

調査項目

一次調査

1. 施設背景 年間入院患者数
2. 未熟(児)網膜症スクリーニング基準
3. 診察頻度と眼科医師数
4. 常勤の眼科医数
5. 未熟(児)網膜症診療に当たる眼科医の変動
6. 未熟(児)網膜症に当たる眼科医の主な診療内容
7. 眼科医との連絡
8. 小児科医・新生児科医が未熟(児)網膜症診療にかかわるべきか?

二次調査

1. ROP 治療率の比較
2. ROP 治療率の比較
3. ROP 治療方針の比較
4. 小児科・新生児科で眼底の診療を行っていますか?
5. 客観的な記録が必要と思いますか?
6. 小児科・新生児科で未熟(児)網膜症の診療にどこまで関わるべきと考えますか?
7. 小児科・新生児科がROP診療にかかわるべきではない理由

C. 結果

一次調査

1. 施設背景 年間入院患者数

	出生体重1000~1500g										総計
	0	1-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	71-90	91-100		
総合周産期センター		1	12	17	11	9			1	1	52
地域周産期センター	2	11	12	9	4	1	1				39
無回答	1	11	15	6	2	2	1				38
総計	3	23	39	31	17	12	2	1	1	1	129

	出生体重1000g未満						総計
	0	1-10	11-20	21-30	31-40	41-50	
総合周産期センター		5	18	18	11	4	52
地域周産期センター	5	14	12	6	1	1	39
無回答	6	13	10	7	2		38
総計	11	32	40	26	14	5	129

2. 未熟(児)網膜症スクリーニング基準

	在胎週数(週)							基準なし	総計
	30	31	32	33	34	35	36		
総合周産期センター	2	2	6	8	25	8	1		52
地域周産期センター			4	7	21	7			39
無回答			4	5	20	5	2	1	38
総計	2	2	14	20	66	30	3	1	129

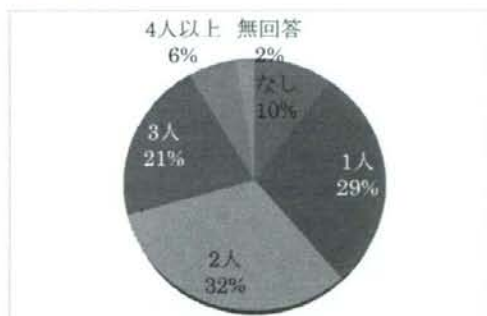
	体重(g)							基準なし	総計
	1500	1700	1800	2000	2100	2500	2800		
総合周産期センター	15	1	6	15	1	1		13	52
地域周産期センター	7		8	12			1	11	39
無回答	6		10	7		1		12	38
総計	30	1	24	34	1	2	1	36	127

3. 診察頻度と眼科医師数

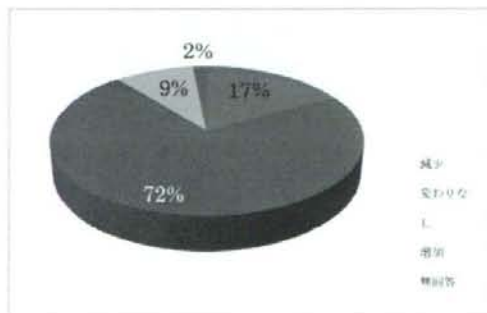
	診察頻度					総計
	隔週	週1	週2	週3	無回答	
総合周産期センター	2	28	21	1		52
地域周産期センター		25	12	2		39
無回答		20	14	3	1	38
総計	2	73	47	6	1	129

	眼科医師数(常勤・非常勤を含む)						総計
	0	1	2	3	4	5	
総合周産期センター		10	23	12	6	1	52
地域周産期センター		15	13	7	3		39
無回答	1	10	14	8	3	2	38
総計	1	35	50	27	12	3	129

4. 常勤の眼科医数



5. 未熟(児)網膜症診療に当たる眼科医の変動



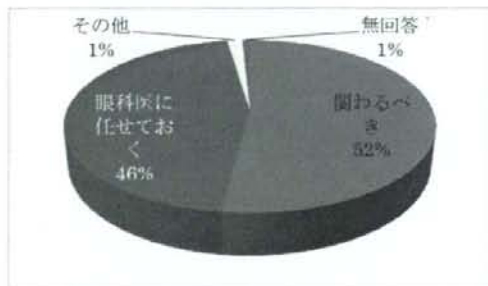
6. 未熟(児)網膜症に当たる眼科医の主な診療内容

- NICU 専属 6%
- 小児専門 13%
- 成人が主 80%
- 無回答 1%

7. 眼科医との連絡

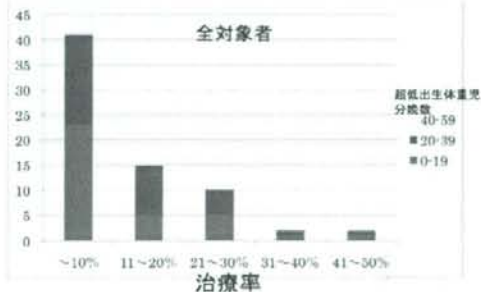
- 定期的なカンファランスを開催 4 施設
- 口頭での連絡 100 施設
- カルテ記載 41 施設
- 主治医と議論 38 施設

