

Cool Cap 方式で有意に高い値を示したが、ACR では有意差が認められなかった。また Cool Cap 方式では低温維持中に比べ復温終了後 HEL, ACR 共に有意に低下したが、復温終了後の値は NRN 方式の方が HEL では有意に、ACR では低い傾向にあった。また頭部 MRI で異常を示した症例でも復温終了後、両ストレスマーカの値の上昇は認められなかった。

D. 考案

8-OHdG とバイオピリンは、NRN 方式と Cool Cap 方式で低温維持中・復温終了後で有意差はみられなかったが、バイオピリンは復温終了後、両冷却方式共に有意に増加したことは復温による酸化ストレスが増加したことを示唆していると考えられた。また Cool Cap 方式で 8-OHdG とバイオピリンが、復温終了後著明に増加した症例が認められ、またいずれも頭部 MRI で脳実質の異常が認められたことは 72 時間以上の冷却期間が必要であった可能性がある。一方頭部 MRI 異常が認められた症例において、復温終了後に酸化ストレスマーカが低い症例も多く、酸化ストレスの点から考えると、それらの症例では 72 時間の冷却で問題ないと考えられた。しかし今回計測した酸化ストレスマーカは 2 次性脳損傷を引き起こす種々のカスケードの 1 つにすぎず、かつ尿での測定であるため、その意義と解釈に関しては限界がある。また HEL と ACR は、8-OHdG やバイオピリンと異なった動きを示しており、復温終了後 72 時間でむしろ有意に低下した。HEL と ACR は脂質過酸化を反映しており、脂質の過酸化反応は虚血・再灌流の時期に起こるため、8-OHdG とバイ

オピリンとは異なった変化になったと考えられた。

E. まとめ

今回 NRN 方式と Cool Cap 方式の異なる冷却法で尿中の酸化ストレスマーカを検討した。復温終了後に酸化ストレスマーカが低い症例でも頭部 MRI の異常がみられたが、一方 Cool Cap 方式では復温終了後の酸化ストレスマーカが異常高値となる症例で MRI の異常がみられており、さらに長い冷却期間、すなわち重症度に応じた冷却期間が必要であることが示唆された。

誌上発表

1. 清水正樹, 大野 勉, 中村 肇:平成 14 年全国周産期医療センターにおける周産期医療の実態調査, 日本未熟児新生児学会雑誌, 2006 ; 18 : 91-97
2. 清水正樹:慢性肺疾患 (CLD), 今日の小児治療指針第 14 版, 医学書院, 2006 : 126-7
3. 清水正樹:新生児心拍数による自律神経系の評価, 胎児・新生児の神経系の評価, 周産期医学, 東京医学社, 2006 ; 36 : 1237-42
4. 清水正樹, 鬼本博文, 大野 勉:新生児脳低温療法における神経系評価, 胎児・新生児の神経系の評価, 周産期医学, 東京医学社, 2006 ; 36 : 1323-27
5. 清水正樹:新生児脳低温療法中の検査, ネオネイタルケア, メディカ出版, 2006 ; 春季増刊 : 177-83
6. 清水正樹, 大野 勉:頭蓋内病変の超音波診断, 周産期医学必修知識第 6 版, 東京医学社, 2006 : 36 Supp : 788-92

7. 清水正樹, 大野 勉: 脳血流測定, 周産期医学必修知識第6版, 東京医学社. 2006: 36 Supp: 793-95
8. 鬼本博文: 脳低温療法、NICU マニュアル第4版, 新生児医療連絡会編, 金原出版. 2007: 480-84

学会発表

1. 鬼本博文, 大野 勉, 清水正樹, 宮林寛, 長澤真由美, 藤澤ますみ, 川畑 建, 河野淳子, 柏井洋文: 脳低温療法に関する臨床的検討 第25報: 脳低温療法と酸化ストレスマーカーの検討, 第51回日本未熟児新生児学会. さいたま市. 2006. 11
2. 清水正樹, 大野 勉, 鬼本博文, 宮林寛, 長澤真由美, 藤澤ますみ, 川畑 建, 河野淳子, 柏井洋文: 脳低温療法に関する臨床的検討 第26報: 急速復温に関する検討, 第51回日本未熟児新生児学会. さいたま市. 2006. 11
3. 清水正樹, 大野 勉, 鬼本博文, 宮林寛, 長澤真由美, 藤澤ますみ, 川畑 建, 河野淳子, 柏井洋文: 脳低温療法に関する臨床的検討 第27報: アンケートによる新生児脳低温療法に関する実態調査, 第51回日本未熟児新生児学会. さいたま市. 2006. 11
4. Masaki Shimizu, MD, PhD. Masumi Fujisawa, MD. Hiroshi Miyabayasi, MD. Hirofumi Kimoto, MD. Tsutomu Ohno, MD, PhD: Cerebral monitoring in the rapid rewarming of neonatal brain hypothermia measured by near infrared spectroscopy and cerebral functional monitor, Hot Topics in Neonatology in 2007. Washington, D. C. 2006. 12
5. 岡野恵里香, 藤澤ますみ, 福永真之介, 長澤真由美, 瀬尾雅美, 清水正樹, 鬼本博文, 大野 勉: 体位変換時における近赤外線分光法 (NIRS) による新生児脳血液量の測定, 第42回日本周産期・新生児医学学術集会. 宮崎市. 2006. 7
6. 清水正樹: NIRSによる新生児脳機能モニタリングの有用性, 第9回新生児呼吸療法・モニタリングフォーラム. 大町市. 2006. 2
7. 清水正樹: 近赤外線分光法による新生児脳機能モニタリング, 第29回産科婦人科ME学会. 浜松市. 2006. 7

表1 対象

	NRN方式	Cool Cap方式
症例数	3	8
在胎週数(週)	40.5±0.3	39.3±0.9
出生体重(g)	3361±189	2972±266
アプガースコア1分	3.0±1.1	2.5±1.1
5分	5.0±1.5	4.8±1.5
Sarnat分類	II	6
	III	2
出生後BHT開始時間	4.3±0.6時間	5.0±0.7時間
低温維持期間	4.3±0.6日	3(72時間)日
復温期間	5.5±0.7日	5.0±1.2時間
頭部MRI異常あり	1例	5例

