



Title	低出生体重児の予後に関する文献的検討
Author(s)	平塚, 志保; 良村, 貞子; 清野, 喜久美
Description	文献検討
Citation	北海道大学医療技術短期大学部紀要, 7, 149-161
Issue Date	1994-12
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/37568
Type	departmental bulletin paper
File Information	7_149-162.pdf



低出生体重児の予後に関する文献的検討

平塚 志保・良村 貞子・清野喜久美

Descriptive Study Concerning Growth and Mental Development in Low-Birth-Weight Infants

Shiho Hiratsuka, Sadako Yoshimura and Kikumi Seino

Abstract

In this article the authors surveyed the reported literature since 1980, and examined our case histories focusing on the growth and mental development in Low-Birth-Weight infants.

With respect to growth, AFD infants (1.0 kg < birth weight) had good development as their height and weight caught up to the normal group at between 6 months and 18 months. SFD infants (birth weight < 1.0 kg) didn't have good development, so they didn't catch up to the normal group until 3 years of age, they were especially slow to put on weight.

With respect to mental development, very low birth weight infants had good development without any major neurological sequelae.

We consider it advisable to standardize the methods of investigation, and for follow-up to extend over a long period.

要 約

低出生体重児の身体発育及び精神運動発達予後に焦点をあて、主に国内で1980年以降に発表された文献を自検例を交えて紹介し、今後の課題を検討した。

身体発育については、出生体重1000g以上のAFDに関して良好な結果が示され、ほぼ6ヶ月～1歳半には正常域に達していた。超未熟児及び極小未熟児SFDは3歳でも正常域に達していず、特に体重の発育が不良であった。

精神運動発達については、神経学的後障害例を除外した極小未熟児及び超未熟児の発達はほぼ正常域にあった。

今後のfollow-up調査の課題として、調査方法を統一する必要性および長期follow-upの必要性とその内容について検討した。

I. 緒 言

近年の周産期医療の進歩により、適切な妊娠・分娩管理及びNICUでの的確な治療が行われ、その成果は新生児死亡の激減、低出生体重児の生命予後の改善、周生期脳障害の減少などに反映されている。

特に、超未熟児の救命率は飛躍的に向上し、全国の主要な新生児施設で出生した超未熟児の死亡率は1980年：56%、1985年：41%、1990年：27%と7割以上が新生児期を越えて生存し

ている。1980 年以降出生数は減少しているのにも関わらず、超未熟児及び極小未熟児の出生数は増加し、これは、今まで生産として扱われなかった未熟児に対し、積極的な救命が施されるようになった結果と考える。

また、現代における未熟児の追跡研究の目的や関心は、救命率や神経学的後障害の発生率のみならず、小さく生まれた子どもが同齡集団のなかで同等に発育、発達できるかを詳細に検討する方向へ移行してきている。

今回、国内における低出生体重児の予後調査について、主に身体発育および精神運動発達予後に焦点をあて自検例を交えて検討した。

II. 方 法

1980 年以降に発表された国内の低出生体重児の発育及び発達予後調査を概観した上で北海道大学医学部付属病院(以下、北大病院と略す)の成績を述べ、今後の課題を検討する。

なお、精神運動発達に関する調査は、対象の設定がある程度明確であり、心理検査法により評価されている文献のみを使用した。

用語に関しては、特にことわりのない限り以下の定義を用いる。

- ・低出生体重児：出生体重 2500 g 未満の児。
- ・極小未熟児：出生体重 1500 g 未満の児。
- ・超未熟児：出生体重 1000 g 未満の児。
- ・A F D (Appropriate-for-dates)：厚生省母児管理研究班による発育曲線により出生体重が ± 1.5 S D の範囲にはいる児。
- ・S F D (Small-for-dates)：同発育曲線により -1.5 S D 以下の児。
- ・神経学的後障害 (major handicap)：普通学校に行く妨げになったり、その見込みがあったり、社会生活上で正常機能をはなはだしく妨げられるもの。C P (cerebral palsy), M R (mental retardation), R O P (retinopathy of Prematurity), てんかんなど。
- ・修正年齢(月齢)：出生予定日より起算する年

齢(月齢)。

- ・発達指数：D Q, 知能指数：I Q。
- ・修正発達(知能)指数：出生予定日を出生日として換算する発達(知能)指数(発達年齢 $\times 100$ / 修正生活年齢)。
- ・catch up：発育が正常範囲内に達すること。

III. 低出生体重児の follow-up 調査の概要

1. 身体発育に関する調査(表 1)

表 1 に身体発育に関する調査を示す。以下発表順にその結果の概要を述べる。

中嶋ら¹⁾は、超未熟児それぞれの身体発育値を基準値にプロットし、身長、体重共に男児では暦年齢約 3 歳、女児では約 4 歳を越えると catch up (-2 S D) しているとしている。

小川ら²⁾は、超未熟児の平均値が -2 S D に到達する時期は、男児女児共に身長が暦年齢 2 歳、体重が 1 $\sim$ 2 歳としている。

楠田ら³⁾は、超未熟児の平均値は、修正 4 $\sim$ 5 歳で身長が -1.0 S D 相当、体重は -1.5 S D 相当としている。

服部ら⁴⁾は、超未熟児の身体発育が -1.5 S D 以下である比率は、2 歳で 4 割、6 歳には身長が 3 割、体重が 2 割程度としている。

和田ら⁵⁾は、超未熟児の平均値は、身長、体重共に修正年齢では 1 歳半、暦年齢では 2 歳半までに catch up (-2 S D) するとしている。

鬼頭ら⁶⁾は、平均値が 10 パーセンタイルに到達する時期は、極小未熟児のうち出生体重 1000 g 以上の群は、身長が暦年齢 1 歳、体重が 1 歳半、超未熟児群では、身長が 2 歳、体重が 5 歳である。超未熟児群では、以後の発育は横ばいで、7 $\sim$ 8 歳でも 10 パーセンタイル相当であるとしている。

