

日本におけるパルスオキシメータを使用した 重症先天性心疾患のスクリーニング



与田 仁志 先生

東邦大学医学部 新生児学講座 特任教授

ご略歴

1983年 日本医科大学卒業
1983年 日本赤十字社医療センター 小児科入局
1987年 大阪府立母子保健医療センター 小児循環器科
1989年 日本赤十字社医療センター 新生児科
1998年 日本赤十字社医療センター 新生児科 副部長
2009年 日本赤十字社医療センター 新生児科 部長
2010年 東邦大学医学部 新生児学講座 主任教授
2014年 東邦大学医療センター 総合周産期母子医療センター長
2022年 東邦大学医学部 新生児学講座 特任教授 現在に至る



豊島 勝昭 先生

神奈川県立こども医療センター 周産期医療センター長・新生児科 部長
臨床研究所副所長(横浜市立大学循環制御医学教室客員准教授)

ご略歴

1994年 新潟大学卒業
1994年 神奈川県立こども医療センター 小児科学・新生児学 臨床研修
1998年 東京女子医科大学心臓血圧研究所 小児循環器学 臨床研修/基礎研究
2000年 神奈川県立こども医療センター新生児科
2014年 神奈川県立こども医療センター新生児科 部長
2019年 神奈川県立こども医療センター新生児科 周産期医療センター長
2022年 神奈川県立こども医療センター新生児科 周産期医療センター長・新生児科 部長
臨床研究所副所長(横浜市立大学循環制御医学教室客員准教授)兼務 現在に至る



中野 玲二 先生

静岡県立こども病院 周産期母子医療センター長 兼 新生児科 科長

ご略歴

1996年 高知医科大学(現高知大学)医学部卒業
1996年 静岡県立こども病院 ジュニアレジデント
1998年 静岡県立こども病院 新生児科 シニアレジデント
1999年 東京女子医科大学母子総合医療センター 新生児部門 助手
2002年 愛育病院 新生児科
2006年 Our Lady's Children's Hospital, Children's Research Centre, Dublin, Ireland
2008年 愛育病院 新生児科
2013年 静岡県立こども病院 新生児科
2016年 静岡県立こども病院 新生児科 科長
2021年 静岡県立こども病院 周産期母子医療センター長 兼 新生児科 科長 現在に至る

Contents

1	日本におけるパルスオキシメータを使用した 重症先天性心疾患のスクリーニング 2	2
	与田 仁志 先生 東邦大学医学部 新生児学講座 特任教授	
2	NICUにおける重症先天性心疾患（CCHD）の診断と重症度評価 ～パルスオキシメータから気づけること～ 4	4
	豊島 勝昭 先生 神奈川県立こども医療センター 周産期医療センター長・新生児科 部長	
3	パルスオキシメータを使用した 重症先天性心疾患の 出生後スクリーニング標準プロトコルの提案 8	8
	中野 玲二 先生 静岡県立こども病院 周産期母子医療センター長 兼 新生児科 科長	



1. 日本におけるパルスオキシメータを使用した重症先天性心疾患のスクリーニング

与田 仁志 先生

東邦大学医学部 新生児学講座 特任教授

先天性心疾患はいつ発見されるか？

先天性心疾患が診断される時期を時系列でたどってみると、まず出生前の胎児診断がある。国内でも胎児心エコー検査のガイドラインとその改訂版が¹⁾²⁾が2006年と2021年に日本小児循環器学会にて作成・改訂され、産婦人科医への啓発普及も進んできたことから、いくつかの先天性心疾患が出生前に診断されるようになった。単心室や左心低形成症候群など大きな異常を呈する疾患の検知率は高いが、大血管転位や総肺静脈還流異常など、四腔断面が正常な心疾患は胎児期の検査では発見されにくい。もし胎児期に心疾患を指摘されない場合、次は出生後、新生児に心徴候が現れてからとなる。新生児期に心疾患発見の手がかりとなる臨床症状・徴候として、チアノーゼ、心雑音、呼吸障害、哺乳不良、ショックなどが代表的なものである。心雑音の聴取も日齢が進むと肺血管抵抗が自然に低下することで次第にはっきりしてくる。しかし、重篤な心疾患の中には心雑音が聴取されないものもあり、左心低形成症候群、完全大血管転位、総肺静脈還流異常など極めて重篤な心疾患が含まれる。これらは心雑音を聴取しなくとも心音異常や呼吸症状、チアノーゼなどその他の心徴候で判断しなくてはならない。このように心疾患の発見は出生後の児の最初の診察者である新生児科医、小児科医、産婦人科医、助産師に委ねられている。

パルスオキシメータによる重症先天性心疾患のスクリーニング

米国小児科学会 (American Academy of Pediatrics ; AAP) が推奨するパルスオキシメータによる重症先天性心疾患のスクリーニングのフローチャート³⁾では生後24時間以降で右上肢または下肢で測定し、90%未満を繰り返す場合は陽性と判断し専門的診断を勧める。いずれも95%以上が持続する場合は陰性とする。その中間である90%以上95%未満ではさらに右上肢と下肢の差3%以上を疑陽性とし、1時間後に繰り返し再検査し、同様の結果では陽性とするプログラムである。前述のように先天性心疾患は酸素飽和度が下がらない心疾患も存在するので、パルスオキシメータのみのスクリーニングには限界がある。したがって、このアルゴリズムに加えて先天性心疾患の家族歴、特異的顔貌、心雑音、心外奇形などの臨床症状がある場合にも心エコー検査を行うことでさらに診断の感度があがるという報告もある⁴⁾。

我が国の現状と今後

パルスオキシメータによる重症先天性心疾患のスクリーニングは世界的には図に示すように欧米や中国を中心に多くの国で標準化され、中には義務化されているが、我が国は2019年の調査では「interest in screening (興味を示している)」に分類されている⁵⁾。国内でもスクリーニングを独自に進めている施設が多くなったが、分娩施設の半数以上が産婦人科クリニックであり、小児科医の常駐しない病院という我が国の現状では複雑なプログラムでは普及は難しい。そこで日本新生児成育医学会診療委員会では分娩施設に対してアンケート調査を行った⁶⁾。詳細は本プログラムでの中野先生の発表・記事を参考にされたい。今後、わが国でも予定・期待される数々の新生児スクリーニングの一つとして、パルスオキシメータを使用した先天性重症心疾患のスクリーニングが普及することを祈るばかりである⁷⁾。

