

周産期母子医療センターネットワークデータベース

10年間のまとめ事業

成果報告書

Special Report of the Neonatal Research
Network of Japan
Summary of the first 10 years of the network
database



NEONATAL RESEARCH NETWORK of JAPAN

Collaborative Project

新生児臨床研究ネットワーク

Neonatal Research Network of Japan

&

一般社団法人日本成育新生児医学会

The Japan Society for Neonatal Health and Development

Preface

Satoshi Kusuda

The special report summarized the first 10 years of the Neonatal Research Network of Japan

July 18, 2018

This is my great honor to publish this special report of the Neonatal Research Network of Japan (NRNJ), which contains a summary of the first 10 years of the network database and a publication list of scientific papers since the database started. On this very special occasion, I would like to extend heartfelt congratulations to all the persons who has worked for this memorial project. The NRNJ network database was established in 2003, and in this special issue all registered infants from 2003 through 2012 were analyzed. Short- and long-term outcomes form more than 40 thousand infants born with birth weight at or less than 1,500 g were analyzed. We decided to start this project in 2016, taking more than 2 years to accomplish. I believe this is the one of the biggest projects in neonatology in Japan.



In particular, it is very meaningful that this project is not only a monument to all hard working Japanese neonatologists but also a heritage for the future, because through this activity Japanese neonatology will be further improved. All Japanese neonatologists highly appreciates this initiative. Thus, this project is in line with NRNJ's policy which intend to make all participant NICs perform with better quality. Furthermore, thorough the project we could established good relationships with many neonatal networks outside Japan. We can feel like we are part of and belong to an international neonatal network. We understand mutual exchange programs with those networks, with their outstanding staff with advanced experience, knowledge and wisdom will be essential for further improvement in Japanese neonatology.

On the other hand, we also feel our responsibility to continue our network database with a high and reliable quality. This will contribute to the development of our neonatology. In this perspective, we need continuing and persistent efforts to encourage all NICUs to join the network and to educate young neonatologists for maintaining activities. I wish we may celebrate a next occasion.

Finally, I would like fully to make this project valuable in the sense of providing progress in the future. I also strongly expect NRNJ will be lasting and determined to make tremendous contributions to neonatology in the world.

Sincerely yours,

Satoshi Kusuda
Chief Director of Neonatal Research Network of Japan

Index

- Preface Chief Director of NRNJ Satoshi Kusuda
- Words of Congratulation from Japan (日本からのお祝いのメッセージ)
 - 1) The Chairman of Quality Improvement committee of Japan Society for Neonatal Health and Development Kazutoshi Cho
 - 2) Director of NRNJ Shinya Hirano
 - 3) Associate Director of NRNJ Masanori Fujimura
- Words of Congratulation from abroad (海外からのお祝いのメッセージ)
 - 1) International Network for Evaluation of Outcomes (iNeo) of Neonates Prakesh S Shah
 - 2) Korean Neonatal Network Yun Sil Chang.
 - 3) Australian and New Zealand Neonatal Network Kei Lui
 - 4) Edmond & Lily Safra Children Hospital, Israel Tzipi Strauss
 - 5) The Children's Hospital of Philadelphia, US Haresh Kirpalani
 - 6) Tufts Medical Center, US Jonathan M. Davis
- History of NRNJ Please refer more details at <http://plaza.umin.ac.jp/nrndata/indexe.htm>
- List of NRNJ participating hospitals
- The list of published articles from NRNJ over the past decade
- Report from participating centers in a 10-years commemorative project (各施設からの 10 年まとめ事業報告)
Accepted articles as of June 30, 2018 (アクセプトされた英語論文)
 - 1) **Title:** Role of sex in morbidity and mortality of very premature neonates.
Journal: Pediatrics International (2017)
First Author: Masato Ito
Institution: Akita University
(秋田大学小児科: 伊藤 誠人)
 - 2) **Title:** Early Mortality and Morbidity in Infants with Birth Weight of 500 Grams or Less in Japan.
Journal: J Pediatr. (2017)
First Author: Hirosuke Inoue
Institution: Kyushu University
(九州大学小児科: 井上 晋介)
 - 3) **Title:** Neurodevelopment at 3 Years in Neonates Born by Vaginal Delivery versus Cesarean Section at <26 Weeks of Gestation: Retrospective Analysis of a Nationwide Registry in Japan.
Journal: Neonatology. (2017)
First Author: Takeshi Kimura
Institution: Osaka Women's and Children's hospital
(大阪府立母子医療センター: 木村 文)
 - 4) **Title:** Comparison of neurodevelopmental outcomes between monochorionic and dichorionic twins with birth weight ≤ 1500 g in Japan: a register-based cohort study.

Journal: J Perinatol.(2018)
First Author: Kenji Ichinomiya
Institution: Gunma Children's Medical Center
(群馬県立小児医療センター: 市之宮 健二)

- 5) **Title:** Changes in survival and neurodevelopmental outcomes of infants born at <25 weeks' gestation: a retrospective observational study in tertiary centres in Japan.

Journal: BMJ Paediatrics Open.(2018)
First Author: Yumi Kono
Institution: Jichi Medical University
(自治医科大学: 河野 由美)

- 6) **Title:** Neonatal factors related to center variation in the incidence of late-onset circulatory collapse in extremely preterm infants.

Journal: PLoS One.(2018)
First Author: Yume Suzuki
Institution: Jichi Medical University
(自治医科大学: 鈴木 由芽)

- 7) **Title:** Persistent pulmonary hypertension of the newborn in extremely preterm infants: a Japanese cohort study.

Journal: Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2018
First Author: Hidehiko Nakanishi
Institution: Tokyo Women's Medical University
(元 東京女子医科大学: 中西秀彦)

- 8) **Title:** Trends in the neurodevelopmental outcomes among preterm infants from 2003–2012: a retrospective cohort study in Japan.

Journal: J Perinatol.(2018)
First Author: Hidehiko Nakanishi
Institution: Tokyo Women's Medical University
(元 東京女子医科大学: 中西 秀彦)

Presubmission manuscripts (未発表原稿)

(Due to under submission, shows only abstract)

In English (英文)

- 1) Akita Red Cross Hospital Hirokazu Arai
(秋田赤十字病院 新井 浩和)
- 2) Gunma Children's Medical Center Kenji Ichinomiya,
(群馬県立医療センター 市之宮 健二)
- 3) Osaka Women's and Children's Hospital Takeshi Kimura
(大阪府立母子保健総合医療センター 木村 丈)
- 4) Kyushu University Hiroaki Kurata
(九州大学小児科 倉田 浩昭)

In Japanese (邦文)

- 1) Tokyo Metropolitan Children's Medical Center Hidekazu Homma
(東京都立小児総合医療センター 本間 英和)
- 2) Yamanashi Prefectural Central Hospital Mami Kobayashi
(山梨県立中央病院 小林 真美)
- 3) Nagaoka Red Cross Hospital Akira Kobayashi

(長岡赤十字病院 小林 玲)

Abstract only (抄録のみ)

(Due to under analysis or in production, show only abstract)

- 1) Tsukuba University Daisuke Hitaka
(筑波大学小児科 日高 大介)
- 2) Nihon University Shigeharu Hosono
(日本大学小児科 細野 茂春)
- 3) Kayo Yoshikawa
(日本大学小児科 吉川 香代)
- 4) Japanese Red Cross Nagoya Daiichi Hospital Makoto Oshiro
(名古屋第一赤十字病院 大城 誠)
- 5) Toho University Kouhei Ogata
(東邦大学小児科 緒方 公平)
- 6) Kotaro Hine
(東邦大学小児科 日根 幸太郎)
- 7) Jyuntendo University Hiromichi Shoji
(順天堂大学小児科 東海林 宏道)
- 8) Tokai University Keiji Suzuki
(東海大学小児科 鈴木 啓二)
- 9) Nagaoka Red Cross Hospital Akira Kobayashi
(長岡赤十字病院 小林 玲)
- 10) Kyushu University Shutaro Suga
(九州大学小児科 菅 秀太郎)
- 11) Kazuaki Yasuoka
(九州大学小児科 安岡 和昭)
- 12) Hirosuke Inoue
(九州大学小児科 井上 晋介)
- 13) Yuki Matsushita
(九州大学小児科 松下 悠紀)
- 14) Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital. Hiroshi Nishimura
(広島市民病院総合周産期母子医療センター 西村 裕)
- 15) National Hospital Organization Kokura Medical Center. Toshinori Nakashima
(国立病院機構小倉医療センター小児科 中嶋 敏紀)
- 16) Kumamoto City Hospital Akihiko Kawase
(熊本市民病院小児科 川瀬 昭彦)
- 17) Kitakyushu Municipal Medical Center Naoko Matsumoto 1)
- 18) Naoko Matsumoto 2
(北九州市立医療センター新生児科 松本 直子)

■ Appendix

- 1: The List of final study subjects from each participating center
- 2: FAQ
- 3: Proceedings of Meeting in the past, 2015-2017
- 4: Questionnaire results from participating centers, on Sept. 2017.

■ Summary of the first 10 years

■ Editor's Note (編集後記)

Hidehiko Nakanishi (中西秀彦)

Words of Congratulation from Japan

(国内からのお祝いのメッセージ)

- | | |
|--|-------------------|
| 1) The Chairman of Quality Improvement committee of Japan Society for Neonatal Health and Development | Kazutoshi Cho |
| 2) Director of NRNJ | Shinya Hirano |
| 3) Associate Director of NRNJ | Masanori Fujimura |

Kazutoshi Cho

The Quality improvement in Neonatology

It is my great pleasure and honor to make a remark about the 10th Annual Report of Neonatal Research Network of Japan (NRNJ). The numbers of participating NICUs and very low birth weight infants (VLBWI) were 38 and around 2,000 at 2003, the then NRNJ started accumulate data. Now data from 167 NICUs and more than 4,600 VLBWIs annually is accessible. It covers about two thirds of all VLBWIs born in Japan. It is considered very important to know problems to be resolved for individual NICUs to improve quality in neonatal care. The data available in NRNJ Database would be a benchmark of neonatal care in Japan. So we can compare the data in our own NICU with that in NRNJ database to reveal the problems in each NICU.



Many achievements have been produced using NRNJ Database. These products have made possible to compare the VLBWI outcomes not only between individual NICUs but also between countries. I consider this 10th Annual Report would be a heritage and also a milestone of Japanese neonatology and neonatal medicine. We would be able to excavate various kinds of research theme and also find many targets to achieve in future. The NRNJ Database would continue to develop and grow, and also come in next stage. This Database has huge potential to connect and interact with other databases of other fields in pediatrics or neonatal database in abroad. I really hope many neonatologists make the best use of this Database for improvement in neonatology.

With my best regards,

Kazutoshi Cho, M.D., Ph.D.
Clinical Professor, Maternity and Perinatal Care Center,
Hokkaido University Hospital, Sapporo, Japan
The Chairman of Quality Improvement committee of Japan Society for Neonatal Health
and Development

Shinya Hirano

The step of NRNJ

The Neonatal Research Network of Japan (NRNJ) was established in Nov.1998. At that time, the concept of “Evidence Based Medicine” had been spreading among medical field in Japan. So as to keep up with the times, it was desired to make and accumulate our “evidence” as a result of interventions to VLBW in NICUs in Japan. Thanks to prudent thinking of persons of foresights, overview of NRNJ was considered and framework of NRNJ Database was formed with partly referring the network system outside Japan. From 2013 NRNJ Database



has been starting to grow and now the results of analysis of it come to be able to compare with those of another developed countries internationally. In this 10-years Commemorative Project of NRNJ many colleagues in Japan have analyzed the accumulated data and many achievements have been produced. We appreciate very much for aggressive efforts of all of the colleagues. I think it is not only a big step of NRNJ but also good chance to the next step of NRNJ. The each experiences of hard process to publish the paper with using NRNJ Database and also the experiences of international comparison make it possible to realize what points should be improved in terms of the framework and contents of NRNJ database. Some of interventions to VLBW in NICU have been changing over the years. The circumstances surrounding clinical research in Japan have also been changing. When thinking about the next decade of NRNJ flexible and appropriate change is needed now. That is a part of like Plan-Do-Check-Act cycle. We would like to work on this issue step by step with cooperation of experienced neonatologists inside and outside of Japan.

Improving and assuring the quality of our health care to the babies we provide every day in NICU, that is our mission for the happiness of babies all over the world.

We would be grateful for all of your continued cooperation.

Shinya Hirano M.D.

Masanori Fujimura

The development of Neonatal Research Network of Japan in the 21st century

The neonatal mortality rate of Japan 1980 was 4.9 which was the lowest in OECD countries. In 1990s the national design of perinatal centers with NICUs was established throughout the 47 regions in Japan. It still remained to be organized the guideline for the provision of neonatal intensive care and follow-up. We also needed a data-base of low birthweight infants <1500g. Our plan has been to establish the Neonatal Research Network which enables us to do the benchmark evaluation of the quality of care throughout the country.



The VLBW database available since 2003 offered a unique opportunity to study the quality and quantity of neonatal intensive care. It contains variables of infants including perinatal, neonatal, and follow-up data. It made us possible to analyze the mortality and morbidity in relation with the perinatal variables, and also with types and places of care. As the data accumulated year by year it offered us the tool to analyze the effectiveness of interventions. Above all this big-data served us as a field to perform the epidemiological analysis which evolved the biological studies ever explored. This network also offers the chance of randomized interventions to improve the outcome of patients.

As a member of iNeo countries NRNJ takes a part in the quality improvement of neonatal care. By use of multinational database a variety of epidemiological studies await young investigators in the coming years.

Masanori Fujimura, MD

President Emeritus, Osaka Mother's and Children's Hospital

Associate Director of NRNJ

Words of Congratulation from abroad

(海外からのお祝いのメッセージ)

- 1) International Network for Evaluation of Outcomes (iNeo) of Neonates
Prakesh S Shah
- 2) Korean Neonatal Network
Yun Sil Chang.
- 3) Australian and New Zealand Neonatal Network
Kei Lui
- 4) Edmond & Lily Safra Children Hospital, Israel
Tzipi Strauss
- 5) The Children's Hospital of Philadelphia, US
Haresh Kirpalani
- 6) Tufts Medical Center, US
Jonathan M. Davis

Prakesh S Shah

I would like to express my sincere congratulations to the National Research Network, Japan (NRNJ) for completing 10 successful years of national neonatal collaboration. As the Director the International Network for Evaluation of Outcomes (iNeo) of Neonates and the Canadian Neonatal Network, it has been my great pleasure to work with the NRNJ to improve the efficacy and efficiency of neonatal care through international benchmarking. We constantly strive to identify practice and outcome variations in extremely preterm or low birth weight neonates. The NRNJ is to be commended for their high-quality, comprehensive database and their collaborative and impactful research. In particular, NRNJ has always been instrumental and leader in outcomes of extremely low gestational age neonates. We are proud to have collaborated with leaders of NRNJ such as Drs Kusuda, Fujimura, Mori, Hirano, Isayama, Morisaki, Iwami and several others over years. Our interactions with NRNJ have been productive, insightful, and enriching and have resulted in practice changes in many Canadian units. Members of the NRNJ participating units have been always warm and welcoming to visitors and have provided great insight in to functionalities of units in Japan. I hope that NRNJ continues to be a premier neonatal network in the world and continue to challenge other networks to achieve even better results. Once again Congratulations, happy 10th anniversary and best wishes for all your future endeavors.



Dr Prakesh S Shah

MSc, MBBS, MD, DCH, MRCP, FRCPC

Professor

Departments of Paediatrics and HPME

Mount Sinai Hospital and University of Toronto

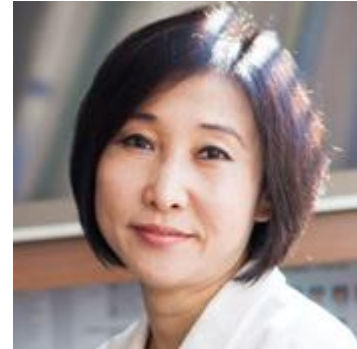
CIHR Applied Research Chair in Reproductive and Child Health Services and Policy
Research

Director, Canadian Neonatal Network

Yun Si Chang

First of all, I would like to express my sincere congratulations on the 10th anniversary of Neonatal Research Network, Japan (NRNJ) this year.

I guess that the organization and development of NRNJ would contain the wishes of Japanese neonatologists that all the tiny premature infants, of whom they take care of, can bring back to their family safely from neonatal intensive care units and then become healthy members of society.



Congratulations for the successful operation of NRNJ over 10 years. This success of NRNJ might have doubled and accelerated the development of neonatology of Japan, resulting in infant and neonatal mortality rates of Japan to be the world's lowest.

NRNJ collects population based-large data of very low birth weight preterm infants and provides a tool for quality improvement to participating members and institution to develop better treatment and care for premature infants in Japan. NRNJ also promotes not only to improve the level of care in participating institutions by evidence-based feedback but also facilitate collaborative neonatal research beyond the differences among hospitals, areas, and then, nations. Numerous excellent papers have been published by using own NRNJ data as well as by participating in an international neonatal network which greatly contributed evidence-base neonatal medicine worldwide.

Meanwhile, Korean Neonatal Network, which launched 2013 in Korea, initially benchmarked NRNJ and had lots of help from NRNJ. I would like to express my sincere personal gratitude to NRNJ especially Kusuda and Fujimura sensei as well as other well-known neonatologists involved in NRNJ for showing sustained friendship for KNN. I am very looking forward to furthering collaboration with the friendly relationship of NRNJ and KNN, which will promote the further contribution to neonatology field in Asia and the world.

Once again, I would like to congratulate and wish NRNJ will have eternal progress and development in the future.

With personal warmest regards,

Yun Sil Chang. M.D., Ph.D
Secretary General, Korean Neonatal Network
Professor
Department of Pediatrics, Samsung Medical Center
Sungkyunkwan University School of Medicine
Seoul, Korea

Kei Lui

On behalf of the Australian and New Zealand Neonatal Network (ANZNN), we congratulate the launching of the 10th Annual Report of Neonatal Research Network of Japan. This is a major milestone and a true testimony of the collaborative spirit of over 300 neonatal units in Japan. The journey of establishing such large network requires commitment of members in sharing common goals, and the vision of the leadership group such as Dr Fujimura and Dr Kusuda in promoting best care for the babies and their families.



As the neighbour network in the southern hemisphere, we like to join in celebrating such occasion with our colleagues in Japan and wish every success for NRNJ in the years ahead. Our friendship with NRNJ started formally in 2012 with the formation of international iNEO collaboration – the International Network for Evaluation of Outcomes of very premature infants. ANZNN was established in 1994 with all 29 NICU in Australian and New Zealand. While Australia and New Zealand are well recognised for producing a substantial number of randomised controlled trials and Cochrane systematic reviews in neonatal care, we are particularly impressed with the outstanding achievements of NRNJ in the outcome of the extremely preterm infants.

In 2015, a group of 15 neonatal clinicians from ANZNN came to Japan for a very rewarding facts finding tour. We were able to observe firsthand the dedication of the medical and nursing team and taking pride in their work. It was our pleasure to reciprocate the hospitality of NRNJ in 2016 in receiving a group led by Dr Kusuda to Australia.

This is with great pleasure for NRNJ to share this special occasion with ANZNN and the international neonatal community. We believe our friendship will continue to grow and form a strong partnership with the same objectives in advancing the care of our patients. We look forward to further our friendship and collaboration in the decades to come.

Prof Kei Lui

Chair of Australian and New Zealand Neonatal Network

Tzipi Strauss

It is with great respect and honor that I extend my heartfelt congratulations to the Neonatal Research Network of Japan (NRNJ) in commemorating the first decade of your wonderful work and great achievements.

Japanese neonatologists and Japanese neonatology for more than four decades had a significant impact on the practice of neonatal medicine around the world and on the treatment and outcomes of our tiny fragile patients. With the establishment of the NRNJ this impact has been even further emphasized by the high level scientific studies published in leading international medical journals which have enriched the field of neonatology and improved the treatment of this precious population.

The importance and significance of the NRNJ has been further highlighted by the many countries who have pursued collaborations with the NRNJ. Over the past six years, the Israel Neonatal Network has been very proud to be included together with the NRNJ in the International Network for Evaluating Outcomes (iNeo) in Neonates. iNeo, an international collaboration of ten national neonatal networks provides a powerful platform for applied health services and policy research aiming to improve outcomes for very low birth weight and very preterm infants in the member countries and globally.

This association has enabled us to develop close and warm personal relationships with many of the prominent neonatologists in Japan and I and my team of physicians and nurses were honored and privileged to be able to visit some of your leading neonatal departments and experience first-hand the superb level of care you provide. The proficiency, dedication and compassion of your medical and nursing staff was a true inspiration to all of us and I have no doubt that this learning experience will have a significant impact on the Department of Neonatology at the Sheba Medical Center as well as on neonatal care in Israel.

I wish the Neonatal Research Network of Japan enduring success for decades to come and look forward to our ongoing friendship and to many more years of fruitful collaboration.

Tzipi Strauss, MD MSc
Director, Department of Neonatology
Edmond & Lily Safra Children's Hospital
Sheba Medical Center, Tel Hashomer
Israel



Haresh Kirpalani

Japan ranks at number 3 of GDP, on current prices, by the IMF (at: <https://knoema.com/nwnfkne/world-gdp-ranking-2017-gdp-by-country-data-and-charts>). As such it is an important potential generator of data for the benefit of humanity. And indeed, when one uses the search terms of "Japan Neonatal Research Network" - in pubmed plus - it yields 361 abstracts. While these go back to the year 1988 ([J Perinat Med.](#) 1988;16(4):315-8. [Nakahara H](#) et al: Assessment of local area network based on the microcomputer system for data processing of perinatal medical information"), the final iteration of the NRN Japan was in 2003 (<https://plaza.umin.ac.jp/nrndata/indexe.htm>). This states that: "A neonatal research network database was established in 2003 with a grant from the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan ..The database provides the morbidity and the mortality of the registered infants".



This was a very significant step. The data produced by the Network, has been relevant not only to Japanese babies, families and society - but also to that of the world. Just one very significant example will serve to make that case. In 2009 a landmark paper was published - "Itabashi K, Horiuchi T, Kusuda S, Kabe K, Itani Y, Nakamura T, Fujimura M, Matsuo M "Mortality rates for extremely low birth weight infants born in Japan in 2005. *Pediatrics.* 2009 Feb;123(2):445-50". This paper showed dramatically impressive figures for survival - shown in Figure 1. (With permission).

This sparked a great deal of interest and discussion world-wide. The paradigm till then had been that attempts to obtain survival at < 25 weeks GA, were universally doomed to failure. Of course questions still remain - including the degree of morbidity and quality of survival. However, this single example shows the extent to which Japanese perinatal data and interpretation - by this society - has been vitally important world-wide. It also shows the extent to which we can internationally, learn from each other.

To this end, the Japanese Neonatal Research Network - has been extremely active in fostering links for international studies. For my own part, I value these efforts, and hope they continue. As always, leaders are crucial - and i have always been impressed with the humble yet far-sighted leadership of the founders of the society.

Sincerely

Haresh Kirpalani

Professor Haresh Kirpalani
Emeritus Professor CE Of Pediatrics
Department: Pediatrics

The Children's Hospital of Philadelphia
Division of Neonatology

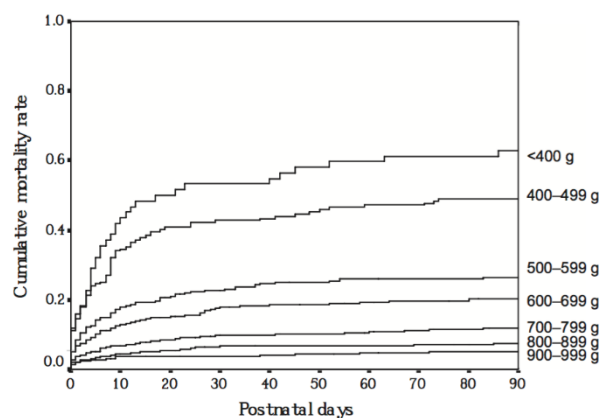


FIGURE 1
Cumulative mortality rates according to BW. There were significant differences in rates ($P < .0001$).

Jonathan M Davis

*The principal teaching
hospital for Tufts University
School of Medicine*

March 24, 2018

Satoshi Kusuda, M.D., Ph.D.
President of NRNJ
Professor, Division of Neonatal Medicine
Kyorin University
Tokyo, Japan

Floating Hospital
for Children
at Tufts Medical
Center

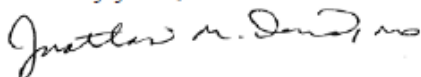


Dear Professor Kusuda,

It is my great pleasure and honor to congratulate you and your colleagues on your 10th Anniversary Records of NRNJ. This is a great accomplishment which has greatly benefited families in Japan and around the world. Despite the strong economic climate and health care system in Japan, you continue to care for many infants who are born prematurely each year. These infants can be critically ill and at very high risk of short term complications and longer term neurodevelopmental disabilities. While you work diligently in your Newborn Intensive Care Units to provide the best possible treatment for these infants, it is important to note that few of the drugs that are used routinely have been adequately studied for safety and efficacy in order to receive regulatory approval. In fact, the last drug that was developed for preterm infants that significantly improved survival and outcome was pulmonary surfactant developed over 25 years ago (with Dr. Fujiwara playing a very important role).

The NRNJ was a wonderful idea and has brought together clinicians, scientists, and many other personnel who specialize in caring for newborn infants from all over Japan. The Network has the single goal of improving outcome for this vulnerable population. By working together, the outcomes of your infants in Japan have continued to improve. As senior physician-scientists worldwide, we have watched with great admiration as your network has published extensively on important topics that are highly relevant to all of us in neonatal medicine. We were so impressed with your efforts that we invited you to participate with us in the International Neonatal Consortium (INC) which brings together all relevant key stakeholders who are working together to help our preterm infants, especially in the area of drug development. Your group has made significant contributions, earning the great respect of your colleagues worldwide. We thank you for working with us, congratulate you on what you have accomplished so far, and wish you continued success which will hopefully translate to even better future.

Sincerely yours,



Jonathan M. Davis, MD

Faculty

Bushra Afzal, MD
Jaclyn Boulais, MD
Mario Cordova, MD
Christiane E. L. Dammann, MD
Olaf Dammann, MD, SM
Jennifer Duchon, MD
Karen B. Harvey-Wilkes, MD
Anjali Iyengar, MD
Romal Jassar, MD
H. Ozlem Kasaroglu, MD
Jill L. Maron, MD, MPH
Alyssa Marshall, DO
Jennifer A. McGuire, DO, MBE
Peter D. Murray, MSM, MD
Heber C. Nielsen, MD
Sunita Pereira, MD
Megan Reyes-Wangh, DO
Raja R. Senguttuvan, MD
Alexandra M. Smith, MD
MaryAnn V. Volpe, MD
Elizabeth Yen, MD

History of NRNJ database

Core members of NRNJ at starting from 2003



The first activity of Neonatal Research Network of Japan (NRNJ) was started in 1998 to conduct a randomized clinical trial for preventing severe intraventricular hemorrhage among extremely low-birth-weight infants using indomethacin. This was the first multicenter clinical trial in neonatal medicine in Japan. Before the trial, a research environment in NICUs in Japan was not well organized. All neonatologists in Japanese NICUs were confident how to treat high risk infants, but not familiar to pursue masked randomized clinical trials. Therefore, Dr. Fujimura, the former director of Osaka Women's and Children Hospital, organized NRNJ at that time, because he believed Japanese neonatologists must be involved in not only patient care but also clinical research for the further improvement in neonatal care in Japan. Until 2003, several randomized clinical trials were conducted in NRNJ. Then, in 2003, NRNJ initiated a network database system for very-low-birth-weight infants. Since then, more than 60,000 infants were registered in the database. The NRNJ had been supported with a grant from the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan until 2012. However, since then its operation was transferred to Non-Profit Neonatal Research Network Japan Organization, which is partly supported from the Japan Society for Neonatal Health and Development. NRNJ currently collaborates with iNeo and other country based neonatal network including Australia and New Zealand, Korea, Taiwan, Brazil, France, etc.). NRNJ is also conducting an interventional study so called "INTACT study (Improvement of Nicu practice and Team Approach Cluster randomized controlled

Trial)", which will end in 2018.

The database provides the morbidity and the mortality of the registered infants. All infants who were born in the participating hospitals with gestational age less than 32 weeks and with birth weight at or less than 1500g admitted to participating facilities within 28 days after birth are registered in the database. Those infants who were born alive but died in a delivery room are also included. As of January 1, 2018, 202 perinatal centers are participating in the network.

According to a Network Database Operation Manual, all eligible infants are recorded.

Please refer more details at

<http://plaza.umin.ac.jp/nrndata/indexe.htm>

List of NRNJ participating hospitals

施設名

| | |
|------------------------|--|
| JA 北海道厚生連帯広厚生病院 | Obihiro-Kosei General Hospital |
| NTT 東日本札幌病院 | NTT Higashinihon Sapporo Hospital |
| トヨタ記念病院 | TOYOTA Memorial Hospital |
| ベルランド総合病院 | Belland General Hospital |
| 愛育病院 | Aiiku Hospital, |
| 愛仁会高槻病院 | Takatsuki General Hospital |
| 愛媛県立中央病院 | Ehime Prefectural Central Hospital |
| 旭川医科大学 | Asahikawa Medical University, |
| 旭川厚生病院 | Asahikawa Kosei General Hospital |
| 安城更生病院 | Anjo kosei Hospital |
| 伊勢赤十字病院 | Ise Red Cross Hospital |
| 茨城県立こども病院 | Ibaraki Children's Hospital, |
| 宇治徳洲会 | Uji Tokushukai Hospital |
| 遠軽厚生病院 | Engaru-Kosei General Hospital |
| 横浜市立大学市民総合医療センター | Yokohama City University Medical Center |
| 横浜労災病院 | Yokohama Rosai Hospital |
| 岡崎市民病院 | Okazaki Municipal Hospital, |
| 岡山赤十字病院 | Okayama Red Cross Hospital, |
| 沖縄県立中部病院 | Okinawa Prefectural Chubu Hospital, Naha City Hospital, |
| 沖縄県立南部医療センター・こども医療センター | Okinawa Prefectural Nanbu Medical Center & Children's Medical Center |
| 沖縄赤十字病院 | Okinawa Red Cross Hospital |
| 葛飾赤十字産院 | Katsushika Red Cross Hospital |
| 関西医科大学 | Kansai Medical University |
| 岩手医科大学 | Iwate Medical University |
| 岩手県立久慈病院 | Iwate Prefectural Kuji Hospital |
| 岩手県立大船渡病院 | Iwate Prefectural Ofunato Hospital |
| 岩手県立二戸病院 | Iwate Prefectural Ninohe Hospital |
| 岐阜県総合医療センター | Gifu Prefectural General Medical Center |
| 亀田総合病院 | Kameda Medical Center |
| 久留米大学 | Kurume University |
| 宮崎大学 | Miyazaki University |
| 京都市立病院 | Kyoto City Hospital |
| 京都大学 | Kyoto University |
| 京都第一赤十字病院 | Kyoto Red Cross Daiichi Hospital, |
| 京都府立医科大学 | Kyoto Prefectural University of Medicine Hospital |
| 桐生厚生総合病院 | Kiryu Kosei General Hospital |
| 金沢医科大学 | Kanazawa Medical University |
| 金沢医療センター | Kanazawa Medical Center |
| 九州大学 | Kyushu University |
| 釧路赤十字病院 | Kushiro Red Cross Hospital |

| | |
|------------------------|---|
| 熊本市市民病院 | Kumamoto City Hospital |
| 熊本大学 | Kumamoto University |
| 群馬県立小児医療センター | Gunma Children's Medical Center, |
| 群馬大学 | Gunma University |
| 県立広島病院 | Hiroshima Prefectural Hospital |
| 公立陶生病院 | Tosei General Hospital |
| 公立豊岡病院 | Toyooka Public Hospital |
| 厚生連高岡病院 | Koseiren Takaoka Hospital |
| 広島市立広島市民病院 | Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital |
| 広島大学 | Hiroshima University |
| 江南厚生病院 | Konan Kosei Hospital |
| 香川大学 | Kagawa University, |
| 高山赤十字病院 | Takayama Red Cross Hospital |
| 高知県・高知市企業団立高知医療センター | Kochi Health Science Center, |
| 国保旭中央病院 | Asahi General Hospital |
| 国立国際医療研究センター | National Center for Global Health and Medicine |
| 国立循環器病研究センター | National Cerebral and Cardiovascular Center |
| 国立成育医療研究センター | National Center for Child Health and Development |
| 国立病院機構 小倉医療センター | National Hospital Organization Kokura Medical Center |
| 国立病院機構横浜医療センター | National Hospital Organization Yokohama Medical Center |
| 国立病院機構岡山医療センター | National Hospital Organization Okayama Medical Center |
| 国立病院機構九州医療センター | National Hospital Organization Kyushu Medical Center, |
| 国立病院機構呉医療センター | National Hospital Organization Kure Medical Center |
| 国立病院機構佐賀病院 | National Hospital Organization Saga Hospital, |
| 国立病院機構三重中央医療センター | National Hospital Organization Mie Central Medical Center |
| 国立病院機構四国こどもとおとなの医療センター | Shikoku Medical Center for Children and Adults |
| 国立病院機構信州上田医療センター | National Hospital Organization Shinshu Ueda Medical |
| Center | |
| 国立病院機構西埼玉中央病院 | National Hospital Organization Nishisaitama-chuo Hospital |
| 国立病院機構長崎医療センター | National Hospital Organization Nagasaki Medical Center |
| 国立病院機構長良医療センター | National Hospital Organization Nagara Medical Center |
| 国立病院機構舞鶴医療センター | National Hospital Organization Maizuru Medical Center |
| 国立病院機構福島病院 | National hospital Organization Fukushima Hospital |
| 今給黎総合病院 | Imakiire General Hospital |
| 佐久総合病院 | Saku General Hospital |
| 済生会横浜市東部病院 | Saiseikai Yokohamashi Tobu Hospital |
| 済生会吹田病院 | Saiseikai Suita Hospital |
| 済生会兵庫県病院 | Saiseikai Hyogoken Hospital |
| 埼玉医科大学総合医療センター | Saitama Medical University Saitama Medical Center |
| 埼玉県立小児医療センター | Saitama Children's Medical Center |
| 札幌医科大学 | Sapporo Medical University, |
| 三菱京都病院 | Mitsubishi Kyoto Hospital |
| 山形県立中央病院 | Yamagata Prefectural Central Hospital |
| 山形大学 | Yamagata University |
| 山口県立総合医療センター | Yamaguchi Grand Medical Center |
| 山口大学 | Yamaguchi University |
| 山梨県立中央病院 | Yamanashi Prefectural Central Hospital |
| 産業医科大学 | University of Occupational and Environmental Health |
| 賛育会病院 | Sanikukai Hospital |

| | |
|------------------------|---|
| 市立札幌病院 | Sapporo City General Hospital |
| 市立四日市病院 | Yokkaichi Municipal Hospital |
| 市立福知山市民病院 | Fukuchiyama City Hospital |
| 市立豊中病院 | Toyonaka Municipal Hospital |
| 滋賀医科大学 | Shiga University of Medical Science Hospital |
| 自治医科大学 | Jichi Medical University, |
| 自治医科大学附属さいたま医療センター | Jichi Medical University Saitama Medical Center, |
| 鹿児島市立病院 | Kagoshima City Hospital |
| 秋田赤十字病院 | Akita Red Cross Hospital, |
| 秋田大学 | Akita University |
| 順天堂大学浦安病院 | Juntendo University Urayasu Hospital, |
| 順天堂大学順天堂医院 | Juntendo University |
| 小田原市立病院 | Odawara Municipal Hospital |
| 小牧市民病院 | Komaki Municipal Hospital |
| 昭和大学 | Showa University |
| 松江赤十字病院 | Matsue Red Cross Hospital |
| 松山赤十字病院 | Matsuyama Red Cross Hospital |
| 沼津市立病院 | Numazu Municipal Hospital |
| 焼津市立総合病院 | Yaizu City Hospital, |
| 信州大学 | Shinshu University |
| 新潟県立中央病院 | Niigata Prefectural Central Hospital |
| 新潟市民病院 | Niigata Municipal Hospital |
| 新潟大学 | Niigata University |
| 神戸市立医療センター中央市民病院 | Kobe City Medical Center General Hospital |
| 神戸大学 | Kobe University |
| 神奈川県立こども医療センター | Kanagawa Children's Medical Center |
| 聖マリアンナ医科大学 | St. Marianna University School of Medicine Hospital |
| 聖マリア病院 | St. Mary's Hospital |
| 聖隷浜松病院 | Seirei Hamamatsu Hospital |
| 聖路加国際病院 | Saint Luku's International Hospital |
| 青森県立中央病院 | Aomori Prefectural Central Hospital |
| 静岡県立こども病院 | Shizuoka Children's Hospital |
| 静岡済生会総合病院 | Shizuoka Saiseikai Hospital |
| 石井記念愛染園附属愛染橋病院 | Aizenbashi Hospital |
| 石川県立中央病院いしかわ総合母子医療センター | Ishikawa Medical Center for Maternal and Child Health |
| 仙台赤十字病院 | Sendai Red Cross Hospital |
| 千船病院 | Chifune Hospital |
| 千葉市立海浜病院 | Chiba Kaihin Municipal Hospital |
| 川口市立医療センター | Kawaguchi Municipal Medical Center |
| 川崎医科大学 | Kawasaki Medical School Hospital |
| 倉敷中央病院 | Kurashiki Central Hospital |
| 足利赤十字病院 | Ashikaga Red Cross Hospital |
| 大阪市立住吉市民病院 | Osaka City Sumiyoshi Hospital |
| 大阪市立総合医療センター | Osaka City General Hospital, |
| 大阪市立大学 | Osaka City University |
| 大阪大学 | Osaka University |
| 大阪府立急性期・総合医療センター | Osaka General Medical Center |

| | |
|--------------------------------|--|
| 大阪母子医療センター and Child Health | Osaka Medical Center and Research Institute for Maternal |
| 大津赤十字病院 | Otsu Red Cross Hospital |
| 大分県立病院 | Oita Prefectural Hospital |
| 大分市医師会立アルメイダ病院 | Almeida Memorial Hospital |
| 地方独立行政法人 りんくう総合医療センター | Rinku General Medical Center |
| 竹田総合病院 | Takeda General Hospital |
| 筑波大学 | Tsukuba University |
| 中津市立中津市民病院 | Nakatsu Municipal Hospital |
| 長岡赤十字病院 | Nagaoka Red Cross Hospital |
| 長浜赤十字病院 | Nagahama Red Cross Hospital |
| 長野県立こども病院 | Nagano Children's Hospital |
| 鳥取県立中央病院 | Tottori Prefectural Central Hospital |
| 鳥取大学 | Tottori University |
| 津山中央病院 | Tsuyama Central Hospital |
| 鶴岡市立荘内病院 | Tsuruoka Municipal Shonai Hospital |
| 帝京大学 | Teikyo University |
| 天使病院 | Tenshi Hospital |
| 田附興風会医学研究所北野病院 | Kitano Hospital |
| 都立大塚病院 | Tokyo Metropolitan Otsuka Hospital |
| 都立墨東病院 | Tokyo Metropolitan Bokuto Hospital |
| 土浦協同病院 | Tsuchiura Kyodo Hospital |
| 土谷総合病院 | Tsuchiya General Hospital |
| 島根県立中央病院 | Shimane Prefectural Central Hospital |
| 東海大学 | Tokai University |
| 東京医科歯科大学 | Tokyo Medical and Dental University |
| 東京医科大学 | Tokyo Medical University |
| 東京慈恵会医科大学 | Tokyo Jikei Medical University |
| 東京女子医科大学 | Tokyo Women's Medical University |
| 東京女子医科大学八千代医療センター | Tokyo Women's Medical University Yachiyo Medical Center |
| 東京都立小児総合医療センター | Tokyo Metropolitan Children's Medical Center |
| 東邦大学 | Toho University |
| 藤枝市立総合病院 | Fujieda Municipal General Hospital |
| 藤田保健衛生大学 | Fujita Health University Hospital |
| 徳島市民病院 | Tokushima Municipal Hospital |
| 徳島大学 | Tokushima University |
| 奈良県立医科大学 | Nara Medical University |
| 那覇市立病院 | Naha City Hospital |
| 日鋼記念病院 | Nikko Memorial Hospital |
| 日本バプテスト病院 | The Japan Baptist Hospital |
| 日本医科大学武蔵小杉病院 | Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital |
| 日本赤十字社医療センター | Japanese Red Cross Medical Center |
| 日本大学板橋病院 | Nihon University Itabashi Hospital |
| 八尾市立病院 | Yao Municipal Hospital |
| 飯塚病院 | Iizuka Hospital |
| 飯田市立病院 | Iida Municipal Hospital |
| 姫路赤十字病院 | Himeji Red Cross Hospital, |
| 浜松医科大学 | Hamamatsu Medical University, |
| 富山県立中央病院 | Toyama Prefectural Central Hospital |

| | |
|---------------|--|
| 富山大学 | Toyama University |
| 福井県立病院 | Fukui Prefectural Hospital |
| 福井大学 | Fukui University |
| 福岡大学 | Fukuoka University |
| 福島県立医科大学 | Fukushima Medical University |
| 兵庫医科大学 | Hyogo College of Medicine Hospital |
| 兵庫県立こども病院 | Hyogo Prefectural Kobe Children's Hospital |
| 兵庫県立淡路病院 | Hyogo Prefectural Awaji Medical Center |
| 豊橋市民病院 | Toyohashi Municipal Hospital |
| 北九州市立医療センター | Kitakyushu Municipal Medical Center, |
| 北里大学 | Kitasato University |
| 名寄市立総合病院 | Nayoro City General Hospital |
| 名古屋市立西部医療センター | Nagoya City West Medical Center |
| 名古屋大学 | Nagoya University, |
| 名古屋第一赤十字病院 | Nagoya Red Cross Daiichi Hospital |
| 名古屋第二赤十字病院 | Nagoya Red Cross Daini Hospital |
| 淀川キリスト教病院 | Yodogawa Christian Hospital |
| 和歌山県立医科大 | Wakayama Medical University, |
| 獨協医科大学 | Dokkyo Medical University |

The list of published articles from NRNJ over the past decade

過去 10 年間における NRNJ から
報告された論文リスト

A list of NRNJ publications in the last 10 years

- 1) Darlow BA, Vento M, Beltempo M, Lehtonen L, Håkansson S, Reichman B, Helenius K, Sjörs G, Sigali E, Lee S, Noguchi A, Morisaki N, Kusuda S, Bassler D, San Feliciano L, Adams M, Isayama T, Shah PS, Lui K; on behalf of the International Network for Evaluating Outcomes (iNeo) of Neonates. **Variations in Oxygen Saturation Targeting, and Retinopathy of Prematurity Screening and Treatment Criteria in Neonatal Intensive Care Units: An International Survey.** *Neonatology*. 2018; 114(4): 323-331.
- 2) Ichinomiya K, Maruyama K, Koizumi A, Inoue F, Fukuda K, Kaburagi K, Miyakawa Y; Neonatal Research Network of Japan. **Comparison of neurodevelopmental outcomes between monochorionic and dichorionic twins with birth weight ≤ 1500 g in Japan: a register-based cohort study.** *J Perinatol*. 2018. [Epub ahead of print]
- 3) Persson M, Shah PS, Rusconi F, Reichman B, Modi N, Kusuda S, Lehtonen L, Håkansson S, Yang J, Isayama T, Beltempo M, Lee S, Norman M; International Network for Evaluating Outcomes of Neonates. **Association of Maternal Diabetes with Neonatal Outcomes of Very Preterm and Very Low-Birth-Weight Infants: An International Cohort Study.** *JAMA Pediatr*. 2018. [Epub ahead of print]
- 4) Suzuki Y, Kono Y, Hayakawa T, Shimozawa H, Matano M, Yada Y; Neonatal Research Network Japan. **Neonatal factors related to center variation in the incidence of late-onset circulatory collapse in extremely preterm infants.** *PLoS One*. 2018 Jun 12; 13(6): e0198518.
- 5) Totsu S, Terahara M, Kusuda S. **Probiotics and the development of very low birthweight infants: follow-up study of a randomised trial.** *BMJ Paediatr Open*. 2018; 2(1): e000256
- 6) Nakanishi H, Suenaga H, Uchiyama A, Kusuda S; Neonatal Research Network, Japan. **Trends in the neurodevelopmental outcomes among preterm infants from 2003–2012: a retrospective cohort study in Japan.** *J Perinatol*. 2018; 38(7):917-928.
- 7) Kono Y, Yonemoto N, Nakanishi H, et al. **Changes in survival and neurodevelopmental outcomes of infants born at <25 weeks' gestation: a retrospective observational study in tertiary centres in Japan.** *BMJ Paediatrics Open*. 2018;2:e000211.
- 8) Nakanishi H, Suenaga H, Uchiyama A, Kusuda S; Neonatal Research Network, Japan. **Persistent pulmonary hypertension of the newborn in extremely preterm infants: a Japanese cohort study.** *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018. [Epub ahead of print]
- 9) Morisaki N, Isayama T, Samura O, Wada K, Kusuda S. **Socioeconomic inequity in survival for deliveries at 22-24 weeks of gestation.** *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018; 103: F202-F207
- 10) Beltempo M, Isayama T, Vento M, Lui K, Kusuda S, Lehtonen L, Sjörs G, Håkansson S, Adams M, Noguchi A, Reichman B, Darlow BA, Morisaki N, Bassler D, Pratesi S, Lee SK, Lodha A, Modi N, Helenius K, Shah PS; on behalf of the International Network for Evaluating Outcomes of Neonates. **Respiratory**

Management of Extremely Preterm Infants: An International Survey. *Neonatology*. 2018;114(1):28-36.

- 11) Helenius K, Sjörs G, Shah PS, Modi N, Reichman B, Morisaki N, Kusuda S, Lui K, Darlow BA, Bassler D, Håkansson S, Adams M, Vento M, Rusconi F, Isayama T, Lee SK, Lehtonen L; International Network for Evaluating Outcomes (iNeo) of Neonates. **Survival in Very Preterm Infants: An International Comparison of 10 National Neonatal Networks. *Pediatrics*. 2017; 140: e20171264.**
- 12) Inoue H, Ochiai M, Yasuoka K, Tanaka K, Kurata H, Fujiyoshi J, Matsushita Y, Suga S, Nonaka K, Taguchi T, Kato K, Ohga S; Neonatal Research Network of Japan (NRNJ). **Early Mortality and Morbidity in Infants with Birth Weight of 500 Grams or Less in Japan. *J Pediatr*. 2017; 190: 112-117.**
- 13) Kimura T, Takeuchi M, Imai T, Tanaka S, Kawakami K; Neonatal Research Network of Japan. **Neurodevelopment at 3 Years in Neonates Born by Vaginal Delivery versus Cesarean Section at <26 Weeks of Gestation: Retrospective Analysis of a Nationwide Registry in Japan. *Neonatology*. 2017; 112(3): 258-266.**
- 14) Ito M, Tamura M, Namba F; Neonatal Research Network of Japan. **Role of sex in morbidity and mortality of very premature neonates. *Pediatr Int*. 2017; 59(8): 898-905.**
- 15) Vento M, Rusconi F, Lehtonen L, Reichman B, Darlow BA, Lui K, Feliciano LS, Gagliardi L, Bassler D, Modi N, Kelly LE, Shah PS, Håkansson S, Kusuda S, Adams M, Lee SK, Sjörs G. **Perinatal health services organization for preterm births: a multinational comparison. *J Perinatol*. 2017; 37: 762-768**
- 16) Sasaki H, Yonemoto N, Mori R, Nishida T, Kusuda S, Nakayama T. **Assessing archetypes of organizational culture based on the Competing Values Framework: the experimental use of the framework in Japanese neonatal intensive care units. *Int J Qual Health Care*. 2017; 29(3): 384-391.**
- 17) Darlow BA, Lui K, Kusuda S, Reichman B, Håkansson S, Bassler D, Modi N, Lee SK, Lehtonen L, Vento M, Isayama T, Sjörs G, Helenius KK, Adams M, Rusconi F, Morisaki N, Shah PS; International Network for Evaluating Outcomes of Neonates. **International variations and trends in the treatment for retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol*. 2017; 101(10): 1399-1404.**
- 18) Hines D, Modi N, Lee SK, Isayama T, Sjörs G, Gagliardi L, Lehtonen L, Vento M, Kusuda S, Bassler D, Mori R, Reichman B, Håkansson S, Darlow BA, Adams M, Rusconi F, San Feliciano L, Lui K, Morisaki N, Musrap N, Shah PS; International Network for Evaluating Outcomes (iNeo) of Neonates. **Scoping review shows wide variation in the definitions of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants and calls for a consensus. *Acta Paediatr*. 2017; 106: 366-374.**
- 19) Kelly LE, Shah PS, Håkansson S, Kusuda S, Adams M, Lee SK, Sjörs G, Vento M, Rusconi F, Lehtonen L, Reichman B, Darlow BA, Lui K, Feliciano LS, Gagliardi L, Bassler D, Modi N. **Perinatal health services organization for preterm births: a multinational comparison. *J Perinatol*. 2017; 37(7): 762-768.**
- 20) Shah PS, Lui K, Sjörs G, Mirea L, Reichman B, Adams M, Modi N, Darlow BA, Kusuda S, San Feliciano L, Yang J, Håkansson S, Mori R, Bassler D, Figueras-Aloy J, Lee SK; International Network for Evaluating Outcomes (iNeo) of Neonates. **Neonatal Outcomes of Very Low Birth Weight and Very Preterm Neonates: An**

- International Comparison. *J Pediatr*. 2016; 177: 144-152.**
- 21) Gemmell L, Martin L, Murphy KE, Modi N, Håkansson S, Reichman B, Lui K, Kusuda S, Sjörs G, Mirea L, Darlow BA, Mori R, Lee SK, Shah PS. **Hypertensive disorders of pregnancy and outcomes of preterm infants of 24 to 28 weeks' gestation. *J Perinatol*. 2016; 36: 1067-1072.**
 - 22) Matsumoto Y, Nakai A, Nishijima Y, Kishita E, Hakuno H, Sakoi M, Kusuda S, Unno N, Tamura M, Fujii T. **Absence of neonatal intensive care units in secondary medical care zones is an independent risk factor of high perinatal mortality in Japan. *J Obstet Gynaecol Res*. 2016; 42: 1304-1309.**
 - 23) Nakamura T, Yonemoto N, Nakayama M, Hirano S, Aotani H, Kusuda S, Fujimura M, Tamura M; and The Neonatal Research Network, Japan. **Early inhaled steroid use in extremely low birthweight infants: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2016. pii: fetalneonatal-2015-309943.**
 - 24) Tokumasu H, Tokumasu S, Kawakami K. **Impact of pre-eclampsia in extremely premature infants: Population-based study. *Pediatr Int*. 2016 Jul;58(7):578-83.**
 - 25) Yamakawa T, Itabashi K, Kusuda S; Neonatal Research Network of Japan. **Mortality and morbidity risks vary with birth weight standard deviation score in growth restricted extremely preterm infants. *Early Hum Dev*. 2016; 92: 7-11.**
 - 26) Martin LJ, Sjörs G, Reichman B, Darlow BA, Morisaki N, Modi N, Bassler D, Mirea L, Adams M, Kusuda S, Lui K, Feliciano LS, Håkansson S, Isayama T, Mori R, Vento M, Lee SK, Shah PS; International Network for Evaluating Outcomes (iNeo) of Neonates Investigators. **Country-Specific vs. Common Birthweight-for-Gestational Age References to Identify Small for Gestational Age Infants Born at 24-28 weeks: An International Study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2016; 30: 450-61.**
 - 27) Sasaki H, Yonemoto N, Mori R, Nishida T, Kusuda S, Nakayama T. **Use of the ICU Nurse-Physician Questionnaire (ICU N-P-Q): testing reliability and validity in neonatal intensive care units in Japan. *BMJ Open*. 2016: 10.1136.**
 - 28) Kono Y, Yonemoto N, Kusuda S, Hirano S, Iwata O, Tanaka K, Nakazawa J. **Developmental assessment of VLBW infants at 18months of age: A comparison study between KSPD and Bayley III. *Brain Dev*. 2016; 38: 377-85.**
 - 29) 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*. 2016; 29(2): 331-7.**
 - 30) 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*. 2015; 10(11): e0143984.**
 - 31) Maruyama H, Yonemoto N, Kono Y, Kusuda S, Fujimura M; Neonatal Research Network of Japan. **Weight Growth Velocity and Neurodevelopmental Outcomes in Extremely Low Birth Weight Infants. *PLoS One*. 2015; 10(9): e0139014.**
 - 32) Miyazaki K, Furuhashi M, Ishikawa K, Tamakoshi K, Hayashi K, Kai A, Ishikawa H, Murabayashi N, Ikeda T, Kono Y, Kusuda S, Fujimura M. **Long-term**

- outcomes of antenatal corticosteroids treatment in very preterm infants after chorioamnionitis. *Arch Gynecol Obstet*. 2015; 292(6): 1239-46.
- 33) Isayama T, Ye XY, Tokumasu H, Chiba H, Mitsunashi H, Shahrook S, Kusuda S, Fujimura M, Toyoshima K, Mori R; Neonatal Research Network of Japan. **The effect of professional-led guideline workshops on clinical practice for the management of patent ductus arteriosus in preterm neonates in Japan: a controlled before-and-after study.** *Implement Sci*. 2015; 10: 67.
 - 34) Ishikawa H, Miyazaki K, Ikeda T, Murabayashi N, Hayashi K, Kai A, Ishikawa K, Miyamoto Y, Nishimura K, Kono Y, Kusuda S, Fujimura M; Neonatal Research Network of Japan. **The Effects of Antenatal Corticosteroids on Short- and Long-Term Outcomes in Small-for-Gestational-Age Infants.** *Int J Med Sci*. 2015; 12(4): 295-300.
 - 35) Isayama T, Mirea L, Mori R, Kusuda S, Fujimura M, Lee SK, Shah PS; Neonatal Research Network of Japan and the Canadian Neonatal Network. **Patent ductus arteriosus management and outcomes in Japan and Canada: comparison of proactive and selective approaches.** *Am J Perinatol*. 2015; 32(11): 1087-94.
 - 36) Ishii T, Anzo M, Adachi M, Onigata K, Kusuda S, Nagasaki K, Harada S, Horikawa R, Minagawa M, Minamitani K, Mizuno H, Yamakami Y, Fukushi M, Tajima T. **Guidelines for diagnosis and treatment of 21-hydroxylase deficiency (2014 revision).** *Clin Pediatr Endocrinol*. 2015; 24: 77-105.
 - 37) Sasaki H, Archer J, Yonemoto N, Mori R, Nishida T, Kusuda S, Nakayama T. **Assessing doctors' competencies using multisource feedback: validating a Japanese version of the Sheffield Peer Review Assessment Tool (SPRAT).** *BMJ Open*. 2015; 5: e007135.
 - 38) 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.
 - 39) 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(2): 81-6.
 - 40) 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(2): e88392.
 - 41) Miyazaki K, Furuhashi M, Ishikawa K, Tamakoshi K, Ikeda T, Kusuda S, Fujimura M; Neonatal Research Network Japan. **The effects of antenatal corticosteroids therapy on very preterm infants after chorioamnionitis.** *Arch Gynecol Obstet*. 2014; 289(6): 1185-90.
 - 42) 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.

- 43) 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(8): e003317.
- 44) 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(1): 62-71.
- 45) Tokumasu H, Hinotsu S, Kita F, Kawakami K. **Predictive value of clinical chorioamnionitis in extremely premature infants.** *Pediatr Int*. 2013; 55(1): 35-8.
- 46) Isayama T, Lee SK, Mori R, Kusuda S, Fujimura M, Ye XY, Shah PS; Canadian Neonatal Network; Neonatal Research Network of Japan. **Comparison of mortality and morbidity of very low birth weight infants between Canada and Japan.** *Pediatrics*. 2012; 130(4): e957-65.
- 47) Kusuda S, Fujimura M, Uchiyama A, Totsu S, Matsunami K; Neonatal Research Network, Japan. **Trends in morbidity and mortality among very-low-birth-weight infants from 2003 to 2008 in Japan.** *Pediatr Res*. 2012; 72(5): 531-8.
- 48) 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*. 2011; 53: 1051-8.
- 49) Kono Y, Mishina J, Yonemoto N, Kusuda S, Fujimura M; NICU Network, Japan. **Neonatal correlates of adverse outcomes in very low-birthweight infants in the NICU Network.** *Pediatr Int*. 2011; 53: 930-5.
- 50) 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*. 2011; 159(1): 110-114.
- 51) Itabashi K, Horiuchi T, Kusuda S, Kabe K, Itani Y, Nakamura T, Fujimura M, Matsuo M. **Mortality rates for extremely low birth weight infants born in Japan in 2005.** *Pediatrics*. 2009; 123: 445-50.
- 52) 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(4): e1130-8.

Reports from participating hospitals in a 10-years commemorative project

(各施設からの10年まとめ事業報告)

Abstract of Accepted articles

(アクセプトされた論文)

* Due to copyright issues, show only abstract

- 1) **Title:** Role of sex in morbidity and mortality of very premature neonates.
Journal: Pediatrics International (2017)
First Author: Masato Ito
Institution: Akita University
- 2) **Title:** Early Mortality and Morbidity in Infants with Birth Weight of 500 Grams or Less in Japan.
Journal: J Pediatr. (2017)
First Author: Hirosuke Inoue
Institution: Kyushu University
- 3) **Title:** Neurodevelopment at 3 Years in Neonates Born by Vaginal Delivery versus Cesarean Section at <26 Weeks of Gestation: Retrospective Analysis of a Nationwide Registry in Japan.
Journal: Neonatology. (2017)
First Author: Takeshi Kimura
Institution: Osaka Women's and Children's hospital
- 4) **Title:** Comparison of neurodevelopmental outcomes between monochorionic and dichorionic twins with birth weight ≤ 1500 g in Japan: a register-based cohort study.
Journal: J Perinatol.(2018)
First Author: Kenji Ichinomiya
Institution: Gunma Children's Medical Center
- 5) **Title:** Changes in survival and neurodevelopmental outcomes of infants born at <25 weeks' gestation: a retrospective observational study in tertiary centres in Japan.
Journal: BMJ Paediatrics Open.(2018)
First Author: Yumi Kono from
Institution: Jichi Medical University
- 6) **Title:** Neonatal factors related to center variation in the incidence of late-onset circulatory collapse in extremely preterm infants.
Journal: PLoS One.(2018)
First Author: Yume Suzuki
Institution: Jichi Medical University
- 7) **Title:** Persistent pulmonary hypertension of the newborn in extremely preterm

infants: a Japanese cohort study.

Journal: Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. (2018)

First Author: Hidehiko Nakanishi

Institution: Tokyo Women's Medical University

- 8) **Title:** Trends in the neurodevelopmental outcomes among preterm infants from 2003–2012: a retrospective cohort study in Japan.

Journal: J Perinatol.(2018)

First Author: Hidehiko Nakanishi

Institution: Tokyo Women's Medical University

1) Role of sex in morbidity and mortality of very premature neonates.

Ito M^{1,2}, Tamura M¹, Namba F¹; Neonatal Research Network of Japan.

Author information

¹ Department of Pediatrics, Saitama Medical Center, Saitama Medical University, Kawagoe, Saitama, Japan.

² Department of Pediatrics, Akita University School of Medicine, Akita City, Akita, Japan.

Abstract

BACKGROUND:

The aim of this study was to investigate the effect of sex on survival and short-term outcomes of very low-birthweight infants (VLBWI) born in Japan.

METHODS:

This study included VLBWI who were admitted to neonatal intensive care units participating in the Neonatal Research Network of Japan, between 2003 and 2012. The primary outcome was a composite of mortality or any major morbidity, including neurologic injury, bronchopulmonary dysplasia (BPD), necrotizing enterocolitis (NEC), or retinopathy of prematurity requiring treatment.

RESULTS:

The composite primary outcome was worse in male infants. Male infants were also more likely to develop BPD. This difference reached statistical significance in neonates born at ≥ 26 weeks of gestation. In contrast, significant difference in the incidence of NEC was more likely to be seen at 23-25 weeks of gestation.

CONCLUSION:

Male neonates are more likely to die and are at a higher risk of respiratory and gastrointestinal complications than female neonates.

KEYWORDS:

bronchopulmonary dysplasia; necrotizing enterocolitis; outcome; sex; very low-birthweight infant

2) Neurodevelopment at 3 Years in Neonates Born by Vaginal Delivery versus Cesarean Section at <26 Weeks of Gestation: Retrospective Analysis of a Nationwide Registry in Japan.

Kimura T¹, Takeuchi M, Imai T, Tanaka S, Kawakami K; Neonatal Research Network of Japan.

Author Information

¹ Department of Pharmacoepidemiology, Graduate School of Medicine and Public Health, Kyoto University, Kyoto, Japan.

Abstract

BACKGROUND:

A high proportion of extremely preterm (EPT) infants are born by cesarean section (CS). However, whether the mode of delivery is related to long-term neurodevelopment in these infants is unclear.

OBJECTIVES:

This study aimed to determine whether the mode of delivery is associated with mortality and long-term outcomes in EPT infants.

METHODS:

We analyzed data of the Neonatal Research Network in Japan (NRNJ), a population-based, nationwide registry. Inclusion criteria were neonates who were born between 2003 and 2012 with a gestational age <26 weeks. The primary composite outcome was death before 3 years or neurodevelopmental impairment (NDI) at 3 years. Confounder-adjusted odds ratios (OR) were estimated by logistic generalized linear mixed models, which accounted for clustering within hospitals.

RESULTS:

2,138 eligible infants (703 by vaginal delivery [VD] and 1,435 by CS) were identified for primary analysis. The composite outcome of death or NDI was not different between both groups (66.7% by VD and 62.7% by CS, $p = 0.075$). After multivariate analysis adjusting for confounders, we found that CS did not improve the composite outcome of death or NDI (OR = 0.839, 95% confidence interval = 0.816-1.328, $p = 0.742$). For secondary outcomes, mortality (OR = 0.824, $p = 0.150$), NDI (OR = 1.237, $p = 0.165$), and other neurodevelopmental outcomes were not different between the groups.

CONCLUSIONS:

Among neonates born at <26 weeks, CS does not improve mortality and neurodevelopmental outcomes at 3 years in the NRNJ cohort. However, because of several potential biases such as high rates of infants lost to follow-up, further evidence may be required.

KEYWORDS:

Cesarean section; Extreme prematurity; Neurodevelopment; Vaginal delivery

3) Early Mortality and Morbidity in Infants with Birth Weight of 500 Grams or Less in Japan.

Inoue H¹, Ochiai M², Yasuoka K², Tanaka K², Kurata H², Fujiyoshi J², Matsushita Y², Suga S³, Nonaka K⁴, Taguchi T⁴, Kato K⁴, Ohga S²; Neonatal Research Network of Japan (NRNJ).

Author information

¹ Department of Pediatrics, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan; Comprehensive Maternity and Perinatal Care Center, Kyushu University, Fukuoka, Japan. Electronic address: hinoue@pediatr.med.kyushu-u.ac.jp.

² Department of Pediatrics, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan; Comprehensive Maternity and Perinatal Care Center, Kyushu University, Fukuoka, Japan.

³ Department of Pediatrics, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan; Department of Pediatrics, University of Occupational and Environment Health, Kitakyushu, Japan.

⁴ Comprehensive Maternity and Perinatal Care Center, Kyushu University, Fukuoka, Japan.

Abstract

OBJECTIVE:

To assess the short-term prognosis of Japanese infants with a birth weight (BW) of ≤ 500 g.

STUDY DESIGN:

Demographic and clinical data were reviewed for 1473 live born infants with a BW ≤ 500 g at gestational age ≥ 22 weeks who were treated in the 204 affiliated hospitals of the Neonatal Research Network of Japan between 2003 and 2012.

RESULTS:

Survival to hospital discharge occurred in 811 of 1473 infants (55%; 95% CI 53%-58%). The survival rates of BW ≤ 300 g, 301-400 g, and 401-500 g were 18% (95% CI 10%-31%), 41% (95% CI 36%-47%), and 60% (95% CI 57%-63%), respectively. In a multivariable Cox proportional hazards analysis, antenatal corticosteroid use (adjusted hazard ratio: 0.68; 95% CI 0.58-0.81; $P < .01$), cesarean delivery (0.69; 95% CI 0.56-0.85; $P < .01$), advanced gestational age per week (0.94; 95% CI 0.89-0.99; $P = .02$), BW per 100-g increase (0.55; 95% CI 0.49-0.64; $P < .01$), Apgar score ≥ 4 at 5 minutes (0.51; 95% CI 0.43-0.61; $P < .01$), and no major congenital abnormalities (0.38; 95% CI 0.29-0.51; $P < .01$) were associated with survival to discharge. Despite the improved survival rate over the 10-year study period (from 40% in 2003 [95% CI 30%-51%] to 68% in 2012 [95% CI 61%-75%]), at least 1 severe morbidity was present in 81%-89% of the survivors.

CONCLUSIONS:

Improvements in perinatal-neonatal medicine have improved the survival, but not the rate of major morbidities, of infants with a BW ≤ 500 g in Japan.

KEYWORDS:

complication; extremely low birth weight infants; outcome; preterm infants; survival

4) **Comparison of neurodevelopmental outcomes between monochorionic and dichorionic twins with birth weight ≤ 1500 g in Japan: a register-based cohort study**

Kenji Ichinomiya¹, Kenichi Maruyama¹, Aya Koizumi¹, Fumitaka Inoue¹, Kazuyo Fukuda¹, Kota Kaburagi¹, Yoichi Miyakawa¹, on behalf of the Neonatal Research Network of Japan

Author information

¹Department of Neonatology, Gunma Children's Medical Center, Gunma, Japan

Abstract

OBJECTIVE:

To examine the relationship between chorionicity and neurodevelopmental outcomes in very low birthweight twins at 3 years of age.

STUDY DESIGN:

A retrospective cohort study of 3538 twins who were admitted to 91 tertiary perinatal centers in the Neonatal Research Network of Japan between 2003 and 2012.

RESULT:

In a comparison of the followed-up 796 monochorionic twins and 786 dichorionic twins, the overall rate of neurodevelopmental impairment was higher in monochorionic twins; specifically, the rate of disability in the Language-Social area of the Japanese standardized developmental test was higher in monochorionic twins than in dichorionic twins (adjusted odds ratio, 1.55; 95% confidence interval, 1.07–2.25; $P = 0.02$).

CONCLUSIONS:

Chorionicity was associated with neurodevelopmental outcome (especially for language and social development) in a large cohort of very low birthweight twins who had a high rate of perinatal morbidity and neurodevelopmental impairment.

5) **Changes in survival and neurodevelopmental outcomes of infants born at <25 weeks' gestation: a retrospective observational study in tertiary centres in Japan.**

Kono Y¹, Yonemoto N², Nakanishi H³, Kusuda S⁴, Fujimura M⁵.

Author information

¹ Department of Pediatrics, Jichi Medical University, Shimotsuke, Japan.

² Department of Biostatistics, School of Public Health, Kyoto University, Kyoto, Japan.

³ Department of Neonatology, Maternal and Perinatal Center, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan.

⁴ Department of Pediatrics, Kyorin Daigaku, Mitaka, Japan.

⁵ Osaka Women's and Children's Hospital, Neonatology, Izumi, Osaka, Japan.

Abstract

OBJECTIVE:

To evaluate changes in the outcomes of infants born at <25 weeks' gestation in the past decade.

DESIGN:

Retrospective observational study.

SETTINGS:

A multicentre database of the Neonatal Research Network, Japan.

PATIENTS:

A total of 3318 infants born at 22-24 weeks' gestation between periods 1 (2003-2007) and 2 (2008-2012) from 52 tertiary centres.

MAIN OUTCOME MEASURES:

We compared death and neurodevelopmental impairments (NDIs) at 3 years of age, including cerebral palsy (CP), visual impairments (VIs), hearing impairments (HIs) and the developmental quotient (DQ) of the Kyoto Scale of Psychological Development test <70, between two periods using multivariate logistic regression analyses adjusted for the centre, gender, multiple gestation, maternal age, caesarean delivery, antenatal steroid use, pregnancy-related hypertension, clinical chorioamnionitis, congenital anomalies and birth weight.

RESULTS:

A total of 496/1479 infants (34%) in period 1 and 467/1839 (25%) in period 2 died by 3 years of age (adjusted OR 0.70, 95% CIs 0.59 to 0.83). Follow-up data were collected from 631 infants (64% of survivors) in period 1 and 832 (61% of survivors) in period 2. The proportions of CP with Gross Motor Function Classification System ≥ 2 , VI and HI in the infants evaluated were lower, while that of DQ <70 was higher in period 2 than in period 1. Using multiple imputations to account for missing data, death or NDI decreased from 54% in period 1 to 47%

in period 2 (0.83, 0.71 to 0.97). Significant decreases were observed in death or CP (0.65, 0.55 to 0.76), death or VI (0.59, 0.50 to 0.69) and death or HI (0.69, 0.58 to 0.81), but not in death or DQ <70 (0.91, 0.78 to 1.06).

CONCLUSION:

Along with improved survival, CP, VI and HI, but not cognitive impairments decreased in infants born at <25 weeks' gestation between the two periods examined in the last decade. Further strategies are needed to reduce cognitive impairments in these infants.

KEYWORDS:

neonatology; neurodevelopment; outcomes research

6) Neonatal factors related to center variation in the incidence of late-onset circulatory collapse in extremely preterm infants.

Suzuki Y¹, Kono Y¹, Hayakawa T², Shimozawa H¹, Matano M¹, Yada Y¹; Neonatal Research Network Japan.

Author information

¹ Department of Pediatrics, Jichi Medical University, Shimotsuke city, Tochigi Pref., Japan.

² Medical Policy Division, Department of Health and Welfare Services, Tochigi Prefectural Office, Utsunomiya city, Tochigi Pref., Japan.

Abstract

BACKGROUND:

Although late-onset circulatory collapse (LCC) is widely recognized in Japan, its etiology and the reason for center variation in its incidence remain unclear. This study's objectives were to identify the perinatal and neonatal factors related to LCC and to estimate the factors related to the center variation in the incidence of LCC.

METHODS:

Extremely preterm infants born between 2008 and 2012 who were registered in the database of the Neonatal Research Network, Japan were retrospectively analyzed. LCC was defined as a clinical diagnosis of LCC and the administration of steroids. We first identified the factors that were significantly related to LCC. We then examined the cause of the center variation in the incidence of LCC, using the standardized incidence ratios (SIRs) of LCC and individual factors.

RESULTS:

The factors significantly associated with LCC included low gestational age (odds ratio [OR]: 1.13), small for date (OR: 1.43), male sex (OR: 1.26), antenatal steroid use (OR: 1.19), respiratory distress syndrome (OR: 1.25), chronic lung disease at 36 weeks (OR: 1.16), periventricular leukomalacia (PVL) (OR: 2.57), necrotizing enterocolitis (OR: 0.59), retinopathy of prematurity (ROP) (OR: 1.73), high-frequency oscillating ventilation (HFOV) use (OR: 1.31), parenteral nutrition (OR: 1.38), and red blood cell (RBC) transfusion (OR: 1.94). The SIR of LCC ranged from 0.05 to 2.94, and was positively correlated with SIRs of PVL, ROP, HFOV use and RBC transfusion.

