プ外来用リーフレットの作成を企画し，本年度は2種類を作成した.

C．結果

I．フォローアップ体制整備の施設調査

統一プロトコールによるフォローアップ実施が可能な施設数は，可能見込みを含めて着実に増加している（**図1**）．総合周産期センター数の増加を考慮し，実施可能施設の割合で検討すると2006年以降横ばいの状態である（**図2**）．実施困難な施設の割合も2006年以後再び増加しており，可能見込みの割合も少ないことから，今後実施可能施設が増加する見込みは低い.

実施困難な理由として，心理士がいないこと，あるいは心理士の業務負担の増大のため新版K式検査の実施ができないこと，加えてNICUの業務と外来業務を兼務するため医師が不足していることなどが多く挙げられていた.

II．3歳健診データベースからの検討

1．データベースの作成

2003年出生極低出生体重児の周産期ネットワークデータベースに登録された症例を対象とした3歳健診結果のデータベース化を行った.

2．データ登録施設数，登録困難な理由

39施設の対象施設のうち，2008年2月までに27施設(69%)から3歳健診結果が回収された(**表1**)．2008年1月までに22施設（56%）の結果をデータベースに登録した．うち1施設のデータは出生体重1000g未満の超低出生体重児のみを対象，1施設は一部症例のみの登録であった.

健診結果を回収できない施設の理由は「予後といえる客観的データが残せない」「新版K式発達検査ができない」であった.

3．3歳健診結果の回収数と登録率（**図3**）

一部症例のみ回収の2施設を除く20施設の対象のデータ登録の症例数と割合を図3に示した．生存退院1171例(39施設全体2048例の57%に相当)のうち，724症例(生存例の62%)のデータが登録された．他施設フォローとなった245例(21%)のほとんどの3歳健診結果が得られなかった.

4．データベース登録例と非登録例の差(**図4**)

20施設の生存退院1171例から退院後死亡の16例，退院後死亡不明の36例をひいた1119例で登録あり(724例)と登録なし(395例)の出生体重，在胎期間の分布を比較した．出生体重が大きい1250～1499gの区分でデータ登録なしの割合が多くなっていた．在胎期間区分ではデータ登録の有無で明らかな差を認めなかった.

5．データベース登録例の健診受診月齢（**表2**）と発達検査法(**表3**)

登録データ724例の3歳健診実施時期は573例(79%)がプロトコール通りの3歳から3歳6ヶ月の間であった.

新版K式検査が実施されたのは461例(64%)であった．161例(22%)は遠城寺式発達検査を主とするその他の検査法，102例(14%)は実施検査名の記入がなかった.

III．フォローアップ外来用リーフレットの作成

本年度はフォローアップ外来用リーフレットとして，「親子で絵本を楽しみましょう」：絵本の与え方，読み聞かせなどの保護者へのアドバイス(**図5**)を作成し印刷した．現在，「お子さんを事故から守りましょう」：子どもの事故防止へのアドバイスを作成中である.

D．考察

I．フォローアップ体制整備の進行

2004年から進めてきた周産期ネットワークのフォローアップ体制の整備により，統一プロトコールでのフォローアップの実施が可能な（可能見込みも含め）施設数は，2004年の21施設から2008年1月現在42施設に増加した．総合周産期センターに認定された各施設でのフォローアップ体制作りへの理解と努力，この間に行われた心理士派遣による新版K式発達検査法の普及，「ハイリスク児のフォローアップマニュアル」の作成によるフォローアップ内容の向上の効果と考えられる.

総合周産期センターの施設数は2004年以降も適正な地域配置により増加している．周産期ネットワーク全体での実施可能（見込み）施設の割合は，2006年以降60～70%で横ばいの状態である．新たに指定された施設では，統一プロトコールで

のフォローアップのための医師・心理士の確保が困難，新版K式発達検査が実施できないことが実施困難な主な理由であった．

II．3歳健診データベースからの検討

対象施設の56%，対象症例の62%の3歳健診のデータがデータベースに登録された．予後を登録できない施設の理由は，全症例をフォローアップ出来ない，予後としての確実なフォローアップが出来ない，新版K式発達検査が出来ないなどであり，医師，心理士の確保が困難なことがフォローアップ体制構築の障害となっていることが，この結果からも明らかであった．

E．結論

周産期ネットワークの医療の質の評価と向上のためには，フォローアップによる長期予後データのフィードバックは不可欠である．今後，フォローアップ実施が困難な施設に対し，マンパワーの確保に加え，フォローアップにおける医師の負担軽減ももたらすコメディカルの採用，心理士派遣の継続などの方策の検討が課題である．

F．研究発表

1．書籍

「周産期ネットワーク：フォローアップ研究」班：ハイリスク児のフォローアップマニュアル　三科潤，河野由美編集，メジカルビュー社，東京，2007

表 1　2008 年 2 月までに 3 歳健診結果を回収した 27 施設

愛育病院	昭和大学医学部
愛仁会高槻病院	聖マリア病院
岩手医科大学	仙台赤十字病院
愛媛県立中央病院	東京女子医科大学
大阪市立総合医療センター	東邦大学医学部
大阪府立母子保健総合医療センター	獨協医科大学
沖縄県立中部病院	都立墨東病院
神奈川県立こども医療センター	長岡赤十字病院
県立広島病院	名古屋第一赤十字病院
国立病院機構香川小児病院	日本赤十字社医療センター
国立三重中央病院	日本大学医学部附属板橋病院
埼玉医科大学総合医療センター	福岡大学病院
埼玉県立小児医療センター	福島県立医科大学附属病院
	山梨県立中央病院

表 2　3 歳健診受診月齢（暦月齢）

月齢区分	n	割合(%)
～23 ヶ月	2	0.3
24～35 ヶ月	67	9.3
36～41 ヶ月	573	79.1
42～47 ヶ月	50	6.9
記載なし	32	4.4

