

1990年出生児における慢性肺疾患の疫学調査

(分担研究：慢性肺障害の管理と予防に関する研究)

分担研究者	小川雄之亮
研究協力者	江口 秀史、大野 勉、神谷 賢二 河野 寿夫、後藤 彰子、近藤 乾 竹内 豊、戸蒔 創、中江 信義 西田 朗、藤村 正哲、藤原 哲郎 八代 公夫
共同研究者	小口 弘毅、前多 治雄

要 約：1990年1月1日から同年12月31日に出生した例を対象に、全国計391のNICU有りと自認する医療施設における出生体重別および在胎週数別入院数、新生児死亡数、生存退院数、6ヵ月以上入院数、厚生省研究班基準による慢性肺疾患数と病型分類、予後についてアンケート調査を行った。また、NICUにおける呼吸管理に関して、パルスオキシメータの使用頻度と酸素飽和度（SpO₂）設定値、高頻度振動換気（HFOV）の使用頻度、経皮酸素・二酸化炭素モニターや呼気ガスモニターの使用頻度、人工換気中のPaCO₂設定値等についても調査した。

301施設（77.0％）の協力が得られ、2,500g未満の21,062例が入院例として登録された。このうち20,019例が1ヵ月以上生存し、このうち1,126例が慢性肺疾患を発症した。すなわち低出生体重児全体では5.6％の発症率であった。このうち70例が死亡し、死亡率は6.2％であった。発症率を体重群別にみると、1,000g未満では51.4％、1,000g～1,499gでは12.3％、1,500g未満全体としてみると24.5％であった。すなわち、1,000g未満児では生存例の約半数が罹患しており、1,500gの極小未熟児としてみても生存例の1/4が罹患していることになる。これらのデータは1985年出生児についての調査成績に比し明らかに増加していた。

病型分類ではI型28.2％、II型29.3％、III型13.3％、IV型11.8％、V型11.5％、VI型5.8％であり、死亡率はI型、III型、VI型でやや高かった。罹患児の92％は生存退院し、6.2％が経過中に死亡、1.8％の例は調査の段階でなお入院加療中であり、その平均入院日数は395.4日であった。呼吸管理法の違いやモニタリングの違いによる発症率の差は認めなかった。

周産期始期が22週となったことと相俟って、発症増加は今後益々危惧すべきであり、治療、予防の確立に強力な対策が必要である。

見出し語：新生児慢性肺障害、新生児慢性肺疾患、病型分類、発症率、疫学、呼吸管理

研究目的：新生児の慢性肺疾患は特に極小未熟児に続発する疾患で、長期間の入院加療を要すること、退院後も在宅酸素療法を必要とする例が少なくないことなど、予後不良の疾患である。しかしながら、その診断基準が曖昧であり、また種々の病型が認められながらもその病型分類も曖昧で、全国レベルでの疫学は十分に明らかにされていない。

われわれは慢性肺障害・肺疾患の診断基準と病型分類基準の確立が焦眉であるところから、昨年度の研究において慢性肺障害・慢性肺疾患の研究班診断基準と病型分類を作成した(表1)。そこで本年度の研究において、研究班基準及び病型分類を用いてのアンケート方式による慢性肺疾患の全国規模の疫学調査を行い、これからの予防戦略の確立と衛生行政の資料に資するを目的とした。

研究方法：新生児慢性肺疾患の全国疫学調査は研究協力者全員の共同研究として、NICU有りと自認する施設で入院加療された1990年1月1日～同年12月31日に出生した児を対象に、表2～4に示す調査用紙を用いて詳細なアンケート調査を行い集計した。アンケート調査は当該例に長期入院例が少なくない可能性があることから、1991年10月～12月にかけておこなった。

研究成果：全国391の施設に調査の協力を求め、そのうち301施設からの回答を得た。回答率は77.0%であった。

1990年1年間に出生した新生児のうち、これら301施設で入院加療されたのは計50,290例で、このうち2,500g未満の低出生体重児は21,062例、1,500g未満の極小未熟児は4,964例、1,000g未満の超未熟児は1,817例であった。これらの入院加療を受けた児のうち、28日以上生存したのは計48,762例で新生児救命率は97.0%であった。超未熟児の新生児救命率は73.7%、極小未熟児でみると86.5%であった(表5)。