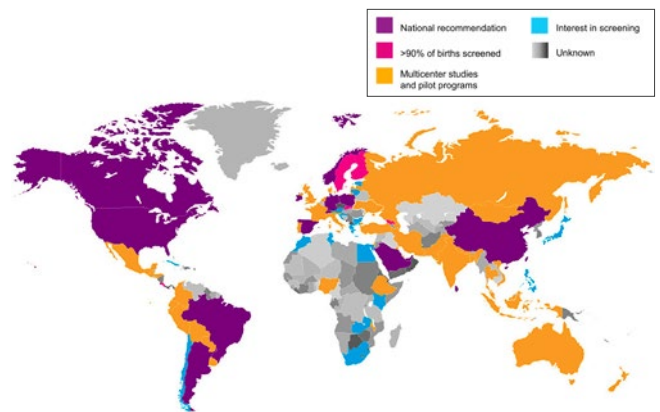


図 世界における重症先天性心疾患スクリーニングの現状⁵⁾

Map of CCHD screening activity (updated February 2019)として紹介されている。欧米や中国を中心に国家的に事業を推進している中、日本は「interested screening」に分類されている。

Reference

- 1) 胎児心エコー検査ガイドライン 胎児心エコー検査ガイドライン作成委員会. 日本小児循環器学会雑誌. 2006.09;591-613.
- 2) 胎児心エコー検査ガイドライン(第2版) 胎児心エコー検査ガイドライン作成委員会. 日本小児循環器学会誌. 2021.37(S1): S1.1-S1.57.
- 3) Kemper AR, et al. Pediatrics. 2011;128(5):e1259-67. PMID:21987707
- 4) Zhao QM, et al. Lancet. 2014;384(9945):747-54. PMID:24768155
- 5) Martin GR, et al. Pediatrics. 2020;146(1). PMID:32499387
- 6) 中野 玲二, 豊島 勝昭, 与田 仁志. 重症先天性心疾患の出生後スクリーニングに関するアンケート結果の報告. 日本産婦人科医会報2019;71:8-9
- 7) 与田 仁志, 他. 【みんなで役立つよう 新生児スクリーニング検査】今後導入が予定・期待される新生児スクリーニング 重症先天性心疾患. 周産期医学. 2021.02:256-9.

2. NICUにおける重症先天性心疾患 (CCHD) の診断と重症度評価 ～パルスオキシメータから気づけること～

豊島 勝昭 先生

神奈川県立こども医療センター 周産期医療センター長・新生児科 部長

重症先天性心疾患の胎児診断

重症先天性心疾患 (Critical Congenital Heart Disease ; CCHD)、新生児期に重篤な症状をきたし、適切な治療が救命のために必要な先天性心疾患である¹⁾。

新生児科研修をした25年前、新生児集中治療室 (NICU) に重篤な状態で緊急入院してくるCCHD児を担当し、小児循環器医任せになり過ぎず、CCHDを診断し、治療開始できる新生児科医になりたいと考え、小児循環器学を専門研修した。当時、新生児期に心臓手術を必要としたCCHDで胎児診断されていたのは胎児四腔断面で異常が明かな単心室系の心疾患がほとんどであることを報告した²⁾。生後1週間以内に新生児心臓手術を必要とする完全大血管転位症 (TGA) や総肺静脈還流異常症 (TAPVC)、大動脈縮窄症 (CoA) などの胎児診断は少なく²⁾、新生児診断の遅れは死亡や後遺症につながることがあった。

現在、日本において先天性心疾患の胎児心エコー検査による胎児診断例は増加している³⁾。日本心臓血管外科手術データベース (JCVSD) を用いた1歳未満に心臓手術を受けたCCHDを対象とした胎児心臓診断率の全国調査では、地域差異が大きく、平均胎児心臓診断率は全国で0.41であり^{4,5)}、出生後に新生児診断されるCCHDが依然として多い現状である。胎児診断率の地域差異は大きい。また、四腔断面にて検知しやすい疾患は0.59-0.70と胎児心臓診断率が高いが、大血管疾患は0.12-0.37と胎児心臓診断率であった^{4,5)}。

神奈川県立こども医療センターではCCHDの胎児診断の診療・教育を産科と共に、川滝元良医師 (新生児科)・金基成医師 (循環器科) を中心に産科・新生児科・循環器科・心臓外科で続けてきた。2005年以降、県内の様々な分娩施設から胎児心エコー検査を担当する超音波技師94名の研修を支援してきた。2010年からオンラインで胎児診断症例検討会を2-3ヶ月毎に67回開催してきた。神奈川県産科婦人科医会と協働しSTICデータ (疾患の超音波データ) を用いた遠隔ハンズオンセミナーを開催している^{6,7)}。このような協働で神奈川県のCCHDの胎児診断率は向上し続けている⁸⁾。

左心低形成症候群 (HLHS) (図1)、大動脈縮窄・離断症 (図2) の胎児診断率は2000年前半から高まり、ductal shockと呼ばれる動脈管収縮に伴う循環不全は1993-1994年は38%であったが、2015年以降は3%と10分の1に減少した。四腔段面で異常が明らかでない完全大血管転位症 (TGA) (図3)、総肺静脈還流異常症 (TAPVC) (図4) も2010年以降、診断率が高まり50%を超えつつある。完全大血管転位症 (TGA) や総肺静脈還流異常症 (TAPVC) の重症例は生直後から致死的な高度低酸素血症をきたすが、胎児診断に基づく生直後からの集中治療、超緊急手術で、新生児診断では救命が困難な症例も救命

できるようになった⁹⁾。胎児診断により家族分離を防げることは緩和ケア・家族支援においても意義は大きい⁹⁾。

胎児診断の地域差異は新生児科医の役割にも差異が生じる。胎児診断の普及した地域では、小児科医のCCHDの診療経験が減少する反面、胎児診断が難しい大血管疾患などのCCHDの新生児診断が求められる。胎児診断の普及していない地域では、CCHDの新生児診断の必要度が高まると共に、胎児診断の地域差異によって生じている患者・患者家族への弊害を伝える役割があると考えられる。各地域の現状や事情を踏まえつつ、それぞれの場所で生まれるCCHDの後遺症を少なく救命を目指す周産期医療を考えていきたい。

心エコー検査は検査者間差異があるため、簡便な方法を用いたスリーニング体制の構築も必要である。欧米ではCCHDの新生児スクリーニング法として、パルスオキシメータを用いた方法が普及し、死亡症例の減少が報告されている¹⁰⁾。日本においても胎児心臓診断の地域差異を踏まえると普及の必要性がある。日本新生児成育医学会診療委員会 (与田仁志委員長) は日本産婦人科医会と共同で全国の分娩施設を対象にパルスオキシメータによる重症先天性心疾患スクリーニング実施状況および今後の導入に向けた課題等に関するアンケート調査を実施した¹¹⁾。調査結果を踏まえて2019年に標準プロトコール「日齢1に下肢でSpO₂値を少なくとも数分間測定して最高値を記録する。最高値が95%未満のときには、CCHDおよび呼吸障害の有無を評価できる医師の診察を受けることが望ましい。」を提案した¹²⁾。

