

推奨

1. 母体出生前ステロイド投与

1-1) 適応

Clinical Question.1

どのような状況において切迫早産の母体への出生前ステロイド投与が奨められるか？

推奨

[仮推奨 1]

1 週間以内に早産が予想される妊娠 34 週までの妊婦に対して出生前ステロイド投与は奨められる。 【推奨グレード A】

[仮推奨 2]

妊娠 26 週未満の切迫早産であっても母体出生前ステロイド投与は奨められる。 【推奨グレード B】

[仮推奨 3]

24 時間以内に出産が予想される状況であったとしても、切迫早産の母体への出生前ステロイド投与は奨められる。 【推奨グレード A】

[仮推奨 4]

破水があっても切迫早産の母体への出生前ステロイド投与は奨められる(妊娠 32 週まで)。 【推奨グレード A】

[仮推奨 5]

母体の高血圧に十分に留意すれば、妊娠高血圧症候群があっても切迫早産への出生前ステロイド投与は奨められる。 【推奨グレード A】

背景

早産が予測される場合、出生前母体ステロイド投与は肺成熟を促すだけでなく、敗以外の各種臓器においても細胞分化を刺激し、成熟を促す効果があるとされており、2009 年 11 月より我が国でもベタメタゾン(リンデロン®)の保険適応が認可されたところである。2008 年の周産期母子医療センターネットワークデータベース解析にて母体出生前ステロイド投与は 42.9%にしか行われておらず、2003-2008 年の解析では、出生前母体ステロイド投与は児の予後に影響する因子のひとつであることがわかった。

科学的根拠の詳細

母体ステロイド投与とプラセボ(または無治療)との比較⁽¹⁾

Robertsらは切迫早産の母体に対しての出生前ステロイド投与に関する21編の研究を対象としてシステマティック・レビューを行った。

胎児・新生児死亡はステロイド投与群で有意に減少(リスク比 0.77、95%信頼区間[0.67-0.89])し、それは胎児死亡の減少(リスク比 0.98、95%信頼区間[0.73-1.30])よりも新生児死亡の減少(リスク比 0.69、95%信頼区間[0.58-0.81])によることが分かった。RDS(リスク比 0.66、95%信頼区間[0.59-0.73])、中等症から重症 RDS(リスク比 0.55、95%信頼区間[0.43-0.71])、IVH(リスク比 0.54、95%信頼区間[0.43-0.69])、重症IVH(リスク比 0.28、95%信頼区間[0.16-0.50])、NEC(リスク比 0.46、95%信頼区間[0.29-0.74])も減少させることが分かった。CLDの発症には有意差を認めず(リスク比 0.86、95%信頼区間[0.61-1.22])、出生体重にも差を認めなかった。

長期予後の検討として、小児死亡(リスク比 0.68、95%信頼区間[0.36-1.27])、神経発達遅延の発症(リスク比 0.64、95%信頼区間[0.14-2.98])に差を認めなかった。小児期の神経学的後遺症(リスク比 0.49、95%信頼区間[0.24-1.00])、脳性まひの頻度は低い傾向にあった(リスク比 0.60、95%信頼区間[0.34-1.03])。

在胎 22-25 週に対する出生前ステロイド投与⁽²⁾⁻⁽⁵⁾

Robertsらのシステマティック・レビュー⁽¹⁾では、在胎 24 週以上が対象となっていて、24 週未満は対象となっていない。また、サブグループ解析にて、妊娠 26 週未満でステロイド投与を行った場合には児の予後改善に対して有意差がなかったとされている。

在胎期間が 24 週未満で出生した児に対して出生前ステロイド投与が有効であるかを検討している、RCTによる質の高い根拠は見いだせなかった。

米国での大規模なコホート研究⁽²⁾によれば、出生前ステロイド投与は在胎 22-25 週で出生した児の死亡を減らし(リスク比 0.55、95%信頼区間 0.45-0.66)、死亡または重度後遺症を減らし(RR 0.54、95% CI 0.44-0.66)、死亡または後遺症を減らす(リスク比 0.53、95%信頼区間 0.42-0.66)ことが報告されている。

Hayesらのコホート研究⁽³⁾では、出生前ステロイド投与は在胎 23 週の児の死亡を有意に減少させることが報告されている(オッズ比 0.32、95%信頼区間[0.12-0.84])。

英国での Manktelow らのコホート研究⁽⁴⁾では、在胎期間が 24-29 週と 32 週の児では出生前ステロイド投与により死亡率が統計学的に有意に減少していた。在胎 23 週の児では死亡率の減少を認めたが、統計学的有意差はなかった(ステロイド群 79.4%、非投与群 89.3%、 $p=0.068$)。

また、本邦の Neonatal Research Network のデータベースを解析した Mori らのコホート研究⁽⁵⁾においても、在胎 22-23 週の死亡危険度(Hazard ratio(HR) 0.72、95%信頼区間 0.53-0.97)、在胎 24-25 週の IVH の発症(オッズ比 0.64、95%信頼区間 0.51-0.79)、重症 IVH の発症(オッズ比 0.49、95%信頼区間 0.36-0.67)、死亡危険度(HR 0.65、95%信頼区間 0.50-0.86)を減らすことが示されている。

在胎 22-25 週における出生前ステロイド投与の児の長期予後に関する質の高い科学的根拠は見いだせなかった。

母体ステロイド投与から分娩までの時間に関する検討⁽¹⁾

ステロイド投与後 24 時間以内に出生した場合にはステロイド投与を行わなかった場合と比較して胎児・新生児死亡(リスク比 0.60、95%信頼区間[0.39-0.94])、新生児死亡(リスク比 0.53、95%信頼区間[0.29-0.96])の減少を認めたが、RDS(リスク比 0.87、95%信頼区間[0.66-1.15])、IVH(リスク比 0.54、95%信頼区間[0.21-1.36])に関しては有意な減少を認めなかった。

ステロイド投与後 7 日以上経って出生した群では胎児・新生児死亡(リスク比 1.42、95%信頼区間[0.91-2.23])、新生児死亡(リスク比 1.45、95%信頼区間[0.75-2.80])、RDS(リスク比 0.82、95%信頼区間[0.53-1.28])、IVH(リスク比 2.01、95%信頼区間[0.37-10.86])において有意な減少を認めなかった。

