

な評価は出来ない。さらに、これら疾患の発症率は、年齢が低い程高く、増加傾向に有る事が予想される。長期的な調査研究も重要である。

●疾患発症の分子機構

ART との関連を評価する上で、正確な診断が必要である。つまり患者試料を用い、遺伝子診断を行い、発症機序と影響を受ける遺伝子の解析を行い、病型との関連性を見出す事である。そのためできるだけ多くの症例に関し、遺伝子解析を行なう必要性がある。現時点で、75名の患者の遺伝子解析を行っており、その結果評価し、最終結果として報告する予定である。

●今後調査の展望

全国医療機関では、独自の倫理委員会と倫理審査が行なわれている。また、倫理委員会開催時期も、年に数回の機関も存在する。東北大学では、倫理委員会を委託するシステムが存在する。広く周知することで、検体の収集は、増加する事が予想される。また、コントロールとして、ART 治療を受けた児の DNA が必要である。東北大学関連不妊医療機関（クリニック）に依頼し、協力体制を確立していく計画である。

E 結論

インプリント遺伝子の DNA メチル化は、エピジェネティックな修飾として変化を受けやすい特徴があり、先天性疾患に限らず、小児期の性格、行動異常や癌、生活習慣病などの成人性疾患の原因にもなる事で、注目を集めている。配偶子操作を行う ART は不妊症患者に多大な恩恵をもたらすが、インプリントが獲得・維持される時期の配偶

子を操作するため、その影響について懸念されている。BWS や AS 等の先天性疾患の発症頻度が増加しているとの報告が数多くみられるが、今回の解析した症例数はこれまでの報告例では国内ではじめてで、PWS や SRS の報告は世界ではじめてである。これら疾患が増加傾向に有り、ART 治療と関連する事が示唆される。しかし、サンプルサイズでは十分な統計学的パワー(検出力)が得られないため、さらに詳細な解析が必須である。また、この ART によるリスクは、不妊治療を受けている患者が、人口統計学的にあるいは遺伝学的に一般の集団とは異なる特殊な集団であるため、その評価は単純ではない。精度の高い評価を得るには、正確な診断と細分化した解析が重要である。

少子化、晩婚化の社会情勢により、今後も ART 患者の増加が見込まれるため、インプリント病との関連性は、次世代社会の最重要な問題として喫緊の課題である。

F 研究発表

学術研究論文

1. Hiura H, Sugawara A, Yaegashi N, Sasaki H, Kono T, Arima T. A tripartite paternally methylated region within the *Gpr1-Zdbf2* imprinted domain on mouse chromosome 1 identified by meDIP-on-chip. *Nucleic Acids Research* 38. 4929-45.(2010)
2. Sato A, Hiura H, Okae H, Yaegashi N, Arima T. Assessing loss of imprint methylation in sperm from subfertile men using novel methylation PCR-Luminex analysis *Fertility Sterility*.95.1.129-134(2011)

学会発表

国内招待講演

1. 第28回日本医学会総会シンポジウム『生殖医療の現状と未来』(4/9/2011) 東京
2. 日本生殖医学会シンポジウム『エピゲノムの異常と流産』(3/13/2011) 東京
3. 第5回東北ART研究会 特別講演『生殖補助医療とエピジェティクス』(9/4/2010) 仙台市
4. 日本分子生物学会第10回春季シンポジウムエピジェネティックな制御を介した発生・分化のメカニズム『DNAメチル化制御によるゲノムインプリンティングと生殖医療』(6/7/2010) 仙台市
5. 第4回日本エピジェネティック研究会『新規DNAメチル化解析システムの開発と臨床への応用』(5/28/2010) 米子市

国際招待講演

6. Asia Pacific Initiative on Reproduction (ASPIRE 2010) 「Epigenetics in reproduction」
Arima T. Pattaya. Thailand.
(4/9/2010)

学術研究著書

7. 『生殖補助医療 (ART) とエピジェティクスの異常』有馬隆博、樋浦仁、岡江寛明、佐藤晶子 生命の誕生に向けて (第2版) 臨床と微生物 近代出版 (印刷中)
8. 『胎盤とエピジェネティクス』岡江寛明、樋浦仁、有馬隆博
HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY (印刷中)

G 知的財産権の出願

- 『ZDBF2のメチル化領域とその検出方法』
(特願2010-116634) 有馬隆博(5/20/2010)

