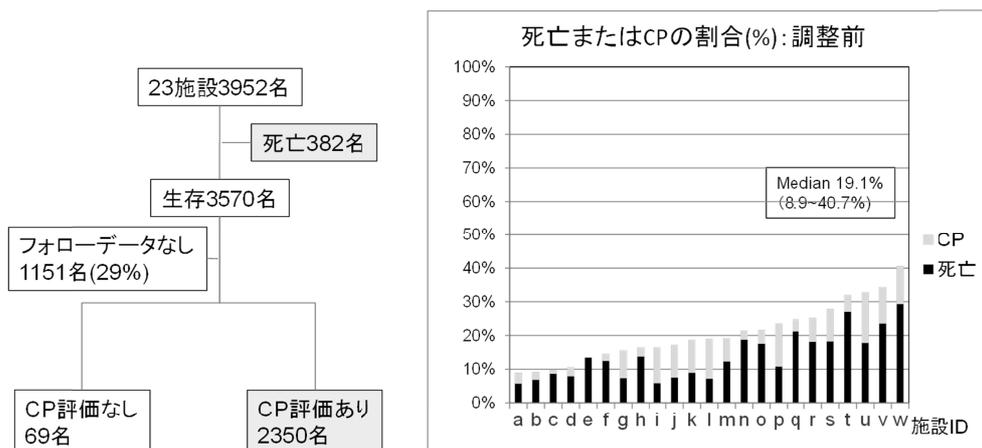




方で、死亡率が小さくても MR 率は大きい施設があることを認めた。  
そこで「超早産になるほど MR 率は増加する

が、CP 率はそれほど増加しない」という仮説を立て、それを立証できるかどうか検討した。

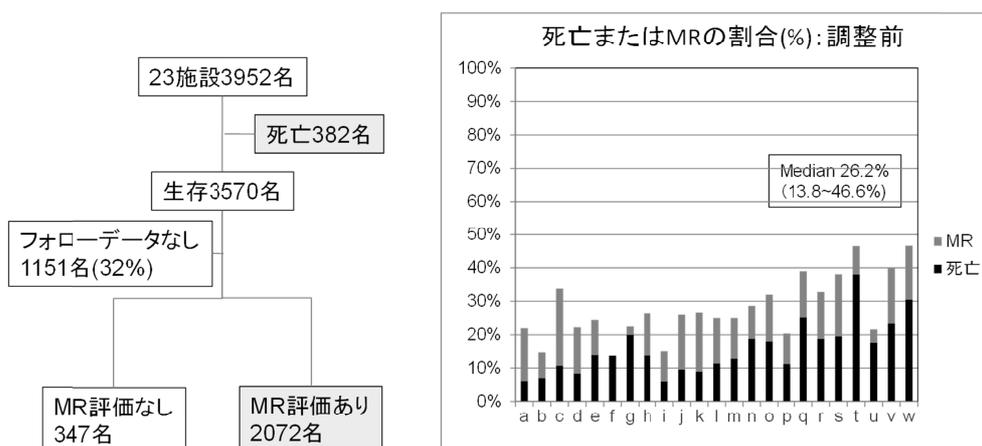
## 死亡またはCP (<1500g)



(河野、米本、藤村 2010)

(図 1) 死亡率の小さい施設では、CP率も小さい施設が多い傾向がある。

## 死亡またはMR (<1500g)



(河野、米本、藤村 2010)

(図 2) 死亡率の小さい施設でも、MR率は大きい施設が多い傾向がある。

すなわち図 1、図 2 に示すように、死亡率の小さい施設は CP 率が小さい傾向がある一方で、死亡率が小さくても MR 率は大きい傾向があることを認めた。つまり「超早産になるほど MR は増加するが、CP はそれほど増加しない」という可能性がある。また、死亡率や CP 率が小さい施設であって、もし MR 率が比較的高い発症率である場合、自分たちの医療技術のどこに問題があるのかを見つめる必要がある。

これからの超早産に対応する医療の課題として、「超早産関連発達障害」をひとまとめでなく個別の障害として検討することによって、「個別障害に対応する技術的課題はなにか」というテーマを検討することが大切である。この姿勢は「個別障害の発症を予防する技術的課題はなにか」というテーマを検討するためにも大切なことである。

