

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」

Improvement of NICU practice and team approach cluster randomized controlled trial (INTACT)

総合研究報告書（平成25年度、平成26年度）

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

研究協力者 三ツ橋偉子、西田俊彦、豊島勝昭、森 臨太郎、佐々木八十子、
中西秀彦、内山 温

介入担当者および拡大支援班 荒堀仁美、諫山哲哉、石井 勉、石川 薫、板橋家頭夫、
白田東平、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、齋藤朋子、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、杉浦崇浩

研究要旨

< 研究目的 >

周産期母子医療センターの診療行為を標準化することで、ハイリスク児である極低出生体重児の予後が改善するかどうかを検証するための比較試験の実施。

< 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、本試験への参加を同意した 40 施設。
2. 比較方法：介入群 19 施設と非介入群 21 施設に分けるクラスターランダム化比較試験。
3. 介入方法：介入群では周産期医療分野で重要な診療行為を標準化する。標準化のためのガイドライン導入には、参加型ワークショップを開催した。一方、対照群は従来の診療を継続した。
4. 評価方法：主要評価項目は、試験施設に入院した極低出生体重児の修正 1.5 歳および 3 歳時の予後。副次評価項目は、登録児および医療組織の評価とした。
5. 目標例数：1 群で 1,400 例、計 2,800 例とした。

< 研究結果 >

1. 登録数：最終登録数は 3,333 例となった。
2. 予後評価：登録児のうち、平成 25 年 1 月でのフォローアップ評価の対象の 984 例中、676 例（69%）で予後評価が行われた。一方、フォローアップからの脱落は 31 例で、フォローアップ脱落率は 4.6%であった。

3. 組織・医療スタッフに関する調査研究：研究参加施設に対してスタッフのアンケート調査および施設資源情報調査を終了。

4. 後期介入：症例登録が終了した平成 26 年 2 月以降に、今回の介入試験の対照群に対して、希望施設 18 に、介入ワークショップを実施した。

6. ガイドラインの配布

介入試験、症例登録、後期介入が終了後、介入に使用した診療ガイドラインを、本研究に参加していない、全国の総合および地域周産期母子医療センター、周産期医療関係機関に配布した。

< 考察 >

平成 23 年に開始されたクラスターランダム化比較試験が順調に進捗し、平成 26 年 2 月に目標症例数に達した。一方、平成 25 年 9 月からは、退院児の修正 1.5 歳の神経発達評価が開始された。さらに、施設で勤務する医療スタッフの組織としての行動についても、介入前後のデータ収集が行われ、今後の比較が可能となった。一方、現時点では、明らかな有害事象を認めないこと、介入によるハイリスク児の予後の悪化を認めないことから、研究の安全性については、特に問題は存在していないと判断された。

< 結論 >

当初の研究計画書に従い、研究の倫理性と安全性が担保された状態で、順調に進捗し、登録データの解析と退院児のフォローアップデータの収集が続けられている。

A. 研究目的

わが国の周産期医療は、国際的に優れた水準を維持しているが、種々のリスクを持った極低出生体重児の予後を見ると、死亡あるいは神経学的後遺症に繋がることも決して少なく無い。したがって、このようなハイリスク児の予後をさらに改善させるために必要な対策を講じる余地が存在すると言える。一方、わが国の周産期医療水準を評価するために、全国規模の極低出生体重児のデータベースを厚労省研究班の事業として構築し、その解析を行ったところ、これらのハイリスク児の予後には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、各施設での診療行為にも大きな施設間差を認めた。すなわち、周産期母子医療センターで実施されている診療行為の差が施設間の予後の差に繋がっている可能性が示唆された。したがって、周産期母子医療センターの診療行為を標準化することができれば、ハイリスク児の施設間の予後の差が解消され、その結果、わが国全体の周産期医療の水準がさらに改善する可能性がある。そこで、周産期母子医療センターの診療行為に対してガイドラインに基づく医療の標準化のための介入を行い、介入施設群で治療を受けたハイリスク児の予後が対照群の児に比べて向上するかどうかを検証する目的で介入試験を計画した。ただし、診療行為の標準化のためには、単なる診療ガイドラインの作成のみではなく、診療現場に応じたガイドラインの導入と医療の標準化が必要である。そこで、本研究の介入は、参加型ワークショップ等を通じてガイドラインを導入する方法とした。また、診療行為の変容のためには、組織全体の機能の強化が必要なので、組織機能に対する評価と介入も行うこととした。

一方、今回の介入試験での診療行為の標準化は、出生後のハイリスク児の管理が主体であるが、出生前の診療行為も標準化によりハイリス

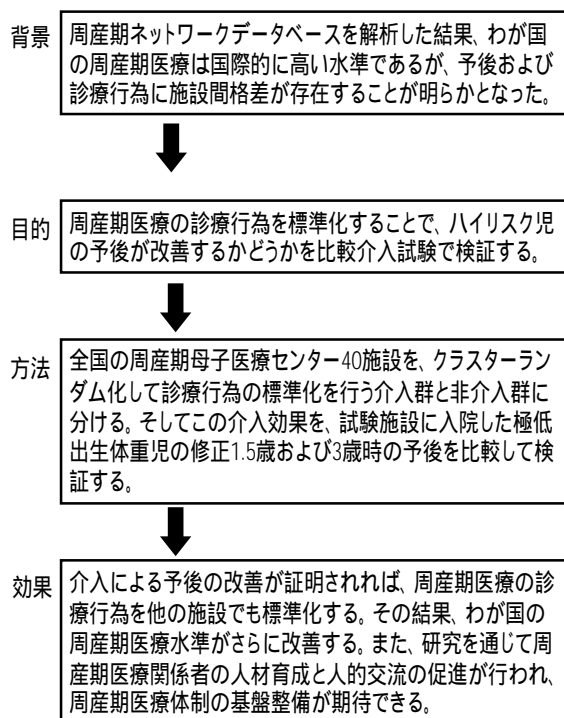
一方、今回の介入試験での診療行為の標準化は、出生後のハイリスク児の管理が主体であるが、出生前の診療行為も標準化によりハイリス

ク児の予後改善に繋がる。そこで、どのような産科領域での診療行為がハイリスク児の予後を改善できるかを検討するために、産科の診療行為に関するデータベースを構築し、今回の介入試験に登録された児の予後から、後方視的に産科の介入方法を検討することとした。

今回の介入研究を実施することで予後の改善が証明されれば、他の周産期母子医療センターにも介入を拡大することができる。また、研究を通じて周産期医療関係者の人材育成と人的交流の促進が行われ、周産期医療体制の基盤整備が期待できると考えた。

以上のような本研究の概念を図 1 に示す。

図 1 介入研究 (INTACT) の概念



B . 研究方法

1. 対象

全国の総合あるいは地域周産期母子医療センターで、本試験への参加を同意した 40 施設

とした。

2. 比較方法

対象施設を施設別に介入群 19 施設と非介入群 21 施設に分けるクラスターランダム化比較試験とした。介入群では、データベースに登録された 2007 ~ 2009 年出生の極低出生体重児の治療法とその予後を解析し、その施設で全国標準と比べて劣っていると考えられる診療行為を抽出する。そして、これらの診療行為に対して、ガイドラインに基づく標準的な治療を提示した。一方、非介入群では従来から施設で実施している診療行為を続けた。

3. 介入方法

周産期医療分野で重要な診療行為について、予め診療ガイドラインを作成し、そのガイドラインを導入することで、各周産期母子医療センターの診療行為を標準化する。ガイドラインの導入のための手段として、参加型ワークショップを介入施設で複数回開催し、現場での診療行為の変容を確認した。介入する診療行為は、ハイリスク児ネットワークデータベースの解析から、予後改善に繋がる 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) を選択した。ただし、母体ステロイド投与については、2010 年に薬剤投与が保険適応となった結果、本研究の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しないと判断し、他の 5 つの診療行為の標準化を介入内容とした。

介入が必要な診療行為は施設別に異なるため、参加施設の 2007 ~ 2009 年出生の極低出生体重児の予後を予めデータベースに登録し、その施設の予後の改善に直結する診療行為を同定した。

4. 評価方法

介入効果の評価は、介入群と対照群に入院した極低出生体重児の 1.5 歳および 3 歳時の予後を比較し、介入群での予後の改善をエンドポイントとする。

5. 評価項目

主要評価項目：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 歳および 3 歳での障害の無い生存率。

副次評価項目：1.5 歳までの死亡等の登録児の評価と、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: Sheffield peer review assessment tool) 等の医療組織としての評価。児の発達に関しては、1.5 歳および 3 歳フォローアップ時の統一評価シートを作成した。また児の生活の質を評価する目的で、米国の HealthActCHQ 社が開発した ITQOL 質問票 ITQOL (Infant/Toddler Quality of Life Questionnaire) の日本語版を作成した。これらの発達予後については、標準的な評価が可能ないように、体制の整備を行った。さらに一部の予後に関しては、国際比較が可能な指標を取り入れる。

6. 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% と仮定した。したがって、障害なき生存は介入群で 85%、対照群で 80% となる。この割合の差を検出するための有意水準を両側 5%、検出力 80% とした。また、関連領域の研究報告を参考にして、クラスター効果による施設内相関を 0.005 と設定した。その結果、1 施設平均 70 例、1 群 20 施設、計 40 施設とすると、1 群で 1,400 例、計 2,800 例が必要症例数となった。

7. 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、施設長の研究参加への同意を得た。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した。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した。なお、同意者のリストも同意書とともに保管した。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た。

8. 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。

9. 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)した。

10. 試験参加施設

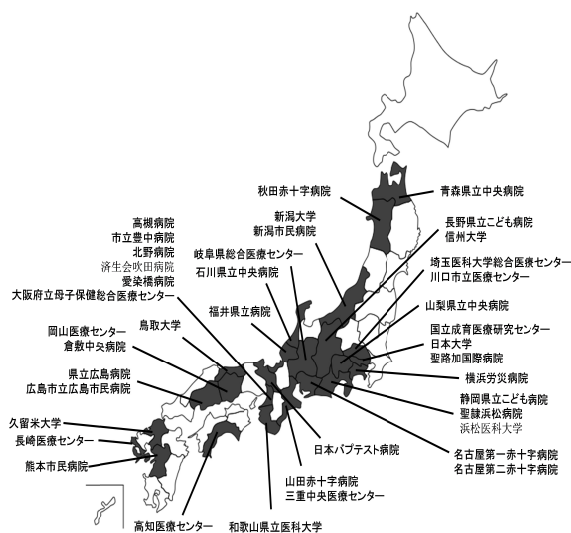
表 1 に示す施設が参加し、介入群と対照群に分けた。

表 1 試験参加施設

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
	・ 熊本市民病院

図 2 に参加施設の分布を示す。北海道を除き全国に分布している。

図 2 参加施設の全国分布



11. 外部委員会

本研究の倫理性、科学的妥当性、安全性を担保するために、中央倫理委員会、諮問委員会、データ安全性評価委員会の 3 つの外部委員会を設けた。

(倫理面への配慮)

「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、研究実施主体とは独立

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た。なお、中央倫理委員会は、厚生労働省臨床研究倫理審査委員会報告システム (<http://rinri.mhlw.go.jp/EditorPage/loginermenu.aspx>) に、倫理審査委員会番号：12000066 として登録した。

C. 研究結果

1. 介入研究全体の進行

介入研究の研究計画書は、「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)で確定し、介入試験は平成 24 年 1 月から開始された。介入試験はその後も継続され、本研究である「周産期医療の質と安全の向上のための研究」(H25-医療-指定-003)へと引き継がれた。

図 3 に介入試験全体のフロー図を示す。すなわち、平成 24 年 11 月に参加施設が決定し、同年 12 月にランダム化、平成 25 年 2 月から施設への介入の開始と入院児の登録が開始された。そして、登録児は 2 年後の平成 26 年 2 月に目標症例数に達して終了した。一方、登録児のフォローアップデータの収集は、平成 25 年 9 月から開始され、現在進行中である。本介入試験と並行して実施された産科情報のデータベースの構築と組織機能の評価情報の収集はすでに終了しているため、登録児のフォローアップデータが確定後に登録児の予後と母体管理あるいは組織機能との関係を後方視的に検討する。また、介入試験終了後に全国の周産期母子医療センターに本介入試験で使用したガイドラインを配布した。

図 3 介入試験 (INTACT) 全体の流れ

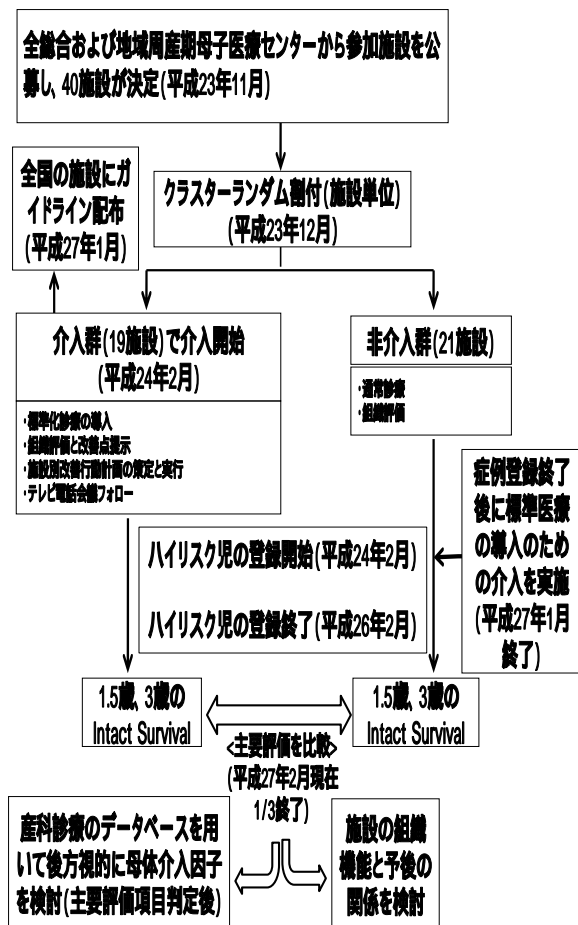


表 2 平成 23 年から平成 24 年の活動

平成23年(2011)	
07月11日	第47回日本周産期・新生児医学会(札幌)にて公募開始のアナウンス
11月25日	参加40施設の決定(院内倫理審査終了と過去3年分のNRNデータ登録)
12月05日	割り付け完了
12月17-18日	介入群・施設担当者・看護担当者研修会(1/21-22)
平成24年(2012)	
02月11日	介入群・ワークショップ開催開始(~6月3日)
02月12日	INTACTデータベース・症例登録開始
04月27日	第2回 中央倫理委員会開催(母体情報の収集について)
4月~8月	対照群・施設資源・組織プロフィール送付
07月07日	平成24年度第1回班会議・介入群担当者研修会(大宮)
10月10日	第3回 中央倫理委員会開催(説明同意文書改訂, SPRAT妥当性評価研究)
10月22日	施設フォロー訪問(1回目)開始(~平成25年1月28日まで)
11月03日	NICU-INTACT発達評価についての心理士向け研修会

表 3 平成 25 年から平成 26 年の活動

平成25年(2013)	
02月02日	平成24年度第2回班会議・フォローアップについての医師向け講習会(東京)
02月03日	介入群・施設担当者研修会(東京)
04月05日	データ安全性評価委員会規定改訂
06月28日	介入群・新規施設担当者研修会(東京)
07月13日	介入群・施設担当者研修会(東京)
07月14日	平成25年度第1回参加施設会議・INTACTにおける予後評価(医師向け講習会)(横浜)
07月31日	平成25年度第1回データ安全性評価委員会(東京)
09月18日	施設フォロー訪問(2回目)開始(~平成25年10月31日)
12月02日	平成25年度第2回参加施設会議・INTACTにおける予後評価(医師向け講習会)(金沢)
12月08日	第2回 NICU-INTACT発達評価についての心理士向け研修会
平成26年(2014)	
02月01日	平成25年度班会議
02月02日	介入群・施設担当者・看護担当者研修会
02月28日	介入期間終了
06月22日	対照群・ワークショップ開催開始(~平成27年1月18日)

2. 研究遂行のための活動

次に研究全体の遂行のために実施した活動を時系列に従い示す。

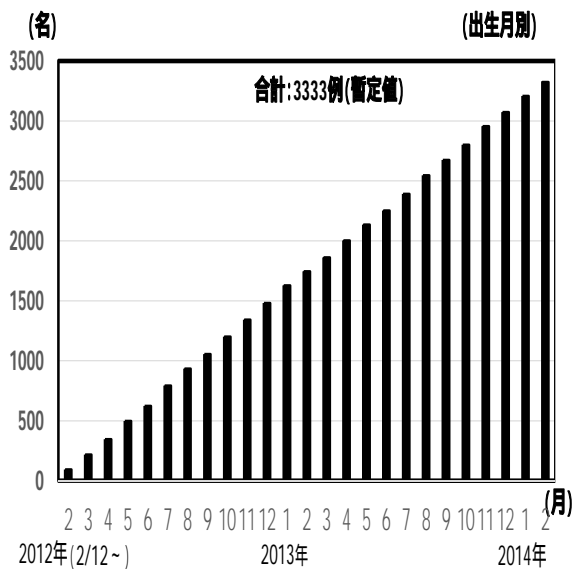
表 2 は平成 23 年から平成 24 年、表 3 は平成 25 年から平成 26 年の活動である。全体としては、研究計画の作成に 8 か月、介入開始から終了までに 2 年間を必要とした。特に、介入開始後は全国の 19 の介入施設でできる限り短時間で介入のためのワークショップを開催する必要があったが、平成 24 年 2 月から 6 月の間で終了し、介入開始時期の差による影響を最小限とした。

対照群に対する後期介入についても、平成 26 年 6 月から平成 27 年 1 月で完了した。

3. 登録数

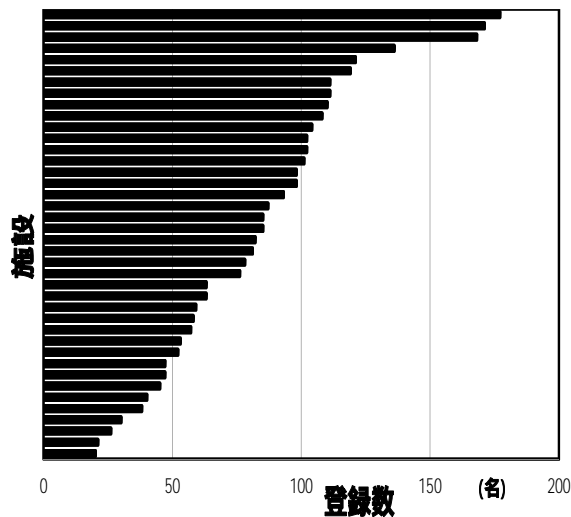
平成 24 年 2 月 11 日に症例の登録を開始し、平成 26 年 2 月 28 日で、目標症例数である 2,800 例に達した。図 4 に登録開始後の累積登録症例数の推移を示す。平成 25 年 2 月段階では、登録対象は 3,333 例となっている。次に、施設別の登録数を図 5 に示す。平均は 83 例/施設で、最多は 177 例、最少は 20 例であった。

図 4 累積登録症例数の推移



(平成 27 年 2 月現在)

図 5 施設別登録数

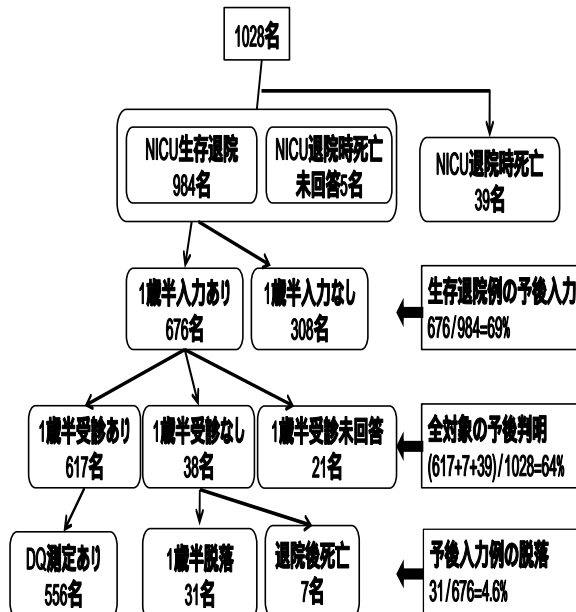


4. 予後評価

登録児のうち、平成 25 年 1 月で 1,028 例がフォローアップ評価の対象となる。うち、39 例が NICU 退院時に死亡、5 例が未回答となった。したがって、修正 1.5 歳(修正 18 か月以上～24 か月未満)の予後評価対象は生存退院した 984 例となる。そして、修正 1.5 歳の予後が現時点で判明しているのは 676 例で、全体の約

70%となった。一方、フォローアップからの脱落は 31 例で、フォローアップ脱落率は 4.6%であった。なお、退院後に 7 例が修正 1.5 歳までに死亡した。フォローアップに状況を図 6 に示す。

図 6 フォローアップ状況



(平成 27 年 1 月現在)

5. 組織・医療スタッフに関する調査研究

研究参加施設に対してアンケート調査を 3 回実施した。回答数は、1 回目(平成 24 年 2 月)医師 316 名、看護師 1690 名、2 回目(平成 25 年 2 月)医師 313 名、看護師 1628 名、3 回目(平成 26 年 2 月)医師 296 名、看護師 1613 名であった。一方、施設資源情報調査は、平成 22～25 年分(平成 23 年、24 年は 1 施設未回答、平成 25 年は 2 施設未回答)を回収した。今後 40 施設×3 年分のプロファイルを作成しフィードバックする。

6. 後期介入

症例登録が終了した平成 26 年 2 月以降に、今回の介入試験の対象群に対して、希望施設に、

介入ワークショップを実施した。希望施設は 18 で、表 4 に示すスケジュールで実施した。

表 4 対象群で後期介入

地域	施設名	開催日
大阪	市立豊中病院	2014年6月22日
広島	広島市民病院	7月26日
岡山	倉敷中央病院	9月14日
岡山	岡山医療センター	9月23日
静岡	静岡県立こども病院	10月4日
福井	福井県立病院	10月11日
長崎	長崎医療センター	10月18日
新潟	新潟市民病院	10月25日
新潟	新潟大学医学総合病院	10月26日
青森	青森県立中央病院	11月1日
大阪	大阪府済生会吹田病院	11月15日
岐阜	岐阜県総合医療センター	11月24日
長野	長野県立こども病院	11月29日
山梨	山梨県立中央病院	12月7日
三重	三重中央医療センター	12月13日
三重	伊勢赤十字病院	12月14日
和歌山	和歌山県立医科大学医学部附属病院	2015年1月11日
東京	日本大学医学部医学部附属板橋病院	1月18日

7. 委員会関係

1) 中央倫理委員会

研究実施に先立ち、平成 23 年 6 月 30 日に実施し、介入研究の承認を受けた。以後、平成 24 年 4 月 27 日に母体情報を収集することの倫理審査を受け承認を得た。平成 24 年 10 月 24 日には、家族からの本研究参加への同意の取得時期の追加について倫理審査を受け承認を得た。また、SPRAT の日本語版の妥当性評価についても、本研究の追加研究として承認を得た。

平成 25 年 12 月に、目標症例数を 2,400 例から 2,800 例に増加させる研究計画書の変更案について、審議を依頼した。その結果、平成 26 年 1 月に、承認を得た。また、電話での発達評価データの収集を行うための研究計画書の改定については、平成 26 年 3 月に承認となった。

2) データモニタリング安全性評価委員会

介入試験開始前の平成 23 年 12 月 22 日に開催し、介入開始の承認を得た。なお、本研究での有害事象の対象範囲は、登録された児のみで

なく、医療スタッフも含めた。モニタリングの内容としては、登録児では、登録数の推移、データ収集状況、介入実施状況、登録対象児の背景、院内死亡および重篤な疾患の発生割合（INTACT 開始前後、NRN データベースとの比較）、報告された有害事象である。医療スタッフの有害事象は、市中感染症を除き、通常は考えられない事象とした。一方、統計専門家との中間解析で、介入群と非介入群の間で明らかな予後の差が生じた時は、手順に従い、研究代表者および安全性評価委員会で議論することとした。

安全性評価は、平成 25 年 7 月、平成 26 年 1 月、平成 26 年 10 月に実施した。最終のモニタリングレポートを表 5 に示すが、試験対象例での有害事象の出現頻度の増加を認めていない。この結果、半年毎に実施している安全性評価では、特別な有害事象の出現はなく、安全に研究が行われていることが確認された。

3) 諮問委員会

介入試験実施前の平成 23 年 12 月 22 日に開催し、介入開始の承認を得た。

平成 25 年 7 月に、本研究の参加施設が他の臨床研究へ参加することの是非に関して審議が行われた。すなわち、本研究とエリスロポエチンにより脳性麻痺を予防する治療法の研究（EPOC スタディー）に同時に参加することが可能であるかを審議した。その結果、EPOC スタディーへの参加を妨げないこと、EPOC へ参加し、試験薬が投与された場合には、その症例の EPOC 参加に関する情報を本研究側でも共有することが決定された。

表 5 有害事象の発現頻度

	INTACT 研究* 介入後 n=3213 n(%) / (現在報告数) 2012年2月から 2014年2月まで	INTACT 研究 介入前 n=5433 (%) 2007年から 2009年まで	NRN データベース n=10233 (%) 2010年から 2011年まで
院内死亡	120 (4.1)/2930	491 (9)	720 (7)
脳室内出血	370 (12.7)/2916	764 (14.1)	1281 (12.5)
壊死性腸炎	48 (1.6)/2910	139 (2.6)	155 (1.5)
慢性肺疾患	1193 (41.6)/2868	1781 (32.8)	3394 (33.2)
敗血症	228 (7.8)/2910	463 (8.5)	807 (7.9)

*現時点で報告がされているもののみ、約300名(9.3%)が未報告

6. ガイドラインの配布

介入試験、症例登録、後期介入が終了したので、今回の介入に使用した診療ガイドラインを、本研究に参加していない、全国の総合および地域周産期母子医療センター、周産期医療関係機関の計403施設に配布した。なお、本ガイドラインは、研究班で作成し運営しているHP (<http://www.nicu-intact.org/>)からもダウンロード可能である。

D. 考察

平成23年に開始された介入試験は順調に進捗し、平成26年2月に目標症例数に達し、最終的には約3300例が試験対象として登録された。一方、平成25年9月からは、退院児の修正1.5歳の神経発達評価が開始され、平成27年1月現在で670例以上の症例の予後が判明し、約70%のフォローアップ率となっている。さらに、施設で勤務する医療スタッフの組織としての行動についても、介入前後のデータ収集が行われ、今後の比較が可能となった。一方、現時点では、明らかな有害事象を認めないこと、介入によるハイリスク児の予後の悪化を認めないことから、研究の安全性については、特に

問題は存在しないと考えられた。さらに、今回の介入試験の対照群の施設に対しても、希望した18施設で介入のためのワークショップを開催し、診療行為の標準化を行った。また、今回の介入試験で使用した診療ガイドラインについては、広く全国の周産期医療関係施設に配布した。したがって、周産期医療の標準化が本研究により全国で推進されたと推測される。

一方、本研究のような、ガイドラインの導入の促進手段として参加型ワークショップを開催し、診療行為に影響を与える施設の医療スタッフの組織としての行動を評価し改善策を提示する方法であれば、他の医療分野でも有効性を示せる可能性がある。特に、周産期医療と同様にチーム医療が主体である救急医療等の他の医療分野で有効性が示せると考える。

E. 結論

平成23年度に開始された本介入研究は、当初の研究計画書に従い、研究の倫理性と安全性が担保された状態で進捗している。現在は登録データの解析と退院児のフォローアップデータの収集が続けられている。

F. 健康危険情報

特に無し。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Miyazaki K, Furuhashi M, Ishikawa K, Tamakoshi K, Hayashi K, Kai A, Ishikawa H, Murabayashi N, Ikeda T, Kono Y, Kusuda S, Fujimura M. Impact of chorioamnionitis on short- and long-term outcomes in very low birth weight preterm infants: the Neonatal Research Network Japan. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015;8:1-7

2) Saji R, Hirasawa K, Ito M, Kusuda S,

- Konishi Y, Taga G. Probability distributions of the electroencephalogram envelope of preterm infants. *Clin Neurophysiol*. 2014; S1388-2457
- 3) Uchiyama A, Kushima R, Watanabe T, Kusuda S. Effect of l-thyroxine supplementation on infants with transient hypothyroxinemia of prematurity at 18 months of corrected age: randomized clinical trial. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2015;28:177-82
- 4) Sasaki Y, Ikeda T, Nishimura K, Katsuragi S, Sengoku K, Kusuda S, Fujimura M. Association of antenatal corticosteroids and the mode of delivery with the mortality and morbidity of infants weighing less than 1,500g at birth in Japan. *Neonatology*. 2014;106:81-6.
- 5) Shah PS, Lee SK, Lui K, Sjörs G, Mori R, Reichman B, Håkansson S, Feliciano LS, Modi N, Adams M, Darlow B, Fujimura M, Kusuda S, Haslam R, Mirea L; International Network for Evaluating Outcomes of Neonates (iNeo). The International Network for Evaluating Outcomes of very low birth weight, very preterm neonates (iNeo): a protocol for collaborative comparisons of international health services for quality improvement in neonatal care. *BMC Pediatr*. 2014;14:110.
- 6) Totsu S, Yamasaki C, Terahara M, Uchiyama A, Kusuda S; Probiotics Study Group in Japan. Bifidobacterium and enteral feeding in preterm infants: cluster-randomized trial. *Pediatr Int*. 2014;56:714-9.
- 7) Morisaki N, Belfort MB, McCormick MC, Mori R, Noma H, Kusuda S, Fujimura M; Neonatal Research Network of Japan. Brief parenteral nutrition accelerates weight gain, head growth even in healthy VLBWs. *PLoS One*. 2014;9:e88392.
- 8) Yoshida K, Kawai M, Marumo C, Kanazawa H, Matsukura T, Kusuda S, Yorifuji T, Heike T. High prevalence of severe circulatory complications with diazoxide in premature infants. *Neonatology*. 2014;105:166-71.
- 9) Yoshihara S, Kusuda S, Mochizuki H, Okada K, Nishima S, Simões EA; C-CREW Investigators. Effect of palivizumab prophylaxis on subsequent recurrent wheezing in preterm infants. *Pediatrics* 2013;132:811-8
- 10) Kusuda S, Fujimura M, Uchiyama A, Nakanishi H, Totsu S; for Neonatal Research Network, Japan. Identification of practices and morbidities affecting the mortality of very low birth weight infants using a multilevel logistic analysis: clinical trial or standardisation? *BMJ Open* 2013;3:e003317
- 11) Ishii N, Kono Y, Yonemoto N, Kusuda S, Fujimura M; Neonatal Research Network, Japan. Outcomes of infants born at 22 and 23 weeks' gestation. *Pediatrics* 2013;132:62-71
- 12) Washio Y, Uchiyama A, Nakanishi H, Totsu S, Masumoto K, Kusuda S. Hemodynamic analysis in infants with late-onset circulatory collapse. *Pediatr Int* 2013;55:582-8
- 13) Isayama T, Lee SK, Mori R, Kusuda S, Fujimura M, Ye XY, Shah PS; the Canadian Neonatal Network and the Neonatal Research Network of Japan. Comparison of Mortality and Morbidity of Very Low Birth Weight Infants Between Canada and Japan. *Pediatrics*

130:e957-e965, 2012.

14) Kusuda S, Fujimura M, Uchiyama A, Totsu S, Matsunami K. Trends in morbidity and mortality among very low birth weight infants from 2003 to 2008 in Japan. *Pediatr Res.* 2012;72:531-8

15) Yamasaki C, Totsu S, Uchiyama A, Nakanishi H, Masumoto K, Washio Y, Shuri K, Ishida S, Imai K, Kusuda S. Effect of Bifidobacterium administration on very-low-birthweight infants. *Pediatr Int.* 54:651-6, 2012

16) Yamasaki C, Uchiyama A, Nakanishi H, Masumoto K, Aoyagi H, Washio Y, Totsu S, Imai K, Kusuda S. Hydrocortisone and long-term outcomes in very-low-birthweight infants. *Pediatr Int.* 54:465-70, 2012

17) Kawai M, Kusuda S, Cho K, Horikawa R, Takizawa F, Ono M, Hattori T, Oshiro M. Nationwide surveillance of circulatory collapse associated with levothyroxine administration in very-low-birthweight infants in Japan. *Pediatr Int.* 54:177-81, 2012

18) Kono Y, Mishina J, Yonemoto N, Kusuda S, Fujimura M; for the NICU-Network, Japan. Neonatal correlates of adverse outcomes in very low birth weight infants in NICU-Network. *Pediatr Int*53:1051-8,2011

19) Kusuda S, Takahashi N, Saitoh T, Terai M, Kaneda H, Kato Y, Ohashi A, Watabe S, Joh-O K, Hirai K. Survey of pediatric ward hospitalization due to respiratory syncytial virus infection after the introduction of palivizumab to high risk infant. *Pediatr Int*53:368-73,2011

20) Mori R, Kusuda S, Fujimura M; Neonatal

Research Network Japan. Antenatal corticosteroids promote survival of extremely preterm infants born at 22 to 23 weeks of gestation. *J Pediatr*159:110-114, 2011

21) Kono Y, Mishina J, Yonemoto N, Kusuda S, Fujimura M. Outcomes of very-low-birthweight infants at 3 years of age born in 2003-2004 in Japan. *Pediatr Int.* 53:1051-8, 2011

22) 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 23:306-312, 2011

23) 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

24) 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

25) 板橋家頭夫, 堀内 勁, 楠田聡, 加部一彦, 猪谷泰史, 中村敬, 藤村正哲, ハイリスク新生児医療全国調査小委員会. 2005 年に出生した超低出生体重児の死亡率. 日本小児科学会雑誌 115:713-725,2011

2. 学会発表

1) 佐々木八十子. SPRAT (シェフィールド同僚評価表)による新生児科医の診療スキル評価. 第58回日本未熟児新生児学会・学術集会, 2013年12月2日

The Utility Of The Japanese Version Of The Sheffield Peer Review Assessment Tool (Sprat). 11th Asia Pacific Medical Education Conference. Singapore. January 17th, 2014

<学術論文>

1) 佐々木八十子. Validation of an Instrument of Evaluating Doctors' Competencies

Using Multisource Feedback: the Sheffield
d Peer Review Assessment Tool (SPRAT) Jap
anese Version

H . 知的財産権の出願・登録状況
無し。