

図 新生児心肺蘇生法の全体を統合したアルゴリズム (文献4)

表2 出生直後のチェックポイント

“羊水の胎便混濁がないか？” “成熟児か？” “呼吸か暗泣は良好か？” “筋緊張は良好か？”
---

分未満のいずれかを認める) 場合には、直ちに喉頭鏡直視下に気管内の吸引を行うか、気管挿管を行って気管内の吸引を行う。なお、羊水に胎便が混じていても児が元気な場合は気管内吸引を行っても予後の改善につながらず、かえって気管内吸引や挿管による合併症のほうが問題となるので勧められない<sup>3)</sup>。

b) 児に活気がある場合は、口腔および鼻腔内を吸引

表3 羊水の胎便混濁がある場合の  
“活気のある児”の条件

- ・力強い啼泣ないし呼吸
- ・良好な筋緊張
- ・心拍数が100/分以上  
をすべて満たす。

するのみで、必要に応じて次の蘇生の処置に進む。ただし、出生直後は元気がよくても、しばらくして無呼吸や呼吸促進症状を示す例では、人工換気を開始する前に気管内吸引が必要である。

AHA2000 ガイドラインでは、分娩中に児頭が産道から娩出された段階で、児の気道吸引をする（分娩中吸引）ことが推奨されていたが、大規模な多施設共同ランダム比較試験で「分娩中吸引はMAS防止に効果無いと判定された<sup>6)</sup>」のでルーチンとしては推奨されなくなった。

B：羊水の胎便混濁以外の項目に問題がある場合の蘇生処置（第一目標：自発呼吸の確立 図-処置C1）

羊水混濁が無いが、他の項目に異常がある場合は、自発呼吸を誘発させることを優先して初期蘇生処置を施行する（表4）。

#### a) 保温

新生児は、体温低下をきたしやすいので、分娩室や新生児蘇生室の室温は高く保ち、分娩室での蘇生処置は、新生児の身体をタオルでよく拭いたのち、ラジアントウオーマ下か閉鎖式保育器で行う。シーツも濡れたらすぐに新しいものに交換する。

極低出生体重児の体温保持法として、皮膚を乾燥させる前に、plastic ラップ（クレラップ、サランラップ等）で覆ったり plastic bag に収容することが option として推奨される<sup>1)</sup>。仮死児の神経保護としての脳低温療法はまだルーチンに推奨するには効果の証拠が不十分とされた。しかし蘇生後の高体温は脳障害を悪化させる可能性がある<sup>1)</sup>ので回避するように務める<sup>1)</sup>。

#### b) 気道確保（体位や吸引等）

新生児では後頭部が大きいので、仮死の兆候のある新生児では、肩枕（肩の下に、たたんだハンドタオルやおむつを敷く）を用いて気道確保をする<sup>9)</sup>。

気道確保の体位にしても、呼吸が弱々しい場合や呼吸努力があるにもかかわらず十分な換気が得られない場合は気道の吸引を行う。呼吸が確立していない児に吸引を行う場合は、ゴム球式吸引器または吸引カテーテルでまず口腔を吸引してから鼻腔を吸引する。この順番が推奨されるのは、鼻腔の吸引は自発呼吸を誘発しやすいので、口腔内を吸引する前に施行すると口腔内分必物を誤嚥する危険性があるからである。出生直

表4 新生児心肺蘇生の初期処置

- 保温
- 気道確保の体位と気道開通
- 皮膚の水分を拭き取る
- 足底・背部を刺激して、再度気道確保の体位保持

後に後咽頭を強く刺激すると迷走神経反応により徐脈や無呼吸を引き起こすことがあるので、心拍モニターがされていない場合は口腔内と鼻腔内を浅く、短時間だけ吸引するにとどめる。

c) 皮膚刺激（皮膚をタオルで拭う、足底を叩いたり背中をこする）

乾いたタオルで皮膚を拭くことは、低体温防止だけでなく、呼吸誘発のための皮膚刺激としても有用である。これで自発呼吸が誘発されなければ、児の足底を平手や指で2～3回叩いたり、背部をタオルでこすってから再度気道確保の体位をとる。

4. 蘇生の初期処置の効果の評価（呼吸、心拍数、皮膚色 図-評価A2）

蘇生の初期処置を行ったら、その効果を判定するために、呼吸と心拍数と皮膚色をチェックする（図-評価A2）。出生直後の児では臍帯の付け根の部分でつまんで臍帯動脈の拍動を触れることにより心拍数を測定する事が出来る<sup>9)</sup>。6秒間の心拍数を数えてそれを10倍すれば分あたりの心拍数となる。皮膚色としては顔面部の中心性チアノーゼの有無をチェックする。以上で異常が認められれば次の処置を行う。

5. 初期処置の次の処置（酸素投与 or/and 人工呼吸）（図-処置C2 と処置C2'）

#### A. 酸素投与（図-処置C2'）

近年、仮死時には100%酸素よりも空気を投与する方が有用ではないかという報告が相次いだ。Consensus2005では、「100%酸素投与を回避すべき決定的根拠が欠ける」として、「蘇生の初期処置にも関わらず中心性チアノーゼが認められる場合や人工呼吸開始時は従来通り100%酸素の使用を推奨する」こととなった。勿論100%酸素がすぐに使用出来ない場合は、空気で開始してよい。

無呼吸でも徐脈でも無いが中心性チアノーゼが続く場合は、酸素を口元に流す（フリーフローの酸素）が、その場合は、酸素チューブを持つ手をカップにしても良いし、酸素マスクや流量膨張式バッグやT piece resuscitator、などを用いても投与出来る。しかし自己膨張式バッグでは特殊な閉鎖状のリザーバー等を用い無い限り十分な濃度の酸素を投与できないので注意が必要である。

早産児は、高酸素血症により未熟（児）網膜症や慢

性肺障害などの重篤な合併症の危険性があるのでオキシメーターとブレンダーを使用して必要最小限度の酸素を投与する<sup>1)</sup>。

#### B. 人工呼吸 (図-処置 C2)

初期蘇生処置の後も、無呼吸・あえぎ呼吸、100回/分未満の徐脈、もしくは100%酸素投与によっても中心性チアノーゼが続く場合には、人工呼吸を開始する。90%の仮死児はバッグ・マスクを用いた人工呼吸での蘇生が可能である。バッグには自己膨張式と流量膨張式がある。

自己膨張式バッグ：自己膨張式バッグは初心者にも扱いやすい。自己膨張式バッグは過剰加圧防止弁がついており一定の圧以上の高圧がかからないようになっているので、安全ではあるが、高い換気圧が必要な児では効果が不十分なことがある。過剰加圧防止弁は通常は30~35cmH<sub>2</sub>Oで作動する様に設定されていることが多い。特殊な閉鎖状の酸素リザーバをつけないと90~100%の高濃度酸素やフリーフローの酸素は供給できない。成熟児ではバッグの容量は最低450~500ml位が必要で、吸気時間を1秒以上続けられるものが多い。

流量膨張式バッグ：流量膨張式バッグではフリーフローの酸素供給や高濃度酸素投与が容易で、マスク周囲のリークもすぐに確認出来る。人工呼吸の熟練者ならば、児の肺のコンプライアンスや気道抵抗をバッグを圧す手に感じることもできる。欠点は、吸気ガスが供給されないと膨らまないこと、通常の流量膨張式バッグには正確な過剰加圧防止弁が装備されていないので、バッグを押した圧がそのまま気道にかかる危険性がある。そのため、Consensus2005では換気圧をモニターしながら人工呼吸することが強く推奨されている<sup>2)</sup>。

マスク：児の鼻と口を覆うが眼にはかからないサイズを選択する。眼球を圧迫すると迷走神経反射で徐脈をきたすだけでなく眼球損傷の危険性がある。肩枕を用いると、気道開通の体位を保持し易いので、マスクを顔に密着させる事に専念出来る<sup>3)</sup>。

人工呼吸の回数は40~60回/分(胸骨圧迫を併用する場合は30回/分)を目標とする。バッグ・マスクを長時間使用する時は胃が膨満して換気を邪魔することがあるので、6~10Frのカテーテルを胃内に挿入留置して先端を開放にする<sup>4)</sup>。

#### ☆気管挿管 (表5)

100%酸素で約30秒間バッグ・マスクを用いた人工呼吸を行っても、自発呼吸が十分でなく、胸の上がりが悪く、かつ心拍数が100回/分未満であれば気管挿管を検討する。しかしながら90%の仮死児はバッグ・マスクを用いた人工呼吸までの蘇生処置で回復するの

表5 気管挿管の適応

- ・胎便吸引により活気のない新生児の気管吸引
- ・数分間のバッグ・マスク換気または無効なバッグ・マスク換気の後に換気の有効性を改善するため
- ・胸骨圧迫と換気の連動を促進するためと各換気の効率を最大にするため
- ・静脈ラインを確保している間に、必要なら心臓を刺激するためにアドレナリンを投与するため
- ・特殊な病態(先天性横膈膜ヘルニア、サーファクタント補充療法を要するRDS)

で、あわてて気管挿管する前に、バッグ・マスクで人工呼吸の効果があがらない原因(マスクが顔に密着していない、気道閉塞、換気圧が低い、流量調節弁が過度に開放している、酸素濃度が低い)をチェックする。積極的に気管挿管を行う適応を表5に示す。

