

## 人工サーファクタントが不均等に注入されたと 考えられる新生児呼吸窮迫症候群の3症例

松岡 高史<sup>1)</sup> 上條 岳彦<sup>2)</sup> 沢柳 方枝

長野赤十字病院小児科

1) 現信州大学医学部小児科学教室

2) 現豊科赤十字病院小児科

### Experience of Unequal Distribution of Pulmonary Surfactant by Transtracheal Administration in Newborn Infants with Respiratory Distress Syndrome

Takafumi MATSUOKA,<sup>1)</sup> Takehiko KAMIJYO<sup>2)</sup>

and Masae SAWAYANAGI

*Department of Pediatrics, Nagano Red Cross Hospital*

1) *Department of Pediatrics, Shinshu University School of Medicine*

2) *Department of Pediatrics, Toyoshina Red Cross Hospital*

We reported three cases suffering from respiratory distress syndrome (RDS) in which pulmonary surfactant (PSF) was administered unequally to the lungs through tracheal tubes. The first case showed underaeration of the left lung after PSF administration on chest X-ray films. The cause was thought to be PSF administration into the right lung due to the insertion of the endotracheal tube into the right bronchus. The second case regurgitated the instillation into the tube and his mouth during elevation of his hips to facilitate entry of PSF into the upper endotracheal pulmonary lobe. Chest X-ray films showed underaeration of the left lung. The lung became atelectatic after 40 hours of PSF instillation. The third case developed RDS and lung edema. After the PSF administration, chest X-ray films showed pulmonary interstitial emphysema in the right lung; the change was more pronounced despite the next PSF instillation. Tension pneumothorax developed in the right side.

These events appear to have been caused by the unequal PSF distribution in the lungs. The present experiences indicate the importance of precise administration of PSF. *Shinshu Med. J.*, 37: 457-462, 1989

(Received for publication May 9, 1989)

**Key words:** unequal distribution of pulmonary surfactant (PSF), respiratory distress syndrome (RDS), newborn infant

サーファクタント不均等注入, 呼吸窮迫症候群, 未熟児

#### I 緒 言

新生児医療の進歩に伴い未熟児の死亡率は減少して

きた。しかし、肺の成熟度の低い場合には新生児呼吸窮迫症候群 (RDS) を伴うことも少なくなくその死亡率は依然として高い。これに対し、最近人工サーファ

クタント (PSF) 補充療法が可能となり、その効果が報告されている。

PSF の補充は RDS の根本的な治療法であると考えられ、肺全体にいきわたるよう気管内注入しなければならない。今回、当科において経験した PSF の不均等注入が考えられた 3 症例を紹介し、これらの経験から PSF の投与方法について今後の検討課題となる問題点をあげて報告する。

## II 症例呈示

### A 症例 1 : A. K.

在胎36週、出生体重 1,890 g の女児。糖尿病と妊娠中毒症合併のため、帝王切開にて出生。仮死は認めなかったがチアノーゼ、陥没呼吸が増強したため、生後60分で当院未熟児新生児集中治療室 (Neonatal Intensive Care Units : NICU) への搬送入院した。胃液

の Shake test は血液混入のため判定不能、入院時胸部レ線写真にて RDS (BomseI 2度) と診断した (Fig. 1a)。酸素投与にて経過観察したところに胎児循環遺残症 (PFC) を合併したので、生後9時間に内径3.0 mmの気管内チューブを挿管、高頻度人工換気療法を施行した。生後23時間に PFC より離脱したため、PSF 240mg を体位変換しながら気管内チューブより注入した。PSF 注入後、全身、呼吸状態は著明に改善した。また、吸入酸素濃度 ( $F_{I}O_2$ )、平均気道内圧 (MAP) とも低下できた。しかし、PSF 注入後の胸部レ線写真は希有な経過を辿った。つまり、PSF 投与4時間後のレ線写真では、右肺に比べて左肺の含気量は乏しく (Fig. 1b)、PSF 投与後96時間のレ線写真で、ようやく左肺の含気が改善し両肺野とも均等な含気量となった (Fig. 1c)。また、日齢5には人工呼吸器から離脱した。

