

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

豊島勝昭

全ての推奨をまとめたPDA治療戦略

マニュアル：細かな指示・規則

ガイドライン：考え方の情報提示

飛行機

X

ヘリコプター

飛行機

自動車

マラソン



横浜



札幌

ガイドラインは目的地（目標）にたどりつくための
道（ライン）を案内（ガイド）をするもの。

PDA治療のイメージ

飛行機 (NO阻害薬)

X

ヘリコプター (ステロイド)

飛行機 (インダシン)

自動車 (手術)

マラソン (自然閉鎖)



〈標準化ガイドラインのコンセプト〉

未熟児PDAに直面したときに、専門家でなくとも

動脈管閉鎖(目的)に辿り着くための〈考え方の道〉を案内する。

PDAガイドラインのターゲット



研修医や<診療経験の少ない医師>に
<理想の医療>ではなく、<標準的な医療>を伝える！

18のクリニカルクエッション

- ・危険因子
- ・COX阻害薬の予防投与
- ・外科治療
- ・COX阻害薬の選択と投与方法
- ・COX阻害薬の副作用
- ・PDA時の経管栄養
- ・酸素
- ・輸血
- ・水分制限
- ・併用薬(カテコラミン, ステロイドビタミン, 利尿剤)
- ・搬送
- ・再開存の治療