蘇生時の気管挿管では経口挿管が一般的である。新生児用の喉頭鏡としては、サイズ0または1の直型ブレードを用いる。バッグ・マスク中は肩枕を用いると気道が確保されやすいが、挿管時には肩枕をはずすか、後頭部に敷いた方が喉頭展開が容易となる。出来るだけバッグ・マスクで十分酸素化してから挿管する。20秒以内に挿管できなければ、再びバッグ・マスクで換気を行ってから再試行する<sup>1)</sup>。

気管チューブのサイズは予測体重に合わせて内径2.0~3.5mmのものを準備する。口唇からの挿入長(cm)は、体重(kg)+6cmが指標となる。気管挿管したら、両側の胸部が同時に上下すること、呼吸音が両腋下部の肺野で同じ強さで聴取できること、胃に空気の入る音が聴こえないこと、胃部の膨満をきたさないこと、チューブ先端から呼気の湯気が観察できること、児の心拍、色調、活動性に改善がみられること、などでチューブ先端の位置が適正であることを確認する。Consensus2005ではカブノメータやカロリメトリ法の使い捨てキャップなどの呼気CO<sub>2</sub>検知装置での確認が推奨されており<sup>2)</sup>、我が国でも保険適応となることが望まれる。

#### 6. 人工呼吸の効果の評価 (図-評価 A3)

バッグ・マスクを用いた人工呼吸が適切に行われれば、通常は速やかな心拍数の増加とそれに引き続く皮膚色(酸素飽和度)・筋緊張・自発呼吸の改善もたらされる。心拍数が100回/分以上で、自発呼吸が認められれば人工呼吸は中止して良い。しかし、100%酸素で約30秒間バッグ・マスク人工換気を行っても、心拍数が60回/分未満であれば胸骨圧迫を開始する<sup>1)</sup>。

#### 7. 人工呼吸の次の処置 (胸骨圧迫) (図-処置 C3)

胸骨圧迫は胸骨上で両側乳頭を結ぶ線のすぐ下方の部分を押迫する。方法には胸郭包み込み母指圧迫法と2本指法があり、通常は胸郭包み込み母指圧迫法のほ

うが効果的であり術者の疲労も少ない。しかし、患者に対して術者の手が小さい場合、蘇生施行者が一人で人工呼吸と胸骨圧迫を行わねばならない場合、静脈路確保のために臍処置をする場合には2本指圧迫法が選択される<sup>3)</sup>。

胸郭包み込み母指圧迫法は、両手で児の胸郭を包み込むように保持し、両親指で両側乳頭を結ぶ線のすぐ下方の部位を、児の胸郭前後径の約1/3がへこむくらいの強さで1秒間に2回のペースで圧迫を反復する<sup>3)</sup>。(Push hard, Push fast!)

2本指圧法は、胸郭包み込み母指圧迫法と同じ部位を人差し指と中指、もしくは中指と薬指の2本の指で胸骨圧迫を反復する。

胸骨圧迫と人工呼吸との比率は3対1の割合で行い、1分間に胸骨圧迫90回、人工呼吸30回の回数になる。胸骨圧迫の施行者が「一、二、三、バッグ」「一、二、三、バッグ」と声を出してペースメーカーの役割を果たす。30秒ごとに6秒間だけ心拍数をチェックし、60回/分以上を保持できるまで胸骨圧迫を続ける<sup>3)</sup>。心拍数をチェックする間も人工呼吸は続ける。

8. 人工呼吸+胸骨圧迫の効果の評価(図-評価A4)  
高度の徐脈を伴う仮死児でも、その主因は低酸素症によるものであるため、人工呼吸+胸骨圧迫までの処置で99%以上は蘇生できる<sup>1)</sup>。しかしながら100%酸素を用いた適切な人工呼吸と胸骨圧迫を併用しても心拍数が60回/分未満の徐脈が持続する場合には薬物投与の適応となる<sup>3)</sup>。

#### 9. 胸骨圧迫の次の処置(薬物投与)(図-処置C4)

出生直後の児の緊急薬物投与ルートとしては、臍帯静脈を用いるのが容易である。胸骨圧迫を施行している場合は、術野を清潔に保つため2本指圧迫法として、消毒をしてから臍帯静脈にカテーテルを挿入する。蘇生時には超音波検査やレントゲン写真でカテーテル先端の部位を確認してから薬剤投与をするという時間的余裕が無いので、カテーテルの肝静脈への迷入を避けるため、腹壁皮膚直下でカテーテルからの血液の逆流が確認されればそれ以上は挿入せずに浅めに固定して薬物注入を開始する<sup>1)</sup>。

a) アドレナリン(エピネフリン): 上記のごとく、100%酸素で適切に人工換気を行い、胸骨圧迫を少なくとも30秒以上続けても徐脈が改善しない場合には、10,000倍希釈アドレナリン(ボスミンを10倍に希釈)を0.1~0.3ml/kg (0.01~0.03mg/kg)の1回量で、静脈内へ投与する<sup>3)</sup>。必要に応じて3~5分ごとに再投与する。AHA2000では、同量を気管内に投与しても良いとされていたが、Consensus2005では、気管内投与は吸収が不確実なので静脈内投与を原則とし、静脈路確保に時間がかかるときのみ高用量(10倍希釈ボスミン

で0.3~1ml/kg (0.03~0.1mg/kg))を気管内投与することが推奨されている。

b) 循環血流量増加薬: アドレナリン投与でも蘇生に反応しない児では循環血流量低下を疑う。特に児にショック様症状(蒼白、微弱な脈拍、蘇生努力にもかかわらず徐脈が持続)や、胎児失血を示唆する病歴(母体の大量性器出血、胎盤早期剝離、前置胎盤、双胎間輸血症候群、など)がある場合は、循環血流量増加薬として、生理食塩液もしくは乳酸リンゲル液などの等張晶液を、10ml/kgの量で5~10分かけてゆっくり静注する<sup>3)</sup>。必要に応じて反復投与する。アルブミンは感染症の問題もあり、勧められない。大量出血があるときは10~20ml/kgの同型全血輸血を行う。

c) 炭酸水素ナトリウム: 炭酸水素ナトリウムは高浸透圧で頭蓋内出血の誘因となることや、二酸化炭素を産生することから、短時間の心肺蘇生での使用は勧められない。他の治療に反応しない長く続く心肺停止時には、十分な換気と循環が確立してから、血液ガス分析の結果で代謝性アシドーシスを確認してから投与することが望ましい。データが得られないときは、体重当たり1~2mlまでの量を等量の蒸留水に混じて、2ml/kg/分を超えない速度でゆっくり静注する<sup>3)</sup>。

### 新生児蘇生法(NCPR)普及事業<sup>10)</sup>

小児科と産科の新生児医療関係者の多くが参加している日本周産期・新生児医学会では、この日本版新生児心肺蘇生法ガイドラインを周産期医療関係者に周知・体得させることを目的として2007年度から、講習会を中心とした新生児蘇生法(NCPR)普及事業(杉浦正俊委員長)を開始した。この講習会は3部から構成され、1)スライドやビデオ等の視覚教材を活用して基本的な知識や技術を理解させ、2)蘇生人形を用いて基本的な新生児心肺蘇生法の個別の実技を指導したうえで、3)発生頻度の高い仮死のシミュレーション演習を通して受講生の判断能力と実技遂行能力を形成的に評価するようにしている。学会公認の講習会には、表6の二つのコースがあり、小児科医のうちで、新生児医療を専門とするものや研修医の指導に当たるものは、新生児心肺蘇生法専門コースを修得し、一般小児科医師や研修医は新生児心肺蘇生法一次コースの受講が期待されている。

NCPR普及事業の長期戦略としては次の3段階を考えている。総合周産期母子医療センターには「地域の周産期医療関係者の研修事業を行う」という公的任務が有るので、初年度には第1段階として日本周産期・新生児医学会の教育・研修委員会が中心となって、総合周産期母子医療センターの医師を対象として新生児

表6 新生児蘇生法 (NCPR) 普及事業で行われる実技講習会 (杉浦正俊委員長立案)

## A. 新生児心肺蘇生法専門コース

対象：二次・三次周産期医療機関の医師及び専門性の高い看護師・助産師、等。

内容：気管挿管や薬物投与を含めた高度な新生児蘇生法。

## B. 新生児心肺蘇生法一次コース

対象：一次周産期医療機関の医師、一般の看護師・助産師、卒後初期研修プログラム医学生、看護および助産学生、救命救急士、等。

内容：気管挿管や薬物投与を除く、基本的な新生児蘇生法。

心肺蘇生法専門コース指導者の養成コースを開催している。第2段階として、新生児心肺蘇生法専門コース指導者の資格を取得した総合周産期母子医療センターの医師が、主として地域周産期医療センターの医師を対象として新生児心肺蘇生法専門コースを開催し、第3段階として、総合周産期母子医療センターの医師や地域周産期医療センターの医師が、地域の産科・小児科クリニックの医師や助産師や看護師を対象にした新生児心肺蘇生法専門コースや新生児心肺蘇生法一次コースを開催して、最終的には全ての周産期医療関係者が新生児心肺蘇生法専門コースか新生児心肺蘇生法一次コースを受講することが期待されている。我々の試算によれば、今後5年間で4万人の受講が可能で、周産期医療に関与する小児科医師、産科医師、助産師、新生児看護師はすべてカバーされると考えられる。将来的には、小児科専門医や産科専門医はすべて新生児心肺蘇生法専門コースを受講し、卒後初期研修プログラムにも取り入れて、スーパーローテートの小児科・産科研修中に新生児心肺蘇生法一次コースを受講することが望ましいと考えられるので、関係者への働きかけを続けたい、本学会誌読者諸氏のご理解とご支援を切にお願いする次第である。

