表 4.　男女別 BMI

	BMI≦18.5（やせ）	BMI≧25（肥満）
男性（N=37）	9（24.3%）	6（16.2%）
（H22年平均）*	4.6%	19.5%
女性（N=29）	9（31.0%）	0（0%）
（H22年平均）*	11.0%	4.6%

*平成 22 年度国民健康・栄養調査による

表 5.　肥満 6 名のプロフィル

case	性別	在胎週数	出生体重	出生体重SDS	脳性麻痺	発達遅滞	年齢	体重SDS	身長SDS	BMI	目標身長SDS	NCD
1	男	26.7	950	−0.1	−	+	21	4.1	−1.2	36.7	−0.6	−
2	男	28.0	994	1.2	−	−	18	3.6	−1.1	34.9	−0.9	−
3	男	30.9	1010	−2.6	−	−	22	−0.5	−3.8	26.8	−1.2	−
4	男	28.1	1120	−0.2	−	−	19	1.3	−0.6	26.2	−0.1	−
5	男	29.0	1418	1.0	−	−	21	3.1	2.0	27.5	−0.7	−
6	男	36.0	1464	−3.1	−	−	21	2.9	−0.9	32.3	−0.2	−

NCD：non-communicable disease

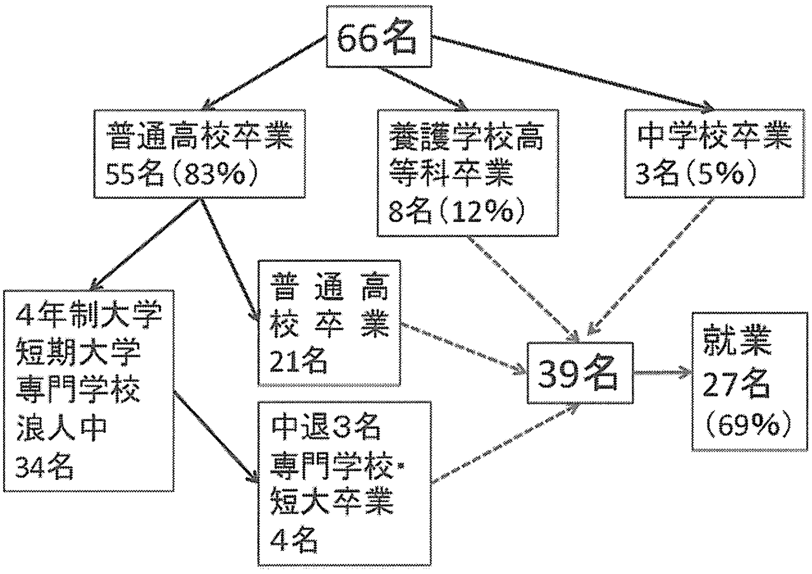


図 3.　学歴および就業状況

表 6. Non-communicable disease の内訳

NCD*	例数
クローン病	2
甲状腺機能亢進症	2
うつ病・不安神経症	2
関節リウマチ	1
高尿酸血症	1
腎性糖尿	1
ネフローゼ症候群	1
腎う炎(片腎小さい)	1
高脂血症	1
てんかん	1
高血圧	2
低血圧	1

*NCD: non-communicable disease

表 7.　75gOGTT 実施対象者のプロフィルの比較

	VLBW群 (n=10)	C群 (n=18)	p value
在胎期間(週)	27.8±3.2	39.2±1.0	<0.001
出生体重(g)	912±163	3092±462	<0.001
出生体重SDS	−0.7±1.9	0.4±1.1	0.058
年齢(歳)	19.3±1.2	20.2±0.8	0.020
調査時体重SDS	−1.1±1.1	0.3±1.6	0.022
調査時身長SDS	−0.9±0.6	−0.1±1.0	0.027
BMI	19.2±2.2	22.0±4.3	0.060

表 8.　両群の比較

	VLBW群 (n=10)	C群 (n=18)	差 (95% CI)	p value
空腹時血糖 (mg/dl)	86.5±6.8	83.6±6.2	−	0.257
インスリン (μU/ml)	7.7±2.9	4.9±2.7	2.8 (0.6 − 5.0)	0.015
HOMA-IR	1.6±0.7	1.0±0.5	0.7 (0.2 − 1.1)	0.009
アディポネクチン (μg/ml)	9.5±4.3	10.5±4.9	−	0.603
レプチン(ng/ml)	6.14±5.7	4.7±3.9	−	0.437

C 群：正期産正常出生体重で出生した対照群

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
「超低出生体重児の就学期における肺機能の検討」

研究分担者　長谷川久弥　東京女子医科大学東医療センター新生児科
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、邉見伸英

研究要旨
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。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６～12 歳、患者背景判明例、肺機能検査施行可能例を対象とした。264 例が対象となり、性別：男児 122 例、女児 142 例、在胎週数：26.2±2.2、出生体重：751±143 g、測定時年齢：8.5±1.6 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。肺機能によい影響を及ぼす因子としてはパリビズマブ投与、悪い影響を及ぼす因子としてはCLD、在宅酸素療法施行例があげられた。CLD 型別の肺機能を比較してみると、CLDⅢ型(Wilson-Mikity 症候群)で閉塞性肺障害が最も強く残っていた。超低出生体重児の肺機能は、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。

A. 研究目的

超低出生体重児は急性期の呼吸障害を乗り越えた後も呼吸器に問題を残す場合が多い。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時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う。

B. 研究方法

日本人超低出生体重児の就学期における肺機能の検討を行うために、1)日本人超低出生体重児、2)肺機能測定時年齢６～12 歳、3)患者背景判明例、4)肺機能検査施行可能例、の４つの条件を満たす児を対象に肺機能検査実施要項に基づき肺機能検査を施行する。同時に患者背景の検討も行う。測定結果を日本人の小児におけるスパイログラムの基準値との比較検討

を行い、年齢による変化、背景の違いによる就学期における肺機能への影響を検討する。

C．研究結果

1．対象

264 例が対象となり、性別：男児 122 例、女児 142 例、在胎週数：26.2±2.2、出生体重：751±143 g、測定時年齢：8.5±1.6 歳、であった。

2．対象者の背景

対象となった 264 例の背景を表１に示す。CLD は 196/264(74%)で認められ、反復性喘鳴も 85/263(32%)と高率に認められた。

背景

	無	有	不明
RDS	90	173	1
CLD	68	196	0
HOT	233	31	0
RSV感染	199	11	54
ﾊﾟﾘﾋﾞｽﾞﾏﾌﾞ投与	114	142	8
反復性喘鳴	178	85	1
ｱﾚﾙｷﾞｰの既往	200	63	1
同居者喫煙	117	63	84

