

超未熟児の保育経験

—— 在胎 25 週 3 日, 717 g, 女児例 ——

阿部 淳一郎, 野替 正二, 高柳 勝
 中川 洋, 渡辺 修一, 加藤 義明
 小泉 善嗣*, 工藤 充哉*

はじめに

新生児医療の進歩により超未熟児の生存率は向上している。仙台市立病院に於ける新生児医療も少しずつではあるが、成績の向上は認められ、超未熟児の生存例、そして後遺症なき生存例も報告されている。今回、私達は最近の新しい治療法（人工サーファクタントなど）、および医療機器（パルスオキシメーター、経皮的炭酸ガス分圧測定装置など）を使用する機会を得て管理を行なった超未熟児例を経験した。今回の症例を通しての保育経験、並びに養護上の問題点についての検討を行なった。

症 例

在胎 25 週 3 日、早期破水の為に塩酸リトドリンの投与を受けていたが、破水後 36 日目に自然分娩となった。出生体重は 717 g, Apgar score は 1 分 1 点、直ちに気管内挿管を行ない蘇生を行なった。蘇生への反応は比較的良好で 5 分後の Apgar score は 5 点であった。

新生児室入院時の体温は 35.1℃ であり、心拍数 140/min, 自発呼吸は弱いながらも認められ、陥没呼吸も著明であった。胸部レ線は Bomsel 3 度の RDS (呼吸窮迫症候群) と診断した (図 1)。血液ガス所見は pH 7.106, PO₂ 39.1, PCO₂ 93.4, BE -4.6, HCO₃⁻ 28.0, Sat. 54.1% であり著しい呼吸性アシドーシスを認めた。入院後早期は呼吸管理、保温に努めて血管確保などを行わずに、まず全身状態の安定を待ち、次のステップに入るこ

ととした。人口呼吸器の初期設定は FiO₂ 1.0, PIP 15 cmH₂O, PEEP 4 cmH₂O, RR 42.5/min, I : E = 1 : 1, MAP 8.46 cmH₂O で IMV を行なったが、改善が得られないため人工サーファクタント PSF (サーファクテン, 東京田辺) を投与した。投与量は、120 mg/kg とし、挿管チューブより用手換気下に体位変換を行ないつつ気管内へ注入した。initial response は必ずしも良好ではないものの、パルスオキシメーターでは PSF 注入直前に酸素飽和度が 77%, 20 分後 87%, 時間後 94% と改善、経皮酸素分圧、および炭酸ガス分圧測定装置によるデータ上も注入前がそれぞれ、TcPO₂ 55 mmHg, TcPCO₂ 63 mmHg が 20 分後には 96 mmHg, 58 mmHg 2 時間後には 99 mmHg, 41 mmHg と改善を示した。この間血圧は 42~36/22~20 mmHg と低値を示し、アルブミンの投与、補液量を増加して対処を行なった。PSF による治療経過を図 2 に示す。a/APO₂ (動脈血肺胞気酸素分圧比),



図 1.

仙台市立病院小児科

* 東北大学医学部小児科

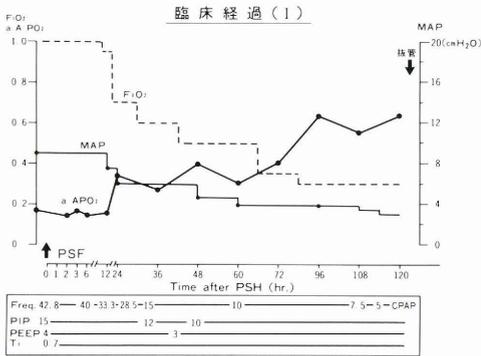


図 2.



図 3.

MAP (平均気道内圧), FiO_2 (吸入酸素濃度) から臨床効果を表示してあるが、生後数時間は換気条件は一定として、その後、 FiO_2 から徐々に下げ始めた。 FiO_2 は18時間後で0.7、36時間後で0.6、48時間後で0.5、80時間後には0.3へ、MAPは8.46 cmH_2O から12時間で7.85 cmH_2O 、48時間後で4.58 cmH_2O 、80時間後には3.82 cmH_2O へと改善が得られた。また、酸素化効率の指標となる a/APO_2 は0.16から18時間では0.34、48時間後で0.39、96時間後には0.63と改善が得られた。胸部レントゲン像はBomsel 3度からPSF投与後3時間でBomsel 1度へ改善が得られた(図3)。しかしながら、図4に示すごとくこの間には高K血症、高ビリルビン血症、動脈管開存症(以下PDAと略す)などを認めたものの、PSF投与から122時間目に抜管を行なった。これは胎26週0日に相当し、従来の人工換気に

