

表. 5 周産期因子の比較. 5
CLD発症の危険因子(多変量解析)

	調整オッズ比	95%信頼区間	P値
絨毛膜羊膜炎	1	0.847~1.181	0.998
妊娠高血圧・子癇発作	1.357	1.118~1.646	0.002
母体ステロイド投与	1.107	0.972~1.260	0.127
在胎期間(週)	0.619	0.599~0.638	<0.001
呼吸窮迫症候群	1.254	1.080~1.457	0.003
空気漏出症候群	1.519	1.065~2.165	0.021
肺出血	1.323	0.944~1.853	0.104
子宮内感染症	1.401	1.150~1.706	0.001
敗血症	1.441	1.198~1.732	<0.001
晩期循環不全ステロイド投与	1.333	1.061~1.675	0.011

ステップワイズ法、限界P値 0.15

これら 10 項目を説明変数、CLD を目的変数として、多変量解析を行ったところ、妊娠高血圧・子癇発作（調整オッズ比：1.357；[95%信頼区間：1.118~1.646]、P=0.002）、在胎週数（調整オッズ比：0.619；[95%信頼区間：0.599~0.638]、P<0.001）、RDS（調整オッズ比：1.254；[95%信頼区間：1.080~1.457]、P=0.003）、空気漏出症候群（調整オッズ比：1.519；[95%信頼区間：1.065~2.165]、P=0.021）、子宮内感染（調整オッズ比：1.441；[95%信頼区間：1.198~1.732]、P<0.001）、敗血症（調整オッズ比：1.333；[95%信頼区間：1.061~1.675]、P=0.0011）、晩期循環不全に対するステロイド投与（調整オッズ比：1.401；[95%信頼区間：1.150~1.706]、P=0.001）の 7 項目が、CLD 発症に関する独立した有意な危険因子であった。

D. 考察

多変量解析では、以前からいわれている短い在胎期間が危険因子としてあげられた。早産の予防や、分娩時期の決定を含めた周産期管理が必要と思われた。

RDS、子宮内感染や敗血症の予防が、CLD の予防につながると思われた。母体へのステロイド投与や、肺サーファクタントの予防投与、感染に対する治療が重要と考えられた。

また、晩期循環不全へのステロイド投与が危険因子としてあがったが、これは、ステロイド投与の有無が関係しているのではなく、晩期循

環不全自体が CLD と関係していると考えられた。そのため、晩期循環不全を重症化させないように、昇圧や容量負荷などで早期に管理することが、CLD の予防につながると考えた。

E. 結論

CLD の危険因子として、妊娠高血圧・子癇発作、短い在胎期間、呼吸窮迫症候群、空気漏出症候群、子宮内感染、敗血症、晩期循環不全があげられた。それぞれに対する予防が重要であると考えられた。

F. 研究発表

以上を、2009年9月13日に周産期母子医療センターネットワーク会議で報告した。

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
**「周産期母子医療センターネットワーク」施設データベースと
厚生労働省人口動態統計との比較**

研究協力者 山口文佳 東京女子医科大学 小児科
研究分担者 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

1,500g以下の出生児を対象にした「周産期母子医療センターネットワーク」のNICUデータベースの問題と課題を明らかにするために、厚生労働省人口動態統計から、本データベースとの共通項目を抽出して比較した。

その結果、登録症例数は全国の極低出生体重児総数の42%であった。登録群の体重構成は全国より低出生の割合が多かった。登録群の早期周産期死亡率は全国の約3分の2で、統計学的にも有意に低かった。極低出生体重児の早期周産期死亡の死因は、登録群では先天異常、脳室内出血、敗血症の順であったが、人口動態統計では、先天異常、新生児仮死、呼吸窮迫の順であった。

結論として、人口動態統計は、本データベースの特性を全国に位置づけるには有用であった。登録施設の医療水準は高く、本データベースは日本の極低出生体重児の医療に関して偏りなく代表しているとはいえなかった。

A. 研究目的

本研究班のNICUデータベースは、参加施設の医療水準を評価し、参加施設全体の医療水準向上を目指すとともに、海外の類似データベースと等価な疫学的研究設計を目指している。そのため、登録集団が日本全体を偏りなく代表する必要がある。

一方、厚生労働省人口動態統計は、出生証明書、死亡診断書、死産証明を元に集計した全数調査結果である。極低出生体重時に関する周産期情報については、出生数、早期新生児死亡数、死因等について、在胎週数別、出生体重別に公表されている。

今回は、本データベースと厚生労働省人口動態統計の出生体重1,500g未満出生児についての共通項目を抽出して比較することで、本データベースが日本の全体の極低出生体重児のど

の程度を把握できているかを示し、その結果から、データベース登録システムの問題と課題を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

2003年から2007年5年間の本データベース登録症例のうち、出生体重1,500g22症例と出生体重無記入の3症例を除いた15,247症例を登録群とした。その登録群と人口動態統計の出生体重1,500g未満についての出生数、早期新生児死亡数、早期新生児死因を比較検討した。

本データベースは随時更新されており、今回の解析には2009年10月現在のデータを用いた。

C. 結果

登録施設数は、2003年40施設、2007年70施設へ増加し登録症例数も同じく2,268症例か

ら 3,516 症例へ増加している (図 1)。登録群の全国出生数に対する割合は、5 年間で 27% から 42% に上昇した (図 1)。

出生体重 100g 階級別に登録群と人口動態統計を比較した。

まず、把握率をみると、図 2 に示すように、すべての調査年で出生体重が増加するほど、把握率が下がる傾向にあった。次に、調査年ごとに、人口動態統計から体重階級別出生数の期待値を算出し、体重階級別登録数を比較した (図 3)。各年ともに出生体重 1,200g 以上になると、期待値より登録数が少なくなり、期待値と登録数の差が拡大した。さらに、登録群と全国統計の体重構成に差があるかどうか見るために χ^2 乗検定をおこなったところ、結果は表 1 のとおりであった。これらの結果から、登録群の体重構成比は全国より低出生児の占める割合が多いと解釈できる。

早期新生児死亡について、把握率をみると、図 4 に示すとおりで出生に関する把握率よりも低かった。早期新生児死亡率を、登録群と全国、そして全国から登録数を減じたものを非登録群としてそれぞれ算出した (図 5)。すべての群で、経年的に早期新生児死亡率は減少している。その一方で、登録群の早期新生児死亡率は非登録群の約 50-62% であった。登録群と全国で早期新生児死亡率に差があるか χ^2 乗検定をおこなった結果が表 2 である。つまり、登録群の早期新生児死亡率は全国の早期新生児死亡率と比べて有意に低いと解釈できる。

