

令和6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リスクに関するアンブレラレビュー

研究分担者 諫山哲哉 国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター 診療部長
研究分担者 竹内章人 国立病院機構岡山医療センター臨床研究部 成育医療推進室・副室長

研究要旨:低出生体重児、早産児の成人期の予後を包括的に把握するため、これまでに報告されたシステマティックレビュー論文を対象にしたシステマティックレビュー(アンブレラレビュー)を進めている。本年度は、昨年 of 文献検索で抽出された 4800 論文から、タイトル・抄録スクリーニング(1 次スクリーニング)を行い、220 論文がフルテキストスクリーニング(2 次スクリーニング)の対象として抽出され、そのうち、86 論文が本研究の最終の対象論文として抽出された。対象論文に報告されている予後を検討し、Cognitive neurological disorder, Psychiatric disorders, Lifestyle-related diseases, Mortality and hospitalization, Allergies and lung-related ill health, Kidney disease, Growth and nutrition, Quality of life, Socioeconomic status, Others の予後のカテゴリーに分類する方針を決定した。今後は対象 86 論文の結果を予後カテゴリーごとに整理して、論文としてまとめる予定である。

A. 研究目的

低出生体重児では思春期以降に至るまで、成長、発達の問題や、生活習慣病や精神疾患の合併リスク上昇などが報告されている¹⁾。思春期ごろまでのこれらのリスクに関するレビューは比較的多いが、より長期の予後、すなわち成人期での健康リスクに関してはまだ十分にはまとめられていない²⁾。今回我々は、低出生体重児、早産児の成人期の予後を包括的に把握するため、これまでに報告されたシステマティックレビュー(系統的総説)論文を対象にしたシステマティックレビュー(アンブレラレビューと呼ばれるタイプのもの)を行った。

B. 研究方法

研究は、和田友香(国立成育医療研究センター)の協力の下で実施した。

国立成育医療研究センターの文献検索専門家と相談しながら文献検索式を決定し、MEDLINE、EMBASE、PsycINFO、Cochrane Library、CINAHL、医中誌のデータベースからアンブレラレビューの対象となる文献の抽出を行った。本研

究では、成人(18 歳以上)を対象とし、参考文献を参考に、早産児、低出生体重児では正期産児と比較して認知機能の問題、神経疾患、精神疾患、生活習慣病の合併率が高くなるかどうか等を検討する。対象となる文献は 2004 年以降に出版されたものとし、低出生体重児、早産児の成人期の健康リスクに関する論文を網羅できるように検索式を作成し、検索を行った。検索された論文中の結果を、疾患カテゴリー毎に分類し、結果をまとめ公開する予定である。疾患カテゴリーは、研究計画書であらかじめ決めておいたものを基本とするが、対象論文の検討により、必要時は追加・修正を行う。

本研究の研究計画書は、システマティックレビューの国際前向き登録である PROSPERO に本研究の登録済みである(CRD42024531793)。

(倫理面への配慮)

既存の文献のシステマティックレビューであり、倫理面への特別な配慮は不要である。

C. 研究結果

MEDLINE、EMBASE、PsycINFO、Cochrane Library、CINAHL、医中誌からそれぞれ抽出された文献から重複を除外し、最終的に約 4800 編がスクリーニング対象論文となった。タイトルと抄録による 1 次スクリーニングを行い、220 論文がフルテキストスクリーニング(2 次スクリーニング)の対象として抽出され、そのうち、86 論文が本研究の最終の対象論文として抽出された。

対象論文を検討した上で、低出生体重児・早産児の成人期の予後を、表1のようなカテゴリーに分類することとなった。研究計画書でのカテゴリーから acute ill health, chronic ill health, を除外し、Epilepsy は neurological disorders に含ませ、新たに Kidney disease, Socioeconomic status を追加した。表 2 に対象論文のリストを提示する。

D. 考察

抽出された論文の編数と報告されている児の予後の多様性を考えると、通常の系統的レビューではなく、アンブレラレビューを行ったことが適切だったと考えられる。今後、対象論文の結果を予後のカテゴリーごとにまとめて、論文化して出版する予定である。

