

太田 英伸 (分担)

東北大学病院 周産母子センター

研究協力者 八重樫伸生、池田智明、松田 直、三島和夫、本間直樹、飯郷雅之、守屋孝洋、仲井邦彦、細川 徹、鈴木恵太、長 和俊、齊藤潤子、渡邊達也、猪谷泰史、大山牧子、西田俊彦、早川昌弘、河井昌彦、和田和子、細田洋司、上田恵子

早産児が妊娠28週から光を認知し、常に明るい光環境が体重増加を妨げ、昼夜差がある光環境が発育を促すことが知られている。また新生児集中治療室 (Neonatal Intensive Care Unit: NICU) の不規則な光環境が精神・神経発達に影響する可能性も指摘されている。しかし、早産児に救命医療を行うNICUでは治療のための夜間照明が必要であり、早産児の発達に適切な昼夜差がある光環境を選ぶのか、医療行為に適切な恒明環境を選ぶのか、ジレンマが存在している。

そこで、本研究では成人である医療スタッフは保育器内を観察できる一方で、保育器内の早産児が光を知覚できない特殊な光フィルターを開発し、夜間保育器カバーとして装着する新しいタイプの保育器を提案した。

この次世代人工保育器 (光フィルター保育器) の効果を検証するため、出生体重1,000g以上1,500g未満の早産児を対象として、1) 保育器内の早産児の生理的指標に与える影響を評価する短期的評価と、2) 退院後の成長発達を追跡して評価する長期的評価、の2つの評価方法を設定した。入院期間中の評価指標として、①児の行動量の日内変動、②心拍変動解析による自律神経活動、③唾液・尿中の成長因子・糖質コルチコイド分泌を選択した。退院後の発達に対する評価指標として、④身体計測 (体重・身長・頭囲)、⑤ベリリー式運動精神発達検査を選択した。

その結果、妊娠34週相当では、行動リズム、自律神経活動、成長因子・糖質コルチコイド分泌パターンには光フィルター保育器の使用群と非使

用群で明確な差を認めなかった。一方、妊娠38週相当では、光フィルター保育器使用群に昼優位の有意な行動リズムを認めたが、自律神経活動、成長因子・糖質コルチコイド分泌パターンには光フィルター保育器の使用群と非使用群で明確な差を認めなかった。

退院後の身体発達では、修正3ヶ月において光フィルター保育器使用群に有意な体重増加を認めたが、光フィルター保育器使用群・非使用群の身長・頭囲に有意な差を認めなかった。またベリリー式運動精神発達検査に関しては、修正7ヶ月・10ヶ月では光フィルター保育器使用群・非使用群間の有意な差を認めなかった。

この結果は光フィルター保育器がNICU入院中の早産児の睡眠覚醒に影響し、退院後の体重増加を促進する可能性を示し、光フィルター保育器の有効性を示唆するものである。今後、予定症例数を終了し最終的な結論を再度総括する (現在は予定症例数50例の78%を終了した)。

論文

1. 藤村 正哲. 新生児救急医療の発展と課題—アウトカムはどうすれば改善できるか?—. 小児保健研究 2010;69:195-201
2. 岡井 崇、藤村 正哲. 母体救命を目的とした総合周産期母子医療センターの将来展望。日本未熟児新生児学会雑誌 2010;22:208-210
3. 藤村 正哲¹⁾、平野慎也¹⁾、楠田 聡²⁾、森臨太郎³⁾、河野由美⁴⁾、青谷裕文. 新生児臨床研究ネットワークNRN (neonatal research network)。母子保健情報第62号 (2010年11月) pp81-87
4. 藤村 正哲. 行政への提言—明日の周産期医療への提言—。周産期医学 2009;39:1287-1292
5. 藤村 正哲. 「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

ーアップ・介入による改善・向上に関する研究. 大阪府立母子保健総合医療センター雑誌 ; 2009;25:76-79

6. 藤村 正哲. 周産期医療に携わる施設をどのように評価すべきか。ー1 次、2 次、3 次の施設の評価項目をどう設定するかー。周産期医学 2008;38:85-92
7. 藤村 正哲. 「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. 大阪府立母子保健総合医療センター雑誌 2008 ; 24:96-110
8. 藤村 正哲. 新生児集中治療の質と評価を考える. 日本未熟児新生児学会雑誌 2011;23:6-12

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）
重症新生児のアウトカム改善に関する多施設共同研究

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

研究協力者 内山 温、戸津五月、平澤恭子、山口文佳、近藤裕一、中村友彦、
白石 淳、和田 浩、亀多有子、佐久間美貴

研究要旨

目的：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1500g以下の児のデータベースを継続して運営し、蓄積データについて解析した。

対象および方法：本年度は2009年出生で、出生体重1500g以下の入院児を全て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登録する。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、81施設から症例が登録された。

結果：2009年出生児としては3,789例が登録された。なお、2003年からの総数は23,389例となった。データの確定している3,558例について解析した結果、全体の死亡率は6.9%で2003年のデータベースの開始時に比べ経年的に着実に減少している。ただし、施設間差を認める。また、一部の合併症については増加傾向を認めた。

考察：本研究で構築した周産期母子医療センターネットワークのデータベースが着実に運営されている。このデータベースの解析を続けることで、さらに児の予後の改善に繋がることが予測される。このようなデータベースの運営が日本の優れた周産期医療レベルのさらなる改善には不可欠であると言える。

結論：周産期ネットワークデータベースはわが国のさらなる新生児医療の進歩に不可欠である。

A. 研究目的

本研究は、周産期母子医療センターネットワークのデータベース構築事業の継続として実施している。データベースは出生体重1500g以下の児について2003年出生児から収集している。参加施設数は経年的に増加し、本年は81施設となった。また、総登録数は23,389例となった。そこで、これらの蓄積データおよび新たに収集した2009年出生児のデータを分析し、わが国のハイリスク新生児医療の現状および課題を検討する。そして、ハイリスク児のさらなる予後改善に繋げる。

B. 研究方法

実施期間：2010年4月～2011年3月

実施方法：2009年出生で、周産期母子医療センターネットワークデータベースに入院した出生体重1500g以下の児を全て登録する。

調査対象：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、2009年のデータベースには計81施設が参加した（表1）。

表1 データベース登録施設 (2009 年データ)

・ 創路赤十字病院	岩手医科大学	仙台赤十字病院
・ 秋田赤十字病院	福島県立医科大学	国立病院機構福島病院
・ 筑波大学	土浦協同病院	獨協医科大学
・ 自治医科大学	群馬県立小児医療センター	埼玉県立小児医療センター
・ 埼玉医科大学総合医療センター	東京女子医科大学八千代医療センター	東京女子医科大学
・ 愛育病院	日本大学板橋病院	帝京大学
・ 昭和大学	日本赤十字社医療センター	東邦大学
・ 都立墨堤病院	横浜国立大学市民総合医療センター	神奈川県立こども医療センター
・ 東海大学	山梨県立中央病院	長野県立こども病院
・ 信州大学	飯田市立病院	新潟県立中央病院
・ 長岡赤十字病院	富山県立中央病院	石川県立中央病院
・ 福井県立病院	岐阜県総合医療センター	聖隷浜松病院
・ 静岡県立こども病院	名古屋第一赤十字病院	国立病院機構三重中央医療センター
・ 大津赤十字病院	京都第一赤十字病院	淀川キリスト教病院
・ 大阪府立母子保健総合医療センター	大阪大学	関西医科大学救方病院
・ 大阪市立総合医療センター	石井記念愛媛病院	兵庫県立こども病院
・ 和歌山県立医科大学	鳥取大学	鳥取県立中央病院
・ 倉敷中央病院	国立病院機構岡山医療センター	県立広島病院
・ 香川大学	国立病院機構香川小児病院	愛媛県立中央病院
・ 聖マリア病院	久留米大学	北九州市立医療センター
・ 福岡大学	九州大学	国立病院機構長崎医療センター
・ 熊本市民病院	大分県立病院	富岡大学
・ 鹿児島市立病院	沖縄県立中部病院	

