

①

# 当院NICUの現状と 新生児医療の最近の話題

福山医療センター 小児科  
高橋伸方

③

## 本日の内容

- 福山医療センターNICU
- 新生児蘇生法
- Late pretermに対する  
RSウイルス感染症対策

3

# 広島県の周産期医療センター

総合周産期母子医療センター 2施設  
地域周産期母子医療センター 7施設(当院を含む)



当院は、広島県東部(主に福山市、府中市、神石郡)、笠岡市、井原市を担当  
人口約60万人 年間出生数約5千人

# 当院新生児センターの病床数

	~2010.4	2010.5~	2011.4~ 現在	将来
NICU	6	9	9	12
GCU	7	9	12	12
新生児センター (NICU+GCU)	13	18	21	24

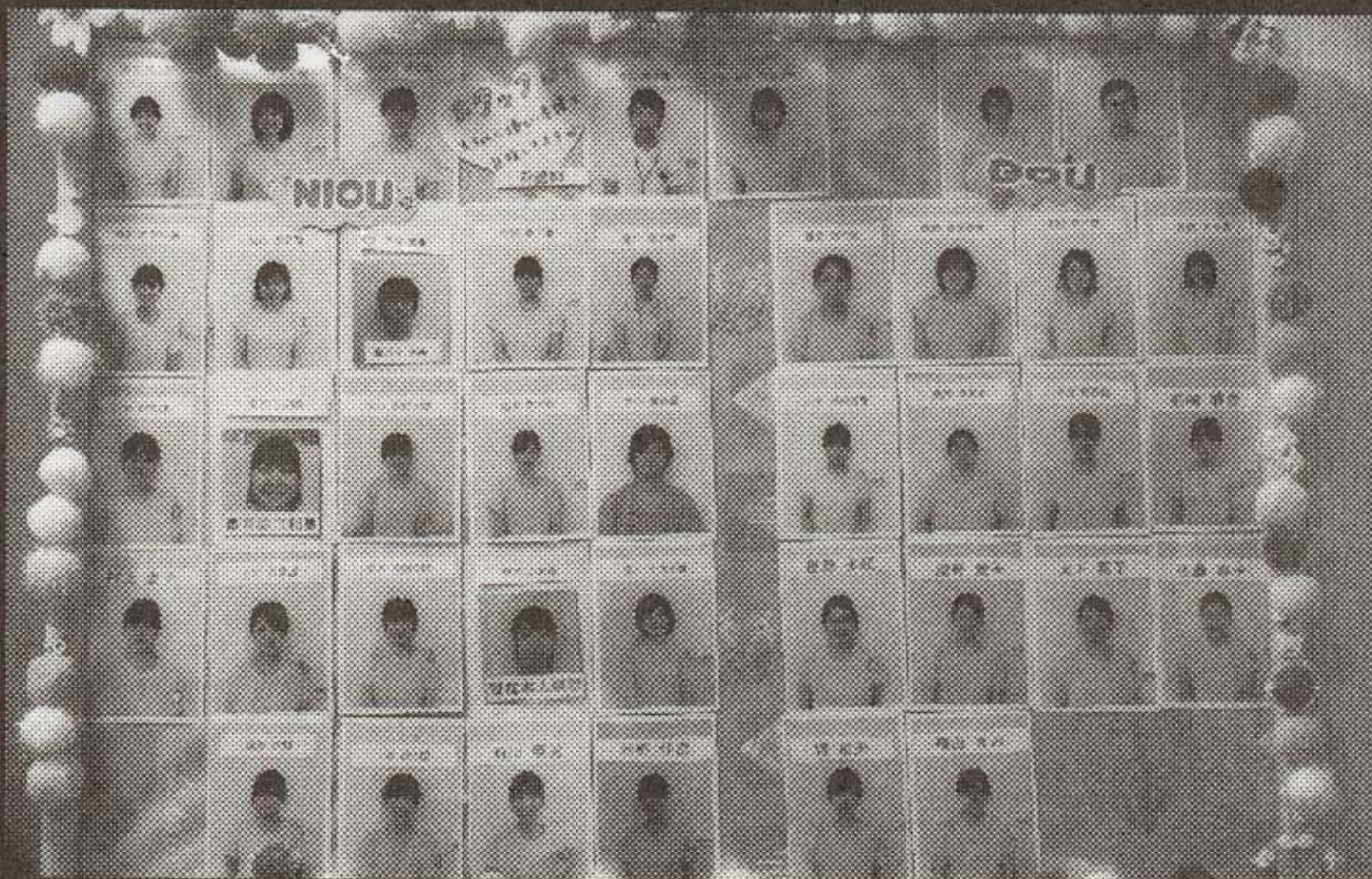
# 当院の小児科スタッフ

- 池田政憲(アレルギー)
- 荒木徹(循環器)
- 高橋伸方(新生児)
- 野島郁子(新生児)
- 北田邦美
- 関本員裕(アレルギー)
- 小笠原宏(新生児志望)
- 岡村朋香(新生児志望)
- 藤原かおり

現在NICUを担当  
NICU当直は全員で担当

6

# NICU看護師



40名(新生児集中ケア認定看護師 2名)

朝の申し送り



7

# 当院の小児外科スタッフ

長谷川 利路

楯川 幸弘(平成23年10月～)

山中 宏晃

新生児外科症例 年間10例以上

A



## 他職種との協働

整形外科 形成外科 泌尿器科  
脳神経外科 皮膚科 眼科 放射線科  
臨床工学技士  
臨床心理士  
理学療法士  
病棟保育士  
医療ソーシャルワーカー



新生児センター内の状況



電子カルテ化

## 母体・新生児搬送

- ・ 母体搬送 (NICU入院が予測される場合全例)
- ・ 新生児搬送

迎え搬送

紹介元スタッフによる搬送

(三角搬送は原則行っていない)

新生児センターが満床時は、新生児のみならず、  
母体搬送の受け入れもできない。

# 受け入れ状況の確認

広島県産科 Net Hiroshima

HOME | 問い合わせ | 利用規約

◆◆ 広需情報モニター画面 ◆◆

国立病院機構広島医療センター 2011/09/14 15:52:07

自機情報を入力し、[更新]ボタンをクリックして下さい。 [更新]

※現在のページは表示中ではありません。 自動再表示時間: [再表示時間設定]

病院名	産科				備考	産科		更新年月日	代表電話番号 180-363-5555 産科直通番号
	NBCI受 入可否	阪外分娩 立会の可 否	新生児迎 入搬送の 可否	レスピレ ーター 受入可能 台数		緊急母体 搬送の受 入可否	備考		
国立病院機構福山医療センター	○	○	○	0		○		2011/09/13 09:12:21	084-602-0001 084-602-0415
県立広島病院	○	○	○	2		×		2011/09/13 09:01:12	082-254-1818 082-254-4117 082-254-5078
広島市民病院	○	○	○	2		△		2011/09/11 11:51:05	082-221-2201 082-560-5813 082-223-1470
土谷総合病院	○	×	○	2		△		2011/09/14 09:39:27	082-243-5191 082-243-0336
広島大学病院	○	×	×	1		○		2011/09/10 10:05:54	082-257-5555 082-257-5497 082-257-2490
国立病院機構呉島医療センター	○	○	○	0		○			
中国労災病院	○	×	×	0		○			

閲覧にはID、パスワードが必要(広島県庁へ連絡)  
完全なリアルタイムではないため、搬送依頼は当院へ連絡を

# 重症児の管理

人工  
呼吸器

呼吸心拍  
モニター

経皮血液ガス  
モニター

シリンジ  
ポンプ  
9台

保育器

動脈圧  
ライン

経皮的  
中心静脈  
カテーテル

持続吸引器  
(胸腔ドレーン)



面会の様子

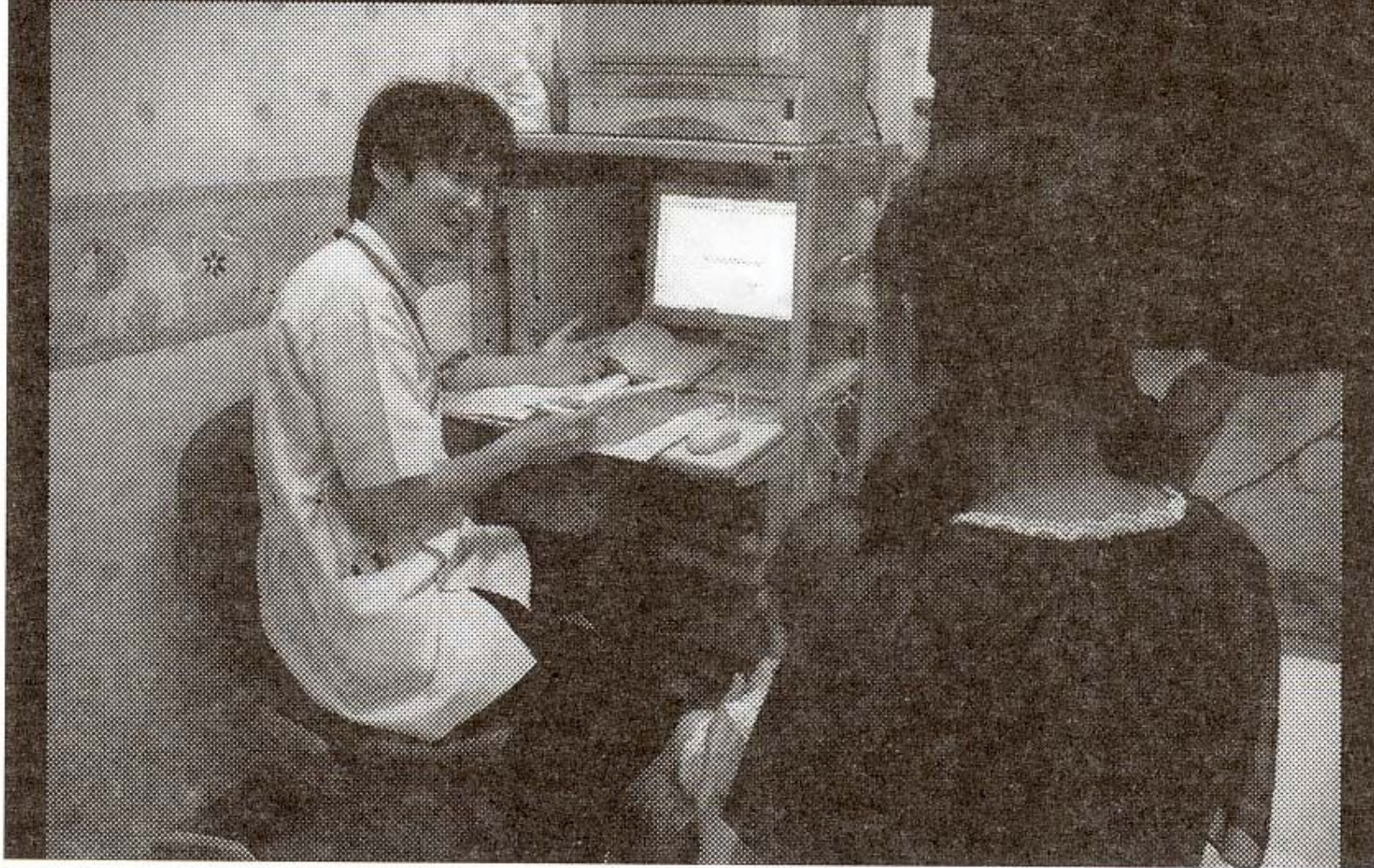


15

13

# 発達外来

16





## 2007年赴任時

- 新生児センターは常に満床
- 満床を超えて受入 → 医師や看護師が疲弊, 重大事故のリスク
- 満床のために、多くの母体・新生児搬送が受入困難
- 母体搬送受入困難の理由の大部分は新生児センター満床
- 満床時は、たとえ院内で管理してきた母体であっても、児が新生児センターへの入院が予想される場合は、他院(尾道、倉敷)へ母体搬送して帝王切開

地元の福山で治療を受けさせてあげたい！  
母子を分離してはいけない！

# 母体・新生児搬送受入の工夫

- ・ 退院基準

修正37週 → 36週    2300g → 2100g

- ・ 退院可能な児は1日でも早く退院

「治療が必要な赤ちゃんにベッドを譲ってあげて下さい」

- ・ Back transfer

- ・ 小児科一般病棟に後方ベッド

それでも全然ベッドが足りない、、、

新病棟が完成するまで我慢するしかないのか？

→ まずはデータの収集を開始

# 2008年新生児センター利用状況

19

月	NICU 平均患者数 (満床6)	新生児センター 平均患者数 (満床13)	新生児センター 満床日数
4	5.7	10.5	2
5	6.0	12.7	22
6	6.0	12.5	21
7	5.9	12.1	16
8	5.7	10.0	8
9	6.0	12.9	20
10	5.9	11.9	12
11	5.8	10.5	2
12	5.8	12.7	23
平均	5.9(98.3%)	11.8(90.8%)	14.0(45.8%)

