

課題番号 : 25指3

研究課題名 : カンボジア母子保健センターにおける病的新生児の予後規定因子に関する研究
(分担研究課題名)

カンボジア母子保健センターにおける出生直後の酸素飽和度についての研究 (岩本あづさ)

カンボジア母子保健センターにおける病的新生児の出生時血液電解質組成についての研究 (細川真一)

キーワード : カンボジア、新生児、予後、酸素飽和度、電解質組成

研究成果 :

1. 目的

カンボジア国立母子保健センター (National Maternal and Child Health Center、以下、NMCHC) は、同国における第3次医療施設である。新生児室には毎月 50-60 例の病的新生児が入院し、そのうち約 2 割が入院中に死亡している。初年度は NMCHC 新生児室で、疾病の診断と治療および病態の把握と予後の推定のために必要な医療情報とバイオマーカーを系統的に採取し、疾病診断の標準化とデータベース化を行う。それを基礎とし、2 年度目以降に病的新生児の追跡調査を行うことで、成長・発達および予後 (死亡や後遺症) を規定する因子を明らかにし、開発途上国の高次医療施設における適正な治療レベルに関する提言を策定することを第一の目的とした。岩本が「出生直後の新生児の酸素飽和度についての研究」を、細川が「病的新生児の出生時電解質組成についての研究」を実施した。

2. 対象及び方法

岩本は、NMCHC の分娩室または手術室で出生し、呼吸開始に対する医療介入 (マスクによる酸素投与またはマスクとアンビューバッグによる蘇生) を受けなかった正常新生児 164 例、細川は、NMCHC で出生後何らかの理由で新生児室に入院となった病的新生児 97 例を対象とした。両者とも前向き観察研究で家族の同意のもとに、酸素飽和度や血液電解質を測定した。岩本は Masimo パルスオキシメーターを使用して、児の出生直後に右手に装着したセンサーで毎分 10 分後まで酸素飽和度値を記録し、LMS Chartmarker Light Version 2.3 を使用して曲線を描きオーストラリアの先行研究*と比較した (*Dawson JA, Kamlin CO, Vento M et al. Defining the reference range for oxygen saturation for infants after birth. Pediatrics. 2010; 125: e1340-7)。さらに、出生時情報のうち、酸素飽和度が 90% を越えるまでの時間に影響する因子について解析した。細川は、児の点滴挿入時に静脈から採血し、ナトリウム・カリウム・カルシウム濃度を i-STAT1 (扶桑薬品工業 (株)) を用いて測定した。

3. 結果

岩本の酸素飽和度に関する調査では、以下の事実が明らかとなった。

- 曲線の比較では、先行研究と比して当研究で観察された児の酸素飽和度は早く上昇していた (80% 以上まで上昇する時間が、当研究では中央値 3(IQR; 2-4)分に対し、先行研究では中央値 6.6(IQR; 4-9.4)分)。
- 二次解析では、帝王切開児と産前の子宮収縮薬を使用した児において、酸素飽和度 90% 以上となる時間が有意に長かった (帝王切開児 6.19 分(CI; 5.48-6.90)、非帝王切開児 5.49 分(CI; 5.06 -5.92) (p=0.043) ならびに薬剤使用児 6.11 分(CI; 5.30-6.91)、薬剤未使用児 5.57 分(CI; 5.16-5.99)、p=0.083 (多変量解析)。細川の電解質に関する調査では、出生後の病的新生児の電解質は正常範囲であった (解析対象 86 例 (生存 54 例、その後死亡 32 例)、平均体重 1,800g、平均 pH 7.238 ($\pm 0.12SD$)、平均 CO_2 51.36 ($\pm 15.4SD$)、平均 BE -5.79 ($\pm 5.78SD$)、平均 Na 136 ($\pm 3.69SD$)、平均 K 5.32 ($\pm 0.87SD$)、平均 iCa 1.14 ($\pm 0.18SD$)、平均血糖 93.31 ($\pm 87.56SD$))。

4. まとめおよび今後の展望

- 1) カンボジア NMCHC で出生した児の酸素飽和度の上昇速度は、先行研究と比して速く、低酸素状態は多くなかった。その原因としては、先行研究と当研究における出産環境の違い (無痛分娩の有無等) が考えられる。
- 2) 帝王切開児と産前子宮収縮薬を使用された児に関しては、低酸素状態となる危険性が高い可能性が示唆され、今後このような児の出生時には、周産期ケアスタッフに対し注意喚起をしてゆく必要がある。
- 3) 点滴挿入までに時間を要する症例の治療成績は低く、低出生体重児の低血糖のリスクが高い。今後は電解質以外の血液成分組成を検討し、適切な介入が試みられるような根拠を示したい。
- 4) 2 年目以降は計画通り、「NMCHC を退院した病的新生児の成長・発達と予後」に関する追跡調査を実施する。退院した病的新生児 (特に出生体重 2,000g 以下で新生児室に入院した低出生体重児) を退院後フォローアップすることで、出生後 1 年間の生存状況および半年後と 1 年後の発育・発達の実態およびそれらの予後を規定する因子を明らかにする予定である。

