

われており、Ⅲ型では27%にのぼった。死亡率は全体で5.7%であり、Ⅰ型では9.7%と特に高かった。またCLDに対するステロイドの全身投与も全体で約3分の1の児に行われており、Ⅰ型とⅢ型では半数以上の児に行われていた。また、晩期循環不全はCLD全体で10.9%の児に発症しており、特にⅠ型での発症頻度は16.5%と高かった。さらに2000年のCLDの全国調査で3.2%であったCLDの入院中死亡率が、今回の調査では5.7%と高かった。

- 4) 超早産児の生存曲線の検討では、在胎25-27週の新生児死亡率は在胎週数間の差は少なくほぼ10%であり、最終生存率も86-90%と高かった。在胎23-24週はそれに比べるとやや悪く、新生児死亡率は25%前後で、最終生存率は68%であった。在胎22週では新生児死亡率は69%と高率で、最終生存率も25%と低率であった。生存曲線からは在胎25-27週群、23-24週群、22週群の3群で生存率に差がみられた。特に、在胎22週は生後1週間で70%が死亡しており、子宮外への適応が困難と思われる症例が多く含まれていたと想像される。したがって、22週群での積極的治療にはインフォームド・コンセントが重要と考えられた。
- 5) 死亡症例232例の検討では、死亡症例は平均在胎期間26週3日±3週3日(20週6日~38週1日)、平均出生体重 $717.4 \pm 275.6\text{g}$ (238~1495g)であった。アプガースコア1分3.3点(中央値2.0)、5分7.0点(中央値5.0)と低かった。平均生後 $28.5 \pm 56.3$ 日(0~395日、中央値9.0日)に死亡しており、死亡232例中64例(27.6%)が日齢2までに死亡し、161例(69.4%)が新生児期(生後28日未満)に死亡していた。主な死亡原因は先天異常74名(死亡症例の31.9%)、敗血症60名(同25.9%、うち菌証明34例)、重症脳室内出血25名(同10.8%)、壊死性腸炎25名(同10.8%)、慢性肺疾患13名(同5.6%)であった。
- 生存群1913名と死亡群232名の比較では、死亡群は在胎期間が短く、出生体重も小さく、light for date児の割合も多かった。アプガースコア1分、5分とも低く、蘇生時の酸素使用、気管内挿管の割合が高かった。母年齢、妊娠・分娩回数、多胎、母体糖尿病、臨床的・組織学的絨毛膜羊膜炎、前期破水、母体ステロイド投与の有無、出生場所(院内・院外)、性別については両群に有意差はなかった。
- 6) 出生体重別死亡率では、欧米諸国に比べて生存率が高かった。特に、出生体重が500gを超えると生存退院する確率が50%を超え約67%となった。
- 7) 施設別の死亡退院率は0~22%の範囲に分布し、大きな施設間格差が認められた。
- 8) 死亡退院に関与する因子の多変量解析を実施したところ、最終的に出生体重階層100g増(オッズ比0.62 - 0.71)、1分アプガ3点以下(1.49 - 3.07)、5分アプガ3点以下(2.03 - 5.05)、先天異常合併(6.62 - 18.23)、消化管穿孔合併(1.18 - 4.99)が有意な因子となった。
- 9) 新生児医療の標準化により、今回死亡率が平均以上であった施設の死亡率が平均死亡率まで改善されると、およそ全体の25%の死亡が回避されたと推計される。さらに上位施設と同様の死亡率に改善されれば、回避される死亡数は当然さらに増加する。したがって、今後の新生児医療の向上のためには、成績が悪かった施設の予後の改善が重要と考えられた。
- 10) ベンチマークとして、アウトカム指標

の結果をそれぞれの施設に対し、自施設データを他施設と比較できる形（図表）で提供した。施設における自己点検と改善努力を進めている。

#### D. 考察

全国の極低出生体重児の約 1/3 を代表する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。

#### E. 結論

出生体重 1500g 以下の極低出生体重児のデータベースが構築された。今後経年的にデータベースの解析を行うことで、新生児医療の標準化を行い、さらに本邦の新生児医療レベルを向上させることが可能になる。

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

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

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 43 施設で 2003 年に治療を受けた出生体重 1500g 以下の極低出生体重児のデータベースを構築した。その結果、2145 例の極低出生体重児が登録された。これは全国の極低出生体重児の約 30%に相当する集団となる。そこで、このデータベースを用いて、極低出生体重児の生命予後、生命予後に影響を及ぼす因子、施設間格差について検討した。その結果、全体の救命率は諸外国に比べて良好であるが、施設間格差が存在することが明らかとなった。今後は施設間格差が生じる原因についてさらなる解析が必要と考えられた。

#### A. 研究目的

全国の主要周産期医療施設を対象としたハイリスク新生児のデータベースを構築する。そしてこのデータベースを用いて本邦全体の新生児医療水準、各施設別の介入方法、予後を解析する。その結果をもとにさらに効率的な新生児医療の提供体制を確立する。

#### B. 研究方法

2003 年に全国の主要周産期医療施設（43 施設、表 1）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。データベースは 76 項目からなり、母体情報、新生児情報、合併症、最終予後が明らかとなるように構成されている。データは 2004 年 12 月から 2005 年 3 月の間に収集した。

（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

解析可能な新生児データが 37 施設から収集された。また、同時にこれら 37 施設の施設資源についてもデータを収集した。

施設データ

施設の新生児病床数は  $35 \pm 6.1$ 、NICU 病床数は  $12.8 \pm 2.1$  であった。したがって、比較的大規模な周産期医療施設が参加していると言える。勤務する新生児科医師数は  $5.7 \pm 0.7$ 、看護師数は  $43.9 \pm 5.1$  であった。約 50%の施設で NICU 病棟に臨床心理士が勤務していた。90%以上の施設で小児外科疾患に対応可能であったが、先天性心疾患に関しては約 30%、脳外科疾患に関しては約 14%の施設でしか対応できなかった。

#### 2. 極低出生体重児データ

1) 登録症例数は 2145 例で、在胎期間は  $28.9 \pm 3.4(20-40)$  週、出生体重は  $1024 \pm 302(238-1500)$ g であった。他の

