

平成 30 年 6 月 15 日現在

機関番号：17501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K11705

研究課題名(和文) 早産児の自発運動・姿勢評価：発達障害要因軽減を目指したケアへの応用

研究課題名(英文) General movements and postural assessments for improving neonatal care

研究代表者

前田 知己 (MAEDA, TOMOKI)

大分大学・医学部・准教授

研究者番号：80264349

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：General movements;GMsは新生児の中樞神経評価法である。NICUでの児のケアにGMs評価を利用するために研究を行った。GMsは静睡眠期以外では3-5分毎に出現し、腹臥位でも同様であった。腹臥位やnestでくるむと持続は短く、振幅は小さくなるが、回旋の動きは観察され、児のケアによる動きの特徴を明らかにできた。極低出生体重児の満期時は硬さや反り返り姿勢が目立った。アミノフィリンやインドメサシンによる動きの突発性の増加、質的悪化などの影響が認められた。心拍変動解析を同時評価しストレス状態との関連を検討する基礎資料が得られた。広くGMs評価を行うためにGMs検討体制の構築を行った。

研究成果の概要(英文)：General movements; GMs reflect the central nervous system function for neonates. We conducted research to use the GMs assessments for daily care at NICU. GMs appeared every 3-5 minutes except during the quiet sleep state, and it were similar in the prone position. In prone and on swaddling in nest position, the GMs were a short duration and a small amplitude, but the rotatory movement in hands were observed. These characteristics of the movement influenced the neonatal care were clarified. The GMs and posture of very low birth weight infant occasionally present stiff and opisthotonic in term age. We also clarified the effects of drugs such as aminophylline and indomethacin. Those were sudden increase of movement and the qualitative deterioration. We found useful basic data by simultaneous recording of heart rate variability analysis to investigate the relationship with GMs and stress condition. Finally, we have constructed on line GMs reviewing system.

研究分野：新生児学

キーワード：general movements developmental care cerebral palsy

1. 研究開始当初の背景

General Movements ;GMs は発達過程の神経機能を反映する複雑な自発運動であり、乳児期早期の GMs 異常と脳性麻痺、発達障害との関連が報告されている。極低出生体重児は発達障害のリスクが高く、早産期の非生理的な環境、過剰な刺激がその一要因であると考えられている。GMs 評価は低侵襲に繰り返し実施でき、発達促進介入指標として有用性が期待される。しかし、腹臥位やポジショニング等の NICU 管理下での GMs 評価法が確立していない。

2. 研究の目的

早産期の GMs を日常の NICU ケア下に評価し、適切な早産児養育環境の判断に利用することを目的とする。そのために

- (1) 早産児の GMs の体位(仰臥位、腹臥位、囲い姿勢)毎の出現頻度、持続、質的特徴を明らかにする。
- (2) 極低出生体重児の GMs の発達変化と影響する臨床背景を明らかにする。
- (3) NICU での治療(薬物、呼吸管理)、臨床病態の影響を要因有無群を比較し検討する。
- (4) 多職種を対象とし GMs 所見検討会を行い、GMs 評価の正確性を検証することを目的とした。

3. 研究の方法

GMs の記録、評価は Prechtl の標準的な方法に従い、GMs trust の評価法講習会を受講した研究代表者が行った。

(1) GMs 撮影は在胎 36~37 週に実施。哺乳後腹臥位で 30 分以上記録後、仰臥位で記録を行った。量的評価：記録時間中静睡眠期と体動、啼泣時を除いた時間中に出現した GMs の持続時間、出現間隔。質的評価：動画解析ソフト Dartfish を用いて、GMs の開始から 15 秒間の手首、足部、頸部、臀部の軌跡を追跡した。振幅(軌跡長)、速さの多様性(1 秒毎の速度分布)、滑らかさ(加加速度)を腹臥位(Pro)と仰臥位(Sup)で比較した。

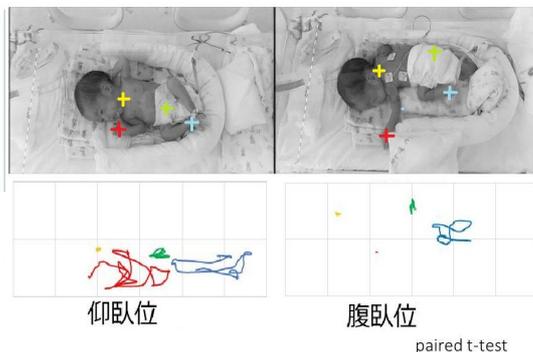


図 1 GMs 記録の様子と軌跡

(2) 早産期( ~36w )、満期( 37 ~ postterm: PT4w )、Fidgety 期 (PT8 ~ 20w)の GMs を評価した。早産期、満期の GMs の正常(N)、異常(PR)を判定した。Fidgety 期が正常例のみを対象とし、発達変化が早産-満期の評価がそれぞれ、N-N、N-PR、PR-PR の 3 群に分類した。各群と、出生体重、在胎週数、胎児発育遅延、絨毛膜羊膜炎、重症感染症、薬剤治療、人工呼吸期間、コット移床週数などの臨床像との関連を検討した。