三科⁷⁾は、極小未熟児を出生体重 750 g 未満、750 $\sim$ 1000 g 未満、1000 g 以上の 3 群にわけ、さらに A F D, S F D 別に平均値が catch up (-2 S D) する時期を検討している。1000 g

以上の群は、身長、体重共に修正 6 ヶ月、750～1000 g 未満では、身長が AFD、SFD 共に修正 6 ヶ月、体重は AFD が 6 ヶ月、SFD が 2 歳、750 g 未満では AFD の身長は 6 ヶ月、体重は 2 歳で catch up するが SFD は身長、体重共に修正 3 歳でも catch up しないとしている。

三石ら⁸⁾は、極小未熟児を V-AFD 群 (出生体重 1000～1500 g 未満の AFD)、V-SFD 群 (出生体重 1000～1500 g 未満の SFD)、E-AFD 群 (超未熟児 AFD)、E-SFD 群 (超未熟児 SFD) の 4 群にわけ、catch up (10 パーセントイル)率を検討している。catch up 率は、V-AFD 群は身長、体重共に修正 6 ヶ月で 8 割、36 ヶ月にはほぼ全例、他の群は 36 ヶ月時点でも 5～6 割であり、特に E-SFD 群の体重は 4 割程度にとどまっている。また、catch up 率は、いずれの群も身長が体重を上回る。

砂口ら⁹⁾は、満期出生 SFD の 1 歳時点の平均値は、身長が男児 -1.5 SD、女児 -0.8 SD 相当、体重は男児 -0.7 SD、女児 -1.0 SD 相当と良好な結果を示している。

宮川ら¹⁰⁾は、低出生体重児 SFD の -1.5 SD に達する時期は、身長、体重共に男児では修正月齢 18 ヶ月、女児では 12 ヶ月には 100%到達している (超未熟児を含まず) としている。

福田ら¹¹⁾は、極小未熟児 AFD を超未熟児と出生体重 1000～1500 g 未満の群にわけ、平均値が catch up (10 パーセントイル)する時期を検討している。出生体重 1000 g 以上の群は、身長、体重共に暦年齢 1 歳、超未熟児群は、身長が 3～4 歳、体重が 5 歳すぎとしている。

三石¹²⁾は、極小未熟児を超未熟児と出生体重 1000～1500 g 未満の群、更に同対象を AFD 群、SFD 群にわけ、平均値が catch up (10 パーセントイル)する時期と catch up 率を検討している。出生体重 1000 g 以上の極小未熟児では、身長、体重共に修正 6 ヶ月には平均値が catch up し、catch up 率は 36 ヶ月で 9 割程度である。

超未熟児群では、身長は 24 ヶ月で平均値が catch up するが、catch up 率では 36 ヶ月でも 6 割程度である。体重は身長より遅れ、36 ヶ月でも catch up せず、catch up 率も 5 割を下回る。他方、AFD 群は身長、体重共に 6 ヶ月には平均値が catch up する。SFD 群では、身長は 36 ヶ月で平均値が catch up するが、catch up 率は 36 ヶ月でも 6 割程度である。体重は身長より遅れ、36 ヶ月でも catch up しない。

2. 精神運動発達に関する調査 (表 2)

表 2 に精神運動発達に関する調査を示す。以下発表順にその結果の概要を述べる。

小川¹³⁾は、在胎週数別に暦月数と修正月数の発達を検討し、在胎 28 週以下の群は、18 ヶ月の非修正の DQ が 91.5 と他群に比し有意に低値を示すが、修正 DQ は 111.0 で、他群との有意差を認めない。54 ヶ月には非修正の DQ も他群との有意差がなくなるとしている。

中嶋ら¹⁴⁾および小川ら¹⁵⁾は、暦年齢 3 歳半以上になった超未熟児の平均 DQ、IQ は正常域にあるとしている (IQ 80 以下の例を含む)。

村上ら¹⁴⁾は、暦年齢 3～8 歳の低出生体重児を 1500 g 未満の群 (実験群) と 1500 g 以上の群 (対照群) にわけ、マッカーシー知能発達検査により検討し、実験群の一般知能の平均は 89 であり、一般知能、知覚-遂行、記憶の因子で対照群の方が有意に優れていたとしている。

楠田ら¹⁵⁾は、暦年齢 5 歳以上になった超未熟児の平均 DQ もしくは IQ が 77 と低い結果を示している。なお、この施設は小児専門病院のため、全例が搬送入院である。

山村ら¹⁶⁾は、暦年齢 5 歳以上になった超未熟児の平均 IQ は正常域にあるとしている。

山口ら¹⁷⁾は、神経学的後障害例を除外した極小未熟児を SFD、AFD 別に比較した結果、1 歳、2 歳の修正 DQ、4 歳の IQ に有意差は認められないとしている。

