

## 早産極低出生体重児の成人期予後と その危険因子解析

鈴木 悠, 亀井 淳, 赤坂真奈美, 千田勝一  
岩手医科大学医学部, 小児科学講座

(Received on March 7, 2012 & Accepted on March 21, 2012)

### 要旨

当院新生児集中治療室の開設から9年間に退院した早産極低出生体重児が成人に達したため, サーファクタント補充時代を迎えて初めての成人の予後調査と障害の危険因子解析を行った. 対象は1982~1991年に入院し, アンケート結果が得られた191人(回収率50.1%)である. 成人期予後では障害福祉・年金取得の有無についてロジスティック回帰分析を行った. 障害福祉・年金取得者は28人(14.7%)で, 経管栄養開

始生後日数の遅れ(オッズ比1.23, 95%信頼区間1.11~1.38,  $p < 0.001$ )が有意な関連因子であった. 対象は日本人の一般指標よりも低身長とやせの割合が多く, てんかん頻度, 特別支援学級・学校在籍率, 25~29歳の未婚率が高く, 大学進学率, 運転免許保有率が低かったが, これらから障害福祉・年金取得者を除くと, 大多数が健康に過ごしていると考えられた.

**Key words :** *very low birth weight infant, surfactant era, adult outcome, social welfare assistance, risk factor analysis*

### I. 緒 言

1982年に当院に新生児集中治療室(neonatal intensive care unit, NICUと略)が開設され, 世界に先駆けて行われたサーファクタント補充療法<sup>1)</sup>により極低出生体重児の合併症(エアリーク, 脳室内出血, 慢性肺疾患)と死亡率の低下が認められた<sup>2)</sup>. 2011年にはNICU開設から30年が経過し, その長期予後に関心が持たれている.

一方, 極低出生体重児の成人期予後に関する研究は極めて少ない. これらはサーファクタント補充療法が開始される前の症例を対象にしているが, この治療法が認可されてから20年ほどしか経過していないため, サーファクタント補充療法導入後の成人期予後については報告がない.

本研究では, サーファクタント補充時代における早産極低出生体重児の成人期予後を調

査し, 予後に影響を及ぼす危険因子の解明を目的とした.

### II. 対象と方法

#### 1. 対象

NICUが開設された1982年6月から, 入院児のデータベース管理と退院児のフォローアップを開始した. これ以来, 1991年3月までに早産(在胎37週未満)極低出生体重児(1,500g未満)は443人が入院し, 393人(88.7%)が生存退院した. この生存退院児から染色体異常2人(21トリソミー)と大奇形1人, 死亡9人(成人前8人, 成人後1人)を除外した381人にアンケート調査を行い, 回答が得られた191人(回収率50.1%)を対象とした. 成人前の死因と人数は乳幼児突然死症候群1人, 誤嚥1人, 転落1人, 溺水1人, 不明4人で, 成人後の死因は不明であっ

た。対象は2011年3月の段階で20～29歳に達している。なお、正期産極低出生体重児の入院は10人であった。

## 2. アンケート調査

調査は記名式アンケートを本人または親へ郵送して行った。電話連絡がついた未返信者には、趣旨を再度説明して協力を依頼した。アンケート内容は身体発育、既往歴、学歴等、現在の社会生活状況、両親の情報とした。本研究の実施に当たっては、岩手医科大学倫理委員会の承認を得てから行った(H23-67, 2011年8月8日承認)。

## 3. 統計学的解析

計量データは $t$ 検定またはWilcoxon順位と検定で比較し、平均±SD(一部で範囲も記載)または中央値(範囲)で表した。計数データは $\chi^2$ 検定またはFisher直接確率計算法で比較し、人数(%)で表した。多変量解析はアンケート調査による障害福祉・年金取得者(身体障害者手帳取得、療育手帳取得、障害年金受給のいずれか)を従属変数とし、NICUデータベースの周産期情報43因子とアンケート調査で得られた両親の情報6因子を独立変数とするロジスティック回帰分析で行った。2値変数は、あり=1、なし=0とした。解析にはSPSS (statistical package for the social sciences, ver.18, Tokyo)を使用し、有意水準を $p<0.05$ (両側)とした。

## 4. 用語の定義

新生児の一般的管理方法と、周産期情報における呼吸窮迫症候群、動脈管開存症、脳室内出血、慢性肺疾患の診断基準については、既報に記載した<sup>3,4)</sup>。経管栄養の確立は経鼻胃管を介した母乳または人工乳が100ml/kg/日に達した生後日数とした。

アンケート調査の「就労」は、正規雇用のほかに、非常勤雇用、障害者雇用、授産施設・作業所での労働を含む。身体障害者手帳は、指定医師の診断書申請に基づいて身体障害者福祉法の規定する身体障害児・者(肢体不自

由、視聴覚・音声言語・そしゃく障害、内部障害)の1～6級に対して交付される。療育手帳は、児童相談所または知的障害者更生相談所において知的障害と認定された児・者に交付される。この区分AはIQが概ね35以下、またはIQが概ね50以下で肢体不自由などの身体障害を重複する場合、BはIQが概ね35～59の場合に相当する。20歳前傷病による障害年金は、20歳に達した時に障害等級1級または2級(上肢、下肢または体幹の機能障害、視聴覚・音声言語・そしゃく障害など)に該当する場合に国民年金法に基づいて支給される。

