研　究

Small-for-Gestational Age 児に対するフォローアップ体制のあり方について

秋山　和政[1)]，田久保憲行[1,2)]，扇原　義人[1)]，橘田　一輝[1)]
横関祐一郎[1,2)]，伊藤　尚志[1)]，狐崎　雅子[1,3)]，伊坂　雅行[1,2)]
釼持　　学[1)]，大津　成之[1)]，野渡　正彦[1)]，横田　行史[3)]，石井　正浩[1)]

〔論文要旨〕

2008年よりSGA性低身長に対する成長ホルモン（GH）治療が認可され，適正な治療の導入が求められている。そのためにはSGA児の自然歴や身長予後，代謝の変化を捉え症例を蓄積していくことが重要である。われわれは当院出生のSGA児のプロフィール，およびフォローアップの現状を後方視的に検討した。2005～2007年に当院で出生した3,699名のうちSGA児は241名（全体の6.5%）で，在胎週数37～39週に多く，出生体重2,000g以上の児が約半数を占めた。多くの児が1か月児健診でフォローアップを終了されており，2歳までフォローアップされていた児はわずか47名（19.5%）であった。GH治療を希望する児に適正に導入するためには，正期産児も含めたフォローアップ体制が重要と考えられた。

Key words：SGA児，SGA性低身長症，成長ホルモン治療，身長予後

Ⅰ．緒　　言

Small-for-Gestational Age（SGA）児は，出生時のみならずその後の耐糖能異常や脂質代謝異常，低身長等の内分泌代謝学的問題を生じる可能性がある[1～3)]。SGA児の多くは，その後の発育により標準身長を獲得するが，約10%の児が暦年齢2歳までに標準身長にcatch-upできず，最終身長が低身長となる[4)]。また低身長となることで，体格の小さいことが児の社会的，心理的側面に影響しQuality Of Life（QOL）を低下させるという報告がある[5,6)]。昨今，SGA性低身長に対する成長ホルモン（GH）治療の有効性が明らかになり[7,8)]，2001年に米国で，2003年に欧州でGH治療が承認された。本邦でも2008年にGH治療が保険適応となり，身長予後の改善ばかりでなく，心理社会的側面において児のQOLの改善が期待される[5,6)]。

SGA性低身長児に対するGH治療は，早期より開始した方が治療効果は高いと報告されている[9)]。また，現在の乳児医療制度を用いたGH治療の行える期間は，地域によって異なるが，治療導入時期によっては2～3年間に限られるケースもある。従ってより早期にSGA児の成長を評価し，GH治療を導入することが理想的であり，そのためには経時的な児のフォローアップ体制を整えることが必要である。今回われわれはSGA児のフォローアップ体制構築の一環として，当院で出生したSGA児のプロフィールおよび外来でのフォローアップの現状と，SGA性低身長児の臨床的特徴を検討した。

The Evaluation of the Follow-up System for the Children Born SGA, Hospital Based Study

Kazumasa Akiyama, Noriyuki Takubo, Yoshihito Ogihara, Kazuteru Kitsuda, Yuuichirou Yokozeki, Hisashi Ito, Masako Kitsunezaki, Masayuki Isaka, Manabu Kenmochi, Shigeyuki Ootsu, Masahiko Nowatari, Yukifumi Yokota, Masahiro Ishii
1）北里大学医学部小児科（医師／小児科）
2）社会保険相模野病院小児科（医師／小児科）
3）神奈川県厚生農業協同組合連合会相模原協同病院小児科（医師／小児科）
別刷請求先：田久保憲行　北里大学医学部小児科　〒252-0374 神奈川県相模原市南区北里1-15-1
Tel/Fax：042-778-9976

