

令和3年度～4年度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(健やか次世代育成総合研究事業)
総合研究報告書

低出生体重児の成長・発達評価手法の確立のための研究

研究代表者 河野 由美 自治医科大学小児科学 教授

研究要旨:低出生体重児の成長・発達の評価ツールを用いたフォローアップ手法の確立のため、出生後から6歳未満までの出生体重群別の発育の目安となる身体発育曲線を作成すること、質問紙による発達水準のスクリーニングの妥当性を検証することを目的とした。発育曲線は、全国の医療機関の診療録調査とフォトサーベイにより収集した9587人の総数約140000件の測定値を使用してGAMLSS法で作成した。出生体重500g毎に5群(A群:出生体重500g未満、B群:500～1000g未満、C群:1000～1500g未満、D群:1500～2000g未満、E群:2000～2500g未満)に分けて、男女別に、身長、体重、頭囲のパーセンタイル(P)発育曲線を作成した。収集した発育値の分布から、A、B、C群は退院後から6歳未満まで、D、E群は退院後から4歳未満までの曲線とした。各群の身長、体重、頭囲の50P値が、平成12年年乳幼児身体発育調査(乳幼児調査)の3P値を越える時期は、男女ともに出生体重が大きい群ほどはやく、頭囲、体重、身長の順であった。身長の50P値は、A群は6歳までに乳幼児調査の3P値を越えなかった。5歳で、B群は乳幼児調査の3P値相当、C群は10P値相当であった。1歳までにD群は乳幼児調査の3P値を、E群は10P値を越えたが、以降の追いつきは緩やかだった。本研究の発育曲線は医療機関を退院した低出生体重児の退院後発育の現況を示す、reference chartsと考えた。保健・医療専門職向けの利用の手引きを作成し、発育曲線とともに健やか親子21のウェブサイト公開した。発達評価の研究は、修正月齢18か月と暦年齢3歳で、日本語版ASQ-3の判定を新版K式発達検査(K式)の判定と比較した。3歳では、日本語版ASQ-3の全5項目でK式の全領域DQ<70検出の感度・特異度はともに0.700以上で高かった。1項目以上が要評価と判定された割合は48%であった。修正18か月では、日本語版ASQ-3の微細運動はK式の認知・適応の修正DQ<70の検出、コミュニケーションと問題解決はK式の言語・社会の修正DQ<70の検出の感度・特異度はともに高かったが、他は感度が低値であった。低出生体重児のフォローアップ手法として、公開した発育曲線を、保健指導や保護者の育児不安の軽減に役立つ成長の評価ツールとして乳幼児健診や一般診療で用いることを提案した。日本語版ASQ-3は3歳での発達水準のスクリーニングツールとして有用性を認めたが、他の年齢への適応や評価後のフォローアップ方法などの検討が必要と考えられた。

研究分担者

盛一享徳 国立成育医療研究センター研究所小児慢性特定疾病情報室・室長

水野克己 昭和大学医学部小児科学講座・教授

伊藤善也 日本赤十字北海道看護大学看護学

部・教授

長和俊 北海道大学病院周産期母子センター・准教授

豊島勝昭 神奈川県立病院機構神奈川県立こども医療センター新生児科・部長

木本裕香 大阪母子医療センター新生児科・診療主任

丸島令子 東京都立墨東病院新生児科・部長

石井のぞみ 愛育会総合母子保健センター愛育病院新生児科・担当部長

山口健史 北海道大学環境健康科学研究教育センター・特任講師

橋本圭司 昭和大学医学部リハビリテーション講座・准教授

A. 研究目的

低出生体重児は、退院後、乳幼児期には、小柄なこと、発達の遅れ、発達障害等のリスクが高いことが知られているが、それらの最適な評価法は確立されていない¹⁾。また、低出生体重児の家族は成長や発達への不安が強く、その支援には地域の医療従事者の関与が必須である。しかし、自治体の乳幼児健診や一次医療機関の受診時に活用できる、低出生体重児の退院後の成長・発達を適切に評価できるツールがないため、評価や対応が十分できていない現状がある。身体発育の評価は平成12年乳幼児身体発育調査(以下、乳幼児調査)²⁾結果や、母子健康手帳に掲載されている平成22年乳幼児身体発育値³⁾と比較して行うことも多いが、超低出生体重児や高度の small for dates (以下、SFD)児では、修正月齢を用いても特に乳幼児期は基準値より著しく小さいことが多く、グラフにプロットできないこともある。一方、小柄を心配して過剰に栄養を摂取させると、生活習慣病発症のリスクとなることも指摘されている。低出生体重児用の身体発育曲線(以下、発育曲線)として平成6年に「日本人極小未熟児の発育曲線」⁴⁾が作成されたが25年前のものであり、新たな発育曲線が必要である。

発達についても、低出生体重児の発達プロフィールは十分に把握されていない。軽度の低出生体重であっても正常出生体重児に比べ発達遅滞のリスクが高いことが報告されており⁵⁾、適切な発

達評価が必要である。保護者への質問紙を使用して比較的簡便にスクリーニングできれば、新版K式発達検査(以下、K式)などの精密発達検査への紹介や早期の療育介入等が可能となり有用と考えられる。しかしながら、低出生体重児に対する質問紙による発達スクリーニングの妥当性の検討は行われていない。