さらに、体重階級別の早期新生児死亡数を登録群と全国で比較した。全国の構成比との差は図 6 に示すとおりであり統計学的にも有意差はなかった (表 3)。

早期新生児死亡の死因については、登録に際しては、コード番号入力方式であるが、指定コードでの記載は 80% 前後にとどまり、他の項目のコードの使用や、具体的病名を記載したものがあつた (図 7)。他のコードや具体的病名は指定コードに再分類した。その結果、図 8 に示

すように、その他不明が半数以上となった。2007 年について、登録群と全国の死因を比較すると、登録群では先天異常 14%、脳室内出血 13%、敗血症 10% の順で、その他が 62% であつた。全国では、先天異常 28%、呼吸窮迫 8%、呼吸窮迫以外の呼吸器疾患 8%、新生児仮死 8%、脳室内出血 6%、敗血症 6%、心血管障害 6%、その他 31% であつた。(図 8)

D. 考察

厚生労働省の人口動態統計は、一部体重 100g 階級で提供されるなど、項目分類が細分化される傾向にあり、今回のように一部のデータが全国をどのように反映するかを解析し、標本集団の特性を全国に位置づけるには有用である。出生証明書、死亡診断書、死産証明は日本の全数調査であり、これらについて個人情報保護した形で公表されれば、より正確に日本の周産期医療に関する実態を把握できる可能性がある。臨床の現場から、どのようなデータが必要かを具体的に行政に提案する作業が重要である。

現在の登録施設は、総合周産期センターが主体であり、日本の周産期施設の中でも設備の整った施設が登録されている。

本データベースの登録群の体重分布が低体重よりであるにもかかわらず、早期新生児死亡が全国よりも低かつた。早期新生児死亡は施設の医療水準を示すより客観的なパラメータの一つである。つまり、データベース登録施設の医療水準は明らかに高い。

死因については、登録時のカテゴリー分類が周知されておらず、正確な解析が困難であつた。再分類など人為的な手間を要し解析者の主観が入るおそれがある。登録施設の特性を明らかにするために、人口動態統計との死因分類調整も課題である。

さらに、今回解析に用いた項目の記入状況を図 9 に示す。出生体重、退院日数、死亡退院の有無についての無効数は 10% 未満であるが、死亡数が 1445 例と 1 割以下であり、1445 例に対

して死亡退院か否かが不明なのが 183 例であるのは、解析結果に与える影響が少なくない。死亡など発生数の少ない事象を解析するには、全体の 1% 程度の無効率であっても解析に影響する。

今後、このデータベースをどのように位置づけるか、協力機関全体のデータベースの意義に対する共通理解が必要である。統計という視点からは、このままでは、日本の特定の施設の集計に終わる恐れがある。治療成績の向上を目的とするならこのままでもよい。日本全体の動向を正確に表すデータベースとするならば、このままでは不十分である。後者であれば、登録施設を増やすかこのデータベースによって 全国の新生児医療水準を偏りなくあらしめるには、総合周産期センター以外の周産期施設を含めて、少なくとも全国の 6-7 割以上の登録症例数を達成するか、あるいは、無作為な登録施設の抽出が必要である。

臨床の現場では、入院症例の情報について、さまざまなデータベースが利用されており、1 症例について、経時的記録（診療録）、退院要約だけでなく、各種調査への入力など、同じデータを複数のデータベースに入力しなければならない状況が発生しており大変煩雑である。また、入力者の経験もさまざまで病名や病態の入力が不正確になるリスクも避けられない。

より多くの登録・正確な情報を得るためには、データベース作成意義への理解、一度の入力で複数の目的に対応できるようなデータベースシステムなど登録施設にとって負担の少ない登録システムの開発、経験年数に依存しない判断基準を整備し、長期的にみて登録施設および日本の新生児医療システム全体にとってメリットのあるシステムの開発、有意義な登録データ利用システムの維持が課題である。

E. 結論

人口動態統計は、標本集団の位置づけに有用で

ある。今後、さらに細分化されたデータが公表されることで有効利用できる可能性がある。登録施設の医療水準は全国水準より高かった。本データベースは日本の周産期医療を偏りなく代表してはいなかった。

図1 全国の極低出生体重児に対する登録群の割合

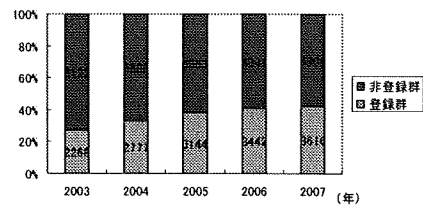


図2 体重別出生数に対する研究班データベースの把握率

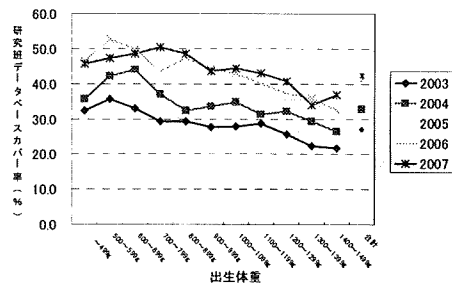


図3 登録数の症例数と人口動態統計から算出した期待値との差 (出生数)

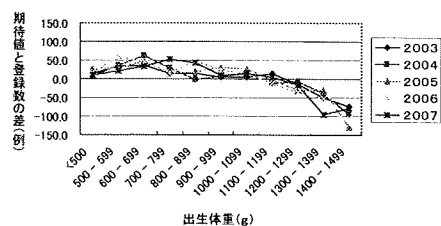


表1 出生体重分布の差の検定
登録群VS人口動態統計

年	2003	2004	2005	2006	2007
カイ2乗	48.866	59.965	67.929	78.360	54.871
自由度	10	10	10	10	10
漸近有意確率	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表2 早期新生児死亡“率”の差の検定
登録群VS人口動態統計

	2003年	2004年	2005年	2006年	2007年	2003-2007年 (5年合計)
カイ2乗	22.018	20.097	14.675	20.511	28.400	112.105
自由度	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
漸近有意確率	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

図4 出生と早期新生児死亡に関するデータベース把握率

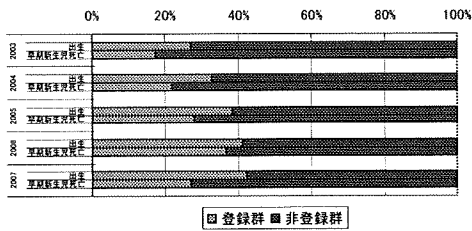


図6 登録数の症例数と人口動態統計から算出した期待値との差(早期新生児死亡数)

