

201129054A (別冊1・2あり)

厚生労働科学研究費補助金

(地域医療基盤開発推進研究事業)

「周産期医療の質と安全の向上のための研究」

平成 23 年度

総括・分担研究報告書

平成 24 年 (2012) 3 月

研究代表者 楠田 聡

厚生労働科学研究費補助金

(地域医療基盤開発推進研究事業)

「周産期医療の質と安全の向上のための研究」

平成 23 年度

総括・分担研究報告書

平成 24 年 (2012) 3 月

研究代表者 楠田 聡

目 次

総括研究報告書

「周産期医療の質と安全の向上のための研究」	1
研究代表者 楠田 聡 東京女子医科大学母子総合医療センター	
資料 1 研究実施計画書	10
資料 2 同意説明書および同意書	36
資料 3 介入手順書	47
資料 4 症例登録書	94
資料 5 有害事象報告書	125
資料 6 有害事象報告除外疾患リスト	128
資料 7 委員会規定集	130
資料 8 委員会議事録	134
資料 9 組織・医療スタッフに関する研究計画書	138

分担研究報告書

医療の質改善をもっとも鋭敏に反映する早産児群（在胎期間）	163
研究分担者 藤村 正哲 大阪府立母子保健総合医療センター	
1500g 未満の早期産約 2 万件の産科的視点からの分析について （特に出生前ステロイドの有効性に関して）	167
研究分担者 池田 智明 三重大学産婦人科学講座	
産科データ作成と入力に関する研究	
研究分担者 松田 義雄 東京女子医科大学産婦人科	181
新生児領域におけるガイドライン作成時の日本からの論文寄与に関する研究	195
研究分担者 細野 茂春 日本大学医学部小児科学系小児科学分野	
周産期医療の質と安全の向上のための研究における 統計解析課題の検討に関する研究	201
研究分担者 米本 直裕 国立精神・神経医療研究センター	
介入試験のアウトカム評価に関する研究	204
研究分担者 河野 由美 自治医科大学小児科	

別冊追加資料

根拠に基づく標準的治療の考え方（周産期診療ガイドライン）簡易版	別冊 1
根拠に基づく標準的治療の考え方（周産期診療ガイドライン）	別冊 2

厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）
「周産期医療の質と安全の向上のための研究」
総括研究報告書

研究代表者 楠田 聡 東京女子医科大学母子総合医療センター

研究分担者 藤村正哲、池田智明、松田義雄、細野茂春、
米本直裕、河野由美、福井トシ子、豊島勝昭

研究協力者 三ツ橋偉子、西田俊彦、森 臨太郎、佐々木八十子、内山 温

ガイドラインおよび介入担当者 荒堀仁美、諫山哲哉、石井 勉、石川 薫、板橋家頭夫、
臼田東平、宇都宮剛、及川朋子、大木康史、大城 誠、大槻克文、大橋 敦、岡崎弘美、
小澤未緒、甲斐明彦、垣内五月、金井祐二、樺山知佳、釜本智之、河田宏美、川戸 仁、
神田 洋、北島博之、北野裕之、木原裕貴、久保隆彦、小谷 牧、小林正樹、齋藤慎子、
斎藤朋子、佐々木禎仁、佐藤 尚、佐藤美保、柴崎 淳、下風朋章、白井憲司、杉浦崇浩、
須藤美咲、諏訪敏幸、高玉育子、高原賢守、高見 剛、田仲健一、田村明子、千葉洋夫、
當間紀子、徳増裕宣、豊島万希子、中田裕生、中西秀彦、林 和俊、羽山陽介、廣間武彦、
盆野元紀、増谷 聡、増本健一、松本千鶴、南 宏尚、南宏次郎、宮田昌史、宗像 俊、
村澤裕一、森崎菜穂、山口直人、山口解冬、横山岳彦、和田浩、渡辺達也

研究要旨

<目的>わが国の周産期医療は近年着実に進歩し、重症のハイリスク児の救命が可能となった。しかしながら、未だ救命できない、あるいは救命しても神経学的障害を伴う児が存在する。しかも、これらの予後には施設間差が存在することが全国規模のデータベースで明らかとなった。すなわち、この予後に影響を与える診療行為を標準化することにより、その施設の周産期医療が向上する可能性がある。そこで、ハイリスク児の診療行為の標準化により予後が向上するかどうかを検証するために、比較試験を実施する。

<対象と方法>全国の総合周産期母子医療センターあるいは地域周産期母子医療センターを対象施設とし、その施設に入院するハイリスク児の予後を比較する。比較は、対象施設を介入群と非介入群に分けるクラスターランダム化試験とする。介入項目は、データベースの解析から、出生体重 1500g 以下の児の死亡を回避する因子として、6 つの診療行為（母体ステロイド投与、出生時の蘇生、肺合併症の予防、動脈管開存症および脳室内出血の予防、敗血症の予防、栄養管理）が選択された。しかし、母体ステロイド投与については、保険適応の結果周産期センターでの使用頻度がすでに高くなっているため、今回の介入項目には適さないと判断し、他の 5 つの診療行為の標準化を介入内容とした。そこで、これらの診療行為を標準化するためのワークショップの開催およびガ