8. 小児科医・新生児科医が未熟(児)網膜症診療にかかわるべきか？

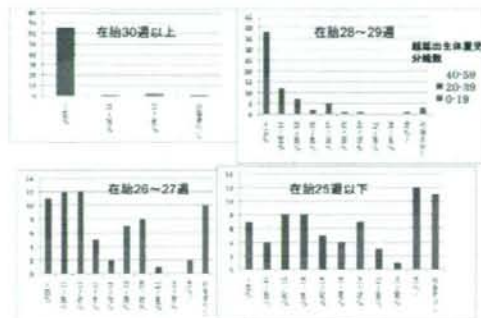


二次調査

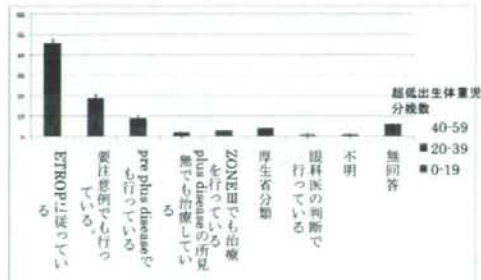
1. ROP 治療率の比較



2. ROP 治療率の比較



3. ROP 治療方針の比較



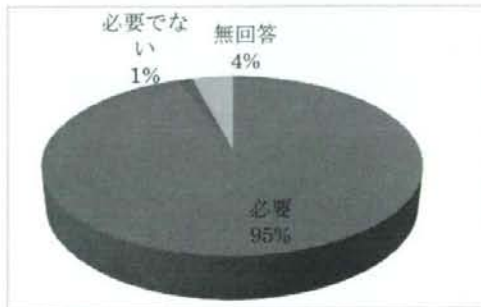
4. 小児科・新生児科で眼底の診療を行っていますか？

	全例 行っている	症例を選んで 行っている	行っていない	今後、 行う予定	総計
関わるべき	5	6	24	1	36
関わるべきでない	2	3	29		34
その他			1		1
無回答			1		1
総計	7	9	55	1	72

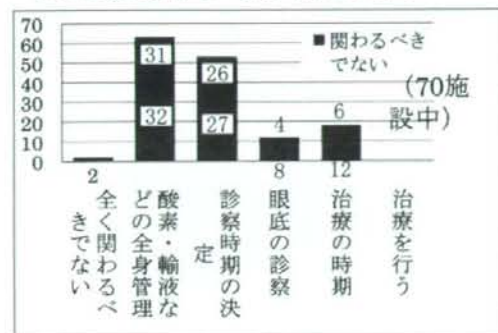
ROP診療で、主観的判断にならないようにしていますか？

	特に行っていない	複数医師による診察	眼底カメラを用いている	無回答	総計
関わるべき	19	13	4		36
関わるべきでない	18	15	3		36
その他				1	1
無回答		1			1
総計	37	29	7	1	74

5. 客観的な記録が必要と思いますか？



### 6. 小児科・新生児科で未熟(児)網膜症の診療にどこまで関わるべきと考えますか？



### 7. 小児科・新生児科がROP診療にかかわるべきではない理由



#### その他の意見

- ・治療は眼科医がすべきだが、それまでは小児科で行える。
- ・眼底診察に関し、トレーニングをどうするかを検討すべき。
- ・ROP 眼底を見れる小児科医が絶対必要だと思う。(眼科医)
- ・ROP 診察に関して、客観性がない。
- ・眼底所見が眼科医のスケッチのみの記録なので、眼底カメラによる写真があると小児科医・看護師も病態が把握しやすい。
- ・眼底カメラがあれば客観的記録を残せるが、労力と時間の負担がかかる。
- ・眼底カメラの侵襲性が気になる。
- ・ROP にかかわる眼科医不足のため、早産児の医療に制約を受ける危機がある。
- ・このままでは、ROP 診療ができなくなる可能性がある。
- ・ROP 診療に当たる眼科医がいないので、ただお願いするしかない。
- ・ROP の診断にかかわるのは難しいが、全身管

理は小児科医の仕事。

- ・眼科医と意見が対立する。(眼科医から水分制限・酸素投与を望まれる。)
- ・新生児科の人数が少ないため現実的でない。
- ・専任の医師によるフォローが不可欠。
- ・経験を積んだ眼科医でも十分なROP診療の能力がないのに新生児科医によるROP診療は不可能である。眼底写真を撮って眼科医に相談すべき。
- ・診断・治療は眼科医が行うが連携は必要。
- ・早期硝子体手術に関する情報があればよいと思う。
- ・人工呼吸器の違いによりROPの成長に違いがある気がする。

#### 一次調査と二次調査の結果のまとめ

- ・ROPスクリーニングの基準が各施設でばらつきがみられた。
- ・ROP診療に当たる眼科医の不足がみられ、その数も減少傾向にあると考えられた。
- ・小児科・新生児科が眼底診察に当たるかどうかは意見が2分された。
- ・ROP治療率については、各施設で大きなばらつきがみられた。
- ・治療指針はほとんどの施設でETROP2003を基準に行っていた。
- ・小児科・新生児科での眼底診察に関しては、2割の施設で眼底診察を行っている結果となった。
- ・主観的な判断とならない工夫も約半数の施設でみられた。
- ・客観的な指標の必要性については、ほとんどの施設で必要との回答であった。
- ・ROP診療を小児科・新生児科で行うかについては様々な意見が寄せられた。

#### D. 考察

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。

### E. 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。

### F. 研究発表

1. 木原秀樹、中村友彦、広間武彦 ポジショニングが早産児の睡眠覚醒状態や脳波に及ぼす影響 日本周産期・新生児医学会雑誌 2006;42:40-44
2. 木原秀樹、広間武彦、中村友彦、上條正義 早産児における安静時の自立神経活動の経時的変化 日本周産期・新生児医学会雑誌 2007;43:1074-1078
3. 中村友彦、依田達也、広間武彦、宮下進、佐野葉子、三ツ橋偉子、平田善章、松井美優、向井妙子、斉藤依子 長野県総合周産期母子医療センター新生児病棟の問題点と課題 長野県母子衛生学会雑誌 2008;10:9-14
4. 木原秀樹、中野尚子、高谷理恵子、広間武彦、中村友彦、小西行郎 極低出生体重児の General movements 評価と3歳時の発達予後の関係 日本周産期・新生児医学会雑誌 2008;44:684-988
5. 木原秀樹、中村友彦、広間武彦 極低出生体重児のポジショニングが長期的な下肢の発達に及ぼす影響 日本周産期・新生児医学会雑誌

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

#### PDA 閉鎖手術が予後に与える影響の検討

研究協力者 長屋 建 旭川医科大学、  
森 隆太郎 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

**緒言：**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。

**方法：**対象は周産期母子医療センターネットワークの2003～2005年の登録患者7,949例中、先天異常を除きPDAと診断された2,281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。