全ての病型を含む慢性肺疾患は、1,000g未満

で688例(51.4例)、1,000～1,499gで362例(12.3%)、1,500～1,999gで64例(1.1%)、2,000～2,499gで12例(0.1%)、2,500g以上で9例(0.3%)と出生体重の小さいほど高い発症率を示した。1,000g未満児の100g刻みの成績は表5に見る如く、体重の小さいほど救命率も低く、しかも発症率が高く、800g未満では救命率の60%以上が慢性肺疾患を発症した。1,500g未満の極小未熟児全体でみると1,050例(24.4%)と、新生児救命例のほぼ1/4を占めた(表5)。出生体重群別の慢性肺疾患例の死亡率は、500g未満で14.3%、500g台で13.0%、600g台で12.3%と、700g未満児では2ケタの死亡率を見た。700g～999gでは4.4～6.3%であった。在胎週別にみても24週未満11.1%、24週10.5%と、25週未満で2ケタの死亡率であった。

これら慢性肺疾患と診断された計1,135例のうち病型の記載のあった1,133例の病型を分類すると表6に示す如くで、Ⅱ型が29.3%と最も多く、次いでⅠ型28.2%、Ⅲ型13.3%、Ⅳ型11.8%、Ⅴ型11.5%、Ⅵ型5.8%の順であった。

病型別の死亡率は表6の如く、全体としては6.2%で、Ⅲ型、Ⅰ型、Ⅵ型がそれぞれ9.9%、8.8%、7.8%と、3%台の他の3群に比して高い率を示した。

慢性肺疾患に罹患した1,135例中70例が死亡し(6.2%)、1,405例が生存退院出来た。また20例は調査の段階でなお入院中であった。これらの3群間での出生体重や在胎週には有意の差は見られなかったが、入院日数は調査段階でなお入院中の例が395.4日と1年以上の長期間を示した(表7)。

呼吸管理に関する回答については表8、9に纏めた。高頻度振動換気療法は半分以下の施設でしか導入されておらず、Nasal CPAPは約1/3強の施設でしか行われていなかった。

モニタリングに関しては、パルスオキシメータは90.5%の施設で使用されており、その場合も90.1%の施設で経皮酸素分圧モニターと併用であった。パルスオキシメータによる酸素飽和

度 (SpO₂) の設定域については、78.3%の施設で設定されており、平均では上限が97%、下限が87%、目標値は92%であった。経皮二酸化炭素分圧モニターも80.5%の施設で使用されているが、呼気ガスモニターについては使用施設はわずか18.2%であった。

人工換気中のPCO₂のセッティングについては、50Torr未満を保つ施設が53.7%と最も多く、60Torrまでならよいとする施設が27.4%、30~40Torrを保つところが16.1%、60Torrを越えてもよしとする施設は2.8%であった。

慢性肺疾患の治療にステロイドホルモンを使用する施設はときどき使用を含めて60.3%であった。

考 察：慢性肺疾患は新生児医療における焦眉の問題であるにもかかわらず、その定義も漠然としており、しかも米国をはじめ西欧諸国ではすべての慢性肺障害を一括して扱う傾向がつよい。しかしわが国における観察では慢性肺疾患は多くの異なった原因、病態があることが明らかにされている。したがってわれわれは病型分類を含めて慢性肺疾患の診断基準を作成し、これに則って疫学調査を施行した。このように診断基準を定めて大規模且つ詳細な調査を行ったのは世界で初めてで、きわめて意義のある成績である。

今回の疫学調査において1,000g未満児が1,817例登録された。1990年の1,000g未満児の出生総数はまだ正式に発表されていないがおおよそ2,000例であるので、本調査は約90%をカバーしたことになる。これは1985年出生児についての調査はおおよそ50%をカバーしたものであると計算されているので、本調査成績が更に信頼性の高いものであるといえる。

