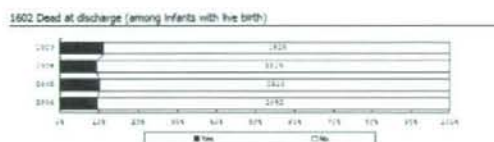


図16 死亡退院率の推移



D. 考察

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。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。

E. 結論

- 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事業の継続が必須である。

F. 研究発表

- 1) 楠田 聡. 早産児と骨代謝. 小児の骨と発達とその異常性. 藤枝憲二編 診断と治療社 64-68, 2008
- 2) 中西秀彦, 楠田 聡. 新生児の交換輸血. 周産期・新生児の輸血療法. 大戸 斉, 大久保光夫編 メジカルビュー社 89-93, 2008

- 3) 楠田 聡. 1500～2500g生まれた赤ちゃんのケアの留意点. ペリネータルケア 27:1-6, 2008
- 4) Fujioka H, Shintaku H, Nakanishi H, Kim TJ, Kusuda S, Yamano T. Biotpterin in the acute phase of hypoxia-ischemia in a neonatal pig model. Brain Dev 30:1-6, 2008
- 5) Masumoto K, Kusuda S, Aoyagi H, Tamura Y, Obonai T, Yamasaki C, Sakuma I, Uchiyama A, Nishida H, Oda S, Fukumura K, Tagawa N, Kobayashi Y. Comparison of serum cortisol concentrations in preterm infants with or without late-onset circulatory collapse due to adrenal insufficiency of prematurity. Pediatr Res 63:686-90, 2008
- 6) 楠田 聡. 新生児医療の経済的評価. 周産期医学 38:117-120, 2008
- 7) 岡田賢司, 楠田 聡, 望月博之, 戸苅 創, 森川昭廣, 西間三馨. RSウイルス感染重症化予防による後年の反復性喘鳴・喘息発症抑制効果の検討. 日本小児科学会雑誌 112:1017-1020, 2008
- 8) Wada M, Kusuda S, Takahashi N, Nishida H. Fluid and electrolyte balance in extremely preterm infants <24 weeks of gestation in the first week of life. Pediatr Int 50:331-6, 2008
- 9) 楠田 聡. 21世紀の小児科医のグランドデザインと進歩する小児医療:周産期医療体制ー新生児科の現状と展望. 小児科診療 71:1859-1861, 2008
- 10) 楠田 聡. Late Pretermに対応する周産期システムのあり方ー新生児側から. 周産期医学 38:1031-1035, 2008
- 11) 楠田 聡. イラストで学ぶ新生児呼吸管理. メディカ出版 2008 大阪
- 12) 楠田 聡. NICUトラブルシューティング. 編著. 中外医学社 2008 東京
- 13) 河井昌彦, 楠田 聡. 新生児内分泌ハンドブック. 編著. メディカ出版 2008 大阪

- 14) 周産期マニュアル—東京女子医科大学母子総合医療センター 編集 メディカ出版 2008 大阪
- 15) 楠田 聡、福井トシ子. 周産期医療の格差を考える. 日本未熟児新生児学会雑誌 20:203-204, 2008
- 16) 楠田 聡. 新生児の生理的特徴, 胎児循環・呼吸と出生時の変化. よくわかる病態生理 15 小児疾患 日本医事新報社 2-8, 2008
- 17) 楠田 聡. 新生児内分泌疾患マス・スクリーニングに関連した最近の話題—低出生体重児の低 T4 血症— ホルモンと臨床 945-948, 2008
- 18) 楠田 聡. 副腎機能 周産期臨床検査のポイント 周産期医学 38 : 363-364, 2008

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

分担研究報告書

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

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

研究要旨

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。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、次に重要と思われた因子であった。

A. 研究目的

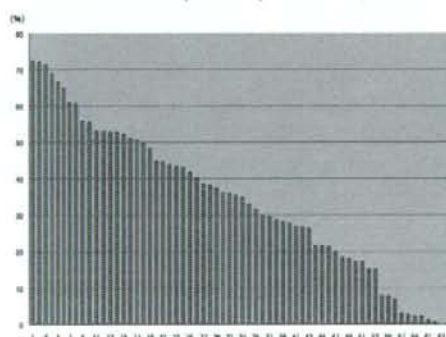
平成15-17年の3年間の「周産期母子医療センターネットワーク」データを用いて、疾病罹患率、救命率、治療法についての施設間格差を検討する。次に、救命率の高かった 5 施設 (Best5) と、低かった 5 施設 (Worst5) を比較することで、施設間格差を少なくし、合併症のない救命率向上につながる具体的方策を考察する。

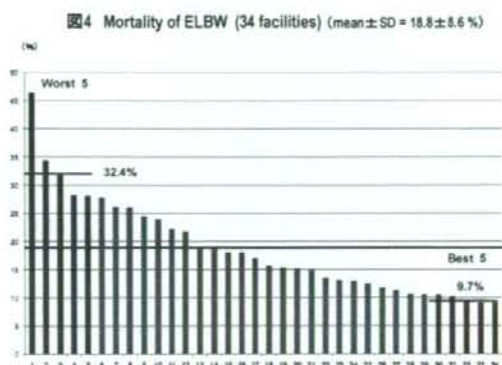
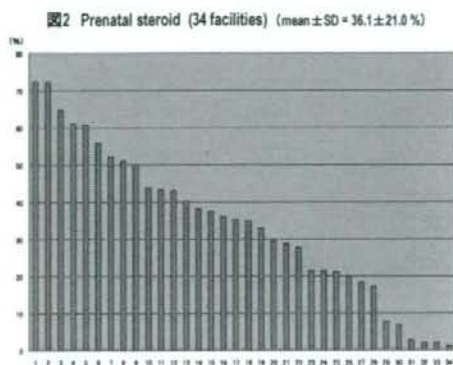
B. 研究方法

ネットワーク全体では、64 施設 (8,066 例) の登録があったが、このうち、3 年間すべてにデータを提出した 34 施設 (計 5,837 例) について検討した。

これらの 34 施設はネットワーク中の特別な施設ではなく、例えば、出生前ステロイド療法の施設間格差を示すと、64 施設では図 1、34 施設では図 2 の様になり、非常に近似した勾配をとった。

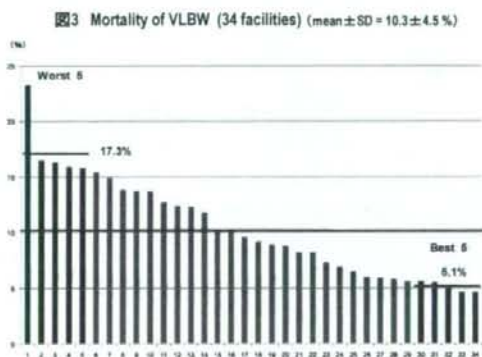
図1 Prenatal steroid (64 facilities) (mean±SD = 33.9±20.9%)



