

200822011A

厚生労働科学研究費補助金

(子ども家庭総合研究事業)

「周産期母子医療センターネットワーク」による

医療の質の評価と、

フォローアップ・介入による改善・向上に関する研究

A Multicenter Benchmark Research on Neonatal Outcome in Japan.

平成20年度

総括・分担研究報告書

主任研究者 藤村正哲

地方独立行政法人 大阪府立病院機構

大阪府立母子保健総合医療センター

平成21年(2009)3月

厚生労働科学研究費補助金

(子ども家庭総合研究事業)

「周産期母子医療センターネットワーク」による

医療の質の評価と、

フォローアップ・介入による改善・向上に関する研究

A Multicenter Benchmark Research on Neonatal Outcome in Japan.

平成20年度

総括・分担研究報告書

主任研究者 藤村正哲

地方独立行政法人 大阪府立病院機構

大阪府立母子保健総合医療センター

平成21年(2009) 3月

目 次

総括研究報告書

- 「周産期母子医療センターネットワーク」による医療の質の評価と、
フォローアップ・介入による改善・向上に関する研究 1
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

分担研究報告書－1

1. 超低出生体重児の脳室内出血および動脈管開存症の発症予防
(ランダム化比較試験) 20
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 平野 慎也、青谷 裕文、楠田 聡

分担研究報告書－2

1. ハイリスク児の予後改善のための施設データベースを用いた分析 31
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 佐久間 泉、加部 一彦、猪谷 泰史、市場 博幸、田中 裕子、
松浪 桂、青谷 裕文、和田 浩、中村 友彦、森 臨太郎、
林 啓一、米本 直裕、長屋 建
2. 疾病罹患率、救命率、治療法の施設間格差と予後改善因子の検討 38
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
3. データベースのマルチレベル・ポワソン多変量解析およびロックス多変量解析を用いた診療カイゼン策の検討 42
研究協力者 森 臨太郎 大阪府立母子保健総合医療センター
4. 出生前ステロイド投与の有効性のマルチレベルモデルを用いた分析 46
研究協力者 林 啓一 帝京大学小児科
5. 慢性肺疾患重症化因子の検討 50
研究協力者 市場 博幸、田中 裕子 大阪市立総合医療センター
6. 全国新生児医療施設における未熟（児）網膜症診療の現状 55
研究協力者 中村 友彦 長野県立こども病院
7. PDA 閉鎖手術が予後に与える影響の検討 60
研究協力者 長屋 建 旭川医科大学
森 臨太郎 大阪府立母子保健総合医療センター

分担研究報告書-3

1. 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の整備：フォローアップ率への影響要因 63
分担研究者 河野 由美 自治医科大学小児科 准教授
2. 周産期母子医療センターネットワーク 2003 年出生極低出生体重児の3歳時予後：出生体重区分別、在胎期間区分別検討 69
分担研究者 河野 由美 自治医科大学小児科 准教授
3. 2003 年出生極低出生体重児の3歳時予後：予後指標と施設間比較 75
研究協力者 米本 直裕 大阪府立母子保健総合医療センター
4. 周産期母子医療センターネットワーク 2003 年出生極低出生体重児の3歳時予後：脳室内出血の重症度と予後 78
分担研究者 河野 由美 自治医科大学小児科 准教授

分担研究報告書-4

1. 2005 年出生の超低出生体重児 3 歳時予後の全国調査の実施 83
分担研究者 上谷 良行 兵庫県立こども病院 小児科部長

分担研究報告書-5

1. Consensus2005 に則った新生児心肺蘇生法ガイドラインの開発と全国の周産期医療関係者に習得させるための研修体制と登録システムの構築とその効果に関する研究 87
分担研究者 田村 正徳 埼玉医科大学総合医療センター
研究協力者 木下 洋、茨 聡、杉浦 正俊、中村 友彦、廣間 武彦、
細野 茂春、森 臨太郎、加部 一彦、奥 起久子、西田 俊彦、
内田美恵子、和田 雅樹、側島 久典、鈴木 啓二、国方 徹也、
江崎 勝一、高山千佳子
2. 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 112
研究協力者 木下 洋 関西医科大学附属枚方病院小児科
中島 論、野村 雅子、内田美恵子、清水 健二
長野県立こども病院新生児科
3. 標準的な新生児心肺蘇生法ガイドラインの地域での普及を目的とした新生児蘇生講習会の実施とそのあり方に関するアンケート調査 116
研究協力者 奥 起久子 川口市立医療センター新生児集中治療科
西田 俊彦 東京医科歯科大学小児科

4. 講習会前後の知識力の評価結果	119
研究協力者 和田 雅樹 東京女子医科大学八千代医療センター	
5. 看護職のNCPR講習会受講者の知識・技術保持状況の追跡調査	123
研究協力者 内田美恵子 長野県立こども病院	
6. 新生児心肺蘇生法講習会の効果に関する前方視的クラスターランダム化比較試験	131
研究協力者 西田 俊彦 東京医科歯科大学小児科	
森 臨太郎 大阪府立母子保健総合医療センター企画調査室	
7. 超早産児の臍帯ミルクの多施設共同ランダム化比較試験	133
研究協力者 細野 茂春 日本大学医学部小児科学系小児科学分野	
8. 胎便吸引症候群の予防・治療法に関する検討	137
研究協力者 中村 友彦 長野県立こども病院	
分担研究報告書—6	
1. 日本人在胎週数別出生時体格基準値の作成に関する研究	140
分担研究者 板橋家頭夫 昭和大学医学部小児科	
全体班会議シンポジウム報告「周産期緊急医療の提供体制をめぐって」	
座長 藤村 正哲 大阪府立母子保健総合医療センター	155
杉浦 正俊 杏林大学小児科	
1. 周産期救命救急懇談会の報告	155
田村 正徳 埼玉医科大学総合医療センター	
2. 文部科学省の増床計画	175
和田 和子 大阪大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター	
3. 新生児集中治療提供体制の改善の戦略	183
杉浦 正俊 杏林大学小児科	
4. 全体討論	196

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

「周産期母子医療センターネットワーク」による医療の質の評価と、
フォローアップ・介入による改善・向上に関する研究
A Multicenter Benchmark Research on Neonatal Outcome in Japan.