E. 結論

低出生体重児、早産児の成人期健康リスクに関するアンブレラレビューのために文献検索を行い、最近 20 年間の約 4800 編が一次スクリーニング対象として抽出され、86 論文が対象として抽出された。令和7年度に、抽出された論文の結果を予後のカテゴリーごとにまとめて、それぞれの研究の質の評価したうえで、学会発表、論文執筆を行う予定である。

参考文献

- 1) Doyle LW, et al. Long term follow up of high risk children: who, why and how? BMC Pediatrics 2014;14: 279-294
- 2)Jaworski M, et al. Parental perspective on

important health outcomes of extremely preterm infants Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2022;107:495-500.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 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

表 1 早産児・低出生体重児の成人期予後カテゴリーと対象論文数

Category	対象 論文数
<Main>	
Cognitive neurological disorder	13
Psychiatric disorders	14
Lifestyle-related diseases	28
<Sub>	
Mortality and hospitalization	4
Allergies and lung-related ill health	11
Kidney disease	5
Growth and nutrition	1
Quality of life	6
Socioeconomic status	8
Others	11

表2 対象論文リスト

研究名（第一著者 出版年）	予後評価年齢	Category
Aakvik, Kristina Anna Djupvik 2024	22—28	Cognitive neurological disorder, Socioeconomic status
Alsubai, Abdulla K 2023	18—49	Lifestyle-related diseases
Andersen, L. G 2009	14—34 & 35—74	Socioeconomic status
Anderson, Peter J 2021	<18 y & >18 or more y	Psychiatric disorders
Andraweera, Prabha H 2021	child (>10y), adolescent (10— 19y), young adult (20—24) & adult (>24y)	Lifestyle-related diseases
Araújo de França, G. V 2014	NA	Lifestyle-related diseases
Bilgin, Ayten 2018	≥18 y	Socioeconomic status
Bolbocean, Corneliu 2023	18—29	Quality of life
Brønd, Marie 2023	adult	Others
Chan, E 2016	adulthood: >18 or more y	Cognitive neurological disorder
Christians, Julian K. 2023		Others
Crump, Casey 2020	adulthood: >18 or more y	Mortality and hospitalization
da Silveira, V. M. F 2008	adult (mean 50.7 y)	Lifestyle-related diseases

Das, Sumon Kumar 2016		Kidney disease
de Jong, M 2012	adult	Cognitive neurological disorder, Psychiatric disorders
de Mendonca, Elaine Luiza Santos Soares 2020	adulthood: >18 or more y	Lifestyle-related diseases
de Mola, Christian Loret, de França 2014	adulthood	Psychiatric disorders
Doyle, Lex W 2019	>16y (21±3.4)	Allergies and lung-related ill health
Duan, Pengfei 2012	adulthood	Allergies and lung-related ill health
Du Berry, Cassidy 2022	adulthood	Allergies and lung-related ill health
Elmrayed S 2023	3 – 41y	Lifestyle-related diseases
Evensen KAI 2022	1 – 6y/14 – 23y	Cognitive neurological disorder, Psychiatric disorders, Quality of life, Lifestyle-related diseases, Socioeconomic status, Others
Eves R 2021	平均 (SD) 24.6 (4.3) y	Cognitive neurological disorder
Farajdokht F 2017	24m/33 – 35y	Cognitive neurological disorder
Fenton TR 2023	5 – 41y	Lifestyle-related diseases
Gamarra-Oca LF 2021	16 – 77y	Cognitive neurological disorder, Psychiatric disorders
Gough A 2012	5 – 18y/18 – 25y	Allergies and lung-related ill health
Harder T 2007	6 – 18y/64 – 73y	Lifestyle-related diseases
Cousins 2017		Lifestyle-related diseases
Hassan S 2021	ND	Allergies and lung-related ill health, Cognitive neurological disorder
Heo JS 2021	6.6 – 49y	Kidney disease
Isayama T 2017	12 – 18y	Mortality and hospitalization
Jaekel J 2022	8 – 11y/18 – 29y	Cognitive neurological disorder
Kajantie E 2019	ND	Cognitive neurological disorder, Psychiatric disorders, Lifestyle-related diseases, Socioeconomic status, Mortality and hospitalization
Kelishadi 2015		Lifestyle-related diseases
Kelly CE 2023	13 – 33.4y	Others
Knop MR 2018	ND	Lifestyle-related diseases
Kormos CE 2014	17.52y	Cognitive neurological disorder
Kotecha SJ 2013		Allergies and lung-related ill health
Kotecha SJ 2022	3 – 52y	Allergies and lung-related ill health
Krishna M 2019	50 – 89y	Cognitive neurological disorder
Lambiris MJ 2022	25 – 33y	Socioeconomic status
Li K 2015	41.3w – 20y	Others
Li S 2014	6 – 7/38 – 81	Lifestyle-related diseases
Li W 2019	0 – 85	Cognitive neurological disorder