**結果：**ligation数は3年間で施設A群：11例以上、施設B群：2～10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。

#### A. 研究目的

未熟児動脈管開存症（PDA）に対する外科治療の経験の少ない施設で、外科治療の可能性のあるPDA罹患者を診療する場合、児の状態により他施設への搬送が必要となる場合がある。しかし、その判断は難しく、このような判断をする上での科学的根拠は過去の文献からは見当たらない。そこで「周産期母子医療センターネットワーク」班のデータを用いてその判断を支持する科学的根拠を検討した。

#### B. 研究方法

各施設でのPDA閉鎖手術の有無による予後が搬送の選択の判断材料になり得ると考え、NRN登録施設を手術件数の多い施設、少ない施設、中間の施設に分け検討した。

対象は周産期母子医療センターネットワークに登録している63施設で、2003～2005年に日齢28日以内に入院管理された出生体重1500g以下の新生児7,949例中、先天異常を除いた症候性PDAと診断された2,281例とした。

各施設をPDA閉鎖手術件数の33.3パーセントで群分けし、各群におけるPDA閉鎖手術

の有無による予後（退院時死亡、新生児死亡、新生児慢性肺疾患(CLD)、脳室内出血 (IVH)、脳室周囲白質軟化症(PVL)、未熟児網膜症(ROP)、日齢 14 の栄養確立の有無)を  $\chi^2$  乗検定を用い比較した。

さらに表 1 に示す交絡因子を調整するため各群においてロジスティック回帰分析を行った。Cox 回帰分析は対象が少なく解析できなかった。

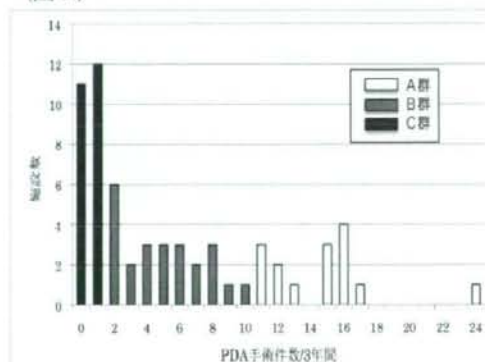
(表 1)

	交絡因子
退院時死亡	出生体重、性別、Apgar score(5分)、敗血症、気胸、人工換気日数
新生児死亡	出生体重、性別、Apgar score(5分)、敗血症、RDS、人工換気日数、院内外出生
CLD (日齢28)	出生体重、性別、Apgar score(5分)、RDS、人工換気日数、酸素投与日数、子宮内感染、HFO使用、院内外出生
IVH (1-4度)	出生体重、性別、Apgar score(5分)、敗血症、RDS、人工換気日数、院内外出生
PVL	出生体重、Apgar score(5分)、子宮内感染、臨床的CAM、酸素投与日数
ROP (光凝固あり)	出生体重、Apgar score(5分)、栄養確立14日以上、CLD、蘇生時酸素

### C. 結果

各施設の3年間のPDA閉鎖手術件数の分布は図1のようになり、33.3パーセントで群分けすると、3年間の手術件数が①多い施設(A群 11例以上)、②中間の施設(B群 2-10例)、③少ない施設(C群 0-1例)に分けられた。

(図 1)



次に各群における PDA 閉鎖手術の有無による予後を表 2-4 に示す。なお補正なしの RR(risk ratio)は表中で下線を引いたものに有意差を認めた。

(表 2)

施設 A 群	n/手術あり (n/手術なし)	補正なし RR	補正あり OR [95%CI]
退院時死亡	19/191 (114/743)	1.54	0.44 [0.23-0.79]
新生児死亡	11/191 (78/744)	1.82	1.28 [0.45-3.70]
CLD (生後28日)	108/191 (298/740)	0.71	1.23 [0.76-2.02]
IVH (1-4度)	64/191 (187/740)	0.75	1.29 [0.89-1.87]
PVL	18/191 (54/734)	0.78	1.24 [0.65-2.23]
ROP (光凝固あり)	60/173 (167/777)	0.71	1.17 [0.71-1.87]
栄養確立の有無 (生後14日)	104/130 (325/530)	0.77	-

(表 3)

施設 B 群	n/手術あり (n/手術なし)	補正なし RR	補正あり OR [95%CI]
退院時死亡	10/97 (53/673)	0.76	0.96 [0.37-2.27]
新生児死亡	4/98 (33/687)	1.18	1.20 [0.13-10.79]
CLD (生後28日)	59/92 (291/626)	0.73	0.85 [0.47-1.52]
IVH (1-4度)	20/92 (139/625)	1.02	0.66 [0.36-1.16]
PVL	9/92 (23/626)	0.38	4.00 [1.40-9.30]
ROP (光凝固あり)	47/87 (214/639)	0.62	1.84 [0.97-3.75]
栄養確立の有無 (生後14日)	46/56 (240/376)	0.74	-

(表 4)

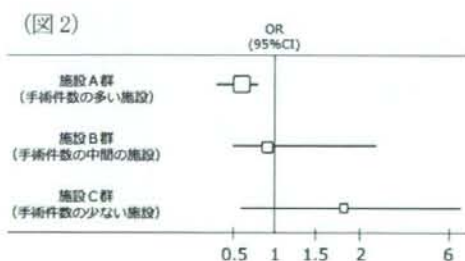
施設 C 群	n/手術あり (n/手術なし)	補正なし RR [95%CI]	補正あり OR [95%CI]
退院時死亡	7/40 (37/408)	0.61	1.78 [0.47-6.08]
新生児死亡	6/49 (31/414)	0.61	1.01 [0.23-3.74]
CLD (生後28日)	31/49 (208/413)	0.80	0.47 [0.21-1.02]
IVH (1-4度)	16/49 (90/413)	0.67	1.39 [0.65-2.84]
PVL	1/49 (23/413)	2.73	0.47 [0.03-2.42]
ROP (光凝固あり)	17/46 (109/389)	0.76	1.22 [0.46-2.99]
栄養確立の有無 (生後14日)	26/31 (120/240)	0.60	-

手術件数の多いA群においては、CLD、IVH、ROPと日齢14での栄養確立の有無で有意差を認めたが、交絡因子で補正をすると退院時死亡にのみ有意差を認め、A群の施設においてはPDA閉鎖手術をすることはしないことに比べ、56%退院時死亡のリスクを減らす結果であった。

