

図 2. 目標身長 SDS と測定身長 SDS の比較

表 3. 低身長 7 名のプロフィール

case	性別	在胎週数	出生体重	出生体重 SDS	脳性麻痺	発達遅滞	年齢	体重 SDS	身長 SDS	BMI	目標身長 SDS
1	男	32.7	1087	-3.0	-	-	21	-1.0	-2.8	23.0	-0.8
2	男	34.4	1342	-2.8	-	+	18	-2.0	-3.4	19.5	-2.1
3	男	30.9	1010	-2.6	-	-	22	-0.5	-3.8	26.8	-1.2
4	男	25.9	780	-0.7	-	-	21	-1.6	-3.2	21.5	-
5	男	25.0	734	-0.3	-	-	21	-2.2	-3.0	19.1	-2.1
6	女	30.9	1464	-0.2	-	-	21	-1.8	-2.4	19.0	-0.8
7	男	26.9	1120	1.2	-	-	20	-1.3	-2.1	20.7	-1.4

表 4. 男女別 BMI

	BMI ≤ 18.5 (やせ)	BMI ≥ 25 (肥満)
男性 (N=37)	9 (24.3%)	6 (16.2%)
(H22年平均)*	4.6%	19.5%
女性 (N=29)	9 (31.0%)	0 (0%)
(H22年平均)*	11.0%	4.6%

*平成 22 年度国民健康・栄養調査による

表 5. 肥満 6 名のプロフィール

case	性別	在胎週数	出生体重	出生体重 SDS	脳性麻痺	発達遅滞	年齢	体重 SDS	身長 SDS	BMI	目標身長 SDS	NCD
1	男	26.7	950	-0.1	-	+	21	4.1	-1.2	36.7	-0.6	-
2	男	28.0	994	1.2	-	-	18	3.6	-1.1	34.9	-0.9	-
3	男	30.9	1010	-2.6	-	-	22	-0.5	-3.8	26.8	-1.2	-
4	男	28.1	1120	-0.2	-	-	19	1.3	-0.6	26.2	-0.1	-
5	男	29.0	1418	1.0	-	-	21	3.1	2.0	27.5	-0.7	-
6	男	36.0	1464	-3.1	-	-	21	2.9	-0.9	32.3	-0.2	-

NCD : non-communicable disease

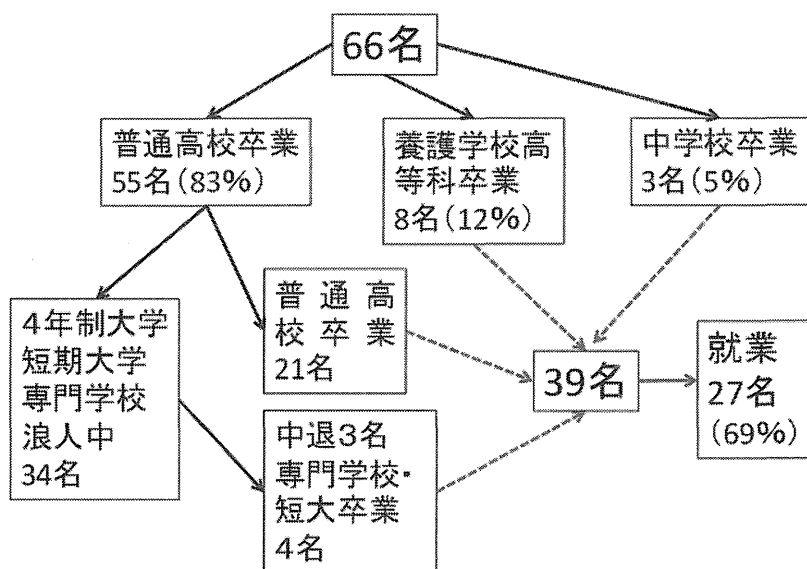


図 3. 学歴および就業状況

表 6. Non-communicable disease の内訳

NCD*	例数
クローン病	2
甲状腺機能亢進症	2
うつ病・不安神経症	2
関節リウマチ	1
高尿酸血症	1
腎性糖尿	1
ネフローゼ症候群	1
腎う炎(片腎小さい)	1
高脂血症	1
てんかん	1
高血圧	2
低血圧	1

