

胎便吸引症候群 30 例の臨床的検討

—合併症の発現頻度と発現時期を中心に—

宮 里 馨¹⁾, 西久保敏也¹⁾, 村上智彦¹⁾
 田中采永子¹⁾, 島本太香子²⁾
 一條元彦²⁾, 橋本和子³⁾, 吉田裕慈³⁾
 高橋幸博³⁾, 吉岡章¹⁾³⁾

¹⁾奈良県立医科大学小児科学教室

²⁾奈良県立医科大学産婦人科学教室

³⁾奈良県立医科大学新生児集中治療部

A STUDY OF 30 CASES OF MECONIUM ASPIRATION SYNDROME : ON THEIR INCIDENCE AND TIMING OF COMPLICATIONS

KAORU MIYAZATO¹⁾, TOSHIYA NISHIKUBO¹⁾, TOMOHIKO MURAKAMI¹⁾,
 TAEKO TANAKA¹⁾, TAKAKO SHIMAMOTO²⁾,
 MOTOHIKO ICHIJO²⁾, KAZUKO HASHIMOTO³⁾, YUUJI YOSHIDA³⁾,
 YUKIHIRO TAKAHASHI³⁾ and AKIRA YOSHIOKA¹⁾³⁾

¹⁾Department of Pediatrics, Nara Medical University

²⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Nara Medical University

³⁾Division of Neonatal Intensive Care Unit, Nara Medical University Hospital

Received March 14, 1996

Abstract : Thirty cases of meconium aspiration syndrome (MAS) were analyzed as to their clinical features and the incidence and timing of 3 major complications, i. e., pulmonary air leak, persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN), and hypoxic ischemic encephalopathy (HIE). The following results were obtained.

1. Of the 30 cases, 18 (60%) developed at least one of the three complications. These complications often developed within 30 hours after birth.
2. Pulmonary air leak occurred in 11 cases. It developed within 4 hours after birth in 6 cases and approximately 24 hours after birth in 4 cases.
3. PPHN developed in 6 cases. In 4 of these 6 cases, PPHN followed or preceded air leak.

Index Terms

meconium aspiration syndrome, pulmonary air leak, persistent pulmonary hypertension of the newborn, hypoxic ischemic encephalopathy

緒 言

胎便吸引症候群(meconium aspiration syndrome, 以下 MAS)は, 胎便で混濁した羊水の吸引に基づく新生児急性呼吸器疾患である。本症候群では汚染した羊水の吸引による直接的な呼吸障害に加えて, pulmonary air leak(気胸, 気縦隔, 心嚢気腫), 新生児遷延性肺高血圧症(persistent pulmonary hypertension of the newborn, 以下 PPHN)および低酸素性虚血性脳症(hypoxic ischemic encephalopathy, 以下 HIE)を合併しやすいことが知られている。これら合併症は一旦生じると新生児という特異的な生理学的状況を基礎に, 各々が互いに関連して悪循環に陥るため重篤化しやすく, その早期発見と早期治療は児の予後にとって極めて重要である。我々は, 当院新生児病室で経験した MAS 30 症例の臨床経過を各種合併症の発症頻度および発症時期を中心に解析したので報告する。

Table 1. Criteria for meconium aspiration syndrome(MAS)

(Naitou et al., 1986¹⁾)

1 Respiratory distress
2 Fetal asphyxia and/or neonatal asphyxia
3 Meconium staining of the amniotic fluid
4 Finding of chest X-ray
Classification (Akamatsu et al, 1984 ²⁾)
Group I atelectasis
Group II infiltration
Group III hyperinfiltration
Group IV air leak
5 Necropsy
Clinical diagnosis : 1+(2)+3+4

Table 2. Clinical features of thirty cases with MAS

No. of cases	30
Gestational age(wk)*	39.5±2.22
Birth weight(g)*	2,946.0±501.7
Sex(male/female)	12/18
Apgar scores*	
1-min	5.3±2.4
5-min	7.3±1.5
Delivery method	
(vaginal/Cenarean section)	19/11
Place of delivery(in/out)	5/25
Time from birth to admission(hr)*	10.7±26.0
Two years survival rate(%)	93.3

* Mean±SD

対象および結果

当院新生児病室(現新生児集中治療室, neonatal intensive care unit, 以下 NICU)の開設(1985年4月)より, 1993年4月までの8年間に入院した MAS 患児 30 例を対象とした。MAS の診断は内藤らの診断基準¹⁾に準じ, 胸部 X 線所見については赤松らの分類²⁾に従い 4 群に分類した(Table 1)。

