

RDSに対するサーファクタント補充療法 に関する研究 ①

岩手医科大学小児科

藤原哲郎

主 題

RDSのサーファクタント補充療法における補充時間の差による結果の比較

目 的

RDSはサーファクタント欠乏を主因とする進行性の呼吸不全を呈する疾患であるが、時間の経過とともにサーファクタントの消費、産生低下、さらに人工換気療法による二次的な肺損傷も加わり、重篤な肺疾患として完成すると考えられる。われわれは1978年以来、その根本治療であるサーファクタント補充療法を行い確実な臨床効果を得てきたが、補充時間によりサーファクタントの効果、反応が異なると思われるため、ファクタント補充時間の差による急性効果を比較検討した。

象 対 象 ・ 方 法

1982年6月、岩手医科大学NICU開設後統一した管理のもと、1年間33例のRDSに対しサーファクタント補充療法を行い、その中で、出生時体重1000g以上で、補充前サーファクタント補充の効果に影響を与えるような重篤な併症がなく、サーファクタント補充量がリン脂質として100mg/kg内外であった20例を対象とした。生後5時間以内の早期補充群10例を1群、生後5時間以降の補充群10例を2群とし、各群の平均在胎週数、出生時体重は1群29.4±2.2(SD)週、1415±364g、2群30.6±2.6週、1593±418gであった。またサーファクタント補充量は1群116±21.0mg/kg、2群109±13.9mg/kgであり両群に有意差はなかった。サーファクタント補充時間は1群3.5±0.9時間に対し、2群8.5±2.9時間(P<0.001)であり、これ

は2群に院外出生例が多いためである。対照群はサーファクタント補充を行わなかった10例で平均在胎週数31.5±2.6週、出生時体重1,692±412gであり、サーファクタント補充群と有意差はなかった。計30例すべて人工換気療法を要したRDSであった。

RDSの診断は進行する呼吸窮迫症状と典型的なレントゲン像、さらに胃液を用いたPattle's microbubble stability testによりサーファクタント欠乏を証明した。

呼吸管理はHealthdyne 105 Ventilatorを用い、 $t_e P_{O_2}$ 60~80 mmHg、 P_{CO_2} < 50 mmHgを保つよう換気条件を設定し、Pnumogard (Novamatrix)にてモニターした。

サーファクタント補充は人工換気療法にて安定化させ、脳エコー、心エコーにて脳室内出血、心内奇形のないことを確認した上で、TA-361バイアル(リン脂質換算100mg)を生理食塩水3ccで溶解した経気道的に注入した。注入は体位変換させながら約1ccずつ計3cc/kgの量を低酸素血症を予防するため100%酸素バッキング下で行った。注入時間は5分以内でその後速やかにレスピレーターに接続した。

サーファクタントの効果は生理的右・左短絡を表わす指標である動脈血肺胞気酸素分圧比(a/APO₂)また直接FiO₂、平均気道内圧(MAP)の経時的変化で表わした。

結 果 (表 1, 2)

表1に各群のa/APO₂、FiO₂、MAPの変

化を記したが、サーファクタント補充後の a/APO は著明に改善し ($p < 0.001$)、 FiO_2 、 MAP の急激な低下をみている。さらに1回の補充で1時間後より正常の $Oxygenation$ が保たれ、換気条件を下げててもサーファクタントの効果は維持されている。対象群との差は明らかである。

早期補充群 (1群) と2群との比較では、1群が補充後48時間まで有意に低い MAP で管理でき、 FiO_2 も低い傾向がある。

表2は短期予後についてまとめたものであるが、死亡例はない。急性期の合併症については早期補充群は間質性肺気腫 (PIE) の発生頻度において、対象群との間に有意差があり、また気胸、気縦隔の発生もなかった。さらに脳エコーで発見された小さな脳室内出血1例をみただけで、気管支肺異形成 (BPD) への移行例もなかった。2群にもPIEの発生があるが、気胸へと進展した例はなく気縦隔合併が1例あるのみであった。

PDAの合併はサーファクタント補充群に多い傾向があるが、それらに対しては早期の薬物学的閉鎖療法としてメフェナム酸を用いており、臨床的には大きな問題ではない。

抜管の時期、酸素離脱時期には有意の差はないがやはり早期補充群は早い傾向にある。

結 論

1. サーファクタントTAは1回の補充で速やかに肺機能の改善をもたらし、さらに低圧、低濃度酸素で管理できることは、急性期の $barotrauma$ 低酸素血症を予防し、またすでに肺障害をもつRDSにとって著しく有利であり、レスピレーター管理による二次的な肺損傷を軽減することで重大な臨床的意義をもつと考えられる。
2. 早期補充群がより低圧、低濃度酸素での呼吸管理が可能であり、それは遅く補充した群にはすでに人工換気療法により $barotrauma$ が生じていることにもとづくものと思われ、RDS合併症を最小限にするためには早期の補充療法が望ましい。