# 福山医療センター

## 新生児ICUほぼ満床

### 母体含め受け入れ18件断る

08年12月、今年2月

福山古沖野上町の独立行政法人国立病院機構「福山医療センター」（友田補院長、410床）は、2008年度の新生児集中治療室（NICU、6床）を含む未熟児室の利用状況をまとめた。同センターは、福山市で唯一、比較的高度な産科・新生児医療を提供する「地域周産期母子医療センター」に認定されているが、NICUは年平均98・3%（5・6床）とほぼ満床で、母体や新生児の急患を受け入れづらい状態が明らかとなった。同センターが11年1月末の完成を目指して計画している新病棟では、NICUを3床増やすほか、産婦人科と小児科を同じフロアに集約するなど医療体制を強化する予定で、「産科・小児科救急医療の拠点性を高めたい」としている。

（諏訪智史）

### 新病棟では3床増へ

同センターによると、08年NICUが完全に満床で、ほか床（95%）98・3%が利用された。また、比較的に軽症な新生児を受け入れるベッド7床とNICUを合わせた未熟児室計13床で、年平均11・8床と約9割が埋まった状態。未熟児室の満床日数は月平均13日で、2日に1日ほどが満床となっていた。



福山医療センターの未熟児室NICUがほぼ満床の状態が明らかとなった。（福山古沖野上町）

切開後の新生児用の別の部屋のベッドに移したりして、新たな新生児の受け入れに努力しているという。それでも、NICUの満床を理由に受け入れを断ったケースは、08年12月、今年2月で母体、新生児で9件ずつ、計18件あった。母体は切迫早産、新生児は呼吸障害などのケースが目立ち、断られた患者は、岡山県倉敷市の倉敷中央病院などに運んで治療してもらったことが多いという。

同センターでは、病院長の指導を取り組み、7階建ての新病棟（延べ約1万4000平方メートル）の建設に向けて準備を進めており、今まで別々のフロアだった産婦人科（4階）と小児科（5階）は、NICUを含めて2階に集約。母子一体の治療体制を強化するほか、NICUを6床から9床に増やす計画を持っている。

## NICU必要病床数

2.5床/1000出生

当院が担当する地域で年間出生数は約5000

必要病床数は  $2.5 \times 5 = 12.5$ 床

21

21

## 直ちにに増床を！

22

2009年に新生児センター満床を理由に  
搬送依頼を断った件数

母体搬送 31件

新生児搬送 13件

院内の委員会で報告

「新病棟完成まで待てない！直ちに増床を！」



# 2011年4月にさらに増床

2011年(平成23年)7月12日(火曜日) 東 地域 26

## 新生児集中治療室を増床

母体が危険な状態の「を断ったケース」は、2  
奥の「新生児も重症症」009年度は母親28  
病が必要となることなど、新生児前件は計38  
多い。NICUに引きこみ、増床した前年度は  
がないと、母親の受け 母親5件、新生児計  
入れ口体が増し、 計7件で済んだ。日  
センターが受け入れ 年度は母親5件、新生  
に目、14床が必要とな

## 福山医療センター 昨年度は7件に

# 急患断るケース激減

福山市内唯一の新生児集中治療室  
(NICU)を擁する福山医療センター  
福山医療センター(伊野上町)で、  
新生児や母親の改善を受け入れを  
断るケースが大層減っている。昨  
年5月にNICUを6床から9床へ  
増やし、増床にしていた病状状態を  
改善して、さらに3床の増床を自前  
す。(木川 誠樹)

男5件(6月末時点) 今計算した。センターは  
こなっている。  
NICUでは02年度の  
設備当初、病床は3床  
だった。07年度に6床  
に増床したが、病床が  
足りない年は約50件が  
福山市や他市の病院  
に搬送された。昨年、  
担当看護師を増やし、  
人工呼吸器なども整  
備、9床に増やした。

クリック  
新生児集中治療室  
(NICU) 02年度や  
低体温児、先天性の病  
気がある新生児を24時  
間態勢で管理・治療す  
る。市内では福山医療  
センターのほか、8医  
療施設が設けるNICU  
増床が受け入れを  
断るケースが全国的  
的に相次ぎ、政府は2  
010年1月1日にも  
「NICU」を確保  
が望ましい。今後さら  
に態勢の充実を図りた  
い」と話している。



編集本報編集部 0421-222211 FAX 0421-222212  
電子メール lin@chusekiu-jp.com  
府中支局 0421-222211 FAX 0421-222212  
NICUやNICUなどに関する情報はお問い合わせください

	2010.5~	2011.4~ 現在
NICU	9	9
GCU	9	12
新生児センター (NICU + GCU)	18	21



25

## 2011年度新生児センター利用状況

月	NICU 平均患者数 (満床9)	新生児センター 平均患者数 (満床21)	新生児センター 満床日数
4	8.3	13.8	1
5	9.3	16.6	1
6	9.5	20.1	13
7	9.0	20.5	22
8	9.6	18.5	4
平均	9.1(102%)	17.9(85.2%)	8.2(27.3%)

2008年

平均	5.9(98.3%)	11.8(90.8%)	14.0(45.8%)
----	------------	-------------	-------------

# 福山医療センターNICUのデータ

	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年 ~8月
NICU入院患者数	185	171	234	240	173
1000g未満	5	3	3	5	8
1000~1500g	12	14	12	15	10
人工呼吸管理	49	42	43	61	36
緊急母体搬送	120	114	130	134	98
新生児搬送		63	66	50	34
迎え搬送		16	21	29	15
母体搬送受入困難			31	12	4
新生児搬送受入困難			13	4	5

## 問題点

27

福山市内の3次救急が福山市民病院に集約化

- ・ 眼科医、耳鼻科医が不在に
- ・ 脳神経外科医が1人に(手術不可能)

新生児医療は小児科だけでは成り立たない！  
未熟児網膜症は誰がみるの？  
出血後水頭症はどうするの？

20A

# 未熟児網膜症の遠隔診療

川崎医療福祉大学感覚矯正学科田淵昭雄教授  
広島大学眼科沖本聡志医師 と協力

往診は3週間に1回  
その他の診察は小児科医が眼底デジタルカメラで撮影し、メールで相談

未熟児網膜症の原因は全身管理と深く関連  
小児科医が眼底を見ることの重要性 → 眼底カメラの普及のきっかけに  
この分野では、当院が日本をリードする結果に



現状を嘆く前に、自分達ができることを  
前向きに行っています。

もちろん、眼科医は必要です。

患者を生きる 112

未熟児網膜症 遠隔診療 発症の兆し見つけた

日

未熟児網膜症 4



医師がモニターを通じて診察を続ける。左は母親の顔

遠隔診療が、未熟児網膜症の発症を早期に発見し、治療の開始を促すことに貢献している。...

患者を生きる 116

未熟児網膜症 レーザー治療が成功

日

未熟児網膜症 5



レーザー治療を受けた子どもは約1ヶ月で成長して元気に活動

レーザー治療が成功し、子どもは約1ヶ月で成長して元気に活動している。...

患者を生きる 118

未熟児網膜症 情報編 新生児・小児科医との連携が大切

日

未熟児網膜症 情報編

未熟児網膜症の診断法

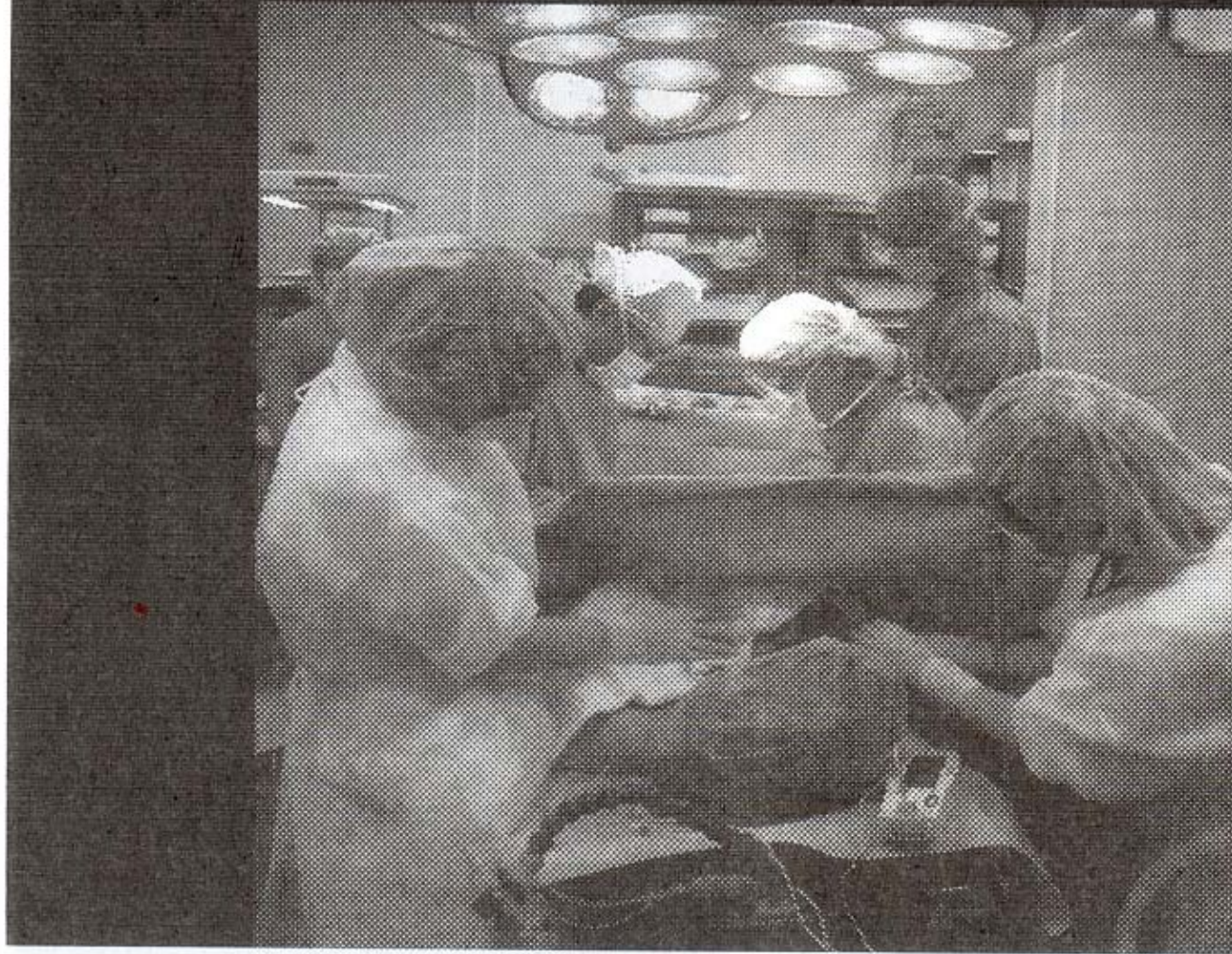
- レーザー治療(治療前)
治療後の経過観察
母子手帳への記載
母子健康手帳への記載
母子健康手帳への記載

新生児・小児科医との連携が大切。未熟児網膜症の診断と治療には、新生児科と小児科の連携が不可欠である。...

