

# PIE (間質性肺気腫) の予防と治療に関する研究及び 過少羊水とPulmonary hypoplasiaに関する研究 ②

東北大学医学部小児科

多田啓也

仙台赤十字病院周産期集中治療部NICU

中江信義

## 目 的

間質性肺気腫(PIE), 気縦隔(PM), 気胸(PT)などのair leakは肺機能を障害し, 低酸素血症をきたすばかりでなく, 脳室内出血をも誘発すると考えられており(1), 低出生体重児(LBW)の予後に大きな影響を及ぼしている。これらのair leakは, 諸家の報告によれば, 人工換気療法(MV)を要する呼吸窮迫症候群患児(RDS)の15%から48%に認められ(2-5), MVに伴う合併症として, 一連のものと考えられている(6, 7)。従って, MVに当たって, air leakの初期症状と考えられるPIEの発症を未然に防ぐ, 或は, PIEの早期発見に努め, 適切な処置を施すことが重要と思われる。

今回, 我々はPIEの早期発見という観点より, 最近発表されたHart等(8)のPIEの重症度分類に従い, その重症度別発症頻度, RDS合併の有無, MV施行の有無, 蘇生術施行の有無, 他のair leak合併の有無, 死亡率, 及び, 換気条件について, retrospectiveに検討を加えた。

## 対象及び方法

1) 1982年4月より1984年1月までに仙台赤十字病院周産期集中治療部NICUに入院し, Nasal CPAP(N-CPAP)とMVを必要とした2,500gr未満のLBW77例を対象とした(Table 1)。

対象をRDS合併群(37例)とRDS非合併群(40例)に分け, 胸部レ線, PIE, PM, PTの有無を調べ, 更に, 蘇生術施行の有無, 転帰, 及び換気条件について検討した。

2) RDSの診断, 臨床症状, 胸部レ線写真, 換気条件の推移より, retrospectiveに判定し直

した。

3) 呼吸管理MVはBourns infant pressure ventilator BP-200及びToitu infant ventilator PB-800により, 流量6~8l/min "Square wave"にて, 初期条件, 酸素濃度60%, 換気回数40回/分, 圧15cmH<sub>2</sub>O/3cmH<sub>2</sub>O, I/E比1/1にて換気を行い, 血液ガス分析にて, PaO<sub>2</sub> 50~80mmHg, PaCO<sub>2</sub> 40~60mmHgに保持するように換気条件を変化させた。N-CPAPはMed Tech CPAP system MIC-1により行い, 酸素濃度60%, CPAP 3cmH<sub>2</sub>Oを初期条件とし, MVと同様に, 条件を変化させた。

4) PIEの重症度分類Hart等の重症度分類に従い, 以下の様に分類した(8)。

grade I 肺上部にのみ限局し, 先細りせず, 末梢まで伸びる線状の透亮像を認めるもの。

grade II 肺中部及び下部に於いても, 更に多くの線状透亮像を認め, 中等度の肺容積の増加を認めるもの。

grade III 全肺野に線状及び円形の透亮像を認め, 高度の肺容積の増加を認めるもの。

## 結 果

1) PIEの重症度別発症頻度(Table 2)

RDS合併群37例中, MV施行例は25例あり, その17例(68%)にPIEの発症を認めた。重症度別には, grade I 7例, grade II 8例, grade III 2例であった。12例のN-CPAP施行例中1例(8%)にのみ, grade IIのPIEを認めた。この症例はtube and bag(T-B)による蘇生施行例であった。RDS合併群全体のPIE発症頻度は48%であった。

RDS非合併群40例中、MV施行例は28例あり、grade IのPIEが2例(7%)に認められた。この2例もB-Tによる蘇生術施行例であった。N-CPAP施行例12例にはPIEの発症は認められなかった。RDS非合併群に於る発症頻度は5%であった。

従って、PIEの発症頻度はMV施行53例中19例(35%)、全対象例77例中20例(25%)であった。

蘇生術とPIEの関係について検討した結果、蘇生術施行例38例中17例(44%)にPIEの発症を認めた。一方、蘇生術未施行例では39例中3例(7%)にPIEを認め、いずれもMV施行例であった。

PIE以外のair leakは、PIE合併例にPT1例、PM2例、PM+PT1例の4例を、PIE非合併例にbagging直後にPTを併発し死亡した2例を認め、計6例(MV施行例6/53, 11%; 全対象例6/77, 7%)であり、いずれも1,000gr未満のMV施行例であった。air leak全般では、MV施行例53例中21例(39%)に、全対象例77例中22例(28%)に認められた。