〔2372〕
受付 11.10.21
採用 12. 9.13

Presented by Medical*Online

Ⅱ．対象・方法

2005～2007年に北里大学病院で出生した3,710名の新生児のうち，分娩記録記載不備による11名を除外した3,699名の児について，分娩記録，診療録をもとに後方視的に検討した。SGA児を抽出しその性別・在胎週数等の分娩状況，身長・体重の計測値を調査した。またSGA児のうち，1か月児健診でフォローアップを終了された児，2歳時までフォローアップしていた児，SGA性低身長の診断に至った児を抽出し，各々のプロフィールを検討した。SGA児の定義は，出生時の体重および身長がともに在胎週数相当の10パーセンタイル未満で，かつ出生時体重または出生時身長のどちらかが，在胎週数相当の－2SD未満であるものとした。このうち身長が，暦年齢2歳までに－2SD以上にcatch-upしなかった児をSGA性低身長とした[10]。在胎期間別出生時体格標準値は，2010年6月まで使用された小児内分泌学会成長ホルモン委員会による「SGA性低身長症におけるGH治療の実施上の注意」に用いられたデータを使用した[11,12]。また生後の身長体重SDスコアの算定は，平成12年度厚生労働省乳幼児身体発育調査報告書[13]，および平成12年度文部科学省学校保健統計調査報告書[14]を用いた。本検討はヘルシンキ宣言に則って行われ，研究計画は北里大学医学部病院倫理委員会により承認された。また，企業などからの資金援助はなく利益相反は有しない。

Ⅲ．結　　果

抽出されたSGA児は，241名で出生3,699名に対して6.5%を占めた。男児118名，女児123名であった。Appropriate-for-Gestational Age児＋Large-for-Gestational Age児は3,458名で，男児1,791名，女児1,667名であった（図1）。SGA児の平均出生時体重は1,752±611g，平均出生時身長は39.6±7.6cm，平均在胎週数は36週1日±4週1日，初産118名，経産123名，単胎155名，多胎86名であった（表1）。

在胎週数別にみると，各在胎週数全体と比較したSGA児の割合は，37週以降で減少したが（図2），実数は37週以降が最も多く（149名，61.8%），全SGA児の半数以上を占めた（図3）。出生体重別にみると，400g未満を除く各体重間のSGA児の割合に明らかな差はなかったが（図4），実数は2,000～2,199gが最も多く（50名，20.7%），2,000g以上の児が約半数を

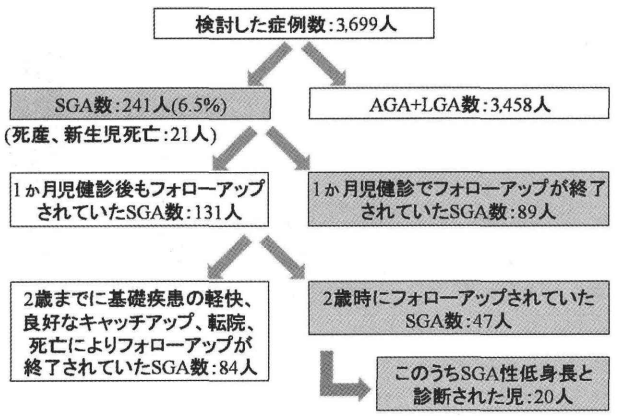

図1　SGA児の外来フォローアップの現状

表1　SGA児の出生児プロフィールと早産・正期産で分けた外来フォローアップの現状

	全SGA児（241人）	在胎37週以上のSGA児（149人）	在胎37週未満のSGA児（92人）
1か月児健診でフォローアップを終了された児	89人（36.9%※1）	89人（59.7%※2）	0人（0%※3）
2歳までにフォローアップを終了された児	84人（34.8%※1）	36人（24.1%※2）	48人（52.1%※3）
2歳時にフォローアップを終了された児	47人（19.5%※1）	20人（13.4%※2）	27人（29.3%※3）
SGA性低身長と診断された児	20人（8.2%※1）	10人（6.7%※2）	10人（10.8%※3）
平均出生時体重	1,752±611g	2,133±302g	1,119±470g
平均出生児身長	39.6±7.6cm	43.1±3.2cm	33.9±9.2cm
平均在胎週数	36週1日±4週1日	38週4日±1週2日	32週3日±4週2日
男児／女児	118人/123人	67人/82人	51人/41人
初産／経産	118人/123人	75人/74人	43人/49人
単胎／多胎	155人/86人	95人/54人	60人/32人

