

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

共同研究者：川本 豊

要約：全国の新生児集中治療施設（人工換気療法可能なもの）の協力を得て慢性肺疾患（CLD）の現状を調査し、中間集計で施設数228、極低出生体重児数4210（1995年出生の全極低出生体重児の58%に相当）、CLD例数874の回答を得た。CLD発生数は1000g未満が957例（CLD発症率47%）、1000-1499gが457例（CLD発症率10%）に達すると推定された。この結果を1990年の調査と比較すると、各体重群でCLD発生率は減少しているが（例：<1000g 51.4% ⇒ 46.5%）、極低出生体重児の出生数増（1990比943名増）と生存数増（1,104名増）により、概算でCLD実数は1284例で1990年に比べて23例の減少に留まると推定された。慢性肺疾患の予防法・管理法はまだ開発中の課題であり、各施設の診療基準を調査してCLD発生頻度との関連を調べ、望ましい管理法を見出す方法の開発を検討している。中間解析結果から（1）施設間の基準の多様性（2）従来推奨されてきた方法を必ずしも採用していない施設の存在など、今後改善すべき課題を示唆するデータが得られた。個別研究としては、肺障害因子の究明・肺障害の診断と予防の方法・肺疾患児の管理法を主な課題として取り組んだ。

見出し語：新生児慢性肺疾患、肺疾患の疫学、肺障害因子、呼吸管理、超低出生体重児、極低出生体重児

緒言：近年の目覚ましい新生児集中治療の発展・普及が与って、新生児死亡率が顕著に改善し、国際比較においても第一位の地位を占めるに至った。特に超低出生体重児など早産児の生存率が改善しているが、こうした児に由来する慢性肺疾患 chronic lung disease CLDなどの合併症を解決することが当面する課題となっている。本研究班ではCLDの疫学、病因、病態、診断、治療などについて、解決が急がれる事項を中心として研究を進め、それによってCLDの減少と軽減を図ることを目的として検討を行ってきた。

研究目的：全国の1995年の慢性肺疾患CLD症例の詳細とCLD管理法の現状を明らかにし、慢性肺疾患が増加しているか否か、またCLDの治療・管理のあり方を検討すること、および班員が分担してCLDの治療・管理法の開発的研究を推進すること。

研究成績：

(A) 慢性肺疾患全国調査

(1) CLD症例に関する全国調査

対象：日本小児科学会新生児委員会が1996年に実施した「ハイリスク新生児医療全国調査」の回答施設のうち、人工換気療法を実施していると回答した548施設の新生児医療担当医師代表に調査用紙を郵送した。現在までに回答を得たのは、施設数228、極低出生体重児数4210、CLD例数874である。CLD病型分類は表1の通りであり、詳細は前年度報告書を参照されたい。

結果：

(i) 新生児慢性肺疾患はなお増加しているか？

調査した極低出生体重児数は1995年の極低出生体重児出生数の58%に当たり、同年のわが国のCLD発生数は1000g未満が957例（CLD発症率47%）、1000-1499gが457例（CLD発症率10%）に達すると推定された。この結果を1990年の調査と比較すると、各体重群でCLD発生率は減少しているが、極低出生体重児の出生数増（1990比943名増）と生存数増（1,104名増）により、概算でCLD実数は1284例で1990年に比べて23例の減少に留まると推定された。なお、1995年人口動態統計の発表を待って新生児死亡率、施設間死亡率、施設間CLD発症率などの補正作業を行い、また調査用紙回収に努め、次年度に正確な推計を行う予定である。

(ii) 症例解析結果

現在までの調査回答228施設で入院加療された新生児総数は、37703例（1990年小川班全国調査では50290例、以下かつこ内数は同調査を示す）であった（表2 a,b）。このうち2500g未満の低出生体重児は16276例、全体の43.2%（21062例、41.9%）、1500g未満の極低出生体重児は4210例、11.2%（4964例、9.9%）、1000g未満の超低出生体重児1554例、4.1%（1817例、3.6%）であり、その出生体重の分布（図1, 2）は90年の調査とほぼ近似したものではあったが、全体的により出生体重の小さい症例の占める割合が増える傾向を認め、特に100

0-1499g, 7.0%（6.3%, $p < 0.0001$ ）、800-899g, 1.0%（0.8%, $p < 0.005$ ）、500g未満79例（60例, $p < 0.001$ ）と、これらの体重区分では有意にその占める割合が増加した。日齢28以上生存した症例数は36738例でその率は全体の97.4%（48762例, 97.0%）で90年に比し有意（ $p < 0.0001$ ）に高い生存率であった。体重区分別（図3）にみてもすべての体重群で生存率は低下し、500-599g, 1500-1999gの体重群以外で有意に改善した。