謝辞 以上の資料の一部は、厚生労働省児童家庭局研究事業「小児科医・産科医・助産師・看護師向けの新生児心肺蘇生法の研修プログラムの作成と研修システムの構築とその効果に関する研究 (分担研究者 田村正徳)」とそれを継続した「Consensus 2005 に則った新生児心肺蘇生法ガイドラインの開発と全国の周産期医療関係者に習得させるた

めの研修体制と登録システムの構築とその効果に関する研究 (分担研究者 田村正徳)」の研究成果による。杉浦正俊先生をはじめとする資料作成にご協力下さった研究協力員諸氏に感謝する。

## 文 献

- 1) 2005 International Liaison Committee on Resuscitation, American Heart Association, and European Resuscitation Council. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Part 7. Neonatal Resuscitation. *Circulation* 2005; 112 (suppl): III-91—III-99.
- 2) American Heart Association. AHA ガイドライン 2005. *Circulation* 2005; 112: IV-188—IV-195.
- 3) <http://www.japan-aed.co.jp/htdocs/qqsousei/guideline/NLS.pdf>
- 4) 監修：日本救急医療財団心・肺蘇生法委員会、編著：日本版救急蘇生ガイドライン策定小委員会。「救急蘇生法の指針 2005 医療従事者用」。新生児の救急蘇生法。東京：へるす出版、2007：127—134.
- 5) The American Heart Association in Collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. Part 11. Neonatal resuscitation. Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 2000; 102 (suppl): 1343—1357.
- 6) Textbook of Neonatal Resuscitation, 5th Edition. Kattwinkel J, eds. The American Academy of Pediatrics (AAP) and American Heart Association (AHA). 2006. 監訳田村正徳. AAP/AHA 新生児蘇生テキストブック第五版. 医学書院.
- 7) 厚生労働省こども家庭総合 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“周産期母子医療センターネットワーク”の構築に関する研究 (H16—子ども—032) (主任研究者藤村正哲)の分担研究班「小児科医・産科医・助産師・看護師向けの新生児心肺蘇生法の研修プログラムの作成と研修システムの構築とその効果に関する研究班 (分担研究者田村正徳)」2006年度報告書.
- 8) Vain NE, Szyld EG, Prudent LM, et al. Oropharyngeal and nasopharyngeal suctioning of meconium-stained neonates before delivery of their shoulders. *Lancet* 2004; 364: 597—602.
- 9) 田村正徳監修. 日本版ガイドラインに基づく新生児蘇生法講習会テキスト 第一版. 東京：メジカルビュー社, 2007.
- 10) <http://plaza.umin.ac.jp/~neonat/>

## 総 説

### 小児腎臓病における薬の適応外使用とその解決策

都立清瀬小児病院小児科  
日本小児腎臓病学会理事委員長

本 田 雅 敬

キーワード：腎疾患、適応外使用、医薬品、臨床試験

適応外使用医薬品とは添付文書の効能・効果や用法・用量に基づかないで処方する医薬品であり、小児の使用している医薬品の70~80%はその安全性、有効性の確立、薬用量の設定がされていない、すなわち小児での承認は得られていない。これは小児の人権を無視したものであり、さらには医師の裁量で勝手な治療をする事に結びつく。この様な状態での治療が望ましいとは患者も医師も思っていない。もし、保険審査が厳しくなったら返却を求められるあるいは開示請求で保険病名が問題になる。副作用がおきたら医薬品副作用被害救済の対象外の可能性があり、訴訟時に小児の安全性が確認されていないなど適切なインフォームドコンセントを取っていない事や用法、用量を勝手に設定している事でも問題になる。厳密には薬事法違反である。そこで近年適応外使用解決のために小児科学会、(現厚生労働)厚生科学研究(大西研究班)、厚生労働省で様々な動きが見られ、それに連動して小児科学会各分科会においても様々な活動が行われてきた。しかし現状としては未だ十分とは言えない。これは治験を行ってこなかった製薬業界、質の高い臨床試験をせずエビデンスを作ってこなかった医師の問題もある。ここではまず全体的なわが国における流れを紹介し、それに連動した小児腎臓病学会における医薬品の適応外使用の現状と解決のための活動状況を紹介し、今後の解決への道を紹介したい。なおこれは各分科会が行ってきた活動であり、その動きを小児腎臓病学会の活動を通じて理解して頂ければ幸いである。

小児科学会、大西研究班、厚生労働省の適応外使用についての動き

#### 1) 小児の適応外使用医薬品と解決への動き

わが国における適応外使用医薬品厚生労働省科学研究大西研究班の報告によれば5施設・531,137件の集計(病院採用医薬品目の60%を使用)では未承認医薬品は75.6%であった。

その内訳は調剤薬994品目では小児用法・用量の記載有り236品目(15.8%)、慎重投与267品目(7.6%)、安全性は確立されていない573品目(38.5%)、禁忌など69品目(4.8%)、記載なし496品目(33.3%)であった。注射薬591品目では、小児用法用量の記載有り193品目(24.3%)、慎重投与137品目(4.6%)、安全性は確立されていない340品目(42.1%)、禁忌など26品目(3.3%)、記載なし204品目(25.7%)であった<sup>1)</sup>。

1997年小児医薬品はTherapeutic Orphan(孤児の状態)であるとして、わが国だけでなく欧米でも問題視され、国際的な適応外使用解決のためのjoint conferenceが開催された。米国では1998年にFDA Final Ruleで実質上小児への処方量表示の義務づける新医薬品規制策が決定された。2001年ICH Topic E11「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンスについて」が合意され、欧州では2004年に小児治療推進のための本格的立法案が作成され、European Medicines Agencyの小児専門委員会への治験計画段階での提出の義務づけ、治験実施の義務づけなどが提出された<sup>2)</sup>。以上のように欧米では小児の用法、用量決定への改善策が打ち出されてきた。わが国でも1997年頃より、大西鍾壽先生(当時香川医大小児科)と厚生労働省との協議が始まり<sup>3)</sup>、1998年度に小児科学会、厚生省研究会議などでの活動がはじまり、その後

連絡先住所：〒204-8567 清瀬市梅園1-3-1

都立清瀬小児病院副院長

本田 雅敬

原 著

ポジショニングが早産児の睡眠覚醒状態や脳波に及ぼす影響

(平成17年10月27日受付)

(平成18年2月10日受理)

長野県立こども病院リハビリテーション科<sup>1)</sup>

長野県立こども病院総合周産期母子医療センター新生児科<sup>2)</sup>

木原 秀樹<sup>1)</sup> 中村 友彦<sup>2)</sup> 廣間 武彦<sup>2)</sup>

原 著

## ポジショニングが早産児の睡眠覚醒状態や脳波に及ぼす影響

(平成17年10月27日受付)

(平成18年2月10日受理)

長野県立こども病院リハビリテーション科<sup>1)</sup>長野県立こども病院総合周産期母子医療センター新生児科<sup>2)</sup>木原 秀樹<sup>1)</sup> 中村 友彦<sup>2)</sup> 廣間 武彦<sup>2)</sup>

## Key words

premature infants  
developmental care  
positioning state  
EEG

**概要** ポジショニングが早産児の睡眠状態に及ぼす影響について、睡眠覚醒状態 (state) と脳波 (EEG) による睡眠分類の評価を用いて検討した。対象は明らかな神経学的異常所見のない早産児3症例 (在胎週数29週1日±24.6日 (平均±SD), 出生体重1,071±235g, 観察時修正週数37週5日±2.7日, 観察時体重1,549±227g) を無作為に選定し, 1症例につき非ポジショニングとポジショニングを連続して3時間ずつ行い, stateとEEGの評価を行った。各症例で2回, 計6回の観察を施行した。state評価では, ポジショニング群は非ポジショニング群に比し睡眠を示すstate1・2の観察期間中の割合が有意に増加した (88.1% vs. 34.4%,  $p < 0.01$ )。EEG評価による静睡眠・動睡眠の割合はポジショニング群で有意に増加した (95.8% vs. 48.1%,  $p < 0.01$ )。修正週数が満期に近い早産児に対するポジショニングは良肢位保持のみならず, 児の睡眠時間が延長され安静確保に有用で, 児の睡眠に影響を与える可能性が示唆された。

## 緒 言

早産児にとって新生児集中治療室 (neonatal intensive care unit; NICU) や新生児病棟の医療環境は必ずしも快適とはいえない。早産児の健全な発達を阻害すると考えられているストレス因子を除外し, 少しでも良い生育環境を提供するケアとしてdevelopmental careを導入する施設が増えている。従来, ポジショニング (良肢位保持と体位交換) は, 早産児由来の低筋緊張からくる不良姿勢を改善する目的で行われてきた。しかし, 近年, ストレスの緩和, 安静保持の目的でポジショニングを導入する施設が増えている。今回我々は, ポジショニングが早産児の睡眠状態に及ぼす影響について睡眠覚醒状態 (state) と脳波 (electroencephalography; EEG) での睡眠分類の評価を用いて検討した。