※1.2.3はそれぞれ全SGA児，在児37週以上の全SGA児，存胎37週未満の全SGA児に対する割合

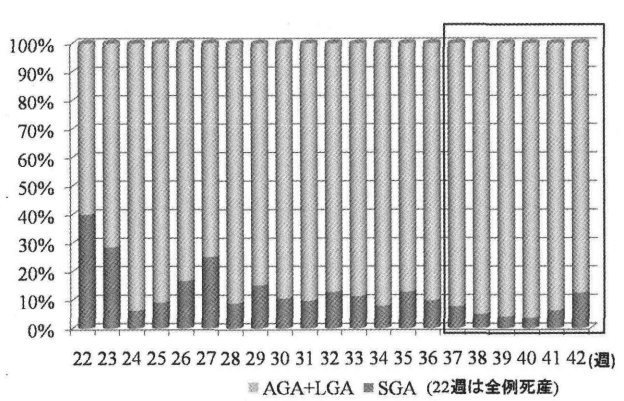

図2　各在胎週数別にみたSGA児の割合

Presented by Medical*Online

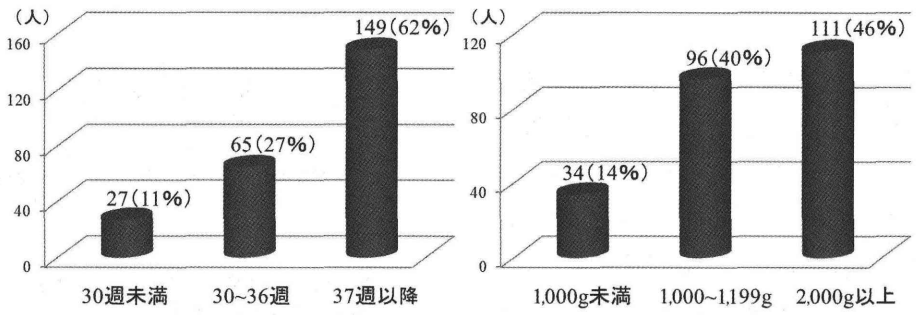

図3 在胎週数別，出生体重別にみたSGA児数

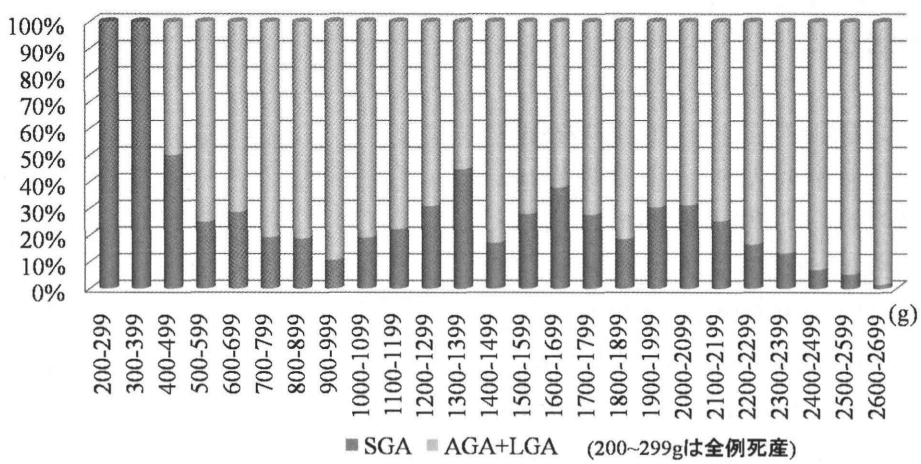

図4 各出生体重別にみたSGA児の割合

占めた（111名，46.1%），（図3）。

SGA児のうち，21名は死産，または新生児期に死亡していた。1か月児健診でフォローアップを終了されたSGA児は，全SGA児241名に対して89名（36.9%）で，そのすべてが在胎週数37週以上の児であった（表1）。1か月児健診以降もフォローアップされたSGA児131名のうち84名は基礎疾患の軽快，良好なcatch-up，転院，死亡などにより2歳までにフォローアップが終了されており，2歳の時点でフォローアップされていたSGA児は47名（19.5%）であった。このうちSGA性低身長と診断されたのは20名で，全SGA児241名に対して8.2%であった（図1）。SGA性低身長児の平均在胎週数は33週5日±5週2日，平均出生体重は1,383±763g，平均出生身長は35.9±6.5cmであった。2歳時の平均身長標準偏差は－3.57±1.21SDS，生後1～2歳までの平均成長率標準偏差は0.91±2.72SDSであった。内訳では，多胎，超低出生体重児，心疾患の症例が目立った（表2）。

Ⅳ. 考　　察

今回，われわれが検討したSGA児のプロフィールに，既報との大きな相違は認めなかった[15]。経産，多胎の割合が多いのは，当施設が総合母子周産期センターという背景が要因と考えられる。当院のSGA児は，在胎週数37～39週に多く，全SGA児の53.9%と半数以上を占め，出生時体重2,000g以上の児が46.1%と約半数を占めた。臨床的に，超低出生体重児，極低出生体重児よりも満期産，低出生体重児を多く認めた。

1か月児健診でフォローアップを終了されていたSGA児が89名（36.9%）と約4割を占めていたという結果は，1か月児健診でフォローアップを終了されるSGA児が決して少なくないという現状を浮き彫りにした。その背景として，当院のSGA児の多くが満期産，低出生体重児であり，生後加療を必要とすることが少なく，正常体重児と同様に管理され帰宅することが多いことが考えられる。さらに，多くの重症な児を管理する当施設では，これらの児が新生児科医，小児内分泌科医の診療の対象となりにくく，見過ごされてしまう可能性が大きいためと考えられる。事実，当院において1か月児健診でフォローアップを終了されたSGA児は，すべて在胎週数37週以上の児であった。

