

未熟児動脈管開存症の危険因子は何か？

—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)

三ツ橋偉子、杉浦崇浩、赤澤陽平、小林正久、徳増裕宣、西田俊彦、増本健一、松井美優、与田仁志、森臨太郎、豊島勝昭

推奨

- 水分過剰投与は未熟児動脈管開存症の発症率を増加させるため、避けるべきである。
- 呼吸窮迫症候群に対するサーファクタント投与により、未熟児動脈管開存症の罹患率を増加させたという報告はなく、むしろ減少させたという報告もあることから、呼吸窮迫症候群の際にはサーファクタント投与を含めた治療戦略が奨められる。
- 呼吸窮迫症候群を発症した児において、利尿薬投与とプラセボまたは無投与では未熟児動脈管開存症の発症率に差はないが、クロロサイアザイドの頓用(20mg/kg)と比較して、フロセミドの頓用(1mg/kg)は未熟児動脈管開存症の発症率を増加させる可能性があるため、フロセミドを頓用する際には慎重に行うことが奨められる。
- 出生前ステロイド投与は呼吸窮迫症候群だけでなく、未熟児動脈管開存症の罹患率も減少させたという報告もあるため、早産の場合、出生前ステロイド投与を行うことが奨められる。
- 出生後の慢性肺疾患予防のための全身ステロイド投与は未熟児動脈管開存症への影響の科学的根拠が弱い一方で、消化管穿孔や長期神経学的予後への懸念から、合併症のリスクを充分考慮し、使用の際には慎重に投与することが奨められる。
- 下記の治療行為の未熟児動脈管開存症への影響についての科学的根拠は弱く、いずれの治療も単独では未熟児動脈管開存症の危険因子とはいえない。

[推奨グレードB]

[推奨グレードA]

[推奨グレードC]

[推奨グレードC]

[推奨グレードB]

したがって、各治療が必要と判断された場合、未熟児動脈管開存症への影響はあえて考慮せずに、本来の治療目的のために施行することを奨める。

臍帯の遅延クランプ	[推奨グレードC]	サーファクタント投与	[推奨グレードC]	高頻度振動換気法(HFO)	[推奨グレードC]	持続的強制換気法(CMV)	[推奨グレードC]
従量式換気法	[推奨グレードC]	一酸化窒素(NO)吸入療法	[推奨グレードC]	持続的陽圧換気	[推奨グレードC]	permissive hypercapnia	[推奨グレードC]
吸入ステロイド療法	[推奨グレードC]	甲状腺ホルモン補充	[推奨グレードC]	血管作動薬	[推奨グレードC]	脂肪投与	[推奨グレードC]
アルブミン補充	[推奨グレードC]	光線療法	[推奨グレードC]	鎮静薬	[推奨グレードC]		

背景

急性期の未熟児動脈管開存症(PDA)の発症については、母体因子を含んだ出生前因子と、新生児の管理方法等の出生後因子が関与すると考えられており、その発症予防には、可能な限り危険因子を排除することが重要であると考えられる。これまでに、PDA発症の危険因子については数多くの検討がなされているが、研究手法から系統立てて吟味されたエビデンスレベルの高い臨床研究は少ない。そのために、PDA発症のリスク因子の判断については苦慮することが多い。