## 現状のまとめ

- ・ 新生児センターが増床された
- ・ 母体・新生児搬送を断る件数が激減
- ・ しかし9床のNICUは常に満床
- ・ 21床の新生児センターもときに満床
- ・ 関連科の不在の影響も受けている
- ・ 他科の合併症が多く長期入院となる在胎26週未満の児は原則受け入れできていない
- ・ NICU 12床 + GCU 12床 = 計24床に増床予定

帝王切開中のカンガルーケア



31

## 母乳育児率(%)の変化

	対照群 (n=25)	施行群 (n=23)	有意差
分娩後1週間	45.7 ± 32.3	59.3 ± 33.5	
分娩後1ヵ月	52.1 ± 36.3	76.5 ± 31.0	P<0.05

母乳育児率が上昇



## 安全性に配慮を

### カンガルーケア・ガイドライン

「正期産児に出生直後に行うカンガルーケア」

健康な正期産児には、ご家族に対する十分な事前説明と、機械を用いたモニタリングおよび新生児蘇生に熟練した医療者による観察など安全性を確保した上で、出生後できるだけ早期にできるだけ長く、ご家族（特に母親）とカンガルーケアを実施することが薦められる。

# 信念

34

大阪府立母子保健総合医療センター新生児科で研修  
新生児の集中治療 母と子の絆  
笠松産婦人科 (Baby Friendly Hospital)  
毛利助産所

→ 周産期の過ごし方は、一生に影響する  
赤ちゃんを元気に退院させるだけでは不十分  
親子関係のサポートは集中治療と同じくらい大切  
自分の力を地元のために役立てたい

幸せなお産は幸せな家族をつくる  
幸せな家族は幸せな社会をつくる  
周産期医療を通して福山を幸せなまちにしたい

これからも皆様の協力を頂きながら、がんばりたいと思います。

病棟移転にあたって

9月23～25日に新病棟（同敷地内）  
へ移転します。

9月17～25日まで患者受け入れ制限等、  
皆様にはご迷惑をおかけしますが、  
今後ともよろしく申し上げます。

35

36

Consensus2005に基づく  
**日本版新生児蘇生法ガイドラインから**  
 Consensus2010に基づく  
**NCPRガイドライン2010へ**

日本蘇生協議会・日本救急医療財団合同ガイドライン作成作業部会NEO共同座長

田村 正徳(ILCOR WSA/WA)、和田 雅樹

日本周産期・新生児医学会コンセンサス二十+NCPR改訂準備部会

委員長:草川 功 副委員長 細野 茂春

側島 久典、西田 俊彦、滝 敦子、五石 圭司、中野 玲二、杉浦 崇浩、武内 俊樹  
 石川 源、正岡 直樹、関 博之

顧問:森 臨太郎(ILCOR WSA)、諫山 哲哉

Consensus2010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)

木下洋、草川功、和田雅樹、杉浦崇浩、杉浦正俊、茨聡、中村友彦、加部一彦、  
 細野茂春、森臨太郎、諫山哲哉、廣間武彦、近藤乾、奥起久子、西田俊彦、滝敦子、  
 真喜屋智子、井上信明、側島久典、鈴木啓二、國方徹也、佐橋剛、江崎勝一、  
 高山千雅子、櫻井淑男、山口文佳、内田美恵子、鍋谷まこと、岩田欧介、武内俊樹

---

## NCPRガイドライン2010で何が変わったか?

---

日本救急医療財団のホームページ (<http://www.qqzaidan.jp/>)

日本蘇生協議会のホームページ (<http://jrc.umin.ac.jp/>)

日本周産期・新生児医学会のホームページ

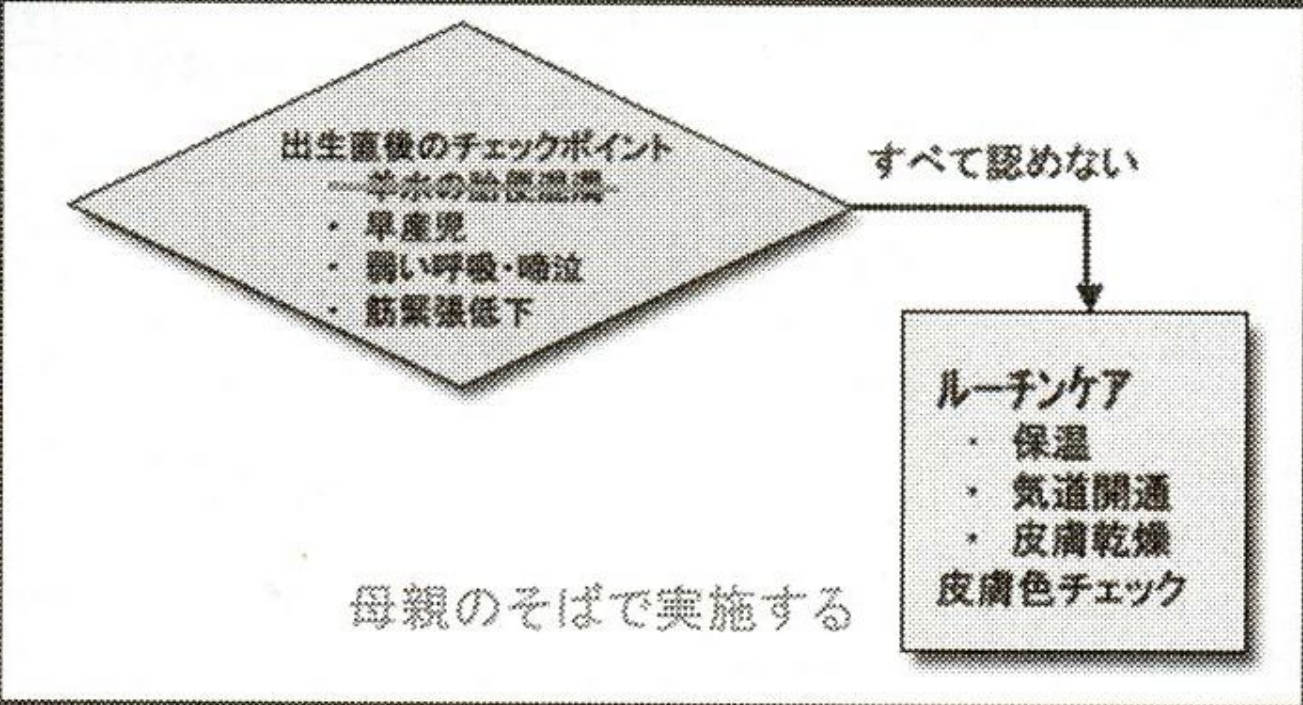
<http://www.jspnm.com/topics/data/topics101021a.pdf>

3A

新生児心肺蘇生法で何が変わったか？

# 出生直後の新生児の評価ポイント

出生直後に次の質問をチェック。



新生児心肺蘇生法で何が変わったか？

## 蘇生の初期処置

胎便による羊水混濁があっても、  
児に活気が無くても

MAS防止策としての出生後の気管内吸引は  
ルーチン処置から外された。  
しかし、気管挿管に熟達したスタッフが実施し  
ていけないわけではない(オプション)。



新生児心肺蘇生法で何が変わったか？

## 蘇生の初期処置後の評価 まず「呼吸」と「心拍」(+酸素化)

GL2005では心拍数の臨床的測定方法として臍帯拍動触知を第一選択としていたが、この方法では過小評価する恐れがあるということから、

GL2010では、胸部聴診を第一選択とし、

更には

パルスオキシメータでの測定の方が正確



新生児心肺蘇生法で何が変わったか？

## 蘇生の初期処置後の評価

酸素化の評価は：

右手のパルスオキシメータで！



SpO<sub>2</sub>が不明の時は皮膚色で酸素化を評価するが、信頼性は低い。

在胎37週以上で投薬などの処置を必要としなかった新生児の出生後10分間のSpO<sub>2</sub>の推移 (N=187名)

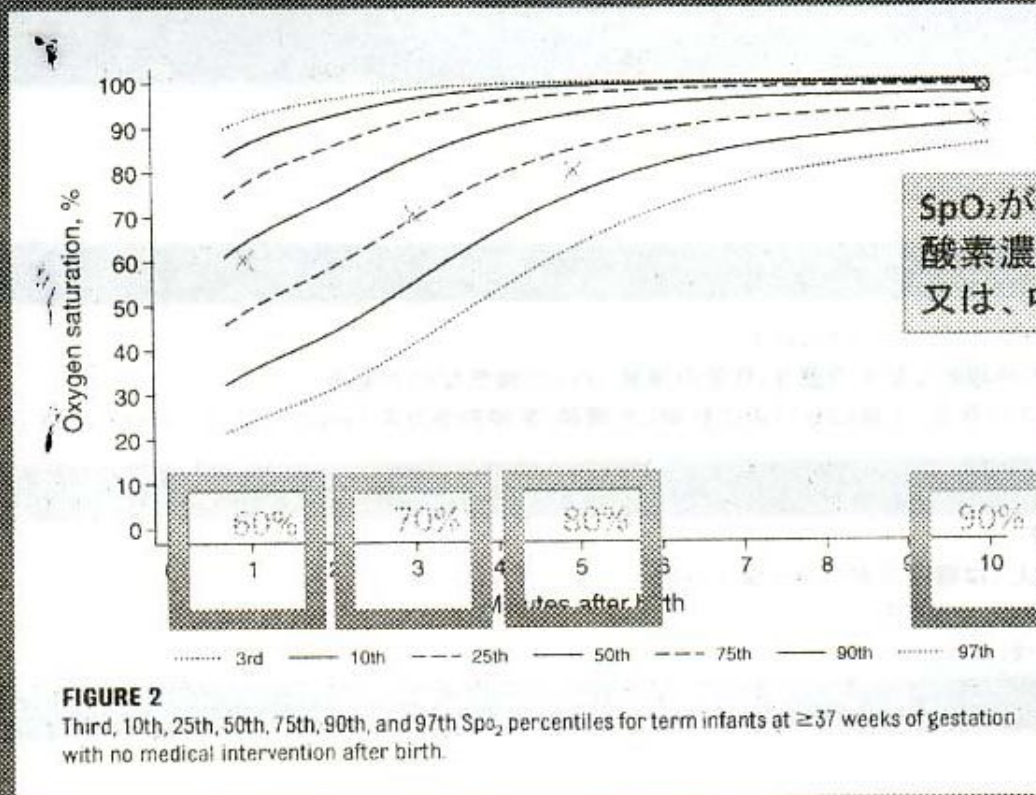


FIGURE 2

Third, 10th, 25th, 50th, 75th, 90th, and 97th Sp<sub>o</sub>2 percentiles for term infants at ≥37 weeks of gestation with no medical intervention after birth.

Defining the Reference Range for Oxygen Saturation for Infants After Birth

Jennifer A. Dawson, C. Omar F. Kamlin, Maximo Vento, Connie Wong, Tim J. Cole, Susan M. Donath,

Peter G. Davis and Colin J. Morley

Pediatrics published online May 3, 2010;

DOI: 10.1542/peds.2009-1516

新生児心肺蘇生法で何が変わったか?

## 酸素投与は慎重に

心拍数が100/分以上で自発呼吸がしっかりしているが、努力呼吸かつ中心性チアノーゼを認めた場合は、

- ・パルスオキシメータを右手に装着すると共に、
- ・まず空気を使用した持続的気道陽圧(CPAP)管理
- ・空気によるCPAP管理ができない場合には、フリーフロー酸素投与を行う。



最初は空気(21%)で始める

43

# Mask CPAP

5-6cmH<sub>2</sub>Oを目標  
8cmH<sub>2</sub>Oをこえない



マノメータを見ながら  
CPAP圧を調節

最初は空気で始める

人工呼吸時に過剰酸素投与を回避  
するために必要なもの



パルスオキシメータ  
は必須

出来ればブレンダーも



新生児心肺蘇生法で何が変わったか?

46

## アドレナリン：投与経路と量

臍静脈ないし末梢静脈

10倍に希釈したボスミンを 0.1~0.3ml/kg

気管内チューブ：静脈ルートを確保するまでのつなぎ  
この場合は高用量を注入

10倍に希釈したボスミンを (0.3→)0.5~1ml/kg

アドレナリンの気管内投与する量は、0.05~0.1mg/kg

新生児心肺蘇生法で何が変わったか?

## 循環血液増加薬

適応: 失血が疑われる場合  
出血が潜在的に存在する場合

- ◆生理食塩水
- ◆乳酸リンゲル液
- ◆O型Rh(-)赤血球
- ◆10ml/kg
- ◆5~10分かけてゆっくり注入

アルブミンは感染の危険性から勧めない

新生児心肺蘇生法で何が変わったか?

## 蘇生後管理

### (1) 低体温療法

正期産もしくは正期産に近い児(在胎週数36週以上)で、中等症から重症の低酸素性虚血性脳症の新生児

全身冷却法と選択的頭部冷却法のいずれでもよい

地域の周産期医療システムを通じたプロトコールと追跡調査の協力システム

- 出生6時間以内に開始
- 冷却期間は72時間
- 少なくとも4時間はかけて復温する



4A



## 適応基準(案)

- 在胎週数36週以上で出生
- 冷却開始の時点で生後6時間以内
- 除外基準に当てはまらない

### 低酸素虚血 のevidence

- 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(気管内挿管、バッグ換気など)が必要
- アシドーシスの存在=生後60分以内に計測した臍帯/末梢動脈ガスで $\text{pH} < 7$  または  $\text{Base Deficit} \geq 16 \text{mmol/l}$

### Sarnat 2度以 上の脳症

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

### aEEG所見 (可能なら)

- けいれんもしくは中等度以上の異常

50

## 除外基準

- 冷却開始の時点で、生後6時間を超える場合
- 大きな奇形を認めるもの
- 頭蓋内出血を伴う頭部外傷
- 重症度から、小児科医が低体温療法によって利益を得られないと判断した場合
- 必要な環境がそろえられない場合

新生児心肺蘇生法で何が変わったか？

## 蘇生後管理

### (2) 血糖管理

新生児仮死による低酸素性虚血のリスクが高い児では蘇生後には血糖を測定し、低血糖があれば、ブドウ糖の静脈内投与を含むすみやかな対応

51

新生児心肺蘇生法で何が変わったか?