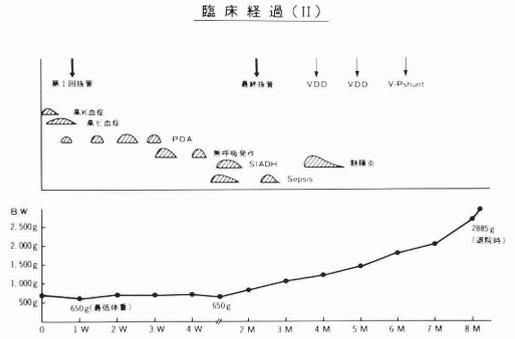


図 4.

よる治療に比べてかなり早期の抜管が可能となった。一旦は抜管したものの、無呼吸発作の頻発や胸部レントゲンにて全体的な含気の低下を認め、さらに血液ガス所見も悪化を来して、5時間後に再挿管となった。患児は最終抜管に至るまでには、PDA、敗血症、無呼吸発作、髄膜炎などの大きな問題点に加えて、超未熟児である為の血管確保の困難さや、哺乳量の増加のままならないことなどの問題点を抱えながら以後の治療に当たった。PDAは今回の症例のようにPSF補充療法により、超未熟児の生存例が増加するにつれて、問題となることが多くなっているが、RDSの回復期に主として問題となる。PDAは必ずしも連続性雑音で発見される訳ではなく、胸部レントゲン像での含気像の低下、いわゆるwhiteoutの像、一旦回復後の再度の悪化等から診断されるが、本症例もPDAのエピソードは4回程認めた。治療は水分制限、呼吸管理に加えてメフェナム酸(Pontal)の投与を行なった。用量は原則として2 mg/kg を8時間ごとに3回としてこれを1クールとした。大体、2回目の投与後に心雑音は減弱した。PDAの雑音はチューブトラブルの際には早期に収縮期雑音として聴取され、次第に連続性雑音へと変化する。患児の気管内チューブは外径2.5 mm と極めて小さいために、僅かな狭窄の段階で、 PCO_2 の上昇、 PO_2 の低下を認めるが、呼吸音に問題が無くともPDAの雑音を聴取したり、気管内チューブの入れ換えの際の僅かなストレスでも顕著となった。生後早期は動脈管は、かなり鋭敏に血液ガスの変化に対して反応を示したが、生後22日目のエ

ピソードを最後に PDA によると思われる心雑音を聴取することはなくなった。無呼吸発作は生後 21 日目に、IMV 6 回/分の呼吸管理を行なっている際に自発呼吸が周期的に浅くなり、徐脈を伴い診断された。在胎週数では 28 週 5 日であり、未だ呼吸中枢の未熟性もあることより薬物療法の適応と考へてドキサプラム (Dopram) の持続点滴を行ない改善を得た。投与量は当初から維持量として 0.2 mg/kg/hr として行ない、呼吸パターンの改善、そして 1 時間後の血液ガス所見も改善した。pH 7.169 より 7.238, PO₂ 49.5 より 46.9, PCO₂ 67.9 より 52.1 と換気量の増加を示している。しかしながら、以後も時折、無呼吸発作が増悪も認められ、投与量は 0.8 mg/kg/hr まで増量した。無呼吸発作自体は生後 36 日目頃より軽減したが、SIADH 及び、敗血症を併発したために、最終的な抜管は生後 69 日目に可能となった。この間の胸部レントゲン所見は間質性肺気腫 (PIE) の所見を呈し (図 5)、改善が認められる迄に約 3 ヶ月を必要とした (図 6)。

呼吸管理の長期化の要因の 1 つに敗血症が上げられるが、生後 36 日目よりなんとなく元気がない、いわゆる not doing well の状態となり CRP は陰性であったものの、敗血症を疑い治療を開始した。検査所見としては WBC 3,200 (I/T ratio 0.297), RBC 519×10⁴, Plt. 9.0×10⁴ が陽性所見であり、PIPC, CTX 及び免疫グロブリン製剤の投与を行なった。数日間は呼吸が浅表となり、IMV を増加し適切なレベルの血液ガスを維持した。幸いにも変化を認めた血液検査所見は 4 日間の治療にて改善した。細菌学的検査では気管チューブ、動脈留置計より staphylococcus epidermidis を検出した。その後は順調な経過をとっていたが、生後 66 日目頃より再度、not doing well の状態となり、腹部レントゲン像にて腸管ガス像の拡張を認めた。壊死性腸炎の前段階と考へ、絶食として PIPC, CTX および免疫グロブリン製剤を使用した。検査所見では前回同様、急激な WBC の減少、I/T ratio の増加、CRP の増加が認められた。治療により感染徴候を示す血液検査所見および腹部レントゲン所見の改善も得られたが、生後 107 日

