厚生労働科学研究費補助金

子ども家庭総合研究事業

アウトカムを指標としベンチマーク手法を用いた質の高いケアを提供する「周産期母子医療センターネットワーク」の構築に関する研究

A Multicenter Benchmark Research on Neonatal Outcome in Japan.

平成17年度　総括・分担研究報告書

主任研究者　藤村正哲

平成18年（2006）3月

目　次

総括研究報告書

アウトカムを指標としベンチマーク手法を用いた質の高いケアを提供する
「周産期母子医療センターネットワーク」の構築に関する研究　・・・・・・・・・・1
藤村　正哲

分担研究報告書－１

１．「施設データベース構築・解析、ベンチマーク法による標準化」に関する研究
研究の概要報告　・・・・・・・・・・・・・・・・13
楠田　聡

２．施設データベース構築・解析、ベンチマーク法による標準化　・・・・・・・・17
楠田　聡

３．2003 年に総合周産期センターで出生したＣＬＤ児の臨床像　・・・・・・・・23
市場　博幸

４．2003 年に総合周産期センターで出生した児の出生体重別の疾患頻度　・・・・・29
佐久間　泉

５．2003 年に総合周産期センターで出生した超早産児の在胎期間別生存曲線比較
・・・・・・・・・33
猪谷　泰史

６．2003 年に総合周産期センターで出生した極低出生体重児の死亡例の検討　・・・37
松浪　桂

分担研究報告書－２

１．ハイリスク児のフォローアップ体制構築に関する研究　・・・・・・・・・・・・45
三科　潤

２．総合周産期母子センターにおけるハイリスク児フォローアップ体制の
構築に関する研究調査　・・・49
河野　由美

3．極低出生体重児のフォローアップ外来マニュアル
－フォローアップ健診－ ・・・・・・・・・・・・・57
三科　潤

4．極低出生体重児のフォローアップマニュアル
－年少児の運動発達について－ ・・・・・・・・・・・・・67
安達　みちる

5．フォローアップ健診マニュアル
－1歳6ヶ月健診でのアドバイス－ ・・・・・・・・・・・・・71
本間　洋子

6．ハイリスク児のフォローアップマニュアル
－3歳、6歳健診時における家族へのアドバイス－ ・・・・・・・73
佐藤　和夫

7．極低出生体重児のフォローアップマニュアル
－学齢期フォローアップ法の検討－ ・・・・・・・・・・・・・77
平野　慎也

8．極低出生体重児のフォローアップ外来における軽度発達障害の
診断と支援に関する研究 ・・・・・・・81
鍋谷　まこと

9．フォローアップ率をあげるための対策に関する研究 ・・・・・・・・・・・・・87
渡辺　とよ子

10．低出生体重児の育児支援
早期介入プログラムの運営とそのマニュアルの作成 ・・・・・・・91
佐藤　紀子

11．「小児の在宅支援マニュアル」の作成 ・・・・・・・・・・・・・101
船戸　正久　　高田　哲

12．超低出生体重児のフォローアップにおける機関連携と学齢期社会・生活状況・・・103
岡本　伸彦

分担研究報告書－３

１．超低出生体重児の慢性肺疾患発症予防のための
フルチカゾン吸入に関する臨床研究　・・・・・・・・・・113
中村　友彦

分担研究報告書―４

１．「2000 年出生の超低出生体重児 3 歳時予後の全国調査解析結果」　・・・・・・・119
上谷　良行

２．「2000 年出生の超低出生体重児 6 歳時予後の全国調査解析結果」　・・・・・・・131
上谷　良行

３．周産期医療およびその周辺関連システムに対する人口ベース評価の試み
～域内格差指標ＩＤＩに関する提案～　・・・・・・・145
武田　康久

分担研究報告書―５

１．周産期医療水準向上のための仮死児の脳障害予防対策の検討
新生児低酸素性虚血性脳症に対する脳低温療法の有効性・安全性に関する研究
・・・・・・・・153
清水　正樹　　鬼本　博文　　大野　勉

２．周産期医療水準向上のための仮死児の脳障害予防対策の検討
低酸素性虚血性脳症の全国実態調査　・・・・・・・・163
常石　秀市　　大野　勉

分担研究報告書―６

１．小児科医・産科医・助産師・看護師向けの新生児心肺蘇生法の研修プログラムの
作成と研修システムの構築とその効果に関する研究に関する研究　・・・・・・・167
田村　正徳

２．小児科医・産科医・助産師・看護師向けの新生児心肺蘇生法の研修プログラムの
作成と研修システムの構築とその効果に関する研究に関する研究　・・・・・・・181
木下　洋

