

□原 著□

新生児人工呼吸の合併症

木内 恵子* 福光 一夫* 竹内 宗之* 松山 雅美*
高田 幸治* 北 貴志* 澤竹 正浩* 北村 征治*

ABSTRACT

Complications of mechanical ventilation in neonates

Keiko KINOCHI, Kazuo FUKUMITSU, Muneyuki TAKEUCHI,
Masami MATSUYAMA, Koji TAKADA, Takashi KITA,
Masahiro SAWATAKE and Seiji KITAMURA

*Department of Anesthesiology, Osaka Medical Center and
Research Institute for Maternal and Child Health*

Eighty-seven neonates received mechanical ventilation with tracheal intubation at Pediatric ICU in our institute during 1994-1995. Twelve of them were ventilated with high frequency oscillation and 75 with intermittent mandatory ventilation. Retrograde survey of medical records revealed the occurrence of barotrauma in 2, atelectasis in 34, pneumonia in 9 and pulmonary effusion in 6 patients. Patients who developed atelectasis had longer periods of mechanical ventilation than those who did not develop atelectasis (12.3 ± 1.7 vs. 5.8 ± 0.8 days). Bacterial culture of oropharyngeal and tracheal secretion was performed in 60.5% and 46.5% patients, respectively. Staphylococci, Streptococcus faecalis, Enterobacter cloacae and Escherichia coli were the predominant organisms isolated. Each colonization in the trachea was accompanied with the concurrent or preceded colonization in oropharynx, indicating aspiration of oropharyngeal flora is the major cause of tracheal colonization. Maintenance of the clean oropharynx is important for prevention of nosocomial pneumonia.

人工呼吸中の呼吸器合併症は原疾患の回復を遅らせ、ICU 滞在期間、入院期間を長引かせる原因となり、肺その他の臓器に器質的变化をもたらす、時には死亡につながることもある。近年、長期間人工呼吸を受ける新生児の数は増加しているが、注意深い管理によっても人工呼吸による合併症を根絶させることは難しい。当センターでは超未熟児・極小未熟児および RDS・胎便吸引症候群

など内科系疾患の新生児は NICU にて、外科・循環器疾患の新生児は小児 ICU (PICU) にて管理している。最近 2 年間の当センター小児 ICU で人工呼吸管理を受けた新生児の呼吸器合併症の概要を調べたので報告する。

対象および方法

当センターにおいて 1994 年 1 月から 1995 年末までに小児 ICU に入室した症例数は 423 例 (入室ごとに 1 症例と数え、同一患児の複数回入室が

* 大阪府立母子保健総合医療センター麻酔科

表 1 人工呼吸管理を受けた新生児の内訳
大阪府立母子保健総合医療センターICU (1994-1995)

疾 患	患者数	入室回数	滞在日数 (日)*	死亡者数
先天性横隔膜ヘルニア	11	13	16.1± 3.9	4
腹壁異常	9	13	11.1± 3.1	
完全大血管転位	9	11	9.8± 1.9	
大動脈離断・縮窄複合	6	8	10.4± 2.3	
十二指腸閉鎖・狭窄	6	7	7.0± 1.4	
食道閉鎖	3	4	5.0± 1.3	
総肺静脈還流異常	3	4	10.0± 3.2	
肺低形成	2	3	54.7±59.6	1
水頭症	2	3	5.3± 2.9	
三尖弁閉鎖	2	2	13.0± 9.9	
血管腫	2	2	11.5± 9.2	
気管狭窄	1	1	149	
ガレン大静脈瘤	1	1	28	
左心低形成	1	1	25	
その他	13	14		4
計	71	87	14.0± 2.5	9

* 1 回入室あたり (mean±SEM)

含まれる) で新生児は 96 症例であった。このうち人工呼吸で管理された新生児は 87 症例 (71 名) であった。このうちカルテ等が入手できなかった 1 例を除き新生児 86 症例 (70 名) を対象とした。

人工呼吸の方法として、使用した人工呼吸器の種類、 FI_{O_2} 、呼吸補助様式、人工呼吸器の設定条件を調べた。また、抜管の有無、再挿管の有無、事故抜管について調べた。

