

検証予定仮説：主に母体要因、周産期要因、基礎調査で得られた資料を用いて低出生体重児関連要因を症例対照研究法による解析を行う。

(倫理面への配慮)

国立保健医療科学院での研究倫理審査で承認された。

#### 調査票

##### 1. 今回の分娩について、お聞きします。

(1) 今回の出産予定日はいつでしたか？

平成 年 月 日 (出産予定日)

(2) 出産になった時の、妊娠週数を教えてください。

妊娠 \_\_\_\_\_ 週

(3) 分娩方法について、教えてください。  
帝王切開となった方はその理由も教えてください。

1. 普通分娩      2. 帝王切開  
3. 吸引分娩      4. 鉗子分娩

(4) 陣痛は自然にきましたか？

1. はい(→(6)へ)    2. いいえ

(5) 誘発分娩でしたか？(自然に陣痛が来てから、促進剤を使った場合を含みません。)

1. はい      2. いいえ

(6) 出産後、お母さんに異常はありましたか？具体的に、病名などを教えてください。

1. 異常あり (病名など) \_\_\_\_\_  
2. 異常なし

##### 2. 今回出産されたお子さんのことについて、お聞きします。

(1) お子さんの性別      1. 男      2. 女

(2) 出生時の体重 (\_\_\_\_\_g)

(3) 出生時の身長 (\_\_\_\_\_cm)

(4) 出生時の胸囲 (\_\_\_\_\_cm)

(5) 出生時の頭囲 (\_\_\_\_\_cm)

(6) 新生児仮死の有無

1. あり    2. なし    3. わからない

(7) お子さんは小児科またはNICUに入院になりましたか？具体的な病名などを教えてください。

1. はい \_\_\_\_\_ (病名)  
2. いいえ

お子さんは、生後何日で退院しましたか？

1. 生後 \_\_\_\_\_ 日    2. 現在も入院中

(8) お子さんに先天奇形はありましたか？

1. はい  
(具体的に) \_\_\_\_\_  
2. いいえ

(9) その他に、産まれたお子さんに異常はありましたか？具体的な病名などを教えてください。

1. 異常あり (病名など) \_\_\_\_\_  
2. 異常なし

##### 3. お母さんのことについて、お聞きします。

(1) 生年月日(昭和・平成 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日)

(2) あなたの身長 (\_\_\_\_\_cm)

(3) 今回妊娠する前の体重 (\_\_\_\_\_kg)

(4) 今回出産したころの体重 (\_\_\_\_\_kg)

(5) 現在、産後何日目ですか？産後 \_\_\_\_\_ 日目

(6) あなたご自身が生まれたとき、何グラムで生まれましたか？

あなたご自身の出生時体重

1. 分かる \_\_\_\_\_ g 位  
2. 分からない

##### 4. 今回の妊娠をする前のことについて、お聞きします。

(1) 今回の妊娠をする前、あなたは妊娠を希望していましたか？

1. もっと早く妊娠したかった
  2. そろそろ妊娠したいと思っていた
  3. もっと後で妊娠する予定だった
  4. 将来も、妊娠する予定はなかった
- (2) 今回の妊娠前、あなたは何か持病を持っていましたか？具体的な病名も教えてください。(例：高血圧、糖尿病、てんかん、甲状腺の病気、うつ病、パニック障害など)
1. あり \_\_\_\_\_ (病名)
  2. なし
- (3) 妊娠前、あなたはダイエット（食事量やエネルギー摂取量を減らす）の経験はありましたか？
1. あり
  2. なし
- (4) 今回の妊娠前、あなたの食事の取り方はどうでしたか？（○はいくつでも可）
1. 食事を抜くことが多かった
  2. おやつや間食が多いほうだった
  3. 食事時間が不規則だった
  4. 欠食もなく規則正しく食べていた
- (5) 今回の妊娠前、あなたは1日に何回歯磨きをしていましたか？
1. 1日\_\_\_\_回
  2. 1日1回未満
  3. 歯磨きの習慣はなかった
- (6) 今回の妊娠前、あなたはお酒をどのくらいの頻度で、どれくらいの量を飲んでいましたか？
1. 毎日
  2. 週に\_\_\_\_日
  3. 月に\_\_\_\_日
  4. 月に1日未満
  5. お酒を飲むことはなかった。
- 1回の飲酒量 \_\_\_\_\_  
(例：ビール350ml 缶2本、日本酒コップ半杯)
5. あなたの妊娠・出産の経験について、お聞きします。
- (1) 妊娠回数は、今回を含めて何回ですか？
- (中絶、流産などを含む) \_\_\_\_\_回
- (2) 今回の出産は、何回目の出産でしたか？  
(妊娠22週以降の死産を含んでください。妊娠21週までの流産は含まないでください。)
- \_\_\_\_\_回目
- (3) 今までに、2500グラム未満のお子さんを生んだことはありましたか？  
(今回の出産を含まないでください。)
1. ある
  2. ない
- (4) 今までに、早産（妊娠36週かそれより前の出産）を経験したことはありましたか？  
(今回の出産を含まないでください。)
1. ある
  2. ない
6. 今回の妊娠中に受けた医療・保健サービスについて、お聞きします。
- (1) 今回の妊娠中、初めて産婦人科又は助産院を受診したのは、妊娠何週又は何か月の時でしたか？  
妊娠\_\_\_\_週 又は  
妊娠\_\_\_\_か月
- (2) 今回の妊娠中、妊婦健診を何回受けましたか？（母子手帳をご確認ください。)
- \_\_\_\_\_回
- (3) 今回の妊娠に際して、不妊治療を行いましたか？
1. はい (→(4)へ)
  2. いいえ (→(5)へ)
- (4) どのような不妊治療でしたか？  
(○はいくつでも可)
1. 体外受精
  2. 人工授精
  3. 排卵誘発
  4. その他 \_\_\_\_\_
- (5) 今回の妊娠中、虫歯や歯周病の治療を受けていましたか？
1. 治療中だった
  2. 未治療で放置していた
  3. 虫歯や歯周病はなかった

