

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）
重症新生児のアウトカム改善に関する多施設共同研究

分担研究報告書

Consensus 2010 に基づく新しい日本版新生児蘇生法ガイドラインの確立・普及と その効果の評価に関する研究 (10) —仮死を主因とする早期死亡率の変遷—

研究協力者 山口文佳 東京女子医科大学 小児科
研究分担者 田村正徳 埼玉医科大学総合医療センター

研究要旨

目的：2007年に新生児心肺蘇生法（以下NCPR）普及事業が開始され、その効果を客観的に評価することが重要な課題である。これまで施設単位、地域単位での普及状況に関する実績報告は多数なされるも最終目的である新生児仮死児の予後が改善されたかどうかまでは明らかにできていない。今回は、日本の全数調査である人口動態統計を利用して日本の新生児仮死の推移を分析した。方法：人口動態統計結果から新生児仮死に関する情報を抽出して集計解析した。そして都道府県別の死亡率の推移と都道府県別NCPR講習会受講者数の関係を調べた。

結果：新生児仮死（人口動態統計では出生時仮死と分類）による早期新生児死亡率は、この13年間漸減しているが、2006年と2007年の減少率は他の年度の差と比較すると大きかった。そして都道府県別の新生児死亡率の推移と都道府県別NCPR受講者数の関係は相関係数0.320（有意確率0.028）で弱い正の相関があった。

考察：新生児仮死による死亡の減少の背景には、産科側の母体管理の向上など他にも考慮する要因があり、単純には蘇生法の普及と死亡率低下の因果関係まで説明できない。人口動態統計の死因の精度にも課題はある。しかし、人口動態統計は日本の全数調査であり、日本の実態をより正確にとらえられるものとして有用である。新生児心肺蘇生法普及事業の目的は仮死による死亡だけではなく後障がい予防も含まれる。NCPRの効果の評価項目を選定してより広域に継続的に情報を収集するシステム構築が課題である。行政の情報システム（DPCシステム等）との連携も一考であろう。

結論：NCPR講習会の受講者数と新生児仮死による新生児死亡率には弱い正の相関があった。人口動態統計は、日本の全数調査として日本全体の動向をもっとも正確に表すものであり、日本版新生児蘇生法ガイドラインの効果の評価のために活用できる。今後も行政レベルで収集されている全数調査を利用するなど、より正確に日本全体の実態を反映しうる評価法の開発が課題である。

A. 研究目的

2007年に新生児心肺蘇生法（以下NCPR）普及事業が開始され、その効果を客観的に表現することが重要な課題となっている。これまで施設単位、地域単位での普及状況に関する実績報告は多数あるも最終目的である仮死児の予後が改善されたかどうかまでは明らかにできて

いない。今回は、日本の全数調査である人口動態統計を利用して日本の新生児仮死の推移を分析した。

B. 研究方法

人口動態統計は、出生・死亡・婚姻・離婚及び死産の5種類の「人口動態事象」について、

その実態を明らかにするため、各種届書等から移記することによって調査されているものである。この調査は、「戸籍法」制定の翌年の明治32年から行われるようになった。平成20年4月から政府統計のポータルサイト e-Stat が運用を開始され、人口動態統計だけでなく、これまで各府省等が運用する Web サイトごとに掲載されていた統計関係情報を本サイトに集約することで、社会の情報基盤である統計結果を、利用しやすいかたちで提供されるようになっている。

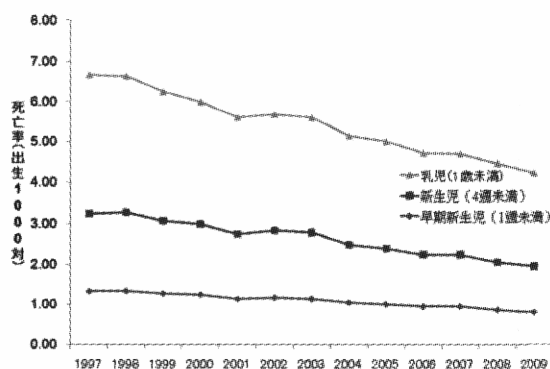
e-Stat にて、出生、乳児死亡、死因、死亡、妊娠期間、出生体重、都道府県をキーワードに検索し、1997年から2009年までの該当する統計表をダウンロードした。乳児死亡数、出生数について、死因別（人口動態統計では新生児仮死を出生時仮死と表記されている）、在胎週数別、出生体重別、都道府県別に分析した。さらには NCPR 講習会の実績と比較した。

C. 結果

1. 乳児死亡率の推移 (図1)

図1に1997年から2009年までの全死因の新生児死亡率、新生児死亡率、乳児死亡率の推移を示す。いずれも漸減し、13年間で6割まで減少している。

図1 乳児死亡率の推移

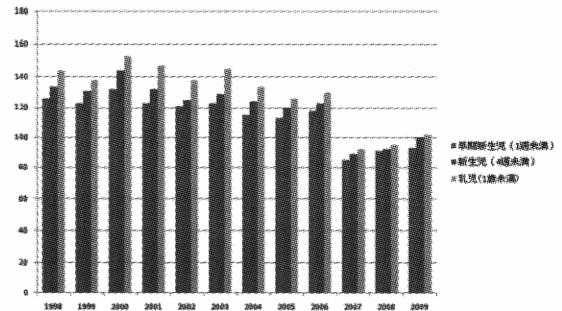


2. 出生時仮死による乳児死亡数の推移(図2)

出生時仮死を死因とする死亡数は、早期新生

児死亡数、新生児死亡数、乳児死亡数すべてにおいて2006年から2007年の1年間の変化率が大きく約7割へ減少した。

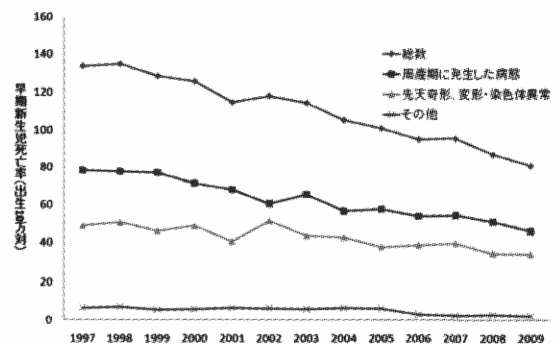
図2 出生時仮死を死因とする乳児死亡数の推移



3. 出生時仮死による早期新生児死亡率の推移と主要な死因による死亡率の推移(図3、4)

