

研究報告



極低出生体重児 176 例の 3 歳における発達予後*

神谷 猛¹⁾・森嶋直人¹⁾・馬渡敬介¹⁾・近藤真巳子¹⁾山本 実¹⁾・幸脇正典²⁾・小山典久²⁾

【要 旨】

当院における極低出生体重児の発達予後とフォローアップシステムについて検討した。追跡しえた 176 名のうち脳性麻痺は 15 名 (9%)、精神発達遅滞は 19 名 (11%)、発達障害を疑う児は 14 名 (8%) であり、発生率は正期産児と比較し高値であった。出生体重別に比較した場合では障害発生率に有意差を認めなかった。1 歳 6 か月と 3 歳の新版 K 式発達検査の結果においても、有意差を認めなかった。フォローアップ率は 63% であった。極低出生体重児は発達の障害の発生率が高く、フォローアップは重要であると考えられた。

キーワード：極低出生体重児，発達，フォローアップ

はじめに

近年の新生児医療の進歩により新生児死亡率は 1989 年では 0.26% であったのに対し 2009 年は 0.12% と減少傾向にある。一方で、低出生体重児の出生率は増加傾向にあり、2009 年では総出生率の 1 割近くを占めるようになってきている¹⁾。なかでも出生体重が 1,500 g 未満の場合は極低出生体重児 (very low birth weight infant; VLBWI) とされ、VLBWI の発達予後に関して、各施設や全国調査により脳性麻痺、精神発達遅滞、注意欠陥多動障害、学習障害などの合併が挙げられている²⁾³⁾⁴⁾。また、VLBWI の子育てに関して、75% の親が発育、発達に関して育児不安を抱いているなどの報告がされている⁵⁾。そのため、VLBWI のフォローアップに関しては、問題点を身体的側面だけでなく、心理的、社会的側面などを含む包括的な観点からとら

えることも重要とされており、個々の症例に応じたフォローアップが望まれている。

厚生労働科学研究においては「周産期ネットワーク：フォローアップ研究」班が立ち上げられており、また、医師・看護師・臨床心理士・理学療法士などが会員であるハイリスク児フォローアップ研究会が結成されている。フォローアップ研究会は、VLBWI は神経学的合併症の頻度が高く、その早期発見はフォローアップの重要な課題としており、多施設が共同して日本の VLBWI の発育・発達を研究調査し、その結果をフィードバックすることを目的にフォローアップのプロトコルを作成している⁶⁾。

当院における VLBWI への取り組みとして、障害の早期発見・早期対応を目的に小児科医とリハビリテーションスタッフが協力して発達フォローアップを行っている⁷⁾。フォローアップは、NICU (Neonatal Intensive Care Unit：新生児集中治療室) 退院前から始まり、その後定期的に発達評価および発達状況に応じた発達指導を行う。発達評価で発達遅滞や発達異常が見られた場合は、速やかに原因の検索と積極的なリハビリテーションが開始となる。リハビリテーションスタッフとしては、理学療法士が NICU 退院前、修正 2 ヶ月、修正 7 ヶ月、修正 1 歳 6 ヶ月 (以下 1 歳 6 ヶ月) に、言語聴覚士が修正 2 歳と 3 歳に評価および指導を行っている。

* Developmental outcome of 176 cases of very low birth weight infants at 3 years old

- 1) 豊橋市民病院リハビリテーションセンター
Takeshi Kamiya, RPT, Naohito Morishima, RPT,
Mawatari Keisuke, RPT, Kondo Mamiko, ST,
Yamamoto Minoru, ST : Rehabilitation Center
Toyohashi Municipal Hospital
- 2) 豊橋市民病院小児科
Kowaki Masanori, MD, Koyama Norihisa,
MD: Pediatrics department Toyohashi Municipal Hospital

VLBWIのフォローアップに関する問題点として、三科からはフォローアップ率が諸国と比較して低いこと、医師の負担軽減をもたらす方が必要であることなどを挙げている⁸⁾。

今回我々は、フォローアップ体制をより充実するために、当院におけるVLBWIの短期予後とフォローアップ体制の現状について検討したので報告する。

対象と方法

対象は、2001年1月から2006年12月までに当院新生児医療センターを退院したVLBWI 281名のうち、経過を追跡しえた176名とした。176名の平均在胎週数は29週0日±20日、平均出生体重は1054±254g(416～1490g)であった。

