

未熟児動脈管開存症においてより効果的な外科治療の基準(臨床症状、検査所見)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)

田村明子、芳本誠司、増本健一、南 宏尚、古畑律代、巨田尚子、徳力周子、森 臨太郎、豊島 勝昭

推奨

1. 施設の外科治療の経験、成績などを踏まえて、循環、呼吸、栄養状態、尿量、腎機能、胸部X線および超音波検査所見を指標とし、水分制限、インドメタシン投与などの内科治療の禁忌、効果、副作用を考慮に入れ、手術適応を決定することを奨める。
2. 動脈管開存症による心不全や多臓器不全が高度(例えば壊死性腸炎、腎不全、重症脳室内出血などの併発)であり、経過観察できず、内科治療の副作用が効果を上回ると判断した場合には、外科治療に関わる総合的なリスクを考慮に入れた上で、時機を逸することなく手術適応を検討することを奨める。 **[推奨グレードC]**

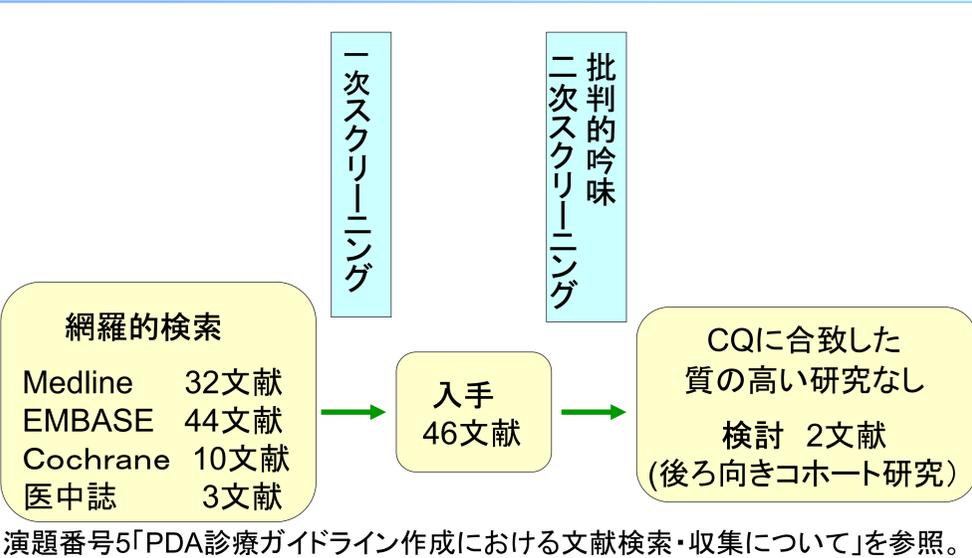
背景

未熟児動脈管開存症の治療としては、シクロオキシゲナーゼ阻害剤を中心とした内科治療と、外科治療がある。内科治療の不成功例または適応外となった症例に外科治療を行うことが一般的となっているが、臨床症状、検査所見から得られるより効果的な外科治療の基準は不明である。

科学的根拠のまとめ

- ・ 動脈管閉鎖前の前大脳動脈血流RI高値と頭蓋内出血の関連については科学的根拠が不十分であった。
- ・ 手術日齢とBPD, 死亡率が関連するという科学的根拠はなく、壊死性腸炎、頭蓋内出血、長期的神経学的予後についてはデータがなかった。

科学的根拠の検索



科学的根拠から推奨へ

- ・ 未熟児動脈管開存症の外科治療基準に関して質の高い科学的根拠はない。
- ・ 外科治療基準の検討には、当該施設の治療成績が不可欠のため、施設毎に検討する必要がある。
- ・ 一般的に未熟児動脈管開存症の重症度の指標と考えられている所見を推奨25-1に挙げ、外科治療基準の指標として推奨した。
- ・ 外科治療の時機を逸するべきではないと一般に考えられている状態を推奨25-2に挙げ、早期の外科治療の検討として推奨した。
- ・ 今後は観察研究も検討することが必要である。

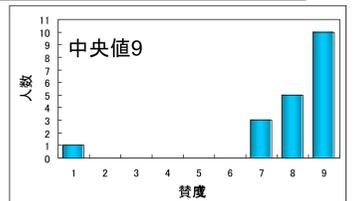
総意形成

仮推奨その1:

現在のところ、科学的根拠のある外科治療基準はない。施設の外科治療の経験、成績などを踏まえて、循環、呼吸状態、尿量、超音波検査によるドプラ臓器血流所見、内科治療の効果と副作用などを指標として手術適応を決定することを奨める。

第1回デルフィー会議

- ・ Cox阻害剤に頼りすぎず時期を逃さず手術を試行することが重要。
- ・ 科学的根拠がなくても、一般的な方針を具体的に述べた方がよい。

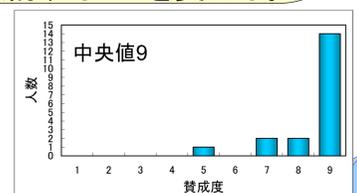


仮推奨その2:

1. 施設の外科治療の経験、成績などを踏まえて、循環、呼吸、栄養状態、尿量、腎機能、胸部X線および超音波検査所見を指標とし、水分制限、インドメタシン投与などの内科治療の禁忌、効果、副作用を考慮に入れ、手術適応を決定することを奨める。
2. 動脈管開存症による心不全や多臓器不全が高度(例えば壊死性腸炎、腎不全、重症脳室内出血などの併発)であり、経過観察できず、内科治療の副作用が効果を上回ると判断した場合には、外科治療に関わる総合的なリスクを考慮に入れた上で、時機を逸することなく手術適応を検討することを奨める。

第2回デルフィー会議

- ・ 1は長すぎ、推奨文として必要?
- ・ 2の多臓器不全と重症脳室内出血は言葉が重なる。
- ・ 2の“経過観察”の言葉が外科治療の遅れにつながるのか?



最終推奨

科学的根拠の詳細

採用基準に合致する研究は見つからなかった。後ろ向きコホート研究では下記の2文献があった。

PDA閉鎖前の前大脳動脈血流RI 0.8以上 対 0.8未満

	RI ≤ 0.8 (8例)	RI < 0.8 (32例)	p value
全IVH	4例 (50.0%)	19例 (59.4%)	0.46
重症IVH	0例 (0%)	4例 (13%)	0.44

RI ≤ 0.8でのみ重症IVHが見られたが、症例数が少なく有意差は認めなかった。

手術施行日齢 21日未満 対 21日以降

	21日未満 (31例)	21日以降 (27例)	p value
BPD	7例 (22.5%)	6例 (22.2%)	NS
経腸栄養確立	37.5日(4-84)	57日(25-136)	p < 0.001
36週の体重	1800g(1250-2750)	1607g(1274-2200)	p < 0.005
死亡	3例 (9.6%)	2例 (7.4%)	NS

NEC, IVH, 長期的神経学的予後については検討がされていない。

参考文献

- 1) Jim W.T., et al., Cerebral hemodynamic change and intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants with patent ductus arteriosus. *Ultrasound in Med. & Biol.* 2005;31:197-202
- 2) Jaillard S., et al., Consequences of delayed surgical closure of patent ductus arteriosus in very premature infants. *Ann Thorac Surg* 2006;81:231-5