

を使用して計算する。罹患は入院中の IVH(3-4 度)、PVL、ROP (Grade3 以上) の発症とした。交絡の調整には、性別、出生体重、週数を用いた。

### C. 結果

5,296人が対象となり、単胎4,076人、双胎1,220人であった。双胎のうち、両方とも対象となった児は832人、片方のみ対象となった児388人であった。

院内死亡は単胎で564名 (13.8%)、双胎で両方の児が対象であるものでは118名 (14.2%)、片方の児のみ対象となるものでは、65名 (16.8) であった。IVHの発症は、それぞれ、369名 (9.1%)、45名 (11.8%)、84名 (11.8%) であり、PVLは、173名 (4.2%)、17名 (4.4%)、46名 (5.5%) であった。ROPは、798名 (19.6%)、60名 (15.5%)、189名 (22.7%) であった。

死亡に対するリスクは、単胎群に比べて、双胎で両方の児が対象である群は、オッズ比 0.80 (95%CI : 0.14-4.71)、調整後オッズ比 0.49 (95%CI : 0.08-3.73)、片方のみ対象の群では、オッズ比 1.25 (95%CI : 0.94-1.65)、調整後オッズ比 1.40 (95%CI : 1.03-1.87) であった。

死亡および罹患に対するリスクは、単胎群に比べて、双胎で両方の児が対象である群は、オッズ比 0.54 (95%CI : 0.12-2.24)、調整後オッズ比 0.81 (95%CI : 0.17-3.67)、片方のみ対象の群では、オッズ比 0.89 (95%CI : 0.70-1.14)、調整後オッズ比 0.75 (95%CI : 0.58-0.98) であった。

### D. 考察

単胎と比べて、双胎で片方のみ対象の群では、調整後の結果ではリスク上昇の関連がみられた。しかし、3つの交絡要因でしか調整していないため、調整が不十分である可能性もある。また、週数、出生体重の交互作用、罹患の定義についても検討が必要であるかもしれない。このため、さらなる検討が必要であると思われる。またさらに、

フォローアップの3歳での神経発達予後に関する検討も必要であると思われる。

現状、本データベースには多胎の場合における個々の児が一意に対応する特定情報がなく、出生日、母の年齢、施設番号から一致する情報から対となる児を特定しなければならない。不一致、不特定となった例もある。これはデータ精度を落とし、結果に対するバイアスになりうる。今後データベースに多胎児の対の特定に関する情報が入力されることが望まれる。

### E. 結論

1) 単胎と比べて、双胎で片方のみ対象の群では、調整後の結果では死亡リスク上昇に関連がみられた。しかし、結果の一貫性に問題があり、バイアスの影響なども含め、さらなる検討が必要であると思われる。

2) 現状、本データベースには多胎の場合における個々の児が一意に直接対応した情報がなく、今後データベースに多胎児の対の特定に関する情報が入力されることが望まれる。

### F. 研究発表

1) 米本直裕、河野由美、三科潤、楠田聡、藤村正哲. 周産期ネットワーク登録極低出生体重児の3歳時予後 1)施設間比較と予後指標の検討. 日本周産期・新生児医学会雑誌 45(2) 707.

2) 河野由美、米本直裕、三科潤、楠田聡、藤村正哲. 周産期ネットワーク登録極低出生体重児の3歳時予後 2)在胎30週未満の在胎週数別検討. 日本周産期・新生児医学会雑誌 45(2) 577.

3) 石井のぞみ、佐藤紀子、安藤朗子、加部一彦、山口規容子、米本直裕、河野由美 極低出生体重児の3歳予後と集団保育参加の関係について. 日本周産期・新生児医学会雑誌 45(2) 579.

4) 和田浩、米本直裕、楠田聡、藤村正哲. 周産期ネットワークデータベースにおける母

体搬送・新生児搬送に関する検討 第1報 ;搬送における背景因子について. 日本未熟児新生児学会雑誌 21(3) 694.

5) 三ツ橋偉子、平野慎也、米本直裕、北村真知子、藤村正哲. フェノバルビタール投与と3歳時の発達指数の検討—新生児臨床研究ネットワーク (NRN) インドメタシン S t u d y より. 日本未熟児新生児学会雑誌 21(3) 481.

6) 平野慎也、米本直裕、北村真知子、藤村正哲. インドメタシン (IND) を用いた超低出生体重児の脳室内出血 (IVH) の発症予防に関する研究—長期予後—3歳時発達指数 (DQ) の検討. 日本未熟児新生児学会雑誌 21(3) 481.

厚生労働科学研究費補助金（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データベースによる母体搬送・新生児搬送に関する検討**

**第2報；搬送における背景因子について**

研究協力者 和田 浩 淀川キリスト教病院

米本 直裕 大阪府立母子保健総合医療センター

研究分担者 楠田 聡 東京女子医科大学母子総合医療センター

**研究要旨**

2003年から2007年までの5年間に周産期ネットワークデータベースに登録された低出生体重児のデータを用い、母体搬送および新生児搬送における背景因子について考察した。年次推移では、新生児搬送は年々減少し母体外来紹介例が増加していたが、母体緊急搬送例には大きな変化はなかった。母体外来紹介では、超低出生体重児また母体に基礎疾患がある例の全体に占める割合が増加しており、より早期に紹介となっている可能性が窺われた。臨床的絨毛膜羊膜炎が認められる例では緊急母体搬送の全体に占める割合が高く、緊急度の高さが窺われた。母体Steroid投与は、新生児搬送例において施行の割合が低い結果であった。今後 出生後の児の経過、罹患や治療などの因子についての解析を続けたいと考える。

**A. 研究目的**

母体搬送、新生児搬送における背景因子について考察する。

例、C群2,084例、D群1,489例であった。年次推移でみると、A群は徐々に増加し、B群は大きな変化はなく、D群は減少していた(図1)。

**B. 研究方法**

2003年から2007年までの5年間に、全国の総合周産期母子医療センターを中心とした厚生労働省科学研究「周産期ネットワークデータベース」に登録された低出生体重児（出生体重1,500g以下）を、搬送別にA；母体外来紹介（他院からの紹介例）、B；母体緊急搬送（病棟へ直接搬送された例）、C；院内出生、D；新生児搬送（院外出生例）の4群に分け、検討した。

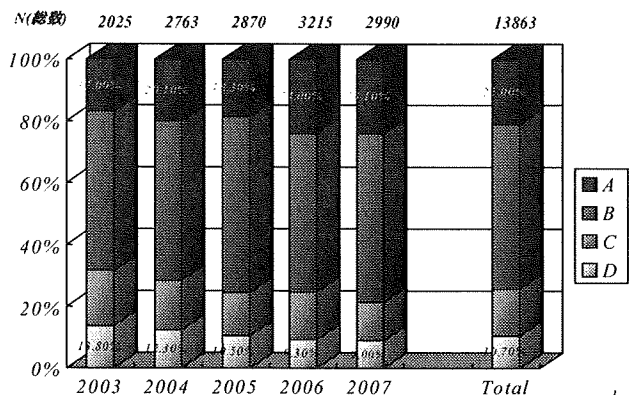


図1 搬送種別の年次推移

(図中のA, B, … は各々A群, B群, … を表す、以下同様)

