

Broncho pulmonary dysplasia (BPD) と酸素療法に関する検討

分担研究者

(名古屋市立大学名誉教授) 小川次郎

協同研究者

(名古屋市立大学小児科) 小川雄之亮

(聖隷浜松及び三方原病院小児科) 矢崎 信

(同) 柴田 隆

近年極小未熟児の生存例が増加するとともに、B.P.Dの症例も増加の傾向にある。B.P.Dは1000gr以下の極小未熟児に特に多く、特有な臨床像を示し、予後不良とされている。本症は従来、肺の極度の未熟性以外に過剰の酸素投与又は機械的人工換気がその発生原因として注目されて来ている。

われわれは、最近一年間に5例の極小未熟児の重症なB.P.Dを経験した。中4例は1000gr以下である。5例中3例は生存し、全例ともに経過順調である。これらの症例は総て長期に亘る酸素投与及び機械的人工換気治療が行われている。ここにその発生要因としての酸素療法の意義について検討した。

先づ5症例について簡単にのべる。

症例Ⅰ：在胎30週4日，生下時体重900gr，生直後より一般症状悪く，間もなく酸素療法及び人工換気を開始。最初の一日は80～100%の酸素投与により辛うじてPaO₂を正常域に保持出来た。その後は60～70%を4日間，以後は30～40%の酸素を投与して適正なPaO₂を保持した。人工換気，抜管困難のため，人工換気は130日間，酸素投与は140日間続いた。この経過に於て，生後17日目よりB.P.D特有のX線像が出現し始め，その後臨床的にも，X線上でも典型的なB.P.Dの経過をたどったが，漸次軽快し，214日目に退院した。X線像も軽快しており，現在10ヶ月であるが，小さいながらも順調な発育をしている。

症例Ⅱ：在胎27週3日，生下時体重870gr，生後数時間にしてR.D.Sの症状を示し，C.P.A.p次で3日目より機械的人工換気を施行，53日に及んだ。酸素投与は生後24日迄は30%で，PaO₂を制御出来たが，その後5日間45～60%の酸素を用い，30日以後は30%以下で継続，63日目に酸素投与を中止し，147日目に無事退院した。本例は生後4～7日の間にB.P.D特有のX線所見が出現し，その後一部囊腫様になったが，一般症状はよくなり，X線像も次第に改善された。現在1才2ヶ月であるが，中枢神経症状はなく，順調に経過している。

症例Ⅲ：在胎32週2日，生下時体重1480gr，定型的なR.D.Sで，生直後より酸素投与，2時間で人工換気開始。酸素は90～100%を15時間，以後漸減して3日目に30～40%，以後30日迄30%，その後30%以下の酸素を継続し，116日で酸素投与を中止した。

人工換気も74日続いた。この間、生後35~45日迄の10日間、肺性心症候を示し、浮腫、全身症状の悪化のため利尿剤、強心剤の使用と共に100%の高濃度酸素投与が10日続いた。高濃度酸素投与に拘らずPaO₂は40mmHg以上に上昇せず、またPcO₂は60mmHg以下には下らなかった。即ちこの時期はPaO₂を上昇させるため2律背反的な処置を取らざるを得なかったし、また一時は回復を断念した。しかし、利尿剤及び強心剤が効を奏したためか、10日目より漸次快方に向い、100日目頃には一般症状改善され、抜管にも成功、112日目に酸素投与も辛うじて中止することが出来た。本例は生後2日目に交換輸血、ついでbronzebaby syndrome、3日目に肺出血など重症を一例であったが、生後4ヶ月の今日極小未熟児に相応した順調な経過をとっている。この間、PaO₂のチェックにより、酸素投与は制御されている。

本例はX線像に於けるB.P.Dの所見は生後7日目に現に認められており、54日目に最も顕著となっている。現在も異常所見は認めるが、改善が見られ、臨床症状もやゝ多呼吸が認められる以外は異常を見ない。

