

単胎、双胎、品胎を妊娠していて、妊娠 32 週未満で、7 日以上前にすでに 1 クールのステロイド投与を受けている切迫早産の妊婦。

暴露要因(介入・危険因子)

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。

主なアウトカム評価(エンドポイント)

Primary outcome: 2 歳時の重度の後遺症なき生存(中等度、または重度の障害のない児の割合)、身長、体重、頭囲

Secondary outcome: 健康状態(再入院、呼吸器疾患による入院や喘息の発症率)、血圧、Child Behavior Checklist による行動評価、神経学的後遺症の発症率、修正 2 歳時の生存数(死産、新生児死亡や退院後死亡の総数)、死亡数と何らかの神経学的後遺症を持った児の総数

982 人の妊婦(胎児数 1146 人)を対象とした。ステロイド反復投与群 489 人、プラセボ群 493 人であった。生存退院は 1090 人で、ステロイド群 2 人、プラセボ群 3 人の計 5 人が 2 歳までに死亡していた。1085 人のうち、1047 人(96%)を 2 歳時に評価できた。

Primary outcome: 重度の後遺症なき生存はステロイド群 84.4%、プラセボ群 81.0%で有意差を認めなかった(adjusted RR 1.04、95%信頼区間 0.98-1.10、adjusted p=0.20)。身長、体重、頭囲の測定値や z スコアに有意差を認めなかった。ステロイドの投与回数と重度の後遺症なき生存や身体計測値にも相関を認めなかった。

Secondary outcome: 再入院率、喘息の発症率、呼吸器疾患によって入院となった率に両群間で有意差を認めなかった。収縮期血圧、拡張期血圧、高血圧の発症率に有意差を認めなかった。ステロイドの反復投与を受けた児が小さくなるという傾向を認めなかった。死亡総数は 61 人(5.3%)で、ステロイド投与群 29 人(5.1%)、プラセボ群 32 人(5.5%)であった。重度の神経学的後遺症の発症率や何らかの後遺症(脳性まひや盲、聾、発達遅滞)の発症率に有意差を認めなかった。発達指数(PDI や MDI)にも両群間で有意差を認めなかった。Child Behavior Checklist による行動評価では、注意力の問題がステロイド群の 31 人(6.0%)、プラセボ群の 17 人(3.2%)に認められ、有意差があった(adjusted RR 1.87、95%信頼区間 1.03-3.42、adjusted p=0.04)。そのほかの内面的な問題、外面的な問題、感情・情緒、不安やうつ、身体的愁訴、ひきこもり、睡眠障害、攻撃的行動などの発症率は両群間に有意差を認めなかった。

結論

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かった。

コメント

出生前ステロイドの反復投与についての RCT で長期予後までフォローされている。症例数が多く、フォロー率も高い。著者らの結論としては『長期予後を悪化させることなく、短期予後を改善させる』とされている。

署名

甲斐明彦

英語タイトル

National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Long-term outcomes after repeat doses of antenatal corticosteroids.

著者名

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

雑誌名, 巻:頁

N Engl J Med. 2007 Sep 20;357(12):1190-8.

日本語タイトル

出生前ステロイド反復投与後の長期予後

目的

出生前ステロイドを反復投与することで新生児の予後に対してどのような影響があったかを調べた

研究デザイン

二重盲検ランダム化試験

セッティング

2002年、米国、MFMU(Maternal-Fetal medicine Units Network)の多施設共同研究

対象患者

単胎、または双胎を妊娠していて、妊娠23週0日から31週6日で、6-10日前にすでに1クルールのステロイド投与(ベタメタゾン12mgを24時間間隔で2回、またはデキサメタゾン6mgを12時間毎に4回投与)を受けている切迫早産のハイリスク妊婦。破水症例は除外した。

暴露要因(介入・危険因子)

ベタメタゾン12mgを24時間毎に2回、毎週投与と生食によるプラセボを筋肉内注射。

主なアウトカム評価(エンドポイント)

修正24-35ヶ月時のBayley式乳幼児発達検査でのPDI・MDI、体重、身長、頭囲、脳性まひの有無。修正36-42か月時には身体測定とBayley式乳幼児発達検査、修正42か月以降は身体測定。

結果

595名の胎児(495名の妊婦)を対象とし、ステロイド反復投与群299名、プラセボ群295名、出生はステロイド群298名、プラセボ群294名であり、生存退院はステロイド群295名、プラセ

ボ群 288 名であった。長期フォローできたのはステロイド群 248 名、プラセボ群 238 名であり、Bayley 発達検査を受けたのはステロイド群 235 名、プラセボ群 230 名であった。

在胎期間は両群間で有意差を認めず(ステロイド群 34.9±3.9 週、プラセボ群 35.1±3.7 週、 $p=0.74$)、出生体重も両群間で有意差を認めなかった(ステロイド群 2204±778 g、プラセボ群 2321±768 g、 $p=0.08$)が、体重が 10%tile 未満の児の割合はステロイド群に多かった(ステロイド群 24.4%、プラセボ群 16.4%、 $p=0.048$)。

