

滝敦子 奥起久子 渡部晋一 田中太平 中村友彦 田村正徳	NICUから退院できない長期人工呼吸管理患者の現状と在宅医療移行への阻害要因についての検討	日本未熟児新生児学会雑誌	23:1	75-82	2011
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	1	21-24	2011
小久保雅代 廣間武彦 中村友彦 好沢克 高見澤滋	重症先天性横隔膜ヘルニアの予後予測と治療戦略決定における生後早期の呼吸機能の有用性	日本周産期・新生児医学会雑誌	46:4	1127-1130	2011
中村友彦 宮下進	新生児外科手術と輸血—臍帯血による自己血輸血を含む—	周産期医学	41:9	1193-1195	2011
Takahashi D, Hiroma T, Nakamura T.	$P_{ET}CO_2$ measured by a new lightweight mainstream capnometer with very low dead space volume offers accurate and reliable noninvasive estimation of $PaCO_2$.	Research and Reports in Neonatology	1	61-66	2011
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

総合研究報告書（平成 22～24 年度）
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)
「新生児蘇生法講習会の課題と新しい新生児蘇生法の教育方法」

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 和田雅樹 新潟大学医歯学総合病院総合周産期母子医療センター

研究要旨

研究 1. 新生児蘇生法講習会の満足度調査

目的：新生児蘇生法講習会の受講生とインストラクターを対象に講習会に対する満足度を調査する。

背景：新生児蘇生法講習会が全国展開されているが、その受講生とインストラクターによる蘇生法講習会の評価はまだ行われていない。講習会が有効に行われ、臨床の場に活かされていくためには再評価が必要である。

対象と方法：新生児蘇生法講習会の受講生とインストラクターに対して郵送によるアンケート調査を行い、講習会の満足度を検討した。調査項目は、受講生の満足度（講習会満足度、インストラクター評価、基本手技の理解度と習得実感、手技の獲得の有無、継続学習の必要性）、インストラクターの満足度（インストラクターの指導満足度、指導法自己評価、継続学習の必要性）とした。

結果：受講生の 99%は講習会を他に薦めたいと感じているが、講習会やインストラクターの質に不満を持つ者もいた。インストラクターに対する不満としてはコミュニケーションスキルや指導に対する熱意が挙げられた。受講生の 95%が蘇生法の継続学習が必要と答えた。インストラクターの 65%は指導法に満足していたが、経験不足や指導法のスキルに不満を感じている者が 30%以上いた。インストラクターの 90%以上が効果的な指導法に関する継続学習が必要と答えた。

考察：受講生、インストラクターとも新生児蘇生法講習会への満足度は高いといえたが、指導法の標準化、講習会の質の向上、受講生・インストラクター双方の継続学習支援サービスの構築が必要であると考えられた。

研究 2. 新しい新生児蘇生法教育方法の開発とその効果判定

目的：研究 1 の結果を踏まえて、より効果的な蘇生法指導方法に関する教育法の開発を Instructional Design (ID) に基づき行い、それを実践することで、受講者の行動変容が得られるかどうかを評価する。

背景：近年、蘇生教育におけるデブリーフィングやシミュレーション基盤型教育法の有効性が報告されている。我が国の新生児蘇生教育においてもシミュレーション基盤型教育が導入されているが、その指導者の教育法が確立されていない。

対象と方法：研究 1 で明らかになった新生児蘇生法教育方法の問題点を踏まえ、指導法を学ぶプログラムの開発を行った。開発に当たっては、コースの詳細化・構造化を行い、教育内容を整理し、それに基づき指導法プログラムの設計を行った。指導法プログラムは、①講義、②基本手技指導の演習、③シナリオ演習を 3 つの柱とし、受講生に事前課題 (2 種類のシナリオ作成) を課し、自分で作成したシナリオを基に指導者役としてシナリオ演習を行ってもらった。新コース終了後、受講者へ郵送によるアンケート調査を行い、教育効果に関して検討した。

結果：これまでの旧コースに比較し、講義、基本手技指導、シナリオ演習の実践に関する自信を有意に得ることができ、指導者としての活動にもより積極的な姿勢を認めた。

考察：その課題を踏まえた上で新たな新生児蘇生法指導者養成コースを ID の考えを取り入れながら設計・実施した。特にシミュレーション教育に力点を置き、双方向性の教育、振り返りと気づきを重視した教育法とした。受講者の評価としては基本手技、シナリオ演習の実践に関してより高い満足度が得られ、指導者としての自信の獲得につながっていると考えられた。

