

令和 6 年 6 月 4 日現在

機関番号：33920

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K17313

研究課題名（和文）NICU入院中の早期運動負荷による新たな早産児の発育改善への試み

研究課題名（英文）An attempt to improve development of preterm Infants by early exercise load during NICU admission

研究代表者

森 麻里（Mori, Mari）

愛知医科大学・医学部・助教

研究者番号：90825465

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 900,000円

研究成果の概要（和文）：正期産児に比し徐脂肪率が高いとされる早産児に、子宮内における胎動を模した運動負荷を行うことで体組成の改善を目指した。まず実態調査として研究者施設における早産児の出生時、退院時、3歳児の体重、身長について検討した。退院時の身長SDは3歳時の身長SDと正の相関を示した。骨密度は退院時の骨密度が正期産児に比して低かった。児を安定してくるむおくるみを作成したがコロナ禍もあり児への運動負荷開始は大幅に遅れ現在データを収集中である。一方で骨代謝改善の試みとして非活性型ビタミンD投与を行い検討した結果、非活性型ビタミンD投与群は非投与群に比して有意に血中Ca濃度が高く intact PTHが低下していた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

従来筋肉や骨量が正期産児に比して少ないとされる早産児は運動発達がゆっくりとなる傾向があり、身長増加のスピードも緩やかである場合がある。本研究により早産児の体組成の改善がみられれば、これら早産児の抱える問題点を改善できる可能性があり養育者の負担軽減につながる。また、体組成の改善は糖尿病や高血圧など将来的な生活習慣病のリスク軽減につながる可能性もある。

研究成果の概要（英文）：We aimed to improve the body composition of preterm infants, who are considered to have a higher percentage of slow adiposity than normal term infants, by performing exercise that simulates fetal movement in utero. First, we examined the weight and height of preterm infants at birth, at discharge, and at 3 years of age at the researcher's facility. The SD of height at discharge was positively correlated with the SD of height at 3 years of age. Bone density at discharge was lower than that of normal term infants. We made a stable swaddling cloth to wrap the child, but due to the corona disaster, the start of exercise load to the child was delayed significantly, and we are currently collecting data. On the other hand, inactive vitamin D was administered as an attempt to improve bone metabolism, and the results showed that the inactive vitamin D group had significantly higher blood Ca concentration and lower intact PTH than the non-treated group.

研究分野：新生児

キーワード：早産児 体組成 骨密度 運動負荷

### 1. 研究開始当初の背景

新生児集中治療室(NICU)における治療・管理法の進歩により早産児の生存率は飛躍的に向上しており、26週以降における生存率は9割を超える時代となった。

胎児が子宮内で供給されるエネルギーを目標とした早期からの積極的な栄養管理により、おおよそ十分な体重増加を得ることが可能になってきている。しかし、退院時における身長は正期産児に比し小柄で骨密度も低下しているという報告が示すように、体脂肪が多く適正な体組成バランスが得られていないことが多い。

一部の早産児は3歳時においても正期産児に比べ小柄なままで筋肉量や骨量が少なく体脂肪率が高い体組成の特徴が残り、運動機能の発達も遅い傾向がある。これらは児のみならず養育者のQOLを低下させる可能性がある。

また小柄で体脂肪率が高い体組成の特徴は成人まで続く傾向があり、肥満を伴わない場合であっても将来的に高血圧、糖尿病などに罹患するリスクが高いとされている。高血圧や糖尿病などいわゆる成人病は内臓脂肪蓄積によるインスリン抵抗性が関連していることから、非肥満であっても成人病が多いのはこの体組成の特徴による可能性があり、これらもまた患者自身のQOL低下を招く。これらを改善するため出生後早期からの体組成改善が必要となる。

### 2. 研究の目的

本研究の最大の目的は正期産児との発育の差をなくしその後の成人病罹患のリスクを軽減することである。そのためにはまず出生予定日付近となる退院時における体重、身長、骨塩量、筋肉量の改善を目標とする。本研究では適切な負荷により退院時における**体重、身長、骨塩量、筋肉量**を正期産児に近づけられることを目的とした。