CONCLUSION:

PVL, ROP, HFOV use and RBC transfusion were found to be correlated with the center variation in the incidence of LCC.

7) Persistent pulmonary hypertension of the newborn in extremely preterm infants: a Japanese cohort study.

Nakanishi H¹, Suenaga H¹, Uchiyama A¹, Kusuda S¹; Neonatal Research Network, Japan.

Author information

¹ Maternal and Perinatal Center, Tokyo Women's Medical University, Shinjuku-ku, Japan.

Abstract

OBJECTIVE:

To investigate the characteristics of persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN) in extremely preterm infants and its impact on neurodevelopmental outcomes at 3 years of age.

DESIGN:

A retrospective multicentre cohort study.

SETTINGS:

202 tertiary perinatal centres registered in the Neonatal Research Network of Japan (NRNJ).

PATIENTS:

Infants born at <28 weeks of gestational age (GA), between 2003 and 2012, were extracted from tertiary perinatal centres participating in NRNJ.

MAIN OUTCOME MEASURES:

Demographic characteristics, morbidity, interventions and mortality were compared for infants with and without PPHN. Multivariable logistic analysis was performed to evaluate the impact of PPHN on long-term neurodevelopmental outcomes (the prevalence rate of cerebral palsy, need for home oxygen therapy, and visual, hearing and cognitive impairment) at 3 years of age.

RESULTS:

The prevalence of PPHN among the 12 954 extremely preterm infants enrolled was 8.1% (95% CI 7.7% to 8.6%), with the trend increasing annually, and a higher proportion as GA decreased: 18.5% (range, 15.2% to 22.4%) for infants born at 22 weeks compared with 4.4%

(range, 3.8% to 5.2%) for those born at 27 weeks. Clinical chorioamnionitis and premature rupture of membranes were associated with PPHN. On multivariate analysis of the data from 5923 infants followed up for 3 years, PPHN was a significant independent risk factor for visual impairment (adjusted OR, 1.42, 95% CI 1.03 to 1.97).

CONCLUSIONS:

The prevalence of PPHN in extremely preterm infants has been increasing over the past decade in Japan. Clinicians should be aware of visual impairments as a neurodevelopmental abnormality among infants with PPHN.

KEYWORDS:

extremely preterm infants; persistent pulmonary hypertension of the newborn

8) Trends in the neurodevelopmental outcomes among preterm infants from 2003-2012: a retrospective cohort study in Japan.

Nakanishi H¹, Suenaga H¹, Uchiyama A¹, Kono Y², Kusuda S³; Neonatal Research Network, Japan.

Author information

¹ Maternal and Perinatal Center, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan.

² Department of Pediatrics, Jichi Medical University, Tochigi, Japan.

³ Department of Pediatrics, Kyorin University, Tokyo, Japan.

Abstract

OBJECTIVES:

To determine the trends in mortality and the prevalence of abnormal neurodevelopmental outcomes among preterm Japanese infants.

STUDY DESIGN:

A retrospective multicenter cohort of 30,793 preterm infants born at a gestational age ≤ 32 weeks, between 2003 and 2012, in the Neonatal Research Network, Japan, was evaluated in the primary analysis. Finally, 13,661 infants were followed-up until 3 years of age and evaluated for neurodevelopmental outcomes, including cerebral palsy (CP), home oxygen therapy (HOT) use, and visual, hearing, and cognitive impairments. Multivariable logistic regression analysis was performed to determine the risk-adjusted trends in mortality and long-term neurodevelopmental outcomes.

RESULTS:

The trends in overall mortality (adjusted odds ratio, (AOR): 0.92; 95% confidence interval, (CI): 0.89-0.94), the prevalence of CP (AOR: 0.95, 95% CI: 0.92-0.98), HOT use (AOR: 0.84, 95% CI: 0.75-0.93), and visual (AOR: 0.84, 95% CI: 0.81-0.87) and hearing impairments (AOR: 0.78, 95% CI: 0.63-0.97) showed a significant downward trend, while cognitive impairment showed no significant changes (AOR: 1.02, 95% CI: 0.99-1.05). Intravenous hyperalimentation was significantly correlated with visual impairment (AOR 0.74, 95% CI 0.59-0.91). Early establishment of enteral feeding was associated with improved long-term outcomes.

CONCLUSIONS:

Mortality was improved, and this did not lead to increased risks for abnormal

neurodevelopmental outcomes. Nutritional support might improve long-term neurodevelopmental outcomes.

1) **Similarities and differences between two bronchopulmonary dysplasia definitions: impact of chest radiograph appearance-based definition.**

Hirokazu Arai, M.D., Ph.D.¹, Tomoo Ito, M.D., Ph.D.¹, Masato Ito, M.D., Ph.D.², Syozo Ota, M.D.¹, Tsutomu Takahashi, M.D., Ph.D.², and the Neonatal Research Network of Japan

¹ Department of Neonatology, Akita Red Cross Hospital

² Department of Pediatrics, Akita University Graduate School of Medicine

Abstract

Objective: To determine whether the chest radiograph-based chronic lung disease (CLD) classifications, including bubbly/cystic appearance, obtained in extremely premature infants with oxygen dependency at postnatal 28 days (CLD28) differed from that of infants with the National Institute of Child Health and Human Development consensus definition of bronchopulmonary dysplasia.

Study Design: This was a multicenter retrospective cohort study of population data from infants (body weight, <1,500 g) enrolled in the Neonatal Research Network of Japan. Of the 15,480 infants born at <28 weeks' gestational age (GA) between 2003 and 2012, 8,979 met the CLD28 criteria. The CLD28 infants classified according to: (1) the bubbly/cystic appearance on radiograph (+/-) at postnatal > 28 days and (2) oxygen and/or positive pressure respiratory support dependency at 36 weeks' postmenstrual age (CLD36+/-). The perinatal characteristics and incidence of complications in infants with each definition were analyzed.

Results: The bubbly/cystic+ and CLD36+ groups each had a lower GA and birth weight and required longer-duration mechanical ventilation and oxygen dependency than the bubbly/cystic- or CLD36- groups. Each CLD definition was an independent risk factor for home oxygen therapy at discharge (42-44 weeks' postmenstrual age).

Conclusion: Bubbly/cystic appearance is an important factor for the definition of CLD.

2) **Inhaled nitric oxide does not improve survival among neonates born at <32 weeks of gestation with persistent pulmonary hypertension: a retrospective analysis of a nationwide Japanese registry**

Takeshi Kimura, Masatoshi Nozaki, Jun Shiraishi, Kazuko Wada, Hiroyuki Kitajima, Neonatal Research Network of Japan

Department of Neonatal Medicine, Osaka Women's and Children's hospital, Izumi, Osaka, Japan.

ABSTRACT

Background: Systematic reviews and other studies have not supported the routine use of inhaled nitric oxide (iNO) for preterm infants with respiratory failure. However, despite the lack of evidence, many physicians believe that iNO is effective for a subgroup of preterm infants, such as cases of persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN).

Objectives: This study aimed to clarify whether the use of iNO improved the mortality rate among preterm infants with PPHN.

Methods: We analyzed data from the Neonatal Research Network in Japan, which is a population-based nationwide registry. The study included neonates who were born at <32 weeks of gestational age between 2006 and 2012 and were diagnosed with PPHN. The primary outcome was the in-hospital mortality rate. Confounder-adjusted odds ratios were estimated using logistic generalized linear mixed models, which accounted for clustering within hospitals.

Results: We identified 1,231 eligible infants, including 739 infants (60%) who received iNO. The mortality rate was not significantly different between the two groups (29% among cases with iNO vs. 27% among cases without iNO, $P = 0.651$). The multivariate analysis, which was adjusted for confounders, also confirmed that iNO did not significantly improve the risk of mortality (odds ratio: 1.122, 95% confidence interval: 0.819–1.538, $P = 0.473$).

Conclusions: This retrospective study failed to detect an association between iNO treatment and survival among preterm infants with PPHN.

3) A nationwide survey on tracheostomy for very low-birth-weight infants in Japan

Hiroaki Kurata^{a,b}, MD, Masayuki Ochiai^{a,b}, MD, PhD, Hirosuke Inoue^{a,b}, MD, PhD, Masako Ichiyama^{a,b}, MD, Kazuaki Yasuoka^{a,b}, MD, Junko Fujiyoshi^{a,b}, MD, Yuki Matsushita^{a,b}, MD, PhD, Satoshi Honjo^c, MD, PhD, Yasunari Sakai^a, MD, PhD, Shouichi Ohga^a, MD, PhD, on behalf of the Neonatal Research Network of Japan*

^aDepartment of Pediatrics, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan; ^bComprehensive Maternity and Perinatal Care Center, Kyushu University, Fukuoka, Japan; ^cDepartment of Pediatrics, National Hospital Organization Fukuoka Hospital, Fukuoka, Japan.

ABSTRACT

Objectives Tracheostomy is indicated for very low-birth-weight infants (VLBWIs) with prolonged respiratory problems during the perinatal period. We investigated the clinical profiles and outcomes of VLBWIs with or without tracheostomy after birth.

Methods A total of 40,806 VLBWIs were registered in the Neonatal Research Network of Japan database from 2003 to 2012. Among them, 34,674 infants (85%) survived over 28 days after birth and were subjected to this study. Clinical variables at birth, outcomes at hospital discharge and associated factors for tracheostomy were examined.

Results The proportion of VLBWIs with tracheostomy did not increase during the study period (mean 36 cases per year, 0.93%). The in-hospital death over 28 days after birth did not differ between tracheostomized and non-tracheostomized infants (2/324, 0.6% vs. 314/34,350, 0.9%). Tracheostomized infants more frequently had severe or moderate bronchopulmonary dysplasia (BPD) (75.5% vs. 26.0%, $p<0.01$) and longer hospitalization (229 days vs. 83 days, $p<0.01$) than non-tracheostomized infants. Tracheostomized patients showed higher comorbidities with hypoxic ischemic encephalopathy (odds ratio [OR] 10.98, $p<0.01$), muscular disease (OR 10.95, $p<0.01$), severe or moderate BPD (OR 7.79, $p<0.01$), chromosomal abnormality (OR 4.43, $p<0.01$) or sepsis (OR 1.78, $p<0.05$) at hospital discharge than non-tracheostomized patients.

Conclusion We demonstrated the constant rate in tracheostomy for VLBWIs and their excellent survival in Japan. These data provide evidence that more attentive care must be directed to reduce pulmonary and neuromuscular burdens of VLBWIs at birth.

Presubmission manuscripts

(未発表原稿)

* Due to under submission, shows only abstract

In Japanese (邦文)

- 1) Tokyo Metropolitan Children's Medical Center Hidekazu Homma
(東京都立小児総合医療センター 本間 英和)
- 2) Yamanashi Prefectural Central Hospital Mami Kobayashi
(山梨県立中央病院 小林 真美)
- 3) Nagaoka Red Cross Hospital Akira Kobayashi
(長岡赤十字病院 小林 玲)

1) 日本における極低出生体重児での双胎の短期予後および長期予後の検討

東京都立小児総合医療センター新生児科

本間 英和、森川 和彦、新井 美奈、新藤 潤、高山 千雅子、岡崎 薫、柿沼 亮太、近藤 昌敏

要旨

一般に双胎は単胎と比較して予後不良であると認識されているが、極低出生体重児において双胎であることが予後不良のリスク因子となりうるかを明らかにするため、日本周産期母子医療センターネットワーク 10 年まとめ事業の一環として本研究を行った。日本新生児臨床研究ネットワークのデータベースを利用し後方視的に検討した。期間は 2003 年–2012 年の 10 年間とし、対象は単胎 27972 人、双胎 5066 人(ペア 2533 組)とした。双胎は双胎全体、双胎第 1 子、双胎第 2 子、一絨毛膜双胎、二絨毛膜双胎の各群に分け、それぞれを単胎と比較検討した。入院中の短期予後と歴年齢 3 歳での長期予後について比較検討を行い、短期予後では双胎が予後不良のリスク因子となること、長期予後では双胎が予後不良のリスク因子とならないことを明らかにした。

英語抄録

Short-term prognosis and long-term prognosis of twin in very low birth weight infants in Japan

Hidekazu Homma, Jun Shindo, Chikako Takayama, Kaoru Okazaki, Ryouta Kakinuma, Masatoshi Kondo, Yoshihiko Morikawa, Mina Arai, Neonatal Research Network, Japan

Department of Neonatology, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center

In general, twins are recognized as poor prognosis as compared to single infants. In order to clarify whether twins in very low birth weight infants can be a risk factor of a poor prognosis, we conducted this study as one of the 10th anniversary project of the Neonatal Research Network in Japan. The period was assumed to be 10 years from 2003 to 2012, the target was 27972 single infants and 5066 twins (2533 pairs). We divided the twins into all twins, first twins, second twins, one chorionic twins, and two chorionic twins, and compared each with single infants. We compared single infants and twins in the short-term prognosis during hospitalization and the long-term prognosis at age 3 years. We clarified that in the short term prognosis, the twins become a risk factor of poor prognosis, and that in the long term prognosis, the twin does not become a risk factor of poor prognosis.

2) 新生児臨床研究ネットワークデータベースにおける未熟児貧血に対するエリスロポエチンの神経保護作用の解析

小林真美^{1,2}、根本篤¹、長谷部洋平¹、内藤敦¹、杉田完爾²

1. 山梨県立中央病院総合周産期母子医療センター新生児科
2. 山梨大学小児科

【要旨】

エリスロポエチン(EPO)による神経保護作用が注目されている。新生児臨床研究ネットワークに登録されたデータから、未熟児貧血に対する EPO 使用の発達への影響を後方視的に解析した。

対象は 2008 年～2012 年に登録された 2,615 名(EPO 投与群 2,077 名、EPO 非投与群 538 名)。EPO 投与群は EPO 非投与群に比し在胎期間、出生時体格がともに有意に小さく、経腸栄養確立日齢が有意に遅く、敗血症および慢性肺疾患が有意に多かった。3 歳時の新版 K 式発達検査の発達指数(developmental quotient, DQ 値)は言語-社会領域を除いて、EPO 投与群は EPO 非投与群に比し有意に低かった。この DQ 値の差は 2 群間の臨床的背景の影響によると考えた。DQ 値に影響する因子の解析(ロジスティック回帰分析)では、EPO 投与は言語-社会領域 DQ 値 85 以上に影響する因子として抽出された。EPO は DQ 値を改善する可能性があり前方視的研究が必要である。

Abstract

We investigated relationship between administration of Erythropoietin (EPO) and developmental outcomes at 3 years of age retrospectively. Patients weighting below 1,500 g at birth have been registered to Neonatal Research Network Japan. We analyzed 2,615 subjects (EPO-treated group were 2,077 and untreated group were 538) from 2008 to 2012. Median of gestational age and anthropometry at birth were significantly smaller, day of establishing of enteral feeding was later, and percentage of intraventricular hemorrhage and sepsis were larger in EPO-treated group compared with untreated group. Developmental quotient (DQ) scores of the Kyoto scale of psychological development test at 3 years of age were significantly lower in EPO-treated group compared with untreated group, excluding language-social field (L-S). This result suggested that clinical factors influenced to the difference of DQ between the two groups. Logistic regression analysis of DQ score identified that administration of EPO may improve DQ score of L-S. Prospective study of effect of EPO on neurological development is needed.

3) 組織学的絨毛膜羊膜炎が極低出生体重児の短期予後に与える影響
—新生児臨床研究ネットワークデータベースから—

小林玲¹⁾²⁾ 沼田修¹⁾²⁾ 添野愛基¹⁾²⁾ 桑原春洋¹⁾²⁾

長岡赤十字病院新生児科¹⁾ 新生児臨床研究ネットワーク²⁾

【抄録】

【目的】 組織学的絨毛膜羊膜炎(hCAM)が極低出生体重児の短期予後に与える影響を検討した。

【方法】 2003年から2012年までに出生し、新生児臨床研究ネットワークに登録された極低出生体重児17,806名を検討した。hCAMの有無で2群に分類し、両群間の短期予後を比較した。またhCAMの有無およびBlanc分類に基づいて4群に分類し、4群間の短期予後を比較した。

【結果】 hCAMがあるとRDS、PDA、死亡退院の調整オッズ比(aOR)が有意に低く、CLD、重症CLD、HOT、IVH、敗血症のaORが有意に高かった。hCAM Stage 3があるとRDS、PDAのaORが有意に低く、CLD、重症CLD、HOTのaORが有意に高かった。またhCAM Stage 1があるとPDA、IVH、ROP治療のaORが有意に高かった。

【結論】 hCAMは児の呼吸や循環に影響を与え、その影響はStageによって異なった。

Presubmission Abstract

(未発表テーマ)

Due to under analysis or in production, show only abstract

(抄録のみ)

- | | |
|---|---------------------|
| 1) Tsukuba University | Daisuke Hitaka |
| 2) Nihon University | Shigeharu Hosono |
| 3) | Kayo Yoshikawa |
| 4) Japanese Red Cross Nagoya Daiichi Hospital | Makoto Oshiro |
| 5) Toho University | Kohei Ogata |
| 6) | Korato Hine |
| 7) Jyuntendo University | Hiromichi Shoji |
| 8) Tokai University | Keiji Suzuki |
| 9) Nagaoka Red Cross Hospital | Akira Kobayashi |
| 10) Kyushu University | Shutaro Suga |
| 11) | Kazuaki Yasuoka |
| 12) | Hirosuke Inoue |
| 13) | Yuki Matsushita |
| 14) Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital. | Hiroshi Nishimura |
| 15) National Hospital Organization Kokura Medical Center. | Toshinori Nakashima |
| 16) Kumamoto City Hospital | Akihiko Kawase |
| 17) Kitakyushu Municipal Medical Center | Naoko Matsumoto 1) |
| 18) | Naoko Matsumoto 2) |

1) Impact of maternal diabetes mellitus on mortality and morbidity of very low birth weight infants: a multicenter study in Japan

Daisuke Hitaka^a, Naho Morisaki^b, Yayoi Miyazono^c, Daigo Kajikawa^a, Yu Kanai^a, Makoto Saito^c, Ryo Sumazaki^c

^a Department of Pediatrics, University of Tsukuba Hospital

^b Department of Health Policy, National Center for Child Health and Development

^c Department of Child Health, Faculty of Medicine, University of Tsukuba

Objectives: To evaluate the impact of maternal diabetes mellitus (DM) on mortality and morbidity in very low birth weight (VLBW) infants.

Methods: We studied 31159 VLBW infants (23-33 weeks' gestation) in the Neonatal Research Network of Japan (2003 - 2012). Neonatal morbidities included respiratory distress syndrome(RDS), necrotizing enterocolitis(NEC), patent ductus arteriosus(PDA), intraventricular hemorrhage(IVH), periventricular leukomalacia(PVL), chronic lung disease(CLD), retinopathy of prematurity(ROP). Composite outcome was defined as having hospital death, PDA, NEC, IVH and PVL, CLD and ROP. Poisson regression analyses were performed to calculate adjusted risk ratio and 95% confidence intervals for the infants' outcome. In consideration of change in diagnostic criteria for gestational DM at 2010, statistical tests for interaction using multivariate logistic regression analysis were conducted on each outcome by dividing infants into born before 2009 and after 2011.

Results: The incidence of infants of diabetic mother (IDM) was 2.3% (n=716). Significant difference was not seen in the gestational week between IDM and non-IDM (28.3week±2.6 vs 28.1±2.7week, p=0.06), although IDM had higher birth weight than non-IDM (1060g±288 vs 1024g±295, p=0.001). There was no significant difference between the two groups in regard to morbidity and mortalities except for RDS only in VLBW infants born before 2009 (adjusted OR: 1.31 95%CI:1.02 – 1.70).

Conclusions: In this cohort of VLBW infants, maternal DM did not have impact on infants' mortality and morbidity, except for RDS

2) Effect of Umbilical Cord Milking on Neurodevelopment at 3 Years of Age in infants born between 22 and 28 weeks of Gestational age

Yoshiharu Hosono

Department of Pediatrics, Nihon University

Background: Updated CoSTOR 2015 suggest against the routine use of cord milking for infants born at 28 weeks of gestation or less. Umbilical cord milking may be considered on an individual basis or in a research setting, as it may improve initial mean blood pressure and hematologic indices and reduce intracranial hemorrhage. In Japan, umbilical cord milking (UCM) in extremely premature infants has become an alternative procedure in place of delayed cord clamping from 1990s.

Objective: The purpose of this study is to evaluate the effects of UCM compared with immediate cord clamping (ICC) on neurodevelopmental outcome at 3 years of age in infants born between 22 and 28 weeks of gestation.

Study Design: We analyzed the data of the Neonatal Research Network in Japan, a population-based, nationwide registry. Inclusion criteria were neonates who were born between 2008 and 2012 with a gestational age <29 weeks. The primary composite outcome was death before 3 years or neurodevelopmental impairment at 3 years.

Results: 9,775 eligible infants (2,903 in the UCM group and 6,872 in the ICC group) were identified for primary analysis. 262 infants in UCM group and 649 in the ICC group died during hospital stay and there was no significant difference in the mortality rate ($p=0.052$). Incidence of the early neonatal death in the UCM group was lower compared in the ICC (2.3% vs 4.2%, $p<0.01$). Incidence of severe intraventricular hemorrhage or periventricular leukomalacia in the UCM group were lower compared with in the ICC group. Incidence of cerebral palsy was lower in the UCM group than in the ICC group (9.5% vs. 11.6% $p=0.04$). No differences were found in mean developmental quotient (DQ) using the Kyoto Scale of Psychological Development test, incidence of epilepsy, hearing loss, or visual impairment between two groups.

Conclusion: Umbilical cord milking as an alternative to delayed cord clamping could reduce the risk of early neonatal death, severe IVH, or PVL, and could improve neurodevelopment outcome especially cerebral palsy at 3 years in the NRNJ cohort.

3) 過去 12 年間に極低出生体重で出生したトリソミー児への対応の変化 ～NRN のデータ解析～

Changes in the birth was trisomy children with very low birth weight in the past 12 years

吉川香代 細野茂春
日本大学医学部小児科学系小児科学分野

Kayo Yoshikawa
Department of Pediatrics, Nihon University

【はじめに】

2004 年に「重篤な疾患を持つ新生児の家族と医療スタッフの話し合いのガイドラン」が作成され、手術などを含めた積極的な治療方針をとる施設が散見されてきている。過去 12 年間に本邦で出生した極低出生体重児のトリソミー症例に対して分娩方法と蘇生時の対応の変化を検討した。

【方法】

2003 年から 2014 年に本邦で出生し新生児臨床研究ネットワーク登録施設に入院した極低出生体重のトリソミー児に関して、分娩方法、蘇生時の挿管の有無、転帰などにつき前期(2003～2008 年)、後期(2009～2014 年)の 2 群間で解析を行った。

【結果】

症例数は 13トリソミー52例(前期:後期 13:39)、18トリソミー 4741例(191:283)、21トリソミー261例(97:164)。分娩方法は 13、18トリソミーでは経膈分娩、21トリソミーでは帝王切開の割合が後期で増加していたが、有意差は認められなかった(P 値:0.84、0.76、0.72)。蘇生時の挿管ありは 13トリソミー27例、18トリソミー244例、21トリソミー124例で、全てのトリソミーにおいて後期で割合が増加していたが、有意差は認められなかった(P 値:0.77、0.81、0.05)。蘇生時の挿管ありのうち 13トリソミー21例(78%)、18トリソミー176例(72%)、21トリソミー49例(40%)は死亡転帰であったが、蘇生時の挿管なしで 13トリソミー2例(15%)、18トリソミー34例(15%)は退院後自宅に帰る転帰となっていた。

【結語】

トリソミーの児の分娩方法や蘇生時の挿管の有無などに 12 年間で変化がみられた。過去の本邦の文献では極低出生体重児のトリソミーに関しての大規模な集積データはない。今回のデータをもとに今後トリソミーではない児との週数別の比較なども行い、胎児が染色体異常と判明した親に対しての情報提示に役立たせていきたい。

4) Incidence and related factors of neonatal sepsis among very low birth weight infants in Japan

Makoto Oshiro, MD,

Department of Pediatrics, Japanese Red Cross Nagoya Daiichi Hospital

Objective: To determine the current incidence of early-onset sepsis (EOS) and late-onset sepsis (LOS), risk factors for disease, and the impact of infection on mortality and morbidity in VLBW infants.

Study design: This study was undertaken using the database of Neonatal Research Network of Japan included infants with birth weight at or less than 1,500 g who were treated in consecutively participating 38 neonatal centers from 2003 to 2012. All enrolled 19,399 VLBW infants were analyzed for EOS. Excluded 554 infants died within 7 days, the remained 18,854 infants survived at least 7 days were analyzed for LOS. The annual incidence and related factors of EOS and LOS were evaluated.

Results: The infants developed EOS and LOS were 405 (2.1%) and 1,058 (5.6%), respectively. The annual incidence of EOS and LOS had been constant since 2003 through 2012. VLBW infants with EOS had a significantly higher mortality before discharge than those without EOS (44.0% vs 5.6%). Multivariate analysis showed that birth weight, gestational age, 1-min Apgar score < 4, 5-min Apgar score < 7, chorioamnionitis, non-reassuring fetal status, male sex and outborn status were independently associated with EOS. Multivariate analysis adjusted by maternal and perinatal variables demonstrated that acute morbidities included pulmonary hemorrhage, PPHN, PDA, severe IVH, NEC and FIP were independently associated with EOS. VLBW infants with LOS had a significantly higher mortality before discharge than those without LOS (25.9% vs 2.9%). Multivariate analysis showed that birth weight, gestational age, chorioamnionitis, PROM and male sex were independently associated with LOS. Multivariate analysis adjusted by maternal and perinatal variables demonstrated that acute morbidities included air leak, pulmonary hemorrhage, PPHN, PDA, severe IVH, NEC and FIP were independently associated with LOS. Several chronic morbidities included CLD, home oxygen therapy, ROP, PVL and abnormal hearing screening were associated with LOS, in contrast, only CLD in chronic morbidities was associated with EOS in multivariate analysis adjusted by maternal and perinatal variables.

Conclusions: The current incidence of EOS and LOS had not been decreased and these were associated with increased risk of mortality and morbidity among VLBW infants in Japan. To reduce sepsis among VLBW infants, additional surveillance and collaborative quality improvement strategies are necessary.

5) Clinical characteristics of the inhaled nitric oxide (iNO) therapy in very low birth infants in Japan.

Kohei Ogata, Kotaro Hine, Hiroka Murai, Nao Moritani, Masaaki Hirabayashi, Rina Toyoda, Keiko Saito, Kazutomo Tamaki, Norio Mizukaki, Hiroko Arai, Yasuhiro Kawase, Hitoshi Yoda, Neonatal Research Network Japan

Department of Neonatology, Toho University Medical Center Omori Hospital

Background: Inhaled nitric oxide (iNO) therapy has been an off-label treatment in infants born less than 34 weeks' gestational age. In 2011, the National Institutes of Health released a discouraging comment on the routine use of the iNO therapy in premature infants. In Japan, iNO therapy has been widely used in premature infants according to the severity of persistent pulmonary hypertension of newborn (PPHN) regardless of the gestational age.

Objective: The objective of this study is to describe the present status of iNO therapy in premature infants in Japan and to analyze its characteristics of the clinical applications in very low birth infants in Japan.

Design/Methods: We analyzed 25733 very low birth weight (VLBW) infants born from 2004 to 2014 registered in Japan Neonatal Research Network database. We selected the infants treated with iNO therapy and divided them into short term (<7days) use group (S group), and long term (\geq 7days) use group (L group). We compared the clinical characteristics of these two groups. We also analyzed prenatal risk factors of application of iNO therapy in VLBW infants

Results: Of 25733 VLBW infants, 1391 infants (5.4%) were treated with iNO therapy.

1183 infants were classified to S group and 208 infants were classified to L group.

The median gestational age was 26.1 weeks in S group, and 25.2 weeks in L group. The median birth weight was 846g in S group, 703g in L group. There were no significant differences in these data between the S and the L groups, but the more premature and smaller infants had a tendency to be treated with iNO therapy for longer period. The analysis of prenatal factors showed that infants born with clinical chorioamnionitis (OR=1.345, $p < 0.001$) or histological chorioamnionitis (OR=1.449, $p < 0.001$), with premature rupture of the membrane (OR=1.495, $p < 0.001$), and with non-reassuring fetal status (OR=1.210, $p = 0.007$), were treated with iNO therapy more frequently. Infants with Maternal diabetes (OR=0.591, $p = 0.049$) and out-born infants (OR=0.641, $p = 0.009$) were used iNO therapy less frequently.

Conclusion: In Japan, 5.4% of VLBW infants were treated with iNO therapy regardless of the gestational age and the birth weight. There was rather a tendency of the longer term iNO therapy in the more premature and smaller infants.

The analysis of prenatal factors showed that infants born with chorioamnionitis, with premature rupture of the membrane, and with non-reassuring fetal status had higher risk for the necessity of iNO therapy.

6) Comparison of surgical and medical treatment of symptomatic patent ductus arteriosus in very low birth weight infant in Japan.

Kotaro HINE, Hiroka MURAI, Nao MORITANI, Masaaki HIRABAYASHI, Kohei OGATA, Rina TOYODA, Keiko SAITO, Kazutomo TAMAKI, Norio MIZUKAKI, Hiroko ARAI, Yasuhiro KAWASE, Hitoshi YODA. Neonatal Reserch Network of Japan

Department of Neonatology, Toho University Medical Center Omori Hospital

Background: Patent ductus arteriosus (PDA) with significant left to right shunting increases morbidity and mortality in very low birth weight infants (VLBWI). It is known that the frequency of surgical ligation for PDA is low in Japan. One of the reasons is that the lack of institution where the cardiac operation of VLBWI is feasible. However, one of the other reasons is the efforts of Japanese neonatologists who perform echocardiographic examination and careful circulatory management.

Objectives: This study aimed to determine whether surgical ligation in symptomatic PDA is associated with mortality and long-term outcomes of VLBWI in Japan.

Methods: We analyzed data of the Neonatal Research Network in Japan (NRNJ), a population-based, nationwide registry. The retrospective cohort study of VLBWI born between January 1, 2003 and December 31, 2012, with clinical and echocardiography diagnoses of hemodynamically significant PDA was conducted. The composite outcome was death before discharge, chronic lung disease (CLD), severe retinopathy of prematurity (ROP), introduction of home oxygen therapy (HOT) at discharge, tracheostomy at discharge, cerebral palsy (CP), death after discharge and neurodevelopmental impairment (NDI) of early childhood. We used logistic regression analysis for statistical method and the significance level was set at $p < 0.05$.

Results: 12,073 eligible cases were identified for analysis. 2,004 had PDA surgical ligation (16.6%), and 10,069 received medical treatment (83.4%). Compared with medical treatment, surgical ligation was associated with the increase of the incidences of CLD (aOR: 1.19; 95%CI 1.04-1.36), of severe ROP (aOR:1.14; 95%CI 1.02-1.27), of HOT (aOR: 1.32; 95%CI 1.12-1.55), of CP (aOR:1.37; 95%CI 1.12-1.67) and of NDI (aOR:1.29; 1.10-1.50) but with the reduction in death before discharge (aOR:0.52; 95%CI 0.42-0.66).

Conclusions: Surgical ligation of PDA is significantly less frequent in Japan than in other countries. Surgical ligation of PDA is associated with reduced mortality, but surviving infants are at the increased incidences of CLD, severe ROP, HOT, CP, and NDI. However, there is a lack of studies addressing survival bias and confounding by indication.

7) 在胎 30 週未満で出生した児における 3 歳時の体格予後についての検討(周産期母子医療センターネットワーク 10 年まとめ事業)

村野弥生、東海林宏道、渡邊晶子、淡路敦子、池田奈帆、大川夏紀、寒竹正人、清水俊明

順天堂大学小児科

【目的】 出生前後の栄養環境が肥満などの生活習慣病発症に影響するという DOHaD (development origin of health and disease)の観点から、早産児においても身長と体重のパラメータを継続的に評価することは重要である。一方、早産の程度が体格予後に影響するかについての報告は少ない。そこで、周産期母子医療センターネットワークのデータベースを用い、在胎 30 週未満の児における 3 歳時の体格について、在胎週数ごとに BMI (body mass index)を算出し、正期産児と比較検討した。

【方法】 2003 年から 2012 年の間に周産期母子医療センターネットワークデータベースに登録された在胎 23 週以降、30 週未満の極低出生体重児のうち、3 歳時の身長と体重に欠測値がない 4,763 例を対象とした。3 歳時の BMI について、在胎週数ごと、子宮内発育不全(IUGR)の有無ごとに既報の正期産児データ(Kato N, et al. 2008)と比較検討した。

【結果】 在胎 26 週以前の児では在胎 27 週以降と比べ、3 歳時の BMI が正期産児の 10 パーセンタイル未満となる割合が高かった。IUGR に限定すると、いずれの在胎週数においても BMI が 10 パーセンタイル未満となる割合が高かった。一方、非 IUGR の在胎 28、29 週の児では 90 パーセンタイル以上となる割合が高かった。

【結語】 在胎 30 週未満の児において在胎 26 週以前と 27 週以降では 3 歳時の体格の分布が異なることが示された。また、IUGR は 3 歳時の痩せのリスクであった。一方、非 IUGR では 28 週以降で肥満のリスクがある可能性が示唆された。

8) Growth pattern of extremely preterm infants (24-28weeks gestation) from birth to 3 years of age

Keiji Suzuki¹⁾, Sanae Aoyagi²⁾

¹⁾Department of Pediatrics, Tokai University School of Medicine, Isehara, Japan

²⁾United Graduate School of Child Development, Osaka, Japan

Objectives: To study pre- and postnatal growth pattern of extremely preterm infants born in Japan till 3 years of birth

Methods: Data on extremely preterm infants born at 24-28 weeks of gestation in ten year period (2013-2012), cared and followed up in major perinatal centers in Japan were extracted from NRN (Neonatal Research Network) database of Japan. Data of body weight (BW), body length (BL) and head circumference (HC) at birth and at 3 years were retrieved. The SD scores of these growth indices at birth and at 3 years were studied in different sexual and gestational age categories. Correlations between SD scores at birth and those at 3 years, as well as their 3-year changes were also studied.

Results: Data from 5,426 infants were obtained (2,849 males/2,577 females). Mean SD scores at birth were all negative except male BL and HC with decreasing trends as gestational age increases. Mean SD scores at 3 years were all negative except 27 week-born male HC with increasing trends as gestational age increases. The 3-year changes in SD scores were negative except for BW of 27 week-born males and 26, 27 week-born females. This 'catch-down' growth tended to be more severe in males and in earlier gestational age groups. There were positive correlations between SD scores at birth and at 3 years in all parameters except 24 week-born male HC. There were strong inverse correlations between SD scores at birth and their 3-year changes in all parameters.

Discussion: Already-existing growth restriction at birth showed further progression after birth which was more prominent in males and in infants born earlier. Higher SD scores in BL and HC in males than in females may be due to the same standard reference values set for both sexes. Postnatal growth pattern was characterized as coexistence of both persistence and reversal of prenatal one. The reversing aspect of postnatal growth may possibly be due to mechanisms mediated by fetal programming.

9) 組織学的絨毛膜羊膜炎が極低出生体重児の3歳時予後に与える影響 —新生児臨床研究ネットワークデータベースから—

小林玲¹⁾²⁾、沼田修¹⁾²⁾、添野愛基¹⁾²⁾、桑原春洋¹⁾²⁾

長岡赤十字病院新生児科¹⁾、新生児臨床研究ネットワーク²⁾

【背景】 組織学的絨毛膜羊膜炎(Histologic chorioamnionitis : hCAM)は早産児の慢性肺疾患、脳性麻痺(Cerebral palsy : CP)などのリスク因子とされているが、否定的な報告も存在する。今回我々は、hCAMが極低出生体重児の3歳時予後に与える影響について、新生児臨床研究ネットワーク(Neonatal Research Network : NRN)のデータを用いて後方視的に検討した。

【方法】 2003年1月から2012年12月までの10年間に出生し、NRNに登録された極低出生体重児40,806名を対象とした。そのうち、在胎34週以上、出生体重300g未満、先天異常、多胎、院外出生、胎盤病理不明、3歳時予後不明、記載なしを除外した3,241名について検討した。対象をhCAMの有無で、hCAM群1,170名(36.1%)、非hCAM群2,071名(63.9%)の2群に分類した。3歳時予後として、CP発症、修正DQ70未満、視力障害、聴力障害の有無について両群間で比較した。周産期背景10因子、新生児合併症15因子の計25因子を説明変数としたロジスティック回帰分析を施行した。またhCAMの有無およびBlanc分類に基づいて、hCAMなしのA群2,071名(63.9%)、hCAM Stage 1のB群279名(8.6%)、hCAM Stage 2のC群362名(11.2%)、hCAM Stage 3のD群529名(16.3%)の4群に分類した。同様に4群間の3歳時予後を比較した。

【結果】 hCAM群と非hCAM群では3歳時予後に有意差はみられなかった。しかし、4群間の検討では、D群はA、B、C群に比べてCP発症の調整オッズ比(adjusted odds ratio : aOR)が有意に低く(aOR; 0.10, 0.05, 0.17)、B群はC、D群に比べて視力障害のaORが有意に高かった(aOR; 18.8, 6.67)。修正DQ70未満では有意差はみられなかった。聴力障害に関しては計算結果が得られなかった。

【結論】 hCAMはそのStageによって極低出生体重児の3歳時予後に与える影響が異なっていた。hCAM Stage 3ではCP発症が減少し、hCAM Stage 1では視力障害が増加する可能性がある。

10) The significance of early postnatal nutrition on progressive retinopathy of prematurity (ROP): the result of a nationwide survey in Japan.

Shutaro Suga, MD

Department of Pediatrics, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health

Objective: The goal of the study was to evaluate whether nutrition and postnatal weight gain were associated with the development of severe retinopathy of prematurity (ROP) among extremely immature infants.

Design/Methods: Data on infants born between 2003 and 2012 were obtained from the prospective cohort of the Neonatal Research Network of Japan (NRNJ). 9911 infants < 28 weeks gestational age (GA) at delivery who did and did not have severe ROP defined as stage 3, 4, or 5, or aggressive posterior ROP (AP-ROP) were evaluated. Delay to full feeding (enteral feeding 100 ml/kg/day > 15 days of life), weight growth velocity calculated using the exponential model (EM-WV), and well known risk factors were evaluated in univariate analyses. Baseline variables with $P < 0.10$ in univariate analysis were included in the multivariate models.

Results: Delay to full feeding (odds ratio [OR], 1.56; 95% confidence interval [CI], 1.36-1.80; $p < 0.01$) and weight gain limitations (OR, 1.16 ; 95% CI, 1.01-1.33; $p = 0.01$) were independent risk factors for severe ROP, in addition to GA at delivery, blood transfusion, broncho pulmonary dysplasia, and erythropoietin medication.

Conclusions: In a large survey population, poor postnatal weight gain and a delay to full feeding were considered as risk factors for the development of severe ROP among extremely immature infants.

11) Neurodevelopmental Outcomes in Extremely Preterm Infants with Late-onset Circulatory Collapse

Kazuaki Yasuoka, Hirosuke Inoue, Masayuki Ochiai, Koichi Tanaka, Hiroaki Kurata, Junko Fujiyoshi, Yuki Matsushita, Shutaro Suga, Kazuhiro Ohkubo, Yasunari Sakai, Shouichi Ohga, on behalf of the Neonatal Research Network of Japan

Department of Pediatrics, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University,

Objective: To determine neurodevelopmental outcomes at 3 years of age in extremely preterm infants with late-onset refractory hypotension, referred to as late-onset circulatory collapse (LCC).

Methods: In this observational cohort study, infants who were born at 22 to 27 weeks from 2008 to 2012 in the Neonatal Research Network of Japan were eligible. The study population consisted of 3,645 children who were evaluated at 36 to 42 months of age. Neurodevelopmental impairment was defined as having cerebral palsy, visual impairment, hearing impairment, or a developmental quotient score of < 70.

Results: Six hundred ninety-one infants (8.4%) were diagnosed with LCC in eligible infants. In a multivariate logistic analysis, LCC was independently associated with neurodevelopmental impairment (adjusted odds ratio: 1.59, 95% confidential interval: 1.22-2.08), cerebral palsy (1.74, 1.18-2.56), and a developmental quotient score of < 70 (1.61, 1.20-2.16).

Conclusions: In extremely preterm infants, the development of LCC was an independent predictor of neurodevelopmental impairment, cerebral palsy, and a developmental quotient score of < 70 at 3 years of age.

12) 出生体重 500g 以下児の 3 歳時神経学的予後の調査

井上晋介、落合正行

九州大学小児科

【目的】

周産期医療の進歩により出生体重 500g 以下児の生存率は改善しているが、長期予後に関する情報は少ない。出生体重 500g 以下児の 3 歳時神経学的予後を調査した。

【方法】

新生児臨床研究ネットワークデータベースを用いた。対象は、2003 年から 2012 年に在胎 22 週以降かつ出生体重 500g 以下で出生し 3 歳時に発達評価を受けた児とした。3 歳時予後は、脳性麻痺、視覚障害、聴覚障害、および新版 K 式発達指数 DQ を調査した。神経学的後遺症を、脳性麻痺、視覚障害、聴覚障害、または DQ < 70 のいずれかを有する場合と定義した。3 歳時神経学的後遺症と周産期背景および退院時合併症との関連を統計学的に検定した。

【結果】

対象児は 460 名であった。3 歳時予後は、神経学的後遺症 59%、脳性麻痺 22%、視覚障害 22%、聴覚障害 4%、および DQ < 70 48%であった。2003 年から 2012 年で神経学的後遺症の割合に有意な変化は認めなかった。多変量ロジスティック回帰分析の結果、重度頭蓋内出血（調節オッズ比 7.47 [95%CI 2.04-48.4]、 $p < 0.01$ ）、嚢胞性脳室周囲白質軟化症（5.18 [1.34-34.2]、 $p = 0.01$ ）、壊死性腸炎（3.13 [1.14-10.2]、 $p = 0.03$ ）、動脈管結紮術（2.50 [1.21-5.53]、 $p = 0.01$ ）、男児（1.75 [1.10-2.81]、 $p = 0.02$ ）、中等度以上の慢性肺疾患（1.64 [1.02-2.64]、 $p = 0.04$ ）が神経学的後遺症に関連する有意な因子であった。

【考察】

出生体重 500g 以下の生存児は、半数以上に神経学的後遺症を認め、調査期間中には改善を認めなかった。神経学的予後の改善のために、特に頭蓋内病変への対策が重要である。

13) Clinical profiles of the epilepsy in very low birth weight infants at 3 years of age: Based on the Neonatal Research Network of Japan

Yuki Matsushita^{a,b,c}, MD, PhD, Masayuki Ochiai^{a,b}, MD, PhD, on behalf of the Neonatal Research Network of Japan (NRNJ)

Department of Pediatrics, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University,

Background: Very low birth weight infants (VLBWIs) weighing less than 1,500 grams at birth have been under a high risk of neurodevelopmental impairments (NDIs), consisted of cerebral palsy (CP), psychomotor retardation (PMR) and epilepsy (Ep). However, clinical features of the Ep have not been elucidated by a high-powered study.

Objective: The aim of our study is to reveal epidemiology and clinical profiles of the Ep based on a nationwide cohort database in Japan.

Methods: A total of 16,870 VLBWIs were born in the 57 affiliated hospitals of the Neonatal Research Network of Japan (NRNJ) from 2003 to 2012. The study population was enrolled 8,431 infants who had no major abnormalities and were evaluated neurological condition of the Ep at 3 years of age. Clinical variables were studied with regard to the NDIs.

Results: Of the study subjects, 1,524 (18.1%) infants had any of the NDIs. Moreover, 143 (1.7%) patients had Ep and 41 (0.48%) suffered from the overlapped NDIs of Ep, CP and PMR. Logistic regression analysis indicated that the Ep was associated with sepsis (adjusted odds ratio: 3.23, 95% confidence intervals; 1.52-6.85), severe intraventricular hemorrhage (IVH) of grade 3 or more (5.13, 2.10-12.5), and cystic periventricular leukomalacia (cPVL) (12.7, 5.34-30.3). The overlapped NDIs were associated with severe IVH (11.6, 2.32-47.2) and cPVL (10.2, 2.22-47.2), whereas any of the NDIs were selected various variables including male gender, gained birth weight, low Apgar score at 5-minutes, moderate to severe bronchopulmonary dysplasia, sepsis, severe IVH, cPVL and severe retinopathy of prematurity.

Conclusion: The clinical profiles of any of the NDIs and the overlapped ones highlighted two variables of IVH and cPVL independently affected the severe neurological disabilities in VLBWIs. Further efforts to prevent the intracranial complications could contribute to improve their long-term prognosis.

14) 中心静脈栄養と晩期循環不全発症の関連「周産期母子医療センターネットワーク10年まとめ事業」

西村 裕、隅 誠司、早川誠一、前野誓子、本田 茜、波若秀幸

広島市立広島市民病院総合周産期母子医療センター

【目的】 晩期循環不全は早産児の合併症として重要であるが、その病態は解明されていない。発症頻度に施設間差があることから、中心静脈栄養との関連に注目した。

【方法】 周産期母子医療センターネットワーク(NRN)データベースをもとに中心静脈栄養と晩期循環不全の関連を検討した。

【方法】 NRN データベース(2003-2014)に登録された新生児 49,614 名を対象とし、その中で中心静脈栄養と晩期循環不全のデータがともにある 47,751 名を解析対象とした。

【結果】 中心静脈栄養実施群(以下実施群)が 30,377 名、中心静脈栄養未実施群(以下未実施群)が 17,374 名であった。前者において晩期循環不全を発症したのは 3,080 名(10.1%)で後者においては 573 名(3.3%)であり、実施例で晩期循環不全が有意に多かった。週数別の検討でも 22-30 週までのすべての週数において実施群で晩期循環不全が有意に多い結果であった。また、中心静脈栄養の方法の変化を考慮し、1 年毎に晩期循環不全の発症頻度を検討した。実施群では 2009 年にピークをむかえ、以後減少傾向であるのに対し、未実施群では明らかなピークを認めなかった。

【考察】 今回の検討では在胎週数を考慮しても実施群で晩期循環不全の発症が多い結果であった。データベースでは中心静脈栄養の方法や内容が不明で、晩期循環不全の診断が限定的(ステロイド剤の使用有無)であるため、評価は困難であるが、栄養方法の変遷の影響があると思われる年度別比較で実施群のほうが非実施群にくらべて発症頻度の増加傾向を認めており、何らかの関与が推察された。

15) 超早産児における慢性肺疾患の発症頻度と呼吸管理の変遷

中嶋敏紀

国立病院機構小倉医療センター小児科

【背景】 近年超早産児の呼吸管理においては、慢性肺疾患発症に関わる長期間の侵襲的陽圧換気を回避し、経鼻 CPAP 等による非侵襲的呼吸管理を行うことが普及している。しかし呼吸管理法の変化が慢性肺疾患発症へ与えている影響については明らかになっていない。

【目的】 在胎週数 28 週未満の超早産児における Bronchopulmonary dysplasia (以下 BPD、受胎後週数 36 週で診断) の推移と、呼吸管理法との関連について明らかにする。

【対象と方法】 2003～2012 年出生児が登録された、新生児臨床研究ネットワーク (Neonatal Research Network, Japan (NRNJ)) データベースを用いたコホート研究。在胎週数 22～27 週で出生した児を対象とし、先天奇形、生後 1 か月以内の転院、受胎後週数 36 週未満の死亡、データ (BPD、呼吸管理日数) 不詳例を除外した。 $p < 0.01$ を統計学的有意とした。

【結果】 在胎週数 22～27 週の 15,476 例のうち、除外基準該当例を除いた 11,855 例を対象とした。観察期間の 10 年間に、周産期要因として絨毛膜羊膜炎、出生前ステロイド、帝王切開分娩、SGA 児が増加、生後要因として呼吸窮迫症候群、動脈管開存症、BPD、年平均登録 3 例未満の小規模施設管理例が有意に増加した。呼吸管理では蘇生時の挿管、酸素投与日数、経鼻 CPAP 日数が有意に増加し、挿管日数は減少傾向がみられた。出生年で補正した多変量解析で、絨毛膜羊膜炎 (調整オッズ (95%信頼区間) : 1.31 (1.20–1.43))、SGA 児 (1.40 (1.23–1.59))、動脈管開存症 (1.14 (1.05–1.25)) に BPD と有意な関連が認められ、これらは経年的に増加していた。

【結語】 超早産児において経鼻 CPAP 管理が普及しているが BPD は増加傾向であった。絨毛膜羊膜炎、SGA 児、動脈管開存症増加が、BPD 増加に関与している可能性がある。超早産児の BPD 予防には母体絨毛膜羊膜炎や SGA の管理とともに、動脈管開存症発症予防につながる管理法の確立が必要である。

学会発表】 未発表

【論文報告】 英語原著執筆中

16) 「二卵性」双胎と単胎の予後の検討

川瀬昭彦

熊本市民病院

【背景】 以前より双胎に関する予後の報告は多々認められる。それらは、単胎 vs 双胎、MD 双胎 vs DD 双胎などの比較が多く、「卵性」に言及したものは多くない。

【目的】 「二卵性」双胎と単胎の予後を比較し、単に生活環境などが予後に及ぼす影響を検討する。

【方法】 NRN database より、「双胎」のうち、まず「二絨毛膜(DD)双胎」を選択した。その中より性別の異なる組のみを抽出し、その症例を「二卵性双胎」とした。それらと在胎期間、出生体重などをマッチさせた対照の単胎を抽出し、合併症、中期予後について比較検討を行う。次図①については、database が双胎でリンクしていないため、

母体年齢などの属性より、「双胎」と判断。②は、同施設、同年あるいは 1 年ずれで在胎期間・出生体重の近い単胎をランダムに抽出(図1)。

【結果】

表 1

| 結果 (周産期) | | | |
|----------------|--------------|--------------|---------|
| | 二卵性双胎 | 対照 | p value |
| 在胎期間 (週) | 28.3±2.5 | 28.3±2.5 | 0.75 |
| 出生体重 (g) | 1027.7±290.6 | 1038.3±282.3 | 0.34 |
| 男児 (%) | 50.0 | 49.2 | 0.69 |
| 母年齢 (歳) | 32.1±4.6 | 31.4±5.5 | <0.01 |
| PIH (%) | 9.6 | 20.3 | <0.01 |
| CAM (%) | 28.5 | 34.9 | <0.01 |
| 出生前steroid (%) | 54.7 | 48.4 | <0.01 |
| Ap1 | 6(4-7) | 5(3-7) | <0.05 |
| Ap5 | 8(6-9) | 8(6-9) | <0.05 |

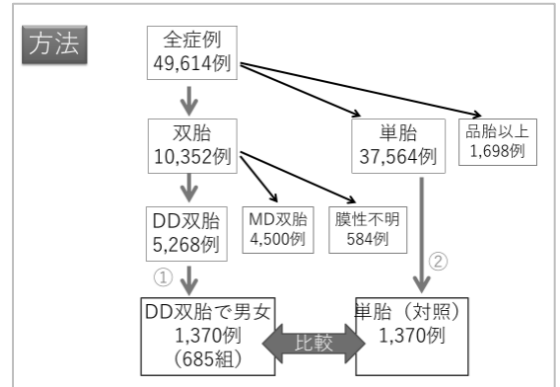
表2

| 結果 (急性期) | | | |
|------------|-------|------|---------|
| | 二卵性双胎 | 対照 | p value |
| CLD (%) | 36.8 | 37.2 | 0.83 |
| IVH (%) | 13.0 | 14.2 | 0.35 |
| PVL (%) | 3.6 | 4.2 | 0.42 |
| sepsis (%) | 7.8 | 7.0 | 0.46 |
| NEC (%) | 1.7 | 1.6 | 0.76 |
| HOT (%) | 3.8 | 5.3 | 0.08 |
| 死亡 (%) | 6.9 | 6.1 | 0.40 |

【今後の問題点】

- 両群間に周産期因子で有意差が出た項目が多いが、急性期疾患に差はないので、このまま予後解析に移って良いか？
- そもそも対照の選別の手法に誤りはないか？
- 予後入力がどこまで増えるか？
- 対象集団を絞った方が良いか (AGA 児のみなど)？
- 何より、双胎の抽出が正しいのか証明が不可能。この点で行き詰まり、以後の解析進まず。

図 1



17) 修正 36 週時に気管支肺異形成症(BPD)を有する極低出生体重児の退院時および 3 歳時臨床像

松本直子

北九州市立医療センター新生児科

【背景】 Neonatal Research Network of Japan(NRNJ)データベースに基づいて、極低出生体重児(VLBWI)における、修正 36 週時の BPD(BPD36)の予後評価への影響を調査する。

【方法】 NRNJ 参加している新生児集中治療室(NICU)のうち、3 歳時予後調査を行っている 45 施設を対象に横断的に調査した。在胎週数 22 週以上 32 週未満で出生し、先天奇形を有しない極低出生体重児(VLBWI)11,960 例が NRNJ データベースに 2003 年から 2012 年までに登録された。退院前に多施設への転院した 150 例、酸素投与 O₂ かつ陽圧換気 PPV の情報を有しない 157 例、修正 36 週未満の死亡 688 例を除いた、修正 36 週時の生存 10,965 例を対象とした。退院時および歴 3 歳時の臨床プロフィールを統計学的に解析した。

【結果】 研究対象のうち、4,353 例(39.7%)で BPD36 を発症した。修正 36 週以降退院前に 94 例が死亡し、10,871 例が生存退院した。うち在宅酸素療法と気管切開のいずれかの在宅療養を要した児は 649 例(2.4%)であった。退院後 55 例が死亡、3,180 例が 3 歳までに脱落し、7,636 例が 3 歳時予後調査となった。うち在宅酸素療法が 102 例(1.3%)であった。退院後死亡、脳性麻痺と発達指数 50 未満いずれかの予後不良を目的変数としたロジスティック回帰分析では、男児(補正オッズ比 1.51、95%信頼区間 1.28-1.80)、在胎週数 1 日減(1.02、1.01-1.04)、Small for gestational age(1.58、1.15-2.18)、動脈管結紮術(1.74、1.34-25.25)、出生後ステロイド(1.45、1.17-1.80)、重度頭蓋内出血(12.0、7.77-18.6)、脳室周囲白質軟化症(27.4、19.9-37.8)、消化管穿孔(3.01、2.06-4.40)と BPD36(1.31、1.07-1.60)で有意な関連を認めた。性別と在胎数を軸に BPD36 の有無に分けて散布図で 3 歳児発達指数を解析した。在胎週数が低いほど BPD36 が DQ 低下に影響を及ぼしていることが示された。

【結論】 3 歳児予後に影響する因子は既報の通りであった(Kono Y et al. Pediatr Int 2011)。今回、NRNJ データベースにより BPD36 の予後を詳細に追跡することができた。

【学会発表】 なし

【論文報告】 英語原著執筆中

18) Small-for-gestational age(SGA)は28生日時の気管支肺異形成 BPD の発症を抑制するが、修正 36 週時 BPD では増悪因子となる。

松本直子

北九州市立医療センター新生児科

【背景】 新生児呼吸障害に対する治療戦略の変遷により、極低出生体重児 VLBWI における気管支肺異形成 BPD の臨床像や診断基準は変遷している。

【目的】 Neonatal Research Network of Japan(NRNJ)データベースに基づいて、28 生日時 BPD(BPD28)と修正 36 週時 BPD(BPD36)の疫学と臨床プロファイルを調査する。

【方法】 総数 40,806 例の VLBWI が、2003 年から 2012 年までに NRNJ 参加している新生児集中治療室 NICU に登録された。調査対象は 28,691 例となり、在胎 22 週から 32 週までに出生し、先天奇形を有さず、28 生日までの酸素投与 O₂ かつ陽圧換気 PPV の情報を有する児とした。BPD28 と BPD36 の臨床プロファイルを統計学的に解析した。

【結果】 研究対象のうち、19,910 例(68.7%)で BPD28 を、10,101 例(34.9%)で BPD36 を発症した。BPD28 と BPD36 のいずれの発症率も研究期間中に上昇していた。ロジスティック回帰分析にて、BPD28 では出生前ステロイド(補正オッズ比 1.33、95%信頼区間 1.21-1.47)、男児((1.20, 1.08-1.32)、在胎週数 1 日減(1.08, 1.08-1.09)、出生体重 1 グラム減(1.00, 1.00-1.00)、蘇生時 O₂ 投与(1.46, 1.25-1.71)、蘇生時挿管(1.20, 1.07-1.34)、サーファクタント(1.95, 1.74-2.17)、高頻度拡散換気 HFO(1.92, 1.67-2.21)、インドメタシン(1.33, 1.19-1.49)、動脈管結紮術(1.87, 1.43-2.46)、出生後ステロイド(2.17, 1.77-2.66)、脳室周囲白質軟化症(1.31, 1.00-1.71)、未熟児網膜症(1.39, 1.15-1.68)と輸血療法(2.16, 1.83-2.55)で有意な関連を認めた。さらに BPD36 では多胎(0.83, 0.74-0.91)、絨毛膜羊膜炎(1.13, 1.03-1.24)、前期破水(1.16, 1.05-1.24)、出生前ステロイド(1.14, 1.05-1.24)、男(1.46, 1.34-1.58)、出生体重(1.00, 1.00-1.00)、SGA(1.20, 1.03-1.40)、挿管(1.24, 1.12-1.38)、サーファクタント(1.43, 1.29-1.59)、エアリーク(1.33, 1.02-1.73)、吸入一酸化窒素(1.24, 1.03-1.49)、HFO(1.46, 1.33-1.60)、インドメタシン(1.18, 1.07-1.30)、結紮術(1.58, 1.35-1.84)、出生後ステロイド(1.83, 1.65-2.02)、敗血症(1.17, 1.01-1.37)と輸血(1.65, 1.49-1.83)が選択された。

【結論】 BPD28 と BPD36 の臨床プロファイル解析で多胎と胎内炎症が BPD36 への増悪因子であることが示された。SGA は BPD28 と BPD36 で相反して影響していた。

【学会発表】 なし

【論文報告】 英語原著執筆中

Appendix 1 (付録1)

In Japanese

周産期母子医療センターネットワークデータベース 10年間のまとめ事業

～H29年7月15日時点での最終集計 各施設解析テーマ～

応募施設： 37施設

応募演題： 56演題

1) 施設名： 秋田赤十字病院

施設代表者：新井浩和

Email: arahiro@med.akita-u.ac.jp

タイトル1: レントゲン写真所見からみた慢性肺疾患分類と呼吸予後との関連

近年、単施設から、レントゲン写真で泡沫または気腫状陰影を呈する慢性肺疾患(Ⅲ型)は呼吸予後が不良であることが報告されている。そこで、レントゲン写真の所見が類似すると思われるⅠ、Ⅲ、Ⅳ型をひとつにした群、その他の分類群、さらに非慢性肺疾患群の3群で、呼吸予後(呼吸管理日数、酸素投与、HOTの有無、その後の喘息等への移行など)またはその他の予後に差異がどのくらいあるかを調べる。

2) 施設名：茨城県立こども病院

施設代表者：雪竹義也

Email: yukitake@sf6.so-net.ne.jp

タイトル2: 輸血の頻度の推移とリスク因子の解析

輸血の適応基準は施設によって違いがあると思われるが、全体的には周産期医療の発展によっても輸血頻度は減少していない。輸血には出生体重や在胎週数以外にも、頭蓋内出血や敗血症など様々なリスク因子が影響していると考えられるため、2003年から2012年までの10年間における輸血頻度の推移とリスク因子について調査する。

3) 施設名：筑波大学

施設代表者：宮園弥生

Email: y-myz@md.tsukuba.ac.jp

タイトル3: 糖尿病合併妊娠が極低出生体重児の発育、発達に及ぼす影響についての解析

糖尿病合併妊娠は児に種々の合併症を引き起こす。長期的には児の知能発達、肥満やメタボリックシンドローム発症への影響が懸念されている。そこで、2003年から2012年までの10年間に出生した児の1歳6か月、3歳時における体格と発達に対する糖尿病合併妊娠の影響を検討する。また、2010年7月より妊娠糖尿病の基準が変更され、より軽症の耐糖能異常も妊娠糖尿病と診断されるようになり、その影響の有無についても検討する。

タイトル4: わが国の極低出生体重児における気管支喘息発症のリスク因子の検討

わが国の極低出生体重児において、気管支喘息の発症に関する全国レベルでの大規模な調査はまだない。喘息発症のリスク因子として、慢性肺疾患以外に近年、乳幼児期の抗生物質暴露が関与している可能性が示唆されている。そこで2003年から2012年までの10年間における気管支喘息の発症率、年次推移とリスクファクターについて分析し、検討を行う。

4) 施設名：名古屋第一赤十字病院

施設代表者: 大城 誠

Email: makoto@nagoya-1st.jrc.or.jp

タイトル5: NRN database を用いた VLBW 児における敗血症の推移と関連因子の解析

これまでの日本において VLBW 児の敗血症の頻度や推移などの実態は、アンケート形式による調査か、小規模なデータベースで解析された結果しか存在しない。また、これらの調査においては感染症以外の情報が欠如しているため、関連因子まで言及することはできていない。デバイスや抗菌薬の情報は十分ではないが、NRN の 10 年間におけるデータベースを用いることにより、VLBW 児における敗血症の推移と関連因子の解析が行え、本邦の実態をより正確に把握できることが期待できる。

5) 施設名: 自治医科大学

施設代表者: 河野由美(鈴木由芽)

Email: ykono@iichi.ac.jp

タイトル6: ステロイド治療を要する晩期循環不全症例の発症に関わる周産期要因の解析

晩期循環不全は急性期離脱後の副腎機能低下により生じることが多いが、発症に関与する要因の詳細は不明である。そこで、晩期循環不全の発症率に施設間差があることに着目し、周産期背景や新生児期の医療介入と発症率の関連について解析を行い、ステロイド治療を要する晩期循環不全症例の発症に関わる周産期・新生児の要因を調査した。

タイトル7: 超早産児の予後の経年変化

周産期母子医療センターネットワークデータベース (NRNJ) が構築され 10 年を経て予後に変化はみられるのか、在胎 28 週未満児の予後の経年変化について、生命予後、神経学的障害 (NDI) 合併、発達予後を検討した。対象は、2003～2009 年に出生した 22～27 週の極低出生体重児で 3 歳時予後登録率が 50%以上の施設の登録児。出生体重、母体年齢、性別、先天異常、多胎を調整した多重ロジスティック回帰分析による Adjusted OR (95%信頼区間) を死亡、死亡+NDI の 2003 年を基準とし年次変化を算出した。年次変化と関連する要因についても検討した。

タイトル7: 25 週未満児の予後の変化: 前期・後期での比較

周産期母子医療センターネットワークデータベース (NRNJ) の在胎 25 週未満児の予後の変化を検討した。対象は、前期 (2003～2007 年) と後期 (2008～2012 年) に出生した 22～25 週の極低出生体重児のうち、前後期ともに 10 名以上の登録のある 3 歳時予後調査参加施設の児。多重ロジスティック回帰分析により死亡、神経学的障害の Adjusted OR (95%信頼区間) を前期・後期で比較した。

タイトル8: 3 歳予後データ登録率に及ぼす要因の検討: 施設要因、児要因の特徴

周産期母子医療センターネットワークデータベース (NRNJ) の 3 歳予後データの登録率は、生存の 46%と低率である。この予後データの登録率に及ぼす施設要因、児要因を解析した。

6) 施設名: 群馬県立小児医療センター

施設代表者: 市之宮健二

Email: kenji722@gmail.com

タイトル9: 一絨毛膜二羊膜双胎と二絨毛膜二羊膜双胎における予後の比較

双胎児は単胎児と比較し周産期合併症の頻度が高く、特に一絨毛膜二羊膜双胎では双胎間輸血症候群などの特徴的な病態により、二絨毛膜二羊膜双胎に比べ予後不良とする報告が多い。一方、生存児の長期的な発達予後の差は明らかでないとの報告も散見され、発達の差異については一定の見解が得られていない。そこで、2003 年から 2012 年に出生した双胎の極低出生体重児において、膜性の違いが発達へ及ぼす影響について調査した。

7) 施設名: 東京都立小児総合医療センター 新生児科

施設代表者： 本間英和

Email: hidekazu_homma@tmhp.jp

タイトル10： 日本における多胎（特に双胎）の極低出生体重児の短期、長期的予後についての検討

出生数に占める多胎の割合は約2%、極低出生体重児では約2割。一般に多胎児は単胎児より神経学的後遺症の発生頻度が高いとされているが、Donovanらの双胎の極超低出生体重児、約1500人を対象とした大規模コホート研究では「極低出生体重児において双胎であることは予後不良因子とはならない」とされた。そこで、日本の10年間(2003～2012年)の多胎(特に双胎)の短期、長期的予後について調査した。

8) 施設名： 日本大学医学部附属板橋病院

施設代表者： 細野茂春

Email: hosono_shigeharu@nihon-u.ac.jp

タイトル11： 胎盤血輸血の短期効果と3歳時予後

胎盤血輸血により輸血抑制効果と死亡率低下が一時解析で確認されているさらに10年間のデータにより短期予後と現在明確になっていない3歳時での長期予後について検討する。

施設代表者： 吉川香代

Email: yoshikawa.kayo@nihon-u.ac.jp

タイトル12： 極低出生体重児で出生した染色体異常児の予後の変化

現在日本で行われているNIPTの対象疾患である13,18,21トリソミー児について、10年間の極低出生体重で出生した児の中での割合を推移し、予後不良児の医療ガイドライン作成前後の期間で比較して、積極的な治療介入が行われたことによる予後の違いについて短期、長期で調査した。

9) 施設名： 帝京大学医学部附属病院

施設代表者： 伊藤 直樹

Email: ito-n@med.teikyo-u.ac.jp

タイトル13： 日本における精神疾患合併母体から出生した児の年次推移およびその転帰について

精神疾患合併妊娠は増加している印象があるが、日本における入院患者数の推移や、新生児管理における有害事象の実態、さらに長期予後の報告はまだない。そこで、10年間における母体精神疾患合併妊婦における疾患や(情報があれば)治療薬などの母体背景と、児の入院数、(情報があれば)離脱症候群の有無、さらに長期予後を調査する。

10) 施設名： 東邦大学医学部 新生児科

施設代表者： 與田 仁志

Email: yoda@med.toho-u.ac.jp

タイトル14： 日本におけるNO吸入療法の実態と特徴

日本ではPPHNに対するNO吸入療法は正期産児に対してだけでなく、早産児に対しても使用され良好な結果を得ていることが市販後調査にて判明している。世界的には早産児に対する治療が推奨されない中で貴重なデータであり、特に極低出生体重児に対する使用経験からその有用性と安全性を確認する。関東NO吸入療法研究会などで見る限り、企業の市販後調査は非常に特性がみられる。NRNデータからは特に1500g未満の児への使用について分析する。

タイトル15： 日本における未熟児PDAの治療の特徴

日本においてはPDAに対する結紮術が少ない。その理由として手術可能施設が少ないことなど施設事情もあるが、一方で新生児科医による心エコー評価がなされ、薬物的閉鎖治療が綿密に実施されているなどが挙げられる。多くは極低出生体重児が対象になるが、週数別、体重別に短期・長期予後を含めてNRNデータから分析する。

タイトル16: 極低出生体重児における先天性心疾患の発生頻度とその予後

本邦において先天性心疾患の発生頻度における調査の公表は少ない。なおかつ、低体重児における同調査は施設単位のものしか報告がない。諸外国との比較をする上にも、これをNRNデータから分析し、population based studyとする。それにより発生頻度や年次変化、転帰、長期予後(神経学的)などを明らかにし、本邦におけるナショナルスタディとしたい。

11) 施設名: 順天堂大学小児科

施設代表者: 東海林宏道

Email: nyoshika@juntendo.ac.jp

タイトル17: 極低出生体重児における full feeding 達成日齢とその後の体格変化についての検討

極低出生体重児における NICU 入院中の栄養管理が短期および長期的な児の体格に及ぼす影響について、経腸栄養が 100ml/kg/day に達した日齢と退院時および 1 歳半での体格との関係から検討する。

12) 施設名: 独立行政法人国立病院機構三重中央医療センター

施設代表者: 益野 元紀 (提出者: 内菌 広匡)

Email: bonnomo@hotmail.com (提出者: uchihiro256@live.jp)

タイトル18: 施設間格差のある管理方針や施設背景と予後との関連についての解析

日本の周産期医療は高い水準にあるが、新生児予後の施設間格差が大きな問題点となっている。そこで母体ステロイド、インダシン予防投与、慢性肺疾患に対するステロイド吸入療法、分娩様式、サーファクタント補充療法などの管理方針や小児外科医・心臓血管外科医の有無などの施設背景について、2003 年から 2012 年の 10 年間における施設間格差と予後との関連を調査した。

13) 施設名: 東海大学医学部付属病院総合周産期センター

施設代表者: 鈴木啓二

Email: dkswnd@tokai-u.jp

タイトル19: 周産期因子と 3 歳までの発育(発達)の関係

子宮内環境/状態→出生時の状態→新生児期の状態→退院時の状態→家庭環境/育児状態→1 歳 6 月…3 歳時の状態: 出生, 退院, 1 歳 6 月, 3 歳の時点での体重, 身長, 頭囲, DQ を調べそれらの発育(発達)指標と出生前の母体胎児因子(子宮内環境/状態), 新生児期の因子(出生後早期の経過)との関連性を検討する。これらの検討は基本的に在胎週数群別に行うとともに可能であれば 10 年間での経年変化も検討する。

14) 施設名: 山梨県立中央病院

施設代表者: 根本篤

Email: rootbooks@gmail.com

タイトル20: 出生体重 1500g 未満の児では NICU 退院時の体重が-2SD を下回ると 3 歳時の DQ が低い

VLBW の児において、人工呼吸器管理の有無、CLD、肺出血、PPHN、晚期循環不全、脳室内出血、痙攣、PVL、低酸素性虚血性脳症および退院時の体重と頭囲を抽出し、3 歳児の DQ との関連を検討した。3 歳時の DQ と退院時体重-2SD 以下に強力な相関関係があることを示せば、退院時の体重(さらには予定日体重)が NICU 診療の一つの目標となり得る

タイトル21: 極低出生体重児へのステロイド投与が 3 歳児身長へ与える影響

2003 年から 2012 年に出生した VLBW の児で 3 歳児検診を行い得た症例を以下の 3 群に分類。①児に対するステロイド投与なし②気管内ステロイド吸入療法あり③ステロイド全身投与あり。3 歳児の身長および DQ との関連を解析した。

タイトル22: EPO 投与の神経保護作用の解析

VLBW の児において、EPO 投与が何らかの神経保護作用を有するか調査する対象:2003 年から 2012 年までに出生し 3 歳時の新版 K 式発達検査を行い得た症例 EPO 使用の有無と 3 歳時の新版 K 式発達検査の DQ 値の関連を多変量解析を用いて分析した。

15) 施設名: 新潟市民病院

施設代表者: 佐藤 尚

Email: satot@hosp.niigata.niigata.jp

タイトル23: PROM が児の長期予後に与える影響

PROM が児の長期予後に与える影響については、まだ不明な点が多い。破水日数のみならず、在胎週数、臨床的 CAM の有無、羊水量、母体ステロイド投与など、様々な因子が互いに修飾しあっていると思われる。妊娠を継続させるか娩出させるかの判断根拠となるパラメータが得られれば日常臨床に非常に有用な情報となるとと思われる。

