

い意見で、「関連部署の協力」や「経済的な支援」も理由として比較的多いものであった。臨床試験の意義については図 7 に示したごとく肯定的な意見が大勢であった。

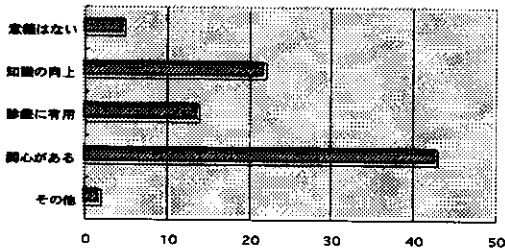


図 7. 新生児臨床試験の意義

5) 非参加施設の視点でみた参加のための諸条件

現在行われている RCT に参加しなかった理由として最も多かったのは「呼びかけられなかった」であった。これを除くと、「医師数の不足」、「知らなかった（情報不足）」が理由として多かった（図 8）。

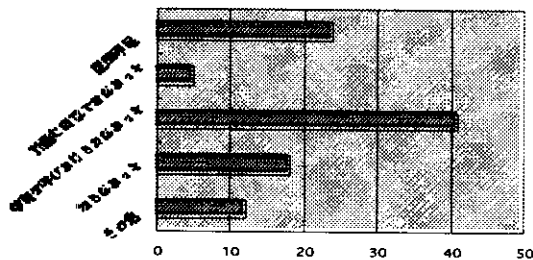


図 8. RCT 非参加の理由

これら非参加施設が今後新生児臨床試験に参加するための条件として多いものの順に「施設のレベルに対応した研究計画」、「医師の確保」、「医師以外の人員の確保」、「治験委員会および倫理委員会の設置」、「臨床試験の公募」などであった。その他の意見としては、「病院側の理解」、「自施設の医療レベルの向上」なども報告されていた（図 9）。

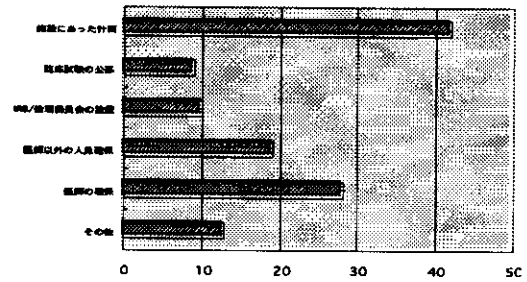


図 9. 非参加施設の参加のための諸条件

非参加施設が考えている新生児臨床試験の意義については図 10 に示したとおり肯定的な意見が大部分であった。

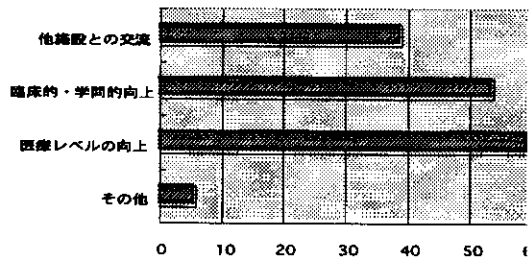


図 10. 臨床試験の意義（非参加施設）

D. 考案

わが国では新生児臨床試験に対する機運は高まっているものの、診療従事者の視点から見ると日常の診療に追われている状況下では医師不足のため臨床試験が荷重となっている傾向がよみとれた。これは現在行われている RCT に参加していない施設でも同様であった。研究プロトコルの内容の如何に関わらず、その計画を遵守し、調査表を漏れなく記入していくことは臨床試験の精度や結果に大きく影響を及ぼすことを考えると、この問題を看過することはできない。実際に現在実施中の二つの臨床試験の実施者の半数以上が調査表の記入漏れを経験しており、またこれをチェ

ックする立場の責任者においても試験の中間でチェックする者は極めて少ない。これは単に「怠惰である」とか「責任を果たしていない」と片付けるべきではなく、忙しい日常診療の中で臨床試験を行う環境が十分に整っていないことの反映であると解釈される。

しかしながら、現実には各施設で小児科医が急速に増える見込みはないことを考え合わせると、臨床試験の調査表のチェックや臨床試験全体を把握・管理する立場の人材の投入が最も実現可能な方策ではないかと思われ、そのためには経済的なバックアップが優先すべき課題であると考えられた。各施設独自でこのような立場の人材を確保することが理想的であるがそれが困難な場合には、各都道府県あるいは各地域単位で新生児医療にある程度精通している人材をリクルートし、彼らが定期的に各施設を巡回することも一法であると考えられる。具体的な人材として、当直や夜勤を行うことが困難なために病院勤務ができない医師や看護師などを複数の病院あるいは地域単位で確保することなども考えられる。

その他、研究プロトコルの単純化も重要な課題で、対象となる患者および実施者の負担を軽減するためのガイドライン作りも必要である。また、今後より多くの施設が新生児臨床試験に参加できるようにするためには、上記の点に加えて、一次～二次施設が参加できるような研究プロトコルの提示と参加公募のためのシステム作りも必要であると思われた。

新生児臨床試験は、新生児・未熟児の生存や予後の改善を目的として行われているわけであり、医療関係者のみならず国民全体がどのような臨床試験が計画され、あるいは進行中なのかをオープンにすべきで、そのような環境の中で新生児臨床試験のハード面・ソフト面が整備されなければならないと考える。

[付表：アンケート調査表]

調査票 I (共通・代表者)

貴施設名 ()

代表者名 ()

1. 貴施設の背景についてお答えください。

1) 貴施設は以下のどれに該当しますか。

a. 総合病院 (病床数 200 床未満)、b. 総合病院 (病床数 200～600 床未満)、c. 総合病院 (病床数 600 床以上)、d. こども病院 (産科施設なし)、e. こども病院 (産科施設併設)、f. その他