Presented by Medical*Online

表2　2歳時にフォローアップされていたSGA性低身長児のプロフィール

在胎週数	出生体重(g)	出生身長(cm)	性別	初/経産	単/多胎	2歳身長(cm)(SDS)	フォローアップ疾患
38週0日	1,572	37.2	女	初	多	66.9(−6.0)	染色体異常
39週3日	1,586	40.5	男	経	多	68.3(−5.7)	ピエールロバン症候群 拡張型心筋症
25週6日	322	25.7	女	初	単	69.9(−5.0)	超低出生体重児
26週0日	530	29.0	女	初	多	76.3(−3.0)	超低出生体重児
33週3日	1,330	38.0	女	初	単	76.9(−2.6)	極低出生体重児
39週2日	2,242	36.5	女	経	単	66.8(−6.0)	小頭症
37週6日	2,194	43.5	男	経	多	70.8(−2.9)	新生児仮死 てんかん
26週0日	508	29.0	男	経	多	75.1(−3.4)	超低出生体重児
38週6日	2,356	43.4	男	初	単	77.8(−2.5)	無汗症，精神遅滞
38週5日	2,486	44.0	男	経	単	75.2(−3.4)	完全房室ブロック
37週3日	1,354	39.0	女	初	単	75.3(−3.1)	超低出生体重児 肺動脈弁狭窄 心房中隔欠損症
38週2日	2,338	42.0	女	経	単	74.1(−3.5)	総排泄腔遺残
36週4日	1,354	36.5	女	経	単	73.6(−4.8)	極低出生体重児
38週4日	2,142	43.5	男	初	単	77.6(−2.6)	両大血管右室起始症
30週1日	886	35.4	女	経	多	77.9(−2.2)	超低出生体重児
37週6日	2,302	43.5	男	経	多	78.0(−2.0)	心室中隔欠損症
29週4日	706	31.7	男	初	単	75.5(−3.3)	超低出生体重児
29週5日	524	26.0	男	経	単	77.6(−2.6)	超低出生体重児
27週4日	499	27.2	女	初	単	73.9(−3.6)	超低出生体重児
25週2日	450	27.0	女	経	多	76.8(−3.2)	超低出生体重児