3．新生児蘇生プログラムの効果的な講習方法の開発に関する検討　第１報　・・・185
内田　美恵子

4．新生児蘇生プログラムの効果的な講習方法の開発に関する検討
—受講者アンケート調査より—　・・・・・・・・・189
内田　美恵子

5．小児科・産科医・助産師・看護師向けの新生児心肺蘇生法の研修プログラムの
作成と研修システムの構築とその効果に関する研究　・・・・・・・・・193
茨　　聡

6．日本独自の新生児心肺蘇生法の研修教材とプログラム普及に関する検討　・・・197
中村　友彦

7．小児科・産科医・助産師・看護師向けの新生児心肺蘇生法の研修プログラムの
作成と研修システムの構築とその効果に関する研究　・・・・・・・・・201
和田　雅樹

8．—全国の分娩施設における新生児心肺蘇生の実態調査—　・・・・・・・・・203
和田　雅樹

総 括 研 究 報 告

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

総括研究報告書

アウトカムを指標としベンチマーク手法を用いた質の高いケアを提供する「周産期母子医療センターネットワーク」の構築に関する研究

(H16-子ども-032)

A Multicenter Benchmark Research on Neonatal Outcome in Japan.

主任研究者　藤村正哲　大阪府立母子保健総合医療センター

分担研究者　楠田　聡、大野　勉、三科　潤、上谷　良行、
田村　正徳、中村　友彦

研究要旨

本研究では、わが国の中核的周産期医療施設における最新医療の標準化を行う。母子保健の課題である罹病率・死亡率・発達障害発症率・成長発達予後等をアウトカム指標として、ベンチマーク手法を用いた施設間比較・要因分析を行なう。各研究参加施設はアウトカム指標を最善の施設・対象に近似させるための改善を行なう。

共同臨床研究を設定して、臨床研究計画と質の高いケアの達成をリンクする方法の開発を進める。長期予後改善に有効であるとされる治療法を取り上げ、エビデンス確立臨床研究を実施する。研究成果を世界に向けて情報発信することにより、わが国の優れた周産期指標を支える有効な治療法の普及に貢献する。効果的なランダム化比較試験を実施するため、「新生児臨床研究ネットワーク」組織の蓄積した実績と経験を活用し発展させる。

全国極低出生体重児の約30%が登録されたデータベースが完成した。死亡率、罹病率、投入した医療資源などについて、医療水準の高い施設とそうでない施設の差を分析し、施設間比較を行なった。予後の施設間の差、予後関与因子の分析を行った。国際比較が可能で、医療資源と予後の分析が可能なようにDPC病名も入力項目としている。

重度発達障害原因としての低酸素性虚血性脳症を取り上げ、臨床試験に不可欠な、即時インターネット登録と症例振り分け・層別化、有害事象登録のシステム開発に取り組み、「脳低温療法オンライン登録システム」を完成させた。脳低温療法の実施に関わる有効性と安全性に関する検討を進め、ランダム化比較試験の研究計画の精緻化を進めた。超低出生体重児の慢性肺疾患予防としてフルチカゾン吸入療法の予防のランダム化比較試験を開始した。極低出生体重児用母乳強化剤の開発に関する比較試験のプロトコール開発と試験組織の準備を行い、2006 年度において開始する。

多施設ランダム化比較試験における児の予後評価の為に必要な、フォローアップ体制を構築し、共通プロトコールによる3歳のフォローアップ健診を全ての総合周産期センターで実施できる体制を作った。健診マニュアル作成し、児と保護者への支援策、虐待・ネグレクト症例への外来での対応と支援、フォローアップ率向上方策を進めている。精度の高い予後調査が可能になりつつある。 ハイリスク児フォローアップ外来マニュアル、外来支援マニュアル作成中であり、全国のNICU退院児へのフォローアップ外来担当者を支援できる。

1990年から全国の新生児集中治療施設の協力を得て実施している超低出生体重児の長期予後調査を継続した。前年度集計した結果をもとにさらに解析を進めた。さらに1990年から5年ごとに実施している全国的な新生児医療実態調査を2005年に実施する準備を進めた。また、人口動態統計を用い、周産期関連医療の人口ベース評価を経年・地域別に行った。

新生児心肺蘇生法の研修ﾌﾟﾛｸﾞﾗﾑの作成と研修ｼｽﾃﾑを構築しつつある。EBMを踏まえた標準的な新生児心肺蘇生法のマニュアルの作成、研修用教材の作成、国際ガイドライン準拠の新生児心肺蘇生法講習会を実施して、その効果を評価しつつ全国的な研修システムの構築を進めている。

A．研究目的

1. わが国の中核的周産期医療施設における最新医療の標準化を行う。
2. それによって、妊娠の初期から出産、新生児医療、育児支援を通じてとぎれなく質の高いケアが提供される体制の構築・向上に直接的に寄与する研究を目的とする。
3. 母子保健の課題である罹病率・死亡率・発達障害発症率・成長発達予後等をアウトカム指標とする。
4. 多施設臨床試験のインフラと技術の蓄積を進め、新生児学におけるエビデンス確立研究を推進し、国際的標準化に資する。

