脳室周囲白質軟化症（ＰＶＬ）と低CO_2血症の検討

（分担研究：脳室周囲白質軟化症（PVL）の成因と治療に関する研究）
研究協力者：船戸正久
共同研究者：玉井　普、藤波桂、八木明子、三宅和佳子、梶原三佳、高橋章仁、山倉慎二

要約：PVLの成因として低CO_2血症が重要な因子のひとつに考えられている。今回PVL63例について、低CO_2血症を含む周産期危険因子がどの程度関与したかを主治医の判断を基に後方視的な分析を行った。その結果生後７日以内に一回でも低CO_2血症（最小$PaCO_2$値≦25mmHg）があった症例は63例中50例(79%)、２回以上の低CO_2血症は生後３日以内31例（49%）、７日以内37例（64%）、CO_2 Index≧200となったのは61例中26例（43%）と高率に低CO_2血症が認められた。その他の因子として出生前因子では母体出血32%、多胎17%、出生後因子では高K血症38%の率で多かった。このように低CO_2血症の頻度は他の因子に比較して高く、何らかの形でPVLの発症、増悪に関与している可能性が示唆された。

見出し語：脳室周囲白質軟化症、低炭酸ガス血症

緒言：昨年の研究において低CO_2血症がPVLの成因として有意に関与している可能性を報告した。また文献的にも幾つかの報告がなされている。そこで今回、当院を含めた６施設で経験したPVL症例について、低CO_2血症やその他の周産期危険因子がどの程度臨床的に関与しているのかについて検討した。

研究方法：過去11年間に当院を含む６施設に入院した34週以下の早産児の内、MRIまたは頭部エコー検査で診断したPVL症例63例について後方視的に調査を行った。PVLと周産期危険因子（出生前：多胎、母体出血、胎児モニタの異常、出生後：$PaCO_2$値25mmHg以下の低CO_2血症、収縮期30mmHg以下の低血圧、治療を要した動脈管開存症PDA、6.0mEq/l以上の高Ｋ血症など）の関係について、特に低CO_2血症に注目し他の因子と比較してその頻度や経過などを検討した。又、どういう因子が低CO_2血症と関係するのかも検討した。さらにこれらの危険因子の内、どれがPVLの誘因として最も重要であると主治医が考えたかも調査した。

研究成績：（１）平均在胎週数は28.5±2.3週、平均出生体重は1267±432ggであった。週数では、25週４例、26週11例、27週12例、28週５例、29週13例、30週３例、31週７例、32週４例、33週４例と26−29週が全体の65%を占めた。出生体重では750ｇ未満４例、750−999ｇ15例、1000g−1249ｇ17例、1250−1499ｇ10例、1500−1999ｇ11例、2000−2499ｇ６例と750−1249ｇが51%を占めた。（２）種々の周産期因子の頻度は以下の通りであった。背景：在胎28未満（43%）、超低出生体重児（30%）、男児（67%）、院外出生（19%）、アプガースコアー3点以下（１分）（21%）、（５分）（1%）、RDS2度以上（57%）、人工換気7日以上（59%）、人工換気14日以上（52%）、出生前因子：母体出血（32%）、多胎（17%）、胎児モニター異常（17%）、出生後因子：高K血症（38%）、PDA（27%）、低血圧（25%)。次に低CO_2血症の検討では、生後７日以内に一回でも認められたものは63例中50例（79%）、２回以上の低CO_2血症は生後３日以内31例（49%）、７日以内37例（64%）、また低CO_2血症の時間的経過を積分したCO_2 Indexが200以上となったのは61例中26例（43%）と低CO_2血症が高率に認められた。（３）低CO_2血症の合併と関係する因子の検討では、CO_2 Index　が200以上（N=26）と200未満（N=35）の２群に分け検討した。Index　200以上の群では、平均在胎週数28.4週、平均出生体重1188ｇ、平均人工換気日数20.8日、母体出血42%、多胎27%、一方Index　200未満の群ではそれぞれ28.4週、1306ｇ、30.8日、23%、11%と、CO_2 Index　200以上群で出生時体重の小さい例および母体合併症に多い傾向にあったが有意の相関はなかった。（4）最後に主治医の印象を中心にPVLの主な誘因を調査すると、出生前因子が大きく作用したと考えられる症例は19例（30%）（多胎10例、母体出血例７例、胎児モニターの異常１例、胎児水腫１例）、出生後因子が作用したと考えられる例は26例（41%）（低CO_2血症15例、無呼吸発作３例、PPHN３例、低血圧２例、動脈管開存症1例、その他２例）、誘因が不明なもの18例（29%）との回答であった。このように主治医の判断でも、PVLの誘因として低CO_2血症の占める率が出生後因子の58%と最も高く、次いで多胎（出生前因子の53%）、母体出血（出生前の37%）の順であった。

