

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 10 日現在

機関番号：33920

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2010～2012

課題番号：22659419

研究課題名（和文）心拍変動解析による妊娠末期から分娩期の胎児の経時的な自律神経機能の解明

研究課題名（英文）Clarification of autonomic functions of fetuses over time from the late stage of pregnancy to the intrapartum period by heart rate variability analysis

研究代表者

中垣 明美（NAKAGAKI AKEMI）

愛知医科大学・看護学部・助教

研究者番号：30465554

研究成果の概要（和文）：妊娠から分娩中の胎児の自律神経活動の解明のために、ドプラの心拍信号から、心電図 R 波に相当するピークの検出法を考案した。この検出の妥当性を検証するため、成人と新生児を対象に同時に心拍信号と心電図を測定し、そのデータの相関等を検討し、相関性が高く使用可能と考えた。次に妊婦の測定を行い、胎児の自律神経活動と、母児の同調性の検討を行った。今後は胎児で検出したピークの適合性を、エコー画像で検証するなど発展させたい。

研究成果の概要（英文）：A method for detecting a peak corresponding to an electrocardiographic R wave from Doppler heart rate signals was devised to clarify autonomic functions of fetuses during pregnancy and the intrapartum period. In order to verify the validity of this detection method, evaluation of heart rate signals and electrocardiography was conducted simultaneously in adults and newborns and the correlation of these data was examined. The results indicated that these data had a high correlation and could be used for the study. Measurements were conducted on pregnant women to examine the autonomic functions of fetuses and the synchronism between mothers and fetuses. In order to develop this study in the future, the adequateness of the peaks detected in fetuses will be verified by using echographic images, etc.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	2,400,000	0	2,400,000
2011 年度	500,000	150,000	650,000
2012 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	300,000	3,700,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：看護学, 生涯発達看護学

キーワード：心拍変動, 自律神経機能, 胎児, 新生児, 妊産婦

1. 研究開始当初の背景

胎児や新生児において、自律神経機能に関する先行研究では、未熟児の無呼吸発作あり群では交感神経が優位¹⁾である、仮死児では交感神経が優位²⁾である、未熟児のカンガル

ーケア(素肌での母児接触)では母児の副交感神経成分は同期する³⁾との報告がある。胎児では、受胎後 35～36 週に副交感神経の機能充進が見られる、IUGR 群では要素波解析によるトータル・パワーや高周波・低周波成分

が有意に低値である⁴⁾等の報告がある。また乳幼児突然死症候群(SIDS)は、迷走神経の未熟性や、自律神経機構の不均衡等、胎児期からの自律神経機能の発達との関連の指摘⁵⁾があるなど、胎児の状態は自律神経機能に強く影響される。

一方CTGの胎児情報は心拍数のみであり、心拍数細変動(バリエビリティ)は交感神経と副交感神経のバランスの結果と捉えられるが、自律神経機能自体を示してはいない。出生後の状態が、CTG所見から予見できないケースや、子宮内胎児死亡・低アプガースコア児・アシドーシスが減少しない⁶⁾、帝王切開率の上昇⁷⁾や、解釈が一定しない等は、CTGの限界と考えられる。

経時的な自律神経機能の解明には、時間領域や短いデータの解析が可能な最大エントロピー法による心拍変動の周波数解析が有用である。しかしCTGの表示心拍は、自己相関された数値⁸⁾のため心拍変動による解析ができない。また胎児心拍は、胎児腹壁心電図や心磁図により測定されるが、分娩中は陣痛や努責等により測定できない。これらのことから、分娩中の胎児の自律神経機能の解明は重要であるが、これまで分娩中の胎児の自律神経機能の経時変化を明らかにした研究は行われていない。

妊娠中から分娩中の胎児の自律神経機能を解明し、妊娠末期、出生直後の児、および各時期の母体の自律神経機能との関連を検討することが必要であると考えた。

2. 研究の目的

研究目的は、胎児機能不全や新生児の無呼吸など突然死とも密接に関連すると考えられる自律神経機能について、妊娠末期から分娩中、出生直後までの経時的な測定を行い、現在広く用いられている胎児心拍陣痛図(以下CTGとする)では発見不可能な急変の要因につながると考えられる特異な現象や変動を探索し、胎児・新生児の安全性の向上につながるエビデンスを導出することである。さらに母体の自律神経機能との関連も検討したうえで、導出したエビデンスを体系化し、エビデンスに基づいた、先の状態の予見可能な胎児管理のガイドラインを作成する。これらにより胎児・新生児の急変の予防または発生頻度を低下させ、胎児・新生児の安全性向上を目指す。