図1 8-OHdGとバイオピリンの変化

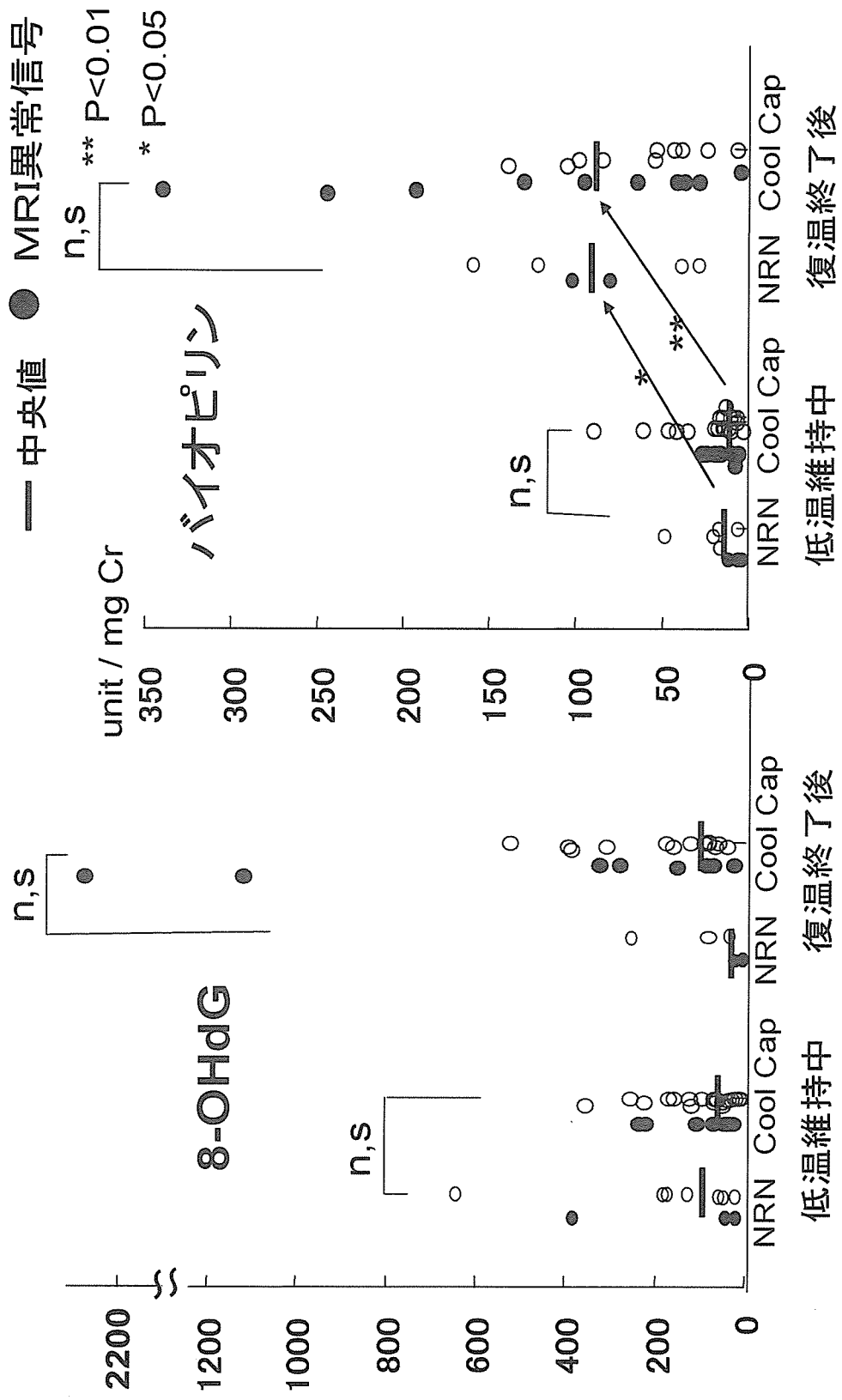
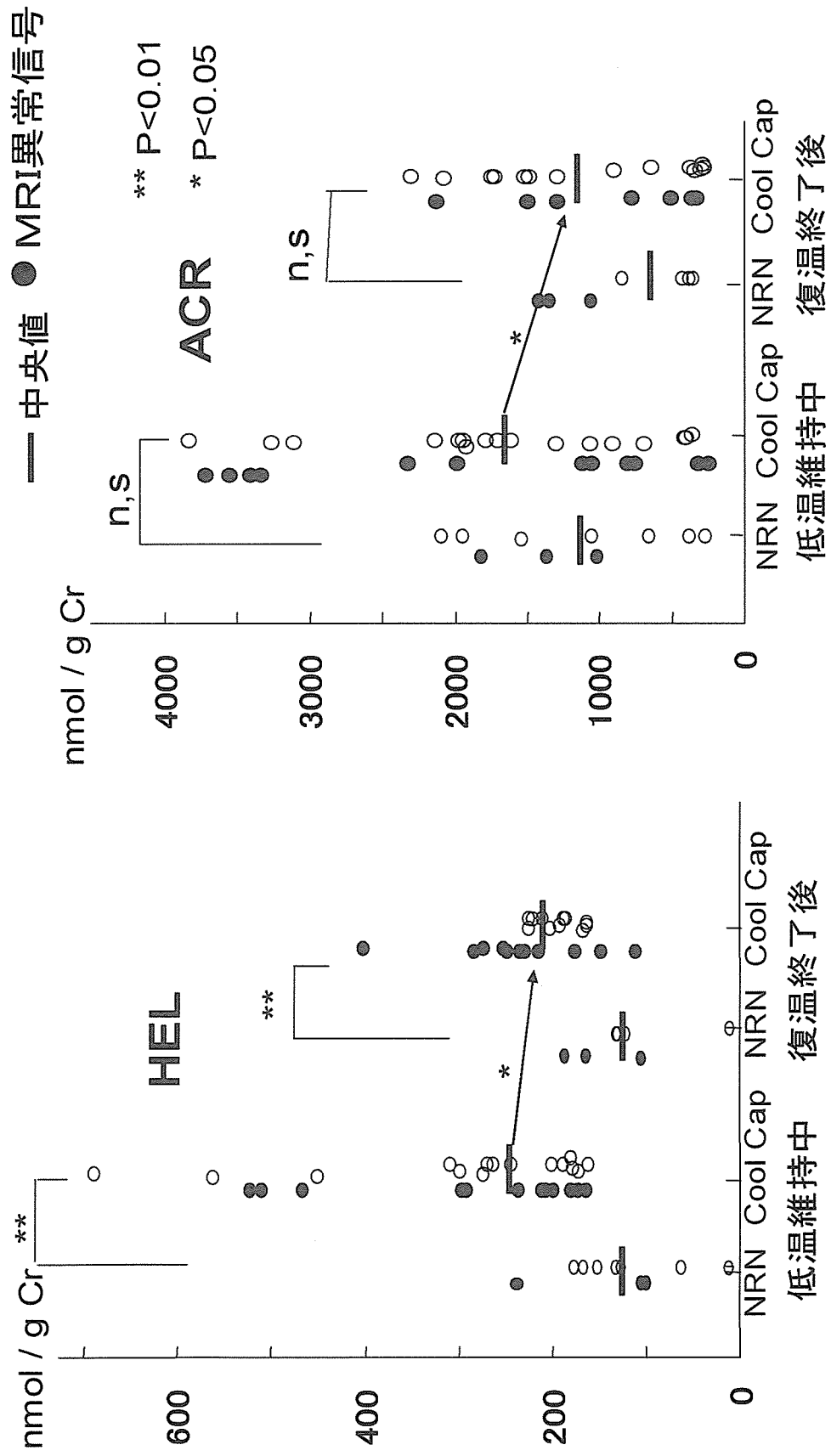


