

## 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
中村友彦	新生児の人工換気療法	大関武彦 古川漸 横田俊一郎 溝口雅	今日の小児治療指針	医学書院	東京都	2012	123-124
中村友彦	母子看護一周産期の母児の疾患と看護「新生児の異常と看護」	武谷雄二	新看護学14	医学書院	東京都	2012	177-187
中村友彦	急性期の処置と治療 1.小児脳心肺蘇生法（新生児・乳児・幼児）	岡元和文 横田裕行	救急・集中治療医学レビュー2012-13	総合医学社	東京都	2012	38-40
中村友彦	高頻度振動換気(HFO)	藤実彰一	小児科診療	治療と診断社	東京都	2012	446-449

## 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
Teslova O, Hiroma T, Baranovskaya B, Nakamura T	Evaluation of factors influencing stable microbubble test results in preterm neonates at 30-33 gestational weeks.	Research and Reports in Neonatology	2	5-10	2012
溝上雅恵 廣間武彦 原恵理香 鬼澤典朗	気管チューブ管理術	Neonatal Care	25	674-683	2012
深尾有紀	新生児蘇生時の適切なパルスオキシメーターのモニタリング方法	Neonatal Care	26	16-20	2013

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代成育基盤研究事業）  
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

## Consensus2010 に基づく新しい日本版新生児蘇生法ガイドラインの確立・普及と その効果の評価に関する研究（13） 「満期産新生児の出生後の酸素飽和度の変化に関する多施設共同研究」

研究分担者 田村正徳 埼玉医科大学総合医療センター  
研究協力者 中村友彦 長野県立こども病院  
國方徹也 埼玉医科大学病院  
細野茂春、田口洋祐 日本大学医学部附属板橋病院

#### 研究要旨

国際蘇生連絡委員会から出された Consensus2010 では新生児の出生時の臨床的評価として、皮膚色観察は信頼性が乏しく削除された。皮膚色の肉眼的評価に代わって蘇生や補助呼吸が必要な場合はパルスオキシメータを使用した酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) を評価することが新たに推奨された。胎内では 25-30mmHg であった酸素分圧は、出生後、肺呼吸が開始されると 100mmHg まで上昇する。生後早期の SpO<sub>2</sub> 値は、Dawson らは白色人種による生後 1 分、3 分、5 分、10 分の SpO<sub>2</sub> の基準値の下限を 60%、70%、80%、90%とした。日本の臨床現場で出生直後から SpO<sub>2</sub> モニターを装着した場合、生後何分後から安定した SpO<sub>2</sub> 値が得られるかまた日本人を対象とした基準値の検討はされていない。従来、新生児蘇生では酸素投与を積極的に行なってきたが Consensus2010 ではマスクとバッグによる初期蘇生でもルームエアーから開始し酸素投与は SpO<sub>2</sub> 値を検討しながら慎重に行うことが推奨された。

我が国でも Consensus2010 に基づいて日本版新生児蘇生法が作成された。蘇生を必要とする児の評価にパルスオキシメータを使用することが推奨されているが、日本人を対象とした生後早期の SpO<sub>2</sub> に関する検討はなく Dawson らの作成した基準値を使用しているのが現状である。

本研究は、蘇生を必要としない日本人の正期産児および late preterm 児において、出生後直ちに SpO<sub>2</sub> モニターを装着した場合安定した SpO<sub>2</sub> 値が測定可能となるまでの時間と、生後 10 分までの SpO<sub>2</sub> 値の変化から基準値を作成する事を目的とし、中央倫理審査委員会として日本大学医学部附属板橋病院での承認を得て、2012 年 4 月から症例の登録を開始し、長野こども病院と埼玉医科大学病院においても倫理委員会で承認後臨床研究を開始した。

#### A. 研究目的

国際蘇生連絡委員会から出された Consensus2010 では新生児の出生時の臨床的評価として、皮膚色観察は信頼性が乏しく削除された<sup>1)</sup>。皮膚色の肉眼的評価に代わって蘇生や補助呼吸が必要な場合はパルスオキシメータを使用した酸素飽和度

(SpO<sub>2</sub>) を評価することが新たに推奨された<sup>1)</sup>。胎内では 25-30mmHg であった酸素分圧は、出生後、肺呼吸が開始されると 100mmHg まで上昇する。生後早期の SpO<sub>2</sub> 値は、Dawson らは<sup>2)</sup> 白色人種による生後 1 分、3 分、5 分、10 分の SpO<sub>2</sub> の基準値の下限を 60%、70%、80%、90%とした。日本の臨床現場で出生

直後から SpO<sub>2</sub> モニターを装着した場合、生後何分後から安定した SpO<sub>2</sub> 値が得られるかまた日本人を対象とした基準値の検討はされていない。従来新生児蘇生では酸素投与を積極的に行なってきたが Consensus2010 ではマスクとバッグによる初期蘇生でもルームエアーから開始し酸素投与は SpO<sub>2</sub> 値を検討しながら慎重に行うことが推奨された。

我が国でも Consensus2010 に基づいて日本版新生児蘇生法が作成された。蘇生を必要とする児の評価にパルスオキシメータを使用することが推奨されているが、日本人を対象とした生後早期の SpO<sub>2</sub> に関する検討はなく Dawsonらの作成した基準値を使用しているのが現状である。

本研究は、蘇生を必要としない日本人の正期産児および late preterm 児において、出生後直ちに SpO<sub>2</sub> モニターを装着した場合安定した SpO<sub>2</sub> 値が測定可能となるまでの時間と、生後 10 分までの SpO<sub>2</sub> 値の変化から基準値を作成する事を目的とする。また、我が国の新生児領域で汎用されているマシモ社製 Radical7、日本光電社製 OLV-3100 オキシパルネオ、Neネルコア社製 N600X で機種間格差がないかも併せて検討する。

## B. 研究方法

在胎 32 週 以上 42 週未満で出生した新生児に対して本研究に対して代諾者から同意が得られた出生直後パルスオキシメータを装着し生後 10 分までの酸素飽和度を評価する。

除外項目として

- (1) 胎児診断で大奇形（致死的奇形、染色体異常、骨系統疾患）あるいは頭蓋内、心臓、腎臓などの内臓形態異常、胎児水腫と診断された症例
- (2) 多胎
- (3) 羊水混濁
- (4) 蘇生の初期処置が必要となった例

- (5) 入院期間中に出生時の酸素飽和度に影響をおよぼす疾患が診断された例
- (6) データ利用に対して代諾者から同意がとれなかった例
- (7) その他、試験責任医師または担当医師が試験の対象として不相当と判断した症例