篁ら¹⁸⁾は、神経学的後障害例を除外した極小未熟児の 18 ヶ月の修正 DQ は正常平均に位置

表1 身体発育に関する調査報告

筆頭者名 (発表年)	検討対象	追跡(評価)年齢:対象数 (群間比較)	出生年	研究基盤	発育評価基準値 (*catch up基準)
中嶋 (1984)	出生体重 <1000g	暦年齢7歳まで:76	1972～ 1981	聖マリア 病院	1970年厚生省 *catch up基準:-2SD
小川 (1984)	出生体重 <1000g	暦年齢2歳以上:35	1970～ 1981	名古屋市立 大学病院	1980年厚生省 *catch up基準:-2SD
楠田 (1984)	出生体重 <1000g	修正年齢5歳まで:19	1965～ 1984	大阪市立小 児保健センター	1980年厚生省
服部 (1989)	出生体重 <1000g	暦年齢10歳まで:115 *基準値を在胎期間で補正	1979～ 1988	市立 札幌病院	1980年厚生省
和田 (1989)	出生体重 <1000g	暦および修正年齢 7歳まで:33 *AFD・SFD別	1975～ 1984	名古屋市立 大学病院	1980年厚生省 *catch up基準:-2SD
鬼頭 (1990)	出生体重 <1500g	暦年齢7歳以上<1000g:11 ≥1000g:73	1977～ 1982	聖隷浜松 病院	1980年厚生省
三科 (1990)	出生体重 <1500g	修正年齢3歳:AFD:71 SFD:71	1982～ 1987	都立築地 産院	1980年厚生省 *catch up基準:-2SD
三石 (1991)	出生体重 <1500g	修正月齢36ヶ月 ≥1000g AFD (V-AFD) :18 ≥1000g SFD (V-SFD) : 8 <1000g AFD (E-AFD) :15 <1000g SFD (E-SFD) :10	1984～ 1987	東京女子 医科大学	1980年厚生省 *catch up基準: 10パーセンタイル以上
砂口 (1991)	満期出生 SFD	暦年齢1歳まで:25	1984～ 1987	鳥取大学 付属病院	1980年厚生省
宮川 (1991)	<2500g SFD	修正月齢 24ヶ月以上:49	1987～ 1989	国立甲府 病院	1980年厚生省
福田 (1991)	出生体重 <1500g AFD	暦年齢6歳 <1000g:62 ≥1000g:102	1977～ 1988	聖マリア 病院	1980年厚生省 *catch up基準: 10パーセンタイル以上
三石 (1992)	出生体重 <1500g	修正月齢36ヶ月:51 <1000g:25 AFD :33 ≥1000g:26 SFD :18 *同一対象を出生体重別と AFD, SFD別に比較検討	1984～ 1987	東京女子 医科大学	1980年厚生省 *catch up基準: 10パーセンタイル以上

身 長		発 育 状 況		体 重 (* 備 考)	
catch up時期 (事例ごとに基準値に7' ロット) 男児 約3歳 女児 約4歳		男児 約3歳 女児 約4歳			
catch up時期 (平均SDが-2SDを上回る時期) 男児 2歳 女児 2歳		男児1~2歳 女児1~2歳			
発育の平均SD±7 4~5歳:平均-1SD相当		4~5歳:平均-1.5SD相当			
発育が-1.5SD以下の割合 *catch upという語句は用いていない 2歳:43% 6歳:33%		2歳:43% 6歳:22%			
catch up時期 (発育の平均SDが-2SDを上回る修正年齢および歴年齢) 男児:SFD:1.2±1.2ヶ月 AFD:0.8±0.4ヶ月 女児:SFD:1.5±0.8ヶ月 AFD:1.0±0.6ヶ月 *歴年齢では身長・体重ともに2歳半までにcatch up *出生身長が小さいほど、出生体重に戻った日齢が短いほどcatch upが遅れる		男児:SFD:1.3±0.5ヶ月 AFD:0.7±0.3ヶ月 女児:SFD:1.4±0.9ヶ月 AFD:1.1±1.1ヶ月			
発育の平均値が10 ⁺ -センチメートル以内にはいる時期 *catch upという語句は用いていない ≥1000g:1歳 <1000g:2歳 ≥1000g:1歳半 <1000g:5歳 * <1000gは 身長・体重ともに6~7歳時も10 ⁺ -センチメートル相当					
catch up時期 (発育の平均SDが-2SDを上回る時期) <750g:AFD:6ヶ月 SFD:3歳でcatch upせず 750~<1000g:AFD:6ヶ月 SFD:6ヶ月 ≥1000g:AFD:6ヶ月 SFD:6ヶ月		<750g:AFD:2歳 SFD:3歳でcatch upせず 750~<1000g:AFD:6ヶ月 SFD:2歳 ≥1000g:AFD:6ヶ月 SFD:6ヶ月			
catch up率 (発育が10 ⁺ -センチメートル以上である割合) V-AFD:12ヶ月: 88% 24ヶ月: 94% 36ヶ月:100% E-AFD:12ヶ月: 60% 24ヶ月: 73% 36ヶ月: 67% V-SFD:12ヶ月: 38% 24ヶ月: 63% 36ヶ月: 63% E-SFD:12ヶ月: 20% 24ヶ月: 60% 36ヶ月: 60% *身長が体重に先行*6ヶ月のかわ*指数が15以下の比率はV-AFD:11%, V-SFD:50%, E-AFD:40%, E-SFD:80%		V-AFD:12ヶ月: 94% 24ヶ月: 89% 36ヶ月: 94% E-AFD:12ヶ月: 20% 24ヶ月: 47% 36ヶ月: 53% V-SFD:12ヶ月: 38% 24ヶ月: 50% 36ヶ月: 63% E-SFD:12ヶ月: 30% 24ヶ月: 40% 36ヶ月: 40%			
発育の平均SD±7 (1歳) *catch upという語句は用いていない 男児:-1.5SD 女児:-0.8SD		男児:-0.7SD 女児:-1.0SD			
発育が標準 (-1.5SD) に達する時期 *catch upという語句は用いていない 身長・体重ともに 男児:6ヶ月:50% 18ヶ月:100% 女児:6ヶ月:50% 12ヶ月:100%					
catch up時期 (発育の平均が10 ⁺ -センチメートルを越える時期) <1000g:3~4歳 ≥1000g:1歳		<1000g:5歳すぎ ≥1000g:1歳			
catch up時期 (注 M:月数) <1000g:24M ≥1000g: 6M AFD : 6M SFD :36M		catch up時期 <1000g:36Mでcatch upせず ≥1000g:6M AFD : 6M SFD:36Mでcatch upせず			
catch up率 <1000g:6M:20% 18M:44% 36M:64% ≥1000g:6M:62% 18M:85% 36M:89% AFD :6M:55% 18M:76% 36M:85% SFD :6M:17% 18M:44% 36M:61%		catch up率 <1000g:6M: 8% 18M:44% 36M:48% ≥1000g:6M:62% 18M:85% 36M:85% AFD :6M:52% 18M:73% 36M:76% SFD :6M: 6% 18M:50% 36M:50%			