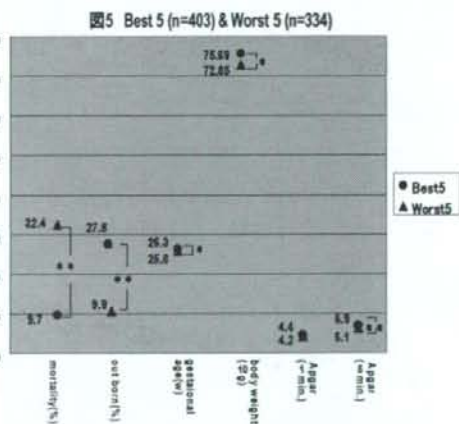


C. 結果

34 施設の極低出生体重児 (VLBW) の死亡率を図 3 に示した。



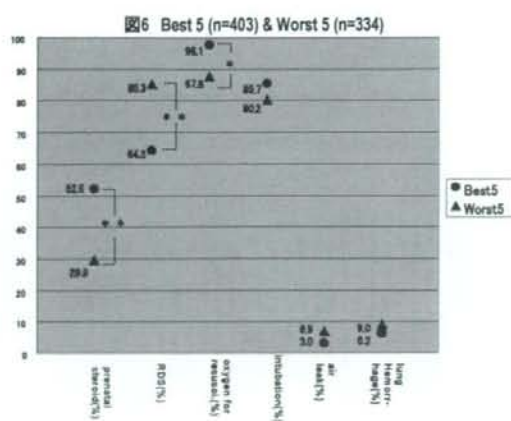
まず、この 2 群の背景を比較するために院外出生、在胎週数、出生体重、Apgar score を比較した (図 5)。



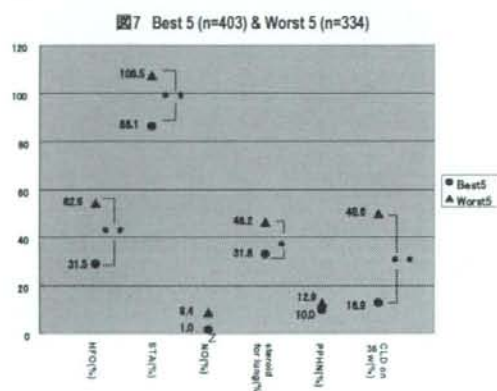
Best5 は 5.1%、Worst5 は 17.3% と、ここでも有意差を示した ($P < 0.01$) が、施設間格差を比べるためには、死亡率の少ない 1,000g 以上の児を省いて、より救命の難しい超低出生体重児 (ELBW) で比較したほうが格差が大きいと考え、ELBW のみでもう一度検討した。この結果は Best5 (n=403) が 9.7%、Worst5 (n=334) が 32.4% となった ($P < 0.01$) (図 4)。

院外出生は Worst5 の方が、有意に少なかった。在胎週数 (26.3 週 : 25.8 週) と出生体重 (756.9g : 728.5g) では、Worst5 の方が週数が早く、体重が小さい傾向が見られたが、死亡率の違いを説明するほどの差は認めなかった。Apgar の 1 分値には差がなかったが、5 分値は 6.9 : 6.1 と Best5 の方が有意に高く、蘇生技術に差がある可能性が示唆された。

次に、出生前後の疾病率や治療法を比較した (図 6)。



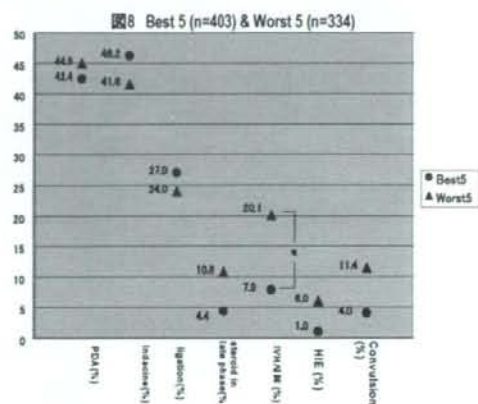
Worst5 では出生前ステロイドの使用が 29.6% のみで、Best5 の 52.5% に対して有意に少なく、RDS の発症も Best5 の 64.3% に対して Worst5 は 85.3% と有意に高かった。しかし、蘇生時に酸素を使用する率は Best5 が 98.1% とほぼ全例に使用しているのに対して、Worst5 は 87.8% と低い傾向があった。挿管する率や air leak、肺出血などの合併症には差はなかった。NICU 入室後の治療法と疾患頻度の比較では(図 7)、



RDS の発症が多い Worst5 が、HFV や肺サーファクタントを高頻度で使用していた。新生児遷延性肺高血圧症 (PPHN) の頻度や NO の使用には差がなかったが、慢性肺疾患 (CLD) に対するステロイド療法は Worst5 に多い傾向があり、

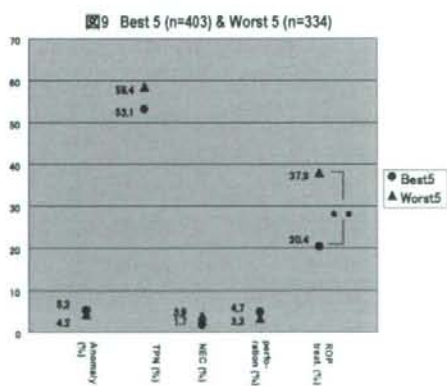
在胎 36 週での慢性肺疾患の頻度も Worst5 が有意に高く (48.6% : 16.9%)、これらは RDS の発症率と関連している可能性があった。

図 8 に示すように、

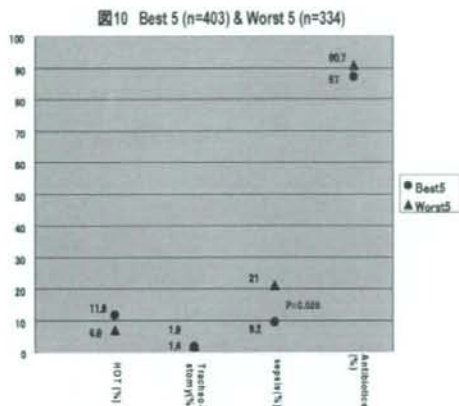


PDA に対する発症率や治療法、また、晚期循環不全にたいするステロイド療法には差がなく、循環系では両群の疾患率や治療法に差を認めなかった。脳神経系では、低酸素性虚血性脳症 (HIE) や痙攣は Worst5 の方が多いものの統計的な差はなかった。しかし、Worst5 では後障害の残る 3 度以上の脳出血が 20.1% と、Best5 の 7.9% に比して非常に高く、発達予後も懸念される結果となった。