症例Ⅳ：在胎24週、生下時体重760gr、初期より一般症状悪く、第1日は100%の酸素が用いられたが、その後は30%前後である。人工換気は生後77日目に死亡する迄続けられた。後半には100%の酸素も用いられたが、X線像にB.P.Dの所見が現われたのは、30%前後の酸素投与をしていた生後17日目頃である。本症は気胸を2回続発し、その他複雑な経過をとって77日目に死亡した。

症例Ⅴ：在胎25週5日、生下時体重950gr、生後2時間よりNasal C.P.A.P 3日目より人工換気が行われた。酸素投与は生後4日迄60%、5日以後は30%前後で、PaO₂を適正に保持出来た。しかし、生後35日肺出血を起し不幸な転機をとった。本例は生後13日目に既にB.P.D特有のX線像を示し、剖検では肉眼的には肺出血と一部にBullaの形成を認めた。

考 察：

以上の5例はいずれも極小未熟児で顕著なB.P.DのX線像を示し、臨床的にもB.P.Dの症状を認めたもので、全例機械的人工換気が施行され、酸素も長期に亘って用いられた。この間、酸素の投与は、PaO₂をチェックしながら適正を期した。

これらの症例に於けるX線上のB.P.D特有の所見の出現時日を見ると、それぞれ生後17日、4~7日、7日、17日、13日であって、生後この所見の出現するまでの期間に於ける酸素投与の状況は、一般的R.D.Sに於ける治療の場合と異るところはない。一般のR.D.Sに於けるB.P.Dは甚だ稀なものであるが、このような殊に小さい極小未熟児には比較的頻りにB.P.Dを見ることが特異的である。またこのことは、近年1000gr以下の極小未熟児を救命出来る様になったことから明かになって来たものと思われる。

B.P.Dが高濃度酸素により、直接肺組織の損傷を起すものか、人工換気により障害を起すものか、判断は甚だ困難であるが、以上5例の経過から見ると、極小未熟児、殊に1000gr以下であることによる極端な肺の未熟性と、機械的人工換気にその主因がある様に思われる。本症の発生原因について、酸素か人工換気かについては、議論が多いが、Sternが挿管による人工換気を行

わないで、陰圧による人工換気を行った場合には B.P.D がなかったとの報告は、B.P.D の原因としては機械的人工換気を重要視したものであり、われわれの症例は未だ少ないが、前述の推測を或程度裏付けるものであろう。極小未熟児では、機械的人工換気のみによっても B.P.D が発生するであろうとの印象が強い。

しかし、一方動物実験に於ては、高濃度酸素が肺組織に障害を与えることは、当教室の平谷、石川などが既に新生仔家兎に於て認めているところであり、また松村教授などはこの班研究に於て電頭的に明かにしている。しかも非可逆性であろうとの推測もされている。われわれの 5 症例では、一般の R.D.S に於ける治療以上に長期に亘り、また高濃度の酸素が用いられているが、B.P.D の X 線特有所見は、2 週間以内の早期に既に認められて居り、しかも、出現までの期間に於ける酸素投与の状況は、一般の R.D.S に於ける酸素療法と変らない。また生存した 3 例は B.P.D の X 線像を示した後も、やむなく高濃度酸素を長期に亘って使わざるを得なかったにも拘らず、その後顕著な X 線所見が軽減し改善されつつある。ここに動物実験による成績との間の

