総括研究報告

主任研究者 小 川 雄之亮

I 研究計画

本研究の目的:新生児死亡率は世界一の低率を達成したものの、その教命の質に関してはまだまだ問題が多い。高齢化社会と少産少子の時代を迎え、わが国の次の世代を担う新生児・乳児の教命の質の向上は最重要の問題である。この問題の中心をなすものは慢性疾患を持つ新生児・乳児の管理の問題であろう。

慢性疾患を持つ新生児・乳児に対しては、母児関係の正常な発達を促すために、医療機関からの早期退院を図り、在宅管理を促進することが重要な課題となっている。このため、本研究においては、在宅管理の観点から新生児期・乳時期の慢性呼吸障害、栄養・代謝の問題、低酸素症や頭蓋内出血合併症などのこの時期特有な病態に対する総合的な研究を行い、併せて在宅ケア支援システムの効果的なあり方を検討し、未熟児出身児を含めた新生児・乳児の家庭における生活管理指針の策定を図ることを目的としている。

本研究の計画:本研究においては4つの課題 について4人の分担研究者を中心に研究を行う よう計画された。すなわち、1)新生児・乳児の 栄養管理に関する研究(分担研究者:奥山和男)、 (2)慢性肺障害の管理と予防に関する研究(分担

研究者:小川雄之亮)、新生児・乳児の在宅医療と生活管理をめぐる保健指導に関する研究 (分担研究者:大西鐘寿)、4)新生児・乳児の 退院後の在宅ケアシステムに関する研究(分担 研究者:仁志田博司)である。

本年は初年度であり、今後の研究のスムーズ な遂行に資するべく、対象となる例の実態を把 握するために、基礎調査と資料収集が研究の中 心として計画された。すなわち、奥山班におい ては未熟児や病的乳児の退院後の栄養管理につ いての実態調査が計画された。小川班にあって は現在年々増加しつつある慢性肺障害の重症度 を加味した疫学調査と重症化因子の解析の基礎 的検討として6カ月以上入院を必要とした例の 実態調査が計画された。一方、大西班では、保 健指導上問題となっている病態の整理と、これ らに対する医療機関、保健所、あるいは両親の 対応の実際についての調査を中心に研究が計画 された。仁志田班では頭蓋内出血、仮死、外科 疾患、未熟児網膜症などに基づく慢性疾患児の 在宅ケア支援システム作りの基礎データとして の当該人数の基礎調査を中心に研究が計画され

更に、各々の研究課題における問題点を明らかにして、解決策や提言の検討を行うため、主任研究者、分担研究者、研究協力者が一堂に会し、各々の分担班から話題提供を受けたのちに

埼玉医科大学総合医療センター小児科: Department of Pediatrics, Saitama Medical Center, Saitama Medical School. 自由な討論を行う機会を持つことも研究の一端として計画された。

本研究の構成と組織:本研究の効率的な遂行のために各分担研究課題毎に、奥山班11名、小川班11名、大西班11名、仁志田班20名の研究協力者を委嘱して研究班を組織した。これらの全研究者の氏名、所属、地位については別添の研究者名簿に記した。

Ⅱ研究経過

本年度は初年度であり、研究班の正式の発足は平成元年10月であったが、発足後の研究へのとりくみはきわめて早く、分担研究者会議で研究計画が作成された後、各分担班で打ち合せ会議がもたれ、研究計画に沿って各分担班毎に精力的な研究が行われた。研究成果は各分担班で十分に討論された後、班総会で各分担研究者から研究成果が報告され、さらに討論が加えられた。また、班総会では主任研究者、分担研究者、研究協力者が一堂に会し、問題点について詳細な討論が行われた。

Ⅲ研究成績

1. 新生児・乳児の栄養管理に関する研究 (分担研究者: 奥山和男)

特に新生児後期から乳児期初期を中心に栄養 管理の実状と問題点を把握し、栄養を改善する ための指針策定に資する目的で3つの課題につ いて研究が行われ次の如き成績が得られた。

