

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.

総合研究報告書
(平成16～18年度)

主任研究者 藤村正哲

平成19年（2007）3月

目 次

総合研究報告書

1. 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
2. 総合周産期母子医療センター新生児部門の現状調査 21
藤村 正哲
3. 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 33
楠田 聡
4. ハイリスク児のフォローアップ体制構築に関する研究 52
三科 潤
5. 「2000 年出生の超低出生体重児 3、6 歳時予後の全国調査」 62
上谷 良行
6. 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研究 86
鬼本 博文
7. 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 91
田村 正徳
8. 小児科医・一般産科医・助産師・看護師向けの
研修プログラムの開発とその評価 101
茨 聡
9. 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 107
中村 友彦

10. 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 110
木下 洋
11. 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 116
和田 雅樹

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

総合研究報告書

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

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。

全国の主要周産期医療施設で 2003 年および 2004 年に出生して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、2003 年出生では 2145 例、2004 年出生では 2777 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 1/3 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、および 2 年間の変化について検討した。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、2003 年と 2004 年で生命予後が改善したことが明らかとなった。今後もこのようなデータベースを用いて、極低出生体重児の予後に影響を与える因子の解析を続けることが重要と考えられた。

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、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。

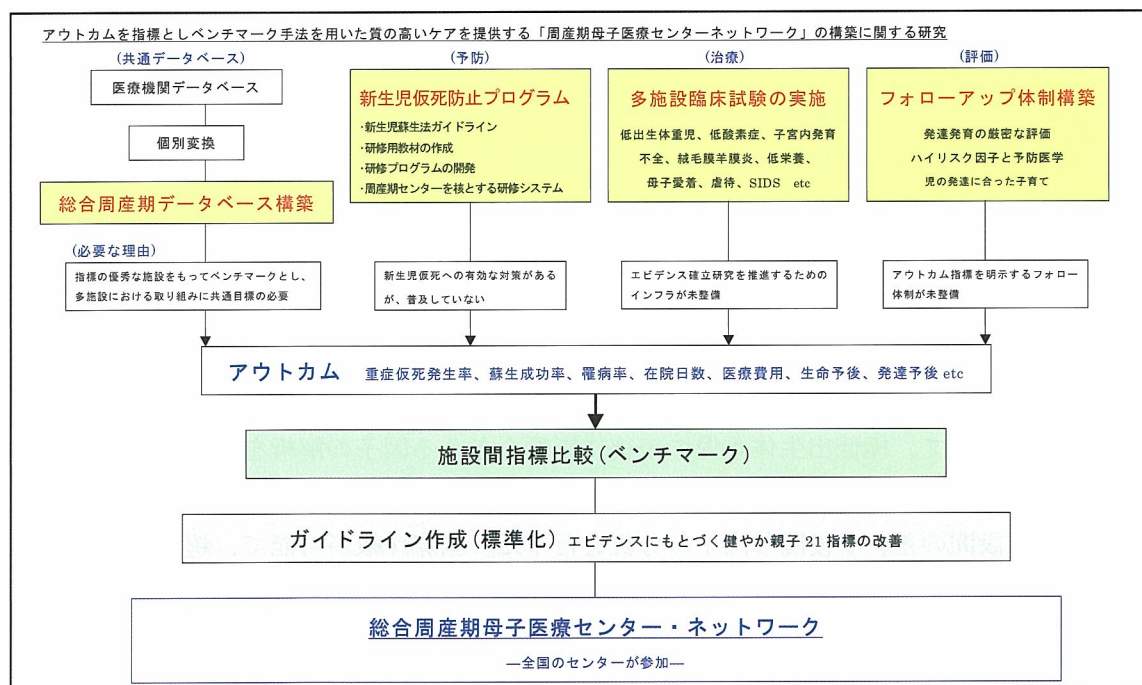
総合周産期母子医療センターの全国の状況を調査した。同センターは一部を除いてほぼ各都道府県に配置されるようになった。新生児入院の空床情報システムはよく普及している。新生児搬送はよく普及しているが、三角搬送は半数に留まっている。地域の新生児医療情報データベースの普及は半数に留まっている。総合周産期母子医療センターの規模は、病床数や医師数を勘案して、比較的大規模な施設が半数である。

施設別極低出生体重児の死亡率を検討して、分娩数が多いほど、また夜勤看護師数が多いほど、死亡率が低下する傾向が確認された。

い施設ほど、死亡率は有意に低いことを示した。このことから、大規模でかつ良質な体制を整備した場合、極低出生体重児の生命予後はさらに改善することが示唆された。

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を作成した。

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。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

