

厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
アウトカムを指標としベンチマーク手法を用いた質の高いケアを提供する
「周産期母子センターネットワーク」の構築に関する研究

分担研究報告書
ハイリスク児フォローアップ体制構築に関する研究
「小児の在宅医療マニュアル」の作成

研究協力者 船戸正久 淀川キリスト教病院小児科
高田 哲 神戸大学保健学科
分担研究者 三科 潤 東京女子医科大学母子総合医療センター

研究要旨

近年の周産期医療の著しい進歩により、超低出生体重児や障害を持つ重症児も救命されるようになってきた。これらの進歩に伴って、NICU 退院後も医療的サポートを必要とする子どもたちも急激に増加した。さらに在宅医療技術の発達により在宅酸素療法や在宅人工呼吸法なども可能となり、多くの子どもたちが地域で生活するようになった。それに伴う地域の支援体制や児と家族の QOL の問題、学校における医療的ケアの問題など、子どもを取り巻く多くの問題がクローズアップされるようになった。こうした在宅医療には、医師や看護師だけでなく、他の多くの職種が関わらなければならない。そのために現在小児の在宅医療をわかりやすく解説し、現場に実践的なマニュアルが必要となっている。今回、「小児の在宅医療支援マニュアル」の作成を企画し、発刊準備を進める。

A.研究目的

近年の少子高齢化の中で、小児医療も大きな転換期となっている。その最も大きなものは、周産期医療、小児救急医療の充実と集約化による再編成と同時に、酸素療法、人工呼吸法などを代表とするハイテク医療技術の急速な進歩に伴う変化である。それに伴い在宅酸素療法や在宅人工呼吸など、小児のハイテク在宅医療が可能となり、その数も急速に増加している。今回、分担研究「フォローアップ体制の構築に関する研究」（分担研究者：三科潤）の一環として、「小児の在宅医療支援マニュアル」の作成を企画する。

B.研究方法

上記の目的を念頭に、医師や看護師以外、MSW（医療社会ワーカー）、地域の開業医師、訪問看護師、保健師、福祉職員、療育職員、ヘルパー、ボランティア、学校教師、養護教諭、家族など、小児の在宅医療や医療的ケアにかかわる一般の人々にも理解できるわかりやすい解説書の出版を企画する。各執筆者には、図表、写真、イラストなどを多く使ってわかりやすい簡潔な文章を書くよう依頼した。

C.研究結果

本のタイトル：小児の在宅医療支援マニュアル、編集者：船戸正久、高田哲、構成（執

筆者)：Ⅰ．小児の在宅医療の現況と将来(船戸正久)、Ⅱ．在宅医療と医療経済(尾形裕也)、Ⅲ．在宅医療と QOL (永井利三郎)、Ⅳ．在宅医療と医療的ケア(高田哲)、Ⅴ．小児の在宅医療の実際(対象、目的、方法、家族による具体的なケア内容、注意点)：1. 在宅経管栄養法(足立昌夫)、2. 在宅自己導尿法(木村佳代)、3. 在宅自己注射法(藤田敬之助)、4. 在宅自己腹膜灌流(中西浩一)、5. 在宅中心静脈栄養法(位田しのぶ)、6. 在宅酸素療法(北島博之)、7. 在宅人工呼吸＜侵襲型＞(服部英司)、8. 在宅人工呼吸＜鼻マスク型＞(竹島泰弘)、9. 在宅悪性腫瘍鎮痛および化学療法(細谷亮太)、Ⅵ．その他の医療的ケア(常石秀市)：1. 座薬の挿入(解熱剤、抗痙攣剤)、2. 薬剤吸入(去痰薬、気管支拡張薬、抗アレルギー薬、ステロイド薬)、3. PALS(小児の蘇生)、Ⅶ．退院時の指導(本間洋子)、Ⅷ．家族が望む援助(平本弘富美)、Ⅸ．小児の在宅医療外来と在宅医療チーム(後藤彰子)、Ⅹ．在宅モニタリングシステム(長谷川久弥)、ⅩⅠ．ホームケアクリニックの役割(藤田拓司)、ⅩⅡ．訪問看護の働き(高沢洋子)、ⅩⅢ．地域における支援体制と社会資源(島本太香子)

E. 考察および結論

在宅医療技術の発達により在宅酸素療法や在宅人工呼吸法などもいわゆるハイテク在宅医療が可能となり、多くの子どもたちが地域で生活するようになった。現在、在宅医療への移行には、入院よりも家族に大きな経済的負担と医療的ケアを含む介護負担がかかる。そのため精神的にも、肉体的にも介護者に多くの負担をかけることになる。一方在宅医療は、QOL 医療の最も代表的なものであり、医師、看護師だけでなく地域の様々な職種が関わりよいチーム

ワークで児と家族を支えることが重要である。今後こうした一つ一つの問題を改善し、医療的ケア支援も含んだより良い地域の支援システムが構築されることが大切である。さらに将来はこうした児の自立生活のための家族以外による支援体制の構築も必要となる。それに伴い医師や看護師以外、MSW(医療社会ワーカー)、地域の開業医師、訪問看護師、保健師、福祉職員、療育職員、ヘルパー、ボランティア、学校教師、養護教諭、家族など在宅医療に関わる人々のための、実践的でわかりやすい「小児の在宅医療支援マニュアル」が必要となっている。今回分担研究班(三科班)で作成される「小児の在宅医療支援マニュアル」が、より良いフォローアップ体制の推進の一助となり、「子どもの最善の利益」を中心とした子どもと家族の QOL(いのちの輝き)の向上につながることを心から願う。

【参考文献】

- 1) 大阪府医師会勤務医部会小児の在宅医療システム検討委員会：小児の在宅生活支援のための医療的ケア・マニュアル. 千代豪昭、船戸正久(編集)、ミック大阪、大阪、2000.
- 2) 船戸正久：超重症児の在宅での医療的ケアと QOL. 障害者問題研究、31(1)：21-29、2003.
- 3) 船戸正久、島田誠一：小児のハイテク在宅療の支援システム. Pharma Medica、12(9)：65-70、1994.
- 4) 船戸正久：教育現場における医療的ケア. 小野次朗・榊原洋一共編、教育現場における障害理解マニュアル、朱鷺書房、大阪、pp211-238、2003.

厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
アウトカムを指標としベンチマーク手法を用いた質の高いケアを提供する
「周産期母子センターネットワーク」の構築に関する研究

分担研究報告書
ハイリスク児フォローアップ体制構築に関する研究
超低出生体重児のフォローアップにおける機関連携と学齢期社会・生活状況

研究協力者 岡本伸彦 大阪府立母子保健総合医療センター企画調査部
分担研究者 三科 潤 東京女子医科大学母子総合医療センター

研究要旨

超低出生体重児を育てる保護者は成長発達面の不安を持つことが多く、退院直後から就学後にかけてその内容は変化する。医療機関だけでは対応困難な課題もあり、保健や児童福祉の領域の関わりも増加する。このため、学齢期に達した超低出生体重児の保護者にアンケートを実施し、医療・保健・福祉の課題を検討した。
保健師の面接相談や家庭訪問は有用な支援となり、保健所の療育相談や教室の活用は有効と考えられる。虐待は特に重要問題であり、予防的対応において保健師の役割は大きい。様々な面において保健・医療・福祉・教育の円滑な連携が必要である。

【はじめに】

極・超低出生体重児の生命予後は著しく改善しているが、育児不安・養育問題、軽度発達障害などに関しても長期フォローにおいて配慮が必要である。医療機関だけでなく、保健や児童福祉の領域の関わりも増加する。学齢期に達した超低出生体重児の保護者にアンケートを実施し、医療・保健・福祉の課題を検討した。

【対象と方法】

当センターでは NICU を退院した低出生体重児について、定期的なフォローアップ（週 1 回の発達外来）を行っている（表 1）。当センターには企画調査部地域保健室には専任保健師が配属され、退院前に親に面接を行い、児の居住地域を担当する保健所（保健センター）保健師に診療報告書を送って、家庭訪問を依頼する。家庭訪問した保健師は家庭訪問報告書を返送する。当センター保健師は発達外来で定期的に保健相談を行

い、育児不安や養育問題に対応している。地域でも継続的に保健師の相談が行われる。

小学校 2 年～3 年生に達した、出生体重 1000g 未満の超低出生体重児または在胎週数 28 週未満の条件を満たす早産児を対象として、隔年の夏休み期間を利用して、身体医学面・発達心理面・運動機能・言語能力などを検診する学齢期総合検診を行っている。

本研究の対象者は 1992～1996 年に出生し、NICU を退院した児に対して、1999 年、2001 年、2003 年の 3 回にわたって行われた学歴検診受診者である。

フォローアップで得られた基本情報の他、各年の検診の受診勧奨の際に医学的及び社会的 content にわたるアンケート内容を配布し、保護者に記入を依頼した。対象者 308 人、アンケート返信数 165 人であった。返送された回答を集計・分析した。1991 年、1993 年、1995 年に行われた検診（以下、前回調査と表記する）の対象者 1,2) と比較も行っ

た。

表 1 大阪府立母子保健総合医療センターでの出生体重別、発達外来のスケジュール

		初診	修正月齢 4M	修正月齢 7M	修正月齢 10M	修正月齢 18M	歴年齢 3Y	歴年齢 4Y6M	歴年齢 6Y	学齢期 7-9Y
A	<750	新	新神	新(神)心	新(神)心	新(神)心	新(神)	新	新心	新心耳口腔力
B	<1000g	新	新神	新(神)	新(神)	新(神)心	心	新	新(心)	新心耳口腔力
C	<1250g	新	新神	新(神)	新(神)	新(神)	新(神)	新	新	
D	>1250g	新	新	新	新	新	新(神)	(新)	(新)	
E	専門外来						新			

新：新生児科

神：神経発達外来（神経学的に問題のある小児は小児神経科専門外来を受診）

心：心理（1歳半での心理検査で遅れを認めた場合は2歳でも検査を行う）

原則として全員に地域保健室保健師が面接相談を行う

【結果】

1) 対象者308人のフォロー結果から、主要な障害数を調べた。重症心身障害を含め16人が脳性麻痺で、発達指数70以下の精神発達遅滞も16人であった。ただし、フォロー中断などで経過が不明の例もあり、発達障害の実数をすべて含むわけではない。

対象者308名中、養育問題・虐待ハイリスクとして対応し、支援を行った例が23例存在した。あきらかな小児虐待事例も発生し、1例は施設入所にいたったが、他の例は保育所を利用するなどして在宅で経過をみることとなった。

2) 乳幼児期を通じての親の健康面での心配の内容をまとめた(表2)。1歳までは「ミルクを飲まない」が27.9%と最も多く、次いで「便秘がち」「風邪をよくひく」だった。退院後早期は、体重が小さく生まれたために、親のあせりがみられる時期である。1～2歳までは「風邪をよくひく」が最も多く、次いで「体重増加不良」「便秘がち」となった。「中耳炎」など、感染症に対する不安が大きい時期である。3～4歳では1～2

