

## 説明文書

新生児臨床研究ネットワーク  
「極低出生体重児の慢性肺障害予防に対するフルチカゾン吸入療法の  
多施設ランダム化二重盲検比較試験」  
(課題統括者：長野県立こども病院新生児科 中村友彦)

保護者の方へご協力をお願い

「超低出生体重児の慢性肺障害予防に対するフルチカゾン吸入療法の  
多施設ランダム化二重盲検比較試験」  
について

この文書は、当科に入院される人工呼吸管理を行っている出生体重1000g未満の赤ちゃんについて、国の研究費を受けて実施しています「超低出生体重児の慢性肺障害予防に対するフルチカゾン吸入療法の多施設ランダム化二重盲検比較試験」について説明しております。この研究では該当する体重の赤ちゃんで保護者のご同意がある方に、フルチカゾンという薬を投与することを計画しています。なぜこういう研究が必要なのか、赤ちゃんにはどのような効果があるのか、副作用はどうかなど、以下の説明をお読みいただき、医師の説明を聞かれ、十分納得いただければ同意書に署名（又は記名・捺印）をお願いいたします。

なお、もしご同意いただかず、この研究にご参加いただけない場合でも、赤ちゃんには当科で行っている最善の治療をさせていただきますので、何ら赤ちゃんに不利益になることはありません。

### （どういう研究ですか？）

赤ちゃんは出生体重1000g未満で生まれておられ、「慢性肺障害」という病気を発症しやすい状態です。超低出生体重児の赤ちゃんは、肺や呼吸中枢が成熟していないため、人工呼吸を必要とすることが多いのですが、この病気は、子宮内での感染症や人工呼吸管理によって、赤ちゃんの未成熟な肺が障害されて発症します。この病気になると、人工呼吸や酸素投与が長期に必要となり、体重増加や長期的な発達にも悪影響を及ぼします。乳幼児期には呼吸器感染症を発症しやすく、また重症化しやすいため、入院治療が必要となることもあります。

慢性肺障害の発症率は、出生体重1,000g未満で約50%、1,000gから1,500gで約10%と発症率が高く、今までこの病気の予防としていろいろな方法が試みられてきました。しかし、現在までのところ、安全にこの病気の発症を予防できる方法は確立されていません。慢性肺障害に対して効果ははっきりしている治療法としては、ステロイドを全身投与する方法がありますが、副作用も多いため、予防的に投与することは推奨されていません。

ステロイド吸入療法は、副作用の少ない治療法として近年期待されている治療法です。吸入療法で

は、到達したステロイドは肺組織中では炎症を抑える作用を有しますが、肺内で分解されるため、全身に対しての副作用は少ないことが証明されています。現在までの研究では、極低出生体重児の赤ちゃんに生後 2 週以内にステロイド吸入療法を行った場合、慢性肺障害の発症率は変わらないものの、全身的ステロイド投与を必要とする頻度が減少することが証明されています。この研究では副作用は報告されていませんが、大量投与では副腎機能抑制の報告があるため、今回の研究では投与中止時に副腎機能の評価を行います。

今回の研究とこれまでの欧米での研究の違うところは、赤ちゃんが出生してから 24 時間以内と早期に投与することで、慢性肺障害を予防できることが期待されています。

この薬により慢性肺障害を予防できるとなると、赤ちゃんにとっては大変な福音ですので、日本の第一線の新生児医療機関が協力してこの研究に取り組むことになった次第です。我が国では 1,000g 未満の赤ちゃんが年間に約 2,600 人生まれますが、この研究では約 500 人の赤ちゃんの協力をいただく予定になっています。

この研究は「新生児臨床研究ネットワーク」という枠組みの中で行っています。研究に参加しているのは新生児集中治療室をもつ\_カ所の医療機関です。平成 14, 15 年度に 24 ヶ月の期間をかけて慎重に準備を進め、科学性、倫理性、そして安全性に十分な検討を行って研究計画をまとめています。

#### (フルチカゾンとはどういう薬ですか?)

フルチカゾンは 1998 年に成人の気管支喘息を適応として発売認可された吸入ステロイド薬です。2001 年には小児の気管支喘息にも適応が拡大しましたが、現在のところ、慢性肺疾患に対しての適応はありません。それでは、なぜこの薬を慢性肺疾患の赤ちゃんに投与するかというと、全身的な副作用が少なく、慢性肺疾患に効果があるのではないかと考えられるからです。

ステロイド(副腎皮質ホルモン)は体の炎症を抑える作用をもち、自己免疫疾患、気管支喘息などのアレルギーなど様々な疾患の治療として使われています。従来から、慢性肺疾患に対しても全身的なステロイド投与が効果があることがわかっていましたが、この治療法は効果は大きいのですが、高血糖、高血圧、副腎抑制などの副作用も多く、最近では長期的な精神運動発達への副作用も報告されるようになってきました。そのため、現在では慢性肺疾患に対しての全身的ステロイド投与は、呼吸機能がきわめて悪く、この治療を行わないと生命に関わるような場合しか推奨されません。したがって、超低出生体重児で非常に高頻度に発病する慢性肺疾患に対しては、予防する手段がないのが現状なのです。

吸入ステロイド療法は、気管支喘息などの治療として、ステロイドの全身的な副作用を少なくするために考えられた治療法です。吸入したステロイドは肺に到達し、肺組織中で炎症を抑える働きをしますが、肺で分解されてステロイドとしての作用がなくなるため、全身に対しての副作用は少なくなります。とくに、今回の研究で使用するフルチカゾンは、他の吸入ステロイド薬に比べて炎症を抑える作用が強く、副作用も少ないことが証明されています。

(実際には赤ちゃんにどういうことをするのですか?)