なお、いずれの場合も児の長期予後に関する質の高い研究は見いだせなかった。

破水症例に対するステロイド投与⁽¹⁾

初回ステロイド投与時に破水している、もしくは破水後 24 時間以上経過している場合において、両群間で母体死亡、CAM、母体敗血症に有意差は認められなかった。

破水症例に対してステロイド投与を行うことで、胎児・新生児死亡(リスク比 0.62、95%信頼区間[0.46-0.82])、新生児死亡(リスク比 0.58、95%信頼区間[0.43-0.80])、RDS(リスク比 0.67、95%信頼区間[0.55-0.82])、IVH(リスク比 0.47、95%信頼区間[0.28-0.79])、CLD(リスク比 0.50、95%信頼区間[0.33-0.76])、NEC(リスク比 0.39、95%信頼区間[0.18-0.86])の有意な減少を認めた。新生児感染症(リスク比 1.26、95%信頼区間[0.86-1.85])、生後 48 時間以内の感染症(リスク比 0.96、95%信頼区間[0.44-2.12])、人工呼吸管理/CPAP の必要性(リスク比 0.90、95%信頼区間[0.47-1.73])に有意差は認めなかった。なお、児の長期予後に関する質の高い研究は見いだせなかった。

妊娠高血圧症候群の母体に対するステロイド投与⁽¹⁾

妊娠高血圧症候群合併母体に対する出生前ステロイド投与は、新生児死亡(リスク比 0.50、

95%信頼区間[0.29-0.87])、RDS(リスク比 0.50、95%信頼区間[0.35-0.72])、IVH(リスク比 0.38、95%信頼区間[0.17-0.87])を有意に減少させた。胎児・新生児死亡(リスク比 0.83、95%信頼区間[0.57-1.20])、胎児死亡(リスク比 1.73、95%信頼区間[0.91-3.28])、出生体重(FWMD -131.72g、95%信頼区間[-319.68-56.24 g)、CAM(リスク比 2.36、95%信頼区間[0.36-15.73])、母体敗血症(リスク比 0.68、95%信頼区間[0.30-1.52])、母体妊娠高血圧症候群の有意な増悪(リスク比 1.0、95%信頼区間[0.36, 2.76])、母体死亡(リスク比 0.98、95%信頼区間[0.66, 15.50])に関しては有意差を認めなかった。

科学的根拠のまとめ

出生前ステロイド投与は在胎 34 週以下の児において、胎児・新生児死亡、新生児死亡、RDS、IVH を有意に減少させる。

在胎 24 週未満の児に対しての出生前ステロイド投与は RCT による質の高い研究は見いだせなかったが、大規模コホート研究によれば死亡率を低下させ、長期予後を改善させることが報告されている。また、本邦のコホート研究からも在胎 22-25 週であっても出生前ステロイド投与は有効であると考えられる。

ステロイド投与後 7 日以上経って出生した群では胎児・新生児死亡、新生児死亡、RDS、IVH の有意な減少を認めなかった。

出生前ステロイド投与後 24 時間以内に分娩に至った症例においても、胎児・新生児死亡、新生児死亡を有意に減少させる。

破水している症例に対しての出生前ステロイド投与は母体死亡、CAM、母体敗血症を増加させることはなく、また分娩後発熱、抗生剤投与を要する発熱の有無に関しても有意差を認めない。ステロイド投与により、胎児・新生児死亡、新生児死亡、RDS、IVH、CLD、NEC は有意に減少していた。新生児感染症、生後 48 時間以内の感染症、人工呼吸管理/CPAP の必要性に有意差は認めなかった。

妊娠高血圧症候群合併母体に対する出生前ステロイド投与は、新生児死亡、RDS、IVH を有意に減少させ、胎児・新生児死亡、胎児死亡、出生体重、CAM、母体敗血症に関しては有意差を認めなかった。

科学的根拠から推奨へ

出生前ステロイド投与は、在胎 34 週以下の児の死亡、RDS、IVH を減少させる上で、有効と考えられるが、分娩 7 日以上前に投与された場合ではその有用性は認められない。そのため、1 週間以内に分娩が予想される切迫早産の母体に対して出生前ステロイド投与が奨められる。

在胎期間が 22-25 週であっても児の予後改善が期待できるため、出生前ステロイド投与は奨められる。

直ちに分娩の進行が予想される症例であっても、胎児・新生児死亡、新生児死亡を減少させる

効果はあると考えられるため、出生前ステロイド投与は奨められる。

破水を認めている症例では、母児の感染症のリスクを増加させることなく、胎児・新生児死亡、新生児死亡、RDS、IVH、CLD、NEC を減少させる効果があり、出生前ステロイド投与が奨められる。

妊娠高血圧症候群合併母体では、新生児死亡、RDS、IVH を減少させるという点で効果があるため、一律に投与を制限するのではなく、母体妊娠高血圧の重症化に十分留意すれば、出生前ステロイド投与が奨められる。

なお、ベタメタゾンの母体投与は添付文書上において高次医療施設での周産期管理が可能な状況において、児の娩出時期を考慮して投与すべきである旨の注意喚起が記載されており、適正使用する必要がある。

略語集

CAM:絨毛膜羊膜炎(chorioamnionitis)

CLD:慢性肺疾患(chronic lung disease)

CPAP:経鼻的持続的陽圧換気(Continuous Positive Airway Pressure)

IVH:脳室内出血(intraventricular hemorrhage)

NEC:壊死性腸炎(necrotizing enterocolitis)

RCT:ランダム化比較検討試験(randomized controlled trial)

RDS:呼吸窮迫症候群(respiratory distress syndrome)

参考文献

1. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jul 19;3:CD004454. Review.
2. Tyson JE, Parikh NA, Langer J, Green C, Higgins RD; National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Intensive care for extreme prematurity--moving beyond gestational age. N Engl J Med. 2008 Apr 17;358(16):1672-81.
3. Hayes EJ, Paul DA, Stahl GE, Seibel-Seamon J, Dysart K, Leiby BE, Mackley AB, Berghella V. Effect of antenatal corticosteroids on survival for neonates born at 23 weeks of gestation. Obstet Gynecol. 2008 Apr;111(4):921-6.
4. Manktelow BN, Lal MK, Field DJ, Sinha SK. Antenatal corticosteroids and neonatal outcomes according to gestational age: a cohort study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2010 Mar;95(2):F95-8. Epub 2009 Nov 29.
5. Mori R, Kusuda S, Fujimura M. Effectiveness of antenatal steroid by gestational age. (in preparation).