持続投与された鎮静薬・筋弛緩薬についても調べた。

肺合併症として、無気肺、気胸、肺炎、胸水、気道出血などの有無、および口腔・咽頭・鼻腔・気管内分泌物の細菌・真菌培養結果を調査項目とした。

以上の項目について、カルテ、フローチャート、熱計表、放射線科医師による胸部 X 線所見、コンピュータ入力された検査結果を後方視的に検討した。肺合併症の調査項目については長期 ICU 滞在症例については新生児期のものに限定した。

無気肺合併症の有無による FI_{O_2} および人工呼

吸日数の比較には、F 検定により分散を比較した後、Student の t 検定 (for unpaired data) を行い、手術の有無による無気肺発症の度数の比較にはカイ二乗検定を用いた。P<0.05 を有意とした。

結 果

入室時日令は 8.1 ± 1.0 日 (平均±標準誤差)、入室期間 14.0 ± 2.5 日、人工呼吸の延べ日数 11.5 ± 2.5 日であった。疾患の内訳を表 1 に示した。手術後一週間以内の入室あるいは ICU 在室中に手術を行った症例が 67 例、それ以外の症例が 20 例であった。

1. 人工呼吸の方法

人工呼吸は全例、経口気管内挿管により行い、カフなしチューブを使用した。間欠的陽圧呼吸 (IMV) あるいは補助呼吸には、VIP bird (Partner II i 付き) (バード)、Babylog 8000 (ドレーガー)、Puritan Bennett 7200、Sechrist IV-100 B を使用し、高頻度振動法 (HFO) には Humming II (メラ) を使用した。

HFO のみで管理した症例 2 例、はじめに

HFOで管理し、後にIMVに移行した症例10例、IMVまたは補助呼吸で管理した症例75例である。

HFOを使用したのは、先天性横隔膜ヘルニアの10例と、先天性肺嚢胞症(CCAM)の1例と、ファロー四徴/肺動脈弁欠損の1例の計12例であり、入室1日目と、5日目に死亡した2例を除いて、全例数日後にIMVに移行している。

気道清浄化のため、口腔内清掃、気管内吸引、トイレットニング、体位変換による喀痰排泄を行い、トイレットニングにはアミカシンやウリナスタチンを適宜使用した。

胸部X線写真は急性期には毎日撮影し、これ以外に抜管の前後に撮影した。

鎮静薬を持続静脈内投与した症例は63例(73.2%)で、このうちミダゾラムの単独投与25例、モルヒネの単独投与3例、サイアミラルール単独投与3例で、2剤併用31例、3剤併用1例であった。鎮静薬に筋弛緩薬を併用したのが16例(ベクロニウム14例、パンクロニウム2例)であった。

2. サーファクタントの使用

サーファクタントは、X線上、RDSの所見が認められ、マイクロバブルテストで活性低値と診断したときに経気道的に投与した。

サーファクタント(サーファクテンTA)を8例に使用した。症例の内訳は7例が先天性横隔膜ヘルニア、1例が腹壁破裂である。

3. 一酸化窒素(NO)吸入

NO吸入を17例に行なった。適応は肺高血圧が3例、肺高血圧・低酸素血症が14例であった。肺高血圧の3例はすべてNO吸入が有効で、肺高血圧・低酸素血症の14例は、有効9例、無効5例であった。

4. 抜管

人工呼吸器の条件が下げられ、適切な動脈血液ガスが維持され、呼吸・循環動態が安定していれば、抜管が行われた。その時期については通常、朝の麻酔科と当該科によるベッドサイドカンファランスで臨床的判断に基づき決定された。3日間以上挿管していた患児には抜管の前にデキサメタゾン0.2 mg/kg ivを投与した。

ICU滞在中に抜管に成功した症例は、53例である。一旦抜管したが、再挿管を必要としたのが9例、抜管を試みなかったのが27例である。再挿管が行われた理由としてはSpO₂の低下、Paco₂の上昇、アシドーシスの進行など血液ガスの悪化によるものが4例(5回)、血液ガスは良好であったが陥没呼吸、呼吸回数の増加などの症状発現のためが1例、無気肺発症によるものが2例、SpO₂の低下に徐脈を伴ったものが1例、頭蓋内出血が発見され鎮静を要するため1例であった。

事故抜管が5回発生し、このうち2回はそのまま経過観察され、3回は再挿管となった。事故抜管の状況は、気管内吸引中が3回、患児の頸の動きなど体動によるものが2例であった。