長期予後の評価では、体重、身長、頭囲は両群間で有意差を認めなかった。

喘息の既往はステロイド群で少なかった(ステロイド群 8.3%、プラセボ群 14.4%、 $p=0.05$)。

Bayley Score は両群間で有意差を認めなかった(PDI(中央値):ステロイド群 99.0、プラセボ群 96.0、 $p=0.32$ 、MDI(中央値):ステロイド群 88.0、プラセボ群 87.0、 $p=0.87$)。収縮期血圧(ステロイド群 91.7±13.2 mmHg、プラセボ群 94.6±14.8 mmHg、 $p=0.16$)、拡張期血圧(ステロイド群 57.5±9.9 mmHg、プラセボ群 58.5±11.0 mmHg、 $p=0.32$)に有意差を認めなかった。脳性まひはステロイド群の 6 例(2.9%)、プラセボ群の 1 例(0.5%)に認めた(RR 5.7、95%信頼区間 0.7-46.7、 $p=0.12$)。

結論

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は、統計学的有意差は認めなかったが、脳性まひが多い傾向があった。

コメント

出生前ステロイドの反復投与に関しての RCT で長期予後までフォローされている。フォロー率も高い。RCT 自体は 495 名登録された時点で反復投与された群の出生体重が小さい傾向があったために中止となっている。

署名

甲斐明彦

英語タイトル

Randomized trial of a single repeat dose of prenatal betamethasone treatment in imminent preterm birth. *Pediatrics*. 2007 Feb;119(2):290-8.

著者名

Peltoniemi OM, Kari MA, Tammela O, Lehtonen L, Marttila R, Halmesmäki E, Jouppila P, Hallman M; Repeat Antenatal Betamethasone Study Group.

雑誌名, 巻:頁

Pediatrics. 2007 Feb;119(2):290-8.

日本語タイトル

切迫早産に対する出生前ベタメサゾン 1 回追加投与のランダム化試験

目的

出生前ベタメサゾン 1 回追加投与が、新生児の RDS、重症 IVH を減少させるかについて調べた

研究デザイン

二重盲検ランダム化試験

セッティング

2001 年 5 月から 2005 年 3 月、フィンランド、5 つの大学病院と 3 つの中央病院の多施設研究

対象患者

妊娠 34 週未満の切迫早産で、試験参加の 7 日以上前に出生前ベタメサゾン投与 1 コース (12mg 2 回 24 時間毎)がなされている妊婦。母体の長期ステロイド全身投与、臨床的 CAM、胎児の致死性疾患は除外した。なお、臨床的 CAM を伴わない長期破水は除外基準に含めない。

暴露要因(介入・危険因子)

48 時間以内に分娩に至ることが予測された時点で、追加でベタメサゾン 1 回 12mg 投与を行うか、プラセボの筋肉内注射

主なアウトカム評価(エンドポイント)

Primary outcome: Intact survival (RDS、重症 IVH のない生存)

Secondary outcome: cystic PVL、NEC (grade2 以上)、BPD、PDA

結果

249 例の妊婦を対象とし、うちベタメサゾン投与群は 125 例、プラセボ群 124 例で、出生はベタメサゾン投与群 159 例、プラセボ群 167 例であった。母体年齢はベタメサゾン群の方がプラセボ群に比べ有意に高かった(平均値ベタメサゾン群 32.3 歳 プラセボ群 30.0 歳 $p=0.001$)が、その他、在胎期間、出生体重に有意差は認めず、また分娩後の母体感染症の有無に関しても有意差を認めなかった。

RDS、および重症 IVH を伴わない生存はベタメサゾン群で 48%、プラセボ群で 52%(OR0.84 95%CI0.55-1.30)、在胎 28 週以上の群ではそれぞれ 55%、62%(OR0.73 95%CI0.42-1.28)、後付け解析で、ベタメサゾン追加投与から 1-24 時間で分娩に至った群では、RDS、および重症 IVH を伴わない生存はベタメサゾン群で 41%、プラセボ群で 55%(OR0.57 95%CI0.33-0.99)、追加投与から 24 時間以上経過して分娩に至った群ではそれぞれ 61%、46%(OR1.80 95%CI0.72-4.51)であった。

ベタメサゾン投与群とプラセボ群で、死亡率(OR2.90 95%CI0.75-11.12)、RDS 罹患率(OR1.16 95%CI0.75-1.79)、重症 IVH(OR1.58 95%CI0.44-5.71)の有無に関して有意差を認めなかった。

重症 RDS(サーファクタント投与と 24 時間以上の人工呼吸管理を要する)に関してはベタメサゾン群 44、プラセボ群 36%(OR1.40 95%CI0.90-2.19)で、ベタメサゾン投与群の方が多い傾向にあった。後付け解析で、ベタメサゾン投与から 24 時間以内に分娩に至った群では投与群

の方が、サーファクタント投与を要する RDS の割合が有意に高く(OR2.17 95%CI1.22-3.83)、24 時間以上たつて分娩に至った群では有意差を認めなかった。

他、PVL、BPD、NEC、PDA の有無に関しては両群で有意差を認めなかった。

結論

分娩前のベタメサゾン 1 回追加投与は、新生児の RDS を増加させる可能性がある。RDS、重症 IVH を伴わない生存に関しては減少させる可能性がある。

コメント

中間評価にて安全性への配慮から途中で研究中止となっている。

署名

玉置祥子、甲斐明彦

英語タイトル

Two-year follow-up of a randomised trial with repeated antenatal betamethasone.