3. 研究の方法

(1) 概要

胎児の自律神経機能やその経時変化の解明のために、超音波の胎児心拍信号を用いる。心拍信号を出力できるよう改造した分娩監視装置を用い、心拍信号を収集する。次に

心拍信号を自律神経の解析ができるデータ形式に変換するプログラムを開発する。変換したデータを解析し、自律神経機能を解明する。分娩中の胎児の自律神経機能と、妊娠末期の胎児の自律神経機能の発達状況および出生直後の新生児の自律神経機能との関連性を検討する。さらに母体の自律神経機能との関連を検討する。以上の結果から、安全な分娩時のケアや出生後のケアのための、胎児の自律神経機能のエビデンスの体系化と胎児管理のガイドライン作成を目指す。

(2) 研究対象・調査時期・調査内容

①妊娠中

正期産の経膈分娩が可能と予測される妊婦のうち、胎児の自律神経機能が成熟するとされる妊娠末期(妊娠28週)以降の妊婦および胎児、時期は毎回の妊婦健診時に測定する。胎児の睡眠覚醒の間隔とreassuringなデータを得られる時間を考慮し、60分程度測定する。また同時に母体の心電図測定を行う。妊娠経過、胎児の推定体重等の情報収集を行う。

②分娩中

分娩中の産婦および胎児、時期は分娩目的での入院時から原則として継続して測定する。胎児心拍と母体の心電図測定を行う。分娩経過やケアの内容、CTG所見等の情報収集を行う。

③出生後

出生後2時間の新生児とその母親(産婦)新生児の心電図測定は出生後羊水の拭き取り終了時から行う。母体心電図は継続して測定。

(2) 調査方法

①胎児心拍測定について、1心拍毎の心拍変動の解析による自律神経活動の解明を可能とするために、通常の仕様に加え、1心拍毎の胎児心拍信号を測定できるよう改良した分娩監視装置(トイツイ)を使用する。

②心電図は、母体は携帯型心電図計(GMS)を使用し、新生児は生体モニター(オムロンコーリン)を使用する。

③胎児心音データは、データ解析ソフトを用い有効なデジタル解析のプログラムを作成し、周波数解析が可能なデータを生成する。

④自律神経機能を調べるための解析は最大エントロピー法による周波数解析専用ソフト(MemCalc GMS)を使用する。分析は、

周波数解析の結果として、主にエントロピー、および高周波成分(HF)を副交感神経活動の指標、低周波成分(LF)は、交感神経、副交感神経の強さを、LFをHFで除したものの(LF/HF)を両神経のバランスを示す指標として検討していく。

(3) 倫理的配慮

本研究は、愛知医科大学看護学部倫理委員会の承認を受けて開始する。研究施設の施設長に、研究の目的、方法、プライバシーの配慮、研究結果の公表等を口頭および文書で説明し、文書で承諾を得る。研究対象者(妊婦、産婦および配偶者)に対して、研究の目的、方法、プライバシーの保持、研究結果の公表、研究協力の中止が可能で中止による不利益はない事を口頭と文書で説明し、同意が得られれば同意書に署名を得る。

胎児心拍を測定するための、改造した分娩監本研究で得た個人データは、コード番号で処理し個人名と分離した上で鍵のかかる場所に保管する。データ処理はネットワーク接続されたコンピュータで行わないなど、遺漏等が起らないよう管理し、研究終了後はすべてのデータは復元できないように消去・廃棄する。

4. 研究成果

(1) 研究目的

周波数解析用に変換したデータの妥当性の検証を目的とした予備研究として、成人と新生児において、同時に心拍信号の収集と心電図の測定を行った。

(2) 研究方法

対象：成人10名、新生児6名

方法：分娩監視装置による心音の収集と心電図測定を同時に行った。心音データは解析ソフトを用い、解析プログラムを心検討し、デジタル解析により、電図R波に相当するピークを検出した。心電図のRR間隔とピークの間隔の相関性について検討した。また心音データの解析方法について、複数検討し最も心電図Rデータとの相関性が高い方法を本研究に用いた。

(3) 結果および考察

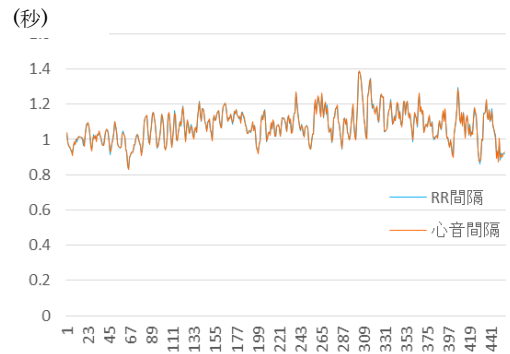
① 対象の属性

成人：10名(男性7名、女性3名)平均年齢26.5(±6.2)歳、平均身長170.0(±6.6)歳、平均体重61.9(±8.4)キログラムであった。

② 心電図と心音間隔の相似性および相関

成人10名において、心電図のRの間隔と心音ピークごとの間隔について検討した。一例を図1、図2に示す。

心音データの解析により検出された心音ピークと、心電図のRR間隔には相関係数を求めたところ、r値0.95と比較的高い相関が認められた。さらにそれぞれの値を周波数解析し、値の相関を検討したところ、LF/HFの相関はr=0.99.HF/TPの相関はr=0.84であった。値のばらつきはあるものの、周波数解析をグラフ表示するとその変化のパターンは相似しており、自律神経活動のバランスを検討するための使用は可能であると考えられた。



