

総 括 研 究 報 告

主任研究者 小 川 雄之亮

【研究目的】

新生児死亡率は世界一の低率を誇っているものの、救命された新生児の質的改善に関してはなお解決されるべき問題が多い。特に出生率の極端な低下の中で、新生児の質的改善は最も重要且つ焦眉の問題である。

新生児のケアにあって、現在最も解決の急がれている問題は、栄養の問題と慢性肺疾患の問題である。極小未熟児や病的新生児、あるいは彼等の乳児期の望ましい栄養状態は、残念ながら未だ明らかにされて居らず、栄養指針の確立が強く望まれている。

慢性肺疾患は長期に亘って新生児集中治療を必要とする疾患の代表であり、超未熟児出生頻度の増加と救命率の改善に伴ってその発症頻度の増加が危惧されている。したがって、その成因、早期診断、早期治療・予防の一日も早い確立が待たれている。

一方、母親の有職化が進み、乳児の生活管理は家庭のみに留まらず、保育施設における生活管理をも検討すべき時代に入っており、疾患なく出生した児を両親や保育者が心配なく安心して育児をする環境を考える必要がある。

さらに慢性疾患を有する児の退院後のケアや在宅ケアの観点から、中枢神経系の後障害を有する児を中心に、種々のハンディキャップをもった児に対して、その支援システムの効果的なあり方を検討することもきわめて重要である。

そこで本研究班にあっては、これら4種の異なったテーマのもとで、未熟児を含めた新生児・乳児の入院施設、家庭もしくは保育施設における生活管理の策定を図るための諸種のデータを収集し解析することを本研究の目的とした。

【研究計画】

本研究班においては、一昨年、昨年の研究に引続き、主任研究者を含む4名の分担研究者により、4分担課題について研究を行った。

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）、3) 新生児・乳児の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、いずれの分担研究班においても、一昨年度、昨年度の研究で明らかとなったそれぞれの問題点について更に研究を進め、提言策定を目指して検討を行った。

すなわち、奥山班においては、1) 比較的合併症の少ない超・極小未熟児の身体発育の基準値は？ 2) 超・極小未熟児の発育を促進し、栄養学的合併症を予防するためにはどのような栄養管理法がよいか？ 3) 合併症のある児の新生児期・乳児期の発育を促進するにはどのような栄養管理法がよいか？ の3つのリサーチ・クエ

スチョンの解決に向けて研究を進め、また最終年度である本年度においては、極小未熟児の出生体重別の生後発育曲線の作成を行った。

小川班においては、1) 慢性肺障害の発症頻度は減少したか？ 2) 慢性肺障害の管理指針は設定可能か？ 3) 慢性肺障害の発症予知または早期診断は可能か？ の3つのリサーチ・クエスチョンの解決に向けて研究を進め、本年度はこの班最大のプロジェクトである1990年出生児についての慢性肺疾患の全国疫学調査を昨年度までの研究で統一、作成された診断基準を用いて行った。

大西班では、1) 保育所における乳児の生活管理の主に医学的な側面についての全国規模での実態調査、2) 保育所における乳児(0歳児)を取りまく生活環境についての全国的規模での実態調査、3) 小児科学の卒前教育における育児学的位置付け、の3課題について調査研究が行われた。

仁志田班では、1) 本邦における都市部のpopulation baseの障害児発症率はどのくらいなのか？ 2) 障害児への早期療育は予後に影響し、生命の質を高めるか？ 3) NICU退院児、特に障害を有する児のフォローアップシステムはいかにあるべきか？ の3つのリサーチ・クエスチョンの解決に向けて研究を行った。また、これらに加え、特殊な疾患を有するNICU退院児の管理についてもその体制が検討された。

【研究班の構成と組織】

本研究の効率的な展開と遂行のため、各分担研究課題毎に、奥山班11名、小川班12名、大西班11名、仁志田班17名の研究協力者を委嘱し、計65名で研究班を組織した。これら研究協力者の氏名、所属、地位については別添の研究名簿に記した。