考察：近年PVLと低CO_2血症との関係が注目されており、前方視的な検討でもその重要性が報告されている。今回の調査は非PVL症例とのコントロールスタディではないため必ずしも断定的な結論はできないが、低CO_2血症は多くのPVL症例で認められており、その重要性を再認識することができた。また主治医の判断でも、PVLの誘因として低CO_2血症、次いで多胎、母体出血が重要なPVLの三大因子として認識されていることが確認できた。しかし、どういう症例に低CO_2血症が見られるかについては出生体重が小さい症例および母体出血合併例に多い傾向にあったが有意の相関はなかった。また明らかに出生前因子が大きく関与したと考えられる多胎、母体出血などの合併例についても低CO_2血症が比較的認められていることからその因果関係についてさらなる検討の余地を残した。今後出生前／後因子と２度以上のPVE（Periventricular echodensity）やcystic PVLの発現時期との関係、さらに低CO_2血症と脳のautoregulationとの関係などCO_2 reactivityについても研究が必要と思われる。

結論：PVL誘因または増悪の三大因子として、出生後因子の低CO_2血症、次いで出生前因子の多胎、母体出血が重要であることが再認識された。特に出生後のPVLの予防として、低CO_2血症をできるだけ防止することが重要であると考えられる。

参考文献：

1) S A Calvert et al:Etiological Factors Associated with the Development of Periventricular Leucomalacia. Acta Paediatr Scand, 76:254−259, 1987.
2) R S Ikonen et al :Hyperbilirubinemia, hypocarbia and periventricular leucomalacia in preterm infants:relationship to cerebral palsy. Acta Paediatr, 81:802−807, 1992.
3) S Fujimoto et al: Hypocarbia and cyctic periventricular leucomalacia in premature infants. Arch Dis Child, 71:F107−110, 1994.
4) T E Wiswell et al: High−frequency jet ventilation in the early management of respiratory distress syndrome is associated with a greater risk for adverse outcome. Pediatr, 98:1035−1043, 1996.

なお稿を終えるに際し、お忙しい中調査にご協力頂いた下記の諸先生方（敬称略）に謝意を表します。愛仁会高槻病院（根岸宏邦、李　容桂、大橋玉基）、大阪市立総合医療センター（楠田　聡、宮城伸浩、宍田紀夫）、市立住吉市民病院（大笹幸伸、市場博幸）、岐阜県立多治見病院（岩城利光）、日本バプテスト病院（島田誠一、田中敏克）

淀川キリスト教病院　小児科
Department of Pediatrics, Yodogawa Christian Hospital

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: PVL の成因として低 CO2 血症が重要な因子のひとつに考えられている。今回 PVL63 例について、低 CO2 血症を含む周産期危険因子がどの程度関与したかを主治医の判断を基に後方視的な分析を行った。その結果生後 7 日以内に一回でも低 CO2 血症(最小 PaCO2 値≦25mmHg)があった症例は 63 例中 50 例(79%)、2 回以上の低 CO2 血症は生後 3 日以内 31 例(49%)、7 日以内 37 例(64%)、CO2 Index≧200 となったのは 61 例中 26 例(43%)と高率に低 CO2 血症が認められた。その他の因子として出生前因子では母体出血 32%、多胎 17%、出生後因子では高 K 血症 38%の率で多かった。このように低 CO2 血症の頻度は他の因子に比較して高く、何らかの形で PVL の発症、増悪に関与している可能性が示唆された。