表2 精神運動発達に関する調査報告

筆頭者名 (発表年)	検討対象	評価年齢:対象数 (比較対照・群内比較)	検討除外 基準	出生年	研究基盤
小川 (1982)	在胎週数 $\leq 28W:18\text{ヶ月}:21$ $\sim 36W:18\text{ヶ月}:36$ $30\text{ヶ月}:16$ $30\text{ヶ月}:31$ $42\text{ヶ月}:90$ $42\text{ヶ月}:18$ $54\text{ヶ月}:57$ $54\text{ヶ月}:8$ $\sim 32W:18\text{ヶ月}:31$ $> 36W:18\text{ヶ月}:22$ $30\text{ヶ月}:18$ $30\text{ヶ月}:28$ $42\text{ヶ月}:15$ $42\text{ヶ月}:15$ $54\text{ヶ月}:40$ $54\text{ヶ月}:9$ *暦月数および修正月数による比較		中枢神経系 後障害	1977～ 1980	名古屋市立 大学病院
中嶋 (1984)	出生体重 <1000g	暦年齢3歳半以上:29	C P 失明	1972～ 1981	聖マリア 病院
小川 (1984)	出生体重 <1000g	暦年齢3歳半以上:25	失明 施設収容	1970～ 1981	名古屋市立 大学病院
村上 (1984)	出生体重 <2500g	暦年齢3～8歳 <1500g:51 $\geq 1500g:46$	不明	1975～ 1980	鹿児島 市立病院
楠田 (1989)	出生体重 <1000g	暦年齢5歳以上:9	なし	1970～ 1984	大阪市立小 児保健センター
山村 (1989)	出生体重 <1000g	暦年齢5歳以上:36	不明	1972～ 1988	聖マリア 病院
山口 (1990)	出生体重 <1500g	修正年齢1歳: SFD:26 AFD:51 修正年齢2歳: SFD:10 AFD:30 暦年齢 4歳: SFD:8 AFD:19	major handicap		東京女子 医科大学
箕 (1992)	出生体重 <1500g	修正月齢18 $\pm$ 1ヶ月:28 (正期産成熟児:28)	神経学的 後障害	1986～ 1989	東京女子 医科大学
田辺 (1992)	出生体重 <1000g	暦年齢6～8歳:33	なし	1981～ 1984	大阪府立母 子保健総合 医療センター
山口 (1993)	出生体重 <1500g	<1000g:ELBW群 修正年齢 1歳:33 2歳:21 暦年齢 4歳:12 $\leq 1000g$:VLBW群 修正年齢 1歳:44 2歳:19 暦年齢 4歳:15	major handicap	1984～ 1989	東京女子 医科大学
向 (1993)	出生体重 <1000g	暦年齢4～8歳:178	重度な 発達障害	1972～ 1987	聖マリア 病院

主な 心理検査法	発 達 状 況 (* 備 考)
津守・稲毛式 田中・ビネー式	平均修正DQ $\leq 28W:111.0 \pm 13.7$ 平均修正IQ $\leq 28W:101.6 \pm 12.5$ (18ヶ月) $\sim 32W:111.5 \pm 12.1$ (42ヶ月) $\sim 32W:110.9 \pm 18.2$ $\sim 36W:109.7 \pm 11.9$ $\sim 36W:114.1 \pm 12.6$ $> 36W:103.4 \pm 15.2$ $> 36W:107.0 \pm 12.3$ 平均修正DQ $\leq 28W:105.9 \pm 25.2$ 平均修正IQ $\leq 28W:102.6 \pm 5.8$ (30ヶ月) $\sim 32W:116.8 \pm 19.1$ (54ヶ月) $\sim 32W:105.2 \pm 19.3$ $\sim 36W:117.4 \pm 19.0$ $\sim 36W:109.2 \pm 16.5$ $> 36W:109.1 \pm 19.7$ $> 36W:105.5 \pm 12.9$ * 在胎28W以下の群は暦月齢18ヶ月の発達指数が91.5で他群と有意差あり * 修正月齢では有意差なし
津守・稲毛式 田中・ビネー式	平均DQ 102.2 平均IQ 97.1
田研・田中式 WISC-R	平均IQ 99.8 ± 17.5 * IQ70未満:1 IQ70~79:3
マッカーシー	平均GI (一般知能) $< 1500g: 89.3 \pm 23.3$ $\geq 1500g: 99.4 \pm 20.2$ * 在胎週数別には、38週以降の群は30週以下の群に比し有意に優れている
津守・稲毛式 新K式、WISC-R	平均DQ or IQ 77 * IQ70未満:2 IQ70~79:3
田中・ビネー式	5歳:平均IQ 97.1 ± 18.6 6歳:平均IQ 96.9 ± 7.5 (n=17) * WPPSIでは 91.3 ± 15.3 (n=15)
津守・稲毛式 WPPSI	平均修正DQ (1歳) SFD: 106.8 ± 10.3 AFD: 107.2 ± 13.9 平均修正DQ (2歳) SFD: 111.9 ± 18.1 AFD: 113.7 ± 22.9 平均IQ (4歳) SFD: 102.0 ± 14.5 AFD: 99.5 ± 13.0 * 言語性IQ、動作性IQにも有意差なし
津守・稲毛式	平均修正DQ 99.8 ± 9.9 * 社会性以外の4領域について対照群と有意差あり (対照群 107.1 ± 10.4)
WISC-R	平均IQ 94.8 ± 16.7 * IQ80未満:5名
津守・稲毛式 WIPPSI	平均修正DQ (1歳) ELBW群: 105.1 ± 12.6 VLBW群: 108.6 ± 17.3 平均修正DQ (2歳) ELBW群: 106.0 ± 19.2 VLBW群: 121.2 ± 21.8 平均IQ (4歳) ELBW群: 95.1 ± 12.0 VLBW群: 104.0 ± 13.3 * 2歳: DQに有意差あり * 4歳: 言語性IQに有意差あり (動作性IQは有意差なし)
津守・稲毛式 田中・ビネー式	平均DQ or IQ 88.2 ± 21.2 * IQと出生体重、在胎週数は正の相関を示す * 年収、夫婦関係、友人数などと関連あり