図2 HELとACRの変化



厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
アウトカムを指標としベンチマーク手法を用いた質の高いケアを提供する
「周産期母子センターネットワーク」の構築に関する研究

分担研究報告書

周産期医療水準向上のための仮死児の脳障害予防対策の検討 新生児低酸素性虚血性脳症に対する新生児脳低温療法の実態調査に関する研究

研究協力者 清水正樹 埼玉県立小児医療センター医長

鬼本博文 埼玉県立小児医療センター副部長

分担研究者 大野 勉 埼玉県立小児医療センター副院長

主任研究者 藤村正哲 大阪府立母子保健総合医療センター総長

研究要旨

新生児低酸素性虚血性脳症に対する新生児脳低温療法(以下 BHT)は、革新的な治療法として、現在全国の各周産期新生児施設において試験的に行われている。今回、各施設にける BHT への取り組み状況を把握するために、アンケート調査を行ったので、その結果を報告する。アンケートには 104 施設からの回答(回収率 57%)があった。BHT を実施しているのは 42 施設/104 施設(41.6%)、今後導入をしていく予定があるのは 27 施設/104 施設(26.0%)であった。実施(予定)している 69 施設では、BHT を「低酸素性虚血性脳症に限る」としたのは 61 施設(88.4%)。適応在胎週数は、「34 週以上」が 27 施設(39.1%)で、適応出生体重は「2000g 以上」が 42 施設(60.9%)であった。BHT を施行する選択基準は、「新生児動脈血乳酸値」29 施設(42.0%)、「HIE 所見」51 施設(73.9%)が多くを示した。冷却方法は、「選択的頭部冷却」51 施設(73.9%)が大半を占め、冷却目標温度は「34 度」が 54 施設(78.3%)で、指標は「鼻咽頭温」52 施設(75.4%)であった。冷却期間は「72 時間」が 28 施設(40.6%)、「頭部超音波検査で脳血流 RI 値を用いる」24 施設(34.8%)となった。以上結果より、新生児脳低温療法は全国の新生児医療機関において、各施設の判断のもと潜在的に普及しつつあることが分かった。現在研究班で予定しているプロトコルに準じた方法で行っている施設がある一方で、独自の基準・方法で行っている施設があり、少なくとも研究班としての指針を早期に制定する必要がある。しかし、多施設共同比較試験を実施するには患者数の絶対数が少ないことが、問題として上げられる。低酸素性虚血性脳症に対する新生児脳低温療法の多施設共同試験に関する検討がさらに必要である。

A. 研究目的

【目的】現在、新生児低酸素性虚血性脳症(以下 HIE とする)に対する新生児脳低温

療法に関する多施設共同試験を始めるに当たり、実施前に確認しておかなければいけない検討項目がある。それは、1. 適切な

導入基準、2. 適切な低温期間、3. 適切な復温速度についてである。すでに欧米で報告されている新生児低酸素性虚血脳症に対する脳低温療法(急速復温方式)とNRNで予定している新生児脳低温療法(NRN方式)とでは、特に冷却期間の決定方法と復温速度に大きな相違点がある。NRNで予定している多施設共同試験に関しては、各種問題が山積しており、試験開始に至っていない。今現在、新生児脳低温療法における冷却期間および復温速度に関して、確固たるエビデンスに基づいた明確な指針が無いためであると考えられる。しかし、全国のハイリスク新生児医療を行っている施設では、独自の基準と方法で、各施設の倫理委員会あるいはIRB(研究倫理審査委員会)の承認のもとに、新生児脳低温療法を導入し始めている。新生児低酸素性虚血脳症に対する新生児脳低温療法の多施設共同試験を行うにあたり、全国の新生児医療施設で試験的に行われている新生児脳低温療法の現状を把握する必要がある。そこで、今年度の研究として、全国の新生児医療施設における、新生児低酸素性虚血性脳症に対する新生児脳低温療法に関する実態調査を行った。

