

新生児蘇生における炭酸水素ナトリウム使用率の低下と短期予後について

Neonatal outcome after the reduction of sodium bicarbonate use during neonatal resuscitation at birth

中村 英記
Eiki Nakamura

高橋 健太
Kenta Takahashi

佐藤 雅之
Masayuki Sato

堀井 百祐
Moyu Horii

中西 香織
Kaori Nakanishi

真鍋 博美
Hiromi Manabe

平野 至規
Yoshiki Hirano

室野 晃一
Koichi Muroto

Key Words : neonatal resuscitation, sodium bicarbonate, metabolic acidosis, non-reassuring fetal status

はじめに

胎内での低酸素環境により、胎児機能不全 (non-reassuring fetal status) となった児は、新生児仮死の状態での出生するリスクが高く、何らかの蘇生処置が必要となる。胎児機能不全を後方視的に診断する手段として分娩直後の臍帯動脈血を用いた血液ガス分析が一般的に行われており、代謝性アシドーシスの程度が重症度の指標となる。アシドーシスが重症な場合は児血液での再評価が必要である。

炭酸水素ナトリウム (以下メイロン[®]) は、出生時に代謝性アシドーシスを認める新生児に対して、広く使用されてきた¹⁾²⁾。当院においても、従来、積極的にメイロンを使用してきた。明らかな循環障害の徴候の有無にかかわらず、代謝性アシドーシスを速やかに改善することが、児のその後の臨床経過を改善する (呼吸障害が少なくなる、嘔吐が少なくなり哺乳が早期に確立する、など)、との考えからである。同様の印象を持つ小児科医・新生児科医も多いようである³⁾⁴⁾。

しかし近年、アシドーシスの改善効果が少ない⁵⁾、予後を改善しない⁶⁾、など新生児へのメイロン[®]投与の有効性に疑義を呈する報告が相次いでみられている。また脳室内出血のリスクがあるとの報告もみられ⁷⁾、使用適応を重症例に限定すべきとの意見が多くなってきている。2010年度版の蘇生ガイドライン⁸⁾に記載があるように「循環障害を認める症例に限定すべき」というのが現時点での日本におけるコンセンサスであると思われる。

以上の流れをふまえ、2010年、当院においても使用基準を再検討した。その結果、代謝性アシドーシスの存在に加え、明らかな循環障害の徴候

(皮膚色蒼白・筋緊張が低下している) がある児に対してのみメイロン[®]使用を考慮するように使用基準を作成し明文化した (図1)。その後、メイロン[®]使用はより重症例に限定されるようになり、使用回数も減少してきている。その一方で、メイロン[®]を使用しなかった軽症例の蘇生後の臨床経過が以前と比較して悪化していないかどうか懸念される場所である。この点について検証した研究報告はこれまで見られない。

1. 臍帯動脈血で、pH<7.2 もしくはBE<-7.0の場合、児血で再検査。
2. 再検査でBE<-7.0が持続している場合は、その時点で担当医が「循環障害があるかどうか」「皮膚色」と「筋緊張良好かどうか」で臨床的に判断。
3. 「皮膚色蒼白」もしくは「筋緊張低下」と判断した場合にはメイロンを投与する。「皮膚色良好」かつ「筋緊張良好」と判断した場合にはメイロンを投与しない。
4. メイロンの投与量: 蒸留水で2倍希釈したメイロン (=4.2%溶液) を、
BE値×体重(kg)×0.3(ml)、緩徐に静脈内投与する。
5. いずれの場合も60分後にアシドーシスの状況を再評価する。
6. 蘇生は新生児蘇生法ガイドラインに則って、換気の確立を最優先とする。

図1 当院におけるメイロン[®]使用基準

今回我々は、新基準の導入から3年が経過したのを機会に、この3年間におけるメイロン[®]使用率の変化と、代謝性アシドーシスを認めた児の短期予後の変化について評価した。

