

200923005B

厚生労働科学研究費補助金

(子ども家庭総合研究事業)

「周産期母子医療センターネットワーク」による

医療の質の評価と、

フォローアップ・介入による改善・向上に関する研究

A Multicenter Benchmark Research on Neonatal Outcome in Japan.

総合研究報告書

(平成19～21年度)

研究代表者 藤村正哲

平成22年(2010) 3月

厚生労働科学研究費補助金

(子ども家庭総合研究事業)

「周産期母子医療センターネットワーク」による

医療の質の評価と、

フォローアップ・介入による改善・向上に関する研究

A Multicenter Benchmark Research on Neonatal Outcome in Japan.

総合研究報告書

(平成19～21年度)

研究代表者 藤村正哲

平成22年 (2010) 3月

目 次

総合研究報告書－ 1

「周産期母子医療センターネットワーク」による医療の質の評価と、
フォローアップ・介入による改善・向上に関する研究……………1
研究代表者 藤村正哲 大阪府立母子保健総合医療センター

1. 総合周産期母子医療センターネットワークの構築、
多施設ランダム化比較試験の実施（新生児臨床研究ネットワーク・NRN）……………14
研究協力者 平野慎也 大阪府立母子保健総合医療センター

総合研究報告書－ 2

総合周産期母子医療センターネットワークにおける施設データベース構築・解析、ベンチマーク法による標準化……………30
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

総合研究報告書－ 3

ハイリスク児のフォローアップ体制構築に関する研究……………61
研究分担者 (H20, 21 年度) 河野由美 自治医科大学小児科
研究分担者 (H19 年度) 三科 潤 前東京女子医科大学母子総合医療センター

総合研究報告書－ 4

2000 年出生の超低出生体重児 6 歳時予後および 2005 年出生の超低出生体重児
3 歳時予後の全国調査集計結果……………71
研究分担者 上谷良行 兵庫県立こども病院小児科

総合研究報告書－ 5

Consensus2005 に則った新生児心肺蘇生法ガイドラインの開発と全国の周産期医療関係者に習得させるための研修体制と登録システムの構築とその効果に関する研究……………80

研究分担者 田村正徳 埼玉医科大学総合医療センター

1. 早産児の蘇生における酸素投与法の比較試験及びマスク CPAP の比較試験……………101

研究協力者 鈴木啓二、江崎勝一、高山千雅子

埼玉医科大学総合医療センター

2. 胎便吸引症候群防止のための気管内吸引法の比較検討……………106

研究協力者 中村友彦 長野県立こども病院

3. 新生児蘇生における挿管時の新生児終末呼気二酸化炭素検出器の役割……109
研究協力者 細野茂春 日本大学医学部小児科
4. 超早産児の臍帯ミルキングの効果と安全性に関する先行研究……113
研究協力者 細野茂春 日本大学医学部小児科
5. 超早産児の臍帯ミルキングの多施設共同ランダム化比較試験……118
研究協力者 細野茂春 日本大学医学部小児科
6. 予後不良の判断と蘇生の適応に関する研究……123
研究協力者 山口文佳 東京女子医科大学
7. 小児科・一般産科医・助産師・看護師向けの新生児蘇生法の研修プログラムの作成と研修プログラムの構築とその効果に関する研究……128
研究協力者 木下 洋 関西医科大学附属枚方病院小児科
中島 論、野村雅子、内田美恵子、清水健二
長野県立こども病院新生児科
8. 標準的な新生児心肺蘇生法ガイドラインの地域での普及を目的とした新生児蘇生講習会の実施とそのあり方に関するアンケート調査……133
研究協力者 奥 起久子 川口市立医療センター
西田俊彦 東京医科歯科大学小児科
9. 長野県方式新生児蘇生法普及事業とその効果……136
研究協力者 中村友彦 長野県立こども病院
10. 新生児蘇生法講習会の評価法の検討：
プレテストとポストテストの比較検討……139
研究協力者 和田雅樹 新潟大学医歯学総合病院 周産母子センター
11. 看護職のNCPR講習会受講者の知識・技術保持状況の追跡調査……144
研究協力者 内田美恵子 長野県立こども病院
12. 新生児心肺蘇生法講習会の効果に関する研究……149
研究協力者 西田俊彦 東京医科歯科大学小児科
木下洋 関西医科大学附属枚方病院小児科
森臨太郎 東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学

総合研究報告書—6

日本人在胎期間別出生時体格基準値の作成に関する研究……………166
研究分担者 板橋家頭夫 昭和大学医学部小児科

総合研究報告書—7

新生児医療における医師と看護師の協働に関する研究
～NICUにおける看護師の役割に関する現状と展望～……………185
研究分担者 横尾京子 広島大学大学院保健学研究科

総合研究報告書—8

NICU・GCUに従事する人材の将来需要予測……………189
研究分担者 和田和子 大阪大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター

平成21年度厚生労働科学研究子ども家庭総合研究事業公開シンポジウムより……………196

1. プログラム
2. 抄録
3. スライド

データ資料……………207

「総合周産期母子医療センターネットワークにおける施設データベース構築・解析、
ベンチマーク法による標準化」

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

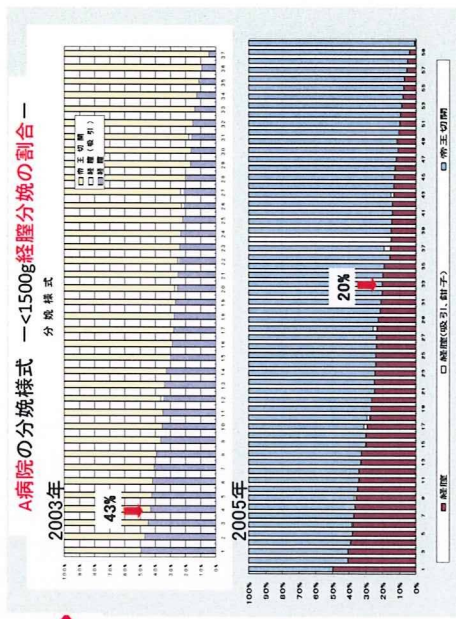
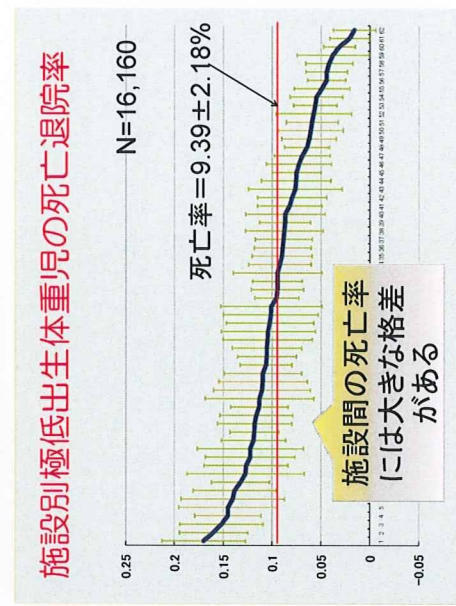
「周産期母子医療センターネットワーク」による 医療の質の評価とフォローアップ・介入による改善・向上に関する研究」