本調査成績を1985年出生児についての調査成績とそのまま比較することは問題であるかも知れないが、慢性肺疾患全体の診断基準は変更が

ないので、総数の比較は許されよう。前回の調査では、1,000g未満の発症率は42.5%、1,000~1,499gの群で10.2%、1,500g未満全体で18.7%であった。これに対して今回の成績は1,000g未満で51.4%、1,000~1,499gの群で12.5%、1,500g未満全体で24.5%と明らかに発症率の上昇を認めた。一方、前回の調査で、人工換気中のPCO₂のセッティングに関して、60Torrまで許容する19施設と50Torr以下とする60施設で発症率を比較すると、前者で発症率は有意に低かったが、今回の調査では有意差は見られなかった(表10)。また、極小未熟児の入院が年間20例以上の91施設と未満の210施設で比較すると、新生児救命率は前者で明らかに高く、慢性肺疾患発症率はそれぞれ25.0%、21.1%であったが、その死亡率は5.7%、8.1%と、年間20例以上ケアする施設でややよい成績が得られた(表11)。

結 語：

1. 1990年出生児について全国レベルでの慢性肺疾患の疫学調査を行った。低出生体重児全体では5.6%、1,500g未満では24.5%、1,000g未満では51.4%の発症率であった。
2. 慢性肺疾患の病型分類では、I型28.3%、II型29.3%、III型13.3%、IV型11.8%、V型11.5%、VI型5.8%であった。
3. 発症頻度は1985年出生例のデータに比し明らかに上昇しており、NICUへの長期入院、長期集中治療を要する例の益々の増加が危惧された。
4. 増加しつつある慢性肺疾患の成因の解明、早期診断、予防・治療の確立には益々の強力な研究体制を整備する必要が示された。

謝 辞：御多忙な臨床の毎日の中できわめて面倒な本疫学調査に御協力頂いた301施設の先生方に深甚なる謝意を表する。

表 1 慢性肺障害・肺疾患の診断基準と病型分類

新生児慢性肺障害

先天奇形を除く肺の異常により酸素投与を必要とするような
呼吸窮迫症状が新生児期に始まり日齢 28 を越えて続くもの。

新生児慢性肺疾患

(Chronic Lung Disease in the Newborn)

- I. 新生児の呼吸窮迫症候群 (RDS) が先行する新生児慢性肺障害で、生後 28 日を越えて胸部 X 線上記まん性の泡沫状陰影もしくは不規則索状、気腫状陰影を呈するもの
- II. RDS が先行する新生児慢性肺障害で、生後 28 日を越えて胸部 X 線上記まん性の不透亮像を呈するも泡沫状陰影もしくは不規則索状、気腫状陰影には至らないもの
- III. RDS が先行しない新生児慢性肺障害で、臍帯血の IgM 高値、胎盤炎、臍帯炎など出生前感染の疑いが濃厚であり、かつ、生後 28 日を越えて胸部 X 線上記まん性泡沫状陰影もしくは不規則索状、気腫状陰影を呈するもの
- IV. RDS が先行しない新生児慢性肺障害で、出生前感染に関しては不明であるが、生後 28 日を越えて胸部 X 線上記まん性泡沫状陰影もしくは不規則索状、気腫状陰影を呈するもの
- V. RDS が先行しない新生児慢性肺障害で、生後 28 日を越えて胸部 X 線上記まん性の不透亮像を呈するも泡沫状陰影もしくは不規則索状、気腫状陰影には至らないもの
- VI. 上記 I～V のいずれにも分類されないもの

(厚生省研究班、1991/2/25)

表2 慢性肺疾患アンケート調査用紙（その1）

記入年月日 _____ 施設名 _____ 御芳名 _____

1. 貴施設における1990年（平成2年）1月1日～同年12月31日の間に出生し、その1年間に入院した新生児についてお答え下さい。（1990年以前よりの継続入院例は除きます）

体重(g)	入院数	28日未満 死亡	28日以降 死亡	6ヵ月以上 入院	生存退院	現在入院中
< 500						
500～599						
600～699						
700～799						
800～899						
900～999						
1000～1249						
1250～1499						
1500～1749						
1750～1999						
2000～2499						
計						
> 2500						