① 正常新生児と極小未熟児の身体発育と新生 児乳児期の栄養との関連についての研究

AFDとSFDの極小未熟児について身体発育のCatch up を検討すると、AFD児では過半数が修正 6カ月で正常域に入るがSFDでは修正18カ月を要すること、AFDでは修正40週時の頭囲がその後の身体発育を推測できることが示された。

超未熟児の調査では修正年齢で1歳半まで に乳幼児身体発育基準値の-2SDに達するこ とが明らかにされた。

極小未熟児の退院前後の授乳状況の調査では、退院1カ月後の外来受診時の平均授乳量が195±30ml/kg/dayと入院中に比して著しく増加していた。極小未熟児は早期から状態に見合った授乳量の増加が早期退院、ひいては母子結合の強化につながると考えられた。

正常新生児の新生児期の体重の推移についての調査では、母乳栄養では性や出生体重に関係なく生理的体重減少は6%で混合栄養の場合の3.3%と有意差があった。1カ月時の母乳栄養の頻度は多少の努力により70~80%を保ちうるようで、特に第2子で高率であった。

② 合併症を有する新生児の退院後の栄養管理 に関する研究

慢性肺障害例における身体発育と臨床症状、 栄養摂取との関連の調査においては、MCT oil 添加によりカロリーアップを計っても呼 吸障害の強い時期には体重増加が不良であり、 慢性肺障害では摂取エネルギー量が少ないこ とに加えて、代謝率の増加が大きな問題であ ることが示された。

長期人工換気を要した極小未熟児の栄養管理の違いによる身体発育の差の検討では、母乳単独群に比して母乳に添加物質を加えた場合の方が身長に関してより早い catch up が認められ、modified human milkの重要性が示された。

極小未熟児の栄養法と身体発育、高アルカリフォスファターゼ血症との関係を見た研究では、体重、身長、頭囲の増加率には影響が認められなかったが、高アルカリフォスファターゼ血症、低リン血症、X線学的くる病発生率は人乳群で最も効率で、modified human milkで低率となり、ここでも人乳強化が必要であることが示された。

③ 極小未熟児の栄養の改善と栄養障害の予防 に関する研究

乳児の骨量を増加させる栄養法を検討する ための基礎として骨塩量の正確な定量が必要 であるが、正常乳児での成績からMi crodensi tometry による Σ GS /D と μ 'を指標とする とよいことが示唆された。

極小未熟児に対する人乳強化剤についての 検討では、牛乳から作成した蛋白パウダーが よく、生後1カ月以降の母乳中の蛋白量を屈 折法で簡便に測定して蛋白含量低下を早期に 発見し、蛋白強化パウダーの適応を決定する のがよいことが明らかにされた。

一方、脂肪に関しては未熟児を生んだ母親の母乳中の多価不飽和脂肪酸含量はω3、ω6シリーズ共に成熟児を生んだ母親の母乳よりも高い傾向にあり、神経組織の発育の盛んな未熟児には適していることが明らかにされた。

未熟児貧血に対する栄養管理の研究では、超未熟児に頻回の輸血を行うと網状赤血球は低値でエリスロポエチンの分泌も少なく、骨髄の造血機能の抑制されていることが明かで、栄養法としての輸血には慎重であるべきことが示された。

2. 慢性肺障害の管理と予防に関する研究 (分担研究者:小川雄之亮)

頭蓋内出血と共に心身障害の双壁であり、極小未熟児・超未熟児の出生頻度の上昇と共に増加しつつある慢性肺障害の管理と予防をめぐって、1)慢性肺障害予防対策の検討、2)慢性肺障害児の在宅管理へ向けての環境改善対策の検討、3)予後対策の検討の3課題の内、主として前2者について研究が行われ、次のごとき成績が得られた。