そこで次のような仮説が成立するかどうか、本研究で検討することにした。

#### B. 仮説

「超早産になるほど MR は増加するが、CP はそれほど増加しない」

本研究でそれを立証できるかどうか検討した。

#### C. 検討方法

NRNJ データベースを用いた。2003-2005 出生の 29 週未満の 2520 人を対象とした。そのうち 3 歳で検診によって CP の有無、MR の有無を調べた。CP は神経学的所見によって判定されている。MR は新版 K 式検査で  $DQ < 70$  の者、又は医師診察で発達遅延と判定された者とした。

3 歳までの死亡は 389 例であった。3 歳で発達評価を受けたのは 1221 例でその対象を 3 群に分けた。内訳は 22-24w ( $n=259$ )、25-26w ( $n=412$ )、27-28w ( $n=550$ )であった。

母年齢、性、多胎、院外、帝王切開、分娩前ステロイド投与を調整因子として、ロジスティック回帰分析により 27-28w に対するそれ以下の各週数群の死亡、CP、MR の Odds ratio (OR)、95% 信頼限界 C.I. を求めた。

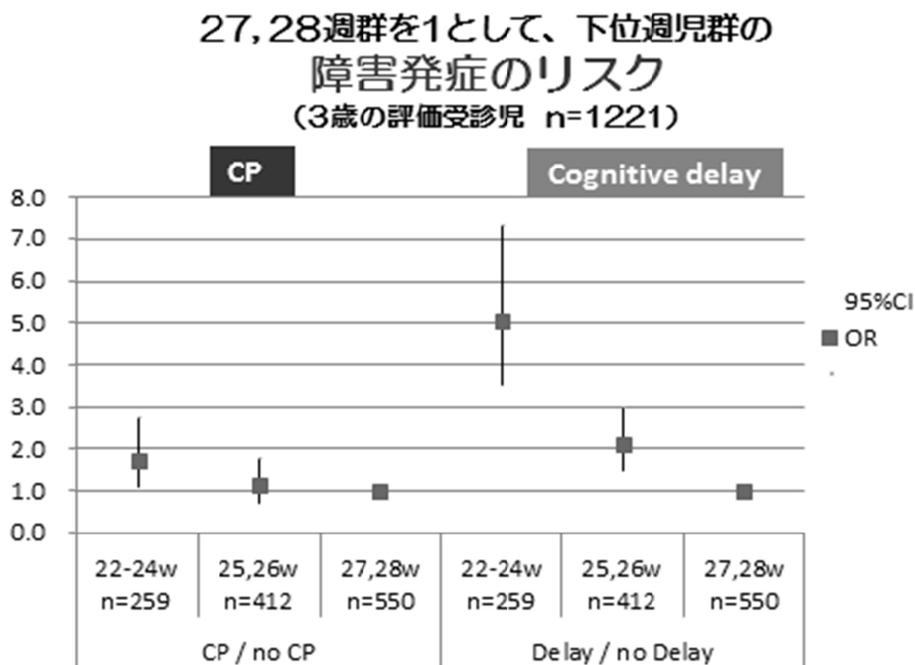
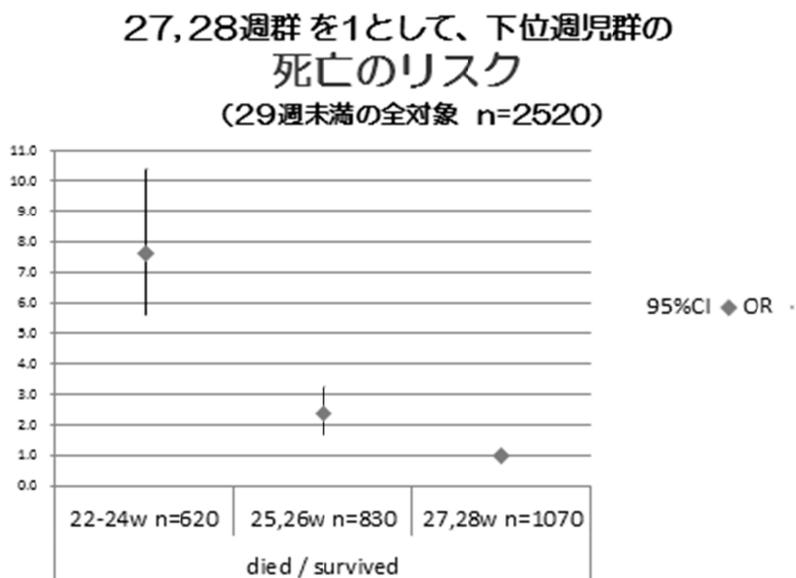
#### D. 結果

