

## 新生児の慢性肺疾患の予防と治療に関する研究

(分担研究：新生児の慢性肺疾患の予防と治療に関する研究)  
分担研究者：藤村正哲

要約：超低出生体重児の生存率の改善は同時に新しい課題を提起しているが、そのひとつが新生児慢性肺疾患である。その予防と治療に関して共同研究と個別研究を行った。

共同研究では慢性肺疾患の疫学と管理の現状に関する予備調査を班員施設で実施した。班員の6施設を対象に平成3年度「慢性肺障害の管理と予防に関する研究」(小川班)での全国調査(以下小川班全国調査)に準じた慢性肺疾患(以下CLD)管理方式アンケート調査と1994年1月1日より同年12月31日までに出生し6班員施設に入院した児1290例を対象にCLD発生状況を予備試験的に調査分析した。CLD呼吸管理、治療に関して小川班全国調査との比較では、パルスオキシメータ、炭酸ガス分圧、呼吸ガスモニターの使用頻度がさらに高率となり、特に高頻度振動換気療法(よく使う6施設中5施設)、Nasal CPAP(6施設中3施設)の導入が積極的に行われていた。すべての病型を含むCLDは出生体重2500g以下の1ヶ月以上生存711例中74例10.4%に認められ、1000g未満で62例(52.1%) (小川班全国調査51.4%)、1000-1499gで11例(6.8%) (小川班全国調査12.3%)、1500-1999gで1例(0.4%) (小川班全国調査1.1%)であった。出生体重1750g以上での発症は認められず、概して出生体重が小さいほど高い発症率であったが、ピークは600-699gの体重群(CL D発症率81%)にあり、500-699gのみ小川班全国調査のCL D発症率を上回ったがその他の体重群ではほぼ近似した値かより低値で、特に極低出生体重児での発症率は半減した。CL D死亡率は2.7%と小川班全国調査に比し半減していた。在宅酸素療法(以下HOT)は1例を除き900g未満の超低出生体重児に発生し、700g未満では1ヶ月以上生存39例中10例25.6%、CL D30例中10例33.3%に発生していた。CL D病型分類では、より早産で出生する傾向があり全CL Dの33.8%を占めるIII、III'型は死亡率(III型14.3%)、HOT率(III型57.1%、III'型27.3%)も高く、現在のCL Dの中でも最も重要な病型と考えられた。

個別研究では肺障害の基礎的研究として過酸化酸素の動態、ステロイドの効果、部分的液体呼吸法、サイトカインとプロテアーゼ、および臨床的研究として経鼻的持続陽圧呼吸法などについての研究が進められた。

見出し語：新生児慢性肺疾患、疾病分類基準、肺障害因子、呼吸管理

研究目的：近年の新生児医療の進歩を示すひとつの指標は、超低出生体重児の生存率の向上である。これらの早産児には多くの医学的に解決すべき問題があるが、その代表的な課題が慢性肺疾患CL Dである。本疾患は新生児期の罹病としての側面だけでなく、乳幼児期の呼吸機能や呼吸器疾患、さらに長期発育予後と発達予後に影響を与えることが示されており、その予防と管理は新生児医療の中で解決を求められている重要課題のひとつである。本研究班では、わが国の優れた新生児医療成績の経験を踏まえつつ、そうした医療を慢性肺疾患についてもさらに充実させるために基礎的、臨床的研究を進めようとするものである。本年度は初年度として、具体的な課題としてのリサーチクエスチョン①新生児慢性肺疾患は増加しているか ②CL Dの治療、管理はいかにあるべきかに回答を与えるための第一段階の研究を実施した。

### (A) 慢性肺疾患の管理方式と疫学調査

研究方法：班員6施設(川口市立医療センター、長野県立こども病院、国立小児病院、埼玉医大総合医療センター、都立八王子小児病院、大阪府立母子保健総合医療センター)を対象に別紙資料の項目についてアンケート形式による調査を行い後方的に分析した。一部のデータについては小川班全国調査と比較検討を加えた。

