

## 背景の比較②

	出生前ステロイド治療		P 値
	あり (N=4, 334)	なし (N=6, 601)	
分娩方法			.001
経膾	10.6%	17.2%	
吸引・鉗子	0.2%	0.6%	
帝王切開	28.8%	42.5%	
分娩週数(週)	27.6±2.6	27.8±3.0	<.01
出生体重(g)	970.2±290.6	995.7±306.3	<.01
性別(男)	52.8%	51.2%	.110

## 臨床的CAMについて

### 死亡率

	OR	95% 信頼区間	P 値
CAM(+)	0.461	0.332-0.640	<.001
CAM(-)	0.610	0.502-0.741	<.001

OR: オッズ比

## 臨床的CAMと神経学的予後

	OR	95% 信頼区間	P値
新生児痙攣			
CAM(+)	0.474	0.309-0.729	.001
CAM(-)	0.636	0.487-0.831	.001
脳室内出血 (IVH)			
CAM(+)	0.678	0.536-0.857	.001
CAM(-)	0.771	0.683-0.870	<.001
脳室周囲白質軟化症 (PVL)			
CAM(+)	0.586	0.384-0.892	.013
CAM(-)	0.943	0.735-1.210	.644

## 臨床的CAMと呼吸合併症

	OR	95% 信頼区間	P値
呼吸窮迫症候群 (RDS)			
CAM(+)	0.878	0.730-1.057	.168
CAM(-)	0.884	0.799-0.977	.016
慢性肺疾患 (CLD)			
CAM(+)	1.184	0.933-1.488	.159
CAM(-)	1.161	1.029-1.311	.016

## 臨床的CAMとその他の合併症①

	OR	95% 信頼区間	P値
敗血症			
CAM(+)	0.959	0.728-1.264	.768
CAM(-)	0.825	0.687-0.990	.039
晩期循環不全			
CAM(+)	1.034	0.777-1.375	.819
CAM(-)	1.012	0.846-1.210	.898

## 臨床的CAMとその他の合併症②

	OR	95% 信頼区間	P値
動脈管開存症(PDA)			
CAM(+)	1.254	1.034-1.522	.022
CAM(-)	1.100	0.992-1.219	.070
壊死性腸炎(NEC)			
CAM(+)	1.002	0.546-1.839	.995
CAM(-)	1.218	0.826-1.797	.319
未熟児網膜症(ROP)			
CAM(+)	1.055	0.840-1.325	.646
CAM(-)	1.145	0.999-1.312	.051

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」

分担研究報告書

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 教授

研究協力者 斎藤 滋 富山大学医学部産婦人科 教授

久保隆彦 国立成育医療センター研究所周産期医療センター医長

佐藤昌司 大分県立病院周産期医療センター 所長

大槻克文 昭和大学医学部産婦人科 講師

研究要旨

介入試験の産科データ作成と入力を開始するにあたり、日本産科婦人科学会周産期委員会が作成している周産期データベース(JSOG-DB)の現状と問題点を明らかにした。さらに、新生児側のDBとの連結の可能性を検討し、介入試験への参加を表明した40施設に対するJSOG-DBの入力状況を確認した。

1. JSOG-DBの現状を示すモデルとして、過去のDB(2001-2005年)を用いて解析したところ、超低体重出生児の予後にとって、ステロイド投与の効果が示された一方で、骨盤位と経膈分娩の予後が不良となることが示され、わが国における疫学研究のツールになることが示された。

2. 周産期領域における疫学的、医学的、臨床的研究のソース提供としての役割は果たしているが、参加施設のばらつきと偏り、参加施設へのインセンティブ、他のDBとのリンクなどが挙げられた。

3. JSOG-DBと新生児側DB(NRN)とを連結するメリットを、「硫酸マグネシウム母体投与1500g未満児の予後」に関する研究を開始した

参加表明施設における周産期DBの入力に向けて、該当する40施設の産科医にデータ入力の経験の有無を確認したところ、10施設が未経験と回答した。次年度からのデータ入力に際し、ワークショップを開催する予定である。

A. 研究目的

わが国の周産期医療は、昼夜を問わず医療関係者の努力により、四半世紀近くの長きにわたって、世界最高のレベルを維持している。この背景には、ME機器の発達やNICUの充実、母体搬送の浸透などの要因が挙げられる。人口100万・出生1万を一つの周産期医療圏と設定し、周産期医療の整備を行う計画は、平成9年から始まり、ようやく今年になって全都道府県に総

合周産期母子医療センターが設置されるに至った。

わが国における周産期医療を考える際に、海外と大きく違っている点が多々あることは周知の事実である。すなわち、一つの病院で年間10,000以上の多数の分娩を取り扱っている欧米と違って、わが国では診療所での分娩が半数を占め、基幹施設においてさえも2,000に足りない施設が大多数である。地域性を考慮した結

果、全国では 89 に及ぶ周産期医療センターが設置されているが、施設間で治療方針にバリエーションがあることは容易に推察できる。折しも、ガイドライン作りが精力的に行われていて、我々の領域においても日本産科婦人科学会と日本産婦人科医会の編による「産婦人科診療ガイドライン産科編 2008, 2011」と刊行され、一次・二次医療施設における治療や管理の標準化には役立っている。1, 2) しかしながら、高度な周産期医療を提供している周産期医療センターにおける標準化までには至っていない。

現在、我が国の周産期医療が抱えている問題は多岐にわたり、人材育成やチーム医療・地域連携の充実、フォローアップを含めた医療組織体制の構築などの整備は急務の課題である。2003 年より構築された「総合周産期母子医療センターネットワークデータベース(NRN-DB)」によると、児の重症度を調整しても死亡退院率を指標とする極低出生体重児の治療成績と治療内容に大きな施設間差が存在することが明らかとなった。3) また、施設の医療水準の差は入院したハイリスク児の重症度および診療内容を調整してもなお存在することが解析により明らかとなり、それらは診療内容だけではなく、診療資源、医療組織体制等も影響していることが推測された。以上のような経緯により、施設格差を是正することで日本全体の周産期医療の質向上が得られるのではないかと考え、本研究の主体であるクラスターランダム化比較試験が開始された。