背景因子とともに表 2 に示す。先天異常の合併が 7% と高率であった。

- 2) 周産期因子に関するデータを表 3 に示す。出生前ステロイドの投与率は全体で平均 41% と低率であった。
- 3) 新生児の合併症、治療、在院日数を表 4 に示す。死亡例の在院日数は  $28.5 \pm 56.3$  日、生存例の在院日数は  $97.4 \pm 57.0$  日であった。
- 4) 出生体重別の新生児死亡率、死亡退院率を図 1 に示す。出生体重が 500g を超えると生存退院する確立が 50% を超え約 67% となった。
- 5) 施設別の死亡退院率は 0~22% の範囲に分布した (図 2)。
- 6) 死亡退院に関与する因子の多変量解析を実施したところ、最終的に出生体重 100g (オッズ比 0.62 - 0.71)、1 分アプガ 3 点以下 (1.49 - 3.07)、5 分アプガ 3 点以下 (2.03 - 5.05)、先天異常合併 (6.62 - 18.23)、消化管穿孔合併 (1.18 - 4.99) が有意な因子となった。

#### D. 考察

全国の極低出生体重児の約 1/3 を代表するデータベースであり、現在の本邦の新生児医療水準を代表できる結果と考えられる。出生体重別の死亡率は欧米の報告に比べて死亡率が低く、本邦の新生児医療レベルの高さを改めて示した。しかし、生存例の在院日数は欧米に比べ長い傾向にあり、修正 42 週での退院が平均であった。しかし、退院時の体重は  $2591 \pm 849$ g、頭囲は  $34.1 \pm 3.8$ cm と発育には問題が無く、在院日数が長い理由は退院後のサポートの差が理由と考えられた。

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。特に早産児の呼吸器合併症のみならず、多くの合併症の発症を軽減させる出生前ステロイド投与は平均で 41% と欧米に

比べて低率であった。これは、母体に対するステロイド投与が本邦では保険診療として認められていないことにも一因があると想像される。しかし、出生前ステロイド投与率の施設間の差は大きく、0~100% であった。すなわち、全く使用しない施設と全例に使用する施設が存在した。これは、各施設における切迫早産の管理が一定でないことを示している。

他の多くの疾患の診断率、治療率に関しても施設間の格差が大きかった。本邦の新生児医療は全体として高い水準にあるが、その内容は施設間では必ずしも統一されておらず、各施設が独自に実施していることも多く存在すると想像される。今後のさらなる新生児医療の発展を考えると、やはり科学的根拠に基づいた医療を取り入れることが必要である。本邦で新生児医療の標準化の作業が急務であることが示された。

同様に死亡退院率も 0~22% に分布し、平均として新生児死亡率は欧米に比べて低いが、施設間格差が大きいことが判明した。しかし、施設間格差を比較するためには、背景リスクを調整する必要がある。そのため、出生体重によるリスク補正を行い、標準化死亡率を施設間で検討したが、結局施設間の格差は是正できなかつた。そこで、死亡に関与する因子として、種々の因子を多変量解析で検討した。施設間の格差を説明する因子として、入院数を独立変数として解析したが、今回のデータベースでは、施設規模は死亡に繋がる因子とはならなかつた。有意な因子としては、やはり出生児の状態と合併症、特に先天異常の合併が大きく関与していた。そのため、単年度のデータではこれらの因子の偏りが起こる可能性があるため、継続したデータ収集による評価がより重要と考えられた。

#### E. 結論

2003 年の出生体重 1500g 以下の極低出生体重児 2145 例の予後は欧米に比べて良

好であった。しかし、生命予後には施設間格差が大きく、これを明確に説明する因子は同定されなかった。経年的にこのようなデータベースの解析を行うことで、施設間格差を説明できる因子が解析される予測される。このような因子が同定されれば各施設の医療を予後の良い施設の医療水準に標準化し、さらに本邦の新生児医療レベルを向上させることが可能になると言える。

#### G. 研究発表

1) 第1回 Asia Society of Pediatric Research. 平成17年11月25日、東京

表1 参加施設

• 釧路赤十字	岩手医大
• 仙台赤十字	福島県立医大
• 獨協医大	群馬県立小児医療センター
• 埼玉県立小児医療センター	埼玉医科大学総合医療センター
• 東京女子医科大学	愛育病院
• 日本大学	昭和大学
• 日赤医療センター	東邦大学
• 神奈川県立こども医療センター	山梨県立中央病院
• 長野県立こども病院	長岡赤十字
• 富山県立中央病院	聖隷浜松病院
• 名古屋第一赤十字病院	国立三重病院
• 京都第一赤十字病院	大阪府立母子保健総合医療センター
• 高槻病院	大阪市立総合医療センター
• 兵庫県立こども病院	奈良県立医大
• 倉敷中央病院	県立広島病院
• 香川小児病院	愛媛県立中央病院
• 聖マリア病院	北九州市立医療センター
• 福岡大学病院	熊本市民病院
• 沖縄県立中部病院	自治医大
• 帝京大学	静岡県立こども病院
• 久留米大学	都立墨東病院
• 杏林大学	

2003 年出生児に関しては 43 施設が登録された。

表2 新生児の背景因子

<b>Number of infants registered</b>	<b>2,145</b>
<b>Gestational age</b>	<b>28.9 ± 3.4 wks</b> <b>(range:20-40)</b>
<b>Birth weight (g)</b>	<b>1024 ± 302 g</b> <b>(238-1500)</b>
<b>Light-for-gestational age</b>	<b>36(34-38) %</b>
<b>Male gender</b>	<b>53(51-55) %</b>
<b>Outborn</b>	<b>14(13-15) %</b>
<b>Multiple birth</b>	<b>30(28-32) %</b>
<b>1-min Apgar</b>	<b>6.0 ± 8.0</b>
<b>5-min Apgar</b>	<b>8.3 ± 9.8</b>
<b>Major congenital anomalies</b>	<b>7(6-8) %</b>

**Data expressed as mean ± SD or percentage of n in the category with 95%CI in parenthesis**

データベースに登録された出生体重 1500g 以下の極低出生体重児 2145 例の在胎期間、出生体重、アプガー（1分と5分）の平均と標準偏差を示す。在胎期間と出生体重の範囲を（）内に示す。また、登録児のなかで、light-for-date、男児、院外出生児、多胎児、先天異常合併児の割合を示す。（）内は 95%信頼限界。

表3 周産期背景因子

<b>Maternal hypertension</b>	<b>18(16-20) %</b>
<b>Maternal DM</b>	<b>1(0-1) %</b>
<b>PROM</b>	<b>30(28-32) %</b>
<b>Clinical chorioamnionitis</b>	<b>19(17-21) %</b>
<b>Histologic chorioamnionitis</b>	<b>24(22-26) %</b>
<b>Antenatal steroid</b>	<b>41(39-43) %</b>
<b>Cesarean section</b>	<b>72(71-74) %</b>
<b>Resuscitation with endotracheal intubation</b>	<b>56(54-58) %</b>

