

令和5年度～7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  
総合研究報告書

低出生体重児の中長期的な心身の健康リスクの解明とフォローアップ・支援体制の構築に向けた研究

研究代表者 河野 由美 自治医科大学医学部 教授

研究要旨:極低出生体重児を中心とする低出生体重の成人期までの心身の健康リスクの解明と支援体制の構築のため、1)系統的レビュー、2)学童期以降となった極低出生体重児の実態調査、3)全国の医療機関のフォローアップ体制の調査、自治体での支援状況の調査に基づき、低出生体重児の中長期的なフォローアップに必要な知見を整理し、中長期的な支援の手引きを作成することを目的とした。系統的レビューは、80論文を最終対象として抽出し、結果を予後カテゴリーごとにまとめた。極低出生体重児の実態調査は、A群:8～10歳、B群:12～14歳、C群:16～18歳、D群:22～24歳の4群の合計1046名を対象とした。健康と生活状況、注意欠如多動症(ADHD)、自閉スペクトラム症(ASD)、生活の質(QOL)に関する質問紙を用いた。医療機関を定期受診中の者の割合は、どの年齢群でも40%を超えており、成人期まで高い割合であった。成人期のADHDの自己記入式症状チェックリストの解析では、D群でADHDに該当する症状をもつ割合は一般成人と比較して高い割合だった。ASDの特性を示すAutism-Spectrum Quotient得点は、すべての群で一般集団より高く、陽性率も高値であった。A群、B群の総合QOLスコアの平均値は子・保護者の評価ともに一般集団のスコアと同等であった。下位領域では、A群、B群ともに、精神的健康、友達は、子自身の評価の方が保護者の評価より高かった。C群、D群のQOLスコアは一般集団と比べ著しく低い項目はなかったが、神経発達症および精神疾患の合併がスコアの低下と有意に関連していた。フォローアップ体制の調査からは、学童期以降のフォローアップ体制の確立、就学前後での教育機関との連携、出生体重1500gを超える低出生体重児のフォローアップの課題が明らかとなった。自治体の調査では、年齢群別の家族から多い寄せられる相談と対応における課題が明らかとなった。これらの調査結果から、身体的健康、神経発達症、社会的機能の長期的なフォローアップと社会的支援の必要性が示唆された。系統的レビューと調査結果に基づき、医療機関の入院中から退院後、成人期までの低出生体重児、早産児の健康課題やQOLの現状、必要な支援について解説し、家族から多く寄せられる相談の年齢区分別の対応などを記載し、自治体や一次医療機関等の専門職者が活用できる支援の手引きを作成した。

研究分担者氏名・所属研究機関名 職位  
諫山哲哉・国立成育医療研究センター 診療部長  
盛一享徳・国立成育医療研究センター 室長  
伊藤善也・日本赤十字北海道看護大学 特任教授  
長和俊・北海道大学 客員教授  
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 部長  
岩田幸子・名古屋市立大学 助教  
平野慎也・大阪母子医療センター 部長  
中野有也・昭和大学 准教授  
竹内章人・国立病院機構岡山医療センター 副室長

長  
落合正行・九州大学 特任准教授  
橋本圭司・昭和大学 准教授  
永田雅子・名古屋大学 教授

A. 研究目的

日本の低出生体重児の生存率は高く、中でも著しい低体重で出生した児の生存率の改善が顕著である<sup>1)</sup>。しかし、長期予後においては、出生体重1500g未満の極低出生体重児や在胎28週未満の超早産児は、乳幼児期において成長発達の

リスクが高いだけでなく、成人期までの慢性疾病を合併する割合が高いことが海外の研究より報告されている。その疾患は、低身長、喘息、高血圧、てんかん、脳性麻痺、知的障害、注意欠如多動症（以下、ADHD）、自閉スペクトラム症（以下、ASD）、不安症など多様である<sup>2)</sup>。先行研究「超低出生体重児の成人期に達するまでの慢性疾患群合併の実態把握と支援方策の確立に向けた研究」<sup>3)</sup>の22～23歳に達した超低出生体重児57名の調査では、半数以上が何らかの疾患や障害を抱えていた。しかし、中長期的な疾病発症のリスクを検討するためデータが不足しており、医療福祉制度の充足状況、境界レベルの神経発達症や軽症の臓器の機能異常などは十分に把握できていない。

また、低出生体重児の保護者は、小さく産んでしまったという自責感や子どもの成長や発達に不安をもつことも多く、長期にわたって支援を必要とすることも少なくない。低出生体重児が成人にいたるまでの間に合併する慢性的な疾患や健康状態を把握し、必要に応じたフォローアップや社会的支援の体制整備は周産期医療の進歩と平行して行われるべき課題と考えられる。

これらの背景から本研究では1)低出生体重の成人期までの成長発達、心身の健康状態に関する系統的レビュー（以下、系統的レビュー）、2)全国の新生児医療機関を退院した極低出生体重児を対象とした中長期的な成長発達、心身の健康上の問題の実態調査（以下、患者実態調査）、3)全国の医療機関のフォローアップ体制の調査（以下、フォローアップ体制調査）、自治体での支援状況の調査（以下、自治体調査）、系統的レビューと調査結果に基づき、自治体や乳幼児健診を行う一次医療機関向けに保健指導・支援に活用可能な低出生体重児の心身の健康のための中長期的支援の手引き（以下、支援の手引き）を作成することを目的とした。

## B. 研究方法

### 1. 系統的レビュー

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ムティックレビュー論文を対象にしたシステムマティッ

クレビュー（アンブレラレビュー）を行った。国際前向き登録であるPROSPEROに登録後、検索式を作成し、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を抽出した。一次、二次スクリーニング後、最終的な対象論文の内容を吟味して、長期予後のカテゴリ化し、要約を作成した。

