

令和 4 年 6 月 28 日現在

機関番号：13802
 研究種目：基盤研究(C) (一般)
 研究期間：2018～2021
 課題番号：18K09226
 研究課題名(和文) 指接着型胎児オキシメーターと胎児心拍数モニタリングを併用した新規分娩管理法

 研究課題名(英文) New perinatal management during labor with finger mounted near-infrared spectroscopy sensor and fetal heart rate monitoring

 研究代表者
 内田 季之(Uchida, Toshiyuki)

 浜松医科大学・医学部附属病院・准教授

 研究者番号：90570234
 交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：指装着型の近赤外線オキシメーター(商品名:トッカーレ)は、胎児用に開発し、承認機関に申請し、2019年5月に指接着型オキシメーターの胎児測定の実用承認を取得した。胎児・新生児用にBluetoothを介して表示されるモニターに組織酸素飽和度値が表示されるプローベを開発した。また、帝王切開直前の胎児と帝王切開分娩後の新生児で一連の児頭組織酸素飽和度の変化、新生児呼吸障害症例と正常新生児組織酸素飽和度の差について評価した。正常児では出生後3分から組織酸素飽和度は約50%を超えてくることがほとんどであるが、呼吸障害児では3分で43%、5分で45%未満となり、組織酸素飽和度が低値であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

分娩中の胎児健全性評価は、我が国では胎児心拍数モニタリングのみであるというのが現状である。胎児心拍数波形のみでは、偽陽性が多く、正確な胎児評価ができないまま帝王切開となり、帝王切開率の上昇につながる。胎児心拍数モニタリングを補完する方法として近赤外線分光法を用いた胎児組織酸素飽和度測定をするオキシメーターは、母体、胎児に非侵襲的であると考え、より安全に簡便な医療機器とすることを目的とし、胎児評価の1つの選択肢となるかもしれない。また、新生児評価に用いている現状のパルスオキシメーターでは出生直後では測定不可能なことがある。このオキシメーターは新生児測定は瞬時に可能であり、有用であった。

研究成果の概要(英文)：We developed the NIRS (near-infrared spectroscopy) oximeter (proprietary trade name: Toccare) by using finger wearing type for fetuses, and acquired adaptation approval of the fetus measurement in May, 2019. We developed the probes where a tissue oxygen saturation level was displayed by a monitor through Bluetooth for a fetus and newborn. In addition, We evaluated the change of the serial fetal to newborn head tissue oxygen saturation, the difference of the tissue oxygen saturation between normal newborn cases and breathing disorder cases after cesarean. In the present study, the tissue oxygen saturation in normal newborn cases exceeded about 50% after the birth from three minutes, but the tissue oxygen saturation in the breathing disorder cases was less than 43% after the birth from three minutes, less than 45% after five minutes. Thus, the tissue oxygen saturation was a low value in breathing disorder cases.

研究分野：周産期

キーワード：近赤外線分光法 分娩監視装置 組織酸素飽和度 胎児アシドーシス オキシメーター 胎児機能不全
 胎児心拍数モニタリング 新生児呼吸障害

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

胎児、妊婦は侵襲のない検査方法が求められる。現在、分娩時胎児 well-being 評価として最も普及しているものは胎児心拍数モニタリング(CTG)であるが、偽陽性が多いのが問題とされている。CTG 結果陽性で帝王切開などの急遂分娩とするが、実際に新生児には問題がないことが多いことを意味する。子宮内の胎児において簡便で確実な検査方法は限られる。母体の腹壁から臍帯へ針を刺して採血する臍帯穿刺、頭皮採血による pH 測定、分娩時胎児に pH 電極を埋め込む方法により胎児の pH、アシドーシスを評価するが侵襲的で臨床の場ではほとんど行われていない(感染、頭蓋出血などの合併症)。新生児から成人には、非侵襲的に酸素飽和度を見る方法として近赤外線分光法によるパルスオキシメーター(PO)があり医療の現場で広く普及している。米国で 1990 年代に胎児 PO が開発された。近赤外線センサーを経膈的に挿入し胎児に貼付し連続的に胎児酸素動態を測定する方法である。しかし、センサーの長時間挿入による感染、強い違和感、分娩進行に伴いセンサーがずれ測定不能となるなどの理由で普及しなかった。分娩時に胎児評価する方法が少ないために不必要な帝王切開が生じ、晩婚化、高齢出産のための合併症率上昇も加わり、2014 年には帝王切開率が我が国では 19.7%まで上昇した(厚生労働省医療施設調査・病院報告の状況, 2014)。研究代表者らは、酸素飽和度測定に再度着目し、末梢の毛細血管領域までの組織を反映した小型酸素飽和度測定機器を開発し、胎児にセンサーを貼付するのではなく内診指にサックに埋め込み、内診で胎児に接着し旧来の胎児 PO の短所を克服することに成功した(胎児組織オキシメーター)。組織酸素飽和度測定は直接的に胎児酸素動態を把握する検査で CTG に加えることで医学的根拠のある適切な胎児評価が非侵襲的になされ不要な急遂分娩を減らすのではないかと考えた。