## その他

### (1)帝王切開の分娩立ち会い者の要件

リスクのない児が正期産で区域麻酔下に帝王切開で娩出される場合は、バッグ・マスク換気ができる人が立ち会う

### (2)母親の高体温

母親の高体温によって新生児蘇生が必要となる可能性がある。

### (3)臍帯結紮のタイミング

Consensus2010では、「合併症のない正期産児の出生では、児娩出後1分から臍帯拍動の停止までのいずれかの時期での臍帯結紮、あるいは最低1分以上の臍帯遅延結紮は有益である。」として臍帯遅延結紮が推奨された。

しかし、黄疸発症の多い日本では保留。

33

# 2010日本版



出生直後のチェックポイント  
 ・ 早産児  
 ・ 弱い呼吸・暗泣  
 ・ 筋緊張低下

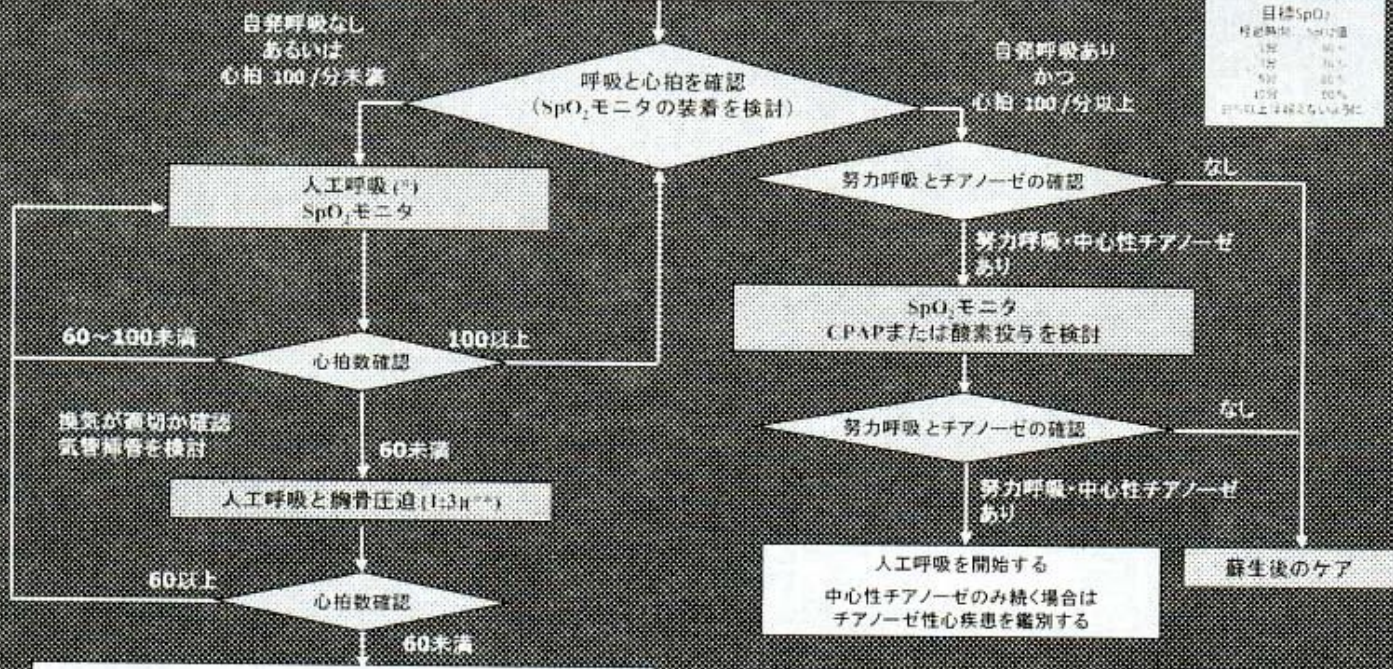
すべて認めない

ルーチンケア  
 (母親のそばで)  
 ・ 保温  
 ・ 気道開通  
 ・ 皮膚乾燥  
 ・ 更なる評価

いずれかを認める  
 蘇生の初期処置  
 保温、体位保持、気道開通 (胎便除去を含む)  
 皮膚乾燥と刺激

目標SpO<sub>2</sub>

経皮酸素分圧 (SpO <sub>2</sub> )	経皮酸素分圧 (SpO <sub>2</sub> )
95%	90%
90%	85%
85%	80%
80%	75%
75%	70%
70%	65%
65%	60%
60%	55%
55%	50%
50%	45%
45%	40%
40%	35%
35%	30%
30%	25%
25%	20%
20%	15%
15%	10%
10%	5%
5%	0%



人工呼吸と胸骨圧迫に加えて以下の実施を検討する。  
 ・ アドレナリン  
 ・ 生理食塩水 (出血が疑われる場合)  
 ・ 原因検索  
 心拍 60/分以上に回復したら  
 人工呼吸へ戻る(\*)

(\*)人工呼吸: 新生児仮死では90%以上はバッグ・マスク  
 換気だけで改善するので急いで挿管しなくてよい。  
 (\*\*)人工呼吸と胸骨圧迫: 1分間では人工呼吸30回と胸骨  
 圧迫90回となる。

Consensus 2010での新生児心肺蘇生法の  
主な変更点と追加点

1. 出生直後の児の評価項目から“胎便による羊水混濁”は除外
2. 胎便による羊水混濁があっても児に活気がない時もルーチンに気管内吸引する必要はない
3. ルーチンケアは母親のそばで行う
4. 酸素化と心拍数の評価にはパルスオキシメータを活用する。
5. 酸素投与は慎重に(パルスオキシメータ、ブレンダー、CPAP)
6. 正期産児や正期産に近い児での人工呼吸は空気で開始
7. アドレナリンの気管内投与する量は 0.05~0.1mg/kg
8. 循環血液増加薬は失血が疑われる場合に限定
9. 蘇生後は低血糖に注意
10. 正期産もしくは正期産に近い児で、中等症から重症の低酸素性虚血性脳症の児では、低体温療法
11. 臍帯遅延結紮???—日本では保留とする。

55

# 新生児蘇生法講習会

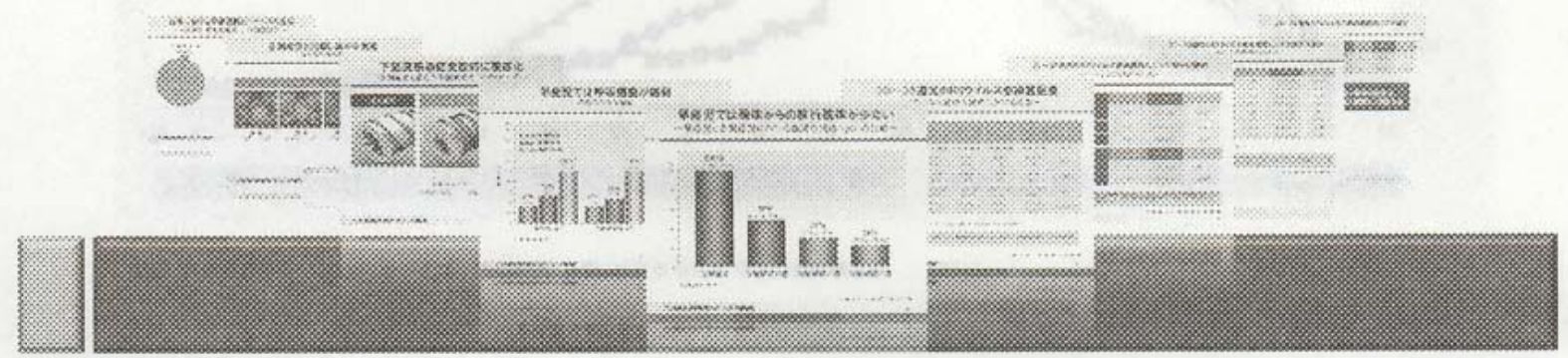
広島新生児研究会により毎年開催  
昨年からは福山でも開催(Bコース)  
是非参加を



# 36週未満早産児と RSウイルス感染症

～Late pretermにおける重症化予防の重要性～

「産婦人科診療ガイドライン—産科編2011」に  
RSウイルス感染症に関する  
Clinical Questionが追加





# 産婦人科診療ガイドライン—産科編2011

CO

36週未満早産児が退院する時、RSV (*Respiratory Syncytial Virus*) 感染症に関する情報提供は？

Answer

1. 36週未満早産児はRSVに感染すると重症化しやすいことを伝える。(C)
2. 予防的薬剤が存在し、RSV感染流行期に投与することにより症状軽減が期待できると伝える。(C)
3. 予防的薬剤の投与可能施設についての情報を提供する。(C)

52

## 推奨レベルの解釈

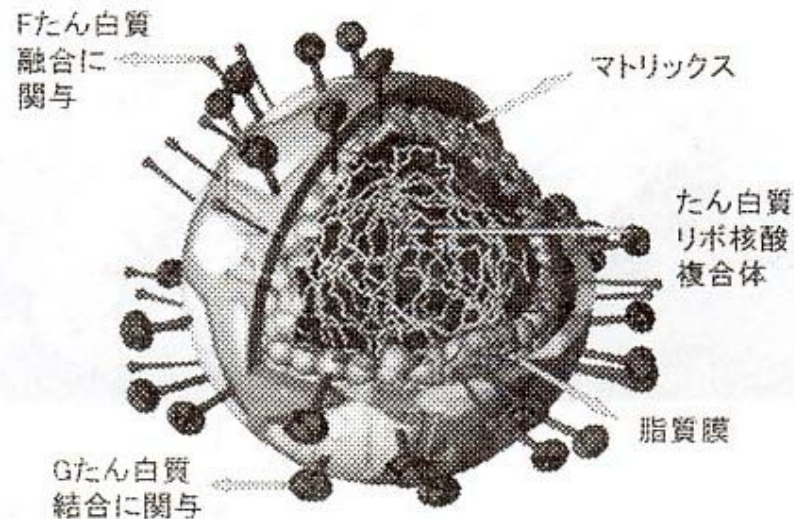
Answer末尾の(A、B、C)は推奨レベル(強度)を示している。これら推奨レベルは推奨されている検査法・治療法の臨床的有用性、エビデンス、浸透度、医療経済的観点等を総合的に勘案し、作成委員の8割以上の賛成を得て決定されたものであり必ずしもエビデンスレベルとは一致していない。推奨レベルは以下のように解釈する。

- A: (実施すること等を)強く勧める
- B: (実施すること等が)勧められる
- C: (実施すること等が)考慮される(考慮の対象となるの意)

# RSウイルスとは

一乳幼児の肺炎や細気管支炎の主な原因ウイルスー

- ※パラミクソウイルス科に属する
- ※エンベロープを有する1本鎖RNAウイルス
  - エンベロープたん白質:
    - Fたん白質(融合たん白質)
    - Gたん白質(結合たん白質)
- ※サブグループ:A、B
- ※1956年にMorrisらにより分離



参考

1. RSV diagram by Dr J Randhawa available at: <http://www.bio.warwick.ac.uk/easton>
- 2) 千葉健男 他 臨床と微生物 14: 670-683, 1987
- 3) 黒崎知道 検査と技術 25: 6-12, 1997
- 4) Morris JA et al. Proc Soc Exp Biol Med 92: 544-549, 1956
- 5) Chanock RM et al. Am J Hyg 66: 281-290, 1957
- 6) Chanock RM et al. Am J Hyg 66: 291-300, 1957

60

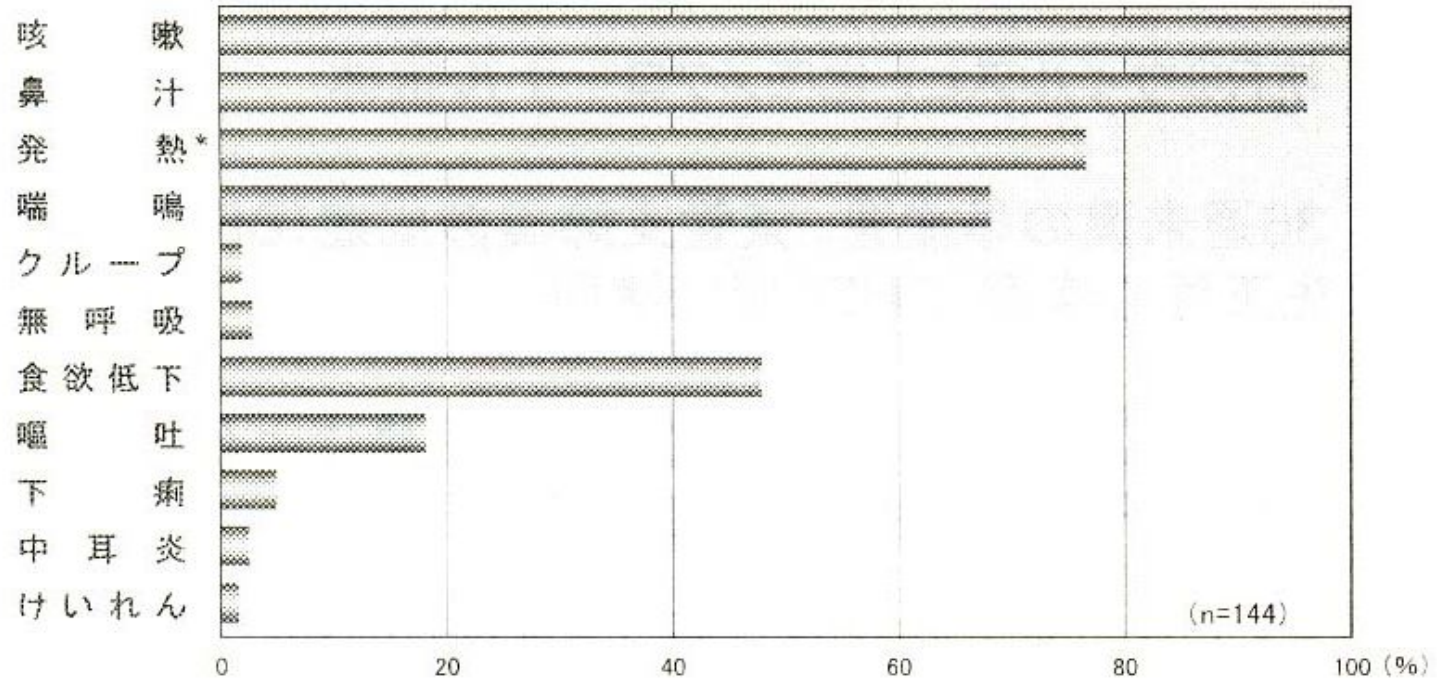
## RSウイルス感染症

- 伝播様式: 接触感染、飛沫感染
- 潜伏期間: 2～8日 (平均4～5日)
- 感染症状: 発熱、咳嗽、鼻汁、呼吸困難など (顕性感染が多い)
- 乳幼児では家族内感染が主 (年長の兄弟や保護者から感染)
- 1歳までに半数以上、2歳までにほぼ100%初感染
- 30～40%が下気道炎を発症、1～3%が重症化し入院、  
自宅死亡するケースも
- 一生、再感染を繰り返す

