

## Review

〈スペシャリストシリーズ：6. 集中治療〉

# 小児および先天性心疾患における集中治療の 感染管理・神経管理の原則

松本 正太郎

国立成育医療研究センター集中治療科

## Principles of Infection Control and Neurologic Management in Pediatric Cardiac Critical Care

Shotaro Matsumoto

Division of Critical Care Medicine, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan

Infection control and neurologic management play a major role in the management of congenital heart diseases, specifically in perioperative care. Unlike the highly individualized circulatory and respiratory management of congenital heart diseases, the principles of infection control and neurologic management are uniformly applied to all patients admitted to the intensive care unit (ICU). Moreover, it is characterized by the involvement of multiple professionals and not only physicians. In various healthcare-associated infections, prevention using effective and sustainable bundles and treatment based on urgency and severity along with the three factors of pathogen, route of infection, and host are required. In neurologic management, setting management goals, objective evaluation using validated assessment tools, and titration based on the evaluation are necessary. Bundles and protocols tailored to the situation of each ICU, reliable implementation and monitoring, and regular review and improvement are required to optimize the management.

Keywords: analgo-sedation, children, congenital heart disease, critical care, healthcare-associated infection

先天性心疾患の管理，特に周術期管理において感染管理と神経管理は大きな役割を占めている。個別性の強い先天性心疾患の循環管理や呼吸管理と異なり，感染管理・神経管理の原則は，ユニットに入室している患者全体に一律に適応される。また，医師だけでなく多職種の関与を必要とすることが特徴である。種々の医療関連感染において，有効で継続可能なバンドルによる予防，病原体・感染経路・宿主の3要素に加えて緊急度と重症度に基づく治療が必要である。神経管理において，管理目標の設定，妥当性が保証された評価ツールによる客観的評価，評価に基づく滴定が求められる。これらを最適化するために，各集中治療室の実態に合わせたバンドル・プロトコルの検討，確実な実施・モニタリング，加えて定期的な見直しと改善が必要である。

### はじめに

集中治療は，原因のいかんを問わず，急性臓器不全に対して強力かつ集中的な治療とケアを行うことで臓器機能を回復させ，患者を救命することを目的として

いる<sup>1)</sup>。各臓器別の専門的な知識と医療が縦串だとすると，臓器間に関わる知識や連携等の横串としての役割が集中治療診療である<sup>1)</sup>。単一臓器だけでなく患者の全体像を捉えて，すべての臓器機能を最適な状態に維持することで，転帰を最適にすることが求められる。重

症患者管理においては、循環管理と呼吸管理が注目されがちであるが、感染管理と神経管理は重要な役割を占めており、患者の転帰を左右する可能性がある。

本稿では、小児集中治療における感染管理、神経管理の原則を述べつつ、先天性心疾患（Congenital Heart Disease, CHD）を持つ小児において特に注意すべき事柄を取り上げる。

## 感染管理の原則

### 医療関連感染

小児集中治療室において集中治療を要する児のうち、CHDの周術期管理、様々な原疾患による循環障害に対する管理を要する児は大きな割合を占める。患者は、疾患や重症度に応じて侵襲的人工呼吸管理等の呼吸サポート、経鼻胃管・膀胱留置カテーテル等のカテーテル類、動脈ライン・中心静脈ライン・経静脈ペースング等の侵襲的モニタリング・治療のための血管内留置デバイス、心外膜ペースングや心嚢・胸腔・腹腔ドレーン等の体腔留置デバイス、機械的循環補助機器等種々の医療デバイスを必要とすることが多い。これらの医療デバイスは、患者の病態評価と治療に不可欠である一方、医療関連感染（Healthcare Associated Infection, HAI）のリスクとなる。これらデバイスに関連した感染症として、人工呼吸器関連肺炎（Ventilator-Associated Pneumonia, VAP）、カテーテル関連血流感染症（Catheter-Related Blood Stream Infection, CRBSI）、カテーテル関連尿路感染症（Catheter-Associated Urinary Tract Infection, CAUTI）が挙げられる。HAIは、医療機関でケアをうける際に生じるすべての感染症の総称であり、前述したデバイス関連HAI（Device-Associated HAI, DA-HAI）に加えて、手術部位感染（Surgical Site Infection, SSI）、その他の感染症等が含まれる。HAIは入院期間の延長、医療費の増大、死亡率の増加等との関連が報告されており、適切に管理される必要がある。

### 医療関連感染の疫学

HAIの疫学は地域の医療事情、病院の種類、病院内の場所、疾患、年齢等様々な要素に影響される。米国疾病予防管理センター（Centers for Disease Control and Prevention, CDC）による報告では、小児ICU（Pediatric ICU, PICU）と小児心臓ICU（Cardiac ICU, CICU）における1,000デバイス日数あたりのDA-HAI頻度は、VAP 0.7 vs. 0.4, CAUTI 2.5 vs. 1.2, CRBSI 1.2 vs. 1.3であった<sup>2)</sup>。一方で、主に

発展途上国45か国におけるHAIサーベイランスによると、PICUにおける1,000デバイス日数あたりのDA-HAIは、VAP 15.61, CAUTI 4.62, CRBSI 11.21と高率であった<sup>3)</sup>。本研究におけるデバイス使用率は先のCDCによる報告とほぼ同様であり、DA-HAIの発生には社会経済レベルが一定の意義を持っていると考えられる。CHDを持つ小児の詳細なHAIの大規模研究は少ない。北米のCICU22施設における22,839入室を対象とした後方視的観察研究によると、HAIはCICU入室の2.4%に3.3 HAI/1000CICU日数の割合で生じており、HAIを生じた症例の死亡率は24.4%と、そうでない症例の3.4%より有意に高かった<sup>4)</sup>。1,000デバイス日数あたりの発生率は、VAP 1.9, CAUTI 1.5, CRBSI 1.1であり、SSIの発生は100手術あたり0.81であった<sup>4)</sup>。また、HAIに関連する因子として、早産児、低月齢、先天異常、STAT手術分類4-5、活動的な内科疾患の併存、開胸管理とECMOが報告されている<sup>4)</sup>。本邦における単施設報告では、3日以上的人工呼吸期間、ドパミンの使用、遺伝子異常、二期的胸骨閉鎖がHAIと関連していた<sup>5)</sup>。また、本邦では厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）によりデータ収集・公表が行われているが、分母がデバイス日数でなくICU日数であるため海外データとの比較が困難であり、小児単独のデータは公表されていない。

### デバイス関連医療関連感染の予防と治療

HAIの予防に単独で確実な有効性が証明されている介入方法は乏しい。このため、複数の予防的介入を組み合わせるバンドルアプローチが行われ、有効とされている<sup>6,7)</sup>。

VAPは、人工呼吸管理施行中の小児において最も頻度が高い医療関連感染のひとつであり、様々な学会・団体から様々な予防バンドルが提唱されている。本邦においては、日本集中治療医学会より、1. 手指衛生を確実に実施する、2. 人工呼吸器回路を頻回に交換しない、3. 適切な鎮静・鎮痛を図る、4. 人工呼吸器からの離脱ができるかどうか毎日評価する、5. 人工呼吸中の患者を仰臥位で管理しない、の5項目からなるバンドルが2010年に報告されている。多くの施設では、これらのバンドルの項目を参考にしながら、介入リスクが少ないあるいは介入が容易で継続可能性が高い項目を選択し施行している（Table 1）<sup>8)</sup>。メタ解析によると、小児VAPバンドルの導入によって、1,000人工呼吸日数あたり9.8（IQR 5.8-18.5）から4.6（IQR 1.2-8.6）に減少していた<sup>9)</sup>。VAPの起炎