本稿では、胎児診断されなかったCCHDを重篤化する前に新生児診断するために留意していることをSpO₂値を中心に言及する。

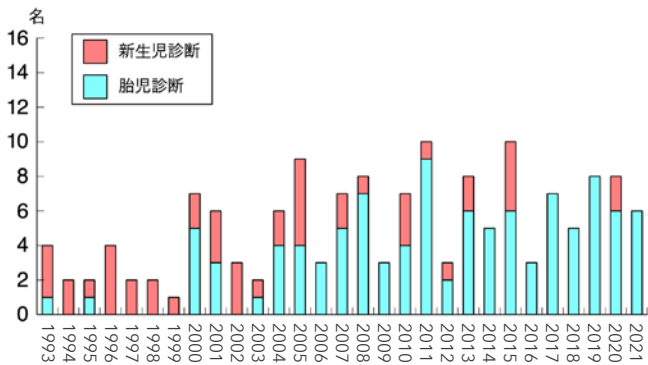


図1 左心低形成症候群 (HLHS) の胎児心臓診断率の年次推移

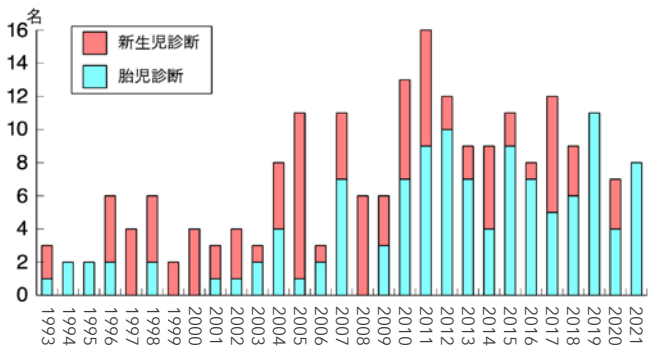


図2 大動脈縮窄複合症・大動脈弓離断症の胎児心臓診断率の年次推移

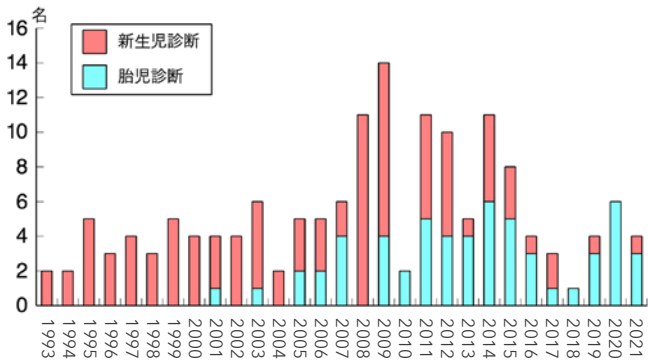


図3 完全大血管転位症 (TGA) の胎児心臓診断率の年次推移

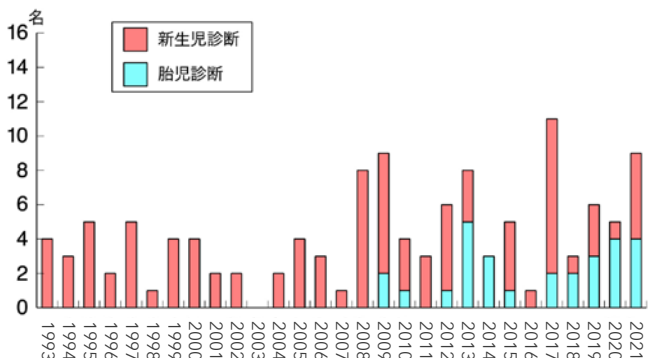


図4 総肺静脈還流異常症 (TAPVC) の胎児心臓診断率の年次推移

新生児におけるチアノーゼ

新生児は皮膚が薄いため、口唇、爪、足底、舌などの血流に富んだ部位でチアノーゼを確認しやすい。診察時にこれらの部位にチアノーゼがある新生児ではパルスオキシメータ(図5)を装着する。呼吸障害がある場合や全身状態が不良な場合は原因究明と併行して、気管挿管や人工呼吸器管理を検討する。

SpO₂の低下がある場合には、皮膚色、呼吸状態、心雑音、肝腫大、末梢循環不全、四肢脈の触知感の差異、臍帯や爪における胎便付着などの全身の異常所見を確認する。呼吸障害が循環障害かの鑑別は、酸素療法の是非に関わる。呼吸障害に伴うチアノーゼでは酸素療法は必要であるが、一部の先天性心疾患では酸素療法は肺うっ血、肺血流量増加・体血流量減少型の循環不全、動脈管収縮などを助長し、循環障害を増悪する。チアノーゼが持続し、心エコー検査をすぐに行えない状況であれば、マスクピープや気管挿管下で100%酸素を一時的に投与し、SpO₂ 100% (PaO₂で150mmHg以上)に上昇する場合は呼吸障害の可能性が高い。高濃度酸素にかかわらず低酸素血症が持続する場合は循環障害、もしくは最重症の呼吸障害を疑う。

呼吸障害によるチアノーゼ

新生児呼吸窮迫症候群 (RDS)、先天性肺炎、羊水過少に伴うdry lung症候群、胎便吸引症候群 (MAS)、新生児遷延性肺高血圧症 (PPHN)、エアリーク症候群、神経筋疾患に伴う肺機能低下、未熟性に伴う無呼吸などがある。呼吸障害によるチアノーゼでは多くの場合、羊水混濁や母体感染症、長期破水、羊水過少などの原因と考えられる周産期情報がある。周産期情報の確認は原因究明にも重要である。



図5 パルスオキシメータによる新生児SpO₂モニタリング

循環障害によるチアノーゼ

循環障害によるチアノーゼは、先天性心疾患に伴う右左短絡、心不全に伴う肺うっ血によるガス交換障害などによる。

多くの循環障害に伴うチアノーゼでは、低酸素血症の割に啼泣があり、体動が多いといった活動性は維持されている。しかし、肺血管抵抗の減弱や動脈管収縮とともに経時的に重症化することもあるため、活動性は良好であっても迅速な診断を心がける。完全大血管転位症 (TGA) や総肺静脈還流異常では出生直後から、肺動脈閉鎖 (PA) や重症肺動脈弁狭窄 (severe PS) では動脈管が収縮していくにつれてチアノーゼが顕著になる。