#### 1) CL D管理方式調査

小川班全国調査項目に一部追加して行った。

#### 2) 体重別入院症例調査

1994年1月1日より同年12月31日までに出生し各班員施設に入院した児を対象とし、小川班全国調査に従いCL D例の母数背景として集計した。

#### 3) CL D症例調査

上記調査期間の入院母数より発生したCL D全例について、CL D病型、急性期合併症、入院中の呼吸管理条件(日齢0より受胎後36週まで)、人工換気、酸素投与、入院期間、HOTの有無などの項目について検討した。

CL Dの定義、病型は、平成3年度厚生省班研究のCL D病型分類に従ったが、III型より出生前感染が濃厚であるが生後28日を越えて泡沫状、気腫状陰影に至らない群を新たにIII'群とし独立細分化して調査解析した。(表1) また受胎後36週以降も酸素投与が必要なCL D例を重症CL Dと定義し検討を追加した。

表1 新生児慢性肺障害の診断基準と疾患分類基準(改訂案)

新生児(の)慢性肺障害 (Chronic Lung Disorder in the newborn)	
先天性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(の)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線および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線およびまん性の不透明像を呈するも、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、臍帯炎などの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線および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
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、臍帯炎などの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線およびまん性の不透明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
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線および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線およびまん性の不透明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

上記を表にすると下のようになります

	RDS	IgM高値 絨毛膜羊膜炎 臍帯炎	28日以上 泡沫状/気腫状 陰影
I	+	-	+
II	+	-	-
III	-	+	+
III'	-	+	-
IV	-	不明	+
V	-	-	-
VI			

(厚生省研究・慢性肺疾患, 1995)

研究成績：

1) CLD管理方式

胎児肺成熟を目的とした母体ステロイド投与は産科を有する3施設中2施設で行うと回答され、うち1施設においてTRH投与も行われていた。子宮収縮抑制剤の使用に関してはウテメリン(3施設中3施設)、マグネソール(3施設中3施設)、インダシム(3施設中2施設)とほぼ共通した薬物療法が行われていたが、各最大投与量(順に120-250 $\mu$ g/分、1-2g/時、25-50mg/日)に関しては3施設それぞれで、早産予防に対する子宮抑制限界基準に違いが認められた。超低出生体重児は全施設において急性期は閉鎖型保育器で看護され、カテコラミンの使用もほとんどルーチンとして使用されていた。日齢0の投与水分量は1施設を除きほぼ60ml/kg/日、中等度CLDの安定期の水分量は140ml/kg/日以下と全施設で考えられていたが半数の3施設は120ml/kg/日と回答した。超低出生体重児のRDSの急性期管理に1施設を除き鎮静剤の投与は必要時にルーチンとして行われ、フェノバルビタールが5施設中4施設と一般的に使用されていた。CLDの呼吸管理、治療に関して小川班全国調査との比較では、パルスオキシメーター、炭酸ガス分圧、呼気ガスモニターの使用頻度がさらに高率となり、特に高頻度振動換気療法(HFO)(よく使う6施設中5施設)、Nasal CPAP(6施設中3施設)の導入が積極的に行われていた。patient triggered ventilation(PTV)の使用(SLE, VIP Bird)も全施設で行われていた。パルスオキシメーターによる酸素飽和度の目標値は平均94%(92-95%)で小川班全国調査の平均値92%より高目であった。超低出生体重児の急性期目標pCO<sub>2</sub>は全施設で41-50mmHgであるが急性期以降では6施設中5施設で51mmHg以上を許容範囲として管理されていた。一酸化窒素(NO)の使用経験は半数の施設で認められ、6施設中2施設は年間10例以上遷延性肺高血圧症(PPHN)、肺高血圧を伴うCLDに対して治療として行われていた。在宅酸素療法(HOT)の適応基準は6施設中4施設で設定されており、患者両親の同意とHOTに対する熟意、患児のバイタルの安定、安静時room air下での酸素飽和度値、患者住所が病院に近いことがいずれもほぼ各施設で共通に基準項目と考えられていた。

2) 体重別入院症例

1994年1月1日より同年12月31日までに出生し班員6施設に入院加療されたのは計1290例、このうち2500g未満の低出生体重児は766例、1500g未満の超低出生体重児は322例、1000g未満の超低出生体重児は152例であった。これらの児のうち、28日以上生存したのは計1215例で新生児救命率は94.2%であった。超低出生体重児の新生児救命率は78.3%、極低出生体重児は87.3%であった。班員施設での入院症例数にやや偏りが認められ特に、28日以上生存した超低出生体重児の45.4%は1施設により占められていた。