Table 1 Components of pediatric ventilator-associated pneumonia prevention bundle

Items to reduce iatrogenic spread of infection
Adherence to good hand hygiene practices
Use of universal precautions
Use of appropriate isolation techniques based on infectious organisms
Staff education
Items to decrease the length of mechanical ventilation
Daily sedation holiday
Routine readiness-to-extubate trials
Items to prevent aspiration of gastric contents
Head of bed elevation >30 degrees
Avoidance of gastric distension
Usage of cuffed endotracheal tubes
Items to improve oral hygiene
Daily oral hygiene
Items to decrease endotracheal tube risk factors
Reduced endotracheal suctioning unless clinically indicated
Usage of closed suction systems
Hypopharyngeal suctioning prior to endotracheal suctioning or repositioning
Change ventilator circuits and closed suction systems only when visibly soiled
Items to avoid contamination of respiratory equipment
Dedicated oropharyngeal suctioning equipment stored in a clean nonsealed bag when not in use
Avoidance of condensate accumulation in the ventilator tubing system

Modified from reference 8, Table 93.6.

菌は、*S. aureus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter* 等が多い<sup>10)</sup>。VAPの診断はGold standardがなく難しい。多くの場合、画像所見、臨床所見、微生物学的所見の組み合わせで診断されるが、画像所見は主観的である。また、非侵襲的に採取された下気道検体（吸引痰）が、実際の病巣部の細菌を反映しているか明らかではないが、一方で侵襲的な検体採取（検体保護ブラシ、気管支肺胞洗浄等）は推奨されていない<sup>11)</sup>。治療は、患者背景（年齢、原疾患、合併臓器障害、免疫不全の有無、等）と想定される起炎菌をもとに、当初はBroad spectrumな抗菌薬から開始されることが多い。この際、どこまで耐性菌をカバーするかは、重症度、地域・施設のアンチバイオグラム、当該患者の耐性菌保菌状況等を参考にしながら決定する。グラム陰性桿菌および緑膿菌のカバーに、セフトラジウム、セフェピム、ピペラシム・タゾバクタム、メロペネム等が選択され、MRSAのカバーにバンコマイシン、リネゾリド等が選択される<sup>11)</sup>。喀痰吸引培養、気管支肺胞洗浄液培養、血液培養等から起炎菌と抗菌薬感受性が判明した後に、適切な抗菌薬へDe-escalationを

Table 2 Pediatric catheter-associated urinary tract infection prevention bundle elements

Insertion bundle
Standard elements
Use aseptic technique for insertion
Avoid unnecessary catheterization
Maintenance
Standard elements
Maintain a closed system
Maintain perineal hygiene at minimum daily
Keep bag below level of bladder
Maintain unobstructed flow of urine
Remove catheter when no longer needed
Recommended element
Secure catheter

Modified from reference 12, Table 1.

行う。

CAUTIも小児ICUにおいて頻度が高い医療関連感染である。VAP同様に複数の学会・団体から予防バンドルが提唱されている。小児に適用可能な予防バンドル（挿入バンドルと維持バンドル）の例として、米国の135以上の小児病院が参加する医療安全ネットワークが作成したバンドルがある（Table 2）。本バンドルの導入により、CAUTIは1,000カテーテル日数あたり2.55から0.98へ61.6%減少した<sup>12)</sup>。CAUTIの起炎菌は、市中尿路感染症で最も多い*E. coli*に加えて、SPACE（*Serratia*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Citrobacter*, *Enterobacter*）、*Enterococcus*, *Candida*が多く見られる<sup>10)</sup>。一方、尿路からの細菌の検出は必ずしも尿路感染症を意味しない。尿路感染症の症状を伴わない細菌尿は、カテーテル関連無症候性細菌尿（Catheter Associated-Asymptomatic Bacteriuria, CA-ASB）と呼ばれ、カテーテル内腔にバイオフィルムを生成し常在した細菌等により生じる<sup>13)</sup>。このため、診断のための尿検体採取時は、カテーテル内腔に定着している菌を培養してしまうので、カテーテル交換後の採取が理想的である。グラム染色により想定される起炎菌を絞り込み、患者の状態と合わせて初期抗菌薬を選択し、抗菌薬感受性試験の結果によりDe-escalationを行う。

PICUで管理されるCHDの患児の多くは中心静脈ライン、動脈ラインが挿入されており、CRBSIのリスクが高い。感染による合併症を回避するために、適切な予防策と早期診断および治療が必須である。CRBSIの予防バンドル例として、米国の多施設研究で使用された挿入・維持バンドルを示す（Table 3）<sup>14)</sup>。本バンドルの導入により、CRBSIは1,000カテーテル

Table 3 Central line catheter-care bundles

Insertion bundle
Wash hands before the procedure.
For all children $\geq 2$ mo, use chlorhexidine gluconate to scrub the insertion site for 30s for all areas except the groin, which should be scrubbed for 2min. Scrubbing should be followed by 30 to 60s of air drying.
No iodine skin prep or ointment is used at the insertion site.
Prepackage of fill the insertion cart, tray, or box including full sterile barriers.
Create an insertion checklist, which empowers staff to stop a nonemergent procedure if it does not follow sterile insertion practices.
Use only polyurethane or Teflon catheters.
Conduct insertion training for all care providers, including slides and video.
Maintenance bundle
Assess daily whether catheter is needed.
Catheter-site care
No iodine ointment
Use a chlorhexidine gluconate scrub to sites for dressing changes (30s scrub, 30s air-dry).
Change gauze dressings every 2d unless they are soiled, dampened, or loosened.
Change clear dressings every 7d unless they are soiled, dampened, or loosened.
Use a prepackaged dressing-change kit or supply area.
Catheter hub, cap, and tubing care
Replace administration sets, including add-on devices, no more frequently than every 72h unless they are soiled or suspected to be infected.
Change caps no more often than 72h (or according to manufacturer recommendations); however, caps should be replaced when the administration set is changed.
The prepackaged cap-change kit, or supply area elements to be designated by the local institution.

Modified from reference 14, Table 1.