対象と方法

当院において2010年4月～2013年3月の3年間に出生した新生児のうち、臍帯動脈血ガスと児血ガスでBE -7未満の代謝性アシドーシスを認めた児を対象とした。

3年間を前期 (2010年4月～2011年9月) と

後期（2011年10月～2013年3月）に区分し、前期と後期において、以下の項目について変化があるかどうか、後方視的に検討を行った。(1) 対象児の周産期背景と血液ガス値の重症度、(2) 対象児へのメイロン®の使用率、(3) 対象児の入院中の臨床症状。入院中の臨床症状としては、けいれん・無呼吸・初期嘔吐・呼吸障害（24時間以上の酸素投与）・点滴日数・入院期間、を検討項目とした。

統計処理には Ministatmate ソフトを用い、t 検定・Fisher 検定により 2 群間の有意差の検討を行い、 $p < 0.05$ の場合に有意差があると判定した。

結 果

当該期間に出生した児は 1261 名（前期 658 名、後期 603 名）であった。そのうち、臍帯動脈血ガスと児血ガスで BE-7 未満の代謝性アシドーシスを認めた児は 61 名（4.8%：前期 36 名、後期 25 名）であった。

(1) 前期と後期における周産期背景・血液ガス値（重症度の比較）（表 1）

在胎週数・性別・出生体重・アプガールスコア（1分・5分）値に関して、2 群間における差を認めなかった。また、臍帯動脈血ガス・児血ガスの pH 値・BE 値にも有意差を認めなかった。

表 1 前期と後期における周産期背景・血液ガス値の比較（平均値）

	前期 (2010.4-2011.9)	後期 (2011.10-2013.3)	
患者数	36名	25名	
在胎週数	39週5日	39週3日	NS
性別	23:13	13:12	NS
体重	3014	2976	NS
アプガールスコア1分値	7.4	7.8	NS
アプガールスコア5分値	8.4	8.5	NS
臍帯動脈血pH	7.166	7.155	NS
臍帯動脈血BE	-8.7	-9.4	NS
児血pH	7.170	7.170	NS
児血BE	-9.9	-10.4	NS

(2) 前期と後期におけるメイロン®使用率の比較（表 2）

前期におけるメイロン®使用率は、36 例中 26 例（72%）、後期で 25 例中 10 例（40%）であり、後期ではメイロン®使用率が低下していた ($p=0.012$)。

表 2 前期と後期におけるメイロン使用率の比較

	前期 (2010.3-2011.9)	後期 (2011.10-2013.3)	
患者数	36名	25名	
メイロン使用率	26/36 (72%)	10/25 (40%)	$p=0.012$
メイロン使用群の pH・BE (平均値)	pH 7.153 BE -10.5	pH 7.136 BE -12.0	NS

(3) 前期と後期における入院中の臨床症状の比較（表 3）

前期と後期において、全例生存退院していた。また 2 群間においてけいれん・無呼吸・初期嘔吐の発症頻度に有意差はなく、また酸素使用の有無・点滴施行日数・入院期間にも差は認めなかった。

表 3 前期と後期における臨床症状の比較

	前期 (2010.4-2011.9)	後期 (2011.10-2013.3)	
患者数	36	25	
けいれん	0	0	NS
無呼吸	5/36 (14%)	3/25 (12%)	NS
初期嘔吐	5/36 (14%)	6/25 (24%)	NS
酸素使用 (24時間以上)	19/36 (53%)	8/25 (32%)	NS
点滴日数(平均)	2.3日	2.4日	NS
入院期間(平均)	6.7日 (全例生存退院)	6.4日 (全例生存退院)	NS

考 察

今回、新基準導入後の 3 年間を前期と後期に区分し、それぞれの時期において、出生時に代謝性アシドーシスをきたした児を抽出し、検討対象とした。まずはじめに、前期と後期の 2 群間で、代謝性アシドーシス児の周産期背景と血液ガス値の重症度が同程度であることを確認し、その上で 2 群間でのメイロン®使用率と短期予後の変化を検討した。