手術件数が中間のB群では、補正なしの検討ではCLD、IVH、PVL、日齢14での栄養確立の有無で有意差を認めたが、補正後の検討ではPVLの有無のみに有意差を認めた。また、退院時死亡のORは0.96と手術の有無でそのリスクは変わらない結果であった。

手術件数の少ないC群では、補正なしでは日齢14での栄養確立の有無のみで有意差を認め、補正ありでは有意差を認める項目はなかった。しかし、有意ではないが退院時死亡のORは1.78と三群で最も高く、手術をすることがしないことに比べ約80%退院時死亡のリスクを高める結果であった。

そこでPDA閉鎖手術をすることが与える退院時死亡に対するリスクを施設群毎に図2に示す。



手術件数の多い施設での手術は有意に退院時死亡のリスクを下げますが、手術件数が少ない施設ではむしろリスクを高める結果となった。

#### D. 考察

今回の検討から手術件数の多い施設でのPDA閉鎖手術治療ほど退院時死亡を少なくする可能性が示唆された。

一般にPDA罹患児の経過は①心不全、肺出血などを合併し手術の絶対適応のある児、②将来、手術の適応になる可能性のある児、③内科治療で閉鎖しうる手術適応のない児に分けられる。このなかで搬送の判断に苦慮する経過は主に②であり、その際には搬送に伴うリスクと搬送によるメリットを比較検討することで判断される。そして、搬送によるメリットは自院における治療予後と搬送先施設における治療予後との比較によりなされる。今回の検討から得られた結果から、搬送のメリットを判断する根拠の一つとして搬送先施設の手術件数は有益な情報となりうると考えられた。

一方で、搬送のリスクの判断には移動距離、移動時間、児の重症度などが考慮されるが、Moriら<sup>1</sup>は新生児搬送を必要とした児の搬送時間が長いほど、その後の児の死亡率が高くなると報告している。したがって搬送を判断する場合に、そのリスクとして少なくとも搬送時間は考慮されるべき事項であると言える。

しかし「周産期母子医療センターネットワーク」班のデータベースは今回のような調査を目的に収集されたデータベースではないため、その結果の解釈には慎重を要する。すなわち、対象には日齢28以降のPDA手術症例が含まれていないことや、日齢28未満に出生施設から搬送され他施設で手術を受けた症例は両施設で記録されているなど、PDA罹患症例の詳細を正確に把握しきれていない。これらは今後の課題と言える。

#### 参考文献

1. Mori R, Fujimura M, et al. Duration of inter-facility neonatal transport and neonatal mortality: Systematic review and cohort study *Pediatr Int* 2007

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

## 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

分担研究者 河野由美 自治医科大学小児科 准教授

#### 研究要旨

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。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。

#### 研究協力者

石井のぞみ 愛育病院母子保健科 医員  
佐藤和夫 国立病院機構九州医療センター小児科部長  
佐藤紀子 愛育病院母子保健科 部長  
清水正樹 埼玉県立小児医療センター未熟児新生児科  
副部長  
永田雅子 名古屋大学大学院発達心理精神科学教育研  
究センター 准教授  
鍋谷まこと 淀川キリスト教病院 副部長  
平澤恭子 東京女子医科大学小児科 講師  
本間洋子 実践女子大学 教授  
三科 潤 前東京女子医科大学 准教授  
米本直裕 大阪府立母子保健総合医療センター  
渡辺とよ子 墨東病院総合周産期母子医療センター  
新生児科部長

一) から退院する児が、退院後に受ける医療的・社会的支援の整備と、アウトカムの指標である長期予後を周産期医療へフィードバックできるフォローアップ体制の確立は総合周産期母子医療センターネットワーク（以下周産期ネットワーク）の重要な課題である。

フォローアップ研究班では、2004 年に統一プロトコール（対象：出生体重 1500g 以下の児、健診時期：3 歳～3 歳半頃、方法：健診用紙に従い新版 K 式発達検査を含める）を提唱し、実施体制の整備を行ってきた。

本研究は周産期ネットワークのフォローアップ体制整備の進行状況を明らかにすること、また統一プロトコールの実施結果を調べ、フォローアップ率への要因を明らかにすることを目的とした。

#### A. 研究背景と目的

周産期医療システムの整備に伴い総合周産期母子医療センター（以下総合周産期センタ

#### B. 研究方法

I. フォローアップ体制整備の施設調査



2004年より行っているフォローアップに関するアンケート方式の個別調査を行った。

## II. 3歳健診データベースからの検討

2003年出生データベースに登録された39施設の極低出生体重児の3歳健診結果を回収し、データベース化を行った。そのデータをもとにデータ回収の有無と施設要因、フォローアップの有無とその要因を比較検討した。

## III. フォローアップ外来用リーフレットの作成

フォローアップの質を高め、ハイリスク児およびその家族への支援となるような、フォローアップ外来用リーフレットの作成を継続的に企画している。本年度は「日常の心配事」を作成した。

## C. 結果

### I. フォローアップ体制整備の施設調査

統一プロトコールによるフォローアップ実施が可能な施設数は、可能見込みを含めて着実に増加している(図1)。総合周産期センター数の増加を考慮し、実施可能施設の割合で検討すると2006年以降横ばいの状態である(図2)。2008年以降の新規指定の総合周産期センター13施設中実際可能な施設は2施設のみであった。

統一プロトコールでの実施困難な理由として、心理士がいないこと、あるいは心理士の業務負担の増大のため新版K式発達検査の実施ができないこと、加えてNICUの業務と外来業務を兼務するため医師が不足していることなどが挙げられた。

## II. 3歳健診データベースからの検討

### 1. データベースの作成

2003年ならびに2004年出生の極低出生体重児の周産期ネットワークデータベースに登録された症例を対象とした3歳健診結果のデータベース化を行った。

### 2. データ登録施設数

#### 1) 2003年出生の極低出生体重児

39施設の対象施設のうち27施設(69%) (表1)から903例の3歳健診結果を回収・登録し、周産期ネットワークデータベースとリンクさせた予後データベースを作成した。