本研究は、低出生体重児の発育調査により出生後から6歳未満までの発育の目安となる出生体重群別の発育曲線を作成し、質問紙による低出生体重児の発達水準のスクリーニングの妥当性を検証して、作成した発育曲線および発達評価ツールの検証結果をもとに、低出生体重児の成長・発達のフォローアップ手法を提案することを目的とした。

B. 研究方法

1. 研究1: 発育曲線の作成

1) 対象

研究者らの医療機関で2012年1月～2016年12月に出生し生存退院した出生体重2500g未満の低出生体重児(調査時年齢5歳以上10歳未満)を対象とする。出生体重500g未満(A群)、500～1000g未満(B群)、1000～1500g未満(C群)、1500～2000g未満(D群)、2000～2500g未満(E群)の5群に層別化する。研究代表者、分担者のほか日本新生児成育医学会の会員から研究協力をつのり、所属する医療機関の対象を加え、各グループ男女別に各々200人以上を目標対象数とする。

2) データ収集方法

医療機関での後方視的診療録調査を行う。診療録調査で最終受診時の年齢が3歳0か月未満の対象に対して、身体発育値が母子健康手帳に記録されたページの写真を研究専用のWEBサイトにアップロードすることを保護者に依頼する、インターネット調査(以下、フォトサーベイ)を併用する。

3) 調査項目

基本データ、既往症、合併症の項目を調査票1(資料1)に収集する。身体発育値は、退院後～

調査時までの外来受診毎の日付と体重・身長・頭囲の計測値を調査票 2(資料 2)に収集する。

フォトサーベイでは、母子健康手帳の身体発育値の記載ページの写真をスマートフォンで撮影し、アップロードした画像から発育値を収集する。

4)解析方法

基本データ、既往症、合併症を入力した調査票 1 のファイルと、診療録、フォトサーベイで得られた身体発育値を入力した調査票 2 のファイルを、研究用符合により統合してデータベースを作成する。

主要評価:一般化加法モデルである GAMLSS 法⁶⁾による推定値を用いて、身長、体重、頭囲の 3、10、25、50、75、90、97 パーセンタイル(以下、P)の 7 本の主要曲線を、医療機関退院後から 6 歳未満まで、男女別に出生体重 500g 毎の 5 群に層別化して作成する。

副次評価:成長に影響する要因(在胎期間、small for dates(以下、SFD)の有無、合併症などによる層別解析を行う。SFD は出生体重・出生時身長ともに基準値の 10P 未満と定義した⁷⁾。

5)発育曲線とその活用方法の公開

出生体重群別・男女別に作成した発育曲線は、退院後～6 歳のシート、退院後～24 か月のシートを作成する。身長と体重の曲線は一つのシートとし、頭囲は別シートとする。自治体の健診や、一次医療機関での発育曲線の活用方法について記載した保健・医療専門職向け手引きを作成する。乳幼児健診、一般診療、ハイリスク児のフォローアップ診療等での活用を促すよう、発育曲線と利用の手引きを公開する。

2. 研究 2:発達スクリーニングツールの妥当性の検証

1)対象

2017 年 1 月～2020 年 12 月に出生し、通常診療で K 式を実施する低出生体重児(調査時年齢 1 歳以上 6 歳未満)を対象とする。

2)対象のリクルート方法

研究機関の研究責任者が、外来診療で K 式の予約時または実施時に、該当対象の保護者に対し研究の説明を行う。

3)調査項目

K 式の実施日と結果、日本語版 ASQ-3 乳幼児発達検査スクリーニング質問紙(以下、日本語版 ASQ-3)⁸⁾のスコアと判定、幼児健康度調査で使用された「月齢・年齢別質問票」⁹⁾(以下、年齢別質問票)の通過率、2 歳以上では、子どもの強さと困難さアンケート(Strength and Difficulties Questionnaire、以下 SDQ)¹⁰⁾のスコアを取得する。3 歳未満では修正月齢により該当する質問紙を選択する。3 歳以上では、暦月齢で質問紙を選択する。発育調査で使用する調査票 1 と同じ項目の情報を診療録から収集する。

4)解析方法

データ入力したファイルを施設毎に作成し、収集した日本語版 ASQ-3、年齢別質問票、SDQ の結果を統合しデータベースを作成する。

日本語版 ASQ-3 の判定は、標準化時のカットオフ値⁸⁾に従い、要評価(専門家による詳細な発達評価を考慮)、要観察(観察を要する)、順調の 3 段階で判定する。K 式の判定は発達指数(以下、DQ)70 未満を遅滞、70～85 未満を境界レベル、85 以上を正常とする。3 歳未満は修正年月年齢で評価し、3 歳以上は暦年齢で評価する。

主要評価:日本語版 ASQ-3 の各領域の要評価の判定と K 式の DQ を用いた全領域および姿勢・運動、認知・適応、言語・社会の各領域の DQ<70(遅滞判定)との感度・特異度。本研究では感度、特異度は 0.700 以上を高いと判定する。

副次評価:K 式の DQ を用いた全領域および各領域の判定と SDQ のスコア、年齢別質問票の通過率との関連、影響する要因の解析を行う。

(倫理面への配慮)

本研究は、「人を対象とする生命科学・医学系

研究に関する倫理指針」を遵守して実施した。研究代表者の研究機関である自治医科大学の臨床研究倫理審査委員会に一括審査の申請を行い、審査を経て令和3年度に承認を得た（第臨A21-142、第臨A21-143）。分担研究者、研究協力者の施設の研究実施の承認を経て調査を開始した。研究1は、自治医科大学小児科ホームページ上で研究実施に関する情報文書（オプトアウト）により拒否する権利を保障した。フォトサーベイで電磁的同意を取得する際の説明文書も公開した。収集した情報はすべて個人情報情報を削除し研究用符合を用いて研究に使用した。研究2は、各研究機関の研究責任者が外来診療でK式の予約時または実施時に、該当対象の保護者に対し研究の説明を行い、書面で同意を取得した。