B. 研究方法

【対象】新生児医療連絡会に参加している施設(170施設)と新生児医療連絡会には参加していないが頭部冷却装置MC-2100(マック8社製)が納入されている小児医療施設(12施設)を対象とした(計182施設)。

【方法】郵送により別紙1のごとき調査用紙を郵送し、記名式アンケート調査を行った。主な調査項目は以下のとおりである。BHTの導入状況、倫理委員会への申請、機

器の状況、対象疾患、在胎週数、出生体重、選択基準、冷却方法、冷却期間、復温速度、併用療法など。また、平成16年度と17年度の低酸素性虚血性脳症の患児数と新生児脳低温療法施行例数を調査した。

【結果】

回答率：アンケートには104施設からの回答(回収率57%)があった。

1. 新生児脳低温療法の可否について

BHTを現在(調査時点)実施しているのは42施設/104施設(41.6%)、今後導入をしていく予定があるのは27施設/104施設(26.0%)であった。

以下の設問には、設問IでBHTを現在(調査時点)実施していると回答した42施設と今後導入をしていく予定があると回答した27施設の計69施設にのみ回答を求めた。

2. 倫理委員会・IRB(研究倫理審査委員会)について

倫理委員会あるいはIRBですでに承認を受けていたのは、23施設(33%)であった。申請中あるいは申請予定であると回答した施設は30施設(43.5%)であったが、正式なプロトコルが存在しないため、倫理委員会への申請が難しいという意見もあった。申請する予定はないと回答した施設は、13施設(18.8%)あった。

3. 新生児脳低温療法に使う機器の所有について

NRNでの多施設共同試験で使用を予定している機器の有無について設問をした。頭部冷却装置(MAC8社製MC-2100)を所有しているのは、42施設(60.9%)であった。その他の頭部冷却装置を所有しているのは、10施設(14.5%)であった。頭部冷却方法としてECMOシステムやアイスノン、ブランケット

トなどと回答した施設もあった。

脳波計については、ベッドサイドで使用可能な脳波計あるいはポータブル脳波計としたが、52 施設(75.4%)の施設が保有していた。しかし、そのうち 24 時間検査可能と回答した施設はわずか 17 施設(32.7%)で、夜間は検査不可能と回答した施設は 33 施設(63.5%)であった。

血清乳酸値を測定する装置の所有については、46 施設(66.7%)が所有していた。

4. 新生児脳低温療法の対象患児について

a) 対象疾患

低酸素性虚血性脳症に限ると回答したのは、61 施設(88.4%)で大半を占めた。しかし、低酸素性虚血性脳症以外にも適応させている施設があった。

b) 対象在胎週数

NRN の多施設共同試験で予定している在胎 34 週以上を対象としている施設が大半を占めた。在胎 34 週未満にも適応している施設が 2 施設(2.9%)あった。

c) 対象出生体重

在胎週数と同様に NRN の多施設共同試験で予定している出生体重 2000g 異常とした施設がほとんどであったが、2000g 未満でも適応している施設が 7 施設(10.1%)あった。

d) 選択基準

複数回答を設定した設問である。NRN の多施設共同試験で予定している新生児動脈血乳酸値を用いていると回答した施設が 29 施設(42%)で、具体的には 8mmol/L とした施設が多かった。臍帯血 pH、新生児動脈血 pH を用いていると回答した施設が 23 施設(33.3%)で、具体的な pH 値としては臍帯血 pH、新生児動脈血 pH とも 7.0 以下とした施設

が最も多かった。また、HIE 所見を用いると回答した施設が 51 施設(73.9%)で、HIE 所見の分類には、Sarnat 分類を用いている施設が 32 施設(62.7%)と最も多く、NRN で予定している HIE スコアを用いているのは、14 施設(27.5%)であった。

入院時脳波所見を用いると回答した施設は 16 施設(23.2%)であった。

5. 新生児脳低温療法の冷却方法

a) 冷却部位

冷却部位を頭部と回答したのが 51 施設(73.9%)で最も多かった。その他の冷却部位としては、全身あるいは頭部と全身と回答した施設が各々若干あった。

b) 冷却方法

冷却方法としては、頭部冷却装置(MAC8 社製 MC-2100)を用いている施設が 47 施設(68.1%)で最も多かった。冷却装置を使わずに冷却材(アイスノン、氷沈など)を用いている施設もあった。

c) 冷却目標温度および温度指標

冷却目標温度は 34 度が最も多く 54 施設(78.3%)であったが、32 度以下と回答した施設も 1 施設(1.4%)あった。温度指標としては、鼻咽頭温が 52 施設(75.4%)で最も多かったが、直腸を用いている施設が 15 施設(21.7%)と次に多かった。内頸静脈温と回答が 1 施設(1.4%)あった。

6. 冷却時間と復温方法について

冷却時間に関しては、NRN で予定している「頭部超音波検査による脳動脈血流 RI 値 0.6 以上になるまで」と回答した施設 24 施設(34.8%)と「一律 72 時間(cool cap study と同じ)」とした施設 28 施設(40.6%)がほぼ同じであった。復温速度に関しては、NRN で予定している「頭部超音波検査による脳

動脈血流 RI 値 0.6 以上の時、1 日 0.5°C ずつ復温」とした施設が 25 施設 (36.2%) で最も多かったが、復温速度に関しては、6 時間以内の急速復温、12 時間以内の復温、24 時間以内の復温など、様々な回答が寄せられた。

7. 併用療法の有無について

新生児脳低温療法における併用療法について複数回答の設問を行った。併用療法として、呼吸管理（人工呼吸管理）は 62 施設 (89.9%)、抗けいれん剤は 60 施設 (87.0%) で併用されていた。抗けいれん剤の種類としては、ミダゾラムが 50 施設 (83.3%) でついでフェノバルビタールが 40 施設 (66.7%) と多かった。筋弛緩剤は 29 施設 (42%) で、臭化パンクロニウムと臭化ベクロニウムがほぼ同数であった。アロプリノールを併用している施設は 6 施設 (8.7%) で、マグネシウム製剤を使用している施設も 6 施設 (8.7%) で回答があった。