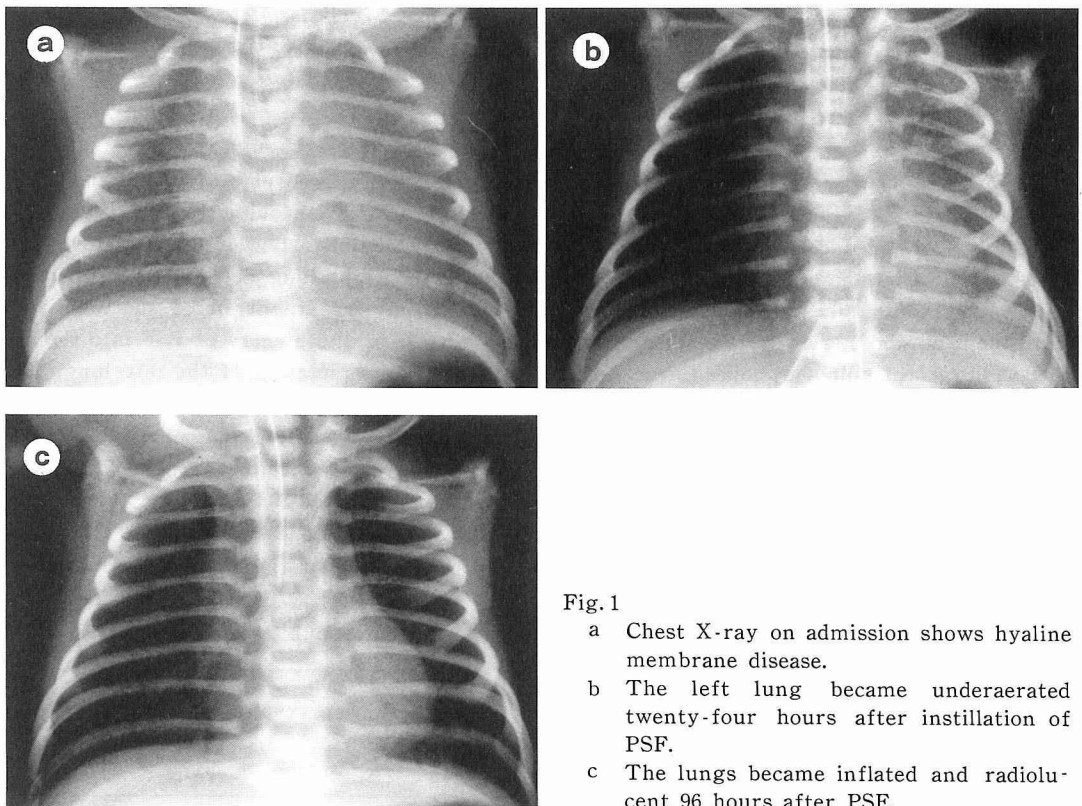


Fig. 1

- a Chest X-ray on admission shows hyaline membrane disease.
- b The left lung became underaerated twenty-four hours after instillation of PSF.
- c The lungs became inflated and radiolucent 96 hours after PSF.

**B 症例 2 : D.T.**

在胎29週, 出生体重 1,340 g の男児。前置胎盤による出血のため, 帝王切開にて出生。アプガースコアは 4 点 (1 分)。出生直後よりチアノーゼがあり, 生後 40 分に当院 NICU へ搬送入院した。入院時, 著明な呼吸循環障害を認め, 内径 2.5 mm の気管内チューブを挿管した。Shake test は未施行であったが, 入院時の胸部レ線写真で RDS (Bomsl 4 度) と診断し (Fig. 2a), 生後 70 分に PSF 120 mg を気管内チューブから注入した。その際に, 背臥位, 右側臥位頭部挙上, 左側臥位頭部挙上, 右側臥位臀部挙上, 左側臥位臀部挙上と体位変換しながら注入した。臀部挙上にて肺上葉

に注入する際に, 鼻腔および気管内チューブより PSF の逆流がみられたが, チアノーゼは速やかに消退した。しかし PSF 投与後 24 時間の胸部レ線写真では, 左肺が右肺に比べ含気が不良であった (Fig. 2b)。PSF 投与 40 時間後, 全身チアノーゼが出現し, チューブトラブルを疑い再挿管したが, 抜去後のチューブには閉塞はなかった。再挿管直後の胸部レ線写真では右肺は過膨張所見を示し, 左肺は無気肺像であった (Fig. 2c)。気管内洗浄と肺理学療法を施行し, 約 5 時間後のレ線写真では左下肺野に無気肺像を残したが改善した (Fig. 2d)。また, 日齢 11 には人工呼吸器から離脱した。