日齢28以上生存例よりCLDは874例（22週2日～41週5日、368g～3900g）認められ、CLD発症率は全体で2.4%（2.3%）で、体重区分別では1000g未満で46.5%（51.4%）、1000-1499gで10.2%（12.3%）、1500-1999gで0.7%（1.1%）、2500g以上で0.038%（0.03%）であった。2000g未満のCLD発症率を90年小川班全国調査の値と比較して図4に示した。1500g未満と1000g未満の両区分で有意に（ $p < 0.02$ ）CLD発症率は今回低く、より詳しい体重区分別でも500-699gの体重群以外でその値は低下し、800-1000gの体重群では36.4%（42.9%）、1000-1499gで10.2%（12.3%）となり有意に（各々 $p < 0.02$ ）低下した。一般に出生体重が小さいほどCLD発症率が高い傾向を今回も認めたが、500g未満の発症率58.6%は500-599gの発症率70.3%を下回り、今回新たに受胎後36週以降も酸素投与が必要なCLDと定義した重症CLDの発症率についても同様な傾向を認め、500-600gの体重群でピーク48.4%をとった。日齢28以上生存例よりの在宅酸素療法発症率（以下HOT率）は1000g未満全体で2.7%であったが、800g未満でその率は急増し5.0%となり、500g未満ではさらに上昇し13.8%にHOTが発生した。CLDの病型割合（図5）ではRDS後に続発するII型、I型が全体の63.6%を占め前回に比しさらに増加（ $p < 0.007$ ）し、依然として最も多い病型であったが、より臨床重症と考えられるI型は28.2%より23.4%と減少（ $p < 0.02$ ）し、より軽症なII型が29.3%より40.2%と増加（ $p < 0.0001$ ）した。子宮内感染症が病因として疑われているIII型、V型は13.3%, 11.3%とほとんど発症率に変化を認めなかったが、IV型は1/3に減少し（ $p < 0.0001$ ）4.1%となった。その他と定義されるVI型も減少し、今回新たにVI型より細分化したIII'型（4.7%）とあわせても有意な変化は発症率には認められなかった。入院中のCLDの死亡率では、全体では5.9%と5年前の小川班全国調査の6.2%に比しわずかに改善したが、各病型別には有意な改善は認められなかった。胸部X線気腫、索状、泡沫状陰影を呈するI, III, IVの死亡率が高くIII型は11.2%と今回も最も生命予後不良の病型であった。III'型には死亡例は認められなかった。CLDの病型別在胎期間、抜管時期、退院時期などの病型別特徴を表3に示した。CLD全体の平均在胎期間は27.1週と小川班全国調査時27.4週に比較しわずかではあるが有意に低下（ $p < 0.01$ ）し、各病型毎でもV型を除き減少傾向を認め、今回発症率が著しく増加したII型は有意にその在胎期間が低下（ $p < 0.05$ ）した。今回もI, III型が他の病型に比し有意に在胎期間が小さく、各々平均26.4週, 26.5週であった。平均抜管、酸素離脱、退院週数については、II, V型が総てにおいてより早期に可能になる傾向があり、I, III型はこれらが遅延し、平均退院週数は50.1週, 48.8週であった。HOTとCLD病型について表4に

示した。全 CLD で HOT は 54 例施行され、全体の HOT 率は、6.4% であった。病型別では III、IV 型が 15.3%、15.6% と高値で 6 例中 1 例が HOT に移行し、I 型の HOT 発症率は 9.1% であった。HOT に占める割合では、全 HOT 54 例中 18 例 (33.3%) を占めた I 型と III 型 17 例 (31.5%) で全体の 2/3 を占め、II 型、IV 型が 10% 前後でこれに続いた。III' 型での HOT 発症は今回 1 例のみであった。

(iii) 考察：今回の調査の回答率が 523 施設中 228 施設の 43.6% と前回の小川班全国調査の 391 施設中 301 施設の 77.0% を大きく下回ったので発症率の単純な比較のみで CLD の増減に結論を下すことはできないと考えられる。しかし、今回の入院対象の出生体重区分別の分布は前回とほとんど類似したパターンであり、1 施設あたりの症例数 (今回 165.4 例、前回 167.1 例)、CLD 例数 (今回 3.8 例、前回 3.8 例) がほとんど同じあるいは全く同じということを考えれば、回答を得た施設の性格は恐らく全体としては前回の調査施設と大きく異なることはないと思われるし、むしろより CLD の発症率が高いと考えられるより早産の症例比率が高く、その生存率も有意に改善したために、結果として死亡を免れ CLD として生存する症例の比率は増加すると想像されるのであるが、今回有意な CLD の増加は確認されず、逆に 800-1500g の体重群では有意に CLD 発症率は減少していたことは、周産期医療の最終目標である intact survival の可能性を示唆するものであると評価できる。最も小さい体重区別の 500g 未満の症例が前回の 60 例より 79 例と実数自体も急増したがこれは 91 年より優生保護法の変更によって在胎 22 週が生育限界とされたことによるものであろう。