8. HIE 患者数、BHT 施行例数

平成 16 年度と平成 17 年度の新生児低酸素性虚血性脳症患者数と新生児脳低温療法施行例数を設問した。

平成 16 年度、17 年度ともに HIE 患者数は 2～3 人が最も多い割合を示した。年間 20 人以上と回答した施設が 1～2 施設ある一方で、0 人と回答した施設が 10～15% を示し、HIE 患者数が少ないことが分かる。さらに、BHT 施行例数を調べると、年間 2 症例と回答した施設が約 15% を示したが、0 例と回答した施設が約半数を示した。

9. 問題点

各施設で BHT を施行する際の様々な問題点を自由記述した回答から一部を抜粋した。

【考案】

今回のアンケート調査結果より新生児脳低温療法は全国の新生児医療機関において、各施設の判断のもと潜在的に普及しつつあることが分かった。調査対象とした施設は、新生児医療連絡会に参加している施設 (170 施設) と、新生児医療連絡会には参加していないが NRN で予定している新生児脳低温療法の多施設共同試験で使用予定である頭部冷却装置 MC-2100 (MAC8 社製) が導入されている小児医療施設 (12 施設) に対して行った。全体の回収率は 57% であったが、今回の調査は実際に新生児脳低温療法を行っている施設と今後予定している施設 69 施設について、具体的な内容を問う設問を行った。今回の調査結果は、現段階で、国内で行われている HIE に対する新生児脳低温療法の実態を把握できていると考えられる。

新生児脳低温療法の対象患者としては、HIE に限るとした施設が大半 (88.4%) であり、また在胎週数 34 週以上、出生体重 2000g 以上という回答が多かった。これは、現段階の NRN での他施設共同試験のための暫定的プロトコールに準じた適応基準と合致していた。しかし、HIE 以外の疾患に応用している施設や在胎週数 34 週未満や出生体重 2000g 未満にも適応している施設からの回答もあった。BHT の具体的な選択基準の生化学的データのひとつに、多施設共同試験で予定している血清乳酸値を取り入れている施設 (42%) が最も多かったが、臍帯血 pH あるいは新生児動脈血 pH を取り入れている (33.3%) という回答もあった。cool cap study などの海外での新生児脳低温療法に関する研究で用いられている選択基準に準

じるものだが、今後脳波検査の導入なども含めて、NRN での多施設共同試験を検討する上で、選択基準をもう一度再考する必要があるとかもしれない。

冷却方法や冷却部位、冷却温度に関しては多くの施設が、NRN の多施設共同試験での暫定的なプロトコールに準じた方法で施行していたが、冷却期間および復温方法に関しては、プロトコールに準じた方法で行っている施設と独自の方法で行っている施設が同じぐらいの割合で回答が得られた。これには、NRN の多施設共同試験で予定しているプロトコールで行うと、「冷却期間が長くなる」「復温期間が長くかかる」という意見も寄せられている。しかし、短い冷却期間や急速復温では、低酸素虚血による脳内の生化学的崩壊が終息する前に再び脳温が上昇し、様々な生化学的悪影響が再燃する可能性が考えられることから、現段階ではプロトコールに従った冷却期間・復温速度を遵守することを期待する。

最後に、実際の HIE 症例数や BHT 施行例数についてであるが、回答得られた施設であっても年間 2 症例が最も多い割合であった。一方 BHT の準備はできているが、実際の症例がない施設が約半数に上ることも調査から分かった。BHT は生後 6 時間に冷却開始できることが条件に入るが、選択基準の判定に必要な各種データを解析し判断する必要があるために、実際に今回回答をしたすべての施設で BHT が(暫定的)プロトコールどおり実施できるか疑問が残る。ある程度の HIE 患児数を診療し、設備的な問題や人手の問題などを解決できている施設を中心に、多施設共同試験を行い暫定的なプロトコールの検討を行う必要があるかも

しれない。

【まとめ】

今回の調査結果現在研究班で予定しているプロトコールに準じた方法で行っている施設がある一方で、独自の基準・方法で行っている施設があり、少なくとも研究班としての指針を早期に制定する必要がある。しかし、多施設共同比較試験を実施するには患児数の絶対数が少ないことが、問題として上げられる。低酸素性虚血性脳症に対する新生児脳低温療法の多施設共同試験に関する検討がさらに必要である。

誌上発表

1. 大野 勉：脳低温療法，日本未熟児新生児学会雑誌．2004：16：170-73
2. 清水正樹：新生児脳低温療法におけるモニタリングの実際，医科器械学．2004：74：413-8
3. 清水正樹：新生児の疾患・治療・ケア 新生児仮死(低酸素性虚血性脳症)，ネオネイタルケア．2005：春季増刊号：114-9
4. 清水正樹，大野 勉：仮死，低酸素性虚血性脳症，コア・ローテーション，金芳堂．2003：264-7
5. 大野 勉：低酸素性虚血性脳症に対する脳低温療法の効果は？，周産期医学．2004：34 増刊号：454-8
6. 大野 勉：新生児仮死，今日の治療指針，医学書院．2005：907-8
7. 大野 勉、野澤政代、鬼本博文、清水正樹、間崎亮介、長澤真由美：HIE に対する脳低温療法の臨床的エビデンスを求めて，近畿新生児研究会会誌．2004：13：1-11