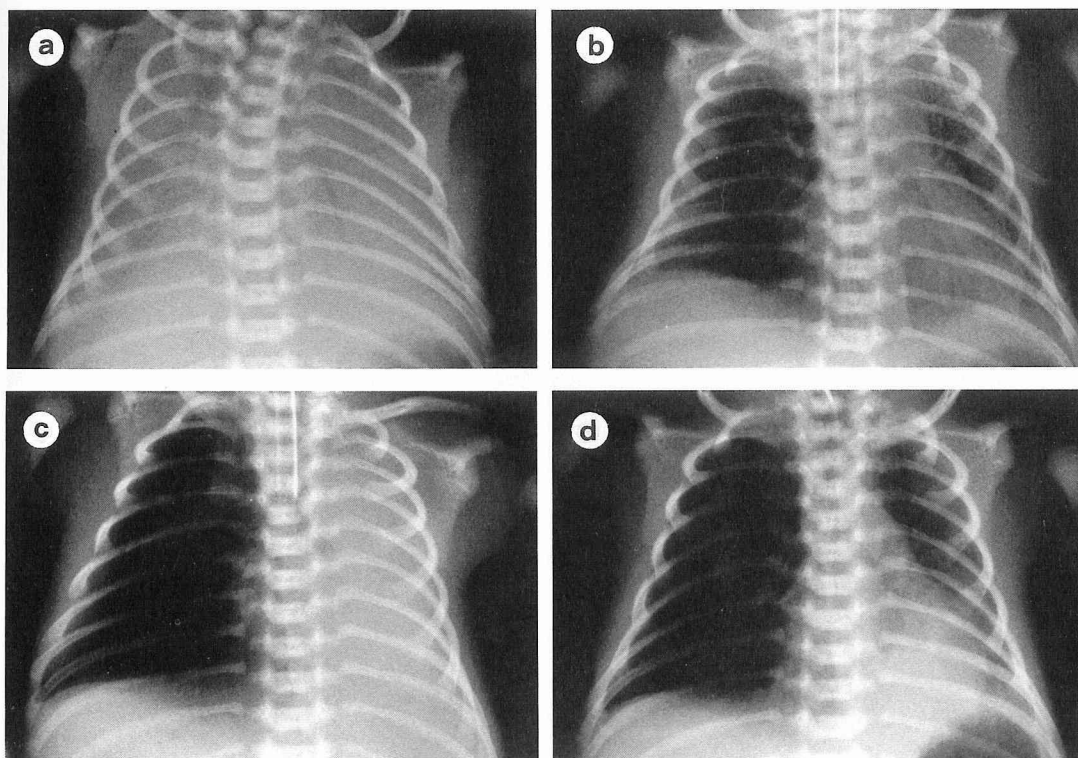


Fig. 2

- Chest X-ray on admission shows typical changes of hyaline membrane disease.
- Five hours after instillation of PSF, both lungs became underaerated. This film shows more pronounced change in the left lung.
- An increase in the atelectatic change in the left lung is shown in this film 40 hours after PSF.
- This film 45 hours after PSF shows improvement of the changes and atelectasis localized in the lower left lung.

**C 症例 3 : T.N.**

在胎30週, 出生体重 1,170 g の男児。重症妊娠中毒

症と骨盤位のため, 帝王切開にて出生。アプガースコア 6 点 (1 分)。直ちに NICU へ入院した。胃液の

Pattle's microbubble test は Zero, 入院時胸部レ線写真にて RDS (Bomssel 3度) と診断した (Fig. 3a)。生後 1 時間に内径 2.5mm の気管内チューブにて挿管した。生後 1.5 時間に PSF の投与を試みようとしたが希血性の黄色気管内分泌物が大量に吸引されたため中止した。分泌物は総蛋白濃度 3.7g/dl, アルブミン濃度 2.2g/dl と未熟児の血液組成に近く透過性肺水腫が疑われた。生後 9 時間に気管内水腫液が減少したため, PSF120mg を体位変換しながら気管内チューブより注入した。PSF 投与後 3 時間の胸部レ線写真では, 右肺は, Bomssel 3 度, 左肺は 4 度と含気量に差を認めた (Fig. 3b)。その後肺理学所見で左右差が顕著となり不均等注入が考えられた。PSF 投与後 36 時間のレ線写真では (Fig. 3c), 右肺門周囲に間質性