研究 1. 新生児蘇生法講習会の満足度調査

A. 研究目的

新生児蘇生法講習会の受講生とインストラクターによる蘇生法講習会の評価はまだ行われていない。講習会が有効に行われ、臨床の場に生かされていくためには、その評価が必要である。そこで、新生児蘇生法講習会の受講生とインストラクターを対象に講習会に対する満足度を調査し、それを分析して課題を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

新生児蘇生法講習会の受講生とインストラクターに対して郵送によるアンケートによって講習会満足度を調査した。対象は受講生が 3,427 名、インストラクターが 2,228 名である。

(1) 受講生の満足度評価

調査項目は、受講生の受講満足度、受講生のインストラクター評価、基本手技の理解度と習得実感、現場へ行かせる自信の獲得の有無、継続学習の必要性などとした。

(2) インストラクターの満足度評価

調査項目は、インストラクターの指導満足度、指導法の自己評価、基本手技の指導法自己評価、継続学習の必要性などとした。

C. 研究結果

受講生 1,830 名 (53.6%)、インストラクター 679 名 (30.5%) から回答があった。

(1) 受講生の満足度

99%の受講生は講習会を他の者に薦めたいと感じていた (図 1)。薦めたくないと回答した者の理由としては、講習会やインストラクターの質が均一でないこと、講習内容が臨床に則していないと感じたことなどが挙げられた。さらに、インストラクターに対する不満としては、言葉が聞き取れない、質問に答えてくれない、指導に熱意が感じられないといったことが挙げられ、コミュニケーションスキルやファシリテーション能力、受講生を主体とした指導法の習得を期待する意見があった。

新生児蘇生の基本的な手技であるバッグマスクや胸骨圧迫に関しては、受講生の 90%以上が習得できたと実感し、85%が蘇生手技を臨床の場で生かせる自信を得ていた。

さらに、受講生の 95%が蘇生法の継続学習が必要と考えていた (図 2)。

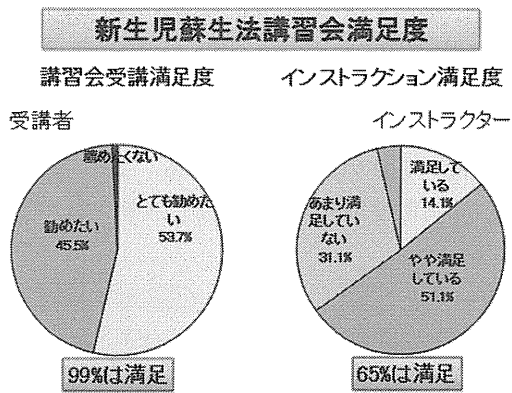


図1. 新生児蘇生法講習会満足度

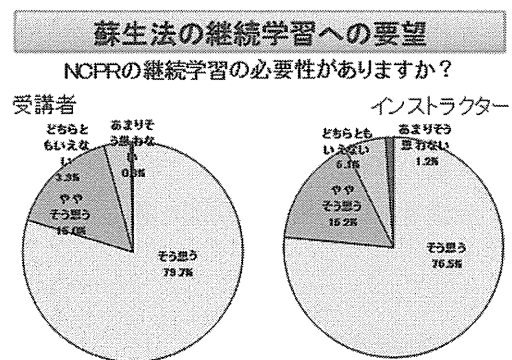


図2. 蘇生法の継続学習への要望について

(2) インストラクターの満足度

インストラクターの約65%は自分自身の指導法に満足していると答えたが、約35%は満足していない、あまり満足していないと答えた(図1)。満足していない理由としては、インストラクターとしての経験不足や指導に自信がないこと、インストラクションのスキル不足を感じていることなどが挙げられた。