同意をいただければ、研究事務局に登録して「赤ちゃんに投与する試験薬の指定」を受けます。試験薬にはフルチカゾンが入っている場合と何も入っていない場合(偽薬ぎやくといいます)があり、その確率はそれぞれ 50%です。どちらもフルチカゾンを製造している製薬会社が責任をもって製造したもので、安全性は保証されています。赤ちゃんにどちらの薬が投与されるかは、第三者によって決められ、どちらかは我々にも判りません。これはランダム化二重盲検試験かにじゅうもうけんしけんとって、臨床研究の方法として世界的に基準とされている方法です。

投与方法は、出生後 24 時間以内に第 1 回目の試験薬の投与を開始します。その後、12 時間毎に 1 日 2 回各 50  $\mu$ g の試験薬を投与し、これを 6 週間継続します。それまでに人工呼吸管理が中止できた場合には、その時点で試験薬の投与を中止します。

検査としては、胎盤を専門施設に送り、病理医が胎盤感染の有無を診断します。赤ちゃんとお母さんをつないでいる胎盤に炎症がおきている場合には、子宮内感染症が疑われ、慢性肺疾患の発症率が上昇することがわかっているからです。その他に、羊水検査、赤ちゃんの血液検査、胸部レントゲン検査を行います。これらの検査は研究に参加されなくても赤ちゃんの診療に必要な超低出生体重児では普通の検査です。試験終了時には、ステロイドによる副腎抑制の有無を確認するために副腎皮質刺激ホルモンを投与して副腎機能の評価を行います。なお所定の検査は次の項目で記載します「中止」の場合にも継続されます。

小さな赤ちゃんですので、時にはこの試験と関係なくとも他の病気が発症することがあります。その場合主治医の判断でこの試験を中止する場合があります。それからは通常の診療をします。予期できないあらゆる事態に際して、赤ちゃんの治療を最優先して判断し決定します。

赤ちゃんが退院された後、病院で決めている普通の外来フォローアップ計画に組み込んで、1 歳半と 3 歳で赤ちゃんの検診をさせていただきます。

ご協力をよろしくお願いいたします。

もう一度まとめますと

同意された場合：フルチカゾンが赤ちゃんに投与される確率は 50%で、投与されない場合が 50%です。投与された場合、慢性肺障害の発症率が低下することが期待されますが、一方では吸入ステロイドの副作用の危険が生じます。また決まった検査事項の実施に協力いただきます。診療結果の一部を研究班に報告させていただきます。

同意されない場合：従来から当科で行っている最善の治療を行います。慢性肺障害が発症する危険率、あるいは検査事項などすべて当科に入院されている他の同じような体重の赤ちゃんと同じです。なおこの研究の期間に入院された方は、薬の投与はしませんが研究に必要な情報の提供をお願いすることになります。

#### (研究への参加、拒否および撤回の自由)

赤ちゃんをこの研究へ参加させるかどうかは保護者の自由意志による判断で決めていただきます。参加に同意された後であっても、いつでも辞退することができます。研究への参加を拒否したり同意を撤回した場合でも、赤ちゃんが不利な取り扱いを受けることがないことを保証します。またその後も継続して医師による最善の治療が受けられます。

(研究に必要なお子さんの診療情報を研究班事務局に提供させていただきます)

- 研究に参加いただいた場合、お子さんの診療記録など研究に必要な診療情報を、研究結果の解析を目的として研究班事務局に提供させていただきます。この情報には個人を特定する内容は含んでいません。また研究結果は個人を特定するような形で発表することはありません。
- 研究に参加されない場合でも、どのような赤ちゃんであったのか必要最小限の情報を研究班事務局に提供させていただくため、情報提供のご同意をいただきたく存じます。その内容は次の通りです。

胎盤所見、在胎期間、出生体重、性別、Apgar スコア、経膈分娩か帝王切開か、院内出生か院外出生か、出生後早期の血液ガス値、単胎か多胎か、慢性肺疾患の有無、先天異常の有無（氏名など、個人が特定される情報は含まれません）

#### (疑問点の相談は?)

この研究について疑問な点や不明な点があった場合、いつでも主治医にご相談ください。以上の説明をお読みいただき、医師の説明を聞かれ、十分納得のうえで研究にご協力いただける場合は、同意書に署名（又は記名捺印）下さい。

課題統括者：長野県立こども病院新生児科 中村友彦  
連絡先：〒399-8288 長野県安曇野市豊科 3100  
Tel : 0263-73-6700 Fax : 0263-73-5432

臨床試験参加同意書

新生児臨床研究ネットワーク  
「極低出生体重児の慢性肺障害予防に対するフルチカゾン吸入療法の  
多施設ランダム化二重盲検比較試験」  
(課題統括者：長野県立こども病院新生児科 中村友彦)