循環障害によるチアノーゼでは多呼吸はあっても、呻吟・陥没呼吸など少ないことがある。高二酸化炭素血症のないチアノーゼは循環障害の可能性が高い。しかし、肺静脈閉塞に伴う総肺静脈還流異常症 (TAPVC) やEbstein病などは、肺うっ血や気道の圧迫のために呼吸障害を合併する。総肺静脈還流異常症 (TAPVC) とEbstein病は新生児遷延性肺高血圧症 (PPHN) の心エコー所見は右室・右房の右心系が左室・左房の左心系に比べて大きい所見が類似するため、エコーだけで診断することは難しい。これらの疾患は胸部X線検査所見が特徴があり、鑑別診断に有用なことがある。肺野のスリガラス様陰影がある場合、早産児では呼吸窮迫症候群 (RDS) を疑うが、正期産児では総肺静脈還流異常 (TAPVC) に伴う肺静脈うっ血やリンパ管拡張の所見を疑う (図6)。また、総肺静脈還流異常症 (TAPVC) は高度チアノーゼが改善しないため、過剰換気圧により気胸などのエアリーク症候群を合併していることもある (図6)。

いわゆる<wall to wall>と呼ばれるCTR100%に近い心陰影があればEbstein病を疑う (図7)。

SpO₂は85%以上だと視診でチアノーゼに気づきづらいこともある。症状の有無に関わらず、日齢1までに下肢でSpO₂値を少なくとも数分間測定して、最高値が95%以上であることを確認することはCCHDのスクリーニングとして有用である。左心低形成症候群や大動脈の狭窄性疾患を合併した単心室系心疾患はチアノーゼは軽度だが重篤化する疾患である。生後の肺血管抵抗の低下に合わせて、肺血流量増加・体血流量減少型の高度循環障害の症状が顕在化する。肺血流量増加では肺で酸化される血液が多いためチアノーゼは目立たず、日齢1の多呼吸、哺乳不良、嘔吐や活気不良などの主訴でNICUに入院してくることが多い。これらの循環障害ではチアノーゼが軽度でも、急速に致死的な状況に陥ることがあるので、日齢1のパルスオキシメータのスクリーニングの効果を今後期待する。

チアノーゼの観察

SpO₂が低下している場合には、全身色が暗赤色か蒼白色か観察する。完全大血管転位症 (TGA) などでは、暗赤色であることが多い。低酸素血症であっても心拍出量や組織循環は維持されている。総肺静脈還流異常症 (TAPVC) や動脈管閉鎖に伴う循環不全ショック (ductal shock) では蒼白色であり、低酸素血症に加えて低心拍出量状態や高度アシドーシスの合併を疑う。蒼白色のチアノーゼで血圧は低下していなくても、低心拍出量状態の代償機転で末梢血管が収縮している可能性がある。ショック状態の前兆と考え、危急的な診断と対応が必要である。

分離性チアノーゼ (differential cyanosis)

上肢(右手)と下肢でパルスオキシメータを装着して、SpO₂に上肢と下肢に5%以上の差がある場合は分離性チアノーゼ (differential cyanosis) であり、原因疾患の診断に有用である。分離性チアノーゼ (differential cyanosis) は新生児遷延性肺高血圧症 (PPHN)、完全大血管転位 (TGA)、大動脈縮窄 (CoA) や大動脈弓離断 (IAA)、肺静脈血流が下大静脈系 (門脈、静脈管、肝静脈、下大静脈) に還流する総肺静脈還流異常症 (TAPVC) の<下心臓型>などを診断する契機になる。

総肺静脈還流異常症 (TAPVC) の<下心臓型>はPPHNと類似する呼吸障害と分離性チアノーゼ、エコー所見を認め、ピットフォールとなりやすい。静脈管と卵円孔は空間的に垂直に位置するので、静脈管血流は卵円孔から心房中隔-左房-左室へと流れやすい。そのため、肺静脈還流異常症 (TAPVC) の<下心臓型>では酸素化された肺静脈血が卵円孔を通じて左心系に戻りやすく、上肢>下肢のSpO₂差を認めることがある。

分離性チアノーゼでは上肢>下肢のSpO₂低下がほとんどであるが、上肢<下肢の分離性チアノーゼを認めたら完全大血管転位 (TGA) の可能性が高い。分離性チアノーゼは動脈管が閉鎖すれば消失する。

分離性チアノーゼに加えて、上肢に比べて下肢の脈の触知が困難であったり、上肢に比べて下肢の血圧が低ければ、大動脈縮窄や大動脈弓離断を疑える。



図6 総肺静脈還流異常症 (TAPVC) の胸部X線所見
小さな心陰影、スリガラス様陰影、気胸の所見を認める。



図7 重症Ebstein病の胸部X線所見
CTR100%に近い<wall to wall>と呼ばれる心拡大が特徴的である。

CCHDの新生児心エコー検査

NICUで働く小児科医には小児循環器専門医との連携と的確な診療につなげるためにもCCHDの特徴的な心エコー所見を把握していることが望ましい¹³⁾。四腔断面で心室や心房の左右差が大きいことは左心低形成症候群 (HLHS)、Ebstein病、総肺静脈還流異常症 (TAPVC) などのCCHDを疑える。四腔断面では異常がなく、三血管断面で大動脈が右室から、肺動脈が左室から起始している場合は完全大血管転位症 (TGA) を疑える。大動脈弓断面で大動脈弓が描出されづらい場合は大動脈縮窄や離断を疑える。確定診断にこだわらず、正常が確認できなければ小児循環器医との連携を考慮すべきである。

おわりに

CCHDの周産期医療は、多診療科連携のチーム医療で実現できる地域医療である。出生早期に重篤な状態に陥るCCHDの周産期医療を整備していくことは、心臓病以外の重症新生児の救命医療に向上につながりうる。

各地域で、CCHDの胎児心臓診断の地域差異の是正とパルスオキシメータを用いたスリーニングの普及で、心臓病と共に出生する新生児の〈後遺症少なき救命〉を目指していきたい。