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、総合周産期母子医療センターネットワークの構築、多施設ランダ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、施設データベース構築・解析
ベ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、フォローアップ体制の構築
多施設ランダ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

鬼本博文（分担）

6. 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
田村正徳（分担）

7. 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）

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ー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
60 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) 総合周産期母子医療センターネットワークの構築、総合周産期母子医療センターネットワークの構築、多施設共同無作為化臨床試験のインフラ整備

総合周産期母子医療センターネットワークの構築（藤村正哲）

平成18年1月現在における総合周産期母子医療センターの実態を、①センターの保有する主な機能について、②人員体制、医師の専門性について調査した。調査項目としては、簡潔に総合周産期母子医療センターの実勢を示すデータを収集した。さらに提供されている医療の質の評価指標としても部分的に調査した。施設別の極低出生体重児の死亡率と調査項目との関連有無について検討した。

その結果は次のようにまとめられた。

1. 総合周産期母子医療センターは一部を除いてほぼ各都道府県に配置されるようになった。
2. 新生児入院の空床情報システムはよく普及している。
3. 新生児搬送はよく普及しているが、三

角搬送は半数に留まっている。

4. 地域の新生児医療情報データベースの普及は半数に留まっている。

5. 総合周産期母子医療センターの規模は、病床数や医師数を勘案して、比較的大規模な施設が半数である。

施設別極低出生体重児の死亡率を検討して、分娩数が多いほど、また夜勤看護師数が多い施設ほど、死亡率は有意に低いことを示した。このことから、大規模でかつ良質な体制を整備した場合、極低出生体重児の生命予後はさらに改善することが示唆された。

多施設共同無作為化臨床試験のインフラ整備（藤村正哲、平野慎也）

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」のエントリーが終了し、1 歳半と 3 歳のフォローアップ調査を実施した。

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

「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（楠田 聡）

全国の主要な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を作成す

る。作成されたデータベースを基に、その予後、施設間の差、予後に関与する因子の分析を行った。

全国の主要周産期医療施設で 2003 年および 2004 年に出生して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、2003 年出生では 2145 例、2004 年出生では 2777 例の極低出生体重児が登録された。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。

2003 年と 2004 年の出生体重 1500g 以下の極低出生体重児 4922 例の予後データベースを基に検討した。その結果、本邦の新生児医療レベルは欧米に比べて良好であった。さらに、1 年間で約 20%の死亡率の改善が認められた。一方、施設間格差も継続して認められた

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。

2003 と 2004 年の出生体重別疾患頻度と施設間格差の検討では、施設別の診断・治療法に格差があると思われ、これらの是正によって、死亡率の軽減を図れる可能性が示唆された。そこで、死亡率の高い 6 施設と低い 5 施設での相違点を検討したところ、Worst 群においては、在胎週数が短いため、より重症な経過を取った児が多かった

可能性も考えられた。しかし、本来、救命可能な在胎 24w 以上のみの検討であり、Worst 群の平均在胎週数も 28.4 ± 3.0 と十分救命可能な範囲にあったため、在胎週数だけでは説明がつかないと思われた。これに加えて、ほとんどすべての合併症の頻度が有意に高かったことから、Worst 群では、早産児の一般的な合併症の予防が不十分だったために救命率が低かった可能性が考えられた。

ネットワークデータベースを用いたベンチマークの検討を行った。ベンチマークの目的は、優れた施設並びに改善の必要な施設を同定し、医療全体の具体的な改善の端緒とすることにある。当該施設の死亡退院率は、そのための重要な指標の一つであると考えられた。しかしながら、施設による粗死亡退院率の違いは大きく当該施設の医療の適否だけではなく、系統的なバイアス並びに偶然のばらつきの影響を受けた。そこで、各施設のデータを継続して収集することが重要と考えられた。

10) ベンチマークの課題としては、各施設間の臨床データに格差が存在する事が明らかとなった。しかし、臨床データベースの分析に際しては、施設毎の case mix をどの様に行って行くのかが常に問題になる。一口に「総合周産期医療センター」と言っても、施設毎に入院する新生児の数、出生体重、在胎週数、死亡数、単胎/多胎、母体搬送/新生児搬送など、case mix に影響する因子は数多く、出生体重や在胎週数でのリスク調整以外に、Multi level analysis などバラつきのあるデータを解析するための統計手法も取り入れて検討する必要がある。本研究班の目的は、もとより登録施設の「ラ