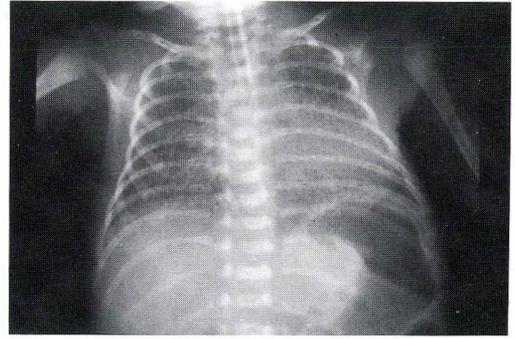


図 5.

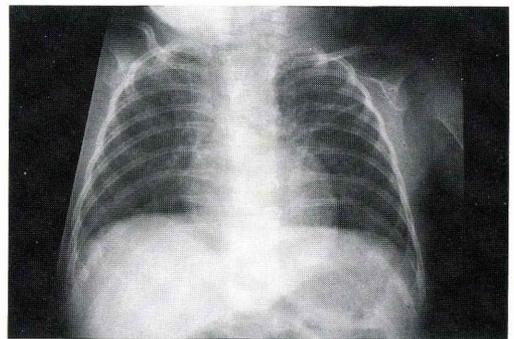


図 6.

目頃より頭囲の増加が認められ、髄液検査にて、細胞数 1390/3, 糖 29 mg/dl, 蛋白 495/mg で髄膜炎と診断した。内科的には PIPC, SBT/CPZ の投与を行ない、頭部 CT にて水頭症を認めた為、神経学的に異常所見は無いものの、生後 112 日目に VDD を全身麻酔下に行なった。VDD により水頭症は改善が得られ、一旦抜去したが、再度生後 147 日目に VDD, 生後 191 日目に V-P シャントを行なった。以後も水頭症による症状は認められず、順調な経過である。

患児の栄養面では、母乳のみを使用した。強制栄養の開始は、全身状態の安定を待ち、更に腹部膨満の改善、腹部レントゲンでの腸管ガス像の異常の無いことを確認して、生後 7 日目より行なった。1 回 1 ml の母乳を緩徐に 3 時間毎に注入した。以後、母乳を患児の状態にあわせて増量した。体位は腹臥位を原則として、シリンジポンプにて 1 時間から 1 時間 30 分をかけて注入した。呼吸が



図7.

浅表性になったり腹部膨満を認めたりした場合や、敗血症、PDA、無呼吸発作等を認めた際にも無理せず減量、中止として哺乳量の増加は、かなりゆっくりせざるを得なかった。患児が初めて母乳を経口的に摂取したのは、生後164日目、体重1,564gの時点であった。患児の体重増加は急性期の問題の多かった時期を過ぎてからは、順調となり生後80日目に1,000g、生後202日目に2,000gへ達し、生後251日目、2,884gで退院となった。

患児の治療を行なうに当たり、多くの困難を予想した上で行なったが、未熟時網膜症は1型stage 2~3で進行はせず、網膜剝離には至らず、経過観察のみで軽快した。しかしながら、眼科的には先天性の緑内障を認め、濾過手術を必要とした。以後は眼圧を定期的に測定してフォローを行なっている。神経学的には1歳7ヶ月（修正1歳4ヶ月）の津守式乳幼児精神発達検査ではDQ 75、遠城寺式乳幼児分析的発達検査では発語の59から手の運動の81と現時点では軽度の遅れを認められるが、超未熟児としては良好と思われる。患児は緑内障、VPシャントのトラブルなどのために入院を繰り返していたが、通常の家生活が可能となれば、catch upも十分期待が出来るものと

