CQ12

# 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、一律赤血球輸血は選択的輸血に比べてより効果か？

－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）*
高橋大二郎、白石 淳、豊 奈々絵、西澤 和子、森 臨太郎、豊島 勝昭

## 推奨

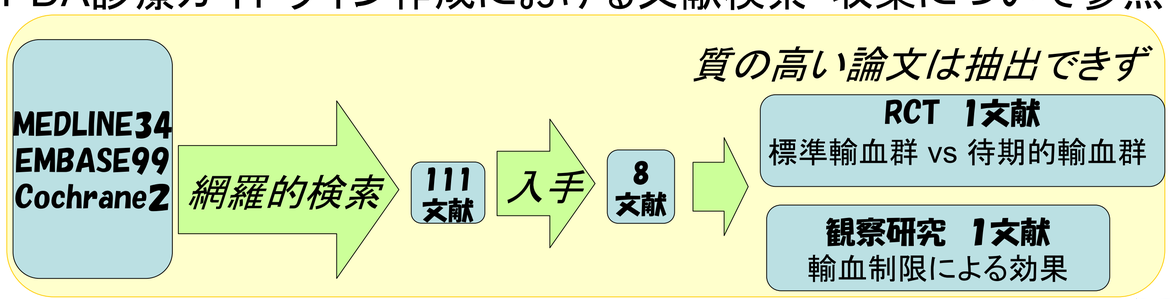
***未熟児動脈管開存症で、シクロオキシゲナーゼ阻害薬の併用療法として，一律に赤血球輸血をすることは奨められない。（推奨グレードB）***

## 背　景

- 貧血により肺血管抵抗が低下し左右短絡の増悪をもたらすとされ、高いヘマトクリット値により、過剰な左右短絡を軽減することで体血流が制限されている状況下でも、全身への酸素供給を保持するのに役立つと言われている。
- 症候化した未熟児動脈管開存症（PDA）の治療中に、赤血球輸血は動脈管の閉鎖促進作用を期待して、広く臨床の場で使用されている。輸血による過剰な容量負荷は、動脈管開存症の発症と関係する1)。
- 2007年に施行された全国120施設PDAアンケート調査では、未熟PDAの管理中、貧血の是正を120施設中88施設で必要と考えているとの回答であった。

## 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




## 科学的根拠の詳細

### 標準輸血群 vs 待期的輸血群 2)

| | Liberal-Transfusion Group ( n=51) | Restrictive-Transfusion Group ( n=49) | *P* |
|---|---|---|---|
| Transfusion per infan | | | |
| Mean±SD | 5.2±4.5 | 3.3±2.9 | |
| Median (interquartile range) | 4（2－8） | 2（2－5） | 0.025 |
| Age at transfusion,*d* | | | |
| Median (interquartile range) | 3（1－14） | 8（1.25－20） | 0.117 |
| **Patent duct arteriosus,*n*(%)** | | | |
| **Indomethacin treatment** | **20（39）** | **15（31）** | **0.407** |
| **Surgical closure** | **2（4）** | **4（8）** | **0.432** |
| IVH grade 4, PVL,*n*(%) | 0（0） | 6（12） | 0.012 |
| ROP,*n*(%)　Total | 27(60) | 22(51) | 0.520 |
| ＞Stage　3 | 2(4) | 2(4) | 1.0 |
| Laser treatment | 0(0) | 1(2) | 0.490 |
| BPD,*n/N*(%) | | | |
| Oxygen depedence at 28d | 19/50(38) | 17/48(35) | 0.836 |
| Oxygen depedence at 36w | 20/50(40) | 13/45(29) | 0.287 |
| Length of hospitalization,*d*, Median (interquartile range) | 74(54-96) | 73(62-95) | 0.392 |