目的 成果 影響

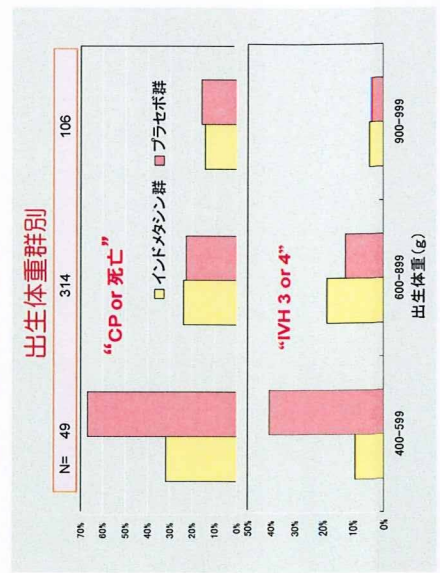
●ハイリスク新生児（低出生体重児や新生児仮死児等）に新生児集中治療を提供できる NICU が集まってデータベースを構築しました。

○2004年から、極低出生体重児（体重 1500g未満）の症例登録を行い、施設毎の診療内容と比較して予後（死亡率や3歳時の発達状況）との関係を調べています。

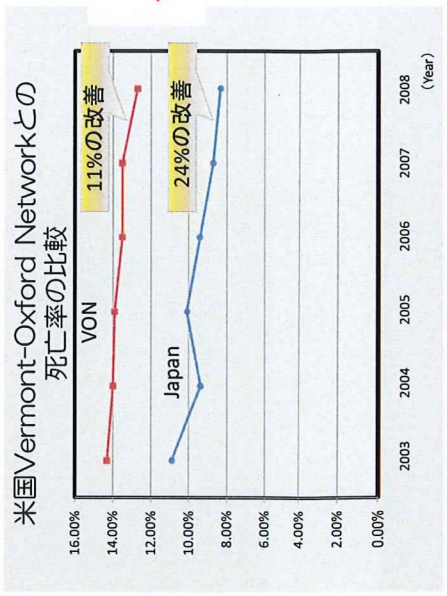
●ベンチマークの例（A病院 NICUの実践）
帝王切開率が全国施設の中で少ないことから、切迫早産の胎児の分娩タイミングが遅いと考え改善を行い、2年間に大きく変化させたところ、



○多施設ランダム比較試験を実施し、インドメタシンの予防投与によって600g未満の超低出生体重児の脳室内出血を予防し、死亡と脳性まひを減らすというエビデンスを確立しました。

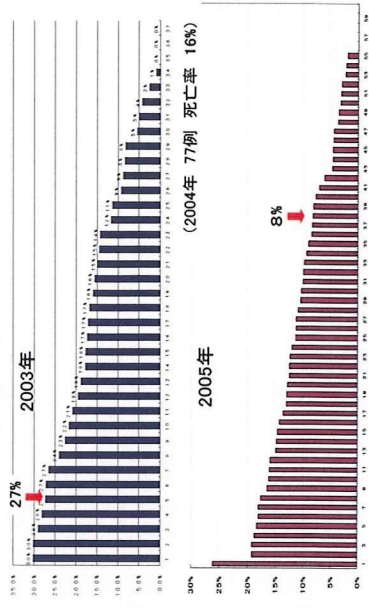


●一連の NICU 医療への介入が奏功して、国際的なネットワークのデータと比較して極低出生体重児の死亡率はさらに改善を続けています。



死亡率を顕著に改善させることに成功しました。

施設別死亡率(補正済)



●ベンチマークから改善へ

すべてのNICUが、データベース情報の提供を受け、4年間自己点検と改善を続けました。

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
A Multicenter Benchmark Research on Neonatal Outcome in Japan.

総合研究報告書（平成 19～21 年度）

研究代表者 藤村正哲 大阪府立母子保健総合医療センター

研究分担者 楠田 聡、河野 由美、上谷 良行、田村 正徳、
板橋家頭夫、和田 和子、横尾 京子

研究要旨

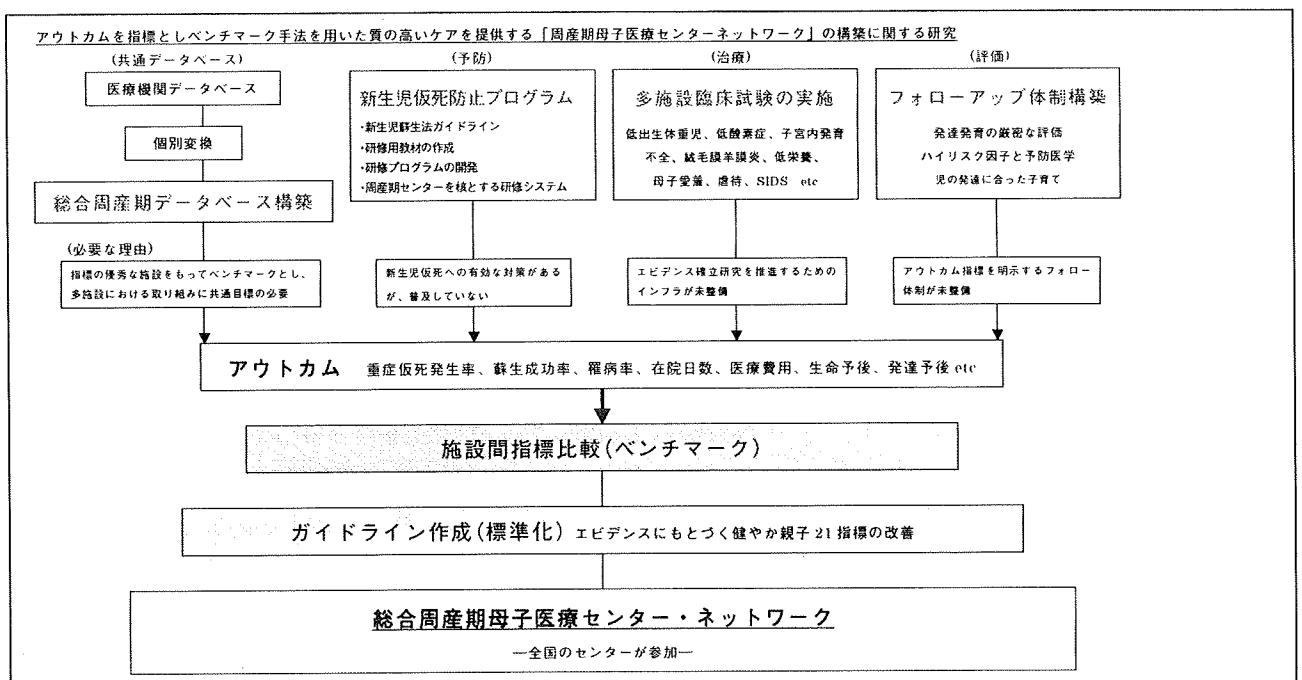
本研究では、わが国の中核的周産期医療施設における新生児集中治療の標準化を行ってきた。母子保健の課題である罹病率・死亡率・発達障害発症率・成長発達予後等をアウトカム指標として、ベンチマーク手法を用いた施設間比較・要因分析を行なった。各研究参加施設は、自施設の指標・要因の解析結果の提供を受けて、アウトカム指標を最善の施設・対象に近似させるための改善を行なった。