するが対照群（正期産成熟児）と比較すると有意に低いとしている。

田辺¹⁹⁾は、暦年齢 6～8 歳に達した超未熟児の平均 I Q は 94.5 と正常域にあるとしている。

山口ら²⁰⁾は、神経学的後障害例を除外した出生体重 1000 g 未満の超未熟児 (ELBW 群) と 1000～1500 g 未満の未熟児 (VLBW 群) の比較において、1 歳の修正 D Q は 2 群間に有意差を認めなかったが、2 歳の修正 D Q は ELBW 群が VLBW 群より有意に低値を呈したとしている。但し、1 歳、2 歳共に両群の D Q の平均値は 100 以上である。4 歳時の WIPPI による Total I Q は 2 群間に有意差は認めないが、言語性 I Q は、ELBW 群が VLBW 群より有意に低値を呈している。

向ら²¹⁾は、暦年齢 4～8 歳に達した超未熟児の平均 D Q もしくは I Q は 88 と正常域下限にあるとしている。I Q 測定不能児 (D Q は可能) を含む。注目すべきは、社会的、家庭の環境の及ぼす影響を検討している点である。

3. 北大病院にて出生した低出生体重児の検討²²⁾²³⁾

(1) 調査方法

調査対象は 1988～1990 年に北大病院で出生した低出生体重児のうち、修正 24 ヶ月以上経過観察が可能であった単胎 41 名である。除外例は、先天奇形合併、外国人、神経学的後遺症を残し発達検査が不能な例である。

評価月齢は修正月齢を使用した。身体発育評価には、昭和 55 年厚生省乳幼児発育値を基準とし修正 S D スコアを算出した（測定値－修正月齢に相当する基準値／修正月齢の標準偏差）。精神運動発達評価には津守・稲毛式乳幼児発達質問紙を使用し、修正発達指数を算出した。

調査対象を出生体重 1000 g 未満の超未熟児（以下超未熟児群）と出生体重 1000～1500 g 未満の児（以下極小未熟児群）及び出生体重 1500～2500 g 未満の児（以下 1500 g 以上群）の 3 群について、更に、同対象を極小未熟児 A F

D, S F D, 出生体重 1500 g 以上の A F D, S F D の 4 群について検討した。また、S F D を形態学的特徴から symmetrical S F D と asymmetrical S F D にわけ、同様に検討した。

なお、S F D の分類には、仁志田らの胎児頭囲発育曲線を用い、出生時頭囲が -1.5 S D 以下の児を symmetrical S F D、それ以上の頭位を認める場合を asymmetrical S F D とした。

(3) 身体発育

出生体重別、9 ヶ月～24 ヶ月における身長、体重の平均 S D は 3 群間に有意差は認めなかったが、超未熟児群は他群に劣り、24 ヶ月時点でも -1.5 S D 相当であった。

A F D, S F D 別、身長、体重の S D スコアを表 3 に示す。A F D 群は、出生体重に関わらず 24 ヶ月において身長、体重共に -0.5 S D 相当と標準に近い。S F D 群のうち 1500 g 以上の群は、24 ヶ月において身長、体重共に -1.5 S D 相当、極小未熟児では、身長が -1.9 S D、体重は -2.0 S D を下回った。

symmetrical S F D と asymmetrical S F D の身長と体重の S D スコアを表 4 に示す。symmetrical S F D の発育は、特に身長が asymmetrical S F D に劣り、24 ヶ月には身長、体重共に -2.0 S D 相当である。

(4) 精神運動発達

出生体重別及び A F D, S F D 別修正 24 ヶ月の精神運動発達を表 5 に示す。各群ともに正常域にあるが、出生体重が小さくなるほど低い値をとる。また、極小未熟児 S F D の平均値は 93 である。他方、symmetrical S F D は asymmetrical S F D に比し低い傾向を示した。

