

計 607 名となった。コンセンサス 2010 に則った日本周産期・新生児医学会の新生児蘇生法ガイドライン改訂に伴い、平成 22 年 12 月からは新しいガイドラインでの講習を行っている。医学生にシミュレーション教育による乳児・新生児蘇生を積極的に導入した。

(12) 新しい新生児蘇生教育法の開発：シミュレーション教育

田村正徳（分担）

研究協力者 和田雅樹

目的：新生児蘇生法をモデルとして、より効果的な蘇生法指導方法に関する教育法の開発を Instructional Design (ID) の考えを取り入れて行い、それを実践することで、受講者の行動変容が得られるかどうかを評価する。

背景：International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) の Consensus 2010 では、蘇生教育におけるデブリーフィングやシミュレーション基盤型教育法の有効性が報告されている。我が国の新生児蘇生教育においてもシミュレーション基盤型教育が導入されているが、その指導者の教育法が確立されておらず、またより有効なシミュレーションの方法に関する検討が不十分であった。

方法：教育方法の開発に当たって、以下の手順で検討を進めていった。(1) 新生児蘇生法教育方法の問題点の解析。(2) 指導者養成コース（新コース）の詳細化・構造化。(3) 新コースの設計。(4) 新コースの実践。(5) 新コース受講者からの評価（郵送によるアンケート調査）。(6) 新コース受講者の行動変容の評価。

結果：(1) 新生児蘇生法教育方法の問題点としては、指導者要件が明示されていないことによる指導法のブレの存在、継続学習を行うことの必要性、指導法を学ぶプログラムの必要性などが挙げられた。(2) 指導者養成コースの詳細化・構造化を行い、教育内容を整理した。(3) それに基づき指導法プログラムの設計を行っ

た。指導法プログラムとしては、①講義、②基本手技指導の演習、③シナリオ演習を 3 つの柱とした。尚、受講生に事前課題として 2 種類のシナリオ作成を課し、シナリオ演習ではそのシナリオを指導者として進行させた。さらに、各演習の評価方法を作成した。(4) その後、新コースにおいて、基本手技指導の演習の実践、シナリオ演習の実践を行った。(5) 新コース終了後、受講者へ郵送によるアンケート調査を行い、教育効果に関して検討した。これまでの旧コースと比較し、講義、基本手技指導、シナリオ演習の実践に関する自信を有意に得ることができ、指導者としての活動にもより積極的な姿勢を認めた。

考察：新たな新生児蘇生法指導者養成コースを ID の考えを取り入れながら設計した。特にシミュレーション教育に力点を置き、双方向性の教育、振り返りと気づきを重視した教育法とした。受講者の評価としては基本手技、シナリオ演習の実践に関してより高い満足度が得られ、指導者としての自信の獲得にもつながっていると考えられた。今後、受講者が講習会の指導者として活動するかどうか、つまり行動変容を起こすことが出来るかどうかを評価していく必要がある。

(13) 新生児蘇生シミュレーション教育におけるデブリーフィングの検討

田村正徳（分担）

研究協力者 中野玲二、加部一彦

目的：国際蘇生連絡委員会による新しい蘇生ガイドライン Consensus 2010 はシミュレーション教育を重視しており、今後蘇生教育の流れが変わることが予想される。シミュレーション後に受講者が自らのシミュレーションを振り返り学習することをデブリーフィングと呼ぶが、その方法やその評価は十分には確立していない。本研究では愛育病院で実施している新生児蘇生シミュレーション教育の効果と意義について検討した。

方法: リモコン操作可能な新生児蘇生シミュレータを用いて定期的実施している。インストラクターは受講者にシミュレーション教育の目的方法について説明する。次に、シミュレータをリモコン操作してシミュレーションを実施する。インストラクターは、受講者の蘇生状況に応じてシミュレータをリモコン操作する。シミュレーション終了後に撮影しておいたビデオを観て振り返る。うまくできた点、うまくできなかった点を受講者で話し合い、皆で共有し、感じたことや改善案を話し合う。再びシミュレーションを実施する。

結果: 受講者は現実の蘇生に近い体験をすることによって学習項目に気づき自発的に学習出来た。瞬時の判断が出来ない、チームとして動けないこと等が課題であることに気づき、改善案を話し合うことが出来た。

結語: シミュレーション教育における失敗から学ぶ機会は、受講者の自発的学習の強力な動機付けになり得る。また、チームとして動くことの重要性を認識し、チームコンセプトについて考えることにつながる。

(14) 自己膨張式バッグ使用時の酸素濃度の検証

田村正徳 (分担)
研究協力者 杉浦崇浩

目的: 現在国内で購入可能な自己膨張式バッグを使用し、リザーバーなしの状況下での酸素流量、換気圧、人工肺の肺コンプライアンスの各設定を変更し、各条件における吸入酸素濃度を明らかにする。その結果を元に概ねの酸素投与濃度の目安を作成する。今回その中間結果を報告する。

結果: リザーバーのないレールダル社 シリコンレサシテーター 新生児用を用い、酸素流量: (1, 3, 5, 10L の 4 設定)、肺コンプライアンス設定: (0.6-1, 3, 5ml/H2O の 3 設定)、換気回数: 60 回、各換気圧: (20-25, 35-40, 55-60cm/H2O の 3 設定)における酸素濃度の範

囲は 35%から 95.4%であった。酸素濃度は酸素流量の増加に伴い高値となり、また吸気圧の上昇に伴い低下する傾向にあった。また肺コンプライアンスを変化させても酸素濃度の変化はほとんど認められなかった。

結論: 1ブランドの自己膨張式バッグでも、特に酸素流量、換気圧の違いにより酸素濃度の幅がかなり異なることが判明した。さらに国内で入手可能な自己膨張式バッグでの各条件下の酸素濃度を明らかにすることにより、より安全な酸素濃度の調整が可能となり得る。

7. 極低出生体重児の思春期以後の予後に関する検討

板橋 家頭夫 (分担)
昭和大学医学部
研究協力者 相澤まどか

背景: わが国では極低出生体重児 (VLBWI) の思春期以後の長期予後について不明な点が多い。

目的: 本分担研究では VLBWI の青年期 (18~21 歳) の体格や健康状態、学業の状態、生活習慣病のリスクを検討することにより、このような児のフォローアップのあり方を展望することを目的とする。

対象と方法: A) 全国の NICU に対し 1990 年に出生の VLBWI のうち生存退院例の青年期の予後に関する調査票を送付した。現時点で、5 施設から 53 名のデータが寄せられている。B) 昭和大学病院ではアンケート調査以外に同意が得られた 8 名に 75g 経口糖負荷試験を実施した。

結果: A) 全国調査の中間集計: ①対象に重症心身障害者は含まれておらず、何らかの障害を有していたのは約 20%であった。②この時期の体格に在胎期間の影響はなかった。③体重、身長ともに概ね正常範囲内であったが、身長については基準値より低い例が多く、低身長が 6

名 (11%) に認められ、うち3名はSGA性低身長症と推測された。④BMIによる評価では男女それぞれ“痩せ”が26.6%、30.4%であったが、一方でBMI \geq 25が男性のみ5例(16.7%)あった。⑤この時期の体重SDSに関連する要因として出生体重SDSが、身長SDSについてはtarget height SDSが挙げられた。⑥non-communicable diseaseの有病率は約20%であった。⑦対象の52.8%が高卒以上の学歴であった。B)インスリン抵抗性の評価：①インスリン抵抗性の指標であるHOMA-IRが1.6以上を示す例が8例中4例に認められた。②重回帰分析では在胎週数とHOMA-IRに負の相関がみられた。③インスリン分泌能の指標であるinsulinogenic indexが低値を示した例はなかった。

結論：集積された53例は日常生活に大きな支障のないケースに限定されており、また各施設ではいずれもこの年齢までのフォローアップを実施していなかったことから、selection biasは否定できない。しかし、このような対象であっても、VLBWI出身の青年には、体格(とくに身長)が同年齢の基準値より低いことや、academic achievementが低いこと、明らかなインスリン抵抗性を有する例はないものの、基準値に比べて高い傾向にあるなどの問題を抱えており、内科などとの連携も図りながら小児期以後成人期までの長期にわたるフォローアップが必要であると考えられた。

8. 超低出生体重児の就学期における肺機能の検討

長谷川久弥 (分担)

東京女子医科大学東医療センター

研究協力者 小久保雅代、河野由美、高橋幸博、白石淳、平澤恭子、高柳俊光、隅清彰、九島令子、家田訓子、喜田善和、邊見伸英

本邦においては超低出生体重児の救命率は向上を続け、世界最高水準を維持している。しかし、

慢性肺疾患 (CLD) の発生率は減少しておらず、呼吸器に問題を残したまま退院する児も多くみられる。欧米においては、1) CLD の超低出生体重児では就学期でも肺機能に異常が見いだされる場合が多い、2) CLD のない超低出生体重児でも潜在的に肺機能に異常のある可能性がある、等が報告されている。本邦においては、1) 日本人の超低出生体重児の就学期における肺機能のデータが少ない、2) 最近の日本人の小児におけるスパイログラムの基準値がない、等の理由から十分な検討が行われていなかった。2008年に日本小児呼吸器疾患学会により、「日本人の小児におけるスパイログラムの基準値」が作成され、これにより比較可能な正常小児の肺機能データを得ることができるようになった。こうした背景のもと、本邦における超低出生体重児の就学期における呼吸器の潜在的異常の検索を目的に、超低出生体重児の就学期における肺機能の検討を行った。日本人超低出生体重児、肺機能測定時年齢6~9歳、患者背景判明例、肺機能検査施行可能例を対象とした。150例が対象となり、性別：男児70例、女児80例、在胎週数：26.2 \pm 2.1、出生体重：756 \pm 139g、測定時年齢：8.1 \pm 1.0歳、であった。測定の結果、日本人小児におけるスパイログラム基準値との比較で、高率に肺機能障害が認められた。%VCは7歳をピークに加齢とともにかえって悪化した。成長による改善が必ずしもみられないことから、長期的な肺機能のフォローアップが必要なものと思われた。

9. 極低出生体重児の出生前因子と出生前介入要因に関する研究

中村友彦 (分担)

長野県立こども病院

目的：極低出生体重児は、Appropriate for gestational age (AGA)、Small for gestational age (SGA)に関わらず、生活習慣病ならびに発達

障害など成育疾患のハイリスク群と考えられている。本研究では、極低出生体重児の出生前因子を明らかにし、総合周産期母子医療センターならびに地域における具体的な介入要因について検討した。

方法：研究地域の保健所が周産期母子センター及び市町村の協力を得て研究対象者の選定を無作為で行う。調査は、承諾の得られた対象者に対して、アンケート方式でおこなった。

研究対象地域 大阪市八尾、大阪市、名古屋市中村、沖縄南部、青森県弘前、青森五所川原、長野県

研究対象：

1, 500 g 未満の極低出生体重児	57例
1, 500-2, 499 g	357例
2, 500 g 以上	1119例

結論ならびに考察：

1. 高齢出産、初産、不妊治療有り、Unintended Pregnancy、喫煙、仕事の有無・負荷がある。
2. 低出生体重児の既往は、影響の大きい因子であり低出生体重児の既往のある母親に対する次の妊娠での医学的介入が効果あると推測される。
3. 妊娠前のやせや肥満といった因子はないと思われる。
4. 社会的因子では最終学歴のみ強い相関がある。

10. 慢性肺疾患全国調査 2010

南 宏尚(分担)

社会医療法人愛仁会高槻病院
研究協力者 片山義規, 榎本真宏

目的：新生児慢性肺疾患（以下CLD）発症児は、脳性麻痺、視力障害、聴力障害が多く、総合発達評価でも異常を示す傾向がある。なかでも修正36週時点での酸素依存性を呈する重症CLDは後障害との関連が特に強いことが示されている。2005年出生児を対象としたCLD全国調査において、施設間にCLD発症率、

重症化率の較差が見られ、背後に診断治療法の相違があると思われた。CLD発症率を経時的に調査し、診断治療法を標準化することにより、精神運動発達遅滞児を減少させることが可能である。

方法：2011年9月～2012年3月を調査期間とし、新生児専門医研修施設に調査票を送付した。調査項目は、（1）施設ルーティン、（2）体重別・在胎週数別入院数、（3）慢性肺疾患症例個票であり、今年度は（2）体重別・在胎週数別入院数、（3）慢性肺疾患症例個票について調査した。

結果：284施設中151施設から回答があった（2012年2月末）。出生体重1000g未満の超低出生体重児（ELBW）の生存率は前回調査よりさらに改善していたが、CLD発症率は全体として上昇しており、特に出生体重600-800g台で有意に増加していた。同時に在宅酸素療法施行率も上昇していた。

考察：昨年度、わが国の新生児専門医研修施設におけるCLD管理法には大きなばらつきがあり、予防効果があるとされている治療法の普及が不十分であり、改善の余地があると報告した。今回の調査結果ではCLD発症率の有意な増加が見られており、新生児専門医研修施設において、CLDの診断治療の標準化が急務であることが示唆された。

11. NICU インフラストラクチャーとプロセス現状調査 2011

和田和子(分担)

大阪大学医学部

昨年度の本研究において、新たな周産期医療体制整備指針にそった「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」ためには、NICU、GCUともに増加傾向にあるものの、GCUは主に看護師の不足によって管理料申請がすすまず、NICUを担う常勤医師の不足は依然として解消されず、不足感はむしろ悪化し

ていたことを報告した。本年度は引き続き全国の新生児診療施設へのアンケート調査を通じて、病床整備の進捗状況、それを支える人材確保と勤務医の負担軽減策につき検討した。

結果 1) NICU 病床数は横ばい、GCU は微増だが、主に看護師不足のため管理料申請がすすんでいない。2) NICU を担う常勤医師の不足は依然として解消されていない。3) 専任の臨床心理士やNICU 入院支援コーディネーターの配置は、望ましい数の約半数が配置されつつあるが、理学療法士、臨床工学師、病棟薬剤師のニーズも高い。4) 全国調査との比較において、NICU の勤務医負担軽減策として、コメディカルとの業務分担の割合が低く、当直翌日配慮、特定個人に集中しない、電子カルテやオーダーリングシステムの導入がすすんでいるなどの特徴がある。医師不足が解消されない現状のなか、負担軽減をすすめるにはさらにコメディカルの配置等に力を入れていく必要がある。

1 2. NICU における光環境調査および早産児発達障害を予防する光環境の開発

太田 英伸 (分担)
東北大学病院

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ベイ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。またベイリー式運動精神発達検査に関しては、修正 7・10・18 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 (予定症例数 50 例の 78%を終了)。また、現在の我が国における NICU には、明暗環境・恒暗環境・恒明環境・ランダムな光環境の 4 タイプ全てが存在することが全国調査より明らかになった。

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、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2010年出生で、出生体重1500g以下の入院児を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、本年度は95施設から症例が登録された。

結果：2010年出生児としては3,689例が登録された。なお、2003年からの総数は28,138例となった。本年登録例について解析した結果、全体の死亡率は6.8%で2003年のデータベースの開始時の10.8%に比べ経年的に着実に減少している。ただし、例年の傾向であるが、施設間差を認め、また、一部の合併症については増加傾向を認めた。

考察：国際的にもわが国の出生体重1500g以下の児の死亡率は低いが、さらにその低下が認められている。このような予後の改善には、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データベースの解析が大きく寄与していると言える。

結論：出生体重1500g以下の児の死亡率は確実にわが国では改善している。このようなハイリスク児に対する新生児医療の進歩のためには、この周産期ネットワークデータベースの継続が重要である。

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95施設となった。また、総登録数は28,138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2010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：2011年4月～2012年3月

実施方法：2010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参加する施設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、2010年のデータベースには計95施設が参加した（表1）。

表1 データベース登録施設 (2010年データ)

・ 市立札幌病院	・ 釧路赤十字病院	・ 青森県立中央病院
・ 岩手医科大学	・ 仙台赤十字病院	・ 秋田赤十字病院
・ 山形県立中央病院	・ 福島県立医科大学附属病院	・ 国立病院機構福島病院
・ 宮城大学附属医学系	・ 土曜産科病院	・ 茨城県立こども病院
・ 東北医科大学	・ 岩手医科大学	・ 群馬県立小児医療センター
・ 群馬大学病院	・ 埼玉県立小児医療センター	・ 東京女子医科大学附属八千代医療センター
・ 川口市立医療センター	・ 亀田総合病院	・ 日本大学医学部附属板橋病院
・ 東京女子医科大学病院	・ 愛育病院	・ 日本赤十字社医療センター
・ 帝京大学医学部	・ 昭和大学医学部	・ 東京大学医学部
・ 国立看護大学センター	・ 都立大塚病院	・ 横浜労災病院
・ 群馬県立中央病院	・ 聖徳総合病院	・ 神奈川県立こども医療センター
・ 横浜国立大学市民総合医療センター	・ 聖マリアンナ医科大学	・ 長野県立こども病院
・ 東海大学医学部附属病院	・ 山梨県立中央病院	・ 新潟大学
・ 徳川大学医学部	・ 飯沼市立病院	・ 長野赤十字病院
・ 新潟県立中央病院	・ 新潟市立病院	・ 長野県立中央病院
・ 厚生医療病院	・ 新潟市立病院	・ 聖隷浜松病院
・ 福井県立病院	・ 富山県立中央病院	・ 浜松医科大学病院
・ 静岡済生会総合病院	・ 岐阜県総合医療センター	・ 国立病院機構三重中央医療センター
・ 名古屋第二赤十字病院	・ 静岡県立こども病院	・ 滋賀医科大学
・ 山田赤十字病院	・ 静岡済生会総合病院	・ 滋賀県立中央病院
・ 宇治徳洲会	・ 名古屋第一赤十字病院	・ 徳島県立中央病院
・ 大阪大学	・ 京都第一赤十字病院	・ 徳島県立中央病院
・ 愛媛県立病院	・ 関西医科大学地方病院	・ 徳島県立中央病院
・ 和歌山県立医科大学	・ 愛媛県立総合医療センター	・ 鳥取県立中央病院
・ 倉敷中央病院	・ 鳥取大学	・ 広島市立広島市民病院
・ 県立広島病院	・ 川崎医科大学	・ 香川大学医学部附属病院
・ 国立病院機構香川小児病院	・ 山口県立総合医療センター	・ 高松県立中央病院
・ 聖マリアンナ病院	・ 愛媛県立中央病院	・ 久留米大学病院
・ 北九州市立医療センター	・ 国立病院九州医療センター	・ 九州大学
・ 国立佐賀病院	・ 福岡大学	・ 熊本市民病院
・ 熊本大学医学部附属病院	・ 国立病院機構長崎医療センター	・ 宮崎大学
・ 鹿児島市立病院	・ 大分県立病院	
	・ 沖縄県立中部病院	

調査項目：2010年データベースの調査項目は計119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2010年データおよび2003～2010年の経時データを示す。2010年データは資料1～179、2003～2010年データは資料180～227となる。

1. 参加施設数と資源

平成24年1月現在で、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、2010年出生児は95施設から3,659症例が登録された。また、参加施設のNICUの総病床数は1112床となる。2008年の全国のNICU病床数は2,448床なので、NICUの約45%を把握している。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。

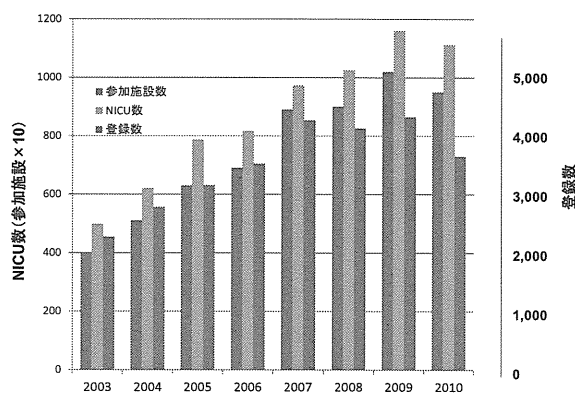
参加施設の病床数、スタッフ数、診療内容の変化を表2および資料180～183に示す。参加施設のNICUの平均は約12床であることから、主たる参加施設が総合周産期母子医療センターで、

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180)。一方、新生児科医および看護師数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、2010年は約59%となった(資料181)。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、増加することが期待される。外科疾患、心臓外科疾患、脳外科疾患に対応できる施設の割合は多少変動があるが、近年ほぼ一定である(資料182)。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約80%である。

表2 参加施設数とその施設資源

年	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	平均
施設数	40	51	63	69	89	90	102	95	74.9
新生児(床)	35.2	34.8	32.8	32.0	29.3	30.2	29.5	29.7	31.7
NICU(床)	12.5	12.2	12.5	11.8	11.1	11.4	11.5	11.7	11.8
スタッフ									
新生児科(人)	6.0	5.8	5.7	5.6	5.6	5.7	6.2	6.3	5.9
看護師(人)	44.5	44.0	42.1	42.1	40.0	40.4	42.3	43.2	42.3
臨床心理士勤務(%)	47.5	45.1	41.3	40.6	40.4	44.4	54.9	58.9	46.6
外科対応疾患可能									
小児外科(%)	87.5	88.2	88.9	88.4	79.8	81.1	79.4	83.2	84.6
心臓血管外科(%)	26.0	31.0	34.0	38.0	42.0	42.0	45.0	44.0	37.8
脳外科(%)	32.0	42.0	52.0	57.0	65.0	72.0	79.0	75.0	59.3

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。2010年出生児は2011年1月現在で、計3,689例が登録された。施設別の登録数は、追加資料18に示すように差がある。最大は101例、最少は1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12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大きな入院数の差、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。

2003～2010年の登録児の他の背景因子を表3および資料184～192に示す。対象の平均在胎期間、出生体重、アプガースコアには変化を認めない。ただし、資料204に見られるように、先天異常の合併率は少し上昇傾向にある。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185および190)。帝王切開率は過去3年間では減少傾向を示したが、今年は上昇した(資料189)。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い。最も重要な評価因子である死亡退院率は、資料206、207に示すように、明らかに減少傾向にある。2010年出生児の死亡退院率は6.8%と前年の6.9%から0.1%低下した。さらなる低下には多くの困難があると考えられるが、期待される場所である。出生体重別では、300g台で約40%、出生体重400g台で約70%の

生存退院率を示す(資料18)。ただし、資料208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も増加している。

表3 背景因子

年	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	平均
登録数	2271.0	2782.0	3155.0	3524.0	4269.0	4128.0	4320.0	3689.0	3517.3
在胎期間(wk)	28.5	28.5	28.6	28.5	28.6	28.5	28.5	28.5	28.5
出生体重(g)	1028.8	1036.2	1038.4	1021.1	1039.8	1030.6	1031.6	1030.7	1032.1
院外出生(%)	12.3	12.2	9.6	8.7	7.4	7.4	7.6	5.8	8.9
多胎(%)	26.9	28.8	27.7	27.3	27.1	24.8	26.3	23.7	26.6
帝王切開(%)	72.1	77.0	74.7	76.0	77.0	76.0	73.7	79.3	75.7
先天異常(%)	5.9	5.6	6.3	6.2	6.3	6.5	6.8	7.5	6.4
死亡退院率(%)	10.8	9.4	10.1	9.4	8.4	8.0	6.9	6.8	8.7

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2010年には49%であった(資料4)。2009年後半に母体ステロイド投与の保険適応が承認されたが、その効果は期待ほど大きくなかったと言える。ただ、経年的には増加しているのが次年度には50%以上になると予測される(資料188)。しかし、従来と同様に施設間差は大きい(資料29)。在胎期間別の母体ステロイド投与率(資料134)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。

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184)。合併症では、糖尿病が2%、妊娠高血圧症候群が22%で、ともに増加傾向にある(資料3および186)。

一方、帝王切開率は全体で79%でありが、施設間差は大きい(資料5および32)。在胎期間別の帝王切開率は、資料137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、半数以上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38)。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90、143)。在胎22週では、在胎23週の約95%より少

ない、約80%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ると推測される。ただし、どちらの週数でも昨年より気管挿管率が上昇しており、積極的な蘇生方針が窺える。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191）。

先天異常の合併率は2010年は7.5%であり、前述したように少し増加傾向である（表3、資料14および204）。もし今後も増加傾向が続くならば、どのような先天異常が増えたのかを検討する必要がある。

出生児の処置では、臍帯血輸血が18%の児で行われ、着実に増加している（資料5および189）。

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193～206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）。気胸の頻度は本年は低下していた（資料193）。なお、気胸の予防に繋がるHF0の使用頻度は41%で、ほぼ一定と言える（資料8および195）。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40、41、43）。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92、96、145、149）。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。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、すなわち在胎期間の短い症例の割合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2010年で39%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（資料196）。CLDの病型では、Ⅲ型、Ⅲ'型の増加傾向があるが、明確

でない。ステロイドの使用率も近年軽度上昇傾向にある（資料197）。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44、45）、治療方針の違いのみでなく、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2010年では合わせて44%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19）。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従来と同様に減少傾向が見られない（資料198）。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2010年では10%であった（資料10）。近年は増加傾向にある（資料199）。本疾患の浸透に発症頻度が大きく寄与していると想像される。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156）、この背景因子の違いとともに施設間差を認める疾患でもある（資料50）。

脳室内出血の頻度は2010年では14%で、経年的に下がると期待していたが、今年は上昇した（資料11および199）。ただし、脳室内出血の重症度は軽減している（資料200）。当然本疾患自体の減少が望まれる。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200）。

中心静脈を用いた栄養管理はさらに普及し、2010年出生児の約72%がこの治療を受けていた（資料13）。増加の傾向がもっとも顕著である治療法と言える（資料202）。ただし、施設間の差も残っている（資料59）。この差は施設の治療方針に大きく依存し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%、約3%と頻度は低いが、両者とも増加傾向にある（資料13および203）。欧米諸国に比べると未だ頻度は低いが増加傾向にあり、注意が必要である。

未熟児網膜症の治療の頻度は約14%で、ほぼ一定となってきている（資料14および204）。出生体重あるいは在胎期間の因子（資料116および169）以上に施設間差（資料63）が大きく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、2010年は6.8%と明らかに減少傾向を認める（資料15、206、208）。一方で、施設間差は継続して認めている（資料19、68）。この差は出生体重で補正しても同様である（資料19）。そこで今回はさらに調整する背景因子を増加させてSMR（standardized mortality rate）をデータとして追加した。なお、調整した背景因子は、出生体重、在胎期間、性別、多胎の有無、院外出生、胎位、母体妊娠高血圧症、母体ステロイド投与、胎児心拍異常、分娩様式、1分アプガー、先天異常である。SMRで比較しても施設間差は同様であった（資料20）。

5. 3歳時予後

本年度から発達予後に関する集計も加えた（資料210～227）。2003～2009年出生で生存退院した22,274例の予後である。

データベースに登録された3歳時予後は、全体の約30%で、一部での解析となる。

出生体重あるいは在胎期間によるフォローアップ率の差は認めない（資料210、217）。フォローアップデータが登録されていない理由としては、退院後の死亡例は決して多くないが、多施設に移るため登録されていない例が多い（資料212、218）。データベースは他施設のフォローアップでもデータ入力が可能になっており、この機能がさらに利用されることを期待したい。酸素依存、視力障害、脳性マヒの頻度

は、出生体重および在胎期間に反比例を示した（資料213～215、219～221）。ただし、脳性マヒに関しては、在胎期間が37週以上の重度子宮内発育制限の児にも高頻度で認められた（資料221）。

6. 1.5歳および3歳時予後の推移

資料222～227に予後データの年別の推移を示す。1.5歳時予後の入力は残念ながら少数例で推移している（資料222）。健診時の年齢、体格は一定であった（資料223）。酸素使用、視力障害の頻度は経年的に一定であるが、脳性マヒの頻度はやや減少傾向を認めた（資料225）。ただし、少数例での解析なので、今後のデータの蓄積が必要である。一方、DQについては、ほぼ一定の値であった（資料226）。なお、DQは新版K式での測定が圧倒的に多い（資料227）。今後の予後データの蓄積が解析には必要である。

7. データベース登録システムの改良

データ登録のためのデータベースウェブサイトの改良を本年度行った。主たる変更は、リアルタイム解析機能の追加と施設データのアップロードおよびダウンロード機能である。

リアルタイム解析は各施設および全体の集計を各項目別に常時可能となった。この機能により、1回/年発行の報告書を持つ必要がなくなり、自施設の診療内容をリアルタイムに解析することが可能となった。なお、このリアルタイム解析は登録された全ての項目について可能で、さらに前述のSMRも計算して表示できる。

自施設データのアップロードおよびダウンロード機能も付加された。自施設でデータを一定の定義に従い電子化すれば、症例を1例毎に入力をする必要がなく、一括登録が可能である。この機能により登録業務の軽減が可能と考える。さらに、一旦登録された自施設のデータは常時エクセルファイルとしてダウンロード可能なので、自施設での症例検討に利用可能となった。

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、8年間で2万8千例以上の症例が登録され解析が可能となった。また、一部で3歳時のフォローアップデータの解析も可能となった。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である。これが大規模データベースの最大の利点となる。

2010年のデータの解析で死亡率のさらなる改善が認められており、データベースの解析結果を参加施設にフィードバックすることが、さらなる予後の改善の糸口になると考える。

現在このデータベースに登録しているのは、総合周産期母子医療センターを中心に比較的大規模施設となっている。そのため、出生体重1500g以下の児のおよそ60%程度のみしか登録されていない。わが国全体のハイリスク新生児医療を解析するためには、さらなる症例の登録が必要であり、来年度は全国の地域周産期母子医療センターへも本データベースの参加を依頼した。2010年年出生児からの登録を依頼しており、データベースのさらなる充実が期待される。

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が着実に発展している。
- 2) データベースに登録された児の解析結果を参加施設にフィードバックすることで、施設の診療内容の向上が期待される。
- 3) 参加施設をさらに拡大し、データベースのさらなる充実を行う予定である。

F. 研究発表

- 1) 横尾京子, 楠田聡, 盆野元紀, 宇藤裕子, 福井トシ子, 藤村正哲. 新生児医療における医師と看護師の協働 NICU・GCUにおける看護

師の業務に関する展望 日本未熟児新生児学会雑誌 23巻2号:306-312, 2011

- 2) 楠田聡. 小児科医が知っておきたい最近の新生児医療-新生児医療の現状と医療の標準化. 小児内科 43:1164-1169, 2011

- 3) 楠田聡. 生殖医療と周産期医療の今後-周産期医療体制の今後. 産科と婦人科 78:871-875, 2011

- 4) 楠田聡. 肺サーファクタントの基礎と臨床. 小児科 52:209-215, 2011

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
**総合周産期母子医療センターネットワーク上の新生児医療データベースの国際比較
および未熟児動脈管開存症**

研究分担者 森 臨太郎 国際母子保健研究所
研究協力者 諫山哲哉、西田俊彦、三ツ橋偉子、ウィンディワリキ、豊島勝昭、
千葉洋夫

研究要旨

目的：1）比較的均てん化されている我が国国内の新生児医療施設からではなく、診療指針の大きく異なる他国の新生児医療におけるネットワークと、我が国のネットワークによるデータベースを統合して比較分析することで、より普遍性の強い新生児診療の質向上のための戦略に資する要素を抽出する。2）未熟児動脈管開存症に関する診療ガイドラインの効果を総合周産期センターネットワーク上の新生児医療データベースを用いて検証する。

対象および方法：カナダ新生児医療ネットワーク、スペイン新生児医療ネットワークにおけるデータベースと、我が国の総合周産期医療センターネットワーク上の新生児医療データベースをそれぞれ統合し、極低出生体重児の死亡率をアウトカムとして、国際比較し、違いがあればその原因を探索的に示す。2）未熟児動脈管開存症に関する診療ガイドラインをワークショップ形式で複数の周産期医療施設にて導入し、その臨床アウトカムへの影響を全国の導入しなかった施設と比較する。

結果：1）我が国の極低出生体重児の退院時死亡率はカナダに比べて60%、スペインに比べて80%以上低く、重症合併症も少ない。その背景には我が国で有意に低い敗血症・重症感染症の発症率があり、一方で我が国の課題として出生前ステロイド使用が低率であることと慢性肺疾患や未熟児網脈症の発症率が若干高いことが判明した。2）未熟児動脈管開存症ガイドラインが導入された二施設の退院時死亡率の前年からの改善は全国平均に比べて有意に大きかった。

考察：診療環境の異なる他国のデータベースとの比較研究により国内のみならず地球規模で応用可能な診療の質改善のための手掛かりが抽出できた。またワークショップによる診療ガイドライン導入の効果が確かめられ、診療ガイドラインの導入の効果など、他の介入の効果を検討するためにもデータベースは有効であると考えられた。

A. 研究目的

1) 比較的均てん化されている我が国国内の新生児医療施設からではなく、診療指針の大きく異なる他国の新生児医療におけるネットワーク、具体的には

- ・北米（カナダ）の新生児医療ネットワーク
- ・欧州（スペイン）の新生児医療ネットワーク

と、我が国のネットワークによるデータベースを統合して比較分析することで、より普遍性の強い新生児診療の質向上のための戦略に資する要素を抽出する。

2) 未熟児動脈管開存症に関する診療ガイドラインの効果を総合周産期センターネットワーク上の新生児医療データベースを用いて検証

する。

B. 研究方法

スペイン新生児医療ネットワーク（2005年から2007年のデータ、SEN1500（7,006 infants, 63 NICU's）とNRNJ（8,695 infants, 69 NICU's）、カナダ新生児医療ネットワーク（2006年から2008年のデータ、カナダ5341infants、全国の80%、NRNJ 9812infants 全国の45%、我が国の総合周産期医療センターネットワーク上の新生児医療データベースをそれぞれ統合し、極低出生体重児の死亡率をアウトカムとして、国際比較し、違いがあればその原因を探索的に示す。2）未熟児動脈管開存症に関する診療ガイドラインをワークショップ形式で複数の周産期医療施設にて導入し、その臨床アウトカムへの影響を全国の導入しなかった施設と比較する。

C. 結果

1) 我が国の極低出生体重児の退院時死亡率はカナダに比べて60%、スペインに比べて80%以上低く、重症合併症も少ない。その背景には我が国で有意に低い敗血症・重症感染症の発症率があり、一方で我が国の課題として出生前ステロイド使用が低率であることと慢性肺疾患や未熟児網脈症の発症率が若干高いことが判明した。アジアとの比較で我が国の圧倒的に低い退院時死亡率に関連があるのは未熟児動脈管開存症の診療とかかわる可能性が示唆された。

A) スペイン新生児ネットワークとの比較

スペインの新生児ネットワーク SEN1500 における新生児死亡率は我が国の新生児ネットワークに比較して、6倍の新生児死亡率（出生体重、在胎週数、性別、アプガースコア、多胎、出生前ステロイド使用、奇形による調整済み、OR（95%）：6.5（5.5;7.6））であった。また主要合併症罹患率（NEC+重症感染+重症頭蓋内出血）を比較すると、スペインに比べ有意に

低かった（12% vs 39.7%）。壊死性腸炎の発症率ではスペイン（SEN1500 6.9%（6.3-7.5））で我が国1.5%（1.3-1.8）； $p < 0.001$ と有意な差を認めた。この差は在胎週数による標準化人口を使用しても スペイン1.6；（1.58-1.72）に比較して我が国0.32；（0.3-0.35）と有意な差を認めた。この壊死性腸炎の発症には在胎週数、出生体重、アプガースコア、高頻度人工換気、敗血症が主要なリスクファクターとして示された。壊死性腸炎による両国の死亡率への差への貢献具合は H&L: $p < 0.001$; ROC: 0.802（0.785-0.818）であった。

B) カナダ新生児ネットワークとの比較

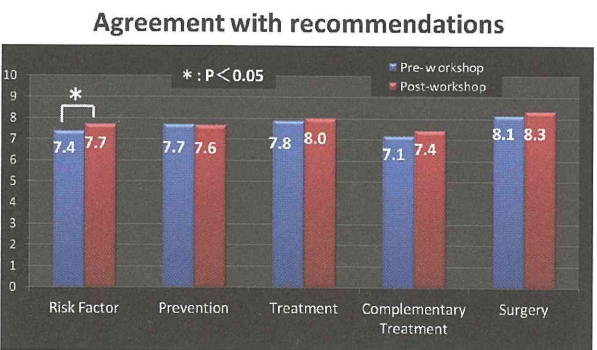
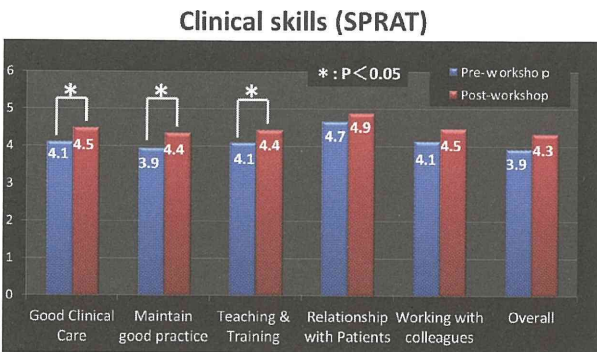
カナダの新生児ネットワークとの比較では、下記のような結果が示された。

Neonatal outcomes		
Outcomes	Univariable (OR, 95% CI)*	Multivariable (OR, 95% CI)*
Mortality or major morbidity	0.94 (0.88, 1.01)	0.91 (0.82, 0.99)
Mortality	0.59 (0.53, 0.67)	0.40 (0.34, 0.47)
Severe neurological injury **	0.55 (0.49, 0.61)	0.46 (0.40, 0.54)
Severe ROP	1.21 (1.06, 1.38)	1.54 (1.32, 1.81)
BPD	1.33 (1.20, 1.47)	1.38 (1.21, 1.57)
NEC	0.25 (0.21, 0.30)	0.23 (0.18, 0.28)
PDA ligation	0.61 (0.53, 0.69)	0.60 (0.50, 0.72)
Late onset sepsis***	0.26 (0.24, 0.30)	0.22 (0.19, 0.25)

* (OR, 95%CI): Odds ratios of NRNJ relative

to CNN and 95% confidence interval, **Severe neurological injury: IVH (grade 3 or 4) /persistent parenchymal echogenicity or periventricular leukomalacia. *** Late onset sepsis: 7days or later

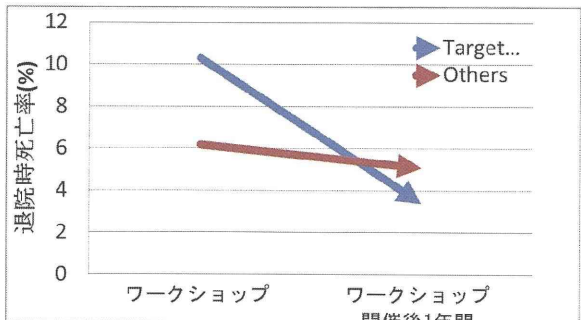
2) 未熟児動脈管開存症ガイドラインが導入された二施設の退院時死亡率の前年からの改善は全国平均に比べて有意に大きかった。プロセス指標として、診療スキルに関してはSPRAT (同僚評価診療スキル) を使い、診療ガイドラインへの同意とも同時に測定した。



診療アウトカムに関しては、本データベースを用いて分析した。ワークショップ開催前一年間の診療データと、開催後一年間の診療データを比較した。結果を下に示す。

	The Target NICU			The Other NICU		
	Pre-WS N(%)	Pre-WS N(%)	P-value	Pre-WS N(%)	Pre-WS N(%)	P-value
Total number of infants	146	148		3322	2912	
Gender (male)	80 (54.8)	72 (48.7)	0.29	1670 (50.3)	1505 (51.7)	0.26
Gestational age (<28)	84 (57.5)	88 (59.5)	0.73	1355 (40.8)	1183 (40.6)	0.89
Gestational age, mean(sd)	28.2 (3.6)	28.4 (3.2)	0.67	28.4 (3.2)	28.3 (3.2)	0.82
Birth Weight, mean (sd)	1001 (323)	992 (322)	0.8	1027 (304)	1032 (301)	0.47
outborn	9 (6.2)	5 (3.4)	0.26	245 (7.4)	225 (7.7)	0.6
Apgar score (<7)	36 (24.8)	36 (24.3)	0.92	801 (24.9)	682 (23.8)	0.33
Multiple pregnancy	42 (28.8)	40 (27.0)	0.73	834 (25.1)	681 (23.4)	0.11
Maternal hypertension	22 (15.1)	25 (16.9)	0.67	625 (18.8)	589 (20.9)	0.04
Maternal diabetes	3 (2.1)	3 (2.0)	0.98	44 (1.3)	52 (1.9)	0.08
PROM	51 (34.9)	47 (31.8)	0.56	895 (26.9)	866 (30.0)	0.009
Chorioamnionitis	19 (13.0)	46 (31.5)	0.0001	494 (15.1)	467 (17.6)	0.009
Prenatal steroid	80 (54.8)	97 (66.0)	0.05	1446 (43.6)	1474 (52.1)	<0.0001
Vertex presentation	95 (65.1)	100 (69.4)	0.42	2258 (68.2)	1859 (70.0)	0.15
Caesarean section	110 (75.3)	105 (70.9)	0.39	2502 (75.3)	2268 (77.9)	0.02

	Pre-WS N(%)	Pre-WS N(%)	Raw-OR OR(95%CI)	Adjusted OR OR(95%CI)
Total number of infants	146	148		
Mortality	15 (10.3)	5 (3.4)	0.31 (0.11, 0.86)	0.30 (0.1, 0.89)
RDS	80 (54.8)	90 (60.8)	1.28 (0.81, 2.04)	1.55 (0.90, 2.68)
BPD	25 (17.7)	36 (24.5)	1.51 (0.85, 2.67)	1.66 (0.90, 3.07)
IVHg3	6 (4.1)	8 (5.4)	1.33 (0.45, 3.94)	1.38 (0.45, 4.27)
PVL	3 (2.1)	6 (4.2)	2.09 (0.51, 8.51)	2.09 (0.51, 8.51)
ROP3	14 (10.1)	17 (12.1)	1.23 (0.58, 2.61)	1.50 (0.66, 3.41)
NEC	3 (2.1)	3 (2.0)	0.98 (0.19, 4.97)	1.11 (0.22, 5.72)
Early Sepsis	3 (2.1)	2 (1.4)	0.65 (0.11, 3.97)	0.65 (0.11, 3.97)
Late Sepsis	7 (4.8)	6 (4.1)	0.84 (0.27, 2.56)	0.93 (0.30, 2.91)
PDA	47 (32.2)	45 (30.4)	0.92 (0.56, 1.51)	0.97 (0.57, 1.65)
Indomethacin	43 (29.5)	44 (29.7)	1.01 (0.61, 1.67)	1.01 (0.64, 1.86)
Ligation	13 (8.9)	7 (4.7)	0.51 (0.20, 1.31)	0.46 (0.17, 1.23)
Air leak	7 (4.8)	4 (2.7)	0.55 (0.16, 1.93)	0.66 (0.17, 2.22)



D. 考察

考察: 診療環境の異なる他国のデータベースとの比較研究により国内のみならず地球規模で応用可能な診療の質改善のための手掛かりが抽出できた。またワークショップによる診療ガイドライン導入の効果が確かめられ、診療ガイドラインの導入の効果など、他の介入の効果を検討するためにもデータベースは有効であると考えられた。

E. 結論

総合周産期センターネットワークによる新生児医療データベースは国際比較分析や関連する介入の効果の検証を行うことができ、さまざまな診療の質向上活動につながる。

F. 引用文献

なし

G. 研究発表

1. ○JRC(日本版)ガイドライン作成合同委員会 Japan Resuscitation Council JRC 蘇生ガイドライン 2010 へるす出版、東京、2011
2. ○Mori R, Kusuda S, Fujimura M, on behalf of Neonatal Research Network of Japan. Antenatal corticosteroids promote survival of extremely preterm infants born at 22-23 weeks of gestation. *The Journal of Pediatrics*. 2011;159(1):110-114.
3. Kawaguchi A, ○Mori R, Minami H, Tamura M, and Yang Y. Hydralazine for pulmonary hypertension in low birth weight infants with chronic lung disease (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011;(11):CD009449.

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
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
1. 予後データ収集の現状と対策

研究分担者 河野由美 自治医科大学小児科

研究要旨

目的：総合周産期センターネットワークでの統一プロトコールによるフォローアップ体制を構築し重症新生児のアウトカムを明らかにすること。方法：2003～2007年出生までの極低出生体重児の3歳予後のデータベースを作成し解析した。結果と考察：統一プロトコールのフォローアップ実施施設数は増加したが、割合は約65%で横ばいが続いていた。予後データを登録した施設での生存に対する登録率(生存フォローアップ率)は約60%で変わらず、フォローアップ率が70%を越える施設は各年20施設前後であった。出生体重1000g未満あるいは在胎28週未満のフォローアップ率は68%で、死亡もあわせて登録数の73%の予後が示された。低出生体重児の成長・発達の特徴や長期フォローアップの必要性を加えた保護者向けNICU退院手帳「極低出生体重児用」の改訂版と、フォローアップからの脱落を防ぐためのチェックリストを作成しネットワーク施設に配布した。結論：重症新生児のアウトカムとその経年変化を明らかにすることは必須である。予後データ登録の利便性の改善、フォローアップ脱落防止方法を講じたフォローアップ体制の整備をすすめ、予後調査を継続することが必要である。

研究協力者

石井のぞみ 愛育病院小児科 医員
九島令子 墨東病院総合周産期母子医療センター新生児科 医員
佐藤和夫 国立病院機構九州医療センター小児科 医長
佐藤紀子 愛育病院母子保健科 部長
清水正樹 埼玉県立小児医療センター未熟児新生児科 部長
田中恭子 順天堂大学小児科 准教授
永田雅子 名古屋大学大学院発達心理精神科学教育研究センター 准教授
鍋谷まこと 淀川キリスト教病院 副部長
平澤恭子 東京女子医科大学小児科 講師
本間洋子 実践女子大学 教授
益邑千草 日本子ども家庭総合研究所 母子保健研究部 主任研究員

三科 潤 前東京女子医科大学 准教授
森崎菜穂 東京大学医学系研究科 大学院
矢田ゆかり 自治医科大学小児科 病院講師
米本直裕 国立精神神経医療センター生物統計解析室 室長
渡辺とよ子 墨東病院総合周産期母子医療センター新生児科 部長

A. 研究背景と目的

総合周産期母子医療センターに入院した重症新生児が、退院後に受ける医療的・社会的支援の整備と、アウトカムの指標である長期予後を明らかにし、周産期医療の改善をすすめることは周産期母子医療センターネットワーク（以下周産期ネットワーク）の重要な課題である。研究班では周産期ネットワーク（NRN）での統一プロトコールによるフォローアップ体制の

整備を行い、2003 年出生極低出生体重児から 3 歳予後データベースを作成してきた。

本研究ではフォローアップ率回収の現状から、フォローアップ率改善への対策案を検討した。

B. 研究方法

1. 昨年度までに作成した 2003～2005 年出生の予後データベースに、2006 年、2007 年出生の予後データを追加したデータベースを作成しデータの回収状況を解析した。

2. リサーチフォローアップとして求められる生存に対するフォローアップ率が 80%以上となるフォローアップ方法について 1) フォローアップ率の高い施設のみの場合、2) 出生体重 1000g 未満とした場合、3) 在胎 28 週未満とした場合の 3 つの方法を検討した。

3. 脳性麻痺 (CP) および発達遅滞の割合の経年変化をデータベースから解析した。

4. NICU 退院手帳「極低出生体重児用」の改訂

5. フォローアップ率向上のための方法の検討

倫理面への配慮：自治医科大学疫学研究審査委員会での承認をうけておこなった。

C. 結果

1. 予後データベースの作成とデータ回収状況 (2011 年 11 月末時点)

2003 年～2007 年出生の NRN データベースに登録された極低出生体重児を対象とし回収した 3 歳健診結果を NRN データベースとリンクさせ予後データベースを作成した。予後調査参加施設数とデータ数は (図 1) に示したとおりで、2006 年までは予後データ登録施設数は増加しているが、割合では 70%弱で横ばいであった。2007 年出生児から全面 WEB サイトからの登録となっており、2011 年 1 月末時点で登録施設数は 44 施設であった。全体の生存に対する予後データあり (生存フォローアップ率) の割合

に 2003～2007 年の年度による大きな差はなく 60%前後であった (図 2)。

図1 3歳予後データ:登録施設数

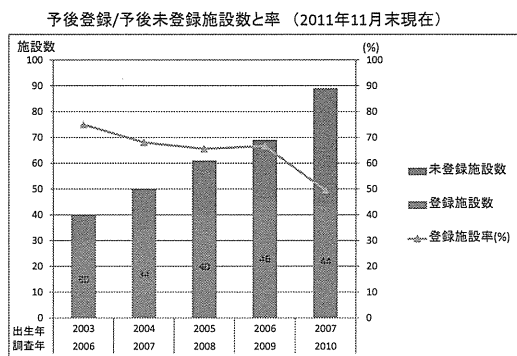
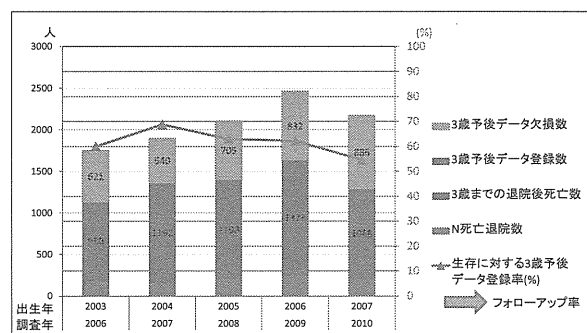


図2 予後データ登録施設のデータ数と割合



2. フォローアップ率の高いアウトカムを示す方法の検討

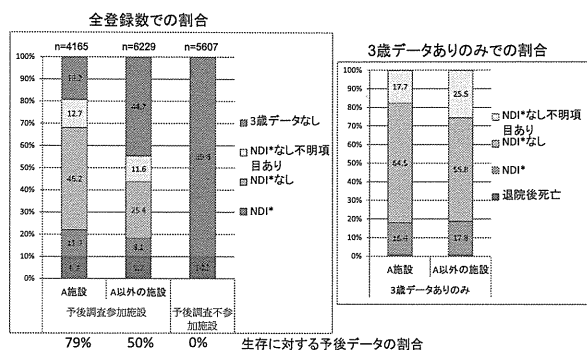
正確なアウトカムを示すには、予後データ欠損例の取り扱いが重要である。研究として予後と比較するには、80%以上のフォローアップ率が求められることから、解決策として以下の 3 つの方法を検討した。

1) フォローアップ率の高い施設のみで予後データを示す

各年度で生存に対する予後データ回収率が 70%以上の A 施設のみでアウトカムを示した場合、施設数は各年 10～21 施設 (全 NRN 施設数 18～32%) となり全登録数の 30%弱となった。A 施設の生存フォローアップ率は 83%、重度の

神経学的障害 (NDI) の割合は生存の 16.6%で、A 以外の施設での NDI の割合よりやや低い傾向が見られた (図 3)。脳性麻痺の確定の割合、新版 K 式発達検査 DQ<70 の割合もやや低い傾向にあった。

図3 3歳フォローアップ率70%以上(A施設)と未滿の施設の全登録数の予後、3歳データありのみの予後



2) 出生体重 1000g 未滿を対象とする

予後調査参加施設の出生体重 1000g 未滿のみを対象とすると、2003 年～2007 年出生での対象数は 4673 名で、NICU 退院死亡 17.0%、予後データありが 56.4%、全体で 73.4%のアウトカムを示すことが可能である。生存フォローアップ率は 67%であった。

3) 在胎 28 週未滿を対象とする

同様に在胎期間 28 週未滿のみとすると、対象数は 4023 名で、NICU 退院死亡 17.5%、予後データありが 55.5%、全体で 73%のアウトカムを示すことが可能である。生存フォローアップ率は 68%であった。在胎週数毎に検討したところ、予後評価率が 70%以上となるのは 26 週以下、80%以上となるのは 23 週以下であった。

3. 脳性麻痺 (CP) および発達遅滞の割合の経年変化

重篤な神経学的合併症のうち、比較的割合の高い CP と発達遅滞の割合の経年変化を 2003-2007 年出生の予後データベースから検討した。脳性麻痺の割合は、増加傾向なく 2006 年以後減少していた (図 4)。新版 K 式 DQ<70 または

主治医判定による遅滞を含む発達遅滞は、7%前後の同率で変化は認められなかった (図 5)。

図4 NRNデータベース極低出生体重児の脳性麻痺(CP)の割合の経年変化

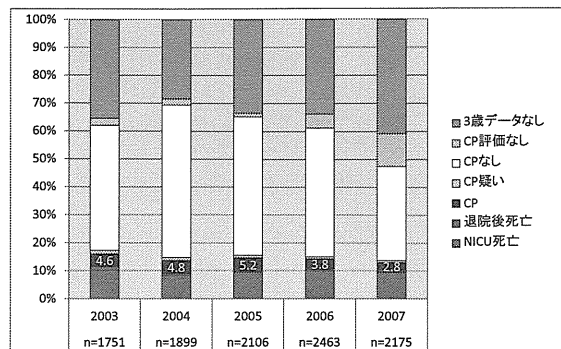
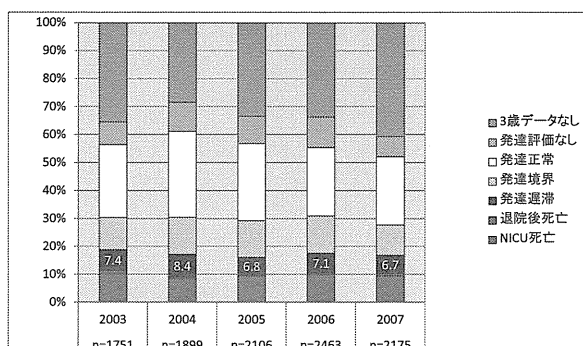


図5 NRNデータベース極低出生体重児の発達遅滞の割合の経年変化



4. NICU 退院手帳「極低出生体重児用」の改訂

昨年度作成した NICU 退院手帳「極低出生体重児用」をより使いやすくするために改訂した。家族への長期フォローアップの必要性の説明を加え、フォローアップからの脱落を防止するひとつの方法として、転居やフォローアップ医療機関を変更した場合の通知用のはがきを挿入した。

5. フォローアップ率向上のための方法の検討

フォローアップ健診からの脱落を防ぐための医療機関でのチェックリストを作成した。家族に長期フォローアップの必要性和フォローアップの予定を示す案内のひな形を作成し、上

記チェックリストと一緒にネットワーク施設に配布した。

D. 考察

1. フォローアップ率

2004 年から進めてきた NRN のフォローアップ体制の整備により、統一プロトコルでのフォローアップの実施が可能な施設数は増加したがその割合は、2008 年以降横ばいの状態である。また、実施施設における生存フォローアップ率は 2003～2005 年にかけてほぼ横ばいで約 60%にとどまっている。

対象を限定することにより、質の高いリサーチフォローアップとしてのデータが得られるかを検討した。生存フォローアップ率が 70%以上施設の登録児は全登録児の約 30%に相当し、その予後は生存フォローアップ率が低い施設より障害の合併が少ない傾向にあったことから、NRN 全体のアウトカムを示すとはいえないと思われた。出生体重 1000g 未満あるいは在胎期間 28 週未満に対象を限定した場合、どちらの場合でも全体の 73%のアウトカムを示すことが可能で、生存フォローアップ率は 67%、68%であったが、リサーチフォローアップとして求められる 80%以上には到達しなかった。在胎 25 週未満あるいは出生体重 500g 未満の最重症例の長期予後の評価は周産期医療の質評価として必須であり、このデータベースの中のサブグループとしてより確実なフォローアップとなるよう、追跡方法、データ登録方法の改善が必要である。

2. 予後データベースの継続の必要性について

極低出生体重児、中でもより小さい出生体重や在胎期間の児を評価する場合、死亡率の低下は障害合併生存児の増加につながらないかという議論が常にある。本研究班で作成した 2003-2007 年出生の予後データベースの解析から、死亡+CP の割合は 2006 年出生以降低下傾向が伺えた。死亡+精神発達の割合はほぼ同率であ

った。重症新生児のアウトカム改善のために継続した長期予後のデータベース構築が必須である。

3. 児と保護者の支援

これまでの研究で、フォローアップからの脱落例はより大きな出生体重、在胎期間で出生し、未熟性に伴う合併症が少ないことから、フォローアップの必要性の認識が低いことが懸念されている。保護者への情報提供を目的とした極低出生体重児用「NICU 退院手帳」に、長期フォローアップの必要性を加えた改訂版を作成した。この手帳で医療施設間、地域の行政・保健サービス施設間で児に関する情報を共有することにより児と保護者へのより充実した支援が期待される。情報共有のため、全国の都道府県、市町村にも手帳を配布した。

E. 結論

周産期ネットワークの予後データベースから予後評価のためのフォローアップ率について検討した。重症新生児のアウトカム改善のために、継続した予後データベース構築が必須である。

F. 研究発表

1. 学会発表等

- 1) 河野由美, 米本直裕, 楠田聡, 藤村正哲, 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・フォローアップ班」 周産期センターネットワーク 2003-2005 年出生極低出生体重児の 3 歳予後 死亡、CP、発達遅滞の施設間比較 日本周産期・新生児医学会雑誌 47(2), 377, 2011
- 2) 河野由美 早産児の神経発達予後とフォローアップの課題 日本未熟児新生児学会雑誌 23(3) 481, 2011

2. 論文発表

- 1) Kono Y, Mishina J, Yonemoto N, Kusuda S, Fujimura M. Outcomes of very low birth

weight infants at three years of age born in 2003- 2004 in Japan. *Pediatr Int* 53:1051-8, 2011

2) Kono Y, Mishina J, Yonemoto N, Kusuda S, Fujimura M. Neonatal correlates of adverse outcomes in very low birth weight infants in NICU-Network. *Pediatr Int* 53:930-935, 2011

3) 河野由美：超低出生体重児の予後と支援. *小児内科* 43(7), 1170-1174, 2011

4) 河野由美：ハイリスク児のフォローアップ；NICU を退院した子どもたちへの支援. *小児保健研究* 70(2), 134-137, 2011

5) 河野由美：極低出生体重児のキャリーオーバー. *保健の科学* 53(8), 540-545, 2011

6) 石井のぞみ、佐藤紀子、安藤朗子、加部一彦、山口規容子、米本直裕、河野由美 極低出生体重児の3歳予後と集団保育参加の関係について. *日本未熟児新生児学会雑誌* 23(1) 141-149, 2011