26の推奨を作成

→それをまとめて

EBM手法によるPDA治療戦略(案)を考えてみます。

私の意見でなく、

〈現在までの研究やJ-PrePに関わった人々の意見の集約!〉

VLBW

PDA危険因子の確認！

●COX阻害薬(予防投与)
適応は？薬剤？投与方法？

●症候性PDAの治療方針
経過観察？ COX阻害薬？ 手術？

●COX阻害薬(治療投与)
薬剤？ 投与方法？
観察すべき症状・所見？

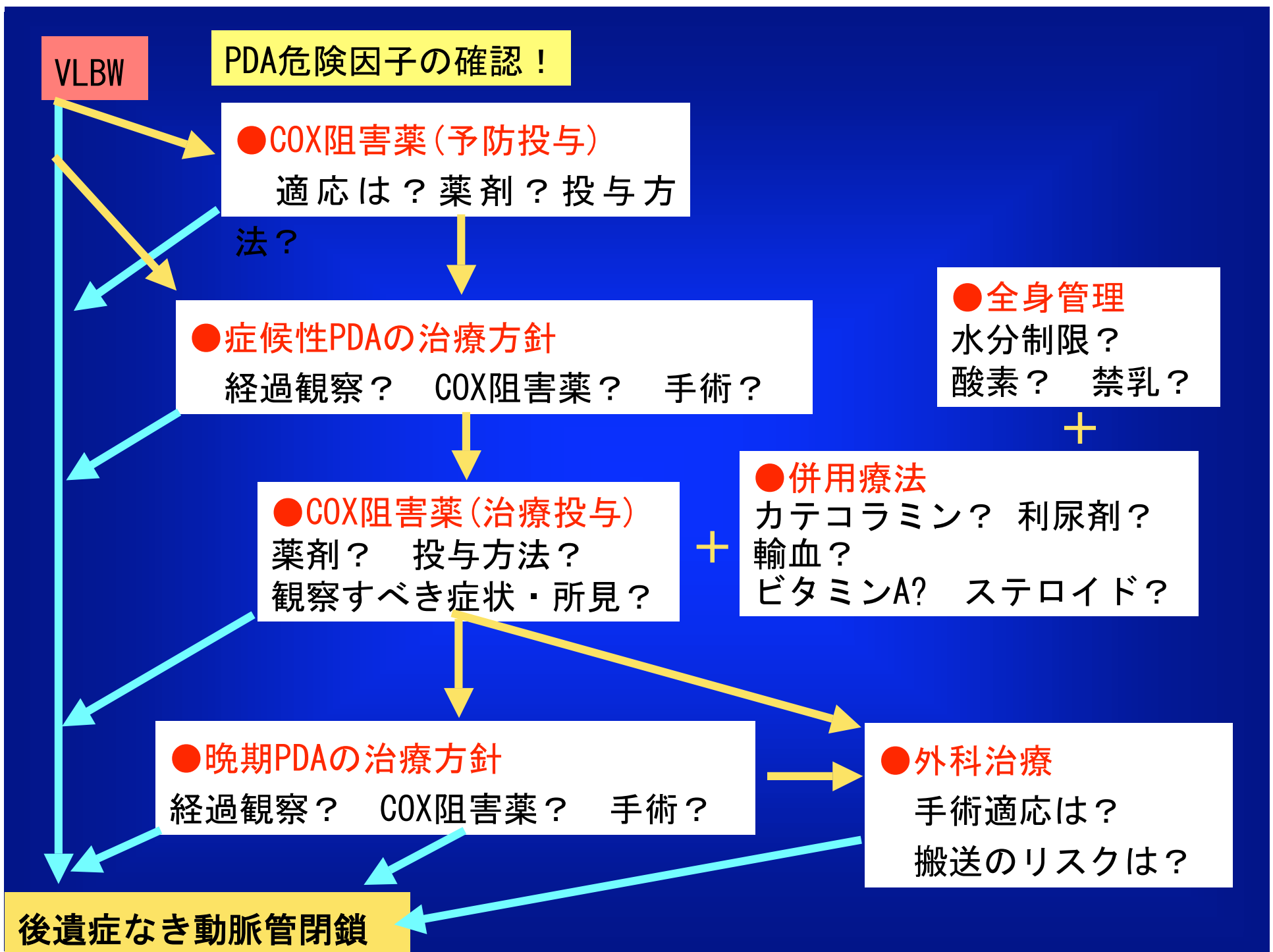
●併用療法
カテコラミン？ 利尿剤？
輸血？
ビタミンA？ ステロイド？

●全身管理
水分制限？
酸素？ 禁乳？

●晚期PDAの治療方針
経過観察？ COX阻害薬？ 手術？

●外科治療
手術適応は？
搬送のリスクは？

後遺症なき動脈管閉鎖



PDAの危険因子

PDA増加因子

推奨グレード

過剰水分投与

A

頻回のフロセミド

C

PDA減少因子

推奨グレード

出生前ステロイド

C

サーファクタント

C

- ・ 在胎週数, 出生時の状態, 多因子が重なってPDAは発症!
- ・ 単独の因子で予測することは難しい。

→PDAを恐れて躊躇すべき他臓器の治療はない!

