

94. 田村正徳, 分娩室での蘇生” 新しい考え方と Consensus2005 の概要”, 臨床婦人科産科, 2008;62(2):115-119.
95. 田村正徳, Consensus2005 に基づく日本版新生児心肺蘇生法ガイドラインとその普及のための講習会推進事業, 日本小児科学会雑誌, 2008;112(1):1-7.
96. Hosono S, Mugishima H, Fujita H, Hosono A, Minato M, Okada T, Takahashi S, Harada K: Umbilical cord milking reduces the need for red cell transfusions and improves neonatal adaptation in infants born less than 29 weeks' gestation: a randomized controlled trial. Archives Disease of Childhood Fetal and Neonatal Edition 2008;93: F14-19.
97. Hosono S, Mugishima H, Kitamura T, Inami I, Fujita H, Hosono A, Minato M, Okada T, Takahashi S, Harada K. Effect of hemoglobin on transfusion and neonatal adaptation in extremely low birth weight infants. Pediatr Int. 2008;50:306-11.
98. Hosono S, Ohno T, Kimoto H, Shimizu M, Takahashi S, Harada K: Predictive factors for survival for out-born infants born between 23 to 24 weeks of gestation. Pediatr Int. 2008;50:640-3.
99. Hosono S, Ohno T, Kimoto H, Shimizu M, Takahashi S, Hideo M: Developmental outcomes in persistent pulmonary hypertension treated with nitric oxide therapy. Pediatr Int. 2008 (in press)
100. Murabayashi M, Minato M, Okuhata Y, Makimoto M, Hosono S, Masaoka N, Okada T, Yamamoto T, Mugishima H, Takahashi S, Harada K: Kinetics of serum S-100 protein B in newborn with intracranial lesion. Pediatr Int. 50; 17-22. 2008
101. Hosono S, Ohno T, Kimoto H, Shimizu M, Takahashi S, Harada K. Predictive factors for survival for out-born infants born between 23 and 24 weeks of gestation in the post-surfactant era:fourteen years' experience in a single neonatal care unit, 1987-2000, Volume 50 Issue 5, Pages 640 - 643, 2008.06
102. Hosono S, Mugishima H, Kitamura T, Inami I, Fujita H, Hosono A, Minato M, Okada T, Takahashi S, Harada K. Effect of hemoglobin on transfusion and neonatal adaptation in extremely low-birthweight infants. Pediatr Int. 2008 Jun;50:306-11.
103. Hosono S: Milking of the umbilical cord at resuscitation in extremely low birth weight infants. (Symposium 3 Neonatal resuscitation) . 15th Congress of the Federation of Asia and Oceania Perinatal Society, Nagoya Japan, 2008. 6
104. 木下 洋:医師の視点からみた人材育成方法 . Neonatal Care, 21(6): 575-582, 2008
105. 木下 洋:シナリオに基づく新生児蘇生講習会. O G C S 白書 2. 大阪府医師会. 45-49 頁, 2008
106. 依岡寛和, 木下 洋他. 胎児頸部腫瘍に対してEXITを施行した1症例. 第44回日本周産期新生児医学会, 2008年11月, 横浜市
107. 大橋 敦, 木下 洋他. LDF を用いた新生児仮死児の神経学的予後の予測: 脳血流変動の定量的評価の試み. 第 111 回日本小児科学会, 2008年4月, 東京
108. 中島純一, 木下 洋他. 早産児の水頭症に

- 対する一時的脳室帽状腱膜下シャント留置術の有用性. 第 21 回近畿小児科学会, 2008 年 3 月, 大阪市
109. 峰 研司, 木下 洋他. 早期ミオクロニー脳症の 1 症例. 第 21 回近畿小児科学会, 2008 年 3 月, 大阪市
110. 大橋 敦, 木下 洋他. 分離手術を施行した臀結合双胎例の経験. 第 53 回日本未熟児新生児医学会, 2008 年 10 月, 札幌市
111. 大橋 敦, 木下 洋他. 超低出生体重児における動脈管開存症と血中 BNP の関連について: インドメタシン至適投与量に関する考案. 第 53 回日本未熟児新生児医学会, 2008 年 10 月, 札幌市
112. Nakamura T. Two cases of infants who needed cardiopulmonary resuscitation during early skin-to-skin contact with mother. *J Obstetric Gynecol Res* 2008;34 (4) pt2:603 - 604
113. 細野茂春, 新しい新生児蘇生法のガイドライン-Consensus2010 に向けての提言-超低出生体重児の臍帯ミルクング, 第 10 回新生児呼吸療法・モニタリングフォーラム, 大町, 2008. 2
114. Hosono S, Mugishima H, Fujita H, Hosono A, Minato M, Okada T, Takahashi S, Harada K: Umbilical cord milking reduces the need for red cell transfusions and improves neonatal adaptation in infants born less than 29 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Archives Disease of Childhood Fetal and Neonatal Edition* 2008;93: F14-19.
115. Hosono S, Ohno T, Kimoto H, Shimizu M, Takahashi S, Harada K: Predictive factors for survival for out-born infants born between 23 to 24 weeks of gestation. *Pediatr Int.* 2008 (in press)
116. Fujita H, Okada T, Inami I, Makimoto M, Hosono S, Minato M, Takahashi S, Mugishima H, Yamamoto T: Heterogeneity of high-density lipoprotein in cord blood and its postnatal change. *Clin Chim Acta.* 2008;389:93-7
117. Murabayashi M, Minato M, Okuhata Y, Makimoto M, Hosono S, Masaoka N, Okada T, Yamamoto T, Mugishima H, Takahashi S, Harada K: Kinetics of serum S-100 protein B in newborn with intracranial lesion. *Pediatr Int.* 2008;50: 17-22.
118. 田村正徳, 特集: 助産師に役立つ救急時の取り扱い 日本版新生児心肺蘇生法普及講習会推進事業, 助産師, 2007;61(3):6-16.
119. 和田雅樹, 田村正徳, わが国の分娩取扱い施設における新生児心肺蘇生対策の現状, 周産期医学, 2007;37(2):171-176.
120. 田村正徳, 分娩立ち会いと新生児心肺蘇生, NICU 夜勤・当直マニュアル 秋季増刊号, 2007
121. 杉浦正俊, 新生児蘇生法普及事業規則, 田村正徳監修, 新生児蘇生法テキスト, 2007
122. Ezaki S, Suzuki K, Kurishima C, Kondo T, Tamura M: Resuscitation of preterm infants with reduced concentration of inspired oxygen? less oxidative stress than 100% oxygen. The 11th Congress of Perinatal Society of Australia and New Zealand; 04/ 2007, Melbourne, Australia.
123. 境美砂子, 横尾京子, 中込さと子, 村上真理, 藤本紗央里, 田村正徳, 「重篤な疾患を持つ新生児の医療をめぐる話し合いのガイドライン」の実用可能性に関する検討, 日本新生児看護学会誌, 2007;3(13):34-40.
124. Ezaki S, Ito T, Suzuki K, Tamura M, Association between Total

