

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

「我が国に適応した神経学的予後の改善を目指した新生児蘇生法ガイドライン作成のための研究」

分担研究報告書

産科のデータベースと予後データのリンクおよび評価

研究分担者：松田義雄	国際医療福祉大学病院	教授
研究協力者：大槻克文	昭和大学江東豊洲病院	准教授
佐藤昌司	大分県立病院周産期医療センター	所長
太田 創	昭和大学江東豊洲病院	助教

研究要旨

平成 24 年 2 月 12 日より「周産期医療の質と安全の向上のための研究」が実質上開始され、症例の登録が開始された。本年度は 25 年 10 月 31 日までに出生した 1500g 以下の児について産科側からの母体データならびに新生児の短期予後データの収集を行った。本研究は NICU 施設ごとの介入試験であり、産科側のデータ解析は主研究終了後とされている。そのため、本分担研究では産科側のデータを確実に提出していただき、最終的には新生児側で回収したデータとのマッチングを行う必要があり、回収状況の現状把握を行うこととした。産科側からは全 40 施設から全期間分のデータを提出頂いたものの、提出された症例数において、産科側と小児科側での乖離が認められている。これは施設毎で検討しても産科側と小児科側での乖離がある施設とない施設が観察された。今後、登録症例数の確定と小児科側データとのマッチングが必須であり、児の長期予後を含む詳細な検討のためにも、小児科側データと対応した産科側データの固定が急務である。

A．研究目的

わが国の周産期医療は、昼夜を問わぬ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、ようやく平成 24 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、全国では約 380 に及ぶ総合母子周産期医療センター・地域母子総合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, 2014」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。1-3)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「NICU の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。4) 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、介入試験の際の産科 DB の 100%入力に向けて、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した。

以上の準備段階を踏まえて、平成24年2月12日より「周産期医療の質と安全の向上のための研究」が実質上開始され、症例の登録が開始された。平成24年2月12日より平成25年10月31日平成26年2月28日までの全期間に出生した1500g以下の児について産科側からの母体データの収集を行った。本研究はNICU施設ごとの介入試験であり、産科側のデータ解析は主研究終了後とされている。そのため、本分担研究では産科側のデータを確実に提出していただき、最終的には新生児側で回収したデータとのマッチングを行う必要があり、回収状況の現状把握と全施設からのデータ回収を目指すこととした。

B. 研究方法

1 産科側データの回収

本解析の対象：

平成24年2月12日より平成26年2月28日までに出生した1500g以下の新生児の母体情報を対象とした。

対象施設数：40 施設

2 施設ごとに産科より提出された症例数と小児科側で把握している症例数のマッチング

次に施設ごとに産科より提出された症例数と小児科側で把握している症例数のマッチングを行い、両者の症例数の乖離の有無について施設ごとに確認することとした。

3 研究本部への提言と次年度研究への課題抽出

本研究の遂行、つまりデータの収集（提出）に際しては、産科側担当者と小児科側担当者との連携が必須である。上記検討 1 ならびに検討 2 の結果を研究本部へ提言を行い、今後の方向性を明らかにすることとした。

C. 研究結果

1 産科側データの回収

対象全期間のデータを全て産科側から提出された施設数は全 40 施設中 40 施設であった。幾度となく催促を行い、同一施設内の小児科医師からもデータ提出の依頼を行った。

2 施設ごとに産科より提出された症例数と小児科側で把握している症例数のマッチング

検討 1 のデータを用いて、施設ごとで産科側と小児科側での乖離がある施設とない施設が観察された。

3 産科データベース入力および新生児データベースとのマッチングに際しての問題点の抽出

半数以上の施設(31 施設/40 施設)においては、「小児科側症例数 > 産科側症例数」であったが、逆に「小児科側症例数 < 産科側症例数」である施設(9 施設/40 施設)も存在した。

実際、「小児科側症例数 > 産科側症例数」の施設においてはマッチング率が 0%～98.6%と幅が広く、「小児科側症例数 < 産科側症例数」の施設では小児科の登録症例数が産科側の提出症例数の三分の一以下である施設も見受けられた。

D. 考察

本研究の遂行、つまりデータの収集（提出）に際しては、産科側担当者と小児科側担当者との連携が必須である。上記検討 1 ならびに検討

2 の結果を研究本部へ提言を行った。

当初、対象全期間のデータを全て産科側から提出された施設数は全 40 施設中 38 施設であった。残りの施設においては、多忙である事を理由に産科側の医師からの協力を得られず、全症例の回収には至らなかった。母体データのみならず新生児データの回収・集積・連結化をさらに容易にする方策の検討が急務であることが明確となった。これらについては平成 26 年 2 月 1 日、27 年 1 月 31 日の研究班全体会議でも参加者全員に周知・啓発を行った。その後、再三のお願いが功を奏し、平成 27 年 3 月には全施設からのデータを回収することが出来た。

参考までに、産科側の症例情報提出用のチェックリスト（FileMaker 版）を（添付資料 1）内に示す。日本産科婦人科学会周産期委員会での症例登録フォーム（2013 年改訂）と同一のものであり、入力自体では時間ならびに労力は要しないと推察される。但し、日常の多忙な診療の合間で入力を定期的に行うことに注意を払うことは困難であろう。本研究の主旨とは異なるが、海外では一般的である医療クラークの配置などを行うことで、医師本来の業務以外を行う人員の確保が急務であろう。実際、医療クラークがいる施設や入力システムが確率している施設からの提出率は高い印象があった（添付資料 1）。

今後、新生児の予後解析が終了した時点で、産科因子の解析がスタートする。その際、参加施設の背景の違いを検討する可能性も出てくる。すなわち、施設背景の違いが、予後に影響を及ぼす可能性の検討である。予備調査として、日産婦データベース 2013 を用いて、「総合」周産期センターと「地域」周産期センターにおける帝王切開率を比較する（施設間格差を明らかにする）ために、マルチレベル分析を行なった。この分析は、施設の状況を表す「施設因子」と

症例の状態を表す「症例因子」をサンプリングして、両方の影響を分離して分析し、治療成績から「症例因子」の影響を取り除いて施設間の差を正確に検討するための手法である。「総合」での帝切率 43.6%は、「地域」での 36.7%に比べ、明らかな差がみられた。これを「医師数」「リスク因子」「分娩週数」の影響を補正しても、その差は有意であった。つまり、「総合」と「地域」における帝切率の差は、それら以外の要因が関与していると考察できる。添付資料 2 は、分娩週数で補正した理論的帝切率と医師数の関係をみたところ、共分散分析の結果、「群差」「修正群差」いずれも有意となっていることを示したものである。周産期領域では、この分析方法はあまり知られていないが、今後重要になると思われる、この研究においても導入を検討する予定である。

E. 結論

平成24年2月12日より「周産期医療の質と安全の向上のための研究」が実質上開始され、症例の登録が開始された。本年度は26年2月28日までに出生した1500g以下の児の全症例について産科側からの母体データならびに新生児の短期予後データの収集を行った。本研究はNICU施設ごとの介入試験であり、産科側のデータ解析は主研究終了後とされている。そのため、本分担研究では産科側のデータを確実に提出していただき、最終的には新生児側で回収したデータとのマッチングを行う必要があり、回収状況の現状把握を行うこととした。最終的に対象全期間のデータを産科側全40施設全てから提出されたが、産科側と小児科側での乖離がある施設とない施設が観察された。今後、登録症例数の増加と小児科側データとのマッチングが必須であり、児の長期予後を含む児の詳細な検討のためにも、データのマッチングを早急

に行う必要がある。

(参考文献)

- 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) 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 2014、日本産科婦人科学会事務局、東京 2014
- 4) 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

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Matsuda Y, Manaka T, Kobayashi M, Sato S, Ohwada M. An Exploratory Analysis of Textual Data from the Mother and Child Handbook Using the Text Mining Method: Relationships with Maternal Traits and Postpartum Depression. JOGR 2016, in press
- 2) Otsuki K, Nakai A, Matsuda Y, Shinozuka N, Kawabata I, Makino Y, Kamei Y, Iwashita M, Okai T. Randomized trial of ultrasound-indicated cerclage in singleton women without lower genital tract inflammation. J Obstet Gynaecol Res 42:148-57, 2016

- 3) Hasegawa J, Toyokawa S, Ikenoue T, Asano Y, Satoh S, Ikeda T, Ichizuka K, Tamiya N, Nakai A, Fujimori K, Maeda T, Masuzaki H, Suzuki H, Ueda S. Relevant obstetric factors for cerebral palsy: From the nationwide obstetric compensation system in Japan. PLoS One. 2016, in press.
 - 4) Matsuda Y, Ogawa M, Nakai A, Tagawa M, Ohwada M, Ikenoue T. Severe fetal acidemia in cases of clinical chorioamnionitis in which the infant later developed cerebral palsy. BMC Pregnancy and Childbirth. 15:124 DOI: 10.1186/s12884-015-0553-9, 2015
 - 5) Matsuda Y, Ogawa M, Nakai A, Hayashi M, Satoh S, Matsubara S. Fetal/placental weight ratio in term Japanese pregnancy: Its difference among gender, parity and infant growth. Int J Med Sci 12:301-305, 2015
 - 6) Hayashi M, Satoh S, Matsuda Y, Nakai A. The effect of single embryo transfer on perinatal outcomes in Japan. Int J Med Sci 12:57-62, 2015
 - 7) 松田義雄. 妊婦健診のすべて一週数別・大事なことを見逃さないためのチェックポイント「I 妊娠週数ごとの健診の実際」 妊娠 22 から 36 週まで 診断と外来対応 preterm PROM 69:206-209, 2015
 - 8) 松田義雄. 切迫早産がある場合の治療で気をつける点は? 妊婦の糖代謝異常 診療・管理マニュアル メジカルビュー社 2015 年、東京、106-107
 - 9) 松田義雄. 糖尿病合併妊娠・妊娠糖尿病妊婦の妊婦健診時の注意点は? 妊婦の糖代謝異常 診療・管理マニュアル メジカルビュー社 2015 年、東京、104-105
 - 10) 松田義雄、上田 茂. 産科医療補償制度の概要 MFICU マニュアル改訂 3 版 MC メディカ出版、大阪 2015 年、43-45
 - 11) 松田義雄. 周産期救急の初期対応 いかに対応するか 常位胎盤早期剥離: 時間との勝負だ 周産期医学 45:768-770, 2015
 - 12) 松田義雄. 日本産婦人科学会医会共同プログラム 事例から見た脳性まひ発症の原因と予防対策: 産科医療補償制度再発防止に関する報告書から (1) 臍帯動脈血液ガス所見からみた脳性まひの原因分析 日本産科婦人科学会雑誌 67:2056-2061, 2015
 - 13) 三谷 穰、松田義雄. 妊婦のカロリーコントロールのための食育 産婦人科の実際 64:15-19, 2015
 - 14) 大槻 克文、太田 創. 【我々はどうしている ガイドラインには対応が示されていない症例にどう対応するか? 母体・胎児編】妊娠16週 前回27週で自然早産(経膈分娩)の既往がある 周産期医学 45:281-286, 2015
- ## 2. 学会発表
- 1) Otsuki K, Imai N, Oba T Efficacy of Lactoferrin in Patients with Refractory Bacterial Vaginosis XIIth International Conference on Lactoferrin, Naogoya, 2015.11.2-7
 - 2) 大槻克文 周産期領域におけるわが国初の大規模ランダム化比較試験からの教訓 第 51 回日本周産期・新生児医学会総会および学術集会 福岡・2015・7 月
 - 3) 大槻 克文. 「データベースを用いた多施設共同研究の実際」 第 9 回 Database Quality Improvement Conference (2015.9.17)
 - 4) 大槻克文 早産管理の変遷とこれからの展望 日本産科婦人科学会第 67 回学術講演会 横浜・2015・4 月
- H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)
1. 特許取得

平成 27 年度厚生労働科学特別研究事業 我が国に適応した神経学的予後の改善を目指した新生児蘇生法
ガイドライン作成のための研究

なし	3.その他
2. 実用新案登録	なし
なし	

添付資料 1

我が国に適応した合併症の少ない新生児蘇生法の
ガイドライン作成に向けた研究

平成28年1月19日

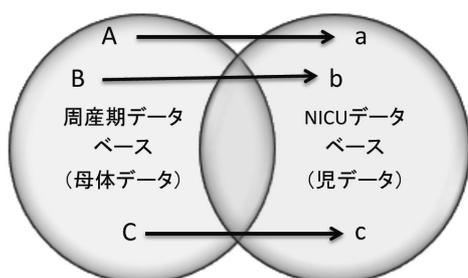
『産科のデータベースとのリンク状況』

国際医療福祉大学
松田義雄

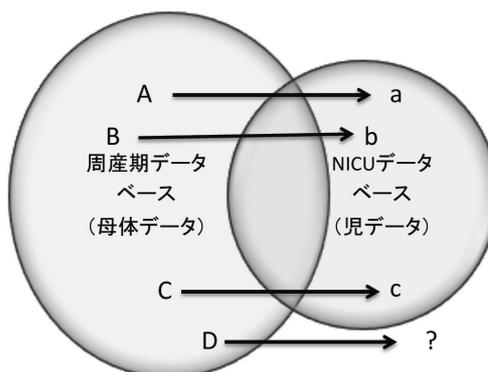
昭和大学江東豊洲病院
大槻克文

母体データと児データベースの融合

理想



現実



サブ画面

施設名 日産婦病院
担当者 日産婦太郎

母氏名 testtest 母入院番号

[ケース登録へ](#)

[産科入力画面へ](#)

母体既往症

(早産以外の)好転中の生殖器出血 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(corization)

妊娠高血圧 妊娠高血圧腎症 胎盤早期剥離

前置胎盤 pPROM 生殖道感染症

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(虫垂炎 胃腸炎) 肝(肝炎) 腎・泌尿器(腎炎 腎盂腎炎 膀胱炎)

血液 心 甲状腺(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/GDM

母体感染症

GBS クラミジア 梅毒 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 ヘルペスB19 インフルエンザ A B 新型

細菌性膣症(Nugent ≥7点)

母体使用薬剤

肺成熟目的ステロイド

ステロイド投与回数 1回 2回 その他

最終ステロイド投与一発出までの時間 時間

使用ステロイド種類 デキサメサゾン ベタメサゾン その他

計 mg

抗菌剤(点滴) 抗菌剤(経口) 抗菌剤(錠剤)

脳内インジニン消毒

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(錠剤)

アスピリン へへり)

その他

児死亡のとき、下記記入!

3. 症例データの回収

- 24年度
 - 24年9月締め切り・・・1回目(24年8月31日までの症例)
- 25年度
 - 25年7月締め切り・・・2回目(25年5月31日までの症例)
 - ↓
 - ↓(催促、追加)
 - ↓
 - 25年11月締め切り・・・3回目(25年10月31日までの症例) 7施設が未提出
- 26年度
 - 26年8月13日締め切り・・・1回目(全期間の症例)
 - ↓
 - ↓(催促、最催促、追加)
 - データ完全提出施設の実務担当者にはクオカードを送付
 - ↓
 - 27年1月29日現在・・・4施設が未提出
 - ↓
 - 27年3月31日現在・・・データ回収完了

産科側から見た課題

- データ入力作業が煩雑
- 担当者の退職・異動
- 対象期間の認識について混乱→施設によって空白期間が発生
- 施設によっては産科と小児科医師の認識の差
- 産科医師のモチベーションの維持
- 小児科側で認識の同意取得症例数との差異
- マッチングの難しさ(本来は不要な業務)

重要課題

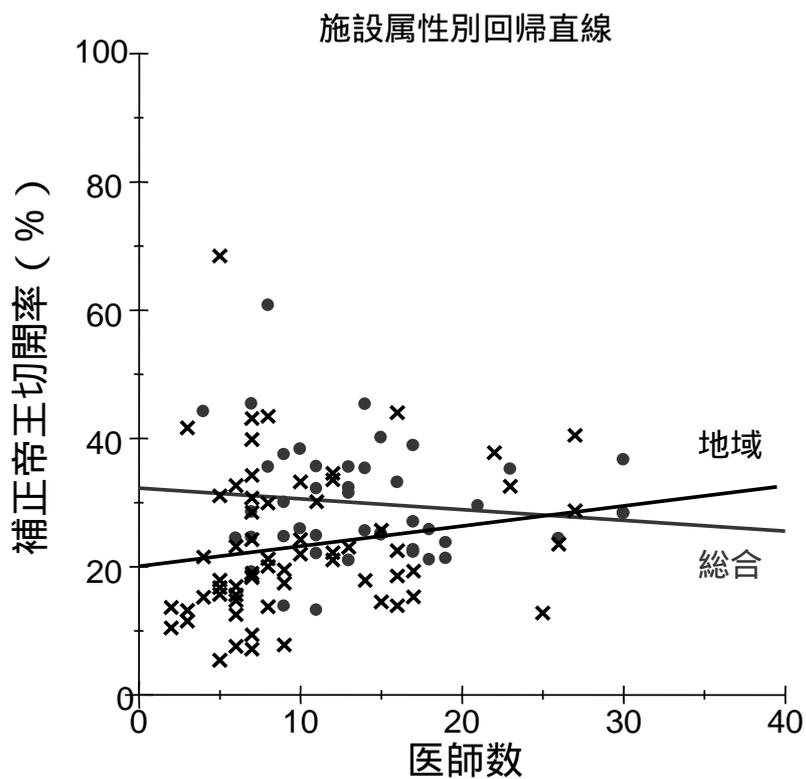
一例でも症例を増やし、 かつ小児科データとのマッチング率を上昇させること

- これによって、初めて短期予後の解析が可能となる。
- 全体計画の最終目標である児の長期予後の解析にとって、
産科・新生児科双方のデータ擦り合わせは必須事項である。
 - 産科側登録担当者の確認(異動有無の確認)
 - 小児科側担当者との症例登録・同意確認の徹底
(各施設での産科と小児科担当者の協力)
 - 各施設での協力者のモチベーションをあげるには？
 - マッチング率を上げるには？



全国的に統一的かつ効率的な
データ回収システム構築が必須

添付資料 2



分娩週数で補正した理論的
帝王切開率と医師数の関係

寄与率：「総合」11%
「地域」14%
分娩週数は帝王切開率
に影響している

共分散分析結果
(分娩週数で補正後)
・「群差」「修正群差」
いずれも有意

「総合」と「地域」におけ
る帝王切開率の差は、医師
数・分娩週数の影響を補正
しても有意