## 対象と方法

対象は観察時に挿管, 点滴などの医療固定がなく, 明らかな頭蓋内出血, 脳室周囲白質軟化症, 発達遅延等の神経学的異常所見がない早産児3症例とした [男児1例, 女児2例; 在胎週数29週1日±24.6日 (平

均±SD), 出生体重1,071±235g, 観察時修正週数37週5日±2.7日, 観察時体重1,549±227g (表1)]。対象となる児の両親には, 本研究の内容, 研究の中断の権利があること, 対象者の個人情報が見事にないことを説明し, 同意を得たうえで評価を行った。

当院新生児病棟において, 各症例にポジショニングを行わなかった期間 (非ポジショニング群) とポジショニングを行った期間 (ポジショニング群) を連続して3時間ずつ施行した。1症例につき2回 (2日以内に実施), 計6回 ( $n=6$ ) の観察を行った。脳波計はNeurofax EEG-1714 (日本光電) を装着し (8チャンネル), 非ポジショニングとポジショニングにおいて連続6時間の観察を行った。直接観察によるstateとEEGの睡眠分類を1分ごとに記録し, 1分間における優位な分類状態を評価した。また, ビデオ撮影も併用し, 不明確なstateはビデオ記録による見直しを行った。

統計学的分析は3時間の観察におけるstateとEEGの睡眠覚醒分類の割合をpaired-t検定を用いて解析し, 危険率5%以下を統計学的有意とした。

児はインファントウォーマーまたはコットで腹臥位

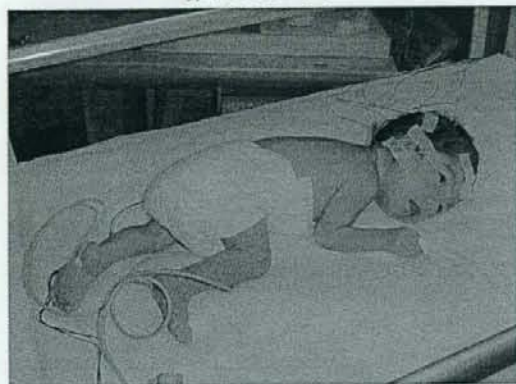


表1 症例の概要

症例	性別	在胎週数	出生体重	観察回数	観察時修正週数	観察時体重
1	男	29週6日	1,188 g	1回目	37週3日	1,550 g
				2回目	37週5日	1,592 g
2	女	32週2日	1,226 g	1回目	37週5日	1,776 g
				2回目	37週6日	1,788 g
3	女	25週2日	801 g	1回目	38週2日	1,332 g
				2回目	38週3日	1,362 g

図1 ポジショニングの方法 (腹臥位)

非ポジショニング



ポジショニングによる胎児様屈曲姿勢の保持



の体位をとらせた。非ポジショニング群は児がとる自然の姿勢とした。ポジショニング群は、当院オリジナルの“未熟児・新生児ポジショニングマット (長野県立こども病院モデル：意匠登録2002-13088)”を使用し、包み込み (swaddling) による、胎内環境に近い屈曲姿勢を保持した (図1)。全症例とも入院時からポジショニング (良肢位保持と体位変換) を導入しており、すべての観察は非ポジショニングから行い、ひき続いてポジショニングを行った。観察の1時間前より非ポジショニングの体勢をとった。非ポジショニングの観察は19時前後、ポジショニングの観察は22時前後のミルクの経口または注入終了後から開始した。哺乳または注入後は排気を十分に行った。いずれの症例も入院期間において評価に影響を及ぼすと考えられるような病的な胃食道逆流を認める所見はなかった。児の睡眠覚醒リズムを考慮し、全観察において評価は同じ時間帯とした。1回の観察期間を通して室内の照度、温度、騒音などの環境設定は一定にした。観察期間中は医師または看護師による介入はなかった。stateの評価項目は児の開閉眼、眼球運動、呼吸、体動を用いた (表2)。呼吸は児の直接観察と通常のケアで装着している心電図からのモニタリングにより規則的呼吸と不規則呼吸に分類した。規則的呼吸は約40回/分前後の連続し安定した呼吸周期を、不規則呼吸は無呼吸、周期性呼吸、

表2 睡眠覚醒状態 (state) の分類

state1 (深い睡眠)	: 閉眼・眼球運動なし、規則的呼吸、自発運動なし
state2 (浅い睡眠)	: 閉眼・眼球運動あり、不規則呼吸、僅かな自発運動
state3 (まどろみ)	: 開眼または閉眼 (重い眼)・眼球運動あり、不規則呼吸、散発的な自発運動
state4 (はっきりと覚醒)	: 開眼 (敏活な目つき)、僅かな自発運動
state5 (興奮)	: 短くくずる、活発な自発運動
state6 (啼泣)	: 強烈な啼泣、活発な自発運動

表3 EEGでの睡眠分類

静睡眠 (QS)	: 高振幅徐波パターン・交代性脳波
動睡眠 (AS)	: 低振幅不規則パターン・混合脳波
その他	: 不定睡眠、体動、開眼

多呼吸などの所見や呼吸数の大きな変動 (平均的な呼吸数の前後10回/分程度の変動) を確認した。

EEGによる睡眠分類は静睡眠 (quiet sleep; QS) (高振幅徐波パターン・交代性脳波)、動睡眠 (active sleep; AS) (低振幅不規則パターン・混合脳波) とその他 (不定睡眠+体動+開眼) に分類した (表3)<sup>1) 2)</sup>。交代性脳波とは高振幅部分と低振幅部分が交代してみ

られる脳波で、混合脳波とは低振幅脳波に中～高振幅徐波を混ざる脳波である。また不定睡眠とはQSとASの間で分類できない睡眠である。

ポジショニングには、良肢位保持と体位変換の意味があり、新生児管理におけるポジショニングは一般的に児の良肢位保持を指していることが多い。本研究においては、胎児様の全身を屈曲させた良肢位保持(図2)をポジショニングと称する<sup>3) 4)</sup>。

### 結 果

非ポジショニング群(A群)とポジショニング群(B群)におけるstateとEEGでの睡眠覚醒の割合を図3, 4に示す。

state評価において、総睡眠時間(state1・2)はA群34.4%からB群において88.1%に有意に増加した( $p < 0.01$ )。深い睡眠を示すstate1は、A群 $4.7 \pm 4.7\%$ (平

均±SD)からB群において $37.5 \pm 11.6\%$ に有意に増加し( $p < 0.01$ )、浅い睡眠を示すstate2はA群 $29.7 \pm 8.1\%$ からB群において $50.6 \pm 10.1\%$ に有意に増加した( $p < 0.01$ )。まどろみを示すstate3は、A群 $25.6 \pm 12.1\%$ からB群において $11.7 \pm 6.0\%$ に有意に減少した( $p < 0.05$ )。覚醒状態を示すstate4以上の値は、A群40.0%からB群0.2%に有意に減少した( $p < 0.01$ )。はっきりとした覚醒を示すstate4は、A群 $9.0 \pm 6.5\%$ からB群において0%に有意に減少し( $p < 0.01$ )、興奮を示すstate5はA群 $15.0 \pm 4.5\%$ からB群において $0.2 \pm 0.5\%$ に有意に減少し( $p < 0.01$ )、啼泣を示すstate6はA群 $16.0 \pm 6.5\%$ からB群において0%に有意に減少した( $p < 0.01$ )。

EEG評価において、総睡眠時間(QS・AS)は有意にA群48.1%からB群において95.8%に有意に増加した

図2 ポジショニングにおける理想的な胎児様屈曲姿勢(良肢位保持)

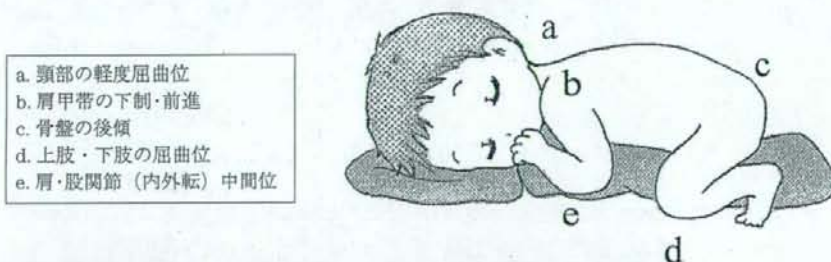


図3 stateにおける非ポジショニング群とポジショニング群の比較(n=6)

※state1・2・4~6 ( $p < 0.01$ ), state3 ( $p < 0.05$ )

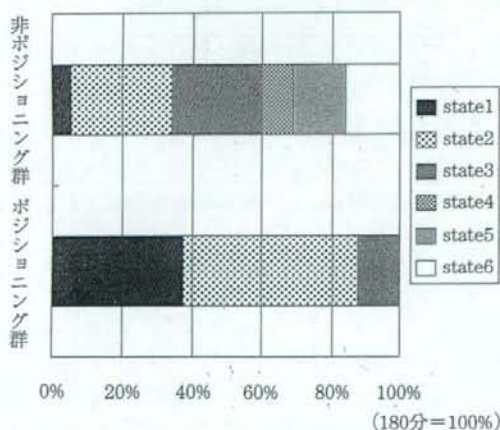
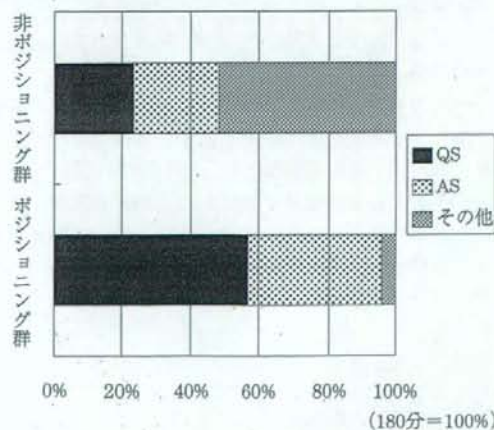


図4 EEGにおける非ポジショニング群とポジショニング群の比較(n=6)

※QS ( $p < 0.05$ ), その他 ( $p < 0.01$ )



( $p < 0.01$ ). QSはA群 $23.4 \pm 14.1\%$  (平均 $\pm$ SD) からB群において $56.7 \pm 23.8\%$ に有意に増加し ( $p < 0.05$ ), ASはA群 $24.7 \pm 16.0\%$ からB群において $39.1 \pm 22.4\%$ に増加した. その他(不定睡眠+体動+開眼)は, A群 $51.9 \pm 13.7\%$ からB群において $4.2 \pm 4.7\%$ に有意に減少した ( $p < 0.01$ ).