日本版新生児蘇生ガイドラインにおいて出生後から SpO<sub>2</sub> モニターの使用による酸素飽和度のモニタリングが推奨されていることから SpO<sub>2</sub> モニター使用に対する同意ではなく SpO<sub>2</sub> 値の記録が可能であった児の代諾者に対してデータを研究に使用することに対しての承諾を母親の入院中に行う。また臨床研究を行っていることの掲示を産科外来、周産期センター内に掲示する。

パルスオキシメータは電源を入れスタンバイの状態にし、プローベを児に装着した後パルスオキシメータ本体に接続する。なおパルスオキシメータのプローベは右手に装着する。

評価方法として以下の 3 項目とした。

1. 生後 10 分までの 1 分ごとの酸素飽和度の推移から基準値を作成する。
2. 出生後何分でプローベの装着が本体に可能になるか検証する。
3. 出生後何秒後から酸素飽和の度測定が可能か検証する。
4. 自然分娩例と予定帝王切開例で酸素飽和度の推移に差がないことを検証する。

目標症例数は各機種毎に正期産児 200 症例（自然分娩 100 例、帝王切開 100 例）

late-preterm 児（在胎 34 週以上 37 週未満の児） 50 例 とした。

## C. 研究結果

現在、各施設において症例登録中である。有害事象の報告はない。

E. 結論

症例登録中であるためデータ解析は行っていない。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

学会発表

1. 細野茂春：医療安全における CO2 モニタリングの有用性. 第8回日本予防医学リスクマネジメント学会, 東京, 2010.3

2. 細野茂春, 他. 挿管時の医療安全動脈血酸素飽和度モニタと終末呼気二酸化炭素検出器の役割. 周産期シンポジウム 28: 31-34, 2010
3. 細野茂春: 動脈血酸素飽和度による酸素化の管理の基本. 第15回新生児呼吸療法・モニタリングフォーラム. 大町 2013.2

論文発表

1. 細野茂春. パルスオキシメーター (SpO<sub>2</sub>) の見かた・読みかた・記録のしかた. Neonatal Care. 25; 28-32:2012.

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

## Consensus2010 に基づく新しい日本版新生児蘇生法ガイドラインの確立・普及と その効果の評価に関する研究(14) 「蘇生時の簡便な吸入気加湿法としての人工鼻(HME)の有用性に関する研究」 (気管挿管中の乳児での検討)

研究分担者 田村正徳 埼玉医科大学総合医療センター  
研究協力者 鈴木啓二 東海大学医学部小児科

#### 研究要旨

【背景】新生児の蘇生において気管挿管下に用手換気をする場合、人工鼻（HME: Heat and Moisture Exchanger）を使用することにより、吸入気の加温加湿、さらには体温保持によるメリットも予想される。

【目的】新生児においてカフ無気管チューブに HME を装着して用手換気をした場合の呼吸気の温度と湿度を検討すること

【対象および方法】対象は気管挿管管理中の新生児および乳児 7 例。体重 825-4190g、気管チューブ内径 2.5-4.0mm。気管チューブに HME を接続し、FiO<sub>2</sub> 0.25-0.4、流量 5-6L/min、PIP 16-20cmH<sub>2</sub>O、PEEP 3-6cmH<sub>2</sub>O、RR 30-60/min で用手換気を施行し、HME の装着前（Pre）、装着後（Post）における口元ガスの温度、相対湿度を測定し、絶対湿度を算出して比較検討を行った。また人工換気装置装着時のリーク率データも考察に際し検討項目とした。

【結果】HME を装着することで、温度は平均 1.7℃、相対湿度は平均 13.5%、絶対湿度は平均 6.4mg/mL 上昇した。リーク率が 90%以上あった 2 例においてもリーク率が低い例と同程度のプラス変化を示した。

【結論】用手換気時に HME を使うことにより（リークの多い場合も含め）吸入気の温度・湿度を保ち、体温の喪失を防止するために有効であると思われた。

#### A. 研究目的

気管挿管／切開された患者において人工鼻（HME: Heat and Moisture Exchanger）は簡便かつ有効な吸入気の加温加湿法として汎用されている。新生児の蘇生場面においても、気管挿管下の用手換気に際し HME を使用することにより吸入気の加温加湿、間接的に体温保持に対する効果によるメリットが予想される。前年度までの動物実験による研究によって HME のこれらの点における有効性が示された。その結果をふまえて今回は気管挿管下に人工換気中

の乳児、リークの多い状況下における HME の加温加湿パフォーマンスについて検討した。

#### B. 研究方法

対象は気管挿管下に人工換気中の閉鎖型保育器内の新生児 5 例および開放型保育器の乳児 2 例。在胎週数 26-37 週、測定時体重 825-4190g。気管チューブは Portex 内径 2.5-4.0mm（長さ 14-16cm）。使用した HME は Humid-vent mini, Gibeck™（死腔～2.4mL）。測定直前の児の換気設定に合わせて FiO<sub>2</sub>

0.25-0.4, Flow 5-6L/min, PIP 16-20cmH<sub>2</sub>O PEEP 3-6cmH<sub>2</sub>O, RR 30-60/min で用手換気を施行して HME の装着前(Pre), 装着後(Post)における呼吸気の温度、相対湿度を測定し、絶対湿度を算出して比較検討した。また、人工換気装置装着時の気流計によるリーク率の因子の影響についても検討した。なお測定時の室温は 25℃, 相対湿度 55%, 保育器温は 29-34℃, 相対湿度 51-65%であった。

### C. 研究結果

#### 1. 温度, 相対湿度, 絶対湿度の変化

全例において HME 装着により、温度、相対湿度、絶対湿度すべて速やか(約 20 秒以内)に上昇し以後呼吸状態は安定していた。

温度は Pre 26-31.5℃から Post 27-33.1℃で平均 1.7℃の上昇、相対湿度は Pre 29.3-84%から Post 44.7-92%で平均 13.5%の上昇、絶対湿度は Pre 8.1-23.9mg/L から Post 13.8-30.4mg/L で平均 6.4mg/L の上昇を示した。

#### 2. 気管チューブ周囲のリークの影響

リーク率 90%以上とリークの極めて多い 2 例においてはベースラインでの温度、相対湿度、絶対湿度すべて低い傾向がみられたが HME 装着による温度、相対湿度、絶対湿度の上昇はリーク率の低い他の症例と有意差がなかった。

