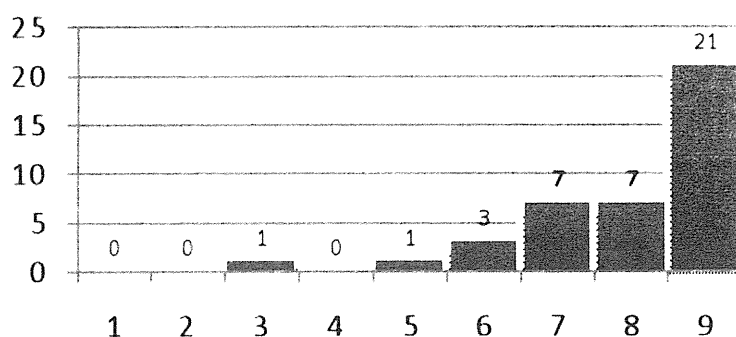


大城 誠	7	8	根拠は十分ですので賛同します。医薬品でも健康食品でもないのに、公に奨めることができるかは気になります。
荒堀仁美	6	8	菌種、投与方法についてはあきらかなく、これでよい。
盆野元紀	2	8	まだ経験がないので8
羽山陽介	7	8	その通りだと考えますが、早産児用に製品化されているプロバイオティクスはあるのでしょうか？
宮田昌史	9	8	問題ないと思います。
中田裕生	9	8	
諫山哲哉	9	8	科学的根拠から妥当と考えられる。
渡辺達也	9	8	
河田宏美	8	7	プロバイオティクス投与は、重症 NEC を減らし、総死亡率も減らすとされているから。ただし有害事象の検討は不十分にて7とした。
及川朋子		7	いろいろな投与方法があるので、実際に実施する際はどの方法をとってよいか不明であるため。
佐藤 尚	6	7	一部には probiotics による菌血症の報告があり、注意は必要と思いますが、現時点ではメリットが大きいことは理解できます。注意を喚起する一文があってもよいような気がします（あまり認識はされていないと思われるので）。
神田 洋	9	7	
佐藤美保	6	7	長期身体成長・神経発達予後についての検討が必要である。
垣内五月	8	7	少数ながらプロバイオティクスに使用された菌による感染症の報告があることには留意が必要である