**Data expressed as percentage of n in the category with 95%CI in parenthesis**

データベースに登録された出生体重 1500g 以下の極低出生体重児 2145 例の母体高血圧、糖尿病、前期破水、臨床的絨毛膜羊膜炎、組織学的絨毛膜羊膜炎、出生前ステロイド母体投与、帝王切開、気管内挿管による蘇生の割合を示す。() 内は 95%信頼限界。

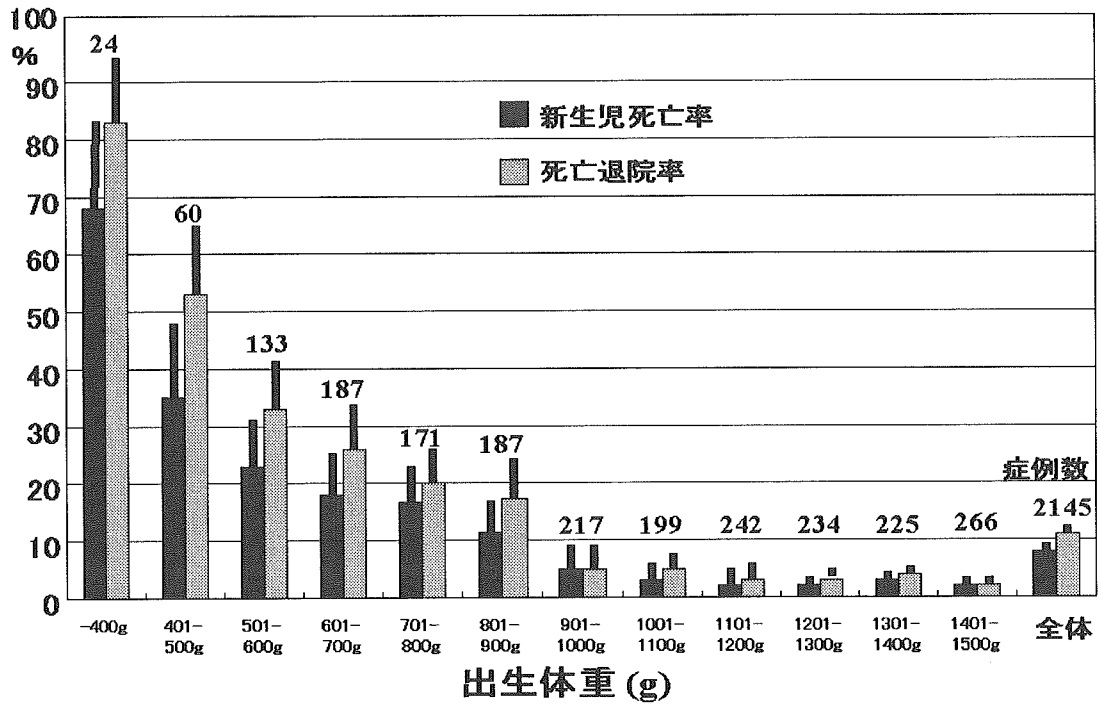
表4 新生児の疾患、合併症、治療、在院日数

<b>Respiratory distress syndrome</b>	<b>54(52-57) %</b>
<b>Surfactant treatment</b>	<b>0.7 ± 0.9 times</b>
<b>HFO</b>	<b>29(27-32) %</b>
<b>Postnatal steroid for CLD</b>	<b>18(16-20) %</b>
<b>Oxygen at 28 d</b>	<b>33(30-35) %</b>
<b>Oxygen at 36 wk</b>	<b>16(15-18) %</b>
<b>Oxygen at discharge</b>	<b>5(4-6) %</b>
<b>Pneumothorax</b>	<b>3(2-4) %</b>
<b>Pulmonary hemorrhage</b>	<b>5(4-6) %</b>
<b>PDA</b>	<b>27(25-29) %</b>
<b>Indomethacine</b>	<b>30(27-32) %</b>
<b>Surgery</b>	<b>5(4-7) %</b>
<b>IVH any grades</b>	<b>13(11-28) %</b>
<b>IVH grades 3 and 4</b>	<b>7(3-10) %</b>
<b>PVL</b>	<b>4(3-5) %</b>
<b>Gastrointestinal perforation</b>	<b>3(0-5) %</b>
<b>Sepsis</b>	<b>8(7-10) %</b>
<b>ROP treatment</b>	<b>19(17-21) %</b>
<b>Postnatal steroid for AOP</b>	<b>4(0-52) %</b>
<b>Length of stay of non-survivors</b>	<b>28.5 ± 56.3 days</b>
<b>Length of stay of survivors</b>	<b>97.4 ± 57.0 days</b>

**Data expressed as mean ± SD or percentage of n in the category with quartile ranges among hospitals in parenthesis**

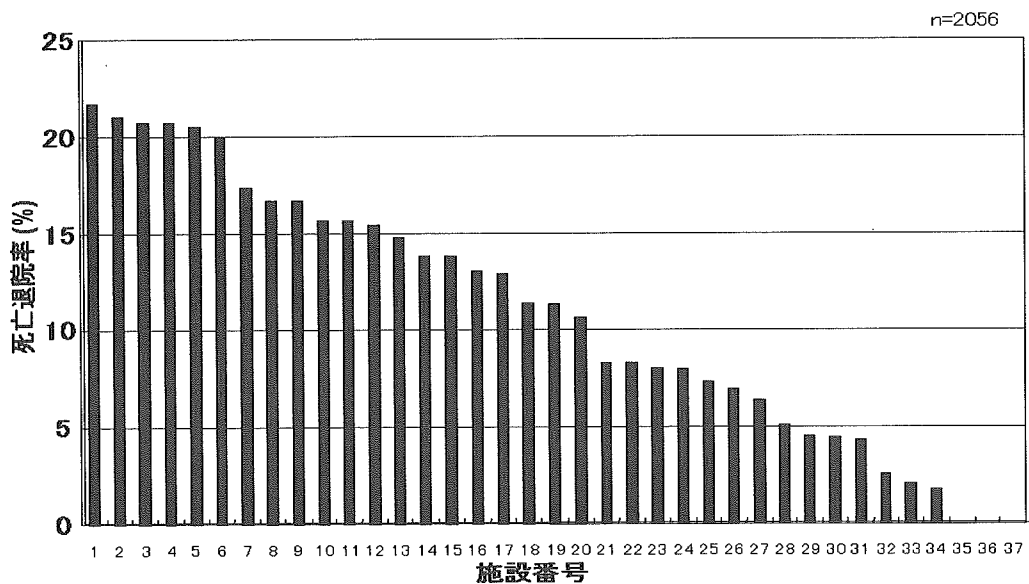
データベースに登録された出生体重 1500g 以下の極低出生体重児 2145 例の呼吸窮迫症候群、肺サーファクタント治療、高頻度振動換気 (HFO) の使用、慢性肺疾患 (CLD) に対するステロイド投与、生後 28 日での酸素投与、修正 36 週での酸素投与、在宅酸素療法、気胸、肺出血、症候性動脈管開存症 (PDA)、症候性動脈管開存症に対するインドメサシン治療、症候性動脈管開存症に対する外科治療、脳室内出血 (IVH)、重症脳室内出血、脳室周囲白質軟化症 (PVL)、消化管穿孔、未熟網膜症 (ROP) 治療、晚期循環不全 (AOP) に対するステロイド投与の割合を示す。() 内は 95%信頼限界。さらに、死亡退院群と生存退院群の平均在院日数 (±標準偏差) を示す。