8. 大野 勉：新生児低酸素性虚血性脳症の脳低温療法, 小児科. 2005 : 46 : 407-8
 9. 鬼本博文：新生児仮死、低酸素性虚血性脳症, 周産期医学. 2004 : 35 : 1258-62
 10. 清水正樹, 大野 勉, 中村 肇：平成14年全国周産期医療センターにおける周産期医療の実態調査, 日本未熟児新生児学会雑誌. 2006 ; 18 : 91-97
 11. 清水正樹：慢性肺疾患 (CLD), 今日の小児治療指針第14版, 医学書院. 2006 : 126-7
 12. 清水正樹：新生児心拍数による自律神経系の評価, 胎児・新生児の神経系の評価, 周産期医学, 東京医学社. 2006 ; 36 : 1237-42
 13. 清水正樹, 鬼本博文, 大野 勉：新生児脳低温療法における神経系評価, 胎児・新生児の神経系の評価, 周産期医学, 東京医学社. 2006 ; 36 : 1323-27
 14. 清水正樹：新生児脳低温療法中の検査, ネオネイタルケア, メディカ出版. 2006 ; 春季増刊 : 177-83
 15. 清水正樹, 大野 勉：頭蓋内病変の超音波診断, 周産期医学必修知識第6版, 東京医学社. 2006 : 36 Supp : 788-92
 16. 清水正樹, 大野 勉：脳血流測定, 周産期医学必修知識第6版, 東京医学社. 2006 : 36 Supp : 793-95
- 亮介, 長澤真由美, 大庭千明, 城所博之, 福永真之介, 長島達郎：新生児脳低温療法に関する臨床的検討—第22報：BHTを施行せず脳の画像診断で異常を呈した症例
 3. 清水正樹, 大野 勉, 鬼本博文, 瀬尾雅美, 長澤真由美, 岡野恵里香ほか：新生児脳低温療法に関する臨床的検討—第23報：脳低温療法における画像評価について, 第50回日本未熟児新生児学会. 名古屋市. 2005. 12.
 4. 鬼本博文, 清水正樹, 大野 勉, 瀬尾雅美, 長澤真由美, 岡野恵里香ほか：新生児脳低温療法に関する臨床的検討—第24報：脳低温療法の有害事象, 第50回日本未熟児新生児学会. 名古屋市. 2005. 12.
 5. 清水正樹, 大野 勉, 鬼本博文, 宮林寛, 長澤真由美, 藤澤ますみ, 川畑 建, 河野淳子, 柏井洋文：脳低温療法に関する臨床的検討 第26報：急速復温に関する検討, 第51回日本未熟児新生児学会. さいたま市. 2006. 11
 6. 清水正樹, 大野 勉, 鬼本博文, 宮林寛, 長澤真由美, 藤澤ますみ, 川畑 建, 河野淳子, 柏井洋文：脳低温療法に関する臨床的検討 第27報：アンケートによる新生児脳低温療法に関する実態調査, 第51回日本未熟児新生児学会. さいたま市. 2006. 11

学会発表

1. 清水正樹、大野 勉、鬼本博文, 間崎亮介, 長澤真由美, 大庭千明, 城所博之, 福永真之介, 長島達郎：新生児脳低温療法に関する臨床的検討—第21報：新たなHIE重症度判定基準について
2. 鬼本博文, 大野 勉, 清水正樹, 間崎
7. Masaki Shimizu, MD, PhD. Masumi Fujisawa, MD. Hiroshi Miyabayasi, MD. Hirofumi Kimoto, MD. Tsutomu Ohno, MD, PhD : Cerebral monitoring in the rapid rewarming of neonatal brain hypothermia measured by near infrared

spectroscopy and cerebral functional monitor, Hot Topics in Neonatology in 2007. Washington. D. C. 2006. 12

8. 岡野恵里香, 藤澤ますみ, 福永真之介, 長澤真由美, 瀬尾雅美, 清水正樹, 鬼本博文, 大野 勉: 体位変換時における近赤外線分光法 (NIRS) による新生児脳血液量の測定, 第 42 回日本周産期・新生児医学学術集会. 宮崎市. 2006. 7
9. 清水正樹: NIRS による新生児脳機能モニタリングの有用性, 第 9 回新生児呼吸療法・モニタリングフォーラム. 大町市. 2006. 2
10. 清水正樹: 近赤外線分光法による新生児脳機能モニタリング, 第 29 回産科婦人科 ME 学会. 浜松市. 2006. 7

新生児脳低温療法に関するアンケート調査

施設名 _____ 記入者 _____

以下の設問にお答えください。当てはまる回答の()に○をつけるか、 _____部に記入をしてください。

I. まず貴施設における新生児脳低温療法の可否についてお答えください。

- () 現在すでに新生児脳低温療法を施行している。 ⇒以下の問いにもご回答ください。
() 今後新生児脳低温療法を導入していく予定である。 ⇒以下の問いにもご回答ください。
() 今のところ新生児脳低温療法を導入する予定はない。 ⇒ご回答ありがとうございました。

II. 倫理委員会・IRB（研究倫理審査委員会）について

- () 倫理委員会・IRB で承認済み。
() 倫理委員会・IRB に申請中・申請予定である。
() 倫理委員会・IRB には申請する予定はない。

III. 新生児脳低温療法に使う機器の確認。以下の機器を所有していますか？

- () 頭部冷却装置 (MAC8 社製 MC-2100)
() 頭部冷却装置 (その他の装置) 具体的には? _____
() 深部体温計 () 血清乳酸値を測定する装置 (血ガス分析装置、その他)
() ポータブルあるいはベッドサイド使用可能な脳波計
⇒脳波検査についてお答え下さい。 () 脳波検査は 24 時間可能である。
() 夜間は検査不可能である。

IV. 貴施設にける新生児脳低温療法の対象患児についてお答えください。

1. 対象疾患 () 低酸素性虚血性脳症に限る
() 低酸素性虚血性脳症以外にも適応している
⇒具体的には? _____
2. 対象在胎週数 () 34 週未満を含む () 34 週以上 () 37 週以上
() その他: 具体的には? _____
3. 出生体重 () 2000g 未満を含む () 2000g 以上 () 2500g 以上
() その他: 具体的には? _____
4. 選択基準には何を使用しておりますか? (複数選択可)
- () 臍帯血 pH ⇒pH いくつ以下で適応としますか? pH _____以下
() 新生児動脈血 pH ⇒pH いくつ以下で適応としますか? pH _____以下
() 新生児動脈血乳酸値 ⇒乳酸値いくつ以上で適応としますか? 乳酸値 _____以上
() 入院時脳波所見
() HIE 所見 評価法は? () Sarnat 分類 () HIE スコア*
() その他 具体的には _____