16) 施設名: 長岡赤十字病院

施設代表者: 小林玲

Email: akyura1974@yahoo.co.jp

タイトル24: 絨毛膜羊膜炎が早産児の短期および 3 歳時予後に与える影響

在胎 28 週未満の早産児において、臨床的および組織学的絨毛膜羊膜炎(以下 CAM)が短期および 3 歳時予後に与える影響について検討した。最初に対象を臨床的 CAM の有無で分類して検討し、次に組織学的 CAM の grade 毎に分けて調査した。

17) 施設名: 岐阜県総合医療センター

施設代表者: 三浦良介

Email: Ryosuke_m1123@yahoo.co.jp

タイトル25: PDA の母体リスク因子の検討

PDA の管理において、児に感染を併発すると PDA が症候化したり閉鎖していた PDA が再開通したりすることを日常経験する。PDA の治療対象となる児において、母体の絨毛膜羊膜炎などの感染がリスク因子となるのか、また、その他、出生前の母体因子が出生後の PDA のリスク因子となりうるのか、NRN のデータベースを使用し、検討する。

18) 施設名: 淀川キリスト教病院

施設代表者: 佐野 博之

Email: 3113041@ych.or.jp

タイトル 26: ROP に影響する周産期背景因子の解析

サマリ: ROP のリスク因子としては、在胎期間・酸素・輸血が主なものとして挙げられるが、IVH・エリスロポエチン・敗血症等の影響も懸念されている。また、SpO2 目標をより低く設定することで ROP の発症率を軽減する試みを行っている施設も多い。そこで、2003 年から 2012 年までの 10 年間における ROP 発症に影響する因子を検討し、かつ ROP 発症頻度の年次推移を調査することで治療方針の変遷による影響も検討する。

19) 施設名: 大阪府立母子保健総合医療センター

施設代表者: 北島博之

Email: kitajima@mch.pref.osaka.jp

タイトル27: CLDIII&IV 型と母体基礎疾患との関連

CLDIII & iV 型と母体疾患との関連を調査する。両型共に、早期からの genital bleeding が続く事が多く、その原因は不明である。基礎に母体疾患との関わりがある可能性があり、それは大きなデータからしか抽出し得ない。他の CLD 児の母体疾患背景と比較検討する事で見えてくるものがあるかもしれない。

施設代表者: 野崎昌俊

Email: m.nozaki@mch.pref.osaka.jp

タイトル28: 妊娠早期に前期破水を伴った極低出生体重児の検討

妊娠早期に破水した場合、児の未熟性から妊娠期間の延長が望まれるが、一方で長期の破水は、羊水過少を伴うことが多く、また感染のリスクが増大するため、児の予後は不良であるとの報告が多い。そのため、娩出時期の判断、新生児管理には注意を要する。妊娠早期に前期破水を伴った極低出生体重児の短期予後、長期予後を明らかにし、その予後不良例に関連する周産期因子を検討する。更に、妊娠早期に破水した際の分娩前、分娩後の管理の在り方を模索する。

施設代表者: 川谷圭司

Email: kawatanikeiji@hotmail.co.jp

タイトル28: CLD に対するステロイド投与に伴う予後の検討

CLD の増悪に対して、ステロイド投与を行うことがある。ただし、ステロイド投与に伴い、神経学的予後を不良にするとの報告もあり、ステロイド投与は慎重に行う必要がある。今回、CLD の増悪に対するステロイド投与に伴い、HOT導入への影響や、また長期的な神経学的予後の影響について検討した。

施設代表者: 木村 文

Email: kimura681@gmail.com

タイトル29: 超早産児に対する iNO の使用

iNO は PPHN の治療として、有効性が確立されている。超早産児の生後早期の呼吸不全で高濃度酸素投与を必要とする場合にも iNO が投与されることが増えてきている。しかし、超早産児に iNO を投与することにより、短期予後、長期予後にどのような影響が与えるかは不明である。そこで、CLD の発症率、人工呼吸管理期間、CP・MR 発症、と iNO の使用との関連について検討した。

施設代表者: 木村 文

Email: kimura681@gmail.com

タイトル30: 超低出生体重児の娩出方法と IVH 発症率との関連

経膈分娩が IVH のリスク因子となるかは未だ controversial である。しかし、日本では超低出生体重児に対して IVH のリスク因子となる可能性を考慮して、経膈分娩可能な症例も帝王切開としている施設もある。そこで、超低出生体重児に対する経膈分娩が IVH のリスク因子となるかを検討した。

20) 施設名: 奈良県立医科大学付属病院

施設代表者: 釜本智之

Email: kamachin@naramed-u.ac.jp

タイトル31: 超早産児の脳室内出血の周産期背景因子の解析

超早産児の生命予後は飛躍的に改善はしてきているが、その発達予後には脳室内出血の発症予防が重要である。そこで、2003 年から 2012 年までの 10 年間における脳室内出血の周産期背景要因について年次推移とその発症危険因子との因果関係について検討した。

21) 施設名: 九州大学病院

施設代表者: 落合正行、

申請者: 菅 秀太郎

Email: ochimasa@pediatr.med.kyushu-u.ac.jp

タイトル32: 栄養背景と未熟児網膜症(ROP)の関係

未熟児網膜症(ROP)の発症には、血管内皮増殖因子(VEGF)が関与しているとされる。VEGF と同様の網膜血管の発育には、インスリン様成長因子-1(IGF-1)が重要な役割を演じており、ROP の発症にも関与する可能性が考えられている。血中 IGF-1 値は体重や頭囲の大きさと相関するとされる。中心静脈栄養期間・NEC/特発性消化管穿孔合併・経腸栄養確立時期と ROP の重症度・関係を調査した。

申請者: 安岡和昭

Email: ochimasa@pediatr.med.kyushu-u.ac.jp

タイトル33: 晩期循環不全発症の危険因子とステロイド療法の長期予後に関する検討

晩期循環不全は生後数日経過し呼吸循環が落ち着いた時期の後に突然血圧、尿量が低下する疾患であり、原因は明らかでない。また、治療としてステロイド療法があるが、長期予後に関する大規模スタディは報告されていない。2003 年から 2012 年までの 10 年間におけるステロイド療法が行われた症例に関して発症に関係する因子と治療後の長期予後について調査した。(170 字)

申請者: 井上普介

Email: ochimasa@pediatr.med.kyushu-u.ac.jp

タイトル34: 出生体重 500g 未満児の生存と予後についての解析

周産期管理の進歩により、成育限界といわれる出生体重 500g 未満児の救命率は向上している。しかし、短期および長期予後とそれらに対する影響要因に関して、ほとんど情報が無い。そこで、2003 年から 2012 年までの 10 年間における出生体重 500g 未満児の生存と予後、およびそれらに対する危険因子について調査した。

申請者: 松下悠紀

Email: ochimasa@pediatr.med.kyushu-u.ac.jp

タイトル35: 早産児のてんかん発症と予後—発達期中枢神経に対する外的影響

周産期脳障害を有する早産児はウエスト症候群のハイリスクであるが、非早産児群と比較し発作予後が良好であることが報告されている。さらに当施設にて、早産児ウエスト症候群はホルモン治療を要さず内服治療が奏功しやすい傾向を得ており、早産児特有の神経構築を意識する。早産児のてんかんの臨床像と背景因子の解析から、発達期中枢神経への影響と脳障害の病態を考察し、周産期管理における新たな治療標的を提案したい。2003 年から 2012 年までの 10 年間における出生体重 1500g 未満児のてんかん発症と予後について調査した。

申請者: 倉田浩昭

Email: ochimasa@pediatr.med.kyushu-u.ac.jp

タイトル36: 在宅医療が必要な呼吸器疾患の臨床背景

NICU の長期入院児の増加に伴い、小児在宅医療が重要視されている。特に NICU 退院後も在宅酸素療法や気管切開が必要となる呼吸器疾患の患者は多く、小児在宅医療の要になっている。周産期母子医療センターネットワークデータベースを用いて、在宅酸素療法や気管切開の患者を調査し、数の推移やリスク因子を分析する。

22) **施設名: 広島市立広島市民病院 総合周産期母子医療センター**

施設代表者: 西村 裕

Email: warabi@city-hosp.naka.hiroshima.jp

タイトル37: 晩期循環不全の発症と中心静脈栄養の因果関係における臨床的検討

晩期循環不全の発症要因は相対的なステロイド不足とされているが、多因子が関係していると考えられている。2003年から2012年までの10年間におけるNRNデータベースをもとに、晩期循環不全の発症と中心静脈栄養の実施期間などとの関連を検討した。

23) 施設名: 国立病院機構九州医療センター 小児科

施設代表者: 曳野 俊治

Email: hikno-s@kyumed.jp

タイトル38: 日本における極低出生体重児双胎例の予後および関連因子の検討

一絨毛膜性双胎は、双胎間輸血症候群(TTTS)、一羊膜性双胎等の合併症のため、その周産期管理は厳重に行われている。特にTTTSでは吻合血管のレーザー焼灼が導入されるなど、近年、TTTSを含めた多胎の周産期管理は大きく変遷した。周産期管理の進歩に伴う短期及び長期予後を調査し、関連因子を検討することは、今後の周産期医療の進歩の為に必要であると考えられる。

24) 施設名: 国立病院機構小倉医療センター小児科

施設代表者: 中嶋敏紀

Email: tnakashima@kokura2.hosp.go.jp

タイトル38: 過去10年間の呼吸管理の変遷とCLDの年次推移

近年の呼吸管理法の進歩により、CLD発症予防のため早期抜管を試みる施設が増加している。過去10年間における呼吸管理法(人工呼吸管理、CPAP、酸素投与)の変遷とCLD発症率、HOT率について検討する。

25) 施設名: 熊本市民病院

施設代表者: 川瀬昭彦

Email: kawase.akihiro@cityhosp-kumamoto.jp

タイトル39: 極低出生体重児における単胎と「二卵性双胎」の3歳時予後の検討

一絨毛膜双胎の発達予後が不良であることは、多くの報告より周知である。また、一絨毛膜双胎と「二卵性双胎」との予後比較の報告も散見される。しかし、二卵性双胎と単胎についての予後の報告はみられない。そこで、2003年から2012年までの10年間における単胎と、二卵性双胎(性別の異なる二絨毛膜双胎が対象)とで、周産期因子および3歳時予後の検討を行う。

26) 施設名: 鹿児島市立病院 総合周産期母子医療センター 新生児内科

施設代表者: 石原 千詠

Email: ishihara-c94@kch.kagoshima.jp

タイトル40: IUGR児の頭囲と神経学的長期予後

胎児頭囲発育と神経学的予後について全国的にみること

タイトル41: 院外出生例の予後と周産期背景

早産児の脳性麻痺と関連の強い因子の一つとして院外出生が挙げられる。院外出生の児の脳室内出血等の周産期背景と神経学的長期予後を検討する。

27) 施設名: 沖縄県立南部医療センター・こども医療センター

施設代表者: 名嘉山 興隆

Email: nakayamaokitaka@yahoo.co.jp

タイトル42: 18トリソミーの治療と予後について

重篤な染色体異常である 18 トリソミーに対する治療は、外科手術を含めた積極的治療を行う施設があるなど、各施設間で異なる現状がある。そこで 2003 年から 2012 年までの 10 年間に NRN に登録された 18 トリソミーの治療方針、予後について調査した。

28) 施設名: 沖縄県立中部病院 新生児内科

施設代表者: 木里頼子

Email: kisato_yoriko@hosp.pref.okinawa.jp

タイトル42: 脳室内出血および出血後水頭症の周産期新生児因子についての解析

重症の脳室内出血および出血後水頭症は、極低出生体重児の神経予後に影響を及ぼす可能性がある。2003 年から 2012 年までの 10 年間における脳室内出血および出血後水頭症の発症頻度及びその年次推移と、危険因子について調査する。

29) 施設名: 大阪市立大学医学部附属病院

施設代表者: 新宅治夫(連絡先 齊藤 三佳)

Email: mika-s@med.osaka-cu.ac.jp

タイトル 43: 母体年齢と早産・超および極低出生体重児の予後の関連性の解析

近年、晩婚化の傾向により、出産年齢の上昇が認められている。母体年齢の上昇に伴い、低出生体重児の確率が上がることは知られているが、年齢と超および極低出生体重児の予後の検討はほとんどない。そこで、2003 年から 2012 年までの 10 年間で 5 年ずつで前期と後期にわけ、出産年齢の変化、および児の予後との関連を調査した。

30) 施設名: 倉敷中央病院

施設代表者: 徳増 裕宜

Email: tokumasu.hironobu@kchnet.or.jp

タイトル44: 妊娠高血圧症候群とSGAとの関連ならびに長期予後について。

2003 年から 2012 年までの母体因子、特に PIH と SGA との関連性と神経学的予後について検討

タイトル 45: 極低出生体重児における死亡要因の年次推移

日本の新生児死亡率は低い値を保っているものの、こういった要因が主の原因となっているのか、またそれがどのように推移しているかという調査はあまり行われていない。2003 年から 2012 年までの 10 年間における極低出生体重児において、死亡に関連した要因はなんだったのかを NRN の死亡原因のデータ以外にも IMPACT model という手法を用いて評価し、継続的变化を見る。

タイトル 46: 退院時に気管切開を行っていた児についての長期予後調査

近年、気管切開を行う児が増えてきたものの、その長期予後に関してはあまり評価されておらず、言語獲得等も明らかになっていない。また福祉体制も整備できないままであり、現状把握を行うことは喫緊の課題であると思われる。2003 年から 2012 年までの 10 年間で、退院時に在宅酸素あるいは在宅人工呼吸管理となった児の 1.5 歳、3 歳の DQ を調査する。また、その際にとれる予後情報について調査する。

31) 施設名: 京都大学医学部附属病院

施設代表者: 岩永甲午郎

Email: iwakou@kuhp.kyoto-u.ac.jp

タイトル47: 出生前母体ステロイド投与と周産期予後変遷の検討

早産児の RDS 発症予防として切迫早産母体への出生前ステロイド投与(以後:ANS)が広く使用され、RDS のみならず IVH 発症率の低減や循環安定化に寄与することが報告されている。一方で、ANS が児の副腎機能に及ぼす影響について懸念する報告も見られる。本邦における ANS 使用状況の変遷と周産期予後の関連を調査する。

32) 施設名: 大阪大学医学部附属病院

施設代表者: 谷口英俊

Email: hide-tan@ped.med.osaka-u.ac.jp

タイトル48: 極低出生体重21トリソミー児の臨床像

近年、染色体異常のない VLBW 児や早産児ではない21トリソミー(T21)児の臨床像や予後が明らかになる一方で、T21 をもつ VLBW 児については報告が少ない。T21 のもつ特徴や頻度の多い疾患が VLBW 児としての経過や治療への反応も異なることが予想される。そこで今回 NRN に 2003~2012 年に登録された T21児の臨床像と T21 をもたない VLBW 児のそれとを比較検討を行った。母体年齢、手術件数、輸血、HOT 導入率に有意な差が認められた。

33) 施設名: 北九州市立医療センター

施設代表者: 松本直子

Email: mia02765@nifty.com

タイトル49: 重症CLDにおける周産期因子の関与と短期予後

慢性肺疾患へ移行する児においては、急性期を超えて加療できた場合にも、死亡退院や在宅酸素療法、気管切開といった在宅療法を抱え、退院に至る児がすくなくない。重症の慢性肺疾患となる児の短期予後と周産期因子との因果関係を検討する。

34) 施設名: 都立大塚病院 新生児科

施設代表者: 大橋祥子

Email: shoko_ohashi@tmhp.jp

タイトル 50: 消化管穿孔をきたした症例における背景、予後の検討

早産児の救命率が上がる中、消化管穿孔のように重篤な合併症の発生がどのように推移しているか、また予後の検討を行いたい。

35) 施設名: 横浜市立大学市民総合医療センター総合周産期母子医療センター

施設代表者: 西 大介

Email: isuke13@gmail.com

タイトル 51: CLD 病型ごとのステロイド療法の有効性についての検討

CLD は病型によって病態が異なり、治療法についても病型によって効果が異なることが指摘されている。そこで、代表的な治療法であるステロイド療法に注目し、2003 年から 2012 年までの 10 年間に登録された極低出生体重児における、CLD の病型ごとの有効性について調査、比較する。

36) 施設名: 東京女子医科大学母子総合医療センター新生児医学科

施設代表者: 中西 秀彦

Email: nakanshi.hidehiko@twmu.ac.jp

タイトル52: PPHN がその後の CLD の短期・長期予後に及ぼす影響について

超早産児における PPHN の原因として、未熟性に起因する肺血管床の減少が挙げられるが、これら要因はその後の呼吸状態に対しても大きな影響を与え、さらには長期予後にも大きな影響を与えるものと考えられる。そこで、対象を CLD な

し、CLD あり PPHN なし、CLD あり PPHN ありの3つに分類して、その臨床的背景、短期予後、長期予後を評価し、急性期循環障害である PPHN による影響を調査する。

タイトル53: 2003-2012 年における 32 週以下早産児の予後の年次推移とその背景因子周産期母子医療センターネットワークデータベースを用いた検討

出生体重 1500g 以下を対象とした周産期母子医療センターネットワークデータベースを用いて、2003-2012 年の過去 10 年間における在胎期間 32 週以下の早産児の在胎期間別死亡退院率や 3 歳時発達予後(脳性麻痺(OP)、在宅酸素療法(HOT)、視力障害、新版 K 式発達指数(DQ) < 70)の発症率)およびそれら年次推移について後方視的に検討。周産期・新生児期の合併症や治療介入との関連も検討する。

タイトル54: NRNデータベースを用いた過去 10 年間における極低出生体重SGA児の長期予後

本邦の新生児死亡率は低く、VLBW の出生数は増加傾向にある。SGA 児は死亡率、重症ROP、BPD率がAGA児より有意に高いことが報告されている。本邦において VLBW の SGA 児予後に関する報告は小規模なデータベースで解析された結果が散見するのみである。周産期母子医療センターネットワークデータベースを用いて、SGA 児と non-SGA 児の長期予後を比較検討する。

37) 施設名: 埼玉医科大学総合医療センター

施設代表者: 難波文彦

Email: nambaf@saitama-med.ac.jp

タイトル55: 性差の早産児短期予後に対する影響

—周産期母子医療センターネットワーク 10 年まとめ事業—

早産男児は女児と比較して、死亡率が高く、呼吸器、消化器、神経系疾患などの合併症を発症するリスクも高いとされている。早産に関連する死亡や合併症の発症・重症化に性的素因が関与する。早産児の短期予後に対する性差の影響について、周産期母子医療センターネットワークデータベースを用いた研究により明らかにする

38) 施設名: 横浜労災病院

施設代表者: 飛驒 麻里子

Email: hidamariko@mac.com

タイトル56: 3 歳時での検尿異常の周産期リスク因子の検討

早産および子宮内胎児発育遅滞は糸球体形成、尿細管分岐に影響することが報告されている。出生時および経過中の低酸素や虚血が発達時期の腎臓に与える影響も無視できない。また新生児期の集中治療では腎毒性が想定される薬剤も頻繁に使用される。私達は、極低出生体重児が短期予後の時点で尿細管障害を呈するハイリスク群であることを過去に報告している。3 歳児検尿異常症例の周産期因子を明らかにし、腎保護に着目した新生児期管理を提案する。

Appendix 2 (付録2)

In Japanese

周産期新生児ネットワーク 10 年間まとめ事業 FAQ

(平成 28 年 11 月 21 日)

Q1: 本研究の位置づけ

A1: 日本新生児成育医学会の中の事業の一つとして位置づけられていますが、資金援助はありません。

Q2: 学会発表および論文の共著者について

A2: 共著者については著者に一任。論文タイトルもしくは共同著者のところに、**周産期母子医療センターネットワーク 10 年まとめ事業** を加えてください。英語発表の際には、**Neonatal Research Network, Japan** と、同じく、タイトルもしくは、共同著者のところに加えてください。

Q3: 論文作成の際に、謝辞(Acknowledgment)はどうすればよいですか？

A3: 論文作成の際の Acknowledgment は、以下の英文をコピー&ペーストして、全施設で統一して使用してください。 **204 施設名**を記載してください。代表者は要りません。

Acknowledgements

Institutions enrolled in the study of the Neonatal Research Network, Japan, were as follows: Sapporo City General Hospital, Asahikawa Kosei General Hospital, Engaru-Kosei General Hospital, Kushiro Red Cross Hospital, Obihiro-Kosei General Hospital, Tenshi Hospital, NTT Higashinihon Sapporo Hospital, Nikko Memorial Hospital, Nayoro City General Hospital, Sapporo Medical University, Asahikawa Medical University, Aomori Prefectural Central Hospital, Iwate Medical University, Iwate Prefectural Ofunato Hospital, Iwate Prefectural Kuji Hospital, Iwate Prefectural Ninohe Hospital, Sendai Red Cross Hospital, Akita Red Cross Hospital, Tsuruoka Municipal Shonai Hospital, Yamagata University, Yamagata Prefectural Central Hospital, Fukushima Medical University, Takeda General Hospital, Fukushima National Hospital, Tsukuba University, Tsuchiura Kyodo Hospital, Ibaraki Children's Hospital, Dokkyo Medical University, Jichi Medical University, Ashikaga Red Cross Hospital, Gunma Children's Medical Center, Kiryu Kosei General Hospital, Fuji Heavy Industries Health Insurance Society Ota Memorial Hospital, Gunma University, Saitama Children's Medical Center, Nishisaitama-chuo National Hospital, Saitama Medical University Saitama Medical Center, Kawaguchi Municipal Medical Center, Jichi Medical University Saitama Medical Center, Asahi General Hospital, Chiba Kaihin Municipal Hospital, Kameda Medical Center, Tokyo Women's Medical University Yachiyo Medical Center, Juntendo University Urayasu Hospital, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center, Tokyo Women's Medical University, Aiku Hospital, Nihon University Itabashi Hospital, National Center for Global Health and Medicine, Tokyo Medical University, Teikyo University, Showa University, Japan Red Cross Medical Center, National Center for Child Health and Development, Tokyo Metropolitan Otsuka Hospital, Toho University, Tokyo Metropolitan Bokuto Hospital, Tokyo Jikei Medical University, Tokyo Medical and Dental University, Saint Luku's International Hospital, Juntendo University, Sanikukai Hospital, Katsushika Red Cross Hospital, Yokohama Rosai Hospital, Yokohama City University Medical Center, St. Marianna University School of Medicine Hospital, Kanagawa Children's Medical Center, Tokai University, Kitazato University, Odawara

Municipal Hospital, Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital, Saiseikai Yokohamashi Tobu Hospital, National Hospital Organization Yokohama Medical Center, Yamanashi Prefectural Central Hospital, Nagano Children's Hospital, Shinshu University, Iida Municipal Hospital, National Hospital Organization Shinshu Ueda Medical Center, Saku General Hospital, Niigata University, Niigata Prefectural Central Hospital, Niigata Municipal Hospital, Nagaoka Red Cross Hospital, Koseiren Takaoka Hospital, Toyama Prefectural Central Hospital, Toyama University, Ishikawa Medical Center for Maternal and Child Health, Kanazawa Medical University, Kanazawa Medical Center, Fukui Prefectural Hospital, Fukui University, Gifu Prefectural General Medical Center, National Hospital Organization Nagara Medical Center, Takayama Red Cross Hospital, Seirei Hamamatsu Hospital, Shizuoka Saiseikai Hospital, Shizuoka Children's Hospital, Hamamatsu Medical University, Numazu Municipal Hospital, Yaizu City Hospital, Fujieda Municipal General Hospital, Nagoya Red Cross Daini Hospital, Nagoya University, Nagoya Red Cross Daiichi Hospital, Toyohashi Municipal Hospital, Nagoya City West Medical Center, Anjo kosei Hospital, Tosei General Hospital, Komaki Municipal Hospital, TOYOTA Memorial Hospital, Okazaki Municipal Hospital, Konan Kosei Hospital, National Mie Central Medical Center, Ise Red Cross Hospital, Yokkaichi Municipal Hospital, Otsu Red Cross Hospital, Shiga University of Medical Science Hospital, Nagahama Red Cross Hospital, Uji Tokushukai Hospital, The Japan Baptist Hospital, Kyoto University, Kyoto Red Cross Daiichi Hospital, National Maizuru Medical Center, Fukuchiyama City Hospital, Kyoto Prefectural University of Medicine Hospital, Kyoto City Hospital, Mitsubishi Kyoto Hospital, Yodogawa Christian Hospital, Osaka Medical Center and Research Institute for Maternal and Child Health, Osaka University, Takatsuki General Hospital, Kansai Medical University, Osaka City General Hospital, Osaka City Sumiyoshi Hospital, Aizenbashi Hospital, Toyonaka Municipal Hospital, National Cerebral and Cardiovascular Center, Kitano Hospital, Saiseikai Suita Hospital, Chifune Hospital, Bellland General Hospital, Rinku General Medical Center, Osaka Red Cross Hospital, Yao Municipal Hospital, Osaka General Medical Center, Osaka City University, Hyogo Prefectural Kobe Children's Hospital, Kobe University, Kakogawa West City Hospital, Saiseikai Hyogoken Hospital, Kobe City Medical Center General Hospital, Hyogo College of Medicine Hospital, Himeji Red Cross Hospital, Toyooka Public Hospital, Hyogo Prefectural Awaji Medical Center, Nara Medical University, Wakayama Medical University, Tottori Prefectural Central Hospital, Tottori University, Shimane Prefectural Central Hospital, Matsue Red Cross Hospital, Kurashiki Central Hospital, Tsuyama Central Hospital, Kawasaki Medical School Hospital, National Hospital Organization Okayama Medical Center, Okayama Red Cross Hospital, Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital, Hiroshima Prefectural Hospital, Hiroshima University, Tsuchiya General Hospital, National Hospital Organization Kure Medical Center, Yamaguchi University, Yamaguchi Grand Medical Center, Tokushima University, Tokushima Municipal Hospital, Kagawa University, National Hospital Organization Kagawa Children's Hospital, Matsuyama Red Cross Hospital, Ehime Prefectural Central Hospital, Kochi Health Science Center, St.Mary's Hospital, National Kyushu Medical Center, Kurume University, Kitakyushu Municipal Medical Center, University of Occupational and Environmental Health, Fukuoka University, Kyushu University, Iizuka Hospital, National Hospital Organization Kokura Medical Center, National Hospital Organization Saga Hospital, National Hospital Organization Nagasaki Medical Center, Kumamoto City Hospital, Kumamoto University, Oita Prefectural Hospital, Almeida Memorial Hospital, Nakatsu Municipal Hospital, Miyazaki University, National Hospital Organization Miyakonojo Medical Center, Kagoshima City Hospital, Imakiire General Hospital, Okinawa Prefectural Nanbu Medical Center & Children's Medical Center,

記載参考文献(ただし施設数が異なります)

- Kusuda, S, et al. Trends in morbidity and mortality among very-low-birth-weight infants from 2003 to 2008 in Japan. *Pediatr Res.* 2012; 72(5):531-8.
- Ishii, N, et al. Outcomes of infants born at 22 and 23 weeks' gestation. *Pediatrics.* 2013; 132(1):62-71.

Q4:本研究の臨床試験登録番号を教えてください

A4:本研究は、UMIN 臨床試験登録を行っております。番号は以下のアドレスにアクセスしてください。

https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr_view.cgi?recptno=R000008217

Q5:今回各施設が検討している研究内容については、各施設レベルで IRB(治験審査委員会)を通す必要はあるか?

A5: **本研究は本部の女子医大 IRB で承認されておりますので、その旨を各施設の倫理委員会にお伝えください。**ただし、施設によっては、それでも施設毎に倫理委員会への申請を要求してくることもあります(*下記:“迅速審査”参照)。その場合は、提出資料として事務局から本部の倫理委員会承認証のコピーを送付いたします。

NRN の事務局で集積されている本研究データについて、NRN 事務局では、施設コードの対応表は保有しておりますが、本来の患者 ID と患者登録番号の対応表は事務局では保有しておらず、各医療機関が保有していることから、すでに連結不可能のデータです。つまり 10 年まとめ事業の各施設の代表者の先生方に配られた CDR データは、「**連結不可能匿名化**」であり、このようなデータについては「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の適応外ということで、本来は倫理申請の必要はないと考えられます。

もちろん各患者さんのデータの登録については、出生時に”周産期データベースへ登録されますよ”ということについては患者さん(親御さん)の同意を得ておく必要があります。

以下参考資料です。

・人を対象とする医学系研究に関する倫理指針

http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n1443_01.pdf

・人を対象とする医学系研究に関するガイダンス

http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n1500_02.pdf

・倫理審査が必要ない研究

<http://www.kanazawa-med.ac.jp/~tiken/committee/hos/notreview-research.pdf>

・倫理委員会申請の手引き

<http://www.waseda.jp/inst/ore/assets/uploads/2015/03/manual-160425.pdf>

・迅速審査

http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n1500_02.pdf

倫理審査委員会は、次に掲げるいずれかに該当する審査について、当該倫理審査委員会が指名する委員による審査(以下「迅速審査」という。)を行い、意見を述べることができる。迅速審査の結果は倫理審査委員会の意見として取り扱うものとし、当該審査結果は全ての委員に報告されなければならない。

- ① 他の研究機関と共同して実施される研究であって、既に当該研究の全体について共同研究機関において倫

理審査委員会の審査を受け、その実施について適当である旨の意見を得ている場合の審査

- ② 研究計画書の軽微な変更に関する審査
- ③ 侵襲を伴わない研究であって介入を行わないものに関する審査
- ④ 軽微な侵襲を伴う研究であって介入を行わないものに関する審査

Q6: 解析に用いる統計解析ソフトは何を使用すればよいですか？

A6: 統計解析ソフトは、各施設で用意してください。市販のもの(JMP、SPSS など)、フリー統計解析ソフトがありますが、特に制限はありません。また、今回のまとめ事業では、各施設がデータベースを用いて論文を書くということが報酬と考えております。事務局から各施設のために、統計解析ソフトを購入することはありません。

Q7: 予後データについて

A7:

- 予後解析については、**期間は 2003 年～2012 年の 10 年間で、3 歳時のデータ**を用いて評価してください
- フォローアップ率に施設間格差が出てくると思いますが、本研究はコホート研究であり、事務局としては、フォローアップ率が高かった施設のみを限定するのではなく、**予後データのある症例をありのまま使って解析を進めていただくことを基本とします。**
- ただし、テーマによって施設を限定するなどの手法が必要な場合も考えられますので、各施設の判断にお任せいたします。

Q8: 欠損値や外れ値について

A8:

- 入力項目が空白の場合、極端に変な数値が入力されていた場合は、**各施設の判断**で、データを除外してください。
- 事務局では、明らかにおかしい値(1,2,3 の答えなのに 100 とか)は事務局でクリーニングを行っていますが、その他の判断がつかかねるケースについては、事務局レベルでは困難ですので、それぞれの施設で判断してください。
- 施設によって入力方法に共通した間違いがある施設があり、外れ値が明らかにおかしいものばかりであれば、事務局から問い合わせは可能です。

例) 502(18トリソミー)と 503(21トリソミー)が同時入力されている場合

Q9: データベースにある以外の情報の調査について

例) てんかん症例の、てんかん発作型や抗てんかん内服後の予後

例) NO 吸入療法の開始日齢

A9: 実際に症例数が多い場合には、情報収集が困難と思われ、基本的にはデータベース内容に沿った解析となりますが、**症例数が少数の場合には**、各施設に問い合わせることは可能です。ただし、どれだけの情報が得られるかは不明です。

Q10: 転居症例が多く、それらの予後情報はどうすればよいか？

A10: 元の施設で新生児登録があれば、固有患者 ID は変わらないため、それを追跡して、週数、体重検索し、予後情報の登録は可能です。

Q11: 先天異常の除外について

A11: **特に決まりはありません。**すべて除外する場合も考えられ、各施設によって除外先天奇形項目を決めてください。

Q12: データベースシートには、途中から入力するようになった項目も含まれます。いつから含まれた項目なのか教えてください。

A12: 「臍帯ミルキング」や、「母児間輸血症候群の有無」などは、新たに追加された項目です。以下リストと追加された年度です。

- B415(慢性高血圧) 2015 年より
- C509(胎児母体間輸血症候群) 2014 年より
- C510(臍帯血輸血) 2007 年より
- D690(妊娠初期の超音波による在胎期間の確認) 2008 年より
- D615(NICU への入院) 2006 年より
- D620~D638(臍帯動脈血採取の有無、臍帯動脈血ガスデータ数値、入院時血ガス分析の有無、入院時ガス検体(動脈 or 静脈)、入院時血ガスデータ数値) 2014 年より
- E717(慢性肺疾患ステロイド吸入療法) 2011 年より
- K1305(ROP に対して抗 VEGF 抗体を用いた治療の有無) 2011 年より
- M1511(赤血球輸血) 2007 年より
- M1512(エリスロポイエチン投与) 2007 年より
- N1635 急性期転送後、再入院時生後日数(Transfer:readmission)
高次医療機関転送後に戻り搬送された場合には、再入院時の生後日数を入力する。この場合には、当初からの継続入院として、他の項目を入力する。再入院していない場合には空白。
2013 年より
- O1701(運動障害の発生見込み) 2008 年より
- O1702(視力障害の発生見込み) 2008 年より

Q13: 統計解析に関する疑問について

A13: 統計解析の基本的知識(t検定とは? 多変量解析とは? など。。。)については、各施設レベルで勉強をしていただきたいと存じます。事務局レベルでの講義は予定していません。

Q14: 各施設のテーマを基に学会発表や論文発表をすることは可能か?

A14: 今回の演題をもって、各施設の責任で、学会発表や論文発表は進めていただいて問題はありませぬ。論文発表前に、統計学的手法などを事務局レベルでチェックすることはいたしません。各施設で検討していただきたいと存じます。

Q15: AFD、SF D、LFD の定義は?

A15: 出典は、小川雄之亮他. 「日本人の在胎別出生時体格基準値」日本新生児学会雑誌 34(3): pp624-632;1998 を参考にしています。出生体重が 10~90 パーセンタイル; AFD、出生体重が 10 パーセンタイル未満; LFD、出生体重 90 パーセンタイル以上; HFD、出生体重も出生身長も 10 パーセンタイル未満; SFD と定義しています。

Appendix 3 (付録 3)

会議録集

第 1 回「周産期母子医療センターネットワーク 10 年まとめ事業」運営委員会議事録

日時:2015 年 7 月 12 日(日)8:00 ~ 9:00

場所:ヒルトンシーホーク3階 会議室 昇

出席者:45 施設中 22 施設、29 名

秋田赤十字病院:新井先生、筑波大学:宮園先生、土浦協同病院:杉江先生、自治医大:河野先生、東京女子医科大学:楠田先生、内山先生、中西先生、西田先生、末永先生、日本大学医学部付属病院:吉川先生、東京医科大学:中島先生、横浜市立大学:西先生

静岡県立こども病院:中澤先生、中野先生、名古屋第1赤十字病院:大城先生、長浜赤十字病院:山本先生、京都大学:岩永先生、淀川キリスト病院:佐野先生、大阪府立母子保健センター:藤村先生、北島先生、平野先生、白石先生、大阪大学:谷口先生、広島市民病院:西村先生、徳山中央病院:立石先生、九州医療センター:曳野先生、小倉医療センター:中嶋先生、熊本市民病院:川瀬先生、山梨県立中央病院:根本先生、横浜労災病院:飛驒先生

議事内容:

1) 周産期母子医療センターネットワーク 10 年まとめ事業本部自己紹介

2) 本事業の目的

2003 年～2012 年までの周産期母子医療センターネットワークデータベースから、新生児医療の改善につながる問題点やテーマを抽出し、データ集計解析後、最終的に論文として発表を行う。

3) テーマの抽出方法、各施設への割当について

- ① 各施設からの希望に合わせてテーマを決定
- ② 各施設から、ネットワークデータベースにある記入項目(母体情報、妊娠合併症、分娩情報、新生児情報、新生児呼吸疾患、循環疾患、神経疾患、感染症、消化器疾患など)を参考に、検討したい希望課題を2-3つ挙げてもらう。
- ③ もし課題が他の施設とかぶった場合には、他に挙がった課題をもとに、事務局のほうで調節をして最終的に決定する。結果へのアプローチの仕方には様々な切り口があると思われ、同じ課題であっても評価するアプローチ方法を変更することで、異なる結果を期待することが可能と考える。

4) 報告書(論文)作成までの日程目安

- ① 各施設から希望課題の抽出、参加希望の最終確認:平成 27 年 7 月 31 日(金)まで
各施設でテーマを 2-3 つ挙げ、候補を本部にメールで連絡。施設として参加の可否も連絡してもらう。希望テーマの提出方法は、後述
- ② 検討課題の最終決定、参加施設の最終決定:平成 27 年 8 月 31 日(月)まで
委員会本部でテーマの最終決定。検討課題がかぶった場合には、期日までに事務局で調整し、両施設に通達。参加施設の最終確認および決定も行う。
- ③ テーマの公表:平成 27 年 9 月 12 日(土)ネットワークデータベース QI 会議で参加施設および各施設の検討テーマを紹介
- ④ 進捗状況報告会:平成 28 年 2 月 5 日(金)周産期シンポジウム(神戸)にあわせ、学会とは別に進捗状況報告会を開催して、意見交換を行う(決まり次第本部から連絡)。この報告会では、各施設担当者が、担当テーマに関してポスター発表(スライド 2 枚くらい)を行う予定。ここが最終報告日ではなく、意見交換の場で、研究の方向性を再確認する場と考えている。

5) 質疑応答と意見、その他

- 論文の共著者について
→共著者については著者に一任、多数の人数に対しては Neonatal Research Network Group とする。
- 本研究の位置づけ
→日本新生児成育学会の中の事業の一つとして位置づけられているが、資金援助はない。
- 予後データについて
→現時点では、まだ未記入施設もあるため、再度事務局から各施設に予後データの入力をお願いする予定である。ただし、各施設のテーマが決まり、データ解析が始まれば、途中からの予後データ入力は難しくなるため、テーマを公表する 9 月 12 日の時点での予後入力データをもって解析することになる。
- 統計ソフトについて
→各々、個人所有のソフトで対応。統計ソフトの購入が困難な場合には本部で購入を検討している。
- テーマを決める中で事業の参加不参加を決めてよいか
→強制力はなく、不参加・ドロップアウトもやむを得ない。
- データベースにある以外の情報を各施設で調査して解析することは可能か?(例えば、NO 吸入療法の開始日齢の検討など)

→現実的に不可能と思われ、基本的にはデータベース内容に沿った解析となる。

6) **テーマの表記方法(現在検討中。あくまで一例、詳細は後日事務局から連絡します。)**

現時点での案は以下。タイトルを表記する。また事務処理を円滑に行うために、ネットワークデータベースシートを参考に、以下に示す大分類、中分類、小分類(Keyword)から1個ずつ項目を選び、その後に簡単なサマリを記述してください。

○ **大分類**

①母体情報 ②妊娠合併症 ③分娩情報 ④新生児情報 ⑤呼吸 ⑥循環 ⑦神経疾患 ⑧感染症 ⑨消化器疾患 ⑩聴覚・視覚 ⑪先天異常 ⑫退院情報

○ **中分類**

①母体年齢 ②妊娠分娩回数 ③母体基礎疾患 ④多胎、⑤糖尿病 ⑥妊娠高血圧 ⑦絨毛膜羊膜炎 ⑧PROM ⑨母体ステロイド投与 ⑩NRFS ⑪胎位 ⑫分娩方式 ⑬性別 ⑭院外出生 ⑮在胎期間 ⑯アプガースコア ⑰蘇生 ⑱RDS ⑲エアリーク ⑳肺出血 21PPHN 22呼吸管理 23CLD 24PDA 25晚期循環不全 26けいれん 27脳室内出血 28出血後水頭症 29PVL 30低酸素虚血性脳症 31子宮内感染 32敗血症 33中心静脈栄養 34NEC/特発性消化管穿孔 35聴覚スクリーニング 36未熟児網膜症 37先天異常 38手術 40経腸栄養 41輸血 42エリスロポイエチン 43死亡 44HOT 45気管切開

○ **Keyword(3つまで、自由表記)**

英語で、Medical Subject Headings(MESH, Index Medicus)を参考

7) **記載例)**

研究テーマ: CLD 症例の周産期背景とその長期予後について

大分類:⑤

中分類:23

Keyword:Premature infant, chronic lung disease, prognosis

サマリ: 2003年から2012年までの10年間におけるCLDの周産期背景とその長期予後を調査した

第2回「周産期母子医療センターネットワーク10年まとめ事業」進捗状況報告 議事録

日時：2015年9月12日（土）16:00 ～ 16:30

場所：秋葉原 UDX ギャラリー4階

議事内容：

1) 各施設希望テーマの決定とその報告

最終的に37施設から52演題の応募申請があった（施設名、タイトルは別紙参照）。希望が多かったテーマ（ROP、多胎、NO吸入療法、晩期循環不全など）については、各施設の代表者間で、内容の調整、テーマ内容の変更をお願いして、最終決定した。

2) 複数演題を申請している施設へ

事務局としては、各施設が責任を持って解析をし、申請された演題全てにおいて結果を出すをお願いする。

3) 予後データについて

- 前回7月12日の会議では、「各施設のテーマが決まり、データ解析が始まれば、途中からの予後データ入力は難しくなるため、テーマを公表する9月12日の時点での予後入力データをもって解析する」であったが、現時点でも予後データ（1.5歳、3歳）の入力状況は悪いため（2009年までは、全体で40%、予後登録をしている施設に限定して60%程度）、**予後入力期限を延長**することにする。
- まず予後情報の入力を促すために、NRNに参加している各施設の予後入力状況を事務局が調査して、近日中に入力状況を各施設担当者に報告する。**2016年1月末を期限**として予後入力を進める。
- それまでは、配布されたCDRを基に（後述）、長期予後以外のデータを解析してもらう。解析に用いる長期予後データとしては、1.5歳よりも3歳時予後の方が現時点では揃っており、**3歳時予後データを用いて**長期予後の解析を行う。
- データの入力状況と各施設のテーマによって、予後情報をどこまで使うかは、最終的には施設の判断に委ねる。例えば、一つの方法として2009年までは入力率が高いため、長期予後のみについては2009年までを対象としてみる、など。

4) 今後の予定

- **データの配布**： 近日中に（できるだけ早く！具体的に決めていませんが今月末を目標）**CDRを各施設担当者**に配布する（ただし予後データは不十分）
- **データ解析の開始**： 長期予後以外のデータ（周産期背景、短期予後など）を用いて、各施設でデータ解析をすすめてもらう。
- **長期予後入力状況の報告**： 各施設担当者に事務局よりメールで予定。
- **進捗状況報告会**： 平成28年2月5日（金）
周産期シンポジウム（神戸）にあわせ、学会とは別に進捗状況報告会を開催して、意見交換を行う。この報告会では、各施設担当者が、担当テーマに関してポスター発表（スライド2枚くらい）を行う予定。ここが最終報告日ではなく、意見交換の場として、研究の方向性を再確認する場と考えている。もし結果、結論が重複するような場合（内容や発表のタイミングなど）があれば、この会で調整は行う予定。具体的な協議事項やプレゼンテーション方法は決まり次第本部から連絡。

5) 質疑応答と意見

- 予後情報はどのくらい使えるのか？
→ 2009年までは、全体で40%、予後登録をしている施設に限定すると60%と比較的高い。今後の入力進捗状況にもよるが、予後解析するには、各施設で期間を決めたり、予後入力が少ない施設は省くなどの工夫をすることが重要。
- 自施設のデータが入っていないことを知らなかった。各施設の予後入力状況を教えていただき、現状を把握して担当者と共有していただきたい。
→ 予後入力状況を事務局で確認して、各施設担当者に報告する。
- フォローアップ率（ドロップアウト率）が、どのくらいであれば論文としてアクセプトされるのか？
→ 前方視的研究では80%以上ないとアウトカムにならないが、既存データを用いた観察研究では、前述したように調整を行い60%以上確保できれば、バイアスがかかるかもしれないが、アクセプトは可能
- 転居症例の予後情報は入れられない？
→ 元の施設で新生児登録があれば、週数、体重検索し、予後情報の登録は可能。
- CLD関係のテーマが多いが、研究をまとめて数を減らすよりは、それぞれ申請した施設が独自に解析を行うのか？
→ サマリを確認、検討した結果、解析内容には重複はないと考えている。また申請した各施設も共同研究ではなく、独自の解析を希望しているため、その意思を尊重する。
- テーマのもれ、抜けはないか？
→ サマリを確認、検討した結果、テーマ内容は幅広く網羅されていると考える。
- 申請施設と関連施設の共同研究は可能か？
→ 共同研究は可能

- 結果、結論が重複するような場合、(内容や発表のタイミングなど) 調整はどうするのか? → 来年 2 月の進捗状況報告会で調整予定

6) **その他**

追加施設、演題登録: 参加施設である日本大学板橋から 1 演題追加、新たに参加表明した施設として横浜労災病院から 1 題、埼玉医科大学から 1 演題追加となった。

第3回「周産期母子医療センターネットワーク10年まとめ事業」進捗状況報告 議事録

日時:2016年2月5日(金)11:00 ~ 16:30

場所:神戸アリストンホテル 15F アンダルシア

議事内容:

7) 各施設の申請テーマ内容をプレゼンテーション

最終的に37施設から52演題の応募申請があった(施設名、タイトルは別紙参照)。希望が多かったテーマ(ROP、多胎、NO吸入療法、晩期循環不全など)については、各施設の代表者間で、内容の調整、テーマ内容の変更をお願いして、最終決定した。

8) 複数演題を申請している施設へ

事務局としては、各施設が責任を持って解析をし、申請された演題全てにおいて結果を出すことを願う。

9) 予後データについて

- 前回7月12日の会議では、「各施設のテーマが決まり、データ解析が始まれば、途中からの予後データ入力は難しくなるため、テーマを公表する9月12日の時点での予後入力データをもって解析する」であったが、現時点でも予後データ(1.5歳、3歳)の入力状況は悪いため(2009年までは、全体で40%、予後登録をしている施設に限定して60%程度)、**予後入力期限を延長**することにする。
- まず予後情報の入力を促すために、NRNに参加している各施設の予後入力状況を事務局が調査して、近日中に入力状況を各施設担当者に報告する。**2016年1月末を期限**として予後入力を進める。
- それまでは、配布されたCDRを基に(後述)、長期予後以外のデータを解析してもらう。解析に用いる長期予後データとしては、1.5歳よりも3歳時予後の方が現時点では揃っており、**3歳時予後データを用いて**長期予後の解析を行う。
- データの入力状況と各施設のテーマによって、予後情報をどこまで使うかは、最終的には施設の判断に委ねる。例えば、一つの方法として2009年までは入力率が高いため、長期予後のみについては2009年までを対象としてみる、など。

10) 今後の予定

- **データの配布:** 近日中に(できるだけ早く!具体的に決めていませんが今月末を目標)**CDRを各施設担当者に配布**する(ただし予後データは不十分)
- **データ解析の開始:** 長期予後以外のデータ(周産期背景、短期予後など)を用いて、各施設でデータ解析をすすめてもらう。
- **長期予後入力状況の報告:** 各施設担当者に事務局よりメールで予定。
- **進捗状況報告会:** 平成28年2月5日(金)
周産期シンポジウム(神戸)にあわせ、学会とは別に進捗状況報告会を開催して、意見交換を行う。この報告会では、各施設担当者が、担当テーマに関してポスター発表(スライド2枚くらい)を行う予定。ここが最終報告日ではなく、意見交換の場として、研究の方向性を再確認する場と考えている。もし結果、結論が重複するような場合(内容や発表のタイミングなど)があれば、この会で調整は行う予定。具体的な協議事項やプレゼンテーション方法は決まり次第本部から連絡。

11) 質疑応答と意見

- 予後情報はどのくらい使えるのか?
→ 2009年までは、全体で40%、予後登録をしている施設に限定すると60%と比較的高い。今後の入力進捗状況にもよるが、予後解析するには、各施設で期間を決めたり、予後入力が少ない施設は省くなどの工夫をすることが重要。
- 自施設のデータが入っていないことを知らなかった。各施設の予後入力状況を教えていただき、現状を把握して担当者と共有していただきたい。
→ 予後入力状況を事務局で確認して、各施設担当者に報告する。
- フォローアップ率(ドロップアウト率)が、どのくらいであれば論文としてアクセプトされるのか?
→ 前方視的研究では80%以上ないとアウトカムにならないが、既存データを用いた観察研究では、前述したように調整を行い60%以上確保できれば、バイアスがかかるかもしれないが、アクセプトは可能
- 転居症例の予後情報は入れられない?
→ 元の施設で新生児登録があれば、週数、体重検索し、予後情報の登録は可能。
- CLD関係のテーマが多いが、研究をまとめて数を減らすよりは、それぞれ申請した施設が独自に解析を行うのか?
→ サマリを確認、検討した結果、解析内容には重複はないと考えている。また申請した各施設も共同研究ではなく、独自の解析を希望しているため、その意思を尊重する。
- テーマのもれ、抜けはないか?
→ サマリを確認、検討した結果、テーマ内容は幅広く網羅されていると考える。
- 申請施設と関連施設の共同研究は可能か?
→ 共同研究は可能

- 結果、結論が重複するような場合、(内容や発表のタイミングなど)調整はどのようにするか? → 来年 2 月の進捗状況報告会で調整予定

12) **その他**

追加施設、演題登録: 参加施設である日本大学板橋から 1 演題追加、新たに参加表明した施設として横浜労災病院から 1 題、埼玉医科大学から 1 演題追加となった。

第4回「周産期母子医療センターネットワーク10年まとめ事業」進捗状況報告 議事録

日時:2016年7月15日(金)13:00 ~ 17:30

場所:富山県民会館302号室

出席者:(敬称略)

- ・アドバイザー: 藤村、内山、平野、森崎(成育医療研究センター)
- ・秋田赤十字病院: 新井
- ・自治医科大: 鈴木
- ・東邦大学: 興田
- ・山梨県立中央: 根本
- ・長岡赤十字病院: 小林
- ・九州大学: 落合、管、安岡、倉田、井上
- ・東京女子医科大学: 中西、末永
- ・埼玉医科大学: 難波
- ・名古屋第一赤十字: 大城
- ・奈良県立医大: 西久保
- ・筑波大学小児科: 宮園

(21名)

(1)挨拶:大阪府立母子保健センター 藤村先生

(2)進行状況に関する説明:中西先生

(3)発表

1) タイトル1:レントゲン写真所見から慢性肺疾患分類と呼吸予後との関連

(発表者)秋田赤十字病院 新井先生

● 質問、コメント

- 喘息の定義は?
→DB健診シート(アンケート)に項目があるが、細かい喘息の定義がない。
→呼吸予後として、喘息をピックアップしてみた。しかし欠損値が多い。
- 欠損値をどう扱うか?
→7割くらいのフォローアップしている施設に限定し解析してみても?
→フォローアップ率が高い施設のみに絞ると数が減っていてどこまで限定するかが難しい。
- Xp所見ある、なしは日本固有のデータなので、検討を進めてほしい

2) タイトル54:性差の早産児短期予後に対する影響

(発表者)埼玉医科大学 難波先生、

● 質問、コメント

- 全年齢を通じて男性の方が死亡率が高いなど、いろいろな影響を受けやすいと思われる

3) タイトル5:VLBW児における敗血症の推移と関連因子

(発表者)名古屋第1赤十字病院 大城先生

● 質問、コメント

- 早発型が7日以内であり、世界でよくある定義の72時間以内と違うのが不安。
- 母乳栄養か人工栄養か判明すれば、よいのだが。日本は世界と比較しても敗血症は少ないので、母乳が非常に大きな因子と思われる。母乳の有無の項目は今後加える必要があるのでは。
- 前期破水を起こした症例では、母体および急性期に抗菌薬投与していることが多く、それが晩期の敗血症が少ないという結果に影響している可能性がある。
- 晩期感染症の定義については、韓国のデータで7日を境に定義しているものがある。
- 日本では栄養確立が早くてPI挿入期間が短いことが敗血症少ない要因のひとつと考えられる

4) タイトル6:ステロイド治療を要する晩期循環不全(LCC)症例の発症にかかわる周産期要因の解析

(発表者)自治医科大学 鈴木先生、

● 質問、コメント

- LCCのように年度で発症率が変わる場合、施設間格差がある場合、それらをadjustすべきか?それとも年次推移を見て、発症率の変動が少なくなった時期からの症例に絞るのか、またある程度施設で確認されている施設に限定するべきなのか?
- 解析表にはオッズ比とadjustと一緒に乗せた方がよい。アウトカムには死んだ症例も入れる方法も一つである(例)CLD or 死
→例えば、敗血症 or 死だと、死亡症例が多い場合、「死亡」に結果がひっぱられて結果の解釈が難しくなることもある
→その場合は日齢●●以下の死亡を除外するなどの工夫が必要では
- 施設間差の統計をとってもおもしろいが、海外ではステロイド使用率が高いので、論文にはしにくい

も。

- LCC は急性期ではなく慢性期の症例であり、日本でよく認識されていることを明記する必要がある。また LCC に対する 2000 年頃より認知度が増えて、年度毎に増えている可能性がある。施設間格差要因で挙がる要因として、母体ステロイド投与の有無、経腸栄養到達度などを考慮するとおもしろいかも

5) **タイトル15:極低出生体重児における先天性心疾患の発生頻度とその予後**

(発表者)東邦大学 興田先生、

● 質問、コメント

- チアノーゼ性と非チアノーゼ性を区別できるのか？
→可能である。
- 疾患別の予後はどうか？
→症例が少ないので検討していないが、BT シヤントや根治が必要な CHD (TAPVR など)は予後不良。PAB で乗り切れるものは、この体重でも乗り切れる可能性が高い。
- トリソミーは省いているが？
→データを精製する過程で、染色体異常(トリソミーなど)と出ているものは今回除外している。ただしトリソミーでも病名項目のところ心疾患が記載されているものがあるので、今後、そのデータを拾ってみる価値はある。
- CLD 重症度が意外に高くないのが興味深い

6) **タイトル14:日本における未熟児PDAの治療の特徴**

(発表者)東邦大学 代理興田先生

● 質問、コメント

- TTTS がなくても discordant があると予後は悪かった。
- 週数が小さい児の場合には、IND が効きにくい？
- 施設間格差があるかもしれないが、早い週数で PDA が症候化したものは手術多い。
- Ligation をやった時期の記載がない。死亡症例の中に手術症例が入っている可能性がある。
- 2008 年から 2009 年から IND 予防投与についての項目ができたはず。検討する際には、事務局で確認する必要がある。
- IND 予防投与、IND 予防投与から治療量へ、IND 無効で手術に行った児というように 3 群にわけて解析することも考慮しては。

7) **タイトル13:日本におけるNO吸入療法の実態と特徴**

(発表者)東邦大学 代理興田先生、

● 質問、コメント

- CLD と PPHN どっちで使っているかはわからない
- 投与日数はわかるが、いつ使っているかはわからない
- 使用時期に関しては急性期と慢性期とでわけては？

(休憩)

8) **タイトル19:VLBWの児ではNICU退院時の体重が-1.5SDを下回ると3歳児のDQが低い**

(発表者)山梨:根本先生、

● 質問、コメント

- 発達遅滞であればDQ<70 未満での検討もしてはどうか
- 多変量解析で、出生体重を説明変数に入れる場合に、100g 毎で計算しなおして入力、もしくは群に分けて入力すれば、解析結果がよりクリアになる可能性があるので検討してみても
- 栄養と発達は重要な検討事項である。今回の検討では、体重と神経学的予後との関連を検討しているが、栄養に関する因子について(どのような介入があった?など)含まれていない。重要なので、いろいろなモデルを作成し、検討を重ねて、結果をみつけてほしい

9) **タイトル21:EPO投与の神経保護作用の解析**

(発表者)山梨:代理根本先生、

● 質問、コメント

- 施設によって使い方が違うと施設間格差がでる可能性があるのでは？
→施設を説明変数に入れて、多変量解析を行った結果変わらなかった。山梨では 1500g以下すべてにEPO使用している
- 施設では、Epo を投与しない児の中にはいるのでは？例えば、SGA だと多血で EPO 使わずに退院する子もいる。
- 後方視的研究であり、Epo 投与量、投与期間、Hb 値などがわからない
- 検討で、臍帯血輸血を説明変数にいれてはどうか？これを入れても、Epo が独立因子として残れば、おもしろい結果になるのでは。ただし、臍帯血輸血は途中から入った項目なので注意が必要。

10) **タイトル23:絨毛膜羊膜炎が早産児の短期および3歳児予後に与える影響:**

(発表者)長岡赤十字、小林先生、

- 質問、コメント
 - CAM grade1 が他の Grade と比較して PDA 症候化、IVH、ROP 治療が有意に高く、grade が重症なほど症状が重症するわけではないことがわかった。
→より急激に起こった感染では、CAM の Grade に反映されない場合があるかも。Grade1 は急性、Grade3 は慢性の感染を反映する。
 - 解析方法についてこれでよいのかどうか？
→このままでよいのでは
 - CAM の Stage は施設によって病理医が変わると、変わるのでは？
→Grade1 と2、2と3の違いくらいはあるだろうが、大きくずれることはないのでは。
- 11) **タイトル32: 栄養背景とROPの関係**
(発表者)九州大学、管先生、
 - 質問、コメント
 - 人工換気や酸素投与は ROP に影響を強く与える因子なので統計するには注意を。
 - ROP の重症度と ROP 治療を要したものは、ほぼ同じ集団であった。
- 12) **タイトル33: 晩期循環不全発症の危険因子とステロイド療法の長期予後に関する検討 に変更**
(発表者)九州大学 安岡先生、
 - 質問、コメント
 - LCC の発症率が安定してきた、2008 年-2012 年の登録症例を対象とした。
 - LCC は CP 発症の有意な独立因子であった。DQ<70 では有意な因子とはならなかった。
 - フォローアップ率 50%以上の施設を選んで限定して統計解析を行うと、LCC 発症者全員は DQ<70 となってしまった。セレクションバイアスなのか？
→自治の河野先生がこれまでも発達フォローのデータを発表されておられるが、これまでそんなバイアスはなかったので再度症例を検討してみてもいいのでは。
- 13) **タイトル 20: 出生体重500g未満時の生存と予後についての解析**
(発表者)九州大学、井上先生
 - 質問、コメント
 - 前母集団が 600 人くらいの少ないデータであるが、さらに詳細をしるために、アンケート調査してもよいか
→本来連結不可能匿名化データとして配布しているため、ここで個々に再調査をなした場合には、再度全国の病院の倫理委員会を通す必要が出てくる可能性がある。
→長期予後は入れず短期予後で解析するだけでも重要な結果となるのでは。
 - 各施設、500g 未満のデータを入れていないところがある可能性が考えられる。
 - DQないのは主治医判断の項目があるのでそれで補てんすればよいのでは
 - 精神発達のみならず、その後の「体格」も興味があるところなので、検討していただきたい。
- 14) **タイトル35: 早産児のてんかん発症と予後**
(発表者)九州大学、松下先生(代理: 落合先生)
 - 質問、コメント
 - 極低出生体重児での
 - ROP とてんかんとに関連があったが、血管増生と脳内の発育とに関連があるとの報告があり、その解釈についてさらなる検討を行いたい。
 - 早産児では、CP、てんかん、MRすべてを合併しやすいが、それぞれ単独で解析を行った場合どうなるのか？
- 15) **タイトル36: 在宅医療が必要な呼吸器疾患の臨床背景**
(発表者)九州大学 倉田先生
 - 質問、コメント
 - 今回の検討では、先天奇形を除外していないので、それらのデータへの影響は？
 - 在宅医療というのであれば、HOT は？→印象として、HOT が必要な児と、気管切開が必要な児とは背景が異なると思われた。HOT でも検討してみたが、結果が出なかった。
 - 先天異常の背景を別に分けてもいいかも
- 16) **タイトル54: PPHN がその後の CLD の病期・長期予後に及ぼす影響について**
(発表者)TWMU 中西先生、
 - 質問、コメント
 - PPHN への治療介入を検討する場合に、HFO や NO 吸入開始時期が不明なので、これら医療介入の時期が慢性期に行っていた場合、結果に影響が出る可能性がある。
 - 極低出生体重児での NO 吸入は、ほとんどの症例が急性期に使用していて、CLD+PH での使用は少ないと思うが・・・
 - CLD 型別での検討を行ったのか？

- 検討は行っていない。今後検討してみます。
- PPHNの予後に帝王切開の影響はあるか？
→PIHで予後がよいかの論文だしたときに言われたのが早産児だけでみているからではないかと言われた。早産帝王切開の原因が、PIHとなることが多く、その場合PIHの方がCAMより経膈分娩が少ないので、帝王切開の方が予後よくても帝王切開が優れているという理由にならない
 - NO吸入のみならず、HFOやEpo投与も挙がってくると思うが、慢性使用か急性使用かのデータベースをこれ以上細分化しすぎてよいのか。使用が急性期なのか慢性期なのか不明の場合、治療によっては、単なるスタディリミテーションで済ませられないところもあるのでは？
→アンケート法はベストだが、本当に施設によって方針が違って本質に関わるようなら必要となる

(4) 要望

- ・奈良医大西久保:後方指摘検討に関する倫理委員会は各々病院で通さなくてよいのか

→倫理委員会はTWMU通っている。

NRNメンバーとして所属病院全施設の倫理委員会通らなくてもよいのか

(森崎)データの検討自体をTWMU倫理委員会を通していけば問題ない

- ・奈良医大西久保:authorはどうなるか

→主著者、主著者所属グループ、NRN japan

- ・学会途中のどこかで開催をできないものか？発表者が参加できない

- ・2, 3人くらいが次回発表希望で挙手した。

(5) 事務連絡

- ・今後の予定は事務局から再度連絡しますが、次回開催も学会前日になると思われます。

第5回「周産期母子医療センターネットワーク10年まとめ事業」進捗状況報告 議事録

日時:2016年11月30日(金)13:00 ~ 17:30

場所:グランキューブ大阪(大阪国際会議場)第2会場 10F 1001

○出席者:(敬称略)

- ・アドバイザー: 藤村、楠田、内山、西田
- ・秋田赤十字病院: 新井
- ・大阪府立母子保健センター: 木村
- ・沖縄県立南部医療センター: 名嘉山
- ・自治医科大: 河野
- ・日本大学板橋: 吉川
- ・東邦大学: 興田、日根、緒方
- ・横浜市立大学: 西
- ・長岡赤十字病院: 小林
- ・九州大学: 落合、安岡、倉田
- ・東京女子医科大学: 中西
- ・筑波大学小児科: 梶川、日高
- ・東京都立小児総合医療センター: 本間

(1)挨拶:東京女子医科大学母子総合医療センター新生児医学科 楠田 聡先生

(2)進行状況に関する説明:中西先生

(3)発表

17) タイトル1:レントゲン写真所見から慢性肺疾患分類と呼吸予後との関連

(発表者)秋田赤十字病院 新井先生

- CLD28をレントゲン写真で分類する本邦の方式は、CLD36と組み合わせることにより、HOT、3歳での喘鳴などの呼吸予後に対する予測の一助として有用。本邦の臨床現場での CLD 診断は2つの基準の組み合わせで行なわれており、その正しさを裏付ける結果であった。
- レントゲン写真の評価時期や評価の客観性の問題があり。症例のほとんどが総合周産期センターでの症例ではあったが、評価方法や評価時期などの現状について各 NICU へのアンケートが必要と思われる。

18) タイトル7:25 週未満児の予後の変化:前期・後期での比較

(発表者)自治医科大学 河野先生

- 25 週未満の生存率は改善したが、神経的予後は、前期と後期で有意差な差は認めなかった。CP や重症視力障害は、前期・後期で減少したが、発達遅滞には変化を認めなかった。
- CP や重症視力障害の減少は、出生前ステロイドで調節しても明らかであった。
- 23 週台の児で、前期・後期を比較すると、多発神経学的障害の頻度は低下した。一方 22 週台の生存児では、CP、視力障害、発達遅滞の頻度に前期後期で有意な差は認めず、この週数における積極的な治療介入は、まだ問題が残されている。

19) タイトル3: 糖尿病合併妊娠が極低出生体重児の発育、発達に及ぼす影響についての解析

(発表者)筑波大学小児科 日高先生

- 母体 DM 群の方が ROP および composite でリスクが低い結果となったが、ROP の定義、治療基準の違いが影響している可能性がある。また母体背景に違いがあるのかもしれない。
- DM と GDM の区別がつかないことが limitation となる
- 2010 年に GDM の診断基準が変更されており、この点をどのように解析するか検討が必要である。

20) タイトル: 新生児期の抗菌薬使用は喘息発症に関与しているか?