### 【仮推奨 49】

予防的抗真菌薬投与期間は、経腸栄養が確立し輸液を中止するまで、もしくは生後4週間程度とすることが奨められる。



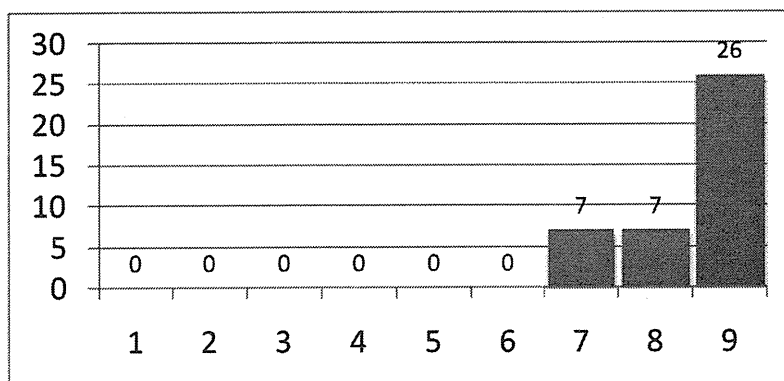
中央値: 9

パネリスト	前回 賛成度	2回目 賛成度	コメント
小澤未緒	3	9	
河田宏美	8	9	多くの文献において採用されている内容だから。
岡崎弘美	8	9	
大槻克文	7	9	
南宏次郎	4	9	
林 和俊	9	9	
佐藤 尚	9	9	
荒堀仁美	6	9	投与法・経路についてははっきりしていないため、これでよい。表現も理解しやすいものとなった。
木原裕貴	3	9	問題ないと思われます。
宮田昌史	9	9	異論ありません。
高原賢守	9	9	
宇都宮剛	8	9	
山口解冬	9	9	
川戸 仁	9	9	投与期間としては妥当であり奨めるべきである。
中田裕生	7	9	
森崎菜穂	9	9	
白井憲司	6	9	特にコメントはありません
榊山知佳	7	9	
垣内五月	7	9	
下風朋章	6	9	
渡辺達也	8	9	
村澤祐一	7	8	
當間紀子	8	8	
須藤美咲	7	8	予防的な投与期間とする上で、期間であれば開始時期の記載は必要ではないのかと思いました。
佐々木禎仁	7	8	
北野裕之	9	8	異論ありません。
大木康史	9	8	
高見 剛	9	8	
及川朋子	9	7	予防的投与による耐性菌の出現の可能性があるのではないかと思います。
石川 薫	5	7	

廣間武彦	3	7	
宗像 俊	9	7	
大城 誠	9	7	それ以外の方法が検証されていないので、賛同します。
神田 洋	8	7	
諫山哲哉	8	7	質の高い科学的根拠のないなか、各論文からみた慣習的投与期間として、妥当な推奨と考えられる。
久保隆彦	5	6	
羽山陽介	7	6	改善されていると思います。ただそれでも当施設では、やはり投与期間が長すぎると感じる、とする意見が多かったです。
佐藤美保	7	6	投与期間について、科学的根拠がない旨記載した方が良い。この一文だけ読むと「4 週間」がほぼ絶対的な目安であるとしてしまうのでは？
斎藤慎子	6	5	CQ30 をついて、深在性真菌感染症の減少は認められたが、死亡率の改善や長期予後の改善について科学的根拠が乏しいことから賛成が難しい。「生後 4 週間」としたのにはどのような理由があったのか判断できませんでした。
盆野元紀	8	3	最初の1週間に3 回程度しかしていない。

### [仮推奨 50]

予防的抗真菌薬の選択において、より奨められる抗真菌薬の根拠はない。ただし予防的抗真菌薬投与が必要な場合、使用実績の多いフルコナゾール静脈内投与を奨める。



中央値:9

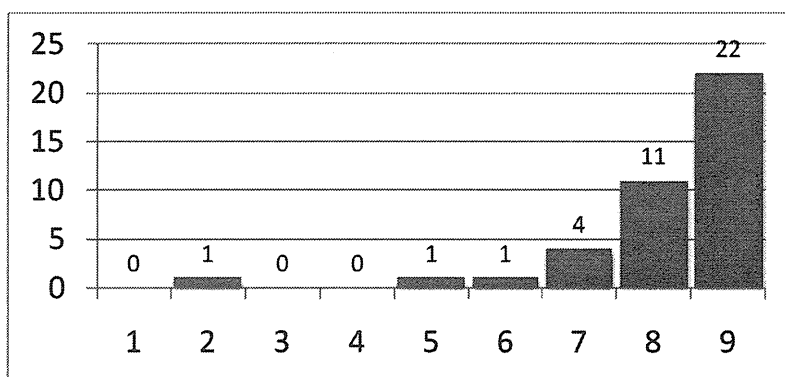
パネリスト	前回 賛成度	2 回目 賛成度	コメント
斎藤慎子	6	9	フルコナゾールは多くの研究で検討されており、「深在性真菌感染症」減少のメリットがあげられており、重篤な有害事象もないことから賛成です。なおかつ「 <u>使用実績の多いフルコナ</u>