3) CLD症例(表2、図1)

すべての病型を含むCLDは出生体重2000g以下の1ヶ月以上生存児516例中74例14.3%に認められ、1000g未満で62例(52.1%)(小川班全国調査51.4%)、1000-1499gで11例(6.8%)(小川班全国調査12.3%)、1500-1999gで1例(0.4%)(小川班全国調査1.1%)であった。出生体重1750g以上の発症は認められなかった。出生体重が小さいほ

どCLD、重症CLD発症率はともに高値となる傾向をほぼ認めるものの、今回ピークは600-699gの体重群にあり、この体重群の21例中17例81%がCLDと診断され、小川班全国調査の61.3%を大きく上回った。その他のすべての体重群ではCLD発症率は小川班全国調査とほぼ近似した値か、またはより低値で、特に極低出生体重児での発症率は半減した。重症CLDは800g未満のCLDの半数以上に認められ、特に600g未満ではCLD10例中8例80%が受胎後36週以降も酸素が必要な重症CLDであった。HOTは1例を除き900g未満の超低出生体重児に発生し、700g未満では1ヶ月以上生存39例中10例25.6%、CLD30例中10例33.3%に発生していた。

今回の班員6施設の1ヶ月生存率、CLD発症率、CLD死亡率を小川班全国調査において年間20例以上の極低出生体重児(VLBW)を扱う210施設、20例以下の91施設での結果と各々比較検討したところ、生存率、CLD発症率はほぼ近似していたがCLD死亡率は2.7%と半減していた。

CLD病型別割合、CLDの病型別死亡率を小川班全国調査の値と比較すると、II型が今回も41.9%と最多であるが、I型は28.2%から10.8%と半減した。III'型は14.9%で3番目に多く、IV型は今回の調査ではI型のみであった。死亡は、今回2例のみでいずれもIII型でありIII型の死亡率は14.3%であった。

CLD病型別在胎期間の50%タイル、25%タイル、75%タイルを箱ヒゲ図として示した(図2)。III型、III'型の在胎週数が24-25週に多く他の病型より低値である傾向を認めた。

HOT15例を除く59例について平均人工換気離脱受胎後週数、酸素離脱受胎後週数、退院受胎後週数を表3に示した。I型がいずれの項目でも遅れる傾向を認めたが、その他の病型では受胎後30-33週前後で人工換気離脱、34-35週前後で酸素離脱が、41-44週前後で退院が可能であった。

入院中の呼吸状態の推移としてa/PO<sub>2</sub>、VIについて受胎後36週までIV型1例を除き病型分類別に示した。(図3、4)I型、III型が他の群に比しほぼ全期間を通じてa/APO<sub>2</sub>が低値、VIが高値の重症呼吸障害パターンをとり受胎後36週に至っても他の群に比し改善傾向はあまり認められず、特にIII型は生後28日での両パラメーターの悪化が著しかった。

HOT例の病型割合と病型別HOT率はIII型がHOT15人中8例と過半数を占め、次いでIII'型3例と続きこの2つで全体の73.3%を占めた。

I型は1例(6.7%)のみであった。病型別HOT率では、今回CLD全体で1例しか認められなかった。

IV型を除くとIII型、III'型、I型の順に高率で、III型は14例中8例57.1%と半数以上がHOTに移行した。

HOT15例と非HOT59例を在胎期間、出生体重、入院中の吸入酸素濃度、ステロイド治療などの各項目について平均値を比較検討した。HOT例は非HOT例に比し有意に、在胎期間が短く、出生体重が小さかった。吸入酸素濃度では日齢3ですでにHOT例が高値である傾向があり、日齢28には有意差を認めた。人工換気からの離脱、退院も有意に遅かった。

表2 出生体重別の慢性肺疾患数と発症率(付 小川班調査との比較)

