

細野:すべてに共通しているが、戦略の対象児に合わせて推奨を出している。

豊島:修正して2回目にまわす。

久保:酸素は使用したくないとの基準か?高SPO2を避けるのか、高濃度酸素投与を避けるのかはっきりさせたら?

細野:SPO2が高くなりすぎるのを避けるのを目標とした推奨。

豊島:高濃度酸素をさけるなどの表現をいれるか?

楠田:予後改善という意味では5分のアプガーを高くしたいのが、データベースの目標

### ③ 推奨 19

木原:急性期と慢性期で一律にするのはどうか。超急性期を加えてはどうか?

森崎:急性期と慢性期をわけたほうがいい。急性期はPPHNなどの病態もあるので一律にするのはどうか。採用の文献の中でも、超急性期での酸素を高めに、急性期にはROPやCLDを考えて低め、慢性期には改めて高めの管理がいいのと思った。

豊島:賛成度の高い人、一律でいいなどの意見はありますか?

諫山:この推奨では急性期はもう少し高めを許容とし、慢性期は低めと幅は多い。推奨文が読みにくいのか?施設ごとで設定してもいい、下限は85%以上であり85である必要はない。あまり低酸素を許容するのはよくないのではとの根拠もある。全国には下限がさらに低い施設もある。超急性期と慢性期をわけるにはその時期が不明なのであわせている。幅を持たせた推奨となっている。

久保:85-95%に記載をすればいいのでは

千葉:それでいいかも考えたが、上限には根拠があるが、下限には根拠がほとんどない。80%というラインの報告はあり、ここを切ると予後が悪い。ただし死亡理由でPPHN, CLD, NEC等に有意差はない。85%が受け入れられるかどうかの疑問点あった。安全域がどこなのかの研究があればよかったか。CLDやROPが減らしつつ、死亡率を下げない事を目指して考えてつくった。分かりやすい間うことを目的とすれば85-95で整合性をあわせたい。

豊島:反対意見はないでしょうか

廣間:注釈はないのか?注釈をつければ話が異なることもあるが。

豊島:なるべく推奨にいれ、注釈はいれないようにしたい。ただ長すぎもよくない。

廣間:注釈がないと誤解が生じる。下限についての根拠が薄いや、95%以上の人は過剰の酸素を使用しないなど。

當間:仮推奨の19の書かれた意図は上限を90-95%は成績がよかったので素人ながらそちらのほうがいいと思う。患者の家族としては90-95%より下げたら予後が悪くなった報告があるのであればその数値は残してほしい。ガイドラインとしてのわかりやすさでは、85-95%のほうがいいが。現場の人が分かりにくい、使いにくいのであれば、85-95%でもいいか?

### ④ 仮推奨 20

諫山から従量式の説明。

諫山:作成側も迷った。

豊島:賛成度が高い方は？いかがでしょうか？(誰も発言なし)

諫山:結局 EBM では従量式で肺の損傷があることが分かっている。日本の現状では従圧式がメイン。当院も従圧式を使用(HFO がメイン)。換気方式をこちらから決めるのではなく、その施設で選択した換気モードに対し、その換気方式ならばこうするのが良いといった所での推奨文である。

豊島:でもやはり自分の施設でやっていないことを奨めるのは難しいですね。

大槻:今回の目標は予後を良くするためですよ？

楠田:1歳6か月の後遺症なき生存を目標。どうしてCLDが問題かは、CLDの児は予後が悪い。換気方式で予後が変わるかはまだ不明な点はある。CLDを防ぎたいのが目標。

大槻:従圧式の呼吸器をいれている施設が多いのであれば机上の空論であり、この推奨をいれるのがナンセンスでは？

久保:従量式を使用すると予後が良くなるなどの表現をいれれば？従量式や従圧式を使用している施設の現場の意見、話を聞いてみたい。

豊島:この中で従量式の呼吸器を使用している施設は？(木原先生のみ挙手)

木原:リークが多いと従量式にしたいが、使用できない事があり一律にはできない。

豊島:苦手の施設が従量式を使用した方がいいのか？

木原:おすすめてはおすすめ。CO<sub>2</sub>が飛びすぎて困る症例では従量式を使うと圧が低い状態でCO<sub>2</sub>が飛びすぎない状態などになる

林:CQに対する仮推奨だが、CQが抽象的で、この一文で推奨をだすことに無理があるのではないかと？

高見:自施設ではメインが従圧式となっているが、圧で換気はコントロールしているが、換気量もモニターしている。必要以上の圧がかからないように量もコントロールしている。肺が柔らかくなってきた時に量を見るのは有用。

南:CQに短期長期予後に対する推奨だが、死亡などの有意差はなし。推奨文を読むと予後が改善するなどの表現となっている。CQが広すぎないか？言い過ぎではないか？

豊島:肺に対してはいいが、長期予後に対してはどうか？

諫山:アウトカムで評価しているのは36週でのCLDを減らすのを目標にしている。ただ3段論法で予後が良くなると推定している。CLDを減らすのを目標に推奨にしている。

久保:CQかえたほうがいい。CLDの改善を結果にすれば違和感ないのでは。それで従量式であれば納得する。

豊島:臓器ごとの予後ではなく、全体像として考えたい所ではある。

廣間:日本と欧米とはチューブが違うのでリーク異なる。日本の現状では従量式はあまり使用されてないのでCLDが従量式で減らせるのか根本的に疑問。

豊島:推奨にいれるべきかどうかも含め検討をします。

⑤ 仮推奨 52

盆野: 3点。自分はよく使用するがエンドポイントを何にするか? CLD か? 実験的なデータでは良いが?