回数

図1 心電図RR間隔と心音ピーク間隔の関係

RR間隔

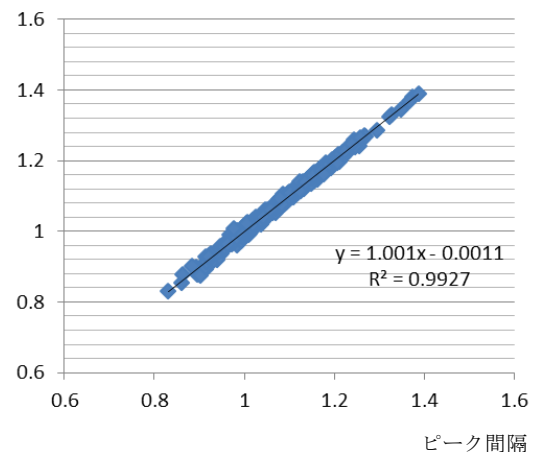


図2 心電図RR間隔と心音ピークの相関

次に確認した解析法を用いて、妊婦22名において測定した結果について、母親と胎児の解析を行い、胎児のパターンの解析と、母親との同調性について検討した。本検討得られた胎児の結果は、成人および新生児を対象とした予備研究野ように、心拍のピークと心電図のRR間隔との検討を行っていない結果である。予備研究からは心拍ピークの使用は可能であると考えられるが、最終的に心拍信号によるピークが、実際の胎児においてもR波

に相当するもの使用可能であるかという点について、検証を行ってから、慎重に結論を導いていきたいと考えている。

(5) 今後の課題と展望

今回、胎児の心拍信号から心電図 R 波に相当するピーク検出し、非侵襲的にまた、妊娠分娩のどの時期においても胎児の自律神経の活動を評価できる方法として、分娩監視装置の出力を用い心音ピークの解析プログラムを検討した。

予備研究において、成人と新生児に対してはピークは心電図 RR 間隔と相関が高く、自律神経活動の解析に使用可能と考えられる結果が得られたが、胎児については、解析はできるものの、実際の胎児の心電図との照合はできないため、現時点で解析結果を結論づけることが難しい。

今後は超音波エコーの画像を用いるなどして、心拍信号のピークと胎児の心拍の動きとを検証し、胎児の心音ピークの自律神経解析への使用の可否を確認し、胎児の自律神経活動の分娩中の変化や母親との同調性などについて、さらに探求していくことで、胎児・新生児の安全性の向上に繋げていきたいと考える。

〈文献〉

- 1) 清水正樹ら：未熟児無呼吸発作の心拍変動解析，日本新生児学会雑誌，39(3)，519-525, 2003.
- 2) 清水正樹ら：長時間 R-R 間隔解析システムにおける新生児心拍変動解析，日本新生児学会雑誌． 36(3)，407-12, 2000.
- 3) 佐藤清二ら：カンガルー保育の心拍変動に対する自律神経効果の検討，成長科学協会研究年報，25，309-313, 2002.
- 4) 小川昭之ら：子宮内発育不全 (IUGR) 胎児の心拍自律神経制御活動特性，自律神経，32(4)，361-366, 1994.
- 5) 澤口聡子ら：乳幼児の突然死における自律神経要因—循環器系を中心として—，法医学の実際と研，42，301-307, 1999
- 6) Vintzileos, AM. et al: Intrapartum electric fetal heart rate monitoring versus intermittent auscultation: A meta-analysis. Obset. Gynecol. 85:149-155, 1995.
- 7) Freeman, RK. Intrapartum fetal monitoring—a disappointing story. N. Engl. J MED. 332, 588-593, 1990.
- 8) 岡井崇：研修医のための必修知識，胎児心拍数モニタリング，日産婦誌，53(11)，N371-N394，2001.

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 0 件)

〔学会発表〕 (計 0 件)

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中垣 明美 (NAKAGAKI AKEMI)
愛知医科大学・看護学部・助教
研究者番号：30465554

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

岩瀬 敏 (IWASE SATOSHI)
愛知医科大学・医学部・教授
研究者番号：90184879