

ドレーゲルアカデミー
新生児呼吸器セミナー in 仙台
～ 新生児呼吸管理の新展開 ～



日 時 2016年3月5日(土) 13:00 - 16:45 (開場: 12:30)

会 場	TKP ガーデンシティ 仙台勾当台	対 象 者	NICU にて新生児呼吸器管理に携わる方 *NICU 認定看護師、臨床工学技士の方も歓迎です。
定 員	80 名	監 修	東北大学病院 総合周産期母子医療センター 副部長 准教授 松田 直 先生
受 講 料	無料		

セミナープログラム

13:00 - 13:05	開会の挨拶 東北大学病院 総合周産期母子医療センター 副部長 / 准教授 松田 直 先生
13:05 - 13:55	肺の発達からみた未熟児呼吸器疾患 ～主に形態的発達との関連～ 秋田赤十字病院 第二小児科部長 新井 浩和 先生
13:55 - 14:45	超微形態解析からみた慢性肺疾患 (CLD)-CLD における肺胞微小循環系再生の試み 東京女子医科大学母子総合医療センター 講師 中西 秀彦 先生
14:45 - 15:00	休憩
15:00 - 15:50	新生児用人工呼吸器の新たな可能性 北海道大学病院 周産母子センター 診療教授 長 和俊 先生
15:50 - 16:40	超早産児における人工呼吸管理—当院での取り組みと課題 青森県立中央病院 新生児科副部長 池田 智文 先生
16:40 - 16:45	閉会の挨拶 東北大学病院 総合周産期母子医療センター 副部長 / 准教授 松田 直 先生

会場案内

TKP ガーデンシティ 仙台勾当台

宮城県仙台市青葉区国分町 3 丁目 6 番 1 号
仙台パークビル

■ 仙台市営南北線 勾当台公園駅 徒歩 1 分



申込方法

セミナー事務局宛にメール (academy.medical.jp@draeger.com) にて「病院名」「ご所属」「お名前」「メールアドレス」をお送りください。追って登録完了メールをお送りさせていただきます。

お申込みメールの
配信には QR コード
が便利です。



肺の発達からみた未熟児呼吸器疾患 ～主に形態的発達との関連～

秋田赤十字病院
第二小児科部長
新井 浩和

[要旨]

未熟児（とくに超早産児）は、肺の正常発達における肺胞形成(alveolarization)以前（管状期後期から終末囊期；late canalicular～saccular stage）に出生する。このような未熟な肺に加えられる病的変化によって生じる疾患が、新生児慢性肺疾患（CLD）である。CLDは、子宮内感染、人工換気、酸素、低栄養、感染など出生前後の多くの要因に加え、遺伝的要因も関係する多因子疾患である。従ってその病態を探ることは容易ではない。しかし、近年言われる『new BPD (CLD)』の主病態のひとつには肺胞数の減少と肺胞腔の拡大があるため、正常も含めた形態的な肺胞形成の機序を理解しておくことは重要である。

そこで、講演では、肺の形態的発達、中でも肺胞の正常発達の概略と、更にその過程で何が重要かを解説し、CLDではこの肺胞形成過程にどのような病的変化が加えられているのかを正常と比較し解説したい。

肺胞形成は、その構成成分である肺胞上皮細胞、毛細血管、間質細胞（特に、筋線維芽細胞；myofibroblast）、そして細胞外マトリックス（ECM）のクロスリンクによって成り立ち、それぞれがお互いに関係することで発達してゆく。その相互の関係には、成長因子、サイトカイン、蛋白分解酵素、ホルモンなどがそれぞれ複雑に関わりあって成り立ってゆく。形態的な肺胞形成に及ぼす影響因子は、負の因子として酸素・ステロイド・炎症などが、正の因子としてビタミンA・成長因子・栄養などがある。

肺胞の構成成分の中で、特にECMについてはなじみが薄いと思われる。ECMは単なる支持組織ではない。ECMに接する細胞は、細胞表面にあるセンサー分子（インテグリンなど）を使ってECMに書き込まれた情報を読み取り、その情報に従って細胞の増殖、分化、形質発現の制御、細胞死の回避を行っている。

ECMの構成成分としてはエラスチン、コラーゲンなどが有名であるが、我々は、ECMの中のフィブロネクチンに着目し、長年研究をおこなってきた。フィブロネクチンの中には、癌胎児性に制御を受けるEDA、EDBと呼ばれる領域を含む細胞性フィブロネクチンがある。我々は、それらの肺における発現、機能を調べてきた。ラット正常肺で、EDA領域は周生期の肺胞分化に伴って発現が変化し、これらが細胞増殖と関連している可能性を見いだした。さらに最近、子宮内感染によって引き起こされるCLDにおいて、EDA領域の発現が肺内で出生時にすでに低下していることも見いだした。EDA領域は、肺の病的変化である線維化において必要な、TGF-βの活性化やmyofibroblastの分化にも深く関わっていることが知られている。これらより、肺胞の形態的発達や病的変化、治癒過程において、フィブロネクチンEDA領域が重要な役割を果たしていることが示唆される。