Reference

- 1) Oster ME, et al. Pediatrics. 2013;131(5):e1502-8. PMID:23610203
- 2) 豊島 勝昭, 他. 先天性心疾患の出生前診断が新生児治療に及ぼす影響について. 日本新生児学会雑誌. 2000;36(3):477-81.
- 3) 川滝 元良. 先天性心疾患の胎児診断 現状の問題点および新しい診断法について. INNERVISION. 2013;28(5):55-9.
- 4) 松井 彦郎, 他. 先天性心疾患のDetection Rateからみた日本の胎児心臓スクリーニングの課題. 超音波医学. 2020;47:S368.
- 5) 松井 彦郎. 専門的胎児心臓超音波検査の現状による出生前心臓診断の地域格差. 超音波医学. 2021;48:S775.
- 6) 金 基成, 他. オフラインの超音波動画をを用いた、遠隔診断による胎児心臓スクリーニングの精度と効率の検討. 日本周産期・新生児医学会雑誌. 2017;53(3):812-6.
- 7) 丸山 大介, 他. 神奈川県における4次元超音波技術を用いた胎児心臓超音波勉強会. 日本産科婦人科学会雑誌. 2022;74:S-590.
- 8) 川滝 元良, 他. 重症心疾患の胎児診断率 最近の動向. 神奈川産科婦人科学会誌. 2021;57(2):176-7.
- 9) 金 基成, 他. オフラインの超音波動画をを用いた、遠隔診断による胎児心臓スクリーニングの精度と効率の検討. 日本周産期・新生児医学会雑誌. 2017;53(3):812-6.
- 10) Kemper AR, et al. Pediatrics. 2011;128(5):e1259-67. PMID:21987707
- 11) 中野 玲二, 豊島 勝昭, 与田 仁志. パルスオキシメータによる重症先天性心疾患の出生後スクリーニングに関するアンケート調査結果. 日本周産期・新生児医学会雑誌. 2022;58(1):92-7.
- 12) 中野 玲二, 豊島 勝昭, 与田 仁志. パルスオキシメータによる重症先天性心疾患の出生後スクリーニングの標準化プロトコル案. 日本新生児成育医学会雑誌. 2019;31(3):715.
- 13) 豊島 勝昭. 生後早期の適応障害と先天性心疾患. 新生児の心エコー入門 第1版. メディカ出版; 2020. p. 153-312.

3. パルスオキシメータを使用した 重症先天性心疾患の出生後スクリーニング標準プロトコルの提案

中野 玲二 先生

静岡県立こども病院 周産期母子医療センター長 兼 新生児科 科長

重症先天性心疾患の出生後スクリーニングの必要性

重症先天性心疾患 (Critical Congenital Heart Disease; CCHD) は、新生児期早期に適切な治療が必要とされる重篤な疾患である。近年、胎児診断例は増えているが、依然として出生後に重篤化して診断される例が少なくないのが現状である。肉眼的評価のみで病的チアノーゼを診断することは困難であるため、重症先天性心疾患のスクリーニング法の一つとして、欧米ではパルスオキシメータを用いたスクリーニング法が近年提案され¹⁾、死亡症例減少が報告されている²⁾。しかし、国内では標準的なスクリーニング法は提案されておらず、パルスオキシメータによるスクリーニングは未だ普及しているとは言えない。そのため、日本新生児成育医学会診療委員会では、日本の周産期医療体制に適した実行可能性の高い簡易な方法での重症先天性心疾患のスクリーニングについて検討してきた。国内でのスクリーニング法提案の前提としての国内の分娩施設の現状や取り組みが把握できていない状況であったため、標準プロトコルの提案の前段階として、日本産婦人科医会と共同で全国の分娩施設責任者を対象にアンケート調査を実施して結果を報告した^{3) 4)}。

国内の現況調査結果

調査用紙を全国の2374分娩施設へ送付し、有効回答を得た1323施設 (56%) を解析対象とした。本研究では重症先天性心疾患を「出生後早期にショック症状など状態が悪化し、新生児期に薬剤投与や手術などの治療を要する先天性心疾患」と定義して調査した。

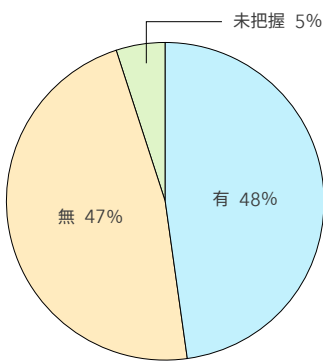
分娩施設区分は産婦人科医院が55%で最も多く、周産期センターもしくは総合病院が占める割合は36%であった。小児科医が常勤している施設は42%のみで、胎児心臓超音波検査スクリーニングを実施していると回答した施設は約70%であった。48%の分娩施設が過去3年間に重症先天性心疾患症例を経験しており、91%がパルスオキシメータによるスクリーニングの必要性に肯定的な回答であった。スクリーニングの実行可能性を尋ねた回答では、すでに実行している施設が23%、実行可能であり実行したいとの回答が50%であり、73%の施設が実行に肯定的な回答をしている。また、導入した場合の問題点として、適切な測定および判断に関する心配や、スタッフの負担増加等の懸念が挙げられている。

出生後スクリーニングを実行しない又は実行困難と回答した理由を尋ねた自由記載欄には、パルスオキシメータ購入およびプローブ個別使用の経済的コストが高い、紹介先が搬送を受け入れてくれないかもしれないという心配、胎児超音波検査による胎児スクリーニングを実施しているので出生後スクリーニングは必要でない等の記述があった。重症先天性心疾患症例の中には明らかな心雑音や肉眼的なチアノーゼが主訴となって診断されている症例もある程度存在しているが、パルスオキシメータによるスクリーニング普及によって、より多くの症例が適切な治療ケアを速やかに受けることに貢献すると推測される¹⁾。

なお、同調査の詳細は日本周産期・新生児医学会雑誌にて論文として報告している³⁾。

図1 過去のCCHD症例出生経験の有無およびスクリーニング導入の必要性³⁾

過去3年間の重症先天性心疾患症例出生の経験



パルスオキシメータによるスクリーニング導入の必要性について

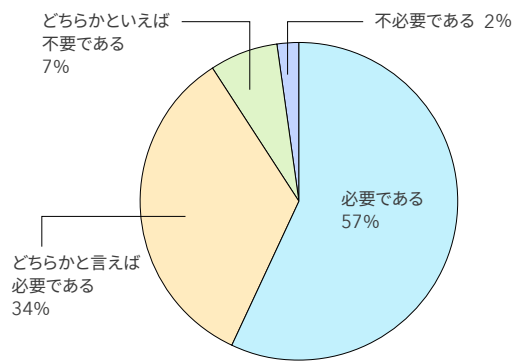
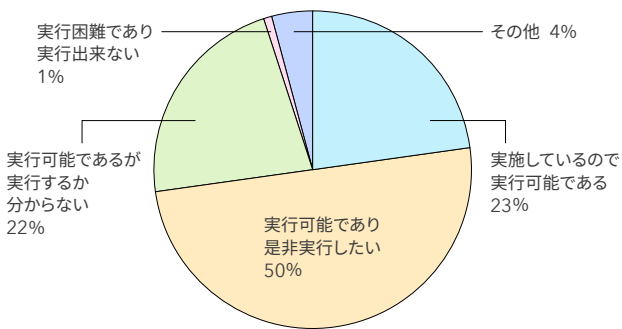
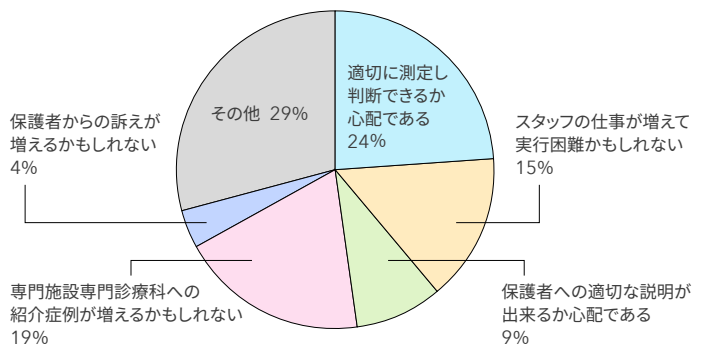