日数あたり 5.4 から 3.1 へ 43% 減少した (バンドル遵守率は、挿入バンドル 84%, 維持バンドル 82%)。挿入バンドルの最大化よりも維持バンドルの遵守が CRBSI の減少に寄与していた。CRBSI の起炎菌は、*Coagulase-negative staphylococci*, *S. aureus*, *Enterococcus faecalis* 等のグラム陽性球菌が多いが、*Klebsiella*, *E. coli* 等のグラム陰性桿菌や *Candida* 等の真菌も見られる<sup>10)</sup>。グラム陽性球菌に対する抗菌薬はバンコマイシンが第一選択であり、患者状態 (重症度, 先行抗菌薬, 免疫不全, 耐性菌保菌状況, カテーテル挿入部位) やアンチバイオグラムを参考にグラム陰性桿菌と真菌のカバーについて検討する<sup>15)</sup>。起炎菌の抗菌薬感受性判明後には、適切な抗菌薬へ De-escalation を行う。原因カテーテルは抜去が原則であるが、閉塞等で血管アクセスが困難な小児症例においては、カテーテルの温存を必要とすることもある。抗菌薬の全身投与に追加する抗菌薬+エタノールロック療法が選択肢となりうるが、それでも *S. aureus* と *Candida* 属による CRBSI では抜去が推奨される<sup>15)</sup>。

HAI 予防のための介入の効果を評価するためには、継続的で定量的なサーベイランスが必要である。本邦では JANIS による診断基準が使用可能だが、世界的には CDC による診断基準が多く用いられている。しかしながら CDC で提唱されているサーベイル

ンスのための診断基準、特に VAP は、客観性を優先するために我々が臨床的に感染症を判断する基準と異なっている<sup>16)</sup>。他施設との比較可能性を優先するのであれば JANIS または CDC 基準が望ましいが、臨床的に意味のある感染症を経年評価したいのであれば、事前に施設で規定した感染症診断基準を用いてサーベイランスを行うことが必要である。各施設において、どのようなサーベイランスを行うかは事前によく検討する必要がある。またサーベイランスの施行と合わせて、バンドル遵守率を評価することは極めて重要である。バンドル遵守率は HAI 減少と関連しており<sup>17)</sup>、「作りっぱなし」でない、遵守率と発症率のモニタリングによるバンドルの実効性の評価が欠かせない。

#### 手術部位感染症の予防と治療

SSI は、術後に手術部位に生じる感染症で、その深さにより表層切開創 SSI、深部切開創 SSI、臓器・体腔 SSI に分類される<sup>18)</sup>。CHD の術後に生じる SSI として、表層切開創 SSI と縦隔炎 (臓器体腔 SSI) が問題となる。前述の米國小児 CICU における研究では、100 手術あたり、表層切開創 SSI は 0.34、深部切開創 SSI は 0.17 であり、深部切開創 SSI 症例の死亡率は 21.1% と高率であった。SSI の発症には原因微生物

物、宿主因子、手術手技が関連する。原因微生物として、皮膚常在菌である *S. aureus*, *Coagulase-negative staphylococci* が大半であり、ときにグラム陰性桿菌・真菌等による感染が生じる<sup>10,19)</sup>。宿主・手術手技に関連する因子として、低月齢、染色体異常、長い人工心肺時間・大動脈遮断時間、多量の輸血、ECMO、二期的胸骨閉鎖 (Delayed Sternal Closure, DSC)、長い DSC までの時間、等が報告されている<sup>19-21)</sup>。DSC は多くの研究において SSI のリスクと報告されているが、皮膚を受動させて閉鎖できると SSI のリスクは増

加しないとの報告もあり、当施設でも可能な症例に対して施行している<sup>22)</sup>。

SSI 発症による患者への影響を防止するためには、予防が極めて重要である。DA-HAI と同様に、多くの学術団体等から予防のためのガイドラインが提唱されている<sup>23-26)</sup>。小児心臓血管外科術後におけるバンドルアプローチ (Table 4) の有用性も多数報告されている<sup>27-29)</sup>。Table 4 のバンドルには含まれていないが、心臓血管外科手術の術前に、ムピロシン軟膏 (1日2回, 2~5日間) の鼻腔塗布も *Staphylococcus*

Table 4 Examples of the SSI prevention bundle for DSC cases

Preoperative

- A. Nares MRSA screening on the day of admission
- B. Two baths prior to surgery with emphasis on anticipated incision site
  1. The night before the scheduled surgery (soap and water followed by 2% CHG)
  2. The morning of the surgery (2% CHG)
  - \* Only soap and water bath for those allergic to CHG
  - \* Place child in a CLEAN hospital gown
  - \* Instruct the patient/family to avoid any direct contact with the prepared surgical area
- C. Place disposable telemetry leads on the chest after first bath

Intraoperative

- A. Preoperative antibiotics timings:
  1. Cefazolin is to be given within 60min prior to incision
  2. Vancomycin if used, is started within 60-120min prior to incision
- B. CHG is utilized to prepare the skin on children >1500g

Postoperative

- A. Sign is placed on the door of the patient's room stating "SSI prevention Program" with cart of mask and gloves to be placed outside the room
- B. WOW (workstation on wheel) will be utilized for single patient and will remain in the patient's room while chest is open. Clean the WOW once daily with cleansing wipes
- C. All staff and visitors must wear a mask while in patient's room and must wear gloves while in physical contact with the patient
- D. All persons entering and exiting the room of postoperative cardiac patient will clean their hands thoroughly with waterless alcohol-based scrub or soap and water if visibly soiled
- E. An individual stethoscope for exclusive use for that patient will be placed in the room
- F. Antibiotic therapy will be ongoing and continued for 48h following chest closure
- G. The incision site will be covered with a dressing postoperatively. Dressings should be removed at 48h after chest closure
- H. All drain sites are covered with an occlusive dressing and changed if wet, soiled, or loose
- I. Daily 2% CHG bath
- J. ECG cables to be cleansed with cleansing wipes prior to placing them on the bed
- K. Consider antibiotics therapy for all positive wound cultures obtained during chest closure
- L. Sterile gloves and masks to be worn by everyone involved in dressing change
- M. Negative pressure incision management system to be utilized for all DSCs and removed at discretion of surgical team
- N. Disinfect cleansing of the leads, cables, stethoscopes, monitors, IV tubing once daily
- O. For all echocardiographic and point of care ultrasound exams, probes to be cleansed with cleansing wipes and sterile gel to be used

Care specific to chest closure

- A. Preparing the room to recreate an operating room (OR) environment
  1. Only personnel and equipment involved with chest closure will be in the room
  2. Surfaces must be wiped down with the hospital disinfectant
- B. Place a sign: "Surgery in Progress. No Admittance" on the door as a visual cue
- C. All involved in the procedure should follow OR hand hygiene and sterile procedure practice

Modified from reference 28, Table 1. CHG, chlorhexidine gluconate; DSC, delayed sternal closure; ECG, electrocardiogram; MRSA, methicillin-resistant staphylococcus aureus; SSI, surgical site infection.