2003 年から、総合周産期母子医療センターネットワーク共通データベースに出生体重 1,500g 以下の入院児を全て登録した。調査対象は総合周産期母子医療センターの指定を受けた施設およびそれに準ずる施設で、2008 年出生児としては 76 施設から 3,678 例が登録した。また 2003 年からの総数は 19,115 例となった。全体の死亡率は 9%で 2003 年のデータベースの開始時に比べ経年的に減少している。また、多くの合併症の頻度も減少が見られる。一方、一部の合併症では、頻度に低下が認められないことから、さらなる背景因子の検討が必要であった。また、本データベースと米国の国際的データベースとアウトカムを比較したところ、死亡率のみならず合併症の頻度も日本の方が明らかに低かった。

新生児医療における重要なアウトカム指標は発育発達評価である。総合周産期母子医療センターネットワークにおけるフォローアップ体制の構築を進めた。極低出生体重児の発育発達評価に必要な統一プロトコールに基づく診査を実施した施設は 2004 年には 40%に満たなかったが、2009 年には 66%に向上した。

- 1) 本研究で構築した周産期母子医療センターネットワークの極低出生体重児入院症例データベースが着実に運営されている。
- 2) 周産期医療のアウトカム指標として必要な生命予後、罹病、交絡因子、発育発達予後に関する症例データベースが構築されつつある。
- 3) 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っており、さらに児の予後を改善することが可能である。
- 4) 我が国の優れた周産期医療レベルを維持するためには、このような大規模データベースによる評価が必要である。大規模データベースを用いて、アウトカムに作用する要因を解析し、また介入による改善の効果を判定することが可能となる。
- 5) 新生児仮死は発達予後不良因子であり、その対策は周産期医療でもっとも重要な課題のひとつであ

- る。これに対して、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を進め、蘇生プログラムの実施について関係学会と協力して推進してきた。
- 6) わが国における低出生体重児の増加に関連して、胎児発育の現状調査を実施した。在胎期間別胎児発育値を作成し、それに影響する要因を明らかにした。
 - 7) 本研究班では、総合周産期母子医療センターの実態、NICU 必要病床数、新生児集中治療に従事する医師の現状、NICU における医師と看護師の協働等、新生児集中治療提供体制の改善に必要な事項を調査研究した。その結果NICU 必要病床を現状の1.5倍(2,000床→3,000床)、NICU 医師の不足数(1,130人→1,540人)等、当面の到達すべき目標を明らかにしてきた。



A. 研究目的

1. わが国の中核的周産期医療施設における最新医療の標準化を行う。
2. それによって、妊娠の初期から出産、新生児医療、育児支援を通じてとぎれなく質の高いケアが提供される体制の構築・向上に直接的に寄与する研究を目的とする。
3. 母子保健の課題である罹病率・死亡率・発達障害発症率・成長発達予後等をアウトカム指標とする。
4. 多施設臨床試験のインフラと技術の蓄積を進め、新生児学におけるエビデンス確立

研究を推進し、国際的標準化に資する。

研究課題

1. 総合周産期母子医療センターネットワークの構築、多施設ランダム化比較試験の実施 (新生児臨床研究ネットワーク・NRN)
 ベンチマーク手法を用いた施設間比較・要因分析を行なう。各研究参加施設はアウトカム指標を最善の施設・対象に近似させるための改善を行なう。
 藤村正哲 (代表)
2. 総合周産期母子医療センターネットワークにおける、

施設データベース構築・解析
ベンチマーク法による標準化

楠田 聡(分担)

3. 総合周産期母子医療センターネットワークにおける、
フォローアップ体制の構築
多施設ランダム化比較試験における児の予
後評価 河野由美(分担)
4. ハイリスク新生児の予後全国調査
上谷良行(分担)
5. Consensus2005 に則った新生児心肺蘇生
法ガイドラインの開発と全国の周産期医
療関係者に習得させるための研修体制と
登録システムの構築とその効果に関する
研究 田村正徳(分担)
6. 日本人在胎週数別出生時体格基準値の作
成 板橋家頭夫(分担)
7. NICUの必要病床数の算定に関する研
究 楠田 聡 (2008 年度分担)
8. NICUにおける医師の需給状況
和田和子 (2009 年度分担)
9. NICUにおける医師と看護師の協働
横尾京子 (2009 年度分担)

B. 研究方法

1. 主体的に挑戦できるような共同臨床研究
を設定して、研究エンドポイントをアウト
カム指標とし、「臨床研究の実施」と「質
の高いケアの達成」をリンクさせる。
2. 予備的仮説で新生児・乳幼児の罹病・死亡
率改善と長期予後改善に有効であるとさ
れる治療法を取り上げ、有効な医療である
根拠を実証するためのエビデンス確立臨
床研究を実施する。
3. 本研究参加施設において行われる多施設
ランダム化比較試験における児の予後評
価の為に必要なフォローアップ体制を構
築し、key age には、ハイリスク児フォ
ロアアップ研究会により作成されたプロ
トコルを用いた健診をすべての参加施設
で実施できるようにする。

4. 参加施設の入院患者共通データベースを
整備する。データベースから算出される指
標の優秀な施設をもって「ベンチマーク」
とし、多施設における取り組みに共通目標
を与える。

研究組織

1. 総合周産期母子医療センターの指定
を受けた機関の新生児部門担当者
75 施設
2. 当班が NRN として計画・実施する多
施設ランダム化比較試験等に参加す
る機関の新生児部門担当者
約 70 施設 (1. と重複)
3. 関連研究課題を担当・支援する専門
家 約 10 名
4. 研究運営組織
①諮問委員会、研究分担者会議
②研究班会議
周産期医療センターネットワーク班
新生児臨床研究ネットワーク班
個別課題の臨床試験班
5. 研究コーディネーション
大阪府立母子保健総合医療センター・
臨床試験支援室
医師 2 名 (50%)、看護師 1 名 (30%)、
心理士 1 名 (50%)、事務 1 名 (30%)

