

令和 2 年 7 月 1 日現在

機関番号：24701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2019

課題番号：15K11716

研究課題名(和文) 低出生体重児における母乳栄養と精神運動発達との関連に関する縦断研究

研究課題名(英文) Longitudinal Study of the Association between Breastfeeding and neuromotor Development in Low Birth Weight Infants

研究代表者

井上 みゆき (Inoue, Miyuki)

和歌山県立医科大学・保健看護学部・教授

研究者番号：80347351

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、出生体重1500g未満の低出生体重児のNICU入院中の母乳栄養と生後18ヶ月・36ヶ月時の神経運動発達との関連を縦断的に明らかにすることを目的とした。その結果、18ヶ月時の発達検査値と関連していたのは、「人工換気(挿管)ない」「NICU入院中の総経腸栄養の母乳割合が多い」「経腸栄養100ml/kg/day」であった。3歳時で関連していたのは、「母親の教育歴が高い」であった。以上のことから、生後18カ月時では母乳栄養や新生児の身体的な状態に関することが発達に影響していたが、家庭での生活が長くなる36ヶ月になると人的な養育環境である母親の教育歴が高いことが影響していた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究から、子どもの発達のためには、新生児期の身体的な状態だけではなく、母乳栄養、母親の学歴などの養育環境が子どもの発達に影響していることが示唆された。本研究の結果は、出生体重1500g未満の低出生体重児の成長・発達を促進するために母乳栄養は重要となり、母乳栄養を促進するためのエビデンスとなる。また、家庭での生活が長くなると「母親の教育歴が高い」ことが子どもの発達に影響しており、家庭内での母親の関り方により子どもの発達が促進できると考えられる。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to clarify the longitudinal relationship between breast-feeding during NICU admission and neuromotor development at 18 months and 3 years of age in low-birth-weight infants weighing less than 1500 g at birth. The results showed that "No artificial ventilation (intubation)" "High Breastmilk Percentage of Total Enteral Nutrition during NICU Hospitalization" and "Enteral nutrition 100 ml/kg/day" were associated with development test values at 18 months. Associated at age 3 years was "be highly educated by one's mother". These results indicate that at 18 months of age, development was influenced by breast-feeding and the physical condition of the newborn, but at 36 months of age, when family life became longer, it was influenced by the higher education of the mother, who was in a human rearing environment.

研究分野：小児看護学

キーワード：超・極低出生体重児 神経運動発達 母乳 母親の学歴 新生児看護

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

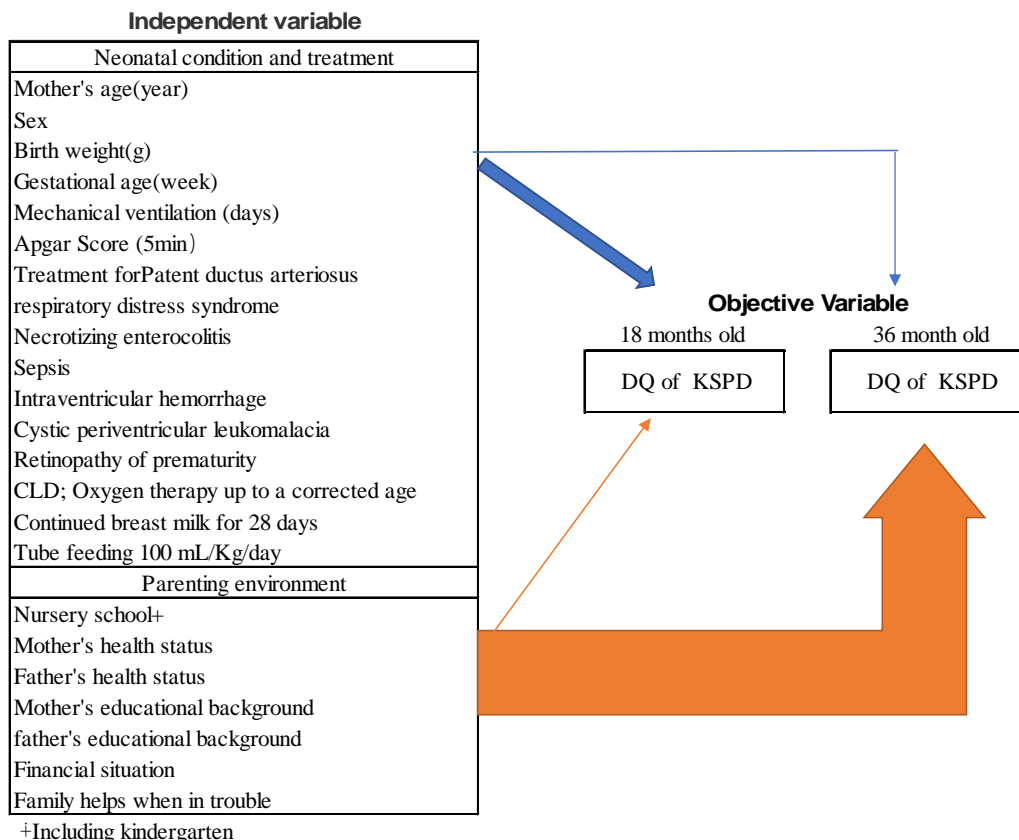
医療技術の進歩により、わが国の出生体重 **1500g** 未満の低出生体重児の生命的予後は改善し、死亡率は **9.7%** まで低下している。しかし早産児の長期的発達予後に関しては超低出生体重児の **20.3%** が精神発達遅滞と報告されており、新生児医療の目標である「後遺症なき生存」が課題とされている。

