

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 19 日現在

機関番号：37104

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2016

課題番号：25860921

研究課題名(和文) 極低出生体重児の超音波検査による早期栄養確立

研究課題名(英文) Early nutrition establishment by ultrasonic examination in extremely low birth weight infants

研究代表者

木下 正啓 (Kinoshita, Masahiro)

久留米大学・医学部・助教

研究者番号：10624455

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文)：腹部超音波検査を用い腸管蠕動運動などの機能をスコアリングし、その合計と成熟度や消化器症状などと比較検討し、1500g未満の児19名を対象とした。合計スコア値は、出生週数と修正週数とは相関を認めず、日齢と正の相関を認め、蠕動運動は週数に依存せず出生後の時間の方に依存することが示唆された。投与したミルク量に対してのミルク胃残量で割った値と負の相関を、排便量やミルクの水分率(体重に対しての1日ミルク量)と正の相関を認め、腸管蠕動や消化の指標になりうると思われた。しかし、ミルク水分率100ml/kg/dayの到達日齢や出生体重に復帰日齢といったアウトカムと相関は認めなかった。

研究成果の概要(英文)：We scored functions such as intestinal peristalsis using abdominal ultrasonography and compared its total score with maturity and gastrointestinal symptoms. The cohort comprised 19 cumulative newborn infants of weighing less than 1500g. The total score value did not correlate with gestational age and the corrected age, and was positively correlated with postnatal age. It was suggested that the peristaltic movement of the intestinal tract depends on postnatal age. The total score value was negatively correlated with the value obtained by dividing the amount of milk administered by the amount of milk remaining in the stomach, and a positive correlation was found with the defecation volume and water quotient of milk. Therefore, it was considered to be an index of intestinal peristalsis and digestion. However, the total score value did not correlate with the outcome such as reaching age at the water quotient of 100 ml/kg/day or returning age as the birth weight.

研究分野：新生児

キーワード：腹部超音波検査 子宮外発育遅延 壊死性腸炎 極低出生体重児 腸管蠕動運動

1. 研究開始当初の背景

今日、超早期産児や極低出生体重児の生存率向上は著しいが、高次脳機能を含めた神経学的予後に関しては満足に行くレベルではなく課題が多い。このような状況で、神経学的予後不良因子の一つとして問題視されている病態に子宮外発育遅延が存在する。

極低出生体重児などのハイリスク新生児に行われている経腸栄養は、臨床所見（腹部膨満、嘔吐など）や腹部 X 線所見により注入量を慎重に調節している。しかし、早産児などでは未熟な腸管運動により、胃残などを示すことがあり生理的な範疇の場合という報告もある。このようなミルクの中断や増量中止などにより消化能力を下回る量の経腸栄養しか与えられず、経腸栄養の確立遅延の一因となっている可能性が高い。このため、生後数週間の栄養の不足を解消する安全で速やかな経腸栄養方法や評価の確立が求められている。

これに対して我々は超音波所見(下図)を取り入れ、腸管の拡張、内容物の停滞、蠕動運動の評価などで消化予備能力を評価しスムーズな経腸栄養の確立を目標とした。



A:消化良好な児



B:消化不良な児

超音波検査は、新生児センターに常に常備されスタッフも使い慣れた機器であり、患者に対して非侵襲的な検査で、多くの情報が得られ、より正確な評価が可能と考えられたため本研究を行うに至った。

2. 研究の目的

腹部超音波検査を用いて腸管蠕動運動などの機能をスコアリングで評価・解析、生理的範囲内の消化器症状と病的な範囲の症状を評

価し、円滑な経腸栄養の確立を進め子宮外発育遅延の予防を進めていくことを目的とする。

3. 研究の方法

(1)超音波検査による腸管蠕動のスコアリング表の作成を行い、日齢 0 から経腸栄養が 100ml/kg/日までの経管栄養確立までの日数や児の成熟度、臨床症状などとスコアを比較する

(2)検査機器と方法:

PHILIPS SERVICE HARDWARE REV E.3 で、プローブは 8MHz を使用した。児の安全面を考慮し、原則哺乳 2 時間後に左側腹部より十二指腸、小腸を描出し、DVD に約 1 分間記録した。