思われる（図7）。今後も厳重な外来でのフォローアップを行なって行く予定である。

考 案

超未熟児は出生体重1,000g未満と定義されている。新生児医療の進歩が目覚ましいとはいえ、その管理は困難であり長期間に及ぶことはしばしばである。そのなかで、intact survivalが可能となる症例も増加してきている。超未熟児の養護は小児は大人のミニチュアではないのと同様に、超未熟児は通常の未熟児のミニチュアではなく、その特殊性を考えて治療に当たることが大事である。まず、出生直後の状態での注意点は超未熟児は殆ど重症仮死を伴っており、低酸素血症、アンドーシスなどの頭蓋内出血の誘因も多く、適切な児の評価と蘇生術が必要とされる。超未熟児はラジアントウォーマー下でも容易に低体温となりやすく、蘇生の際には常に児のvital signはもとより、体温の保持に努めなければならない。原則として閉鎖式保育器に収容し、更にプラスチックフードを用い熱の放散を防ぎ体温を安定させることが重要である。更に、体温は上昇しても末梢は冷感の残ることがあり湯タンポを用いて温めるなどの配慮も行なっている。入院後早期の管理で重要なものに湿度の保持がある。超未熟児では体重当たりの体表面積が多く、皮膚が薄く角質のケラチン化が乏しいために容易に水分が拡散する。結果的に不汗蒸泄が大となり循環血液量の減少を来し、脱水症及び高Na血症に陥りやすい。更に、低血圧、腎不全、高K血症も併発し心室細動、心停止を起こし易くなり、次のステップに進むことが不可能となってしまう。その対策としては保育器内を80~90%の高湿度とし、患児をサランラップで覆うなどして不感蒸泄の減少に努めている。高湿度下では真菌感染や皮膚の傷からの細菌感染が起りやすい為に採血の際の消毒の徹底、皮膚が脆弱であるために絆創膏で皮膚剝離が問題となり、皮膚をガーゼで覆いその上からテープで固定するようにしている。

次に大きな問題となる呼吸管理は、高頻度で起こるRDSへの治療が主たるものである。RDSは

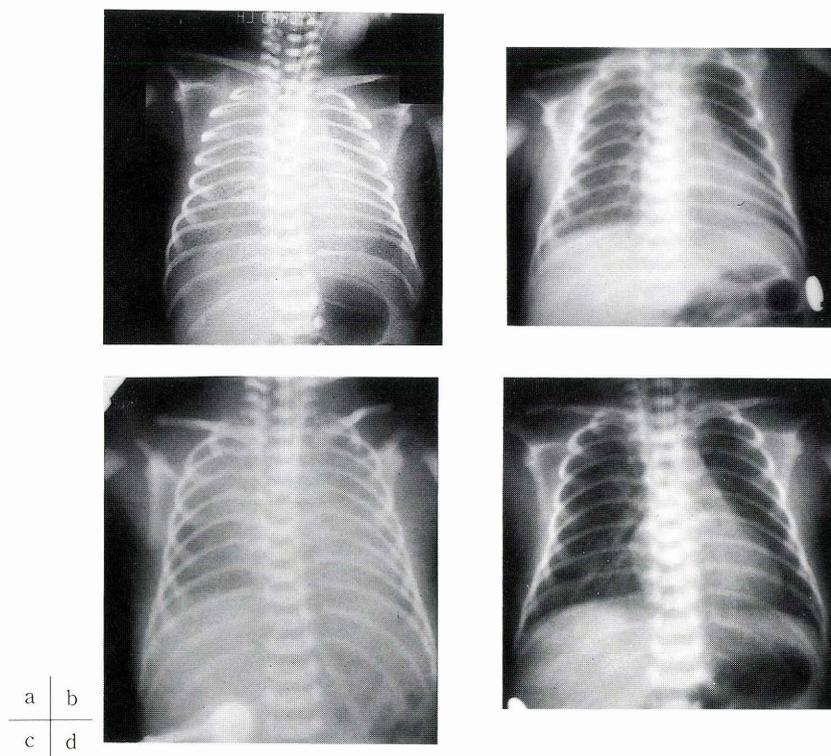


図8. a, bは在胎27週0日, 出生体重1090gの症例であり, aはPSF投与前でbはPSF投与後3時間でのレントゲン像である。
c, dは在胎30週0日, 出生体重1315gの症例であり, a, cはPSF投与前でdはPSF投与後3時間でのレントゲン像である。