致死性の先天異常は両群とも 4-5% で差がなく、中心静脈栄養、壊死性腸炎 (NEC)、消化管穿孔などの消化器・栄養系に関しても差がなかった (図 9)。



しかし、未熟児網膜症 (ROP) の治療率は Worst5 が 37.9% と Best5 の 20.4% に比して有意に高く、RDS や CLD のために酸素使用が高濃度、長期化していることとの関連が考えられた。在宅酸素療法 (HOT) や気管切開には差がなかった (図 10)。



抗菌剤の使用頻度には差がなかったが、敗血症は Worst5 が 21.0% で、Best5 の 9.2% の 2 倍以上あり (p=0.059)、改善の余地があると思われた。

D. 考察および結論

1. 周産期母子医療センターネットワークにおいて、3 年間(平成 15-17 年)のデータを集積できた 34 施設における、VLBW の救命率は 89.7% (Best5 施設:Worst5 施設=94.9%:81.7%)、ELBW の救命率は 71.2% (Best5 施設:Worst5 施設=90.3%:71.27%) であった。

2. ELBW で救命率を比較した場合の Worst5 群では後障害の残る 3 度以上の脳出血が 20.1% と Best5 群の 7.9% の 3 倍近くあり、発達予後も懸念される結果となった。

3. ELBW のみで比較した結果、Best5 群と Worst 群では以下の 6 項目について、有意な差が認められた。

出生前ステロイドの使用。RDS の発症率。

肺サーファクタントの使用率。

HF0 の使用率。在胎 36 週での CLD 罹患率。ROP の治療率。

これより、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 HF0 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。

4. 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、次に重要と思われた因子であった。

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

分担研究報告書

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

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
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

研究要旨

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。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。

A. 研究目的

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、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、各施設の診療成績に関連する診療因子を検討した。

B. 研究方法

- 1) 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、施設間格差が有意に存在するかどうかを、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検定した。
- 2) 同様に極低出生体重児の退院時死亡率をアウトカムとし、入院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、重症度を調整後、データ解析可能な全53施設のハザード比を検討し、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検討することで、検討した。

- 3) その後、ある施設Aを取り上げ、同じモデルを使用して、施設Aの極低出生体重児治療成績は、他の総合周産期センターよりも良好か、だとすればなぜか、さらに治療成績を改善させるにはどうすればよいか、を検討した。

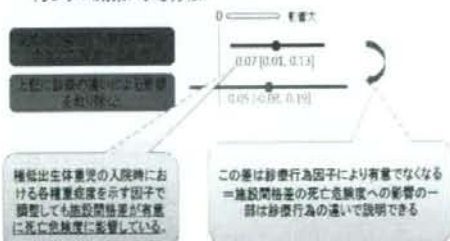
C. 結果

- 1) アウトカムを退院時死亡率とし、入院期間

を観察期間とし、各施設をレベルと考慮した、マルチレベル・ポワソンモデルを構築し、児の重症度にかかわる因子（出生年、母年齢、妊娠回数、分娩回数、多胎、妊娠中耐糖能の異常、妊娠中毒症、臨床的絨毛膜羊膜炎、前期破水、胎位、分娩様式、入院時日齢、性別（児）、院外出生、在胎日数、アプガースコア（1分）、出生体重、出生身長、子宮内感染、先天奇形）によって調整すると、ランダム効果による分散は0.07 [95% Confidence Interval (CI) 0.01 - 0.13]となり、極低出生体重児の入院時における各種重症度を示す因子で調整しても施設間格差が有意に死亡危険度に影響していると考えられた。その後、診療行為因子（母体ステロイド投与、アプガースコア5分値、蘇生時酸素使用、蘇生時気管挿管、RDS、空気漏出症候群、肺出血、新生児遷延性肺高血圧症、動脈管開存症、PDAに対するインダシン投与、晚期循環不全ステロイド療法、新生児けいれん、脳室内出血、脳室周囲白質軟化症、敗血症、抗菌薬使用、中心静脈栄養、壊死性腸炎、特発性消化管穿孔）によりさらに調整すると、ランダム効果による分散は0.05 [95%CI -0.08 - 0.19]となり、上記の差は診療行為因子により有意でなくなる、すなわち、施設間格差の死亡危険度への影響の一部は診療行為の違いで説明できる、と考えられた。

総合周産期センター 極低出生体重児データベースの解析 (マルチレベル・ポワソン多変量解析)

・施設間格差の死亡危険度への影響 (ランダム効果による分散)



2) 次に、極低出生体重児の退院時死亡率をアウトカムとし、入院期間を含めたコックス回帰モデルを構築し、上記と同じ因子によって重症度を調整後、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検討することで、検討した。下位群のハザード比（児の重症度で調整して）は3.92 [95%CI 3.09-4.96], $p < 0.001$ となり、有意に下位群の死亡危険度が高くなった。下位群の診療の在り方を上位群と比較すると、下記の図のように母体ステロイド投与、出生時酸素投与、肺出血、けいれん、脳室内出血、敗血症、抗菌剤使用、壊死性腸炎が有意に差があった。

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	母体steroid	1.17	0.17
アプガー5-7	1.22	0.65	産後	3.30	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	抗悪剤	1.39	<0.001
肺出血	1.45	0.006	中心静脈栄養	0.93	0.39
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			

これらの因子を、上記統計モデルに投入し、死亡危険度の変化を投入前後で比較し、どの因子が下位群を下位群たらしめているかを検討した。(図)

各因子の調整による下位群ハザード比の変化 (調整前:3.92)

	ハザード比	変化		ハザード比	変化
母体steroid	3.86	1.5%	母体steroid	4.16	6.1%
アプガー5-7	3.80	3.1%	産後	3.82	2.6%
酸素	3.89	0.8%	IVH	3.60	8.2%
挿管	3.87	1.3%	PVL	4.05	3.3%
RDS	3.88	1.0%	敗血症	3.45	12.0%
Air Leak	3.94	0.5%	抗悪剤	3.81	2.8%
肺出血	3.59	8.4%	中心静脈栄養	4.11	4.8%
PPHN	4.32	10.2%	NEC	3.91	0.3%
PDA	3.99	1.8%	消化管穿孔	4.00	2.0%
インダシン	4.02	2.6%			