新生児仮死の影響をより反映すると考えて早期新生児死亡率について検討する。早期新生児死亡について、死亡原因別にみると各年94-98%は周産期に発生した病態(51-60%)と先天異常(35-41%)に分類されている。その年次推移が図3である。周産期に発生した病態と先天異常ともにほぼ一定の速度で漸減している。

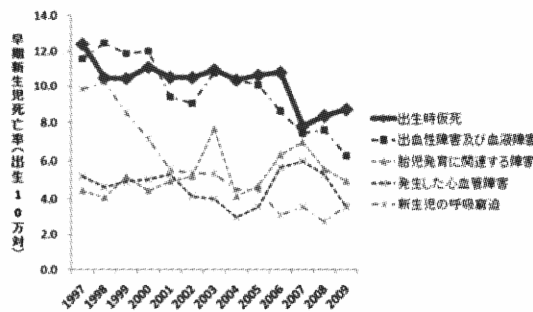
図3 早期新生児死亡率の推移—主な病態別推移—



さらに周産期に発生した病態としては2009年度の多いものから出生時仮死、出血性障害および血液障害、胎児発育に関する障害、発生した心血管障害、新生児の呼吸窮迫に分類されて

いる。その推移を図4に示す。図4では胎児発育に関連する障害、発生した心血管障害は変化が少なく、新生児の呼吸窮迫と出生時障害及び血液障害は年々一定の速度で低下している。しかし出生時仮死の低下のパターンはこれまでの4つの分類と異なり、2006年までほぼ横ばいであるが、2006年から2007年に急激に低下している。

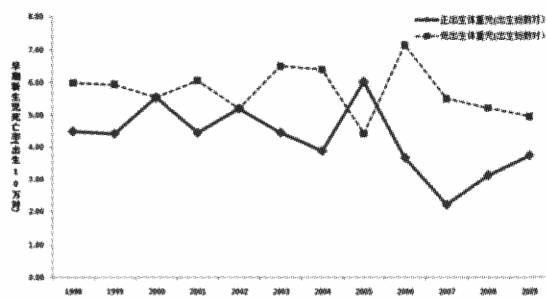
図4 早期新生児死亡率の推移—周産期に発生した病態別—



4. 出生時仮死による早期新生児死亡率の推移—出生体重別—

出生体重 2500g 以上と未満に分けて推移を見たところ、正出生体重児の早期新生児死亡率が低出生体重児より低く推移している。

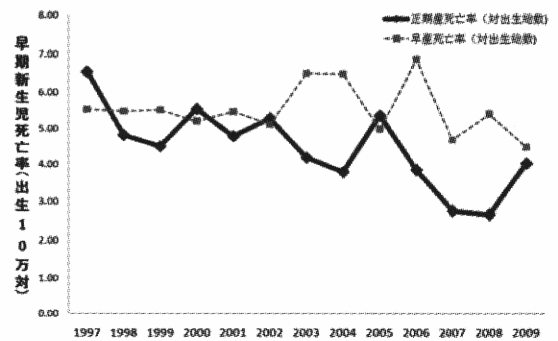
図5 出生体重別 出生時仮死死亡率の推移



5. 出生時仮死による早期新生児死亡率の推移—正産と早産—

在胎週数 37 週未満と以上に分けて推移をみると、図6に示す通り、正産の死亡率が早産より低く推移し減少率が高い。

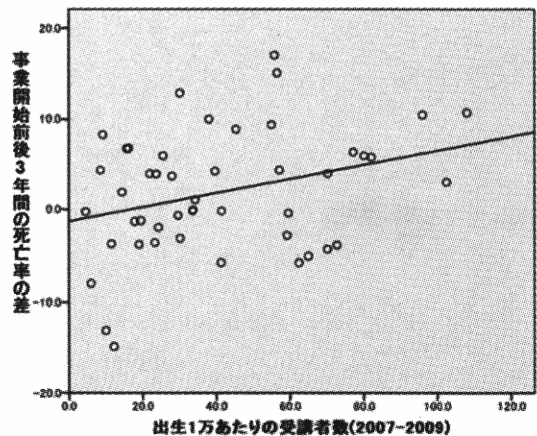
図6 在胎期間別 出生時仮死死亡率の推移



6. NCPR 講習会受講者数と新生児死亡率の変化の関係

NCPR 講習会 I コース、A コース、B コースの 2007 年から 2009 年までの受講者数 24, 272 名と出生時仮死による新生児死亡率について都道府県別に関係をみた。“2004 年から 2006 年の都道府県別新生児死亡率と 2007 年から 2009 年の都道府県別新生児死亡率の差”と“出生 1 万あたりの 2007 年から 2009 年の NCPR 講習会受講者数(勤務地別)”を算出した。図7のように、相関係数 0.320 (有意確率 0.028) で弱い相関を認めた。2011 年 1 月現在、政府統計ポータルサイト (e-Stat) では都道府県別・死因別の早期新生児死亡数は公表されていないため新生児死亡数を用いた。

図7 NCPR 講習事業開始前後 3 年間の出生時仮死による新生児死亡率の差と受講者数の関係 (相関係数 0.320)



D. 考察

新生児仮死による死亡の減少の背景には、産科側の母体管理の向上など他にも考慮する要因があり、単純に蘇生法の普及と死亡率低下の因果関係まで説明できない。人口動態統計の死因の精度にも課題はある。しかし、本邦において新生児仮死を主たる死因とする早期新生児死亡数は1997年148例、2009年が93例と少ない。このように症例数が少なくて、施設や地域レベルでの評価は困難である。新生児仮死を含め発生数の少ない事象に関しては、日本の全数調査である人口動態統計が有用である。

NCPR 普及事業の成果の評価のためには、死亡だけではなく、後障害の種類や重症度も評価項目となりうる。NCPR 普及事業効果の評価項

目を選定してより広域に継続的に情報を収集するシステムが課題である。DPCシステムとの連携も一考であろう。

E. 結論

NCPR 蘇生法の受講者数と新生児仮死による新生児死亡率には弱い正の相関があった。発生数の少ない事象の解析のために、日本の全数調査である人口動態統計は、日本全体の動向をより正確に表すものとして位置づけられる。今後、評価項目を選定して、正確に継続的に日本全体の実態を反映しうる評価法の開発が課題である。