図1 出生体重別新生児死亡率、死亡退院率



出生体重 100g 毎の生後 28 日未満の新生児死亡率および死亡退院率を示す。カラム上の黒色棒は 95%信頼限界を数字は症例数を示す。

図2 施設別死亡退院率



症例登録された 37 施設の施設別死亡退院率を示す。死亡退院率は 0~22%に分布したが、死亡率 0 の施設は入院症例数も 50 症例以下であった。



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 2003年に総合周産期センターで出生したCLD児の臨床像

研究協力者 市場博幸 大阪市立総合医療センター

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

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

総合周産期母子医療センターに入院した出生体重 1500g 以下の極低出生体重の共通データベースを用いて、2003 年出生児の慢性肺疾患（CLD）の臨床像を検討した。全国の主要 NICU に入院した 2000 年出生 CLD 児に対する調査とほぼ同様の傾向が認められたが、CLD 児の入院中死亡率は今回調査の方が高かった。また極低出生体重児に生じる晚期循環不全が重症 CLD と強く関連することが示された。

#### A. 研究目的

総合周産期母子医療センター入院した出生体重 1500g 以下の極低出生体重の共通データベースを用いて、2003 年出生児の慢性肺疾患（CLD）の臨床像を検討する。また、近年、慢性肺疾患との関連が示唆されている晚期循環不全の危険因子についても検討する。

#### B. 研究方法

データベースに登録された 2003 年出生の極低出生体重児の臨床データを後方視的に解析した。データベースは Microsoft Excel を用いて作成した。慢性肺疾患の定義ならびに病型分類は厚生省研究班のものにしたがった。また統計学的解析は市販の統計ソフト（JMP）を用いて行った。

（倫理面への配慮）

この研究は臨床データの後方視的な解析であり、さらにデータの個人が同定されないように配慮されており、倫理的には全く問題がないものと考えられる。

#### C. 研究結果

2003 年に登録された 2145 例中 688 例（32.1%）に CLD を合併していた。CLD 児の臨床像を表 1 に示す。病型分類では II 型が最も多く 297 例と約半数をしめ、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% の児に行われており、III 型では 27% にのぼった。死亡率は全体で 5.7% であり、I 型では 9.7% と特に高かった。また CLD に対するステロイドの全身投与も全体で約 3 分の 1 の児に行われており、I 型と III 型では半数以上の児に行われていた。晚期循環不全は CLD 全体で 10.9% の児に発症しており、特に I 型での発症頻度は 16.5% と高かった。

CLD 児のうち晚期循環不全を合併した児と合併しなかった児の間に臨床因子に差があるか否かを単変量で検討した（表 2）。晚期循環不全を合併した児では、在胎期間、

出生体重、Apgar score が有意に少なく、IVH や cystic PVL の発症率が有意に高かった。さらに、CLD に対するステロイド全身投与や受胎後週齢 36 週での酸素投与を受けている割合も有意に高かった。単変量解析で有意差を認めた因子に関して多変量解析を行った（表 3）。晩期循環不全に有意に関連する臨床因子として Apgar score 1 分値、CLD に対するステロイド投与、受胎後週齢 36 週での酸素投与、cystic PVL が選ばれた。

#### D. 考察

2003 年に総合周産期母子医療センターで出生した CLD の臨床像が明らかになった。病型分類ではⅡ型が半数弱を占め、次いでⅠ型、Ⅲ型となっており、これは 2000 年出生児を対象にした厚生労働科学研究の結果にほぼ一致していた。またⅠ型やⅢ型の臨床像がより重症であったことも 2000 年調査に一致した。これらの重症群ではステロイドの全身投与が半数以上の例に対して行われており、CLD に対する抜本的な治療法や予防法の開発が急務であると思われる。

2000 年調査で 3.2% であった CLD の入院中死亡率が、今回の調査では 5.7% と高かった。この理由として、今回の調査は総合周産期母子医療センターを対象としているために CLD の中でもより重症な児が対象に含まれている可能性も考えられるが、この死亡率が 2003 年に特異的に認められることか否か、今後の推移を注意深く観察する必要がある。近年、超低出生体重児の重大な合併症の一つとして晩期循環不全の存在が報告されている。中西らは晩期循環不全と慢性肺疾患の間に強い関連があることを一施設での検討で見出した。今回の検討でも晩期循環不全と受胎後週齢 36 週の酸素投与ならびに CLD に対するステロイド投与の間に有意な相関が見出され、晩期循環不全と重症 CLD の関連が多施設

での検討でも証明された。ただし、晩期循環不全によって CLD が重症化するのか、重症 CLD のために晩期循環不全を発症しやすくなるのかに関しては今後さらなる検討を要する。また今回晩期循環不全との関係が示された cystic PVL については、その発見時期から考えて晩期循環不全の原因ではなく結果と思われる。