による SSI の予防処置として推奨され、広く行われている<sup>25,26,30)</sup>。高血糖は感染症のリスク因子であり、成人領域では術後の厳格な血糖管理 (110~150mg/dL) も推奨されている<sup>25,26,31,32)</sup>。しかしながら、小児領域では、感染症の減少に結びつくデータは乏しい一方で<sup>33,34)</sup>、低血糖を生じやすく、低血糖は単独で悪い転帰と関連するために、高血糖を避ける程度の管理が望ましい。術後の体温は、平常体温 (成人では >35.5°C) が推奨される<sup>25,32)</sup>。軽度の低体温でも術後の SSI を増加させる。低体温は、好中球機能を制限すると同時に、血管収縮から皮膚切開部の組織低酸素を生じる。また、低体温による凝固障害から出血量・血腫形成・輸血の必要性が増加し、そのいずれもが SSI を増加させる可能性がある<sup>35)</sup>。一方で、周術期の心停止イベントに対する神経集中治療の一貫として、あるいは不整脈コントロールの一貫として低体温療法を要することもあり、患者のおかれる全体像とのトレードオフとなる。術後の予防的抗菌薬の投与期間について、一般外科手術では閉創後の追加投与は不要とされるが、心臓血管外科術後では抗菌薬の継続が有益である可能性が示唆されている<sup>36)</sup>。ドレーン留置期間中の継続の必要はなく、最大で胸骨閉鎖・皮膚閉鎖後 48 時間までの投与が行われる<sup>28,32,37)</sup>。

SSI の起炎菌として、*S. aureus* が最多であり、抗菌薬はバンコマイシンを含むレジメで開始され、創部あるいは血液培養結果に合わせて De-escalation される。特に縦隔炎は、抗菌薬単独での治療は困難であり、外科的ドレナージの併用が望ましい。Vacuum-Assisted Closure (VAC) は、創部に陰圧をかけて持続ドレナージを行うことで、デブリの除去・肉芽組織の形成を促し、創傷治癒を促進する非侵襲的技術である。2000 年代初頭から胸骨正中切開後の縦隔炎の治療に対する有用性が認識され、広く応用されてきた<sup>38,39)</sup>。小児においても使用経験が蓄積され、報告されている<sup>40,41)</sup>。

### 神経管理の原則

CHD の管理において手術は必要不可欠であり、疼痛管理は術後管理において欠かせない要素である。同様に鎮静薬の使用は、患者の不安と感情的ストレスを緩和し、有害なストレス反応の抑制、人工呼吸器との同調に欠かせない。血行動態が不安定で酸素消費量抑制のために、あるいは術前肺血管抵抗高値例の Pulmonary Hypertension (PH) クライシスの予防に筋弛緩薬を要することもある。これらの薬剤の使用は、

メリットとデメリットのバランスの上で、個々の症例において個別化して使用される。薬剤の中止時には医原性の離脱症候群に注意する必要がある。近年、せん妄が小児 ICU 入室者に高頻度で生じており、悪い転帰と関連することが明らかとなってきた。さらに、PICU の環境が児に与える影響についても報告され、環境整備と早期リハビリテーションの重要性が指摘されている。CHD 児に対する鎮痛・鎮静薬のガイドライン等<sup>42,43)</sup>も報告されているが、近年、より広く鎮痛・鎮静・筋弛緩・離脱症候群・せん妄・早期リハビリテーションを網羅した神経管理に関するガイドラインが発表されている<sup>44-46)</sup>。以下、これらのガイドラインを中心に各項目について概説する。薬剤の詳細については、成書あるいは文献 42, 46, 47 を参照されたい。

### 鎮痛・鎮静・筋弛緩の評価と管理

PICU に入室する児の疼痛管理は容易ではない。年齢、発達、認知機能、コミュニケーション能力、意識状態等により、また医療者の理解度やバイアスにより、疼痛の評価は影響を受ける。誤った評価による過剰な対応は、回復を遅らせ、耐性を生み、中止による離脱症候群のリスクが増加する。逆に不十分な鎮痛は、創傷治癒遅延、痛覚過敏、無力感、心的外傷後ストレス障害等を生じる。適切な鎮痛は鎮静薬の使用を減少させ、血行動態の安定化に寄与し、よりよい転帰につながる。このため、正確な疼痛の評価は極めて重要である。言語によるコミュニケーションが可能な場合には、自己申告システムによる評価 (Numerical rating scale, Visual analogue scale, 等) が Gold standard である。言語によるコミュニケーションが困難である場合、客観的な疼痛評価スケールの使用が推奨されている (Table 5)。このうち、FLACC は日本語版の検証も行われている<sup>48)</sup>。高度の鎮静あるいは筋弛緩が使用されている場面を除き、バイタルサイン単独での疼痛評価は推奨されない。特に鎮痛薬が持続静注されている際には、頻回 (1 回/1~2 時間) の評価が望ましい。心臓手術をうける小児の鎮痛手段として、近年局所麻酔の有用性が報告され<sup>49)</sup>、Paediatric Acute Care Cardiology Collaborative によるガイドラインでは、2~12 歳の胸骨正中切開を行う児においては、胸横筋平面ブロック (Transversus Thoracis Muscle Plane Block, TTP Block) が推奨されている<sup>43)</sup>。術後の鎮痛の主役はオピオイドであり、モルヒネ・フェンタニル等が使用される。腎機能障害がある場合には薬理活性のある代謝物がないことから

Table 5 Recommended observational pain scale to assess pediatric pain

	COMFORT Behavior Scale (COMFORT-B)	Face, Legs, Activity, Cry, Consolability (FLACC)
Age range	0–3 years	0–7 years
Type of pain	Postoperative pain	Postoperative pain
Variables assessed	Alertness Calmness/agitation Respiratory response or crying Physical movement Muscle tone Facial tension	Facial expression Leg movement Activity Crying Consolability
Scope of range (cut-off point)	6–30 (1–5 points in each variable) >17: pain	0–10 (0–2 points in each variable) 0: relaxed and comfortable 1–3: mild discomfort 4–6: moderate discomfort 7–10: severe discomfort/pain
Characteristics	* Can be used for nonverbal children * Developed and validated to assess general distress, both sedation and pain * Removed vital sign elements from original COMFORT scale due to concern regarding reliability	* Can be used for nonverbal and cognitively impaired children * Developed to assess pain alone * Highly valid and reliable

Modified from reference 44, Table 3.

フェンタニルが好まれる。持続静注されることが多いが、疼痛評価スケールを用いた適時間欠投与のほうが鎮痛作用は同様で総投与量が減少し、入院期間が減少していた<sup>50)</sup>。特に短時間で抜管が期待される場合には間欠投与が適切である可能性がある<sup>43)</sup>。NSAIDsあるいはアセトアミノフェンの併用は、オピオイドの使用量を減少させ、より早い回復に向かう可能性から使用が勧められている<sup>43,46)</sup>。NSAIDsは、血小板機能を変化させ出血が増加する可能性が示唆されるが、臨床的に有意な出血の増加は報告されておらず<sup>51)</sup>、ほかのリスク因子のない小児において腎機能障害の増悪も報告されていない<sup>52)</sup>。非薬物的管理として、音楽療法<sup>43,46)</sup>、吸啜と口腔内シヨ糖投与<sup>46)</sup>、等も推奨されている。

PICUに入室するCHD児は、人工呼吸、医療デバイス、慣れない環境、アラーム等の騒音や光、家族との離別など様々な苦痛・不安にさらされる。疼痛が原因でない苦痛は、鎮静薬によりコントロールされる。鎮静管理も、鎮痛と同様に過剰、不十分な鎮静を避ける必要がある。過剰な鎮静は、人工呼吸期間の延長、せん妄、薬剤耐性と離脱症候群のリスク、過剰な医療費と関連しており、不十分な鎮静は、デバイスの計画外抜去、不安の増強によるPICU退室後の精神的・行動上の後遺症につながりうる<sup>53)</sup>。勤務交代により観察者が一定でないPICUの環境では、鎮痛と同様に検証された鎮静スケールの使用が推奨され