対象児176名を出生時体重1000g未満の超低出生体重児(extremely low birth weight infant;ELBWI, 以下A群)、1000g以上1500g未満(以下B群)に体重別に分け、1)脳性麻痺、精神発達遅滞の発生率および発達障害を疑う児の発生率(重複有り)について、2)1歳6か月と3歳における発達指数(Developmental Quotient;DQ)について、3)フォローアップ率について調査した。

発達検査は、新版K式発達検査を用い理学療法士あるいは言語聴覚士が評価を行った。新版K式発達検査は、子どもの精神運動発達の全体像を捉えることを目的としており、検査者が実際に乳幼児の自然な姿勢を調べたり、課題に対する反応をみる直接法検査である。適用年齢は生後100日頃より満12～13歳頃まで想定されており、発達診断における鍵年齢(4か月、7か月、10か月、12か月、1歳6か月、3歳)の各年齢においての子どもが呈する行動特徴が際立って捉えやすいとされている。検査に要する時間はおよそ30-40分である。各項目は、①姿勢-運動領域(Postural-Motor Area;P-M)、②認知-適応領域(Cognitive-Adaptive Area;C-A)③言語-社会領域(Language-Social Area;L-S)の3領域に大別されている。領域別に合格項目に基づいて得点を求め、得点・発達年齢換算表を用いて被検児の発達年齢を読み取る。ただし、発達年齢100日未満の場合は年齢に換算できず、つまり、発達遅滞が重度な場合は、DQを算出できない特徴がある⁹⁾。DQは生活年齢に相当の発達度を100とし、85以上の場合には正常、70以上85未満の場合には境界、70未満の場合には遅滞と判断される。

各疾患の判断は以下の基準に従い小児科医が行った。脳性麻痺は、神経学的所見や運動発達遅滞を参考にした。精神発達遅滞は、3歳時における

C-AあるいはL-SのDQを参考にした。発達障害を疑う児は、社会的相互反応における質的な障害(視線の異常)、意思伝達の質的な障害(模倣の苦手さ)、行動・興味の限定(無意味に動き回る)(気に入った遊びに固執する)(極端なこだわり)などを行動のチェックポイントとして判断した。尚、一般的に、重度な発達障害は3歳頃から診断は可能であるが注意欠陥多動障害、学習障害などはさらに後の時期になって診断される。そのため本研究では、今後、注意欠陥多動障害や学習障害などに注意が必要とされる発達障害に関して疑いを含め発生率を算出した。

尚、1歳6か月と3歳における発達指数の検討については、発達指数が算出困難であった児を対象から除外し検討した。P-M, C-A, L-S, 全領域それぞれで、統計学的検討を行った。

統計学的処理には χ^2 検定(データ数が少ない場合はFisherの直接確率計算法)およびMann-WhitneyのU検定、Wilcoxonの符号付き順位検定、T検定(有意水準5%)を用いた。

結果

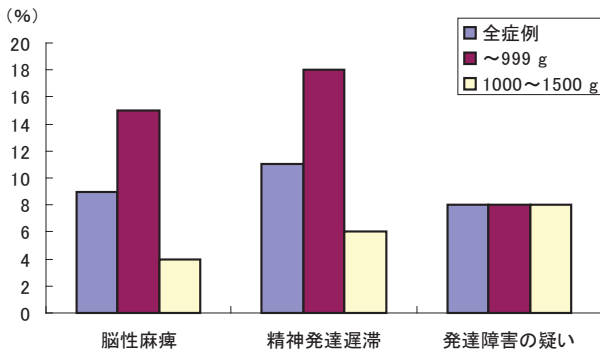
VLBWI176名の内、A群である出生時体重1000g未満の児は74名であり、平均在胎週数は27週1±18日、平均出生体重は809±130gであった。B群である出生時体重1000g以上1500g未満の児は102名であり、平均在胎週数は30週4±14日、平均出生体重は1234±153gであった(表1)。

表1: 対象児の基礎情報

	平均在胎週数	平均出生体重
全症例(n=176)	29週0±20日	1054±254g
～999g(n=74)	27週1±18日	809±130g
1000～1500g(n=102)	30週4±14日	1234±153g

1)脳性麻痺、精神発達遅滞、発達障害を疑う児の発生率(図)

脳性麻痺の発生率は、全体で15名(9%)、そのうちA群は11名、B群は4名であった。脳性麻痺の原因は、脳室周囲白室軟化症10名、重症仮死3名、頭蓋内出血1名、原因不明1名であり、脳室周囲白質軟化症9名と頭蓋内出血においてはNICU入院中の頭部エコーあるいはMRIで診断されており、15名のうち10名でNICU退院時に脳性麻痺となることが予測された。部位分類は四肢麻痺10名、両麻痺4名、片麻痺1名であった。