狭義の NICU は何床ですか (保険認可の有無は問いません)。

a. 3 床未満、b. 3～6 床、c. 7 床～9 床、d. 10～12 床、e. 13～15 床、f. 16 床以上

3) 貴施設の病的新生児 (低出生体重児も含みます) の年間入院数は以下のどれに該当しますか (2000 年～2001 年の平均でお答えください)。

a. 100 名未満、b. 100～199 名、c. 200～299 名、d. 300～399 名 e. 400～499 名、
f. 500 名以上

4) 貴施設の出生体重 1500g 未満の児の年間入院数は以下のどれに該当しますか (2000 年～2001 年の平均でお答えください)。

a. 10 名未満、b. 10～19 名、c. 20～29 名、d. 30～39 名、e. 40～49 名、f. 50～74 名、
g. 75 名以上

5) NICU 専従の医師は何名ですか (研修医を除く)。

a. すべて小児科と兼務、b. 1～3 名、c. 4～6 名、d. 7 名以上

6) 夜間、常駐している薬剤師はいますか。

a. いる、b. いない、c. 呼び出せば対応してもらえる

7) 夜間、常駐している放射線技師はいますか。

a. いる、b. いない、c. 呼び出せば対応してもらえる

8) 貴施設には IRB (治験委員会) がありますか。

a. ある、b. ない、c. 現在準備中

9) 「8) で a. ある」と回答した施設のみお答えください。IRB が開催される間隔は以下のどれに該当しますか。

a. 毎月、b. 隔月、c. 3～4 ヶ月ごと、d. 6 ヶ月ごと、d. 要請があればいつでも、

e.その他 ()

10) 貴施設には倫理委員会がありますか。

a.ある、b.ない、c.現在準備中

11) 「10) で a.ある」と回答した施設のみお答えください。倫理委員会が開催される間隔は以下のどれに該当しますか。

a.毎月、b.隔月、c.3~4 ヶ月ごと、d.6 ヶ月ごと、d.要請があればいつでも、

e.その他 ()

12) 診療記録(カルテ)の保管はどのようにしていますか。

a.中央管理である、b.担当科の管理である、c.その他 ()

13) 試験薬の管理はどこが行っていますか。

a.薬剤部、b.担当科医師、c.その他 ()

調査票 II (「脳室内出血予防班・超早期授乳班」・代表者)

2.現在、NRNが行っている RCT 参加施設の代表者(実質的な責任者)の方のみお答えください。

1) ご回答いただいた先生のご経歴を伺います。

a.卒後 5 年未満、b.卒後 5 年~10 年未満、c.卒後 10 年~15 年未満、d.15 年~20 年未満、e.20 年以上

2) 現在、行っている RCT は以下のどれですか。

a.脳室内出血予防班、b.超早期授乳班

3) NRN の RCT に参加した理由は以下のどれに該当しますか(重複回答可)。

a.目的に賛同したから、b.参加を呼びかけられたから、c.自施設でも可能と判断されたから、

d.自施設の臨床的・あるいは学問的向上に役立つ、

e.その他 ()

4) 本 RCT を実施するにあたって医師以外にも本研究計画の説明を行いましたか。

a.はい、b.いいえ

5) 「4) で a.はい」と回答した方に伺いますが、それは以下のどなたですか。

a.看護師、b.薬剤師、c.その他 ()

6) 現在参加している RCT の研究計画における検査は貴施設のルーチンと異なっていますか。

a.あまり異なっていない、b.かなり異なっている、c.その他（ ）

7) 家族の説明はどなたが担当していますか。

a.主治医、b.NICU 責任者、c.特に決めていない、d.その他（ ）

8) 現在参加している RCT は医師の負担になっていると思いますか。

a.負担になっていない、b.負担になっている

9) 貴施設の医師は現在参加している RCT の研究計画を遵守していますか。

a.よく遵守している、b.まあまあ遵守している、c.あまり遵守していない

10) RCT が研究計画どおりに遵守されているかどうかを定期的にチェックしていますか。

a.中間でも行っている、b.担当医に一任している、c.試験終了段階でチェックしている

11) 今後も新生児を対象とした RCT に参加したいと考えていますか。

a.参加したい、b.研究計画しだいである、c.参加したくない

12) 「11)で c.参加したくない」と答えた方に伺いますが、その理由を教えてください。

a.医師の負担が大きい、b.諸手続きが煩雑、c.関連部署の協力が得にくい、
d.その他（ ）

調査票 III (「脳室内出血予防班・超早期授乳班」・実施者)