*NCD: non-communicable disease

表 7. 75gOGTT 実施対象者のプロフィールの比較

	VLBW群 (n=10)	C群 (n=18)	p value
在胎期間(週)	27.8±3.2	39.2±1.0	<0.001
出生体重(g)	912±163	3092±462	<0.001
出生体重SDS	-0.7±1.9	0.4±1.1	0.058
年齢(歳)	19.3±1.2	20.2±0.8	0.020
調査時体重SDS	-1.1±1.1	0.3±1.6	0.022
調査時身長SDS	-0.9±0.6	-0.1±1.0	0.027
BMI	19.2±2.2	22.0±4.3	0.060

表 8. 両群の比較

	VLBW群 (n=10)	C群 (n=18)	差 (95% CI)	p value
空腹時血糖 (mg/dl)	86.5±6.8	83.6±6.2	-	0.257
インスリン (μ U/ml)	7.7±2.9	4.9±2.7	2.8 (0.6 - 5.0)	0.015
HOMA-IR	1.6±0.7	1.0±0.5	0.7 (0.2 - 1.1)	0.009
アディポネクチン (μ g/ml)	9.5±4.3	10.5±4.9	-	0.603
レプチン(ng/ml)	6.14±5.7	4.7±3.9	-	0.437

C 群：正期産正常出生体重で出生した対照群

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

総合研究報告書（平成 22～24 年度）
「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新生児科

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。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った。日本人超低出生体重児、肺機能測定時年齢 6～12 歳、患者背景判明例、肺機能検査施行可能例を対象とした。264 例が対象となり、性別：男児 122 例、女児 142 例、在胎週数：26.2±2.2、出生体重：751±143 g、測定時年齢：8.5±1.6 歳、であった。測定の結果、日本人小児におけるスパイログラム基準値との比較で、高率に肺機能障害が認められた。%VC は 7 歳をピークに加齢とともに加えて悪化した。肺機能による影響を及ぼす因子としてはパリビズマブ投与、悪い影響を及ぼす因子としては CLD、在宅酸素療法施行例があげられた。CLD 型別の肺機能を比較してみると、CLDⅢ型（Wilson-Mikity 症候群）で閉塞性肺障害が最も強く残っていた。超低出生体重児の肺機能は、成長による改善が必ずしもみられないことから、長期的な肺機能のフォローアップが必要なものと思われた。

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。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

日本人超低出生体重児の就学期における肺機能の検討を行うために、1) 日本人超低出生体重児、2) 肺機能測定時年齢 6～12 歳、3) 患者背景判明例、4) 肺機能検査施行可能例、の 4 つの条件を満たす児を対象に肺機能検査実施要項に基づき肺機能検査を施行する。同時に患者背景の検討も行う。測定結果を日本人の小児におけるスパイログラムの基準値との比較検討を行い、年齢による変化、背景の違いによる就学期における肺機能への影響を検討する。

（倫理面への配慮）

本研究は東京女子医科大学倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

1. 対象

264 例が対象となり、性別：男児 122 例、女児 142 例、在胎週数：26.2±2.2、出生体重：751±143 g、測定時年齢：8.5±1.6 歳、であった。

2. 対象者の背景

対象となった 264 例の中で、CLD は 196/264 (74%) で認められ、反復性喘鳴も 85/263 (32%) と高率に認められた。

3. 肺機能検査結果

すべての項目で異常値を示す例が多く見られた。特に%VC の年齢別経過をみてみても、7 歳から 12 歳にかけて低下し、成長による改

善が認められなかった。

肺機能が正常な割合は全体では52%、年齢別にみると、6歳：41%、7歳：56%、8歳：51%、9歳：57%、10歳：58%、11歳：42%、12歳：42%、に過ぎず、高率に肺機能障害が認められた。また、拘束性障害の比率は7歳：12%、8歳：23%、9歳：30%と年齢が進むにつれ、増加した。

肺機能に影響を及ぼす因子としては、拘束性肺障害に対してはパリビズマブ投与が良い影響を与え、閉塞性肺障害に対してはCLD、在宅酸素療法施行例が悪い影響を及ぼす因子としてあげられた。

4. CLD 型別肺機能

CLD は主に I 型に相当する気管支肺異形性 (BPD)、主に III 型に相当する Wilson-Mikity 症候群 (WMS) など、同じ CLD でも違う病態が存在することが知られている。今回の検討対象症例における CLD 型別肺機能の検討を併せて行った。この中で症例数の多かった CLD I、II、III 型と CLD を認めなかった群とで比較検討を行った。