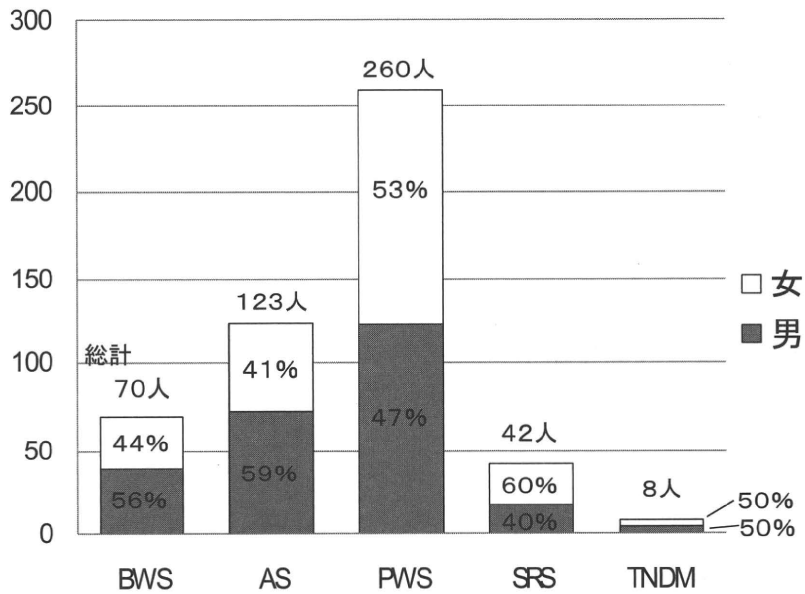


図1 インプリンティング異常症の症例数と男女比

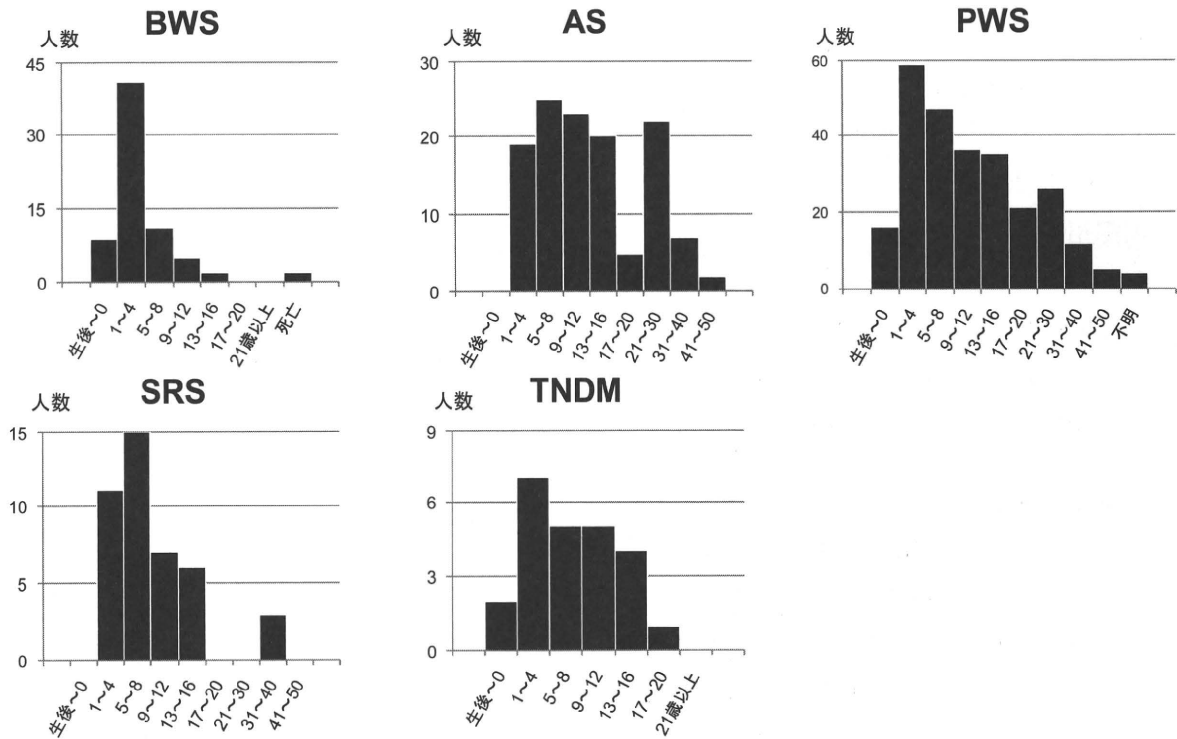


図2 疾患別の年齢推移

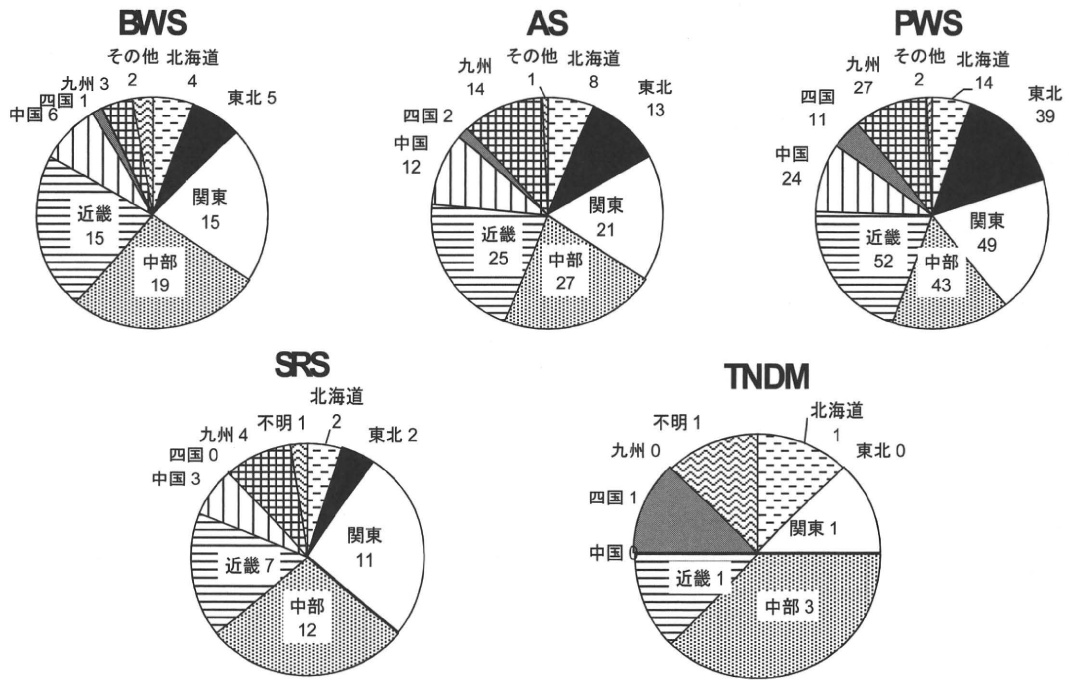


図3 地域別にみた症例数

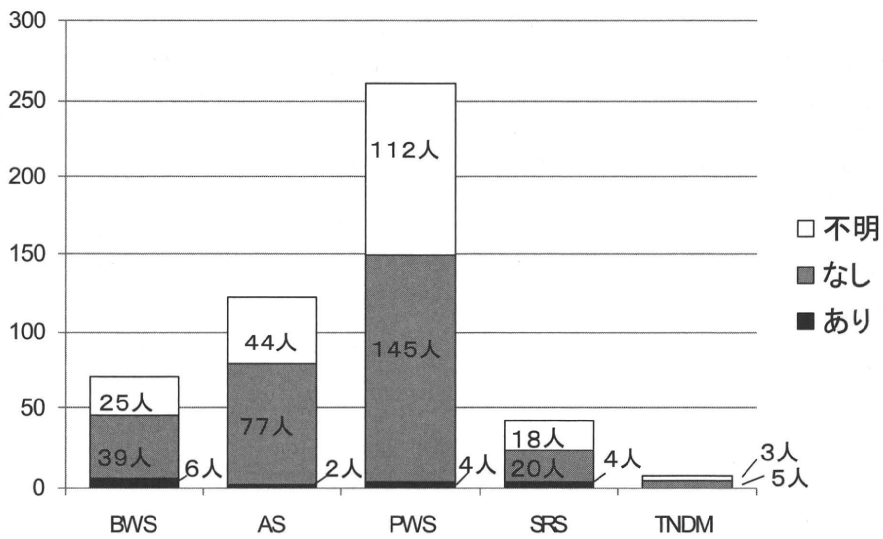


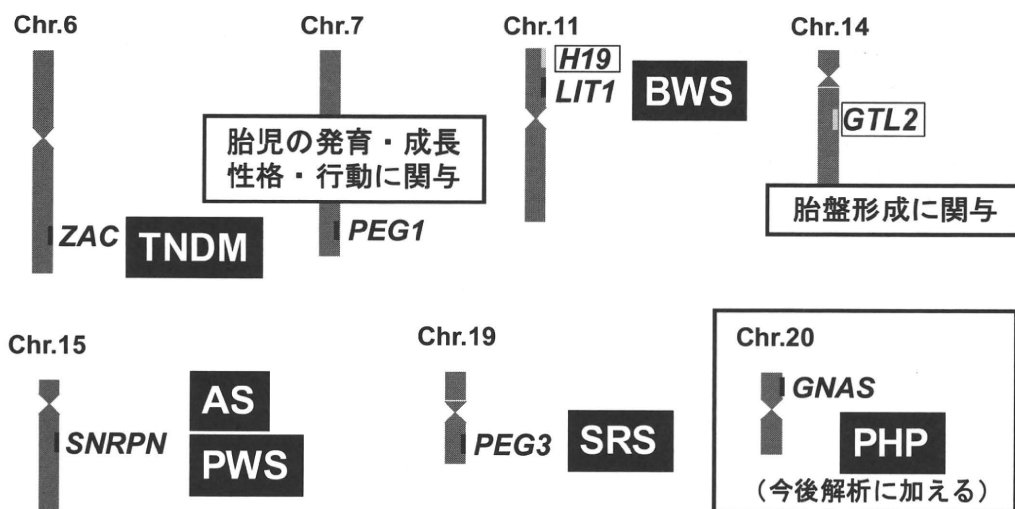
図4 不妊治療との関連性について

表 1 ART 治療別にみたインプリント異常症

	年齢	性別	疾患名
体外受精 (IVF-ET) n=8	4	男性	BWS
	4	男性	
	3	女性	
	2	男性	
	4	女性	SRS
	2	男性	
	5	男性	
	3	女性	PWS
顕微授精 (ICSI) n=6	2	女性	BWS
	6	女性	PWS
	2	女性	
	1	男性	
	3	女性	SRS
排卵誘発 n=4	4	男性	BWS
	11	女性	AS
	4	女性	PWS
	1	男性	
人工授精 (AIH) n=3	4	男性	BWS
	2	女性	AS
	15	女性	PWS
リンパ球免疫治療法 n=1	4	女性	BWS

