

厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書
超低出生体重児の3歳時予後に関する全国調査成績
- 中間集計結果 -

主任研究者 中村 肇 神戸大学小児科教授

分担研究者：多田裕¹⁾、三科潤²⁾、大野勉³⁾

研究協力者：丸山静男⁴⁾、服部司⁵⁾、堺武男⁶⁾、千葉力⁷⁾、佐藤郁夫⁸⁾、小泉武宣⁹⁾、安藤一人¹⁰⁾、宇賀直樹¹⁾、沢田健¹¹⁾、後藤彰子¹²⁾、小田良彦¹³⁾、田村正徳¹⁴⁾、側島久典¹⁵⁾、犬飼和久¹⁶⁾、楠田聡¹⁷⁾、末原則幸¹⁸⁾、北島博之¹⁹⁾、中尾秀人²⁰⁾、青谷裕文²¹⁾、國方徹也²²⁾、亀山順治²³⁾、山崎武美²⁴⁾、梶原真人²⁵⁾、橋本武夫²⁶⁾、近藤乾²⁷⁾、斉藤友博²⁸⁾、田中吾郎²⁹⁾、上谷良行³⁰⁾、溝渕雅巳³⁰⁾

研究要旨：わが国における超低出生体重児の3歳時予後の推移をみる目的で1995年出生の超低出生体重児を対象に、1990年出生児を対象に実施した全国調査と同様の調査を実施し、その中間集計結果を前回調査結果と比較検討した。総合発達評価では正常と判定されたものは640例中455例（71.1%）、境界は80例（12.5%）、異常は105例（16.4%）で、前回調査とほぼ同様であった。脳性麻痺の頻度は15.6%と前回の12%に比して有意に増加し、出生体重750g以上の群の頻度が増加していた。両眼失明の率は低下しているが、呼吸器関連疾患の頻度は依然として高かった。今後、最終集計結果を待って、さらに検討を加える予定である。

東邦大学新生児学教室¹⁾、東京女子医科大学母子総合医療センター²⁾、埼玉県立小児医療センター未熟児新生児科³⁾、旭川厚生病院小児科⁴⁾、市立札幌病院未熟児センター新生児科⁵⁾、東北大学小児科⁶⁾、青森市民病院小児科⁷⁾、自治医科大学産婦人科⁸⁾、群馬県立小児医療センター新生児科⁹⁾、東京都母子保健サービスセンター¹⁰⁾、東邦大学佐倉病院小児科¹¹⁾、神奈川県立こども医療センター周産期医療部¹²⁾、新潟市民病院小児科¹³⁾、長野県立こども病院新生児科¹⁴⁾、名古屋第二赤十字病院小児科¹⁵⁾、聖隷浜松病院小児科¹⁶⁾、大阪市立総合医療センター新生児科¹⁷⁾、大阪府立母子保健総合医療センター産科¹⁸⁾、大阪府立母子保健総合医療センター新生児科¹⁹⁾、兵庫県立こども病院周産期医療センター新生児科²⁰⁾、滋賀医科大学小児科²¹⁾、愛媛県立中央病院周産期センター新生児科²²⁾、倉敷中央病院小児科²³⁾、県立広島病院母子総合医療センター新生児科²⁴⁾、大分県立病院新生児科²⁵⁾、聖マリア病院母子総合医療センター新生児科²⁶⁾、福岡市立こども病院新生児科²⁷⁾、国立小児病院小児医療センター²⁸⁾、独協医科大学小児科²⁹⁾、神戸大学小児科³⁰⁾

A. 研究目的

我が国においては出生数が年々減少している反面、超低出生体重児の出生数は1980年の1490人から1995年には2610人と約2倍に増加している。さらに周産期医療の進歩によって低出生体重児の死亡率が減少していることにより、救命される低出生体重児の絶対数は著明に

増加している。従ってこれらの児の予後を的確に把握し、速やかにサポート体制を構築することが最も重要な課題である。そのため厚生省心身障害研究において1990年出生の超低出生体重児の3歳における予後の全国調査が1993年に実施され、はじめて我が国における超低出生体重児の予後の現状が明らかになった。今回は

1995 年出生の超低出生体重児の 3 歳時予後を調査し、前回の調査成績と比較検討した。

B. 研究方法

1) 調査対象：1995 年に我が国で出生した 1000 g 未満の超低出生体重児 2610 人のうち、日本小児科学会新生児医療調査小委員会が 1996 年に実施した 1995 年出生のハイリスク新生児全国調査に登録された超低出生体重児 2477 人について、1998 年に 3 歳時の予後調査を実施した。今回、一次調査により調査協力を得られた 1873 人のうち生存退院したのは 1744 人であり、そのうち 1999 年 2 月 28 日までに調査票を回収できた 811 人（回収率 46.5%）について検討し、中間集計とした。

