

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、ビタミンAの併用はビタミンAを投与にし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)
千葉 洋夫、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使用中、一律のビタミンAの併用は奨められない。(推奨グレードB)

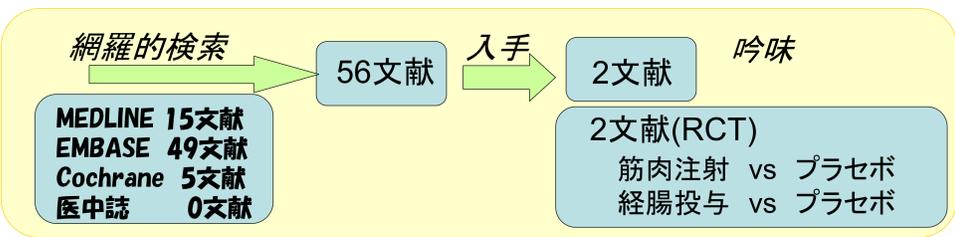
背景

- 動物実験ではビタミンAはインドメタシンや酸素の動脈管収縮作用を増強する。
- ビタミンAが持つ細胞成熟作用により慢性肺疾患の減少が期待され、未熟児へのビタミンA投与に関する検討が行われている。
- 2006年の未熟児PDAアンケート調査においてビタミンAの併用を行っているのは121施設中9施設であった。

科学的根拠のまとめ

ビタミンAの筋肉注射、経腸投与はいずれも動脈管閉鎖率を改善させなかった。未熟児動脈管開存症に対してシクロオキシゲナーゼ阻害薬(COX阻害薬)による治療中にビタミンA投与を併用することで、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。

科学的根拠の検索



参照: 演題番号5 PDA診療ガイドライン 文献検索・収集について

科学的根拠から推奨へ

動物実験の結果よりビタミンA投与による未熟児動脈管開存症への治療効果が期待された。

しかし、臨床的に未熟児動脈管開存症に対しCOX阻害薬使用中にビタミンAの併用を行うことが有効であるという科学的根拠は得られていない。

一方、栄養管理の一つとしてビタミンAが投与され副作用も少なく、他の目的で使用するのを妨げる理由にはならないと考えられる。

現時点では、未熟児動脈管開存症に対しCOX阻害薬とビタミンAをルーチンに併用投与することを推奨するには検討が不十分である。さらに母体投与を含めた投与方法や動脈管再開存例に関する検討が必要である。

科学的根拠の詳細

筋肉注射 対 プラセボ¹⁾

在胎32週未満の極低出生体重児40名	日齢1, 3, 7にビタミンAを筋肉注射	
	筋肉注射	プラセボ
	22名	18名
PDAに対しインドメタシン静注投与→治療無効例	12例	10例
	P=0.94	

脳室内出血、慢性肺疾患、壊死性腸炎、敗血症の発症率、死亡率において有意差を認めなかった。

経腸投与 対 プラセボ²⁾

超低出生体重児154名	日齢14より5000IU/mlのビタミンAを含む総合ビタミン剤を28日間投与	
	経腸投与	プラセボ
	77名	77名
治療を要するPDA	17例	18例
	P=0.84	

脳室内出血、未熟児網膜症、壊死性腸炎、慢性肺疾患の発症率、酸素投与期間、生存率に有意差を認めなかった。

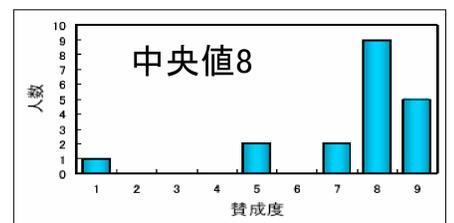
総意形成

仮推奨文

極低出生体重児の未熟動脈管開存症に対するシクロオキシゲナーゼ阻害薬投与においてビタミンAを併用投与することは奨められない

デルフィーでの話し合い

ビタミンA投与を併用することの根拠は乏しい
動物実験での有効性を踏まえ、今後の研究に期待したい

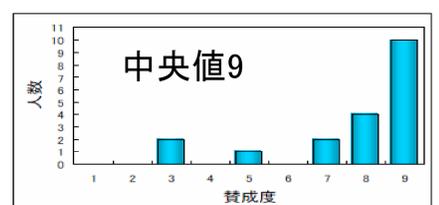


第2稿 仮推奨文

極低出生体重児の未熟動脈管開存症に対するシクロオキシゲナーゼ阻害薬投与において**一律に**ビタミンAを併用投与することは奨められない

デルフィーでの話し合い

動脈管閉鎖を目的とすることを明確に
中心静脈栄養でのビタミンAの投与を妨げない



最終推奨へ

参考文献

- 1) Ravishankar, C. A trial of vitamin A therapy to facilitate ductal closure in premature infants. J. Pediatr., volume 143, pages 644-648, 2003.
- 2) Wardle, SP. Randomised controlled trial of oral vitamin A supplementation in preterm infants to prevent chronic lung disease. Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed, volume 841, pages F9-F13, 2001.