図2 スクリーニングの実行可能性と導入した場合の問題点³⁾

日齢1に下肢でSpO₂値を少なくとも数分間測定し、その最高値を記録するスクリーニング法が推奨された場合の実行可能性について



重症先天性心疾患のパルスオキシメータによるスクリーニングを導入した場合の問題点 (複数回答可)

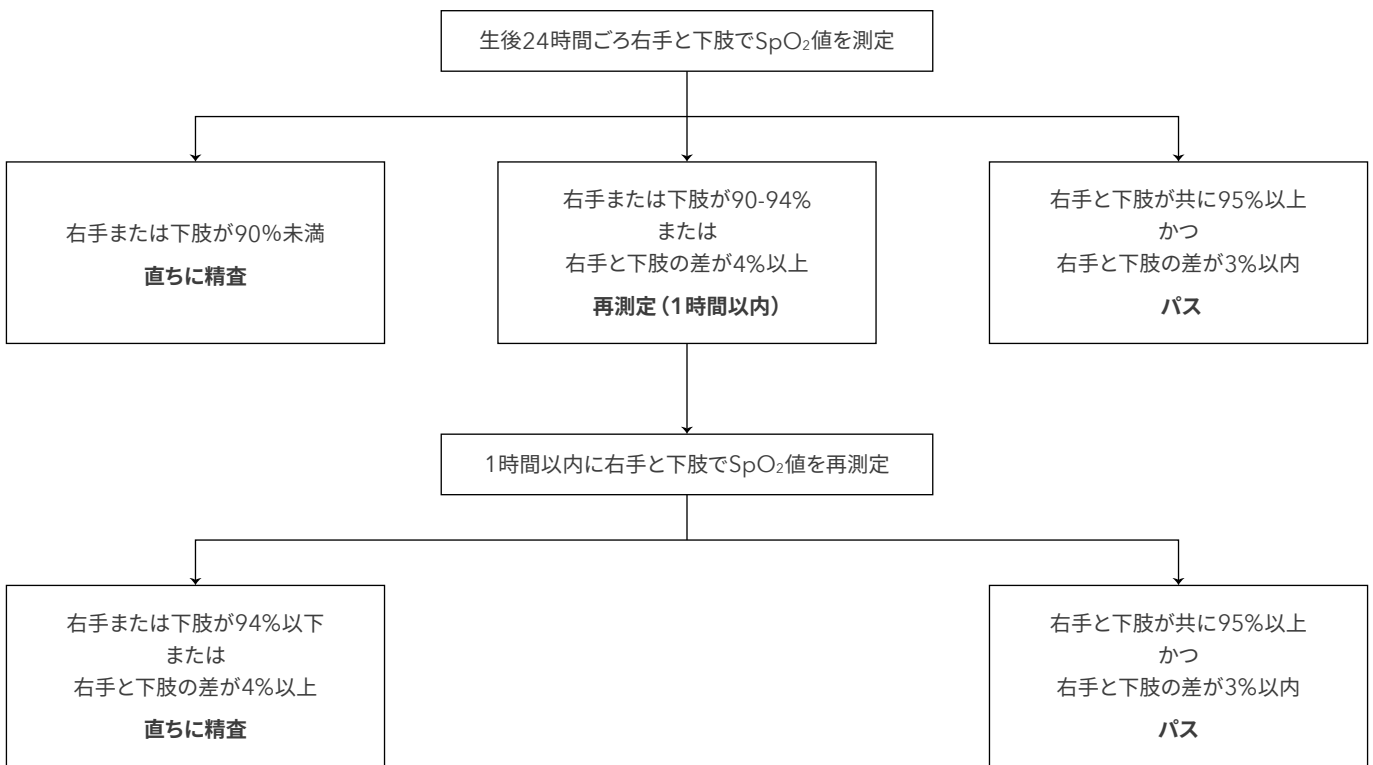


米国でのスクリーニングの実際

パルスオキシメータによるスクリーニングが現在普及している米国では、2011年にパルスオキシメータによる重症先天性心疾患のスクリーニングアルゴリズムが米国小児科学会から提案され¹⁾、各州でほぼ同様のアルゴリズムでのスクリーニング施行が条例により制定されている。しかし、このアルゴリズムは右手と下肢のSpO₂値の測定を全例に求めており、段階的な評価が必要な複雑なアルゴリズムとなっている。そのため、テネシー州

では足のみのSpO₂値測定へ簡略化したアルゴリズムの実施もされており、その有効性も報告されている⁵⁾。2020年に米国小児科学会は専門家委員会での議論を基にして、初版よりも簡略化した改訂版アルゴリズムを発表しているが⁶⁾、依然として右手と下肢でのSpO₂値を測定して、その結果によっては再測定を要するアルゴリズムになっており、人的コストが比較的高いものとなっている。

図3 米国での重症先天性心疾患スクリーニングの改訂版アルゴリズム⁶⁾



米国小児科学会は2020年に重症先天性心疾患スクリーニングの改訂版アルゴリズムを公表している。2011年公表の初回版よりも簡略化されており、2回目の再測定は廃止され、再測定は1回のみとなり、精査の必要性が早く判断されるアルゴリズムに改訂されている。