図：当院における極低出生体重児の障害発生率

精神発達遅滞は、全体で19名(11%)、そのうちA群は13名、B群は6名であった。

発達障害を疑う児は全体で14名(8%)、そのうちA群は6名、B群は8名であった。

脳性麻痺、精神発達遅滞、発達障害を疑う児、いずれにおいてもA群とB群の間には有意差を認めなかった。

2) 1歳6ヶ月、3歳における発達検査の結果(表2)

1歳6ヶ月あるいは3歳にて新版K式発達検査のDQ算定が困難であった児は11名であり、165名でDQの検討を行なった。

A群とB群を比較した場合は、1歳6ヶ月と3歳いずれに年齢においても有意差を認めなかった。A群およびB群における1歳6ヶ月と3歳の間にも有意差を認めなかった。

精神発達遅滞と診断された児の1歳6ヶ月と3歳のDQを検討したが有意差を認めず、3歳で精神発達遅滞と診断された児の多くは1歳6ヶ月でもDQが低いことが多くみられた(表3)。尚、1歳6ヶ月でP-M, C-A, L-S, 全領域のいずれの領域においても発達正常とされるDQが85以上であった児は19名中2名であった。同様に発達障害を疑う児においても、1歳6ヶ月と3歳のDQに有意差はなく(表4)、1歳6ヶ月でP-M, C-A, L-S, 全領域のいずれの領域においてもDQが85以上であった児は14名中2名であった。

3) フォローアップ率

フォローアップ率は63%であった。追跡できなかった児の内訳は、検査日に来院せず評価の機会を失った児71名、人見知り強く評価困難であった児5名、死亡12名、転居17名であった。検査日に来院せず評価の機会を失った児71名の内訳は、A群28名、B群43名であり、A群とB群の間には有意差を認めなかった。

表2：各月齢における新版K式発達検査(発達指数)の平均値と標準偏差値

		P-M	C-A	L-S	全
修正1歳6ヶ月	~999g	89.7 ± 22.3	89.3 ± 20.6	88.7 ± 20.0	89.1 ± 19.6
	1001~1500g	93.6 ± 16.9	97.2 ± 14.5	96.6 ± 13.9	97.0 ± 13.9
暦3歳	~999g	88.6 ± 23.2	85.0 ± 17.3	84.0 ± 18.3	84.3 ± 16.6
	1001~1500g	96.1 ± 16.0	93.1 ± 10.8	91.1 ± 13.7	92.0 ± 10.9

P-M; Postural-Motor Area (姿勢 - 運動領域)
C-A ; Cognitive-Adaptive Area (認知 - 適応領域)
L-S ; Language-Social Area (言語 - 社会領域)

表3：精神発達遅滞の新版K式発達検査(発達指数)の平均値と標準偏差値

	修正1歳6か月	3歳	P値
P-M	72 ± 21	75 ± 30	n.s.
C-A	73 ± 20	70 ± 15	n.s.
L-S	73 ± 19	68 ± 19	n.s.
全領域	74 ± 22	74 ± 15	n.s.

n.s. : not significant.

P-M ; Postural-Motor Area (姿勢 - 運動領域)
C-A ; Cognitive-Adaptive Area (認知 - 適応領域)
L-S ; Language-Social Area (言語 - 社会領域)

表4：発達障害疑いの新版K式発達検査(発達指数)の平均値と標準偏差値

	修正1歳6か月	3歳	P値
P-M	89 ± 14	91 ± 16	n.s.
C-A	76 ± 10	74 ± 15	n.s.
L-S	78 ± 14	69 ± 11	n.s.
全領域	85 ± 23	85 ± 11	n.s.

n.s. : not significant.