死亡率は、MV施行例に於ては、PIE合併例19例中6例(31%)であった。しかしPIEの重症度による死亡率の差は認められなかった。PIE非合併例34例中7例(20%)が死亡した。全体としてみると、PIE合併例20例中6例(30%)が、PIE非合併例57例中8例(14%)が死亡した。

#### 2) MV施行例に於る体重別PIE発症頻度 (Table 3)

RDS合併群では、1,000gr未満では12例中8例、1,000gr以上1,500gr未満では9例中5例に、1,500gr以上2,500gr未満では4例全例にPIEの発症をみたが、体重による発症頻度の差は殆んど認められなかった。一方、RDS非合併群では、蘇生術を施行された1,000gr未満の2例にPIEの発症をみたのみであった。

#### 3) 1,000gr未満の8例のPIE発症例

Table 4に8例の臨床データを示した。8例中4例にPM, PT, PM+PTを併発し、いずれもほぼ同時期の胸部レ線写真にて、grade I PIE

を認めた。8例中5例が死亡し、PIEを含めair leakが直接死因となったものは、PT, IVHで亡くなった症例4と、grade III PIEより換気不全、腎不全、IVHにて死亡した症例8の双胎例のみであった。

#### 4) 換気条件

1,500gr未満のRDS合併例に限り、PIE発症群(13例)とPIE非発症群(7例)の換気条件を比較してみた(Table 5)。PIE発症群では、PIE非発症群に比して、PIP, MAPが高く、換気回数も多く、T<sub>insp</sub>が短い傾向が認められた。

しかし、FiO<sub>2</sub>, PEEPには差は認められなかった。症例数が少ない為、統計学的処理は行わなかった。

従来、PIEの重症度別分類には適切なものがなく、僅かにThibeault等の分類(7)のみであった。PIEの診断に当たって、grade II及びgrade IIIの典型的な重症例のみをPIEと診断し、微細な変化で、air-bronchogramと間違えられ易い、発症初期のgrade Iは見逃され、PIEの発症頻度は比較的強く考えられてきたものと思われる。

今回の我々の調査に於いて、MVを施行したRDS患児の68%に、又、1,500gr未満のLBW 83例中16例(19%)にPIEの発症を認めた結果は、Burnard等(9)のMVを施行したRDS合併例の70%にPIEを認めたという報告、Hart等(8)の1,500gr未満のMVを施行したRDS合併例の65%に、1,500gr未満のLBWの22%にPIEの発症を認めたとする報告とはほぼ一致していた。更に、今回、grade II以上の典型的PIEの頻度はMVを施行したRDS患児の40%であり、約半数をしめるgrade I PIEは見逃されていたものと思われる。LBW、特に、蘇生術を施行された、又、MVを要するRDS患児に於るPIEの発症頻度は従来報告されてきたものより極めて高いものと思われる。胸部レ線写真に於る注意深い観察が必要と思われる。

PIE合併例に於いて致命的意味を持つPMや

PTなどの他の air leak の合併頻度は 27% から 94% と報告されている(6-8)。PIE以外の air leak をMV施行例53例中6例(11%)、PIE合併例20例中4例(20%)に認めた我々の成績は、諸家の報告に比して低いものと思われる。

最近、MVに伴う合併症を予防する為に、換気条件〔特に最大吸気圧(PIP)、平均気道内圧(MAP)]を必要最低限に抑えることが提唱されている。(10-12)。我々の人口換気療法のプロトコールに於いても、初期条件を $FiO_2$  0.60, Rate 40/min, Press 15/3 cmH<sub>2</sub>O, I/E=1/1, MAP 9 cmH<sub>2</sub>O に設定し、出来る限り不必要な barotraume を防ぐように努めている。このことが、PIE以外の air leak の合併率の低下に影響を与えているものと思われる。