1.2) 投与方法

Clinical Question.2

早産が予想される場合に奨められる出生前ステロイドの種類、投与量、および投与方法は何か？

推奨

[仮推奨 6]

出生前ステロイドはベタメタゾンを使用し、12 mg を 24 時間毎に計 2 回、筋肉内注射することが奨められる。 【推奨グレード C】

[仮推奨 7]

出生前ステロイドの反復投与は奨められない。 【推奨グレード C】

科学的根拠の詳細

ステロイドの種類⁽¹⁾

Brownfoot らは出生前ステロイドの種類、投与量、投与方法に関する 10 編を対象としてシステマティック・レビューを行った。

デキサメサゾンとベタメタゾンを比較した研究は 9 編あり、デキサメサゾンはベタメタゾンに比べて IVH の頻度を低下させることが分かった(リスク比 0.44、95%信頼区間[0.21, 0.92])。重症 IVH に差を認めなかった(リスク比 0.40、95%信頼区間[0.13, 1.24])。RDS(リスク比 1.06、95%信頼区間[0.88, 1.27])、PVL(リスク比 0.83、95%信頼区間[0.23, 3.03])、BPD(リスク比 2.50、95%信頼区間[0.10, 61.34])、周産期死亡(リスク比 1.28、95%信頼区間[0.46, 3.52])、低出生体重(リスク比 0.89、95%信頼区間[0.65, 1.24])、平均出生体重(平均差 0.01、95%信頼区間[-0.11, 0.12])、新生児敗血症(リスク比 1.30、95%信頼区間[0.78, 2.19])、NEC(リスク比 1.29、95%信頼区間[0.38, 4.40])、ROP(リスク比 0.93、95%信頼区間[0.59, 1.47])、PDA(リスク比 1.19、95%信頼区間[0.56, 2.49])、Apgar Score の 5 分値(平均差 -0.20、95%信頼区間[-0.89, 0.49])、Apgar 5 分値が 7 未満の児の割合(リスク比 0.97、95%信頼区間[0.43, 2.18])、頭囲(平均差 -0.50、95%信頼区間[-1.55, 0.55])、血管収縮剤の使用(リスク比 0.44、95%信頼区間[0.17, 1.11])には差を認めなかった。

長期予後に関しては 1 編のみで検討されており、デキサメサゾンの投与を受けた一人に神経障害があったと報告されている(リスク比 1.67、95%信頼区間[0.08, 33.75])。母体に対する影響は検討されていなかった。

ステロイドの投与量、投与間隔、投与経路⁽¹⁾

投与量や投与間隔、投与経路に関して比較検討を行った質の高い研究は見いだせなかった。

出生前ステロイド投与後 1 週間以上経過した切迫早産の妊婦に対して、ステロイドの複数クール投与あるいは反復投与を行うべきか⁽²⁾⁻⁽⁵⁾

Crowther らはステロイド投与を 1 クール投与と複数クール投与を比較検討した 5 編を対象としてシステマティック・レビューを行った⁽²⁾。Bevilacqua らはさらに 3 編を加えた 8 編の研究を対象としてシステマティック・レビューを行っている⁽³⁾。ステロイドの複数回投与は RDS (リスク比 0.80、95%信頼区間[0.71, 0.89])、PDA (リスク比 0.74、95%信頼区間[0.57, 0.95])、サーファクタントの使用 (リスク比 0.75、95%信頼区間[0.67, 0.84])、人工呼吸管理の必要性 (リスク比 0.84、95%信頼区間[0.77, 0.91]) を減らし、新生児死亡も減らす傾向にあった (リスク比 0.88、95%信頼区間[0.77, 1.01])。

しかしこの治療は有意な出生体重の減少 (WMD -83.01、95%信頼区間[-124.47, -41.55])、頭囲の減少 (WMD -0.35、95%信頼区間[-0.52, -0.17]) と関連していた。重症 RDS、BPD、IVH、敗血症、NEC、ROP、周産期死亡、在胎期間などは出生前ステロイドの複数回投与と単回投与では差を認めなかった。

また、Crowther らの研究⁽²⁾⁽⁴⁾では、1 クール投与の後、ベタメタゾン 11.4 mg を 1 回と生食によるプラセボを妊娠 32 週になるまで毎週筋肉内注射を行った⁽⁴⁾。1 クールで終了する場合と比較して RDS や重症肺疾患の頻度は低下させるが、胎児・新生児死亡、CLD、IVH、重症 IVH、PVL の発症には有意差を認めなかった。母体に対しての影響に有意差は認めなかった。長期予後に関しては、後遺症なき生存や身体計測値には有意差を認めなかった。ステロイド反復投与群では注意力的問題が出てくる率が高かった (出生前ステロイド反復投与群の 6.0% (31/519)、プラセボ群の 3.2% (17/526)、adjusted RR 1.87、95%信頼区間 1.03, 3.42、adjusted p=0.04)。

Wapner ら⁽⁵⁾の研究における長期予後では、後遺症なき生存や身体計測値には有意差を認めなかったが、脳性まひが多い傾向があった (出生前ステロイド反復投与群の 2.9% (6/248)、プラセボ群の 0.5% (1/238) リスク比 5.7、95%信頼区間[0.70, 46.7])。

出生前ステロイド投与後 1 週間以上経過した切迫早産の妊婦に対して、分娩前にステロイドの 1 回追加投与を行うべきか⁽⁶⁾⁽⁷⁾

Peltoniemi らは出生前ステロイド投与後 1 週間以上経過した切迫早産の妊婦に対して分娩直前に (48 時間以内に分娩が予想される場合に)、分娩前にステロイド 1 回追加投与 (ベタメタゾン 12mg) を行うことが有効かどうかを検討した⁽⁶⁾⁽⁷⁾。

ベタメタゾン追加投与群とプラセボ群で死亡率 (リスク比 2.90、95%信頼区間[0.75, 1.12])、

RDS(リスク比 1.16、95%信頼区間[0.75, 1.79])、重症 RDS (リスク比 1.40、95%信頼区間[0.90, 2.19])、重症 IVH(リスク比 1.58、95%信頼区間[0.44, 5.71])は有意差を認めなかったが、ベタメタゾン追加投与群の方が多傾向にあり、研究は安全面への配慮から途中で中止となっていた。2 歳時点での長期神経予後や身長・体重・頭囲は両群間で有意差を認めなかった。

科学的根拠のまとめ

デキサメタゾンはベタメタゾンと比較して IVH の頻度を低下させるが、重症 IVH には差を認めない。RDS、PVL、BPD、周産期死亡などに関しても差は認めない。

ステロイドの投与量、投与間隔を比較検討した質の高い研究は見いだせなかった。

複数クール投与を行うことで、1 クールで終了する場合と比較して RDS や重症肺疾患の頻度は低下させるが、胎児・新生児死亡、CLD、IVH、重症 IVH、PVL の発症には有意差を認めなかった。

出生前ステロイドの反復投与が長期予後に与える影響として、後遺症なき生存や身体計測値には有意差を認めなかった。ステロイド反復投与群では注意力の問題が出てくる率が高く、統計学的有意差は認めなかったが、脳性まひが多傾向があった。

出生直前のステロイド 1 回追加投与は RDS や IVH を減らさず、むしろ増加させる可能性がある。

科学的根拠から推奨へ

ベタメタゾンかデキサメタゾンか、どちらが良いかに関して、児の長期予後まで比較したエビデンスはない。また、投与量、投与方法、投与回数に関しても明らかなエビデンスはない。

