

新生児の出生後における  
動脈血酸素飽和度の基準値作成  
(要約)

日本大学大学院医学研究科博士課程  
内科系小児科学専攻

田口 洋祐

2015 年

指導教員 細野 茂春

## 新生児の出生後における動脈血酸素飽和度の基準値作成

### 1. 緒 言

胎児は出生に際し、劇的に変化する環境への適応に迫られる。しかし、約 10% の児はこの変化に順応できずサポートを要し、さらに約 1% の児は特別な蘇生処置なしでは、死亡もしくは重篤な障害を残す<sup>1)</sup>。新生児蘇生の 90% 以上は人工呼吸のみで蘇生が可能であり、胸骨圧迫や気管挿管まで行えば 99% が呼吸循環の確立に成功するため、新生児蘇生法 (Neonatal Cardio-Pulmonary Resuscitation ; NCPR) の教育、訓練が重要である。わが国においては約半数の出産が産科診療所や助産所で行われ、幅広い従事者が NCPR に習熟することが求められている。

日本周産期・新生児医学会は 2007 年 7 月から日本版 NCPR の普及事業を開始した。当時作成された蘇生法ガイドラインは 2005 年末に国際蘇生連絡委員会が改訂した Consensus2005 に準拠しており、蘇生時の高濃度酸素投与が推奨されていた。その後、未熟児網膜症の進行<sup>2)3)4)</sup>、脳血流の低下<sup>5)</sup>や脳質周囲白質軟化症リスク<sup>6)7)</sup>など中枢神経への影響、第一啼泣の遅れや新生児死亡リスク<sup>6)</sup>、心臓、腎臓への障害性<sup>8)</sup>、日齢 28 での酸化ストレス残存<sup>9)</sup>など、高濃度酸素投与による問題点が明らかとなってきた。

これらを受けて、2010 年に発表された Consensus2010 では酸素の投与が厳し

く制限されることとなり、同時にパルスオキシメータの活用が推奨された。

パルスオキシメータは、拍動成分における酸素化ヘモグロビン割合を特異的に測定することで経皮的に動脈血酸素飽和度 ( $\text{SpO}_2$ ) を算出するため、正確な計測には測定部位の十分な灌流が不可欠である。パルスオキシメータから得られる Perfusion Index (PI) は、測定部位の拍動性信号と無拍動性信号の比率により算出され、末梢灌流の評価に有用とされている<sup>10)</sup>。

出生前後で児の循環は大きく転換する。肺血流量は胎生期の 5～10 倍に達する<sup>11)</sup>一方、体循環は胎系と切り離され、大動脈圧が急速に上昇する<sup>12)</sup>。このとき、末梢組織への灌流は安定的に  $\text{SpO}_2$  を算出するに十分とは限らない。Dawson ら<sup>13)</sup>による白色人種における出生直後の  $\text{SpO}_2$  推移の検討では、468 例中 174 例で生後 1 分から  $\text{SpO}_2$  が計測されているが、評価可能な末梢循環が確立していたか明確でない。

胎児の  $\text{SpO}_2$  は出生後肺呼吸の確立とともに急速に立ち上がる。Dawson らの報告では、正期産児における  $\text{SpO}_2$  の中央値を生後 1 分から 10 分まで 1 分ごとにそれぞれ、68、76、81、88、92、94、95、96、97、97%と報告している。

適切な酸素投与のためには明確な酸素投与基準が欠かせない。しかし、本邦

では生後早期の SpO<sub>2</sub> 推移の報告はなく、Dawson らの値を参考に、生後 1、3、5、10 分の基準値をそれぞれ 60、70、80、90%と暫定的に定めた経緯がある。

本研究を始めるにあたり、生後早期における末梢灌流が正確な SpO<sub>2</sub> を測定するに十分でないと仮説を立てた。そこで、PI を用い出生直後の末梢灌流の推移を検討したうえで、日本人新生児における生後 10 分までの SpO<sub>2</sub> 推移を明らかにし、NCPR に有用な基準値を作成することとした。