2. 研究の目的

分娩時に測定可能な、胎児測定の適応承認を目指した。より簡便に、医療者が容易に測定できるように Bluetooth を利用し、測定をモニターする機器の開発を目指した。また、出生後の新生児は新生児用の PO を用いて測定するが、特に出生直後の数分は測定が安定しない。胎児組織オキシメーターを用いて出生直後の新生児に測定することで、正常新生児と呼吸障害のある新生児との違いを指摘できるのではないかと考えた。胎児、新生児と一連の流れで測定し、新生児呼吸障害児での組織酸素飽和度について検討する。

3. 研究の方法

医療機器開発の経緯、胎児組織オキシメーターの測定結果から承認機関に申請して、本オキシメーターの胎児測定適応を取得する。内診で胎児頭部に小型センサーを触れることで経膈分娩において酸素飽和度を測定し、また Bluetooth を用いたプローベでも測定できるかを確認した。帝王切開術執刀直前に胎児の組織酸素飽和度を測定し、出生後の新生児の測定を行い、正常新生児群と呼吸障害で入院になった児の組織酸素飽和度の測定値に差が生じるかを検討した。在胎週数 36 週以降を対象とし、子宮口閉鎖などの測定困難例を除外した。麻酔導入後の術直前に内診し、胎児組織オキシメーターで胎児 StO₂ を測定した。出生後 1 分、3 分および 5 分でそれぞれ、新生児前額部の StO₂ を測定した。後に新生児科医によって呼吸障害と診断された群を RD、正常群を NR とし、4 点それぞれでの StO₂ について両群間で検定した。

4. 研究成果

2018 年 11 月 14 日に医薬品医療機器総合機構(PMDA)での事前相談で腔内(産道)といった自然開口部における胎児の測定は経膈超音波検査と同様に医療機器クラス 2 として認証されることが考えられ、認証機関に相談するようにアドバイスがあった。承認機関に申請し、2019 年 5 月に指接着型オキシメーターの胎児測定の適応が承認された。

Bluetooth によるプローベはアステムと静岡大学の共同研究によって開発され、コードレスでの測定がなされ、モニターに測定値を表示することが可能となった。

選択的帝王切開での出生後に呼吸障害と診断された新生児と正常新生児の StO₂ を評価することを目的とした。両群それぞれの 4 点でも StO₂ について検定した。胎児組織と母体子宮頸部組織の測定を区別するため、内診時にそれぞれの部位から測定し評価した(55%をカットオフ値とした)。全例で新生児 StO₂ を測定でき、計 35 例中 NR は 28 例、RD は 7 例であった。胎児 StO₂(%)の中央値(四分位範囲)は NR で 42.5(39.0-;52.5)、RD で 52.0(41.8- 60.8)であった(P = 0.12)。出生後 1 分の新生児 StO₂(%)の中央値は NR および RD でそれぞれ、46.0(42.0-49.0)および 42.0(39.0-44.0)であった(P = 0.091)。出生後 3 分では NR および RD でそれぞれ、47.0(44.3-;53.5)および 41.0(39.0-;46.0)であった(P = 0.004)。出生後 5 分では NR および RD でそれぞれ、54.0(49.3-;57.0)、45.0(44.0-52.0)であった(P = 0.007)。NR では出生後 5 分までに StO₂ の上昇を認めた。出生後 3 分および 5 分での新生児 StO₂ の呼吸障害のカットオフ値はそれぞれ、43%および 45%であった。