## III. 結 果

### 1. 対象の特徴(表1)

アンケートの回答者は親が149人(78.0%)、本人が34人(17.8%)、親および本人が5人(2.6%)、回答者の記載なしが3人(1.6%)であった。

対象は在胎29週±2.6、出生体重1,160g±232の極低出生体重児で、在胎28週未満の超早産児が61人(31.9%)、出生体重1,000g未満の超低出生体重児が54人(28.3%)からなり、男性は110人、女性は81人であった。アンケート未回収群は、宛先不明で返送された128人、未返信で電話連絡もつかない60人、電話連絡はついたが辞退した2人の計190人からなり、これと比べると、対象は有意に多胎(23.6% vs 11.1%,  $p<0.001$ )と頸管無力症(13.6% vs 5.8%,  $p=0.01$ )、間質性肺気腫(4.7% vs 0%,  $p=0.004$ )が多かったが、その他の周産期因子に有意差を認めなかった。

### 2. アンケート結果(表2)

#### 1) 居住地

対象の現在の居住地は、岩手県が174人(91.1%)と最も多く、以下、秋田県11人(5.8%)、宮城県2人(1.0%)、青森県1人(0.5%)、東京都1人(0.5%)、神奈川県1

表 1. 対象とアンケート未回収の周産期因子

周産期因子	対 象 n=191	アンケート未回収 n=190	p
分娩時母体年齢	29.2 ± 4.3	28.4 ± 4.7	ns
母体ステロイド投与	6 ( 3.1)	5 ( 2.6)	ns
妊娠高血圧症候群	23 (12.0)	20 (10.5)	ns
母体感染症	24 (12.6)	21 (11.1)	ns
多胎	45 (23.6)	21 (11.1)	<0.001
頸管無力症	26 (13.6)	11 ( 5.8)	0.01
子宮収縮抑制薬使用	132 (69.1)	113 (59.5)	ns
前置胎盤	8 ( 4.2)	2 ( 1.1)	ns
早期剥離	5 ( 2.6)	6 ( 3.2)	ns
前期破水	48 (25.1)	39 (20.5)	ns
骨盤位経膈分娩	28 (14.7)	26 (13.7)	ns
帝王切開	55 (28.8)	47 (24.7)	ns
在胎期間 (週)	29 ± 2.6	29 ± 2.5	ns
出生体重 (g)	1160 ± 232	1140 ± 215	ns
性別 (男)	110 (57.6)	99 (52.1)	ns
院内出生	142 (74.3)	138 (72.6)	ns
small for dates 児	21 (11.0)	30 (15.8)	ns
気管挿管	145 (75.9)	148 (77.9)	ns
呼吸窮迫症候群	58 (30.4)	67 (35.3)	ns
サーファクタント補充	57 (29.8)	64 (33.7)	ns
間質性肺気腫	9 ( 4.7)	0 ( 0 )	0.004
気胸	9 ( 4.7)	3 ( 1.6)	ns
肺炎	16 ( 8.4)	14 ( 7.4)	ns
敗血症	8 ( 4.2)	10 ( 5.3)	ns
動脈管開存症	79 (41.4)	78 (41.1)	ns
大量短絡	17 ( 8.9)	24 (12.6)	ns
結紮術	15 ( 7.9)	15 ( 7.9)	ns
出血性肺浮腫	2 ( 1.0)	2 ( 1.1)	ns
脳室内出血	26 (13.6)	21 (11.1)	ns
壊死性腸炎	3 ( 1.6)	5 ( 2.6)	ns
未熟網膜症	66 (34.6)	55 (28.9)	ns
慢性肺疾患	36 (18.8)	34 (17.9)	ns
酸素療法	173 (90.6)	169 (88.9)	ns
生後 28 日	71 (37.2)	64 (33.7)	ns
生後 2 か月	43 (22.5)	38 (20.0)	ns
生後 3 か月	18 ( 9.4)	14 ( 7.4)	ns
修正 36 週	34 (17.8)	30 (15.8)	ns
修正 40 週	15 ( 7.9)	12 ( 6.3)	ns
酸素投与期間 (日) *	27/154 ( 1-148)	30/153 ( 1-210)	ns
経管栄養開始 (日) *	4/153 ( 1- 28)	4/158 ( 1- 28)	ns
経管栄養確立 (日) *	12/149 ( 5- 80)	13/148 ( 5- 84)	ns
出生体重復帰 (日) *	22/147 ( 8- 52)	22/140 ( 6- 47)	ns
入院日数	88 ( 7-370)	87 (14-545)	ns

数字は平均値 ± SD または中央値 (範囲), 人数 (%) を表す.

\*: 分母は欠損値を除いた数. ns: 統計学的有意差なし

表 2. アンケート結果 (抜粋)

身体発育			現在の疾病等		
身長 (cm)	男性 (n=109)	167.4 ± 6.3	通院		55 (28.8)
	女性 (n= 78)	155.2 ± 6.7	入院・手術歴		24 (12.6)
体重 (kg)	男性 (n=106)	59.9 ± 10.0	麻痺		17 ( 8.9)
	女性 (n= 75)	49.0 ± 9.5	言葉・知能の問題		18 ( 9.4)
BMI	男性 (n=106)		視力障害		18 ( 9.4)
< 18.5		18 (17.0)	聴力障害		5 ( 2.6)
18.5 ~ 25		72 (67.9)	補聴器		2 ( 1.0)
≥ 25		16 (15.1)	在宅酸素		1 ( 0.5)
	女性 (n= 75)		障害者福祉・年金取得者		
< 18.5		21 (28.0)	身体障害者手帳		17
18.5 ~ 25		46 (61.3)	療育手帳	A	4
≥ 25		8 (10.7)		B	9
既往歴			障害年金		25
てんかん		13 ( 6.8)	就労 (n=183)		
脳出血・脳梗塞		1 ( 0.5)	年収		154 (84.2)
高血圧		2 ( 1.0)	未記載		10 ( 5.5)
心筋梗塞		1 ( 0.5)	< 100 万円		27 (14.8)
糖尿病		1 ( 0.5)	100 ~ 200		52 (28.4)
気管支喘息		29 (15.2)	200 ~ 300		46 (25.1)
注意欠陥多動		1 ( 0.5)	300 ~ 400		18 ( 9.8)
学習障害		6 ( 3.1)	≥ 500 万円		1 ( 0.5)
易感染性		75 (39.3)	生活状況		
う歯	(n=190)		親と同居		110 (57.6)
とてもなりやすい		5 ( 2.6)	未婚		174 (91.1)
なりやすい		29 (15.3)	20 ~ 24 歳 男性 (n= 55)		53 (96.4)
どちらとも言えない		75 (39.5)	25 ~ 29 歳 男性 (n= 55)		49 (89.1)
なりにくい		47 (24.7)	20 ~ 24 歳 女性 (n= 40)		37 (92.5)
なったことがない		34 (17.9)	25 ~ 29 歳 女性 (n= 41)		35 (85.4)
骨折		6 ( 3.2)	子		13 ( 6.8)
学歴等			運転免許取得		148 (77.5)
小学			飲酒	男性 (n=110)	65 (59.1)
普通学級		174 (91.1)		女性 (n= 81)	39 (48.1)
特別支援学級		5 ( 2.6)	喫煙	男性 (n=108)	48 (44.4)
特別支援学校		11 ( 5.8)		女性 (n= 79)	14 (17.7)
訪問教育		1 ( 0.5)	性格		
中学			マイペース		118 (61.8)
普通学級		170 (89.0)	人見知り		66 (34.6)
特別支援学級		8 ( 4.2)	頑固		62 (32.5)
特別支援学校		12 ( 6.3)	社交的		57 (29.8)
訪問教育		1 ( 0.5)	元気		54 (28.3)
学校不適応		20 (10.5)	両親の情報		
最終学歴			最終学歴 ≤ 12 年 父 (n=181)		130 (71.8)
中学校		7 ( 3.7)	母 (n=183)		121 (66.1)
高校		68 (35.6)	飲酒 父 (n=187)		149 (79.7)
高等専門学校		3 ( 1.6)	母 (n=188)		27 (14.4)
短期大学		9 ( 4.7)	喫煙 父 (n=188)		135 (71.8)
専門学校		47 (24.6)	母 (n=187)		24 (12.8)
大学在学中		8 ( 4.2)			
大学		29 (15.2)			
特別支援学校		20 (10.5)			
部活動・サークル		168 (88.0)			
運動部	(n=161)	127 (78.9)			
文化部	(n=161)	34 (21.1)			

数字は平均値 ± SD または人数 (%) を表す。BMI ; body mass index

人(0.5%)，米国1人(0.5%)であった。

## 2) 身体発育

対象の身長は男性167.4cm ± 6.3 (145～185)，女性155.2cm ± 6.7 (139～174)，体重は男性59.9kg ± 10.0 (38～100)，女性49.0kg ± 9.5 (35～91)であった。体型指数(body mass index；BMIと略)で見ると，日本肥満学会の基準による低体重(やせ)を示す18.5未満は男性17.0%，女性28.0%，肥満を示す25以上は男性15.1%，女性10.7%であった。

2008年の調査報告<sup>5)</sup>によると，日本人20～29歳の身長は男性171.6cm ± 6.0，女性158.3cm ± 5.4となっている。このため，対象は平均値で男性が4.2cm，女性が3.1cm低く，-2SD以下の低身長は男性で16人(14.7%)，女性で11人(14.1%)であり，低身長の割合が多かった。日本人20～29歳におけるやせは男性9.6%，女性22.5%，肥満は男性14.6%，女性7.7%であり<sup>5)</sup>，対象はやせの割合が多かった。

## 3) 既往歴

既往歴では，てんかん13人(6.8%)，新生児期の既往を除いた脳出血・脳梗塞1人，高血圧2人，心筋梗塞1人，糖尿病1人，気管支喘息29人(15.2%)，注意欠陥多動性障害1人，学習障害6人であった。学童期から思春期にかけて易感染性を75人(39.3%)が「あった」と回答した。その内容はかぜ，扁桃腺炎，中耳炎，気管支炎，気管支喘息であった。学童期のう歯のなりやすさは「どちらとも言えない」が75人(39.5%)で最も多かった。骨折の既往が6人(3.2%)にみられた。

てんかんの有病率は一般に0.5～1.0%であり，対象はてんかんが多かった。気管支喘息の有病率は小学生3.3～13.1%，中学生5.3～11.9%であり<sup>6)</sup>，対象の有病率と大差はなかった。注意欠陥多動性障害の頻度は3%前後，学習障害の頻度は0.5～2%とされ，対象のこれらの頻度は高くなかった。

## 4) 学歴等

小学校で普通学級に入学したのは174人(91.1%)で，特別支援学校(盲・聾・養護学校，訪問教育を含む)に入学した12人のうち1人が3年時に普通学級へ転校した。中学校の普通学級は170人(89.0%)であった。特別支援学級は小学校で5人(2.6%)，中学校で8人(4.2%)，特別支援学校は小学校で11人(5.8%)，中学校で12人(6.3%)であった。

1993年当時の特別支援学級と特別支援学校における在籍児童生徒の割合は，全児童生徒に対してそれぞれ0.51%と0.37%であり<sup>7)</sup>，この在籍率は対象で高かった。

学校不適応は20人(10.5%)があったと答えた。その時期は小学校6人，中学校8人，高校5人，詳細不明4人で(重複あり)，内容は不登校9人(いじめ5，アトピーがひどい1，集団生活になじめない1，詳細不明2)，保健室登校3人(いじめ1，詳細不明2)，いじめのため盲学校転校1人，中学校の苦手科目に欠席1人，高校で体調不良のため1人，詳細不明5人であった。20人の在籍先は小学校の普通学級19人，特別支援学級1人，中学校の普通学級16人，特別支援学級1人，特別支援学校3人で，その最終学歴は中学校1人，高校中退2人，特別支援学校高等部3人，専門学校4人，大学中退1人，大学在学1人，大学卒業8人であった。20人のうち5人が精神科受診中であった。

対象の最終学歴は中学校7人(3.7%)，高等学校68人(35.6%)，高等専門学校3人(1.6%)，短期大学9人(4.7%)，専門学校47人(24.6%)，大学在籍中8人(4.2%)，大学29人(15.2%)，特別支援学校高等部20人(10.5%)であった。

2002年度の高校進学率は男性95.2%，女性96.5%，大学進学率は男性47.0%，女性33.8%となっており<sup>8)</sup>，対象の高校進学率は同等であったが，大学進学率が低かった。

得意科目は頻度の高い順に国語(37.2%)，

体育 (31.9%), 社会・歴史 (28.8%) で, 苦手科目は数学 (52.4%), 英語 (38.2%), 物理・化学 (28.8%) であった。得意・苦手科目については, 一般の学童, 生徒における資料は見つからなかった。

部・サークル活動は 168 人 (88.0%) が行っており, 内容が確認できた 161 人中 127 人 (78.9%) が運動部に, 34 人 (21.1%) が文化部に所属していた。

男性の声変わりは 12.9 歳  $\pm$  2.1, 女性の初経は 12.0 歳  $\pm$  1.6 であった。この中に思春期早発症はいなかった。

#### 5) 現在の疾病等

現在, 通院しているのは 55 人 (28.8%) いて, その内容は眼科疾患 9 人, 精神科疾患 8 人, てんかん 4 人, 理学療法 4 人, 気管支喘息 2 人, その他 28 人であった。入院・手術歴があるのは 24 人 (12.6%) であった。

身体の麻痺は 17 人 (8.9%) にあり, 4 人は障害福祉・年金を取得していなかった。言葉や知能に問題があると答えたのは 18 人 (9.4%) いたが, 7 人は障害福祉・年金を取得していなかった。一方, 療育手帳をもっているが言葉や知能に問題がないというのが 5 人いた。

眼鏡やコンタクトレンズを使用しても日常生活に困る視力障害は 18 人 (9.4%), 聴力障害は 5 人 (2.6%) で, 2 人が補聴器を使用し, その 1 人が身体障害者手帳を取得していた。慢性血拴塞栓性高血圧の診断で 1 人が在宅酸素療法を行っていたが, 身体障害者手帳は取得していなかった。

#### 6) 障害福祉・年金取得者

障害福祉・年金取得者は 28 人 (14.7%) で, 身体障害者手帳は 17 人, 療育手帳 A は 4 人, B は 9 人が取得し, 障害年金は 25 人が受給していた。このうち, 身体障害者手帳取得者で障害年金未受給者は 3 人いたが, 療育手帳取得者はすべて障害年金を受給していた。いずれの手帳も未取得で障害年金の受給者が 4

人いた。

#### 7) 就労

就労していたのは大学在籍中を除く 183 人のうち, 154 人 (84.2%) であった。未就労 29 人と, 年収 100 万円未満 27 人の計 56 人中, 身体障害者手帳, 療育手帳, 障害年金いずれかの取得・受給者は 21 人で, 精神疾患やひきこもり, 在宅酸素療法のための未就労が 5 人いた。

#### 8) 生活状況

生活状況では親と同居が 110 人 (57.6%), 未婚が 174 人 (91.1%), 子どもがいるのは 13 人 (6.8%) であった。

対象の未婚率と括弧内の 2010 年岩手県 5 歳年齢階級別男女別未婚率<sup>9)</sup>を比べると, 男性の 20 ~ 24 歳が 96.4% (87.1%), 25 ~ 29 歳が 89.1% (58.5%), 対象女性の 20 ~ 24 歳が 92.5% (89.2%), 25 ~ 29 歳が 85.4% (64.6%) であり, 対象の 25 ~ 29 歳における未婚率が男女ともに高かった。

運転免許取得者は 148 人 (77.5%) であり, 岩手県の資料<sup>10,11)</sup>から計算した本県 20 ~ 29 歳の運転免許保有率 97.6% と比べると, 対象で低かった。

喫煙率は男性 44.4%, 女性 17.7% であり, 2008 年の日本人 20 ~ 29 歳の喫煙率<sup>12)</sup>, 男性 41.2%, 女性 14.3% とあまり違いはなかった。

#### 9) 性格

自分の性格についてはマイペースという答えが 118 人 (61.8%) と最も多く, 続いて人見知り, 頑固, 社交的, 元気の順になっていた (重複あり)。

#### 10) 両親の学歴等

両親の教育年数 12 年以下 (高校卒まで) は, 父が 181 人中 130 人 (71.8%), 母が 183 人中 121 人 (66.1%) であった。

### 3. 障害福祉・年金取得者の危険因子解析

障害福祉・年金取得の有無により 2 群に分けた周産期情報 43 因子, 両親の情報 6 因子

表 3. 障害者福祉・年金取得の有無による周産期因子の比較

周産期因子	取得者 n=28	未取得者 n=163	p
分娩時母体年齢	27.9 ± 4.0	29.4 ± 4.3	ns
母体ステロイド投与	1 ( 3.6)	5 ( 3.1)	ns
妊娠高血圧症候群	3 (10.7)	20 (12.3)	ns
母体感染症	1 ( 3.6)	23 (14.1)	ns
多胎	8 (28.6)	37 (22.7)	ns
頸管無力症	6 (21.4)	20 (12.3)	ns
子宮収縮抑制薬使用	20 (71.4)	112 (68.7)	ns
前置胎盤	2 ( 7.1)	6 ( 3.7)	ns
早期剥離	0	5 ( 3.1)	ns
前期破水	5 (17.9)	43 (26.4)	ns
骨盤位経膈分娩	4 (14.3)	24 (14.7)	ns
帝王切開	7 (25.0)	48 (29.4)	ns
在胎期間 (週)	28 ± 2.8	29 ± 2.6	ns
出生体重 (g)	1135 ± 278.7	1170 ± 221.6	ns
性別 (男)	16 (57.1)	96 (58.9)	ns
院内出生	20 (71.4)	121 (74.2)	ns
small for dates 児	2 ( 7.1)	19 (11.7)	ns
気管挿管	24 (85.7)	122 (74.8)	ns
呼吸窮迫症候群	8 (28.6)	50 (30.7)	ns
サーファクタント補充	8 (28.6)	49 (30.1)	ns
間質性肺気腫	2 ( 7.1)	7 ( 4.3)	ns
気胸	2 ( 7.1)	7 ( 4.3)	ns
肺炎	3 (10.7)	13 ( 8.0)	ns
敗血症	1 ( 3.6)	7 ( 4.3)	ns
動脈管開存症	20 (71.4)	59 (36.2)	<0.001
大量短絡	5 (17.9)	12 ( 7.4)	ns
結紮術	7 (25.0)	8 ( 4.9)	0.002
出血性肺浮腫	1 ( 3.6)	1 ( 0.6)	ns
脳室内出血	8 (28.6)	18 (11.0)	0.03
壊死性腸炎	1 ( 3.6)	2 ( 1.2)	ns
未熟網膜症	9 (32.1)	57 (35.0)	ns
慢性肺疾患	8 (28.6)	28 (17.2)	ns
酸素療法	26 (92.9)	147 (90.2)	ns
生後 28 日	12 (42.9)	59 (36.2)	ns
生後 2 か月	11 (39.3)	32 (19.6)	0.02
生後 3 か月	6 (21.4)	12 ( 7.4)	0.03
修正 36 週	9 (32.1)	25 (15.3)	ns
修正 40 週	6 (21.4)	9 ( 5.5)	0.01
酸素投与期間 (日) *	58/22 ( 2-168)	29/132 ( 1-120)	0.01
経管栄養開始 (日) *	8/21 ( 1- 28)	4/132 ( 1- 21)	<0.001
経管栄養確立 (日) *	18/19 ( 6- 55)	12/130 ( 5- 80)	0.01
出生体重復帰 (日) *	27/19 (16- 52)	21/128 ( 8- 43)	0.004
入院日数	103 (13-324)	86 ( 7-370)	0.004
父の学歴 (≤ 12 年)	22 (78.6)	108 (66.3)	ns
母の学歴 (≤ 12 年)	21 (75.0)	96 (58.9)	ns
父の飲酒	20 (71.4)	129 (79.1)	ns
母の飲酒	4 (14.3)	23 (14.1)	ns
父の喫煙	18 (64.3)	117 (71.8)	ns
母の喫煙	2 ( 7.1)	22 (13.5)	ns

数字は平均値 ± SD または中央値 (範囲), 人数 (%) を表す。

\*; 分母は欠損値を除いた数. ns; 統計学的有意差なし

表 4. 障害者福祉・年金取得の有無によるアンケート結果の比較 (抜粋)

アンケート内容	取得者 n=28	未取得者 n=163	p
身体発育			
身長 (cm)	男性 (n=16) 165.1 ± 9.1 女性 (n=10) 149.2 ± 7.4	男性 (n=93) 167.8 ± 5.6 女性 (n=68) 156.4 ± 6.2	ns 0.007
体重 (kg)	男性 (n=16) 58.4 ± 14 女性 (n=10) 44.2 ± 8.2	男性 (n=90) 60.1 ± 9.3 女性 (n=65) 50.1 ± 9.5	ns 0.03
BMI	男性 (n=16)	男性 (n=90)	
< 18.5	5 (31.3)	13 (14.4)	ns
18.5 ~ 25	9 (56.3)	63 (70.0)	
≥ 25	2 (12.5)	14 (15.6)	
< 18.5	女性 (n=10) 3 (30.0)	女性 (n=65) 18 (27.7)	ns
18.5 ~ 25	6 (60.0)	40 (61.5)	
≥ 25	1 (10.0)	7 (10.8)	
既往歴			
てんかん	7 (25.0)	6 ( 3.7)	0.001
気管支喘息	4 (14.3)	25 (15.3)	ns
学歴等			
小学校			
普通学級	11 (39.3)	163 (100)	<0.001
特別支援学級	5 (17.9)	0	<0.001
特別支援学校	11 (39.3)	0	<0.001
訪問教育	1 ( 3.6)	0	ns
中学校			
普通学級	9 (28.6)	161 (98.8)	<0.001
特別支援学級	6 (21.4)	2 ( 1.2)	<0.001
特別支援学校	12 (42.9)	0	<0.001
訪問教育	1 ( 3.6)	0	ns
最終学歴			
中学校	4 (14.3)	3 ( 1.8)	0.003 <sup>a</sup>
高等学校	3 (10.7)	65 (39.9)	
高等専門学校	0	3 ( 1.8)	
短期大学	0	9 ( 5.5)	
専門学校	1 ( 3.6)	46 (28.2)	
大学在学中	0	8 ( 4.9)	
大学	2 ( 7.1)	27 (16.6)	
特別支援学校	18 (64.3)	2 ( 1.2)	<0.001
現在の疾病等			
通院	21 (75.0)	34 (20.9)	<0.001
入院・手術歴	8 (28.6)	16 ( 9.8)	0.01
麻痺	13 (46.4)	4 ( 2.5)	<0.001
言葉・知能の問題	11 (39.3)	7 ( 4.3)	<0.001
視力障害	3 (10.7)	15 ( 9.2)	ns
聴力障害	1 ( 3.6)	4 ( 2.5)	ns
補聴器	1 ( 3.6)	1 ( 0.6)	ns
在宅酸素	(n=27) 0	1 ( 0.6)	ns
就労	18 (66.7)	(n=156) 136 (87.2)	0.007
年収			
未記載	0	10 ( 6.4)	
< 100 万円	11 (40.7)	16 (10.3)	<0.001 <sup>b</sup>
100 ~ 200	3 (11.1)	49 (31.4)	
200 ~ 300	4 (14.8)	42 (26.9)	
300 ~ 400	0	18 (11.5)	
≥ 500 万円	0	1 ( 0.6)	
生活状況			
親と同居	24 (85.7)	86 (52.8)	0.001
未婚	28 (100)	146 (89.6)	ns
20 ~ 24 歳	男性 (n= 7) 7 (100)	男性 (n=48) 46 (95.8)	ns
25 ~ 29 歳	男性 (n=10) 10 (100)	男性 (n=45) 39 (86.7)	ns
20 ~ 24 歳	女性 (n= 5) 5 (100)	女性 (n=35) 31 (88.6)	ns
25 ~ 29 歳	女性 (n= 6) 6 (100)	女性 (n=35) 30 (85.7)	ns
運転免許取得	8 (28.6)	140 (85.9)	<0.001

数字は平均値 ± SD または人数 (%) を表す。BMI ; body mass index

<sup>a</sup> ; 教育年数で分類した  $\chi^2$  検定, <sup>b</sup> ; 年収で分類した  $\chi^2$  検定. ns ; 統計学的有意差なし

を表3に示す。

障害福祉・年金取得者は動脈管開存症とその結紮術、脳室内出血、生後2か月と3か月と修正40週の酸素療法が多く、酸素投与期間と入院期間が長く、経管栄養開始日と経管栄養確立日(100ml/kgに達した時期)、出生体重復帰日が遅かった。

ロジスティック回帰分析では、経管栄養開始生後日数の遅れだけが障害福祉・年金取得者と有意な関連があった(オッズ比1.23, 95%信頼区間1.11~1.38,  $p < 0.001$ )。

#### 4. 障害福祉・年金取得の有無による比較

障害福祉・年金取得の有無により2群に分けたアンケート結果の抜粋を表4に示す。

障害福祉・年金取得者は身長、体重が女性で有意に低く、てんかん有病率、小・中学校における特別支援教育が有意に多く、特別支援学校を除く教育年数が有意に少なく、ほかにも通院率、入院・手術歴、麻痺、言葉・知能の問題、就労率、年収、親との同居率、運転免許取得率で両群に有意差が認められた。

## IV. 考 察

当院NICUが1982年に開設したのち、9年間に退院した早産極低出生体重児は2011年で20~29歳に達した。その191人(回収率50.1%)を対象にしたアンケート調査の結果、日本人の一般指標よりも低身長とやせが多く、てんかん頻度と特別支援学級・学校在籍率、25~29歳の未婚率が高く、大学進学率と運転免許保有率が低かった。極低出生体重児は神経学的障害のハイリスク児であり、その発生率は正期産正常体重出生児に比べれば高い。しかし、1980年代の極低出生体重児の出生率は0.35%であり、仮に極低出生体重児の5%が特別支援学級・学校のそれぞれに在籍したとしても、その占める割合は3~5% ( $[0.35 \times 5\%] \div [0.37 \sim 0.51\%]^7$ )であり、1,500g以上で出生した神経学的障害児の割合と実数が大部分を占めているのが

実態である。一方で、障害を免れた極低出生体重児163人(85.3%)の成人期予後は、大多数が健康に過ごしていると考えられた。なお、この対象はアンケート未回収群よりもリスクが高いことはあっても、低くはない集団であり、対象の大きな偏りはない。

サーファクタント補充療法導入以前の成人期予後では、1971年から1985年の間に出生した極低出生体重児について8編の報告が海外でなされている<sup>13)</sup>。この症例数は110~949人で、記載がある5編の生存率は45~76%と低かった。このうち脳性麻痺が5~8%にみられ、知的障害は7%、知的境界は42%という報告がある。失明は2~13%、難聴は1~6%とされ、正期産児に比べて高校卒業率、大学進学率が低く、喘息が多かったという。また、青年期(young adults)には親との同居率が高く、結婚や同棲、子どもを持つ割合は在胎期間が短いほど少なくなっている。今回の対象には1970年代であれば死亡していたような未熟な児が含まれ、かつ、その生存率は向上しているにもかかわらず、麻痺や言葉・知能の問題があると答えたのはそれぞれ8.9%と9.4%であり、少なくとも生存率が向上した分、障害の増加にはつながっていないと考えられた。しかし、大学進学率や親との同居率、未婚率は同様の傾向であった。

わが国でも極低出生体重児の成人期予後が報告されている。その報告<sup>14)</sup>では、1980~1984年に入院した極低出生体重児283人のうち、183人(64.7%)が生存退院し、150人にアンケート調査を行った。この内訳は超低出生体重児が24.7%、SFD児が29%であった。その結果、114人(62.3%)から回答があり、平均身長は男性166.0cm、女性153.4cm、平均体重は男性56.5kg、女性47.7kgで、日常生活の要介護者は6人(5.3%)、下肢が不自由なのが8人(7.0%)、失明2人(1.8%)、難聴2人(1.8%)、てん

かん5人(4.4%), 大学進学者は男性23/52人(44.2%), 女性15/62人(24.2%), 自動車運転免許保有は88人(77.2%)となっている。この報告は1987年にわが国でサーファクタントが治療薬として認可される前の成績である。今回の対象はこれよりも生存率が高く、超低出生体重児の割合が多い一方、SFD児が少ないため、より未熟な児が多くなっている。しかし、この両者の成績は大学進学率が本研究対象で低かった以外は同様であった。大学進学率の違いは、本研究がより未熟な児を含んでいることに起因するのか、地域性(前者は都市部)や家庭環境(本研究の親の教育年数12年以下が69.0%)の違いなどによるのか、比較できる資料がないため、理由は不明である。

本調査では主要後障害(major disabilities)を評価するために、障害福祉・年金取得の有無を答えてもらった。この中で、身体の麻痺は17人、言葉や知能の問題は18人があると答えたが、障害福祉・年金を取得していなかったのはそれぞれ4人と7人おり、この人たちは障害が軽いためと思われた。一方、療育手帳をもっているが言葉や知能に問題がないと答えた5人については、この交付対象からして知的障害はあると考えられた。障害が軽い対象は障害福祉・年金取得者に含まれていない可能性はあるが、成人期の障害福祉・年金取得は、程度が重い主要後障害の有無を評価する上で有用と考えられた。

本研究では障害福祉・年金取得者と経管栄養開始生後日数の遅れに有意な関連が認められた。この当時、経静脈栄養を生後早期から積極的に開始する施設はあまりなかった。そのため、子宮収縮抑制薬による新生児の消化管運動抑制や、動脈管開存やその薬物学的閉鎖療法による腸管虚血などで経鼻胃管栄養が進まないことが多く、低栄養状態が身体発育や知的予後に影響を及ぼした可能性がある。超低出生体重児125人の6歳時予後を解析し

た報告<sup>15)</sup>によると、6歳時体重のSDスコアは出生予定日体重のSDスコアと、また、6歳時のIQは出生予定日体重のSDスコアおよび生後28日の摂取エネルギーと有意な関連が認められている(重回帰分析)。さらに、出生時から経静脈栄養を開始し、その後に経鼻胃管栄養を行った超低出生体重児124人の18か月時の予後解析<sup>16)</sup>では、生後1週間の蛋白摂取量が多いと身長10パーセントイル未満のものが有意に少なく、また、エネルギー・蛋白摂取量と精神発達指数との間に有意な関連をみている(重回帰分析)。したがって、出生後早期からの適切な栄養管理が重要と考えられた。

本研究の限界としては次のことが挙げられる。1) 出生から20~29年が経過した調査のため、アンケート回収率は50.1%と満足すべきものではなかった。しかし、フォローアップを長期に続けるには、前方視的登録制度と専任スタッフが必要である。2) 今回はコントロールを置いていないため、地域や時代を反映するような指標の比較が行えなかった。そのため、対象の生後年齢に合わせた一般指標を参考にした。3) 体格やIQは遺伝素因や環境因子の影響を受けるが、両親の身体計測値や年齢、学歴、年収、疾患などの調査は行わなかった。4) 現在、発達予後の危険因子となっている脳室周囲白質軟化症については、1980年代の脳エコーの画像解像度がよくなく、核磁気共鳴画像診断装置(MRI)も導入前のため、診断ができなかった。5) 対象は原則的に就学時まで外来フォローしていたが、就学後に顕著になってくる学習障害という回答は診断名か否か、医学領域の診断名か(読み書き計算障害)、教育領域の診断名か(前記+聞く話す推論する障害も含む)は不明であった。

本研究期間の早産超低出生体重の退院児の中には、医学部や歯学部在学中の人がいると聞いており(対象かアンケート未回収者に

含まれるか未確認), また, 対象には銀行員, 公務員, エンジニア, 看護師, 理学療法士として仕事をしている人も多い. さらに, 身体に麻痺があっても高等教育を受けて就労し, 自動車運転をしている人も少なくない. 一方, アンケートの自由記載には, 意思をうまく伝えられない, 発語に問題があるなど, コミュニケーションが円滑にできないという悩みや, 障害福祉・年金取得者の親は障害者施設やサービスが少ない, 待機者が多く入所できない, 自分の自由と時間がないなどの悩みや不安を述べており, 日常生活で苦勞している様子が伺われた. 生活する上での, より些細な機能障害 (more subtle dysfunctions) は脳

の高次機能が発達する学童期以降でないとは診断できないため, この評価をアンケート調査で行うのは難しい. また, 学校不適応, 引きこもりも生活水準を下げていると思われ, これらの状況に対応がなされたのか, 今回の調査では分からなかった. 今後, 長期予後について詳細な評価を可能にするシステムの確立が必要である.

今回のアンケート調査に対しまして, 丁寧かつ好意的に回答していただきました皆様に心より御礼申し上げます.

## 文 献

- 1) Fujiwara T, Maeta H, Chida S, et al. : Artificial surfactant therapy in hyaline-membrane disease. *Lancet* **1** (8159), 55-59, 1980.
- 2) Fujiwara T, Konishi M, Chida S, et al. : Surfactant replacement therapy with a single postventilatory dose of a reconstituted bovine surfactant in preterm neonates with respiratory distress syndrome: final analysis of a multicenter, double-blind, randomized trial and comparison with similar trials. *Pediatrics* **86**, 753-764, 1990.
- 3) 長 和俊, 小西峯生, 千田勝一, 他 : 肺サーファクタント補充時代における慢性肺疾患危険因子のロジスティック回帰解析. *日小児会誌* **98**, 1894-1901, 1994.
- 4) 三浦邦彦, 千田勝一 : サーファクタント補充時代における低出生体重児の死亡ならびに慢性肺疾患危険因子のロジスティック回帰解析 : 岩手医科大学 NICU10 年の成績. *岩手医誌* **46**, 681-693, 1994.
- 5) 厚生労働省, 平成 20 年国民健康・栄養調査報告 <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyou/h20-houkokoku.html>
- 6) リウマチ・アレルギー情報センター, 小児気管支喘息ガイドライン <http://www.allergy.go.jp/allergy/guideline/01/index.html>
- 7) 文部科学省, 学校数・児童生徒数の概要 [http://www.mext.go.jp/b\\_menu/shingi/chousa/shotou/018/toushin/030301k.htm#top](http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/chousa/shotou/018/toushin/030301k.htm#top)
- 8) 文部科学省, 学校基本調査 [http://www.mext.go.jp/b\\_menu/shingi/chousa/shotou/030301/07.htm](http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/chousa/shotou/030301/07.htm)
- 9) 総務省・平成 22 年国勢調査・人口等基本集計 <http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?bid=000001034991&cycode=0>
- 10) 岩手の免許人口 <http://www.pref.iwate.jp/~hp0802/oshirase/menkyo/jinkou/iwatemenkyojinkou.pdf>
- 11) 岩手県人口移動報告年報 <http://www3.pref.iwate.jp/webdb/view/outside/s14Tokei/bnyaBtKekka.html?sessionid=407A5A8955F177042F982623735393A5?c=B0203&r=I002&searchJoken=B02:B0203:I002>
- 12) 厚生労働省の最新たばこ情報, 成人喫煙率 (厚生労働省国民健康栄養調査) <http://www.health-net.or.jp/tobacco/product/pd100000.html>
- 13) Hack M : Adult outcomes of preterm children. *J Dev Behav Pediatr* **30**, 460-470, 2009.
- 14) 河合里美, 大木 茂, 西尾公男, 他 : 成人に達した極低出生体重児のアンケートによる調査結果. *日未熟児新生児会誌* **20**, 110-116, 2008.
- 15) 古賀寛史, 松本直子, 高橋瑞穂, 他 : 極低出生体重児の予定日までの体重増加が 6 歳時予後に及ぼす影響. *日周産期新生児会誌* **43**, 647-652, 2007.
- 16) Stephens BE, Walden RV, Gargus RA, et al. : First-week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental outcomes in extremely low birth weight infants. *Pediatrics* **123**, 1337-1343, 2009.

## Outcomes in adulthood for preterm very low birth weight infants and risk factor analysis

Yu SUZUKI, Atsushi KAMEI, Manami AKASAKA and Shoichi CHIDA

Department of Pediatrics, School of Medicine,  
Iwate Medical University, Morioka, Japan

*(Received on March 7, 2012 & Accepted on March 21, 2012)*

### Abstract

---

Preterm very low birth weight infants discharged from our neonatal intensive care unit after its establishment in 1982 have now reached adulthood. We conducted a survey of outcomes in adulthood for these infants and a risk factor analysis of disabilities for the first time since the advent of the surfactant supplementation era. Questionnaires were collected from 191 subjects (50.1% of survivors) who were discharged during the period 1982-1991. Logistic regression analysis was conducted on whether or not welfare assistances for the handicapped were received. Twenty-eight subjects (14.7%) received welfare assistance, including 17 with physical

disability certificates, 13 with intellectual disability certificates, and 25 with disability pensions. A significant factor associated with welfare assistance was a delay in postnatal day of the start of tube feeding (odds ratio, 1.23; 95% confidence interval, 1.11-1.38;  $p < 0.001$ ). Compared to the general indices of the Japanese population, the subjects had higher ratios of short stature, thinness, epilepsy prevalence, enrollment in special support class/school, and unmarried people between 25 and 29 years old, and lower ratios of 4-year college entrance and having a driver's license. However, most of the subjects are doing well and living healthy lives.

---