discrepancy を如何に説明するかが問題である。私は次のように考察してみたい。1) われわれの症例は、高濃度酸素を与えたが、 PaO_2 を頻回にチェックし、正常域に保持するように努力した。動物実験ではこのチェックが不可能であるので、この点を先づ考慮すべきものとする。高濃度酸素の直接の肺表面組織への障害が大きな要因となるのか、または動脈血の酸素分圧の上昇が組織障害に大きな因子となるのかに一つの問題があると思われる。後者を重要視すれば、臨床例に於けるわれわれの経験、われわれの推測は首肯されよう。2) かかる殊に小さな極小未熟児の B.P.D が生存し得ること、また X 線所見が改善すると云う事実である。このことは、外国に於ては既に発表されていることでもあり、予後に希望を持たせる根拠でもある。病理所見では alveolar bronchiolar necrosis 次で起きる fibrosis が主であるとされているが、小児または成人に於て、この様な顕著な X 線異常所見が漸次、さほど長期間を要せずに消失することは考えがたいところである。これらの症例の如く、極小未熟児がその肺の未熟性にも拘らず救命回復に向うことは、既にその肺組織にその機能を行うに足る最低線の activity が、また potentiality があったものであり、生後更に促進されたものと考えられる。このことは即ち肺組織に於ける細胞の成長過程に於ける個々の細胞の activity であり、小さな未熟児程その成熟速度は旺盛であり、また再成能力はより active であると考えられるのではなからうか。少くとも、5 例中 3 例に B.P.D が順調な経過をとったことは、これらの極小未熟児が、生後に於てその原因は如何であろうとも、組織障害に対して再生能が甚だ旺盛であったことが推測出来る。酸素の障害もさることながら、極小未熟児の治療は別の観点から見直す必要がある様に思われる。

極小未熟児が新しい医学の進歩によって救命されるようになった今日、B.P.D は次第に増加するものと考えられる。われわれはわづか 5 例の経験からではあるが、今後酸素の問題、人工換気の問題は勿論、未熟諸臓器の生後に於ける成熟化の問題をも研究課題として考へていかねばならないと思う。なお、これらの極小未熟児に於ける長期の酸素投与、高濃度酸素投与にも拘らず一例の失明者も見なかったことは、集中治療の効果と考えられ、N.I.C.U の必要性を加え

て強調したい。

新生児遷延性呼吸窮迫と酸素療法

研究協力者

(関西医大小児科) 松村 忠樹

協同研究者

岩瀬 師子

大林 一彦

河野 修造

I 研究目的：

新生児とくに未熟児で呼吸管理を必要とする異常をもつものの中には呼吸窮迫の症状（多呼吸、呼気性呻吟、陥没呼吸、チアノーゼなど）が4週間以上に亘って遷延する例がある。これをわれわれは遷延性呼吸窮迫（prolonged respiratory distress, 以下PRDと略す）という概念でまとめてみた。本研究はPRDの臨床像を分析しその原因分類を行うとともに、肺に及ぼす酸素の毒性との関係を臨床的に、実験的に解明してゆくために行ったものである。

II 研究対象と研究方法：

昭和43年～50年までの8年間に関西医大未熟児センターにて収容した568例の未熟児のなかで、出生後4週間以上呼吸窮迫の存続した症例について検討した。

PRDの診断基準は、次の2つである。

- ① 出生後間もなく発現した呼吸窮迫の症状が4週間以上遷延する。
- ② 原因が肺病変である。

一方肺に及ぼす酸素の毒性に関する実験的研究として、新生ラット仔を80%酸素環境に1週間飼育して、適時肺組織を電顕的に観察した。

III 研究成績と考案

(1) PRDの分類：臨床症状と経過、X線所見などからPRDは次の様な分類が可能である。

- ④ 特発性呼吸窮迫症候群よりの移行。
- ⑤ 成熟児にみるIRDSよりの移行。
- ⑥ Wilson-Mikity 症候群。
- ⑦ 二次性PRD（吸引性肺炎、大量吸引症候群などよりの移行）
- ⑧ CPAP, IPPB など補助換気療法よりの続発性PPD。

↓
検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります
↓

近年極小未熟児の生存例が増加するとともに、B.P.D の症例も増加の傾向にある。B.P.D は 1000gr 以下の極小未熟児に特に多く、特有な臨床像を示し、予後不良とされている。本症は従来、肺の極度の未熟性以外に過剰の酸素投与又は機械的人工換気がその発生原因として注目されて来ている。

われわれは、最近一年間に 5 例の極小未熟児の重症な B.P.D を経験した。中 4 例は 1000gr 以下である。5 例中 3 例は生存し、全例ともに経過順調である。これらの症例は総て長期に亘る酸素投与及び機械的人工換気治療が行われている。ここにその発生要因としての酸素療法の意義について検討した。