早産児を産んだ母親の母乳は、正常産児を産んだ母親の母乳と成分が異なり、母乳中の脂肪分が **1.6** 倍と多く、脂肪分解酵素であるリパーゼが多く含まれており、母乳中の脂肪をより効率的に消化し、エネルギーを多量に必要とする早産児には有利である。また母乳中の長鎖多価不飽和脂肪酸には、ドコサヘキサエン酸 (**DHA**)、アラキドン酸といった早産児の中樞神経や視神経の発達を促進する物質が含まれている。国外文献では低出生体重児における母乳栄養は人工栄養の低出生体重児に比べて敗血症、壊死性腸炎など感染症の罹患率が低いこと、神経運動発達において、運動発達、認知発達、知能指数がよいことが報告されている。一方わが国では、低出生体重児における母乳栄養は赤血球膜中の **DHA** 値が上昇し、認知発達に影響することが報告されている<sup>1)</sup>。しかしわが国の低出生体重児における母乳栄養と神経運動発達に関する研究は少なく、今後は乳幼児の発達に影響する交絡因子(母親の教育レベル、経済状況)を含め検討することが課題となっている。母乳栄養が早産児の神経運動発達を促進することが明らかになれば、新生児医療において、母親に母乳栄養を進める根拠になる。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、研究 **1** : 乳幼児の発達に影響する交絡因子を含め **18** ヶ月、**36** ヶ月と縦断的に母乳栄養と発達との関連を後方視と前方視で明らかにする。研究 **2** : 母乳継続のための新生児期の状態、対児感情、ケアとの関連について明らかにすることである。

### 3. 研究の方法



DQ, developmental quotient; KSPD, Kyoto Scale of Psychological Development

**FIGURE 1 Conceptual framework**

<後方視的調査>

本研究の概念枠組みを図 1 に示す。対象者は、出生体重 1500 g 未満で、染色体異常や神経発達に影響する先天性障害がない新生児 113 名である。解析は、生後 18 ヶ月時と 36 ヶ月時の新盤 K 式発達検査の **Developmental Quotient**(以後 **DQ of KSPD**)目的変数にし、新生児の状態と治療、18 ヶ月、36 ヶ月時の養育環境を独立変数にして重回帰分析を実施した。

<前方視的調査>

対象者は、出生体重 1500 g 未満で、染色体異常や神経発達に影響する先天性障害がない新生児 60 名である。

【目的変数】

18 ヶ月時と 36 ヶ月の **DQ of KSPD**

【独立変数】

在胎週数、性別、**Apgar5** 脳室内出血、挿管人工換気、経腸栄養 100ml/kg/d 日齢、

**NICU** 入院中の母乳 / 総経腸栄養量、母親の学歴

研究 2

出生体重 1500 g 未満の新生児の乳汁栄養開始から **NICU** 退院までの母乳量と対児感情、乳房のセルフケアとの関連を明らかにする。解析は、記述統計、t 検定を実施した。