#### 2) 2004年出生の極低出生体重児

51施設の対象施設のうち24施設(47%)から2008年12月末時点で736例の3歳健診結果を回収し、データ登録中である。

3. 2003年出生の極低出生体重児予後データベースから解析したフォローアップ率への影響要因

#### 1) 施設要因

2003年出生の予後データを回収できた27施設(I群)と回収できなかった12施設(II群)の施設規模、施設の診療体制の特徴、施設に登録された児について比較検討した。

施設規模ではMFICU病床数の中央値に有意差を認めない他はI群とII群で有意差を認めず、また、設立母体や診療科、心理士の有無でも有意差を認めなかった。周産期ネットワークデータベースへの登録数(=極低出生体重児の入院数)はI群の方が多かった(表2)。登録児の出生体重や在胎期間、NICU死亡率に有意差を認めなかった。施設毎の児の特徴として、II群では多胎児が多く、院外出生児が多い傾向にあったが、新生児期の合併症に有意差を認めなかった(表3)。

#### 2) 予後データを回収した施設での登録例(フォロー例)と非登録例(ドロップ例)の比較

I群の生存退院例から退院後死亡例を除いた1,506例で登録例(フォロー例)903例と非登録例(ドロップ例)603例の生物学的要因、周産期要因、新生児期合併症、治療などを比較検討したところ、フォロー例は出生体重、在胎期間がより小さく、慢性肺疾患と治療された未熟児網膜症の合併率が高率であり、より重篤な例がフォローされていることが明らかになった(表4)。

### III. フォローアップ外来用リーフレットの作成

本年度はフォローアップ外来用リーフレットとして、「日常の心配事」：NICU から退院した保護者が多く持つ育児不安へのアドバイス（図3）を作成し印刷した。

## D. 考察

### I. フォローアップ体制整備の進行

2004年から進めてきた周産期ネットワークのフォローアップ体制の整備により、統一プロトコルでのフォローアップの実施が可能な施設数は、2004年の21施設から2009年1月現在48施設に増加した。総合周産期センターに認定された各施設でのフォローアップ体制作りへの理解と努力、心理士派遣による新版K式発達検査法の普及、「ハイリスク児のフォローアップマニュアル」の作成によるフォローアップ内容の向上の効果と考えられる。

総合周産期センターの施設数は適正な地域配置により増加している。周産期ネットワーク全体での実施可能施設の割合は、2006年以降60～70%で横ばいの状態である。2008年以降指定された施設での実施可能率は15%と低率であり、統一プロトコルでのフォローアップのための医師・心理士の確保が困難なことが主な理由であった。これらの施設での体制整備のための方策が必要である。

### II. 2003年出生児予後データベースからのフォローアップ率への影響要因の検討

フォローアップデータの回収の有無は、施設要因のうちMFICU病床数と1500g未満のNICU入院数のみに差を認め、医師、看護師の数や心理士の有無、フォローアップ体制の有無などの施設規模や診療体制と有意な関連は認めなかった。個々の施設でフォローアップは実施されていても、新版K式発達検査の実施を含めた統一プロトコルでの実施やデータの記入などのデータ管理に問題があることが示唆された。

予後データの回収、未回収の施設の出生データ登録児の生物学的要因、産科介入の有無や新生児合併症、治療の頻度に有意差を認めなかったことから、今回作成した予後データベースの結果から「周産期ネットワーク」全体の結果を推察することが可能と考えられた。

ドロップしたと考えられる予後データ非登録例は、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。このような児へのフォローアップに必要性和その方法について再度検討が必要であることが示された。

今回作成した2003年出生極低出生体重児の3歳予後データベースに基づく「予後」はより重篤であった児の割合が高いことから、障害の合併率などは真の値より高率になっている可能性があり、アウトカムを解析する際にはこの点を考慮する必要がある。

## E. 結論

周産期ネットワークの医療の質の評価と向上のためには、フォローアップによる長期予後データのフィードバックは不可欠である。フォローアップ率に影響する要因の検討からは施設規模や診療体制による影響は明らかでなく、個々の施設の状況に応じたフォローアップ体制の整備への対応が必要である。

## F. 研究発表

### 1. 学会発表

河野由美：フォローアップ体制の整備の現状：総合周産期母子医療センターでは、第21回ハイリスク児フォローアップ研究会（2008年5月 神戸）

### 2. 印刷物

フォローアップ外来で使用できる育児支援のためのリーフレット「日常の心配事へのアドバイス」

表1 2003年出生の極低出生体重児3歳健診結果を回収した27施設

愛育病院	昭和大学医学部	国立病院機構香川小児病院
愛仁会高槻病院	聖マリア病院	国立三重中央病院
岩手医科大学	仙台赤十字病院	埼玉医科大学総合医療センター
愛媛県立中央病院	東京女子医科大学	埼玉県立小児医療センター
大阪市立総合医療センター	東邦大学医学部	日本赤十字社医療センター
大阪府立母子保健総合医療センター	獨協医科大学	日本大学医学部附属板橋病院
沖縄県立中部病院	都立墨東病院	福岡大学病院
神奈川県立こども医療センター	長岡赤十字病院	福島県立医科大学附属病院
県立広島病院	名古屋第一赤十字病院	山梨県立中央病院

表2 I群(回収群)とII群(非回収群)の比較:施設要因

		I群 27施設		II群 12施設		p
		median	(min-max)	median	(min-max)	
施設規模	新生児病床数	35	17-113	29	15-55	0.23
	NICU 病床数	12	9-33	13.5	6-21	0.92
	MF 病床数	9	0-25	6	0-12	0.02
	Dr数	6	3-10	6	0-10	0.73
	Ns 数	42	32-74	40	18-72	0.37
	新病床/Dr 数	6	3.25-22.6	4.67	2.57-11.0	0.11
	N 病床/Dr 数	2.25	1.13-6.60	1.82	0.86-3.75	0.63
	新病床/Ns 数	0.78	0.53-1.43	0.75	0.50-1.10	0.56
	N 病床/Ns 数	0.26	0.17-0.42	0.3	0.20-0.38	0.16
		n	%	n	%	
施設特徴	設立母体:公立	12	44.4%	7	58.3%	0.42
	関東地域	11	40.7%	2	16.7%	0.13
	外科疾患対応あり	25	92.6%	10	83.3%	0.38
フォロー	心理士あり	15	55.6%	4	33.3%	0.18
	フォロー体制あり	13	48.1%	9	75.0%	0.11