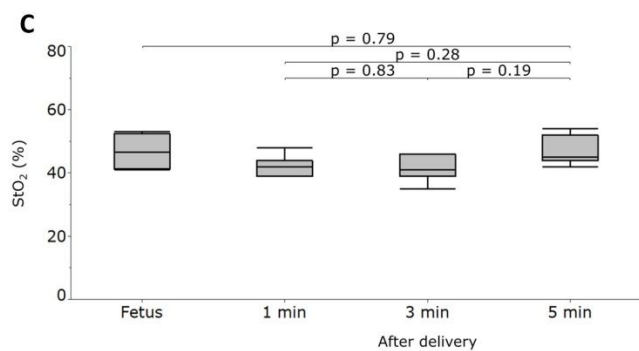
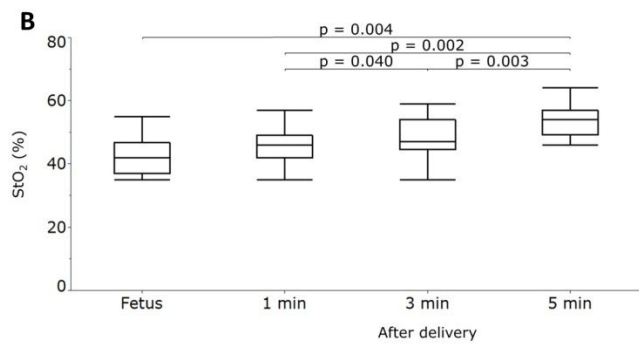
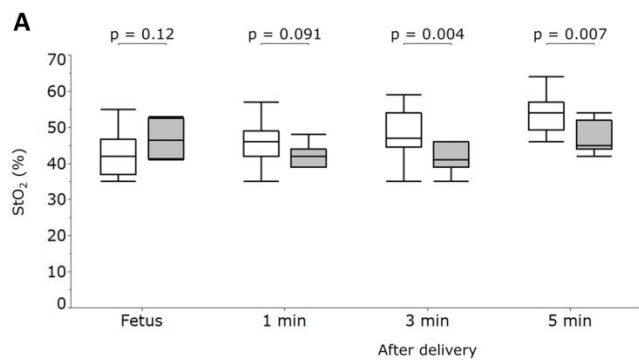


図 A グレーは呼吸障害群、白は正常群

図 B 正常群では時間経過とともに組織酸素飽和度は上昇した

図 C 呼吸障害群では時間が経過しても組織酸素飽和度は上昇しなかった

測定にエントリーした症例ではいずれも出生後 1 分から測定は可能であった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kawai Kenta, Uchida Toshiyuki, Mukai Mari, Matsumoto Masako, Itoh Toshiya, Oda Tomoaki, Horikoshi Yoshimasa, Suzuki Kazunao, Kohmura-Kobayashi Yukiko, Furuta-Isomura Naomi, Yaguchi Chizuko, Niwayama Masatsugu, Itoh Hiroaki, Kanayama Naohiro	4. 巻 18
2. 論文標題 Term Newborns with relatively low Tissue Oxygen Saturation Levels soon after Birth are predisposed to Neonatal Respiratory Disorders in Low-risk, Elective Cesarean Sections	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 2262 ~ 2268
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7150/ijms.53945	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 -
1. 著者名 Yata Tatsuro, Sano Masaki, Kayama Takafumi, Naruse Ena, Yamamoto Naoto, Inuzuka Kazunori, Saito Takaaki, Katahashi Kazuto, Yamanaka Yuta, Uchida Toshiyuki, Niwayama Masatsugu, Kanayama Naohiro, Takeuchi Hiroya, Unno Naoki	4. 巻 12
2. 論文標題 Utility of a Finger-Mounted Tissue Oximeter with Near-Infrared Spectroscopy to Evaluate Limb Ischemia in Patients with Peripheral Arterial Disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Annals of Vascular Diseases	6. 最初と最後の頁 36 ~ 43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3400/avd.oa.18-00117	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 -
1. 著者名 Shen Yi, Oda Tomoaki, Tamura Naoaki, Kohmura Kobayashi Yukiko, Furuta Isomura Naomi, Yaguchi Chizuko, Uchida Toshiyuki, Suzuki Kazunao, Itoh Hiroaki, Kanayama Naohiro	4. 巻 45
2. 論文標題 Elevated bradykinin receptor type 1 expression in postpartum acute myometritis: Possible involvement in augmented interstitial edema of the atonic gravid uterus	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	6. 最初と最後の頁 1553 ~ 1561
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.14012	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 -
1. 著者名 内田季之	4. 巻 36
2. 論文標題 貧血の日常診療に必要な具体的知識とその活用 妊婦の貧血	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Medical Practice	6. 最初と最後の頁 1219-1222
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 Yata T, Sano M, Kayama T, Naruse E, Yamamoto N, Inuzuka K, Saito T, Katahashi K, Yamanaka Y, Uchida T, Niwayama M, Kanayama N, Takeuchi H, Unno N	4. 巻 2
2. 論文標題 Utility of a Finger- Mounted Tissue Oximeter with Near-Infrared Spectroscopy to Evaluate LimbIschemia in Patients with Peripheral Arterial Disease.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ann Vasc Dis	6. 最初と最後の頁 36-43
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3400/avd.oa.18-00117.	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 -