BWS		AS		PWS	
巨舌症	94.3%	精神発達遅滞	100.0%	筋緊張低下	90.4%
耳介の溝	50.0%	発語障害	94.3%	精神発達遅滞	85.8%
臍帯ヘルニア	41.4%	難治性てんかん	88.6%	アーモンド様眼瞼	82.4%
臍ヘルニア	32.9%	色白	72.4%	乳幼児期の哺乳不良	81.6%
ギョロ眼	25.7%	下顎突出	65.0%	色白	75.5%
半身肥大症	25.7%	笑い発作	57.7%	小さな手足	71.3%
腎腫大	22.9%	操り人形様の歩行	52.0%	魚様の口	65.1%
眼間開離	20.0%	難治性けいれん	48.8%	低身長	64.0%
停留睾丸	14.3%	不眠症	46.3%	過食症	53.6%
		小頭症	35.8%	肥満	47.9%
				性器低形成	44.4%
				停留睾丸	32.6%
SRS		TNDM			
低身長	92.9%	生直後の高血糖	62.5%		
相対的大頭を伴う逆三角形の特異的顔貌	92.9%	巨舌	25.0%		
成長障害	88.1%	発熱	12.5%		
身体非対称	69.0%	精神発達遅滞	12.5%		
指趾の奇形	47.6%	胃腸障害	12.5%		
精神発達遅滞	26.2%				
発汗	16.7%				

図 5 疾患別の主な臨床症状



黒：卵子型メチル化インプリンティング 白：精子型メチル化インプリンティング

TNDM：新生児一過性糖尿病 BWS：Beckwith-Wiedemann症候群

AS：Angelman症候群 PWS：Prader-Willi症候群

SRS：Silver-Russell症候群 PHP：Albright遺伝性骨ジストロフィー

図6 インプリンティング染色体領域と疾患

	BWS	AS	PWS	SRS	TNDM
試料提供患者数	6	37	22	10	0
正常	5 (83.4%)	32 (86.5%)	14 (64.5%)	6 (60.0%)	-
異常	1 (16.6%)	5 (13.5%)	8 (35.5%)	4 (2) (40.0%)	-

図7 DNAメチル化異常症例数(割合)

分担研究報告書

ART出生児のコホート抽出・発育・発達調査体制の構築

研究分担者

田中 温（セントマザー産婦人科医院）
宇津宮隆史（セントルカ産婦人科）
吉村泰典（慶應義塾大学医学部産婦人科）
久慈直昭（慶應義塾大学医学部産婦人科）

研究協力者

日本生殖補助医療標準化機関（JISART）
樋口泰彦（聖母会聖母病院）

研究要旨：ボランティアベースで ART 児の周産期予後・長期予後調査体制を構築するため、先行調査として JISART 加盟 25 施設にて妊娠した 1) ART 妊娠例 3346 症例、2) ART 以外の不妊症妊娠症例 1066 症例、および 3) 一般産科医療機関で妊娠・分娩した自然妊娠 1810 症例に対して、調査票と KIDS 乳幼児発達スケールからなる調査用紙を送付した。さらに、今後行う妊娠時同意取得症例に対する予後調査の準備として、妊娠時に妊婦へ呼びかける説明書・同意書の文面を考案し、現在慶應義塾大学医学部の倫理委員会に申請準備中である。

A. 研究目的

我が国における生殖補助技術（以下ART）の利用は年間115686例（治療周期総数、2007年度）に達し、ART由来出生児（以下ART児）は全出生の1.8%以上を占めている。

ARTに対しては、排卵誘発あるいは体外受精・体外培養によるART児への影響が以前より懸念されており、特に臨床的に疾病として現れる顕性の影響のみならず、遺伝子に蓄積される遺伝子変異など不顕性・社会遺伝学的影響も含めてその安全性が世界中であらためて見直されている。児の予後調査体制整備は、ARTの全体的な安全性を確認するのみならず、今後ARTにより増加の危険のある疾病・遺伝子異常が発見された場合や、使用される培養液・薬品にあらたな懸念が生まれた場合に、我が国においてその影響を迅速に検証するモニター体制としても重要である。さらに特定不妊治療助成制度の少子化対策に対する有効性の検討は、資金を拠出する社会に対する責務となっている。

現在、長期予後調査の根幹となる唯一のデ

ータベースは日本産科婦人科学会オンライン登録データベース（以下、日産婦登録データベース）であるが、これは妊娠成立までを主に網羅しており、母児の周産期予後、ART児の長期予後調査については今後新たに調査体制を確立する必要がある。

そこで本研究では、前述の日産婦登録データベースを基礎とし、個人情報保護に細心の注意を払い、ボランティアベースで ART 児の周産期予後・長期予後調査を継続的に可能とする体制を構築する。

