

# 小児科診療 UP-to-DATE

2016年6月8日放送

## わが国の超低出生体重児の予後

自治医科大学 小児科  
学内教授 河野 由美

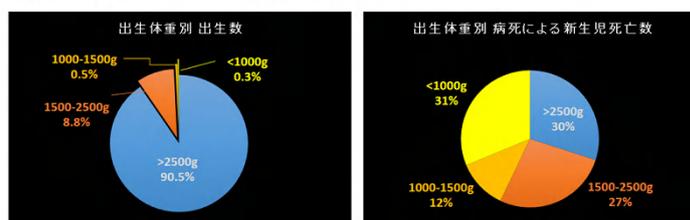
出生体重が1,000g未満で出生した児を超低出生体重児とよびます。周産期・新生児医療の進歩とともに、このような小さな体重で出生した児の生命予後は改善し、さらには30年前には医療の対象外であったような、未熟性の強い在胎22週、23週の早産児や、出生体重500g未満の児の生存退院例も増加しています。本日は超低出生体重児の予後の現状について解説します。

ご存じのように、日本の総出生数は過去40年間減少が続いています。その中、超低出生体重児の出生数は1975年では1,000人ほどでしたが、1985年には2,000人に、2005年には3,000人を超え、以後は3200人程度で推移しており全出生に占める割合は増加傾向にあります。超低出生体重児の生存率は、40年間で飛躍的に向上し、現在世界のトップクラスといわれています。しかしながら、新生児死亡数の約3/4は低出生体重児が占め、全出生数の0.3%にすぎない超低出生体重児だけで、新生児死亡の1/3を占めているのも現状です。

NICUを生存退院する超低出生体重児が増加する中、予後

を明らかにし、エビデンスに

図1 出生体重別:出生数と新生児死亡数  
(人口動態統計2014年度より作成)



2014年出生数(1,003,539人)の  
9.5%が低出生体重児 95768人  
0.8%が超低出生体重児 7693人  
0.3%が超低出生体重児 3077人

2014年病死による新生児死亡数(983人)の  
70%が低出生体重児 654人  
43%が超低出生体重児 401人  
31%が超低出生体重児 292人

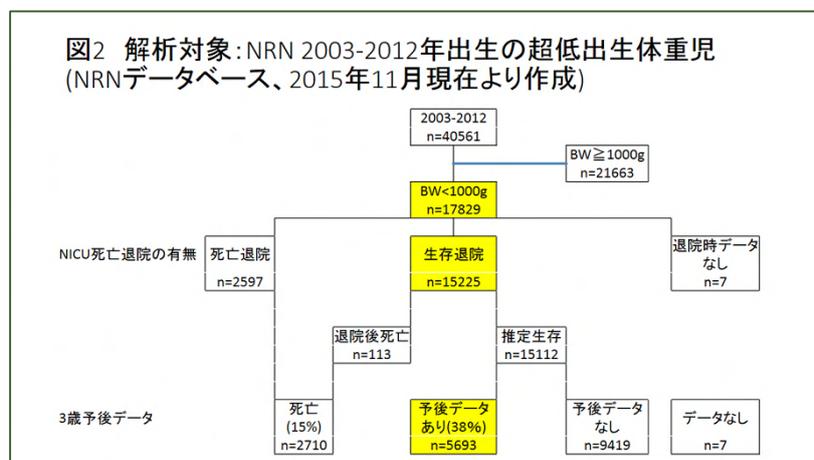
基づく医療の質の改善を行うこと、必要な医療的介入や社会的支援の整備を行うことは周産期・新生児医療の重要な課題です。これらの課題に対して全国の周産期母子医療センターの参加する NICU Research Network (以下 NRN と呼びます)が 2003 年に形成されました。NRN では出生体重 1,500g 未満の極低出生体重児の周産期、新生児期の合併症や治療などの医療情報と、1 歳半と 3 歳時の予後情報を連結させたデータベースを構築してきました。

この NRN データベースに登録された 2003 年から 2012 年出生児の NICU 生存退院率をみますと、超低出生体重児全体で 85%が生存退院しており、出生体重 700g 以上であれば 90%以上が生存退院していました。海外の同様な研究のうち、米国 NICHD のネットワーク研究での超低出生体重児の生存退院率は約 65%、オーストラリアの研究では約 70%であり、日本の超低出生体重児の生存退院率が高いことがわかります。中でも、在胎 22 週、23 週の子や出生体重 500g 未満の子の生存率が海外より高いことが報告されています。NRN データベースの退院時情報によると、生存退院例の退院先は 88%が自宅でした。また、必要とする在宅医療として、在宅酸素療法を 9.1%、気管切開を 1.2%に認めていました。

超低出生体重児が生存退院できるようになり、長期予後が注目されています。ここからは NRN データベースに登録された 2003 年から 2012 年出生の超低出生体重児の暦年齢 3 歳時予後について述べます。17,829 名の登録中、2597 名 14.5%が死亡退院、113 名 0.6%の退院後死亡が判明し、3 歳までの死亡率は 15%でした。生存例約 15,000 人中 5,693 名 (38%) の 3 歳時予後データが得られました。

データが得られた群は得られなかった群と比較し、やや出生体重が小さく、院外出生が少ない傾向を認めました。長期予後に影響すると考えられる新生児期の合併症のうち、呼吸窮迫症候群、動脈管開存症、脳室周囲白質軟化症、重症な慢性肺疾患の割合に有意な差を認めませんでした。重度の脳室内出血の割合はデータあり群 4.5%、なし群 5.8%で、あり群の方が低率でした。また、静脈栄養の実施率は、あり群 70%、なし群 77%で、なし群のほうが高率でした。