5. 無気肺

無気肺は34例(38.6%, 34/86)に発症した。無気肺の部位を表2に示した。このうち6例は挿管中には認められず抜管後に初めて発症した。

手術(手術後一週間以内のICU入室あるいはICU在室中の手術)の有無による無気肺の発生率を表2-2に、無気肺の発生した症例と発生しなかった症例を分け、FI_{O₂}と人工呼吸の日数を表2-3に示した。

6. 気胸

気胸は6例(7.0%, 6/86)に発症し、3例は胸腔内ドレーン留置中で、ドレーン周囲からの空気引き込みによるもの、1例はボホグレックヘルニアの症例で、胸腔内の胃穿孔によるfree air、1例は右横隔膜ヘルニアで他院にてバギング中に発症、1例は右肺無形成・左肺低形成の症例で他院で人工呼吸中に発症したものである。

7. 肺炎

放射線科医師による胸部X線写真の読影により肺炎と診断された症例は9例(10.5%, 9/86)であった。

8. 口腔・咽頭・鼻腔・気管内分泌物の細菌・真菌培養結果

口腔・咽頭・鼻腔のスワブの細菌・真菌検査が52症例(60.5%, 52/86)に行われ、16症例(30.8%, 16/52)はすべての検体が陰性であり、36症例(69.2%, 36/52)は陽性結果を含んでい

た。菌陽性例 36 症例のうち、検出菌が 1 種類であったのが 16 例、複数菌が検出されたのが 20 例

であった。

気管内分泌物の細菌検査は 40 症例 (46.5%, 40/86) に行われ、このうち 1 症例につき 1 回のみ培養検査に出された症例が 21 例で、陰性 17 例、陽性 4 例であった。1 症例につき複数回培養検査が行われたのは、19 例で、すべての検体が陰性であったのが 10 例、陽性結果を含むものが 9 例であった。気管内分泌物の菌陽性例 13 例の

表 2-1 無気肺の発生部位

	n
右上葉	11
右中葉	2
右下葉	3
右全葉	3
左上葉	8
左下葉	2
左全葉	0
両側多発	5
計	34

表 2-2 無気肺と手術の有無

	手術(+)	手術(-)	計
無気肺(+)	27	7	34
無気肺(-)	37	15	52
計	64	22	86

表 2-3 無気肺と FI_{O_2} 、人工呼吸日数との関連

	無気肺(+)	無気肺(-)	
n	34	52	
FI_{O_2}	0.49 ± 0.04	0.41 ± 0.04	NS
人工呼吸日数(日)	12.3 ± 1.7	5.8 ± 0.8	$P < 0.001$

(mean \pm SEM)

表 3 気管内、口腔、咽頭、鼻腔分泌物の細菌培養

	気管内	口腔、咽頭、鼻腔
グラム陽性球菌		
Staphylococci	5	20
Streptococcus faecalis	4	6
Streptococcus viridans G	1	12
グラム陰性桿菌		
Enterobacter cloacae	2	6
Escherichia coli	2	5
Pseudomonas aeruginosa	1	5
Acinetobacter calcoaceticus	1	4
Klebsiella pneumoniae	1	3
Citrobacter freundii	1	1
Proteus morgani	1	1
Bacillus	0	2
Serratia marcescens	0	2
真菌		
Candida albicans	1	5
Candida glabrata	1	0
	21	72

(症例数)

内、検出菌が1種類であったものが9例、複数菌が検出されたのが4例であった。

陽性例の培養細菌と真菌を表3に示した。このうち *Candida glabrata* の1例を除いて、気管内分泌物から検出された菌は同時、あるいはそれ以前の検査で同じ患児の口腔・咽頭・鼻腔から検出された。

9. その他の呼吸合併症

胸水が7例(8.1%, 7/86)、気道出血が2例に認められた。

考 察

圧外傷としての気胸の発症要因として高い気道内圧、大きい換気容量等の人工呼吸の設定条件や、ARDS、誤嚥、肺炎などの肺の疾患が存在することが挙げられている¹⁾²⁾。最近では肺泡の過膨張がその直接原因と考えられている。今回の症例ではいわゆる圧外傷に当たるものは2例だけであり、右横隔膜ヘルニアのバギング中に発症したものと、右肺無形成・左肺低形成の症例の人工呼吸中に発症したもの(いずれも当センターに搬送される前)である。2症例とも肺低形成が基礎に存在し、コンプライアンスが低く相対的サーファクタントが不足している状態で低酸素血症を解消するために肺に加圧して barotrauma を発症したと考えられる。特に心肺蘇生の時など気道内圧のモニターのない状況下での圧外傷の危険性が高い。