調査項目：2009 年データベースの調査項目は計 93 項目である。

倫理面への配慮：疫学研究に関する倫理指針に則り、全てのデータは匿名化した。また、データ収集に先立ち、データ収集施設である東京女子医科大学の倫理委員会の承認を得た。

C. 結果

追加資料に 2009 年データおよび 2003～2009 年の経時データを示す。2009 年データは資料 1～178、2003～2009 年データは資料 179～208 となる。

1. 参加施設数と資源

表 2 および図 1 に示すように参加施設数は 1 年毎に増加し、2009 年出生児は 81 施設から症例が登録された。また、参加施設の NICU の総病床数は 968 床となる。2008 年の全国の NICU 病床数は 2,448 床、極低出生体重児の出生数は 8,003 例なので、NICU の約 40%を、極低出生体重児の約 50%を把握している。NICU の病床数以上に極低出生体重児が登録されていることは、対象施設がより大規模施設であるためと言える。総合周産期母子医療センター以外でのネットワークデータベースへの参加、あるいは都道府県単位での参加を受け付けているので、さらなる参加施設の増加が期待される。

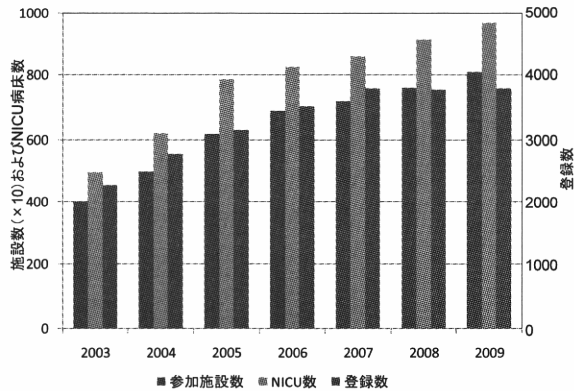
参加施設の病床数、スタッフ数、診療内容の変

化を表2および資料179～182に示す。参加施設のNICUの平均は約12床であることから、主たる参加施設が総合周産期母子医療センターで、わが国のなかで比較的大規模な施設がこのネットワークに参加していることを再度示す。平均新生児病床数は少し減少傾向にあり、これは対象施設が地域周産期母子医療センターにも広がっているためである（資料179）。一方、新生児科医および看護師数は2009年では増加傾向にあった。特に新生児科医数が増加したことは、新生児医療の人材不足に対して、少し改善傾向が認められている可能性がある。NICUに臨床心理士を配置する施設は増加し、2009年は約60%の施設となった（資料180）。臨床心理を担当する人材の配置が周産期医療体制整備指針にも盛り込まれたことから、今後さらに増加することが期待される。外科疾患、心臓外科疾患に対応できる施設の割合が少し減少しているが、施設の絶対数では増加している（資料181）。これは総合周産期母子医療センター以外の施設の参加の増加の影響と考える。脳外科疾患に対しては、施設数と割合とも増加し、近年の胎児診断の進歩に周産期母子医療センターが対応している結果と言える。眼科医の不在の施設は極少数であるが、未熟児網膜症に対応できる眼科医の数は決して十分ではなく、将来的にこの体制が維持可能かどうかは今後の課題である。このデータベース事業の大きな課題の一つであるフォローアップについては、自施設でのフォローアップが可能な施設の割合が80%を超えた。施設数でも増加を示しており、さらなる充実が期待される。

表2 参加施設数とその施設資源

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	平均
施設数	40	50	62	69	72	76	81	64.3
新生児(床)	35.2	34.8	32.8	31.9	31.3	32.1	30.8	32.7
NICU(床)	12.5	12.2	12.5	11.8	11.7	11.9	11.9	12.1
スタッフ								
新生児科(人)	6	5.8	5.7	5.6	5.9	6.1	6.5	5.9
看護師(人)	44.5	44	42.1	42.2	42	42.4	43.8	43.0
臨床心理士勤務(%)	47.5	45.1	41.9	41.2	43.5	46.1	59.5	46.4
外科対応疾患可能								
小児科外科(%)	87.5	88.2	90.3	91.2	85.9	85.5	84.8	87.6
心臓血管外科(%)	65.0	60.8	54.8	57.4	51.4	51.3	51.3	56.0
脳外科(%)	80.0	82.4	83.9	85.3	77.1	84.2	83.3	82.3

図1 参加施設数、NICU病床数、登録数の推移



2. 登録数および背景因子

表3に登録数および登録児の背景因子を示す。2009年出生児は2011年2月25日現在で、計3,789例が登録された。しかし、この報告書では、データ分析可能な3,589例について解析した。施設別の登録数は、追加資料18に示すように差があり、最少は1例、最大は102例の登録であった。なお、総合周産期母子医療センターでの最少は9例であった。したがって、総合周産期母子医療センターのなかでも約10倍の入院数の差、すなわち施設規模の差を認めた。施設規模と予後とは必ずしも一致しないが、施設規模が大きい方が全体的には良好な予後を示す傾向にある

2003～2009年の登録児の他の背景因子を表3および資料183～191および資料203～205に示す。対象の平均在胎期間、出生体重、アプガースコア、先天異常の合併率には変化を認めない。したがって、対象の背景が経年的に均一なデータベースであると言える。ただ、背景リスク因子として重要な、院外出生児、多胎児の割合は減少傾向である（資料184および189）。特に、多胎児の割合の減少および3胎以上の絶対数の減少は、不妊治療の指針の整備の成果と考えられる。帝王切開率は過去3年間では減少傾向を示した（資料188）。従来からわが国のハイリスク児の帝王切開分娩率は諸外国に比べて高かったが、減少傾向にある。ただし、実際の帝王切開分娩率は70%以上であり、今も高率であると言える。最も重要な評価因子で

ある死亡退院率は、資料205と206に示すように、明らかに減少傾向にある。2009年出生児の死亡退院率は6.9%と7%以下となった。前年が8.2%であったことを考えると、著しい減少である。未確定なデータが存在し、最終結果ではないが、改善が認められたことは明らかである。さらに、出生体重300g台で約40%、出生体重400g台で約60%の生存退院率を示し、今や出生体重300g台でも新生児集中治療の確実な対象と言える（資料18）。ただし、資料207に示すように、HOTで退院する児の割合は増加しており、救命が進むとともに、合併症を持つ児の割合が増加している可能性が懸念される。

表3 背景因子

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	平均
登録数	2271	2782	3155	3516	3793	3774	3789	3297.1
在胎期間(wk)	29.0	29.0	29.0	28.9	29.0	28.9	28.9	29.0
出生体重(g)	1028.8	1036.2	1038.4	1020.1	1035.4	1027.4	1026.3	1030.4
院外出生(%)	12.3	12.2	9.6	8.7	7.6	7.6	8.3	9.5
多胎(%)	26.9	28.8	27.7	27.3	27.0	25.0	22.5	26.5
帝王切開(%)	72.1	77.0	74.7	76.0	76.4	75.0	72.1	74.7
先天異常(%)	5.9	5.6	6.3	6.3	6.3	6.6	6.4	6.2
死亡退院率(%)	10.8	9.4	10.1	9.5	8.7	8.2	6.9	9.1

3. 周産期因子

次に登録児の周産期因子の推移を検討した。母体ステロイド投与率は2009年には47%であった（資料4）。これは年毎に増加している（資料187）。しかし、施設間差は大きい（資料28）。在胎期間別の母体ステロイド投与率（資料133）では、在胎23から33週で投与が考慮されているが、在胎22週でも一定の割合で投与されているのが特徴的である。2009年後半には母体ステロイド投与に保険適応が承認されたので、2010年にはさらに増加することが期待される。