(4) スコアリング:

スコアリング(下図)を行い児の消化吸収能を評価した。このスコアは、合計値が高いほど、A の様に腸管の蠕動機能が活動的であり、低いほど B の様に活動が低いと想定した。

4. 研究成果

(1)対象

2012 年 4 月から 2013 年 5 月まで久留米大学病院総合母子医療センターに入院した 1500g 未満の児で、消化管閉鎖などの消化管疾患は除外した 19 名(男児 6 名、女児 13 名)を対象とし、147 回超音波検査を行いスコアリングした。これらスコアリングの合計値と臨床変数を比較検討した。

A.腸管拡張の有無	B.内容物の性質	C.腸管蠕動の範囲
1拡張が著明	1水(真黒)、浮遊物なし	14分の1以下
2軽度拡張	2水(真黒)、浮遊物あり	2~半分まで
3拡張なし	3水がわずかに見える	3~4分の3程度
	4高輝度	4ほとんど全部
D.to and fro(内容物逆流)の有無	E.腸管蠕動の強さ	F.空気を含んだ腸管の範囲
1あり	1動かない	1 なし、もしくは一部に存在
2なし	2動きのみで内容物は動かない	2腹部に全体に存在
	3弱い動き、内容物ははらうじて駆出	
	4種やかな動き、内容物は有効に駆出	

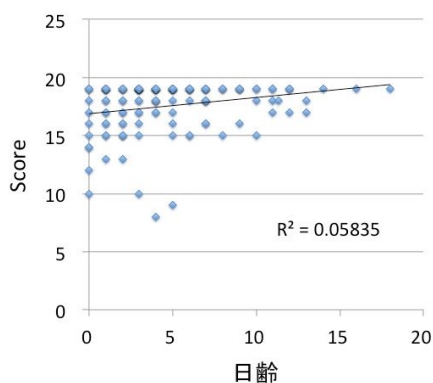
(2)臨床背景

症例は、出生週数 27.0±2.1 週、出生体重 945.2±232.3g、測定した修正週数 27.3±1.7 週、測定した日齢 4.8±3.8 日であり、ミルク

の水分率（体重に対しての1日ミルク量）が100ml/kg/dayに到達した日齢は、 11.2 ± 3.8 日であり、出生体重に復帰した日齢 11.6 ± 5.1 日であった。

(2)成熟度とスコア

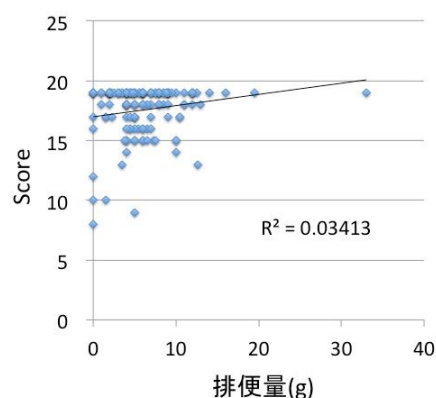
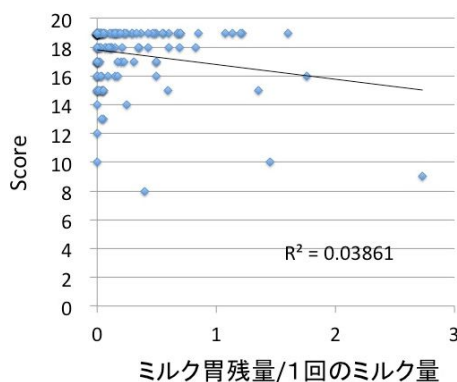
合計スコア値は、出生週数と修正週数とは相関を認めなかったが、日齢と正の相関を認めた。腸管の蠕動活動は、週数に依存せずに、出生後の時間の方に依存することを示唆するものである。