## 2. 対象と方法

日本大学医学部附属板橋病院で出生した在胎 34 週以上、42 週未満の新生児を対象とした、前方視的観察研究である。胎児診断で大奇形あるいは内臓形態異常、胎児水腫と診断された例、多胎、羊水混濁、蘇生の初期処置以上の蘇生処置が必要となった例、出生時の酸素飽和度に影響をおよぼす疾患が診断された例は除外した。

検者は蘇生担当者から独立して配置され、蘇生担当者は現行 NCPR に沿って蘇生を行った。検者は出生後速やかに右手に  $\text{SpO}_2$  の測定プローベを装着した。パルスオキシメータは日本光電製 OLV-3100 を使用し、1/3 秒ごとに  $\text{SpO}_2$ 、心拍数、Perfusion index (PI) を記録した。

PI の cut off 値は Takahashi ら<sup>14)</sup>の検討を参考にし、0.44 を採用した。

生後 1 分での測定可能例の有無とその数、安定的に  $\text{SpO}_2$  を測定できるようになるまでの時間、 $\text{SpO}_2$  が 90%になるまでの時間、10 分までの各パラメータの推移を評価項目とした。正期産児の  $\text{SpO}_2$  は 3, 10, 50, 75, 90, 97 パーセントイルにおいて 30 秒ごとにプロットし、回帰曲線を作成した。性別、分娩様式、出生週数、出生体重、Light-for-dates(LFD)児か否か、母体への酸素投与の有無でそ

れぞれ 2 群に分け、Mann-Whitney の U 検定を用いて SpO<sub>2</sub> を比較検討した。統

計解析には Stat View 5.0 を用いた。

本研究は日本大学医学部附属板橋病院の臨床研究審査委員会で承認を受け、  
児の代諾者に対して出生前に文書による研究内容の説明と書面による承諾を得  
た。

### 3. 結 果

69 例に対し測定を行い、64 例を対象とした。男児は 28 例、女児は 36 例であり、正期産児 58 例、Late preterm 児 6 例であった。1 分の SpO<sub>2</sub> 測定可能例は 1 例のみであり、PI は 1 分 30 秒で約 45%が測定可能であった。安定表示までの時間は PI が平均 2 分 13 秒、SpO<sub>2</sub> が平均 2 分 18 秒であった。SpO<sub>2</sub> が 90%に達したのは平均 7 分 35 秒であった。

PI は早期にはばらつきが多く、時間経過とともに 1 前後に収束した。心拍数は大きな変動なく推移した。

SpO<sub>2</sub> の 3、10、25、50、75、90、97 パーセンタイル値は、生後 2 分 61%、62%、63%、65%、70%、79%、80%、3 分 61%、62%、62%、74%、83%、87%、90%、5 分 70%、73%、81%、86%、89%、92%、96%、7 分 72%、81%、85%、91%、95%、96%、97%、10 分 79%、86%、91%、93%、96%、98%、99%であり、2 次回帰曲線に近似された。現在の SpO<sub>2</sub> 暫定基準値は 25 パーセンタイルに近い値であった。

性別による比較では、SpO<sub>2</sub> に有意差はみられなかった。

分娩様式の比較では、帝王切開の在胎週数が有意に早かった。SpO<sub>2</sub> 安定表示

までの時間は経膣分娩で遅延する傾向であった。SpO<sub>2</sub> は経膣分娩で高値の傾向を示した。

Late preterm 児と正期産児の比較では、SpO<sub>2</sub> に有意差はみられなかった。Late preterm 児の SpO<sub>2</sub> は、回帰曲線上の 50-70 パーセンタイルに位置するものが多かった。

低出生体重児と出生体重 2500g 以上の児の比較では SpO<sub>2</sub> に有意差は認めなかった。

LFD 児と AFD 児の比較では、LFD 児で SpO<sub>2</sub> が高値となる傾向があった。

母体の酸素投与の有無では、SpO<sub>2</sub> に有意差は認めなかった。



#### 4. 考 察

本研究は日本人新生児における出生後の SpO<sub>2</sub> 推移を検討した初めての報告である。

出生時、児の循環動態は大転換を迎える。極めて高かった肺血管抵抗が急速に下がり、肺血流量は 5～10 倍に増加する<sup>11)</sup>。体循環では右心系からの血流が急速に減少するが、胎系との遮断により大動脈圧は急速に上昇する。左心拍出量は肺血流量の増加により著明な上昇をみせる<sup>15)</sup>。心臓はこの劇的な変動に対処しており、新たな負荷への許容量に乏しい<sup>15)</sup>。この状況下での、末梢組織への灌流についてはあまり評価されていない。一般に大幅な循環動態の変動がみられる際、潜水反射が生じ末梢組織への血流は低下するため、出生直後の末梢灌流は不良であると予想された。