CLD の病型については RDS 後の I、II 型の割合は増加したが、より重症と考えられる I 型は減少し、II 型に移行し全体の 40% を占めた。CLD の QOL に関係すると思われる HOT 発症率、そして生命予後 (入院中の死亡率) からすれば CLD 全体の 13% を占める III 型、23% の I 型が HOT 率、死亡率も高く今後 CLD の発症率を下げ、その QOL を改善するためにもより重要な病型であると考えられ、早急により有効な予防、管理治療法の開発が望まれると思われる。今回より VI 型より細分化した III' 型は、病因として III 型と同様に子宮内感染症が疑われるが臨床像は III 型と全く異なり死亡例を認めず、HOT 例も 1 例のみとはるかに軽症な経過であり、これが胸部 X 線像の違いのみ起因するものであるのか今後の検討が必要である。今回出生前感染症の有無の不明な IV 型は前回の 11.8% より 4.1% に減少し、CLD の発症に関わる周産期情報として子宮内感染症がより認識され、関心が高まった結果として評価できると考えられる。

次年度には、CLD 管理方式アンケート結果とリンクしたより詳細な検討を追加調査により回答率を増やして行う予定である。

(iv) 結論：5 年前の小川班全国調査と比較して、CLD の発症率に明らかな増加傾向は認められず、800-1500g の体重群ではむしろ有意に減少していった。III 型の発症率に増加は認められず、I 型はやや減少し、より軽症な II 型に移行する傾向を認めたが、両者は依然として入院中の死亡率、退院後の HOT 率は高く CLD の中でもより重要な病型であると考えられた。

(2) 慢性肺疾患の管理法に関する全国調査

対象：CLD 症例調査と同様、548 施設の新生児医療担当医師代表に調査用紙を郵送した。現在までに回答を得たのは、施設数 228 である。結果：(表 5 に要約、詳細は次年度に予定)

(i) CLD の予防的 management

胎児肺成熟処置 (母体へのステロイド、TRH 投与) 一処置によって胎児肺サーファクタント分泌が誘導され、出生後の呼吸窮迫症候群 (RDS) 発症が軽減することが明らかになっている。母体へのステロイド投与は 64% の施設でときどき以上実施されている。ほとんど行わない (27.8%)、実施していない (8.6%) 施設も存在するが、これらの割合と院内出生例の多寡には関連がない。

新生児急性期呼吸管理法と CLD の発症予防については、RDS に対する人工肺サーファクタント投与の効果など多くの研究と提案が行われてきた。もっとも一般的な人工換気療法としての間欠陽圧換気の使用法では、換気圧波形に影響するガス流量についてあまり気を配っていない施設が半数にみられた。特殊換気方式のレスピレータ使用については、高頻度振動人工換気療法は RDS に対して 27% で使用されており、その他持続性肺高血圧症 (43%)、Air leak (42%) なども対象である。児の呼吸に同調させる人工換気療法 (patient triggered ventilation) も推奨されているが、機器の普及度が未だ十分でないのかほとんど使用していない施設が 65% である。人工換気療法に対する児の不同調を緩和するため鎮静剤、筋弛緩剤などを使用することがあるのは 27% で、あまり使用されていない施設が多い (73%)。重症の低酸素血症例では換気条件、吸入酸素濃度の高い値を余儀なくされ

ることが多い (研究協力者 西田関連)、適応疾患を選べば肺血管拡張作用をもつ一酸化窒素吸入療法 (未承認) による条件緩和が期待される。現在までに使用経験のある施設は 20% である。なお部分液体換気法 (研究協力者 田村関連) はまだ普及前の段階であり今回は調査しなかった。持続的陽圧呼吸療法 CPAP は、肺障害因子である気管内挿管が必要な人工換気療法からの早期離脱と、抜管後の無呼吸発作の予防・肺換気補助の二つの用法があるが、施行する技術が比較的難しい (研究協力者 奥関連)。CPAP を行う施設は 41% であり、まったく行わない施設が 27% に見られる。実施する場合多くは経鼻 CPAP 法である (85%)。

CLD 軽減を目的にして急性期にステロイド剤を全身投与する方法が報告されつつあるが、生後 2 週までに行う施設は 10% であり、以後に投与することのある施設の中でも急性期投与は 15% である (研究協力者 河野関連)。輸液管理において過剰な水分投与は CLD を招くが、日齢 0 では 96% の施設が 60ml/kg/日またはそれ以下に制限している、また日齢 28 では 68% が 120ml/kg/日以下であるが、この場合は既に CLD が発症して管理上制限している場合が多いと思われる。