ている<sup>44-46)</sup> (Table 6)。COMFORT Behavioral Scale (CBS)、State Behavioral Scale (SBS) が推奨されており<sup>44-46)</sup>、SBSは日本語版の検証も行われている<sup>54)</sup>。成人領域で使用されるRichmond Agitation-Sedation Scale (RASS)を用いることもできる<sup>55)</sup>。目標指向型鎮静プロトコルの使用により、挿管されている状態で安静に覚醒している日数が増加したというRCT<sup>56)</sup>もあり、鎮静薬の使用に当たりプロトコルを使用することも検討される。成人領域では鎮静薬を連日中断することで鎮静薬の総量を減らし人工呼吸期間を減少させるが、小児重症患者におけるRCT<sup>57)</sup>では、鎮静プロトコルに加えて連日の中断を行っても主要な指標の改善はなく推奨されていない<sup>44-46)</sup>。鎮静薬としてPICUでよく使用される薬剤には、ミダゾラム、 $\alpha_2$ 作動性鎮静薬であるデックスメドミジン等がある。アンケート調査では、本邦、北米、欧州、いずれも鎮静薬としてミダゾラムが使用される頻度が最も高かった<sup>58-60)</sup>。しかしながら、ミダゾラムは海馬の容積低下・認知機能低下<sup>61)</sup>、せん妄<sup>62)</sup>との関連が報告されており、ガイドラインではデックスメドミジンを第一選択薬として推奨している<sup>46)</sup>。小児CHD周術期において、デックスメドミジンの使用は、浅い鎮静でいられる時間を延長し<sup>63)</sup>、早期の抜管と関連し<sup>64)</sup>、離脱症候群を減少させ<sup>65)</sup>、さらに頻脈性不整脈を減少させた<sup>66)</sup>。反対に、鎮静が困難な患者へはケタミン、プロポフォールの使用も検討される

Table 6 Recommended assessment tools to assess level of sedation

	COMFORT Behavior Scale (COMFORT-B)	State Behavioral Scale (SBS)	Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)
Age range	0–16 years	6 weeks–6 years	0 years–adult
Variables assessed	Alertness Calmness/agitation Respiratory response or crying Physical movement Muscle tone Facial tension	Respiratory drive Coughing Best response to stimuli Attentiveness to care provider Tolerance to care Consolability Movement after consoled	Attitude to medical staffs, catheters, and tubes Spontaneous movement Alertness, awakening, eye opening/contact, and movement to voice Movement, eye opening to physical stimulation
Scope of range (cut-off point)	6–30 (1–5 pts in each variable) <11: oversedation 11–22: adequate sedation >22: undersedation	6-point scale (–3 to +2) 0: awake and calm	10-point scale (–5 to +4) 0: awake and calm
Characteristics	* Can be used for nonverbal children * Developed and validated to assess general distress, both sedation and pain * Removed vital sign elements from original COMFORT scale due to concern regarding reliability	* Choose most appropriate state from 6 states by evaluating 6 above components * Highly validated in various types of PICU patients	* 10-point scale developed to assess level of sedation and agitation * Primarily validated in adult, recommended in guidelines * Recently validated in pediatric patients

Modified from reference 44, Table 4. PICU, pediatric intensive care unit.

が<sup>46)</sup>、プロポフォールは本邦において、集中治療室における小児人工呼吸中の鎮静としては原則禁忌であり、使用するとしても同意書を取得して、4 mg/kg/hr未滿、48時間未滿で、プロポフォール注入症候群に注意しながら使用が必要である<sup>67)</sup>。

筋弛緩薬は、気管挿管・ICUでの閉胸等の処置時の不動化、人工呼吸器との同調性の改善、酸素需要の軽減、PHクライシスの予防等の目的で使用される。近年、筋弛緩薬使用による横隔膜萎縮や筋力低下、浅い鎮静のメリットが認識され、使用頻度は減少しているが、それでもCHD周術期管理では使用を要することも多い。筋弛緩薬を使用する際には、過剰とならないように筋弛緩の深度をTrain-of-Four (TOF)等の末梢神経刺激システムを用いてモニタリングし、必要最低量を用いることが推奨される<sup>46)</sup>。また、バイタルサインに加えて、Bispectral Index (BIS)、amplitude-integrated EEG (aEEG)等を用いた脳波ベースのモニタリングが推奨される<sup>45, 46)</sup>。しかしながら、BISの有用性は年少児では十分に検証されておらず、今後の研究が望まれる<sup>45, 47, 68)</sup>。筋弛緩使用は、兎眼による角膜損傷、褥瘡、感染症等のリスクとなるため、それぞれの対策が必要である。

### 薬剤の中止と離脱症候群

離脱症候群は、薬剤の中止あるいは急激な減量後に生じる臨床症候群で、PICU領域ではオピオイド、ベンゾジアゼピン、また $\alpha_2$ 作動性鎮静薬により生じる。リスクファクターとして、投与期間が長い(5日間)、累積投与量が多い、複数の薬剤の使用、6歳未滿(特に6か月未滿)、病前の認知機能障害、中枢神経障害を伴う病態等が報告されている<sup>46)</sup>。離脱症候群の発症は、長い人工呼吸期間・ICU在室日数と関連していた<sup>69)</sup>。このため、5日間(高用量では3日間)以上、オピオイドまたはベンゾジアゼピンを使用した症例においては、評価ツール(Table 7)を用いたスクリーニングが推奨される<sup>44–47)</sup>。CHD周術期管理において、オピオイドとベンゾジアゼピンは同時に使用されることが多く、評価ツールは両者のどちらによる離脱症状なのかを区別することは困難である。このため、使用状況からどちらの離脱症候群か判断がつかない場合には、両者に同時に対応する必要がある。離脱症候群は、受容体に基づく症状であるため、症状の改善には同じ受容体を刺激する薬剤の投与が必要である。オピオイドに対しては、同薬剤を再開し、 $\leq 20\%$ /日で漸減するか、より長時間作用型の内服薬(メサドン等)に置き換えて漸減する。ベンゾジアゼピンも同様



Table 7 Recommended tools to assess pediatric withdrawal syndrome

	Withdrawal Assessment Tool ver.1 (WAT-1)	Sophia Observation withdrawal Symptoms-scale (SOS)
Age range	0–16 years	0–16 years
Variables assessed	Loose/watery stools Vomiting/retching/gagging Temperature >37.8°C Agitation (SBS≥1) Tremor Sweating Uncoordinated/repetitive movement Yawning/sneezing Startle to touch Muscle tone Time to gain calm state (SBS≤0)	Tachycardia Tachypnea Fever (≥38.5°C) Sweating Agitation Anxiety Tremors Increased muscle tension Inconsolable crying Grimacing Sleeplessness Motor disturbance Hallucinations Vomiting Diarrhea
Scope of range (cut-off point)	0–12 points ≥3	0–15 points ≥4
Characteristics	* Recommended to be scored at intervals of 12 hours or less * Sensitive and specific to for IWS but cannot differentiate between opioid and benzodiazepine withdrawal	* Incorporate vital signs (HR and RR) to signs of autonomic dysfunction, CNS irritability, and gastrointestinal dysfunction * Inclusion of hallucinations and movement disturbances may make SOS more sensitive to benzodiazepine withdrawal

Modified from reference 44, Table 5. CNS, central nervous system; IWS, iatrogenic withdrawal syndrome; SBS, state behavioral scale.