【研究経過】

本年度は最終年度であるので、各分担研究班では結論を得るべく研究が行われた。各分担研

究報告会議では本年度の研究成果に加えて、3年間のまとめの検討も行われた。分担研究班の報告会議の後に全体班会議が開催され、各分担研究者から研究成果の報告が行われ、それに対して質疑、討議が行われた。更に3年間のまとめと今後に残された問題点については全研究者が一堂に会し、徹底討議が行われた。

【研究成果】

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)

① 極小未熟児の発育曲線の作成

全国の主要未熟児施設において、1986年1月から1987年12月に生まれた出生体重1,500g未満の極小未熟児の身体発育について、アンケート形式による調査が行われ、52施設から626例のデータが得られた。今回は3歳時点で神経学的予後が良好と判定されたAFD児379例について統計学的処理を行い、出生体重600gより100g毎にNICU入院中の体重および頭囲の発育曲線を作成した。極小未熟児の発育については今までは子宮内胎児発育曲線と比較したり、外国のデータを用いて評価されていたが、今回作成された曲線はわが国における基準曲線として利用できるものと考えられる。今後さらに、3歳までの体重、身長、頭囲の発育、SFD児の発育についても基準値が算出される予定である。

② 極小未熟児の乳児期初期の栄養と予後

極小未熟児の身体発育、知能発達には乳児期初期の栄養が関係することが明らかにされた。極小未熟児の栄養には、その未熟児を産んだ母親自身の母乳が安全であり栄養学的にも優れているが、泌乳期も4週あたりを過ぎると蛋白質やミネラルなどが減少し、体重増加不良、低蛋白血症、代謝性骨疾患、貧血などが高頻度に発生する。そこで、蛋白エネルギー代謝、骨のmicrodensitometryなどによってこれら合

併症の程度を評価し、予防する対策が検討された。その結果、蛋白質、カルシウム、リンなどを含有する母乳強化物質やL型乳酸カルシウムの母親への添加、エリスロポエチン投与などが予防効果があることが証明された。しかし、これらの必要量や添加開始時期については今後の検討が必要であることが指摘された。アンケート調査成績では、極小未熟児の栄養は、初期には76%の施設で母乳を用いているが、ある時期から混合栄養または人工栄養に移行するのが一般的であり、栄養素やミネラルなどの添加を行っている施設は少なかった。

なお、極小未熟児を含む乳児の発育には新生児期を過ぎた後も長期に亘る栄養が関係するが、乳児の蛋白質、エネルギー、ミネラルの所要量についても検討する必要があると考えられた。

③ 特殊病態下での栄養法

極小未熟児の合併症として最近慢性肺疾患が増えているが、本症を有する児は水分制限および摂取カロリー量の不足、呼吸努力による消費エネルギーの増大などによって身体発育が著しく劣っている。これらの症例に対する栄養の改善が望まれるが、今回はMCTオイル投与の効果が検討された。その結果、水分摂取量が少なかったにも関わらずカロリー摂取量を多くすることが出来たが、体重の有意の増加までは至らなかった。MCTオイルのみでは不十分で、各種栄養素やビタミンのさらなる補給が必要であると考えられた。

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)

① 慢性肺障害の疫学調査

かつて1985年出生児について約100の全国主要新生児集中治療施設を対象に疫学調査を行い、1,000g未満児の超未熟児では42.5%、1,000g～1,499gの児では10.2%

の発症率であることが知られている。そこで超未熟児の救命率が更に改善された5年後の1990年出生児について、今回は新生児集中治療を行っている自認する全国の391施設を対象にアンケート調査を行い、301施設より回答を得た(回答率77.0%)。1990年出生児では1,000g未満児で51.4%、1,000g～1,499gの児で12.3%と、いずれも1985年の発症頻度に比して更に高い発症率であることが示された。なお、今回の調査はこれまで判然としなかった慢性肺疾患の定義を前年度までの本研究班で作成し、呼吸窮迫症候群(RDS)や先天性肺感染の有無、胸部X線所見などをもとにI～VI型に分類して病型分類をも行った。

RDSの先行するI型とII型がそれぞれ30%弱を占め、先天性肺感染に続発するIII型が10%強を占めた。死亡率が低下しつつある中で慢性肺疾患は増加しつつあり、これまで以上に新生児医療において大きな問題であることが示された。このような大規模な、且つ病型分類をも取入れた疫学調査は世界ではじめてであり、この成績の更に詳細な分析結果が注目される。