死亡の OR (95% C.I.) は 27, 28w を 1 とし 22-24w 群が 7.62 (5.61-10.33)、25-26w 群が 2.36 (1.72-3.25)であった (図 3)。

CP では 22-24w 群が 1.72 (1.08-2.73)、25-26w 群が 1.14 (0.74-1.76)であった (図 4)。

一方 MR の OR (95% C.I.) は 27, 28w を 1 とし 22-24w 群が 5.03 (3.53-7.32)、25-26w 群が 2.12 (1.51-2.97)であった (図 4)。

(図 3) 在胎期間別死亡のリスク比較 (27,28) 週児を 1 として-



(図 4) 在胎期間別CP発症率、MR発症率のリスク比較 (27,28) 週児を 1 として-

## E. 考察

22-24w の MR Odds ratio は 27-28w 群に比べて 5 倍であり、臨床要因をみつけて介入すれば改善を行える余地が大きい。一方 CP では 1.72 倍であり MR と比べて週数が小さくなくても発症率の増加はわずかであった。

超早産児の MR や CP を予防するために行う臨床要因解析では、発達障害児として両者を合算した数は不適當であると考えられる。

## F. 結論

29週未満児では、在胎期間が小さいほど発達遅延のリスクは顕著に増大するが、それに比べて脳性まひのリスクの増加は小さい。すなわち 22-24w の MR 発症の Odds ratio は 27-28w 群に比べて 5 倍であり、このことは臨床要因をみつけて介入すれば改善を行える余地が大きいことを示している。一方 22-24w の Odds ratio が 1.7 と小さい CP ではその介入効果を示すことはより困難である。

これからの超早産に対応する医療の課題として、MR (発達遅延)、CP (脳性まひ) をはじめ ASD (自閉性障害スペクトラム)、AD/HD (注意欠陥多動性障害)、DCD (発達性協調運動障害)、LD (学習障害) などの「超早産関連発達障害」をひとまとめでなく個別の障害として検討することによって、「個別障害に対応する技術的課題はなにか」というテーマを検討することが大切である。この姿勢は「個別障害の発症を予防する技術的課題はなにか」というテーマを検討するためにも大切なことである。

## G. 研究発表

### 論文発表

1. Wariki, W. M. V., Mori, R., Boo, N.-Y., Cheah, I. G. S., Fujimura, M., Lee, J. and Wong, K. Y. (2013), Risk factors associated with outcomes of very low birthweight infants in four Asian

countries. *Journal of Paediatrics and Child Health*. doi: 10.1111/jpc.12054

2. 藤村正哲 . 日本の周産期・新生児医療が抱える課題とその解決に向けて . *日本周産期・新生児医学会雑誌* 2013;48:783-786.

3. Kusuda S, Fujimura M, Uchiyama A, Totsu S, Matsunami K. Trends in morbidity and mortality among very low birth weight infants from 2003 to 2008 in Japan. *Pediatr Res*. 2012 Aug 24. [Epub ahead of print]

4. Isayama T, Shoo K, Lee SK, Mori R, Kusuda S, Fujimura M, Ye XY, Shah PS, the Canadian Neonatal Network, the Neonatal Research Network of Japan. Comparison of Mortality and Morbidity of Very Low Birth Weight Infants Between Canada and Japan. *Pediatrics* 2012;130:1.9

5. 藤村 正哲. 新生児集中治療の質と評価を考える。 *日本未熟児新生児学会雑誌* 2011;1:6-12

6. 板橋家頭夫、堀内 勁、藤村 正哲他。2005 年に出生した超低出生体重児の死亡率。 *日本小児科学会雑誌* 2011;115:713-725

7. Mori R, Kusuda S, Fujimura M, on behalf of the Neonatal Research Network Japan. Antenatal corticosteroids promote survival of extremely preterm infants born at 22 to 23 weeks of gestation. *J Pediatr* 2011; 159(1):110-114.