メイロン®使用率に関しては、この 3 年間で低下している事が明らかとなった。周産期背景とアシドーシスの重症度が同じ 2 群間での比較であることから、この低下は有意なものと考えられる。メイロン®使用基準の変更が、この 3 年間で徐々にスタッフ間で浸透してきた結果であろう。

一方で、メイロン®使用率の低下により代謝性アシドーシスの回復が遷延し、それによる悪影響が生じている児がいないかが、懸念される点である。今回、その点を検証するために、入院中の臨床症状の出現頻度と入院期間について検討したが、前期と後期で差を認めず、悪化していないことが明らかとなった。背景の重症度が同程度の 2 群間

での比較であり、メイロン[®]使用率の低下による悪影響は、現時点では出ていないものと判断される。今回は入院中の短期予後のみを検討対象としたが、出生時の代謝性アシドーシスの遷延が児の発達に及ぼす影響は未知数であり、今後長期的な予後についても検討が必要である。

新生児に対するメイロン[®]投与には脳室内出血という副作用があり、その投与は必要最小限にすべきであるというのが現時点での世界的なコンセンサスとなりつつある²⁾。日本においては循環障害の有無によりメイロン[®]を使用するかどうかを判断するという指針がある⁸⁾が、新生児の循環障害の判断には確立された方法がなく、迅速な判断が困難なことも多い。我々は2010年の新基準導入の時点で、循環障害の有無の判断を蘇生担当医による「皮膚色と筋緊張が良好かどうか」という2点の判断に委ねることにした。新生児評価法としてはApgarスコアという歴史的に確立された方法があり、そのスコアリング項目でもある上記2点の評価は、われわれ小児科医にとってなじみ深く、迅速に施行できるからである。今回の検討によって、この評価方法の妥当性がある程度示されたと考えるが、定量性に欠ける方法であることは否めない。今後、新生児の循環障害に関して、より適切で迅速な評価方法についても検討していきたい。

おわりに

新基準導入後、当院でのこの3年間における新生児へのメイロン[®]投与率は低下し、またそれによる短期予後の悪化は認めなかった。

本論文の要旨は第58回日本未熟児新生児学会学術集会（平成25年、金沢市）にて発表した。

文 献

- 1) Dixon H, Hawkins K, Stephenson T: Comparison of albumin versus bicarbonate treatment for neonatal metabolic acidosis. *Eur J Pediatr* 158: 414-415, 1999
- 2) Aschner JL, Poland RL: Sodium bicarbonate: Basically useless therapy. *Pediatrics* 122: 831-835, 2008
- 3) 側島久典: 必修ワンポイントレクチャー 86 新生児蘇生と炭酸水素ナトリウム投与 有効性への検討. *Neonatal Care* 22: 61, 2009
- 4) 隅清彰, 稲尾恵美子: 正常? 異常? にもう迷わない 新生児の観察ポイント 生後2時間以内の診察のポイントは? 母子同室でも大丈夫?. *ペリネイタルケア* 29: 17-21, 2010
- 5) Lokesh L, Kumar P, Murki S, et al: A randomized controlled trial of sodium bicarbonate in neonatal resuscitation-effect on immediate outcome. *Resuscitation* 60: 219-223, 2004
- 6) Berg CS, Barnette AR, Myers BJ, et al: Sodium bicarbonate administration and outcome in preterm infants. *J Pediatr* 157: 684-687, 2010
- 7) Papile LA, Burstein J, Burstein R, et al: Relationship of intravenous sodium bicarbonate infusions and cerebral intraventricular hemorrhage. *J Pediatr* 93: 834-836, 1978
- 8) 田村正徳: 日本版救急蘇生ガイドライン2010に基づく新生児蘇生法テキスト、メジカルビュー社、東京、第2版: p79, 2011