歳と同様だった。5～6歳では「風邪をよくひく」「体重増加不良」に加えて、「視力が気になる」と新たな健康面の心配があがってきた。

年齢とともに健康面の不安材料は変化し、適切な相談や対応が要求される。

表2 健康面で最もたいへんだったこと

内容	1 歳まで		1-2 歳まで		3-4 歳まで		5-6 歳まで	
	人数	%	人数	%	人数	%	人数	%
ミルクをのまない	46	27.9	6	3.6	0	0	0	0
よく吐く	5	3	11	6.7	6	3.6	3	1.8
よく泣く	9	5.5	8	4.8	0	0	1	0.6
空腹でもなかない	1	0.6	1	0.6	0	0	0	0
チアノーゼがでる	9	5.5	0	0	1	0.6	1	0.6
再入院をくりかえす	5	3	5	3	1	0.6	0	0
よく風邪を引く	14	8.5	48	29.1	46	27.9	31	18.8
便秘がち	15	9.1	16	9.7	13	7.9	10	6.1
下痢する	1	0.6	0	0	0	0	0	0
中耳炎をくりかえす	0	0	5	3	14	8.5	11	6.7
ヘルニアがでる	4	2.4	4	2.4	1	0.6	1	0.6
体温調節が難しい	6	3.6	3	1.8	3	1.8	2	1.2
体重増加不良	9	5.5	18	10.9	22	13.3	28	17
身長増加不良	1	0.6	5	3	6	3.6	5	3
視力が気になる	7	4.2	8	4.8	11	6.7	21	12.7
その他	8	4.8	7	4.2	18	10.9	16	9.7
無回答	25	15.2	20	12.1	23	13.9	35	21.2
合計	165	100	165	100	165	100	165	100

3) 育児・成長・発達の面で、心配を感じた時期を質問した。育児の負担を感じた時期は退院直後が 65.5%と最も多く、次いで1歳ごろまでだった。年齢とともに育児に関する不安は減少傾向であった。退院直後には保健師家庭訪問は多くの例で実施されており、不安軽減に重要な役割を持つ1, 2)。成長の心配は退院直後

が 26.3%と最も多く、次いで1歳ごろまでが多かった。入学後も成長面の心配をもつ親が若干存在した。発達の不安の時期は退院直後は少なく、1歳ごろまでが最も多く、次いで1歳代だった。歩きはじめや初語の時期と一致している。これらの傾向は前回調査 1, 2) と大きな変化はなかった。

表3 育児・成長・発達の心配だった時期

	育児面		成長面		発達面	
	人数	%	人数	%	人数	%
退院直後	108	65.5	44	26.7	1	0.6
6ヶ月ころまで	1	0.6	17	10.3	13	7.9
1歳ころまで	24	14.5	28	17	26	15.8
1歳代	11	6.7	15	9.1	35	21.2
2歳代	3	1.8	8	4.8	22	13.3
3-4歳	5	3	13	7.9	9	5.5
5-6歳	0	0	11	6.7	4	2.4
入学後	1	0.6	5	3	2	1.2
その他	3	1.8	4	2.4	0	0
無回答	9	5.5	20	12.1	53	32.1
合計	165	100	165	100	165	100

4) 育児やしつけで最も大変だったことを、時期別に質問した。1歳まででは「授乳」が35.8%と最も多く、次いで「病気の予防」「受診・通院」だった。2歳まででは「病気の予防」「離乳食」「小食・偏食」だった。6歳まででは「小食・偏食」「病気の予防」「排尿・排便」の順だった。前回アンケート1,2)と大きな変化はなかった。超低出生体重児の中には筋緊張が高く、授

乳困難な例もある。何らかの形で食事に関する悩みを持つ場合が多い。親は早い体重増加を期待し、あせりがみられる場合もある。感染症罹患も親にとって大きな不安材料である。受診・通院も保護者にとって負担になっている場合が少なくなく、医療側も配慮が必要と思われる。

表4 育児やしつけで最もたいへんだったこと

	1歳まで		2歳まで		6歳まで	
	人数	%	人数	%	人数	%
授乳	59	35.8	3	1.8	0	0
保温	4	2.4	2	1.2	0	0
もく浴、入浴	7	4.2	0	0	1	0.6
病気の予防	37	22.4	48	29.1	24	14.5
離乳食	7	4.2	25	15.2	0	0
事故予防	0	0	9	5.5	13	7.9
兄弟の対応	2	1.2	3	1.8	12	7.3
小食、偏食	5	3	22	13.3	40	24.2
排尿、排便	3	1.8	12	7.3	16	9.7
遊ばせ方	0	0	4	2.4	8	4.8
育児方針不一致	1	0.6	1	0.6	1	0.6
受診、通院	20	12.1	16	9.7	11	6.7
入院付き添い	4	2.4	2	1.2	6	3.6
訓練	0	0	1	0.6	9	5.5
服薬	2	1.2	1	0.6	1	0.6
その他	3	1.8	4	2.4	2	1.2
無回答	11	6.7	12	7.3	21	12.7
合計	165	100	165	100	165	100

5) 現在の学齢期の小児の状態で親の印象を5段階で表現した(表5)。健康面では8割程度が普通以上と回答し、ポジティブな印象を持つ親が多かったが、運

動面ではネガティブな印象が多かった。性格面でも普通ないし活動的という印象の回答が多かった。

表5 お子さんの印象

お子さんの健康面の印象			お子さんの運動面の印象			お子さんの性格面の印象		
	人数	%		人数	%		人数	%
非常に丈夫	31	18.8	非常に上手	10	6.1	非常に活動的	23	13.9
丈夫	40	24.2	上手	25	15.2	活動的	39	23.6
普通	64	38.8	普通	51	30.9	普通	59	35.8
やや弱い	22	13.3	やや下手	38	23	ややおとなしい	31	18.8
弱い	6	3.6	下手	35	21.2	おとなしい	11	6.7
その他	0	0	その他	1	0.6	その他	0	0
無回答	2	1.2	無回答	5	3	無回答	2	1.2
合計	165	100	合計	165	100	合計	165	100