表3 慢性肺疾患アンケート調査用紙（その2）

記入年月日 _____ 施設名 _____ 御芳名 _____

2. 1でお答えいただいた1年間の全入院例のうち慢性肺疾患と診断された例について
回答日現在で御記入下さい。

なお、慢性肺疾患の診断基準、分類基準は同封の厚生省暫定基準を参照して下さい。

[illegible]

※ 欄が不足の場合は、恐縮ですがこれを北へして御記入下さい。

表4 慢性肺疾患アンケート調査用紙（その3）

記入年月日 _____ 施設名 _____ 御芳名 _____

3. 貴施設における機械的呼吸管理の原則について御教え下さい。

- 1) 高頻度振動換気（HFO、HFOV）はお使いですか？
 - a.よく使う
 - b.ときどき
 - c.使用しない
- 2) 1でa、bとお答えの場合、機種は何ですか？
 - a.ハミングバード（IIを含む）
 - b.インファントスター
 - c.使用しない
- 3) Nasal CRAPはお使いですか？
 - a.よく使う
 - b.ときどき
 - c.使用しない
- 4) パルスオキシメーターはお使いですか？
 - a.よく使う
 - b.ときどき
 - c.使用しない
- 5) 4でa又はbとお答えの場合
 - ① 経皮酸素分圧モニターも併用されますか？
 - a.併用する
 - b.ときどき
 - c.併用しない
 - ② 酸素飽和度（SPO₂）の至適設定域はお決めですか？
 - a.はい（上限 %、下限 %、目標値 %）
 - b.いいえ
- 6) 4でcとお答えの場合その理由は何ですか？
 - a.経皮酸素分圧（tcPO₂）で充分
 - b.保険請求できないから
 - c.その他（ _____ ）
- 7) 経皮酸素分圧モニターはお使いですか？
 - a.よく使う
 - b.ときどき
 - c.使用しない
- 8) 経皮炭酸ガス分圧モニターはお使いですか？
 - a.よく使う
 - b.特別の場合のみ
 - c.使用しない
- 9) 呼気炭酸ガスモニターはお使いですか？
 - a.よく使う
 - b.特別の場合のみ
 - c.使用しない
- 10) 人工換気中のPCO₂のセッティングについてお答え下さい。
 - a.30～40mmHgを保つ
 - b.50mmHg 以下ならよい
 - c.60mmHg までならよい
 - d.60mmHg 以上でもよい
- 11) 慢性肺疾患の治療にステロイドホルモン療法を行いますか？
 - a.よく行う
 - b.ときどき
 - c.まったく行わない

表5 1990年出生児における出生体重別慢性肺疾患発症頻度

出生体重	入院数	1月以上生存数	生存率	CLD発症数	CLD発症率
<500g	60	9	15.0%	7	77.8%
500-599g	150	66	44.0%	46	69.7%
600-699g	316	199	63.0%	122	61.3%
700-799g	389	291	74.8%	181	62.2%
800-899g	394	329	83.5%	158	48.0%
900-999g	508	445	87.6%	174	39.1%
(<1,000g計)	1,817	1,339	73.7%	688	51.4%
1,000-1,499g	3,147	2,954	93.9%	362	12.3%
(<1,500g計)	4,964	4,293	86.5%	1,050	24.5%
1,500-1,999g	5,945	5,763	96.9%	64	1.1%
2,000-2,499g	10,153	9,963	98.1%	12	0.1%
(<2,500g計)	21,062	20,019	95.0%	1,126	5.6%
≥2,500g	29,228	28,743	98.3%	9	0.3%
総計	50,290	48,762	97.0%	1,135	2.3%

表6 1990年出生児における慢性肺疾患病型分類

病型	発症例数	病型割合	死亡例数	死亡率
I	320	28.2%	28	8.8%
II	332	29.3%	13	3.9%
III	151	13.3%	15	9.9%
IV	134	11.8%	4	3.0%
V	130	11.5%	5	3.8%
VI	66	5.8%	5	7.8%
計	1133	100.0%	70	6.2%