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）
重症新生児のアウトカム改善に関する多施設共同研究

分担研究報告書
極低出生体重児の思春期以後の予後に関する検討

研究分担者 板橋 家頭夫 昭和大学医学部小児科
研究協力者 相澤 まどか 昭和大学医学部小児科

研究要旨

【背景】最近の欧米諸国からの報告によれば、極低出生体重児出身の青年では、正期産正常出生体重児出身の成人と比べて、低学歴や低就業率などの社会的な問題があること、さらにインスリン抵抗性が高い、血圧が高い、動脈硬化性変化の出現など生活習慣病のリスクも高いことが指摘されている。一方、わが国では極低出生体重児の生存率は欧米諸国に比べて著しく高いが、生存しえた児の学童期以後の長期予後についてはほとんど明らかにされていない。

【目的】本分担研究では、全国のNICUの協力を得て、極低出生体重児の思春期以後の健康状態や学業の状態、生活面の問題点を検討する。

【対象と方法】1) 全国のNICUに依頼し、1990年に出生した極低出生体重児のうち生存退院例を抽出し、調査票を送付する。2) 昭和大学病院ではアンケート調査以外に同意が得られた対象者については、生活習慣病のリスクを血液生化学検査や血圧測定により評価する。

【結果】現在、全国のNICUに調査協力を仰いでいるところである。中間集計では、104施設（174施設中）から回答が得られ（59.7%）、このうち41施設から研究の承諾が得られた。昭和大学病院では、181家族に依頼を行い37名について調査の承諾が得られている。本研究導入前に行われた昭和大学病院NICU退院児21名の思春期（12～15歳）の調査結果では、二次性徴の遅滞はないが、数学成績不良者が多い傾向にあった。また、身長や体重はSGAの有無や父親の体格の影響を受け、収縮期血圧は計測時の体重SDSや在胎期間の影響を受けていることが示唆されている。

【今後の計画】平成23年度には全国調査結果を取りまとめる予定である。

A. 研究目的

最近の欧米諸国からの報告によれば、極低出生体重児出身の青年では、正期産正常出生体重児出身の成人と比べて、低学歴や低就業率などの社会的な問題があること、さらにインスリン抵抗性が高い、血圧が高い、動脈硬化性変化の出現など生活習慣病のリスクも高いことが指摘されている。一方、わが国では極低出生体重児の生存率は欧米諸国に比べて著しく高いが、生存しえた児の学童期以後の長期予後についてはほとんど明らかにされていない。

本分担研究では、全国のNICUの協力を得て、極低出生体重児の思春期以後の健康状態や学業の状態、生活面の問題点を検討する。また、昭和大学病院においては、協力の承諾が得られた対象について、身体診察や血液生化学検査により、インスリン抵抗性や血圧測定などの健康状態の評価も行う。

B. 研究方法

1) 全国の主要なNICUに依頼し、1990年に出生した極低出生体重児なかから生存退院例を抽出し、家族・本人の承諾が得られた場合のみ

調査票を送付する。調査の内容は表1に示す。

2) 昭和大学病院の対象者には、前述の調査票以外に、同意が得られた対象者については、血圧、身体計測、血液一般検査、血液中の中性脂肪やコレステロール値、空腹時血糖値とインスリン値、血中アディポネクチンおよびレプチン測定を行い、生活習慣病のリスクを評価する。

3) 倫理面への配慮

上記については、昭和大学医学部倫理委員会にて承認された。

C. 結果

全国 174 施設に依頼を行い、現在 104 施設から回答が得られ (59.7%)、このうち 41 施設から承諾が得られた。昭和大学病院では、181 家族に依頼を行い、このうち 37 名から承諾が得られた。平成 23 年度には全国調査結果を取りまとめる予定である。

D. 考察

我々は、本研究計画前に、思春期に達した極低出生体重児を対象に予備的な検討を行った。昭和大学病院 NICU に入院し生存退院した 12～15 歳の 92 名を対象とした。21 名から回答が得られた。その結果、二次性徴の遅れは 0/20 (0%)、気管支喘息 4/21 (17%)、小食 3/21 (14%)、国語成績不良 4/19 (21%)、数学成績不良 8/19 (42%)、体育成績不良 4/19 (21%)、軽度の発達遅滞 3/21 (14%) であった。21 名中 10 名に安静時血圧を連続 3 日間測定でき、そのうちの 2 名では収縮期血圧が 130mmHg を超えていた。身体計測では、体重や身長が 0SD を超える例は 7 名、-1.5SD を下回る例が 4 名で、全体としては小柄であった。対象症例数が少なく、回答者のバイアスがあることは否定できないが、この調査から、極低出生体重児では、二次性徴の遅滞はなく、数学成績不良者が多い傾向にあった。また、思春期の身長や体重は SGA の有無や父親の体格の影響を受け、収縮期血圧は計測時の体重 SDS や在胎期間の影響を受け

ると考えられた。

来年度に本格的に調査が始まるため、その結果を待たねばならないが、予備的な検討からは、思春期以後も極低出生体重児は小柄であることや、学業に問題がある例が多い可能性が推測される。また、一部の症例では、生活習慣病のリスクが高い例も存在すると思われる。

E. 結論

- 1) 平成22年度は、極低出生体重児の思春期の状況について検討し、学業面での遅れや身体発育が小柄であることが推測された。
- 2) 平成22年度は極低出生体重児の思春期以後の予後に関する調査を全国のNICUに依頼した。
- 3) 平成23年度には前項調査の集計を行う予定である。

F. 研究発表

なし

表1 調査用紙

—記入上の諸注意—

- ・ 【個別調査用紙1】は個人情報ですので、全国集計のさいに送ることはありませんのでご安心ください。
- ・ 個別調査用紙1 および2のNo.()には何も記入しないでください。
- ・ 調査内容は匿名化された状態で全国集計されますので、個人の情報が漏れることは一切ありません。
- ・ なお、この調査用紙が送付された段階で、保護者やご本人の遺志により調査協力を撤回することも可能です。調査を拒否しても保護者やご本人に対する不利益が生じることはありません。その場合は、調査用紙1だけをご記入いただきご返送ください。
- ・ 同意書は2通ありますが、1通は控えですのでお手元においていただき、残り一通を調査票とともに返送してください。

【個別調査用紙1】No. ()

お子さんの氏名 ()

性別 男・女

保護者の氏名 () 母・父・その他

年齢 () 歳

連絡先住所 ()

【個別調査用紙2】No. ()

1) 現在の体格

- a 体重_____kg、身長_____cm (最近のデータを記入してください)
- b 母親の身長_____cm
- c 父親の身長_____cm
- d 年齢 ()歳
- e 性別 男・女

