

# RDS児における左心機能の研究 —超未熟児RDSにおける肺出血の病因—

岩手医科大学小児科 葛西健郎, 藤原哲郎

## 目 的

RDSに対するサーファクタント(S)補充療法の導入以来,呼吸不全によりmaskされていたPDA, Shock, Myocardial dysfunction等の循環動態異常を認識し適切に対応することの重要性が論じられてきた1), 2)。

今回我々は, S補充をうけた超未熟児RDSの中に“Fulminant PDA”によりHemorrhagic Lung Edema (HLE)に陥った4例を経験した。PDAへの早期対応の重要性とともに未熟児HLEの病因について考察する。

## 対象と方法

岩手医大NICUにおいて過去4年間にS補充を行った超未熟児RDS 25例中4例(16%)にHLEを認めた。

HLEの診断は,胸部X線における進行する肺浮腫像,肺機能の急激な悪化,気道吸引物に血液成分の混入を認め,臨床的に感染症,凝固障害は認められないものとした3)。

動脈管を介する左→右短絡量の評価は, Mモード心エコーによるLeft systolic time interval (LSTI)と左房大動脈径比(LA/Ao)を用い,又,パルスドプラ法により主肺動脈内への短絡血流をも検索した。Hemodynamically significant PDA (hs PDA)は, LSTI  $\leq$  0.27, LA/Ao  $>$  1.4を診断基準とした4)。

## 結 果

HLEの発症時期は生後32.5時間から10日であった。全例,発症時に心エコー上hs PDAの所見を得た。しかし,臨床上頰脈や脈圧の開大は認められず,症例2においてのみLevine 2度の収縮期雑音が聴取された(表1)。

HLE発症前後(24時間以内)の胸部レントゲン像(CXR),肺機能を比較した(表2)。HLE発症前においては4症例とも,CXR上はほぼ正常像を呈し,換気条件はFiO<sub>2</sub> 0.23~0.25,平均気道内圧(MAP) 3~5 cm H<sub>2</sub>Oであり,肺機能の指標となる動脈血肺泡酸素分圧比(a/APO<sub>2</sub>), Ventilatory Index (VI), Ventilator efficiency Index (VEI)は表の如くほぼ正常の値を呈し,人工呼吸器からの離脱過程に入っていた。しかし,HLE直後には,CXRでは全例に重篤な肺浮腫像が認められ,FiO<sub>2</sub>は0.6~1.0, MAPは9.0~12.0 cm H<sub>2</sub>Oと急激な増加をきたし,a/APO<sub>2</sub>, VI, VEIの変化からも急速な肺機能の悪化が示唆された。HLEに対する治療は,人工換気療法,輸血等の従来からの治療5)に加え,ドーパミン,ドブタミンを併用し,4例中3例には呼吸不全に対し再度のS補充を行った上で動脈管結紮術を施行,1例はメフェナム酸による動脈管閉鎖療法を行った。その結果24~48時間以内に胸部X線上肺浮腫像の軽減がみられ,肺機能も改善し人工呼吸器からの離脱が可能となった。頭蓋内出血は症例4にのみ認められ,新生児死亡例は認められなかった。

## 考 案

HLEの主病因はColeらの報告以来3),急性左心不全により肺毛細血管圧が上昇し毛細血管が破綻(capillary rupture)するためであるとされている。成熟児においてはperinatal asphyxiaにより急性左心不全となり,生後早期にHLEを発症するEarly onset typeが主と考えられるが,Lung diseaseを伴った未熟児におけるLate onset typeのHLEの病因はまだ解明されていない5)。しかし,未熟児においてはPDAが急性左心

不全の原因となることは容易に推測されるところである。

我々が経験した4例は、いずれも人工換気からの離脱中で、ほぼ正常の肺機能に回復した時期に一致して発症したLate onset typeのHLEで、全例においてHLE発症時、心エコーにてhs PDAと診断されており、今回のHLEの原因と考えられた。しかし、臨床症状からはSighificant PDAと診断可能な症例はなく、いわゆるSilent PDA(6)、7)であり、未熟児PDAの診断に際しては、経時的な心エコーデータが非常に重要であると考えられた。

症例1の心エコーデータ、 $a/APO_2$ の経時的変化(図1)に示されるように、HLE発症前日には、心エコー上すでにhs PDAと診断されており、PDAがHLEによる結果ではなく原因であることがわかる。しかしながら、より急速に左心不全が進行する場合には、発症前に心エコーにてとらえられない症例もあり、超未熟児RDSの回復期においては、よりこまめな心エコー検査でPDAの有無を発見することがHLA発症を防ぐ一助となると考えられる。