#### 3. 保育器の開放型, 閉鎖型の影響

開放型保育器では閉鎖型保育器に比べて Pre, Post とも温度が低かったが湿度の明らかな低下はみられなかった。

グループ	温度変化	相対湿度変化	絶対湿度変化
閉鎖型 リーク小	30→32℃ (+2.1℃)	68→82% (+14%)	21→28mg/L (+7.2mg/L)
閉鎖型 リーク大	28→30℃ (+2.1℃)	29→45% (+16%)	8→13mg/L (+5.8mg/L)
開放型 リーク小	28→30℃ (+2.0℃)	84→92% (+8%)	23→28mg/L (+5.1mg/L)
開放型 リーク大	26→27℃ (+1.0℃)	72→86% (+14%)	18→22mg/L (+4.6mg/L)

### D. 考察

用手換気時に人工鼻 (HME) を使用することは (リークの多い場合も含めて) 吸入気に加温・加湿に極めて有効と思われた。本研究の一環として以前に行った動物実験による検討では HME による加温加湿効果は顕著であり、懸念される死腔増加による CO<sub>2</sub> 蓄積や換気パターンに対する影響も軽微であった。HME は小型、軽量で使用法も簡便で比較的安価であることなども考え合わせると新生児の蘇生場面において極めて有用な器具と思われる。

### E. 結論

新生児の蘇生場面での用手換気時における人工鼻 (HME) の使用は簡便かつ直ちに行える極めて有用な手段と思われた。

### F. 健康危険情報

特になし

### G. 研究発表

1) 須賀里香, 鈴木啓二: 用手換気時における人工鼻の加湿効果の検討. 第 57 回日本未熟児新生児学会総会, 2012 年 11 月 熊本.

2) Suzuki K, Takeda K, Nishihara H: Is the heat-moisture exchanger (HME) useful when ventilating infants? ---clinical study. 2013 Annual Meeting of Perinatal Society of Australia and New Zealand, 4/2013, Adelaide, Australia.

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

## Consensus2010 に基づく新しい日本版新生児蘇生法ガイドラインの確立・普及と その効果の評価に関する研究（15）

### 「-NCPR ガイドライン 2010 に基づく新生児蘇生法講習会とその効果に関する研究-」

研究分担者 田村正徳 埼玉医科大学総合医療センター  
研究協力者 木下 洋 関西医科大学枚方病院  
中嶋 論、野村雅子 長野県立こども病院  
内田美恵子 埼玉医科大学総合医療センター

#### 研究要旨

2010年10月に我が国の新生児蘇生法ガイドラインが改訂(NCPR ガイドライン 2010)され、国際蘇生法連絡委員会(ILCOR)のConsensus 2010に準拠した新しい新生児蘇生法を我が国の周産期医療現場に普及させるため、新しいアルゴリズムによる蘇生講習会受講者を実施した。

分娩に関わる一般産科医・小児科医・助産師・看護師を対象として、シナリオに基づいた新生児蘇生講習会を平成24年度は4回の講習会を開催し、受講者は82名(医師41名、助産師/看護師41名)である。大阪府医師会新生児蘇生法講習会の受講者は累計689名となった。これら受講者のうちNCPR ガイドライン 2010のアルゴリズムで講習を行ったのは201名である。

#### A. 研究目的

正期産仮死児の全国集計報告では、明らかな産科要因のない例が9.2%にみられ、世界的にも正規産児の10人に1人は出生時に何らかの呼吸補助を必要とする。このように予期せぬ仮死児出生に対する周産期医療従事者の危機管理意識と日常からの周到な準備とが必要である。速やかなマスク&バッグによる適切な初期対応と熟練した手技による適切な新生児蘇生とが、多くの仮死児例で良好な長期予後をもたらす。

本研究の目的は、すべての分娩施設で新生児蘇生法に習熟したスタッフに関わることができるよう、分娩に関わる一般産科医・小児科医・助産師・看護師を対象とした新生児蘇生講習会を行う方法を検討・実践し、その効果を検

討することにある。

国際蘇生法連絡委員会(ILCOR)のコンセンサス2010では出生児への対応で羊水混濁の有無が削除され、従来行われてきた新生児への処置と大きく異なるため、新しいアルゴリズムの周知が急がれる。

新生児蘇生講習会の到達目標を次に示す。

「一般目標」：分娩に立ち会う周産期医療施設の医師および医療職員は、新生児蘇生の適切な初期対応ができるようになるために、基本的技術を身につける。

「行動目標」：1. 我が国の新しい蘇生ガイドライン(NCPR ガイドライン 2010)のアルゴリズムを理解できる。2. 蘇生に従事する医療スタッフの役割を理解できる。3. 蘇生に用いる器材の適切な使用法を理解できる。4. 蘇生に必要な器具を準備できる。5. 蘇生開始の必要

性の判断ができる。6. 器材を用いて適切な蘇生ができる。7. 蘇生効果の判定ができる。8. 蘇生継続・中止・搬送の判断ができる。

## B. 研究方法

用紙で受付けた。会場は大阪府医師会館を使用し、受講料は無料である。講習会の受講時間は3時間15分であり、開催の1か月前に日本周産期・新生児医学会にBコース認定の事前登録申請を行い、学会の公認を得た。講習会に必要な蘇生人形（5体）、蘇生器具／消耗品（各5セット）は医師会で購入保管した。酸素ボンベ／減圧弁／流量計はその都度リースで対応した。テキストには「改訂第2版新生児蘇生テキスト」（メジカルビュー社、田村正徳監修）を用い、参加者は事前に自己学習を行った。

### 1. チュータ会議

講習会開催の直前に1時間チュータ会議を行い、基本指導技術の統一、およびフィードバックを行う際の形成的評価方法について打ち合わせた。各グループには日本周産期・新生児医学会認定専門コースインストラクターを最少1名配置（受講者／インストラクター比率4：1以上）した。

### 2. 「講習プログラム」

医師と助産師／看護師のペアをA～E班の5グループ（1グループ4名）に分けた。講習会場には、受講者全員が座れる椅子席を準備し、実技実習用には隔壁で仕切った5つのステーションを設置して、それぞれに蘇生人形と蘇生器材とを準備した。

#### a. プレテスト

日本周産期・新生児医学会から配布されたプレテストを参加者に行った。

#### b. 蘇生アルゴリズムの解説

「新生児蘇生テキスト」を参考に、蘇生アルゴリズムについてスライドで解説した。

#### c. 蘇生器具使用の実習

蘇生人形を用いて手技の実習を行った。5グループ（1グループ4名）に分かれ、酸素ボン

ベ／酸素流量計の使用法、心拍数の評価法、バルブシュリンジの使用法、自己拡張型バッグ／麻酔バッグ換気法、心臓マッサージ、喉頭鏡の使い方、気管挿管について、チュータの指導で40分間の練習を行った。