廣間: 5点。免疫グロブリンの予防投与をしても良いなどの表現ぐらいではどうか?

血液製剤に対する考え方もあるので、考慮しても良いぐらいの表現でどうか?

豊島: NNT は? →コメントなし。

千葉: 科学的根拠では投与対象が若い週数のみではないので言いすぎかもしれない。

豊島: 適応をどうするか、範囲が広すぎるのでは?

小林: 根拠はあったのでこのような推奨になった。効果には異論がないかはと思いますが、どういった症例に投与するのか適応を考えてみます。(表記を考えてみます)

豊島: 感染症が多くて亡くなっている施設が対象ではある。北島先生いかがでしょうか?

北島: 今の意見で賛成です。

7点はこちらでおわり。次からはばらつきのある推奨です。

⑥ 仮推奨7

森崎: 投与の方法をもう少し具体的に。前投与から7日経って、分娩直前など。

甲斐: 表記の問題はありそう。複数投与、複数クールなど。分娩直前のレスキュー投与については、文献で検索した上で推奨されないと判断した。

豊島: 反復それと複数回投与でしょうか?

齋藤(滋): 産婦人科学会では反復投与しても改善ないので一回としている。

脳の発達障害がある。胎児プログラミングの関係でも成人病の発生を高める。

動物実験のレベルでも反復投与はイギリスのデータで予後悪くするなどがでてきている。できれば使用しない。産科の実際でも反復投与はされていない。

人の発達は難しい。一週間以内の早産が予想されそうという所を判定する基準が必要。

豊島: 動物実験のデータはここでは取り上げず、人での研究を。

池田: 米国の産婦人科学会も例えば26週で使用して、28週の時に再度使用する時などのレスキューはRDS や NEC や新生児の予後は改善するが、ブタや羊では頭囲の発達の悪さなどがある。それをうけて米国では反復投与は奨めていない。

一週間以内に早産がある時に使用することが大事。一週間以内の早産をどう評価するのが現場の問題点。実際の産科で使用する時にはもう少し産科内で検討する。

ステロイドの使用基準、副作用などの細かい所はマニュアルですすめる。

豊島: 産科の先生がたで進めていただけるとありがたい。

豊島: 全体の賛成度のばらつきも、内容的なものでなく、表記の問題が多いようですね。

齋藤(滋): 産科代表として、周産期医療の産科学的な管理も含めた。どのような産科管理をしたほうがいいのかも取り上げて欲しい。NICU 退院後も産科の管理がどこに問題があるかなども検

討してもらいたい。

松田: 出生前ステロイドが挙げたが、日本産婦人科学会での 2000 年、2001 年のデータ解析ではステロイドだけではなく、分娩様式などで差があった。データが不十分なのは否定できないが、産科の管理もばらつきがある。なので長期予後まで一緒に検討したい。

久保: 産科管理を良くすれば新生児の状態は良くなると考え産婦人科医となった。NICU の成績を更に良くするには産科の管理が大事だと思う。分娩様式や出すタイミングで異なる。産科分娩の情報を含めて、長期予後のデータと合わせての解析が大事。

石川: 短期的な予後が変わるかは分からないが、今回のように若い人が集めるような会を産婦人科も作ればいいのでは。産科側ももっとこのようなガイドライン作りをしていきたい。

楠田: 周産期医療のデータベースで解析した。死亡と予後を解析した。

ステロイド以外にも胎児心拍異常、男児や分娩方式なども出てきたが、介入できる因子ということで母体ステロイドを選択した。産科の何らかの予後に与える介入を探していただきたい。

藤村: 全国全て網羅するデータベースを作成してきた。その結果アウトカムを指標としてベンチマークを用いて予後を改善させる。全部の施設の 1500g 未満の全ての死亡率、予後改善が判断できるようになってきた。何に介入すればいいのかは 6 年間のデータを用いた。今回の研究も全国の NICU の施設に協力をお願いして始まった。産科の先生方とやっていきたい。データをリンクさせていきたい。新生児のデータと産科の質を保ちデータベースを構築いただくのがいい。

松田: 全く賛成、産科でもデータがあるが、リンクはしていないのでこれからリンクさせていく。

河野: 産科の先生方も長期予後を気にしていると分かった。産科の先生方も自施設の小児科医師に長期予後聞いてほしい。

村澤: 熱意が伝わってきました。

## ⑦ 仮推奨 8

小澤: 3 点にした。書き方は丁寧にした方がいい。ガイドラインは医療者が遵守しない可能性はあるが社会的なインパクトを考えると重要。一般の方が読むのであれば誰でもわかるようにしたほうがいい。ポリエチレンのラップに限定しているのは違和感あり。医療者側からの意見になっている。一般の人が読む可能性があるのか？

北島: ポリエチレンとポリ塩化ビニルは全く違うものなのでその辺は確認しているか。

杉浦: ご指摘の通りで、根拠になった文献ではプラスチックラップ、バックとなっている。ポリウレタン材質に関しての検討はしていない。プラスチックラップに変更の方が Better か。

豊島: 一応患者さまが見る可能性あり。保温が大事の表現、水分を拭き取るなどの表現はいれたほうがいいか？

杉浦: 論文では拭き取らないので検討している。拭き取るか拭き取らないかの検討は根拠がないので推奨にいていない。

豊島: 少し具体的手技で細かい点がある、少し施設で考えられるような部分があつてよいのでは。

⑧ 仮推奨 21

大城:エビデンスをみると人工換気日数、CLD の減少などがあるのに一律には奨められないかが疑問。日本では死亡率が増えているわけではないので。

豊島:一律にやることは奨められないということ。書き方次第だと思いますが、どういう文面ならいいでしょうか？

増本:もとのシステムテックレビューはあるが、特定のモードで比較しているのでどれがいいかは不明。根拠から一律で奨められるとは言えないので今回の表現になった。同調式を強く奨める根拠がないことを言いたい。