Subject No. : 25-3

Title : Risk factors which determine the prognosis of sick newborn infants born at the National Mother and Child Health Center (NMCHC) in Cambodia

Researchers (topics):

1. Azusa Iwamoto (Bureau of International Medical Cooperation, NCGM)

Oxygen saturation of newborn infants just after birth at the National Mother and Child Health Center in Cambodia

2. Shinichi Hosokawa (Department of Pediatrics, Neonatology, NCGM)

The blood electrolyte profile of sick newborn infants born at the National Mother and Child Health Center in Cambodia

Key words : Cambodia, NMCHC, newborn infants, neonatal care, prognosis, oxygen saturation, electrolyte

Abstract :

1. Objectives

NMCHC is a top-referral hospital for sick newborn infants in Cambodia. Around 50-60 sick babies have been admit to

the Neonatal Care Unit (NCU) and 20% among them die in the hospital every year. In the first year 2013, we aimed to

systematically collect the necessary information and biomarkers, which are essential for adequate diagnosis/treatment, the appropriate understanding patho-physiology of each case and the presumption for prognosis. Our goal is the standardization of diagnoses and establishment the useful database. Using them as the basis, in the year 2014 and 2015, we will start the follow-up survey for the sick newborn infants discharged from the NCU to clarify the risk factors which determine the prognosis of sick newborn infants (growth, development, death, any sequelae) born at the NMCHC. Furthermore, we would like to make some technical suggestions for the adequate neonatal care at top referral hospitals in developing countries like Cambodia.

2. Target and method

Iwamoto et al. collected the data on the newborn infants born in the NMCHC from October 2013 to February 2014, who did not receive any resuscitations (n=164). Hosokawa et al. collected the venous blood of sick newborn infants admitted to the NCU (n=97). Both researches were prospective observational studies. Iwamoto et al. measured the oxygen saturation (SpO₂) by putting the sensor of Masimo pulseoximeter on infants' right palm on minutes-basis till 10 minutes after birth, drew the SpO₂ curve using LMS Chartmarker Light Version 2.3 and compared it to the former similar study in Australia* (*Dawson JA, Kamlin CO, Vento M et al. *Defining the reference range for oxygen saturation for infants after birth. Pediatrics. 2010; 125: e1340-7*). Furthermore, they analyzed the risk factors which influenced the time to reach adequate SpO₂ levels. Hosokawa investigated the concentration of sodium (Na), potassium (K) and calcium (Ca) by i-STAT1 (FUSO Ltd.) on admission of infants to determine if the standard intra-venous drip is the most appropriate solution mix or not.

3. Results

Regarding the time trend of SpO₂, 1) in comparison with to the previous Australian research, the time to reach adequate levels was shorter in Cambodia (Median 3(IQR;2-4) versus 6.6(IQR;4-9.4) to reach at 80%). 2) Caesarean Section (CS) and uterotonic medication use did significantly influence on the time to reach at 90% of SpO₂, after adjusted for possible confounders using multivariate analysis (CS 6.19 min (CI; 5.48-6.90) versus non-CS 5.49 min(CI; 5.06 -5.92) (p=0.043), medication 6.11min (CI; 5.30-6.91) versus non medicine 5.57 min (CI; 5.16-5.99) (p=0.083)). On the blood electrolyte profile of sick babies, the levels of each electrolyte was within the normal range (average body weight 1,800g, pH 7.238(±0.12SD), pCO₂ 51.36(±15.4SD), BE -5.79(±5.78SD), Na 136(±3.69SD), K 5.32(±0.87SD), iCa 1.14(±0.18SD), blood sugar 93.31(±87.56SD)).

4. Discussion

- 1) The possible explanation for shorter duration to reach adequate SpO₂ could be some differences of birth style such as anesthetic delivery between Cambodia and Australia.
- 2) Caesarean section and uterotonic medication use could increase the risk of low SpO₂. The staff for neonatal care should pay more attention for infants with such risks.
- 3) Sick newborn infants with electrolytic abnormalities were few on admission at the NHCHC, however, there seemed to be some relationship between higher mortality and longer waiting time before the start of drip infusion. It is necessary to review the contents of venous blood besides electrolytes for more effective interventions.
- 4) We will start the follow-up survey for the discharged infants from the NHCHC to identify the infant mortality and prognosis including growth and development and its risk factors from 2014.