約70%のインストラクターは蘇生の場に生かせる指導ができたと感じており、90%以上が効果的な指導法に関する継続学習が必要と答えた(図2)。

D. 考察

新生児蘇生法講習会に関しては、受講生、インストラクターとも満足度は高いといえた。一方で、1/3のインストラクターは自身の指導法

に関して問題があると感じていることから、指導法の習得をサポートする対策が急務であると考えられた。

受講生がインストラクターに対して不満だった点としては、言葉が聞き取れない、質問に答えてくれない、指導に熱意が感じられないといった基本的な指導法に関する事項と、さらに、コミュニケーションスキルやファシリテーション能力、受講生を主体とした指導法などであった。

さらに、受講生、インストラクターの双方が継続して蘇生法、指導法に関して学ぶ機会が必要と考えていることも明らかとなった。

今後、さらに満足度を上げるためには、指導法の標準化、講習会の質の向上、受講生・インストラクター双方の継続学習支援サービスの構築が必要であると考えられた。

E. 結論

新生児蘇生法講習会の受講生、インストラクター双方の満足度を調査した。多くの受講生は講習会受講に満足し、受講することで基本手技を臨床に生かせる自信を得ていたが、インストラクターの1/3は指導法に不満を持っていた。講習会をより有効に機能させるために、指導法を修得するための支援が必要である。

研究2. 新しい新生児蘇生法教育方法の開発とその効果判定

A. 研究目的

International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR)のConsensus 2010では、蘇生教育におけるデブリーフィングやシミュレーション基盤型教育法の有効性が報告されている。我が国の新生児蘇生教育においてもシミュレーション基盤型教育が導入されているが、それを指導する指導者の教育法が確立されていなかった。

そこで、新生児蘇生法の教育において、Instructional Design(ID)に基づいて指導方法

の開発を行い、それを実践することで、受講した者の行動変容が得られるかどうかを評価する。

B. 研究方法

教育方法の開発に当たっては、新生児蘇生法教育方法の問題点の解析し、指導者養成コース（新コース）の詳細化・構造化を行い、その上で新コースの設計を行った。新Iコースを実践した後に、受講者に対して郵送によるアンケート調査を実施し、受講者の行動変容について評価した。

C. 研究結果

(1) 新生児蘇生法の教育方法の問題点

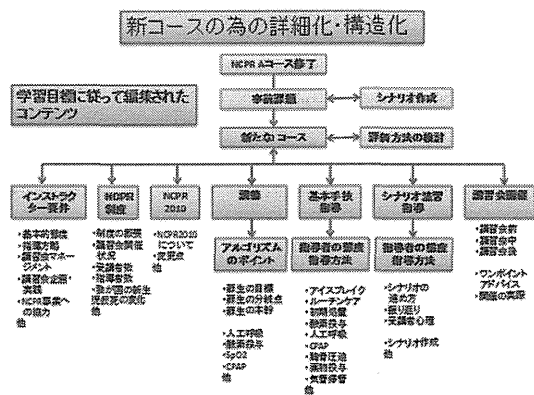
これまでの蘇生法に関する教育方法の問題点としては、以下のような点が挙げられた。

- ①指導者能力要件の未確定
- ②指導法を学ぶプログラムの必要性
- ③継続学習の必要性
- ④効果的な教育方法（『双方向性教育』や『気づき』を取り入れた学習、デブリーフィングの考えを取り入れた『振り返り』の取り入れ）の検討

(2) 新コースの詳細化・構造化

新コースの詳細化・構造化（図1）を行い、教育内容を検討した。

図1. 新コースの詳細化・構造化



(3) 新コースの設計

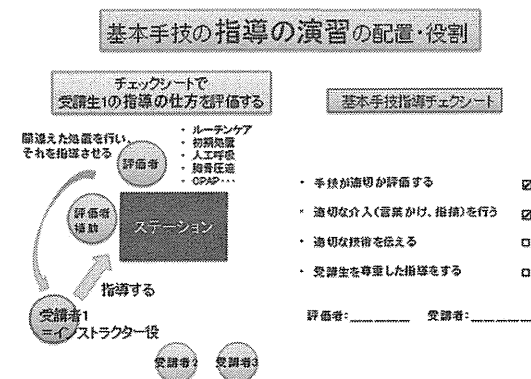
構造化、詳細化に基づき、新コースの設計を行った。設計においては、『気づき』の誘導・促進、『双方向性教育』、『シミュレーション基盤型教育』、『振り返り』を重視し、IDの手法であるADDIE理論やARCS理論を取り入れて進めていった。