P-M ; Postural-Motor Area (姿勢 - 運動領域)
C-A ; Cognitive-Adaptive Area (認知 - 適応領域)
L-S ; Language-Social Area (言語 - 社会領域)

考察

発達の障害の発生率について、正期産児ではおおよそ脳性麻痺は0.2%、精神発達遅滞は2%と報告されている⁴⁾。本結果は、いずれも高値を示し、VLBWIは発達の障害に関してハイリスクであると言え、そのフォローアップの重要は示唆された。

VLBWIの発達が不良である要因に関して木原は、早産による発達の未熟性、出生から予定日までの低栄養状態、発達予後に影響しやすい疾患罹患率の高さ、NICUにおける治療環境の影響を挙げている⁴⁾。それらより、よりフォローアップの重要な症例を出生時体重からピックアップ

することが可能か否か検討するために、1000g未満と1000～1500gの児を分けて発達予後を検討した。

脳性麻痺の発生率は、VLBWIの3歳時予後に関する多施設調査で、河野らは8.5%であったと報告している²⁾。当院においても、VLBWI全体としては、ほぼ同様の結果であった。ただし、施設ごとの報告では、14～21.3%と幅が広く³⁾¹⁰⁾¹¹⁾、これは各施設の診断基準の違いやフォローアップ率が発生率に影響している可能性があると思われた。一方、ELBWIにおける報告では、脳性麻痺の発生率が12～14.3%¹²⁾¹³⁾と本結果と比較して高値であり、また、林谷らは出生体重別の脳性麻痺発生率では、900gで最も多く見られたことを報告している¹⁰⁾。本調査においても、1000g未満の児と1000～1500gの児の間で有意差を認めなかったものの1000g未満の方が脳性麻痺の発症率は高く、ELBWIにおいてより注意が必要であると考えられた。

VLBWIにおける精神発達遅滞の発生率に関する報告は、発達検査や診断基準の違いがあり単純な比較は困難であるが、他の施設において、7.0%³⁾14.5%¹¹⁾と幅があり、当院の結果は11%とその範囲内であった。ELBWIにおいては全国調査で14%¹⁴⁾と報告されており、当院におけるVLBWIよりも高値であるが、本結果では、出生体重による発生率の違いは見出せなかった。

VLBWIの軽度発達障害に関して、注意欠陥多動障害、学習障害において発生率が高いことが報告されている¹⁵⁾。それぞれの発生率に関して、正期産児では、注意欠陥多動障害5.7～6.9%、学習障害4.5～5.6%と報告されている⁴⁾。それに対し、VLBWIの場合で注意欠陥多動障害23%¹⁶⁾、ELBWIの場合で学習障害25.8%¹⁵⁾との報告されている。しかし、これらの報告は学齢期における検討であり、3歳前後における行動面の問題についてその発生率を明らかにした報告は見当たらなかった。本調査では発達障害を疑う児の発生率は8%であり、1000g未満と1000～1500gの間で有意差はなく、VLBWIとELBWIは同じように注意が必要であると思われた。先に述べた通り、3歳における注意欠陥多動障害、学習障害の診断は困難であり、十分に障害の発見を行なっていないと考えられ、VLBWIの今後の経過についてさらなる検討が必要と考えられた。

ELBWIを対象とした全国調査では出生体重750g未満の児でそれ以上の出生体重の児と比較して明らかに予後が不良であった¹²⁾と報告し

ているが、1歳6ヶ月と3歳の間ではVLBWIとELBWIともに3歳で概ねDQは低下するものの有意差は認めず、明らかな発達の特徴を見出すことはできなかった。これは本調査のフォローアップ率が低いことや対象数少ないことが影響していることが考えられた。

以上をまとめると、本調査ではVLBWIとELBWIの間に明らかな違いは認められず、同じ質でフォローアップする必要があると考えられたが、脳性麻痺の発生率、1歳6ヶ月・3歳におけるDQにおいては、有意差を認めないもののELBWIで予後が不良である傾向があり、ELBWIにおいてより注意が必要と思われた。今度、症例数を積み重ね再検討していきたい。

VLBWIを含めたNICUを退院した児のフォローアップの目的として、第一には、退院した児の発育・発達を見守り、NICUから社会生活へ移行の支援を行うこと、第二に医療のアウトカムの評価として予後を評価し、周産期医療のシステムや管理・治療法の適正化を図ることがあげられる¹⁷⁾。前者は、早産や出生体重の程度など生まれ持った特徴やNICUでの経過や合併症に依りて、それぞれの児にあったフォローアップの内容が考慮され、「clinical follow-up」と呼ばれるものに相当する。それに対して後者は、「research follow-up」と呼ばれ、より正確な評価のために100%のフォローアップ率を目標とした組織的なフォローアップが必要である。ハイリスク児フォローアップ研究会はVLBWIのフォローアッププロトコルで発達健診施行時期として、1歳6か月、3歳、6歳、小学校3年生を挙げている。当院で行われているフォローアップは、「clinical follow-up」に当り、運動や知的な発達の支援やその障害の早期発見・早期介入を目的としていること、当院が愛知県東三河地区全域を対象にしているためフォローアップスタッフのマンパワーが不足していることから3歳までを重要としている。しかし、VLBWIのフォローアップとしては、3歳まででは不十分であり、VLBWI全症例のフォローアップが困難であっても、症例のピックアップを行い、症例に合わせたフォローアップ体制を築く必要があると考えられた。

