

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）
重症新生児のアウトカム改善に関する多施設共同研究

分担研究報告書 慢性肺疾患全国調査 2010

分担研究者 南 宏尚 社会医療法人愛仁会高槻病院
研究協力者 難波文彦

研究要旨

目的：新生児慢性肺疾患（以下CLD）発症児は、脳性麻痺、視力障害、聴力障害が多く、修正 36 週時点で酸素依存性を呈する重症CLDは後障害との関連が特に強いことが示されている。2005 年出生児を対象としたCLD全国調査において、施設間にCLD発症率、重症化率の較差が見られ、背後に診断治療法の相違があると思われた。CLD発症率を経時的に調査し、診断治療法を標準化することにより、精神運動発達遅滞児を減少させることが可能である。

方法：2010 年 4 月～2011 年 3 月を調査期間とし、新生児専門医研修施設に調査票を送付した。調査項目は、（1）施設ルーティン、（2）体重別・在胎週数別入院数、（3）慢性肺疾患症例個票であり、今年度は（1）の施設ルーティンについて先行調査した。

結果：285 施設中 191 施設から回答があった（2011 年 1 月末）。胎児肺成熟のための母体ステロイド投与、分娩時蘇生における酸素の抑制的使用が増え、CLD予防目的での全身ステロイドは減少した。初期治療におけるHFOや鼻CPAPの使用は限定的であり、PTVの使用は増加していた。また、呼吸管理中の目標SpO₂の上限を95%以上とした施設が半数を超えた。

考察：今回の調査によって、本邦の新生児治療施設の多くが、CLD予防に効果があると示されている治療法を採用していない一方で、CLD発症抑制効果がないか、または不明とされる治療法は前回調査より拡がっていることが示された。重症CLDの発達予後への影響が大きいこと考慮すると、ガイドラインや施設ワークショップによる啓蒙、自己啓発、さらにサイトビジットによる監査を組み合わせ、診断治療法を標準化する意義は大きいものと思われた。

結論：わが国の新生児専門医研修施設におけるCLD管理法には大きなばらつきがあり、予防効果があるとされている治療法の普及が不十分であり、改善の余地があった。

A. 研究目的

日本における 2000 年出生の超低出生体重児を対象とした 3 歳時発達予後調査で、新生児慢性肺疾患（以下CLD）発症児は、脳性麻痺、視力障害、聴力障害が多く、総合発達評価でも異常を示す傾向があった。欧米からの報告でも、修正 36 週時点で酸素依存性を呈する重症CLDは後障害との関連が特に強いことが示されている。2005 年出生児を対象としたCLD全国調査において、施設間にCLD発症率、重症

化率の較差が見られ、背後に診断治療法の相違があると思われた。CLD発症率を経時的に調査し、診断治療法を標準化することにより、精神運動発達遅滞児を減少させることが可能である。以上が本調査の背景と目的である。

B. 研究方法

実施期間：2010 年 4 月～2011 年 3 月

実施方法：新生児専門医研修施設に調査票を送付するアンケート法を使用する。アンケートの

内容は下記の通りである。

アンケート項目

- (1) 施設ルーティン
- (2) 体重別・在胎週数別入院数
- (3) 慢性肺疾患症例個票

C. 結果

第1段階の調査項目である施設ルーティンについて、送付285施設中185施設から回答があった(回答率65%、2011年1月末時点)。

A. 胎児肺成熟のための母体ステロイド投与は185施設中150施設(81%)で「よく行う」と回答され、「行わない」施設はなくなった。

B. 分娩時蘇生における酸素濃度は、58%が100%酸素を使用していたが、40%酸素が31%と酸素使用を抑制する施設が増えた。

C. CLD予防目的での全身ステロイドは、「よく行う」「ときどき」を合わせて8%、吸入ステロイドでは34%であり、同様に、CLD治療目的での全身ステロイドは、57%の施設で「よく行う」、「ときどき」と回答され、吸入ステロイドでは46%であった。

D. 呼吸管理に関しては、初期治療としてHFOをよく使用する施設は32%と増加したが、CLD増悪期の55%と比較するとまだ十分に使用されているとは言えなかった。また、鼻CPAPに関しても、初期治療としてよく行うのは36%であり、呼吸器離脱時の89%に比較すると、使用は限定的であった。一方、PTVの使用を「よく使用する」、「ときどき」とした施設は81%と増加していた。

E. 呼吸管理中に目標とするSpO₂に関しては、上限を94%以下とした施設は48%と半数以下であった。また、SpO₂のアラーム設定の上限を94%以下とする施設は12%とさらに少なかった。同様に目標とするPCO₂は急性期に40台から50台、慢性期に50台とする施設が多かった。

D. 考察

最近15年間に報告された質の高い臨床研究によって、CLD予防に効果があると示されている

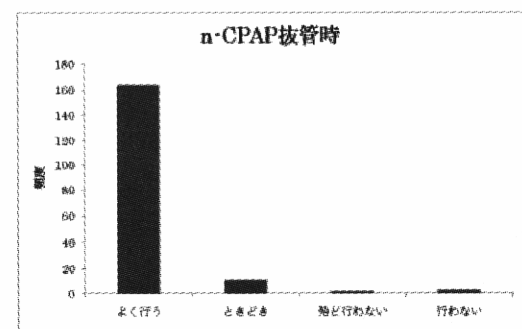
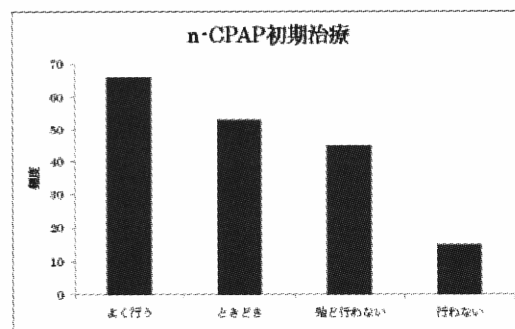
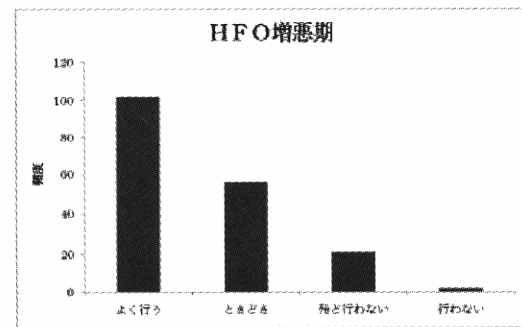
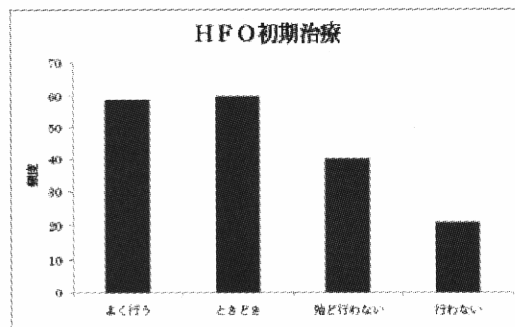
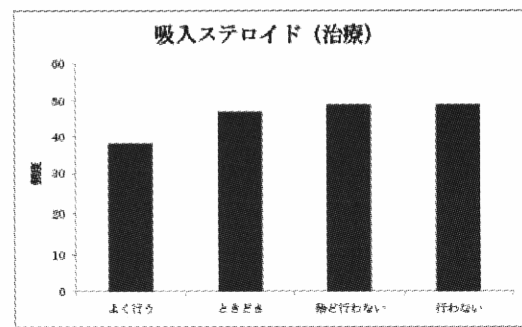
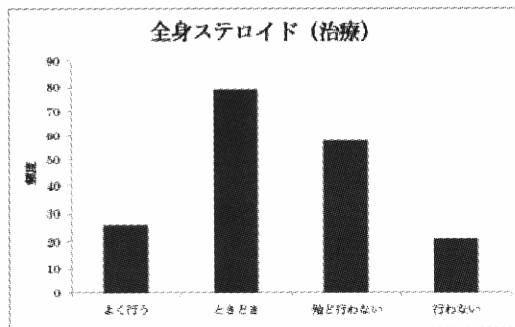
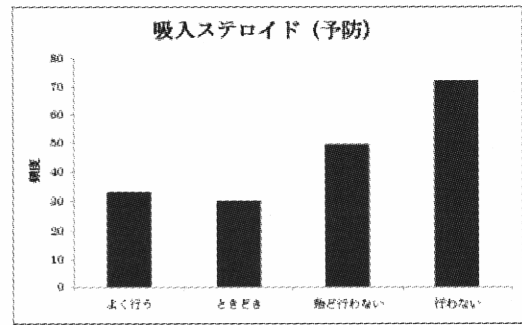
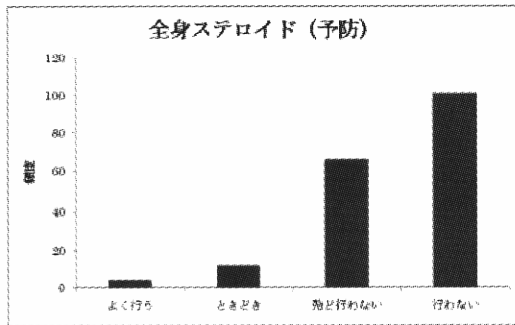
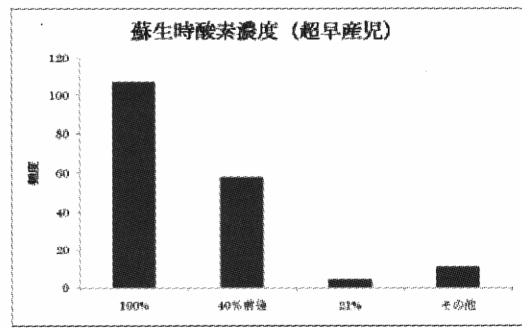
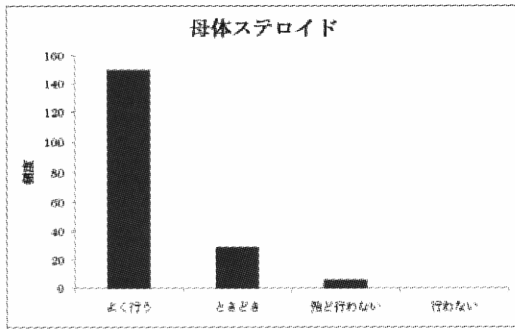
治療法は、HFOの生後早期からの使用、鼻CPAPの生後早期からの使用、ステロイド全身投与、酸素飽和度の目標<95のみである。今回の調査によって、本邦の新生児治療施設の多くが、上記いずれの治療法も採用していないことが示された。一方、PTVの使用や吸入ステロイド、permissive hypercapneaなど、CLD発症抑制効果がないか、または不明とされる治療法は前回調査より広がっていた。重症CLDの発達予後への影響が大きいことを考慮すると、ガイドラインや施設ワークショップによる啓蒙、自己啓発、さらにサイトビジットによる監査を組み合わせ、診断治療法を標準化する意義は大きいものと思われた。