61

# 主な症状は咳、鼻汁、発熱

—RSウイルス感染症の臨床像：臨床症状—



対象：1993年10月～1998年3月に小児科を受診し、鼻汁中のRSウイルス抗原検査で陽性と判定された7歳未満の乳幼児144例

\*37.5℃以上

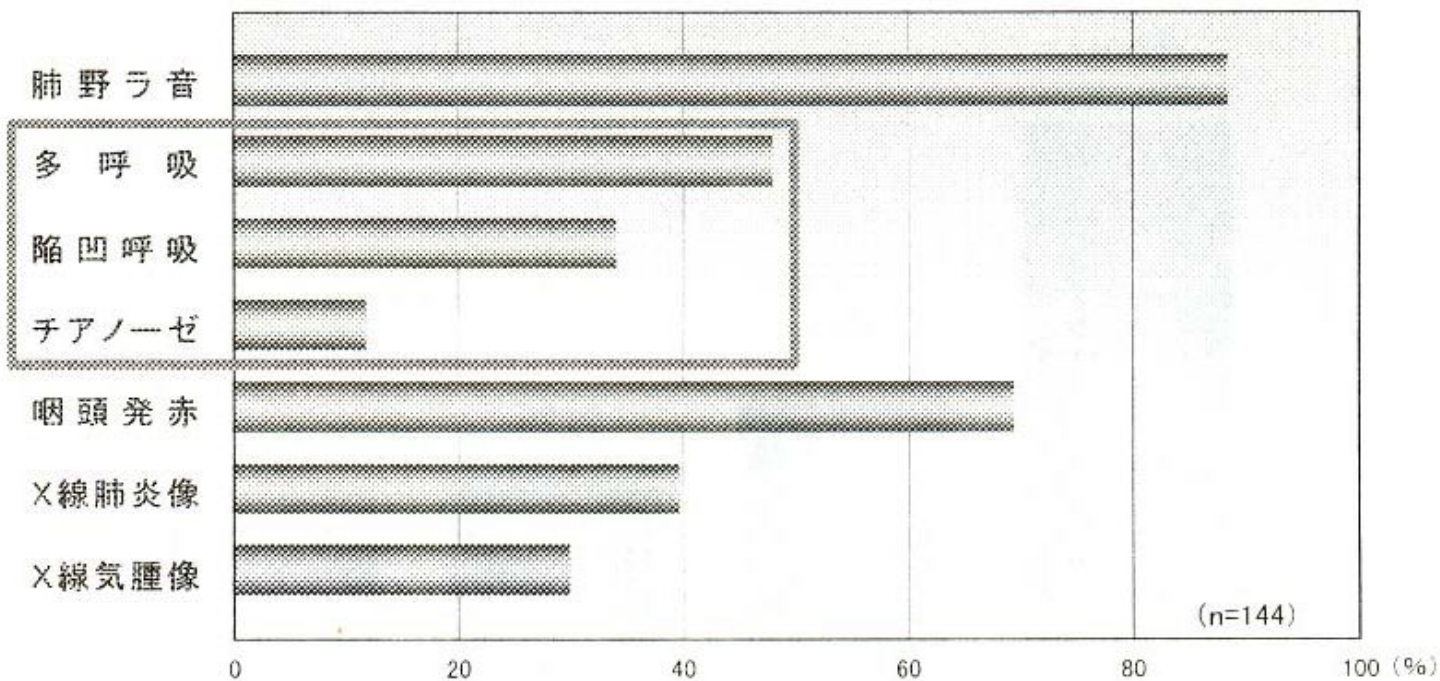
但馬 利 他 広島医学 52 22-28, 1999

36週未満早産児とRSウイルス感染症

02

# 重症例では無呼吸や呼吸困難の徴候も

—RSウイルス感染症の臨床像：理学的検査所見—



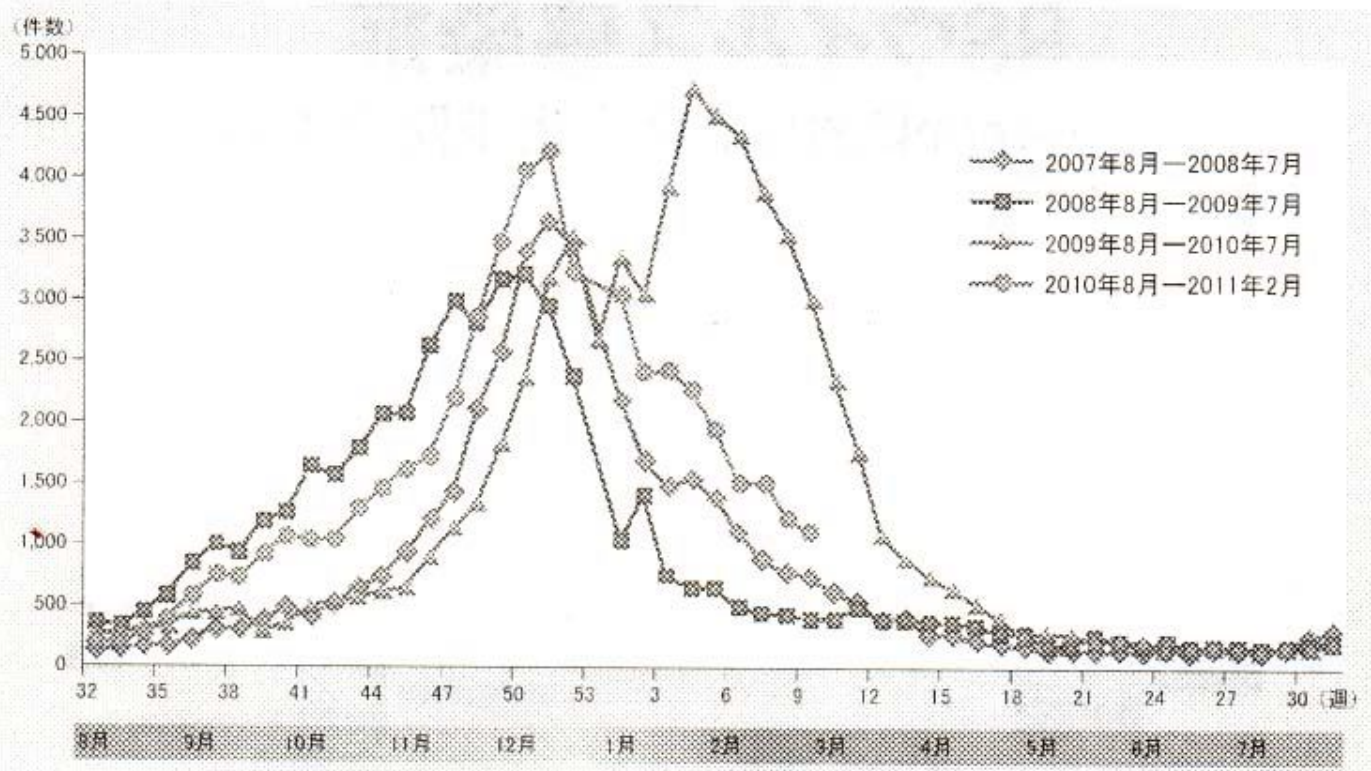
対象：1993年10月～1998年3月に小児科を受診し、鼻汁中のRSウイルス抗原検査で陽性と判定された3歳未満の乳幼児144例。

恒馬 剛 他 広島医学 52 22-28, 1999

63

# 本邦におけるRSウイルスの流行期

—毎年、冬季をピークに流行—



国立感染症研究所 感染症情報センター 感染症発生動向調査(総数、2007年8月～2011年2月)

36週未満早産児とRSウイルス感染症

64

# 全国12施設の小児病棟におけるRSウイルス感染入院例調査

—RSウイルス感染入院数—

施設	RSウイルス感染入院数(% 総入院数に占める割合)	小児科病棟の総入院数
全体	811(9.9%)	8,163
1	52(15.3%)	339
2	32(10.1%)	316
3	57(9.2%)	617
4	58(9.6%)	605
5	39(8.9%)	440
6	14(6.9%)	204
7	100(14.6%)	684
8	9(2.4%)	371
9	76(11.7%)	651
10	206(19.2%)	1,068
11	140(10.5%)	1,331
12	28(1.8%)	1,537

Kusuda S. et al. Pediatr Int. 2010 Sep 13. [Epub]



# 1歳未満児ではインフルエンザの約10倍の死亡

—インフルエンザ及びRSウイルスに関連した死亡(米国)—

年齢	インフルエンザ				RSウイルス
	A型(H1N1)	A型(H3N2)	B型	Total	
<1	4	15	7	26	211
1~4	7	42	17	66	24
5~49	168	484	137	789	641
50~64	196	2,121	306	2,623	1,634
≥65	1,585	26,278	4,788	32,651	8,811
Total	1,960	28,940	5,255	36,155	11,321

米国CDCの調査。1990～1998年に米国の各年齢層における年間の呼吸器、循環器系疾患による死亡のうち、インフルエンザとRSウイルスに関連した死亡者数の推計。

Thompson WW, et al. JAMA. 289: 179-186. 2003.

66

## RSウイルス感染症重症化のリスク因子

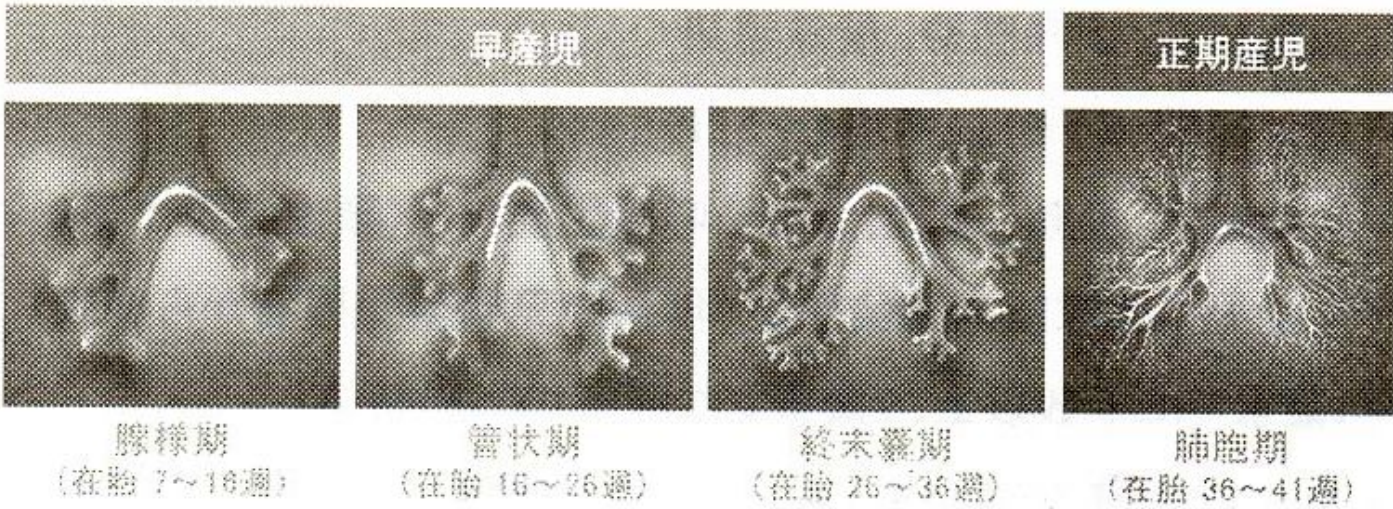
- 早産児 在胎期間36週未満
- 気管支肺異形成症 (BPD)
- 先天性心疾患 (CHD)
- 免疫不全
- 染色体異常