4 . 研究成果

( 1 ) 研究 1 <後方視調査>

TABLE 1 Association between DQ of KSPD and Status of neonates in NICU hospital, Factors for parenting environments at 18 months old

Factor	SE	β	t-value	p-value
Mechanical ventilation (days)	0.075	-0.241	-2.369	0.020 *
Apgar Score (5 min)	1.049	0.278	2.837	0.005 **
PVL	6.100	-0.218	-2.776	0.006 **
Treatment for ROP	3.356	-0.171	-2.000	0.048 *

\*P<0.05, \*\*P<0.01. Stepwise multiple regression analysis: R = 0.58, R<sup>2</sup>=0.34, adjust R<sup>2</sup>=0.32

PVL, Cystic periventricular leukomalacia No=0; ROP, Retinopathy of prematurity No=0;Mather's educational background tertiary education=0

TABLE 2 Association between DQ of KSPD and Status of neonates in NICU hospital, Factors for parenting environments at 36 months old

Factor	SE	β	t-value	p-value
Mechanical ventilation (days)	0.078	-0.354	-4.543	<0.001 ***
PVL	8.11	-0.207	-2.671	0.009 **
Sex	3.028	-0.199	-2.583	0.011 *
Mather's educational background	3.138	0.304	3.857	<0.001 ***
Mother's health status	5.03	-0.159	-2.059	0.042 *

\*P<0.05, \*\*P<0.01, \*\*\*<0.001. Stepwise multiple regression analysis : R = 0.62, R<sup>2</sup>=0.38, adjust

R<sup>2</sup>=0.35. PVL, Cystic periventricular leukomalacia

**Sex, Female=0; PVL, Cystic periventricular leukomalacia No=0;**

**Mather's educational background tertiary education=0; Mother's health status Healthy=0**

生後 18 カ月時の **DQ of KSPD** と関連していたのは、人工呼吸器使日数 **Apgar Score 5 min**、脳室周囲白質軟化(**PVL**) 未熟児網膜症の治療( = - **.171, p=.048**).であった。( **TABLE1**)  
生後 36 ヶ月の **DQ of KSPD** と関連していたのは、人工呼吸器使日数( = - **.354, p<.001**), **PVL**( = - **.207, p=.009**), 男児 ( = - **.199, p=.011**), 母親の教育歴( = **.304, p<.001**), 母親の健康状態 = - **.159, p=.042**)であった。( **TABLE2** )

( 2 ) < 前方視的調査 >

生後 18 カ月時の **DQ of KSPD** と関連していたのは、人工換気(挿管)ない( = - **.312, p=.007**)、**NICU** 入院中の総経腸栄養の母乳割合が多い( = - **.312, p=.006**)、経腸栄養 **100ml/kg/day**( = - **.271, p=.018**)であった。

生後 36 ヶ月の **DQ of KSPD** と関連していたのは、母親の教育歴が高い( = - **.384, p=.012**)であった。

以上のことから、生後 18 カ月時では母乳栄養、新生児の身体的な状態に関することが発達に影響していたが、家庭での生活が長くなる 36 ヶ月になると人的な養育環境である母親の教育歴が高いことが影響していた。

( 3 ) 研究 2

乳汁栄養開始から **NICU** 退院までの総乳汁量の 50%以上が母乳であった児は 7 名 ( 50%以上群 ) で、このうち 1 名は 100%母乳であり、母乳が 50%未満は 13 名 ( 50%未満群 ) であった。50%以上群と母乳 50%未満群の在胎週数、出生体重、**Apgar score**、人工換気日数、経腸栄養 **100ml / kg / day**、対児感情尺度の回避得点、接近得点には有意差はなかった。乳房のセルフケアでは母乳 50%以上群は、乳房マッサージ、水分摂取量を増やす、和食を食べるなどの乳房のセルフケアを実施していた。一方母乳 50%未満群では、完全に母乳でなくてもよい、母乳量を増やす努力はしないなどセルフケアをしていない者が多かった。1500 g 未満の早産児の母乳栄養を継続するためには、乳房のセルフケアが重要であることが示唆された。乳房のセルフケアを実施していた母親は、教育歴が高い傾向になった。