図に示すように、アプガースコア5分値（蘇生

技術を反映すると考えられる)、肺出血の頻度、脳室内出血の頻度、敗血症、中心静脈栄養が有意な因子として考えられた。

3) 同様の解析を、次に施設 A を取り上げて、検討した。

同じ統計モデルを使用して、この施設の他の施設に対する相対危険度は、0.75 [95%CI 0.47 - 1.22], $p=0.25$ となり、上記の重症度によって調整すると、0.51 [95%CI 0.29 - 0.89], $p=0.02$ となった。すなわち、児の重症度による交絡因子を調整すると、施設 A に入院する児は他の施設に入院する児に比べて有意に約 50% の死亡のハザード低下を認めた。その後、この施設の死亡ランキングを左右する因子を、上記と同様の解析によって検討した。

この施設の診療上の特徴は、ほかの施設に比べて、

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	糖質steroid	0.39	0.02
アプガース<7	0.83	0.15	虚脱	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	7.18	<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			

というように、母体ステロイド投与、酸素出生時投与、出生時気管内挿管の頻度、新生児呼吸窮迫症候群の頻度、晩期循環不全に関するステロイド投与、抗菌剤の使用、中心静脈投与に関しては、他の施設に比べて違いがあった。これらの項目を重点的に、上記統計モデルに投入し、死亡危険度の変化を投入前後で比較し、どの因子がこの施設 A の死亡危険度ランキングに影響しているかを検討した。その結果、下記の図に示すように、

当該施設の診療評価表
各因子によるこの施設の死亡危険度への影響

各文脈因子	当該因子による交絡を調整後の死亡危険度	0.51からの変化	各文脈因子	当該因子による交絡を調整後の死亡危険度	0.51からの変化
母体steroid	0.56	9.8%	PDA	0.50	2.0%
アプガース<7	0.56	9.8%	インダシン	0.50	2.0%
酸素	0.50	2.0%	虚脱	0.55	7.8%
挿管	0.50	2.0%	IVH	0.43	15.7%
RDS	0.50	2.0%	PVL	0.52	2.0%
Air Leak	0.52	2.0%	敗血症	0.55	7.8%
肺出血	0.49	3.9%	中心静脈栄養	0.67	31.3%
PPHN	0.52	2.0%	NEC	0.50	2.0%
			消化管穿孔	0.50	2.0%

※部分はこの施設が改善すべき点
緑部分はこの施設が優秀な理由因子

すべての有意な因子で調整後のハザード比: 0.98 [95%CI 0.56-1.72], $p=0.93$
=この施設が全国平均よりも優秀な理由の多くはこれらの因子で説明できる

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% 低い理由は強い順番に、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一方で、施設 A において頻度が全国平均より 13% 多い脳室内出血および 50% 多い肺出血の影響による死亡危険度の相対的上昇を認めている。

D. 考察

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のデータベースの解析から、欠損値により検討できない項目もあり、重要課題と考えられたものの、

- 1) 施設間格差は重症度に関して詳細に調整した後でも有意に死亡危険度に影響していること
- 2) 成績下位群は上位群に比べて、下位群たらしめている要因として、アプガースコア 5 分値 (蘇生技術を反映すると考えられる)、肺出血の頻度、脳室内出血の頻度、敗血症、中心静脈栄養が考えられた、
- 3) しかしながら、死亡危険度は全体から比べて 50% 低い施設 A に限定した解析では、その低い理由は強い順番に、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

痙攣予防が考えられ、一方で、脳室内出血や肺出血の影響による死亡危険度の相対的上昇を認めており、これを手掛かりに診療カイゼンを試みることでさらにアウトカム向上も可能かと考えられた。ただし、「上位群」「下位群」とくくった解析とは結果が異なり、施設ごとの解析を行い、施設ごとの診療改善項目を検討する必要があることも同時に示された。

E. 結論

全国の総合周産期センターのデータベースを使用したベンチマークを使用した診療改善のための解析から、各施設ごとに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。

健康危険情報

なし

研究発表

なし

知的財産権

なし

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

分担研究報告書

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

研究協力者 林 啓一 帝京大学小児科

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

研究要旨

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 1,500g 以下にて出生の児 11,155 例(1,034 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。

A. 研究目的

日本における出生体重 1,500g 未満の児の生存成績は良く、生存だけでなくより質の良い生存を目指しているが、新生児施設間の格差が存在すとの研究もある。生存かどうかのように 0, 1 のアウトカムにおいては少ない症例による偶然によるばらつきが大きくなるので症例数が少ないところは少ないなりに、多いところは多いなりに扱う、データの階層性を考慮した統計モデルで分析することが必要である。データの階層性を考慮した統計モデルで施設間格差がある場合にはその施設間格差が入院した母児の要因(case-mix という)なのかどうかを検討する。母児の要因(case-mix という)を調節しても施設間格差が残る場合にはそれを説明する施設レベルの要因は何か?たとえば症例数が多い施設は症例数が少ない施設に比べて成績がいいのかどうかを統計的に検討する。

B. 研究方法

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 2003-2006 年の 4 年間に登録された出生体重 1,500g 以下の 11,155 例をデータの階層性(施設の影響があるとデータは非独立)を考慮したマルチレベルモデル(線形混合モデルや混合効果モデルとも呼ばれる)を用いて分析した。アウトカムとしては死亡(生後 24 時間以内の死亡は除外、退院後の死亡は分からず)、説明変数は出生体重・在胎週数、単胎か否か、性別、奇形の有無、院外出生、出生前ステロイド投与の有無を考慮した。出生体重・在胎週数は 30 週 1,000g が基準となるようにセンタリング(変数の変換)して分析した。最初にデータ構造だけを考慮し case-mix(個人レベルの説明変数)を考慮しないモデルで施設間格差を定量し、その後個人変数(case-mix)で調整することにより施設間格差が縮まるかどうかを検討した。全体のばらつきのうち施設間格差が占める割合(Variance partition coefficient)を計算し、

施設間格差が出生体重 1,000g 未満や在胎週数 28 週末満のハイリスク群で施設間格差が占める割合が高まるかを検討した。統計学的有意な要因のうち特に介入できる変数(出生前ステロイド投与)の影響を分析した。出生前ステロイド投与によりどの程度死亡が予防できるかを計算した。あわせてリスクを調整した際の死亡割合の経年変化と施設による施設による 33 週末満児への出生前ステロイド投与の割合の経年変化を分析した。なおマルチレベル分析には専用のソフトウェア MIWin を用いた。

C. 結果

1) 施設あたりの出生は 17~120 出生/年とばらつきがあり、症例数によるばらつきを考慮するマルチレベルモデルによる分析が必要。Null モデル(説明変数を入れないモデル)でも 8 施設は統計学的有意に成績良く 8 施設は統計学的有意に成績が悪かった(図 1)。