症例の内訳

MAS 30 例の在胎週数は, 25 例が満期産児で, 早期産児が 4 例(在胎 34 週 3 例, 在胎 35 週 1 例), 過期産児が 1 例(在胎 42 週)であった。平均出生体重は 2,946 g で, 最高が 3,864 g, 最低が 1,840 g であった。男女別ではやや女児が多かった。1 分アプガースコアが 7 点以下の新生児仮死は 13 例に認められた。分娩様式では, 胎児心拍監視装置にて胎児仮死徴候が出現し, 緊急帝王切開にて出生した児が 11 例(37%)を占めた。出生場所は 25 例(83%)が院外出生であった。出生後入院までの時間は最短で 30 分, 最長は 139 時間であった(Table 2)。その内訳は, 6 時間以内の早期入院群 24 例と 18 時間以上の経過観察後搬送入院群 6 例の 2 群に大別された。6 時間以降 18 時間以内の入院例はなかった。

胸部 X 線所見について重複の所見を呈した 6 例を含めて分類すると, 30 例中 I 型 1 例, II 型 23 例, III 型 1 例, IV 型 12 例であった。

年度別の NICU 総入院患者数に占める MAS 症例数の割合

MAS 症例の各年度別の NICU 総入院患者数に占める割合は 0.8~7.0%であった。年度別推移では 1988 年から 1991 年にかけて少し増加がみられたが, 1991 年より減少傾向にある(Fig. 1)。

合併症とその頻度

胸部 X 線にて診断された pulmonary air leak は 11 例で, うち 9 例は気胸, 4 例は気縦隔, 2 例はその両方を呈した。PPHN の診断基準は心臓超音波検査にて先天性心疾患を認めず, かつ, 経皮的酸素ガス分圧あるいは経皮的血液酸素飽和度の測定にて pre-ductal 領域と post-ductal 領域の較差から動脈管における右-左短絡の存在が示唆されるもの³⁾とした。PPHN は 30 例中 6 例に合併した。また, HIE の診断は Sarnat らの診断基準⁴⁾によったが, 30 例中 7 例に合併した。なお, 同一症例で 2 つ以上の合併症を有した患児は, それぞれの合併症に重複して表記した(Table 3)。

合併症発症時期

これら合併症の発症時期(診断までに要した時間)につ

Table 3. Complications in thirty cases with MAS

pulmonary air leak	11
pneumothorax	9
pneumomediastinum	4
PPHN	6
HIE	7
Total	18*

PPHN : persistent pulmonary hypertension of the newborn

HIE : hypoxic ischemic encephalopathy

* : including 5 overlapped cases

いて検討した. pulmonary air leak 11 例の発症時期は Fig. 2 のごとく, 生後 12 時間以内に発症した群(7 例)と生後 22 時間以後 30 時間以内に発症した群(4 例)に大別された. 後者はいずれも人工換気中の発症であり, 全例生後 24 時間前後に発症していた. PPHN の合併例は 6 例で, その発症時期は全例生後 30 時間以内であった. これらの中には pulmonary air leak を合併したものもいなかった例もあった. HIE 合併例 7 例の発症時期は生後 6 時間以内の早期例 4 例と数日後発症の 3 例があった. 合併症全体では HIE の数日後発症例を除く 15 例が生後 30 時間以内に発症していた.

予後

30 例中死亡は 2 例で, 直接死因は HIE による心肺機能不全であった. 生存例 28 例のうち追跡不能の 1 例を除く 5 例に脳性麻痺(HIE 3 例, PPHN 1 例, pulmonary air leak と PPHN の合併例 1 例), 1 例に精神発達遅滞