研究課題

1. 総合周産期母子医療ｾﾝﾀｰﾈｯﾄﾜｰｸの構築、多施設ﾗﾝﾀﾞﾑ化比較試験の実施 （新生児臨床研究ネットワーク・NRN）
   藤村正哲（主任）
2. 総合周産期母子医療ｾﾝﾀｰﾈｯﾄﾜｰｸにおける、施設ﾃﾞｰﾀﾍﾞｰｽ構築・解析
   ﾍﾞﾝﾁﾏｰｸ法による標準化
   楠田　聡（分担）
3. ﾊｲﾘｽｸ新生児の予後全国調査
   上谷良行（分担）
4. 総合周産期母子医療ｾﾝﾀｰﾈｯﾄﾜｰｸにおける、ﾌｫﾛｰｱｯﾌﾟ体制の構築
   多施設ﾗﾝﾀﾞﾑ化比較試験における児の予後評価　三科　潤（分担）
5. 仮死児に対する脳低温療法ランダム化比較試験による脳障害の軽減
   大野　勉（分担）
6. 超低出生体重児の慢性肺疾患発症予防のためのフルチカゾン吸入に関する臨床研究　中村友彦（分担）
7. 小児科医・一般産科医・助産師・看護師

向けの新生児心肺蘇生法の研修ﾌﾟﾛｸﾞﾗﾑの作成と研修ｼｽﾃﾑの構築とその効果に関する研究　　田村正徳(分担)

B．研究方法

1. 主体的に挑戦できるような共同臨床研究を設定して、研究エンドポイントをアウトカム指標とし、「臨床研究の実施」と「質の高いケアの達成」をリンクさせる。
2. 予備的仮説で新生児・乳幼児の罹病・死亡率改善と長期予後改善に有効であるとされる治療法を取り上げ、有効な医療である根拠を実証するためのエビデンス確立臨床研究を実施する 。
3. 本研究参加施設において行われる多施設ランダム化比較試験における児の予後評価の為に必要なフォロアップ体制を構築し、key age には、ハイリスク児フォローアップ研究会により作成されたプロトコールを用いた健診をすべての参加施設で実施できるようにする。
4. 参加施設の入院患者共通データベースを整備する。データベースから算出される指標の優秀な施設をもって「ベンチマーク」とし、多施設における取り組みに共通目標を与える。

研究組織

1．総合周産期母子医療センターの指定を受けた機関の新生児部門担当者　　約 50 施設

2．当班が NRN として計画・実施する多施設ランダム化比較試験等に参加する機関の新生児部門担当者　　約 70 施設（1．と重複）

3．関連研究課題を担当・支援する専門家　　約 10 名

4．研究運営組織

①諮問委員会、分担研究者会議

②研究班会議

周産期医療センターネットワーク班

新生児臨床研究ネットワーク班

個別課題の臨床試験班

5．研究コーディネーション

大阪府立母子保健総合医療センター・臨床試験支援室

医師 2 名(50%)、看護師 1 名(30%)、心理士 1 名(50%)、事務 1 名(30%)

C．研究結果

1）多施設共同無作為化臨床試験のインフラ整備

臨床試験実施ガイドラインを整備した。多施設ランダム化比較試験の全国展開を図るコーディネーションセンターとデータ安全モニタリング組織を整備した。試験のインターネット環境を整備した。直ちに試験実行が可能となった。総合周産期母子医療センター全 50 施設の参加を得られた。

1999 年から実施してきた「低用量インドメタシンによる超低出生体重児の脳室内出血予防試験」が終了し、2005 年の Society for Pediatric Research で口演発表した。

2）総合周産期母子医療センターの施設・患者データベース整備とアウトカム指標

全国極低出生体重児の約 30%が登録されたデータベースがデータベースが構築され、本邦のハイリスク新生児医療の水準を評価することが可能となった。出生体重別の死亡率は欧米の報告に比べて低く、本邦の新生児医療レベルの高さを改めて示した。

一方、新生児の標準的な合併症の発症率、治療法、さらに死亡率に施設間の差が認められた。この格差は出生体重によるリスク補正を行った標準化死亡率で比較しても同様であった。そこで、死亡に関与する因子を多変量解析したが、施設別の入院数は有意な因子とはならなかった。したがって、施設規模は直接死亡率には関係していないと考えられた。施設間格差が生じて原因を究明し、そしてそれを改善するためには、

やはり、継続したデータの収集が重要と考えられた。

3）低酸素性虚血性脳症に対する脳低温療法

重度発達障害原因としての低酸素性虚血性脳症に対する脳低温療法の多施設ランダム化試験のために、サイトにおける即時インターネット登録と症例振り分け・層別化、有害事象登録のシステム開発に取り組み、「脳低温療法オンライン登録システム」を完成させた。実施参加施設の同定、参加施設の技量の標準化のための研修、国内での仮死児や新生児脳症の発生率と管理法の実態調査、諸外国で行われているこの治療法の多施設ランダム化試験の比較検討をおこなっている。脳低温療法の実施に関わる有効性と安全性に関する検討を進め、ランダム化比較試験の研究計画の精緻化を進めた。