CLD のない群に比し、CLD 群ではすべての型で低値を示した。CLD II 型に比し、CLD I 型、III 型がより重症で、I 型では拘束性障害が強く、III 型では閉塞性障害が強い傾向がみられた。

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時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。

今回の検討の結果、日本人小児におけるスパイログラム基準値との比較で、高率に肺機能障害が認められた。%VC は7歳をピークに加齢とともにかえって悪化した。成長による改善が必ずしもみられないことから、長期的な肺機能のフォローアップが必要なものと思われた。肺機能に影響を及ぼす因子も同定されたことから、こうした因子を考慮した上、児の肺機能改善をはかる管理を行う必要があるものと思われた。

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により、高率に肺機能障害が認められた。成長による改善が必ずしもみられないことから、長期的な肺機能のフォローアップが必要なものと思われた。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. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 長谷川久弥：新生児呼吸機能検査の臨床応用．東京女子医科大学学会雑誌 2011，(3)：165-170.

2. 長谷川久弥: 新生児期～学童期の肺機能の検査方法と評価. 周産期医学 2011, (10)1298-1303.
3. 長谷川久弥: NICU から在宅へ—新生児の在

宅酸素療法 (HOT) — . NICUmate 2012, 33:8-10.

4. 長谷川久弥: 新生児呼吸器治療学の進歩. 呼吸 2012, 31(9):868-874.

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

総合研究報告書（平成 22～24 年度）
極低出生体重児の出生前因子と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した。

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、アンケート方式でおこなった。

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：1,500 g 未満の極低出生体重児	57 例
1500-2499 g	357 例
2500 g 以上	1119 例

結論ならびに考察

1. 高齢出産、初産、不妊治療有り、Unintended Pregnancy、喫煙、仕事の有無・負荷がある。
2. 低出生体重児の既往は、影響の大きい因子であり低出生体重児の既往のある母親に対する次の妊娠での医学的介入が効果あると推測される。
3. 妊娠前のやせや肥満といった因子はないと思われる。
4. 社会的因子では最終学歴のみ強い相関がある。

結語

極低出生体重児を出産する可能性のある母体を予測し、妊娠中の生活指導をおこなうことが可能である。

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

目標対象数：

対象1 1,500g未満の極低出生体重児 100例

対象2 1,500-2,499gの低出生体重児 200例

対象3 2,500g以上の正産児 400例

検証予定仮説：主に母体要因、周産期要因、基礎調査で得られた資料を用いて低出生体重児関連要因を症例対照研究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。

調査票

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
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？(自然に陣痛が来てから、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) 2. いいえ

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

(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

(6) 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

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？(○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？

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)

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)

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
2. 普通
3. 軽い

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 _____

(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
2. 普通
3. 軽い

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 _____

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
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

(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
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

(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 _____

C. 研究結果

出生体重別調査症例数

1500 g 未満 57 例

1500-2499 g 357 例

2500 g 以上 1119 例

以下 2500g 以上の児に対して 2500 g 未満の児は

	Odds 比	95% C I	P 値
初産	1.95	(1.12-3.41)	0.0191
低出生体重児の出産経験あり	2.50	(1.02-6.10)	0.0442
不妊治療あり	3.62	(1.96-6.66)	<0.0001
Unintended Pregnancy	1.91	(1.11-3.26)	0.0185
妊娠前の喫煙	2.06	(1.11-3.80)	0.0214
妊娠初期の喫煙	1.75	(0.73-4.22)	0.2129
妊娠後期の喫煙	2.11	(0.62-7.15)	0.2306

妊娠前やせ	0.71	(0.34-1.48)	0.3638
妊娠前肥満	0.93	(0.33-2.65)	0.8905
母の仕事の体への負担が重い	2.44	(1.27-4.68)	0.0076
母の仕事の精神的負担が重い	1.53	(0.81-2.90)	0.1894
中または高校卒	2.42	(1.41-4.16)	0.0014

特に正出生体重児に比較して極低出生体重児の出生危険率は 2500 以上の児に対して

母親の年齢が 20 歳代に比べ 40 歳代で 粗オッズ比 3.46 (95% C I : 1.20-10.00, p=0.0220)

初産婦に比べ経産婦で粗オッズ比 1.95 (95% C I ; 1.12-3.41, p=0.0191)