- Antioxidant Capacity in Breast Milk and Postnatal Age in Days in Premature Infants., Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition., 2007;In Press.
125. Ezaki S, Clara K, Suzuki K, Kondo T, Tamura M, Resuscitation of preterm infants with reduced concentration of inspired oxygen -less oxidative stress than 100% oxygen-, Journal of paediatrics and Child health 43, 2007;43(supple):112.
126. 近藤乾、田村正徳、「わが国のNICUにおける新生児心肺蘇生法研修体制に関するアンケート調査結果」, 周産期医学, 2007;37(2):177-180.
127. 赤平百絵 井上信明, 早産児における蘇生, 助産雑誌, 2007;61:977-983.
128. 伊藤智朗、田村正徳, 先天性横隔膜ヘルニアの長期フォローアップ°, 小児外科, 2007;39(10):1127-1131.
129. 田村正徳, 分娩立ち会いと新生児心肺蘇生, Neonatal Care, 2007;20:42-60.
130. 田村正徳, 新生児の蘇生, 救急医学, 2007;31(9):1073-1079
131. 田村正徳、山口文佳, 「こどもの人権をまもるために一病児の権利:病気のこどもが求めるもの」開催によせて, 日本小児科学会雑誌, 2007;111(7):105-106.
132. 田村正徳, Consensus2005 に則った新しい「新生児心肺蘇生法ガイドライン」, ニキユ・メイト, 2007;19:1-2.
133. 田村正徳、横尾京子, 合同シンポジウム「重篤な疾患を持つ新生児の医療をめぐる話し合いのガイドライン」, 日本未熟児新生児学会雑誌, 2007;19(2):184-189.
134. 田村正徳, ハイリスク妊娠ブライマケア 周産期スタッフのための実践的診断指針 新しい新生児心肺蘇生法, ベリネタルケア 夏季増刊号, 2007;337:252-263.
135. 田村正徳, 新生児心肺蘇生法, 産婦人科の世界, 2007;59(4):323-334.
136. 櫻井淑男、田村正徳, 出生直後の新生児心肺蘇生法における気管挿管, 周産期医学, 2007;37(2):239-244.
137. 田村正徳, 北米における新生児蘇生プログラム(NRP)の普及の背景と、その必要性, 助産雑誌, 2007;61(2):94-99.
138. 和田雅樹、田村正徳, 新生児心肺蘇生プログラム(NRP)の実際—胸骨圧迫の方法, 助産雑誌, 2007;61(2):120-127.
139. 田村正徳, Consensus2005 における新生児心肺蘇生法の主たる改正点, 周産期医学, 2007;37(2):165-169.
140. 田村正徳, Consensus2005 に則った新しい新生児心肺蘇生法, 小児科診療, 2007;4(70):18-27.
141. 田村正徳, 重篤な疾患を持つ新生児の家族と医療スタッフの話し合いのガイドラインが新生児医療の現場で活用されることを願って, 日本未熟児新生児学会雑誌, 2007;19(1):26-32.
142. 田村正徳、櫻井淑男, 救急救命士ならびに救急隊員による分娩直後の新生児蘇生法, 救急ジャーナル, 2007;83:36-41.
143. 田村正徳, 分娩立ち会いと新生児心肺蘇生, NICU 夜勤・当直マニュアル 秋季増刊号, 2007
144. 田村正徳, 新生児・乳幼児の呼吸管理, 第12回3学会合同呼吸療法認定士認定講習会テキスト, 2007;12:353-367.
145. 田村正徳, 新生児・乳幼児の人工呼吸療法, 新生児・乳幼児における人工呼吸療法の特徴 CE 技術シリーズ「呼吸療法」, 2007;103-122.
146. 田村正徳, 新生児管理, 新産婦人科診療コンパス, 2007;134-144.
147. 田村正徳, 専門医にきく最新の臨床 新しい新生児蘇生法, 産婦人科, 2007;130-135
148. 田村正徳, 新生児の救急蘇生法, 救急蘇生

- 法の指針 2005 医療従事者用改訂 4 版, 2007;127-134.
149. 田村正徳, 早産児 (未熟児)・新生児, *Clinical Engineering 別冊 人工呼吸療法 改訂 4*, 2007;4:392-398.
150. 田村正徳、他, 倫理的問題、分娩室ルチンと蘇生術、呼吸管理, *NICUマニュアル 第4版*, 2007;5-8、31-38、290-305.
151. 田村正徳監修、日本版救急蘇生ガイドラインに基づく新生児蘇生法テキスト 第一版, 2007, 東京:メジカルビュー社
152. 田村正徳, 新生児の救急蘇生法, 監修:日本救急医療財団心肺蘇生法委員会, 編著:日本版救急蘇生ガイドライン策定小委員会, 「救急蘇生法の指針 2005 医療従事者用」, 2007;127-134, 東京:へるす出版.
153. 杉浦正俊, 新生児蘇生法普及事業規則, 田村正徳監修、新生児蘇生法テキスト, 2007
154. 杉浦正俊, 【救急シミュレーション ハイリスク新生児の蘇生と介助】日本で NRP が普及する上での課題と問題点, *Neonatal Care*, 2007;20(9):859-865
155. 細野茂春, 小高美奈子, 吉川香代, 木多村知美, 稲見育大, 藤田英寿, 宮林寛, 牧本優美, 湊通嘉, 岡田知雄, 麦島秀雄, 高橋滋, 原田研介, 宮川康司, 正岡直樹, 山本樹生. 極低出生体重児における臍帯の milking による赤血球輸血の減少効果. *周産期シンポジウム* 25: 85-90, 2007
156. 細野茂春:脳室上衣下出血 *小児内科 増刊* 39:375-376, 2007
157. 細野茂春, 知念詩乃, 米沢龍太, 木多村知美, 藤田英寿, 嶋田優美, 湊通嘉, 岡田知雄, 高橋 滋, 原田研介:End-tidal CO₂ モニターによる出生時気管挿管の確認?ガイドライン 2005 の提言からー(ワークショップ:周産期・新生児医療の新しい流れ). 第 110 回日本小児科学会学術集会, 京都 2007. 4
158. 細野茂春. 早産児の予後. 第 2 回日本早産予防研究会, 東京, 2007. 7
159. 木下 洋:シナリオに基づく新生児蘇生講習会. 新生児白書 3. 大阪府医師会. 171 頁?174 頁. 2007
160. 木下 洋, 北村直行, 黒柳裕一:新生児蘇生講習会の実践と成人教育. *周産期医学*, 37(2): 197-202, 2007
161. 木下 洋:シナリオに基づく新生児蘇生講習会の開催. 平成 18 年度滋賀県周産期医療研修会. 2007 年 3 月 15 日, 大津市
162. 清水健司, 廣間武彦, 奥 起久子:ILCOR による 2005 年の推奨とその根拠—第 7 章:新生児心肺蘇生法, 田村正徳監修:日本版救急蘇生ガイドラインに基づく新生児蘇生法テキスト, p 101?112, メジカルビュー社, 2007 年 12 月
163. 西田俊彦, 新生児救急シミュレーション 3 新生児仮死, *ペリネイタルケア* 2007 ; 25 : 549-555
164. 西田俊彦, 永井周子, 中山健夫ほか:出生後早期の生理的適応過程と新生児蘇生法—2つのモデル, 第 109 回日本小児科学会学術総会, 2007 年 5 月 21 日, 京都市
165. 和田雅樹. 出生直後の新生児の扱い方 3) 仮死児 新生児の基本管理マニュアル *周産期医学* 37, 1, 2007; 21-24.
166. 和田雅樹. 我が国の分娩取り扱い施設における新生児心肺蘇生対策の現状 新生児心肺蘇生法 *周産期医学* 37, 2, 2007 ; 171-176.
167. 和田雅樹. 新生児心肺蘇生プログラム (NRP) の実際 - 胸骨圧迫 (心臓マッサージ) の方法, *助産雑誌* 61, 2, 2007; 120-127
168. 和田雅樹, 田村正徳, 近藤乾. わが国の新生児心肺蘇生の現状分析. 第 4 報 新生児専門施設の現状 *日本周産科期新生児医学会雑誌* 43, 2, 628.
169. 和田雅樹, 田村正徳, 近藤乾. わが国の新生児心肺蘇生の現状分析. 第 5 報 産婦