1. 著者名 Uchida T, Kanayama N, Kawai K, Mukai M, Suzuki K, Itoh H, Niwayama M	4. 巻 44
2. 論文標題 Reevaluation of intrapartum fetal monitoring using fetal oximetry: A review.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Obstet Gynaecol Res	6. 最初と最後の頁 2127-2134
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.13761.	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 -

1. 著者名 内田季之、鈴木一有	4. 巻 86
2. 論文標題 【妊娠高血圧症候群-PIHからHDPへ】 母体脳組織酸素飽和度検査.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 産科と婦人科	6. 最初と最後の頁 237-240
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 内田季之	4. 巻 48
2. 論文標題 今後改善すべき課題 回旋異常.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 周産期医学	6. 最初と最後の頁 381-384
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 内田季之	4. 巻 7
2. 論文標題 胎児心拍数モニタリング以外の分娩時胎児評価方法は?"-新しい胎児well-being評価-分娩中の胎児アシドーシスの診断".	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 静岡県母性衛生学会誌	6. 最初と最後の頁 27-30
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 -

〔学会発表〕 計13件 (うち招待講演 9件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Toshiyuki Uchida
2. 発表標題 The new management of the labor by a finger-mounted fetal tissue oximetry using near-infrared spectroscopy
3. 学会等名 CME2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Toshiyuki Uchida
2. 発表標題 CTGセミナー
3. 学会等名 第11回羽衣セミナー (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川合 健太, 内田 季之, 幸村 友季子, 磯村 直美, 谷口 千津子, 鈴木 一有, 伊東 宏晃, 金山 尚裕
2. 発表標題 選択的帝王切開術後のより低い組織酸素飽和度と新生児呼吸障害
3. 学会等名 第72回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金山尚裕, 内田季之, 庭山雅嗣
2. 発表標題 小動物を対象としたNIRS能血液動態計測の高精度化
3. 学会等名 生体医歯工学共同研究拠点成果報告書
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 内田季之
2. 発表標題 胎児機能不全と胎児発育不全の診断と管理
3. 学会等名 第71回日本産科婦人科学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内田季之
2. 発表標題 増加する日本人女性の鉄欠乏性貧血
3. 学会等名 第13回女性のヘルスヘア研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内田季之
2. 発表標題 妊婦における亜鉛検査の必要性－妊婦健診、入院管理、羊水塞栓症－
3. 学会等名 日本亜鉛栄養治療研究会 第2回関東・甲信越支部会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内田季之
2. 発表標題 レビューから読み解く帝王切開癒痕症候群～癒着防止などの予防戦略～
3. 学会等名 福井産科婦人科手術セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内田季之
2. 発表標題 産科出血への対応 子宮摘出の立場から
3. 学会等名 第42回日本産婦人科手術学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 内田季之
2. 発表標題 内診指接着型胎児オキシメーターを用いた新規胎児モニタリング法の開発 多施設共同研究
3. 学会等名 第70回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 内田季之
2. 発表標題 内診指接着型胎児オキシメーターを用いた新規胎児モニタリング法の開発
3. 学会等名 第54回日本周産期・新生児医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 内田季之
2. 発表標題 レビューから読み解く胎児オキシメーターを用いた分娩管理.
3. 学会等名 第36回周産期医療研究会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 内田季之
2. 発表標題 帝王切開癒痕症候群の予防戦略~子宮筋層縫合を考える~
3. 学会等名 第41回日本産婦人科手術学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 浜松医科大学医学部附属病院、内田季之、伊東宏晃、飯嶋重雄	4. 発行年 2019年
2. 出版社 バリューメディカル	5. 総ページ数 135
3. 書名 知っておきたい、病気のこと、治療のこと浜松医科大学医学部附属病院の最新医療. 母体と胎児にやさしい光を用いた分娩時胎児評価.	

〔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	金山 尚裕 (Kanayama Naohiro) (70204550)	浜松医科大学・医学部・副学長 (13802)	

6. 研究組織（つづき）

	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	伊東 宏晃 (Itoh Hiroaki) (70263085)	浜松医科大学・医学部・教授 (13802)	

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