3. 現在、NRN が行っている RCT 参加施設の医師 (責任者を除く) のみお答えください。

1) ご回答いただいた先生のご経歴を伺います。

a.卒後 5 年未満、b.卒後 5 年～10 年未満、c.卒後 10 年～15 年未満、d.15 年～20 年未満、e.20 年以上

2) 現在、行っている RCT は以下のどれですか。

a.脳室内出血予防班、b.超早期授乳班

3) 現在行っている RCT は先生の負担になっていますか。

a.負担となっている、b.あまり負担ではない

4) 「3) で a.負担となっている」と答えた方に伺いますが、その理由は何ですか (複数回答可)。

a.研究計画を遵守することの大変さ、b.医師不足、c.研究意義があまり理解できない、
d.その他（ ）

5) 家族への説明と同意取得後から実際に RCT を開始するまでには時間的余裕がありますか。

a.あまりない、b.余裕がある

6) これまでに RCT の研究計画を遵守できず、調査票の必要項目を埋めることができなかった経験はありますか。

a.ある、b.ない

7) 「問い 6」で a.はい」を選んだ方に伺います。その理由は以下のどれに該当しますか（複数回答可）。

a. 失念した、b. 研究計画を理解していなかった、c. 調査票に記入してきづいた、
d. その他（ ）

8) 研究計画遂行中に研究を中止し、脱落した経験はありますか。

a.ある、b.ない

9) 「問い 6」で a.はい」を選んだ方に伺います。その理由は以下のどれに該当しますか（複数回答可）。

a. 児の状態が悪化したため、b. 家族からの申し出、
c.その他（ ）

10) 家族に説明と同意を得るたのは、どなたが最もふさわしいと考えますか。

a.主治医（担当医）、b.NICU 責任者、c.治験コーディネーター、d.その他（ ）

11) 新生児を対象とした臨床試験を行っていくためには、今後どのような対応が望まれますか。下記の中から選んでください（複数回答可）。

a.NICU 担当医師の増員、b.関連部署の協力、c.卒後教育に「臨床試験」の研修を取り入れる、
d.経済的な補助、e.その他（ ）

12) あなたにとって現在実施中の RCT はどのような意義あるいは利点を持っていますか。

a.臨床的に興味深い、b.日常診療に役立つ、c.知識の向上に有用、d.特に意義や利点はない、
e.その他（ ）

調査票 IV（「脳室内出血予防班・超早期授乳班」以外の施設代表者）

4.現在、新生児を対象とした NRN の臨床試験に参加していない施設の代表の方のみお答えください。

1) ご回答いただいた先生のご経歴を伺います。

a.卒後 5 年未満、b.卒後 5 年～10 年未満、c.卒後 10 年～15 年未満、d.15 年～20 年未満、e.20 年以上

2) 貴施設が現在行われている NRN の RCT に参加していない理由は下記のどれが該当しますか (複数回答可)。

- a. 知らなかった、b.参加を呼びかけられなかった、c.研究計画に同意できなかった、d.医師やスタッフの不足により研究計画の遂行が困難、e.IRB あるいは倫理委員会から拒否された、
- f.その他 ()

3) 貴施設が新生児を対象とした臨床試験に参加できるためにはどのような条件が必要ですか (複数回答可)。

- a.医師の確保、b.医師以外の人員の確保、c.IRB あるいは倫理委員会の設置、d.新生児臨床試験の公募、e.施設の実情にあった研究計画、
- f.その他 ()

4) 新生児臨床研究に参加することの意義あるいは利点はあるとお考えですか (複数回答可)。

- a.新生児医療の向上、b.自施設の臨床的あるいは学問的な向上、c.他施設との交流、
- d.その他 ()

超低出生体重児の後障害なき救命に関する研究

地域周産期医療センターにおける新生児臨床試験実施の問題点に関する研究

分担研究者 藤村正哲 大阪府立母子保健総合医療センター

研究協力者 住田 裕 りんくう総合医療センター 市立泉佐野病院 小児科

1. 研究目的

新生児の臨床試験を実施するにあたって、中規模・小規模の NICU を有する地域型の周産期医療センターがかかえる問題点を明らかにすること。

2. 研究方法

周産期医療センターへのアンケートを行い、回収された情報を集計した。アンケートは板橋が実施したものであり、NRN の脳室内出血予防班（24 施設）および超早期授乳班（21 施設）に郵送したもの、同時に、現在は NRN の RCT には参加していないが、わが国の周産期医療において重要な位置づけにあると考えられる施設（以下、非参加施設、142 施設）を抽出して郵送したもの、これらの施設から回答された情報を用いた。回答数は、それぞれ 13 施設、14 施設、78 施設であった。

まず、非参加施設の医療規模を脳室内出血予防班、超早期授乳班と比較した。次に、非参加施設の新生児臨床試験に対する考え方を集計した。

3. 研究成果

①非参加施設の医療規模（表 1）

NICU 病床数は、脳室内出血予防班はすべて 7 床以上を有しており、超早期授乳班も 7 床以上を有する施設が 9 施設、64.3%である。一方、

非参加施設は 66.6%の 52 施設が 6 床以下であった。極低出生体重児（以下、VLBW）の入院数は、脳室内出血予防班の半数以上の 7 施設が、年間 40 名以上の入院があり、超早期授乳班も 71.6%の 10 施設で年間 50 名以上の VLBW の入院がある。非参加施設では、年間 40 名以上の VLBW の入院があるのはわずかに 13 施設、16.6%にすぎなかった。非参加施設のうち、NICU 病床数が 6 床以下の 52 施設を抽出して比較したところ、半数以上の 29 施設で VLBW 年間入院数は 20 名以下であった。NICU 専従医師数は VLBW 入院数と同様の傾向であり、脳室内出血予防班では 4 名以上の施設は 6 施設、46.1%、超早期授乳班では 4 名以上の施設は 10 施設、71.6%にのぼっていた。非参加施設では、3 名以下が多く、78 施設中 55 施設、70.5%であり、しかも NICU の医師はすべて小児科と兼務している施設が 37 施設、47.4%と約半分の施設は NICU 専従医師がいない状況であった。そのうち、NICU 病床数 6 床以下の施設だけを抽出すると、実に 52 施設中、32 施設、61.5%は NICU 専従医師がいないことがわかった。

②非参加施設の新生児臨床試験に対する考え方（表 2）

NRN の RCT に参加していない理由としては、「知らなかった」、「参加をよびかけられなかった」施設が多かった。また、「人的不足」を訴える施設も 17 施設あった。その他、「NICU の診