6) 学校生活で困っていることを質問した。「学習」「体育・運動」が約 3 分の 1、「友人関係」「給食」が約 4 分の 1 で、困っているとの回答であった。小食のために、給食を食べるのに時間がかかる、などの意見もみられた。長期にわたって学習や運動能力などの面で適

切な相談が必要と考えられる。

7) 育児やしつけについて相談した専門家を調べた(表 7)。差はわずかであるが、センター保健師、次いで保健所保健師、センター主治医の順に多かった。前回調査と比較して、保健所保健師への相談が増えている。

表 6 学校生活で困っていること

内容	「あり」の人数	%
学習	60	36.4
体育・運動	55	33.3
友人関係	43	26.1
給食	45	27.3
各種行事参加	19	11.5
その他	17	10.3
なし	55	33.3
サンプル数	165	100

表 7 専門家で相談した人は誰

職種	人数	%
センター主治医	52	31.5
ホームドクター	9	5.5
センター看護師	10	6.1
保健所保健師	57	34.5
センター保健師	60	36.4
その他	20	12.1
いない	10	6.1
無回答	26	15.8
サンプル数	165	100

8) 保健所保健師に家庭訪問で相談したことについて、「離乳食」が一番多く、次いで「授乳」「予防接種」「健診」だった(表 8)。「相談していない」は 32.1%あつ

た。相談内容は乳児期や幼児期早期の内容が多かったが、長期的には軽度発達障害についても適切な相談が求められよう。

表 8 保健師訪問で相談したこと

内容	人数	%
授乳	33	20
室温	22	13.3
衣類	10	6.1
寝具	2	1.2
もく浴	4	2.4
離乳食	34	20.6
しつけ	4	2.4
予防接種	32	19.4
健診	28	17
遊び方	15	9.1
子育てグループ	16	9.7
その他	20	12.1
なし	53	32.1
無回答	7	4.2
サンプル数	165	100

9) 保健所保健師の相談が役にたったかについて、「相談していない」を除けば、「安心した」「役にたった」「頼りにした」が86%であった(表9)。「役にたたない」は14%だった。全体から見ると「安心した」「役にたった」「頼りにした」とポジティブな印象が多かった。保健師の果たすべき役割は多く、常に技術向上が望まれる。

表9 保健師相談が役にたったか

印象	人数	%
頼りにした	11	6.7
役立った	39	23.6
安心した	45	27.3
役立たない	16	9.7
その他	0	0
無回答	54	32.7
合計	165	100

10) 就学までに利用した機関としては「幼稚園」の利用が一番多く次いで「保育所」「保健所」「体操教室」であった(表10)。また「訓練、通園施設」の利用も17.7%であった。記憶に頼った回答のため、実数より少な目と思われる。

表10 就学までの利用機関

利用機関	人数	%
保健所	76	46.1
診療所	37	22.4
他の病院	73	44.2
保育所	86	52.1
幼稚園	89	53.9
幼児教室	39	23.6
訓練通園施設	29	17.6
児童相談所	16	9.7
幼児学習塾	23	13.9
体操教室など	73	44.2
その他	17	10.3
無回答	2	1.2
サンプル数	165	100

【考察】

学齢期に達した超低出生体重児の親に対するアンケートのため、回答内容は実際と若干異なる面もあるが、親の持つ印象を把握することは可能であった。退院後の各段階で、育児、発育、発達に関して様々な課題の存在が浮き彫りにされた。新生児期の状況だけでなく、退院後の環境はハイリスク児の成長発達に大きく影響する。アンケートでは、育児の負担は授乳や離乳食など「食」に関連すること、「病気の予防」に関連することが多かった。子ども側の要因から哺乳力の弱さ、小食の特徴がある。また、親側の要因から小さく生まれたことで、大

きく育ててほしい、他児に追いついてほしい思いがあり、「食」への問題を大きくしていると思われる。子どもの成長に合わせた授乳、離乳食の進めかたが要求される。状況に応じては医療機関と連携し、主治医の方針も確認して助言していく必要がある。保健師や栄養士の関与も重要であるが、指導がかえって親の不安を高めることのないような配慮が必要である。食事の悩みが虐待の背景に存在する場合も経験している。

健康面、成長面の不安は退院直後が一番高く、発達面の不安は1歳代で高くなっている。成長、発達に合わせて親の不安が変化している。そのためにも成長発達の節目

には親の不安や心配について相談を受け、問題点を把握して援助していく体制が必要である。NICU 入院中ないし、退院直後の保健師訪問は不安軽減に重要である 1)。

超低出生体重児では発達上のリスクが存在する 3・4)。厚生省心身障害研究では、全国の新生児医療施設を対象に、1990 年に生まれた超低出生体重児の就学前における精神運動発達の実態を調査した。6 歳時で、正常 76.8%、脳性麻痺 13.5%、精神発達遅滞 17.5%、脳性麻痺と精神遅滞の重複 7.7% で、4 人に 1 人は何らかの神経学的後遺症を合併していた。IQ85 以上は、64.3%であった。1995 年生まれの超低出生体重児に対して行われた全国調査でも、6 歳児において、脳性麻痺 15.5%、精神発達遅滞 20.3%、両者の重複 10%とほぼ同様の結果で 5 年間で改善傾向はなかった。当センターにおいて、1996 年から 2000 年に生まれた超低出生体重児で、4 歳以降の発達検査のデータのある 158 名のうち、2003 年までのフォローで IQ85 以上の健常域に入ったのは 97 名、61.4%であった。厚生省心身障害研究による、9 歳児の評価では (1990 年生まれ)、66.1%が IQ85 以上の正常域にあり、当センターでの学齢期総合検診を受診した 254 名 (内 3 名は判定不能) の超低出生体重児の発達検査では、IQ80 以上は全体の 76.1% であった 5)。