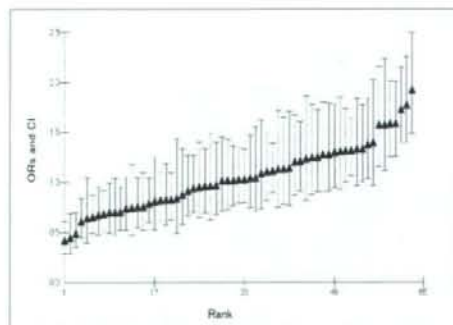


図 1. データの構造のみ考慮したモデル (case-mix は考慮しないモデル) での施設による死亡のオッズ比と信頼区間(成績順)

2) 出生体重・在胎週数、単胎か否か、性別、奇形の有無、院外出生、出生前ステロイド投与の有無などの母児の説明変数を調整したモデルでも統計学的に有意な施設間格差があった。アウトカムのばらつきの 4%は施設間格差によるものと推定された (Variance partition coefficient)。統計学的に有意に成績が悪いの

は 2 施設のみとなり、有意に成績がいいのは 13 施設となった(図 2)。

Odds ratios for 1000g 30w female

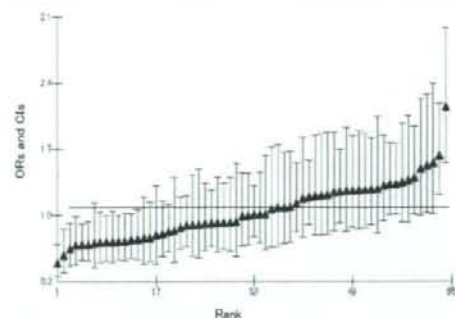


図 2. 母児の変数(case-mix)で調節したモデル 30 週 1,000 グラム単胎女児の場合の施設による死亡のオッズ比と信頼区間(成績順)

3) Variance partition coefficient(全体のばらつきのうち施設間格差が占める割合)は出生体重 1000g 未満や在胎 28 週末満のハイリスクグループではそれぞれ 7%とハイリスクグループに限らなかった場合の 4%より大きくなり、ハイリスクグループでは施設の影響がより大きいことが分かった。

4) データの階層性と出生体重・在胎週数、単胎か否か、性別、奇形の有無、院外出生を調節したモデルで、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(図 3)。

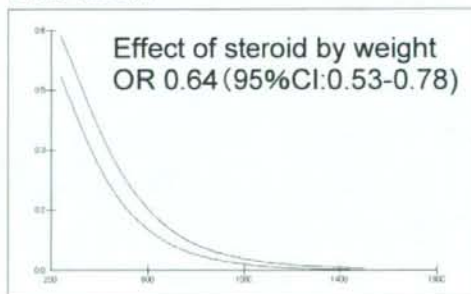


図 3. 出生体重および出生前ステロイドに投与による死亡確率の減少が出生体重により違う 下の線がステロイド投与を受けた場合

2003 から 2006 年に出生した 11,155 例のうち死亡は 1,034 例、そのうち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。

5) 経時変化では他の要因を調節しても一年ごとにオッズが 0.84 倍(95%CI 0.78-0.90) と成績が統計学的有意に改善してきている(図 4)。

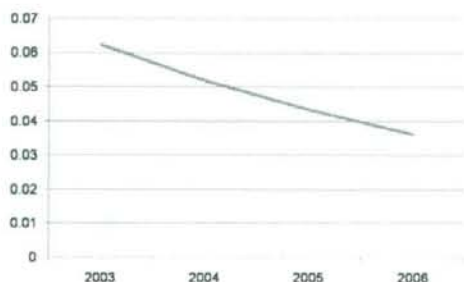


図 4. 在胎 30 週 1000g 単胎女児の死亡確率の経時変化

一方 33 週未満の出生前ステロイド投与は 2003 年 38% から 2006 年 33% に減ってきており四分位数間範囲でみると投与に積極的な施設は投与しているが投与に積極的でない施設はより投与しないというように施設格差は拡大している(図 5)。

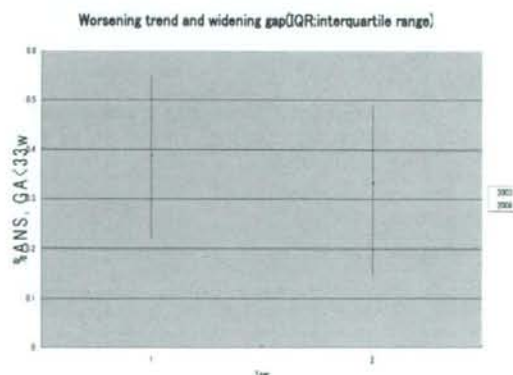


図 5. 各施設で 33 週未満で出生前ステロイド投与している割合 真中の点が平均上下の棒

は 25 パーセントイル 75 パーセントイルは平均は減少し、施設格差は拡大

6) 施設当たりの症例数(volume)をモデルに入れても施設間格差を説明しない、NRN-J に参加する 3 次施設においては施設当たりの症例数は有意な要因とはならなかった。

D. 考察

1) 出生体重・在胎週数、単胎か否か、性別、奇形の有無、院外出生、出生前ステロイド投与の有無などの説明変数を調整したモデルでも統計学的な有意な施設間格差があり、ハイリスクで格差が大きくなるのも先行研究の結果と矛盾しない¹。症例数(volume)がアウトカムと有意な関係がないというのは Vermont Oxford Network Database の 91-92 年のデータを用いた論文²の結論とは同じであるが、California の大規模データ³や Lower Saxony (Germany) での論文⁴の結果とは矛盾しており、施設間格差の全体像を把握するためにより多くの施設のデータベースへの参加が望まれる。また数値化しにくい診療の質(マンパワー、トレーニング)なども分析が必要である。

2) 出生前ステロイド投与が統計学的有意に生存アウトカムを改善しているのは先行研究と矛盾しない⁵⁻⁷。2006 年に適応例の 33% しか出生前ステロイド投与を受けておらず、施設間格差が大きく、産婦人科診療ガイドライン—産科編 2008 で推奨されているように出生前ステロイドが投与されれば毎年 150 例ほどの死亡が出生前ステロイド投与により予防できると考えられる。先行研究ではステロイドの種類による効果の差⁸や複数回投与に効果がないこと^{9,10}などが明らかになっておりデータベースでのステロイド投与レジメンのデータ収集が望まれる。