無気肺は38.6%の高率に認められた。無気肺は肺泡の虚脱を意味するが、その原因として①気管・気管支の分泌物の増加、②気管軟化症、気管狭窄、心房・大血管による圧迫などによる気管・気管支の狭窄・閉塞、③気道粘膜の損傷、長期間のチューブの留置による繊毛運動の減弱、鎮静薬・筋弛緩薬の使用による咳嗽反射の減弱など喀痰排泄が妨げられる状態、④肺活量や機能的残気量の減少³⁾、⑤誤引、肺出血、肺炎など他の肺合併症の存在などが挙げられる。全身麻酔導入中の FI_{O_2} を1.0にするのと0.3にした場合の比較で FI_{O_2} 1.0では無気肺の発症頻度が高いと報告されている⁴⁾。肺泡が純酸素や酸素・亜酸化窒素の混合気など吸収が速い気体で満たされる場

合には、酸素と窒素で満たされる場合に比べて短時間で無気肺を生じることが知られている⁵⁾。われわれの症例で無気肺の有無による人工呼吸の FI_{O_2} には有意差がなかったが、人工呼吸中の FI_{O_2} を高く設定している場合には、無気肺をおこしやすい可能性があることに留意すべきであろう。また術後や、人工呼吸中の無気肺の発症率が高いことが知られている。今回の症例でも無気肺発症群は人工呼吸の期間が有意に長かった。手術の有無によって無気肺の発症率には差がなかったが、2症例で側臥位手術の非開胸側に術直後無気肺をみとめている。非開胸側の無気肺は開胸手術で23~30%発症するという報告もある⁶⁾。

34症例の無気肺のうち、抜管前には認められず、抜管後に初めて発症した症例が6例あった。この抜管後無気肺のうち、4例が右肺に発症し、1例は左肺、1例は両側多発性であった。右肺に発症し易いことは Odita らによっても指摘されている⁷⁾。彼らは抜管後無気肺が複数回の挿管、動脈管開存、新生児敗血症と有意の相関があると報告している。今回の抜管後無気肺の症例で両側に多発性無気肺を起こした症例は再挿管されたが、そのほかの症例はそのために再挿管にはならなかった。

胸部単純X線撮影では明らかにならない microatelectasis や背側無気肺がかなりの頻度で存在すると考えられる。長期人工呼吸患者では腹臥位を含む体位変換を積極的に行い気管内分泌物の排泄を行わなければならない。

無気肺などの肺合併症の存在、手術、気管内チューブ、胃チューブの留置、人工呼吸器の使用、などが肺炎の誘因となることが知られている⁸⁾⁹⁾。臨床所見や胸部X線所見で肺炎と診断されたものが実際には肺炎でないことがあり、一方、肺炎を発症しても、典型的な臨床症状をとらないことがあるなど、肺炎の診断は必ずしも容易でない^{8)~10)}。

今回の症例で胸部レントゲン所見上、肺炎と診断されたのは9例(10.5%, 9/86)であった。人工呼吸中の患者の肺炎発症率は9~21%と報告されており¹¹⁾¹²⁾、今回のような後方視的検討では過小評価される危険性は否定できない。肺炎の診断

および起炎菌の同定，抗生物質の感受性を知る目的で，気管内分泌物の細菌検査がおこなわれる。しかし気管内分泌物の検査で菌やウィルスの集落化が発見されてもそれが肺炎の原因になっているとは限らない。人工呼吸中の新生児で，肺感染症が存在すると診断された患児と存在しないと診断された患児の比較で，気管内分泌物の培養陽性率に差がなかったという報告もある¹³⁾。今回，検出された菌の内，頻度の比較的高いのはブドウ球菌，腸球菌，Enterobacter cloacae，大腸菌などであった。人工呼吸中の肺炎の起炎菌では Pseudomonas aeruginosa の頻度が高いと言われているが⁹⁾¹²⁾¹⁴⁾，われわれの症例では Pseudomonas の頻度は低かった。