臨床試験参加同意書

説明医師殿

私は「超低出生体重児の慢性肺障害予防に対するフルチカゾン吸入療法の多施設ランダム化二重盲検比較試験」の臨床試験について、その目的・内容、フルチカゾンとその使用方法、予想される効果及び副作用について十分な説明を受け、その内容を理解しました。さらにいつでも中止の申し出ができることも確認いたしましたので、子どもに代わり自らの自由意志により子どもをこの臨床試験に参加させることに同意いたします。また診療記録など研究に必要な診療情報を、課題統括者に提供することに同意します。

平成 年 月 日

子ども（母）の氏名： \_\_\_\_\_ (分娩年月日 年 月 日)

(まだ名前をつけておられないときは、お母さんの氏名と分娩年月日)

保護者署名： \_\_\_\_\_

「続柄： 父、 母、 その他 ( )」

説明医師署名 \_\_\_\_\_

臨床試験参加同意書

新生児臨床研究ネットワーク  
「極低出生体重児の慢性肺障害予防に対するフルチカゾン吸入療法の  
多施設ランダム化二重盲検比較試験」  
(課題統括者：長野県立こども病院新生児科 中村友彦)

臨床試験参加同意書

説明医師殿

私は「超低出生体重児の慢性肺障害予防に対するフルチカゾン吸入療法の多施設ランダム化二重盲検比較試験」の臨床試験について、その目的・内容、フルチカゾンとその使用方法、予想される効果及び副作用について十分な説明を受け、その内容を理解しました。さらにいつでも中止の申し出ができることも確認いたしましたので、子どもに代わり自らの自由意志により子どもをこの臨床試験に参加させることに同意いたします。また診療記録など研究に必要な診療情報を、課題統括者に提供することに同意します。

平成 年 月 日

子ども(母)の氏名： \_\_\_\_\_ (分娩年月日 年 月 日)  
(まだ名前をつけておられないときは、お母さんの氏名と分娩年月日)

保護者署名： \_\_\_\_\_  
「続柄： 父、 母、 その他 ( )」

説明医師署名 \_\_\_\_\_

情報提供の同意書 (除外基準該当者)

新生児臨床研究ネットワーク  
「超低出生体重児の慢性肺障害予防に対するフルチカゾン吸入療法の  
多施設ランダム化二重盲検比較試験」  
(課題統括者：長野県立こども病院新生児科 中村友彦)

「超低出生体重児の慢性肺障害予防に対するフルチカゾン吸入療法の  
多施設ランダム化二重盲検比較試験」  
への情報提供の同意書

説明医師殿

私は「超低出生体重児の慢性肺障害予防に対するフルチカゾン吸入療法の多施設ランダム化二重盲検比較試験」の臨床試験について、子どもがその研究には参加しないこととなりましたが、研究を実施している期間中の入院であるので子どもに関する下記の内容を試験事務局に通知することが研究の推進に必要であることを理解し、情報提供することに同意します。

提供される子どもの情報

胎盤所見、在胎期間、出生体重、性別、Apgar スコア、  
経膈分娩か帝王切開か、院内出生か院外出生か、  
単胎か多胎か、慢性肺疾患の有無、先天異常の有無  
(氏名など、個人が特定される情報は含まれません)

平成 年 月 日

子ども(母)の氏名： \_\_\_\_\_ (分娩年月日 年 月 日)  
(まだ名前をつけておられないときは、お母さんの氏名と分娩年月日)

保護者署名： \_\_\_\_\_  
「続柄： 父、 母、 その他 ( )」

説明医師署名

情報提供の同意書 (除外基準該当者)

新生児臨床研究ネットワーク  
「極低出生体重児の慢性肺障害予防に対するフルチカゾン吸入療法の  
多施設ランダム化二重盲検比較試験」  
(課題統括者：長野県立こども病院新生児科 中村友彦)

「超低出生体重児の慢性肺障害予防に対するフルチカゾン吸入療法の  
多施設ランダム化二重盲検比較試験」  
への情報提供の同意書

説明医師殿

私は「超低出生体重児の慢性肺障害予防に対するフルチカゾン吸入療法の多施設ランダム化二重盲検比較試験」の臨床試験について、子どもがその研究には参加しないこととなりましたが、研究を実施している期間中の入院であるので子どもに関する下記の内容を試験事務局に通知することが研究の推進に必要であることを理解し、情報提供することに同意します。

提供される子どもの情報

胎盤所見、在胎期間、出生体重、性別、Apgar スコア、  
経膈分娩か帝王切開か、院内出生か院外出生か、  
単胎か多胎か、慢性肺疾患の有無、先天異常の有無  
(氏名など、個人が特定される情報は含まれません)

平成 年 月 日

子ども(母)の氏名： \_\_\_\_\_ (分娩年月日 年 月 日)  
(まだ名前をつけておられないときは、お母さんの氏名と分娩年月日)

保護者署名： \_\_\_\_\_  
「続柄： 父、 母、 その他 ( )」

説明医師署名 \_\_\_\_\_





NEONATAL RESEARCH NETWORK

フルチカゾン吸入試験班  
試験薬投与記録表

症例番号(=試験薬番号)