イドラインの提示を介入施設で実施する。主要評価項目は研究参加施設に日齢 0 で入院した出生体重 400～1500g の児の、修正 1.5 または 3 歳での障害の無い生存率とした。副次評価項目としては、1.5 歳までの死亡等のハイリスク児の評価に加え、組織文化尺度、組織内人間関係尺度、職務満足度、診療技量評価 (SPRAT)、職業ストレス尺度等の医療スタッフに関する項目とした。目標例数は、1 群 1200 例、両群で 2400 例とした。

<結果>研究代表者と分担研究者を構成員とする試験運営委員会で研究実施計画書を決定した。この計画書は、外部委員会である、中央倫理委員会、データ安全性評価委員会、諮問委員会で承認を受けた。試験参加施設を公募した結果、40 施設が参加することとなった。介入群と非介入群の 2 群にランダムに割り付けした結果、19 施設が介入群となった。そこで、ワークショップを開催する介入担当者の研修会を開催後に、介入施設群での介入ワークショップを今年度 15 施設で行った。その結果、平成 24 年 2 月 12 日から症例の登録が開始された。

なお、本研究は、厚生労働科学研究費補助金(地域医療基盤開発推進研究事業)「周産期医療の質と安全の向上のための研究(H23-医療-指定-008)」として登録(登録番号:UMIN000007064)した。

<考察>この研究の特色は、従来のように診療ガイドラインを作成、配布して一律に施設に導入するのではなく、データベースに登録された参加施設の診療成績を基にワークショップを通じて改善策を示すところにある。さらに、診療ガイドラインの導入のみでなく、組織のプロファイルを含む、組織文化についても解析を行う。このような介入により、ハイリスク児の予後改善と施設の組織の充実に繋がることが期待できる。

<結論>周産期医療の質と安全の向上のための研究実施計画書が作成された。そして、この計画書に基づき実際の介入が開始された。

A. 研究目的

わが国の低出生体重児あるいは疾患を持った新生児の救命率は、周産期医療の進歩により近年着実に向上している。しかしながら、一部のこれらのハイリスク児では、未だ救命できない、あるいは救命しても神経学的障害を伴うことも事実である。すなわち、周産期医療にさらなる改善の余地が存在する。この改善のためには、先ずわが国の周産期医療の実態を知り、そしてその分析から改善すべき点を明らかにし、さらに改善点について介入を実施する必要がある。先ず、わが国の周産期医療水準を評価するために、全国規模のデータベースを 2003 年に構築した。その結果、出生体重 1500 g 以下のハイリスク児の生存退院率は国際的に優れているが、この生存退

院率に大きな施設間格差が存在することが明らかとなった。同様に、施設での診療行為にも大きな差を認めた。すなわち、施設毎の診療行為の差がハイリスク児の予後に大きく影響を与えていることが示された。この予後に影響を与える診療行為を標準化することにより、さらなる周産期医療の向上を図ることが可能と思われた。そこで、ハイリスク児の予後に影響を与える診療行為の標準化により予後が向上するとの仮説を証明するために、比較研究を実施することとした。

B. 研究方法

1) 対象

全国の総合周産期母子医療センターあるいは地域周産期母子医療センターで、ネット

ワークデータベースに 2007～2009 年出生で出生体重 1500g 以下の入院児のデータを登録可能な施設とした。

2) 方法

対象施設を施設別に介入群と非介入群に分けるクラスターランダム化比較試験とした。

3) 介入

ネットワークデータベースの解析から、出生体重 1500g 以下の児の死亡退院に繋がる因子として、6 つの診療行為（母体ステロイド投与、出生時の蘇生、肺合併症の予防、動脈管開存症および脳室内出血の予防、敗血症の予防、栄養管理）が選択された。そこで、これらの診療行為を標準化することで、施設の予後が改善する可能性が示された。ただし、母体ステロイド投与については、2010 年の投与薬剤の保険適応の結果、介入時にはすでに全国の周産期センターでの使用頻度が高くなっていると推測されたため、今回の介入項目には適さないと判断し、他の 5 つの診療行為の標準化を介入内容とした。したがって、出生時の蘇生、肺合併症の予防、動脈管開存症および脳室内出血の予防、敗血症の予防、栄養管理に関する 5 つの診療行為を標準化する介入を実施する。

4) 評価項目

主要評価項目は研究参加施設に日齢 0 で入院した出生体重 400～1500g の児の、修正 1.5 または 3 歳での障害の無い生存率とした。副次評価項目としては、1.5 歳までの死亡等の入院児の評価と、組織文化尺度、組織内人間関係尺度、職務満足度、診療技量評価 (SPRAT) 等の医療スタッフに関する項目とした。