療対象として、極低出生体重児や超低出生体重児は診ていない」、という施設もあった。新生児対象の臨床試験に参加するために必要な条件として最も多かったのは、「施設の実情にあった研究計画」が必要であるという 27 施設であった。ついで、「医師の確保」、「医師以外の人的確保」が必要であると回答したそれぞれ 17 施設、9 施設であった。また、「自施設の医療水準を向上させる」、「患者数の増加」が必要と記載した施設もあった。一方では、「IRB または倫理委員会の設置」や「病院が考え方を考える」必要性など、病院側の対応にも言及する回答があった。新生児臨床研究に参加することの意義、利点として、多くの施設は「新生児医療の向上」だけでなく、「自施設の臨床的、学問的な向上」をあげている。

4. 考察

今回のアンケートの回答率は、決して満足のものではない。しかしながら、そのことを考慮に入れたとしても、既に NRN の RCT 臨床試験に参加している施設と、非参加施設との診療規模的な差は明らかである。すなわち、脳室内出血予防班にしても、超早期授乳班にしても、NICU 病床数が比較的大きく、VLBW の入院数も多い。一方、非参加施設の NICU 病床数は少なく、VLBW の入院数も少ない、もしくはそのような対象児は診ていないという、というのが現状であった。非参加施設の規模が小さいために、NRN の臨床試験からは呼びかけが難しいのであろうと推察されるが、今後、公募するシステムは必要であろう。規模の小さい NICU を有する施設にしても、新生児臨床研究に参加することには、大きな意義や利点を感じているのは、今回のアンケートからも明らかである。それを現実に実施することについては、各施設の実情に見合った研究テーマもしくはプロトコルが考えられて然るべきであろうし、また臨床試験を遂行するスタッフが必要である

ことを訴えている。

優れた臨床試験の条件として、統計的処理を行えるに十分な症例数があること、無作為割付法であること、二重盲検法であること、複数の施設が参加していること、などがあげられている¹⁾。これらの条件を鑑みても、地域型の周産期医療センターが新生児臨床試験を行う上での問題点は、今回のアンケート結果から明らかである。NICU の病床数が少ないために、症例数も少なく、またスタッフも少ないために臨床試験の遂行まで手が回らない、というのが現状である。

スタッフの少ない施設が新生児臨床試験を行えるようにする一つの方策として、臨床試験コーディネーターを派遣して、その人を中心に臨床試験を遂行していく方法が考えられる。また、臨床試験を行う意思のある施設を登録制にして、それらの施設に臨床試験コーディネーターを優先的に派遣する方策などを考慮していけば、中小規模の地域型の周産期医療センターが新生児臨床試験に参加することもより可能となっていくのではないかと考える。いずれにしても NRN の新生児臨床試験は、まだ始まったばかりであり、今後のシステム作りが重要課題の一つであろうと思われる。

5. まとめ

アンケートの結果から明らかとなった、地域型の周産期医療センターが新生児臨床試験を行う上での問題点として、NICU の病床数が少ないために、症例数も少なく、またスタッフも少ないために臨床試験の遂行まで手が回らない、という項目があげられた。

6. 参考文献

1) Bass JL, et al. Childhood injury prevention counseling in primary care settings: A critical review of the literature. *Pediatrics* 1993; 92: 544-550

表2 非参加施設の新生児臨床試験に対する考え方

NRN の RCT に参加していない理由 (複数回答可)

1. 知らなかった	16
2. 参加をよびかけられなかった	29
3. 研究計画に同意できなかった	2
4. 人的不足のため研究遂行が困難	17
5. IRB または倫理委員会による拒否	0
6. その他	
・ VLBW や ELBW は診療対象外である	
・ NICU がない、もしくは閉鎖となった	
・ NICU が開設されたばかりである	
・ 代表者が赴任直後である	
・ 治験は禁止されている	
・ 独自の研究が進行中であり余裕がない	
・ 盲検性に疑問がある	
・ 離島という社会的環境の差のため臨床試験が困難	

新生児対象の臨床試験に参加するために必要な条件 (複数回答可)

1. 医師の確保	17
2. 医師以外の人的確保	9
3. IRB または倫理委員会の設置	8
4. 新生児臨床試験の公募	8
5. 施設の実情にあった研究計画	27
6. その他	
・ 自施設の医療水準を向上させる必要がある	
・ 対象となる患者数が必要	
・ 病院の考え方を変えてもらわないといけない	
・ スタッフが治験担当に専念できること	
・ 参加を広く呼びかけること	
・ プロトコールの検討を十分に	
・ 参加すること自体が業績として残せること	
・ 患者側にも臨床研究に参加することのメリットがあれば	

新生児臨床研究に参加することの意義・利点 (複数回答可)