今回、正確な人数は把握できていないが、注意欠陥多動性障害など、「軽度発達障害」の基準を満たす例も存在し、長期的な発達評価・支援が必要である。退院した医療機関でフォローされる場合が多いと考えられるが、心理職による正確な評価を必ずしも受けていない場合があり、保健所での療育相談などの機会を利用することも必要と考えられる。就学後は、3 分の 1 以上が学習面で困っていることがあると回答しており、超低出生体重児のフォローにおいては、就学後の発達や教育面での相談体制構築が急務であると思われる。注意欠陥多動症では

投薬も含めた医学的管理も必要であるが、この調査では投薬例の実数は把握できていない。

専門家の相談者では前回と比較して、保健所保健師への相談が増えていた。保健師の相談は「役立った」「安心した」という印象が多かった。継続的なかわりの中で相談関係が成立すると考える。多くの場合、保健所保健師は退院直後の不安の高い時期には訪問を行っているが、初期の対応のみで終了になる例も少なくない。親にとって気軽に、かつ信頼を置ける相談の場として、児の発育・発達に関しては就学以降も含めた長期的な相談体制が必要であろう。保健所や保健センターの相談機能を充実させる必要がある。保健師は多面的な知識を要求されるため、新しい知識を身につける研修の機会を増やす必要がある。軽度発達障害に関しては、教育現場との連携は今後の課題である。ホームドクターは相談者として少なかったが、新生児医療の経験のある開業医師のネットワーク体制の充実などが有用であろう。

虐待をはじめとする養育問題が 23 例でみられた。前回調査 (1981-88 年に NICU を退院した児) 238 名中では 18 例の被虐待児が存在した 1)。保健師の面接相談の中で、早期に兆候を把握し、予防的対応を行うことが重要である。低出生体重児は虐待のハイリスク群であり、体重が小さいほどその傾向は大きい 6)。今回の対象でも超低出生体重児に起因すると考えられる虐待が存在していた。多胎で愛着形成に差を認めた例もあった。ハイリスク群の認識と育児負担軽減など予防的対応が重要である。カンガルーケア、タッチケアなど developmental care、早期介入、親子教室などが親子関係の確立、虐待リスクの軽減に有効である 7-9)。育児不安に関しては随時電話相談で対応するなどの配慮が必要であろう。必要に応じて関係者によるカンファレンスの開催が必要である。虐待予防のためには医療・

保健・福祉・教育の一層の連携と努力が求められる。

【まとめ】

超低出生体重児を育てる保護者は成長発達面の不安を持つことが多く、退院直後から就学後にかけてその内容は変化する。医療機関だけで対応困難な課題もあり、保健師の面接相談や家庭訪問は有用な支援となる。保健所の療育相談や教室の活用は有効と考えられる。虐待は特に重要問題であり、予防的対応において保健師の役割は大きい。様々な面において保健・医療・福祉・教育の円滑な連携が必要である。

謝辞 アンケートにご協力いただいたご両親に深謝いたします。

【文献】

- 1) 岡本伸彦、山口和子、中西眞弓、松田幸子． 極低出生体重児のフォローアップにおける医学的・社会的問題への包括的ケア 小児保健研究 1997;56:521-524
- 2) 山口和子、折井由美子、松田幸子、岡本伸彦 超低出生体重児の養育問題 学齢期総合検診より 大阪府立母子保健総合医療センター雑誌 1997:13:29-32
- 3) 上谷良行、大野勉、三科潤、多田裕、中村肇 超早産児の長期予後 日本周産期・新生児医学会雑誌 2004;40:763-767
- 4) 上谷良行、大野勉、三科潤、多田裕、中村肇 超低出生体重児予後の全国調査 日本未熟児新生児学会雑誌 2004;16:19-22
- 5) 山本悦代 発達 早産で生まれたこどもたち 改訂版 第Ⅱ章 6 大阪府立母子保健総合医療センター企画調査部編集 平成17年3月
- 6) 岡本伸彦、小林美智子、臼井キミカ、池田美佳子、檜木野裕美、山田恵子、鈴木敦子、納谷保子 被虐待児症候群低出生体重児例の検討 小児科臨床 1993;46:1935-1938
- 7) 北島博之：素晴らしい小さな赤ちゃん達と共に、大阪府立母子医療センター雑誌 17(1・2)、2001
- 8) 上谷良行 ハイリスク児の育児支援 小児保健研究 2003;62:156-160
- 9) 木村和代、河原寿賀子、松田幸子 乳幼児期の保健指導の実際 早産で生まれたこどもたち 改訂版 第Ⅰ章 10 大阪府立母子保健総合医療センター企画調査部編集 平成17年3月

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
三科 潤	長期フォローアップと予後 1. フォローアップ体制	仁志田博司 楠田 聡	超低出生体重児	メディカルビュー社	東京	2005	172-183
河野由美	長期フォローアップと予後 2. 超低出生体重児の予後	仁志田博司 楠田 聡	超低出生体重児	メディカルビュー社	東京	2005	184-195
永田雅子	早期および新生児期の母子援助	滝川一廣 小林隆児 杉山登志郎 青木省三	そだちの科学 5	日本評論者	東京	2005	29-34
本間洋子	多胎児の養護		今日の診療指針 2005	医学書院	東京	2005	914-915
本間洋子	23. 新生児の管理 6) 新生児聴覚検査 7) 染色体異常	鈴木光明編	産婦人科診療指針	中外医学社	東京	2005. 7	166-171
高田哲	成長 正常小児の身体発育、 骨年齢・生歯	白木和夫 高田 哲	ナースとコメディカルのための小児科学	日本小児医事出版社	東京	2006	5-7
高田哲	新生児仮死	白木和夫 高田 哲	ナースとコメディカルのための小児科学	日本小児医事出版社	東京	2006	385-389
高田哲	新生児の呼吸障害	白木和夫 高田 哲	ナースとコメディカルのための小児科学	日本小児医事出版社	東京	2006	395-399