廣間:明らかな有用性はなかったが、有害事象はないなどの表現はどうか

豊島:苦手な施設に。無理して一律にやらないでねといった表現かな？

廣間:不得意な施設が使用すると弊害が生じることを危惧する。

増本:書き方の問題だと思います。

豊島:この中身自身の反対の方は？(なし) 少し検討して再デルフィーに

⑨ 仮推奨 23

宮田:6点。CLD の重症化の予想はどういう人なのか、3型などが対象？ IMVと比較しての CLD 予防の有用性はどうか。

廣間:6点。積極的に HFO にしている。不適切な使用は急性期循環不全や頭蓋内出血などの注意点がある。自分の施設では得意な面なので推奨にはいれてほしい気持ちはあるが、この文章では危険性が高いか。

豊島:最初から HFO をやっている施設は？⇒あまり多くない(数はみていない)。この現状だと強く勧めにくいでしょうか。

宇都宮:最初から HFO で上手いくのとのらない児がいる。一律にしてしまうと慣れない施設で合併症増やすか？症例を選んだ方がいい。完全に一律に奨めるのはどうかと思った。

増本:今回の呼吸器に関しては、HFO を前面に押し出すと受け入れられないと考えた。いろいろな呼吸管理があるがそれぞれの施設が選択する。HFO を使用する時にはどの表現でしょうか(枕詞をいれたほうがいいでしょうか)。

⑩ 仮推奨 38

大木:量・速度・減量は実際はどうか？実際日本の施設で施行しているのか？論文の検討か？

山口:表現、根拠は文献から。ただ個人的なコミュニケーションでこのような速度で増やしているという話を聞いたことはあります。板橋先生、いかがでしょうか？

板橋:論文は古い。対象は 22-23 週がはいっていない。実際的には国内にはいないと思う。

ゆっくり進めるなら静脈を考慮せざるをえない。

豊島:現場と乖離していますか？速度はいれたほうがいいのか

山口:聞きたいのは、皆さんは 30-35ml/kg/Day で増やすのが早すぎと思っているかどうかを知りたい。他にも注意点があるのか?を知りたい。

人工乳をはじめること母乳分泌の阻害になるかどうかは関係ないかは不明だが、母乳分泌促進のやり方なのか?

豊島:30-35ml/kg/Day が現実的ではないと思う方?(⇒2/3~3/4 が拳手)

やっている施設は?

渡邊:はじめはゆっくりで、PDA 落ち着いたら 30-35ml/kg/day で増やす。具体的には 1 回量は 5ml ほどの増量、全員にこうしているわけではない。

週数が進んでいる症例。症例により異なる。

板橋:ミルクを増やすのが目的ではなく、結果が目的。長期予後の RCT がないので NICU 入院中の身体発達メイン。この論文ではこのような推奨。この速度を推奨するのはどうかとも思う。

山口:文献的にでているので出したが、総意形成で聞いてみたかった

豊島:どちらかというと母乳が出来ない時に経静脈栄養を施行の意味が強い。文面を変えて再デルフィーに。

#### ⑪ 仮推奨 40

豊島:(文章読み上げる)水分過剰をもう少し書いたほうがいいのでしょうか?

増本:J-prep で水分制限について推奨出したが、むこうの水分制限は日本での通常水分量。と考えて下さい。水分過剰はそれに 20ml/kg くらい多い。

宇都宮:対象が根拠の論文が 750g 以上となっている。対象を絞ったほうがいいのではないのでしょうか?400-500g には結果的には水分は入ってしまう事になる。500g の子と 1000g 超える子では分けるべきでは。

豊島:根拠から言えるのは細かい所は言えない。書き方か、400-500 を変えるかは?

過剰の表現は難しいか。もしかしたらこのままでいいか?

當間:(母乳についてのご意見は?)一生懸命母乳を搾るそれがプレッシャーになる。自分が搾る母乳ではなく、もらい乳などをしていた事は退院後にわかった。もらい乳があるのは知らなかった。あまり必要にすすめられるとしんどい。患者の母が読むわけではないが、出ない人は出ないんです。

豊島:もらい乳の施設は?(1/3 ほどが拳手か)断らないで使用する施設はないですね。

久保:どこまで感染症に関して検索しているのか?一般の感染症+ATLA+CMV

板橋:お母様にプレッシャーかけるのはよくない。搾乳器はいいのがあるが、出ない人にもらい乳を使用するかどうかの検討はする必要はある。母乳バンクのようにサンプルを保存するのも必要。

廣間:予後では母乳はいいので、推奨はいれたほうがいい。予後のこともあるのできちんといれたほうがいい。家族への説明などでの配慮が必要。

福井:新生児看護学会でも未熟児母乳ガイドラインをだしているの、参考にしてほしい

豊島: 根拠に基づいたものでしたら参考にします。また行動改善計画で具体的に語る。

北島: 根拠の水分量は、ミルクでの水分量か？ 静脈栄養か？

板橋: アメリカでは NEC を怖がっているが、静脈的に入っている水分が多い。また開放式クベースである。

⑫ 仮推奨 49

木原: 投与を開始するのは問題ない。が 4-6 週間がかなり長いと思う。

豊島: 生後 4-6 週間に違和感があるのですね。小林先生か北島先生？

小林: 根拠はあまりない。全般に多くの研究で検討されていて安全性が確保されているのを用いた。4-6 週間は多くの研究で検討されている。予防投与なので危険性に応じてだが