**C. 結果**

1) 全症例 14,764 例の内、13,863 例で搬送種別の入力があった。A群 2,915 例、B群 7,375

2) 4群の在胎24週未満・出生体重500g未満の超早産児・超低出生体重児の割合を年次推移で見ると、A群では、週数別にみると24週未満においては変化はないが、体重別にみると500g未満の超低出生体重児において、徐々に増加していた(図2)。

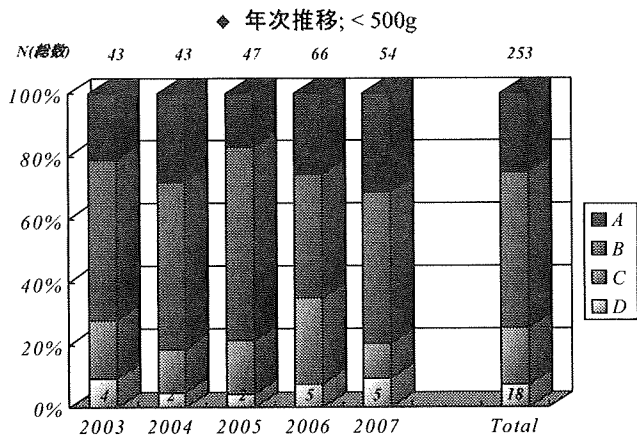


図2. 500g未満の例における搬送種別の年次推移

3) 母体に基礎疾患ありの割合を同様に年次推移で見ると、A群では5年間で2倍に増加していた。D群は減少していた(図3)。

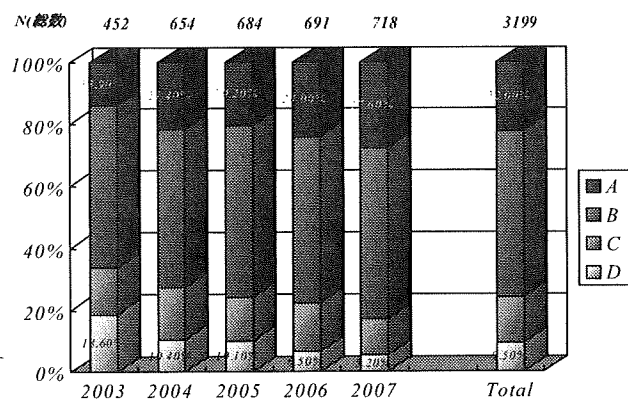


図3: 母体基礎疾患ありの例の年次推移

4) 臨床的絨毛膜羊膜炎ありの割合は、全体でB群が最も多く、年次推移ではさらに増加していた(図4)。

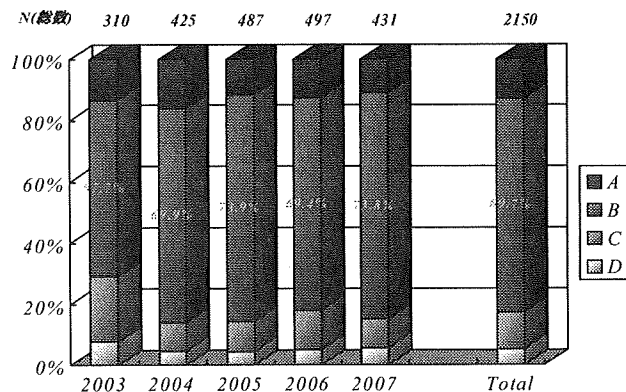


図4: 臨床的絨毛膜羊膜炎ありの例の年次推移

5) 母体Steroid投与施行の割合は、全体でD群では20%前後であるが、A, B, C群(院内出生例)では40%前後であった。大きな年次変化はなかった(図5)。

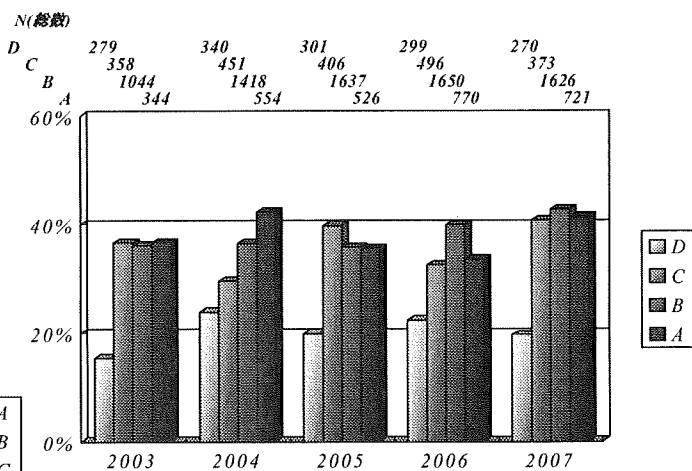


図5: 母体Steroid投与施行の割合の年次推移

D・考察

新生児搬送は年々減少し、母体外来紹介が増加していたが、母体緊急搬送例には大きな変化はなかった。母体外来紹介では、超低出生体重児また母体に基礎疾患ある例の全体に占める割合が増加しており、より早期に紹介となって

いる可能性が窺われた。また臨床的絨毛膜羊膜炎「あり」においては、緊急母体搬送の全体に占める割合が高く、緊急度の高さが窺われた。母体 Steroid 投与率が新生児搬送例において低率であったのは、投与が間に合わなかった可能性も考えられるが詳細は不明である。今後出生後の児の経過、罹患や治療などの因子についても合わせて解析を続けていきたいと考える。

#### E. 研究発表

第 54 回未熟児新生児学会（2009 年 11 月、於横浜）において発表した。

厚生労働科学研究費補助金（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**  
**総合周産期母子医療センターにおけるフォローアップ体制の整備**

**研究分担者 河野由美 自治医科大学小児科 准教授**

**研究要旨**

総合周産期センターにおけるフォローアップ体制は2004年以後着実に整備がすすみ、統一プロトコールによるフォローアップは53施設で実施可能となったが、施設数の増加に伴い周産期ネットワーク全体での割合は2008年以降約65%で横ばいの状態であった。実施困難な施設は新規の施設が多く、医師・心理士の不足が主な理由であった。2003年・2004年出生の極低出生体重児1,867例の3歳予後データを回収しネットワークデータベースと連結して予後データベースを作成した。予後データの未回収施設は極低出生体重児の年間入院数が回収施設より少なかったが他に有意な施設要因は認めなかった。回収施設内で予後データなしの児は、より大きな出生体重、在胎期間であり、合併症が少ない例であった。予後データありの中で発達検査DQ値の欠損児は、より短い在胎期間で、新生児の慢性肺疾患合併率、3歳の脳性麻痺、視覚障害合併率が高率であり発達検査実施困難な例であることが明らかとなった。これらの結果から1)フォローアップデータ未回収例への対応、2)フォローアップに必要な医療秘書やフォローアップコーディネーターを設置、3)より正確で質の高い予後データを得るための統一プロトコールの修正が課題であり、より強固なフォローアップ体制の構築・整備を引き続き行う必要がある。