また，各在胎週数別に比較したSGA児の割合は37週以降で少なくなるが，実際のSGA児の総数でみると，これに反し37週以降の児が約6割を占めている。このギャップも見過しを助長する要因の1つであるかもしれない。

SGA児の約10％は暦年齢2歳までに標準身長にcatch-upすることができず，最終身長も低身長となると報告されているが[4]，当院で2歳までフォローアップされていた児のうちSGA性低身長と診断された児は20名（8.2％）であり，既報よりやや少ない値に留まった。また，正期産SGA児の約8％が低身長になるという報告もあるが[16]，本検討では6.7％にとどまっており，より多くのSGA児が出生しうる医療機関において，既報よりも少なかったという結果は，本来ならばSGA性低身長児と診断されうる児を見過している可能性を示唆するものと考える。

よって，的確にSGA性低身長児を診断し，その後の加療につなげるためには，フォローアップ体制の再構築が必要であると言える。そこには網羅的なフォローアップ体制が有用となることが予想されるが，SGA児の数は決して少なくなく，その実行には個々の医療機関や定期的な通院を余儀なくされる家族に大きな負担が伴うことも予想される。よってSGA児を低身長へと導くリスクファクターを明らかにする

Presented by Medical*Online

ことで，2歳までフォローを必要とする児を抽出することも重要であると考える。既報では，在胎32週未満の早産児において，成長を抑制しうる入院中の合併症が，その後のcatch-upに差異を作らなかったと報告されている[17]。一方，当院でフォローアップされていたSGA性低身長児には，多胎，心疾患，超低出生体重児の症例を多く含んでいた。しかしながら，この症例の偏在には当院が総合母子周産期センターであるという一因を含んでいると思われる。また，両親の身長，母体喫煙歴，胎盤重量等の母体因子や胎盤因子は考慮されておらず，本検討において基礎疾患の有無によるその後の身長予後やSGA性低身長のリスクファクターに言及することはできない。今回当院で診断されたSGA性低身長児は，その基礎疾患にフォーカスされたものであったが，低身長をターゲットとしたフォローアップ体制の充実は，基礎疾患をはじめとするリスクファクターを検討する一助にもなると思われる。

2010年7月より，新しい在胎期間別出生時体格標準値が導入され，SGA児のQOL向上のため，より適正なGH治療の導入が求められている。一方で，SGA児の数は決して少なくなく，またHeterogeneousな集団でもあり，画一的なフォローアップ体制をひくことは困難である。そこでSGA児のフォローアップには単一の医療機関ではなく，保健所，市町村，教育機関が一体となったフォローアップ事業の開発が不可欠だと考えられる。実際，長野県において，極低出生体重児に対する地域連携型のフォローアップ事業の開発が行われ，全国平均を上回る高いフォローアップ率を得ている。また地域連携モデルの他に，まずわれわれができることとして，1か月児健診や乳児健診でのSGAに関する情報の啓蒙も重要であろう。両親への身長・体重曲線の手渡し，母子健康手帳にある身長体重曲線欄へのプロット方法の指導は簡便であり，医療者，家族にとってSGAを留意する有用な方法となりうる。さらには，SGA性低身長のリスクファクターを特定するようなパラメーターを解析，検討することができれば，より効率的なフォローアップ体制が可能となろう。

V. 結　　語

われわれは，SGA性低身長児に対するフォローアップ体制構築の一環として，当院で出生したSGA児のプロフィール，および外来でのフォローアップの現状を，分娩記録，診療録をもとに後方視的に検討した。多くの児が，1か月児健診でフォローアップを終了されていたという現状が明らかとなった。GH治療を希望する児に的確に治療の導入を行うためには，正期産児も含めた児のフォローアップ体制が必要と考えられた。