4. 虫歯や歯周病があったかどうかわからない  
ない
- (6) 今回の出産場所はどのような施設でしたか？
1. 産婦人科医院・クリニック（診療所）
  2. 病院
  3. 助産院
  4. 自宅
  5. その他 \_\_\_\_\_
7. 今回の妊娠中の就労について、お聞きします。
- (1) 妊娠中のあなたの職業を教えてください。（フルタイム・パートを含む）
1. 学生
  2. 専業主婦
  3. 自営業・家族従業員
  4. 勤め人
  5. その他 \_\_\_\_\_
- (2) 今回の妊娠中、妊娠何週まで仕事をしていましたか？（フルタイム・パートを含む）
1. 妊娠 \_\_\_\_\_ 週まで
  2. 妊娠中、仕事をしていなかった  
（→8. へ）
- (3) 1 週間の勤務時間は合計何時間でしたか？ 約 \_\_\_\_\_ 時間/週
- (4) 仕事による体への負担は次のうちどれでしたか？（あなたの感じたままにお答えください）
1. 重い
  2. 普通
  3. 軽い
- その理由は何ですか？  
（○はいくつでも可）
1. 立ったままの作業
  2. 長時間勤務
  3. 深夜勤務
  4. 重いものの取扱い
  5. 変則勤務
  6. その他 \_\_\_\_\_
- (5) 仕事による精神的負担は次のうちどれでしたか？（あなたの感じたままにお答えください）
- えください）
1. 重い
  2. 普通
  3. 軽い
- その理由は何ですか？  
（○はいくつでも可）
1. 周りの者への気疲れ
  2. 休養をとれない
  3. 上司同僚の無理解
  4. 妊婦時差出勤等制度の活用ができない
  5. 妊娠出産する場合、退職しなければならない風潮がある
  6. その他 \_\_\_\_\_
8. 今回の妊娠中の食事や生活習慣について、お聞きします。
- (1) 今回の妊娠中、医師・助産師・看護師から、「体重が増えすぎ」或いは「もっと体重を増やしたほうがよい」と言われましたか？  
（○はいくつでも可）
1. 「体重が増えすぎ」と言われた
  2. 「もっと増やしたほうがよい」と言われた
  3. 特に指摘されなかった
- (2) 今回の妊娠中、食事の制限をしましたか？（○はいくつでも可）
1. 食べる量を減らした
  2. 塩分制限をした
  3. その他の制限（\_\_\_\_\_）
  4. 食事制限をしなかった
- (3) 妊娠中、お酒を飲みましたか？
1. はい（→(4)へ）
  2. いいえ（→(5)へ）
- (4) 妊娠中、お酒はどのくらいの頻度で、どれくらいの量を飲みましたか？
1. 毎日
  2. 週に \_\_\_\_\_ 日
  3. 月に \_\_\_\_\_ 日
  4. 月に 1 日未満  
1 回の飲酒量 \_\_\_\_\_
- (例: ビール 350ml 缶 2 本、日本酒コップ半杯)
- (5) 妊娠中、あなたは 1 日に何回歯磨きを