肺気腫 (PIE) が出現し呼吸状態の悪化がみられたため左肺に PSF が注入されるように左側臥位頭部挙上, 左側臥位殿部挙上, 右側臥位頭部挙上と 3 回にわけて体位を工夫し 100mg を再投与した。しかし, 2 回目の PSF 投与 15 時間後に突然チアノーゼが出現し, 右側緊張性気胸と診断した (Fig. 3d)。胸腔穿刺後低圧持続吸引を施行し脱気成功, 日齢 14 には呼吸器から離脱できた。なお, 本例の機械的人工呼吸管理は, それぞれの PSF 投与後 1 時間をのぞいて生後 96 時間までは Infant Star 人工呼吸器 (Infrasonic, San Diego, Carfornia, U. S. A.) による HFO (High frequency oscillation) を使用し, それ以外は同呼吸器による通常換気法を用いた。

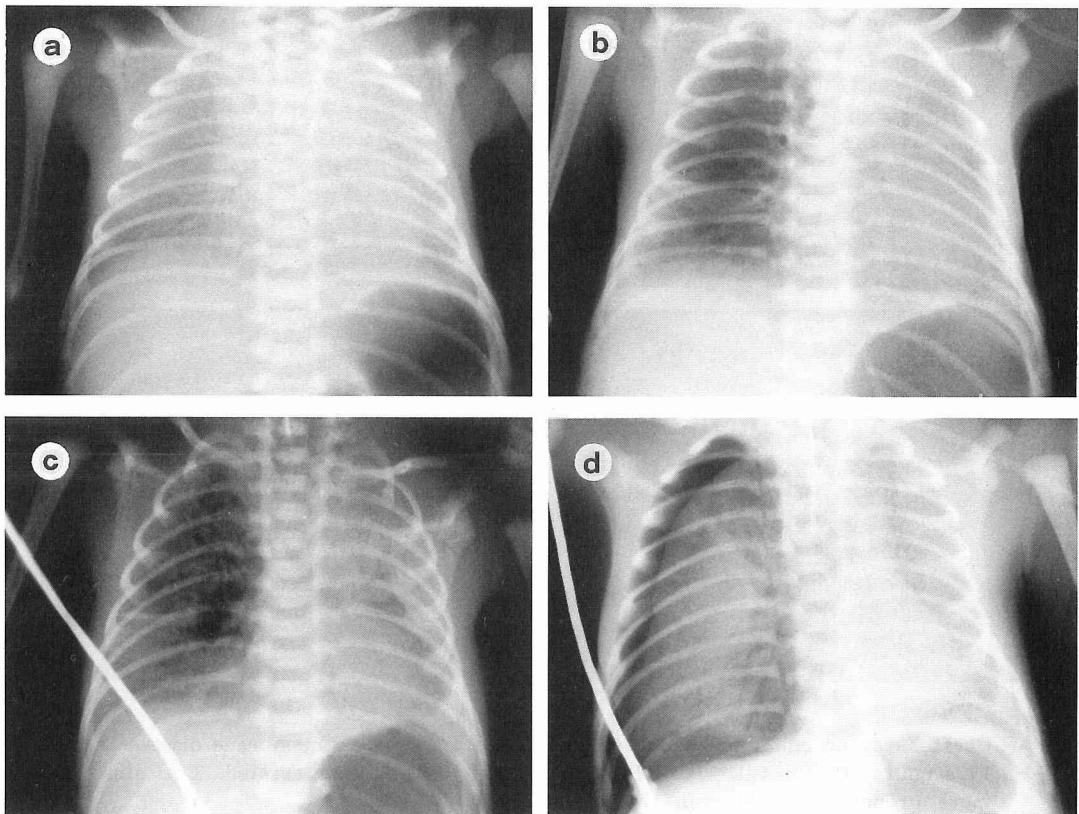


Fig. 3

- a Chest X-ray on admission demonstrates typical changes of hyaline membrane disease.
- b The left lung became underaerated three hours after PSF.
- c Pulmonary interstitial emphysema was seen in the right lung 36 hours after PSF.
- d Pneumothorax appeared on the same side 15 hours after the next PSF administration.