文　　献

1) Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, et al. Effect of Utero and Early-life Conditions on Adult Health and Disease. N Engl J Med 2008；359：61-73.
2) Osmond C, Barker DJ. Fetal, infant, and childhood growth are predictors of coronary heart disease, diabetes, and hypertension in adult men and women. Environ Health Perspect 2000；108（Suppl 3）：545-553.
3) Saenger P, Czernichow P, Hughes I, et al. Small for gestational age：short stature and beyond. Endocr Rev 2007；28：219-251.
4) Albertsson-Wikland K, Karlberg J. Natural growth in children born small for gestational age with and without catch-up growth. Acta Paediatr 1994；399（Suppl）：64-70.
5) 長田久雄，高橋　亮，田中敏章．SGA性低身長児における心理社会的特徴に着目した成長ホルモン治療効果の検討．小児保健研究　2009；68：240-247.
6) 長田久雄，田中敏章，藤枝憲二，他．SGA性低身長児と健常児のQOL比較およびSGA性低身長児の成長ホルモン治療によるQOLの変化．小児保健研究 2009；68：350-358.
7) De Zegher F, Albetsson-Wikland K, Wilton P, et al. Growth hormone treatment of short children born small for gestational age：meta-analysis of four independent, randomized, controlled, multicentre studies. ActaPediatr 1996；417（suppl）：27-31.
8) Maiorana A, Cianfarani S. Impact of Growth Therapy on Adult Height of Children Born Small for Gestational Age. Pediatrics 2009；124：e519-531.
9) Dahlgren J, Albertsson-Wikland K. Final height in short children born small for gestational age treated with growth hormone. Pediatr Res 2005；57：216-222.

Presented by Medical*Online

10) 田中敏章，横谷　進，西　美和，他．SGA性低身長症におけるGH治療のガイドライン．日本小児科学会雑誌　2007；111：641-646．
11) 日本小児科学会新生児委員会．新生児に関する用語についての勧告．日本小児科学会雑誌　1994；98：1946-1950．
12) 仁志田博司，坂上正道，倉智敬一，他．日本人の胎児発育曲線（出生時体格基準曲線）．日本新生児学会雑誌　1984；20：90-97．
13) 平成12年身体発育調査報告書．〈http：//www.mhlw.go.jp/houdou/0110/h1024-4.html〉厚生労働省ホームページ．
14) 学校保健統計調査―平成12年度結果の概要．〈http：//www.mext.go.jp/b_menu/toukei/chousa05/hoken/kekka/k_detail/1279947.htm〉文部科学省ホームページ．
15) Itabashi K，Mishina J，Tada H，et al．Longitudinal follow-up of height up to five years of age in infants born preterm small for gestational age；comparison to full-term small for gestational age infants．Early Hum 2007；83：327-333．
16) Karlberg J，Albertsson-Wikland K．Growth in full-term small-for-gestational-age infants：from birth to final height．Pediatr Res 1995；38（5）：733-739．
17) 三浦文宏，櫻井基一朗，板橋家頭夫．SGA児の長期予後成長．周産期医学　2010；40：229-234．

〔Summary〕

In Japan，we have treated the short children born small for gestational age（SGA）with Growth hormone（GH）since 2008，and now it needs for better criteria to be established for their precise treatment．Therefore，it is important that we carefully evaluate their natural history，height prognosis and the change in the metabolism of the children born SGA．So we need to accumulate a large number of cases born SGA with short stature．We evaluated the retrospective profiles and follow-up system of the children born SGA in our hospital based study．A total of 3,699 infants born from January in 2005 to December in 2007 in our hospital were eligible for inclusion in the study，and there were 241 children born SGA（6.5% of the whole population）．The majority of children born SGA were delivered from 37 weeks to 39 weeks for gestational age，and half of the children were delivered with a birth body weight more than 2,000g．The physical check-ups were terminated at one month after birth for many of the children born SGA，and only 47（19.5 %）children were observed until the age 2．This report indicates that the follow-up system of the children born SGA，which includes full-term infants，is necessary for more appropriate GH treatment for the children born SGA．

〔Key words〕
small for gestational age（SGA），short stature，growth hormone，height prognosis

Presented by Medical*Online