[略歴]

平成4年	秋田大学医学部卒業
平成4年	秋田大学医学部小児科学教室 研修医
平成6年	大阪府立母子保健総合医療センター 新生児科 研修医
平成7年	大阪府立母子保健総合医療センター 研究所病因病態部門研修研究員
平成9年	秋田大学医学部 小児科 助手
平成9年	比内町立扇田病院 小児科 医長
平成10年	秋田大学医学部 小児科 助手
平成11年	秋田赤十字病院 小児科 副部長
平成20年	秋田赤十字病院 小児科 第三部長
平成21年	秋田大学大学院医学系研究科小児科学分野 准教授
平成26年	秋田赤十字病院 第二小児科 部長

超微形態解析からみた慢性肺疾患 -CLD における肺胞微小循環系再生の試み

東京女子医科大学母子総合医療センター
講師
中西 秀彦

[要旨]

人工呼吸管理、出生前ステロイド、人工肺サーファクタント療法など周産期医療は劇的な進歩を遂げ、これまで救命困難であった在胎期間の小さい早産児の予後は大きく改善してきたが、その反面、新たな問題となる合併症として慢性肺疾患 (chronic lung disease; CLD) が挙げられる。近年認められるCLDは、比較的在胎期間の大きい児に認められた従来のCLDとは異なり、より発達途上の未熟な肺が出生前後での様々な因子により障害を受けることにより、肺胞および肺胞微小血管の発達が停止した状態 (arrest of lung development) と考えられている。本症の問題点は、児に長期にわたる人工呼吸管理、栄養障害、肺高血圧症を引き起こし、その後の長期神経発達にも悪影響を及ぼすことにある。よってCLDの発症、重症化予防、再生治療の確立は、早産児の後障害なき救命のために最重要課題であるといえよう。

これまで多くの新生児動物モデルによりCLDの病態報告がなされてきている中で、肺胞微小血管障害および発達異常がCLDの重要な病態の一つと考えられている。これまでに発表者は、新生仔マウス高濃度酸素肺障害CLDモデルを用いて「新生児期肺障害におけるTGF- β シグナルの役割」について研究を行ってきたが、その結果、高濃度酸素肺障害モデルではTGF- β シグナルの増加に伴い、肺胞毛細血管細胞マーカーの染色パターンの異常、肺胞発達障害、NOシグナル異常を認めたのに対し、TGF- β 中和抗体投与群では、これらTGF- β のシグナル増加が抑制されるのに伴い、上記構造異常および肺胞毛細血管細胞マーカーの染色パターンの改善、NOシグナルの改善を認めた。この研究からも肺胞微小血管障害がCLDの発症に大きな影響を与えている可能性および、**肺胞微小血管障害の改善がCLDの改善に重要な役割を果たしている**ことが示唆された。

これらを解明するために、我々は血管内皮細胞マーカーを用いた免疫組織染色による染色パターンの変化を観察したのみだけでなく、肺胞微小血管の細胞のダイナミックな変化を捉えるために、電子顕微鏡による超微形態観察を用いることで、肺胞壁に存在するどの細胞が障害を受けたのか、血管を構築する細胞間のネットワークがどのように変化を受けたのか、細胞内小器官を含めた微細構造レベルでの解析も行っている。

本セミナーでは、高濃度酸素投与による新生仔マウス肺障害モデルを用いた我々の研究結果を通じて、「CLDは肺胞微小循環障害」であるという観点から、今後のCLDの治療戦略について検討したいと考えている。

[略歴]

平成9年	大阪市立大学医学部卒業
平成9年	大阪市立総合医療センター 臨床研修医
平成11年	大阪市立総合医療センター 小児循環器内科 臨床研究医
平成13年	大阪市立総合医療センター 新生児科 臨床研究医
平成17年	Massachusetts General Hospital, Anesthesia & Critical Care, Research Fellow
平成20年	東京女子医科大学母子総合医療センター 新生児医学科 助教
平成22年	東京女子医科大学母子総合医療センター 新生児医学科 講師

新生児用人工呼吸器の新たな可能性

北海道大学病院 周産母子センター
診療教授
長 和俊

[要旨]

新生児は胎盤呼吸から肺呼吸への適応過程にある。肺呼吸への適応には複数の要素をクリアする必要があるため、新生児は適応障害に起因する呼吸不全のために人工呼吸器の使用を必要とする機会が多い。特に、妊娠週数28週未満で出生した早産児は、呼吸窮迫症候群などの呼吸器疾患の治療が終了した後も、原発性無呼吸のために人工呼吸器の使用を必要とすることが多い。一方、早産児の肺は酸素毒性 (oxygen toxicity)、圧損傷 (barotrauma)、容量損傷 (volutrauma)、生物学的損傷 (biotrauma) さらに気道虚脱による損傷 (atelectrauma) などの肺損傷刺激に対する感受性が高い。そのため早産児は、生命維持のために必要な人工呼吸器の使用が、呼吸補助に対する依存度を増強させるという「慢性肺疾患のジレンマ」に陥りやすい。すなわち、新生児用人工呼吸器には、「呼吸器疾患の治療」と「慢性肺疾患の発生抑制」を両立させる機能が求められる。