**研究協力者**

石井のぞみ 愛育病院小児科 医員  
佐藤和夫 国立病院機構九州医療センター小児科部長  
佐藤紀子 愛育病院母子保健科 部長  
清水正樹 埼玉県立小児医療センター未熟児新生児科 副部長  
菅野啓一 埼玉県立小児医療センター未熟児新生児科 医長  
永田雅子 名古屋大学大学院発達心理精神科学教育研究センター 准教授  
鍋谷まこと 淀川キリスト教病院小児科 部長  
平澤恭子 東京女子医科大学小児科 講師  
本間洋子 実践女子大学 教授  
三科 潤 前東京女子医科大学 准教授

米本直裕 大阪府立母子保健総合医療センター 研究員  
渡辺とよ子 墨東病院総合周産期母子医療センター 新生児科部長

**A. 研究目的**

周産期医療システムの整備に伴い周産期母子医療センターから退院する児が、退院後に受ける医療的・社会的支援の整備と、アウトカムの指標である長期予後を周産期医療へフィードバックできるフォローアップ体制の確立は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）の重要な課題である。

フォローアップ研究班では、2004年に周産期ネットワーク統一プロトコール（対象：出生体重1,500g以下の児、健診時期：3歳～3歳半

頃、方法：健診用紙に従い新版K式発達検査を含める)を提唱し、実施体制の整備を行ってきた。

本年度の研究では、これまでの周産期ネットワークのフォローアップ体制整備状況と統一プロトコルのデータ回収結果から、体制整備上の施設の問題点、プロトコルの問題点を明らかにし、今後のフォローアップ体制のあり方を検討した。

## B. 研究方法

### I. フォローアップ体制整備の施設調査

2004年より行っているフォローアップに関するアンケート方式の個別調査を行った。

### II. 3歳予後データベースからの検討

2003年、2004年出生ネットワークデータベースに登録された極低出生体重児(登録数5,052名)の3歳健診結果を回収し、データベース化を行った。そのデータをもとにデータ回収の有無と施設要因、回収施設内での予後データの有無と児の要因、発達検査の実施の有無と影響要因の関連を検討した。

### III. フォローアップ外来用リーフレットの作成

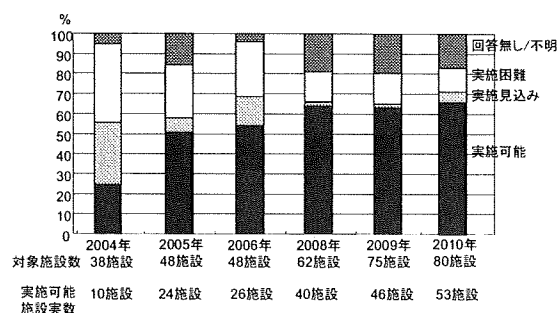
フォローアップの質を高め、ハイリスク児およびその家族への支援となるような、フォローアップ外来用リーフレットの作成を継続的に企画している。本年度は「お子さんと楽しく遊びましょう」と「小さく生まれた赤ちゃんの離乳食の始め方・進め方」を作成した。

## 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。2010年1月時点で53施設(昨年度より+5施設)が実施可能であった(図1)。しかし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年以降約65%で横ばいの状態である。

図1 統一プロトコルによるフォローアップの実施可能な施設の数と割合の変化



### II. 予後データベースからの検討

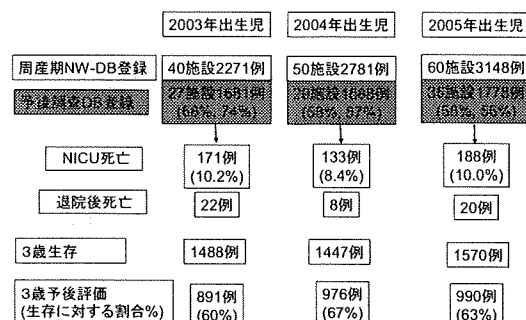
#### 1. データベースの作成

2003年～2005年出生のネットワークデータベースに登録された極低出生体重児を対象とした3歳健診結果を回収した。2003年、2004年出生児の3歳予後をネットワークデータベースとリンクさせ予後データベースを作成した。

#### 2. データ登録数(図2)

- 1) 2003年出生  
40施設のうち27施設(68%)から891例(生存例の60%)の3歳時予後データを回収・登録した。
- 2) 2004年出生  
50施設のうち29施設(57%)から976例の3歳予後データを回収・登録した。
- 3) 2005年出生  
2010年1月時点で、60施設のうち35施設(56%)から990例の3歳予後データを回収し、データベースへの登録作業中である。

図2 VLBWIデータベース登録症例の3歳時予後調査



3. 2003、2004 出生の極低出生体重児予後データベースから解析したフォローアップ率への影響要因

#### 1) 施設要因

2003 年出生の予後データを回収できた 27 施設 (I 群) と回収できなかった 12 施設 (II 群) の施設規模、施設の診療体制の特徴、施設に登録された児について比較検討した。

施設規模では MFICU 病床数の中央値に有意差を認め、他は I 群と II 群で有意差を認めず、また、設立母体や診療科、心理士の有無でも有意差を認めなかった。ネットワークデータベースへの登録数、すなわち極低出生体重児の年間入院数は I 群の方が多かった (表 1)。また II 群では多胎児の入院が多かった。

I 群の中で回収率が 65% 以上の high 群 8 施設と未達の low 群 19 施設に分けて施設要因を比較した結果、表 2 のとおり有意差は認めなかった。

#### 2) 児要因

2003 年および 2004 年出生の生存例 2,935 例中、予後データあり 1,867 例と予後データなし 1,068 例の生物学的要因、周産期要因、新生児期合併症、治療などを比較検討した。予後データあり例は出生体重、在胎期間がより小さく、呼吸窮迫症候群 (RDS)、慢性肺疾患 (CLD) と治療された未熟児網膜症の合併率が高率であり、より重篤な例が確実にフォローされていることが明らかになった (表 3)。

予後データあり 1,867 例の中でプロトコルの発達検査である新版 K 式発達検査の DQ 値は 1,215 名で得られた。DQ 値あり群と DQ 値なし群 (652 名) で児要因を比較した結果、DQ 値なし群の方が在胎期間が小さく、先天異常、RDS、CLD の合併率が高く、3 歳時の脳性麻痺、視覚障害の合併率も高率であった (表 4)。

#### 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、「お子さんと楽しく遊ばしましょう」 (図 3)、「小さく生まれた赤ちゃんの離乳食の始め方・進め方」 (図 4) を作成印刷し周産期ネットワーク施設に配布した。