### 考 察

近年, 周産期医療の進歩に伴い, 超・極低出生体重児の救命率が向上しているが, 超低出生体重児(在胎28週未満)の6歳時の発達予後は満期産で出生した児に比し決して良好とは言えない<sup>5)</sup>. NICUでのストレス環境が超・極低出生体重児の健全な発達を阻害すると考えられており<sup>6)</sup>, ストレス因子を除外するケアとしてdevelopmental careを導入する施設が増えている. developmental careの中でnon-nutritive sucking (おしゃぶり)と並び, ポジショニングを導入する施設が多い<sup>7)</sup>.

もともとポジショニングは, 早産児の低筋緊張に対し全身の筋緊張を高める目的, 不良姿勢の予防による良好な運動発達(四肢の正中位運動や体幹の安定性など)の促進, ポジショニング用具との接触による知覚(触覚, 運動覚)の経験などに主眼が置かれてきた. そのようなポジショニングによる筋緊張や不良姿勢の改善に対する有効性に関しては研究報告が多数認められる<sup>8)~11)</sup>. 近年, ポジショニングはdevelopmental careの概念のもと, 胎児様の屈曲姿勢をとらせ, ポジショニング用具で軽度の圧迫を加えることで, 児のストレスの緩和や安静保持の効果を期待する感が強くなってきている<sup>12)~14)</sup>. 我々のstate評価を用いた先行研究<sup>15) 16)</sup>でも, 早産児に対するポジショニングは安静保持効果がみられた.

一般に児の睡眠と覚醒状態は閉閉眼, 眼球運動, 呼吸, 体動, EEGで分類される<sup>1)</sup>. 今回我々は閉閉眼, 眼球運動, 呼吸, 体動の直接観察によるstate評価に加え, 客観的な指標となるEEGでの睡眠覚醒状態の評価を行った.

その結果, stateとEEGの両評価による総睡眠時間がポジショニング群で有意に増加した. またポジショニング群は, stateで睡眠を示すstate1・2が有意に増加し, 覚醒状態を示すstate4以上は有意に減少した. ポジショニング群は下半身をポジショニングマットで覆ったが, マットは柔らかい素材で患児に密着しているため, 下肢の小さく連続した体動の観察も可能であった. 閉眼時のstate1または2で観察される下肢の小さく単発な体動は観察困難であったが, 閉眼時のstate評価は眼球運動と呼吸の観察により判断可能なため, 下半身をマットで覆うことは, 今回の観察に大きな影響を及ぼさなかったと考える.

EEGにおいてもポジショニング群で静睡眠(QS)は

有意に, 動睡眠(AS)は大幅に増加した.

満期新生児の1日の睡眠時間は約80%<sup>17)</sup>と報告されている. 本研究では, ポジショニング群の総睡眠時間がstateで88.3%, EEGで95.8%であった. ポジショニング群での睡眠時間の割合はより満期新生児に近い結果となった.

stateとEEGの評価での総睡眠時間の割合は完全に一致していないが, その理由として, state評価におけるstate3(まどろみ)は, 時にASに類似した脳波を呈するため, EEG評価による睡眠分類では, 睡眠時間が長く評価された可能性がある. またEEG評価における不定睡眠は判別が困難なため, 不定睡眠を含むその他の中に睡眠が入り, 逆にEEG評価では睡眠時間が短く評価される可能性もあり, stateとEEGの評価の睡眠状態の完全な一致はむずかしい. しかしstateとEEGの評価での総睡眠時間の割合に有意な差は認められなかった.

成人の睡眠は眼球の急速な動きを伴うREM(rapid eye movement)睡眠と眼球運動を伴わないnon-REM睡眠に分類される. 新生児の睡眠にもこれらの前段階があり, REMに対応するASとnon-REMに対応するQSがみられる. 早産児の場合, 修正32週頃になると比較的明確なQS・ASの周期が出現するが, まだこれらの間にQS・ASに分けられない不定睡眠が多く割り込んでくる. 修正36週以降はQS・ASの2相性の周期が比較的明確になるため<sup>1)</sup>, 本研究で対象とした週数は安定した睡眠分類が確認できる時期であった.

修正34週の早産児の総睡眠におけるQSは約10%, ASは約45%, 不定睡眠は約45%で, 満期新生児ではQSが15~40%, ASが30~50%を占めるようになる<sup>1)</sup>と報告されている<sup>1)</sup>. 我々の研究ではポジショニング群のQSが56.7%, ASが39.1%であり, ポジショニング群は非ポジショニング群に比しより満期新生児に近い割合となった.

修正週数で満期に近い早産児にポジショニングを行うことにより, 総睡眠時間の延長と満期新生児に近い睡眠分類を認めた.

### 結 語

ポジショニングが早産児の睡眠状態に及ぼす影響についてstateとEEGでの睡眠覚醒分類の評価を用いて検討した. 修正週数で満期に近い早産児にポジショニングを行うことにより総睡眠時間の延長と満期新生児に近い睡眠分類を認めた. 早産児に対するポジショニングの導入は安静確保に有用で, 児の睡眠に影響を与える可能性が示唆された.

【謝辞】この研究にご協力いただきました朴成愛先生に深謝致します.

本研究の一部は厚生労働省科学研究の補助により行われた.

## 文 献

- 1) 渡辺一功. 新生児脳波入門. 東京:新典医学出版社, 2002
- 2) 渡辺一功, 早川文雄. 新生児の脳波1 超早産児の正常脳波. 臨床脳波 1995; 37: 537-43
- 3) 木原秀樹. ポジショニング-正しい姿勢が赤ちゃんの発達を伸ばす!-. Neonatal Care 2005; 18: 714-20
- 4) 木原秀樹. ポジショニング・ハンドリング. 助産雑誌 2005; 59: 766-70
- 5) 上谷良行, 大野 勉, 三科 潤, ほか. 超早産児の長期予後. 周産期新生児誌 2004; 40: 763-7
- 6) Als H. Toward a synactive theory of development: promise for the assessment and support of infant individuality. Infant Ment Health J 1982; 3: 229-43
- 7) 横尾京子. 医療安全に資する標準化に関する研究 安楽確保の技術 アイベロップメンタルケア. 平成15年度厚生労働科学研究 (医療技術評価総合研究事業), 2004: 54-60
- 8) Downs JA, Edwards AD, McCormick DC, et al. Effect of intervention on development of hip posture in very preterm babies. Arch Dis Child 1991; 66: 797-801
- 9) 松波智郁, 半澤直美, 猪谷泰史, ほか. 極低出生体重児に対するポジショニングの影響. 理学療法ジャーナル 1997; 31: 444-7
- 10) 中野尚子, 長谷川武弘, 小西行郎, ほか. 理学療法におけるEBMの実践技術を学ぶ-小児疾患-. 理学療法学 2003; 30: 473-7
- 11) Kihara H, Nakai H, Nakamura T. Effect of positioning on very-low-birth-weight infants using the dubowitz assessment. 14th Biennial International Conference on Infant Studies program, 2004: 31
- 12) Short MA, Brooks-Brunn JA, Reeves DS, et al. The effects of swaddling versus standard positioning on neuromuscular development in very low birth weight infants. Neonatal Netw 1996; 15: 25-31
- 13) Grenier IR, Bigsby R, Vergara ER, et al. Comparison of motor self-regulatory and stress behaviours of preterm infants across body positions. Am J Occup Ther 2003; 57: 289-97
- 14) 藤本智久, 久真真章, 五百蔵智明, ほか. 低出生体重児に対するポジショニングと慣れ現象の検討. 周産期新生児誌 2004; 40: 778-81
- 15) 木原秀樹, 岩田政介, 立沢美沙, ほか. 早期産児の理想環境とは!-ポジショニングを覚醒・心拍変動で解析する-. 理学療法学 2000; 27 (Suppl 2): 9
- 16) 木原秀樹, 岩田政介, 月岡真理子, ほか. 早期産児にとって理想環境とは? part2-ポジショニングによる脳波・心拍変動・覚醒の変化-. 理学療法学 2001; 28 (Suppl 2): 11
- 17) 白川修一郎. おもしろ看護睡眠科学. 大阪:メディカ出版, 1999