（研究課題名）

カンボジア国立母子保健センターにおける病的新生児の予後規定因子についての研究

（分担課題名）

「カンボジア国立母子保健センターにおける出生直後の酸素飽和度についての研究」（岩本あづさ）

「カンボジア国立母子保健センターにおける出生直後の病的新生児の電解質組成についての研究」（細川真一）

＜初年度の目的＞

年間約7,000人が出生するカンボジア国立母子保健センター（National Maternal and Child Health Center）で、疾病の診断と治療および業態の把握と予後の推定のために必要な医療情報とバイオマーカーを系統的に採取し、疾病の診断とデータベース化を行う。

＜対象と方法＞ 前向き観察研究

（岩本）分娩室または手術室で出生し、呼吸開始に対する医療介入を受けなかった正常新生児164例の出生直後より毎分10分後まで酸素飽和度を記録、曲線を描き先行研究と比較した。さらに、出生時情報中、酸素飽和度が90%を越えるまでの時間に影響する因子について解析した。

（細川）新生児室に入院した病的新生児97例の点滴挿入時に静脈から採血し、ナトリウム・カリウム・カルシウム濃度をi-STAT1（扶桑薬品）で測定した。

＜結果＞

- 酸素飽和度に関して、曲線の比較では、先行研究と比して当研究で観察された児の酸素飽和度は早く上昇していた。二次解析では、帝王切開児と産前の子宮収縮薬を使用した児において、酸素飽和度90%以上となる時間が有意に長かった（多変量解析）。
- 電解質に関して、出生後の防滴新生児の電解質は、正常範囲内であった。

＜考察＞

- 1) カンボジアNMCHCで出生した児の酸素飽和度の上昇速度は、先行研究と比して速く、低酸素状態は多くなかった。その原因として先行研究と当研究における出産環境の違いが考えられる。
- 2) 帝王切開児と産前子宮収縮薬を使用された児に関しては、低酸素状態となる危険性が高い可能性が示唆され、今後このような児の出生時には、周産期ケアスタッフに対し注意喚起をしてゆく必要がある。
- 3) 点滴挿入までに時間を要する症例の治療成績は低く、低出生体重児の低血糖のリスクが高い。今後は電解質以外の血液成分組成を検討し、適切な介入が試みられるような根拠を示したい。
- 4) NMCHCにおける周産期データの詳細な検討及び解析を行い、その結果に基づいて新生児ケアワークショップ(例:蘇生、感染対策)の開催を計画したい。
- 5) 2年目以降は計画通り、「NMCHCを退院した病的新生児の成長・発達と予後」に関する追跡調査を実施する。退院した病的新生児(特に出生体重2,000g以下で新生児室に入院した低出生体重児)を退院後フォローアップすることで、出生後1年間の生存状況および半年後と1年後の発育・発達の実態およびそれらの予後を規定する因子を明らかにする。

カンボジア国立母子保健センターにおける 出生直後の新生児の酸素飽和度についての研究

分担研究者：岩本あづさ（国立国際医療研究センター国際医療協力局派遣協力第二課）

<背景、目的>

- 背景：胎児から新生児期への移行期における低酸素状態は、母性・新生児ケアの質に大きく左右される。この状態は酸素飽和度測定により非侵襲的に評価でき、先進国ではその参考範囲が報告されている。しかし、年間約7,000例が出生するカンボジア国立母子保健センター（National Maternal and Child Health Center、以下、NMCHC）を含む開発途上国では、出生直後の新生児の酸素飽和度が測定されたことはない。
- 目的：
 - 1) NMCHCで出生する新生児の、生後10分間の酸素飽和度の継時的変化を、酸素飽和度曲線作成によって明らかにする。また上昇速度に影響を与え要因を検討する。
 - 2) 先進国での先行研究における酸素飽和度曲線と比較して、NMCHCで出生する児の胎内・出生時の環境および低酸素状態の特徴を記述する。

＜対象、方法、結果、考察＞

- 対象：

NMCHCで2013年11月から2014年2月の間に出生し、呼吸開始に対する医療介入を受けなかった正常新生児164名

- 方法：

- 児の出生直後に右手に装着したセンサーで、毎分10分後まで酸素飽和度値を記録
- LMS Chartmarker Light Version 2.3を使用して曲線を描きオーストラリアの先行研究*と比較



*Dawson JA, Kamlin CO, Vento M et al. Defining the reference range for oxygen saturation for infants after birth. *Pediatrics*. 2010; 125: e1340-7