体重区分	<500	599	699	799	899	999	1249	1499	1749	1999	全体1 (<1000)	全体2 (<1500)	全体3 (<2000)
CLD例数	4	9	17	11	15	6	9	2	1	0	62	73	74
全入院数	11	25	25	31	38	22	86	84	122	125	152	322	569
28日以上生存数	6	12	21	26	34	20	83	79	115	120	119	281	516
CLD発症率%(/28日以上生存)	66.7	75	81	42.3	44.1	30	10.8	2.5	0.9	0	52.1	26	14.3
小川班CLD発症率%	77.8	69.7	61.3	62.2	48	39.1	12.3	12.3	1.1	1.1	51.4	24.5	11.1
今回発症率/小川班発症率%	85.7	107.6	132.1	68	91.9	76.7	87.8	20.3	81.8	0	101.4	106.1	128.8
重症CLD例数	3	5	12	6	5	1	5	1	1	0	32	38	39
重症CLD発症率%	50	41.7	57.1	23.1	14.7	5	6	1.3	0.9	0	26.9	13.5	7.6
HOT例数	2	1	7	2	2	0	0	0	1	0	14	14	15
HOT率(/28日以上生存)	33.3	8.3	33.3	7.7	5.9	0	0	0	0.9	0	11.8	5	2.9
HOT率%(/CLD)	50	11.1	41.2	18.2	13.3	0	0	0	100	0	22.6	19.2	20.3
CLDI	0	2	0	1	1	2	2	0	0	0	6	8	8
CLDII	1	2	6	5	7	4	5	1	0	0	25	31	31
CLDIII	2	2	6	1	2	0	0	0	1	0	13	13	14
CLDIV	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1
CLDV	0	0	2	3	2	0	2	0	0	0	7	9	9
CLDVI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CLDIII'	1	3	2	1	3	0	0	1	0	0	10	11	11

注) 重症CLD: 受胎後週数36週以降も酸素必要  
 CLD発症率(/28日以上生存): 28日以上生存例からのCLD発症率  
 HOT率(/28日以上生存): 28日以上生存例からのHOT率  
 HOT率(/CLD): CLD例からのHOT率  
 今回発症率/小川班発症率: CLDの発症率比

図1 出生体重別の慢性肺疾患発症率

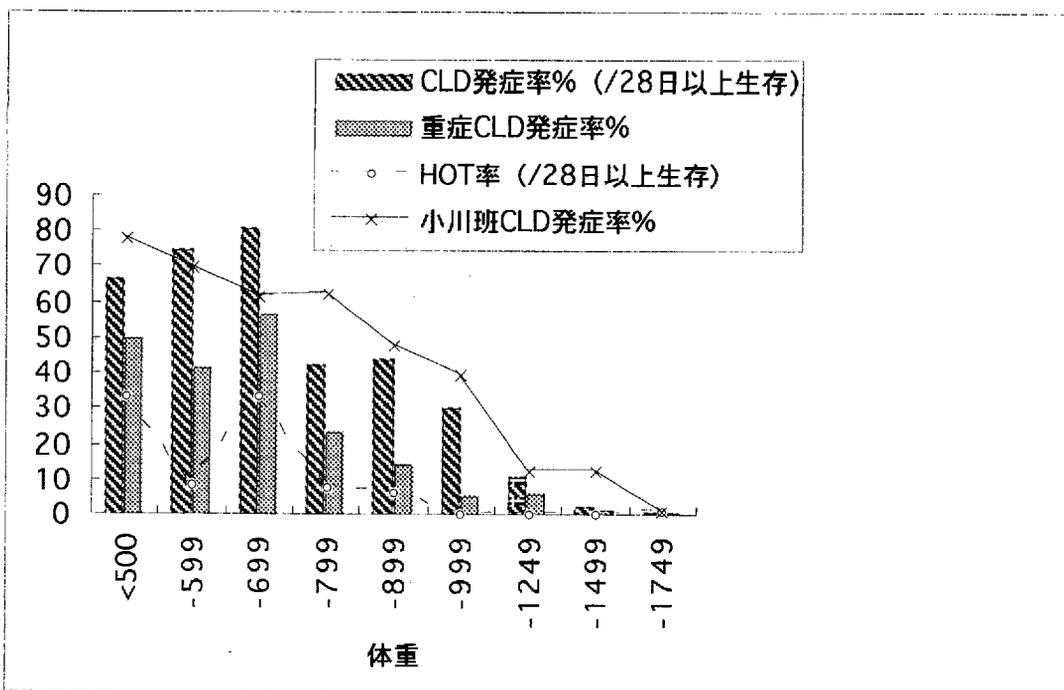


図2 慢性肺疾患の病型別在胎期間 (6施設)