得られた 5,693 名の 3 歳時予後データを解析した結果、主な神経学的合併症として、脳性麻痺は 647 名、評価例の 11.8%に認めました。両側あるいは片側の失明および弱視を含む視覚障害は 4.9%に、補聴器を必要とする聴覚障害は 1.3%に認めました。NRN では発達の評価は新版 K 式発達



得られた 5,693 名の 3 歳時予後データを解析した結果、主な神経学的合併症として、脳性麻痺は 647 名、評価例の 11.8%に認めました。両側あるいは片側の失明および弱視を含む視覚障害は 4.9%に、補聴器を必要とする聴覚障害は 1.3%に認めました。NRN では発達の評価は新版 K 式発達

検査という標準化された方法を用いて行っています。この検査で発達指数(以下DQといいます)が70未満を発達遅滞と定義すると、検査を実施した3,957名中1,228名31%に発達遅滞を認めました。DQが70から84の境界レベルは27%、DQ85以上の正常範囲例は42%

表1 低出生体重児の3歳予後(n=5693):障害の合併率(NRNデータベース、2015年11月現在より作成)

	あり	なし	評価欠損	評価内でのありの割合
脳性麻痺*	647	4821	225	11.8%
両/片失明・弱視*	218	4229	1246	4.9%
聴覚障害(補聴器の使用)	58	4457	1178	1.3%
新版K式発達検査	実施数3957			
	DQ<70*	DQ70-84	DQ>85	
	1228	1070	1659	
	31%	27%	42%	
	あり	なし	評価欠損	予後データありでの障害の割合
上記*いずれかの障害合併	1357	2018	2318	27.8%

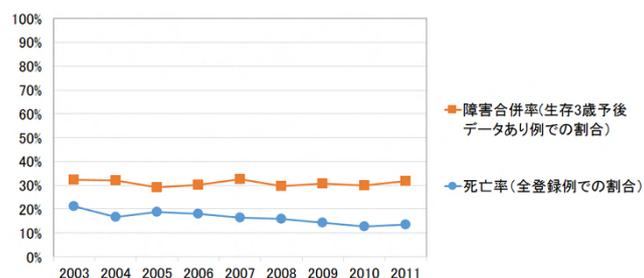
でした。この発達遅滞が超低出生体重児の3歳予後の障害の中で最も大きな割合を占めることが明らかになっています。

前述の脳性麻痺、視覚障害、聴覚障害、DQ70未満の発達遅滞のいずれかの障害を合併した障害合併例は1,357名、全受診データ数の28%、全項目評価例の40%でした。予後データの回収率が低いことや評価が不完全な例によるバイアスを考慮しなければなりません。NRNデータベースから超低出生体重児の3歳生存例の約30%に障害を認め、逆に70%は重篤な障害をもたないことが示されました。そのほかの合併症として、入院を必要とするような反復性気道感染を評価例の7%、在宅酸素療法を3.3%に、てんかんの合併を2.8%に認めています。

神経発達障害の合併は超低出生体重児の中でも、出生体重が小さいほど高率となります。たとえば、脳性麻痺の割合は、出生体重500g未満では19%、500~750gでは14%、750~1,000g未満では9%でした。さらに1,000gを超えた1500g未満の極低出生体重児では6.2%でした。同様にDQ<70未満の発達遅滞の割合は、500g未満で54%、500~750gでは38%、750~1,000g未満で24%、1,000g以上では14%でした。

2003年から2011年までの超低出生体重児の3歳予後の9年間のトレンドをみてみますと、死亡率は2003年21%から2011年13%に低下していました。脳性麻痺の割合は、2003年16%から2011年は10%に、失明または弱視の視覚障害は9.4%から3.2%に低下していました。しかしDQ<70の発達遅滞は、2003年29%、2011年33%で割合に変化はみられませんでした。いずれかの神経発達障害の合併率も、2003年32%、2011年32%で変化は見られていません。

図3 2003年から2011年の超低出生体重児の予後のトレンド(NRNデータベース、2015年11月現在より作成)



これらの結果から、超低出生体重児全体では、生存率は増加傾向、生存例での脳性麻痺や重度の視覚障害は減少傾向にあるものの、最も大きな割合を占める発達遅滞の合併率に変化がなく、全体として生存退院例での障害合併率に変化はみられませんでした。

超低出生体重児は、注意欠陥・多動性障害(以下 ADHD といいます)や自閉症スペクトラム障害などの発達障害のリスクも高いといわれています。早産低出生体重児の発達障害の特徴として、ADHD の不注意症状が多いこと、男女差が小さいことなどが報告されています。NRN データベースでは、3 歳での行動発達として、主治医が「一般と比較して多動」、「ADHD の疑い」、「自閉症の疑い」の 3 項目の評価を行っています。4,342 名の評価例中、多動は 6%、ADHD 疑い 2%、自閉症疑いは 5%でした。診断基準が明確でなく 3 歳での評価ではありますが、行動発達の問題をもつ割合は合計 13%であり発達遅滞とあわせて、多くの例で療育などの介入支援が必要なことが明らかになっています。発達障害は学童期になり、症状が軽減する例もありますが、学習や対人関係などの問題が顕在化してくることもあり、長期のフォローアップが不可欠と考えられます。

以上、我が国の超低出生体重児の予後について、NRN データベースの 3 歳予後調査結果を中心に解説しました。データ欠損の影響を考慮する必要がありますが、NICU を生存退院する超低出生体重児の 7 割は重篤な障害はないものの、3 割で発達遅滞を主とする合併症を認め、継続した医療や地域での療育・教育との連携、福祉制度による支援の必要性は高いといえます。長期予後を明らかにし、支援体制を整備すること、周産期・新生児医療へフィードバックすることは継続した重要な課題です。

「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>