著者名

Peltoniemi OM, Kari MA, Lano A, Yliherva A, Puosi R, Lehtonen L, Tammela O, Hallman M; Repeat Antenatal Betamethasone (RepeatBM) Follow-Up Study Group.

雑誌名, 巻:頁

Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2009 Nov;94(6):F402-6.

日本語タイトル

出生前ベタメサゾン反復投与のランダム化試験における 2 歳時点での予後

目的

分娩前にベタメサゾン追加投与(12mg 1 回)を行うことで、新生児の 2 歳時点での神経学的予後にどのような影響を及ぼしたか調べた

研究デザイン

二重盲検ランダム化試験

セッティング

2001 年 5 月から 2005 年 3 月、フィンランド、5 つの大学病院と 3 つの中央病院の多施設研究

対象患者

妊娠 34 週未満で、試験参加の 7 日以上前に 1 コース目のベタメサゾン投与(12mg2 回 24 時間毎)がなされている切迫早産の妊婦。長期ステロイド全身投与を受けている妊婦、臨床的 CAM と診断された妊婦、胎児の致死性疾患は除外した。なお、臨床的 CAM を伴わない長期破水は除外基準に含めない。

暴露要因(介入・危険因子)

分娩前ベタメサゾン 1 回 12mg の追加投与とプラセボを筋肉内注射。

主なアウトカム評価(エンドポイント)

修正 2 歳時点での体重、身長、頭囲、脳性まひの有無、Bayley 式乳幼児発達検査(BSID- II)での MDI、Griffiths 発達検査での DQ、言語発達、重症の神経学的後遺症を伴わない生存

結果

ベタメサゾン追加投与(BM)群 125 例、プラセボ群 124 例、計 249 例の妊婦を対象とし、出生は BM 群 159 例、プラセボ群 167 例、うち BM 群 151 例、プラセボ群 164 例が生存退院した。このうち長期フォローを行えたのは BM 群 120 例、プラセボ群 139 例であり、BSID- II を受けたのは BM 群 88 例、プラセボ群 107 例、Griffiths 発達検査を受けたのは BM 群 83 例、プラセボ群 95 例であった。

修正 2 歳時点の評価では、両群間で、体重、身長、頭囲に有意差を認めなかった。

重症の神経学的後遺症を伴わない生存は BM 群で 98%、プラセボ群で 99%であった。BM 群のうち 2 例、プラセボ群のうち 1 例に脳性まひを認めた(OR2.38;95%CI0.21-26.57)。Griffiths 発達検査では両群間に有意差を認めなかった(DQ(平均値):BM 群 97、プラセボ群 95、 $p=0.11$)。BSID- II でも両群間に有意差を認めなかった(MDI(平均値):BM 群 104、プラセボ群 101、 $p=0.18$)。言語発達に重度の遅れを指摘されたのは BM 群 15%、プラセボ群 17%であった(OR1.23;95%CI0.62-2.41)。

結論

分娩前ベタメサゾン 1 回追加投与は、2 歳時点での、神経学的予後を改善しなかった。2 歳時点での身体発育にも影響を及ぼさなかった。

コメント

2007 年の報告のその後の長期予後についての検討である。短期予後の改善は見られなかったが、長期予後への悪影響もなかったと考えられる。

署名

玉置祥子、甲斐明彦

2.新生児蘇生

Clinical Question.3

英語タイトル

Interventions to prevent hypothermia at birth in preterm and/or low birth weight infants.

著者名

McCall EM, Alderdice F, Halliday HL, Jenkins JG, Vohra S.

雑誌名, 巻:頁

Cochrane Database of Syst Rev. 2008 ;(1)(CD0004210).

日本語タイトル

早産児 and/or 低出生体重児における出生時の低体温予防のための介入

目的

早産児あるいは低出生体重児の生後 10 分以内に行われる低体温を予防する方法の効果と安全性を評価する。

研究デザイン

ランダム化比較検討試験のシステマティック・レビュー

セッティング

7 編の RCT に対するシステマティック・レビュー

対象患者

生後 10 分以内で低体温予防を受けた 37 週未満、2500g 以下の児。7 編の研究から 400 名

暴露要因(介入因子)

プラスチックラップまたは袋、プラスチックキャップ、ネットキャップ、Skin-to-skin、発熱性マットレス

主なアウトカム評価(エンドポイント)

深部体温、低体温、高体温、院内死亡、病院滞在期間、脳障害、アプガールスコア、ガス値、グルコース値、挿管についての有意差を評価

結果

- 1) 熱喪失の防御(5編):プラスチックラップあるいはバッグ(3編)、プラスチックキャップ(1編)、ストキネットキャップ(1編)プラスチックバッグは28週未満の児で熱の放散を押さえるのに有効だった。(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は不十分な根拠しか認められなかった。その他の検討項目においても有意差となる根拠は認められなかった。ストキネットキャップは熱の放散を押さえるのに効果はなかった。