肺表面活性物質, サーフアクタントの欠乏のために肺胞の拡張が困難で, 機能的残気量は著しく減少し, 生後まもなくより呼吸不全に陥る疾患である。症状としては出生後早期より, 多呼吸, 呻吟, 陥没呼吸, チアノーゼが認められる。本症の原因療法として, 1980年, 藤原ら²⁾がサーファクタント補充療法を報告しているが, その治療成績は素晴らしいものであった。本邦では世界に先駆けて開発され, その有効性が確認され^{3~6)}, 1987年より一般病院に於いても使用が可能となった。今回の症例でもその有効性は確認されたが, 当科に於いても使用例は10例を越えているが, 全例改善が認められている。報告例以外の2症例の胸部レントゲン像を示すが, いずれもBomssel 4型のRDSであるが, PSFにより劇的な改善を示している(図8)。PSF使用の利点は早期の改善が大きいが, a/ PO_2 , FiO_2 , MAP, 更にV.I. (Ventilatory

index)から見ても非使用群に比べると改善が早いことが言える(図9)。又, PSFにより重篤な合併症である, 脳室内出血, 気胸, 気管支肺異形成などの慢性肺疾患の頻度も有意に低く抑えられることが明らかとなった⁷⁾。

今回使用した新しい医療機器のなかでパルスオキシメーター, 経皮酸素及び炭酸ガス分圧モニターは呼吸管理を行なうに当たりそれぞれの長所, 短所を把握して使用することにより, より安全に超未熟児の管理を行なえるようになっていく。前者は超未熟児で極めて皮膚が薄い場合や出生直後で末梢循環が不良な状態などでも動脈血酸素飽和度が測定可能であり, 機器の作動に校正などの手順が不要である。後者は比較的高いレベルの酸素飽和度でも, 酸素分圧を見ることから前者で区別できない高酸素血症の管理が可能であり酸素の過剰投与を予防できる。また, 経皮的炭酸ガ

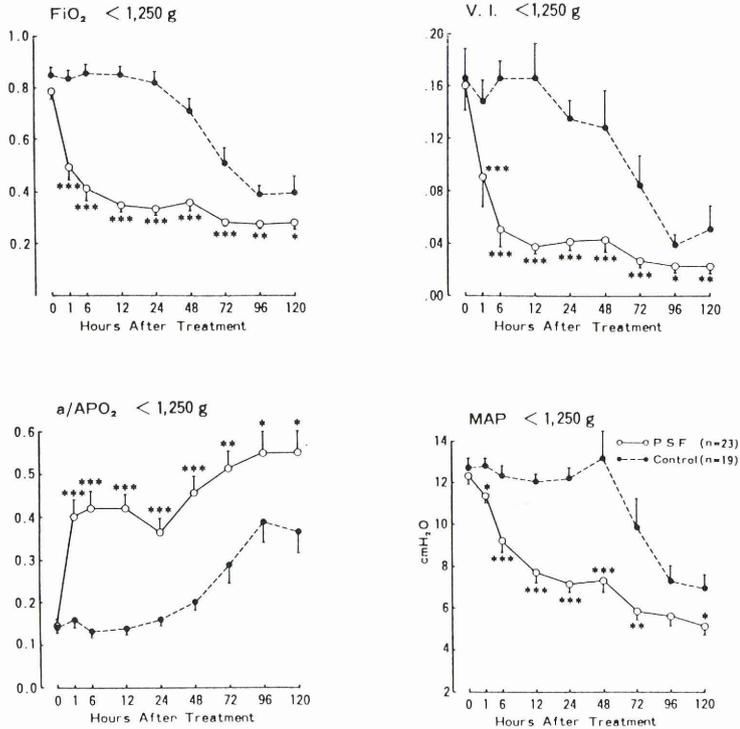


図 9. (小児科臨床, 40 ; 549, 1987 より引用)

ス分圧も酸素分圧と一体型のセンサーにて測定が可能であるが、我々は挿管チューブの狭窄～閉塞の予知の一つのパラメーターとしても用いている。チューブトラブルは呼吸音が聴取されているような場合でも、かなり狭窄を示していたり、突然のチアノーゼで気付かれたりする。我々の施設でのチューブトラブルを起こした症例の分析から炭酸ガス分圧の連続測定でわずかながらでも、上昇の一途をたどるものはそのリスクがあると考えられた⁹⁾。現在では早目にその存在を疑い、その他の身体所見とあわせて判断し、トラブルを少なくしている。

呼吸管理が落ち着いた後の管理は栄養面と感染の予防である。超未熟児では易感染性、壊死性腸炎などのリスクが高いために、可能な限り母乳を与えることが望ましい。また、長期に渡る親と子の隔離医療になるために、両親が母乳を搾り、それを運んで来るというプロセスは子供のために頑張っているという意識の高揚に役立つことが多