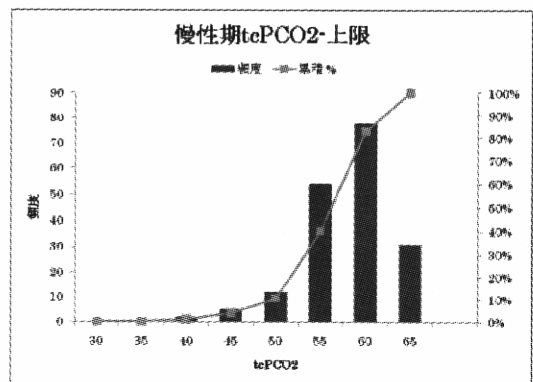
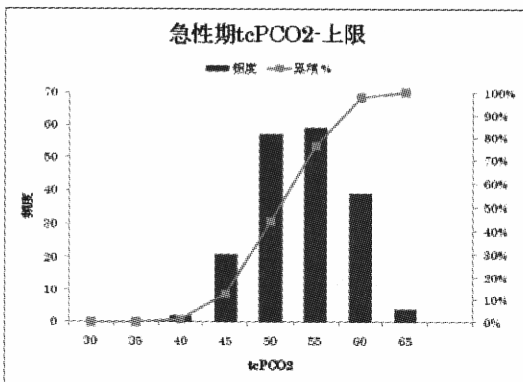
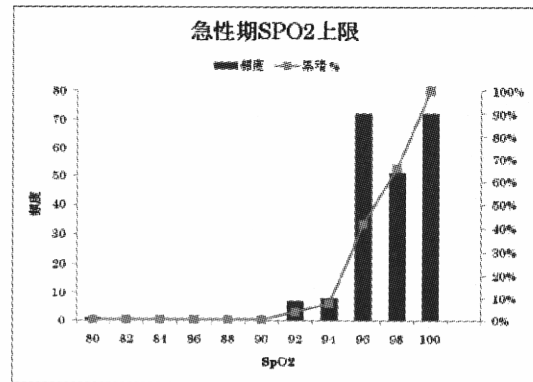
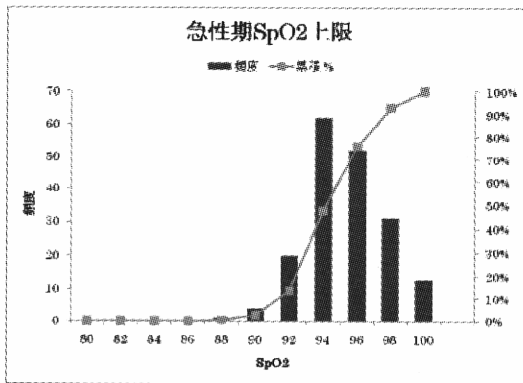
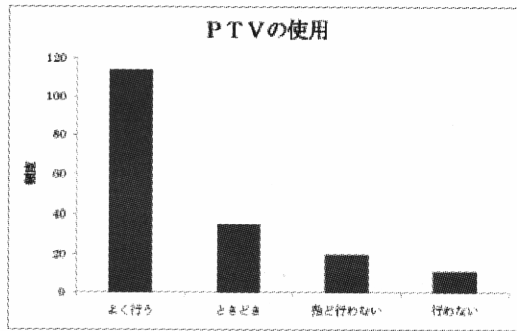
E. 結論

- 1) わが国の新生児専門医研修施設におけるCLD管理法には大きなばらつきがあった。
- 2) 予防効果があるとされている治療法の普及が不十分であり、逆に効果不明な治療法が増加していた。

F. 研究発表

- 1) 南宏尚、難波文彦、中村友彦、中山雅弘. 新生児慢性肺疾患の診断、分類を考える. 未熟児新生児学会雑誌23(投稿中).
- 2) 南宏尚、藤村正哲. 慢性肺疾患全国調査2010. NRN全体会議.
- 3) 南宏尚、藤村正哲. NICUにおける経皮ガスモニタおよび血液ガス分析ガイドライン作成に向けて—本邦NICUにおける目標SpO₂、TcPCO₂の現状. 第13回新生児呼吸療法モニタリングフォーラム.
- 4) 南宏尚、藤村正哲. 新生児慢性肺疾患の管理法に関する調査結果. 第24回近畿小児科学会抄録集2011. 3. 13





厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）
重症新生児のアウトカム改善に関する多施設共同研究

分担研究報告書 NICU インフラストラクチャーとプロセス現状調査

研究分担者 和田和子 大阪大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター

研究要旨

平成21年に新たな周産期医療体制整備指針が制定され、平成22年1月、厚生労働省は、「出生1万人対25床から30床を目標として、地域の実情に応じたNICUの整備を進めること」を目標に、各地域で取り組むよう都道府県知事に通達した。この研究では、全国の新生児診療施設へのアンケート調査を通じて、病床整備の進捗状況、それを支える人材確保についての現状と問題点を検討した。

解析の結果、NICU、GCUともに23年度に向け増加傾向にあるものの、GCU管理料申請は主に看護師の不足によって、申請予定のない施設が約4割に達した。NICUを担う常勤医師の不足は依然として解消されず、不足感はむしろ悪化していた。また、整備指針に明記された専任の臨床心理士やNICU入院支援コーディネーターの配置は、望ましい数の約半数が配置されつつあるが、理学療法士のニーズもそれ以上に高いことが判明した。医師の不足に関しては、厚生労働省の調査による診療科別の不足感の最高値を超えており、その対策は急務である。

はじめに

平成21年に定められた新たな周産期医療体制整備指針は、平成22年1月、厚生労働省医政局の通達、「周産期医療の確保について」により、具体化に向けて各都道府県で取り組みが始まっている。全国のNICUの現場での病床整備の進捗状況やそれを支える人材確保の現状や問題点につき検討した。

A. 研究目的

新たな周産期医療体制整備指針にそった病床の整備が遂行されているか、またその病床を支える人材が確保できているのかを明らかにする。

B. 研究方法

新生児医療連絡会施設代表(234施設)に対し、郵送による以下のアンケート調査をおこなった。

1) 施設概要

年間入院症例数、1000g未満症例数、1000g

以上1500g未満症例数、人工換気症例数。

2) 21年度、22年度、23年度(予定)のNICU病床数(管理料1、管理料2)、GCU病床数(管理料あり、管理料なし)の推移。GCUについては、管理料算申請状況、申請予定がない場合のその理由について。