総括研究報告書

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、河野 由美、上谷 良行、
田村 正徳、板橋家頭夫

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。

2003年から、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出生体重1500g以下の入院児を全て登録する。調査対象は総合周産期母子医療センターの指定を受けた施設およびそれに準ずる施設で、2006年のデータベースには計71施設が参加し、有効なデータが得られた63施設を分析した。2006年出生児は計3344例が登録され、累計では11,440例となった。全体の死亡率は9%で2003年のデータベースの開始時に比べ有意に減少している。また、多くの合併症の頻度も減少が見られる。一方、一部の合併症では、頻度に低下が認められないことから、さらなる背景因子の検討が必要であった。

- 1) 本研究で構築した周産期母子医療センターネットワークのデータベースが着実に運営されている。
- 2) このデータベースにすでに登録された種々の因子の解析を行うことで、さらに児の予後を改善することが可能である。
- 3) 我が国の優れた周産期医療レベルを維持するためには、このような大規模データベースによる評価が必要である。

このような大規模データベースを構築し、そして維持することの重要性がさらに明らかとなった。疾病罹患率、救命率、治療法についての施設間格差を検討し、救命率の高かった5施設(Best5)と、低かった5施設(Worst5)を比較することで、施設間格差を少なくし、合併症のない救命率向上につながる具体的な方策を考察した。Best5群とWorst5群では次の6項目について、有意な差が認められた。「1. 出生前ステロイドの使用。2. RDSの発症率。3. 肺サーファクタントの使用率。4. HFOの使用率。5. 在胎36週でのCLD罹患率。6. ROPの治療率」この結果より、出生前ステロイドの使用頻度を上げると、RDSの発症が予防されて、肺サーファクタントやHFOの使用頻度、およびCLDやROPの発症が低下し、日本のELBWの救命率が向上する可能性が示唆された。

妊娠経過、出産時情報を加味して重症度を調整した上で、マルチレベル・ボワソン解析を行い、ラ

ランダム効果が有意に存在するかどうかによって施設間格差が有意に死亡率に影響していることを示した。また、各施設における診療の質と安全向上のための方策を検討するために、重症度を調整後、コックス回帰モデルを用いて、データ解析可能な全53施設のハザード比を検討し、抽出された一施設の診療評価表を作成し、診療評価表に沿った形での施設ごとに診療カイゼンへ向けた動きで、日本の周産期医療の質と安全の向上を図る可能性が示唆された。

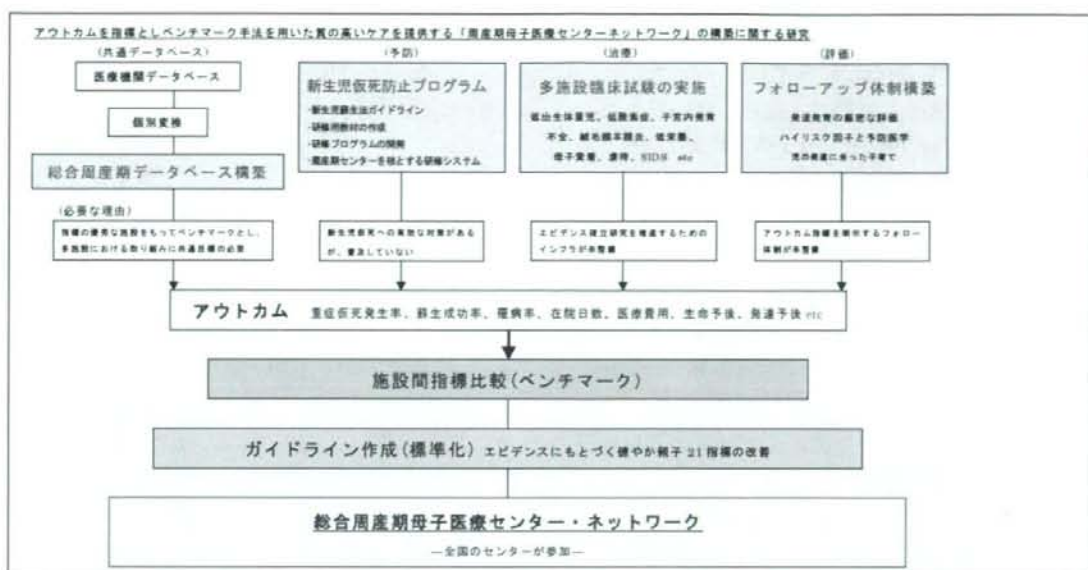
超低出生体重児の慢性肺疾患予防としてフルチカゾン吸入療法の予防のランダム化比較試験を継続した。超低出生体重児の脳室内出血および動脈管開存症の発症予防（ランダム化比較試験）を3歳予後調査も含めて終了し、解析した。その結果、脳性麻痺あるいは死亡の頻度は、出生体重400-599gのグループで、インドメタシン群では22例中7例、プラセボ群では27例中18例。オッズ比0.23でインドメタシン群では脳性麻痺あるいは死亡を減少させている(P<0.015)。インドメタシンの予防投与は出生体重400-599gのより小さなグループで有効であることを世界で初めて示した。

総合周産期センターにおけるフォローアップ体制は2004年以後着実に整備がすすみ、統一プロトコールによるフォローアップが全国48施設で実施可能であった。2003年出生の極低出生体重児のうち3歳予後データは27施設から903例が回収された。データ回収施設の中でドロップ例（予後データなし）は、フォロー例より大きな出生体重、在胎期間であり、合併症が少ない例であった。3歳健診結果から身体発育、障害合併率などの3歳時予後を検討した。フォロー数に対する障害の合併率は脳性麻痺8.5%、両眼または片眼失明1.3%、聴覚障害0.7%、新版K式発達検査のDQ値70未満11.4%であった。上記のいずれかの合併（major handicap）の合併率はフォロー数の17.9%、死亡数+major handicap数の全登録数に対する割合=予後不良率は21.0%であった。予後不良率は出生体重750g以上では約20%以下、在胎25週以上では約30%以下であることが明らかになった。施設間比較では、出生前、出生時の要因を調整した上でも、極低出生体重児の生命・長期予後に差がみられた。予後指標については、出産前、出産時の要因を調整した上での、生命・長期予後に影響を与える新生児合併症は、RDSとIVH（3-4）であった。出生前、出生時の要因を調整した上での、生命・長期予後に関係がありそうな出生後の治療法は、出生蘇生時の挿管、中心静脈栄養、抗菌薬の使用であった。今後さらにデータの欠測やフォローアップにおける脱落の影響を検討していく必要がある。