(3) 中枢神経刺激作用があり無呼吸発作に対し投与( 4-6mg/kg/day )しているアミノフィリン投与群と非投与群アミノフィリン群の GMs を経時的に評価した。GMs は半定量的な optimality Score(GMsOS)を算出し比較に用いた。同時に心拍変動解析を行い、低周波成分(LF)、高周波成分(HF)、LF/HF を算出した。

(4) GMs 所見検討会に参加した多職種計 43 人を対象に検討した。GMs 評価の解説後、GMs 評価ビデオを 2 回供覧し、3 択式の GMs 所見試験を実施。得点に対する参加者背景の影響を多変量解析で検討した。

4. 研究成果

(1)腹臥位 (Pro) と仰臥位(Sup)の比較

量的評価：平均持続時間 Pro 37 秒、Sup 54 秒 (P<0.01) 出現間隔 Pro 198 秒、Sup 187 秒毎(n.s)( 図 2 )、質的評価：振幅 末梢 Pro 46 cm, Sup 137 cm (P<0.01), 体幹 Pro 36cm, Sup 50cm (P<0.01) ( 図 3 )。滑らかさ、足、臀部で Pro>Sup (P<0.01) ( 図 4 )。体位に関わらず GMs の出現頻度は一定であるが、囲い姿勢においても、同様の傾向であった。腹臥位や囲い姿勢で GMs を評価するには、振幅が小さく、速度が遅いことに留意して手首に着目すべきと考えた。

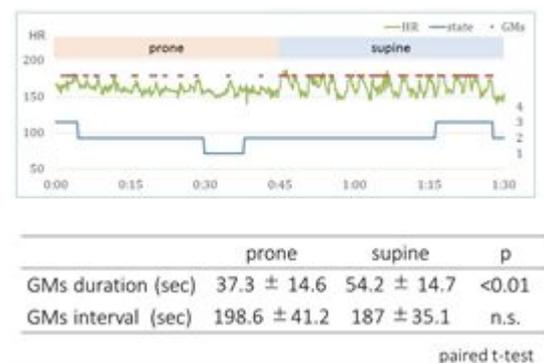


図 2 GMs 出現のタイミングと定量評価

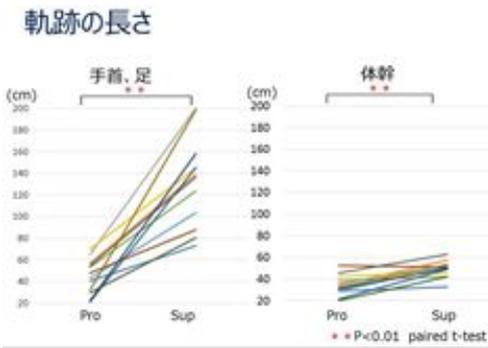


図3 腹臥位と仰臥位軌跡長の比較



図4 加加速度 Jerk Index

(2) 発達パターンは N-N (46%)、N-PR (39%)、PR-PR (14%)であった。Fidgety 期正常で発達予後良好と考えられる例であっても、極低出生体重児は満期相当時に PR パターンの GMs 異常を呈する例が多かった。保育器からコット移床は PR-PR 群は他群より有意に遅かった ( $p < 0.01$ )。一方、N-PR 群と N-N 群のみで比較すると、N-PR 群は有意にコット移床が早かった ( $P < 0.05$ )。N-PR 群は、単調、動きが硬い、体幹の反り返りなどの所見から PR 判定となっている例が多かった (表 1)。N-PR 群は背景に差が無いにも関わらずコット移床が他群よりも早く、着衣してコット移床後、GMs 評価のためにオムツのみで仰臥位にする環境の変化が自発運動に影響を及ぼすことが示唆された。極低出生体重児の満期時 GMs の硬さ、ぎこちなさ、単調さは運動発達と関連する所見ではない可能性が示唆された。極低出生体重の満期時 GMs は半数以上が異常判定となり、早産期からの経時的な記録で判定を行うことが望ましい。

表1 N-PR群の満期時のGMsの特徴

症例	記録週	硬い	単調	ぎこちなさ	姿勢異常
3	39w		○	○	
4	39w		○	○	
8	38w	○		○	
10	39w		○		
12	38w	○	○	○	
21	PT3w	○	○		○ 反る
22	PT3w		○	○	
25	37w	○		○	
30	38w			○	
35	38w		○	○	○ 反る
36	38w	○		○	

表 2 満期時に PR を呈する臨床背景

	出生体重	在胎日	性	IUGR	CAM	重症感染症
H	1.692	2.016	1.424	1.123	0.050	2.879
P	0.429	0.365	0.491	0.570	0.975	0.237

	昇圧剤	インドメサシン	ステロイド	無呼吸治療	気管挿管期間	コット移床日齢
H	5.256	8.144	2.879	1.075	3.060	11.164
p	0.072	0.017	0.237	0.584	0.216	0.004

Kruskal Wallis 検定

(3) 薬物の影響

アミノフィリン使用有無群での比較では、GMs 質的評価は各週数とも有意差なく、半定量評価の GMsOS は週数が進むにつれ改善していた。(図 5)