その際、分娩までの産科データも詳細に入力されていれば、産科医療と周産期医療の究極的な目標である「後遺症なき生存」との関連が明らかになり、今後の産科医療の発展に益するところは大きい。現在、二次、三次施設を中心とした、日本産科婦人科学会周産期委員会が作成している周産期データベース(JSOG-DB)が登録

され、運用されているが、本研究の目的に合致するものではなく、改善の余地がある。

このような背景から、本研究の目的は、介入試験の際の産科 DB の 100%入力に向けて、JSOG-DB の現状と問題点、参加施設における産科側の現状を明らかにすることを目的とした。

## B. 研究方法

### 1 JSOG-DB の現状と問題点に関する検討

1-1 JSOG-DB 2001～2002 年の二年分を用いて、超低出生体重(ELBW)児の娩出方法を検討した。個票登録された 12 万例のうち、子宮内胎児死亡を除いた単胎の ELBW 児。染色体異常や形態異常は除外した。目的変数を児死亡とし、説明変数として、分娩時妊娠週数、性別、分娩方法、胎位、出生前ステロイド (AGT) などの出生前因子である。統計学的検定には、名義変数に対してカイ二乗検定と Fisher 直接確率法を、連続変数に対して Mann-Whitney test を用い、単変量解析で有意 ( $p < 0.05$ ) となった因子について、多変量解析を追加した。4)

1-2 JSOG-DB の現状と問題点について、検討した。

1-3 周産期 DB と新生児 DB とを連結するメリットを、「硫酸マグネシウム母体投与が 1500g 以下の児に及ぼす影響」の調査で示す。具体的には、我が国における出生体重 1500g 以下の児の CP の発生率の減少に、母体投与硫酸マグネシウムが寄与するか否かを検討する目的で、新生児臨床研究ネットワーク (NRN) で 2003～2005 年に出生した児の 3 歳時の予後データがある症例をリストアップする (リスト A)。JSOG-DB (2003-2005) で NRN に参加している施設のみを対象として、1500g 以下の児分娩妊婦のリストを作成 (リスト X) し、これらの症例について硫酸マグネシウムならびに塩酸リトドリンの投与の有無、投与量を各施設に追加

入力を依頼する。NRN の DB から出生体重、在胎週数、性別、出生年度から対応する症例をリンクさせ、産科-新生児 DB を作成する。硫酸マグネシウム投与群と、硫酸マグネシウム非投与群とで、3 歳児予後を解析する。その他、CP の誘因となる産科的リスク因子についても検討する。現在までの進捗状況は、すでに JSOG-DB より症例をピックアップし、硫酸マグネシウムや塩酸リトドリンの投与状況につき、記載してもらえよう依頼を提出した。2003-2007 年のデータに関して、すでに NRN と JSOG-DB のマッチングを行い、2109 例でマッチングが可能であった。今後はそれ以降の集計を基に統計解析を開始する予定である。

## 2 介入試験に参加する施設における周産期 DB の入力に向けて

現行の JSOG-DB を基に、本研究の目的に合致する DB の改良を試みた。また、該当施設の産科担当医に JSOG-DB 登録の現状をヒアリングした。

## C. 研究結果

### 1 JSOG-DB の現状と問題点に関する検討

1-1 超低出生体重 (ELBW) 児の娩出方法に関する検討: 対象例は 1,818 例で、生存率は 76.2% であった。体重別の生存率は 500 g 未満、500-749 g、750-999 g でそれぞれ、42.1%、71.7%、90.9% となった。多変量解析にて、児の生存に寄与する因子は分娩週数 (OR 0.78; 95%CI 0.66-0.85), 出生体重 (0.78; 0.66-0.85), AGT (0.78; 0.66-0.85), 性別 (女児) (0.62; 95%CI 0.58-0.66) であった。予後不良因子は非頭位 (2.51; 1.67-3.23), 経膈分娩 (2.51; 1.67-3.23), 子宮内感染 (2.23; 1.34-3.73), 常位胎盤早期剥離 (1.86; 1.04-3.31) となった。出生体重別の死亡率はいずれの出生体重に

おいても帝王切開した群で死亡率が低かった。一方、週数別の死亡率は 22 週 23 週で帝王切開・経膈分娩で有意差を認めなかったが (OR 0.94, 95%CI 0.68-1.30), 24 週以降では帝王切開した群で有意に死亡率が低かった。

### 1-2 JSOG-DB の現状と問題点について

本データベースは、1975 年に周産期死亡登録事業として始まり、2001 年から登録対象を全出産例に拡大して現在に至る登録事業である。死亡登録の目的が死亡背景および原因の調査であったのに対し、現在の日産婦 DB の対象は一次～三次施設を含む参加希望施設としている。ファルメーカー-pro を利用し、入力されたハイリスク胎児・新生児予後、母体疾患別の情報から諸疾患の罹病率を集計するとともに、DB 内にコントロール症例 (正常例) を含むことから各種の case-control 研究のソースとして活用することを狙っている (図 1~4)。

●登録数・登録施設: 現在までに 2001~2010 年の計 638,421 データが登録されている。うち、周産期死亡数は 8,980 データであり、本邦における全出産の約 5%、全周産期死亡数の約 20% にあたる。登録施設は二次・三次施設が中心で、NICU を持つ施設が約 70-85% (年によるばらつきあり)、周産期センターが約 70% であり、年間あたりの参加施設数、登録症例数ともに漸増してきている (図 5~6)。