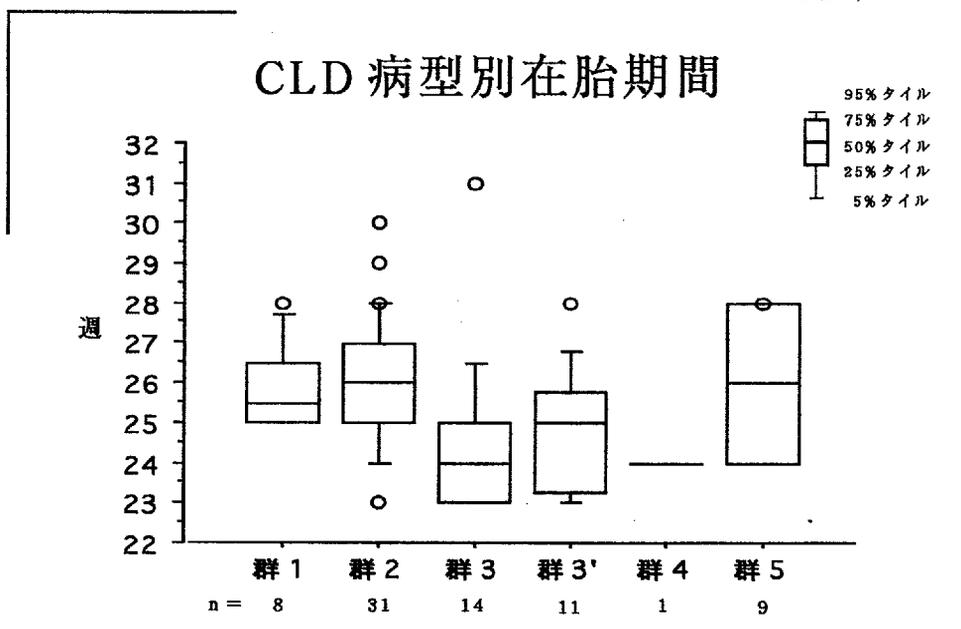


表3 慢性肺疾患の病型別呼吸管理離脱齢

	I型	II型	III型	IV型	V型	III'型	計
CLD例数	8	31	14	1	9	11	74
抜管週数 (平均)	36.5	33.4	35	34.3	30	31.8	33.4
酸素離脱週数 (平均)	43.2	36.9	36.4	HOT	35	35.9	36.7
退院週数 (平均)	47.3	45	44.6	55.4	41.3	41.5	44.3