表3 I群(回収群)とII群(非回収群)の比較:登録児要因 数値はmean±SD, またはn(%)

	I 群		II 群		p
	n=1701		n=596		
birth weight	1026±303		1027±301		0.99
gestational age	28.9±3.3		28.9±3.4		0.69
light for dates	610	35.8%	227	39.0%	0.58
sex (male)	893	52.5%	308	51.7%	0.73
congenital anomalies	93	5.8%	47	7.9%	0.07
multiple gestation	423	24.9%	188	31.5%	0.00
Out-born	215	12.6%	92	15.4%	0.08
caesarian section	1098	64.5%	417	70.0%	0.68
prenatal steroid	615	36.2%	193	32.4%	0.10
death in NICU	173	10.2%	73	12.2%	0.13
IVH	216	12.7%	76	12.8%	0.99
cPVL	55	3.2%	23	3.9%	0.48
HIE	18	1.1%	6	1.0%	0.91
CLD at corrected 36wks	252	16.2%	99	16.6%	0.81
PDA ligation	72	4.2%	20	3.4%	0.35

表4 フォロー群(登録群)とドロップ群(非登録群)の比較 数値はmean±SD, またはn(%)

	フォロー群 n=903		ドロップ群 n=603		p
	birth weight	1022+282		1115+282	
gestational age	28.9+3.1		29.7+3.1		0.0001
light for dates	302		37.8%		219
sex (male)	480	53.2%	316	38.5%	0.809
congenital anomalies	29	3.5%	27	52.4%	0.793
multiple gestation	220	24.4%	152	4.6%	0.274
out born	91	10.1%	96	25.2%	0.71
caesarian section	578	72.4%	405	15.9%	0.001
prenatal steroid	338	37.4%	216	71.2%	0.611
IVH	95	10.5%	52	35.8%	0.526
cPVL	26	2.9%	22	8.6%	0.228
HIE	4	0.4%	8	3.7%	0.402
CLD at 36wks	157	19.6%	82	1.3%	0.058
PDA ligation	40	4.4%	20	14.4%	0.006
ROP with Tx	108	19.7%	78	3.3%	0.277

図 1

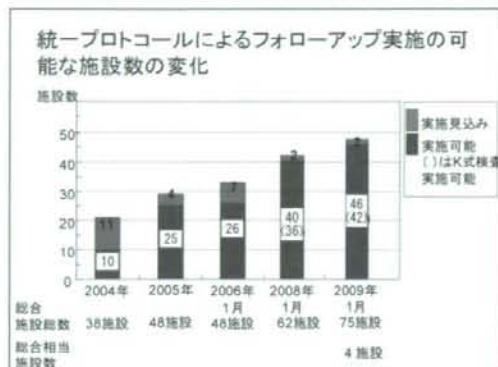


図 2

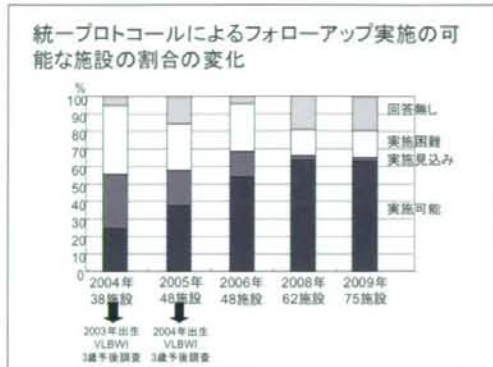


図 3 リーフレット



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

## 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

分担研究者 河野由美 自治医科大学小児科 准教授  
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母子総合医療センター

#### 研究要旨

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。

#### A. 研究目的

全国の周産期母子医療センターネットワーク (以下周産期ネットワーク) に入院した極低出生体重児からなるデータベース (以下 2003 年出生データベース) に登録された児を対象として、統一プロトコルによる 3 歳健診結果から予後データベースを作成し、極低出生体重児の 3 歳時予後を明らかにすることを目的とした。本年度は、全国 27 施設の 903 例の解析により 3 歳時の身体発育、障害合併率を出生体重別、在胎期間別に検討した。

#### B. 研究方法

##### I. 解析の対象

2003 年出生データベースに登録された児 (39 施設、総数 2,297 名、生存退院 2,049 例) のうち、3 歳健診結果が回収できた 27 施設の登録例を解析対象とした。27 施設の 2003 年出生データベース総数は 1701 例、生存退院数は 1,528 例、退院後死亡確認数は 22 例であった。27 施設

の予後データ回収数 (フォロー数) は 903 例であり、生存例の 60%に相当した。この 903 例の結果から予後データベースを作成した。

##### II. 方法

匿名化番号を用いて 2003 年出生データベースと予後データベースを連結した。

出生体重 (750g 未満、750~1,000g 未満、1,000~1,500g の 3 群)、在胎期間 (2 週毎) により区分して、I) 身体発育値、II) 神経学的障害 (脳性麻痺、視覚障害、聴覚障害) の合併率、III) 新版 K 式発達検査の発達指数 (DQ) で 70 未満 (発達遅滞)、70~84 (境界発達) の割合、IV) 慢性の呼吸器疾患 (在宅酸素療法、気管支喘息、反復性呼吸器感染) の合併率を検討した。これらの合併率は 2003 年出生データベース登録数に対する割合 (率 A) および予後フォロー数に対する割合 (率 B) の両方で示した。

死亡または major handicap(脳性麻痺、片側・両側の失明、補聴器の使用、DQ<70 のいずれかを合併)を予後不良とし、予後不良の頻度を出生体重区分、在胎期間区分別に求めた。

## C. 結果

### I. 健診受診修正月齢(表1)と身体発育値(表2)

修正月齢の平均値で34~35ヶ月(2歳10~11ヶ月)に受診していた。出生体重区分による差は認めなかった。

出生体重区分別、男女別に体重(A)、身長(B)、頭囲(C)の10、50、90パーセンタイル値を示した。出生体重が小さいほど3歳時の体格も小さい傾向が認められた。

### II. 神経学的障害の合併率(表3,4)

全体のCP合併率は2003年出生データベース登録数の4.8%、フォロー数の8.6%であった。片眼・両眼失明は登録数数の0.7%、フォロー数の1.3%、聴覚障害は各々0.3%、0.7%であった。