*MAC8 社経由で入手した、NRN 多施設試験で使用予定のもの。

V. 貴施設における脳低温療法の冷却方法はどれに当てはまりますか?

1. 冷却部位は? () 頭部 () 全身 () 頭部と全身
() その他 具体的には? _____
2. 冷却方法は? () 頭部冷却装置 (MAC8 社製 MC-2100)
() 頭部冷却装置 (MAC8 社製 MC-2100 以外の冷却装置)
() 体外循環 (ECMO 含む)
() その他の冷却方法 具体的には? _____

3. 冷却目標温度は？ 32 度以下 33 度 34 度 35 度以上
 その他 具体的には？ _____

施設名 _____

4. 温度コントロールはどこの温度を指標にしていますか？

- 鼻咽頭温 直腸温 鼓膜温 皮膚温 皮膚深部温
 その他の温度 具体的には？ _____

- VI. 冷却時間および復温方法はどのようにしていますか？

1. 冷却期間 一律 72 時間 (Cool Cap Study と同じ)
 頭部超音波検査による脳動脈血流 RI 値 0.6 以上になるまで**
 その他 具体的には？ _____

**NRN 多施設共同試験で使用予定のもの。

2. 復温速度 急速復温 (6 時間以内)
 6 時間以上 12 時間未満に復温完了
 12 時間以上 24 時間以内に復温完了
 頭部超音波検査による脳動脈血流 RI 値 0.6 以上のとき、一日 0.5℃ずつ
復温していく**
 その他 具体的には？ _____

**NRN 多施設共同試験で使用予定のもの。

- VII. 併用療法はありますか？

- 呼吸管理 (人工呼吸管理)
 抗痙攣剤 具体的には？ フェノバルビタール ミダゾラム 麻薬類
 その他 具体的には？ _____
 筋弛緩剤 具体的には？ 臭化パンクロニウム 臭化ベクロニウム
 その他 具体的には？ _____
 強心剤
 アロプリノール
 その他 具体的には？

- IX. 貴施設の入院数、HIE 児数を教えてください。

	平成 16 年度	平成 17 年度
総入院患児数	_____人	_____人
HIE 患児数	_____人	_____人
脳低温療法施行例数	_____人	_____人

- X. 今までに新生児脳低温療法を施行した中で問題点がありましたら、差し支えない範囲でご記入ください。

設問は以上です。

新生児脳低温療法について

【 新生児脳低温療法の可否 】

SA/全体 N=101

	全体	現在実施している	今後導入している予定である	今のところ導入する予定はない
回答数	104	42	27	36
構成比率 (%)	100.0	41.6	26.0	35.6

【 倫理委員会・IRB（研究倫理審査委員会）について 】

SA/全体 n=68

	全体	承認済み	申請中・申請予定である	申請する予定はない	無回答
回答数	69	23	30	13	3
構成比率 (%)	100.0	33.3	43.5	18.8	4.3

【 新生児脳低温療法に使う機器を所有の有無 】

MA/全体 n=68

	全体	頭部冷却装置 (MAC8社製MC-2100)	頭部冷却装置 (MAC8社製MC-2100)	頭部冷却装置 (その他の装置)	深部体温計	脳波計 (ポータブル・ベッドサイド使用可能な)	血清乳酸値を測定する装置 (血ガス分析装置、その他)	無回答
回答数	69	42	10	31	52	46	1	
構成比率 (%)	100.0	60.9	14.5	44.9	75.4	66.7	1.4	

【 脳波検査について 】

SA/全体 n=52

	全体	24時間検査可能である	夜間は検査不可能である	無回答
回答数	52	17	33	2
構成比率 (%)	100.0	32.7	63.5	3.8

【 頭部冷却装置 具体例 】

無回答=3	
Gaymer Pamp、ECM0	メデイクール
MAC8社製MC-1000	アイスノンなどで冷やしています。
アイスノン (氷枕) のようなもの	ブランケット
	MC-100 (未使用)

新生児脳低温療法の対象患児について

【 対象疾患 】

SA/全体 n=68

	全体	低酸素性虚血性 脳症に限る	低酸素性虚血性 脳症以外にも適 応している	無回答
回答数	69	61	2	6
構成比率(%)	100.0	88.4	2.9	8.7

↓ 【 低酸素性虚血性脳症以外にも適応している 具体的には 】

高アンモニア血症
急性脳炎・蘇生後脳症

【 対象在胎週数 】

SA/全体 n=68

	全体	34週未満を含む	34週以上	35週以上	37週以上	その他	無回答
回答数	69	2	27	14	16	5	6
構成比率(%)	100.0	2.9	39.1	20.3	23.2	7.2	8.7

【 その他 具体的には 】

極めて予後不良の37週未満児で、両親の同意を得られたもの。
36週以上、1800g以上。
36週以上
36週以上
まだ決めない。

【 出生体重 】

MA/全体 n=68

	全体	2000g未満を含む	2000g以上	2500g以上	その他	無回答
回答数	69	7	42	13	2	7
構成比率(%)	100.0	10.1	60.9	18.8	2.9	10.1

【 その他 具体的には 】

極めて予後不良の2500g 未満児で、両親の同意を得られたもの。
まだ決めない。

【 選択基準 】

MA/全体 n=68

	全体	臍帯血 pH	新生児動脈血 pH	新生児動脈血乳酸値	入院時脳波所見	HIE 所見	無回答
回答数	69	23	23	29	16	51	11
構成比率(%)	220.6	33.3	33.3	42.0	23.2	73.9	16.2

【 臍帯血 pH 】
SA/全体 n=23

Min 6.9 Max 7.1 Average 7.0

	全体	6.9以下	7.0以下	7.1以下	7.175以下	その他
回答数	23	1	17	4	0	1
構成比率(%)	100.0	4.3	73.9	17.4	0.0	4.3

必ずしも決めていない

【 新生児動脈血 pH 】
SA/全体 n=23

Min 6.9 Max 7.6 Average 7.1

	全体	6.9以下	7.0以下	7.1以下	7.175以下	その他
回答数	23	1	12	7	2	1
構成比率(%)	100.0	4.3	52.2	30.4	8.7	4.3