●集計・保存: 日本産科婦人科学会雑誌に年次報告書として掲載するとともに、各年毎の DB セットとして匿名化保存している (図 7~9)。

●データ利用状況: 周産期委員会小委員長が保存し、修正あるいはデータ利用の要請があれば周産期委員長の許可のもとで適宜対応している。データ利用については、全出産例の個票が集まる国内 DB は JSOG-DB のみであること、また DB は日本産科婦人科学会会員であれば周産期委員会委員長に使用許可を得ることにより使

用できることを背景に、会員による学会発表および論文執筆目的でこれまでに 61 件の利用申請がなされており、周産期領域における疫学的、医学的、臨床的研究のソース提供としての役割は果たせていると思われる（図 10～12）。

## 2 参加表明施設における周産期 DB の入力に向けて

現行の JSOG-DB（図 13）を一部改良した新 DB を作成した（図 14, 15）。

介入試験への参加を表明している 40 施設の産科医師に対し、JSOG-DB の入力経験の有無を調査した。その結果、10 施設においてはこれまでに入力経験がなく、4 施設においては今年度より入力が開始されることのであった。

### D. 考察

これまで、わが国発の臨床成績のエビデンスレベルは、少ない症例数や非ランダム化試験の結果に基づいた成績故に、高いものではなかった。今回、JSOG-DB を用いて超低出生体重児の娩出方法について検討したところ、考察：我が国においても、非頭位、経膈分娩が生存率の予後不良因子であることが明らかになった。ELBW 児娩出に当たって、非頭位、経膈分娩が生存の予後不良因子であることが明らかになった。帝王切開は ELBW の予後を改善すると考えられたが、22 週 23 週での分娩における娩出方法についてはさらなる検討が必要であると考えられた。このように JSOG-DB を用いた疫学研究は有用である事が示されたが、観察期間が児の短期予後に限られているという欠点があった。今年度より開始された本介入試験により、1500g 以下の児の長期予後をエンドポイントとした産科管理の評価が可能になり、その結果が待たれるところである。

さらに、JSOG-DB の現状と問題点を考えるに

あたって、これまでの経過を振り返ってみると、JSOG-DB は学会周産期管理登録委員会の 1974 年度の「周産期死亡登録」を 1977 年に報告したことから開始された。当初は登録施設での生産数、死産数・率、早期新生児死亡数・率、周産期死亡率、修正周産期死亡率、死因 18 分類、剖検数・率のみであった。1981 年から、集計区分を妊娠期間から出産体重の区分も追加した。その際に、周産期死亡のみ個票による詳細登録も追加した。1995 年から胎児治療登録も追加されたが、その登録率は極めて低率であった。2001 年から登録方法は大幅に改変された。従来の施設における集計だけではなく、生産も含めた全出産を全て個票登録とした。

当初は周産期死亡の死因の解析とその対策のための登録であった。その後、周産期死亡となった形態異常の分析を行った。しかし、死亡症例だけでは臨床へのフィードバックが少ないことから、生産の分析をも加え現在に至っている。問題点は以下に要約される。

(1) 参加施設のばらつきと偏り：現状の本 DB 参加はあくまでも各施設の義務感に裏打ちされた手挙げ方式に基づいており、参加への duty あるいは未提出に対する罰則などは一切無い。その結果として、年単位の施設内訳が一定でなく、同一施設でも未提出の年次があったり、大きな周産期センターが登録に参加していないなどの現状がある。

(2) 参加施設へのインセンティブ：多忙な中で入力していただいている登録施設に対して何らかのインセンティブは必須であるが、これまで具体化しておらず、上述の提出施設のばらつきの理由にもなっている。これに対して、日本周産期・新生児医学会の施設認定の際、JSOG-DB 登録施設に対して加点することにより、同学会の業務とのリンクおよび基幹施設への昇格などのインセンティブを図ることが実現した。し

かしながら、このことのみでは現場の入力業務に対する配慮とは言えず、本 DB の拡充・発展は人的・物的側面からの更なる支援策の可否にかかっている。

(3) 他の DB とのリンク（とくに新生児長期予後との関連の視点から）：周産期の課題たる周産期管理の向上による児予後改善の可否を明らかにするためには、本 DB 内の短期予後項目（生・死）に加えて、新生児 DB とのリンクによる長期予後データとの比較検討が必要となる。この点に関して 2011 年から、公募研究「硫酸マグネシウム母体投与 1500 g 未満児の予後」において JSOG-DB と既存の新生児臨床研究ネットワーク DB とのリンクにより、データマッチの比率および周産期情報と予後との関連を解析する試みが始まっている。

(4) その他：データフォーム改変時の諸問題、胎児治療調査の再検討、データ利用資格の検討など、解決すべき課題も多い。データ内容だけでなくハード面やプログラム上のハードル（電子カルテ情報とのリンク、入力作業の自動化など）が解決されない限り、‘情報管理がすすんだ病院ほど参加できない’事態が生じることが喫緊の課題である。

本研究の主体は新生児科医を中心として、児出生後の介入が周産期予後を改善することが可能か否かの評価である。その一方で、新生児の予後へ大きく影響を与えうる因子の一つが、出生前の産科管理の方法と質であり、その中でも産科医師の practice level、地域性と施設パワーが新生児予後を左右する可能性を有していることは周知である。

既述のように、日本産科婦人科学会から産科管理ガイドラインが示されたが、それ以前については産科の管理指針については学会レベルでの統一された指針は存在せず、evidence-practice based medicine が行われ

ていた。現在においても本研究の対象となる出生体重 400-1500g の児の主たる原因である早産、すなわちハイリスク妊娠である切迫早産や preterm PROM の管理方法や子宮内胎児発育遅延児、妊娠高血圧症候群などの管理方針については全国的に統一されているとは言い難い。さらには産科管理の最前線である一般診療所や病院での妊婦管理方法に至っては、言うまでもなく地域の医療環境に左右され、さらに主治医の裁量に任されていることが多い。これら産科側の問題点を明らかにするためには、全国レベルでの出生前の産科管理の質の良いデータベースが必須である。幸いにして産科管理については JSOG-DB が存在するため、それを応用することが現時点では最短かつ最善の方法であろう。