#### 1) 出生体重区分別(表3)

検討した体重区分の中で、出生体重750g未満の群の神経学的障害の合併率はどの項目も他群より高率であった。

#### 2) 在胎期間区分別(表4)

在胎期間は短いほど神経学的障害の合併率は高率であった。CP合併率は2003年出生データベース登録数に対する割合(合併率A)で比較すると25、26週が最も高率であった。29週以降で合併率が低くなった。

### III. 新版K式発達検査の発達指数(DQ)(表5,6)

新版K式発達検査は665名(フォロー例の74%)で実施された。暦年齢によるDQ<70(発達遅滞に相当)の割合は、登録数の6.1%、フォロー数の11.4%であった。出生体重区分別では、出生体重750g未満でDQ<70の割合が高率であった。出生体重750~1,000g群は、DQ70~84の境界発達の割合が他の出生体重群より高率で

あった。出生体重1,000~1,500gでも、DQ70~84を登録数の10%、フォロー数の17%に認めた。

### IV. 慢性の呼吸器疾患の合併率(表7,8)

3歳時の在宅酸素療法有りの割合は全登録数の1.6%、フォロー数の3.1%であった。出生体重区分750g未満、在胎期間区分24週以下で著しく高率であったが、それ以上の出生体重区分、在胎期間区分の群間では大差を認めなかった。

気管支喘息の合併率も出生体重区分、在胎期間区分が小さいほど高率の傾向にあった。

### V. 予後不良の頻度(表9,10)

Major handicap(脳性麻痺、片側・両側の失明、補聴器の使用、DQ<70 のいずれかを合併)の合併率、死亡+major handicapの登録数に対する割合を表に示した。予後不良率は出生体重750g以上では20%以下、在胎25週以上の群では30%以下であった。

## D. 考察

3歳健診結果の予後データを用いた検討により、周産期ネットワーク施設に入院し治療を受けた2003年出生極低出生体重児の3歳時の予後が明らかとなった。

身体発育は出生体重区分で比較すると出生体重が小さいほど3歳時の体重、身長、頭囲ともに小柄であった。50パーセンタイル値が一般児全国調査の36~42ヶ月時の発育値の10パーセンタイル値を越えるのは、男女ともに体重、身長は出生体重1,000g以上の区分、頭囲は750g以上の区分であった。

神経学的障害の合併率は出生体重が小さい区分ほど、在胎期間が短い区分ほど高率であった。出生体重1,000g未満のみで比較すると、2000年出生の全国超低出生体重児(ELBW)3歳予後調査での頻度<sup>1)</sup>とほぼ同率であった。また本研究ではじめて出生体重1,000~1,500gの児の3歳予後が明らかとなった。超低出生体重

児にくらべ明らかに障害合併率は低いが、新版K式発達検査で遅滞、境界の評価をそれぞれフォロー数の7%、17%に認めたことは、この体重群の児であっても発達のフォローアップが重要なことを示唆していた。

死亡+major handicap、すなわち予後不良の割合は、出生体重750g未満で46%、在胎24週以下で54%となり高率であったが、それ以上の体重、在胎期間の児では、30%以下であることが明らかとなった。

### E. 結論

2003年出生データベースに登録された児を対象として統一プロトコールの3歳健診結果から、周産期ネットワークの極低出生体重児の予後を明らかにした。

### 参考文献

1) 上谷良行：2000年出生超低出生体重児の3歳時予後全国調査成績 日本周産期・新生児医学会雑誌 42:292, 2006

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

1) Kono Y, Mishina J, Sato N., et al: Developmental characteristics of very low-birthweight infants at 18 months' corrected age according to birthweight. *Pediatrics Int.* 50:23-28, 2008

2) 河野由美: 子宮内発育不全と周産期脳障害 周産期医学 38(6) 675-678, 2008

3) 河野由美, 三科潤: 子宮内発育遅延児のフォローアップ 産科と婦人科 75(8) 1000-1004, 2008

4) 河野由美: 低出生体重児の成長 小児科診療 39(9) 1467-1471, 2008

5) 河野由美, 三科潤: 超低出生体重児の長期予後 産婦人科治療 96(suppl) 846-850, 2008

表1 3歳健診受診時の修正月齢

出生体重区分	男		女	
	n	mean±SD	n	mean±SD
750g 未満	90	34.9±3.5	77	34.8±2.7
750～1000g 未満	126	34.4±2.3	102	34.5±2.1
1000～1500g	244	35.3±2.8	218	34.7±2.3

表2-A 3歳時体重(kg)パーセンタイル(pt)値

出生体重区分	男				女			
	n	10pt	50pt	90pt	n	10pt	50pt	90pt
750g 未満	90	8.7	11.2	13.2	81	8.7	10.9	13.0
750～1000g 未満	125	10.1	12.0	13.9	106	9.9	11.6	13.2
1000～1500g	241	10.6	12.5	14.7	215	10.5	12.4	14.4

表2-B 3歳時身長(cm)パーセンタイル(pt)値

出生体重区分	男				女			
	n	10pt	50pt	90pt	n	10pt	50pt	90pt
750g 未満	90	80.0	87.8	93.0	81	81.8	87.3	93.8
750～1000g 未満	126	85.2	90.0	95.2	106	84.0	89.2	93.2
1000～1500g	241	86.0	91.5	96.5	215	85.2	90.6	95.7



表2-C 3歳時頭囲(cm)パーセンタイル(pt)値

出生体重区分	男				女			
	n	10pt	50pt	90pt	n	10pt	50pt	90pt
750g 未満	78	45.0	47.8	50.4	74	44.7	46.9	49.3
750～1000g 未満	115	46.2	48.7	51.0	91	45.5	47.5	49.0
1000～1500g	212	47.0	49.2	51.2	197	46.2	48.1	50.0