等

1 Wang EEL, et al. J Pediatr. 126: 212-219. 1995  
2 Boyce TG, et al. J Pediatr. 137: 865-870. 2000

67

# 正期産児と比較し肺が未発達 — 肺の発達(模式図) —



1: Lanigan C, et al. Am Rev Respr Dis. 129: 607-613. 1984  
2: Behrman RE, et al. Nelson Textbook of Pediatrics, 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 2000  
より作成

68

# 下気道感染症発症時に重症化

— 正期産児と早産児の細気管支 (生後1年以内) —



気道抵抗の上昇

杯細胞の増加

気管支平滑筋の増加

気道分泌物

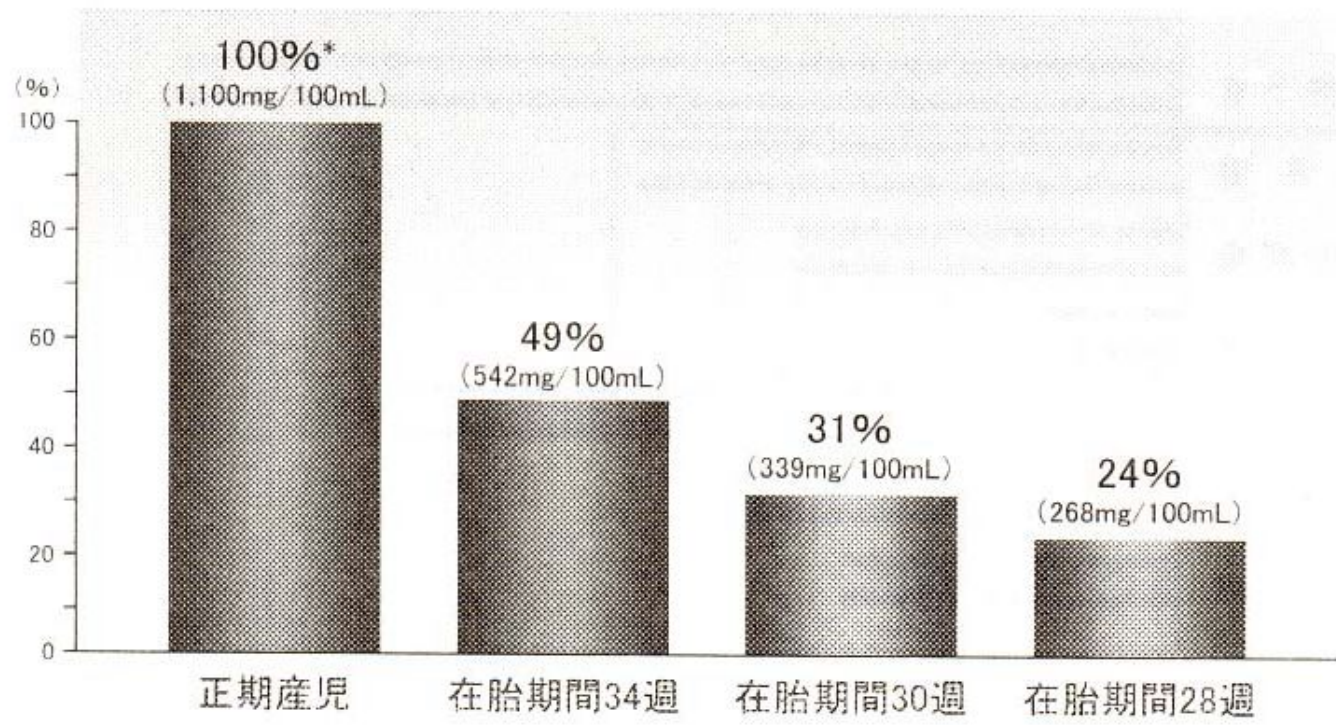
気道上皮の  
炎症・浮腫

参考

1. Ab-Fong Hoo, et al. J Pediatr. 141: 652-658, 2002.
2. Hislop AA, et al. Am Rev Respir Dis. 140: 1717-1726, 1989.
3. Mansell AL, et al. J Pediatr. 110: 111-115, 1987.

# 早産児では母体からの移行抗体が少ない

—早産児と正期産児における血清中抗体(IgG)の比較—



\* 正期産児を100%とする

Young CY, et al. Lancet. 7553. 1167-1170. 1968

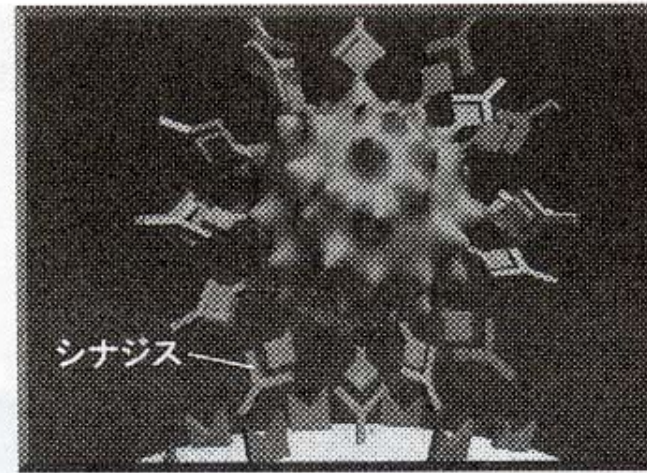
## シナジス(パリーブスマブ)について

---

1. 抗RSウイルスヒト化モノクローナル抗体
2. 36週未満の早産児、気管支肺異形成症(BPD)児、先天性心疾患(CHD)児に使用
3. ハイリスク児におけるRSウイルス感染による重篤な下気道疾患の発症を抑制
4. RSウイルスの流行期(9月～3月頃)を通じて、月1回筋肉内に投与

RSウイルスに特異的に結合する  
ヒト化モノクローナル抗体「シナジス」

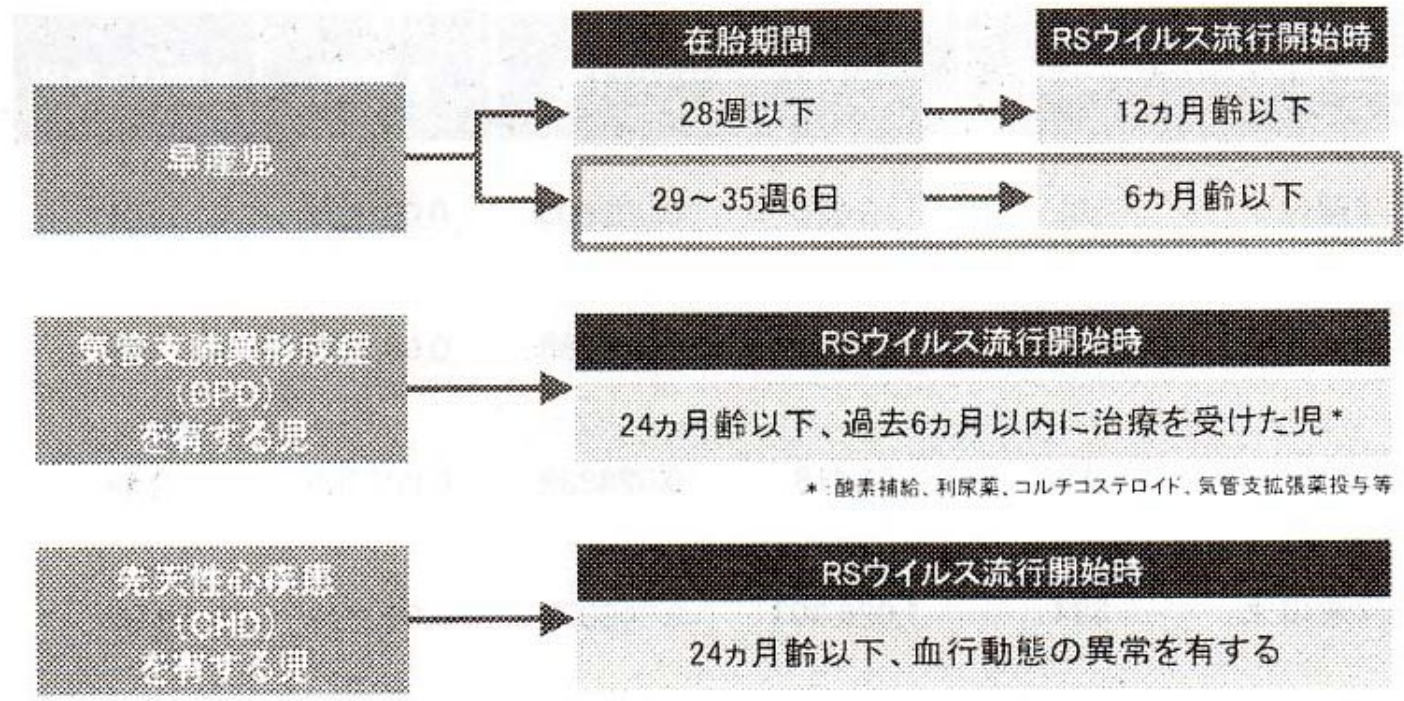
71



シナジスは、Fたん白質に結合してウイルスの感染症を中和し、  
ウイルスの複製及び増殖を抑制する。

72

# シナジスの適応

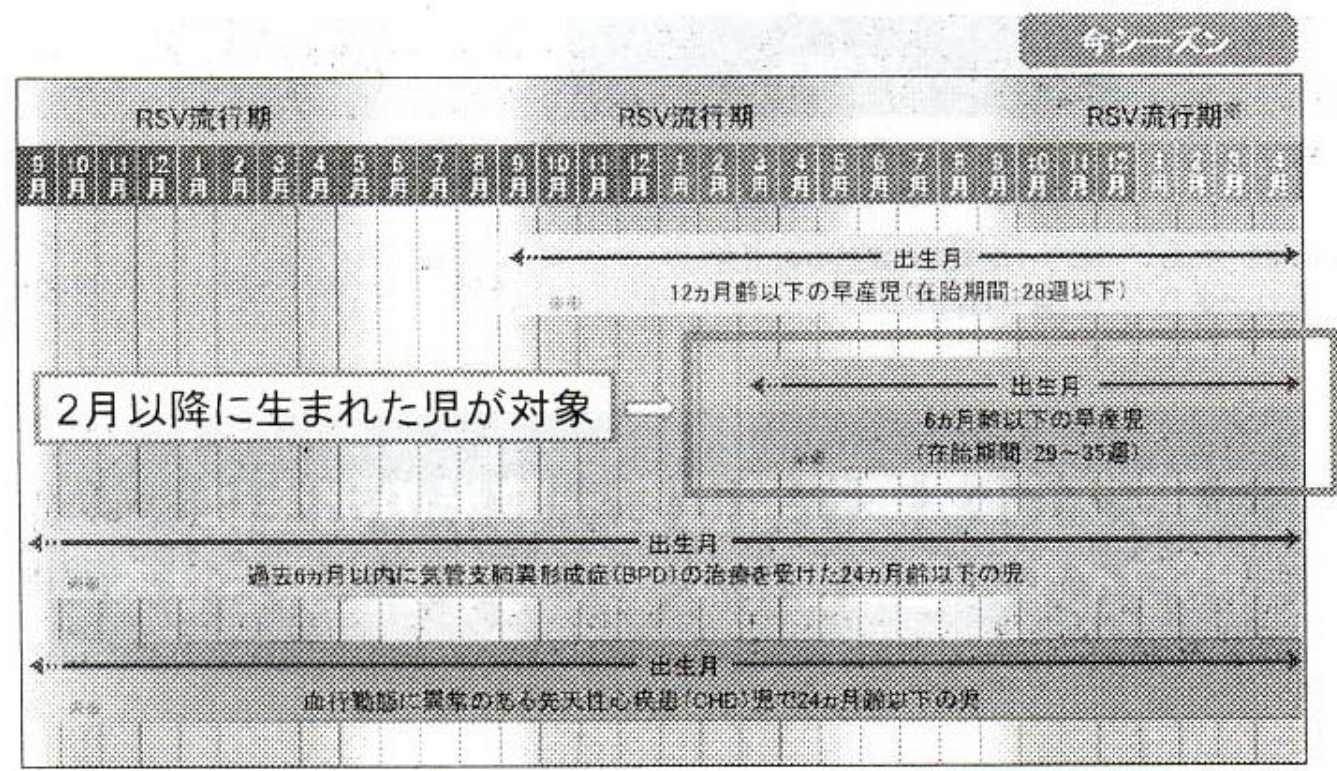


\*: 酸素補給、利尿薬、コルチコステロイド、気管支拡張薬投与等



23

# シナジスの投与対象早見表



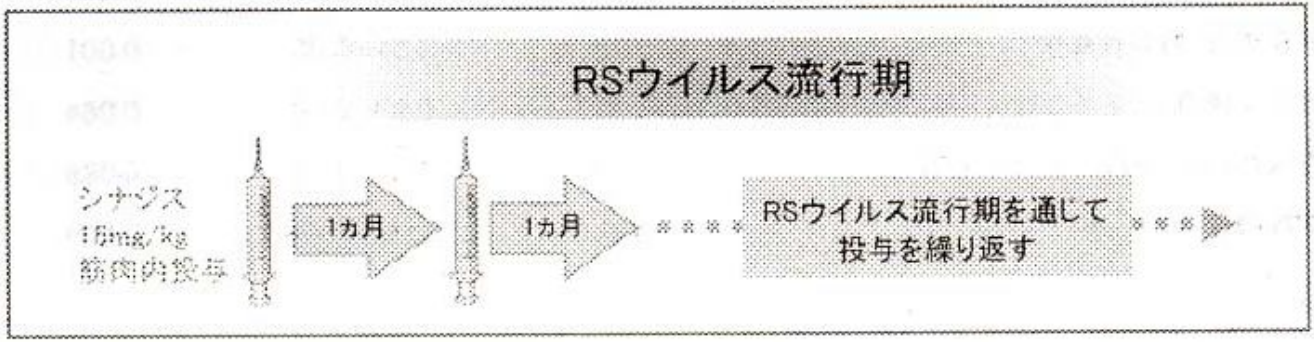
※RSウイルス流行開始時の月齢は流行期をRSウイルス感染症学研究会による調査(2002年9月~2006年8月)より10~4月として図式化している。