#### 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、統一プロトコルでのフォローアップの実施が可能な施設数は、2004 年の 10 施設から 2010 年 1 月時点で 53 施設に増加した。しかし総合周産期センターの施設数は適正な地域配置により増加し、周産期ネットワーク全体での実施可能施設の割合は、2008 年以降 60~70% で横ばいの状態である。2008 年以降指定された施設での実施可能率は低率であり、統一プロトコ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なことが主な理由であった。これらの施設での体制整備のためのこれまでに研究班で行ってきた心理士の派遣、発達検査実施のための支援、医師の医療以外のデータ整理、入力等業務軽減のための医療秘書の雇用などの方策が引き続き必要である。また、実施困難が続いている施設の要因について、以下のデータベース登録から検討した結果からも、上記の心理士の派遣、医療秘書の雇用の方策は継続的に必要と考えられた。今後、心理士、NICU 入院児支援コーディネーターは総合周産期母子医療センターに確保されるべき職員として各施設で雇用できるように推進していく必要がある。

##### II. 2003 年出生児予後データベースからのフォローアップ率への影響要因の検討

フォローアップデータの回収の有無は、施設要因のうち MFICU 病床数と 1,500g 未満の児の年間入院数だけに差を認め、患者あたりの医師、看護師の数や心理士の有無、フォローアップ体制の有無などの診療体制と有意な関連は認めなかった。この結果は比較的小規模の周産期セ



ンターでは、個々のフォローアップは実施されていても、新版K式発達検査の実施を含めた統一プロトコルでの実施やデータの記入などのデータ管理が困難なこと、多胎や院外出生が多いなど患者の追跡・把握が困難などの問題があることが示唆された。これらの解決策として、海外のフォローアップ研究で実施されているようなフォローアップコーディネーターの設置による患者対象およびデータの把握が望まれる。前述した周産期センターの心理士、入院児支援コーディネーターなどがその役割の一部も果たすことができると期待される。

予後データ回収施設の中で、予後データなしの例はデータありの例より、大きな出生体重、在胎期間で、合併症が少ない児であった。このような児のフォローアップの必要性の認識が低い可能性が示唆された。周産期ネットワークでのフォローアップの目的を今一度明らかにして、目的に応じた質の高いフォローアップ体制の整備を行っていくことが重要である。

一方、予後データありの中で統一プロトコルである新版K式発達検査のDQ値が得られなかった児は、より短い在胎期間で、新生児の慢性肺疾患合併率、3歳の脳性麻痺、視覚障害合併率が高率であったことから、重篤な児への評価方法について再検討が必要である。よりの確かな予後評価ができるようプロトコルを修正

していく必要性が明らかとなった。

## 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。フォローアップデータの回収と得られたデータの分析から、フォローアップ体制の整備のために今後も必要なことは、1)総合周産期ネットワークとして質の高いフォローアップを実施する目的を明らかにし、得られた結果を確実にフィードバックすること、2)フォローアップに必要な医療以外の業務を実施する医療秘書あるいはフォローアップコーディネーターを設置すること、3)統一プロトコルを修正し、より正確で質の高い予後データを得ること、が重要であり今後の課題である。

## F. 研究発表

### 1. 学会発表

河野由美：周産期ネットワーク施設の極低出生体重児 3歳時フォローアップ率への影響要因の検討。第112回日本小児科学会学術集会(2009年4月 奈良)

表1 施設側要因の影響：I 群(回収群)と II 群(未回収群)の比較

		I 群 27施設		II 群 12施設		p
施設規模	新生児病床数	35	(17-113)	29	(15-55)	0.23
	NICU病床数	12	(9-33)	13.5	(6-21)	0.92
	MF病床数	9	(0-25)	6	(0-12)	0.02
	Dr数	6	(3-10)	6	(0-10)	0.73
	Ns数	42	(32-74)	40	(18-72)	0.37
	新病床/Dr数	6	(3.3-22.6)	4.67	(2.6-11.0)	0.11
	N病床/Dr数	2.25	(1.1-6.6)	1.82	(0.9-3.8)	0.63
	新病床/Ns数	0.78	(0.53-1.43)	0.75	(0.50-1.10)	0.56
	N病床/Ns数	0.26	(0.17-0.42)	0.3	(0.20-0.38)	0.16
	施設あたりの登録数	64	(29-100)	39	(13-141)	0.03
施設特徴	設立母体：公立	12	44.4%	7	58.3%	0.42
	関東地域	11	40.7%	2	16.7%	0.13
	外科疾患対応あり	25	92.6%	10	83.3%	0.38
フォロー	心理士あり	15	55.6%	4	33.3%	0.18
	フォロー体制あり	13	48.1%	9	75.0%	0.11
入院児特徴	院外出生	216	12.6%	92	16.4%	0.08
	多胎	423	24.9%	188	31.5%	0.00

表2 I 群の回収率の分布と回収率の高低による比較

	low群 (<65%)		high群 (≥65%)		p
	19 施設		8 施設		
新生児病床数	36	(25-112)	30	(17-47)	0.33
N病床数	12	(9-33)	9	(9-15)	0.33
MF病床数	9	(0-25)	9	(6-9)	0.98
Dr数	6	(3-10)	6	(3-8)	0.52
Ns数	43	(32-79)	39	(32-57)	0.05
新病床/Dr数	43	(4.0-22.6)	56	(3.3-8.3)	0.18
N病床/Dr数	3.4	(1.3-6.6)	1.7	(1.1-3.0)	0.20
新病床/Ns数	0.77	(0.57-1.44)	0.8	(0.53-1.0)	0.42
N病床/Ns数	0.25	(0.17-0.42)	0.27	(0.22-0.35)	0.82
設立母体：公立	7	36.8%	5	62.5%	0.21
関東地域	6	31.6%	5	62.5%	0.14
外科疾患対応有	19	100%	6	75.0%	0.08
心理士有	10	52.6%	5	62.5%	0.48
フォロー体制有	7	36.8%	6	75.0%	0.08
施設毎登録数	67	32-100	46	29-85	0.07

median (min-max) or n %

表3 予後データあり1867例となし1068例の要因の比較

	データあり n=1867	データなし n=1068	p
maternal age (y)	30.9+5.0	30.4+5.6	0.021
plurality : multiple	504(28.5%)	278(28.3%)	0.965
birth weight (g)	1036+289	1117+281	0.000
GA (w)	29.0+3.1	29.6+3.1	0.000
antenatal glucocorticoid	687(36.8%)	372(34.8%)	0.001
caesarian section	1431(77.4%)	770(73.8%)	0.088
outborn	155(8.3%)	176(16.5%)	0.000
Apgar 1min <4	415(22.3%)	222(21.2%)	0.484
Major abnormalities	42(2.3%)	46(4.4%)	0.002
intubation in DR	892(47.8%)	472(44.3%)	0.113
RDS	970(52.0%)	509(47.7%)	0.026
CLD (02 on day 28)	602(36.3%)	282(30.1%)	0.001
symptomatic PDA	510(27.3%)	275(25.7%)	0.363
sepsis	114(6.1%)	46(4.3%)	0.042
gastrointestinal perforation	27(1.4%)	14(1.3%)	0.871
neonatal seizure	35(1.9%)	35(3.3%)	0.024
IVH grade III or IV	59(3.2%)	36(3.4%)	0.746
cystic PVL	62(3.3%)	36(3.4%)	1.000
hyperalimantation	717(39.8%)	345(22.8%)	0.000
ROP treatment	398(23.2%)	154(16.0%)	0.000