C. 研究結果

1. 研究1: 発育曲線の作成

1) 対象

全国の70医療機関から合計9667人の周産期情報と退院後の身体発育値を収集した。うち80人は身体発育に影響すると考えられる先天性疾患を合併していたため除外し、9587人のデータを使用した。発育曲線作成に組み込まれた測定件数は、身長123,468件、体重134,673件、頭囲91,472件だった。出生体重500g毎に層別化したA～E各群の男女別の対象数は表1の通りで、男女の割合に群間で有意差を認めなかった。

表1 発育曲線作成の対象数

	男	女	合計
A群	154	164	318
B群	957	935	1892
C群	1208	1095	2303
D群	1363	1179	2542
E群	1370	1162	2532
合計	5052	4535	9587

対象とした9587人の収集した発育値の最終年齢分布は、A、B、C群は60か月(5歳)以上が最多

なのに対し、D群は67%が5歳未満、E群は78%が5歳未満であった(図1)。

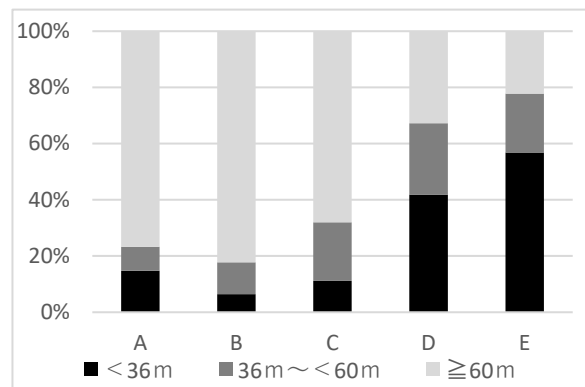


図1 発育値の最終月齢の分布

2) フォトサーベイの回答率

全国の23医療機関で3歳未満までに受診が終了していた例を対象にフォトサーベイを実施した。郵送案内でフォトサーベイを依頼できた912人中、423人から母子健康手帳の写真データを回収した。写真から発育値が取得できた割合は月年齢により異なり、1か月94%、3～4か月97%、6～7か月78%、9～10か月82%、1歳71%、1歳6か月97%、2歳50%、3歳94%、4歳28%、5歳30%であった。

3) 対象の周産期・新生児期の臨床背景

発育曲線作成の対象とした全9587人中、初産が56%、多胎が24%、在胎期間は平均32.2週、標準偏差(以下SD)4.2週、平均(SD)出生体重は1538(581)g、平均(SD)出生身長は39.6(5.5)cm、平均(SD)出生頭囲は28.4(3.6)cmであった。SFDの割合は、A群60%、B群34%、C群32%、D群30%、E群15%であった。

出生体重が小さい群程、医療機関入院中の主要な新生児疾患、先天疾患の合併の割合は高率だった。

4) 対象の退院後の合併症

A～E群別の退院後の合併症、障害、医療的ケアを表2に示した。出生体重が小さい程、退院後の合併症、障害、医療的ケアの割合は高率だった。

5) 出生体重群別・男女別 退院後の身体発育曲

線と保健・医療専門職向け利用の手引きの作成

表3に示した種類の、身長・体重、頭囲の発育曲線のシート作成した(資料3~9)。健やか親子21のホームページ内に保健・医療専門職向け利用の手引き(資料10)とともに公開した。新生児成育医学会のホームページに公開サイトのリンクを依頼した。身体発育曲線の全シートと利用の手引きを記録したCDをデータ収集に協力した70医療機関の新生児成育医学会会員に送付した。

5) 医療機関を退院した低出生体重児の18か月、3歳、5歳の発育値

18か月、36か月、60か月(A、B、C群のみ)におけるA~E各群の男女別の身長、体重、頭囲の50P値と、平成12年乳幼児身体発育調査(乳幼児調査)²⁾の男女別の身長、体重、頭囲の3、10、50P値を示した(表4a 男児、b 女児)。各群の身長、体重、頭囲の50P値が、乳幼児調査の3P値を越える(表中イタリック文字)時期は、男女ともに頭囲、体重、身長で、出生体重が大きい群ほど早かった。男児の身長は36か月時でC~E群が3P値を越えたが、10P値を越えた(表中太字)のはE群のみであった。60か月ではB群が3P値を越え、C群は10P値を越えた。A群は60か月まで3P値を越えなかった。女児の身長も3P値を越える時期は男児と同様であった。10P値を越えたのは60か月のC群のみであった。男児の体重は、36か月時でC~E群が10P値を越えたが、A、B群は60か月まで3P値を越えなかった。女児の体重は、36か月時でC~E群が10P値を越え、B群は3P値を越えたが、A群は60か月まで3P値を越えなかった。頭囲は、男女ともに、18か月でB~E群は10P値を越えたが、A群は60か月まで3P値を越えなかった。

18か月、36か月、60か月(A、B、C群のみ)におけるA~E各群の男女別の身長、体重、頭囲の50P値のSDスコアを、乳幼児調査¹⁰⁾の平均とSDから算出した(図2a 男児、b 女児)。E群男児の3歳の頭囲を除きすべて平均値以下のマイナススコ