① 慢性肺障害の予防対策の検討

1990年度出生児について施行予定の発症頻度広域調査のパイロット・スタディとして、最重症例の諸因子解析が研究班員所属のNICUの協力を得て行われた。1986~1987年の2年間に出生し、6カ月以上継続して入院した最重症慢性肺障害例は38例で、そのうち27例(71%)は1,000分未満の超未熟児で、慢性

肺障害の発症・進展に関与すると思われる合併症は、胎内感染(高IgM血症)、重症仮死、気胸などの空気漏出や症候性動脈管開存症、乳児期の重症感染症などが30%前後にみられた。衛生統計資料から換算すると本調査は全国の極小未熟児の約10%をカヴァーしており、重症慢性肺障害例は全国で年間150~200例におよぶと推定された。

極小未熟児の慢性肺障害発症率は在胎が短くなるにつれて上昇するが、23、24週の例では60%にも及び、生産が22週からに改められると更に増加することが懸念される。

一方、重症の慢性肺障害は地域の指導的なNICUでその頻度が高い結果が得られたが、これは合併症をもつ未熟児がそれらの施設へ搬送されて集まる傾向にあるからであり、特に重症化の因子として、21トリソミーが注目された。21トリソミーでは老化の早いことが知られているが、肺の線維化も老化の一つとして捉えると解決の糸口を提供しているかのように思われる。また、今回の調査では、慢性肺障害に加えて、声門下狭窄なども問題が多く、同様に頻度調査と対策の必要性が示された。

慢性肺障害の予防対策には発症予知もしくは早期診断が不可欠であるが、これらに関してきわめて重要な研究成績が得られた。すなわち、気道吸引液中の血小板活性化因子(PAF)やロイコトエンなどの化学伝達物質に加えて、顆粒球エラスターゼ、フィブロネクチン、腫瘍壊死因子(TNF)、過酸化脂質などを経時的に測定すると慢性肺障害例では発症前から持続的高値を示し、化学伝達物質などの関与が明らかにされた。この所見は特異的拮抗剤や阻害剤による予防・治療の可能性を示すものである。

また、気道吸引液の細胞診断により慢性肺障害のおおよそ¾は初期に診断可能とも報告された。

一方、動物実験による基礎試験ではあるが、

更に容易に行いうる末梢好中球のO₂ 産生能での発症予知の可能性が報告された。

② 慢性肺障害児の在宅管理に向けての環境改善対策の検討

慢性肺障害児の重症度の判定と退院時期の指標に関しては、簡便かつ非侵襲的な肺機能検査の確立が急務である。呼吸インピーダンスによるコンプライアンスを測定する方法は今後更に検討されるべきであり、簡便な点からはパルスオキシメーターがもっと利用されるぺきである。問題はパルスオキシメーターが現在のところ健康保険では手術中しか認められていないことであり、行政上の早急な対策が望まれるところである。

慢性肺障害児の在宅管理の実際については、 良好な母児関係が確立することや入院経費の 軽減などの大きなメリットがあるので進める べきではあるが、恵まれた家庭のみで可能で あること、安全性のモニターに現行の健保で はモニター機器が使用できないこと、下気道 感染による再入院の頻度が高く、病室の確保 の必要があること等が大きな問題として挙げ られた。

更に在宅療法を進めて行くためには、現在 医療機器として使用されているものは家庭で 医師以外が使用することは禁じられているの で、家庭用の人工呼吸器、酸素濃縮器、心拍 呼吸モニター、パルスオキシメーター等の早 期の開発が望まれること、その間の緊急措置 として医療法の柔軟な運用(例えばパルスオ キシメーターの値に応じて医師の指示通り家 人が酸素濃度を調節することが許されるなど) が必要であることが強調された。

3. 新生児・乳児の在宅療法と生活管理をめぐる保健指導に関する研究

(分担研究者:大西鐘寿)

保健指導上現在問題になっている病態の整理 が研究協力者を中心に行われ、さらに保健所の 保健婦の保健指導に関連する活動と育児に関す る基本理念についての全国調査、NICU責任 者に対する在宅療法における問題点に関する全 国調査が行われ、以下の如き成績が得られた。