2) 現在の健康状態(該当するものを丸で囲んでください)

- a 気管支喘息 (有・無・不明)
- b その他の呼吸器疾患 (有・無・不明)具体的な病名()
- c 腎臓疾患 (有・無・不明)具体的な病名()
- d 糖尿病 (有・無・不明)
- e 心臓疾患 (有・無・不明)具体的な病名()
- f 高血圧 (有・無・不明)
- g 上記以外の疾患(有・無・不明)具体的な病名()

3) お子さんの最終学歴についてお尋ねします。○を付けてください。

- a 中学卒業
- b 高校卒業あるいは中退
- c 短期大学卒業(在学中)あるいは中退
- d 専門学校卒業(在学中)あるいは中退
- e 大学卒業(在学中)あるいは中退
- f その他()

4) 現在学生でない方にお尋ねします。○を付けてください。

- a 定職に就いていない
- b 定職に就いている

5) お子さんの生活面での問題点がありますか。

- a とくになし
- b ある(具体的な内容を下記のスペースに記入してください)

- 6) NICUに入院した施設で定期的(2~3年に一度でもかまいません)な受診をしていたのは何歳まででしたか。
- a 1歳未満
 - b 3歳未満
 - c 5歳未満
 - d 7歳未満
 - e 9歳未満
 - f 12歳未満
 - g 15歳未満
 - h 18歳未満
 - i 現在も定期的に受診している
- 7) (昭和大学病院対象者のみ)お子さんの診察および血液検査を行い、メタボリックシンドロームや生活習慣病のリスクを評価することが可能です。具体的には、血圧測定、身体計測、血液一般検査、血液中の中性脂肪やコレステロール、空腹時血糖値とインスリン値、血液中のアディポネクチン(低値では動脈硬化や内臓肥満が疑われます)およびレプチン(内臓肥満では高値をとります)測定を行います。来院してこれらの検査を受けていただくことが可能でしょうか。可能であると答えいただいた方には、あらためてご連絡を差し上げます。
- a 可能である
 - b 困難である
- 8) ご意見やご要望などがございましたら、以下のスペースにご自由にお書きください。

以上でアンケートは終了です。ご協力いただきありがとうございました。

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）
重症新生児のアウトカム改善に関する多施設共同研究

分担研究報告書 超低出生体重児の就学期における肺機能の検討

研究分担者 長谷川久弥 東京女子医科大学東医療センター

研究要旨

本邦においては超低出生体重児の救命率は向上を続け、世界最高水準を維持している。しかし、慢性肺疾患（CLD）の発生率は減少しておらず、呼吸器に問題を残したまま退院する児も多くみられる。欧米においては、1)CLDの超低出生体重児では就学期でも肺機能に異常が見いだされる場合が多い、2)CLDのない超低出生体重児でも潜在的に肺機能に異常のある可能性がある、等が報告されている。本邦においては、1)日本人の超低出生体重児の就学期における肺機能のデータが少ない、2)最近の日本人の小児におけるスパイログラムの基準値がない、等の理由から十分な検討が行われていなかった。2008年に日本小児呼吸器疾患学会により、「日本人の小児におけるスパイログラムの基準値」が作成され、これにより比較可能な正常小児の肺機能データを得ることができるようになった。こうした背景のもと、本邦における超低出生体重児の就学期における呼吸器の潜在的異常の検索を目的に、超低出生体重児の就学期における肺機能の検討を計画した。はじめに、本邦における超低出生体重児の就学期における肺機能検査の施行状況を把握するために、全国280カ所の周産期センターに対し、アンケート調査を行った。194/280(69.3%)から回答が得られた。16/194(8%)で就学期の肺機能検査が施行されていた。施行していない施設でも、76/170(45%)が行いたいという意欲を持っていた。測定項目、測定時期、測定機器などの検討も行った。

A. 研究目的

超低出生体重児は急性期の呼吸障害を乗り越えた後も呼吸器に問題を残す場合が多い。欧米においては、1)CLDの超低出生体重児では就学期でも肺機能に異常が見いだされる場合が多い、2)CLDのない超低出生体重児でも潜在的に肺機能に異常のある可能性がある、等が報告されている。本邦における超低出生体重児の就学期における呼吸器の潜在的異常の検索を目的に、超低出生体重児の就学期における肺機能の検討を行う。

B. 研究方法

本邦における超低出生体重児の就学期における肺機能検査の施行状況を把握するため、全

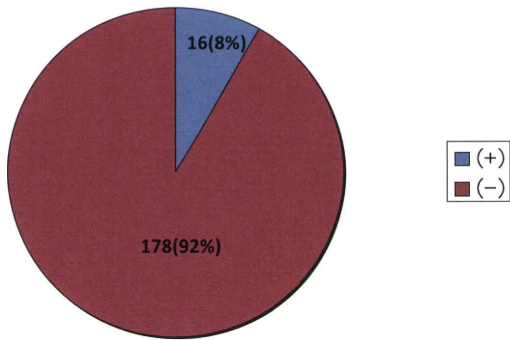
国の総合周産期センターおよび地域周産期センター280カ所に書面によるアンケート調査を行った。

C. 結果

1. アンケート回収率

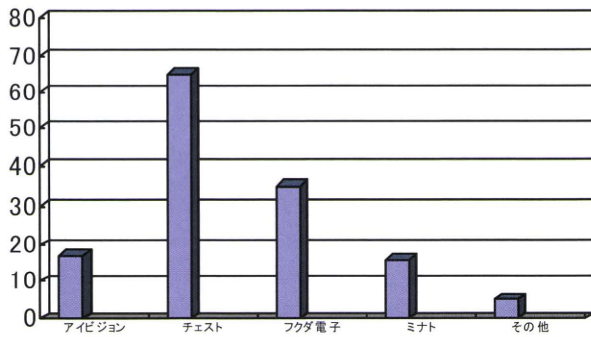
194/280(69.3%)から回答が得られた。

2. 就学期肺機能検査の施行状況



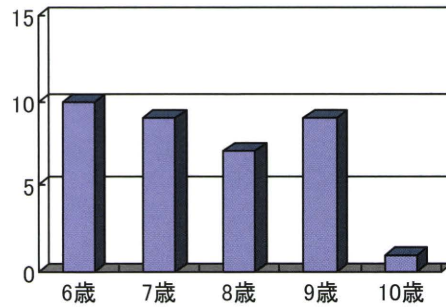
超低出生体重児の就学期における肺機能検査は16/194(8%)で施行されていた。