IV. 概括と今後の follow-up 調査の課題

1. 身体発育予後の概観

1980 年代始めには、超未熟児が救命されるようになり、超未熟児もしくは在胎週数の短い未熟児に関する報告が多いが、それ以降、S F D

表3 AFD, SFD別身体発育

		SFD群(N=14)		AFD群(N=27)	
		出生体重1500g以上 (N=9)	極小未熟児 (N=5)	出生体重1500g以上 (N=14)	極小未熟児 (N=13)
身長	9ヶ月	-1.62±1.08	-2.20±1.15	-0.57±1.04	-0.94±1.09
	12ヶ月	-1.73±1.12	-2.02±0.90	-0.57±1.15	-1.23±1.07
	18ヶ月	-1.53±0.94	-2.11±0.67	-0.65±1.17	-0.93±1.15
	24ヶ月	-1.43±0.63	-1.92±0.73	-0.66±1.18	-0.53±1.31
体重	9ヶ月	-1.43±0.98	-2.10±0.80	-0.14±1.34	-0.66±1.42
	12ヶ月	-1.43±0.81	-2.05±0.77	-0.24±1.57	-0.62±1.30
	18ヶ月	-1.32±0.73	-1.67±0.73	-0.26±1.65	-0.43±1.14
	24ヶ月	-1.39±0.77	-2.32±0.26	-0.41±1.37	-0.48±0.95

MEAN±SD

表4 SFDの形態学的特徴による身体発育

		symmetrical SFD (N=6)	asymmetrical SFD (N=8)	p value
身長	9ヶ月	-2.63±1.16	-1.22±0.65	p<0.05
	12ヶ月	-2.63±0.77	-1.24±0.83	p<0.05
	18ヶ月	-2.31±0.85	-1.20±0.58	p<0.05
	24ヶ月	-2.05±0.73	-1.18±0.31	p<0.05
体重	9ヶ月	-2.15±0.81	-1.31±0.93	ns
	12ヶ月	-2.10±0.65	-1.32±0.83	ns
	18ヶ月	-1.85±0.68	-1.15±0.65	ns
	24ヶ月	-1.90±0.81	-1.48±0.70	ns

MEAN±SD

表5 24ヶ月における精神運動発達 (修正DQ)

超未熟児群 (N=10)	極小未熟児群 (N=8)	1500 g 以上の群 (N=23)	
100±12. 1	102±12. 6	105±15. 2	
S F D 群(N=14)		A F D 群(N=27)	
出生体重1500 g 以上 (N=9)	極小未熟児 (N=5)	出生体重1500 g 以上 (N=14)	極小未熟児 (N=13)
108±22. 0	93± 9. 5	103± 7. 7	104±12. 1

MEAN±SD

*極小未熟児群:出生体重1000~1500g未満
 [symmetrical SFD (N=6): 95±10.0
 asymmetrical SFD (N=8):108±23.1]

の発育上有する問題とその詳細が検討されている。出生体重 1000 g 以上の AFD については良好な結果が示され、6 ヶ月～1 歳半程度には、正常域に達していると解される。発育上の問題としては、超未熟児及び極小未熟児 SFD（含超未熟児 SFD）は、3 歳でも正常域に達せず、出生体重及び胎内発育が生後の発育に影響を及ぼすことを示している。

身長に関しては、下垂体性小人症に対するヒト成長ホルモン治療適応申請の基準が -2.0 SD 以下（6 歳未満では -1.5 SD 以下）とされている²⁴⁾ことを考慮すると、上記結果はかなり小さいと解する。下垂体性小人症の原因として周産期の異常が認められることは、現在の小児科医療領域のトピックスのひとつである。

2. 精神運動発達予後の概観

全体として対象数および追跡期間が短かく、超未熟児が生存するようになってそれほど経過していないことを反映している。神経学的後障害例を除外した極小未熟児及び超未熟児の発達はほぼ正常域にあるが、比較対照すると出生体重が小さいこと、在胎週数が短いことは、IQ もしくは DQ に影響を与えていると解される。

以下、これまでに概観した follow-up 調査の問題点と今後の課題について述べる。

3. 調査方法の統一の必要性

(1) 調査対象の厳選

発達評価をするにあたり、神経学的後障害例除外するか否かで結果は異なり、調査対象を一定の基準で厳選することが必要と考える。また、最近では、多胎児（特に一卵性）の神経学的予後の問題が提起されている²⁵⁾。単胎児と多胎児の胎内条件は違い、対象設定する際にもわけて検討することが必要であろう。

(2) 評価方法の統一

発育、発達を評価するにあたり、暦年齢を用いるか、修正年齢を用いるかで結果は異なる。現実にも、地域の検診で発達の遅れを指摘された児（暦年齢換算で検診を受けていた）が、同

修正年齢時の小児科の検診では月齢相当の発達をしていたことがある。少なくとも在胎週数が短く出生した児、及び極小未熟児、超未熟児には修正年齢を用いるべきと考える。その時期（いつまで修正年齢を用いるか）が課題である。上述、小川らによると、暦年齢 4 歳半には、在胎週数の短い群でも他群と有意差がないとされていることより、3～4 歳程度までは修正年齢を用いるべきと考える。

身体発育評価の基準値については、日本ではパーセンタイル法と SD 法が混在している。上記調査でも catch up の概念が多く使われているが、その定義には 10 パーセンタイル、 -1.5 SD、 -2 SD 等がみられ統一はされていない。1992 年に母子健康手帳が改変され、正常域下限が 10 パーセンタイルから 3 パーセンタイルになった。10 パーセンタイルを正常域下限とすることは厳しい基準と考える。いずれにせよ、評価基準を統一することは正確な予後調査の集積のために必要である。