2003年出生極低出生体重児の脳室内出血（IVH）合併例の予後を重症度別に検討した。IVH I-II度の軽症IVHを8.0%に、III-IV度の重症IVHを5.1%に認めた。3歳時major handicapの生存数に対する合併率は、軽症IVH群で16.8%、重症IVH群33.3%であった。予後不良（死亡+major handicap）へのIVHの影響を出生前・出生時の要因、新生児期の合併症・治療を交絡要因としておこなった多重ロジスティック解析では、重症IVHは有意な予後不良増加の要因であったが、軽症IVHは有意な影響要因ではなかった。重症IVHの効果的な予防や治療法の検討が、極低出生体重児の予後を改善することが示唆された。

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。

新しい在胎期間別出生時体格基準値を作成するにあたって、FGR児が多く含まれる医学的適応による早産児を含めることは適当でないと考えられる。今年度の検討により、新しい在胎期間別出生時体格基準値は、日本産科婦人科学会周産期委員会データベース（2003～2005年）をもとに、経膈分娩例を対象にLMS法によって作成することとした。



A. 研究目的

- 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。
- 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。
- 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。
- 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

- 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)
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。

藤村正哲 (主任)

- 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)
- 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
河野由美(分担)
- ハイリスク新生児の予後全国調査
上谷良行(分担)
- Consensus2005 に則った新生児心肺蘇生法ガイドラインの開発と全国の周産期医療関係者に習得させるための研修体制と登録システムの構築とその効果に関する研究
田村正徳(分担)
- 日本人在胎週数別出生時体格基準値の作成
板橋家頭夫(分担)

B. 研究方法

- 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 75 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

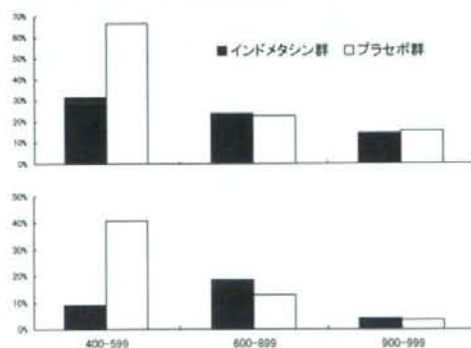
1. 総合周産期母子医療センターネットワークの構築、多施設ランダム化比較試験の実施 (新生児臨床研究ネットワーク・NRN)

藤村正哲 (主任)

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。出生後早期からのインドメタシン投与はプラセボに比べ、有害事象を増加させることなく、重症脳室内出血は半減させることができ、特に在胎 27 週未満 (800g 未満) のカテゴリーにおいて重症脳室内出血の予防に有効であった。

3歳以後のフォローアップ検診での脳性麻痺 (CP) の罹病率については、“脳性麻痺あるいは死亡”の頻度、脳室内出血の重症度別での脳性麻痺の頻度は両群において差はないものの、二次解析での“脳性麻痺および死亡”は出生体重400-599gのグループにおいて、インドメタシン群はプラセボ群に比べ有意に少なかった (図 1)。

これらの結果より、超低出生体重児の重症脳室内出血および脳性麻痺の発症予防のためのインドメタシンの予防投与が、出生体重400-599gのより小さなグループで有効であることを世界で初めて示した。



(図 1) 出生体重群別に脳性麻痺あるいは死亡、及び IVH 3 度 4 度の発症 (上段が“CP あるいは死亡” 下段が脳室内出血 3 度 4 度)

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

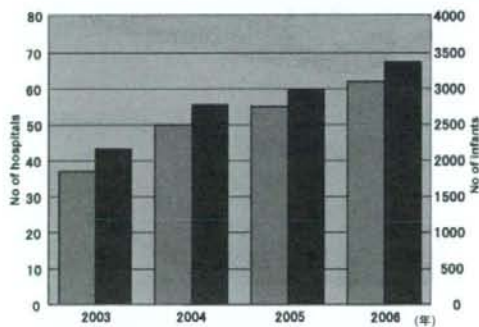
楠田 聡(分担)

① ハイリスク児の予後改善のための施設データベースを用いた分析

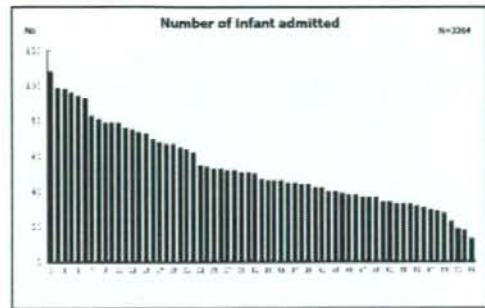
楠田 聡

研究協力者： 佐久間 泉、加部一彦、猪谷泰史、市場博幸、田中裕子、松浪 桂、青谷裕文、和田 浩、中村友彦、森 臨太郎、林 啓一、米本 直裕、長屋 建

本研究で構築された周産期母子医療センターネットワークのデータベースは着実に成長し、4年間で11,440例のデータが解析用に登録された(図2)(図3)。また、一部で3歳時のフォローアップデータとのリンクが行えるようになった。その結果、我が国の周産期医療レベルの詳細な分析が可能となり、さらにその向上のための方策を検討することが可能となった。これは本研究の最大の目的であり、大規模データベースの最大の利点である。我が国の新生児医療レベルをさらに向上させるためにはこのデータベースの継続が必須と言える。