3) NICUの定点における加算症例の内訳、加算日数超過の症例数。

4) GCU入院症例の重症度。

5) 21年度、22年度、23年度(予定)のNICU常勤医師の定数と実数、望ましい医師数。欠員医師の採用見込み。欠員の場合の求人方法。

(常勤とは、当該施設に専従で、週30時間以上新生児の診療に勤務する医師で、身分や給与は問わないとした。)

6) 必要な新生児科医師数の概算

我が国において、超低出生体重児はほぼすべて新生児科医によって診療されていると仮定し、出生数と今回の調査数を比較し、推定した。平成

19, 20, 21 年度の超低出生体重児の年間出生数は、それぞれ、3414, 3293, 3150 人であり(総務省のデータによる)、23 年度はこの3年間の平均 3286 人と仮定した。

7) 21 年度、22 年度、23 年度(予定)の NICU の専任の臨床心理士の定数と実数、望ましい定数。

8) 21 年度、22 年度、23 年度(予定)の NICU 専任の入院児支援コーディネーター数の定数と実数、望ましい定数。

9) 21 年度、22 年度、23 年度(予定)の NICU 専任の理学療法士の定数と実数、望ましい定数。

10) 女性医師支援状況。

C. 結果

234 施設中、119 施設 (50.9%) より回答があった。内訳は、119 施設のうち、総合周産期センターが 60 施設、地域周産期センターが 41 施設、その他が 18 施設、うち大学病院は、41 施設であった。閉鎖となった 1 施設を除き、118 施設につき解析した。

1) 施設概要

年間入院症例数、1000g 未満症例数、1000g 以上 1500g 未満症例数、人工換気症例数の平均はそれぞれ、267.3 例、17.0 例、21.8 例、62.3 例であった。総合、地域、および大学別の平均値、中央値等を表 1 に示した。

表 1-1 年間症例数

	全体	総合	地域	大学
施設数	117	58	41	41
平均値	267.3	313.0	232.5	219.4
最大値	673	673	663	476
中央値	235	300	200	200
最小値	50	130	50	71

表 1-2 出生体重 1000g 未満症例数

	全体	総合	地域	大学
施設数	118	58	41	41
平均値	17.0	24.1	9.6	15.1
最大値	56	56	24	48
中央値	17	23	8	12
最小値	0	3	0	0

表 1-3 出生体重 1000-1500g 未満

	全体	総合	地域	大学
施設数	118	59	41	41
平均値	21.8	29.4	15.6	17.7
最大値	61	61	39	46
中央値	20	28	15	16
最小値	0	7	0	0

表 1-4 人工換気症例数

	全体	総合	地域	大学
施設数	117	58	41	41
平均値	62.3	81.5	44.5	50.8
最大値	195	195	158	139
中央値	50	70	38	45
最小値	0	25	4	4

2) NICU および GCU の病床数

21 年度、22 年度、23 年度(予定)の NICU 病床数、GCU 病床数の推移を表 2 に示す。NICU については、22 年度以降微増ではあるが確実に増加の傾向、GCU は、22 年度は 診療報酬の管理料加算が新設されたことを受け、21 年度と比較し、平均で 5.7 床増加した。23 年度も管理料の申請を行う予定である施設もある反面、全体の 42% は申請の予定がなく、その理由は看護師の不足が第一位であった。看護体制とのかねあいから、GCU 管理料でなく小児入院管理料のほうが、有利であるとの回答もあった。

表 2-1 NICU 病床数、GCU 病床数の推移
(118 施設平均)

	NICU 病床数		GCU 病床数	
	管理料	管理料	管理料	管理料
	1	2	あり	なし
21 年度	10.1	-	-	15.9
22 年度	10.5	1.2	8.2	13.4
23 年度	11.1	1.5	10.5	12.3

表 2-2 GCU 管理料について (%)

	全体	総合	地域	大学
申請済み	45.7	50.0	39.0	67.5
申請予定	12.1	13.8	9.8	17.5
申請予定なし	42.2	36.2	51.2	15.0

表 2-3 GCU 申請予定がない理由

(複数回答あり %)

	全体	総合	地域	大学
スペース不足	18.4	4.8	33.3	33.3
医師不足	22.4	4.8	28.6	33.3
看護師不足	75.5	71.4	81.0	83.3
その他	32.7	33.3	33.3	33.3

3) 定点における NICU の入院数、加算状況、入院数の状況。

平成 22 年 12 月 1 日に入院中の症例について入院数、加算状況、入院日数。

ある定点において、加算が計上されている割合は約 8 割であった。つまり、約 2 割は、加算算定日数を超えても集中治療を必要としているかあるいは後方病床へ移行できない状態にあると考えられる。入院に占める ELBW の割合は、総合、地域、大学の順に、40.5、25.5、34.5%であった。入院日数の平均は、総合、地域、大学の順に、51.0、34.5、53.5 日であり、最長では 1000 日を超えていた。

表 3-1 NICU 入院症例数および 加算状況
(平成 22 年 12 月 1 日現在の入院)

	全体	総合	地域	大学
入院平均数	10.4	12.7	8.2	9.5
中央値	9.0	12.0	8.0	9.0
加算あり (%)	81.5	83.3	81.1	78.1
ELBW (%)	34.2	40.5	25.5	34.5
VLBW (%)	22.6	23.1	23.1	21.5
その他 (%)	43.2	36.4	51.3	44.3

表 3-2 NICU 入院症例の入院日数

(平成 22 年 12 月 1 日現在の入院日数)

	全体	総合	地域	大学
平均入院日数	46.0	51.0	34.5	53.5
最大値	1885	1885	594	828
中央値	21.0	23.0	16.5	26.5
最小値	0	0	1	1

4) GCU の入院数と重症度

平成 22 年 12 月 1 日に入院中の症例について入院数、呼吸管理、経管栄養症例数を示した。

表 4-1 GCU 入院症例数

(平成 22 年 12 月 1 日現在の入院)

	全体	総合	地域	大学
平均値	12.1	16.5	7.8	9.6
最大値	47.0	47.0	24.0	24.0
中央値	11.5	16.0	6.0	10.0
最小値	0	2.0	0	0.0

表 4-2 重症度 症例数の平均

(平成 22 年 12 月 1 日現在の入院)

	全体	総合	地域	大学
人工換気	0.85	1.08	0.46	1.08
DPAP	0.46	0.66	0.22	0.22
酸素投与	1.82	2.52	1.00	1.49
輸液	2.09	2.78	1.27	1.54
経管栄養	4.49	6.34	2.47	3.62

5) 21 年度、22 年度、23 年度(予定)の NICU 常勤医師の定数と実数、望ましい医師数を示した。

全体、総合、地域、大学ともに実際に勤務する医師数、定数、ともに微増の傾向にある。しかし、どの年度においても、定数と実際に勤務した医師の差、望ましい定数と実際の定数の差が存在する。特に 23 年度予定の、望ましい定数と勤務する医師の差は、全体、総合、地域、大学がそれぞれ、1.87, 1.73, 1.53, 1.92 人となり、総合周産期センターより、地域周産期センターと大学で、“不足感”が強い。

表 5-1 新生児科医 (全体) の需給状況 (N=118)

	望ましい 医師常勤 定数	同年の 医師常勤 定数	勤務した 常勤医師 (年間平均)
21 年度	7.39	5.53	5.42
22 年度	7.65	5.85	5.76
23 年度 予定	7.78	6.13	5.91

表 5-2 総合周産期センター新生児科医の需給状況 (N=41)

	望ましい 医師常勤 定数	同年の 医師常勤 定数	勤務した 常勤医師 (年間平均)
21 年度	8.89	6.73	6.85
22 年度	9.37	7.12	7.23
23 年度 予定	9.59	7.56	7.86

表 5-3 地域周産期センター新生児科医の需給状況 (N=41)

	望ましい 医師常勤 定数	同年の 医師常勤 定数	勤務した 常勤医師 (年間平均)
21 年度	5.59	4.40	4.03
22 年度	5.59	4.44	4.13
23 年度 予定	5.79	4.74	4.26

表 5-4 大学病院の新生児科医の需給状況 (N=41)

	望ましい 医師常勤 定数	同年の 医師常勤 定数	勤務した 常勤医師 (年間平均)
21 年度	7.56	5.14	5.42
22 年度	7.61	5.52	5.86
23 年度 予定	7.87	5.48	5.95