ンキング」を作る事ではなく、得られた臨床データに基づき、施設間に存在する様々な「格差」を是正し、バラつきを改善することによって、新生児医療全体の質的向上をはかる事にある。そのためには、Clinical Indicator の比較によって明らかとなった施設間のバラつきを縮めて行くための方法論の開発が次の目標となる。データから示唆される施設間格差の原因としては、入院患児の重症度の差の他に、施設の規模や立地と言った物理的制約も考慮する必要があるが、それ以上に、そこで働くスタッフの数（充足度）や技術的 skill、治療方法の選択に関するポリシーなども影響を及ぼすものとする。Clinical Indicator の比較からは数値的な「格差」を示す事はできても「人的要因」を示す事は難しく、そのためには、site visit や chart review などの narrative なアプローチを行う必要がある。

今後もこのようなデータベースを用いて、極低出生体重児の予後に影響を与える因子の解析を続けることが重要と考えられた。

新生児医療レベルの向上を持続させるためには、このデータベース事業の継続と死亡原因の分析、さらに各施設の医療の標準化が必要である

2004年に総合周産期母子医療センターで出生したCLD児の臨床像（森 啓之）

総合周産期母子医療センター入院した出生体重 1500g 未満の極低出生体重の共通データベースを用いて、2004年出生児の慢性肺疾患（CLD）の臨床像を検討した。CLDの発症率は 34.2%で、25 週以下では 80%以

上の高率で発症し、30 週以上では少なかった。出生前因子の検討では、子宮内感染症が CLD 群に有意に高く、3 型 CLD 発症に関連し、また早期産、低出生体重等の原因となっていることも合わせ、CLD の高リスク群と考えられる。さらに、CLD では、生命予後、機能予後とも有意に悪いことがあらためて確認された。

1. 日本の主要な総合周産期母子医療センターにおける CLD の発症率は 34.2%で、25 週以下では 80%以上の高率で発症し、30 週以上では少なかった。

2. 病型別では、1 型および 3 型が重症であった。

3. 出生前因子の検討では、子宮内感染症が CLD 群に有意に高く、3 型 CLD 発症に関連し、また早期産、低出生体重等の原因となっていることも合わせ、CLD の高リスク群と考えられる。

4. 呼吸器合併症が CLD の高リスク群であることは当然であるが、急性期の全ての重症合併症は CLD 群で高く、とくに循環系の合併症は CLD の高リスク群となる。

5. CLD では、生命予後、機能予後とも有意に悪いことがあらためて確認された。

極低出生体重児の生存曲線（猪谷泰史）

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 年と 2004 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。

死亡退院率によるベンチマーク試案

一周産期母子医療センターネットワーク共

通データベース 2003 年及び 2004 年データを用いて (青谷裕文)

周産期母子医療センターネットワーク共通データベースによるベンチマークの目的は、優れた施設並びに改善の必要な施設を同定し、医療全体の具体的な改善の端緒とすることにある。当該施設の死亡退院率は、そのための重要な指標の一つであると考えられる。しかしながら、施設による粗死亡退院率の違いは大きく当該施設の医療の適否だけではなく、系統的なバイアス並びに偶然のばらつきの影響を受ける。そこで、各施設のデータについて修正死亡退院率について探索的に考察する。

結論として、粗死亡退院率による評価のためには、1 年のみのデータだけでは不十分であり、複数年のデータを通算することで、より信頼性の高い指標となる。

ネットワークデータベースを用いた Benchmarking の現状と課題 (加部一彦)

本研究班では、2004 年度から総合周産期医療センターの新生児集中治療室（以下「NICU」）に入院した極低出生体重児の臨床データを集積し、解析を行う事で我が国の新生児医療の質の評価とその向上に関する研究に取り組んできた。本報告では 2003、2004 年に登録されたデータを元に、我が国における臨床データベースの現状と Benchmarking 実施に向けての課題について検討して。その結果、認められた施設間較差を是正するための方法論の開発と、引き続き、臨床データベースにデータを積み重ねて行く事が必要であると思われた。

2003、2004 年に、各地の総合周産期医療センターNICU に入院した極低出生体重児の

臨床データから、我が国の新生児医療施設間に様々な「格差」が存在する事が判明した。とは言え、依然として我が国の新生児医療の水準は国際的にはトップクラスであると言えるが、今後は認められた施設間較差を是正するための方法論の開発と、引き続き、臨床データベースにデータを積み重ねて行く事が必要であると思われる。また、今後も日本の新生児医療が世界のリーダーとして国際的に貢献して行くために、また、少子高齢化が進む我が国で、適切な母子保健政策を立案、検証してゆくためにも、恒久的な臨床データベースネットワークの確立と維持が急務であると考ええる。

極低出生体重児の搬送における背景因子と搬送に伴うリスクの検討 (和田 浩)