(図2) 参加施設数および登録数の推移



(図3) 施設別登録数

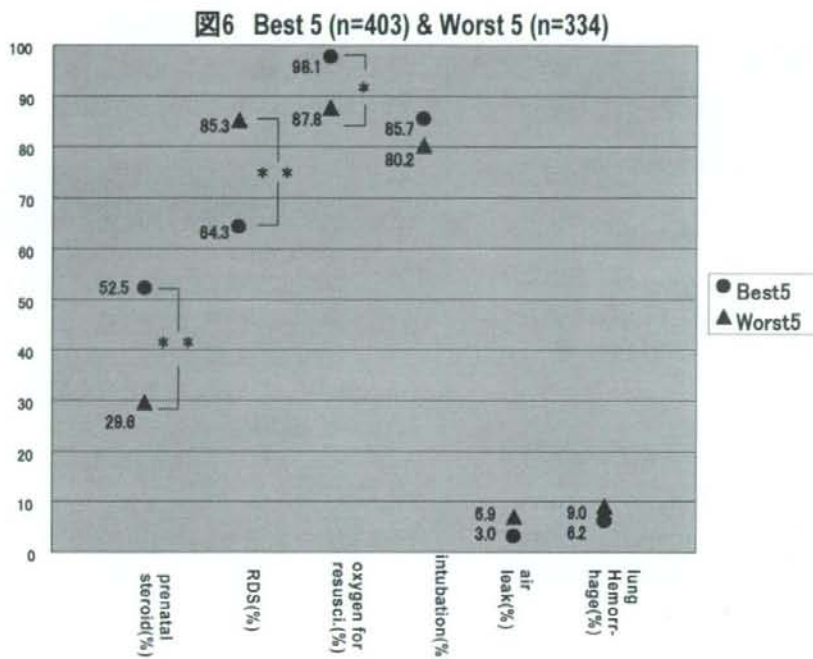
② 疾病罹患率、救命率、治療法の施設間格差と予後改善因子の検討

楠田 聡

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

平成 15-17 年の 3 年間の「周産期母子医療センターネットワーク」データを用いて、疾病罹患率、救命率、治療法についての施設間格差を検討し、救命率の高かった 5 施設(Best5)と、低かった 5 施設(Worst5)を比較することで、施設間格差を少なくし、合併症のない救命率向上につながる具体的方策を考察した。

Best5群とWorst群では次の6項目について、有意な差が認められた。「1. 出生前ステロイドの使用。2. RDSの発症率。3. 肺サーファクタントの使用率。4. HFOの使用率。5. 在胎36週でのCLD罹患率。6. ROPの治療率」この結果より、出生前ステロイドの使用頻度を上げると、RDSの発症が予防されて、肺サーファクタントやHFOの使用頻度、およびCLDやROPの発症が低下し、日本のELBWの救命率が向上する可能性が示唆された(図4)。さらに、蘇生時の酸素使用を増やして蘇生技術を向上させることと、感染症をコントロールすることが、予後改善のために、次に重要と思われる因子であった。



(図4) Best 5とWorst 5施設における出生前ステロイドの使用頻度とRDS

③ データベースのマルチレベル・ポワソン多変量解析およびコックス多変量解析を用いた診療カイゼン策の検討

楠田 聡

研究協力者 森 臨太郎:大阪府立母子保健総合医療センター

全国の総合周産期医療センターにおける極低出生体重児に関するデータベースを使用して、極低出生体重児の退院時死亡率をアウトカムとし、入院中の観察期間を含めたコックス回帰モデルを構築し、妊娠経過、出産時情報を加味して重症度を調整した上で、マルチレベル・ポワソン解析を行い、ランダム効果が有意に存在するかどうかによって施設間格差が有意に

死亡率に影響していることを示した。

治療成績により、施設を上位群、中位群、下位群に分ける上位群(18施設)と下位群(18施設)を比較し、下位群が下位群たる原因診療因子を上記のコックス回帰モデルにおける交絡の割合を解析することで、検討した(図5)。

また、各施設における診療の質と安全向上のための方策を検討するために、重症度を調整後、コックス回帰モデルを用いて、データ解析可能な全53施設のハザード比を検討し、抽出された一施設の診療評価表を作成し、診療評価表に沿った形での施設ごとに診療カイゼンへ向けた動きで、日本の周産期医療の質と安全の向上を図る可能性が示唆された(図6)。

下位群の診療の特徴

	オッズ比	P値		オッズ比	P値
母体steroid	0.84	0.002	循環steroid	1.17	0.17
アプガー5<7	1.22	0.65	痙攣	1.30	0.05
酸素	0.55	<0.001	IVH	1.39	<0.001
挿管	1.07	0.19	PVL	0.88	0.37
RDS	1.07	0.25	敗血症	1.53	<0.001
Air Leak	1.17	0.31	抗菌剤	1.39	<0.001
肺出血	1.45	0.006	中心静脈栄養	0.93	0.19
PPHN	0.98	0.91	NEC	2.10	0.002
PDA	0.95	0.35	消化管穿孔	1.06	0.75
インダシン	0.95	0.43			

(図5) 下位群が下位群たる原因診療因子を上記のコックス回帰モデルにおける交絡の割合を解析

施設Aの診療の特徴

	オッズ比	P値		オッズ比	P値
母体steroid	2.48	<0.001	循環steroid	0.39	0.02
アプガー5<7	0.83	0.15	痙攣	0.86	0.66
酸素	0.64	0.004	IVH	1.13	0.48
挿管	1.98	<0.001	PVL	0.83	0.61
RDS	1.61	<0.001	敗血症	0.98	0.95
Air Leak	0.77	0.53	抗菌剤	0.19	<0.001
肺出血	1.50	0.13	中心静脈栄養	7.14	<0.001
PPHN	1.27	0.40	NEC	1.38	0.48
PDA	0.78	0.08	消化管穿孔	1.34	0.46
インダシン	0.96	0.76			

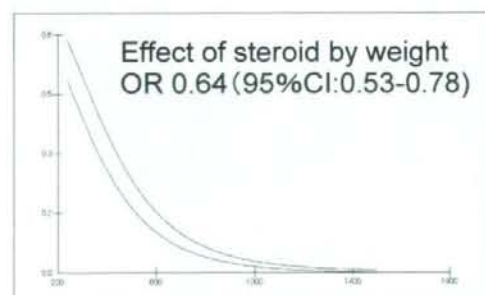
(図6) 施設Aに入院した極低出生体重児の死亡危険度は、重症度を加味しても、その他の施設に比べて約50%低い理由。強い順番に、中心静脈栄養の使用、蘇生技術(5分後アプガースコア)、母体ステロイド投与、敗血症予防、新生児痙攣予防と考えられる。

