

PDA診療ガイドライン作成と標準化

J-PreP Guideline

日本未熟児新生児学会・標準化検討委員会
未熟児動脈管開存症診療ガイドライン作成チーム

J-PreP Guideline Team

小谷牧

文献の批判的吟味・推奨作成

～インドメタシン治療投与方法(CQ6)を例にとって～

クリニカル・クエスチョン

CQ6

症候性PDAに対するインドメタシン
の推奨される投与方法は？

文献の選択

網羅的検索：143文献

抄録から1次スクリーニング

文献入手：80文献

本文から2次スクリーニング

批判的吟味

CQのPICOに沿った構造化抄録作成

7文献を科学的根拠とした

- RCT、システマティック・レビューのみ
- 雑誌名・著者名で判断しない
- CQのPICOに合致しているか？
- 臨床疫学的に正しい手法か？
- 患者の立場に立った結果か？

科学的根拠の詳細

➤ 投与時間： 持続静注 vs 急速静注

Continuous infusion versus intermittent bolus doses of indomethacin for patent ductus arteriosus closure in symptomatic preterm infants.
Cochrane Database Syst Rev.2008;(1)

計50症例からなる2つのRCTをメタ解析した
システマティック・レビュー

P

症状や心エコーによりPDAと診断した在胎37週未満かつ
日齢28未満の早産児

I

インドメタシン0.4mg/kgを36時間かけて持続静注

C

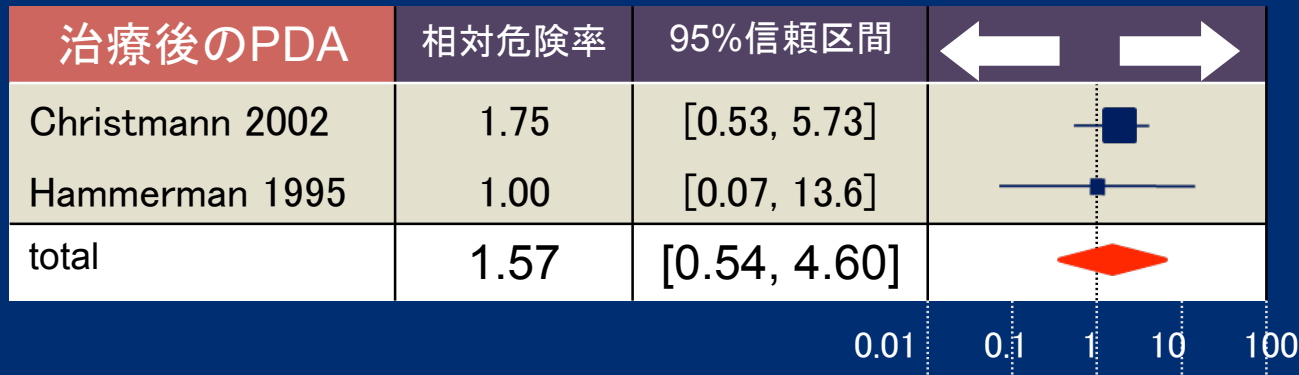
同量のインドメタシンを3回にわけて、初回0.2mg/kg、2・3回目は
0.1mg/kgを12-24時間間隔で1分以内に急速静注

O

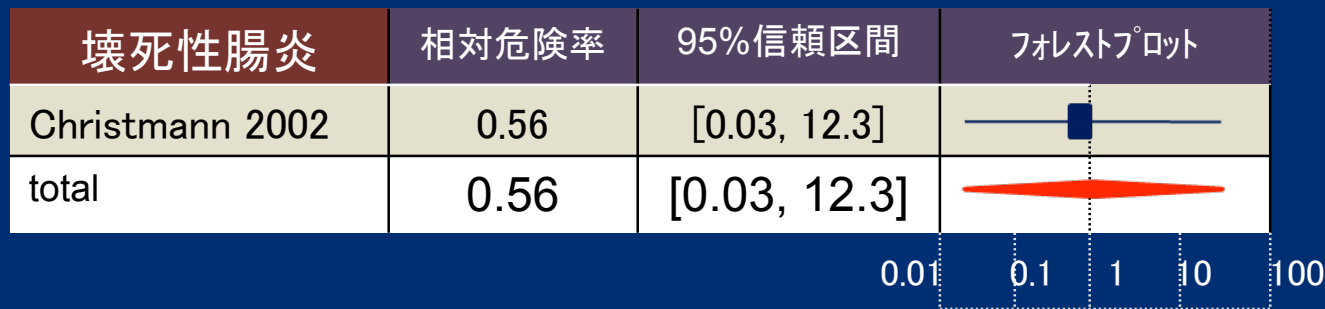
治療後の動脈管開存持続、再開存、死亡率、CLD、IVH、乏尿
治療期間中の臓器血流速度の変化 など