していましたか？

1. 1日 \_\_\_\_回
2. 1日1回未満
3. 歯磨きの習慣はなかった

9. 妊娠とタバコについてお聞きします。

(1) 妊娠する直前(今回の出産の約1年前)、あなたはタバコを吸っていましたか？

1. はい
2. いいえ

1日に平均何本吸っていましたか

(1箱にはだいたい20本入っています。)

1. 1日に平均 \_\_\_\_本
2. 1日1本未満

(2) 妊娠初期の頃(だいたい妊娠3か月までの間)、あなたはタバコを吸っていましたか？

1. はい
2. いいえ

1日に平均何本吸っていましたか？

(1箱にはだいたい20本入っています。)

1. 1日に平均 \_\_\_\_本
2. 1日1本未満

(3) 妊娠後期の頃(出産前3か月)、あなたはタバコを吸っていましたか？

1. はい
2. いいえ

1日に平均何本吸っていましたか？

(1箱にはだいたい20本入っています。)

1. 1日に平均 \_\_\_\_本
2. 1日1本未満

(4) 妊娠中、医師や助産師や看護師は、あなたにタバコをやめるように言いましたか？

1. はい
2. いいえ
3. 妊娠中タバコを吸わなかった

(→(7)へ)

(5) 妊娠中、タバコをやめようと思いましたか？

1. はい (→(6)へ)
2. いいえ (→(7)へ)

(6) 具体的にどんなことをしてやめようと思いましたか？ \_\_\_\_\_

(7) 今回の妊娠中、あなたの前でしばしばタバコを吸う職場の人はいましたか？

1. はい
2. いいえ
3. 仕事をしていなかった

(8) 今回の妊娠中、あなたの前でしばしばタバコを吸う家族の人はいましたか？

1. はい
2. いいえ

(9) 妊娠中、平均すると1日に何時間、タバコを吸う人と同じ部屋で過ごしましたか？

(自宅や職場など、場所を問いません。)

1. 1日 \_\_\_\_時間
2. 1日1時間未満
3. タバコを吸う人と同じ部屋で過ごすことはなかった

10. 今回の妊娠中、あなたは以下の診断を受けましたか？はいと答えた場合は入院治療の有無についても教えてください。

(1) 妊娠36週かそれ以前に、破水した

1. はい (→入院治療 あり なし)
2. いいえ

(2) 子宮の頸管が開いてきた(頸管無力症)

1. はい (→入院治療 あり なし)
2. いいえ

(3) 妊娠中毒症または妊娠高血圧症候群

1. はい (→入院治療 あり なし)
2. いいえ

(4) 妊娠糖尿病

1. はい (→入院治療 あり なし)
2. いいえ

(5) 切迫流産(妊娠21週まで)

1. はい (→入院治療 あり なし)
2. いいえ

(6) 切迫早産(妊娠22週以降)

1. はい (→入院治療 あり なし)  
2. いいえ
- (7) <sup>ぜんちたいばん</sup>前置胎盤・低置胎盤 (胎盤の位置が低い)
1. はい (→入院治療 あり なし)  
2. いいえ
- (8) <sup>じょういたいばんそうきはくり</sup>常位胎盤早期剥離 (胎盤がはがれる病気)
1. はい (→入院治療 あり なし)  
2. いいえ
- (9) 羊水過少 (羊水が少ない)
1. はい (→入院治療 あり なし)  
2. いいえ
- (10) 羊水過多 (羊水が多い)
1. はい (→入院治療 あり なし)  
2. いいえ
- (11) 子宮内胎児発育遅延 (こどもの発育が悪い)
1. はい (→入院治療 あり なし)  
2. いいえ
- (12) クラミジアまたは淋菌感染
1. はい (→入院治療 あり なし)  
2. いいえ
- (13) その他で、入院治療した病名を教えてください: \_\_\_\_\_ (病名)
- (14) その他で、外来のみで治療した病名を教えてください: \_\_\_\_\_ (病名)
- (15) 出産の頃、浮腫 (むくみ) はありましたか?
1. あり → その程度は?  
(± + ++ +++)
2. なし
1. 既婚                      2. 婚約中  
3. 事実婚                  4. 未婚  
5. 離婚                      6. 死別  
7. その他 \_\_\_\_\_
- (2) 生活保護を受けていますか?  
1. はい    2. いいえ
- (3) 母子家庭ですか?  
1. はい    2. いいえ
- (4) 経済的に余裕はありますか?  
(実感でお答えください)
1. 余裕がある  
2. 生活に困らない程度  
3. 時々、生活に困ることがある  
4. 常に、生活に困窮している
- (5) あなたは日本人ですか? (外国籍の方は、国籍などを教えてください。)
1. 日本人  
2. 外国籍 \_\_\_\_\_  
(例: ブラジル、中国)
- (6) あなたの最終学歴 (最後に出られた学校) を教えてください。現在学生の方も最後に出られた学校を教えてください。
1. 小学校卒または中学校卒  
2. 高校卒    3. 専門学校・短大卒  
4. 大学・大学院卒  
5. その他 \_\_\_\_\_