④ 出生前ステロイド投与の有効性のマルチレベルモデルを用いた分析

楠田 聡

研究協力者 林 啓一：帝京大学小児科

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参加している65施設で2003年から2006年に1500g以下にて出生の児11155例(1034例死亡)を、データの階層性を考慮したマルチレベルモデルを用いて分析した。個々の症例レベルで調整して死亡の施設間格差を分析し、格差をもたらす原因として出生前ステロイド投与を考慮した。Case-mix(母児の要因)をモデルに組み込んでも施設間格差は存在し、1000g未満や28週未満のハイリスク集団では施設間格差が大きくなった。出生前ステロイド投与で死亡のオッズは0.64倍(95%CI:0.53-0.78)と有意に減少しており、出生前ステロイド投与を受けなかった死亡708例のうち237例は出生前ステロイド投与で予防可能だったかもしれない(図7)。



(図7) 出生体重および出生前ステロイドに投与による死亡確率の減少が出生体重により違う。下の線がステロイド投与を受けた場合

⑤ 慢性肺疾患重症化因子の検討

楠田 聡

研究協力者 市場博幸、田中裕子：大阪市立総合医療センター

総合周産期母子医療センターに入院した出

生体重1500g以下の低出生体重児の共通データベースを用いて、2003-2005年出生児の慢性肺疾患の重症化因子について検討した。胎盤病理検査を含めた、絨毛膜羊膜炎の評価はその後発症する慢性肺疾患の重症化を予測する因子として重要である。

表3: 重症CLDIにおけるのHOTIについてのロジスティック解析モデル

Variables	Odds Ratio (95%CI)	P value
Model 5		
在胎期間	0.99 (0.97-1.00)	0.095
Apgar score(1min)	1.02 (0.92-1.12)	0.749
母体ステロイド投与	0.96 (0.64-1.43)	0.821
CAM	1.56 (1.03-2.37)	0.037
RDS	0.60 (0.39-0.93)	0.022
PPHN	2.53 (1.22-4.55)	0.011
HFO使用	1.59 (1.01-2.50)	0.044
晚期循環不全	0.76 (0.44-1.31)	0.32
人工換気日数	1.00 (1.00-1.01)	0.034
Model 6		
出生体重	0.90 (0.81-0.99)	0.039
Apgar score(1min)	1.01 (0.92-1.11)	0.871
母体ステロイド投与	0.98 (0.66-1.46)	0.93
CAM	1.65 (1.11-2.46)	0.014
RDS	0.63 (0.41-0.96)	0.031
PPHN	2.02 (1.06-3.86)	0.033
HFO使用	1.52 (0.98-2.37)	0.064
晚期循環不全	0.78 (0.46-1.33)	0.358
人工換気日数	1.00 (1.00-1.01)	0.145

⑥ 全国新生児医療施設における未熟(児)網膜症診療の現状

楠田 聡

研究協力者 中村 友彦：長野県立こども病院)

未熟(児)網膜症(以下ROP)は新生児医療において児の予後に大きくかわる疾患の一つである。しかし、ROP診療は各施設においてスクリーニングや治療の基準が一致していないのが現状である。近年の医師偏在に伴い、新生児の眼底を診察する眼科医の不足が予想されている。今回我々はROP診療の現状を知ることを目的として全国アンケート調査を行った。

結果；現在のROP診療は各施設で大きくばらつきがみられた。ROP診療は専門性の高い分野であるが、それを専門とする眼科医はごく少数である。施設によっては、眼科医が少ない、もしくはないために主観的診断しかできない状況が多くみ

られる。現在、多くの施設で行っているROP診療は、客観性に乏しく経過の比較を行いきにくい状況である。ROP診療に関して、全国的なスクリーニング・治療基準の標準化が必要と考えられた。客観的診察として眼底カメラは有用であるが、マンパワーの確保、トレーニング法について課題が挙げられた。

結論：未熟（児）網膜症は、未だ、原因・予防法が未解決な疾患である。本疾患の診断は、少ない眼科医に小児科医・新生児科医が頼っているのが現状であるが、今後小児科医・新生児科医が本疾患の診断に関わることが可能になれば、新たな原因の究明ならびに予防法・治療法の開発につながる可能性があると考えられる。

⑦ PDA 閉鎖手術が予後に与える影響の検討

楠田 聡

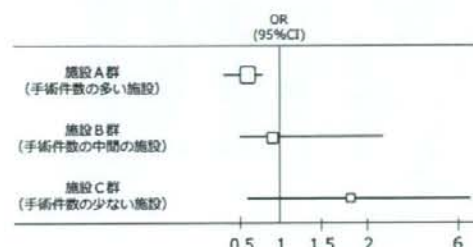
研究協力者 長屋 建：旭川医科大学，森 臨太郎：大阪府立母子保健総合医療センター

外科施設を持たない施設で外科治療の可能性のある未熟児動脈管開依存症（PDA）を診療する場合、搬送に伴うメリット・デメリットを考慮し治療法が選択される。その際に自施設に加え搬送先施設での予後は搬送先、搬送の是非を判断する上で重要な情報となる。そこで日本における大規模観察研究を試みた。

対象は周産期母子医療センターネットワークの2003年から2005年の登録患者7949例中、先天異常を除きPDAと診断された2281例。登録63施設をligation症例数で33.3パーセントにより、多い施設（A）群、中間（B）群、少ない施設（C）群の三群に分け、ligationの有無で、新生児予後を、ロジスティック回帰分析を用いて比較した。

ligation数は3年間で施設A群：11例以上、施設B群：2から10例、施設C群：1例以下であった。ligation施行は退院時死亡のリスクを施設A群において有意に56%減らし（OR 0.44、

$p=0.006$ ）、施設C群でリスクを78%高める傾向を認めた（OR 1.78, $p=0.38$ ）。施設B群では同等のリスクであった（OR 0.96, $p=0.93$ ）。考察：手術件数の多い施設でのPDAのligation治療ほど退院時死亡を少なくする可能性が示唆された。



(図8) PDA ligation 施行と退院時死亡のリスク。施設A群：11例以上、施設B群：2—10例、施設C群：1例以下

3. 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

河野由美(分担)

