

RDSに対するサーファクタント補充療法 に関する研究 ②

東邦大学大森病院周産期センター

藤井とし, 宇賀直樹

研究目的

サーファクタントTA気道内注入療法を, 昭和57年5月より, RDSを有する低出生体重児に行ってきた。使用直後よりRDSは改善傾向がみられ, もはや, 我々の施設ではRDSのため早期に換気不全で死亡する例は皆無と思われる。今回我々の研究の目的は, サーファクタントを使用していないRDSの症例と行った症例とについて, RDSの経過, 合併症の頻度の相違を明らかにすることである。またサーファクタント補充療法後RDSの経過に一定のパターンが見られるか否かの検討を行ってみた。

対象および方法

東邦大学大森病院周産期センターに入院した, RDSを有する出生体重2,000g未満の低出生体重児を対象とした。RDSの診断は, 胸部X線写真でreticulogranular陰影, およびairbronchogram またはすりガラス状陰影がみられ, 動脈血酸素分圧を50mmHg以上保つのにFiO₂ 0.4以上必要とする場合とした。

サーファクタント気道内注入療法は, RDSを有する低出生体重児の気道内にサーファクタントTA50mg/kgまたは100mg/kgを2回に分けて注入した。注入前後にBaggingにより動脈血酸素分圧を上げ, 一時的低酸素血症を予防した。50mg/kg投与されたものは8例, 100mg/kg投与されたもの19例であった。

表1 東邦大学周産期センター 未熟児入院情況

	昭56年2月1日～57年5月16日	昭和57年5月17日～昭58年9月30日
1500 ≤ < 2000	45 / 3 / 0	63 / 9 / 6 / 0
1250 ≤ < 1500	15 / 0 / 0	21 / 0 / 0 / 0
1000 ≤ < 1250	9 / 6 / 0	17 / 5 / 5 / 1
750 ≤ < 1000	10 / 5 / 2	13 / 8 / 8 / 3
< 750	6 / 5 / 2	9 / 8 / 8 / 5

(総数/RDS/死亡)

(総数/RDS/Surf./死亡)

表1に, 東邦大学周産期センターが開設された昭和56年2月よりサーファクタント補充療法が行われるようになった昭和57年5月までの前期と後期とに分け, 各体重別低出生体重児の入院数,

RDS症例数, サーファクタント補充療法の行われた症例数, 死亡数を示した。RDSの症例は前期19例, 後期30例であり, 後期の30例のうち27例にサーファクタントTAの気道内注入療法

を行った。これらのRDSの症例につき、各体重別に、合併症、人工換気日数、入院日数等を比較した。またRDSの経過としてFiO₂の変化について比較した。後期のうちサーファクタント補充療法の行われていない体重1,500g以上、2,000g未満のRDSの症例は、サーファクタント非使用

例として比較した。後期の超未熟児のうち、在胎22週と24週の2例は、分娩時明らかに呼吸障害があり、外見上でも未熟性が著しかったため、分娩直後の蘇生時にサーファクタントTAの気道内注入を行っている。

表2 RDSの合併症と予後

	サーファクタント(-)		サーファクタント(+)	
	1250g	体重 2000g	6人(0)	6人(0)
人数(死亡数)	6人(0)		6人(0)	
体重	1821・116		1684・177	
週	30.7・3.7		31.8・2.1	
気胸等	1		0	
IVH	0		1	
BPD	0		1	
RLF	0		0	
PDA	2		4	

	サーファクタント(-)		サーファクタント(+)	
	750g	体重 1000g	5人(2)	8人(3)
人数(死亡数)	5人(2)		8人(3)	
体重	849・89		869・88	
週	26.6・1.1		26.5・0.9	
気胸等	3		0 p=0.05	
IVH	2		5	
BPD	3		2	
RLF	3		3	
PDA	1		3	