(発表者)筑波大学小児科 梶川先生

- 不備データが多いため、以下の2つの方法を選択
 - 施設を絞って(例えば、フォローアップ率が70-80%)から検討を行う。
 - 不備データ群と検討群との間で背景に差がないことを確認後検討を進める
- 不明項目(probiotics や退院後の抗菌薬使用など)に関しては、個別に施設に確認することは可能であるが、検討できるかは症例数次第である。
- 問い合わせを行い、回答が得られるか? 得られたとしてもどの程度得られるか不明のため、現実的には困難かもしれない。

21) タイトル10:日本における多胎の極低出生体重児の短期、長期学的予後

(発表者)東京都立小児総合医療センター 本間先生

- ワード資料による発表。
- 極低出生体重児において双胎であることは予後不良因子ではなかった結果は、既報と一致する。ただし、対

象の抽出において発表時の質問を基に再度検討し再解析を行う予定である。

- 22) **タイトル 12: 過去12年間に極低出生体重で出生したトリソミー児への対応の変化～NRN のデータ解析～**
(発表者) 日本大学板橋 吉川先生
- 極低出生体重のトリソミー児に対して、分娩方法、蘇生時の挿管の有無、手術の介入の有無、転帰について前期(2003～2008年)、後期(2009～2014年)の2群間で解析を行ったところ、
 - 有意差あり: 転帰(挿管により21トリソミー児の転帰など)
 - 有意差なし: 分娩方法、挿管の有無
 - 極低出生体重のトリソミー児の分娩方法や蘇生時の挿管の有無や手術の介入の有無などに12年間で変化がみられた。
- 23) **タイトル 15: 日本における未熟児 PDA の治療の特徴**
(発表者) 東邦大学 日根先生
- 欧米の報告と比較すると、日本の症候性 PDA に対する ligation 群では、より多くの短期予後の項目でリスクが上昇した。日本における PDA 治療では新生児科医による心エコー評価がなされ、薬物的閉鎖治療が綿密に実施されている背景から、ligation 群に至る症例がより厳選された重症例となっている事が考えられる。
 - 問題点は、施設間での症候性 PDA の定義・治療方針が異なり、また不明である点や、PDA ligation に至るまでの治療方法が不明であることが挙げられる。
- 24) **タイトル 24: 絨毛膜羊膜炎が早産児の短期および3歳児予後に与える影響**
(発表者) 長岡赤十字病院、小林先生、
- CAM の Stage によって短期予後が大きく異なった一般的には CAM3 度が重症とされているが、CAM1 度でも PDA や IVH が多く発症しており、注意が必要である
- 25) **タイトル 29: 超早産児における iNO の使用**
(発表者) 大阪府立母子保健総合医療センター 木村先生
- 超早産児における iNO は、分娩方法、性別、在胎期間、SFD の有無、出生前ステロイド投与、NRFS、絨毛膜羊膜炎で調整して多変量解析を行ったところ、死亡率に影響は与えなかった。
- 26) **タイトル 30: 超低出生体重児の娩出方法と IVH 発症率との関連**
(発表者) 大阪府立母子保健総合医療センター 木村先生
- 本邦の大規模ネットワークデータベースでは、超低出生体重児における分娩方法は、児の神経学的予後や死亡率へ影響を与えることはなかった。これら結果はこれまでの報告と一致している。
- 27) **タイトル 33: 晩期循環不全発症の危険因子とステロイド療法の長期予後に関する検討 に変更**
(発表者) 九州大学 安岡先生、
- 晩期循環不全は CP のリスクファクターであることが大規模スタディで明らかとなった。これには、LCC→→PVL→→→CP という流れだけでなく、LCC 自体が CP のリスク因子として考えられる。
 - 晩期循環不全の病態解明および早期診断、早期治療が重要である。
- 28) **タイトル 34: 出生体重500g未満時の生存と予後についての解析**
(発表者) 九州大学、落合先生
- 出生体重 <300, 300-400 and 400-500 g の児の生存率は、それぞれ 19% (n=48), 44% (n=242), and 61% (n=1113) で、体重間で有意な差があった。
 - 多変量解析では、出生前ステロイド、帝王切開分娩、在胎期間、出生体重、高アプガースコアが児の生存に、有意な独立因子であった。
 - 生存率の年次推移では、2000 年の 41.3% から 2012 年の 69.4% に上昇し、特に、300-400g と 400-500 g の児で、有意に上昇傾向があった。
- 29) **タイトル 35: 極低出生体重児における3歳時てんかん発症率と周産期因子**
(発表者) 九州大学、松下先生
- NRN データベースを用いた 10,577 例の解析による今回の研究で、3歳時の神経学的後遺症およびてんかん単独の周産期リスク因子が明らかとなった。なかでも神経学的予後を改善するために、脳室内出血を予防する急性期管理が重要であることが再認識できた。
 - 神経学的後遺症リスク因子のうち、従来指摘されている IVH、PVL に加えて ROP 治療が挙げられたことは、早産域の酸素感受性が中枢神経の発達過程へ及ぼす影響の観点からも興味深く、今後治療標的を見据えた研究分野の一つと考えられる。
- 30) **タイトル 36: 在宅医療が必要な呼吸器疾患の臨床背景**
(発表者) 九州大学 倉田先生
- 今回の結果から指摘できるリスク因子
 - ・ HIE・Sepsis・重症 BPD・染色体異常・筋疾患
 - 先行論文で指摘されているリスク因子
 - ・ BPD や上気道閉塞に伴う長期の呼吸器疾患が多い(Pereira, 2003)
 - ・ 早産児での適応は 66% が気道閉塞(声門下狭窄など)、16% が重症な肺疾患(Isaiah, 2016)

- ・ 気管切開患者において、CLD 患者は酸素投与も必要だが、神経疾患や気道の形態異常では酸素投与は不要な傾向がある (Cottrill, 2015)

31) **タイトル 52: CLD 病型ごとのステロイド投与療法の有効性についての検討**

(発表者) 横浜市立大学総合周産期母子医療センター 西先生

- CLD 病型間でステロイドの使用、周産期因子、合併症、予後について有意差を認めた。
- 人工換気日数、修正 36 週時酸素投与、退院時 HOT、退院時修正週数については胸部 X 線所見が軽症とされる II 型、III 型、V 型が良好であった。
- II 型、III 型、V 型は出生体重で互いに有意差がなく、他の病型と比較して出生体重が大きい群であり、出生体重が要因となっている可能性が示唆される。
- VI 型は重症 CAM と RDS が多く、I 型・II 型と III 型・III 型と区別できないものが多く含まれていると推測される。
- ステロイドの使用、周産期因子、予後について厚生省研究班分類が反映されていた。出生体重が予後に影響している可能性が示唆された。今回の結果をもとに病型ごとに治療について検討を進める。

32) **タイトル 6: 2003-2012 年における 32 週以下早産児の予後の年次推移とその背景因子**

(発表者) 東京女子医科大学母子総合医療センター新生児医学科 中西先生、

- 全体の死亡率は有意に低下し、特に 22-24 週の児で特に大きく改善していた。
- CP 発症率は全体的に低下しているものの、31-32 週では、発症率は他の週数の児よりも低い、10 年間で有意な低下はないことから、医療介入による CP 発症率の改善には、限界があることを示唆しているのかもしれない。
- 3 歳時 HOT 施行率は全体的には低下しているが、22-24 週では、過去 10 年間で有意な低下がないことから、肺の未熟性が強い 22-24 週の児の呼吸機能回復には、莫大な時間がかかることが示唆された。
- 視力障害発症率は全体的に低下しており、特に 22-24 週で劇的な改善を示した。我が国における未熟児網膜症への治療介入の効果、投与酸素濃度に対する概念の変化などが背景にあると考えられた。
- KSPD DQ<70 発症率は、いずれの週数でもこの 10 年間で有意な発症率の低下はなかった。より在胎期間の小さい児の出生数が過去 10 年間で増加してきていることも考えられるが、Intact survival を目指すためにも、改善すべき課題である。

(4) 事務局の提案、参加者からの意見

- 事務局から：
 - 10 年まとめ事業の区切りとして、各施設の解析結果を「形」として残したいと考えているが、まだ具体的に確定したものはない。
(まとめ案例)
論文としてアクセプトされていれば、それが報告書として理想であるが、論文化されていなくても、例えば、英文、和文は関係なく、どこかで期限を決めて、その時点で得られたデータをまとめたものを各施設で作成し、それを報告書とする。
 - 現在、参加施設の中でも、テーマ解析が進んでいるところ、進んでいないところと分かれてきている。実際に各参加施設の先生方も日常業務が多忙であり、そのためなかなか申請テーマの解析がすすまないことが考えられる。事務局から各施設にアンケートを配布して、現在の進行状況、今後の研究計画、テーマ申請の継続の意思を調査し、今後の計画の参考にしたいと考えている。
- 参加者からの意見：
 - 各参加者は多忙であると思われるが、どこかで期限を決めることが、各施設のモチベーションとなり、それを目標に解析を進めることができるのでは。

(5) 閉会のことば: 藤村先生

各自多忙な中でも、ぜひ「形」として残して、日本のデータを世界に発信して欲しい。

第6回「周産期母子医療センターネットワーク10年まとめ事業」進捗状況報告 議事録

日時:2017年7月15日(土)13:00 ~ 15:30

場所:パシフィコ横浜 会議室 311+312

○出席者:(敬称略)

- ・アドバイザー: 藤村、内山、平野
- ・自治医科大: 河野
- ・日本大学板橋: 吉川
- ・東邦大学: 興田、日根、緒方
- ・東海大学: 鈴木
- ・小倉医療センター: 中嶋
- ・九州大学: 落合、井上、倉田、江角
- ・東京女子医科大学: 中西
- ・埼玉医科大学: 難波
- ・北九州市立医療センター: 松本

会議進行

- 1) 挨拶:大阪母子医療センター 藤村 正哲先生
- 2) これまでの進捗状況: 事務局 中西
 - 1) 現在の参加施設数:37施設 演題数:56題
 - 2) 各施設の演題の紹介:(別紙参照)
 - 3) これまでの進捗状況報告会の経過
予後入力が不十分であったため、各施設に協力をお願いし、予後入力データをアップデートさせた上で再度解析データを施設に送付しました。
 - 第1回:福岡 2015年7月:まとめ事業の紹介、各施設テーマ申請開始
 - 第2回:東京 2015年9月:各施設申請テーマ決定、予後情報入力推進
 - 第3回:神戸 2016年2月:各施設プレゼン・質疑応答、予後情報入力推進
 - 第4回:富山 2016年7月:各施設プレゼン・質疑応答
 - 第5回:大阪 2016年11月:各施設プレゼン・質疑応答、解析結果の論文の提出期限を決める
 - 4) 2016年1月25日時点で施行した各施設進行状況アンケート結果の紹介
 - 5) 今後の予定(事務局からの提案)
 - 本会議終了後、**第2回目の各施設進捗状況アンケートを施行**させていただきます。学会発表の回数、論文投稿の有無、投稿先など、具体的な情報を収集させていただき、皆で共有したいと考えています。
 - 2017年9月9日(土)に第11回 Database Quality Improvement Conference が開催されるのに合わせて、進捗状況報告会を行います。ここでいくつかジョブを完了された施設から発表をしていただきます。
 - 締め切り案ですが、**2017年12月末まで**に、報告書を作成していただきたい。以下の点につき参加施設のご意見を伺いたい。
 - ① 報告形式: 論文形式をどうするか(英文、邦文)は討議要
 - 2017年1~2月: 冊子作成、可能な施設は PAS meeting への抄録応募
 - 6) フロアからのご意見、ご感想
 - (難波先生)海外に日本のデータを発信することを目的とするならば、英語での報告が必要ではないでしょうか。
 - (藤村先生)発表、発表した内容は事務局が把握して、情報として皆に還元するようにしてください。最終的に英文論文化が目標だけでも、その前に、きちんとしたステップを取ることが重要です。まず日本語で学会発表を経てその場で議論を行い、それを基に最終的に英語論文、それも質の高いジャーナルに投稿・アクセプトされることを目指してほしい。
 - (平野先生)英語による報告に関して、施設によっては(大学研究施設レベル)英文校正サポートを受けることができる施設もあるのかもしれないが、それが受けられない施設もある。NRN でも何らかのサポートシステムがあってもよいかとは思いますが、事務局レベルで行うには実際には難しいです。
 - (中嶋先生)同じ施設内で相談する相手がいない点がつらいところです。なかなか思ったように時間をかけられないですが、設けられた期限内にむけて頑張りたいと思います。

(3)各演題発表

33) VLBW児に対するiNOの本邦での使用状況

東邦大学医学部新生児科

発表者: 緒方公平 先生

施設代表者:与田仁志 分担研究者:、日根幸太郎

- 本研究により、本邦では、極低出生体重児、特に超低出生体重児・超早産児にも幅広くiNO治療は実施され

ている現状が明らかとなった。

- iNO 投与となる出生前因子として、CAM、PROM といった炎症因子が関係していた。
- 出生前因子は時間軸が明らかであるが、iNO 使用時期・合併症との時間的關係、適応などが不明であったため、安全性の検討は出来なかった。また iNO 投与による早産児予後改善に関するデータはこれまでの海外報告と同様に、有効性は確認できなかった。NO 吸入を施行した児の中でも「PPHN がない」と判定した児が多数認め、個々の解釈が難しい。
- iNO の有効性や安全性の検討に関する限り、本データでは解析は困難で、iNO 使用の現状の確認となってしまった。
- 時間軸・因果関係を考えたモデルを用いた共分散構造分析などがうまく適応できるのかを統計家の先生に相談中。
- フロアからの質問
 - (鈴木先生)この 10 年間で、臨床応用が開始されたことや、近年になって CLD に対する慢性期使用などの NO 投与方法の変遷があったことも結果に絡んでいるのでは。そこで、施設別、経年的に分けて見てみて、iNO 使用のトレンドをつかんでみてはどうでしょうか。
 - (中西)2003 年から継続してデータ登録をしている総合周産期施設に限定して検討するなど試してみたい。
 - (藤村先生)今回の検討の前に、何か仮説を立てて検討をされたのか？CAM、PROM など周産期因子に“炎症”を有する児で、NO を必要とする割合が高いという点は非常に興味があり、重要な観察点である。エックス線 Bubbling 所見と関連があるかもしれない。出生前因子を突き詰めてみるのもよいのでは。
 - (難波先生)PPHN があって iNO を使用した症例だけをピックアップして、因果関係から、その出生前背景を調べるような検討はどうでしょうか？

34) 超早産児(GA24-28wk)の3歳までの身体発育の検討

～出生時と3歳までの発育との相関性～

東海大学医学部専門診療学系小児科学

発表者、施設代表者： 鈴木啓二

- なかなか信頼性の低いデータ中には含まれていたため、そのような質の悪いデータをいかに篩いにかけて良いデータを抽出するかという点を考えて、対象を以下のように絞った。
 - 2007 年以前からの参加施設フォローアップ体制が整っている施設
 - 年間登録数少なくとも 20 以上の施設
 - ①②を満たす施設として総合周産期センター30 施設が該当した。
 - +/-3SD を超えるデータは除外(入力ミスを除くため)
- 検討項目として以下の 3 項目を挙げた。
 - 出生時の SD スコア vs 3 歳での SD スコア
 - 出生時の SD スコア vs 出生時より 3 歳までの SD スコア変化量
 - 出生時、3 歳時の SD スコアおよびその間の変化量を週数別に検討
- 結果として、
 - 出生時の体重、身長、頭囲と 3 歳時の体重、身長、頭囲は男女ともにそれぞれ正の相関関係にあった
 - 出生時の体重、身長、頭囲の SD スコア(横軸)と 3 歳時までのそれぞれの SD 変化量は男女ともに強い負の相関関係にあった。
 - 週数別の出生時 SD 値、3 歳時(右上)、変化率は 24、25 週は小さいままである、26、27 週ではプラスに転じる。つまりキャッチアップしていた。男の方がまだ低くなっていた。
 - 3 歳までの変化は 24-25 週台では男女とも体重、身長、頭囲すべて出生時よりさらに低下;26-27 週台では男では体重以外は低下、女では低下なし
 - 結果として 3 歳の時点で SD スコアが正常範囲にあったのは 26-27 週台の女の頭囲のみで、それ以外は男女ともすべての在胎週数すべての項目で有意に低値。ほとんどキャッチアップしていなかった。
- 結論
 - 出生の時点ですでに発育抑制あり、その程度は3歳時には遅れた程度がさらに増強
 - 出生時の発育傾向は3歳時にも残る傾向(正の相関があったこと)
 - 胎児期の発育傾向は出生後に修正される傾向にある(マイナスだったものはプラスの方向変化、プラスだったものはマイナス方向の変化)。
 - 出生の時点での発育抑制は頭囲以外は在胎週数が進むほど著しい
 - 出生後 3 歳までの発育抑制のさらなる低下の幅は在胎週数が進むほど小さい
- フロアからの質問
 - (難波先生)SD 計算する際にリファレンスはどれを選択したのか？
 - ◇ 早産児の場合、その後の乳児期における SD 計算は、全て修正月齢で考え、正常3歳時 SD スコアと比較して計算している。

- (河野先生) 出生時の SD は負の相関になっていたが、小さく生まれた子は、そこを修正するためにより大きくなっているという解釈ですか？また週数が大きく影響を与えるように思うのですが。
 - ✧ そこを検討するために、週数別にも相関を見たところ、どの週数でも同じように負の相関関係がみられました。どの週数でも出生時の SD が小さいほど、3歳までの SD 変化量は大きくなっていました。
- (平野先生) 経腸栄養 100ml/kg/日に到達した日齢などと絡めるとおもしろい結果が出るのでは。

35) 出生体重 500g 未満児の生存と予後についての解析

九州大学病院

発表者: 井上普介 先生

施設代表者: 落合正行 先生

Journal of Pediatrics にアクセプトされておられましたので、事務局からのお願いで、解析スタートからアクセプトされるまでの苦闘した点についてプレゼンテーションを依頼しました。

● 苦労した点

- 欠損値の扱い方: 500g 以下という特殊なグループなので、なるべく N は減らしたくない。しかし、**ウソにならないよう欠損値を埋めたい**

(対応策) 他の情報を頼りに欠損エクセルを埋める

- 例 1) 715 慢性肺疾患修正 36 週が空欄
⇒ 712 慢性肺疾患なしの場合、慢性肺疾患修正 36 週なしとする
- 例 2) 1607 HOT が空欄
⇒ 死亡症例は、HOT なしとする
- 例 3) SFD/AFD が空欄
⇒ 週数、体重、性別、経妊情報から、自分で決定する

- 登録データの変換: 事務局からいただいたデータベースそのままでは必ずしも使えないまたは使いにくい項目があったので、自分なりに項目を新たに作ってデータシートを精製する必要があった。

(対応策) Result (図、表) と統計ソフトへの投入を意識し、登録データを用いて新たなエクセル項目を作成

- 例 1) CLD 研究論文では mild CLD はほとんど対象にならない
⇒ 『中等症以上 CLD』の新たな名義変数列を作成
⇒ CLD36w ありかつ 22% 以上酸素または HOT ありを
 『中等症以上 CLD』
⇒ CLD36w ありかつ 21% 酸素または CLD36w なしを、
 『非中等症以上 CLD』
- 例 2) 303 分娩回数は、初産か経産かの区別ができればよい
⇒ 『初産経産』の列を作成
⇒ 303 分娩回数 の数値が 0 を初産、1 以上を経産として新たな名義変数列を作成
- 例 3) カプランマイヤー曲線を描きたい
⇒ 生存死亡と退院日齢の情報から『打ち切り』の列を新たに作成

- 自分の研究テーマからどんな変数が必要なのか、連続変数か名義変数の方がよいのか、よく考えてエクセル表を作成した。そのためには、何回もエクセルシートを修正しなおすことも時には必要であった。

● NRN データベースの問題点

- ① 欠損値が多い: 死亡原因を知りたくても半数が“その他”または“不明”が多い。
(対応策) 解決不可能であったため、あきらめて、論文の Limitation に記載した。
- ② 入力ミスが多い: 嘘がない格好で利用。不明な場合には、不明として削除
 - サーフアクトアント投与回数が 196 回
 回数は無視し、サーファクトアント投与の有無として名義変数に変換。**嘘ではない格好でデータを利用した。**
 - 在胎 33 週で出生体重 144g、日齢 35 に 2248g で生存退院。明らかに異常値。
 データ不明例として除外。あきらめた。
 - 3 歳児体重が 70-80 kg
 おそらく 7-8 kg の間違いであろうと考え、小数点をずらした。
 - “-1”の記載、FALSE の記載
 あきらめた。
- ③ 各項目の定義に悩むことがある
 - 1011 子宮内感染、2280 脳性麻痺、615 NICU への入院など
 定義説明が少ないので、ここを中心に解析を進めると難しいかもしれない。NICU 入院だけでは、蘇生の方針がわからない。後方視的検討であることを念頭に最大限の工夫を試るが、不明な場合には、不明であることを記載した。

● そのジャーナルを選んだ理由とアクセプトされるまでの経緯

- ① 早産児の疫学研究論文について採用実績のある雑誌を Pediatrics 領域のインパクトファクター上位から選択し投稿した。
- ② JAMA Pediatrics に投稿(2016年10月24日) 査読なしでリジェクト Pediatrics に投稿 査読ありのリジェクト Journal of Pediatrics に投稿 約3か月後にリバイス 再投稿 リバイス 再投稿 アクセプト(2017年5月4日)。初回投稿から約6カ月を要した。

- Reviewer からのコメントに対するリアクション

- ① Pediatrics からのコメントでは、“interesting study”や“important study”といった励まされるコメントがあったが Editor でリジェクトとなった。しかし、弱点(分娩室死亡に関する内容など)をしっかりと指摘された。また大幅な変更はしないにせよ、次の投稿の参考になるコメントをいただいた。
- ② JP に投稿した際には、Pediatrics で指摘された弱点はあえて修正せず投稿したところ、revise だったので、しっかり対応した。“修正せよ”とあれば、原則直すべきであり、全てのコメントにきちんと答える。ただし納得できなければ、その理由をきちんと述べて対応する。

- フロアからの質問、ご意見

- ① (河野先生)22-23 週の背景・予後に関して報告した論文では、院外出生も含めていましたが、Rysavy et al. Reporting Outcomes of Extremely Preterm Births, Pediatrics, 2016 で示されているように、例えば 500g 以下の児というような特殊な対象の場合など、内容によっては、院外出生児は除外することが必要かと思えます。
- ② 「蘇生方針を書け」と Editor から言われても、データベースから得られない情報なので、書けなかったが、その代わりに Limitation に書いた。推測で書いてはいけない。
- ③ (藤村先生)オンラインでそのデータ登録する際は、アルゴリズムで、異常値があれば、それを除外してくれるはず。オンライン登録にすれば、データの精度を上げることができると思うのですが、今後データの精度を上げるために、何かいいアイデアがありますか？
 - 「忙しい」というのが問題だと思います。医師が当直明けなど、リサーチナースなどがいて、データ入力専門のスタッフがいるし、ダブルチェックする機構も必要ではないか。臨床医がせっせと入力することは難しいのでは。資金の問題もあり難しいです。
 - 事務局でチェックされる人がいれば有り難いです。
- ④ (平野先生)ビッグデータの精度を上げるには、莫大なお金がかかる。教育のレベルになりますが、「何のためにこのデータベースがあるのか」ということを各施設が理解していれば、入力する際に注意することにつながるのでは。
- ⑤ (與田先生)医療クラーク、集約された施設で専門の研究員がデータのクリーニングを行うことができれば理想。そういう人がいないとデータの精製が難しいかも知れないですね。

36) 超早産児における慢性肺疾患の推移と呼吸管理の変遷

国立病院機構小倉医療センター小児科

発表者、施設代表者：中嶋敏紀 先生

- 10. 超早産児における CLD36 週の推移と呼吸管理法の変遷について前期、後期に分けて検討した。
- 11. 生存率はどの週数でも改善傾向にあったが、22 週を除いて、CLD はどの週数でも増加傾向にあった。
- 12. 後期は前期と比較して、CLD 率、HFO 使用率、および nasal-CPAP 使用期間は増加した。気管挿管による人工換気期間は有意に減少したが、酸素投与期間には有意な変化はなかった。気管挿管による人工換気、nasal-CPAP、酸素投与は CLD 発症の独立したリスク因子であった。蘇生時の気管挿管、HFO 使用は CLD 発症と有意な関連はなかった。

- 13. フロアから質問

- ① (鈴木先生)“死亡または CLD”で検討しても同じように増加傾向であったのか？
 - 1. 同じ傾向でした。
- ② (藤村先生)私自身も以前に CLD 型別で評価したことがあるが、年次推移と CLD 型別の他の臨床因子との関係を調べたことがあるのか？なぜ CLD が増えているのか？小さい児が増えたからという単純な理由だけでなく、日本の CLD 型別にみれば、何か他におもしろい分析ができるのでは？どのようにすれば CLD を予防できるのかが見えてくるのでは？
- ③ (藤村先生)いきなり治療法と考えると考えるのではなく、まず CLD 型別に臨床因子の違いを見て児の特徴をとらえることが、今後の対策につながるのでは。CLD III 型は子宮内のファクターであり、現時点ではすぐには改善させることが難しいが、CLD I 型は生後のファクターであり、新生児科によって改善させることが可能ではないか、その解析によって何か手がかりがつかめるかも知れない。
 - 1. CLD 型に欠損値が多く、まだ十分に解析できていません。

37) 重症 CLD における短期予後の検討

北九州医療センター

発表者、施設代表者：松本 直子先生

- 長期間管理していたが、最終的に死亡した CLD 症例を経験したことから、重症 CLD の定義は、「退院時生後日数 180 日以上」をベースに、これに「修正 36 週酸素投与あり」もしくは「修正 36 週酸素投与あり+酸素

濃度 30%以上」を加えて、3つの定義を作成して、それぞれ検討した。CLD 重症の定義をそもそもどう定義づけるのがよいか迷っている。定義づけによっては症例数が減ってしまう。

- 定義1: 退院後生後日数が 180 日以上の場合
- 定義2: 修正 36 週酸素あり+退院時生後日数 180 日以上
- 定義3: 修正 36 週酸素投与あり+酸素濃度 30%以上+180 日以上

● フロアから質問

- (鈴木先生)重症 CLD の定義でよく使用される NIH の分類があるが、これでは解析をしなかったのか？単純にその解析でまず行ってみるのはどうか？退院のタイミングは施設によって異なることから、退院時体格をもって評価するのは難しいのでは。CLD 論文が多く出ている中で定義を変更することも、いろいろ難癖をつけられることが予想される。
 - ◇ まだその解析が間に合っておりません。
- (難波先生)シンプルにタイトル通りに重症 CLD の定義を NIH に従って行い、単純に短期予後と比較してみるのがよいのでは。
 - ◇ 死亡例の中に重症 CLD がいるのではと単純に考えて解析を行ったが、思ったような解析結果が得られなかった。再度定義を見直して、解析を行いたい。

38) 出生体重・出生週数分布に基づく NEC 発症の解析

九州大学小児外科

発表者、江角元史郎

- NRNJ のデータを参考させてもらわないと解析がすすまないため、その願いです。
- UK が主催する研究会から「日本の NEC がなぜ少ないのか」について、日本の楠田先生のところに講演依頼が来たが、小児外科の視点でアプローチしてはどうかというところで、九州大学田口教授のところに依頼があった。そこでNRNJのデータの存在を教えてください、「Overview of the nationwide surveys for neonates with necrotizing enterocolitis」というタイトルで発表予定である。
- NRNJ の症例では「症候性 PDA に対しインダシン投与なし」の症例が極端に少なく、9 割以上はインダシン投与がなされている。症候性 PDA に対し海外では経過観察する割合が高く、また NRNJ の症例と比較し、海外ではある程度大きい児の NEC 発症が多い。このような背景の違いが NEC 発症に何ら関係があるのでは。
- フロアから質問、ご意見
 - (中西)都立大塚病院の大橋先生が、海外ですでに NEC の発表をされている。特殊な解析だと思うが、これまで参加施設の中で細かく演題申請を調整してきた経緯があるので、バッティングしないように、大橋先生と交渉を進めてください。
 - (藤村先生)コメントです。以前、CANADA のネットワークの先生が、サイトビジットとして母子医療センターに見学に来た。日本を習って母乳保育を進めるようになった。1000g 未満は母乳のみ(ドナーミルクも含めて)に限定した。その結果 NEC の発症率が低下した。

39) 極低出生体重児における気管切開術の疫学とその危険因子

～救命予後に寄与する適応とその効果～

九州大学病院

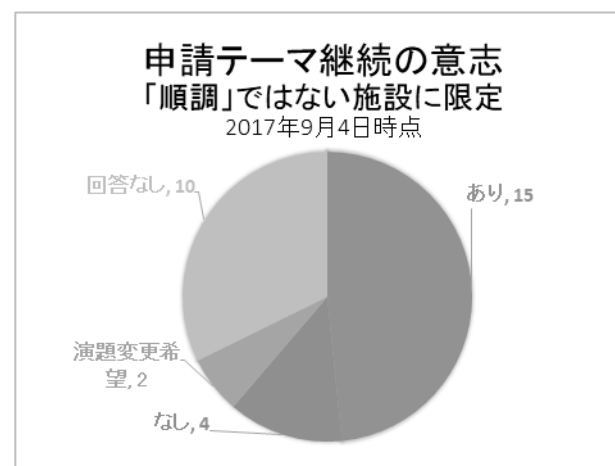
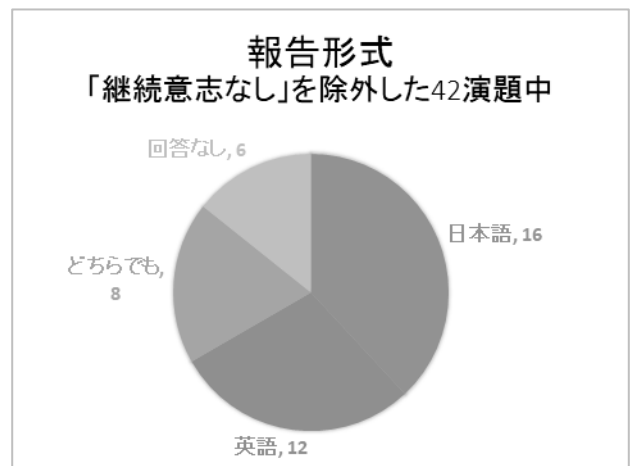
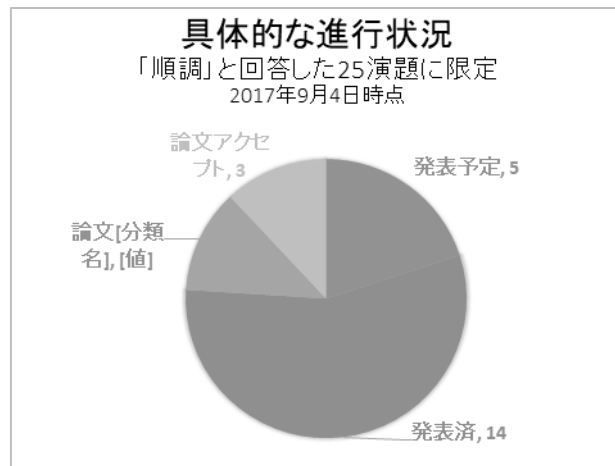
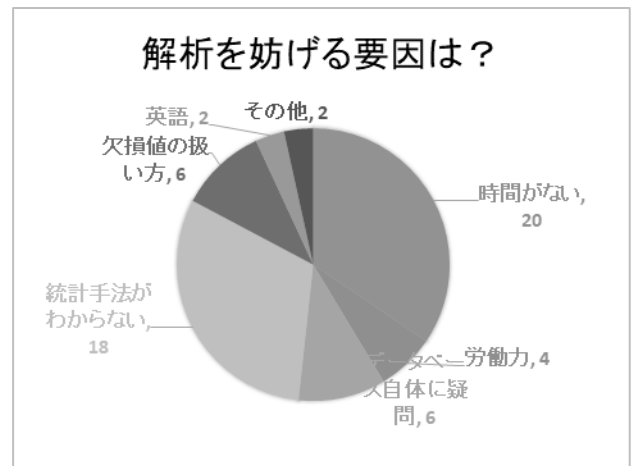
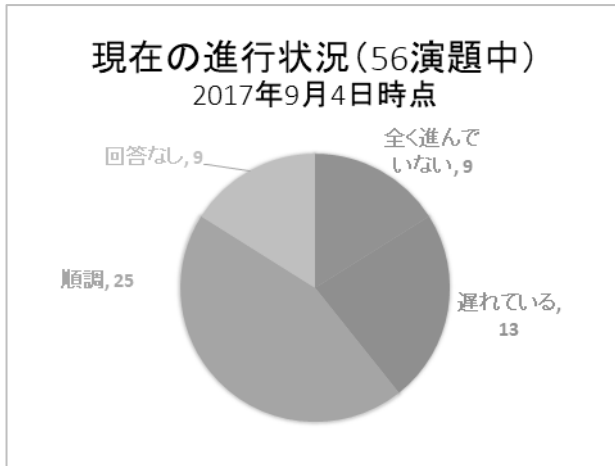
発表者: 倉田浩昭、施設代表者: 落合正行

- VLBWI の救命に寄与する気管切開術の適応を検討するために、NRNJ データデータベースを用いて臨床因子と予後を解析した。
- 極低出生体重児の気管切開率は年間約 0.9%で、増加の傾向はなかった。
- 生後 28 日以降の死亡率は低かった。
- 多変量解析では、HIE、筋疾患、中等度 BPD、染色体異常、敗血症が気管切開のリスクを高めたが、NEC は逆に気切施行率を下げた。
- 気管切開術は退院時に神経学的合併症や呼吸障害を有する VLBWI の救命率に寄与する可能性があり、また介入できる因子として、「新生児仮死」と「BPD」に対する管理改善により気管切開適応患者を減少できる可能性がある。
- 気管切開には HIE、筋疾患、BPD が関連
- 気管切開後の死亡は BPD に関連する 2 例のみ
- フロアからの質問
 - (平野先生)気管切開の時期は不明でしたか？
 - ◇ いつの時期かは状況がわかりません。
 - (與田先生)極低出生体重児で抜管困難症であった児が気管切開を行ったことが推測されますが、その情報がなかったのですね
 - ◇ 気切の原因として気道閉塞のデータがわからないところが他の海外発表と異なる点で、この情報が欲しかった。その他の項目やコメント欄を見ると推測できるのですが、それで抽出するには限界がありました。

- (河野先生)単変量解析では有意差がなかったが、多変量解析を行うと、有意に減少させる方向に働くという点の解釈は？ NEC があると単純に気管切開のリスクを減らしたという解釈は疑問です。ここで、死亡のタイミングが問題になってくると思われます。また NEC を多変量解析に入れた理由は何でしょうか？
 - ◇ NEC は、単変量では有意差がなかったのですが、多変量では有意になったことについて、気切群は在院日数が長かった、比較的状态の良い NEC の患者が気切を受けた可能性がある。
 - ◇ 多変量解析には、周産期因子、呼吸器・その他合併症、先天性疾患など全部の因子を投入しました。その理由として、N 数が多く、統計学的に全 N 数の 10 分の 1 までの項目を入れてもよいという原則に従って考えたからです。
- (平野先生)単変量と多変量で結果が変わるということは、交絡因子が沢山あると考えられます。
(内山先生)網羅的に項目を導入するより、ステップワイズ解析を行って多変量解析モデルを作成するののも一つの案だと思います。

Appendix 4 (付録4)

2017年9月時点における各施設アンケート結果



これからのデータベースについての意見

～実際に解析した医師からの意見～

- 外れ値の入力があった場合、空白欄のチェック機構
 - Web入力？、
- 疾患、治療項目の定義
 - 多胎、DM、敗血症、PROM
 - 治療開始日(タイミング)、投与期間など
 - NO、ステロイド
- 予後入力アップ
- 統計解析について
 - 「学会」と連携して勉強会を開催したり相談窓口を設けてほしい

他、自由意見

- 収集項目の定義があいまいなものが多いので、定義をしっかりと決めてほしい。
- 新生児科の医師が個人的な努力で入力するのは無理があるので、NRNに予後報告した場合は診療報酬でインセンティブつけるなど、入力する事務の人を雇えるようにする保険上の仕組みを考慮するように学会として働きかけるなどを考慮してほしい。
- 将来的には、Web入力で明らかな外れ値の入力は不可としたり、空白では登録できないような、チェック機能を備えた登録システムの構築が望ましいと考えます
- 新たに入力を行う項目、不要と思われる削除する項目を公募してみる(採用するかどうかは別として)

Summary of the first 10 years

Analysis results on infants born in 2003-2012

Index

1. Basic characteristics of all participating hospitals

- ① 1010 Level of services
- ② 1010 Organizer
- ③ 1012 Number of beds for neonate
- ④ 1013 Number of NICU
- ⑤ 1014 Number of MFICU
- ⑥ 1015 Number of neonatologist
- ⑦ 1016 Number of nurse
- ⑧ 1017 Phycologist
- ⑨ 1101 Pediatric surgeon
- ⑩ 1102 Pediatric cardiac surgeon
- ⑪ 1103 Pediatric neurosurgeon
- ⑫ 1104 Ophthalmologist
- ⑬ 1105 Follow up system

2. The circular charts of Average of all hospitals

- ① 1010 Level of services
- ② 1011 Organizer
- ③ 1012 Number of beds for neonate
- ④ 1013 Number of NICU
- ⑤ 1014 Number of MFICU
- ⑥ 1015 Number of neonatologist
- ⑦ 1016 Number of nurse
- ⑧ 1017 Phycologist
- ⑨ 1101 Pediatric surgeon
- ⑩ 1102 Pediatric cardiac surgeon
- ⑪ 1103 Pediatric neurosurgeon
- ⑫ 1104 Ophthalmologist
- ⑬ 1105 Follow up system

3. Analysis results on infants born in 2003-2012

- ① **Maternal information**
 - 1) 301 Maternal age
 - 2) 302 Gravida
 - 3) 303 Parity
- ② **Pregnancy complication**
 - 1) 401 Number of fetus
 - 2) 402 Birth order
 - 3) 403 Plurarity (among infants with number of fetus 2>)
 - 4) 404 Diabetes
 - 5) 405 Pregnancy induced hypertension (Hypertensive disorder of pregnancy)
 - 6) 406 Clinical CAM
 - 7) 407 Histologic CAM
 - 8) 408 Grade of histologic CAM
- ③ **Delivery status**
 - 1) 501 PROM
 - 2) 502 Maternal steroid
 - 3) 503 NRFS
 - 4) 504 Presentation

- 5) 505 Mode of Delivery
- 6) 510 Cord blood transfusion
- ④ **Neonatal information**
 - 1) 602 Age (Day) at admission
 - 2) 603 Gender
 - 3) 604 Neonatal transport
 - 4) 605 Maternal transport
 - 5) 606 Gestational age
 - 6) 608 Apgar (1min)
 - 7) 609 Apgar (5min)
 - 8) 610 Oxygen use at birth
 - 9) 611 Intubation at birth
 - 10) 612 Birth weight
 - 11) 613 Body length at birth
 - 12) 614 Head circumference at birth
 - 13) 615 Live birth
- ⑤ **Respiratory disease**
 - 1) 701 RDS (among infants with live birth and remained)
 - 2) 702 Air leak syndrome (among infants with live birth and remained)
 - 3) 703 Pulmonary hemorrhage (among infants with live birth and remained)
 - 4) 705 PPHN
 - 5) 706 Length of oxygen use
 - 6) 707 Length of CPAP
 - 7) 708 Length of mechanical ventilation
 - 8) 709 Use of HFO
 - 9) 710 Dose of surfactant
 - 10) 711 Length of inhaled nitric oxide
 - 11) 712 CLD at 28d (among infants with live birth, remained and alive at 28 days of age)
 - 12) 713 Type of CLD (among infants with CLD)
 - 13) 714 Glucocorticoid for CLD
 - 14) 715 CLD at 36 wk (among infants with live birth, remained and alive at 36 wk)
 - 15) 716 Oxygen concentration at 36 wk (among infants with CLD at 36wk)
- ⑥ **Circulatory Problem**
 - 1) 801 PDA with symptom (among infants with live birth, remained)
 - 2) 802 Indomethacin for PDA (among infants with live birth, remained)
 - 3) 803 Surgical ligation for PDA (among infants with symptomatic PDA)
 - 4) 851 Late onset adrenal insufficiency (among infants with live birth, remained and alive at 7d)
- ⑦ **Neurological problem**
 - 1) 901 Seizure (among infants with live birth, and remained)
 - 2) 902 Intraventricular hemorrhage (among infants with live birth, and remained)
 - 3) 903 Grade of IVH (among infants with live birth, remained and IVH)
 - 4) 904 Post IVH hydrocephalus (among infants with live birth, remained and IVH)
 - 5) 905 PVL (among infants with live birth, and remained)
 - 6) 906 HIE (among infants with live birth, and remained)
- ⑧ **Infection**
 - 1) 1001 Intrauterine infection (among infants with live birth, and remained)
 - 2) 1002 Sepsis (among infants with live birth, and remained)
 - 3) 1004 Early onset sepsis (among infants with live birth, remained and sepsis)
 - 4) 1010 Use of antibiotics (among infants with live birth, and remained)
- ⑨ **Gastrointestinal problem**
 - 1) 1101 Intravenous hyperalimentation (among infants with live birth, and remained)
 - 2) 1102 NEC (among infants with live birth, and remained)
 - 3) 1103 Idiopathic intestinal perforation (among infants with live birth, and

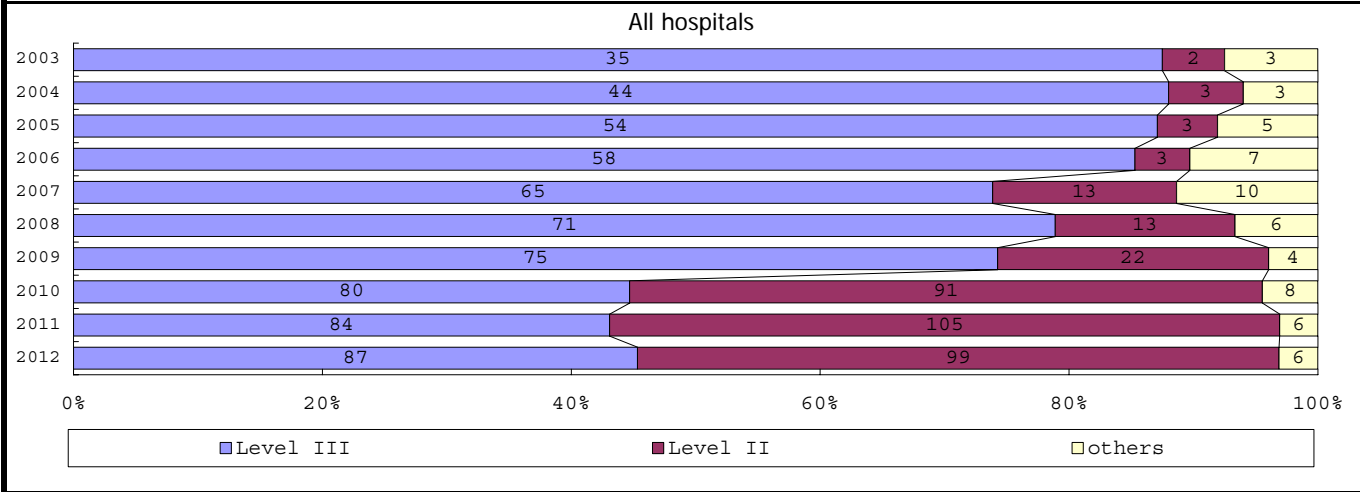
- remained)
- 4) 1103B NEC or Idiopathic intestinal perforation (among infants with live birth, and remained)
- ⑩ **Hearing screening**
 - 1) 1201 Hearing loss screening (among infants with live birth, and remained)
- ⑪ **Retinopathy of prematurity**
 - 1) 1301 ROP (worst stage) (among infants with live birth, and remained)
 - 2) 1302 Treatment of ROP (among infants with live birth, and remained)
- ⑫ **Diagnosis**
 - 1) 1411 Congenital anomaly
 - 2) 1413 Operation for congenital anomaly (among infants with live birth, remained and congenital anomaly)
- ⑬ **Summary**
 - 1) 1501 Age at enteral feeding exceed 100ml/kg (among infants with live birth, and remained)
 - 2) 1511 Blood transfusion (among infants with live birth, and remained)
 - 3) 1512 Erythropoietin (among infants with live birth, and remained)
- ⑭ **Condition at discharge**
 - 1) 1601 Age at discharge (among infants with live birth, and remained)
 - 2) 1602A Dead at discharge (among infants with live birth, and remained)
 - 3) 1602B Dead at discharge (among infants with live birth)
 - 4) 1603 Autopsy (among infants with live birth, remained and dead at discharge)
 - 5) 1605 Discharge home (among infants with live birth, remained and alive at discharge)
 - 6) 1606 Disposition (among infants with live birth, remained, alive at discharge, and transferred)
 - 7) 1607 HOT (among infants with live birth, remained and alive at discharge)
 - 8) 1608 Tracheostomy (among infants with live birth, and alive at discharge)
 - 9) 1609 Body weight at discharge (among infants with alive at discharge)
 - 10) 1610 Body length at discharge (among infants with alive at discharge)
 - 11) 1611 Head circumference at discharge (among infants with alive at discharge)
- 4. **The Charts of Total Number or Ratio by Birthweight**
 - ① **Pregnancy complication**
 - 1) Plurarity
 - 2) Diabetes
 - 3) Chronic hypertension
 - 4) Pregnancy induced hypertension (Hypertensive disorder of pregnancy)
 - ② **Delivery status**
 - 1) Clinical CAM
 - 2) Histologic CAM
 - 3) Grade of histologic CAM
 - 4) PROM
 - 5) Maternal steroid
 - 6) NRFS
 - 7) Presentation
 - 8) Mode of Delivery
 - 9) Feto-Maternal transfusion syndrome
 - 10) Cord blood transfusion
 - ③ **Neonatal information**
 - 1) Gender
 - 2) Neonatal transport
 - 3) Maternal transport
 - 4) Oxygen use at birth
 - 5) Intubation at birth
 - 6) Live birth
 - 7) Cord blood gas analysis
 - 8) Neonatal blood gas analysis

- 9) Arterial or Venous sample
- ④ **Respiratory disease**
 - 1) RDS (among infants with live birth and remained)
 - 2) Air leak syndrome (among infants with live birth and remained)
 - 3) Pulmonary hemorrhage (among infants with live birth and remained)
 - 4) PPHN
 - 5) Use of HFO
 - 6) CLD at 28d (among infants with live birth, remained and alive at 28 days of age)
 - 7) Glucocorticoid for CLD
 - 8) CLD at 36 wk (among infants with live birth, remained and alive at 36 wk)
- ⑤ **Circulatory problem**
 - 1) PDA with symptom
 - 2) Indomethacin for PDA
 - 3) Surgical ligation for PDA
 - 4) Late onset adrenal insufficiency (among infants with live birth, remained and alive at 7d)
- ⑥ **Neurological problem**
 - 1) Seizure (among infants with live birth, remained)
 - 2) Intraventricular hemorrhage (among infants with live birth, remained)
 - 3) Post IVH hydrocephalus (among infants with live birth, remained and IVH)
 - 4) PVL (among infants with live birth, remained)
 - 5) HIE (among infants with live birth, remained)
- ⑦ **Infection**
 - 1) Intrauterine infection (among infants with live birth, remained)
 - 2) Sepsis (among infants with live birth, remained)
 - 3) Use of antibiotics (among infants with live birth, remained)
- ⑧ **Gastrointestinal problem**
 - 1) Intravenous hyperalimentation (among infants with live birth, remained)
 - 2) NEC (among infants with live birth, remained)
 - 3) Idiopathic intestinal perforation (among infants with live birth, remained)
 - 4) NEC or Idiopathic intestinal perforation (among infants with live birth, remained)
- ⑨ **Hearing screening**
 - 1) Hearing loss screening (among infants with live birth, remained)
- ⑩ **Retinopathy of prematurity**
 - 1) Treatment of ROP (among infants with live birth, remained)
- ⑪ **Diagnosis**
 - 1) Congenital anomaly
 - 2) Operation for congenital anomaly (among infants with live birth, remained and anomaly)
- ⑫ **Summary**
 - 1) Blood transfusion (among infants with live birth, and remained)
 - 2) Erythropoietin (among infants with live birth, and remained)
- ⑬ **Condition at discharge**
 - 1) Dead at discharge (among infants with live birth, and remained)
 - 2) Dead at discharge (among infants with live birth)
 - 3) Autopsy (among infants with live birth, remained and dead at discharge)
 - 4) Discharge home (among infants with live birth, remained and alive at discharge)
 - 5) HOT (among infants with live birth, remained and alive at discharge)
 - 6) Tracheostomy (among infants with live birth, and alive at discharge)
5. **The Charts of Total Number or Ratio by Gestational Age**
 - ① **Pregnancy complication**
 - 1) Plurarity
 - 2) Diabetes
 - 3) Chronic hypertension

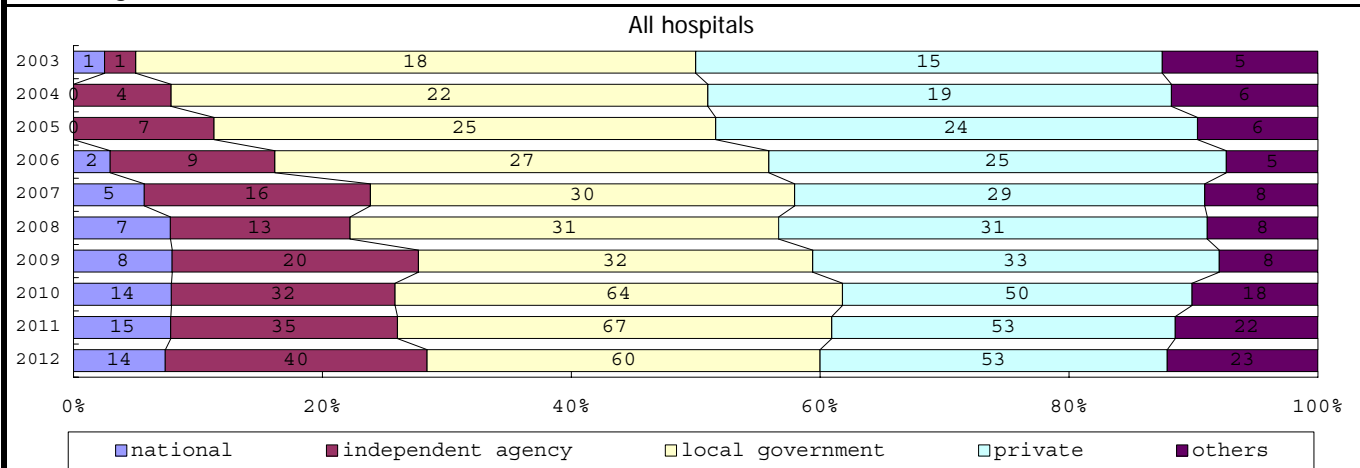
- 4) Pregnancy induced hypertension (Hypertensive disorder of pregnancy)
- ② **Delivery status**
 - 1) Clinical CAM
 - 2) Histologic CAM
 - 3) Grade of histologic CAM
 - 4) PROM
 - 5) Maternal steroid
 - 6) NRFS
 - 7) Presentation
 - 8) Mode of Delivery
 - 9) Feto-Maternal transfusion syndrome
 - 10) Cord blood transfusion
- ③ **Neonatal information**
 - 1) Gender
 - 2) Neonatal transport
 - 3) Maternal transport
 - 4) Oxygen use at birth
 - 5) Intubation at birth
 - 6) Live birth
 - 7) Cord blood gas analysis
 - 8) Neonatal blood gas analysis
 - 9) Arterial or Venous sample
- ④ **Respiratory disease**
 - 1) RDS (among infants with live birth and remained)
 - 2) Air leak syndrome (among infants with live birth and remained)
 - 3) Pulmonary hemorrhage (among infants with live birth and remained)
 - 4) PPHN
 - 5) Use of HFO
 - 6) CLD at 28d (among infants with live birth, remained and alive at 28 days of age)
 - 7) Glucocorticoid for CLD
 - 8) CLD at 36 wk (among infants with live birth, remained and alive at 36 wk)
- ⑤ **Circulatory problem**
 - 1) PDA with symptom
 - 2) Indomethacin for PDA
 - 3) Surgical ligation for PDA
 - 4) Late onset adrenal insufficiency (among infants with live birth, remained and alive at 7d)
- ⑥ **Neurological problem**
 - 1) Seizure (among infants with live birth, remained)
 - 2) Intraventricular hemorrhage (among infants with live birth, remained)
 - 3) Post IVH hydrocephalus (among infants with live birth, remained and IVH)
 - 4) PVL (among infants with live birth, remained)
 - 5) HIE (among infants with live birth, remained)
- ⑦ **Infection**
 - 1) Intrauterine infection (among infants with live birth, remained)
 - 2) Sepsis (among infants with live birth, remained)
 - 3) Use of antibiotics (among infants with live birth, remained)
 - 4) Intravenous hyperalimentation (among infants with live birth, remained)
- ⑧ **Gastrointestinal problem**
 - 1) NEC (among infants with live birth, remained)
 - 2) Idiopathic intestinal perforation (among infants with live birth, remained)
 - 3) NEC or Idiopathic intestinal perforation (among infants with live birth, remained)
- ⑨ **Hearing screening**
 - 1) Hearing loss screening (among infants with live birth, remained)
- ⑩ **Retinopathy of prematurity**

- 1) Treatment of ROP (among infants with live birth, remained)
- ⑪ **Diagnosis**
 - 1) Congenital anomaly
 - 2) Operation for congenital anomaly (among infants with live birth, remained and anomaly)
- ⑫ **Summary**
 - 1) Blood transfusion (among infants with live birth, remained)
 - 2) Erythropoietin (among infants with live birth, remained)
- ⑬ **Condition at discharge**
 - 1) Dead at discharge (among infants with live birth, remained)
 - 2) Dead at discharge (among infants with live birth)
 - 3) Autopsy (among infants with live birth, remained and dead at discharge)
 - 4) Discharge home (among infants with live birth, remained and alive at discharge)
 - 5) HOT (among infants with live birth, remained and alive at discharge)
 - 6) Tracheostomy (among infants with live birth, and alive at discharge)
6. **Followup data**
 - 1) 2210 Followup at 3 years of age (among infants with alive at discharge)
 - 2) 2212 Dead after discharge (among infants with alive at discharge)
 - 3) 2216 Reason for dropout (among infants with alive at discharge)
 - 4) 2220 Age at followup (among infants with followup at 3 years of age)
 - 5) 2222 Age corrected at followup (among infants with followup at 3 years of age)
 - 6) 2230 Body weight (among infants with followup at 3 years of age)
 - 7) 2240 Height (among infants with followup at 3 years of age)
 - 8) 2250 Head circumference (among infants with followup at 3 years of age)
 - 9) 2252 Chest circumference (among infants with followup at 3 years of age)
 - 10) 2254 Abdominal circumference (among infants with followup at 3 years of age)
 - 11) 2260 Oxygen (among infants with followup at 3 years of age)
 - 12) 2270 Visual impairment (among infants with followup at 3 years of age)
 - 13) 2280 Cerebral Palsy (among infants with followup at 3 years of age)
 - 14) 2285 DQ measurment (among infants with followup at 3 years of age)
 - 15) 2286 Reaso not to measure DQ (among infants with DQ measurement)
 - 16) 2300 Method for DQ measurement (among infants with followup at 1.5 years of age)
 - 17) 2301 DQ (K scale) (among infants with DQ measured by K scale)
 - 18) 2302 DQ corrected age (K scale) (among infants with DQ measured by K scale)
 - 19) 2312 DQ (other than K scale) (among infants with DQ measured by other than K scale)
 - 20) 2313 DQ corrected age (other than K scale) (among infants with DQ measured by other than K scale)

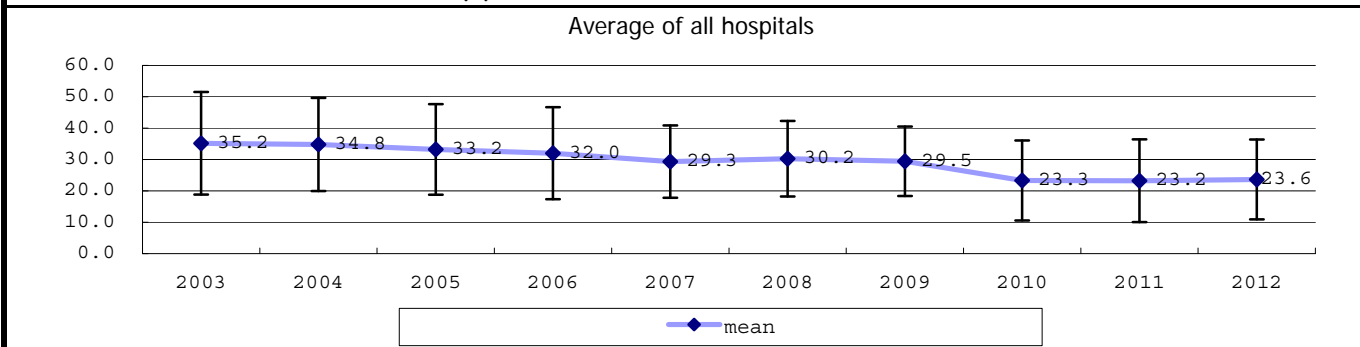
1010 Level of services (1)



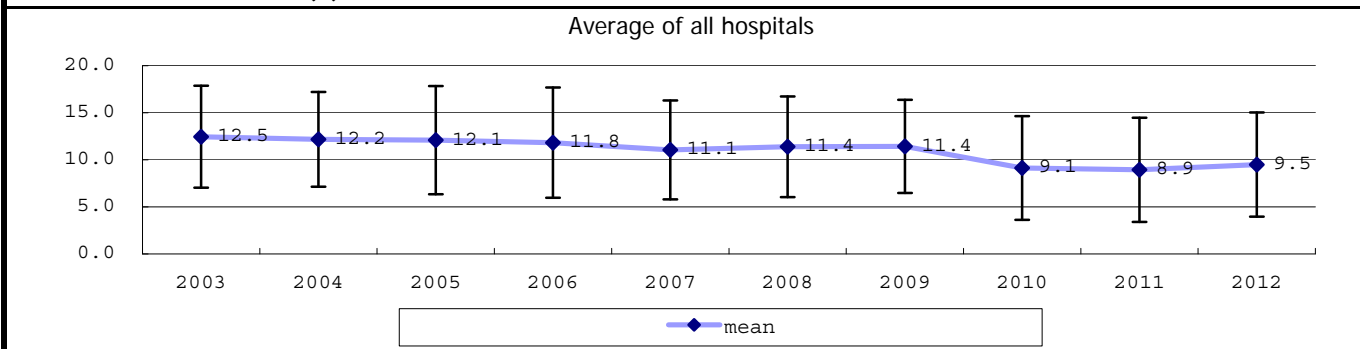
1011 Organizer (1)



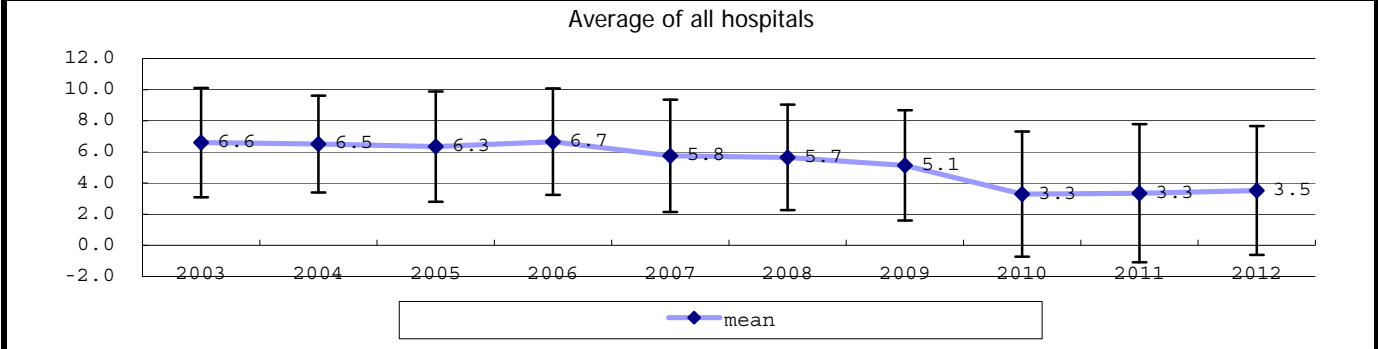
1012 Number of beds for neonate (1)



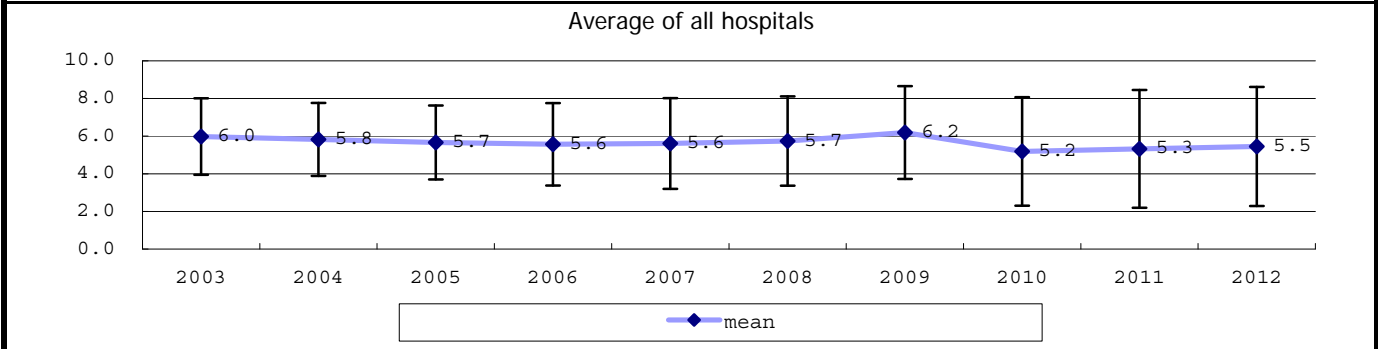
1013 Number of NICU (1)



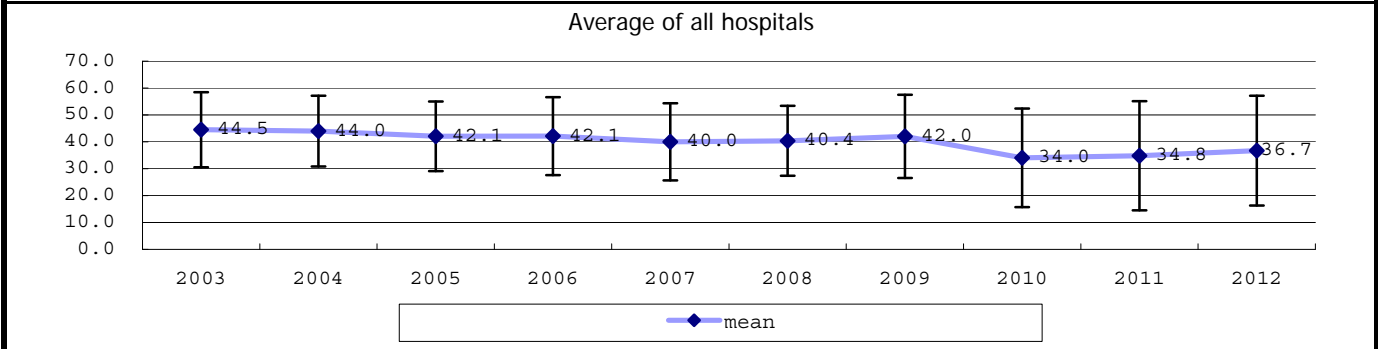
1014 Number of MFICU (1)



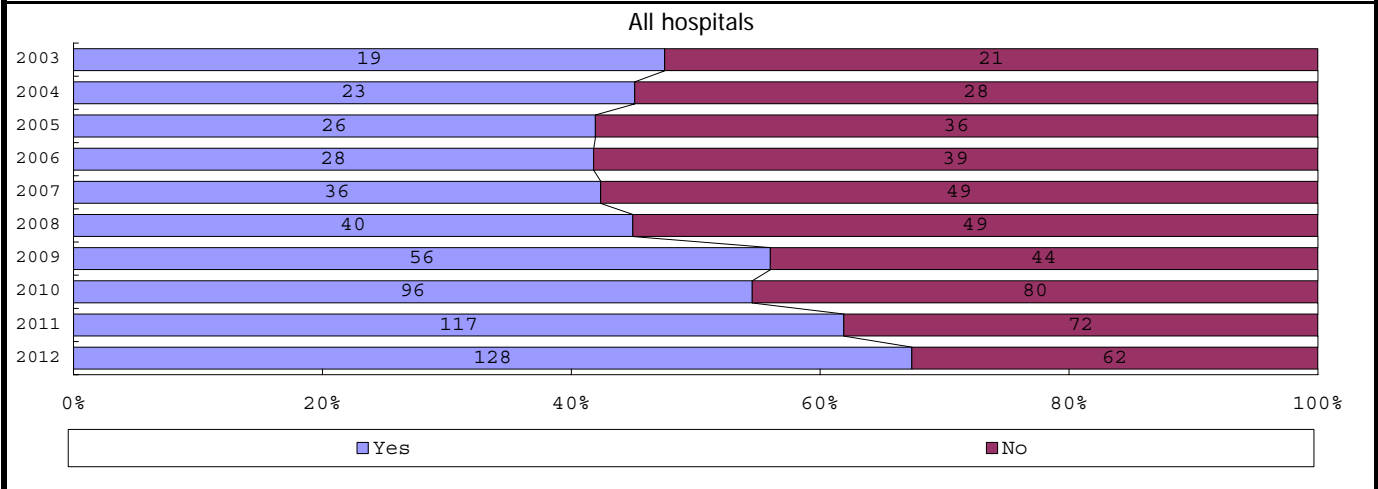
1015 Number of neonatologist (1)



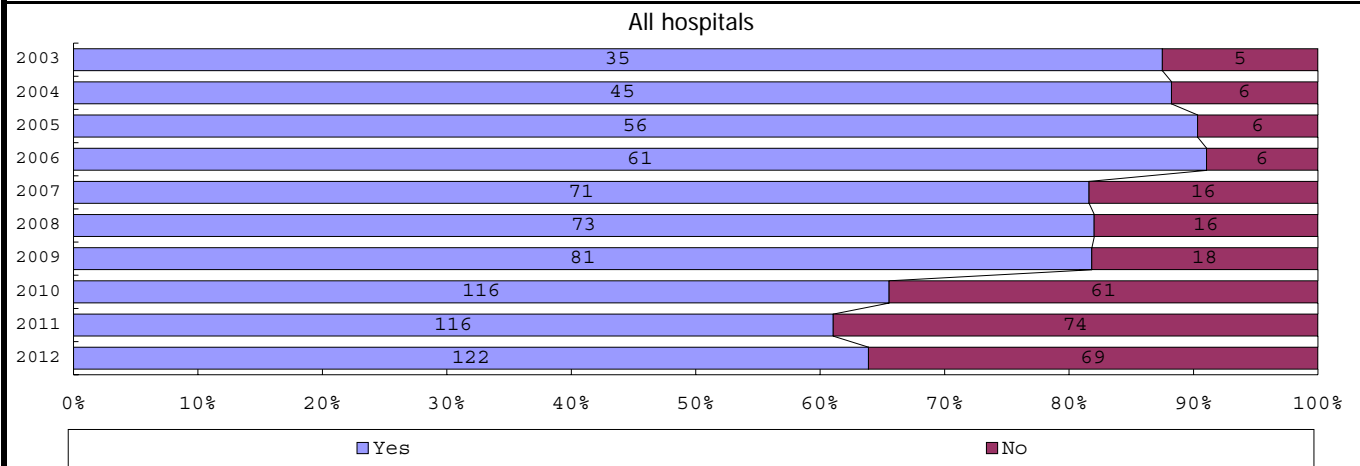
1016 Number of nurse (1)



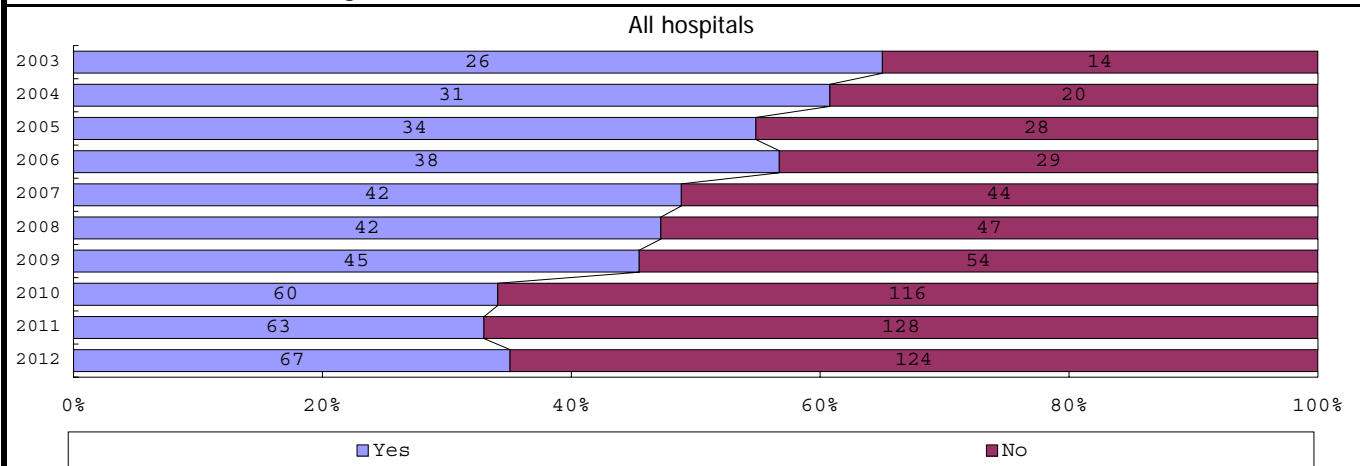
1017 Psychologist (1)



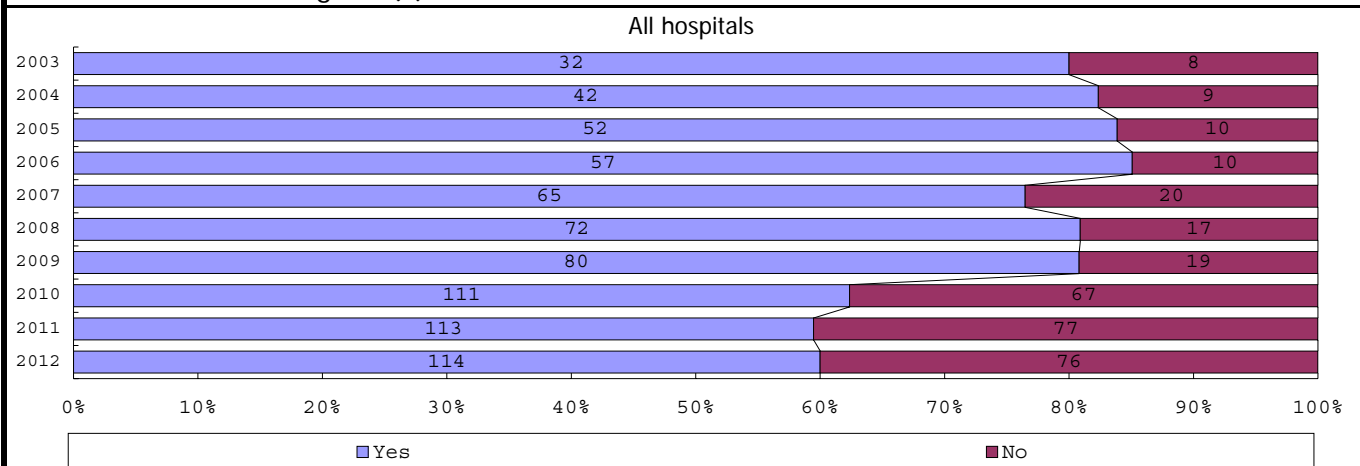
1101 Pediatric surgeon (1)



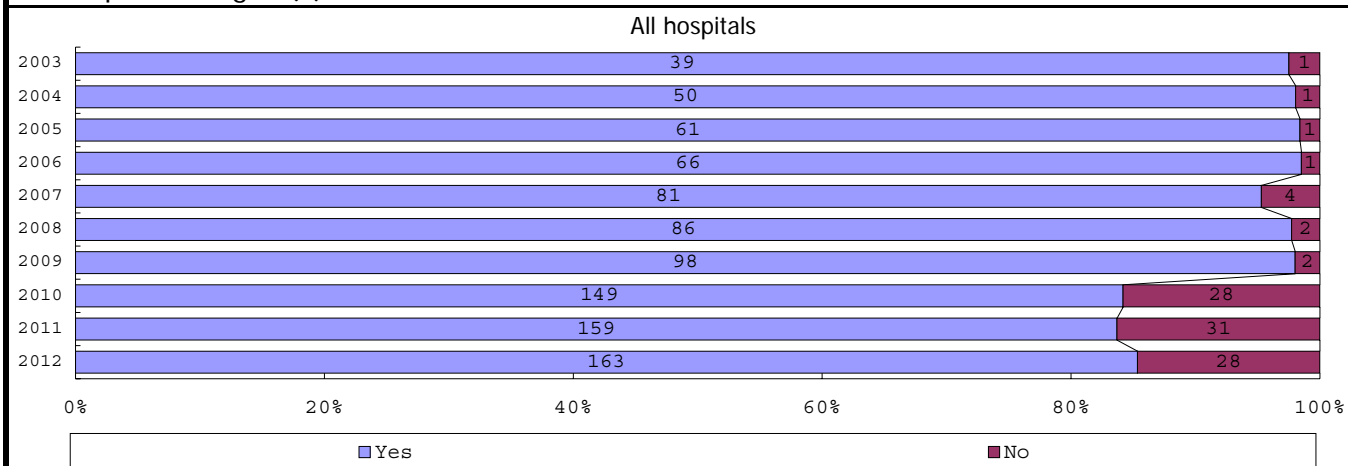
1102 Pediatric cardiac surgeon (1)



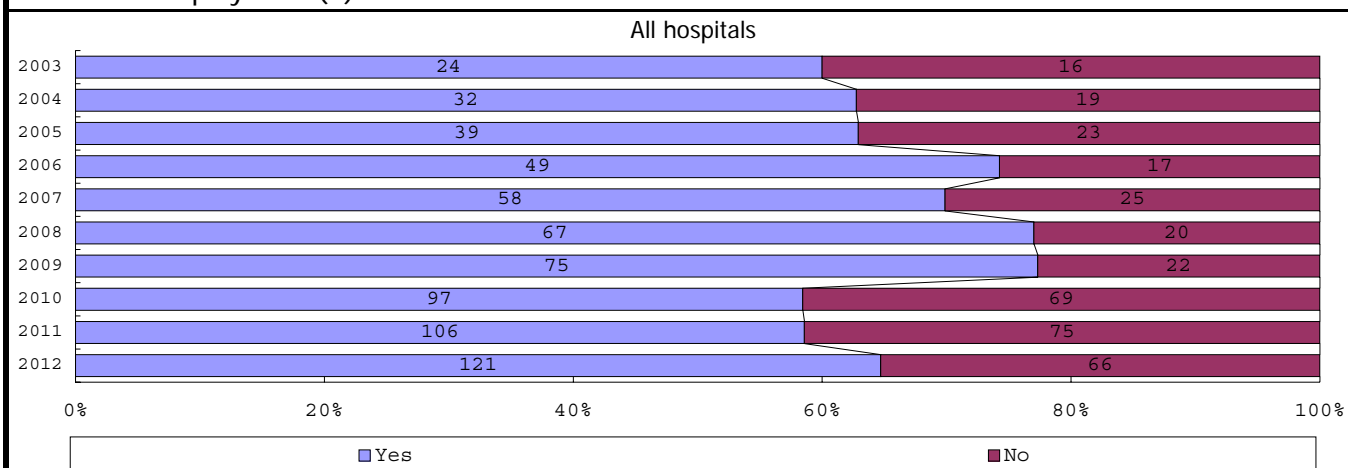
1103 Pediatric neurosurgeon (1)



1104 Ophtalmologist (1)



1105 Follow up system (1)

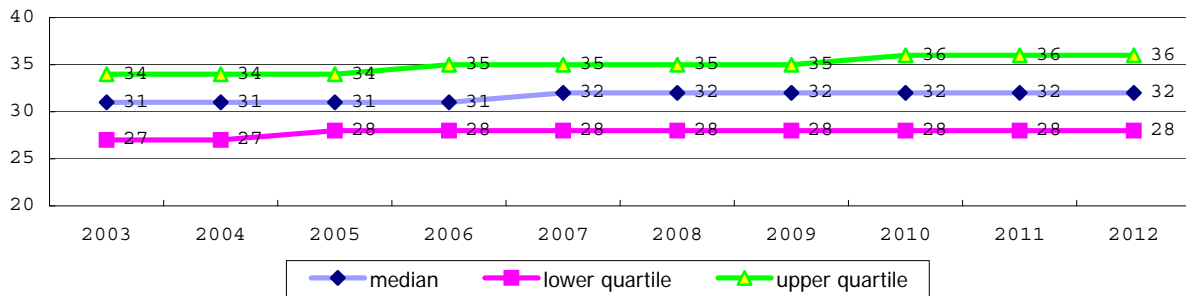


Analysis results on infants born in 2012

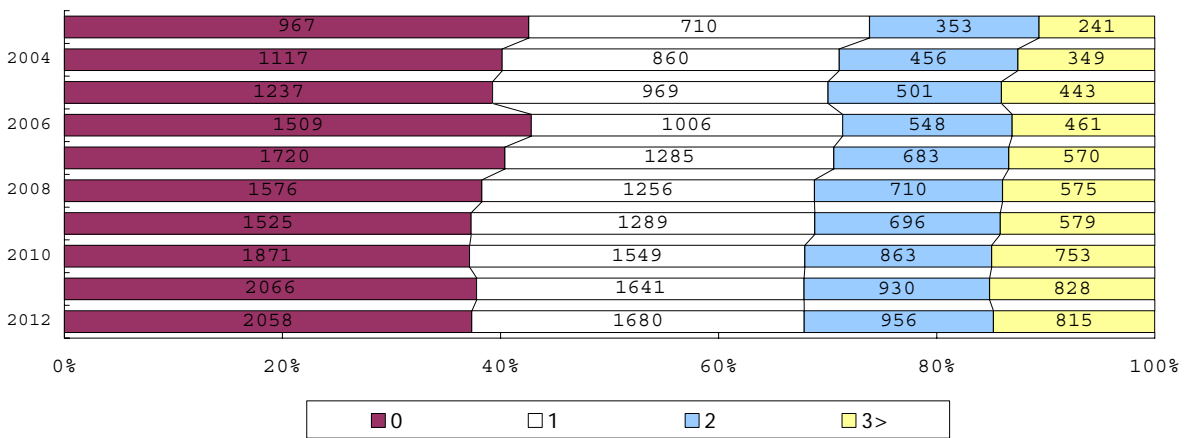
| No. | Resources of participating hospitals | Average of all hospitals | n |
|------|--------------------------------------|---|-----|
| 1010 | Level of services | <p>1:Level III 45% 2:Level II 52% 3:others 3%</p> | 192 |
| 1011 | Organizer | <p>1:national 7% 2:independent agency 21% 3:local government 32% 4:private 28% 5:others 12%</p> | 190 |
| 1012 | Number of beds for neonate | 23.6±12.7 | 191 |
| 1013 | Number of NICU | 9.5±5.5 | 191 |
| 1014 | Number of MFICU | 3.5±4.1 | 191 |
| 1015 | Number of neonatologist | 5.5±3.2 | 191 |
| 1016 | Number of nurse | 36.7±20.4 | 191 |
| 1017 | Psychologist | <p>1:Yes 67% 2:No 33%</p> | 190 |
| 1101 | Pediatric surgeon | <p>1:Yes 64% 2:No 36%</p> | 191 |
| 1102 | Pediatric cardiac surgeon | <p>1:Yes 35% 2:No 65%</p> | 191 |
| 1103 | Pediatric neurosurgeon | <p>1:Yes 60% 2:No 40%</p> | 190 |
| 1104 | Ophtalmologist | <p>1:Yes 85% 2:No 15%</p> | 191 |
| 1105 | Follow up system | <p>1:Yes 65% 2:No 35%</p> | 187 |

Maternal information

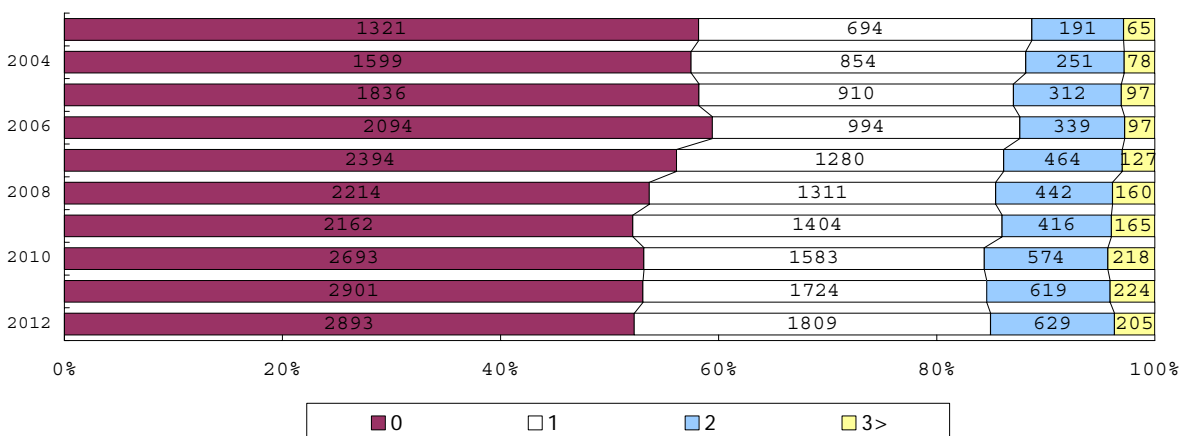
301 Maternal age (1)



302 Gravida (1)

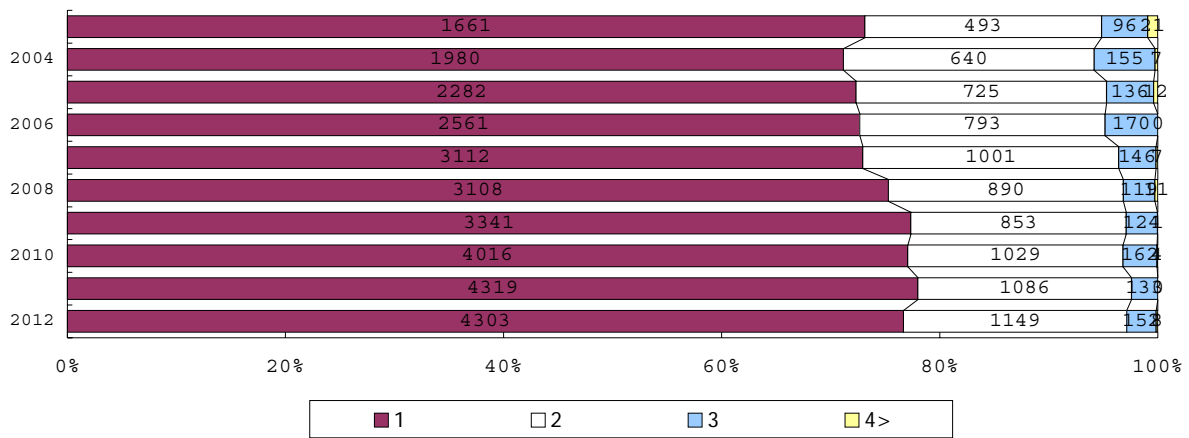


303 Parity (1)

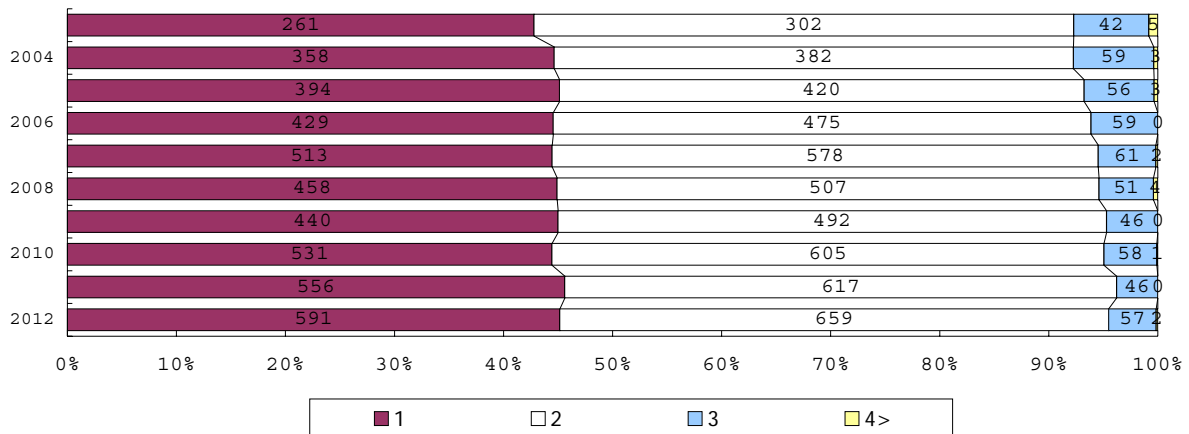


Pregnancy complication

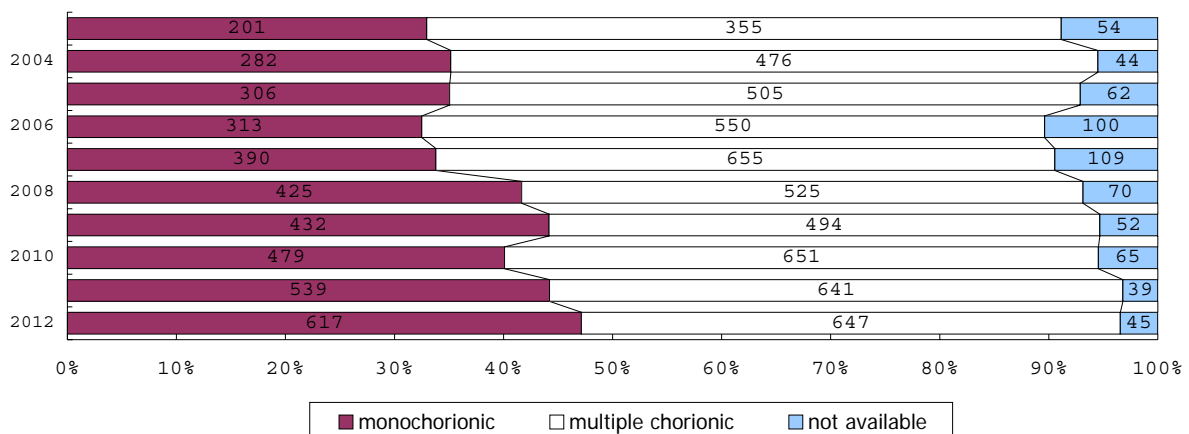
401 Number of fetus (1)



402 Birth order (1) (among infants with number of fetus 2>)



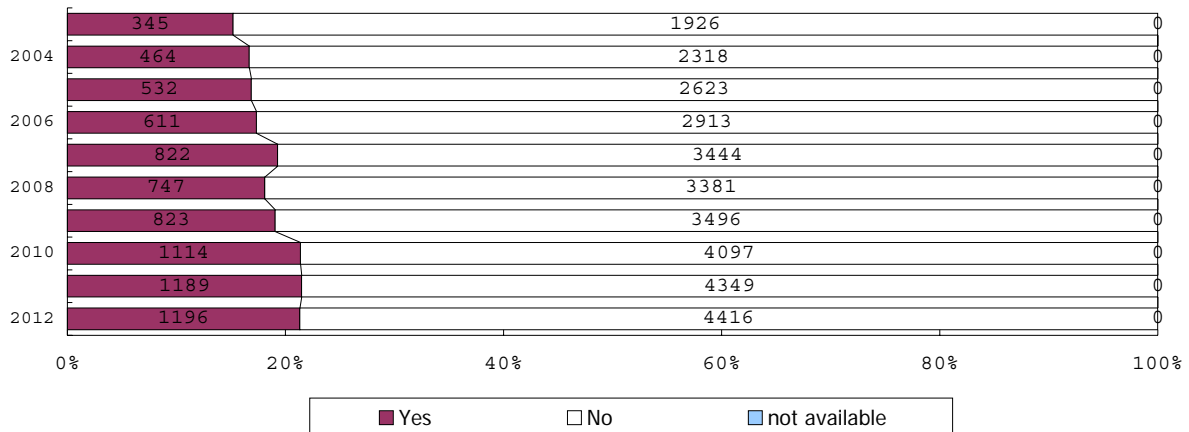
403 Plurality (1) (among infants with number of fetus 2>)



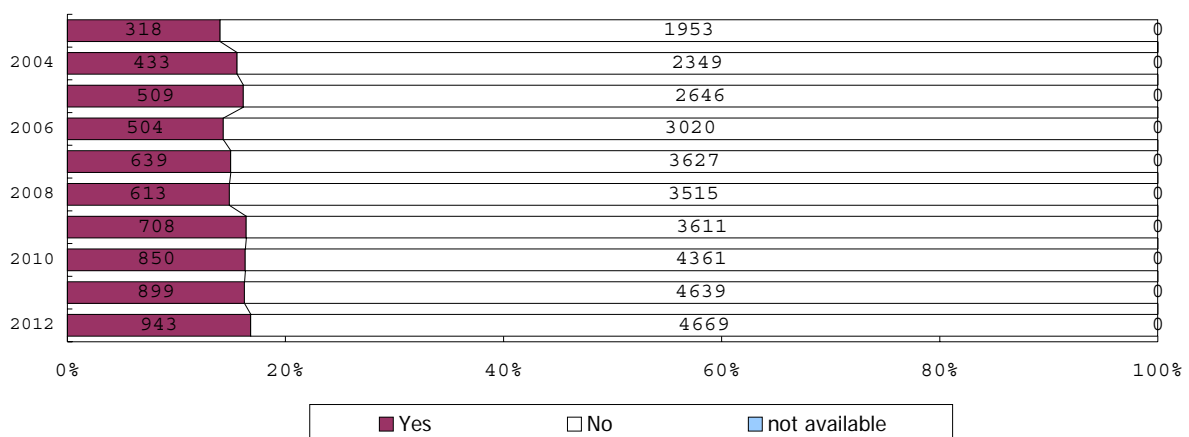
404 Diabetes (1)



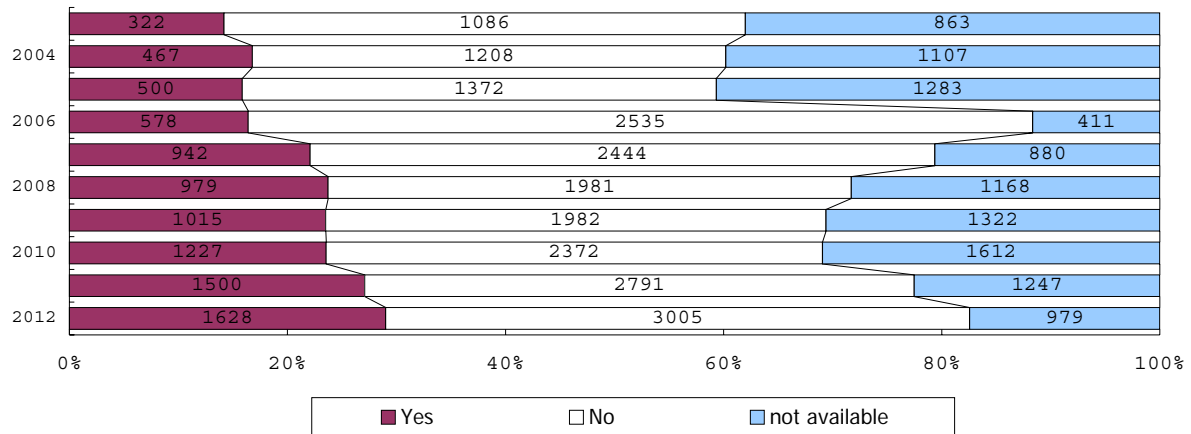
405 Pregnancy induced hypertension (1)



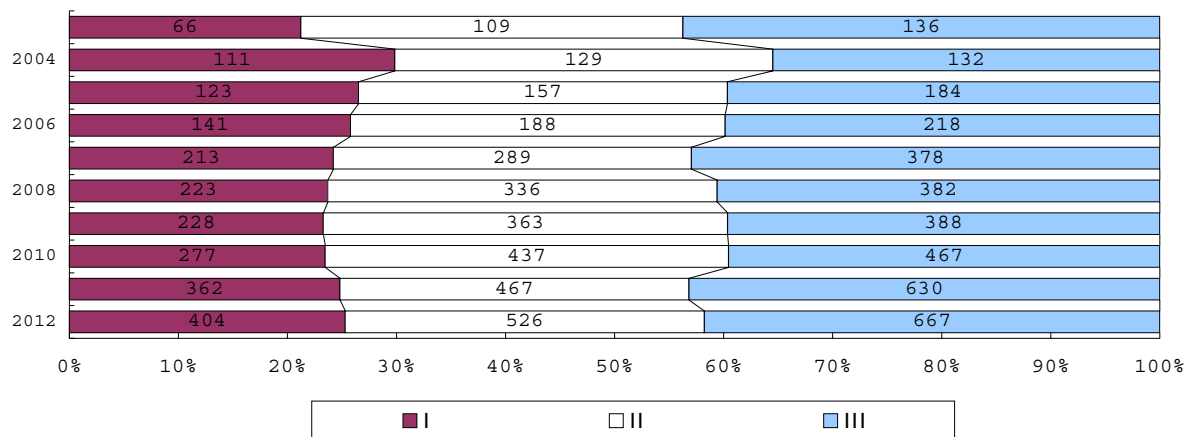
406 Clinical CAM (1)



407 Histologic CAM (1)

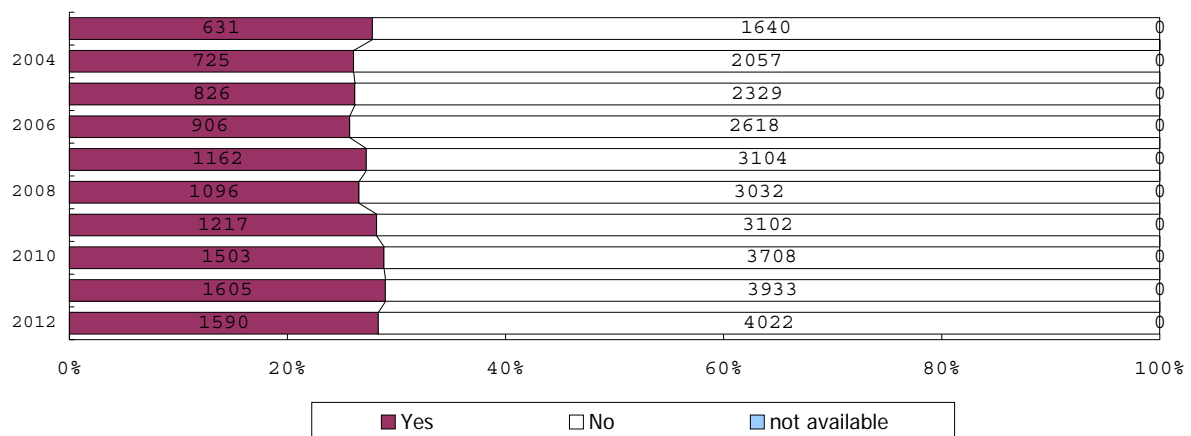


408 Grade of histologic CAM (1) (among infants with positive histologic CAM)

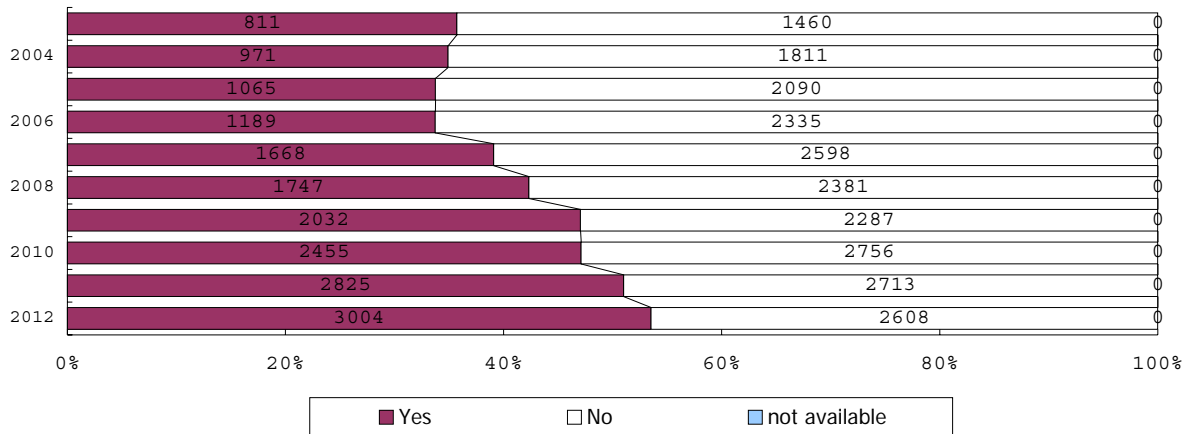


Delivery status

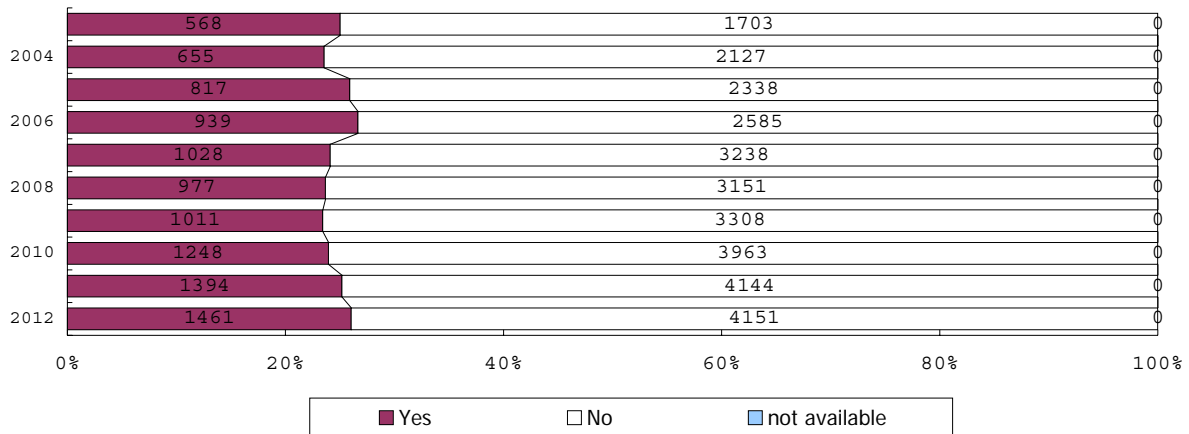
501 PROM (1)



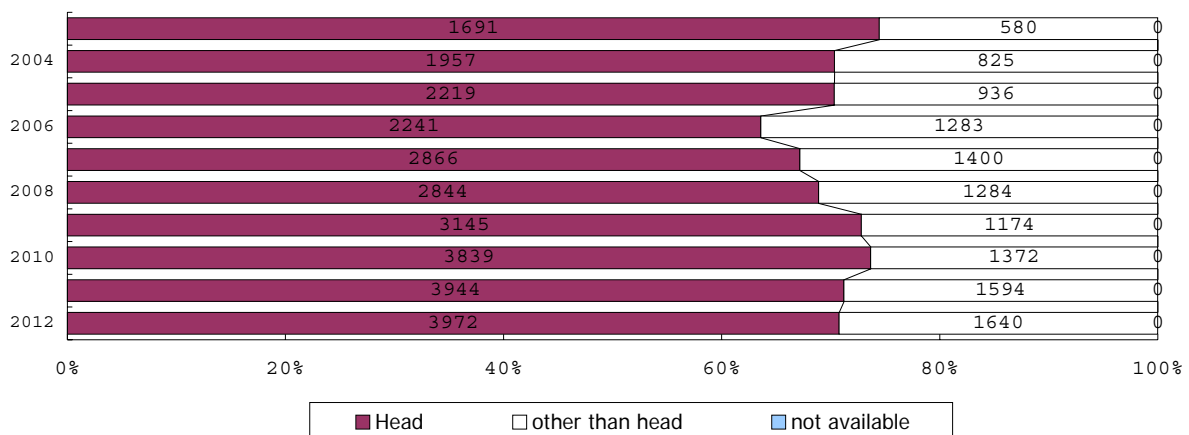
502 Maternal steroid (1)



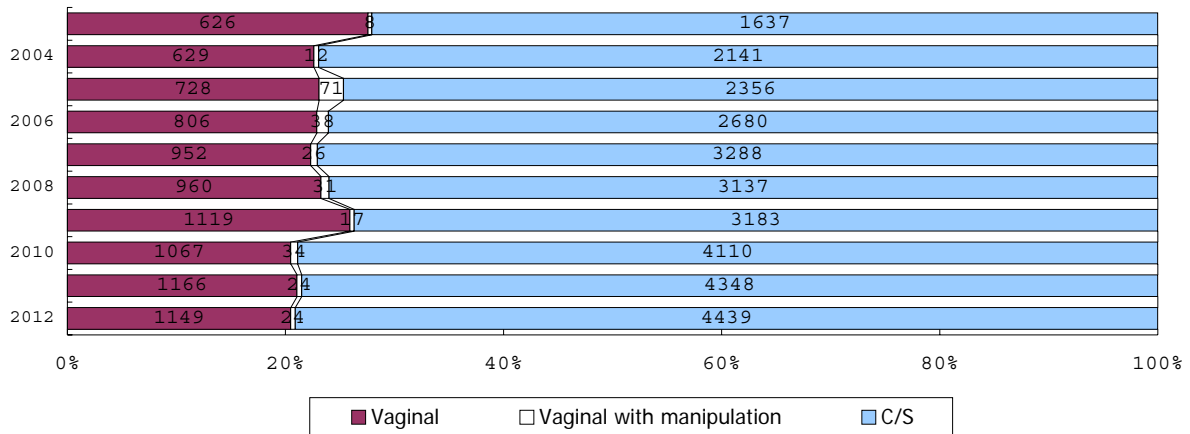
503 NRFS (1)



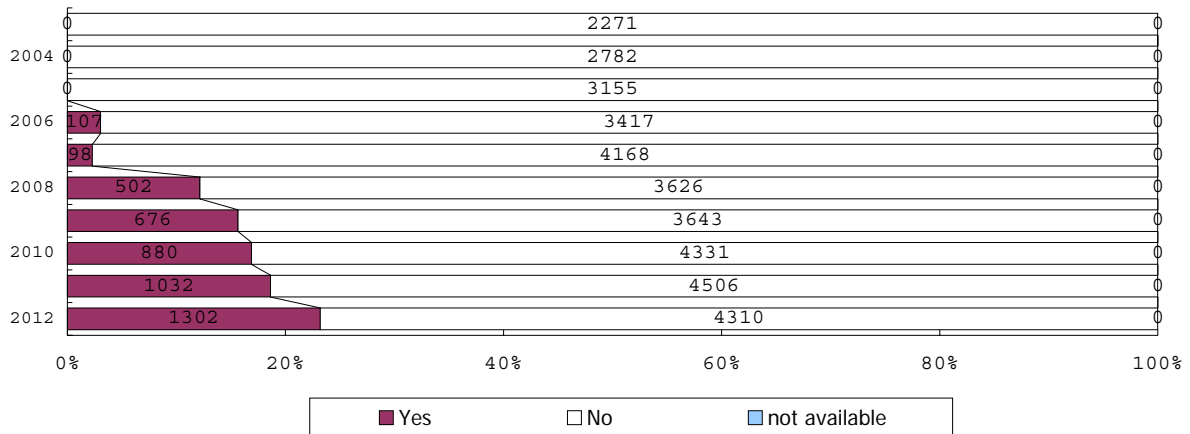
504 Presentation (1)



505 Mode of delivery (1)

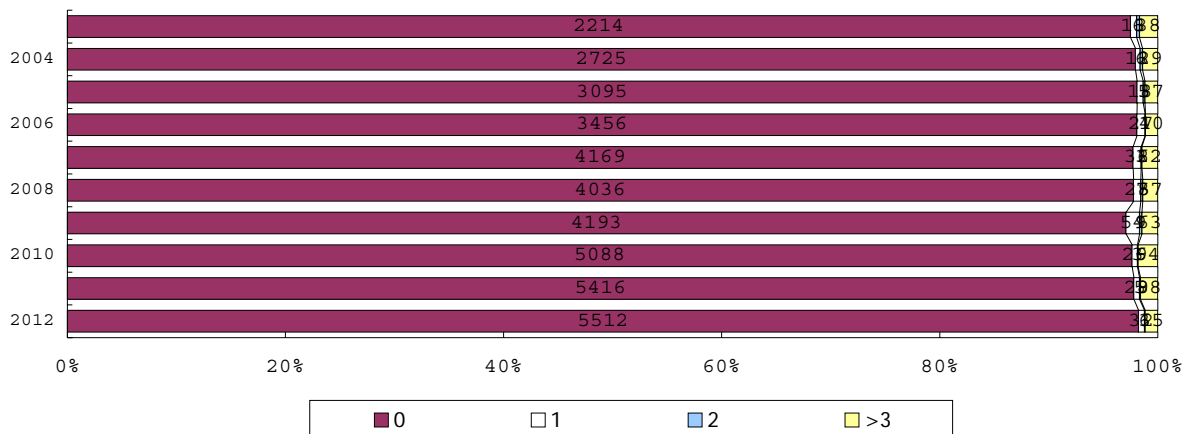


510 Cord blood transfusion (1)

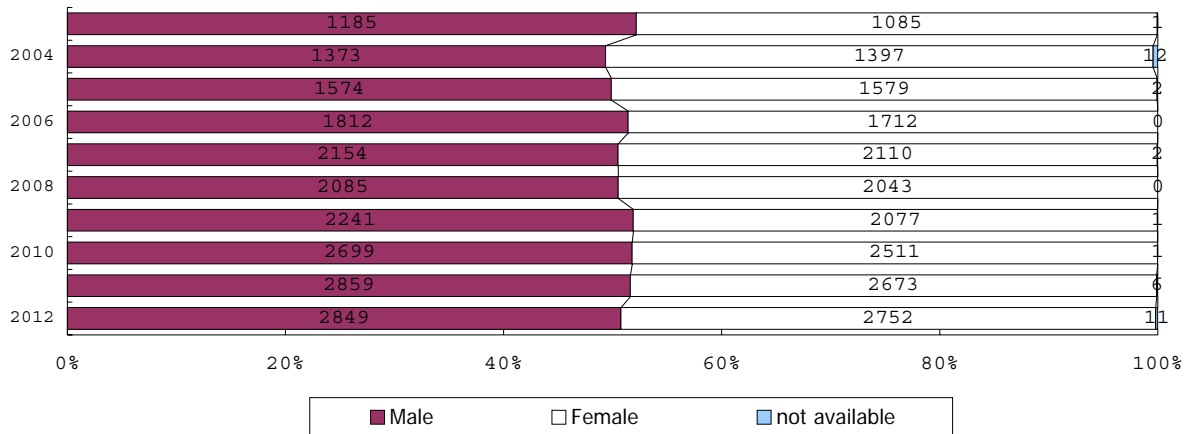


Neonatal information

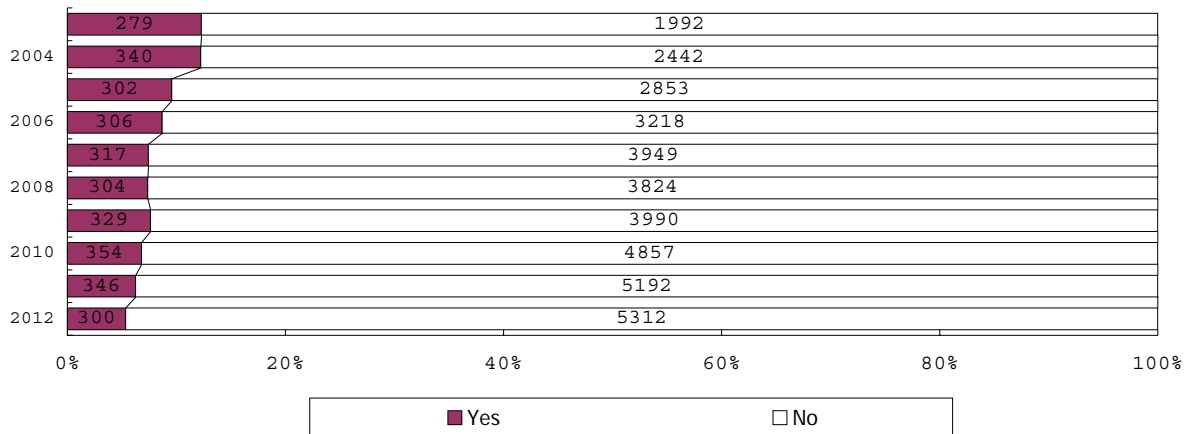
602 Age(day) at admission (1)



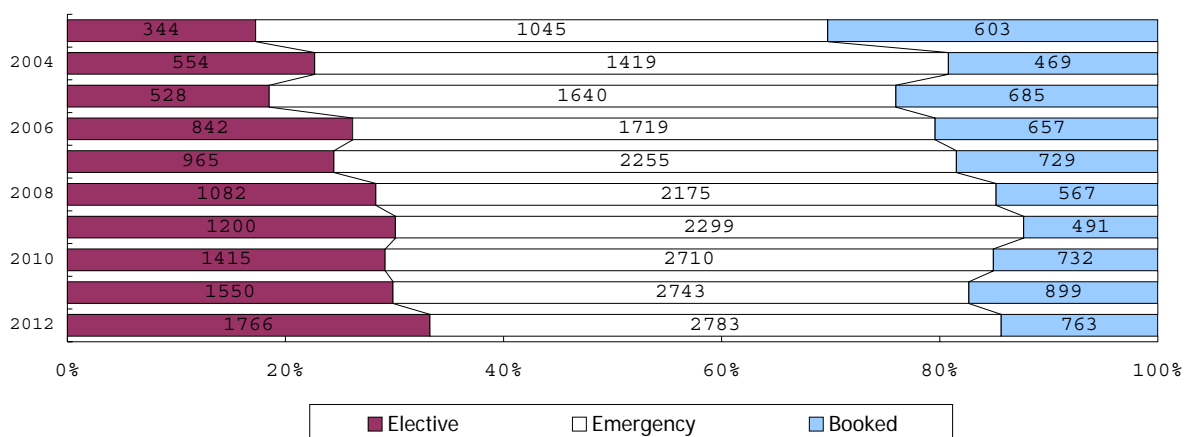
603 Gender (1)



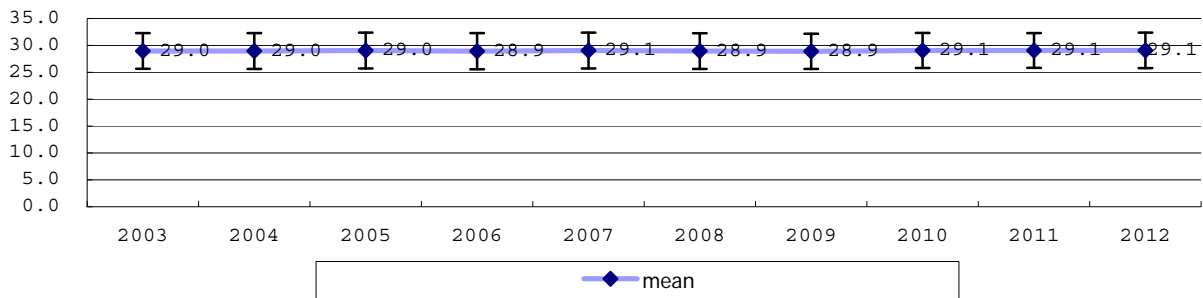
604 Neonatal transport (1)



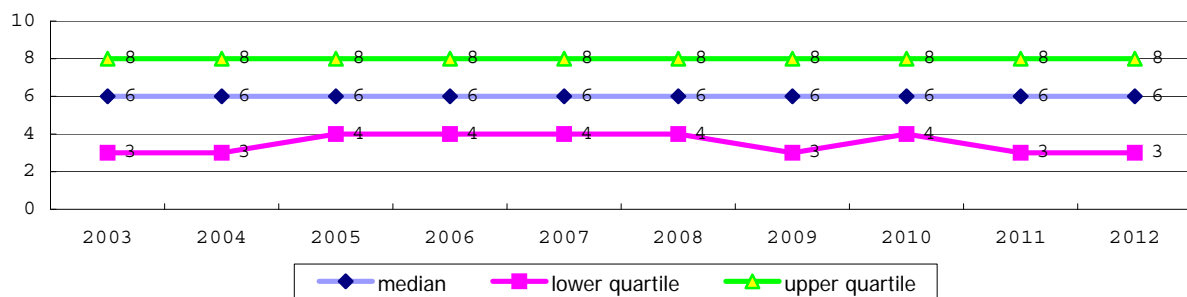
605 Maternal transport (1) (among infants with inborn)



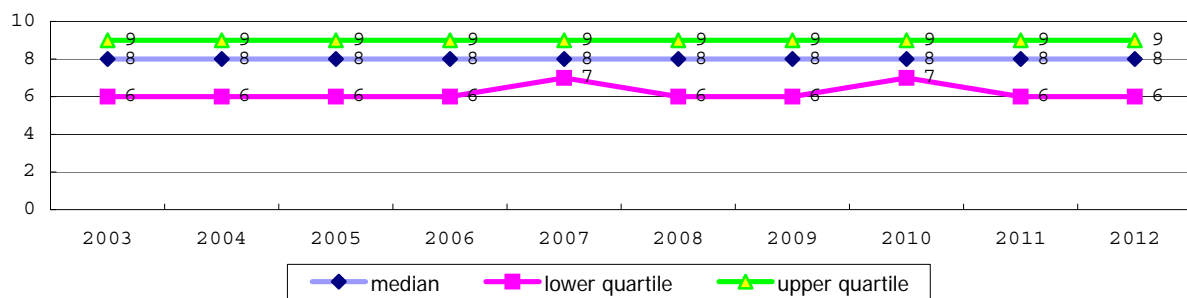
606 Gestational age (1)



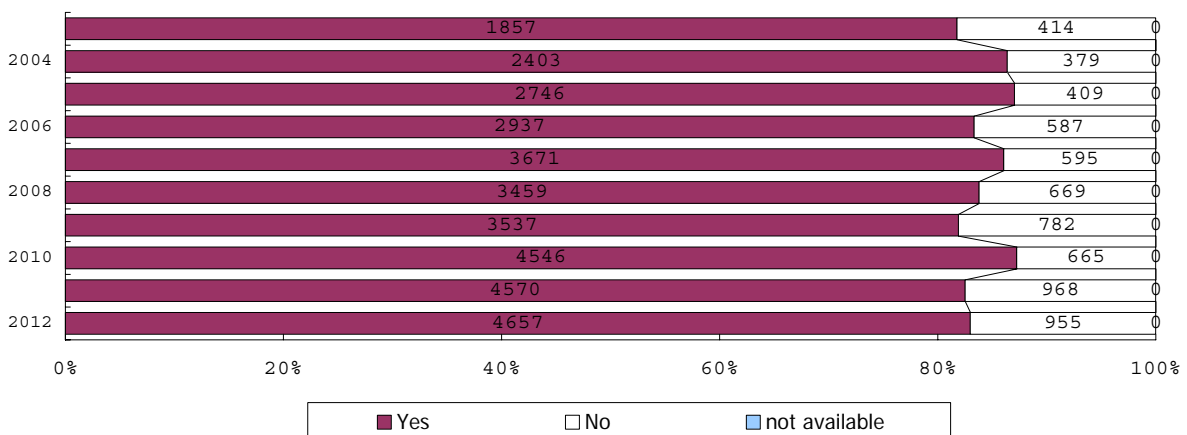
608 Apgar(1min) (1)



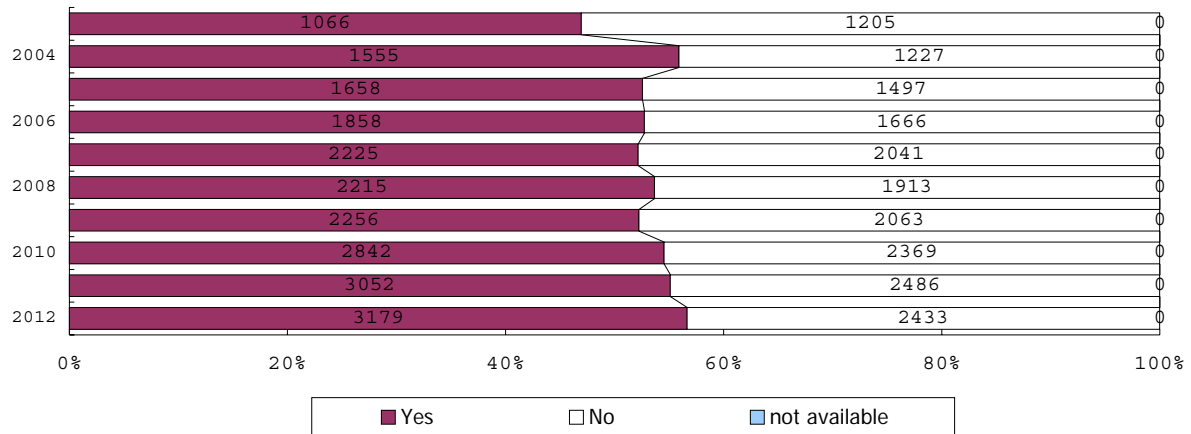
609 Apgar(5min) (1)



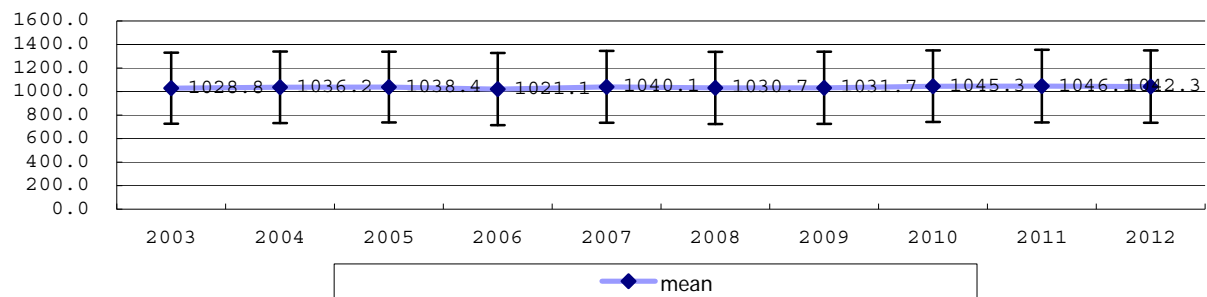
610 Oxygen use at birth (1)



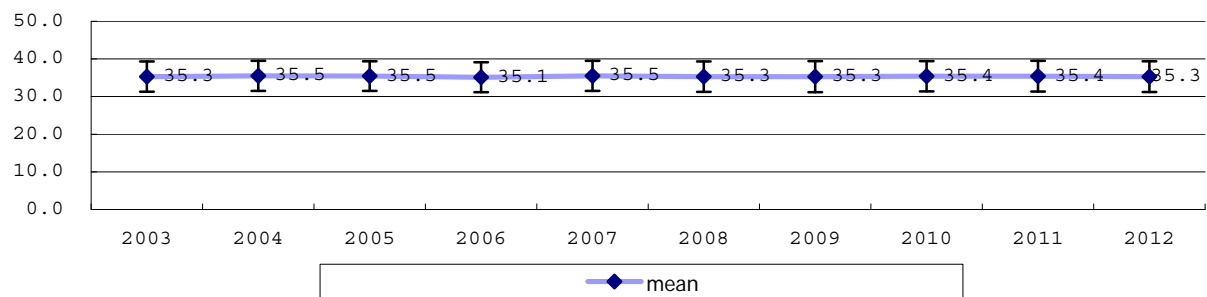
611 Intubation at birth (1)



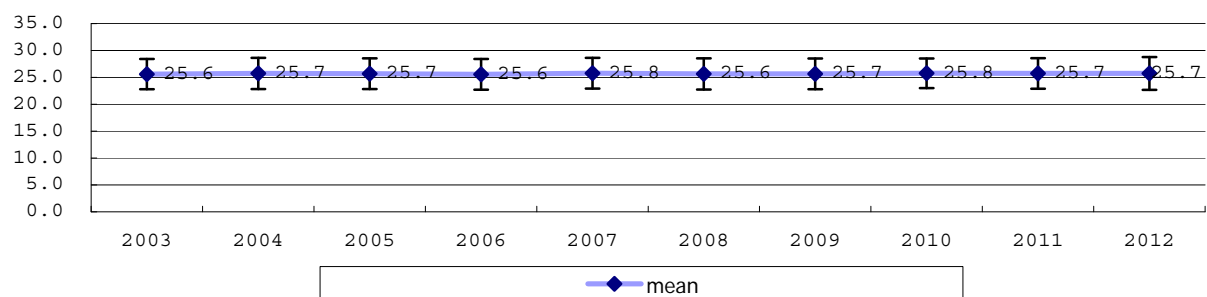
612 Birth weight (1)



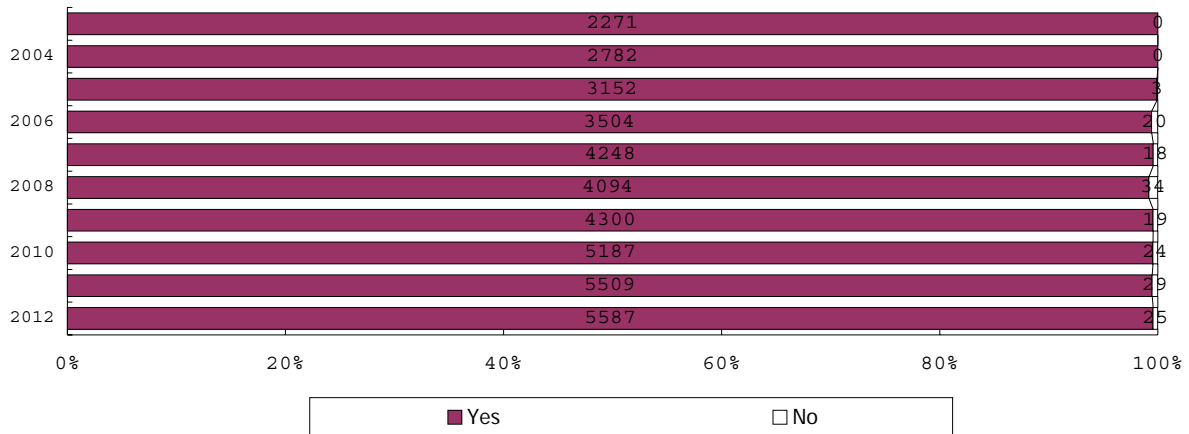
613 Body length at birth (1)



614 Head circumference at birth (1)

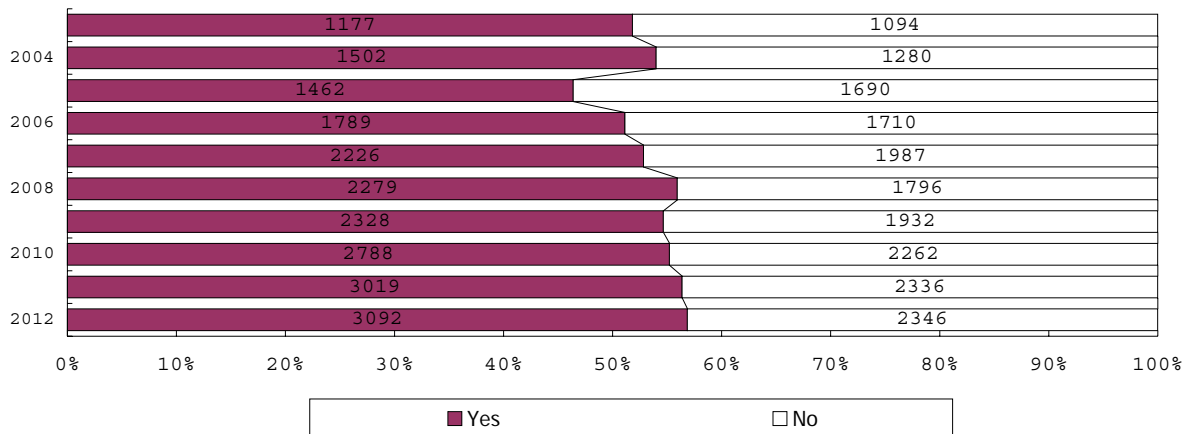


615 Live birth (1)

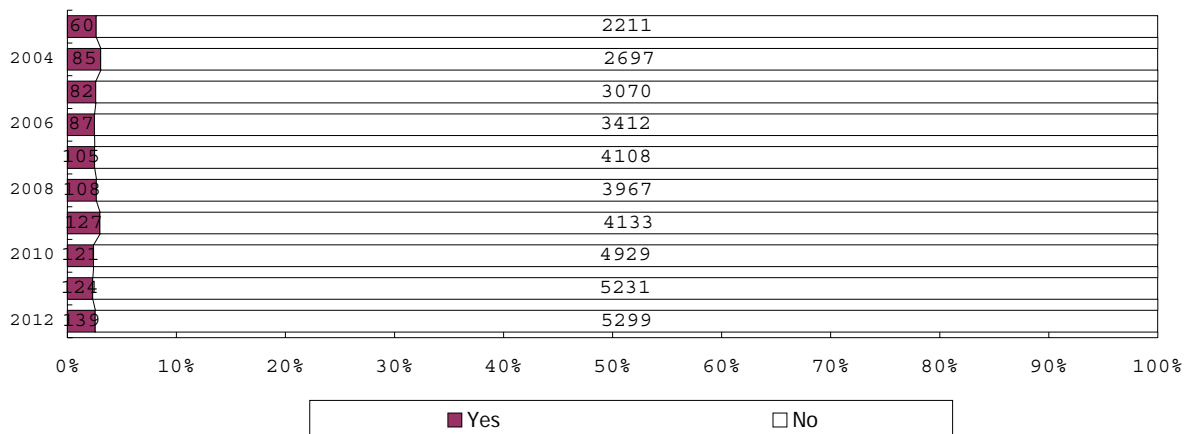


Respiratory disease

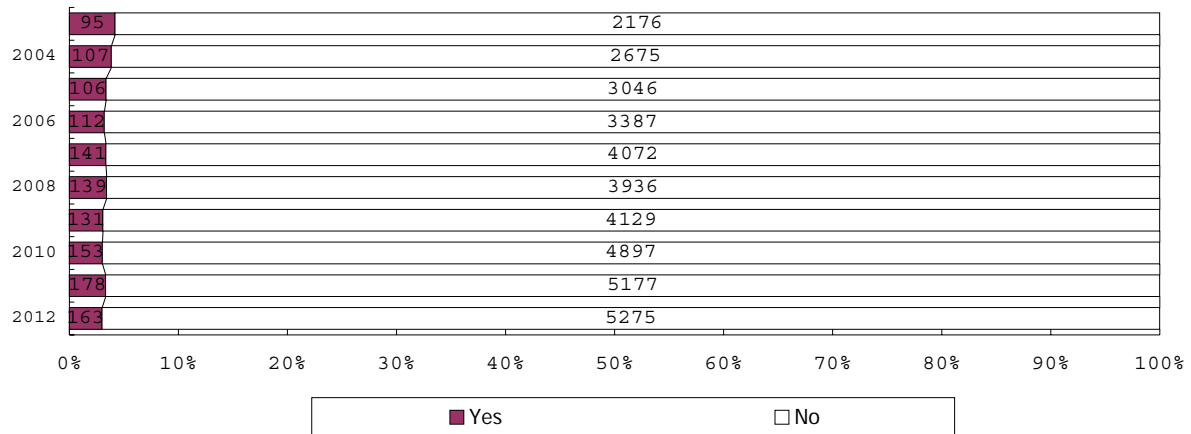
701 RDS (1) (among infants with live birth and remained)



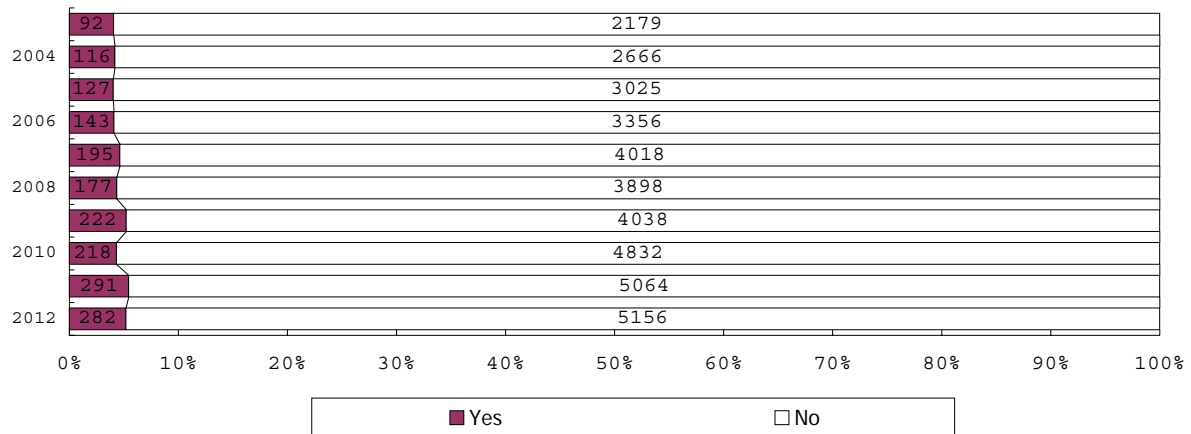
702 Air leak syndrome (1) (among infants with live birth and remained)



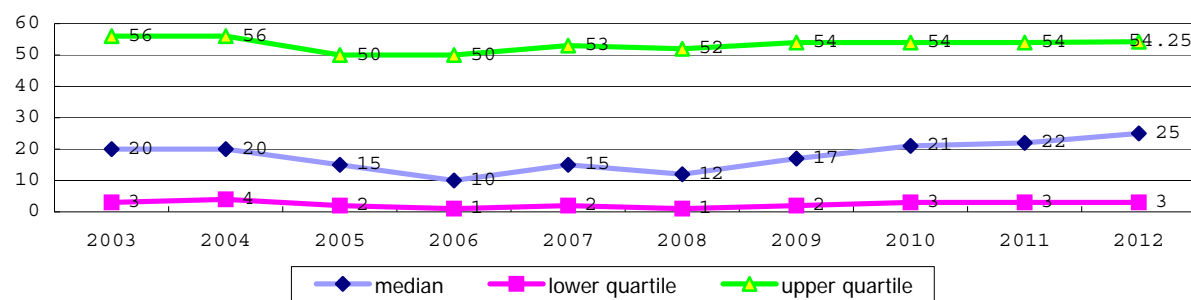
703 Pulmonary hemorrhage (1) (among infants with live birth and remained)



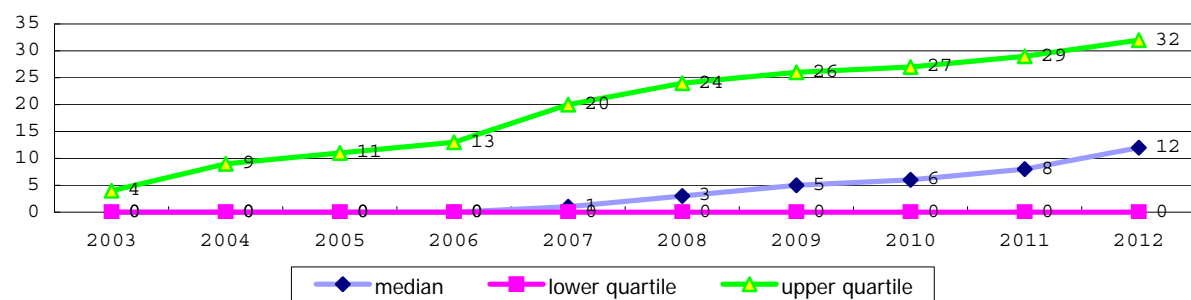
705 PPHN (1) (among infants with live birth and remained)



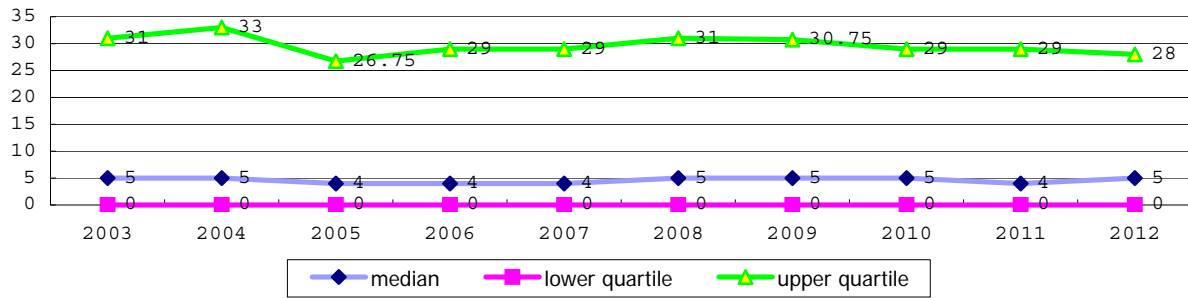
706 Length of oxygen use (1) (among infants with live birth and remained)



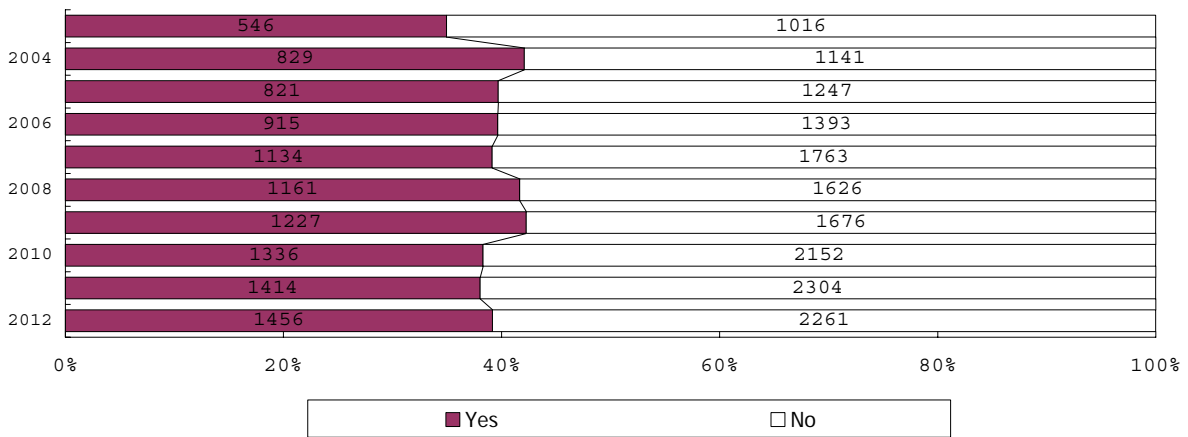
707 Length of CPAP (1) (among infants with live birth and remained)



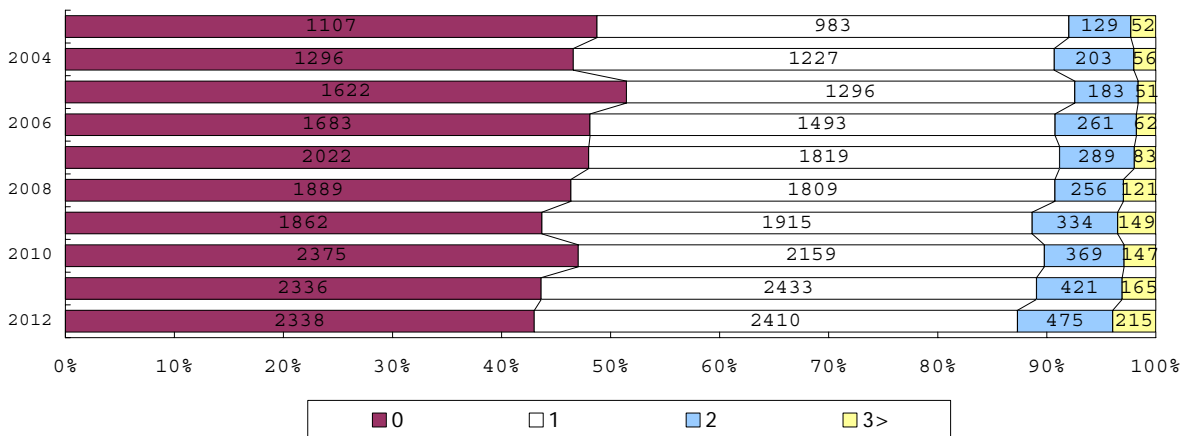
708 Length of mechanical ventilation (1) (among infants with live birth and remained)



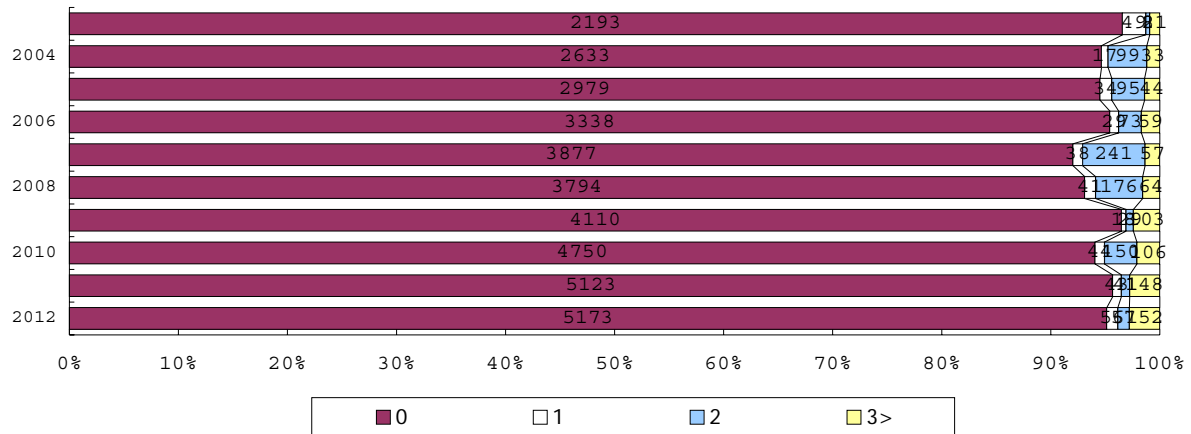
709 Use of HFO (1) (among infants with live birth, remained and mechanical ventilation)



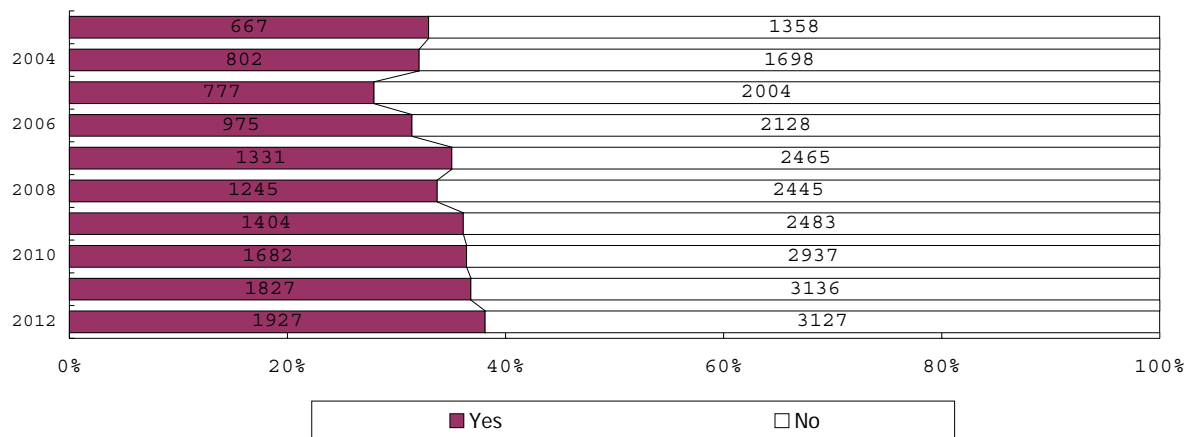
710 Dose of surfactant (1) (among infants with live birth and remained)



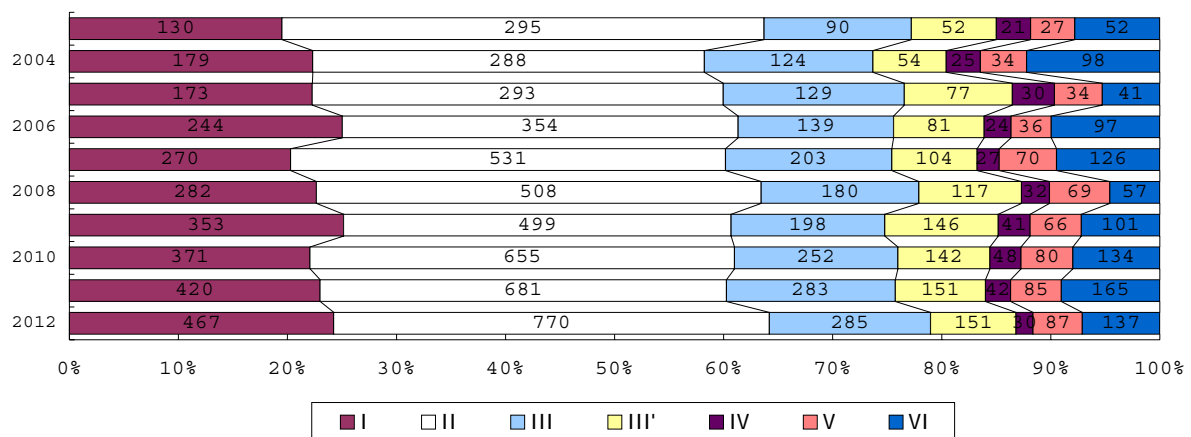
711 Length of inhaled nitric oxide (1) (among infants with live birth and remained)



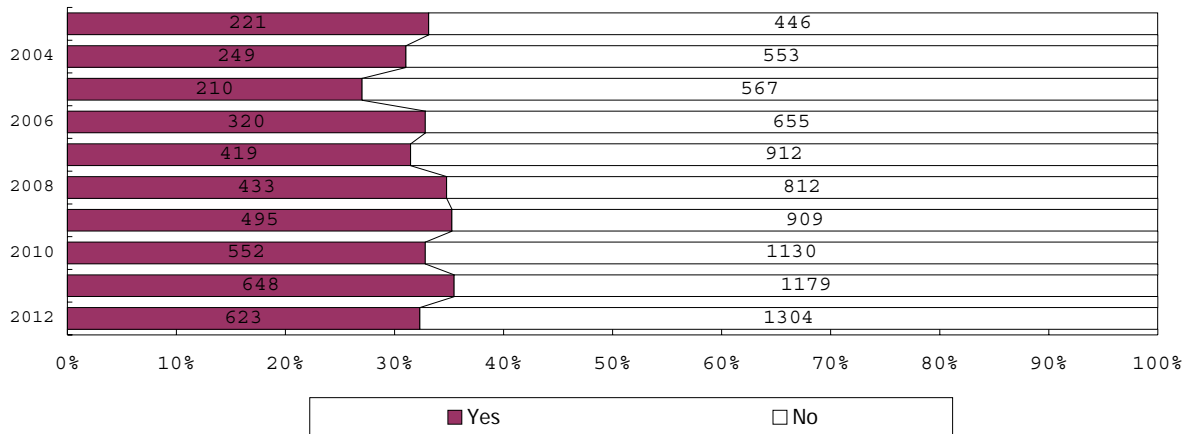
712 CLD at 28 d (1) (among infants with live birth, remained and alive at 28 days of age)



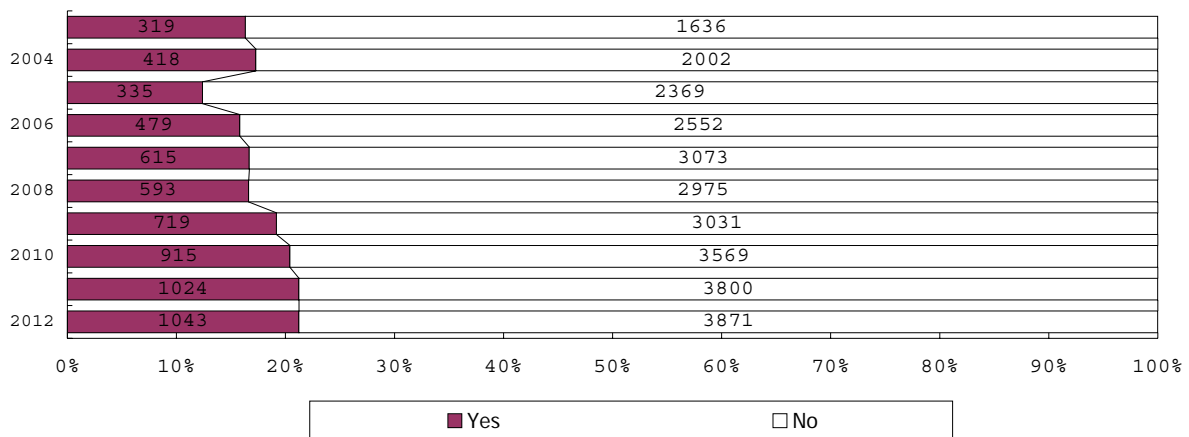
713 Type of CLD (1) (among infants with CLD)



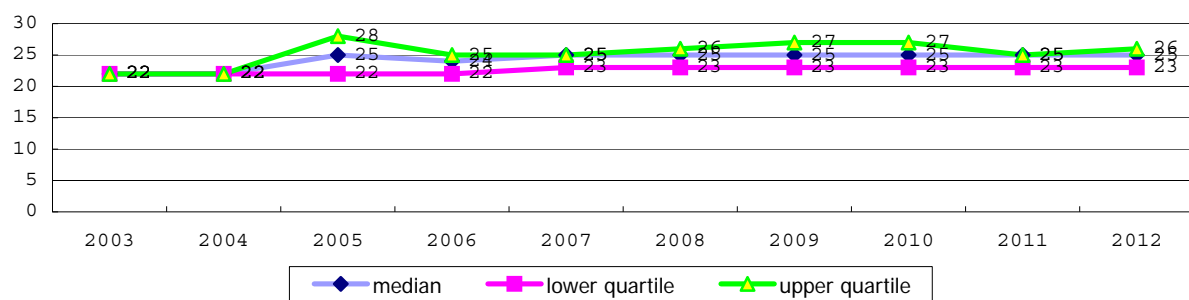
714 Glucocorticoid for CLD (1) (among infants with CLD)