B. 研究方法・結果

1) 先行調査

以前に我が国で小規模に行われた予後調査の結果、および各医療施設において既に運営されている予後調査体制を参考に、1-2歳の親を持つ親に対して調査への参加を促す説明書・同意書（添付資料1：説明書・同意書）、および調査票を作成した（添付資料2：「調査票」）。

さらに、今後の研究の先行調査として、下記の症例に対して上記説明書・同意書及び調査票、

これに加えて発達調査を行うための「KIDS 乳幼児発達スケール TYPE B (1歳0ヵ月～2歳11ヵ月)」を送付、調査への参加を呼びかけた。

調査への参加を呼びかけた症例は、JISART 加盟施設にて2008年1月から12月の間に妊娠した1) ART 妊娠例 3346 症例、2) ART 以外の不妊症妊娠症例 1066 症例、および3) 一般産科医療機関で2008年10月から2009年10月までに分娩した自然妊娠例 1810 症例である。

これらの症例はすでに発送を終え、現在ご夫婦からの返送を待っている状態である。各医療機関に返送され次第、その施設で行った全ての ART 症例の匿名化した日産婦登録データを付して、アンケート調査票との対応がわかるようにして集計機関(慶應義塾大学医学部産婦人科)に厚保名、集計と解析を行う予定である。

今回調査協力への同意が得られた群については、次年度以降一年に一回の連絡を行うとともに、3-4歳、及び6-7歳で今回と同様の発育・発達調査を行う予定である。

2) 妊娠時同意取得症例に対する予後調査

既に分娩した例を対象とした1)の先行調査では、先天異常や染色体異常など分娩時の児の状態がよくない場合に、調査への参加を促すことが困難である場合が有り得る。しかし、このような症例のなかにも調査への参加を希望する症例が含まれていることも考えられる。

上記の例でもわかるように予後調査への同意取得は、予後不良例への医療機関からの呼びかけ困難をさげ、このような症例への呼びかけそのものを円滑に行うことから、妊娠時に行うことが望ましい。

そこで、妊娠時に妊婦へ呼びかける説明書・同意書の文面を考案し(添付資料3;妊娠時説明・同意書)、現在慶應義塾大学医学部の倫理委員会に申請準備中である。倫理委員会での承認後に、JISART 施設での妊娠例を中心に、速やかに呼びかけを行って行く予定である。(添付資料4;JISART 施設一覧)

C. 考察・結論

今後、アンケート調査が送付(宛先不明で返送された物を除いた物)された症例を対象にして、調査への同意の有無と出生時の状態の関係から調査への同意を得られた症例の母集団からの偏りを検討するとともに、得られたデータを解析し、ART 児の予後と一般不妊・あるいは不妊治療無しで自然妊娠した児との予後の差を検討するとともに、今回現れてくるであろう調査し向上の問題点を抽出し、今後の妊娠時同意取得症例の予後調査の改善を行っていく予

定である。

F. 研究発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況
なし

子どもの健康調査に関するアンケートご協力をお願い

体外受精によって1年間に生まれる子どもの数は日本で1年間にうまれる子どもの2%を超え、体外受精を中心とする不妊治療は子どもを作る方法としてごく普通の方法になっています。

ところが、体外受精で生まれた子どもの健康については、これまでの諸外国では少なくとも90%以上の子どもが健康に育っていることが報告されていますが、我が国でこれを確認できるような大規模な調査が行われたことはありません。

そこで、2010年度から、我が国で特に体外受精を行って生まれた子ども達が健康に育っているのかどうか、生まれた子どもがかかりやすい病気はないのかという調査が厚生労働省後援の研究としてスタートし（厚生労働省 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 研究責任者：吉村泰典）、当院もこれに協力することになりました。この調査では、体外受精などの不妊治療をうけて子どもを授かった方と、うけずに子どもを授かった方の両方に同じ調査を行い、これを比べる方法をとることにしています。このため、体外受精や不妊治療を受けた方と、治療を受けていない方の両方にこの調査のお願いをしています。

また、子どもの病気のなかには生まれたときにははっきりせず、ある程度子どもが大きくなってからはじめてわかるものもあります。このような病気も、子どもが小学校に入るまでにはほとんどわかるので、この調査では子どもが6歳（就学前）になるまでの調査を行います。実際には、年1回程度、住所確認の連絡をさせていただくとともに、あと2回（3-4歳と5-6歳）、今回と同じような発育・発達に関する質問事項をアンケート用紙に記入して、当院に送付して下さることをお願いすることになります。

調査への参加はお二人の自由意志で決めていただいて結構です。調査は当院からお二人へ郵便で連絡する形で行われ、データは病院から集計・解析をする機関に送られる際に、個人名がわからないようにされますから、ご夫婦や赤ちゃんのプライバシーは厳密に守られます。

なお、集められたデータは集計、統計処理した上で、学会等で発表させていただくことがあります。それ以外の目的に使用することはありません。

ご賛同いただけるようでしたら、別紙同意書の1.の項に同意いただき、調査票・質問票の項目にご記入いただいた上で、平成23年3月末日までに同意書・調査票・質問票の3つを同封の封筒に入れて、当院へ送付をお願いいたします。（裏へ）