2) 外部熱源(2編): skin-to-skin (1編), 熱伝導マットレス(1編)

(skin-to-skin:1研究, 31例; リスク比 0.09、95%信頼区間[0.01, 0.64]、熱伝導マット: 1研究, 24例; リスク比 0.30、95%信頼区間[0.11, 0.83])

結論

結論: プラスチックラップ、skin-to-skin care、熱伝導マットはいずれも早産児の体温を保った。しかし、研究の規模が小さく、長期予後の検討がないことから、臨床の実践では確固たる推奨はできない。規模が大きく、質の高いRCTで長期予後の検討をする必要がある。

コメント

結論にもあるように長期的予後の検討がなく、死亡率も有意差がなく、今回の1歳半児のアウトカムを改善するかは不詳である。

署名・作成日

杉浦 崇浩 (2010/10/14)

英語タイトル

Heat loss prevention: a systematic review of occlusive skin wrap for premature neonates.

著者名

Cramer K, Wiebe N, Hartling L, Crumley E, Vohra S.

雑誌名, 巻:頁

J Perinatol 2005;25: 763-9

日本語タイトル

体温喪失予防: 皮膚の密閉によるラッピングに関するシステマティック・レビュー

目的

在胎36週未満の早産児における体温喪失を減少させるために皮膚の密閉によるラッピングが有効かどうかを系統的に調べる。

研究デザイン

ランダム化比較検討試験のシステマティック・レビュー

セッティング

3編の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) に対するシステマティック・レビュー

対象患者

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)

暴露要因(介入因子)

ポリエチレン、ポリウレタン、ポリビニルいずれかで皮膚を密閉しラッピングする

主なアウトカム評価(エンドポイント)

深部体温、低体温、高体温、院内死亡、病院滞在期間、脳障害

結果

熱喪失の防御(8研究):

皮膚をラッピングされた新生児は入院時の体温は RCT のメタ解析において体重平均で 0.63°C高かった(95%信頼区間[0.38, 0.87])。HCT では有意差はなかった(体重換算体温差 0.96 °C; 95%信頼区間[0.66, 1.27] 066-1.27)。死亡率に有意差は認められなかった (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])。また他の主要検討項目(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。

結論

ラップによる皮膚の密閉は早産児の体温減少を予防する。

コメント

死亡率や主要検討項目に有意差がなく、1歳半時のアウトカムを改善するかは不詳である。

署名・作成日

杉浦 崇浩 (2010/10/14)

英語タイトル

Heat loss prevention (HELP) in the delivery room: a randomized controlled trial of polyethylene occlusive skin wrapping in very preterm infants.

著者名

Vohra S, Roberts R, Zhang B, Janes M, Schmidt B.

雑誌名, 巻:頁

J Pediatr 2004;145:750-3.

日本語タイトル

分娩室における早産児への体温喪失予防:ポリエチレンラップによる皮膚密閉に関するランダム化比較試験

目的

極早産児の出生後にポリエチレンで閉鎖的に皮膚を密閉することは、従来の乾燥させる方法に比べて、熱損失を軽減できるか、そしてラップを外した後その効果はどうなるのかを調べる。

研究デザイン

コンピューターによるランダム化比較試験

セッティング

カナダの1施設、1999年2月から2000年3月までの期間

対象患者

在胎28週未満の児、介入群28名、対照群27名、計55名

暴露要因(介入因子)

ラジアントウォーマーを使用しながら生後速やかにポリエチレンバッグで包み、その後NRPIに従った蘇生を施行。

主なアウトカム評価(エンドポイント)

深部体温(NICU入院直後、1時間後)、院内死亡、Apgar score、血液ガス値、グルコース値

結果

NICU入室時の平均直腸温は $36.5 \pm 0.8^{\circ}\text{C}$ 対 $35.6 \pm 1.3^{\circ}\text{C}$ で有意にポリエチレンバッグ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($36.6 \pm 0.7^{\circ}\text{C}$ vs. $36.4 \pm 0.9^{\circ}\text{C}$, $P = .4$)。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。

結論

在胎28週未満の新生児は、分娩室でポリエチレンバッグに入れることで、その後の低体温ではなく、NICU入院時の体温低下を減少させることができる。

コメント

結論にもあるように長期的予後の検討がなく、死亡率も有意差がなく、今回の1歳半児のアウトカムを改善するかは不詳である。

署名・作成日

杉浦 崇浩 (2010/10/14)

英語タイトル

Heat Loss Prevention for Preterm Infants in the Delivery Room.

著者名

Knobel RB, Wimmer JE, Holbert D.

雑誌名, 巻:頁

J Perinatol 2005;25:304-8.