#### E. 結論

2003 年出生の極低出生体重児の共通データベースを用いることで、2003 年に出生した CLD 児の臨床像が明らかになった。さらに極低出生体重児に生じる晩期循環不全が重症 CLD と強く関連することが示された。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 市場博幸：早産児の栄養の問題点. 周産期医学 2005; 35 (増刊号): 398-400
- 2) 市場博幸：早産児を出産しましたが、母乳保育は諦めないといけないでしょうか？. 周産期医学 2005; 35 (増刊号): 627-628
- 3) 市場博幸、齊藤三佳、他：新生児疾患における各種細胞増殖因子の役割. 周産期医学 2005; 35: 1685-1690
- 4) 李進剛、市場博幸、他：新生児消化器外科疾患術後に発症したミルクアレルギー — 3 症例の報告と全国アンケート調査 —. 近畿新生児研究会会誌 2005; 14: 5-12

##### 2. 学会発表

- 1) 伊藤友紀子、市場博幸、楠田聡、他：極低出生体重児の入院中の頭部超音波、退院時の頭部 CT と精神運動発達予後の関係. 第 41 回日本周産期・新生児医学会 (2005・7 福岡)
- 2) 寺田明佳、市場博幸、他：ガストログラフィンの胃内投与は meconium disease に対する新たな予防法・治療法

となり得るか？. 第 50 回日本未熟児  
新生児学会 (2005.12 名古屋)

表 1

	CLD全体	I型	II型	III型	III'型	IV型	V型	VI型
n	635	133	297	93	49	22	27	14
在胎期間(週)	26.4±2.3	25.9±2.2	26.7±2.3	25.4±1.9	25.9±1.7	26.6±2.0	27.1±2.4	28.1±4.3
出生体重(g)	844±25	768±246	882±246	794±232	851±203	839±277	881±248	989±334
酸素投与日数	1131±187.3	1492±228.4	78.6±115	164.2±246.7	72.1±27.4	68.4±34.9	61.8±56.6	407.6±458.4
人工換気日数	44.5±44.8	65.5±67.6	34.5±32.2	52.9±42.2	44.9±32.2	35.1±23.5	25.7±24.1	51.0±32.1
36週での酸素投与(%)	47.8	55.6	41.4	58.1	40.8	45.5	51.9	57.1
在宅酸素療法(%)	11.5	18	4.4	26.9	6.1	18.2	0	28.6
死亡率(%)	5.7	9.8	4.7	6.5	4.1	4.5	0	0
ROP手術(%)	30.6	29.3	28.3	34.4	42.9	23	29.6	35.7
CLDIに対するステロイド(%)	33.4	54.1	21.5	52.7	34.7	22.7	14.8	7.1
晩期循環不全(%)	10.9	16.5	8.4	10.8	12.2	13.6	7.4	7.1

データベースに登録された出生体重 1500g 以下の極低出生体重児 2145 例で慢性肺疾を合併したのは 688 例 (32.1%) であった。慢性肺疾患厚生省分類別の臨床像の分析では、II 型が最も多く約半数を占め、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% の児に行われており、III 型では 27% にのぼった。死亡率は全体で 5.7% であり、I 型では 9.7% と高かった。また CLD に対するステロイドの全身投与も全体で約 3 分の 1 の児に行われており、I 型と III 型では半数以上の児に行われていた。晩期循環不全は CLD 全体で 10.9% の児に発症しており、I 型での発症頻度は 16.5% と高かった。

表 2

	晩期循環不全あり	晩期循環不全なし	p
n	72	616	
臨床的CAM	26.3%	24.7%	0.91
組織学的CAM	26.3%	23.5%	0.78
PROM	36.1%	32.0%	0.71
出生前ステロイド	25.0%	37.2%	0.18
男児	63.9%	59.6%	0.8
在胎期間(週)	25.1±2.0	26.5±2.3	0.0006
出生体重(g)	717±172	855±255	0.007
Apgar 1	3.3±2.1	4.7±2.4	0.0004
Apgar 5	5.9±2.3	7.1±5.7	0.003
RDS	75.0%	70.2%	0.8
肺出血	9.7%	5.7%	0.32
PDA	47.2%	37.8%	0.38
IVH	31.9%	16.4%	0.015
c-PVL	15.3%	3.6%	0.0002
胎内感染	27.8%	16.1%	0.064
酸素投与日数	130.4±196.4	109.9±183.0	0.67
人工換気日数	68.7±72.3	42.1±39.4	0.25
CLDIに対するステロイド	66.7%	28.7%	0.0001
36週での酸素投与	75.0%	45.1%	0.011
在宅酸素療法	13.9%	11.9%	0.79
死亡	6.9%	6.0%	0.97

CLD 児のうち晩期循環不全を合併した児と合併しなかった児の間の単変量解析では、発症群で、在胎期間、出生体重、Apgar score が有意に少なく、IVH や cystic PVL の発症率が有意に高かった。さらに、CLD に対するステロイド全身投与や受胎後週齢 36 週での酸素投与を受けている割合も有意に高かった。

表 3

因子	オッズ比	p
在胎期間(週)	0.32	0.38
出生体重(g)	0.25	0.16
Apgar 1	0.23	0.04
Apgar 5	0.34	0.77
CLDに対するステロイド	3.22	0.0001
36週での酸素投与	2.50	0.003
IVH	1.51	0.19
c-PVL	5.26	0.0004

単変量解析で有意差を認めた因子に関して多変量解析を行った結果、Apgar score 1分値、CLDに対するステロイド投与、受胎後週齢36週での酸素投与、cystic PVLが晩期循環不全に有意に関連した。

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 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

研究協力者 佐久間 泉 東京女子医科大学母子総合医療センター  
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  
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

全国の総合周産期母子医療センターに入院した出生体重 1500g 以下の極低出生体重の共通データベース（合計 2145 例。これは全国の極低出生体重児の約 30%に相当する集団となる。）を用いて、2003 年出生児の出生体重別の疾患頻度を検討した。

#### A. 研究目的

全国の総合周産期母子医療センターに入院した出生体重 1500g 以下の極低出生体重の共通データベース（合計 2145 例。これは全国の極低出生体重児の約 30%に相当する集団となる。）を用いて、2003 年出生児の出生体重別の疾患頻度を検討する。そして、我国の新生児医療の特徴を考察する。

#### B. 研究方法

データベースに登録された 2003 年出生の極低出生体重児の臨床データを後方視的に解析した。データベースは Microsoft Excel を用いて作成した。

#### C. 研究結果

1. 37 施設、2145 例のデータを解析した。対象の内訳は<math> < 500\text{g}</math> が 84 例 (3.9%)、<math> < 750\text{g}</math> が 409 例 (19.1%)、<math> < 1000\text{g}</math> が 486 例 (22.7%)、<math> < 1250\text{g}</math> が 561 例 (26.2%)、<math> < 1500\text{g}</math> が 605 例 (28.2%)。呼吸窮迫症候群 (RDS)、肺サーファクタント (PSF) 投与、慢性肺疾患 (CLD)、動脈管開存症 (PDA)、PDA に対するインダシン治療、PDA に対する