低出生体重児の既往 粗オッズ比 2.50 (95% C I ; 1.02-6.10, p=0.0442)

不妊治療 粗オッズ比 3.62 (95% C I ; 1.96-6.66, p<0.0001)

やせ 粗オッズ比 0.71 (95% C I ; 0.34-1.48, p=NS)

肥満 粗オッズ比 0.71 (95% C I ; 0.33-2.65, p=NS)

妊娠前の喫煙 粗オッズ比 2.06 (95% C I ; 1.11-3.80, p=0.0214)

妊娠初期の喫煙 粗オッズ比 1.75 (95% C I ; 0.73-4.22, p=NS)

妊娠後期の喫煙 粗オッズ比 2.11 (95% C I ; 0.62-7.15, p=NS)

D. 考察ならびに結論

1. 高齢出産、初産、不妊治療有り、Unintended Pregnancy、喫煙、仕事の有無・負荷がある。

2. 低出生体重児の既往は、影響の大きい因子であり低出生体重児の既往のある母親に対する次の妊娠での医学的介入が効果あると推測される。
3. 妊娠前のやせや肥満といった因子はないと思われる。
4. 社会的因子では最終学歴のみ強い相関がある。

E. 結論

極低出生体重児を出産する可能性のある母体を予測し、妊娠中の生活指導をおこなうことが可能である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

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
4. Tamaru S, Kikuchi A, Takagi K, Wakamatsu M, Ono K, Horikoshi T, Kihara H, Nakamura T. Neurodevelopmental outcomes of very low birth weight and

extremely low birth weight infants at 18 months of corrected age associated with prenatal risk factors. Early Human Development. 2011;87:55-59

5. Nakamura T. Non-pathogenic bacterial flora and IgA in oral cavity inhibit the colonization of Methicillin-resistant staphylococcus aureus in very low birth weight infants. Research and Reports in Neonatology 2011;1 21-24

6. 木原秀樹 北瀬悠磨 奥野慈雨 小久保雅代 廣間武彦 中村友彦 ポジショニングが早産児の睡眠覚醒状態に及ぼす影響 周産期学シンポジウム抄録集 2011;29:115-119

7. Teslova O, Hiroma T, Baranovskaya B, Nakamura T. Evaluation of Factors Influencing Stable Microbubble Test Results in Preterm Neonates at 30-33 Weeks of Gestation. Research and Reports in Neonatology 2012; 2: 5-10

8. Iwata S, Nakamura T, Hizume E, Kihara H, Takahashi S, Matsuishi T, Iwata O. Qualitative brain MRI at term and cognitive outcomes at 9 years old following very-preterm birth. Pediatrics 2012;129:e1138-1147

9. Kihara H, Nakamura T. Nested and swaddled positioning support in the prone position facilitates sleep and heart rate stability in very low birth weight infants. Research and Reports in Neonatology (in press)

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Teslova O, Hironaka T, Baranovskaya B, Nakamura T.	Evaluation of Factors Influencing Stable Microbubble Test Results in Preterm Neonates at 30-33 Weeks of Gestation.	Research and Reports in Neonatology	2	5-10	2012
Iwata S, Nakamura T, Hizume E, Kihara H, Takahashi S, Matsuishi T, Iwata O.	Qualitative brain MRI at term and cognitive outcomes at 9 years old following very-preterm birth.	Pediatrics	129	E1138-1147	2012
Kihara H, Nakamura T.	Nested and swaddled positioning support in the prone position facilitates sleep and heart rate stability in very low birth weight infants.	Research and Reports in Neonatology		In press	2013
Tamaru S, Kikuchi A, Takagi K, Wakamatsu M, Ono K, Horikoshi T, Kihara H, Nakamura T.	Neurodevelopmental outcomes of very low birth weight and extremely low birth weight infants at 18 months of corrected age associated with prenatal risk factors.	Early Human Development.	87	55-59	2011
Nakamura T.	Non-pathogenic bacterial flora and IgA in oral cavity inhibit the colonization of Methicillin-resistant staphylococcus aureus in very low birth weight infants.	Research and Reports in Neonatology	1	21-24	2011
木原秀樹 北瀬悠磨 奥野慈雨 小久保雅代 廣間武彦 中村友彦	ポジショニングが早産児の睡眠覚醒状態に及ぼす影響	周産期学シンポジウム抄録集	29	115-119	2011