6) 必要な新生児科医の数の試算

有効回答 118 施設のデータを採用した。
(表 5-1 より)

- a) 年間超出生体重児 = 3286 人
118 施設の超低出生体重児 = 2006 人/年
 $2006/3286 = 0.6146$
全国の **61.5%** のデータと仮定
- b) 22 年度の勤務した常勤医師 5.76 人
 $5.76 \times 118 \times 100 / 61.5 = 1105$ 人
- c) 23 年度に勤務予定の常勤医師 5.91 人
 $5.91 \times 118 \times 100 / 61.5 = 1134$ 人
- d) 同年の望ましい医師常勤定数 7.78 人
 $7.78 \times 118 \times 100 / 61.5 = 1493$ 人
- e) 23 年度に足りない新生児科医は、
 $1493 - 1134 = 359$ 人

表6 昨年調査との比較

	勤務予定数 (A)	望ましい数 (B)	B/A
22年度 (昨年調査)	1221	1554	1.26
23年度 予測	1134	1493	1.32

7) 21年度、22年度、23年度(予定)のNICU専任の臨床心理士の定数と実数、望ましい定数。

整備指針では、臨床心理士等臨床心理技術者を配置することとなっている。勤務者数、定数ともに増加しているが、望ましい定数の約半数に留まっている。

表7 NICU専任の臨床心理士の配置

	望ましい 定数	同年の 定数	勤務した (年間平均)
21年度	1.11	0.30	0.30
22年度	1.13	0.44	0.39
23年度 予定	1.11	0.53	0.46

8) 21年度、22年度、23年度(予定)の専任の入院児支援コーディネーターの定数と実数、望ましい定数。

整備指針では総合周産期センターには入院児支援コーディネーター(この業務に精通した看護師、社会福祉士等)を配置することとなっている。

勤務者数、定数ともに増加しているが、望ましい定数の約半数に留まっている。

表8 NICU入院児支援コーディネーター

	望ましい 定数	同年の 定数	勤務した (年間平均)
21年度	1.08	0.33	0.34
22年度	1.16	0.42	0.41
23年度 予定	1.18	0.47	0.48

9) 21年度、22年度、23年度(予定)の専任の理学療法士の定数と実数、望ましい定数。

今回の整備指針には特に触れられていないが、NICUに必要な職種と考えられる。勤務数、定数ともに増加傾向にないが、望ましい定数は、臨床心理士、入院児支援コーディネーターを上回っている。

表9 NICU専任の理学療法士

	望ましい 定数	同年の 定数	勤務した (年間平均)
21年度	1.43	0.61	0.64
22年度	1.43	0.63	0.66
23年度 予定	1.46	0.63	0.50

10) 女性医師支援

当直、休日出勤、超過勤務の免除を行っている施設の割合を表に示した。院内保育所の整備は平均で約7割であった。夜間保育、24時間保育、病児保育が可能な施設は、それぞれ、56.8、31.6、29.6%であった。

表10-1 女性医師への対応 (%)

	産前	産後	育児中
当直免除	68.2	64.3	64.7
休日出勤免除	61.2	58.3	55.3
超勤免除	60.0	59.5	60.0
時短勤務あり	38.8	38.1	43.5

表 10-2 保育所の利用 (可能な施設 %)

	全体	総合	地域	大学
院内保育所	72.8	75.0	70.0	82.1
夜間保育所	56.8	57.5	60.7	54.8
24時間保育	31.6	23.1	40.7	30.0
病児保育	29.6	20.0	35.7	29.0

D. 考察

出生1万人対25床から30床のNICU整備を目標とした新たな周産期医療体制整備指針にそった医療計画の具体化が始まろうとしている。22年度の診療報酬改定において、NICU管理料の増額やNICU管理料2、GCU管理料の新設も後押ししたこともあり、22、23年度ともに病床数は増加傾向にある。しかし、この増床分を担う医師の需給予測はどうであろうか。

昨年度の本研究において、筆者は全国のNICUに必要な新生児科医の常勤医数はおよそ1540名であり、現状では324名不足していると試算した。22年に行われた厚生労働省調査による必要医師数調査の概要によると、現員+必要医師/現員医師の診療科別ワースト3は、リハビリ科1.29倍、救急科1.28倍、産科1.24倍である。小児科は1.14倍で新生児医療単独でのデータはなかったが、この研究班の試算では1.26倍、さらに23年度の予測では1.32倍であり、医師不足の割合は診療科との比較においても最も深刻であり、さらに悪化傾向にある。求人の方

表 5-5 求人方法 (%)

	全体	総合	地域	大学
大学に依頼	74.8	73.3	75.6	65.9
インターネットへ掲載	42.9	45.0	46.3	14.6
民間業者へ依頼	5.0	5.0	2.4	0.0
個人的に依頼	26.1	21.7	36.6	12.2
医学雑誌への広告	3.4	3.3	2.4	0.0
都道府県への依頼	4.2	5.0	2.4	0.0
その他	15.1	16.7	12.2	22.0

ならず)、今回の調査においても大学に依頼が最も多い(表5-5)。文部科学省も周産期環境整備事業や人材育成に乗り出したが、この効果が期待できるにはまだ年数がかかるであろう。NICUに従事する医師が、急速に増加に転じる見込みは少ない。女性医師の比率の増加に対する対策、集約化なども含め、地域ごとの細やかな工夫が重要である。また、GCU管理料申請の予定がない理由から伺えるように、医師のみならず、看護師の不足もまた憂慮すべき問題である。加算の有無に関わらず、GCUに呼吸管理、輸液、経管栄養管理の症例を収容している限り、GCUの看護体制がおろそかになってはならない。

今回の整備指針では、NICUに必要な人材として臨床心理士、入院児支援コーディネーターを明記している。今回の調査では、その配置が望ましい数の約半数に留まっていることが判明した。

NICUの役割として、ハイリスク新生児の救命のみならず健やかな親子関係や育児環境の援助、さらに必要に応じた在宅医療の提供まで期待されている現在、これらの職種の十分な配置は欠かすことができない。また、今回の調査では、理学療法士の必要性も浮かび上がってきた。NICUの質の向上には、医師、看護師のみならず、他職種の介入が必要であると考えられる。

E. 結論

全国の新生児医療施設へのアンケート結果から、23年度にかけて NICU の増床、GCU の増床が予定されている。GCU は22年度から診療報酬上、管理料が新設されたが、主に看護師の不足から約4割の施設で申請の予定がなかった。

NICU に必要な医師は依然として不足しており、その不足感は悪化している。臨床心理士、入院児コーディネーターの配置は進みつつあるが、望ま

しい数の約半数に留まっていた。周産期医療整備指針を遂行するためには、いずれの職種も人材確保、育成が必要である。

参考資料 厚生労働省報道資料 病院等における必要医師数実態調査の概況

<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000000sez.html>

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）
重症新生児のアウトカム改善に関する多施設共同研究

分担研究報告書

NICUにおける光環境調査および早産児発達障害を予防する光環境の開発

研究分担者 太田 英伸 東北大学病院 周産母子センター

研究要旨

早産児が妊娠28週から光を認知し、常に明るい光環境が体重増加を妨げ、昼夜差がある光環境が発育を促すことが知られている。また新生児集中治療室（Neonatal Intensive Care Unit: NICU）の不規則な光環境が精神・神経発達に影響する可能性も指摘されている。しかし、早産児に救命医療を行うNICUでは治療のための夜間照明が必要であり、早産児の発達に適切な昼夜差がある光環境を選ぶのか、医療行為に適切な恒明環境を選ぶのか、ジレンマが存在している。そこで、本研究では成人である医療スタッフは保育器内を観察できる一方で、保育器内の早産児が光を知覚できない特殊な光フィルターを開発し、夜間保育器カバーとして装着する新しいタイプの保育器を提案した。この次世代人工保育器（光フィルター保育器）の効果を検証するため、出生体重1,000g以上1,500g未満の早産児を対象として、1) 保育器内の早産児の生理的指標に与える影響を評価する短期的評価と、2) 退院後の成長発達を追跡して評価する長期的評価、の2つの評価方法を設定した。入院期間中の評価指標として、①児の行動量の日内変動、②心拍変動解析による自律神経活動、③唾液・尿中の成長因子・糖質コルチコイド分泌を選択した。退院後の発達に対する評価指標として、④身体計測（体重・身長・頭囲）、⑤ベイリー式運動精神発達検査を選択した。その結果、妊娠34週相当では、行動リズム、自律神経活動、成長因子・糖質コルチコイド分泌パターンには光フィルター保育器の使用群と非使用群で明確な差を認めなかった。一方、妊娠38週相当では、光フィルター保育器使用群に昼優位の有意な行動リズムを認めたが、自律神経活動、成長因子・糖質コルチコイド分泌パターンには光フィルター保育器の使用群と非使用群で明確な差を認めなかった。退院後の身体発達では、修正3ヶ月において光フィルター保育器使用群に有意な体重増加を認めたが、光フィルター保育器使用群・非使用群の身長・頭囲に有意な差を認めなかった。またベイリー式運動精神発達検査に関しては、修正7ヶ月・10ヶ月では光フィルター保育器使用群・非使用群間の有意な差を認めなかった。この結果は光フィルター保育器がNICU入院中の早産児の睡眠覚醒に影響し、退院後の体重増加を促進する可能性を示し、光フィルター保育器の有効性を示唆するものである。今後、予定症例数を終了し最終的な結論を再度総括する（現在は予定症例数50例の78%を終了した）。