一方、PIEの発症頻度が諸家の報告と一致しているにもかかわらず、PIE以外の air leak は、PIEの重症度の高いものに多く発症するという諸家の報告(7, 8)と異なり、grade IのPIEにのみ発症を認めたこと、全例が1,000gr未満の超未熟児であること、更に、換気条件に差が認められないこと(PIE以外の air leak 合併例 $FiO_2$  1.0±0, Rate 43.7±4.1/min PIP 20.7±3.6 cmH<sub>2</sub>O, PEEP 3.2±0.4 cmH<sub>2</sub>O, MAP 13.4±4.7 cmH<sub>2</sub>O, T<sub>insp</sub> 0.74±0.05 sec; PIE発症例 table 5 参照)は興味深い事実であり、PIE以外の air leak の発症に関し、PIEの発症因子の他に、何らかの因子が関与している可能性が存在し、今後、更に症例を重ねて検討を行う必要があると思われる。

## 結 語

PIEの早期発見という観点より、N-CPAP及びMVを施行した2,500gr未満のLBW 77例に於いて、PIEの重症度別発生頻度をretrospectiveに検討し、grade I 9例, grade II 9例, grade III 2例, 計20例(25%)のPIEを認めた。特に、MVを施行したRDS患児に於いては25例中17例(68%)と高頻度に認められ、1,000gr未満の4例(20%)にPIE以外の air leak を認めた。PIE合併例20例中6例(30%)

が死亡した。

## 文 献

- 1) Lipscomb AP, et al : Pneumothorax and cerebral hemorrhage in preterm infants. Lancet 1 : 414, 1981.
- 2) Tooley WH : Hyaline membrane disease : Telling it like it was. Am Rev Resp Dis 115(suppl) : 19, 1977.
- 3) Yu VYH, et al : Pneumothorax in the newborn : Changing pattern. Arch Dis Child 50 : 449, 1975.
- 4) Ogata ES, et al : Pneumothorax in the respiratory distress syndrome : Incidence and effect on vital signs, blood gases and PH. Pediatrics 58 : 177, 1976.
- 5) Ehrenkranz RA, et al : Amelioration of bronchopulmonary dysplasia after vitamin E administration. N Engl J Med 299 : 564, 1978.
- 6) Campbell RE, Hoffman RR : Predictability of pneumothorax in hyaline membrane disease. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 110 : 449, 1970.
- 7) Thibeault DW, et al : Pulmonary interstitial emphysema, pneumomediastinum, and pneumothorax. Occurrence in the newborn infant. Am J Dis Child 126 : 611, 1973.
- 8) Hart SM, et al : Pulmonary interstitial emphysema in very low birth weight infants. Arch Dis Child 58 : 621, 1983.
- 9) Burnard ED, et al : A radiographic, pathologic and clinical study of interstitial emphysema complicating hyaline membrane disease. In : Stern L, et al eds. Intensive care in the newborn. New York : Masson, 225, 1976.
- 10) Taghizadeh A, Reynolds EOR : Pathogenesis of bronchopulmonary dysp-

lasia following hyaline membrand disease. Am J Pathol 82 : 241, 1976.

11) Hall RT, Rhodes PG : Pneumothorax and pneumomediastinum in infants with idiopathic respiratory distress syndrome receiving continuous positive airway pressure. Pediatrics 55 : 494,

1975.

12) Rhodes PG, et al : Minimizing pneumothorax and bronchopulmonary dysplasia in ventilated infants with hyaline membrane disease. J Pediatr 103 : 634, 1983.

TABLE 1 Respiratory Care  
(1982, 4. 14 - 1984, 1. 13)

Birth weight	Patient No.	MV	Nasal CPAP	Oxygen
4,000 gr ≤	8 (1)	1	0	5
2,500 gr ≤ < 4,000 gr	132 (7)	16	5	42
2,000 gr ≤ < 2,500 gr	64 (1)	7	5	21
1,500 gr ≤ < 2,000 gr	101 (4)	12	13	44
1,200 gr ≤ < 1,500 gr	36 (0)	1	2	15
1,000 gr ≤ < 1,200 gr	16 (1)	10	1	4
750 gr ≤ < 1,000 gr	23 (6)	16	3	4
< 750 gr	7 (4)	7	0	0
	387 (24)	70 (18.0%)	29 (7.4%)	135 (34.8%)
			234 (60.4%)	

TABLE 2 Frequency of PIE by Grade

I. RDS (+) Group

(37 patients : < 1,000 gr, 12; 1,000 < 1,500 gr,  
11; 1,500 < 2,500 gr, 14)

	MV (25)	N-CPAP (12)
P.I.E. (-)	8 (1) [2]	11 (0) [1]
P.I.E. Grade I	7 (4) [3]	0
Grade II	8 (0) [2]	1 (0) [0]
Grade III	2 (0) [1]	0
	17 (4) [6]	1 (0) [0]