4）慢性肺障害予防に対するフルチカゾン吸入療法

「超低出生体重児の慢性肺障害予防に対するフルチカゾン吸入療法の多施設ランダム化二重盲検比較試験」の研究実施計画書を完成させた。平成１８年度にエントリーを開始する。

5）予後評価の為に必要な、フォローアップ体制を構築

多施設ランダム化比較試験における児の予後評価の為に必要な、フォローアップ体制を構築し、統一プロトコールを用いた健診をすべての参加施設で実施できるように準備した。共通プロトコールによる極低出生体重児の 3 歳健診実施可能なのは、昨年度は 38 施設の内 21 施設、55%であったが、種々の働きかけにより、本年度は 48 施設の内 33 施設、69%に増加した。共通プロトコールの 3 歳フォローアップ健診実施上、最難点であったのは、心理士不在により発達検査が実施出来ないことであり、今後、総合周産期母子医療センターにおける心理士の定数化が急務と考えられた。

また、フォローアップの質を高めるために、フォローアップ外来での診断および支援のマニュアルを作成した。このうち、今年度は健診マニュアル、乳児健診での運動発達の支援、3 歳、6 歳健診時の支援、学童期のフォローアップ健診、軽度発達障害・学習障害の診断と支援、退院後の早期支援、在宅医療支援、虐待・ネグレクト症例への外来での対応と支援、フォローアップ率向上のための方策等について検討した。

6）全国超低出生体重児の長期予後調査

1990 年から全国の新生児集中治療施設の協力を得て実施している超低出生体重児の長期予後調査を継続した。2000 年出生超低出生体重児 3 歳時予後全国調査結果の解析を行った。脳性麻痺は 16.3%と前回調査と差はなかった。総合発達評価では 19.6%が異常判定で、前回に比して上昇していた。両眼失明の頻度は 0.6%と前回より減少していた。総合発達評価異常判定の危険因子として出生体重 750 g 未満、男児であることが挙げられ、視力障害の危険因子としては出生体重 750 g 未満が挙げられた。施設規模と予後との関係では、出生体重 750g 未満の症例に限ると脳性麻痺発症頻度が施設規模で差が認められる傾向があり、施設の規模はやはり予後に影響する可能性がある。

7）新生児蘇生プログラムの開発と普及

国際的なガイドラインに則った新生児心肺蘇生法の講習会受講者用資料と、指導医マニュアルを作成し、全国の主要 NICU に配布するとともに、研究協力員の所属する総合周産期母子医療センターを中心にして、周産期医療関係者を対象とした新生児心肺蘇生法講習会を実施しながら、プレテスト・ポストテスト・自己評価票・アンケート調査結果などを基にして、より効果的な

研修プログラムの開発を行った。本研究のOUTCOME を将来評価する為の事前調査として、日本周産期・新生児医学会専門医研修施設を対象に仮死発生頻度,蘇生成功率,合併症・後遺症,現状の蘇生準備体制のアンケート調査を実施した。また日本産婦人科医会と日本助産師会の協力を得て、一般分娩施設においても同様の調査を開始した。Consensus2005 と、欧米の最新の新生児心肺蘇生法(AHA2005,ERC2005)を翻訳し、全国の主要 NICU に配布するとともに、我が国の現状に合わせたガイドラインを作成中である。また教材として極低出生体重児の新生児心肺蘇生法 DVD の作成と NRP2006 の翻訳作業の準備を進めた。

D. 考察

本研究の意義については、次のように考えている。わが国の周産期医療の体制整備は総合周産期母子医療センターおよび地域周産期母子医療センターを中心に進められている。体制整備と平行して必要なことがセンターの医療内容の充実と健やか親子21 課題の達成であるが、それを個々の医療機関に委ねておくだけでは十分でない。既に総合周産期母子医療センターを全国配置するという基盤整備が進行中であり、これらの医療機関が共同して課題に取り組み、死亡率と発達予後改善の継続的な改善を図ることが可能となっている。そうした保健・臨床課題を恒常的に提示し遂行してゆくことによって初めて、機関整備が形だけに終わることなく、実効性ある医療を展開する基点整備に結実してゆくと考えられるのである。

罹病率・死亡率・発達障害発症率・成長発達予後等をアウトカム指標として、ベンチマーク手法を用いた施設間比較・要因分析を行なう。各研究参加施設はアウトカム指標を最善の施設・対象に近似させるための改善を行なう。こうした試みは今までほとんど実施されていないが、本研究において各施設はその臨床成績を多施設の中で比較することによって、明瞭に努力目標が認識され、臨床アウトカム改善の効果的なインセンティブとなることが期待できる。改善努力（介入）は結果を生むが、それは次年度の成績比較で確認できる。即ち絶対値指標（マラソンにおける所要時間）と相対比較（同、順位）による医療の質の向上である。