◆インドメタシン使用率（標準輸血群39%、輸血制限群31%）と結紮術施行率（標準輸血群4%、輸血制限群8%）は両群間で有意差は認められなかった。

### 輸血制限による効果　3)

Maierら (J Pediatr. 2000)の観察研究では、1989年から1997年の間に単一施設で輸血適応を制限してもPDAの発症率には有意差がなかったと報告した。

## 科学的根拠のまとめ

- 未熟児動脈管開存症の治療にCOX阻害薬を使用中に一律赤血球輸血を併用することにより動脈管の閉鎖率を向上させるという科学的根拠は乏しいと思われる。

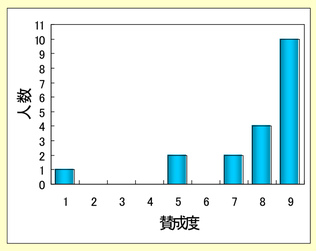
## 科学的根拠から推奨へ

輸血の未熟児PDAに関する効果の科学的根拠は明らかでなく、現時点では未熟児動脈管開存症の治療にCOX阻害薬を使用中に一律赤血球輸血の併用を推奨するには検討が不十分である。しかしながらアンケートの結果では多くの施設において、一般的な管理の上で貧血を是正することは、PDA治療においても基本的な認識としてとらえられており、COX阻害薬の治療効果，心拡大や心不全の有無，ヘモグロビン値および乳酸値などをふまえて赤血球輸血の適応を決めることを奨める。

## 総意形成

***仮推奨文　1***
**未熟児動脈管開存症の治療にCOX阻害薬の使用中にルーチンに赤血球輸血投与することは奨められない**

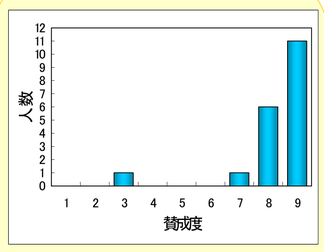
**デルフィー1回目**
*寄せられたコメント*
リスクを認識させるべき。
貧血の是正は重要であり、また酸素含有量の増加がPDA閉鎖に寄与する可能性もあると思う。
文面として「一律～」の前に「動脈管開存症治療目的で」とした方がbetterでは？
輸血の合併症も考慮すると、一律には奨められない。
数値的基準なしに“一律に投与するのは奨められない”というのは臨床的意義を持たない文章では？
今後、どれくらい以上のHbが動脈管の閉鎖に大切かなどの検討や研究が必要。
ルーチンか一律かはどちらがいいかを検討する余地あり。
*会議で出た意見*
背景の文章のの根拠が必要




中央値：9
高い賛成度を得た

***仮推奨文　2***
**未熟児動脈管開存症の治療にCOX阻害薬の使用中に一律に赤血球輸血投与することは奨められない**

**デルフィー2回目**
*寄せられたコメント*
貧血がPDA閉鎖に影響を及ぼすと考えられる。
仮推奨20-22ひとつにまとめられないか？
輸血が症候性PDAの治療に効果があるのも事実。
現在の赤血球製剤の安全性を考慮すると一律の輸血は厳に慎むべき。
PDAの治療として赤血球輸血が有効とはいえないというのであって，赤血球輸血を行う事でPDAが悪化する可能性を示唆しているものではない。そう受け取られかねない表現。
Clinical questionに対して、根拠のある答えが用意されていない場合、推奨文を作るのは難しいのではないか。あえて言及せず、という選択肢もあるように思う。




中央値：9
高い賛成度を得た

***最終推奨***

## 参考文献

1）Bell EF,Acarregui MJ.Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2008 23;(1):CD000503.
2）Bell EF, Strauss RG, Widness JA, et al. Randomized trial of liberal versus restrictive guidelines for red blood cell transfusion in preterm infants. Pediatrics. 115:1685-91; 2005
3）Maier RF, Sonntag J, Walka MM, et al. Changing practices of red blood cell transfusions in infants with birth weights less than 1000 g. J Pediatr. 136: 220-4; 2000