

英語	日本語
Cord Management at Birth for Preterm Infants (SysRev)	早産児の出生時の臍帯管理 (SysRev)
EI-Naggar W et al., NLS TF	
<p>PICOST</p> <ul style="list-style-type: none"> • Population: Preterm infants born at <37+0 weeks' gestation and their mothers • Intervention: <ul style="list-style-type: none"> -Deferred (delayed/later) cord clamping (>15 seconds) -Umbilical cord milking (cord milking or stripping immediately after birth or after deferred cord clamping) • Comparator: <ul style="list-style-type: none"> - Immediate (early) cord clamping (≤15 seconds or as defined by the trialist) without cord milking and without initiation of respiratory support for any reason -Between-intervention comparisons • Outcome: – Infant outcomes (importance assigned by task force consensus, in accordance with available guidelines^{478,479}): <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortality before hospital discharge (critical) ▪ Major inpatient morbidities (including intraventricular hemorrhage), necrotizing enterocolitis, retinopathy of prematurity, bronchopulmonary dysplasia) for preterm infants <32 weeks' gestation (critical) 	<p>PICOST</p> <p>P:在胎 37 週 (+0 日) 未満の早産児</p> <p>I:</p> <ul style="list-style-type: none"> -臍帯遅延結紮 (>15 秒) 、 -臍帯ミルクング (出生直後または臍帯遅延結紮後の臍帯ミルクングまたは臍帯ストリップング) <p>C:</p> <ul style="list-style-type: none"> -臍帯ミルクング、呼吸補助開始なしで直ちに行う (早期) 臍帯結紮 (出生後 15 秒未満、または研究者によって定義)。 -介入群間の比較 <p>O :</p> <p>児のアウトカム (利用可能なガイドラインに従ってつけられた重要性)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 退院前の死亡 (重大) • 32 週未満の早産児の入院中の主要な合併症 (脳室内出血 (IVH)、壊死性腸炎、未熟児網膜症、気管支肺異形成症など) (重大)

- Neurodevelopmental outcomes (critical)
- Resuscitation and stabilization interventions (eg, receiving positive pressure ventilation, intubation, chest compressions, medications; important)
- Blood transfusion (important)
- Hematologic and cardiovascular status (in-hospital; important)
- Hematologic status (in infancy; important)
- Hyperbilirubinemia treated with phototherapy (important)

–Maternal outcomes

- Mortality (critical)
- Maternal complications (postpartum hemorrhage and infection; critical)

▪ **Study design:** iCOMP included RCTs comparing umbilical cord management strategies but excluded trials with missing data, integrity issues, those not fitting intervention categories, and cluster- and quasi-randomized trials. ILCOR systematic reviews typically exclude unpublished studies (eg, conference abstracts, trial protocols), while the iCOMP analysis includes such studies. However, the iCOMP study “...conducted extensive data processing, quality, and integrity checks of all included data,” ensuring a level of integrity not usually available for unpublished data. Given these measures, the

- ・神経発達転帰（重大）
- ・蘇生と安定化の介入（間欠的陽圧換気，挿管，胸骨圧迫，薬物投与）（重要）
- ・輸血（重要）
- ・血液学および心血管系の状態（入院中：重要）
- ・血液学的状態（乳児期：重要）
- ・光線療法を必要とする高ビリルビン血症（重要）

母体アウトカム

- ・死亡率（重大）
- ・母体合併症（分娩後出血、感染症：重大）

S：iCOMP では、臍帯処置戦略を比較する RCT を含めたが、データ欠損や完全性に問題のある試験、介入基準に適合しない試験、クラスターランダム化試験および準ランダム化試験は除外した。ILCOR の SysRev では通常論文化されていない研究（例：学会抄録、臨床試験のプロトコールなど）は除外するが、iCOMP はこれらの研究を含めている。しかし、iCOMP の研究では「すべての包含データに対して広範なデータ処理、品質および完全性の確認を実施」しており、論文化されていないデータでは通常確保されないレベルの完全性を保証している。これらの措置を考慮し、論文化されていない研究を含めることで出版バイアスが低減される点は有利であると判断された。すべての言語の研究が含まれた。

