

PIEの発生と合併症に関する臨床的検討

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

air leaksの初期症状としての間質性肺気腫(PIE)は、Hart等のPIEの重症度分類に従って行った。この2年間の私達の発症頻度の検討で、従来考えられていた以上に高率に発症していることが明らかにされた。

今回、PIEの早期発見・予防の観点から、PIEの発症因子について、更に、児の予後に及ぼすPIEの影響という面から、低出生体重児(LBW)の診療に伴う合併症とPIEの関連性についてretrospectiveに臨床的検討を行った。

対象及び方法

1) 対象 1982年4月より1985年12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:43例)又は、人工換気療法(MV:115例)を必要とした2500gr未満LBW 158例を対象とした。

2) 方法 対象をPIE発症群(PIE⊕群:50例)とPIE非発症群(PIE⊖群:108例)に分け、retrospectiveに臨床的に比較検討した。

発症因子に関しては、①性、②在胎週数、③出生体重、④呼吸窮迫症候群(RDS:Cottonの診断基準により)、⑤6時間以上に及ぶ前期破水(PROM)、⑥胎内感染症、⑦挿管を伴う蘇生術、⑧呼吸管理方法、更に、⑨MV施行例に於いて最大換気条件について検討した。

合併症との関連性については、①PIE以外のair leaks、②症候性動脈管開存症、③脳室内出血(IVH:Papileの分類でGrade II以上:brain ECHO又はbrain CTにより)、④未熟網膜症(ROP:厚生省未熟児網膜症研究班分類で活動期分類Ⅲ期以上)、⑤気管支肺異形成症(BPD)、及び、⑥生死について検討した。

統計学的処理はt検定、又は、 χ^2 検定を用いた。

結 果

I. 発症因子に関して (Table 1)

①性比(M/F)はPIE⊖群54/54(1.0)に対し、PIE⊕群は35/15(2.3)と有意に男児に多く発症した。②在胎週数はPIE⊖群30.5±44週に対し、PIE⊕群は27.8±2.7週と有意に短く、③出生体重もPIE⊖群1456±548grに対し、PIE⊕群は1141±419grと有意に低体重であった。④RDSの合併はPIE⊖群26.8%(29例)に対し、PIE⊕群は56.0%(28例)と有意に高率であった。⑤PROMの有無はPIE⊕群32.0%(16例)、PIE⊖群32.4%(35例)と両群に差は認められなかった。⑥胎内感染症の有無はPIE⊕群では26.0%(13例)と、PIE⊖群の16.6%(18例)に比し、高い傾向を示したが、有意差は認められなかった。⑦挿管を伴う蘇生術の有無は、PIE⊖群の28.7%(31例)に対し、PIE⊕群は64.0%(32例)と有意に高率で、更に、⑧MV施行率もPIE⊖群63.8%(69例)に対し、PIE⊕群は92.0%(46例)と、同様に有意差を認めた。

更に、MV施行例について、最大換気条件と血液ガス所見を検討すると、⑨最大吸気圧(PIP)は、PIE⊕群21.5±9.7cmH₂O、PIE⊖群16.4±8.0cmH₂Oと、⑩平均気道内圧(MAP)、PIE⊕群11.8±5.0cmH₂O、PIE⊖群8.7±5.2cmH₂Oと、いずれもPIE⊕群で有意の高値を示した。⑪動脈血肺泡気酸素分圧比(a/APO₂)は、PIE⊖群の0.23±0.16に比し、PIE⊕群では0.14±0.09と有意の低値を示した。

II. 合併症との関連性について (Table 2)

①PIE以外のair leaksの合併は、PIE⊖群の5.5%(6例)に対し、PIE⊕群24.0%(12例)と有意に高率であった。②症候性動脈管開存症はPIE⊕群38.0%(19例)、PIE⊖群33.3%(36例)と、両群に差は認められなかった。③IVHの合併は、PIE⊕群で46.0%(23例)と、PIE⊖群

の36.1% (39例)に比し、やや高い傾向を示したが、有意差はなく、④ROPの頻度もPIE⊕群10.0% (5例、内3例治療)、PIE⊖群5.5% (6例、内4例治療)と差は認められなかった。

⑤生存例に対するBPDの頻度は、PIE⊖群31.1% (28例：内2例長期入院)に対し、PIE⊕群では75% (27例：内4例長期入院)と有意に高値を示した。⑥死亡率はPIE⊕群28.0% (14例)と、PIE⊖群の16.6% (18例)に比し、高い傾向を示したが、有意差は認められなかった。

考 案

今回のPIE発症因子に関する検討結果をまとめると、PIE⊕群はPIE⊖群に比して、明らかに①在胎期間が短かく、②低体重であり、未熟性が強いことを示し、③RDSの合併率、④挿管を伴う蘇生術施行率、⑤MV施行率も高く、更に、⑥MV施行例に於る最大換気条件についても、PIP、MAPが有意に高く、 a/APO_2 は有意に低値を示し、肺のcomplianceが低く、そこに強いbarotraumaが作用したことを示唆していた。この結果はPIEの発症に関する従来の説をほぼ裏づけるものであった。

肺組織の脆弱性を増加させる因子として、先天性肺炎を含めた胎内感染症のPIE発症への関与を見る目的で、6時間以上に及ぶPROMの有無と胎内感染症の合併率を検討したが、PROMに関して差は認められなかった。