2003 年のデータベースを用い、極超低出生体重児の搬送における背景因子と、搬送に伴うリスクについて検討した。後障害への可能性として、呼吸循環器疾患については明らかな差を認めなかったが IVH には差を認めており、発達予後について、また具体的な症状および要した治療などについても、今後比較が可能となれば実施すべきと考えられ、予後データとのリンクなど、データベースの構築を含め更なる検討が必要であるものと考えられる。

3) 「2000 年出生の超低出生体重児 3、6 歳時予後の全国調査」

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。また、6 歳時予後についても現在調査票の回収を行っている。

2000 年出生超低出生体重児 3 歳時予後の全国調査の集計結果について解析を行った。その結果、総合発達評価で境界もしくは異常と判定される児の頻度が増加していたが、脳性麻痺の頻度はあまり変化なく、両眼失明の頻度は低下していた。出生体重の小さい児の頻度が増加していることがその大きな要因であると考えられる。今後特に出生体重の小さな児の予後を改善することが、全体の予後を改善するポイントであり、総合周産期母子医療センター導入の推進によるさらなる施設の集約化など、そのための方策を考える必要がある。

4) 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研究

(鬼本博文、清水正樹、常石秀市、大野 勉)

新生児低酸素性虚血脳症に対する新生児脳低温療法の多施設共同試験を行うための研究を行ってきた。諸外国の報告を分析した研究では、脳低温療法導入はすべて生後 6 時間以内であり、ほとんどが直腸温を指

標とし、目標体温は 32～35℃で低温維持期間は 72 時間または 48 時間に固定されており、復温は 1～2 時間で 0.5℃ずつ行っていた。新生児低酸素性虚血性脳症の全国調査では、新生児医療施設における重症 HIE 症例の発生率は 7.37/1,000 入院であり、年間重症 HIE 児の発症数は 750 人程度と推定された。これら重症 HIE の予後では、半数が正常発達/軽度発達障害であった反面、残り半数が重複障害～死亡という結果であり、脳保護が可能な新生児脳低温療法の確立が望まれる。また脳機能モニターを用いて、新生児脳低温療法を行った児の脳内代謝を経時的に評価した所、急速復温により脳内酸素代謝、循環動態、脳波活動に影響がない症例がある一方、脳内温度上昇に伴い脳内血液量が急速に増加したり、痙攣発作パターンが出現する症例が認められた。同様に尿中の酸化ストレスマーカーを測定では、72 時間の冷却で復温終了後に尿中酸化ストレスマーカーが異常高値を示した症例では頭部 MRI において脳実質の異常が見られた。それらのことは症例に応じた復温児間と冷却期間が必要であることを示唆した。最後に、各施設における新生児脳低温療法への取り組み状況を把握するための全国のアンケート調査では、各施設の判断のもと潜在的に普及しつつあることが分かったが、現在研究班で予定しているプロトコルに準じた方法で行っている施設がある一方で、独自の基準・方法で行っている施設があり、少なくとも研究班としての指針を早期に制定する必要がある。しかし、多施設共同比較試験を実施するには患児数の絶対数が少ないことが、問題として上げられた。低酸素性虚血性脳症に対する新生児脳低温療

法の多施設共同試験に関する検討がさらに必要である。

現在、日本において各施設で HIE に対する脳低温療法が施行されているが、独自の基準・方法で行っている施設があり、少なくとも研究班としての指針を早期に制定する必要がある。脳低温療法は HIE による脳性麻痺、てんかん、精神運動発達遅滞など恒久的な脳障害を防止・軽減できる可能性があるため、その方法を確立し普及させるためには、HIE に対する新生児脳低温療法の多施設共同試験を施行する必要がある。しかし、より効果的な脳低温療法のためには欧米の方法と異なった方法、すなわち症例に応じた低温維持期間と復温方法を確立する必要がある。

5) 予後評価の為に必要な、フォローアップ体制を構築

ハイリスク児のフォローアップ体制構築に関する研究 (三科 潤)

周産期医療のアウトカムを評価する為には、質の高いフォローアップデータが不可欠である。本邦の周産期医療のアウトカムを評価する為には、全ての総合周産期母子医療センターにおいて、質の高いフォローアップデータを得られるように、総合周産期母子医療センターにおけるフォローアップ体制構築を3年間にわたって行った。総合周産期母子医療センターにおける、共通プロトコルによる極低出生体重児の3歳健診実施可能および見込みは、研究開始時は38施設の内21施設、55%であったが、研究班からの臨床心理士派遣等の働きかけによ

り、本年度は健診実施可能な施設が13施設増加し、総合周産期母子医療センター54施設の内、実施可能34施設、可能見込み2施設の計36施設、67%となった。フォローアップ体制構築上での最大の問題は、フォローアップ担当医師、臨床心理士の不足、不在により、発達検査を含む共通プロトコルの健診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フォローアップ担当医師、臨床心理士の定数化が急務と考えられた。実際にアウトカム指標として活用するために、最終年度に、「総合周産期データベース」に登録された、2003年出生の極低出生体重児の3歳時の予後調査を開始した。