II. RDS (-) Group

(40 patients : < 1,000 gr, 14; 1,000 < 1,500 gr,  
3; 1,500 < 2,500 gr, 23)

	MV (28)	N-CPAP (12)
P.I.E. (-)	26 (1) [5]	12 (0) [0]
P.I.E. Grade I	2	0
Grade II	0	0
Grade III	0	0
	2 (0) [0]	0

( ), air-leak other than PIE; [ ], died

TABLE 3 Frequency of PIE in Ventilated Infants  
by Birth Weight

	RDS (+) with MV	RDS (-) with MV
< 1,000 gr	8/12	2/11
1,000 gr ≤ < 1,500 gr	5/9	0/2
1,500 gr ≤ < 2,500 gr	4/4	0/15

TABLE 4 PIE Cases of Less Than 1,000 gr Birth Weight

Case No	G.A. (weeks)	B.W. (gr)	BomseI Classif.	Grade of PIE	Day at Onset	Maximum Ventilatory Settings (FIO <sub>2</sub> , Rate, Press, I/E)	Other Air Leaks	Results	Causes Death
1	28	924	III	I	6	(1.0, 50, 28/3, 2/1)	PT (6)*	died (23) <sup>†</sup>	Sepsis
2	27	990	II	I	2	(1.0, 40, 20/3, 1/1)	PM (2)*	alive	
3	27	950	IV	I	2	(1.0, 45, 15/3, 1/1)	PM (2)*	alive	
4	25	700	IV	I	0	(1.0, 40, 20/4, 1/1)	PM+PT (1)*	died (1) <sup>†</sup>	PT, IVH
5	26	890	III	II	0	(1.0, 75, 50/4, 1/2)	(-)	died (0) <sup>†</sup>	RDS
6	23	674	I	II	4	(0.6, 45, 18/3, 1/1)	(-)	alive	
7	24	775	II	I	0	(1.0, 50, 12/2, 1/1)	(-)	died (9) <sup>†</sup>	Sepsis
				II	3				
8	25	630	III	II	1	(1.0, 40, 15/4, 1/1)	(-)	died (9) <sup>†</sup>	Renal Failure
				III	3				IVH

\* day at onset

† day at death

TABLE 5 Maximum Ventilatory Settings prior to PIE in Infants with RDS of less than 1,500 gr Birth Weight

	PIE (+) (13)	PIE (-) (7)
F <sub>I</sub> O <sub>2</sub>	0.88 ± 0.22 (0.35 to 1.0)	0.82 ± 0.16 (0.50 to 1.0)
PIP (cmH <sub>2</sub> O)	22.2 ± 10.2 ( 12 to 50 < )	13.8 ± 1.8 ( 10 to 15 )
PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	3.5 ± 0.8 ( 2 to 5 )	3.7 ± 1.5 ( 2 to 7 )
Rate (time/min)	49.2 ± 10.7 ( 40 to 75 )	37.8 ± 5.2 ( 30 to 45 )
T <sub>insp.</sub> (sec)	0.61 ± 0.17 (0.3 to 0.8 )	0.76 ± 0.10 (0.6 to 1.0 )
MAP* (cmH <sub>2</sub> O)	12.0 ± 3.8 (7.0 to 21.4)	8.6 ± 1.8 (5.9 to 11.0)

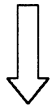
Values are mean ± standard deviation ;  
range in parentheses

\* calculated values



## 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

間質性肺気腫(PIE)・気縦隔(PM),気胸(PT)などの air leak は肺機能を障害し,低酸素血症をきたすばかりでなく,脳室内出血をも誘発すると考えられており(1),低出生体重児(LBW)の予後に大きな影響を及ぼしている。これらの air leak は,諸家の報告によれば,人工換気療法(MV)を要する呼吸窮迫症候群患児(RDS)の15%から48%に認められ(2-5),MVに伴う合併症として,一連のものと考えられている(6,7)。従って,MVに当たって,air leakの初期症状と考えられるPIEの発症を未然に防ぐ,或は,PIEの早期発見に努め,適切な処置を施すことが重要と思われる。今回,我々はPIEの早期発見という観点より,最近発表されたHart等(8)のPIEの重症度分類に従い,その重症度別発症頻度,RDS合併の有無,MV施行の有無,蘇生術施行の有無,他の air leak 合併の有無,死亡率,及び,換気条件について,retrospectiveに検討を加えた。