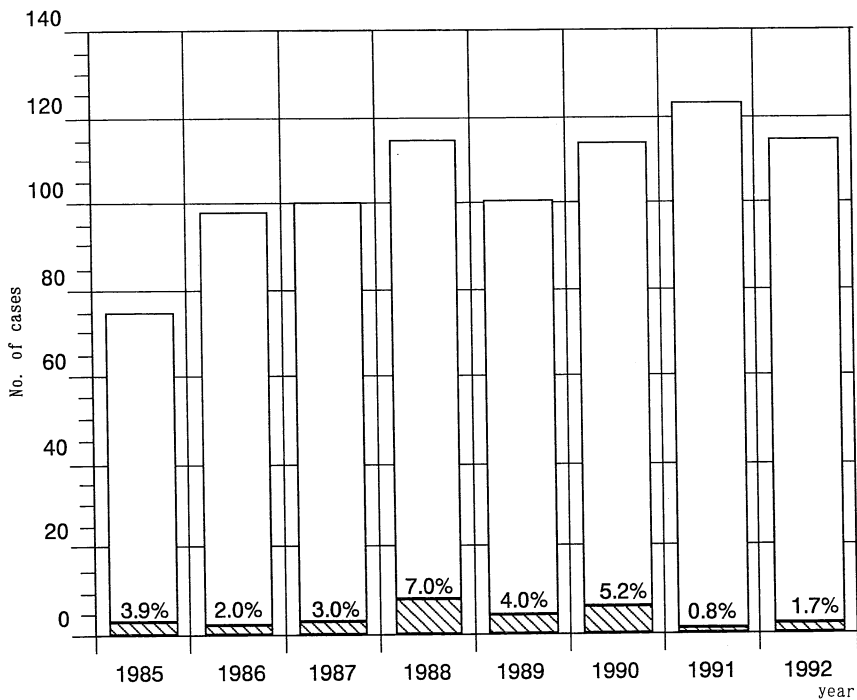


Fig. 1. The annual prevalence of the patients with MAS among all neonates admitted to the NICU. : MAS

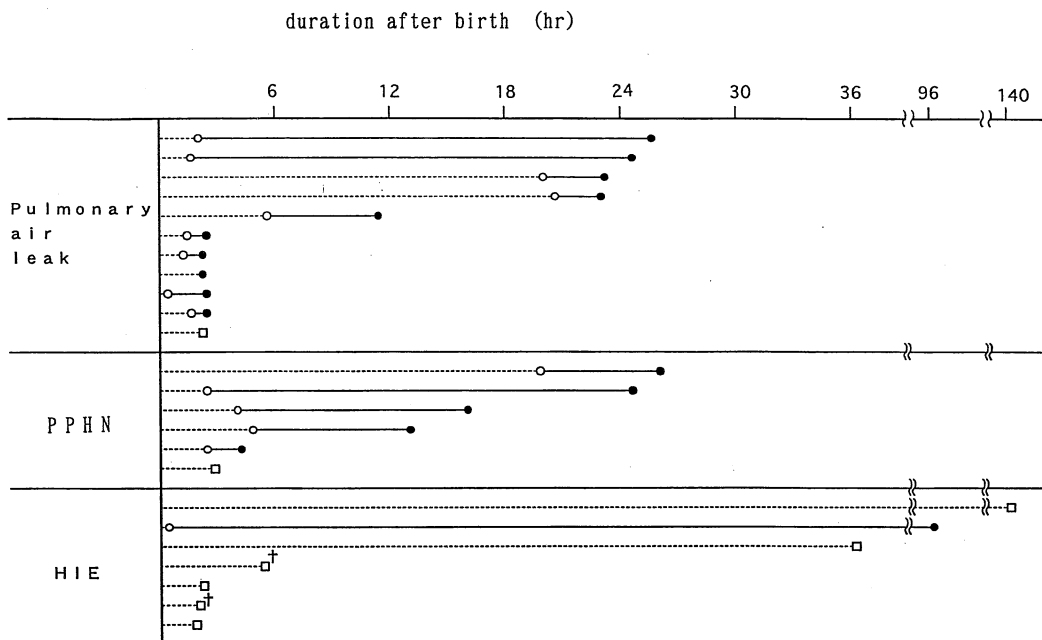


Fig. 2. The interval before admission and the onset of complications in thirty patients with MAS.

- : time of admission after birth
- : onset of complications
- : cases already showed complication(s) on admission
- +
- PPHN : persistent pulmonary hypertension of the newborn
- HIE : hypoxic ischemic encephalopathy

(合併症無し)を認めた。残る 21 例は生後 1 歳まで特に異常を認めていない。

考 案

胎便により気道が完全に閉塞されると無気肺となり、不完全な閉塞はチェックバルブ現象により肺気腫となると考えられる。しかし、自験例 MAS 30 症例における入院時の X 線所見の検討では、赤松らの報告²⁾と同様に II 型(infiltration)と IV 型(air leak)が多く、I 型(atelectasis)と III 型(hyperinflation)は 1 例ずつであった。