しかし、PI は早期から検出可能であり、予想を超えて高値であった。

PI は測定部位の拍動強度を反映することから末梢灌流の指標となるとされる<sup>10)</sup>。新生児領域でも出生後の循環リスク評価<sup>16)</sup>や、心疾患児の左心系障害の指標<sup>17)</sup>などで使用されている。以前行った超低出生体重児 12 例の濃厚赤血球輸血前後での PI 値の検討では、他の循環指標と比較しても鋭敏に反応した。これら

から、末梢循環の評価に用いることが出来ると考えられる。

PI は体動や外力に大きく影響を受け、生後早期でみられたばらつきは処置や体動に伴う可能性が考えられる。

生後 1 分以内で良好に SpO<sub>2</sub> が得られた例は 1 例のみであった。Dawson らの研究では 468 例中 174 例で 1 分の SpO<sub>2</sub> が測定可能であったが、接続方法など、速やかに測定が可能となる種々の工夫を行っていた。本研究では迅速に結果を得る工夫が足りなかったうえ、プローベを装着してから測定値が安定するまでの正確な時間を測定しておらず、今後の課題である。

生後 2 分以内の SpO<sub>2</sub> は、測定結果が得られた例が半数以下でありばらつきが多かったため、回帰曲線を作成するにあたり除外した。2 分 30 秒以降で得られた SpO<sub>2</sub> は 2 次回帰曲線に高い相関を示した。実際の臨床現場では、得られた SpO<sub>2</sub> の適正性を判断するため基準となる曲線が示されている意義は大きく、低酸素防止、過剰酸素投与防止のいずれの見地からも有益である<sup>13)18-22)</sup>。現在暫定的に使用している SpO<sub>2</sub> の目標値は 25 パーセント近く位置しており、その値は妥当と考えられるが、最終的な妥当性の判断には長期予後の評価が不可欠である<sup>13)</sup>。

経膣分娩と帝王切開の比較では、経膣分娩の群でより  $\text{SpO}_2$  が高くなる傾向にあった。一般に経膣分娩例では、陣痛ストレスに伴う児のカテコラミン放出を契機に肺水が吸収され、狭い産道通過による物理的排出も加わるため、帝王切開例に比べ肺水の残存が少ない。このような事象が酸素化に影響した可能性はある。

Wang ら<sup>22)</sup>は、在胎 32 週以前の早産児では、空気による蘇生は 100%酸素に比べ  $\text{SpO}_2$  が低かったと報告し、Rabi ら<sup>18)</sup>も空気による蘇生は推奨出来ないとしている。本研究では、Late preterm 児はむしろ高値となる傾向がみられたが、正期産に近い児、LFD 児が多かったことに起因すると考えられる。

LFD 児では、劣悪な胎内環境に伴いストレス状態に置かれることが多く、肺の成熟が進むことが経験される。LFD 児で  $\text{SpO}_2$  が高値となる傾向がみられ、矛盾しない結果と考えられる。

ヘモグロビン F については測定、検討を行わなかった。酸素親和性が高く  $\text{SpO}_2$  に影響していた可能性があり、今後の検討課題である。

アプガースコアはほとんどの例が高値であった。新生児仮死の場合基本的に蘇生処置が施されるため、自然経過を観察することは難しいと考えられる。

## 5. 結 論

日本人新生児における出生直後から生後 10 分までの経皮的動脈血酸素飽和度の推移を初めて明らかにした。

出生直後の新生児において、劇的に変化する循環環境の中でも末梢灌流が速やかに確立され、経皮的動脈血酸素飽和度を測定するに十分であることを確認した。

現在日本の新生児蘇生法で使用している酸素飽和度の暫定基準値は、今回得られた正期産児の酸素飽和度の 25 パーセンタイルに近い値であった。この値は新生児蘇生法における有用な基準値となると考えられるが、最終的な妥当性の判断には、長期予後の評価が不可欠である。