(ii) CLD の検査・診断・モニター・治療

CLD 児の検査・診断・モニター・治療は、治療効果判定・病状進行の予防・早期回復・成長と発達の促進などを目的に行われる。パルスオキシメータは非侵襲的かつ測定値が児の酸素飽和度 SpO₂ を比較的確に連続表示しベッドサイドで判断ができるのでよく利用されている (95%)。表示される SpO₂ 値 (%) の至適設定値について質問したところ、3 割が無回答であった。回答者中では 56% が SpO₂=95% を目標値としており、90-94% の範囲が 21%、96-100% が 23% であった。また児の SpO₂ を許容する範囲としては上限値として多い回答は SpO₂=98% (32%)、99% (18%) であるが、100% を許容上限とした回答も 23% あった。一方の下限値については、SpO₂=90% (49%) とする施設が多く、80-89% が 21%、91-96% が 27% となっており、今後なんらかの方法で考え方と使用法の統一を図ることの必要性を示唆する結果であった。経皮酸素・炭酸ガス分圧測定装置は普及して 10 年以上になる。使用施設はそれぞれ 71.4%、71.8% である。高炭酸ガス血症は呼吸不全の指標であり人工換気療法の施行条件設定の指標のひとつとなるが、一方低炭酸ガス血症は脳血流を減少させて脳室周囲白質軟化症の原因と考えられておりこれを避けることが必要である。PCO₂ 維持目標値については生後 3 日以内の急性期で 30mmHg 以上とする施設が 33%、41mmHg 以上とするものが 66% であり、また急性期以降の目標値は 41mmHg 以上が 30%、51mmHg 以上が 65% であった。CLD の進行に関係して肺高血圧・心不全に注意しなければならないが、その評価に心臓超音波検査をよく利用するのが 19%、ときどきが 45% である。

CLD 慢性期の治療として利尿剤が適応であるが (92%)、furosemide と spironolactone が 4 割で使用されており、thiazide はごく一部 (3%) しか使用されていない。furosemide の長期使用によってカルシウム排泄増加がみられ腎結石などの問題もあるので注意深い使用が必要である。ステロイド剤の全身投与は生後 2 週、3 週、4 週以後に開始する施設がそれぞれ 12%、19%、22% であり、週を問わずほとんど行わない施設は 25% であった。吸入薬の使用は、ステロイド剤 (11%)、気管支拡張剤 (20%)、抗アレルギー剤 (10%) と比較的低数である。

(iii) 考察

慢性肺疾患の予防法・管理法はまだ開発中の課題であり、各施設の診療基準を調査して CLD 発生頻度との関連を調べ、望ましい管理法を見出す方法の開発を検討している。中間解析結果から (1) 施設間の基準の多様性 (2) 従来推奨されてきた方法を必ずしも採用していない施設の存在など、今後改善すべき課題を示唆するデータが得られた。単純集計結果は上に述べた通りであるが、管理方式と CLD 発生頻度の関係を検討することにより CLD 発症を軽減する方法を見いだせる可能性がある。これを次年度の検討課題とし、何らかの結論を得れば研究班としての提言にまとめてゆきたい。

(3) 今後の検討事項

1. 1990 年調査施設を 100% 把握して CLD 発生率、ルーチン変化を比較すること。
2. 1995 年人口動態統計の発表を待って新生児死亡率、施設間死亡率、施設間 CLD 発症率などの補正作業を行い年次推移についての推計を行うこと。
3. 各施設のルーチンと CLD 発生頻度との関連を検討すること。

(B) 個別研究課題 (詳細は次項参照)

CLD の予防と管理に関して、以下のように基礎的・臨床的研究を進めた。多核白血球が産生する superoxide anion(O₂⁻) は肺障害因子であ

るが、肺泡マクロファージがこれに関与していることを明らかにした。急性肺障害に対するデキサメサゾンの効果とその機序について、デキサメサゾン投与が、血液ガスの改善・肺洗浄液のトロンボキサン B2 上昇と白血球の肺胞内蓄積を抑制する効果を認めた。肺障害の予防に期待をもたれている partial liquid ventilation(PLV) における perfluorocarbon(FC) の安全な投与方法を検討し、5ml/kg ずつの少量分割投与が安全かつ有効であることを明らかにした。先天性 SP-B 欠損症は CLD の原因のひとつで、肺サーファクタント蛋白質 B(SP-B) 遺伝子変異が明らかになっているが、微量全血からのゲノム DNA 抽出法を確立し、PCR による診断法を確立した。新生児の人工呼吸中の加温加湿モニターの重要性に関する検討を行い、温度・湿度の自動制御システムの開発が重要であることが明らかになった。CLD 管理における Nasal-CPAP の意義が認められているが、その気道拡張効果が抜管成功に寄与していることを明らかにした。