- 人科医院の現状 日本周産科期新生児医学学会雑誌 43, 2, 628.
170. Nakata S, Yasui K, Nakamura T, Kubota N, Baba A. Perfluorocarbon suppresses lipopolysaccharide and α -toxin induced interleukin-8 release from alveolar epithelial cells. *Neonatology*. 2007;91:127-133
171. 和田雅樹, 第6章 問題集 新生児蘇生法テキスト, 田村正徳監修, メジカルビュー社 toukyou 113-140. 2007
172. 和田雅樹, 田村正徳, 近藤乾, わが国の新生児心肺蘇生法の現状分析 第4報. 新生児専門施設の現状, 第43回日本周産期・新生児医学会, 2007.7. 東京
173. 和田雅樹, 田村正徳, 近藤乾, わが国の新生児心肺蘇生法の現状分析 第5報. 産婦人科医院の現状, 第43回日本周産期・新生児医学会, 2007.7. 東京
174. 木下 洋, シナリオに基づく新生児蘇生講習会, 新生児白書3. 大阪府医師会, 2007:171-174.
175. 木下 洋, 北村直行, 黒柳裕一, 新生児蘇生講習会の実践と成人教育, 周産期医学, 2007;37(2): 197-202.
176. 木下 洋, シナリオの基づく新生児蘇生講習会の開催, 平成18年度滋賀県周産期医療研修会, 平成19年3月15日大津市
177. 三ツ橋偉子, 中村友彦, 広間武彦, 新生児心肺蘇生における人工呼吸, 周産期医学, 2007;37:225-231
178. 中村友彦, 新生児心肺蘇生講習会信州モデル, 長野県母子衛生学会雑誌, 2007;9:30-36
179. Sunagawa S, Kikuchi A, Yoshida S, Miyashita S, Takagi K, Kawame H, Kondo Y, Nakamura T. Dichorionic twin fetuses with VACTERL association. *J Obstet Gynaecol Res*. 2007;33:570-3.
180. Miyachi K, Kikuchi A, Kiysunezaki M, Hiroma T, Takagi K, Ogiso Y, Nakamura T. Sudden fetal hemorrhage from umbilical cord ulcer associated with congenital intestinal atresia. *J Obstet Gynecol Res* 2007;33:726-730
181. Shimizu A, Shimizu K, Nakamura T. Non-pathogenic bacterial flora may inhibit colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in extremely low birth weight infants. *Neonatology* 2007;93:158-161
182. Ono K, Kikuchi A, Miyashita S, Iwasawa Y, Miyachi K, Sunagawa S, Takagi T, Nakamura T, Sago H. Fetus with prenatally diagnosed posterior mediastinal lymphangioma: Characteristic ultrasound and magnetic resonance imaging findings. *Congenital Anomalies* 2007;47:158-160
183. Yoshida S, Kikuchi A, Sunagawa S, Takagi K, Ogiso Y, Yoda T, Nakamura T. Pregnancy comlocated by diffuse chorioamniotic hemosiderosis: Obstetric features and influence on respiratory diseases of the infants. *J Obstet Gynecol Res* 2007;33:788-792
184. Iwata S, Iwata O, Bainbridge A, Nakamura T, Kihara H, Hizume E, Sugiura M, Tamura M, Matsuishi T. FLAIR at term predicts chronic white matter lesions and neuro-developmental outcome at 6 years old consequential to preterm birth. *Int J Dev Neurosci* 2007;25:523-30
185. Naito S, Hiroma T, Nakamura T. Continuous negative extrathoracic pressure combined with high-frequency oscillation improves oxygenation in rabbit model of surfactant depletion. *Bilo Med Engineering* 2007;31:40-42
186. Inami I, Okada T, Fujita H, Makimoto M,

- Hosono S, Minato M, Harada K, Takahashi S, Yamamoto T: Impact of serum adiponectin concentration on birth size and early postnatal growth. *Pediatr Res.* 2007;61: 604-6
187. 細野茂春, 小高美奈子, 吉川香代, 木多村知美, 稲見育大, 藤田英寿, 宮林寛, 牧本優美, 湊通嘉, 岡田知雄, 麦島秀雄, 高橋滋, 原田研介, 宮川康司, 正岡直樹, 山本樹生, 極低出生体重児における臍帯の milking による赤血球輸血の減少効果, 周産期シンポジウム, 2007;25: 85-90.
188. 細野茂春, 脳室上衣下出血, 小児内科 増刊, 2007;39;375-376.
189. 細野茂春, 湊通嘉, 岡田知雄, 高橋滋, 麦島秀雄, 超低出生体重児における赤血球 MAP 分割製剤導入による供血者の減少効果-血液製剤の有効利用- (ワークショップ: 新生児への血液製剤使用の問題点), 第 52 回日本未熟児新生児学会, 高松, 2007. 11
190. 和田雅樹, 田村正徳, 早産児の短期予後. 早産 - 最新の知見と取り扱い, メジカルビュー社 東京, 2007;256-260.
191. 和田雅樹, 出生直後の新生児の扱い方 3) 仮死児 新生児の基本管理マニュアル, 周産期医学, 2007;37(1):21-24.
192. 和田雅樹, 新生児心肺蘇生プログラム (NRP) の実際 - 胸骨圧迫(心臓マッサージ)の方法, 助産雑誌, 2007;61(2):120-127

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
「周産期母子医療センターネットワーク」による医療の質の評価と、
フォローアップ・介入による改善・向上に関する研究

総合研究報告書（平成 19～21 年度）

「Consensus2005 に則った新生児心肺蘇生法ガイドラインの開発と
全国の周産期医療関係者に習得させるための研修体制と登録システムの構築とその効果に関する研究」(1)
「早産児の蘇生における酸素投与法の比較試験及びマスク CPAP の比較試験」

研究協力者 鈴木啓二、江崎勝一、高山千雅子 埼玉医科大学総合医療センター
研究分担者 田村正徳 埼玉医科大学総合医療センター

研究要旨

過剰な酸素暴露は酸化ストレスとなり組織傷害を惹起することが知られている。その影響は発達期にあり抗酸化力の未熟な早産児においては様々の短期的および長期的合併症とも関連することが指摘されている。早産児の蘇生において、一定の SpO₂ を目標として吸入気酸素濃度を調節しながらマスク CPAP（持続的気道内陽圧）法を施行することによって、①呼吸適応を促進し、②酸素暴露の程度と酸化ストレスを軽減し、さらには③早産児の長期予後の改善につながるのかという点を明らかにするために本臨床研究を計画した。早産仮死児の蘇生において、SpO₂ をモニタしながら酸素投与を減量することにより生後 5 分の児の状態（Apgar score）の改善と日齢 7 まで遷延する酸化ストレス指標の低下など急性期における好影響が証明された。一方慢性肺疾患や未熟児網膜症などの慢性期合併症の発症率にも好影響を与える可能性が示されたが、統計的有意には至らなかった。またマスク CPAP 蘇生により呼吸適応指標（気管挿管率、呼吸窮迫症候群発症率）にも酸化ストレス指標にも有意な影響はみられなかった。今後は今回の研究でカバーされなかった、より重症度の高い未熟性の強い早産児を対象として CPAP 蘇生の有用性を検討する必要がある。また蘇生開始時の適切な FiO₂ 値と目標とする SpO₂ 値についても検討していく必要があると思われた。

A. 研究目的

フリーラジカルは新生児仮死などの虚血後再還流の状況で増加し、動物実験ではこの増加と発達障害との関連が示されている^{1) 2)}。またヒトでは正期産新生児仮死に対する 100%酸素蘇生によりフリーラジカルが上昇し心筋、腎などが傷害されることが示唆されている³⁾。さらに早産児においてはフリーラジカルの上昇は慢性肺疾患（以下 CLD）や未熟児網膜症（以下 ROP）の発症に関与していることが指摘されている^{4) 5)}。早産新生児の呼吸窮迫症候群に対する持続的気道内陽圧（以下 CPAP）の有効性は 1971 年に Gregory らにより報告された⁶⁾。それ

以来 nasal CPAP（鼻孔から圧をかけるタイプの CPAP）は肺胞の虚脱しやすい早産児に対する標準的な呼吸管理法のひとつとして NICU では汎用されてきた。一方出生直後の蘇生時に CPAP を施行することにより肺の拡張を促し、機能的残気量の確立に有効であるとの報告が動物実験においてなされている⁷⁾。新生児における CPAP 蘇生に関する明確なエビデンスは得られていない。出生直後の新生児に対する蘇生法のひとつとして分娩室においておこなう CPAP の有用性についての報告は Finer ら⁸⁾ によるものがあり、最近では特に超早産児に対して気管挿管を回避するため出生直後から開始

