

Abstract

Purpose

Randomized controlled trials for term neonates comparing the timing of umbilical cord clamping in Japan regarding infant anemia and neonatal jaundice were unknown. The purpose of this study was to assess the effect of delayed cord clamping (DCC) for Japanese term breast-fed infants at four months in terms of preventing infant anemia.

Methods

A total of 150 pregnant women were recruited from one birth center and two clinics in Kanagawa prefecture, Japan. Participants ($N = 138$) were randomly allocated to DCC group (clamp the cord after 1 min or pulsation stops) or early cord clamping (ECC) group (clamp the cord within 15 sec) just before baby born (DCC $n = 68$, ECC $n = 70$). Neonates received mothers' immediate skin-to-skin contact during the intervention. Primary outcome were spectrophotometry hemoglobin (SpHb) levels at four months of age that were analyzed by intention-to-treat principle. Secondary outcomes were anemia at four month (SpHb $<11.0\text{g/dl}$), four outcomes related to neonatal jaundice including exceeding the value of total serum bilirubin (TsB), phototherapy, TsB level on days three to five and transcutaneous bilirubin (TcB) values on day one through four, hematocrit (Hct) level on day three to five, and other related outcomes. St. Luke's International University, Tokyo, Japan ethics committee approved this study (15-064).

Results

There were no statistical differences between the two groups in SpHb level at four months: DCC $12.4 (0.8) \text{ g/dl}$, ECC $12.3 (0.6) \text{ g/dl}$. Only the Hct level on days three to five were significantly higher in the DCC group compared with the ECC group, DCC $57.0 (5.2) \%$, ECC $52.6 (5.2) \%$; $MD = 4.4$, 95% CI $[2.61, 6.20]$. Although there were no significant differences, the DCC group tended to have higher values in all of four outcomes of neonatal jaundice compared with the ECC group. There were no statistically significant differences for other secondary outcomes.

Conclusion

Among Japanese term infants with planned breast-feeding, the DCC group had no significant effects on SpHb level at four months compared with the ECC group. To assess infancy anemia or status of iron deficiency, further studies may be needed using the other hematological outcomes.

要旨

目的

乳児に対する貧血予防や黄疸への影響の観点から検証の必要性があるにも関わらず、日本において正期産児の臍帯結紮時期についてランダム化比較試験による検証は行われていない。本研究の目的は、妊娠経過の順調な母親から経膈分娩にて出生した、母乳育児を行なう予定である正期産児の臍帯遅延結紮群(DCC)群と臍帯早期結紮群(ECC)群をランダム化比較試験により比較し、児の4か月後の貧血の影響を検証することである。

方法

神奈川県内の1箇所の助産院及び2箇所の診療所においてリクルートを実施し、150名の妊婦が研究参加に同意した。研究協力者は介入群であるDCC群（児娩出後1分以上または臍帯拍動停止後の臍帯結紮）または対照群であるECC群（児娩出後15秒以内の臍帯結紮）に無作為に割り付けられた。両群ともに、児は出生直後に母親の胸または腹に乗せられ、skin-to-skinが実施された。

主要アウトカムは4か月後の経皮的ヘモグロビン値(SpHb)、副次的アウトカムは4か月後の貧血の有無(SpHb <11.0g/dl)、新生児黄疸に関する4項目として血清ビリルビン値(TsB)の基準値超過の有無、光線療法の有無、日齢3-5のTsB値、日齢1-4の経皮ビリルビン値、日齢3-5のヘマトクリット値(Hct)、多血症の有無(Hct ≥ 65%)、出生体重、出生直後のバイタルサイン、1か月および4か月の体重、有害事象、母体産後出血量とした。分析はITT原則として行われ、副次的分析としてper-protocol解析およびas-treated解析が行われた。本研究は聖路加国際大学倫理審査委員会の承認を得て実施された(15-064)。

結果

138名の母児が無作為にDCC群またはECC群に割り付けられた(DCC $n = 68$, ECC $n = 70$)。結果、主要アウトカムである4か月後のSpHb値に有意な差はみられなかったDCC 12.4 (0.8) g/dl, ECC 12.3 (0.6) g/dl。唯一、日齢3-5のヘマトクリット値においてDCC群がECC群に比較し有意に高い値を示し、両群ともに正常範囲内であったDCC 57.0 (5.2) %, ECC 52.6 (5.2) %; $MD = 4.4$, 95% CI [2.61, 6.20]。4つの黄疸のアウトカムについては有意差がみられなかったものの、DCC群において高めの傾向がみられた。その他の副次的アウトカムに有意な差はみられなかった。

結論

母乳育児を予定していた日本人の正期産児において、DCCはECCと比べ4か月児のSpHb値に差はなかった。今後は貧血や鉄欠乏状態に関して判別できる血液検体を用いて再度検証する必要がある。