## Ⅲ 考 案

PSF 補充療法は多施設共同研究が終わりその有効性が報告されている<sup>1)2)</sup>。われわれの施設においても約1年前からサーファクテン®(東京田辺製薬, 東京)を使用しているが, RDS の治療成績の向上に役立っている。今回 PSF の補充療法により3例の未熟児RDS症例を救命しえたが, 今後本療法を行う上でさらに解決されるべき問題点があることを知らされた。

第1例は PSF 投与後の胸部レ線写真で著明な左右差があったがそれによる臨床症状は認めなかった。胸部レ線右上肺は投与後直ちに正常な含気量を示したが, 左肺はあたかも自然経過のごとく網状顆粒状陰影と気管支透亮像がゆっくりと消失した。本例では気管チューブの位置が問題であった。チューブは口唇より8.5 cm に固定されておりその先端はレ線写真では気管支分岐部直上にあり, PSF 投与時に右肺にのみ PSF が注入されたと考えられた。第2例は入院時に患児の全身状態が不良のため, 循環の安定化をはかる間もなく PSF を投与せざるをえなかった<sup>3)</sup>。注入時, PSF の

逆流がみられ PSF 投与後の胸部レ線写真で含気量の全体的な低下と左右差を認めたことから, PSF の量的な不足および不均等注入が考えられた。PSF 投与40時間後に発症した左肺の無気肺は片肺挿管の可能性を無視できないが, PSF が正しく注入されなかったことも一因と推測している。第3例は多量の水腫液は不均等注入の原因となると考え<sup>4)</sup>, 水腫液が減少した生後9時間に PSF を投与した。PSF 投与後3時間のレ線写真から右肺上葉にのみ含気量の増加をみとめ不均等注入が考えられた。また, PIE の進展を防ぐ目的で通過の換気方法から HFO へ切り替えた。しかし, 右肺は PIE へと進行したため, 今度はおもに左肺全体と右下葉に PSF を投与できないかと考え, クベース内のベッドの傾きとおむつを利用し一定の体位を維持しながら再投与した。投与後左肺は拡張し, 胸郭の動きも良好になったが右肺の PIE はさらに進行し, ついに気胸へと発展した。

PSF は一般の薬剤とその投与方法が異なり, 気管チューブから全肺区域に充分量を注入する必要がある<sup>5)</sup>。症例1では気管チューブの先端位置のまずさの

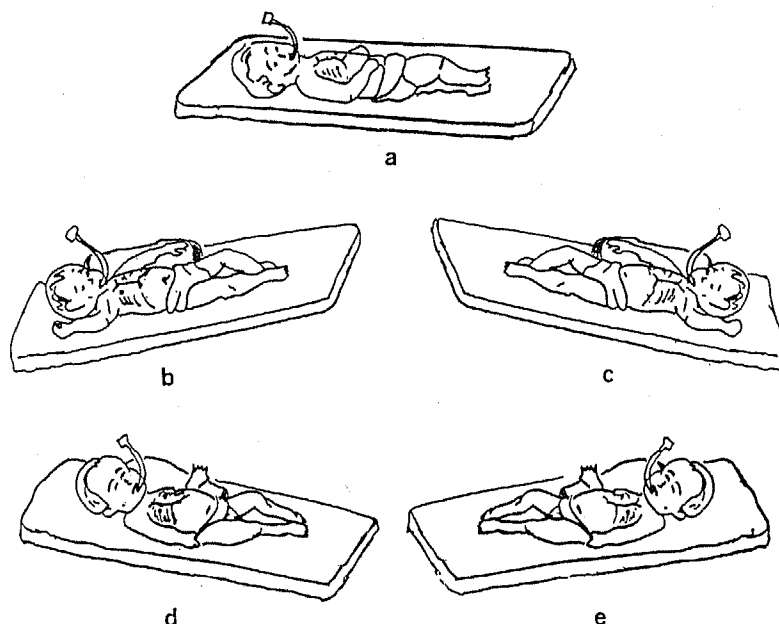


Fig. 4

- a Placing an infant flat on the back.
- b, c Elevating the hips about 10 degrees higher than the head and roll the infant about 30 degrees from the supine position on the right (left) side.
- d, e Leaning the infant forward about 10 degrees and roll the right (left) side about 30 degrees from the supine position.