医療標準化を達成するために臨床部門の主体的参加・協力を得ることは容易ではなく、単純に施設別データを調査して比較提示するだけでは、臨床部門の意欲的取り組みを誘導するインセンティブとして不十分である。一方、臨床部門が既に課題として認識しており、従って主体的に挑戦できるような共同臨床研究を設定して、研究エンドポイントをアウトカム指標とし、臨床研究計画と質の高いケアの達成をリンクする方法が極めて有効である。そのためには予備的仮説で新生児・乳幼児の罹病・死亡率改善と長期予後改善に有効であるとされる治療法を取り上げ、有効な医療である根拠を実証するためのエビデンス確立臨床研究を実施する。研究成果を世界に向けて情報発信することにより、わが国の優れた周産期指標を支える有効な治療法の普及に貢献する。効果的なランダム化比較試験を実施するため、「新生児臨床研究ネットワーク」組織の蓄積した実績と経験を活用し発展させる必要が大きい。

E. 結論

各分担研究は相互に関連しつつ、平成17年度の目標はほぼ達成した。それぞれにいくつかの課題が明らかとなってきたが、いずれも平成18年度にはその解決に取り組む予定である。研究の基本方針と方法に問題点は認められず、予定の研究を進めることによって、目的の達成は可能であると考えられる。

F. 研究発表

（３年間の査読論文のみ）

著者名	タイトル	雑誌名	号：開始ページ-終了ページ	年
Fujimura M.	How to secure the personnel for pediatric, and specifically neonatal, healthcare.	Japan Medical Association Journal	48;99-106.	2005
上谷良行	全国調査からみた極低出生体重児の予後	日本周産期・新生児医学会雑誌	41(4)、758-760	2005
和田紀久、藤村正哲他	今、病院小児科の workforce 確保のために必要なものは何か？	日本医事新報	No. 4235：55-58.	2005
河野由美、三科潤、板橋家頭夫	育児不安軽減を目的とした低出生体重児の運動発達指標の作成	小児保健研究	64 巻 2 号 258-264	2005
田村正徳、茨聡、佐橋剛、近藤乾、木下洋、中村知夫	新生児の蘇生法の標準化	日本未熟児新生児学会雑誌	17；2：31-34	2005
田村正徳	日本版 Neonatal Resuscitation Program 開発の意義	日本医事新報	4241：89	2005
田村正徳、池ノ上克	「周産期におけるステロイド療法の功罪」序論	日本周産期・新生児学会雑誌	40；4：678-680	2005
Wakabayashi T, Tamura M, Nakamura T.	Partial Liquid Ventilation with Low-Dose Perfluorochemicalbron and High-Frequency Oscillation Improves Oxygenation and Lung Compliance in a Rabbit Model of Surfactant Depletion	Biol Neonate	89：177-182	2005
Kosho T, Nakamura T, Fukushima Y, Tamura M. et al	Neonatal management of Trisomy 18: Clinical details of 24 patients receiving intensive treatment.	Am J Med Genet (in press)		
Hiroma T, Baba A, Tamura M. Nakamura T.	Liquid incubator with perfluorochemical for extremely premature infants.	Biol Neonate (in press)		

木下　洋、北島博之、金　太章、清水郁也、	大阪における新生児蘇生講習会の取組み	日本周産期・新生児医学会雑誌	40(2)：330.	2004
木下　洋	大阪での新生児講習会の実際-北米におけるNRP講習会 との比較-	日本未熟児新生児学会雑誌	16(3)：101.	2004
中澤　誠、藤村正哲　他	日本小児科学会の考える小児医療提供体制	日本小児科学会雑誌	108:533-541	2004
藤村正哲	「小児医療、特に新生児医療に人材を確保するために」	日本医師会雑誌	131:1591-1596	2004
中澤　誠、藤村正哲、桃井眞理子他	「小児医療提供体制の改革ビジョン」―わが国の小児医療・小児救急医療体制の改革に向けて	日本医事新報 No. 4200	53-58	2004
藤村正哲	周産期医療発展のための問題点―若手産科小児科医師確保に向けての対策　まとめ	日本周産期・新生児医学会雑誌	40:712-713	2004
三科　潤	新生児聴覚スクリーニング	日本小児科学会雑誌	108(12):1449-1453	2004
大野　勉	脳低温療法	日本未熟児新生児学会雑誌	16：170-73	2004
OSUKE IWATA, TOMOHIKO NAKAMURA, SACHIKO IWATA　et al.	Periventricular low intensities on fluid attenuated inversion recovery imaging in the newborn infant: Relationships to chronic white matter lesions.	Pediatrics International	46:141-149	2004
OSUKE IWATA, TOMOHIKO NAKAMURA, SACHIKO IWATA　et al.	Periventricular low intensities on fluid attenuated inversion recovery imaging in the newborn infant: Relationships to the clinical date and long-term outcome.	Pediatrics International	46:150-157	2004
中村友彦	慢性肺障害防止のための新生児への早期ステロイド投与の効果と問題点	日本周産期･新生児医学会雑誌	40:697-699	2004
斉藤利雄、船戸正久	小児の在宅医療におけるこころの問題に関するアンケート調査	脳と発達	36(4):284-288	2004
上谷良行、大野勉、三科　潤　他	超早産児の長期予後	日本周産期新生児医学会雑誌	40(4):763-767	2004
上谷良行、大野勉、三科　潤　他	超低出生体重児予後の全国調査	日本未熟児新生児学会雑誌	16(1):19-22	2004