表 3　実施された発達検査法

方法	n	割合(%)
新版 K 式	461	63.6
その他の検査法	161	22.2
空欄	102	14.1

図 1

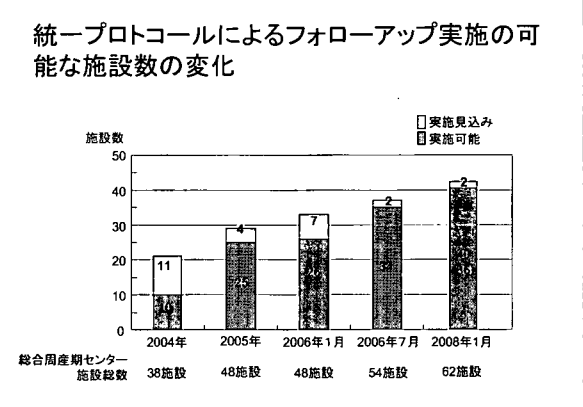


図 2

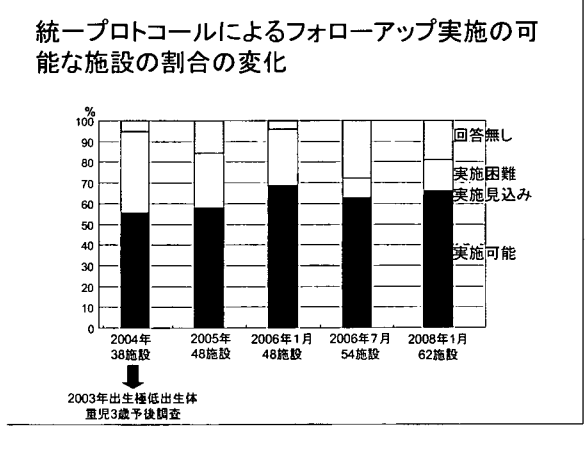


図 3

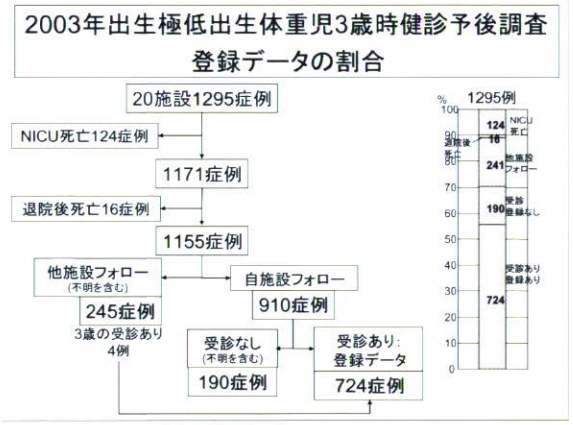


図 4

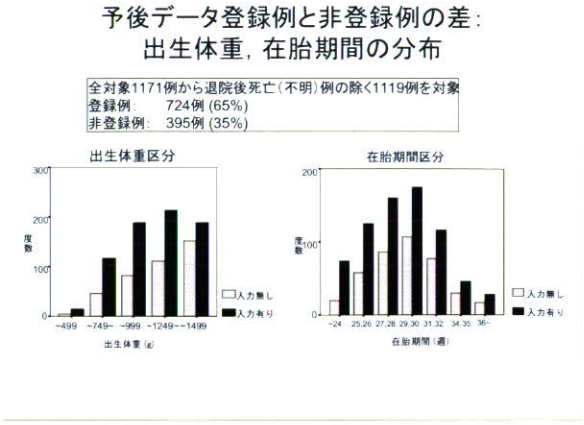


図 5　リーフレット

厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
「周産期母子医療センターネットワーク」による医療の質の評価と、
フォローアップ・介入による改善・向上に関する研究

分担研究報告書
周産期ネットワーク2003年出生極低出生体重児の3歳時予後
1．身体発育，障害合併率の出生体重区分別，在胎期間区分別検討

分担研究者　三科　潤　東京女子医科大学母子総合医療センター
研究協力者　河野由美　東京女子医科大学母子総合医療センター
研究協力者　米本直裕　京都大学大学院，大阪府立母子保健総合医療センター

研究要旨
周産期ネットワークの2003年出生極低出生体重児データベースに登録された児の，統一プロトコールによる3歳健診結果から身体発育，障害合併率などの3歳時予後を検討した．身体発育は出生体重が小さいほど3歳時の体重，身長，頭囲ともに小柄であった．障害の合併率は脳性麻痺8.4%，両眼失明0.6%，聴覚障害1.8%，新版K式発達検査のDQ値70未満14.6%であった．今後，周産期因子，新生児医療の内容等とこれらの長期予後との関連を解析することにより，医療の質の評価と改善が期待される．

A．研究目的

全国の総合周産期母子医療センター及び相当施設からなる周産期母子医療センターネットワーク（以下周産期ネットワーク）で2003年に出生し治療をうけた極低出生体重児からなるデータベース（以下2003年出生データベース）に登録された児を対象として，統一プロトコールによる3歳健診結果を回収，データ登録した結果から，極低出生体重児の3歳時予後を明らかにすることを目的とした．本研究では，3歳時の身体発育，障害合併率を出生体重別，在胎期間別に検討した．

B．研究方法

I．解析の対象

2003年出生データベースに登録された児（39施設，総数2297名，生存退院2049例）のうち，2007年11月までに22施設の3歳健診結果が回収できた（**表1**）．このうち超低出生体重児のみ，一部症例のみのデータであった2施設を除く20施設724例を解析対象とした．20施設のデータ回収対象総数は1171例，16例は退院後死亡が確認されており，回収率は生存1155例の63%に相当した．

II．方法

回収された724例の3歳健診結果をデータベース化し，匿名化番号を用いて2003年出生データベースと連結した．

身体発育値，脳性麻痺，視覚障害，聴覚障害，行動の異常，在宅酸素療法，気管支喘息，反復性呼吸器感染の合併率と新版K式発達検査が施行された例における発達指数(DQ)が70未満（発達遅滞）の率を出生体重（250g毎），在胎期間(2週毎)により区分して検討した．

今回の対象は2007年11月までに回収されたデータのみであることから，粗データでの解析のみを行い，統計学的検討は行わなかった．

C．結果

I．健診受診月齢（**表2**）

暦月齢の平均値で36～39ヶ月（3歳0ヶ月～3歳3ヶ月）に受診していた．女児では出生体重が

小さいほど受診月齢が遅くなる傾向がみられた.

II. 身体発育値 (表3)

出生体重区分別, 男女別に体重, 身長, 頭囲の平均値を示した. 出生体重が小さいほど3歳時の体格も小さい傾向が認められた.

III. 脳性麻痺(CP)の頻度(表4)

脳性麻痺ありと判定された割合を出生体重区分別, 在胎期間区分別に示した. 全体の CP 合併率は 8.4%であった. 出生体重では 500g～750g 未満の区分で, 在胎期間では 25,26 週の区分で最も高率であった.

IV. 視覚障害(表5), 聴覚障害(表6)の合併率

両眼失明の合併率は 0.6%, 聴覚障害の合併率は 1.8%であった. 両眼失明例は出生体重区分では 500～750g 未満と 750～1000g 未満に, 在胎期間区分では 25,26 週と 27,28 週に分布していた.