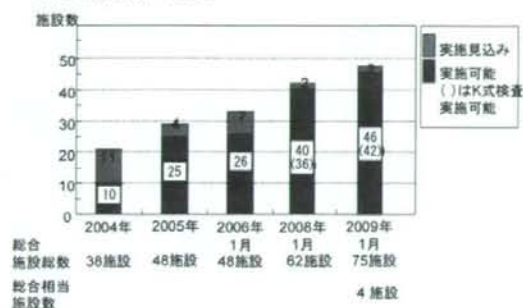
① 総合周産期母子医療センターにおけるフォローアップ体制の整備：フォローアップ率への影響要因

河野由美

総合周産期センターにおけるフォローアップ体制は2004年以後着実に整備がすすみ、統一プロトコールによるフォローアップが全国48施設で実施可能であった(図9)。新規指定の総合周産期センターでは、医師の負担、心理士の不足などのため実施困難な施設が多く、周産期ネットワーク全体での割合は2008年以降65%で横ばいの状態であった。周産期ネットワークに登録された2003年出生の極低出生体重児のうち3歳予後データは27施設から903例が回収された。データ回収の有無は、施設の病床数、医師数、設立母体等の施設の要因と有意な関連は認めなかった。データ回収施設の中でドロップ例(予後データなし)は、フォロー例より大きな出生体重、在胎期間であり、合併症

が少ない例であった。(図9)

統一プロトコールによるフォローアップ実施の可能な施設数の変化



② 周産期母子医療センターネットワーク 2003年 出生極低出生体重児の3歳時予後 —出生体重区分別、在胎期間区分別検討—

河野由美

研究協力者 米本直裕:大阪府立母子保健総合

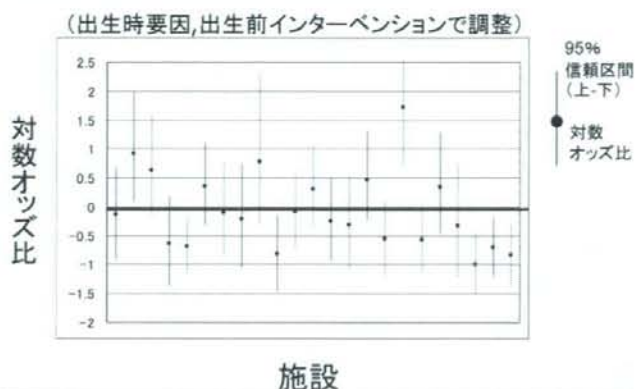
医療センター、三科 潤: 前東京女子医科大学
学母子総合医療センター

周産期ネットワークの2003年 出生の極低出生体重児データベースに登録された児の、統一プロトコールによる3歳健診結果から身体発育、障害合併率などの3歳時予後を検討した。フォロー数に対する障害の合併率は脳性麻痺8.5%、両眼または片眼失明1.3%、聴覚障害0.7%、新版K式発達検査のDQ値70未満11.4%であった。上記のいずれかの合併(major handicap)の合併率はフォロー数の17.9%、死亡数+major handicap数の全登録数に対する割合=予後不良率は21.0%であった。予後不良率は出生体重750g以上では約20%以下、在胎25週以上では約30%以下であることが明らかになった(表2)。

(表2) 出生体重区分別の死亡率と障害合併率

		750g未満	750~1000g未満	1000~1500g	total
登録数	n	379	398	824	1701
死亡	n	114	37	53	195
	率A %	30.1	9.3	6.4	11.5
フォロー数	n	180	243	480	903
CP	n	24	25	28	77
	率A %	6.3	6.3	3.4	4.5
	率B %	13.3	10.3	5.8	8.5
片側/両側失明	n	9	2	1	12
	率A %	2.4	0.5	0.1	0.7
	率B %	5.0	0.8	0.2	1.3
補聴器の使用	n	3	1	2	6
	率A %	0.8	0.3	0.2	0.4
	率B %	1.7	0.4	0.4	0.7

結果:施設間差(調整後) N=1397



(図10) 出生前, 出生時の要因を調整した生命・長期予後の施設間比較

③ 2003年出生極低出生体重児の3歳時予後: 予後指標と施設間比較

河野由美

研究協力者 米本直裕: 大阪府立母子保健総合医療センター

周産期ネットワークの2003年出生極低出生体重児データベースに登録された児の統一プロトコールによる3歳健診の結果から、身体発育、障害合併率などの3歳時生命・長期予後に関して検討を行った。解析対象は、1397名であった。施設間比較では(図10)、出生前, 出生時の要因を調整した上でも、極低出生体重児の生命・長期予後に差がみられた。予後指標については、出産前, 出産時の要因を調整した上での、生命・長期予後に影響を与える新生児合併症は、RDSとIVH(3-4)であった。出生前, 出生時の要因を調整した上での、生命・長期予後に関係がありそうな出生後の治療法は、出生蘇生時の挿管、中心静脈栄養、抗菌薬の使用であった。今後さらにデータの欠測やフォローアップにおける脱落の影響を検討していく必要がある。

④ 周産期母子医療センターネットワーク 2003年出生極低出生体重児の3歳時予後—脳室内出血の重症度と予後

河野由美

研究協力者 米本直裕: 大阪府立母子保健総合医療センター

周産期ネットワークデータベースと3歳健診予後データベースから、2003年出生極低出生体重児の脳室内出血(IVH)合併例の予後を重症度別に検討した。IVH I-II度の軽症IVHを8.0%に、III~IV度の重症IVHを5.1%に認めた。3歳時major handicapの生存数に対する合併率は、軽症IVH群で16.8%、重症IVH群33.3%であった。予後不良(死亡+major handicap)へのIVHの影響を出生前・出生時の要因、新生児期の合併症・治療を交絡要因としておこなった多重ロジスティック解析では、重症IVHは有意な予後不良増加の要因であったが、軽症IVHは有意な影響要因ではなかった。重症IVHの効果的な予防や治療法の検討が、極低出生体重児の予後を改善することが示唆された(表3)(表4)。