科学的根拠の詳細

危険因子	論文コード	デザイン	対象	介入	結果
出生前ステロイド	Anorim MM (1999)	RCT	重症子癆症の母体で、在胎28-34週で出生した児(計200例)	コルチコステロイド投与群 vs プラセボ投与群	未熟児動脈管開存症の発症はコルチコステロイド投与群でRR 0.27, 95%CI [0.08-0.95], NNH 12.5, 95%CI [6.73-98.50]
	Enron M (1993)	RCT	在胎24週から31.9週の切迫産婦があり、子宮収縮と子宮頸短縮(軟化、開大、経管全5cm)あるいは子宮頸短縮が認められたもの(57名)	デキサメタゾン投与群とプラセボ群	在胎30週以下では投与群(17名)とプラセボ群(11名)でPDAの発症はRR 0.64, 95%CI [0.455-0.91], p<0.05; NNH 2.83, 95%CI [1.78-4.75]。そのほか、胎動の増加(胎動回数/15分)に有意差あり、インテグリン受容体阻害薬(イボキサラン)投与による副作用(嘔吐)は投与群(18名)とプラセボ群(18名)でPDA発症はRR 0.55, 95%CI [0.13-2.24]で有意差なく、うち、インテグリン投与と併用したRR 0.82, 95%CI [0.26-2.64]。結果無効例はいずれの群もなし。
	Morales WJ (1988)	RCT	妊婦28-34週の胎動で、前期羊水を合併した妊婦(計160例)	無投与群(II), コルチコステロイド投与群(I), 抗生剤投与群(III), 抗生剤+コルチコステロイド投与群(IV)の比較	PDAの発症は投与群I+II+III+IVでRR 0.32, 95%CI [0.121-0.848] (p<0.05), NNH 6.196, 95%CI [4.541-42.006]
臍帯結紮遅延	Borhan HM (2000)	RCT	出生体重501-1250g、在胎期間 24週以上29週未満の早産児(計232例)	臍帯クランプを遅延した群とそうでない群	PDA発症の比較をみると、臍帯クランプ遅延群でRR 0.67, 95%CI [0.23-1.92] (p=0.44)
サーファクタント	Soil RF (2000a)	systematic review	在胎30週未満の早産児(計888例)	RDSの有無に関わらず、サーファクタント投与と無投与を比較	PDAの発症:サーファクタントは生後と比較してtypical RR 1.08, 95%CI [0.84-1.24], typical RD 0.03, 95%CI [-0.03-0.09]
	Soil RF (2000b)	systematic review	在胎30週未満の早産児(計1560例)	RDSの有無に関わらず、サーファクタント投与と無投与を比較	PDAの発症:予防投与は選択的投与と比較してtypical RR 1.11, 95%CI [1.00-1.22], typical RD 0.05, 95%CI [0.00-0.10]
	Stevenson D (1992)	RCT	500-899gの児(計215例)	サーファクタント投与 vs 無投与	PDAの発症率:サーファクタントはAirと比較して53/109vs57/106名でRR 1.085, 95%CI [0.839-1.403]
	Gortner L (1992)	RCT	25-30週児(計110例)	RDSの有無に関わらず、サーファクタント vs 生後投与	PDAの発症率:サーファクタントはAirと比較して9/34 vs 14/35例でRR 0.662, 95%CI [0.331-1.322]
	Corbet A J (1991)	RCT	700-1350gの児(計208例)	RDSの有無に関わらず、サーファクタント vs Air投与	PDAの発症率:サーファクタントはAirと比較して97/109vs93/109名でRR 1.043, 95%CI [0.942-1.155]
	Soil RF (2000c)	systematic review	呼吸窮迫症候群の早産児(計2329例)	RDSにサーファクタント投与と無投与を比較	PDAの発症率:サーファクタント投与群は無投与群と比較してRR 0.90, 95%CI [0.84-0.97], リスク差-0.06, 95%CI [-0.10-0.02], NNH 16.87
	Honnas H (1991)	systematic review	呼吸窮迫症候群の児(計540例)	サーファクタント vs 無投与(無投与、血清たんぱく質)	PDAの発症率:サーファクタント投与群は無投与群と比較して、リスク差 0.073, 95%CI [-0.08-0.21]