(謝辞) 本調査にご協力いただいた全国の新生児医療担当の諸先生に厚くお礼申し上げます。また調査対象施設の選定にご助言・ご協力をいただいた日本小児科学会新生児委員会・新生児医療全国調査小委員会(小委員長 石塚祐吾)に深謝致します。

表1 CLD病型分類

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

注) VI: I-Vのいずれにも分類されないもの

表2a. 95年入院統計とCLD体重区分別発症率(1000g未満)

体重区分(g)	<500		500~599		600~699		700~799		800~899		900~999	
全入院数	79		137		249		294		366		429	
28日以上生存数	29		64		180		242		320		392	
		M / F		M / F		M / F		M / F		M / F		M / F
CLD例数	17	5 / 12	45	22 / 23	113	49 / 64	138	62 / 76	130	79 / 51	128	76 / 52
CLD死亡数	5	1 / 4	3	3 / 0	10	6 / 4	15	6 / 9	7	6 / 1	3	3 / 0
重症CLD例数	11	3 / 8	31	14 / 17	84	37 / 47	98	48 / 50	75	48 / 27	70	44 / 26
HOT例数	4	1 / 3	2	0 / 2	9	3 / 6	12	9 / 3	4	3 / 1	2	1 / 1
28日以上生存率%	36.7		46.7		72.3		82.3		87.4		91.4	
CLD発症率%	58.6		70.3		62.8		57.0		40.6		32.7	
CLD死亡率%	29.4	20.0 / 33.3	6.7	13.6 / 0.0	8.8	12.2 / 6.3	10.9	9.7 / 11.8	5.4	7.6 / 2.0	2.3	3.9 / 0.0
重症CLD発症率%	37.9	60.0 / 66.7	48.4	63.6 / 73.9	46.7	75.5 / 73.4	40.5	77.4 / 65.8	23.4	60.8 / 52.9	17.9	57.9 / 50.0
HOT率1%	13.8		3.1		5.0		5.0		1.3		0.5	
HOT率2%	23.5	20.0 / 25.0	4.4	0.0 / 8.7	8.0	6.1 / 9.4	8.7	14.5 / 3.9	3.1	3.8 / 2.0	1.6	1.3 / 1.9
CLD I	6	1 / 5	13	5 / 8	33	16 / 17	49	26 / 23	33	21 / 12	25	18 / 7
CLD II	3	2 / 1	13	7 / 6	30	12 / 18	48	19 / 29	50	26 / 24	58	33 / 25
CLD III	3	0 / 3	8	3 / 5	16	9 / 7	21	9 / 12	17	12 / 5	17	7 / 10
CLD IV	0	0 / 0	5	5 / 0	9	3 / 6	5	2 / 3	5	5 / 0	1	1 / 0
CLD V	1	0 / 1	2	0 / 2	18	8 / 10	11	2 / 9	12	5 / 7	18	11 / 7
CLD VI	3	1 / 2	3	2 / 1	6	0 / 6	2	2 / 0	3	2 / 1	1	1 / 0
CLD III'	1	1 / 0	1	0 / 1	1	1 / 0	2	2 / 0	10	8 / 2	8	4 / 4

表2b. 95年入院統計とCLD体重区分別発症率(1000g以上)