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	44	684-988	2008
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	44	1159-1163	2008
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	46	1229-1234	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

総合研究報告書（平成 22～24 年度）

慢性肺疾患全国調査 2010

研究分担者 南 宏尚 社会医療法人愛仁会高槻病院
研究協力者 片山義規 社会医療法人愛仁会高槻病院
榎本真宏 社会医療法人愛仁会高槻病院

研究要旨

新生児慢性肺疾患（以下CLD）発症児は、脳性麻痺、視力障害、聴力障害が多く、総合発達評価でも異常を示す傾向がある。なかでも修正 36 週時点での酸素依存性を呈する重症 CLD は後障害との関連が特に強いことが示されている。2005 年の CLD 全国調査では、CLD 発症率、重症化率の施設間較差が見られ、背後に診断治療法の相違があると思われた。2010 年全国調査で判明したことは、前回調査との比較において、（1）超低出生体重児の生命予後はさらに改善していた（2）いわゆる肺に優しい呼吸管理が志向されていた（3）CLD は減少しておらず、むしろ増加している体重群もあった（4）在宅酸素率の上昇が見られた（4）CLD 発症率・重症化率の施設間差は前回調査同様であった。この施設間差の背景には、目標とする酸素飽和度ないしは酸素の必要性を判断する基準の二極化があり、同じ病態を CLD と診断する施設とそうでない施設に分かれる可能性があり、早急に是正が必要であった。また、CLD の少ない施設において抜管週数が早い傾向が見られた。酸素使用の抑制とともに、早期抜管が CLD を減少させる可能性があり、他の発症因子とあわせてさらに検討が必要である。

A. 研究目的

日本における 2005 年出生の超低出生体重児を対象とした 3 歳時発達予後調査で、新生児慢性肺疾患（以下 CLD）発症児は、脳性麻痺、視力障害、聴力障害が多く、総合発達評価でも異常を示す傾向があった。欧米からの報告でも、修正 36 週時点で酸素依存性を呈する重症 CLD は後障害との関連が特に強いことが示されている。2005 年出生児を対象とした CLD 全国調査において、施設間に CLD 発症率、重症化率の較差が見られ、背後に診断治療法の相違があると思われた。CLD 発症率を経時的に調査し、診断治療法を標準化することにより、精神運動発達遅滞児を減少させることが可能である。以上が本調査の背景と目的である。

B. 研究方法

実施期間：2011 年 9 月～2012 年 12 月

実施方法：新生児専門医研修施設に調査票を送付するアンケート法を使用した。アンケートの内容は下記の通りである。

アンケート項目

- （1）施設ルーティン
- （2）体重別・在胎週数別入院数
- （3）慢性肺疾患症例個票

C. 研究結果

1. 体重別・在胎週数別入院数と慢性肺疾患症例個票について、送付 284 施設中 173 施設から回答があった（回答率 61%）。

1) 体重別入院症例

2010年1月1日より同年12月31日までに出生し上記施設に入院したのは合計43979例、のうち2500g未満の低出生体重児は22658例、1500g未満は5352例、1000g未満は2314例であった。日齢28以上生存した症例数は43502例であり、生存率は98.9%（2005年全国調査では98.5%、以下括弧内は同調査を示す）と前回の調査よりも改善した。体重区分別でも1000g未満のすべての体重群で生存率は改善した。

2) CLD 症例

□ 発症率

日齢28以上生存例のうちCLDは1830例認められ、CLD発症率は全体で4.2%（3.9%）、ELBWで61.2%（57.7%）、VLBWで14.3%（12.2%）であった。また、修正36週以降も酸素吸入または陽圧換気が必要な重症CLD〔以下CLD36〕は全体の2.5%（2.2%）、体重群ごとではELBWで40.0%（35.8%）、VLBWでは6.1%（5.2%）と有意に増加していた。ELBWにおいて、CLDと新生児死亡を合わせた発症率は64.2%（62.7%）、CLD36と新生児死亡を合わせた率は44.6%（43.3%）とこれも増加していた。100gごとの体重区分で比較すると、600-800g台でCLD発症率は著しく上昇していた。

□ 病型分類

① 構成比

RDS後に続発するI型、II型が全体の60.5%（67.1%）を占め、依然として最も多い病型であったが、子宮内炎症に続発するIII型、III'型は25.2%（18.5%）と著しく増加。他、IV型3.0%（3.2%）、V型4.5%（7.5%）であった。一方、VI型が6.7%（3.7%）と増加したが、追加調査の結果、RDSと子宮内炎症両方を認めたものを分類不能としたものが多かった。

