

CQ9

未熟児動脈管開存症の治療にシクロオキシゲナーゼ阻害薬(COX阻害薬)使用中、吸入酸素濃度を調節することは、投与方針を変えないことに比べてより効果的か？

—未熟児動脈管開存症診療ガイドラインから—

未熟児動脈管開存症診療ガイドライン作成プロジェクトチーム (J-PreP)

大橋 敦、増本 健一、森 臨太郎、豊島 勝昭

推奨

未熟児動脈管開存症の治療に、シクロオキシゲナーゼ阻害薬を使用中、一律に吸入酸素濃度を調節することは奨められない。吸入酸素濃度を増加させることで動脈管の収縮に寄与する可能性はあるが、動脈管の閉鎖傾向を認めず、肺血流増加の所見が見られた場合には、吸入酸素濃度を低下させることの検討を奨める (推奨グレードC)

背景

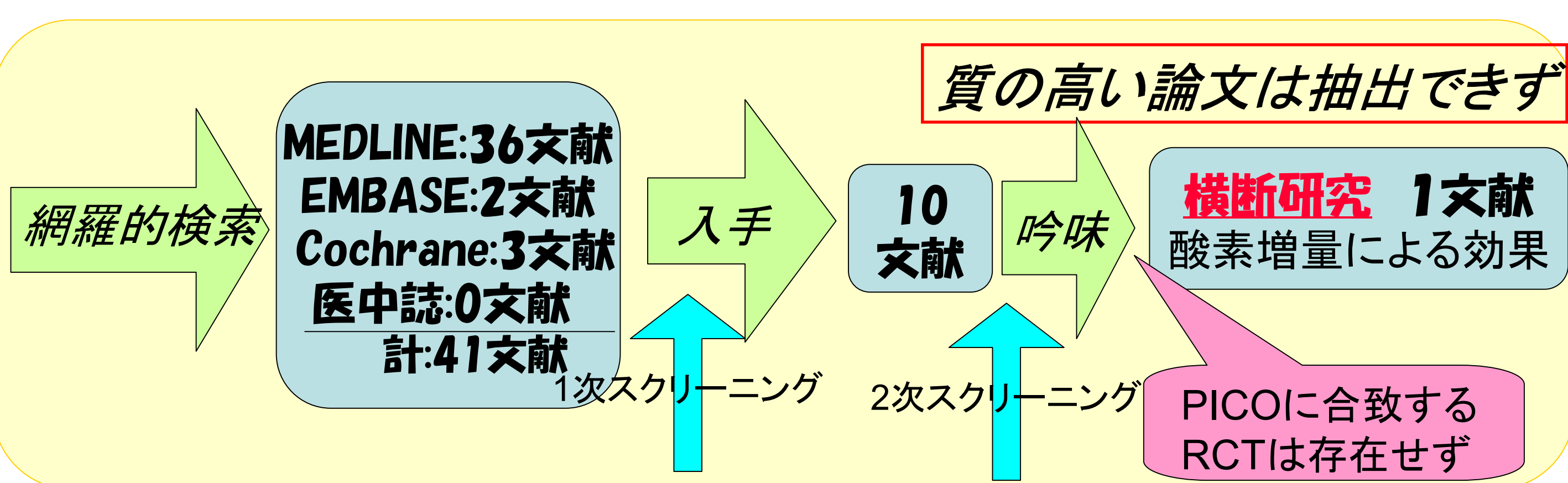
酸素投与による酸素分圧の上昇に伴い動脈管の収縮が得られる可能性がある一方で、酸素投与は肺血管抵抗を低下させ、動脈管での左右シャントを増加させることが知られている。2006年に行われた未熟児PDA診療の全国アンケート調査では、PDA治療時に吸入酸素濃度を変更しない(53%)、増量する(25%)、減量する(19%)と施設間で差がみられた。