1000~1249	1250~1499		1500~1749		1750~1999		2000~2499		≥2500		<1000計	<1500計	<2500計	総計	体重区分(g)	
1180	1476	* 2656	1872	2665	# 4537	7529	21427	1554	4210	16276	37703	36738	37703	全入院数		
1105	1424	1814	2609	7419	21140	1227	3756	15598	36738	28日以上生存数						
	M / F	M / F	M / F	M / F	M / F	M / F	M / F	M / F	M / F	M / F	M / F	M / F	M / F	M / F	CLD例数	
187	121 / 66	71	49 / 22	27	19 / 8	6	4 / 2	4	3 / 1	8	5 / 3	571	829	866	874	CLD死亡数
4	3 / 1	0	0 / 0	2	1 / 1	2	0 / 2	0	0 / 0	1	0 / 1	43	47	51	52	重症CLD例数
98	63 / 35	38	26 / 12	19	13 / 6	5	3 / 2	4	3 / 1	6	5 / 1	369	505	533	539	HOT例数
13	7 / 6	5	5 / 0	1	1 / 0	1	0 / 1	0	0 / 0	1	1 / 0	33	51	53	54	28日以上生存率%
93.6	96.5	* 95.2	96.9	97.9	# 97.5	98.5	98.7	79.0	89.2	95.8	97.4	97.4	97.4	97.4	97.4	CLD発症率%
16.9	5.0	10.2	1.5	0.230	0.7	0.054	0.038	46.5	22.1	5.6	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4	CLD死亡率%
2.1	2.5 / 1.5	0.0	0.0 / 0.0	7.4	5.3 / 12.5	33.3	0.0 / 100.0	0.0	0.0 / 0.0	12.5	0.0 / 33.3	7.5	5.7	5.9	5.9	CLD死亡数
8.9	52.1 / 53.0	2.7	53.1 / 54.5	1.0	68.4 / 75.0	0.2	75.0 / 100.0	0.1	100.0 / 100.0	0.0	100.0 / 33.3	30.1	13.4	3.4	1.5	重症CLD発症率%
1.2	0.4	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.7	1.4	0.3	0.1	HOT率1%
7.0	5.8 / 9.1	7.0	10.2 / 0.0	3.7	5.3 / 0.0	16.7	0.0 / 50.0	0.0	0.0 / 0.0	12.5	20.0 / 0.0	5.8	6.2	6.1	6.2	HOT率2%
35	23 / 12	8	8 / 0	2	2 / 0	1	1 / 0	0	0 / 0	0	0 / 0	159	202	205	205	CLD I
87	57 / 30	38	22 / 16	18	13 / 5	4	3 / 1	1	1 / 0	1	0 / 1	202	327	350	351	CLD II
23	12 / 11	8	6 / 2	3	1 / 2	0	0 / 0	0	0 / 0	0	0 / 0	82	113	116	116	CLD III
9	6 / 3	1	1 / 0	0	0 / 0	0	0 / 0	0	0 / 0	1	1 / 0	25	35	35	36	CLD IV
18	12 / 6	11	9 / 2	4	3 / 1	1	1 / 0	0	0 / 0	3	3 / 0	62	91	96	99	CLD V
3	1 / 2	0	0 / 0	0	0 / 0	0	0 / 0	2	1 / 1	3	1 / 2	18	21	23	26	CLD VI
12	10 / 2	5	3 / 2	0	0 / 0	0	0 / 0	1	1 / 0	0	0 / 0	23	40	41	41	CLD III'

注) ()内: 90年統計値
 CLD発症率: 生後28日以上生存例からのCLD発症率
 重症CLD: 受胎後36週以降も産後投与が必要なCLD
 HOT率1: 生後28日以上生存例からのHOT発症率
 HOT率2: CLD例からのHOT発症率
 CLD%/90年CLD%: 90年小川版全国調査の発症率を100とした相対比率
 *: 1000~1499gをまとめた統計値
 #: 1500~1999gをまとめた統計値

表3. CLD型別による肺機能の比較と平均年齢、職業歴、運動量

CLD型	I型	II型	III型	IV型	V型	VI型	III'型	III'+VI型	全体
CLD在肺期間の比較									
95年CLD (1)内は例数	26.4(205)	26.5(116)	26.8(36)	28.0(99)	28.7(26)	27.3(41)	27.3(41)	27.3(41)	27.3(41)
90年CLD (1)内は例数	26.8(320)	27.0(151)	27.4(132)	27.7(130)	29.2(67)	(-)	(-)	(-)	(-)
95年CLD平均値									
換気量	37.3	33.0	36.0	37.1	32.7	40.8	31.6	35.1	34.7
酸素飽和度	45.5	37.0	48.1	48.0	37.8	51.0	38.0	43.0	41.5
運動量	50.1	45.2	48.8	49.3	44.9	53.9	44.4	48.0	47.2

注) 職業歴: HQT全例を含む最終職業歴
 統計的有意差: 95年と90年間で有意差あり
 (95年CLD平均値の各項目に関しては、病型間の有意差は表中では示していない)

表4. HOTとCLD病型

	I型	II型	III型	IV型	V型	VI型	III'型	全体
HOT 例数	18	6	17	5	3	4	1	54
CLD 例数	197	337	111	32	97	26	40	840
HOT 率 %	9.1	1.8	15.3	15.6	3.1	15.4	2.5	6.4
HOTに占める割合	33.3	11.1	31.5	9.3	5.6	7.4	1.8	100.0

注) 全CLD 874例の内HOTの有無について調査のあった840例についての解析
 HOT率%: 各CLDでのHOTの割合

(表5)慢性肺疾患管理ルーチンに関する全国調査結果

	よく行う	ときどき	ほとんど行わない	行わない
吸入TRH投与	3	10	40	144
吸入ステロイド投与	61	72	58	18
RDS急性期の鎮静剤投与	18	39	79	73
CLD慢性期の利尿剤投与	72	109	-	16
OPAP(持続的陽圧呼吸療法)の使用	28	60	71	58
CLDへのステロイドの全身投与	20	104	49	22
吸入ステロイドの使用	3	19	30	145
気管支拡張剤の吸入	8	32	36	121
抗アレルギー剤の吸入	3	16	32	146
パルスオキシメータの使用	205	8	2	2
SpO2モニターの使用	88	69	32	30
SpCO2モニターの使用	83	73	28	32
呼吸機能ガスモニターの使用	7	13	28	167
CLDの管理にエコー検査	42	97	38	23