豊島: 4-6 週はないとだめでしょうか？

北島: 文献から行くとそういう形しかとれない。現時点では予防的投与の EBM では静脈投与しかない。

木原: 点滴中止時に投与中止検討するなどはどうか？

小林・北島: 検討します

⑬ 仮推奨 50

豊島: 強い根拠ではない

小林: 薬剤の選択としての推奨で考えた。研究ではフルコナゾールがあった。安全性がある。一番検討されている

下風: 賛成、現在歴史があり、広く使用されているものを使用した方がいいのでは？

豊島: 持ち帰りなしか？ このままでいい。シンプルに予防的に使用する際にはフルコナゾールを使用するという形でどうか？

廣間: 最初の文章のほうが比較するものがないというのが意味合いで含まれているので良くできている文章。そのままのほうがいいのではないのでしょうか？

豊島: そのままの文章の方で総意がなされているか？ (そのままの方がいいという人が多い) 前後させた 2 文を比較してもよいかも。

⑭ 仮推奨 51

小林: 投与量の検討では 3mg でも十分な効果がある。3mg と 6mg の比較では差はでないのにより投与量の少ない 3mg で出した。

豊島: そのままでいいですね。

母体ステロイドで検討したい推奨がある。

⑮ 仮推奨 5

久保: (添付文章でもあるが) 血圧上がるので注意した方がいい。添付文章読んでもらったほうがいい

大槻: 5点。母体背景があるので慎重にしたほうがいい。

豊島: やはり産科の分野なので産科の先生に考えていただきたい。

松田: 重症度が書いていない。慎重に記載した方がいい。重症の時には娩出になる。同様に仮推奨4ではCAMの有無に注意するなどの表現が必要。CAMは予後悪くするので。

久保: 母体の副作用等の記載もない。

池田: 推奨はそのままにして、マニュアル(手引き)で対応したい。

松田: 参考文献でも重症度の記載がないので、推奨グレードAも疑問。

池田: sever IUGRで使用すると子宮収縮があることもあり。注意点ということで別項で産科で考える。

豊島: 産科の先生が皆が参加したいと思えるように、産科の先生にお任せしたい。

池田: 細かい所で適応させるのは手引きが必要。ガイドラインの推奨はこのままで良いのでは。

大槻: 批判的にはみられてはいるが、コクランでレビューしている論文はいろいろな背景ある。PIHの程度や人種も違うのでコクランを完全には信用しないで欲しい。

渡邊: PIHがあり切迫早産の症例が対象で良いのか? 母体適応の娩出に対する投与はどうか?

甲斐: 1週間以内で早産が予想される症例が全例対象である。母体適応については細かく検討されていない。

大城: デルフィやって、一般的に受け入れられるとは思いますが。総意を突き詰めると差が出なくなるのではないかと? データが公表されると非介入群にも伝わってしまい研究の結果がでないのでは?

豊島: ガイドラインだけでは医療は改善しないと思う。施設が行動することで改善するか?

北島: 個人的な意見として、これらの施設で経口ミコナゾールを使用している施設は?(大阪母子のみ)。実際には自施設で行っているが、投与方法が不適切という部分で外に出せない(論文にできていない)。そういった経験的なものが採用されない問題もあるし、全世界的な投与方法の適応のばらばらな所が文献的に採用されていたり、標準化とはいっても様々な部分での危惧があり、工夫をしていく必要がある。個人的なコメントです。

豊島: あくまで苦手施設へのもの。また根拠のあることしか施行してはダメということでもない。

藤村: 介入しただけで良くなるかが疑問。刻一刻自分たちの成績をフィードバックしないといけない。そのようなシステムを導入したい。ガイドラインの導入のみにしないで欲しい。

齋藤: 患者の目線に落として治療をして欲しい。

久保: 推奨文はどこかのHPで見られるのか?

三ツ橋: 周産期・新生児学会、未熟児新生児、新生児看護学会、患者家族の会のHP等



## 付属資料 4. 意見公募

全国のNICUにおいて有効的に利用して、患者さんによりよい医療が提供できるようなガイドラインを作成していくために、患者ご家族、周産期医療に携わる産婦人科医、新生児科・小児科医、看護職等、現場の専門職の方をはじめ、一般の多くの方々から各々の推奨およびガイドライン全体に対しての意見・感想を募集した。

意見の募集方法は、ガイドライン作成方法の章に記載した。公募した結果、8件(12名)より意見が寄せられたので、下記に示す。

### 実際の意見

増谷 聡(埼玉県、医師)

以下、枝葉の部分かと思いますが、気になったところを列挙いたします。

[仮推奨8] プラスチックという言葉の語感が、英語と日本語で異なるように思います。プラスチックは日本語では硬い印象があります

よね。食品用ラップフィルムやビニールなどの袋、としたらどうでしょう。

[仮推奨16] 選択的的投与 的がひとつ多いです。

[仮推奨31] 科学的根拠から推奨へ、の締めのところを見るに、推奨にもクレアチニンがあった方がよいのではないのでしょうか。

(『治療的インドメタシン投与 VS コントロール』のところで、クレアチニンの記載が見当たりませんが、その内容によるのでしょうか)

[仮推奨51] に効果の違いはない は に効果の違いは見出せない などでしょうか。

内山 温(東京都、医師)