Ligation 治療、Class3 度以上の重篤な脳室内出血 (IVH)、治療を要した未熟児網膜症 (ROP)、死亡の発生頻度を図 1 に示した。また、各疾患の体重毎の発生頻度を図 2、図 3 に示した。

#### D. 考察

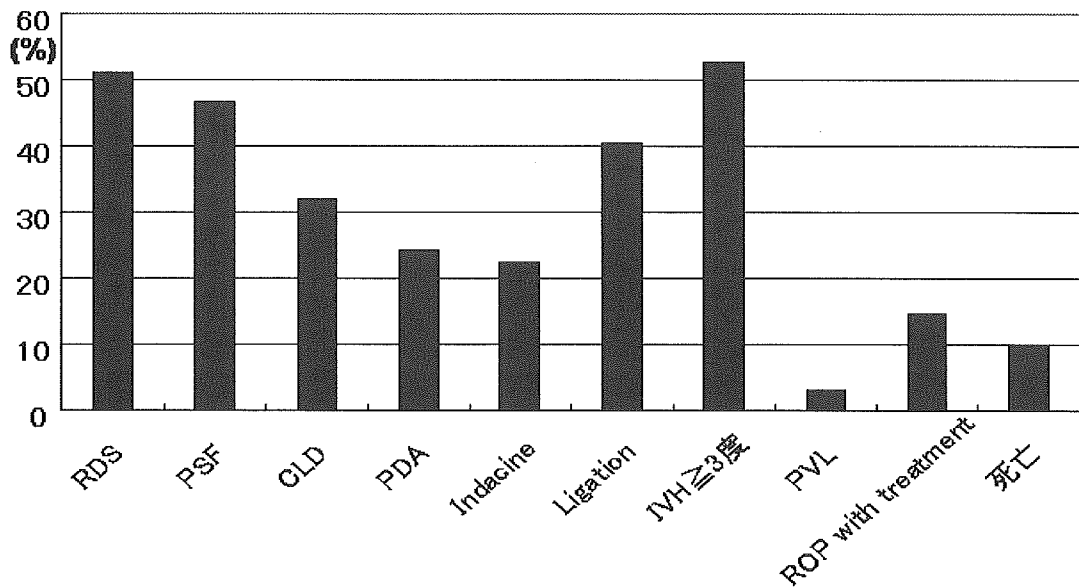
本邦での極低出生体重児の体重別疾患頻度が明らかとなった。今後欧米との疾患頻度の違いについて検討し、我国の新生児医療の特徴を示す必要がある。しかし、現時点で疾患頻度を直接欧米のデータと比べることは困難である。なぜなら、必ずしも診断基準が統一されていないこと、実施可能な治療法が同じでないこと等からである。欧米との疾患頻度、治療法の比較は今後の課題と言える。一方、死亡率は直接比較可能である。そこで、米国の極低出生体重児の死亡率を Vermont-Oxford Trials Network を用いて比較したので考察する。2003 年の 500-1500g の児の死亡率は 10%（米国 15%）であった。体重別に見ると、500-750g の死亡率は 24.7%（米国 45%）、750-100g の死亡率は 9.3%（米国 15%）、

1000～1500 g の死亡率は 6.2%（米国 8%）であった。今回のデータは全国の総合周産期母子医療センターのみのものであり、Vermont-Oxford Trials Network よりは極めて小規模なものではあるが、死亡率は米国よりもいずれも低かった。しかし、我が国でも 750g 以下の死亡率は 30.2%と依然、高値であり、今後も、出生前の産科管理を含めて、全国的・組織的に周産期管理を向上させ、死亡率の低下を図る余地があると思われた。

#### **E. 結論**

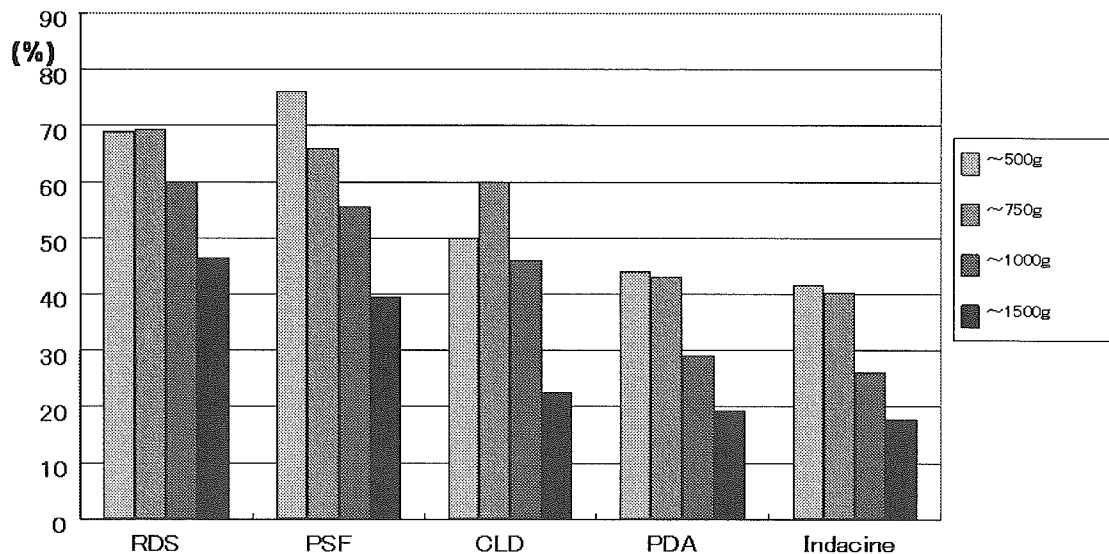
本邦での極低出生体重児の疾患頻度が明らかとなった。今後施設間比較を行い、予後との関係、欧米との比較が必要と考えられた。

図1 各疾患の発生頻度



データベースに登録された出生体重1500g以下の極低出生体重児2145例の呼吸窮迫症候群（RDS）、肺サーファクタント投与（PSF）、慢性肺疾患（CLD）、動脈管開存症（PDA）、動脈管開存症に対するインダシン投与（Indacine）、動脈管開存症に対する結紮術（Ligation）、Ⅲ度以上の脳室内出血（IVH $\geq$ 3度）、脳室周囲白質軟化症（PVL）、未熟網膜症治療（ROP with treatment）、死亡の頻度を示す。