表1

3．肺機能検査結果

肺機能検査結果の一覧を表２に示す。値は日本人小児正常値に対する％表示である。カットオフ値はFVC, FEV1, FEV1/FVCは80%、PEF, MMF, V50 は 65%、V25 は 60%である。

超低出生体重児の就学期における肺機能

（予測値に対する%）

Age (Y)	N	FVC	FEV1	MMF	PEF	V50	V25	FEV1/ FVC
6	29	83.0±18.1	77.2±20.1	65.3±22.9	68.1±22.3	73.4±28.0	67.7±33.5	86.2±10.3
7	34	91.1±14.3	82.0±14.5	73.7±21.6	83.6±19.3	73.5±21.2	67.3±23.6	82.0±9.2
8	75	90.9±15.9	83.4±14.2	73.3±23.2	99.9±24.4	89.0±24.7	81.6±41.6	83.1±10.6
9	83	85.2±13.5	84.2±13.3	84.8±24.1	86.4±30.7	90.6±32.6	94.3±33.5	88.3±7.4
10	12	85.2±7.4	83.9±11.0	84.4±32.2	84.4±23.3	82.4±30.0	83.0±33.1	87.3±9.3
11	12	80.4±10.7	73.6±14.9	71.8±22.7	72.8±17.9	71.6±21.0	69.7±29.0	83.3±10.1
12	19	80.6±13.6	76.9±14.3	73.1±21.7	77.9±18.1	72.2±20.5	75.2±25.7	83.0±10.2
Total	264	85.8±13.5	82.3±16.6	77.4±23.4	85.3±30.0	83.8±30.9	81.3±36.2	85.6±10.3

表2

すべての項目で異常値を示す例が多く見られた。特に%VC の年齢別経過をみてみても、7 歳から 12 歳にかけて低下し、成長による改善が認められなかった（図１）。

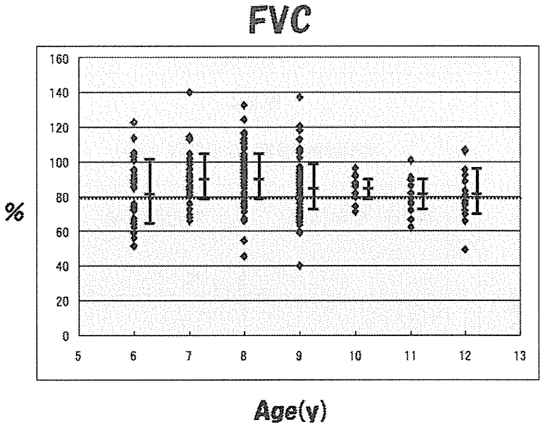


図1

肺機能が正常な割合は全体では 52%、年齢別にみてみると、6 歳：41%、7 歳：56%、8 歳：51%、9 歳：57%、10 歳：58%、11 歳：42%、12 歳：42%、に過ぎず、高率に肺機能障害が認められた。また、拘束性障害の比率は 7 歳：12%、8 歳：23%、9 歳：30%と年齢が進むにつれ、増加した（図２－９）。

肺機能障害の分類(全年齢)

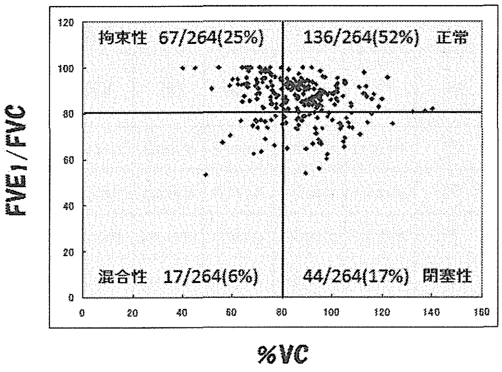


図2

肺機能障害の分類(6歳)

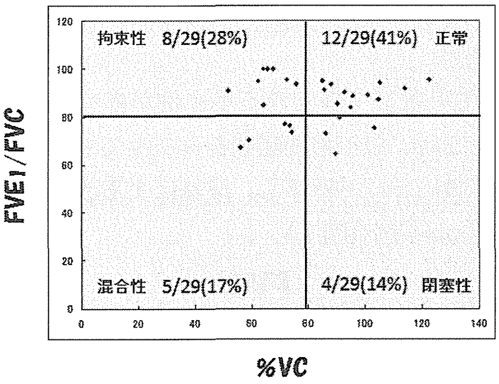


図3

肺機能障害の分類(7歳)

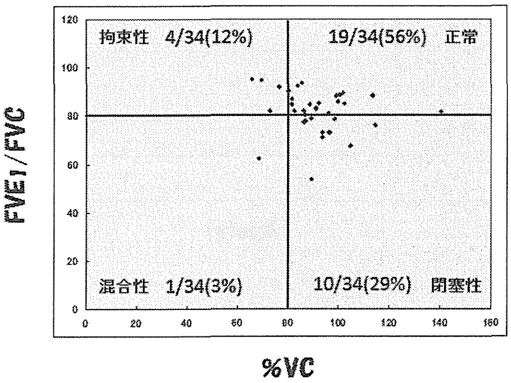


図4

肺機能障害の分類(8歳)

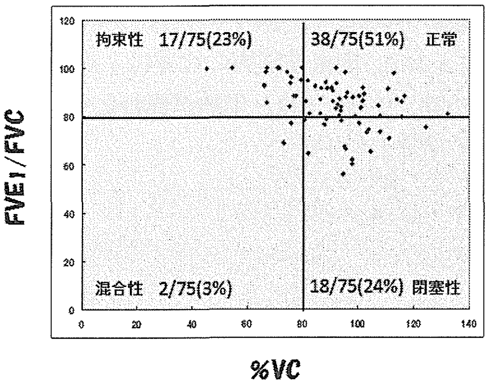


図5

肺機能障害の分類(9歳)

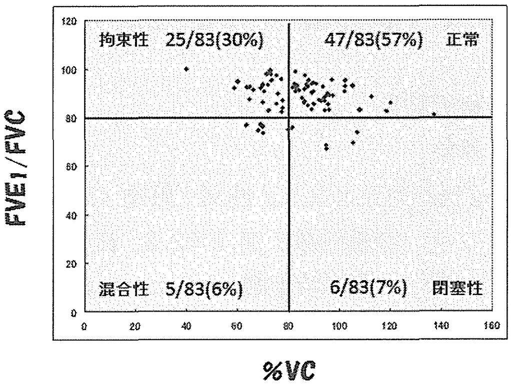


図6

肺機能障害の分類(10歳)

