

5) 低体温療法の適応基準と除外基準 実践編—2010 CoSTRに基づく適応基準



Point

A：在胎36週以上で出生し、少なくとも以下のうち一つを満たすもの

- ・ 生後10分のアプガースコアが5以下
- ・ 10分以上の持続的な新生児蘇生(気管挿管、陽圧換気など)が必要
- ・ 生後60分以内の血液ガス(臍帯血、動脈、静脈、末梢毛細管)でpHが7未満
- ・ 生後60分以内の血液ガス(臍帯血、動脈、静脈、末梢毛細管)でbase deficitが16mmol/L以上

適応基準Aを満たしたものは、Bの神経学的診察所見の異常の有無について評価する

B：中等症から重症の脳症(Sarnat分類2度以上に相当)、すなわち意識障害(傾眠、鈍麻、昏睡)および少なくとも以下のうち一つを認めるもの(新生児HIEに詳しい新生児科医もしくは小児神経科医が診察することが望ましい)

- ・ 筋緊張低下
- ・ “人形の目”反射もしくは瞳孔反射異常を含む異常反射
- ・ 吸啜の低下もしくは消失
- ・ 臨床的けいれん

適応基準AとBをともに満たしたものは、可能であればさらにaEEGによって評価することが望ましい

C：少なくとも30分間のaEEGの記録で、基礎律動の中等度以上の異常①もしくはけいれん②を認めるもの。この際、標準脳波検査による評価は基準としては採用しない(margin p42参照)

①中等度異常＝upper margin $> 10\mu\text{V}$ かつlower margin $< 5\mu\text{V}$ もしくは高度異常＝upper margin $< 10\mu\text{V}$

②けいれん発作波

突発的な電位の増加と振幅の狭小化、それに引き続いて起こる短いバーストサプレッションも含む

除外基準

- ・ 冷却開始の時点で、生後6時間を超えている場合

- ・在胎週数36週未満のもの
- ・出生体重が1,800g未満のもの
- ・大きな奇形を認めるもの
- ・現場の医師が、全身状態や合併症から、低体温療法によって利益を得られない、あるいは低体温療法によるリスクが利益を上回ると判断した場合
- ・必要な環境がそろえられない場合

欧米の大規模RCTは、それぞれ非常に似た適応基準を採用している(表1)。

3つのRCTで同じ基準である項目はまとめて、2つで共通であるものはグレー網掛けもしくは色文字で示した。

これらのRCTが、結果の比較を可能にするために、いかにプロトコールにおいて歩み寄り、共通のプラットフォームからエビデンスを送り出そうとしたかが理解できる。

これに基づいて作られたわが国の厚生労働省科学研究成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業“Consensus 2010に基づく新しい日本版新生児蘇生法ガイドラインの確立・普及とその効果の評価に関する研究班(分担研究者 田村正徳)”による適応基準を以下に紹介する。

p30で述べたように、2010 CoSTRに基づいて厚生労働省科学研究班で推奨されている適応基準は、“本当に低体温療法が必要なハイリスクの新生児だけを選び出す”という考え方に基づいて作られている。そのため、欧米のRCTでは、コントロール群であっても約半数が死亡、または高度の神経学的後遺症を残すような、かなり厳しい適応基準が採用された。

では、なぜ軽症が多く含まれるような基準を採用すると、困るのだろうか。

現場で実際に起こるのは、“適応基準A”→“適応基準B”→“適応基準C”の順であり、“基準A、B、C”のすべてを満たす児が、低体温療法の適応となる。後で述べる実践編を参考にしてもらいたいが、まず、適応基準Aを満たす新生児がいると分娩施設から電話が入り、低体温療法が施行可能な三次医療施設に搬送されてくる。そして、その三次医療施設の経験ある医師が診察して、適応基準Bすなわち中等症から重症の脳症があり、かつ、適応基準Cの電気生理学的所見が合致すれば、低体温療法の適応と判断される。しかし、適応基準Aを満たして運ばれてきたのに、適応基準Bを満たさないもの、つまり軽症の脳症であるものや、適応基準Cを満たさないものは低体温療法の適応外になり、せっかく時間と労力をかけて搬送してきたのに低体温療法が施行されないということになる。それを避けるためには、“適応基準A”を満たすものは、できるだけ適応基準BとCを満たす必要がある。逆に適応基準Aが厳しすぎると、本来ならば低体温療法が行われる必要のある新生児を、最初から除外してしまう可能性が出てくる。

それを反映させようとしたために、適応基準Aの各項目の間は、“かつ”ではなく“または”であり、その一つでも満たしたものは、基準Bに進むことができるようになっているのである(アプガースコアの5分値ではなく、10分値が採用された理由☞本項 Column 参照)。

中等度以上の脳症の存在

低体温療法の適応となるのは、p30でも述べた“低酸素虚血のオンセットが出生直前にあって