日本語タイトル

分娩室における早産児への体温喪失予防

目的

在胎29週未満の早産児を分娩室でポリウレタンバッグに入れることで、NICU入院時の体温低下を減少させるか調べる。

研究デザイン

封筒法によるRCT

セッティング

アメリカの3施設、2000年11月から2002年7月までの期間

対象患者

在胎29週未満の児、介入群41名、対照群47名、計88名

暴露要因(介入因子)

ラジアントウォーマー下で生後速やかにポリウレタンバッグ(DeRoyal REF30-5510, sterile isolation transport bag)で包み、その後NRPに従った蘇生を施行。

主なアウトカム評価(エンドポイント)

深部体温、院内死亡、病院滞在期間、脳障害、酸素必要期間

結果

NICU入室時の体温が36.4%未満であった比率が44%対70%で有意にポリウレタンバッグ群において少なかった。また平均深部体温は36.5°C対36.0°Cで有意にポリウレタンバッグ群において高かった。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した場合、分娩室の温度が26°Cより高いWarm群と26°Cより低いCool群で、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例のみ高体温(38.1°C)が認められたが他の悪影響は認められなかった。

結論

29週未満の新生児は、分娩室でポリウレタンバッグに入れることで、NICU入院時の体温低下を減少させることができる。分娩室温を調整することで体温減少を予防できるが、ポリウレタンバッグなしでは不十分である。

コメント

結論にもあるように長期的予後の検討がなく、死亡率も有意差がなく、今回の1歳半児のアウトカムを改善するかは不詳である。

署名・作成日

杉浦 崇浩 (2010/10/14)

英語タイトル

Increasing ambient operating theatre temperature and wrapping in polyethylene improves admission temperature in premature infants.

著者名

Kent A.L., Williams J.

雑誌名, 巻:頁

J Paediatr Child Health, 2008;44;325-331.

日本語タイトル

手術室環境温度の上昇とポリエチレンによる皮膚密閉は早産児の入院時体温を改善する。

目的

帝王切開時で出生する 31 週以下の児の入院時体温を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。

研究デザイン

後方視的コホート研究

セッティング

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期間の比較

対象患者

31週以下の児 156名(期間①28週未満 17名、28-31週 56名、期間②28週未満 15名、28-31週 20名、期間③28週未満 10名、28-31週 38名)

暴露要因(介入因子)

期間②で28週未満の児で手術室環境温を26-28℃、28-31週で25℃とした。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した。

主なアウトカム評価(エンドポイント)

深部体温(NICU入院直後)、院内死亡、人工呼吸管理日数、酸素投与日数、NEC、感染、頭蓋内出血

結果

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℃+ポリエチレンバッグ)において高かった($p < 0.0001$)。また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では有意差を認めなかった。37.5℃以上の体温の児は期間①1/73 (1.3%)、期間②1/35 (2.9%)、期間③4/48 (8.9%)だった。

結論

手術室環境温度の上昇とポリエチレンによる皮膚密閉は早産児の入院時体温を改善する。

これらの介入が予後を改善するかに関してさらなる検討が必要である。

コメント

結論にもあるように長期的予後の検討がなく、死亡率も有意差がなく、今回の1歳半児のアウトカムを改善するかは不詳である。

署名・作成日

杉浦 崇浩 (2010/10/14)

Clinical Question.4

Clinical Question.5

英語タイトル

Air versus oxygen for resuscitation of infants at birth.

著者名

Tan A, Schulze A, O'Donnell CP, Davis PG.

雑誌名, 巻:頁

Cochrane Database Syst Rev. 2005(2):CD002273.

日本語タイトル

出生時の蘇生における空気 vs 酸素。

目的

新生児蘇生において、空気を使用することは 100%酸素を使用することと比べて、死亡率や合併症の発症率を改善するかを検討

研究デザイン

システマティック・レビュー(対象研究は RCT あるいは準 RCT)

セッティング

対象患者

出生時に間欠的陽圧換気を要する新生児(早産児も含む)

暴露要因(介入因子)

蘇生時に空気使用 対 100%酸素使用

主なアウトカム評価(エンドポイント)

死亡率、低酸素性虚血性脳症、5 分のアプガースコア、初回啼泣出現時間、持続呼吸出現時間。

生後 5 分の心拍数、蘇生の失敗

結果

5 編の RCT が採用され、対象患児は 1302 人。

2 編の研究は成熟児のみ対象(対象児 41 人、151 人)、他 3 編の研究では対象が出生体重 1000g 以上の児となっており、早産児も含む。そのうち、1 編では 24%のみ早産児(対象児 609 人中 146 人)だが、残りの 2 編では早産児の割合不明(対象児 84 人、431 人)。

5 編ともに、CLD、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 編で検討され対象者 1275 名において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編で検討され対象者 106 名において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])。第一呼吸が3分以内かどうかを検討した研究は1研究で検討され対象者 605 名において有意に空気蘇生群で有意に 3 分以内に第一呼吸が出現した率が高かった(リスク比 -1.50, 95%信頼区間[-2.02, -0.98])。その他の項目(低酸素性虚血性脳症(リスク比 0.84, 95%信頼区間[0.65, 1.08])、5 分のアプガースコア(リスク比 0.78, 95%信頼区間[0.60, 1.00])、生後 5 分の心拍数(リスク比 0.40, 95%信頼区間[-2.65, 3.45])、蘇生の失敗(リスク比 0.96, 95%信頼区間[0.81, 1.14]))について有意差は認められなかった。