### 2. 患者実態調査

郵送法により質問紙を用いた患者実態調査と回答者の後方視的診療録調査（以下、診療録調査）を多施設共同で行った。

対象は、極低出生体重児で出生し研究者らの所属する医療機関を退院した、A群：小学生3,4年生（8～10歳）、B群：中学生1,2年生（12～14歳）、C群：高校生2,3年生相当（16～18歳）、D群：成人（22～24歳）となった本人およびその保護者とした。（以下、A群、B群、C群、D群と記載する。）

2024年4月～7月に調査対象者・保護者に専用のWEBサイトの案内を送り、同サイトで研究について説明した上で電磁的同意を取得した。同意取得例に順次、質問紙を郵送で送付し、2024年8月～12月の間に郵送で回収した。収集した質問紙の回答をデータベース化し、解析に用いた。

調査項目は資料1に示す。年齢別・健康と生活についての質問紙は、本研究班で作成した。行動発達、QOLに関する質問紙は、日本語で標準化されたものを使用する。回答者は、小学生・中学生は保護者（QOLのみ本人も答える）、高校生・成人は原則本人とし、本人回答が困難な場合には保護者が回答することとした。

質問紙に回答した対象の、周産期因子、新生児期の合併症、退院後の合併症や成長発達について、各研究機関で後方視的に診療録調査を行い、研究用IDで連結して解析を行った。

解析は、質問紙ごとに年齢群で層別化し、記述統計、群間比較等を行った。出生体重や在胎期間などの要因との関連を探索的に検討した。

### 3. フォローアップ体制調査

全国の新生児医療機関を退院した低出生体重児のフォローアップ体制に関するアンケート調査を、退院後低出生体重児の外来診療を担当している医師に対して行った。

日本新生児成育医学会の会員の所属する新生

児特定集中治療室または新生児治療回復室病床をもつ施設の代表医師に対し、調査説明文、アンケートを記載した文書を電子メールで送付した。専用のWEBサイトで、調査参加に同意を取得後(電磁的同意)、アンケートの回答を得た。調査期間は2024年8月から10月であった。

調査項目は資料2の調査票に示す。極低出生体重児のフォローアップの方法、現状の問題点、成人期までのフォローアップに関する意見、地域連携や就学支援とし、極低出生体重児の長期フォローアップの課題を評価した。

#### 4. 自治体調査

研究者の所属する医療機関のある9都道府県の自治体の母子保健担当の専門職者を対象とし、電子メールで都道府県の母子保健担当を通して各自治体に協力依頼、調査説明文、調査票を電子メールで送付した。同意確認の上、回答を記入した調査票(資料3)を電子メールに添付して収集した。

調査項目は低出生体重児が退院後から3歳未満までと3歳以降から小学生の間で保護者から多く寄せられる相談、相談への対応や問題点と工夫、医療・福祉・教育の関連機関との連携状況等とし、調査票は保健師の研究協力者の助言のもと作成した。調査回答を吟味した上で、各自治体での課題や工夫については、個別のインタビューにより詳細を聴取した。調査期間は2024年12月から2025年6月であった。

#### 5. 支援の手引きの作成

自治体や一次医療機関等の保健・医療職向けの低出生体重児と家族への中長期的な支援のための手引きを作成した。

研究班で行った系統的レビュー、患者実態調査、医療機関でのフォローアップ体制調査、自治体へのアンケート調査の結果をもとに内容を構成した。福祉、教育機関の専門職者にも活用できる情報も記述した。作成の過程で、自治体で低出生体重児の支援にたずさわる担当者の意見も聞き取る機会を設けた。完成した手引きを広く活用できるよう、WEB上で公開予定である。

(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。各調査は研究代表者の研究機関である自治医科大学附属病院の臨床研究倫理審査委員会に一括審査を申請し、承認を得た(患者実態調査:臨附23-141、医療機関調査:臨附24-018、自治体調査:臨附24-146)。分担研究者ならびに研究協力者の機関では、研究実施の承認を経て調査を行った。

### C. 研究結果

#### 1. 系統的レビュー(アンブレラレビュー)

検索式により抽出された対象文献、約4800編のタイトル・抄録スクリーニング(1次スクリーニング)、220編のフルテキストスクリーニング(2次スクリーニング)後、80論文が本研究の最終の対象論文とした。

対象論文に報告されている成人期(18歳以降)の予後を検討し、カテゴリーを認知神経障害(認知機能、脳性麻痺、てんかんなどを含む)、精神疾患(うつ、不安障害、双極性障害、ADHD、ASDなどを含む)、生活習慣病(糖尿病、メタボリック症候群、高脂血症、肥満、心血管疾患などを含む)、アレルギー性疾患と呼吸器(呼吸機能、慢性閉塞性肺疾患、喘息などを含む)、腎疾患、死亡率と入院、quality of life(以下、QOL)、社会経済的状況、その他に分類した。

予後カテゴリーごとに、評価年齢、主要結果、副次的結果の要約を作成した(表1)。早産児・低出生体重児は成人期でも神経、精神、内分泌、循環器、呼吸器、腎、社会経済的状況など様々な領域における問題を抱えるリスクが高いことが示された。

#### 2. 患者実態調査

##### 1) 調査回答者数と臨床背景

最終的な回答者数は、A群284名、B群286名、C群303名、D群173名の合計1046名の極低出生体重児であった。調査協力の依頼を行った有効郵送数2454名に対する同意数(率)は1355名(54%)、同意後の回答率は77%であった。診療録調査から取得した対象の臨床背景と回答時の年齢をA～D群ごとに、表2に示した。