	Fujigawa T (1990)	RCT	750-1740gの呼吸窮迫症候群の児(計100例)	サーファクタント投与 vs Air投与	PDAの発症率:サーファクタントはAirと比較して750/1740g:46vs37%, RR 1.253, 95%CI [0.78-2.013], 750-1249g:50vs38%, RR 1.375, 95%CI [0.855-2.17]
	Reller MD (1990)	RCT	25週以上、1700g未満の呼吸窮迫症候群の児(計36例)	サーファクタント投与 vs Air投与	サーファクタントはAirと比較して、PDAによる心雑音13/22(59%) vs 4/14(29%), RR 2.068, 95%CI [0.842-5.078], インドメタゾン治療10/22(45%) vs 6/14(43%), RR 1.061, 95%CI [0.497-2.265], 早期閉鎖9/17(53%) vs 6/12(50%), RR 1.099, 95%CI [0.514-2.179]
	Horbar JD (1989)	RCT	750-1750gの呼吸窮迫症候群の児(計199例)	サーファクタント vs Air投与	PDAの発症率:サーファクタントはAirと比較して39/80(49%) vs 32/76(42%), RR 1.673, 95%CI [0.838-2.966]
	Heidt GP (1988)	RCT	24-29週、出生体重400-1580gの呼吸窮迫症候群の児(計187例)	人羊水抽出サーファクタント vs Air投与	PDAの発症率:人羊水抽出サーファクタントはAirと比較して41/149(83.7%) vs 6/12(50%), RR 1.673, 95%CI [0.838-2.966]
	Stevens TP (2004)	systematic review	37週未満RDSまたは32週未満の発症リスクの高い児(計250例)	サーファクタント早期投与、早期投与群とサーファクタント遅延投与群を比較した時点で投与、持続投与群を比較	FO2 >0.45以上の必要な場合のみ、早期投与群は持続投与群と比較してリスク 2.15, 95%CI [1.09-4.23], リスク差 0.12, 95%CI [0.02-0.22], NNH 8.33
	Yost C (2000)	systematic review	生後2時間以内の呼吸窮迫症候群の早産児(計3469例)	RDSにサーファクタントの早期投与と遅延的投与を比較	PDA発症率:早期投与は遅延的投与と比較してRR 1.03, 95%CI [0.92-1.15], typical RD 0.01, 95%CI [-0.02-0.02]
	Egberts J (1993)	systematic review	在胎28-29週の早産児(計147例)	サーファクタントの予防投与と遅延的投与を比較	予防投与 vs 遅延的投与 23/75 (30.7%) vs 16/72(22.2%), RR 1.38, 95%CI [0.80-2.39]
	Soil RF (2001)	systematic review	呼吸窮迫症候群の児(計394例)	サーファクタントの単回投与と複数回投与を比較	PDA発症率:複数回投与は単回投与と比較してRR 1.12, 95%CI [0.93-1.36]
CMVとSIVM	Berstein G (1996)	RCT	人工呼吸管理を受けた出生体重500g以上の新生児(計327例)	CMVで管理した群とSIVMで管理した群	PDAの発症率:SIVM群はCMV群と比較してRR 1.005, 95%CI [0.763-1.324], RD 0.002, 95%CI [-0.103-0.107]
従量式換気法と従量式換気法	MacCollin N (2005)	systematic review	人工呼吸管理を受けた新生児(計160例)	従量式換気法で管理した群と従量式換気法で管理した群	PDAの発症率:従量式換気法は従量式換気法と比較してtypical RR 0.83, 95%CI [0.61-1.14]
HFO	VanReemtsma P (2003)	RCT	在胎32週未満の児(計100例)	生後早期からのHFO管理 vs 閉鎖的換気法(CMV)	PDAの発症率はHFO群でRR 1.1, 95%CI [0.97-1.24], P=0.1
	Kissler M (1991)	RCT	出生体重750g以下の早産の閉鎖的換気法の児(計149例)	生後早期からのHFO管理 vs 閉鎖的換気法(CMV)	PDAの発症率はHFO群でRR 1.135, 95%CI [0.524-2.457] (p=0.30)
	Gestmann DR (1996)	RCT	呼吸窮迫症候群の早産児(在胎<35週)(計91例)	生後早期からのHFO管理 vs 閉鎖的換気法(CMV)	PDAの発症率はHFO群でRR 1.124, 95%CI [0.700-1.807]