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、ハイリスク児およびその家族への支援に関する検討を初年度・次年度に行い、最終年度にはこの研究の成果をもとに、ハイリスク児およびその家族への支援のみならず、フォローアップに関わる関係者への支援ともなりうるマニュアルを作成し、「ハイリスク児のフォローアップマニュアル」として出版した。

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)

13名の絨毛膜炎のある児で吸入ステロイドを受けなかった児を歴史的対照群とし、50マイクログラムの早期ステロイド吸入療法を1日3回、生後1週から4週までおこなった10人における、生後28日におけるCLDと、36週での重症CLDの発症頻度、全身ステロイド投与の必要性、酸素投与と挿

管期間を対照群と Welch's t-test または Fisher's exact probability test を用いて比較検討した。

日齢 28 の CLD の頻度は 2 群間で同じであった。しかしながら修正 36 週の重症 CLD の頻度は早期ステロイド吸入療法群でコントロール群に比較して有意に低かった。さらに早期ステロイド吸入療法群の児は有意に全身性ステロイドを受けることが少なく、挿管の期間も短かった。両群間に呼吸性、消化管の合併症と全身感染症の頻度に有意な差はなかった

「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」を来年度より実施する予定である

7) 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 (田村正徳)

公表された Consensus2005 と独自の基礎的研究 成果 (早産児の蘇生時の酸素投与の影響や胎便混濁羊水時の胎便回収法など) から日本版新生児心肺蘇生法のガイドラインを作成し、それを周産期医療関係者に体得させるための各種教材 (講習会受講者用テキスト、講習会インストラクターマニュアル、シミュレーションシナリオ集、プレテスト・ポストテスト・自己評価表、講習会用スライド、DVD など) を開発して、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、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総計 38 回実施して受講生の体得度を評価して効果

的な研修プログラムを開発するとともにインストラクターを養成し、本研究協力員とインストラクターを対象としたメーリングリストを作成し、研究班ホームページとともに全国的な研修システムの基盤を構築した。またこうした教材を全国の主要 NICU に無料で提供し、地域での研修講習会実施を支援した。更に新生児心肺蘇生時に使用されている蘇生器具や装置の安全性を検討し、講習会での推奨器具を選定するとともに、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と日本産婦人科医会定点観測施設と日本助産師会加盟施設と 3 県 (埼玉、長野、鹿児島) の一般分娩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。

1. Consensus2005 と欧米のガイドラインを比較検討しながら日本独自のガイドラインと教材 (講習会受講者用テキスト、講習会インストラクターマニュアル、シミュレーションシナリオ集、プレテスト・ポストテスト・自己評価表、講習会用スライド、DVD など) を開発し、総合周産期母子医療センターを中心に計 38 回の新生児心肺蘇生法講習会を開催し、普及活動に努めるとともにプログラム内容と評価法を改善した。2. 普及活動に向けて日本産婦人科医会と日本助産師会の全面的な協力を取り付けた。3. 主要 NICU における新生児心肺蘇生のビデオ記録の蓄積体制を確立した。4. NRP2006 を翻訳して「監訳田村正徳、AAP/AHA 新生児蘇生テキストブック 第五版、医学書院 東京、2006」を出版した。5. 将来の OUTCOME 評価に備えて我が国の仮死と心肺蘇生法に

関する全国アンケート調査を行った。同時に新しいガイドラインと教材に関連した情報を配布した。6. 早産児の蘇生に高濃度酸素投与した場合の問題点と胎便吸引症候群防止の為に気道吸引法の選択肢を明確にした。7. 研究協力員とインストラクター間の情報交換手段としてメーリングリストを活用し、当班研究の情報提供と継続学習システムとして Web Based Training site を Internet 上に構築した

小児科医・一般産科医・助産師・看護師向けの研修プログラムの開発とその評価（英聡）

日本における全分娩数の約50%は、有床産科診療所で行われており、出生時に新生児専門医が立会っている機会は非常に少ないと考えられる。そこで、適切な新生児蘇生法の一般産科医療施設スタッフへの普及は、今後の重要な課題と考えられ、その新生児蘇生法の普及のあり方についての検討が重要であることがクローズアップされた。

低出生体重児における酸素投与による酸化ストレスの影響について、DNA 障害のマーカである、尿中 8hydroxy-2' deoxyguanosine (8OH-2' dG) を用いて検討した。その結果、30 生日目の FiO₂ 値と尿中 8OH-2' dG 値において、高い相関が見られた ($r=0.838, p<0.0001$)。低出生体重児に対する長期の酸素使用は、活性酸素による DNA 損傷を惹起している可能性が示唆された。