### 3. 研究の方法

#### **実態調査としての後方視的研究 (Historical control 群: 約200例を予定)**

2015年1月～2017年12月に当院NICUへ入院した在胎36週以下の早産児における退院時の体重と身長のSD値、骨形成と栄養状態の状況を後方視的に検討する。

<評価方法>

#### **骨形成の指標**

血清Ca、P、ALP、尿中Ca,P,Creを用いる。

#### **栄養状態の指標**

蛋白摂取状況、生化学検査による血清中の尿素窒素(BUN)、アルブミン(AIb)、クレアチニン(Cre)値を用いる

#### **体組成改善への試みとしての介入研究(約60例を予定)**

養育者の同意のうえ、在胎36週以下の早産児を対象とする。

負荷をかける群(負荷群:約30例を予定)と通常管理群(control 群:約30例を予定)に無作為に分け退院時に評価を行う。

<負荷方法>

生後72時間以降で児の状態が落ち着いた時点より開始し、負荷は可能な限り常時行う。

負荷群では児を生理的体位である屈曲位に保ち、頭囲を除く全方位的に軟らかく伸縮性のある素材を用いて包み込む。Control 群は通常のポジショニングを行う。

どちらも子宮壁を疑似しており、児に安心感を与える点は同じだが、負荷群では全方位を包むことでいずれの方向に四肢を伸展させた場合にも抵抗を受けることができ、この抵抗を負荷としている。下肢を最大屈曲位とした際に圧センサー(パームQ<sup>®</sup>ケーブ社製)を足底にあて、児が下肢を伸展しようとする際の圧を最大伸展筋力として測定する。負荷の程度は児が下肢最大伸展筋力の60-70%程度の抵抗となるよう包み込み、児にとって過剰な包み込みとならないよう心拍数やストレス反応も評価しながら最終的な負荷を決定する。問題点として児を包み込むことで熱がこもりやすい点が懸念されるため、綿、ウレタン、ファイバーなどいくつかの素材別に体温上昇率を検討し素材の選定を行いたいと考える。また理学療法士に依頼し負荷状況が適切か、関節への負担がかかっているか評価する。これらの負荷は36週

負荷方法イメージ

まで継続する。

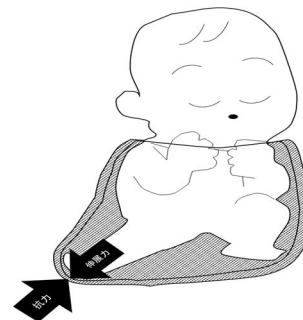
#### <評価方法>

#### **骨形成の指標**

血清Ca、P、ALP、尿中Ca,P,Creを用いる。

#### **栄養状態の指標**

蛋白摂取状況、生化学検査による血清中の尿素窒素(BUN)、アルブミン(Alb)、クレアチニン(Cre)値を用いる



上記評価項目に加え、前方視的介入研究群では以下の評価を追加して行う

#### 体組成の評価

骨塩量、筋肉量の指標として、修正36週時点で二重エネルギーX線吸収測定法(DXA)を用いて評価していく。DXAは精度、再現性、簡便性に優れ、被爆量も低く検査時間も短いので低侵襲であり新生児においても利用可能と思われる。さらに筋肉量の評価としてエコーにより四肢筋の筋厚測定も行う。尚、正常新生児データの蓄積として産科病棟入院中の児の四肢筋厚測定も行っていく。

#### 行動神経学的評価

行動学的評価方法として修正36週にはNeonatal Behavioral Assessment Scale (NBAS)やDubowitz法を用いた神経学的評価や自発運動評価も行う。

#### 4. 研究成果

正期産児に比し徐脂肪率が高いとされる早産児に、子宮内における胎動を模した運動負荷を行うことで体組成の改善を目指した。

まず実態調査として研究者施設における早産児の出生時、退院時、3歳児の体重、身長について検討した。既存の報告にもあるように退院時の身長SDは3歳時の身長SDと正の相関を示した。骨密度は退院時の骨密度が正期産児に比して低かった。

児を安定してくるむおくるみを作成したがコロナ禍もあり児への運動負荷開始は大幅に遅れ現在データを収集中である。一方で骨代謝改善の試みとして非活性型ビタミンD投与を行い検討した結果、非活性型ビタミンD投与群は非投与群に比して有意に血中Ca濃度が高く(10.6 mg/dl vs 10.3 mg/dl, p=0.043) intact PTHが低下していた(43 pg/ml vs 95 pg/ml, p=0.001)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 森 麻里
2. 発表標題 尿糖上昇時の%TRP低下は骨ミネラル代謝を反映しない
3. 学会等名 第64回日本新生児育成医学会学術集会
4. 発表年 2020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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------