1. 新生児医療の向上	45
2. 自施設の臨床的、学問的な向上	36
3. 他施設との交流	5

表 1. NRN の RCT 参加施設と非参加施設との比較

		脳室内出血予防班		超早期授乳班		非参加施設		うち NICU 病床数 ≤ 6 床	
回答施設数		13		14		78		52	
NICU 病床数	<3 床	0		0		16	(20.5%)	16	(30.8%)
	3~6 床	0		5	(35.7%)	36	(46.1%)	36	(69.2%)
	7~9 床	7	(54.8%)	1	(7.1%)	14	(17.9%)		
	10~12 床	3	(23.1%)	4	(28.6%)	7	(9.1%)		
	13~15 床	2	(15.4%)	4	(28.6%)	1	(1.3%)		
	≥16 床	1	(7.7%)	0		4	(5.1%)		
VLBW 入院数	<10 名	0		0		19	(24.4%)	17	(32.8%)
	10~19 名	0		1	(7.1%)	12	(15.4%)	12	(23.1%)
	20~29 名	6	(46.1%)	1	(7.1%)	20	(25.7%)	15	(28.8%)
	30~39 名	0		2	(14.2%)	14	(17.9%)	6	(11.5%)
	40~49 名	3	(23.1%)	0		5	(6.4%)	1	(1.9%)
	50~74 名	2	(15.4%)	4	(28.7%)	5	(6.4%)	1	(1.9%)
	≥75 名	2	(15.4%)	6	(42.9%)	3	(3.8%)	0	
NICU 専従医師数	すべて兼務	2	(15.4%)	1	(7.1%)	37	(47.4%)	32	(61.5%)
	1~3 名	5	(38.5%)	3	(21.3%)	18	(23.1%)	12	(23.1%)
	4~6 名	5	(38.5%)	6	(42.9%)	18	(23.1%)	8	(15.4%)
	≥7 名	1	(7.6%)	4	(28.7%)	5	(6.4%)	0	

超低出生体重児の後障害なき救命に関する研究

新生児臨床研究ネットワーク施設の基礎データベース構築と評価方法に関する研究

分担研究者 藤村正哲 大阪府立母子保健総合医療センター

研究協力者 中西秀彦、楠田 聡 大阪市立総合医療センター 新生児科

【はじめに】

日本の新生児医療については、超低出生体重児に関する成績など諸外国から注目されているが、その実際について知ろうとすると資料が乏しいことが多く、今ひとつ国際的な評価につながっていないことが現状である。

一方、欧米における Vermont-Oxford Network、NICHD などに代表される機関では、共通のプロトコールで作成されたデータベースを基に、数多くの臨床データが収集され、そのデータを疫学的に解析したり、参加施設の間で、“CLD に対する早期ステロイド投与の効果”、“CMV と HFO との比較”など大規模な randomized clinical trial (RCT) が数多くなされ成果を収めている。わが国でも近年になってインドメタシンの臨床研究など新生児臨床試験が行われるようになったが、欧米と比べて遅れを取っていることは事実である。これは、まことに由々しき事実である。

その理由として、わが国では個々の施設内だけで臨床データを集計していることが多く、臨床研究に取り組む際に、また新たなデータベースを作成し、データを入力するなどの手間がかかることが考えられる。日本の新生児医療水準の高さを世界に示していくためには、全施設で利用可能な統一されたデータベースの構築は必須であり急務である。

【研究目的】

今年度は、このような背景がある中、新生児臨床研究ネットワークの基礎データベースを構築することを掲げ、これにより、今後統一されたデータベースに情報を蓄積し、欧米に比較できる疫学的研究 epidemiologic study や RCT の設計を行うこと、そしてこれを基に新生児医療の質、安全性の向上を可能にしていくことが最終的な目的である。

【研究方法】

データベースを作成するにあたり、NICHD¹⁾、

Vermont Oxford Network²⁾、British Association of Perinatal Medicine³⁾ の database を海外参考資料として活用した。挙げられている項目の中で、今後本邦においても必要と思われるものを抜き出し、さらに今後必要であろうと思われる項目を設け、新たなデータベースとして作成した。データベースの作成に使用したソフトは互換性もたせるためにマイクロソフト社のアクセスを用いた。

また本邦では一部施設で既に利用されている厚生省中村班が作成した「ハイリスク新生児

入院基本情報」⁴⁾があるので、これまでに蓄積されたデータベースも活用することを考慮に入れ、中村班用のデータシートを設けた。

データベースの作成の際には、以下の点に留意した。

省略化・効率化

作業の省略化のためにかえって入力の仕事が増えて時間がかかるのでは、作業が二重になり意味がない。入院要約を書いて別にデータを入力するのではなく、データベースからそのまま入院要約が出力できるようになることを考慮した。

簡素化

画面上に配置したボタンをマウスでクリックするだけで行えるようにした。簡素化によって、入力ミスや表記の不統一の排除にもなる。その他の項目においてもリストをあらかじめ表示しておいてマウスで選択する方式として入力時間を短縮できるようにした。

柔軟性

将来、項目の追加や変更が必要になる可能性があり、データに変更や変換が必要となってくる可能性がある。そのときに対応できるような設計とソフトの選択をした。

入力項目

基本情報となる項目の選択は、上記文献を参考にした。

疾患の定義、重症度の判定などは施設間によっては差があるため、これらについては文献上の定義などを元にしてガイドラインを作成した。また必要な場合には新たな基準を設けた。

【結果】

今回データ項目としてあげたものを表に示す(表)。これら入力項目は、NICHD、Vermont-Oxford Network、British Association of Perinatal Medicine、厚生省中村班などに表記されている項目から抜き出したものと、今

回 NRN でデータベースを作成する上で必要であると考えられる項目を新たに付け加えた。

今回、アクセスを用いてデータベースを作成した。

データを入力する際に、新たに作製した NRN のデータシート以外に、これまで自施設で従来どおり入力していた項目、そして厚生省中村班用データシート、Vermont Oxford Network、NICHD 用データシートの計5つを設けた。この形式にすることで、Vermont Oxford Network、NICHD で行われる共同研究や疫学的研究に参加する際には、いつでもデータを容易に抽出することが可能であるように工夫した。各シートで入力データが重ならないようにするために、例えば一つの情報があれば、データシートのどれかに入力できる箇所を設けてそこに入力すればよいようにした。また、個々の NICU ではすでに独自の情報データベースが構築されている施設もあることを考えて、ここの施設のデータベースは従来通り、入力可能となるようにした。退院時も同様に、5つのデータシートに残りの項目を入力することになり、結果的に、入院時、退院時の2段階方式でデータの入力を行うことにした。