必ずしも決めていない

【 新生児動脈血乳酸値 】

無回答=3	80mg/dl
8	8mmol
9	8mmol
10	8mmol/L
90	8mmol/L
10mmol	8mmol/L
10mmol/L	8mmol/L
10mmol/L	8mmol/L
10mmol/L	8mmol/L
70mg/dl	8mmol/L
72mg/dl	8mmol/L
8~10	8mmol/L
80~100mg/dl	90mg/dl

【 HIE 所見 】
MA/全体 n=50

	全体	Sarnat分類	HIEスコア	その他	無回答
回答数	51	32	14	8	8
構成比率(%)	100.0	62.7	27.5	14.8	1.9

【 その他 具体的には 】

Ap (5分) 6以下が必要条件
Shankaranの分類
アプガースコア<6点 (5分) で「蘇生に10分以上もししは神経症状を有する。」
頭部エコー、RI

脳低温療法の冷却方法

【 冷却部位 】

SA/全体 n = 69

	全体	頭部	全身	頭部と全身	その他	無回答
回答数	69	51	2	9	0	7
構成比率 (%)	100.0	73.9	2.9	11.6	0.0	10.1

【 冷却方法 】

MA/全体 n = 69

	全体	頭部冷却装置 (MAC8社製MC-2100)	頭部冷却装置 (MAC8社製 MC-2100以外 のもの)	体外循環 (ECMO含む)	その他	無回答
回答数	69	47	5	1	11	9
構成比率 (%)	100.0	68.1	7.2	1.4	15.9	13.0

【 その他 具体的には 】

H17以降はアイスノンで冷却。
アイスノンのようなもの
保冷剤を使用する
冷凍したオムツを使用
アイスノンによる頭部冷却と、ラジアントウオマー下
冷却オムツ

インフアントの熱量を下げる。冷凍おむつで頭部を冷却。
ブランケット
頭部に氷枕。
頭部の局所冷却のみ。
水のうを使用します。
冷却オムツ

【 冷却目標温度 】

SA/全体 n = 69

	全体	32度以下	33度	34度	35度以上	その他	無回答
回答数	69	1	3	54	2	1	8
構成比率 (%)	100.0	1.4	4.3	78.3	2.9	1.4	11.6

【 温度コントロールの指標 】

MA/全体 n = 69

	全体	鼻咽頭温	直腸温	鼓膜温	皮膚温	皮膚深部温	その他の温度	無回答
回答数	69	52	15	1	6	0	2	9
構成比率 (%)	100.0	75.4	21.7	1.4	8.7	0.0	2.9	13.0

【 具体的には 】

内頸静脈温
将来は食道温で。

冷却時間 及び 復温方法

【 冷却期間 】

MA/全体 n =69

	全 体	一律72時間 (Cool Cap Studyと同じ)	頭部超音波検査による脳動脈血流RI値0.6以上になるまで	その他	無回答
回答数 <small>(n)</small>	69	28	24	8	13
	100.0	40.6	34.8	11.6	18.8

【 その他 具体的には 】

無回答=2
まだ決定していません。
72時間以上 (RI値を参考に) 3～4日間を原則とする。
48～72時間
エコー上脳浮腫所見が改善したと判断できたら、復温。
原則72時間としていますが、生化学のパラメータ、頭部US所見などで総合的に判断します。
未定

【 復温速度 】

MA/全体 n =69

	全 体	急速復温 (6時間以内)	6時間以上12時間未満に復温完了	12時間以上24時間以内に復温完了	頭部超音波検査による脳動脈血流RI値0.6以上の時、1日0.5℃ずつ復温	その他	無回答
回答数 <small>(n)</small>	69	1	5	15	25	18	11
	100.0	1.4	7.2	21.7	36.2	26.1	15.9

【 その他 具体的には 】

0. 1℃/Hで24時間以上かけて。	RI値には必ずしもこだわらず、1日0.5℃ずつを目標に。
0. 5℃ずつ6～12H毎に。	1日1℃ずつ復温
12時間で0.5℃復温。(48hrs～72hrsで完了)	0.5℃/日ずつで復温。脳浮腫悪化が明らかなら復温中止
12時間毎、0.5℃ずつ復温していく。	0.5℃ずつ/日
1日0.5℃ずつ	0.5℃ずつ12時間毎に復温。
1日1℃以内で復温する。	1日0.5℃-1.0℃ずつの復温 (頭部で)
1日1度ずつ (△0.1度/hの早さで) 復温し、2日で終了。	1日0.5℃ずつ。
24時間おきに10時間かけて1℃ずつ復温 (MCA8オートモード)	全身状態、検査所見などを見ながら、1日0.5℃ずつ復温
48時間で復温完了	未定

併用療法の有無

【 併用療法 】

MA/全体 n =69

	全体	呼吸管理 (人工呼吸管 理)	抗痙攣剤	筋弛緩剤	強心剤	アロプリノール	その他	無回答
回答数 母体比 (%)	69 100.0	62 89.9	60 87.0	29 42.0	43 62.3	6 8.7	12 17.4	7 10.1

【 その他 具体的には 】

FOY(全身冷却でのDIC予防)	グリセオール
グリセオール (必須ではない)	ステロイド (批判はあると思いますが)
マグネシウム	マグネゾール
マグネシウム	マグネゾール
硫酸マグネシウム	マグネゾール
Mg	ラジカット

【 抗痙攣剤 】

MA/全体 n =60

	全体	フェノバル ビタール	ミダゾラム	麻薬類	その他
回答数	60	40	50	8	2
構成比率 (%)	100.0	66.7	83.3	13.3	3.3

【 その他 具体的には 】

スブネゾール
テオペンタールナトリウム

【 筋弛緩剤 】

MA/全体 n =29

	全体	臭化バンク ロニウム	臭化ベクロニ ウム	その他
回答数	29	16	14	1
構成比率 (%)	100.0	55.2	48.3	3.4