もともと肺血管抵抗の低い超未熟児では、人工換気療法の圧がresistant vesselとしての補強作用を有し、人工呼吸器からの離脱の際に動脈管を介する左→右短絡量の増加により、capillary pressureの急激な上昇を招く可能性のあることを十分認識しなければならない。PDAの早期発見・治療が肝要であろう。

不幸にしてHLEに至った場合の治療は、従来の人工換気療法のみでは致命的な結果となっている3)、5)。治療の要点は呼吸不全、左心不全に対するより積極的な対応と、原因であるPDA closureを時期を逸することなく行うことである。我々は進行する呼吸不全に対しS補充を行い、肺機能を改善させたのち動脈管の外科的結紮術を行ない良好な結果を得た。肺胞腔内への血漿成分の漏出によりSurfactantの活性抑制ならびにlossがおこるが、これらに対し十分なサーファクタン

ト量が補充されれば正常の表面活性が回復する8)。サーファクタント補充効果は図2に示すとおり劇的なガス効果の改善をもたらし、術中のstabilizationを可能にすると思われる。

また、傷害された未熟児心筋の心拍出量を保つうえでドーパミン、ドブタミン等のCardiotonic agentの併用は有効であろう。

## 結 語

超未熟児RDSの経過中に肺出血を認めた。原因としてPDAの関与が大きいと考えられその積極的対応が肝要である。

## 文 献

- 1) 藤原哲郎他：新生児呼吸窮迫症候群(RDS)に対するSurfactant補充療法。小児科臨床40；549, 1987.
- 2) 小西峯生：新生児呼吸障害初期治療の効果。新生児誌, 22；24, 1986.
- 3) Cole, V. A., Normand, I. C. S., Reynolds, E. O. R. and Rivers, R. P. A. : Pathogenesis of hemorrhagic pulmonary edema and massive pulmonary hemorrhage in the newborn. Pediatrics, 51；175, 1973.
- 4) Johnson, G. L., Breart, G. L., Gewitz, M. H. et al. : Echocardiographic characteristics of premature infants with patent ductus arteriosus. Pediatrics, 72；864, 1983.
- 5) Trompeter, R., Yu, V. Y. H., Aynsley-Green, A., and Robertson, N. R. C. : Massive pulmonary haemorrhage in the newborn infant. Arch. Dis. Child, 50；123, 1975.
- 6) McGrath, R. L., McGuinness, G. A., Way, G. L., et al : The silent ductus arteriosus. J. Pediatr., 93；110, 1978.

- 7) Reller, M. D., Lorenz, J. M., Kotagal, U. R. et al : Hemodynamically significant PDA : an echocardiographic and clinical assessment of incidence, natural history, and outcome in very low birth weight infants maintained in negative fluid balance. *Pediatr. Cardiol.*, 6 ; 17, 1985.
- 8) Fuchimukai, T., Fujiwara, T., Takahashi, A. and Enhorning, G. : Artificial surfactant inhibited by Proteins. *J. Appl. physiol.*, (in press).

表 1 Clinical & Echo Data of Infants with HLE

Case	1	2	3	4
BW(g)	655	680	860	900
GA(w)	24	26	25	28
Lung disease	RDS(S)	RDS(S)	RDS(S)	RDS(S)
Onset	9d	10d	117.5h	32.5h
Murmur	-	+	-	-
HR(bpm)	130	140	130	150
BP(mmHg)	45/29(36)	41/28(35)	40/26(33)	45/30(37)
LSTI	0.23	0.31*	0.27	0.25
LA/Ao	1.76	1.12*	1.7	1.25
PDA closure	Lig.(10d)	Lig.(12d)	Lig.(135h)	MA(35.5h)

\*after MA(Mefenamic acid)