<p>reduced publication bias from including unpublished studies was considered advantageous. All languages were included.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Time frame: All years were included. Medical databases, including MEDLINE, Embase, and CENTRAL, and clinical trial registries, including ClinicalTrials.gov, were originally searched up to February 2022 and WHO International Clinical Trials Registry Platform up to March 2022. The search was updated on June 6, 2023, and no additional eligible studies were identified. 	<p>T：英語抄録がある、全ての年を対象とした。MEDLINE、Embase、CENTRALなどの医学データベース、およびClinicalTrials.govなどの臨床試験登録データベースを検索し、当初は2022年2月まで、WHO国際臨床試験登録プラットフォームは2022年3月までの研究を対象とした。検索は2023年6月6日に更新されたが、新たに適合した研究は特定されなかった。</p>
<p>Treatment recommendations</p> <p>In preterm infants born at <37 weeks' gestational age who are deemed not to require immediate resuscitation at birth, we recommend deferring clamping of the umbilical cord for at least 60 seconds (strong recommendation, moderate-certainty evidence).</p> <p>In preterm infants born at 28+0 to 36+6 weeks' gestational age who do not receive deferred cord clamping, we suggest umbilical cord milking as a reasonable alternative to immediate cord clamping to improve infant hematologic outcomes. Individual maternal and infant circumstances should be taken into account (conditional recommendation, low-certainty evidence).</p> <p>We suggest against intact cord milking for infants born at <28 weeks' gestation (weak recommendation, low-certainty</p>	<p>推奨と提案</p> <p>出生後直ちに蘇生を必要としない在胎週数37週未満の児では、臍帯結紮を少なくとも60秒間延期することを推奨する（強い推奨、エビデンスの確実性：中程度）。</p> <p>出生後直ちに蘇生を必要としない在胎28週0日から36週6日で出生した児では、血液学的アウトカム改善のために臍帯遅延結紮の合理的な代替策として、臍帯ミルクングを提案する。母体および新生児の個々の状況を考慮すべきである。（条件付き推奨、エビデンスの確実性：低い）</p>

evidence). There is insufficient evidence to make a recommendation concerning cut-cord milking in this gestational age group.

In preterm infants born at <37 weeks' gestational age who are deemed to require immediate resuscitation at birth, there is insufficient evidence to make a recommendation with respect to cord management (weak recommendation, low-certainty evidence).

There is insufficient evidence to make recommendations on cord management for maternal, fetal, or placental conditions that were considered exclusion criteria in many studies (monochorionic multiple fetuses, congenital anomalies, placental abnormalities, alloimmunization or fetal anemia, fetal compromise, and maternal illness). In these situations, we suggest individualized decisions based on severity of the condition and assessment of maternal and neonatal risk (weak recommendation, very low-certainty evidence).

Whenever circumstances allow, the plan for umbilical cord management should be discussed between maternity and neonatal clinicians and parents before delivery and should take into account individual maternal and infant circumstances (good practice statement).

在胎週数 28 週未満の乳児に対しては、臍帯結紮前の臍帯ミルクングを行わないことを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：低い）。

この在胎週数における臍帯結紮後のミルクングに関して、推奨を行うには根拠が不十分である。

直ちに蘇生が必要な在胎 37 週未満の児では、臍帯管理に関して推奨を行うには根拠が不十分である。（弱い推奨、エビデンスの確実性：低い）。

多くの研究で除外基準とされている母体、胎児、胎盤の状態（特に、多胎、先天異常、胎盤異常、同種免疫、胎児貧血、胎児仮死および母体疾患）に対する臍帯管理に関する推奨を行うための根拠も不十分である。このような状況では、病態の重症度と母体および新生児リスクの評価に基づいて個別に判断することを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い）。

可能な限り、分娩前に産科および新生児科の医療従事者と両親の間で臍帯管理の計画について話し合うべきであり、その際、個々の母体および新生児の状況を考慮する必要がある（優れた医療慣行に関する記述）。