多くの研究においてベタメタゾン 12mg を 24 時間毎に 2 回筋肉内注射する方法がとられており、『母体投与による胎児肺成熟を介した新生児呼吸窮迫症候群の発症抑制』として保険適応となったことから、ベタメタゾン 12mg を 24 時間毎に 2 回筋肉内注射する方法が奨められる。

複数クール投与は短期予後を改善させる効果はあるが、児の成長や長期予後に与える影響などが懸念され、安全性の面で問題があると考えられる。出生直前のステロイド 1 回投与は新生児の予後を改善させる効果はない。そのため、現時点では出生前ステロイドは 24 時間毎の 2 回投与のみで終了することが奨められる。

なお、添付文書上において高次医療施設での周産期管理が可能な状況において、児の娩出時期を考慮して投与すべきである旨の注意喚起が記載されており、適正使用する必要がある。

略語

BPD: 気管支肺異形成(bronchopulmonary dysplasia)

CLD: 慢性肺疾患(chronic lung disease)

IVH:脳室内出血(intraventricular hemorrhage)
NEC:壊死性腸炎(necrotizing enterocolitis)
PDA:未熟児動脈管開存症(patent ductus arteriosus)
PVL:脳室周囲白質軟化症(periventricular leukomalacia)
RDS:呼吸窮迫症候群(respiratory distress syndrome)
ROP: 未熟児網膜症(retinopathy of prematurity)
WMD:加重平均差(weighted mean difference)

参考文献

1. Brownfoot FC, Crowther CA, Middleton P. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Oct 8;(4):CD006764. Review.
2. Crowther CA, Harding JE. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for preventing neonatal respiratory disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jul 18;(3):CD003935. Review.
3. Bevilacqua E, Brunelli R, Anceschi MM. Review and meta-analysis: Benefits and risks of multiple courses of antenatal corticosteroids. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010 Apr;23(4):244-60.
4. Crowther CA, Doyle LW, Haslam RR, Hiller JE, Harding JE, Robinson JS; ACTORDS Study Group. Outcomes at 2 years of age after repeat doses of antenatal corticosteroids. *N Engl J Med.* 2007 Sep 20;357(12):1179-89.
5. Wapner RJ, Sorokin Y, Mele L, Johnson F, Dudley DJ, Spong CY, Peaceman AM, Leveno KJ, Malone F, Caritis SN, Mercer B, Harper M, Rouse DJ, Thorp JM, Ramin S, Carpenter MW, Gabbe SG; National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Long-term outcomes after repeat doses of antenatal corticosteroids. *N Engl J Med.* 2007 Sep 20;357(12):1190-8.
6. Peltoniemi OM, Kari MA, Tammela O, Lehtonen L, Marttila R, Halmesmäki E, Jouppila P, Hallman M; Repeat Antenatal Betamethasone Study Group. Randomized trial of a single repeat dose of prenatal betamethasone treatment in imminent preterm birth. *Pediatrics.* 2007 Feb;119(2):290-8.
7. Peltoniemi OM, Kari MA, Lano A, Yliherva A, Puosi R, Lehtonen L, Tammela O, Hallman M; Repeat Antenatal Betamethasone (RepeatBM) Follow-Up Study Group. Two-year follow-up of a randomised trial with repeated antenatal betamethasone. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2009 Nov;94(6):F402-6.

2. 新生児蘇生

2.1) 保温

Clinical question.3

ラジアントウォーマ下で蘇生を受ける早産児は、熱の放散を押さえるためにどんな方法がこれまでの方法と比べ至適温度を保ち、長期予後(1歳半以降の精神運動発達予後)を改善することができるか？

推奨

[仮推奨 8]

在胎 28 週未満で出生した新生児は、出生直後にプラスチックのラップか袋で身体を包み、ラジアントウォーマ下で蘇生することが奨められる。 【推奨グレード B】

[仮推奨 9]

在胎 28 週未満の新生児では、分娩室の室温は最低でも 26°C にすることが奨められる。

【推奨グレード C】

背景

新生児、特に早産児は体温調節可能温度域が狭いため環境温度の影響を受けやすく、容易に低体温に陥る。その結果無呼吸や代謝性アシドーシス等の合併症の頻度も高くなることから保温は新生児医療の古典的 3 大原則(保温・栄養・感染予防)に数えられている。

科学的根拠の詳細

McCall らのシステマティック・レビュー⁽¹⁾では、生後 10 分以内で低体温予防を受けた在胎 37 週未満、2500g 以下の児で 7 編の研究から 400 名が対象となり、出生時の低体温予防のための介入を検討した。プラスチックバッグは在胎 28 週未満の児で熱の放散を抑えるのに有効であった。(4 編 223 名 体重換算体温差 0.68 °C; 95%信頼区間[0.45, 0.91])。ただし、在胎 28-31 週では有効ではなかった。病院滞在期間、および死亡率の改善に関する根拠が不十分であった。その他(脳障害、アプガースコア、血液ガス、グルコース値、挿管の有無)の検討項目においても有意差を認めなかった。また skin-to-skin care、熱伝導マットはいずれも早産児の体温を保つことに有効であったが(skin-to-skin:1 編, 31 例; リスク比 0.09、95%信頼区間[0.01, 0.64]、熱伝導マット: 1 編, 24 例; リスク比 0.30、95%信頼区間[0.11, 0.83])、病院滞在期間、死亡率には有意差を認めなかった。

Cramerらのシステマティック・レビュー⁽²⁾では、3編のランダム化比較試験(RCT)(カナダ2編、アメリカ1編)と5編の後方視的対照試験(historical controlled trial:HCT, フランス、スウェーデン、アメリカ)から在胎36週未満の児：RCT 200名(介入群95名:対照群105名)、HCT807名(介入群180名:対照群627名)が抽出され、皮膚の密閉によるラッピングが有効かどうかの検討が行われた。3編のRCTによるメタ分析で、皮膚をラッピングされた新生児の入院時の体温は体重平均で0.63°C高かった(95%信頼区間[0.38, 0.87])。5編のHCTでは有意差を認めなかった(体重換算体温差0.96°C; 95%信頼区間[0.66, 1.27] 0.66, 1.27)。死亡率(RCT: リスク比0.72, 95%信頼区間[0.36, 1.45]、HCT: リスク比0.76, 95%信頼区間[0.51, 1.13])、その他の主要検討項目(院内死亡、病院滞在期間、脳障害)にも有意差は認められなかった。

VohraらのRCT⁽³⁾では、1999年2月から2000年3月までにカナダの1施設で、在胎28週未満の新生児55名を対象とし、ポリエチレンバックで閉鎖的に皮膚を密閉する介入群28名、対照群(従来の乾燥させる方法)27名に分け、熱損失を軽減できるか、その後バックを外した後その効果はどうなるのか比較検討が行われた。NICU入室時の平均直腸温は36.5±0.8°C対35.6±1.3°Cで有意に介入群において高かった。ただし、1時間後の直腸温では有意差を認めなかった(36.6±0.7°C vs. 36.4±0.9°C, $p = .4$)。死亡率を含め、その他の検討項目では有意差を認めなかった。

KnobleらのRCT⁽⁴⁾では、アメリカの3施設、2000年11月から2002年7月までの期間、在胎29週未満の児88名を対象とし、ラジアントウォーマ下で、生後速やかにポリウレタンバッグで包む介入群41名と、従来の通りの対照群47例に分け、比較検討を行った。さらに分娩室が26°C以上かどうかでNICU入院時の体温低下を防げるかどうか検討が行われた。NICU入室時の体温が36.4°C未満であった比率が44%対70%であり、有意に介入群で少なかった。また、平均深部体温は36.5°C対36.0°Cであり、有意に介入群で高かった。分娩室の温度がより高い(26°C)かどうかでサブグループ解析を行い、分娩室より温度が26°Cより高いWarm群、低いCool群で比較すると、介入群(Warm群10:Cool群30)、対照群(Warm群18:Cool群29)ともWarm群でNICU入院時の体温は有意に高かった。(対照群Warm群平均36.3°C、Cool群平均35.8°C、 $p < 0.05$ 。介入群Warm群平均37.1°C、Cool群平均36.3°C、 $p < 0.004$)。Warm群において介入群では対照群と比べ有意に高かった(対照群平均36.3°C、介入群平均37.1°C、 $p < 0.01$)。36.4°C以上だったのはポリウレタンバッグに入れた介入群のみであった。1名のみ高体温(38.1°C)が認められたが他の悪影響は認められなかった。

Kentらの後方視的コホート研究⁽⁵⁾では、オーストリアの1施設、①2000年1月から2002年7月までの期間、②2002年10月から2003年、③2004年9月から2005年12月の3期間で在胎31週以下の児156名(期間①在胎28週未満17名、在胎28-31週56名、期間②

在胎 28 週未満 15 名、在胎 28-31 週 20 名、期間③在胎 28 週未満 10 名、在胎 28-31 週 38 名)を対象とした。期間②で在胎 28 週未満の新生児で手術室環境温を 26-28°C、在胎 28-31 週で 25°C とし、期間③ではさらに出生直後にポリエチレンで首から下を密閉することで、NICU 入院時に体温が手術室環境温度の上昇とポリエチレン密閉によって改善するかを検討した。その結果、在胎 28 週未満の児において NICU 入室時の平均体温は期間① $35.3 \pm 0.98^\circ\text{C}$ 、期間② $35.9 \pm 1.0^\circ\text{C}$ 、期間③ $37.0 \pm 0.65^\circ\text{C}$ で、有意に期間③(手術室環境温を 26-28°C とし、ポリエチレンバッグを使用)において高かった($p < 0.0001$)。また、在胎 28-31 週の児においても NICU 入室時の平均体温は期間① $36.3 \pm 0.57^\circ\text{C}$ 、期間② $36.5 \pm 0.44^\circ\text{C}$ 、期間③ $36.6 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で、有意に期間③において高かった($p < 0.005$)。ただし、死亡率を含めその他の検討項目(人工呼吸管理日数、酸素投与日数、壊死性腸炎、感染、頭蓋内出血)では有意差を認めなかった。

科学的根拠のまとめ

2 編のシステマティック・レビューで、在胎 28 週未満で出生した新生児は、出生直後にプラスチックのラップか袋で完全に首から下を包むことにより NICU 入院時の体温を体重換算で 0.68°C ⁽¹⁾あるいは 0.63°C ⁽²⁾改善させた。また、Knobel らの RCT⁽⁴⁾から、プラスチックのラップか袋で完全に首から下を包むことに加え、室温が 26°C 以上に保つことにより体温を 36.4°C 以上に保つことができた。また Kent らの後方視的コホート研究⁽⁵⁾でも同様に、室温を 26-28°C 以上に保つこと単独と比べ、室温を 26-28°C 以上に保つことに加えプラスチックのラップか袋で完全に首から下を包むことにより有意に体温を高く保つことができた。従って分娩室の室温は少なくとも在胎 28 週未満で出生した児では 26°C 以上が必要である。ただし、これらの介入による死亡率、罹患率が減少する確証は得られなかった。

科学的根拠から推奨へ

在胎 28 週未満で出生した新生児を、出生直後にプラスチックのラップか袋で完全に首から下を包み、ラジアントウォーマの下で治療、蘇生を施行すること、および分娩室の室温を 26°C 以上に保つことにより至適温度を保つことができる。これらの介入による死亡率、罹患率が減少する確証はないものの、新生児蘇生においてコンセンサス 2010⁽⁶⁾に基づく日本版新生児蘇生法でも適切な保温が推奨されており、これらの対応が望ましい。

文献

1. McCall EM, Alderdice F, Halliday HL, Jenkins JG, Vohra S. Interventions to prevent hypothermia at birth in preterm and/or low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev.2008(1):CD004210
2. Cramer K, Wiebe N, Hartling L, Crumley E, Vohra S. Heat loss prevention: a

- systematic review of occlusive skin wrap for premature neonates. *J Perinatol* 2005;25;763-9
3. Vohra S, Roberts R, Zhang B, Janes M, Schmidt B. Heat loss prevention (HELP) in the delivery room: a randomized controlled trial of polyethylene occlusive skin wrapping in very preterm infants. *J Pediatr* 2004;145:750-3
 4. Knobel RB, Wimmer JE, Holbert D. Heat Loss Prevention for Preterm Infants in the Delivery Room. *J Perinatol* 2005;25:304-8.
 5. Kent AL, William J. Increasing ambient operating theatre temperature and wrapping in polyethylene improve admission temperature in premature infants. *J Paediatr Child Health*, 2008;44;325-331.
 6. Kattwinkel J, Perlman JM, Aziz K, Colby C, Fairchild K, Gallagher J, Hazinski MF, Halamek LP, Kumar P, Little G, McGowan JE, Nightengale B, Ramirez MM, Ringer S, Simon WM, Weiner GM, Wyckoff M, Zaichkin J; American Heart Association. Neonatal resuscitation: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Pediatr*; 2010; e1400-1413

2.2) 酸素投与とパルスオキシメータ

Clinical question.4

蘇生を受ける早産児には、どんな酸素投与方法がこれまでの方法と比べ、長期予後(1歳半以降の精神運動発達予後)を改善することができるか？

Clinical question.5

蘇生を受ける早産児には、パルスオキシメータの使用は、健常正期産児の酸素化と同様の酸素化を得るのに有益で1歳半時での予後を改善することができるか？

推奨

[仮推奨 10]