仮推奨 41 の文章「生後 1 週間以内の早期産児へ全身ステロイド投与は、…」は「早産児」にされると良いかと思えます。

田中裕子(大阪府、医師)

[仮推奨 16] 呼吸窮迫症候群の高リスク群である早産児(予防的投与)、あるいは、呼吸窮迫症候群を発症した児(選択的的投与)に対して、サーファクタントの投与が推奨される。

科学的根拠でも述べられていますが、予防的投与に関しては日本の状況として合致するものなの

か少し疑問があります。

出生後すぐに SMR ができる状況下で選択的投与の方がより良い場合もあるように思います。

今後の日本のリサーチテーマでもあると思いますが、高リスク群である新生児どのくらいが議論となるように思います。もしくは予防投与が推奨されるのは何週以下などの推奨はいかがでしょうか。

[仮推奨 17] サーファクタントの投与方法としては、出生後すぐに予防的投与をおこなうか、あるいは、できるだけ早期 (30 分以内) に選択的投与を行うことが推奨される。

この推奨であれば RDS の診断基準と抵触してこないでしょうか (普通の病院では出生直後にレントゲンはむずかしいです、胃液もとれないこともあります)。

推奨のなかとはいませんが、学会もしくはこの研究ないでの RDS の定義とは何かを規定すべきかと思います。

[推奨 19] 慢性肺疾患、未熟児網膜症のリスクのある早産児に対し酸素投与を行う場合、出生早期から修正 36 週 まで(もしくは酸素投与中止時まで)、SpO<sub>2</sub> 目標値を 94%以下として酸素濃度を調節することが奨められる。

推奨文のみをみるとケースバイケースのことがあり少し抵抗がありました。

本文を読むと慢性期では一律の基準は難しいとあります。

修正36週という記載をもう少し曖昧にすることは可能でしょうか。

あえて修正36週という根拠があったのでしょうか。

[仮推奨 40] 水分過剰投与は壊死性腸炎の発症率を増加させるため、注意が必要である。

この内容に関してはかなり違和感を感じます。

当院では水分過剰投与と言われている基準でほとんど全例の超低出生体重児を管理しています。

一方週数が多ければこの推奨は理解できます。

水分過剰となるような全身状態ではだと納得がいくのですが、科学的根拠となっている対象週数がかなり幅広いのでこの表現の推奨となるのに違和感を感じました。

意見公募とはどのようなものであるということがわからないので、あくまで私の経験から考える意見を送っています。

先生方が非常な努力を費やしこれだけのものを作り上げたことを非難するものではないのでご理解ください。

全体として私にとって今回の推奨全文に関して読みにくいことや理解しにくいところはなかったです。

正直なところPDAガイドラインの時にはあまりの多さに圧倒されて読む気力が続かないなどありました。

4月以降にならないとわかりませんが当院は今回の参加施設となることはないように私としては思っています。

参加施設とならない場合でもその他でお手伝いできるのであればお声掛けください。

私のできる範囲で協力します。

#### 大山牧子(神奈川県、医師)

このような、ガイドラインを作成されたことを大変うれしく思います。特に栄養についていくつかコメントをさせていただきます。

なお、この文章は、NPO 法人日本ラクテーション・コンサルタント協会のアドボカシー部会の一員として大山牧子が投稿させていただきます。

CG24 極低出生体重児を母乳で栄養することは、人工乳で栄養するよりも合併症の予防、予後の改善に効果的か?

[仮推奨 36] 母の選択・状況に基づき、母の母乳をできる限り与えることが奨められる。

【推奨グレード C】

この仮推奨そのものに異論はありません。そして科学的根拠の部分に追加訂正をします。

科学的根拠の詳細

推奨の根拠とした Hylander および Shanler1999 年の研究以降、Shanler2005<sup>1)</sup> のコホート研究があります。これを外されたのはどうしてでしょうか。

この研究対象には 23-29 週の超早産児 243 名で、本人母乳+強化母乳群 70 名と早産児用人工乳群 92 名が含まれています。他にドナー母乳群 72 名を研究対象としています。アウトカムは後天性敗血症、NEC、経腸栄養 50ml/kg/d になる日令、身長体重頭囲の増加率、入院日数としています。結果は本人母乳群が他の2群に比べ有意に後天性敗血症または壊死性腸炎が少なく、本人母乳の摂取量に応じてこの効果がみられました。

この研究対象を含めこれまでに3つの RCT と2つのコホート研究が報告されており、それらを材料に母乳育児と長期効果について2つの systematic review が出されています<sup>2)3)</sup>。ひとつは Shanler らの報告を除く4つの研究の metaanalysis で、ぎりぎりの有意差で 4-82% の後天性感染症または壊死性腸炎を減らす効果があります。有意差がぎりぎりなのは、RCT の症例数が少ないことと対象に大きな早産児および正期産児まではいっているからで、NEC という疾患の重篤性から母乳で育てることの臨床的意味は大きいと述べています。もうひとつの systematic review は Shanler らのコホート研究をいれた5つの研究を対象とし、今回対象とする極低出生体重児の群についてサブ解析を行い、本人母乳で育てることは明らかに壊死性腸炎を含む後天性感染症のり

スクを減らすと述べています。今回はLucasらの研究はドナー母乳であるためを対象外とされているようですが、ドナー母乳だけを対象にした別のメタアナリシスでは NEC 予防効果があるとされています<sup>4)</sup>。