##### 2) 低出生体重児の健康と生活に関する調査

解析対象は、研究班で作成した「低出生体重児

の健康と生活に関する質問紙」に回答した例の合計 1046 名であった。

現在の医療機関への定期受診の有無、定期内服の有無、調査時現在の合併疾患を表 3 に示した。福祉支援制度の手帳の受給と種類について、何らかの手帳を受給している割合は 20～24%であり、年齢群間での有意な傾向は認めなかった。

現在、何らかの困難を感じている割合は、A 群 46%、B 群 42%、C 群 20%、D 群 17%で、低年齢群で高い割合であった。

### 3) 成人期の低出生体重児の ADHD の特性に関する調査

解析対象は、成人期の ADHD の自己記入式症状チェックリスト (ASRS-v1.1) への回答が得られた D 群の 171 名の極低出生体重児。ADHD 特性と就労・就学状況との関連を検討した。

ASRS-v1.1 パート A で 4 項目以上に該当し ADHD が疑われる症例は 25 名 (14.6%) で、一般成人と比較して高い割合であった。質問項目の解析では、不注意症状に関連する項目の該当率が高かった。就労状況は、全体では 123 名 (71.9%) が、ADHD 疑い群では 20 名 (80%) が就労しており、就労率に大きな差は認めなかった。一方で、障害者雇用の割合は全体の 8.9%に比較し、ADHD 疑い群では 20%と高い割合であった。

### 4) 小学生から成人期までの低出生体重児の ASD の特性に関する調査

Autism-Spectrum Quotient (AQ) 小児用 (A/B 群)、成人用 (C/D 群) を用いて ASD 特性を検討した。解析対象は、AQ に回答のあった A 群 282 名、B 群 285 名、C 群 303 名、D 群 170 名の極低出生体重児。AQ の総得点、下位項目の平均点と陽性率を表 4 に示した。AQ 得点は高値であるほど ASD 症状の特徴づけるものである。一般集団における小児の AQ 総得点の平均点、陽性率と比べ、極低出生体重児の AQ 値はどの群でも高く、陽性率も高値であった。下位尺度では、全群を通して高値を示したのは、社会的スキルおよび注意の切替であり、低値だったのはコミュニケーションであった。

### 5) KINDL を用いた小学生・中学生になった低出生体重児の QOL の調査

「KINDL-QOL 尺度」(日本語版 KINDL 小学生

版・親版、日本語版 KINDL 中学生版・親版) による QOL 評価を調査した。解析対象は子ども・保護者ともに KINDL-QOL 尺度のすべての項目の回答がえられた、A 群:238 組、B 群:255 組の極低出生体重児と保護者である。

子自身が評価した QOL スコアと保護者が評価した子の QOL スコアの中央値 (四分範囲) を表 5 に示した。総合得点の中央値は、A 群では子 76 点、保護者 75 点、B 群では子 72 点、保護者 71 点であった。下位領域では、A 群、B 群の子、保護者とも自尊感情、学校生活が、他の領域と比べて低スコアであった。子自身評価と保護者評価間のスコアの比較では、A 群、B 群ともに、精神的健康、友達の QOL スコアは子が高く、A 群の学校生活のスコアは保護者の方が高かった。

### 6) SF-36 を用いた高校生・成人になった低出生体重児の QOL の調査

日本語版 SF-36v2 を用いて、極低出生体重児の長期的な健康関連 QOL (HRQOL) を国民標準値と比較して検討した。解析対象は、C 群 302 名、D 群 172 名の極低出生体重児。

年齢群ごとの標準化済 SF-36 ドメインスコアを表 6 に示す。両年齢群ともドメインスコアは良好な値であり、一般集団と比べ平均値が著しく低下しているドメインはなかった。

年齢、性別、周産期因子、新生児期合併症、慢性疾患を調整し解析した結果、合併する神経発達症は一部ドメインを除き HRQOL 低下と関連し、精神疾患は PF を除く全ドメインでより強く一貫した負の関連を示した。さらに、総合・通信制学校への在籍や未就学・未就労は HRQOL 低下と関連した。

### 3. フォローアップ体制調査

318 医療機関へ調査依頼を送付し、188 (回答率 59%) の医療機関からの回答を得た。

医療機関の出生体重群別のフォローアップの状況は、出生体重 1500g 未満では、約 90%の機関が概ね全例フォローアップしているのに対し、1500～2000g では 70%、2000～2500g では 25%に低下した。フォローアップ期間は、出生体重 1500g 未満と以上により大きく異なり、1500g 未満では 80%以上の機関がフォローアップしているのが 6 歳以上であったのに対し、1500g 以上では、3 歳以上は 59%であった (表 7)。

回答のあった医療機関が所在する 47 都道府県中、2020 年からの 5 年間に就学猶予又は免除の申請について検討した医療機関が所在している都道府県は 26(55%)であった。実際に就学猶予又は免除された事例のあった医療機関が所在している都道府県は 14(30%)であった。

#### 4. 自治体調査

9 都道府県(北海道、栃木県、東京都、神奈川県、愛知県、大阪府、岡山県、福岡県、佐賀県)の全 508 自治体の母子保健担当者に依頼し、172 自治体(34%)から回答を得た。回答者は保健師資格者が 93%であった。

退院後から 3 歳までの間で、家族からの相談と対応は、多い順に、低体重・低身長、授乳、離乳食と食事、親のストレス、言語発達に関する内容であった。知的発達、言語発達、親のストレス・不安に関する相談への対応に苦慮する割合は 50%を越え比較的高い割合であった。3 歳から小学生の間では、言語発達、療育、知的発達、不注意多動の順に多く、対応に苦慮する割合も 49~75%と高い割合であった。

