

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°C、28-31週で25°C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°C+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°C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。両者のグループで出生後 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出生後 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。

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)

出生直後から 30 分までの吸入酸素濃度、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、慢性肺疾患(BPD)、未熟児網膜症、動脈管開存症、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(血中酸化グルタチオン(GSSG)/ 減少したグルタチオンの比、尿中チロシン、8-酸化デヒドロオキシグアノシン、イソプロスタニンレベル、イソフランの排泄)、血漿中 IL8、TNF α

結果

低濃度酸素蘇生群 37 名、高濃度酸素蘇生群 41 名で検討した。

投与酸素濃度は 5 分までに低酸素濃度蘇生群の FiO₂ は段階的に 55%まで増量し、また高酸素濃度蘇生群では段階的に 55%まで減量した。生後 4 分まで FiO₂ 濃度は有意に高濃度酸素蘇生群で高値だった。心拍数は全計測期間で有意差は認められなかった。SpO₂ 値は両群で有意差なくとも 5 分で 75%、10 分で 85%の目標酸素飽和度を達成した。

臨床所見については低濃度酸素蘇生群では、高濃度酸素蘇生群と比較し、酸素投与(6 日 vs 22 日 P<0.01)、人工換気管理日数(13 vs 27 days 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)。その他の項目(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、院内感染、頭蓋内出血(Ⅲ/Ⅳ)、4 週以内の新生児死亡)では有意差は認められなかった。日齢 1 と 3 の GSSG/減少したグルタチオンの比×100 は有意に高濃度酸素蘇生群で高値であった。(日齢 1 高酸素濃度蘇生群 13.36±5.25 低酸素濃度蘇生群 8.46±3.87 P<0.01 日齢 3 高酸素濃度蘇生群 8.87±4.40 低酸素濃度蘇生群 6.97±3.11 P<0.05)。酸化ストレスの尿中マーカーは低酸素濃度蘇生群に比べ高酸素濃度蘇生群で有意に高かった。また日齢 3 の GSSG、日齢 7 の尿中イソフラン、O チロシン、そして、8ヒドロキシ 2 デオキシグアノシンは BPD の罹患と関連性が認められた。血漿中 IL8 は生後 21 日まで高濃度酸素蘇生群で有意に高く、また TNF α も生後 7 日目まで有意に高値だった。

結論

90%と高濃度酸素と比較しても 30%という比較的低濃度酸素を用いても超低出生体重児に対し安全に蘇生をおこなえうることがわかった。そして、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、のちの酸素投与、BPD の罹患率を減少させた。

コメント

適切なランダム化試験。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。高濃度酸素蘇生群で有意に BPD の発症率が有意に高かった。

署名・作成日

杉浦 崇浩 (2010/10/18)

英語タイトル

Defining the reference range for oxygen saturation for infants after birth

著者名

Dawson JA, Kamlin CO, Vento M, Cole TJ, Donath SM, Davis PG, Morley CJ.

雑誌名, 巻:頁

Pediatr; 2010;125: e1340-1349

日本語タイトル

出生後の新生児の酸素飽和度(SpO₂)の参照範囲の定義

目的

分娩室で医学的介入を受けなかった新生児の生後 10 分以内の SpO₂ 値の参照範囲の決定

研究デザイン

前向き観察研究

セッティング

2 施設:オーストラリア 1 施設, スペイン 1 施設

対象患者

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新生児

暴露要因(介入因子)

なし(観察研究)。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新生児の右手、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測定した SpO₂ 値を収集し、パーセンタイルを計算した。

結果

468 名、61650 ポイントの SpO₂ 測定値で検討した。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%, だった。2 分では 34%, 46%, 73%, 91%, 95%, 5 分では 59%, 73%, 89%, 97%, 98% だった。SpO₂ 値が 90% を超えるのに必要だった時間の中央値は 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だった。

TABLE 2 Comparison of SpO₂ Values at 1 to 10 Minutes After Birth for Preterm and Term Births

Time After Birth	SpO ₂ Median (IQR), %			P
	Preterm Infants	Term Infants	All Infants	
1 min	82 (47–72)	68 (60–77)	66 (55–75)	<.001
2 min	89 (58–79)	76 (65–84)	73 (63–82)	<.001
3 min	76 (67–83)	81 (71–90)	78 (69–88)	<.001
4 min	91 (72–89)	88 (78–94)	85 (76–93)	<.001
5 min	86 (80–92)	92 (83–96)	89 (82–95)	<.001
6 min	90 (81–95)	94 (86–97)	92 (85–96)	<.001
7 min	92 (85–95)	95 (90–97)	94 (88–97)	<.001
8 min	92 (87–96)	96 (92–98)	95 (90–98)	<.001
9 min	93 (87–96)	97 (94–98)	95 (92–98)	<.001
10 min	94 (91–97)	97 (94–98)	96 (92–98)	<.001

Preterm infants were born at < 37 weeks and term infants at ≥37 weeks.