#### d. シナリオによる蘇生手技

シナリオは、新生児仮死・胎便吸引症候群・sleeping 児の3種類を順に用い、計12回の蘇生手技を実施した。5つのグループには日本周産期・新生児医学会の新生児蘇生専門コース認定チュータをそれぞれ配置した。受講者2人ペアで蘇生にあたった。1回の蘇生手技はシナリオ読み上げを含め5分で、進行は、ブザー・アナウンス・タイムキーパーにより行った。

#### e. 評価方法

9～12回目では、評価表を用いて蘇生実施者以外の受講者（2名）が行い、さらにチュータによる口頭のフィードバックも1分間行った。

「評価表を用いた評価」：

エッセンシャルミニマム（マスク蘇生を主体とした基本蘇生）11項目とアドバンスド（気管挿管と薬剤投与）8項目の計19項目について各シナリオ毎の評価表を作成した。評価方法は、ゼロワン評価で行った。

「フィードバックによる評価」：

チュータによるフィードバックを1分間行い、形成的評価に主眼をおき、手技や判断に関する改善点のアドバイスをを行った。

以上の方法は、新生児に直接触れるものではなく、手技はすべて蘇生人形を用いて行った。

#### f. ポストテスト

日本周産期・新生児医学会から配布されたポストテストを実施した。

## C. 研究結果

平成24年度は4回の講習会を開催し、受講者は82名（医師41名、助産師／看護師41名）である。平成16年6月から平成25年1月までに計33回の新生児蘇生講習会を開催し、これ



までの受講者累計は 669 名で、その内訳は医師 337 名、助産師/看護師 332 名（助産師 219 名、看護師 113 名）、チュータ/チュータ補助者は延べ 541 名（医師延べ 375 名、看護師延べ 166 名）であった。

受講者は、蘇生実施役（気道確保と指示）3 回と蘇生介助役（心臓マッサージと介助）3 回の計 6 回の蘇生手技を体験した。受講者全員が、5 分以内に、マスク蘇生、心マッサージ、気管挿管、薬剤投与の手技を完結でき、介助者に適切な指示を行えるようになった。出生後の初期対応での羊水混濁の有無が削除された新しいアルゴリズムの周知と共に、参加者の達成感は大きく、講習会参加への満足度は高かった。

#### D. 考察

海外での新生児蘇生法講習会：NRP (Neonatal Resuscitation Program) の普及にならない、平成 16 年度から我が国の実情に合わせた新生児蘇生法普及の研究が開始された。平成 19 年 7 月、日本周産期・新生児医学会「新生児蘇生普及事業」が発足し、全国的に統一された方式での新生児蘇生講習会開催が行われる体制が確立した。大阪府医師会の新生児蘇生法講習会は、座学を可能な限り排除したシナリオによる参加型・能動的実技講習会として平成 16 年 6 月から行われ、平成 19 年 6 月開催分からは日本周産期・新生児医学会新生児蘇生業講習会「B コース」認定として開催されている。

シミュレーションによる学習法は、講義型学習法に比較して、効果的で安全な蘇生の知識・技能・行動を身に付けることが出来る事は Knudson ら (2008 年) や Wayne ら (2008 年) の研究でも支持されており、シナリオによるシミュレーション蘇生講習は受講者にとって効果的で、達成感をもたらす。

さらに、周産期医療従事者のキャリアアップや地域医療と基幹周産期施設との連携の方策として、シミュレーション教育はきわめて有用であり、本新生児蘇生講習会への受講希望者は

多い。一方、周産期医療の現場で安全・安心の分娩を取り扱う医療従事者が、長時間の講習参加を躊躇することは容易に想像される。最初の 5 分間の蘇生に照準を合わせた蘇生手技講習会を、受講者のニーズにあった講習時間帯・地域・費用で設定することが、適切な新生児蘇生手技の早期普及につながるであろう。このため、本講習会では事前の新生児蘇生テキストを熟読することを条件に講義時間を 15 分間にとどめ、シナリオに基づく蘇生実習に時間の講習時間の大半をあてている。このように全体の講習時間を圧縮して土曜日の午後に実施し、医師不足の医療現場の現状に配慮して周産期医療従事者の参加を得やすい設定にしている。知識伝授型講習から脱却し、シナリオに基づくシミュレーションによる能動的学習を行う事は、短時間であっても学習の習得により効果的である。

新生児蘇生講習会を円滑かつ効果的に実施するためには、参加者を指導する熟達したチュータの存在が不可欠である。本講習会のような成人を対象とした講習会の成否は、学習者のセルフ・エフィカシー（自己効力感）により大きく左右される。成人教育の基本を学んだ新生児蘇生専門コースインストラクターをチュータとし、各 4 名の受講者を担当し、講習会終了時に達成感を持たせる配慮がなされる。

これまでの 33 回の新生児講習会開催で、延べ 541 名のチュータやチュータ補助者が参加した。数多くの医師、看護師がチュータ補助として新生児蘇生指導の経験を積み、さらに日本周産期・新生児医学会「新生児蘇生普及事業」（専門コース）認定を受けることにより、我が国における蘇生講習会の発展に大きく寄与するものと考えられる。

#### E. 結論

分娩施設で新生児蘇生法に習熟したスタッフが関わるができるように、分娩に関わる産科医・小児科医・助産師・看護師を対象として、これまでに、シナリオの基づく新生児蘇生

講習会を平成 24 年度には計 4 回実施した。大阪府新生児蘇生法講習会の受講者は累計 689 名で、NCPD ガイドライン 2010 に基づく新生児蘇生講習会受講者は 200 名である。講習会受講者の技術向上と満足度は高く、受講者のニーズに十分応えることができた。

今後も、受講者が参加しやすい講習会開催の設定をさらに模索しながら本講習会の開催を継続する予定である。本新生児蘇生講習会が NCPD2010 に基づく蘇生手技の早期普及、周産期医療現場の安心・安全、受講者のキャリアアップ、地域医療との連携に貢献できると思われる。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

1. 木下 洋：新生児の蘇生と集中治療。赤ちゃんの呼吸困難をどう助けるのか。国公立大学・私立大学合同進学ガイダンス、夢ナビライブ 2012。平成 24 年 6 月 23 日、大阪。
2. 木下 洋：コンセンサス 2010 の変更点と新

生児蘇生アルゴリズム。第 7 回大阪産婦人科医会新生児蘇生講習会。平成。平成 24 年 3 月 29 日、大阪。

3. 木下 洋：コンセンサス 2010 新生児蘇生のアルゴリズム。大阪府医師会新生児蘇生法講習会。平成 24 年 6 月 2 日・10 月 6 日・平成 25 年 1 月 19 日・3 月 16 日、大阪。

4. 木下 洋：OSCE と小児の診察法。第 22 回日本外来小児科学会、横浜。

5. 木下 洋：医学生臨床実習カリキュラムの在り方-大学病院の立場から-。第 21 回日本小児医学教育研究会、平成 24 年 12 月 2 日、東京。

6. 木下 洋：シミュレーション教育と地域医療。加多乃会講演会、平成 25 年 2 月 21 日、大阪

#### 論文発表

1. Ohashi A, Tsuji S, Kuroyanagi Y, Kinoshita Y, Kaneko K, Mine K, Hamada Y, Inagaki T. Multi detector tomography angiography for surgical separation in pygopus conjoined twins. *Pediatr Int.* (55)150-152, 2012.