V. 行動評価(表7)

行動評価において, 多動 4.3%, ADHD 疑い 2.5%, 自閉症疑い 2.0%であった. ADHD 疑いの症例は出生体重区分では 500g 未満が, 在胎期間区分では 25,26 週が最も高率であった.

VI. 新版K式発達検査の DQ 値(表8)

新版K式発達検査の DQ 値データのある 529 名(対象の 73%)で, 暦年齢の DQ<70 (発達遅滞に相当) の割合を示した. 全体で 14.6%が発達遅滞に相当し, 出生体重区分が小さい体重ほど, また在胎期間区分も 35 週以上を除き小さい週数ほど DQ<70 の割合は高率であった.

VII. 在宅酸素療法(HOT)の頻度(表9)

3 歳時の在宅医療のうち, HOT ありの割合は全体で 3.3%であった. 出生体重区分 500g 未満, 在胎期間区分 24 週以下で特に高率であった.

VIII. 気管支喘息(表10), 入院を必要とする反復性呼吸器感染(表11)の合併率

気管支喘息の合併率は 3.3%, 反復性呼吸器感染の合併率は 4.8%であった. どちらも出生体重区分 500g 未満で特に高率であった.

D. 考察

3 歳健診結果の登録データを用いた検討により, 周産期ネットワークで出生し治療をうけた 2003 年出生極低出生体重児の3歳時の予後(身体発育, 神経学的合併症, 呼吸器合併症等の合併率など)が明らかとなった.

身体発育は出生体重区分で比較すると出生体重が小さいほど3歳時の体重, 身長, 頭囲ともに小さく, 特に出生体重 500g 未満が 3 歳でも小柄であった. 平均値が全国調査の一般児 36～42 ヶ月時の発育値の 10 パーセンタイル値を越えるのは, 男女ともに体重, 身長は出生体重 1000g 以上の区分, 頭囲は 750g 以上の区分であった.

神経学的合併症の頻度については, 2000 年出生の全国超低出生体重児(ELBW)3 歳予後調査での頻度[1], 東京女子医科大学母子総合医療センターの極低出生体重児長期予後調査の頻度[2]とほぼ同率であった. 出生体重区分別, 在胎期間区分別の障害合併率は, CP の合併を除き出生体重が小さい区分ほど, また在胎期間が短い区分ほど高率の傾向がみられた.

在宅酸素療法施行, 気管支喘息合併, 反復性呼吸器感染合併の頻度も全国超低出生体重児3歳予後調査の頻度に相応し, 出生体重区分, 在胎期間区分が小さいほど高率であった.

今回の検討は3歳健診の結果が回収, 登録された粗データを元に行ったため, 統計学的検討は行わなかった. この結果をもとに, 極低出生体重児の長期予後に影響する周産期因子, 新生児医療の内容などとの関連を解析することにより, 周産期・新生児医療の質の評価と改善が期待される.

E. 結論

2003 年出生データベースに登録された児を対象として統一プロトコールの 3 歳健診結果から, 周産期ネットワークの極低出生体重児の3歳時予後を明らかにした.

参考文献

1) 上谷良行：2000 年出生超低出生体重児の 3 歳時予後全国調査成績　日本周産期・新生児医学会雑誌　42:292,2006

2) 河野由美，三科潤：低出生体重児の長期予後　周産期医学　36(supl):740-742，2006

F．研究発表

1．論文発表

1) Kono Y, Mishina J, Takamura T., et al: Impact of being saml l-for-gestat ional age on survival and long-term outcome of extremely premature infants born at 23-27 weeks' gestation. J Perinat Med. 35:447-454, 2007

2) 河野由美，三科　潤，他：腎障害を伴った糖尿病母体から出生した極低出生体重児の長期予後　糖尿病と妊娠　7(1) 97-101，2007

3) 河野由美，三科潤：超低出生体重児のフォローアップはどうあるべきか 周産期医学 37(4) 465-468，2007

4) 河野由美，三科潤：妊娠高血圧症候群母体の児の長期予後　周産期医学 37(9) 1211-1215，2007

表 1　2007 年 11 月までに 3 歳健診データ回収した 22 施設

愛育病院	聖マリア病院
愛仁会高槻病院	仙台赤十字病院
岩手医科大学	東京女子医科大学
愛媛県立中央病院	東邦大学医学部
大阪市立総合医療センター	獨協医科大学
大阪府立母子保健総合医療センター	都立墨東病院
沖縄県立中部病院	長岡赤十字病院
神奈川県立こども医療センター	名古屋第一赤十字病院
国立三重中央病院	日本大学医学部附属板橋病院
埼玉医科大学総合医療センター	福岡大学病院
埼玉県立小児医療センター	福島県立医科大学附属病院

表 2　3 歳健診受診月齢（暦月齢の平均値）

出生体重区分	女 n=322	男 n=370
<500g	39.8	37.3
<750g	38.1	37.7
<1000g	37.4	36.9
<1250g	36.9	37.2
<1500g	36.2	37.8
総平均	37.1	37.3

在胎期間区分	女 n=322	男 n=370
～24w	38.8	37.3
25,26w	37.6	37.1
27,28w	37.1	37.8
29,30w	36.8	37.1
31,32w	36.2	37.1
33,34w	36.7	37.3
35w～	37.5	38.3

表3　3歳の身体発育値(平均値)

出生体重区分	体重 女 n=320	体重 男 n=364	身長 女 n=321	身長 男 n=365	頭囲 女 n=293	頭囲 男 n=327
<500g	9.89	9.26	85.1	83.9	45.6	45.1
<750g	11.38	11.34	88.5	86.9	47.1	47.8
<1000g	11.58	12.05	88.9	90.0	47.4	48.6
<1250g	12.28	12.84	90.0	91.2	48.2	49.2
<1500g	12.55	12.77	90.3	91.5	48.2	49.3
総平均	11.95	12.33	89.4	92.4	47.7	48.8
一般児36～42ヶ月の10パーセンタイル値	11.78	12.28	89.5	90.3	46.9	47.8

表4　脳性麻痺(CP)の合併率

出生体重区分別

出生体重	n	CPあり (n)	CP合併率 (%)
<500g	14	1	7.1
<750g	111	16	14.4
<1000g	183	20	10.9
<1250g	211	12	5.7
<1500g	181	10	5.5
Total	700	59	8.4
全国ELBW 3歳予後のCPの頻度			16.3

在胎期間区分別

在胎期間	n	CPあり (n)	CP合併率 (%)
～24w	69	10	14.5
25,26w	124	19	15.3
27,28w	157	16	10.2
29,30w	170	10	5.9
31,32w	108	2	1.9
33,34w	45	1	2.2
35w～	27	1	3.7