この調査へ参加しても、しなくても、今後お二人がいかなる不利益も被ることはありません。また、参加していただいたご夫婦には次回調査の際に今回の全体の調査結果を送らせていただきます。

また参加した方の中で、お二人自身のお子さんの発達調査結果を知りたいという方もいらっしゃると思います。一方で、知りたくないという方もいらっしゃると思いますので、ご希望の方だけに結果をお知らせいたします。

発達調査の結果を送付ご希望の方は、同意書の2.の項で「希望する」に○をつけてご返送ください。（結果の送付は5-6月頃になる予定です。）

この調査は、これからますます増えるであろう不妊治療の安全性を確認する上で大変重要な調査であることは、赤ちゃんを授かったご夫婦にはよくおわかりだと思います。あくまで自由意志での参加で結構ですが、一組でも多くのご夫婦の参加を心よりお願い申し上げます。

最後になりましたが、ご家族皆様のご健康とご多幸を、心よりお祈り申し上げます。

平成23年2月吉日

施設名 役職 施設長氏名
(例、慶應義塾大学医学部産婦人科 教授 吉村泰典)

なお、この調査に関するご質問・ご意見等ありましたら、当院、あるいは下記研究責任者宛、ご連絡いただければ幸いです。

(ご質問・ご意見)

1. 当院担当者・連絡先 (住所、および差し支えなければ e-mail)

2. 研究責任者

〒160-8582 新宿区信濃町35 慶應義塾大学医学部産婦人科
吉村泰典

(調査実務担当；久慈直昭)

e-mail ; info@prog-survey.jp

同 意 書

平成 年 月 日

1. 私たちは厚生労働省科学研究 「生殖補助技術で生まれた子どもの発育・発達調査」のために、子どもの発育・発達の調査に協力することに、

1) 同意します

→ 別紙質問票および調査票（4枚綴り）の裏表の質問へ記入していただき、この同意書とともに同封の返信用封筒で当院へご返送ください。

2) 同意しません

→ 同意書と、記入していない質問票・調査票を、返信用封筒で当院へご返送ください。

(必ず上記いずれかの番号に○をつけて、当院へご返送ください。)

2. (1. で1) を選んだ方にお聞きします)

発達調査の調査結果送付をご希望なさいますか？

1) 希望します

2) 希望しません

次回からの郵送希望のご住所

T e l () _____

御氏名 (ご主人)

御氏名 (奥様)

メールアドレス (差し支えなければご記入ください)

調査票

この調査では、2008年1月から12月の間に不妊治療をうけて授かった赤ちゃん、
または2008年10月から2009年10月の間に生まれた赤ちゃんについておきます。

(双子の場合は調査票が2部、入っていますので、下記にご記入の上それぞれの赤ちゃんについて別々にご記入ください；双子でない場合は下記囲みの中に記入は不要です)

双胎の場合の出生順位(下記のあてはまる方を丸で囲んでください)

双胎第一子 ・ 双胎第二子

出生体重 ()g

調査は、この4枚つづりの調査票(裏表があります)と、同封してあります9ページからなる冊子(KIDS乳幼児発達スケール)で行います。すべての質問にお答えいただいたのち、この調査票と発達スケール、それに同意書をすべて返信用の封筒に入れ、当院に御返送ください。

A. まず、質問用紙(「KIDS乳幼児発達スケール」)にお答えください。

この冊子には、お子様の今現在の状況についての質問があります。

- 1) まず、表紙の「性別」「生年月日」「記入日」の欄を記入してください。
- 2) 発達スケール裏表紙の、「乳幼児発達スケール記入上の注意」をよく読んでから、1ページからご記入をお願いします。
- 3) 子どもの発達には、ご家庭の生活習慣などでかなりなバリエーションがありますから、いまのお子様の状況を素直にお書きください。

B. 赤ちゃんができるまで、生まれた時、および現在の状況についてお聞きします。

質問の中には、以前当院からおたずねしたと重複する部分や、すこし立ち入った質問がありますが、調査を確かなものにするためご協力をお願いいたします。

1. 結婚なさってから、分娩までの期間について、下記にご記入ください。

- 1) お二人と一緒に住むようになってから分娩まで (満 年 カ月)
- 2) 結婚式を挙げてから分娩まで (満 年 カ月)
- 3) 赤ちゃんを作ろうと思ってから、分娩まで (満 年 カ月)

2. 今回妊娠が成立した周期より前に、下記のような不妊症検査・治療を受けたことがありますか？あてはまるものいくつか、番号に○をつけて下さい。(今回妊娠した周期に行った治療は含みません)

- 1) 不妊の検査や治療は、これまでうけたことがない
- 2) 排卵誘発剤(クロミフェン、セロフェン、hMG、recombinantFSH など)
- 3) 人工授精
- 4) 体外受精・顕微授精
- 5) 凍結胚移植
- 6) その他()