低出生体重児の支援における関係機関との連携の中で、小学校との連携の割合は、47%と他の機関にくらべて割合は低かった。

#### 5. 支援の手引きの作成(資料4)

支援手引きの内容を以下のように構成した。「低出生体重児・早産児の心身の健康課題とその現状」の章には、系統的レビュー、患者実態調査、フォローアップ体制調査の結果に基づき、出生から入院中、退院後~成人期までの健康課題、QOL の現状、介入・支援の内容について解説した。「支援の実際」の章には、自治体調査で家族から多い相談への対応方法を、年齢区分にわけて具体的に記載した。「資料」の章として、医療費と経済的支援、発達支援機関や家族会等の情報を掲載した。第 1 版として、健やか親子 21 のホームページ上で公開を予定している。

#### D. 考察

低出生体重児や早産児、中でも極低出生体重児や超早産児は、新生児期に医療機関で集中治療をうけて退院した後も、乳幼児期には成長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、これまで乳幼児期の成長発達の評価を中心に検討されてきた<sup>4)</sup>。近年、低出生体重児、早産児、在胎期間に比して小さく出生した SGA 児を、生涯にわたり脆弱性を有する集団 “Small Vulnerable Newborns(SVN)” と位置づけ包括的に捉える概念が国際的に提唱され<sup>5)</sup>、周産期の一過性病態ではなく、小児期から成人期にかけての身体的・神経認知・精神的健康問題のリスクとして持続し、教育や就労、社会的関係形成にも影響を及ぼす可能性が示されている。しかしながら、生存率が高い日本の低出生体重児の、成人期にいたるまでの長期的な心身の健康課題や支援のニーズについてのデータは少なく、中長期的な医療機関のフォローアップや地域での支援体制は確立されていない。

本研究では、系統的レビュー、患者実態調査、フォローアップ体制調査、自治体調査により、日本の極低出生体重児を中心とした低出生体重児の学童期から成人期までの心身の健康課題、支援ニーズを明らかにし、課題への支援方法に活用できる支援の手引きを作成した。

系統的レビューでは、早産児・低出生体重児、その中でも特に在胎期間のより短い超早産児や極低出生体重児では、成人期までの長期にわたって、認知機能の問題、てんかんの合併、精神疾患の合併、生活習慣病の合併、呼吸機能の低下、慢性閉塞性肺疾患や喘息の合併、腎機能の低下、慢性腎疾患の合併、社会経済状況における問題などのリスクが高いことが示された。

一方で、様々な困難を抱えるリスクが高いが、一般集団と比べ QOL には大きな差がない可能性があり、これは周産期から始まる、児や家族への医療機関、行政、福祉機関、教育機関などの継続した関わりが、家族の児への眼差しや本人の自己肯定感に良い影響を及ぼしていると考ええる。

患者実態調査では、学童期以降から若年成人期までの心身の健康状態や社会生活状況の課題を多側面から把握した。標準化された質問紙を用いたことにより、一般集団との比較検討を行うことが可能になった。一方で、質問紙調査であるため回答バイアスの影響を受けること、回答率が年齢とともに低下しており、特に成人期の結果には選択バイアスが含まれること、横断研究であるため、年

齢による変化や因果関係の推定には限界があることなど、年齢による変化や因果関係の推定の解釈には注意を要すると考える

健康と生活に関する調査からは、定期受診率はいずれも低年齢群で高い傾向を認めた一方で、成人期においても40%以上が定期受診を継続しており、健康課題の持続が示唆された。年齢群により、疾患の合併率に減少あるいは増加の傾向を認め、合併疾患ごとの自然経過の違いに加え、診断時期や各年齢での支援体制が影響している可能性が示唆された。特に精神疾患の増加は、思春期から成人期にかけての心理社会的ストレスの影響や、これまで潜在していた問題の顕在化を示唆しており、重要な所見と考えられる。

神経発達症の合併については、成人 ADHD のスクリーニング ASRS-v1.1 を用いた結果から、極低出生体重児で出生した成人が ADHD に該当する症状、中でも不注意優位型の症状、をもつ割合が一般成人より高いこと、ASD 特性についての質問紙 AQ を用いた結果から、陽性率は児童期から成人期にかけて低下するものの、どの年齢群でも一般集団より高値であることが示された。

QOL については、KINDL-QOL 尺度を用いた小学生・中学生になった低出生体重児では、総合得点としての QOL スコアは小学生、中学生、その保護者いずれも、70～75 点で、KINDL を用いた日本の一般集団の子の評価の総得点の平均値と大差を認めなかった<sup>6)</sup>。下位領域では、自尊心、学校生活が低値であり、子ども自身が感じる課題に対して、長期にわたりケアする必要性が示唆された。また、下位項目の評価は親子間で乖離する項目があり、学童期では双方から情報を得ることが重要と考えられた。SF-36 を用いて評価した高校生相当、若年成人の各ドメインスコア一般集団と比べ平均値が著しく低下しているドメインはなかったが、神経発達症の合併は、身体の痛みおよび活力を除くドメインにおいて、QOL スコアの低下と有意に関連することが示された。精神疾患は、ほぼすべてのドメインにおいて一貫して強い関連を示しており、遠隔期の QOL の規定因子として重要であることが示唆された。また、学校種別や就労状況が社会的に不利な環境は、身体的および