表7 1990年出生児における慢性肺疾患児の転帰

	生存退院	死亡退院	入院中
総数	1,405 (92.0%)	70 (6.2%)	20 (1.8%)
平均出生体重	1,000g	922.7g	1,039.3g
平均入院日数	145.3日	140.1日	395.4日

表8 呼吸管理と治療法に関するアンケート結果

	回答数	良く使う	時々使う	小計
パルスオキシメータ	297	77.4%	13.1%	90.5%
TcPO ₂ モニター	298	75.8%	19.5%	95.3%
両者の併用	272	62.5%	27.6%	90.1%
TcPCO ₂ モニター	298	63.4%	17.1%	80.5%
呼気ガスモニター	297	1.0%	17.2%	18.2%
高頻度振動換気	297	8.8%	37.0%	45.8%
Nasal CPAP	295	5.4%	30.2%	35.6%
ステロイド投与	282	9.6%	50.7%	60.7%

表9 人工換気中のPCO₂セッティング

PCO ₂ 設定範囲	施設数	%
30～40Torr	46	15.4
50Torr以下	153	51.3
60Torr以下	78	26.2
60Torr以上も可	8	2.7
無回答	13	4.4
計	298	100.0

表10 PCO₂セッティング別の慢性肺疾患発症率（＜2,500g 児対象）

PCO ₂ セッティング	施設数	1 月以上生存数	慢性肺疾患例	発症率
30-40Torr	46	2,633	134	5.1%
50Torr以下	153	8,867	452	5.1%
60Torr以下	78	6,979	430	6.2%
60Torr以上も可	8	850	61	7.2%
無回答	13	747	34	4.6%

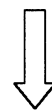
表 11 極小未熟児入院数による慢性肺疾患の発症率比較

極小未熟児入院数	施設数	入院数	1 月以上生存数	慢性肺疾患数	死亡数
20例/年未満	210	1,332	1,112 (83.5%)	235 (21.1%)	19 (8.1%)
20例/年以上	91	3,182	3,182 (87.6%)	794 (25.0%)	45 (5.7%)



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:1990年1月1日から同年12月31日に出生した例を対象に、全国計391のNICU有りと自認する医療施設における出生体重別および在胎週数別入院数、新生児死亡数、生存退院数、6ヵ月以上入院数、厚生省研究班基準による慢性肺疾患数と病型分類、予後についてアンケート調査を行った。また、NICUにおける呼吸管理に関して、パルスオキシメータの使用頻度と酸素飽和度(SpO₂)設定値、高頻度振動換気(HFOV)の使用頻度、経皮酸素・二酸化炭素モニターや呼気ガスモニターの使用頻度、人工換気中のPaCO₂設定値等についても調査した。

301施設(77.0%)の協力が得られ、2,500g未満の21,062例が入院例として登録された。このうち20,019例が1ヵ月以上生存し、このうち1,126例が慢性肺疾患を発症した。すなわち低出生体重児全体では5.6%の発症率であった。このうち70例が死亡し、死亡率は6.2%であった。発症率を体重群別にみると、1,000g未満では51.4%、1,000g～1,499gでは12.3%、1,500g未満全体としてみると24.5%であった。すなわち、1,000g未満児では生存例の約半数が罹患しており、1,500gの極小未熟児としてみても生存例の1/4が罹患していることになる。これらのデータは1985年出生児についての調査成績に比し明らかに増加していた。病型分類ではⅠ型28.2%、Ⅱ型29.3%、Ⅲ型13.3%、Ⅳ型11.8%、Ⅴ型11.5%、Ⅵ型5.8%であり、死亡率はⅠ型、Ⅱ型、Ⅲ型でやや高かった。罹患児の92%は生存退院し、6.2%が経過中に死亡、1.8%の例は調査の段階でなお入院加療中であり、その平均入院日数は395.4日であった。呼吸管理法の違いやモニタリングの違いによる発症率の差は認めなかった。周産期始期が22週となったことと相俟って、発症増加は今後益々危惧すべきであり、治療、予防の確立に強力な対策が必要である。