			ゾール静脈内投与を奨める。」という表記は現時点での最善の方法であることが明確に記載されており、強く賛成します。
小澤未緒	9	9	
須藤美咲	7	9	
河田宏美	8	9	文章通りだから。
岡崎弘美	8	9	
大槻克文	8	9	
林 和俊	9	9	
佐藤 尚	9	9	
荒堀仁美	9	9	使用実績が多いことが理由であることが明確となり、強く推奨される。
大木康史	7	9	
木原裕貴	7	9	問題ないと思われます。
羽山陽介	7	9	改善したと思います。論拠が分かりやすく、賛成致します。
宮田昌史	9	9	異論ありません。
高原賢守	6	9	
高見 剛	9	9	
宇都宮剛	8	9	
山口解冬	9	9	
川戸 仁	6	9	
中田裕生	9	9	
森崎菜穂	9	9	
白井憲司	9	9	特にコメントはありません
樺山知佳	6	9	
佐藤美保	9	9	
垣内五月	9	9	
下風朋章	9	9	
渡辺達也	9	9	
村澤祐一	7	8	
當間紀子	8	8	
石川 薫	5	8	
佐々木禎仁	8	8	
宗像 俊	9	8	
神田 洋	8	8	
盆野元紀	7	8	
及川朋子	9	7	看護師の立場として、自分では判断できませんでした。

久保隆彦	9	7	
南宏次郎	4	7	
廣間武彦	7	7	
大城 誠	7	7	ほかの抗真菌薬の予防的投与が示されるまでは、フルコナゾールとならざるを得ないと思います。
北野裕之	8	7	文章に関しては異論ありません。
諫山哲哉	8	7	これに関しても、質の高い科学的根拠のない中、論文で使用頻度が多く、現在の日本で広く行われている方法として推奨は妥当と考えられる。

[仮推奨 51]

真菌感染予防のために、予防的フルコナゾール投与を行う場合、1 回投与量 3-6mg/kg、48 時間毎(生後 2 週間以内は 72 時間毎も可)の投与を奨める。  
ただし、3mg/kg と 6mg/kg の投与量に効果の違いはない。



中央値:9

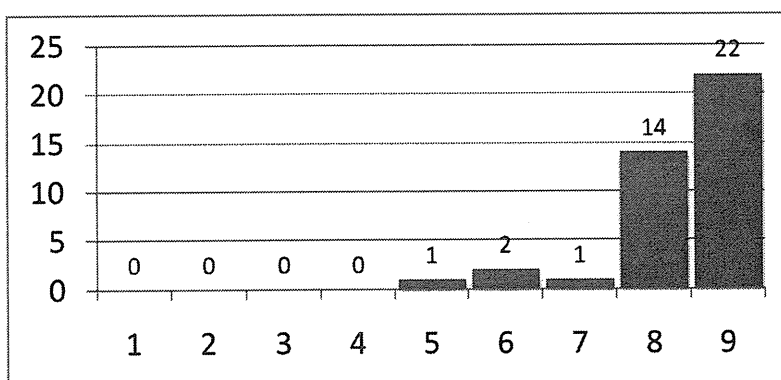
パネリスト	前回 賛成度	2回目 賛成度	コメント
小澤未緒	9	9	
須藤美咲	8	9	
河田宏美	8	9	文章通りだから。
岡崎弘美	5	9	
大槻克文	8	9	
南宏次郎	9	9	
林 和俊	9	9	
佐藤 尚	9	9	
宗像 俊	9	9	

荒堀仁美	5	9	非常にわかりやすい推奨文となったと考える。
大木康史	9	9	
木原裕貴	9	9	問題ないと思われます。
羽山陽介	7	9	とても改善されたと感じます。
宮田昌史	9	9	異論ありません。
高見 剛	9	9	
宇都宮剛	8	9	
川戸 仁	9	9	
森崎菜穂	9	9	
白井憲司	9	9	特にコメントはありません
佐藤美保	9	9	
垣内五月	8	9	
下風朋章	9	9	投与量間の差がないというコメントも客観的な事実で、実際の投与量まで言及しておらず、むしろ、良いと思います。
村澤祐一	7	8	
當間紀子	8	8	
久保隆彦	9	8	
佐々木禎仁	8	8	
廣間武彦	9	8	
神田 洋	9	8	
盆野元紀	8	8	
高原賢守	5	8	効果に違いがないのであれば副作用など有害事象の差なども記載して3mg/kgか6mg/kgかどちらかを推奨してもよいのでは。
山口解冬	9	8	主旨はよくわかりますが、この文章だけを読むと3と6の違いがないならあえて6という数字を出さなくてもいい気がします。
中田裕生	9	8	
渡辺達也	7	8	
及川朋子	9	7	看護師の立場として、自分では判断できませんでした。
石川 薫	9	7	
大城 誠	9	7	ほかの方法が検証されていないので、この方法に賛同します。
諫山哲哉	8	7	これも、質の高い科学的根拠のない中、論文で使用頻度が多く、現在の日本で広く行われている方法として推奨は妥当と考えられる。
斎藤慎子	7	6	フルコナゾールの投与量の比較研究でも有意差が見出せていないことから、賛成は難しいと判断した。(CQ30p8L9)「フルコナゾールを異なる投与量、投与方法で比較した検討では少ない投与量でも効果がかからない(CQ30P9)」という研究から、後半の「ただし、3mg/kg