- 出生時情報のうち、酸素飽和度が90%を越えるまでの時間に影響する因子について解析

- 結果：

- 曲線の比較では、先行研究と比して当研究で観察された児の酸素飽和度は早く上昇していた（80%以上まで上昇する時間が、当研究では中央値3(IQR; 2-4)分に対し、先行研究では中央値6.6(IQR; 4-9.4)分）。
- 二次解析では、帝王切開児と産前の子宮収縮薬を使用した児において、酸素飽和度90%以上となる時間が有意に長かった（帝王切開児6.19分(CI; 5.48-6.90)、非帝王切開児 5.49 分(CI; 5.06 - 5.92) (p=0.043)ならびに薬剤使用児6.11分(CI; 5.30-6.91)、薬剤未使用児5.57分(CI; 5.16-5.99)、p=0.083（多変量解析）

- 考察：

- カンボジアNMCHCで出生した児の酸素飽和度の上昇速度は、先行研究と比して速く、低酸素状態は多くなかった。その原因としては、先行研究と当研究における出産環境の違いが考えられる。
- 帝王切開児と産前子宮収縮薬を使用した児に関しては、低酸素状態となる危険性が高い可能性が示唆され、今後このような児の出生時には、周産期ケアスタッフに対し注意喚起をしてゆく必要がある。

カンボジア国立母子保健センターにおける病的 新生児の出生時血液電解質組成についての研究 —第1年度年度末報告—

分担研究者：細川真一（国立国際医療研究センター病院 小児科
NICU科医長）

<目的、対象>

- 目的：カンボジア国立母子保健センター（National Maternal and Child Health Center、以下NMCHC）では、限られた検査しか出来ず、病的新生児に、血液検査を実施する事なく一律的にブドウ糖に生理食塩水とカルシウム製剤を混注した点滴を使用している。しかし本来は、医源性に高ナトリウム血症や高カルシウム血症を引き起こさないように、電解質点滴では慎重な投与が求められる。本研究においては、ベッドサイド血液測定器（i-STAT 1：扶桑薬品工業株式会社）を用い、NMCHCで出生した病的新生児の出生時血液電解質組成の値を計測した。
- 対象被験者：NMCHCの新生児室入院となった病的新生児

<内容、結果、今後の展望>

- 内容：
 - 実施国と場所（共同研究施設）：NMCHC新生児室
 - 前向き観察研究
 - 電解質測定方法：新生児室入院時に予め母親から同意書を取得できている新生児から採血し、児静脈血のナトリウム・カリウム・カルシウム濃度を測定する。
 - 主要評価項目(primary endpoint)：出生時（入院時）の時点での児血全血中のナトリウム・カリウム・カルシウム濃度
- 結果：
 - NMCHC新生児室に2013年10月-2014年3月に入院した新生児97例に血液検査を実施した。
 - 解析対象は86例（生存54例、その後死亡32例）、平均体重は1,800gであった。
 - 主な血液ガスの結果は平均 pH 7.238（±0.12SD）、平均CO₂ 51.36（±15.4SD）、平均BE -5.79（±5.78SD）、平均Na 136（±3.69SD）、平均K 5.32（±0.87SD）、平均iCa 1.14（±0.18SD）、平均血糖 93.31（±87.56SD）であった。
- 結論：電解質は正常範囲であった。
- 今後の展望：
 - 点滴挿入までに時間を要する例の治療成績は低く、低出生体重児の低血糖のリスクが高い。今後は電解質以外の血液成分組成を検討し、適切な介入が試みられるような根拠を示したい。
 - NMCHCにおける周産期データの詳細な検討及び解析を行い、その結果に基づいて新生児ケアワークショップ（例：蘇生、感染対策）の開催を計画する。

研究発表及び特許取得報告について

課題番号： 25指3

研究課題名： カンボジア国立母子保健センターにおける病的新生児の予後規定因子についての研究

主任研究者名： 岩本 あづさ

論文発表

論文タイトル	著者	掲載誌	掲載号	年

学会発表

タイトル	発表者	学会名	場所	年月
カンボジア国立母子保健センター新生児室におけるTele-conferenceを利用した継続的医療支援体制の構築について	飯竹千恵、細川真一、岩本あづさ	日本国際保健医療学会	沖縄	2013年11月
カンボジア母子保健センターにおける新生児血液培養陽性例の臨床経過の考察	高砂聡志、細川真一	日本小児科学会	名古屋	2014年4月

その他発表(雑誌、テレビ、ラジオ等)

タイトル	発表者	発表先	場所	年月日

特許取得状況について ※出願申請中のものは()記載のこと。

発明名称	登録番号	特許権者(申請者) (共願は全記載)	登録日(申請日)	出願国

※該当がない項目の欄には「該当なし」と記載のこと。

※主任研究者が班全員分の内容を記載のこと。