VLBW

● COX阻害薬 (予防投与)
適応は？ 薬剤？ 投与方法？

● 症候性PDAの治療方針
経過観察？ COX阻害薬？ 手術？

● 全身管理
水分制限？
酸素？ 禁乳？

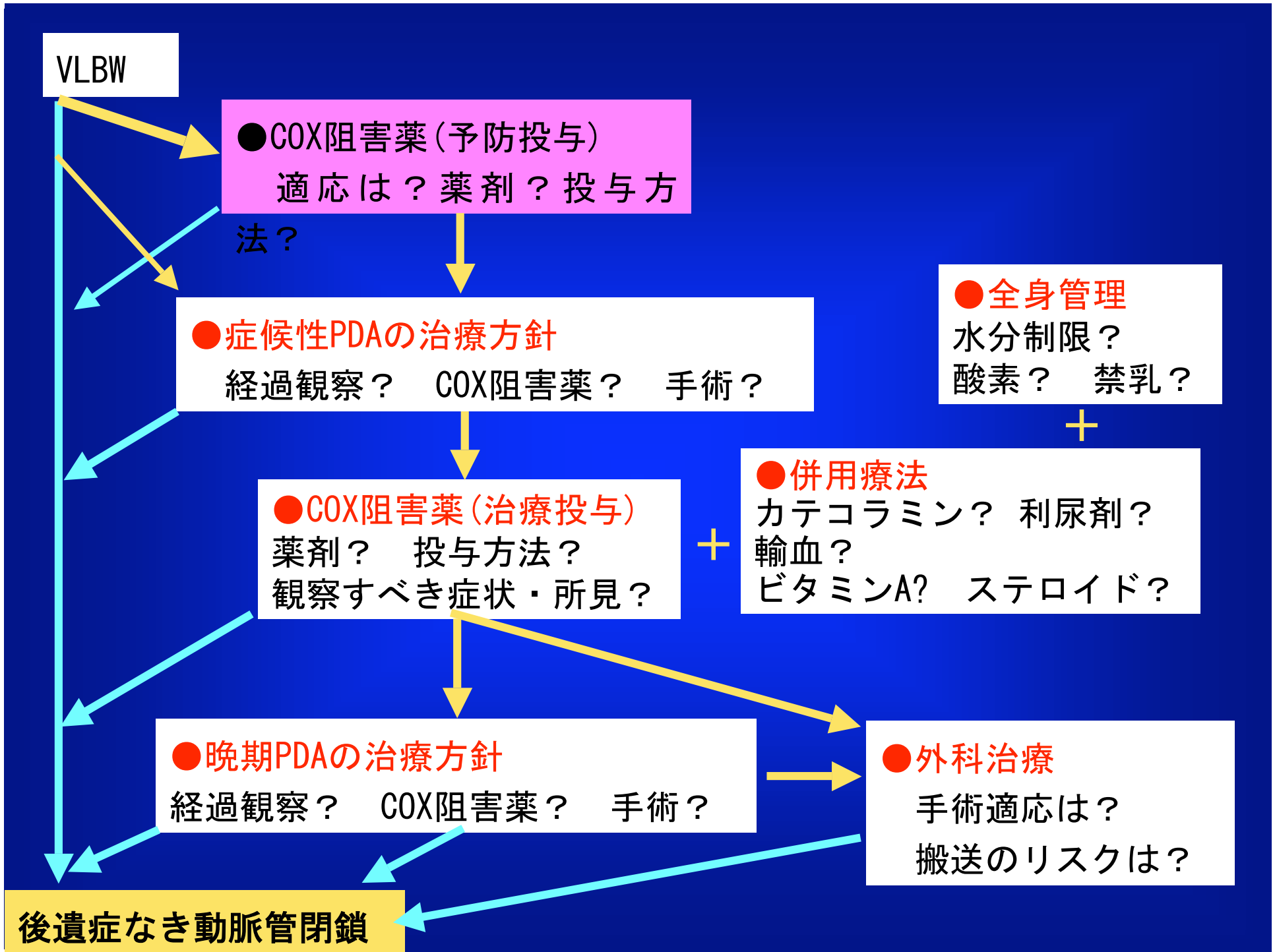
● COX阻害薬 (治療投与)
薬剤？ 投与方法？
観察すべき症状・所見？

● 併用療法
カテコラミン？ 利尿剤？
輸血？
ビタミンA？ ステロイド？

● 晚期PDAの治療方針
経過観察？ COX阻害薬？ 手術？

● 外科治療
手術適応は？
搬送のリスクは？

後遺症なき動脈管閉鎖



COX阻害薬（予防投与）

●PDAやIVHを予防する。

●適応：自施設の外科の実力、在胎週数・体重ごとの症候性PDAや脳室内出血の発症率などを踏まえて決定。

（グレード A）

●薬剤：インドメタシン

（グレードB）

●投与方法：生後6時間以内にインドメタシンを開始。

<0.1mg/kg/回， 6時間静注， 24時間毎に3回までの投与>

（グレード C）

●注意点：尿量、血清Cre値のモニタリング。

（グレード A）

- ・日本で確かめた<根拠>であるNRN方式！
- ・**適応**と**投与方法**について検討の必要性がある

VLBW

● COX阻害薬(予防投与)
適応は？ 薬剤？ 投与方法？

開存

閉鎖

開存

● 症候性PDAの治療方針
経過観察？ COX阻害薬？ 手術？

● 全身管理
水分制限？
酸素？ 禁乳？

+

● COX阻害薬(治療投与)
薬剤？ 投与方法？
観察すべき症状・所見？

+

● 併用療法
カテコラミン？ 利尿剤？
輸血？
ビタミンA？ ステロイド？

● 晚期PDAの治療方針
経過観察？ COX阻害薬？ 手術？

● 外科治療
手術適応は？
搬送のリスクは？

後遺症なき動脈管閉鎖

症候性PDAの初期治療方針

●初期治療として一律の外科治療は奨められない。
(グレード B)