社会的機能の低下と関連していたことから、医学的要因だけでなく、社会的支援の重要性を示すものであると思われた。

**フォローアップ体制調査**から、現在、多くの周産期母子医療センターでは在胎期間 32 週未満の極早産児、極低出生体重児を中心に 9～10 歳頃までフォローアップしているが、より長期のフォローアップシステム構築が望まれた。また、出生体重が 1,500g を超えた低出生体重児、正期産の低出生体重児（主に SGA 児）では、幼児期以降も医療機関でフォローアップされている割合は低く、これらの低出生体重児の多くが、一次医療機関の受診や乳幼児健康診査の機会に成長発達、健康課題の評価が行われていることが推測された。

**自治体調査**からは、低出生体重児の保護者から多く寄せられる相談とその対応の現状が明らかとなった。神経・行動発達への対応に苦慮することが多く、保護者、特に母親の精神的負担や不安に配慮しながら支援をおこなっていることが伺えた。関係機関との連携においては、教育機関との連携する割合が低く、また、母子保健担当が保護者に就学に関する情報提供を行うことは少ないことが明らかになった。周産期・新生児期の合併症だけでなく、退院後の成長・発達に課題をもつ低出生体重児の就学相談に、母子保健担当者がどのように対応し、教育機関と連携していくのが望ましいのか、情報共有が必要と考えられた。

これらの結果をもとに、低出生体重児で出生した本人や家族の社会的支援にたずさわる、自治体の保健師等の専門職者、一次医療機関の医療者が活用できる**支援の手引き**を作成した。中長期的課題は福祉、教育とも密接に関連することから、発達支援や保育、教育の関係者への情報提供も念頭に置いている。実際に支援を行っている保健師の意見も聴取してすすめることで、より実践的な内容となるよう工夫した。最新の情報を提供できるよう、今後は適宜アップデートする必要があると考えている。

## E. 結論

極低出生体重児を中心とする低出生体重の成人期までの心身の健康リスクについて、アンブレラレビューにより文献上から健康課題を抽出した。患

者実態調査から、年齢群別に、健康状態や社会生活状況の把握し、発達特性のリスク、QOL 評価を標準値と比較して明らかにすることができた。低出生体重児の本人と家族、支援者に対して、これらの情報を啓蒙していく必要があると考える。医療機関でのフォローアップ体制の問題点、自治体の専門職者が児と家族を支援する上での課題を踏まえて、低出生体重児の中長期的な心身の健康のための支援の手引きを作成した。支援の手引きの活用は、医療・保健・福祉・教育を横断した、低出生体重児と家族への切れ目のない支援に寄与すると考えられる。

#### 参考文献

- 1) Miyazawa et al. Mortality and morbidity of extremely low birth weight infants in Japan, 2015. *Pediatr Int.* 2023;5(1):e15493.
- 2) Jamaluddine Z, et al. Effects of size at birth on health, growth and developmental outcomes in children up to age 18: an umbrella review. *Arch Dis Child.* 2023; 108: 956-969.
- 3) 平成 30 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(厚生労働科学特別研究事業):超低出生体重児の成人期に達するまでの慢性疾患群合併の実態把握と支援方策の確立に向けた研究 平成 30 年度総括研究報告書, 2019
- 4) 令和 3-4 年度厚生労働科学研究費(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業):低出生体重児の成長・発達評価手法の確立のための研究 令和 4 年度総括研究報告書, 2023
- 5) Ashorn P, et al. Small vulnerable newborns: a new concept for the care of preterm, low birthweight, and small-for-gestational-age infants. *Lancet.* 2023;401:1231-1243.
- 6) 古荘純一ら 編著. 子どもの QOL 尺度 その理解と活用 心身の健康を評価する日本語版 KINDL R. 診断と治療社, 2014

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 河野由美. 超低出生体重児の思春期以降のフォローアップ 日本周産期・新生児医学会雑誌

2023;58:737-740

- 2) 橋本圭司, 他. 低出生体重児における日本語版 ASQ-3 の妥当性 総合リハビリテーション 2024;52:1223-1230
- 3) Kono Y, Kusuda S, Nishida T, et al. Neurodevelopmental outcomes at age 3 years of preterm infants born at 22-31 weeks' gestation. *J Perinatol* 2025 : 45:1558-1567
- 4) Moriichi A, Kuwahara E, Kato N. Sustained decline in birth weight and increased rate of preterm infants born small for gestational age in Japan. *Fron Pediatr* 2025: 60(1) doi:10.1002/ppul.27388
- 5) Moriichi A, Kono Y, Hirano S, et al. Health-Related Quality of Life in Japanese Youth Born Extremely Low-Birthweight: Impact of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Acta Paediatrica* 2025: 114(9):2270-2278
- 6) Moriichi A, Kono Y, Toyoshima K, et al. Postnatal growth trajectories of very preterm appropriate-for-gestational-age infants from term-equivalent age to 6 years. *Pediatr Res.* 2026, Online ahead of print.
- 7) Kono Y, Kusuda S, Nishida T, et al. Associations of socioeconomic status and nurturing environment with developmental outcomes in very preterm children without sensorimotor impairment: A secondary analysis of the INTACT study. *Eur J Pediatr* 2026;185: 433 Published online

##### 2. 学会発表

- 1) Ochiai M. Follow-up care of the preterm infant: Current Status and Agenda in Japan. The 23rd Congress of the Federation of the Asia and Oceania Perinatal Societies (FAOPS2024), Seoul, Korea, September 6, 2024
- 2) 伊藤善也 早産・低出生体重児の身体発育の中長期的な課題について—SGA 児を中心に— 第 69 回日本新生児成育医学会学術集会、横浜、2026 年 11 月
- 3) 竹内章人 学齢期・思春期の早産児における神経発達症 第 69 回日本新生児成育医学会