			と6mg/kgの投与量に効果の違いはない。」という推奨文には賛成です。
北野裕之	9	5	3mg/kgと6mg/kgの投与量に効果の違いはないのであれば、3mg/kgに統一でよいのではないのでしょうか？
樺山知佳	6	2	文献では48時間毎投与をしているだけであって、24時間毎と48時間毎の有効性の比較はない。48時間毎と明示するのは早計ではないか。

[仮推奨 52]

敗血症と重症感染症の発症率低下を目的として、在胎 28 週未満の早産児または極低出生体重児に対する免疫グロブリンの予防投与を検討することは奨められる。



中央値:9

パネリスト	前回 賛成度	2回目 賛成度	コメント
小澤未緒	5	9	
須藤美咲	5	9	
河田宏美	5	9	死亡率や入院期間のような短期予後に関しては科学的根拠が示されており、感染症が疑われる新生児への免疫グロブリン投与は推奨されるとされているから。
岡崎弘美	5	9	
久保隆彦	8	9	
大槻克文	8	9	
南宏次郎	8	9	
荒堀仁美	2	9	「検討する」という表現が追加され、血液製剤が一律に投与されるわけではなくなったので、強く推奨される。

北野裕之	9	9	異論ありません。
大木康史	7	9	
盆野元紀	7	9	検討は必要
木原裕貴	5	9	検討するとしたことに賛成します。
宮田昌史	9	9	異論ありません。
高原賢守	3	9	
高見 剛	9	9	
宇都宮剛	8	9	
山口解冬	9	9	
樺山知佳	6	9	
佐藤美保	7	9	
垣内五月	7	9	
下風朋章	7	9	
渡辺達也	7	9	
村澤祐一	7	8	
當間紀子	8	8	
石川 薫	2	8	
佐々木禎仁	8	8	
林 和俊	9	8	
宗像 俊	8	8	
大城 誠	7	8	対象をより未熟な児に限定し、「を検討することは」と変更されたようです。血液製剤であるため、一律的な使用は避けるべきと考えます。したがって、前回は6点でしたが、8点と判断しました。
神田 洋	7	8	
羽山陽介	6	8	前半は改善されたと感じます。表現の問題だと思いますが、後半の「検討することは奨められる」という言い回しに違和感があります。「は検討してよい」でしょうか。「…体重児で、気管チューブ、中心静脈カテーテルなどを要するハイリスクの児に対する免疫グロブリンの予防投与は奨められる」でしょうか。(一致した意見がまとまりませんでした)
川戸 仁	8	8	
中田裕生	8	8	検討することは奨められるでは表現が難しい？ 単に予防投与は奨められるではどうでしょうか。
森崎菜穂	7	8	
白井憲司	3	8	対象児がはっきりしてよくなったと思います
諫山哲哉	5	8	質の高い科学的根拠から敗血症や重症感染症の減少効果はしめされており、その意味からも、危険度の高い症例を対象として予防的投与を検討することは推奨される。