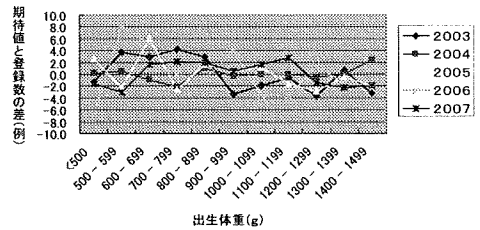


図5 全国・登録群・非登録群別早期新生児死亡率の年次推移

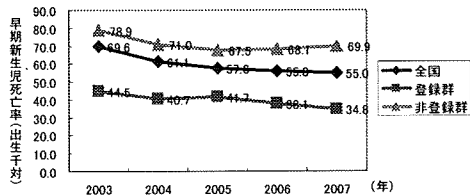
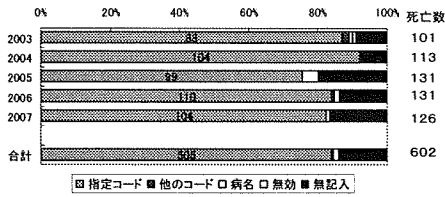


表3 早期新生児死亡“数”の体重分布の差の検定
登録群VS人口動態統計

	2003	2004	2005	2006	2007
カイ2乗	12.31164	1.563717	5.603823	12.98251	5.165098
自由度	10	10	10	10	10
漸近有意確率	0.264741	0.998723	0.847378	0.224651	0.87988

図7 登録群の
早期新生児死亡死亡因記載状況



早期新生児死亡に関する
出生体重(100g階級)別把握率

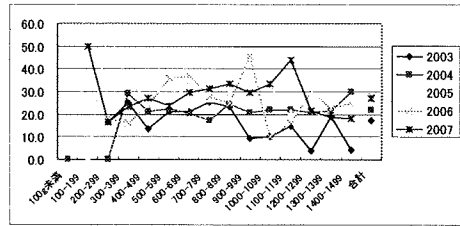
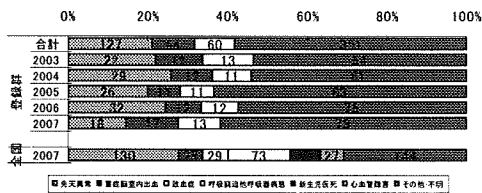


図8 早期新生児死亡原因の比較



2003年出生体重別出生数

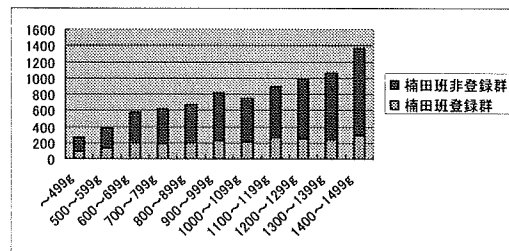
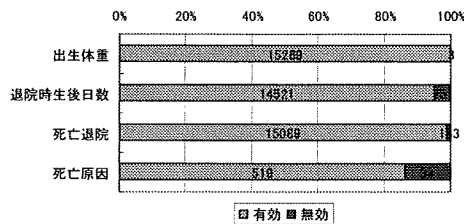
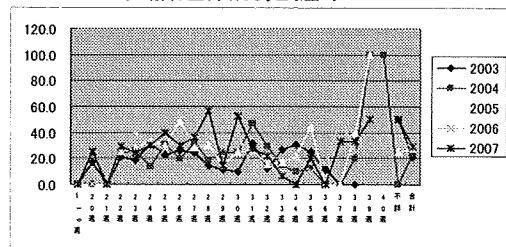


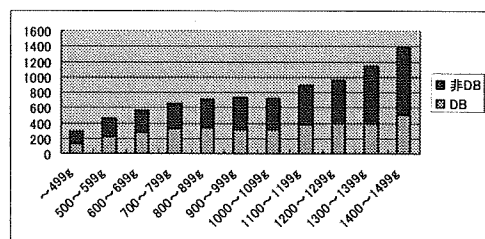
図9 解析に用いた項目の記入状況
有効数と無効数



出生数
在胎週数別把握率



2007年出生体重別出生数



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

在胎週数 22・23 週の超早産児における出生前ステロイド投与の有効性について

研究協力者 森 臨太郎 東京大学大学院医学系研究科・国際保健政策学
研究分担者 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

出生前ステロイド投与は 24 週から 34 週までの切迫早産において胎児肺の成熟促進目的で投与することが奨められている。一方我が国においては在胎 22 週や 23 週といった超早産児の生存率が向上してきた。そこで、総合周産期センター新生児データベースの在胎 22 週から 33 週までのデータが得られた 11,607 例において、出生前ステロイド投与の有効性を、非投与群に比べて、RDS の診断、サーファクタント投与、慢性肺疾患の罹患率、その他の罹患率、および死亡にて、ロジスティックおよびコックス回帰分析にて検討した。出生前ステロイド投与は、在胎 22 週や在胎 23 週において、肺の成熟促進するという根拠は認めないものの、死亡率の低下を示した。この機序には脳室内出血等、肺の成熟促進以外の要素がかかわっている可能性がある。ただし、児の精神発達をよく観察する必要がある。出生前ステロイドは在胎 22 週や在胎 23 週においても有効かもしれない。今後ランダム化比較試験による検討が望まれる。

A. 研究目的

出生前ステロイド投与は 24 週から 34 週までの切迫早産において胎児肺の成熟促進目的で投与することが奨められている。一方我が国においては在胎 22 週や 23 週といった超早産児の生存率が向上してきた。そこで、在胎 22 週や 23 週の切迫早産において出生前ステロイド投与の有効性について検討した。

B. 研究方法

対象は、周産期ネットワークにおいてデータを収集している、全国の総合周産期センターに入院した出生体重 1,500 グラム以下の新生児で、在胎 22 週から 33 週のデータが使用可能な、11,607 例である。出生前ステロイド投与の有効性を、非投与群に比べて、RDS の診断、サーファクタント投与、慢性肺疾患の罹患率、その他の罹患率、および死亡にて、ロジ

スティックおよびコックス回帰分析にて検討した。

C. 結果

出生前ステロイド投与群と非投与群における周産期背景因子を図に示した。（最後に添付）

D. 考察

出生前ステロイド投与は、在胎 22 週や在胎 23 週において、肺の成熟促進するという根拠は認めないものの、死亡率の低下を示した。この機序には脳室内出血等、肺の成熟促進以外の要素がかかわっている可能性がある。ただし、児の精神発達をよく観察する必要がある。

E. 結論

出生前ステロイドは在胎 22 週や在胎 23 週においても有効かもしれない。今後ランダム化

比較試験による検討が望まれる。

F. 研究発表

なし

Antenatal Steroid	Not given	Given	P-value
Maternal Age [Years (SD)]	30.7 (5.32)	31.0 (5.03)	0.006
Primiparous	53.5%	55.3%	0.06
Singleton	75.0%	67.0%	<0.001
Diabetes	1.82%	1.32%	0.04
Hypertension	20.0%	15.4%	<0.001
Chorioamnionitis	18.8%	19.6%	0.32
PROM	24.2%	35.8%	<0.001
Cephalic position	68.3%	69.6%	0.15
Caesarean Section	74.6%	79.6%	<0.001
Age on admission [Days(SD)]	0.22 (1.92)	0.05 (0.89)	<0.001
Male gender	50.1%	52.2%	0.03
Outborn	12.5%	5.7%	<0.001
Apgar Score <7 (1min)	62.4%	55.1%	<0.001
Apgar Score <7 (5min)	29.7%	22.0%	<0.001
Birth Weight [grams(SD)]	1011.3 (305.0)	998.0 (989.9)	0.02
Total	58.3%	41.7%	N=11607

出生前ステロイドは、在胎24週から29週の児のRDSあるいはサーファクタント投与を有意に改善する。しかしながら、在胎22週および23週においては、両方のアウトカムとも有意差を認めなかった。

Effect on RDS

Gestational Weeks	N	Crude OR	Adjusted OR*	95% Confidence Intervals	P-values
22-23	665	1.21	1.15	0.71 – 1.86	0.57
24-25	1638	0.76	0.77	0.60 – 0.98	0.04
26-27	2097	0.82	0.82	0.66 – 1.01	0.05
28-29	2647	0.79	0.81	0.68 – 0.96	0.01
30-31	2160	0.97	0.95	0.80 – 1.14	0.60
32-33	1138	0.83	0.91	0.64 – 1.31	0.63
Overall	10345	0.96	0.91	0.83 – 0.99	0.04

* Adjusted for maternal age, parity, multiplicity, diabetes in pregnancy, hypertension, PROM, mode of birth, gender, place of birth, birth weight, (and gestation in overall)

Effect on use of surfactant

Gestational Weeks	N	Crude OR	Adjusted OR*	95% Confidence Intervals	P-values
22-23	658	1.14	1.10	0.63 – 1.92	0.74
24-25	1630	0.84	0.88	0.67 – 1.15	0.35
26-27	2086	0.92	0.93	0.75 – 1.15	0.49
28-29	2627	0.80	0.84	0.71 – 0.99	0.04
30-31	2132	1.04	1.06	0.89 – 1.28	0.50
32-33	1115	0.96	1.03	0.71 – 1.49	0.88
Overall	10255	1.02	0.98	0.89 – 1.07	0.65

* Adjusted for maternal age, parity, multiplicity, diabetes in pregnancy, hypertension, PROM, mode of birth, gender, place of birth, birth weight, (and gestation in overall)

出生前ステロイドは、慢性肺疾患、動脈管開存症、壊死性腸炎の発生には有意な変化をもたらさなかった。

Effect on duration of O₂ use

Gestational Weeks	N	Crude Coef	Adjusted Coef*	95% Confidence Intervals	P-value
22-23	646	13.79	11.5	-1.31 – 24.31	0.08
24-25	1602	9.26	7.01	0.19 – 13.83	0.04
26-27	2058	2.86	-0.29	-5.10 – 4.53	0.91
28-29	2600	1.55	0.04	-2.48 – 2.56	0.98
30-31	2116	-0.05	-0.62	-2.41 – 1.17	0.50
32-33	1110	-0.85	-0.73	-3.07 – 1.60	0.54
Overall	10132	4.80	2.20	0.36 – 4.04	0.02

* Adjusted for maternal age, parity, multiplicity, diabetes in pregnancy, hypertension, PROM, mode of birth, gender, place of birth, birth weight, (and gestation in overall)

Effect on CLD

Gestational Weeks	N	Crude OR	Adjusted OR*	95% Confidence Intervals	P-values
22-23	390	0.93	0.71	0.35 – 1.42	0.33
24-25	1392	1.18	1.01	0.75 – 1.36	0.95
26-27	1936	1.28	1.06	0.88 – 1.29	0.54
28-29	2529	1.11	1.03	0.86 – 1.24	0.74
30-31	2077	0.88	0.75	0.52 – 1.09	0.14
32-33	1070	1.21	1.74	0.73 – 4.12	0.21
Overall	9396	1.21	1.03	0.92 – 1.15	0.65

* Adjusted for maternal age, parity, multiplicity, diabetes in pregnancy, hypertension, PROM, mode of birth, gender, place of birth, birth weight, (and gestation in overall)

Effect on PDA

Gestational Weeks	N	Crude OR	Adjusted OR*	95% Confidence Intervals	P-values
22-23	661	1.15	1.21	0.85 – 1.72	0.30
24-25	1634	1.08	1.03	0.84 – 1.26	0.78
26-27	2092	0.97	1.01	0.85 – 1.21	0.91
28-29	2639	0.98	0.98	0.82 – 1.16	0.79
30-31	2159	1.10	1.06	0.84 – 1.33	0.64
32-33	1114	1.19	1.28	0.78 – 2.10	0.32
Overall	10318	1.09	1.09	1.00 – 1.20	0.05

* Adjusted for maternal age, parity, multiplicity, diabetes in pregnancy, hypertension, PROM, mode of birth, gender, place of birth, birth weight, (and gestation in overall)

Effect on NEC

Gestational Weeks	N	Crude OR	Adjusted OR*	95% Confidence Intervals	P-values
22-23	666	1.29	1.37	0.69 – 2.69	0.37
24-25	1643	1.00	1.01	0.62 – 1.64	0.98
26-27	2102	1.11	1.31	0.59 – 2.93	0.50
28-29	1872	0.25	0.41	0.08 – 2.08	0.28
30-31	2136	1.84	1.71	0.36 – 8.17	0.50
32-33	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Overall	10383	0.95	1.12	0.80 – 1.56	0.52

* Adjusted for maternal age, parity, multiplicity, diabetes in pregnancy, hypertension, PROM, mode of birth, gender, place of birth, birth weight, (and gestation in overall)

出生前ステロイドは在胎24週から在胎29週までの脳室内出血は有意に減少させた。

Effect on IVH

Gestational Weeks	N	Crude OR	Adjusted OR*	95% Confidence Intervals	P-values
22-23	668	1.01	1.13	0.79 – 1.60	0.50
24-25	1644	0.63	0.64	0.51 – 0.79	<0.001
26-27	2102	0.73	0.71	0.56 – 0.89	0.004
28-29	2657	0.68	0.66	0.49 – 0.89	0.008
30-31	2176	0.74	0.89	0.58 – 1.37	0.59
32-33	1123	0.75	1.15	0.55 – 2.40	0.72
Overall	10389	0.73	0.75	0.66 – 0.84	<0.001

* Adjusted for maternal age, parity, multiplicity, diabetes in pregnancy, hypertension, PROM, mode of birth, gender, place of birth, birth weight, (and gestation in overall)

Effect on severe IVH

Gestational Weeks	N	Crude OR	Adjusted OR*	95% Confidence Intervals	P-values
22-23	663	0.76	0.79	0.52 – 1.20	0.27
24-25	1640	0.49	0.49	0.36 – 0.67	<0.001
26-27	2099	0.58	0.57	0.39 – 0.83	0.004
28-29	2622	0.62	0.52	0.29 – 0.92	0.03
30-31	2135	0.31	0.60	0.21 – 1.68	0.33
32-33	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Overall	10372	0.55	0.57	0.47 – 0.69	<0.001

* Adjusted for maternal age, parity, multiplicity, diabetes in pregnancy, hypertension, PROM, mode of birth, gender, place of birth, birth weight, (and gestation in overall)

出生前ステロイドは在胎22週から29週までの死亡率を有意に低下させた。

Effect on neonatal mortality

Gestational Weeks	N	Crude OR	Adjusted OR*	95% Confidence Intervals	P-values
22-23	671	1.07	1.04	0.53 – 2.05	0.90
24-25	1641	0.79	0.74	0.44 – 1.24	0.25
26-27	2103	0.95	0.91	0.47 – 1.79	0.79
28-29	2041	1.51	1.28	0.51 – 3.25	0.60
30-31	2136	0.92	0.83	0.22 – 3.13	0.78
32-33	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Overall	10393	0.88	0.89	0.65 – 1.20	0.44

* Adjusted for maternal age, parity, multiplicity, diabetes in pregnancy, hypertension, PROM, mode of birth, gender, place of birth, birth weight, (and gestation in overall)

Effect on discharge mortality

Gestational Weeks	N	Crude OR	Adjusted OR*	95% Confidence Intervals	P-values
22-23	678	0.51	0.53	0.37 – 0.77	0.001
24-25	1641	0.66	0.59	0.44 – 0.79	<0.001
26-27	2103	0.80	0.67	0.47 – 0.95	0.03
28-29	2657	0.86	0.84	0.49 – 1.44	0.53
30-31	2175	0.48	0.55	0.21 – 1.48	0.24
32-33	971	0.61	0.41	0.08 – 2.10	0.29
Overall	10393	0.61	0.60	0.51 – 0.72	<0.001

* Adjusted for maternal age, parity, multiplicity, diabetes in pregnancy, hypertension, PROM, mode of birth, gender, place of birth, birth weight, (and gestation in overall)

Effect on mortality hazard

Gestational Weeks	N	Crude HR	Adjusted HR*	95% Confidence Intervals	P-values
22-23	602	0.65	0.72	0.53 – 0.97	0.03
24-25	1582	0.69	0.65	0.50 – 0.86	0.002
26-27	2061	0.78	0.64	0.45 – 0.91	0.01
28-29	2612	0.97	0.99	0.57 – 1.70	0.96
30-31	2152	0.45	0.62	0.23 – 1.70	0.35
32-33	1126	0.33	0.45	0.05 – 4.24	0.49
Overall	10134	0.65	0.69	0.59 – 0.81	<0.001

* Adjusted for maternal age, parity, multiplicity, diabetes in pregnancy, hypertension, PROM, mode of birth, gender, place of birth, birth weight, (and gestation in overall)

Cox
model

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

地域病院と連携した総合周産期母子医療センター NICU・GCU 病床の有効的な運用に関する検討

研究協力者 中村友彦 廣間武彦 長野県立こども病院
研究分担者 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

長野県立こども病院は長野県唯一の総合周産期母子医療センターで、長野県内出生の超低出生体重児の約7割、重症先天性心疾患児、手術を要する外科や脳外科疾患児のすべてを24時間365日受け入れている。当院新生児科では「重症児または急性期は当院で、その後の急性期以降は送り搬送による転院によって地域の周産期医療機関・小児科機関で管理」という連携システムを長野県内で構築し、積極的に地域病院への送り搬送を行い、地域の病院がGCUとして機能している。その結果、当院新生児科の超低出生体重児の年間入院数は増加傾向にあるが、NICU・GCU病床稼働率、平均在室日数は減少している。特記すべきは超低出生体重児の転院率で2008年度は81%であった。また送り搬送後のフォローアップ体制も整備され、2005年度当院に入院した超低出生体重児のフォローアップ率は94.2%であった。現在国立大学病院を中心にNICU病床数の増加整備がおこなわれているが、全国的に慢性的なNICU病床数不足問題の早急な改善策が必要と思われる。長野県のケースが全ての都道府県に適応できるかは不明だが、効率的なNICU病床稼働システムを県単位もしくは総合周産期センターを中心に構築する必要性があると考えられる。

A. 研究目的

当院では2004年度より長野県内出生極低出生体重児のフォローアップシステムの構築、2005年度より極低出生体重児を含む急性期の入院患者の送り搬送システムの構築に積極的に取り組んでいる。2003年度から2008年度の入院統計と外来フォローアップ台帳の集計推移より、そのシステム構築が有効に稼働しているかを検討した。

B. 研究方法

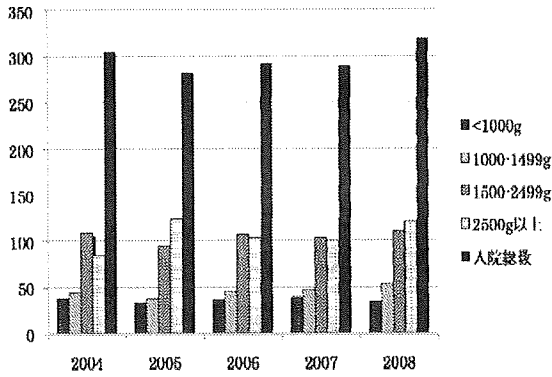
2004年度から2008年度の当院新生児病棟入院統計より、新生児病棟への入院数、入院患者の内訳、転帰、極低出生体重児の転院時の修正週数、平均在室日数、病床稼働率、搬

送数等を調査した。また、2003年度から2005年度に出生した極低出生体重児のフォローアップ率はフォローアップ台帳より調査した。

C. 結果

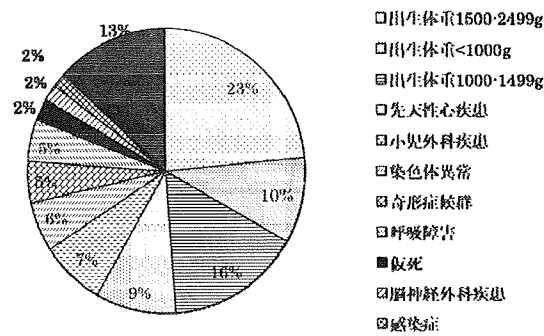
1. 当院新生児科出生体重別年間入院数（年度別推移）

横軸が年度、縦軸が人数（人）を示す。



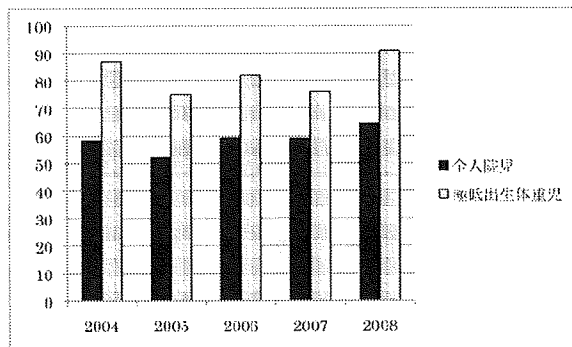
入院総数、極低出生体重児の入院数は増加傾向にある。

2. 当院新生児科 2008 年度入院児の疾患別内訳



3. 当院新生児科に入院した患者と極低出生体重児の院内出生率 (年度別推移)

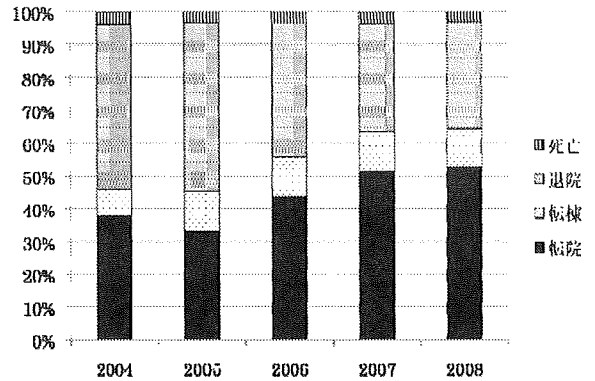
横軸が年度、縦軸が院内出生率 (%) を示す。



院内出生率は増加している。

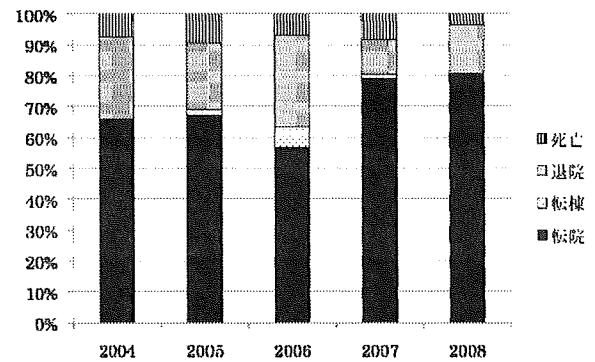
3. 当院新生児科に入院した全入院患者の転帰 (年度別推移)

横軸が年度、縦軸が全入院患者の死亡、退院、転棟、転棟率 (%) を示す。



4. 当院新生児科に入院した極低出生体重児の転帰 (年度別推移)

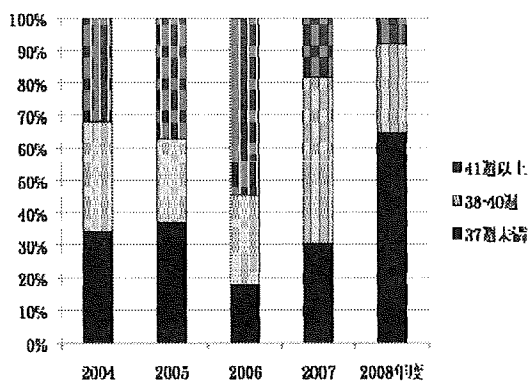
横軸が年度、縦軸が極低出生体重児の死亡、退院、転棟、転棟率 (%) を示す。



転院率が年々上昇しており、特に2008年度の極低出生体重児の転帰では81.4%が転院となっている。また全入院患者の死亡率は大きな年度変化は特に見られないが、極低出生体重児の死亡率は減少傾向にある。

5. 当院新生児科に入院した極低出生体重児の転院時修正週数 (年度別推移)

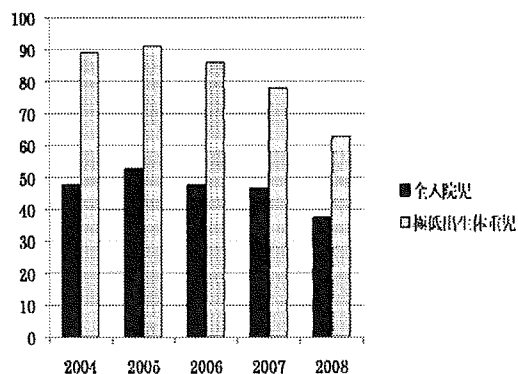
横軸が年度、縦軸が (%) を示す。



転院時修正週数が年々速くなっており、極低出生体重児の転院システムがうまく稼働していることがわかる。

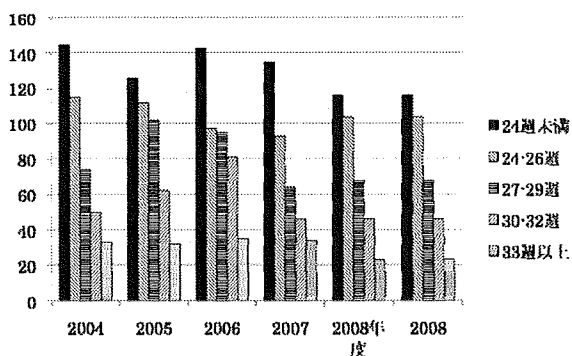
6. 当院新生児科に入院した全患者と極低出生体重児の平均在室日数 (年度別推移)

横軸が年度、縦軸が平均在室日数(日)を示す。



7. 当院新生児科に入院した児の在胎週数別平均在室日数 (年度別推移、死亡例を除く)

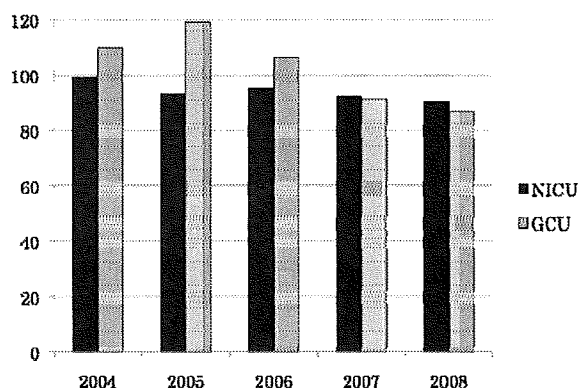
横軸が年度、縦軸が平均在室日数(日)を示す。



平均在室日数が全体的に短縮されている。

8. 当院新生児科 NICU と GCU の病床稼働率 (年度別推移)

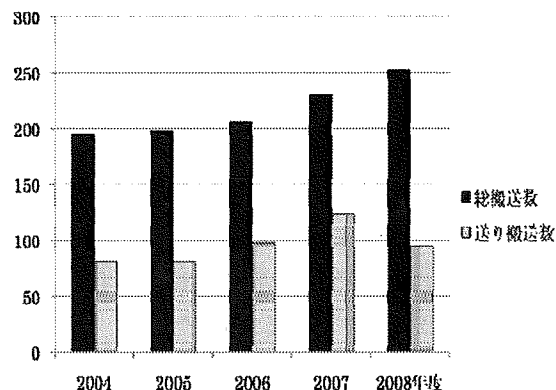
横軸が年度、縦軸が病床稼働率 (%) を示す。



入院数の増加にもかかわらず、病床稼働率の著明な改善がみられる。

9. ドクターカーによる新生児総搬送数、送り搬送数

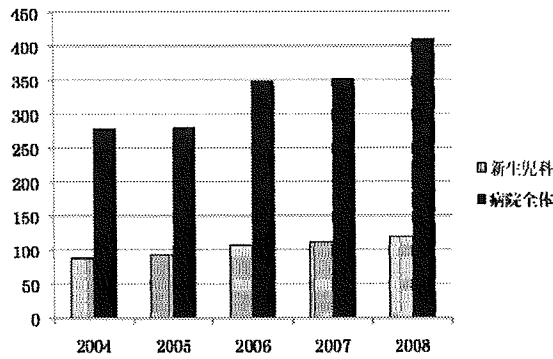
横軸が年度、縦軸が搬送件数(件数)を示す。



迎え搬送と送り搬送を合わせた総搬送数と送り搬送は年々増加している。

10. 当院全体と新生児科における診療行為診療点数 (自費を除く)

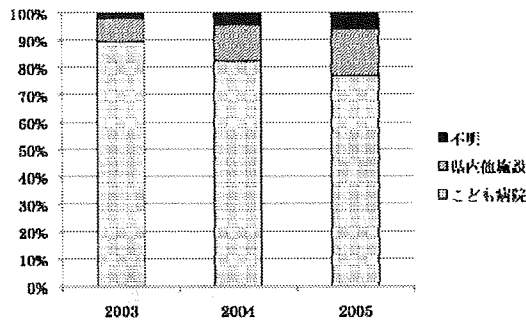
横軸が年度、縦軸が点数(百万点)を示す。



新生児科単独の診療行為点数の増加が見られる。

11. 当院で出生した極低出生体重児の3歳時点のフォローアップ率

横軸が年度出生、縦軸が(%)を示す。



当院に入院した極低出生体重児の3歳時点の長野県内施設によるフォローアップ率(転居者を除く)はそれぞれ97.8%、95.7%、94.2%と高い水準にあった。

D. 考察

全国的な慢性 NICU 病床不足の問題により、新生児・妊産婦搬送の連携がスムーズにおこなえなくなってきたり、早急に効率的な NICU 病床稼働システム構築の必要性があると考えられる。慢性的な NICU 病床不足の背景には低出生体重児の増加、多胎児の増加、NICU 長期入院児の問題が上げられる。低出生体重児の出生率があがっている原因は様々推測されるが、妊娠年齢の高齢化、不妊治療、多胎妊娠の増加、妊産婦の過度の体重制限等が考えられている。長期入院の多くは極低出生体重児と気管切

開・人工呼吸や胃瘻を含めた経管栄養管理を必要としている重症心身障害児(以下重心児)である。日本小児科学会新生児委員会の全国調査では、2005年に出生し集計された超低出生体重児は3,065名で、1990年の約1.5倍になっている。また、死亡率も2000年で21.6%、2005年で17.7%と低下しており、超低出生体重児の死亡率は先進国のなかで最も低率である。最低でも退院までに3~6ヵ月の入院期間を要する超低出生体重児の生存率の向上も NICU 病床不足の一因である。また、通常1歳以上の児は NICU 治療の対象ではないが、ある調査では2003年時点で1年以上退院見込みのない児が全国の新生児人工呼吸管理可能病床の約4%の病床を占めていると報告している。しかし、全国の小児病棟で重心児を看ることができる病床は著しく少なく、また重症心身障害者施設の病床数が絶対的に不足している。また重症児の在宅支援システムが欠如しているのが現状である。

長野県立こども病院総合周産期母子医療母子センターでは1995年開院当初より搬送依頼を断らず24時間365日長野県下の三次医療をカバーしてきた。また、他院での治療が好ましい場合には当院のドクターカーによる三角搬送を含め積極的に妊産婦・新生児搬送のコーディネーターの役割も果たしてきた。また、近年、長野県でも小児科・産科医師不足・集約化によって地域周産期母子医療センターに正常産が集中していることから、地域周産期医療センター、産科・小児科施設の負担を軽減させるべく、以前の当院新生児科では、長野県内出生(年間約万件)のハイリスク新生児(約1%)とハイリスク妊産婦(胎児異常、多胎、切迫早産、子宮内胎児発育遅延等)の受け入れをしてきていたが、現在では積極的にミドルリスク妊産婦(多胎、妊娠30-34週の切迫早産、前回胎児異常等)も引き受けている(全体の約1.5%)。しかし当院の NICU・GCU 病床稼働率は常に100%近く、また、時には10

0%以上となり、新生児集中治療病床の効率よい運用が必要となってきた。

我々は2005年度より極低出生体重児を含む急性期の入院患者の状態が安定したら積極的に当院のドクターカーにより地域周産期医療センター・小児科のある病院に転院させる送り搬送システムの構築に取り組み始めた。具体的には、極低出生体重児の早期転院への取り組みとして、極低出生体重児の転院基準を1. 陽圧人工換気療法が終了、2. 眼科の転院許可、3. 神経学的評価終了、と明確に定め、極低出生体重児の転院に向けてのクリティカルパスを作成した。また、転院を積極的におこなうために、各医師のみならず看護師等への当院周産期センターの長野県内での役割と送り搬送の意義について教育し、意識改革をおこなった。ご両親に対しては、患児入院時の説明の際に、必ず児が安定した際の地域病院への転院について記載・説明をするようにした。また、安定した児の転院時期の判断は受け持ち医師ではなく、担当看護師と病棟長（医師）にした。転院時の地域病院への交渉は地域の医療レベル、病棟事情に詳しいコーディネーターが主に担当し、一元化している。

現在の長野県立こども病院総合周産期母子医療母子センターでは、多胎を含むミドルリスク妊産婦も積極的に引き受けており、極低出生体重児の新生児病棟入院数増加につながったと推測される。しかし、長期入院が予測される極低出生体重児の入院数が増加しているにもかかわらず、平均在室日数と病床稼働率は著明に短縮されている。極低出生体重児の転院時修正週数も年々短くなってきており、急性期疾患児と長期入院が予測される極低出生体重児の早期転院システムが順調に稼働しているものと考えられる。

長野県のNICU病床数は全国平均とほぼ同じくらいで（出生1万に対し21床）、決して十分とは言えないが現時点では受け入れ不可無く機能している。

長野県の低い新生児死亡率と周産期搬送システムの発展に寄与した長野県の特長として、閉鎖した地域性、単一の大学医学部（信州大学）のため地域のシステム化が容易で成果が目に見えやすいことが考えられる。しかし、それだけではなく、当院が開院当初より目指してきた、1. 地域の周産期医療施設とのネットワーク作り 2. 当院で研修した多くの医師・看護師・助産師が長野県の医療を共に支えている現状 3. 当院新生児科主催の定期的周産期カンファレンス・看護セミナー・新生児蘇生研修会等を通しての長野県下の医師・看護師・助産師の知識、技術の啓蒙と底上げ 4. 療育、教育と連携した成長、発達フォローアップと在宅支援療育体制構築、が大きな効果を結んだ結果と思われる。

長野県の搬送システムで特に注目すべきは、地域の病院がGCU病床として機能している点である。長野県でも全国と同様に産科・小児科の廃止、集約化が始まっている。地域の病院の小児科医師は2-5人と少なく、夜間勤務等を必要とするNICU病床を維持するのは現実的に不可能である。しかし、一旦小児科管理の新生児室が無くなるとその再開や看護師の再配置は非常に難しくなる。そこで我々は数年前から積極的に地域のNICU病床のない病院でも小児科管理の新生児室の継続をお願いしてきた。その結果それぞれの地域の病院で小さいながらもGCU病床として活用できる新生児室を十分とは言えないが確保できている。

転院をすすめるにあたって問題になるのが転院していった児のフォローアップである。我々は「極低出生体重児フォローアップ事業・信州モデル」を2004年10月より長野県の事業として開始している。また、当院周産期センターを情報センター機能として定期的にフォローアップ調査を行い、県内で出生したすべての極低出生体重児の台帳管理をおこなっている。その結果2009年5月現在、7地域周産期母子医療センター、18周産期医療機関すべてがこのシステムに参加しており、「重症児

または急性期は総合周産期母子医療センターで、慢性期、発達フォローアップは地域の医療機関、保健所または長野県立こども病院で」の体制が整い、2005年度当院で出生した極低出生体重児の3歳時点でのフォローアップ率は94.2%と非常に高い結果となっている。

E. 結論

長野県のケースが全ての都道府県に適応できるとは思われないが、全国的な慢性的NICU・GCU病床数不足の現状の中、効率的なNICUとGCU病床稼働システムを県単位もしくは総合周産期センターを中心に構築する必要があると考えられる。

F. 研究発表

1. 中村友彦、山崎和子、井桁しげ子、他. 病院と地域とのネットワークづくりー極低出生体重児フォローアップ事業・信州モデルー 周産期医学 2005;35: 496-499.
2. 中村友彦、依田達也、廣間武彦、他. 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誌. 2008;10:9-14.
3. 廣間武彦、中村友彦. いわゆる“妊産婦受け入れ不能”根絶のための長野県の新生児医療地域連携への取り組み 日本小児科学会雑誌 投稿中.
4. 木原秀樹、中村友彦、廣間武彦 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
5. 木原秀樹、廣間武彦、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
6. 木原秀樹、中野尚子、高谷理恵子、廣間武彦、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

7. 木原秀樹、中村友彦、廣間武彦 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 2008;44:1159-1163
8. 廣間武彦、中村友彦 新生児・妊婦搬送受け入れ不能根絶のための新生児医療地域連携への取り組み 日児誌 (投稿中)

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

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

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

研究分担者 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のデータベースを用いて、双胎児の院内死亡および罹患についてのリスクを検討した。対象は、2003年から2007年までの、1,000 g未満の単胎児と双胎児で、院内出生であった児である。双胎で両方の児が対象であるもの、片方の児のみが対象であるもの、をそれぞれ単胎児と比較した。REML法を用いたロジスティック回帰分析を用いて解析を行った。交絡の調整には、性別、出生体重、週数を用いた。5,296人が対象となり、単胎4,076人、双胎1,220人であった。双胎のうち、両方とも対象となった児は832人、片方のみ対象となった児388人であった。院内死亡は単胎で564名（13.8%）、双胎で両方の児が対象であるものでは118名（14.2%）、片方の児のみ対象となるものでは、65名（16.8）であった。死亡に対するリスクは、単胎群に比べて、双胎で両方の児が対象である群は、調整後オッズ比 0.49（95%CI：0.08-3.73）、片方のみ対象の群では、1.40（95%CI：1.03-1.87）であった。ただし、詳細についてさらなる検討が必要であると思われる。現状、本データベースには多胎の場合における個々の児が一意に直接対応した情報がなく、今後データベースに多胎児の対の特定に関する情報が入力されることが望まれる。

A. 研究目的

全国の極低出生体重児が登録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を用いて、双胎児の院内死亡および罹患についてのリスクを検討する。

過去の研究では、満期の双胎は単胎に比べて、周産期死亡や罹患のリスクが高いことが知られている。米国の周産期ネットワークのグループ（NICHD）は、低出生体重児（1,500g未満）において、双胎は単胎に比べて、同じような出生状況であれば、短期的な周産期のアウトカム（死亡、罹患）に差がないと報告している。また、Wolfらは、極低出生体重児において、短期的な罹患の割合に差がなかったと報告している。近年、米国の周産期ネットワークのグループ（NICHD）は、極低出生体重児において、神経発達予後に関して、

双胎は単胎に比べてリスクの増加が見られた、と報告している。

B. 研究方法

対象は、2003年から2007年までの、400g以上1,000g未満の単胎児と双胎児で、院内出生であった児である。出生1日目以内の死亡、3つ子以上、データ時の情報が不完全なもの、その他データがないものは除外した。双胎で両方の児が対象であるもの、片方の児のみが対象であるもの、をそれぞれ単胎児と比較した。両方の児が対象であるものは児が対となり、相関があるため、これを考慮する必要がある。そこで、REML法を用いたロジスティック回帰分析を用いて解析を行った。オッズ比と95%信頼区間を計算した。95%信頼区間は、ロバスト分散