715 CLD at 36 wk (1) (among infants with live birth, remained, alive at 36 wk(corrected age))

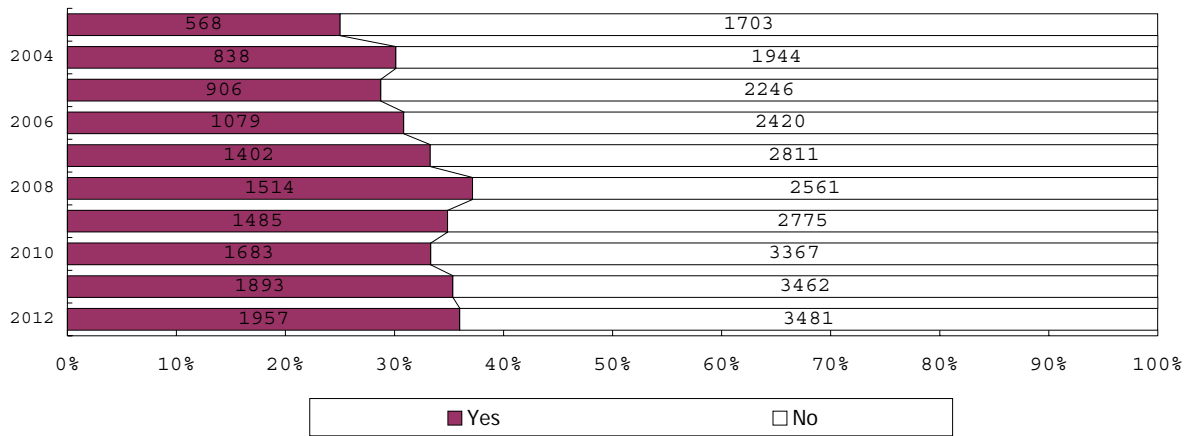


716 Oxygen concentration at 36 wk (1) (among infants with CLD at 36 wk)

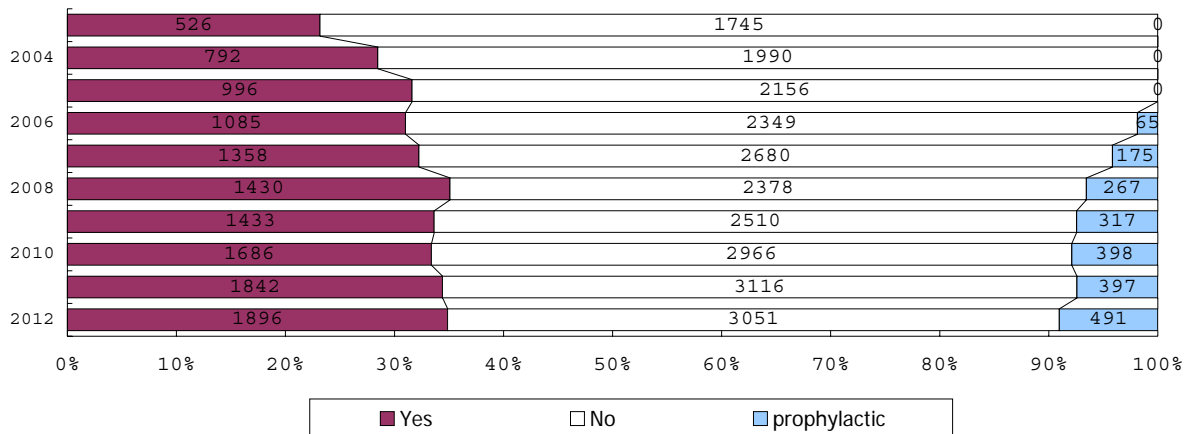


Circulatory problem

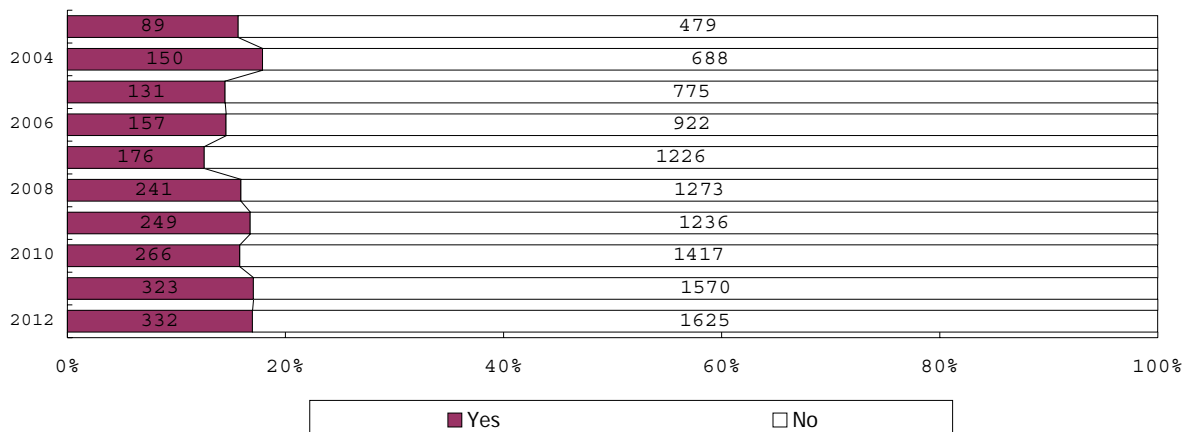
801 PDA with symptom (1) (among infants with live birth and remained)



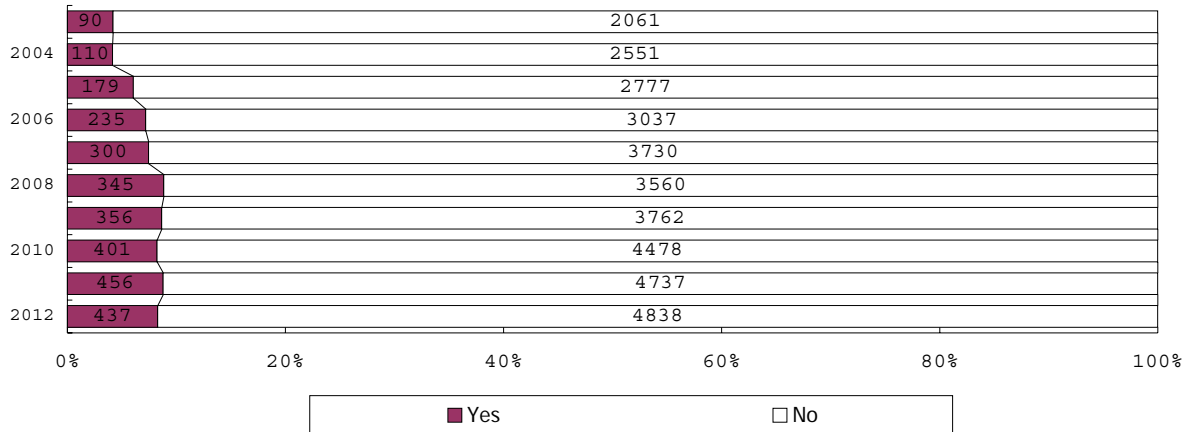
802 Indomethacin for PDA (1) (among infants with live birth and remained)



803 Surgical ligation for PDA (1) (among infants with symptomatic PDA)

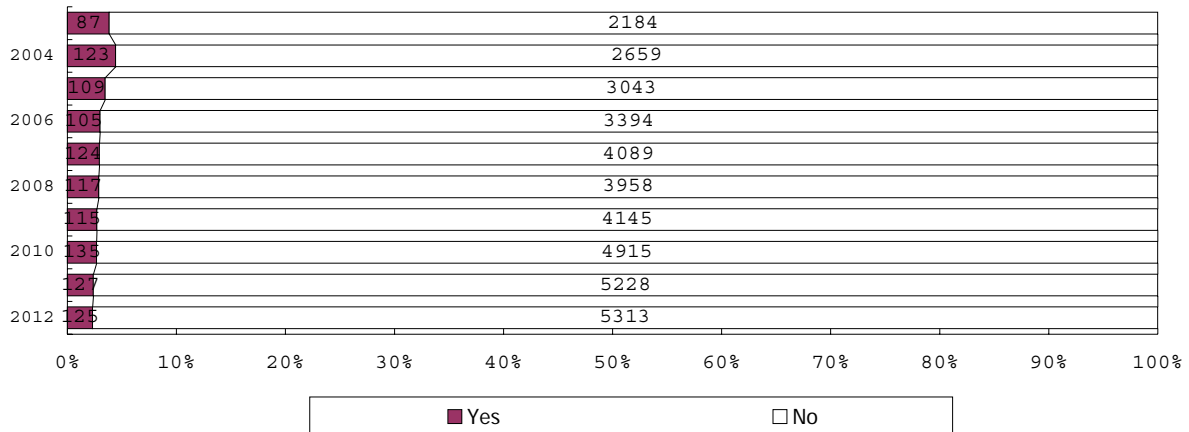


851 Late onset adrenal insufficiency (1) (among infants with live birth, remained and alive at 7 d)

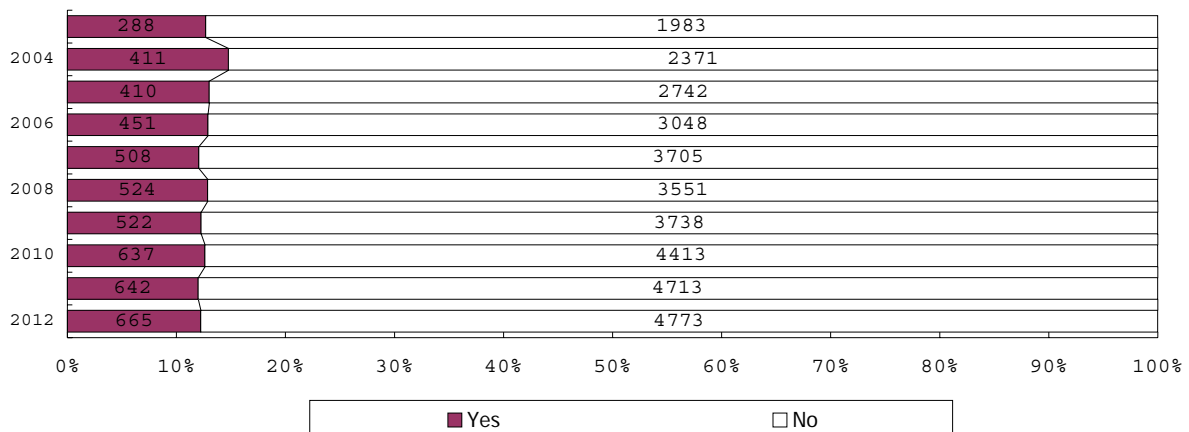


Neurological problem

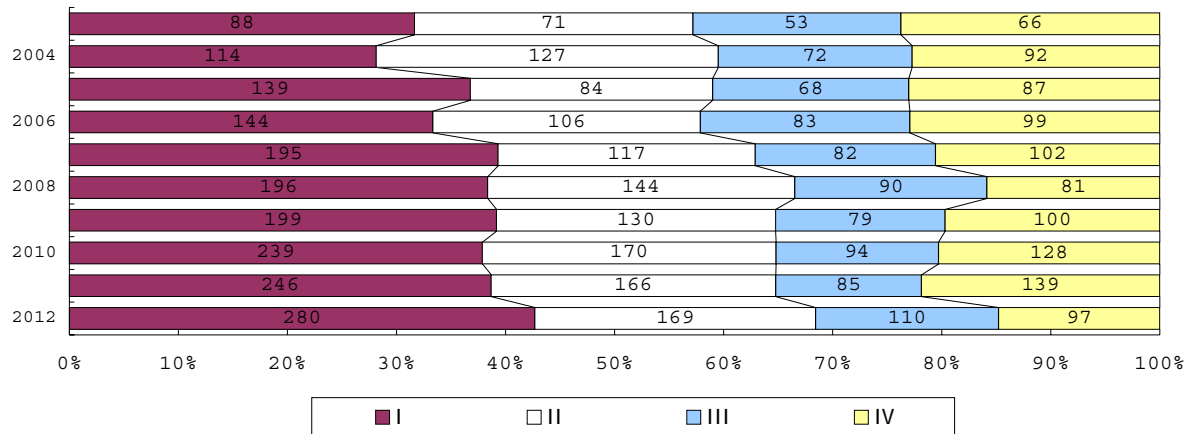
901 Seizure (1) (among infants with live birth and remained)



902 Intraventricular hemorrhage (1) (among infants with live birth and remained)



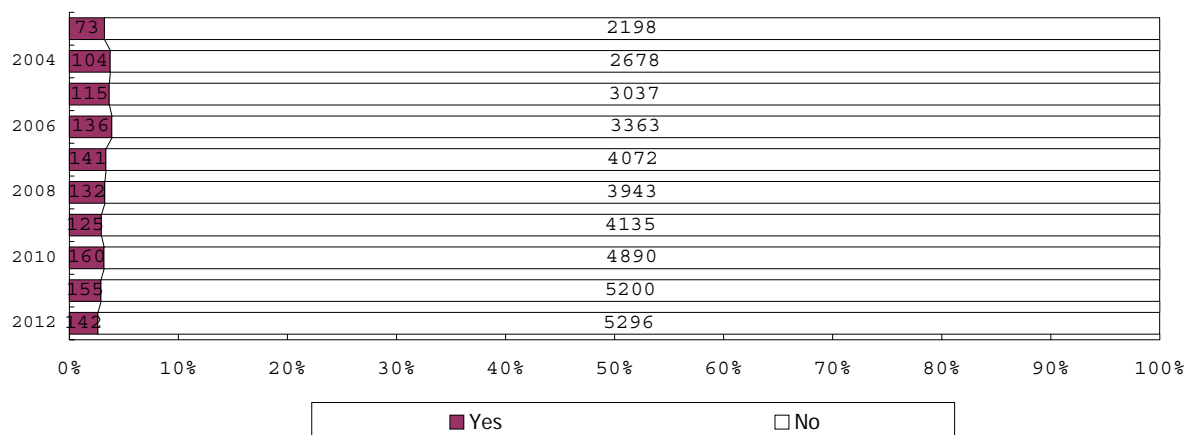
903 Grade of IVH (1) (among infants with live birth, remained and IVH)



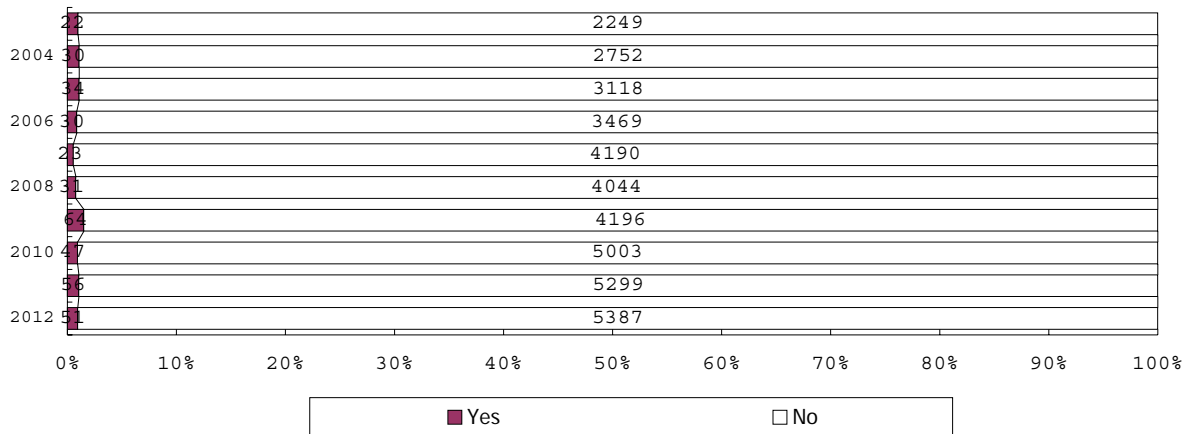
904 Post IVH hydrocephalus (1) (among infants with live birth, remained and IVH)



905 PVL (1) (among infants with live birth and remained)

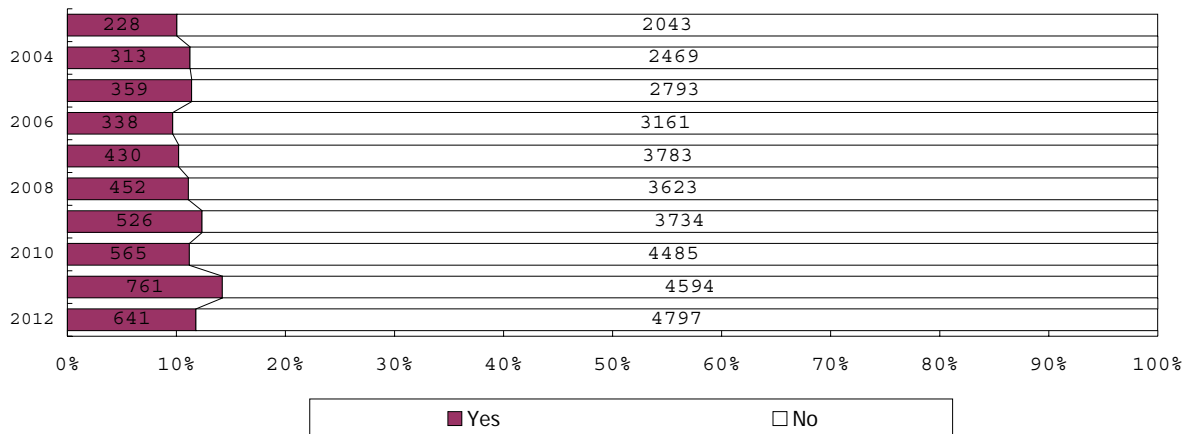


906 HIE (1) (among infants with live birth and remained)

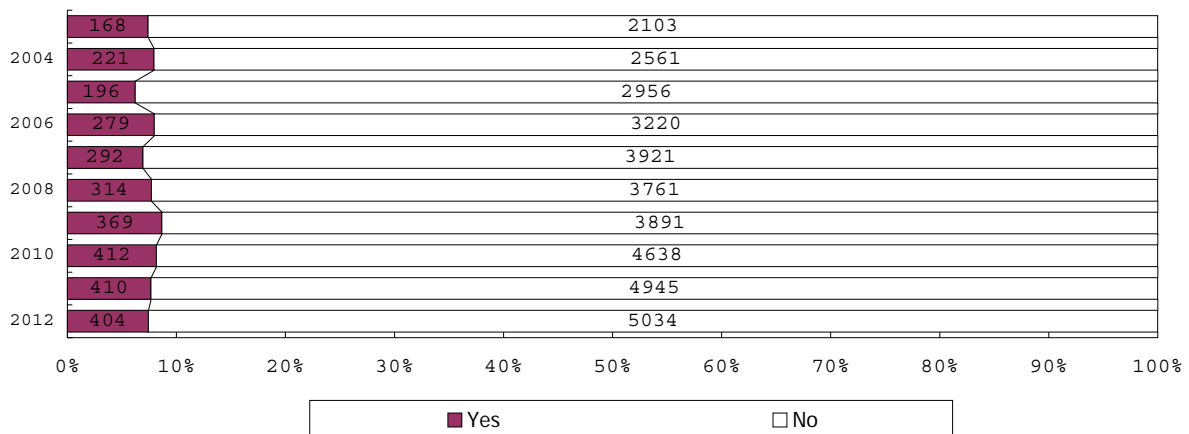


Infection

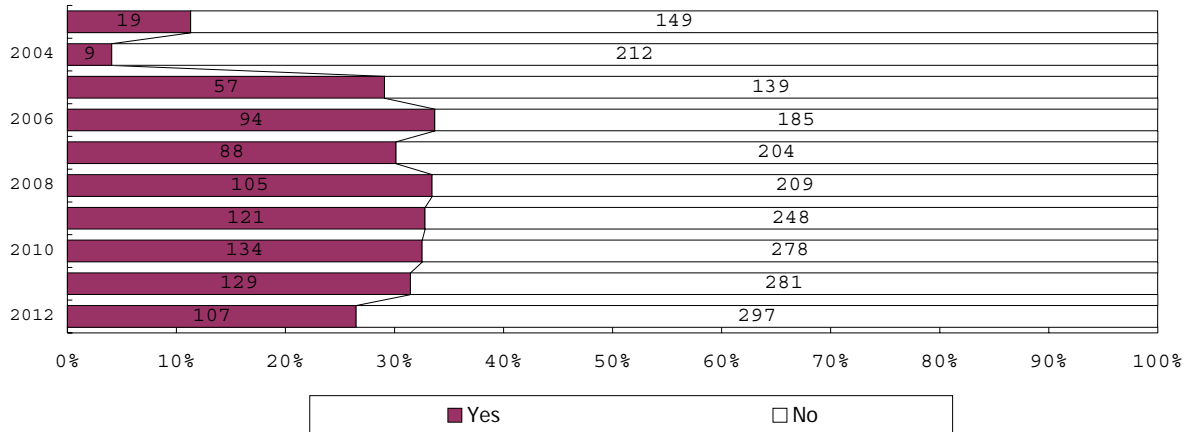
1001 Intrauterine infection (1) (among infants with live birth and remained)



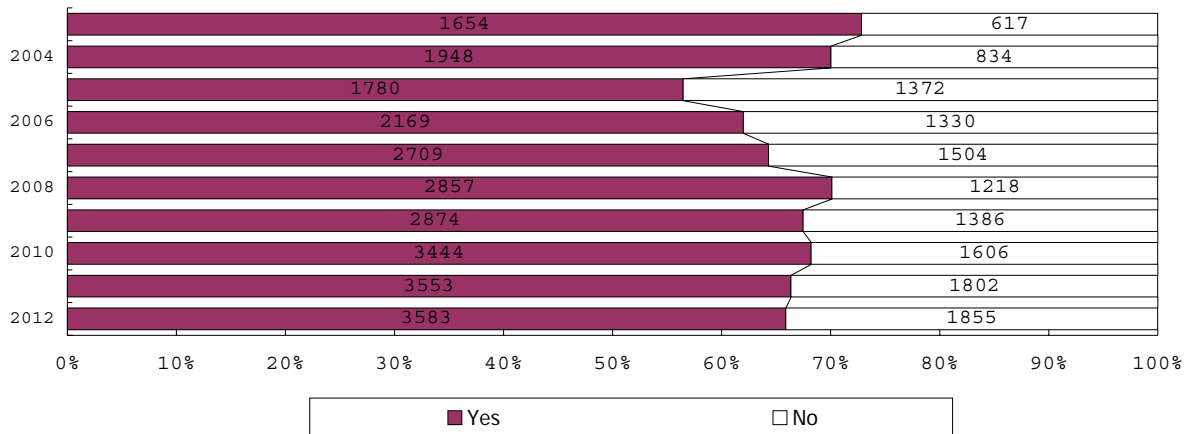
1002 Sepsis (1) (among infants with live birth and remained)



1004 Early onset sepsis (1) (among infants with live birth, remained and sepsis)

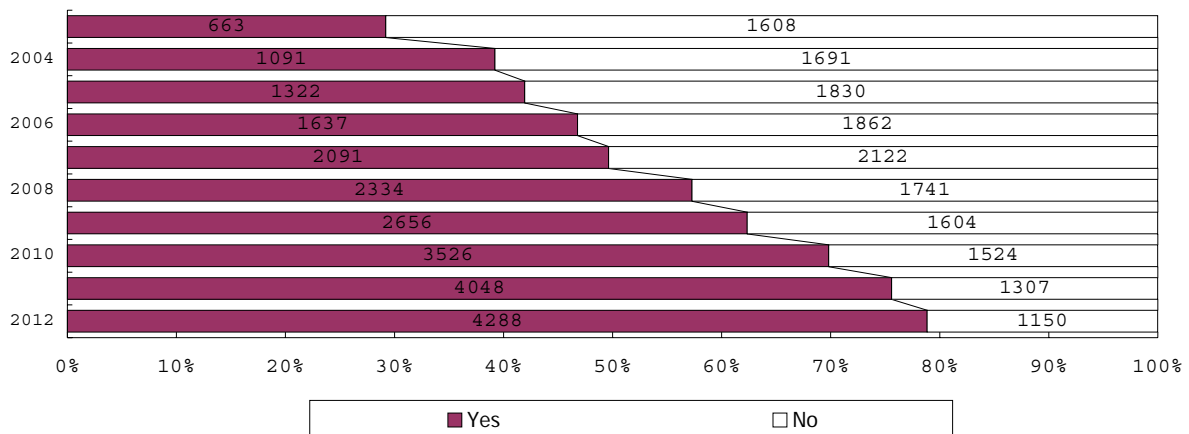


1010 Use of antibiotics (1) (among infants with live birth and remained)



Gastrointestinal problem

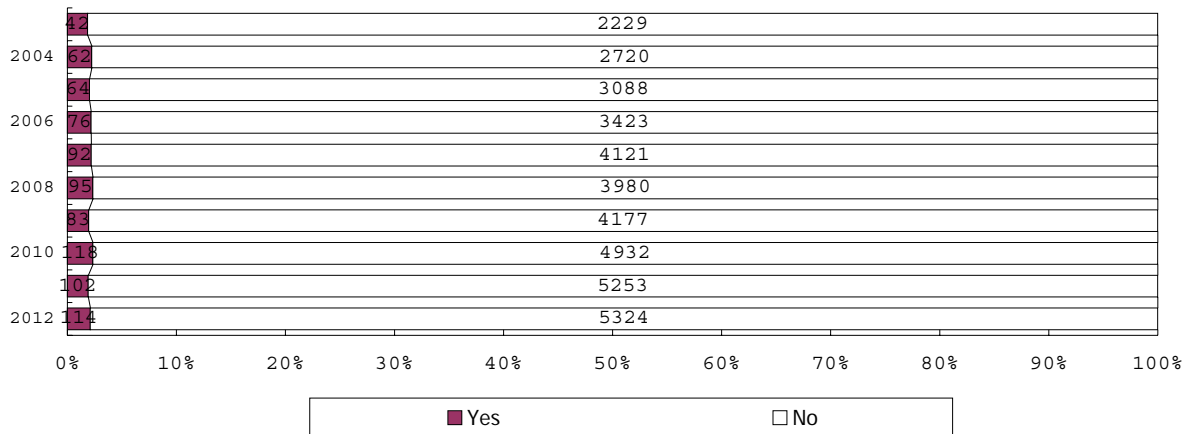
1101 Intravenous hyperalimentation (1) (among infants with live birth and remained)



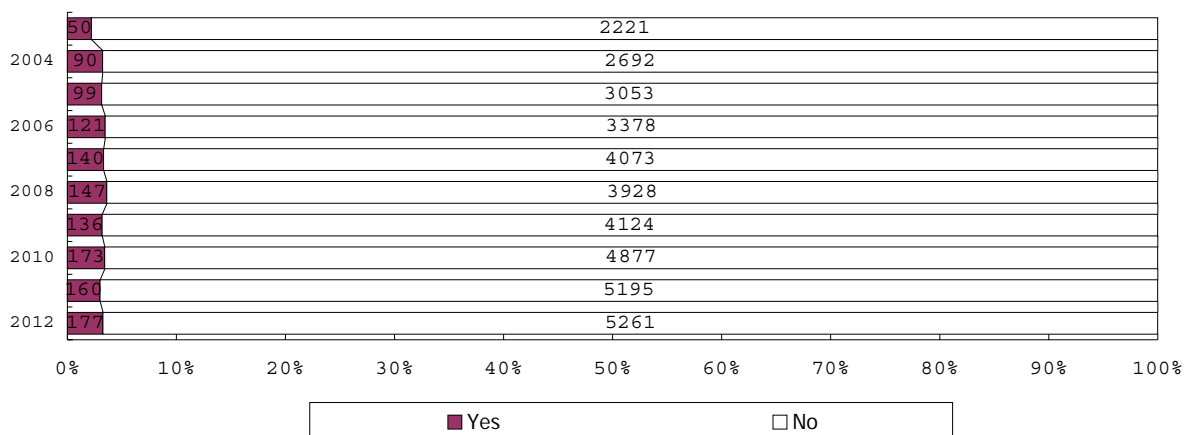
1102 NEC (1) (among infants with live birth and remained)



1103 Idiopathic intestinal perforation (1) (among infants with live birth and remained)

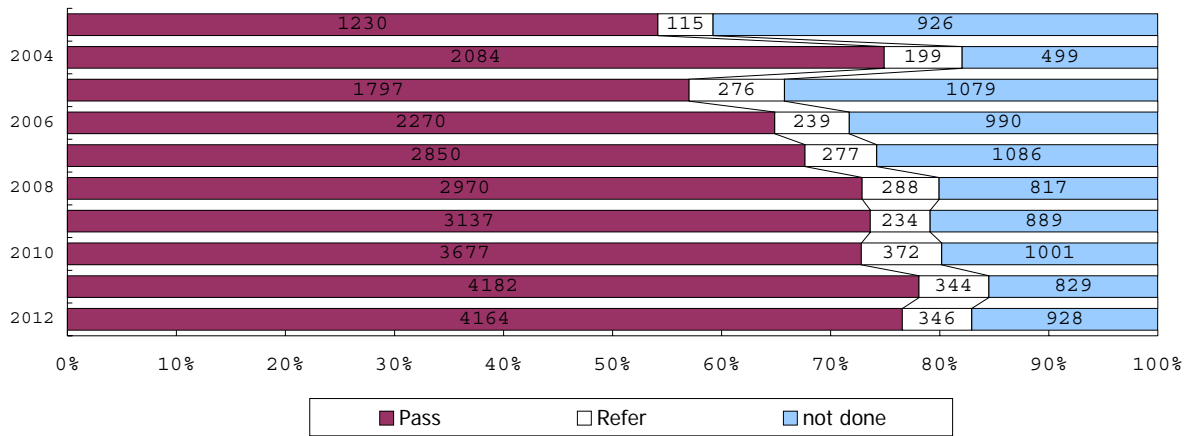


1103B NEC or Idiopathic intestinal perforation (1) (among infants with live birth and remained)



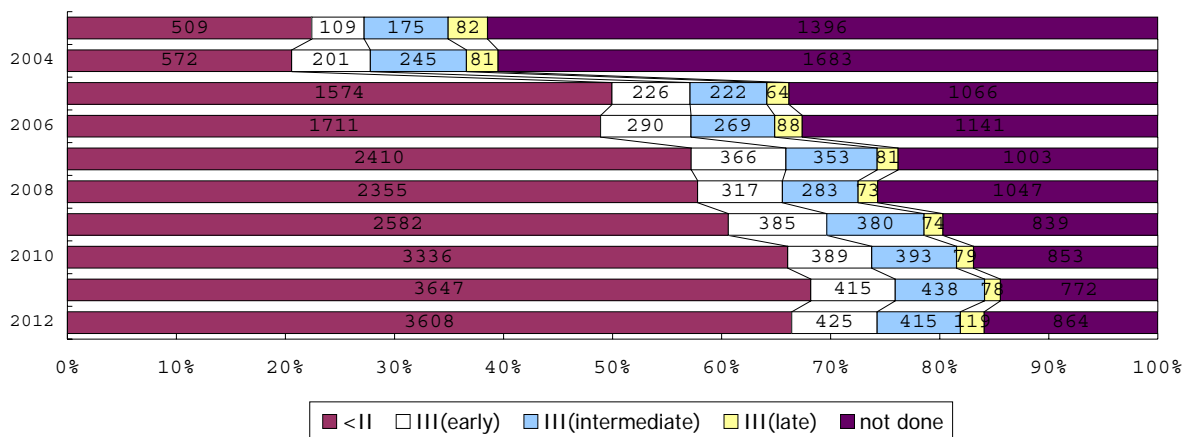
Hearing screening

1201 Hearing loss screening (1) (among infants with live birth and remained)

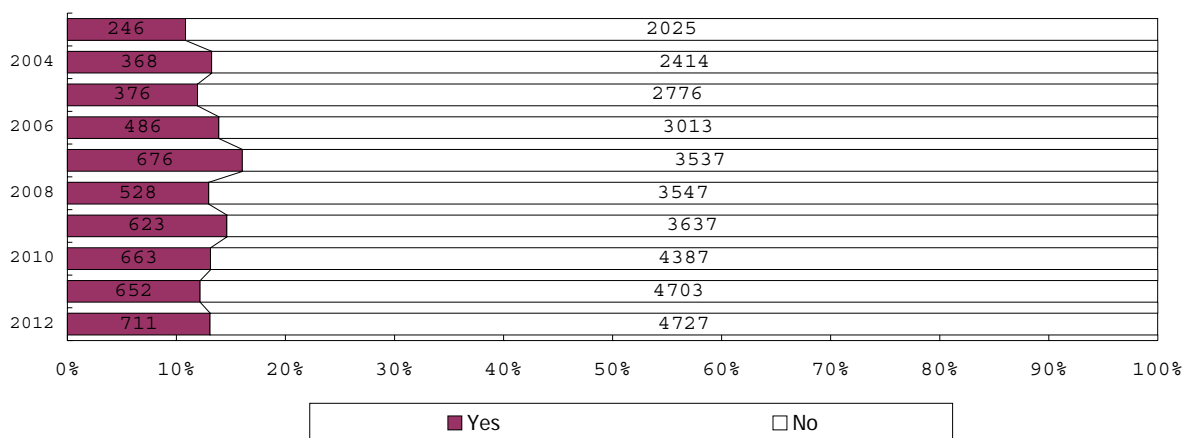


Retinopathy of prematurity

1301 ROP(worst stage) (1) (among infants with live birth and remained)

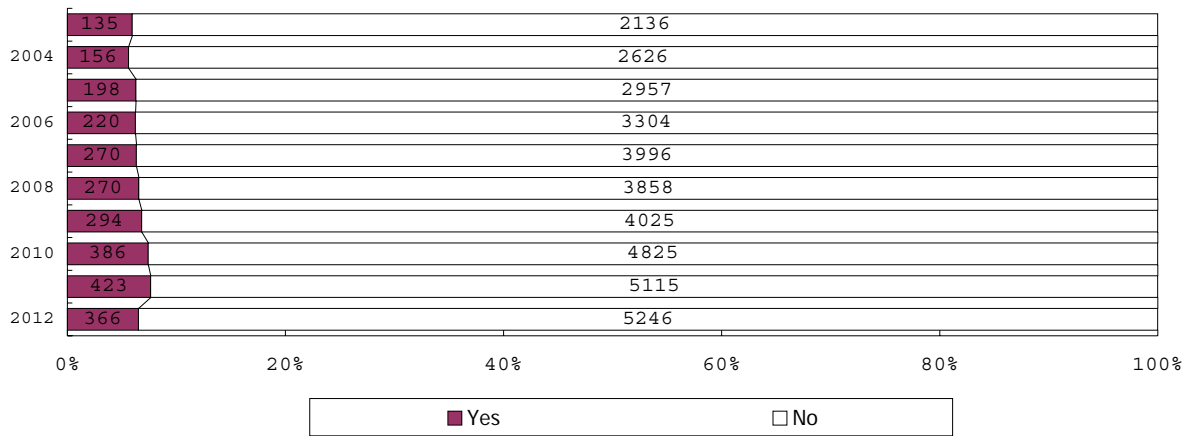


1302 Treatment for ROP (1) (among infants with live birth and remained)

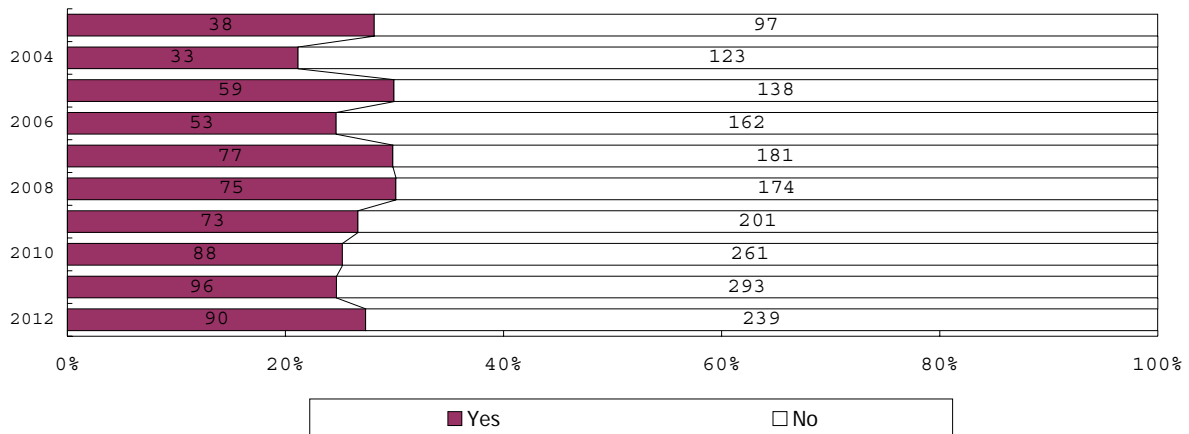


Diagnosis

1411 Congenital anomaly (1)

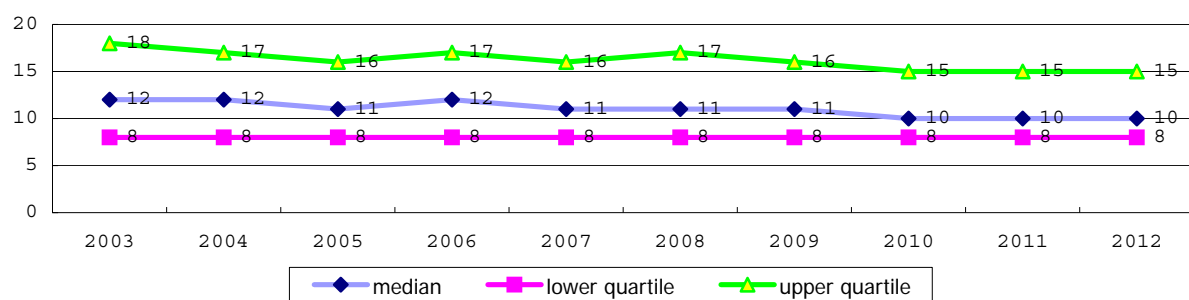


1413 Operation for congenital anomaly (1) (among infants with live birth, remained and congenital anomaly)

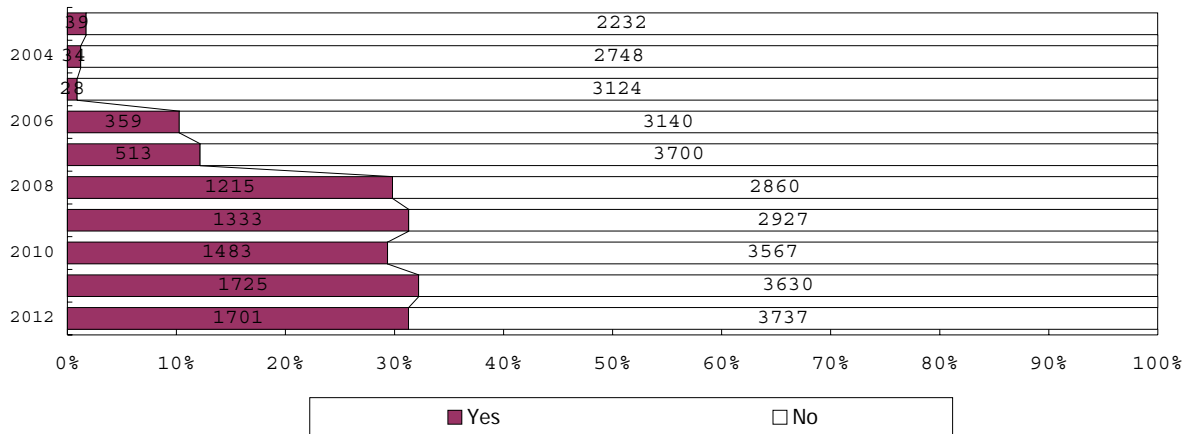


Summary

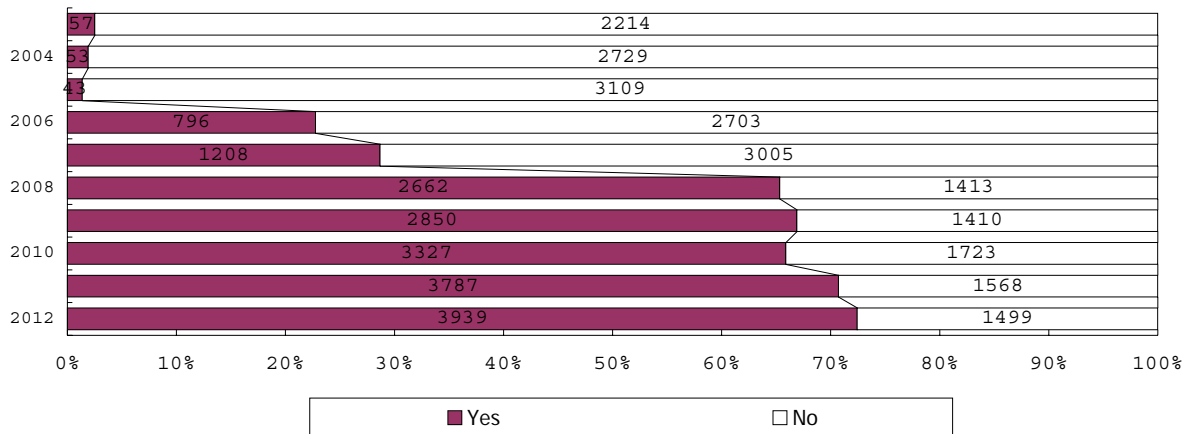
1501 Age at enteral feeding exceed 100ml/kg (1) (among infants with live birth and remained)



1511 Blood transfusion (1) (among infants with live birth and remained)

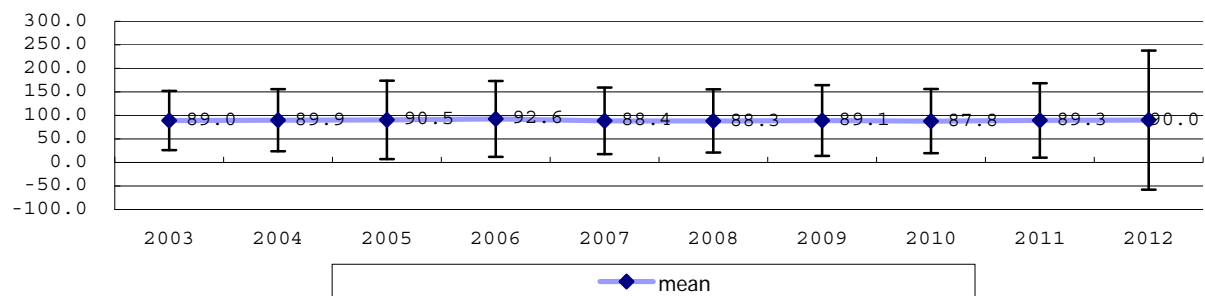


1512 Erythropoietin (1) (among infants with live birth and remained)

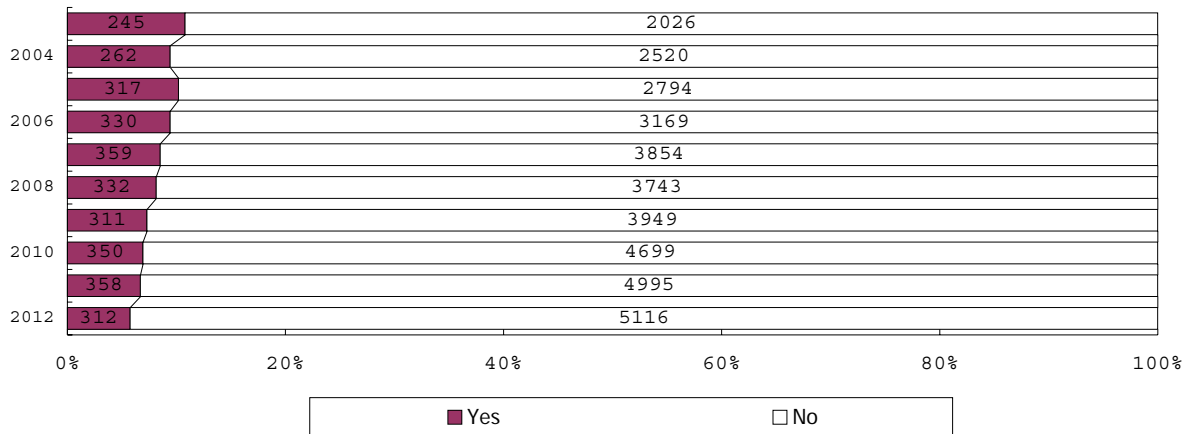


Condition at discharge

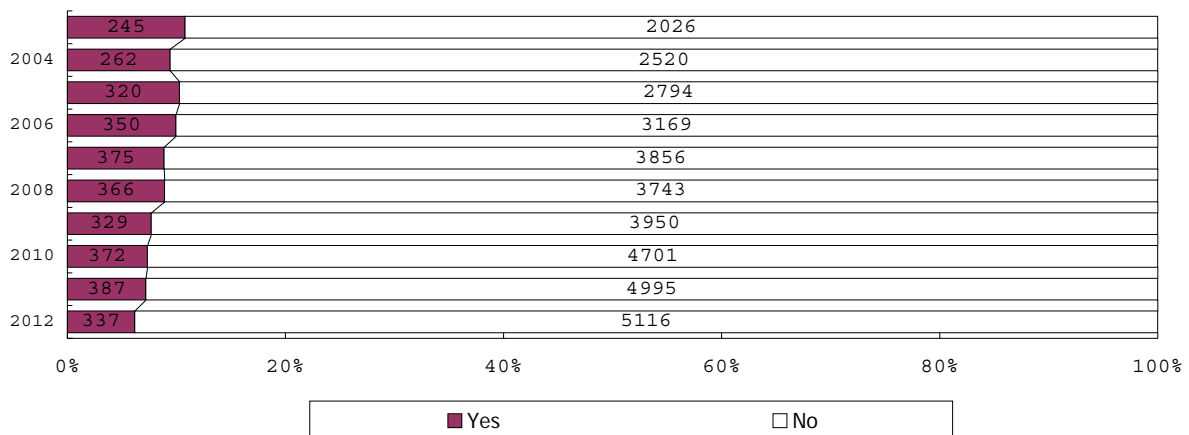
1601 Age at discharge (1) (among infants with live birth and remained)



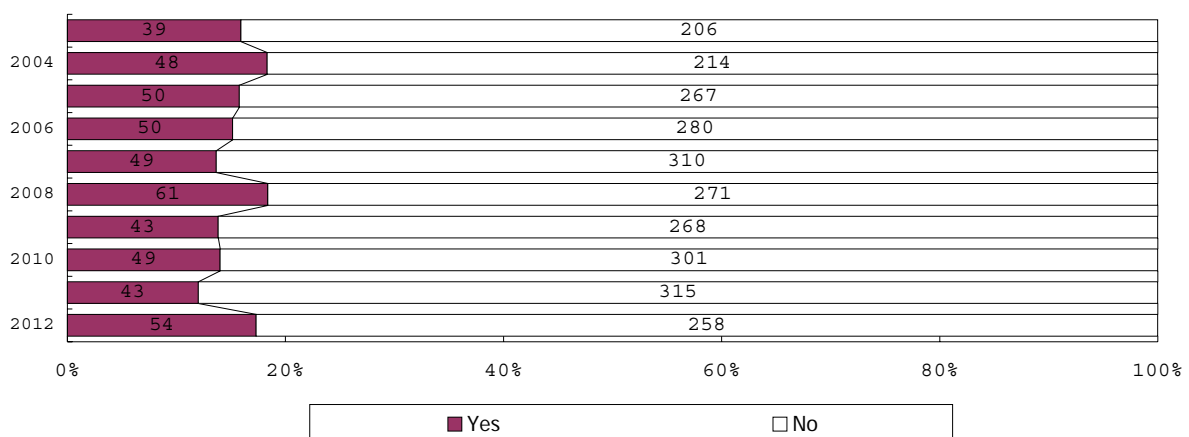
1602A Dead at discharge (1) (among infants with live birth and remained)



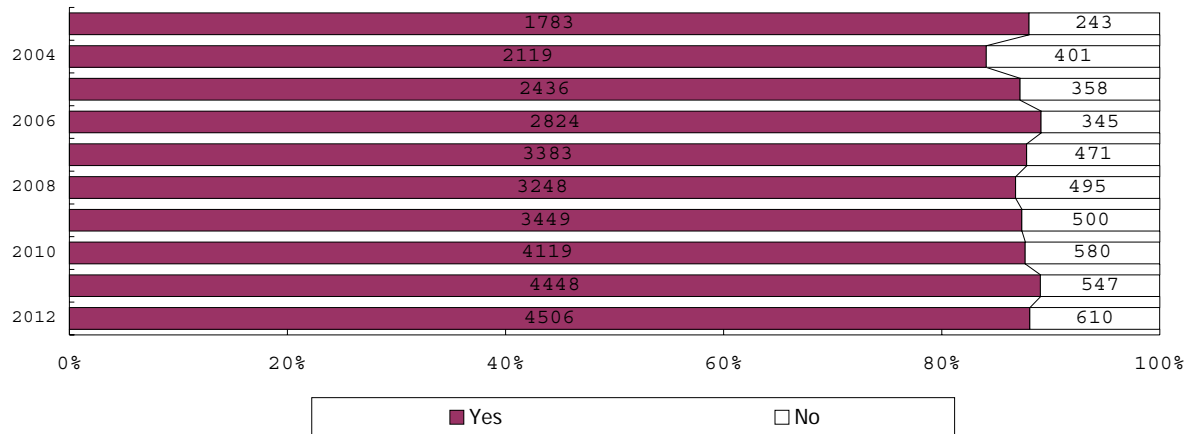
1602B Dead at discharge (1) (among infants with live birth)



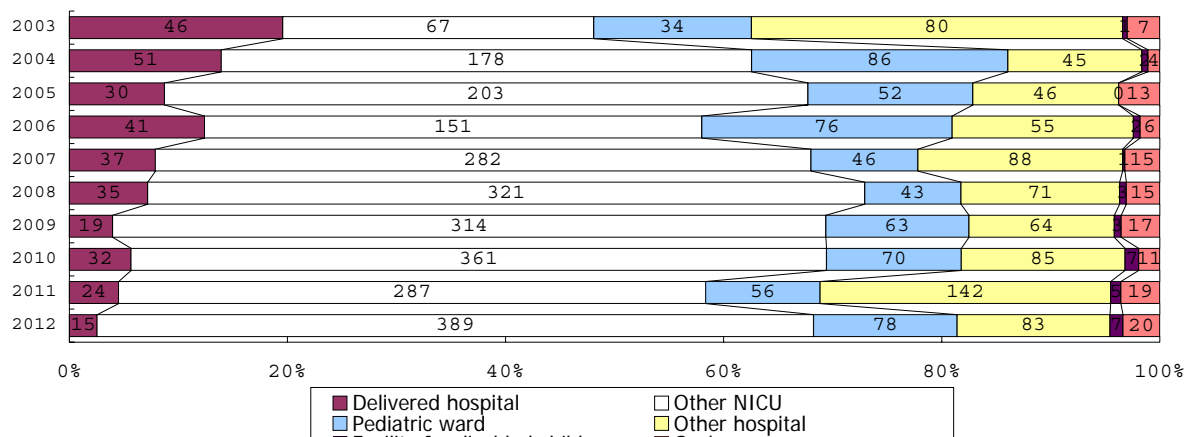
1603 Autopsy (1) (among infants with live birth, remained and dead at discharge)



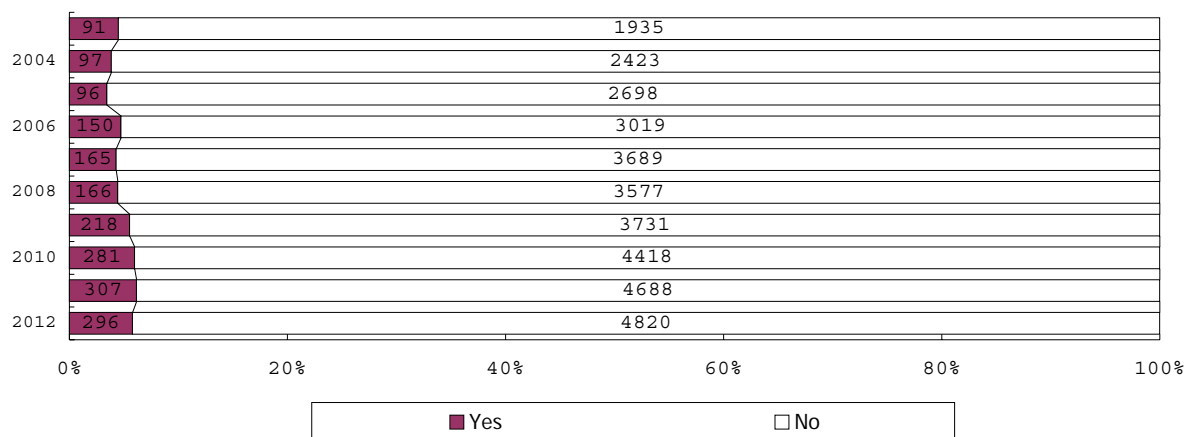
1605 Discharge home (1) (among infants with live birth, remained and alive at discharge)



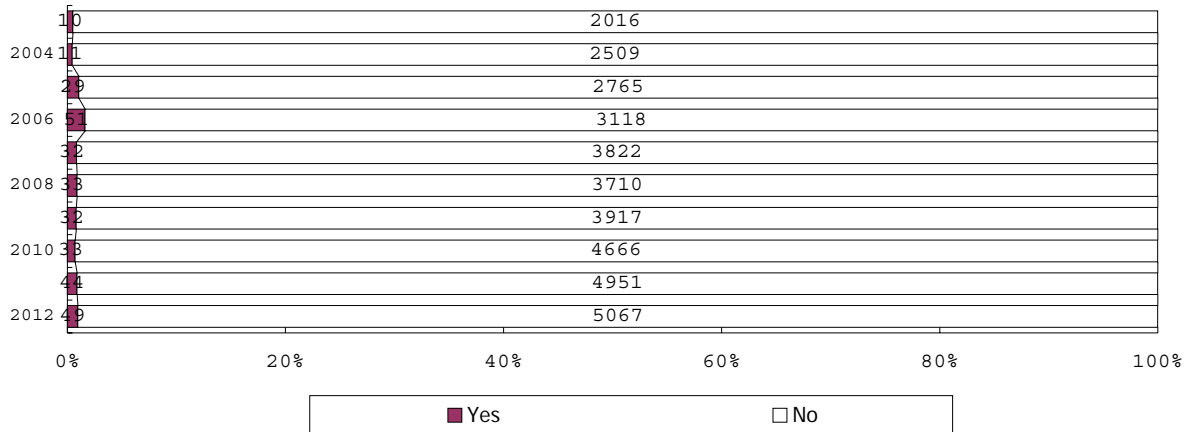
1606 Disposition (1) (among infants with live birth, remained, alive at discharge, and transferred)



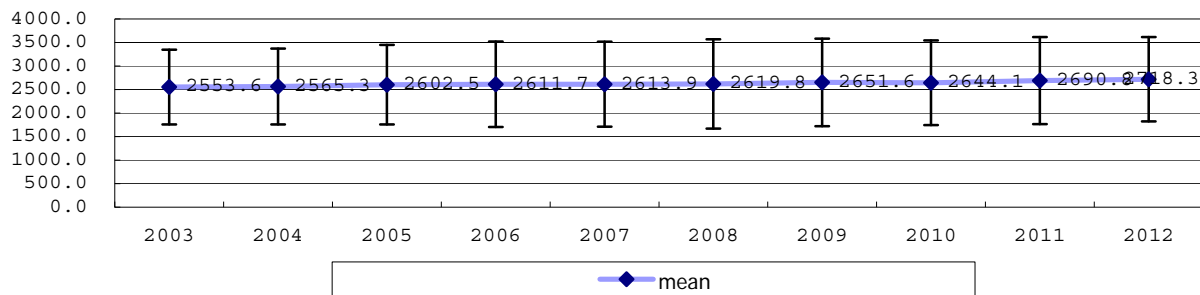
1607 HOT (1) (among infants with live birth, remained and alive at discharge)



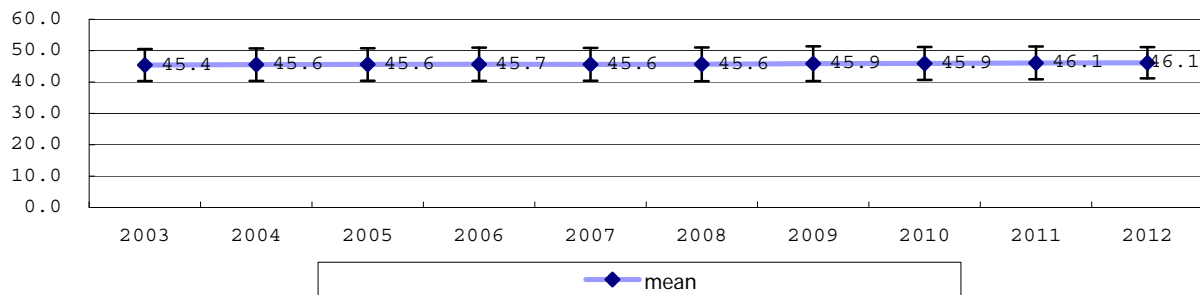
1608 Tracheostomy (1) (among infants with live birth and alive at discharge)



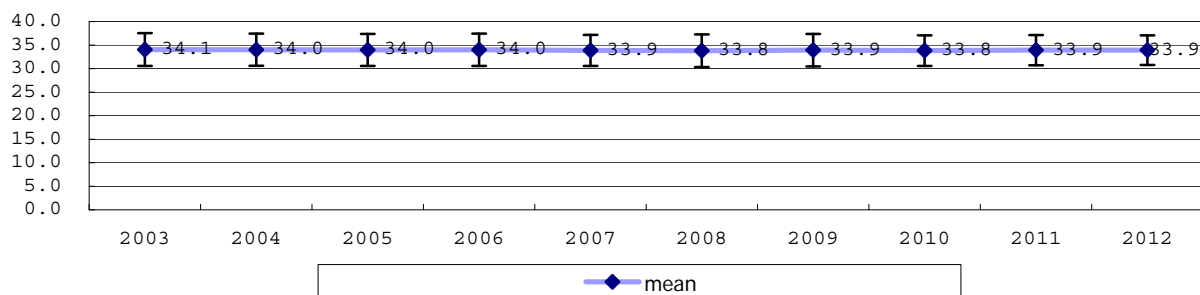
1609 Body weight at discharge (1) (among infants with alive at discharge)

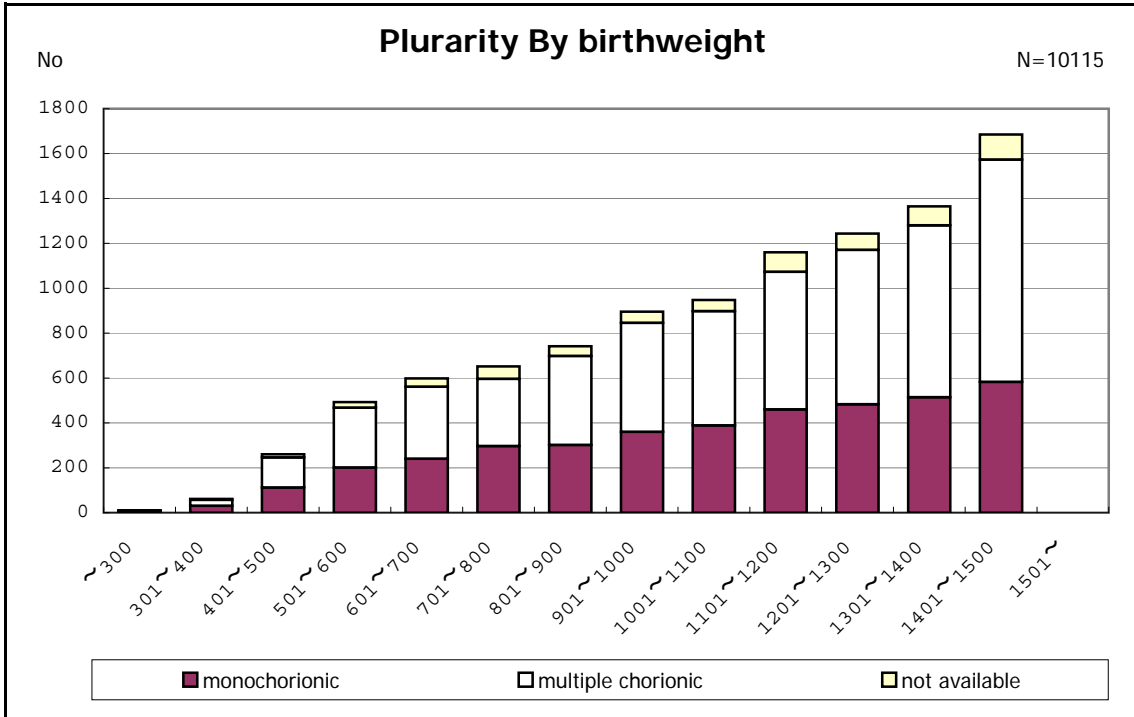


1610 Body length at discharge (1) (among infants with alive at discharge)

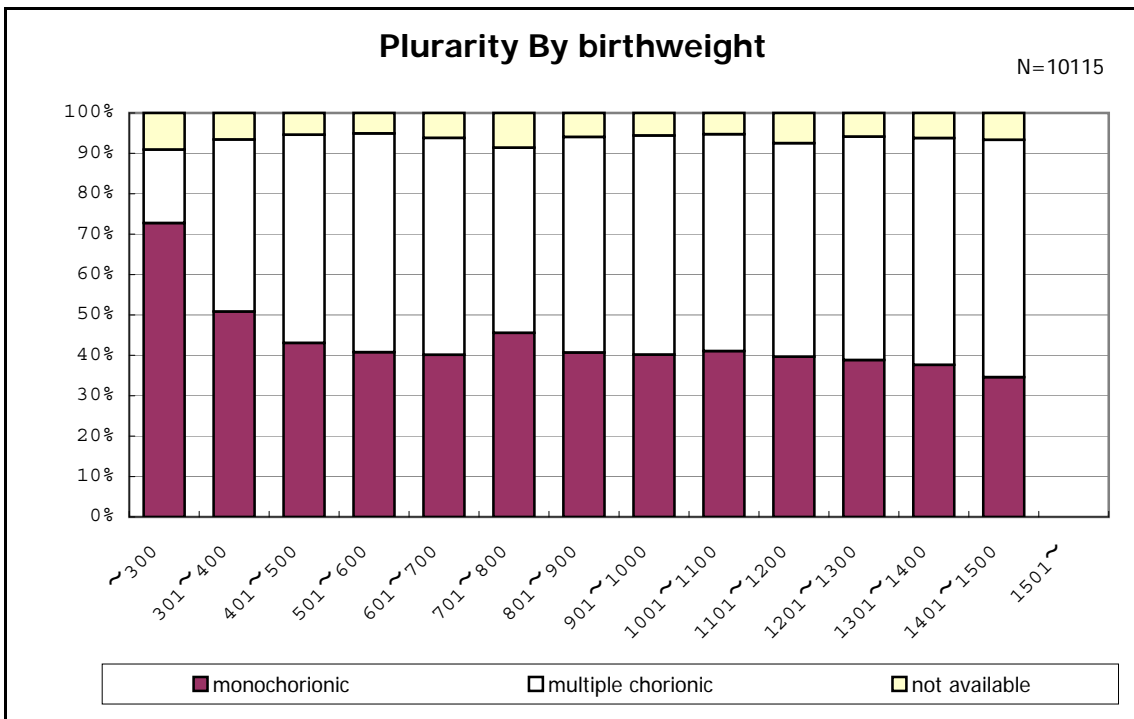


1611 Head circumference at discharge (1) (among infants with alive at discharge)

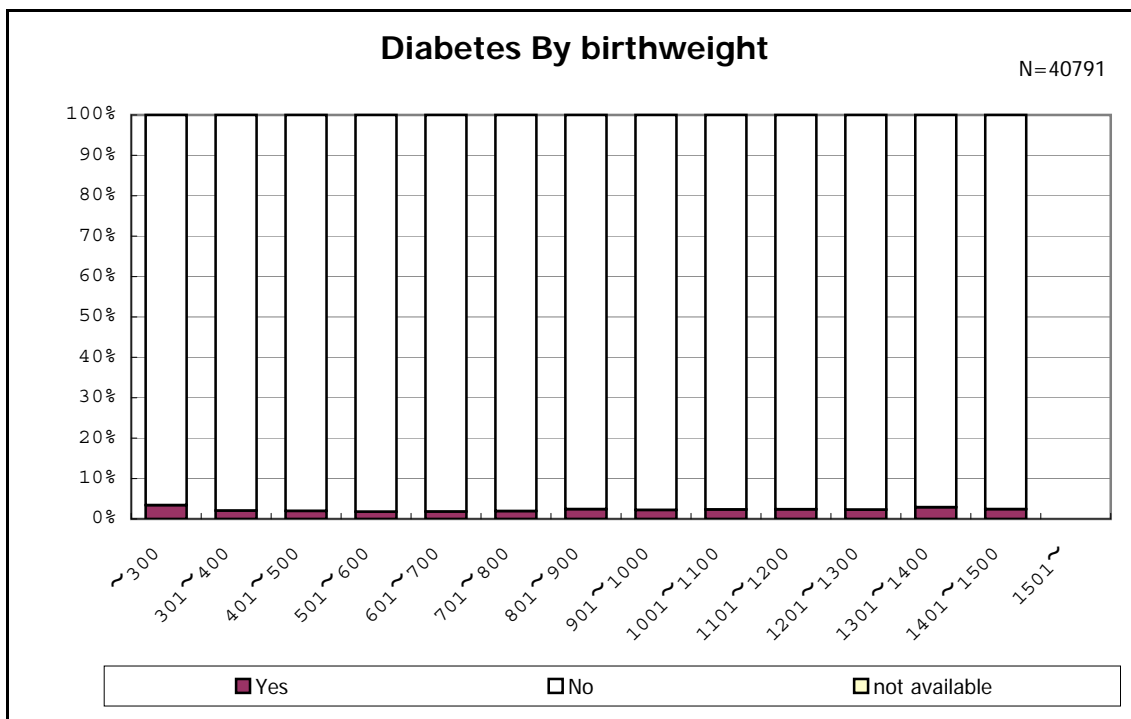
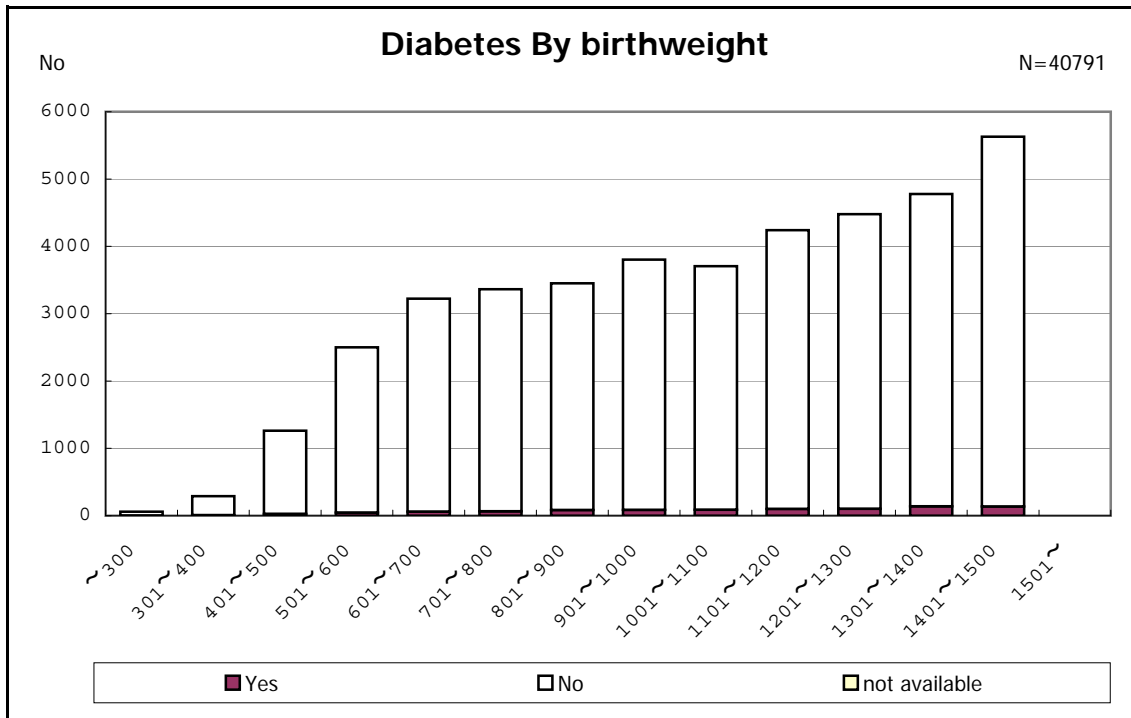


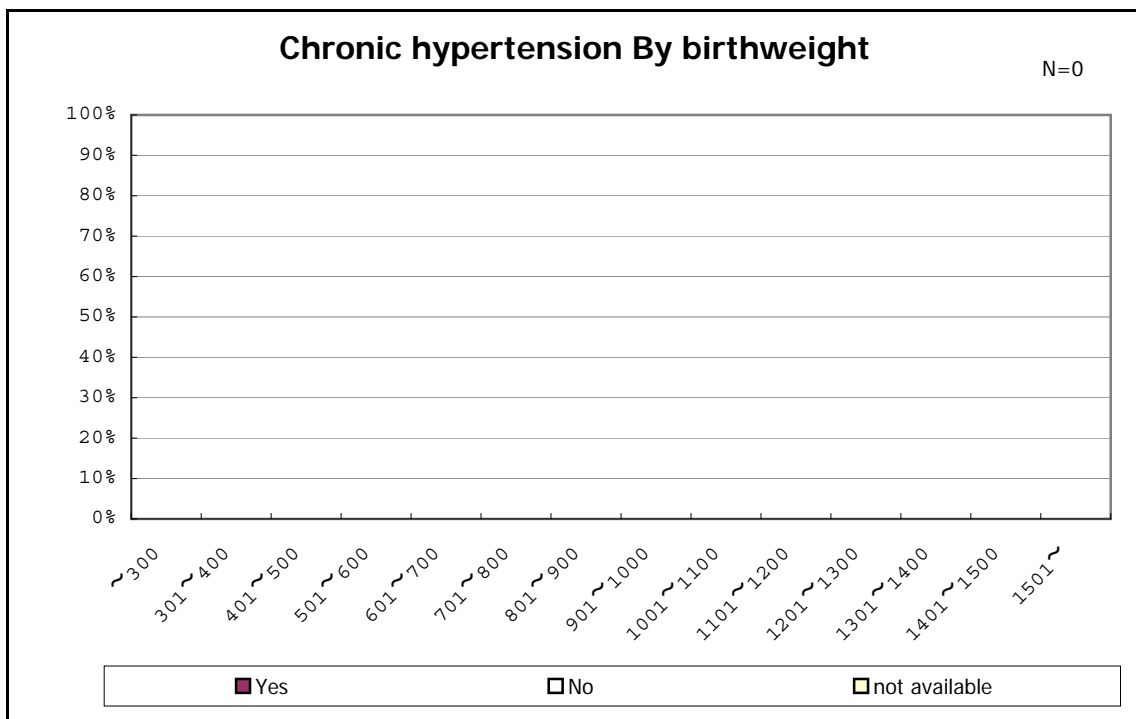
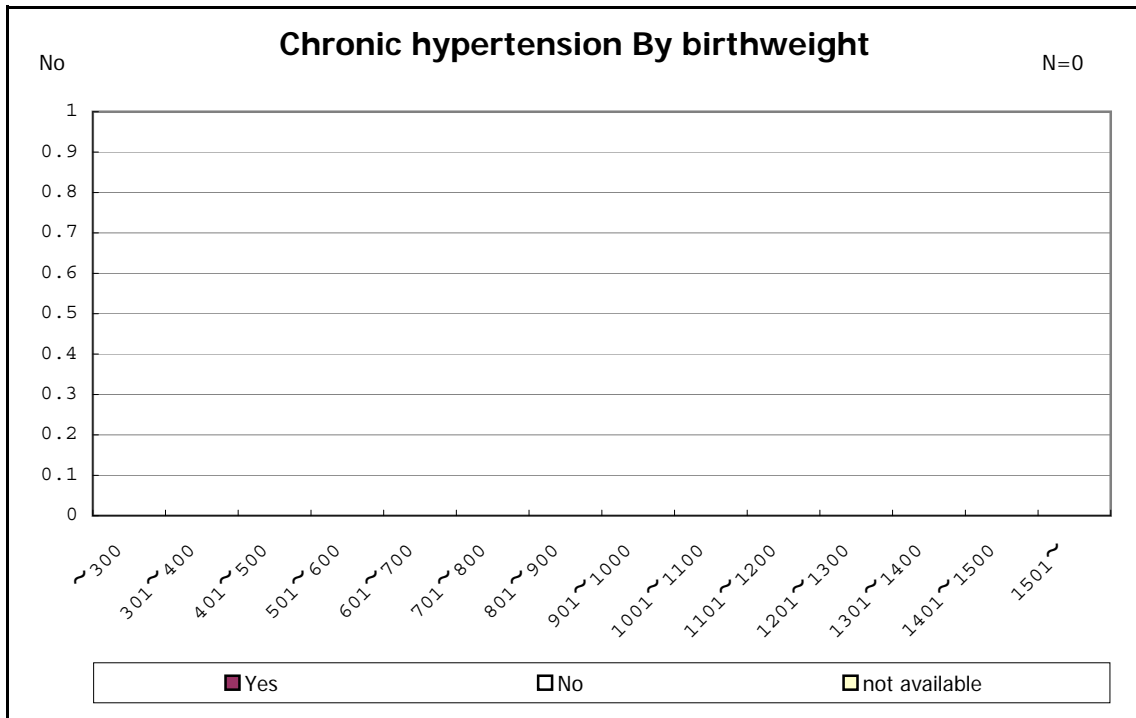