アであった。

2. 研究2

1) 対象

日本語版ASQ-3、年齢別質問票、SDQ(2歳以上のみ)の評価例は、合計266人だった。修正18か月(85人)と暦年齢3歳(132人)で全体の82%を占めたため、修正18か月と3歳を対象として各々解析した(表5)。出生体重1500g未満児が修正18か月で72%、3歳で70%であった。

表5 発達調査の解析対象数

	修正18か月	3歳
A群	9	3
B群	24	40
C群	28	49
D群	16	20
E群	8	20
合計	85	132

2) 解析対象の臨床背景

周産期・医療機関入院中の合併症等に、修正18か月、暦年齢3歳の年齢間に差を認めなかった。退院後の合併症を表6に示した。合併症の割合にも年齢間に差を認めなかった。

3) 日本語版ASQ-3の要評価、K式のDQ<70の割合

修正18か月、暦年齢3歳の日本語版ASQ-3の各項目の要評価の割合を表7aに、K式の暦年齢・修正年齢の評価でのDQ<70の割合を表7bに示した。

表7a 日本語版ASQ-3の各項目の要評価の割合

	修正18か月		3歳	
	要評価	要評価	要評価	要評価
日本語版ASQ-3	n	%	n	%
コミュニケーション	8	9.4%	20	15.2%
粗大運動	10	11.8%	24	18.2%
微細運動	7	8.2%	31	23.5%
問題解決	6	7.1%	44	33.3%

個人・社会	6	7.1%	24	18.2%
上記1項目以上	22	26.9%	63	47.7%

表 7b K 式の暦年齢・修正年齢の DQ<70 の割合

K 式	修正 18 か月		3 歳	
	DQ<70		DQ<70	
	n	%	n	%
暦年齢評価				
姿勢・運動	23	27.1%	18	13.6%
認知・適応	11	12.9%	15	11.4%
言語・社会	16	18.8%	22	16.7%
全領域	12	14.1%	14	10.6%
修正年齢評価				
姿勢・運動	9	10.6%	14	10.6%
認知・適応	7	8.2%	13	9.8%
言語・社会	5	5.9%	18	13.6%
全領域	5	5.9%	12	9.1%

4) 日本語版 ASQ-3 の評価と K 式評価の関係

修正 18 か月の日本語版 ASQ-3 の項目毎の K 式の修正 DQ<70 による発達遅滞の検出の感度・特異度を表 8a に示した。修正 18 か月では、日本語版 ASQ-3 の微細運動の判定は K 式の認知・適応領域の修正 DQ<70 の、コミュニケーションと問題解決の判定は言語・社会領域の修正 DQ<70 の検出の感度・特異度がともに 0.700 以上で高かった。他の項目ではいずれの項目も感度が低値であった。3 歳では、日本語版 ASQ-3 の 5 つの全項目で、K 式の暦年齢 DQ<70 の検出の感度・特異度がともに高かった(表 8b)。問題解決の項目は領域別と全領域のすべての DQ<70 の検出の感度・特異度が高かった。

5) 年齢別質問票の通過率と K 式評価の関係

幼児健康度調査で使用された 1 歳台の年齢別質問票の全 16 問の回答数と K 式との関係では、Youden's index から適正回答数の Cut off を 12 問(通過率 75%)とすると、全領域の修正 DQ<70 の感度 0.60(95%信頼区間 0.31-0.89)、特異度 0.93(0.88-0.989)であった。修正 DQ<70 の 5

人中 2 人は見逃し例となった。同様に 3 歳台の年齢別質問票の全 21 問の Cut off を 14 問(通過率 67%)とすると、全領域 DQ<70 の感度 0.73(0.46-0.99)、特異度 0.94(0.89-0.99)となり、全領域 DQ<70 の 11 人中 3 人が見逃し例となった。

6) SDQ との関係

36 か月の日本語版 ASQ-3 の 3 段階の判定(要評価、要観察、順調)と SDQ の Total difficult score(TDS)の 3 段階の判定との関係は、コミュニケーション、微細運動、問題解決、個人・社会の 4 項目で有意な関連を認めた。

D. 考察

低出生体重児は、成長・発達のハイリスク児であり、症状や障害の程度に応じて適切な評価と支援・介入が望まれる。しかし、医療機関でのフォローアップは十分とはいえない状況であり、より多くの低出生体重児に適切に介入できるよう、自治体の健診や一次医療機関で使える低出生体重児用の成長発達評価ツールを使用した低出生体重児のフォローアップ体制の提案を目的として二つの研究を行った。

研究 1

成長評価ツールとして、出生後から 6 歳未満までの発育の目安となる出生体重群別の身体発育曲線を作成することを主要目的とした。曲線の作成方法は乳幼児発達調査の手法及び評価に関する研究の報告書を参照して、GAMLSS 法による推定値を用いて作成した⁶⁾。多くの研究機関の協力により発育曲線を作成するのに十分な対象数となったが、出生体重 1500g 以上の D、E 群は、5 歳以上の発育値が得られたのは対象の 1/3 以下であったため、長期フォローアップとなったバイアスを考え、退院後から 4 歳未満までの発育曲線とした。研究計画時から、D、E 群は医療機関への受診が早期に終了していることが懸念され、フォトサーベイを診療録調査に加えて行ったが、母子健康手帳に計測値が記入されていた割合は、4 歳、5