結論

これらのデータは生後 10 分の正期産児、および早期産児の生後 10 分までの酸素飽和度の参照範囲を表す。

コメント

早期産児の SpO₂ 値は正期産児の値よりも常に低値である。これらの値はパルスオキシメトリ使用時の目標 SpO₂ 値として参照できる。

署名・作成日

杉浦 崇浩 (2010/10/22)

英語タイトル

Oxygen saturation in healthy newborn infants immediately after birth measured by pulse oximetry.

著者名

Toth, B., A. Becker, et al.

雑誌名, 巻:頁

Archives of Gynecology & Obstetrics; 2002; 266: 105-7

日本語タイトル

パルスオキシメータで測定した健常新生児の出生後の酸素飽和度(SpO₂)

目的

経膣分娩で出生した健常新生児において動脈管前後の SpO₂ 値を調査

研究デザイン

前向きコホート研究

セッティング

ドイツの 1 施設

対象患者

経膈分娩で出生し呼吸循環に問題がなく1分アプガースコア8点以上の新生児

暴露要因(介入因子)

なし(観察研究)。対象児に右手と下肢の一方にパルスオキシメータ(Nellcor N-3000)のプロープを装着し、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値を比較した。

結果

50人(35週1名、37週3名、38-43週46名)が対象となった、出生体重2450-4290g(中央値3436g)だった。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だった。生後5分でも有意に動脈管前で高値だったが、生後10分以降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%以上に到達するは動脈管前で12分(2-55分)動脈管後で14分(3-55分)と有意に動脈管前で早かった。

結論

健常新生児において生後5分の間、動脈管前のSpO₂値は有意に高値だった。

コメント

古い機器を使用した研究。

署名・作成日

杉浦 崇浩 (2010/10/22)

英語タイトル

Pre-ductal and post-ductal O₂ saturation in healthy term neonates after birth.

著者名

Mariani G, Dik P. B., Ezquer A., Aguirre A., Esteban M. L., Perez C., Fernandez J S., Fustinana C.

雑誌名, 巻: 頁

J.Pediatr; 2007;150: 418-421

日本語タイトル

健常正期産児の出生後の動脈管前後の酸素飽和度(SpO₂)

目的

健常正期産児において出生直後に動脈管前後のSpO₂値を調査

研究デザイン

前向きコホート研究

セッティング

イタリア 1施設

対象患者

在胎 37 週以上の新生児。(在胎 37 週未満、仮死のリスクのある児、緊急帝王切開で出生した児、多胎、先天奇形、酸素・人工換気等の蘇生を要した児は除外)

暴露要因(介入因子)

なし(観察研究)。在胎 37 週以上の健常新生児に臍帯クランプ後速やかに右手と下肢の一方にパルスオキシメータ(Masimo Radical)のプロープを装着し、SpO₂ 値を測定し動脈管前後の酸素飽和度を比較した。

結果

110 人が対象となった、平均在胎週数 39 週(SD 1.1), 平均出生体重 3340g(SD 359)だった。SpO₂ 値が測定可能となった時間の中央値は 3 分(四分位間 4-4.1 分)だった。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 値は高知だった。

結論

健常新生児において生後 15 分の間、動脈管前後の SpO₂ 値の差は有意だった。

コメント

早期産児は除かれた研究。ただし有意に動脈管前の SpO₂ 値は高値だった。

署名・作成日

杉浦 崇浩 (2010/10/22)

Clinical Question.6

書誌情報

Soll RF, Morley CJ. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2001(2):CD000510.