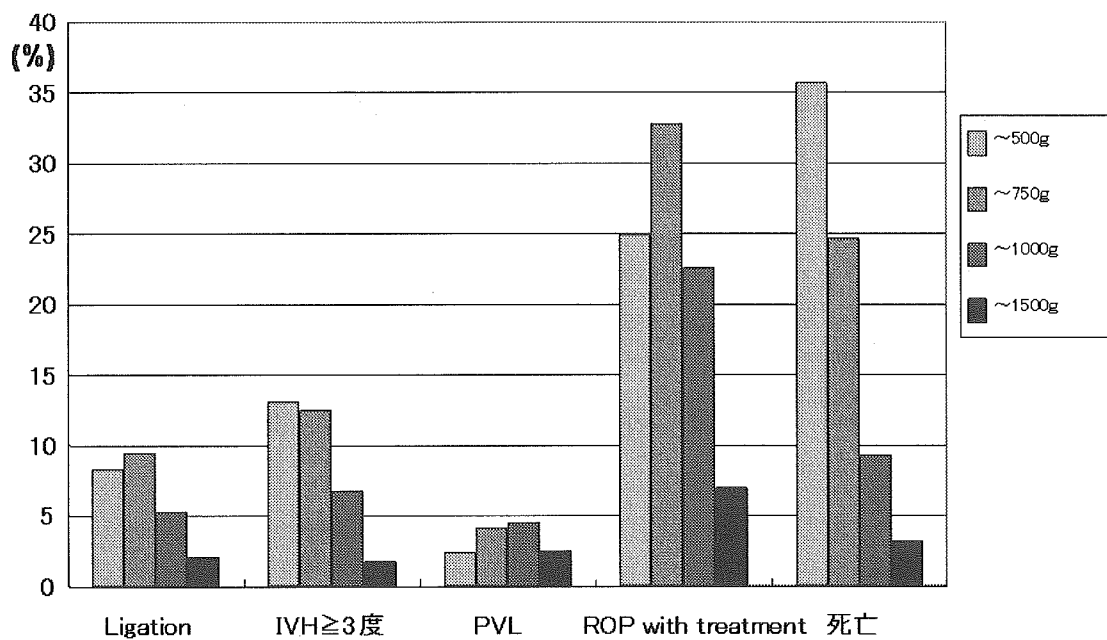
図2 疾患毎の体重別発生頻度 (%)



データベースに登録された出生体重1500g以下の極低出生体重児2145例の呼吸窮迫症候群（RDS）、肺サーファクタント投与（PSF）、慢性肺疾患（CLD）、動脈管開存症（PDA）、動脈管開存症に対するインダシン投与（Indacine）の体重別割合を示す。出生体重が少なくなるとこれらの合併症の頻度が上昇する。



図3 疾患毎の体重別発生頻度 (%)



データベースに登録された出生体重 1500g 以下の極低出生体重児 2145 例の動脈管開存症に対する結紮術 (Ligation)、Ⅲ度以上の脳室内出血 (IVH ≥ 3 度)、脳室周囲白質軟化症 (PVL)、未熟網膜症治療 (ROP with treatment)、死亡の頻度を示す。死亡率を除くと出生体重 500g 未満で頻度の減少を認めるが、これはこの群での死亡率が高く、これらの合併症を起こす以前に死亡していた可能性が考えられる。

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 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

研究協力者 猪谷泰史 神奈川県立こども医療センター

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

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

全国の主要周産期母子医療センターに入院したハイリスク新生児（出生体重 1500g 以下）の共通データベースに登録された 2003 年出生児のうち超早期産児を分析し、在胎週数間の生存曲線の比較を行った

#### A. 研究目的

超早産児における在胎週数別の生存曲線を作成し、在胎週数間の生存率の違いや死亡日齢のパターンの違いを明らかにする。

#### B. 研究方法

全国主要周産期母子医療センターに入院した 2003 年出生のハイリスク新生児データベースより在胎 28 週未満の超早産児を抽出し、在胎週数毎の生存曲線を作成した。

#### C. 研究結果

登録症例数は、在胎 22 週 32 例、23 週 90 例、24 週 119 例、25 週 176 例、26 週 178 例、27 週 202 例。死亡例は、在胎 22 週 24 例、23 週 29 例、24 週 38 例、25 週 22 例、26 週 25 例、27 週 20 例。死亡日齢は 0 から 342 まで分布した。在胎週数別の生存率は、在胎 27 週は生後 1 週で 97%、生後 2 週で 95%、生後 3 週で 95%、生後 4 週で 94%、最終生存率は 90%。在胎 26 週は生後 1 週で 96%、生後 2 週で 92%、生後 3 週で 89%、生後 4 週で 89%、最終生存率は 86%。在胎 25 週は生後 1 週で 93%、

生後 2 週で 92%、生後 3 週で 92%、生後 4 週で 91%、最終生存率は 88%。在胎 24 週は生後 1 週で 83%、生後 2 週で 77%、生後 3 週で 76%、生後 4 週で 73%、最終生存率は 68%。在胎 23 週は生後 1 週で 87%、生後 2 週で 80%、生後 3 週で 77%、生後 4 週で 76%、最終生存率は 68%。在胎 22 週は日齢 0 で 72% に低下し、生後 1 週で 47%、生後 2 週で 38%、生後 3 週で 31%、生後 4 週で 31%、最終生存率 25% (図 1,2)。死亡例の分布は、在胎 27 週では生後 1 週 30%、生後 2 週 15%、生後 3-4 週 15%、生後 4 週以降 40%。在胎 26 週では生後 1 週 28%、生後 2 週 28%、生後 3-4 週 20%、生後 4 週以降 24%。在胎 25 週では生後 1 週 55%、生後 2 週 9%、生後 3-4 週 9%、生後 4 週以降 27%。在胎 24 週では生後 1 週 50%、生後 2 週 18%、生後 3-4 週 16%、生後 4 週以降 16%。在胎 23 週では生後 1 週 41%、生後 2 週 21%、生後 3-4 週 14%、生後 4 週以降 24%。在胎 22 週では生後 1 週 71%、生後 2 週 13%、生後 3-4 週 8%、生後 4 週以降 8%。(図 3)