及川朋子	9	7	有効な手段であるとは思いましたが、血液製剤のリスクもあるため。
斎藤慎子	6	6	・早産児または低出生体重児に対する免疫グロブリンの予防投与は、敗血症と重症感染症の発症率低下に効果を認めている・ <u>感染のリスクのある日齢 28 未満の新生児への投与は、死亡率の減少</u> を認めている。(早産児では入院期間の短縮を認めている)・ <u>感染している新生児への投与は、死亡率を減少</u> させている。・ <u>感染している早産児への投与は、入院期間、2 歳時の精神運動発達遅延の頻度、身体発育不良の有無、2 歳までの感染回数に差が見られていない。</u> これらをすべて含む推奨文は難しいと感じました。「死亡率の減少」の記載がないことが気になりました。第 1 回の推奨文に「死亡率の減少」を含むのが適当のように思いました。
廣間武彦	5	6	
佐藤 尚	9	5	文章として、何が言いたいのかよくわかりません。投与により、長期予後の改善がないとのことですので、「考慮されてもよいが、一律の投与は奨められない」の方がよいと思います。

### 3. 第一回総意形成会議議事録

日時:2010年11月28日(日)10:50~17:00

於 :TKP 東京駅ビジネスセンター 29H

出席者

パネリスト:森崎菜穂、山口解冬、樺山知佳、垣内五月、川戸 仁、久保隆彦、荒堀仁美、小澤未緒、宇都宮剛、白井憲司、村澤裕一、宮田昌史、南宏二郎、大木康史、高原賢守、中田裕生、大城 誠、須藤美咲、河田宏美、北野裕之、木原裕貴、高見 剛、當間紀子、廣間武彦、羽山陽介、佐藤 尚、盆野 元紀、宗像 俊、齋藤 慎子、佐藤美保、釜本智之、神田 洋、岡崎弘美、及川朋子、林 和俊、石川 薫、佐々木禎仁、大槻克文

ガイドライン作成班:甲斐明彦、杉浦崇浩、千葉洋夫、増本健一、諫山哲哉\*、山口直人、齋藤朋子、小林正樹、金井祐二、下風朋章\*、渡辺達也\*、板橋家頭夫、北島博之

見学者:齋藤 滋、松田義雄、高橋章仁、長沼孝至、栗山真理子、西澤和子、田口空一郎、大岩ゆり

研究班:楠田 聡、藤村正哲、豊島勝昭、細野茂春、河野由美、池田智明、西田俊彦、福井トシ子、内山 温、側島久典、三ツ橋偉子

スタッフ:鷺尾、柴田、橋本、古田、佐久間、亀多 (敬称略、順不同)

\*:パネリスト兼任

司会:千葉

議長:豊島

書記:甲斐、杉浦、増本、山口、齋藤、小林、金井

10:45-10:55(楠田)

戦略研究の状況について報告。

10:55-11:00:事務連絡(三ツ橋)

11:00-11:50:研究の概略(豊島)

久保:日本と海外では背景が違う、治療成績も異なる。日本の方が成績が良い中で、成績の悪い海外の RCT を評価して推奨を出すのはどうか? その様な推奨を日本で使用していいのかコンセンサスはどのようにしているか。

楠田:だからこそこの総意形成会議である。論文の根拠と日本の医療の実状をあわせて考えている。

久保: 治療介入をすれば成績があがるのであれば、対象は総合周産期ではなく地域周産期などにしたほうがいいのでは。

楠田: 戦略から指定研究ともなり修正は可能

久保: CQ はかえられないか?