後天性感染症または壊死性腸炎以外の長期効果については、推奨の根拠の二つの論文以外にも複数出ております。初めに紹介した Schanler らの新しい研究<sup>1)</sup>では、本人母乳群は他の2群にくらべ体重増加率が高く入院期間を短縮させています。また、認知能力については、メタアナリシス<sup>2)3)</sup>では明らかな差が出ているが、コホート研究では交絡因子を除外すると有意差が減っていくとしています。しかし、これまでの早産児と正期産母乳との違いをみた基礎的研究および Vohr ら<sup>5)</sup>の母乳摂取量依存性の認知能力の上昇効果を鑑みると、極低出生体重児では、認知能力への母乳の効果があると述べてよろしいのではないのでしょうか。

1) Schanker RJ, et al., Randomized Trial of Donor Human Milk Versus Preterm Formula as Substitutes for Mothers' Own Milk in the Feeding of Extremely Premature Infants. PEDIATRICS Vol. 116 No. 2 August 2005, pp. 400-406

2) Agency for Healthcare Research and Quality U.S. Department of Health and Human Services, Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. <http://www.ahrq.gov/downloads/pub/evidence/pdf/brfout/brfout.pdf>

3) Edmond K, Bahl R. World Health Organization. Optimal Feeding of Low-Birth-Weight Infants. Technical Review, 2006. [Accessed 11 Feb 2011]: [http://www.who.int/child\\_adolescent\\_health/documents/9241595094/en/index.html](http://www.who.int/child_adolescent_health/documents/9241595094/en/index.html)

4) McGuire W et al., Donor human milk versus formula for preventing necrotising enterocolitis in preterm infants: systematic review. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003;88:F11-F14

5) Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM et al, Beneficial effects of breastmilk in the neonatal intensive care unit on the development of extremely low birth weight infants at 18 months of age Pediatrics. 2006 Jul;118(1):e115-23.

以上より科学的根拠のまとめには

極低出生体重児に母乳を投与することで、感染症・後天性敗血症・NEC を減少させる。母乳の投与量と予防効果に相関関係があると言える十分なひとつの報告がある。また、母子関係・早期退院にもよい影響を与える可能性があるが、母の教育レベルの影響を排除できておらず、この結果だけで科学的根拠とするには不十分である。ここはサクジョを提案します。理由は文中で十分な説明がされていないからです。

母乳は薬剤ではないし、また、母乳栄養したことによる児への不利益の報告は上記の metaanalysis でも報告がないことは特記すべきことである。

なお、極低出生体重児に母乳を与えるためには、母親への支援が欠かせない。今後は母親への適切な支援方法を、根拠に基づいた母乳分泌確立維持の方法を支援者が知り、それを共感を持って母親に伝えることが望まれる。

石井勉、河原田勉、金子真利、知識美奈、富田陽一（福島県、医師）

お疲れ様です。経験年数にかかわらず皆で楽しく勉強させて拝読させていただいたので感想をお送りします。

CQ3 の仮推奨8:①NCPR に準拠しており、在胎週数で区切っておりますが、推移体重での区切り（何 g 以下ならラップ等で包む）はないのでしょうか。

②体を拭く、拭かないという推奨はないのでしょうか。

CQ5:「蘇生を受ける早産児には」は CQ4と同じくするための、対象を示す表現だともうのですが、本 CQ では、パルスオキシメータが評価対象になっているので、文面を変えた方が（蘇生を受ける早産児に対するパルスオキシメータの使用は）わかりやすいのではないのでしょうか。

CQ4-5:論文の吟味による論文中の評価項目なのでしょうが、「長期予後（1 歳半以降の精神運動発達予後）」と「1 歳半時での予後の改善」と表現が違っていることに意味があるのでしょうか。

CQ4-5 の仮推奨11:吸入酸素濃度を30%としていますが、「酸素を使用するなら30%」なのか、「全例30%なのか」がはっきりしません。

P20:「背景」での 3 行目からの「また、主に正期産児において 100%酸素を使用した蘇生……有意に多いと報告があり、」までが、わかりにくいです。

P24:4 段落目:「ここまで紹介した……」で「右手→右手首」ではないでしょうか。

5 段落目:5 行目「在胎 32 週未満の早産児を対し」→「早産児に対し」

CQ6:確かに「蘇生」の項目ですので必要なのですが、「蘇生を受ける早期産児」の「蘇生を受ける」は、わかるので不必要では。

CQ6:沢山の論文の吟味の結果であるので、グループと治療の分け方が大変でしょう。

「予防投与」、「選択的投与」、「早期投与」、「後期投与」の定義があったほうがわかりやすいと思いました。

仮推奨 14:「高リスク群である早産児」のリスク因子が提示されているとわかりやすいと思いました。

CQ8:最後の()内での「……複数回投与など」の「など」がガイドラインとしては不鮮明で、言い切ってもらいたいと思いました。

P32-33:「複数回投与」の方法は？投与時期、投与量の原則が提示されていればわかりやすいと思いました。

P41:3 段落目:「従量式換気モード……」の 1 行目、「換気量保証」→「補償」ではないでしょうか。

P46 :略語:PS:圧指示→圧支持ではないでしょうか。

CQ:13:仮推奨 23:「脳出血のリスクの高い生後早期以降」での「早期」はわかる人にはわかるの  
でしょうが、具体的にはどのくらいか参考程度の記載があると助かります。

「高容量戦略」も同じように、「含み」のある内容になっているので用語説明があると助かります。

推奨の文章を、「人工換気を要する早産児に対して、慢性肺疾患重症化予防のための高容量戦  
略を用いた高頻度振動換気は、脳室内出血のリスクの高い生後早期以降においては、勧められ  
る」の方がわかりやすいこともあるかなと思いました。