データベースに登録されたデータは、各施設で保管し、何らかの解析をする際には NRN のセンターに一括して送信するようであればと考えている。(今後の予定)。

これらデータベース作成により、以下に掲げるような集計^{5)~10)}が可能になり、得られる恩恵は大きいと考える。

○施設別の医療や体制の水準評価

施設別の年間入院患者数

入院患者数・疾患頻度の推移

施設別の治療法の比較

施設別の死亡率の比較

○極・超低出生体重児の死亡原因の分析

○多施設の情報が同一のフォーマットで集積

され、サンプルサイズが大きいので臨床疫学的研究を行うことが可能である。

【考察】

医療技術の進歩により、救命不可能であった超低出生体重児の生存率が上昇したのは事実であるが、新生児医療が社会でさらに認識され、進歩していくためには、現在行われている医療の調査、分析、評価そして臨床へのフィードバックが重要である¹¹⁾。新生児医療が有効な医療技術であることには間違いないが、そこには多くの医療費が投資されている以上、たとえ有用性の認められる医療技術であっても限りある資源を利用する社会全体の医療効率を考えた時、現在の社会で優先的に遂行すべき医療技術であるかどうか問題となる。

また日本の新生児医療が、新生児死亡率のデータに示されるように高水準であることはよく知られている反面、その実際について知ろうとすると資料が乏しいことが多く、国際的評価にまで至っていないのも事実である。

このような点に関して新生児医療の発展を考えたときに、そのためにはできるだけ多くの施設で共通の病歴情報を持ち、多数の新生児医療の対象者を長期間観察し、そのデータを蓄積する必要がある。そしてその情報を長期にわたって保存するための統一されたデータベースの構築が是非とも必要となってきた。

今後データベースを作成、運営していくためには様々な問題があると考えられる。

データベースの管理の際に必要な費用と人力の問題、新生児医療技術の進歩とともに変化する情報内容、病歴内容の追加変更の問題、患者登録の際のプライバシーの問題、個人情報でもあるデータベースの内容の利用にあたっては必要となってくる評価・統計委員会、NRNでの承認を必要とするような新たな

組織の問題などがそれに当たる。この点に関しては次年度検討していきたいと考えている。新生児医療の進歩、世界に日本の新生児医療の水準の高さを示すためにも、データベースは欠くことのできないものであり、統一されたデータベースの構築は今後 NRN の研究対象疾患となりうる。

<文献>

Vermont Oxford Network database. Manual of operations for infants born in 2001

Survey of morbidity and mortality among very low birthweight infants(401 to 1500 grams; Manual of operations, NICHD: Neonatal Intensive Care Network)

The BAPM Neonatal Dataset—for the annual reporting of data by neonatal intensive care units; Report of a Working Party of the British Association of Perinatal Medicine

「ハイリスク新生児入院基本情報」 厚生省 中村班

The Investigators of the Vermont Oxford Trials Network Database Project. The Vermont Oxford Trials Network: Very Low Birth Weight Outcomes for 1990. Pediatrics 1993; 91: 540-545

Hobar JD, et al. Trends in mortality and morbidity for Very Low Birth Weight Infants 1991-1999. Pediatrics 2002; 110: 143-151

Vohr BR, et al. Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. Pediatrics 2000; 105: 1216-1226

Elimian A, et al. Histologic chorioamnionitis, Antenatal steroids, and Perinatal outcomes.

Thorngren-Jerneck K, et al. Low 5-minute apgar score: A population-based register study of 1 million term births. *Obstetrics & Gynecology* 2001; 98: 65-70

Stoll JB, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: A report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 1996; 129: 63-71

Roper WL, et al. Effectiveness in health care: An initiative to evaluate and improve medical practice. *N Eng J Med* 1988; 319: 1197-1202

【一般項目】	【母体情報】	【出生時状況】	(Apgar score)	【入院経過・治療】	(PPHNに対する治療)	【診断】	【退院時】	(退院時所見)
施設コード	母体入院年月日	出生年月日	1分	出生体重	NO吸入日数	RDSの有無	退院年月日	特になし
施設名	妊娠期間	在胎期間	5分	ミルク100ml/kg/日	血管拡張剤の使用	気胸の有無	退院日齢	呼吸器療法
患児ID	院内 or 院外	出生時間	10分	酸素投与日数	カテコラミン投与の有無	肺出血の有無	入院期間	気管切開
主治医	緊急母体搬送 or 非緊急	分娩予定日	蘇生術の有無	人工換気日数	インダシジン投与の有無	MASの有無	コット移床日齢	薬理学療法
(患者)	【妊娠・分娩歴】	分娩体位	酸素投与	人工換気の種類	インダシジン投与目的	慢性肺疾患の有無	(退院時計測)	要人工換気療法
氏名	妊娠中毒症	分娩方法	Mask/baging	Nasal DPAP施行日数	インダシジン投与量	病型	体重	養育上の問題
性別	IDDM	適応	搾乳	開始時期	光線療法の有無	PDAの有無	身長	養育栄養
胎児数	母体出血	NICU入院年月日	心臓マッサージ	胎高酸素濃度	交換輸血の有無	NECの有無	頭圍	(哺乳状況)
解何子	その他母体合併症	NICU入院時間	薬物投与の有無	STA投与の有無	適応	HIEの有無	胸圍	母乳
(母)	母体感染症	生後時間	ボスミン	生後早期 or 救命目的	回数	程度	(転帰)	人工
氏名	抗菌薬投与	入院時日齢	メイロン	初回投与時間	日齢28の酸素投与	IVHの有無	軽快退院	
	tocolysis	出生体重	その他	投与回数	修正36週時の酸素投与	stage分類	転帰	
年齢	不妊治療	身長	胎児仮死 (non-reassuring fetal status)	適応	手術の有無	Cystic PVLの有無	死亡	混合
身長	(産科的合併症の有無)	頭圍	胎児心拍モニタリング		PDA結紮術	けいれんの有無	(退院先)	特殊
体重	切迫早産	胸圍			NEC	眼底異常の有無	自宅	哺乳量
妊娠回数	前置胎盤				網膜症治療	stage分類	出生病院	退院処方の有無
分娩回数	前期破水				その他	早期敗血症	他院NICU	転院になった理由
自然流産回数	絨毛羊膜炎				ECMOの有無	晩期敗血症	自院小児科	フォローアップ機関
人工流産回数	胎盤早期剥離					染色体異常の有無	他院小児科	
最終学歴	羊水過少					その他合併症	他院小児科	
(父)	羊水過多						障害児施設	
氏名	羊水混濁						乳児院	
年齢	使用薬剤の有無						その他	
身長	ステロイド						入院中	
入籍の有無	投与方法							
国籍	その他							
自宅住所								
電話番号								
連絡先住所								
電話番号								