	1000g		体重 1250g	
	6人(0)	5人(1)	1137・57	1149・70
人数(死亡数)	6人(0)	5人(1)	1137・57	1149・70
体重			1137・57	1149・70
週	27.7・1.6	28・0.7	27.7・1.6	28・0.7
気胸等	1	1	1	1
IVH	1	1	1	1
BPD	1	0	1	0
RLF	2	0	2	0
PDA	5	4	5	4

	5人(2)		8人(5)	
	636・113	581・58	24.4・2.4	23・1.3
人数(死亡数)	5人(2)	8人(5)	24.4・2.4	23・1.3
体重	636・113	581・58	24.4・2.4	23・1.3
週			24.4・2.4	23・1.3
気胸等	2	0	2	0
IVH	2	7	2	7
BPD	2	3	2	3
RLF	2	2	2	2
PDA	1	0	1	0

結 果

表2は、各体重別に合併症の発生頻度を示したものである。気胸、気縦隔、心嚢気腫を合わせた合併症(表では気胸等と記してある)の発生頻度は、体重750g以上、1,000g未満の群で有意な差となっている。また全症例を比較しても、サーファクタント使用群27例中1例に気胸が発生したのに対し非使用群では22例中5例に気胸、2例に心嚢気腫が認められた。PDA、RLF、BPDの

発生頻度は、特に差は認められなかった。IVHについては、体重別750g未満の群で、サーファクタント使用群8例中7例、非使用群5例中2例であり、サーファクタント使用群にIVHをおこし易い傾向があるかのようにみえた。しかしIVHをおこした7例中5例が500g代の超未熟児であったこと、更にそのうち3名が、サーファクタントを使用する時期の遅れた品胎であったことを考えると、特に差があるとは思えなかった。

表3 抜管日令、退院日令、生存日数の比較

出生体重	気管チューブ抜管日令		生存例の退院日令		死亡例の生存日数	
	サーファクタントなし	サーファクタントあり	サーファクタントなし	サーファクタントあり	サーファクタントなし	サーファクタントあり
2000g~ 1500g	5.4±2.8 (6)	9.2±4 (5)	48.2±9.9 (6)	60.3±11.8 (4)	- (0)	- (0)
N S		N S				
1500g~ 1000g	45.8±49.8 (6)	21.5±21 (4)	135±59 (6)	90.3±26.6 (3)	- (0)	6 (1)
N S		N S				
1000g~ 750g	80±18.3 (3)	20.2±18 (3)	174±29 (3)	122.7±11 (3)	3.5±2.1 (2)	9.4±4.5 (3)
P<0.02		P<0.05		N S		
750g~	87±38 (3)	-	219±36 (3)	-	0.6±1.5 (2)	2.24±1.04 (5)
				N S		

表3は、各体重別に気管チューブ抜管日令、生存例の退院日令、死亡例の生存日数を比較したものである。体重1,500g以上2,000g未満の群では特に差はみられていないが、体重がそれ以下となると全体として、抜管日令、退院日令は、サーファクタント使用群に少なく、死亡例の生存日数は多い傾向がみられた。体重別750g以上1,000g未満の群では抜管日令、退院日令に有意差を認め

ている。

出生体重1,500g以上2,000g未満の群ではサーファクタント使用群は、個々の例で有効であったのに対し、非使用群と比較して著明な差が得られなかったこと、出生体重1,250g以上1,500g未満の群では、RDSは、1例もみられなかったことより、出生体重1,250g未満のRDSについてのみ比較してみた(表4)。またサーファク

表4 出生体重 1250g 未満のRDS

	サーファクタント(-)	サーファクタント(+)*	
総 数	16	14	
重症RDS**	8	1	P<0.01
出生体重	890±230	826±210	NS
在胎週数	26.3±2.2	25.6±2.0	NS
気胸等	6	1	P<0.05