P51:「高容量戦略」とともに「低容量戦略」についての用語説明があると助かります(不勉強です  
みません)

P51:2 段落目 2 行目:同様に「肺を守る戦略を用いた CMV 管理」の定義があると助かります。

素朴な質問ですが、ルーチン HFO とレスキューHFO の比較検討した論文はありませんでしたし  
ょうか。

CQ14-15:仮推奨 24:「ただし」がどこにかかるのかが時にわかりにくいと思いました。1 文と2文を  
逆にして「呼吸窮迫症候群の合併例もしくは、合併が予想される例では……奨められる。また  
生後早期に人工換気が……奨められる」の方がわかりやすい、と意見ができました。

P58:科学的根拠から推奨へ の1行目「SI」の略語がこの推奨では見当たりませんでした。

CQ21:仮推奨 31:で予防投与時にはあった「血清クレアチニン値」が治療投与時でのモニタリング  
項目にないことの原因を知りたいと思いました。

CQ24:仮推奨 36:「母の選択・状況」がわかりづらいとの意見ができました。

推奨文を、最初から「母の母乳をできる限り与えることが奨められる。ただし……」の方がよいの  
では、という意見ができました。

P93:「背景」で「極早産児」という語句が初めて出てきましたが、極低出生体重児との兼ね合い  
は?という意見ができました。

CQ27:仮推奨:40:水分過剰投与の「過剰」が詳細をみても「過剰」なのかの判断がつきにくいとの  
意見ができました。本邦でのデータは?という意見でした。

仮推奨 42:「動脈管開存症に対するインドメタシン投与は」という主語で始まった文章ですが、「観  
察する」の述語の目的語がなくて、修飾語の「腹部症状に注意して」何を「観察する」のか不明とい  
う意見ができました(細かくてすみません)

6.2)抗真菌剤の使用:仮推奨 48:の2文目で、「母体培養も含むカンジダのコロニー形成例」がわ  
かりにくい、分離培養のこと?(感染はなし)であるのか?という意見ができました。またコロニー形  
成例では、予防投与は無効であるという結論であるのに、この項目  
「母体培養も含むカンジダのコロニー形成例」に対して予防投与を行うのは治癒に向かわないの  
では?という疑問ができました。

**佐藤秀平(青森県、医師)**

**0 母体出生前ステロイド投与**

といいますか、正確には出生前の母体(への)ステロイド投与(母体が出生するわけでは無いので)と言い換えた方が良いでしょう。

**1 母体の安全性に関するガイドラインが盛り込まれていません。**

PIH に関しては言及されておりますが、糖尿病および妊娠糖尿病の患者さんでの安全性について懸念されます。

通常量(12mg)を使用した場合、大部分の患者さんでは高血糖状態がみられ、時に、200~300台の高血糖と成る症例もみられます。大部分の施設ではあまり気にされていない(測定されていない)ようですが、時に、危険な高血糖状態を私達は経験しています。ステロイドの効果の一つとして、高血糖ストレスが胎児の肺成熟に繋がるという考えもあるかもしれませんが妊娠合併症によっては注意を要すると言うことが盛り込まれる必要があると思います。

**2 感染検査に対しての注意について**

母体や新生児の感染に関しての有意差はありませんが、通常行われている、破水後、あるいは感染を伴う切迫早産に際して、ステロイド使用時の感染マーカー(CRP)がステロイド使用によってマスクされている可能性があります。(母体・新生児とも)これは破水例に使用した際に、通常は、抗生剤等を使用していた場合であっても、破水後の CRP は破水翌日は前日より上昇しますがステロイド使用例では、逆にCRPは低下することが多く、これは肝臓での産生の抑制によるものと思われる。

母体や新生児の感染に有意差が無いという論文の大部分にはこれらの考察が不足しており、必ずしも安全性という配慮には至っていません。感染マーカーの低下=感染率の低下とならないと思いますし、48時間以上の評価でなければ確立されないと思います。(培養等について質の高い研究が見あたりません)

**3 通常投与量は、外国人女性妊婦に対しての標準量**

日本人での体格を考慮した Study が不足しています。海外での報告での使用量をそのまま日本人にあてはめているのですがこれでよいかどうかの検証をされていないのではないのでしょうか。これも今後の検討課題としての記載が必要ではないのでしょうか。

以上の点に関する懸念と考察を加えてはいかがかと思います。

**江藤宏美(東京都、助産師・保健師・看護師)**

内容は、エビデンスをもとにまとめられてありましたが、以下の点について、疑問に思いました。

システマティックレビュー(SR)をされたとのことですが、ガイドライン等にはあたられていないようです。国内のガイドラインに「産婦人科診療ガイドライン」(産科編 2008)がありますが、ここには、CQ303 の項目の 7 番目(産婦人科診療ガイドライン, p66-69)に、該当部分があります。

本ガイドラインとは、実際の投与方法に相違があるようです。

できれば、協働して統一した推奨を出していただければと思います。

#### 西 大介(千葉県、医師)

みなさまにお作りいただいたガイドライン案を読ませていただきました。

大変勉強になりました。ありがとうございます。

私にはすでに十分に練られた、すばらしいガイドラインと思われましたが、  
僭越ながら感じたことを書かせていただきました。

役に立たず、揚げ足取りになってしまわないか、みなさまのお手を煩わせる  
だけになってしまわないか、とても不安ですが、お力添えをしたい一心です  
ので、お許し下さい。

周産期医療の底上げのために、がんばってくださっているみなさまに、  
私もがんばってついて行きます。よろしくお願いします。

[CQ8]