に、薬剤再開後に≤20%/日で漸減するか、内服薬（ジアゼパム、ロラゼパム等）に置き換えて漸減する。近年、CHD 術後に $\alpha_2$ 作動性鎮静薬の併用により離脱症候群の減少が報告されている<sup>65)</sup>。また、デックスメドミジンによる離脱症候群も臨床上、頻繁に経験する。同薬剤を再開すると同時にクロニジン内服を開始し、デックスメドミジンを漸減する方法が多く採用されている<sup>70)</sup>。

### せん妄

せん妄は急性に発症する意識・注意・認知の障害であり、症状の変動を特徴とする。精神運動症状に基づき、過活動型せん妄、低活動型せん妄、混合型に分類される。最近のシステムティックレビューによると、重症小児 ICU における発症は 34% (7~66%) と推測され、低活動型せん妄が最多 (46~81%) であったと報告されている<sup>71)</sup>。発症と関連する因子は、ベンゾジアゼピンとオピオイドの累積投与量、使用された鎮静薬の数、深い鎮静、心臓手術であった<sup>71)</sup>。心臓血管外科術後は特にリスクが高くおよそ 50% に発

症すると報告されており、せん妄スクリーニングによる早期診断と早期介入の効果を最も享受できる集団と考えられている<sup>71)</sup>。また、せん妄の発症は、長い人工呼吸期間、在院日数、死亡率、医療費、退院後の QOL の低下と関連していた<sup>71)</sup>。せん妄のスクリーニングツールとして、ガイドラインでは Cornell Assessment for Pediatric Delirium (CAPD)、または pCAM-ICU (ps/pCAM-ICU) による定期的な評価 (各勤務 1 回) が推奨されている (Table 8)<sup>44-46)</sup>。CAPD, psCAM-ICU は両者ともに日本語版の検証が行われている<sup>72,73)</sup>。せん妄の多くは、原疾患の改善に伴い改善する。このために、せん妄管理の最初のステップは、原因検索と原疾患の治療になる。非薬物的管理として、睡眠覚醒リズムの適正化、多職種による家族を巻き込んだ回診、患児のケアへの家族の参加、身体抑制の中止、早期離床等の手段がある<sup>44-47)</sup>。薬物的対応として、ベンゾジアゼピンの回避<sup>45-48)</sup>、鎮静の最小化<sup>46)</sup>、また、これらを組み合わせたバンドルアプローチも報告されている<sup>45)</sup>。ハロペリドール、非定型向精神病薬は、原因を改善するものではな

Table 8 Recommended tools to assess delirium in children

	Pediatric Confusion Assessment Method-Intensive Care Unit (pCAM-ICU)	Cornell Assessment Pediatric-Delirium (CAP-D)
Age range	5-16 years	0-21 years
Variables assessed	Four features: 1 Acute change or fluctuation of mental status 2 Inattention 3 Altered level of consciousness 4 Disorganized thinking	Eye contact with caregiver Purposeful actions Awareness of surrounding Communicate needs Restlessness Inconsolable Underactive Response to interaction
Scope of range (cut-off point)	Features 1, 2, and 3 or 4	0-40 points (9)
Characteristics	* Point-in-time assessments using both observation and interactive components * ps (pre-school) CAM-ICU for children less than 5 years old is also available and validated	* Observational assessment tool adapted from the Pediatric Anesthesia Emergence Delirium scale to detect all delirium subtypes * Validated in medical/surgical PICU

Modified from reference 44, Table 5. PICU, pediatric intensive care unit.

くルーチンの使用は推奨されない。限られた症例には、心電図による QTc のモニタリングを行いながら使用が検討されうるが<sup>46)</sup>、ハロペリドールは副作用 (38%) の報告もあり<sup>74)</sup>、慎重な検討が必要である<sup>45)</sup>。

### 環境の最適化

PICU の環境は、患児にとって非日常的環境であり、様々なストレスによって疾患からの回復過程に負の影響を与えうる。これらを最小限にすることで、回復を促し、より良い転帰につながる可能性がある。Society of Critical Care Medicine のガイドラインでは、家族の参加、睡眠、早期離床について検討されている<sup>46)</sup>。近年、成人・小児・新生児集中治療領域における家族中心のケアの必要性についてのガイドラインが報告された<sup>75)</sup>。家族の参加により、家族のニーズと価値を理解して意思決定を行うことができると同時に、児の精神的安定、家族の不安とストレスの軽減につながる可能性がある。睡眠不足は、代謝需要を増大させ、副腎皮質機能と免疫機能を変化させ、疼痛の認知を増大させ、さらにせん妄の発生につながりうる。睡眠覚醒サイクルの適正化について、成人でも<sup>76)</sup>、小児でも<sup>45,46)</sup>、薬物的対応でなく、非薬物的対応が推奨されている。騒音と光刺激の減少 (耳栓・ヘッドホンの使用、夜間消灯)、あやしやタッチング、家族のケアへの参加等が睡眠を改善する可能性がある<sup>45,46)</sup>。PICU 環境は、鎮痛・鎮静・筋弛緩薬の使用、身体抑制等により患児の不動に繋がりがやす

い。不動が遷延すると、ICU-acquired weakness、せん妄、離脱症候群が増加する<sup>46)</sup>。プロトコルにより早期離床を行うことでこれらを防止できる可能性があり<sup>46,77)</sup>、当院でも CHD 術後にプロトコルを定めて早期離床を行っている。

### まとめ

個別性の強い CHD の循環管理や呼吸管理と異なり、感染管理・神経管理の原則は、ユニットに入室している患者全体に一律に適応される。特に手術を要する CHD の管理において、感染管理と神経管理は重要な位置を占めている。また、医師だけで完遂することは困難で、看護師、薬剤師、理学療法士等多職種の関与を必要とすることが特徴である。各集中治療室の実態に合わせたバンドル・プロトコルの検討、確実な実施・モニタリング、加えて定期的な見直しと改善が必要である。まさに ICU 管理の横串としての総合力が試される。循環管理と呼吸管理が順調であるのに、感染・神経管理における合併症によって患児の転帰を悪化させないように、適切で確実な管理が求められる。