する nasal CPAP の有用性に関する報告が Morley ら⁹⁾ によってなされた。しかし酸素暴露量およびそれに起因する酸化ストレスの軽減という観点からの CPAP 蘇生の有用性に関する報告はまだない。

すなわち早産児において、蘇生中の酸素投与が、血中フリーラジカルと抗酸化力レベルに影響し、その結果、CLD、ROP などの長期予後に影響することが想像されているがその詳細については全く不明である。また早産児の出生直後の蘇生時に CPAP を施行することにより肺の拡張と酸素化の改善を促すだけでなく、はたして酸化ストレスの軽減につながるのかどうかについても過去に研究はなく不明である。

早産児の蘇生において、一定の SpO₂ を目標として吸入気酸素濃度を調節しながらマスク CPAP 法を施行することによって、①呼吸適応を促進することが可能か？、②酸素暴露の程度と酸化ストレスを軽減することが可能か？、さらには③早産児の長期予後の改善につながるのか？というリサーチクエスチョンを解決し、今後より良い蘇生法を提唱していくための基礎的データとするためにはこの臨床研究を計画した。

本研究は以下に示す二つのパートよりなる。

研究Ⅰ：早産児の蘇生時に SpO₂ をモニタしながら酸素投与量を減じることが酸化ストレス（血中フリーラジカルと抗酸化力レベル）および長期予後（慢性肺疾患と未熟児網膜症の発症頻度）に与える影響を検討する。

研究Ⅱ：早産児の蘇生において CPAP（持続的気道内陽圧）の有用性を、呼吸の確立、投与酸素量および酸化ストレス指標（血中フリーラジカルと抗酸化力レベル）の観点から検討する。

B. 研究方法（研究Ⅰ）

2005年6月より2006年5月までの一年間に埼玉医科大学総合医療センター総合周産期母

子医療センターにおいて帝王切開により出生した在胎35週未満の早産児で、あらかじめ両親に同意が得られ、生後1分のApgar scoreが、皮膚色以外の項目がマイナス2点以上でトータルで7点未満の44例を対象にした。これらの症例を100%酸素群と酸素減量群に無作為に割り付けた。両群とも娩出後ただちに蘇生台に移し、羊水をふき取り、口腔内の吸引、右上肢にパルスオキシメータ装着を行った。1分のApgar scoreを評価した後、酸素減量群でSpO₂を90-95%に保つように1分毎に酸素濃度を調節した。分娩室での蘇生終了後は全ての症例においてSpO₂値が90-95%になるよう酸素濃度を調節した。生後60分以内に採取した血液中の総ヒドロペルオキシド(dROM;フリーラジカルの指標)と抗酸化力(BAP;抗酸化力の指標)をFRAS4システム(Diacron社,Wisner11)により測定した。両群間の連続的変量の平均値の比較にはt検定、発症頻度の比較にはカイ二乗検定(Yates補正)、Fisherの検定を用いた。

C. 結果（研究Ⅰ）

在胎週数は100%酸素群29±0.8週(平均±SD:以下同様)、酸素減量群29.5±0.6週、出生体重は100%酸素群1177±124g、酸素減量群1108±107gでともに有意差はなかった。分娩室での‘累積余剰酸素’(Σ(FiO₂-0.21)x(minutes))は100%酸素群が酸素減量群より多かった(19.2±1.7 vs 8.0±1.1; p<0.001)。1分後のApgar score、出生から入院までの時間、呼吸窮迫症候群および気管挿管を要した症例数も両群間に有意差はなかった。5分後のアプガースコアは100%酸素群(6.1±0.5)では酸素減量群(7.5±0.3)より低かった(p<0.05)。dROMは入院時、日齢7とも100%酸素群(234.1±13.2, 200.2±13.2 U.CARR)では酸素減量群(127.0±13.5, 150.9±18.6 U.CARR)より高かった(p<0.0001, p<0.05)。抗酸化力は入院時、日齢7いずれも両群間に差はなかった(2725±113, 2507±116 vs 2540±192,

2540±164 μM)。100%酸素減量群でCLDまたはROPを認めた症例は9名 (CLDのみ3名、ROPのみ1名、両方5名)、酸素減量群は7名 (CLDのみ2名、ROPのみ2名、両方3名)であり、差は認めなかった ($p=0.54$)。

D. 考察 (研究 I)

早産仮死児の蘇生において、 SpO_2 をモニタしながら酸素を減量することにより5分のApgar scoreの改善と日齢7までの酸化ストレス指標の減少がみられた。しかしCLDやROPの発症率は有意な低下には至らなかった。CLD、ROPの発症には蘇生時の酸素投与以外に、その後の長期的な酸素濃度管理、在胎週数、急性期合併症など蘇生時の状況以外の多くの因子が関与しているためと思われる。

B. 研究方法 (研究 II)

2007年6月より2008年9月までに埼玉医科大学総合医療センター総合周産期母子医療センターにおいて帝王切開により出生した在胎26週以上36週未満の早産児で、あらかじめ両親に同意が得られた19名を対象にした。これらの症例をCPAP群と非CPAP群に無作為に割り付けた。両群とも児の娩出後蘇生台に移してから羊水をふき取り、口腔内の吸引を行なうと同時に右上肢にパルスオキシメータを装着した。1分のApgar scoreを評価した後 SpO_2 値が85%未満の場合は、CPAP群ではフェイスマスクにより FiO_2 0.4、流量6L/分でマスクCPAPを、非CPAP群ではフェイスマスクにより口鼻付近に FiO_2 1.0、流量10L/分で混合ガスを流した。両群とも以後30秒毎に SpO_2 を85-95%に保つよう FiO_2 を調節した。分娩室での蘇生終了後は全ての症例において SpO_2 値が90-95%になるよう酸素濃度を調節した。血液中のフリーラジカル・抗酸化力指標の測定・分析法、統計的検討法は研究Iと同様である。

C. 結果 (研究 II)

在胎週数は非CPAP群($n=9$) 31.8 ± 2.6 週、CPAP群($n=10$) 31.4 ± 2.8 週、出生体重はそれぞれ $1500\pm 389\text{g}$ 、 $1519\pm 498\text{g}$ でともに有意差はなかった。分娩室での‘累積余剰酸素’は非CPAP群がCPAP群より多かった(3.67 ± 0.77 vs 2.04 ± 1.67 ; $p<0.05$)。1分および5分後のApgar score、呼吸窮迫症候群の数、気管挿管を要した数は両群間に有意差はなかった。入院時および日齢7のdROMは、非CPAP群(88 ± 33 , 104 ± 29 U. CARR)、CPAP群(92 ± 36 , 109 ± 36 U. CARR)、抗酸化力は非CPAP群(2654 ± 377 , 3103 ± 576 μM)、CPAP群(2940 ± 398 , 3076 ± 496 μM)でともに有意差はなかった。

D. 考察 (研究 II)

今回の検討では、呼吸適応の点からも酸化ストレスの点からもCPAPによる蘇生法の有用性は証明されなかった。その理由として、対象となった早産児はすべて呼吸循環状態が比較的安定していたこと、両群とも同レベルの SpO_2 を目標としたため実際に全身の組織が暴露された酸素分圧は同等であったことなどが考えられた。

E. 結論

本研究により早産仮死児の蘇生において、 SpO_2 をモニタしながら酸素を減量することにより生後5分の児の状態の改善と日齢7まで影響する酸化ストレスの減少など急性期における好影響が証明された。一方慢性肺疾患や未熟児網膜症などの慢性期合併症の発症率にも好影響を与える可能性が示されたが、統計的有意には至らなかった。またCPAP蘇生の研究においては、対象となった比較的重症度の高くない早産児においてはその有効性は、呼吸適応の点からも酸化ストレスの点からも証明されなかった。今後は今回の研究でカバーされなかった、より重症度の高い未熟性の強い早産児を対象としてCPAP蘇生の有用性を検討する必要がある。

ある。また蘇生開始時の適切なFiO₂値と目標とするSpO₂値について検討していく必要があると思われる。

F. 研究発表

1) Ezaki S, Suzuki K, Kurishima C, Miura M, Kondo T, Tamura M: Resuscitation of preterm infants with reduced oxygen results in less oxidative stress than resuscitation with 100% oxygen. *J Clin Biochem Nutr* 2009; 44:111-118.