●初期治療として、COX阻害薬投与はCOX阻害薬以外の<内
科的治療で経過観察>よりも奨められる。
(グレード B)

他の治療で粘りすぎず、手術を心配する前に
症候性PDAにはインドメタシンを使う！

VLBW

● COX阻害薬 (予防投与)
適応は？ 薬剤？ 投与方法？

● 症候性PDAの治療方針
経過観察？ COX阻害薬？ 手術？

● 全身管理
水分制限？
酸素？ 禁乳？

閉鎖

開存

● COX阻害薬 (治療投与)
薬剤？ 投与方法？
観察すべき症状・所見？

+

● 併用療法
カテコラミン？ 利尿剤？
輸血？
ビタミンA？ ステロイド？

● 晚期PDAの治療方針
経過観察？ COX阻害薬？ 手術？

● 外科治療
手術適応は？
搬送のリスクは？

後遺症なき動脈管閉鎖

COX阻害薬（治療投与）

薬剤

●インドメタシン

（グレード

A)

投与方法

●0.1-0.2mg/kg/回, 12-24時間毎, 連続3回までの持続静注

（グレード

A)

●急速静注は奨めない。

（グレード

注意点

●尿量、血糖値、血清Na値をモニタリング。

（グレードB)

●壊死性腸炎の症状・X線所見に注意。

（グレードC)

●連続4回以上の投与は特に壊死性腸炎に注意

（グレードB)