一方、5,339例の慢性肺疾患の重症化の因子解析では、未熟性を基盤とする因子以外に、経過中の感染症、無呼吸発作、動脈管閉鎖遅延などの因子が重要な役割を演じていることが明らかにされ、6ヵ月以上もの長期入院を要する例がわが国全体で年間150～200例もあることが明らかにされた。

② 慢性肺障害の管理目標

慢性肺疾患のためNICUでの長期入院を余儀なくされ、このためNICUの病床回転率の低下が大きな問題となっている。しかしながら、入院中はもちろん、退院後、あるいは在宅医療下の管理指標が明らかでないと大きな問題があり、慢性肺疾患児の管理の指標の設定が望まれている。本研究班ではパルスオキシメータの応用が検討さ

れ、パルスオキシメータによる酸素飽和度 (SpO_2) を95%に保つに必要な吸入酸素濃度 (FiO_2) を $\text{FSpO}_2 95$ 、1時間あたりで SpO_2 が90%未満に低下する時間の比率を% $\text{SpO}_2 < 90\%$ と名づけ、簡便でどの施設でも応用できる指標として開発した。広く普及が望まれるが、今日なおパルスオキシメータが健保採用となっていないことが大きな問題である。また、在宅酸素療法においても電話回線を利用したパルスオキシメータのモニタリングが望ましいシステムであることが確認された。

呼吸管理においては、圧損傷を避けるために機械的人工換気に balanced IMV の考えが導入され、また高頻度振動換気法 (HFOV) が望ましいことが示されたが、全国アンケート調査結果では、HFOV の導入はおおよそ30%の施設のみであった。HFOV の扱いは専門的な知識を要するので安易な使用は避けるべきであるが、さらなる普及が望まれる。なお、HFOV の換気回数 (振動数) の選択には周波数依存性呼吸インピーダンス計測による個々の例の共振周波数を選択することが勧められるが、計測法のさらなる簡便化が必要である。

③ 慢性肺障害の発症予防と早期診断法

気道吸引液を用いて細胞診をおこなう方法、elastase、 $\text{TNF} - \alpha$ 、PAF、Leukotrienes などの化学伝達物質を定量する方法、PCR法でウィルスDNAを検出する方法などが検討されほぼ実用化に近いことが示された。重症化因子である感染症のみでなく、動脈管閉鎖遅延でも化学伝達物質が気道吸引液中で増加していることが明らかにされた。今後は肺感染症のチェックや細胞診に加えて、化学伝達物質の多寡を指標に発症予知、早期診断が行われ、さらには発症予防対策が講じられるものと期待される。

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)

① 保育所における保育・保育活動の実態

研究協力者の帰属する都道府県の保育所のうち1,473箇所の無作為抽出市、保育所の概況と健康管理についてのアンケート調査を行った。回答は774施設から得られた (回答率52.5%)。保健婦、看護婦の配置されている保育所は東京が89%と格段に高かったが、静岡、沖縄、熊本で低かった。嘱託医は小児科専門医が18~35%に過ぎなかった。乳児保育の受け入れ開始時期は産休明けの2~4ヵ月が多かった。延長保育は都市部の施設で多い傾向が認められた。

一方、乳児突然死症候群や乳児のサイトメガロウィルス感染、あるいはサルモネラ感染に対する知識はきわめて少ないことが明らかにされた。これらに対する予防体制はほとんど皆無といってよいと思われた。また、母乳保育の重要性についてはいまだ十分に理解されていないと思われた。

入園乳児の健康管理に関するアンケート調査では384施設から2515例の乳児について回答が得られた。急病の場合母親と連絡がとれない、迎えに来ないなどの問題が約20%、病児登園の問題が約50%と大きな問題であることが示され、またアレルギーについてかなりの施設で困惑していることが明らかとなった。

