

令和5年度こども家庭科学研究費補助金
成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
分担研究報告書

低出生体重児の中長期的な心身の健康状態のアンケート調査方法の確立

研究分担者 盛一享徳 国立成育医療研究センター

研究要旨 わが国の低出生体重児の中長期的な心身の健康状態を把握するための調査研究の方法論について検討を行った。低出生体重児、とくに出生体重1,500g未満児は、周産期の課題だけでなく、運動発達・精神発達、早産に起因した臓器障害等が遠隔期に時間を置いて出現することが報告されてきている。しかし、出生から成人まで症例を捕捉し続けることはほぼ不可能であり、早産低出生体重児のフォローアップの困難さから、わが国における状況は散発的にしか把握できていない。調査研究を進めるにあたり実現可能性がありかつ可能な限り質の高い調査を実施するための方法について検討を行った。前向き研究は時間的制約から困難であり、後向き研究にて年齢階層別の横断的調査を実施することとした。同一仮想コホート内から、出生時期を同じくする正常正期産児を比較対象とすることについても検討したが、正期産児のリクルートは実現困難と想定され、比較対象を置かない観察研究とすることとした。仮想コホートを特定地域や全国区とすることも検討したが、低出生体重児のリクルートはより困難になると考え、研究参加施設を仮想コホートとする多施設共同研究とした。研究参加施設における調査候補者全例に対し、まず調査協力依頼を発送し、依頼状が届いた者を参加協力依頼者とみなし、協力同意する者は専用の研究参加登録ウェブサイトにおいて電磁的同意と連絡先を取得し、同意者に対して質問紙を発送する二段階方式を実施することとした。これによりリクルート範囲を明確にし、質問紙の回収率の向上が期待されると考えられた。

A. 研究目的

わが国は低出生体重児が全出生の1割程度と高い割合で認められており、低出生体重児の出生は今後も一定数で続くことが予想されている。低出生体重児は、発育・発達の遅れや神経発達症等のリスクが高いことが知られており、短期的な発育・発達は、わが国でも検討結果が発表されてきている。一方で、中長期的な予後についての検討は少なく、慢性疾病や長期障害のリスクを明らかにすることが求められている。

低出生体重児の小学校就学以降から成人までの中長期的な成長発達・心身の健康に関するリスクを明らかにし、継続的なフォローアップや支援の必要性を評価することは、低出生体重で生まれた

者の将来の疾病負荷の軽減や家族への支援のための保健政策につながると考えられる。

本研究は、低出生体重児の中長期的な実態を把握するための調査方法を検討することを目的とした。

B. 研究方法

低出生体重児は新生児集中治療室(NICU)に入院することが多いため、出生時の状況やNICU退院時の状況は、地域の新生児集中治療室を有する医療機関で多くは捕捉することが可能である。一方、退院した医療機関で年余にわたり継続的にフォローアップが続けられている施設は非常に少なく、途中でフォローが途切れたり、転居等により来院がなくなったりすることは珍しくない。本研

究班における調査は、出生から 10 数年経過した症例を年齢階層ごとに横断的に捕捉する必要があるため、リクルートの方法および参加同意した症例からの質問紙の回収率をより高める工夫が必要となる。

研究班の班員によるウェブミーティングを繰り返し、実現可能性が高く、かつ可能な限り研究の質が高められる方法について検討を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は調査研究デザインについての検討であり、患者情報等を用いておらず、倫理的問題は生じない。

C. 結果

調査対象者のリクルート方法

先行研究の結果から、出生からの期間が長くなるほど、出生した医療機関への通院率が大きく下がること、フォローが切れている調査候補者への連絡手段が限られることが分かっていた。一方、調査研究としての質を保つには、一定以上の調査対象者の捕捉と調査票の回収率を向上させる必要がある。このため調査対象集団として、従来の医療機関を仮想コホート単位とする方法と、区域全体を仮想コホート単位とする方法について検討を行った。標本集団をある地域全体で考えた場合、地域性や施設間格差が生じること、結局のところリクルートの手がかりは医療機関ベースにならざるを得ないことから、特定の地域を標本集団とすることは難しいと判断した。また調査会社等が持つ全国区の仮想コホート集団を利用、もしくは学会ウェブサイト等を通じ、広範に調査参加を周知する方法なども検討されたが、本調査の候補対象者が特異的であり人数を見込むことが難しいと思われたこと、調査参加者が対象の要件を満たしていることを確認することが難しいことなどから、調査会社が持つ仮想コホート集団の利用は適切ではないと判断した。また全国に調査を広く周知する手段が限定されるため、広範に参加を募集しても限界があると考えられ、区域を仮想コホート単位として調査することは現実的ではないと判断した。