MAS においては pulmonary air leak は特に高頻度に合併する。自験例でも 11 / 30(40%)に出現しており、諸家の報告(37-50%)^{7,8)}にはほぼ合致している。その発症機序は人工換気に伴う圧損傷⁹⁾とする報告もあるが、人工換気開始前の発症頻度が人工換気開始後よりもむしろ高いことより、MAS 本来の病態生理に基づく air trapping による気道の破綻に起因するとの考えが有力である^{7,8)}。自験例においても 11 例中 6 例で生後早期に pul-

monary air leak が出現しており、発症機序としては、後者に合致すると思われる症例が多かった。一方、長時間の人工換気中に発症し、しかも圧損傷に起因したと考えられる pulmonary air leak 5 例のうち 4 例は生後約 24 時間で発症していた。胎便は肺サーファクタントに対する強い阻害作用を有し、そのため肺胞の虚脱が生じることから⁹⁾、強力な人工換気療法が必要となる要因の一つと考えられている。また、武井らは MAS における CRP の推移の検討から、日齢 1 の CRP が最も高値を呈したと報告¹⁰⁾しており、pulmonary air leak の発症時期は肺組織の炎症所見が最も強い時期に一致している。一方、圧損傷に起因する pulmonary air leak は脆弱化した気管支や肺胞に air trapping による過膨張と過換気人工換気療法などによる圧損傷が加わり、この時期に生じるものと考えられた。

また、MAS は PPHN を合併しやすい。PPHN の潜在的な危険因子として子宮内での低酸素血症が報告されている。子宮内での低酸素血症は肺動脈の攣縮と、時に中

膜筋層の肥厚を生じ、出生後の肺血管抵抗の低下を妨げること⁹⁾が知られている。また、低酸素性虚血性心筋症は心房レベルあるいはPDAを介する右-左シャントを生ずること¹⁰⁾などが報告されている。また化学的あるいは細菌性肺臓炎は肺内シャントを増加させ、そこにpulmonary air leakによる胸腔内圧の上昇が肺組織の圧迫と偏位を生じ、著しい肺内換気血流比の不均衡によりPPHNの病態が生じたものと思われる。

一方、HIE合併については出生後の末梢循環不全に伴う著しい代謝性アシドーシスとPPHNによる低酸素血症も一因と考えられる。しかし、今回検討したHIEのうちPPHN合併は1例で、強いストレスが入院前より存在しており、入院後の強力な呼吸循環の補助にもかかわらず全身の著しい末梢循環不全が持続していたものと思われる。

以上よりMAS症例の予後を左右する合併症であるpulmonary air leak, PPHNおよびHIEの多くはいずれも生後30時間以内に発症することが明らかになった。したがって、MAS症例においては特に生後30時間以内の呼吸循環動態と、神経学的所見を注意深く観察することが予後に関わる合併症の早期発見に有用であると思われる。

本論文の要旨は第26回日本新生児学会総会(平成2年7月15日、於福岡市)にて発表した。

文 献

- 1) 内藤達男, 河野寿夫: MAS(胎便吸引症候群). 小児科MOOK No. 44 新生児の呼吸管理. 初版, 金原出版, 東京, p78-84, 1986.
- 2) 赤松 洋, 関 和男: 胎便吸引症候群の胸部 X 線所見. 小児科 25: 949-956, 1984.
- 3) 近藤 乾, 佐藤 和夫, 岩尾 初雄: PPHN 経過中に観察された経皮酸素分圧値の変動とその臨床意義. 新生児誌. 27: 995-1000, 1991.
- 4) Sarnat, H. B. and Sarnat, M. S.: Neonatal encephalopathy following fetal distress. Arch. Neurol. 33: 696-705, 1976.
- 5) 堀内 勤: 胎便吸引症候群 Meconium aspiration syndrome (MAS). 周産期医学 16(臨時増刊号): 359-361, 1986.
- 6) 樋口隆造: 胎便吸引症候群の臨床的検討. 新生児誌. 20: 242-249, 1984.
- 7) 赤松 洋, 川上 義, 曾根 良治, 島野 了, 高田 充彦: 新生児の気胸と産科因子. 新生児誌. 17: 498-507, 1981.
- 8) 武井 治郎, 内藤達男, 門野 勉, 清水光政, 秋山 和範: 周産期吸引症候群 Perinatal aspiration syndrome の機械的人工換気療法施行例における治療内容の検討. 新生児誌. 21: 842-848, 1985.
- 9) 宇賀直樹, 梅田優子, 武田 毅, 清水光政, 伊藤晴通, 沢田 健, 藤井とし, 多田 裕: ラット胎便吸引症候群モデルにおける人工サーファクタント補充療法. 新生児誌. 25: 147, 1989.
- 10) 武井治郎, 河野寿夫: 胎便吸引症候群におけるCRPの推移. 新生児誌. 23: 601-605, 1987.
- 11) 小口弘貴毅, 三沢仁司, 縣 陽太郎, 平石 聡, 仁志田博司, 八代公夫: Persistent fetal circulation syndrome の臨床. 小児科臨床: 34: 2049-2061, 1981.