2) 調査項目：前回の全国調査とほぼ同様で、調査項目は身体発育値、脳性麻痺の有無及び型分類・部位分類、視力障害・聴力障害・てんかんの有無、慢性肺疾患、在宅酸素療法、反復性呼吸器感染症、喘息の有無そして総合発達評価とした。総合発達評価についても同様に日常生活に大きな支障を来すかどうかに主眼を置いて脳性麻痺・視力障害・精神発達遅滞の 3 項目で行った。精神発達遅滞は遠城寺式乳幼児分析的発達検査を用い、対人関係・発語・言語理解の 3 項目で判定した。遠城寺式が実施できなかった場合には、他の発達テストの結果も採用し、発達テストを実施できなかった場合には主治医の評価も採用した。

C. 研究結果

1) 検討対象

調査票を回収した 811 例中 NICU 退院後死亡例は 28 例、転院または転居により連絡がつかなかったものが 131 例、さらに検診実施月齢が 30 ヶ月未満の症例が 12 例あり、それらを除いて最終的に検討対象となったものは 640 例であった。

2) 総合発達評価

総合発達評価において正常と判定されたものは 640 例中 455 例（71.1%）、境界は 80 例（12.5%）、異常は 105 例（16.4%）であった。この結果は前回 853 例の調査での正常 640 例

（75%）、境界 93 例（10.9%）、異常 120 例（14.1%）とほぼ同様の結果であった。各評価毎の児の背景をみると、男女比では、正常と判定された 455 例では、境界または異常と判定された群に比して女児の比率が有意に高かった（男：女 = 183 : 272 vs 105 : 80）。また、出生体重は正常群が境界群より有意に大きく（ $819 \pm 128 \text{ g}$ vs $783 \pm 151 \text{ g}$; $p < 0.05$ ）、在胎週数は正常群が異常群に比して有意に大きかった（ 27.1 ± 2.4 週 vs 26.3 ± 2.0 週 ; $p < 0.005$ ）。総合発達評価の判定を在胎週数別および出生体重別にみると在胎週数が短いほど正常判定率が低く、出生体重が小さいほど同じく正常判定率が低い傾向にあり、在胎週数 26 週を越えると 70%が正常と判定され、また出生体重 700 g 以上で 70%が正常と判定されていた。

3) 3 歳時における異常所見

3 歳時における異常所見について、640 例における発生頻度および出生体重 750 g 未満と 750 g 以上の群における体重別の頻度を比較した。

脳性麻痺

640 例中 100 例（15.6%）に脳性麻痺がみられ、前回の 12%より有意に増加していた。そのうち 54 例 54%は自立歩行が不可能な脳性麻痺であった。出生体重 750 g 以上の群と 750 g 未満の群で脳性麻痺の頻度について比較すると 750 g 未満群で 13.3%であり、750 g 以上群の 16.7%より頻度が低かったが有意な差ではなかった。これは前回の 750 g 未満群が 750 g 以上群に比して有意に脳性麻痺の頻度が高かった成績とは極めて異なった結果であった。

視力障害

視力障害は 54 例 8.4%に認められ、そのうちで両眼とも失明したものは 9 例 1.4%あった。同様に出生体重で比較したが、失明率で差は見られなかった（750 g 未満 : 750 g 以上 = 2.5% : 0.9%）。

聴力障害、てんかん

聴力障害は 2.2%、てんかんは 3.8%に認められたが、出生体重による差は認められなかった。

呼吸器疾患

在宅酸素療法を実施しているものは 15 例 2.3%に認められ、出生体重 750 g 未満群で有意に頻度は高かった。呼吸器感染症を繰り返す症例は 54 例 8.4%と高頻度に認められたが、体重によって頻度に差は見られなかった。喘息は 64 例 10%にみられ、特に出生体重による差は見られなかった。前回の調査と同様に慢性肺疾患と関連して呼吸器系の問題点を残している症例が依然として多いことが明らかとなった。

4) 地域による総合評価判定結果の比較

地域により調査票の回収率に差があるために、単純に地域別の比較はできないが、中間集計の段階で総合判定結果で正常率の高い地域は、東北 (75.3%) 及び近畿 (75.4%) で、逆に低い地域は北海道 (52.9%)、中部 (65.8%) であった。