(施設数 217, 不明回答を除く)

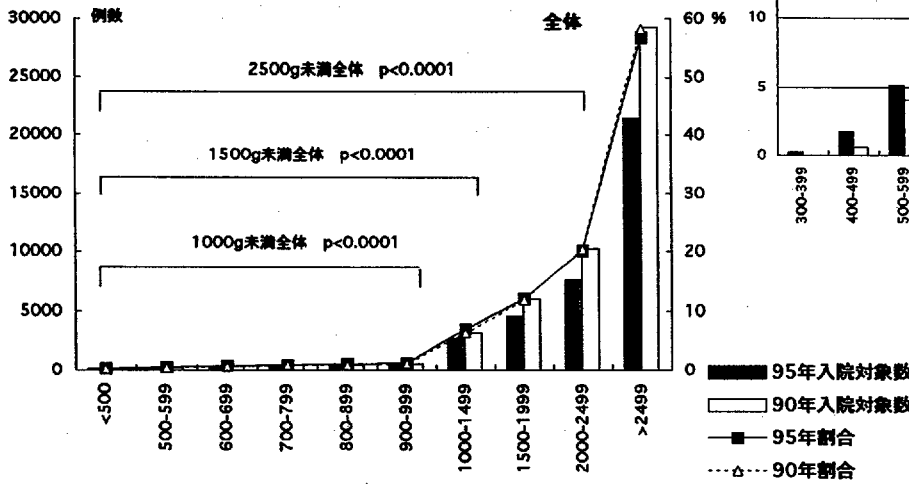


図1. 体重区分別CLDパーセント度数 (2000g未満のみ)
 注) 2000g未満は 95年: 全体の98.9%
 90年: 全体の98.5%

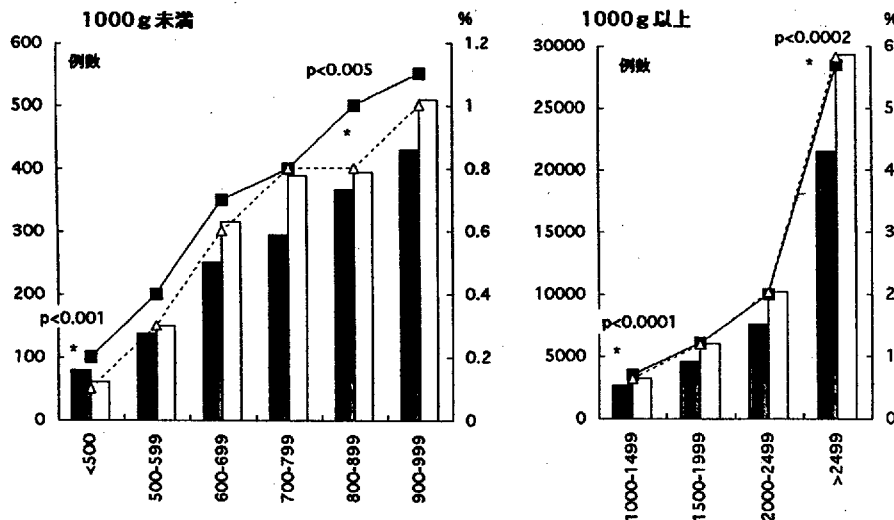


図2. 入院対象数の体重区分別比較 (上に全体, 下に1000g未満と1000g以上を分けて示した)