### 利益相反

本論文について、開示すべき利益相反はない。

### 引用文献

- 1) 升田好樹：集中治療総論 定義と歴史。集中治療医学

- 2023; 382–387
- 2) Dudeck MA, Edwards JR, Allen-Bridson K, et al: National Healthcare Safety Network report, data summary for 2013, Device-associated Module. *Am J Infect Control* 2015; **43**: 206–221
  - 3) Rosenthal VD, Duszynska W, Ider BE, et al: International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 45 countries for 2013–2018, Adult and Pediatric Units, Device-associated Module. *Am J Infect Control* 2021; **49**: 1267–1274
  - 4) Alten JA, Rahman A, Zaccagni HJ, et al: The epidemiology of healthcare-associated infections in pediatric cardiac intensive care units. *Pediatr Infect Dis J* 2018; **37**: 768–772
  - 5) Hatachi T, Tachibana K, Inata Y, et al: Risk factors for healthcare-associated infections after pediatric cardiac surgery. *Pediatr Crit Care Med* 2018; **19**: 237–244
  - 6) Smulders CA, van Gestel JP, Bos AP: Are central line bundles and ventilator bundles effective in critically ill neonates and children? *Intensive Care Med* 2013; **39**: 1352–1358
  - 7) Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, et al: An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med* 2006; **355**: 2725–2732
  - 8) Thomas JS, Hiatt KE, Custer JW: Nosocomial Infections in the Pediatric Intensive Care Unit. *Rogers' Textbook of Pediatric Intensive Care*, 6th edition, 2023, pp1607–1628
  - 9) de Neef M, Bakker L, Dijkstra S, et al: Effectiveness of a ventilator care bundle to prevent ventilator-associated pneumonia at the PICU: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Crit Care Med* 2019; **20**: 474–480
  - 10) Lake JG, Weiner LM, Milstone AM, et al: Pathogen distribution and antimicrobial resistance among pediatric healthcare-associated infections reported to the National Healthcare Safety Network, 2011–2014. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2018; **39**: 1–11
  - 11) Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al: Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2016; **63**: e61–e111
  - 12) Foster CB, Ackerman K, Hupertz V, et al: Catheter-associated urinary tract infection reduction in a pediatric safety engagement network. *Pediatrics* 2020; **146**: e20192057
  - 13) Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, et al: Infectious Diseases Society of America: Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010; **50**: 625–663
  - 14) Miller MR, Griswold M, Harris JM 2nd, et al: Decreasing PICU catheter-associated bloodstream infections: NACHRI's quality transformation efforts. *Pediatrics* 2010; **125**: 206–213
  - 15) Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al: Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; **49**: 1–45
  - 16) Fan Y, Gao F, Wu Y, et al: Does ventilator-associated event surveillance detect ventilator-associated pneumonia in intensive care units? A systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2016; **20**: 338
  - 17) Talbot TR, Carr D, Parmley CL, et al: Sustained reduction of ventilator-associated pneumonia rates using real-time course correction with a ventilator bundle compliance dashboard. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2015; **36**: 1261–1267
  - 18) Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, et al: CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: A modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; **13**: 606–608
  - 19) Costello JM, Graham DA, Morrow DE, et al: Risk factors for surgical site infection after cardiac surgery in children. *Ann Thorac Surg* 2010; **89**: 1833–1841, discussion, 41–42
  - 20) Nelson-McMillan K, Hornik CP, He X, et al: Delayed sternal closure in infant heart surgery: The importance of where and when: An analysis of the STS Congenital Heart Surgery Database. *Ann Thorac Surg* 2016; **102**: 1565–1572
  - 21) Harder EE, Gaies MG, Yu S, et al: Risk factors for surgical site infection in pediatric cardiac surgery patients undergoing delayed sternal closure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; **146**: 326–333
  - 22) Al-Sehly AA, Robinson JL, Lee BE, et al: Pediatric post-sternotomy mediastinitis. *Ann Thorac Surg* 2005; **80**: 2314–2320
  - 23) Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al: Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee: Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg* 2017; **152**: 784–791
  - 24) Guidelines WHO Approved by the Guidelines Review Committee. *Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection*. Geneva: World Health Organization 2018
  - 25) Calderwood MS, Anderson DJ, Bratzler DW, et al: Strategies to prevent surgical site infections in acute-care hospitals: 2022 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2023; **44**: 695–720
  - 26) Ban KA, Minei JP, Laronga C, et al: American College of Surgeons and Surgical Infection Society: Surgical Site Infection Guidelines, 2016 update. *J Am Coll Surg* 2017; **224**: 59–74
  - 27) Delgado-Corcoran C, Van Dorn CS, Pribble C, et al: Reducing pediatric sternal wound infections: A quality improvement project. *Pediatr Crit Care Med* 2017; **18**: 461–468
  - 28) Jha P, Woodward CS, Gardner H, et al: A quality improvement initiative to reduce surgical site infections in patients undergoing delayed sternal closure after pediatric cardiac surgery. *Pediatr Cardiol* 2020; **41**: 1402–1407
  - 29) Locke T, Parsons H, Briffa N, et al: A bundle of infection control measures reduces postoperative sternal wound infection due to *Staphylococcus aureus* but not Gram-negative bacteria: A retrospective analysis of 6903 patient episodes. *J Hosp Infect* 2022; **126**: 21–28
  - 30) Allegranzi B, Bischoff P, de Jonge S, et al: WHO Guidelines Development Group: New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: An evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis* 2016; **16**: e276–e287
  - 31) Bratzler DW, Hunt DR: The surgical infection prevention and surgical care improvement projects: National initiatives to improve outcomes for patients having surgery.

