

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の提案

日本新生児成育医学会
日本小児循環器学会
日本小児科学会
日本周産期・新生児医学会
日本産科婦人科学会
日本助産学会
日本助産師会

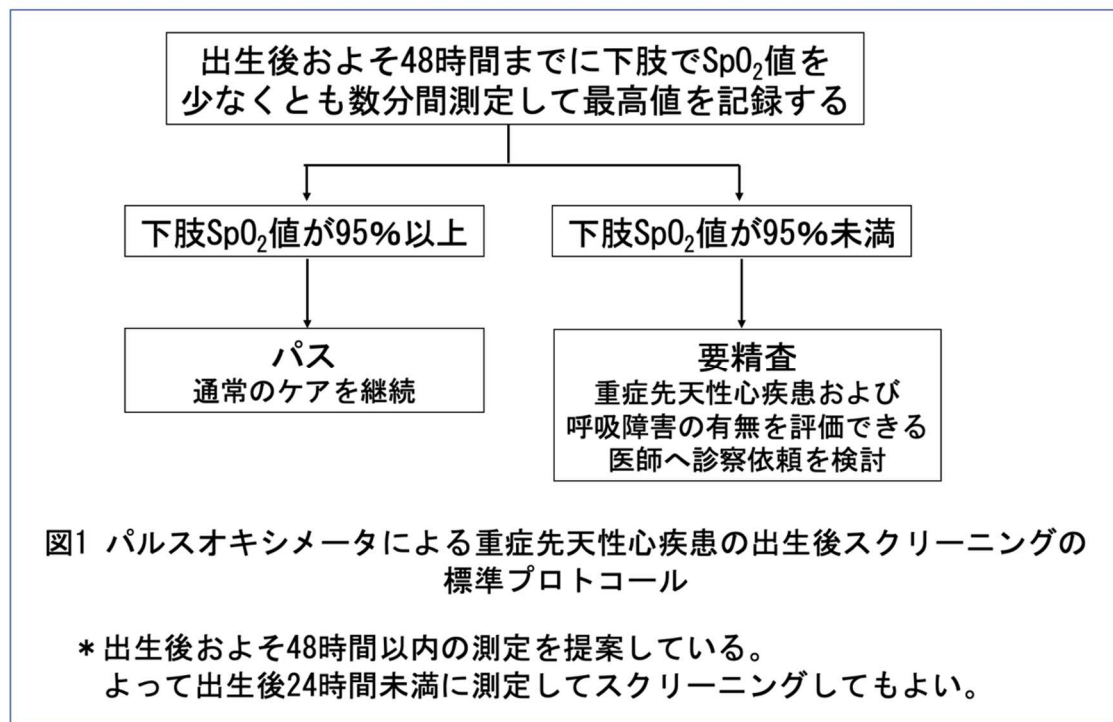
賛同団体：日本産婦人科医会

*

*

本提案の要旨

1. 出生後およそ 48 時間までに下肢で SpO₂ 値を少なくとも数分間測定して、その最高値を記録する
2. 下肢 SpO₂ 値が 95%未満の場合には、要精査として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する
3. 下肢 SpO₂ 値が 95%以上の場合には、パスとして通常のケアを継続する



はじめに

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、標準プロトコー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 2374 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、同調査結果の詳細は日本周産期・新生児医学会雑誌 第 58 巻 第 1 号 p92-97, 2022 にて論文として報告している³⁾。

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國小児科学会から提案され¹⁾、各州では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 年に米國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。

国内向け標準プロトコールの提案

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年に提案している(図1)。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。

標準プロトコ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 Review⁸⁾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的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していない。しかし、前述のCochrane Review⁸⁾をもとに判断して、この標準プロトコルの有効性は高いと言える。今回、標準プロトコ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 Review⁸⁾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 Review⁸⁾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)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。

<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険があるため推奨できない。

最後に

日本において、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、本学会から標準プロトコ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ルで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意義を伝えるのは我々の役目と思われる。

参考文献

- 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 日本産婦人科医会報 2019 年 11 月号 p8 2019
- 5) Mouldoux 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) Plana MN, et al. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue3