

新生児合併症:RDS, 空気漏出症候群, PPHN, CLD, 症候性 PDA, 新生児けいれん, IVH (無, 1-2, 3-4), PVL, HIE, 敗血症, 壊死性腸炎, 消化管穿孔, 水頭症

出生後インターベンション: 出生蘇生時の挿管, 人工換気日数, サーファファクタント, HFO, CLD へのステロイド治療, インダシン投与, PDA 結紮術, 抗菌薬, 中心静脈栄養, 経腸栄養, 晩期循環不全ステロイド投与, ROP 治療

C. 結果

解析対象は、1397 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。基準となる施設に対する各施設の調整後の対数オッズ比は最小-0.99 (95%信頼区間 (CI) -0.46- -0.99) から最大 1.72 (95% CI 0.70-3.25) であった (図 1)。

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の検討では、RDS (オッズ比 (OR) 0.36 95%CI 0.15-0.84)、IVH (3-4) (OR 0.23 95%CI 0.10-0.51) に関連がみられた。

出生前、出生時の要因を調整した上で、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 (OR 0.56 95%CI 0.36-0.85)、中心静脈栄養 (OR 2.41 95%CI 1.64-3.54)、抗菌薬の使用 (OR 0.68 95%CI 0.44-1.04) であった。

E. 結論

1) 出産前、出産時の要因を調整した上でも、極低出生体重児の生命・長期予後に差がある施設がみられた。

2) 出産前、出産時の要因を調整した上で、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。

3) 出産前、出産時の要因を調整した上で、出生後の治療法と生命・長期予後に関係があるのは、出生蘇生時の挿管と中心静脈栄養であっ

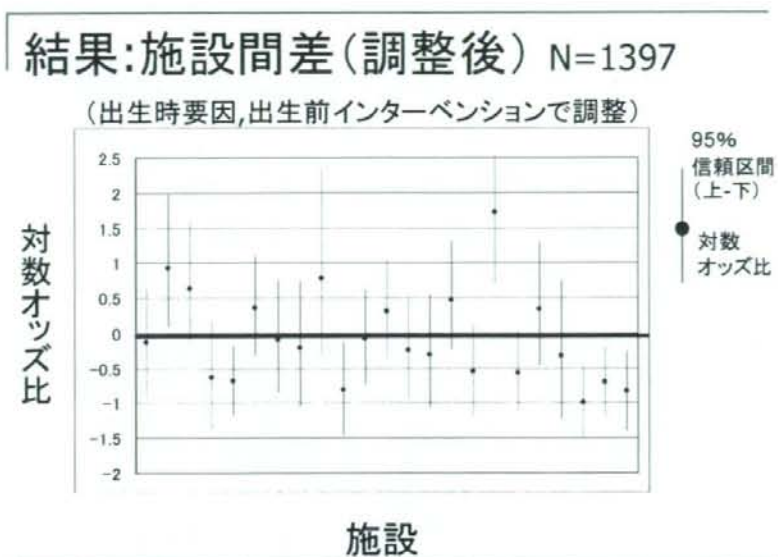
た。

本解析はデータの欠測やフォローアップでの脱落を打ち切りとみなした場合での結果である。使用したデータベースには、データ欠測やフォローアップでの脱落が多い。結果には、欠測や脱落の影響を考慮する必要があり、結果の解釈には十分な注意が必要である。今後さらにデータ欠測やフォローアップにおけるの脱落の影響を検討していく必要がある。

F. 研究発表

特になし

図1. 出生前, 出生時の要因を調整した生命・長期予後の施設間差



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 脳室内出血の重症度と予後

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

研究要旨

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。

A. 研究目的

早産低出生体重児の脳室内出血 (intra-ventricular hemorrhage: 以下 IVH) は、予後不良の疾患の一つであり、生存例でも神経学的予後に大きく影響することが知られている。本研究班の解析結果の平成 19 年度報告によると、周産期ネットワークデータベースの 2003、2004、2005 年の出生児での IVH の頻度は 13.8%、14.8%、13.6%であり合併率は変わっていない。重症度別では、より重症の III 度、IV 度の割合も減少していないことが指摘されている。また、I 度、II 度の IVH の生命予後は不良ではないが、長期予後については明らかではない。本研究では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 IVH 合併例の生命および長期予後を重症度別に明らかにし、IVH の合併が予後に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

I. 解析の対象と対象のフォローアップ率

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 名)のうち、3 歳健診結果が回収できた 27 施設の登録例から、先天奇形有り 93 名、先天奇形の有無が不明の 89 名、および IVH の程度不明 6 名をのぞく 1513 名を対象とした。1513 名のうち、145 名が死亡例であった。生存例のうち 808 名 (59%) の 3 歳予後データが回収され、560 名は未回収であった。IVH の有無、重症度とデータ回収/未回収の割合に関連は認めなかった。

II. 方法

対象を IVH なし (対照)、IVH I-II 度 (軽症 IVH)、IVH III-IV 度 (重症 IVH) の 3 群に分類し、出生前、出生時の要因、新生児期の合併症の各要因を単変量として 3 群間で比較した。3 歳児の予後について、神経学的障害 (脳性麻痺、視覚障害、聴覚障害) の合併率、新版 K 式発達

検査の発達指数(DQ)で70未満(発達遅滞)の割合を3群間で比較した。さらに、予後不良(死亡+major handicap)へIVHの影響について、出生前・出生時要因、新生児期の合併症を調整した多重ロジスティック解析で検討した。

C. 結果

I. 対象の背景(表1)

対象とした27施設と3歳健診結果が回収できなかった12施設の登録例でのIVHの頻度は表1のとおりではほぼ同等の頻度であった。

対象1,513名のうち、145名が死亡例であった。生存例のうち808名(59%)の3歳予後データが回収され、560名は未回収であった。データ未回収例は回収例に比べ、出生体重が有意に大きく、新生児期の合併症のうち、呼吸窮迫症候群(RDS)、慢性肺疾患(CLD)、治療を要する未熟児網膜症(ROP)の合併率が低率であった。

II. IVHの重症度別の出生前、出生時の要因の比較(表2)

単変量の解析では、母体年齢、出生体重、在胎期間の中央値、light for dates、組織学的絨毛膜羊膜炎(CAM)、帝王切開の頻度および5分apgar scoreの中央値に3群間で有意差を認めた。

III. 新生児合併症の比較(表3)

RDS、動脈管開存症(PDA)、新生児けいれん、嚢胞性脳室周囲軟化症(cystic PVL)、低酸素性虚血性脳症(HIE)、壊死性腸炎(NEC)、消化管穿孔、出血後水頭症の合併頻度に3群間で有意差を認めた。いずれも重症IVHで高率であった。

IV. 死亡率および3歳時の障害合併率の比較(表4)

NICU死亡の率、3歳時の生存率に3群間で有意差を認めた。IVHの有無、重症度とデータ回収(フォロー)/未回収(ドロップ)の割合に関連は認めなかった。

3歳時の生存数に対する障害の合併率を比較すると、脳性麻痺(CP)合併率は重症IVH群で明

らかに高率であったが、対照群と軽症IVH群は4.5%、5.9%で大差は認めなかった。視覚障害の合併率に有意差はなかったが、両側盲は重症IVH群に高率の傾向にあった。補聴器使用の割合は重症IVH群群で有意に高率であった。DQ<70の割合は3群間では有意差は認めなかった。軽症IVH群は10.9%で、対照群6.4%より高率であったが有意な差ではなかった。脳性麻痺、片側・両側の失明、補聴器の使用、DQ<70のいずれかを合併するmajor handicapとすると、3歳生存例に対する割合は対照群9.4%、軽症IVH群16.8%、重症IVH群33.3%で有意差を認めた。

V. 予後不良へのIVHの影響(表5、表6)

予後不良を死亡+major handicap(脳性麻痺、片側・両側の失明、補聴器の使用、DQ<70のいずれかの合併)とし、出生前・出生時の要因を交絡因子として、軽症IVH、重症IVHの予後不良への影響を多重ロジスティック解析により検討した。表6に示すとおり、出生前・出生時の要因の中では、出生体重が大きいこと、Apgar score 5分値が大きいことが予後不良のリスクを有意に下げる要因であり、帝王切開出生はリスクを下げる方に作用していた。男児は女児に比し有意にリスクをあげる要因であった。これらの出生前・時の要因と独立して重症IVHは予後不良のリスクを増加していた。軽症IVHは有意な影響要因とはいえなかった。

上記の解析モデルにRDS、慢性肺疾患(修正36週時)、敗血症、消化管穿孔の新生児合併症と、HF0の使用、動脈管開存症のインドメサシン治療の要因を追加して予後不良への影響要因を検討した。表7のとおり重症IVHは検討した新生児期の合併症とも独立して予後不良のリスクを増加する要因であった。軽症IVHは予後に有意な影響を認めなかった。

D. 考察

2003年出生極低出生体重児の周産期ネットワークデータベースと3歳時予後データからIVHの重症度別の予後を検討した。

解析の対象とした 27 施設、1513 例中、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%であり IVH なしの約 1.8 倍であったが、出生前・出生時の要因、ならびに新生児期の合併症の要因を交絡要因とした多重ロジスティック解析では、予後不良に影響する要因ではなかった。重症 IVH 群の major handicap 合併率は生存数の 33.3%と高率であり、死亡率とあわせて重症 IVH の 66%が予後不良であった。出生前・出生時の要因を交絡要因とした多重ロジスティック解析、新生児期の合併症を要因に加え

た多重ロジスティック解析のいずれにおいても予後不良に影響する因子であった。この結果から、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。

E. 結論

周産期ネットワークデータベースと 3 歳時の予後調査の結果をあわせたデータベースの解析結果から、I-II 度の軽症 IVH はで予後不良要因ではないが III~IV 度の重症 IVH は有意な予後不良要因であることが明らかとなった。

表 1 IVH の頻度

		予後データ回収 27 施設 n=1701		予後データ未回収 12 施設 n=596		p	
先天異常	あり	93	5.8%	47	7.9%		0.08
	不明	89	5.2%	0			
IVH	なし	1313	86.4%	477	86.9%	0.83	
IVH	あり	206	13.6%	72	13.1%		
	I-II 度	122	8.0%	35	6.4%		0.36
	III-IV 度	78	5.1%	33	6.0%		
	グレード不明	6	0.4%	4	0.7%		

表 2 IVH の重症度別の出生前・出生時の要因の比較

	IVH なし n=1313		IVH I-2 度 n=122		IVH 3-4 度 n=78		p
maternal age	31	15-53	30	20-42	29	18-44	
multiple gestation	327	29.4%	33	27.0%	18	23.1%	0.81
sex (male)	695	52.9%	65	53.3%	43	55.1%	0.93
birth weight	1100	246-1510	802	238-1498	746	316-1495	0.00
gestational age	29.0	29.9-39.3	26.1	22.1-38.1	25.8	22.1-35.6	0.00
light for dates	494	39.1%	34	28.3%	17	23.0%	0.00
histological CAM	112	8.5%	16	13.1%	16	20.5%	0.00
prenatal steroid	490	37.3%	53	43.4%	23	29.5%	0.14
caesarian section	908	71.9%	70	58.3%	48	64.9%	0.00
Out born	162	12.3%	15	12.3%	16	20.5%	0.11
Apgar 5min	8	0-10	7	0-10	5	0-9	0.00

数値は median (min-max) または n (%)

表3 IVHの重症度別の新生児期の合併症・治療の比較

	IVHなし n=1313		IVH1-2度 n=122		IVH3-4度 n=78		p
RDS	611	46.5%	93	76.2%	64	82.1%	0.00
CLD at cor 36wks	200	15.8%	29	24.2%	13	17.3%	0.06
PDA	314	23.9%	48	39.3%	42	53.8%	0.00
neonatal seizure	11	0.8%	11	9.0%	27	34.6%	0.00
cPVL	34	2.6%	7	5.7%	8	10.4%	0.00
HIE	5	0.4%	2	1.6%	9	11.5%	0.00
sepsis	113	8.6%	15	12.3%	11	14.1%	0.11
壊死性腸炎	2	0.2%	1	0.8%	3	3.9%	0.00
消化管穿孔	17	1.3%	3	2.5%	8	10.4%	0.00
出血後水頭症	1	0.1%	2	1.6%	26	33.8%	0.00

数値はn(%)

表4 IVHの重症度別の障害合併率

	IVHなし n=1313		IVH1-2度 n=122		IVH3-4度 n=78		p
N死亡	72	5.5%	19	15.6%	38	48.7%	0.000
退院後死亡	13	1.0%	2	1.6%	1	1.3%	0.783
生存	1228	93.5%	101	82.8%	39	50.0%	0.000
3歳フォロー数	720	58.6%*	69	68.3%*	19	48.7%*	0.067
3歳時修正月齢	34.3	21.2-51.5	34.9	31.8-44	34.7	31.7-41	0.94
3歳子後	以下はすべて生存に対する割合(%)						
CP疑い	14	1.1%	5	5.0%	2	5.1%	0.000
CP	55	4.5%	6	5.9%	10	25.6%	
片側盲	5	0.4%	1	1.0%	0	0.0%	0.105
両側盲	3	0.2%	1	1.0%	1	2.6%	
補聴器使用	3	0.2%	0	0.0%	1	2.6%	0.026
DQ<70	78	6.4%	11	10.9%	4	10.3%	0.150
上記のいずれか	124	10.1%	19	18.8%	14	35.9%	0.000
CP疑いを除くいずれか (=major handicap)	116	9.4%	17	16.8%	13	33.3%	0.000

数値はmedian (min-max) または n(%)

*は生存に対する割合(%)

表5 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6 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)

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

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

分担研究者 上谷良行 兵庫県立こども病院小児科部長

研究要旨

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予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。

A. 研究目的

我が国においては、出生数の著しい減少が大きな社会問題にまで発展している一方で、出生体重 2,500 g 未満の低出生体重児、中でも出生体重 1,000 g 未満の超低出生体重児の出生数は 1980 年の 1,490 人から 2005 年には 3,115 人と 2 倍以上に増加している。このように超低出生体重児の出生数が増加してきた一方で、出生体重 500～1,000 g の体重群での新生児死亡率は、1980 年には 55.3%であったものが 2005 年には 10.6%と大きく低下していることが明らかになった（日本小児科学会新生児委員会の 5 年ごとの調査による）。すなわちこれは救命される超低出生体重児の絶対数が著明に増加していることを意味しており、1990 年出生の超低出生体重児の 3 歳における予後の全国調査が 1993 年に実施され、はじめて我が国における超低出生体重児の予後の現状が明らかになって以来、これらの児の予後について大いに関心が高まっている。この結果を踏まえ、5 年ごとに実施される日本小児科学会新生児委員会による調査に登録された超低出生体重児を対象に 3 歳時予後についての全国調査がこれまで 3

回実施されてきたが、今回、2005 年出生超低出生体重児に関して 3 歳時予後の全国調査を同様に実施し、従来の成績との比較を試みた。現段階では未だ集計中であり、中間報告としたい。

B. 研究方法

調査対象は（表 1）のごとくである。2005 年に我が国で出生した 1,000 g 未満の超低出生体重児 3,115 人のうち、日本小児科学会新生児医療調査小委員会が 2006 年に実施した 2005 年出生のハイリスク新生児全国調査に登録された超低出生体重児 3,067 人について、本研究班で 3 歳時の予後調査を実施した。今回はこれまでのように全国の各施設に調査票を配布するのではなく、本研究班のひとつである河野班が、総合周産期母子医療センターネットワークに登録された超低出生体重児の 3 歳時予後の登録を実施するため、総合周産期母子医療センターの施設（ネットワーク施設と略す）はそのデータベースを用い、それ以外の施設に対してのみ調査票を送付し回答を得ることとした。ハイリスク新生児全国調査に登録された超低出生体

重児 3,067 例のうち生存退院した症例のある全国主要新生児医療 288 施設を対象に調査協力依頼したところ、166 施設 (57.6%) より協力回答を得た。166 施設の内訳はネットワーク施設 67 施設、それ以外の施設 99 施設で、生存退院症例数はそれぞれ 1,135 例と 828 例の合計 1,963 例であった。

表1 調査対象症例

小児科学会新生児委員会新生児医療調査に登録した

2005 年出生超低出生体重児	3,067 例
(衛生統計上の出生数)	3,115 例
↓	
生存退院	2,578 例
ネットワーク施設	67 施設 1,135 例
その他の施設	221 施設 1,443 例
↓	
3 歳時予後解析対象 (調査協力)	
ネットワーク施設	67 施設 1,135 例
その他の施設	99 施設 828 例
合計	1,963 例

ネットワーク施設以外の 99 施設に 828 例の調査票を送付し、そのうち平成 20 年 12 月の段階で 140 例の調査票を回収した (16.9%)。この 140 例について極めて大まかではあるが、中間集計を実施した。

調査項目は、a) 身体計測値；身長・体重・頭囲、b) 脳性麻痺の有無及び部位分類、c) 視力障害・聴力障害・てんかんの有無、d) 慢性肺疾患、在宅酸素療法、反復性呼吸器感染症、喘息の有無、e) 行動異常、f) 総合発達評価である。総合発達評価については、従来と同様に日常生活に大きな支障を来たすかどうか主に眼を介して脳性麻痺・視力障害・精神発達遅滞の 3 項目で行った (表 2)。

表2. 3歳時の総合発達評価の判定基準

異常：1) 2) 3) のいずれかに該当するとき
1) 自立歩行が不可能な脳性麻痺
2) 両眼失明
3) 精神発達遅滞：2項目のDQ<70+1項目のDQ<80
境界：1) 2) 3) のいずれかに該当するとき
1) 自立歩行が可能な脳性麻痺
2) 片眼失明
3) 精神発達遅滞：1項目のDQ<70+1項目のDQ<80 または3項目のDQ<80
正常：上記に該当しないとき

DQ：遠城寺式の対人関係・発語・言語理解で評価

精神運動発達評価は遠城寺式乳幼児分析的発達検査を用い、対人関係・発語・言語理解の 3 項目の項目別 DQ を修正月齢で判定した。遠城寺式乳幼児分析的発達検査が実施できなかった症例は、津守・稲毛式あるいは新版 K 式など他の発達評価方法を用いて判定した主治医評価を採用した。解析は歴年齢 30 ヶ月以上の判定のあるもののみを対象とした。河野班におけるネットワーク施設の予後登録の調査項目は、本調査の項目とほとんど一致している。精神運動発達評価法がネットワーク班では新版 K 式を用いていることより、従来の全国調査での評価と同様にまとめて評価することが可能であった。

C. 結果

1. 予後調査の背景 (表 3)

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 3 のようになった。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3 班員施設と他の施設との比較

	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：ELP数20例以上
Bランク：ELP数10～19例
Cランク：ELP数10例未満

()：生存退院数

2. 障害発生率の推移 (表4、5)

① 精神発達評価

精神発達評価において正常と判定されたものは95例中65例(68%)、境界は10例(11%)、異常は20例(21%)であった。今回の結果は2000年出生児を対象とした前回の調査結果(正常：62%、境界：18%、異常：20%)とほぼ同様の傾向であった。

② 脳性麻痺

106例中18例(17%)に脳性麻痺がみられたが、前回調査と大きな差がない結果であった。

③ 視力障害

両眼とも失明したものは1%あった。片眼失明はなく、弱視と診断された児も4%で、前回調査と同様であった。

④ 聴力障害、てんかん

聴力障害は1%、てんかんは5%に認められたが、過去の調査結果と差は認められなかった。

⑤ 呼吸器疾患

在宅酸素療法を実施しているものは前回調査と同じく6%に認められ、呼吸器感染症を繰り返す症例も5%と過去の調査と同様の傾向であった。喘息は3%にみられ、やや減少傾向であった。このように前回調査と同じく慢性肺疾患と関連して呼吸器系の問題点を残している症例が依然として多いことが明らかとなった。

表4 現在までの回収状況

ネットワーク施設以外の23施設より140症例を回収

	2005年		2000年
	精神発達		
境界	10	11%	18%
異常	20	21%	20%
運動発達			
脳性麻痺	18	17%	16%
視力障害			
両眼失明	1	1%	1%
両眼弱視	4	4%	6%

表5 現在までの回収データによる障害発生率

	2005	2000
聴力障害	1 1%	2.4%
てんかん	5 5%	3.7%
反復性呼吸器感染	5 5%	4.4%
喘息	3 3%	7.2%
在宅酸素療法	6 6%	5.1%

D. 考察

今回2005年出生超低出生体重児の3歳時予後の全国集計を、過去3回に引き続いて実施した。前回に比べて精神発達評価で異常と判定される率及び脳性麻痺の頻度は変わらず、低下していないが、両眼失明の率も変化なく、今のところ大きな変化はみられていない。また、在宅酸素療法の頻度、反復性呼吸器感染症の頻度は変化なく、一定の重症度以上の症例は依然として変化なく存在する。現段階ではネットワーク班以外の比較的小規模の施設からの調査票の回収のみであり、規模の大きい施設の調査票はネットワーク班での回収を待つことになる。今回の調査ではネットワーク班施設とそれ以外の施設による予後の差があるのかが興味あるところであり、ネットワーク参加の意義が明らかになることが期待される。以前の調査での

成績によると、規模の大きさが予後に関係することが示されており、今後これら大規模施設からの調査票の回収が進むことにより、予後の成績が好転することが期待される。最終的な集計結果が待ち望まれる。

E. 結論

超低出生体重児の3歳時予後全国調査結果より、障害を持つ頻度は今のところ大きく変化していない。それだけサポートの必要な児が存在していることが再確認された。今後これらの問題に対する支援とその予防に取り組む必要があり、その意味でも周産期医療の集中化と各施設における予後改善のための検討を積極的に推進することが望まれる。

F. 研究発表

1. 上谷良行. 全国調査から見た妊娠22～23週出生児の予後の推移. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2007; 43: 877-879.
2. 上谷良行. 年齢別に見た超低出生体重児の中・長期予後. 周産期医学 2007; 37: 421-425
3. 上谷良行、藤村正哲. 2000年出生超低出生体重児6歳時予後全国調査集計結果. 日本未熟児新生児学会雑誌 2008; 20: 562

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

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

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

研究要旨

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)。

A. 研究目的

全分娩の約 10%では出生時には胎外生活に必要な呼吸循環動態の移行が順調に進まず、死亡や後遺症の危険性がある。すべての周産期医療従事者に標準的な新生児心肺蘇生法を体得させることにより、新生児仮死の防止や軽症化が図れるだけでなく、NICUや新生児室で乳児が急変した場合の迅速な対処とチーム医療の促進が期待される。こうしたことから欧米の先進国のほとんどが参加する国際蘇生法連絡委員会 (International Liaison Committee on Resuscitation 以下 ILCOR) の Consensus2005 では、「すべての分娩に基本的な新生児心肺蘇生法を習得したスタッフが新生児の担当者として立ち会うべきである。」と推奨されているが、我が国ではそうした体制が整っていない。それどころか我が国では 2007 年に分担研究者等が中心になって提言するまで国際標準に則った標準的な日本版の新生児心肺蘇生法ガイドラインさえも存在していなかった。当分担研究班では、EBM に則った日本版の新生児心肺蘇生法ガイドラインの開発・更新を継続するとともに、総合周産期医療センターネットワークを活用して、標準的な日本版新生児心肺蘇生法ガイドラインを全国の周産期医療関係者に習得させるための研修プログラムの開発と研修体制と登録システムを構築し、その効果を評価することを目的に多面的な研究を行う。更には、国際蘇生法連絡委員会 (ILCOR) に対して、新たな蘇生手技や知見を日本から発信することを目指している。

B. 研究方法

分担研究者と研究協力員は協力して、動物実験・多施設共同ランダム比較試験・ビデオ検討会・アンケート調査・実技講習会の開催・ワークショップ・国内外 (日本蘇生協議会: JRC や国際蘇生法連絡委員会: ILCOR) の新生児蘇生法標準化作業への参加を通して以下の

8 分野の研究を遂行している。a) 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、b) 適切な薬剤や蘇生器具・装置の選定と使用手順に関する研究、c) 講習会用教材の開発、d) 小児科医・一般産科医・助産師・看護師向けの実技講習会プログラムの開発とその評価法、e) 実技講習会の実践とその評価法、f) 全国的な実技講習会システムの構築とその評価法、g) 我が国で独自に施行されている新生児蘇生法の安全性と有効性の評価と国際的な紹介、h) 国際蘇生法連絡委員会 (ILCOR) の Consensus2010 に向けた国際協議に協力し、その情報を速やかに当該研究に還元する。

研究の遂行にあたっては、ヘルシンキ宣言や我が国における個人情報保護に関わる議論を踏まえて以下のように倫理面への配慮をした。動物実験に際しては、各施設の倫理委員会の指示・推奨を遵守し、動物愛護に努めた。蘇生時の映像撮影については、個人のプライバシーの保護に配慮し、家族の同意を得た上で実施した。アンケート調査の分析は個人のプライバシーの保護に配慮して匿名化して実施した。

C. 結果

1) 日本周産期・新生児医学会認定の新生児蘇生法普及事業 (NCPR) の開始と推進

分担研究者等が日本救急医療財団心肺蘇生法委員会に協力して作製した“Consensus2005 に則っ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・新生児医学会に実技講習会を通じた学会による新生児蘇生法認定事業として新生児蘇生法普及事業 (NCPR) を提案し、19 年度からの学会新規事業として採用され、NCPR 小委員長に杉浦が就任し、田村が担当理事となった。分担研究者等の研究結果から学会公認の実技講習会として新生児

蘇生法「専門」コース(Aコース)(表-1)と新生児蘇生法「一次」コース(Bコース)(表-2)が設定された。各実技講習会の基本的なプログラムも当班が推奨する構成がNCPRでも採用された(表-3)。それらの講習会のインストラクターを養成するための新生児蘇生法「専門」コースインストラクター養成講習会(以下Iコース)は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2007年7月から開始された。Iコースは、主として全国の総合周産期医療センターの新生児部門と産科部門の指導医などを対象として19年度に6回、20年度には14回開催され、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(図-1)。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4,190名が受講修了した(図-2、表-4)。講習会の実施状況には、地域毎に大きな較差がある。図-3の棒グラフは都道府県にAコースとBコースの受講者数を示す。絶対数では東京都が計1,072名と最多であるが、年間出生数(折れ線グラフ)との比で見ると長野県が一番熱心に講習会を開催していることが分かる。受講生の職種別にみると医師が2,070名と最も多く、次いで助産師1,635名となり看護師は998名と予想よりも少なかった(図-4)。コース別に見ると、Aコースでは全体と同じ傾向が見られるが、Bコースでは、助産師が約45%を占め、次いで29%が看護師で医師は15%に過ぎない。逆にIコースは医師が93%と圧倒的に大部分を占めている(図-5、表-5)。現時点での問題点は、Iコースを合格したインストラクターの地域的な偏在で、東京近辺に集中していることである(図-1、表-6)。これは、講習会に必要な機材を東京の拠点施設に保管しているために、定期的なIコースを東京で開催する機会が多いことに起因すると

考えられる。21年度からは関西でも定期的なIコースを開催することでこの地域的な偏りを是正したいと考えている。更に20年度から日本産婦人科医会の協力で各都道府県に最低5名の産婦人科医師のインストラクターを養成する事業が開始された。こうした方策により地域格差が減少して21年度以降は各地の総合周産期母子医療センターを中心に、自施設や地域の周産期医療関係者を対象としたAコースやBコース講習会が開催される事が期待される。

2) 標準的な新生児心肺蘇生法実技講習会向け教材の開発

こうして全国展開する学会認定の実技講習会では、当班のメンバーが開発した教材が多数活用されている。具体的には、ほとんどの講習会で、受講生が事前学習に活用しているのは、「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(監修田村正徳、MEDICAL VIEW社出版、2007年)」か、「Textbook of Neonatal Resuscitation, 5th Edition Edited by J.Kattwinkel, The American Academy of Pediatrics(AAP) and American Heart Association(AHA), 2006 監訳田村正徳、AAP/AHA 新生児蘇生法テキストブック 第五版、東京:医学書院」であり、これらの印税は日本周産期・新生児医学会の新生児蘇生法(NCPR)普及事業に寄付されている。講師が使用する「新生児心肺蘇生法講義用スライド(監修田村正徳、発行日本周産期・新生児医学会)」や、インストラクター向けの「新生児心肺蘇生法インストラクターマニュアル(監修田村正徳、発行日本周産期・新生児医学会)」、「新生児 アルゴリズム拡大パネル(監修田村正徳、発行日本周産期・新生児医学会)」、「実技講習会開催手引き」、「仮死児のシミュレーション用シナリオ集」、「プレテスト・ポストテスト集」、等も当班が開発し、日本周産期・新生児医学会が制作している。更に、指導経験の乏しいインストラクター向けに、「講

義用 DVD」、「実技指導用 DVD」、「シナリオ演習用 DVD」、「特殊な疾患別の心肺蘇生実録 DVD」の作成も進行中である。

3) 効果的な講習会の機材の開発 (田村等)

我々は、教育効果を高めるために、講習会向けの機材として、日本版新生児蘇生ガイドラインのアルゴリズムとマッチした講習会用蘇生タイマーやインファントウォーマーダミー模型や実技講習会用器材セットなどを医療器材メーカーなどと協力しながら開発し、講習会機材のレンタルシステムの開発にも協力した。

4) 日本の現状に適した蘇生機材の開発と安全性と効果の検証 (杉浦・田村等)

我々は、気管挿管を行えないコメディカル用に気管挿管チューブと同じ内径と硬度を持つ気道吸引カテーテルや、Consensus2005 で安全性と効果の点から強く推奨されている T piece 式手動式人工呼吸装置に関して、サンプルにて有用性を検証した上で、国産での製造を目指して国内医療機器メーカーに働きかけ、その試作品を講習会にて使用して安全性と有用性を確認した。これらの機種は 21 年度には市販される予定である。

5) インストラクターと受講修了者との登録システムの開発 (杉浦等)

インストラクターと受講修了者と受講希望者への情報伝達のために、それぞれの職能に応じてアクセス出来るホームページと連絡網を日本周産期・新生児医学会ホームページとリンクしてインターネット上に構築した。講習会の公認申請や報告書、受講生への配付資料、合格者の認定手続きなどに必要な書類等もダウンロード出来るようにした。
<http://www.jsprn.com/Sosei/Syokai.aspx>

6) プレテスト・ポストテストを用いた講習会の効果の評価 (和田等)

平成 20 年 (2008 年 1 月 1 日から 10 月 10 日まで) に開催された、I コース 11 回、A コース 69 回、B コース 69 回の合格率は以下の通

りである。I コースは 467 名が受講し、461 名が合格し (合格率 98.7%)、A コースでは 1,115 名が受講し、1,083 名が合格 (合格率 97.1%) し、B コースでは 1,146 名が受講し、1,085 名が合格 (合格率 94.7%) した。

講習会ではプレテスト、ポストテストを行い (それぞれ 25 点満点、B コースのプレテストのみ 10 点満点)、合否判定はポストテスト (80%以上の正解率) と実技実習の評価を元に行った。I コース合格者のプレテスト結果は 23.51 ± 2.16 (平均 \pm SD 以下同様)、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 であった。各コースともプレテストに比較して、ポストテストの正答率は上昇していた。合格率も各コースとも高くなっており、講習会の有効性が確認された。各コースとも、昨年に比較するとプレテストの点数が上昇しており、事前学習の重要性の認識が高まってきたといえる。しかし、不合格者のプレテストの点数は合格者に比較して有意に低かったことから、さらなる事前学習の徹底が重要と考えられた。

I コースにおいて、職種別の試験成績を分析したところ、職種間での差は明らかではなかった。しかし、不合格者は全て産婦人科医であり、不合格者の試験成績を合格者と比較すると、明らかに不合格者のプレテスト結果が低かった。したがって、I コースに関しても、事前学習の徹底が必要であると考えられた。

7) 追跡アンケート調査による講習会の効果の評価 (内田等)

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、受講後の認定手続き状況、経過時間による受講後知識・技術の保持状況および変化の要因について検討した。調査結果は以下の通りである。(1) 回答者の約6割がAコースを受講し、4割がBコースを受講していた。(2) 合格通知後に認定登録手続きをした看護職は約3割であった。認定登録手続き済みや登録予定の看護職では、新生児心肺蘇生法関連知識の保持度は高かった。

(3) 約3割は受講後には新生児心肺蘇生法に関連した活動をしていた。(4) 技術が低下したと回答したものが3ヶ月では3割強であったが6ヶ月を経過すると半数以上であった。講習会後に、蘇生の場面や、新生児心肺蘇生法を教育する機会のある看護職では、蘇生技術が維持・上達したと答えたものが多かった。以上の結果より、NCPR講習会の受講者でも新生児仮死に遭遇したり新生児心肺蘇生法を教育する機会の少ない看護職では知識・技術の保持が難しく、再履修体制の整備が重要と考えられた。

8) 新生児蘇生法普及事業の効果の評価方法に関する前方視的クラスターランダム化比較試験の提言 (西田・木下・森等)

新生児心肺蘇生法講習会を新生児科医が受講することが、極低出生体重児のアップガスコアや予後の改善につながるかどうかを検証する前方視的クラスターランダム化比較試験を企画中である。現在、普及期に入っているNCPR講習会の実施の時期をランダム化することと、大阪新生児診療相互援助システムのデータベースをデータ収集システムとして活用することを組み合わせることで、本研究は実現しようと考えている。同時に、講習会受講・未受講の違いと、新生児蘇生スキルの適切さに関連するか、質的な研究手法を用いて検討する予定である。

9) ILCORのCoSTER2010に向けた作業への参画と情報収集 (森・田村等)

2005年に心肺蘇生法の概要の大幅な改正を

提言した(Consensus2005)国際蘇生法連絡委員会(ILCOR)は、現在2010年末を目標に構成国の代表メンバーが分担しながらConsensus2005の見直しと新たな心肺蘇生法の評価作業(CoSTER2010)を進めている。Consensus2005の時は、日本はILCORの正式メンバーでは無かったためCirculationでの公開を待つてやっとConsensus2005の正確な内容を把握することが出来て、厚生労働省医政局の要請により財団法人日本救急医療財団の日本版救急蘇生ガイドライン策定小委員会(委員長:丸川征四郎、小児科学会推薦委員:清水直樹、田村正徳)が、急速「日本版救急蘇生ガイドライン」の作成作業を開始し、ホームページで公開して意見聴取したのちに2007年春にやっと印刷物として出版するにいたった。今回は分担研究者の田村と研究協力員の森がILCORの新生児代表者部会のメンバー(the ILCOR Neonatal Task Force member)とCoSTER2010作成作業に参画しており、2009年3月16-18日には大阪でILCORのWorksheet検討会が開催されるのを受けて、「途上国の新生児蘇生法普及の方法について考えるワークショップ」と国際蘇生科学シンポジウム(International Resuscitation Science Symposiu I-RESS)が企画されている。

現時点で、田村と森に割り当てられているCoSTER2010の課題は以下の3項目である。

1. For non intubated bradycardic newborns (P) requiring positive pressure ventilation, is the CO2 monitoring device (I) more effective than chest rise, color (C) for assessing adequate ventilation (O)? NRP-018B,
2. In neonates requiring resuscitation and unresponsive to chest compressions/epinephrine (P) does the administration of volume (I) versus no volume (C) improve outcome

(Q)? NRP-029C.**3. In babies (P), does milking of the cord (I) versus none (C), improve outcome (Q)?**

こうした ILCOR の CoSTER2010 に向けた作成作業検討会 (the ILCOR Neonatal Delegation meeting) に従事することで Consensus2010 の方向性が、real time に入手出来るので、こうした情報を活用することにより 2010 年に Consensus2010 が公表された時には、出来るだけ速やかに新しい日本版新生児蘇生ガイドラインも作成し公表出来る様に準備を進めておき、北米や欧州に遅れをとらないようにしたいと考えている。それと同時に、新たな蘇生手技や知見を日本から発信するために過去の我が国の新生児心肺蘇生法に関する独創的な手技や知見を英文文化して国際蘇生法連絡委員会 (ILCOR) の新生児部会を通じて国際的に紹介している。

10) ILCOR の CoSTER2010 に向けた日本発の EBM による新しい新生児心肺蘇生法の提言

現時点で当班が取り組んでいる項目は以下の3つである。

(1). 胎便吸引症候群防止のための各種気管内吸引法の比較(中村等)

胎便吸引症候群 (以下 MAS) は新生児期に発症する急性呼吸障害であり、しばしば重篤な呼吸・循環障害を示し、死亡率も高く、重篤な脳神経障害を合併する確率も高い。北米の Neonatal Resuscitation Program (以下 NRP) では MAS 発症を予防するために出生後直ちに喉頭鏡で気管挿管のうえで Meconium aspirator (以下 MA) を使用して気管内吸引を施行する方法を推奨している。しかし、日本の新生児医療の現場では NRP が推奨する方法ではなく、必要時には挿管の上、気管内吸引チューブで適宜気管内を吸引し、胎便を回収している。我々は NRP 推奨の手技と日本の現場で実際に行われている手技による効果を、MAS 兎モデ

ルを使用した動物実験にて、比較検討した。

結果;胎便回収率は CS 群 19.5±5.0% (平均±SD, 以下すべて同様) vs. MA 群 14.8±5.5% と CS 群で高い傾向にあったが、両群間に有意差はなかった。胎便回収後 2 時間の人工換気下における PaO₂ は CS 群では MA 群に比し高い傾向にあったが有意差はなかった。一方、胎便注入・回収中と吸引後 10 分間の人工換気下での SpO₂ 値では MA-15 群は CS 群と MA-05 群に比して有意に低く (p<0.05, p<0.05)、SpO₂ 90% 以上への回復にかかる時間では MA-15 群は MA-05 群に比して有意に長かった (241.3±278.8 秒 vs. 29.4±23.4 秒, p<0.05)。

結論;胎便の再吸引または蘇生のために再挿管を必要とする状態において再挿管に時間がかかる場合には、気管内カテーテルを用いた胎便回収手技は、メコニウムアスピレーターを用いた手技より児への酸素化への影響は少なく侵襲が少ない。

(2). 新生児仮死の蘇生時の酸素投与と n-CPAP の臨床比較試験 (鈴木・江崎・高山・田村等)

①早産 (在胎 35 週未満) で生後 1 分の Apgar score 7 点未満の帝王切開出生例について、100%酸素により蘇生した群 (100%酸素群 n=21) と SpO₂ をモニタしながら蘇生中の投与酸素濃度を下げた群 (酸素減量群 n=23) で血漿中のフリーラジカルと抗酸化力レベル、およびその後の慢性肺疾患、未熟児網膜症の発症頻度を比較検討した。結果は、イ) 酸素減量群では 100%酸素群に比べて、5 分後の Apgar score が高く、日齢 0 および 7 のフリーラジカルレベルが低い抗酸化力は同等であった。ロ) 酸素減量群では 100%酸素群に比べて、慢性肺疾患と未熟児網膜症の発症率は低下する傾向がみられた。(有意差なし)

②在胎 35 週以上で用手換気を必要としない帝王切開出生の新生児に対して口元フリーフロー酸素により蘇生した群 (非 CPAP 群) とマスク CPAP により蘇生した群 (CPAP 群) で血

漿中のフリーラジカルと抗酸化力レベルを比較検討した。なお両群とも SpO₂ 85%以上になるよう酸素濃度を調節した。両群間にフリーラジカルおよび抗酸化力レベルの差はなかった。この原因として、抗酸化力がより低いより未熟な早産児が含まれていなかった事と、酸化ストレスは投与酸素量よりもむしろ SpO₂ と相関している可能性、などが考えられた。

③在胎 35 週未満で用手換気を必要としない帝王切開出生の新生児に対して口元フリーフロー酸素により蘇生した群 (非 CPAP 群) とマスク CPAP により蘇生した群 (CPAP 群) で血漿中のフリーラジカルと抗酸化力レベルを比較検討した。なお両群とも SpO₂ 85%以上になるよう酸素濃度を調節した。結果は、イ) CPAP 蘇生をすることによる酸素投与量の有意な低下はみられなかった。ロ) 両群間にフリーラジカルおよび抗酸化力レベルの差はなかった。ハ) 両群間の Apgar score 5 分値、気管挿管率、RDS 発症率に差はなかった。この原因として、抗酸化力がより低いと思われる重症な早産児が少なかった事と、酸化ストレスは投与酸素量よりもむしろ SpO₂ と相関しているなどの可能性が考えられる。

結論：

イ) 早産児の蘇生時に SpO₂ をモニタしながら FiO₂ を調節することによって酸素暴露を減じ、酸化ストレスを軽減することが可能である。

ロ) 投与酸素量を下げること、第一啼泣を促進する方向に作用する可能性があり、ROP、CLD などの慢性期合併症の発症率を下げる方向に作用する可能性がある。

ハ) 重症度の高くない早産児において CPAP 蘇生による酸素暴露量、呼吸の確立に対する有効性は明確ではなかった。

(3). 超早産児での出生直後の臍帯血ミルクの多施設共同ランダム比較試験(細野等)

臍帯のミルクは出生時の循環血液量を増加させ呼吸・循環状態の早期安定化を来し、

その結果、生存率の改善および後障害の軽減が図れる可能性がある。Neonatal Research Network を利用してこの仮説を検証するために”超早産児の赤血球輸血回避に対する臍帯のミルクの多施設ランダム化比較試験”を計画した。計画段階で先行研究で行われた臍帯結紮前に 2 から 3 回臍帯をミルクを行い切離する方法から臍帯を 30cm ほど児側に残して結紮切離し蘇生台上で小児科医がミルクを行う方法に変更した。この 2 つの手技が同等の効果と重大な有害事象の発現がないかを検討する目的でパイロット試験を行った。パイロット試験の結果から 2 つの手技はほぼ同様な効果があると判断して 2007 年 12 月から症例登録を開始した。この臨床研究は従来の前方視的試験と異なり出生前すなわち在胎 24 週以上 28 週未満で出生すると予想される胎児を登録してランダム化を行う。すなわち胎児を登録しても 24 週未満の出生または 28 週以降の出生では本試験から除外されるため両群間での手技施行例の振り分けに偏りが生じる可能性がある。登録開始から 2008 年 12 月までに登録された児の状況について検討した。

結果は以下のようにまとめられた。

1. 先行研究におけるミルク手技とパイロット試験でのミルク手技との比較検討

- 同程度の出生時ヘモグロビン濃度
- 同等の赤血球輸血回避率および総輸血回数
- 同等の初期血圧と血圧維持のための医療的介入
- 早期の授乳開始と出生体重復帰日齢
- 同等の死亡率および神経学的後障害の危険因子である頭蓋内出血や慢性肺疾患の発症率

以上の結果から多施設共同研究で採用する新しい milking の手技は従来方と比較して同等の効果と安全性と考えられた。

II. 2008 年の症例登録状況

- 9 施設が研究参加施設として登録され 39 例が対象者として I.C. を受けて登録された。
- 39 例中 36 例が研究症例としてランダム化され研究同意率は 92.3%であった。
- ランダム化された 2 群の手技施行率は両群とも 80%以上であり差は見られなかった。

以上の結果からプロトコルで予想した範囲内の実施率であった。

D. 考察

分担研究者と研究協力員が中心になって作成した「Consensus2005 に則った日本版新生児心肺蘇生法ガイドライン」に基づく新生児心肺蘇生法を周産期医療関係者に習得させるための実技講習会が、日本周産期・新生児医学会の認定事業（新生児蘇生法普及事業：NCPR）として発足して 1 年半が経過した。講習会のプログラムや教材や受講生の評価方法や登録システムの開発等も引き続いて当班分担研究者と研究協力員が中心になって行ってきた。其の結果、2009 年 1 月末現在で、新生児蘇生法「専門」コースインストラクター養成講習会（I コース）受講者が 856 名、新生児蘇生法「専門」コース（A コース）受講者が 2178 名、新生児蘇生法「専門」コース（B コース）受講者が 2012 名と順調に公認の講習会が全国展開し、日本版新生児心肺蘇生法の基本実技とアルゴリズムを体得した周産期医療関係者が増加している。現在の講習会事業の最大の問題点としては、インストラクター資格者が東京を中心とした地域に集中していることと講習会の実施状況に地域格差が顕著なことがあげられる。21 年度からは I コースの定期的な開催拠点を現在の東京だけでなく関西にも広げることでこの地域的な偏りを是正したいと考えている。また日本産婦人科医会が各都道府県に最低 5 名の産婦人科医師のインス

トラクターを養成するという方針を打ち出していることも地域格差の解消に貢献するものと期待されるので、当班としても全面的に協力していく予定である。こうした方策により地域格差が減少して 21 年度以降は各地の総合周産期母子医療センターを中心に、自施設や地域の周産期医療関係者を対象とした A コースや B コース講習会が開催される事が期待される。学会認定インストラクターは 5 年間に最低 2 回は実技講習会を開催ないしは指導しなければ資格更新が出来ないことになっているので、我々の試算によれば、5 年間で周産期医療関係者が最低一回は学会公認の実技講習会を受講することが可能となると予想されている。その時にこそ「すべての分娩に基本的な新生児心肺蘇生法を習得したスタッフが新生児の担当者として立ち会うべきである。」という国際蘇生法連絡委員会（ILCOR）の推奨を我が国でも遵守することが可能になるであろう。

今年度の研究により、講習会の効果を高めるためには当班で開発した教材の事前学習の重要性と、講習会後に仮死の蘇生や教育の機会が乏しい周産期医療関係者への再履修制度の開発が必要なことが明らかになった。来年度以降は、この再履修制度の開発と新生児蘇生法（NCPR）普及事業が、実際に新生児仮死やその合併症・後遺症の軽減にどの程度役立っているかを評価することが最重要課題となるであろう。

更に ILCOR は Consensus2005 の大幅改訂を目指した CoSTER2010 Worksheet 作成作業を全世界的に推進している。2010 年に予定されている Consensus2010 に向けて、新しい日本版新生児心肺蘇生法ガイドラインの作成とその教材の開発が必要となる。今回は田村と森が ILCOR の新生児部会委員として CoSTER2010 Worksheet 作成に従事しているため、早期に入手される改訂部分の情報を活用して日本版新生児心肺蘇生法ガイドライン作成作業を進めるとともに、「超低出生体重児の臍帯血ミルキング」に代表される日本発信の新生児心肺

蘇生法を国際的に提言する努力も続けたい。そのためにも「超低出生体重児の臍帯血ミルキング」の多施設共同ランダム比較試験の推進が重要であろう。

E. 結論

本分担研究者と研究班員が中心となって作成した“Consensus2005に則った日本版新生児心肺蘇生法ガイドライン”を広く周産期医療関係者に習熟させるための、新生児蘇生法普及事業(NCPR)は日本周産期・新生児医学会の学会認定事業として順調に全国展開している。今後はインストラクターの地域的な偏在の解消と再履修制度の開発と NCPR 事業の新生児医療における具体的な効果の評価が仮題となる。更に2010年に ILCOR から発表される Consensus2010 に則った日本版新生児心肺蘇生法ガイドライン作成の準備を開始する必要がある。そのためにも ILCOR の新生児部会委員として CoSTER2010 Worksheet 作成作業に協力しながら情報収集に務めるとともに、日本からの新しい手技の国際的な発信を目指して、「超早産児での出生直後の臍帯血ミルキングの多施設共同ランダム比較試験」を遂行する必要がある。

F. 健康危険情報 特になし

G. 研究発表

- Shoichi Ezaki, Keiji Suzuki, Clara Kurishima, Masumi Miura, Wan Weilin, Reiichi Hoshi, Shizue Tanitsu, Yuzo Tomita, Chikako Takayama, Masaki Wada, Tsutomu Kondo, (Masanori Tamura) Resuscitation of Preterm Infants with Reduced Oxygen Results in Less Oxidative Stress than Resuscitation with 100% Oxygen. *Journal of Clinical Biochemistry & Nutrition*. 2009;44:1-8
- 木原秀樹 廣間武彦 中村友彦 宮川哲夫 田村正徳, NICUにおける呼吸理学療法の有効性と安全性に関する全国調査—第2報—日本未熟児新生児学会雑誌, 2009;21(1):57-64
- 櫻井淑男 田村正徳, 小児二次救命処置(PALS)に則した蘇生の実際, 小児科, 2009;50(2):145-155
- 櫻井淑男 田村正徳, 小児の努力呼吸 小児の上気道閉塞疾患について, 救急医学, 2009;33(1):9-12
- 斎藤滋 田村正徳, シンポジウム2「早産一子防・出生児の管理・手術の限界」座長のまとめ, 日本周産期・新生児学会雑誌, 2008;44(4):829
- 側島久典 荒川ゆうき 長田浩平 川崎秀徳 浅野洋孝 星礼一 伊藤智朗 本田梨恵 高山千雅子 江崎勝一 國方徹也 鈴木啓二 田村正徳 小高明雄 馬場一憲 照井克生, シンポジウム2「早産一子防・出生児の管理・手術の限界」胎児診断早産児小児外科症例への新生児科医としての管理への考察, 日本周産期・新生児学会雑誌, 2008;44(4):840-844
- 田村正徳 山口文佳, 予後不良とされる疾患への新生児科医師の対応と「重篤な疾患を持つ新生児の家族と医療スタッフの話し合いのガイドライン」の活用, 日本周産期・新生児医学会雑誌, 2008;44(4):925-929
- 田村正徳, 教育セミナー5 Artificial Oxygen Carrier を考える (2) 気道へのアプローチ: 液体換気療法 の原理、潜在的な可能性そして臨床応用への問題点, 第36回日本集中治療医学会学術集会, 大阪市, 2009.2.26
- 田村正徳, 第3回「埼玉県の新生児看護を考える会」, 川越市, 2009.3.7
- 櫻井淑男、田村正徳, 小児救急—救命救急, PICU, 小児科診療(診断と治療社). 2008;71(11):1856-1858
- 田村正徳, ILCOR タスクフォース 「Neonatal」, CPR News, 2008.10. :6
- 田村正徳, 標準的な新生児心肺蘇生法をすべての周産期医療従事者に, *Medical Tribune* (株式会社 メディカル トリビューン), 2008;41(37):72-73
- 田村正徳、3学会合同呼吸療法認定士認