表5　視覚障害の合併率

	n	割合(%)
障害なし	620	89.7
両眼失明	4	0.6
片眼失明	6	0.9
弱視	19	2.7
その他	42	6.1
	691	
全国ELBW 3歳予後の両眼失明の頻度		0.6

表6　聴覚障害の合併率

	n	割合(%)
障害なし	640	96.0
異常あり	12	1.8
不明	15	2.2
	667	
全国ELBW 3歳予後の聴覚障害の頻度		2.4

表7　行動評価

行動評価	n	割合(%)
正常	589	85.0
多動	30	4.3
ADHD 疑い	17	2.5
自閉症疑い	14	2.0
その他	10	1.4
不明	33	4.8
	693	

表8　新版K式発達検査でDQ<70（発達遅滞）の割合

出生体重区分別

出生体重	n	DQ<70 (n)	割合(%)
<500g	9	3	46.2
<750g	85	27	26.9
<1000g	140	20	15.6
<1250g	159	15	9.1
<1500g	136	12	9.5
Total	529	77	14.6

在胎期間区分別

在胎期間	n	DQ<70 (n)	割合(%)
～24w	50	16	32.0
25,26w	86	23	26.7
27,28w	124	18	14.5
29,30w	134	13	9.7
31,32w	80	2	2.5
33,34w	34	1	2.9
35w～	21	4	19.0

表9　在宅酸素療法の頻度

出生体重区分別

出生体重	n	HOTあり	割合(%)
<500g	15	5	33.3
<750g	117	10	8.5
<1000g	189	4	2.1
<1250g	214	2	0.9
<1500g	189	3	1.6
Total	724	24	3.3
全国ELBW3歳予後のHOTの頻度			5.1

在胎期間区分別

在胎期間	n	HOTあり	割合(%)
～24w	74	10	13.5
25,26w	125	3	2.4
27,28w	160	4	2.5
29,30w	175	4	2.3
31,32w	116	0	0
33,34w	46	1	2.2
35w～	28	2	7.1
Total	724	24	3.3

表 10　気管支喘息合併率

出生体重区分別

出生体重	n	喘息あり	割合(%)
<500g	14	3	21.4
<750g	105	16	15.2
<1000g	175	11	6.3
<1250g	196	18	9.2
<1500g	179	13	7.3
総数	669	61	3.3
全国 ELBW 3 歳予後の喘息の頻度			4.4

在胎期間区分別

在胎期間	n	喘息あり	割合(%)
～24w	67	11	16.4
25, 26w	118	14	11.9
27, 28w	145	10	6.9
29, 30w	161	18	11.2
31, 32w	108	5	4.6
33, 34w	43	2	4.7
35w～	27	1	3.7
Total	669	61	3.3

表 11　入院を必要とする反復性呼吸器感染の合併率

出生体重区分別

出生体重	n	あり	割合(%)
<500g	13	5	38.5
<750g	93	11	11.8
<1000g	159	6	3.8
<1250g	182	4	2.2
<1500g	163	3	1.8
総数	610	29	4.8
全国 ELBW 3 歳予後の反復性呼吸器感染の頻度			5.1

在胎期間区分別

在胎期間	n	あり	割合(%)
～24w	57	8	14.0
25, 26w	111	10	9.0
27, 28w	133	2	1.5
29, 30w	143	2	1.4
31, 32w	102	5	4.9
33, 34w	38	1	2.6
35w～	26	1	3.8
Total	610	29	4.8

厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
「周産期母子医療センターネットワーク」による医療の質の評価と、
フォローアップ・介入による改善・向上に関する研究

分担研究報告書
周産期ネットワーク2003年出生極低出生体重児の3歳時予後
2. 生存退院率とフォローアップデータ登録率，脳性麻痺合併率，発達評価の施設間差

分担研究者　三科　潤　東京女子医科大学母子総合医療センター
研究協力者　河野由美　東京女子医科大学母子総合医療センター
研究協力者　米本直裕　京都大学大学院，大阪府立母子保健総合医療センター

研究要旨
周産期ネットワーク20施設の2003年出生極低出生体重児の3歳健診のデータベースを用いて，フォローアップデータ登録率，障害合併率の施設間差を生存退院率とともに検討した．フォローアップデータ登録率は50～90%，CP合併率は0%～17%，DQ>85（正常発達）の割合は39～87%の施設間でのばらつきがみられた．いずれの割合も生存退院率と明らかな関連はみられなかった．今回の検討は対象症例の施設間差を考慮しない粗データでの検討とし，統計学的検討は行わなかったが，今後，長期予後の施設間差と周産期要因の関連の解析により，予後に影響する周産期因子の解明，周産期医療の質の評価が可能になると考えられる．

A．研究目的

全国の総合周産期母子医療センター及び相当施設からなる周産期ネットワークで2003年に出生し治療をうけた極低出生体重児からなるデータベース（以下2003年出生データベース）に登録された児を対象として，統一プロトコールによる3歳健診の結果を収集，データ登録した結果から，極低出生体重児の3歳時予後を明らかにすることを目的とした．

極低出生体重児の生存率の改善に伴い，長期予後における障害合併率の増加が危惧されるが，全国での検討はされていない．本研究では，3歳時のフォローアップデータ登録率(以下フォローデータ率)，障害合併率の施設間差を生存退院率の関連とともに検討した．

B．研究方法

I．解析の対象

2003年出生データベースに登録された児(39施設，総数2297名，生存退院2049例)のうち，2007年11月までに3歳健診結果が回収された20施設724例(**表1**)．

II．方法

回収された724例の3歳健診のデータベースから，20施設のフォローデータ率，脳性麻痺(CP)合併率，また対象の発達検査を70%以上新版K式で行った施設(15施設)の症例で発達指数(DQ)が85以上（正常発達）の率を施設毎に求め，生存退院率あるいは入院数の関連とともに施設間差を検討した．同じデータベースの検討で，障害合併率は出生体重や在胎期間の影響をうけることが明らかであったが，今回の検討では対象の出生体重，在胎期間の分布の施設間差は考慮しない粗データでの検討とした．このため統計学的検討は行わなかった．

C．結果

I.3歳健診フォローデータ率と入院数（図1）

図1Aに20施設のフォローデータ率の順に施設別入院数と並べて示した．フォローデータ率は1施設を除き50～90%であった．入院数が少ない施設でフォローデータ率が高い施設がみられたが，相関係数は低値であった．(図1B)．

II.3歳健診フォローデータ率と生存退院率(図2)

図2Aに20施設のフォローデータ率の順に施設別生存退院率と並べて示した．フォローデータ率と生存退院率に明らかな関連はみられなかった（図2B)．

III．CP合併率と生存退院率(図3)