3. 肺機能測定装置



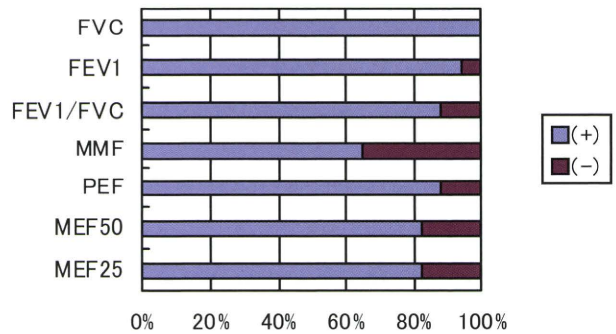
肺機能測定に使用されている装置は、チェスト社製が65施設と最も多く、次いでフクダ電子社製35施設、アイビジョン社製17施設、ミナト社製16施設、その他5施設であった。

4. 肺機能測定年齢



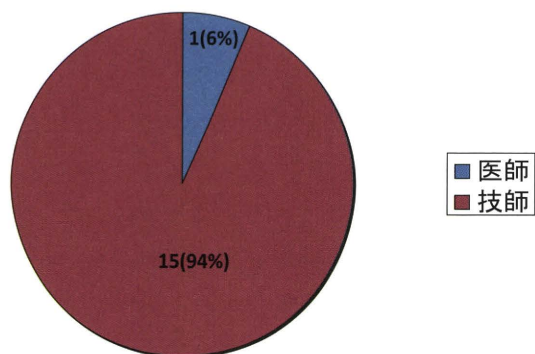
肺機能測定年齢は、6歳：10施設、7歳：9施設、8歳：7施設、9歳：9施設、10歳：1施設であり、6~9歳に施行している施設が多かった。

5. 肺機能測定項目



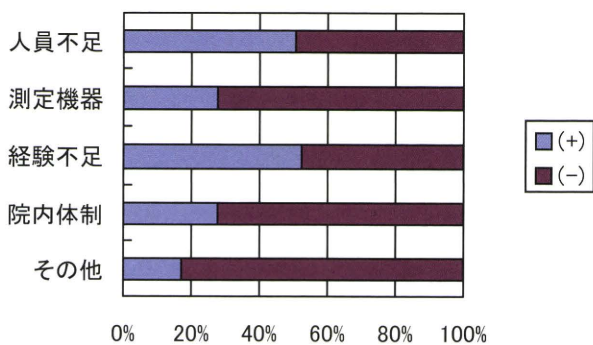
肺機能の測定項目としては、FVC：100%、FEV1：94%、FEV1/FVC：88%、MMF：65%、PEF：88%、MEF50：82%、MEF25：82%、測定が行われていた。

6. 肺機能検査施行者



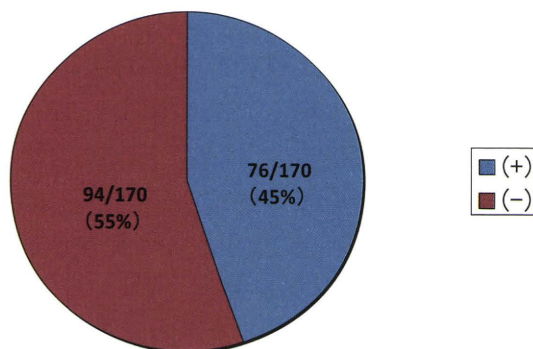
超低出生体重児の就学期の肺機能検査を行っている検査施行者は、技師 94%、医師 6%であった。

7. 肺機能測定不可理由



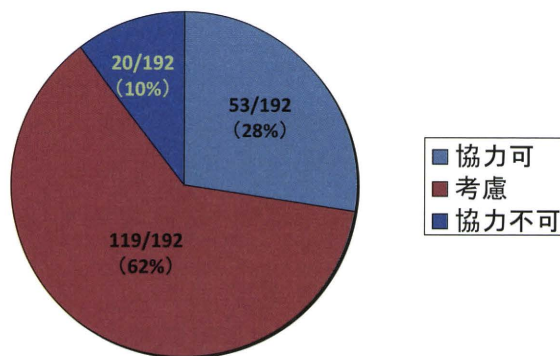
超低出生体重児の就学期における肺機能検査を施行していない施設に、測定できない理由を聞いた。測定経験不足(52%)が最も多く、人員不足(50%)、測定機器の問題(28%)、院内体制の問題(28%)、その他(17%)であった。

8. 肺機能測定意欲



超低出生体重児の就学期における肺機能検査を施行していない施設に、肺機能測定意欲を聞いたところ、76/170(45%)の施設が意欲ありと答えた。

9. 就学期肺機能検査測定協力



超低出生体重児の就学期肺機能検査の検討を行うことに協力可と答えた施設は53/192(28%)であった。このうち、現在、肺機能検査をすでに行っている施設だけを見ると、10/16(62%)が協力可能と答えた。

D. 考察

本邦においては超低出生体重児の救命率は向上を続け、世界最高水準を維持している。しかし、慢性肺疾患 (CLD) の発生率は減少しておらず、呼吸器に問題を残したまま退院する児も多くみられる。欧米においては、1) CLD の超低出生体重児では就学期でも肺機能に異常が見いだされる場合が多い、2) CLD のない超低出生体重児でも潜在的に肺機能に異常のある可能性がある、等が報告されている。本邦においては、1) 日本人の超低出生体重児の就学期における肺機能のデータが少ない、2) 最近の日本人の小児におけるスパイログラムの基準値がない、等の理由から十分な検討が行われていなかった。2008 年に日本小児呼吸器疾患学会により、「日本人の小児におけるスパイログラムの基準値」が作成され、これにより比較可能な正常小児の肺機能データを得ることができるようになった。こうした背景のもと、本邦における超低出生体重児の就学期における呼吸器の潜在的異常の検索を目的に、超低出生体重児の就学期における肺機能の検討を計画した。