学術集会、横浜、2026 年 11 月

- 4) 盛一亨徳 早産・低出生体重児の中長期的な QOL と支援体制 第 69 回日本新生児成育医学会学術集会、横浜、2026 年 11 月
- 5) 河野由美 ハイリスク児フォローアップの基本的事項 第 61 回 日本周産期・新生児医学会学術集会、横浜、2026 年 7 月
- 6) 竹内章人 SGA 超早産児の長期フォローアップ - 先を見通す力と連携力を高めよう - 第 61 回 日本周産期・新生児医学会学術集会、横浜、2026 年 7 月
- 7) 橋本圭司. 教育講演「ライフステージに沿った高次脳機能障害の支援の実際」. 回復期リハビリテーション病棟協会 第 47 回研究大会、米子、2026 年 2 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



表 1 早産児、低出生体重児の成人期の長期予後に関するアンブレラレビューのまとめ

| 主要結果             |                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 神経・認知機能          | 早産児・低出生体重児では、認知機能、IQ、身体活動はいずれも低下する傾向が多くの報告で示されている。極低出生体重児を対象とした縦断研究では、注意、処理速度、実行機能、記憶などの低下が成人期まで持続することが報告されている。脳性麻痺は限られた研究ながらリスク上昇が示唆され、てんかんは早産児で約 2 倍のリスク増加が認められる。神経画像における研究では、白質・灰白質容積の減少が一貫して報告されている。さらに、学業成績や教育達成度の低下も示されている。 |
| 精神疾患             | 成人期における精神疾患については、うつ病、不安障害、ADHD のリスク上昇を示す報告が多いが、一部では関連を認めない結果もある。双極性障害や自殺リスクについても増加が示唆されている。極低出生体重児では内在化問題（不安・抑うつ・回避傾向）が多い一方、外在化問題は少ない傾向がある。ASD については一定の結論は得られていない。                                                                |
| 生活習慣病：<br>内分泌・代謝 | 低出生体重児では 2 型糖尿病リスクの上昇が複数のメタ解析で示されており、インスリン抵抗性の増加も報告されている。一方、BMI や肥満との関連は一定しない。メタボリックシンドロームについては一部でリスク上昇が示唆されるが結果は不一致である。                                                                                                          |
| 生活習慣病：<br>心血管    | 高血圧および血圧上昇は一貫して報告されている。心血管疾患についてはリスク上昇を示す報告と差がないとする報告が混在している。                                                                                                                                                                     |
| 副次的結果            |                                                                                                                                                                                                                                   |
| 死亡・入院            | 早産児では成人期まで死亡リスクが上昇し、特に内分泌、心血管、呼吸器疾患との関連が示されている。入院については、神経・精神疾患関連の増加が報告されている。                                                                                                                                                      |
| 呼吸器              | 呼吸機能は一貫して低下し、肺活量や 1 秒率の低下、気道閉塞の増加が報告されている。COPD や喘息のリスク上昇も示唆されている。                                                                                                                                                                 |
| 腎機能              | 早産児・低出生体重児では GFR 低下および CKD リスク上昇が複数の研究で示されている。                                                                                                                                                                                    |
| QOL              | QOL については結果が分かれているが、客観的指標では低下を示す報告がある一方、主観的 QOL は差がない場合も多い                                                                                                                                                                        |
| 社会経済的アウトカム       | 教育到達度、収入、就業状況はいずれも正常産児と比較して低い傾向が報告されている。また、対人関係や自立生活の達成も低い可能性がある。                                                                                                                                                                 |
| その他              | 婦人科疾患（子宮内膜症など）のリスク上昇、脳構造異常の持続、骨密度低下などが報告されている。                                                                                                                                                                                    |

表 2 患者実態調査の回答者の臨床背景

|       |              | A 群(8～10y)<br>n=284 | B 群(12～14y)<br>n=286 | C 群(16～18y)<br>n=303 | D 群(22～24y)<br>n=173 |
|-------|--------------|---------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 回答時年齢 | 歳、(平均、標準偏差)  | 8.9 0.7             | 12.9 0.7             | 16.8 0.7             | 22.8 0.7             |
| 出生 体重 | g、(平均、標準偏差)  | 984 304             | 970 305              | 1008 304             | 1030 279             |
| 身長    | cm、(平均、標準偏差) | 34.6 4.1            | 34.6 4.0             | 35.4 4.2             | 35.5 4.1             |
| 頭囲    | Cm、(平均、標準偏差) | 25.5 3.4            | 25.1 2.8             | 25.4 3.4             | 25.7 2.7             |
| 在胎期間  | w、(平均、標準偏差)  | 28.9 3.4            | 28.6 3.1             | 29.1 3.4             | 28.9 3.1             |
| 性別    | 男            | 143 50%             | 137 48%              | 148 49%              | 68 39%               |
|       | 女            | 141 50%             | 149 52%              | 155 51%              | 105 61%              |