新コースとしては、①講義、②基本手技指導の演習、③シナリオ演習を3つの柱とした。また、受講生に事前課題として2種類のシナリオ作成を課し、シナリオ演習ではそのシナリオを指導者として進行させた。さらに、各演習の評価方法を作成した。新コースはコース全体の時間を5時間15分とし、基本手技指導の演習を1時間、シナリオ演習を2時間とした。実技演習は少人数のグループに分かれて行き、1グループに受講者6名、指導（評価）者1～2名を基本とした。

① 基本手技指導の演習（図2）

基本手技指導の演習においては、評価者が基本手技を演じ（正しい方法や誤った方法により）、それに対して受講者が指導者役として指導を行う。演習では指導の仕方に関して振り返りも行い、『気づき』の誘導に努める。評価者は図3のチェックシートに基づき受講者の指導の仕方を評価し、課題を受講者にフィードバックする。

図2 基本手技の指導の演習について



から、新コースは一定の成果を挙げていると評価することができる。

今後は受講者が講習会の指導者として活動するかどうか、つまり指導者としての行動変容を起こすことが出来るかどうかを評価していく必要がある。

E. 結論

ID の考えを取り入れて新生児蘇生法の新たな教育方法の設計、実践を行った。新たな教育方法の短期的な効果は得られているが、今後、受講者の行動変容について評価していく必要がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

【学術論文・書籍】

1. 和田雅樹. 新生児仮死. 今日の治療指針 2011 年版 - 私はこう治療している 医学書院 東京 2011; 1136-1137.
 2. 和田雅樹. Consensus 2010 に基づく新しい新生児蘇生法 (NCP) Neonatal Care 2011 24, 2, 13-20.
 3. 和田雅樹. 蘇生の初期処置. 田村正徳監修. 日本版救急蘇生ガイドライン 2010 に基づく新生児蘇生法テキスト メジカルビュー社 東京 2011; 51-55.
 4. 和田雅樹. NCP の普及と NCP 2010 による新生児蘇生. NCP 情報小冊子 アトムメディカル 2011. 1
 5. 和田雅樹. 新生児蘇生 医学のあゆみ 2011, 237, 19, 1010-1016.
 6. 和田雅樹. 新生児の蘇生と生直後のケア 小児内科 2011, 43, 7, 1121-1125.
 7. 和田雅樹. 徹底理解! 新しい新生児蘇生法 No. 8 (pp34-36), N. 13(pp49-50), No. 15 (pp53-54), Neonatal Care 2011 24, 8, 34-54.
 8. 和田雅樹. 新生児蘇生法をマスターするに
- は? イチから身に付く新生児蘇生法 ペリネイタルケア 2011 30, 8, 40-44.
9. 和田雅樹. 日本版新生児蘇生法 NCP 小児科診療 2012, 75, 9, 1483-489.
 10. 和田雅樹. Nutrition. Hot Topics on Neonatology 2011. pp23-32, 2012.
 11. 和田雅樹. 新生児蘇生 別冊医学のあゆみ JRC (日本版) ガイドライン 2010. pp76-82, 2012, 5. 医歯薬出版株式会社, 東京
 12. 和田雅樹, 柳貴英. NCP 日本未熟児新生児学会雑誌 2012, 24, 2, 217-219.

【学会発表】

1. 和田雅樹 胎便性混濁を来たした羊水の粘度の検討 日本周産期新生児医学会学術集会 2011. 7 札幌
2. 和田雅樹, 小林玲. 新生児仮死の治療～最新の新生児蘇生と低体温療法～新潟小児神経研究会 2011. 7 新潟
3. 和田雅樹. シンポジウム NCP 第 56 回日本未熟児新生児学会学術集会 2011. 11 東京
4. 和田雅樹. 新たな教育方法とサイト展開. 第 14 回新生児呼吸療法フォーラム 2012. 02. 17 長野 (発表予定)
5. 和田雅樹, 他. 振り返りと気づきを重視した新たな NCP 教育法の提案. 第 48 回日本周産期新生児医学会学術集会 2012. 7 埼玉 (発表予定)
6. 和田雅樹 学習のすすめ 第 14 回呼吸器療法モニタリングフォーラムシンポジウム. 2012. 02 長野
7. 和田雅樹. 周産期医療におけるチーム医療 新生児科医の立場から. 第 59 回日本麻酔科学会学術集会シンポジウム. 2012. 06 神戸
8. 和田雅樹, 嶋岡鋼, 島袋林秀, 中野玲二, 杉浦嵩浩, 草川功, 細野茂春, 田村正徳. Instructional System Design (ISD) による新生児蘇生法インストラクター養成コースの開発. 第 48 回日本周産期新生児医学会学術集会. 2012. 07 大宮