科学的根拠のまとめ

酸素飽和度を増加させることにより、肺血管拡張よりも動脈管収縮のほうが優位であったとの結論であるが、短時間の血行動態変化を観察したのみで、最終的な閉鎖の有無には言及していない。また、酸素投与に伴う未熟児網膜症の発症頻度等の合併症についても考慮されていないので、酸素の増量を積極的に奨める根拠とはなりにくい。

科学的根拠の検索

演題番号5
PDA診療ガイドライン作成における文献検索・収集について参照



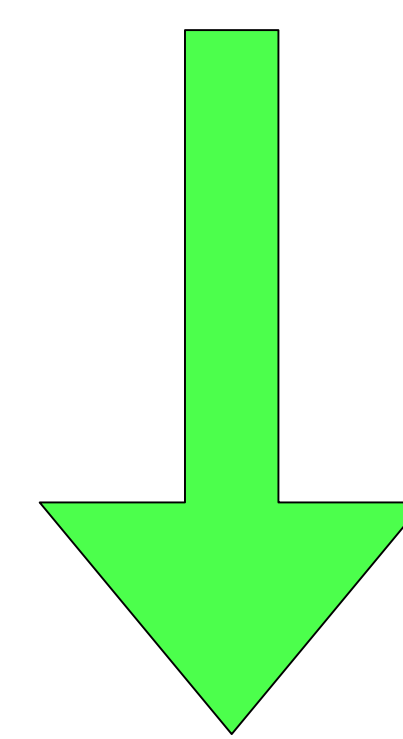
科学的根拠から推奨へ

- ▶現在のところ、RCTに基づく動脈管収縮と酸素濃度の関連性についての科学的根拠はない。
- ▶一編の横断研究から『酸素飽和度を増加させることにより、肺血管拡張よりも動脈管収縮のほうが優位であった』との結論を得た。
- ▶しかし、十分な科学的根拠に基づいた結論ではなく、推奨に強く盛り込むことは困難と判断した。
- ▶科学的根拠に基づく結論は得られなかったが、横断研究からの結果と一般的に考えられている酸素の使用方法を推奨とした。

総意形成

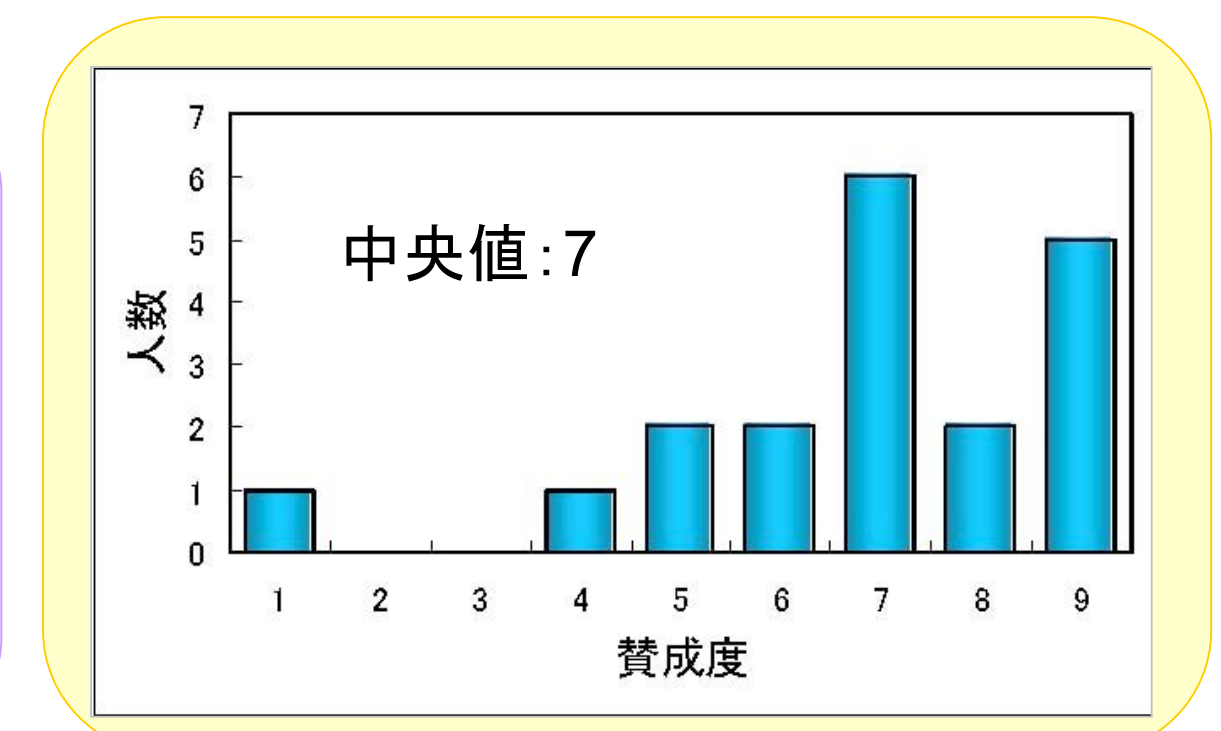
仮推奨その1:

未熟児動脈管開存症の治療にシクロオキシゲナーゼ阻害薬(COX阻害薬)使用中、ルチーンに吸入酸素濃度を低下させることは奨められない。しかし、酸素療法中に動脈管の閉鎖傾向がみられず、かつ肺血流増加の所見がみられる場合には、吸入酸素濃度を低下させることの検討を奨める (推奨グレード:C)



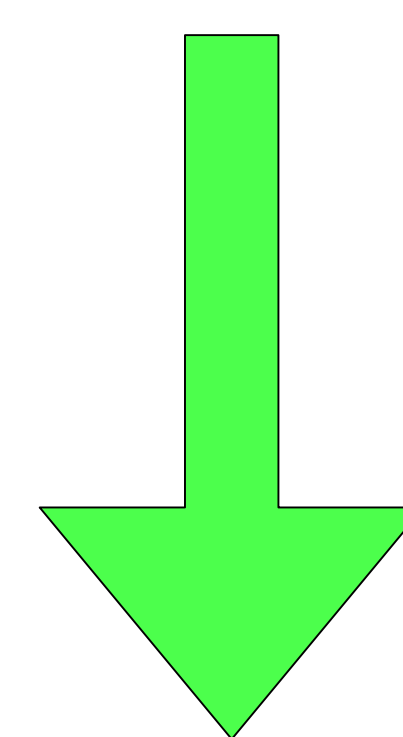
第1回テルフィー会議

- ・文意が伝わりにくい
- ・科学的根拠に乏しい
- ・酸素を増加させることにコメント
- ・酸素投与はルチーンではなく状況に応じて行うべき



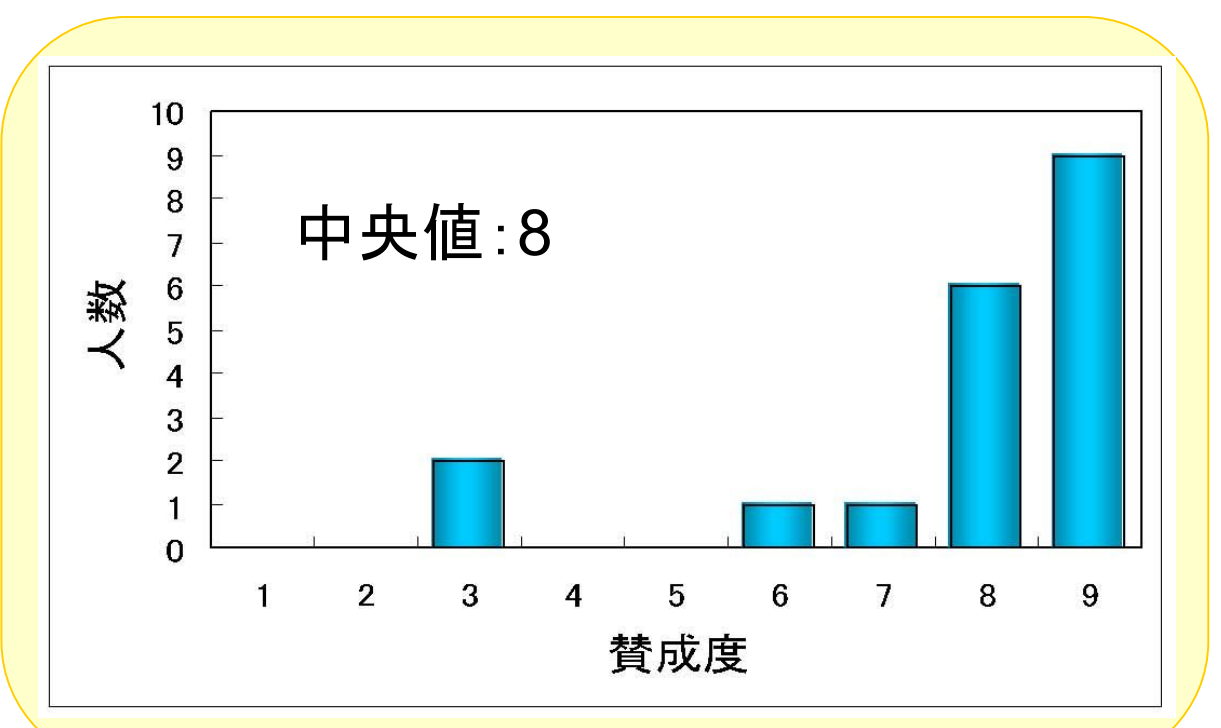
仮推奨その2:

未熟児動脈管開存症の治療にシクロオキシゲナーゼ阻害薬使用中、一律に吸入酸素濃度を調節することは奨められない。吸入酸素濃度を増加させることで動脈管の収縮に寄与する可能性はあるが、動脈管の閉鎖傾向を認めず、明らかな肺血流増加の所見が見られた場合には、吸入酸素濃度を低下させることの検討を奨める。(推奨グレード:C)



第2回テルフィー会議

- ・『明らかな』の意味は？
- ・意図が分かりやすくなった
- ・『一律に酸素濃度を調節』の捉え方が難しいのでは
- ・後半のエビデンスに乏しい



最終推奨

科学的根拠の詳細

目的	呼吸障害を有する早産児で、短時間の動脈血酸素飽和度の変化が血行動態に及ぼす影響を明らかにする
研究デザイン	横断研究
セッティング	イギリスとドイツにおける多施設研究
対象患者	呼吸障害を有する18名の早産児(在胎週数28-36週、平均31.2週。出生体重800-2990g、平均1721g)。全例、強心剤とインドメタシンの投与は受けていない。
暴露要因(介入・危険因子)	15例において、SaO ₂ :84-88%に調整した後に、吸入酸素濃度を増加させてSaO ₂ :95-97%に変化させた。その後、10例において更に吸入酸素濃度を増加させ、10~15分間SaO ₂ :100%に変化させた。
結果	SaO ₂ :84-88%から95-97%に変化させた際に、3例(20%)で明らかな肺動脈圧の低下を認め、DAIにおける左右短絡血流速度が1.2m/sから1.4m/sに有意に増加した(p=0.007)。1例でDAIが完全に閉鎖し、2例で収縮を認めた。SaO ₂ :95-97%から100%に変化させた際に、5例(50%)で明らかな肺動脈圧の低下を認め、DAIにおける左右短絡血流速度が1.7m/sから2.2m/sに有意に増加した(p=0.01)。4例でDAIの収縮を認めた。

参考文献

Jonathan RS, et al. Haemodynamic effects of altering arterial oxygen saturation in preterm infants with respiratory failure. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 1999; 80; F81-87