## Effects of Positioning on the behavioural state and electroencephalograms in Premature infants

Hideki KIHARA<sup>1)</sup>, Tomohiko NAKAMURA<sup>2)</sup>, Takehiko HIROMA<sup>2)</sup>Division of Rehabilitation, Nagano Children's Hospital<sup>1)</sup>Division of Neonatology, Nagano Children's Hospital<sup>2)</sup>

The present study was undertaken to evaluate the effects of positioning on the sleep of preterm infants by analyzing the behavioural state ("state") and electroencephalograms ("EEG"). The subjects of this study were 3 preterm infants (one boy and two girls) selected at random. The mean intrauterine period before birth was 29 weeks 1 day  $\pm$  24.6 days. The mean birth weight was 1,071  $\pm$  235g. The mean corrected gestational age at the time of evaluation was 37 weeks 5 days  $\pm$  2.7 days. The mean body weight at the time of evaluation was 1,549  $\pm$  227 g. Each subject was evaluated as to "state" and "EEG" during each of the non-positioning session and the positioning session, each lasting for 3 hours. Each subject received the evaluation for two cycles (each cycle = one non-positioning session + one positioning session). In total for the 3 subjects, evaluation was made for 6 sessions. The percentage of state 1 and 2 (states indicating sleep) was significantly higher during the positioning phase than during the non-positioning phase (88.1% vs 34.4%,  $p < 0.01$ ). The percentage of static and dynamic sleep on EEG was significantly higher during the positioning phase than during the non-positioning phase (95.8% vs 48.1%,  $p < 0.01$ ). These results suggest that positioning is useful not only in keeping preterm infants in a good body position but also in ensuring rest of infants by prolonging the sleeping time.

原 著

## 早産児における安静時の自律神経活動の経時的変化

(平成19年9月13日受付)

(平成19年10月26日受理)

長野県立こども病院リハビリテーション科<sup>1)</sup>

長野県立こども病院総合周産期母子医療センター新生児科<sup>2)</sup>, 信州大学大学院総合工学系研究科<sup>3)</sup>

木原 秀樹<sup>1)</sup> 廣間 武彦<sup>2)</sup> 中村 友彦<sup>2)</sup> 上條 正義<sup>3)</sup>

原 著

## 早産児における安静時の自律神経活動の経時的変化

(平成19年9月13日受付)

(平成19年10月26日受理)

長野県立こども病院リハビリテーション科<sup>1)</sup>長野県立こども病院総合周産期母子医療センター新生児科<sup>2)</sup>, 信州大学大学院総合工学系研究科<sup>3)</sup>木原 秀樹<sup>1)</sup> 廣間 武彦<sup>2)</sup> 中村 友彦<sup>2)</sup> 上條 正義<sup>3)</sup>

Key words  
 premature infant  
 autonomic nerve  
 rest state  
 development

**概要** NICUの治療環境は早産児にストレスを与え、呼吸循環などに大きく、また持続した変動を起し、児の脳の発達を妨げる可能性があると考えられている。本研究では、早産児における安静時の心電図測定から心拍数(HR)、心拍変動の標準偏差(CVRR)、自律神経活動割合(交感神経活動:LF/HP・副交感神経活動:HF/TP)の経時的変化を解析し、自律神経活動を用いたストレス評価の可能性と、児の自律神経活動の成熟経過について検討した。対象は当院NICUに入院した早産児8名で、修正32週から39週まで1週間ごとに安静時の心電図を解析した。児の成長とともにHRとLF/HFは低下傾向、CVRRとHF/TPは増加傾向を示した。副交感神経活動の抑制的制御が成熟してくるのは修正36週以降であった。この結果、早産児において修正32週以降に自律神経活動を評価することが可能であり、ストレス評価の指標として利用することも検討していく。

## 緒言

近年の極低出生体重児の出生数の増加に伴う、新たな課題の一つとして、3歳、6歳時発達検査で、約1~2割の児が精神や運動の発達に異常があることが報告されている<sup>1)</sup>。極低出生体重児は早産により、出生後から予定日近くまで、新生児集中治療室(neonatal intensive care unit; NICU)に長期間入院治療を必要とすることが多い。極低出生体重で出生する早産児の発達予後が満期産児と比較し良くない理由の一つとして、NICUの治療環境が考えられている<sup>2)</sup>。胎内の環境に比較しNICUの環境は、生命維持のための人工呼吸器やモニターなど機器の騒音、高輝度の照明、点滴や吸引など児への多数の身体接触や痛みなどが多い。これらの環境は入院児にストレスを与え、呼吸循環などに大きく、また持続した変動を起し、児の脳の発達を妨げる可能性があると考えられている<sup>2)</sup>。

そこで本研究では、早産児における安静時の心電図から自律神経活動の経時的変化を解析し、自律神経活動を用いたストレス評価の可能性と、児の自律神経活動の成熟経過について検討した。

## 対象と方法

対象は当院NICUに入院した早産児8名(男児1名、女児7名)。在胎週数は26週1日±14.2日(平均±SD:23週4日~29週4日)で、出生体重は866±194g(平均±SD:583~1,162g)であった。測定時に気管内挿管による人工呼吸器管理中の児は除いた。一部の児は持続的気道陽圧呼吸管理nasal CPAP(Infant Flow Nasal system; Electo Medical Equipment社)、胃・十二指腸栄養チューブ、点滴管理をしていた。いずれの児もⅡ度以上の脳室内出血・脳室周囲白質軟化症はなかった。また、対象児の両親には、本研究の内容、研究の中断の権利があること、対象者の個人情報明らかにならないことを説明し、大学と病院の連盟による書面で同意を得た上で研究を行った。

対象児の修正32~39週まで(8名のうち、修正32~38週、修正33~39週、修正34~38週の測定が各1名)、1週間ごとに安静時の心電図を記録した。児の測定は保育器、インファントウォーマー、コットにて左側臥位で行った。測定は同じ時間帯で、温度・騒音・照度などの環境設定は一定にした。児は保育器内では主に

表1 早産児の睡眠覚醒状態 (state) <sup>3)</sup> を改変<sup>4)</sup>

state 1	深い睡眠	閉眼・眼球運動なし・規則的呼吸・自発運動なし
state 2	浅い睡眠	閉眼・眼球運動あり・不規則呼吸・わずかな自発運動
state 3	まどろみ	閉眼または閉眼(重い瞼)・眼球運動あり・不規則呼吸・散発的な自発運動
state 4	はっきりと覚醒	開眼(敏活な目つき)・わずかな自発運動
state 5	興奮	短くくずる・活発な自発運動
state 6	啼泣	強烈な啼泣・活発な自発運動

図1 HRの週数ごとの変化(中央値)

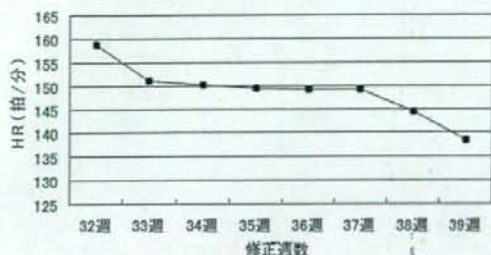
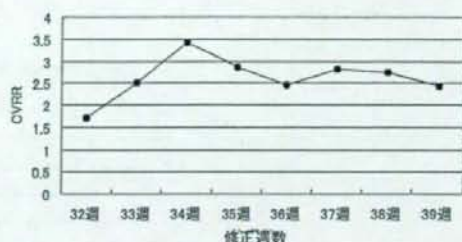


図2 CVRRの週数ごとの変化(中央値)



裸で、インファントウォーマーやコットで新生児用衣服を着衣していた。測定中は医師または看護師等スタッフによる介入はなかった。

心電図はディスポ電極(V-120SK; 日本光電)を児の背部に貼付し、胸部双極誘導法により導出し、生体計測装置(MP100WS; BIOPAC社)を用いて、増幅率5,000、サンプリング周波数500Hzでコンピュータに記録した。記録は児の安静時100秒間とし、週数ごとに1名あたり7回ずつ行った。同時にビデオ(DCR-PC350; SONY)による児の行動を記録し、児の睡眠覚醒状態(state)の評価・確定に用いた。stateは児の覚醒状態を6段階で表す指標で、Brazeltonの状態評価<sup>3)</sup>を改変し、stateを定める項目はビデオ記録から観察可能な児の開閉眼・眼球運動・呼吸・体動とした(表1)<sup>4)</sup>。ビデオ記録から睡眠状態を示すstate1・2のみを確定し、その時の心電図記録を解析に用いた。

心電図の記録から生理指標として、心拍数(heart rate; HR)、心拍変動の標準偏差(coefficient of variance of the RR interval; CVRR)、自律神経活動割合(交感神経活動・副交感神経活動)を解析した。解析はMATLABを用い、心拍(RR)間隔を算出し、スプライン関数によりRR間隔の時系列データ(心拍変動)を作成した。心拍変動の標準偏差からCVRRを、高速フーリエ変換(FFT)による周波数解析からパワースペクトルとその周波数領域を算出した。パワースペクトルの周波数領域を低周波成分(low frequency; LF=0.036~0.146Hz)、高周波成分(high frequency; HF=0.146~0.390Hz)の2つに区分し、2領域のパワースペクトル密度の総和の比率から、動脈圧を制御す