豊島: 本来であればEBMの観点からはCQは変えられない。恣意的となる部分がある。ただし今回の場合は総意形成が得られれば良いかもしれない。PDA 以外はデータベースから CQ をだした。EBM では CQ と PICO を変えてはいけない。

楠田: データベース見て CQ を出した。多少の変更は可能。

豊島: 4 月にあわせるために動いていたが、指定になるのであれば変更も考慮にいられて継続して考える。

久保: 家族は相反する方々をいれているのか(家族の方にはバイアスはないか?)。

豊島: 本来はその方がいいが、今回は患者家族の一人としていれている。このあたりは患者家族会の栗山さんにご相談してきた。

栗山さん: 患者家族がこのような総意形成の会に入るのはほとんどない。本来であれば、相反する方々をいれるのが理想。ただこのように透明性を担保した新しい試みと感じる。

久保: 産科でも同様な共同計画、行動改善計画を立て、各病院にやっている。NICU でもやってもえたら(コメント)。

齋藤(滋): ガイドラインの導入前では診療行為が制限される・訴訟に使用されるなどの懸念があったが、日本産婦人科学会からの導入で医療レベルは改善した。特に開業医などで。学会主導でガイドラインを作成すると遵守してもらえるかと思う。学会としてのガイドラインとして出版する予定等は?

楠田: 6 つの Weak point をだした。未熟児新生児学会の理事会で承認を得た。Official なものとして考えている。

松田: デルフィーはバランス取れていいと思うが、あいまいになる部分もある。バランスのとれた推奨、ガイドラインは実性に欠けるのでは?

豊島: 根拠だけでいいとは思えないが、根拠は無視できない。また産科のガイドラインとは違うところもある。また今回のガイドラインは標準的な考え方である順守すべきものというものではない、産科の先生方がイメージするマニュアル的なものとは少し異なるのでは。

長沼: 今回見聞きした内容はオープンに公表して良いか?

豊島: 透明性のある会議、基本的には可、よろしく願います。

齋藤(滋): 標準的治療の標準の意味は? 一番よいものといった意味?

豊島: 日本どこにおいて、根拠があることで、成績が悪いことはやるべき、やってほしいといった意味合いの治療

池田: 産科では出生前ステロイドは 4 割。日本での EBM 集めてもらい推奨をだした。

久保: 母体出生前ステロイドは保険適応もあるので使用頻度は増えているのでは?

池田: 産科のガイドラインとは一線を画したい。今回の戦略研究に適用するためのガイドライン

である。

楠田:あくまでデータベースから出したものである。ただその根拠だけではなく、日本の実状(合意)を踏まえてガイドラインを作成する。

豊島:看護師もコメントお願いしたい。

福井:特別コメントはありません。(パネリストの)看護師さんよろしく申し上げます。

河野:アウトカムは1歳6か月の障害なき生存を目標にしている。神経学的な評価をしたRCTは少ないので今回の研究ではその予後进行评估するもので期待している。

不明:戦略が指定に変わったがどうかかわるのか。このガイドラインの使用はどうか。

楠田:少し内容を変える、3歳の予後をいれたものにしたい。本筋、大枠は変えない。研究サイズや時間の変更はありうる。

### 13:00 仮推奨の討論 司会:千葉、豊島

千葉:賛成度7点が入り、ばらつきがある推奨が9つある

どういう推奨がいいのかの意見をもらいたい。一つの仮推奨で10分くらいで

#### ① 仮推奨11 中央7

豊島:患者の方向か意見ありますか?ないようですね。2点・3点のご意見の方はどうでしょうか?

荒堀:2点。今考えると低いですが、分刻みであるのにいきなり95%いく子もいるかも。

細かすぎる。蘇生しながらどうであったかわからなくなるかも。

石川:一見問題なさそうだが、根拠が不明。

細野:根拠はない。昨日 NCPDR の新しい改訂の説明やっているが、基本的には成熟児ではターゲット酸素はでてきている。成熟児で根拠が出てきているが、それも薄いもの。早産児でも根拠があるかは不明だが、指標が無いと困るので成熟児のものスライドさせて用いた。生後時間の推移を類推し、作成した。

