

## 極低出生体重児の 慢性肺疾患に伴う肺高血圧症 -愛知県コホート調査-

1. 東海NeoForum
  2. 藤田保健衛生大学医学部小児科
  3. 愛知医科大学病院周産期母子医療センター新生児治療部門
  4. 名古屋第二赤十字病院小児科
  5. 名古屋大学医学部付属病院総合周産期母子医療センター
- 川井有里<sup>1,2</sup>、宮田昌史<sup>1,2</sup>、山田恭聖<sup>1,3</sup>、田中太平<sup>1,4</sup>、早川昌弘<sup>1,5</sup>

## 背景および目的

新生児慢性肺疾患（CLD）は2010年の新生児慢性肺疾患全国調査で極低出生体重児（VLBWI）の約14%に発症することが報告されている。また、CLD児で肺高血圧症（PH）を合併する児がいるがその詳細については分かっていない。

愛知県では約64,000の年間出生数があり、そのうちのVLBWIの全てが東海NeoForum参加施設のNICUに入院していると考えられる。今回、東海NeoForum参加施設に対しCLD合併VLBWIの調査を行い、愛知県コホートでのCLDに伴うPHの発症状況を把握することでCLDに伴うPHの実態を明らかにすること目的として本研究を行った。

## 方法

多施設共同後方視型観察研究

対象:

東海NeoForum参加施設に2015年1月1日から12月31日に入院した全VLBWI

方法:

診療録から在胎齢、出生体重、CLD28（日齢28でのCLD合併）、CLD36（受胎後36週での酸素投与や呼吸補助療法）、受胎後36週以降のCLDに伴う肺高血圧症（CLD36PHあり）、その他の項目（周産期因子、合併症）について調査した。

CLD: 日齢28での酸素投与、CPAPやnasal high flowを含む呼吸補助療法

## 方法

多施設共同後方視型観察研究

対象:

東海NeoForum参加施設に2015年1月1日から12月31日に入院した全VLBWI

方法:

診療録から在胎齢、出生体重、CLD28（日齢28でのCLD合併）、CLD36（受胎後36週での酸素投与や呼吸補助療法）、受胎後36週以降のCLDに伴う肺高血圧症（CLD36PHあり）、その他の項目（周産期因子、合併症）について調査した。

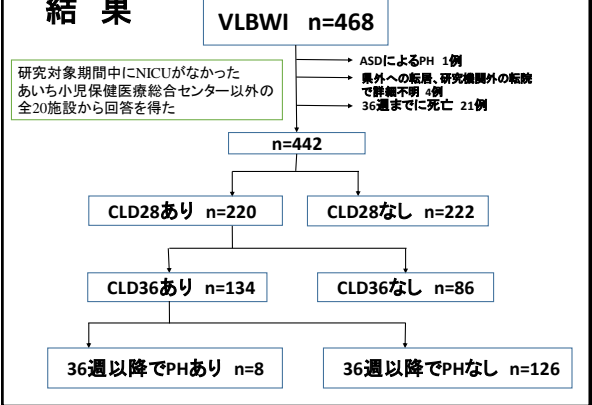
藤田保健衛生大学倫理審査委員会の承認を得て行った。

CLD: 日齢28での酸素投与、CPAPやnasal high flowを含む呼吸補助療法

## 東海NeoForum参加施設21施設(順不同)

名古屋大学医学部附属病院	公立陶生病院
名古屋市立大学病院	名古屋市立西部医療センター
愛知医科大学病院	聖霊病院
藤田保健衛生大学病院	岡崎市民病院
名古屋第一赤十字病院	トヨタ記念病院
名古屋第二赤十字病院	刈谷豊田総合病院
安城更生病院	半田市立半田病院
豊橋市民病院	大同病院
一宮市立市民病院	あいち小児保健医療総合センター
小牧市民病院	
江南厚生病院	
海南病院	

## 結果



## 児のプロファイルの比較

	CLD28なし n=222	CLD28あり CLD36なし N=86	CLD36 PHなし n=126	CLD36 PHあり n=8	p値
出生体重 (g)	1250±217	991±239	843±245	705±218	P<0.0001*
在胎齢 (週)	32.6±9.8	28.1±2.2	27.4±3.0	25.4±1.9	P<0.0001*
男児, (%)	118(51)	43(50)	72(57)	4(50)	n.s.

\*CLD28なし他の3部、CLD28ありCLD36なしとCLD36PHあり・CLD36PHありでp<0.05  
#全ての群間でp<0.05

## 周産期因子の比較

	CLD28なし n=222	CLD28あり CLD36なし N=86	CLD36 PHなし n=126	CLD36 PHあり n=8	p値
羊水過少 (%)	38(16)	11(12)	30(23)	5(62)	p<0.005*
PROM (%)	34(14)	22(25)	45(35)	4(50)	p<0.0001*
出生前母体 ステロイド (%)	125(54)	47(54)	85(67)	6(75)	n.s.
CAM (%)	—	28(32)	40(31)	5(62)	n.s.