Pseudomonas は咽頭より気管内で集落化しやすく，Enterobacter などその他のグラム陰性桿菌は気管内で検出される前に咽頭に先に集落化するという報告もあるが¹⁴⁾，我々の症例では気管内分泌物の細菌培養が陽性であった症例では 1 例を除いて必ず同時あるいはそれに先だって口腔，咽頭，鼻腔のスワブから同じ菌が検出された。このことは気管内への菌の進入が口腔，咽頭，鼻腔からの分泌物の垂れ込み（吸引）が最大の原因であることを示唆しており，人工呼吸を受けている患者の肺炎の最大の原因が吸引であるという他の報告と一致する¹⁰⁾¹⁵⁾。カフのない気管チューブを使用する場合には，カフのある気管チューブに比べて aspiration の頻度が高いという報告もある¹⁶⁾。新生児ではカフがなくリークのある気管チューブを使用することより気管と口腔を分離するのは難しく，口腔，鼻腔の清浄を保つことが重要である。また吸引チューブ，人工呼吸器回路，ネプライザー，医師・看護婦の手指を介して院内感染を起こさないことが重要である。

新生児人工呼吸患者 86 例の ICU 滞在中の呼吸器合併症を調べた。38.6% に無気肺，10.5% に肺炎をみとめた。肺炎の防止に口腔・鼻咽頭の清潔を保つことが重要である。

参考文献

- 1) Marcy TW : Barotrauma : Detection, recognition, and management. Chest 104 : 578-584, 1993
- 2) Gammon RB, Shin MS, Groves RH, et al : Clinical risk factors for pulmonary barotrauma : A multivariate analysis. Am J Respir Crit Care Med 152 : 1235-1240, 1995
- 3) Teba L, Omert LA : Postoperative respiratory insufficiency. Am Fam Physician 51 : 1473-1480, 1995
- 4) Rothen HU, Sporre B, Engberg G, et al : Prevention of atelectasis during general anaesthesia. Lancet 345 : 1387-1391, 1995
- 5) Joyce CJ, Baker AB, Kennedy RR : Gas uptake from an unventilated area of lung : computer model of absorption atelectasis. J Appl Physiol 74 : 1107-1116, 1993
- 6) 南本智史，六田暉朗，高谷信行ほか：側臥位開胸術直後にみられた対側無気肺の 6 症例—その成因と治療について．日胸外会誌 39 : 130-134, 1991
- 7) Odita JC, Kayyali M, Ammari A : Post-extubation atelectasis in ventilated newborn infants. Pediatr Radiol 23 : 183-185, 1993
- 8) Chastre J, Fagon J-Y : Pneumonia in the ventilator-dependent patient, In Principles And Practice Of Mechanical Ventilation. Edited by Tobin MJ. pp 857-890, New York, McGraw-Hill, 1994
- 9) Fujita T, Sakurai K : Multivariate analysis of risk factors for postoperative pneumonia. Am J Surg 169 : 304-307, 1995
- 10) Winer-Muram HT, Rubin SA, Ellis JV, et al : Pneumonia and ARDS in patients receiving mechanical ventilation : Diagnostic accuracy of chest radiography. Radiology 188 : 479-485, 1993
- 11) Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, et al : Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis 133 : 792-796, 1986
- 12) Fagon J-Y, Chastre J, Domart Y, et al : Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis 139 : 877-884, 1989
- 13) Thureen PJ, Moreland S, Rodden DJ, et al : Failure of tracheal aspirate cultures to define

- the cause of respiratory deteriorations in neonates. *Pediatr Infect Dis J* 12 : 560-564, 1993
- 14) Niederman MS, Mantovani R, Schoch P, et al : Patterns and routes of tracheobronchial colonization in mechanically ventilated patients. *Chest* 95 : 155-161, 1989
- 15) 妙中信之, 福光一夫, 武澤 純ほか : 長期人工呼吸管理中の肺炎の発生予防に関する臨床的研究. *麻酔* 34 : 189-193, 1985
- 16) Browning, DH, Graves SA : Incidence of aspiration with endotracheal tubes in children. *J Pediatr* 102 : 582-584, 1983
-