論文の内容の要旨

氏名：瀬　谷　　恵
専攻分野の名称：博士（医学）
論文題名：超早産児における 6 歳までの身長推移と低身長症の発症リスク因子

目的　超早産児の small-for-gestational age(SGA)児と non-SGA 児それぞれの暦年齢 6 歳までの身長推移と、暦年齢 3 歳と 6 歳の低身長症における新生児期リスク因子を明らかにすること。
対象と方法　2007 年から 2011 年に東京都立大塚病院の新生児集中治療室（Neonatal intensive care unit：NICU）に入院した死亡退院、染色体異常、外国人、成長ホルモン療法を施行した児を除いた 182 人の超早産児のうち、NICU 退院後も定期的に外来でフォローアップを行えた児を対象とした。東京都立大塚病院の倫理委員会承認と両親の同意のもと、SGA 群と non-SGA 群（Appropriate-for-gestational age と Large-for-gestational age）の 2 群に分け、修正 3-4 か月時、修正 9-10 か月時、修正 1 歳半時、暦年齢 2 歳時、暦年齢 3 歳時、暦年齢 4 歳時、暦年齢 5 歳時、暦年齢 6 歳時の身長 Z-score と身長がキャッチアップした児の割合を比較した。次に、22 の新生児期の因子と歴年齢 3 歳時、6 歳時の低身長症の関連を単変量および多変量解析によって同定した。出生時の体重が 10%tile 未満である児を SGA、身長 Z-score が-2 standard deviation (SD)以上になったものをキャッチアップ、身長 Z-score が-2SD 未満であることを低身長症と定義した。
結果　NICU 退院後に定期的に外来でフォローアップを行えた児は 158 人、SGA 児は 29 人（18.4%）を占めていた。身長 Z-score は、SGA 群が non-SGA 群に比べ有意に低値であったが、non-SGA 群も全ての年齢においてマイナス SD で推移した（修正 3-4 か月時：-5.85 vs. -4.20、p＜0.001、修正 9-10 か月時：-3.73 vs. -2.44、p＜0.001、修正 1.5 歳時：-2.79 vs. -1.75、p＜0.001、2 歳時：-2.54 vs. -1.47、p＜0.001、3 歳時：-2.08 vs. -1.09、p＜0.001、4 歳時：-2.06 vs. -0.82、p<0.001、5 歳時：-1.83 vs. -0.68、p<0.001、6 歳時：-1.72 vs. -0.65、p<0.001）。身長がキャッチアップした児の割合(%)は、修正 9-10 か月時以降で SGA 群が non-SGA 群に比べて有意に低値であったが、non-SGA 群も低かった（修正 3-4 か月時：0.0 vs. 7.0、p=0.213、修正 9-10 か月時：11.1 vs. 34.1、p=0.020、修正 1.5 歳時：26.9 vs.59.8、p=0.004、2 歳時：37.5 vs.66.7、p=0.011、3 歳時：46.2 vs. 85.5、p＜0.001、4 歳時：54.5 vs. 90.7、p<0.001、5 歳時：70.0 vs. 93.2、p=0.007、6 歳時：73.7 vs. 92.6、p=0.028）。暦年齢 3 歳時の低身長症は 31 人（21.7%）であり、22 の新生児期の臨床因子のうち、単変量解析によって出生時体重 Z-score、出生時身長 Z-score、出生時頭囲 Z-score、SGA、Apgar スコア 5 分値、未熟児網膜症、脳室内出血、脳室周囲白質軟化症が抽出された(p＜0.05)。これらを用いた多変量解析によって、SGA のみが独立したリスク因子として同定された（オッズ比：7.45、95%信頼区間：2.70-20.6、p<0.001）。暦年齢 6 歳での低身長症は 12 人(10.5%)であった。22 の因子のうち、単変量解析によって在胎週数、出生時体重 Z-score、出生時身長 Z-score、SGA が抽出された(p＜0.05)。これらを用いた多変量解析によって、在胎週数（オッズ比：0.60、95%信頼区間：0.37-0.97、p=0.036）と SGA（オッズ比：5.16、95%信頼区間：1.13-23.4、p=0.034）が独立したリスク因子として同定された。その在胎週数のカットオフ値は在胎 25 週であった。
結論　超早産児では SGA 児ほどではないが、non-SGA 児でも暦年齢 6 歳まで低身長症であり、そのキャッチアップした児の割合は 3 歳時で 86%、6 歳時で 93%、全体でもそれぞれ 78%と 90%であった。SGA で出生することが歴年齢 3 歳時と 6 歳時の低身長症と関連しており、6 歳では在胎 25 週以下で出生することも低身長症と関連していた。