一般臨床において、呼吸障害に対し現在行われている人工換気療法は、高い圧設定による volutrauma、高濃度酸素による肺障

害の可能性が存在する。今回、我々は、Extracorporeal membrane oxygenation (以下 ECMO) による lung rest の効果、および肺障害予防の可能性について、DNA 障害のマーカである、尿中 8hydroxy-2' deoxyguanosine (8OH-2' dG) を用いて検討した。その結果、ECMO による lung rest にて、尿中 8OH-2' dG の低下を認め、ECMO により、人工呼吸器による圧損傷と高濃度酸素から回避でき、肺障害の予防が可能であることが示唆された。このことは、血中の高分圧の酸素より高濃度の吸入酸素の方が、より細胞の DNA 損傷を惹起していることが示唆された。

高濃度酸素による人工呼吸は、活性酸素による肺組織の DNA 損傷を惹起している可能性が示唆され、心肺蘇生時の高濃度酸素の使用の危険性が示唆され、適切な酸素濃度の検討が必要であると考えられた。

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（中村友彦）

日本での有効かつ迅速な新生児蘇生トレーニングプログラム普及のために、以下の3点について検討した。

1. 地方型・NRP 普及に関する検討（信州モデル）
2. Population based での NRP 普及アウトカム評価法の検討
3. 日本独自の NRP 研修教材作成に関する検討

1. 有効かつ迅速に、多くの周産期医療従事者に講習会を実施する方法として、総合周産期母子医療センターで、米国 NRP イン

ストラクチャーコース受講済みの医師看護師、助産師を、地域周産期センターに派遣して、半日コースの新生児蘇生トレーニング講習会を長野県各地の地域周産期センターで開催する地方型・NRP 普及・信州モデルをおこない、地域周産期センターの周産期医療従事者をインストラクターとして育成し、地域での講習会を頻回に開催できるようにする。

2. Population based での NRP 普及アウトカム評価法として、重度心身障害児の発症者のうち周産期因子が原因の児について、新生児蘇生トレーニングプログラム普及前後で、発症数の推移を検討していきたい。

3. インフォームドコンセント等の準備は整ったので、症例が在りし第日本独自の NRP 研修教材として超低出生体重児模擬蘇生場面の DVD を作成したい。

日本独自の研修教材を用いて、総合周産期センター、地域周産期センターの連動による新生児蘇生研修会の普及が有用であると思われる

小児科・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プログラムの作成と研修プログラムの構築とその効果に関する研究（木下 洋）

分娩に関わる一般産科医・小児科医・助産師・看護師を対象として、シナリオに基づいた新生児蘇生講習会を9回実施した。受講者は188名、チューターはのべ160名であった。シナリオに基づく短時間講習は効果的であり、適切な新生児蘇生技術の普及に有用である。

分娩施設で新生児蘇生法に習熟したスタ

ッフが関わるように、分娩に関わる産科医・小児科医・助産師・看護師を対象として、これまでに、シナリオの基づく新生児蘇生講習会を9回実施した。受講者総数は188名であった。講習会受講者の技術向上と満足度は高く、受講者のニーズに十分応えることができた。受講者が参加しやすい講習会開催の設定とチューターの育成が、新生児蘇生手技の早期普及につながるであろう。

シナリオを用いた講習を行うことにより、3時間という短時間の実技講習でも、出生直後5分以内に適切な蘇生技術を修得することが可能である。わが国の蘇生講習会の標準化の計画にあたっては、米国を中心に行っている NRP プログラムの導入による専門コースと並列して、短時間で修得可能なベーシックコースも開催することが望ましい

小児科医・産科医・助産師・看護師向けの新生児心配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（和田雅樹）

わが国の分娩取り扱い施設における新生児心肺蘇生法の現状としては、基本となる保温や気道開通に関する意識は高く、設備もある程度整っていた。しかし、個々の状況をみると、助産所では保温設備が湯たんぽや毛布などであったり、定点施設においても喉頭鏡や気管チューブ、蘇生用薬剤が常備されていなかったりするなど、課題も明らかとなった。さらに、蘇生担当者が決められていない場合が、専門施設で3.6%、定点施設で22%、助産所で24%あり、迅速な心肺蘇生を行う際に障害となることも考

えられた。

わが国の現状に即した独自の心肺蘇生のガイドラインは80%以上の施設が必要と考えており、ほとんどの施設がその配布を希望していた。

低アプガースコア児やMASの発生率は専門施設で最も高く、定点、さらに助産所で低くなっていた。これは産科管理法の進歩により、ハイリスク症例が専門施設に積極的に紹介、搬送されていることがその一因と考えられた。

