

## 分担研究総括報告

分担研究者 小川 雄之亮

**要約：**今日の新生児医療における最大の問題の一つである慢性肺障害の管理と予防に関して、医学的予防対策、環境改善対策、予後対策の面から基礎的な検討を行い、生活管理指針策定に資するべくデータの集積を行った。また、得られた情報の分析データをもとに、退院後の在宅ケアの問題点を明らかにした。

**見出し語：**慢性肺障害 (chronic lung disorders)、長期入院、重症度判定、早期診断、在宅管理

**研究目的：**新生児・乳児の慢性疾患の中で、慢性肺障害は頭蓋内出血と共に心身障害の原因の双壁であり、極小未熟児、超未熟児の出生頻度の上昇と共に増加しつつある。特に平成4年より流産/生産の限界が現行の24週から22週に引き下げられる様であり、超未熟児の出生頻度は益々増加するものと思われるので、それに伴って慢性肺障害も更に増加することが危惧される。従って慢性肺障害の管理と予防の問題は早急に解決すべき緊急の問題であると考えられる。そこで本研究班においては、慢性肺障害児の生活管理指針の策定を図ることを目的に、発症頻度の正確な把握、管理法の改善、予防法の確立の観点から、原因、経過、予後及びフォローアップの現況を調査した。

**研究方法：**研究調査を、1)医学的(予防)対策の検討、2)環境改善対策の検討、3)予後対策の検討、の3本の柱に分けて行うこととし、初

年度においては特に1)、2)の柱について検討した。

すなわち、医学的(予防)対策の柱では各個研究として発症頻度の調査、発症の予知、早期診断法の確立、重症化の検討等を行った。

環境改善対策の柱では、在宅管理の指針の設定を踏まえて、重症度の簡易判定法や簡易肺機能検査の検討、在宅酸素療法例の分析を各個研究として行った。

一方、発症頻度については全国的な調査が必要であるが、重症度をも踏まえた調査が必要となるため、今年度は分担研究班全体の共同研究として、6カ月以上入院を要した重症例の合同実状調査をパイロット・スタディとして行った。

**研究成果：**医学的(予防)対策の検討においては、まず慢性肺障害の重症化の検討として、最重症例の諸因子解析を行った。すなわち、1990年度出生例についての発症頻度広域調査の

パイロット・スタディとして、研究班員の所属するNICUを調査対象として1986年～1987年の2年間に出生し、6カ月以上継続して入院した重症慢性肺障害例の実状と重症化因子の解析を行った。対象となったのは38例で、そのうち27例は1,000g未満の超未熟児が占めていた。慢性肺障害の発症・進展に関与すると思われる合併症は、胎内感染(高IgM血症)、出生時の重症仮死、新生児期のair leakや症候性動脈管開存症、乳児期の重症感染症などが各々30%前後認められた。統計資料から見ると本調査は全国の約10%をカバーしており、重症慢性肺障害例は全国で年間150～200例に及ぶものと推定された。

各個研究の成果としては、まず藤村正哲班員は過去7年間の入院低出生体重児の慢性肺障害の発症頻度を調査し、1,800g未満1056例中140例(13.3%)、24、25週の例では60例中36例(60%)に及び、機械的人工換気が発症に大きな役割を演じていることを明らかにした。

後藤彰子班員は神奈川県下34施設と神奈川こども医療センターでの長期入院慢性肺障害例の実態調査を行い、長期入院例中の慢性肺障害の占める頻度は県下の34施設で26%、こども医療センターで46%で、6カ月以上入院の最重症例は未熟児に基礎疾患を伴う例が目立ち、特に21トリソミーに注目すべきと報告した。

一方、八代公夫班員は小口弘毅共同研究者とともに北里大学NICUの入院例の分析を行い、慢性肺障害よりも声門下狭窄やbreath holding spellのために長期入院を要する例が増えつつあり、これらについても全国的な実状調査と対策が必要であることを強調した。

慢性肺障害の発症予知や早期診断については、神谷賢二班員が気道吸引液中の顆粒球エラストラーゼ、フィブロネクチン、腫瘍壊死因子、過酸化脂質、血小板活性化因子、ロイコトリエンなどの化学伝達物質を経時的に測定し、これらの因子が発症・進展に関与している事実を示し、更にこれらの特異的阻害剤や拮抗薬による予防

・治療の可能性を示唆した。

中江信義班員は同じく気道吸引液について、細胞学的な検討を行い、細胞診断により慢性肺障害例の約2/3は初期に早期診断もしくは発症予知が可能であることを示した。

西田朗班員は気道吸引液ではなく、末梢白血球を用いての発症予知を試み、動物実験で酸素投与時や空気で機械的人工換気時にも末梢好中球のO<sub>2</sub><sup>-</sup>産生能の亢進を認め、将来の臨床応用の可能性を示唆した。