新規開発された新生児用人工呼吸器の多くが、グラフィックモニターを搭載し、多彩な呼吸管理モードが使用可能で、対象となる新生児の体格の幅が広がっている。グラフィックモニターの活用により、呼吸状態の客観的評価や可視化による直感的把握が可能となる。気道内圧と気道流量から計算される各種呼吸パラメータとその経時変化を使用目的に応じた構成で表示することにより、グラフィックモニターの機能を最適化することができる。また、グラフィックモニターの活用は医療安全のためにも有用である。様々な様式によるpatient triggered ventilation (PTV) やvolume targeted ventilation (VTV) は早産児の慢性肺疾患の発生を抑制する可能性がある。また、最近導入がすすんでいる加湿加温高流量経鼻酸素カニューレ (heated humidified high-flow nasal cannula, HHHFNC) は非挿管による呼吸管理の可能性を広げている。しかし、多彩な呼吸管理モードを使いこなすには、それぞれの呼吸管理モードの原理と機種ごとの特徴を把握する必要がある。

[略歴]

昭和60年	北海道大学医学部医学科卒業
昭和60年	北海道大学医学部附属病院 医員(研修医)
昭和60年	市立江別総合病院 小児科
昭和62年	日鋼記念病院 小児科
昭和63年	函館中央病院 小児科
平成元年	王子総合病院 小児科
平成2年	北海道大学医学部附属病院 産婦人科
平成2年	岩手医科大学附属病院 小児科 副手
平成6年	北海道大学病院 産婦人科
平成11年	北海道大学病院 分娩部 助手
平成12年	北海道大学病院周産母子センター 講師
平成18年	北海道大学病院周産母子センター 助教授
平成19年	北海道大学病院周産母子センター 准教授
平成21年	北海道大学病院周産母子センター 診療教授

超早産児における人工呼吸管理 — 当院での取り組みと課題

青森県立中央病院
新生児科副部長
池田 智文

[要旨]

Babylog VN500はBabylog 8000plusの後継機で、8000plusの課題であったHFOのパワー不足は改善され、さらにHFOにもVG (volume guarantee) 機能が搭載された。従来からの極めて優れた自動リーク補正機能やVGは継承され、加えて新たな呼吸モードとしてMMV (mandatory minute volume ventilation) やAPRV (airway pressure release ventilation)、PPS (proportional pressure support)、さらに深呼吸機能、HFO VG、ATC (automatic tube compensation) などの付加機能も可能でそのポテンシャルは極めて高い。今回は当院における超早産児の人工呼吸管理状況をお伝えする中で、VN500をどのように活用しているのか、また、今後のBabylogの発展を期待して、当院の管理におけるVN500の課題を報告させていただく。

急性期管理：

出生直後の初期設定は従圧式換気を基本とし、超早産児の中でも未熟性が強い児を優先的にVN500を用いている。細かい圧設定ができ、自験例から他の機種に比べ圧のばらつきが少ないVN500の選択は呼吸器設定が循環動態へ大きく影響し兼ねない急性期を考慮している。また、VGを出生直後から使用することはないが、酸素化が安定し、最大吸気圧が下がった場合には、気管内吸引などのダメージを防ぎ、SpO₂の回復を早める効果を期待して用いている。

急性期離脱後のHFO管理：

超早産児のうち、在胎25週未満の症例の多くは急性期離脱後の呼吸状態の悪化に対しHFOを必要としている。前述のとおりBabylogはVN500になり、パワー不足が改善されたため、他の機種のHFOに変更を必要とする症例は激減した。また、HFOのVGは酸素化の安定を期待できるが、気腫病変の悪化を招く懸念もあり、その適用を選んでいる。

慢性期呼吸管理：

おおむね修正26週以降はHFOの離脱を目指し、PSV (pressure support ventilation) やPAV (proportional assist ventilation) を選択できる機種を用い、修正28-29週程度での抜管を目標としている。VN500のPSVやMMVは肺リクルートメントや無呼吸換気が不十分となることが多く、また、PAVと同様の機能を持つPPSは自発呼吸が回復した場合でも自動復帰せず強制換気を続けるなどの理由から、残念ながら当院ではこの時期のVN500の使用は少ない。

[略歴]

平成14年	弘前大学医学部卒業
平成14年	青森県立中央病院をはじめ青森県内のNICUに勤務
平成21年	神奈川県立こども医療センターにて研修
平成23年	青森県立中央病院 新生児科 副部長