9. 和田雅樹. シミュレーション基盤型教育に基づく新生児蘇生法インストラクター養成コースの評価. 第 48 回日本周産期新生児医学会学術集会. 2012. 07 大宮
10. 和田雅樹. 新生児蘇生法 2 座長 第 48 回日本周産期新生児医学会学術集会. 2012. 07 大宮
11. 和田雅樹. 座長 第 24 回新潟周産母子研究会学術集会. 2012. 07 新潟
12. 和田雅樹. 新生児蘇生法の成り立ちと新しい教育方法. 信州周産期研究会. 2012. 09 松本
13. 和田雅樹. 新生児・乳児の心肺蘇生. 第 47 回日本小児外科学会関東甲信越地方会 市民公開講座. 2012. 10. 新潟
14. 和田雅樹. 座長 NCPD ワークショップ. 第回日本未熟児新生児学会学術集会 2012. 11 熊本

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
和田雅樹	早産児の短期予後	佐藤和男	早産 最新の知見と取扱	メジカルビュー	東京	2007	256-260
和田雅樹	新生児の救急治療	石原理他	産科婦人科学	メジカルビュー	東京	2010	192-193

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
和田雅樹、田村正徳	わが国の分娩取扱い施設における新生児心肺蘇生対策の現状	周産期医学	37, 2	171-176	2007
和田雅樹	出生直後の新生児の扱い方. 仮死児	周産期医学	37, 1	21-24	2007
和田雅樹	新生児心肺蘇生プログラムの実際 胸骨圧迫の方法	助産雑誌	61, 2	120-127	2007
和田雅樹	蘇生NCPN	周産期医学	40, 1	75-78	2010
和田雅樹、田村正徳	日本版新生児蘇生法講習会展開前の我が国の周産期専門施設における新生児心肺蘇生の現状	周産期新生児誌	46, 3	788-794	2010
和田雅樹、田村正徳	日本版新生児蘇生法講習会展開前の我が国の開業助産施設における新生児心肺蘇生の現	周産期新生児誌	46, 3	802-807	2010
和田雅樹	新生児仮死の予防	母子保健情報	62, 11	1-4	2010
和田雅樹	C2010に基づく新しい心肺蘇生法	Neonatal Care	24, 2	13-20	2011
和田雅樹	新生児蘇生	医学のあゆみ	237, 19	1010-1016	2011
和田雅樹	新生児の蘇生と出生直後のケア	小児内科	43, 7	1121-1125	2011
和田雅樹	日本版新生児蘇生法NCPN	小児科診療	75, 9	1483-1489	2012
和田雅樹	新生児蘇生	別冊医学のあゆみ		77-82	2012
和田雅樹、柳貴英	NCPN	未熟児新生児誌	24, 2	217-219	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

総合研究報告書（平成 22～24 年度）
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」

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

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。そこで新生児用の HME を用いて動物実験および気管挿管管理中の新生児/乳児においてその加温加湿効果と換気状態に及ぼす影響を検討した。HME（Humid-vent mini, Gibeck™）は良好な加温加湿効果を示した一方、死腔増加による CO₂ 蓄積や換気パターンに対する影響は軽微であった。HME は新生児の蘇生現場において簡便かつ直ちに行える極めて有用な手段と思われた。

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。そこでラットを使った動物実験および気管挿管下に人工換気中の新生児/乳児において HME の加温加湿パフォーマンスと有用性について検討した。

B. 研究方法

①使用した HME

使用した HME は Humid-vent mini（Gibeck™；死腔～2.4mL）

②動物実験

成獣ラット（体重 400–500 g）を麻酔下に気管切開し人工換気中の呼吸気の温度、相対/絶対湿度、呼気 CO₂、気道内圧、流量、血液ガス

を測定した。

③臨床研究

気管挿管管理中の新生児/乳児（体重 825–4190 g）7 例について用手換気を施行し HME の有無による呼吸気の温度、相対/絶対湿度の変化を測定した。その際にリーク率の影響も検討した。

