

未熟児網膜症と血中二酸化炭素分圧について

(分担研究： 未熟児網膜症の予防に関する研究)

馬 嶋 昭 生*

要 約

1982年1月1日から1984年12月31日までの3年間に出生し、名市大NICUで管理された出生体重1,500g以下の極小未熟児46例を対象として、未熟児網膜症(ROP)の発生・進行と動脈血二酸化炭素分圧(PaCO₂)との関係を統計学的に検討した。その結果、 $50 \leq$ 動脈血酸素分圧(PaO₂) < 100 mmHgのとき、PaCO₂の最高値が55 mmHg以上の症例では、I型3期初期以上の重症網膜症へ有意に進行した($p < 0.05$)。一方、PaCO₂の最低値と網膜症の発生・進行とは、有意な関係は認められなかった。さらにROP発生・進行の危険因子としての、PaCO₂の重要性を調べるために、ROP重症度についての重回帰分析を行った。説明変数として、一般にROPの危険因子として考えられる26因子を考慮した。対象は、1985年1月1日から1987年6月30日までに出生した29例も加えて、75症例とした。その結果、在胎週数、出生体重、交換輸血は重要な因子と考えられた。また、PaCO₂については、その最高値および55 mmHg以上を呈する日数は、負の偏t値を示した。これは前期の結果とは相反しているが、実際にPaCO₂はROP発生・進行にはあまり関与していないのか、またはROP重症度として使用したindexに人為的要素が加味されたために真の重要因子が隠されたのか、今後さらに検討していきたい。

見出し語： 未熟児網膜症(ROP)、極小未熟児、動脈血二酸化炭素分圧(PaCO₂)、危険因子、重回帰分析

研究 方 法

1982年1月1日から、1984年12月31日までの3年間に出生し、名市大NICUで管理された極小未熟児(出生体重1,500g以下)のうち、動脈血ガス分析値の得られた46例を対象とした。各々につきPaCO₂の動向を調べ、それらの最高値・最低値と、網膜症の発生・進行との関連を検討した。また、PaCO₂とPaO₂間の相互影響についても考慮した。次に、PaCO₂のROP発生・進行の危険因子としての重要性を考えるため、ROPの重症度

を従属変数、種々の危険因子を説明変数とした、重回帰分析を行った。この対象は、1985年1月1日から1987年6月31日までに出生した極小未熟児29例も加えて75例とした。ROPの重症度には、Flynnらのseverity index¹⁾を参考にし、location, extent, photocoagulationの3項目につき独自のindexを使用した(図1)。前記のPaCO₂単独因子について検討した時と同様、PaCO₂の最高値が得られた時のPaO₂の範囲によって3つの場合を考えた。説明変数としては26因子を考慮したが、

* 名古屋市立大学眼科
(Dept. of Ophthalmol., Nagoya City Univ.)

PaO₂の範囲によって、各々19または20因子となった。

結 果

PaCO₂単独、およびPaO₂との相互関係について、以下の結果を得た。① PaCO₂の最高値単独と網膜症の発生・進行との間に有意な関係は無かったが、I型3期中期以上の重症網膜症にまで進行したPaCO₂の最高値は、すべて55 mmHg以上であった。② 50 ≤ PaO₂ < 100 mmHgの時、PaCO₂の最高値が55 mmHg以上の症例では、I型3期初期以上の重症網膜症へ有意に進行した ($\chi^2=4.221$, Yatesの修正による。p < 0.05) (図2)。③ 60 ≤ PaO₂ < 80 mmHgの時、PaCO₂の最高値が55 mmHg以上を示す症例の多くは重症網膜症へ進行したが、有意差は無かった。④ PaCO₂の最低値と網膜症の発生・進行とは有意な関係は認められなかった。

次に、ROP重症度と、種々の危険因子との間の重回帰分析によって、次の結果を得た。① PaO₂の範囲に拘らず、在胎週数、出生体重、交換輸血の偏t値は、他の因子と比較するとかなり高く、特に在胎週数については、有意に高かった。② PaCO₂についてはその最高値または55 mmHg以上を呈する日数は、PaO₂の範囲に拘らず、負の偏t値を示した。

考 察

1971年のCommittee on Fetus and Newbornの勧告²⁾では、新生児の血液ガス管理において、PaO₂は60 mmHgから80 mmHgの範囲に維持すべきとしており、PaCO₂の範囲については規定していない。そこで当院NICUでは、PaO₂を50 mmHgから100 mmHg、PaCO₂を30 mmHgから50 mmHgの範囲に維持することを、管理目標としている。

PaCO₂単独、およびPaO₂との相互関係で得られた結果からすれば、PaCO₂の高値、特に55 mm

Hg以上になると、ROPの発生・進行が起こる危険性のあることが示唆される。その機序として、PaCO₂が上昇すると、血管が拡張して網膜循環血液量が増加する。未熟血管壁にかかる圧は上昇し過大に進展するため、機械的血管障害が起こる。またBohr効果でHb-O₂が低下し、遊離酸素が増加して、直接血管内皮は酸素毒性によって障害されることが推定される³⁾(図3)。

しかしながら、ROP重症度を従属変数とした重回帰分析結果(図4)からすると、PaCO₂の最高値、または55 mmHg以上を示す日数は、負の偏t値を示しているため、前述のようにPaCO₂はROPの発生・進行の危険因子であるとは、明言できないことになる。これはROPの重症度、即ちseverity indexのweightのかけ方自体に問題があるため、真のPaCO₂の重要性が隠されたのか、または、PaCO₂は実際にはあまり、ROPの発生・進行には関与しておらず、単独で考慮した時に有意となったのは、単に統計学的な誤差範囲にすぎないのか、または偏t値が示すとおり、実はPaCO₂の低値がROPの危険因子であるのか、今後さらに検討していきたい。

文 献

- 1) Flynn JT, Bancalari E, Bachynski BN, et al: Retinopathy of Prematurity: Diagnosis, Severity, and Natural History. *Ophthalmology* 94:620-629, 1987.
- 2) Committee on Fetus and Newborn: Oxygen therapy in the newborn infant. *Pediatrics* 47:1086-1087, 1971.
- 3) Flower RW: A new perspective on the pathogenesis of retrolental fibroplasia: The influence of elevated arterial pCO₂ in Rethinopathy of Prematurity Conference Syllabus: 20-45, Dec 4-6, 1981.