歳では30%未満と低率であった。低出生体重児であっても3歳健診以降、医療機関や自治体健診で身体計測をして母子健康手帳に記入する機会が少ないことが判明した。

作成した主要パーセンタイル曲線は、体重と身長を同時に評価できるよう1シートにまとめた。更に、身体計測の機会が多い24か月までを6歳(4歳)までと別シートに作成した。頭囲は24か月までと6歳(4歳)までを1シートとした。利用の手引きは、看護師、保健師も利用しやすいよう、乳幼児身体発育評価マニュアル¹¹⁾を参考にして、利用方法や保護者への支援と配慮を含めて解説した。本発育曲線は、低出生体重児の発育の現況値に関する目安を示すもので、低身長、やせ、肥満などの診断は一般的な乳幼児身体発育値に従って行うことを記載した。また、一部の自治体において作成されている極低出生体重児を中心としたハンドブック(手帳)に利用しやすいよう、A、B、C群の身長・体重の50P発育曲線を1グラフにまとめたシートを作成した。更に、保健師等が評価しやすいように、乳幼児調査の50P発育曲線を追加したシートも作成した。

今回の調査で得られた発育の50P値と、平成12年乳幼児調査²⁾の一般児の3、10、50P値を比較した結果、乳幼児調査の3P値を越える時期は、男女ともに頭囲、体重、身長で、出生体重が大きい群ほどその時期は早かった。60か月の体格は、A群は男女とも、60か月でも、身長、体重、頭囲のいずれも乳幼児調査の3P値を越えないことが明らかとなった。出生体重500g~1500gの極低出生体重児は5歳で、乳幼児調査に比べ体重・身長は10P値を越える程度で小柄であった。1500g~2500gの低出生体重児も、女児の身長を除き12~18か月頃までに乳幼児調査の10P値を越えてキャッチアップするものも、3歳では平均より小柄であった。本研究の対象とした低出生体重児の発育は、キャッチアップ以降の追いつきは緩やかなことが示唆された。

A~C群の3歳、4歳の身長の50P値を、過去の極低出生体重児身体発育調査⁴⁾の結果と比較すると、本研究例の方が小柄であった。過去の調査は、単胎AFD児のみであること、25年以上前の対象のため生存退院率が現在より低いことなど、対象の背景が異なり、在胎期間、SFD、合併症の影響などの解析が必要と考えられた。本調査は医療機関に入院した低出生体重児を対象としているが、一般に出生体重1500g~2500gの低出生体重児には新生児医療機関に入院していない例もあり、今後、エコチル調査¹²⁾の低出生体重児の身体発育値と比較も必要と考えた。

本研究の発育曲線はNICUを主とする医療機関を退院した低出生体重児の、退院後から6歳未満までの発育の現況を示す、reference chartsと考える。疾病の診断のためではなく、曲線に継続的にプロットして一人一人の状況に応じた発育を遂げているかを確認し、保護者の育児不安の軽減に役立つ成長の評価ツールとして乳幼児健診や医療機関での一般診療、フォローアップで用いることを提案した。

研究2

発達の遅れや偏りなどのリスクが高いと考えられる低出生体重児で、質問紙による発達水準のスクリーニングの妥当性を検証することを目的とした。令和3年度の計画時に使用する質問紙として、日本語版ASQ-3、幼児健康度調査で使用される年齢別質問票、SDQを選択し、極低出生体重児のK式の評価方法に沿って、3歳未満は修正年齢を、3歳以上は暦年齢を用いることとした。令和4年度から、K式を実施する対象で質問紙への記入を依頼しデータを取得した。

対象は1~5歳としたが、結果を収集できたのは、修正18か月と暦年齢3歳で全体の82%を占め、また71%が極低出生体重児であり、限られた対象の結果となった。3歳では日本語版ASQ-3は全項目とも、K式的全領域DQ<70で検出され

る発達遅滞の感度・特異度はともに高く、スクリーニングツールとして有用と考えられた。修正 18 か月では日本語版 ASQ-3 の微細運動、コミュニケーション、問題解決の項目で、K 式の認知・適応、言語・社会領域の修正 DQ<70 検出の感度・特異度は高かったが、他は感度が低値であり、スクリーニングツールとして妥当とはいえなかった。発達評価方法のちがいや低出生体重児の年少期の発達特性の影響が考えられた。

幼児健康度調査で使用された年齢別質問票と K 式的全領域 DQ<70 の関連では、修正 18 か月、3 歳の通過率のカットオフ値を各々 75%、67% とすると、特異度は高いが感度は高いとはいえず、特に修正 18 か月で見逃し例が多くなり、スクリーニングツールとして妥当とはいえなかった。

本研究では、発達評価の判定に K 式の DQ<70 を用いた。極低出生体重児の暦年齢 3 歳での K 式全領域 DQ<70 の割合は、評価例の約 16% と報告されており¹³⁾、今回の対象では 9% と比較的低率であったことが結果に影響した可能性がある。3 歳の日本語版 ASQ-3 で 1 項目以上が要評価と判定された割合は 48% と高率であったこと、また、感度より特異度が高い傾向を認めたことから、評価後のフォローアップ方法の検討も必要と考えられた。

対面の個別検査である K 式は要する時間、コスト、心理士のリソースなどの点で、多数の低出生体重児に実施することは困難である。質問紙により発達水準のスクリーニングが的確に行えれば、発達の遅れや偏りのリスクの高い児に精密検査を実施し、療育へ紹介するなどの早期介入が可能となる利点が考えられる。