1 1. 家庭生活についてお聞きします。

(1) あなたの現在の婚姻状態を教えてください。

C. 研究結果

出生体重別調査症例数

- 1,500 g 未満 57 例
- 1,500-2,499 g 357 例
- 2,500 g 以上 1119 例

以下 2500g 以上の児に対して

	Odds 比	95% C I	P 値
初産	1.95	(1.12-3.41)	0.0191
低出生体重児の出産経験あり	2.50	(1.02-6.10)	0.0442
不妊治療あり	3.62	(1.96-6.66)	<0.0001
Unintended Pregnancy	1.91	(1.11-3.26)	0.0185
妊娠前の喫煙	2.06	(1.11-3.80)	0.0214
妊娠初期の喫煙	1.75	(0.73-4.22)	0.2129
妊娠後期の喫煙	2.11	(0.62-7.15)	0.2306
妊娠前やせ	0.71	(0.34-1.48)	0.3638
妊娠前肥満	0.93	(0.33-2.65)	0.8905
母の仕事の体への負担が重い	2.44	(1.27-4.68)	0.0076
母の仕事の精神的負担が重い	1.53	(0.81-2.90)	0.1894
中または高校卒	2.42	(1.41-4.16)	0.0014

D. 考察ならびに結論

1. 高齢出産、初産、不妊治療有り、Unintended Pregnancy、喫煙、仕事の有無・負荷がある。
2. 低出生体重児の既往は、影響の大きい因子であり低出生体重児の既往のある母親に対する次の妊娠での医学的介入が効果あると推測される。
3. 妊娠前はやせや肥満といった因子はないと思われる。
4. 社会的因子では最終学歴のみ強い相関がある。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Tamaru S, Kikuchi A, Takagi K, Wakamatsu M, Ono K, Horikoshi T, Kihara H, Nakamura T. Neurodevelopmental outcomes of very low birth weight and extremely low birth weight infants at 18 months of corrected age associated with prenatal risk factors. Early Human Development. 2011;87:55-59
2. Nakamura T. Non-pathogenic bacterial flora and IgA in oral cavity inhibit the colonization of Methicillin-resistant staphylococcus aureus in very low birth weight infants. Research and Reports in Neonatology 2011;1 21-24
3. 木原秀樹 北瀬悠磨 奥野慈雨 小久保雅代 廣間武彦 中村友彦 ポジショニングが早産児の睡眠覚醒状態に及ぼす影響 周産期学シンポジウム抄録集 2011;29: 115-119

2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

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

研究分担者 南 宏尚 社会医療法人愛仁会高槻病院  
研究協力者 片山義規 社会医療法人愛仁会高槻病院  
榎本真宏 社会医療法人愛仁会高槻病院

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、総合発達評価でも異常を示す傾向がある。なかでも修正 36 週時点での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：2011 年 9 月～2012 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（2）体重別・在胎週数別入院数、（3）慢性肺疾患症例個票について調査した。

結果：284 施設中 151 施設から回答があった（2012 年 2 月末）。出生体重 1000g 未満の超低出生体重児（ELBW）の生存率は前回調査よりさらに改善していたが、CLD発症率は全体として上昇しており、特に出生体重 600-800 g 台で有意に増加していた。同時に在宅酸素療法施行率も上昇していた。

考察：昨年度、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、改善の余地があると報告した。今回の調査結果ではCLD発症率の有意な増加が見られており、新生児専門医研修施設において、CLDの診断治療の標準化が急務であることが示唆された。

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：2011 年 9 月～2012 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2段階の調査項目である体重別・在胎週数別入院数と慢性肺疾患症例個票について、送付284施設中151施設から回答があった(回答率53%、2012年2月末時点)。

1) 体重別入院症例

2010年1月1日より同年12月31日までに出生し上記施設に入院したのは合計34677例、このうち2500g未満の低出生体重児は17722例、1500g未満は4274例、1000g未満は1844例であり、日齢28以上生存した症例数は34288例であり、生存率は98.9%(2005年全国調査では98.5%、以下括弧内は同調査を示す)と前回の調査よりも改善した。体重区分別でも1000g未満のすべての体重群で生存率は改善した。