Loret de Mola C, et al, 2014	adult	Psychiatric disorders
Malin GL, et al, 2014	Non — adult (<18 y) Adult (>18 y)	Lifestyle-related diseases
Markopoulou P, et al, 2019	adult (> 18 y)	Lifestyle-related diseases
Mathewson KJ, et al. 2017	Adult (22 — 36 y)	Psychiatric disorders
Mendonca M, et al. 2019	Adult (平均>18 y)	Socioeconomic status
Michos A, et al. 2007	1 — 59 y (Majority adolescents — adults)	Others
Mohseni R, et al. 2020	Adults (18 — 79 y)	Lifestyle-related diseases
Mongkonstritragoon W, et al. 2023	Adults (HF: 18 — 43 y)	Lifestyle-related diseases
Mmed MM, et al. 2014	undescribed	Allergies and lung-related ill health
Ni Y, et al. 2021	Adults (19 — 26 y)	Socioeconomic status
Ottolina J, et al. 2020	Adults (18 — 49 y)	Others
von der Pal S, et al. 2020	Adults (18 — 36 y)	Quality of life
Parkinson JRC, et al. 2013	Adults (<18 y)	Lifestyle-related diseases
Poole, et al. 2023	Adults (18 — 30 y)	Allergies and lung-related ill health
Pyhälä R, 2017	19 — 29 (mean 22.9) y	Psychiatric disorders
Risnes KR, 2011	1 — 100 y	Mortality and hospitalization, Lifestyle-related diseases
Robinson R, 2023	23.6 + 2.5 y	Psychiatric disorders
Robinson R, 2020	18 — 35 y	Psychiatric disorders
Robinson R, 2021	18 — 30 y	Others
Orri M, 2019	0 — 89 y	Psychiatric disorders
Olšarová K, 2020	18 — 65 y	Others
Saad NJ 2017	18 — 58 y 平均	Allergies and lung-related ill health
Sangla A 2021	0 — 43y	Kidney disease, Lifestyle-related diseases
Savran O 2018	N/A	Allergies and lung-related ill health
Schellong K 2012	1 — 75 y	Lifestyle-related diseases
Senra JC 2018	over 18 y old	Kidney disease
Shintani AO 2023	aged 18 or older	Psychiatric disorders
Silveira VM 2008	mean age of 50.7 y	Lifestyle-related diseases
Siqueira FCM 2019	5 — 45 y old	Others
Tinnion R 2014	Early (>18 y) and later adulthood (>35 y)	Lifestyle-related diseases
Tsujimoto Y 2022	N/A (women in pregnancy)	Others
Van de Pol, 2020	~34y	Growth and nutrition
van der Pal, S., 2020	18 ~ 36 y	Quality of life

Vieira, 2016	19–44 y	Quality of life
Wang, S. F., 2014	11–81y (ほとんどが 20y 以上)	Lifestyle-related diseases
White, Sarah L., 2009	12–63y 平均 (主に≥20y)	Kidney disease
Wojcik, W., 2013	11–85 y (平均)	Psychiatric disorders
Yoshida-Montezuma, 2022	中間位 18.5 y (IQR 8–30y)	Lifestyle-related diseases
Zhao, Y., 2012	平均 41.2 y	Lifestyle-related diseases
Zwicker, 2018	18–23.6	Quality of life
Whincup, P. H., 2008	>16y 平均	Lifestyle-related diseases