図 3 a/APO2 の CLD 病型別推移

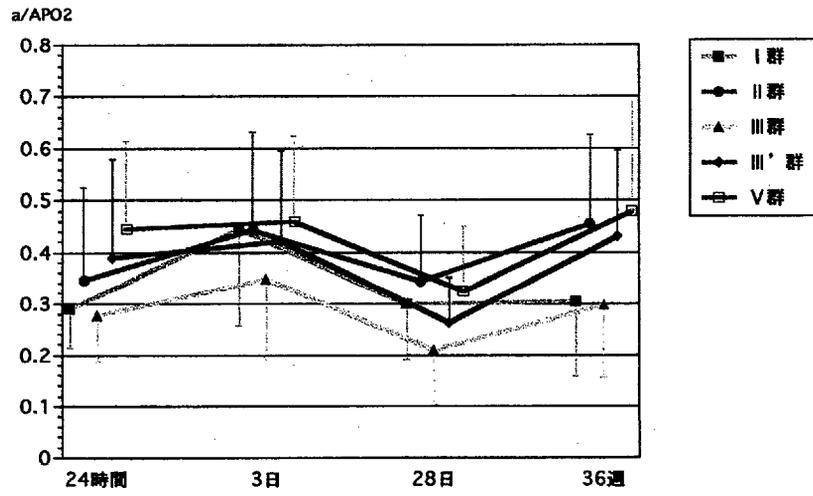
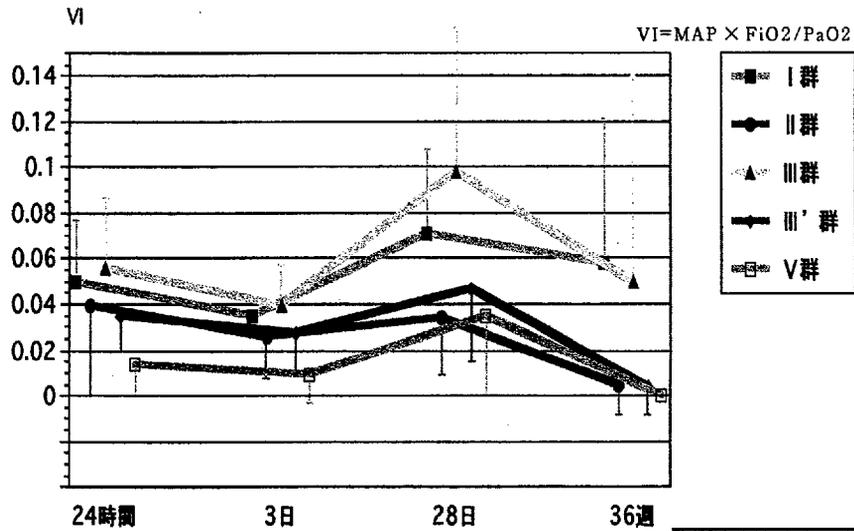


図 4 VI の CLD 病型別推移



考察：今回の調査が班員6施設という特殊な施設での比較的小規模の予備調査であること、また対象のうちCLDの発症率に最も貢献すると考えられる超低出生体重児の約半数が1施設からの症例で占められているということを考慮して解釈は慎重になすべきであるが、平成3年の小川班全国調査に比し明らかにCLDが増加している結果は得られず、ほぼ同様の発生率であろうと思われる。比較的体重の大きい極低出生体重児の発症率の減少やCLDでの死亡率の減少は4年間での医療水準の進歩(酸素、炭酸ガス分圧モニター、HFO、PTVなどの特殊人工換気療法の積極的な導入、NO療法の導入開始など)と班員6施設の平均した医療水準の高さに関連している可能性があると考えられる。今回も全体としては出生体重が小さいほどCLDの発症が高率に認められたが、発症率のピークは600-699gに認められた。これは、比較的症例数が少ないため、この体重群以下の症例が1施設に偏っていたためなどが可能性として考えられるが、結論については次年度の本調査で再度検討する必要があると思われる。

病型分類では、今回試験的にIII型より新たにIII'型を細分化して調査解析した。これは、従来のIII型と同様に出生前感染が濃厚ではあるが生後28日を越えて胸部X線および慢性泡沫状陰影、気腫状陰影を呈さない群が実際に臨床で認められる印象があったために行ったものであるが、結果的に発症率が3番目(14.9%)に高いこと、在胎期間が他の群に比し短い傾向がありHOT率も高率であるというIII型的類似性を持っているにもかかわらず、臨床経過はIII型に比べよりマイルドで生命予後も良好であるという点でIII型との異質性も有する可能性も考慮すべきであろう。今回の分類法の適応によりIV型の発症例は認めなくなったが次年度での全国調査においてもこの分類方法を導入して再度細分化の意義が検討されるべき病型であると考えられる。

患者のQOLや予後に関係すると考えられる人工換気離脱、入院期間、HOT率、死亡率などから判断すれば臨床より重要と考えられる病型はI型、III型、III'型である。I型は今回の調査では半減し、HOTに移行する症例も1例のみと少なかったが結論とするには次年度での全国調査による追試が必要であると思われる。一方III型は今回も2番目に頻度の高い病型であり、今回の死亡2例がいずれもIII型であり、HOTへの以降も半数以上であることを考えれば現在最も重要な病型と考えられ、有効な管理、治療法の開発が急務であると思われる。HOT率が高値であることから考えればIII'型も重要であろう。III、III'型がともに病因として子宮内感染症が強く疑われる。生後28日以降の死亡率も高く、HOTに移行する症例も多く認められることはCLDの病因、病態を考える意味で興味深いと思われる。