後障害防止に向けた新生児医療のあり方に関する研究

「新生児の虚血性脳障害予防に関する研究」

nDPAPによるPVL/CLDの発症予防に関する多施設共同研究

分担研究者 戸苅 創（名古屋市立大学大学院医学研究科先天異常・新生児・小児医学分野）
研究協力者 山口信行（聖霊病院小児科）および表1

研究要旨：有意な自発呼吸を有する極低出生体重児に対する呼吸管理として、自発呼吸を利用した Infant Flow™ Nasal CPAP System (nDPAP)を積極的に使用することで、PVLならびに CLD の発症を予防することができるかどうかを検討した。1998年8月から2000年12月までの2年5か月間、全国参加41施設中25施設から194例の報告があった。結果は、(1) エコー/CT/MRI 診断による PVL 発症率は両群間で有意差を認めなかった。しかし、CP の発症率は nDPAP 群 0%、control 群 7.4%であり、有意に nDPAP 群で低値であった。(2) CLD 発症率は両群間で有意差を認めなかったが、酸素投与期間に関しては、nDPAP 群は control 群に比較して有意に短期間であった。

A.目的

厚生省研究班による調査では、在胎33週未満のPVL発症率は、90年から96年にかけて8.6%から10.8%へと増加傾向にあると報告されている。PVLの発症時期は、出生前、分娩時、出生後のいずれでも起こりうるが、出生後に発症するPVLに関しては、人工換気による過換気の結果としての低炭酸ガス血症、陽圧換気に伴う胸腔内圧上昇が脳虚血をもたらしている可能性が否定できない。CLDに関しては、95年の発症率は、出生体重1500g未満で22%、1000g未満では47%と高く、過剰な陽圧換気によるvolutraumaがCLD発症に関与している可能性がある。そこで今回、有意な自発呼吸を有する極低出生体重児対

する呼吸管理として、自発呼吸を利用した Infant Flow™ Nasal CPAP System (nDPAP)を積極的に使用することで、PVLならびにCLDの発症を予防することができるかどうかを検討することを目的に多施設共同研究が開始された。

B.研究方法

調査期間は1998年8月から2000年12月までの2年5か月間、全国参加41施設中25施設から194例の報告があった。対象症例のエントリークライテリアは、(1)生後6時間以内、(2)750g≤出生体重<1500g、(3)FiO₂<0.8の条件で、PaO₂≥60mmHgあるいはSpO₂

≥85%を満たす、(4)有意な自発呼吸を認めるが、気管内挿管が必要と思われる症例とした。除外症例は、重度の奇形、air leakのためHFOが優先される症例、保護者の同意が得られなかった症例である。

封筒法によってnDPAP群とControl群に無作為割付（生後6時間以内でエントリークライテリアを満たした時点）された。nDPAP群は、無作為割付時点で、挿管されていない症例はそのままnDPAPが装着され、すでに挿管されている症例は抜管してnDPAPが装着された。nDPAPでコントロールできず、気管内挿管された症例はFailure症例とされる。Control群は、無作為割付時点で、挿管されていない症例は気管内挿管され、すでに挿管されている症例はそのまま管理された。nDPAPを使用した症例はFailure症例となる。サーファクタント（STA）は両群ともいずれの時点でも使用可能であり、nDPAP群は一時的に挿管してSTA投与、1時間を目安に人工換気を行い、抜管してnDPAP装着される。

C.研究結果

登録症例数は194例で、nDPAP群90例中、生後6時間以降にエントリーした症例は21例であり、対象症例は69例であった。control群104例中、生後6時間以降にエントリーした症例は3例、日齢28以内に死亡or転院した症例は3例、1例は挿管されておらず、対象症例は97例であった。対象症例の在胎週数と出生体重はnDPAP群 29.3 ± 1.7 週、 1173 ± 188 g、Control群 29.2 ± 1.9 週、 1164 ± 195 gで有意差はなかった。無作為割付前にすでに気管内挿管された症例はnDPAP群51例（74%）、Control群86例（89%）で有意にControl群が多かった。nDPAP群中のFailure症例は14