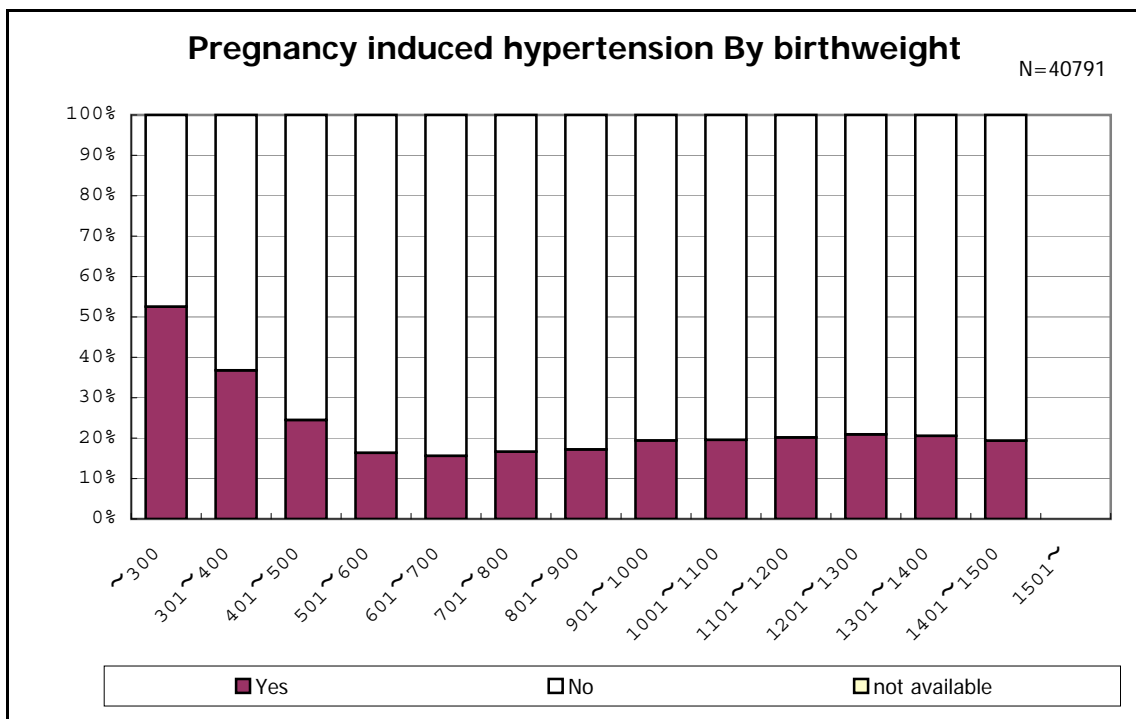
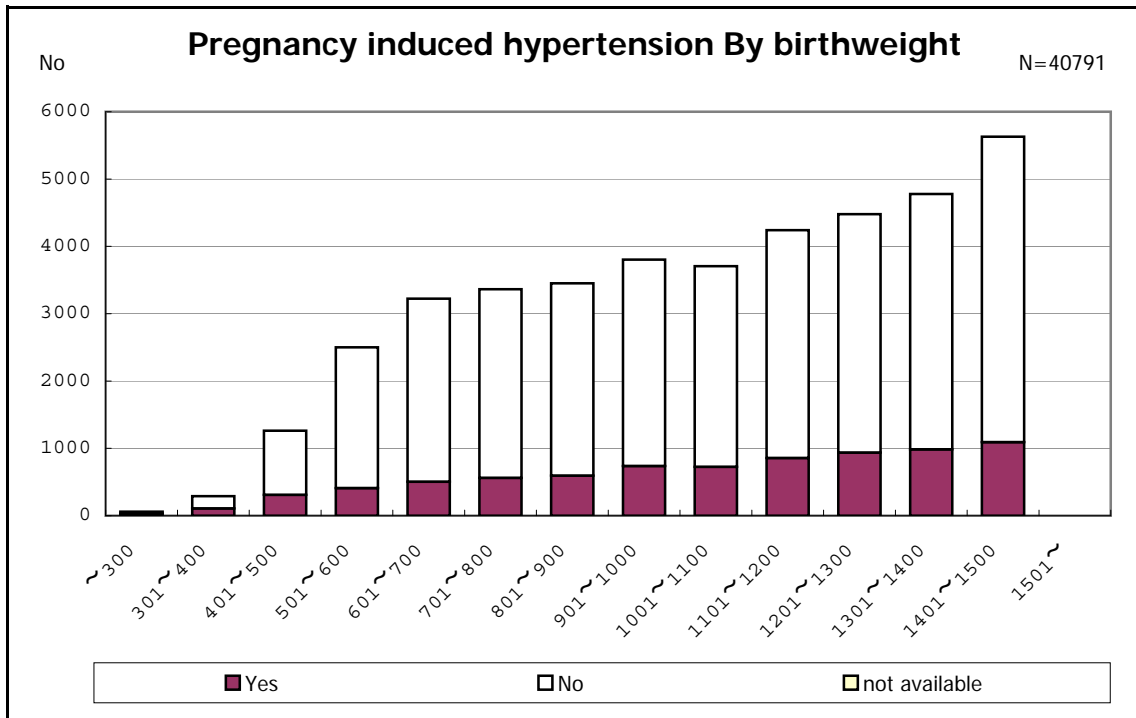
among infants with number of fetus 2>

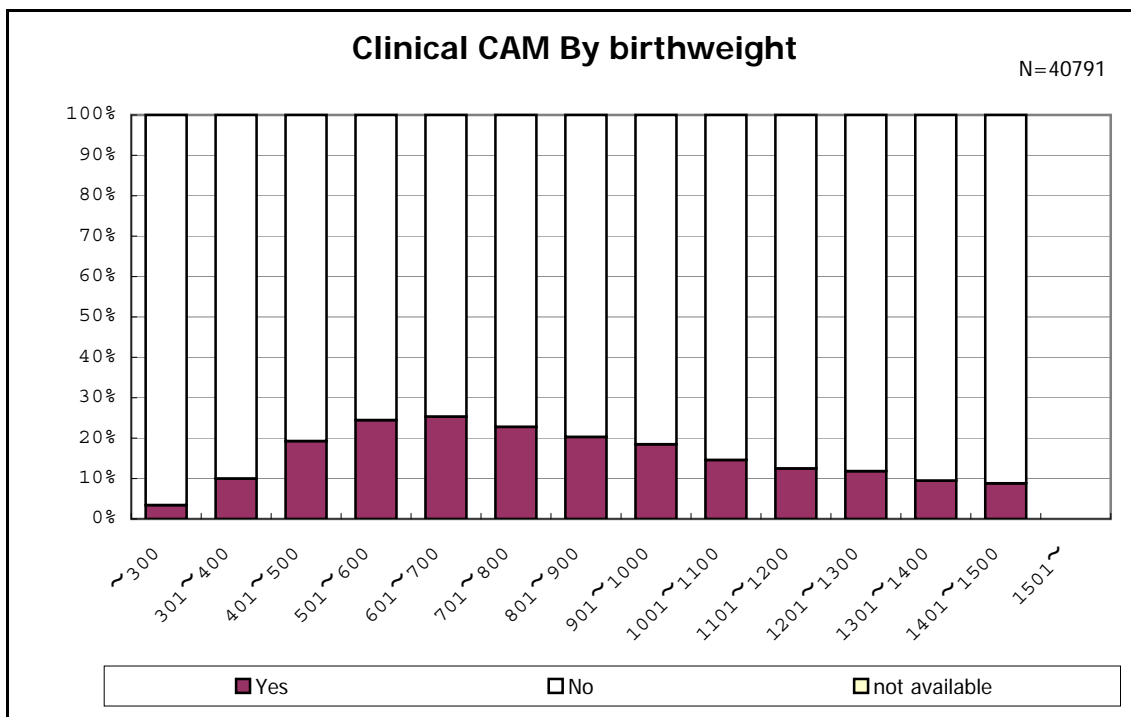
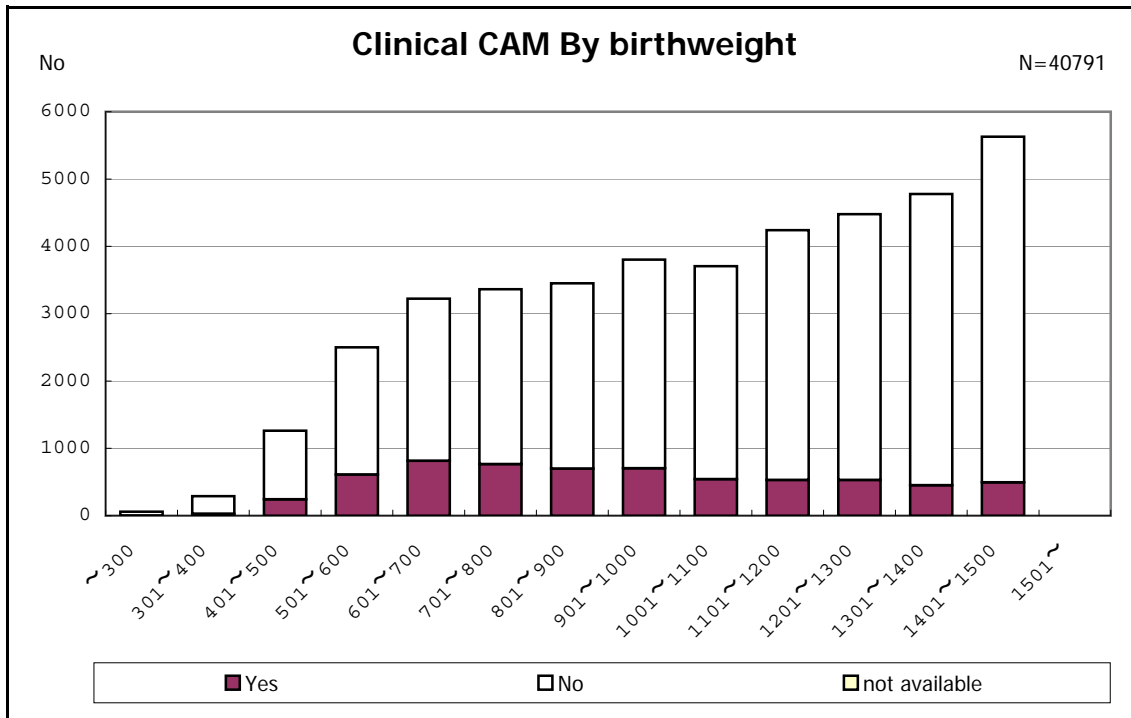


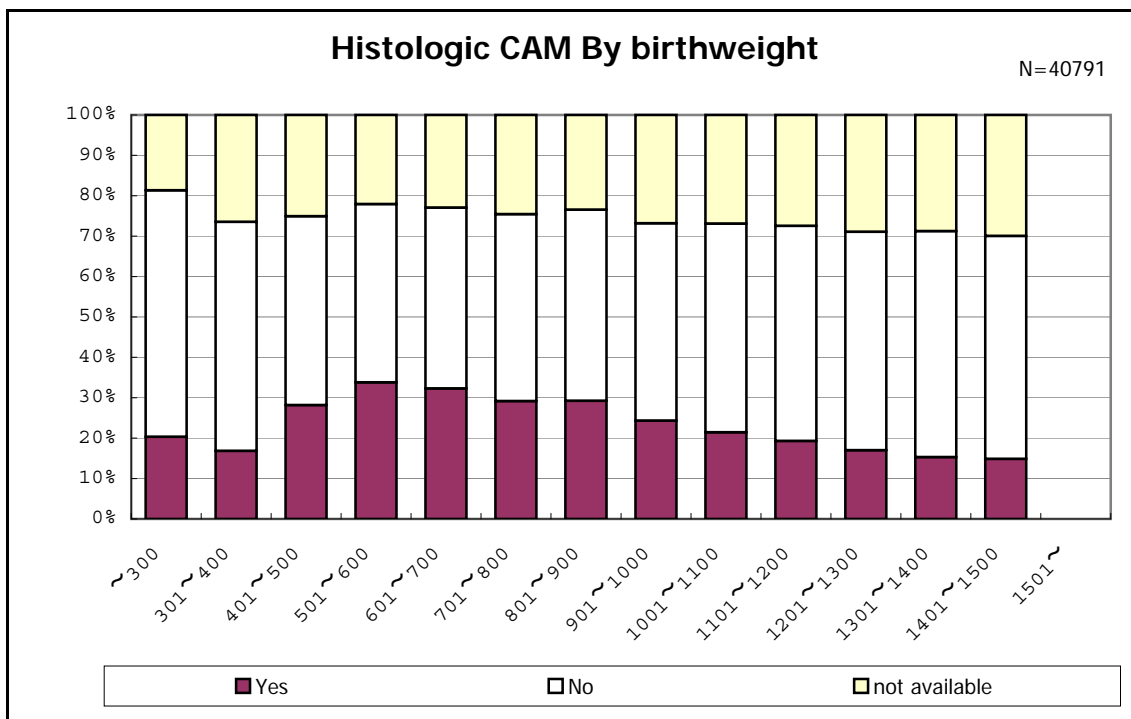
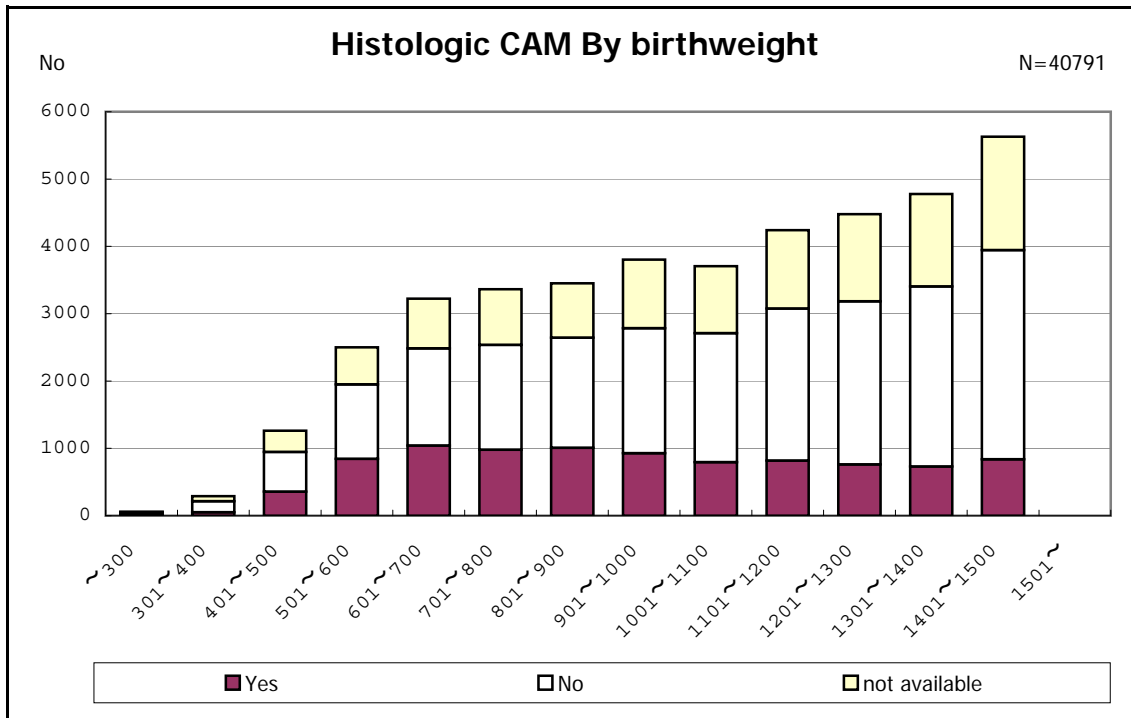
among infants with number of fetus 2>

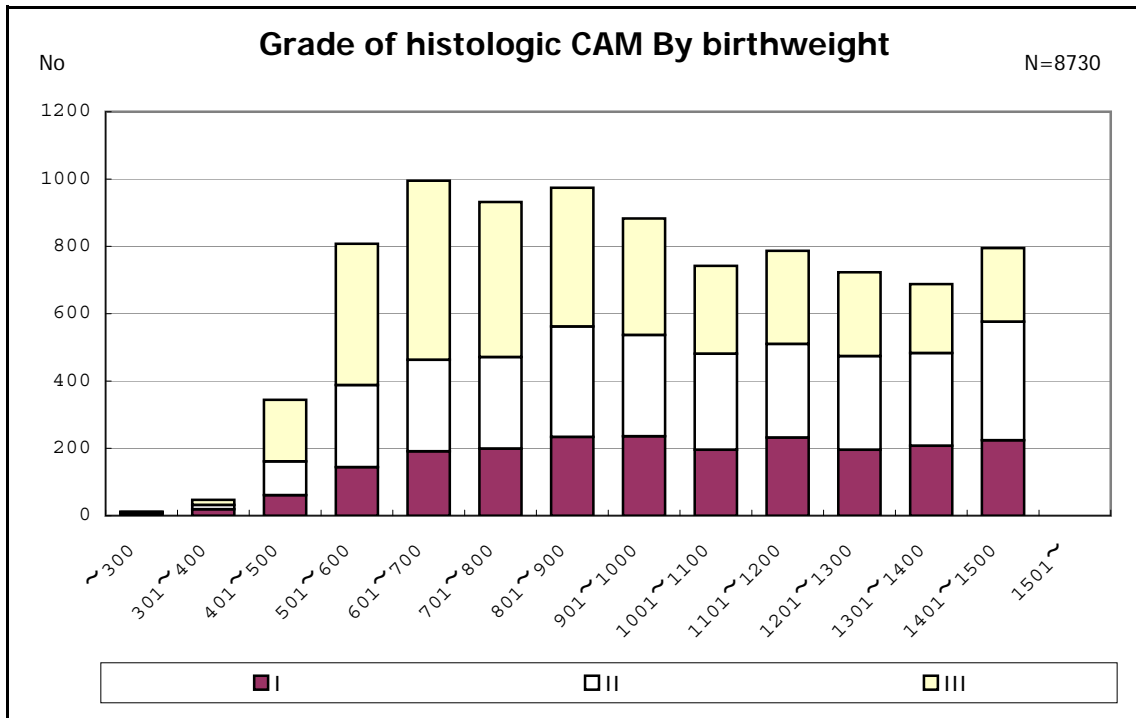




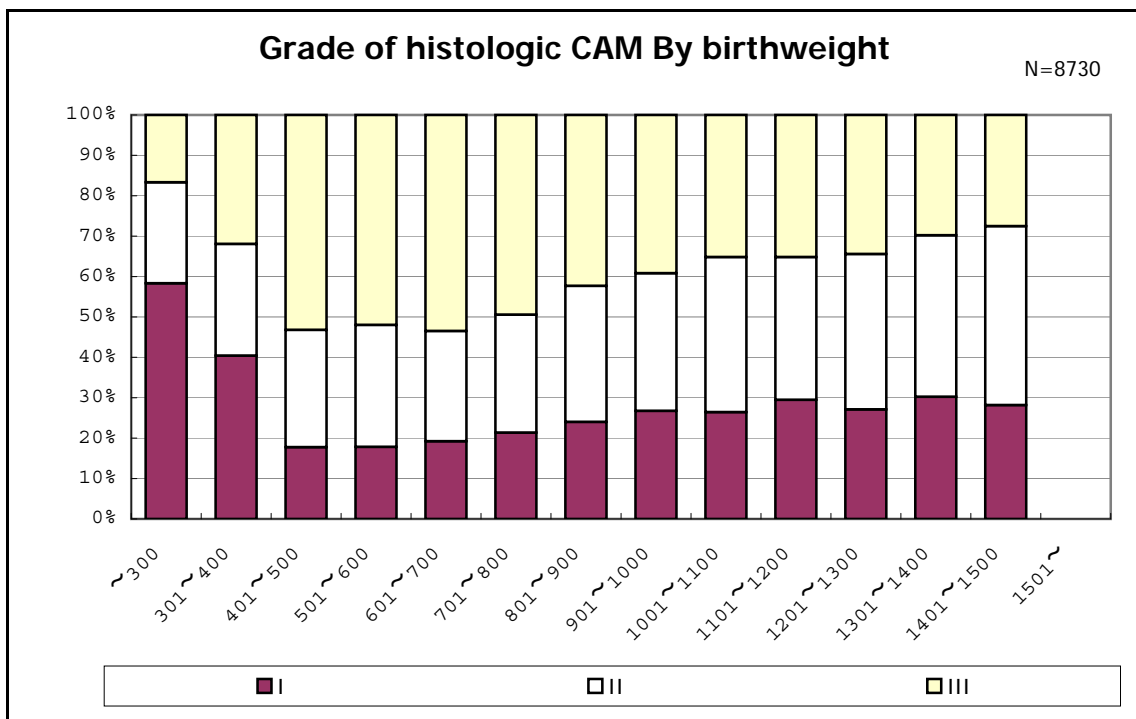




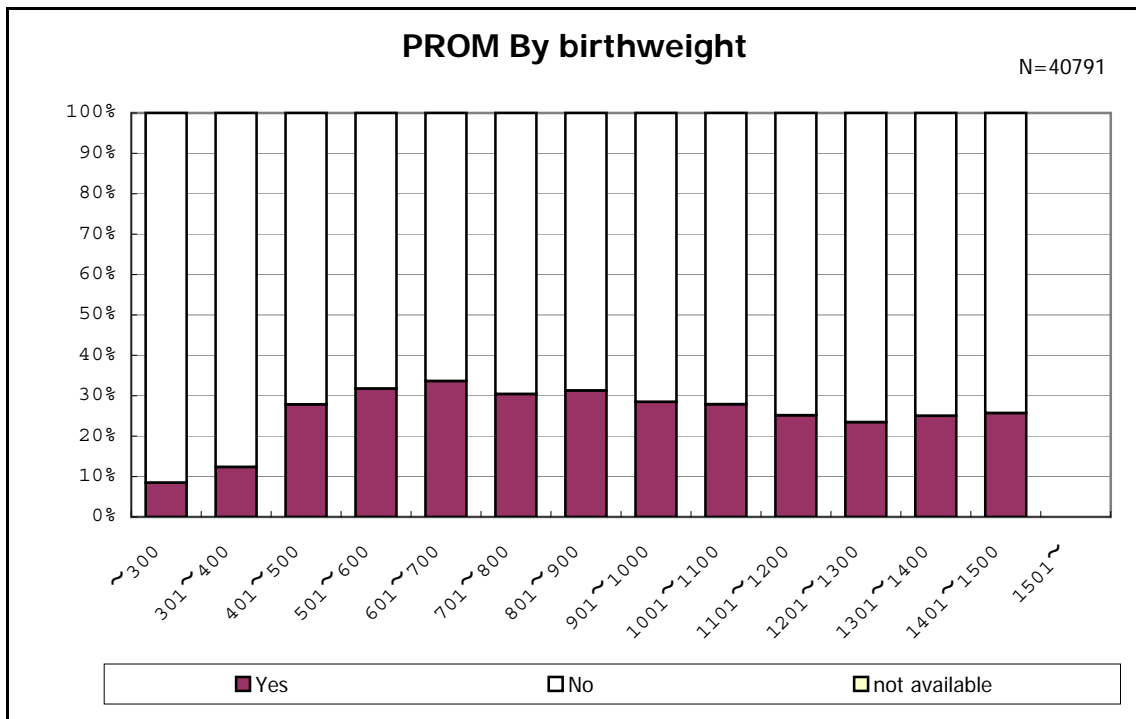
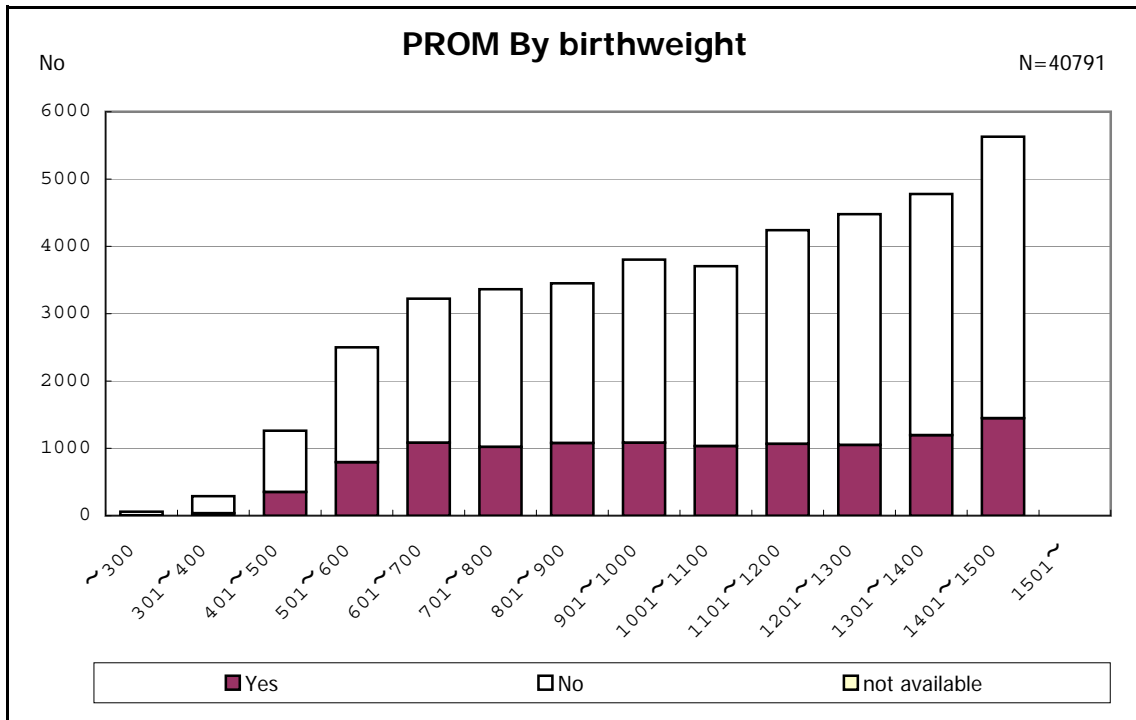


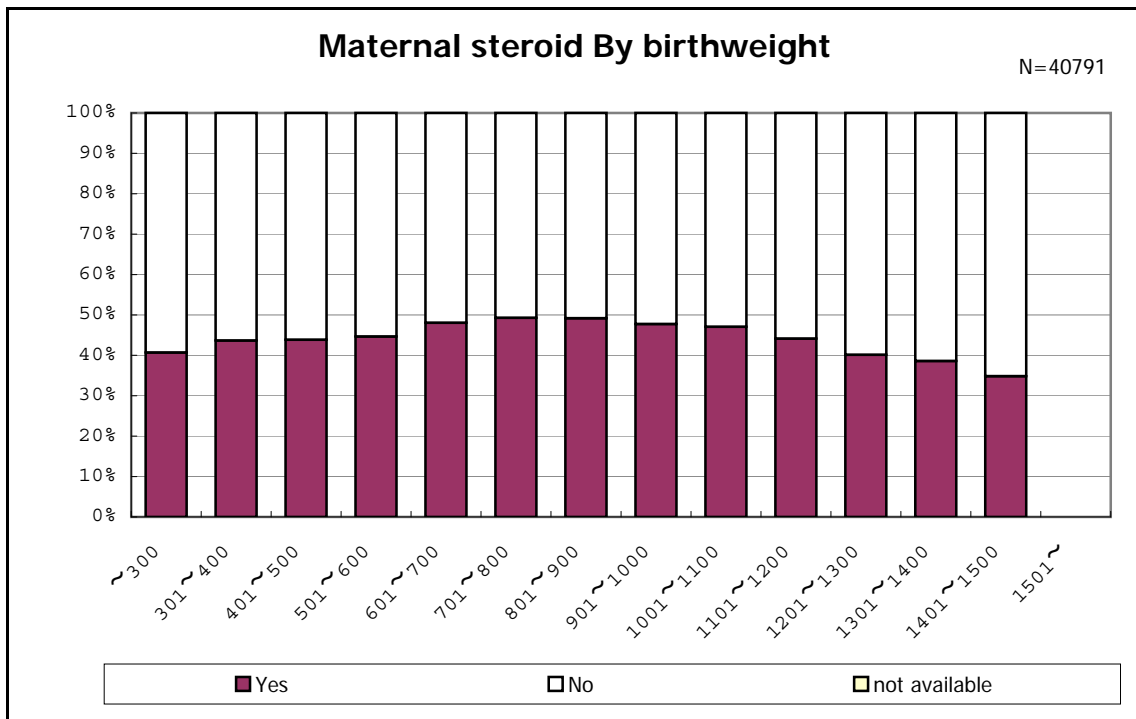
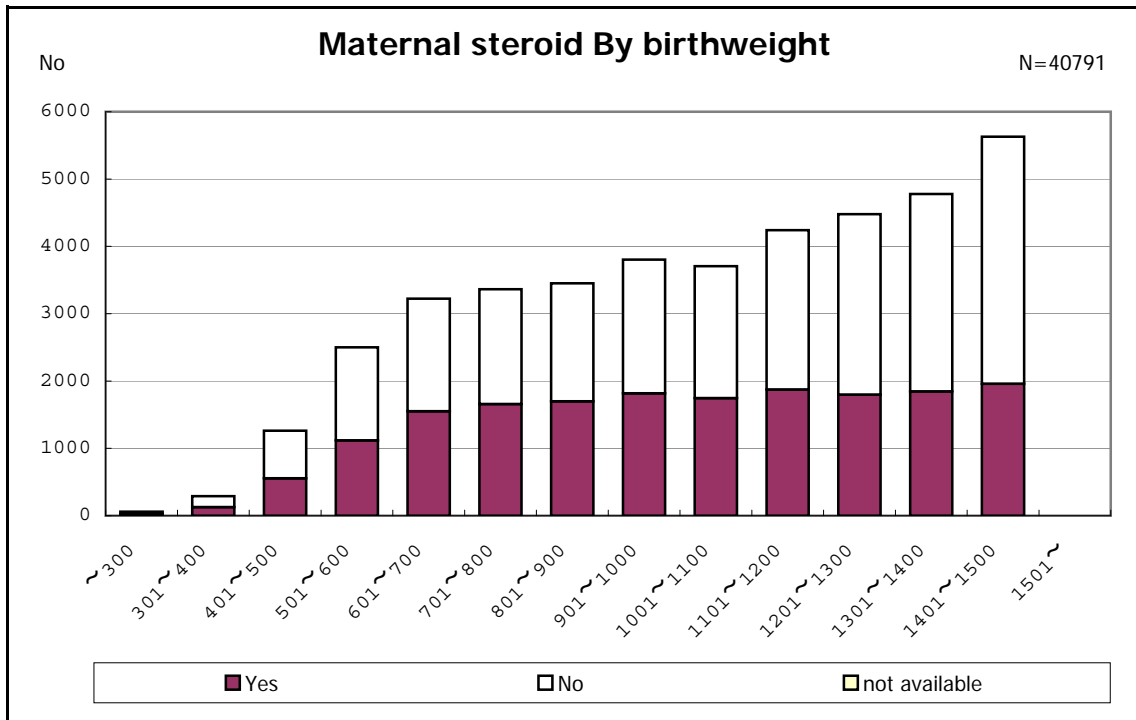


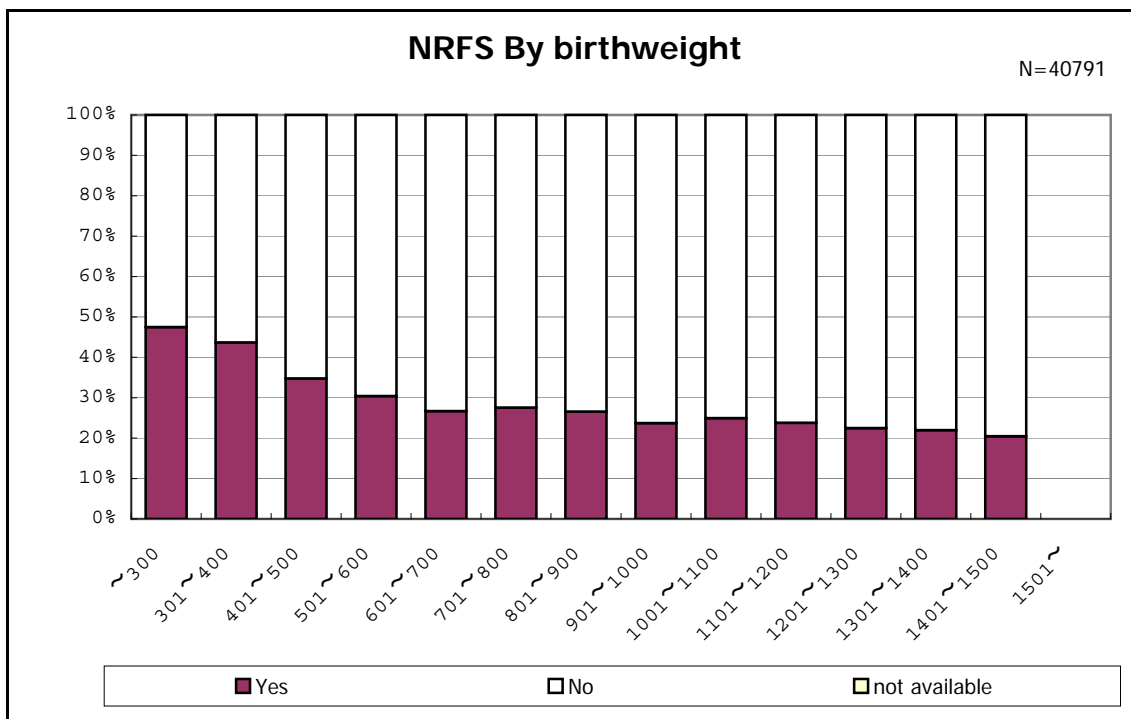
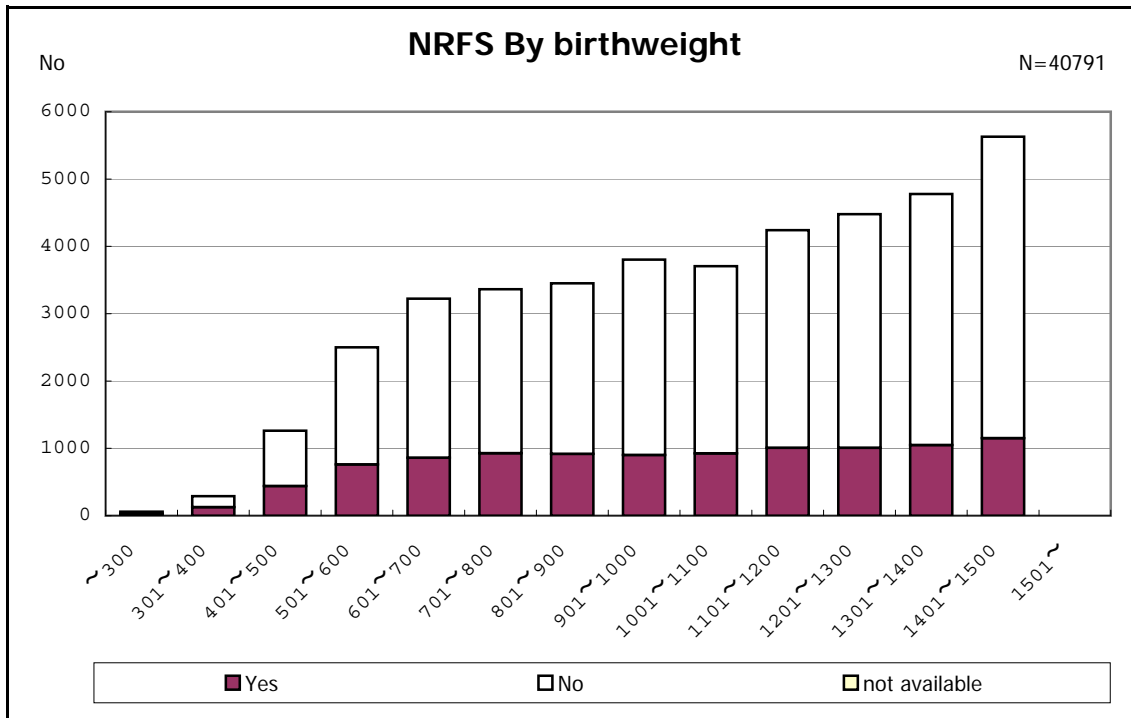
among infants with positive histologic CAM

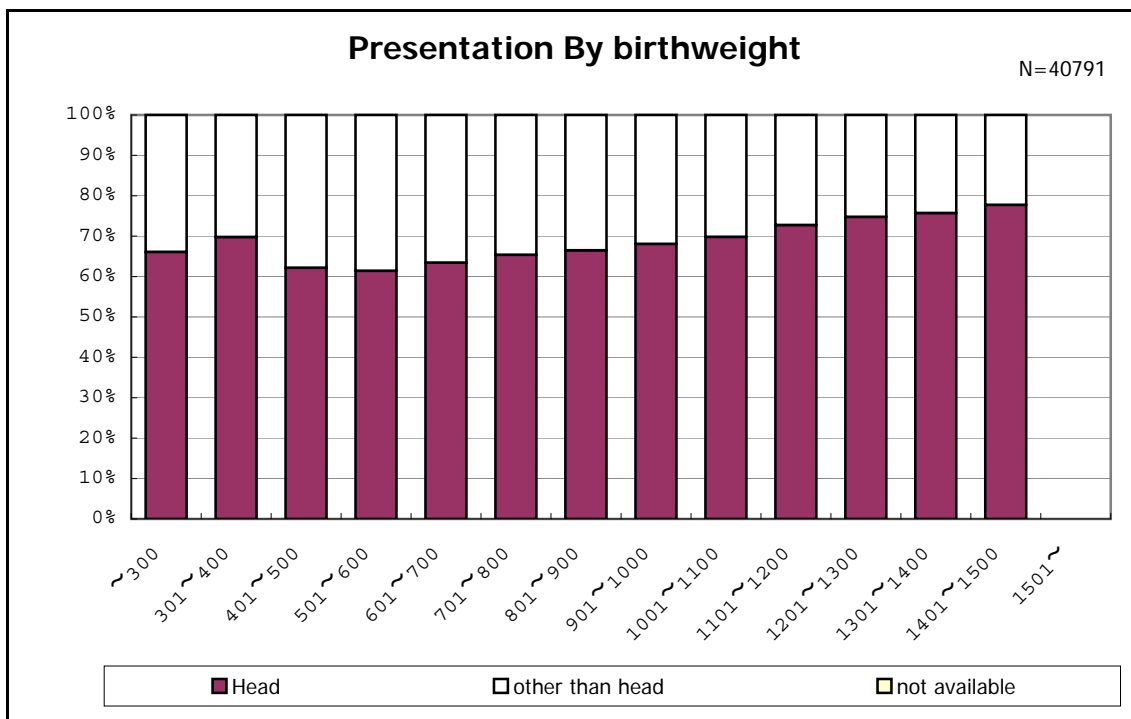
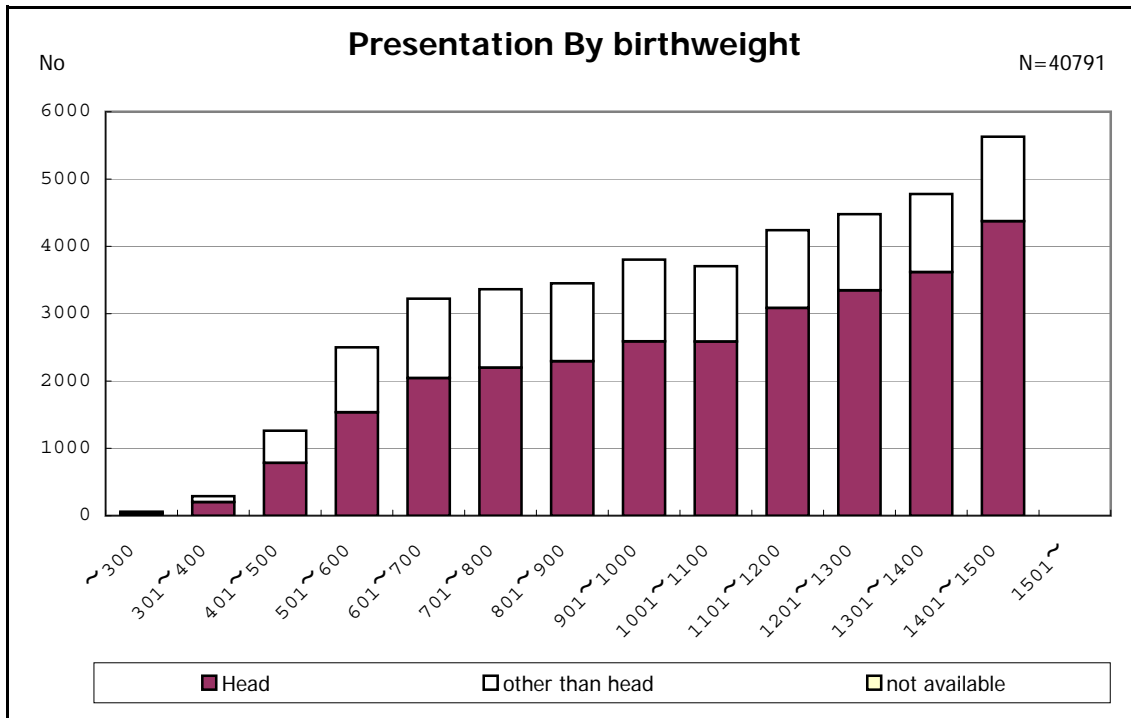


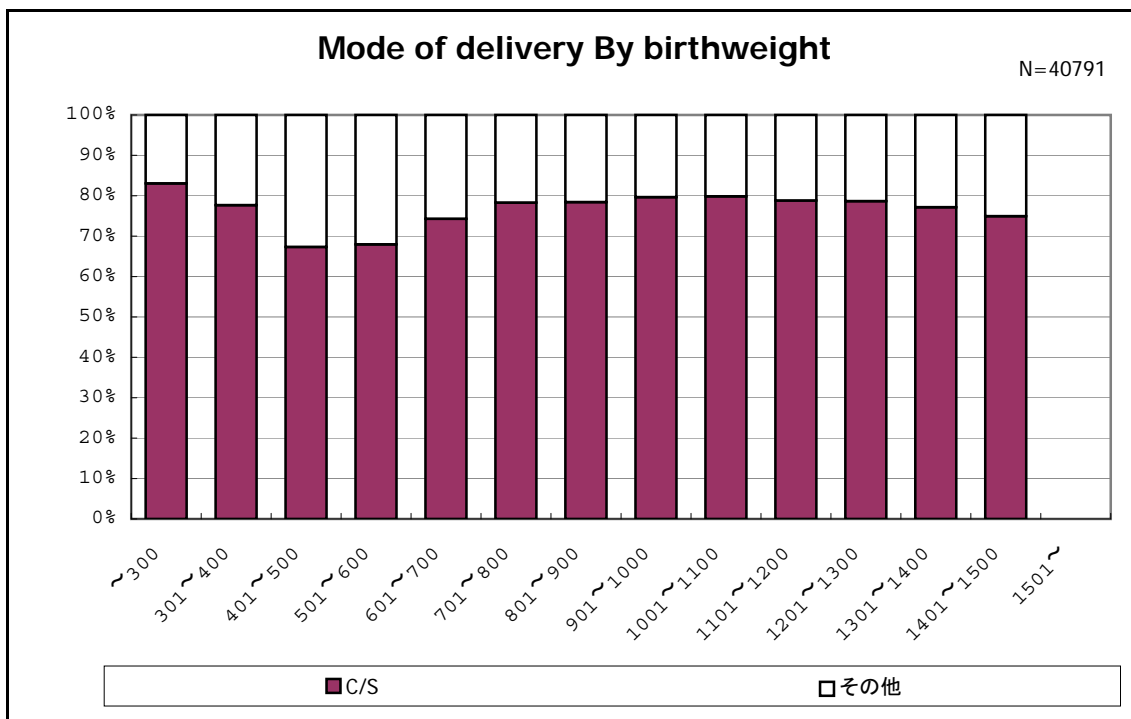
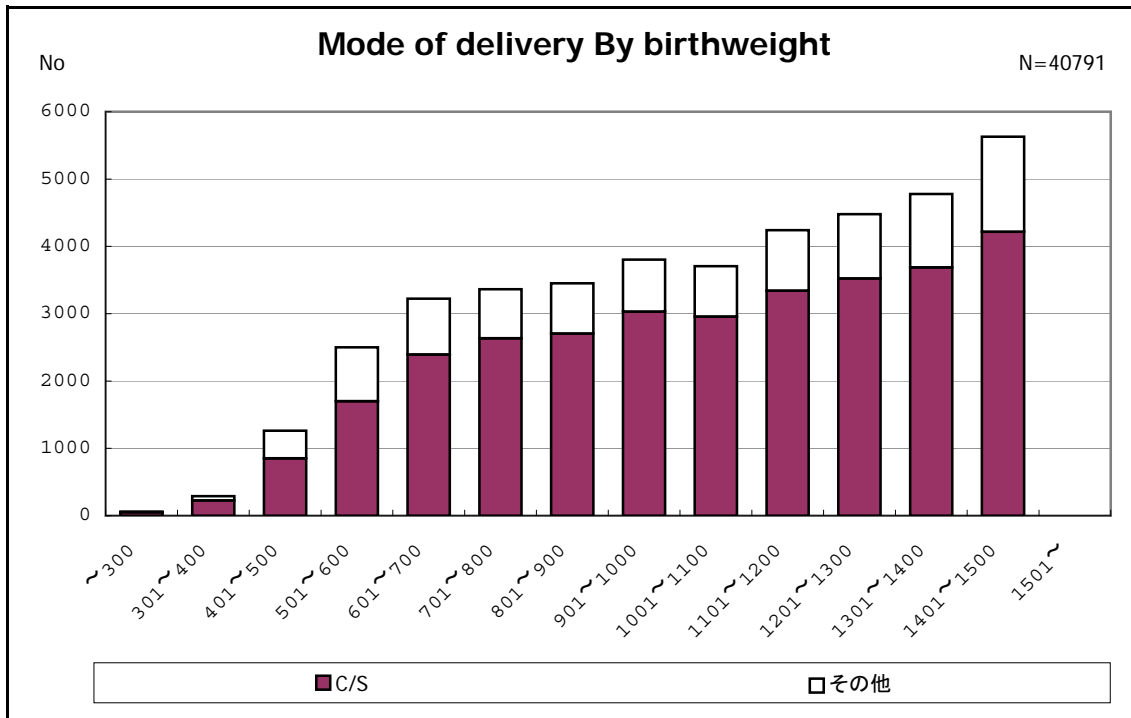
among infants with positive histologic CAM

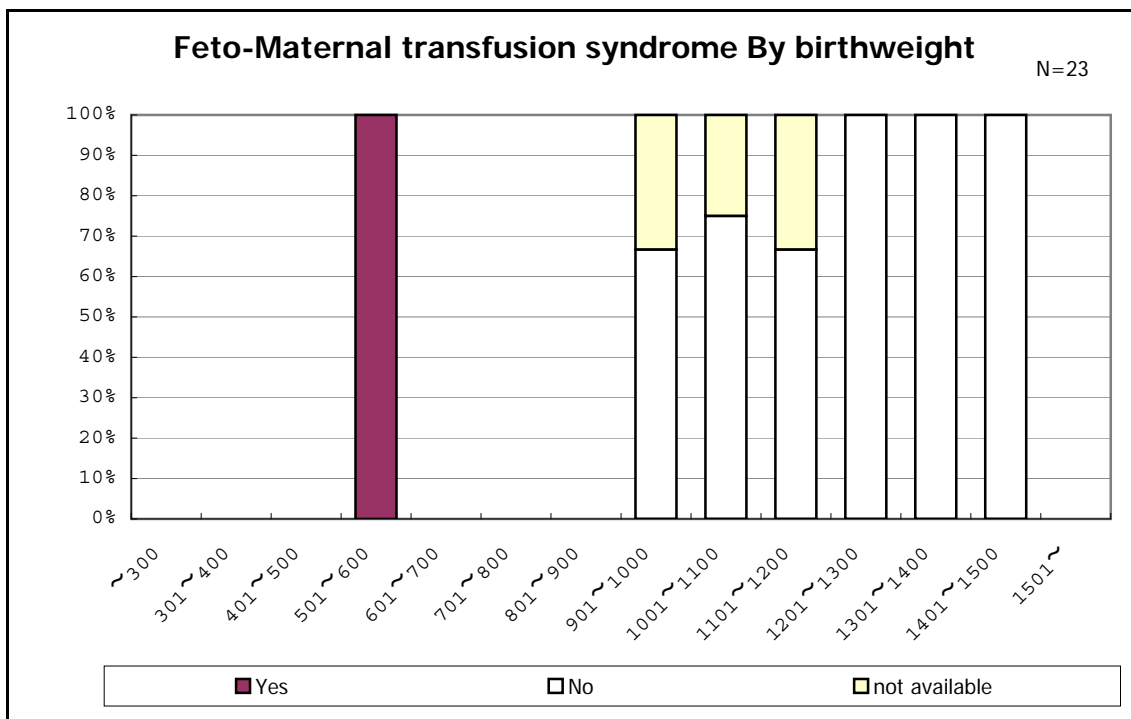
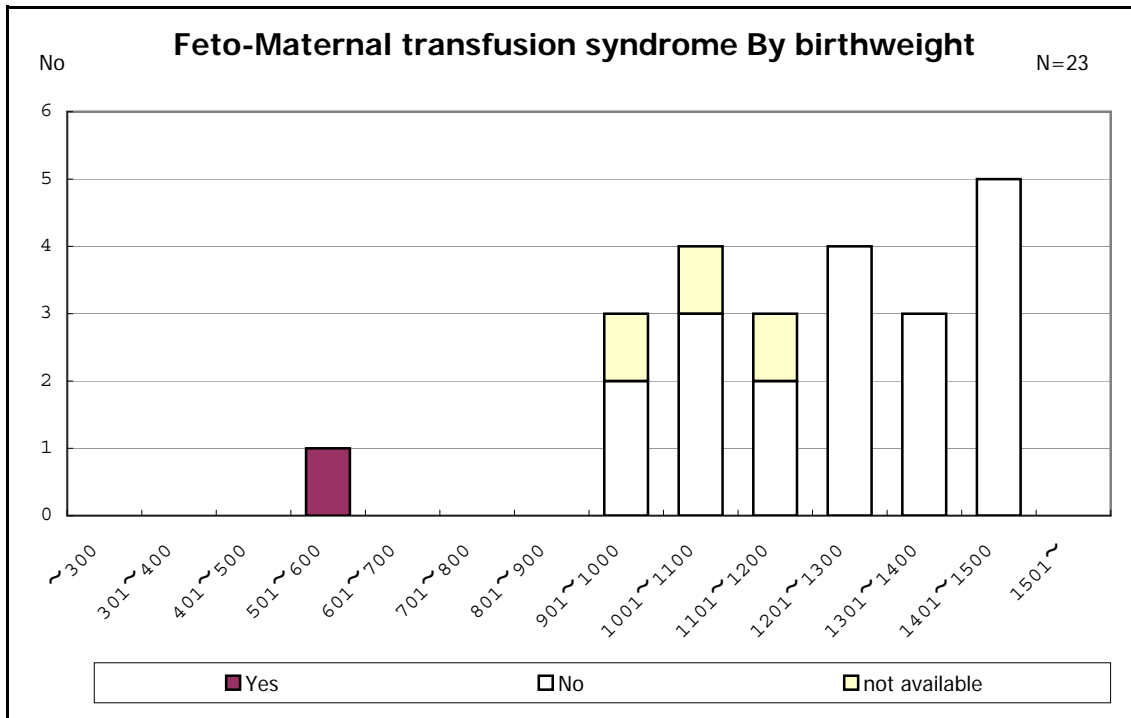


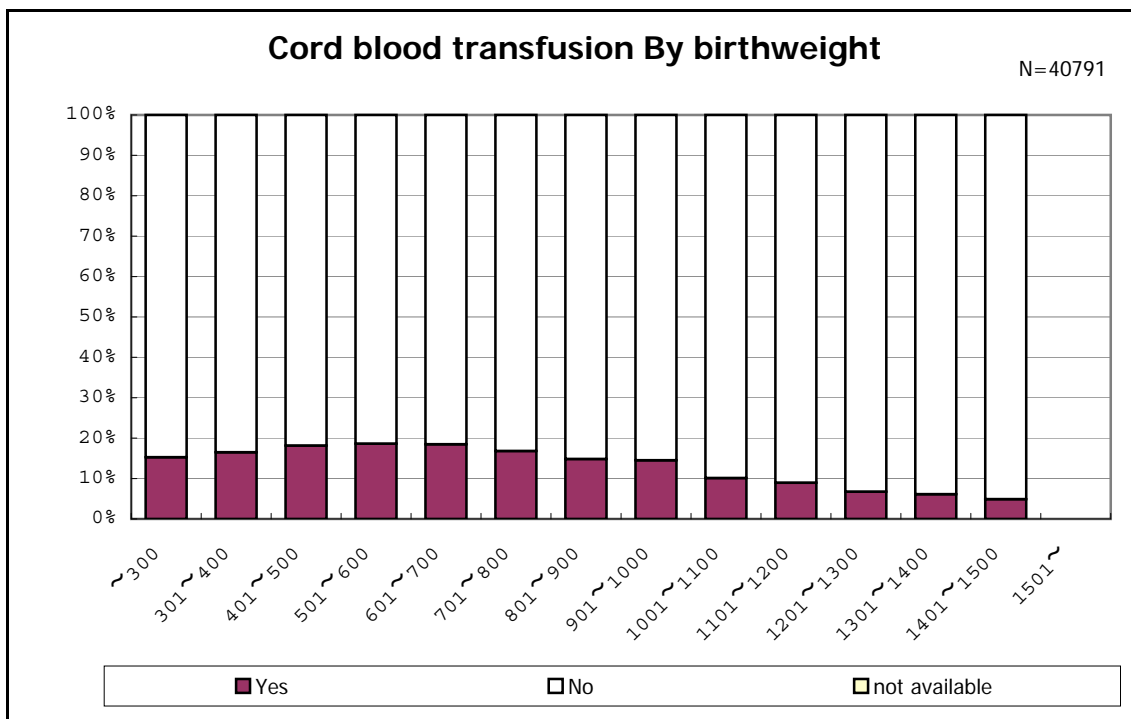
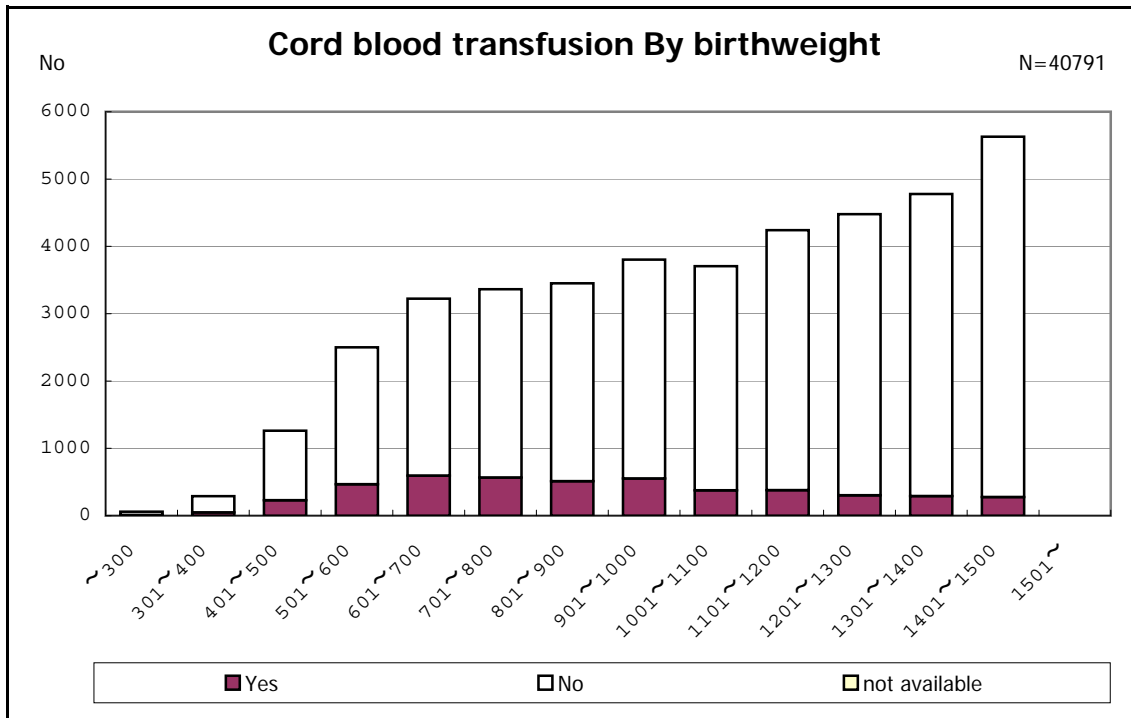


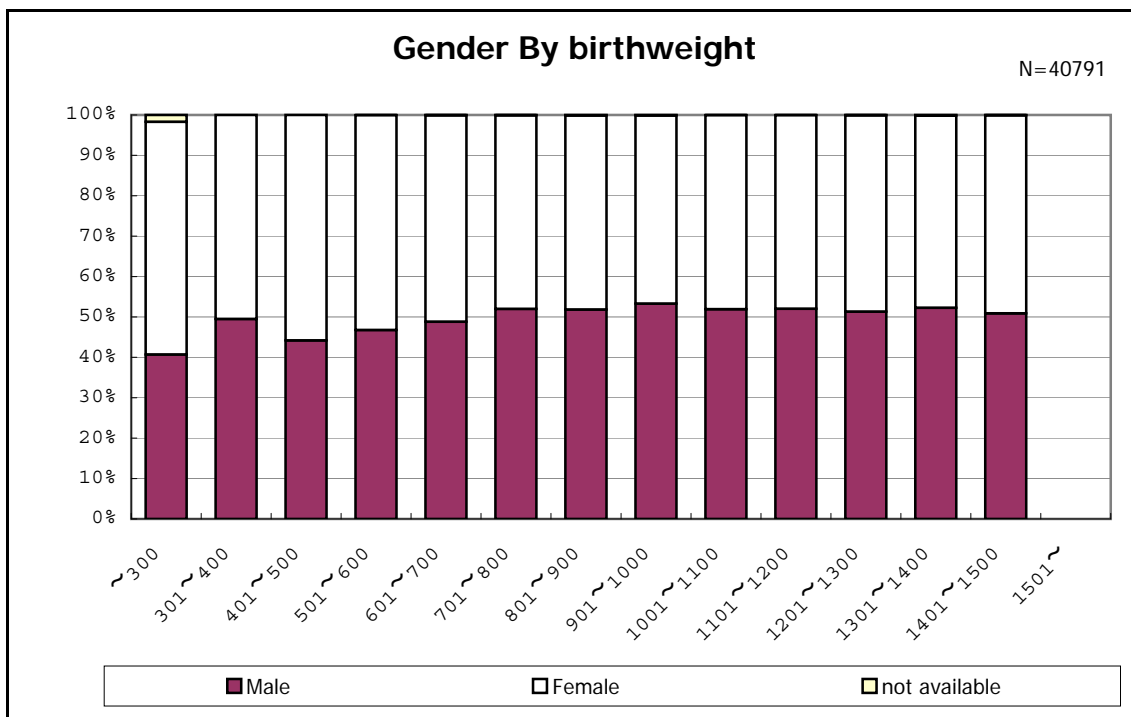
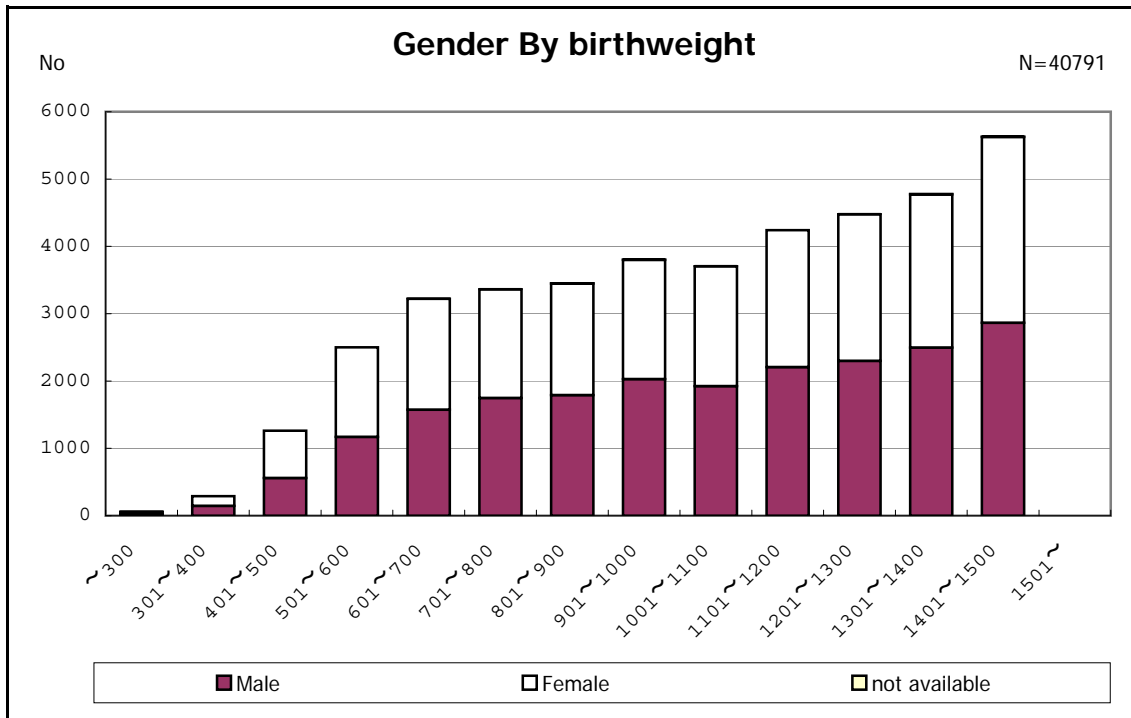


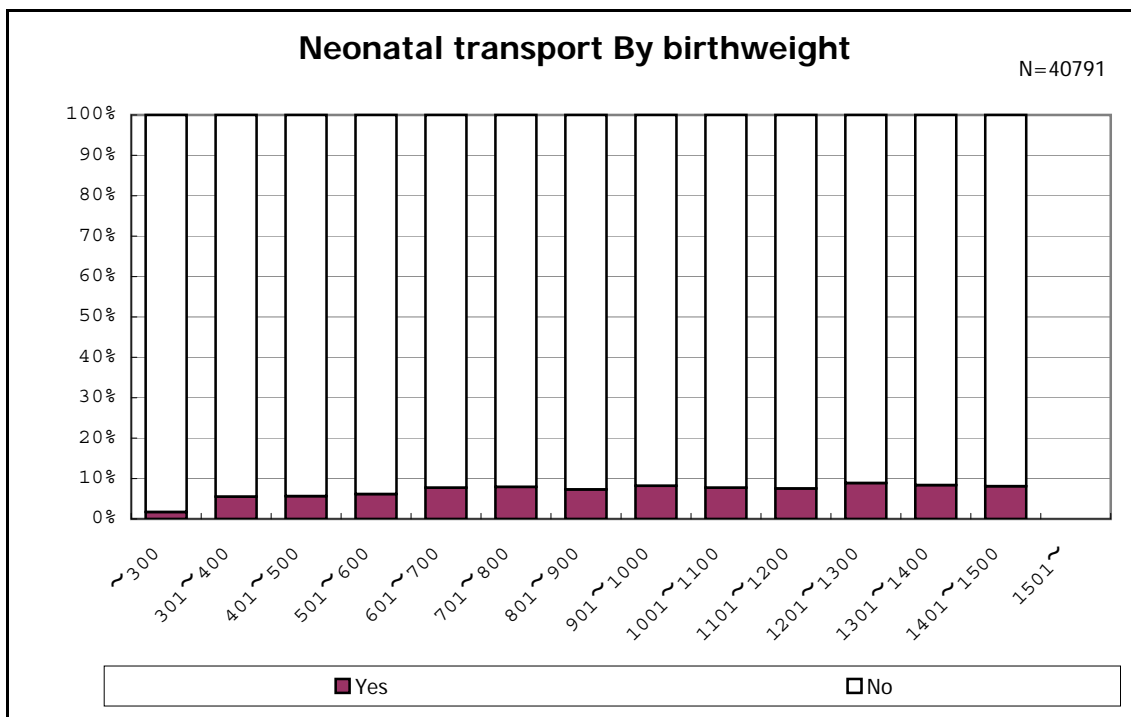
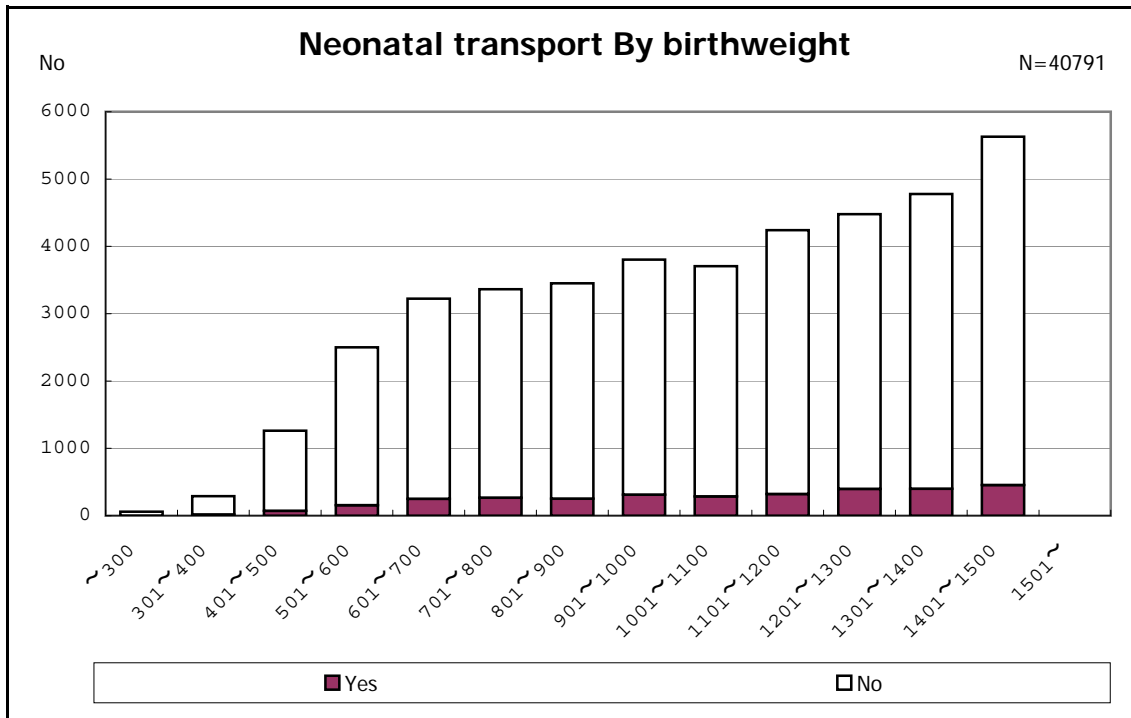