シナジス添付文書より作図

74

## シナジスの用法・用量

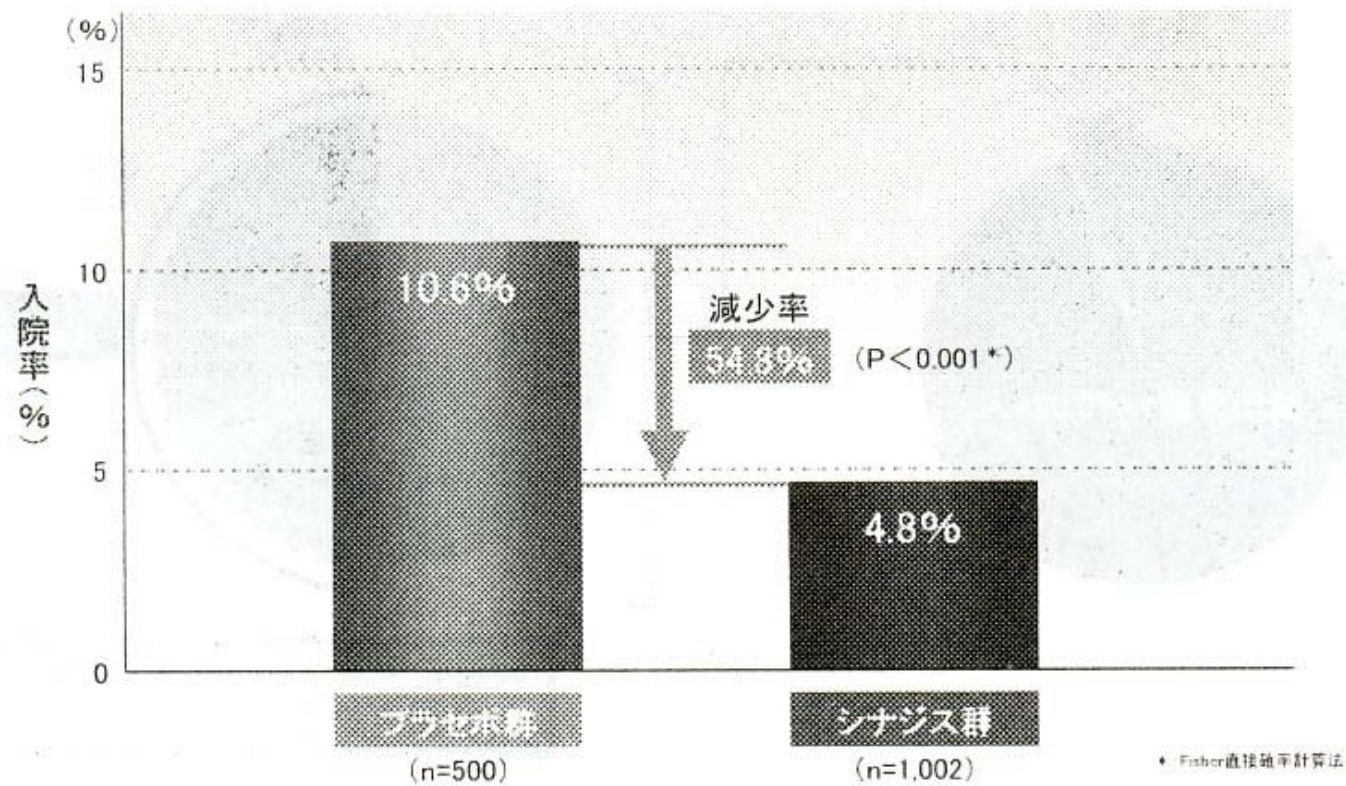
パリビズマブ(遺伝子組換え)として体重1kgあたり15mgをRSウイルス流行期を通して月1回筋肉内に投与する。



シナジス添付文書より作図

# RSウイルス感染による入院率の抑制効果

—Impact-study—



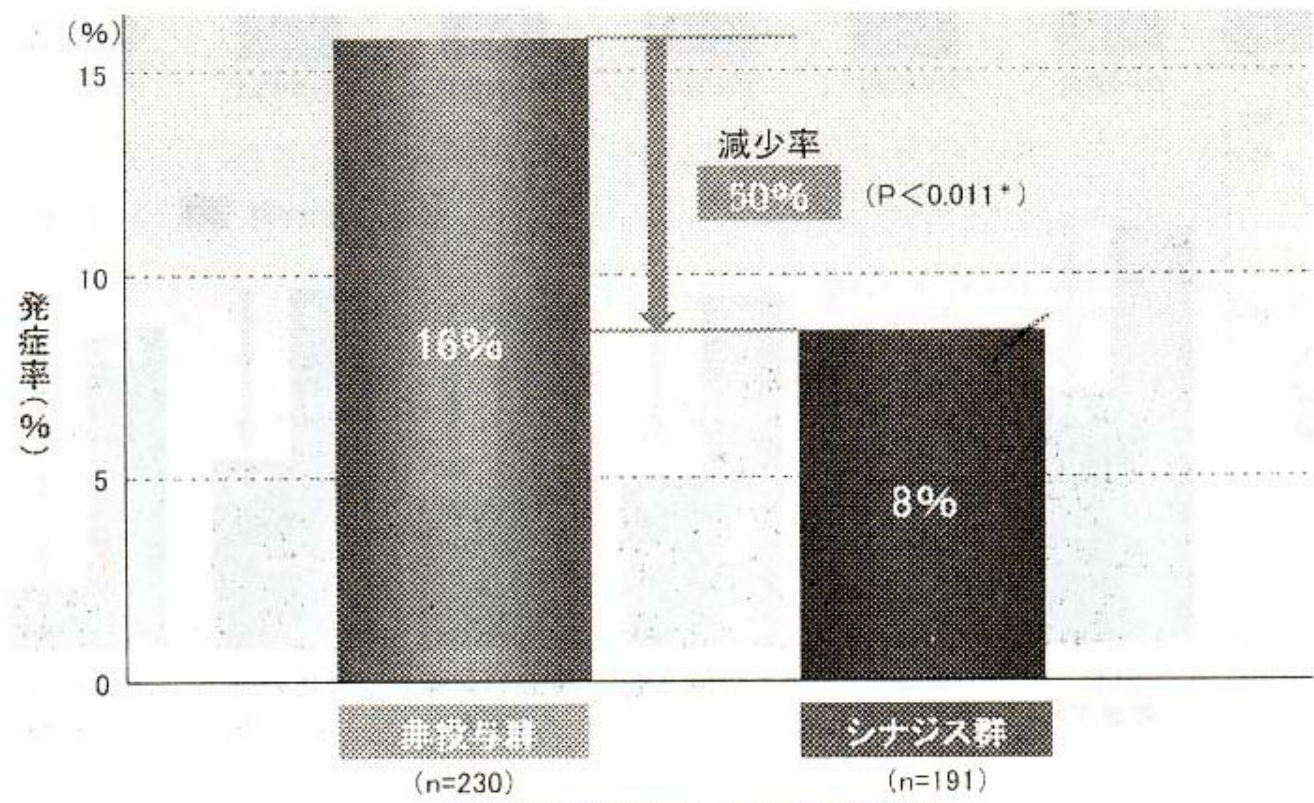
36週未満早産児とRSウイルス感染症

The Impact-RSV Study Group. Pediatrics. 102: 531-537. 1998

20

96

# シナジス予防投与による反復性喘鳴の抑制



主治医判定による反復性喘鳴

Simons EA, et al. J Pediatr 151: 34-42, 2007

36週未満早産児とRSウイルス感染症

27

# Late Preterm児



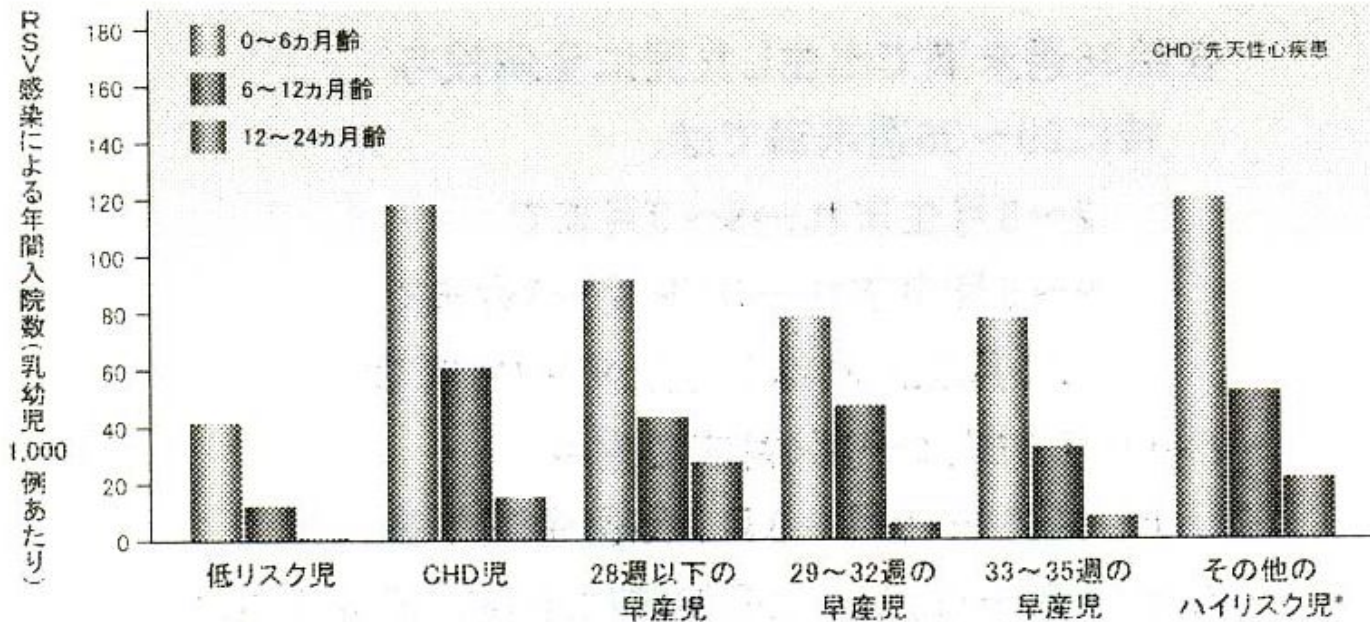
## □ 在胎週数34~36週の早期産

- 以前は正期産とほぼ同様と考えられnear termと呼ばれていた。
- 2005年に米国NICHD(国立小児保健と人間発達研究所)が、従来考えられているより合併症などの問題が多く生じていることを明らかにし、late pretermという新たな表現を作成し、「正期産」とは異なる取り扱いを提唱した。

7A

# 36週未満の早産児では、ほぼ同等のリスク

— 生後1年間のRSウイルス感染による入院数 —



\*その他には、喘息、呼吸器疾患による入院歴、産前性線維症、悪性腫瘍、HIV感染、免疫不全、ステロイド薬の長期経口投与、慢性腎疾患、糖尿病、他の呼吸器疾患等が含まれる。

1999年7月1日～1993年6月30日に米国テネシー州のMedicaidに登録された3歳未満の乳幼児(248,657例)についてレトロスペクティブに調査

Boyce TG et al. J Pediatr. 137: 865-870, 2000

79

## 全国12施設の小児病棟におけるRSウイルス感染入院例調査 —パリーブスマブ非投与のRSウイルス感染による入院のリスク—

在胎期間別	入院数	人口	人口比	入院率	入院リスク比
32週以下	20	10,682	0.009805	0.001872	5.01
33～35週	28	21,013	0.019288	0.001333	3.56
36週	41	31,418	0.028839	0.001305	3.49
37週以上	384	1,026,303	0.942067	0.000374	1.00