① 生活管理をめぐる保健指導上問題の多い病態と問題点について

保健指導上問題となる疾患は素質的胎児疾患で、NICU長期入院例の中では素質的胎児疾患3:遷延性適応障害7の比率であった。

長期入院例で在宅管理の可能性のある疾患 は超未熟児や慢性肺障害例で、先天異常例は 別に長期療育の場が必要と思われた。

一方、長期入院を要するものの中には、NICU出身児に限らず、乳児期スタートのものもあり、中枢神経系予後の不良例が高率であることが明らかにされた。

長期入院例の退院後の保険指導については、NICUのある病院でのフォローアップの体制を確立する必要があることに加え、病院と保健所、自治体間の連携を密にする必要のあることがアンケート調査で明らかにされ、更に療育上問題のあったときの相談相手としては保健婦を挙げる親が少ないとの調査報告がなされ、保健婦の再教育の必要性が示された。

保健指導上の問題として、受動喫煙の確認 は認められなかったものの、母親の喫煙が問 類で、喫煙率は約5%に認められた。

超未熟児の発達は修正月齢がその目安となることが示され、予防接種が麻疹を含め1歳 半以降に遅れることが多く、適切な接種時期 についての検討が望まれた。

保健指導上しばしば遭遇する母乳保育中の母親の薬物服用の可否について、今回のアンケート調査で自発的に服薬を見合わせた例が52%にも達したが、医師、薬剤師に相談した例は半数以下で、特に小児科医の関与が少ないことが明かとなり、大きな問題であると思われた。

② 保健所の保健婦の在宅関連保健指導の活動 と育児理念について

昭和63年度の新生児・乳児の訪問指導と在

宅医療に関連する活動についての全国846 カ 所の保健所に対するアンケート調査は75%の 解答率で、在宅新生児・乳児訪問指導は84% 以上の保健所で行われていた。訪問指導では 遷延性黄疸に関する相談がかなりの高率であることが示されたが、この病態についてはまだまだ基礎的な研究が必要であり、核黄疸の危険性との関連など、早急に解決されるべき病態であろう。また、内服薬についての相談が70-95%と予想外に高い率を示したことが 注目された。この事実は別の母親に対するアンケート調査で保健婦に相談することは少ないこと、母親本人の服薬に関してはほとんど 相談しないことなどの成績と矛盾があり、さらに検討する必要があろう。

保健婦の関与した在宅療法の疾患は多彩ではあるが、各保健所当りの実際の症例数はかなり少なかった。

育児理念については、母親の役割について、 育児の中心、母性の自覚などの意見はむしろ 少なく、現代の母親像と問題点が明らかにさ れ、母親が育児に専念できる社会制度の確立 を望む意見が示された。

③ NICU責任者に対する在宅療法に関する 問題点の調査

ほとんど全てのNICUで在宅療法適応疾 患の経験があり、かなりの数になることが示 された。また一口に在宅療法と云ってもその 定義(概念)は異なっており、操作の内容か らと概念的なものに2分されていた。

在宅療法になじまない疾患もあるところから、長期NICU入院例を対象とした準IC U的な施設を必要とする意見が多数を占めたが、人口背景や地域的特殊性から不要との意見もあった。

家族の支援希望内容については容態急変時 の入院病床の確保、経済的・人的援助が多数 を占めた。また、小児科医の立場からの保健 指導に携わる保健婦に対する意見はきわめて 多く、とくに保健所の保健婦の活動に注文す る意見が多数を占めた。

4. 新生児・乳児の退院後の在宅ケアシス テムに関する研究

(分担研究者:仁志田博司)

1)地域ベースでの障害児の発生頻度と在宅医療の頻度、2)NICUにおける将来の在宅ケア 予備群の実態とそのフォローアップ、3)最重症をうけ入れている施設での実態と在宅医療との 関連、4)特殊疾患における在宅医療の現状と問題点、の4課題について研究を行い、以下のごとき結果を得た。