今回、本邦における超低出生体重児の就学期における肺機能検査の施行状況を把握するた

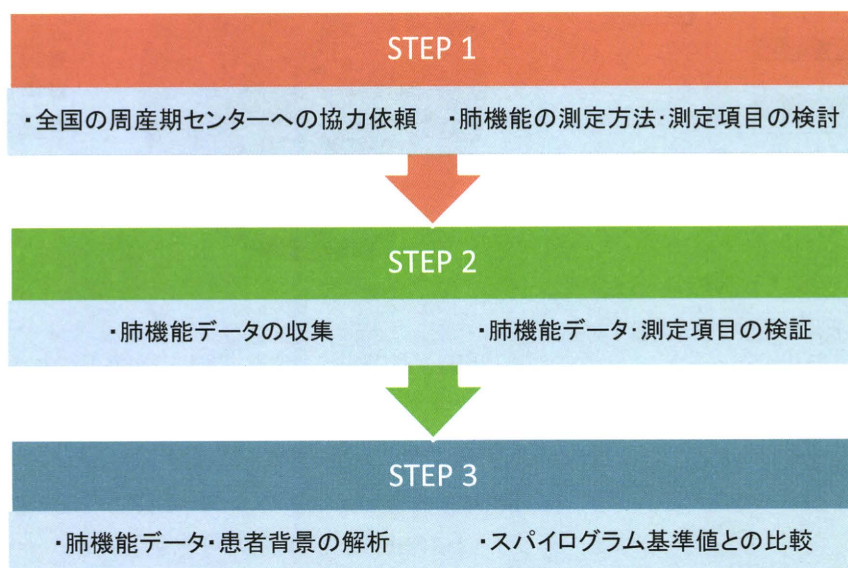
めに、全国 280 カ所の周産期センターに対し、アンケート調査を行った。これにより、本邦における超低出生体重児の就学期肺機能検査の実態が把握できた。今後はチャートに示すようなスケジュールのもと、検討を行っていく予定である。

E. 結論

超低出生体重児は急性期の呼吸障害を乗り越えた後も呼吸器に問題を残す場合が多い。超低出生体重児の就学期における肺機能の検討を行うことにより、本邦における超低出生体重児の就学期における呼吸器の潜在的異常のスクリーニングが可能となることが期待される。

F. 研究発表

1. 長谷川久弥：新生児の無呼吸・呼吸障害の診断・管理法. 日本小児呼吸器疾患学会雑誌 21 (1):68-74,2010.
2. 長谷川久弥：抜管基準と抜管前後のケア。「改定 2 版 科学的根拠に基づいた新生児慢性肺疾患の診療指針」：45-49,メディカ出版,2010.
3. 長谷川久弥：新生児の呼吸機能評価. 小児科診療 73 (10):1709-1705,2010.



厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）
重症新生児のアウトカム改善に関する多施設共同研究

分担研究報告書

極低出生体重児の成育疾患発症予防のための出生前介入要因に関する研究

研究分担者 中村 友彦 長野県立こども病院

研究要旨

目的：極低出生体重児は、Appropriate for gestational age (AGA)、Small for gestational age (SGA)に関わらず、生活習慣病ならびに発達障害など成育疾患のハイリスク群と考えられている。本研究では、極低出生体重児の出生前因子を明らかにし、総合周産期母子医療センターならびに地域における具体的な介入要因について検討する。

方法：研究地域の保健所が周産期母子センター及び市町村の協力を得て研究対象者の選定を無作為で行う。調査は、承諾の得られた対象者に対して、アンケート方式で行う。

研究対象地域

大阪市八尾、大阪市、名古屋市中村、沖縄南部、青森県弘前、青森五所川原、長野県

研究対象：

| | | |
|-----|-----------------------|--------|
| 対象1 | 1,500 g 未満の極小低体重児 | 1,00 例 |
| 対象2 | 1,500-2,500 g の低出生体重児 | 2,00 例 |
| 対象3 | 2,500g 以上の正産児 | 2,00 例 |

検証予定仮説：主に母体要因、周産期要因、

考察ならびに結論

低出生体重児に関連して、母親の喫煙や飲酒、瘦身願望など胎内低栄養環境が考えられているが、極低出生体重児に限られた出生前因子に関する研究報告はみられない。本研究により、極低出生体重児の成育疾患予防のための介入を行う意義と、具体的な介入要因を得ることができる。

A. 研究目的

極低出生体重児は、Appropriate for gestational age (AGA)、Small for gestational age (SGA)に関わらず、生活習慣病ならびに発達障害など成育疾患のハイリスク群と考えられている。本研究では、極低出生体重児の出生前因子を明らかにし、総合周産期母子医療センターならびに地域における具体的な介入要因について検討する。

B. 研究方法

研究地域の保健所が周産期母子センター及び市町村の協力を得て研究対象者の選定を無作為で行う。調査は、承諾の得られた対象者に対して、アンケート方式で行う。

研究対象地域

大阪市八尾、大阪市、名古屋市中村、沖縄南部、青森県弘前、青森五所川原、長野県

研究対象：

- 対象1 1,500g未満の極小低体重児
1,00例
- 対象2 1,500-2,500gの低出生体重児
2,00例
- 対象3 2,500g以上の正産児 2,00例

検証予定仮説：主に母体要因、周産期要因：

B. 基礎調査で得られた資料を用いて次の二つの検討を行う。

1. 低出生体重児関連要因の検討

研究方法：症例対照研究

解析方法：解析センターで、症例対照研究方法による解析を行う。

(倫理面への配慮)

国立保健医療科学院での研究倫理審査で承認された。

C. 研究結果

調査票の作成

1. 今回の分娩について、お聞きします。

(1) 今回の出産予定日はいつでしたか？
平成 年 月 日 (出産予定日)

(2) 出産になった時の、妊娠週数を教えてください。
妊娠 _____ 週

(3) 分娩方法について、教えてください。帝王切開となった方はその理由も教えてください。

1. 普通分娩
2. 帝王切開

帝王切開となった理由

(_____)

3. 吸引分娩 4. 鉗子分娩

(4) 陣痛は自然にきましたか？

1. はい (→(6)へ) 2. いいえ

(5) 誘発分娩でしたか？(自然に陣痛が来たら、促進剤を使った場合を含みません。)

1. はい 2. いいえ

(6) 出産後、お母さんに異常はありましたか？具体的に、病名などを教えてください。

1. 異常あり _____ (病名など)
2. 異常なし

2. 今回出産されたお子さんのことについて、お聞きします。

- (1) お子さんの性別 1. 男 2. 女
(2) 出生時の体重 (_____ g)
(3) 出生時の身長 (_____ cm)
(4) 出生時の胸囲 (_____ cm)
(5) 出生時の頭囲 (_____ cm)
(6) 新生児仮死の有無 1. あり 2. なし
3. わからない