日付	日齢	投与遵守確認欄		備考
		1回目	2回目	
月 日	0			
月 日	1			
月 日	2			
月 日	3			
月 日	4			
月 日	5			
月 日	6			
月 日	7			
月 日	8			
月 日	9			
月 日	10			
月 日	11			
月 日	12			
月 日	13			
月 日	14			
月 日	15			
月 日	16			
月 日	17			
月 日	18			
月 日	19			
月 日	20			
月 日	21			
月 日	22			
月 日	23			
月 日	24			
月 日	25			
月 日	26			
月 日	27			
月 日	28			
月 日	29			
月 日	30			
月 日	31			
月 日	32			
月 日	33			
月 日	34			
月 日	35			
月 日	36			
月 日	37			
月 日	38			
月 日	39			
月 日	40			
月 日	41			
月 日	42			

\* 試験薬吸入施行後、確認欄に○印を記入して下さい。  
もし、指示通り吸入できなかった場合は×印を記入し、備考欄にその投与状況を記載して下さい。

試験薬投与量：吸入1回1puff(50 μg/dose)、1日2回12時間毎  
試験薬投与期間：開始後6週間、但し抜管した場合はその時点で終了  
日齢0に2回吸入した場合は、最長日齢41の2回目投与まで  
日齢0に1回吸入した場合は、最長日齢42の1回目投与まで

付録「コルチカゾン吸入試験」研究班 試験スケジュールのまとめ

	登録時	日齢0	日齢1	日齢7±1	日齢14±1 および 日齢21±1	日齢28±1	日齢35±1	日齢42±1 または 投与終了時	投与終了後 1～4週目	受胎後36週 および 予定日	退院時	修正1歳半 および 暦3歳
選択基準・除外基準の確認	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
説明・同意取得	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
インターネット症例登録	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
試験薬の投与	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
体重測定	○	-	○	○	○	○	○	○	●	○	○	○
身長測定	○	-	-	○	-	○	-	○	-	○	○	○
頭囲測定	○	-	-	○	-	○	-	○	-	○	○	○
呼吸条件	○	○	○	○	○	○	○	○	●	○	○	○
血圧測定	○	○	○	○	○	○	○	○	●	-	○	-
白血球数・CRP	○	○	○	○	○	○	○	○	●	-	-	-
肝機能	○	○	○	○	○	○	○	○	●	-	-	-
血糖値	○	○	○	○	○	○	○	○	●	-	○	-
血液検査		○	○	○	○	○	○	○	●	-	-	-
IgM	-	○	○	○	○	○	○	○	-	-	-	-
コルチゾン試験	-	-	-	-	-	-	-	○	-	-	-	-
胸部X線	ORDS	-	-	-	-	-	-	○	-	-	-	-
頭部超音波検査	○*1	-	-	-	-	○	-	-	-	○重症CLD	-	-
心臓超音波検査	○*2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	○*4	-
胎盤病理検査	○*3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
有害事象調査												
フオロアップ												
新版式発達検査	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	○

○：必ず施行する  
●：週に1度施行する  
なお、試験薬投与が6週間未満で終了した場合、投与終了1～4週目で日齢1～35までの項目に重複する検査は省略しても構いません。

\*1 先天奇形などについて検索  
\*2 先天性心疾患について検索  
\*3 胎盤の保存・固定・郵送の手配  
\*4 退院までIVH、PVLについて検索

<症例報告・検査の流れ>

時期	送付方法	提出先
胎盤病理検査	分娩後1日以内にホルマリン固定(2日間)後 チルドブゆうパック	大阪府立母子保健総合医療センター 検査科病理 中山 雅弘
コルチゾン試験	試験薬投与終了後	-
症例調査用紙	退院時	NRN事務局
発達検査	修正1歳半、暦3歳	郵便 郵便 NRN事務局

Consensus 2005 に基づいた  
日本版  
新生児心肺蘇生法講習会  
解説書

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業：H16-子ども-032）「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医療センターネットワークの構築に関する研究（主任研究者藤村正哲）」の分担研究課題「小児科医・一般産科医・助産師・看護師向けの新生児心肺蘇生法の研修プログラムの作成と研修システムの構築とその効果に関する研究」分担研究者 田村 正徳

これは研究班での研究資料ですので、営利目的での転売や無断コピーを禁止します。

## 目 次

- ・はじめに . . . . . 2
- ・講習会の流れ . . . . . 7
- ・出生直後の児および新生児の心肺蘇生法 . . . 9
- ・講習会講義資料（視覚的資料） . . . . . 29
- ・ILCOR Consensus 2005 の翻訳 . . . . . 44
- ・新生児心肺蘇生法のフローダイアグラム . . . 72