2) CLD症例

□ 発症率

日齢28以上生存例のうちCLDは1543例認められ、CLD発症率は全体で4.4%(3.9%)、ELBWで64.1%(57.7%)、VLBWで15.4%(12.2%)であった。また、修正36週以降も酸素吸入が必要な重症CLD〔以下CLD36〕は全体の2.5%(2.2%)、体重群ごとではELBWで40.6%(35.8%)、VLBWでは5.7%(5.2%)とELBWで有意に増加していた。ELBWにおいて、CLDと新生児死亡を合わせた発生率は66.8%(62.7%)、CLD36と新生児死亡を合わせた率は45.0%(43.3%)とこれも増加していた。100gごとの体重区分で比較すると、600-800g台でCLD発症率は著しく上昇していた。

□ 病型分類

① 構成比

RDS後に続発するI型、II型が全体の61.0%(67.1%)を占め、依然として最も多い病型であったが、子宮内炎症に続発するIII型、III'型

は25.2%(18.5%)と著しく増加。他、IV型3.0%(3.2%)、V型4.5%(7.5%)であった。一方、VI型が6.2%(3.7%)と増加したが、追加調査の結果、RDSと子宮内炎症両方を認めたものを分類不能としたものが多かった。

② 死亡率

入院中のCLDの死亡率は3.4%(4.1%)と前回と同等の結果であり、病型別では89例中8例9.0%のVI型が最も高く、I型5.8%(6.8%)、III型4.4%(6.1%)が前回に引き続き高かった。

③ 在宅酸素療法〔以下HOT〕

日齢28以上生存例におけるHOT率は全体で0.6%、ELBWで9.8%(7.3%)と増加した。また、CLD発症例でのHOT率は全体で13.6%、ELBWでは16.6%であった。病型別の発生率はIII型26.4%、IV型18.0%、VI型17.7%、I型16.2%の順であったが、今回II型においても8.6%と非常に高率となっていた。

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。その結果、CLD発症率と在宅酸素率の上昇が見られており、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。一方、CLDIII型が他型よりもつねに重症であることから、子宮内炎症の管理、娩出時期など、出生後の治療法以外に検討の余地があることも示された。



## E. 結論

- 1) わが国の新生児専門医研修施設におけるCLD発症率はこの5年間で上昇した。
- 2) CLDの診断治療法の施設間格差を標準化し、そのうえで周産期管理の改善を目指すことが必要である。

## F. 研究発表

- 1) Katayama Y, Minami H, Enomoto M, Takano T, Hayashi S, Lee YK. Antenatal magnesium sulfate and the postnatal response of the ductus arteriosus to indomethacin in extremely preterm neonates. J Perinatol 2011; 31(1):21-4.
- 2) 南宏尚. 慢性肺疾患. 周産期医学 41 (増刊): 551-554, 2011
- 3) Hirotaka Minami, Masanori Fujimura. Survey of Neonatal Respiratory Support Strategies in Japan. 2011 PAS/ASPR Joint Meeting Denver
- 4) Masahiro Enomoto, Jaque Belik. A short oxygen exposure enhances the newborn pulmonary vasoconstriction response in male and causes the opposite effect in female rats. 52nd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Research, Newcastle, UK, 2011.
- 5) 南宏尚. 新生児専門医研修施設における慢性肺疾患管理法 第47回 日本周産期・新生児医学会学術集会 2011.7.12 札幌
- 6) 南宏尚. 新生児慢性肺疾患全国調査: 在胎週数・出生体重別発症率 第56回 日本未熟児新生児学会 2011.10.10 東京

表 体重区分別発症率

体重区分	<500	-600	-700	-800	-900	-1000	-1250	-1500	-2000	-2500	<1000	1000-1500	総計
CLD 例数	86	176	223	229	223	156	246	120	63	20	1088	366	1543
全入院数	145	282	308	372	359	378	1031	1399	4942	8379	1844	2430	34677
28 日以上生存数	107	243	285	353	346	372	1007	1373	4891	8328	1706	2380	34288
28 日以上生存率(A)	738	862	925	949	964	984	977	981	989	994	925	979	989
2005 年生存率	581	802	860	916	945	958	971	982	987	994	883	977	985
CLD 発症率	804	724	783	649	645	419	244	87	13	03	641	154	44
2005 年発症率(D)	847	709	670	598	542	412	211	53	07	01	577	122	39
重症CLD 例数	68	127	162	139	124	72	92	44	40	3	692	136	872
重症CLD 発症率	636	523	568	393	358	194	91	32	08	00	406	57	25
2005 年発症率(F)	676	514	462	360	300	199	91	29	05	01	358	53	22
HOT 例数	25	38	37	28	23	17	9	7	7	2	168	16	197
HOT 率28 日生存	234	156	130	79	66	46	09	05	01	00	98	07	06