表 2 Ventilatory Status before & after HLE

Case	1	2	3	4
Before HLE (< 24h)				
CXR	Clear	Hazy	Clear	Clear
MAP	4.50	3.74	4.80	4.62
FiO <sub>2</sub>	0.25	0.23	0.25	0.23
a/APO <sub>2</sub>	0.675	0.589	0.516	0.663
VI	0.023	0.014	0.022	0.020
VEI	0.48	1.0	0.45	0.59
After HLE (< 24h)				
CXR	White-out	White-out	White-out	White-out
MAP	11.9	9.12	12.0	10.42
FiO <sub>2</sub>	1.0	0.6	1.0	0.8
a/APO <sub>2</sub>	0.095	0.113	0.067	0.104
VI	0.195	0.130	0.138	0.155
VEI	0.07	0.13	0.08	0.07
After treatment (24-48h)				
CXR	Hazy	Hazy	Hazy	Hazy
MAP	4.0	6.24	5.56	6.0
FiO <sub>2</sub>	0.3	0.3	0.35	0.30
a/APO <sub>2</sub>	0.398	0.659	0.428	0.378
VI	0.017	0.017	0.024	0.03
VEI	0.322	0.339	0.321	0.271

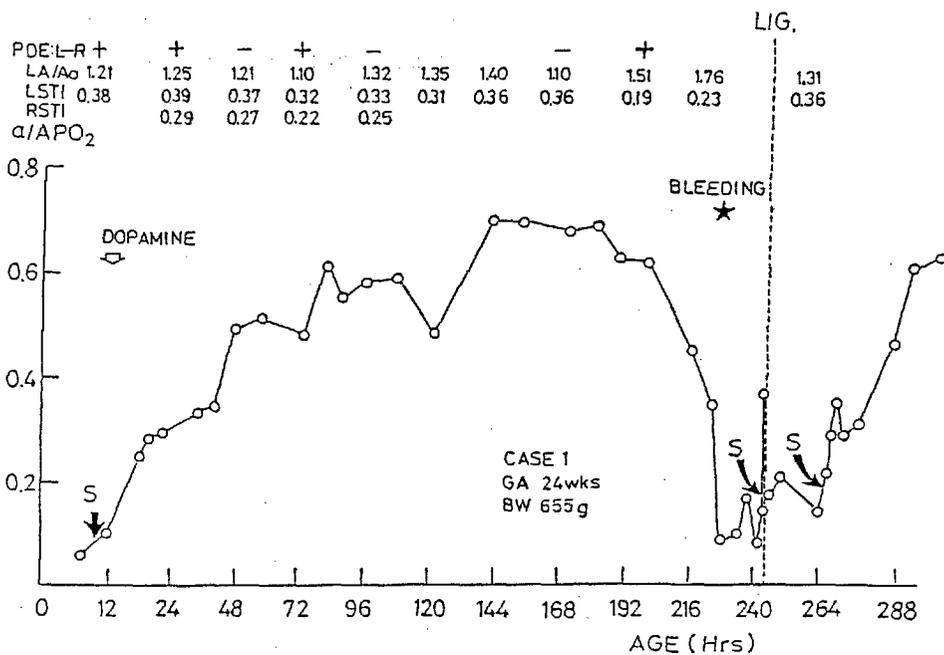
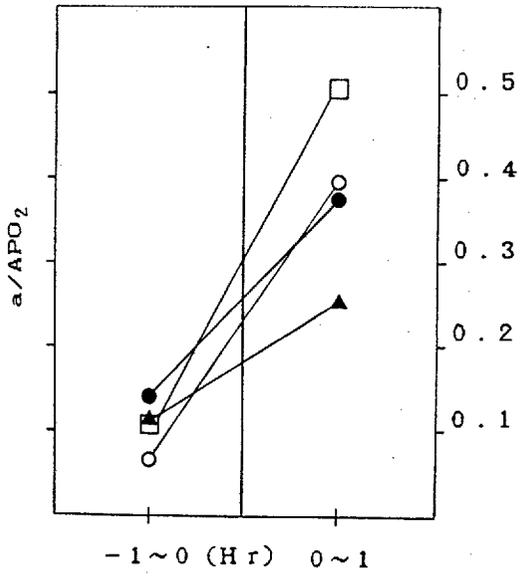
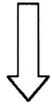


图 1

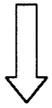
Effect of Surfactant on HLE



☒ 2



**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 に対するサーファクタント(S)補充療法の導入以来,呼吸不全により mask されていた PDA, Shock, Myocardial dysfunction 等の循環動態異常を認識し適切に対応することの重要性が論じられてきた。

今回我々は,S 補充をうけた超未熟児 RDS の中に “ Fuluminant PDA”により Hemorrhagic Lung Edema(HLE)に陥った 4 例を経験した。PDA への早期対応の重要性とともに未熟児 HLE の病因について考察する。