表4 新版K式DQ測定の有無と児要因

	DQ測定	DQ未測定	p
	n=1215	n=652	
plurality : multiple	29.9%	25.7%	0.067
birth weight (g)	1043+285	1023+296	0.192
GA (w)	29.1+3.1	28.6+3.1	0.002
outborn	6.8%	11.1%	0.001
Apgar 1min <4	18.5%	29.5%	0.000
Major abnormalities	1.6%	3.7%	0.004
RDS	49.1%	57.4%	0.001
CLD at 36 weeks	52.7%	62.6%	0.023
sepsis	5.7%	6.9%	0.311
neonatal seizure	1.2%	3.2%	0.004
IVH grade III or IV	2.8%	3.9%	0.215
cystic PVL	2.8%	4.3%	0.103
ROP treatment	23.4%	22.7%	0.810
CP	5.3%	15.1%	0.000
visual impairment	0.7%	2.7%	0.001
hearing impairment	0.6%	1.1%	0.271

図3 リーフレット1 「お子さんと楽しく遊ぼう」



図4 リーフレット2 「小さく生まれた赤ちゃんの離乳食の進め方」



厚生労働科学研究費補助金（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

## 周産期母子医療センターネットワーク 2003 年・2004 年出生極低出生体重児の 3 歳時予後 出生体重区分別、在胎期間区分別検討

研究分担者 河野由美 自治医科大学小児科  
研究協力者 三科 潤 前東京女子医科大学母子総合医療センター  
米本直裕 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、2004 年出生の極低出生体重児の 3 歳予後データベースから障害合併率を検討した。対象登録数は 3,104 名、死亡数(率)257 名 (8.3%)、生存中の予後データ数(率)は 1,826 名 (64%)であった。予後データ数に対する障害の合併率は脳性麻痺 8.5%、両眼または片眼失明 1.4%、聴覚障害 0.7%、新版 K 式発達検査の DQ 値 70 未満 10.1%であった。上記のいずれかの合併 (major handicap) の合併率は予後データ数の 19.2%であった。死亡+major handicap 合併の対象登録数に対する割合=予後不良率は 19.6%であった。予後不良率は出生体重 751g 以上で 20%以下、25 週以上の群で 30%以下であった。在胎 24 週以下の児でも 69%が生存退院し、生存例の約半数は 3 歳時 major handicap の合併がないことが明らかとなった。

#### A. 研究目的

全国の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) に入院した極低出生体重児からなるデータベース (以下ネットワークデータベース) 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 歳健診結果から予後データベースを作成した。本年度は 2003 年、2004 年出生の極低出生体重児のデータベースから 3 歳時予後を出生体重別、在胎期間別に検討した。

#### B. 研究方法

##### I. 解析の対象

2003 年および 2004 年出生のネットワークデータベース、予後データベース登録に参加した施設の極低出生体重児 (総数 3,269 名) のうち、先天異常合併児 (164 名)、在胎 20 週の児 1 名を除く 3,104 名を解析対象とした。先天異常の内訳は、中枢神経疾患 13 名 (無脳児、髄膜瘤、

水頭無脳症、水頭症、全前脳胞症など)、心疾患 17 名 (総動脈幹、TGA、TOF、単心室、DORV、ECD、PA、HLHS など)、消化器疾患 22 名 (小腸閉鎖、食道閉鎖など)、泌尿器疾患 9 名 (ポッター症候群、水腎症など)、染色体異常 62 名 (18 トリソミー、21 トリソミーなど)、その他分類不能・不明 41 名であった。

3104 名中、死亡退院 257 名、退院後死亡確認数 22 名で、2,847 名が 3 歳 (推定) 生存者であった。このうち予後データありは 1,826 名で、生存の 64%に相当した。

##### II. 方法

出生体重 (500g 以下、501~750g、751~1,000g、1,001~1,250g、1,251~1,500g の 5 群)、在胎期間 (2 毎) により区分して、神経学的障害 (脳性麻痺、視覚障害、聴覚障害) の合併率、新版 K 式発達検査の発達指数 (DQ) で 70 未満 (発達遅滞)、70~84 (境界発達) の割合、慢性の呼吸

器疾患の合併率を検討した。これらの合併率はネットワークデータベース登録数 (n=3104) に対する割合 (率 A) および予後データ数 (n=1826) に対する割合 (率 B) の両方で示した。DQ 値の判定は DQ 測定数 (n=1197) に対する割合 (率 C) も示した。

死亡または major handicap (脳性麻痺、片側・両側の失明、補聴器の使用、DQ<70 のいずれかを合併) を予後不良とし、予後不良の頻度を出生体重区分、在胎期間区分別に求めた。

## C. 結果

### I. 健診受診修正月齢 (表 1)

歴月齢の平均値で 37 ヶ月、修正月齢の平均値で 34~35 ヶ月 (2 歳 10~11 ヶ月) に受診していた。

### II. 神経学的障害の合併率

全体の CP 合併率はデータベース登録数の 5.0% (率 A)、予後データ数の 8.5% (率 B) であった。片眼・両眼失明は登録数の 0.8%、予後データ数の 1.4%、聴覚障害は各々 0.4%、0.7% であった。

#### 1) 出生体重区分別 (表 2)

検討した体重区分の中で、出生体重 500g 以下の群の死亡率は高率であるが、CP 率、失明合併率、補聴器使用の率は 501~750g の群と同率ないしは低率であり、生存例での神経学的障害の合併は 500g 以下が 500~750g 以下より高いわけではなかった。750g 以下と 751~1,000g では、視覚障害の合併率に差を認めた。

#### 2) 在胎期間区分別 (表 3)

CP 合併率は、率 A、率 B とともに 25, 26 週が最も高率 (8.7%、14.6%) であった。24 週以下および 27, 28 週の CP 合併率はほぼ同率で予後データ数の 10% を越えていたが 29 週以降は低くなった。視覚障害は在胎期間が短いほど高率に合併した。29 週以上で失明合併例はなかった。

### III. 新版 K 式発達検査の発達指数 (DQ)

新版 K 式発達検査は 1,197 名 (予後データ数の 66%) で実施された。暦年齢による DQ<70 (発

達遅滞に相当) の割合は、予後データ数の 10.1% (率 B)、測定数の 15.4% (率 C) であった。

#### 1) 出生体重区分別 (表 4)

出生体重区分別では、DQ<70 の割合は出生体重が小さいほど高率で、500g 以下では測定数の 39% が遅滞の判定であった。境界発達レベルに相当する DQ70~84 の割合も 500g 以下の群は測定数の 42% で高率であった。501g~1,250g までの 3 群は測定数の約 30% でほぼ同率であった。