はじめに

～ Consensus 2005 における新生児心肺蘇生法の主たる改正点 ～

埼玉医大総合医療センター 小児科 田村正徳

## § Consensus 2005 と AHA 2005 ガイドラインの関係

アメリカ心臓協会 (American Heart Association, 以下 AHA)、ヨーロッパ蘇生会議 (European Resuscitation Council; ERC)、カナダ心臓・脳卒中財団 (Heart and Stroke Foundation of Canada; HSFC)、ラテン・アメリカ蘇生会議 (Council of Latin America for Resuscitation; CLAR)、オーストラリア・ニュージーランド蘇生会議 (Australian Resuscitation Council; ARC, New Zealand Resuscitation Council; NZRC)、南アフリカ蘇生会議 (Resuscitation Council of Southern Africa; RCSA) を構成メンバーとした国際蘇生法連絡委員会 (International Liaison Committee on Resuscitation, 以下 ILCOR) は、2005 年 11 月 29 日に、5 年ぶりに心肺蘇生法の概要の大幅な改正を提言した (Consensus 2005) <sup>1)</sup>。これは、380 人以上の国際委員が 3 年かけて、心肺蘇生に関する多数の論文を 276 のテーマ別に分類して吟味し (C2005 Evidence Evaluation Worksheets <http://www.c2005.org>)、EBM の観点から心肺蘇生法を評価したものである。ILCOR の主要メンバーであるアメリカ心臓協会 (AHA) は、Consensus 2005 の発表と同時に、Consensus 2005 に基づいた具体的な新生児心肺蘇生法のガイドライン (以下 AHA 2005 ガイドライン) <sup>2)</sup> を公表した。Consensus 2005 は各種心肺蘇生法の根拠を概説しているのに対して、AHA 2005 ガイドラインはその蘇生手技を実際にどのように行うかを推奨の強さとともに具体的に示している。我が国も日本救急医療財団の心肺蘇生法委員会の日本版救急蘇生ガイドライン策定小委員会 (委員長:丸川征四郎、小児科学会推薦委員:清水直樹、田村正徳) が Consensus 2005 の公表を待って、日本版救急蘇生ガイドラインを作成し、新生児心肺蘇生法に関する部分は現在ホームページで公開中 <sup>3)</sup> で 18 年度中に医療関係者向け冊子として出版される。

## § Neonatal resuscitation program の歴史と NRP 2006

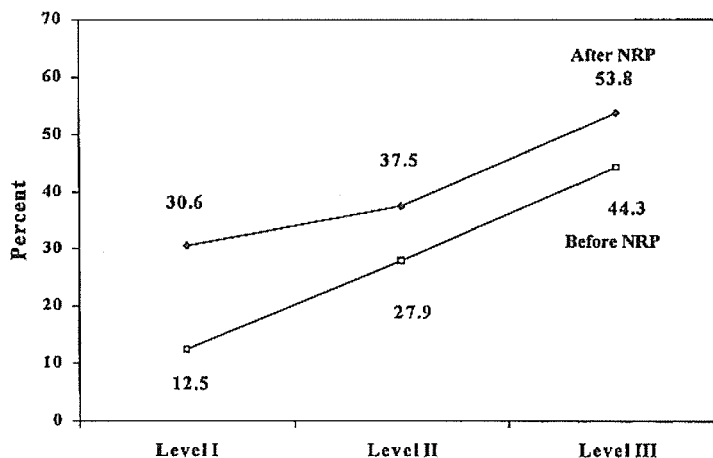


図-1 NRP 導入後の新生児仮死蘇生率 (1 分後のアプガールスコアが 6 点以下だったのが 5 分後に改善した頻度) の向上 (病院レベル別) (Patel 等文献 <sup>9)</sup>)

イリノイ州 NRP 導入前 (1985-88) と後 (1991-95) のハイリスク児 636,429 名の Apgar score (AS) の比較。病院レベル別に比較。NRP 導入後では、1 分で 6 点以下だった AS が 5 分で改善しない頻度は、すべての施設レベルにおいて減少し、レベル I の施設で最も顕著であった。

出生により胎児は新生児として胎外生活に適応した呼吸循環動態に切り替わらなければならないが、この呼吸循環動態の移行が順調に進行しない事例は、全出産の約 10%にみられ、さらに全出生児の 1%が救命のために本格的な蘇生手段（気管挿管、胸骨圧迫、薬物治療）を必要とし、適切な処置を受けなければ、死亡するか、重篤な障害を残すとされている<sup>4)</sup>。そこで、AHA 2000 心肺蘇生国際ガイドライン（以下 AHA 2000）では、「全ての分娩に新生児の蘇生を開始することのできる要員が少なくともひとり、専任で立ち会うべきである。更に気管挿管と薬剤投与を含む全ての蘇生の技術を備えているものが、いつでも手助け出来るようにしておくべきである。」と推奨してきた<sup>5)</sup>。