E. 結論

低出生体重児の退院後の成長・発達の評価ツールとして、低出生体重児の出生体重群別・男女別の退院後から 6 歳までの発育曲線を作成し、日本語版 ASQ-3 による発達水準のスクリーニングの妥

当性を検証した。低出生体重児のフォローアップの手法として、公開した発育曲線を成長の評価ツールとして乳幼児健診や一般診療で用いることを提案した。日本語版 ASQ-3 の質問紙は 3 歳での発達水準のスクリーニングツールとして有用性を認めたが、他の年齢への適応や評価後のフォローアップ方法など、更なる検討が必要と考えられた。

謝辞

本研究の調査に協力していただいた全国の医療機関の新生児成育医学会会員の先生、低出生体重児の保護者の皆様に感謝申し上げます。

参考文献

- 1) Kono Y. Neurodevelopmental outcomes of very low birth weight infants in the Neonatal Research Network of Japan: importance of neonatal intensive care unit graduate follow-up. Clin Exp Pediatr. 2021; 64:313-321.
- 2) 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課監修. 財団法人母子衛生研究会編集. 乳幼児身体発育値—平成12年乳幼児身体発育調査報告書. 2002
- 3) 厚生労働省. 平成 22 年乳幼児身体発育調査報告書. 2011.
<https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000001t3so-att/2r9852000001t7dg.pdf> 令和 5 年 5 月 12 日アクセス
- 4) 厚生省心身障害研究班:「ハイリスク児の総合的ケアシステムに関する研究」. 極低出生体重児発育曲線—極低出生体重児身体発育調査結果—. メディカ出版, 1996
- 5) Tamai K, Yorifuji T, Takeuchi A, et al. Associations of birth weight for gestational age with child health and neurodevelopment among term infants: A Nationwide Japanese Population-Based Study. J Pediatr. 2020;226:135-141.

6) 横山徹爾: 乳幼児の身体発育及び健康度に関する調査実施手法及び評価に関する研究 令和元年度総括・分担研究報告書, 2020

7) Itabashi K, Miura F, Uehara R, et al. New Japanese neonatal anthropometric charts for gestational age at birth. *Pediatr Int.* 2014;56: 702-708.

8) 監修・訳 橋本圭司、青木瑛佳、目澤秀俊、中山祥嗣. 日本語版 ASQ-3 乳幼児発達検査スクリーニング質問紙. 医学書院、東京、2021

9) 衛藤隆: 幼児健康度に関する継続的比較研究 平成22年度 総括・分担研究報告書, 2011

10) SDQ 子どもの強さと困難さアンケート <https://ddclinic.jp/SDQ/aboutsdq.html> 令和5年4月17日アクセス

11) 乳幼児身体発育評価マニュアル 平成23年度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)「乳幼児身体発育調査の統計学的解析とその手法小用に活用に関する研究」, 2012
https://www.niph.go.jp/soshiki/07shougai/hatsuiku/index.files/katsuyou_2021_3R.pdf 令和5年4月17日アクセス

12) 子どもの健康と環境に関する全国調査 エコチル調査 環境省
<https://www.env.go.jp/chemi/ceh/about/outline.html> 令和5年4月21日アクセス

13) 河野由美 NICU 退院児のフォローアップ: 発達のフォローアップ 日本新生児成育医学会雑誌 2022;34:123-128

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 河野由美. 心理検査 発達・認知機能検査を中心に 周産期医学 2021;51:1181-1184.

2) 河野由美. NICU 退院児のフォローアップ 発達のフォローアップ 日本新生児成育医学会雑誌 2022;34:123-128.

2. 学会発表

橋本圭司. 特別講演「新しい時代の発達評価」. 第2回日本小児リハビリテーション医学会学術集会. 東京, 2022年11月.

G. 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

表2 発育曲線作成対象の退院後の合併症

	A群 n=318		B群 n=1892		C群 n=2303		D群 n=2542		E群 n=2532	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
炎症性腸疾患:あり	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	4	0%
消化管アレルギー:あり	5	2%	17	1%	31	1%	14	1%	23	1%
免疫抑制剤使用:あり	5	2%	6	0%	1	0%	2	0%	5	0%
2週間以上のステロイド剤の内服:あり	4	1%	8	0%	4	0%	6	0%	9	0%
3種類以上の食物除	3	1%	5	0%	9	0%	5	0%	13	1%

去:あり

成長ホルモン治療	71	23%	84	5%	48	2%	50	2%	19	1%
脳性麻痺:あり	46	15%	144	8%	81	4%	33	1%	25	1%
発達遅滞:あり	176	57%	465	25%	256	11%	173	7%	116	5%
発達障がい:あり	114	38%	322	18%	232	10%	164	7%	112	5%
視力障害:あり	53	17%	111	6%	30	1%	25	1%	20	1%
聴力障害:あり	12	4%	43	2%	23	1%	17	1%	18	1%
経管栄養:あり	34	11%	50	3%	17	1%	13	1%	19	1%
在宅酸素療法:あり	101	32%	255	14%	48	2%	18	1%	24	1%
気管切開:あり	7	2%	25	1%	11	0%	1	0%	9	0%
人工呼吸器使用:あり	5	2%	22	1%	7	0%	6	0%	6	0%