母体の状況では、平均母体年齢は32歳で（資料2）、母体年齢の明らかな増加が認められる（資料183）。合併症では、糖尿病が2%、妊娠高血圧症候群が18%で、ともに少し増加傾向にある（資料3および185）。

一方、帝王切開率は72%で、前述したようにやや減少傾向にあるが、施設間差は大きい（資料5および31）。在胎期間別の帝王切開率は、資料13

6に示すように、在胎期間23週以降で急激に帝王切開率の上昇が認められる。反対に22週では積極的な胎児適応での帝王切開分娩は試みられていないと言える。

出生時の蘇生では、約半数が気管挿管による蘇生を受けている（資料6）。ただ、同様に施設間差を認める（資料66）。気管挿管の適応は出生体重、在胎期間に依存している（資料89、142）。在胎22週では、在胎23週の約90%より少ない、約70%が気管挿管で蘇生されているが、出生時の状態により蘇生方法が選択されていると推測される。なお、気管挿管の施設間の差は入院児の在胎期間による背景の違いでも説明可能であると言える（資料37）。すなわち、出生時の蘇生は各施設とも積極的に実施していると推測できる。ただし、アプガースコアは1分値6、5分値8と過去ほとんど変動が認めていない（資料6および190）。

また、先天異常の合併率は2009年も6.9%であり、表3に示すように過去とほぼ同じである（資料14および203）。低出生体重以外にもリスクを認める児が多いと言える。

出生児の処置では、臍帯血輸血が14%の児で行われ、増加傾向を認める（資料5および188）。

4. 新生児疾患および治療

新生児に認められた主たる疾患の頻度と治療法の推移を資料7～15および192～205に示す。極低出生体重児の代表的疾患である呼吸窮迫症候群（RDS）は50%以上に発症し、合併症の一つである気胸の頻度は3%であった（資料7）。気胸の頻度は軽度増加傾向を認める（資料192）。気胸の予防に繋がるHF0の使用頻度は44%で上昇傾向を示しており、気胸の予防効果が期待される（資料8および194）。ただし、RDS、気胸の頻度およびHF0の使用も大きく施設に依存する（資料39、40、42）。また、RDSとHF0の使用は出生体重および在胎期間に依存する（資料91、95、144、148）。より在胎期間が短く、出生体重が軽い児にRDSが多く、そのような重症例に積極的にHF0を使用していると想像される。RDSとHF0の使用頻度の施設間差の一

部は、入院児の背景因子の違いで説明可能であるが、気胸の頻度は出生体重および在胎期間に依存しないため、施設の管理レベルが発症に関与していると推測できる。

生後28日の慢性肺疾患（CLD）の頻度は2009年で35%であった（資料9）。頻度としては経年的にやや増加しているが大きく変化していない（資料195）。CLDの病型では、Ⅰ型の増加、Ⅱ型の減少傾向を認め、重症化が懸念される。重症化と関連する可能性として、ステロイドの使用率も近年上昇傾向にある（資料196）。当然CLDの発症、ステロイド使用率も大きな施設間差を認めるが（資料43、44）、施設背景として対象児の出生体重および在胎期間が異なることも影響している可能性がある。

動脈管開存症（PDA）に対するインドメタシンの予防投与あるいは治療の頻度は2009年では合わせて40%と高率であった（資料10）。しかもこの頻度は経年的に明らかに上昇している（資料197）。予防あるいは軽症時からの積極的なインドメタシンによる治療方針が窺える。しかし、最終的な手術症例の割合には減少が見られない（資料197）。すなわち、予防あるいはより軽症の段階でのインドメタシン治療は手術の回避には繋がらないことを知っておくべきである。手術適応例では内科的な治療に捉われることなく、適切に手術が選択される必要がある。

晩期循環不全の頻度は2009年では9%であった（資料10）。近年増加傾向にあったが、本年は2008年に比べ軽度減少した（資料198）。本疾患の浸透とともに発症頻度が増加傾向にあったが、最終的には一定の割合に近づくと推測される。ただ、疾患の発症は在胎期間に依存することが知られているが（資料155）、この背景因子の違い以上に施設間差を認める疾患である（資料49）。

脳室内出血の頻度は2009年では12%で、経年的に下がる傾向にある（資料11および198）。この傾向が持続することが期待される。一方、PVLの発症頻度は3%で低率ではあるが、近年大きく変化を示しておらず、さらなる予防介入手段の導入が待

たれる（資料11および199）。

中心静脈を用いた栄養管理はさらに普及し、2009年出生児の約60%がこの治療を受けていた（資料13）。増加の傾向は明らかである（資料201）。ただし、施設間の差も大きい（資料58）。この差は施設の治療方針に大きく影響を受けていると想像される。

壊死性腸炎（NEC）あるいは特発性の消化管穿孔は、それぞれ約2%と頻度は低いが、両者とも増加傾向にある（追加資料13および202）。欧米諸国に比べると頻度は低いが増加傾向にあり、その原因を明らかにする必要がある。

未熟児網膜症の治療の頻度は約15%で、近年軽度増加している（資料14および203）。重症例の増加あるいは早期介入の結果は不明である。ただ、出生体重あるいは在胎期間の因子（資料115および168）以上に施設間差（資料62）が大きいと思われるため、施設の治療方針の違いが影響していると推測される。

最後に短期予後として最も重要なアウトカムである死亡退院率の推移であるが、2009年は6.9%と明らかに減少傾向を認める（資料15、205および207）。7年間の推移で低下が認められることで、わが国の低出生体重児への医療の急速な進歩を知ることができる。この進歩の一部には、当然このデータベースによるモニタリングおよび結果のフィードバックの効果があると言える。一方で、施設間差は継続して認めている（資料18、67）。この差は出生体重で補正しても同様で、反対に差が大きくなる傾向を示した（資料18）。さらなる予後改善のためには積極的な介入も必要と思われる。

D. 考察

従来からの研究班で構築された周産期母子医療センターネットワークのデータベースは着実に成長し、7年間で2万例以上の症例が登録され解析が可能となった。今後もデータベースは発展が期待される。また、一部で3歳時のフォローアップデータとのリンクが行えるよ

うになった。その結果、わが国の周産期医療レベルの詳細な分析が可能となり、さらにその向上のための方策を検討することが可能となった。これは大規模データベースの最大の利点であり、このデータを利用することで、日本の新生児医療レベルをさらに向上させることが可能と言える。

2009年のデータおよび累積データの解析では、死亡率の改善が一番大きなインパクトを持っていた。データベース構築以降で確実に出生体重1500g以下の児の生存退院率は改善しており、新生児医療の絶え間ない進歩を窺い知ることができる。ただ、合併症を認める児は決して少なくないこと、一部の合併症については増加傾向を認めることから、今後もさらなる新生児医療の改善が必要である。

E. 結論

- 1) 本研究で構築した周産期母子医療センターネットワークのデータベース事業は着実に進展している。
- 2) データベースに登録された児の死亡退院率は確実に経年的に減少している。
- 3) この予後の改善には、データベースの解析結果のフィードバックを通じた参加施設の改善努力が大きく関与していると推測される。
- 4) 生命予後の改善にも関わらず、一部には合併症頻度の増加が認められる。
- 5) さらなるわが国の新生児医療レベルの向上のためには、このようなデータベースが不可欠でありかつ大きな役割を担う。

F. 研究発表

- 1) 楠田 聡. わが国における新生児医療の問題点と将来. 産婦人科治療 100:18-22, 2010
- 2) 楠田 聡. 大学病院における NICU（新生児集中治療室）の人材育成 文部科学省周産期医療環境整備事業（人材養成環境整備）医学のあゆみ 234:161-163, 2010

- 3) 楠田 聡. 新生児医療の現状. 小児科診療 9 : 1451-1456、2010
- 4) 楠田聡. 助産師のための新生児ケア集中講座(第8回) NICU の現状 母子総合医療センターの医師の視点から 助産雑誌 64:1026-1033, 2010

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）
重症新生児のアウトカム改善に関する多施設共同研究

分担研究報告書
**「周産期母子医療センターネットワーク」施設データベースの
厚生労働省人口動態統計からの位置づけ**

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

目的：本研究班の NICU データベース（以下 NWDB）と人口動態統計を比較し、NWDB が日本全体の極低出生体重児のどの程度を反映しているかを示し、その結果から、データベース登録集団の全国に対する位置づけを検討することを目的とした。

方法：2003 年から 2009 年 7 年間の NWDB 登録症例のうち出生体重 1500g 29 症例を除いた 22,790 例を登録群とし、同年の人口動態統計から出生体重 1500g 未満について在胎週数別・出生体重別出生数、早期新生児死亡数、新生児死亡数を抽出した。全国集計値から登録群の集計値を減じた値を非登録群として比較検討した。

結果：登録症例数と全国極低出生体重児出生数との割合（以下登録率）は年別には 2008 年が最高で 45.5%であった。在胎週数別、出生体重別ともに週数増加体重増加とともに登録率は低下した。新生児死亡率の年次推移をみると低下しているが、年別にみるとすべての年で登録群が非登録群より低かった。早期新生児死亡率を在胎週数別と出生体重別でみると早産であるほど、低体重であるほど登録群と非登録群の差が拡大した。

考察：登録群と非登録群の死亡率格差の要因のひとつとして、在胎週数が低くなるほど出生体重が小さくなるほど死亡数が多く、死亡率も登録群と非登録群の差が大きいため、この群の死亡率差が 1500g 未満全体の死亡率の差に大きく影響していると考えた。

結論：NWDB 登録施設の医療水準は高く、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。登録群と非登録群の格差の一因として、より早産より低出生体重児の医療水準の格差が考えられた。NWDB を日本の新生児医療の実態をより正確に反映するものとするには更に多くの施設からの登録が必要である。

A. 研究目的

本研究班の NICU データベース（以下 NWDB）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。

昨年度にひきつづき、NWDB と厚生労働省人口動態統計の出生体重 1500g 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、NWDB が日本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、データベース登録集団の全国に対する位置づけを検討することを目的とした。

B. 研究方法

2003 年から 2009 年出生 7 年間の NWDB 登録症例 22,790 例のうち、出生体重 1500g 29 症例を除いた 22,790 例を登録群とした。その登録群と同年の人口動態統計の出生体重 1500g 未満についての出生数、早期新生児死亡数、新生児死亡数を抽出し、全国集計値から登録群の集計値を減じた値を非登録群として比較検討した。

本データベースは随時更新されており、今回の解析には 2011 年 2 月 15 日現在のデータを用いた。

C. 研究結果

1. 年別登録施設数と症例数の推移

登録施設数と症例数は昨年よりも増加し施設数は 2003 年から 2009 年まで順に 40, 51, 63, 70, 74, 77, 75 施設であった。登録症例数と全国極低出生体重児出生数との割合(以下登録率)を図 1 に示す。2003 年 2268 例から漸増し 2008 年には 3769 例に達した。登録率は 2008 年が最高で 45.5%であった。

2. 出生体重別・在胎週数別登録率

図 2 に出生体重 100g 階級別の登録率を各年と 7 年間合計で示す。出生体重 600g 前後を最高に体重増加とともに登録率が下がっていた。

図 3 に在胎週数別登録率を各年と 7 年間合

計で示す。25 週前後をピークに週数増加とともに登録率が下がっていた。

図 1 年別登録症例数の全国出生数に対する割合

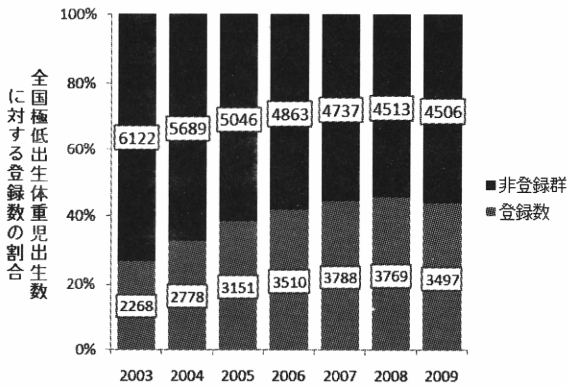


図 2 出生体重別 年別 登録率

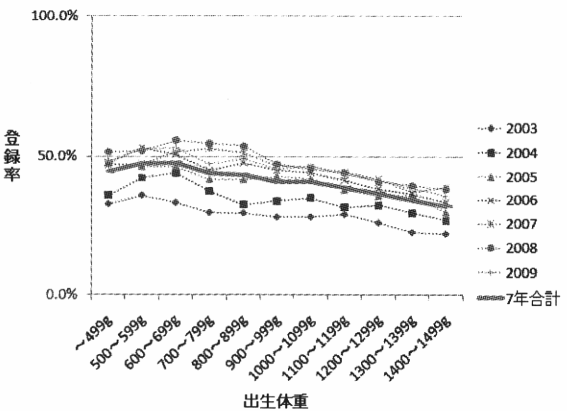
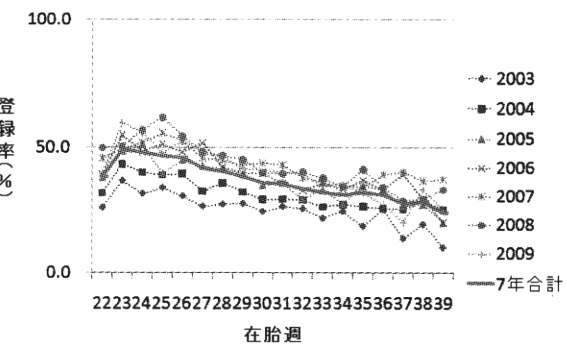


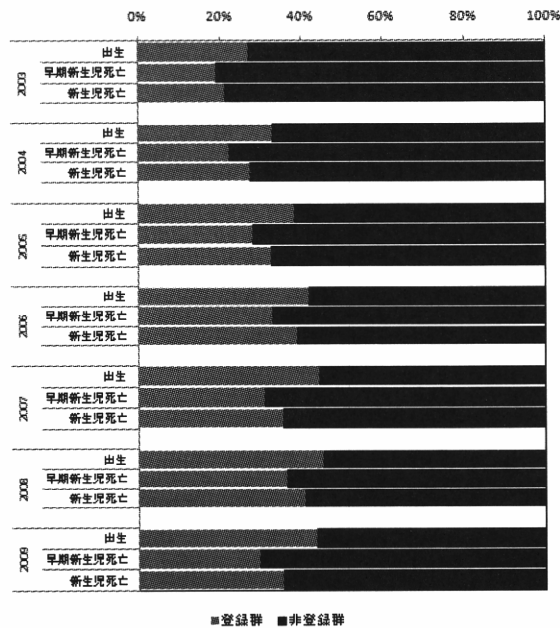
図 3 在胎週数別 年別 登録率



3. 早期新生児死亡、新生児死亡の登録率

図4に出生、早期新生児死亡、新生児死亡について年別に登録率を比較した。すべての年において出生、新生児死亡、早期新生児死亡の順に登録率が下がっていた。

図4 出生・早期新生児死亡・新生児死亡の年別登録率



4. 早期新生児死亡数と登録率

在胎週数別早期新生児死亡数と登録率を在胎週数別 図5、出生体重別 図6に示す。登録率は変動があるも、在胎週数20週台および、出生体重1000g未満で高く推移し以後漸減した。

5. 新生児死亡率の年次推移

図7と8は、登録群、非登録群、全国合計の新生児死亡率の年次推移である。図7は早期新生児死亡率、図8新生児死亡率である。いずれも年々低下している。

図5 在胎週数別 早期新生児死亡数と登録率

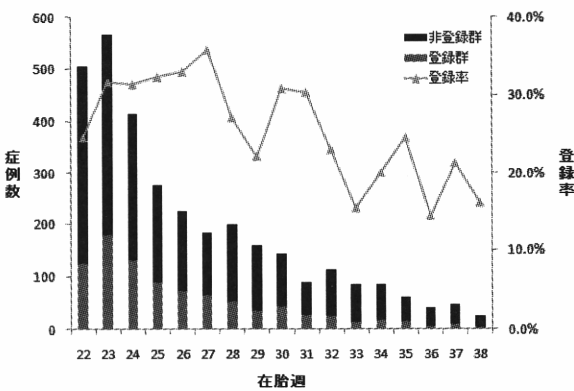


図6 出生体重別 早期新生児死亡数と登録率

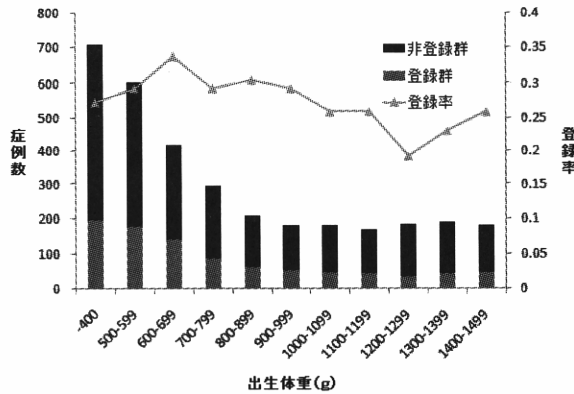


図7 早期新生児死亡率の年次推移

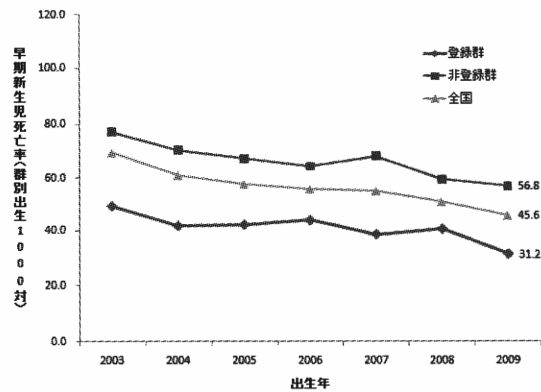
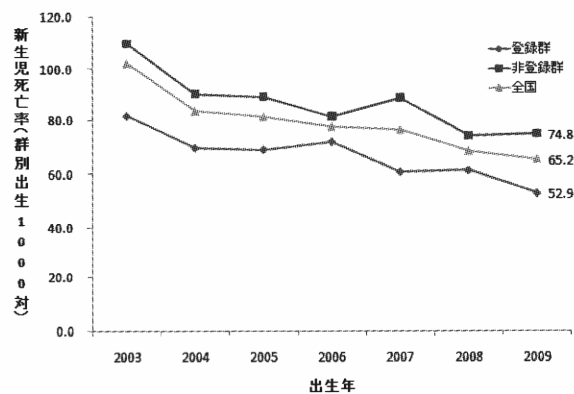


図8 新生児死亡率の年次推移



7年間合計の出生1000対早期新生児死亡率は登録群40.6、非登録群66.9、全国56.6であった。新生児死亡率は、同じく順に、65.6、88.0、79.2であった。早期新生児死亡率に比べて新生児死亡率の群間差は減少している。

6. 在胎週数別出生体重別早期新生児死亡率

早期新生児死亡率を在胎週別(図9)と出生体重別(図10)に示す。在胎週が小さい程、出生体重が低いほど登録群と非登録群の死亡率の差が大きい。

図9 在胎週数別 早期新生児死亡率

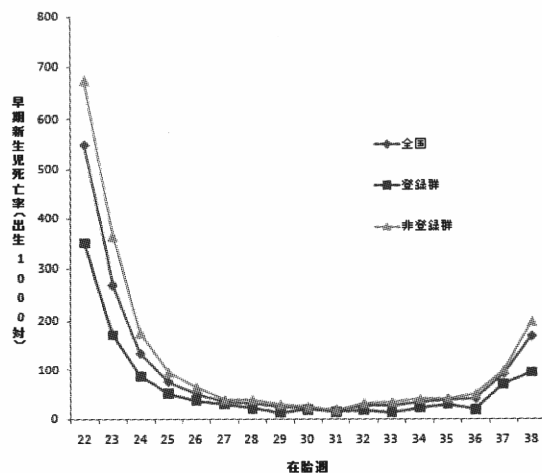
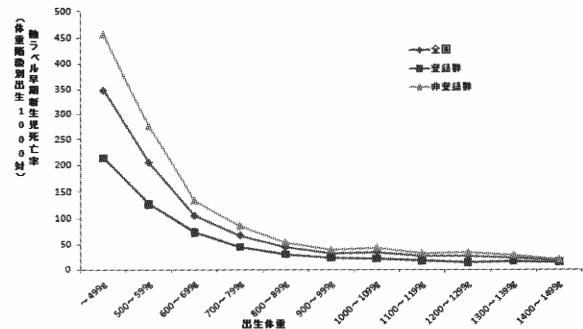


図10 出生体重別 早期新生児死亡率

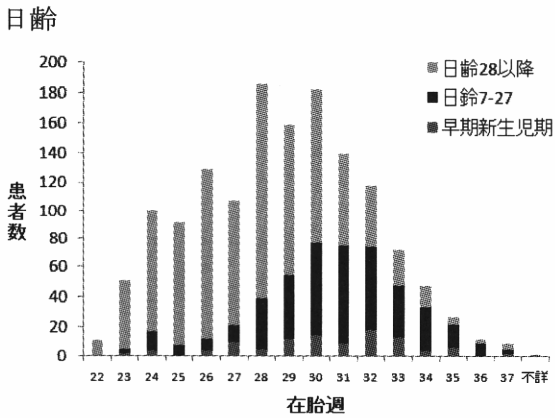


D. 考察

登録群の早期新生児死亡数合計は923例であったが、在胎週数22-25週と出生体重700g未満に半数が含まれている上に、週数が小さいほど出生体重が小さいほど2群の死亡率差が大きいことから、超早産児の予後の差が1500g未満児全体の死亡率格差に影響していると考えた。

登録群には自宅退院以外に他の施設への転院が含まれていて、その症例について生死は不明であった。今回はこれらについては生存例として集計した。死亡の可能性のあるのは他院NICUへの転出例である。他院NICUに転院例が1,448例で、そのうち105例が早期新生児期に499例が新生児期に転院している。その在胎週数分布は図11のとおりであった。つまり図5と比較し、図11の早期新生児期の他院NICUへの転院例がすべて死亡したとして登録群の死亡率を再算出しても、登録群の死亡率は非登録群の死亡率より低かった。

図 1 1 登録群の在胎週数別、他院 NICU 転院



E. 結論

昨年の報告と同じく、NWDB 登録施設の医療水準は高く、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。登録群と非登録群の格差には、より早産より低生体重児の医療水準の格差が影響していた。NWDB を日本の新生児医療の実態をより正確に反映するものとするには、さらに多くの施設からの登録が必要である。

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）
重症新生児のアウトカム改善に関する多施設共同研究

分担研究報告書
ネットワークデータベース利用状況調査

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

目的：重症新生児のアウトカム改善に関する多施設共同研究では、出生体重 1,500g 以下の児のデータベースの目的のひとつに解析結果を参加施設に還元し、参加施設の医療水準の向上を図ることがある。今回はデータベースの利用状況および退院後のフォローアップ状況について現状を明らかにし、今後のこのデータベースのさらなる活用を目指すことにした。

方法：2010 年 6 月現在のデータベース参加施設 91 施設を対象に、データベースの利用状況とフォローアップ状況について調査票を電子メールおよび郵送にて送付した。

結果：データベースの解析結果の活用状況は多様であった。閲覧したことのない施設が 4 分の 1 であった。解析結果の効果があつたのは 35%、カンファレンス参加の効果があつたのは 46% であった。8 割以上の施設が入力業務に負担を感じていた。予後データについては、周産期データと予後の関係の解析をほとんどの施設が希望し、予後データの重要性は共通認識されていたが、1 歳半でフォロー率 9 割の施設は 2 割にとどまり、施設内で予後に関するデータベースを構築している施設は 3 割であった。

考察：ネットワークデータベースに関して、これまで管理者の立場から施設での有効利用のためにさまざまな機能が追加されてきたが、十分には周知されていなかった。予後データについては、重要性は共有されているが臨床業務との両立が難しく計画的にフォローできないことが問題と考えた。

結論：ネットワークデータベースの施設単位での活用状況は多様であった。フォローアップ率向上のための取り組みも多様であった。周産期データと予後データともにデータベースへの登録率をあげるためには、登録施設の登録への意欲が向上しなければならない。データ登録システム、健診体制、結果フィードバック、そして検証まで包括したフォローアップ体制構築に向けて、これまでの実績を踏まえた積極的対策が望まれる。

A. 研究目的

「重症新生児のアウトカム改善に関する多施設共同研究」では、出生体重1,500g以下の児のデータベースを2003年から構築した。現在総合周産期母子医療センターを中心に2010年9月

現在91の施設がこのデータベースに参加している。

このデータベースの解析結果を参加施設に還元し、参加施設の医療水準の向上を図ることがこのデータベースの大きな目的ある。そのた

め、参加施設の解析データを全体のデータと比較して、毎年参加施設に送付するとともに、また、毎年9月に東京女子医科大学でデータベースのカンファレンスを実施して、データベースの解析結果を報告している。

データベースの利用状況および退院後のフォローアップ状況について現状を明らかにし、今後のこのデータベースのさらなる活用を目指すことにした。

B. 研究方法

2010年6月現在データベース参加施設 91施設を対象に、データベースの利用状況とフォローアップ状況について調査票を電子メールおよび郵送にて送付した。調査期間は2010年6月から9月とした。

(倫理面への配慮)

C. 研究結果

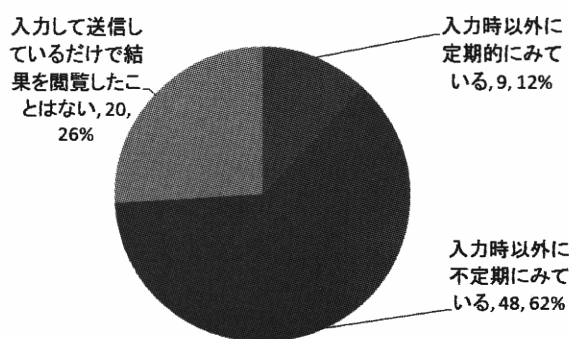
1. 回答率と回答施設概要

対象施設 91 施設中 78 施設から回答を得、回答率は 85.7%であった。1 施設は記入不備のため 77 施設 (84.6%) を解析対象とした。

2. データベース閲覧状況(図1)

入力して送信しているだけで結果を閲覧したことがない施設が 26%であった。

図1 データベース閲覧状況



3. データベース利用状況 (図2、3、4)

データベース結果の利用頻度は 不定期利用が 51%、閲覧のみで利用していないが 44%であった(図2)。

結果の利用をどのような視点で利用しているか(図3)は、参加施設全体のデータと施設データを比較して検討しているが、該当質問回答施設 47 施設中 87%、本調査解析対象施設 77 施設中 53%であった。

図2 データベース結果の利用頻度

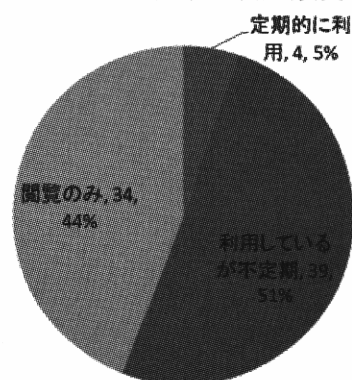


図3 データベース結果の利用視点

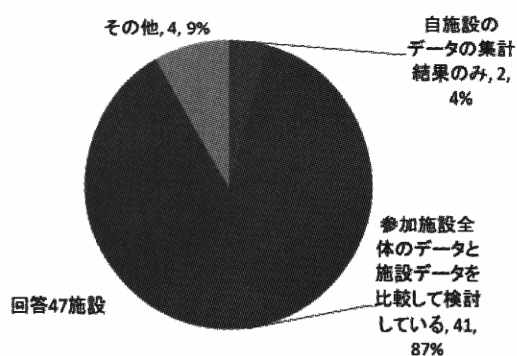
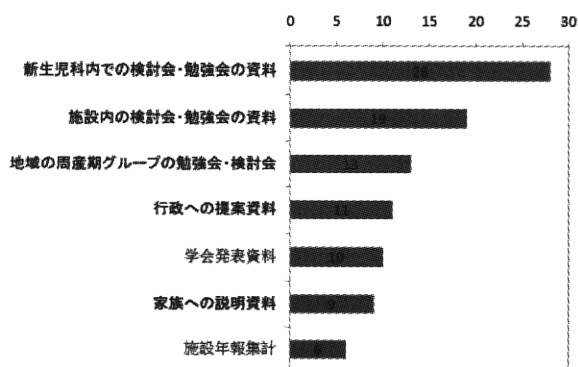


図4 データベース結果の具体的活用状況

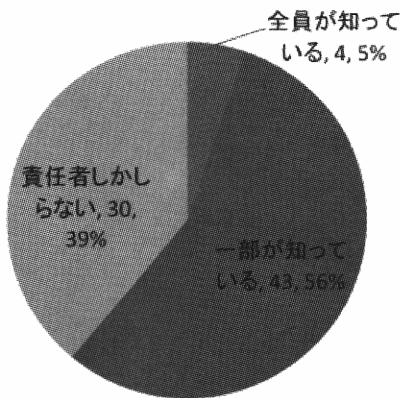


結果の具体的利用方法は図4に示すとおりで、新生児科内での検討会や勉強会の資料として以外にも施設内、地域内で勉強会資料、行政への提案資料、家族への説明資料にも利用されていた。

4. データベース周知度

スタッフ間の周知度は全員が知っているのは5%であった。

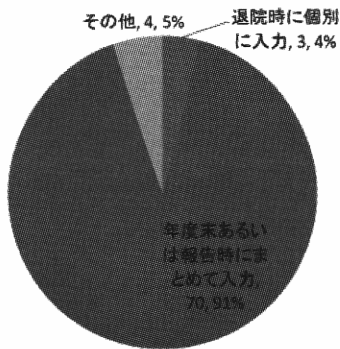
図5 スタッフ間周知度



5. データベース入力状況

データベースに入力しているのは責任医師が最も多く 59 施設(77%)であった。医師以外事務職が入力しているのは9施設であった。データベースへの入力タイミングは退院時4%で、91%は年度末あるいは報告時にまとめて入力していた(図6)。

図6 データ入力時期



入力時の問題としては、時間がかかる。データがそろわない、分類に迷うことがあげられ(図7)、入力に際してすでに工夫されている方法は7項目が挙げられ(図8)、今後試みたい方法としては9項目が挙げられた(図9)。

図7 入力時の問題

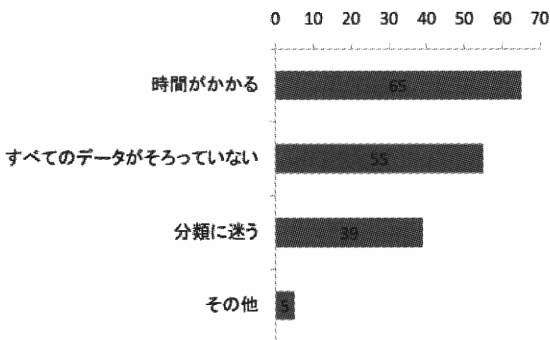


図8 入力に関して実施中の工夫

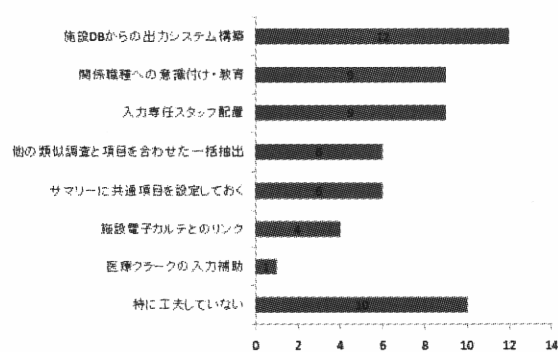
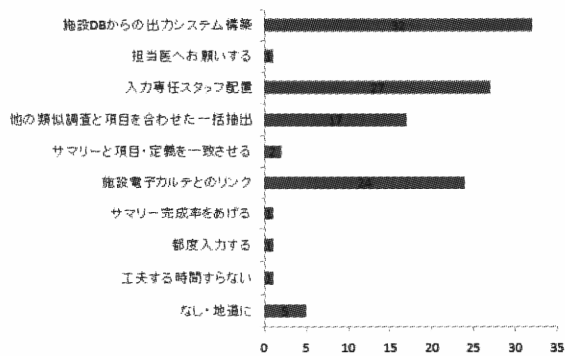


図9 入力に際して今後試みたい工夫



6. データベース解析結果とカンファレンス参加の施設方針への影響

解析結果によって、施設方針の変化があった

かについては、改善と少し改善をあわせて 35%、変化なし 44%であった。カンファレンスに参加した効果については、改善と少し改善をあわせて 46%、変化なし 35%で解析結果を受け取ることよりもカンファレンス参加の方が効果があったと答える施設が多かった。

解析結果とカンファレンス参加ともに効果があった施設は、インダシン、母体ステロイド、酸素投与基準、問題意識をもてたこと等について効果的であったと答えていた。

図 10 解析結果の効果

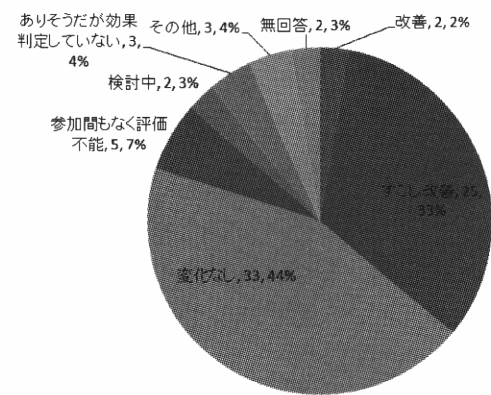
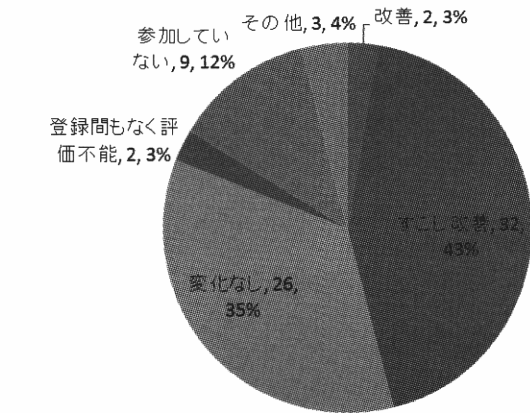


図 11 カンファレンス参加の効果



8. 入力項目と解析項目への希望

入力項目と分析項目への希望を自由記載の形式で意見を収集した。入力項目については呼吸・循環・栄養管理項目、母体情報、先天異常

の詳細の希望があった。分析項目については、母体情報との関連、予後データとの関係などが挙げられていた。

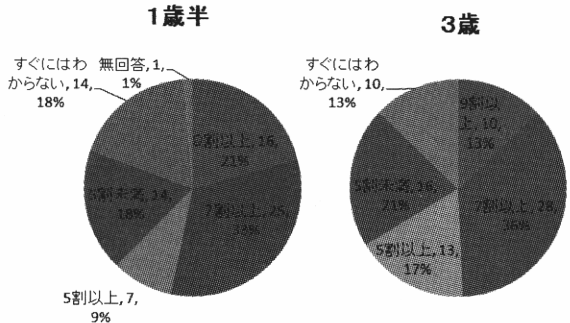
9. データベースへの希望

入力業務、集計業務に関する機能について改善希望が多かった。

10. 極低出生体重児のフォローアップ率

フォローアップ率が 9 割以上の施設は 1 歳半で 21%、3 歳で 13%、すぐにはわからないのは、1 歳半で 18%、3 歳で 13%であった。

図 12 極低出生体重児のフォローアップ率



11. 転入・転出者のデータ共有情報

図 13 転入者の発達データの紹介元への報告

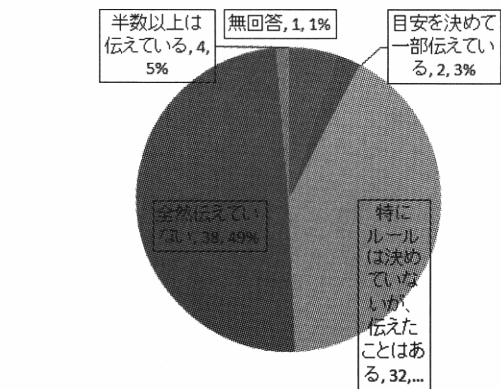
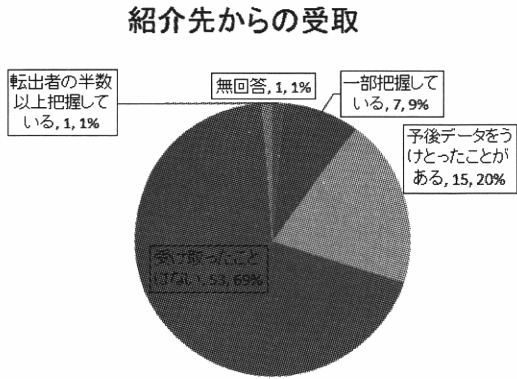


図 13 と図 14 に示すように転入者の発達データについて、紹介元に全然伝えていない

49%、転出者の発達データについては、紹介先から受け取ったことがないが 69%であった。

図 1 4 転出者の発達データの紹介先からの報告



1 2. フォローアップ対象者の外来状況把握と
予後データの入力業務

図 1 5 対象者の把握担当者

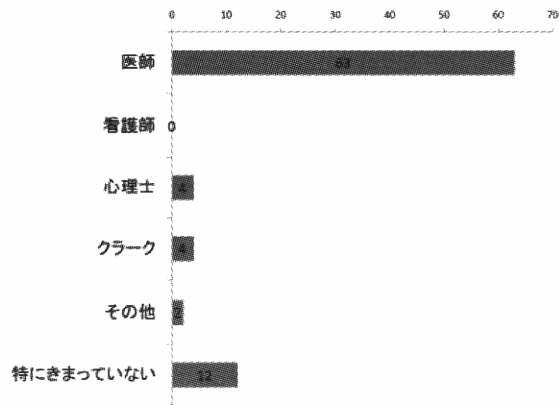
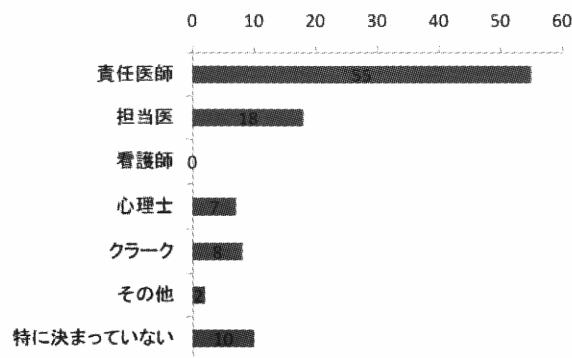


図 1 6 予後データの入力担当者

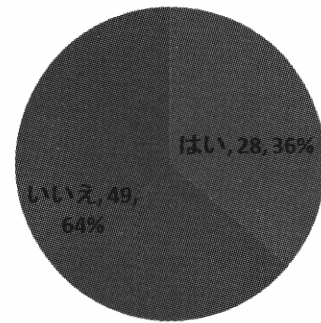


対象者の把握担当と予後データ入力とは図 1 5 と図 1 6 に示すように 7 割以上の施設で医師が担当していた。1 割前後の施設で心理士やクラークが担当していた。

1 3. フォローアップに関する施設内共有データ
ベースの存在

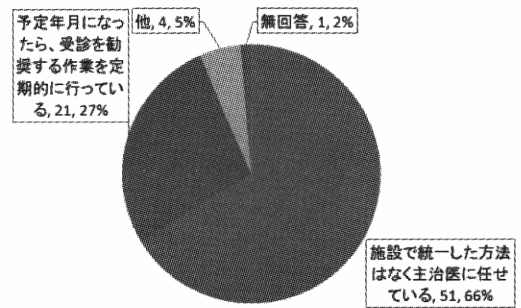
データベースを構築しているのは 3 割であった。

図 1 7 施設内共有 予後データベース構築



1 5. フォローアップ時期の対象児への健診日
お知らせ方法

図 1 8 フォローアップ時期連絡方法



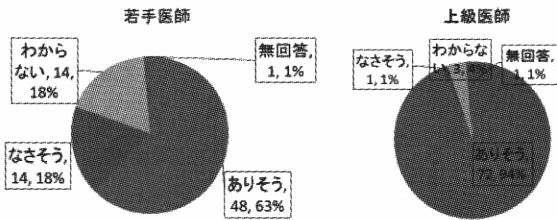
施設で統一した方法はなく主治医任せが 7 割であった。

1 6. フォローアップや長期予後への医師の興味

責任医師の主観であるが。若手医師上級医師

ともにフォローアップへの興味はありそうが最も多かったが、若手医師のほうが上級医師より興味が高いという印象があった。

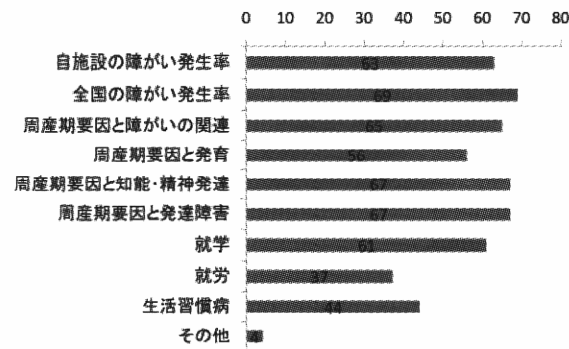
図 19 フォローアップへの興味



17. 知りたい長期予後項目

長期予後についてどのような項目を知りたいかについては、半数以上が選択肢すべてをあげていた。とくに周産期要因との関連については約9割が知りたいと答えていた。

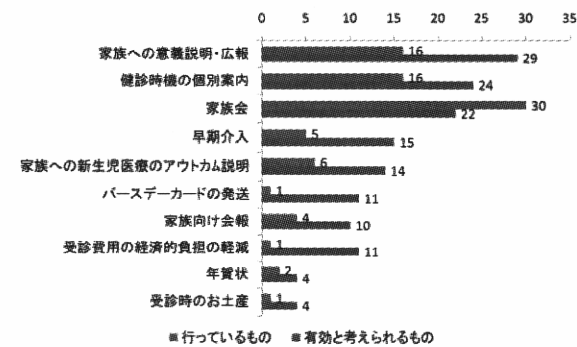
図 20 解析希望項目



18. フォローアップ率向上への実施項目・アイデア

図 21 にすでに取り組んでいる工夫と有効と考えられる項目を示した。家族への意義説明広報、健診時期の個別案内、家族会の開催、早期介入プログラムの導入、家族への新生児医療のアウトカムの説明などが有効と考えられていたが、実施している施設は回答施設の半数に満たなかった。

図 21 フォローアップ向上対策



19. フォローアップ率を上げるアイデア

その他自由記載で回答されたフォローアップ率を上げるアイデアについて下の表にします。右の列の数値は施設数である。

表

マンパワー	医師・育児休暇後の女性医師の活用・人材育成	2
	事務職	2
連携	行政(地域・保健センター)・地域統一システム	5
	診療所医師との連携・啓蒙	1
	神経科	1
家族	インセンティブ・ペナルティ	2
	広報(家族会会報、パンフレット)	2
	受診案内・確認	2
	転居対策・追跡(携帯電話・メールアドレス登録)	2
システム	患者情報の整備と表示(システム画面表示)	1
	施設間情報共有システム・ツール(手帳・カード・電子化)	4
	未熟児連絡票の見直し 家族にできる簡単な発達評価グッズの開発配布	1

D. 考察

1. ネットワークデータベースの現状と課題

ネットワークデータベースは構築以来、データ収集方法、結果公表について管理者の立場からさまざまな配慮がされてきた。現在ネットワークデータベース結果は、ローデータと集計結果ともに、全国レベルだけでなく施設レベルでも目的に応じ活用可能である。入力方法もウェブサイトで入力できるし施設のデータベースのデータを変換して一括登録することも可能である。登録後集計結果は即座に更新される。予後データも入力できるようになり、周産期デ

ータとリンクできる。

この調査では2010年現在の施設レベルでの活用状況を確認したが、参加施設すべてが利用してはいなかった。結果を見たことのない施設もあった。新生児部門スタッフ全員が周知していない施設もあった。

施設内でデータベースを周知させ活用を促進し、データベースの有用性を共有することが課題である。

2. フォローアップの現状と課題

長期予後確認の重要性は共有されているが、フォローアップ率はまだ十分ではない。その要因としては、「発達検査ができない。臨床心理士が確保できない。フォローアップのための医師が確保できない。患者把握から入力業務まで臨床業務との両立が難しい。転居者のデータが脱落する。重症な児は療育機関などの専門機関に紹介されたのち脱落しやすい。軽症な児は年長になると脱落しやすい。担当医の異動でフォローが中断しやすい。」など既に指摘されている。そのための対策も施設単位、研究班単位で取り組まれているが、まだ十分ではない。今回の調査結果からも、対策がある程度講じられている施設とそうでない施設さまざまであった。問題として取り上げられる転居者への積極的対策はほとんどされていなかった。

昨年、2003年出生児予後結果も報告されるなど結果が提示されるようになってきた。今後は医療関係者に対してだけでなく、患者とその家族に対しても長期に継続した協力を求めるために、予後データの解析結果を対象に応じてわかりやすく表現し公表することが必要である。周産期データのように集計結果を目的に応じて利用しやすい形でのフィードバック体制構築も有用であろう。

3. 調査結果の活用

周産期医療の発展のためには、正確な実態把握が重要である。周産期データから予後データまで一貫したデータベースへの登録率を上げるためには、本研究の目的と成果の広報と今回の調査等から提起された問題や提案への積極的計画的対応が課題である。対応済みの課題の評価、未解決の課題の解決優先順位設定と全国・地域・施設レベルの対策主体の確認、そして課題ごとのゴール設定とその関係者間共有が重要である。人の行動を変容させるのは容易ではないが、後遺症なき生存/周産期医療の発展という最終目標達成のために、地道に実績を集積していくしかない。ネットワークデータ収集事業についても、実績を評価しながら問題を確認し一つ一つ解決していくことが必要である。

E. 結論

ネットワークデータベースの施設単位での活用状況は施設によって多様であった。フォローアップ率向上のための取り組みも多様であった。

データベースの精度をあげるためには、登録施設の登録への意欲が向上しなければならない。登録システム自体に対しての実態把握、評価、修正、実施のサイクル確立が必要である。データ登録システム、健診体制、結果フィードバック、そして検証まで包括したフォローアップ体制構築に向けて、これまでの実績を踏まえた積極的対策が望まれる。