(3)臨床症状とスコアリング

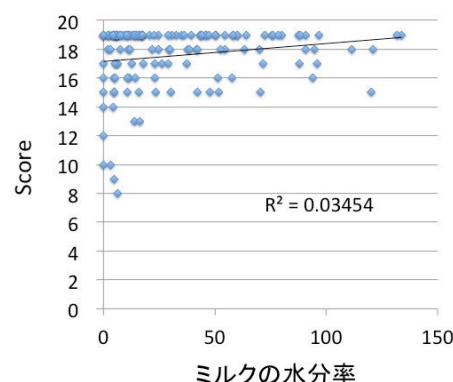
臨床症状として嘔吐、胆汁様の胃残、ミルク胃残の量、排便量と比較検討したが、嘔吐や胆汁様の胃残に関しては症例数が少なく検討が難しかった。しかし、合計スコア値は、ミルクの胃残量に関して、投与したミルク量に対してのミルク胃残量で割った値と負の相関を、排便量とは正の相関を認めた。

胃内の不消化ミルク量は、腸管蠕動不良や未熟さの指標として、排便量は、腸管蠕動良好の指標と考えられ、スコアリングは、腸管蠕動の良い指標になりうると考えられた。



(4)ミルクとスコアリング

ミルクの水分率（体重に対しての1日ミルク量）と合計スコア値について検討し、正の相関を認めた。これは、スコアリングがミルクの消化具合について良い指標になりうると示唆された。



(5)アウトカムとスコアリング

ミルクの水分率が100ml/kg/dayに到達した日齢とミルク開始後に出生体重に復帰した日齢をアウトカムとして、合計スコア値と検討したが相関は認められなかった。

(6)今後の展望と問題点

問題点としては、超音波検査は非侵襲的であるが、腹部に当てて測定する際に児の体動が増加することが多く見受けられた。脳出血のリスクがある時期では、安静が必要であるため体動が少なく安全に検査ができる手技が求められる。また、今回はアウトカムとの関連が認められなかった。今後は、腹部X線とスコアリングの関係について検討を行う予定であり、スコアリングを用いた栄養計画により従来の経腸栄養管理より早期に確立されるか比較検討したい。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 3 件)

(1) Paradoxical diurnal cortisol changes in neonates suggesting preservation of foetal adrenal rhythms.

Kinoshita M, Iwata S, Okamura H, Saikusa M, Hara N, Urata C, Araki Y, Iwata O.

Sci Rep. 査読有り 2016 Oct 18;6:35553.

doi:10.1038/srep35553.2.

(2) Region-specific growth restriction of brain following preterm birth.

Iwata S, Katayama R, Kinoshita M, Saikusa M, Araki Y, Takashima S, Abe T, Iwata O.

Sci Rep. 査読有り 2016 Sep 23;6:33995.

doi: 10.1038/srep33995.3.

(3) Physiological and pathological clinical conditions and light scattering in brain.

Kurata T, Iwata S, Tsuda K, Kinoshita M, Saikusa M, Hara N, Oda M, Ohmae E, Araki Y, Sugioka T, Takashima S, Iwata O.

Sci Rep. 査読有り

2016 Aug 11;6:31354. doi:

10.1038/srep31354.

[学会発表] (計 2 件)

(1) Hirose A, Sakamoto H, Hara N, Kinoshita M, Tsuda K, Okamura H, Unno M, Kanda H, Iwata S, Urata C, Maeno Y, Matsuishi T and Iwata O. Oral feeding but not gastric tube feeding induces salivary cortisol elevation in newborn infants.

Joint Meeting of Pediatric Academic Societies and Asian Society for Pediatric Research. 2014.5.3-6 (Vancouver, Canada)

(2) 鍵山慶之, 木下正啓, 七種護, 原直子, 津田兼之介, 海野光昭, 田中祥一郎, 岡田純一郎, 久野正, 廣瀬彰子, 神田洋, 前野泰樹, 岩田欧介.

唾液中コルチゾールの操作因子～経口摂取が持つ二面性の検討. 第 59 回日本未熟児新生児学会学術集会. 2014.11.10-12(松山)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

木下 正啓 (Kinoshita Masahiro)

久留米大学医学部医学科小児科学講座・助教

研究者番号 : 10624455

(2) 研究分担者

岩田 欧介 (Osuke iwata)

久留米大学医学部医学科小児科学講座・准教

授

研究者番号 : 30465710