この体制を実現するために、北米ではアメリカ小児科学会（American Academy of Pediatrics, 以下 AAP）が AHA の協力のもと 1987 年より、標準的な新生児心肺蘇生法を実地講習会を通して全国の周産期医療関係者に習得させるという研修プログラム（neonatal resuscitation program, 以下 NRP）を展開し、約 8 時間の実地講習会に参加して筆記試験と実技試験に合格したものは provider の資格を与えられ、90%以上の正解率で provider 資格を取得した上に半日間の instructor コースを習得した者には instructor の資格を与えられる。更新の為には provider は 2 年ごとに講習会受講が必要で、instructor は 2 年間に 2 回以上 AAP 公認の新生児心肺蘇生法講習会において指導医として貢献しなければならない。このような方式により、ほとんどの周産期医療関係者が新生児心肺蘇生法の実地講習会を受講し、現在では 250 万人以上の provider と 3 万人以上の instructor が登録されているとのことである。こうしたプログラムのおかげで、北米の新生児科仮死の蘇生成功率は向上したが、その効果は NICU が無く小児科医の当直が居ないような小規模の病院でより顕著であったと報告されている<sup>6)</sup>（図・1）。北米では、分娩は全例総合病院で行われているが、我が国では、全分娩の約半数は、産科診療所や助産師施設で取り扱われている<sup>7)</sup>ので、NRP の様なプログラムが我が国で展開され、新生児を取り扱うすべての医療従事者が新生児の救命処置に習熟した場合には、その効果は産科診療所や助産師施設でより顕著になるのではないかと期待される。

筆者らは、現在厚生労働省児童家庭局「小児科医・産科医・助産師・看護師向けの新生児心肺蘇生法の研修プログラムの作成と研修システムの構築とその効果に関する研究」班（分担研究者：田村正徳）で、日本の実情に対応した新生児心肺蘇生法の標準化とその普及活動の在り方を検討中である。

AAP は AHA ガイドライン 2005 を受けて、2006 年度からの NRP 講習会の受講生のために **Textbook of Neonatal Resuscitation** 第五版<sup>4)</sup>を 2006 年 6 月に出版した。この翻訳作業は筆者が監訳者となって終了しており 2006 年 11 月に医学書院から出版された。

## § Consensus 2005 での主たる変更点

AHA 2000 と比較した場合の **Consensus 2005** の改正点を、実際の新生児心肺蘇生の流れに沿って要約すると以下ようになる。

### I. 出生直後の児の状態の評価項目（表-1）

表-1 心肺蘇生を施行するための出生直後のチェックポイントの変更

- ・ 満期産児か？
- ・ 羊水の胎便混濁がないか？
- ・ 呼吸か啼泣は良好か？
- ・ 筋緊張は良好か？
- ・ ~~皮膚色はピンクか？~~

AHA 2000 では、出生直後には表-1 の 5 項目をチェックし、“皮膚色” をチェックして全身チアノーゼであれば酸素投与することになっていたが、出生直後の児に全身チアノーゼがあっても慌てて酸素を投与することは必要ないとの考えから、出生時に蘇生処置が必要かどうかを判定するための評価項目から“皮膚色”は除外された。

## II. 蘇生の初期処置（暖める、気道確保の体位を保持、必要なら気道開通、水分を拭い取り、刺激し、体位を取り直す）

表-1 から皮膚色を除いた 4 項目がすべて問題なければルーチンケアを行い、もし異常があれば蘇生の初期処置を実施する。蘇生の初期処置の改正点は以下の 3 点である。

### A. 羊水の胎便混濁がある場合の分娩中の児の気道吸引

胎便による羊水混濁が認められたときは胎便吸引症候群(MAS)の防止のために、AHA 2000 ガイドラインでは、「分娩中に児頭が産道から娩出された段階で、児の気道吸引をする（分娩中吸引）」ことが推奨されていたが、大規模な多施設共同ランダム比較試験で『分娩中の上気道吸引による MAS 防止効果が証明できなかった<sup>9)</sup>』のでルーチンとしては推奨されなくなった。ただし、これは多種多様な羊水混濁症例を含めた比較試験で MAS 防止効果が証明できなかったということであり、羊水混濁が高度な場合や胎児徐脈が認められた事例のみでも同様の結果になるかどうかは不明である。あくまでルーチンとしてはする必要は無いということであって、やっではないといけないという推奨では無い。

出生後に児の活気がない場合は、喉頭展開して胎便が認められれば気管内吸引をすることは従来通りである。

### B. 保温

Consensus 2005 では極低出生体重児(出生体重 1500 g 未満)の体温保持法として出生直後に radiant warmer の下で、皮膚を乾燥させる前に、つま先から肩まで plastic bag で覆うことを option として推奨に追加した。日本では、サランラップなどを使用する施設が多いが、米国では、野菜の冷蔵庫保存用の plastic bag に頭部を出す穴をあけて、チャック部分を適宜開閉して使用するようである。神経保護としての脳低温療法はまだルーチンに推奨するには証拠不十分とされたが、蘇生後の高体温は副作用（呼吸抑制、新生児痙攣と脳性麻痺、死亡率等が増悪する）が多いので正常体温を維持するように務めるべきであると警告している。

### C. 酸素投与

Consensus 2005 の新生児心肺蘇生法の部分がまとめあげられる過程でもっとも激しい議論が続いたのは、蘇生時に 100% 酸素を用いることの是非である。近年、動物実験や臨床治験や疫学調査で空気よりも 100% 酸素を使用した方が、“蘇生の失敗率”や“低酸素性虚血性脳症”や“新生児期の死亡”や“肺損傷と必要補充酸素の増加”や“小児期の白血病”の発生頻度が増すのではないかという報告が相次いでいる。しかしながら、これらの研究に対しては、「振り分けが厳密でない」、「疾患別の分析を欠く」、「仮死の重症度が後方視的に定義されている」、「除外症例が多すぎる」などの批判もされており、空気による蘇生の臨床的な重要性和安全性は未だ確定されていない。