36時間持続vs急速静注

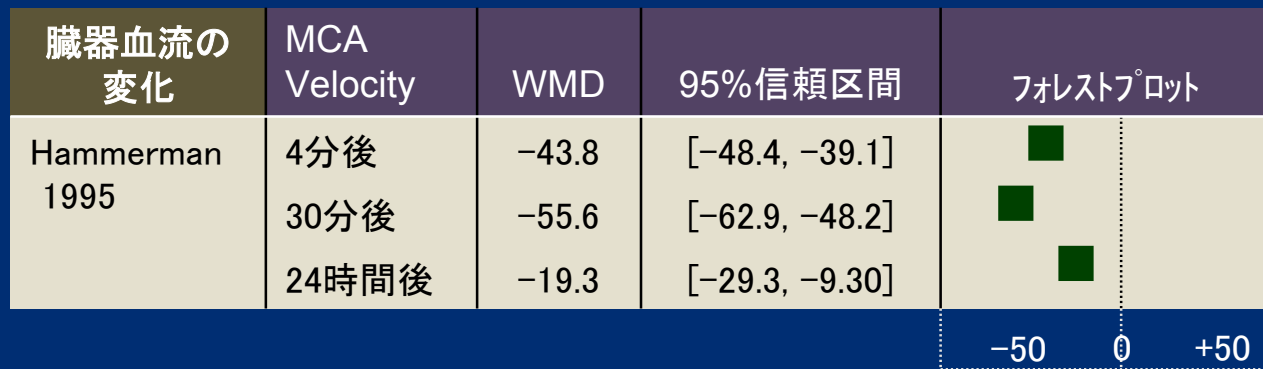
持続の
方が少
持続の
方が多



● 治療効果に
有意差なし。



● 副作用に
有意差なし。



● エコーにて、急
速静注で血流変
化が大きい。
(患者立場の結果でない)

➤ 投与回数： 連続3回以内 vs 4回以上

Prolonged versus short course of indomethacin for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants.

Cochrane Database Syst Rev. 2007 Apr 18;(2)