茨　　聡	新生児低酸素性虚血性脳症に対する脳低温療法	日本新生児学会雑誌	39, 4, 568-572	2003
藤村正哲、北島博之、住田　裕　他	予後に視点をおいた超低出生体重児のケア	日本未熟児新生児学会雑誌	15:1-14	2003
和田和子、平野慎也、船戸正久　他	新生児溶血性黄疸に対するガンマグロブリン療法の現状と問題点	日本未熟児新生児学会雑誌	15:45-50	2003
藤村正哲	これからの新生児医療とそのあり方。	産婦人科治療	87:121-127	2003
金澤忠博、安田純、糸井川直祐他	超低出生体重児の精神発達予後	日本未熟児新生児学会	15:21-33	2003
藤村正哲	米国における小児医薬品オフラベル問題への取り組み	日本小児科学会雑誌	107:1306-1316	2003
中西範幸、平野慎也、青谷裕文　他	CONSORT 声明に基づく新生児を対象としたランダム化比較試験の文献的考察	日本医事新報	第 4154 号	2003
船戸正久、他	長期人工呼吸療法を要する超重症児の QOL と転帰	日本小児科学会雑誌	107(9):1224-1229	2003
茨　　聡	新生児低酸素性虚血性脳症に対する脳低温療法	日本新生児学会雑誌	39, 4, 568-572	2003

平成17年度厚生労働科学研究費補助金
（子ども家庭総合研究事業）

アウトカムを指標とし、ベンチマーク手法を用いた質の高いケアを提供する「周産期母子医療センターネットワーク」の構築に関する研究

A multicenter benchmark research on neonatal outcome in Japan.

主任研究者	藤村正哲	大阪府立母子保健総合医療センター
分担研究者	楠田　聡	東京女子医科大学周産母子医療センター
	大野　勉	埼玉県立小児医療センター
	中村　友彦	長野こども病院
	三科　潤	東京女子医科大学周産母子医療センター
	上谷　良行	兵庫県立こども病院
	田村　正徳	埼玉医科大学総合医療センター

研究の目的

1. すべての総合周産期母子医療センターが参加するネットワークを形成し、質の高いケアが提供される体制を構築し、周産期アウトカムの向上に直接的に寄与する研究を行う。

2. 母子保健の課題である罹病率・死亡率・発達障害発症率・成長発達予後等をアウトカム指標とし、ベンチマーク手法を用いて、わが国の中核的周産期医療施設における最新医療の標準化を行う。