在胎期間別の人口は「母子保健の主なる統計 平成19年(2007)」より引用  
入院率は在胎期間別の人口を母数として算出  
入院リスク比は37週以上の児を1.00として算出

Kusuda S, et al. Pediatr Int. 2010 Sep 13 [Epub]

33~35週児のRSウイルス感染重症化リスク因子  
—スペインのFLIP-study—

majorリスク因子	オッズ比	95%CI	P値
RSウイルス流行開始時に10週齢以下 (7月15日~12月15日に出生)	3.95	2.65-5.90	<0.001
母乳哺育が2ヵ月以下	3.26	1.96-5.42	<0.001
学童期の兄・姉(≥1名)の存在	2.85	1.88-4.33	<0.001
minorリスク因子	オッズ比	95%CI	P値
世帯人数(来客)が4名以上	1.91	1.19-3.07	0.0074
喘鳴の家族歴	1.90	1.19-3.01	0.0068

在胎期間33~35週の早産児でRSウイルス感染により入院した群(症例群:186例)とRSウイルス感染による入院のなかった群(対照群:371例)のリスク因子について比較した症例対照研究を実施した。症例群の収集は、スペイン国内の新生児病院50施設(実際には47施設)で、2002年10月1日から2003年4月30日まで行い、その後レトロスペクティブに対照群を設定した。

Figueras-Aloy J. et al. *Pediatr Infect Dis J.* 23: 815-820, 2004



# 33～35週児のRSウイルス感染重症化リスク因子

—カナダのPICNIC-study—

AI

リスク因子	オッズ比 <sup>*1</sup>	95%CI	P値
RSウイルス流行期前半の出生(11月～1月) <sup>△</sup>	4.88	2.57-9.29	<0.001
男児 <sup>△</sup>	1.91	1.10-3.31	0.02
在胎期間に比べ体重が少ない <sup>*2</sup> <sup>△</sup>	2.19	1.14-4.22	0.019
本人のデイケアの利用 <sup>△</sup>	12.32	2.56-59.34	0.002
就学前の兄・姉の存在 <sup>△</sup>	2.76	1.51-5.03	0.001
家庭内喫煙者が2名以上 <sup>△</sup>	1.71	0.97-3.00	0.064
世帯人数が5人を超える(本人を含む) <sup>△</sup>	1.69	0.93-3.10	0.088
一親等の皮膚炎 <sup>*3</sup> <sup>↓</sup>	0.42	0.18-0.996	0.049

- \*1: リスク因子あり vs. リスク因子なし
- \*2: カナダで出生した同性かつ同在胎期間である児の10パーセンタイル以下
- \*3: 入院率が下がる理由は明らかではなく、さらなる検討が必要

在胎期間33～35週の早産児におけるRSウイルス感染入院率及び入院率の上昇に関連するリスク因子を明らかにする目的でプロスペクティブ多施設共同コホート研究をカナダの16地域において、2000年11月～2001年6月と2001年11月～2002年6月の2シーズンにわたって実施した。RSウイルス感染による入院例(68例)と下気道疾患による入院のない例(1,022例)のリスク因子を比較した。

Law B. et al. Pediatr Infect Dis J. 23: 806-814, 2004

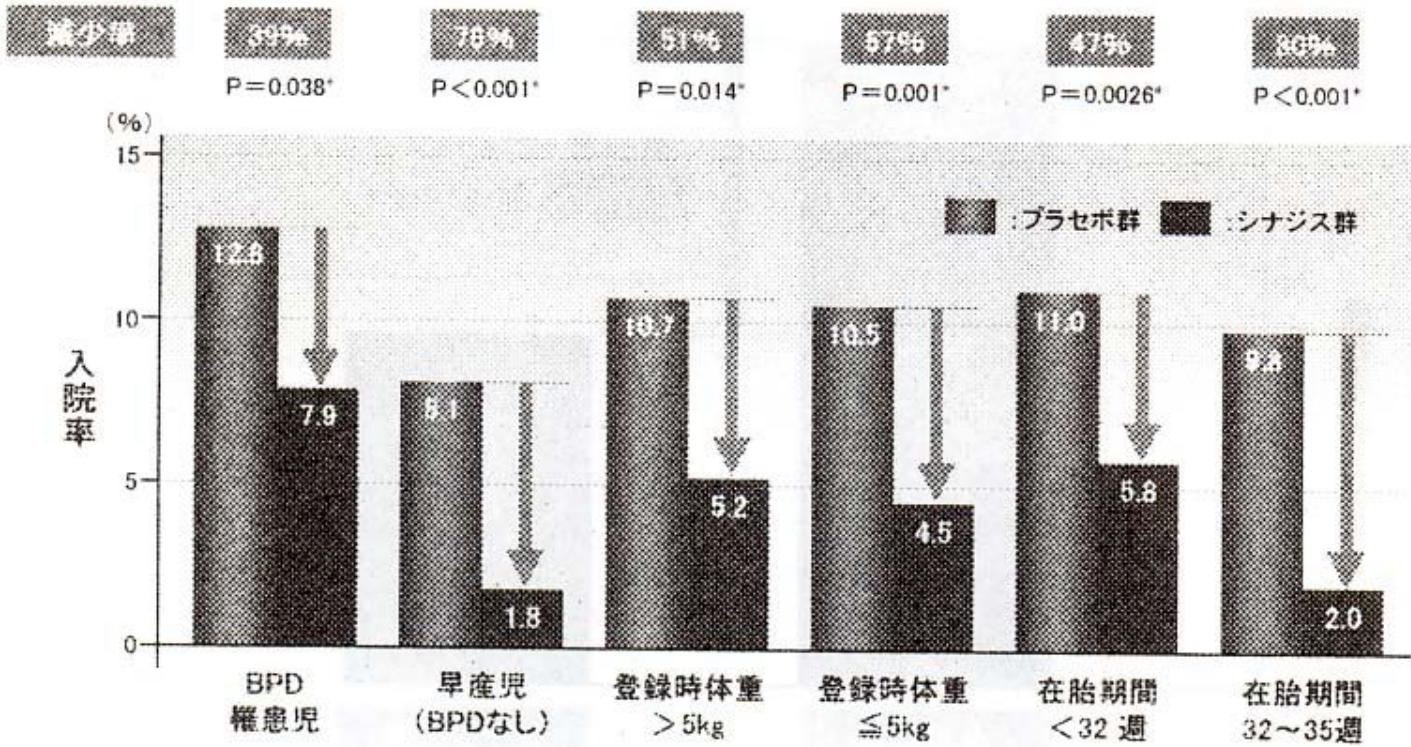
## 33~35週児のRSウイルス感染重症化リスク因子

研究	リスク因子	オッズ比	95%CI	P値
FLIP-study (n=557)	RSウイルス流行開始時に10週齢以下 (7月15日~12月15日に出生)	3.95	2.65-5.90	<0.001
PICNIC-study (n=1,758)	RSウイルス流行期前半の出生 (11月~1月)	4.88	2.57-9.29	<0.001

RSウイルス流行期直前~前半の出生は、  
RSウイルス感染症による入院率を上昇させる

A3

# 32~35週児で入院率の抑制効果が高い —Impact-study—



\* Fisher直接確率計算法

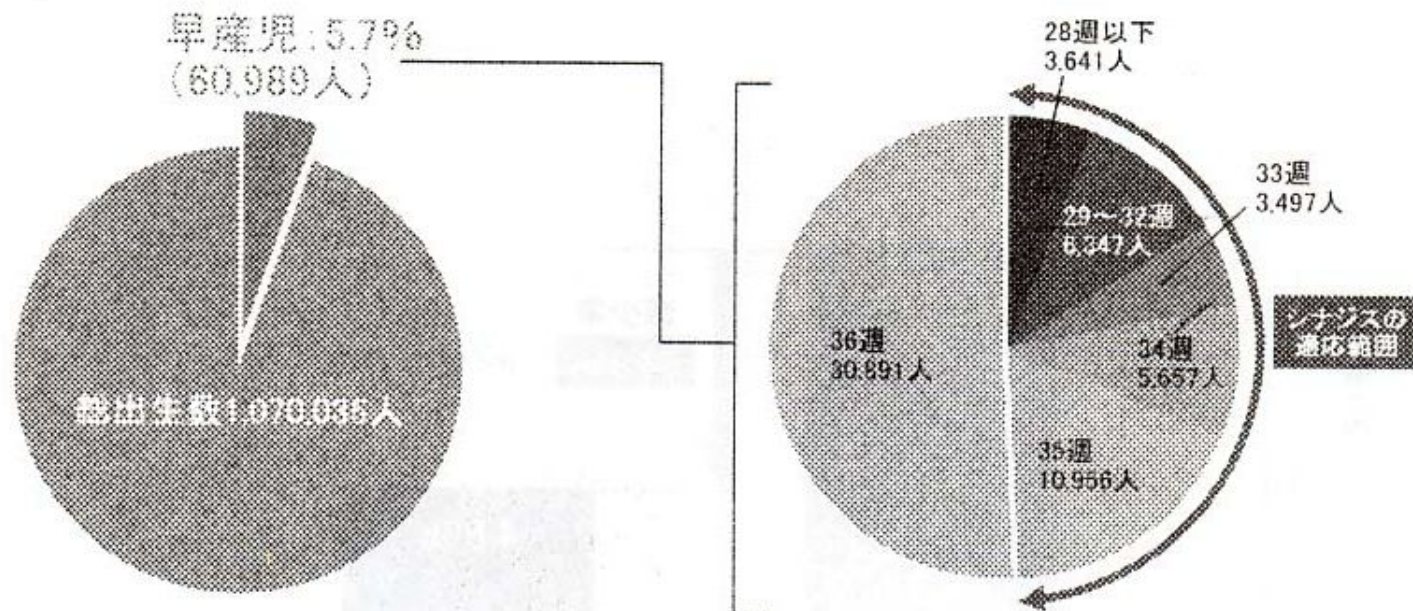
The Impact-RSV Study Group. Pediatrics. 102: 531-537, 1998

36週未満早産児とRSウイルス感染症

FA

# 日本における早産児数とシナジスの適応

—2009年 厚生労働省 人口動態統計—



35週の早産児は一般産科施設で出生するケースが多い

■ 36週未満早産児とRSウイルス感染症

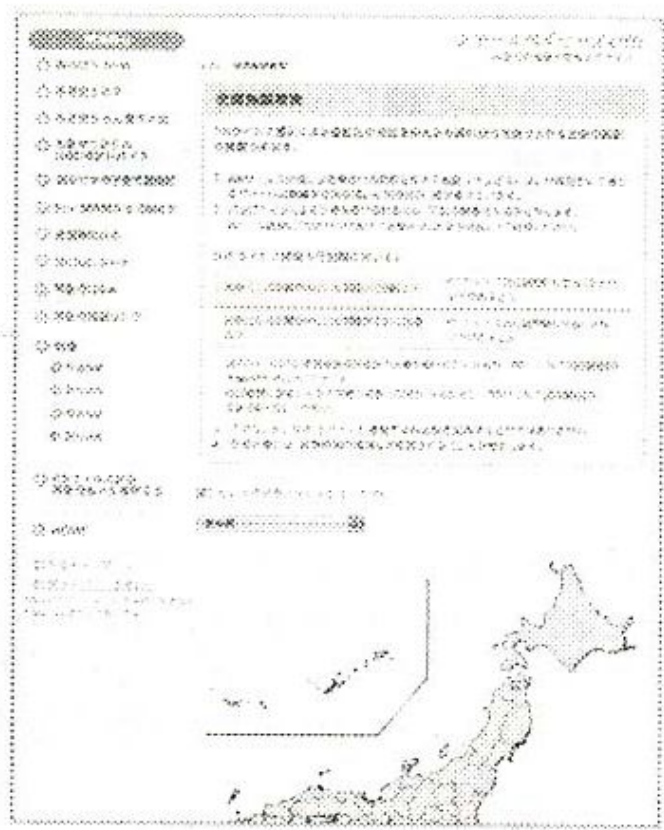
AD

## 福山医療センターにおけるシナジス投与

- ・ 在胎36週未満で出生した児に全例投与  
特に29～36週未満では、
  - 2～8月生まれ→9～3月まで
  - 9～3月生まれ→出生月～3月まで  
(2,3月生まれは2,3月と9～3月まで)
- ・ ハイリスク児は一部4月まで投与
- ・ シナジス外来(9月～3月、毎週金曜午後)
- ・ 在胎36週未満の児は退院時に全員ご紹介下さい  
紹介窓口: 福山医療センター 地域医療連携室  
「シナジス投与目的で高橋医師の予約を」

Ad

# スモールベイベー.com



都道府県ごとに、シナジス投与可能施設を検索することができます。

A7

## まとめ

---

在胎36週未満の児のご両親には、

- ①RSウイルスに罹患すると重症化しやすいこと
- ②重症化を抑制できる薬があること
- ③シナジス投与可能施設

について、情報提供をお願いします。