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
三科 潤	長期予後から見た成育限界 ー発達面から	小児科	46(13)	2101-2105	2005
三科 潤	病院でのフォローアッププログラム	周産期医学	35(4)	483-489	2005

河野由美, 三科 潤, 板橋家頭夫	育児不安軽減を目的とした低出生 体重児の運動発達指標の作成	小児保健研究	64(2),	258-264	2005
河野由美, 三科 潤	多胎児の予後	周産期医学	35(7)	988-992	2005
本間洋子	双胎新生児の管理	産婦人科の実際 別冊 双胎妊娠・分娩管理マ ニュアル		106-115	2005. 9
本間洋子	未熟児フォロー中の急性疾患へ の対応	小児科診療	68(3)	409-14	2005
本間洋子	前期破水による感染と胎児・新生 児の予後	周産期医学	35(3)	381-6	2005,
本間洋子	【お母さんに自信をもってもら いたい! 家族とともにすすめる ディベロプメンタルケア】 ディ ベロプメンタルケアとは	Neonatal Care	18(6)	572-576	2005
高田 哲	家庭、学校でのけいれんへの対処	小児内科	38	244-247	2005
高田 哲	1歳半および3歳児健診のポイン ト.	周産期医学	35	1285-1293	2005
高田 哲	脳梁欠損の診断と予後	日本醫事新報	4231	88-90	2005
上杉雅之 高田 哲 嶋田智明	新しい運動発達評価法 Alberta Infant Motor Scale の紹介	理学療法科学	20	263-266	2005
高田 哲 松井学洋	極低出生体重児の動作模倣 'バ イバイ'の発達について	チャイルドヘルス	88		2006

分担研究報告 - 3

厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
アウトカムを指標としベンチマーク手法を用いた質の高いケアを提供する
「周産期母子センターネットワーク」の構築に関する研究

分担研究報告書
超低出生体重児の慢性肺疾患発症予防のための
フルチカゾン吸入に関する臨床研究

分担研究者 中村友彦 長野県立こども病院総合周産期医療センター長
主任研究者 藤村正哲 大阪府立母子保健総合医療センター病院長

ることが期待される。

A. 研究目的

慢性肺疾患（以下 CLD）は極低出生体重児の発達予後を障害する因子のうち、最も重要な疾患のひとつであり、しかも CLD は超低出生体重児では 46% に発病する。しかし現在に至るまで、CLD を予防する方法の多くは、呼吸循環管理、感染予防、栄養管理などの一般的治療に委ねられ、特異的な予防方法に関してはその有効性は確定しておらず、一般に実用化されるに至っていない。吸入ステロイド療法は今までに研究され報告されている CLD の特異的予防法の中では、最も効果的な薬物療法であると期待される。本研究においては、超低出生体重児の CLD を予防するために、CLD の危険性の高い出生体重 1,000g 未満すべての超低出生体重児に吸入ステロイドを投与する点で、すでに CLD を発症した児にその治療を目的として投与するのとは異なっている。つまり必ずしも CLD が既に発症したのではなく、そのリスクが非常に大きいと判明している超低出生体重児にステロイドの副作用を大きく軽減する方法としての吸入療法を採用して、新生児に対する不利益を最大限度回避しつつ、なおかつステロイドの CLD 予防効果の利益を証明しようとするものである。本研究が初期の目的を達成すれば、CLD 予防法としての新しい医療の道が開かれるので、将来生まれてくる超低出生体重児の intact survival 向上に寄与す

B. 研究方法

1. 臨床例における Historical control study
我々の施設における 8 年間で、早期吸入ステロイド療法を開始する前後で比較することにより、生後早期の吸入ステロイドが、絨毛膜炎のあった超低出生体重児の CLD の発症を減少させるか否かについて検討した。

対象と方法

13 名の絨毛膜炎のある児で吸入ステロイドを受けなかった児を歴史的対照群とし、50 マイクログラムの早期ステロイド吸入療法を 1 日 3 回、生後 1 週から 4 週までおこなった 10 人における、生後 28 日における CLD と、修正 36 週での重症 CLD の発症頻度、全身ステロイド投与の必要性、酸素投与と挿管期間を対照群と Welch's t-test または Fisher's exact probability test を用いて比較検討した。

2. 動物実験における安全性の実験

8羽の成熟日本兎（体重 2000 ± 100 g）を麻酔後気管切開し、2.5Frの気管内チューブ（Mallinkrodt Inc. St.Louis, USA）を気管内留置した。人工呼吸器はHumming II; Senko Medical Instruments, Tokyo, Japan, エアロゾル噴霧器スプレーは Diemolding Healthcare Division製（容量 125ml）を使用。挿管チューブはPortex社

製で内径2.5mmを用いた。人工呼吸管理は volume controlで、FiO₂が0.21, PEEPが5, 一回換気量が14ml/Kg, 呼吸数はPaCO₂が35-45に保つように調節した。人工呼吸管理開始10分後、アンビュー回路にairを8L/minで流し、スパーサー に接続する。スパーサー を気管内チューブに接続した後、FP50 μ g または200 μ g をスパーサー内に噴霧し、直ちに3回マニユアルバギングして気道内に投与し、再び人工呼吸器に接続した。マニユアルバギング時はPIPが人工呼吸管理時のPIPと同じ値になるようにした。FP吸入直後ならびに8時間後に屠殺し、肺組織を摘出。肺組内または組織に付着しているFP濃度を