慢性肺障害の重症度の判定と退院時期の指標に関しては、藤原哲郎班員は前多治雄共同研究者と共に、呼吸インピーダンスによる慢性肺障害例の肺機能検査の開発に着手した。また、河野寿夫班員はパルスオキシメーターによるSpO<sub>2</sub>測定の簡易肺機能検査としての応用の可能性を検討し、連続4時間の記録の分析が有効であることを示した。

慢性肺障害児の在宅管理に関しては、大野勉班員は大出集共同研究者と自験の慢性肺障害例の在宅酸素療法の実態を分析し、特に下気道感染による呼吸障害の悪化が再入院につながるものが多く問題であると報告した。

一方、近藤乾班員は慢性肺障害合併例を対象に、非発症例のmatched control群と診療報酬の比較を行い、在宅医療に移行すれば、母児関係の改善などに加えて、かなりの入院費用の軽減が期待されることを示した。

戸刈創班員は鈴木重澄、側島久典共同研究者とともに慢性肺障害例の在宅管理に関して、実際の現場での問題点を調査し、安全な在宅管理には酸素濃縮機のリースの問題、家庭用モニター類の開発の問題、医療法の問題など今後解決すべき問題が山積していることを明らかにした。

**考 察：**慢性肺障害の疫学調査は1985年出生児について現況調査が行われている。以来人工肺サーファクタント補充療法や高頻度振動換気療法などの新しい治療法が導入され、超未熟児の死亡率の改善は見られるものの、慢性肺障害が

減少したかは不明である。今年度の研究成績ではかえって増加したことを思わせるデータが多く、現実には図に示すごとく、最終的にはNICUの病床回転率の低下となって現れている。慢性肺障害の対策は母子保健上急務であろう。本年度の研究成果を踏まえて、1990年度出生児についての正確な疫学調査が可能になるものと期待されるが、流産／生産限界22週への改訂をおおよそ2年後に控え、22週～23週出生児数の現状調査にもとずく発症数予測・推定の作業が急がねばならない。

現在新生児施設に長期入院している例の内に慢性肺障害の占める割合はかなり高い。これは家庭への受け入れなどの環境問題のほか、医学的な問題、たとえば新生児・幼弱乳児期の肺機能を非侵襲的に簡単に検査する方法が確立されておらず、退院基準や在宅療法の指標が完成出来ないことなどがあるからである。今年度の研究においてパルスオキシメーターなどの簡便な機器を用いての検査法の可能性が示唆されたが、今後の当班の共同研究により確立の可能性も高いものと期待される。

慢性肺障害の予防には発症予知もしくは早期診断の確立が不可欠である。気道吸引液を用いての研究や末梢好中球を用いての研究など独創的な研究の成果が報告され、明るい兆しが見えてきた。まだ基礎的な研究であることは研究期間からみても致し方が無いことであり、今後の発展が大いに期待される場所である。

さて、慢性肺障害の在宅管理に関しては、貴重な例の経験から多くの問題点が指摘された。これらの問題点については、健康保険や法律に関するものが多いだけに、特に行政の早急なる対応が望まれるところである。

## 結 語：

1. 慢性肺障害例は増加の傾向にあること、これがNICUの病床回転率の悪化につながっていることが確認された。
2. 慢性肺障害の対策確立にはその発症頻度の

みではなく、重症度を加味した正確な調査が必要である。

3. 重症化因子の解析、早期診断、発症予知の対策が検討され、基礎的な成果が得られた。
4. 重症度の判定には簡易肺機能検査の確立が重要である。このためには現在手術中のみに使用が認められているパルスオキシメーターの健保適用に関し新生児にも使用出来るよう早急に適応拡大が認められるべきである。
5. 在宅管理は勧められるべきではあるが、その環境造りが不可欠で、特に行政レベルで早急に解決されるべき問題として次の諸点が挙げられる。
  - a) 酸素濃縮器などの機材の貸与方法の改善
  - b) 在宅管理用モニター類の開発促進と健康保険によるカバー
  - c) 医師法、薬事法、検査技師法などの法律から見た在宅酸素、在宅人工呼吸療法の問題点の調整

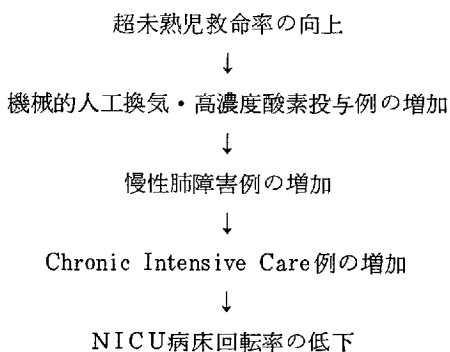
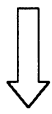


図 超未熟児救命率向上とNICU病床回転率低下の関係



**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:今日の新生児医療における最大の問題の一つである慢性肺障害の管理と予防に関して、医学的予防対策、環境改善対策、予後対策の面から基礎的な検討を行い、生活管理指針策定に資するべくデータの集積を行った。また、得られた情報の分析データをもとに、退院後の在宅ケアの問題点を明らかにした。