## [引用文献]

- 1) Perlman JM, Risser R. Cardiopulmonary resuscitation in the delivery room. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:20-25
- 2) Saugstad OD. Oxidative stress in the newborn-A 30-year perspective. *Biol Neonate* 2005;88:228-236
- 3) Ashton N, Ward B, Serpell G. Effect of oxygen on developing retinal vessels with particular reference to the problem of retrolental fibroplasias. *Br J Ophthalmol* 1954;38:397-432
- 4) Smith LE. Pathogenesis of retinopathy of prematurity. *Semin Neonatal* 2003;8:469-473
- 5) Niiijima S, Shortland DB, Levene MI et al. Transient hypoxia and cerebral blood flow velocity in infants born prematurely at full term. *Arch dis child* 1988;63:1126-1130
- 6) Davis PG, Tan A, O' Donnell CPF et al. Resuscitation of newborn with 100% oxygen or air; a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2004;364:1329-1333
- 7) Saugstad OD. Bronchopulmonary dysplasia - Oxidative stress and antioxidants.

*Semin Neonatal* 2003;8:39-49

- 8) Vento M, Statre J, Asensi MA et al. Room-air resuscitation causes less damage to heart and kidney than 100% oxygen. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172:1393-1398
- 9) Vento M, Asensi M, Sastre J et al. Six years of experience with the use of room air for the resuscitation of asphyxiated newly born term infants. *Biol Neonate.* 2001;79:261-267
- 10) Kinoshita M, Hawks CP, Ryan CA et al. Perfusion index in the very preterm infant. *Acta Pediatr* 2013; 102: e398-e401
- 11) 新生児学第2版 第4章 新生児の適応生理：179-186
- 12) Zachman RD, Bauer CR, Boehm J et al. Neonatal blood pressure at birth by the Doppler method. *Am Heart J* 1986; 111: 189-190
- 13) Dawson JA, Kamlin CO, Vento M et al. Defining the reference for oxygen saturation for infants after birth. *Pediatrics* 2010;125:e1340-e1347
- 14) Takahashi S, Kakiuchi S, Nanba Y et al. The perfusion index derived from a pulse oximeter for predicting low superior vena cava flow in very low birth weight infants.

*J Perinatol* 2010; 30: 265-269

- 15) Rudolph AM. Distribution and regulation of blood flow in the fetal and neonatal lamb. *Circ Res.* 1985; 57:811-821
- 16) De Felice C, Latini G, Vacca P. et al. The pulse oximeter perfusion index as a predictor for high illness severity in neonates. *Eur J Pediatr* 2002;161:561-562
- 17) Granelli Ad, Ostman-Smith I. Noninvasive peripheral perfusion index as a possible tool for screening for critical left heart obstruction. *Acta Pediatr* 2007;96:1455-1459
- 18) Rabi Y, Singhal N, Nettel-Aguirre A. Room-air versus oxygen administration for resuscitation of preterm infants: The ROAR Study. *Pediatrics* 2011;128:e374-e381
- 19) Escrig R, Arruza L, Izquierdo I, et al. Achievement of target of saturation values in extremely low gestational age neonates resuscitated with low or high oxygen concentrations: a prospective randomized trial. *Pediatrics.* 2008; 121:875-881
- 20) Vento M, Aguar M, Leone TA et al. Using intensive care technology in the delivery room: a new concept for the resuscitation of extremely preterm neonates. *Pediatrics.* 2008; 122:1113-1116
- 21) Finer N, Leone T. Oxygen saturation monitoring for the preterm infant: the

evidence basis for current practice. *Pediatr Res*. 2009; 65: 375-380

- 22) Wang CL, Anderson C, Leone TA et al. Resuscitation of preterm neonates by using room air or 100% oxygen. *Pediatrics*. 2008; 121:1083-1089