(3) 調査施設の条件

発達予後は、対象の選定のみならず、施設の条件によっても異なると考える。救命率については、院外出生児は出生場所で survival test をうけていることにより、院内出生児に比し救命率が高いとする見解と、院内出生児の方が死亡率が低いとする見解があり、一致していない。

北大病院産科棟は、母体搬送を原則としており、院外出生児はいない。上記対象の出生時の臍帯動脈血 pH 値が 7.20 以下の児はなく、慢性的にもしくは高度の低酸素状態を呈した児はいなかった。

救命率のみならず発達予後を検討する上でも施設の条件を加味することは必要と考える。

4. 精神運動発達予後調査における課題

今回は検討していないが、低出生体重児の発語及び言語理解の発達が遅れることが指摘されている²⁶⁾²⁷⁾。他方、低出生体重児の発達は一定でなく、2 歳以降著明に速度を増して成熟児相当

になる時期があるとされている²⁸⁾。

発達の詳細な内容及び何歳での発達評価がどの程度の予測性をもちうるかの検討を含め、より長期的な査定が課題である。

5. minor handicap

発達に関する長期予後調査で問題とされていることは、正常な乳幼児期を過ごした児でも、その後、注意欠陥障害、行動異常、情緒障害、学習障害といった major ではないが minor handicap と呼ばれる一連の障害を有することがある点である²⁹⁾。

学童期（7～10歳）に達した超未熟児の長期予後調査では、学校生活に問題なく適応している児は67%、学校の勉強についていくのにやや困難な児は31%、養護学校に通学している児は2.4%、また、このなかで注意欠陥障害は21.4%と報告されている¹⁹⁾。

また、低出生体重児は微細脳損傷：MBD (minimal brain dysfunction syndrome) を随伴することが多く、これは成長の過程で自然に消失することもあるが、長期に渡って持続し、不器用、落ち着きのなさとして両親に気づかれながらも放置され、深刻な神経精神症状に発展することもあるとされている³⁰⁾。

上記、minor handicap に関しての調査報告は少ない現状にあるが、低出生体重児を養育する母親が育児上困惑することは、子どものMBD様の症状であるとも報告されていること³¹⁾、また早期療育（作業療法、感覚統合等）により軽快する場合もあるとされていることより、早期スクリーニングが必要である。

6. SFDの有する問題

SFDは在胎週数が長い機能的成熟が認められ、同体重の早産児と比べると死亡率が低く、新生児期早期の子宮外適応は良好である。発育は遅れるが、精神運動発達はAFDに比しやや劣るが有意差はない、あるいはほぼ等しいという報告が多い。しかし、神経学的後障害の発症率が、SFDはAFDに比し有意に高く、

特に超未熟児SFDの発症率は31.6%であり、極端な未熟性と胎内環境の不良な病態による二重の侵襲は予後に影響を及ぼすとされている。極小未熟児SFD、更に出生時より symmetrical な形態学的特徴を有する胎内発育障害の重いと考えられるSFDについては発育、発達両面の詳細な検討を要するであろう。

他方、SFDの形態的特徴による分類は、出生時頭囲を用いる方法、出生時身長 (Ponderal index)を用いる方法があり、分類基準の一致も必要である。

7. 低出生体重児の社会的問題および児を養育する家族の有する問題

国外文献では、発達評価と共に、その児を取りまく社会経済的因子を検討に加えることが常識であるが、国内では少ない。上記、向らの報告では、生活水準と知能との相関は予測されるが、そのほかの影響については、検討課題とされている。

他方、学童期に至った超未熟児の調査によると「友達より弱い」「身体が小さい」「背が低い」と回答しているものが4～6割、また「いじめられた経験がある」と回答したものが8割程度いたと報告されている¹⁹⁾。発育、発達上の遅れを児自身が自覚する時期に至ると、対人関係等の新しい問題が現れる可能性がある。

また、出生時のスタートラインが異なるのは、児のみでなく、家族、ことに母親にとっても同様である。良好な母子関係確立のために「早期の母子接触」の重要性がKlausにより提唱され、以来NICUでの早期面会や育児参加の重要性が強調されているが、家庭での養育やサポート体制に関する報告は多くない。

全国の小児科を対象とした虐待ハイリスク因子に関する調査³²⁾では、被虐待児は一般集団に比し未熟児とくに極小未熟児が高率であることが報告されている。さらに4歳以降では、SFDがその大半を占めていたとされている。

他方、未熟児を養育する母親が育児を困難と

感じる要因について、退院直後は出生体重の小さいこと、成長の過程では出生体重との関連は薄くなり、標準より小さい児を養育することがあげられている³³⁾。すなわち、発育もしくは発達の問題は育児上の困難をもたらしている反面、子どもが順調に発育、発達することにより軽減されていくものと考ええる。

児の身体的、精神的要因のみならず、養育環境との相互関係の分析を行うために、多くのコ・メディカルと共に行う follow-up 調査の必要性が求められていると考える。

V. 結 語

北大病院で出生した 41 例には、DQ が境界域例の以下に示す児が 3 人含まれている。

26 週 900 g で生まれた児は、2 歳時の DQ が 78 であり、特に言語発達の遅れを認め、地域で訓練を始めた。

33 週 1320 g で生まれた児は、2 歳時の DQ が 82 であり、基本的習慣、対人関係、発語領域の遅れを認めた。母親自身が自分の養育態度の問題を自覚し、集団保育を開始することにより 3 歳時には DQ 111 と改善した。

34 週 700 g で生まれた、出生体重 -3.7 SD の重症 symmetrical SFD 児の 2 歳時の DQ は 83 であった。妊娠期より夫婦関係上の問題を有し、児出生後まもなく別居状態となり、児の数少ない語彙から「パパ」が消えた。児が 3 歳を越え、母親が経済的自立をするため、集団保育を開始しまもなく、2 語文を話すようになっている。