研究協力者

八重樫伸生、松田 直、渡邊達也（東北大学病院 周産母子センター）

池田智明、細田洋司、上田恵子（国立循環器病研究センター病院 周産期・婦人科部、同研究所再生医療部）

三島和夫（国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所 精神生理研究部）

本間直樹（アトムメディカル株式会社技術開発センター）

飯郷雅之（宇都宮大学 農学部）

守屋孝洋（東北大学大学院 薬学研究科薬学部）

仲井邦彦（東北大学大学院 医学系研究科環境遺伝医学総合研究センター）

細川 徹、鈴木恵太（東北大学大学院 教育学研究科 教育学部）

齊藤潤子（宮城県立こども病院 新生児科）

長 和俊（北海道大学病院 周産母子センター）

猪谷泰史、大山牧子（神奈川県立こども医療センター 周産期医療部）

西田俊彦（東京医科歯科大学小児科 小児・周産期地域医療学講座）

早川昌弘（名古屋大学医学部附属病院 周産母子センター）

河井昌彦（京都大学医学部附属病院新生児集中治療部）

和田和子（大阪大学医学部附属病院 総合周産期母子医療センター）

A. 研究背景・目的

出生率の低下にも係らず我が国の早産児出生は増加傾向にあり、毎年10万人(年間総出生数の約10%)が保育器ケアを受ける。その原因として妊婦の過剰なダイエット・喫煙、そして高齢化に伴う妊娠合併症の増加が指摘され、今後も早産の増加が予想される。出生体重1000g未満の早産児の新生児集中治療室(NICU)への入院期間は平均90日に渡り、従来の救命医療に加え、発達障害を予防する人工保育環境の科学的な設計・開発が現在の重要な課題である。退院時の診察・画像診断にて明らかな神経障害の所見を認めない早産児においても、発達の過程で軽～中度の運動・神経精神発達遅滞、行動学習障害が高頻度で観察される。しかし児のQOLに大きく影響するこの早産児発達遅滞に対する実態調査及び治療法の開発は現在進んでいない。

そこで問題解決の1つの切り口として我々は、保育環境の整備、特に光環境に着目し平成20年度より探索的臨床研究を開始した。光環境は身体精神発達に影響することが知られている。早産児は妊娠28週から光を認知し(Hao et al. PNAS 1999)常に明るい光環境が児の身体発育を妨げ、明暗サイクルのある光環境が発育を促すことが知られている(Mann et al. BMJ 1986; Brandon et al. J Pediatr 2002)。またNICUの不規則な光環境が精神・神経発達に影響する可能性が指摘されている(Mirmiran & Ariagno, Semin Perinatol 2000; Ohta et al., Nature Neurosci 2005; Ohta et al., Pediatr Res 2006)。このメカニズム解明のため我々は早産児の視覚特性を調べたところ、児の眼球においてはロドプシン・コーンオプシンといった従来の光受容体は十分に機能せず、近年発見された光受容体「メラノプシン」が光情報を処理することを世界に先駆け確認した(Hanita et al., J Pediatr 2009)。更に興味深いことにメラノプシンは脳内生物時計に光情報を伝達し、生物時計を介して成長因子・副腎糖質コルチコイドの分泌、自律神経バランスを制御することが知られている。

我々は早産児メラノプシンが480nmを中心とした青色光を手がかりに昼間を認識することを確認し、この光特性をもつフィルター(特許第4463177号)を作製した。この光フィルターを用い、1)平成20年度にアトムメディカル(株)、(株)ルケオと光フィルター保育器を開発し人工昼夜の作成に成功した。同時に、2)人工昼夜により児の生物時計を医工学的に駆動させた際の入院中の成長因子・糖質コルチコイ

ドの分泌、身体発達の評価を開始した。平成21年度より、入院中の評価継続に加え、3)退院後の発達支援外来における身体精神発達の長期フォロー評価を本格化させ、光フィルター保育器の発達促進効果を評価した。平成22年度より、4)全国の新生児集中治療室NICU(Neonatal Intensive Care Unit)および新生児室GCU(Growing Care Unit)における光環境調査を開始した。

B. 研究方法

早産児が光情報を取り込む光受容体「メラノプシン」は波長480nmを中心とする青色光に反応する性質をもつ。本研究の準備段階(平成19年)では、早産児網膜のメラノプシンに作用する波長580nm以下の人工光をカットする光フィルター(特許第4463177号)を開発した。本研究では、この特殊光フィルターを保育器に夜間装着することにより、人工照明が児に直接到達し生物時計を乱すことを防ぎ、人工昼夜を形成させる光フィルター保育器の開発に成功した。同時に光フィルター保育器が児の発達に与える影響を身体発達(身長・体重・頭囲)・児の行動・自律神経活動、成長因子・糖質コルチコイドの計測、及び退院後の身体・運動精神発達にて評価した。

研究1. 光フィルター保育器内の児の生理反応の評価

光フィルター保育器および保育器外では光フィルター新生児用ベッドにて、退院まで人工昼夜を保育環境に導入し、児の身体発達・生理反応を以下の方法で評価した。

<対象・プロトコル>

出生体重1000g以上1500g未満(妊娠27週～30週相当)の早産児合計50名を2群に分け治療を開始した(コンピューター・ランダム割付(Mebix社、東京))。

[グループ1]光フィルターがなく恒明環境に近い光環境で保育される児:25名

[グループ2]光フィルターにより明暗サイクルのある環境で保育される児:25名

光環境の早産児に与える影響を検討した先行研究(Mann et al. BMJ 1986; Miller et al. Infant Behav Dev 1995; Brandon et al. J Pediatr 2002)より統計検定に必要な対象児は各群20名であり、脱落率を25%とすると対象児数は各群25名となる。また主要評価項目である身体発達予後の改善の3指標「身長・体重・頭囲」が光フィルターにて5%改善すると

仮定した生物統計の試算 ($\alpha=0.05$ 、 $\beta=0.80$) においても各群25名の標本数は妥当と判断された。

<データ採取・解析>

主要評価項目を①身体発達予後の改善とし、具体的には身長・体重・頭囲の発達を測定し入院中の光フィルター保育器の影響を評価した。また、入院期間中の副次評価項目を②退院時(妊娠38週前後)の行動リズムの形成、③自律神経活動の成熟、④成長因子(尿グレリン)・糖質コルチコイド(唾液コルチゾル)の分泌促進とした。具体的には、児の日内生理変動を評価するため、24時間の活動パターンを腕時計型体動計で評価する。また、自律神経活動の成熟を評価するために、モニター記録の心拍変動にてRR解析を行う。加えて、児の唾液・尿を6時間毎に24時間サンプリングを行い、成長因子・糖質コルチコイドを評価する。

研究2. 退院後の児の身体精神発達評価

<対象・プロトコル>

光フィルター装着・非装着の2群に分けられた退院後の早産児合計50名

<データ採取・解析>

光フィルター保育器使用群・非使用群の2グループについて、主要評価項目①身体発達予後の継続評価、および副次評価項目である②睡眠発達の促進、③神経学的発達、④ベリリー式発達検査、の評価を行う。具体的には、退院後は発達支援外来にて体重・身長・頭囲測定、診察・ご両親の観察から得られた発達内容の記録から、児の発達を生後4・7・10・18ヶ月で評価し、客観的なプロファイルを作成する。

研究3. 新生児集中治療室NICU・新生児室GCUにおける光環境の全国実態調査

これまでの研究から早産児は30ルクスの低照度にも反応することが明らかになった(Hanita et al., 2009 J Pediatr; 特願2009-011895)。夜間に照明を落とすNICU(Neonatal Intensive Care Unit)・GCU(Growing Care Unit)においても実際30ルクスを超える施設もあり、児にとって実質的には恒明環境となっている。小型照度計にて各施設の照度を1週間自動測定し代表的なNICUにおける光環境を調査し本邦のNICU・GCU環境の現状を考察する。