E. 結論

データの階層性と出生体重・在胎週数、単胎か否か、性別、奇形の有無、院外出生、出生前ステロイド投与の有無などを調整したマルチレベルモデルでも統計学的な有意な施設間格差がある。有意に成績がよい施設が13あり、特に成績が悪い施設が二つある。出生体重1000g未満や在胎28週未満のハイリスクグループではより施設間格差がある。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)となる一方、出生前ステロイド投与には施設間格差が大きく2003年と2006年の比較では投与が減っている傾向もありガイドラインで推奨されているような出生前ステロイド投与が望まれる。データベースが全国のデータの約3分の1をカバーしていると考えると毎年150例ほどの死亡が出生前ステロイド投与により予防できると考えられる。データベースに参加の施設間では施設あたりの症例数(volume)は有意な要因ではないが、医療スタッフの経験や勤務体制などは数量化が難しい要因は今後の検討が望まれる。又施設間格差の全体像を捉えるには残り3分の2の出生をカバーするようなデータベースの拡充も望まれる。

参考文献

1. Sankaran K, Chien L, Walker R, Seshia M, Ohlsson A. Variations in mortality rates among Canadian neonatal intensive care units. *CMAJ*. 2002;166(2):173-8.
2. Horbar JD, Badger GJ, Lewit EM, Rogowski J, Shiono PH. Hospital and patient characteristics associated with variation in 28-day mortality rates for very low birth weight infants. Vermont Oxford Network. *Pediatrics*. 1997;99(2):149-56.
3. Phibbs CS, Bronstein JM, Buxton E, Phibbs RH. The effects of patient volume and level of care at the hospital of birth on neonatal mortality. *JAMA*. 1996;276(13):1054-9.
4. Bartels DB, Wypij D, Wenzlaff P, Dammann O, Poets CF. Hospital volume and neonatal mortality among very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2006;117(6):2206-14.
5. Hayes EJ, Paul DA, Stahl GE, et al. Effect of antenatal corticosteroids on survival for neonates born at 23 weeks of gestation. *Obstet Gynecol*. 2008;111(4):921-6.
6. Costa S, Zecca E, De Luca D, De Carolis MP, Romagnoli C. Efficacy of a single dose of antenatal corticosteroids on morbidity and mortality of preterm infants. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2007;131(2):154-7.
7. Canterino JC, Verma U, Visintainer PF, et al. Antenatal steroids and neonatal periventricular leukomalacia. *Obstet Gynecol*. 2001;97(1):135-9.
8. Brownfoot FC, Crowther CA, Middleton P. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(4):CD006764.
9. Mazumder P, Dutta S, Kaur J, Narang A. Single versus multiple courses of antenatal betamethasone and neonatal outcome: a randomized controlled trial. *Indian Pediatr*. 2008;45(8):661-7.
10. Belteki G, Smith GCS. Single versus multiple antenatal steroids in threatened preterm delivery: more benefit or harm? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2009;94(1):F5-7.

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

分担研究報告書 慢性肺疾患重症化因子の検討

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
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

研究要旨

総合周産期母子医療センターに入院した出生体重 1,500g 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。

A. 研究目的

2000 年、2005 年の新生児慢性肺疾患の全国調査では超低出生体重児において慢性肺疾患（CLD）は減少していないことが報告されている。そこで今回、総合周産期母子医療センターに入院した出生体重 1,500g 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 CLD の重症化因子について検討する。

B. 研究方法

データベースに登録された 2003-2005 年出生の 1,500g 以下の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。慢性肺疾患の定義は厚生省研究班のものに従った。また、統計学的解析は統計ソフト DR SPSS 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解析であり、さらにデータの個人名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. 結果

2003-2005 年に登録された 8,097 名中 2,273 名

に CLD を合併していた。この期間登録された施設はのべ 62 施設であった。重症 CLD と診断されたのは 1,093 名、在宅酸素療法（HOT）を施行されたのは 175 名であった。この期間の全症例中の死亡例は 796 名であった。

CLD 児の出生体重は 827 ± 243 g、在胎期間 26 ± 2 週、人工換気期間 48 ± 38 日、酸素投与期間 85 ± 66 日、受胎後週齢 36 週での酸素投与率 48%、CLD での死亡率 5.7%、CLD に対するステロイド投与率 32%であった。

次に低出生体重児における重症 CLD についてのロジスティック解析モデルを作成した。在胎期間、出生体重、アプガースコア（1 分値）、母体ステロイド投与、組織学的重毛膜羊膜炎（CAM）、呼吸窮迫症候群（RDS）、遷延性肺高血圧（PPHN）、高頻度振動換気（HFV）使用、晚期循環不全、人工換気日数について検討し、モデル 1 では RDS (Odds ratio[95%CI]:0.7 [0.52-0.94])、PPHN (2.04 [1.17-3.55])、晚期循環不全 (1.74 [1.19-2.53])、人工換気日数 (1.02 [1.01-1.02]) と重症 CLD は関係を認めた。また、モデル 2 では出生体重 (0.94 [0.88-1.0])、RDS (0.70 [0.52-0.94])、PPHN (2.19 [1.26-3.81])、晚期循環不全 (1.73 [1.12-2.51])、人工換気日数 (1.02

(1.01-1.02))と重症 CLD は関係を認めた(表1)。

表1:1500g未満の低出生体重児における重症CLD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 1		
在胎期間	1.00 (0.96-1.01)	0.982
Appgar score(1min)	0.96 (0.90-1.02)	0.148
母体ステロイド投与	1.10 (0.85-1.40)	0.455
CAM	0.99 (0.76-1.29)	0.929
RDS	0.70 (0.52-0.94)	0.017
PPHN	2.04 (1.17-3.55)	0.012
HFO使用	0.83 (0.64-1.08)	0.17
晚期循環不全	1.74 (1.19-2.53)	0.004
人工換気日数	1.02 (1.01-1.02)	<0.001
Model 2		
出生体重	0.94 (0.88-1.00)	0.035
Appgar score(1min)	0.97 (0.92-1.03)	0.312
母体ステロイド投与	1.10 (0.85-1.40)	0.441
CAM	0.99 (0.77-1.28)	0.940
RDS	0.70 (0.52-0.94)	0.017
PPHN	2.19 (1.26-3.81)	0.006
HFO使用	0.80 (0.62-1.04)	0.095
晚期循環不全	1.73 (1.12-2.51)	0.004
人工換気日数	1.02 (1.01-1.02)	<0.001