児の持っている可能性を信じ、今後もより長期的な観察を続けたい。

引用文献

- 1) 中嶋博文, 他: 出生体重 1000 g 未満の超未熟児の予後, 周産期医学, 14(9), 115-119, 1984.
- 2) 小川雄之亮, 他: 超未熟児の長期予後, 周産期医学, 14(9), 101-107, 1984.
- 3) 楠田聡, 他: 出生体重 1000 g 未満の超未熟児の保育成績. 周産期医学, 14(9): 109-113, 1984.
- 4) 服部司, 他: 市立札幌病院における超未熟児の長期予後, 周産期医学, 19(10), 15-20.
- 5) 和田義郎, 他: 出生体重 1000 g 未満児の catch up growth の時期について, 平成元年度厚生省心身障害研究「新生児期・乳児期の生活管理のあり方に関する総合的研究」, 13-14, 1989.
- 6) 鬼頭秀行, 他: 発育発達・予防接種の基準設定の検討, 平成元年度厚生省心身障害研究「新生児期・乳児期の生活管理のあり方に関する総合的研究」: 92-94, 1989.
- 7) 三科潤: Small-for-date 児の体重管理, 周産期医学, 20(3), 93-99, 1990.
- 8) 三石知佐子, 他: 極小未熟児の身体発育・体格に関する検討, 第 38 回日本小児保健学会抄録集, 83, 1991.
- 9) 砂口まゆみ, 他: team SFD の身体発育に関する臨床的検討, 周産期医学, 21(12), 137-142.
- 10) 宮川美知子, 他: 当院NICUにおけるSFDの新生児合併症と短期予後, 日本新生児誌, 27(1), 398-403, 1991.
- 11) 福田清一, 他: 超未熟児・極小未熟児の身体発育, 小児内科, 23(1), 59-63, 1991.
- 12) 三石知佐子: 極小未熟児の身体発育に関する研究, 東女医大誌, 62(10), 982-997, 1992.
- 13) 小川雄之亮: エクスプリマチュア・チャイルドの精神発達, 昭和 57 年度厚生省心身障害研究, 小児慢性疾患エクスプリマチュア・チャイルドの長期予後に関する研究, 182-184, 1984.
- 14) 村上直樹, 他: 超未熟児の予後, 周産期医学, 14(9), 121-129, 1984.
- 15) 楠田聡, 他: 5 歳以上になった超未熟児の身体発育および精神運動発達, 周産期医学, 19(10), 67-70, 1989.
- 16) 山村純一, 他: 聖マリア病院における超未熟児の予後, 周産期医学, 19(10), 62-66, 1989.
- 17) 山口規容子, 他: IUGR の成長と発達, 日本新生児誌, 26(4), 857-863, 1990.
- 18) 篁倫子, 他: 極小未熟児の精神発達(第 1 報)粗大な神経学的後障害のない 1 歳半児の発達評価, 日本新生児誌, 28(4), 886-891, 1992.
- 19) 田辺浩子: 極小未熟児の精神発達, 周産期医療

- の理論と実践, 427-435, メディカ出版, 大阪, 1992.
- 20) 山口規容子: ハイリスク児のフォローアップ, 胎児・新生児の神経学, 794-811, メディカ出版, 大阪, 1993.
 - 21) 向文心: 超未熟児の知能発達とその影響因子に関する検討, 日本新生児誌, 29(2), 307-313, 1993.
 - 22) 平塚志保, 他: 低出生体重児の出生時および出生後の経過とその予後に関する検討(第1報) —出生体重別比較を通して—, 母性衛生, 35(2), 118-124, 1994.
 - 23) 平塚志保, 他: 低出生体重児の出生時および出生後の経過とその予後に関する検討(第2報) —SFD・AFD別比較を通して—, 母性衛生, 35(2), 125-131, 1994.
 - 24) 川戸英彦, 他: 間脳・下垂体・副腎皮質疾患, 小児科臨床, 増刊号, 46, 145-149, 日本医事出版社, 東京, 1993.
 - 25) 岩田正道, 他: 双胎児における周産期因子と中期予後に関する検討, 日本未熟児新生児学会講演抄録集, 95, 1994.
 - 26) 黒川徹, 他: 低出生体重児の乳児期言語発達に関する研究, 厚生省神経疾患委託研究, 平成元年度報告書, 99-103, 1989.
 - 27) 青木徹, 他: 低出生体重児の精神運動発達と地域保健, 小児保健研究, 50(5), 576-581, 1991.
 - 28) 藤井とし: high risk 児の長期予後, 日本新生児誌, 15(2), 507-512, 1979.
 - 29) 原仁: 極小未熟児の長期追跡研究, 発達の心理学と医学, 1(1), 43-53, 1990.
 - 30) 藤井とし: エクスプリマチュア・チャイルドと微細脳損傷, 小児慢性疾患(臓器系)に関する研究報告書, 昭和56年度, 180-182, 1982.
 - 31) 斎藤久子, 他: 低出生体重児(1500g以下)のfollow up study, 小児の精神と神経, 12, 158-166, 1972.
 - 32) 松井一郎, 他: 未熟児の虐待ハイリスク因子, 平成元年度厚生省心身障害研究「地域・家庭環境の小児に対する影響等に関する研究」, 185-195, 1990.
 - 33) 高橋彰彦, 他: 未熟出生児をもつ母親の調査, 昭和57年度小児慢性疾患(臓器系)に関する研究, 厚生省心身障害研究報告書, 238-243, 1983.