<対象>

全国9カ所のNICU・GCU。参加医療機関：北海道大学病院・東北大学病院・宮城県立こども病院・東京医科歯科大学附属病院・神奈川県立こども医療センター・名古屋大学医学部附属病院・京都大学医学部附属病院・国立循環器病センター・大阪大学医学部附属病院

<プロトコル・データ採取>

小型照度自動計測装置(Actiwatch, Philips Respironics, USA)を以下の3カ所に1週間設置し、照度を連続計測する。

①NICUにおいて代表的な照度をもつ場所1カ所

②①に設置された保育器内1カ所

③GCUにおいて代表的な照度をもつ場所1カ所

(倫理面への配慮)

本研究は、東北大学および参加医療機関の倫理委員会審査にて既に承認され、研究は各倫理委員会の規定を遵守し、倫理面・安全性に留意して行う。対象となる児の両親に対する研究内容の説明およびその実施に当たっては可能な限りプライバシーの確保に努力する。また、個人情報の取り扱いについては、患者のプライバシー保護のため、個人が特定される情報はデータ採取の際、登録しない。患者名など、第三者が担当医療関係者や当該施設の職員を介さずに直接患者を識別できる情報がデータ・ベースとして登録されることがないよう慎重に取り扱う。

C. 研究結果

光フィルター保育器使用群19例、非使用群20例が本研究にエントリーした(予定症例数の78%)。本研究では、主要評価項目である①身体発達予後(体重、身長、頭囲)の改善、②退院時(妊娠38週前後)の行動リズムの形成、③自律神経活動の成熟、④糖質コルチコイド(唾液コルチゾル)・成長因子(尿グレリン)の分泌促進、⑤運動精神発達、について評価した。以下、①身体発達予後、②行動リズムの形成、③自律神経活動の成熟、について解析結果をまとめる。統計解析は、全参加医療機関の症例をまとめたデータセットを用いて行った。

C-1. 早産児行動リズム・睡眠発達に対する光フィルター保育器の影響

1) 妊娠34週相当の早産児

行動量の日内変動(行動リズム)において、光フィルター保育器使用群・非使用群の間に有意差を認めなかった(t検定、図7)。

2) 妊娠38週相当の早産児

同様に、行動量の日内変動(行動リズム)において、光フィルター保育器使用群・非使用群の間に有意差を認め、使用群は昼優位の行動リズム、非使用群は夜優位の行動リズムを認めた(t検定; $p < 0.01$ 、図7)。

C-2. 早産児自律神経活動に対する光フィルター保育器の影響

1) 妊娠34週相当の早産児

交感神経指標LF/HF及び副交感神経指標HFの日内変動において、光フィルター保育器使用群・非使用群の間に有意差を認めなかった(t検定、図8, 9)。

2) 妊娠38週相当の早産児

交感神経指標LF/HF及び副交感神経指標HFの日内変動において、光フィルター保育器使用群・非使用群の間に有意差を認めなかった(t検定、図8, 9)。

C-3. 早産児の成長因子・糖質コルチコイド分泌に対する光フィルター保育器の影響

ストレス関連因子コルチゾル(糖質コルチコイド)、成長因子グレリンの分泌は生物時計・睡眠機構を介して光環境の影響を受ける観察結果・可能性が報告されている(Turek et al. Science 2005; Kanemoto et al. Endocrinology 2004; Ishida et al. Cell Metabolism 2005)。光環境が身体発達に影響する生理機構を検討するため、唾液・尿を非侵襲的に採集し、唾液コルチゾル・尿グレリンの濃度を測定し、光フィルター保育器使用群・非使用群の間のホルモン濃度パターンの差を検討した。

1) 唾液コルチゾル濃度

妊娠38週相当の早産児において、光フィルター保育器使用群と非使用群の間に比較し、明らかな日内変動パターンの違いを認めなかった(図10)。

2) 尿グレリン濃度

妊娠38週相当の早産児において、光フィルター保育器使用群と非使用群の間に比較し、明らかな日内変動パターンの違いを認めなかった(図11)。

C-4. 早産児の身体発達予後に対する光フィルター保育器の影響

修正55週までの発達過程において、光フィルター保育器使用群は非使用群に比較し有意な体重増加を認めた(t検定; $p < 0.01$ 、図12)。しかし、身長・頭囲の増加に関して2群に有意な差を認めなかった(t検定、図13, 14)。

C-5. 退院後の早産児運動精神発達検査の検討

ベイリー式発達検査第2版(Bayley Scales of Infant Development-II: BSID-II)は心理発達尺度MDIと心理運動発達尺度PDIから構成される。このうちMDIは、新版K式発達検査の心理発達尺度と考えられるC-A(認知・適応)と比較的高い相関が認められ(年齢と性を調整した偏相関係数は、生後7ヶ月で0.65, $n=861$; 生後18ヶ月で0.60, $n=894$)、またPDIは新版K式発達検査の心理運動発達尺度と考えられるP-M(姿勢・運動)と高い相関が認められた(生後7ヶ月で0.80, $n=861$; 生後18ヶ月で0.61, $n=894$) (表1)。この事前検討(太田英伸ら、平成20-21年度厚生労働省科学研究費補助金「光受容体メラノプシンを制御する光フィルターを用いた早産児発達障害を予防する次世代人工保育器の開発」総合研究報告書)より両検査は同一ではないが、類似のものを測定していると期待された。本研究では、今後国際的な追試研究が施行される可能性を考慮し、BSID-IIを早産児運動精神発達検査として選択し、退院後の発達検査を施行した。その結果、これまでのところ修正7ヶ月、10ヶ月におけるBSID-IIでは、光フィルター保育器使用群・非使用群間に有意な差を認めていない(表2, 3, 図15)。今後予定症例数までサンプル数を増やし再評価する。

C-6. 新生児集中治療室NICU・新生児室GCUにおける光環境の全国実態調査

本年度は参加医療機関9施設において光環境の測定を実施したのは8施設であった。医療機関により光環境の性質にばらつきがあることが確認された(図16, 17, 18, 19に一医療機関の例を示す)。平成23年度までに全ての参加医療機関の測定を終了し、光生体工学の視点から光環境測定結果のまとめを行う。

D. 考察

D-1. 早産児行動リズム・睡眠発達に対する光フィルター保育器の影響

従来の研究では、行動量に日内変動を認め

るのは43週以降であることが報告されている (Revikees et al., Pediatrics 2004)。本研究では、光フィルター保育器を使用した妊娠38週相当の早産児に昼優位の行動リズムを認めたことは、従来の報告より5週早く、行動リズムが形成されていることを意味する。

D-2. 早産児自律神経活動に対する光フィルター保育器の影響

自律神経活動については、妊娠34週・38週の両方の発達段階で有意な日内変動を認めず、光フィルター保育器の明らか効果を認めなかった。この理由として、①早産児の心拍変動を制御する自律神経の未成熟性、②早産児の眼球で主に機能している「メラノプシン光受容体」を介した心拍変動制御システムの未熟性 (Thompson et al., Eur J Neurosci. 2008)、が上げられ今後更に検討を進める。

D-3. 早産児の成長因子・糖質コルチコイド分泌に対する光フィルター保育器の影響

1) 唾液コルチゾル濃度

妊娠38週相当の早産児において、光フィルター保育器使用群と非使用群の間に明らかな日内変動パターンの違いを認めなかった (図10)。今後、唾液コルチゾルの測定方法を検討するために、尿コルチゾルの測定結果と比較する。

2) 尿グレリン濃度

妊娠38週相当の早産児において、光フィルター保育器使用群と非使用群の間に、明らかな日内変動パターンの違いを認めなかった (図11)。今後検体測定を進め、症例数を増やし再度検討する。

D-4. 早産児の身体発達予後に対する光フィルター保育器の影響

過去の研究と同様に本研究においても、夜間照明のレベルを落とし光環境に明暗サイクルを作成した明暗環境で哺育された早産児が、恒明環境で哺育された早産児に比較し、有意に体重増加することが示された (Mann et al. BMJ 1986; Brandon et al. J Pediatr 2002)。現時点における症例達成率は78%であり、予定症例数が終了した時点で、身長・頭囲においても光フィルター使用群が非使用群に比較し有意な増加が認められるか、再度検討する。

D-5. 退院後の早産児運動精神発達検査の検討

過去において、光環境が早産児の運動精神

発達に与える影響を生後18か月齢まで検討した研究は報告されていない。これまでのエントリーしたAGA (Appropriate for Gestational Age) 児 (光フィルター保育器非使用群 n=7、使用群n=5) においては、修正7ヶ月、10ヶ月におけるベイリー式発達検査 (BSID-II) の結果に光環境に対する優位な影響は検出されなかった。また、両群の検査指数は全て、早産児における正常範囲 (100±15) で比較的順調な発達が確認された。今後予定症例数までサンプル数を増やし、再評価を行う。

D-6. 新生児集中治療室NICU・新生児室GCUにおける光環境の全国実態調査

過去の研究と同様に本研究においても、NICUおよびGCUにおける照明環境が一定でない施設も存在することが示された (Mirmiran M & Ariagno RL, Semin Perinatol 2000)。今後、本研究を通しNICU・GCUにおける最適な光環境を科学的に評価・設計し、参加医療機関の光環境の調査結果のまとめを平成23年度に報告する。

E. 結論

光フィルター保育器が早産児の体重増加、行動リズムの形成を促進することが示唆された。今後予定症例数を終了し、統計学検討を再度行う。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 渡辺真平, 秋山志津子, 太田英伸. 胎児・新生児期における生物時計と光環境の重要性. 睡眠医療, 2011;5:51-58.
- 2) 太田英伸, 向田 茂. 早産児の視覚発達と行動リズムの制御. 時間生物学, 2010;16:2-8.
- 3) Akiyama S, Ohta H, Watanabe S, Moriya T, Hariu A, Nakahata N, Chisaka H, Matsuda T, Kimura Y, Tsuchiya S, Tei H, Okamura K, Yaegashi N. The uterus sustains stable biological clock during pregnancy. Tohoku Journal of Experimental Medicine 2010; 221:287-298.
- 4) Hanita T, Ohta H, Matsuda T, Miyazawa H. Monitoring Preterm Infants' Vision Development with Light - only melanopsin is functional. J Pediatr. 2009; 155:596.
- 5) Ohta H, Xu S, Moriya T, Iigo M, Watanabe T, Nakahata N, Chisaka H, Hanita T, Matsuda T, Ohura T, Kimura Y, Yaegashi N, Tsuchiya S, Tei H, Okamura K. Maternal feeding

controls fetal biological clock. PLoS ONE. 2008;3: e2601.

6) 太田英伸. 早産児・新生児の視覚環境, 山口真美 (中央大学)・金沢 創 (淑徳大学) 編集 「知覚・認知の発達心理学入門-実験で探る乳児の認識世界」, 北大路書房, 京都, 2008. 121-132.

7) 太田英伸. 光環境が早産児・新生児の脳に与える影響:新しい光受容体「メラノプシン」のもつ意味. Biophilia, 2008; 4: 59-62.

2. 学会発表

(国内学会)

1) 太田英伸. 新生児集中治療室における光環境デザイン. 第17回日本時間生物学会学術大会 シンポジウム「トランスレーショナル研究・実用化研究の推進をめざして」, 日本, 東京, 早稲田大学国際会議場, 2010年11月20日 (口頭発表)

2) 太田英伸, 秋山志津子, 渡辺真平, 松田直, 渡辺達也, 斎藤潤子, 今井香織, 佐藤智樹, 上田恵子, 池田智明, 八重樫伸生. 光フィルターによる早産児の睡眠覚醒サイクルの制御. 第55回日本未熟児新生児学会学術集会, 日本, 神戸, 神戸国際会議場, 2010年11月7日 (口頭発表)

3) 太田英伸. 胎児・早産児の成長・発達を考えた人工環境の設計～生物時計を切り口として 独) 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所 知的障害研究部 発達障害セミナー, 日本, 東京, 2010年10月7日 (口頭発表)

4) 太田英伸. 妊娠母体の食事が胎児の脳・臓器の生物時計に与える影響 日本食品工学会 57回大会シンポジウム, 日本, 東京, 東京農業大学 2010年9月1日 (口頭発表)

5) 太田英伸. 昼と夜を液晶で作る. 日本学術振興会 情報科学用有機材料第142委員会A部会 (液晶材料), 日本, 東京, 早稲田大学2010年1月26日 (口頭発表)

6) 太田英伸. 早産児における視覚発達と行動リズム. 第6回アジア睡眠学会・日本睡眠学会第34回定期学術集会・第16回日本時間生物学会学術大会合同大会 2009年10月25日 (口頭発表)

7) 渡辺真平, 太田英伸, 埴田卓志, 松田直, 岡村州博, 土屋 滋, 八重樫伸生. 早産児に

おける視覚発達, 第15回日本時間生物学会学術大会, 日本・岡山, 岡山大学・創立五十周年記念館・農学部, 2008年11月9日 (口頭発表), 時間生物学・第15回日本時間生物学会学術大会 抄録集, 14 (2) p61, 2008

8) 埴田卓志, 太田英伸, 渡辺真平, 秋山志津子, 松田直, 岡村州博, 土屋 滋, 早産児における視覚発達, 日本人類生理学会・照明研究部会研究会「最新・光の生理人類学」, 日本・東京, パナソニック・リビング・ショールーム東京, 2008年11月14日 (口頭発表)

(国際学会)

1) Ohta H. Maternal feeding controls fetal biological clock. International Symposium on Fetal Neurology, Osaka, Japan, Oct., 2010.

2) Watanabe S, Ohta H, Akiyama S, Hanita T, Obara A, Imai K, Miura Y, Kitanishi R, Watanabe T, Satoh S, Tsujituka A, Matsuda T, Tsuchiya S, Okamura K, Yaegashi N. Development of human photoreceptors. 36th Annual Meeting of the Fetal and Neonatal Physiological Society 2009, Arrowhead, USA, Sep., 2009.

3) Akiyama S, Ohta H, Watanabe S, Hanita T, Matsuda T, Miura Y, Kitanishi R, Watanabe T, Imai K, Kumasaka Y, Saitoh J, Ueda K, Katsuraki S, Ikeda T, Honma N, Moriya T, Iigo M, Tsuchiya S, Okamura K, Yaegashi N. Designing the lighting environments of the neonatal intensive care unit. 36th Annual Meeting of the Fetal and Neonatal Physiological Society 2009, Arrowhead, USA, Sep., 2009.

G. 知的財産権の出願・登録 (予定を含む)

1. 特許取得

次頁参照

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

特許出願状況

	出願番号	発明者	発明の名称	出願日
1	特願 2010-52778	太田 英伸、八重樫 伸生、土屋 滋、松田 直、守屋孝洋、仲井邦彦、飯郷雅之、池田智明	新生児睡眠制御光フィルター	平成22年3月10日
2	特許 第4463177号	太田 英伸	保育器フード用カバー	平成22年2月26日
3	特願 2009-011895	太田 英伸、宮下 哲哉、松田 直、土屋 滋、八重樫 伸生、岡村 州博	保育器用フード、保育器および保育器システム	平成21年2月4日
4	特願 2008-272984	松原照巳・小池英二・若林啓介・小林心一・本間直樹ら	保育器	平成20年10月3日
5	特願 2008-244595	松原照巳・小池英二・本間直樹ら	保育器	平成20年9月24日
6	特願 2008-244595	松原照巳・小池英二・本間直樹ら	保育器	平成20年9月24日
7	特願 2008-244596	茨 聡・松原照巳・小池英二・小林心一・本間直樹ら	保育器	平成20年9月24日
8	特願 2008-174209	本間直樹・小林心一・松原一雄	保育器におけるグロメット構造	平成20年7月3日

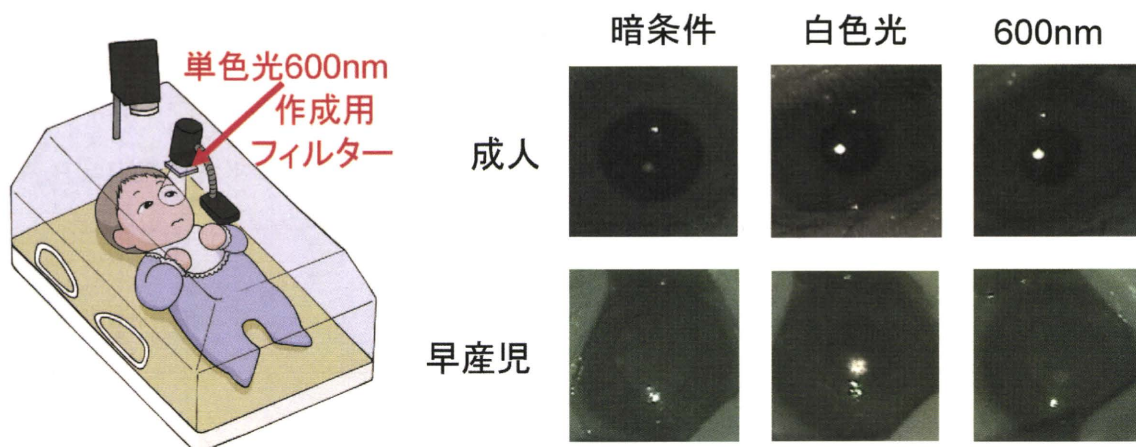


図 1. 対光反射で確認できる早産児と成人の視覚の違い。

成人は 600nm(赤色光)を知覚し対光反射を示すが、早産児(妊娠 33 週相当)は 600nm の光に反応できない(右図の最右列)。一方、600nm 以下の波長を含む白色光(=青・緑・赤色の複色光)では早産児も成人同様、対光反射を示す(右図の中列)(Hanita et al. J Pediatr 2009)。