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代成育基盤研究事業）  
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 極低出生体重児の思春期以後の予後に関する検討

研究分担者 板橋 家頭夫 昭和大学医学部小児科学講座  
研究協力者 相澤 まどか 昭和大学医学部小児科学講座

### 研究要旨

【背景・目的】わが国では、極低出生体重児（VLBWI）の思春期以後の予後は明らかにされていない。本分担研究の目的は、VLBWIの青年期（18～21歳）の体格や健康状態、生活習慣病のリスク、学業の状態などを検討する。

【対象と方法】A) 全国のNICUに対し1990年に出生のVLBWIのうち生存退院例の青年期の予後に関する調査票を送付した。最終的に8施設からデータが寄せられ、データ不備を除いた66名を検討の対象とした。B) 昭和大学病院では、アンケート調査以外に同意が得られた10名と対照とした昭和大学の学生18名（正期産正常体重出生）に75g経口糖負荷試験を実施した。

【結果】A) 全国調査：①対象の66名のうち、45名（75%）は就学前にフォローアップが中断あるいは終了していた。②未熟性に関連した障害を有する者は12名（18%）で、その内訳は脳性麻痺3名、発達遅滞8名、視力障害3名、難聴1名（重複あり）であった。③この時期の体重SDスコア（SDS）には出生体重SDSが、身長SDSにはtarget heightのSDSが関連していた。④体重および身長の平均SDSはそれぞれ $-0.6 (\pm 1.4)$  SD、 $-1.0 (\pm 1.0)$  SDであった。BMI18.5以下の“やせ”が18名（27%）、 $-2$ SD未満の“低身長”が7名（11%）に認められた。⑤先天異常や未熟性に直接関連した疾患を除くnon-communicable diseaseは16名（24%）に認められた。⑥普通高等学校卒業が55名（83%）で、このうち34名（全体の52%）が高等学校以上の学歴を有していた。

B) インスリン抵抗性・分泌能の評価：①空腹時インスリン値およびHOMA-IRは、対照に比べ有意に高かった。②insulinogenic indexが低値を示した例はなかった。

【結論】対象の66名は、体格のみならず健康面、academic achievementなどは正期産出身の青年と比べて劣っており、インスリン抵抗性も正期産正常出生体重出身の青年に比較して高いことが示された。検討された対象数が少ないものの、今回の結果は最近の諸外国の報告と一致していた。VLBWIのフォローアップにあたっては、成長や発達に加えて生活習慣病のリスクの視点も加えるべきであり、今後フォローアップの内容や期間なども再検討すべきである。

### A. 研究目的

最近の欧米諸国からの報告によれば、極低出生体重児（VLBWI）出身の青年は、正期産正常出生体重児出身の成人と比べて、低学歴や低就業率などの社会的な問題があること、さらにインスリン抵抗性が高い、血圧が高い、動脈硬化

性変化の出現など生活習慣病のリスクも高いことが指摘されている。一方、わが国ではVLBWIの生存率は欧米諸国に比べて著しく高いが、生存しえた児の思春期以後の長期予後についてはほとんど明らかにされていない。

本分担研究では、全国のNICUの協力を得て、VLBWIの思春期以後の健康状態や学業の状態、生活面の問題点を検討する。また、研究分担者の施設である昭和大学病院総合周産期母子医療センターNICUを退院した例のうち、同意が得られた対象に、身体診察のみならず75g経口糖負荷試験(75gOGTT)を行い、インスリン抵抗性やインスリン分泌能を、さらに臍部のCT検査(Fat Scan)を行い、内臓脂肪の蓄積の有無を評価する。このような研究により、VLBWIのフォローアップのあり方を展望することを目的とする。

## B. 研究方法

A) 全国の主要なNICUに依頼し、1990年に出生したVLBWIなかから生存退院例を抽出し、家族・本人の承諾が得られた場合には表1の調査票を送付した。なお、この調査については各施設の倫理委員会での承認を得て行うこととした。

B) 75gOGTTは昭和大学病院小児科外来にて所定の禁飲食の時間を経た後に実施した。インスリン抵抗性の指標としてのHOMA-IRは75gOGTT直前の空腹時血糖およびインスリン値(IRI)をもとに計算した。インスリン分泌能は75gブドウ糖負荷後30分の血糖およびIRIの増加量をもとに算出した。なお、20~21歳の正産産正常体重で出生した昭和大学在学中の学生18名を対照として用いた。

75gOGTT後1ヵ月以内に臍部の単純CT画像を撮影し、Fat Scanを用いて内臓脂肪面積を測定し、皮下脂肪面積との比率により内臓脂肪蓄積を評価した。

## C) 倫理面への配慮

上記については、昭和大学医学部倫理委員会にて承認されている。また、今回、調査結果を提供していただいた8施設においては、倫理委員会の承認を得ている。

## C. 結果

### A) 全国調査集計

全国174施設に依頼を行い41施設から協力の承諾が得られた。しかし、集積されたデータは8施設から得られた77名のデータで、このうちデータ不備を除くと最終的な検討対象は66名となった(本来対象となるはずの289名の23%)。フォローアップ終了あるいは中断時期の内訳(不明1名を除く)は図1に示したごとくで、49名(75%)が就学までであった。

66名の背景と身体計測値の結果を表2に示した。対象のうち、脳室内出血を合併した例はなく、脳室周囲白質軟化症の合併は1例のみであった(表には示していない)。脳性麻痺、発達遅滞、視力障害、難聴はそれぞれ3名、8名、3名、1名(重複あり)で、未熟性と関連したNICU入院中の諸問題でこれらの異常の一つ以上を合併する児は12名(18%)であった。