インドメタシンの

＜より有効な投与方法＞は今後も検討の余地はある

VLBW

● COX阻害薬 (予防投与)
適応は？ 薬剤？ 投与方法？

● 症候性PDAの治療方針
経過観察？ COX阻害薬？ 手術？

● 全身管理
水分制限？
酸素？ 禁乳？

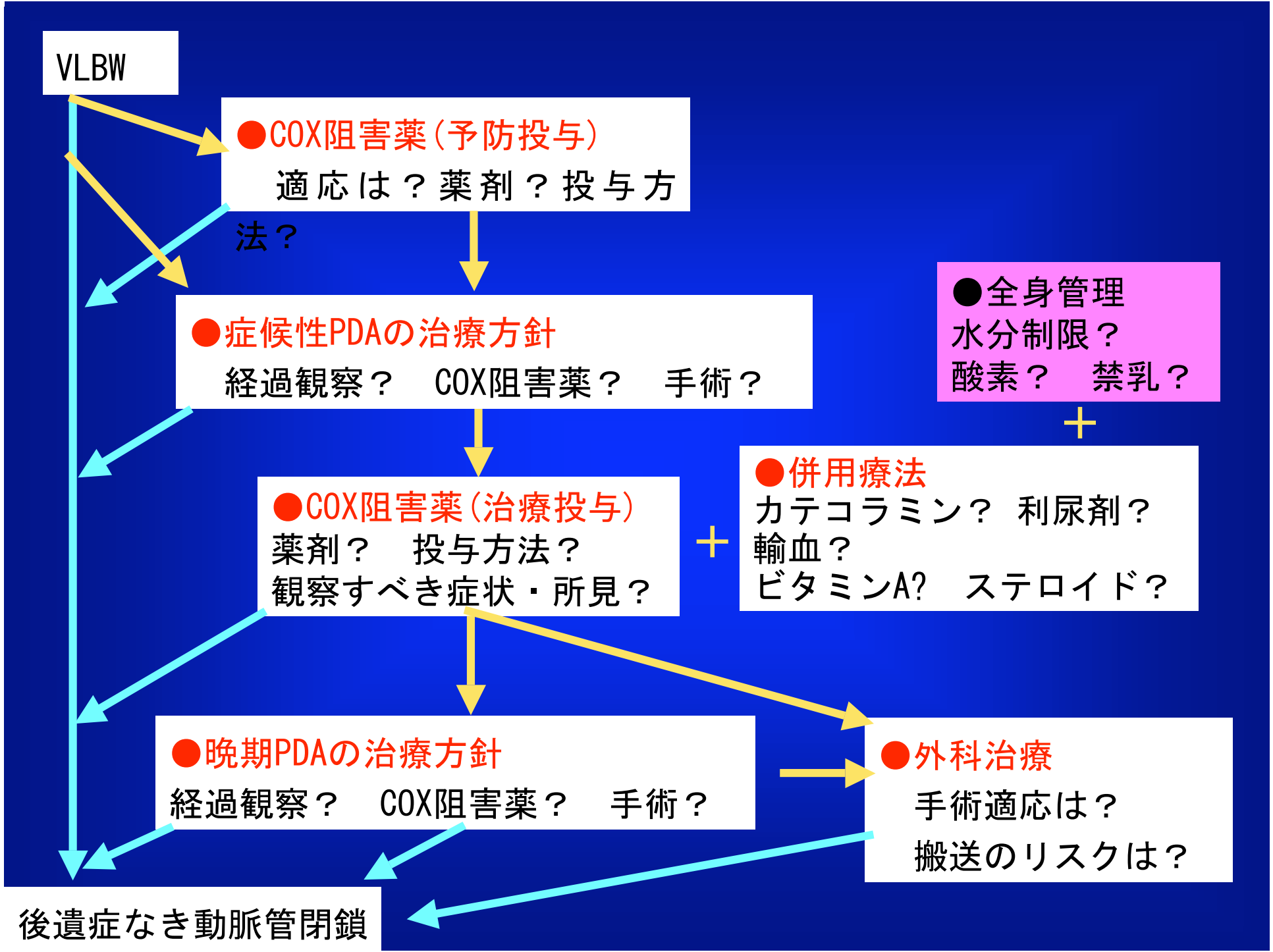
● COX阻害薬 (治療投与)
薬剤？ 投与方法？
観察すべき症状・所見？

● 併用療法
カテコラミン？ 利尿剤？
輸血？
ビタミンA？ ステロイド？

● 晚期PDAの治療方針
経過観察？ COX阻害薬？ 手術？

● 外科治療
手術適応は？
搬送のリスクは？

後遺症なき動脈管閉鎖



COX阻害薬投与中の全身管理

水分管理

- 水分過剰投与を避ける。
- 脱水・循環不全等をきたすほど、過度の水分制限はしない。
(グレード

ド B)

酸素投与

- 一律に吸入酸素濃度を調節することは奨められない。
- 動脈管に閉鎖傾向がなく、肺血流増加傾向がある場合は、吸入酸素濃度を低下させるかの検討を奨める
(グレード C)

栄養

- 一律に経管栄養を中止することは奨められない。
(グレード C)