計431症例からなる5つのRCTをメタ解析したシステマティックレビュー

P

症状や心エコーによりPDAと診断した在胎37週未満の早産児

I

1コースとしてインドメタシン連続3回投与まで

C

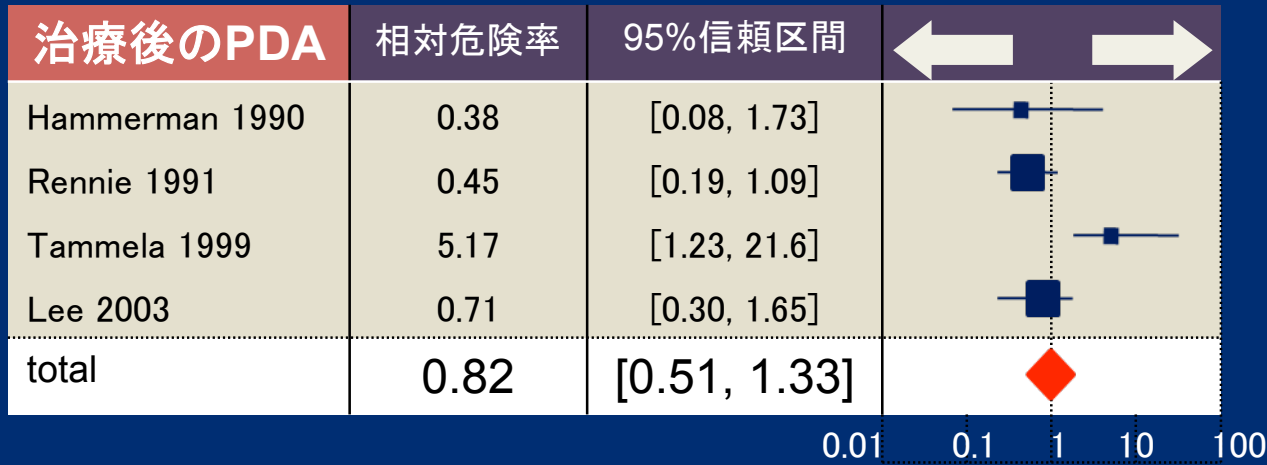
1コースとしてインドメタシン連続4回以上投与

O

治療後の動脈管開存持続、再開存、結紮術施行、死亡、CLD、IVH、尿量減少、クレアチニンの上昇、神経学的予後、ROP など

連続4回以上vs連続3回以内

4回以上の方が少
4回以上の方が多



● 治療効果に有意差なし



● 連続4回以上投与でNECのリスクが1.9倍に増加

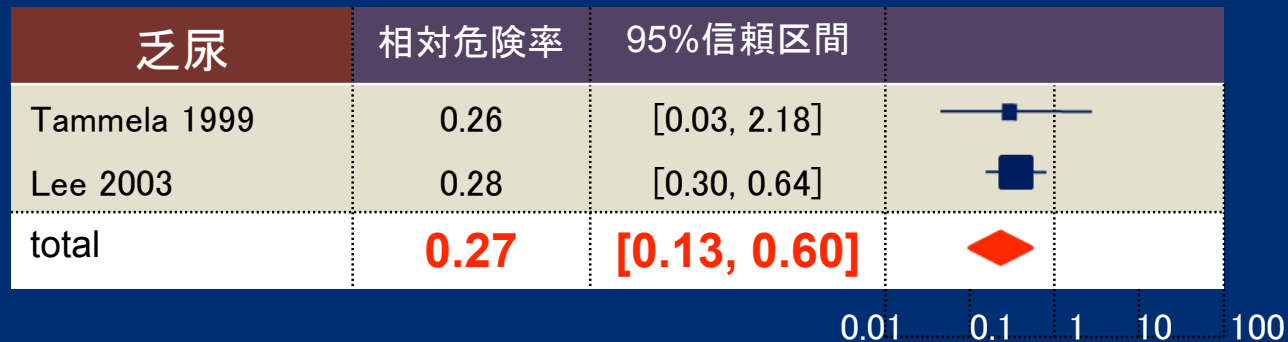


● 連続4回以上投与で乏尿のリスクは1/3に減少??

連続4回以上vs連続3回以内

～批判的吟味～

5つのRCT	Prolong (4回以上)		Short (3回以内)	
	投与量 [mg]	間隔	投与量 [mg]	間隔
Hammerman1990	<u>Short+</u> 0.2×5日間	24h	0.2/0.2/0.2	12h
Rhodes1988	<u>Short+</u> 0.1×5日間	24h	0.15/0.15	12h
Rennie1991	0.1×6日間	24h	0.2/0.2/0.2	12h
Tammela1999	0.1×7日間	24h	0.2/0.1/0.1	12h
Lee2003	0.1×6日間	24h	0.2/0.2/0.2	12h



0.1mg/kg/回24時間毎投与では腎障害が少ない(?)

根拠の強さと推奨グレード

根拠の強さ

研究デザインと質	質が高く、そのまま利用可能	利用可能だが、少し注意必要	質やその他の理由で利用不能
ランダム化比較試験あるいはランダム化比較試験のシステマティック・レビュー	1++	1+	1-
非ランダム化比較試験あるいはそれ以外の観察研究	2++	2+	2-
症例報告あるいは学会などからの専門家意見	3++	3+	3-

研究の根拠の強さが「-」の場合は推奨策定の上では参考にしない

推奨グレード・・・根拠になる情報の確かさ・強さを示す。

※重要度ではない！

推奨グレード

A

B

C

科学的根拠から推奨へ

科学的根拠のまとめ

- 投与量
 - 比較研究なし。多くの研究で0.1-0.2mg/kg/回を採用。
 - 0.1mg/kg/回では腎障害が少ない可能性。
- 投与回数
 - 12-24時間間隔で連続4回以上投与しても効果に有意差はなくNECが増加。
- 投与時間
 - 急速静注で脳や腎臓等の血流変化が大きい報告あり。
(エコー所見)

推奨

- 症候性PDAに対するインドメタシン投与は**0.1-0.2mg/kg/回**を**12-24時間毎に連続3回までの静脈内投与が奨められる。**

推奨グレードB

- インドメタシンの投与において、急速静注は奨められない。

推奨グレードC

～ガイドライン作成を通じて～

- EBMやPDAについて、多くを学んだ
- 他施設の同年代の先生たちの出会い・交流が励みになった
- 施設をこえて多くの先生の共同作業の大切さを知った