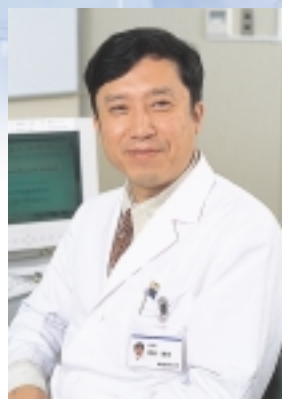


シリーズ 一酸化窒素

新生児の一酸化窒素(NO)吸入治療



青谷 裕文 助手 (小児科)

1 はじめに

前回は、NOが生体内でもたらすさまざまな作用と、NOの治療への応用に関する研究の現状について解説した。今回は、新生児医療で実際に行われているNO吸入療法について、症例を交えて紹介する。

前回のポイント

生体内で作られるNOには構成型NO合成酵素(cNOS)と誘導型NO合成酵素(iNOS)由来の2種類があり、生体内で重要な働きをするとともに、過剰に作られた場合には病的な状態を引き起こすという二面性がある。

cNOS由来のNOには、瞬時の循環調節作用と持続的な抗動脈硬化

作用があり、生体機能を循環面から正常に維持するためには必須の物質である。

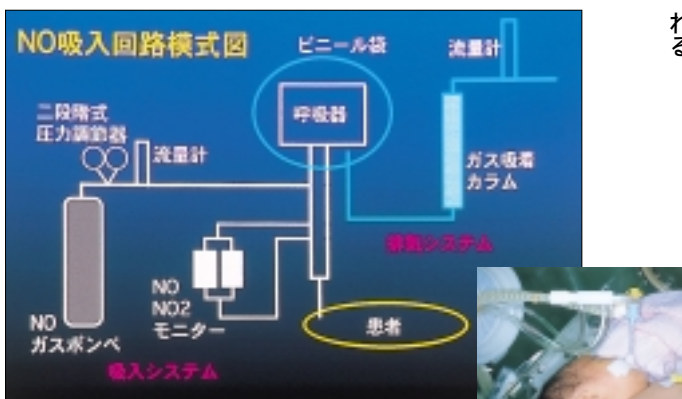
NOの治療への応用については、大量のNOが作られることで生体障害作用をもたらすiNOS活性の選択的阻害薬と、cNOS由来のNO機能の低下を改善する薬剤が考えられる。

2 重症呼吸不全へのNO吸入療法

NO(一酸化窒素)吸入療法は、薬物治療や呼吸管理などの従来の治療法では救済できない重症呼吸不全に対して劇的な効果を示す新しい治療法として注目されている。

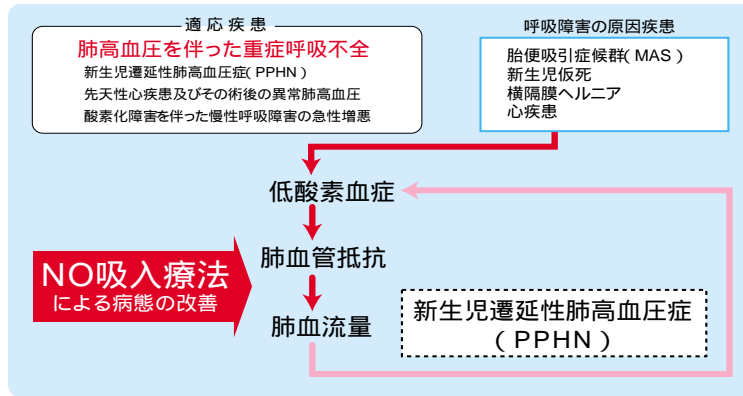
対象となるのは、肺高血圧を伴った重症呼吸不全で、先天性心疾患やその手術後の異常肺高血圧、慢性呼吸器障害の急性増悪そのほかに用いられるが、特に新生児の新生児遷延性肺高血圧症(PPHN)にもっとも適した治療法であると考えられている。

もともと胎児は肺の血管の抵抗が高く、肺高血圧の状態にある。胎児は子宮内では胎盤から酸素供給を受けているので、肺の血管に必要以上に血液が流れないように生理的に肺高血圧(肺血管抵抗の高い状態)に保たれている。出生後は肺による呼吸が始まるので急速に肺血管抵抗が下がり、肺の血流が増加す