以下のすべての表において 率A:出生データベース登録数に対する割合、率B:フォロー数に対する割合、死亡には退院後死亡を含む

表3 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

表4 在胎期間区分別の死亡率と障害合併率

		～24w	25, 26w	27, 28w	29, 30w	31, 32w	33w～	
登録数	n	202	285	375	372	263	204	
死亡	n	74	38	29	22	16	16	
	率A	%	36.6	13.3	7.7	5.9	6.1	7.8
フォロー数	n	91	165	216	211	131	89	
CP	n	13	23	23	14	3	2	
	率A	%	6.4	8.1	6.1	3.8	1.1	1.0
	率B	%	14.3	13.9	10.6	6.6	2.3	2.2
片側/両側失明	n	7	4	1	0	0	0	
	率A	%	3.5	1.4	0.3	0.0	0.0	0.0
	率B	%	7.7	2.4	0.5	0.0	0.0	0.0
補聴器の使用	n	3	1	1	0	0	1	
	率A	%	1.5	0.4	0.3	0.0	0.0	0.5
	率B	%	3.3	0.6	0.5	0.0	0.0	1.1

表5 出生体重区別のDQ評価

		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	
DQ<70	n	41	30	33	104	
	率 A	%	10.8	7.5	4.0	6.1
	率 B	%	22.8	12.3	6.9	11.5
DQ70～84	n	35	63	83	181	
	率 A	%	9.2	15.8	10.1	10.6
	率 B	%	19.4	25.9	17.3	20.0

表6 在胎期間区別のDQ評価

		～24w	25, 26w	27, 28w	29, 30w	31, 32w	33w～	
登録数	n	202	285	375	372	263	204	
死亡	n	74	38	29	22	16	16	
	率 A	%	36.6	13.3	7.7	5.9	6.1	7.8
フォロー数	n	91	165	216	211	131	89	
DQ<70	n	21	30	24	19	3	7	
	率 A	%	10.4	10.5	6.4	5.1	1.1	3.4
	率 B	%	23.1	18.2	11.1	9.0	2.3	7.9
DQ70～84	n	17	34	48	40	24	18	
	率 A	%	8.4	11.9	12.8	10.8	9.1	8.8
	率 B	%	18.7	20.6	22.2	19.0	18.3	20.2

表7 出生体重区別の慢性の呼吸器疾患の合併率

		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	
在宅酸素療法	n	18	4	6	28	
	率 A	%	4.7	1.0	0.7	1.6
	率 B	%	10.0	1.6	1.3	3.1
気管支喘息	n	21	13	33	67	
	率 A	%	5.5	3.3	4.0	3.9
	率 B	%	11.7	5.3	6.9	7.4
反復性呼吸器感染	n	18	8	7	33	
	率 A	%	4.7	2.0	0.8	1.9
	率 B	%	10.0	3.3	1.5	3.7

表8 在胎期間区分別の慢性の呼吸器疾患の合併率

		~24w	25, 26w	27, 28w	29, 30w	31, 32w	33w~	
登録数	n	202	285	375	372	263	204	
死亡	n	74	38	29	22	16	16	
	率 A	%	36.6	13.3	7.7	5.9	6.1	7.8
フォロー数	n	91	165	216	211	131	89	
在宅酸素療法	n	12	3	5	5	0	3	
	率 A	%	5.9	1.1	1.3	1.3	0.0	1.5
	率 B	%	13.2	1.8	2.3	2.4	0.0	3.4
気管支喘息	n	12	15	11	21	5	3	
	率 A	%	5.9	5.3	2.9	5.6	1.9	1.5
	率 B	%	13.2	9.1	5.1	10.0	3.8	3.4
反復性呼吸器感染	n	8	11	3	4	5	2	
	率 A	%	4.0	3.9	0.8	1.1	1.9	1.0
	率 B	%	8.8	6.7	1.4	1.9	3.8	2.2

表9 出生体重区分別の予後不良率

		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	
major handicaps	n	61	48	53	162	
	率 A	%	16.1	12.1	6.4	9.5
	率 B	%	33.9	19.8	11.0	17.9
予後不良	n	175	85	106	357	
	率 A	%	46.2	21.4	12.9	21.0

表10 在胎期間区分別の予後不良率

		~24w	25, 26w	27, 28w	29, 30w	31, 32w	33w~	
登録数	n	202	285	375	372	263	204	
死亡	n	74	38	29	22	16	16	
	率 A	%	36.6	13.3	7.7	5.9	6.1	7.8
フォロー数	n	91	165	216	211	131	89	
major handicaps	n	35	46	38	28	6	9	
	率 A	%	17.3	16.1	10.1	7.5	2.3	4.4
	率 B	%	38.5	27.9	17.6	13.3	4.6	10.1
予後不良	n	109	84	67	50	22	25	
	率 A	%	54.0	29.5	17.9	13.4	8.4	12.3

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

#### 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

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  
分担研究者 河野由美 自治医科大学小児科

#### 研究要旨

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、1,397名であった。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。

#### A. 研究目的

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・長期予後に関して以下の点について検討を行った。

- 1) 出産前、出産時の要因を調整した上での、極低出生体重児の生命・長期予後の施設間差の影響。
- 2) 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の影響。
- 3) 出産前、出産時の要因を調整した上での、出生後の治療法による生命・長期予後への影響

#### B. 研究方法

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データを使用する。アウトカムはMajor Handicap(脳

性麻痺(CP)、両側または半側の失明、補聴器使用、新版K式発達検査DQ<70のいずれか合併)と死亡とした。

解析方法は、関心のある要因とそれ以外の複数の交絡要因を回帰モデルで調整する。回帰モデルにはロジスティック回帰を用い、オッズ比とその95%信頼区間を推定する。補完的に他のモデル、ポワソン回帰、コックス回帰でも検討する。コックス回帰では、MIと生存をイベント、時間は出生から検診日までの時間とした。アウトカムのデータなしは打ち切りとみなした。

関心のある要因は、施設、新生児合併症、出産後インターベンションである。

要因の分類は以下である。

出産時要因：母年齢、多胎、性別、出生体重、Light for dates, 大奇形

出生前インターベンション：出産前ステロイド、帝王切開、院外出生、アプガー5分