図3Aに20施設のCP合併率の順に，施設別生存退院率と並べて示した．CP合併率は0%から16.7%までのばらつきがみられた．CP合併率と生存退院率に明らかな関連はみられなかった（図3B)．

IV.新版K式検査DQ>85の割合と生存退院率(図4)

図4Aに対象の発達検査を70%以上新版K式で行った施設(15施設)の症例で，DQ>85の割合と生存退院率を並べて示した．DQ>85（正常発達）の評価の割合は39～87%で施設間のばらつきは大きく，生存退院率と明らかな関係はみられなかった(図4B)．

D．考察

周産期ネットワークの2003年出生極低出生体重児からなるデータベースの3歳健診結果が得られ，データ登録された20施設の施設間差の検討を行った．

20施設のフォローデータ率は50～90%，CP合併率は0%～17%，DQ>85（正常発達）の評価の割合は39～87%の幅のばらつきがみられた．いずれの内容もNICU生存退院率と明らかな関連はみられなかった．

周産期医療の評価において長期フォローアップによって得られる神経学的障害の合併率，発達評価などの長期予後データは不可欠である．周産期ネットワークでのフォローアップ体制の整備をすすめることにより，今年度の研究で初めて全国の周産期ネットワーク施設から3歳健診結果を回収し，データベース化して登録することが可能となった．しかしながら2007年11月時点でのデータ登録施設数は22施設（うち2施設は一部データのみ）であり全体37施設の約60%であった．施設間指標の比較を行い，「ベンチマーク」手法を用いた医療の質の評価と改善を進めていくには，より多くの施設の正確なデータ登録ができるよう，更なるフォローアップ体制の整備が必須であると考えられた．

今回の解析は，欠損データや不適当データの処理をしない粗データを使用した．今後，2007年11月以降に回収された健診結果もデータベースに登録した上で，統計学的手法を用いて，対象症例の施設間格差を考慮し，長期予後の施設間差と周産期医療の関連の解析を行う予定である．

E．結論

周産期ネットワークの2003年出生極低出生体重児の3歳健診結果がデータ登録された20施設の施設間で，フォローデータ率，CP合併率，DQ>85（正常発達）の評価の割合にばらつきが認められた．これらの割合は生存退院率と明らかな関係はみられなかった．

表 1 解析対象 20 施設（順不同）

愛育病院	仙台赤十字病院
岩手医科大学	東京女子医科大学
愛媛県立中央病院	東邦大学医学部
大阪市立総合医療センター	獨協医科大学
沖縄県立中部病院	都立墨東病院
神奈川県立こども医療センター	長岡赤十字病院
国立三重中央病院	名古屋第一赤十字病院
埼玉医科大学総合医療センター	日本大学医学部附属板橋病院
埼玉県立小児医療センター	福岡大学病院
聖マリア病院	福島県立医科大学附属病院

図 1A

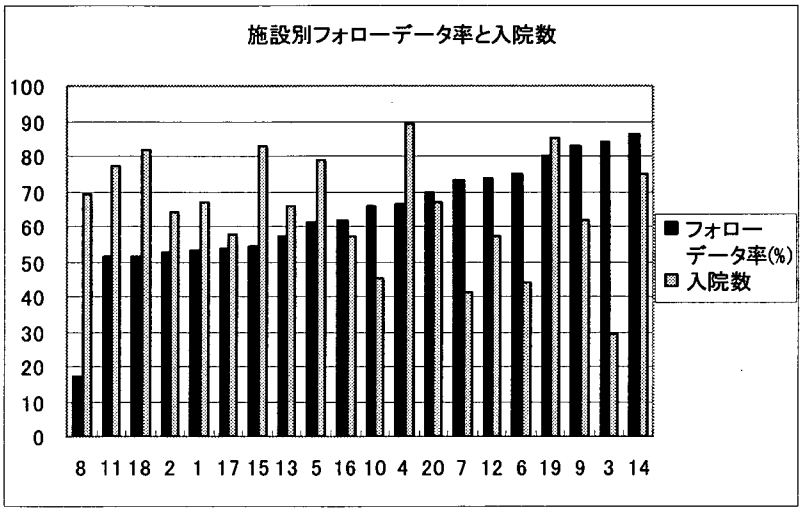
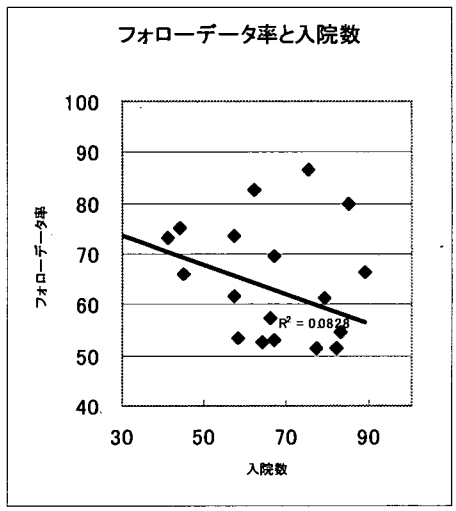


図 1B



X 軸の番号は施設に賦した任意の番号.