Modified Severity Index

(Nagoya City University)

Variable	Description	Weight
Location	Zone I of ICROP	16
	Zone I of ICROP	8
	Zone I of ICROP	2
Extent	Full circumference	
	6 clock hrs or more	16
	Less than 6 clock hrs	10
	None	2
Photocoagulation	(+)	8
	(-)	2

ICROP: International Classification of ROP

図1.

PaCO₂ 最高値と網膜症の発生・進行
(50mmHg ≤ PaO₂ < 100mmHg)

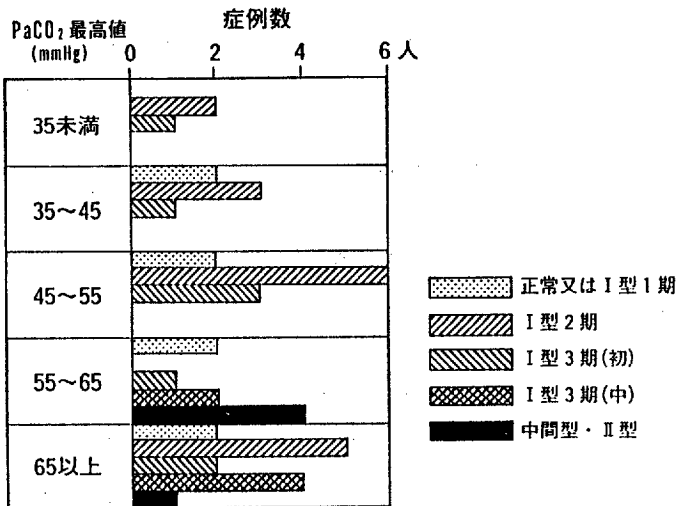
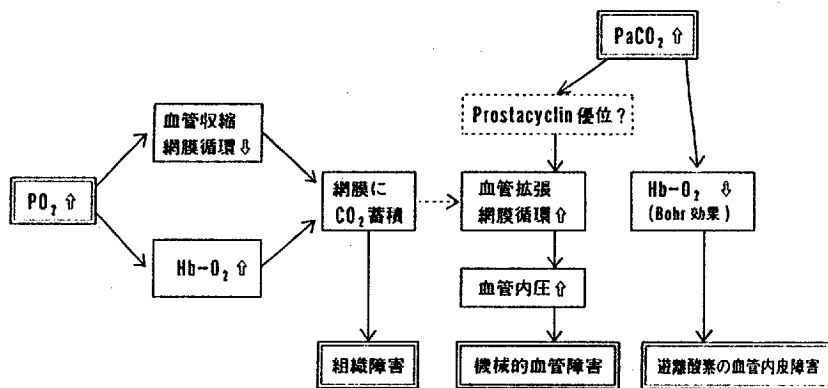


図2.



PO₂, PaCO₂上昇時の網膜未熟血管への作用

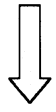
図3.

R O P 重症度 (Modified Severity Index) についての
重回帰分析結果 (n = 75)

	偏 t 値
1) PaO ₂ free	
・ gestational age	-3.935629**
・ PaCO ₂ ≥ 55mmHg の日数	-2.040019*
・ blood exchange	1.578106
・ birth weight	-1.523561
2) 60mmHg ≤ PaO ₂ < 80mmHg	
・ gestational age	-3.982241**
・ PaCO ₂ maximum	-1.940479
・ birth weight	-1.522507
・ blood exchange	1.445878
3) 50mmHg ≤ PaO ₂ < 100mmHg	
・ gestational age	-3.863029**
・ PaCO ₂ ≥ 55mmHg の日数	-1.850014
・ blood exchange	1.493860
・ birth weight	-1.486903

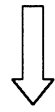
** : p < 0.01 * : p < 0.05

図4.



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



要約

1982年1月1日から1984年12月31日までの3年間に出生し、名市大NICUで管理された出生体重1,500g以下の極小未熟児46例を対象として、未熟児網膜症(ROP)の発生・進行と動脈血二酸化炭素分圧(PaCO₂)との関係を統計学的に検討した。その結果、50 動脈血酸素分圧(PaO₂) < 100 mm Hg のとき、PaCO₂ の最高値が55 mm Hg以上の症例では、I型3期初期以上の重症網膜症へ有意に進行した(p < 0.05)。一方、PaCO₂ の最低値と網膜症の発生・進行とは、有意な関係は認められなかった。さらにROP発生進行の危険因子としての、PaCO₂の重要性を調べるために、ROP重症度についての重回帰分析を行った。説明変数として、一般にROPの危険因子として考えられる26因子を考慮した。対象は、1985年1月1日から1987年6月30日までに出生した29例も加えて、75症例とした。その結果、在胎週数出生体重、交換輸血は重要な因子と考えられた。また、PaCO₂については、その最高値および55 mm Hg以上を呈する日数は、負の偏t値を示した。これは前期の結果とは相反しているが、実際にPaCO₂はROP発生・進行にはあまり関与していないのか、またはROP重症度として使用したindexに人為的要素が加味されたために真の重要因子が隠されたのか、今後さらに検討していきたい。