5) 施設ランク別総合評価判定結果の比較

日本小児科学会新生児医療調査小委員会の調査における施設ランク基準に従い、施設ランクによる予後の違いをみると、A ランクの施設では正常 361 例 (71.8%)、境界 62 例 (12.3%)、異常 80 例 (15.9%) であったのに対して C ランクの施設では正常 21 例 (56.8%)、境界 8 例 (21.6%)、異常 8 例 (21.6%) と明らかに C ランクの施設における予後の方が境界または異常と判定される率が高率であった。出生体重 750 g 以上と 750 g 未満の症例における施設ランク別の予後については差は認めなかった。

D. 考察

今回の 1995 年出生の超低出生体重児の 3 歳時予後調査中間集計結果においては、総合発達評価において、異常、境界と判定された率が若干増加しているが、ほぼ前回と大きな変化はない。しかし、脳性麻痺の頻度は有意に増加しており、体重群別に見ても前回と異なって 750 g 未満に比べて 750 g 以上の群に頻度が高くなっていることは、最終集計結果を待って検討を加える必要がある。視力障害に関しては、両眼失明の率が前回に比べて低下していることは、新生児期の内科的管理、眼科的管理の向上によると考えられる。また、前回と同様に呼吸器関連疾患の比率が高いことは、依然として慢性肺疾

患の罹患、管理についてさらなる改善が期待される点である。地域における予後の比較については、前回の調査においても予後の地域差が認められており、地域における周産期システムを構築する上で貴重な資料となるであろう。さらに施設ランクによる予後の比較においても前回の成績と同様に極低出生体重児の入院数の多い大規模な A ランクに定義される施設で管理された児の予後が C ランクに定義される小さな規模の施設で管理されたものよりも発達予後がよいという結果であり、症例を集中して管理するために現在進めている総合周産期母子医療センターの整備という方針の妥当性が裏付けられた成績である。

我が国における超低出生体重児の予後の現状が少しずつ明らかになってきた。しかし、小学校入学以後もこれらのこどもたちは、学習障害などの危険性が高いとの報告もあり、今後はより長期の予後を追跡することによって、どのような問題点があらわれ、それに対してどのようなサポートが必要かを明らかにする必要がある。

表 1 . 体重群別総合判定結果

総数	全体 n = 640		<750 g n = 203		750 g n = 437		p
総合評価							
正常	455	71.1%	133	65.5%	322	73.7%	p<0.05
境界	80	12.5%	31	15.3%	49	11.2%	
異常	105	16.4%	39	19.2%	66	15.1%	
脳性麻痺	100	15.6%	27	13.3%	73	16.7%	ns
自力歩行							
可	46	7.2%	14	6.9%	32	7.3%	
不可	54	8.4%	13	6.4%	41	9.4%	ns
視力障害	54	8.4%	22	10.8%	32	7.3%	
両眼失明	9	1.4%	5	2.5%	4	0.9%	
片眼失明	5	0.8%	2	1.0%	3	0.7%	
両眼弱視	23	3.6%	11	5.4%	12	2.7%	
片眼弱視	11	1.7%	3	1.5%	8	1.8%	
聴力障害	14	2.2%	4	2.0%	10	2.3%	
てんかん	24	3.8%	4	2.0%	20	4.6%	
在宅酸素療法	15	2.3%	17	8.4%	8	1.8%	
反復性呼吸器感染	54	8.4%	17	8.4%	37	8.5%	p<0.001
喘息	64	10.0%	21	10.3%	43	9.8%	
中枢神経奇形	11	1.7%	6	3.0%	5	1.1%	
染色体異常	2	0.3%	0	0.0%	2	0.5%	

表 2 . 施設ランク別総合判定結果

全 体 :			正常		境界		異常	
	総数	640	455	71%	80	13%	105	16%
	Aランク	503	361	72%	62	12%	80	16%
	Bランク	100	73	73%	10	10%	17	17%
	Cランク	37	21	57%	8	22%	8	22%
750 g 未満 :			正常		境界		異常	
	総数	203	133	66%	31	15%	39	19%
	Aランク	166	109	66%	24	14%	33	20%
	Bランク	27	19	70%	5	19%	3	11%
	Cランク	10	5	50%	2	20%	3	30%
750g以上 :			正常		境界		異常	
	総数	437	322	74%	49	11%	66	15%
	Aランク	337	252	75%	38	11%	47	14%
	Bランク	73	54	74%	5	7%	14	19%
	Cランク	27	16	59%	6	22%	5	19%

表 3 . 地域別総合判定結果

		正常		境界		異常	
総数	640	455	71%	80	13%	105	16%
北海道	17	9	53%	3	18%	4	24%
東北	77	58	75%	7	9%	12	16%
関東	162	116	72%	19	12%	27	17%
中部	120	79	66%	18	15%	23	19%
近畿	118	89	75%	9	8%	20	17%
中四国	54	38	70%	9	17%	7	13%
九州	92	66	72%	14	15%	12	13%