2) 江崎勝一、三浦真澄、和田雅樹、近藤乾、田村正徳：早産児の仮死蘇生時の酸素投与方法が血中フリーラジカルと抗酸化力に及ぼす影響の検討（第1報）

第50回日本未熟児新生児学会総会 2005年12月 名古屋

3) 江崎勝一、三浦真澄、和田雅樹、近藤乾、田村正徳：早産児の仮死蘇生時の酸素投与方法が血中フリーラジカルと抗酸化力に及ぼす影響の検討（第2報）

第50回日本未熟児新生児学会総会 2005年12月 名古屋

4) 江崎勝一：新生児心肺蘇生における酸素投与の功罪—酸素投与に対する抗酸化力とフリーラジカルへの影響

第24回周産期シンポジウム 2006年1月 さいたま

5) 江崎勝一、栗嶋クララ、伊藤加奈子、伊藤智朗、星礼一、谷津静江、高山千雅子、和田雅樹、鈴木啓二、近藤乾、田村正徳：早産児仮死児の蘇生中の酸素投与が抗酸化力に及ぼす影響

第51回日本未熟児新生児学会総会 2006年11月 さいたま

6) 栗嶋クララ、江崎勝一、伊藤加奈子、伊藤智朗、星礼一、谷津静江、高山千雅子、和田雅樹、鈴木啓二、近藤乾、田村正徳：未熟児網膜症および慢性肺疾患の発症と抗酸化力との関連について

第51回日本未熟児新生児学会総会 2006年11月 さいたま

7) Ezaki S, Suzuki K, Kurishima C, Kondo T, Tamura M: Resuscitation of preterm infants with reduced concentration of inspired oxygen - less oxidative stress than 100% oxygen. The 11th Congress of Perinatal Society of Australia and New Zealand; 04/2007, Melbourne, Australia.

8) Suzuki K, Ezaki S, Kurishima C, Miura M, Kondo T, Tamura M: Less oxidative stress in preterm infants resuscitated with lower oxygen. The 15th Congress of Federation of the Asia and Oceania Perinatal Societies; 05/2008, Nagoya, Japan.

9) Suzuki K, Ezaki S, Takayama C, Tamura M: Resuscitation with mask CPAP— Is it useful for reducing oxygen exposure and oxidative stress in preterm infants?

The 13th Congress of Perinatal Society of Australia and New Zealand; 04/2009, Darwin, Australia.

*引用文献

1) Munkeby BH, Borke WB, Bjornland K et al: Resuscitation with 100% O₂ increases cerebral injury in hypoxemic piglets. *Pediatr Res* 2004;56:783-790.

2) Dohlen G, Carlsen H, Blomhoff R, Thaulow E, Saugstad OD: Reoxygenation of hypoxic mice with 100% oxygen induces brain nuclear factor-kappa B. *Pediatr Res* 2005;58:941-945.

3) Vento M, Asensi M, Sastre J, Lloret A, Garcia-Sala F, Vina J: Oxidative stress in asphyxiated term infants resuscitated with 100% oxygen. *J Pediatr* 2003;142:240-246.

4) The STOP-ROP Multicenter Study Group: Supplemental therapeutic oxygen for

prethreshold retinopathy of prematurity (STOP-ROP), a randomized, controlled trial I: primary outcomes. *Pediatrics* 2000;105:295-310.

5) Wagenaar GT, ter Horst SA, van Gastelen MA et al: Gene expression profile and histopathology of experimental bronchopulmonary dysplasia induced by prolonged oxidative stress. *Free Radic Biol Med* 2004;36:782-801.

6) Gregory GA, Kitterman JA, Phibbos RH et al: Treatment of the idiopathic respiratory distress syndrome with continuous positive airway pressure. *N Engl J Med* 1971;284:1333-1340.

7) Probyn ME, Hooper SB, Dargaville PA,

McCallion N, Crossley K, Harding R, Morley CJ: Positive end expiratory pressure during resuscitation of premature lambs rapidly improves blood gases without adversely affecting arterial pressure. *Pediatr Res* 2004;56:198-204.

8) Finer NN, Carlo WA, Duara S et al: Delivery room continuous positive airway pressure/positive end-expiratory pressure in extremely low birth weight infants: a feasibility trial. *Pediatrics* 2004;114:651-657.

9) Morley CJ, Davis PG, Doyle LW et al: Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med* 2008;358:700-708.

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
「周産期母子医療センターネットワーク」による医療の質の評価と、
フォローアップ・介入による改善・向上に関する研究

総合研究報告書（平成19～21年度）

「Consensus2005に則った新生児心肺蘇生法ガイドラインの開発と
全国の周産期医療関係者に習得させるための研修体制と登録システムの構築とその効果に関する研究」(2)
「胎便吸引症候群防止のための気管内吸引法の比較検討」

研究協力者 中村友彦 長野県立こども病院
研究分担者 田村正徳 埼玉医科大学総合医療センター

研究要旨

Neonatal Resuscitation Program（以下NRP）では胎便吸引症候群発症を予防するために出生後直ちに喉頭鏡で気管内挿管のうえでMeconium aspirator（以下MA）を使用して気管内吸引を施行する方法を推奨している。しかし、日本の新生児医療の現場では必要時には挿管の上、気管内吸引チューブで適宜気管内を吸引（以下CS）し、胎便を回収している。我々はNRP推奨の手技と日本の現場で実際に行われている新生児蘇生法手技による効果を、MAS兎モデルを使用した動物実験にて比較検討した。

方法； MAS兎モデルを使用した動物実験にて、胎便回収率と動脈血酸素分圧（PaO₂）、胎便回収率、経時的動脈血酸素分圧（PaO₂）の変化、心拍、平均血圧・血中酸素飽和度（SpO₂）の急性期の経時的変化をMA群とCS群で比較検証した。

結果； 胎便回収率は両群間に有意差はなかった。胎便回収後2時間の人工換気下におけるPaO₂はCS群ではMA群に比し高い傾向にあったが有意差はなかった。一方、胎便注入・回収中と吸引後10分間の人工換気下でのSpO₂値ではMA群はCS群に比して有意に低く（ $p < 0.05$ ）、SpO₂ 90%以上への回復にかかる時間ではMA群はCS群に比して有意に長かった（ $p < 0.05$ ）。

結論； 出生時羊水混濁が見られ、活気のない児に対して挿管の上、胎便の気管内吸引をおこなう際には、気管内吸引カテーテルを使用して吸引する方法は侵襲が少なく、効果も期待できる。

A. 研究目的

Neonatal Resuscitation Program（以下NRP）ではMAS発症を予防するために羊水が胎便で混濁しており、かつ出生時に児が心拍数100/分以下・呼吸抑制・筋緊張低下のいずれかの症状が一つでもあれば、出生後直ちに喉頭鏡で気管内挿管のうえでMeconium aspirator（以下MA）を使用して気管内吸引を施行。吸引時間は3～5秒以内で吸引しながら挿管チューブを抜管する方法を推奨している。しかし、日本の新生児医療の現場ではNRPが推奨する方法ではなく、必要時には挿管の上、気管内吸引チューブで適

宜気管内を吸引し、胎便を回収している。我々はNRP推奨の手技と日本の現場で実際に行われている手技による効果を、MAS兎モデルを使用した動物実験にて、比較検討した。