Liquid Chromatography Mass Spectrometric assay (LCMS/MS) にて測定した。

3. 臨床例における安全性の検討

小児・成人の喘息患者でフルチカゾン吸入における副作用報告があり、本試験の対象患者である超低出生体重児における本薬剤の安全性について、超低出生体重児への使用経験の多い長野県立こども病院ならびに大阪母子保健総合医療センターの症例を後方視的に検討した。

C. 研究結果

1. 結果

日齢 28 の CLD の頻度は 2 群間で同じであった。しかしながら修正 36 週の重症 CLD の頻度は早期ステロイド吸入療法群でコントロール群に比較して有意に低かった。さらに早期ステロイド吸入療法群の児は有意に全身性ステロイドを受けることが少なく、挿管の期間も短かった。両群間に呼吸性、消化管の合併症と全身感染症の頻度に有意な差はなかった

2. 動物実験における安全性の実験結果

投与したFPの1～2.4% (1.06、1.70、

2.40%) が、吸入直後には肺内に到達していることが判明した。また8時間後にはその量は約1/10になっていた。

3. 臨床例における安全性の検討

副腎機能試験を行うことで、副腎機能抑制はないことが証明できた (参考資料 学会発表 1)。長期的な脳神経細胞に及ぼす影響については、頭部 MRI にて脳実質容量にも及ぼす影響は少ないことは判明した (参考資料 学会発表 2)。しかし、投与終了後も、長期間に肝機能、血糖などの検査所見に十分注意する必要がある症例もあり注意が必要であることが分かった (参考資料 学会発表 3)

D. 考察ならびに倫理面への配慮

以上の研究に基づき、以下の研究課題を作成した(別冊参照)。

研究課題の概略

課題名：超低出生体重児の慢性肺障害予防に対するフルチカゾン吸入療法の多施設ランダム化二重盲検比較試験

目的；生後早期のフルチカゾン吸入が、超低出生体重児における慢性肺障害発症を予防または軽減し、超低出生体重児の精神運動発達予後改善をすることを評価する。

試験のデザイン；多施設ランダム化二重盲検比較試験

対象

1. 選択基準 下記の(1)・(4)の条件をすべて満たすもの

- (1) 出生体重が 1,000g 未満の超低出生体重児
- (2) 投与開始が生後 24 時間以内に可能な症例
- (3) 挿管の上、人工換気療法が必要な症例で、挿管チューブ径が 2.5mm 以上の症例
- (4) 本試験に参加することの同意が保護者〈代諾者〉から得られている症例

2. 除外基準 下記の 1-8 いずれかに該当するもの

- (1) 敗血症、肺炎、その他重篤な急性感染症を合併している児（注：絨毛膜羊膜炎は含まない）
- (2) 重篤な肝機能障害のある児
(GOT(AST)>100, GPT(ALT)>100, D-Bil>2 のいずれかを満たす)
- (3) 免疫不全症、副腎皮質機能異常症が疑われる児
- (4) コントロール不良な血糖異常のある児
(高血糖：180mg/dl 以上、低血糖：40mg/dl 未満を 1 回でも満たした児)
- (5) コントロール不良な高血圧のある児
(収縮期血圧>100mmHg)
- (6) 染色体異常が強く疑われる児および高度の奇形、呼吸障害に直接関与する奇形を認めた児（注：動脈管開存症は含まない）
- (7) 腎機能異常のある児
(血清 Cr>1.5mg/dl かつ 尿量が 8 時間連続して 0.5ml/kg/h 以下)
- (8) その他、試験責任医師または試験担当医師が本試験の対象として不適切と判断した症例

投与量；試験薬（フルチカゾンまたは偽薬）を、1 回 1 puff (50 μ g/dose) 1 日 2 回、12 時間毎に投与する。

投与法；Jackson-Rees bag または Ambu bag に、エアロゾル噴霧器スパーサーを試験薬液容器が垂直になるように装着する。スパーサーを気管内チューブに接続した後、試験薬を 1puff 噴霧し、直ちに 3 回 Manual Bagging して気道内に投与する。換気圧は児の呼吸器設定圧に準ずる。(吸気圧 20cmH₂O $\pm$ 5cmH₂O 程度)

投与期間；開始後 6 週間、但し抜管した場合は、その時点で投与終了とする。

評価項目

1. Primary endpoint

酸素投与が最終的に終了できるまでの日数

(在宅酸素療法となった場合はその終了までの日数)

2. Secondary endpoint

(1) 生命予後

(2) 胎盤病理所見、臍帯血または出生時 IgM 値、胸部 X 線所見を参考にした CLD 病型（成因）別にフルチカゾン予防投与群において

① 4 週の CLD* の発症率の低下

② 重症 CLD** の発症率の低下

(3) 修正年齢 1 歳半での発達障害を軽減

(4) 暦年齢 3 歳での発達障害を軽減

CLD* (日令 28 日で酸素投与が必要児)、重症 CLD** (修正 36 週で酸素投与が必要な患児)

目標症例数：目標症例数 試験群 208

例、対照群 208 例 計 416 例

< 目標症例数の設定根拠 >

本試験に参加する代表的な施設である大阪府立母子保健総合医療センターの 1998 年・2002 年の超低出生体重児の酸素非投与症例は、生後 50 日で 51.0% であった。超低出生体重児で吸入ステロイドが酸素投与期間に及ぼす影響をみた報告はないが、生後 28 日での人工呼吸管理の頻度を減少する（ベクロメサゾン：プラセボ、48%:62%）²¹⁾ ことを参考に、これを 65% にできると仮定して、両側有意水準 5% と検出力 80% を用いる（脱落率 10%）と 2 群あわせて 416 例必要となる。