【仮推奨 18】サーファクタント投与後、呼吸状態の改善が乏しい場合には、サーファクタントを追加投与することが推奨される。

この仮推奨の提示は唐突な感が否めませんが、重要な推奨だと思います。『呼吸状態の改善が乏しい場合』というのをより具体的に(例えば、投与後〇〇時間たっても呼吸器条件が下げられないなど)目安を提示していただけるとありがたいです。

[CQ9]

【仮推奨 19】について

慢性期の SpO<sub>2</sub> の設定が難しいことについて、推奨文においても言及された方がよいのではないのでしょうか。低 SpO<sub>2</sub> 群の定義が 94% 以下である研究を根拠に、CLD と ROP 手術のリスクの兼ね合いで個々の症例で検討すべきと「科学的根拠から推奨へ」で結論しているのに、「推奨文」では修正 36 週あるいは酸素投与中止まで 94% 以下での管理を推奨されることに違和感があります。



厚生労働科学研究費補助金(特別研究事業)  
「周産期医療の質と安全の向上のための戦略研究」

同意説明書および同意書(案)

平成 23 年 3 月 1 日版

## 1 施設代表者用

### 厚生労働科学研究（戦略研究課題）

#### 「周産期医療の質と安全の向上のための戦略研究」に関する説明文書（案） （施設長向け）

##### 1. 研究の意義、目的及び方法

この研究は、周産期母子医療センターネットワーク参加施設の診療成績の向上のための介入研究です。

この研究では、周産期母子医療センターネットワークの臨床データに基づいた各施設の現状分析、施設訪問、さらには診療ガイドラインを活用したワークショップを施設スタッフ対象に開催し、改善行動計画を作成、実行することを通じて、診療成績が向上するかどうか検証します。このような介入により医療の質や安全が向上するかどうか、介入を受けた施設群と受けていない施設群の診療成績で比較し、有効性を検証します。

##### 2. 研究組織

研究班代表者は、東京女子医科大学母子総合医療センター新生児部門・楠田聡教授です。また研究事務局を東京女子医科大学母子総合医療センター内に設置しております。

##### 3. 介入方法と対象者

この研究では、介入チームが介入群に割付けられた施設を訪問し、施設スタッフ対象のワークショップを開催します。そこで周産期母子医療センターネットワークデータベースに登録された臨床データから病院の現状分析を行い、また診療ガイドラインを活用して作成される改善行動計画を実施します。参加施設のスタッフは、介入施設ではワークショップへの参加、作成された改善行動計画の実施が求められます（非介入施設では通常診療を継続し、希望に応じて、観察期間終了後に同様の介入を実施します）。

施設の研究参加にあたり、総合周産期母子医療センターの指定を受け、周産期母子医療センターネットワークに加入していることが前提になります。また施設内の新生児科医、産科医、看護師・助産師など、周産期医療に関わるスタッフ全員へ、研究に関する説明がなされ、本研究への参加について代表者の書面による承諾のあることが条件となります。

##### 4. 研究の自由参加、同意の取り消し

なお今回の研究への参加は、各施設で働くスタッフの自由意思に基づきますが、研究の特性上、施設単位で参加・不参加の判断が必要です。ある一定の割合以上のスタッフから参加同意が得られない場合には、本研究への参加が認められない可能性があります。

この研究に参加しないことにより、今後不利益が生じることは一切ありません。さらに、研究への参加は、同意書に署名後であっても、いつでも取りやめることができます。

5. 個人情報の保護

当院から提供されるデータは、データセンターで厳重に管理されます。またスタッフの個人的な事柄（氏名、住所等のプライバシー情報）に関する個人情報は一切含まれませんので、個人が特定されることはありません。また、集計結果は、医学雑誌、研究会・学会等で発表されることがありますが、この場合も個人が特定されることはありません。さらに、今後の母子医療の向上のための研究目的以外には決して使用されることはありません。

なお、この研究は、該当施設の倫理委員会で承認されております。

6. 費用負担、補償の有無

この研究に参加することで生じる新たな費用の負担はありません。

またこの研究の中で発生する有害事象についての補償はありません。

7. 研究中止の可能性

この研究は、中間評価の結果で、中止することがあります。

8. 問い合わせ先

|        |  |          |         |
|--------|--|----------|---------|
| 〒      |  |          |         |
| 電話：03- |  | 、FAX：03- | E-mail： |

今回の研究の主旨をご理解頂き、是非ご協力を宜しく申し上げます。

厚生労働科学研究（戦略研究課題）  
「周産期医療の質と安全の向上のための戦略研究」に関する同意書（案）  
（施設長向け）

厚生労働科学研究（戦略研究課題）

「周産期医療の質と安全の向上のための戦略研究」主任研究者

私は、「厚生労働科学研究（戦略研究課題）周産期医療の質と安全の向上のための戦略研究」について、研究担当者より文書により下記の項目について説明を受け、研究の意義について理解致しましたので、この研究に施設として参加することに同意致します。

1. 研究の意義、目的及び方法
2. 研究組織
3. 介入方法、適格基準、除外基準
4. 研究の自由参加、同意の取り消し
5. 個人情報の保護
6. 費用負担、補償の有無
7. 研究中止の可能性
8. 問い合わせ先

<説明者>

説明日：平成 年 月 日

所属： \_\_\_\_\_

職名： \_\_\_\_\_ 説明者氏名： \_\_\_\_\_

<施設長署名欄>

同意署名日：平成 年 月 日

所属： \_\_\_\_\_

職名： \_\_\_\_\_ 施設長名： \_\_\_\_\_