② 大学医学部卒前教育での育児学

全国80大学医学部小児科主任教授に育児学についてのアンケート調査を行い、67名より回答が得られた (回答率84%)。育児学の講義は約半数の施設で行われており、その平均は2.3時間であった。母乳保育、特に胸乳保育の意義については約70%近くが必須であると答え、保育所の実状については約90%が関心ありとし、保育所における乳児の健康管理は小児科専門医が行うべきと

の回答は約80%であった。

③ 在宅療法と保健指導

新生児集中治療施設でケアを受けた病的新生児や極小未熟児の退院後の再入院の頻度が高いこと、その場合地域の病院との連携が必要でありベッドの効率よい利用のためのシステム作りが必要であることが報告された。また、保健所や地方自治体の保健婦との連携が比較的よい地域もあり、援助を要する例のほとんどが把握されている地域もあることが報告された。また、極小未熟児や病児の保育園への入園も浜松地区での調査では比較的理解が得られていることが示された。一方、在宅で療育を要する児が多いにも関わらず、療育に小児科医の関与が少ないことも指摘された。ハイリスク乳幼児の予防接種の個別化の促進も望まれるところである。

母乳栄養に関しては、母体投与の薬剤の乳汁中への移行について子宮収縮剤のマレイン酸メチルエルゴメトリンが問題であることが示され、母乳性黄疸児における抱合ビリルビンの動態が検討された。又、病的新生児の母乳栄養率が低く継続期間も短いことが問題であり、母乳栄養の継続のためには生後2週目での育児相談、栄養相談が必要であり、母乳栄養総合支援システムの確立が望まれる。

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 本邦都市部における population base の障害児発生率

東京都多摩地区(1985～1989年、出生数6,772)、三鷹市(1988～1989年、出生数4,925)、板橋区(1987～1989年、出生数16,201)、国分寺市(1985～1989年、出生数5,475)で出生した児の各保健所の保健婦の協力を得て予後を追跡し、脳性麻痺発生

率および在宅管理困難児の発生頻度を検討し、各々出生1,000当り1.9、および0.7、1.2および0.6、1.0および0.8、2.0および1.0の結果を得た。本邦における都市部のこの種の最初の本格的な疫学調査である。

② 障害児への早期からの包括的医療について

昭和大学、神奈川こども医療センター、東京小児療育病院における障害児の検討から、従来の医療体制では管理困難な児を各障害度のスコアリングシステムによって選別し、「超重障害児」を定義した。その結果、NICU退院児125例中超重障害児は17例であり、そのような症例に対する新しい医療型療育制度の必要性が明らかにされた。

③ NICU退院児のフォローアップシステム

研究協力者の属する施設のなかで中心的NICUを有する8施設におけるNICU長期入院例および障害をもった退院児の管理システムについての検討が行われた。NICU入院児を管理する医療チームとは別のフォローアップチームの必要性、保健婦・開業医などの地域医療施設や人材との有機的なシステムの必要性が示された。さらに、視力障害児、慢性呼吸不全児、外科的手術後の児などに対しては、その障害のみならず、発達途上の乳児である特性を考慮した独自のフォローアップ体制の確立の必要性が示された。

【本研究の将来の展望】

本研究の最終年度に当たって、これまで3年間の研究で得られた成果から、本研究の将来の展望は以下の如くに纏められる。

1. 新生児・乳児の栄養管理に関する研究

極小未熟児や重症病児の身体発育や精神運動発達は子宮内環境はもちろんのこと、生後の合併症などに影響を受けるが、生後早期の栄養管理のいかんによりその後の発育や発達が大きく関与していることが本研究で明らか

にされてきたことは、救命中心に焦点が当てられていた新生児医療が、長期の栄養にも注意をむけるべきことを示している。しかし理想的な生後の発育はいかにあるべきかについての疑問は遺されたままである。

多施設の協力で極小未熟児の生後の発育曲線が作成されたが、今後はこの曲線を利用してのわが国独自の栄養管理に関するガイドラインが設定され得るものと期待される。また、この発育曲線を手がかりに栄養所要量の検討も行われるものと期待される。

一方、栄養素補給による栄養不足に伴う合併症の予防は、消化器への負担、代謝系への影響、投与栄養素相互の作用については未解決の点が多く、家庭における乳児栄養の改善の問題とともに今後の検討が待たれるところである。