インドメタシン治療以上に施設間差異は大きい
EBMガイドラインだけでは標準化は難しい。

VLBW

● COX阻害薬 (予防投与)
適応は？ 薬剤？ 投与方法？

● 症候性PDAの治療方針
経過観察？ COX阻害薬？ 手術？

● 全身管理
水分制限？
酸素？ 禁乳？

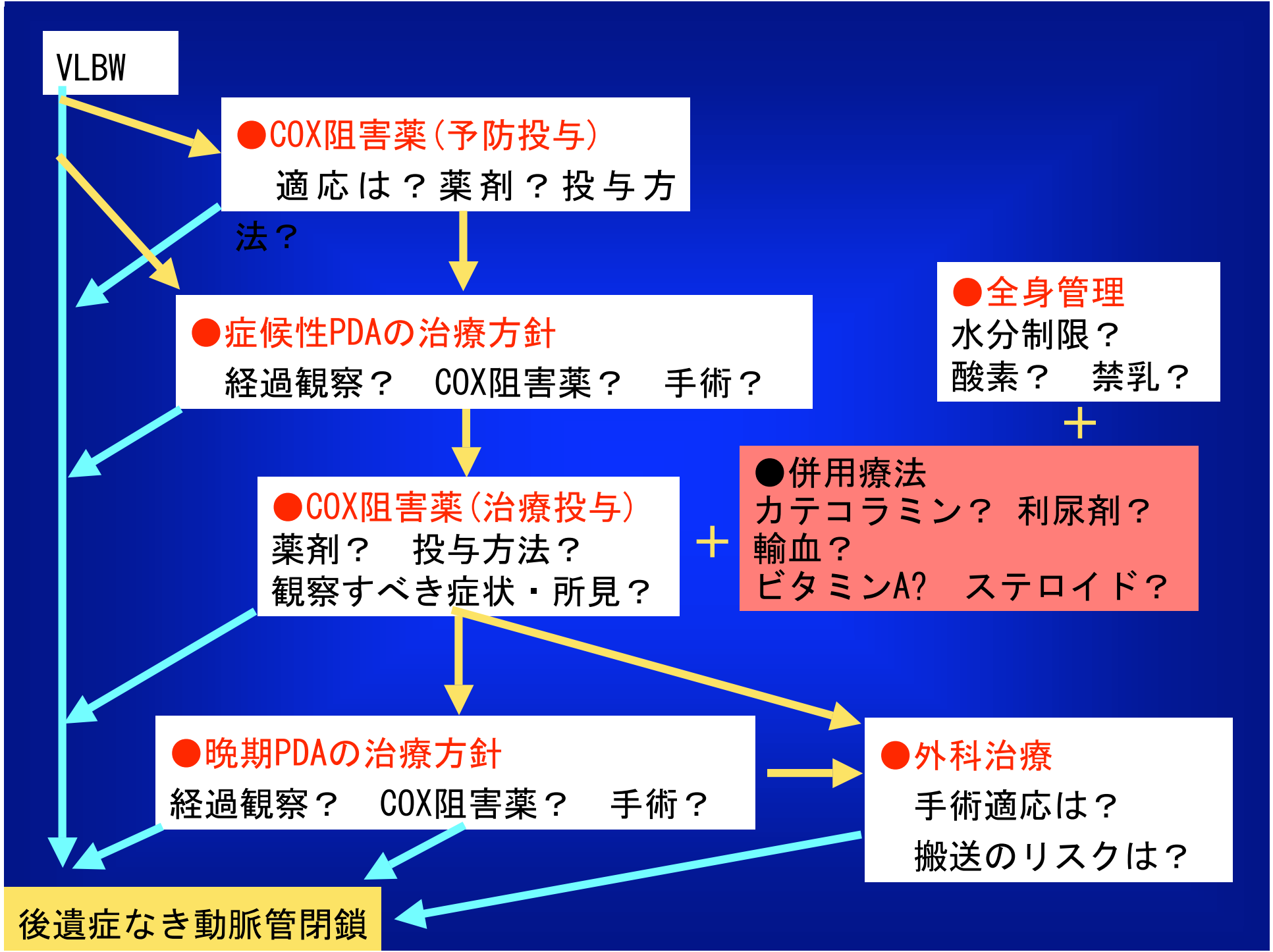
● COX阻害薬 (治療投与)
薬剤？ 投与方法？
観察すべき症状・所見？

● 併用療法
カテコラミン？ 利尿剤？
輸血？
ビタミンA？ ステロイド？

● 晚期PDAの治療方針
経過観察？ COX阻害薬？ 手術？

● 外科治療
手術適応は？
搬送のリスクは？

後遺症なき動脈管閉鎖



COX阻害薬の併用療法

カテコラミン

- 腎障害の予防や治療にドパミンの一律投与は奨められない。(グレード B)
- 動脈管閉鎖目的にドパミン・ドブタミンの一律投与は奨められない。(グレード C)