- Clin Infect Dis 2006; **43**: 322–330
- 32) Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, et al: WHO Guidelines Development Group: New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: An evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis* 2016; **16**: e288–e303
  - 33) Agus MS, Steil GM, Wypij D, et al: SPECS Study Investigators: Tight glycemic control versus standard care after pediatric cardiac surgery. *N Engl J Med* 2012; **367**: 1208–1219
  - 34) Agus MS, Wypij D, Hirshberg EL, et al: HALF-PINT Study Investigators and the PALISI Network: Tight glycemic control in critically ill children. *N Engl J Med* 2017; **376**: 729–741
  - 35) Sessler DI: Complications and treatment of mild hypothermia. *Anesthesiology* 2001; **95**: 531–543
  - 36) Tamayo E, Gualis J, Florez S, et al: Comparative study of single-dose and 24-hour multiple-dose antibiotic prophylaxis for cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; **136**: 1522–1527
  - 37) Lador A, Nasir H, Mansur N, et al: Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery: Systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2012; **67**: 541–550
  - 38) Luckraz H, Murphy F, Bryant S, et al: Vacuum-assisted closure as a treatment modality for infections after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; **125**: 301–305
  - 39) Yu AW, Rippel RA, Smock E, et al: In patients with post-sternotomy mediastinitis is vacuum-assisted closure superior to conventional therapy? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013; **17**: 861–865
  - 40) Sherman G, Shulman-Manor O, Dagan O, et al: Vacuum-assisted closure for the treatment of deep sternal wound infection after pediatric cardiac surgery. *Pediatr Crit Care Med* 2020; **21**: 150–155
  - 41) Wu Y, Wang J, Dai J, et al: Is vacuum-assisted closure therapy feasible for children with deep sternal wound infection after cardiac surgery? The pooling results from current literature. *Artif Organs* 2021; **45**: 827–837
  - 42) Lucas SS, Nasr VG, Ng AJ, et al: Pediatric Cardiac Intensive Care Society 2014 Consensus Statement: Pharmacotherapies in cardiac critical care: Sedation, analgesia and muscle relaxant. *Pediatr Crit Care Med* 2016; **17** Suppl 1: S3–S15
  - 43) Gal DB, Clyde CO, Colvin EL, et al: Management of routine postoperative pain for children undergoing cardiac surgery: A paediatric acute care cardiology collaborative clinical practice guideline. *Cardiol Young* 2022; **32**: 1881–1893
  - 44) Harris J, Ramelet AS, van Dijk M, et al: Clinical recommendations for pain, sedation, withdrawal and delirium assessment in critically ill infants and children: An ESPNIC position statement for healthcare professionals. *Intensive Care Med* 2016; **42**: 972–986
  - 45) Amigoni A, Conti G, Conio A, et al: Recommendations for analgesia and sedation in critically ill children admitted to intensive care unit. *J Anesth Analg Crit Care* 2022; **2**: 9
  - 46) Smith HAB, Besunder JB, Betters KA, et al: 2022 Society of Critical Care Medicine clinical practice guidelines on prevention and management of pain, agitation, neuromuscular blockade, and delirium in critically ill pediatric patients with consideration of the ICU environment and early mobility. *Pediatr Crit Care Med* 2022; **23**: e74–e110
  - 47) Mondardini MC, Sperotto F, Daverio M, et al: Analgesia and sedation in critically ill pediatric patients: An update from the recent guidelines and point of view. *Eur J Pediatr* 2023; **182**: 2013–2026
  - 48) Matsuishi Y, Hoshino H, Shimojo N, et al: Verifying the validity and reliability of the Japanese version of the Face, Legs, Activity, Cry, Consolability (FLACC) Behavioral Scale. *PLoS One* 2018; **13**: e0194094
  - 49) Monahan A, Guay J, Hajduk J, et al: Regional analgesia added to general anesthesia compared with general anesthesia plus systemic analgesia for cardiac surgery in children: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Anesth Analg* 2019; **128**: 130–136
  - 50) Penk JS, Lefaiver CA, Brady CM, et al: Intermittent versus continuous and intermittent medications for pain and sedation after pediatric cardiothoracic surgery: A randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2018; **46**: 123–129
  - 51) Savva DA, Kishk OA, Morgan JA, et al: Post-operative non-steroidal anti-inflammatory drug use for pain in infant and paediatric cardiac surgery patients. *Cardiol Young* 2019; **29**: 1440–1444
  - 52) Inoue M, Caldaroni CA, Frndova H, et al: Safety and efficacy of ketorolac in children after cardiac surgery. *Intensive Care Med* 2009; **35**: 1584–1592
  - 53) Vet NJ, Ista E, de Wildt SN, et al: Optimal sedation in pediatric intensive care patients: A systematic review. *Intensive Care Med* 2013; **39**: 1524–1534
  - 54) Hoshino H, Sakuramoto H, Matsuishi Y, et al: Development of the Japanese version of the State Behavioral Scale for critically ill children. *Acute Med Surg* 2019; **6**: 101–108
  - 55) Kerson AG, DeMaria R, Mauer E, et al: Validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) in critically ill children. *J Intensive Care* 2016; **4**: 65
  - 56) Curley MA, Wypij D, Watson RS, et al: RESTORE Study Investigators and the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network: Protocolized sedation vs usual care in pediatric patients mechanically ventilated for acute respiratory failure: A randomized clinical trial. *JAMA* 2015; **313**: 379–389
  - 57) Vet NJ, de Wildt SN, Verlaat CW, et al: A randomized controlled trial of daily sedation interruption in critically ill children. *Intensive Care Med* 2016; **42**: 233–244
  - 58) Koizumi T, Kurosawa H: Survey of analgesia and sedation in pediatric intensive care units in Japan. *Pediatr Int* 2020; **62**: 535–541
  - 59) Kudchadkar SR, Yaster M, Punjabi NM: Sedation, sleep promotion, and delirium screening practices in the care of mechanically ventilated children: A wake-up call for the pediatric critical care community. *Crit Care Med* 2014; **42**: 1592–1600
  - 60) Daverio M, von Borell F, Ramelet AS, et al: Analgosedation CONSORTIUM on behalf of the Pharmacology Section and the Nurse Science Section of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care: Pain and sedation management and monitoring in pediatric intensive care units across Europe: An ESPNIC survey. *Crit Care* 2022; **26**: 88
  - 61) Duerden EG, Guo T, Dodbiba L, et al: Midazolam dose correlates with abnormal hippocampal growth and neu-

- rodevelopmental outcome in preterm infants. *Ann Neurol* 2016; **79**: 548–559
- 62) Mody K, Kaur S, Mauer EA, et al: Benzodiazepines and development of delirium in critically ill children: Estimating the causal effect. *Crit Care Med* 2018; **46**: 1486–1491
- 63) Long DA, Gibbons KS, Stocker C, et al: Perioperative dexmedetomidine compared to midazolam in children undergoing open-heart surgery: A pilot randomised controlled trial. *Crit Care Resusc* 2023; **25**: 33–42
- 64) Amula V, Vener DF, Pribble CG, et al: Changes in anesthetic and postoperative sedation-analgesia practice associated with early extubation following infant cardiac surgery: Experience from the pediatric heart network collaborative learning study. *Pediatr Crit Care Med* 2019; **20**: 931–939
- 65) Garisto C, Ricci Z, Tofani L, et al: Use of low-dose dexmedetomidine in combination with opioids and midazolam in pediatric cardiac surgical patients: Randomized controlled trial. *Minerva Anestesiol* 2018; **84**: 1053–1062
- 66) El Amrousy DM, Elshmaa NS, El-Kashlan M, et al: Efficacy of prophylactic dexmedetomidine in preventing postoperative junctional ectopic tachycardia after pediatric cardiac surgery. *J Am Heart Assoc* 2017; **6**: e004780
- 67) 氏家良人：プロポフォールの小児集中治療領域における使用の必要性、及び、適切な使用のための研究。厚生労働科学研究費補助金特別事業 平成26年度総括研究報告書。2014
- 68) Finucane E, Jooste E, Machovec KA: Neuromonitoring modalities in pediatric cardiac anesthesia: A review of the literature. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2020; **34**: 3420–3428
- 69) Bowens CD, Thompson JA, Thompson MT, et al: A trial of methadone tapering schedules in pediatric intensive care unit patients exposed to prolonged sedative infusions. *Pediatr Crit Care Med* 2011; **12**: 504–511
- 70) Thompson RZ, Gardner BM, Autry EB, et al: Survey of the current use of dexmedetomidine and management of withdrawal symptoms in critically ill children. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2019; **24**: 16–21
- 71) Semple D, Howlett MM, Strawbridge JD, et al: A systematic review and pooled prevalence of delirium in critically ill children. *Crit Care Med* 2022; **50**: 317–328
- 72) Matsuishi Y, Hoshino H, Shimojo N, et al: Verifying the Japanese version of the Preschool Confusion Assessment Method for the ICU (psCAM-ICU). *Acute Med Surg* 2019; **6**: 287–293
- 73) Hoshino H, Matsuishi Y, Shimojo N, et al: Development of the Japanese version of the Cornell Assessment of Pediatric Delirium. *Acute Med Surg* 2018; **5**: 98–101
- 74) Slooff VD, van den Dungen DK, van Beusekom BS, et al: Monitoring haloperidol plasma concentration and associated adverse events in critically ill children with delirium: First results of a clinical protocol aimed to monitor efficacy and safety. *Pediatr Crit Care Med* 2018; **19**: e112–e119
- 75) Davidson JE, Aslakson RA, Long AC, et al: Guidelines for family-centered care in the neonatal, pediatric, and adult ICU. *Crit Care Med* 2017; **45**: 103–128
- 76) Devlin JW, Skrobik Y, Gelinas C, et al: Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med* 2018; **46**: e825–e873
- 77) Tsuboi N, Hiratsuka M, Kaneko S, et al: Benefits of early mobilization after pediatric liver transplantation. *Pediatr Crit Care Med* 2019; **20**: e91–e97