Consensus 2005 では、100% 酸素投与は従来より慎重になり、出生時に全身チアノーゼがあってもすぐには酸素を投与せず、蘇生の初期処置を施行しても中心性チアノーゼが続く場合に始めてフリーフロー酸素を投与することを推奨している。また、日本のような先進国で、ハイリスク新生児を取り扱うような施設では、分娩室に酸素ブレンダーとパルスオキシメーターを常備し、SpO<sub>2</sub> をモニターしながら必要最小限の酸素を投与することを推奨している。

### III. 陽圧換気

蘇生の初期処置を施行しても無呼吸か心拍<100/分未満の場合は、直ちにマスク&バッグで陽圧換気を実施する。陽圧換気開始時は100%酸素使用が推奨されるが、100%酸素がすぐに使用出来ない場合は、まず空気で開始する。空気で蘇生が開始された場合でも、出生後90秒以内に明らかな改善がない場合には、100%までの酸素を付加する。

Consensus 2005では、陽圧換気の装置として流量膨張式バッグと自己膨張式バッグに加えてT-piece蘇生装置(T piece resuscitator)が推奨されている。ただしT-piece蘇生装置は日本ではまだ市販されていない。

早産児での過剰な換気は肺損傷とサーファクタント補充療法の効果を鈍らせるので、避けるべきであるとされた。また、気管チューブが挿管された場合の挿管確認法として呼気CO<sub>2</sub>検出装置の活用が従来よりも強く推奨されることになった。

### IV. 胸骨圧迫

陽圧換気を施行しても60/分未満の徐脈が続くときに実施される胸骨圧迫に関しては、AHA 2000の時と変わりはなく、胸骨圧迫と陽圧換気の比も3:1のままである。

### V. 薬物投与

胸骨圧迫と陽圧換気の組み合わせを施行しても心拍<60/分未満の場合に投与が推奨されるepinephrine(アドレナリン)に関しては、AHA 2000では、静脈注射でも気管内投与でもいずれでも良いとされていたが、Consensus 2005では、「0.01 - 0.03 mg/kgの静注が望ましい」と変更された。静注ルート確保に時間がかかる場合は気管内投与でもやむをえないが、その場合は高用量(0.03 mg · 0.1 mg/kg)を気管内に投与しないと効果が期待出来ないとされている。

また、母体に投与された麻薬が児の呼吸抑制を起こしている場合は、気道確保と陽圧換気がなされるべきであり、Naloxone投与は初期蘇生としては推奨されなくなった。

### § 今後の日本での新生児心肺蘇生法の標準化と普及活動

日本周産期・新生児医学会では、その教育委員会が中心になって「Consensus 2005に基づいて標準化された新生児心肺蘇生法」の講習会事業に取り組むことになったので、第一線で活躍するすべての周産期医療関係者が標準的な新生児心肺蘇生法を習得して、チーム医療が推進し、新生児仮死による死亡者や障害児が一人でも少なくなることを期待している。



文献

- 1) 2005 International Liaison Committee on Resuscitation, American Heart Association, and European Resuscitation Council. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Part 7. Neonatal Resuscitation. *Circulation*, 112 (suppl): III-91-III-99, 2005
- 2) 2005 International Liaison Committee on Resuscitation, American Heart Association, and European Resuscitation Council. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Part 13: Neonatal Resuscitation Guidelines, *Circulation* 112 (suppl): IV-188 – IV-195, 2005  
[www.circulationaha.org](http://www.circulationaha.org)
- 3) <http://www.japan-aed.co.jp/htdocs/qqsousei/guideline/NLS.pdf>
- 4) Textbook of Neonatal Resuscitation, 5th Edition. Edited by J. Kattwinkel, The American Academy of Pediatrics (AAP) and American Heart Association (AHA), 2006
- 5) The American Heart Association in Collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation : Part 11. Neonatal resuscitation. Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*, 102(suppl) : 1343-1357, 2000.
- 6) Patel D, Piotrowski Z, Nelson M, Sabich R. Effect of a Statewide Neonatal Resuscitation Training Program on Apgar Scores Among High-Risk Neonates in Illinois. *Pediatrics* 2001; 4: 648-55
- 7) 母子保健の主たる統計 平成 17 年度版 財団法人母子衛生研究会編集、母子保健事業団、東京、2006
- 8) 田村正徳監訳、AAP/AHA 新生児蘇生テキストブック 第五版、医学書院 東京、2006
- 9) Vain NE, Szyld EG, Prudent LM, Wiswell TE, Aguilar AM, Vivas NI. Oropharyngeal and nasopharyngeal suctioning of meconium-stained neonates before delivery of their shoulders: multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2004; 364: 597– 602.