5) 目標例数

介入群の死亡または重度障害の合併の割合を 20%とし、介入後の改善を 15%と仮定する。

その結果、障害なき生存は介入群で 80%、対照群で 85%となる。 α を 0.05、 β を 80%に設定し、類似する既存の報告から、クラスター効果による施設内相関を 0.01 と仮定すると、1 群 1200 例、両群で 2400 例を目標試験対象数とする。参加施設の平均登録数がおおよそ 40 例/年と推定されるので、介入群 20 施設、対照群 20 施設の計 40 施設を対象とすると、登録が終了するのは介入開始後約 1.5 年となる。

6) 説明と同意

本研究への参加の意思を表明した施設に対して、説明文書を用いて十分に説明した後に書面による同意を得る。施設長の同意が得られた施設では、説明文書を用いて病棟の全てのスタッフに研究内容を十分に説明する。そして、全てのスタッフが十分に本研究の内容を理解し、研究への参加を同意した場合には、同意者のリストを作成して、施設部門長が同意書に署名する。なお、同意者のリストも同意書とともに保管する。一方、登録児の保護者の同意については、本研究の内容を書面で十分に説明し、本研究へのデータ登録について保護者の同意書を得る。

7) 解析

介入群、非介入群で予め決められた方法で評価項目の差を統計的に解析する。

8) 研究実施体制

研究計画書は、研究代表者と分担研究者を構成員とする試験運営委員会で決定し、変更等が必要になった時には、本委員会で審議し決定する。さらに、研究代表者の下に研究支援室を設置し、研究全体の実施、運営、その他必要な業務を行う。

一方、外部委員会として、中央倫理委員会、データ安全性評価委員会、諮問委員会を設置する。各々の委員会は委員会規定に則り、試験運営委員会とは独立して運営される。さらに、

データセンターを設置し、データの保持と管理を行う。

9) 研究実施期間

介入期間 2011 年 12 月～2012 年 5 月

登録期間 2012 年 2 月～2013 年 6 月

追跡予定期間 2012 年 1 月～2017 年 3 月

10) 臨床試験登録

厚生労働科学研究費補助金(地域医療基盤開発推進研究事業)「周産期医療の質と安全の向上のための研究(H23-医療-指定-008)」として登録(登録番号:UMIN000007064)。

(倫理面への配慮)

本試験は、ランダム化を伴う介入研究であり、「臨床研究に関する倫理指針」(厚生労働省 平成 15 年 7 月 30 日施行、平成 20 年 7 月 31 日改正)を遵守して実施する。一方、介入研究には参加しないが、ハイリスク児のネットワークデータベース登録を実施している施設についても、同様にデータ収集を続ける。これらの登録情報については、「疫学研究に関する倫理指針」(文部科学省、厚生労働省 平成 14 年 6 月 17 日施行、平成 16 年 12 月 28 日改正、平成 17 年 6 月 29 日改正、平成 19 年 8 月 16 日改正、平成 20 年 12 月 1 日一部改正)を遵守する。本研究の実施については、研究実施委員会とは独立した中央倫理委員会の承認を得た。また、安全性については、データ安全性評価委員会の承認を得た。また、個々の参加施設については、施設長および参加スタッフの、ハイリスク児の登録については、保護者の書面による同意を得る。

C. 研究結果

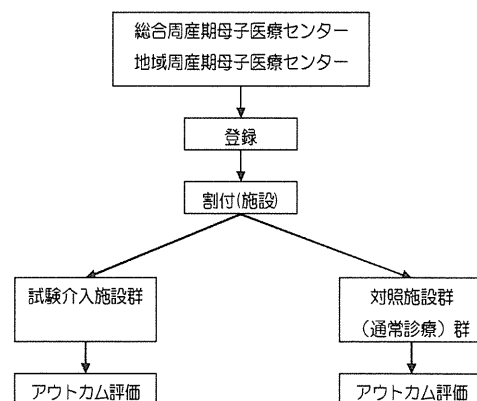
1) 研究実施計画書の作成

介入試験の計画書案を作成し、平成 23 年

6 月 30 日に中央倫理委員会に倫理審議を依頼した。審議の結果、同意書の様式の変更が必要となり、変更した内容の研究実施計画書が平成 23 年 7 月 7 日に完成した。そして、この研究実施計画書は同年 7 月 15 日に承認された(資料 1)。

試験の概要は図 1 の通りとなる。

図 1 試験の概要



研究実施計画書等の内容は、本研究の Web を作成し、<http://www.nicu-intact.org/>で参照可能とした。

2) 試験参加施設の公募

平成 23 年 7 月 11 日の第 47 回日本周産期・新生児医学会(北海道)で研究の説明会を実施した。その後に、研究実施計画書が確定した段階で、参加施設の公募を開始した。さらに、同年 9 月 3 日に東京女子医科大学弥生記念講堂で、翌日 4 日には AP 品川で研究の概要の説明会を実施した。その結果、9 月 8 日には参加希望施設が予定の 30 施設を超え 47 施設となった。そこで、介入試験の参加施設を 40 施設へ増加させ、さらに残りの 7 施設を待機施設とした。参加表明施設での施設倫理審査が同年 11 月 25 日に終了し、研究参加の 24 都県 40 施設が確定した。なお、参加表明 47 施設のうち、1 施設で施設長の承認が得られず、また他の 1 施設で倫理

委員会の迅速審査が遅延したため参加中止となった。他に、1 施設で試験介入を実施したため、結果的に参加希望 43 施設目で最終決定となった。同時に研究実施計画書も 40 施設の参加に変更した。表 1 に参加施設名および参加同意施設責任者名を示す(資料 2)。

表 1 参加施設名および施設責任者

施設名	施設責任者名
青森県立中央病院	吉田茂昭
秋田赤十字病院	宮下正弘
新潟大学病院	高桑好一
新潟市民病院	小池哲雄
川口市立医療センター	栃木武一
埼玉医科大学総合医療センター	吉本信雄
日本大学板橋病院	丹正勝久
聖路加国際病院	福井次矢
国立成育医療研究センター	松井 陽
労働者健康福祉機構横浜労災病院	西川哲男
山梨県立中央病院	山下晴夫
信州大学病院	天野直二
長野県立こども病院	原田順和
静岡県立こども病院	瀬戸嗣郎
浜松医科大学病院	瀧川 雅浩
聖隷浜松病院	鳥居裕一
名古屋第一赤十字病院	小林陽一郎
名古屋第二赤十字病院	石川 清
石川県立中央病院	山田哲司
岐阜県総合医療センター	渡辺佐知郎
福井県立病院	山下信一郎
国立病院機構三重中央医療センター	森本 保
山田赤十字病院	村林紘二
日本バプテスト病院	北 堅吉
北野病院	藤井信吾
大阪府立母子保健総合医療センター	藤村正哲
愛染橋病院	奥山明彦
高槻病院	家永徹也
市立豊中病院	片桐修一
大阪府済生会吹田病院	岡上 武
和歌山県立医科大学病院	岡村吉隆
鳥取大学病院	北野博也
国立病院機構岡山医療センター	三河内弘
倉敷中央病院	小笠原敬三
広島県立広島病院	桑原正雄
広島市立広島市民病院	大庭 治
高知県・高知市企業団立高知医療センター	堀見忠司
久留米大学病院	中島 格
国立病院機構長崎医療センター	米倉正大
熊本市市民病院	馬場憲一郎

3) 参加施設の割り付け

40 の参加施設を介入群と非介入群の 2 群に分けた。方法は、ベースラインで調整(平均入院数、リスク調整死亡率で層別化)後に最小化法で行った。その結果、19 施設が介入群に、21 施設が非介入群に割り付けられた。介入群および非介入群の施設リストを表 2 に示す。

表 2 参加施設の割り付け結果

介入群	非介入群
・ 秋田赤十字病院	・ 青森県立中央病院
・ 埼玉医科大学総合医療センター	・ 日本大学板橋病院
・ 川口市立医療センター	・ 聖路加国際病院
・ 国立成育医療研究センター	・ 静岡県立こども病院
・ 労働者健康福祉機構横浜労災病院	・ 新潟大学
・ 聖隷浜松病院	・ 新潟市民病院
・ 浜松医科大学	・ 福井県立病院
・ 石川県立中央病院	・ 山梨県立中央病院
・ 信州大学	・ 長野県立こども病院
・ 名古屋第一赤十字病院	・ 岐阜県総合医療センター
・ 名古屋第二赤十字病院	・ 国立病院機構三重中央医療センター
・ 北野病院	・ 山田赤十字病院
・ 大阪府立母子保健総合医療センター	・ 日本バプテスト病院
・ 高槻病院	・ 市立豊中病院
・ 愛染橋病院	・ 大阪府済生会吹田病院
・ 鳥取大学	・ 和歌山県立医科大学
・ 広島県立広島病院	・ 広島市立広島市民病院
・ 高知県・高知市企業団立高知医療センター	・ 国立病院機構岡山医療センター
・ 久留米大学病院	・ 倉敷中央病院
	・ 国立病院機構長崎医療センター
	・ 熊本市市民病院

4) 介入手順書と診療ガイドラインの作成(別冊 1 と 2)

診療プロファイルに基づく介入を実施するための、介入手順書および 5 つの診療行為についての診療ガイドラインを作成した。

5) 介入担当者ワークショップ研修会

介入施設で実際に介入ワークショップを担当する介入担当者のワークショップ研修会を東京および大阪で計 4 日間実施した。平成 23 年 12 月 17、18 日には TKP 日本橋、品川イーストワン会議室で、平成 24 年 1 月 21、22 日には新大阪ブリックビル会議室で介入担当者ワークショップ研修会を実施した。ワ

ークショップの内容は、研究の概要説明、実際のワークショップのイメージビデオ、資源・組織プロフィール、診療プロフィールの見方、診療ガイドラインの解説、症例カンファレンス・回診の方法、ワークショップの準備と実践面での講義。さらに、医療組織マネジメントの講義、ファシリテーション技法の講義と実習、介入担当者に必要な知識と技術の講習を行った。さらに、その後グループワークとして介入ワークショップのデモンストラクションを行った。その結果、介入担当者が、単に新生児の診療に関する知識を得るだけでなく、介入施設の診療行動を着実に変容させる知識と技術を得ることができた。

6) 登録児データベースシステムの構築 (資料 4)

登録児のデータは以下の Web に <https://intact.nicu-intact.info/> リアルタイムで平成 24 年 1 月 10 日以降登録可能とした。なお、この Web にアクセスするためには、施設 ID の他にワンタイムパスワードを用いることとした。これは、ワンタイムパスワード生成器に表示されたパスワードを 1 分以内に使用するもので、Web へのアクセスのセキュリティーが向上するシステムである。

7) 中央倫理委員会、安全性評価委員会、研究諮問委員会 (資料 5、6、7、8)

本研究の外部委員および各委員会の審議結果は以下の通りとなった(○印が委員長)。

①中央倫理委員会

山崎光祥 読売新聞大阪本社科学部

増田聖子 増田法律事務所

○河原直人 早稲田大学先端科学・健康医療融合研究機構

仁志田博司 東京女子医科大学名誉教授

多田 裕 東邦大学名誉教授

平成 23 年 6 月 30 日に委員会開催。同年 7 月 15 日に試験実施計画書を承認。

②データ安全性評価委員名

堀内 勁 聖マリアンナ医科大学名誉教授

伊藤裕司 国立成育医療研究センター

○隈本邦彦 江戸川大学

米山万里枝 東京医療保健大学

平成 23 年 12 月 22 日に委員会開催。有害事象報告書の記載基準を変更し、平成 24 年 2 月 10 日に最終承認となった。

③諮問委員会

○板橋家頭夫 昭和大学

齋藤 滋 富山大学

委員会としての開催は設けず、両委員の試験実施計画書の承認を受けた。

8) 介入ワークショップ

試験実施計画書の確定後に介入施設群の介入ワークショップを開催した。開催日時および施設を表 2 に示す。なお、実際の介入に先だち、3 施設(平成 23 年 7 月 18 日東京女子医科大学、同年 9 月 18 日神奈川県立こども医療センター、同年 11 月 23 日福島県立医科大学)で介入ワークショップの実効性の検証を行った。

表 2 介入ワークショップ開催日および施設

- 2月11日(土) 信州大学
- 2月12日(日) 労働者健康福祉機構横浜労災病院
- 2月17日(金) 秋田赤十字病院
- 2月18日(土) 名古屋第一赤十字病院
- 2月19日(日) 浜松医科大学
- 2月21日(火) 北野病院
- 2月25日(土) 大阪府立母子保健総合医療センター
- 2月26日(日) 愛染橋病院
- 3月3日(土) 広島県立広島病院
- 3月4日(日) 久留米大学
- 3月4日(日) 川口市立医療センター
- 3月6日(火) 鳥取大学
- 3月8日(木) 高知県・高知市企業団立高知医療センター
- 3月10日(土) 名古屋第二赤十字病院
- 3月11日(日) 埼玉医科大学総合医療センター

なお、次年度は残り 4 施設（石川県立中央病院、高槻病院、国立成育医療研究センター、聖隷浜松病院）で 4 および 5 月に実施する予定である。

9) 組織と医療スタッフに関する評価・分析法（資料 9）

介入プログラムの実施により介入施設群の組織文化が変化するか、組織内の人間関係、労働意欲、診療スキル、パフォーマンスが向上するか、改善行動計画に伴う業務量の追加により、スタッフのストレスが変化するか、さらに、組織の変化が早産児の予後改善につながるかどうかを検証する目的で、組織と医療スタッフに関する評価と分析を行った。組織文化分析には、Quality Improvement Implementation Survey の Part I. Culture を使用した。組織内人間関係とパフォーマンスの評価には、ICU Nurse-Physician Questionnaire を使用した。医師と看護師の協働の評価には、医師—看護師協働尺度を使用した。さらに、労働意欲の評価には、Utrecht Work Engagement Scale Japan を使用した。職業性ストレスについては、日本語版努力—報酬不均衡モデル質問票を使用した。一方、診療スキルの評価には、SPRAT (Sheffield Peer Review Assessment Tool) を使用した。他に、医師のみに対して、実働勤務時間を、施設の背景情報として、NICU 病床数、年間入院数、医師数、看護師数などの調査をした。

他に、介入施設群のセンター長、新生児科部長、看護師長などを対象に、対象者 1 名につき、30 分程度のインタビューを行った。

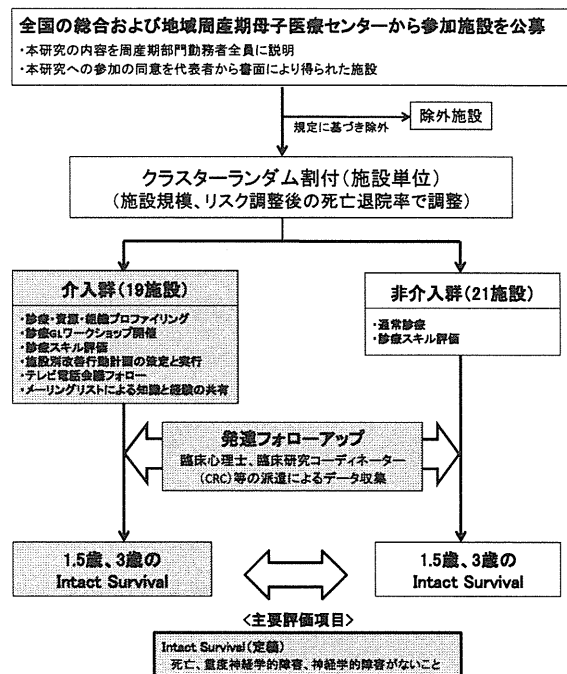
10) 児の登録開始（資料 6）

最初の介入ワークショップの翌日である平成 24 年 2 月 12 日以降の入院例について、Web への登録を開始した。

10) 最終研究計画

参加施設が 40 施設となったため、最終的な研究実施計画は図 2 の通りとなる。

図 2 最終研究実施概要



11) 発達評価の標準化

登録児の修正 1.5 歳および暦年 3 歳時に、児の健康状態を国際比較可能な尺度で評価するために、米国のケンブリッジにある HealthActCHQ 社 (HACHQ) が開発した ITQOL 質問票を用いて実施する計画とした。そこで、この質問票の使用のライセンス契約および質問票の日本語版の作成を行った。

12) 添付資料

本研究の実施に必要な資料を以下に示す。また、診療ガイドラインについては、別刷追加資料とする。

- 資料 1：研究実施計画書
- 資料 2：同意書
- 資料 3：介入手順書
- 資料 4：症例登録書
- 資料 5：有害事象報告書
- 資料 6：有害事象除外リスト

資料 7：中央倫理委員会、データ安全性評価委員会、諮問委員会設置規定

資料 8：中央倫理委員会、データ安全性評価委員会議事録

資料 9：組織・医療スタッフに関する研究計画書

D. 考察

この研究の独創性は、従来のように診療ガイドラインを作成して一律に施設に配布するのではなく、参加施設の診療行為の得意および不得意分野を、データベースに登録された診療成績を基に解析し、不得意分野に対してワークショップを通じて改善策を示すところにある。さらに、5つの診療ガイドラインの導入のみでなく、組織のプロファイルを含む、組織文化についても解析結果を提示する。これらの介入効果は単にハイリスク児の予後改善のみならず、施設の診療内容の充実に繋がるのが期待できる。すでに登録が開始されたので、介入結果の検証を確実に実施することがこの研究の意義を証明するためには必須である。

E. 結論

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結果を基にした診療行為の介入を実施する多施設比較試験の研究実施計画書、介入手順書、診療ガイドライン、組織介入手順書が作成された。そして、これらの計画書に基づき実際の介入が実施された。

F. 健康危険情報

(代表者のみ)

無し

G. 研究発表

1. 論文発表

無し

2. 学会発表

1) 森臨太郎. 周産期医療の質向上における科学的根拠の現在：システマティック・オーバービュー. 第47回日本周産期・新生児医学会学術集会. 2011. 7. 10-12, 札幌

2) 豊島勝昭. 周産期医療の質向上研究における介入について. 第47回日本周産期・新生児医学会学術集会. 2011. 7. 10-12, 札幌

3) 西田俊彦. 「周産期医療の質向上研究」への期待と要望～参加施設代表者へのメール・電話調査～. 第47回日本周産期・新生児医学会学術集会. 2011. 7. 10-12, 札幌

4) 田村明子. 参加施設から見た「周産期量の質向上研究」. 第11回栄養フォーラム 2011. 6. 25-26, 大阪

5) 豊島勝昭. 周産期医療の質改善の研究について. 第11回栄養フォーラム 2011. 6. 25-26, 大阪

6) 西田俊彦、三ツ橋偉子、豊島勝昭、森臨太郎. 厚生労働科学研究「周産期医療の質と安全の向上のための研究 (INTACTプロジェクト)」の進捗状況報告. 第56回日本未熟児新生児学会学術集会 2011. 11. 13-15, 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

無し

2. 実用新案登録

無し

3. その他

無し

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
無し							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
無し					

資料 1

厚生労働科学研究費補助金(地域医療基盤開発推進研究事業)

「周産期医療の質と安全の向上のための研究」

研究実施計画書

UMIN試験受付番号: R000007185

UMIN試験ID: UMIN000007064

試験名: 厚生労働科学研究費補助金(地域医療基盤開発推進研究事業)
「周産期医療の質と安全の向上のための研究(H23-医療-008)」

2011年7月7日作成

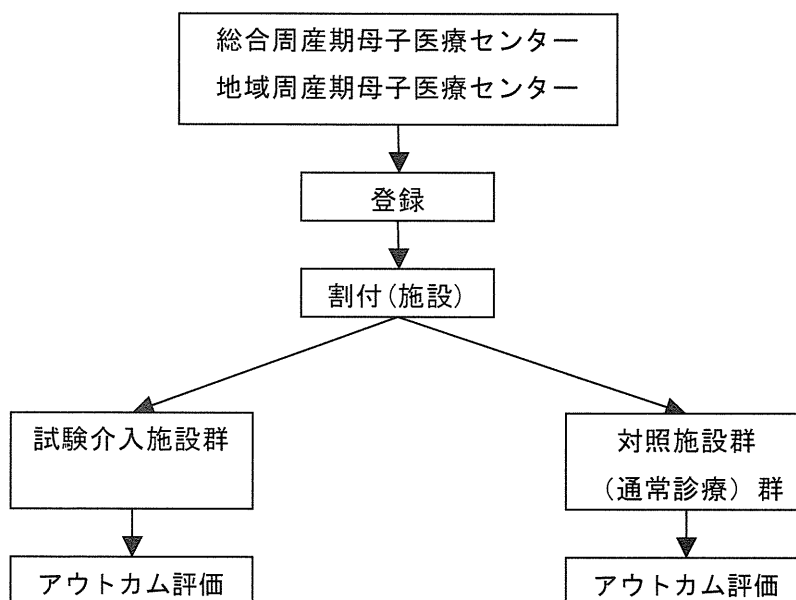
2011年7月25日改訂

2011年12月03日改訂

2012年2月11日改訂

1. 試験の概要

1.0 シェーマ



1.1 試験の目的

全国の総合周産期母子医療センターに入院した極低出生体重児のアウトカムには施設間差が存在する。そこで、本研究の主たる目的は、総合周産期母子医療センターおよび地域周産期母子医療センターにおいて、周産期医療質向上プログラム(試験介入)の実施により、対照施設群の児と比較して試験介入施設群の児のアウトカムが向上するかどうかを検証することである。

1.2 選択基準

1.2.1 施設選択基準

全国の総合周産期母子医療センターおよび地域周産期母子医療センターのうち、過去3年間の診療データが登録可能であり、新生児集中治療室(以下、NICU)勤務者全員に本研究への参加の説明と同意が得られ、施設登録時に代表者から承諾の書面が得られる施設

1.2.2 対象児選択基準

- 1) 周産期医療質向上プログラムの実施に同意した周産期母子医療センターに入院した出生体重400g以上1500g以下の児
- 2) 年齢:対象施設への入院が生後0日
- 3) データ収集について同意説明文書を用いて説明し、代諾者より文書での同意が得られている症例

1.3 除外基準

1.3.1 施設除外基準

- 1) 研究への参加について参加拒否が表明された施設
- 2) 施設の構造、機能から、本研究への参加が困難と研究責任医師もしくは研究班運営委員会が判断した施設
- 3) 総合および地域周産期母子医療センターの指定が解除される予定が研究期間中にある施設

1.3.2 対象児除外基準

- 1) 出生後の新生児蘇生にも関わらず、心拍が確認できずに死産となった児

1.4 試験デザイン

総合および地域周産期母子医療センターを単位(クラスター)としたクラスターランダム化試験
周産期医療質向上プログラムを実施する試験介入施設群と、既存の通常診療を行う対照施設群
を比較する。児および、施設医療従事者等のアウトカムを比較する。

1.5 介入

周産期医療質向上プログラムを実施する。施設特性を分析、把握し、施設訪問を行い、ワークショップで問題を抽出する。新生児蘇生、呼吸管理、循環管理、感染管理、栄養管理の5つから施設の特性に応じて診療ガイドラインの導入を行い、改善目標を策定する。施設の特性に応じた施設改善行動計画を策定し、実施状況をフォローアップする。

介入の実施手順は以下の通りである。

- 1) 診療プロフィール、資源プロフィール、組織プロフィールの作成と分析
- 2) 施設訪問
- 3) 施設ワークショップ
- 4) 施設改善行動計画策定と策定後のフォローアップ

1.6 主要評価項目

修正 1.5 歳または 3 歳での障害なき生存 (intact survival)

1.7 試験期間

介入期間 2011 年 12 月～2012 年 5 月

登録期間 2012 年 2 月～2013 年 6 月

追跡予定期間 2012 年 1 月～2017 年 3 月

1.8 目標とする試験参加者数と予定対象施設数

各群 1200 名、合計 2400 名 計 40 施設

1.9 問い合わせ先

研究代表者 楠田聡 東京女子医科大学母子総合医療センター 教授
研究支援室 東京女子医科大学母子総合医療センター周産期研究事業支援室
担当者 三ツ橋偉子
電話:03-5269-7444、Fax:03-5269-7444
E-mail:nicu-intact@boshi.twmu.ac.jp

1.10 臨床試験登録

厚生労働科学研究費補助金(地域医療基盤開発推進研究事業)「周産期医療の質と安全の向上のための研究(H23-医療-指定-008)」	UMIN000007064
--	---------------

- 0. 目次
- 1. 概要
 - 1.0 シェーマ
 - 1.1 試験の目的
 - 1.2 試験デザイン
 - 1.3 選択基準
 - 1.4 除外基準
 - 1.5 介入
 - 1.6 観察項目
 - 1.7 主要評価項目
 - 1.8 試験期間
 - 1.9 目標とする試験対象者数と対象施設数
- 2. 目次
- 3. 本文中で使用する略語の一覧
- 4. 背景と根拠
- 5. 試験の目的
- 6. 試験デザイン
 - 6.1 試験デザイン
 - 6.2 目標とする試験対象者数、試験期間
 - 6.3 試験デザインの設定根拠
 - 6.4 フィージビリティ研究
- 7. 選択、除外、中止基準
 - 7.1 参加施設の選択基準
 - 7.2 参加施設の除外基準
 - 7.3 参加施設の中止基準
 - 7.3.1 参加施設の医療スタッフの中止基準
 - 7.4 試験対象者の選択基準
 - 7.5 試験対象者の除外基準
 - 7.6 試験対象者の中止基準
- 8. 参加施設の募集、登録、割付け
 - 8.1 参加施設の募集
 - 8.2 参加施設の登録
 - 8.3 参加施設の割付け
- 9. 試験対象者の登録
- 10. 介入
- 11. 観察項目とスケジュール

- 11. 1 参加施設登録時の観察項目
- 11. 2 試験対象者の観察項目
- 12. 有効性の評価
 - 12. 1 主要評価項目
 - 12. 2 副次評価項目
 - 12. 3 評価項目の定義
 - 12. 4 評価項目の判定
 - 12. 4. 1 フォローアップの評価対象と実施場所
 - 12. 4. 2 フォローアップの呼び出しと実施場所
 - 12. 4. 3 評価年齢
- 13. 安全性の評価
 - 13. 1 用語の定義
 - 13. 2 有害事象の収集
 - 13. 3 重篤な有害事象
 - 13. 4 有害事象のモニタリング
- 14. 統計解析
 - 14. 1 目的
 - 14. 2 解析の対象
 - 14. 3 解析方法
 - 14. 3. 1 主たる解析
 - 14. 3. 2 副次解析
 - 14. 3. 3 その他の解析
 - 14. 4 中間解析
- 15. 目標とする参加施設数および試験対象者数、その設定根拠
- 16. 倫理
 - 16. 1 倫理指針の遵守
 - 16. 2 倫理審査委員会
 - 16. 3 参加施設および試験対象者への説明と同意
 - 16. 3. 1 介入施設代表者の同意
 - 16. 3. 2 介入施設部門長の同意
 - 16. 3. 3 登録児の保護者の同意
 - 16. 3. 4 同意説明文書等の作成
 - 16. 4 プライバシー保護と個人情報
- 17. 品質マネジメント
 - 17. 1 データベースの登録からデータ固定までの手順
 - 17. 2 モニタリング

- 17.3 監査
- 18. データの取り扱い及び記録の保存
- 19. 公表に関する取り決め
- 20. 試験計画からの逸脱、および計画書の改訂
 - 20.1 緊急危機を回避するための試験計画からの逸脱
 - 20.2 試験実施計画書の改訂、試験の中止
- 21. 追加研究
- 22. 実施体制
 - 22.1 研究代表者
 - 22.2 研究支援室
 - 22.3 試験運営委員会
 - 22.4 データ安全性評価委員会
 - 22.5 諮問委員会
 - 22.6 中央倫理委員会
 - 22.7 データセンター
 - 22.8 統計解析責任者
 - 22.9 試験実施医療機関候補
- 23. 参考文献

3. 本文中で使用する略語の一覧

ITT 解析	Intention-to-Treat 解析(ランダム割り付けに基づく解析)
新生児	出生後 28 日未満の乳児
極低出生体重児	出生体重 1500g 未満の児
代諾者	被験者に十分な同意の能力がない場合に、被験者とともに、又は被験者に代わって同意することが正当なものと認められる者であり、被験者の親権を行う者、後見人その他これに準じる者
インフォームドコンセント	本研究の内容を書面により十分に説明し、その研究内容を十分に理解した後に、研究への参加の同意を得ること
Intact survival	障害なき生存(神経学的障害を伴わず生存した児)
NICHD	National Institute of Child Health and Human Development (米国国立小児保健研究所)
EPICure	英国で 1995 年に開始された 26 週未満の早産児を対象としたコホート研究
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence (英国国立医療技術評価機構)
NICU	Neonatal intensive care unit(新生児集中治療室)
SPRAT	Sheffield Peer Review Assessment Tool
SND	Severe neurodevelopmental disability(重度神経学的障害)
NDI	Neurodevelopmental impairment(神経学的障害)