豊島:推奨Cであれば、PICOに対し、高い根拠がなかった。言い過ぎであればこの場で出来る推奨を変更できる。そこで違うのであれば考えるのがデルフィー会議ですが。

諫山:SPO2の目標値の根拠はないが、ILCORでは成熟児ではデータは出ている。

どこにすれば予後を改善するかは不明だが、それは各国によって決めるのがいい。

Ventらの研究で30%と90%と比較して予後のいい群の酸素投与法がそのまま推奨のとなった。生後のSPO2の成熟児の正常でとる経過を目指した。60-90秒の根拠は、予後改善の文献の方法に則った。

廣間:NCPDRでやっていることと微妙に異なるところがあると困るところもある。

豊島:このガイドラインを元に行動計画を施設に合わせてやっていけばいい。

楠田:NCPDRは成熟児のみの対象であり、未熟児は対象としてない。

細野:32週未満の新たな推奨と考えている

久保:実際的な話で、細かいところの話をするのは難しい?酸素毒性があるから酸素使用しない

というのがいいのではないのか。細かすぎる。高い時には使用しないなどにしたらどうか。出生後すぐの SPO2 モニターはちゃんとでるのか。SPO2 での細かい動きに使えるのか？

豊島：現場で細かすぎると考えているか？⇒(挙手多数)

細野：持ち帰る。SPO2 は 95 以上しないのは推奨としてほしいが、30 秒ごとでかんがえる。時間をここで規定する必要はないかも。簡素化できるかも。

豊島：目標を 95 未満にするという表現にかえるか。95 以上にしない

森崎：30 秒でははやいということだが、徐脈や筋緊張低下ある時に酸素を使用するという記述が無いのが気になった。RDS、ボスミン使用などの子で対応が遅れてしまうのではと心配。

豊島：呼吸障害がある、ないなどの記述が必要か？

森崎：呼吸障害をいれる表現はいれなくても良いか...

細野：この一文で 100%をカバーするのは不可能で、徐脈の児などはまた別。全部をいれることはできない。

## ② 仮推奨 12

豊島：1 と 2 点の人の意見をききましょう。

石川：根拠が不明

豊島：こうしたほうが良いなどの意見はないでしょうか

大木：値が目標と書かれていると、これを超えたら酸素中止なのか？酸素の使用の目安かそれとも酸素減らす目安か？

諫山：NCPD とのずれが問題かも。もとの ILCOR ではデータがあって各国がそれぞれ決めるとある。この推奨はアメリカのデータを参考にしたが、整合性を考えると変えた方がいいか

杉浦：NCRP では 32 週未満で酸素を 30%で蘇生を始めましょうなので、酸素 30%ではじめてこれを超えたら酸素の減量などを考える。NCRP では上限がなかったが、これは上限をつけるとさらに一次施設では難しくなると考えたので。生理的範囲を超えないように収まるように目安としてこの値を設定した。

豊島：400-1250 の成績が悪い施設でこのようにすればいいのでは

杉浦：この値に収まるように酸素を調節するということ。(下がれば酸素を使用、上がれば減量・中止)。目安として出した。具体的に目安をどの辺にすればいいかを皆さんに聞きたい。

宇都宮：9 点つけたが、目標する値を書いているのでそこに持っていかないといけないと皆さんは考えるのか？目安と言うイメージとしてとらえた。

木原：自分はこれでいいと思うが。徐脈がないなどの前提などの表現がないことが気になる。上限がきめられているのはいい。仮推奨 11 との整合性を考えたらどうか。

豊島：徐脈のことなどのあいまいな表現をかえればいいでしょうか？

釜本：前提を理解できていない。32 週未満？1500g 未満？対象が不明。NCRP では 36 週以上の話ではなかったか？その間はどうか？

豊島：整合性がとれてない部分もあるかもしれない。

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 SPO<sub>2</sub>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:SPO<sub>2</sub>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ではと思った。

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と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:それでいいかとも考えたが、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ね？

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？

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みるのは有用。

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段階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か?

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良いなど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か。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: 全国全てを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した方が 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で上手くいくのとらない児がいる。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。

ゆつ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 が挙手)

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 入院中の身体発達がメイン。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 ほどが挙手か) 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がある。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