結論

空気使用群は、100%酸素使用群と比較して、有意に自発呼吸発現時間が短く、死亡率の有意な低下を認めた。グレード 2 あるいは 3 の HIE の発症率、アプガースコア 5 分値 7 未満の症例の割合に関しても、有意ではないが、空気使用群で減少傾向を認めている。

コメント

5 編すべてで、空気使用群で、蘇生失敗基準を満たした場合は 100%酸素使用によるバックアップ治療を認めている。

対象は主に正期産児であり、早産児の蘇生に対して今回の結果をそのまま当てはめることはできないと考えられる。

署名・作成日

杉浦 崇浩 (2010/10/18)

英語タイトル

Room air resuscitation of the depressed newborn: a systematic review and metaanalysis.

著者名

Rabi Y, Rabi D, Yee W.

雑誌名, 巻:頁

Resuscitation 2007 Mar;72(3):353-63.

日本語タイトル

活気のない新生児の空気を使用した蘇生:システマティックレビューとメタアナリシス

目的

仮死のある新生児蘇生において、空気を使用することは 100%酸素を使用することと比べて、1 週間と 1 カ月の時点での死亡率や合併症の発症率を改善するかを検討

研究デザイン・セッティング

システマティックレビュー(対象研究は RCT あるいは準 RCT)

対象患者

出生時に間欠的陽圧換気を要する新生児(早産児も含む)

暴露要因(介入因子)

蘇生時に空気使用 対 100%酸素使用

主なアウトカム評価(エンドポイント)

生後 1 週間と 4 週間での死亡率、低酸素性虚血性脳症を検討

結果

7 編の RCT が採用され、対象患児は 2011 人。

2 編の研究は成熟児のみ対象(対象児 41 人、151 人)、他 5 編の研究では対象が出生体重 1000g 以上の児となっており、早産児も含む。そのうち、1 つの研究では 24%のみ早産児(対象児 609 人中 146 人)だが、残りの 4 研究では早産児の割合不明。

生後 1 週間の死亡率は 6 編で検討され対象者 11807 名において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 研究で検討され対象者 11807 名において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])。低酸素性虚血性脳について有意差は認められなかった(リスク比 0.86, 95%信頼区間[0.65, 1.14])。

結論

空気使用群は、100%酸素使用群と比較して、1 週間、1 か月での死亡率の有意な低下を認めた。グレード 2 あるいは 3 の HIE の発症率に関しても、有意ではないが、空気使用群で減少傾向を認めている。

コメント

7 編すべてで、空気使用群で、蘇生失敗基準を満たした場合は 100%酸素使用によるバックアップ治療を認めている。

対象は主に正期産児であり、早産児の蘇生に対して今回の結果をそのまま当てはめることはできないと考えられる。

署名・作成日

杉浦 崇浩 (2010/10/18, 修正 2010/11/18)

英語タイトル

Resuscitation of preterm neonates by using room air or 100% oxygen.

著者名

Wang CL, Anderson C, Leone TA, Rich W, Govindaswami B, Finer NN.

雑誌名, 巻:頁

Pediatrics, 2008, 121: 1083-9.

日本語タイトル

空気または 100%酸素を使用した早期産児の蘇生

目的

在胎 28-31 週の早期産児において、空気または 100%酸素を使用した場合の蘇生を比較する。

研究デザイン

ランダム化比較検討試験

セッティング

アメリカの 2 施設

対象患者

蘇生処置を要した 23-32 週の新生児

暴露要因(介入因子)

蘇生時に空気使用 対 100%酸素使用

100%群では生後 5 分に右手、もしくは右手掌にパルスオキシメータ(Masimo Radical)の SpO₂ が 95%以上で酸素減量に。(21%群では胸骨圧迫が必要、心拍 60 未満が 30 秒以上、生後 2 分で心拍 100 以上でなければ 100%酸素に。また生後 3 分で SpO₂ 70%、生後 5 分で SpO₂ 80%を超えなければ酸素を 50%とし、30 秒毎に評価し、反応がなければ 25%ずつ増)

主なアウトカム評価(エンドポイント)

1 次評価:生後 20 分までの酸素飽和度、心拍数、投与酸素濃度、SpO₂ 95 以上の頻度

2 次評価:死亡、脳室内出血(Ⅲ-Ⅳ度)、日齢 36 での酸素投与、人工呼吸管理期間、NCPAP 期間、気胸

結果

酸素蘇生群 23 例(平均在胎 27.6 週;範囲:24-31 週;平均体重:1013g;範囲:495-2309g)と空気蘇生群 18 人(平均在胎 28 週;範囲:25-31 週;平均体重:1091g;範囲:555-1840g)で検討。

空気蘇生群は蘇生クライテリアに従い生後 3 分において全員酸素投与を必要とし、うち 6 人は直接 100%酸素の投与を受けた。酸素飽和度は空気蘇生群において、2-10 分間、有意に低値だった(3 分時酸素飽和度:空気蘇生群 55%、酸素蘇生群 77%)。両群間で、最初の 10 分間の心拍数および 2 次評価に差はなかった。