在胎 32 週未満で出生した新生児は、ブレンダー等を用い酸素と空気の混合ガスを使用し、パルスオキシメトリ値(SpO₂ 値)を指標とすることが奨められる。 【推奨グレード B】

[仮推奨 11]

在胎 32 週未満で出生した新生児では吸入酸素濃度は出生直後から 30%で開始する。酸素濃度の調節は定期的に評価を行い心拍数、および目標 SpO₂ 値を指標に行うことが奨められる。また酸素投与下で SpO₂ 値が 95%以上であれば酸素を必ず減量することが奨められる。 【推奨グレード C】

[仮推奨 12]

徐脈を認めない状況では、目標 SpO₂ 値は概ね 1 分 60-65%、3 分 70-75%、5 分 80-85%、10 分 85-95%を目安とし、酸素濃度を調整することが奨められる。 【推奨グレード C】

[仮推奨 13]

パルスオキシメータのプロブは右手首または右手掌に装着することが奨められる。 【推奨グレード B】

背景

これまで蘇生を必要とする新生児に対し、中枢神経系の低酸素状態による影響を少なくしようと、100%酸素を使用する方法を広められてきた。しかしながら近年低酸素状態の組織が高濃度酸素により細胞、組織障害が増えるといった多数の報告、また主に正期産児において100%酸素を使用した蘇生では空気を使用した「新生児期死亡」、「蘇生の失敗率」、「低酸素性虚血性脳症」、「肺損傷」等の合併症が有意に多いとの報告があり、高酸素血症を避けるよう酸素投与については慎重な姿勢が取られつつある。一方で当然過度の低酸素血症も避けるべきであり、適切な酸素投与方法や適切な酸素飽和濃度の評価について検討が進められている。

科学的根拠の詳細

<新生児の空気酸素について>

Tanらのシステマティック・レビュー⁽¹⁾では、5編のランダム化比較検討試験(RCT)が採用され、対象患児は1302名であった。2編の研究は成熟児のみを対象(対象児41名、151名)とし、他3編の研究では早産児が含まれ、出生体重1000g以上の児が対象とされた。そのうち、1編は早産児の割合が24%(対象児609名中146名)で、残りの2つは早産児の割合は不明であった(対象児84名、431名)。すべての研究で、死亡率、低酸素性虚血性脳症(HIE)、アプガースコア5分値、初回啼泣出現時間、3分以内の第一呼吸の出現率、生後5分の心拍数、蘇生の失敗が検討されたが、慢性肺疾患(CLD)、未熟児網膜症(ROP)などのアウトカムに関しては検討されていない。死亡率は4編の研究、1275名を対象として検討が行われ、有意に空気蘇生群で死亡率が低かった(リスク比0.71, 95%信頼区間[0.54, 0.94])。自発呼吸出現時間は1編の研究、106名を対象として検討され、有意に空気蘇生群で自発呼吸出現時間が短かった(リスク比-1.50, 95%信頼区間[-2.02, -0.98])。3分以内の第一呼吸の出現率は1編の研究、605名で検討され、空気蘇生群で有意に出現率が高かった(リスク比-1.50, 95%信頼区間[-2.02, -0.98])。その他の項目(HIE、5分のアプガースコア、生後5分の心拍数、蘇生の失敗)について有意差は認められなかった。

また、Rabiらのシステマティック・レビュー⁽²⁾では7編のRCTが採用され、2011名が対象となった。2編の研究は成熟児のみが対象(対象は各々41名、151名)で、他5編の研究では早産児が含まれ、出生体重1000g以上の児が対象となった。そのうち、1編の研究では早産児の割合は24%(対象児609名中146名)であったが、残りの4編の研究では早産児の割合は不明であった。生後1週間の死亡率は6編の研究、対象者11807名で検討され、有意に空気蘇生群で死亡率が低かった(リスク比0.70, 95%信頼区間[0.50, 0.98])。生後4週間の死亡率は6編の研究、対象者11807名で検討され、有意に空気蘇生群で死亡率が低かった(リスク比0.70, 95%信頼区間[0.42, 0.94])。HIEについて有意差は認められなかった。5編の研究はいずれも、CLD、ROPなどのアウトカムに関しては検討されていない。

一方、早産児のみを対象とした研究で、Wangら⁽³⁾は蘇生処置を要した在胎23-32週の新生児に対し、空気(空気蘇生群)、または100%酸素(酸素蘇生群)を使用し蘇生を開始し、次の1次評価、2次評価について比較検討を行った。1次評価は生後20分までの酸素飽和度(SpO₂)、心拍数、投与酸素濃度(FiO₂)、SpO₂95%以上の頻度で、2次評価は死亡、脳室内出血(IVH)(Ⅲ-Ⅳ度)、日齢36での酸素投与、人工呼吸管理期間、経鼻的持続陽圧換気(NCPAP)期間、気胸についてである。酸素蘇生群は23名(平均在胎27.6週;範囲:24-31週;平均体重:1013g;範囲:495-2309g)、空気蘇生群は18名(平均在胎28週;範囲:25-31週;平均体重:1091g;範囲:555-1840g)が対象となり、空気蘇生群で蘇生クライテリアに従い生後3分にお

いて対象者全員が酸素投与を必要とし、うち6名は直接100%酸素の投与を必要とした。両群間で、最初の10分間の心拍数および2次評価に有意差を認めなかった。

<早産児における酸素使用濃度・目標酸素飽和度について>

早産児において100%以外の酸素濃度を使用した蘇生についての研究で、Lundstrømら⁽⁴⁾は在胎33週未満の新生児に対し空気(空気群)または高濃度酸素(80%酸素群)に分け蘇生を開始し、1次評価としてSpO₂値、アプガースコア1分値・5分値、臍帯血pH、体温、生後2時間の脳血流(CBF:脳血流キセノンクリアランスで測定)、左室拍出量(LVO)、平均血圧、血糖値、二酸化炭素分圧(PCO₂)値について比較検討を行った。さらに2次評価として日齢28での酸素必要の有無、サーファクタント治療必要症例数、ROP、動脈管開存症(PDA)、壊死性腸炎(NEC)、頭蓋内出血(Ⅲ/Ⅳ)、生後4週間以内の新生児死亡について比較検討を行った。その結果、空気群34名、80%酸素群36名、合計70名が対象となり、空気群で、脳血流量が有意に多かった。15.9(13.6-21.9)ml/100g/min vs 12.3(10.7-13.8)ml/kg/min)。また左室拍出量(LVO)、平均血圧、血糖値、PCO₂値に有意差を認めなかったが、空気群で有意にFiO₂が低かった(中央値0.21(0.21-0.3)vs 0.3(0.21-0.38))。