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 2011

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

昨年度の本研究において、新たな周産期医療体制整備指針にそった「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」ためには、NICU、GCU ともに増加傾向にあるものの、GCU は主に看護師の不足によって管理料申請がすすまず、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ことを報告した。本年度は引き続き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と勤務医の負担軽減策につき検討した。

結果 1) NICU 病床数は横ばい、GCU は微増だが、主に看護師不足のため管理料申請がすすんでいない。2) NICU を担う常勤医師の不足は依然として解消されていない。3) 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、臨床工学師、病棟薬剤師のニーズも高い。4) 全国調査との比較において、NICU の勤務医負担軽減策として、コメディカルとの業務分担の割合が低く、当直翌日配慮、特定個人に集中しない、電子カルテやオーダーリングシステムの導入がすすんでいるなどの特徴がある。医師不足が解消されない現状のなか、負担軽減をすすめるにはさらにコメディカルの配置等に力を入れていく必要がある。

はじめに

新たな周産期医療体制整備指針にそって、全国で NICU・GCU 病床整備が進められる一方、NICU をささえる人材不足は解消されていない。

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

前年度に引き続き、新たな周産期医療体制整備指針に沿った病床整備、医師やコメディカルの配置の進捗状況の把握。また、勤務医の負担軽減策について、NICU の傾向を明らかにする。

B. 研究方法

新生児医療連絡会施設代表 (220 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) 23 年度、24 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) 23 年度、24 年度(予定)の NICU 常勤医師および非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、非常勤とは、週 30 時間未満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。)

4) 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。過去3年間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。

5) 23年度、24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。

6) 23年度、24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。

7) 23年度、24年度(予定)のNICU専任の理学療法士数、臨床工学師、薬剤師それぞれについて、定数と実数、望ましい定数。

8) 23年度、24年度(予定)のNICU専任の医療事務補助の事務員の定数と実数、望ましい定数。医師業務作業補助体制加算の申請の有無。

9) 勤務医の負担軽減の取り組み状況。厚生労働省中央医療協議会の調査項目をもとに全国調査との比較を行った。

### C. 結果

220施設中、101施設(45.9%)より回答があった。内訳は、101施設のうち、総合周産期センターが48施設、地域周産期センターが41施設、その他が12施設、うち大学病院は、38施設であった。それぞれの項目について、総合と地域、大学施設ごとに解析した。

#### 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、276.9例、17.1例、22.1例、60.6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	99	48	41	38
平均値	276.9	313.6	251.4	235.2
最大値	896	764	896	650
中央値	250	301	201	216
最小値	40	111	40	54

表 1-2 出生体重 1000g 未満症例数

	全体	総合	地域	大学
施設数	100	48	41	38
平均値	17.1	25.1	10.1	16.1
最大値	53	53	26	41
中央値	26	23	8	16
最小値	0	8	0	0

表 1-3 出生体重 1000-1500g 未満

	全体	総合	地域	大学
施設数	100	48	41	38
平均値	22.1	30.0	15.8	20.1
最大値	73	73	40	73
中央値	21	27	13	20
最小値	0	7	1	1

表 1-4 人工換気症例数

	全体	総合	地域	大学
施設数	99	48	41	38
平均値	60.6	80.6	43.3	49.8
最大値	226	226	128	142
中央値	53	69	37	49
最小値	3	17	3	9

#### 2) NICU および GCU の病床数

23年度、24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、平均で0.2床の微増、GCUは、平均で0.9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35%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。

表 2-1 NICU 病床数、GCU 病床数の推移  
(101 施設平均)

	NICU	病床数		GCU	病床数
	管理料	管理料	管理料	管理料	管理料
	1	2	あり	なし	
23 年度	10.6	2.5	10.4	13.0	
24 年度 (予定)	10.8	2.3	11.3	12.9	

表 2-2 GCU 管理料について (%)

	全体	総合	地域	大学
申請済み	56.0	54.2	63.4	76.3
申請予定	9.0	10.4	4.9	2.6
申請予定 なし	35.0	35.4	31.7	21.1

表 2-3 GCU 申請予定がない理由  
(複数回答あり 施設数)