|    |         |    |         |         |         |         |
|----|---------|----|---------|---------|---------|---------|
|    | 多胎      | 単胎 | 210 74% | 219 77% | 212 70% | 124 72% |
|    |         | 双胎 | 71 25%  | 61 21%  | 83 27%  | 35 20%  |
|    |         | 品胎 | 3 1%    | 4 1%    | 8 3%    | 13 8%   |
| 入院 | 人工呼吸    | あり | 205 72% | 226 79% | 213 70% | 126 73% |
| 中疾 | RDS     | あり | 155 55% | 160 56% | 172 57% | 95 55%  |
| 患と | 36wCLD  | あり | 109 38% | 88 31%  | 89 29%  | 53 31%  |
| 治療 | PDA 結紮  | あり | 25 9%   | 28 10%  | 11 4%   | 4 2%    |
|    | IVH3-4  | あり | 7 2%    | 9 3%    | 8 3%    | 4 2%    |
|    | PVL     | あり | 7 2%    | 5 2%    | 6 2%    | 9 5%    |
|    | sepsis  | あり | 18 6%   | 22 8%   | 17 6%   | 7 4%    |
|    | PN      | あり | 217 76% | 186 65% | 166 55% | 10 6%   |
|    | NEC     | あり | 6 2%    | 6 2%    | 3 1%    | 2 1%    |
|    | ROP 治療  | あり | 52 18%  | 43 15%  | 44 15%  | 24 14%  |
|    | 先天異常    | あり | 20 7%   | 22 8%   | 21 7%   | 7 4%    |
|    | 気管切開    | あり | 2 1%    | 2 1%    | 4 1%    | 2 1%    |
|    | HOT     | あり | 23 8%   | 24 8%   | 23 8%   | 4 2%    |
|    | 1 年以上入院 | あり | 0 0%    | 4 1%    | 2 1%    | 0 0%    |

表 3 現在の医療機関への定期受診の有無、定期内服の有無、現在の合併疾患

|          |            | A 群(8～10y)<br>n=284 | B 群(12～14y)<br>n=286 | C 群(16～18y)<br>n=303 | D 群(22～24y)<br>n=173 |
|----------|------------|---------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 医療機関定期受診 | なし         | 90 32%              | 109 38%              | 142 47%              | 97 56%               |
|          | あり         | 192 68%             | 177 62%              | 159 52%              | 75 43%               |
|          | 定期内服       | 199 70%             | 194 68%              | 218 72%              | 120 69%              |
|          | あり         | 76 27%              | 81 28%               | 81 27%               | 51 29%               |
| 現在の病気    | 喘息         | 29 10%              | 22 8%                | 17 6%                | 11 6%                |
|          | 気管支肺       | 11 4%               | 5 2%                 | 7 2%                 | 5 3%                 |
|          | 腎臓         | 5 2%                | 6 2%                 | 4 1%                 | 3 2%                 |
|          | 心臓         | 8 3%                | 9 3%                 | 10 3%                | 5 3%                 |
|          | 高血圧        | 1 0%                | 0 0%                 | 1 0%                 | 3 2%                 |
|          | 高コレステロール   | 1 0%                | 1 0%                 | 1 0%                 | 0 0%                 |
|          | アレルギー      | 63 22%              | 73 26%               | 73 24%               | 24 14%               |
|          | 白血病・癌      | 2 1%                | 0 0%                 | 1 0%                 | 0 0%                 |
|          | 糖尿病        | 0 0%                | 1 0%                 | 0 0%                 | 1 1%                 |
|          | むし歯        | 21 7%               | 13 5%                | 20 7%                | 10 6%                |
|          | 視力障がい・目の病気 | 72 25%              | 62 22%               | 54 18%               | 24 14%               |
|          | 眼鏡の使用あり    | 101 36%             | 136 48%              | 189 62%              | 101 58%              |
|          | 聴力障害・補聴器使用 | 12 4%               | 9 3%                 | 13 4%                | 7 4%                 |
|          | 運動機能障害     | 16 6%               | 20 7%                | 25 8%                | 11 6%                |
|          | 脳性麻痺       | 9 3%                | 9 3%                 | 20 7%                | 10 6%                |
|          | ADHD       | 26 9%               | 29 10%               | 14 5%                | 6 3%                 |
|          | ASD        | 39 14%              | 43 15%               | 28 9%                | 7 4%                 |
|          | SLD        | 11 4%               | 11 4%                | 7 2%                 | 6 3%                 |
|          | 知的発達症      | 40 14%              | 49 17%               | 46 15%               | 20 12%               |
|          | てんかん       | 14 5%               | 15 5%                | 14 5%                | 6 3%                 |
|          | 精神疾患       | 1 0%                | 4 1%                 | 15 5%                | 15 9%                |
|          | その他        | 40 14%              | 31 11%               | 28 9%                | 13 8%                |

表 4 AQ の総得点、下位項目得点と陽性率

|         |                     | A 群(8～10y) | B 群(12～14y) | C 群(16～18y) | D 群(22～24y) |
|---------|---------------------|------------|-------------|-------------|-------------|
| 対象者数    |                     | n=282      | n=285       | n=303       | n=170       |
| 年齢      | 歳、(平均、標準偏差)         | 8.9 0.7    | 12.9 0.7    | 16.8 0.7    | 22.8 0.7    |
| AQ 総得点  | (平均、標準偏差)           | 19.3 8.3   | 18.4 8.6    | 20.5 7.2    | 21.2 7.7    |
| AQ 陽性   | 数 (%)               | 778 27.7%  | 69 24.2%    | 14 4.6%     | 13 7.6%     |
| AQ 下位尺度 |                     |            |             |             |             |
|         | 社会的スキル (平均、標準偏差)    | 4.0 2.8    | 4.2 2.8     | 4.6 2.7     | 5.1 2.8     |
|         | 注意の切替 (平均、標準偏差)     | 4.3 2.1    | 3.7 2.2     | 4.8 2.1     | 4.9 2.1     |
|         | 細部への関心 (平均、標準偏差)    | 3.5 2.0    | 3.4 2.0     | 3.9 2.0     | 4.0 2.0     |
|         | コミュニケーション (平均、標準偏差) | 3.5 2.6    | 2.9 2.6     | 3.5 2.4     | 3.6 2.5     |
|         | 想像力 (平均、標準偏差)       | 3.9 2.3    | 4.1 2.5     | 3.8 2.2     | 3.6 2.2     |