最後に、VLBWIに関して、合併症のリスクの高さとともに、被虐待率が高いことも報告されている¹⁸⁾。本調査のフォローアップ率は63%であった。追跡できなかった症例の多くが通院の途絶えたことが原因であった。長谷川らはいかにフォローアップ率を向上させるかは診療サイ

ドの努力にかかっており、3歳以降は検診の1カ月前には電話で予約の確認を行い、来院しなかった児についても極力、電話で来院を呼びかけているなどの対応をしている¹⁹⁾。当院では、フォローアップ外来に連絡なく受診しなかった場合は、電話で受診を促している。今後、VLBWIの発達予後の傾向や環境を再認識しフォローアップ率の向上を目指すとともに、受診しなかった場合の対応として母子保健センターの訪問業務への連絡などVLBWIやその家族へのフォローアップ体制を充実させていきたい。

【文 献】

- 1) 平成21年厚生労働省人口動態統計. 性別にみた出生時の体重別出生数・構成割合. 厚生労働省ホームページ.
- 2) 河野由美・他：「周産期母子医療センターネットワーク2003年・2004年出生極低出生体重児の3歳予後出生体重区分別，在胎期間区分別検討」『厚生労働科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)「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年度総括・分担研究報告書』，65-70，2010.
- 3) 木田毅・他：当院NICUでの極低出生体重児の予後，道南医学会誌No39，110-112，2004.
- 4) 木原秀樹：新生児発達ケア実践マニュアル，12-16，メディカ出版，2009.
- 5) 中村肇，他：極低出生体重の子育てに関する調査，平成8年度厚生省心身障害研究「周産期の医療システムと情報管理に関する研究」，73-75，1996.
- 6) 三科潤：ハイリスク児フォローアップ研究会健診プロトコル，周産期医学30(10)，1263-1272，2000.
- 7) 中島猛：フォローアップの実際Ⅱ，大城昌平，木原秀樹：新生児理学療法，276-280.メディカルプレス，2008.
- 8) 三科潤・他：「総合周産期母子医療センターにおけるフォローアップ体制の整備」『厚生労働科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)「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19年度総括・分担研究報告書』，65-70，2008.
- 9) 村木幸太郎，岡崎富男：新版K式発達検査，小児内科26(6)，72-78，1994.
- 10) 林谷道子・他：当センターにおける極低出生体重児の予後と発達上の問題点に関する検討，周産期医学30(5)，659-664，2000.
- 11) 住谷朋人・他：愛媛県中央病院周産期センターにおける出生体重1,500g未満の児の予後，愛媛医学18(1)，1999.
- 12) 中村肇，上谷良行，他：超低出生体重児の3歳予後に関する全国調査成績.日本小児科学会雑誌99巻7号.1266-1274，1995.
- 13) 上谷良行，中村肇，他：1995年出生の超低出生体重児の3歳時予後に関する全国調査成績.日本小児科学会雑誌105巻4号.455-462，2001.
- 14) 中村肇，上谷良行，他：超低出生体重児の予後に関する全国統計.周産期医学29.903-907，1999.
- 15) 金澤忠博，安田純，他：超低出生体重児の精神発達予後と評価，周産期医学37巻4号，485-487，2007.
- 16) 山下裕史朗：超低出生体重児と軽度発達障害，周産期医学37巻4号，489-491，2007.
- 17) 河野由美：ハイリスク児の長期フォローアップ，母子保健情報62巻，106-110，2010.
- 18) 松田博雄：虐待の予防とフォローアップ外来，周産期医学35巻4号，538-542，2005.
- 19) 長谷川功，村田美由紀，他：当院における極低出生体重児の長期予後に関する検討，日本小児科学会雑誌104巻1号.64-71，2000.
- 20) 三科潤，河野由美：ハイリスク児のフォローアップマニュアル，メジカルビュー社，2007.
- 21) 斉藤和恵，他：極低出生体重児の乳幼児期における発達的特徴と育児支援について—第2報—，小児保健研究59巻6号，2000.