

# 小児科診療 UP-to-DATE

2019年3月6日放送

## 新生児医療の国際比較から見てきたもの

国立成育医療研究センター 新生児科  
診療部長 諫山 哲哉

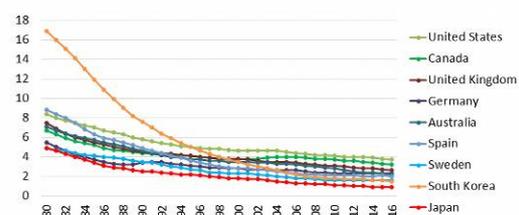
### 新生児医療

新生児医療ときいても、皆さんなじみがない人も多いかもしれません。新生児医とは、生まれて間もない新生児の病気を主に扱う医者のことで、主な診療対象は、出産予定日より早く生まれてしまった早産児や、出産によってお母さんの子宮の中から外界に出た時の生理的移行がうまくいかない新生児や、生まれつきの病気を持っている新生児などになります。特に、早産児の中でも、出生体重 1500g 未満の児や、極早産児と呼ばれる在胎 28 週以下の早産児は、死亡することもあり、さまざまな重症合併症の危険性も高く、新生児医療の大変重要な対象となっています。重症の新生児を治療するために全国各地に新生児の集中治療室が設置されていて、多くの新生児科医がそこで働いています。

### 新生児死亡率

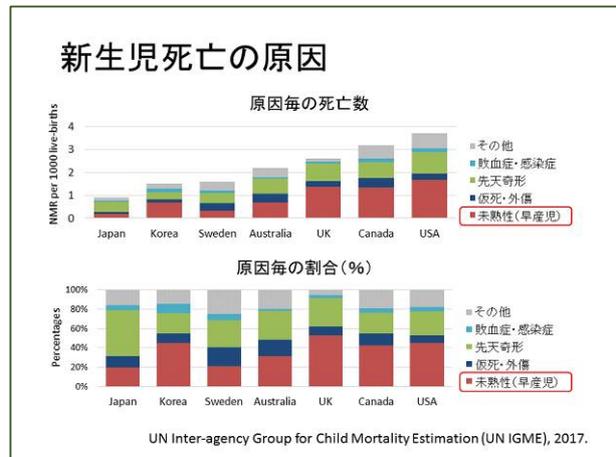
世界的にみて、日本は、昔から新生児死亡率が最も低い国の一つで、2016 年には 0.9 となっており、いまだに少しずつ改善している状態です。他の先進国の新生児死亡率は、アメリカ合衆国が 3.7、カナダが 3.3、英国が 2.6、ドイツが 2.3、スウェーデンが 1.6 であり、日本の新生児死亡率 0.9 というのは極めて低い

新生児死亡率の推移(/1,000出生)



UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation (UN IGME), 2017.

ものであることがわかります。更に、新生児死亡の原因をしてみると、日本では、1番多いのが先天奇形による死亡で、全体の約半分（47%）を閉め、早産児などの未熟性による死亡は約5分の1（19%）しかありません。それに対して、アメリカ合衆国、英国、カナダなどは、早産などの未熟性による新生児死亡が最も多く、約半分（それぞれ45%、53%、42%）を占めています。このことから、日本の新生児死亡率が非常に低い理由のひとつは、未熟性による死亡、つまり早産児の死亡が少ないことが考えられ、日本の早産児医療の優秀さがわかると思います。ただ、つい最近まで、このような日本の優秀な早産児医療のより詳細な情報、例えば、どうして死亡率が低いのか、生存しても合併症に関してはどうなのか、日本の新生児医療の診療は他の国と違うのか、などといった点に関しては明らかになっていませんでした。そこで、本日は、私が参加している新生児医療の国際比較研究について簡単に紹介させていただきます。

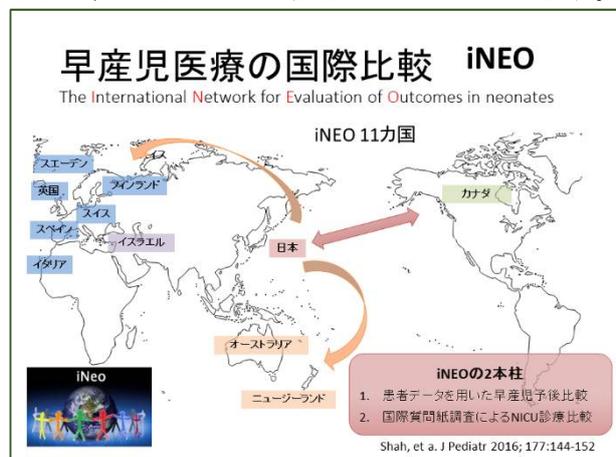


## 国際比較研究 iNEO

私は、現在、東京にある国立成育医療研究センターの新生児集中治療室で働いていますが、小児科医になって日本で新生児科医としてのトレーニングを積んだ後、2011年から昨年まで約6年半、新生児科医としてカナダのトロントの新生児集中治療室で働いていました。日本とカナダは共に先進国で、医療レベルや、利用できる医療機器などは同じようなものでしたが、細かな診療の仕方や、診療の体制はいろいろな点で異なり、患者の予後、つまり治療成績、も違うような印象をもちました。このような違いに興味を持ち、私は、カナダで働いている間に、日本とカナダの早産児の予後の比較研究を行いました。その研究がきっかけとなり、それが発展する形で、当時の私の研究指導者であるトロント大学教授の Prakesh Shah 先生が旗振り役となって、世界11カ国が参加する iNEO という国際共同研究が開始され、私も共同研究者として参加しています。

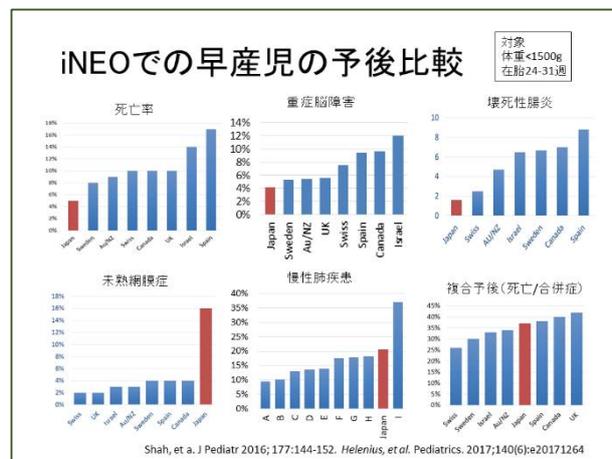
日本からは、杏林大学教授の楠田聡先生と国立成育医療センターの研究者である森崎菜穂先生が、一緒に iNEO に参加しています。

iNEO は、International Network for Evaluating Outcomes in neonates の略で、現在、世界の先進国を中心に、日本の他、オーストラリアとニュージーランド、北米からカナダ、欧州からスウェーデン、フィンランド、イギリス、スペイン、イタリア、スイス、中東か



らイスラエルの計 11 カ国の新生児ネットワークが参加しています。各国の新生児ネットワークは、それぞれの国の早産児、特に週数の早い極早産児の詳細な患者データを患者データベースとして保有しています。iNEO 研究の主な柱は二つあり、一つは、各国の早産児の患者データベースを合わせて、各国の早産児の予後を比較する研究で、二つ目が、国際質問紙調査を行って各国の施設毎の診療方法の違いを検討する研究になります。

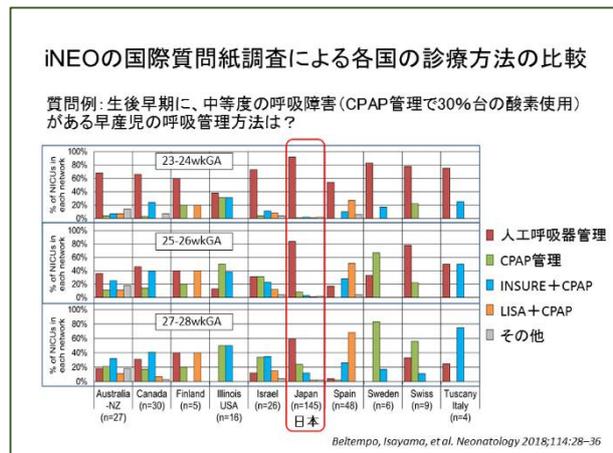
早産児の予後の比較研究では、日本は、新生児集中治療室から退院するまでの死亡率が低いのに加えて、脳室内出血などの重症な脳障害と、壊死性腸炎、という重症の合併症が iNEO 参加国の中で最も低いことがわかりました。特に、重症の脳室内出血は、死亡につながるうる疾患である上に、死亡せずに生存退院した場合も、将来の脳性麻痺や発達障害の発生率をあげるため、早産児医療の中でも最も重要な避けるべき合併症とされています。壊死性腸炎という早産児の重症な腸の病気も、頻度はやや少ないですが、同様に、死亡率が高く、将来の障害の発生率も高まるため、世界中が予防法や治療法を必死に探している疾患です。これらの iNEO の結果は、日本の診療方法の中に、これらの重要な合併症の予防につながるヒントが隠されているかも知れないことを示唆しており、世界的に注目を集めています。



更に、意外な驚きだったのは、日本は、他の国に比べて、未熟児網膜症が極めて多く、慢性肺疾患も若干多いことでした。未熟児網膜症は、他の国では 2-4%の発症率なのに対して、日本では、16%と極めて高い発症率となっています。実際に未熟児網膜症に対する治療の頻度を比べても日本が極めて高いことがわかってきており、日本の新生児医療の解決すべき問題の一つと考えられています。慢性肺疾患は、他の合併症と比べて罹患率が高く、慢性肺疾患を持つ新生児は、長期の人工呼吸器管理などの呼吸サポートを要するため、新生児集中治療室の人やものといった医療資源利用、医療費増加といった面でも重要な疾患です。未熟児網膜症や慢性肺疾患の発症率が高いことから、死亡と重症合併症をあわせた複合予後自体は、日本は iNEO 参加国の中でとりわけ良いわけではなく、真ん中くらいに位置する結果となっています。

次に、iNEO で行われている国際質問紙調査に関して紹介します。今述べてきたように、iNEO 参加国の間に様々な早産児の予後の違いが明らかになってきましたが、次に、どうしてそのような違いが生じているのかが問題となりました。そこで、iNEO に参加している全ての施設に対する質問紙調査を行いました。質問紙は主に在胎週数 28 週以下の極早産児の診療の内容を質問するもので、その内容は多岐に渡り、呼吸、循環、栄養、神経管理、終末期医療、医療資源など、様々な内容について施設毎に質問しました。例えば、呼吸に関する質問の一つは、生後まもなくの間に、中等度の呼吸障害がある早産児に対して、どのような呼吸管理方法をとるかを質問しました。その結果、在胎 23-24 週という早産児の生存限界に近い、極めて週数の早い早産児に対し

では、どの国でも気管内挿入して人工呼吸器管理を行うという回答が主で、国による違いは大きくはなかったですが、在胎週数が 25 週以降になると、日本以外の多くの国では気管内挿入をしての人工呼吸器管理は行わず、CPAP という非侵襲的な呼吸サポートを主にした呼吸管理になっていくことがわかりました。また、他の国では、INSURE や LISA といった、CPAP 管理をしながらも呼吸障害の治療薬であるサーファクタントを気管内に投与する新しい非侵襲的呼吸管理方法も普及して



きていることが明らかになりました。このような呼吸管理方法の違いが、日本の慢性肺疾患の発症率の高さにつながっている可能性があり、日本にとっては大変重要な情報と考えています。

循環に関しては、日本は他の国と比べて、心臓超音波を頻回に行って積極的に動脈管開存症という早産児の循環の病気を治療していることが明らかとなり、このような循環管理が死亡率や脳室内出血といった合併症を予防するのに役立っている可能性も示唆されました。超重症の新生児の終末期医療に関しては、多くの国で人工呼吸器などの生命維持治療の中止がおこなわれているのに対して、日本やイスラエルなどの少数の国では、生命維持治療の中止は選択されず、治療の程度を上げないといったような差し控えが主に行われていることも明らかとなり、このような判断の違いが、国毎の死亡率の違いに関与している可能性も示唆されました。

以上、新生児医療の国際比較に関して紹介しましたが、この研究をきっかけに、iNEO 参加の各国で、それぞれの国の新生児医療を改善していく活動が行われています。例えば、日本では、未熟児網膜症がなぜ多いのかの検討や、呼吸管理方法の改善活動などが行われています。このように、新生児医療に関わらず、国毎の医療の成績や方法の違いを理解することは、それぞれの国の医療を改善していくきっかけになりうると思われました。

この他にも、心臓超音波を用いた循環管理の方法や超重症な早産児の終末期における治療の中止に関する判断の仕方など、様々な面での診療方法の違いが明らかとなり、これらの違いが、国毎の死亡率や合併症率の違いに関与している可能性が示唆されています。

「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>