結論：4年前の小川班全国調査と比較して、CLDの発症率はほぼ同様に明らかな増加は認められなかった。子宮内感染症が病因として疑われるIII、III'型は死亡率、HOT率が高く、早急な予防、管理、治療法の開発が望まれると考えられた。

## B. 個別研究課題

(1) 肺の虚血再灌流時における肺組織内superoxide anion(O<sub>2</sub><sup>-</sup>)生成について

西田 朗

慢性肺疾患児がしばしば遭遇する肺の虚血再灌流の病態をブタ新生仔で作成し、肺組織内のsuperoxide anion(O<sub>2</sub><sup>-</sup>)生成について検討した。急性仮死負荷後100%酸素蘇生においては肺組織内に多量のO<sub>2</sub><sup>-</sup>生成が認められ、病態増悪に活性酸素が関与しているものと考えられた。また多核白血球体外吸着療法によって蘇生後の発光は抑制されるのでこの発光は血管内に生じているもので、多核白血球が関与していると推測された。蘇生に用いる高濃度酸素濃度の肺障害性について示唆が得られた。

(2) 人工換気による肺損傷の予防—デキサメサゾンDXA投与による動物実験

河野寿夫

肺洗浄でサーファクタントと欠乏とした成熟児の肺にDXAを投与した後、間欠陽圧呼吸により4時間換気し、PaO<sub>2</sub>と肺洗浄液の白血球数の経過により肺損傷の軽減効果について検討した。対照のDXA非投与例に比べてPaO<sub>2</sub>は高値で白血球数は少なかった。DXA投与は肺損傷を軽減することが示唆された。

(3) 洗浄肺(家兎)におけるpartial liquid ventilation(PLV)の肺損傷防止効果の実験的検討

田村正徳

家兎肺洗浄モデルでperfluorocarbon(FC-84)を用いてPLVを施行し、換気効果と肺損傷の軽減に関する病理学的効果を検討した。その結果、対照のガス換気と比べて酸素化および換気効果の著明な改善を認め、さらに病理学的に肺損傷が軽微であった。PLV施行中の心拍数、血圧、

静脈圧、血算、血生化学検査は安定していた。FC-84を用いたPLVはRDSモデルの対する肺損傷の少ない人工換気療法であることが示唆された。

(4) 気道内インターロイキン8(IL8)と顆粒球エラストラーゼの慢性肺疾患発症への関与

清水 浩

慢性肺疾患児(CLD)の気道吸引液でIL8と顆粒球エラストラーゼ濃度を測定した。CLD-I型、II型、III型および先行する子宮内感染症やRDSがないCLDで、IL8および顆粒球エラストラーゼが高値であった。IL8によって肺に集積した好中球が顆粒球エラストラーゼなどの蛋白分解酵素を放出して、肺組織のコラーゲンやエラスチンを分解することが、慢性肺疾患における肺組織の破壊の一因であることが示唆された。

(5) Nasal CPAPの効果と問題点

田村正徳

EME社製Infant Flow System,各種Nasal CPAP装置、およびOxygen cannulaを機械的モデル肺に装着して、静肺コンプライアンス0.5cmH<sub>2</sub>Oでは、1回換気量、呼吸仕事量を測定し比較検討した。CPAPを0cmH<sub>2</sub>Oから8cmH<sub>2</sub>Oまで上げると、どの機種も1回換気量は増加し呼吸仕事量は減少したが、その効果はInfant Flow Systemが優れていた。静肺コンプライアンスを1.0cmH<sub>2</sub>Oに増加させると、1回換気量は減少し動肺コンプライアンスが減少した。つまりNasal CPAPはコンプライアンスの低下している肺で1回換気量を増加し、呼吸仕事量を減少させた。

(6) 未熟慢性肺疾患の管理におけるNasal-CPAPの意義—腹臥位が可能なNasal-CPAP回路の試作と応用—

奥 起久子

人工換気療法の適応となった在胎30週未満の極低出生体重児を対象として、離脱後にNasal-CPAPを施行することで、離脱が早期に可能となり慢性肺疾患の予防・軽減化に役立つか検討した。市販のNasal-CPAP回路にはない、簡便で腹臥位使用の可能な回路を試作した。試作装置は装着と維持が比較的容易で、ルチンの使用が可能であった。また抜管後の無呼吸発作防止に極めて効果的で再挿管例も少ないことから、この方法を人工換気療法離脱の1ステップとすることで従来よりも早期の抜管が可能となり、ひいては慢性肺疾患の予防や軽減化につながるなど、管理上有用と考えられた。