図 2A

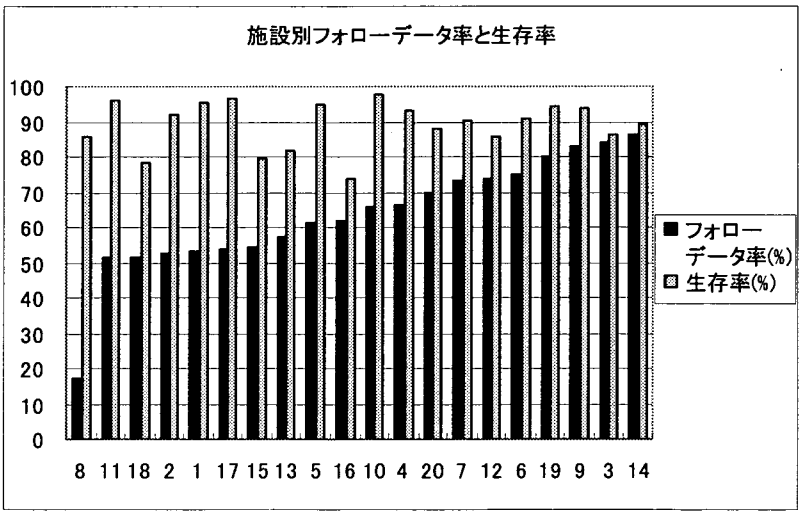


図 2B

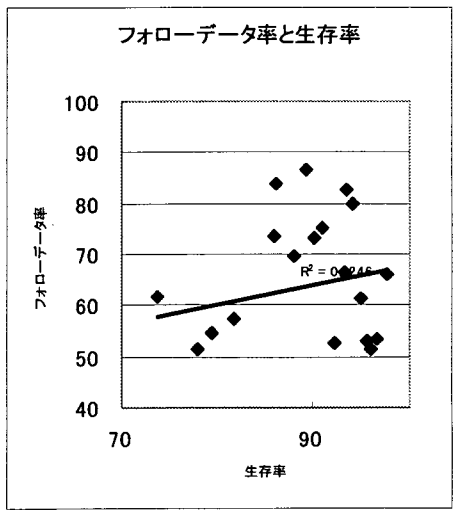


図 3A

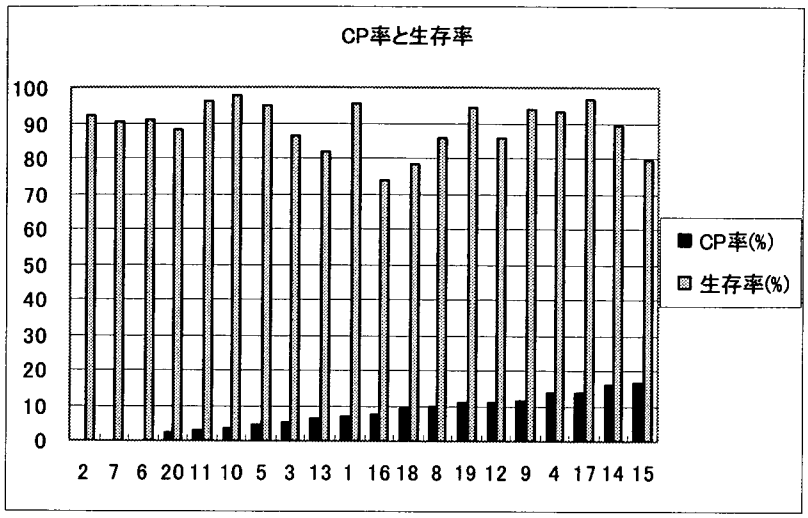


図 3B

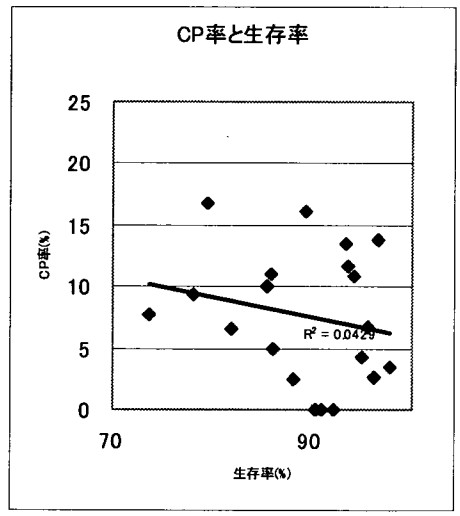


図 4A

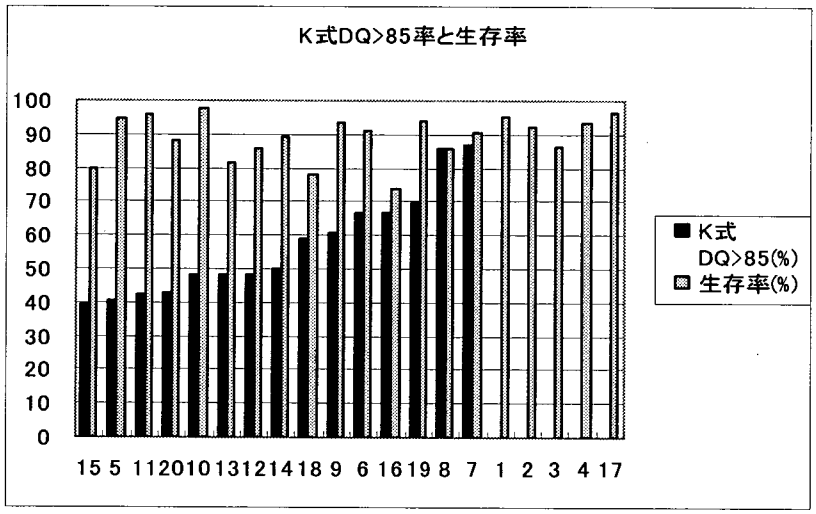
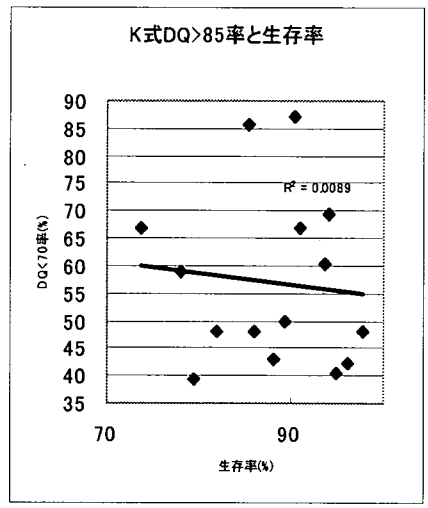


図 4B



K 式 DQ>85 率は対象の発達検査を 70%以上新版 K 式で行った 15 施設の割合を表示した.

厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
「周産期母子医療センターネットワーク」による医療の質の評価と、
フォローアップ・介入による改善・向上に関する研究

分担研究報告書
「2000 年出生の超低出生体重児 6 歳時予後の全国調査集計結果」

分担研究者　上谷良行　兵庫県立こども病院小児科部長

研究要旨

2000年出生の超低出生体重児の縦断的長期予後調査として6歳時予後全国調査を行った。80%の児が普通学級に就学している。脳性麻痺は17.3%と3歳時と変化はなかった。精神発達遅滞と判定された児は26.6%と3歳時に比して有意に増加していた。3歳時から新たに両眼失明した児は4名みられた。脳性麻痺の背景因子では明らかなものはなかったが、出生体重がやはり関連する傾向にあり、今後これらの点を考慮したサポート体制の構築と周産期医療の集中化及び各施設の予後改善のための検討をより積極的に推進する必要がある。

A. 研究目的

近年、我が国においては超低出生体重児の著明な救命率の向上に反して、その予後については必ずしも満足できるものではないことをこれまで実施してきた厚生科学研究を通して報告してきた。すなわち厚生科学研究班による 1990 年出生の超低出生体重児 3 歳時、6 歳時及び 9 歳時予後の全国調査、1995 年出生の超低出生体重児 3 歳時、6 歳時の全国調査、さらに 2000 年出生超低出生体重児 3 歳時予後の全国調査と 5 年ごとの縦断的・横断的予後調査において、経年的にも決して予後が改善しているとは言えない状況である。