B. 研究方法

48匹の日本成兎を気管切開後、人工換気を行い、気管内にメコニウムを注入し、直ちに以下の2群に分けた。1群は気管内挿管したままで、挿管チューブを介し気管内吸引カテーテルを用いて胎便を吸引するカテーテルサクシオン群（CS群）、もう1群はメコニウムアスピレー

ターを用いて挿管チューブを抜きながら胎便を吸引し、気管切開部位より再挿管した (MA群)。

Series 1: MA 群 (n=8) と CS 群 (n=8) 間での胎便回収率および胎便回収後 2 時間の人工換気下での両群間での PaO₂ 値、心拍数、平均血圧、人工換気設定の経時的変化の比較を行った。MA 群での再挿管にかかる時間は 5 秒以内とした。

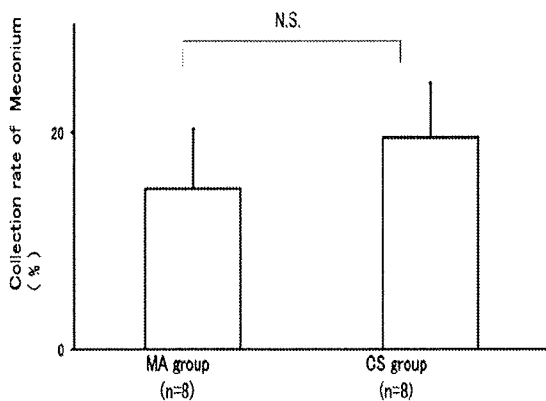
Series 2: MA 群で胎便吸引後、再挿管にかかる時間を 5 秒 (MA-5 群)、10 秒 (MA-10 群)、15 秒 (MA-15 群) に設定した 3 群に分けた。胎便注入中、吸引中、吸引後 10 分間の人工換気下における CS 群 (n=8)、MA-5 群 (n=8)、MA-10 群 (n=8)、MA-15 群 (n=8) 間での SpO₂ 値、心拍数、平均血圧の経時的変化の比較を行った。

C. 結果

出生時羊水混濁があり、活気のない児に対する気管内胎便吸引法

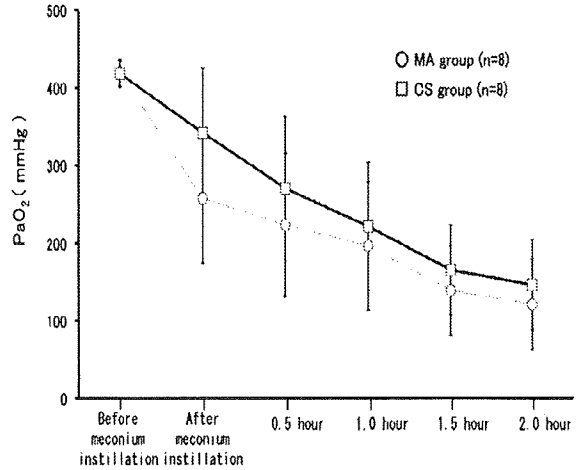
胎便回収率は CS 群 19.5 ± 5.0% vs. MA 群 14.8 ± 5.5% と CS 群で高い傾向にあったが、両群間に有意差はなかった (Figure 1)。

Figure 1. Collection rate of meconium



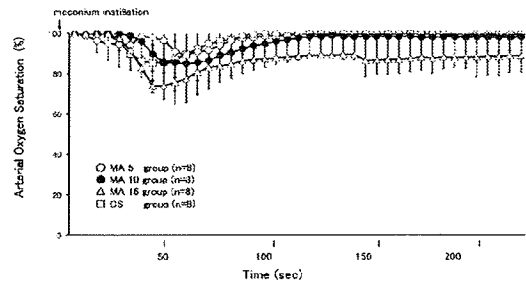
胎便回収後 2 時間の人工換気下における PaO₂ は CS 群では MA 群に比し高い傾向にあったが有意差はなかった (Figure 2)。

Figure 2. Variation in PaO₂ during 2 hours mechanical ventilation after meconium instillation.



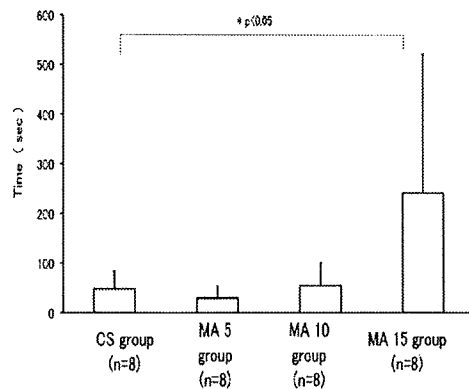
一方、胎便注入・回収中と吸引後人工換気下での SpO₂ 値では MA-15 群は CS 群と MA-05 群に比して有意に低く (p<0.05, p<0.05) (Figure 3)、

Figure 3. Changes of SpO₂ during acute stage after meconium instillation.



SpO₂ 90% 以上への回復にかかる時間では MA-15 群は MA-05 群に比して有意に長かった (241.3 ± 278.8 秒 vs. 29.4 ± 23.4 秒, p<0.05) (Figure 4)。

Figure 4. The duration of SpO₂ < 90% after suctioning in acute period.



D. 考察

胎便の再吸引または蘇生のために再挿管を必要とする状態において再挿管に時間がかかる場合には、気管内カテーテルを用いた胎便回収手技は、メコニウムアスピレーターを用いた手技より児への酸素化への影響は少なく侵襲が少ない。

E. 結論

出生時羊水混濁が見られ、活気のない児に対して挿管の上、胎便の気管内吸引をおこなう際には、気管内吸引カテーテルを使用して吸引する方法は侵襲が少なく、効果も期待できる。

F. 研究発表

1. 三ツ橋偉子、中村友彦、広間武彦 新生児心肺蘇生における人工呼吸 周産期医学

2007;37:225-231

2. 中村友彦 新生児心肺蘇生講習会信州モデル 長野県母子衛生学会雑誌 2007;9:30-36

3. 宮下進、中村友彦 長野県立こども病院における出生時仮死の動向-新生児蘇生法講習会信州モデルの効果- 長野県母子衛生学会誌 2009;11:5-8

4. 中村友彦 標準的な新生児蘇生法の普及 長野県小児科医会報 2009;49:19-22

5. 中村友彦 羊水が胎便で混濁していた場合の気道吸引法 周産期医学 2009;39:927-930

6. Akazawa Y, Ishida T, Baba A, Hiroma T, Nakamura T. Intracheal catheter suction remove the same volume of meconium with less impacts on desaturation compared with meconium aspirator in meconium aspiration syndrome. Earl Hum Dev (投稿中)

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
「周産期母子医療センターネットワーク」による医療の質の評価と、
フォローアップ・介入による改善・向上に関する研究

総合研究報告書（平成 19～21 年度）

「Consensus2005 に則った新生児心肺蘇生法ガイドラインの開発と
全国の周産期医療関係者に習得させるための研修体制と登録システムの構築とその効果に関する研究」(3)
「新生児蘇生における挿管時の新生児終末呼気二酸化炭素検出器の役割」