NO	Hiscoet JM (2005)	RCT	在胎32週未満(計890例)	NO吸入群とコントロール群	PDAの発症はNO吸入群でRR 0.92, 95%CI [0.77-1.10]
DPAP	Robertson N (1998)	RCT	在胎24-32週でRDSあるいは未熟肺で人工換気を受けた児(計58例)	換気後に呼吸状態が悪化した児にDPAPを投与する群とコントロール群の比較	PDAの発症率はレスキュー群でRR 0.90, 95%CI [0.66-1.25] (p=0.8)
Permissive hypercapnia	Mariani G (1997)	RCT	RDSの治療のためにサーファクタントを投与された出生体重1000-1250gの児(計49例)	permissive hypercapnia群(PaO2 45-55mmHg) vs 通常換気群(PaO2 35-45mmHg)の比較	PDAの発症率:permissive hypercapnia群 0%, コントロール群 12.0%で、両群間に有意差を認めなかった(p=0.2)
出生後ステロイド	Shah SS (2003)	systematic review	出生体重1500g以下又は在胎32週以下の人工換気中の児(計276例)	吸入ステロイド投与とステロイド全身投与群	PDA発症率は吸入ステロイド群でRR 1.64, 95%CI [1.23-2.17], RD 0.21, 95%CI [0.10-0.33], NNH 5, 95%CI [3-10]
	Fuk TF (1998)	RCT	対象は在胎32週以下、出生体重1.5kg以下、人工換気を受ける中でサーファクタント投与を受けた児(計58例)	投与後ではfluocinonideを投与する群と投与しない群を比較し、12時間以内の閉鎖的換気、投与後24時間、コントロール群はプラセボ	PDAの発症率は投与群でRR 0.51, 95%CI [0.13-1.91], p=0.142であった。インドメタゾン投与はRR 0.34, 95%CI [0.09-1.24], p=0.116であった。科別結果は併用投与RR 0.35, 95%CI [0.08-2.22], p=0.351。
	Halliday HL (2003)	systematic review	人工換気を受ける在胎34週未満、出生体重2000g未満の児(計1024例)	コルチコステロイドの早期投与と遅延的投与を比較	PDAの発症は、コルチコステロイド群でRR 0.75, 95%CI [0.68-0.83], NNH 9,655, 95%CI [7,234-14,580]
	Arias Camison JM (1999)	systematic review	在胎32週未満、出生体重2000g未満の児(計32例)	慢性肺疾患予防目的で生後15日以内のデキサメタゾン投与の有無を比較	PDAの発症はデキサメタゾン投与群でRR 0.73, 95%CI [0.40-1.10], 投与開始が生後36時間以内の研究(4編)で検討すると、RR 0.61, 95%CI [0.42-0.88]。
	Oni Peltomiesi (2005)	RCT	出生体重1000-1250gの児で、在胎23-30週未満で31-10日投与で、生後24時間以内人工換気を受けた児(計91例)	治療を受けたPDA発症はインドメタゾン群でRR 0.21, 95%CI [0.06-0.66], p<0.01, NNH 2,897, 95%CI [1,601-8,558], インドメタゾン投与に受けた児は有意に少ないがプラセボ投与と比較	治療を受けたPDA発症はインドメタゾン群でRR 0.21, 95%CI [0.06-0.66], p<0.01, NNH 2,897, 95%CI [1,601-8,558], インドメタゾン投与に受けた児は有意に少ないがプラセボ投与と比較
	Artzt E (2005)	RCT	出生体重800-999g、在胎期間<31週未満で人工換気を受けた児(計119例)	気管支肺動脈形成症の予防目的としてデキサメタゾン投与の有無を比較	未熟児動脈管開存症の発症はデキサメタゾン群でRR 0.80, 95%CI [0.54-1.20], p=0.32
	Wattarbertz KL (2004)	RCT	出生体重500-999gの児で、生後12-48時間の観察時に人工換気を行っていた児(計360例)	低用量/ハイドロコルチゾン投与の有無	ハイドロコルチゾン群でPDA発症はRR 1.12, 95%CI [0.74-1.69]であり、出生体重や胎数などの交絡因子を調整すると、OR 1.02, 95%CI [0.63-1.66]であった。