一方、胎内感染症に関しては、危険率 $0.25 < P < 0.10$ と有意差は認められないが、高い傾向を示した。更に、1週間を越える長期破水例については、PIE⊕群5例、PIE⊖群6例中、各々の群に2例ずつ、計4例のPIE以外のair leak発症率を示した。長期破水に伴う肺低形成症例は、9週間のPROMの後に帝王切開にて出生し、挿管の上蘇生術を施行され、入院時胸部X-Pにて

Grade I PIEと右側気胸を認め、MVを施行した在胎33週、出生体重1970grの女児1例のみであった。従って、胎内感染症とPIE発症との関連性は否定し得ないものと思われた。

MV施行例について、RDSの有無に分け、体重群毎($< 1000\text{gr}$, $1000\text{gr} < \leq 1500\text{gr}$, $1500\text{gr} < \leq 2500\text{gr}$) PIE発症率をみると、RDS合併例(38例)では、各体重群共66~75%と、ほぼ一定した高い発症率を示したのに対し、RDS非発症例(81例)では、最大の発症率を示した $< 1000\text{gr}$ 群でも35.4%と低く、かつ体重が大きくなるに従い、その発症率は低下し、肺の未熟性の関与の大きいことが示唆された。

又、RDSの有無に分け、PIE⊕群とPIE⊖群の最大換気条件(PIP, MAP)と a/APO_2 を比較検討した結果、RDS合併例ではPIE⊕群で、PIPとMAPが高く、 a/APO_2 が低い傾向を示したが、有意差は認められなかった。

更に、RDS非合併例に於ても、PIPとMAPは殆んど差はなく、 a/APO_2 のみがPIE⊖群に比し、PIE⊕群で有意に低値を示した。

以上の結果、及び、挿管に伴う蘇生術施行例にPIEの発症率が高く、且つ、入院時胸部XPにて、既に32% (16/50)と高率にPIEの発症を認めることを考え合わせると、換気陽圧ばかりでなく、蘇生術に伴うbarotraumaの関与も示唆されるものと思われた。

最後に、PIEとその他の合併症との関連性については、PIE以外のair leaksの発症率、及び、BPD合併率がPIE⊕群で有意に高く、有意差は認められないが、IVH発症率、更に、死亡率も高い傾い傾向が認められ、従来報告されてきた如く、PIEがLBWの短期予後ばかりでなく、長期予後に於ても、大きな黒い影を投げ懸けていることが確認された。

Table 1.

Clinical Data of 158 LBW Infants on MV and N-CPAP (No. 1)

(1982. 4. 14~1985. 12. 31)

	PIE (+) <50>	PIE (-) <108>	P
Male/Female	35/15	54/54	<0.025
Mean G.A. wk	27.8±2.7	30.5±4.4	<0.001
Mean B.W. gr	1141±419	1456±548	<0.001
RDS	28(56.0)	29(26.8)	<0.005
PROM(6 hrs≤)	16(32.0)	35(32.4)	N.S*
Intra-uterine infection	13(26.0)	18(16.6)	N.S*
Positive pressure via an intubation tube	32(64.0)	31(28.7)	<0.005
MV	46(92.0)	69(63.8)	<0.005
Maximum ventilatory settings and blood gas analysis			
PIP	21.5±9.7	16.4±8.0	<0.01
MAP	11.8±5.0	8.7±5.2	<0.01
a/A PO ₂	0.14±0.09	0.23±0.16	<0.001

< > cases. () percentage. *not significant

Table 2.

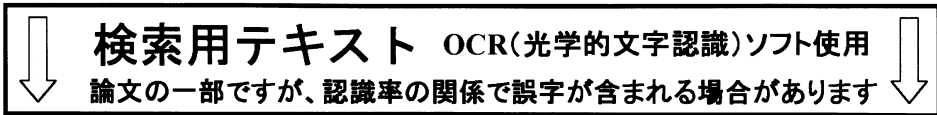
Clinical Data of 158 LBW Infants on MV and N-CPAP (No. 2)

(1982. 4. 14~1985. 12. 31)

	PIE (+) <50>	PIE (-) <108>	P
Other air leaks	12(24.0)	6(5.5)	<0.005
Symptomatic PDA	19(38.0)	36(33.3)	N.S*
IVH (Grade II≤)	23(46.0)	39(36.1)	N.S*
ROP (Stage III≤)	5(10.0)	6(5.5)	N.S*
with treatments	[3]	[4]	
BPD	27(75.0)**	28(31.1)**	<0.005
with long-term admission	[4]	[2]	
Mortality	14(28.0)	18(16.6)	N.S*

< > cases. () percentage. *not significant

**percentage for survival cases



目的

air leaks の初期症状としての間質性肺気腫(PIE)は,Hart 等の PIE の重症度分類に従って行った。この2年間の私達の発症頻度の検討で,従来考えられていた以上に高率に発症していることが明らかにされた。

今回,PIE の早期発見・予防の観点から,PIE の発症因子について,更に,児の予後に及ぼす PIE の影響という面から,低出生体重児(LBW)の診療に伴う合併症と PIE の関連性について retrospective に臨床的検討を行った。