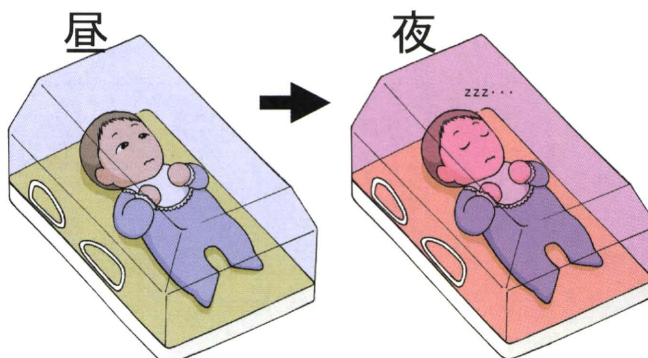


図 2. 光フィルター保育器のしくみ。

特殊光フィルター(左図)で夜間保育器を覆うことにより早産児の視覚が知覚する光成分が遮断され、児は人工的な夜を体験する(太田英伸、「保育器フード用カバー」特許第 4463177 号)。

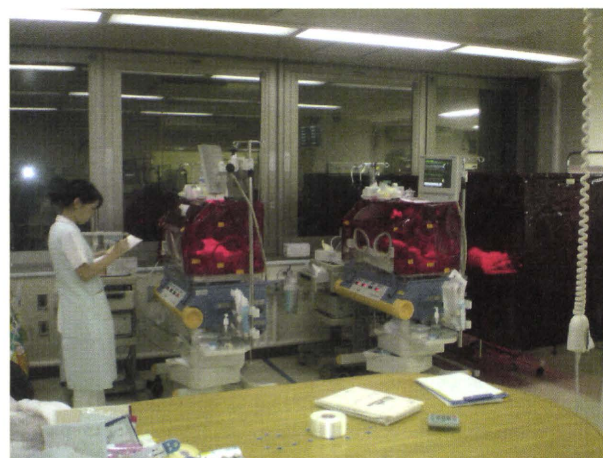
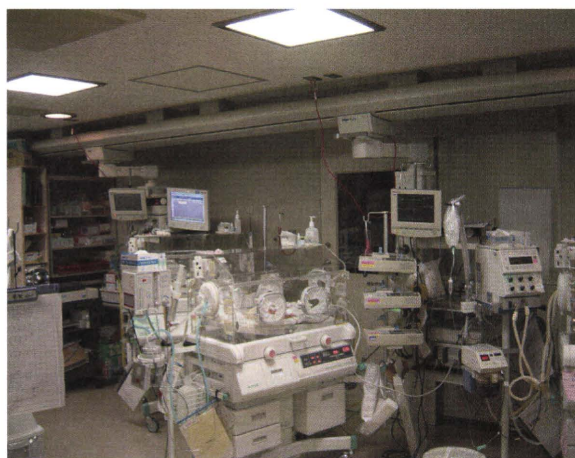


図 3. 病棟において光フィルター保育器を使用している様子

従来の新生児集中治療室では児の緊急事態に対応するため、夜間も照明を持続点灯している(左図)。そのため、透明な保育器フードを通して蛍光灯の光が直接児の目に到達していた。一方、光フィルター保育器を使用すれば同一の光環境でも保育器内に人工的な夜を導入できる(右図)。

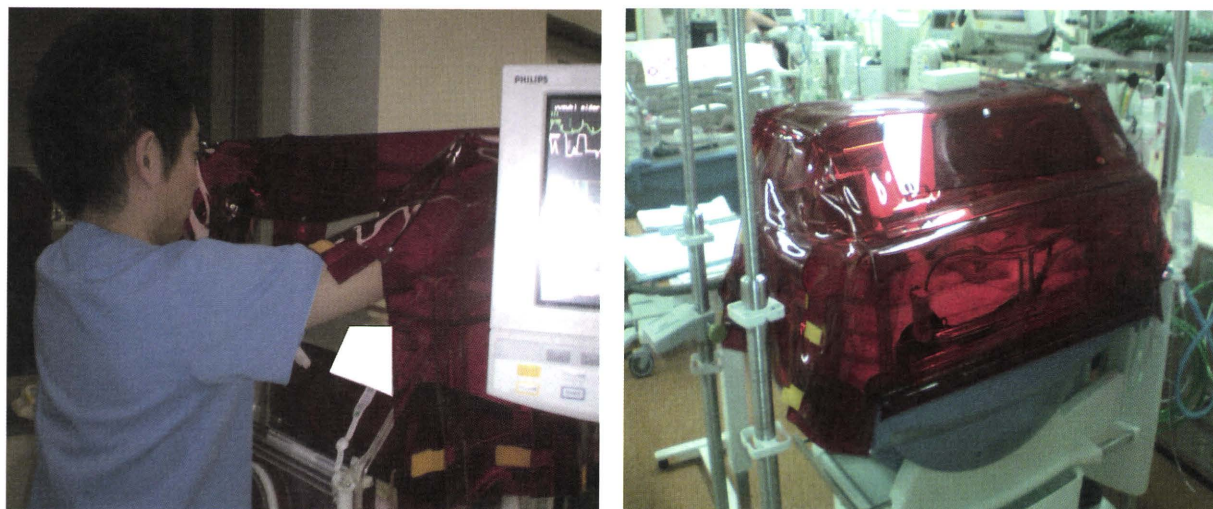
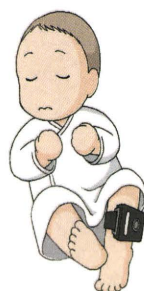
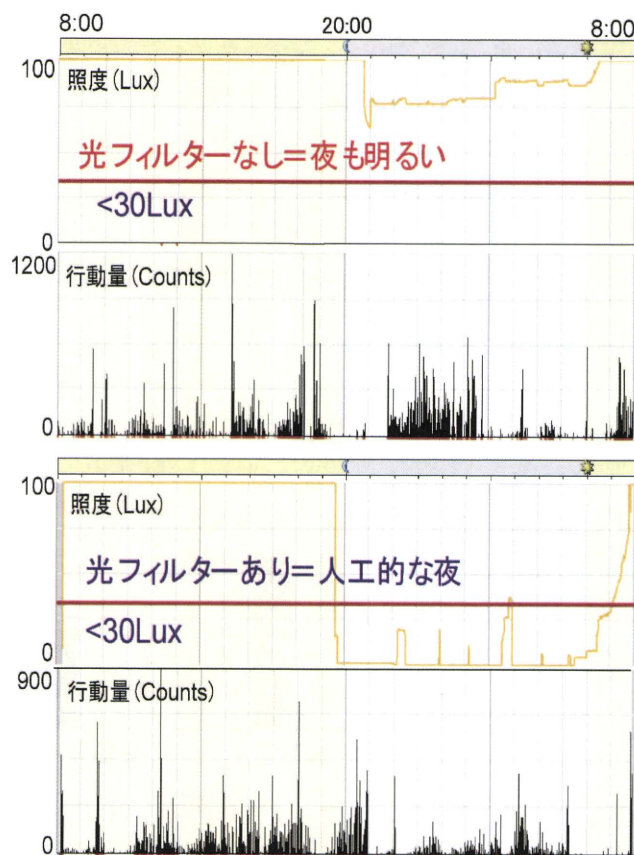


図 4.夜間における光フィルターの保育器への取り付け(左写真)および病棟における光フィルター保育器の使用風景(右写真)



Actiwatch:照度計+行動計

光フィルター	行動量 (counts/hour)	
	明期	暗期
無	2927 <	3991
有	2232 >	1779

図 5. 腕時計タイプ記録計 Actiwatch(右上)を使用した照度・行動量連続モニタリング

妊娠 35 週相当の光フィルター保育器非使用群 (左上段)・使用群 (左下段) の照度・行動量データの例.