#CLD28なしとCLD36PHあり、CLD28ありCLD36なしとCLD36PHありでp<0.05  
\*CLD36PHなしとCLD36PHあり以外の全ての群間でp<0.05

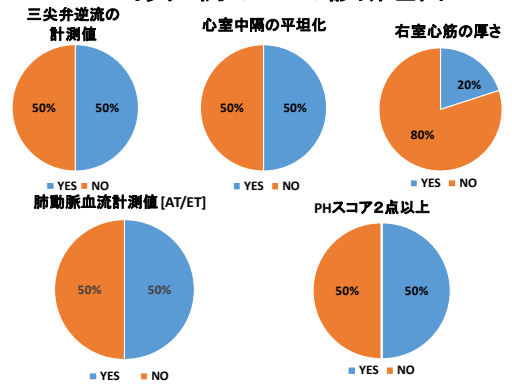
### 合併症の比較

	CLD28なし n=222	CLD28あり CLD36なし n=86	CLD36 PHなし n=126	CLD36 PHあり n=8	p値
>IVH 3 (%)	5 (2)	6 (6)	8 (6)	1 (12)	n.s.
PVL (%)	4 (1)	3 (3)	13 (18)	1 (12)	p<0.005*
RDS (%)	—	2 (2)	4 (3)	0 (0)	n.s.
気胸 (%)	—	60 (69)	89 (70)	7 (87)	n.s.
肺出血 (%)	—	4 (4)	6 (4)	0 (0)	n.s.
PDA INDO (%)	—	38 (42)	65 (51)	4 (50)	n.s.
PDA Ope (%)	—	1 (1)	6 (4)	0 (0)	p<0.0005*

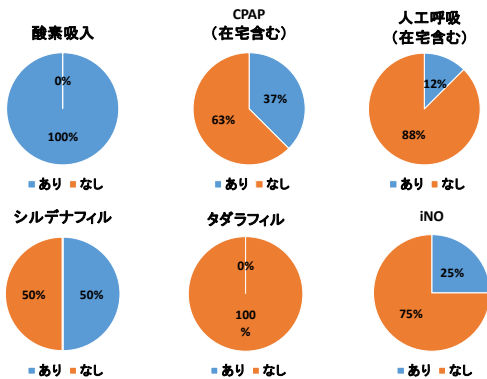
#CLD28なしとCLD36PHなしでp<0.05

\*CLD28ありCLD36なしとCLD36PHなしでp<0.05

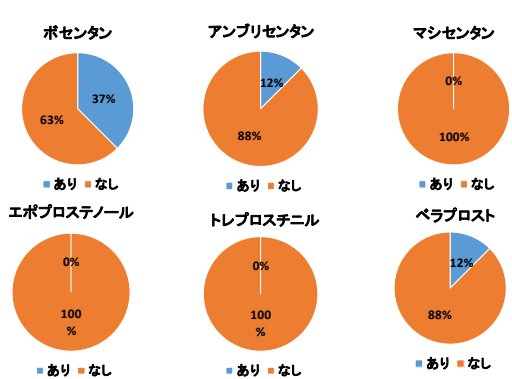
### CLD36 PHあり8例のPHの診断理由



### CLD36 PHあり8例のPHの治療内容①



### CLD36 PHあり8例のPHの治療内容②



## 過去の報告

5年間で407例の在胎28週以下の児のうち36週時に中等症から重症のBPDがあった134例

PH合併39例

PHは25パーセント未満の出生体重と関連がある

Check J., et al., J Perinatol. 2013

12年間の172例の在胎28週未満の児で36週時にBPDがあった100例

PH合併22例

PHは3歳でのDQ < 70のリスクファクター

Nakanishi H., et al., Journal of Perinatology 2016

5年間の心疾患のないBPDを合併した32週未満の116例

PH合併29例

重症BPD、出生体重800g未満、長期の人工呼吸器管理と高い呼吸器設定、感染、PDAがPHに関連がある

An HS., et al., Korean Circ J 2010

## まとめ

- 本研究は多施設共同後方視型観察研究で、地域コホートでのVLBWIのCLDに関連したPHについての初の報告である。
- VLBWI 442例でCLD28は220例(50%)、CLD36は134例(30%)、PH合併は8例(2%)だった。
- CLD36PHありを目的変数とし、周産期因子、合併症を説明変数としてロジスティクス回帰分析を行ったところ、危険因子はRDS(OR 16.3 p=0.0459)、羊水過少(OR 10.9 p=0.0299)だった。
- 今回の多施設共同研究ではPHの心エコーによる評価項目が一定でないことがわかった。またPHスコア以外の項目は、これまでの報告でも使用されているものだった。
- CLDの重症度(呼吸器使用日数、酸素濃度など)やSGAとの関連についても検討を加える必要があると考えられた。
- ご協力いただいた東海NeoForum参加施設の皆様に深謝致します。