C. 研究結果

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

平野慎也 (研究協力者)、藤村正哲 (代表)

7 課題において、臨床試験計画の作成、進行管
理・支援を実施した。

研究課題①: 脳室内出血と動脈管開存症の発症予
防に関する研究 (課題統括者 藤村正哲 大阪府立
母子保健総合医療センター)

目的:超低出生体重児へのインドメタシンの低容量持続静脈投与法の重症脳室内出血予防効果を検討すること

研究デザイン:多施設無作為割付二重盲検試験

研究課題②:超低出生体重児における超早期授乳の検討(課題統括者 市橋寛 県立岐阜病院)

目的;超低出生体重児に対する出生後 24 時間未満からの母乳投与が、従来法と比べ安全性と有効性において優れているかどうか検討すること。

研究デザイン:多施設無作為割付比較試験

研究課題③:超低出生体重児の慢性肺障害予防に対するフルチカゾン吸入の臨床薬理学的研究(課題統括者 中村友彦 長野県立こども病院)

目的;超低出生体重児に対するフルチカゾン吸入療法の慢性肺疾患の病型別による予防・治療効果を検討すること

研究デザイン:多施設無作為割付二重盲検試験

研究課題④:低出生体重児の無呼吸発作に対するドキサプラムの臨床薬理学的研究(課題統括者 山崎 俊夫;藤田保健衛生大学)

目的;ドキサプラムを従来法より低用量で投与し、在胎期間および日齢群別に薬物動態を検討すること。

研究デザイン;多施設二重盲検比較試験

研究課題名⑤:新生児低酸素性虚血性脳症に対する脳低温療法の有効性・安全性に関する研究(課題統括者:大野 勉;埼玉県立小児医療センター)

目的:HIE に対する出生後の脳低温療法のもとで、その臨床効果と安全性を検討すること

研究デザイン;多施設無作為比較試験

研究課題⑥:超早産児の赤血球輸血回避に対する臍帯のミルキングの多施設ランダム化比較

試験(課題統括者 日本大学 細野茂春)

目的:臍帯のミルキングにより出生時の臍帯血輸血が、児の循環血液量の増加をきたし輸血の回避または回数を軽減し、出生早期の呼吸循環状態の安定化が超早産児の精神運動発達予後を改善することを評価すること。

試験のデザイン:多施設無作為割付け比較試験

研究課題⑦:早産児へのエリスロポエチン早期投与による未熟児脳性麻痺予防の研究(課題統括者 名古屋市立大学 鈴木 悟)

目的:生存児の PVL 発症頻度が 30 週をピークにはほぼ正規分布を示すことから、在胎 25 週以上 33 週未満の早産児を対象に、出生後早期に EPO を投与することで、PVL の発症を減少させ、さらには PVL に伴う CP の発症が減少することを多施設にて確認する大規模多施設共同研究の前に、安全性および PVL 発症予防傾向を確認することを目的とする。

試験のデザイン:小規模臨床研究 多施設無作為比較試験準備中

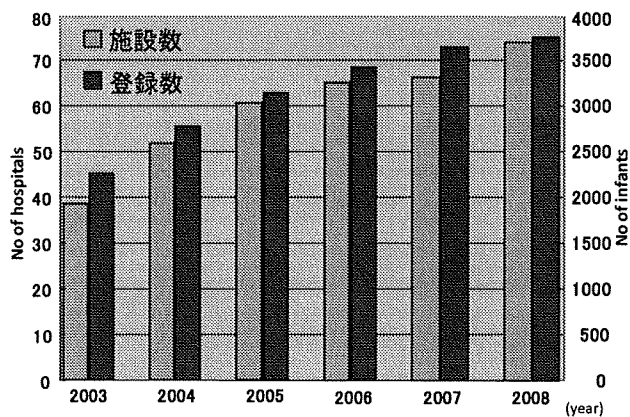
2. 総合周産期母子医療センターネットワークにおける、施設データベース構築・解析ベンチマーク法による標準化

楠田 聡(分担)

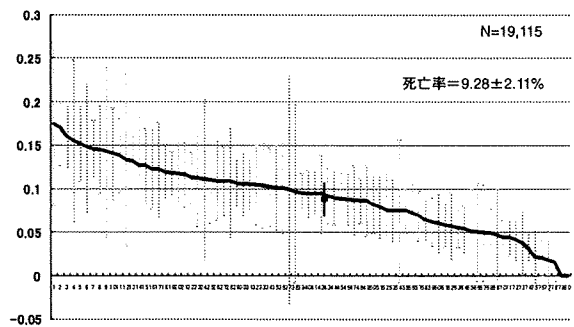
全国の主要な母子総合医療センターで管理された出生体重 1,500g 以下の児のデータベースを構築した。これらの蓄積データを分析し、わが国の周産期医療の課題と改善点を検討した。本ネットワーク参加施設で、2003 年以降に出生し、出生体重 1,500g 以下の入院児を全て共通データベースに登録した。2008 年出生児まで、計 19,115 例が登録された。全体の死亡率は 9%で 2003 年のデータベースの開始時に比べ有意に減少している。また、多くの合併症の頻度も減少が見られた。これらの因子の詳細な検討について、多くの個別研究が行われた。一方、一部の合併症では、頻度

に低下が認められないことから、さらなる背景因子の検討が必要であった。データベースは今後 Web 上で管理可能となり、予後とのリンクも可能となった。さらに対象施設が拡大すると想像される。また、データベースの Database Quality Improvement Conference を 3 回実施した。3 年間の研究で、このような大規模データベースを構築し、そして維持することの重要性がさらにも明らかとなった。

一方、平成 19 年度は NICU 必要数の推計を合わせて行った。平成 6 年の厚生省心身障害研究で計算された全国の NICU 必要数である 2 床/出生 1000 を、現時点でのハイリスク新生児発生数およびその予後に合わせて再度推計した。平成 6 年と比べて平成 17 年では出生体重 2,500g 未満のハイリスク新生児の発生率は約 30%増加した。一方、新生児死亡率は 40%改善した。したがって、平成 6 年に比べてより多くのハイリスク児が NICU で治療を受けている現状が明らかとなった。これら結果、全国の NICU 必要数は 3 床/出生 1000 となり、現状の約 1.5 倍必要との結果が得られた。



参加施設数および登録数の推移



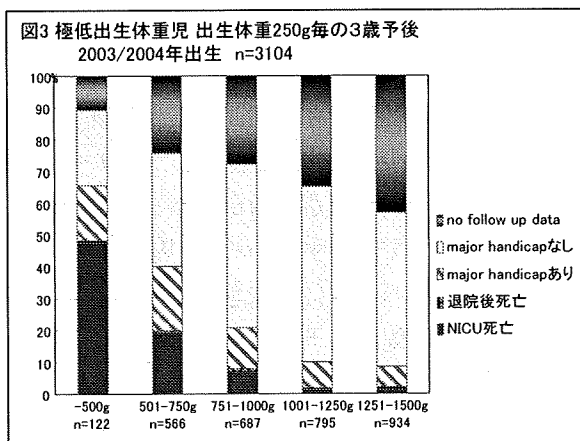
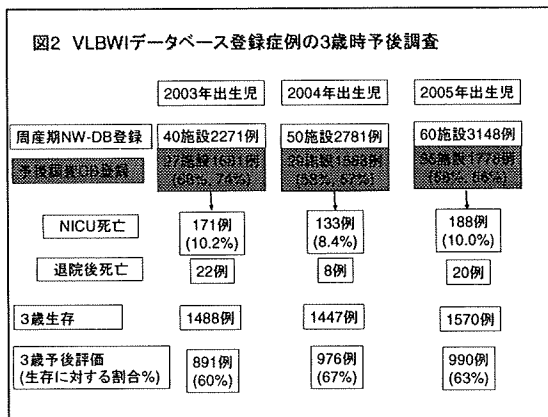
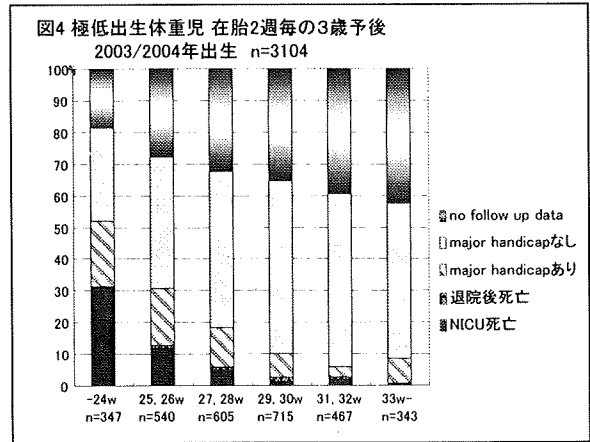
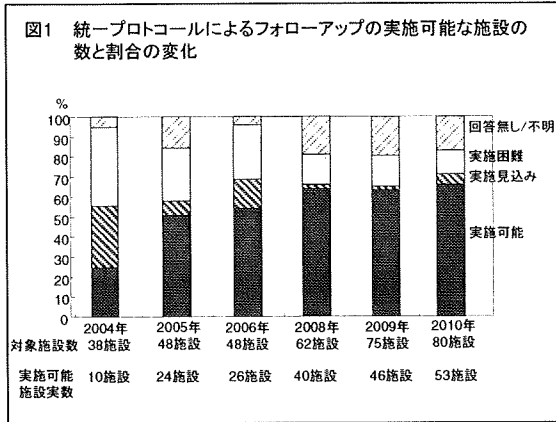
参加全施設の死亡退院率 (95%信頼限界)

3. 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

河野由美(分担)

周産期医療のアウトカムを評価する為には、質の高いフォローアップデータが不可欠である。本邦の周産期医療のアウトカムを評価する予後データを得られるように周産期ネットワーク施設でのフォローアップ体制構築のための整備を行った。ネットワークの統一プロトコルによる極低出生体重児の 3 歳健診実施可能施設は、平成 19 年の 26 施設 (54%) から平成 22 年 1 月には 53 施設 (66%) に増加した。フォローアップ体制構築上での最大の問題は、フォローアップ担当医師、臨床心理士の不足と医療業務以外の負担であり、その対策として心理士の派遣、医療秘書活用の支援を行い一定の効果が得られた。一方、予後データ非登録の児はより大きな出生体重や在胎期間で出生し新生児期の合併症の少ない傾向を認め、フォローアップ脱落の児側の要因が明らかとなった。アウトカム指標として活用するために、周産期ネットワークデータベースに登録された極低出生体重児の 3 歳時健診結果を収集し 2003 年、2004 年出生児の予後データベースを作成し予後の解析を行った。予後データ数 (1,826 名) 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 1.4%, 聴覚障害 0.7%, 新版 K 式発達検査

のDQ値70未満10.1%であった。フォローアップ外来でハイリスク児とその家族を支援できるツールとして低出生体重児の育児に関連したリーフレット5種類を作成し周産期センターネットワーク施設に配布した。



出生体重区分別の死亡率と障害合併率

		～500g	501～750g	751～1,000g	1,001g～1,250g	1,251～1,500g	total
登録数	n	122	566	687	795	934	3104
死亡	n	59	112	54	14	18	257
	率A %	48.4	19.8	7.9	1.8	1.9	8.3
予後データ数	n	50	317	442	504	513	1826
CP	n	6	42	45	33	29	155
	率A %	4.9	7.4	6.6	4.2	3.1	5.0
	率B %	12.0	13.2	10.2	6.5	5.7	8.5
片側/両側失	n	2	16	5	2	0	25
	率A %	1.6	2.8	0.7	0.3	0.0	0.8
	率B %	4.0	5.0	1.1	0.4	0.0	1.4
補聴器の使用	n	0	5	3	3	1	12
	率A %	0.0	0.9	0.4	0.4	0.1	0.4
	率B %	0.0	1.6	0.7	0.6	0.2	0.7
DQ測定数		31	194	292	347	333	1197
DQ<70	n	12	59	46	38	29	184
	率B %	24.0	18.6	10.4	7.5	5.7	10.1
	率C %	38.7	30.4	15.8	11.0	8.7	15.4

死亡：NICU死亡と退院後死亡をあわせた死亡

率A：ネットワークデータベース登録数に対する割合

率B：予後データ数に対する割合

率C：測定数に対する割合

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	374	540	665	715	467	343
死亡	n	117	69	39	18	12	2
	率A %	31.3	12.8	5.9	2.5	2.6	0.6
予後データ数	n	187	321	410	443	270	195
CP	n	24	47	47	29	6	2
	率A %	6.4	8.7	7.1	4.1	1.3	0.6
	率B %	12.8	14.6	11.5	6.5	2.2	1.0
片側/両側失明	n	13	11	1	0	0	0
	率A %	3.5	2.0	0.2	0.0	0.0	0.0
	率B %	7.0	3.4	0.2	0.0	0.0	0.0
補聴器の使用	n	3	3	5	0	0	1
	率A %	0.8	0.6	0.8	0.0	0.0	0.3
	率B %	1.6	0.9	1.2	0.0	0.0	0.5
DQ測定数		108	194	291	279	188	137
DQ<70	n	40	48	43	26	7	20
	率B %	21.4	15.0	10.5	5.9	2.6	10.3
	率C %	37.0	24.7	14.8	9.3	3.7	14.6

4. 2005 年出生の超低出生体重児 3 歳時予後の全国調査集計結果

上谷良行(分担)

2000 年出生の超低出生体重児の縦断的長期予後調査として 6 歳時予後全国調査を行った。80%の児が普通学級に就学していた。脳性麻痺は 17.3%と 3 歳時と変化はなかった。精神発達遅滞と判定された児は 26.6%と 3 歳時に比して有意に増加していた。3 歳時から新たに両眼失明した児は 4 名みられた。脳性麻痺の背景因子では明らかなものはなかったが、障害を持つ児へのサポート体制の構築をより積極的に

推進する必要がある。さらに、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。2000 年出生児に対する前回調査と比較して総合発達評価では異常判定の頻度に差はなかったが、脳性麻痺の頻度は有意に低下した。総合周産期母子医療センターの施設では、それ以外の施設と比較して、在胎週数 24 週未満や出生体重 500g 未満の極めて未熟性の強い児の総合発達評価での異常判定の頻度が有意に低かった。総合周産期母子医療センターを軸とした周産期医療の集約化によって、超低出生体重児の予後の改善が期待できると考えられた。

表1-A 超低出生体重児における障害発生率
6歳時判定と3歳時判定の比較

		6歳時判定		3歳時判定			
A	脳性麻痺	78/451	17.3%	79/451	17.5%	n.s.	
B	知能発達障害	遅滞	120/451	26.6%	75/451	16.6%	p<0.005
		境界	72/451	16.0%	75/451	16.6%	
C	視覚障害	両眼失明	6/429	1.4%	2/429	0.5%	n.s.
		片眼失明	4/429	1.0%	0/429	0.0%	
		弱視	44/429	10.3%	48/429	11.2%	
		斜視	33/429	7.7%			
		判定不能	4/429	1.0%			
D	聴覚障害	14/440	3.2%	10/451	2.2%	n.s.	
E	てんかん	24/447	5.4%	13/451	2.9%	n.s.	
F	注意欠陥多動障害a)	4/313	1.3%				
G	反復性呼吸器感染症	26/446	5.8%	22/451	4.9%	n.s.	
H	喘息	31/445	7.0%	27/451	6.0%	n.s.	
I	在宅酸素療法施行児	1/447	0.2%	27/451	6.0%	p<0.001	

a) CP児78例とMR児120例を除く313例を対象とした

表1-B 超低出生体重児における障害発生率
年度による比較

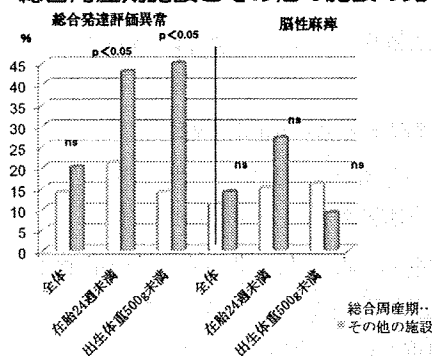
	2000年	1995年	00vs95	1990年	00vs90
脳性麻痺	78/451 17.3%	61/394 15.5%	n.s.	74/548 13.5%	n.s.
知能発達障害	120/451 26.6%	80/394 20.3%	p<0.05	69/395 17.5%	p<0.005
	遅滞	72/451 16.0%		72/395 18.2%	
	境界				
視覚障害	6/429 1.4%	4/394 1.0%		12/548 2.2%	
	両眼失明	4/429 1.0%		5/548 0.9%	
	片眼失明	44/429 10.3%	n.s.	69/548 12.6%	n.s.
	弱視	33/429 7.7%		61/548 11.1%	
	斜視	4/429 1.0%		12/548 2.2%	
	判定不能	14/440 3.2%	P<0.05	11/548 2.0%	n.s.
聴覚障害	24/447 5.4%	20/394 5.1%	n.s.	32/548 5.8%	n.s.
てんかん	4/313 1.3%	4/292 1.4%	n.s.	14/421 3.3%	n.s.
注意欠陥多動障害a)	26/446 5.8%	30/394 7.6%	n.s.	22/548 4.0%	n.s.
反復性呼吸器感染症	31/445 7.0%	42/394 10.7%	n.s.	41/548 7.5%	n.s.
喘息	1/447 0.2%	7/394 1.8%	p<0.05	0/548 0.0%	n.s.
在宅酸素療法施行児					

a) CP児78例とMR児120例を除く313例を対象とした

表4 脳性麻痺の危険因子のオッズ比

	OR	95%信頼区間	p
NICUランクB+C vs ランクA	0.689	(0.294～1.614)	0.391
出生体重<750g vs >750g	1.534	(0.925～2.544)	0.097
母体搬送(-) vs 母体搬送(+)	0.928	(0.531～1.622)	0.792
男児 vs 女児	0.871	(0.528～1.438)	0.589
単胎児 vs 多胎児	1.011	(0.562～1.819)	0.969
SGA vs AGA	0.465	(0.266～0.814)	<0.008

2005年出生超低出生体重児3歳時予後全国調査
総合周産期施設とその他の施設の比較



総合周産期母子医療センターとそれ以外の施設の比較

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

田村 正徳 (分担)

19-21 年度の3年間で周産期医療ネットワークを通じて普及活動を行っている新生児心肺蘇生法に関連した以下の研究を実施した。

- 1) 日本発の新しい新生児心肺蘇生手技の開発
(1) 早産児の蘇生時の100%酸素投与と酸素漸減

法の臨床比較試験（鈴木・江崎・田村）：在胎 35 週末満の早産児で仮死児 44 例を対象にした臨床比較試験では、血中過酸化ストレスのマーカーである dROM は入院時、日齢 7 とも 100%酸素群（ 234.1 ± 13.2 , 200.2 ± 13.2 U. CARR）では酸素減量群（ 127.0 ± 13.5 , 150.9 ± 18.6 U. CARR）より高かった（ $p < 0.0001$, $p < 0.05$ ）。

(2) 早産児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）：在胎 26 週-36 週の仮死児を対象とした臨床比較試験では、同じ SpO₂ を目標にした場合は、マスク CPAP を用いて吸入酸素濃度を下げても血中過酸化ストレスの上昇は抑制出来なかった。

(3) 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、廣間等）：家兎 MAS モデルを用いて NRP の方法と日本での一般的な気管内挿管チューブを留置して吸引する方法を比較検討したところ胎便の回収率には両者で差が無く、処置中の低酸素血症は日本式の方が軽度で短時間であることが明らかとなった。更に本グループが開発に協力した気管内吸引チューブを用いた方法の安全性の検証を動物実験で行った。

(4) 早産児の蘇生における挿管時の終末呼気 CO₂ 検出器の有用性と問題点の検討（細野等）：早産児においても終末呼気 CO₂ 検出器であるカプノメーターとカロリメトリー法は挿管チューブが気管内にあるか否かの鑑別に有用であったが、後者での呼気 CO₂ 検出可能な体重下限値は 600g と考えられた。

(5) 超早産児の臍帯ミルキングの効果と安全性に関する先行研究（細野等）：単一施設での在胎 24 週以上 29 週末満で出生した 40 例の無作為割り付け試験では、ミルキング群では輸血率と輸血回数が少ないだけで無く、呼吸・循環動態にもメリットが多く、明らかな副作用は認められなかった。

(6) 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（細野等）：ICMJE の基準を満たす医学情報大学病院医療情

報ネットワーク UMIN Clinical Trial Registry に臨床試験登録をし、Neonatal Research Network のホームページ上に症例登録ページを開設した。2008 年 12 月の登録開始から 2010 年 1 月 31 日現在登録症例数は 66 例である。有害事象の報告はない。

2) ILCOR の CoSTER2010 に向けた作業への参画と Consensus2010 に基づく新生児心肺蘇生法ガイドライン改訂作業準備（田村・森・諫山等）：ILCOR の CoSTER2010 作成作業に田村・森・諫山が新生児部門のワークシート担当者として参加し、更に田村は原案文作成担当者にも選ばれた。秘密保持義務を果たしながら Consensus2010 に基づく日本版新生児心肺蘇生法ガイドライン改訂作業の準備を開始した。

3) 予後不良の判断と蘇生の適応に関する研究（山口、田村）：“予後不良”児への蘇生処置に関して日本周産期・新生児医学会の専門医制度周産期-新生児-研修施設暫定指導医 271 名を対象にアンケートを実施した。在胎 22 週出生児と出生体重 400g 未満児に対して 9 割以上が人工呼吸器を含む積極的治療を「する」あるいは「条件付でする」と答えていた。18 トリソミーに対しては、75 施設で外科手術が施行されたとおり、こうした患者には蘇生処置を行わないというガイドラインを有する欧米とは大きく異なる傾向が確認された。

4) 日本の現状に適合した蘇生機材の開発と安全性と効果の検証（杉浦・田村等）：助産師・看護師でも操作可能な胎便吸引症候群防止用の気管内吸引カテーテルと 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、その試作品の安全性と有用性を確認した。

5) 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) 推進とその効果の評価法に関する研究：国際蘇生法連絡委員会 (International Liaison Committee on Resuscitation 以下 ILCOR) の Consensus2005

を受けて当分担研究班のメンバーが中心になって作成した EBM に基づく日本版新生児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ことを目標として、研究分担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)が19年7月から開始された。本事業推進のために、まず研究分担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、研究分担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、21年度には7回開催し、21年12月末現在で総計1,115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12月末現在で総計13,445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を開発し、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。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。また新生児蘇生法普及事業の効果の評価に関する後方視的コホート研究を実施し更に前方視的クラスターランダム化比較試験(西田、森等)も準備中

である。

6. 日本人在胎期間別出生時体格基準値の作成に関する研究

板橋家頭夫(分担)

在胎期間別出生時体格基準値は、新生児のリスクを予想するうえでも、また早産児の出生後の成長の目安としても重要な指標であり広く利用されている。現在使用されている基準値は、1995年に出生した児のデータをもとに作成されたもので、現状の周産期医療や母体の体格・栄養状態を反映していないことや、作成に利用された症例数(特に在胎24週以下)が少ないなどの問題がある。このような背景のもと、新たな在胎期間別出生時体格基準値を作成することを目的に3年間の研究を行った。平成19年度には、日本産科婦人科学会周産期登録委員会登録データベース(2003～2005年)から得られた単胎児145,288人を対象に、従来の方で在胎期間別出生時体重および身長に関する基準値の作成を試みた。現在使用されている基準値と比較すると、出生時の身長には大きな変化がなかったが、男女ともに早産児において出生体重の10パーセンタイル(10th P)値が明らかに低いことが示された。平成20年度では、帝王切開で出生した児と経膈分娩で出生した児に分け出生体重分布を比較したところ、早産で前者の10th Pおよび50th P値が明らかに低値を示していた。早産児の約75%が帝王切開で出生しており、帝王切開で分娩となった早産児が多いために新しい基準値では10th P値が下方にシフトしていることが明らかとなった。新基準値を用いると出生した児のリスク予知など臨床上の問題が生じる可能性が予測されるため、経膈分娩例によって作成された標準値を新しい在胎期間別出生時体格値とする方針とした。平成21年度は、LMS法によって在胎期間別出生時体格標準値を作成した。次に、①総合周産期母子医療センターデータベース(楠田

分担研究班)を利用して在胎 28 週以下の児、および②HIS グループの協力によって得られた在胎 35 週以上の児を対象に、在胎期間別出生時体格標準値を用いて出生体重が 10th P 未満の児のリスクについて、10th P 以上で出生した児を対照に検討した。その結果、在胎 28 週以下の対象では約 20%が 10th P 未満であり、これらの児は RDS、慢性肺疾患、重症新生児仮死、敗血症、新生児壊死性腸炎、光凝固を必要とする未熟児網膜症、先天異常、死亡のリスクが高いことが示された。在胎 35 週以上の児では、10th P 未満の児は約 6%で、このような児では光線療法を必要とする高ビリルビン血症および新生児仮死のリスクが高いことが示された。

さらに最終年度は 2001～2005 年の周産期登録委員会データベースより死産児、胎児水腫、重篤な胎児形態異常、明らかなはずれ値のある症例を除外した双胎 22,240 名と、その中で同じ母親から出生した双胎 10,828 組を対象に、分娩回数、分娩時母年齢、不妊治療、在胎期間、母疾患、出生体重、性別、出生順番、膜性、退院時死亡、死産などのデータを分析した。在胎期間別出生体重曲線は LMS 法によって膜性別に作成した。男女児ともに一卵性双胎の方が二卵性双胎より出生体重が重い傾向にあった。また、単胎による標準曲線と比較すると、在胎 32 週以後の出生体重は 10、50、90 パーセントイルともに明らかに軽かった。出生体重の在胎別 SD スコアは、経産、第 1 子、二卵性双生児、男児のほうがより相対的な出生体重が重い、不妊治療の有無と母年齢による影響は有意差がなかった。同じ母親から出生した(ペアした)双胎計 10,828 組をについて体重較差を考察したところ、重い児と軽い児の出生体重の平均値はそれぞれ 2,317.77g と 1,884.61g で、体重較差の平均値は 439.85g であった。体重較差には、同性、一卵性、早産、第 2 子が軽いペアがより大きい較差が生じる傾向が認められた。

周産期医療の介入の影響を受ける在胎期間

別出生時体格基準値は secular trend の評価には有用であるが、児のリスク予知の特異度が上昇するものの感度が低下することや、早産児の生後の成長の指標として用いるうえでは問題がある。今回作成された在胎期間別出生時体格標準値は、超早産児などの短期的なリスク予知も可能であり、現在使用されている在胎期間別出生時体格基準値に取って代わる存在であると考えられる。また、今回の研究により双胎の膜性別の在胎期間別出生体重基準値が作成されたが、今後どのような臨床評価に用いることができるのか更なる検討が必要である。

7. 新生児医療における医師と看護師の協働に関する研究

～NICU における看護師の役割に関する現状と展望～

横尾京子(分担)

NICU 増床とともに業務量の増加が予想され、NICU の人材育成は急務である。NICU 受け入れ機能の向上の一旦について看護師の活用やそれに伴う能力の向上が期待されている。このような状況を踏まえ、より一層安全で安心最適な医療を提供する方策として、チーム医療における看護師の知識や技術の有効的な活用について検討した。

新生児医療連絡会加入施設 212 施設の新生児医療担当の責任医師を対象に、NICU・GCU における看護師の業務について質問紙調査を実施した(有効回答数 129、60.9%)。各調査項目について、現状で看護師が実施しているとの回答率、および将来看護師が実施すべきであるとの回答率を算出した。その結果、現状では 50%未満であるが、将来において 50%以上であったのは、生理的に不安定・急性期・重症の場合は 39 項目中 10 項目(25.6%)、生理的に安定・回復期・慢性期の場合は 49 項目中 19 項目(38.8%)であった。

本調査によって看護師の実施に期待されて

いると考えられる項目を抽出できたが、今後は看護師の実施についての合意形成が必要である。合意形成後はさらに、安心・安全に実施できる仕組みや体制作りが必要であり、それには医師と看護師の協働が重要である。

8. NICU・GCU に従事する人材の将来需要予測 和田和子(分担)

平成19年度の厚生労働科学研究(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)において、NICUの必要病床数は約3床/出生1000であり、平成6年の多田の報告の約50%増であること報告された。この数値を基に、21年度に新たに示された周産期医療体制整備指針には、「都道府県は、出生1万人対25床から30床を目標として、地域の実情に応じたNICUの整備を進めること」と明記された。

しかし、この病床数を支える人材については、その実情や将来需給予測について明確に示されたデータは見当たらない。そこで、NICU・GCUに従事する人材について現状を把握し、今後この新たな周産期医療体制整備指針を遂行していくために必要な医師数の予測を行った。方法は、全国の新生児医療連絡会の施設代表への郵送によるアンケート調査によった。

解析の結果、現状ではおよそ1,130名の新生児科医が実働しており、約1,540名の常勤数が望ましいと推定された。この数値は、杉浦が20年度に出生数と総合、地域周産期センターの配置数から理論上試算した必要医師数の最小数に近似しており、早急に目標とすべき最小の数値であると考えられた。

9. 総合周産期母子医療センター新生児部門の現状調査(平成21年)

松浪 桂(研究協力者)

平成21年12月現在における総合周産期母子医療センターの実態を、①センターの保有する

主な機能、②人員体制について調査した。調査項目としては、簡潔に総合周産期母子医療センターの実勢を示すデータを収集した。さらに前回の調査結果(平成17年12月の現状調査、平成18年実施)と比較検討した。その結果は次のようにまとめられた。

1. 総合周産期母子医療センターはさらに増え、2県を除いて各都道府県に配置された。
2. 新生児入院の空床情報システムは普及しているが、未整備あるいは形骸化している地域もあった。
3. 新生児搬送は広く普及し、三角搬送も6割近くの施設で実施されるようになった。医師と看護師が新生児搬送に同乗する施設が増加した。新生児搬送の多い施設は、新生児専従医師数が多かった。
4. 地域のNICU入院症例共通データベースの普及は4割に留まり、進展は見られなかった。
5. 前回調査と比べ、新生児診療専従医師の定員数は増え、欠員数が減少したが、三次医療圏での高度な周産期医療が求められる総合周産期母子医療センターとしては、いまだ十分な人員体制とは言えない。
6. 大学病院の総合周産期母子医療センターは、新生児診療専従医師がいない、あるいは定員数の規定がない施設が多く、年間分娩数や新生児搬送数が少ないなどの特徴がみられた。
7. 前回調査と比べ、分娩数が増加し、新生児搬送数が減少した。産科診療の集約化が推察された。

以上より、総合周産期母子医療センターの主な機能、人員体制ともにまだ十分とは言えず、改善の余地は大きい。この数年でも周産期医療を取り巻く状況は大きく変化しており、今後も定期的にこのような施設調査を行うことにより、周産期医療の基盤整備に役立つ情報が得ることが出来ると考えられた。

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

総合研究報告書（平成 19～21 年度）
総合周産期母子医療センターネットワークの構築、多施設ランダム化比較試験の実施
（新生児臨床研究ネットワーク・NRN）

研究協力者 平野慎也 大阪府立母子保健総合医療センター
研究代表者 藤村正哲 大阪府立母子保健総合医療センター

研究要旨

長期予後改善に有効であるとされる治療法を取り上げ、エビデンス確立臨床研究を実施している。臨床研究実施を通じて質の高いケアの達成をリンクする方法の開発を進めた。研究成果を世界に向けて情報発信することにより、わが国の優れた周産期指標を支える有効な治療法の普及に貢献しつつある。効果的なランダム化比較試験を実施するため、「新生児臨床研究ネットワーク」組織を育成して、その蓄積した実績と経験を活用し発展させつつある。

医療標準化を達成するために臨床部門の主体的参加・協力を得ることは容易ではなく、単純に施設別データを調査して比較提示するだけでは、臨床部門の意欲的取り組みを誘導するインセンティブとして不十分である。一方、臨床部門が既に課題として認識しており、従って主体的に挑戦できるような共同臨床研究を設定して、研究エンドポイントをアウトカム指標とし、臨床研究計画と質の高いケアの達成をリンクする方法が極めて有効である。そのため予備的仮説で新生児・乳幼児の罹病・死亡率改善と長期予後改善に有効であるとされる治療法を取り上げ、有効な医療である根拠を実証するためのエビデンス確立臨床研究を実施している。

多施設ランダム化比較試験における児の予後評価の為に必要な、フォローアップ体制を構築し、共通プロトコールによる 3 歳のフォローアップ健診を全ての総合周産期センターで実施できる体制を作った。

- 1) 多施設共同無作為化臨床試験のインフラ整備
- 2) 臨床試験実施ガイドラインを整備した。
- 3) 多施設ランダム化比較試験の全国展開を図るコーディネーションセンターとデータ安全モニタリング組織を整備した。
- 4) 試験のインターネット環境を整備した。直ちに試験実行が可能となった。
- 5) 総合周産期母子医療センター全施設の参加が得られた。