結論

在胎 28-31 週の早期産児において、空気蘇生では目標とした生後 3 分の SpO₂ 値への到達に失敗した。早期産児への蘇生に空気は推奨されない。

コメント

目標 SpO₂ 値が生後 3 分で 70%、生後 5 分で 80%より高いとき、大抵は補足的酸素投与を要する。しかし、これらの目標が適切かは不明である。また 2 次評価には差がなかったため今回の研究の目的である長期予後に影響するかは不詳である。

署名・作成日

杉浦 崇浩 (2010/10/22)

英語タイトル

Oxygen at birth and prolonged cerebral vasoconstriction in preterm infants.

著者名

Lundstrøm KE, Pryds O, Greisen G.

雑誌名, 巻:頁

Arch Dis Child 1995; 73: F81-F86

日本語タイトル

早産児における出生時の酸素と脳血管収縮の延長

目的

早産児の蘇生に 80%酸素、空気を使用した蘇生について出生後 2 時間での脳血流を比較する。

研究デザイン

ランダム化比較検討試験 (方法は不詳)

セッティング

デンマークの 1 施設 1991 年 9 月 1 日—1992 年 8 月 31 日の 1 年間

対象患者

在胎 33 週未満の新生児 (心拍数 80bpm 以下、活気不良、筋緊張低下、持続した、効果的な呼吸の欠如)。染色体異常、先天奇形、週数不詳の児は除外。

暴露要因(介入因子)

空気 または 高濃度酸素(80%)で蘇生を開始した。空気群では心拍が正常化しない場合(具体的数値は不詳)あった場合、30-40%の酸素を開始し、受容できる反応が見られるまで、1 分毎に吸入酸素濃度を 10% ずつ上げた。また、右手に装着したパルスオキシメータ(OXI Radiometer)した。

主なアウトカム評価(エンドポイント)

SpO₂ 値、1, 5 のアプガースコア、臍帯血 pH、体温、生後 2 時間の脳血流(CBF)、左室拍出量(LVO)、平均血圧、血糖値、PCO₂ 値。(脳血流キセノンクリアランスで測定) 2 次アウトカムとして日齢 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、未熟児網膜症、動脈管開存症、壊死性腸炎、頭蓋内出血(Ⅲ/Ⅳ)、4 週以内の新生児死亡、

結果

酸素群 34 名、80%酸素群 36 名、合計 70 名で検討した。

脳血流量は空気蘇生群で有意に多かった。15.9 (13.6-21.9) ml/100g/min vs 12.3 (10.7-13.8)ml/kg/min)。左室拍出量(LVO)、平均血圧、血糖値、PCO2 値に有意差は、認められなかったが、空気蘇生群で有意に酸素投与濃度は低く(中央値 0.21(0.21-0.3)vs 0.3 (0.21-0.38))、心拍数は多かった(中央値 158(150-165)vs 150 (140-163))。

空気群で 26.5%が生後 10 分以内に追加酸素を必要とした(0.35、4 名、0.5 5 名)。

2 次アウトカムに有意差は認めなかった。

結論

80%酸素を使用した蘇生は空気と比較して脳血流量を減少させる。

コメント

死亡率を含めた 2 次アウトカムに有意差がなく、また長期的予後の検討がないため、今回の 1 歳半児のアウトカムを改善するかは不詳である。

署名・作成日

杉浦 崇浩 (2010/10/22)

英語タイトル

Achievement of targeted saturation values in extremely low gestational age neonates resuscitated with low or high oxygen concentrations: a prospective, randomized trial.

著者名

Escrig R, Arruza L, Izquierdo I, Villar G, Sáenz P, Gimeno A, Moro M, Vento M.

雑誌名, 巻: 頁

Pediatr; 2008;121: 875-81.

日本語タイトル

極低出生体重児における目標酸素飽和度への到達。前方視ランダム化試験

目的

蘇生を低酸素もしくは高酸素の吸入酸素濃度で開始した場合に、出生後 10 分で(pre-ductal の値が) SpO2 85%という目標が達成されたかどうかを比較

研究デザイン

ランダム化比較検討試験 (封筒法)

セッティング

スペインの 2 施設 2005 年 9 月—2007 年 2 月まで

対象患者

在胎 28 週以下の積極的な蘇生が必要な新生児 (HR80bpm 以下、活気不良、筋緊張低下、

持続した、効果的な呼吸の欠如)。染色体異常、先天奇形、週数不詳の児は除外。

暴露要因(介入因子)

低濃度酸素(30%) 対 高濃度酸素(90%)で蘇生を開始し、60 秒から 90 秒ごとに、もし(100bpm 未満)徐脈があった場合吸入酸素濃度を 10%ずつ上げる。また、右手、もしくは右手掌に装着したパルスオキシメータ(Masimo Radical)の SpO₂ が 85%に達していれば 10%ずつ上げられた。心拍数を第一の指標とし、心拍が 100bpmを超えていた場合、SpO₂ 値単独で判断することなく酸素濃度(FiO₂)調整はせずに待機した。60bpm 以下の徐脈が 30 秒以上持続した場合は 100%酸素に変更した。90%以上の酸素を使用した場合は 90 秒ごとに 10%ずつ減量した。努力呼吸のあった場合、経鼻的持続的陽圧換気(CPAP)を使用し、呼吸努力の増加があった場合は挿管管理とした。