調査時点の平均年齢は20.3歳で、体重および身長のSDスコア(SDS)の平均は、それぞれ-0.6、-1.0SDであった。両親の身長から算出されたtarget heightのSDSの平均は-0.3SDであった。BMIが18.5以下の“やせ”は17名(26%)、25以上の肥満は6名(9%)であった。対象の身長SDSと対象それぞれのtarget height SDSを比較すると図2に示すように青年期のSDSは有意に低く、その較差は-0.7SD(95%CI: -1.0~-0.4,  $P<0.001$ )であった。

対象の青年期の体重SDSを目的変数とし、在胎期間、出生体重SDS、人工換気の有無、性別を説明変数として重回帰分析を行うと、調整済み $R^2=0.115$ ( $P=0.022$ )で、有意な説明変数は出生体重SDS( $\beta=0.521$ ,  $P=0.003$ )であった。身長SDSを目的変数とし、在胎期間、出生体重SDS、人工換気の有無、性別、target heightのSDSを説明変数として重回帰分析を行うと、調整済み $R^2=0.198$ ( $P=0.002$ )で、有意な説明変数はtarget height SDS( $\beta=0.420$ ,  $P=0.001$ )であった。

身長SDSが-2SD未満の低身長7名は表3に

示したプロフィールで、このうち3名はSGAで出生していた。

BMIについて男女別に検討すると、表4のような結果であった。平成22年度国民健康・栄養調査と比較すると、肥満の割合は大きな較差がないものの、男女ともに“やせ”の割合が極めて高かった。肥満は6名に認められたが、いずれも男性であった(表5)。

66名の学歴および就業に関する調査の結果は、図3に示すごとくで、55名(83%)が普通高等学校を卒業し、さらに進学(浪人生を含む)していたのは34名(全体の52%)であった。3名の退学者と専門学校や短大の卒業生4名、高校卒業まで21名、養護学校高等科卒業の8名、義務教育のみの3名を加えた合計39名のうち、定職に就いているのは27名(69%)であった。

Non-communicable diseaseの合併は16名(24%)に認められており、その内訳を表6に示す。

#### B) 75gOGTTおよび内臓脂肪評価

昭和大学病院NICUを退院した10名および対照18名に対して75g糖負荷試験(75gOGTT)を実施した。両群のプロフィールの比較を表7に示した。VLBWI群では在胎期間や出生体重に加えて、調査時の年齢、体重および身長SDSが有意に低かった。

空腹時血糖、空腹時インスリン(IRI)、HOMA-IR、75gOGTTおよび血清アディポネクチン、レプチンの二群間比較では、VLBWI群でIRIとHOMA-IRが有意に高値であった。表には示さなかったがV/S比は一定の傾向がなく、また相関するその他のパラメータも認められなかった。内臓脂肪面積は成人の内臓脂肪過多のレベルの100cm<sup>2</sup>を超えた例はなかった。10名のうち75gOGTTで糖尿病あるいは境界域と診断される例はなかった。Insulinogenic index(インスリン分泌能の指標)は一般成人の下限である0.4を下回る例はなかった。

#### D. 考察

周産期医療の進歩に伴いVLBWIの生存率が向上し、生存し得た児の予後について大きな関心が寄せられている。最近では欧米やオーストラリアなどから青年期の予後についても報告されるようになってきている。一方、わが国では1990年代前後に出生したVLBWIについては、青年期まで継続的なフォローアップはされておらず、実際、対象となった75%のVLBWIのフォローアップ期間は就学までであった。このような現状では、青年期はおろか思春期あたりまでの予後についての報告が乏しいのも当然かもしれない。我々の分担研究テーマは「極低出生体重児の思春期以後の予後」であるが、前述したわが国の背景を考えると、各施設から集積された症例数が乏しいことはやむを得ない。

症例数が少なく、今回の集計結果がわが国のVLBWI出身の青年期の予後を代表している保証はないかもしれない。しかし、selection biasがあったとしても、VLBWI出身の青年に問題があることは事実で、今回の検討がわが国でもより長期にわたる予後を明確にすべきであることを示唆するものである。

VLBWI出身の青年期の体格は、体重や身長SDSの平均値からみると標準範囲内であるが、よりマイナスにシフトしていることから、小柄であることがわかる。とくに身長は体重に比べてSDSはより小さい。66例中身長SDSが-2SDを下回る低身長は7名(11%)に認められ、うち3名はSGA性低身長症と推測される。残り4名はAGA児で出生していたが、今回の検討では詳細な経過は不明であり、成長ホルモンの分泌不全が原因なのか、あるいは出生後早期の栄養管理に問題があったのかは明らかでない。青年期の身長SDSがtarget heightと正の関連性を認めていることは重回帰分析から示されたが、調整済み決定係数は0.198であり、NICU入院中の栄養管理などその他の要因の関与が大きいものと推測される。

BMIについて平成22年度国民健康栄養調査

による“やせ”の頻度からみて VLBWI 出身の青年の頻度は極めて高いと思われる。青年期の体重 SDS に関連する因子は出生体重 SDS が有意な要因の一つであることが今回の検討で示されているが、調整済み決定係数が 0.115 と低く身長 SDS と同様に NICU 入院中の栄養管理などその他の要因の関与が大きいものと推測される。

対象が出生した 1990 年あたりの VLBWI の栄養管理は今日と大きく異なっており、出生後早期からの静脈栄養をルチーンに行っている施設はなく、強化母乳パウダーも使用されていなかった。さらに現在のように生後早期に授乳を開始することはなく、壊死性腸炎を回避することを目的に意図的に遅らせるような時代でもあった。その結果、授乳が順調に進まなければ容易に低栄養状態に陥り、出産予定日になっても胎児発育に追いつかないいわゆる small at term の状態になることが多かった。その影響が長期間続きやせの青年が非常に高率に多いことにつながったものと推測される。

学歴については、高卒以後の学歴（短大、専門学校、受験浪人も含む）を有する例が 52%で、わが国の 2010 年調査の 73.5%に比して低く、諸外国の報告と同様の傾向であり、VLBWI 出身の青年の academic achievement は正産期産正常体重出身の青年に比べて劣っているのかもしれない。

近年の欧米からの報告では、低出生体重児や SGA 児では生活習慣病や精神神経疾患、がんなどの non-communicable disease が多いことが示唆されている。66 名の対象では、non-communicable disease を有していたのは 16 名（24%）であった。極低出生体重児で出生したことと関連性があるかどうかは明らかでなく、多数例の集積に基づく検討および正産期産正常出生体重の青年との比較が必要である。

生活習慣病のリスクにつながるインスリン抵抗性は、これまでの海外の報告と同様に VLBWI 出身の青年の方が有意に高かった。VLBWI 出身の小児や青年がインスリン抵抗性を持つ