#### 2) 在胎期間区分別 (表 5)

在胎期間区分別でも、DQ<70 の割合は在胎週数が小さいほど高率で、24 週以下では測定数の 37% が遅滞の判定であった。DQ70~84 の割合は、26 週以下では測定数の 30%、27~30 週 26%、31~32 週 30% であり週数が大きいほど低率とはいえなかった。

### IV. 慢性の呼吸器疾患の合併率 (表 6, 7)

3 歳時の在宅酸素療法有りの割合は全登録数の 1.7%、予後データ数の 2.9% であった。出生体重区分 500g 以下、在胎期間区分 24 週以下で著しく高率であった。751g 以上の出生体重区分、27 週以上の在胎期間区分の群間では大差を認めなかった。

気管支喘息、反復性呼吸器感染の合併率も 750g 以下の出生体重区分、26 週以下の在胎期間区分で高率であった。

### V. 予後不良の頻度 (表 8, 9)

Major handicap (脳性麻痺、片側・両側の失明、補聴器の使用、DQ<70 のいずれかを合併) の合併率、死亡+major handicap の登録数に対する割合を表に示した。予後不良率は出生体重 751g 以上では 20% 以下、1,001g 以上では 10% 以下であった。在胎期間区分別では 25 週以上の群では 30% 以下となり 29 週以上では 10% 以下であった。在胎 24 週以下の児では 69% が生存退院し、予後データ数の約 60% は 3 歳時 major handicap の合併を認めなかった。

## D. 考察

3 歳健診結果の予後データを用いた検討によ

り、周産期ネットワーク施設に入院し治療をうけた2003年・2004年出生極低出生体重児の3歳時の予後が明らかとなった。入院登録数が増え、フォロー数も増えたが、予後データなし例が生存児の36%あることのバイアスを考慮しなければならない。

神経学的障害の合併率は出生体重が小さい区分ほど、在胎期間が短い区分ほど高率であった。前出の報告書のとおり、予後データなし例の方が予後データあり例より、出生体重、在胎期間が大きく、新生児期の呼吸器合併症が少ないなどの差があることから、予後データありの中で求めた障害合併率(率B)はなし例をあわせた全体の障害合併率より高く見積もられている可能性がある。

出生体重1,000g未満のみで比較すると、報告されている2000年出生の全国超低出生体重児3歳予後調査での頻度<sup>1)</sup>とほぼ同率であった。一方、本研究ではじめて出生体重1,000～1,500gの児の3歳予後が明らかとなった。超低出生体重児にくらべ明らかに障害合併率は低いが、新版K式発達検査で遅滞、境界の評価をそれぞれ測定数の10%、26%に認めたことは、この体重群の児であってもフォローアップによる発達評価が重要なことを示唆している。

登録数が増えたことによりこれまで総数が少なく予後を明確にできなかった出生体重500g以下、在胎24週以下の検討が行えた。死亡+major handicap、すなわち予後不良の各々の登録数に対する割合は66%、53%であり、出生例の約3～4割、生存退院例の約半数が大きな障害のない生存例と考えられ、海外の報告と比較して、死亡率は低く障害合併例も高くないことが明らかとなった。

予後不良に関連する周産期要因を検討し明らかにすることにより、その要因への介入を行って新生児医療の予後をさらに改善することが可能と考えられ、今後の検討課題である。また経年的に調査を行うことにより、予後の改善を検証していくことも必要である。

## E. 結論

2003年、2004年出生のネットワークデータベースに登録された極低出生体重児を対象として、3歳時予後を出生体重区分別、在胎期間区分別に明らかにした。

## 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

## F. 研究発表

### 1. 学会発表

- 1) 米本直裕、河野由美、三科潤、他：周産期ネットワーク登録極低出生体重児の3歳時予後 1) 施設間比較と予後指標の検討 (2009年7月、名古屋)
- 2) 河野由美、米本直裕、三科潤、他：周産期ネットワーク登録極低出生体重児の3歳時予後 2) 在胎30週未満の在胎週数別検討 第45回周産期・新生児医学会 (2009年7月、名古屋)

### 2. 論文発表

- 1) 河野由美. 低出生体重児への育児支援 周産期医学 39(2), 225-229, 2009
- 2) 河野由美 新生児のフォローアップ外来の実際 月刊レジデント 2(3), 147-152, 2009
- 3) 河野由美 フォローアップからみた生育限界へのチャレンジ 周産期医学 39(10), 1319-1322, 2009
- 4) 河野由美 新生児のフォローアップ外来の実際と極低出生体重児の成長 チャイルドヘルス 12(9), 625-630, 2009

以下のすべての表において

死亡：NICU死亡と退院後死亡をあわせた死亡率  
率A：ネットワークデータベース登録数に対する割合

率B：予後データ数に対する割合

率C：測定数に対する割合

表1 3歳受診時の歴月齢、修正月齢

		～500g	501～750g	751～1000g	1001g～1250g	1000～1500g	total
登録数		122	566	687	795	934	3104
予後データ数		50	317	442	504	513	1826
歴月齢	mean±SD	37.4±3.5	37.8±2.9	37.1±2.7	37.1±2.6	37.1±2.9	37.2±2.8
修正月齢	mean±SD	34.0±3.5	34.3±2.9	34.2±2.7	34.6±2.6	35.1±2.9	34.6±2.8

		～24w	25, 26w	27, 28w	29, 30w	31, 32w	33w～
登録数		374	540	665	715	467	343
予後データ数		187	321	410	443	270	195
歴月齢	mean±SD	37.9±3.0	37.4±3.2	37.3±2.4	37.0±2.3	36.8±3.6	37.1±2.0
修正月齢	mean±SD	34.2±3.0	34.1±3.2	34.5±2.4	34.5±2.3	34.8±3.6	35.8±2.0

表2 出生体重区分別の死亡率と障害合併率

		～500g	501～750g	751～1000g	1001g～1250g	1251～1500g	total
登録数	n	122	566	687	795	934	3104
死亡	n	59	112	54	14	18	257
	率A %	48.4	19.8	7.9	1.8	1.9	8.3
予後データ数	n	50	317	442	504	513	1826
CP	n	6	42	45	33	29	155
	率A %	4.9	7.4	6.6	4.2	3.1	5.0
	率B %	12.0	13.2	10.2	6.5	5.7	8.5
片側/両側失明	n	2	16	5	2	0	25
	率A %	1.6	2.8	0.7	0.3	0.0	0.8
	率B %	4.0	5.0	1.1	0.4	0.0	1.4
補聴器の使用	n	0	5	3	3	1	12
	率A %	0.0	0.9	0.4	0.4	0.1	0.4
	率B %	0.0	1.6	0.7	0.6	0.2	0.7

表3 在胎期間区分別の死亡率と障害合併率

		～24w	25, 26w	27, 28w	29, 30w	31, 32w	33w～
登録数	n	374	540	665	715	467	343
死亡	n	117	69	39	18	12	2
	率A %	31.3	12.8	5.9	2.5	2.6	0.6
予後データ数	n	187	321	410	443	270	195
CP	n	24	47	47	29	6	2
	率A %	6.4	8.7	7.1	4.1	1.3	0.6
	率B %	12.8	14.6	11.5	6.5	2.2	1.0
片側/両側失明	n	13	11	1	0	0	0
	率A %	3.5	2.0	0.2	0.0	0.0	0.0
	率B %	7.0	3.4	0.2	0.0	0.0	0.0
補聴器の使用	n	3	3	5	0	0	1
	率A %	0.8	0.6	0.8	0.0	0.0	0.3
	率B %	1.6	0.9	1.2	0.0	0.0	0.5