しかしながら、そのデータベースは日本の分娩取り扱い施設の全てが参加しているわけではなく、更にはハイリスク分娩を取り扱っている産科施設において未だ参加していない施設も多い。実際、本研究に参加表明している 40 施設のうち、過去に日本産科婦人科学会周産期委員会データベースへデータを提出したことのある施設は 25 施設に過ぎない。

データベースへの入力と作成には、従来、担当医師ないしチーム医師の労力によるものが多く、通常の診療以外にも莫大な労力が必要とされる。

結論として、新生児データベースとは別に産科データベースの内容と登録参加施設の拡充を図ること、新生児データベースと産科データベースの連結化を行うことは急務である。研究参加を表明した施設では新生児側のデータベースが既に存在するか、ないしはデータの抽出が可能となっている施設が多いが、一方で、産科側では先述の日本産科婦人科学会周産期委員会のデータベース登録に参加していない施



設が多数存在する。われわれは、これら産科施設の担当者に働きかけ、上記データベースへの登録参加を働きかけ、データの入力を行っていただくこととする。

以上より、新生児予後の改善を目的として、新生児管理の問題点だけでなく、産科側の管理も問題点もクローズアップすることが可能となることが大いに期待される。

#### E. 結論

これまで 10 年間に使用されてきた現行の JSOG-DB を基にして、本研究遂行の目的に合致する新 DB を作成した。該当施設の産科医師が全例入力できるように、新年度早々にワークショップを開催し、対象例が出生後の早い段階で産科側の入力を終了させる。

次年度は、これらのデータを NRN-DB と連結させ、新生児・乳児死亡をエンドポイントとして、産科医療内容を評価する予定である。

#### F. 研究発表・参考論文

1. 日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会：産婦人科診療ガイドライン 産科編2008、日本産科婦人科学会事務局、東京 2008
2. 日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会：産婦人科診療ガイドライン 産科編 2011、日本産科婦人科学会事務局、東京 2011
3. Kusuda S, Fujimura M, Sakuma I, Aotani H, Kabe K, Itani Y, Ichiba H, Matsunami K, Nishida H; Neonatal Research Network, Japan. Morbidity and mortality of infants with very low birth weight in Japan: center variation. *Pediatrics* 2006;118:e1130-8
4. 上田英梨子、松田義雄 超低出生体重児の娩出方法 ～周産期データベースの解析から～ 日本周産期・新生児医学会雑誌 2011 ; 47 : 830-833.

5. 佐藤昌司 日本産科婦人科学会周産期登録データベースの現状と問題点 第30回周産期学シンポジウムプレコングレス 2012 東京
  6. Yoshio Matsuda, Kunihiko Hayashi, Arihiro Shiozaki, Yayoi Kawamichi, Shoji Satoh, Shigeru Saito. Comparison of risk factors for placental abruption and placenta previa: case-cohort study, *J. Obstet. Gynaecol. Res* 2011;37(6):538-546
  7. Yoshio Matsuda, Kunihiko Hayashi, Arihiro Shiozaki, Yayoi Kawamichi, Shoji Satoh, and Shigeru Saito. The impact of maternal age on the incidence of obstetrical complications in Japan. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2011;37(10): 1409-1414.
  8. Arihiro Shiozaki, Yoshio Matsuda, Shoji Satoh, Shigeru Saito. Impact of fetal sex in pregnancy-induced hypertension/pre-eclampsia in Japan. *Journal of Reproductive Immunology*, 2011;89:133-139
  9. Arihiro Shiozaki, Yoshio Matsuda, Kunihiko Hayashi, Shoji Satoh, Shigeru Saito Comparing of risk factors for major obstetric complications between Western countries and Japan: A case-cohort study. *JOGR*, 2011;37(10):1447-1454
  10. Kunihiko Hayashi, Yoshio Matsuda, Yayoi Kawamichi, Arihiro Shiozaki, Shigeru Saito. Smoking during pregnancy increases risks of obstetric complications: A case-cohort study of the Japan Perinatal Registry database, *J Epidemiol* 2011 ; 21 (1) : 61-66 .
- G. 知的財産権の出願・登録状況  
予定なし



(図3)

## JSOG周産期登録データベースの蓄積データ

2001 - 2010年 ( $\geq 22$ 週)

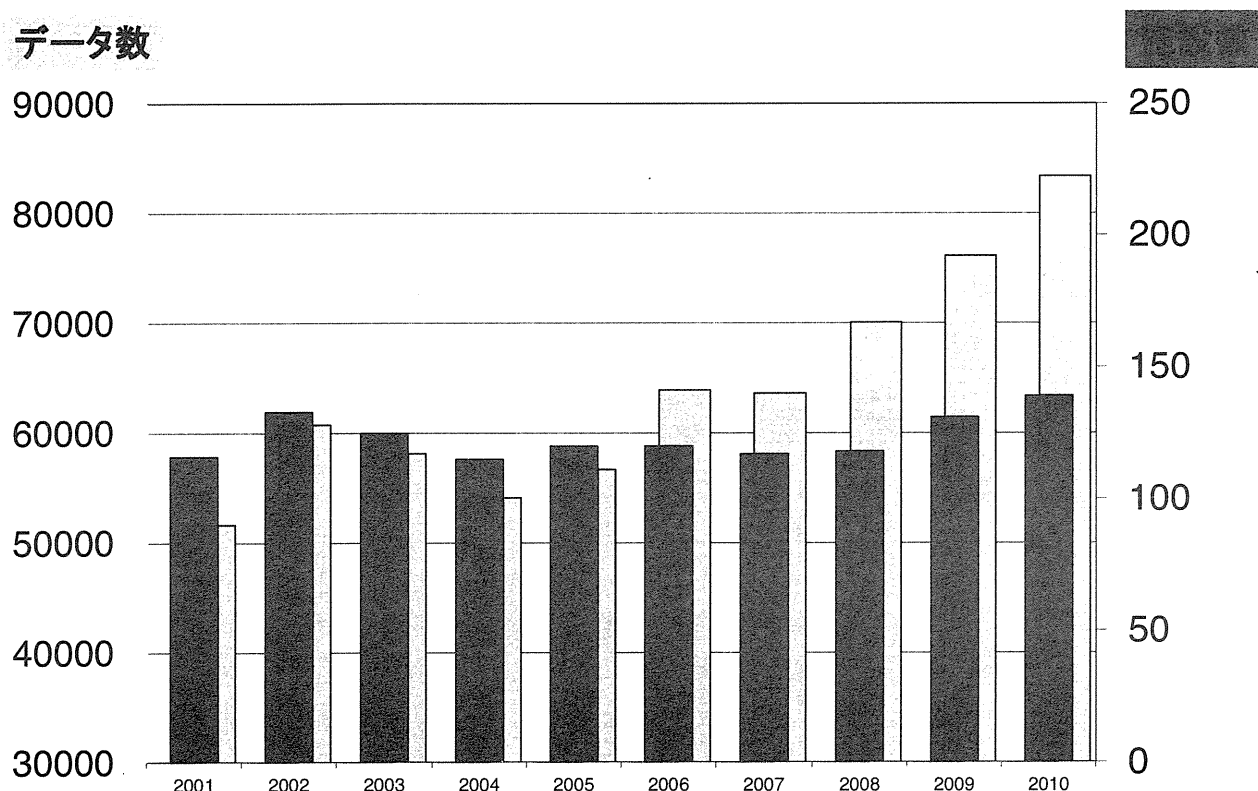
- ・登録施設数: 116 - 139施設/年
- ・登録症例数: 638,421 (全出産の約5%)
- ・周産期死亡数: 8,980 ( " " 約20%)

### 一施設の特徴一

- ・二次・三次施設中心
  - ハイリスク妊娠が中心
  - NICUを持つ施設が約70 - 85%
  - 周産期センターが約70% (2010年: 97/139)

(図4)

## 参加施設、データ数の推移



(図5)

表1 全体統計(2010年)

	全体	~499g	500~ 999g	1000g 以上	22~27週	28週以降	週数不明・ 記載なし
(a) 出産数*	83,383	411	1,549	81,423	1,512	81,819	52
(b) 生産数	82,586	231	1,336	81,019	1,232	81,304	50
(c) 死産数(22週以降)	797	180	213	404	280	515	2
(d) 死産率	9.6	438.0	137.5	5.0	185.2	6.3	38.5
(e) 早期新生児死亡数	268	24	52	192	69	199	0
(f) 早期新生児死亡率	3.2	103.9	38.9	2.4	56.0	2.4	0.0
(g) 周産期死亡数	1065	204	265	596	349	714	2
(h) 周産期死亡比	12.9	883.1	198.4	7.4	283.3	8.8	40.0
(i) 周産期死亡率	12.8	496.4	171.1	7.3	230.8	8.7	38.5
(j) 後期新生児死亡数	42	6	16	20	21	21	0
(k) その他時期死亡数	31	3	9	19	9	21	1
(L) 剖検数	132	17	23	92	39	92	1
(m) 剖検率	11.6	8.0	7.9	14.5	10.5	12.2	33.3

(図6)

表2 主要臨床死因別統計(2010年)

主要臨床死因	死因別 死亡数	%	死産 数	早期 新生 児 死亡 数	後期 新生 児 死亡 数	新生児 期以降 死亡数	~ 499g	500~ 999g	1000g 以上	体重不 明・記載 なし	22~ 27週	28週 以降	週数不 明・記載 なし
(1) 妊娠高血圧症候群	5	0.4	5	0	0	0	3	0	2	0	3	2	0
(2) 母体疾患	4	0.4	4	0	0	0	0	2	2	0	0	4	0
(3) 前置胎盤	3	0.3	1	2	0	0	0	1	2	0	1	2	0
(4) 常位胎盤早期剥離	113	9.9	104	6	3	0	6	12	95	0	16	97	0
(5) その他の胎盤異常	43	3.8	41	2	0	0	14	15	14	0	18	25	0
(6) 臍帯の異常	80	7.0	78	2	0	0	19	21	40	0	33	47	0
(7) 胎位・胎勢・回旋の異常	4	0.4	4	0	0	0	0	3	1	0	3	1	0
(8) 以上に含まれない新生児呼吸障 害	41	3.6	3	32	4	2	10	12	19	0	25	16	0
(9) 以上に含まれない胎児・新生児 低酸素症	21	1.8	8	11	2	0	5	5	11	0	11	10	0
(10) 以上に含まれない胎児・新生児 損傷	6	0.5	1	3	2	0	2	3	1	0	5	1	0
(11) 以上に含まれない低出産体重	79	6.9	44	23	7	5	29	33	17	0	52	27	0
(12) 奇形	329	28.9	167	134	12	16	21	67	241	0	40	288	1
(13) 胎児・新生児の溶血性疾患	1	0.1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0
(14) 周産期の感染	26	2.3	13	8	5	0	5	13	8	0	20	6	0
(15) 多胎妊娠・双胎間輸血症候群	52	4.6	49	2	1	0	28	14	10	0	24	28	0
(16) 非免疫性胎児水腫	61	5.4	44	17	0	0	5	13	43	0	23	38	0
(17) その他・不明	270	23.7	231	26	5	8	66	76	128	0	105	163	2
合計	1138	100.0	797	268	42	31	213	290	635	0	379	756	3

(図7)

表3 施設別集計(2010年)

	出産数*	死産数	生産数	早期 新生児 死亡数	死産率 (e)	早期 新生児 死亡率 (f)	周産期 死亡数	周産期 死亡比 (h)	周産期 死亡率 (i)	後期 新生児 死亡数	新生児 期以降 死亡数 (k)	剖検数 (L)	剖検率 (m)
	(a)	(b)	(c)	(d)			(g)			(j)			
愛育病院	1,602	10	1,592	2	6.2	1.3	12	7.5	7.5	0	0	0	0.0
愛知医科大学	344	1	343	1	2.9	2.9	2	5.8	5.8	0	0	0	0.0
秋田赤十字病院	958	5	953	1	5.2	1.0	6	6.3	6.3	0	0	0	0.0
秋田大学	443	7	436	3	15.8	6.9	10	22.9	22.6	0	0	2	20.0
旭川医科大学	305	2	303	2	6.6	6.6	4	13.2	13.1	0	0	1	25.0
旭中央病院	1,133	7	1,126	2	6.2	1.8	9	8.0	7.9	0	0	0	0.0
アルメイダ病院	199	4	195	0	20.1	0.0	4	20.5	20.1	0	0	0	0.0
岩手医科大学	401	19	382	2	47.4	5.2	21	55.0	52.4	2	1	1	4.2
NTT東日本関東病院	813	2	811	1	2.5	1.2	3	3.7	3.7	0	0	1	33.3
愛媛県立中央病院	1,359	15	1,344	2	11.0	1.5	17	12.6	12.5	1	0	1	5.6
愛媛大学	267	3	264	1	11.2	3.8	4	15.2	15.0	0	0	0	0.0
大分県立病院	607	8	599	4	13.2	6.7	12	20.0	19.8	0	0	0	0.0
大分大学	137	2	135	1	14.6	7.4	3	22.2	21.9	0	2	2	40.0
大阪市立大学	496	0	496	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0	0	0	0.0
大阪大学	556	9	547	10	16.2	18.3	19	34.7	34.2	0	3	4	18.2
大阪府立母子保健総合医療センター	1,686	22	1,664	5	13.0	3.0	27	16.2	16.0	1	1	9	31.0
岡山市立市民病院	72	0	72	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0	0	0	0.0
岡山大学	314	3	311	0	9.6	0.0	3	9.6	9.6	0	0	0	0.0
沖縄県立中部病院	895	8	887	1	8.9	1.1	9	10.1	10.1	0	0	1	11.1
沖縄県立南部医療センター	517	13	504	1	25.1	2.0	14	27.8	27.1	3	6	3	13.0
香川大学	550	5	545	2	9.1	3.7	7	12.8	12.7	0	0	0	0.0
鹿児島市立病院	801	20	781	9	25.0	11.5	29	37.1	36.2	0	4	14	42.4
鹿児島大学	253	4	249	1	15.8	4.0	5	20.1	19.8	0	0	0	0.0
神奈川県立こども医療センター	528	26	502	23	49.2	45.8	49	97.6	92.8	0	0	13	26.5

(図8)

## データ利用

### 学会員は誰でも利用可

日本産科婦人科学会の会員であれば、周産期委員会委員長に学術目的に使用する旨申し出て許可を得ることにより使用することができる。

(図9)

## 利用状況(2001～2011年)

- データ利用申請: 61件(筆頭者数: 42名)
  - 学会発表・論文 39件
  - 学会発表のみ 15件
  - 論文のみ 7件
- 論文数(把握できているもの): 10件
  - 欧文 5件
  - 和文 5件
- 使用を認めなかったもの: 2件
  - 日産婦会員でない/訴訟対策資料

(図10)

## データ利用

- 周産期領域の疫学研究ソースとしての利用価値は大きい
  - case-cohort
  - matched case-control
  - ※ただし、‘データ精製’要
- 二次調査対象の絞り込みソース
  - ※各施設の対象症例を‘指定’できる

(図11)

## 問題点

### 3. 児の長期予後との関連

- ・短期予後(生・死)に加えて、長期予後が問題となっている時代
- 新生児DBとのリンクが必要

#### —新たな試み—

- ・学会公募研究(2011年～)  
「硫酸Mg母体投与1500g未満児の予後」  
日産婦DBと新生児臨床研究ネットワークDBとのリンクにより、マッチの比率、周産期情報と予後との関連を解析

(図12)

## 問題点

### 4. その他

- データフォーム改変時の諸問題
  - ・フォームを電子化している施設はたいへん
  - ・詳細情報は(どの程度)必要か
  - ・ファイルメーカーver.の変化 etc.
- 胎児治療調査は実質的に登録なし→削除？
- 利用資格の検討
  - ・入力していない施設も利用可？
- 倫理審査基準(手順)の整理  
etc.etc.

持続可能なDB入力・管理システムの確立

(図13)

産科入力画面

施設名 日産婦病院 担当者 日産婦太郎

整理番号 0 母氏名 testtest 母入院番号 分娩予定日

母体紹介  なし  あり(緊急)  あり(非緊急)

入院理由  陣痛発来  PROM  管理入院  その他

妊婦中 喫煙 飲酒

母身長 cm 非妊時体重 kg

分婁 分婁日 時 分 妊婦 週 日 分婁時年齢 才

分婁胎位  頭位  骨盤位  その他

分婁方法  自然経産  吸引  鉗子  予定帝切  緊急帝切  その他

誘導・陣痛促進  なし  あり

分婁CTG異常  あり  なし  不明

母体基礎疾患

妊婦合併症

母胎死

児胎数

出生体重

児胎重

児入院施設名

コメント

胎児治療例? [yes] ならチェック  →胎児治療画面 page 1

児死亡のとき、下記記入!

臨床死因分類

死因となった病名

死亡時期  死産  早期新生児死亡  後期新生児死亡  その他

ケース登録へ

(図14)

産科入力画面

整理番号 0 母氏名 testtest 母入院番号 社会保険番号(住民基本台帳番号)

母体紹介  なし  あり :  外来紹介  病診連携(セミオープン)  帰省分娩  搬送あり(緊急)  搬送あり(非緊急)

入院理由  陣痛発来  PROM  管理目的  手術目的 [不妊治療]  なし  排卵誘発剤  AIH  体外受精  ICSI  その他

妊婦(今回を含まない):  回 経産(今回を含まない):  回 自然流産:  回 人工妊娠中絶:  回 早産:  回 帝王切開:  回

母身長 cm 非妊時体重 kg 喫煙 妊娠前  なし  受動喫煙  能動喫煙 飲酒:  なし  機会飲酒のみ  ほぼ毎日

分婁 分婁日 時 分 妊婦 週 日 分婁時年齢 才 分婁CTG異常 心拍レベル分類: O1 O2 O3 O4 O5 NRFS:  なし  あり

分婁胎位  頭位  骨盤位  その他

分婁方法  自然経産  吸引  鉗子 帝切( 予定  準緊急  A緊急)  その他

誘導・陣痛促進:  なし  あり:  オキシトシン  PG 処置:  ロミナリア  ダイラバン  マロ  その他(手入力)

母体使用薬剤:  なし  あり  不明

母体基礎疾患:  なし  あり

母胎死

児胎数

出生体重

児胎重

児入院施設名

胎児治療例:  なし  あり

胎児治療例? [yes] ならチェック  →胎児治療画面 page 1

児死亡のとき、下記記入!

臨床死因分類

死因となった病名

死亡時期  死産  早期新生児死亡  後期新生児死亡  その他

ケース登録へ



(図15)

サブ画面

ケース登録へ 産科入力画面へ

母体既往症

- (早剥以外の)妊娠中の性器出血  切迫流産  切迫早産(子宮収縮)  切迫早産(頸管長短縮)  頸管無力症(子宮収縮なし)
- 頸管裂傷  頸管手術(LEEP)  頸管手術(conization)  妊娠高血圧  妊娠高血圧腎症  胎盤早期剥離  前置胎盤
- pPROM  生殖器感染症  死産  FGR

母体基礎疾患

- 中枢神経系(含む脳血管疾患)  呼吸器(肺炎・気管支炎)  消化器(口虫垂炎  胃腸炎)  肝(肝炎)  泌尿器(口腎炎  腎盂腎炎  膀胱炎)
- 血液  心  甲状腺(口機能亢進症  機能低下症  橋本病)  骨  筋肉  子宮奇形  子宮筋腫  子宮(その他)  付属器  外傷  中毒
- 血液型不適合  精神疾患  自己免疫疾患  本態性高血圧  糖尿病

母体感染症

- GBS  クラミジア  Wa  HBs  HCV  風疹IgM  トキソプラズマIgM
- サイトメガロ(妊娠中の感染あり)  HTLV-1(WB)  HIV  パルボB19
- インフルエンザ(OA  OB  新型)  細菌性陰症(Nugent≥7点)

母体使用薬剤

- 肺成熟目的ステロイド  抗菌剤(点滴)  抗菌剤(経口)  抗菌剤(腔錠)  腔内イソジン消毒  塩酸リトリン  硫酸マグネシウム
- UTI  早産予防目的プロゲステロン(腔錠)  アスピリン  ヘパリン  その他(手入力)

児死亡のとき記入！ 臨床死因分類 剖検所見  
死亡時期  死産  早期新生児死亡  その他(死亡時期: 生後) 剖検  なし  あり 死因となった病名

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」

分担研究報告書

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

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

研究要旨

本研究の介入に含まれるワークショップおよび行動改善計画作成の際の資料として活用できる極低出生体重児の死亡および後障害に影響する6つの分野について診療ガイドラインが作成された。このうち新生児蘇生法および呼吸管理と新生児慢性肺疾患予防と治療に関して分担作成を行ったのでこの2分野における診療ガイドライン作成の根拠となった論文の我が国の貢献度に関して検討した。新生児蘇生に関しては6つのクリニカルクエッションを作成し11の推奨を作成した。推奨の根拠となった論文は21件でこのうち我が国の論文は2件（9.5%）採用された。呼吸管理と新生児慢性肺疾患予防と治療に関しては7つのクリニカルクエッションを作成し7つの推奨を作成した。推奨の根拠となった論文は44件でこのうち我が国の論文は5件（11.3%）採用された。我が国の新生児医療は死亡率からみると最も成績の良い国の一つであるがその診療技術を系統的に評価した論文は少なくガイドライン作成時は欧米の文献に頼らざるをえない現状にある。ガイドライン作成時に求められる質の高い研究は前方視的多施設共同ランダム化比較試験の結果であることから研究をサポートする体制作りも必要である。

A. 研究目的

それぞれの分野で最も優れた専門家が実際に行っている診療を記述した「診療ガイドライン」を作成し、他の多くの医療者はそれを参照しながら診療を行う事によって質の高い医療を提供する事ができると考えられる。現在、エビデンスに基づく診療ガイドライン作成が求められている。現在 2007 年に公表された Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007 に作成手順のフローチャートが示されている。クリニカル・クエッションを作成し関連する文献を検索し批判的吟味を行う必要がある。今回、本研究の介入に含まれるワークショップおよび行動改善計画作成の際の資料として活用できる極低出生体重児の死亡および後障害に影響する 6 つの分野について診療ガイドライン

が作成された。このうち新生児蘇生法および呼吸管理と新生児慢性肺疾患予防と治療に関して分担作成を行ったのでこの 2 分野における診療ガイドライン作成の根拠となった論文の我が国の貢献度に関して検討した。

B. 研究方法

6つの診療分野のうち1. 新生児蘇生および2. 呼吸管理と新生児慢性肺疾患予防と治療に関するガイドラインの根拠となった論文に占める我が国の論文の割合を検討した。医学中央雑誌およびPubMedのデータベースを用いて2011年までに公表された原著論文について検索を行った。採用とした文献は基本的にはランダム化比較試験及びメタアナリシスの文献を選定した。推奨文には根拠の高さから A, B, C の 3

段階のグレード付けをした。

また 2009 年から 2011 年に掲載された新生児関連の論文について検索した。

倫理面への配慮に関しては公開されているデータベースを使用したため個人情報に関しては問題ないが倫理的な側面に関しては十分な配慮をおこなった。

## C. 研究結果

### 1. 新生児蘇生

新生児蘇生においては i. 体温、ii. 酸素投与とパルスオキシメータ、iii. サーファクタント投与に関してクリニカルク・クエスチョンを作成した。医学中央雑誌と PubMed のデータベースからキーワードによる検索を行った。

i 体温に関しては医学中央雑誌では新生児、出生時、保温の検索式で検索し 3 件が抽出されたが採用されなかった。PubMed では neonate, delivery room, body temperature で検索し 60 の文献が抽出された。6 つの文献が採用されたが日本からの論文はなかった。2 つの推奨文を作成しそのグレードはそれぞれ B および C であった。

ii. 酸素投与とパルスオキシメータでは新生児蘇生、酸素 および新生児蘇生、酸素飽和度またはパルスオキシメータの検索式で検索したが抽出されなかった。PubMed では neonatal resuscitation, oxygen および neonatal resuscitation, oxygen saturation で検索し 152 の文献が抽出された。11 つの文献が採用されたが日本からの論文はなかった。4 つの推奨文が作成されそのグレードは B 2 件、C 2 件であった。

iii. サーファクタント投与では医学中央雑誌では新生児、サーファクタント 411 件が抽出され 1 件が採用された。PubMed では premature neonate, surfactant therapy 1328 件抽出され

4 件採用された内日本からの論文 1 件が採用された。3 つの推奨文の内 2 件がグレード A で 1 件がグレード C であった。

新生児蘇生に関しては採用した論文は合計 21 件で日本からの文献は和文誌、邦文誌各 1 件ずつの計 2 件で全体の占める割合は 9.5% であった。

### 2. 呼吸管理と新生児慢性肺疾患予防と治療

呼吸管理と新生児慢性肺疾患予防と治療に関しては i. サーファクタント、ii. 酸素投与、iii. 慢性肺疾患予防を含めた後遺症なき生存を目的とした人工呼吸管理の選択(間歇式人工換気、吸気同調式人工換気、吸気時間、高頻度人工換気、経鼻式持続陽圧換気)に関してクリニカルク・クエスチョンを作成した。

i. サーファクタント投与では医学中央雑誌では新生児、サーファクタント 411 件が抽出され 2 件が採用された。PubMed では premature neonate, surfactant therapy 1328 件抽出され 9 件採用された内日本からの論文 2 件が採用され合計 11 件が採用されうち 4 件が日本からの論文であった。推奨文は 5 件作られ 3 件がグレード A で 2 件がグレード C であった。

ii. 酸素投与では医学中央雑誌では新生児、早産、酸素投与の検索式で 107 件抽出されたが採用された文献はなかった。PubMed では premature neonate, oxygen therapy では 1887 件抽出され 11 件が採用された。グレード B の推奨文が 1 件作成された。

iii. 慢性肺疾患予防を含めた後遺症なき生存を目的とした人工呼吸管理の選択では医学中央雑誌では新生児、早産児、人工換気で 57 件、PubMed では premature neonate, mechanical ventilation で 3223 件抽出された。このうち a 間欠的人工換気では 3 件が採用され、推奨グレード B の推奨文が 1 件作成された。b 吸気同調式人工換気では 1 件が採用され、推奨グレード

B の推奨文が 1 件作成された。c 吸気時間では 1 件採用され推奨グレード B の推奨文が 1 件作成された。d 高頻度人工換気では 4 件が採用され推奨グレード A の推奨文が 1 件作成された。e 経鼻式持続陽圧換気 10 件の文献を採用したが日本からの文献は採用されなかった。2 件の推奨文が作成されその推奨グレードは A と B であった。

呼吸管理と新生児慢性肺疾患予防と治療では計 44 件の論文が採用され、このうち我が国の論文は 5 件 (11.3%) 採用された。

日本人による新生児関連の比較研究の論文は和文誌で 2009 年、2010 年、2011 年でそれぞれ 139 件、145 件、95 件で欧文誌での症例報告、原著論文の合計はそれぞれ 161 件、199 件、382 件であった。

#### D. 考察

文部科学省 科学技術政策研究所が発表した科学研究のベンチマーキング 2011-論文分析でみる世界の研究活動の変化と日本の状況-によると論文数シェアおよびランクが低下傾向であり G7 で唯一日本は論文数自体の伸び悩みが見られる。Top10% 補正論文数についても同様の傾向であり臨床医学に関しても低いことが指摘されている。今回の検討では新生児領域では過去 3 年間で英文論文の数は増加傾向にあるが、ガイドラインの根拠となる質の高いランダム化比較試験やメタ解析の論文は少なく、寄与率は 10% 前後にすぎない。我が国のガイドラインを作成する際、我が国より新生児死亡の高い国から発表されている論文を根拠にガイドラインを作成するという矛盾が生じている。ランダム化比較試験などの臨床研究支援体制の整備が必要と考えられた。

#### E. 結論

新生児領域においてガイドラインの根拠と

なる臨床研究の論文数は少なくその寄与率は 10% 前後であり臨床研究の推進と実施体制の整備が必要である。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

##### 2. 学会発表

1. 細野茂春, 小山典久, 高橋幸博, 伊藤進, 田村正徳. 未熟児貧血に対する輸血トリガー値の国際比較. 第 56 回日本未熟児新生児学会, 東京, 2010. 11
2. 細野茂春: 経皮ガス分圧モニターからわかる赤ちゃんの変化. 第 47 回日本周産期・新生児医学会総会, 札幌, 2011, 7
3. 細野茂春: 「学習のススメ」-新生児蘇生法普及事業の新しい学習支援-制度改革と e ラーニング-. 第 14 回新生児呼吸療法モニタリングフォーラム. 大町. 2012. 2