* サーファクタントを生後12時間以内に使用したもの

** 重症RDS:

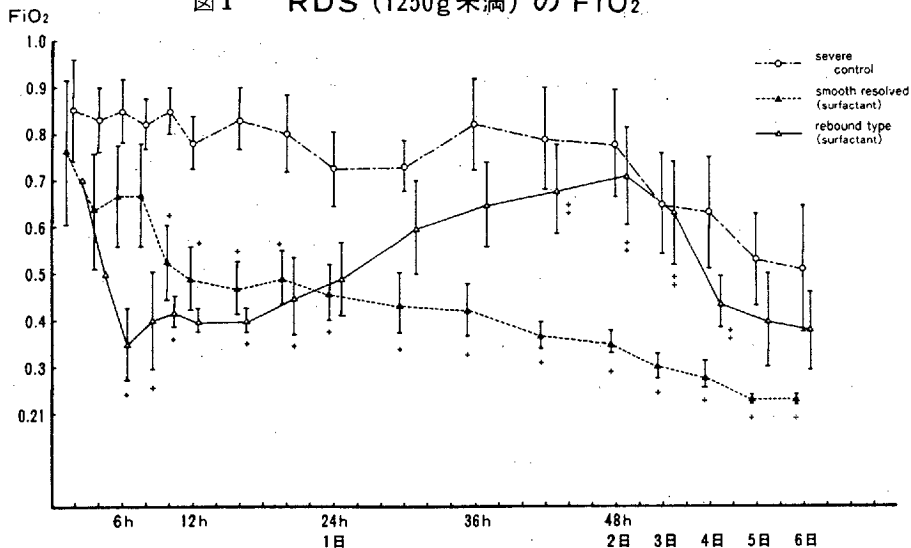
日令48時間以内に1度もFiO₂が40%以下に下がることがなかったもの
日令48時間以内にFiO₂ 40%以上で死亡したもの

ント使用群のうち、サーファクタント使用時期が12時間以上経過していた7例は除外した。7例のうち4例は、明らかに重症RDSであるにもかかわらず、サーファクタント補充療法が早期に施行できなかったものであり、残りの3例は軽いRDSのためCPAPで経過観察したため補充療法が遅れた症例である。これら7例の症例を除外することにより、より適正な比較ができると考えられた。在胎週数はサーファクタント使用群25.6±2週(22週~29週)、サーファクタント非使用群26.3±2.2週(21週~29週)、とはほぼ釣りあっており、出生体重においても、両群の間で差は認められていない。また昭和57年5月以後入院した1,250g未満のRDSは全例サーファクタント補充療法が行われているため、表4は、前期と後期の比較でもある。気胸等の発生は表2で示したのと同様に、サーファクタント使用群に有

意に少なかった。更に、我々の印象、即ち「もはやRDSは、換気不全で死亡することはない」ということを強調するために、重症RDSの発生頻度を比較してみた。重症RDSとは、議論があると思われるが、生後48時間以内に1度もFiO₂が0.4以下に上げることができなかったものまたは、生後48時間以内にFiO₂ 0.4以上で死亡したものとした。サーファクタント非使用群では16例中8例が重症RDSとなり、うち3名は生後48時間以内にFiO₂が一度も下がることなく死亡している。一方サーファクタント使用群は14例中1例のみが重症RDSであり、その1例も順調に換気条件は下げられていた症例であった。また全経過をみても、サーファクタントを使用した14例はすべて血液ガスをたやすく正常範囲内にすることができた。

サーファクタントを生後12時間以内に使用し

図1 RDS (1250g未満) の FiO₂



た。体重 1,250 g 未満, の RDS 例の経過を, FiO₂ についてサーファクタント非使用群の重症例と比較したのが, 図 1 である。サーファクタント使用群 14 例のうち 9 例は, サーファクタント使用後比較的緩やかに, しかし確実に換気条件が下げられていたため, smoothly resolved type として分類し, 残りの 5 例は, サーファクタント使用後急速に改善されたにもかかわらず, その後 12 時間位の間位に再び悪化傾向がみられたため rebound type として分類した。サーファクタントを使用