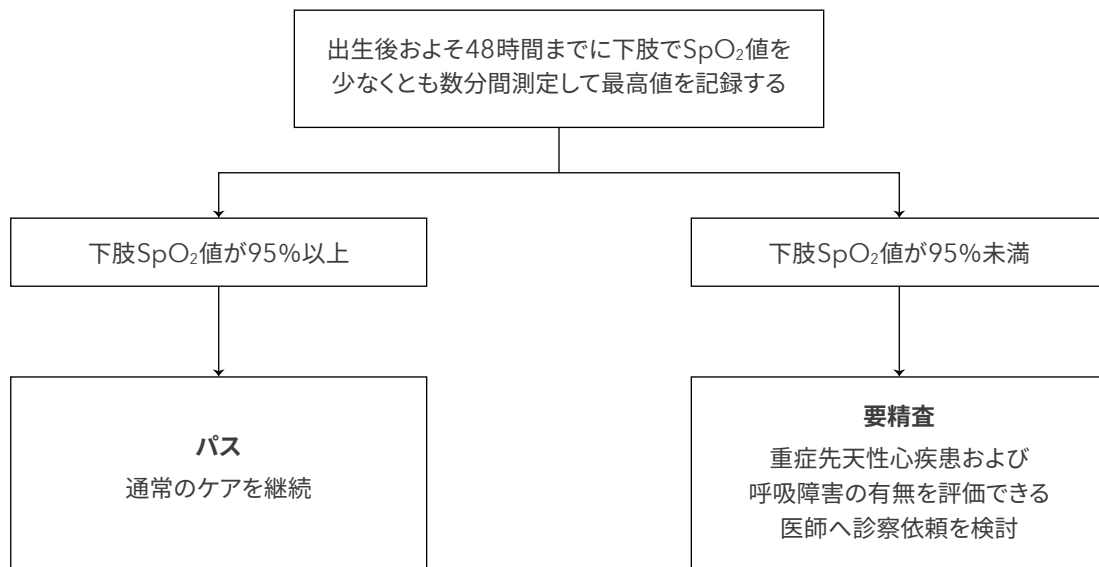
測定のタイミングも変更されている。初回版では生後24時間から48時間であったが、改訂版では生後24時間頃となった。変更理由として、ほとんどの重症先天性心疾患の症例では生後24時間以内に症状が出現していること、新生児遷延性肺高血圧症や肺炎等の新生児を早期発見する意義もあることの2点が挙げられている。また、米国では生後24時間未満に退院する新生児も一部いるが、その場合には退院までに測定するように勧められている。

国内向け標準プロトコルの提案⁸⁾

日本において、パルスオキシメータによる重症先天性心疾患のスクリーニングを普及させるために、日本新生児成育医学会診療委員会では、日本の周産期医療体制に適した実行可能性の高い簡易な方法での重症先天性心疾患のスクリーニングについて検討した。国内でもスクリーニングを独自に進めている施設が増えているが、分娩施設の約半数が産婦人科クリニックであり、小児科医が常駐しない場合がほとんどである現状では、複雑なプロトコルの普及は難しいと考えられる。これらの点を考慮して、日本新生児成育医学会診療委員会は標準プロトコル案⁷⁾を2019年に提案した。さらに議論を重ねたのちに、2023年8月に日本新生児成育医学会は関連学会と共に「パルスオキシメータを使用した重症先天性心疾患の出生後スクリーニング標準プロトコルの提案」を発出した⁸⁾。

同プロトコル(図4)は足のみの測定のため、右手と下肢のSpO₂値が逆転しているような一部の重症先天性心疾患(例:肺血管抵抗の高い完全大血管転位など)は見逃される可能性があるが、殆どの重症先天性心疾患はスクリーニングされると推測される⁶⁾。また、下肢のみの測定であるため重症先天性心疾患以外にもチアノーゼを起こす呼吸障害症例が同基準に該当する可能性があるが、これらの症例も含めて適切な評価治療ができる医師の診察を受けることは有意義と考えられる。実際の普及に向けての課題として、人的コスト、経済的コストおよび紹介先医療機関の確保等が挙げられるが、国内で実現可能性の高い標準プロトコルを提案することの意義は大きい。

図4 パルスオキシメータによる重症先天性心疾患の出生後スクリーニングの標準プロトコル



*出生後およそ48時間以内の測定を提案している。
よって出生後24時間未満に測定してスクリーニングしてもよい。

標準プロトコール作成に際しての解説

<エビデンス>

パルスオキシメータを用いた重症先天性心疾患のスクリーニング法は、心雑音や努力呼吸症状のない無症候性の出生児を対象に多くの研究がなされ有効性が報告されている。2018年に公表されたCochrane Review⁹⁾では、19編の研究のメタ分析において、感度は76.3% [95%信頼区間:69.5-82.0]、特異度は99%以上(ほぼ100%)と報告している。同Reviewは重症先天性心疾患の検出に高い特異度と中程度の感度があり、偽陽性率はとても低いと述べて、無症状の出生児に対して、新生児室から退院する前に重症先天性心疾患のルーチン・スクリーニングを導入することが支持されると結論付けている。

今回の標準プロトコール作成の過程においては、独自のシステマティックレビューをおこなっていない。しかし、前述のCochrane Review⁹⁾をもとに判断して、この標準プロトコールの有効性は高いと言える。今回、標準プロトコールが国内で初めて提案される点を考慮して、実行可能性を優先的な課題と判断して作成した。標準プロトコール作成に際しての検討項目とその判断について下記に解説する。

<測定のタイミング>

測定のタイミングが早ければ出生後の呼吸障害の影響が大きくなり偽陽性例が増える。Cochrane Review⁹⁾に採用された19編の研究の測定タイミングには、出生後24時間以内と出生後24時間以降のものが含まれる。出生後24時間以内では偽陽性例が少し増加するが、感度はいずれも70%台で有意差はない。米国の初版アルゴリズム¹⁾では、出生後24時間から48時間に測定する推奨であったが、改訂版⁶⁾では出生後24時間頃と変更された。変更理由として、ほとんどの重症先天性心疾患症例では出生後24時間以内に症状が出現していること、新生児遷延性肺高血圧症や肺炎等の新生児を早期発見する意義もあることの2点が挙げられている。また、米国では出生後24時間未満に退院する新生児も一部いるが、その場合には退院までに測定するように勧められている。

国内での標準プロトコール提案においては、測定のタイミングに幅があると実行可能性が高く、現段階では普及しやすいものと考えられることと、現状として出生後の数時間以内に評価している施設があることを考慮した結果として、標準プロトコールの測定のタイミングを“出生後およそ48時間まで”とした。よって、各施設の判断で、“出生後およそ48時間まで”であれば、出生直後からモニタリング測定しても、コット移床のタイミングで測定してもよいプロトコールとなっている。

<SpO₂値の測定部位>

SpO₂値の測定部位は下肢のみの研究と2カ所(右手と下肢)の研究がある。下肢のみの測定でも特異度と陰性的中率はとても高く、Cochrane Review⁹⁾のメタ分析においても、下肢のみの測定と2カ所(右手と下肢)の測定の有効性に差はないことが報告されている。米国の改訂版アルゴリズム⁶⁾は、2カ所(右手と下肢)の測定をしているが、前述のように、テネシー州では足のみのSpO₂値測定へ簡略化したアルゴリズムの有効性が報告されている⁵⁾。米国の改訂版アルゴリズム⁶⁾の論文でも、その解説において実際には下肢のみの測定で見逃す重症先天性心疾患例はごく少数であると述べている。国内でも2カ所(右手と下肢)測定してスクリーニングしている施設もあるが、国内での普及しやすさを考慮して下肢のみの測定のプロトコールを提案している。このため、チアノーゼ性疾患以外のチアノーゼ性疾患がスクリーニングされることが増えることが理論上推測されるが、SpO₂値95%未満のすべての新生児は適切な精査と早期対応をされるべきである。