例、Control群中のFailure症例は4例であった。CLD発症数はnDPAP群15例（22%）、Control群31例（32%）で有意差は認めなかった。酸素投与期間はnDPAP群 23.7 ± 24.4 日、Control群 32.3 ± 26.7 日で有意にnDPAP群で短期間であった。修正36週時点で酸素投与が必要であった症例はnDPAP群11例（16%）、Control群18例（19%）で、両群間に有意差はなかった。PVL発症に関しては、超音波検査で診断されたPVLはnDPAP群0例（0%）、Control群2例（2.1%）、CTあるいはMRIで診断されたPVLはnDPAP群2例/50例（4%）、Control群5例/67例（7.4%）でいずれも発症率に有意差がなかった（nDPAP群50例、Control群67例の中間報告）。脳性麻痺の発症数は、nDPAP群0例/50例（0%）、Control群5例/67例（7.4%）で、有意にControl群に発症率が高かった（nDPAP群50例、Control群67例の中間報告）。次に、nDPAP群の中でFailure症例とnon-Failure症例（Failureにならなかった症例）とで比較検討した結果、Failure症例はnon-Failure症例に比較して有意に出生体重が小さかった。また、有意にCLD発症率が高値で、修正36週時点での酸素投与の必要率が高値であった。

D.考察

極低出生体重児に対する呼吸管理は我が国において1970年代にnasal CPAP全盛時代であったが、その後、人工呼吸器の著しい進歩普及とnasal CPAPの副作用（鼻孔部損傷、鼻中隔欠損など）が指摘されてから、一部の施設を除いて次第にnasal CPAP呼吸管理が姿を消していくようになった。北米においては極低出生体重児に対する呼吸管理としては気管内挿管による機械的人工換気が主流であり、我

が国においてもそれに近い呼吸管理が行われている。一方、北欧、ヨーロッパ諸国においてはEarly nasal CPAPを施行することで、気管内挿管による機械的人工換気の頻度を減少させることができると報告されており、新生児未熟児に対して出生直後からnasal CPAP（いわゆるearly nasal CPAP）を用いる呼吸管理が積極的に実施されている。Nasal CPAPの利点としては、比較的軽度の呼吸障害児に対する人工換気療法において、過換気による低炭酸ガス血症および過剰設定圧による胸腔内圧の上昇が脳血流に影響を及ぼす可能性があることから、有意な自発呼吸を有する児に対しては nDPAP管理を行うことで、人工換気療法の合併症を防ぐ可能性が示唆される。今回の検討から、エコー/CT/MRI診断によるPVL発症率は有意差を認めなかったものの、CPの発症率は有意にnDPAP群で低値であり、今後、軽度の呼吸障害児に対してnDPAP管理を積極的に導入することで、極低出生体重児におけるCP発症率を低下できる可能性が期待された。

E. 結論

(1) エコー/CT/MRI診断によるPVL発症率は両群間で有意差を認めなかった。しかし、CPの発症率はnDPAP群0%、control群7.4%であり、有意にnDPAP群で低値であった（中間報告）。(2) CLD発症率は両群間で有意差を認めなかった。しかし、酸素投与期間に関しては、nDPAP群はcontrol群に比較して有意に短期間であった。

(3) nDPAP群に14例（20%）の気管内挿管（Failure）症例を認めた。

(4) nDPAP群のFailure症例はnon-Failure症例に比較して出生体重が有意に小さかった。

(5) nDPAP群のnon-Failure症例はFailure症例に比較してCLD発症率が有意に少なかった。また、修正36週時点での酸素必要症例も有意に少なかった。

(6) nDPAP群のnon-Failure55症例のCLD発症率16%は、従来の報告に比較して低値であった。

表1 研究協力者

加部一彦（愛育病院新生児科）、二村真秀（愛知県コロニー中央病院新生児科）、判治康彦（一宮市立市民病院小児科）、楠田 聡（大阪市立総合医療センター新生児科）、市場博幸（大阪市立大学医学部小児科）、北島博之 和田紀久（大阪府立母子保健総合医療センター 新生児科）、茨 聡（鹿児島市立病院周産期医療センター）、奥 起久子（川口市立医療センター新生児集中治療科）、光藤伸人（京都第一赤十字病院小児科）、垣田静代（京都第一赤十字病院周産期センター）、長谷川 功（京都府立医科大学小児科）、亀山順治（倉敷中央病院小児科）、小泉武宣 丸山憲一（群馬県立小児医療センター新生児科）、池田一成（慶応大学医学部小児科）、藤本喜史（高知県立中央病院小児科）、中村 信 山内芳忠（国立岡山病院小児医療センター新生児科）、吉永宗義（国立長崎中央病院小児科）、佐々木直哉（国立三重中央病院小児科）、白倉幸宏（静岡県立こども病院新生児科）、服部 司（市立札幌病院新生児科）、福田清一（聖マリア病院母子総合医療センター新生児科）、西尾公男（聖隷浜松病院小児科）、李 容桂（高槻病院小児科）、服部哲夫（天使病院小児科）、武井章人（東京医科大学病院小児科）、高橋尚人（東京女子医科大学母子総合医療センター）、堺 武男（東北大学医学部小児科）、長田郁夫（鳥取大学医学部小児科）、小山典久（豊橋市民病院小児科未熟児センター）、大森意索（都立墨東病院小児科）、中村友彦（長野県立こども病院新生児科）、渡辺 勇（名古屋市立城北病院小児科）、側島久典（名古屋第二赤十字病院新生児科）、高橋幸博（奈良県立医科大学新生児集中治療部）、和田雅樹 内山 聖（新潟大学医学部小児科）、中嶋やよひ（日本赤十字医療センター新生児未熟児科）、長 和俊（北海道大学医学部附属病院分娩部）、長谷川久弥（松戸市立病院新生児科）、井上正和 花田 基（山田赤十字病院小児科）、船戸正久（淀川キリスト教病院小児科）