NO吸入回路模式図と適用例

NO吸入療法による病態の改善



るのであるが、新生児の呼吸障害をきたす疾患である胎便吸引症候群(MAS)、新生児仮死、横隔膜ヘルニア、先天性心疾患、感染症などは、この生理的な肺高血圧の改善が阻害されるために肺高血圧状態が持続することがある。これが新生児遷延性肺高血圧症とよばれる重篤な呼吸・酸素化障害をきたす病態である。

肺血管抵抗を下げる作用をもつ重要な物質であるNOの産生や放出が低下したり、平滑筋細胞への到達が

阻害されたり、平滑筋細胞での活性が阻害されたりすると、肺の血管抵抗が上昇することがわかってきた。そこで、NOを人工呼吸器によって気道から肺の中に投与して、肺血管(主として肺動脈)を拡張することによって肺血管抵抗を低下させ、NO効果の減弱によって起こる肺高血圧症を治療しようというものである。

吸入されたNOは肺胞や気管支から血流に入った後、赤血球のヘモグロビンに直ちに吸着されて活性を失

3 本学の取り組み

滋賀医科大学小児科では、倫理委員会の承認を得て平成7年よりPPHN/NO研究会(旧・新生児NO吸入療法研究会)の多施設共同プロジェクトに参加して、NO吸入療法の薬事承認に向けての臨床開発を行ってきた。新生児遷延性肺高血圧症をきたした症例で、NO吸入療法によって著明な効果が得られた2例を以下に紹介する。

【症例1】
在胎40週6日で自然分娩にて院内で出生。生後8時間頃から多呼吸、四肢および口唇のチアノーゼが出現、胸部X線にて粗粒状陰影がみられ、胎便吸引症候群と診断された。呼吸状態は徐々に悪化し、高濃度酸素投与でも改善がみられず人工呼吸管理となり、右気胸の併発、血性気道分泌物の出現など、症状の悪化を認め、心電図、心エコー検査で著明な

う。肺循環で作用をもちた後直ちに代謝されるため、体循環にはほとんど影響がなく全身血圧の低下などを引き起こすことがないため、肺血管の選択的拡張療法として用いることができる。

新生児遷延性肺高血圧症では肺血管の収縮が正に中心病態であり、直接その点に強力に作用し、しかも全身にほとんど影響を及ぼすことのないNOの吸入療法は極めてよい適応である。

右室肥大、三尖弁逆流を認め、明らかな肺高血圧がみられたため新生児遷延性肺高血圧症と診断、従来の治療法に反応しないため、生後41時間よりNO吸入療法を開始した(NO濃度は10ppm、酸素濃度100%)。30分後には血液酸素飽和度、血液酸素分圧の著明な改善が認められ、その後NO濃度、酸素濃度を漸減、66時間でNO吸入療法から離脱、呼吸管理は5日間であった。

【症例2】

在胎40週6日で某産院で自然分娩にて出生。生後2時間頃からチアノーゼ、陥凹呼吸が出現し、酸素投与にも効果が乏しいため済生会滋賀県病院に搬送された。心エコー検査でPDA(R、Lシャント)と肺高血圧を認め、新生児遷延性肺高血圧症と診断された。PGE1と亜硝酸剤の持続点滴静注が行われたが効果なく、翌日NO吸入療法の目的で当科へ搬送された。入院時、人工呼吸管理にもかかわらず血液酸素飽和度の低下(上肢89%、下肢85%)と血液酸素分圧の低下がみられ、生後30時間よりNO吸入療法を開始(NO濃度は10ppm、酸素濃度100%)、1時間後には酸素化の著明な改善を認めた。NO吸入療法は34時間で、呼吸管理は5日間であった。

新生児遷延性肺高血圧症に対する効果的治療法であるNO吸入療法が、上記多施設共同プロジェクトによって広く実施され、その安全性と顕著な臨床効果が報告されている。今後は環境汚染問題への対応なども含めて、経験症例を重ねながらより安全、効果的な治療管理を考察していくことが必要と考えられる。