① 地域ベースでの障害児の発生頻度と在宅医療の頻度

パイロット・スタディとして研究班員の属する施設での調査が行われ、NICUからの直接入院が増加しているが、高い医療ニードをもって在宅を施行していることが明らかにされた。またかつては周生期因子が主たる要因であったものが最近では重症心身障害例の%が出生前因子によるものと変わってきたことが指摘された。

一方、沖縄や九州では脳性麻痺患者の内に極小未熟児や超未熟児出身児の占める割合が少し増えつつあるとの現象が見られると報告された。

② NICUにおける在宅ケア予備群の実態と フォローアップ

NICUにおける入院例の分析調査では、極小未熟児・超未熟児の人工呼吸の必要な例が増加していること、在宅医療予備群として 先天異常が無視できない等の事実が明らかにされた。これらの例の退院後のフォローアップには地域の保健所との連携が重要であること、また医療機関と保健所、療育機関との包括的フォローアップシステムの確立の必要性が示された。

しかしながら、現状では医療機関と保健所 等との連携は概して悪い地域が多く、両親へ のアンケート調査の結果では不満が多いこと は銘記すべきであり、全国的にシステムの早期の確立が強く望まれるところである。

③ 最重症の障害児を受け入れている施設での実態と在字医療との関連

在宅医療支援システムに関する討議では、 NICUと家庭との間に、その障害の治療と 訓練に加えて、生涯にわたるサポートの目的 で、中間施設としての養育センターの必要性 が強調された。これは医療と療育の一体化と 中枢神経系の可塑性による障害児治療を目的 としたもので、在宅医療の中核施設としての 機能を持ち、さらに老齢障害者との融合によ る相乗効果をも期待したものである。在宅医療との関連や地域医療との関連においてさら に検討が加えられねばならない。

④ 特殊疾患における在宅医療の現状と問題点 未熟児網膜症児の退院後の指導の上で重症 度の評価が重要な位置を占めるが、フラッシ ュ視覚誘発電位の測定が有用であると報告さ れた。

外科系疾患を有する児も退院後長期の医学

管理を必要とするが、遠隔地に退院する児のフォローアップ体制が現在全く確立されておらず、そのシステム作りの必要性が強調された。

在宅酸素療法を受けた児の発育・発達予後 の調査成績では、比較的良好であり、発育・ 発達に重要な時期の在宅ケアの意義が示され た。

一方、在宅療法に移行する前に外出や外泊がもう少し考えられてもよいと思われる。 しかしながら、長期の外泊は保険制度になじまないことや社会の受け入れの問題も大きく、解決すべき点は多い。

在宅酸素療法より一歩進んだ在宅人工呼吸療法の経験では、1) intermediate care unit, follow-up 外来、スタッフなどの院内体制の整備、2)治療チームの編成、家庭医や地域の基幹病院、消防署との連携、情報交換などの院外体制の整備、3)機器の開発、(4)経済面の援助、などの問題が今後の課題として取り上げられた。

検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用 論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



研究計画

本研究の目的:新生児死亡率は世界一の低率を達成したものの、その救命の質に関しては まだまだ問題が多い。高齢化社会と少産少子の時代を迎え、わが国の次の世代を担う新生 児・乳児の救命の質の向上は最重要の問題である。この問題の中心をなすものは慢性疾患 を持つ新生児・乳児の管理の問題であろう。慢性疾患を持つ新生児・乳児に対しては、母 児関係の正常な発達を促すために、医療機関からの早期退院を図り、在宅管理を促進する ことが重要な課題となっている。このため、本研究においては、在宅管理の観点から新生 児期・乳時期の慢性呼吸障害、栄養・代謝の問題、低酸素症や頭蓋内出血合併症などのこ の時期特有な病態に対する総合的な研究を行い、併せて在宅ケア支援システムの効果的な あり方を検討し、未熟児出身児を含めた新生児・乳児の家庭における生活管理指針の策定 を図ることを目的としている。