(表3) 予後不良(死亡+major handicap)に対する影響: 出生前・出生時要因とIVHの影響: 多重ロジスティック解析

	p	OR (95% C.I.)
IVH	0.000	
IVH I-II 度	0.689	0.89 (0.49-1.61)
IVH III-IV 度	0.000	9.22 (3.24-26.2)
母の年齢	0.413	0.98 (0.94-1.02)
多胎	0.085	1.51 (0.95-2.41)
性別(男)	0.048	1.51 (1.00-2.26)
BW (per 100g)	0.000	0.78 (0.72-0.85)
Light for dates	0.562	0.87 (0.55-1.39)
組織学的CAM	0.170	0.63 (0.33-1.22)
出生前ステロイド	0.131	1.38 (0.91-2.11)
帝王切開	0.052	0.63 (0.40-1.00)
院外出生	0.544	1.23 (0.63-2.39)
5分Apgar	0.000	0.74 (0.66-0.83)

(表4) 予後不良(死亡+major handicap)に対する影響: 出生前・出生時要因、新生児期合併症・治療とIVHの影響: 多重ロジスティック解析

	p	OR (95% C.I.)
IVH	0.000	
IVH I-II 度	0.701	0.88 (0.47-1.67)
IVH III-IV 度	0.000	8.54 (2.94-24.8)
母の年齢	0.638	0.99 (0.95-1.03)
多胎	0.195	1.38 (0.85-2.23)
性別(男)	0.072	1.48 (0.97-2.25)
BW (per 100g)	0.000	0.80 (0.73-0.88)
Light for dates	0.639	0.89 (0.54-1.46)
組織学的CAM	0.360	0.72 (0.36-1.45)
出生前ステロイド	0.121	1.41 (0.91-2.18)
帝王切開	0.059	0.63 (0.39-1.02)
院外出生	0.890	1.05 (0.53-2.08)
5分Apgar	0.000	0.74 (0.67-0.83)
RDS	0.021	1.71 (1.09-2.71)
CLD(36週時)	0.425	0.80 (0.47-1.38)
敗血症	0.002	2.84 (1.46-5.53)
消化管穿孔	0.186	2.72 (0.62-11.9)
HFOの使用	0.172	0.72 (0.44-1.16)
PDAインダシン	0.982	1.01 (0.62-1.62)

4. へりお新生児の予後全国調査

上谷良行(分担)

2005年出生の超低出生体重児3歳時予後の全国調査の実施

上谷良行

2005年出生の超低出生体重児の3歳時予後全国調査を行った。1990年出生児に対する調査から同様の予後調査を5年ごとに実施し、今回で4回目である。今回の調査はこれまでの様に

全国の対象施設に一律に調査票を送付するのではなく、総合周産期母子医療センターの施設は河野班での予後調査のデータを使用し、それ以外の施設にのみ調査票を送付して回収作業を行うこととした。

総合周産期母子医療センターとそれ以外の施設についての子後の比較も可能と考えられ、今後回収作業を進め、結果の解析を行う予定である。今回の調査対象施設を超低出生体重児の取扱数でA、B、Cのランクに分類すると、ネットワーク班員施設とその他の施設で各ランクごとの施設数、症例数は表5のようになった(表5)。ネットワーク班員施設ではAランク

施設が多く、逆にその他の施設ではCランク施設が多かった。Bランク施設では施設数、症例数ともほぼ同じであった。従って、ネットワーク班員施設とそれ以外の施設で特にBランク施設における予後に関して比較することでネットワーク参加の意味が明らかになることが期待される。

(表5) 班員施設と他施設との比較

	班員施設		他の施設		調査合計	
	施設数	症例数	施設数	症例数	施設数	症例数
Aランク	24	654	5 (9)	144 (250)	29 (33)	798 (904)
Bランク	26	360	26 (43)	370 (568)	52 (69)	730 (928)
Cランク	17	121	68 (169)	314 (625)	85 (186)	435 (746)
	67	1135	99 (221)	828 (1443)	166 (288)	1963 (2578)

Aランク：ELB#数20例以上
Bランク：ELB#数10～19例
Cランク：ELB#数10例未満

():生存退院数

5. Consensus2005 に則った新生児心肺蘇生法ガイドラインの開発と全国の周産期医療関係者に習得させるための研修体制と登録システムの構築とその効果に関する研究

田村正徳(分担)

研究協力者：木下洋、茨臨、杉浦正俊、中村友彦、廣間武彦、細野茂春、森臨太郎、加部一彦、奥起久子、西田俊彦、内田美恵子、和田雅樹、側島久典、鈴木啓二、国方徹也、江崎勝一、高山千佳子

国際蘇生法連絡委員会(International Liaison Committee on Resuscitation 以下ILCOR)のConsensus2005を受けて我々が作成した日本版新生児心肺蘇生法ガイドラインを周産期医療に関わる医療スタッフに習熟させるために、分担研究者田村が教育研修委員長を務める日本周産期・新生児医学会の学会認定事業として実技講習会を通じた新生児蘇生法普及事業(NCPR)を提案し19年7月から開始された。

このNCPR小委員長には研究協力員の杉浦が就任し、田村が担当理事となった。まず分担研究者と研究協力員が中心となって、「日本版新生児蘇生ガイドラインに基づく新生児蘇生法テキスト」、「新生児心肺蘇生法講義用スライド」、「新生児心肺蘇生法インストラクターマニュアル」、「新生児 アルゴリズム拡大パネル」、「シミュレーション演習用の新生児仮死シナリオ集」、「プレテスト・ポストテスト集」などの教材を開発した。これらの教材を用いて、分担研究者と研究協力員がコアインストラクターの中核となって新生児蘇生法「専門」コースインストラクター養成講習会(以下Iコース)を19年度に6回、20年度には14回開催し、21年1月末現在で総計856名のインストラクターが養成された。これらのインストラクターは総合周産期医療センターを中心に全国各地で新生児蘇生法「専門」コース(Aコース)と新生児蘇生法「一次」コース(Bコース)を開催し、21年1月末現在で総計4190名が受講修了した。これらの実技講習会でも我々が開発した教材が活用され、当班研究協力員が中心となって効果的な講習会の機材の開発と蘇生機材の導入・開発とその安全性と効果の検証(杉浦)を実施し、インストラクターと受講生の登録・更新システムを開発(杉浦)して日本周産期・新生児医学会のホームページにて公開した。昨年に引き続いて、講習会の効果を評価するために「プレテスト・ポストテスト」を比較検討する(和田)とともに受講生のフォローアップ アンケート調査を実施し(内田)、その結果を講習会プログラム構成にフィードバックした。ILCORのConsensusの2010年版に向けた改訂作業(CoSTER2010)に田村と森がILCOR delegation task forceとして参加し、Consensus2010の報告性の情報を収集するとともに、日本発信の超低出生体重児蘇生法手技として“臍帯血ミルキング”を提言するとともに、昨年開始した“超早産児の臍帯血ミルキングの有用性と安全性に関する大規模な多施設共同ランダム比