表4 出生体重区分別のDQ評価

		～500g	501～750g	751～1000g	1001g～1250g	1251～1500g	total
登録数	n	122	566	687	795	934	3104
予後データ数	n	50	317	442	504	513	1826
DQ測定数		31	194	292	347	333	1197
DQ<70	n	12	59	46	38	29	184
	率B %	24.0	18.6	10.4	7.5	5.7	10.1
	率C %	38.7	30.4	15.8	11.0	8.7	15.4
DQ70～84	n	13	59	88	98	81	339
	率B %	26.0	18.6	19.9	19.4	15.8	18.6
	率C %	41.9	30.4	30.1	28.2	24.3	28.3

表5 在胎期間区分別のDQ評価

		～24w	25, 26w	27, 28w	29, 30w	31, 32w	33w～
登録数	n	374	540	665	715	467	343
予後データ数	n	187	321	410	443	270	195
DQ測定数		108	194	291	279	188	137
DQ<70	n	40	48	43	26	7	20
	率B %	21.4	15.0	10.5	5.9	2.6	10.3
	率C %	37.0	24.7	14.8	9.3	3.7	14.6
DQ70～84	n	37	59	78	74	58	33
	率B %	19.8	18.4	19.0	16.7	21.5	16.9
	率C %	34.3	30.4	26.8	26.5	30.9	24.1

表6 出生体重区分別の慢性の呼吸器疾患の合併率

		～500g	501～750g	751～1000g	1001g～1250g	1251～1500g	total
登録数	n	122	566	687	795	934	3104
死亡	n	59	112	54	14	18	257
予後データ数	n	50	317	442	504	513	1826
3歳時HOT	n	11	19	8	4	11	53
	率A %	9.0	3.4	1.2	0.5	1.2	1.7
	率B %	22.0	6.0	1.8	0.8	2.1	2.9
気管支喘息	n	6	35	30	40	32	143
	率A %	4.9	6.2	4.4	5.0	3.4	4.6
	率B %	12.0	11.0	6.8	7.9	6.2	7.8
反復性呼吸器 感染	n	7	31	18	9	11	76
	率A %	5.7	5.5	2.6	1.1	1.2	2.4
	率B %	14.0	9.8	4.1	1.8	2.1	4.2



表7 在胎期間区分別の慢性の呼吸器疾患の合併率

		～24w	25, 26w	27, 28w	29, 30w	31, 32w	33w～
登録数	n	374	540	665	715	467	343
死亡	n	117	69	39	18	12	2
予後データ数	n	187	321	410	443	270	195
3歳時HOT	n	18	13	8	8	4	2
	率A %	4.8	2.4	1.2	1.1	0.9	0.6
	率B %	9.6	4.0	2.0	1.8	1.5	1.0
気管支喘息	n	23	33	29	39	12	7
	率A %	6.1	6.1	4.4	5.5	2.6	2.0
	率B %	12.3	10.3	7.1	8.8	4.4	3.6
反復性呼吸器感染	n	23	23	7	13	6	4
	率A %	6.1	4.3	1.1	1.8	1.3	1.2
	率B %	12.3	7.2	1.7	2.9	2.2	2.1

表8 出生体重区分別の予後不良率

		～500g	501～750g	751～1000g	1001g～1250g	1251～1500g	total
登録数	n	122	566	687	795	934	3104
死亡	n	59	112	54	14	18	257
	率A %	48.4	19.8	7.9	1.8	1.9	8.3
予後データ数	n	50	317	442	504	513	1826
major handicaps	n	21	115	89	64	61	350
	率B %	42.0	36.3	20.1	12.7	11.9	19.2
予後不良	n	80	227	143	78	79	607
	率A %	65.6	40.1	20.8	9.8	8.5	19.6

表9 在胎期間区分別の予後不良率

		～24w	25, 26w	27, 28w	29, 30w	31, 32w	33w～
登録数	n	374	540	665	715	467	343
死亡	n	117	69	39	18	12	2
	率A %	31.3	12.8	5.9	2.5	2.6	0.6
予後データ数	n	187	321	410	443	270	195
major handicaps	n	77	96	82	53	15	27
	率B %	41.2	29.9	20.0	12.0	5.6	13.8
予後不良	n	197	165	121	71	27	29
	率A %	52.7	30.6	18.2	9.9	5.8	8.5

厚生労働科学研究費補助金（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

## 周産期母子医療センターネットワーク 2003 年・2004 年出生極低出生体重児の 3 歳時予後 脳室内出血の重症度と予後

研究協力者 鍋谷まこと 淀川キリスト教病院小児科  
米本直裕 大阪府立母子保健総合医療センター  
研究分担者 河野由美 自治医科大学小児科

#### 研究要旨

周産期ネットワークデータベースと 3 歳時予後データベースから、2003・2004 年出生極低出生体重児の脳室内出血 (IVH) 合併例の予後を重症度別に検討した。IVH I-II 度の軽症 IVH を 10.3%に、III-IV 度の重症 IVH を 5.6%に認めた。3 歳時 major handicap の生存数に対する合併率は、軽症 IVH 群で 26.3%、重症 IVH 群 54.2%であった。予後不良（死亡+major handicap）への IVH の影響を出生前・出生時の要因を交絡要因としておこなった多重ロジスティック解析では、軽症 IVH 及び重症 IVH は両者とも有意な予後不良のリスク増加への影響要因であった。Odds 比は軽症 IVH では 1.744 であったが、重症 IVH では 9.025 であり、重症 IVH の方が予後不良に対する影響はずっと大きい。IVH の発症予防の重要性と、IVH が発症しても、重症 IVH への進展を防ぐことの重要性が示唆された。

#### A. 研究目的

早産低出生体重児の脳室内出血 (intra-ventricular hemorrhage: 以下IVH)は、予後不良の疾患の一つであり、生存例でも神経学的予後に大きく影響することはよく知られている。しかし本研究班の解析結果の平成19年度報告によると、周産期ネットワークデータベースの2003、2004、2005年の出生児でのIVHの頻度は13.8%、14.8%、13.6%であり合併率は変わっていない。重症度別の割合も、より重症のIII度、IV度の割合も減少していないことが指摘されている。一方で、I度、II度の軽症IVHについても生命予後は不良ではないが、長期予後については明らかではなかった。そのためIVHの重症度別の長期予後が、実際にどうなのかを明らかにする事が強く望まれていた。そこで本研究では周産期ネットワークデータベースと連結した3歳時予後データベースから、2003年・2004年出生極低出生体重児のIVH合併例