今後の展望

1. 対照群の展望
 2. 早期補充例におけるサーファクタント補充量の検討 (遅く補充した例では $50mg/kg$ の量では不十分であることがわかっている。)
 3. RDS発症の $risk$ の高い児に対する分娩室内あるいは蘇生直後のサーファクタント補充の検討
- 以上について研究をすすめる予定である。

表1 Changes in a/APO₂, FiO₂ and MAP of RDS infants treated with S-TA
(mean ± SD)

Time (h)		-1	1	3	6	12	24	48	72	post-S 96
a/APO ₂	E	0.28 ±0.10	0.58 ±0.12	0.61 ±0.11	0.67 ±0.1	0.63 ±0.16	0.62 ±0.16	0.66 ±0.10	0.72* ±0.07	0.66 ±0.06
	L	0.26 ±0.09	0.51** ±0.13	0.60** ±0.14	0.61** ±0.14	0.62** ±0.13	0.54** ±0.21	0.54** ±0.17	0.60 ±0.15	0.72 ±0.16
	C	0.21 ±0.10	0.21 ±0.10	0.20 ±0.10	0.22 ±0.11	0.19 ±0.11	0.25 ±0.12	0.33 ±0.13	0.46 ±0.15	0.56 ±0.15
FiO ₂	E	0.56 ±0.21	0.31 ±0.06	0.27 ±0.04	0.26 ±0.03	0.25 ±0.03	0.25 ±0.03	0.25 ±0.02	0.24 ±0.01	0.24 ±0.01
	L	0.69 ±0.18	0.35** ±0.05	0.29** ±0.05	0.27** ±0.04	0.27** ±0.04	0.30** ±0.09	0.30 ±0.07	0.29 ±0.08	0.26 ±0.05
	C	0.72 ±0.27	0.72 ±0.27	0.73 ±0.27	0.67 ±0.25	0.67 ±0.24	0.57 ±0.17	0.46 ±0.16	0.36 ±0.13	0.31 ±0.13
MAP (cmH ₂ O)	E	10.0 ±2.3	6.3* ±1.2	5.0* ±0.7	4.6* ±0.5	4.3* ±0.5	4.1* ±0.7	4.5* ±1.0	4.1 ±0.7	4.0 ±0.7
	L	11.6 ±1.3	8.3** ±1.9	6.4** ±1.1	6.1** ±1.3	5.5** ±1.2	5.8** ±1.4	6.2** ±1.7	5.4 ±2.0	4.2 ±1.2
	C	11.0 ±3.1	11.0 ±3.1	10.0 ±3.5	9.9 ±3.0	10.3 ±3.0	10.0 ±3.2	8.2 ±1.9	6.0 ±1.3	5.5 ±1.5

E=early treated (n=10); L=late treated (n=10); C=corresponding control for L (n=10) * = P < 0.05, compared with L, ** = P < 0.05, compared with C

表2 Outcomes of E-group and L-group

	E-group Group 1(n=10)	L-group Group 2(n=10)	Control (n=10)
GA(w)	29.4 ± 2.2	30.6 ± 2.6	31.5 ± 2.6
BW(g)	1415 ± 364	1593 ± 418	1692 ± 412
Male / Female	8 / 2	7 / 3	5 / 5
Out / Inborn	5 / 5	8 / 2	6 / 4
S-TA dose (mg/kg)	116 ± 21.0	109 ± 13.9	-
Age at S-TA (hr)	3.5 ± 0.9*	8.5 ± 2.9	-
Mortality	0	0	0
Air leak	1**	5	7
PIE	0	1 (PNMED)	2 (PNTX)
others	1 (small)	1 (small)	2 (small)
IVH	0	1	1
BPD	9 (MA 8)	9 (MA 7)	5 (MA 3)
PDA			
Age at Extubation (d)	7.3 ± 5.2	10.8 ± 14.4	10.0 ± 7.0
Age at O ₂ -wean, (d)	28.9 ± 18.3	40.9 ± 21.6	41.1 ± 19.8

Mean ± SD

PIE; Pulmonary interstitial emphysema

PNMED; Pneumomediastinum

PNTX; Pneumothorax

MA; Intervention with Mefenamic acid

*P < 0.001 vs L-group, **P < 0.05 vs Control



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



目的

RDS はサーファクタント欠乏を主因とする進行性の呼吸不全を呈する疾患であるが、時間の経過とともにサーファクタントの消費、産生低下、さらに人工換気療法による二次的な肺損傷も加わり、重篤な肺疾患として完成すると考えられる。われわれは1978年以来その根本治療であるサーファクタント補充療法を行い確実に臨床効果を得てきたが、補充時間によりサーファクタントの効果、反応が異なると思われるため、ファクタント補充時間の差による急性効果を比較検討した。