表3 公開した身体発育曲線の種類

	男子	女子
A 群 資料 3	<ul style="list-style-type: none"> ・身長・体重(24 か月まで) ・身長・体重(6歳まで) ・頭囲(24 か月まで及び6歳まで) 	<ul style="list-style-type: none"> ・身長・体重(24 か月まで) ・身長・体重(6歳まで) ・頭囲(24 か月まで及び6歳まで)
B 群 資料 4	<ul style="list-style-type: none"> ・身長・体重(24 か月まで) ・身長・体重(6歳まで) ・頭囲(24 か月まで及び6歳まで) 	<ul style="list-style-type: none"> ・身長・体重(24 か月まで) ・身長・体重(6歳まで) ・頭囲(24 か月まで及び6歳まで)
C 群 資料 5	<ul style="list-style-type: none"> ・身長・体重(24 か月まで) ・身長・体重(6歳まで) ・頭囲(24 か月まで及び6歳まで) 	<ul style="list-style-type: none"> ・身長・体重(24 か月まで) ・身長・体重(6歳まで) ・頭囲(24 か月まで及び6歳まで)
D 群 資料 6	<ul style="list-style-type: none"> ・身長・体重(24 か月まで) ・身長・体重(4歳まで) ・頭囲(24 か月まで及び4歳まで) 	<ul style="list-style-type: none"> ・身長・体重(24 か月まで) ・身長・体重(4歳まで) ・頭囲(24 か月まで及び4歳まで)
E 群 資料 7	<ul style="list-style-type: none"> ・身長・体重(24 か月まで) ・身長・体重(4 歳まで) ・頭囲(24 か月まで及び4歳まで) 	<ul style="list-style-type: none"> ・身長・体重(24 か月まで) ・身長・体重(4 歳まで) ・頭囲(24 か月まで及び4歳まで)
ABC 群一括 資料 8	身長・体重の 50P 発育曲線(低出生体重児用手帳等向け)	身長・体重の 50P 発育曲線(低出生体重児用手帳等向け)
ABC 群一括 資料 9	身長・体重の 50P 発育曲線(保健・医療専門職向け) 乳幼児身体発育調査の 50P 曲線あり	身長・体重の 50P 発育曲線(保健・医療専門職向け) 乳幼児身体発育調査の 50P 曲線あり

表4 低出生体重児の18か月、3歳、5歳の身体発育50パーセントイル(P)値と乳幼児身体発育調査(2000年調査)²⁾の比較

a:男児

	身長(cm)				体重(kg)				頭囲(cm)			
	12か月	18か月	36か月	60か月	12か月	18か月	36か月	60か月	12か月	18か月	36か月	60か月
A群	63.0	70.0	83.6	96.9	6.07	7.18	9.62	12.98	42.1	44.1	46.3	47.9
B群	66.7	73.4	87.2	<i>100.6</i>	7.13	8.31	11.25	14.51	<i>43.9</i>	45.8	48.1	49.4
C群	69.9	<i>76.1</i>	<i>89.5</i>	103.2	<i>8.07</i>	<i>9.24</i>	12.38	15.88	45.2	46.9	49.1	50.5
D群	<i>71.1</i>	<i>76.9</i>	<i>89.8</i>		<i>8.31</i>	9.44	12.56		45.5	47.0	49.2	
E群	72.0	77.6	90.5		8.63	9.76	12.93		45.8	47.3	49.5	
乳幼児発育調査	12~13か月	18~19か月	36~42か月	60~66か月	12~13か月	18~19か月	36~42か月	60~66か月	12~13か月	18~19か月	36~42か月	60~66か月
50P値	75.4	81.1	94.6	108.1	9.51	10.59	13.97	17.96	46.2	47.5	49.6	51.0
10P値	72.0	77.5	90.3	102.7	8.39	9.31	12.28	15.56	44.5	45.7	47.8	49.2
3P値	70.4	75.8	88.3	100.2	7.89	8.78	11.59	14.63	43.6	44.9	47.0	48.3

b:女児

	身長(cm)				体重(kg)				頭囲(cm)			
	12か月	18か月	36か月	60か月	12か月	18か月	36か月	60か月	12か月	18か月	36か月	60か月
A群	62.2	69.3	83.2	96.6	5.91	7.11	9.60	12.63	41.1	43.1	45.4	47.0
B群	66.0	72.9	87.1	<i>101.2</i>	6.93	8.06	<i>11.11</i>	<i>14.59</i>	<i>42.9</i>	44.8	47.3	48.9
C群	68.8	75.1	<i>88.3</i>	102.5	<i>7.71</i>	<i>8.78</i>	11.98	15.65	44.1	45.6	48.0	49.6
D群	<i>69.9</i>	<i>75.9</i>	<i>88.8</i>		7.90	8.95	12.05		44.4	45.9	48.1	
E群	<i>70.8</i>	<i>76.5</i>	<i>89.0</i>		8.22	9.26	12.36		44.6	46.0	48.2	
乳幼児発育調査	12~13か月	18~19か月	36~42か月	60~66か月	12~13か月	18~19か月	36~42か月	60~66か月	12~13か月	18~19か月	36~42か月	60~66か月
50P値	73.8	80.0	93.7	107.6	8.88	10.04	13.49	17.55	45.0	46.5	48.6	50.3
10P値	70.9	76.7	89.5	102.3	7.79	8.82	11.78	15.10	43.3	44.7	46.9	48.5
3P値	69.5	75.2	87.6	99.8	7.33	8.30	11.0	14.07	42.5	43.8	46.1	47.7