1. JRC の見解と解説 (400-800 文字)

在胎週数 37 週未満の早産児における臍帯結紮を少なくとも 60 秒間延期するという強い推奨は

- 臍帯早期結紮と比較して、臍帯遅延結紮は、在胎 37 週未満の早産児の死亡率を低下させることが示唆された (エビデンスの確実性：高い)。この結果は、出生時の在胎週数、分娩様式、多胎、性別、試験年、周産期死亡率を含む複数のサブグループで一貫していた。
- 臍帯早期結紮と比較して、臍帯遅延結紮は、在胎 32 週未満の早産児において赤血球輸血を減少させること、在胎 32 週未満および 32 週以上の早産児両群において出生後 24 時間以内のヘモグロビン濃度を上昇させることが示唆された (エビデンスの確実性：中程度)。
- 臍帯遅延結紮の時間として 60 秒以上を選択した理由は、検討対象となった研究において臍帯遅延結紮を受けた児の 80% が 60 秒以上であったためである。

在胎週数 28 週 0 日から 36 週 6 日で出生した早産児において、臍帯早期結紮の代替として臍帯ミルクングを検討するという提案において以下の点を考慮した：

- 臍帯早期結紮と比較して、臍帯ミルクングは退院前死亡という重要なアウトカムを有意には減少させなかった (エビデンスの確実性：低い)
- 在胎 32 週未満および 32 週以上の早産児両群において、臍帯早期結紮と比較して臍帯ミルクングで赤血球輸血が減少 (エビデンスの確実性：中等度)、ヘモグロビン値が高値 (エビデンスの確実性：低い) であった。
- 在胎 28 週 0 日から 36 週 6 日で出生した早産児において、臍帯遅延結紮と比較して臍帯ミルクングの有害性に関するエビデンスは存在しなかった。
- IPD メタ解析では、臍帯ミルクングの 2 つの方法 (intact-cord と cut-cord) を区別していない。ほとんどの試験では臍帯を結紮せずに 2~4 回ミルクングしていたが (intact-cord)、一部の試験では臍帯結紮後に 1 回ミルクングしていた (cut-cord)。そのため、いずれの方法についても具体的な推奨は策定していない。

在胎 28 週未満の早産児の、結紮前の臍帯ミルクングを推奨しないという提案において、以下の点を ILCOR は考慮した：

- 臍帯遅延結紮と比較して、臍帯結紮前の臍帯ミルクング後で重症頭蓋内出血が増加した (エビデンスの確実性：低い)

出生時に蘇生が必要と判断された早産児の臍帯管理に関する推奨を行うには、エビデンスが不十分であった。

我が国においては、2020年のJRCガイドラインで在胎28週未満の早産児に対しては、臍帯ミルクが推奨されている。ただし、全国調査(Unpublished data)によると日本では、臍帯結紮遅延を実施する施設は少なく、多くの施設では臍帯結紮後の臍帯ミルクが行われている。臍帯結紮後の臍帯ミルクと臍帯結紮前のものとの違いは、前者は、通常は蘇生が開始された後、つまり肺の換気が始まったあとで、肺血管床が開いた後に臍帯ミルクにより臍帯内の血液の輸血が行われる点と、前者は1回だけミルクを行うのに対し、後者は通常3回程度行うという点である。このため、臍帯結紮後の臍帯ミルクの生理学的影響は、臍帯結紮前のものと大きく異なると考えられる。また、臍帯輸血の有用性が高いと考えられる早産児は特に在胎28週未満の早産児の多くが出生後すぐに何らかの蘇生を必要とすることが多いことも重要である。

2. わが国への適用

現時点では、JRC 2015の推奨を変更しないが、変更を検討中である。

3. 担当メンバー

担当作業部会員（五十音順）杉浦崇浩 諫山哲哉

共同座長（五十音順）荒堀仁美 平川英司

担当編集委員（五十音順）杉浦崇浩 諫山哲哉