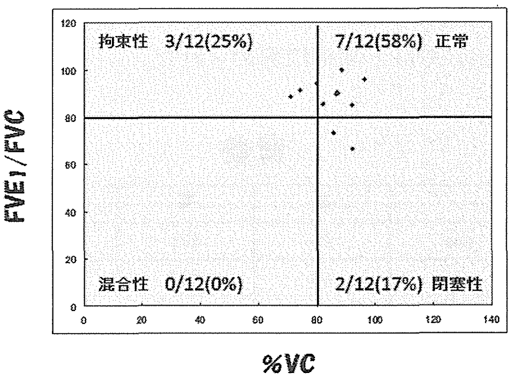


図7

肺機能障害の分類(11歳)

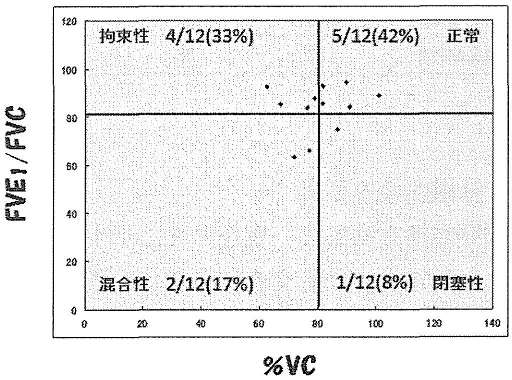


図8

肺機能障害の分類(12歳)

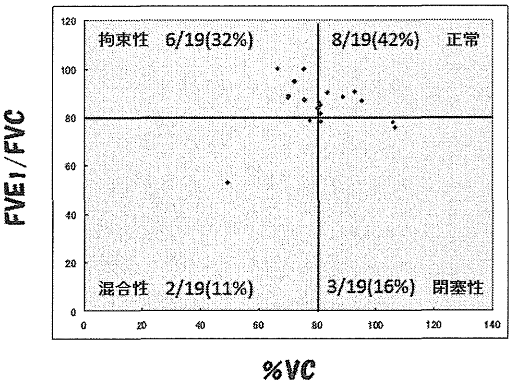


図9

肺機能に影響を及ぼす因子としては、拘束性肺障害に対してはパリビズマブ投与が良い影響を与え、閉塞性肺障害に対してはCLD、在宅酸素療法施行例が悪い影響を及ぼす因子としてあげられた（表３、４）。

%VC

	無	有	P
RDS	87.4±16.5	86.5±15.0	0.676
CLD	88.8±15.6	86.1±15.5	0.226
HOT	87.1±15.4	84.7±16.9	0.451
RSV感染	86.9±16.1	82.1±14.4	0.332
ﾊﾟﾘﾋﾞｽﾞﾏﾌﾞ投与	84.3±15.4	88.5±15.6	0.033
反復性喘鳴	87.2±16.1	86.2±15.9	0.584
ｱﾚﾙｷﾞｰの既往	85.9±15.6	90.0±14.8	0.061
同居者喫煙	86.4±16.9	89.4±14.6	0.226

表3

FEV1/VC

	無	有	P
RDS	84.7±12.5	86.1±9.0	0.351
CLD	88.4±9.0	84.6±10.6	0.005
HOT	86.4±9.0	79.7±16.6	0.036
RSV感染	85.4±10.7	84.9±8.1	0.835
ﾊﾟﾘﾋﾞｽﾞﾏﾌﾞ投与	86.8±9.6	85.5±8.7	0.249
反復性喘鳴	86.4±10.5	83.9±9.5	0.069
ｱﾚﾙｷﾞｰの既往	85.9±9.7	84.7±8.8	0.410
同居者喫煙	85.6±9.5	83.3±13.3	0.236

表4

４．CLD 型別肺機能

CLD は主にⅠ型に相当する気管支肺異形性（BPD）、主にⅢ型に相当する Wilson-Mikity 症候群（WMS）など、同じ CLD でも違う病態が存在することが知られている。今回の検討対象症例における CLD 型別肺機能の検討を併せて行った。型別の症例数を表５に示す。

CLD (-)	CLD Ⅰ	CLD Ⅱ	CLD Ⅲ	CLD Ⅲ'	CLD Ⅳ	CLD Ⅴ	CLD Ⅵ	不明
68	32	72	42	5	1	7	1	26

表5

この中で症例数の多かった CLD Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ型と CLD を認めなかった群とで比較検討を行った。症例背景を表６、肺機能検査結果（予測値に対する％）を表７に示す。

	CLD (-)	CLD Ⅰ	CLD Ⅱ	CLD Ⅲ
例数	68	32	72	42
性別(M/F)	40/28	13/19	38/34	24/18
在胎週数	28.3±2.0	25.2±1.8	26.0±1.6	24.8±1.6
出生体重(g)	834±114	710±127	742±149	714±130
測定時年齢	8.5±1.7	8.4±1.7	8.4±1.6	8.4±1.5
測定時身長(cm)	126±12	125±11	125±11	124±10
測定時体重(kg)	24.3±6.1	24.2±8.5	24.2±7.6	22.7±4.7

表6

	N	FVC	FEV1	MMF	PEF	V50	V25	FEV1/FVC
CLD(-)	68	88.8±15.5	86.8±15.5	87.4±25.2	87.2±29.4	91.9±32.9	91.5±37.7	88.4±9.0
CLD Ⅰ	32	82.4±15.2	75.4±13.7	71.1±27.7	74.4±17.9	73.5±25.9	71.8±33.1	83.2±11.0
CLD Ⅱ	72	86.5±15.2	82.5±15.6	79.3±22.9	78.4±22.6	78.4±22.6	79.4±27.4	85.9±8.2
CLD Ⅲ	42	86.5±15.6	77.1±17.9	65.2±26.3	80.1±24.8	80.1±24.8	59.2±28.8	80.7±14.2

表7

CLD のない群に比し、CLD 群ではすべての型で低値を示した（図 10～16）。CLDⅡ型に比し、CLDⅠ型、Ⅲ型がより重症で、Ⅰ型では拘束性障害が強く、Ⅲ型では閉塞性障害が強い傾向がみられた。

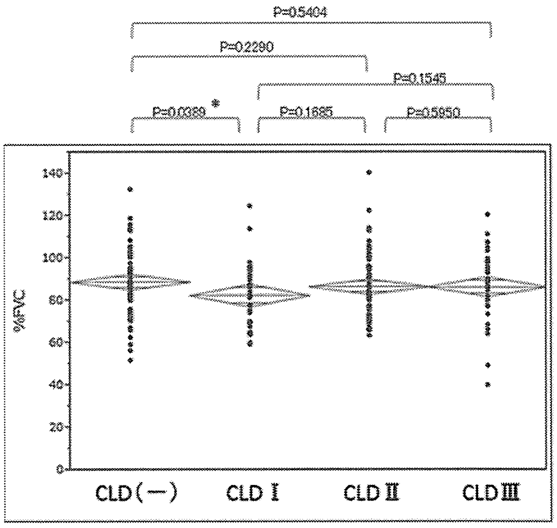


図10

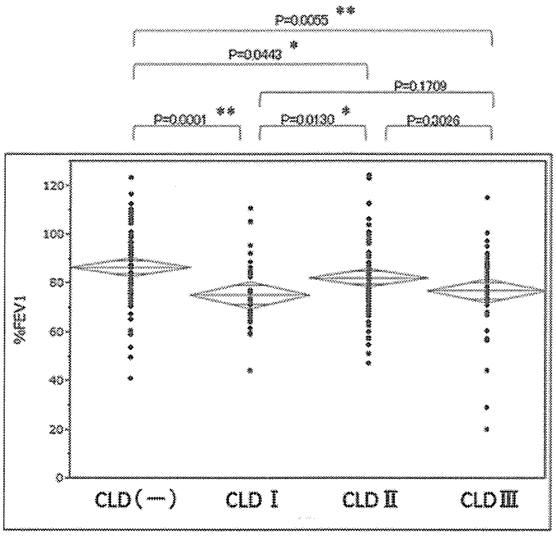


図11

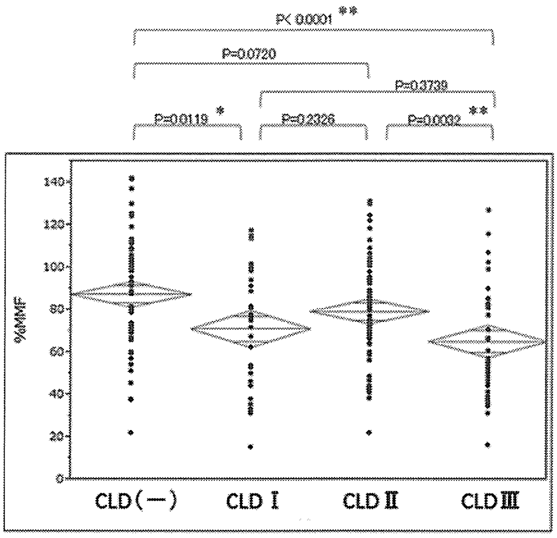


図12

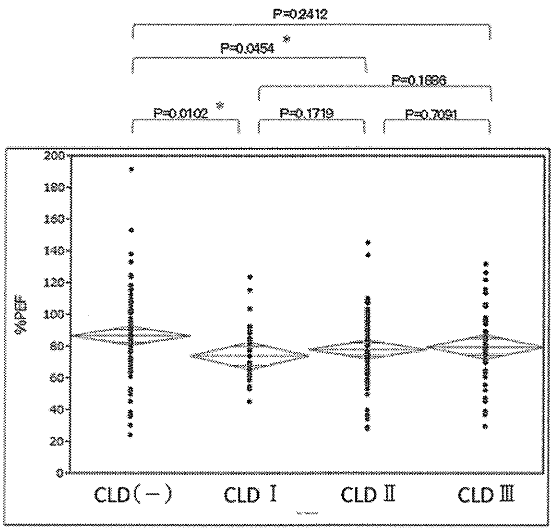


図13

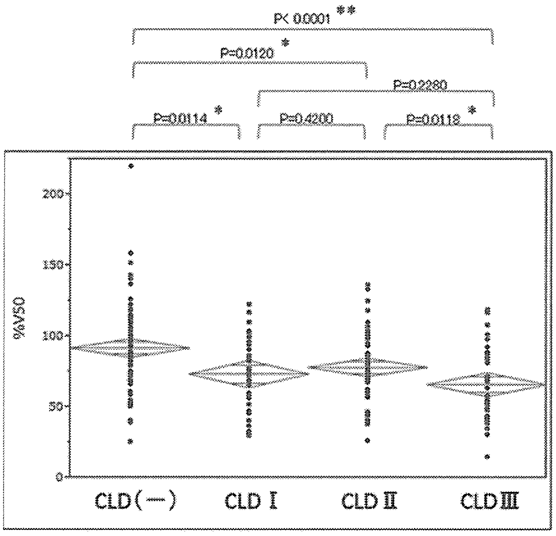


図14

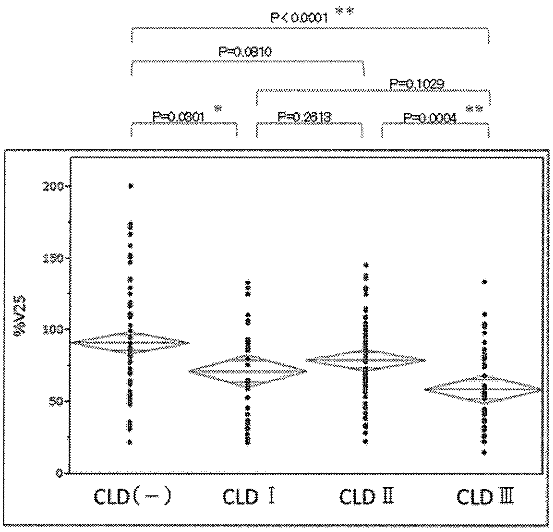


図15

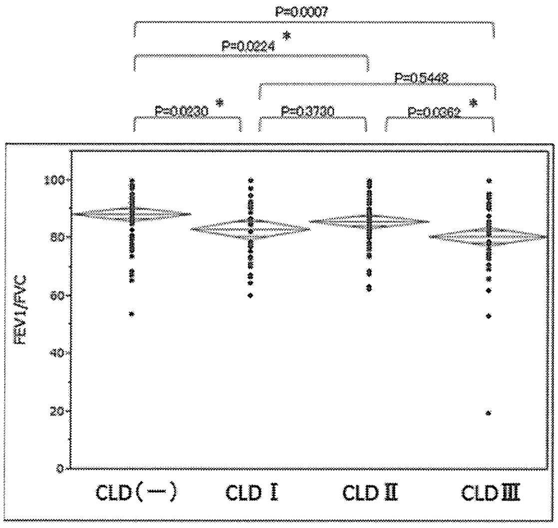


図16

D.考察

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、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時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計画した。

今回の検討の結果、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。肺機能に影響を及ぼす因子も同定されたことから、こうした因子を考慮した上、児の肺機能改善をはかる管理を行う必要があるものと思われた。

E．結論

超低出生体重児は急性期の呼吸障害を乗り越えた後も呼吸器に問題を残す場合が多い。超低出生体重児の就学期における肺機能の検討により、高率に肺機能障害が認められた。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。超低出生体重児の就学期における肺機能の検討を行うことにより、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スクリーニングが可能となることが期待される。

F．健康危険情報

特になし

G．研究発表

1.長谷川久弥：新生児呼吸機能検査の臨床応用．東京女子医科大学学会雑誌 2011,(3):165-170.