C. 研究結果

1. 動物実験

HME を装着しない状態では気管チューブコネクタ部分の温度/相対湿度/絶対湿度はそれぞれ 30°C/78%/23mg/L であったが、HME 装着した状態ではそれぞれ 33°C/90%/33mg/L へと上昇した。同様に PaCO₂ は非装着 47mmHg から装着時には 50mmHg へと上昇した。また換気流量の変化幅は HME の装着前後で 35mL/sec から 50mL/sec 程度へと軽度上昇した。なお同時期に同様の系で行った気管チューブ内の温度測定の結果では HME 装着の有無にかかわらず、呼吸気温度は気管内部分で約 1°C、気管外

(体外) 部分で約 1.5℃の低下がみられた。

2. 臨床研究

i. 温度、相対湿度、絶対湿度の変化

全例において HME 装着後、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。HME 装着により温度は 26-31.5℃から 27-33.1℃へ平均 1.7℃の上昇、相対湿度は 29.3-84%から 44.7-92%へ平均 13.5%の上昇、絶対湿度は 8.1-23.9mg/L から 13.8-30.4mg/L へ平均 6.4mg/L の上昇を示した。

ii. 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。

iii. 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 HME 装着前後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。

D. 考察

気管切開下に人工換気中のラット、気管挿管下に人工換気中の新生児/乳児ともに人工鼻(HME)を使用することにより(リークの多い場合も含めて)吸入気の加温・加湿に極めて有効と思われた。また動物実験による検討では懸念される死腔増加による CO₂ 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、

軽量で使用方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人工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) 鈴木啓二、須賀里香、正木宏、田村正徳：人工換気中の吸入気加温加湿のために人工鼻は有用か？. 第 46 回日本周産期・新生児医学会総会、2010 年 7 月 神戸.
- 2) 須賀里香、鈴木啓二、正木宏、田村正徳：人工鼻使用時の人工換気下における気管挿管チューブ内温度の変化. 第 55 回未熟児新生児学会総会、2010 年 11 月 神戸.
- 3) 須賀里香、鈴木啓二：人工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.
- 4) 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

総合研究報告書（平成 22～24 年度）
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】わが国の極低出生体重児（VLBWI）の生存率は著しく向上してきたが、思春期以後の長期予後は明らかでない。本分担研究では生存退院した VLBWI の青年期の予後について全国調査を行うとともに、分担研究者の施設を退院した VLBWI については生活習慣病のリスクを検討する。【対象と方法】A) 平成 22 年～23 年にかけて全国の 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。8 施設からデータが寄せられ、データ不備を除いた 66 名を解析対象とした。B) 平成 23～24 年度にかけて昭和大学病院では、アンケート調査以外に同意が得られた 10 名と、対照として昭和大学の学生 18 名（正期産正常出生体重）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。②重回帰分析では、青年期の体重 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。③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。BMI が 18.5 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。④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。⑤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：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。【結論】VLBWI の青年 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、海外からの報告にあるように、これらの点が self esteem を低下させる可能性がある。また、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、この結果は最近の諸外国の報告と一致するものであった。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。さらには、教育や心理面での支援も必要である。

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、精神医学的な問題や低学歴などの問題があること、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（Boyle MH, et al. Psychol Med 2011; 41:1763-74., Schmidt LA. Et al. Pediatrics 2008; 122:e181-7., Hack M. Semin Fetal Neonatal Med 2006; 11:126-37.）。わが国の 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や支援についての問題点を明らかに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 年に出生し入院した VLBWI 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調査票を送付した (表 1)。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。調査票は平成 22 年度末から平成 23 年度にかけて送付した。

B) 平成 23 年度には、昭和大学病院小児科外来において了解の得られた 10 名の VLBWI 出身の青年に対して 75gOGTT を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。75gOGTT 後 1 ヶ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。