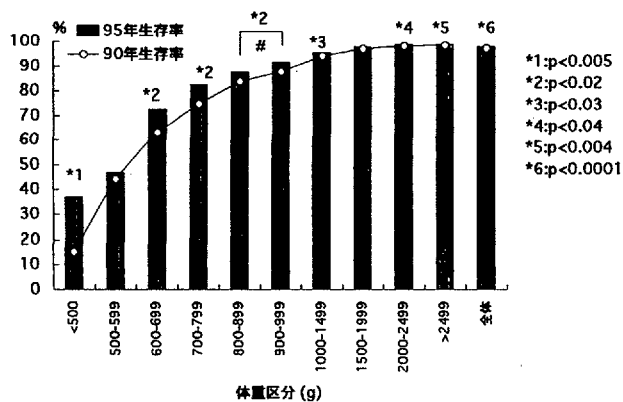


図3. 体重区分別生存率比較
 注) 生存率: 日齢28以上生存率
 #: 800-999gの2区分をまとめた場合

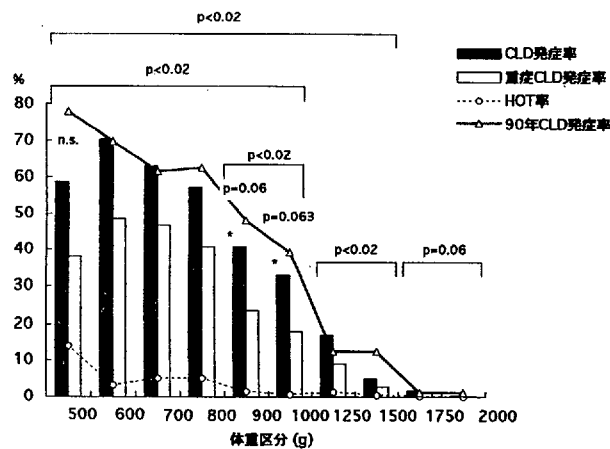


図4. 体重区分別CLD発症率の比較
 注) HOT率: 生後28日以上生存例よりのHOT発症率

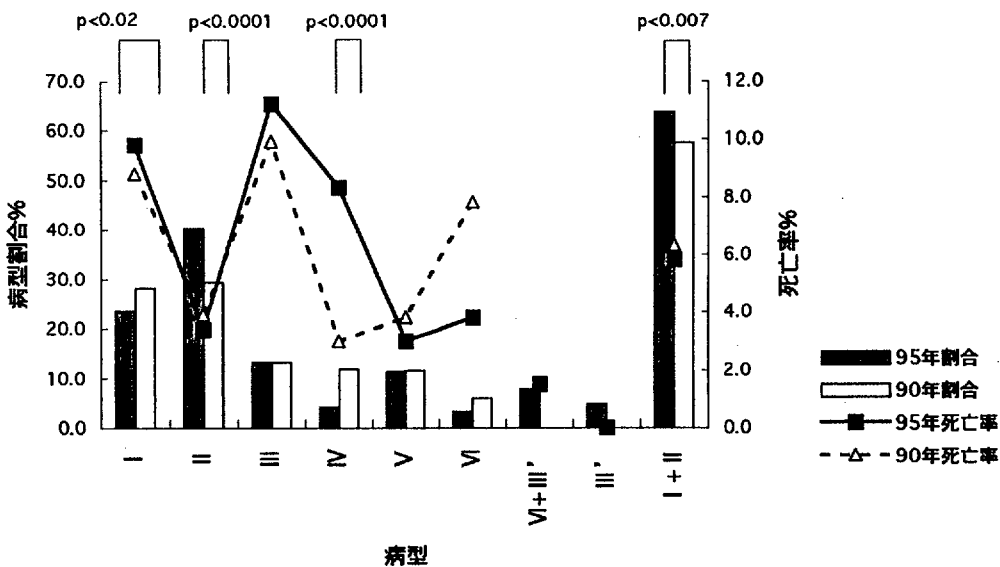


図5. CLDの病型割合と死亡率の比較 (実数は表で示した)
 注) CLD病型別死亡率には有意差なし
 部は有意差あり

病型	I	II	III	IV	V	VI	VI+III'	III'	I+II	全体
例数	205	351	116	36	99	26	67	41	556	874
死亡例数	20	12	13	3	3	1	1	0	32	52
95年割合	23.4	40.2	13.3	4.1	11.3	3.0	7.7	4.7	63.6	100
90年割合	28.2	29.3	13.3	11.8	11.5	5.9			57.5	100
95年死亡率	9.8	3.4	11.2	8.3	3.0	3.8	1.5	0.0	5.8	5.9
90年死亡率	8.8	3.9	9.9	3.0	3.8	7.8			6.3	6.2



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:全国の新生児集中治療施設(人工換気療法可能なもの)の協力を得て慢性肺疾患(CLD)の現状を調査し、中間集計で施設数 228,極低出生体重児数 4210 (1995 年出生の全極低出生体重児の 58%に相当)、CLD 例数 874 の回答を得た。CLD 発生数は 1000g 未満が 957 例(CLD 発症率 47%)、1000-1499g が 457 例(CLD 発症率 10%)に達すると推定された。この結果を 1990 年の調査と比較すると、各体重群で CLD 発生率は減少しているが(例:<1000g 51.4% 46.5%)、極低出生体重児の出生数増(1990 比 943 名増)と生存数増(1,104 名増)により、概算で CLD 実数は 1284 例で 1990 年に比べて 23 例の減少に留まると推定された。慢性肺疾患の予防法・管理法はまだ開発中の課題であり、各施設の診療基準を調査して CLD 発生頻度との関連を調べ、望ましい管理法を見出す方法の開発を検討している。中間解析結果から(1)施設間の基準の多様性(2)従来推奨されてきた方法を必ずしも採用していない施設の存在など、今後改善すべき課題を示唆するデータが得られた。個別研究としては、肺障害因子の究明・肺障害の診断と予防の方法・肺疾患児の管理法を主な課題として取り組んだ。