8. Kono Y, Mishina J, Yonemoto N, Kusuda S, Fujimura M. Neonatal correlates of adverse outcomes in very low-birthweight infants in the NICU Network. *Pediatrics International* 2011;53:930-935

9. Kono Y, Mishina J, Yonemoto N, Kusuda S, Fujimura M. Outcomes of very-low-birthweight infants at 3 years

- of age born in 2003-2004 in Japan.  
Pediatr Int. 2011 53:1051-8.
10. 藤村 正哲. 新生児救急医療の発展と課題  
アウトカムはどうすれば改善できるか? 小  
児保健研究 2010;69:195-201
  11. 藤村 正哲<sup>1)</sup>、平野慎也<sup>1)</sup>、楠田 聡<sup>2)</sup>、森  
臨太郎<sup>3)</sup>、河野由美<sup>4)</sup>、青谷裕文. 新生児臨  
床研究ネットワークN R N (neonatal  
research network) 母子保健情報第 62 号  
(2010 年 11 月) pp81-87
- 学会発表
1. 藤村正哲 .日本の周産期・新生児医療が抱え  
る課題とその解決に向けて。第 48 回日本周  
産期・新生児医学会。大宮 特別講演, 2012
  2. Fujimura M, Kono Y, Yonemoto N, Kusuda S.  
the Neonatal Research Network, Japan.  
Japanese Level III NICU Network for the  
Benchmark and Quality Improvement. Annual  
Meeting of the British Association of  
Perinatal Medicine, Cardiff UK . 2012
  3. Fujimura M, Kono Y, Yonemoto N, Kusuda S.  
the Neonatal Research Network, Japan. The  
larger risk of poor cognitive function  
than that of CP with smaller gestation of  
preterm birth <29 weeks. Annual Meeting of  
the British Association of Perinatal  
Medicine, Cardiff UK. 2012
  4. 藤村 正哲. 新生児集中治療 NICU システム  
の現状と今後の方向性。第 28 回日本医学会  
総会シンポジウム「周産期医療提供体制の発  
展に向けて」2011 年 4 月東京、シンポジウ  
ム
  5. 藤村正哲. 周産期からひも解く子どもの育  
ちと支援。第 8 回子ども学学術集会。2011  
年 10 月 西宮市、シンポジウム
  6. Masanori Fujimura. Quality improvement of  
tertiary neonatal care in Japan. Neonatal  
Forum, 1<sup>st</sup> Oriental Congress of Pediatrics.  
October 2011 Shanghai. 2011 Invited  
lecture
  7. Masanori Fujimura. Quality improvement of  
tertiary neonatal care and Japanese  
neonatal research network. Annual Autumn  
Meeting of Korean Society of Perinatology.  
November 2011 Seoul. 2011 Invited  
lecture
  8. Masanori Fujimura. Inflammation in utero  
and Subsequent Development of Chronic  
Lung Disease in Very Low Birthweight  
Infants. Annual Autumn Meeting of Korean  
Society of Perinatology. November 2011  
Seoul. Invited lecture
  9. 藤村 正哲 .新生児医療の日本から世界への  
発信 . 第 56 回日本未熟児新生児学会 . 特別  
講演 東京
  10. 藤村 正哲. 「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。平成 21 年度厚生労働科学研究・子ども  
家庭総合研究事業公開シンポジウム。シンポ  
ジウム 2010 年 3 月 東京
  11. Kanazawa, PhD1, Hiroyuki Kitajima, MD2,  
Etsuyo Yamamoto2, Yukie Kosera2, Masanori  
Fujimura, MD2 and Naosuke Itoigawa, PhD3.  
Early precursors of developmental  
disorders for very low birth weight  
infants at one-and-a-half years of  
corrected age to predict school age  
outcome in Japan. Tadaihiro 2010 Pediatric  
Academic Societies ' Annual Meeting,  
Vancouver 2010
  12. 金澤忠博・安田 純・北村真知子・加藤真由  
子・日野林俊彦・南 徹弘・北島博之・藤村  
正哲. 超低出生体重児の学齢期における心  
理・行動(その60). 多胎児の精神発達と行  
動問題。Psychological and Behavioral  
Outcomes in Extremely Low Birthweight  
Children at School Age: Cognitive  
Development and Behavioral Problems of

Multiple Birth Children. 日本心理学会第  
74回大会 ( 阪大 ) 2010

13. Fujimura M. Randomized trial for the prevention of IVH by prophylactic iv indomethacine. The 6<sup>th</sup> Congress of Asian Society for Pediatric Research. Symposium. Taipei 2010
14. 藤村 正哲。新生児科医としてとらえた発育と発達。第 10 回新生児栄養フォーラム 特別講演。東京。2010。
15. 藤村 正哲。新生児集中治療の質と評価を考える - 標準化・ベンチマーカー。第55回日本未熟児新生児学会。大阪 2010 特別講演