研究協力者 細野茂春 日本大学医学部小児科
研究分担者 田村正徳 埼玉医科大学総合医療センター

研究要旨

気管挿管は新生児医療にとって必須の治療手技である。小児・成人で終末呼気二酸化炭素の検出が挿管チューブの位置確認の一次確認として確立している。一方、新生児では胎児期から出生において呼吸循環の移行期であることと一回換気量が少ないなどの特殊性があり十分なエビデンスがなく consensus2005 で推奨のレベルに留まっている。本研究の目的は出生直後の新生児において終末呼気二酸化炭素の検出により気管チューブの位置確認が臨床的判断と比較して優位性があるかどうかを現在使用されているカプノグラムと比色法の 2 種類の方法で検討した。また、2009 年末における二酸化炭素検出器の日本での使用状況について全国調査を行った。その結果、終末呼気二酸化炭素検出器はいずれの方法でも臨床的判断により有意に早期に気管挿管、食道挿管とも位置確認の判断が可能であった。特に重要なのは食道挿管の臨床的判断は気管挿管と比較して優位に時間を要したのに対して二酸化炭素検出器による判断では気管挿管より食道挿管が早期に判断が可能であった。カプノグラムでは全例気管挿管、食道挿管の判断が可能であった。一方 Pedi-Cap を用いた比色法では呼吸窮迫症候群を伴った 600g 未満の児では偽陰性を示した。出生直後の新生児においても二酸化炭素検出器による挿管の判断は有用であると考えられた。周産期センターでは出生時の気管挿管のチューブ位置確認のため 44.5%の施設で二酸化炭素検出器を採用していた。そのうち 82%の施設は比色法のみ導入であった。挿管時全例使用するのは 42.5%、臨床的判断に迷ったとき使用するのが 55.2%であった。保険点数が無いために購入できないとの回答が 31%あった。

A. 研究目的

気管挿管は新生児医療にとって必須の治療手技である。小児・成人で終末呼気二酸化炭素の検出が挿管チューブの位置確認一次確認として確立している。新生児、特に出生直後は胎児循環から成人循環の移行期であり胎児期は高い肺血管抵抗のため右心拍出量の 8%程度しか肺循環に寄与していない。呼吸の確立により生後急速な肺血管抵抗の低下に伴い肺循環

血液量は 45%まで急速に増加する。また肺液の吸収過程にあり二酸化炭素の呼出に影響を及ぼす可能性が有る。また気管挿管を必要とする頻度は成熟児より早産児、特に出生体重 1500g 未満の児で高くこれらの児は一回換気量が少ない。このように呼吸循環系の移行期である児に対して終末呼気二酸化炭素検出器の評価のエビデンスは少ない。本研究の目的は出生直後の新生児においてカプノグラムおよび比色

法による ETCO₂ モニターが挿管時の挿管チューブの位置確認として臨床判断と比較して有用であるかどうかを検討した。また、2009 年末時点における我が国の終末呼気二酸化炭素検出器の使用状況について全国調査を行い解析した。

B. 研究方法

実施者：研究協力者

対象：2005 年 1 月から 2008 年 12 月までの 48 か月間に日本大学医学部附属板橋病院で出生し手術室または分娩室で挿管が必要となった極低出生体重児 80 例を対象とした。

a 二酸化炭素検出器の有用性に関する検討

B 実施方法

挿管実施者：研究協力者

前期 2 年はサイドストリームタイプのカプノグラム (NPB-75MAX カプノメータ 製造販売元：タイコヘルスケアジャパン株式会社) を、後期 2 年は比色法 (Pedi-Cap 製造販売元：タイコヘルスケアジャパン株式会社) を使用して検討した。

臨床的判断法は i. 聴診による呼吸音の確認、ii. 陽圧換気による胸郭の動き、iii. 心拍数の変化、iv. SpO₂ のチアノーゼの変化、v. 挿管チューブ内の曇り、で判断した。

カプノグラムによる判定は気管挿管では 4 連続で波形の確認できること。食道挿管では波形を認めないか、低いピークでの漸減波形とした。

比色法による判定は気管挿管では添付文書推奨の 6 回目以降の換気による呼気と吸気による色調ラベルの変化とし、食道挿管では 6 回目以降の換気でも色調ラベルが紫色で変化しない場合とした。

C. 結果

I. カプノグラムの結果

i. 背景因子

対象 40 例の平均在胎週数と出生体重はそれ

ぞれ 27.0 ± 2.5 週 (範囲 22.0-30.9 週)、 839 ± 263 (範囲 438-1426 g) であった。初回挿管成功率は 65% (26/40) であった。

ii. 気管挿管と食道挿管の感度と特異度

初回気管挿管成功例 26 例中臨床的に気管挿管と判断されたのは 23 例で、誤って食道挿管と判断されたのは 3 例であった。14 例の食道挿管では臨床的に誤って気管挿管と判断した例が 3 例、食道挿管と判断されたのは 11 例であった。

一方、カプノグラムでは気管挿管成功例 26 例で全例気管挿管と判断でき、食道挿管 14 例で全例食道挿管と判断された。

臨床的判断の感度は 88.5%、特異度は 78.6% でカプノグラムの感度と特異度はそれぞれ 100% であった。

iii. 判断時間

気管挿管の臨床的判断とカプノグラムでの臨床的判断はそれぞれ 17.0 ± 3.4 秒、 7.5 ± 1.3 秒で有意に臨床的判断に要した時間は長かった。食道挿管では 19.9 ± 1.8 秒、 6.5 ± 0.7 秒で同様に有意に臨床的判断では時間を要した。臨床的判断では食道挿管を判断する場合気管挿管の判断より有意に時間を要した。逆にカプノグラムでは食道挿管の方が気管挿管と比較して短時間に判断が可能であった。

iv. 気管挿管成功率と経験年数

新生児医療経験年数 1 年未満では総挿管回数 9 回で初回成功率は 1 例 (11%)、1 年以上 2 年未満では 22 回の挿管回数で 16 回 (73%) で 3 年以上では総挿管回数 9 回で全例初回成功例であった。

II. 比色法の結果

i. 背景因子

対象 40 例の平均在胎週数と出生体重はそれぞれ 26.6 ± 2.2 週 (範囲 22.0-29.7 週)、 858 ± 253 (範囲 399-1439 g) であった。初回挿管成功率は 70% (28/40) であった。

ii. 気管挿管と食道挿管の感度と特異度

初回気管挿管成功例 28 例中臨床的に気管挿管と判断されたのは 24 例で、誤って食道挿管と判断されたのは 4 例であった。12 例の食道挿管では臨床的に誤って気管挿管と判断した例が 3 例、食道挿管と判断されたのは 9 例であった。

一方、比色法では気管挿管成功例 26 例で臨床的判断で 21 例が気管挿管、7 例が食道挿管判断された。食道挿管 12 例は例食道挿管と判断された。比色法で気管挿管成功例で食道挿管と判断された 7 例は呼吸窮迫症候群を伴った出生体重 600g 未満の児であった。

臨床的判断の感度は 88.7%、特異度は 75.0% で比色法の感度は 75.0%、特異度は 100% であった。600g 未満の児を除くと感度、特異度とも 100% であった。

iii. 判断時間

気管挿管の臨床的判断と比色法での臨床的判断はそれぞれ 20.0 ± 3.6 秒、 8.5 ± 1.4 秒で有意に臨床的判断に要した時間は長かった。食道挿管では 22.9 ± 2.8 秒、 6.6 ± 0.7 秒で同様に有意に臨床的判断では時間を要した。臨床的判断では食道挿管を判断する場合気管挿管の判断より有意に時間を要した。逆にカプノグラムでは食道挿管の方が気管挿管と比較して短時間に判断が可能であった。

b. 二酸化炭素検出器の使用に関する全国調査

C. 実施方法

挿管実施者：研究協力者

日本周産期・新生児医学会の専門医研修施設 287 施設に関してアンケートを郵送しアンケート結果を解析した。

結果

平成 21 年 11 月に 287 施設にアンケート用紙を郵送し 12 月末までに返信された 173 施設について解析した。有効回答率は 62% であった。返送は総合周産期母子医療センターから 59 施設、地域種運気センターから 82 施設それ以外の施設が 32 施設であった。

44.5% の施設で出生時の気管挿管のチューブ位置確認のために二酸化炭素検出器を採用していた。そのうち 82% の施設は比色法のみ導入であった。挿管時全例使用するのは 42.5%、臨床的判断に迷ったとき使用するのが 55.2% で二酸化炭素検出器を使用しないのは臨床的判断で十分でるのが 66%、保険適応が無いために購入できない例が 31% であった。