るリズムと関連があり交感神経系の活動を反映している交感神経活動割合(LF/HF)と呼吸性の心拍変動などと関連があり副交感神経系の活動を反映している副交感神経活動割合(HF/TP(total power; TP=HF+LF))を算出した。

対象児ごとに安静時の7回のデータよりHR・CVRR・LF/HF・HF/TPの平均値と標準偏差を算出した。算出した対象児ごとの結果から、全対象児における週数ごとの経時的データを算出した。全対象児における週数ごとの各指標の分布が一部正規性を認めなかったため、週数ごとの中央値を算出し経時的データとした。また、標準偏差を平均で除することによって、週数ごとの変動係数を算出した。経時的データにおける週数ごとの差と各指標における変動係数の差についてKruskal-Wallis-H-testと多重比較検定(Scheffe's F-test)を用い、危険率5%以下を統計学的有意とし解析した。

### 結果

ビデオ記録から解析に用いた安静時(state1・2)のデータ数は、全対象児で修正32週:36、33週:34、34週:37、35週:35、36週:35、37週:40、38週:43、39週:18であった。

各週ごとのHR、CVRR、LF/HF、HF/TPの中央値をそれぞれ図1~4に示す。各週数のHR(p=0.26)・CVRR(p=0.52)・LF/HF(p=0.98)・HF/TP(p=0.92)の有意差はなかった。HRは修正32週:158.8/分から39週:138.4/分にかけてHRは低下傾向を示した。修正33週:151.1/分から37週:149.2/分にかけてHRの変動は小さく、それ以降は低下傾向を示した。CVRRは修正32週:1.72から39週:2.42にかけて緩やかな増加

図3 LF/HFの週数ごとの変化(中央値)

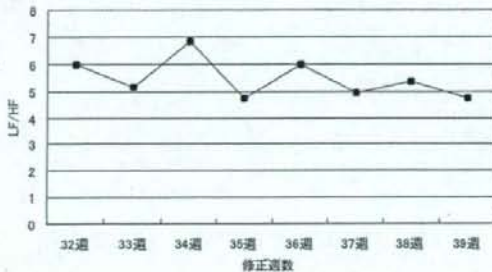


図4 HF/TPの週数ごとの変化(中央値)

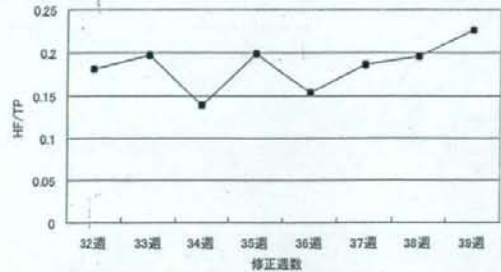
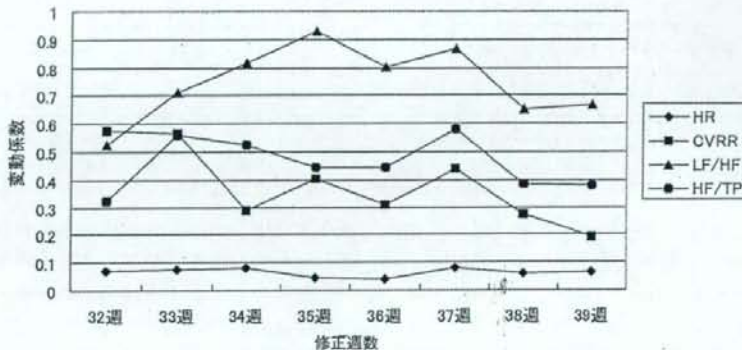


図5 変動係数の週数ごとの変化



※  $p < 0.05$  (HR vs LF/HF・HR vs HF/TP)

傾向を示した。修正34週:3.42をピークに36週:2.45にかけて低下傾向を示した。LF/HFは毎週小幅な上下交互の変動を繰り返しながらも、修正32週:6.01から39週:4.72にかけて緩やかな低下傾向を示した。修正36週以降は、36週:6.00, 37週:4.92, 38週:5.35, 39週:4.72と上下変動が収束しつつ低下傾向を示した。HF/TPは毎週小幅な上下交互の変動を繰り返しながらも、修正32週:0.18から39週:0.23にかけて緩やかな増加傾向を示した。修正36週以降は、36週:0.15, 37週:0.19, 38週:0.20, 39週:0.23と一途に増加傾向を示した。

変動係数の結果を図5に示す。HR・CVRR・LF/HF・HF/TPの変動係数では、すべての週数におけるHRとLF/HF, HRとHF/TPで有意差( $p < 0.05$ )を認めた。変動係数が低い傾向を示したのは0近くで変移したHRで、高い傾向を示したのは係数の多くが0.5前後で変移したHF/TPと0.6以上で変移したLF/HFであった。各指標とも週数毎に上下しながらも変動係数は1.0を超えなかった。

#### 考察

極低出生体重児の発達障害の発生率が高い一因として、長期間入院するNICUの治療環境から児が持続的に

ストレスを受けることが指摘されている<sup>2)</sup>。脳内の神経回路網を構築するシナプスが形成される時期に、神経系の疾患または環境因子によって強いストレス環境に曝された児は、脳内の生体アミン濃度が低下し、脳の発達に大きく関与するシナプスの密度も低下することが明らかになっている<sup>6)</sup>。成人に対してストレスを評価するには、心電図を解析することによる自律神経活動を測定する評価が良く用いられる。自律神経活動の評価は、心電図記録から心拍変動を算出し、周波数領域で表す試みから始まり<sup>6)</sup>、その後FFTによる周波数解析から交感神経および副交感神経活動動態を分別し定量化ができることが提唱された<sup>7) 8)</sup>。成人においては心拍変動の解析による自律神経活動の評価方法が確立されている<sup>9) - 11)</sup>。新生児においては、心電図記録から解析した心拍変動を利用した研究は多く認められる<sup>12) - 16)</sup>ものの、ストレス評価を試みるために、成人と同様の解析方法で早産児の自律神経活動の経時的発達変化を調査した研究はほとんどない。

そこで我々は、NICUに入院が必要な早産児におけるビデオ記録から確認した安静時(sta1・2)の心電図測定から自律神経活動の経時的変化を解析し、児の自律神経活動によるストレス評価の可能性を検討した。



満期産児の出生後のHRは通常120~140/分であり、今回の測定でも修正39週で140/分以内に低下していた。修正33週から37週にかけてHRは大幅な変動はみられなかったが、十分な肺サーファクタントが合成・分泌され、呼吸中枢が成熟する修正32週から33週<sup>17)</sup>、また37週から39週にかけてHRは低下し、これらの週は児の生理学的な成熟がみられる時期であると考えられた。CVRRは心拍変化の安定性を表す指標で、修正32週から39週にかけて上下交互に変動しながら緩やかな上昇傾向を示した。値が大きい場合には、心拍の変動が大きく、副交感神経活動が優位であり、値が小さい場合には、交感神経活動が優位か、自律神経活動自体が抑制された状態であると考えられている。したがって、児のCVRRの結果は週数の経過に伴い副交感神経活動が増加する傾向であると考えられた。LF/HFは交感神経系の活動の指標とされ、修正32週から39週にかけて緩やかに低下傾向を示した。またHF/TPは副交感神経系の活動の指標とされ、修正32週から39週にかけて緩やかに増加傾向を示した。両指標とも修正32週から36週にかけて相対的に上下交互の変動を繰り返す。36週以降はLF/HFは低下傾向、相対的にHF/TPは増加傾向を示した。早産児の自律神経系の発達は在胎週数に伴い、交感神経活動の低下と副交感神経活動(迷走神経活動)の増加が認められる<sup>18)</sup>。交感神経活動は修正32週まではある程度活動が成熟しているが、副交感神経活動は32週頃から徐々にその活動性が増していき、35週頃になるとその活動性が強いものとなる<sup>16)</sup>との報告されているが、我々の研究結果も一致するものであった。修正36・37週頃は、生物学的な転換点を示す時期でもある<sup>19)</sup>。我々の研究結果によると、修正32週から36週までは交感神経活動は低下、副交感神経活動は増加傾向を示すものの、週数毎の上下変動(ばらつき)があり、さらなる児の抑制的制御が成熟してくるのは、変動が一定してくる修正36週以降と考えられた。呼吸性の心拍変動と関連がある副交感神経活動が、修正36週以降に安定増加してくるのは、早産児に多い周期性呼吸のような呼吸不整列が、この時期から減少してくることも関連すると思われる。

各指標における週数ごとの値に有意差は認められなかったが、HRが安定傾向を示す修正33週以前は、児の安静保持を優先する必要があること、HRが一定の安定を示す33週以降は、交感神経活動の低下と副交感神経活動の増加に合わせ、ケアや支援方法を変えていくことが望ましいと思われた。またHRとLF/HF、HRとHF/TPの変動係数で有意差を認めたことから、心拍の成熟に比し交感神経や副交感神経の成熟には個人差が大きい可能性があり、個々の児のストレス特徴を把握する必要性も示唆された。

早産児の呼吸循環系機能と同様に、自律神経系も誕

生時には成人のそれに比べて未熟であることが報告されている<sup>20)</sup>。新生児・乳児ではパワースペクトルの低周波成分が優勢で、副交感神経に制御されている高周波成分は微少で成熟途上<sup>14)</sup>である状態が報告されており、我々の研究結果でも、早産児の自律神経系は未熟で成熟途上であることが確認された。本研究によって、NICUの治療環境については、児への影響を考慮し、より慎重に対処する必要があると思われた。