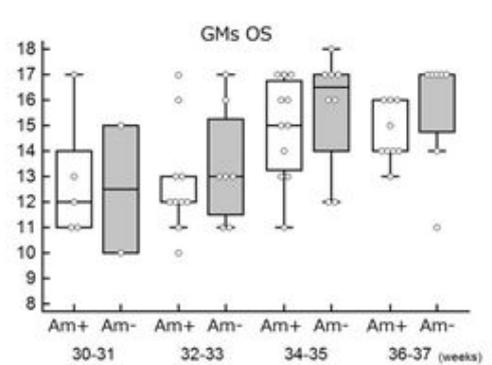


図5 GMs OS の群別発達変化  
白アミノフィリン使用群、灰色非使用群

GMsOS の下部項目では 32~35 週時の tremor が有意に投与群で低スコアであった ( $P < 0.05$ )。30~31 週時の動きが突発的であった ( $P < 0.05$ ) (表 3)。心拍数、LH/HF、HF 指標は、経過を通じ群間差は無かった。アミノフィリンは常用量でも心臓自律神経指標の変化は伴わず易刺激性を来すことが示された。投与中は刺激を和らげるために、包み込み、囲い込みによる姿勢保持、環境調節に留意する必要がある。

表 3 GMsOS の推移

Evaluation Period (GA weeks)		Number of recordings		present (%)	absent (%)	P-value
		present	absent			
30-31	Am+	5	3	(60)	2 (40)	n.s.*
	Am-	2	1	(50)	1 (50)	
32-33	Am+	10	10	(100)	0 (0)	.003**
	Am-	7	2	(29)	5 (71)	
34-35	Am+	11	9	(82)	2 (18)	.022*
	Am-	8	2	(25)	6 (75)	
36-37	Am+	9	6	(67)	3 (33)	n.s.*
	Am-	8	3	(38)	5 (62)	

Evaluation Period (GA weeks)		Onset-Offset Movements		abrupt (%)	smooth (%)	P-value
		abrupt	smooth			
30-31	Am+	5	5	(100)	0 (0)	.048*
	Am-	2	0	(0)	2 (100)	
32-33	Am+	10	8	(80)	2 (20)	n.s.*
	Am-	7	2	(29)	5 (71)	
34-35	Am+	11	6	(55)	5 (45)	n.s.*
	Am-	8	3	(38)	5 (62)	
36-37	Am+	9	6	(67)	3 (33)	n.s.*
	Am-	8	3	(38)	5 (62)	

tremulous movements: 振戦ある場合 present  
onset-offset movements: 動きの開始や終了が突然の場合 present

GMs 詳細評価における tremulous movements と onset-offset movements は、state の安定性に加えて、早産児の易刺激性の客観的指標として有用である可能性が示唆された。

(4) 正解率は Gms 所見検討会 参加回数 0 回群 39%、1-4 回群 44%、5 回以上群 75%。参加 5 回以上群で、0 回群、1-4 回群に比して有意に正解率が高かった ( $p < 0.01$ )。職種、NICU 経験年数と正解率には有意な関連がなかった。Gms 所見検討会により判定精度が向上することが示された。参加回数と精度には関連あり、4 ヶ月に一度以上の検討会の参加、感覚の較正が必要と思われた。他施設で Gms 評価を実践するために、所見検討のためのサーバーを立ち上げて運用を開始した。

<https://www.oita-pediatrics.com/>



図6 サーバートップページ

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 1 件)

Maeda T, Inoue M, Sekiguchi K, Ihara K. Aminophylline-associated irritable behavior in preterm neonates. Early Human Development、査読有、99 巻、2016、37-41  
DOI : 10.1016/j.earlhumdev.2016.04.011

[学会発表](計 9 件)

Maeda T. Effect of aminophylline for neonatal behavior. 第 57 回日本小児神経学会. 2015  
前田知己. 胎児発育遅延児の新生児期自発運動の特徴、第 60 回日本新生児成育医学会. 2015  
Maeda T. Autonomic function in preterm period is associated with brain growth. 第 58 回日本小児神経学会学術集会. 2016  
前田知己. 早産児の心拍変動解析指標の睡眠覚醒状態別の発達変化、第 52 回日本周産期・新生児医学会. 2016  
前田知己. 新生児の動き 観察ポイント 第 19 回新生児呼吸療法モニタリングフォーラム. 2017

Maeda T. Autonomic function in preterm period is associated with brain growth. 14th Asian and Oceania congress of child neurology. 2017

前田知己. 九州地区における General Movements 検討の展開、第 70 回九州新生児研究会. 2017

Maeda T. The characteristics of General Movements in prone position. 第 59 回日本小児神経学会. 2017

前田知己. 極低出生体重児の新生児期 General Movements 変化、第 62 回日本新生児成育医学会. 2017

[その他]

ホームページ等

General Movements 供覧クラウドシステム

<https://www.oita-pediatrics.com/>

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

前田知己 (MAEDA, Tomoki)

大分大学・医学部小児科学講座・准教授

研究者番号 : 80264349