さらに、CLD罹患児におけるHOTについてのロジスティック解析モデルを作成した。モデル3では在胎期間 (0.98 [0.70-0.99])、RDS (0.58 [0.40-0.85])、PPHN (2.11 [1.17-3.82])、HFO使用 (1.93 [1.29-2.88])、人口換気日数 (1.01 [1.00-1.01])とHOTは関係を認めた。モデル4では出生体重 (0.83 [0.75-0.91])、CAM (1.49 [1.06-2.11])、RDS (0.61 [0.42-0.89])、PPHN (1.90 [1.05-3.45])、HFO使用 (1.82 [1.23-2.71])、人工換気日数 (1.01 [1.00-1.01])とHOTに関係を認めた(表2)。

表2:CLDにおけるHOT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 3		
在胎期間	0.98 (0.70-0.99)	0.004
Appgar score(1min)	1.01 (0.93-1.09)	0.906
母体ステロイド投与	0.94 (0.67-1.32)	0.729
CAM	1.35 (0.94-1.94)	0.102
RDS	0.58 (0.40-0.85)	0.005
PPHN	2.11 (1.17-3.82)	0.014
HFO使用	1.93 (1.29-2.88)	0.001
晚期循環不全	0.75 (0.45-1.25)	0.268
人工換気日数	1.01 (1.00-1.01)	<0.001
Model 4		
出生体重	0.83 (0.75-0.91)	<0.001
Appgar score(1min)	1.01 (0.93-1.10)	0.793
母体ステロイド投与	0.95 (0.68-1.34)	0.773
CAM	1.49 (1.06-2.11)	0.023
RDS	0.61 (0.42-0.89)	0.001
PPHN	1.90 (1.05-3.45)	0.035
HFO使用	1.82 (1.23-2.71)	0.003
晚期循環不全	0.75 (0.45-1.24)	0.262
人工換気日数	1.01 (1.00-1.01)	0.002

さらに、重症CLD罹患児におけるHOTについてのロジスティック解析モデルを作成した。モ

デル5では、CAM (1.56 [1.03-2.37])、RDS (0.60 [0.39-0.93])、PPHN (2.53 [1.22-4.55])、HFO使用 (1.59 [1.01-2.50])、人口換気日数 (1.00 [1.00-1.01])とHOTに関係を認めた。モデル6では出生体重 (0.90 [0.81-0.99])、CAM (1.65 [1.11-2.46])、RDS (0.63 [0.41-0.96])、PPHN (2.02 [1.06-3.86])とHOTに関係を認めた(表3)。

表3:重症CLDにおけるHOT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
Appgar 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 (0.46-1.31)	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
Appgar 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

D. 考察

1500g以下の低出生体重児における重症CLDの発症に関する検討、CLD罹患児におけるHOTの使用に関する検討、重症CLD罹患児におけるHOTの使用に関する検討いずれにおいても、RDSは重症化因子ではないことが示された。これは、対象期間において、RDSの治療として、サーファクタント等を用いることにより適切に管理されているため、RDSがあることが重症化因子とはならなかったであろうと思われる。また、モデル4、5、6においてHOTを必要とするかの検討において、CAMは重症化因子として示されており、このことは、今後CLDが重症化するのかの判定において胎盤病理検査による感染の有無の評価が重要であると考えられる。

晚期循環不全に関しては、モデル1、2で低出生体重児における重症CLD発症の重症化因子として示されているが、その他のモデルはリスク因子になっておらず、36週での酸素依

存性がHOTの必要性と結びついておらず、今後の更なる検討が望まれる。

HF0 使用については、モデル3、4、5でリスク因子となっているが、一般的に、より重症が予測される未熟な新生児に対して、HF0 を使用する傾向があり、その結果として、HF0 の使用は重症化因子として示されたのではないかと推察する。この因子については、別の形での検討により答えが得られるものと思われる。

PPHN はどのモデルでもリスク因子として示されているが、重症の呼吸障害が出生時に認められた場合には、その後も重症化する可能性があることが示されたと考えられる。

出生体重(モデル2、4、6)、在胎期間(モデル3)がリスク因子として示されたが、これは、未熟性がリスク因子として示されたと考えられる。

人工換気日数(モデル1、2、3、4、5)により人工換気を必要とすれば、その後も重症と診断され、退院後も酸素を必要とするため、リスク因子となったと考えられる。

ここで、新生児慢性肺疾患の疾患分類基準(厚生省心身障害研究班 1997)を改めて確認すると共に、データベースにより各施設のCLD と診断された症例について詳細に検討すると、今後のCLD 診断上の検討課題がいくつか挙げられる。

CLDの診断基準は酸素投与期間で決定される。しかし、呼吸管理の多様性により目標 SpO₂ が異なり、さらに、DPAP、人工呼吸管理などの呼吸管理をされていても酸素投与をしていないためCLD と診断されていない症例が散見されている。一方、酸素投与期間が28日以上、在胎期間36週以上でもCLD と診断していない施設、症例も多く、これはレントゲンによる診断のため、施設間、担当医間で差が出るためと考えられる。

また、全国的に在胎期間22-24週の児が多く生存するようになり、管理の多様性もあり、RDSあり、CAMを含めた周産期感染症ありの症例を

経験する。このような症例の場合、どちらの要素を重視して何型に分類するかは決まっていず、同様の症例でも施設、担当医により病型が違うように分類されている状態である。今後CLDについての病型診断についての検討が望まれる。

さらに、これまでの報告で藤村ら(Arch Dis Child, 1989)や大山ら(Hum Pathol, 2002)より子宮内感染症や絨毛膜羊膜炎がWilson-Mikity syndromeの原因となることを報告しており、子宮内感染症の重要性については知られている知見である。以上より胎盤病理検査による絨毛膜羊膜炎の評価はその後発症するCLDの重症化を予測するひとつの因子として重要であり、今後とも評価を進める必要があると考えられる。

E. 結論

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。また、慢性肺疾患の診断について現在の状況に合わせた方法を検討する必要がある。

健康危険情報
該当なし

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Ichiba H, Saito M, Yamano T: Amniotic fluid transforming growth factor β and the development of neonatal chronic lung disease. Pediatrics 2008; 121, supplement 2: S137

2) 市場博幸: 母乳成分の科学 -ホルモン、生理活性物質など-. 周産期医学 2008; 38: 1241-1244

3) 田中裕子, 市場博幸: 2003-2005年に総合周産期母子医療センターで出生した慢性肺疾患(CLD)児の施設間格差についての検討。「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 平成19年度 総括分担研究報告書 2008: 34-41

4) 大西聡、市場博幸: 一週産期脳障害の要因 - 出生後の栄養状態による脳障害. 周産期医学 2008; 38: 709-713

5) 大西聡、市場博幸、寺田明佳、森啓之、田中裕子、江原英治: 超低出生体重児のNICU入院中の栄養が長期予後に与える影響. 周産期シンポジウム 2008; 26: 67-73