## 結語

早産児における安静時の心電図から自律神経活動の経時変化を解析し、児の自律神経活動の成熟について検討した。心電図から得られた自律神経活動を示す生理指標: HR・CVRR・LF/HF・HF/TPの相互関係から、副交感神経活動の経時的な成熟を確認した。この結果、修正32週から39週の早産児においても、先の生理指標で自律神経活動を評価することが可能であり、今後はストレスを与えられた際の評価指標として用いることを検討していく。

本研究は文部科学省科学研究費補助金(萌芽研究; 18650051-00)の補助を受けた。

## 文 献

- 1) 上谷良行. 全国調査からみた極低出生体重児の予後. 周産期新生児誌 2005; 41: 758-60
- 2) Als H. Toward a synactive theory of development: promise for the assessment and support of infant individuality. *Infant Ment Health J* 1982; 3: 229-43
- 3) Brazelton TB. 第3章手引き. 権山富太郎監訳. プラゼルトン新生児行動評価. 第2版. p18-82. 医歯薬出版, 東京, 1993
- 4) 木原秀樹, 中村友彦, 廣間武彦. ポジショニングが早産児の睡眠覚醒状態や脳波に及ぼす影響. 周産期新生児誌 2006; 42: 40-4
- 5) 岡戸信男. 生体アミン神経系の機能障害から子供の脳を守る—精神遅滞・発達障害と乳幼児突然死症候群の発症機構. *ベビーサイエンス* 2001; 1: 23-51
- 6) Sayers BM. Analysis of heart rate variability. *Ergonomics* 1973; 16: 17-32
- 7) Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, et al. Power spectral analysis of heart rate fluctuation: A quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 1981; 213: 220-2
- 8) Pomerantz B, macaulay RJ, Caudill MA. Assessment of autonomic function in humans by HR spectral analysis. *Am J Physiol* 1985; 248: H151-3
- 9) Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res* 1986; 59: 178-93
- 10) Yamamoto Y, Hughson RL, Peterson JC, et al. Autonomic control of heart rate during exercise studied by heart rate variability spectral analysis. *J Appl Physiol* 1991; 71: 1136-42
- 11) Butler GC, Yamamoto Y, Xing HC, et al. Heart rate variability and fractal dimension during orthostatic

- challenges. *J Appl Physiol* 1993 ; 75 : 2601-12
- 12) Schechtmann VL, Harper RM, Kluge KA, et al. Development of heartrate variation over the first 6 months of life in normal infants. *pediatr Res* 1989 ; 26 : 343-46
- 13) Patzak A, Lipke k, Orlow W, et al. Development of heart rate power spectra reveals neonatal peculiarities of cardiorespiratory control. *Am J Physiol* 1996 ; 27 : R1025-32
- 14) 福崎千穂, 山本義春, 宮下充正. 心拍変動からみた乳幼児の自律神経系の発達. *BME* 1998 ; 12 : 79-88
- 15) 清水正樹, 大野 勉. 長時間R-R間隔解析システムによる新生児心拍変動解析. *新生児誌* 2000 ; 36 : 407-12
- 16) 清水正樹, 大野 勉. 未熟児無呼吸発作の心拍変動解析. *新生児誌* 2003 ; 39 : 519-25
- 17) 佐橋 剛. 新生児期の呼吸生理. *Neonatal Care* 2002 ; 15 : 286-92
- 18) Chatow U, Davidson S, Reichman BL. Development and maturation of the autonomic nervous system in premature and full-term infants using spectral analysis of heart rate fluctuation. *Pediatr Res* 1995 ; 37 : 294-302
- 19) 仁志田博司. 新生児学総論. 新生児学入門. 第2版. p1-28, 医学書院, 東京, 1998
- 20) 清水 強. 循環調節機能の生後発達. *日本生理誌* 1989 ; 51 : 137-52

#### CHANGES TO AUTONOMIC NERVE ACTIVITY IN PREMATURE INFANTS AT REST

Hideki KIHARA<sup>1)</sup>, Takehiko HIROMA<sup>2)</sup>, Tomohiko NAKAMURA<sup>2)</sup>, Masayoshi KAMLJO<sup>3)</sup>

Division of rehabilitation, Nagano Children's Hospital<sup>1)</sup>, Division of Neonatology, Nagano Children's Hospital<sup>2)</sup>,  
Interdisciplinary Graduate School of Science & Technology, Shinshu University<sup>3)</sup>

The stress of treatments in the neonatal intensive care unit has been considered to affect autonomic nerve activity in premature infants. The present study continuously recorded heart rate (HR) of 8 premature infants at rest, and calculated coefficient of variance of the RR interval (CVRR), autonomic nerve activity (low frequency (LF)/high frequency (HF) ; HF/total power (TP)). With aging of infants, baseline HR and LF/HF decreased and CVRR and HF/TP increased. Premature infants clearly showed parasympathetic nerve activity after 36 post-conceptual weeks. We showed the possibility of evaluating autonomic nerve activity in premature infants. Such evaluations might offer a useful index for evaluating stress in premature infants.

長野県総合周産期母子医療センター  
新生児病棟の問題点と課題

長野県立こども病院新生児科

中村 友彦	依田 達也	広間 武彦	宮下 進
佐野 葉子	三ツ橋偉子	平田 善章	松井 美優
向井 妙子			

長野県立こども病院新生児病棟

齊藤 依子

## 長野県総合周産期母子医療センター新生児病棟の問題点と課題

長野県立こども病院新生児科<sup>1)</sup>、同新生児病棟<sup>2)</sup>中村 友彦、依田 達也、広間 武彦、宮下 進  
佐野 葉子、三ツ橋偉子、平田 善章、松井 美優  
向井 妙子<sup>1)</sup>、齊藤 依子<sup>2)</sup>

## 抄録

長野県立こども病院新生児病棟の円滑な運用のための問題点を明らかにする目的で、2005-2007年の入院患者を分析検討した。その結果、多胎児の予期せぬ緊急な入院、極低出生体重児の長期入院、人工換気療法の必要な長期入院児が病床運用上の問題であった。今後多胎妊娠の早期登録システムの構築、極低出生体重児の地域中核病院への早期転院、小児在宅医療支援のための地域中隔病院との連携が長野県の周産期医療システムの円滑な運用のために重要であると思われる。

Key words: 新生児集中治療室、多胎児、極低出生体重児、在宅医療

## I. 緒言

厚生労働省が全国の総合周産期母子医療センター58施設を対象におこなった調査で、2005年の母体搬送で31施設、新生児搬送で25施設が受け入れを拒否したことが判明した。受け入れ拒否の理由として、新生児集中治療室 (Neonatal intensive care unit、以下NICU) が満床であるために母体搬送を拒否した施設が22施設、新生児搬送を拒否したのが18施設であ

た<sup>1)</sup>。長野県立こども病院でもNICUが満床のため、地域周産期センターに母体搬送の受け入れ依頼をしたことがある。また、著者らが分娩立ち会いをしてこども病院のドクターカーを用いて、地域周産期センターNICUに出生後の新生児を三角搬送したこともある。そこで、長野県の総合周産期母子医療センターである長野県立こども病院新生児病棟の運用上の問題点を検討し、今後の課題について考察した。

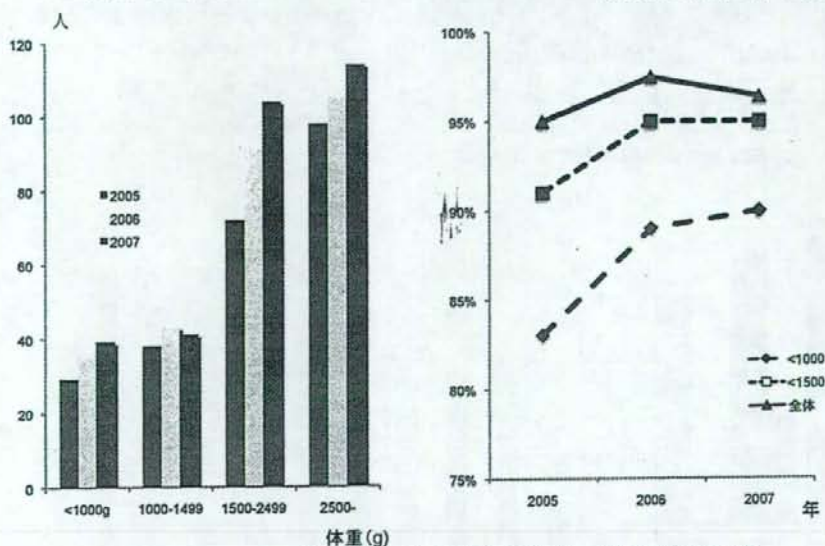


図1 左 2005-2007年長野県立こども病院新生児病棟、出生体重別入院総数  
右 2005-2007年長野県立こども病院新生児病棟、出生体重別生存退院率

## II. 方法

新生児病棟の稼働率に影響する多胎児、極低出生体重児、長期入院児の現状と問題点を長野県立こども病院新生児病棟の2005-2007年の入院統計より検討した。

## III. 結果

図1に2005-2007年の長野県立こども病院新生児病棟の年別の出生体重別入院患者数を示