3. 多施設臨床試験のインフラと技術の蓄積を進め、新生児学におけるエビデンス確立研究を推進し、国際的標準化に資する。

図１　本研究班の概念図

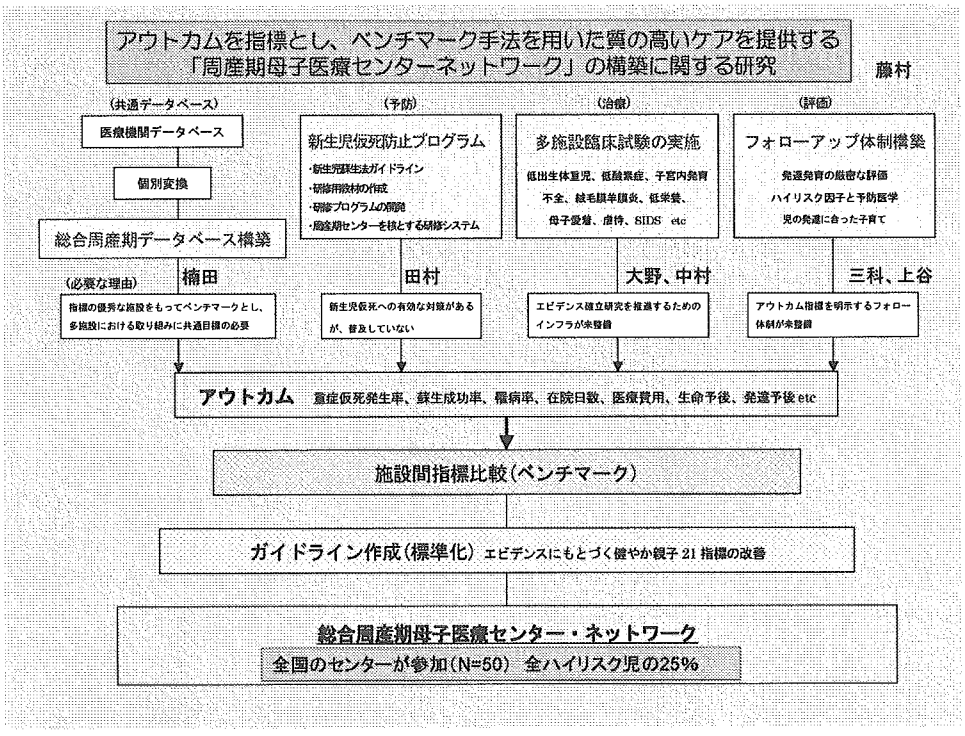


図２　新生児臨床研究ネットワークの研究進度表

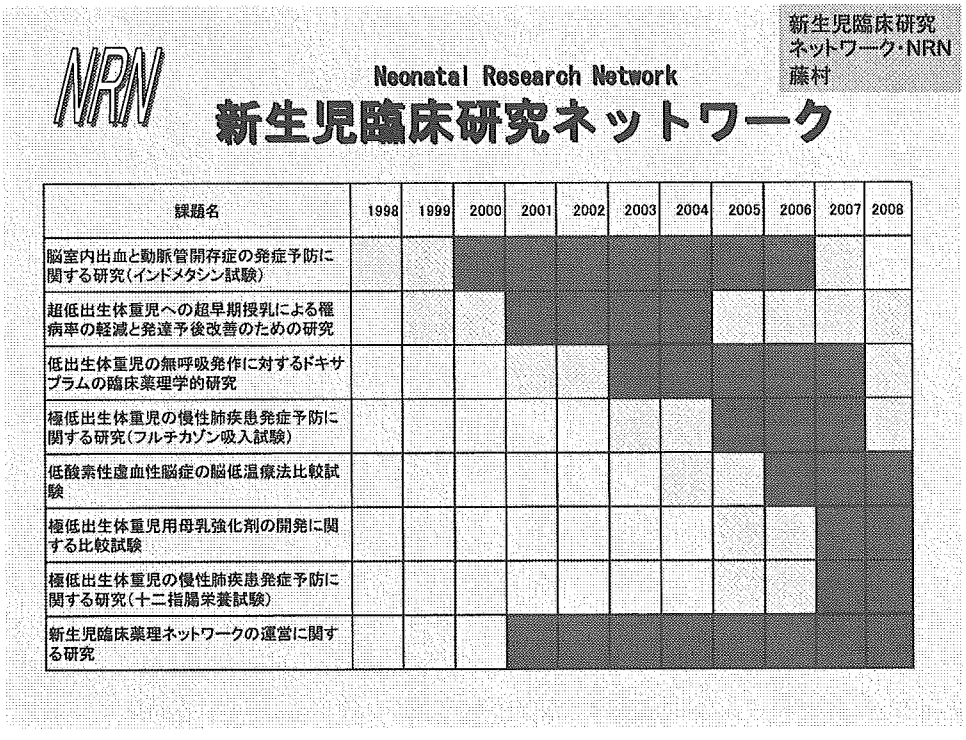


図３　「低用量インドメタシンによる超低出生体重児の脳室内出血予防試験」が終了し、2005 年の Society for Pediatric Research で口演発表

Pediatric Academic Societies' 2005 Annual Meeting

LATE-BREAKER PLATFORM PRESENTATION.

Late Breakers II: Clinical Trials in Neonatology

Monday, May 16, 3:00pm-5:00pm

Room 147 (Washington Convention Center)

NRN

Randomized Controlled Trial for the Prevention of Intraventricular Hemorrhage by Indomethacin in Japanese Extremely Low Birthweight Infants.

Masanori Fujimura, Shinya Hirano, Satoshi Kusuda, Hirofumi Aotani, Noriyuki Nakanishi. *Neonatal Research Network Japan, Osaka, Japan*

Supported by the Research Grant: Ministry of Health, Welfare and Labor, Japan, 1999-2005.