フロセミド

- 一律の投与は奨められない。(グレード B)
- 脱水所見・BUN/Cr比が20mg/mg以上では奨められない。(グレード B)

輸血：一律には奨められない (グレード B)

ビタミンA：一律の併用は奨められない (グレード B)

ステロイド：一律の併用は奨められない (グレード C)

PDAに有効という〈根拠〉がある併用療法はまだない。
安易に使うべきでなく、児の状況を踏まえて適応を検討すべ

VLBW

● COX阻害薬 (予防投与)
適応は？ 薬剤？ 投与方法？

● 症候性PDAの治療方針
経過観察？ COX阻害薬？ 手術？

● 全身管理
水分制限？
酸素？ 禁乳？

● COX阻害薬 (治療投与)
薬剤？ 投与方法？
観察すべき症状・所見？

● 併用療法
カテコラミン？ 利尿剤？
輸血？
ビタミンA？ ステロイド？

閉鎖

開存

開存

● 晩期PDAの治療方針
経過観察？ COX阻害薬？ 手術？

● 外科治療
手術適応は？
搬送のリスクは？

後遺症なき動脈管閉鎖

晩期PDAの治療方針

- ・ 肺血流量増加による呼吸障害
- ・ 水分制限を必要とする心不全
- ・ 体血流減少による乏尿や腎機能異常
- ・ インドメタシンの副作用

から総合的に判断。

上記がない場合→慎重な内科的経過観察

上記がある場合→速やかな外科手術

(グレード C)

多くの臨床医が悩む再開存例への対応法はEBMガイドラインでも根拠のある推奨は導けない。

<予後を踏まえた臨床研究が求められる！>

VLBW

● COX阻害薬 (予防投与)
適応は？ 薬剤？ 投与方法？

● 症候性PDAの治療方針
経過観察？ COX阻害薬？ 手術？

● 全身管理
水分制限？
酸素？ 禁乳？

● COX阻害薬 (治療投与)
薬剤？ 投与方法？
観察すべき症状・所見？

● 併用療法
カテコラミン？ 利尿剤？
輸血？
ビタミンA？ ステロイド？

● 晚期PDAの治療方針
経過観察？ COX阻害薬？ 手術？

高度心不全

● 外科治療
手術適応は？
搬送のリスクは？

重症化

閉鎖

閉鎖

後遺症なき動脈管閉鎖

外科的治療の判断

●手術実績を踏まえて、循環・呼吸・栄養状態、腎機能・X線・エコー所見を指標とし、内科治療継続の効果、副作用を考慮に入れ、手術適応を検討。

(グレード C)

●心不全や多臓器不全が高度なら時機を失わず手術適応を検討。

(グレード C)

●外科治療は、可能な限り手術数が多い施設で治療を行うことが望ましい。

(グレード C)