Escrigら⁽⁵⁾は、積極的な蘇生が必要な在胎28週以下の新生児(超早産児)を対象に、低濃度酸素群(30%)または高濃度酸素群(90%)に分け蘇生を開始し、目標SpO₂85%に到達するようFiO₂を調節し、アプガースコア1分値・5分値、臍帯血pH、挿管、CPAP、間欠的陽圧換気法(IPPV)(Mask)、FiO₂、心拍数、SpO₂値について比較検討を行った。その結果、低濃度酸素群19名、高濃度酸素群23名が対象となった。低濃度酸素群で4名(21%)が、高濃度酸素群では5名(30.4%)が出生直後に挿管され人工呼吸管理となった。低濃度酸素群で9名が、高濃度酸素群では13名がMask-IPPV管理となった。低濃度酸素群で6名(31.5%)がCPAP、4名(21.0%)がMask-IPPV管理、9名(47.7%)が挿管されNICU入院となり、高濃度酸素蘇生群で5名(21.8%)がCPAP、6名(26.0%)がMask-IPPV管理、12名(52.2%)が挿管されNICU入院となり、これらの項目に有意差は認められなかった。状態の安定化までの時間、体温にも有意差は認めなかった。しかしFiO₂は生後3分まで有意に高濃度酸素群で高値であった(生後4分以降は有意差を認めなかった)。高濃度酸素群より、低濃度酸素群では出生後10分、20分に空気で人工換気される率が有意に高かった(低濃度酸素群 vs 高濃度酸素群、10分:73.7% vs 43.5%、20分:84.2% vs 61.0%)。分単位で記録されたSpO₂値、生後10分、20分のSpO₂値、SpO₂85%へ到達時間(低濃度酸素群6.5±1.1分: vs 高濃度酸素群5.5±0.7分)には、いずれも有意差を認めなかった。新生児死亡、PDA、NEC、IVH、脳室周囲白室軟化症、CLD、ROPに有意差を認めなかったが、CLD(p<0.065)、ROP(<0.069)は高濃度酸素群で多い傾向にあった。つまり、30%の比較的low酸素を用いて、超早産児に対して安全に蘇生を行え、さらにCLD・ROPは少ない傾向が示された。

Vento ら⁽⁶⁾は積極的な蘇生が必要な在胎 28 週以下の新生児を対象に低濃度酸素群(30%)または高濃度酸素群(90%)に分け蘇生を開始し、目標 SpO₂ 値を生後 5 分で 75%、生後 10 分で 85%とした。徐脈(心拍数 100bpm 未満)を認める場合、60 秒から 90 秒ごとに吸入酸素濃度を 10%ずつ増量し、SpO₂ が 85%に達していれば 10%ずつ減量した。心拍数を第一の指標とし 100bpm を超える場合、SpO₂ の値単独で判断することなく FiO₂ 調整はせずに待機した。30 秒毎に 10%を超える酸素の減量は避けることとした。このようなプロトコル下で出生直後から 30 分までの FiO₂、心拍数、SpO₂ 値、酸素必要日数、人工呼吸管理日数、CPAP 治療必要日数、サーファクタント治療必要症例数、気管支肺異形成(BPD)、ROP、PDA、院内感染、頭蓋内出血(Ⅲ/Ⅳ)、生後 4 週以内の新生児死亡、各酸化ストレスマーカー、炎症マーカーについて比較検討を行った。その結果、低濃度酸素群 37 名、高濃度酸素群 41 名が対象となった。FiO₂ は有意に高濃度酸素群で高値であった。心拍数は全計測期間で有意差は認められなかった。両群間で SpO₂ 値に有意差はなく、ともに生後 5 分で 75%、10 分で 85%の目標 SpO₂ 値を達成した。低濃度酸素群で、高濃度酸素群に比較し、酸素投与(6 日 vs 22 日、P<0.01)、人工換気管理日数(13 日 vs 27 日、P<0.01)、CPAP 管理必要日数(4 日 vs 12 日、p<0.05)が有意に短かった。退院時の BPD の罹患率も低濃度酸素群で有意に低かった(15.4% vs 31.7%、P<0.05)。その他、サーファクタント治療必要症例数、ROP、PDA、院内感染、頭蓋内出血(Ⅲ/Ⅳ)、生後 4 週以内の新生児死亡には有意差は認められなかった。また、低濃度酸素蘇生群で酸化ストレス、炎症性マーカーも有意に低値であった。つまり、30%と比較的低濃度酸素を用いて超低出生体重児に対して安全に蘇生を行え、さらに 30%酸素を使用した未熟児の蘇生は 90%酸素を使用した蘇生と比較し、酸化ストレス、炎症、後の酸素投与、BPD の罹患率を減少させることが示された。

また、Dawson ら⁽⁷⁾は分娩室で酸素投与、人工換気などの医学的介入を受けなかった早産児を含む新生児 468 例を対象に、右手もしくは右手掌にパルスオキシメータ(Masimo Radical)のプローブを装着し、61650 ポイントの SpO₂ 測定値を収集し、パーセンタイルを算出した。さらに在胎週数を 37 週以上、37 週未満、32 週未満に層別化し、SpO₂ 値の参照範囲を算出した。平均在胎週数 38±4 週、出生体重 2970±918 g。生後 1 分の 3, 10, 50, 90, 97 パーセンタイル値は 29%, 39%, 66%, 87%, 92%であった。2 分では 34%, 46%, 73%, 91%, 95%, 5 分では 59%, 73%, 89%, 97%, 98%であった。SpO₂ 値が 90%を超えるのに要した時間の中央値は 7.9 分(25-75 パーセンタイル: 5-10 分)。早期産児の値は正期産児の値よりも常に低値であった。

なお、Consensus2010 に基づく American Heart Association(AHA)のガイドライン⁽⁸⁾では SpO₂ の目標値は、1 分値 60-65%、2 分値 65-70%、3 分値 70-75%、4 分値 75-80%、5 分値 80-85%、10 分値 85-95%、European Resuscitation Council(ERC)のガイドライン⁽⁹⁾では 2 分値 60%、3 分値 70%、4 分値 80%、5 分値 85%、10 分値 90%が提示され、日本版新生児蘇生法では 1 分値 60%以下、3 分値 70%以下、5 分値 80%以下、10 分値

90%以下で酸素使用が奨められ、95%以上であれば酸素を必ず減量することが提示されている。

<パルスオキシメータの装着部位について>

Tothら⁽¹⁰⁾は、経膣分娩で出生し呼吸循環に問題がなくアプガースコア 1 分値 8 点以上の新生児を対象とし、右手と下肢の一方にパルスオキシメータ(Nellcor N-3000)のプローブを装着し、SpO₂ 値が 95%以上に到達するまで測定を継続し、動脈管前後の SpO₂ を比較した。対象は 50 例(35 週 1 名、37 週 3 名、38-43 週 46 名)で、出生体重 2450-4290g(中央値 3436g)であった。生後 2 分での SpO₂ 値は動脈管前で 73% (44-95%)、動脈管後で 67%と有意に動脈管前で高値であった。生後 5 分の SpO₂ 値は、動脈管前で有意に高値で、生後 10 分以降の SpO₂ 値は動脈管前で高い傾向にあったが有意差は認められなかった。SpO₂ 値が 95%以上に到達したのは動脈管前で 12 分 (2-55 分) 動脈管後で 14 分 (3-55 分)であり、有意差を認めた。