分担研究全体の結論：

慢性肺疾患の予防と管理に関する6施設の管理方式を見ると、いずれも可能な対策を最大限に講じているといえる。1991年の小川班全国調査と比較して出生時の在胎期間別CLD発症率には減少傾向が認められ、新生児病棟での対策が効果をあげていることをうかがわせた。この点について次年度の全国調査で確認できるかどうか興味深い。CLDの分類に関する研究を深めて行くことは、同時にその病因を明らかにし、予防と管理の道につながるものであって、重要である。その意味で、1991年小川班分類を踏まえて、子宮内炎症との関連性が深いIII型(炎症所見+泡沫陰影)にIII'型(炎症所見+非泡沫陰影)を追加して、重症度や予後の点で大きな位置を占めているIII型の検討を深めようと試みた。その結果、胸部X線上の泡沫陰影の有無に関係なく、子宮内炎症所見と慢性肺疾患との結びつきを示唆する結果を得たことは、次年度以降の研究に重要な意義を有する。

個別研究では基礎的研究として過酸化酸素、IL8、好中球Elastaseなどが慢性肺疾患の形成に果たす役割について、極めて臨床的応用の高い研究が行われた。さらに呼吸管理法を改善するための新しい手段を検討する課題として、液体呼吸と持続陽圧呼吸についての研究が行われ、それぞれ慢性肺疾患予防に寄与する可能性を示唆する結果を得たことは、今後の新生児病棟における呼吸管理改善の具体的提案として重要である。



## 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



要約:超低出生体重児の生存率の改善は同時に新しい課題を提起しているが、そのひとつが新生児慢性肺疾患である。その予防と治療に関して共同研究と個別研究を行った。

共同研究では慢性肺疾患の疫学と管理の現状に関する予備調査を班員施設で実施した。班員の6施設を対象に平成3年度「慢性肺障害の管理と予防に関する研究」(小川班)での全国調査(以下小川班全国調査)に準じた慢性肺疾患(以下CLD)管理方式アンケート調査と1994年1月1日より同年12月31日までに出生し6班員施設に入院した児1290例を対象にCLD発生状況を予備試験的に調査分析した。CLD呼吸管理、治療に関して小川班全国調査との比較では、パルスオキシメーター、炭酸ガス分圧、呼気ガスモニターの使用頻度がさらに高率となり、特に高頻度振動換気療法(よく使う6施設中5施設)、NasalCPAP(6施設中3施設)の導入が積極的に行われていた。すべての病型を含むCLDは出生体重2500g以下の1ヶ月以上生存711例中74例10.4%に認められ、1000g未満で62例(52.1%) (小川班全国調査51.4%)、1000-1499gで11例(6.8%) (小川班全国調査12.3%)、1500-1999gで1例(0.4%) (小川班全国調査1.1%)であった。出生体重1750g以上での発症は認められず、概して出生体重が小さいほど高い発症率であったが、ピークは600-699gの体重群(CLD発症率81%)にあり、500-699gでのみ小川班全国調査のCLD発症率を上回ったがその他の体重群ではほぼ近似した値がより低値で、特に極低出生体重児での発症率は半減した。CLD死亡率は2.7%と小川班全国調査に比し半減していた。在宅酸素療法(以下HOT)は1例を除き900g未満の超低出生体重児に発生し、700g未満では1ヶ月以上生存39例中10例25.6%、CLD30例中10例33.3%に発生していた。CLD病型分類では、より早産で出生する傾向があり全CLDの33.8%を占める、'型は死亡率(型14.3%)、HOT率(型57.1%、'型27.3%)も高く、現在のCLDの中でも最も重要な病型と考えられた。

個別研究では肺障害の基礎的研究として過酸化酸素の動態、ステロイドの効果、部分的液体呼吸法、サイトカインとプロテアーゼ、および臨床的研究として経鼻的持続陽圧呼吸法などについての研究が進められた。