前のデータは, 図 1 には入れていない。また 48 時間以内に死亡したサーファクタント非使用群の 3 例のデータも, 他の非使用と混ぜて取扱っている。白丸印がサーファクタント非使用重症 RDS 8 例, 白三角印が rebound type 5 例, 黒三角印が smoothly resolved type 9 例の FiO₂ mean ± SEM を表示した。星印(*)はサーファクタント非使用群の同時刻と比較して, 星印(**)は, 同時刻の smoothly resolved type と rebound type と比較して, 有意差が p < 0.05 であった

表 5

	Smoothly Resolved Type	Rebound Type	
N	9	5	
在胎週数	25.4 ± 1.7	26.4 ± 2.5	N.S
出生体重	786 ± 160	936 ± 260	N.S
ICH	6	3	N.S
PDA	2	1	N.S
Death	2	3	N.S
注入時期 (サーファクタント)	1.87 ± 1.68	4.65 ± 3.14	p < 0.05

場合に記してある。この図で明らかのように、smoothly resolved type は確実に FiO_2 が下げられ生後 10 時間以後日令 6 日まで、サーファクタント非使用重症 RDS より FiO_2 が低くなっている。一方 rebound type では生後 6 時間で、 FiO_2 が平均で 0.36 まで下げられたにもかかわらず以後漸増し、生後 24 時間をすぎるとサーファクタント非使用群の経過に近づいてくる。生後 42 時間から日令 4 日までは、smoothly resolved type と有意な差がでてきている。

smoothly resolved type と rebound type と比較して何がそのような経過の違いの原因になっているのかを調べてみた。表 5 に示すように在胎週数、出生体重、頭蓋内出血の頻度、動脈管開存症の頻度、死亡率には差はみられなかった。表には示していないが 1 分および 5 分アプガースコア、男女比、院内院外出生比には有意な差は得られなかった。サーファクタントの使用量も差がみられなかった。しかし、サーファクタントが使用された時の生後時間を比較してみると smoothly resolved type が 1.87 ± 1.68 時間であったのに対し、rebound type は 4.65 ± 3.14 と有意差が t 検定で得られた。

考 察

結果をもう一度まとめてみると、(1)サーファクタント T A 気道内注入療法を受けた群はサーファクタント非使用群に比較して、気胸等の発生、重

症 RDS の発生が著明に少なく、人工換気日数、入院日数も減少していた。(2)サーファクタント補充療法を受けた後の RDS の経過は、二つの type に分けることができ、これは、smoothly resolved type と rebound type であった。

我々のこの研究は、double blind controlled study ではなく、時期のちがいを含めた比較である。したがって治療法の相違が年度により大きく変わったか否かが問題ではある。また年度別で入院患者の重症度に大きな変化がなかったかどうか大きな問題でもある。治療法の年度別変化として特に大きな policy の変更はしていない。また入院患者の重症度も、各体重別に比較することによりほぼ同じ程度のものが比較されていると考えられる。どちらかといえばサーファクタント使用群の方が低出生体重児であり、在胎週数も少ない傾向にあったと考えられる。したがって結論(1)は信憑性が高い。「もはや RDS は換気不全をきたすことはない」という印象を裏づけている。

サーファクタント治療後の経過が二つの type に分類できたことで、今後どうしたら rebound type をなくすることができるかということが問題となろう。サーファクタントを早期、特に分娩時より使用した生後 22 週出生体重 534 g の例と生後 24 週出生体重 634 g の例の経過があまりにも順調に換気条件が下げられたことよりして、分娩時より使用することが好結果を生むと思われた。



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



研究目的

サーファクタント TA 気道内注入療法を,昭和 57 年 5 月より,RDS を有する低出生体重児に行ってきた。使用直後より RDS は改善傾向がみられ,もはや,我々の施設では RDS のため早期に換気不全で死亡する例は皆無と思われる。今回我々の研究の目的は,サーファクタントを使用して'いないRDSの症例と行った症例とについて,RDSの経過,合併症の頻度の相違を明らかにすることである。またサーファクタント補充療法後 RDS の経過に一定のパターンが見られるか否かの検討を行ってみた。