本試験に参加する施設は、周産期管理、新生児呼吸循環、栄養、感染管理が、大阪府立母子保健総合医療センターに準ずる施設であると考えられるので、この値を参考に症例数を設定した。

安全性の確認方法：試験終了 72 時間以内に副腎機能抑制の有無につきコートロシン試験によって判定する。

rapid ACTH test 方法

1. コートロシン $3.5 \mu\text{g/kg}$ を静脈内注射する。
2. 投与前、60 分後の血清コルチゾール濃度を測定する。
注) コートロシンは研究班より配布する。
3. 評価：
コートロシン投与後の血清コルチゾール値が $20 \mu\text{g/dL}$ より大きい、または、コートロシン投与後の血清コルチゾール値が、前値の 2 倍以上をコルチゾール反応性良好と判断する。なお、副腎機能抑制があった場合は適切に対応する。

説明と同意：研究計画書を参照のうえ、患者が「選択基準」に合致し、「除外基準」に該当していないことを確認して、説明と同意取得に進む。被験者の保護者に対する説明は本試験を担当する科の医師が「説明書」を用いて行う。状況によっては分娩前に行ってもよい。特に説明については事前に行っておくことが勧められる。説明と同意に使用する「説明書」と「同意書」は、本研究計画書に付帯するものとする。ただし、実施施設の規定に従い様式等を変更することは差し支えない

(倫理面への配慮)

臨床試験の実施基準等の遵守

本試験は、ヘルシンキ宣言の精神に則り「臨床研究に関する倫理指針」(改正指針：平成 17 年 4 月施行)を遵守しつつ実施する。

試験審査委員会

本試験実施に先立ち、本研究計画書を試験実施医療機関の試験審査委員会に提

出し本試験の倫理性・科学的妥当性、試験責任医師・試験分担医師の適格性の審査を受ける。

代諾者の同意

試験責任医師または試験分担医師は、被験者が本試験へ参加する前に説明文書を用いて代諾者に本試験の説明を行い、代諾者の自由意志による文書同意を取得する。同意を得た文書には代諾者と被験者との関係を示す記録を残すものとする。

代諾者は同意後も随時同意の撤回ができ、撤回による不利益を受けない。

被験者の個人情報の保護

症例報告書の作成、被験者のデータの取り扱いについては、被験者のプライバシーを保護する。被験者の特定は被験者識別コードにより行う。

研究に参加する者は、原資料の閲覧によって知り得た被験者のプライバシーに関する情報を第三者に漏洩しない。試験と解析が終了後も、試験責任医師は原資料を安全に保管する

E. 結論

以上の研究結果に基づき、「超低出生体重児の慢性肺障害予防に対するフルチカゾン吸入療法の多施設ランダム化二重盲検比較試験」を来年度より実施する予定である

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 中村友彦 低出生体重児の慢性肺疾患
今日の治療指針 2005;917-918
2. Erquan Z, Hiroma T, Sahashi T, Taki A, Yoda T, Nakamura T. Airway Lavage with Exogenous Surfactant with or without Chest Physiotherapy in an Animal Model of Meconium Aspiration Syndrome

Pediatr Int. 2005;47:237-41

3. Wakabayashi T, Tamura M, Nakamura T.
Partial Liquid Ventilation with
Low-Dose
Perfluorochemical and High-Frequency
Oscillation Improves Oxygenation and
Lung Compliance in a Rabbit Model of
Surfactant Depletion. Biol Neonate
2006;89:177-182

2. 学会発表

1. 栗原伸芳、中村友彦 他. 慢性肺疾患
予防のためのステロイド吸入療法の安
全性に関する検討 第1報:副腎機能評
価について 日本未熟児新生児学会雑
誌 2004;16:357
2. 滝 敦子、中村友彦 他. 慢性肺疾患
予防のためのステロイド吸入療法の安
全性に関する検討 第2報:退院前MRI
での脳実質容量について 日本未熟児
新生児学会雑誌 2004;16:358
3. 松浪 桂、平野慎也、藤村正哲 他. 大
阪府立母子保健センターにおける慢性
肺疾患予防に対するフルチカゾン吸入
療法の実態 日本未熟児新生児学会雑
誌 2004;16:359

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
好沢 克 山本知子 石曾根新八 中村友彦 百瀬芳隆	当院における新生児重症先天性横隔膜ヘルニア12例の検討	信州医学雑誌	53巻1号	21-25	2005
中村友彦	新生児の異常と看護	新看護学14 母子看護		172-181	2005
中村友彦	低出生体重児の慢性肺疾患	今日の治療指針		917-918	2005
中村友彦	周産期医療における信州モデルの提言	長野県小児科医学会報	41号	14-17	2005
Erquan Z, Hiroma T, Sahashi T, Taki A, Yoda T, Nakamura T	Airway lavage with exogenous surfactant in an animal model of meconium aspiration syndrome.	Pediatrics International	47号	237-241	2005
Wakabayashi T, Tamura M, Nakamura T	Partial Liquid Ventilation with Low-Dose Perfluorochemical and High-Frequency Oscillation Improves Oxygenation and Lung Compliance in a Rabbit Model of Surfactant Depletion.	Biol Neonate	89号	177-182	2006
Hiroma T, Baba A, Tamura M, Nakamura T	Liquid incubator with perfluorochemical for extremely premature infants.	Biol Neonate	印刷中		2006
廣間武彦 上谷良行 中村友彦 田村正徳	超低出生体重児の生存限界と成育限界ー全国調査の結果からみた成育限界ー	小児科	46巻13号	2087-2092	2005

分担研究報告－4