ため、症例2ではPSFの気管チューブからの逆流のため、症例3では大量の水腫液のために、いずれもPSFは不均等に注入された。症例1では、胸部レ線上下左右肺の含気量の差が認められただけであったが、症例2と症例3ではそれぞれ無気肺と気胸が引き起こされた。症例2のPSFの逆流には、気管内チューブの内径と体位変換の手技が関係していたと考える。従来通り内径2.5mmの気管チューブを使用した、今後はPSFの逆流を予防するためには太めのチューブを使用するのがよいかもしれない。また、1回の注入量が多ければ当然逆流しやすくなるので、投与量の半分ずつを間隔をあけて2回投与する、コネクターを利用して小量ずつ頻回に投与する、ポンプで持続投与するなどの方法についても今後検討する必要がある<sup>6)</sup>。

PSF肺全体に均等に投与するためには、体位変換しながら気管内に注入する以外に方法はない<sup>1)</sup>。症例2では鼻腔および気管内チューブからPSFの逆流を認めたが、過度の臀部挙上操作が一因であり、また左右下肺に注入した後に上肺へ注入した体位変換の順序にも原因があったと思われる。われわれは症例3の経験から、Fig.4のようにおむつと10度から15度程度のクベース内ベットの傾きを利用しa, b, c, d, e

の順番に5回体位変換してPSFを分割投与している。この方法で、深夜でも看護婦と医師の2人だけで安定した体位を維持しながら、全肺野領域に均等に注入可能となった。投与時間は5分から10分とやや延長する傾向があり、また第2例のような重症児にこの方法をいまだ施行した経験はなく今後検討すべきと考えている。さらに児の負担軽減のため体位変換を減らすなどの工夫も重要と思われる<sup>7)</sup>。

以上高陽圧下で人工換気を必要とする本症候群では、PSFの不均等注入は無気肺や逆に開放領域の過膨張を引き起こし、PIEや気胸などのair leakに進展する可能性がある<sup>6)</sup>。その投与方法について今後の検討課題となる問題点をあげた。

稿を終えるにあたり、御校閲ならびに御指導下さいました長野赤十字病院川勝岳男副院長、若林靖伸第2小児科部長、竹内則夫第2小児科副部長に敬意を表します。また、御協力いただいた長野赤十字病院A5病棟の看護スタッフに深謝いたします。

なお本文の一部は、昭和63年10月、サーファクテン補充療法検討会(上野)において発表した。

## 文 献

- 1) 藤原哲朗, 小西峰生, 南部春生, 小川雄之亮, 新津直樹, 内藤達男, 赤松 洋, 多田 裕, 奥山和男, 仁志田博司, 井村総一, 竹内 豊, 後藤彰子, 志村浩二, 鬼頭秀行, 黒柳允男, 荻野高敏, 藤村正哲, 中村 肇, 竹峰久雄, 仲田永造, 橋本武夫: 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: 95-114, 1987
- 2) 松岡高史, 田中昌明, 遠山麻里, 依田達也, 甲藤一男, 赤羽太郎: 人工サーファクタント補充療法の奏功した重症呼吸窮迫症候群の超未熟児例。信州医誌, 36: 801-806, 1988
- 3) 竹内 豊, 安次嶺馨, 小堂欣也, 村上直樹, 近藤祐一, 橋本武夫, 近藤 乾, 大西鐘寿, 古川正強, 山崎武美, 仲田永造, 金沢克彦, 竹峰久雄, 中村 肇, 竹内 徹, 岩瀬帥子, 根岸宏邦, 鶴原常雄, 船戸正久, 黒柳允男, 小川雄之亮, 荻野高敏, 鬼頭秀行, 志村浩二, 柴田 隆, 後藤彰子, 小口弘毅, 堀内 勁, 中村 敬, 藤井とし, 奥山和男, 赤松 洋, 内藤達男, 井村総一, 白井徳満, 仁志田博司, 多田 裕, 岸本圭司, 新津直樹, 小泉武宣, 小田良彦, 五十嵐裕, 藤原哲朗, 稲川 昭, 本名 尚, 服部 司: 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—II. PSF投与前後の管理についての検討—。周産期医学, 16: 133-140, 1986
- 4) 藤原哲郎: サーファクタント補充療法。小児内科, 19: 1723-1727, 1987
- 5) Fujiwara, T., Maeta, H., Chida, S., Morita, T., Watabe, Y. and Abe, T.: Artificial surfactant therapy in hyaline-membrane disease. Lancet, 1: 55-59, 1980
- 6) 満尾玲子, 熊谷忠志, 田中あけみ, 松岡高史, 森田優治, 田村正徳, 河野寿夫: PSF補充療法。—air leakの認められた症例の検討—。小児科臨床, 41: 233-237, 1988
- 7) 長谷川久弥, 竹内 豊: 呼吸窮迫症候群の薬物療法。周産期医学, 18: 1115-1118, 1988

(1. 5. 9 受稿)