D. 考察

終末呼気二酸化炭素の検出器による挿管チューブの位置確認は出生直後の呼吸循環胴体の安定しない極低出生体重児において使用可能な機器と考えられた。比色法は添付文書では 1kg 以上とされているが 600g 以上の児では使用可能と考えられた。600g 未満の児で使用する場合は偽陰性が生じる可能性があり注意が必要である。終末呼気検出器に影響を与える因子は一回換気量、チューブからのリーク、機器の死腔が考えられる。特に体重が少ないほど一回換気量が少なくなる。また、呼吸窮迫症候群では肺のコンプライアンスが悪く一回換気量を確保するためには高圧の換気条件を必要とする。超低出生体重児ではカフ無しの挿管チューブが使用しているためリーク量が増えることが影響していると考えられた。

食道挿管の場合気管挿管と比較して臨床的判断に時間を要するのは食道挿管の判断が皮膚色の悪化や心拍数の低下など時間経過で出現する兆候で判断していることに起因していると考えられた。

2005 年の新生児蘇生法で気管挿管の位置確認の方法として二酸化炭素検出器の使用が推奨されているにもかかわらずその導入は 45% に留まっている。また導入した施設においても全例に使用するのは約半数で導入できない理由としては保険点数が無いため導入を延期している施設が 33% みられた。

E. 結論

二酸化炭素検出器による分娩時の気管挿管の確認は極低出生体重児でもカプノグラムおよび比色法とも臨床的判断より短時間で可能であり、感度、特異度とも临床上使用し得る範囲と考えられた。Pedi-Cap は使用添付文書上は 1kg 以上とされているが 600g 以上の児では使用可能と考えられた。

F. 研究発表

1. Hosono S. A role of end-tidal CO₂ monitoring for assessment of tracheal intubations in very low birth weight infants during neonatal resuscitation at birth. *Journal of Perinatal Medicine*. 2009 37:79-84,
2. 細野茂春. 新生児の気管挿管法 介助法・正しい場所の確認、呼気 PCO₂ 検出装置も含む. *周産期医学*. 2009;39:941-946
3. 細野茂春. 挿管時の医療安全動脈血酸素飽和度モニターと終末呼気二酸化炭素検出器の役割. *周産期学シンポジウム 2010* (印刷中)

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
「周産期母子医療センターネットワーク」による医療の質の評価と、
フォローアップ・介入による改善・向上に関する研究

総合研究報告書（平成 19～21 年度）

「Consensus2005 に則った新生児心肺蘇生法ガイドラインの開発と
全国の周産期医療関係者に習得させるための研修体制と登録システムの構築とその効果に関する研究」(4)
「超早産児の臍帯ミルクングの効果と安全性に関する先行研究」

研究協力者 細野茂春 日本大学医学部小児科
研究分担者 田村正徳 埼玉医科大学総合医療センター

研究要旨

循環不全は末梢組織の障害をもたらす合併症および後障害の要因の一つである。しかし、超早産児の生後早期の循環管理については統一した見解がない。血圧は新生児集中治療室において最も利用されている循環管理のパラメータであるが血圧を指標とした管理には問題があることも指摘されている。末梢への酸素運搬には心機能、末梢血管抵抗、および循環血液量が重要な因子である。

先行研究として超早産児において臍帯のミルクングによる胎盤血輸血による効果と安全性に関して単一施設においてパイロットスタディとして前方視的ランダム化試験をおこなった。その結果、ミルクング群では以下結果が得られた。

- 入院時のヘモグロビン値の高値。
- 1 分後の Apgar score の高値
- 入院時から生後 1 2 時間までの血圧の高値。
- 赤血球輸血の回避率が高く、総輸血回数の減少。
- 人工換気期間および酸素投与日数の短縮。
- 授乳量が 100ml/kg までに到達する日数の短縮。
- 頭蓋内出血および死亡率には差は認めなかった。

A. 研究目的

胎児-胎盤循環系の血液量は胎児循環血液量、臍帯血管内血液量と胎児側絨毛内血液量の総和であり、出生時の分布は種々の条件で変化する。一般的に在胎週数が短いほど胎児循環血液量の比率は低下する。出生時の要因として臍帯の結紮までの時間、児と胎盤との高低差と子宮収縮の有無により胎盤から児に流入する血液量が規定される。成熟児は臍帯の拍動の消失後、臍帯の結紮が行われるため児の循環血液量の不足が起こることは少ない。早産児でも臍帯の

結紮時間を 30 秒以上遅らせるいわゆる後期結紮により循環血液量の確保が行われつつある。後期結紮が行われた児については循環動態の早期安定化が図られて血圧維持のための赤血球輸血の軽減および心血管作動薬の使用頻度の低下が報告されている。頭蓋内出血の頻度の減少が報告され、循環動態の安定化が出血の頻度の減少に寄与していることが推測されている。しかしながら超早産児では蘇生のために充分結紮までの時間がとれないことが報告されており、より循環血液量の不足が考えられる未

熟な児ほど十分な後期結紮がおこえないことが臍帯の後期結紮の根本的な問題点として指摘されている。

我々は後期結紮に代わる手段として蘇生に影響を及ぼすことなく臍帯血管内の血液が輸血可能な臍帯のミルクングに注目して同療法の効果と安全性に関して超早産児についてパイロット研究を行った。

B. 研究方法

実施者：研究協力者

対象：日本大学医学部附属板橋病院で分娩となり新生児集中治療室に入院した在胎 24 週以上 29 週未満で出生した 40 例

実施方法：封筒法による無作為割り付け試験

ミルクングによる介入：児を胎盤の位置またはそれ以下に保持して、臍帯約 20cm を 2-3 回、胎盤側から児側にしごいた後、逆流がないように通常の位置で結紮

調査項目

臍帯のミルクングを行った 20 例と臍帯の早期結紮(<30 秒未満)で出生した 20 例をコントロール群として以下の項目について 2 群間検定を行った。

1. 母体情報を含む背景因子
2. ヘモグロビン濃度
3. 輸血率および輸血回数
4. 出生後から 144 時間までの血圧、心拍数、尿量、Ventilatory Index
5. 呼吸
6. 栄養
7. 合併症および死亡

C. 結果

1. 母体情報を含む背景因子

2 群間で在胎週数および出生体重に有意差は見られなかった。羊膜絨毛膜炎、light-for-dates 児、前期破水と帝王切開の頻度に有意差はなかった。1 分後の Apgar score はミルクング群で有意に高値であったが 5 分

値の Apgar score は両群で有意差はみられなかった。

2. ヘモグロビン濃度

出生時ヘモグロビン値はミルクング群で 16.5 ± 1.4 g/dl コントロール群で 14.1 ± 1.6 g/dl で有意にミルクング群で高値であった ($p < 0.01$)。

3. 輸血率および輸血回数

Kaplan-Meier 法を用いた輸血回避曲線で有意にミルクング群で輸血回避がなされていた (図 1)。ミルクング群およびコントロール群で退院までの輸血回避率は 65.0%、30.0%で平均輸血回数は 1.7 ± 3.0 回、 4.0 ± 4.2 回で統計学的に有意差を認めた。

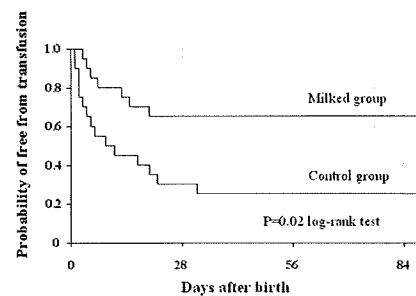


図 1 Kaplan-Meier 法による輸血回避曲線

4. 出生後から 120 時間までの血圧、心拍数、尿量、Ventilatory Index

出生時の平均血圧はミルクング群で 34 ± 9 mmHg、コントロール群で 28 ± 8 mmHg でミルクング群において統計学的に有意に高値であった。生後 12 時間まで有意にミルクング群の血圧が高値であった。また出生時から生後 24 時間までの血圧較差は有意にミルクング群で少なかった (図 2)。