2.長谷川久弥：新生児期～学童期の肺機能の検査方法と評価．周産期医学 2011 ,(10)1298-1303.

3.長谷川久弥：NICUから在宅へ－新生児の在宅酸素療法（HOT）－． NICUmate 2012,33:8-10.

4.長谷川久弥：新生児呼吸器治療学の進歩．呼吸 2012 ,31(9):868-874.

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
「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」

研究分担者　中村　友彦　長野県立こども病院

研究要旨
背景　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。
目的　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する
方法　総合周産期母子医療センターで同意の得られた極低出生体重児　57例、調査地域内で無作為抽出された出生体重1,500-2,500gの児356名、対照として2,500g以上の児1,119名の親への留め置き郵送法をもとに母体要因についてロジスティック回帰分析をおこなった
結論　高齢出産、不妊治療、経産婦、低出生体重児の出産の既往、妊娠前の喫煙の影響が大きく、母体のやせは出生体重 1,500-2,500g の児では影響が大きかったが、極低出生体重児では影響はなかった。
結語　極低出生体重児を出産する可能性のある母体を予測し、妊娠中の生活指導をおこなうことが可能である。

A．研究目的

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。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する。

B．研究方法

総合周産期母子医療センターで同意の得られた極低出生体重児　57例、調査地域内で無作為抽出された出生体重1,500-2,500g の児 356 名、対照として2,500g以上の児1,119名の親への留め置き郵送法をもとに母体要因についてロジスティック回帰分析をおこなった。

C．研究結果

正出生体重児に比較して極低出生体重児の出生危険率は
母親の年齢が20歳代に比べ40歳代で 粗オッズ比 3.46 （95％ＣＩ：1.20-10.00, p=0.0220）
初産婦に比べ経産婦で粗オッズ比 1.95 （95％ＣＩ； 1.12-3.41, p=0.0191）
低出生体重児の既往　粗オッズ比 2.50 （95％ＣＩ； 1.02-6.10, p=0.0442）
不妊治療　粗オッズ比 3.62 （95％ＣＩ； 1.96-6.66, p<0.0001）

やせ　粗オッズ比 0.71 （95％ＣＩ；0.34-1.48, p=NS)
肥満　粗オッズ比 0.71 （95％ＣＩ；0.33-2.65, p=NS)
妊娠前の喫煙　粗オッズ比 2.06 （95％ＣＩ；1.11-3.80, p=0.0214)
妊娠初期の喫煙　粗オッズ比 1.75 (95％ＣＩ；0.73-4.22, p=NS)
妊娠後期の喫煙　粗オッズ比 2.11 (95％ＣＩ；0.62-7.15, p=NS)

Ｄ．考察ならびに結論

極低出生体重児を出産する可能性のある母体を予測し、妊娠中の生活指導をおこなうことが可能である。

Ｆ．健康危険情報

なし。

Ｇ．研究発表

1.　論文発表

1.　Teslova O, Hiroma T, Baranovskaya B, Nakamura T. Evaluation of Factors Influencing Stable Microbubble Test Results in Preterm Neonates at 30-33 Weeks of Gestation. Research and Reports in Neonatology 2012; 2: 5-10
2.　Iwata S, Nakamura T, Hizume E, Kihara H, Takahashi S, Matsuishi T, Iwata O. Qualitative brain MRI at term and cognitive outcomes at 9 years old following very-preterm birth. Pediatrics 2012;129:e1138-1147
3.　Kihara H, Nakamura T. Nested and swaddled positioning support in the prone position facilitates sleep and heart rate stability in very low birth weight infants. Research and Reports in Neonatology (in press)

2.　学会発表

なし

Ｈ．知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1.　特許取得

なし

2.　実用新案登録

なし

3.その他

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

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
Teslova O, Hiroma T, Baranovskaya B, Nakamura T.	Evaluation of Factors Influencing Stable Microbubble Test Results in Preterm Neonates at 30-33 Weeks of Gestation.	Research and Reports in Neonatology	2	5-10	2012
Iwata S, Nakamura T, Hizume E, Kihara H, Takahashi S, Matsuishi T, Iwata O.	Qualitative brain MRI at term and cognitive outcomes at 9 years old following very-preterm birth.	Pediatrics	129	E1138-1147	2012
Kihara H, Nakamura T.	Nested and swaddled positioning support in the prone position facilitates sleep and heart rate stability in very low birth weight infants.	Research and Reports in Neonatology		In press	2013

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
慢性肺疾患全国調査 2010

研究分担者　南　宏尚　社会医療法人愛仁会高槻病院
研究協力者　片山義規　社会医療法人愛仁会高槻病院
　　　　　　榎本真宏　社会医療法人愛仁会高槻病院

研究要旨
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。2010 年の施設調査において、ＣＬＤ発症率、重症化率の施設間較差が見られ、背後に診断治療法の相違があると思われた。
方法：2012 年 4 月～2012 年 12 月を調査期間とし、昨年度までに回答を得られなかった新生児専門医研修施設に再調査を依頼した。調査項目は前回同様、（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、今年度は酸素飽和度の目標値とＣＬＤ発症率との関係についても調査した。
結果：　調査開始から通算して 284 施設中 173 施設から回答があった。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。また、ＣＬＤ発症の少ない施設において、修正 36 週における目標酸素飽和度が低く、抜管週数が早い傾向が見られた。
　考察：わが国の新生児専門医研修施設における CLD 発症率には有意な上昇が見られており、CLD の診断治療の標準化が急務であることが示唆された。

A. 研究目的

　日本における 2000 年出生の超低出生体重児を対象とした 3 歳時発達予後調査で、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った。欧米からの報告でも、修正 36 週時点で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。以上が本調査の背景と目的である。

B. 研究方法

　実施期間：2011 年 9 月～2012 年 12 月
実施方法：新生児専門医研修施設に調査票を送付するアンケート法を使用する。アンケートの内容は下記の通りである。
　アンケート項目
　（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

C．研究結果

1．体重別・在胎週数別入院数と慢性肺疾患症例個票について、送付284施設中173施設から回答があった（回答率61%）。

1）体重別入院症例

2010年1月1日より同年12月31日までに出生し上記施設に入院したのは合計43979例、このうち2500ｇ未満の低出生体重児は22658例、1500ｇ未満は5352例､1000ｇ未満は2314例であった。日齢28以上生存した症例数は43502例であり、生存率は98.9%（2005年全国調査では98.5%、以下括弧内は同調査を示す）と前回の調査よりも改善した。体重区分別でも1000ｇ未満のすべての体重群で生存率は改善した。

2）CLD症例

□　発症率

日齢28以上生存例のうちＣＬＤは1830例認められ、ＣＬＤ発症率は全体で4.2%（3.9%）、ELBWで61.2%（57.7%）、VLBWで14.3%（12.2%）であった。また、修正36週以降も酸素吸入または陽圧換気が必要な重症ＣＬＤ〔以下ＣＬＤ36〕は全体の2.5%（2.2%）、体重群ごとではELBWで40.0%（35.8%）、VLBWでは6.1%（5.2%）と有意に増加していた。ELBWにおいて、ＣＬＤと新生児死亡を合わせた発生率は64.2%（62.7%）、ＣＬＤ36と新生児死亡を合わせた率は44.6%（43.3%）とこれも増加していた。100ｇごとの体重区分で比較すると、600-800ｇ台でＣＬＤ発症率は著しく上昇していた。

□　病型分類

①　構成比

ＲＤＳ後に続発するⅠ型、Ⅱ型が全体の60.5%（67.1%）を占め、依然として最も多い病型であったが、子宮内炎症に続発するⅢ型、Ⅲ’型は25.2%（18.5%）と著しく増加。他、Ⅳ型3.0%（3.2%）、Ⅴ型4.5%（7.5%）であった。一方、Ⅵ型が6.7%（3.7%）と増加したが、追加調査の結果、ＲＤＳと子宮内炎症両方を認めたものを分類不能としたものが多かった。

②　死亡率

入院中のＣＬＤの死亡率は3.7%（4.1%）と前回と同等の結果であり、病型別では9.0%のⅥ型が最も高く、Ⅰ型5.7%（6.8%）、Ⅲ型4.6%（6.1%）が前回に引き続き高かった。

③　在宅酸素療法〔以下ＨＯＴ〕

日齢28以上生存例におけるＨＯＴ率は全体で0.5%、ELBWで8.5%（7.3%）と増加した。また、CLD発症例でのHOT率は全体で13.2%、ELBWでは16.0%であった。病型別の発生率はⅢ型25.4%、Ⅳ型17.7%、Ⅵ型17.5%、Ⅰ型16.2%の順であったが、今回Ⅱ型においても8.1%と非常に高率となっていた。

④　施設ルーティンとＣＬＤとの関係

超低出生体重児の入院が20例以上の施設のＣＬＤ36の発症率を3分割し、発症率の少ない施設群と多い施設群のルーティンを比較した。頻用呼吸モードや呼吸器の設定、急性期の酸素飽和度、二酸化炭素分圧の目標値には差を認めなかった。一方、気管チューブの抜管時期は31.5週対32.6週とＣＬＤの少ない施設群が早く、同様に36週における酸素必要度の基準が90%対92%と低い傾向が見られた。

D．考察

本邦の新生児治療施設におけるCLD発症率と在宅酸素率は上昇している。その背景には酸素を使用する閾値が低いためにＣＬＤを過大に診断している可能性と、気管内挿管の期間が長いことによって医原性にＣＬＤを増加させている可能性が示唆された。目標酸素飽和度が全体に高いなど、ＣＬＤガイドラインを遵守しない施設も多く、施設ワークショップによる啓蒙、自己啓発、さらにサイトビジットによる監査を組み合わせて、診断治療法を標準化する必要があると思われる。一方、CLDⅢ型が他型よりもつねに重症であることから、

子宮内炎症の管理、娩出時期など、出生後の治療法以外に検討の余地があることも示された。

E．結論

　1）わが国の新生児専門医研修施設における ＣＬＤ発症率はこの5年間で上昇した。

2）CLDの診断治療法の施設間格差を標準化し、そのうえで周産期管理の改善を目指すことが必要である。

F．健康危険情報

特になし

G．研究発表

1.　Hirotaka Minami, Masanori Fujimura. Chronic Lung Disease in Extremely Low Birth Weight Infants in Japan. 2012 PAS Annual Meeting Washington DC

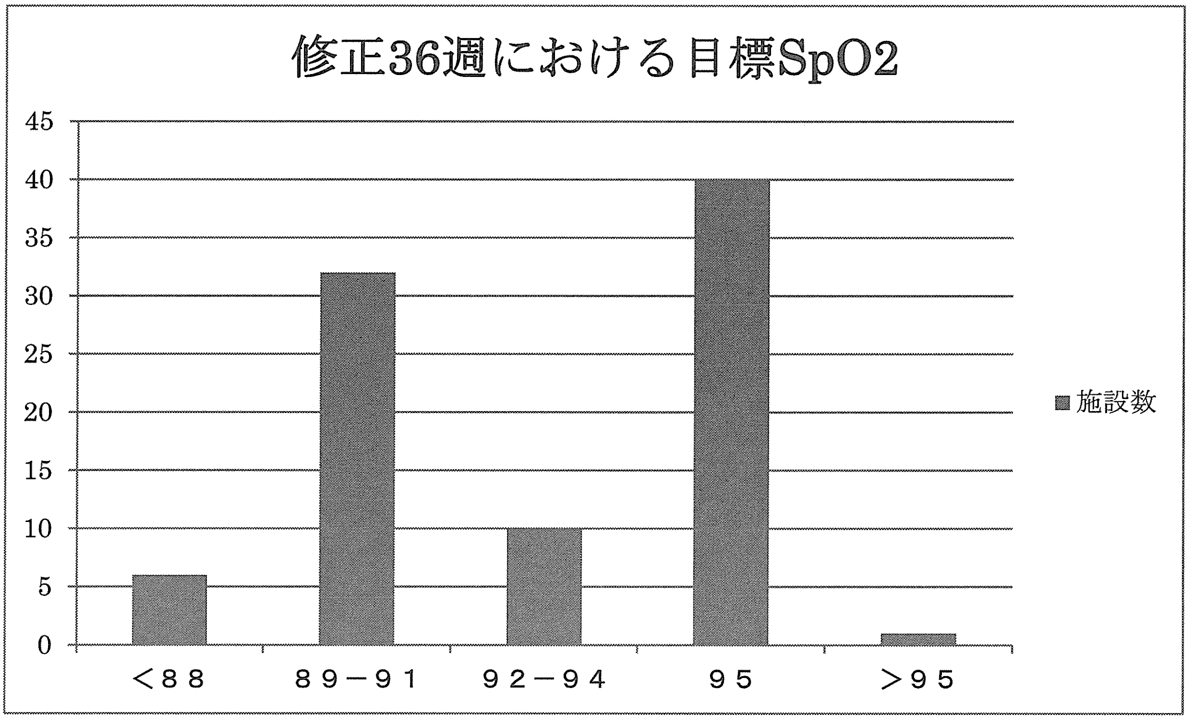
2.　南宏尚.　新生児慢性肺疾患の定義による発症頻度の相違について.　第 57 回日本未熟児新生児学会

3.　南宏尚.　慢性肺疾患の発症率の改善はあり得るのか. 2012 年度藤村班総括班会議

4.　南宏尚.　慢性肺疾患なぜ問題なのか. 第 22 回近畿新生児研究会

表　体重区分別発症率

体重区分	<500	-600	-700	-800	-900	-1000	-1250	-1500	-2000	-2500	<1000	1000-150	総計
CLD 例数	86	176	223	229	223	156	246	120	63	20	1093	366	1543
全入院数	186	355	387	453	454	479	1299	1739	6167	10417	2314	3038	43979
28 日以上生存	139	309	357	423	439	470	1269	1706	6105	10359	2137	2975	43502
28 日以上生存	74.7	87.0	92.2	93.4	96.7	98.1	97.7	98.1	99.0	99.4	92.4	97.9	98.9
2000 年生存率	58.1	80.2	86.0	91.6	94.5	95.8	97.1	98.2	98.7	99.4	88.3	97.7	98.5
CLD 例数	100	221	251	273	263	201	298	129	57	14	1309	427	1830
CLD 発症率	71.9	71.5	70.3	64.5	59.9	42.8	23.5	7.6	0.9	0.1	61.2	14.3	4.2
2005 年発症率	84.7	70.9	67.0	59.8	54.2	41.2	21.1	5.3	0.7	0.1	57.7	12.2	3.9
重症CLD 例数	84	171	194	163	145	98	121	60	37	8	855	181	1088
重症CLD 発症	60.4	55.3	54.3	38.5	33.0	20.9	9.5	3.5	0.6	0.1	40.0	6.1	2.5
2005 年発症率	67.6	51.4	46.2	36.0	30.0	19.9	9.1	2.9	0.5	0.1	35.8	5.3	2.2
HOT 例数	30	43	42	29	20	18	11	13	9	3	182	24	221
HOT 率/28 日	21.6	13.9	11.8	6.9	4.6	3.8	0.9	0.8	0.1	0.0	8.5	0.8	0.5
2005 年発症率	22.5	11.3	10.4	5.8	6.6	1.9	0.7	0.2	0.1	0.0	7.3	0.4	0.4



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
NICU インフラストラクチャーとプロセス現状調査
～大学における新生児医療に関わる人材育成等現状調査～

研究分担者　和田和子　大阪大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター

研究要旨

平成22,23年度の本研究において、NICUを担う常勤医師数は、厚生労働省の調査による診療科別の不足感の最高値を超えていることを報告した。求人方法として、「大学へ依頼する」が約８割であり、最も多かった。今回は、人材育成において期待されている大学病院での、施設概要や人材育成等の現状調査を行った。文部科学省の大学病院周産期医療整備事業の前後では、総合および周産期センターに指定された施設が増加し、病床数、医師数、教員数ともに増加していた。また、学生実習や講義も、関連施設との連携がすすんでいる傾向がみられた。しかし、依然として大学内部の人材も充分とはいえず、また、改善すべき点は残されている。今後も、地域の現状に即した大学病院と地域の周産期センターの連携、大学小児科内の連携に努めていく事が、新生児医療分野の安定した人材育成において重要である。

はじめに

本研究において、新しい周産期医療体制整備指針にそった病床を支えるには、厳しい医師の不足が解消されていないこと、また、その人材確保の方法として大学に依頼、が１位であることを指摘した。その大学病院の新生児診療について、まとまった報告は今までになかった。

平成 18 年の大野病院事件に端を発した周産期医療の危機は､大きな社会問題となった｡そのさなか、平成20年、東京での妊婦死亡事件では、母体の搬送を断った病院の大半が大学病院だったことから、文部科学省もこれを重く受け止め、大学病院の周産期医療整備に乗り出した｡平成21年度より始まったこの対策より、大学病院の NICU 病床の整備や、人材育成のための予算が強化された。

そこで今回、人材育成に期待されている全国の大学の新生児医療のインフラと人材育成について現状を把握し、文部科学省大学病院周産期医療整備事業前後での推移、今後の課題につき検討した。

A．研究目的

大学病院の周産期医療整備計前後での新生児医療のインフラ、卒前卒後教育、専門医育成等の現状と課題を明らかにする。

B．研究方法

全国の大学病院に対し、郵送による以下のアンケート調査を行った。

１）施設概要

総合および地域周産期センターの指定状況。病床数（NICU 管理料１、NICU 管理料２、 GCU 管理料あり、管理料なし）、年間入院症例数（1000g 未満症例数、 1000g 以上 1500g 未満症例数、人工換気症例数）。

２）　小児科内での新生児グループの研究・診療形態。

３）新生児専任の医師数（常勤、非常勤）

４）当直可能な医師数と充足度。応援状況。

５）医療圏内での貢献度。

６）医局と関連病院の人事交流。

7）サブスペシャリティに新生児を選択した若手医師数。
8）不足していると感じる医師層。
9）新生児専門の教官数と講義数、講義担当。
10）卒前・卒後教育の状況。
11）新生児専門医・指導医数。
12）新生児標榜科に関しての意見。
13）女性医師支援・保育所等の状況。
14）卒前・卒後・専門医教育に関しての自由意見。
15）男女問わず、ワークライフバランスについての自由意見。

C．結果

全国 86 の大学病院のうち、81 大学より回答が得られた（回答率 94.2%）。新生児分野を産婦人科が担当している１大学を除く 80 大学の回答を解析した。

また、21 年度にも同様の調査を行っており、60 施設から回答を得ている。比較が可能な質問項目については、推移を記載した。

表０　回答施設数
（　）内は、文部科学省周産期整備事業対象校

	全体	国立	公立	私立
24 年度	80 (36)	38 (24)	9 (5)	33 (7)
21 年度	60	31	7	22

１）施設概要

80 施設のうち、34 施設（42.5%）が総合周産期センター、35 施設(43.8%)が地域周産期センターに指定されていた。21 年度と、回答総数が異なるため、単純に比較できないが、わずか３年間で大幅に増加したことが伺える。

平均の病床数は全体で NICU は 9.6 床、GCU 管理料ありが 12.9、管理料なしが 8.2 であった。入院数は年間が 210.9、超早産児 13.8、極低出生体重児 18.2、人工換気症例が 50.5 であった。３年前と比較して、わずかに病床数は増加したが、NICU の中央値が９床と変わらず、平均すると規模としては大規模ではない。

表１−１　総合・地域周産期センター指定状況

	全体	国立	公立	私立
総合Ｃ	34	13	3	18
地域Ｃ	35	16	6	13
その他	11	9	0	2
合計	80	38	9	33

表１−２　総合・地域周産期センター指定状況比較
（21 年度→ 24 年度）

	全体	国公立	私立
総合Ｃ	20→34	8→16	12→18
地域Ｃ	15→35	11→22	4→13
合計	35→69	19→38	16→31

表１−３A　NICU・GCU 病床数 平均（中央値）

	全体	国立	公立	私立
有効回答	76	36	9	31
NICU 管理料１	9.6 (9)	8.0 (9)	9.0 (9)	11.5 (12)
NICU 管理料２	1.8 (0)	1.2 (0)	0 (0)	3.0 (0)
GCU 管理料あり	12.9 (12)	9.7 (12)	7.4 (10)	17.4 (18)
GCU 管理料なし	8.2 (6)	8.2 (6)	6 (5.5)	8.8 (6)

表１−３B 病床数推移(別掲)

表１−４　平均入院症例数

	全体	国立	公立	私立
有効回答	80	36	9	33
年間入院数	210.9	178.0	199.3	250.8
1000g未満	13.8	10.3	15.9	17.1
1000g〜1500g	18.2	13.1	18.2	24.0
人工換気	50.5	38.2	48.1	65.3

２）小児科内での新生児診療の形態

選択肢は１）新生児学専門として、研究も診療も１グループとして独立している、２）新生児学として、研究グループは独立しているが、診療や当直は小児科内で協力して行っている、３）サブスペシャルとして新生児学専門は独立しておらず、小児科内で協力して診療している、とした。

全体でみると、研究・診療ともに独立しているのは約４割、診療は小児科内で協力しているのが約４割、サブスペシャルとして独立していないのが 約15%であった。国公立私立で大きな違いは見られなかった。

表２　小児科内の新生児グループの研究・診療形態

	全体	国立	公立	私立
有効回答	76	37	9	30
完全独立	31 (40.8%)	14 (37.8%)	5 (55.6%)	12 (40.0%)
小児科内協力	33 (43.4%)	16 (43.2%)	3 (33.3%)	14 (46.7%)
独立していない	12 (15.8%)	7 (18.9%)	1 (11.1%)	4 (13.3%)

３）新生児専任の医師数（常勤、非常勤）

新生児専任の医師数を示した。ここでは、身分・給与に関わらず、週３０時間以上を大学の新生児診療に勤務するもの、非常勤は週３０時間未満とした。初期研修医は含まない。

常勤は平均で 5.9、非常勤は 1.5 であった。国公立より私立のほうが多かった。また、 21 年と比較すると、常勤・非常勤ともに増加しており、特に国立大学の常勤数の増加が著しい。

表３−１A 新生児専任の医師数（常勤、非常勤）

	全体	国立	公立	私立
有効回答	79	37	9	33
常勤数 平均	5.9	5.3	5.7	6.7
中央値	6	4	5	7
非常勤数 平均	1.5	1.7	1.4	6.7
中央値	0	0	0.5	1

表 3-1B 医師数の推移（別掲）

４）当直可能な医師数と充足度。応援状況。

当直可能な医師数の平均は、全体で、常勤 7.3、非常勤 1.9 であり、充足していると答えたのは、わずか、22.6%であった。新生児専任医師より、当直医師が上回っているが、他のサブスペシャルの応援を得ている割合が全体で 6割、国立では約８割であり、学外からの応援はごくわずかであった。

表４−１当直可能な医師

	全体	国立	公立	私立
有効回答	76	35	9	32
常勤数 平均	7.3	7.2	7.6	7.3
中央値	6	6	6	6.5
非常勤数 平均	1.9	2.3	2.4	1.2
中央値	0	0	1	0

表４−２　充足しているか？

	全体	国立	公立	私立
有効回答	77	35	9	33
YES	14 (22.6%)	7 (20.0%)	2 (22.2%)	5 (15.2%)

表４−３　他のサブスペシャルの医師当直

	全体	国立	公立	私立
有効回答	78	36	9	33
あり	48 (61.5%)	28 (77.8%)	6 (66.7%)	14 (42.4%)

表４−４　大学以外から応援当直

	全体	国立	公立	私立
有効回答	78	36	9	33
あり	5 (6.4%)	1 (2.8%)	0 (0.0%)	4 (12.1%)

５）医療圏内での貢献度。

当該医療圏における貢献度について、自己評価をおこなった。非常に貢献、が 77.2%であり、2009 年との比較でもその割合は増加していた。

自由記載によるその理由としては、１）合併症母体、母体救命への対応、胎児診断症例、外科循環器科症例の対応など他の周産期センターで対応困難な症例の“最後の砦”の役割、２）その地域での 大規模 NICU であること、３）医療圏のハイリスク入院コーディネートを行っていること、３）関連施設への人的派遣、４）新生児蘇生講習の開催等が挙げられている。

表５A　当該医療圏内での貢献度

	全体	国立	公立	私立
有効回答	79	38	9	32
非常に貢献	61 (77.2%)	31 (81.6%)	6 (66.7%)	24 (75.0%)
やや貢献	18 (22.8%)	7 (18.4%)	3 (33.3%)	8 (25.0%)
貢献できていない	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

６）医局と関連病院の人事交流。

大学と関連施設との人事交流について、１）定期的に関連病院との人事交流をおこなっている。２）
関連病院と人事交流を行いたいが、人材は不足している。３）特定の病院と人事交流はおこなっていない、という選択肢とした。全体で、定期的に行っている、が 55.4%、行いたいが、人材不足が 39.2%であった。

表６　関連病院との人事交流について

	全体	国立	公立	私立
有効回答	79	38	9	32
定期的な人事交流	43 (54.4%)	24 (63.2%)	4 (44.4%)	15 (46.9%)
人事不足	31 (39.2%)	13 (34.2%)	5 (55.6%)	13 (40.6%)
行っていない	5 (6.3%)	1 (2.6%)	0 (0.0%)	4 (12.5%)

７）サブスペシャリティに新生児を選択した若手医師の来年度所属予定。

新研修制度となった平成 16 年以降の卒業生について、現在大学が把握しているサブスペシャリティーに“新生児”を選択した医師の来年度予定をたずねた。総数として、大学で後期研修をし、大学に所属が 150 名、後期研修後他施設が 70