2. 慢性肺障害の管理と予防に関する研究

救命した生命の質の点から、今日の新生児医療のなかで早急な解決を必要とする最大の難問である。

世界で初めての大規模且つ詳細な疫学調査により、発症率に関してきわめて詳しい意義ある成績が得られた。慢性肺疾患の定義と病型分類が一応確立したので今後は各病型についての詳細な検討が望まれる。病型別の解析は慢性肺疾患の成因にせまる成績が得られるものと期待される。

一方、疫学調査では症状が長期継続しない未熟型慢性肺疾患が対象とされていない。今後は未熟型肺疾患の疫学調査と当該例の詳細な検討が必要である。

パルスオキシメータによる酸素化の管理法、高頻度換気法による呼吸管理法など新しい管理法が本研究班での研究によっても確立されつつあるものの、その実際の適用と評価が今後必要である。気道過敏性の有無、喘息への移行の有無をも含めて慢性肺疾患の長期予後についても研究が発展するものと期待される。

3. 新生児・乳児の生活管理をめぐる保健指導に関する研究

全国の保健所ならびに保育所へのアンケート調査により、育児を初めとする子供をとりまく環境がきわめて憂慮すべき状況にあることが明らかにされた。女性の有職化により家庭におけると同様に保育所における保健指導の重要性が特に強調されるところである。

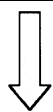
種々の問題点が明らかにされたが、それらの問題はいずれもきわめて大きな問題ばかりであり、今後の研究でさらに深く掘り下げて分析する必要がある。したがって性急な指針の作成や提言を行うといったアプローチは避けるべきである。しかし地域での経験や小規模な試みの積み重ねと検討から、今後の研究において保健指導に関する指針や提言がなされ得るものと期待される。

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

在宅ケアシステムをふくめた地域医療システムを考える上で重要な在宅困難児および超重障児の発生頻度の疫学的調査を行い、特に都市部での貴重な成績が得られた。急速に医学、医療が進歩している今日、年毎に変化する可能性をもっている。したがって、今後も本研究班の如き公的サポートによる永続的調査が望まれる。

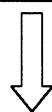
高度且つ濃厚な治療および医療を継続的に必要とする、新しい患者のカテゴリーである超重障児の存在が示されたが、このグループの例を受け入れる医療体制の整備が急務であろう。

ハイリスクおよび障害を有するNICU退院児のフォローアップシステムの確立のためには、専門チームおよび地域医療施設を組み入れる組織と管理者が必要であり、今後はそれらをサポートするための新しい医療制度の検討が望まれる。



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



【研究目的】

新生児死亡率は世界一の低率を誇ってはいるものの、救命された新生児の質的改善に関してはなお解決されるべき問題が多い。特に出生率の極端な低下の中で、新生児の質的改善は最も重要且つ焦眉の問題である。

新生児のケアにあって、現在最も解決の急がれている問題は、栄養の問題と慢性肺疾患の問題である。極小未熟児や病的新生児、あるいは彼等の乳児期の望ましい栄養状態は、残念ながら未だ明らかにされて居らず、栄養指針の確立が強く望まれている。

慢性肺疾患は長期に亘って新生児集中治療を必要とする疾患の代表であり、超未熟児出生頻度の増加と救命率の改善に伴ってその発症頻度の増加が危惧されている。したがって、その成因、早期診断、早期治療・予防の一日も早い確立が待たれている。

一方、母親の有職化が進み、乳児の生活管理は家庭のみに留まらず、保育施設における生活管理をも検討すべき時代に入っており、疾患なく出生した児を両親や保育者が心配なく安心して育児をする環境を考える必要がある。

さらに慢性疾患を有する児の退院後のケアや在宅ケアの観点から、中枢神経系の後障害を有する児を中心に、種々のハンディキャップをもった児に対して、その支援システムの効果的なあり方を検討することもきわめて重要である。

そこで本研究班にあっては、これら4種の異なったテーマのもとで、未熟児を含めた新生児・乳児の入院施設、家庭もしくは保育施設における生活管理の策定を図るための諸種のデータを収集し解析することを本研究の目的とした。