較試験を推進した（細野等）。

①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

田村正徳

研究協力者：杉浦正俊、木下洋、茨聡、中村友彦、廣間武彦、細野茂春、森臨太郎、加部一彦、奥起久子、西田俊彦、内田美恵子、和田雅樹、側島久典、鈴木啓二、国方徹也、

「日本版新生児蘇生ガイドラインに基づく新生児蘇生法テキスト」、「新生児心肺蘇生法講義用スライド」、「新生児心肺蘇生法インストラクターマニュアル」、「新生児 アルゴリズム拡大パネル」、「シミュレーション演習用の新生児仮死シナリオ集」、「プレテスト・ポストテスト集」などの教材を開発した。これらの教材を用いて、分担研究者と研究協力員がコアインストラクターの中核となって新生児蘇生法「専門」コースインストラクター養成講習会（以下Iコース）を19年度に6回、20年度には14回開催し、21年1月末現在で総計856名のインストラクターが養成された。これらのインストラクターは総合周産期医療センターを中心に全国各地で新生児蘇生法「専門」コース（Aコース）と新生児蘇生法「一次」コース（Bコース）を開催し、21年1月末現在で総計4190名が受講修了した。これらの実技講習会でも我々が開発した教材が活用され、当班研究協力員が中心となって効果的な講習会の機材の開発と蘇生機材の導入・開発とその安全性と効果の検証（杉浦）を実施し、インストラクターと受講生の登録・更新システムを開発（杉浦）して日本周産期・新生児医学会のホームページにて公開した（図11）。



図 インストラクター養成コース受講者の全国分布
（図11）インストラクター養成コース受講者の全国分布

②「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」

田村正徳

研究協力者 木下 洋、森臨太郎、西田俊彦、中島 論、野村雅子、内田美恵子、清水健二：

大阪地域に於いて、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これまでに18回実施した。受講者は累計368名、チューターはのべ283名であった。平成21年3月からは、日本周産期・新生児医学会「新生児蘇生普及事業」の「Bコース」公認を受け、今後も本講習会開催を年4回継続開催予定である。NMCSのデータと組み合わせ、新生児蘇生法講習会の効果の評価方法に関する前方視的クワスターランダム化比較試験を検討中である。

③「標準的な新生児心肺蘇生法ガイドラインの地域での普及を目的とした新生児蘇生講習会の実施とそのあり方に関するアンケート調査」

田村正徳

研究協力者 奥 起久子：川口市立医療センター
 新生児集中治療科、西田俊彦：東京医科歯科大学
 小児科

標準的な新生児蘇生法ガイドラインが日本に導入され、2007年から全国の周産期医療関係者を対象とする講習会が日本周産期・新生児医学会主導でスタートしている。研究協力者である川口市立医療センター新生児集中治療科からは、今後地域の周産期医療関係者を対象に広く講習を行うに当たってのニーズや現在の講習プログラム、システムの評価を知ることを目的として、NRP (Neonatal Resuscitation Program) および NCPR (Neonatal Cardiopulmonary Resuscitation) に準拠した地域の講習会を実施しアンケートをおこなった。

2005年3月から2009年2月までの3年11ヶ月間に、合計186名の一般小児科医、産婦人科医、研修医、助産師、看護師が講習会を受講し、受講後のアンケートに回答した。参加者全員が講習会を意義あるものとして評価していた。現行の実施内容については職種間に多少の差はあるもののおおむね適正と評価していたが、資格更新期間については現行(5年毎)が適切という回答は医師で42%、コ・メディカルで38%で、より短期を適切とする回答が多かった。講習会受講機会の増加という要望が多く、適切な受講頻度については、年複数回〜2年に1回までを適切とするものが多かった。標準的な新生児蘇生ガイドラインおよびそれに準拠する講習会の開催についての認知度は、前期で14.2%、後期で26.6%と増加してきてはいるもののまだ低値であった。

④ 「NCPR講習会前後の知識力の評価結果」

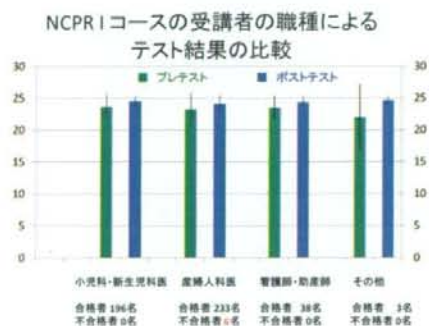
田村正徳

研究協力者 和田雅樹：東京女子医科大学八千代医療センター

(1) 新生児心肺蘇生法 (NCPR) 講習会の効果を評価するため、NCPR講習会で施行したプレテスト、ポストテストの結果を各コース別と職種別に分析した。Iコース合格者のプレテスト結果は23.51+/-2.16、ポストテスト結果は24.35+/-1.00であり、不合格者はそれぞれ18.00+/-6.00、18.83+/-0.41であった。同様にAコースでは合格者が21.33+/-3.96、24.01+/-1.31、不合格者は13.47+/-4.07、17.22+/-1.75、Bコース(プレテストは10点満点)では合格者が8.02+/-2.04、23.73+/-1.40、不合格者は5.33+/-1.99、17.64+/-2.01で事前学習の重要性が明らかとなった(図12)。

(2) NCPRの普及のために、平成20年の都道府県別の講習会の開催状況を分析した。

NCPRは着実に広まってきているが、今後は地域間隔差を無くしていく対策が重要である。



(図12) NCPR Iコースの受講者の職種によるテスト結果の比較

⑤ 「看護職のNCPR講習会受講者の知識・技術保持状況の追跡調査」

田村正徳

研究協力者 内田美恵子：長野県立こども病院

本調査は、2008年に行われた「新生児心肺蘇生法の研修プログラム (NCPR)」講習会を受講した看護職にアンケート調査を行い、受講後