なお、平成 24 年度には 20～21 歳の正期産正常体重で出生した昭和大学在学中の学生 18 名を対照に同様に 75gOGTT を実施した。

3) 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

にて承認を得た。また、今回、調査結果を提供していただいた 8 施設においても、各施設の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、集積されたのは 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% を占める)。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。この当時は国内で VLBWI のフォローアップをいつまで行うべきかといった議論はなされておらず、発達面に大きな問題を抱えていなければ就学前にフォローアップが終了していたものと推測される。

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。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 入院中の合併症によってこれらの異常を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 SDS の平均は、それぞれ -0.6 、 -1.0 SD であった。両親の身長から算出された target height の SDS の平均は -0.3 SD 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 とそれぞれの target height SDS を比較すると、実測された SDS は有意に低く、その差は -0.7 SD (95% CI: $-1.0 \sim -0.4$, $P < 0.001$) であった (図 2)。

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 ($\beta=0.521$, $P=0.003$) のみであった。また、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 $-2SD$ 未満の低身長症の 7 名は表 3 に示したプロフィールで、このうち 3 名は SGA で出生していたが、残り 4 名は AGA 児であった。

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。(参考: 1990 年出生の高校進学率は 98%、普通科高卒の大学・短大・専修学校への進学率は約 85%)。

3 名の退学者と専門学校や短大の卒業者 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。

今回、直接外来にて診療ができたのは、昭和大学病院外来で 75gOGTT を実施することができた 10 名のみであった。ほとんどが高等学校卒業後にも進学をしていた。しかし、友人関係に問題を抱えていたり、日常的な会話の枠から遠ざけられたり、self esteem が低い例などの問題が認められた。

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。両群のプロファイルの比較を表 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、75 g OGTT 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^2 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と保証はできないかもしれない。しかし、selection bias があつたとしても、VLBWI 出身の青年には多くの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。このような傾向は、オーストラリアの超早産児の 18 歳までのフォローアップの報告でも認められている (Roberts G, et al. *Pediatrics* 2013; 131:e439-445.)。

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が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ほとんどの施設で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な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、わが国の動向に比して低かった。このような傾向は、諸外国の報告と同様であり、VLBWI 出身の青年の academic achievement は正常産正常体重出身の青年に比べて劣っている可能性が高い。また、学歴では評価できない心理的な問題や友人関係のトラブルなどが散見されており、これに対する支援は今後の社会生活を営む上で重要なものと思われる。

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常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正常産正常出生体重の対照と差はなく、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、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のではないかと思われる。また、フォローアップの内容には、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。さらには、教育や心理面での支援も必要である。

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。

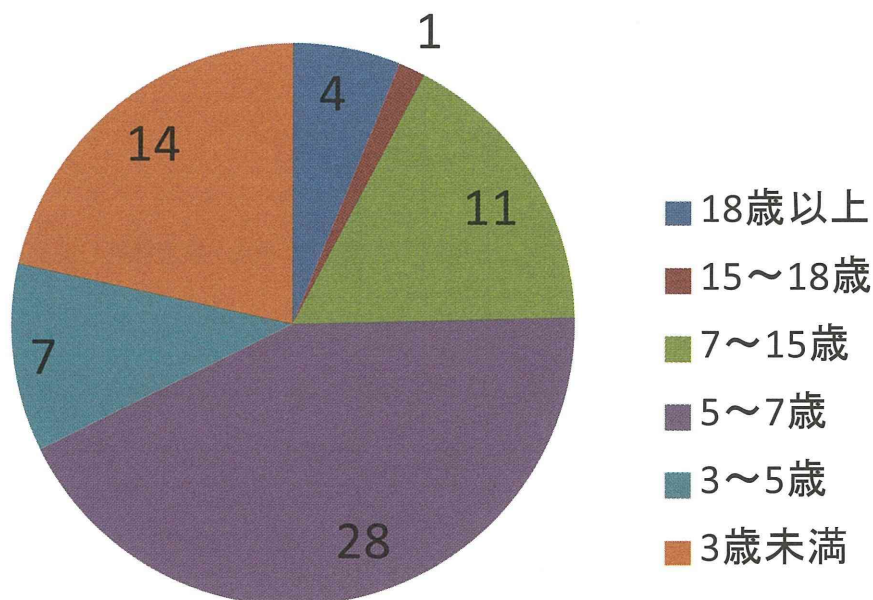


図1 VLVWI のフォローアップ終了・中断期間の内訳 (不明1名を除いた65名)

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%)				