

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

アウトカム評価に関する研究

研究分担者 河野 由美 自治医科大学小児科 准教授

研究要旨：研究の主要評価項目、副次評価項目が正しく評価できるようプロトコルを確定し、周知を図ることを目的とした。各障害の具体的評価方法を定め、発達評価では新版 K 式発達検査ができない場合の対応をプロトコルに加えマニュアルを改訂作成した。改訂マニュアルを元に評価方法の周知と統一化のために医師向け、心理士向けの研修会を開催した。フォローアップからの脱落例の特徴から、脱落防止対策として対象が転居等しても確実にフォローアップできる手順をマニュアル化した。構築したフォローアップ体制による研究対象の 1 歳 6 か月および 3 歳での評価は次年度以降の課題である。

研究協力者

本間洋子 実践女子大学 教授  
渡辺とよ子 都立墨東病院新生児科 部長  
佐藤和夫 九州医療センター小児科 部長  
田中恭子 順天堂大学小児科 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 准教授  
石井のぞみ 愛育病院母子保健科 医長  
平野慎也 大阪府母子保健総合医療センター 副部長  
川瀬昭彦 熊本市市民病院総合周産期母子医療センター新生児科 医長  
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  
稲森絵美子 東京医科大学小児科 心理士  
藤嶋加奈 千葉海浜病院新生児科 心理士

重児において正しく評価されるフォローアップ体制を構築することを目的として研究を行った。

B. 研究方法

評価フォローアップ体制を構築するために以下の方法で研究を実施した。

1) 評価プロトコルの確定

修正年齢 1 歳 6 か月、暦年齢 3 歳の評価シートを作成しプロトコルを確定し、実施のためのマニュアルを作成した。

2) 評価プロトコルの周知

発達評価に関わる心理士、医師への研修会を開催した。

3) 対象の追跡方法のシステム化

フォローアップから脱落しやすい症例の分析を行った。転居例のフォローアップ方法を検討しシステム化を行った。

4) 新版 K 式発達検査の妥当性

本研究で発達評価に用いる新版 K 式検査の妥当性評価のため、広く国際的に用いられる Bayley III との発達指数の相関を検討した<sup>1)</sup>。研究について、自治医科大学臨床研究倫理審査委員会の承認

A. 研究目的

周産期医療質向上プログラム(試験介入)の主要評価項目である 3 歳での「障害なき生存」および副次評価項目である 1 歳 6 か月での「障害なき生存」が、すべての介入試験の対象の極低出生体

を得た。

## C. 研究結果

### 1) 評価プロトコルの確定

障害なき生存(intact survival)の定義は、「死亡、重度神経学的障害(SND)、神経学的障害(NDI)がないこと」であるが、障害の項目の中で重度障害および障害の具体的定義を表1に示すように定めた。新版 K 式発達検査ができない場合の対応について、1)心理士がその他の検査として遠城寺式発達検査を用いる、2)主治医が相当する発達年齢(表2)から判定する、方法をプロトコルに加えた。上記および転居時の追跡方法を追加、修正した評価マニュアル(version 2012/12/25)を作成し研究参加施設に配布した。

### 2) 評価プロトコルの周知

INTACT 参加施設フォローアップ担当心理士向け研修会

2012年11月3日に研修会を開催し、1)研究の概要と目的の理解、2)NICU 医療の概略とVLBWの発育、発達の特徴、3)周産期医療に関わる心理士の役割、4)INTACT 研究における発達評価の方法の統一化、5)極低出生体重児を対象とした新版 K 式検査のおこりうる問題点や対応、家族への支援を内容とした。34施設38名の心理士が参加し、研究参加施設間での発達評価の統一化を行った。

INTACT 参加施設フォローアップ担当医向け研修会

2013年2月2日に、1)INTACT 研究アウトカム評価のプロトコルの確認、2)発達評価方法の統一化、3)脳性麻痺の診断とGMFCSの使用を内容とした研修会を開催した。34施設34名の担当医が参加し、評価の統一化を行った。研修会のビデオを作成し研究参加全施設に送付し更に周知を図った。

### 3) 対象の追跡方法のシステム化

2003-2007年出生のNRN 予後データベースの解析を行い、予後データが得られない例の特徴を検討した。出生体重が大きいほど、在胎期間が大きいほど予後データなしの割合が増える傾向を認めた(図1)。予後データなしで、院外出生の割合が高く、呼吸窮迫症候群(RDS)、修正36週時の慢性肺疾患(CLD)、未熟児網膜症(ROP)治療の割合が低く、母の年齢が若い傾向を認めた(表3)。院外出生が多かったことから、転居によりフォローアップからの脱落が危惧されたため、転居例のフォローアップ方法を検討し、患者転院・転居に伴うフォローアップ先変更時の手順(資料1)とフォローアップ先変更連絡シートを作成し、評価マニュアルに掲載した。

### 4) 新版 K 式発達検査の妥当性

本研究で用いる新版 K 式発達検査と海外の研究で普及している Bayley III の関連研究を行った。Bayley III が実施できる心理士が少ないことから、講習会とビデオ確認により Bayley III ができる心理士を養成し7名の心理士が実施可能となった。倫理委員会の承認を経て INTACT 研究の対象以外の修正1歳6か月の極低出生体重児に対して、保護者の同意を得て新版 K 式検査と Bayley III の両検査の実施を開始した。

## D. 考察

### 1) 評価プロトコルの確定と周知

アウトカム評価のためのプロトコルとマニュアルの確定、心理士・医師向けの研修会による周知しにより、施設間差の小さい評価体制になったと考えられた。

### 2) フォローアップからの脱落防止

アウトカム評価の問題点としてフォローアップからの脱落があり、対象が転居等しても確実にフォローアップできる方法を検討しその手順をマニュアル化した。転院、転居時に研究支援室がフォローアップ先を確認することで転居先でも同一のプロ

トコールによる評価を実施することも担保されると考えられた。一方、脱落例ではより大きい出生体重、在胎期間で合併症の少ないなどの特徴があり、これらの児の脱落について今後注視する必要がある。

## 2) 新版 K 式発達検査の妥当性

海外で広く用いられる Bayley 検査は日本で標準化が未実施であり、検査が実施できる心理士が少ないため介入試験のアウトカム評価としては使用しにくい。そこで極低出生体重児を対象とした新版 K 式発達検査と Bayley III の相関研究を行った。本研究で発達評価として用いる新版 K 式発達検査法の妥当性が明らかとなり、本研究のアウトカム評価の質向上につながる。

## E. 結論

本研究の介入のアウトカム評価のためのプロトコールを確定した。フォローアップ担当医師、心理士向け研修会を開催し参加施設での評価の統一化を図った。フォローアップからの脱落防止の方

法として転院・転居時のフォローアップ先変更時の手順を作成した。構築したフォローアップ体制による研究対象の 1 歳 6 か月および 3 歳の評価は次年度以降の課題である。

## 参考文献

1) Bayley N. Bayley scales of infant and toddler development, third edition. San Antonio, TX: Pearson Education, Inc; 2006

## G. 研究発表

### 2. 学会発表

1) 河野由美 ハイリスク児の発達評価法 わが国におけるフォローアップ体制構築とそのプロダクト 日本周産期・新生児医学会雑誌 48(2), 306, 2012

H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

表 1 intact survival の定義

障害の項目	重度神経学的障害 (SND)	神経学的障害 (NDI)
運動機能	以下の項目のいずれか 1 つ CP あり	以下の項目のいずれか 1 つ CP あり
発達・認知能	GMFCS の level 3,4,5 DQ < 55 (一般の -3SD 未満)	GMFCS の level 2 DQ 55 ~ 70 (一般の -2SD ~ -3SD)
視機能(両眼)	全盲または光の弁別が可能	眼鏡などによる調整が必要で眼鏡を使っても正常視力には矯正できない <b>修正 1 歳半：眼振があるまたは近くの大きな動きはわかる (= 障害があるが見える)</b>
聴覚	補聴器を使用しても聞こえない ( 閾値 90dB 以上 )	補聴器により矯正される ( 閾値 40 ~ 90dB )

Intact survival = 死亡、重度神経学的障害(SND)、神経学的障害(NDI)がないこと

表2 修正1歳半での発達評価：主治医判定

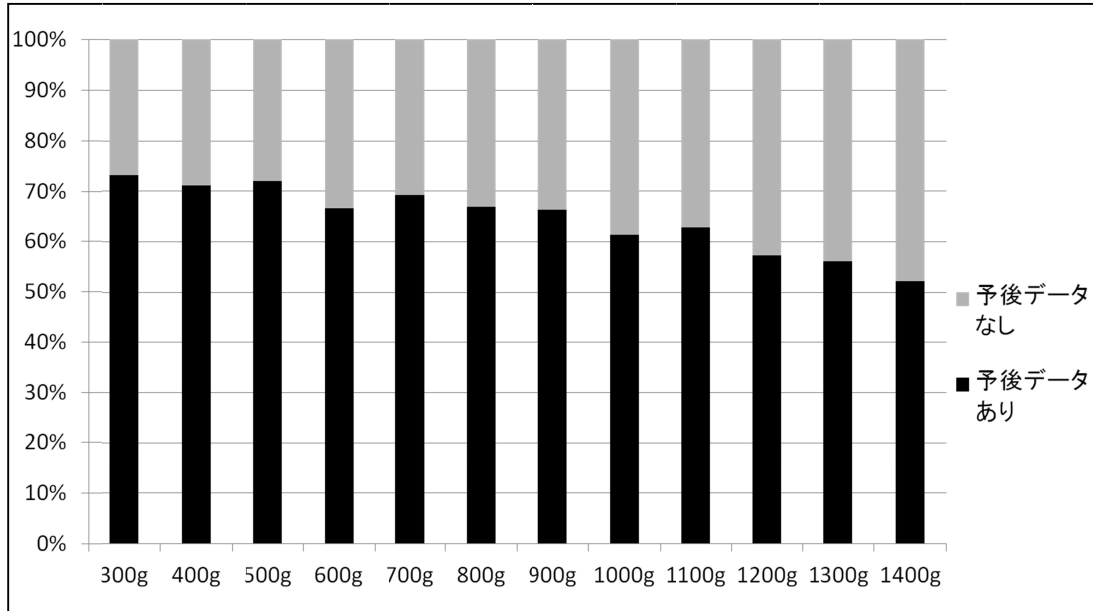
判定	検査判定	主治医判定	
正常発達	DQ >85	3か月未満の遅れ	<ul style="list-style-type: none"> <li>歩く、片手支持で下りる、手すりでの登降</li> <li>積木の塔3以上、のはめ板が3個ともできる。走らせた車が出てくる方を注視する。コップに隠した方をあてる。ぐるぐるを描く</li> <li>有意語3語以上、絵の指示、身体の部分の指示</li> </ul>
ボーダーライン	DQ 70-84	3か月以上6か月未満の遅れ	<ul style="list-style-type: none"> <li>歩く2・3歩、片手支持で上る</li> <li>積木の塔2 丸棒例後1/3 瓶から出す、なぐりがき(例前)、包まれた自動車を取り出す</li> <li>指さし行動(自発的または質問への答え)</li> </ul>
遅滞	DQ 55-69	6か月以上9か月未満の遅れ	<ul style="list-style-type: none"> <li>歩行できない</li> <li>両手で積み木をもって打ち合わせる、積み木を積もうとする</li> <li>コップに入れる(例前、例後) 瓶に入れる(例前、例後)、なぐりがき(例後) 指さしに反応 バイバイに反応、「ちょうだい」で渡す 検者とボール遊び</li> </ul>
重度遅滞	DQ <55	9か月以上の遅れ	<ul style="list-style-type: none"> <li>つかまり立ちができない</li> <li>両手で積み木をもって打ち合わせる、積み木を積もうとするなどができない</li> <li>コップに入れる(例前、例後) 瓶に入れる(例前、例後)、なぐりがき(例後) 指さしに反応 バイバイに反応 等ができない</li> </ul>
不明		不明	

表3 予後データの有無による臨床背景の比較

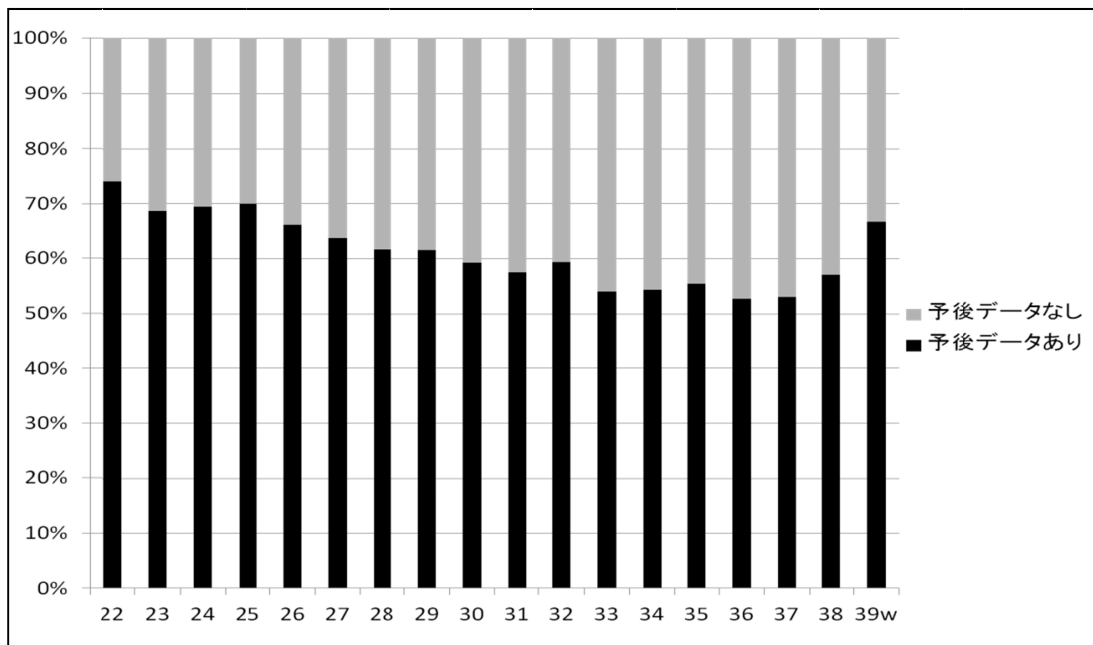
	予後データあり		予後データなし		p
	n=5763		n=3555		
BW<1000g	2611	45.3%	1228	34.5%	0.000
GA<28w	2207	38.3%	1080	30.4%	0.000
母の年齢	31.3 ± 5.0		30.6 ± 5.4		0.000
男	2934	50.9%	1749	49.2%	0.161
<b>院外出生</b>	416	7.2%	526	<b>14.8%</b>	0.000
多胎	1587	27.5%	944	27.5%	0.962
AP5 分<4	212	3.8%	124	3.6%	0.647
RDS	3052	53.0%	1719	48.4%	0.000
IVH3,4	163	2.8%	117	3.3%	0.212
新生児痙攣	109	1.9%	100	2.2%	0.004
PVL	203	3.5%	135	3.8%	0.494
CLD36w	908	15.8%	401	11.4%	0.000
ROP 治療あり	959	16.6%	444	12.5%	0.000

図1 出生体重別、在胎週数別予後データの有無の割合

出生体重100g区分別



在胎週数1週区分別



資料1

**患者転院・転居に伴うフォローアップ先変更時の手順**

**【原則】**

- できるだけINTACT参加施設に紹介をすすめる。
- 保護者に紹介もとの施設 (INTACT 施設) で、紹介先でもフォローアップの継続 (1 歳半、3 歳で予定された内容のフォローアップをうけること)、フォローアップ結果を紹介もと施設に紹介先施設から診療情報提供 (紹介) に対する「返事」あるいは診療情報提供書 (保険診療) として送付してもらうことについて説明する。
- 紹介状に、
  - INTACT対象児であること**
  - 予後評価マニュアルに沿って修正1歳半、3歳は評価していただくこと**
  - 研究参加の書面による同意が得られていること**を明記する。
- 紹介先が決まったら、必ず研究支援室に連絡シート(次のページ)をメール (nicu-intact@boshi.twmu.ac.jp) もしくは FAX 03-5269-7444(直通) する。

**A)INTACT参加施設に紹介する場合:1) 2)**

- 1) フォローアップ担当者のリストから、直接依頼、紹介する。
- 2) 紹介後、支援室に連絡シートをメールもしくはFAXする。

**B)INTACT参加施設には紹介できない場合:1) 2) 3) 4)**

- 1) 支援室に、自宅住居地 (都道府県、市町村など) を連絡する。保護者からの希望施設があれば記載する。
- 2) 支援室は、フォローアップ体制について、問い合わせ等で確認した上で、候補施設について情報提供する。
- 3) 紹介状に、 、 、 に加え、
  - 研究支援室から予後評価マニュアルが送られてくること**も記載する。
- 4) 紹介先、フォローアップ依頼先が決まったら、連絡シートを支援室にメールもしくはFAXする。

**いずれの場合も、**

**紹介先施設から、紹介に対する「返事」として予後評価結果を送付してもらう。**

**最初に症例を登録したNICUでフォローアップデータを登録する。**