主なアウトカム評価(エンドポイント)

1, 5 のアプガースコア、臍帯血 pH、挿管、CPAP、IPPV(Mask)、吸入酸素濃度、心拍数、SpO₂ 値

結果

低濃度酸素蘇生群 19 名、高濃度酸素蘇生群 23 名で検討した。

4 人(21%)の低濃度酸素蘇生群がすぐ挿管管理となり、5 人(30.4%)の低濃度酸素蘇生群がすぐ挿管管理となった。9 人の低濃度酸素蘇生群が Mask-IPPV 管理となり、13 人の高濃度酸素蘇生群が Mask-IPPV 管理となった。低濃度酸素蘇生群で 6 人(31.5%)が CPAP、4 人(21.0%)が Mask-IPPV 管理、9 名(47.7%)が挿管で NICU 入院となり、高濃度酸素蘇生群で 5 人(21.8%)が CPAP、6 人(26.0%)が Mask-IPPV 管理、12 人(52.2%)が挿管で NICU 入院となった(有意差なし)。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。投与酸素濃度は生後 3 分まで有意に高濃度酸素蘇生群で高値だったが、4 分以降は有意差を認めなかった。両者のグループで生後 5~7 分で SpO₂ 85%までの安定した SpO₂ 値になるまでに、低酸素濃度蘇生群の FiO₂ は段階的に 45%まで増量し、また高酸素濃度蘇生群では段階的に 45%まで減量した。低濃度酸素蘇生群では生後 10 分、20 分の時点で高濃度酸素蘇生群より空気で人工換気される率が有意に高かった(低濃度酸素 vs 高濃度酸素 10 分:73.7% vs 43.5%, 20 分:84.2% vs 61.0%)。分単位で記録された SpO₂ に有意差を認めず、生後 10 分、20 分でも SpO₂ 値に有意差を認めず、SpO₂ 85%へ到達時間も有意差を認めなかった(低濃度酸素 6.5±1.1 分: vs 高濃度酸素 5.5±0.7 分)。新生児死亡は両群で認めなかったが、入院中低濃度酸素群で 4 名、高濃度酸素群で 3 名が死亡した(共に呼吸障害、IVH のため)。動脈管開在症、壊死性腸炎、脳室内出血、脳室周囲白室軟化症、慢性肺疾患、未熟児網膜症に有意差を認めなかったが、慢性肺疾患(p<0.065)、未熟児網膜症(<0.069)は高濃度酸素蘇生群で多い傾向にあった。

結論

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ることがわかった。そして、FiO₂は新生児の酸素需要に応じ調節し酸素投与量を減らすべきである。

コメント

目標とされる SpO₂ とそれに達するまでの時間は任意に決められていたが、不適切ではない。30%低酸素濃度蘇生群の最高使用 FiO₂ は生後 5 分で 0.55±0.20 だった。

署名・作成日

杉浦 崇浩 (2010/10/18)

英語タイトル

Preterm Resuscitation With Low Oxygen Causes Less Oxidative Stress, Inflammation, and Chronic Lung Disease.

著者名

Vento M, Moro M, Escrig R, Arruza L, Villar G, Izquierdo I, Roberts LJ 2nd, Arduini A, Escobar JJ, Sastre J, Asensi MA.

雑誌名, 巻:頁

Pediatr; 2009;124: e439-49

日本語タイトル

早期産児における低濃度酸素を使用した蘇生は酸化ストレス、炎症、および慢性肺疾患の減少させる

目的

在胎 24 週から 28 週で出生し 30%か 90%酸素濃度を吸引し蘇生された児への有害事象、酸化ストレスや炎症を減少させることができるかを検討

研究デザイン

ランダム化比較検討試験 (封筒法)

セッティング

スペインの 2 施設 2005 年 9 月—2008 年 3 月まで

対象患者

在胎 28 週以下の積極的な蘇生が必要な新生児 (HR80bpm 以下、活気不良、筋緊張低下、持続した、効果的な呼吸の欠如)。染色体異常、先天奇形、週数不詳の児は除外。

暴露要因(介入因子)

低濃度酸素(30%) 対 高濃度酸素(90%)で蘇生を開始し、目標酸素飽和度(SpO₂)値は生後 5 分で 75%、生後 10 分で 85%とした。生後 60 秒から 90 秒ごとに、もし(100bpm 未満の)徐脈があった場合吸入酸素濃度を 10%ずつ上げる。また、右手、もしくは右手掌にパルスオキシメータ(Masimo Radical)の SpO₂ 値が 85%に達していれば 10%ずつ下げられた。心拍数を第一の指標とし、心拍が 100bpm を超えていた場合、SpO₂ 値単独で判断することなく吸入酸素濃度(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。