今回は 2000 年出生 3 歳時予後調査の結果をふまえ、その縦断的調査として 6 歳時予後の現状を明らかにし、3 歳時の評価との比較及び 1990 年、95 年出生超低出生体重児の結果と比較することを目的とした。

B. 研究方法

2000 年出生超低出生体重児 3 歳時予後全国調査で検討対象となった 790 例を対象として、対象症例を持つ 104 施設に以下の調査を実施した。

出来る限り健診を実施し、フォローアップ状況・就学状況・身体所見・運動発達・知能発達・行動発達・視力障害・聴力障害・てんかんなどの異常について調査した。

健診の困難な症例に関しては、電話による問診で調査を実施し、追跡率の向上を図った。

各調査は倫理面、プライバシー保護に十分配慮して行った。

C. 研究結果

1. 調査票の回収

対象 104 施設中 64 施設（61.5%）より回答を得た。調査票は 790 症例中 536 症例（67.8%）

が回収された。

2. 調査結果

1) 現在のフォローアップ状況は、

死亡	2	(0.4%)
自施設にて実施	420	(78.1%)
他施設にて実施	31	(5.8%)
消息不明	85	(15.8%)

であった。

2) 就学状況は

普通学級	307	(74.3%)
障害児学級	33	(8.0%)
養護学校	20	(4.8%)
盲学校	6	(1.5%)
就学猶予	1	(0.2%)
未定・未就学	46	(11.1%)

であった。

3) 回答のあった536例から最終健診年齢が5歳6ヶ月以前の症例、記入漏れなどの不備の見られた症例など85例を除いた451症例が今回の解析対象となった。

4) 障害発生率の比較（表1A、B）

6歳時における種々の障害について、同じ症例の3歳時予後全国調査結果と比較した。また、1995年、1990年出生児の6歳時調査結果とも比較した。脳性麻痺の頻度は17.3%で、3歳時の17.5%と変化は認めなかった。前回の6歳時調査では15.5%であり、やや増加傾向にあるが、有意な増加ではなかった。知能発達においては遅滞と考えられる児が26.6%で境界を含めると42.6%に何らかの問題が認められることになる。この値は3歳の判定より有意に頻度が高かった。さらに前回、前々回の6歳時調査では遅滞が20.3%、17.5%であり、いずれも有意に増加していた。視力に関しては、両眼失明が6例（1.4%）と3歳時の2例（0.5%）より増加しており、3歳以降に新たに4例が失明になっていた。前回調査との比較では差は見られなかった。弱視の判定は11.2%に認められ、3歳時の11.2%と変化は見られなかった。聴覚障害は3.2%で、3歳時の2.2%とほぼ差はなかった。前回調査では0.5%に見られていたのみであったため、有意に増加していた。しかし、前々回調査とは差はなかった。てんかんの頻度は3歳の2.9%から5.4%と増加したが、有意な増加ではなかった。前回、前々回調査の頻度と変わりはなかった。DSMIVの基準で判定した注意欠陥多動障害の頻度は1.3%であり、前回調査とは差はなかった。反復性呼吸器感染症の頻度は5.8%で、3歳時に比較して差はなかった。前回調査とも差はなかった。在宅酸素療法実施例は1例で、3歳時調査の27例（6%）より有意に減少していた。前回では1.8%に見られており、有意に減少している。

5) 出生体重別（表2）及び在胎週数別（表3）発達予後の比較

2000年出生児の6歳における発達予後を出生体重別に検討し、1995年出生児の調査結果と比較した。全体で見ると脳性麻痺(CP)単独例は4.0%、精神遅滞との重複例は13.3%、精神遅滞(MR)単独例は13.3%であり、これらを除いた正常判定例は69.4%であった。前回調査と比較してMRの頻度が増加していることが明らかになった。各体重群別のCP、MRの頻度は体重が増加すると共に減少する傾向が認められたが、はっきりとしたものではなかった。出生体重が800gを越えると正常児の率がほぼ75%を確保できることが示されたが前回調査では700gを越えることで正常時の率75%を確保できていた。在胎週数別のCP、MRの頻度も同じく週数が進むにつれて減少する傾向にあった。在胎週数が28週

を越えるとほぼ80%以上の正常児の率が確保できると思われた。

6) 脳性麻痺児の背景因子の比較（表4）

脳性麻痺児について、その背景因子を検討したところ、以前の調査では施設ランクが因子として挙がっており、出生体重も 750 g 未満で多い傾向が示されていたが、今回の調査では施設ランク及び出生体重が明らかな因子としては挙がって来なかった。ただ SGA 児が脳性麻痺を少なくする因子として挙げられた。

D. 考察

超低出生体重児の長期予後に関する調査は、当研究班において 1990 年出生の超低出生体重児を 3 歳、6 歳及び 9 歳と縦断的に予後調査しているものが全国規模の調査としては唯一のものであり、これほど詳細に調査が行われているものは海外においても報告はほとんどなく、極めて重要なものである。

今回の調査では、わが国で 2000 年に出生した超低出生体重児 2866 例に関して小児科学会新生児委員会が調査した実態調査で登録された 2798 例を元にして、生存退院例 2191 例の 3 歳時予後を調査した際に最終的に検討対象となった 790 例に対して 6 歳時の予後調査を実施したものである。今回の最終解析対象症例は 451 例で、施設数としては 64 施設になった。これらの施設を施設ランク別に見ると規模が比較的大きく、多くの症例を扱っている A ランクに分類される施設数が 38 施設 396 例を占め、中規模の B ランク施設は 25 施設で 54 例、小規模の C ランク施設は 1 施設 1 例という内訳であった。6 歳まで各施設でフォローアップするにはマンパワーなどの体制が十分でないと困難であるが、今回の対象症例が A ランクの施設が中心であることは、そのことを如実に物語っている。しかしながら、周産期医療体制は集約化の方向に進み、規模の大きな総合周産期母子医療センターの認定が行われ、現在それに匹敵する施設は 60 施設を越えているにもかかわらず、それらの施設のうち 38 施設のみからフォローアップデータの回収が出来たに過ぎない。すなわち規模の大きな総合周産期母子医療センターですら、まだフォローアップをきちんと実施する体制が整っていない施設があることが示されたことになり、一日も早い体制の整備が望まれる。一方、フォローアップシステムを構築しにくい中小規模の施設においては、自施設にこだわらずに施設を越えたフォローアップシステムの構築も今後考える必要がある。就学状況をみると、やはり一定の率で特別な教育を含めたサポートの必要な児が発生していることが確認された。