の生命および長期予後を重症度別に明らかにし、IVHの合併が予後に及ぼす影響を検討した。

#### B. 研究方法

##### I. 解析の対象

2003年・2004年出生3歳時予後データベースに登録された児（2003年度27施設、2004年度29施設）3,269例から、先天奇形有り164名、および20週1名をのぞく3,104名を対象とした。（図1）3,104名のうち、IVHのデータがない2名を除く3,102名のうちIVHありが500名（16%）、IVHなしが2,602名（84%）であった。（表1）3,102名のうち8名がIVH gradeが不明であり251名が死亡例であった。生存例2,843名のうち1,020名は3歳受診なく予後データ未回収であり、1,823名の3歳予後データが回収され今回の検討の予後解析の対象とした。

## II. 方法

対象を IVH なし (対照)、IVH I-II 度 (軽症 IVH)、IVH III-IV 度 (重症 IVH) の 3 群に分類し、出生前、出生時の要因、新生児期の合併症の各要因を単変量として 3 群間で比較した。3 歳児の予後について、神経学的障害 (脳性麻痺、視覚障害、聴覚障害) の合併率、新版 K 式発達検査の発達指数 (DQ) で 70 未満 (発達遅滞) の割合を 3 群間で比較した。さらに、予後不良 (死亡 + major handicap) へ IVH の影響について、出生前・出生時要因を調整した多重ロジスティック解析で検討した。

## C. 結果 および D. 考察

### I. 3 歳健診の有無による対象の背景の比較

対象例 3,104 名のうち、IVH データの無い 2 名、IVH grade が不明 8 名、死亡例 251 名を除く、生存例 2,843 名のうち 1,020 名は 3 歳受診なく予後データ未回収であり、1,823 名の 3 歳予後データが回収された。3 歳受診した 1,823 名とできなかった 1,020 名の IVH の発生頻度及び出生前、出生時の要因、新生児期の合併症、各種治療内容などの背景を比較した。(表 2)

受診ありの方が出生体重、在胎週数が有意に小さく、出生前因子としては帝王切開の頻度が有意に高く、院外出生の頻度が有意に低率であった。新生児期合併症では出生体重、在胎週数の影響を受けやすい呼吸窮迫症候群 (RDS)、慢性肺疾患 (CLD)、敗血症などの頻度が受診ありの方が有意に高かった。一方低酸素性虚血性脳症 (HIE) と新生児けいれんの頻度は受診なしの方が有意に高率であった。また要した治療を比較すると、受診ありの方が、高頻度人工換気 (HF0) の頻度と未熟児網膜症 (ROP) の治療頻度が高率であった。

### II. IVH の重症度別の出生前、出生時の要因の比較 (表 3)

単変量の解析では、出生体重、在胎期間の中

央値、light for dates、出生前ステロイドの有無、組織学的絨毛膜羊膜炎 (CAM)、帝王切開の頻度および 1 分 Apgar score の 4 未満の頻度に 3 群間で有意差を認めた。これは出生前の様々な状態が IVH の発症に関与している事を示しており従来の報告とおおむね一致する。

### III. 新生児合併症・治療介入の比較 (表 4)

新生児合併症を軽症 IVH 群と IVH なしの群とを比較した場合、RDS、CLD、動脈管開存症 (PDA)、新生児けいれん、低酸素性虚血性脳症 (HIE)、消化管穿孔の合併頻度に 2 群間で統計学的に有意差を認めた。治療介入の頻度を軽症 IVH 群と IVH なしの群とを比較した場合、蘇生時の酸素投与を除くすべての項目 (蘇生時の挿管、サーファクタント、HF0、PDA に対するインダシン) で軽症 IVH 群が IVH なし群に比較して有意に介入頻度が高かった。

新生児合併症を重症 IVH 群と IVH なしの群とを比較した場合、また 3 群間で比較した場合、RDS、CLD、PDA、嚢胞性脳室周囲白質軟化症 (cystic PVL)、新生児けいれん、HIE、壊死性腸炎 (NEC)、消化管穿孔、出血後水頭症の全ての項目で合併頻度に統計学的に有意差を認めた。治療介入の頻度を重症 IVH 群と IVH なしの群とを比較した場合、また 3 群間で比較した場合、蘇生時の酸素投与を除くすべての項目 (蘇生時の挿管、サーファクタント、HF0、PDA に対するインダシン) で統計学的に有意に重症になるほど介入頻度が高かった。

### IV. IVH の重症度別の障害合併率 (表 5)

NICU 死亡率は IVH なしで 4.4%、軽症 IVH 群で 11.6%、重症 IVH 群で 44.5% と重症になるほど死亡率は高かった。一方で退院後の死亡率は IVH なしで 0.7%、軽症 IVH 群で 0.6%、重症 IVH 群で 0.6% と差はなかった。

3 歳時の生存数に対する障害の合併率を比較すると、脳性麻痺 (CP)、視力障害 (片側・両側盲)、知的障害 (DQ < 70) の合併率は、軽症 IVH 群

と重症 IVH 群がそれぞれ IVH なしに比較し統計学的に有意に合併率が高かった。さらに重症 IVH 群は軽症 IVH 群に比較しそれらの合併率は高く、3 群間の比較でも有意差を認めた。一方で補聴器使用の有無については有意な差は認めなかった。脳性麻痺、片側・両側の失明、補聴器の使用、DQ<70 or 知的障害 (MR) (主治医判断) のいずれかを合併を major handicap とすると、major handicap の合併率も、軽症 IVH 群と重症 IVH 群がそれぞれ IVH なしに比較し統計学的に有意に合併率が高かった。さらに重症 IVH 群は軽症 IVH 群に比較しそれらの合併率は高く、3 群間の比較でも有意差を認めた。

V. 予後不良への IVH の影響(表 6)

予後不良を死亡+major handicap とし、出生前・出生時の要因を交絡因子として、軽症 IVH、重症 IVH の予後不良への影響を多重ロジスティック解析により検討した。表 6 に示すとおり、出生前の要因の中では、性別が男子であること、Apgar score1 分值が 4 点未満であることが予後不良のリスクを有意に上げる要因

であった。また組織学的絨毛膜炎 (CAM) は予後不良のリスクを上げる方に作用していたが有意ではなかった。一方、多胎、出生前ステロイド、帝王切開出生、出生体重が大きいことは予後不良のリスクを下げる方に作用していたが有意ではなかった。これらの出生前・時の要因と独立して軽症 IVH 及び重症 IVH は両者とも予後不良のリスクを有意に増加させる影響要因と考えられた。ただ Odds 比は軽症 IVH では 1.744 であったが、重症 IVH では 9.025 であり、重症 IVH の方が予後不良に対する影響はずっと大きいことが分る。

E. 結論

周産期ネットワークデータベースと 3 歳時の予後調査の結果をあわせたデータベースの解析結果から、I-II 度の軽症 IVH 及び III~IV 度の重症 IVH は有意な予後不良要因であることが明らかとなった。しかしその Odds 比は大きく異なり、重症 IVH の方が予後不良に対する影響はずっと大きかった。

図 1 対象のフローチャート