く、退院後の親子関係にも良い影響を与えることができる。

母乳を強制する際の体位は腹臥位を用いているが、呼吸運動の抑制のないことや^{9,10)}、酸素化効率の良いこと^{11,12)}などの利点がある。

感染の予防には超未熟児に於いては発熱、けいれんなどが認められる以前の状態から、なんとなく元気のない、いわゆる not doing well の状態で発見することが重要である。通常白血球、CRP、血沈などではなく、白血球数に加え、I/T ratio、血小板数を注意して見てゆくこと、早期に sepsis work を行なうことが必要である。今回の症例でも not doing well の状態から2～3日してから検査データは変化を認めた。また、日常的な看護の中では手洗いの徹底、採血の際の皮膚の十分な消毒など極めて基本的なことが大事である。超未熟児の養護は極めてきめの細かさが要求されるが、生後ある程度の期間を乗り越え得た症例では intact survival も可能である時代になったと考え

られる。

結 語

在胎週数 25 週 3 日, 出生体重 717 g の超未熟児を保育する経験を得た。出生直後の環境の整備, 呼吸循環などの管理技術に加え, RDS に対する人工サーファクタントの開発や, パルスオキシメーター, 経皮的炭酸ガス分圧モニターなどの医療機器の進歩により, より小さな未熟児の生存, さらに intact survival も期待されるようになった。しかしながら, 超未熟児は未熟児網膜症, 頭蓋内出血などの合併症も起こりやすく, 健康な赤ちゃんの誕生のためには, まず, その予防が重要と考えられる。

本稿を終えるに当たり御協力を頂いた脳神経外科, 眼科スタッフの皆様へ深謝致します。又, 長期間にわたる看護を患児に愛情を注ぎつつ展開した 5 階西病棟の皆様へ敬意を表します。

文 献

- 1) 界 武男, 加藤義明, 渡辺修一 他: 仙台市立病院に於ける新生児医療の現状と到達点, 仙台市立病院医誌 **6**, 11, 1985.
- 2) Fujiwara, T., Maeta, H., Chida, S., et al.: Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease. *Lancet* **1**, 55, 1980.
- 3) 藤原哲郎, 小西峰生, 南部春生 他: 新生児呼吸窮迫症候群 (RDS) に対する Surfactant 補充療法 — 多施設共同比較対照試験の成績 — 小児科臨床 **40**, 549, 1987.
- 4) 中村 肇, 安次嶺馨, 小堂欣弥 他: RDS のサーファクタント補充療法についての多施設共同研究 — 体重別・重症度別にみた臨床効果と合併症の検討 —, 周産期医学 **16**, 1531, 1986.
- 5) 竹内 豊, 安次嶺馨, 小堂欣弥 他: RDS のサーファクタント補充療法についての多施設共同研究 — PSF 投与前後の管理についての検討 —, 周産期医学 **16**, 1541, 1986.
- 6) 小西峰生, 藤原哲郎, 島田泉司 他: RDS のサーファクタント補充療法 — 補充量検討のための Multicenter Randomized study —, 小児科臨床 **39**, 161, 1986.
- 7) 三村俊二, 深谷淑子, 今西雅彦 他: 人工サーファクタント補充療法を受けた Respiratory Distress Syndrome (RDS) の臨床的検討, 小児科臨床 **40**, 1949, 1987.
- 8) 藤崎多美子, 菅原知賀子: 挿管中の極小未熟児の看護 — チューブトラブルの予防と早期発見 —, 仙台市立病院看護研究抄録 **2**, 38, 1987.
- 9) Yu, V.H.: Effect of body position on gastric emptying in the neonate. *Arch. Dis. Child* **50**, 500, 1975.
- 10) Laing, I.A., Teele, R.L., Stark, A.R.: Diaphragmatic movement in newborn infants. *J. Pediatr.* **112**, 638, 1988.
- 11) Martin, R.J., Herrell, N., Rubin, D., et al.: Effect of Supine and Prone Positions on Arterial Oxygen Tension in the Preterm Infant. *Pediatrics* **63**, 528, 1979.
- 12) Hutchison, A.A., Ross, K.R., Russel, G.: The Effect of Posture on Ventilation and Lung Mechanics in Preterm and Light-for-Date Infant. *Pediatrics* **64**, 429, 1979.