3. 今回のお子さんを妊娠する以前に、妊娠の経験(人工妊娠中絶、自然流産、分娩など)がありますか？あれば、当てはまる番号に○をして、そのときのあなたの年齢を記入してください。

- 1) 自然流産 (回; 才、 才、 才)
- 2) 人工妊娠中絶 (回; 才、 才、 才)
- 3) 子宮外妊娠 (回; 才、 才、 才)
- 4) 分娩 (回; 才、 才、 才)

4. 今回赤ちゃんができたとき、不妊治療をうけて妊娠が成立しましたか？

- 1) 自然に(全く病院に行かずに)妊娠が成立した
- 2) 病院でタイミング指導をうけて(飲み薬や注射は使わずに)妊娠が成立した
- 3) 排卵誘発剤(クロミフェン、セロフェン、hMG、recombinantFSH など)を使用して妊娠が成立した
- 4) 人工授精をして妊娠した
- 4) 体外受精・顕微授精をして妊娠した
- 5) 以前凍結した胚を融解して移植し、妊娠した
- 6) その他()

5. 今回の妊娠中、なにか産科のお医者さんに異常を指摘されたことがありますか？

当てはまる番号(いくつでも)に丸をつけてください。

- 1) 妊娠高血圧(妊娠中毒症)
- 2) 妊娠糖尿病
- 3) 切迫早産
- 4) その他()

6. 分娩時の週数、帝王切開かどうか、赤ちゃんの性別、生まれたときの体重を教えてください。

例; (妊娠40週2日)(男児・女児)(経膈分娩・帝王切開)(出生時3218g)

(妊娠 週 日)(男児・女児)(経膈分娩・帝王切開)(出生時 g)

7. 出産時になにか赤ちゃんの異常を指摘されましたか？当てはまる番号に丸をつけてください。

- 1) はい
→「はい」と答えた方へ; 病名()

- 2) いいえ

8. あなた(生まれた子供のお母様)は現在働いていらっしゃいますか？

1)はい

→「はい」と答えたかたへ；

次のうち、もっとも近い状態のアルファベットに丸をつけてください

A)週4日以上、かつ28時間以上働いている

B)Aより少ないが、週平均14時間以上働いている

C)Bより少ないが、週平均1時間以上働いている

2)いいえ

9. お子さんは現在保育園に通っていますか？

1)はい

→「はい」と答えたかたへ；いつ頃から保育園に通っていますか？

(満 歳 ヶ月より)

2)いいえ

10. 現在、あなた(生まれた子供のお母様)にはなにか病気がありますか？

当てはまる番号(いくつでも)に丸をつけてください。

1)糖尿病

2)甲状腺疾患

3)心臓病

4)腎臓病・高血圧

5)自己免疫疾患

6)その他()

C. 生まれてからの赤ちゃんの発育

1. 身体発育（母子手帳の検診記録をみて、わかる範囲で記入してください）

出産の状態

妊娠期間 妊娠 週
 分娩の経過 頭位 骨盤位 その他()
 分娩所要時間 時間 分
 出血量 少量・中量・多量(ml)

出産時の児の状態

性別・数 男・女・不明 : 単・多 (胎)
 計測値 体重 g 身長 cm
 胸囲 g 頭囲 cm
 特別な所見・処置 新生児仮死 → (死亡・蘇生)・死産

	実際の検診 実施月齢	栄養法	体重	身長	胸囲	頭囲
1ヶ月	か月 日	母乳・混合・人工	g	cm	cm	cm
3~4ヶ月	か月 日	母乳・混合・人工	g	cm	cm	cm
6~7ヶ月	か月 日	母乳・混合・人工	g	cm	cm	cm
9~10ヶ月	か月 日	離乳食は1日 ()回	g	cm	cm	cm
1歳	歳 か月	母乳; 飲んでいる 飲んでいない	g	cm	cm	cm
1歳6ヶ月	歳 か月	母乳; 飲んでいる 飲んでいない 離乳; 完了 未完了	g	cm	cm	cm
2歳	歳 か月		g	cm	cm	cm

2. 保護者による発達の記録（記入してある方のみ、ご記入ください。これまで特に記入していなかった場合は、何も記入しなくて結構です。）

『1 か月ごろ』

- | | | |
|---|----|-----|
| <input type="radio"/> 裸にすると手足をよく動かしますか。 | はい | いいえ |
| <input type="radio"/> お乳をよく飲みますか。 | はい | いいえ |
| <input type="radio"/> 大きな音にビクッと手足を伸ばしたり、泣き出すことがありますか。 | はい | いいえ |
| <input type="radio"/> おへそはかわいていますか。 | はい | いいえ |
| (ジクジクしている時は医師にみてもらいましょう) | | |
| <input type="radio"/> うすい黄色、クリーム色、灰白色の便が続いていますか。 | はい | いいえ |
| <input type="radio"/> 子育てについて困難を感じることはありますか。 | はい | いいえ |
| <input type="radio"/> 育児の心配、かかった病気、感想などを自由に記入しましょう。 | | |