② 死亡率

入院中のCLDの死亡率は3.7%（4.1%）と前回と同等の結果であり、病型別では9.0%のVI型

が最も高く、I型5.7%（6.8%）、III型4.6%（6.1%）が前回に引き続き高かった。

③ 在宅酸素療法〔以下HOT〕

日齢28以上生存例におけるHOT率は全体で0.5%、ELBWで8.5%（7.3%）と増加した。また、CLD発症例でのHOT率は全体で13.2%、ELBWでは16.0%であった。病型別の発生率はIII型25.4%、IV型17.7%、VI型17.5%、I型16.2%の順であったが、今回II型においても8.1%と非常に高率となっていた。

④ 施設ルーティンとCLDとの関係

超低出生体重児の入院が20例以上の施設のCLD36の発症率を3分割し、発症率の少ない施設群と多い施設群のルーティンを比較した。頻用呼吸モードや呼吸器の設定、急性期の酸素飽和度、二酸化炭素分圧の目標値には差を認めなかった。一方、気管チューブの抜管時期は31.5週対32.6週とCLDの少ない施設群が早く、同様に36週における酸素必要度の基準が90%対92%と低い傾向が見られた。

D. 考察

本邦の新生児治療施設におけるCLD発症率と在宅酸素率は上昇している。その背景には酸素を使用する閾値が低いためにCLDを過大に診断している可能性と、気管内挿管の期間が長いことによって医原性にCLDを増加させている可能性が示唆された。目標酸素飽和度が全体に高いなど、CLDガイドラインを遵守しない施設も多く、施設ワークショップによる啓蒙、自己啓発、さらにサイトビジットによる監査を組み合わせ、診断治療法を標準化する必要があると思われる。一方、CLDIII型が他型よりもつねに重症であることから、子宮内炎症の管理、娩出時期など、出生後の治療法以外に検討の余地があることも示された。

E. 結論

1) わが国の新生児専門医研修施設における

CLD発症率はこの5年間で上昇した。

2) CLDの診断治療法の施設間格差を標準化し、そのうえで周産期管理の改善を目指すことが必要である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1) 南宏尚. 新生児専門医研修施設における慢性肺疾患管理法 第47回 日本周産期・新生児医学会学術集会 2011.7.12 札幌

2) 南宏尚. 新生児慢性肺疾患全国調査: 在胎週数・出生体重別発症率 第56回 日本未熟児新生児学会 2011.10.10 東京

3) Hirotaka Minami, Masanori Fujimura. Chronic Lung Disease in Extremely Low Birth Weight Infants in Japan. 2012 PAS Annual Meeting Washington DC

4) 南宏尚. 新生児慢性肺疾患の定義による発症頻度の相違について. 第57回日本未熟児新生児学会

5) 南宏尚. 慢性肺疾患の発症率の改善はあり得るのか. 2012年度藤村班総括班会議

6) 南宏尚. 慢性肺疾患なぜ問題なのか. 第22回近畿新生児研究会

7) Katayama Y, Minami H, Enomoto M, Takano

T, Hayashi S, Lee YK.

Antenatal magnesium sulfate and the postnatal response of the ductus arteriosus to indomethacin in extremely preterm neonates. J Perinatol 2011; 31(1):21-4.

8) 南宏尚. 慢性肺疾患. 周産期医学 41 (増刊): 551-554, 2011

9) Hirotaka Minami, Masanori Fujimura. Survey of Neonatal Respiratory Support Strategies in Japan. 2011 PAS/ASPR Joint Meeting Denver

10) Masahiro Enomoto, Jaque Belik. A short oxygen exposure enhances the newborn pulmonary vasoconstriction response in male and causes the opposite effect in female rats. 52nd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Research, Newcastle, UK, 2011.

11) 南宏尚、藤村正哲. NICUにおける経皮ガスモニタおよび血液ガス分析ガイドライン作成に向けて一本邦NICUにおける目標SpO₂, TcPCO₂の現状. 第13回新生児呼吸療法モニタリングフォーラム.

12) 南宏尚、藤村正哲. 新生児慢性肺疾患の管理法に関する調査結果. 第24回近畿小児科学会抄録集2011. 3.