	総合	地域	大学
スペース不足	1	0	1
医師不足	1	6	3
看護師不足	14	7	4
その他	7	6	4

3) 23 年度、24 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、実際に勤務する予定の医師がわずかに減少している。望ましい医師と実際に勤務する医師の差はした医師の差は、全体、総合、地域、大学がそれぞれ、1.89, 1.69, 1.92, 1.90 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 3-1 新生児科医 (全体) の需給状況  
(N=101)

	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)
23 年度	7.74	6.33	5.92
24 年度 予定	7.49	6.38	5.60

表 3-2 総合周産期センター新生児科医の  
需給状況 (N=48)

	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)
23 年度	9.13	7.72	7.44
24 年度 予定	8.65	7.63	6.96

表 3-3 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)
23 年度	6.30	4.89	4.40
24 年度 予定	6.28	5.14	4.36

表 3-4 大学病院の新生児科医の需給状況 (N=38)

	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)
22 年度	8.35	6.78	6.42
23 年度 予定	8.03	6.81	6.13

表 3-5 求人方法 (%)

	22 年度 (前回)	今回
大学に依頼	74.8	78.2
インターネットへ掲載	42.9	33.7
民間業者へ依頼	5.0	9.9
個人的に依頼	26.1	34.7
医学雑誌への広告	3.4	1.0
都道府県への依頼	4.2	5.0
その他	15.1	7.9

4) 必要な新生児科医の数の試算

有効回答 101 施設のデータを採用した。

(表 3-1 より)

超低出生児数から概算した勤務予定数と望ましい医師数を示す。過去 2 年と比較し、不足の割合は解消していないことがわかる。

a) 年間超出生体重児 = 3286 人  
 101 施設の超低出生体重児 = 1710 人/年  
 $1710/3286 = 0.520$   
 全国の 52.0% のデータと仮定

b) 23 年度の勤務した常勤医師 5.60 人  
 $5.92 \times 101 \times 100 / 52.0 = 1150$  人

c) 24 年度に勤務予定の常勤医師 5.91 人  
 $5.60 \times 101 \times 100 / 52.0 = 1088$  人

d) 同年の望ましい医師常勤定数 7.49 人  
 $7.49 \times 101 \times 100 / 52.0 = 1455$  人

e) 24 年度に足りない新生児科医は、  
 $1455 - 1088 = 367$  人

表 4 過去調査との比較

	勤務予定数 (A)	望ましい数 (B)	B/A
22 年度	1221	1554	1.26
23 年度	1134	1493	1.32
24 年度 予測	1088	1455	1.34

5) 23 年度、24 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 5 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)
23 年度	1.27	0.50	0.56
24 年度 予定	1.22	0.57	0.57

6) 23 年度、24 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 3 分の 1 に留まっている。

表 6 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)
23 年度	0.99	0.29	0.32
24 年度 予定	0.99	0.33	0.34

7) 22年度、24年度(予定)の専任の理学療法士、臨床工学師、薬剤師の定数と実数、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、理学療法士、臨床工学師の望ましい定数は、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。また、薬剤師は、定数も勤務数も0.2台に留まっている。

表 7-1 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)
23年度	1.52	0.46	0.58
24年度 予定	1.47	0.55	0.63

表 7-2 NICU 専任の臨床工学師

	望ましい 定数	同年の 定数	勤務した (年間平均)
23年度	1.48	0.53	0.62
24年度 予定	1.39	0.56	0.61

表 7-3 NICU 専任の薬剤師

	望ましい 定数	同年の 定数	勤務した (年間平均)
23年度	1.00	0.20	0.22
24年度 予定	0.99	0.24	0.23

8) 22年度、24年度(予定)の専任の医療事務補佐事務員の定数と実数、望ましい定数。望ましい数の約半数の定員と実数に留まっている。また、医療業務作業補助体制加算の申請ありは、全体で56%であった。

表 8-1 NICU の医師業務補助の専任の事務員

	望ましい 定数	同年の 定数	勤務した (年間平均)
23年度	1.15	0.69	0.56
24年度 予定	1.13	0.57	0.55

表 8-2 医師業務作業補助体制加算について (%)

	全体	総合	地域	大学
申請あり	56.2	53.7	63.2	29.0
申請なし	43.8	46.3	36.8	71.0

9) 勤務医の負担軽減のために取り組んでいる項目を、厚生労働省の全国調査と比較した。全国調査と10ポイント以上の差を認めた項目を矢印で示した。

表 9 負担軽減策に取り組んでいる割合の比較 (%)