『3～4か月頃』

- | | | |
|--|----|-----|
| <input type="radio"/> 首がすわりましたか。 | はい | いいえ |
| (すわった時期: 月 日頃) | | |
| <input type="radio"/> あやすとよく笑いますか。 | はい | いいえ |
| <input type="radio"/> 目つきや目の動きがおかしいのではないかと気になりますか。 | はい | いいえ |
| <input type="radio"/> 見えない方向から声をかけてみると、そちらの方を見ようとしますか。 | はい | いいえ |
| <input type="radio"/> 外気浴をしていますか。 | はい | いいえ |
| (天気の良い日に薄着で散歩するなどをしてあげましょう。) | | |
| <input type="radio"/> 薄めた果汁やスープを飲ませていますか。 | はい | いいえ |
| (5か月頃から離乳食が始められます。) | | |
| <input type="radio"/> 子育てについて困難を感じることはありますか。 | はい | いいえ |
| <input type="radio"/> 育児の心配、かかった病気、感想などを自由に記入しましょう。 | | |

『6～7か月頃』

- | | | |
|---|----|-----|
| <input type="radio"/> 寝返りをしますか。 | はい | いいえ |
| <input type="radio"/> おすわりをしますか。(7か月頃) | はい | いいえ |
| (支えなくてもすわれるようになった時: 月 日頃) | | |
| <input type="radio"/> からだのそばにあるおもちゃに手をのばしてつかみますか。 | はい | いいえ |
| <input type="radio"/> 家族といっしょにいるとき、話しかけるような声を出しますか。 | はい | いいえ |
| <input type="radio"/> テレビやラジオの音がしはじめると、すぐそちらを見ますか。 | はい | いいえ |
| <input type="radio"/> 離乳食を喜んで食べていますか。 | はい | いいえ |
| (そろそろ離乳食を2回にすすめ、食品の種類をふやして | | |

いきましょう。7か月頃から舌でつぶせる固さにします。)

- 神経芽細胞腫の検査は済みましたか。 はい いいえ
(月 日提出)
- ひとみが白く見えたり、黄緑色に光って見えたりすることがあります。 はい いいえ
- 育児の心配、かかった病気、感想などを自由に記入しましょう。

『9~10か月頃』

- はいはいをしますか。 はい いいえ
(できるようになった時: 月 日頃)
- つかまり立ちができますか。 はい いいえ
(できるようになった時: 月 日頃)
- 指で小さい物をつまみますか。 はい いいえ
(たばこや豆などの異物誤飲に注意しましょう。)
- 機嫌よくひとり遊びができますか。 はい いいえ
- 離乳食は順調にすすんでいますか。 はい いいえ
(離乳食を3回にすすめましょう。9か月頃から歯ぐきでつぶせる固さにします。)
- そっと近づいてささやき声で呼びかけると振り向きますか。 はい いいえ
- 後追いをしますか。 はい いいえ
- 歯の生え方、形、色、歯肉などについて はい いいえ
気になることがありますか。
- 子育てについて困難を感じることはありますか。 はい いいえ
何とも言えない
- 育児の心配、かかった病気、感想などを自由に記入しましょう。

『1歳の頃』

- つたい歩きをしますか。 はい いいえ
(できるようになった時: 月 日頃)
- バイバイ、コンニチハなどの身振りをしますか。 はい いいえ
- テレビなどの音楽に合わせて、からだを楽しそうに動かしますか。 はい いいえ
- 大人の言う簡単なことば(おいで、ちょうだいなど)がわかりますか。 はい いいえ
- 相手になって遊んでやると喜びますか。 はい いいえ
- 食事を3回、喜んで食べていますか。 はい いいえ
(食欲をなくさぬよう、またむし歯予防のために、砂糖の多い飲食物を控えましょう)
- どんな遊びが好きですか。(遊びの例:)
- 育児の心配、かかった病気、感想などを自由に記入しましょう。

『1歳6か月頃』

- ひとりで上手に歩きますか。 はい いいえ
(ひとり歩きができるようになった時: 月 日頃)
- ママ、ブーブーなどの意味のあることばをいくつか話しますか。 はい いいえ
- 自分でコップを持って水を飲みますか。 はい いいえ
- 哺乳ビンを使っていますか。 はい いいえ
(哺乳ビンを使って飲むのは、むし歯予防などのためにやめるようにしましょう。)
- 食事やおやつの時間はだいたい決まっていますか。 はい いいえ
- 保護者が歯の仕上げみがきをしてあげていますか。 はい いいえ
- 極端にまぶしかったり、目の動きがおかしいのではないかと
気になりますか。 はい いいえ
- うしろから名前を呼んだとき、振り向きますか。 はい いいえ
- どんな遊びが好きですか。(遊びの例:)
- 子育てについて困難を感じることはありますか。 はい いいえ
何とも言えない
- 育児の心配、かかった病気、感想などを自由に記入しましょう。

質問は、以上です。ご協力、誠にありがとうございました。

(記入後、同意書、乳幼児発達スケール、調査票(4枚)を同封の封筒に入れ、お忙しいところ恐縮ですが、平成23年3月末日までに当院へご返送をお願い申し上げます。)