また、講習会時のプレテスト、ポストテストの結果から、実技講習会によって、受講生の理解が確実に高まっていると考えられた。さらに、テストの平均点から各テストの難易度はほぼ同等と考えられた。

講習会のテキストは現在、研究班で作成したものを使用しているが、一般化していくためにも、今後は出版社による販売を念頭に準備を進めていく必要があると考えられる。

わが国の新生児心肺蘇生における問題点のいくつかが明らかとなった。このことを踏まえたうえで、心肺蘇生法講習会の実施を行い、かつ、その効果に関して再度検討していくことが重要である。

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

- ① 全国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た。
 - ② 全国の総合周産期母子医療センター入院児の共通データベースを作成した。
 - ③ 施設間比較を行い、アウトカム指標の施設間差が大きいことを明らかにした。アウトカム指標に差をもたらす要因を検出しつつある。
 - ④ 総合周産期母子医療センターの70%の施設で極低出生体重児3歳のフォローアップ体制を構築した。また支援を中心としたハイリスク児のフォローアップマニュアルを作成した。
 - ⑤ 縦断的・横断的予後調査では低出生体重児の長期予後は改善されていない。
 - ⑥ 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ランダム化比較試験を開始した(目標症例数:1000g未満416例)。
 - ⑦ Consensus2005に則った我が国独自の新生児心肺蘇生法ガイドラインを作成し、実技指導講習会プログラムと教材を作成した。
- 本研究成果の専門的・学術的意義**
- ① 総合周産期母子医療センターネットワークの入院児(出生体重1500g以下)の共通データベースを作成したこと。共通データベースを毎年作成する方法を開発したこと。
 - ② 医療標準化の前段階として、ベンチマーク(予後の施設間の差、予後関与因子の分析等)手法を開発したこと。
 - ③ 本邦における極低出生体重児の予後を継続的に、正確かつ詳細に評価するインフラの構築を進めたこと。
 - ④ ハイリスク新生児の疾病予防、障害発生予防の実践的課題についてエビデンス確立研究のインフラ整備(新生児臨床研究ネットワークの運営)を進めたこと。個別研究課題の開始又は研究計画作成を推進していること。(慢性肺疾患予防としてフルチカゾン吸入療法の多施設ランダム化比較試験、極低出生体重児用母乳強化剤の開発に関する比較試験、重症仮死に対する脳低温療法のプロトコル開発と試験組織)
 - ⑤ Consensus2005に則った我が国独自の新生児心肺蘇生法ガイドラインを作成し、その研修プログラムを作成し、産科・新生児医療従事者用の研修システムを構築しつつあること。
- 行政的観点・期待される厚生労働行政に対する貢献度等**
- 研究班によるベンチマーク介入によって、極低出生体重児の死亡率は1年間で20%改善した(2003年死亡率は11%、2004年は9%)。
 - 「健やか親子21」の指標課題である罹病率・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、わが国の中核的

周産期医療施設のネットワーク形成、施設・患者共通データベース整備を推進しつつあること。

- 治療効果、死亡率や予後等の医療効率指標の優秀な施設をもって「ベンチマーク」とし、参加施設の最新医療の標準化を行いつつあること。
- アウトカム評価に不可欠な発達予後に関する全国施設フォローアップ体制を構築しつつあること。
- 多施設臨床試験のインフラを整備して技術の蓄積を進め、エビデンス確立研究を推進して、国民にとって満足度の高い医療の提供と国際的標準化に資する体制の構築に成功しつつあること。
- 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る方法を開発したこと。

普及啓発活動件数（パンフレット、講演、シンポジウム、HP）

フォローアップマニュアル、

鉄剤投与ガイドライン、

新生児心肺蘇生法ガイドライン、

新生児心肺蘇生法研修会、

新生児集中治療整備シンポジウム、

<http://nrn.shiga-med.ac.jp/>

その他の社会的インパクトなど

- ◇ ベンチマークによって各施設の新生児死亡率を均てん化しつつある。
- ◇ 発達障害児地域支援体制についての手法を開発・整備しつつある
- ◇ 在宅医療支援を確立することによって、満足度の高い医療を提供し、かつ医療・福祉に係わる経費の削減ができる。
- ◇ ハイリスク児フォローアップマニュアルの刊行。
- ◇ 早産児の鉄剤投与ガイドラインをまとめた。
- ◇ 新生児多施設臨床試験のインフラ整備を進めた。
- ◇ 新生児心肺蘇生法ガイドラインを作成。