<カットオフ値>

95%未満もしくは96%未満を要精査に設定している研究がほとんどである。もっと高くすると偽陽性が増えることが考えられる。国内での普及しやすさを考慮して、95%未満を要精査として提案している。各施設の判断でより高いカットオフ値を設定することを否定するものではない。

<再測定>

米国の初版アルゴリズムでは、初回検査で90%未満の場合は直ちに専門的精査に進み、初回検査で右手と下肢がいずれも90%以上95%未満の場合には、偽陽性として1時間後までに再測定をして、さらに再々測定においても偽陽性の場合に専門的精査に進む流れであった。しかしながら、再々測定が必要であった児のほとんどが何らかの加療を要していることが検討され、米国の改訂版アルゴリズム(2020年)⁶⁾では再々測定は廃止された。

日本でパルスオキシメータを用いたスクリーニング法を普及するうえでは、複雑なアルゴリズムが敬遠されることが考えられる。また、偽陽性症例には重症先天性心疾患以外の原因があることがほとんどである。このため、国内での標準プロトコールにおいて、95%未満で要精査になった場合には、「重症先天性心疾患および呼吸障害の有無を評価できる医師へ診察依頼を検討」という表現で精査を提案している。

おわりに

<どこに相談紹介するか>

各施設の新生児診療の対応可能範囲は異なるが、チアノーゼを呈する症例は急変リスクがあり、呼吸障害や重症先天性心疾患の評価と初期対応のできる医師にコンサルトするのが望ましい。中心性チアノーゼがある症例は、原因が何であれ精査が必要である。日本では周産期医療の地域化として、各医療圏に周産期センターが配置されているので、NICU勤務の医師に搬送等について相談することができる。判断に迷うときは躊躇なく何時でも相談すべきである。

<スクリーニングの限界>

一部の先天性心疾患やその重症度が比較的軽症の場合には、パルスオキシメータを使用したスクリーニングにおいて検出の限界がある。大動脈縮窄症、大動脈弁狭窄症、肺動脈弁狭窄症のような単独の流出路狭窄の先天性心疾患では、スクリーニング時点での狭窄が比較的軽度な場合や右左シャントがない場合にはスクリーニングをパスしてしまうことがある。また、単心室、総肺静脈還流異常症、総動脈幹症および左心低形成症候群などでも、体静脈と肺静脈血の十分な混合と高肺血流量を伴う症例では、酸素飽和度が比較的高くなり得るためスクリーニングをパスしてしまう場合がある。これらのため、パルスオキシメータを使用した出生後スクリーニングによって、すべての重症先天性心疾患を検出できるわけではない。しかしながら、相当数の重症先天性心疾患症例を検出でき得るため、出生後スクリーニングの臨床的意義が大きいことは言うまでもない。

出生後48時間以降のスクリーニングであれば、出生後48時間までのスクリーニングでパスしてしまう上述のような症例の一部も検出される可能性がある。しかし、出生後48時間以内に循環破綻を起こす重症先天性心疾患症例も少ないくない。このため、スクリーニングのタイミングを出生後48時間以降に遅らせることは、その欠点が利点を上回る危惧があるため推奨できない。

日本において、2023年に日本新生児成育医学会が関連学会と共に発出した「パルスオキシメータを使用した重症先天性心疾患の出生後スクリーニング標準プロトコール」が普及することで、適切に治療され救命される重症先天性心疾患症例が増えることに疑いはなく、国内で標準プロトコールが提案される意義は大きい。今回提案した標準プロトコール^①によって、すべての重症先天性心疾患症例をスクリーニングできるわけではないが、重症先天性心疾患症例を含めたチアノーゼ性疾患のあるすべての新生児が適切に対応されることの臨床的意義が大きいことは言うまでもない。

Reference

- 1) Kemper AR, et al. Strategies for implementing screening for critical congenital heart disease. Pediatrics 2011; 128:e1259-1267
- 2) Abouk R, et al. Association of US state implementation of newborn screening policies for critical congenital heart disease with early infant cardiac deaths. JAMA. 2017; 318(21):2111-2118
- 3) 中野玲二, 他 パルスオキシメータによる重症先天性心疾患の出生後スクリーニングに関するアンケート調査結果
日本周産期新生児医学会雑誌 58巻1号 Page 92-97 2022
- 4) 中野玲二, 他 重症先天性心疾患の出生後スクリーニングに関するアンケート結果の報告
日本産婦人科医学会報2019年11月号p8 2019
- 5) Mouledoux J, et al. A novel, more efficient, staged approach for critical congenital heart disease screening. J Perinatol. 2017; 37(3):288-290
- 6) Martin GR, et al. Updated Strategies for Pulse Oximetry Screening for Critical Congenital Heart Disease. Pediatrics 2020, e20191650
- 7) 中野玲二, 他 パルスオキシメータによる重症先天性心疾患の出生後スクリーニングの標準化プロトコル案
日本新生児育成医学会雑誌 31巻3号 Page715 2019
- 8) パルスオキシメータを使用した重症先天性心疾患の出生後スクリーニング標準プロトコルの提案
以下に掲載されています
日本新生児育成医学会雑誌 36巻1号 2024 のお知らせ欄および
日本新生児育成医学会ホームページのお知らせガイドライン一覧
https://jsnhd.or.jp/doctor/pdf/screening_for_critical_congenital_heart_disease_proposal.pdf
- 9) Plana MN, et al. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue3

販売名	ベッドサイドSpO2モニタリングシステムJP
医療機器認証番号	226AABZX00078000
販売名	ネルコアオキシセンサIII
医療機器届出番号	13B1X00069PS006A
販売名	ネルコアパルスオキシメトリケーブル
医療機器届出番号	13B1X00069PS002A
製造販売元	コヴィディエンジャパン株式会社

使用目的又は効果、警告・禁忌を含む使用上の注意点等の情報につきましては製品の電子添文をご参照ください。

© 2024 Medtronic. Medtronic及びMedtronicロゴマークは、Medtronicの商標です。
TMを付記した商標は、Medtronic companyの商標です。

Medtronic

お問い合わせ先
コヴィディエンジャパン株式会社

Tel : 0120-998-971
medtronic.co.jp