低出生体重児の50P値の数値は、太字は乳幼児発育調査の10P値を越える場合、イタリック字は乳幼児発育調査の3P値を越える場合を示す

図2 低出生体重児の身長 50P 値の SD スコアの推移

6 か月、18 か月、36 か月、48 か月、60 か月の身長 50P 値のSDスコアを、乳幼児身体発育調査(2000 年調査)²⁾の平均値、SDから算出、0.0 は乳幼児身体発育調査の平均値を示す

a 男児

b 女児

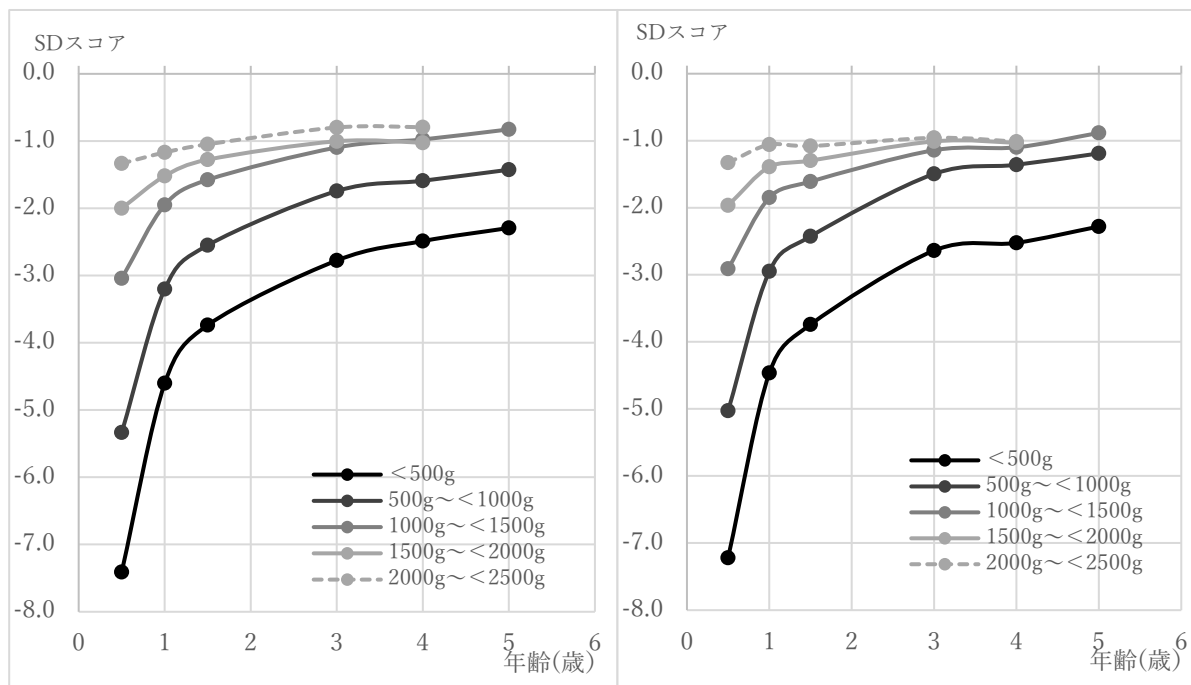


表6 発達調査解析対象の退院後の合併症

		18 か月 n=85	36 か月 n=132
脳性麻痺	あり	1 1%	2 0%
発達遅滞	あり	8 9%	16 12%
発達障がい	あり	1 1%	3 2%
視力障害	あり	0 0%	1 1%
聴力障害	あり	0 0%	0 0%
経管栄養	あり	2 2%	6 5%
在宅酸素療法	あり	10 12%	6 4%
気管切開	あり	1 1%	0 0%
人工呼吸器	あり	1 1%	0 0%

表8 日本語版 ASQ-3 評価の K 式 DQ<70 評価に対する感度・特異度

a 修正 18 か月 (K 式評価は修正年齢を用いた)

		K 式修正 姿勢運動 DQ<70	K 式修正 認知適応 DQ<70	K 式修正 言語社会 DQ<70	K 式修正 全領域 DQ<70
コミュニケー ション	感度	0.111	0.429	0.800	0.400
	特異度	0.908	0.936	0.950	0.925
粗大運動	感度	0.556	0.286	0.400	0.400
	特異度	0.934	0.897	0.900	0.900
微細運動	感度	0.286	0.714	0.400	0.600
	特異度	0.855	0.897	0.863	0.875
問題解決	感度	0.222	0.429	0.944	0.400
	特異度	0.947	0.962	0.763	0.950
個人・社会	感度	0.111	0.143	0.600	0.200
	特異度	0.934	0.936	0.963	0.938

b 3 歳 (K 式評価は暦年齢を用いた)

		K 式 姿勢運動 DQ<70	K 式 認知適応 DQ<70	K 式 言語社会 DQ<70	K 式 全領域 DQ<70
コミュニケー ション	感度	0.556	0.667	0.636	0.786
	特異度	0.921	0.915	0.945	0.924
粗大運動	感度	0.833	0.667	0.591	0.786
	特異度	0.921	0.880	0.900	0.890
微細運動	感度	0.722	0.829	0.636	0.786
	特異度	0.842	0.733	0.845	0.831
問題解決	感度	0.833	1.000	0.818	1.000
	特異度	0.746	0.752	0.764	0.746
個人・社会	感度	0.667	0.889	0.591	0.898
	特異度	0.895	0.733	0.900	0.857

太字は感度・特異度ともに 0.700 以上の項目を示す