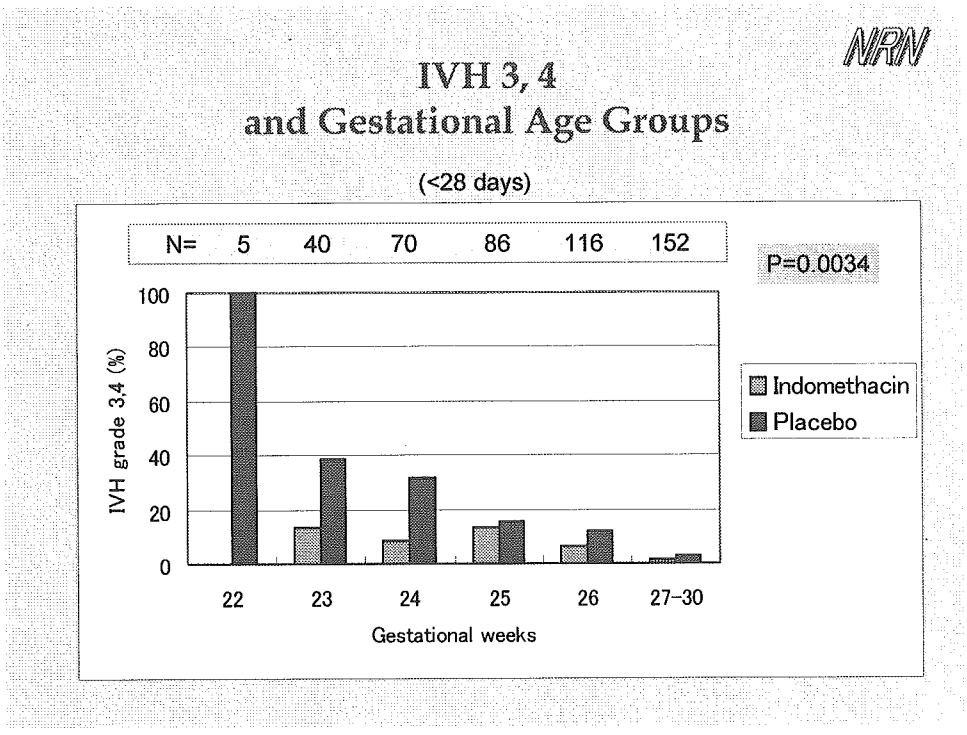
図４　　インドメタシン投与群はプラセボ群に対しオッズ比 0.46（P<0.007）で重症脳室内出血（３，４度）を予防した。動脈管開存症の予防効果も著しい。

NRN

RESULTS:　Primary Outcomes

Outcome	Indomethacin N/total N (%)	Placebo N/total N (%)	Odds Ratios		
			Crude	Adjusted (95%CI)	p value
IVH 3 or 4 <7 days	16 / 235 (6.8%)	32 /234 (13.7%)	0.46	0.37 (0.18-0.77)	0.007
PDA on day 6	42 / 230 (18.3%)	93 / 229 (40.6%)	0.32	0.28 (0.18-0.45)	<0.001

図５　低用量インドメタシンによる超低出生体重児の脳室内出血予防効果は、出生時の在胎期間（週）が短いほど顕著である。



分担研究報告－1

厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
アウトカムを指標としベンチマーク手法を用いた質の高いケアを提供する
「周産期母子センターネットワーク」の構築に関する研究

分担研究報告書
「施設ﾃﾞｰﾀﾍﾞｰｽ構築・解析、ﾍﾞﾝﾁﾏｰｸ法による標準化」に関する研究
研究の概要報告

分担研究者　楠田　聡　東京女子医科大学母子総合医療センター
研究協力者　加部一彦、青谷裕文、市場博幸、猪谷泰史、佐久間　泉、松浪　桂
主任研究者　藤村正哲　大阪府立母子保健総合医療センター病院長

研究要旨
全国の主要周産期医療施設で出生体重 1500g 以下の極低出生体重児のデータベースを構築して解析した。その結果、救命率は諸外国に比べて良好であったが、施設間格差が存在することが明らかとなった。

A.研究目的

全国の総合周産期母子医療センターを網羅的に対象としたハイリスク新生児のデータベースを構築してアウトカムと周産期因子の解析を行う。そして解析結果をもとに、さらなる新生児医療の向上を図る。

B.研究方法

2003 年に全国の主要周産期医療施設（43 施設）で治療を受けた極低出生体重児（出生体重 1500g 以下）のデータベースを構築した。

（倫理面への配慮）
疫学研究に関する倫理指針（平成 14 年 6 月 17 日）に則り、全てのデータは非連結匿名化されている。また、データ収集に先立ち、データ収集施設である東京女子医科大学の倫理委員会の承認を得た。

C.研究結果

37施設から2145例のデータが収集され、これを解析対象とした。

1．施設データ
施設の新生児病床数は 35±6.1、新生児集中治療室管理料認可（NICU）病床数は 12.8±2.1 であった。

2．新生児データ
1）全対象の在胎期間は 28.9±3.4(20-40)週、出生体重は 1024±302(238-1500)g であった。
2）人口動態統計による全国データとの比較では、同年の全国の極低出生体重児の出生数は 8390 名であったので、データベースの把握した極低出生体重児は、同年出生児の 25.6%、超低出生体重児については、29.2%となった。出生体重の構成、多胎率には全国データと明らかな差を認めなかった。
3）慢性肺障害(chronic lung disease: CLD)に関する検討では、2145 例中 688 例（32.1%）に CLD を合併していた。CLD 児の病型分類ではⅡ型が最も多くⅠ型、Ⅲ型の順に多かった。酸素投与期間の平均は全体で 113 日であり、Ⅰ型とⅢ型でより長かった。人工換気期間や受胎後週齢 36 週での酸素投与率にも同様の傾向が認められた。また在宅酸素療法は全体の 11.5%の児に行