表 5 KINDL-QOL 尺度により子ども自身、保護者の評価した QOL スコア

| A 群 | 子     |       | 保護者       |      | p         |               |
|-----|-------|-------|-----------|------|-----------|---------------|
|     | 対象者数  | n=238 | n=238     |      |           |               |
|     |       | 中央値   | 四分範囲      | 中央値  |           | 四分範囲          |
|     | 総得点   | 76.0  | 64.6-84.4 | 75.0 | 67.7-81.3 | 0.96          |
|     | 身体的健康 | 81.3  | 75.0-93.8 | 87.5 | 75.0-93.8 | 0.07          |
|     | 精神的健康 | 87.5  | 75.0-100  | 87.5 | 75.0-93.8 | <b>0.04</b>   |
|     | 自尊感情  | 62.5  | 43.8-81.3 | 62.5 | 50.0-75.0 | 0.64          |
|     | 家族    | 81.3  | 62.5-87.5 | 71.9 | 62.5-81.3 | <b>0.000</b>  |
|     | 友達    | 81.3  | 62.5-93.8 | 75.0 | 62.5-87.5 | <b>0.004</b>  |
|     | 学校生活  | 62.5  | 50.0-75.0 | 68.8 | 62.5-81.3 | <b>0.000</b>  |
| B 群 | 子     |       | 保護者       |      |           |               |
|     | 中央値   | n=255 | n=255     |      |           |               |
|     |       | 四分範囲  | 中央値       | 四分範囲 |           |               |
|     | 総得点   | 71.9  | 63.5-79.2 | 70.8 | 62.5-80.2 | 0.8600        |
|     | 身体的健康 | 81.3  | 68.8-93.8 | 81.3 | 75.0-93.8 | <b>0.0281</b> |
|     | 精神的健康 | 87.5  | 75.0-100  | 87.5 | 75.0-93.8 | <b>0.0329</b> |
|     | 自尊感情  | 56.3  | 37.5-75.0 | 62.5 | 50-75.0   | 0.1998        |
|     | 家族    | 68.8  | 56.3-75.0 | 75.0 | 62.5-81.3 | <b>0.0000</b> |
|     | 友達    | 87.5  | 68.8-93.8 | 75.0 | 62.5-87.5 | <b>0.0000</b> |
|     | 学校生活  | 62.5  | 50.0-75.0 | 62.5 | 50.0-75.0 | 0.1235        |

対象は子ども、保護者ともに回答した例

p\* ウィルコクソンの対応のある符号順位検定による親子間の差

表 6 年齢群別 SF-36 ドメインスコア

| ドメイン            | C 群(16～18 歳) |      |      | D 群(22～24 歳) |      |      |
|-----------------|--------------|------|------|--------------|------|------|
|                 | n            | 平均値  | 標準偏差 | n            | 平均値  | 標準偏差 |
| 身体機能 (PF)       | 302          | 52.6 | 11.1 | 172          | 53.1 | 10.7 |
| 日常役割機能, 身体 (RP) | 302          | 53.9 | 6.7  | 172          | 52.4 | 9.7  |
| 身体の痛み (BP)      | 302          | 56.2 | 8.3  | 169          | 54.1 | 9.5  |
| 全体的健康感 (GH)     | 302          | 60.0 | 9.8  | 172          | 56.3 | 10.4 |
| 活力 (VT)         | 302          | 56.2 | 10.0 | 171          | 50.2 | 11.2 |

|                 |     |      |     |     |      |      |
|-----------------|-----|------|-----|-----|------|------|
| 社会生活機能 (SF)     | 302 | 54.6 | 6.7 | 171 | 53.2 | 8.3  |
| 日常役割機能, 精神 (RE) | 301 | 52.3 | 8.4 | 172 | 50.0 | 11.1 |
| 心の健康 (MH)       | 302 | 56.3 | 9.6 | 171 | 52.1 | 10.6 |

表7 医療機関の出生体重群別のフォローアップ状況

| フォローアップ対象の出生体重グループ |        |      |        |      |        |     |        |     |      |
|--------------------|--------|------|--------|------|--------|-----|--------|-----|------|
|                    | <1000g |      | <1500g |      | <2000g |     | <2500g |     |      |
| フォローアップの状況         | n      | %    | n      | %    | n      | %   | n      | %   |      |
| 概ね全例フォローアップ        |        | 161  | 88.0   | 168  | 91.3   | 131 | 71.2   | 47  | 25.4 |
| 一部フォローアップ          |        | 13   | 7.1    | 11   | 6      | 49  | 26.6   | 128 | 69.2 |
| フォローアップしていない       |        | 9    | 4.9    | 5    | 2.7    | 4   | 2.2    | 10  | 5.4  |
| 回答なし               |        | 5    |        | 4    |        | 4   |        | 3   |      |
| フォローアップ期間          | n      | %    | n      | %    | n*     |     | %*     |     |      |
| 1.5 歳以上            |        |      |        |      |        |     | 158    |     | 88.3 |
| 3 歳以上              |        |      |        |      |        |     | 105    |     | 58.7 |
| 6 歳以上              | 172    | 97.7 | 160    | 87.9 |        |     | 22     |     | 12.3 |
| 9 歳以上              | 121    | 68.8 | 89     | 48.9 |        |     |        |     |      |
| 10 歳以上             | 27     | 15.3 | 12     | 6.59 |        |     |        |     |      |
| 回答なし               | 12     |      | 6      |      |        |     | 9      |     |      |