ようになる機序は明らかにはなっていないが、NICU 入院中の低栄養や胎児期または生後のストレスが関与していることが推測されている。血清アディポネクチンやレプチン値については二群間で差はなく、体重 SDS はむしろ VLBWI 出身の青年の方が有意に低いことから、VLBWI 出身の青年でインスリン抵抗性が高くなるのは、一般成人で指摘されているような内臓脂肪の蓄積とは関連性が少ないのではないかと考えられる。

これまで我が国では、重篤な問題を抱えていない限り VLBWI が青年期までフォローアップされることは少なかった。今回の検討でも十分な症例数が集積できなかった大きな理由がここにある。最近では VLBWI のフォローアップの重要性が認識されてきており、以前に比べてより長期間のフォローアップが奨められている。だが、いつまで、そしてどのような内容のフォローアップを行うべきかについてはコンセンサスが得られていない。

今回の検討結果からは、VLBWI 出身の青年ではインスリン抵抗性や academic achievement に問題があることが推測されており、少なくとも小児期以後もフォローアップを継続したほうがよいと思われる。フォローアップの内容には、さらに、成長や発達以外にも生活習慣病の視点も取り入れていく必要がある。より長期にわたるフォローアップを継続していくためには、NICU 退院時に VLBWI の家族には成長や発達以外にも生活習慣病などの non-communicable disease のリスクがあることを説明し、一見健康であっても長期にわたるフォローアップが必要であることを説明し理解を得ておくともよいかもしれない。

## E. 結論

極低出生体重児の思春期以後の予後調査結果をまとめると以下ようになる。

A) 全国調査：①8施設66名のデータが集積されたが、すでに45名（75%）は就学前にフォロー

アップが中断あるいは終了していた。②未熟性に関連した障害を有する者は12名（18%）で、その内訳は脳性麻痺3名、発達遅滞8名、視力障害3名、難聴1名（重複あり）であった。③この時期の体重SDスコア（SDS）には出生体重SDSが、身長SDSにはtarget heightのSDSが関連していた。④体重および身長の平均SDSはそれぞれ $-0.6SD$ 、 $-1.0SD$ であった。BMI18.5以下の“やせ”が18名（27%）、 $-2SD$ 未満の“低身長”が7名（11%）に認められた。⑤先天異常や未熟性に直接関連した疾患を除くnon-communicable diseaseは16名（24%）に認められた。⑥普通高等学校卒業が55名（83%）で、このうち34名（全体の52%）が高等学校以上の学歴を有していた。

B) インスリン抵抗性の評価：①空腹時インスリン値およびHOMA-IRは、対照に比べ有意に高かった。②insulinogenic indexが低値を示した例はなかった。

以上、今回の検討により、VLBWI出身の青年は、体格のみならず健康面やacademic achievementなどが正期産出身の青年と比べて劣っており、インスリン抵抗性も正期産正常出生体重出身の青年に比較して高いことが示された。検討された対象数が少ないものの、今回の結果は最近の諸外国の報告と一致していた。VLBWIのフォローアップにあたっては、成長や

発達に加えて生活習慣病のリスクの視点も加えるべきであり、今後フォローアップの内容や期間なども再検討すべきである。

#### F. 研究発表

- 1) 板橋家頭夫. 【日常診療に必ず役立つ小児内分泌学. “理解しておきたい“新しい小児内分泌学”】成人病胎児起源説. 小児科診療 75(3):447-453, 2012.
- 2) Nagahara K, Dobashi K, Itabashi K. Feeding choice has a gender-associated effect on infant growth. Pediatrics International 45(4), 2013 (in press).
- 3) 板橋家頭夫. 低出生体重児の栄養管理. 小児外科 24(3):1026-1030, 2102.
- 4) 星野顕宏, 藤井隆成, 阿部祥英, 石川良子, 相澤まどか, 岩崎順弥, 板橋家頭夫. 超低出生体重児の乳幼児期における呼吸器疾患の重症化とその危険因子. 日児誌 116(10):1539-1543, 2012.
- 5) 板橋家頭夫. わが国のDOHaD研究の課題と展望. 東京母性衛生学会誌 28(1):16-23, 2012.
- 6) 板橋家頭夫. 胎児期からの生活習慣病対策. 肥満研究 17(3):127-178, 2011.

表 1. 調査用紙

－記入上の諸注意－

- ・ 【個別調査用紙 1】は個人情報ですので、全国集計のさいに送ることはありませんのでご安心ください。
- ・ 個別調査用紙 1 および 2 の No.( )には何も記入しないでください。
- ・ 調査内容は匿名化された状態で全国集計されますので、個人の情報が漏れることは一切ありません。
- ・ なお、この調査用紙が送付された段階で、保護者やご本人の遺志により調査協力を撤回することも可能です。調査を拒否しても保護者やご本人に対する不利益が生じることはありません。その場合は、調査用紙 1 だけをご記入いただきご返送ください。
- ・ 同意書は 2 通ありますが、1 通は控えですのでお手元においていただき、残り一通を調査票とともに返送してください。

【個別調査用紙 1】 No. ( )

お子さんの氏名 ( )

性別 男・女

保護者の氏名 ( ) 母・父・その他

年齢 ( ) 歳

連絡先住所 ( )

【個別調査用紙 2】 No. ( )

1) 現在の体格

- a 体重 \_\_\_\_\_ kg、身長 \_\_\_\_\_ cm (最近のデータを記入してください)
- b 母親の身長 \_\_\_\_\_ cm
- c 父親の身長 \_\_\_\_\_ cm
- d 年齢 ( ) 歳
- e 性別 男・女



- 2) 現在の健康状態(該当するものを丸で囲んでください)
- a 気管支喘息 (有・無・不明)
  - b その他の呼吸器疾患 (有・無・不明)具体的な病名( )
  - c 腎臓疾患 (有・無・不明)具体的な病名( )
  - d 糖尿病 (有・無・不明)
  - e 心臓疾患 (有・無・不明)具体的な病名( )
  - f 高血圧 (有・無・不明)
  - g 上記以外の疾患(有・無・不明)具体的な病名( )
- 3) お子さんの最終学歴についてお尋ねします。○を付けてください。
- a 中学卒業
  - b 高校卒業あるいは中退
  - c 短期大学卒業(在学中)あるいは中退
  - d 専門学校卒業(在学中)あるいは中退
  - e 大学卒業(在学中)あるいは中退
  - f その他( )
- 4) 現在、学生でない方にお尋ねします。○を付けてください。
- a 定職に就いていない
  - b 定職に就いている
- 5) お子さんの生活面での問題点がありますか。
- a とくになし
  - b ある(具体的な内容を下記のスペースに記入してください)
- 6) NICU に入院した施設で定期的(2~3年に一度でもかまいません)な受診をしていたのは何歳まででしたか。
- a 1歳未満
  - b 3歳未満
  - c 5歳未満
  - d 7歳未満
  - e 9歳未満
  - f 12歳未満
  - g 15歳未満
  - h 18歳未満
  - i 現在も定期的に受診している