(7) お子さんは小児科またはNICUに入院になりましたか？具体的な病名などを教えてください。

1. はい _____ (病名)

お子さんは、生後何日で退院しましたか？

1. 生後 ____日 2. 現在も入院中
2. いいえ

(8) お子さんに先天奇形はありましたか？

1. はい

(具体的に) _____

2. いいえ

(9) その他に、産まれたお子さんに異常はありましたか？具体的な病名などを教えてください。

1. 異常あり (病名など) _____
2. 異常なし

3. お母さんのことについて、お聞きします。

(1) 生年月日 (昭和・平成 年__月__日)

- (2) あなたの身長 (_____ cm)
 (3) 今回妊娠する前の体重 (_____ kg)
 (4) 今回出産したころの体重 (_____ kg)
 (5) 現在、産後何日目ですか？産後 _____ 日目
 (7) あなたご自身が生まれたとき、何グラム

で生まれましたか？
 あなたご自身の出生時体重

1. 分かる _____ g 位
 2. 分からない

1. 1日__回 2. 1日1回未満
 3. 歯磨きの習慣はなかった
 (6) 今回の妊娠前、あなたはお酒をどのくらいの頻度で、どれくらいの量を飲んでいましたか？
 1. 毎日 2. 週に _____ 日
 3. 月に _____ 日 4. 月に1日未満
 5. お酒を飲むことはなかった。
 1回の飲酒量 _____

(例:ビール 350ml 缶 2本、日本酒 コップ半杯)

4. 今回の妊娠をする前のことについて、お聞きします。

- (1) 今回の妊娠をする前、あなたは妊娠を希望していましたか？
 1. もっと早く妊娠したかった
 2. そろそろ妊娠したいと思っていた
 3. もっと後で妊娠する予定だった
 4. 将来も、妊娠する予定はなかった
 (2) 今回の妊娠前、あなたは何か持病を持っていましたか？具体的な病名も教えてください。(例：高血圧、糖尿病、てんかん、甲状腺の病気、うつ病、パニック障害など)
 1. あり _____ (病名)
 2. なし
 (3) 妊娠前、あなたはダイエット(食事量やエネルギー摂取量を減らす)の経験はありましたか？
 1. あり 2. なし
 (4) 今回の妊娠前、あなたの食事の取り方はどうでしたか？(〇はいくつでも可)
 1. 食事を抜くことが多かった
 2. おやつや間食が多いほうだった
 3. 食事時間が不規則だった
 4. 欠食もなく規則正しく食べていた
 (5) 今回の妊娠前、あなたは1日に何回歯磨きをしていましたか？

5. あなたの妊娠・出産の経験について、お聞きします。

- (1) 妊娠回数は、今回を含めて何回ですか？(中絶、流産などを含む) _____ 回
 (2) 今回の出産は、何回目の出産でしたか？(妊娠 22 週以降の死産を含んでください。妊娠 21 週までの流産は含まないでください。) _____ 回目
 (3) 今までに、2500 グラム未満のお子さんを生んだことはありましたか？(今回の出産を含まないでください。)
 1. ある 2. ない
 (4) 今までに、早産(妊娠 36 週かそれより前の出産)を経験したことはありましたか？(今回の出産を含まないでください。)
 1. ある 2. ない

6. 今回の妊娠中に受けた医療・保健サービスについて、お聞きします。

- (1) 今回の妊娠中、初めて産婦人科又は助産院を受診したのは、妊娠何週又は何か月の時でしたか？
 妊娠 _____ 週 又は妊娠 _____ か月
 (2) 今回の妊娠中、妊婦健診を何回受けましたか？(母子手帳をご確認ください。)

_____ 回

(3) 今回の妊娠に際して、不妊治療を行いましたか？

1. はい (→(4)へ)
2. いいえ (→(5)へ)

(4) どのような不妊治療でしたか？(○はいくつでも可)

1. 体外受精
2. 人工授精
3. 排卵誘発
4. その他 _____

(5) 今回の妊娠中、虫歯や歯周病の治療を受けていましたか？

1. 治療中だった
2. 未治療で放置していた
3. 虫歯や歯周病はなかった
4. 虫歯や歯周病があったかどうかわからない

(6) 今回の出産場所はどのような施設でしたか？

1. 産婦人科医院・クリニック(診療所)
2. 病院
3. 助産院
4. 自宅
5. その他 _____

7. 今回の妊娠中の就労について、お聞きします。

(1) 妊娠中のあなたの職業を教えてください。

(フルタイム・パートを含む)

1. 学生
2. 専業主婦
3. 自営業・家族従業員
4. 勤め人
5. その他 _____

(2) 今回の妊娠中、妊娠何週まで仕事をしていましたか？(フルタイム・パートを含む)

1. 妊娠 _____ 週まで
2. 妊娠中、仕事をしていなかった (→8. へ)

(3) 1週間の勤務時間は合計何時間でしたか？ 約 _____ 時間/週

(4) 仕事による体への負担は次のうちどれでしたか？(あなたの感じたままにお答えください)

1. 重い

その理由は何ですか？(○はいくつでも可)

1. 立ったままの作業
2. 長時間勤務
3. 深夜勤務
4. 重いものの取扱い
5. 変則勤務
6. その他 _____
2. 普通
3. 軽い

(5) 仕事による精神的負担は次のうちどれでしたか？(あなたの感じたままにお答えください)

1. 重い

その理由は何ですか？(○はいくつでも可)

1. 周りの者への気疲れ
2. 休養をとれない
3. 上司同僚の無理解
4. 妊婦時差出勤等制度の活用ができない
5. 妊娠出産する場合、退職しなければならない風潮がある
6. その他 _____

2. 普通

3. 軽い

8. 今回の妊娠中の食事や生活習慣について、お聞きします。

(1) 今回の妊娠中、医師・助産師・看護師から、「体重が増えすぎ」或いは「もっと体重を増やしたほうがよい」と言われましたか？(○はいくつでも可)