Marianiら⁽¹¹⁾は 37 週以上の新生児 110 例を対象とし、臍帯クランプ後速やかに右手と下肢のいずれか一方にパルスオキシメータ(Masimo Radical)のプローブを装着し、SpO₂ 値を測定し動脈管前後の SpO₂ を比較した。SpO₂ 値が測定可能となった時間の中央値は生後 3 分 (四分位間 4-4.1 分) であった。生後 5 分での動脈管前の SpO₂ 値は中央値 90% (四分位間 84-94%)、動脈管後の SpO₂ 値の中央値は 82% (四分位間 76-89%)で生後 15 分の間、有意に動脈管前の SpO₂ 値が高値であった。

ここまで紹介した全ての研究で、右手もしくは右手掌にパルスオキシメータを装着され検討が行われた。

科学的根拠のまとめ

新生児の蘇生を行う際に、空気に比べ、100%酸素を使用し人工換気を行うことは第一啼泣までの時間が延長し、死亡率が増加するため、短期的予後を改善しない。しかし、在胎 32 週未満の早産児では、蘇生の際に空気または 100%酸素を使用するよりも、酸素ブレンダーを使用し、30%または 90%の酸素濃度を使用する方が、低酸素血症または高酸素血症に陥る可能性が非常に低い。さらに、在胎 32 週未満の早産児を対し、生後 10 分の SpO₂ 目標値を 85%とし、投与酸素濃度を 30%にすることは、90%に比べ、酸素投与日数、人工換気管理日数、CPAP 管理必要日数、退院時の BPD の罹患率が有意に減少した。ただし、30%に対し 90%以外の酸素濃度を比較した研究は認められなかった。

SpO₂ 値は動脈管前を反映する右手に装着した場合、動脈管後を反映する下肢に装着するよりも高値であった。また、蘇生を必要としない健常な早産児、および正期産児の右手に装着された SpO₂ 値の参照範囲も報告されている。

科学的根拠から推奨へ

在胎32週未満の早産児では酸素ブレンダー等を用いることにより、低酸素血症、および高酸素血症を避けることができる。さらにパルスオキシメータを指標に30%の比較的low濃度の酸素を用いて安全に蘇生を行える上、蘇生時に出生直後より30%酸素を使用することは、90%酸素を使用することに比べ、酸化ストレス、炎症、後の酸素投与、BPDの罹患率を減少させる。実際には、目標SpO₂値を生後5分に75%、生後10分に85%とし、60秒から90秒ごとに、徐脈(心拍数100bpm未満)を認める場合、FiO₂を10%ずつ増量し、SpO₂が85%に達していれば10%ずつ減量されるもので、このように心拍数および目標SpO₂の評価によって酸素を調整することが望ましい。

パルスオキシメータのプロブを右手首または右手掌に装着し、得られた動脈管前のSpO₂値は動脈管後の値よりも高値であることが分かっている、出生直後に蘇生を必要としない早産児でも動脈管前のSpO₂値が報告されている。

正期産児、早産児にかかわらず、出生早期に目標とすべきSpO₂値は、蘇生を必要としない健常な正期産児のパルスオキシメータによるSpO₂値の四分位間(25パーセンタイルから75パーセンタイル)に収まるように心掛けることが重要である。具体的には、蘇生を必要としない健常な早産児、および正期産児の右手に装着されたSpO₂値の値を踏まえ、目標SpO₂値を生後1分で60-65%、3分で70-75%、5分で80-85%、10分で85-95%のSpO₂値を目標とすれば、この値をほぼ満たすことが可能となる。高酸素血症、および低酸素血症を避けるため、おおむねこの値を目安とし、追加酸素濃度を調整することが望ましい。

文献

1. Tan A, Schulze A, O'Donnell CP, Davis PG. Air versus oxygen for resuscitation of infants at birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005(2):CD002273.
2. Rabi Y, Rabi D, Yee W. Room air resuscitation of the depressed newborn: a systematic review and metaanalysis. *Resuscitation* 2007 Mar;72(3):353-63.
3. Wang CL, Anderson C, Leone TA, Rich W, Govindaswami B, Finer NN. Resuscitation of preterm neonates by using room air or 100% oxygen. *Pediatrics*, 2008, 121: 1083-9.
4. Lundstrøm KE, Pryds O, Greisen G. Oxygen at birth and prolonged cerebral vasoconstriction in preterm infants. *Arch Dis Child* 1995; 73: F81-F86
5. Escrig R, Arruza L, Izquierdo I, Villar G, Sáenz P, Gimeno A, Moro M, Vento M. Achievement of targeted saturation values in extremely low gestational age neonates resuscitated with low or high oxygen concentrations: a prospective, randomized trial. *Pediatr*; 2008;121: 875-81.

6. Vento M, Moro M, Escrig R, Arruza L, Villar G, Izquierdo I, Roberts LJ 2nd, Arduini A, Escobar JJ, Sastre J, Asensi MA. Preterm Resuscitation With Low Oxygen Causes Less Oxidative Stress, Inflammation, and Chronic Lung Disease. *Pediatr*; 2009;124: e439-49
7. Dawson JA, Kamlin CO, Vento M, Cole TJ, Donath SM, Davis PG, Morley CJ. Defining the reference range for oxygen saturation for infants after birth. *Pediatr*; 2010;125: e1340-1349
8. Kattwinkel J, Perlman JM, Aziz K, Colby C, Fairchild K, Gallagher J, Hazinski MF, Halamek LP, Kumar P, Little G, McGowan JE, Nightengale B, Ramirez MM, Ringer S, Simon WM, Weiner GM, Wyckoff M, Zaichkin J; American Heart Association. Neonatal resuscitation: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Pediatr*; 2010; e1400-1413
9. Richmond S, Wyllie J. European Resuscitation Council Guideline for Resuscitation 2010 Section 7. Resuscitation of babies at birth. *Resuscitation*; 2010; 81: 1389-1399
10. Toth B, Becker A., Seelbach-Göbel B. Oxygen saturation in healthy newborn infants immediately after birth measured by pulse oximetry. *Arch Gynecol Obstet*; 2002; 266: 105-7
11. Mariani G, Dik P. B., Ezquer A., Aguirre A., Esteban M. L., Perez C., Fernandez J S., Fustinana C. Pre-ductal and post-ductal O2 saturation in healthy term neonates after birth. *J. Pediatr*; 2007;150: 418-421