6) Okazaki S, Ohsawa M, Kuki I, Kawawaki H, Koriyama T, Ri S, Ichiba H, Hai E, Inoue K, Nakamura H, Goto Y, Tomiwa K, Yamano T, Kitamura K, Itoh M: Aristaless-related homeobox gene disruption leads to abnormal distribution of GABAergic interneurons in human neocortex: evidenced based on a case of X-linked lissencephaly with abnormal genitalia (XLAG). Acta Neuropathol 2008; 116: 453-462

7) 土岐彰、市場博幸: 座長のまとめ ワークショップ1「胎便吸引症候群の診断と治療」. 周産期新生児誌 2008; 44: 934

8) 寺田明佳、市場博幸、田中裕子、森啓之、大西聡、江原英治: 胎便関連腸閉塞症に対するガストログラフィン胃内投与法の検討. ワークショップ1「胎便吸引症候群の診断と治療」. 周産期新生児誌 2008; 44: 935-938

9) 大西聡、市場博幸、寺田明佳、森啓之、田中裕子、江原英治: 超低出生体重児のNICU入院中の栄養管理が長期予後に与える影響. 周産期新生児誌 2008; 44: 958-961

10) 郡山健、寺田明佳、大西聡、森啓之、田中裕子、江原英治、市場博幸: 大阪市立総合医療センター新生児集中治療室における超低出生体重児の子後の検討—AFD児とLFD児に分けての検討. 周産期新生児誌 2008; 44: 1187-1191

2. 学会発表

1) Ichiba H, Saito M, Yamano T: Amniotic fluid transforming growth factor- β 1 and the development of neonatal chronic lung disease. 15th Congress of the FAOPS 2008 (2008・5 Nagoya).

2) 大西聡、市場博幸: 超低出生体重児の入院中の栄養が長期予後に与える影響、シンポジウム周産期の栄養、新生児. 第26回日本周産期・新生児医学会周産期シンポジウム (2008・1 高崎)

3) 松村寿子、市場博幸、保田典子、小澤有希、寺田明佳、大西聡、森啓之、田中裕子、江原英治: 異なった経過をたどった症候性先天性サイトメガロウイルス (CMV) 感染症の2例. 第21回近畿小児科学会 (2008・3 大阪)

4) 森啓之、平野恭悠、保田典子、小澤有希、寺田明佳、大西聡、田中裕子、江原英治、市場博幸: 当院における超低出生体重児の晩期循環不全症例の診断と治療についての検討. 第111回日本小児科学会 (2008・4 東京)

5) Matsumura H, Ichiba H: Reduction of hospital acquired MRSA colonization and infection rate in a NICU following promotion of hand hygiene. 15th Congress of the FAOPS 2008 (2008・5 Nagoya)

6) Onishi S, Ichiba H: Aggressive nutritional strategy promotes the growth of head circumference at 40 weeks of post-conception age in extremely low birth weight infants. 15th Congress of the FAOPS 2008 (2008・5 Nagoya)

7) 岩見裕子、寺田明佳、市場博幸、原田明佳、小澤有希、大西聡、森啓之、田中裕子、江原英治: 当センターにおける18トリソミー児の治療と子後の変遷. 第262回NMCS例会 (2008・6 大阪)

8) 寺田明佳、市場博幸、田中裕子、森啓之、大西聡、江原英治: ワークショップ1「胎便関連性腸閉塞の診断と治療」胎便関連性腸閉塞症

に対するガストログラフィン胃内投与法の検討。第44回日本周産期・新生児医学会(2008・7 横浜)

9) 大西聡、市場博幸、寺田明佳、森啓之、田中裕子、江原英治：ワークショップ2「早産児の栄養」 積極的栄養管理が超低出生体重児の修正40週頭囲に及ぼす影響。第44回日本周産期・新生児医学会(2008・7 横浜)

10) 田中裕子、市場博幸、楠田聡、青谷裕文、猪谷泰史、加部一彦、佐久間泉、松波桂、藤村正哲：2003-2005年の総合周産期母子医療センターにおける慢性肺疾患の重症化因子について。第44回日本周産期・新生児医学会(2008・7 横浜)

11) 田中裕子、市場博幸、楠田聡、青谷裕文、猪谷泰史、加部一彦、佐久間泉、松浪桂、藤村正哲：2003-2005年の総合周産期母子医療センターにおける慢性肺疾患の施設間格差について。第44回日本周産期・新生児医学会(2008・7 横浜)

12) 森啓之、温井めぐみ、小澤有希、原田明佳、寺田明佳、大西聡、田中裕子、江原英治、市場博幸：ヒドロコルチゾン投与を行った超低出生体重児の短期的な発育・発達予後。第2回新生児内分泌研究会(2008・9 京都)

13) 寺田明佳、市場博幸：NICUにおけるピリブメントケア(死別ケア)。第10回近畿どてら会(2008・10 大阪)

14) 温井めぐみ、原田明佳、小澤有希、寺田明佳、大西聡、森啓之、田中裕子、市場博幸、江原英治、九鬼一郎、岡崎伸、川脇壽：新生児発作様エピソードを認めた正期産児11例の検討。第264回NMCS例会(2008・10 大阪)

15) 山崎夏維、保田典子、江原英治、寺田明佳、大西聡、森啓之、田中裕子、市場博幸：大動脈縮索複合に対して両側肺動脈絞扼術が有効であった886gおよび1044gの低出生体重児の2例。第53回日本未熟児新生児学会(2008・10 札幌)

16) 原田明佳、市場博幸、岩見裕子、寺田明佳、

大西聡、森啓之、田中裕子、江原英治：大阪府における新生児死亡の検討。第53回日本未熟児新生児学会(2008・10 札幌)

17) 岩見裕子、寺田明佳、市場博幸、原田明佳、大西聡、森啓之、田中裕子、江原英治：当センターにおける18トリソミー児の治療と予後の変遷。第53回日本未熟児新生児学会(2008・10 札幌)

知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

該当なし

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

分担研究報告書 全国新生児医療施設における未熟（児）網膜症診療の現状

研究協力者 中村 友彦 長野県立こども病院
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

研究要旨

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、もしくはい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。

A. 研究目的

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。

B. 研究方法

実施者： 研究協力者

実施時期：平成20年6月～12月

実施方法： 郵便により調査用紙を送付

調査対象： 全国新生児医療施設全129施設

回答者： 新生児部門責任者

回答数

1次調査：192施設中129施設（67.2%）

2次調査：112施設中72施設（64.2%）

施設内訳

1. 総合病院108、こども病院10、無回答11

2. 総合周産期センター52、地域周産期センター39、無回答38