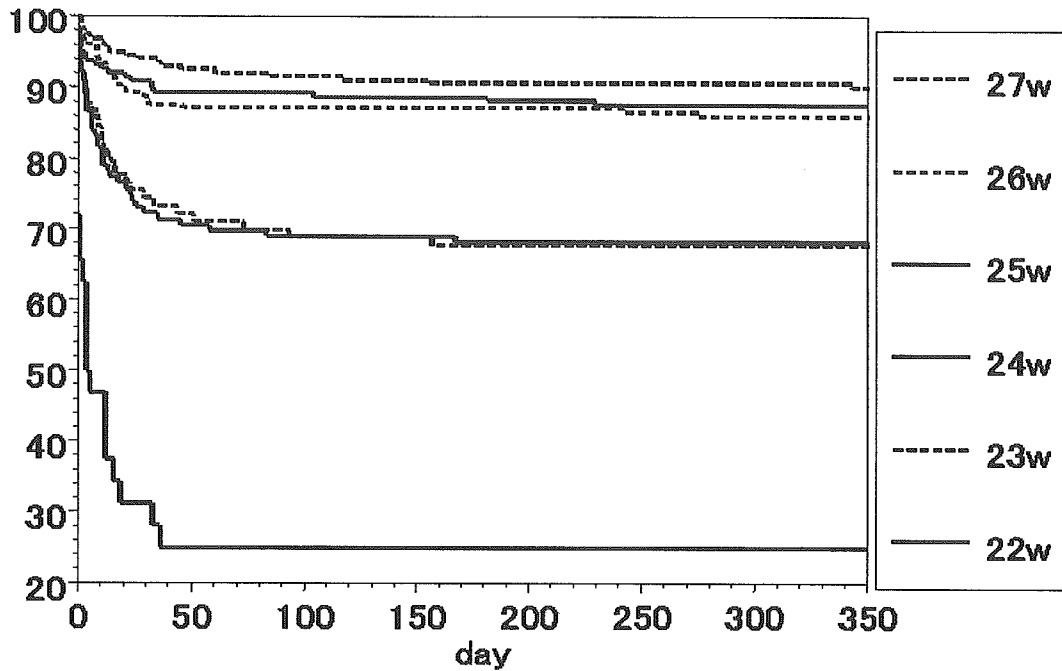
#### D. 考察

在胎 25-27 週の新生児死亡率は在胎週数間の差は少なくほぼ 10%であり、最終生存率も 86-90%と高かった。在胎 23-24 週はそれに比べるとやや悪く、新生児死亡率は 25%前後で、最終生存率は 68%であった。在胎 22 週では新生児死亡率は 69%と高率で、最終生存率も 25%と低率であった。生存率に関しては、在胎 25-27 週では死亡日齢も 0-342 まで細かく分布していた。死亡時期の分布を見ても在胎 26-27 週では生後 2 週以降の死亡割合が多かった。在胎 23-24 週では生後 2 週間に 80%前後まで細かく低下し、その後低下は緩やかになった。死亡時期も生後 2 週以内に 60-70%が死亡した。出生直後の呼吸循環不全や新生児壊死性腸炎などの消化管の問題を改善すればさらに生存率の上昇が期待できる。在胎 22 週は生後 1 週間で 70%が死亡しており、子宮外への適応が困難と思われる。まだまだ医学的チャレンジの域であり、積極的治療へはインフォームド・コンセントが必要と考えられる。

#### E. 結論

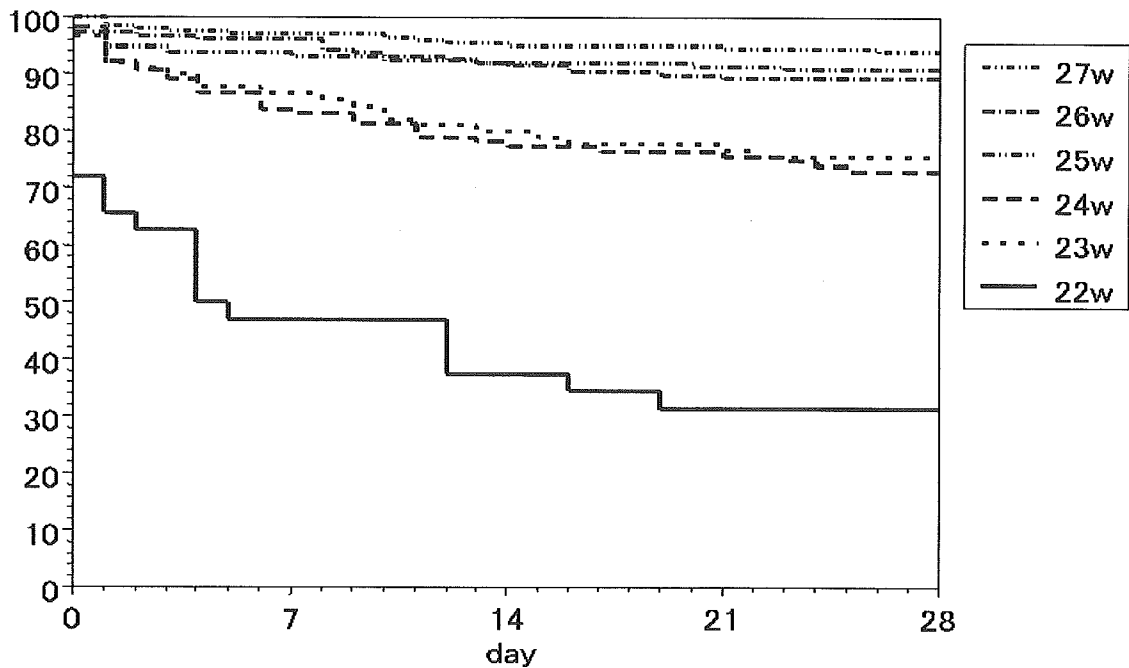
在胎 28 週未満の超早産児の生存曲線からは在胎 25-27 週群、23-24 週群、22 週群の 3 群で生存率に差がみられた。特に在胎 22 週では 23 週以降に比べ厳しい現状である。

図1 超早産児の生存曲線



データベースに登録された在胎期間 28 週未満の超早産児 797 例の生存曲線を示す。在胎 25-27 週群, 23-24 週群, 22 週群の 3 群で生存率に明らかな差がみられた。

図2 超早産児の生存曲線(新生児期)



データベースに登録された在胎期間 28 週未満の超早産児 797 例の新生児期の生存曲線を示す。図 1 と同様に在胎 25-27 週群, 23-24 週群, 22 週群の 3 群で生存率に明らかな差がみられた。