タイトル

早産児への予防的サーファクタント投与 対 選択的サーファクタント投与

目的

呼吸窮迫症候群(RDS)を発症した早産児に対する予防的サーファクタント投与と選択的サーファクタント投与の影響の比較

研究デザイン

システマティック・レビュー(RCTのみ対象)

セッティング

対象患者

早産児(RDSの有無に依らず)

暴露要因(介入・危険因子)

予防的投与:第一呼吸の前か、あるいは、分娩室で挿管直後あるいは安定化してからサーファクタント投与する方法。

選択的投与:RDSを発症してからサーファクタント投与

主なアウトカム評価(エンドポイント)

気胸、PIE、PDA、NEC、IVH、重症 IVH、BPD、網膜症、新生児死亡、退院前死亡、BPD、新生児死亡、BPD or 死亡。

結果

8 編の RCT を採用。

	RR	95%CI	有意差
気胸	0.62	0.42, 0.89	**
PIE	0.54	0.36, 0.82	**
NEC	1.01	0.73, 1.40	
PDA	0.96	0.85, 1.09	
IVH	0.92	0.82, 1.03	*
重症 IVH	0.84	0.66, 1.06	*
CLD28	0.96	0.82, 1.12	**
新生児死亡	0.61	0.48, 0.77	**
退院前死亡	0.75	0.59, 0.96	**
CLD28 or 死亡	0.85	0.76, 0.95	**
ROP	1.09	0.72, 1.66	
ROP stage2-4	0.97	0.45, 2.10	
以下 30 週未満児のみ対象の 2 次解析			
新生児死亡	0.62	0.49, 0.78	**
CLD28 or 死亡	0.87	0.77, 0.97	**

注釈

*:統計学的に有意ではないが、その傾向がある。

** :統計学的に有意差がある。

結論

在胎 29-32 週未満の児に対するサーファクタントの予防的投与は、選択的投与と比較して、気胸、PIE、日齢 28 での CLD、死亡、CLD28 or 死亡を減らす。また、IVH、重症 IVH に関しても有意ではないが、減少傾向を認めている。その一方で、PDA、NEC、ROP の発症率では有意差を認めない。

コメント

対象は、30 週未満が 5 研究で、それ以外、在胎 29、31、32 週未満が 1 編ずつ。

予防的投与は生直後から生後 10 分以内に投与する研究が多い。

選択的投与は、必要酸素濃度、平均気道内圧などから RDS 発症を判断して投与する研究が多

い。選択的投与の基準にばらつきが多い点に注意が必要で、選択的投与は予防投与に比べてサーファクタント投与時期が遅いことも考慮に入れる必要があり、この意味では、“予防投与 対 選択的投与”というよりは、“早期投与 対 後期投与”の意味合いの研究と考えることもできる。特に、現在の日本の現状のような、出生後すぐに胃液のマイクロバブルテストを行って、早期に RDS 高リスク群に投与するという選択的投与の検討はなされていないため、この結果をそのまま日本の現状に適応してよいかどうかは更なる検討を要する。

著者のコメントに、出生前ステロイド投与、NCPAP の使用などで、今回示されたサーファクタント予防投与の有意性は少なくなる可能性もあると論じている。

署名

諫山哲哉

書誌情報

Kattwinkel J, Bloom BT, Delmore P, Davis CL, Farrell E, Friss H, et al. Prophylactic administration of calf lung surfactant extract is more effective than early treatment of respiratory distress syndrome in neonates of 29 through 32 weeks' gestation. *Pediatrics*. 1993 Jul;92(1):90-8.

タイトル

在胎 29 -32 週の早産児への仔牛由来サーファクタントの予防投与は、早期の呼吸窮迫症候群 (RDS) 治療的投与よりも有効である。

目的

サーファクタントの予防的投与と早期の RDS 児への治療的投与との有効性の比較。

研究デザイン

多施設 RCT

セッティング

対象患者

在胎 29-32 週の早産児

暴露要因(介入・危険因子)

予防的投与群: 生後 5 分以内の予防的サーファクタント(calf lung surfactant extract) 投与
選択的投与群: 軽度の RDS(X 線所見、FiO₂ > 0.3) を発症した後にサーファクタント投与

主なアウトカム評価(エンドポイント)

1 次アウトカム: 中等度以上の RDS 発症

2 次アウトカム: 早産児の合併症

結果

予防的投与群は、選択的投与群と比べて、中等度の RDS 発症率が低く(7% VS 12%)、サーフ