項目	全国調査*	NICU
看護職員との業務分担	63.1	59.6
薬剤師との業務分担	55.6	38.0 ↓
その他のコメディカルとの業務分担	55.1	43.3 ↓
医師業務作業補助分担	52.0	57.1
短時間正規雇用の医師の活用	25.7	20.0
地域の田の医療機関との連携	65.0	63.4
交代制勤務の導入	12.6	14.3
連続当直を行わない勤務シフト導入	63.4	49.0 ↓
当直翌日の通常勤務に関わる配慮	39.9	70.3 ↑
特定個人に集中しない業務分担	47.5	76.2 ↑
外来縮小の取り組み	24.8	22.2
電子カルテと オーダリングシステムの活用	45.0	70.0 ↑
その他の ICT の活用	24.6	22.1

#### D. 考察

23年度は、22年度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、NICU、GCUともにやや増床傾向にあったが、24年度に向けてはNICUはほぼ横ばい、GCUも平均で0.9床の伸びに留まった。昨年同様に看護師の不足が理由でほぼ3分の1の施設ではGCUの加算申請の予定はなく、おそらくこの傾向は続くと思われる。これを支える全国のNICUに必要な新生児科医の常勤医数は、およそ1455名であり、現状では367名不足していると試算した。昨年度も現員＋必要医師／現員医師の診療科別ワースト3を下回る供給率であることを報告したが、22年度1.26、23年度1.32、24年度予想が1.34と全く改善の傾向はない。増加させる有効な手だてがないうえに求人方法の変化もないので、増加する材料は見当たらない。

医療崩壊が取りざたされたことから、数年前より、勤務医の負担軽減に注目が集まり、診療報酬上も重点が置かれるようになった。中医協は、22年度診療報酬改訂の結果検証に関わる特別調査として、全国の医療機関を対象に、勤務医の負担軽減策に実態調査を行った。調査の項目につき今回対象のNICUのある施設の軽減策と比較した。NICUの特徴として、当直翌日の配慮や電子カルテ、オーダーシステムの導入は割合が高いが、薬剤師、コメディカルとの業務分担の割合が低いことが明らかになった。コメディカルにとって、NICUは専門性が高く、他分野に比較して配置が遅れている、あるいは必要性が認識されていないことが示唆される。今回の調査でも明らか

なように、整備指針に示された臨床心理士、入院児支援コーディネーター以外にも理学療法士、臨床工学師、薬剤師などが現場で強く求められおり、その必要性を訴え、配置を求めていく努力が必要である。配置がすすめば、医師の負担軽減のみならず、きめ細やかなサービスと医療の質の向上が図られることは言うまでもない。

#### E. 結論

アンケート結果より、24年度のNICU病床はほぼ横ばい、GCUはわずかな増床が予想される。看護師の不足から、GCUの加算申請が予定されていない傾向が続いている。NICUに必要な医師は依然として不足している。NICUにおいては、臨床心理士、入院児コーディネーターのみならず、理学療法士、臨床工学師、薬剤師などの配置も望まれており、これらの職種の必要性を訴え、業務分担することで、医師の負担軽減と医療の質の向上をはかるべきである。

参考資料：厚生労働省中央社会保険医療協議会議事録 平成22年度診療報酬改定の結果検証に係る特別調査(平成23年度調査) 病院勤務医の負担軽減の状況調査 結果概要

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001sp25-att/2r9852000001spd4.pdf>



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・10・18 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（予定症例数 50 例の 78%を終了）。また、現在の我が国における NICU には、明暗環境・恒暗環境・恒明環境・ランダムな光環境の 4 タイプ全てが存在することが全国調査より明らかになった。

#### 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）  
齊藤潤子（宮城県立こども病院 新生児科）  
池田智明（三重大学医学部附属病院 産科婦人科）

細田洋司（国立循環器病研究センター研究所 再生医療部）  
上田恵子（医薬品医療機器総合機構）  
三島和夫、稲垣真澄、加我牧子（国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所）  
本間直樹（アトムメディカル(株)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 (東北大学大学院教育学研究科 教育学部)  
 鈴木恵太 (高知大学 教育学部)  
 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 (東京女子医科大学母子総合医療センター)  
 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 度はより、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、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・プロトコール>

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（唾液 IGF-I・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・プロトコール>

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ベイリー式発達検査、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・11・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・プロトコール>

全国 9 ヶ所の 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

##### <データ採取・解析>

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

- ① NICU において代表的な照度をもつ場所 1 ヶ所
- ② ①に設置された保育器内 1 ヶ所
- ③ GCU において代表的な照度をもつ場所 1 ヶ所

### (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ないよう慎重に取り扱う。

## C. 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非使用群・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(共分散分析;  $p < 0.001$ 、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(共分散分析、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