根拠のある手術適応基準は現在ない！。
搬送事情の地域差もあり、外科医と一緒に今後を考えるべき。

VLBW

● COX阻害薬 (予防投与)
適応は？ 薬剤？ 投与方法？

● 症候性PDAの治療方針
経過観察？ COX阻害薬？ 手術？

● 全身管理
水分制限？
酸素？ 禁乳？

● COX阻害薬 (治療投与)
薬剤？ 投与方法？
観察すべき症状・所見？

● 併用療法
カテコラミン？ 利尿剤？
輸血？
ビタミンA？ ステロイド？

● 晚期PDAの治療方針
経過観察？ COX阻害薬？ 手術？

● 外科治療
手術適応は？
搬送のリスクは？

後遺症なき動脈管閉鎖

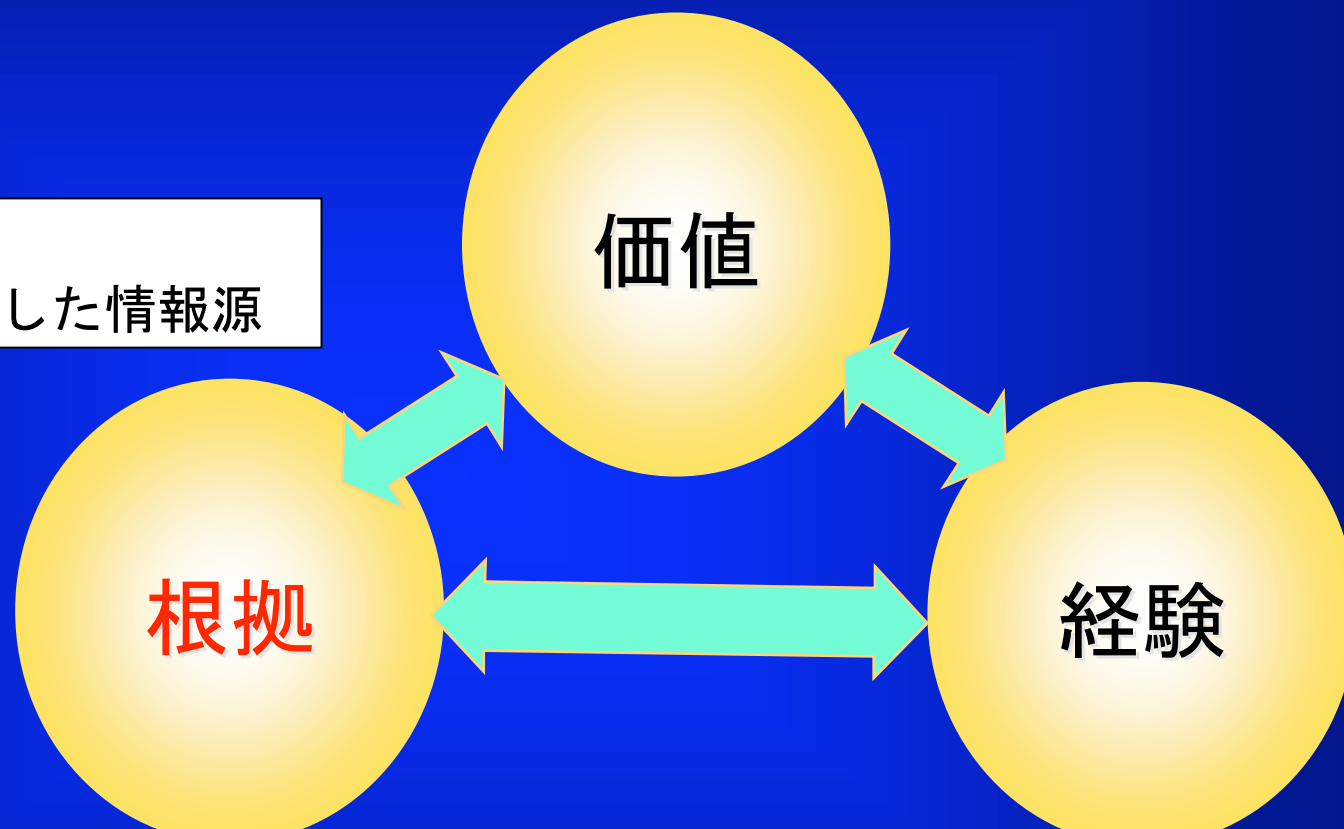
閉鎖

閉鎖

閉鎖

臨床現場での治療方針の決定

ガイドライン
：〈根拠〉を記した情報源



〈ガイドラインが治療方針を決めてくれることはない！〉
児の状態、施設の地域背景・実力、ご家族の価値観などを踏まえて児に相応しい治療方針を決められるのは目の前の担当医！
〈ガイドライン：判断材料の1つ〉

医療の標準化を望む？

- ・ ガイドラインは標準化のゴールではなく、手段！
- ・ 多くの人間が<透明性と公平性>に配慮しながら、相互理解し、適材適所で協力する行動の中に<真の標準化>はある！

標準化は<ガイドライン>や<誰か>がしてくれることではない。

→標準化は<我々自身、みんな>でしていく事！

JPrePガイドラインの作成の過程・内容を<話し合いの叩き台>にして未来の新生児医療を皆様と一緒に考えていきたいです。