

## 新生児の呼吸管理に関する研究

(分担研究： 新生児の呼吸管理に関する研究)

藤原 哲郎\*

### 研究目的

新生児の呼吸適応障害は児の生命，長期予後に重大な影響をあたえる故，その病態の解明，治療ならびに予防は重要な課題である。

RDSや超未熟児の合併症として慢性肺疾患の頻度は依然として高い。本研究班はとくに慢性肺疾患の予防対策の樹立にむけて研究を行ってきたが，今回は，気道吸引液の生化学的，細胞学的マーカー，サーファクタントならびに気管支上皮細胞の平滑筋弛緩物質，また，生理学的面として，呼吸インピーダンス測定にランダム矩形波を用いた新しい方法について検討を加えた。一方人工換気療法では，高頻度振動換気法（HFO）における各種波形の効果，さらに極小未熟児の動脈管の自然閉鎖に関する臨床的検討などについて検討を加えた。

### 研究成果の概要

#### (1) 人工換気の気道吸引物の生化学的マーカーと細胞診

多田，中江は人工換気中の極小未熟児の気道吸引液の顆粒球特異的エラスターゼ， $\alpha_1$ -AT， $\alpha_2$ -MG，フィブロネクチン，アルブミンを経時的に測定した結果，慢性肺疾患群ではフィブロネクチンの増加がみられ，一方エラスターゼ値は扁平上皮化成に遅れて増加する傾向があることを見出した。気道吸引液の細胞診とともに，これらの生化学的マーカーは慢性肺疾患の予知あるいは病態

の解明に重要な意味をもつものと思われる。

#### (2) 気道吸引液の肺サーファクタントの経時的測定

サーファクタントにはSP-A，SP-B，SP-Cの3種類の特異的蛋白がある。小川らは，モノクロナール抗体を用いたサンドイッチEIA法に基づいたキットを用い，RDSの気道吸引液についてSP-Aを経時的に測定した結果，本法はRDSの診断の臨床検査として優れていることを示した。千田，藤原はサーファクタント補充療法を受けたRDSおよび対照群の気道吸引液について経時的にSP-A，SP-B，-C，飽和レシチンならびにstable microbubble rating (SMR)を測定した。これらサーファクタントのマーカーの動態から，経気道的に補充したサーファクタントは児による内因性サーファクタントが作られ，分泌されるまで十分肺機能の維持に関与していることが示唆された。

#### (3) 気道系平滑筋弛緩物質 (Epithelium derived relaxing factor, EDRF)

尾原らは肺動脈と気管支のEDRFに対する酸素，ロイコトリエン ( $LC_4$ )，トロンボキサン (TBx)の影響を幼若ウサギの摘出気管，肺動脈モデルを用いて検討した。肺動脈EDRFは酸素の3日間投与によって消失したが，気管EDRFは影響を受けなかった。また，気管EDRFは $LC_4$ ，TBxの影響を受けなかった。これらの観察は人工換気中の新生

\*岩手医科大学小児科

児の気道吸引液に検出されるLC<sub>4</sub>, TBx, EDRFと新生児の人工換気中にみられる喘息様発作との因果関係を研究するうえで重要である。

#### (4) ランダム矩形波を用いた呼吸インピーダンス測定

三田は61年度本研究班で報告した呼吸インピーダンス測定装置を用いて、ウサギ摘出肺について呼吸インピーダンスの詳細な解析を行なった。オシレーション波形として広帯域の周波数成分を含むランダム矩形波を用い、また信号処理方式に時系列処理方式を採用しているため、測定時間の短縮と周波数分解能の向上が得られた。従来報告されているウサギの肺コンプライアンス(静的動的)と肺気流抵抗の測定値と今回の測定法の結果は一致した。

#### (5) 肺洗浄によるサーファクタント欠乏ウサギについて高頻度振動換気法(HFO)の各種波形の効果

河野らはサーファクタント欠乏モデルについてHummingbirdによるHFO単独換気法, Infant-starによるHFO単独換気法, HummingbirdによるHFOをCMVに重層した換気方法, Infant-

starで呼気のみHFOを重ねた換気法, Infants-tarによるCMV単独換気法の5種類の換気法を比較検討した。前二種類のHFO単独換気法が優れていることが判明した。これらの換気法では平均気道内圧が肺のcollapsing pressureよりも常に高く保たれるために、肺泡の虚脱が防がれる。

#### (6) 模小未熟児の動脈管開存(PDA)の閉鎖時期についての検討

鬼頭らは極小未熟児では出生直後よりPDAを介しての左右短絡がみられるが、88%は24時間以内に自然閉鎖し、また呼吸障害の重症度と関係なく自然閉鎖するものが多いことを示した。

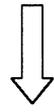
新生児の人工呼吸管理にあたり、肺の損傷を最小限に防止し、効率よい人工換気療法を行なうためには未解決な問題が多い。

本研究班は、新しい肺機能の測定法、人工換気法について検討を加え、また、気道液のサーファクタントマーカー、フィブロネクチン、エラストアーゼなどの生化学的、生理学的情報がin situで得られたことを示した。また、将来、これらの情報をもとに慢性肺疾患の病態がより明らかにされることを期待する。



## 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

新生児の呼吸適応障害は児の生命,長期予後に重大な影響をあたえる故,その病態の解明,治療ならびに予防は重要な課題である。

RDS や超未熟児の合併症として慢性肺疾患の頻度は依然として高い。本研究班はとくに慢性肺疾患の予防対策の樹立にむけて研究を行ってきたが,今回は,気道吸引液の生化学的,細胞学的マーカー,サーファクタントならびに気管支上皮細胞の平滑筋弛緩物質,また,生理学的面として,呼吸インピーダンス測定にランダム矩形波を用いた新しい方法について検討を加えた。一方人工換気療法では,高頻度振動換気法(HFO)における各種波形の効果,さらに極小未熟児の動脈管の自然閉鎖に関する臨床的検討などについて検討を加えた。