- 7) (昭和大学病院対象者のみ)お子さんの診察および血液検査を行い、メタボリックシンドロームや生活習慣病のリスクを評価することが可能です。具体的には、血圧測定、身体計測、血液一般検査、血液中の中性脂肪やコレステロール、空腹時血糖値とインスリン値、血液中のアディポネクチン(低値では動脈硬化や内臓肥満が疑われます)およびレプチン(内臓肥満では高値をとります)測定を行います。来院してこれらの検査を受けていただくことが可能でしょうか。可能であると答えいただいた方には、あらためてご連絡を差し上げます。
- a 可能である
  - b 困難である
- 8) ご意見やご要望などがございましたら、以下のスペースにご自由にお書きください。

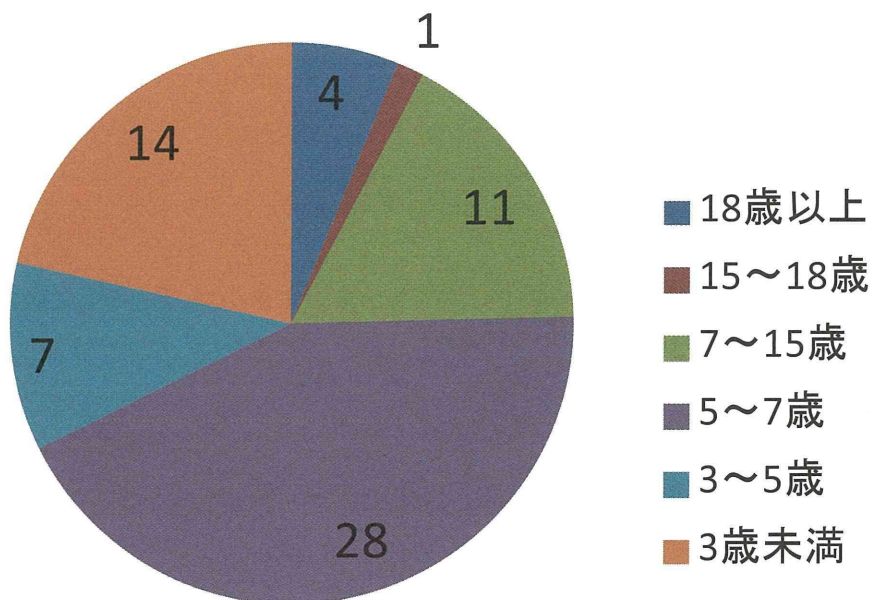


図1 VLWVI のフォローアップ終了・中断期間の内訳 (不明1名を除いた65名)

表 2. 66 名の背景および身体発育

	例数	平均	標準偏差	最小値	最大値
在胎(週)	66	29.1	3.4	23.3	37.1
出生体重 (g)	66	1034	279	582	1496
出生体重SDS	66	-1.1	1.5	-4.3	1.9
SGA (N, %)	13 (20%)				
男児 (N, %)	37 (56%)				
脳性麻痺 (N, %)	3 (5%)				
発達遅滞 (N, %)	8 (12%)				
視力障害 (N, %)	3 (5%)				
難聴 (N, %)	1 (1.5%)				
調査時年齢	66	20.3	1.1	18.0	22.0
体重SDS	66	-0.6	1.4	-2.5	4.1
身長SDS	66	-1.0	1.0	-3.8	2.0
低身長 (<-2SD) (N, %)	7 (11%)				
目標身長SDS	63	-0.3	0.9	-2.5	1.8
BMI	66	21.0	3.9	15.7	36.7
やせ (BMI $\leq$ 18.5) (N, %)	17 (26%)				
肥満 (BMI $\geq$ 25) (N, %)	6 (9%)				

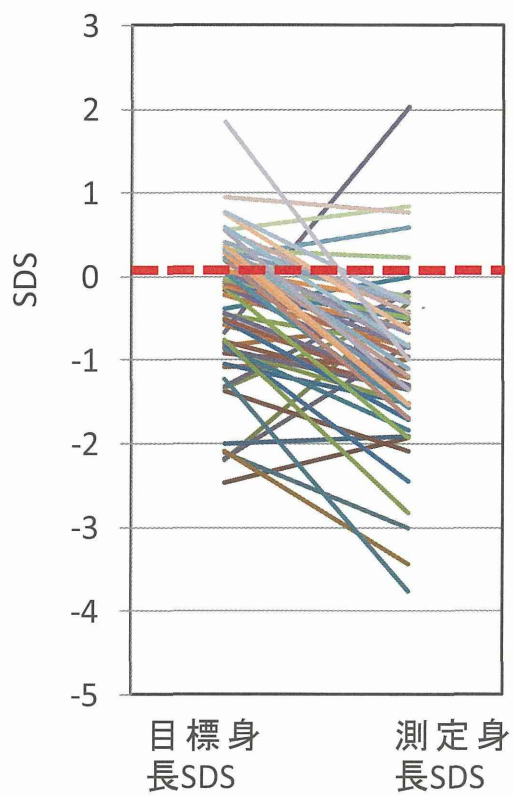


図 2. 目標身長 SDS と測定身長 SDS の比較

表 3. 低身長 7 名のプロフィール

case	性別	在胎週数	出生体重	出生体重 SDS	脳性麻痺	発達遅滞	年齢	体重 SDS	身長 SDS	BMI	目標身長 SDS
1	男	32.7	1087	-3.0	-	-	21	-1.0	-2.8	23.0	-0.8
2	男	34.4	1342	-2.8	-	+	18	-2.0	-3.4	19.5	-2.1
3	男	30.9	1010	-2.6	-	-	22	-0.5	-3.8	26.8	-1.2
4	男	25.9	780	-0.7	-	-	21	-1.6	-3.2	21.5	-
5	男	25.0	734	-0.3	-	-	21	-2.2	-3.0	19.1	-2.1
6	女	30.9	1464	-0.2	-	-	21	-1.8	-2.4	19.0	-0.8
7	男	26.9	1120	1.2	-	-	20	-1.3	-2.1	20.7	-1.4