<引用文献>

Tanaka K., Kon N., & Ohkawa N. (2009). Does breastfeeding in the neonatal period influence the cognitive function of very-low-birth-weight infants at 5 years of age? *Brain Dev*, 31(4), 288–293, doi: 10.1016/j.braindev.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 丸山憲一、小泉亜矢、井上文孝、福田一代、市之宮健二、宮川陽一	4. 巻 30
2. 論文標題 早産児、低出生体重児への母乳投与：第2報 新生児集中治療室退院後1カ月における検討	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本新生児成育医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 77-83
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 井上みゆき、浅井宏美	4. 巻 27
2. 論文標題 文献レビュー：出生体重1,500g未満の低出生体重児および早産児に対する母乳の効果，27巻，43-48，2018.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本小児看護学会誌	6. 最初と最後の頁 43-48
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） <a href="https://doi.org/10.20625/jschn.27_43">https://doi.org/10.20625/jschn.27_43</a>	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 丸山憲一、小泉亜矢、井上文孝、福田一代、市之宮健二、山崎 優、宮川陽一	4. 巻 31
2. 論文標題 早産児、低出生体重児のNICU退院時の母乳投与に関する検討	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本新生児成育医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 54-61
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計9件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 丸山憲一
2. 発表標題 NICU退院時の母乳投与と極低出生体重児の発達予後との関連：総合周産期母子医療センター2施設における検討
3. 学会等名 第63回日本新生児成育医学会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Inoue Miyuki
2. 発表標題 Influence of Breast Self-care on Breastfeeding for Neonates with a Birth Weight less than 1,500 g Admitted to NICU
3. 学会等名 22nd East Asian Forum of Nursing (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miyuki Inoue
2. 発表標題 Factors Affecting Development of Very Low Birth Weight Infants at 18Monthsand 3 Years
3. 学会等名 International Nursing Research (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井上みゆき、一ノ瀬彩加、小林幸美
2. 発表標題 出生体重1500g未満の子どもを生んだ母親が実施した母乳分泌促進のセルフケア
3. 学会等名 日本新生児看護学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 根本篤、渡邊大輔、前林祐樹、長谷部洋平、小林真美、齊藤千里、榊原あい子、井上みゆき、内藤敦
2. 発表標題 3歳発達DQと予定日体重SD値および母の学歴の関連
3. 学会等名 第62回日本新生児成育医学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井上みゆき
2. 発表標題 出生体重1500 g以下の早産児における経管栄養(母乳)とNEC発症および1.6歳時の発達
3. 学会等名 第26回日本新生児看護学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 浅井宏美・井上みゆき
2. 発表標題 文献レビュー：早産児または低出生体重児におけるドナー母乳の効果
3. 学会等名 第26回日本新生児看護学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 井上みゆき
2. 発表標題 早産児または極低出生体重児における母乳の効果に関する文献レビュー
3. 学会等名 第36回日本看護科学学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 丸山憲一
2. 発表標題 早産児、低出生体重児のNICU退院時の母乳栄養に関連する因子についての検討
3. 学会等名 第14回IBCLCのための母乳育児カンファレンス
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	丸山 憲一 (丸山憲一)  (Maruyama kenichi)  (80728741)	群馬県衛生環境研究所・研究企画係・研究員    (82302)	
研究 協力者	根本 篤  (Nemoto Atshushi)	富士吉田市立病院・小児科・主任医長	
研究 協力者	内藤 敦  (Naitoh Atsushi)	山梨県立中央病院・総合周産期母子医療センター・内科系第 二診療 統括部副部長	
研究 協力者	塩沢 幸実  (Shiozawa Yukimi)	山梨県立中央病院・看護部・看護師	
研究 協力者	小林 彩加  (Kobayashi Ayaka)	山梨県立中央病院・看護部・看護師	