6 歳における障害の発生率をみると、脳性麻痺の頻度は前回調査と有意差はないものの精神発達遅滞に関しては、前回に比して明らかに増加している。今回の調査では体重の小さい、在胎週数の短い児が増加していることもひとつの要因であろうが、それだけで説明はつかない。この調査では周産期データが収集されていないため、周産期にその要因を求めて検討することが出来ない。従って、周産期データを集積した本研究班の楠田班などのデータベースでの予後の成績から予後不良に関する周産期因子の解析が進むことを期待したい。

両眼失明の児が 3 歳時の 2 例から 6 歳では 6 例とこの間に 4 例増加している。3 歳の時点では視覚に関する予後は判定することは困難であり、長期のフォローアップの必要性が明らかとなった。今回の調査において反復性呼吸器障害の発生頻度は 3 歳から変化がなく、前回調査か

らも変化はなかった。在宅酸素療法に関しては3 歳時から有意に減少し、また前回の調査よりも同様に減少している。3 歳の時点で在宅酸素を導入していてもその後に十分に離脱できる可能性があることを示しており、在宅酸素療法を導入する家族へのよい情報提供の材料となろう。

脳性麻痺の背景因子について解析したが、今回の成績では、施設規模や出生体重が因子として挙がってこなかったが、SGA が脳性麻痺を減少させる因子として挙がってきた。しかしながら、やはり出生体重が小さいほど脳性麻痺の頻度も高い傾向があり、より小さな児を数多く診療できる体制のある大きな施設においてもさらに予後を改善するための検討を行う必要があると考えられた。

E. 結論

超低出生体重児の 6 歳時予後全国調査結果より、80%の児が普通学級に就学できるほどの予後を示している反面、むしろ近年障害を持つ頻度は増加している。それだけサポートの必要な児が増加していることが明らかとなった。今後これらの問題に対する支援とその予防に取り組む必要があり、その意味でも周産期医療の集中化と各施設における予後改善のための検討を積極的に推進することが望まれる。

F. 研究発表

1. 上谷良行. 全国調査から見た妊娠 22ー23 週出生児の予後の推移. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2007；43：877-879.

2. 上谷良行. 年齢別に見た超低出生体重児の中・長期予後. 周産期医学 2007；37：421-425

表1-A 超低出生体重児における障害発生率
6歳時判定と3歳時判定の比較

			6歳時判定		3歳時判定		
A	脳性麻痺		78/451	17.3%	79/451	17.5%	n.s.
B	知能発達障害	遅滞	120/451	26.6%	75/451	16.6%	p<0.005
		境界	72/451	16.0%	75/451	16.6%	
C	視覚障害	両眼失明	6/429	1.4%	2/429	0.5%	
		片眼失明	4/429	1.0%	0/429	0.0%	
		弱視	44/429	10.3%	48/429	11.2%	n.s.
		斜視	33/429	7.7%			
		判定不能	4/429	1.0%			
D	聴覚障害		14/440	3.2%	10/451	2.2%	n.s.
E	てんかん		24/447	5.4%	13/451	2.9%	n.s.
F	注意欠陥多動障害a)		4/313	1.3%			
G	反復性呼吸器感染症		26/446	5.8%	22/451	4.9%	n.s.
H	喘息		31/445	7.0%	27/451	6.0%	n.s.
I	在宅酸素療法施行児		1/447	0.2%	27/451	6.0%	p<0.001

a) CP児78例とMR児120例を除く313例を対象とした

表1-B 超低出生体重児における障害発生率
年度による比較

		2000年		1995年		00vs95	1990年		00vs90
脳性麻痺		78/451	17.3%	61/394	15.5%	n.s.	74/548	13.5%	n.s.
知能発達障害	遅滞	120/451	26.6%	80/394	20.3%	p<0.05	69/395	17.5%	p<0.005
	境界	72/451	16.0%	74/394	18.8%		72/395	18.2%	
視覚障害	両眼失明	6/429	1.4%	4/394	1.0%		12/548	2.2%	
	片眼失明	4/429	1.0%	4/394	1.0%		5/548	0.9%	
	弱視	44/429	10.3%	41/394	10.4%	n.s.	69/548	12.6%	n.s.
	斜視	33/429	7.7%	29/394	7.4%		61/548	11.1%	
	判定不能	4/429	1.0%	4/394	1.0%		12/548	2.2%	
聴覚障害		14/440	3.2%	2/394	0.5%	P<0.05	11/548	2.0%	n.s.
てんかん		24/447	5.4%	20/394	5.1%	n.s.	32/548	5.8%	n.s.
注意欠陥多動障害a)		4/313	1.3%	4/292	1.4%	n.s.	14/421	3.3%	n.s.
反復性呼吸器感染症		26/446	5.8%	30/394	7.6%	n.s.	22/548	4.0%	n.s.
喘息		31/445	7.0%	42/394	10.7%	n.s.	41/548	7.5%	n.s.
在宅酸素療法施行児		1/447	0.2%	7/394	1.8%	p<0.05	0/548	0.0%	n.s.

a) CP児78例とMR児120例を除く313例を対象とした

表2
出生体重別にみた発達予後：2000年出生児

	総数	CP+MR重複児		CP単独児		MR単独児		正常児	
総数	451	60	13.3%	18	4.0%	60	13.3%	313	69.4%
300～399g	2	1	50.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	50.0%
400～499g	5	1	20.0%	0	0.0%	1	20.0%	3	60.0%
500～599g	43	8	18.6%	2	4.7%	11	25.6%	22	51.2%
600～699g	80	8	10.0%	2	2.5%	10	12.5%	60	75.0%
700～799g	102	22	21.6%	4	3.9%	17	16.7%	59	57.8%
800～899g	108	11	10.2%	4	3.7%	12	11.1%	81	75.0%
900～999g	111	9	8.1%	6	5.4%	9	8.1%	87	78.4%

1995年出生児

	総数	CP+MR重複児		CP単独児		MR単独児		正常児	
総数	394	39	9.9%	22	5.6%	41	10.4%	292	74.1%
300～399g	3	1	33.3%	0	0.0%	1	33.3%	1	33.3%
400～499g	3	0	0.0%	0	0.0%	1	33.3%	2	66.7%
500～599g	21	4	19.0%	3	14.3%	3	14.3%	11	52.4%
600～699g	52	8	15.4%	3	5.8%	7	13.5%	34	65.4%
700～799g	93	7	7.5%	5	5.4%	11	11.8%	70	75.3%
800～899g	95	11	11.6%	5	5.3%	8	8.4%	71	74.7%
900～999g	127	8	6.3%	6	4.7%	10	7.9%	103	81.1%