1. 「体重が増えすぎ」と言われた
2. 「もっと増やしたほうがよい」と言われた

3. 特に指摘されなかった
- (2) 今回の妊娠中、食事の制限をしましたか？ (○はいくつでも可)
1. 食べる量を減らした
 2. 塩分制限をした
 3. その他の制限(_____)
 4. 食事制限をしなかった
- (3) 妊娠中、お酒を飲みましたか？
1. はい (→(4)へ)
 2. いいえ (→(5)へ)
- (4) 妊娠中、お酒はどのくらいの頻度で、どれくらいの量を飲みましたか？
1. 毎日
 2. 週に _____ 日
 3. 月に _____ 日
 4. 月に1日未満
- 1回の飲酒量 _____
(例: ビール 350ml 缶 2 本、日本酒コップ半杯)
- (5) 妊娠中、あなたは1日に何回歯磨きをしていましたか？
1. 1日 _____ 回
 2. 1日1回未満
 3. 歯磨きの習慣はなかった
9. 妊娠とタバコについてお聞きします。
- (1) 妊娠する直前(今回の出産の約1年前)、あなたはタバコを吸っていましたか？
1. はい
- 1日に平均何本吸っていましたか
(1箱にはだいたい20本入っています。)
1. 1日に平均 _____ 本
 2. 1日1本未満
2. いいえ
- (2) 妊娠初期の頃(だいたい妊娠3か月までの間)、あなたはタバコを吸っていましたか？
1. はい
 2. いいえ
- 1日に平均何本吸っていましたか
(1箱にはだいたい20本入っています。)
1. 1日に平均 _____ 本
2. 1日1本未満
- (3) 妊娠後期の頃(出産前3か月)、あなたはタバコを吸っていましたか？
1. はい
- 1日に平均何本吸っていましたか
(1箱にはだいたい20本入っています。)
1. 1日に平均 _____ 本
 2. 1日1本未満
2. いいえ
- (4) 妊娠中、医師や助産師や看護師は、あなたにタバコをやめるように言いましたか？
1. はい
 2. いいえ
 3. 妊娠中タバコを吸わなかった (→(7)へ)
- (5) 妊娠中、タバコをやめようと思いましたか？
1. はい (→(6)へ)
 2. いいえ (→(7)へ)
- (6) 具体的にどんなことをしてやめようと思いましたか？ _____
- (7) 今回の妊娠中、あなたの前でしばしばタバコを吸う職場の人はいましたか？
1. はい
 2. いいえ
 3. 仕事をしていなかった
- (8) 今回の妊娠中、あなたの前でしばしばタバコを吸う家族の人はいましたか？
1. はい
 2. いいえ
- (9) 妊娠中、平均すると1日に何時間、タバコを吸う人と同じ部屋で過ごしましたか？
(自宅や職場など、場所を問いません。)
1. 1日 _____ 時間
 2. 1日1時間未満
 3. タバコを吸う人と同じ部屋で過ごすことはなかった

10. 今回の妊娠中、あなたは以下の診断を受けましたか？はいと答えた場合は入院治療の有無についても教えてください。
- (1) 妊娠 36 週かそれ以前に、破水した
1. はい (→入院治療 あり なし)
 2. いいえ
- (2) 子宮の頸管が開いてきた (頸管無力症)
1. はい (→入院治療 あり なし)
 2. いいえ
- (3) 妊娠中毒症または妊娠高血圧症候群
1. はい (→入院治療 あり なし)
 2. いいえ
- (4) 妊娠糖尿病
1. はい (→入院治療 あり なし)
 2. いいえ
- (5) 切迫流産 (妊娠 21 週まで)
1. はい (→入院治療 あり なし)
 2. いいえ
- (6) 切迫早産 (妊娠 22 週以降)
1. はい (→入院治療 あり なし)
 2. いいえ
- (7) 前置胎盤・低置胎盤 (胎盤の位置が低い)
1. はい (→入院治療 あり なし)
 2. いいえ
- (8) 常位胎盤早期剥離 (胎盤がはがれる病気)
1. はい (→入院治療 あり なし)
 2. いいえ
- (9) 羊水過少 (羊水が少ない)
1. はい (→入院治療 あり なし)
 2. いいえ
- (10) 羊水過多 (羊水が多い)
1. はい (→入院治療 あり なし)
 2. いいえ
- (11) 子宮内胎児発育遅延 (こどもの発育が悪い)
1. はい (→入院治療 あり なし)
 2. いいえ
- (12) クラミジアまたは淋菌感染
1. はい (→入院治療 あり なし)
 2. いいえ
- (13) その他で、入院治療した病名を教えてください
- _____ (病名)
- (14) その他で、外来のみで治療した病名を教えてください: _____ (病名)
- (15) 出産の頃、浮腫 (むくみ) はありましたか？
1. あり
その程度は？ (± + ++ +++)
 2. なし
11. 家庭生活についてお聞きします。
- (1) あなたの現在の婚姻状態を教えてください。
- | | |
|--------|--------|
| 1. 既婚 | 2. 婚約中 |
| 3. 事実婚 | 4. 未婚 |
| 5. 離婚 | 6. 死別 |
| 7. その他 | _____ |
- (2) 生活保護を受けていますか？
1. はい
 2. いいえ
- (3) 母子家庭ですか？
1. はい
 2. いいえ
- (4) 経済的に余裕はありますか？ (実感でお答えください)
1. 余裕がある
 2. 生活に困らない程度
 3. 時々、生活に困ることがある
 4. 常に、生活に困窮している
- (5) あなたは日本人ですか？ (外国籍の方は、国籍などを教えてください。)
1. 日本人
 2. 外国籍 _____

(例：ブラジル、中国)

(6) あなたの最終学歴(最後に出られた学校)を教えてください。現在学生の方も最後に出られた学校を教えてください。

1. 小学校卒または中学校卒
2. 高校卒
3. 専門学校・短大卒
4. 大学・大学院卒
5. その他 _____

D. 考察ならびに結論

低出生体重児に関連して、母親の喫煙や飲酒、瘦身願望など胎内低栄養環境が考えられているが、極低出生体重児に限られた出生前因子に関する研究報告はみられない。本研究により、極低出生体重児の成育疾患予防のための介入を行う意義と、具体的な介入要因を得ることができる。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 木原秀樹、中野尚子、高谷理恵子、広間武

彦、中村友彦、小西行郎 低出生体重児の General movements 評価と 3 歳時の発達予後の関係 日本周産期・新生児医学会雑誌 2008;44;684-988

2) 木原秀樹、中村友彦、廣間武彦 極低出生体重児のポジショニングが長期的な下肢の発達に及ぼす影響 日本周産期新生児医学会雑誌 2008;44;1159-1163

3) 木原秀樹、廣間武彦、中村友彦 極低出生体重児の神経学的評価(Dubowitz 評価)と発達予後の関係 日本周産期・新生児医学会雑誌 2010;46:1229-1234

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし