

おし き りえこ

氏 名 押木利英子
学 位 博士(医学)
学位記番号 新大院博(医)第61号
学位授与の日付 平成17年 3月23日
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当
博士論文名 Factors Affecting Short-Term Mortality in Very Low Birth Weight Infants in Japan
(極低出生体重児の死亡に影響を与える要因)

論文審査委員 主査 教授 内山聖
副査 教授 山本正治
副査 教授 鈴木宏

博士論文の要旨

【背景と目的】日本における総出生数に対する極低出生体重児の出生数の割合は、不妊治療の向上による妊娠・分娩数の増加や新生児管理技術の向上などにより上昇し続けているが、極低出生体重児の死亡率は正常成熟児に比して明らかに高い。しかしながら、極低出生体重児の死亡に関する危険因子をよいデザインを用いて評価した疫学研究は少なく、日本においてそのような研究はまだない。そこで、本研究では極低出生体重児の死亡率および合併症による死亡率を明らかにすると共に死亡に影響を与える要因を解明し、極低出生体重児の死亡率低下のための対策を講ずることを目的とした。

【対象と方法】新潟市民病院において1987年4月から2003年3月の間に扱った全極低出生体重児821人のうち、合併症情報のある811人を対象とした。調査資料として医学記録（カルテ）を用いた。対象者の性、出生体重、在胎期間、アプガースコア（1分後と5分後）、多胎の有無、搬送方法、分娩様式、輸血の有無、合併症、退院時生死の情報を収集した。

【結果】対象児の退院時死亡率は12.1%であった。死亡率は1993年の21.0%から2002年の3.2%とばらつきがあり15年間に下降の傾向がみられるが、その直線性は統計学的に有意ではなかった($p=0.2317$)。対象者の性別、多胎の有無、分娩時の帝王切開の有無、アプガースコア1分値と5分値の得点別、新生児搬送の有無別の死亡群と生存群との群間比較では、アプガースコアが1分値、5分値の得点とも死亡群が生存群に比して有意に小さかった($p<0.001$)が、その他のグループではいずれも2群に有意差は認められなかった。

在胎期間別、出生体重別の死亡率では、在胎26週未満と出生体重750g未満の生命予後が不良である。在胎期間と出生体重の関連の相関係数は0.68($p<0.0001$)であった。

死亡率の最も高かった合併症は新生児壊死性腸炎(88.2%)で、第2位は肺低形成(77.8%)であった。その他の有意に死亡率の高かった合併症は、肺出血、先天性心疾患、

胎児循環遺残症、動脈管開存症、消化管穿孔、新生児仮死、水頭症、頭蓋内出血、敗血症、髄膜炎、播種性血管内凝固症候群、染色体異常および奇形症候群であった。

ロジスティック回帰分析により極低出生体重児の死亡の独立したリスク要因として、男性(相対リスク : RR=2.0)、低出生体重(RR=0.56)、壞死性腸炎(RR=58.0)、肺低形成(RR=37.8)、染色体異常(RR=36.3)、先天性心疾患(RR=9.8)、胎児循環遺残症(RR=9.6)、新生児仮死(RR=6.3)、敗血症(RR=4.4)が見出された。出生体重および在胎期間はいずれも臓器の成熟度と関連が深いが、本研究においては出生体重が在胎期間より極低出生体重児の死亡をよりよく予測する因子であった。独立変数として選択された7疾患の集団全体の死亡に対する寄与を調べるため人口寄与危険率(PAR%)を計算すると、壞死性腸炎は13.5%、肺低形成は5.7%、染色体異常は8.7%、敗血症は19.5%、新生児仮死は16.4%、胎児循環遺残症は4.4%、先天性心疾患は33.4%であった。また出生体重100g減少により1.8倍死亡が増加した。壞死性腸炎、肺低形成、染色体異常は非常に高い死亡リスクであったが、現時点では救命は難しい。

【結論】極低出生体重児の救命には、各臓器の成熟を促進させるため出生体重の増加が非常に重要である。また、罹患率が比較的高く、早期治療や周産期管理の向上でより多くの救命が期待される先天性心疾患と新生児仮死の治療成績を向上させることが極低出生体重児全体の死亡率低下に寄与すると考えられる。

審査結果の要旨

極低出生体重児の死亡率および合併症による死亡率を明らかにし、死亡に影響を与える要因を解明することを本研究の目的とした。新潟市民病院において1987年4月から2003年3月の間に扱った全極低出生体重児811人である。退院時死亡率は12.1%であった。死亡群と生存群の群間比較では、アプガースコア1分値、5分値とともに死亡群が生存群に比して有意に小さかった($p<0.001$)が、性別、多胎・帝王切開・新生児搬送の有無では有意差は認められなかった。在胎26週未満と出生体重750g未満の生命予後が不良で、在胎期間と出生体重の関連の相関係数は0.68($p<0.0001$)であった。死亡率の最も高かった合併症は新生児壞死性腸炎(88.2%)で、第2位は肺低形成(77.8%)であった。極低出生体重児の死亡の独立因子として、男性、低出生体重、壞死性腸炎、肺低形成、染色体異常、先天性心疾患、胎児循環遺残症、新生児仮死、敗血症が見出された。また出生体重100g減少により1.8倍死亡が増加した。各臓器の成熟を促進させるための出生体重の増加と先天性心疾患と新生児仮死の治療成績を向上させることが極低出生体重児全体の死亡率低下に寄与すると考えられた。

以上本研究は極低出生体重児の死亡率低下に寄与する要因を明らかにした予防医学的研究であり、この点に学位論文としての価値を認めた。