以上から、標本集団は従前通り、研究参加施設を仮想コホート単位とした。

候補者の捕捉と回収率の維持

研究参加施設を特定の期間生存退院した者を調査候補集団とするが、実際には長期間研究参加施設を受診していない場合も多い。また世代的には転居などでその地域から離れている場合も考えられる。このため、まず候補者にコンタクトが取れるかどうかを確かめる必要があった。先行研究では、研究対象機関から一期的に調査票を送付し参加協力を求めたが、宛先不明でコンタクトが取れない症例が多数発生したことから、本研究では二段階方式で参加者を集めることとした。まず研究参加施設において調査候補者を選出し、研究協力依頼を郵送で送付する。このうちの何割かは宛先不明で返送となる。依頼状が届いた者の割合をまず把握する(捕捉率)。次にその中から、研究に参加の意思を示した者は、研究参加登録専用ウェブサイトへアクセスし、電磁的同意と連絡先を取得することで、研究参加者を集めることとした。参加登録した者に対し、調査票を郵送し回答の返送を持って調査を完了する方針とした。これにより調査参加者数が明確になり回答率の向上が期待された。

研究デザインの検討

時間的制約から、前向き研究の実施は困難であるため、後向き観察研究による調査を基本とした。

低出生体重児の特徴をより明確にするためには、比較対象を置くべきである。本研究において比較対照群を設定すべきかの議論が行われた。研究参加施設単位の標本集団としたことから、研究参加施設において同時期に出生した正期産児を対照群とすることが考えられた。しかし分娩施設の機能分化が進んでいるため、低出生体重児が出生する新生児集中治療室を持つ医療施設において、全く問題が無い正期産児の分娩数はそれほど多くない、また正常正期産児は低出生体重児よりも更に出生医療機関に通院し続けている可能性が低く、対照群を構

築できるだけの参加者をリクルートするのは現実問題として不可能であると考えられた。このため本研究では、比較対照群を置かない単群の観察研究とすることとした。

調査対象年齢の設定

本研究は中長期的な予後を明らかにすることを目的としていること、精神運動発達予後の変化を捉えることを主目的の一つとすること、などから、就学時期および成人後の時期から対象年齢を選択することとした。先行研究では、受験時期などに重なると回答率が下がったことから、調査期間に小学生(8~10歳)、中学生(12~14歳)、高校生(16~18歳)、成人(22~24歳)に該当する1,500g未満で出生し生存退院した児を対象とすることとした。

調査項目と調査尺度の選択

本調査では、身体的課題の抽出と発達評価、本人のQOLの把握を主目的とした。調査項目としては、周産期母子医療センターネットワークデータベースの登録項目に準じた出生時および退院時の状況、年齢別の健康と生活全般について質問する本研究オリジナルの質問紙の他にADHDに対する評価としてADHD-RS/ASRS、ASDに対する評価としてAQ、健康関連QOLに対する評価としてKINDL/SF36が尺度ととして選択された。尺度選択の基準としては、妥当性が検証された日本語版が存在すること、日本人の標準値が公表されているものを優先すること、回答が比較的容易であるものを条件として、既存の尺度を検討し採用した。自己回答を原則とするが、小中学生ではQOL尺度以外は代理回答とし、高校生以上は原則自己回答とした。QOL尺度は、小中学生は親の代理回答も合わせて取得し比較できるように準備した。

D. 考察・結論

理想的には対照群を置いた観察研究が望ましいと考えられたが、対照群を設定することは現実問題として困難であることから、症例群のみの観察研究のデザインとした。わが国において出生時

から10数年経過後の症例を捕捉することは非常に難しいが、実現可能性を考慮しつつも、可能な限り研究の質を高めるための工夫を行ったと考えている。調査候補者を比較的多く集めるよう設計したことから、各研究参加施設への負担は大きくなるのが予想されるが、各施設と協力しつつ、質の高い研究となるよう努めたい。

E. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得
なし
実用新案登録
なし