## 新生児心肺蘇生法講習会の流れ (標準:1日コース)

講習会は講義、実習、テスト（プレ、ポスト）からなり、所要時間は約5時間となる。講義は全ての受講生を対象として、同一会場で行われる。実習は6名前後のグループに分かれ、インストラクターがそれぞれのグループの指導に当たる。

時間の目安	項目
00:00 – 00:10	あいさつ 講習会の流れの説明とインストラクターの紹介
00:10 – 00:25	プレテスト 選択式テスト、30問
00:25 – 01:30	講義 講義様スライドによる講義 DVD、ビデオの解説
01:45 – 02:00	休憩 実習会場への移動を含む
02:00 – 02:15	プレテストの解説 正答率の低かった問題の解説
02:15 – 03:15	基本手技の実習 ① 蘇生の準備 ② 出生時の状態評価 ③ ルーチンケア ④ マスク&バッグ ⑤ 仮死時の初動対応 ⑥ 胸骨圧迫 ⑦ 胸骨圧迫と陽圧呼吸 ⑧ 気管挿管とその介助 ⑨ 薬物投与とその準備
03:15 – 04:35	ケースシナリオによる実習 グループ内でさらに3名ずつのチームに分かれ、各種ケースシナリオの実習を行う。各受講生がチームリーダー、介助者、タイムキーパーの役割を交代で行う。
04:35 – 04:50	ポストテスト 選択式テスト、30問
04:50 – 05:00	あいさつ 総括、講評、修了証授与

## 新生児心肺蘇生法講習会の流れ（短縮：半日コース）

講習会は講義、実習からなり、所要時間は約3時間となる。  
講義は全ての受講生を対象として、同一会場で行われる。実習は6名前後のグループに分かれ、インストラクターがそれぞれのグループの指導に当たる。

時間の目安	項目
00:00 – 00:10	あいさつ 講習会の流れの説明とインストラクターの紹介
00:10 – 01:10	講義 講義様スライドによる講義 DVD、ビデオの解説
01:10 – 01:20	休憩 実習会場への移動も含む
01:20 – 02:05	基本手技の実習 ① 蘇生の準備 ② 出生時の状態評価 ③ ルーチンケア ④ マスク&バッグ ⑤ 仮死時の初動対応 ⑥ 胸骨圧迫 ⑦ 胸骨圧迫と陽圧呼吸 ⑧ 気管挿管介助、薬物投与準備
02:05 – 02:50	ケースシナリオによる実習 グループ内でさらに3名ずつのチームに分かれ、各種ケースシナリオの実習を行う。各受講生がチームリーダー、介助者、タイムキーパーの役割を交代で行う。
02:50 – 03:00	あいさつ 総括、講評、修了証授与

# 出生直後の児および新生児の心肺蘇生法

## I. 緒言

出生により胎盤循環が絶たれ、気道を満たしている肺水が空気と置き換わることを契機として、胎児は新生児として胎外生活に適応した呼吸循環動態に劇的に切り替わらなければならない<sup>1)</sup>。この呼吸循環動態の移行が順調に進行しない事例は、全出産の約 10%にみられ、さらに全出生児の 1%が救命のために本格的な蘇生手段（気管挿管、胸骨圧迫、薬物治療）を必要とし、適切な処置を受けなければ、死亡するか、重篤な障害を残すとされている<sup>2)</sup>。そこで、AHA 2000 心肺蘇生国際ガイドライン(以下 AHA 2000 ガイドライン)では、「全ての分娩に新生児の蘇生を開始することのできる要員が少なくともひとり、専任で立ち会うべきである。更に気管挿管と薬剤投与を含む全ての蘇生の技術を備えているものが、いつでも手助け出来るようにしておくべきである。」と推奨されている<sup>3)</sup>。近年我が国では、周産期医療体制の整備が進み、ハイリスク分娩やハイリスク新生児が予知された例は周産期センター（総合、地域周産期母子医療センター）に母体搬送され、小児科医が分娩立ち会いをするシステムが確立しつつある。しかしながら、すべてのハイリスク児の出生予知は不可能であり、また全く順調な妊娠を経過した場合でも、子宮外生活への適応障害が突然出現することも稀ではない。更に我が国では、全分娩の約半数は、産科診療所や助産師施設で取り扱われている<sup>4)</sup>。新生児を取り扱うすべての医療従事者が新生児の救命処置に習熟する必要がある。

新生児は医学的には、出生 28 日以内の児を指すが、Consensus 2005<sup>2)</sup> では、AHA 2000 ガイドライン<sup>3)</sup> に比較すると、小児と新生児の心肺蘇生法の違いがより大きくなった。そのため、小児病棟や小児救急外来での生後 1 ヶ月未満の乳児の心肺蘇生の実施に於いては混乱が生じることが予想される。本ガイドライン作成小委員会としては、新生児と小児の細かな分類にこだわって心肺蘇生が手控えられたり、開始が遅れる事態を回避することを最優先して、乳児の心肺蘇生に関しては以下のような実施ポリシーを推奨する。

- ・分娩室や新生児室や NICU 入院中の（修正月齢 1 ヶ月未満）児の蘇生は、新生児蘇生法に則って行う。
- ・分娩施設外での新生児仮死を新生児専門職でない術者（救急隊員など）が蘇生する場合は小児蘇生法で行っても良い。
- ・一般小児科病棟や小児科外来で出生 28 日以内の児の蘇生を小児蘇生法で行うか新生児蘇生法で行うかは、あらかじめ決められたそれぞれの施設のポリシーに従う。