F. 研究成果				
藤村正哲	図1. 出生体重別新生児死亡率、図2. 施設別死亡退院率	日本子ども資料年鑑 2007年版		2007
田村正徳	新生児蘇生法：Consensus2005 で何が変わったか？	周産期医学	37(2)；掲載予定	2007
田村正徳	Consensus2005 に基づいた新生児心肺蘇生法	小児科診療	70(4)；掲載予定	2007
田村正徳	北米における新生児心肺蘇生プログラム（NRP）の普及の背景と、その必要性	助産雑誌	60(2)；100-104	2007
三科 潤	聴覚障害	産科と婦人科	73(10)：1275-1279	2006
三科 潤	低出生体重児の長期予後	日本産科婦人科学会雑誌	58(9)：127-131	2006
三科 潤	新生児聴覚スクリーニング	周産期医学	36(3)：305-309	2006
三科 潤	新生児聴覚スクリーニング	小児科臨床	59(4)：659-665	2006
楠田 聡、松波聡子、川口千晴他	早産児に対する鉄剤投与のガイドライン	周産期医学	36：767-778	2006
楠田 聡、入江暁子	安心を提供する安全な医療—スタッフも安心できるNICUをめざして	日本未熟児新生児学会雑誌	18：15-16	2006
Kusuda S, Kim TJ, Koriyama T et al.	Contribution of pulmonary surfactant with inhaled nitric oxide for treatment of pulmonary hypertension	Pediatr Int	48：459-63	2006
Kusuda S, Fujimura M, Sakuma I et al.	Morbidity and mortality of infants with very low birth weight in Japan: center variation.	Pediatrics	118：e1130-8	2006
Kusuda S, Koizumi T, Sakai T, et al.	Results of clinical surveillance during the Japanese first palivizumab season in 2002-2003.	Pediatr Int	48：362-8	2006
Nakazawa M, Saji T, Ichida F, et al.	Guidelines for the use of palivizumab in infants and young children with congenital heart disease.	Pediatr Int	48：190-3	2006
田村正徳	Consensus2005 に基づいた日本版蘇生法講習会解説書	研究資料用冊子	2006；；1-73	2006
田村正徳	Consensus2005 に基づく日本版蘇生法講習会インストラクター用マニュアル	研究資料用冊子	2006；；1-34	2006
平野慎也 藤村正哲	超低出生体重児にたいする薬物投与	小児外科	38(1)：40-45	2006

平野真也 北島博之	基礎疾患を持った妊婦からの胎児・新生児の管理 糖尿病	小児科	47(11):1695-1701	2006
河野由美, 三科潤, 原仁, 他	在胎 25-34 週の高胎極低出生体重児の予後— 同胎期間の単胎極低出生体重児との比較	日本周産期・新生児医学会雑誌	41(4):746-749	2005
三科 潤	病院でのフォローアッププログラム	周産期医学	35(4):483-489	2005
三科 潤	長期予後から見た成育限界 —発達面から—	小児科	46(13):2101-2105	2005
三科 潤	新生児聴覚スクリーニング	先端医学シリーズ 34 小児科の新しい流れ	34:131-136	2005
三科 潤	新生児聴覚スクリーニングの動向	日本マス・スクリーニング学会誌	15(3):13-17	2005
三科 潤	新生児聴覚スクリーニングの現状と課題	ベリネイタルケア	24(5):489-495	2005
三科 潤	新生児聴覚スクリーニング：聴覚スクリーニングの現状と今後の方向	周産期医学	35(9):1254-1257	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	41:758-760	2005
三科 潤	新生児聴覚スクリーニング	産婦人科の実際	54(12):2129-2138	2005
Fujimura M.	How to secure the personnel for pediatric, and specifically neonatal, healthcare.	Japan Medical Association Journal	48:99-106.	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
中西秀彦, 松波聡子, 郡山健, 他	晩期循環不全と出生後発症の脳室周囲白質軟化症 (PVL) との関係	日本未熟児新生児学会	17:57-67	2005
楠田 聡.	Fetal growth restriction-小児期の予後	臨床婦人科産科	59:1624-1627	2005
田村正徳	Neonatal Resuscitation Program (NRP)	日本産婦人科医会報	2005;;9:10-11	2005
田村正徳	重症新生児をめぐる倫理上の問題-胎児・新生児が重篤な疾患を有する場合の対応-	産科と婦人科	2005;72;12:1745-1753	2005
田村正徳	新生児仮死甦生術	産婦人科の世界	2005;57;11:54	2005
田村正徳, 広間武彦	成育限界領域の超早産児の医療をめぐる倫理	Neonatal Care	2005;18;3;3	2005