	The Vermont Oxford Network Group(2001)	RCT	人工呼吸管理中の出生体重501-1000g、在胎31週未満児の児(計142例)	デキサメタゾン投与とプラセボ投与の比較	PDAの発症はデキサメタゾン群でRR 0.78, 95%CI [0.63-0.96], NNH 10,340, 95%CI [5,606-66,525], インドメタゾン投与はRR 0.74, 95%CI [0.64-0.86], NNH 5,856, 95%CI [3,954-11,282]
甲状腺ホルモン	Osborn DA (2007)	systematic review	出生体重1250g以下で在胎29-32週での一過性呼吸窮迫症候群の児(計22例)	甲状腺ホルモン補充群と非補充群	PDAの発症率は甲状腺ホルモン補充群でRR 0.62, 95%CI [0.25-1.56]
	Osborn DA (2007)	systematic review	在胎32週未満の呼吸窮迫症候群の児(計23例)	甲状腺ホルモン投与群と非投与群	PDAの発症は投与群でRR 1.14, 95%CI [0.50-2.61]
	Osborn DA (2007)	systematic review	在胎32週未満の早産児(計287例)	予防的甲状腺ホルモン投与群と非投与群	PDAの発症率は投与群でRR 0.71, 95%CI [0.50-1.02]
血管作動薬	Valverde E (2006)	RCT	出生体重1000g未満あるいは在胎32週未満の出生児を調べた児(計8例)	ドパミン/エピネフリン	PDAの発症率はドパミン群でRR 2.22, 95%CI [0.649-7.810]
					【ルネチン利尿薬(ループ利尿薬あるいはチオジアイド)投与の有無を比較した研究】(1)生後24時間以内では症例数138名(3つの研究でメタ分析すると、RR 0.88, 95%CI [0.50-1.48] (2)生後24時間以内では症例数6名(1つの研究でメタ分析すると、RR 1.70, 95%CI [0.32-3.53] (3)ルネチン利尿薬では症例数181名の3つの研究でメタ分析すると、RR 1.08, 95%CI [0.67-1.73] (4)チオジアイドでは症例数6名の1つの研究でメタ分析すると、RR 1.25, 95%CI [0.44-3.54] (5)全体では症例数208名(4つの研究でメタ分析すると、RR 1.11, 95%CI [0.72-1.71] (6)ルネチン利尿薬(ループ利尿薬あるいはチオジアイド)投与する群とチオジアイド投与あるいは無投与群での比較 (7)ルネチン利尿薬(ループ利尿薬あるいはチオジアイド)投与する群とチオジアイド投与あるいは無投与群での比較 (8)生後24時間以内では症例数138名(3つの研究でメタ分析すると、RR 0.88, 95%CI [0.50-1.48] (9)ループ利尿薬では症例数181名の3つの研究でメタ分析すると、RR 0.72, 95%CI [0.38-1.38] (10)チオジアイドでは症例数6名の1つの研究でメタ分析すると、RR 1.25, 95%CI [0.44-3.54] (11)全体では症例数208名(4つの研究でメタ分析すると、RR 1.11, 95%CI [0.72-1.71] (12)ルネチン利尿薬(ループ利尿薬あるいはチオジアイド)投与する群とチオジアイド投与あるいは無投与群での比較 (13)生後24時間以内では症例数138名(3つの研究でメタ分析すると、RR 0.88, 95%CI [0.50-1.48] (14)ループ利尿薬では症例数181名の3つの研究でメタ分析すると、RR 0.72, 95%CI [0.38-1.38] (15)チオジアイドでは症例数6名の1つの研究でメタ分析すると、RR 1.25, 95%CI [0.44-3.54] (16)全体では症例数208名(4つの研究でメタ分析すると、RR 1.11, 95%CI [0.72-1.71] (17)ルネチン利尿薬(ループ利尿薬あるいはチオジアイド)投与する群とチオジアイド投与あるいは無投与群での比較 (18)生後24時間以内では症例数138名(3つの研究でメタ分析すると、RR 0.88, 95%CI [0.50-1.48] (19)ループ利尿薬では症例数181名の3つの研究でメタ分析すると、RR 0.72, 95%CI [0.38-1.38] (20)チオジアイドでは症例数6名の1つの研究でメタ分析すると、RR 1.25, 95%CI [0.44-3.54] (21)全体では症例数208名(4つの研究でメタ分析すると、RR 1.11, 95%CI [0.72-1.71] (22)ルネチン利尿薬(ループ利尿薬あるいはチオジアイド)投与する群とチオジアイド投与あるいは無投与群での比較 (23)生後24時間以内では症例数138名(3つの研究でメタ分析すると、RR 0.88, 95%CI [0.50-1.48] (24)ループ利尿薬では症例数181名の3つの研究でメタ分析すると、RR 0.72, 95%CI [0.38-1.38] (25)チオジアイドでは症例数6名の1つの研究でメタ分析すると、RR 1.25, 95%CI [0.44-3.54] (26)全体では症例数208名(4つの研究でメタ分析すると、RR 1.11, 95%CI [0.72-1.71] (27)ルネチン利尿薬(ループ利尿薬あるいはチオジアイド)投与する群とチオジアイド投与あるいは無投与群での比較 (28)生後24時間以内では症例数138名(3つの研究でメタ分析すると、RR 0.88, 95%CI [0.50-1.48] (29)ループ利尿薬では症例数181名の3つの研究でメタ分析すると、RR 0.72, 95%CI [0.38-1.38] (30)チオジアイドでは症例数6名の1つの研究でメタ分析すると、RR 1.25, 95%CI [0.44-3.54] (31)全体では症例数208名(4つの研究でメタ分析すると、RR 1.11, 95%CI [0.72-1.71] (32)ルネチン利尿薬(ループ利尿薬あるいはチオジアイド)投与する群とチオジアイド投与あるいは無投与群での比較 (33)生後24時間以内では症例数138名(3つの研究でメタ分析すると、RR 0.88, 95%CI [0.50-1.48] (34)ループ利尿薬では症例数181名の3つの研究でメタ分析すると、RR 0.72, 95%CI [0.38-1.38] (35)チオジアイドでは症例数6名の1つの研究でメタ分析すると、RR 1.25, 95%CI [0.44-3.54] (36)全体では症例数208名(4つの研究でメタ分析すると、RR 1.11, 95%CI [0.72-1.71] (37)ルネチン利尿薬(ループ利尿薬あるいはチオジアイド)投与する群とチオジアイド投与あるいは無投与群での比較 (38)生後24時間以内では症例数138名(3つの研究でメタ分析すると、RR 0.88, 95%CI [0.50-1.48] (39)ループ利尿薬では症例数181名の3つの研究でメタ分析すると、RR 0.72, 95%CI [0.38-1.38] (40)チオジアイドでは症例数6名の1つの研究でメタ分析すると、RR 1.25, 95%CI [0.44-3.54] (41)全体では症例数208名(4つの研究でメタ分析すると、RR 1.11, 95%CI [0.72-1.71] (42)ルネチン利尿薬(ループ利尿薬あるいはチオジアイド)投与する群とチオジアイド投与あるいは無投与群での比較 (43)生後24時間以内では症例数138名(3つの研究でメタ分析すると、RR 0.88, 95%CI [0.50-1.48] (44)ループ利尿薬では症例数181名の3つの研究でメタ分析すると、RR 0.72, 95%CI [0.38-1.38] (45)チオジアイドでは症例数6名の1つの研究でメタ分析すると、RR 1.25, 95%CI [0.44-3.54] (46)全体では症例数208名(4つの研究でメタ分析すると、RR 1.11, 95%CI [0.72-1.71] (47)ルネチン利尿薬(ループ利尿薬あるいはチオジアイド)投与する群とチオジアイド投与あるいは無投与群での比較 (48)生後24時間以内では症例数138名(3つの研究でメタ分析すると、RR 0.88, 95%CI [0.50-1.48] (49)ループ利尿薬では症例数181名の3つの研究でメタ分析すると、RR 0.72, 95%CI [0.38-1.38] (50)チオジアイドでは症例数6名の1つの研究でメタ分析すると、RR 1.25, 95%CI [0.44-3.54] (51)全体では症例数208名(4つの研究でメタ分析すると、RR 1.11, 95%CI [0.72-1.71] (52)ルネチン利尿薬(ループ利尿薬あるいはチオジアイド)投与する群とチオジアイド投与あるいは無投与群での比較 (53)生後24時間以内では症例数138名(3つの研究でメタ分析すると、RR 0.88, 95%CI [0.50-1.48] (54)ループ利尿薬では症例数181名の3つの研究でメタ分析すると、RR 0.72, 95%CI [0.38-1.38] (55)チオジアイドでは症例数6名の1つの研究でメタ分析すると、RR 1.25, 95%CI [0.44-3.54] (56)全体では症例数208名(4つの研究でメタ分析すると、RR 1.11, 95%CI [0.72-1.71] (57)ルネチン利尿薬(ループ利尿薬あるいはチオジアイド)投与する群とチオジアイド投与あるいは無投与群での比較 (58)生後24時間以内では症例数138名(3つの研究でメタ分析すると、RR 0.88, 95%CI [0.50-1.48] (59)ループ利尿薬では症例数181名の3つの研究でメタ分析すると、RR 0.72, 95%CI [0.38-1.38] (60)チオジアイドでは症例数6名の1つの研究でメタ分析すると、RR 1.25, 95%CI [0.44-3.54] (61)全体では症例数208名(4つの研究でメタ分析すると、RR 1.11, 95%CI [0.72-1.71] (62)ルネチン利尿薬(ループ利尿薬あるいはチオジアイド)投与する群とチオジアイド投与あるいは無投与群での比較 (63)生後24時間以内では症例数138名(3つの研究でメタ分析すると、RR 0.88, 95%CI [0.50-1.48] (64)ループ利尿薬では症例数181名の3つの研究でメタ分析すると、RR 0.72, 95%CI [0.38-1.38] (65)チオジアイドでは症例数6名の1つの研究でメタ分析すると、RR 1.25, 95%CI [0.44-3.54] (66)全体では症例数208名(4つの研究でメタ分析すると、RR 1.11, 95%CI [0.72-1.71] (67)ルネチン利尿薬(ループ利尿薬あるいはチオジアイド)投与する群とチオジアイド投与あるいは無投与群での比較 (68)生後24時間以内では症例数138名(3つの研究でメタ分析すると、RR 0.88, 95%CI [0.50-1.48] (69)ループ利尿薬では症例数181名の3つの研究でメタ分析すると、RR 0.72, 95%CI [0.38-1.38] (70)チオジアイドでは症例数6名の1つの研究でメタ分析すると、RR 1.25, 95%CI [0.44-3.54] (71)全体では症例数208名(4つの研究でメタ分析すると、RR 1.11, 95%CI [0.72-1.71] (72)ルネチン利尿薬(ループ利尿薬あるいはチオジアイド)投与する群とチオジアイド投与あるいは無投与群での比較 (73)生後24時間以内では症例数138名(3つの研究でメタ分析すると、RR 0.88, 95%CI [0.50-1.48] (74)ループ利尿薬では症例数181名の3つの研究でメタ分析すると、RR 0.72, 95%CI [0.38-1.38] (75)チオジアイドでは症例数6名の1つの研究でメタ分析すると、RR 1.25, 95%CI [0.44-3.54] (76)全体では症例数208名(4つの研究でメタ分析すると、RR 1.11, 95%CI [0.72-1.71] (77)ルネチン利尿薬(ループ利尿薬あるいはチオジアイド)投与する群とチオジアイド投与あるいは無投与群での比較 (78)生後24時間以内では症例数138名(3つの研究でメタ分析すると、RR 0.88, 95%CI [0.50-1.48] (79)ループ利尿薬では症例数181名の3つの研究でメタ分析すると、RR 0.72, 95%CI [0.38-1.38] (80)チオジアイドでは症例数6名の1つの研究でメタ分析すると、RR 1.25, 95%CI [0.44-3.54] (81)全体では症例数208名(4つの研究でメタ分析すると、RR 1.11, 95%CI [0.72-1.71] (82)ルネチン利尿薬(ループ利尿薬あるいはチオジアイド)投与する群とチオジアイド投与あるいは無投与群での比較 (83)生後24時間以内では症例数138名(3つの研究でメタ分析すると、RR 0.88, 95%CI [0.50-1.48] (84)ループ利尿薬では症例数181名の3つの研究でメタ分析すると、RR 0.72, 95%CI [0.38-1.38] (85)チオジアイドでは症例数6名の1つの研究でメタ分析すると、RR 1.25, 95%CI [0.44-3.54] (86)全体では症例数208名(4つの研究でメタ分析すると、RR 1.11, 95%CI [0.72-1.71] (87)ルネチン利尿薬(ループ利尿薬あるいはチオジアイド)投与する群とチオジアイド投与あるいは無投与群での比較 (88)生後24時間以内では症例数138名(3つの研究でメタ分析すると、RR 0.88, 95%CI [0.50-1.48] (89)ループ利尿薬では症例数181名の3つの研究でメタ分析すると、RR 0.72, 95%CI [0.38-1.38] (90)チオジアイドでは症例数6名の1つの研究でメタ分析すると、RR 1.25, 95%CI [0.44-3.54] (91)全体では症例数208名(4つの研究でメタ分析すると、RR 1.11, 95%CI [0.72-1.71] (92)ルネチン利尿薬(ループ利尿薬あるいはチオジアイド)投与する群とチオジアイド投与あるいは無投与群での比較 (93)生