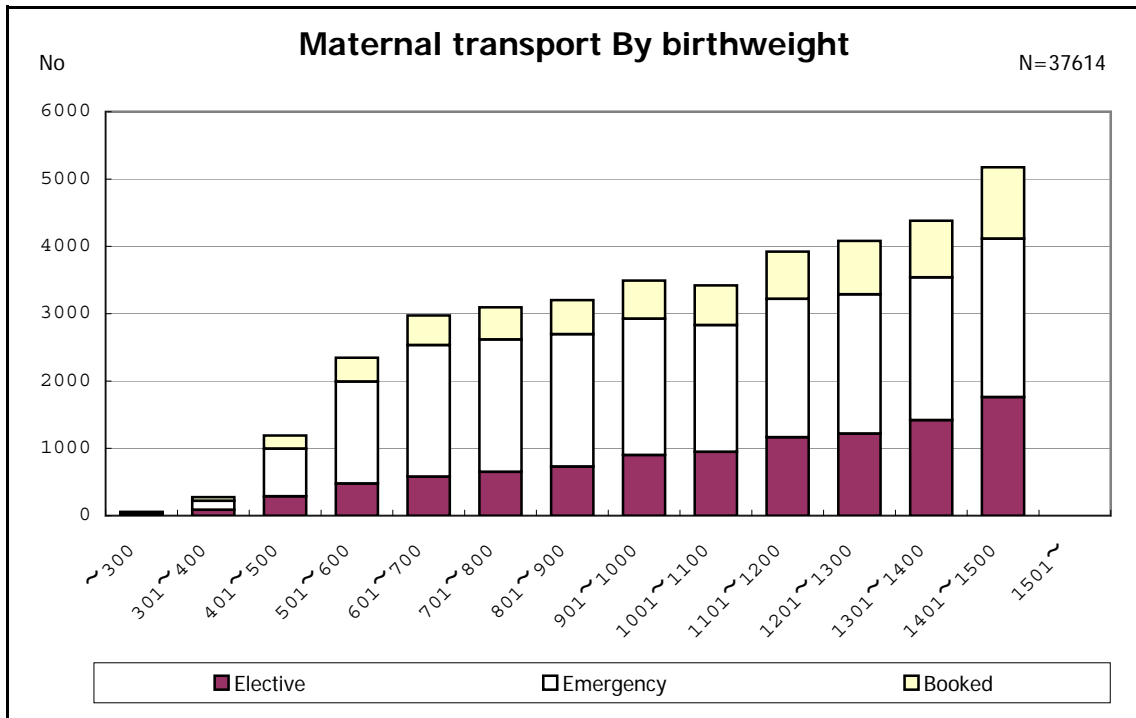




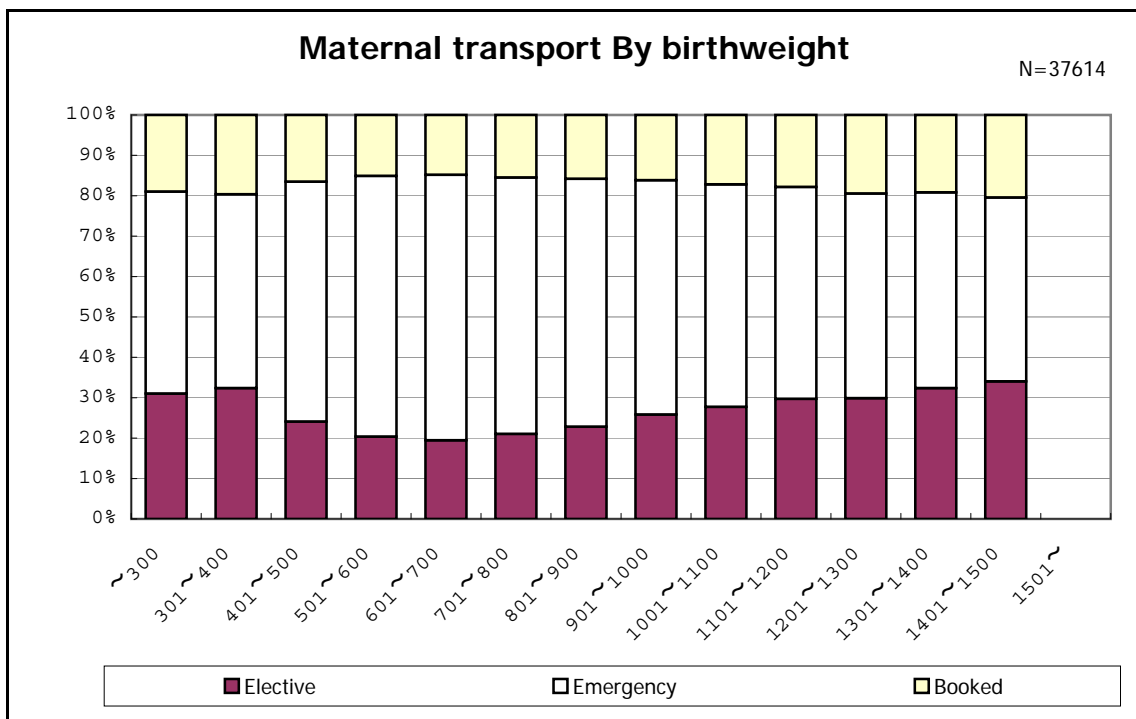




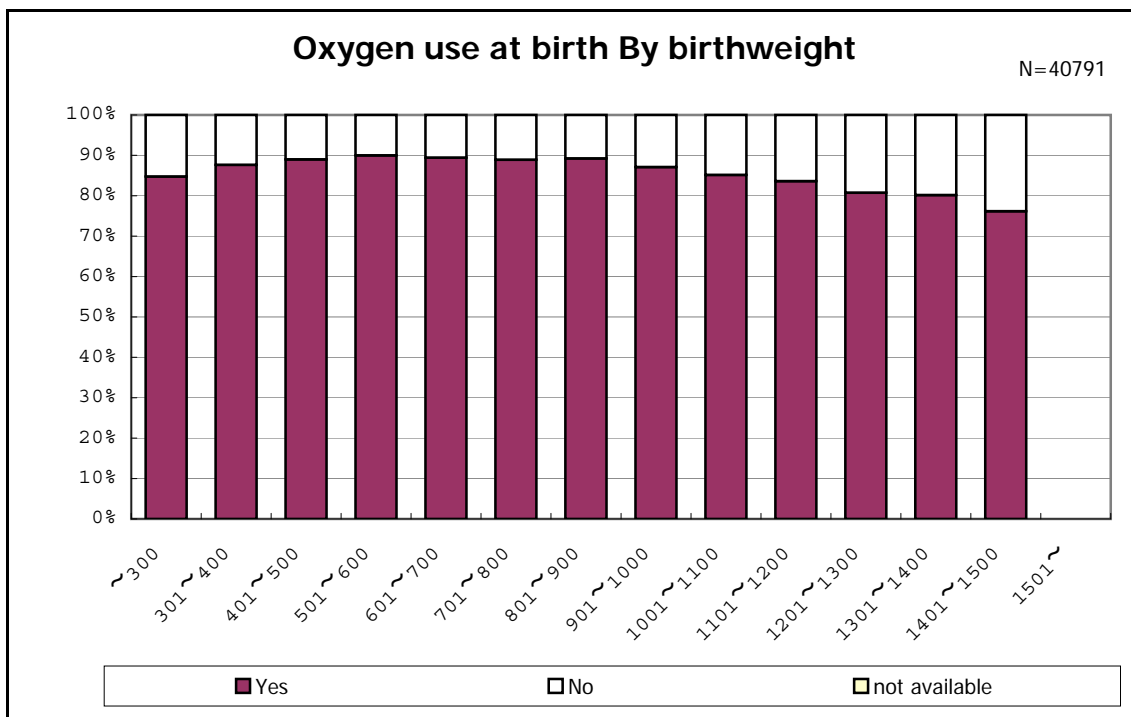
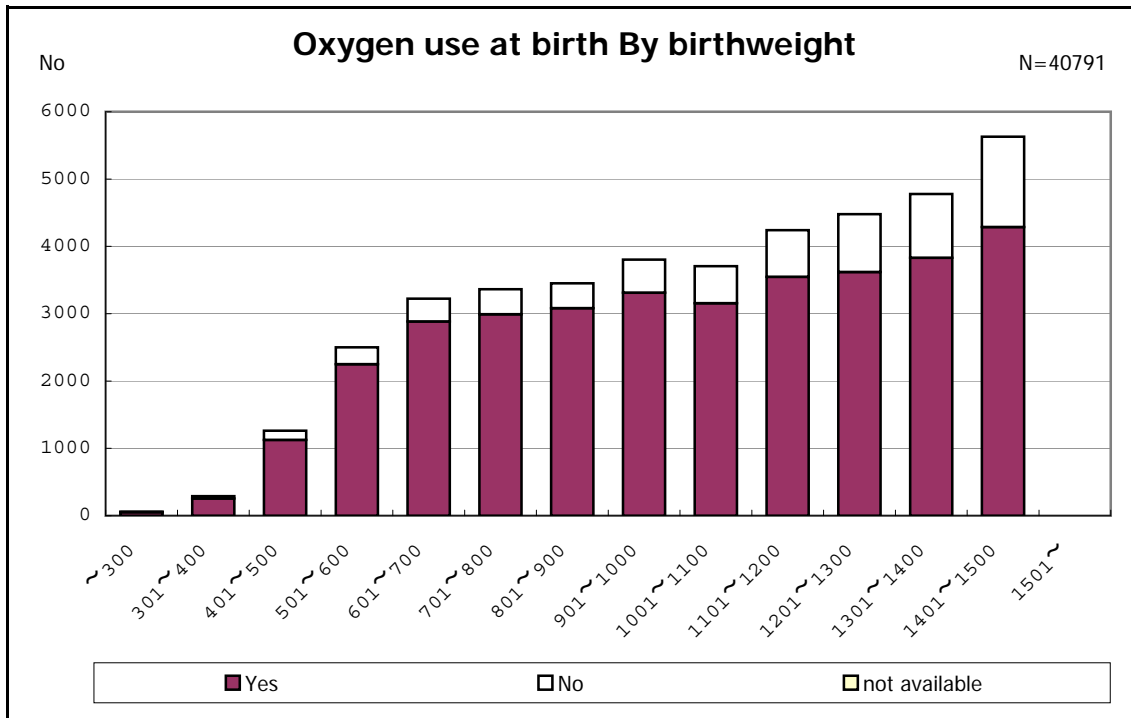


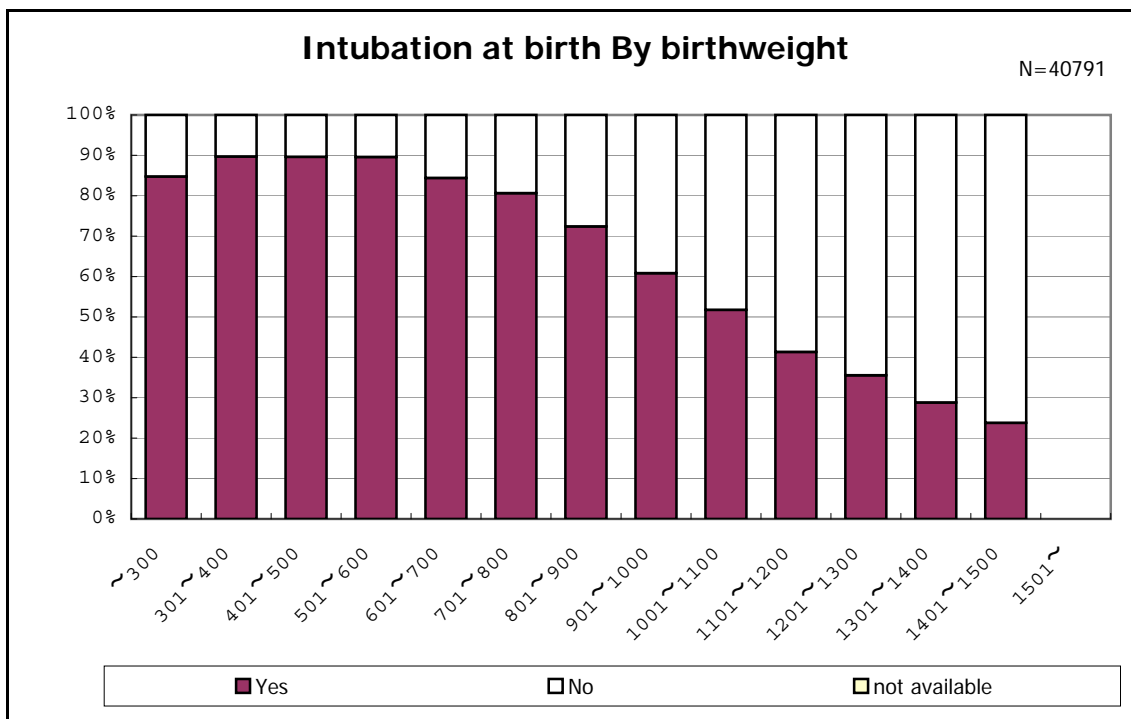
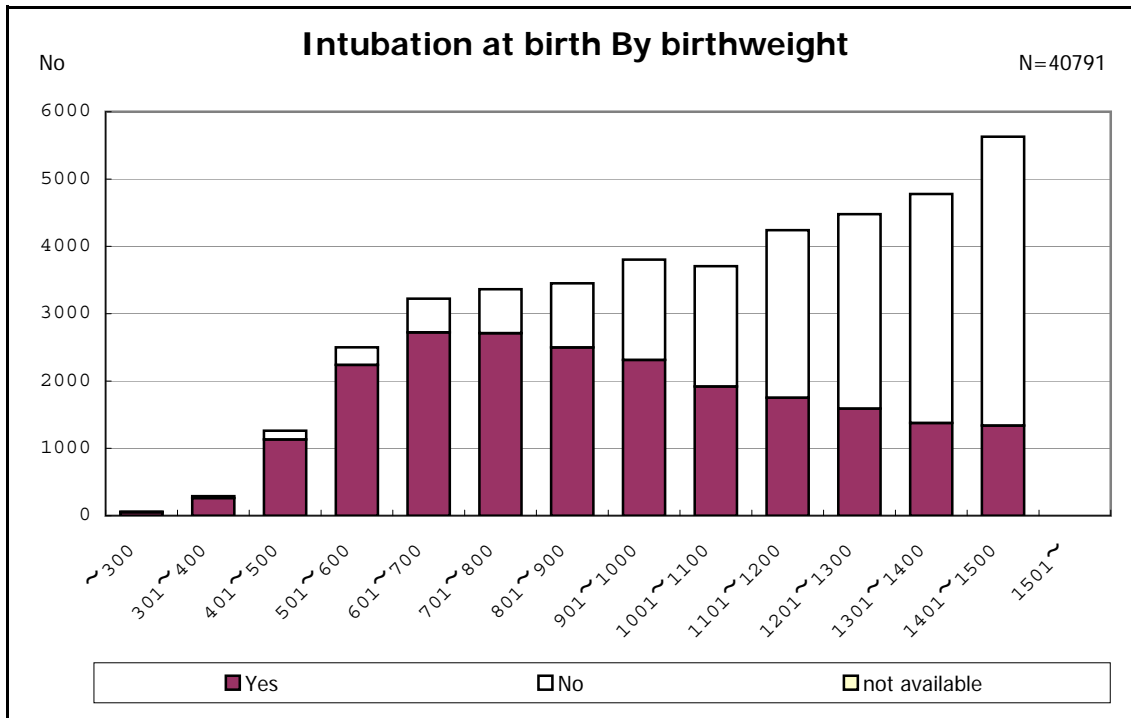


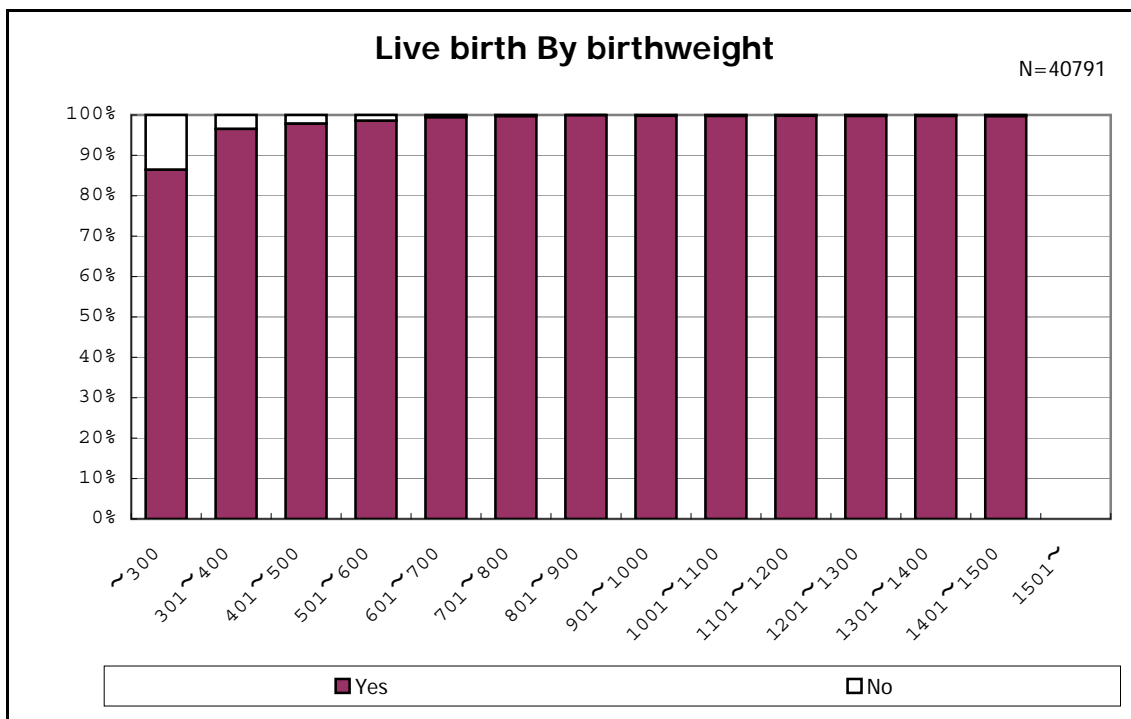
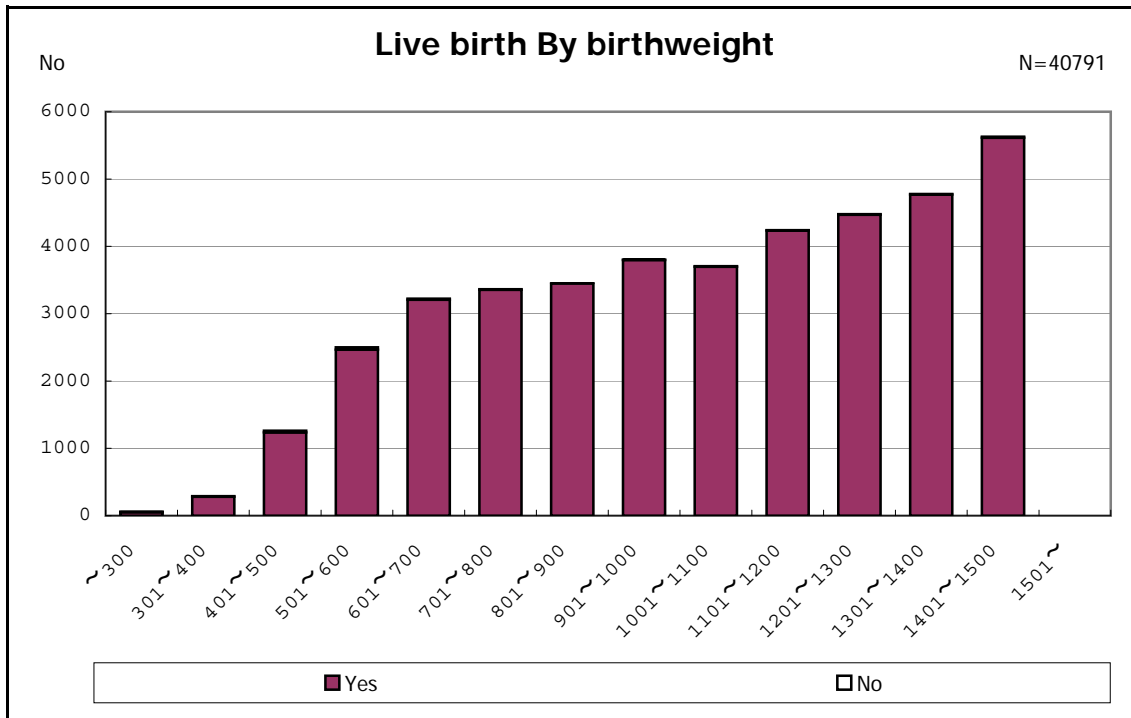
among infants with inborn

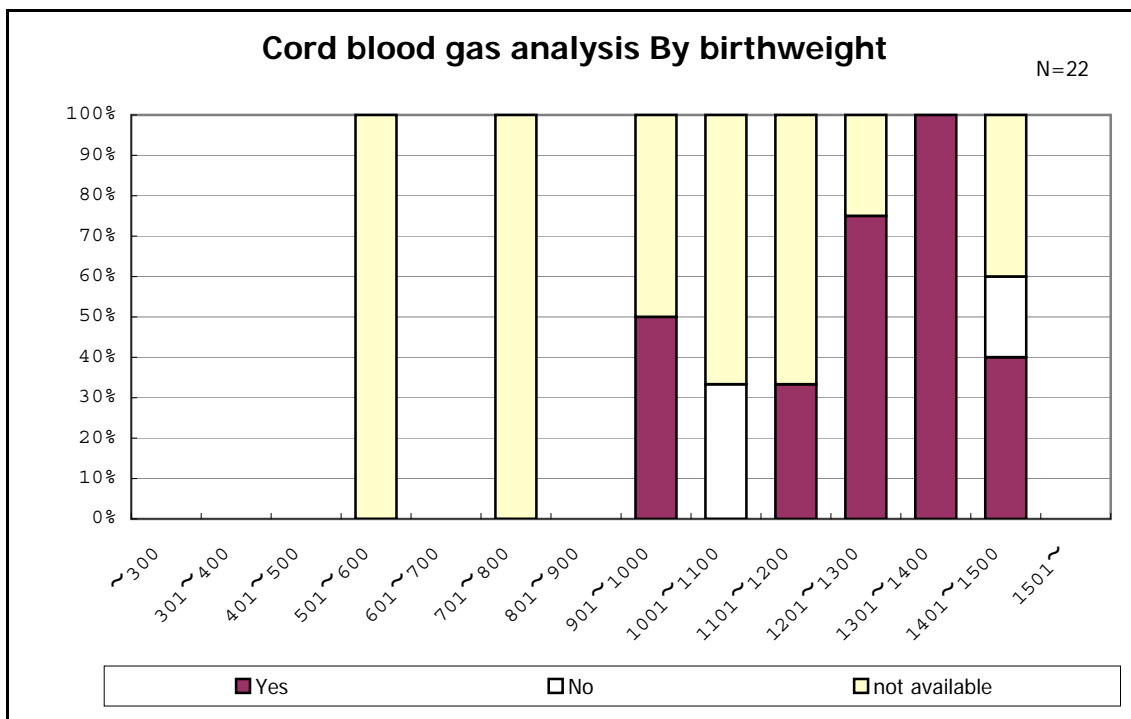
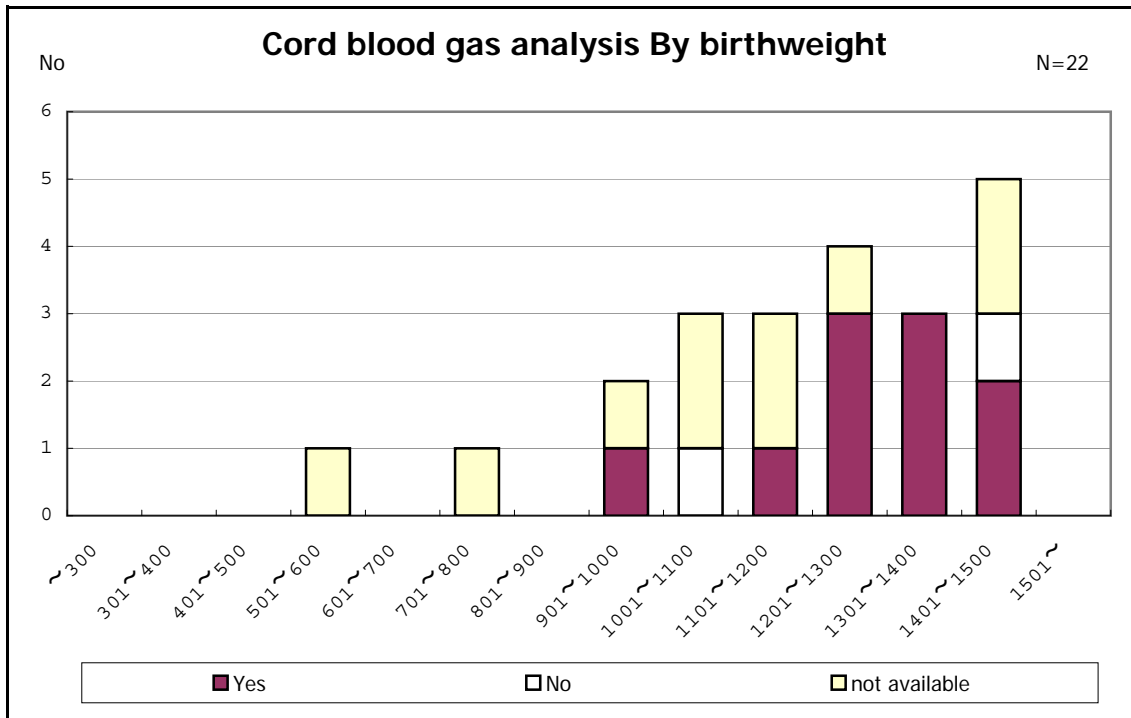


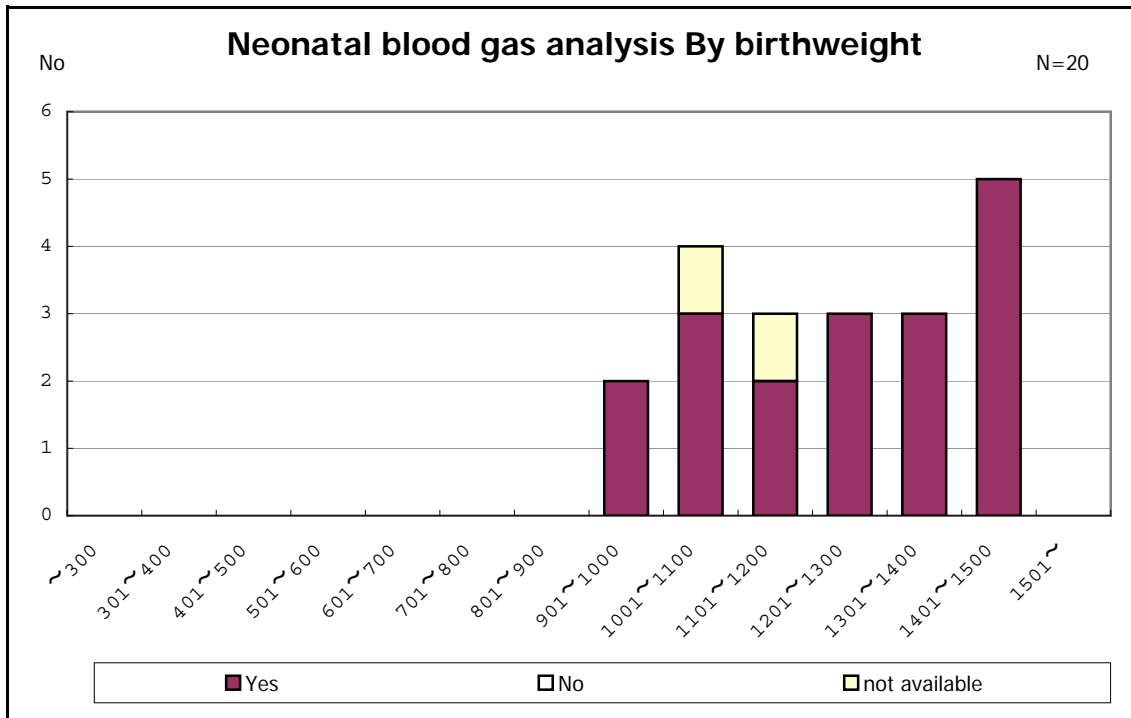
among infants with inborn



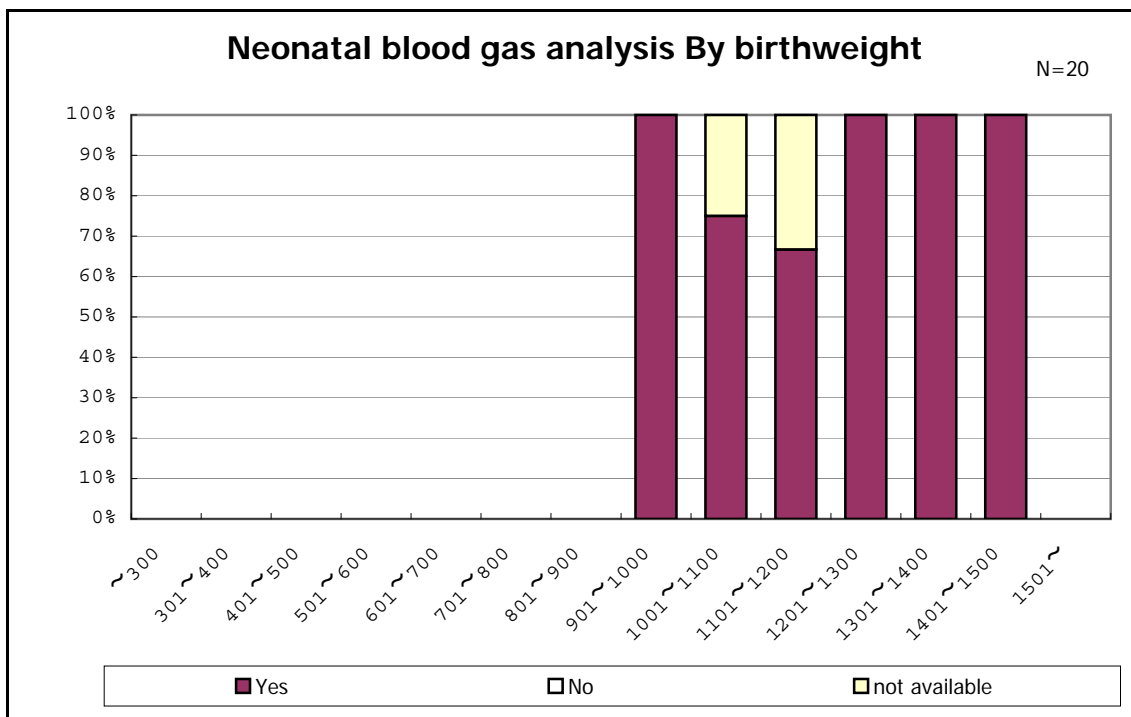




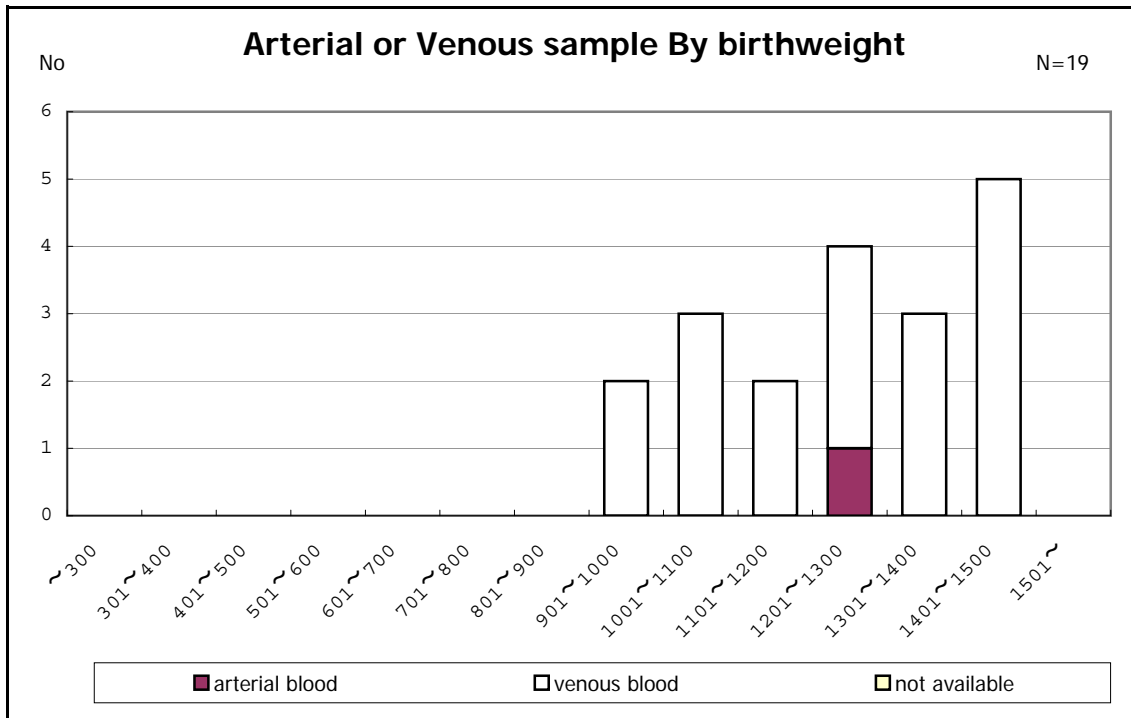




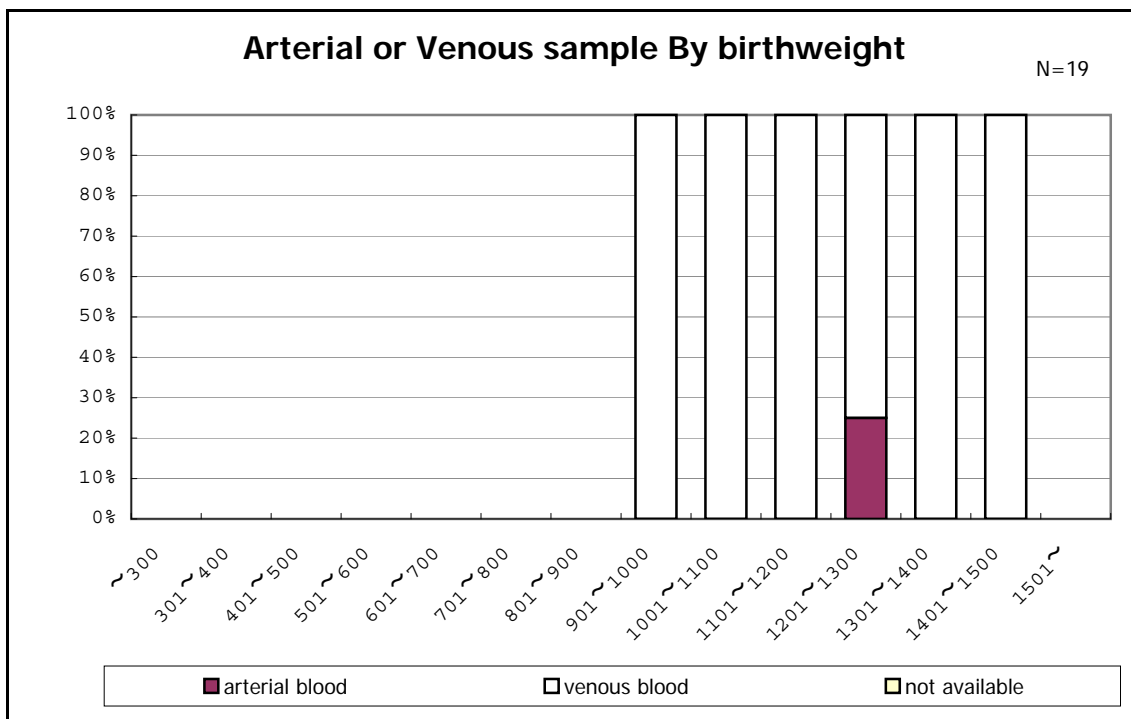
among infants with live birth



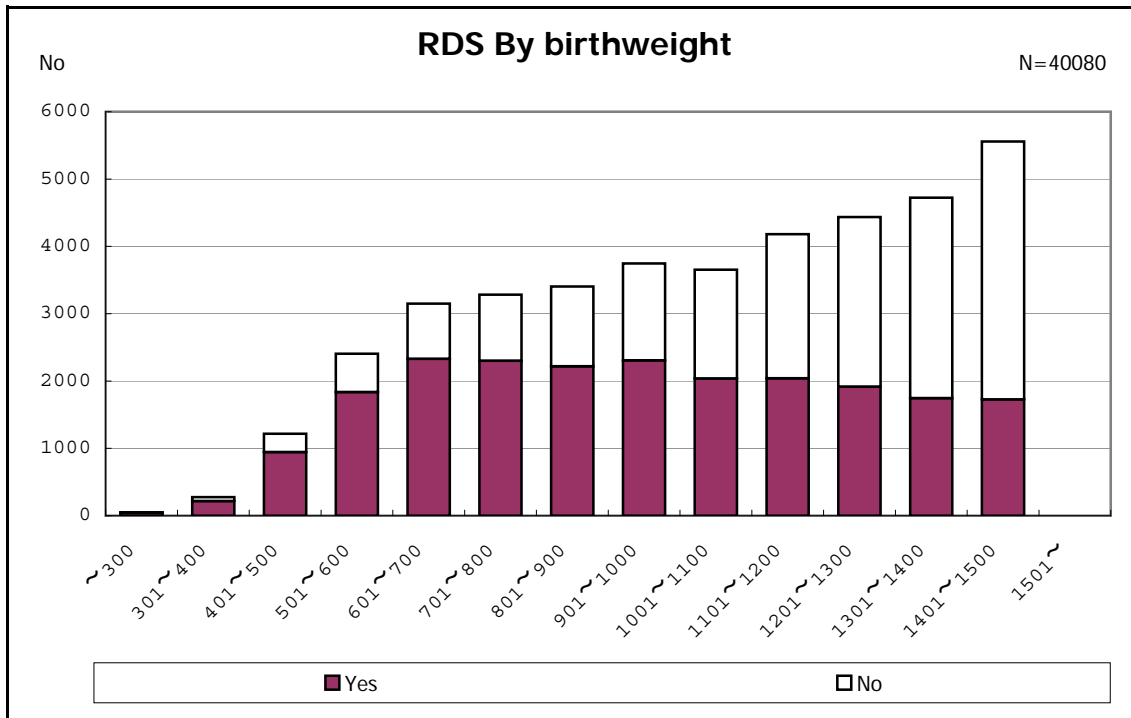
among infants with live birth



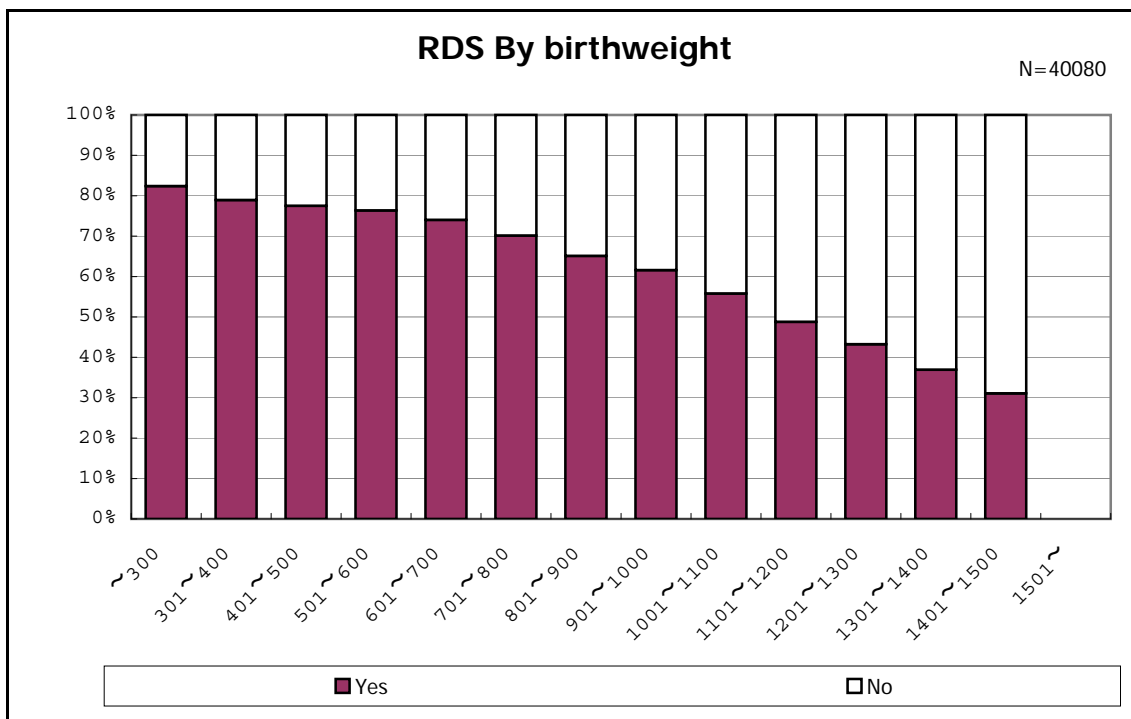
among infants with neonatal blood gas analysis



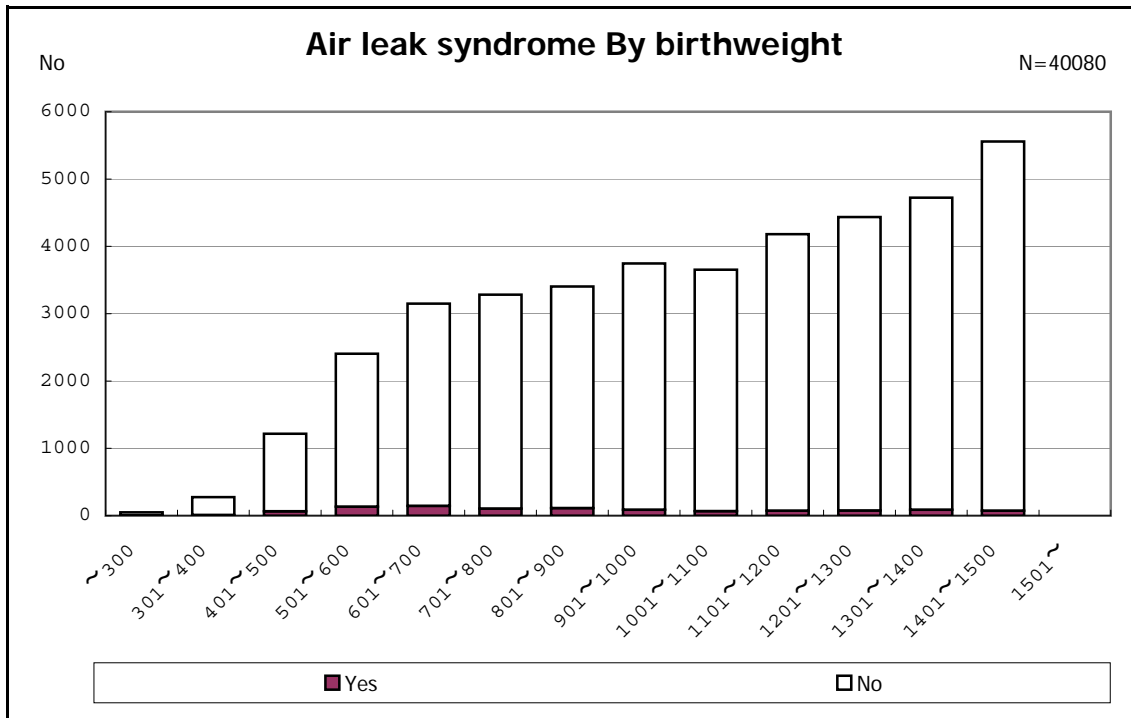
among infants with neonatal blood gas analysis



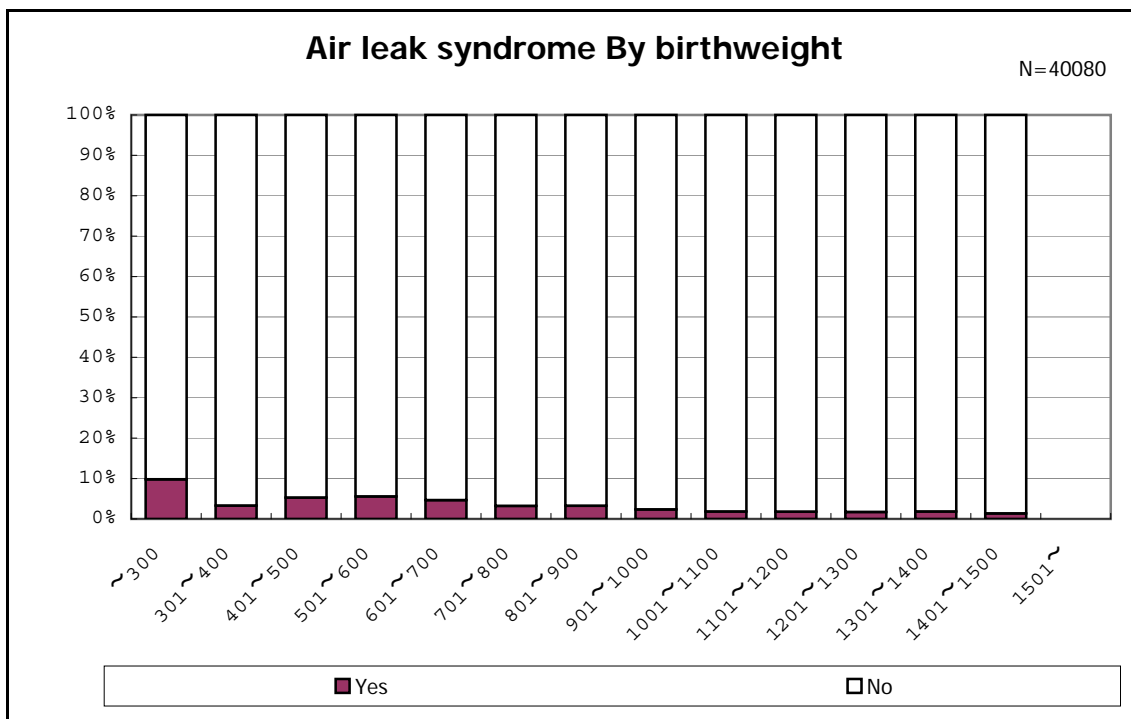
among infants with live birth and remained



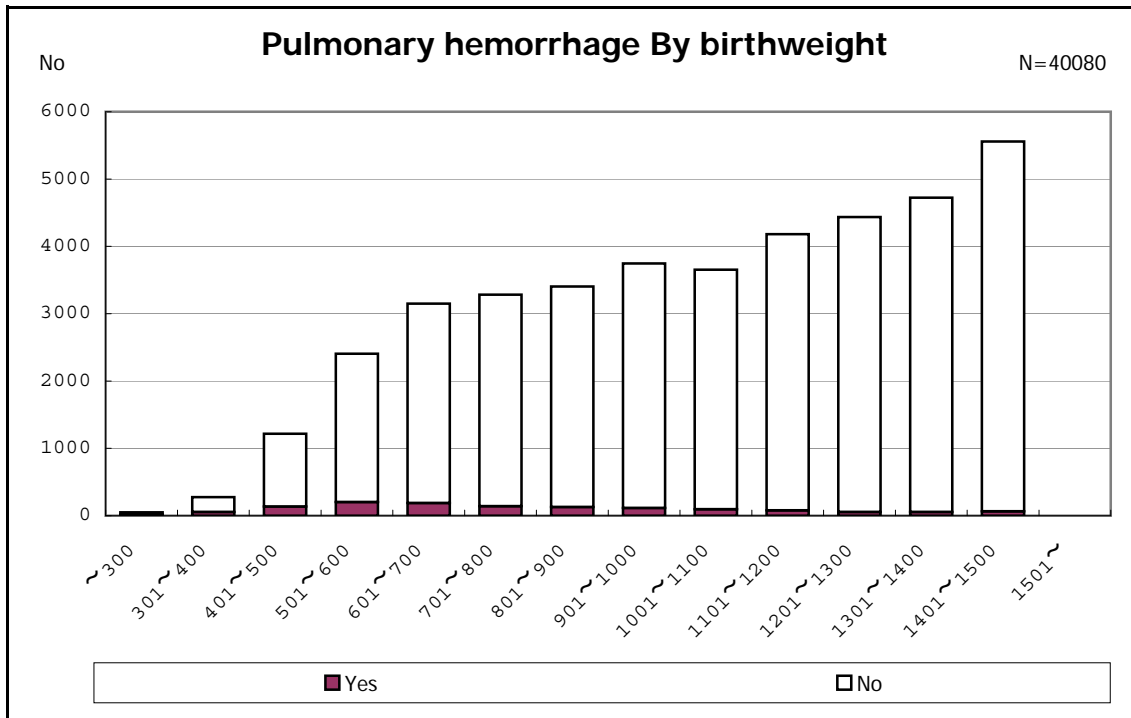
among infants with live birth and remained



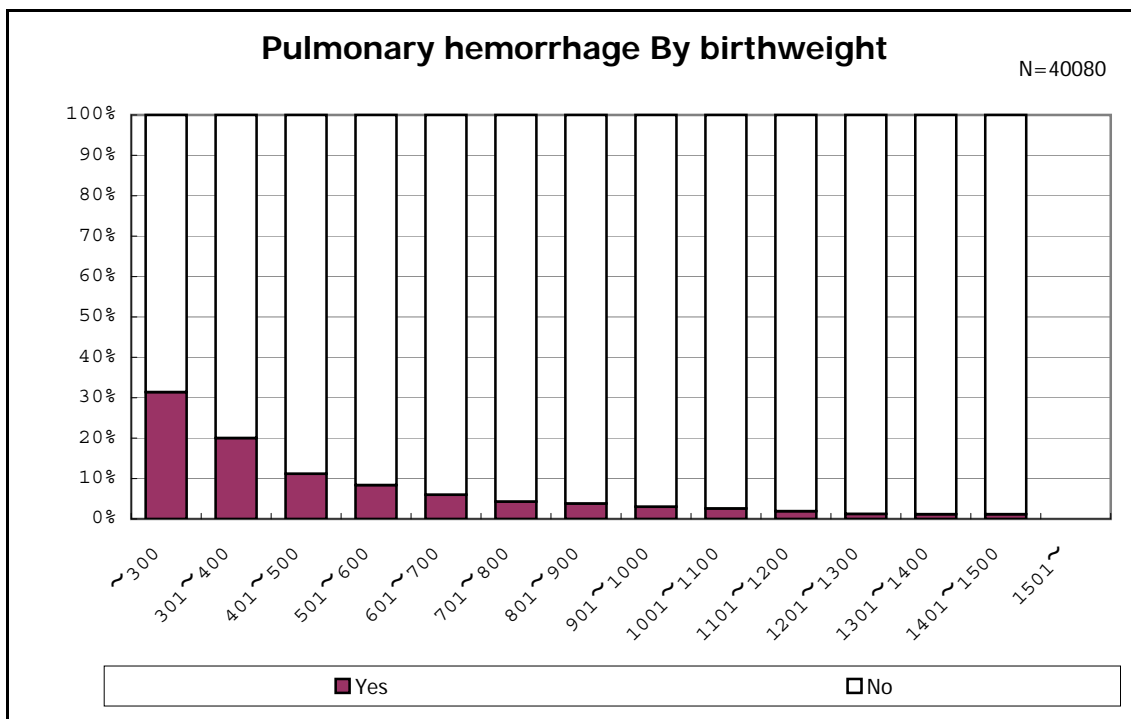
among infants with live birth and remained



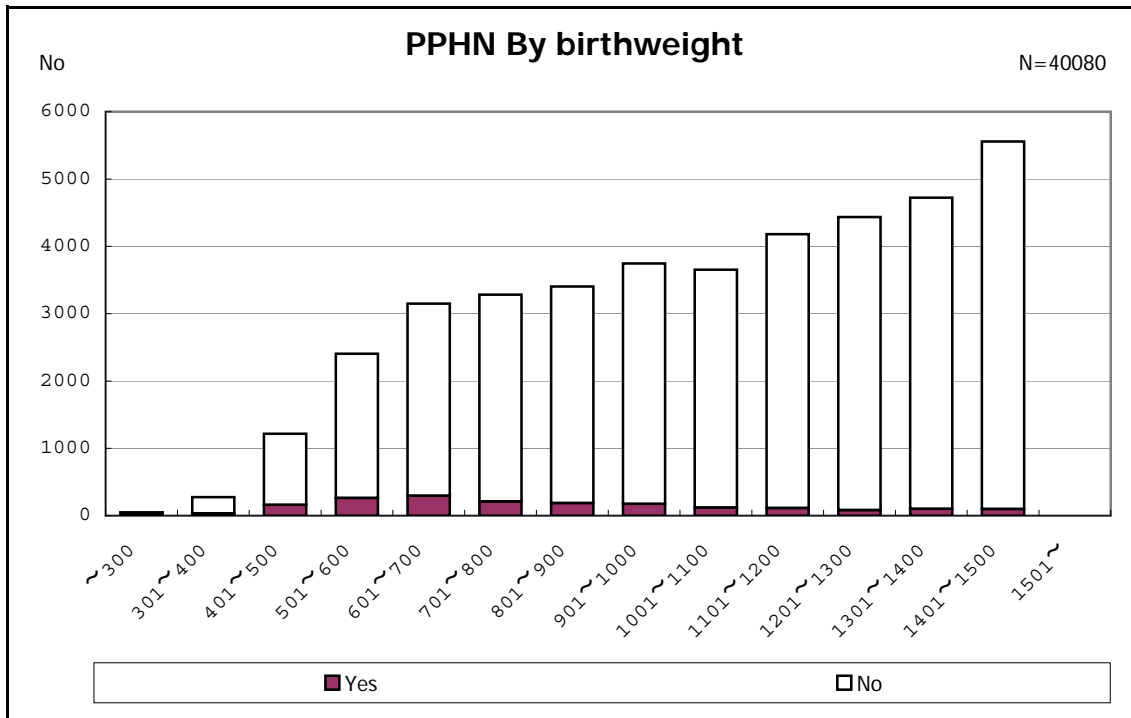
among infants with live birth and remained



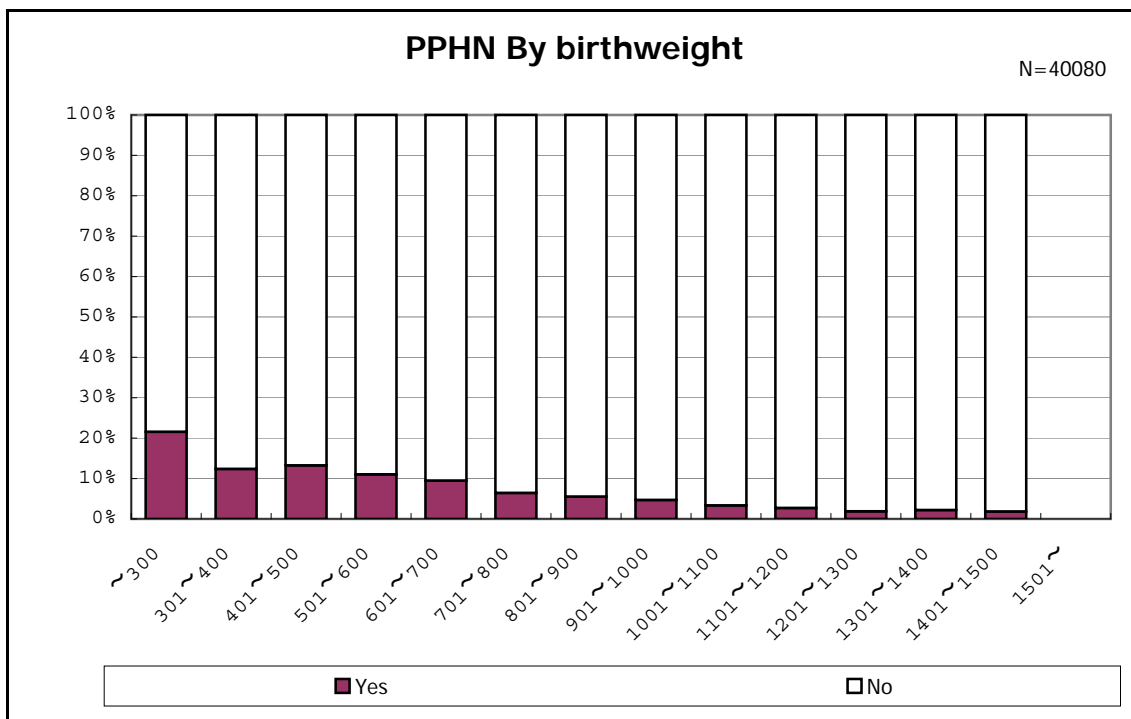
among infants with live birth and remained



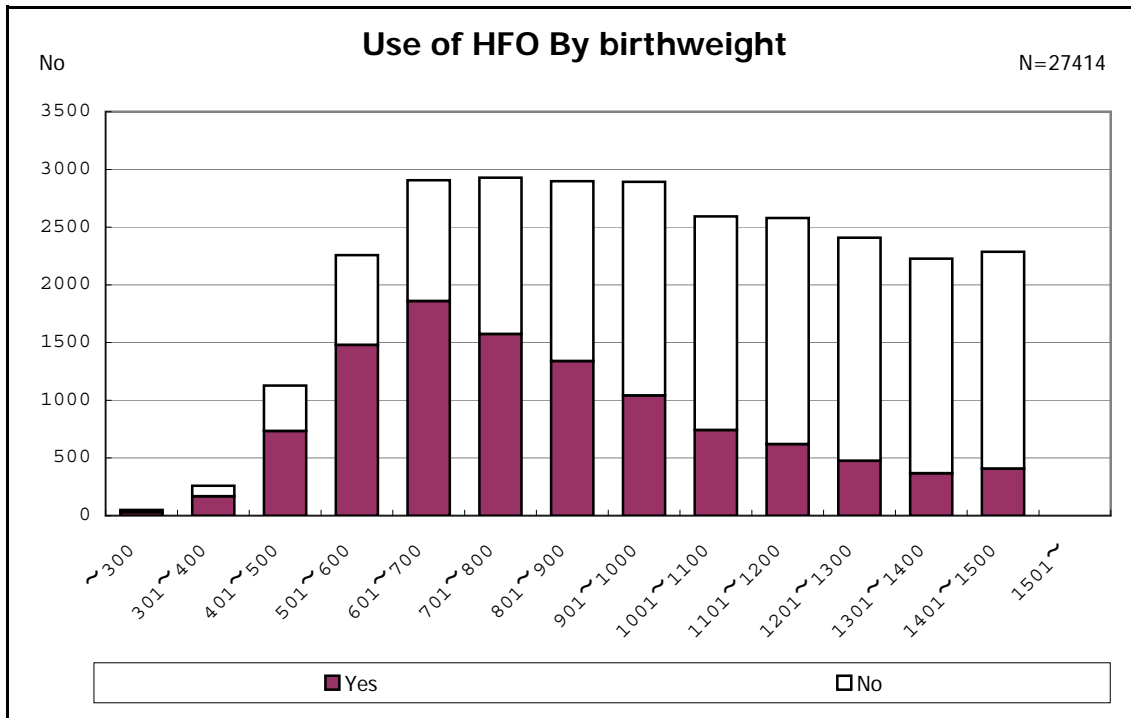
among infants with live birth and remained



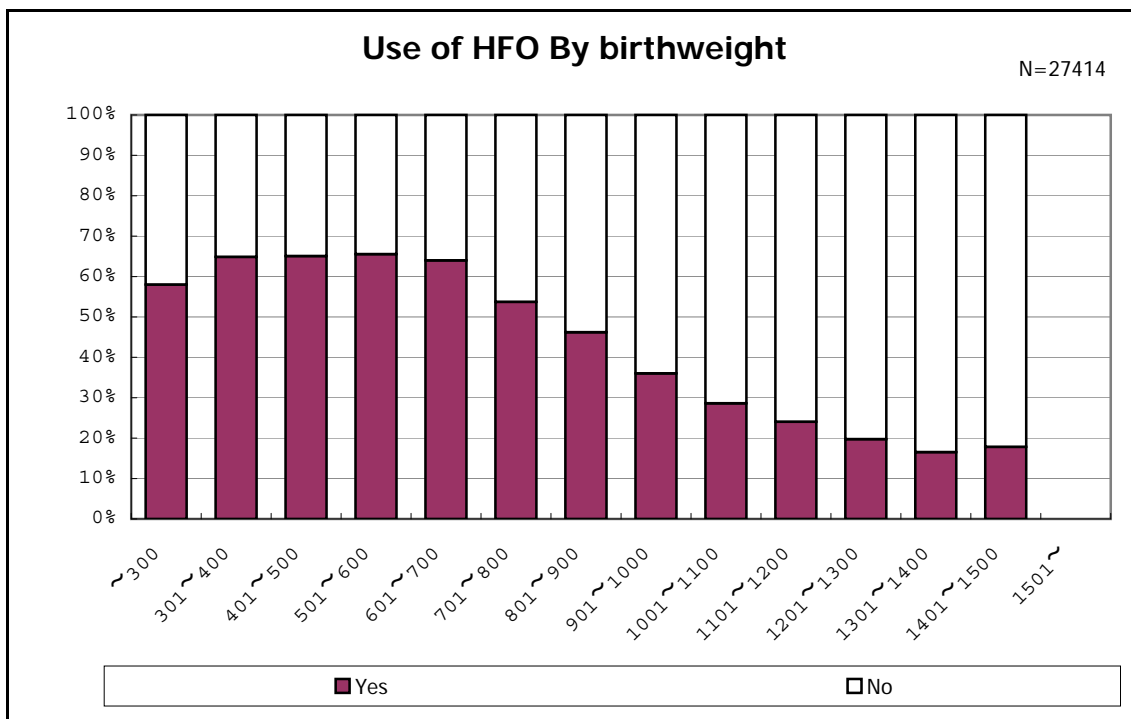
among infants with live birth and remained



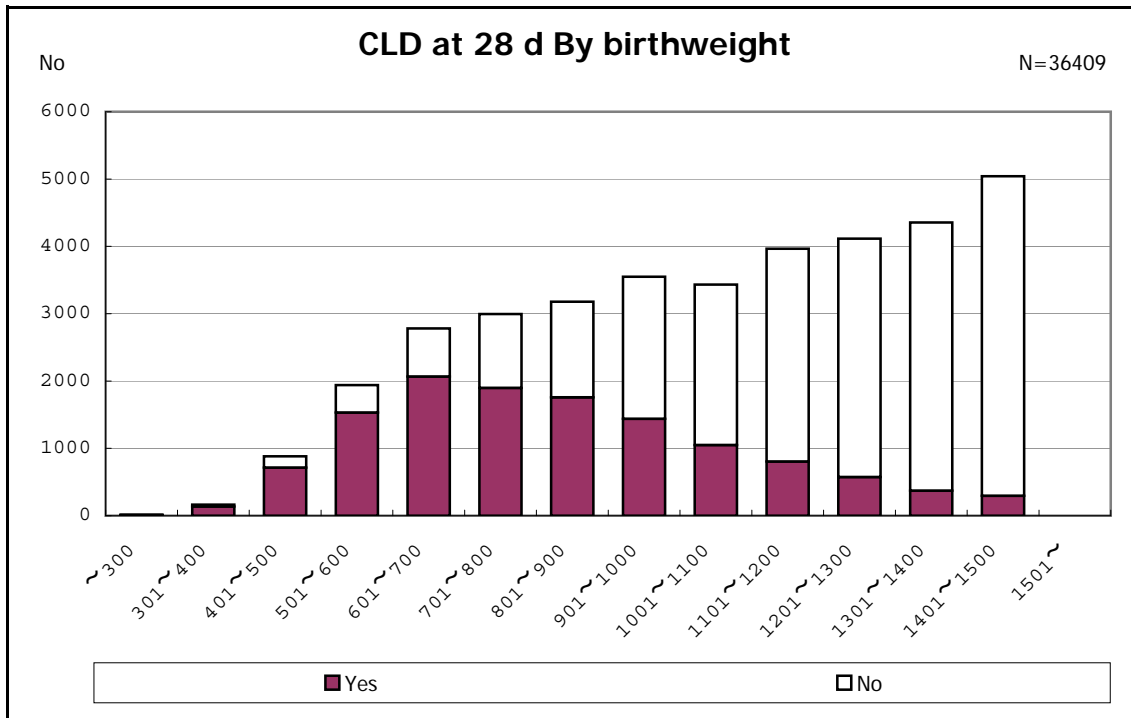
among infants with live birth and remained



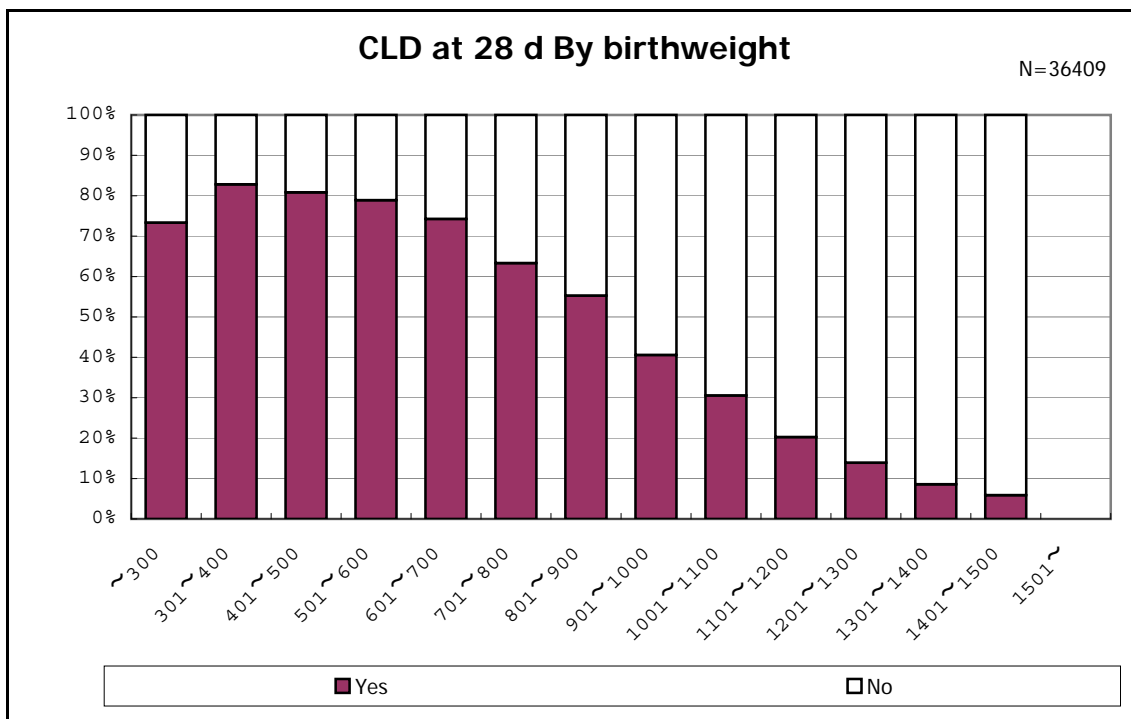
among infants with live birth, remained and mechanical ventilation



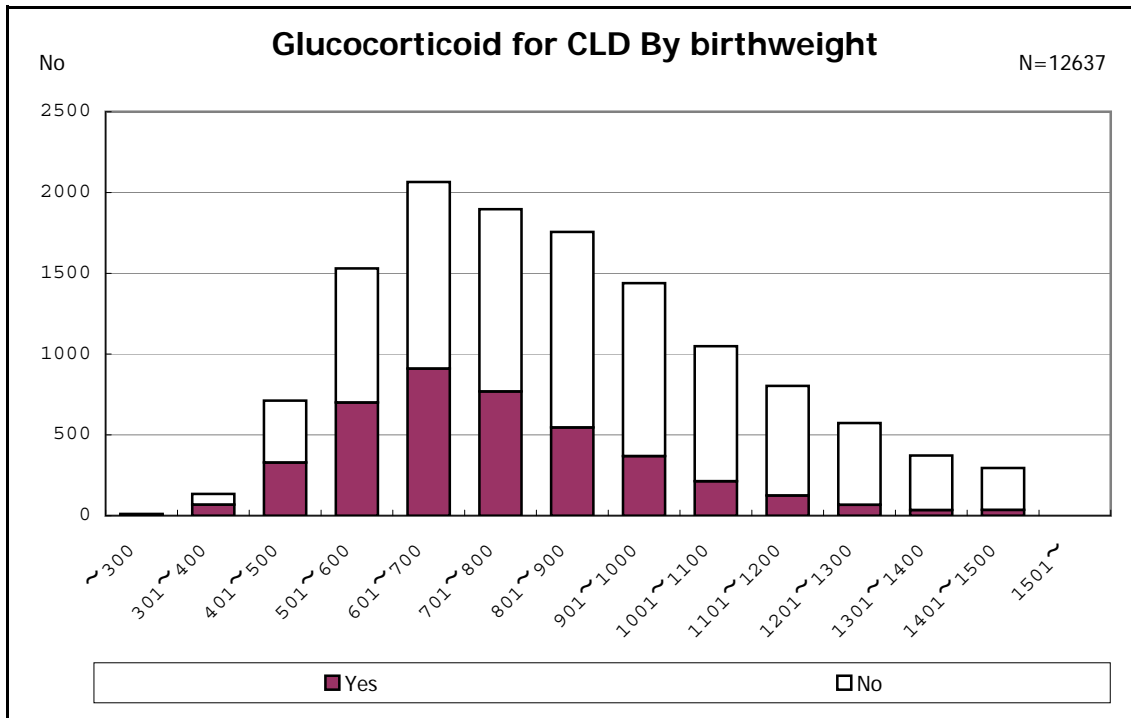
among infants with live birth, remained and mechanical ventilation



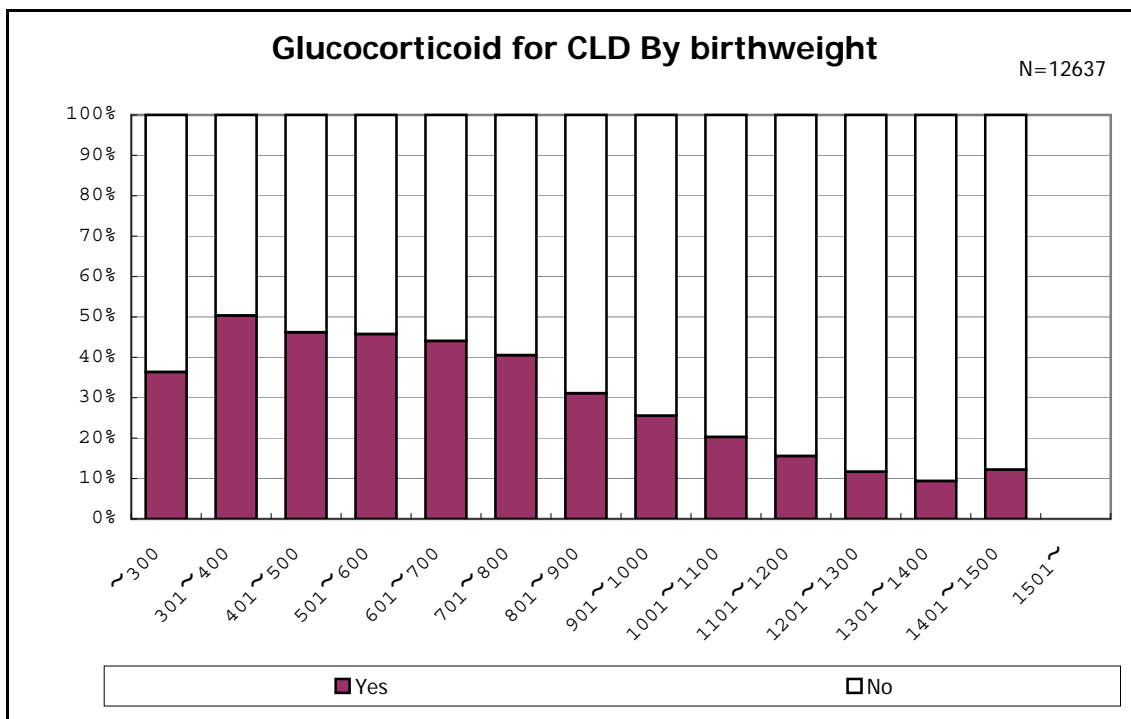
among infants with live birth, remained and alive at 28 days of age



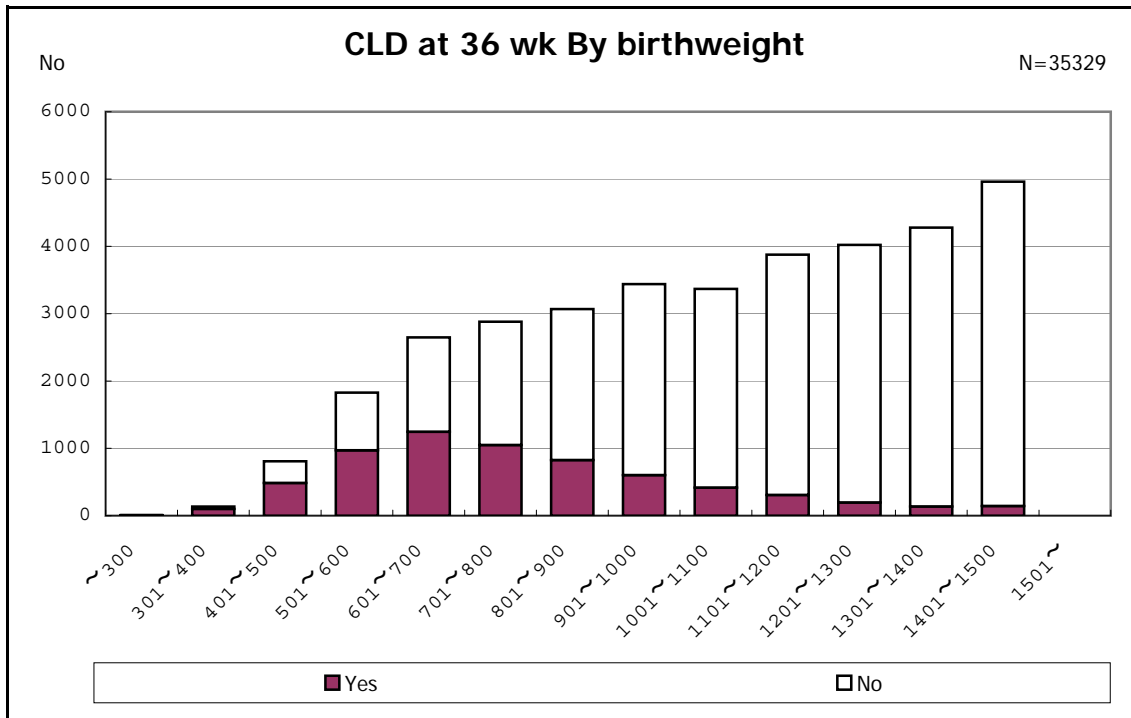
among infants with live birth, remained and alive at 28 days of age



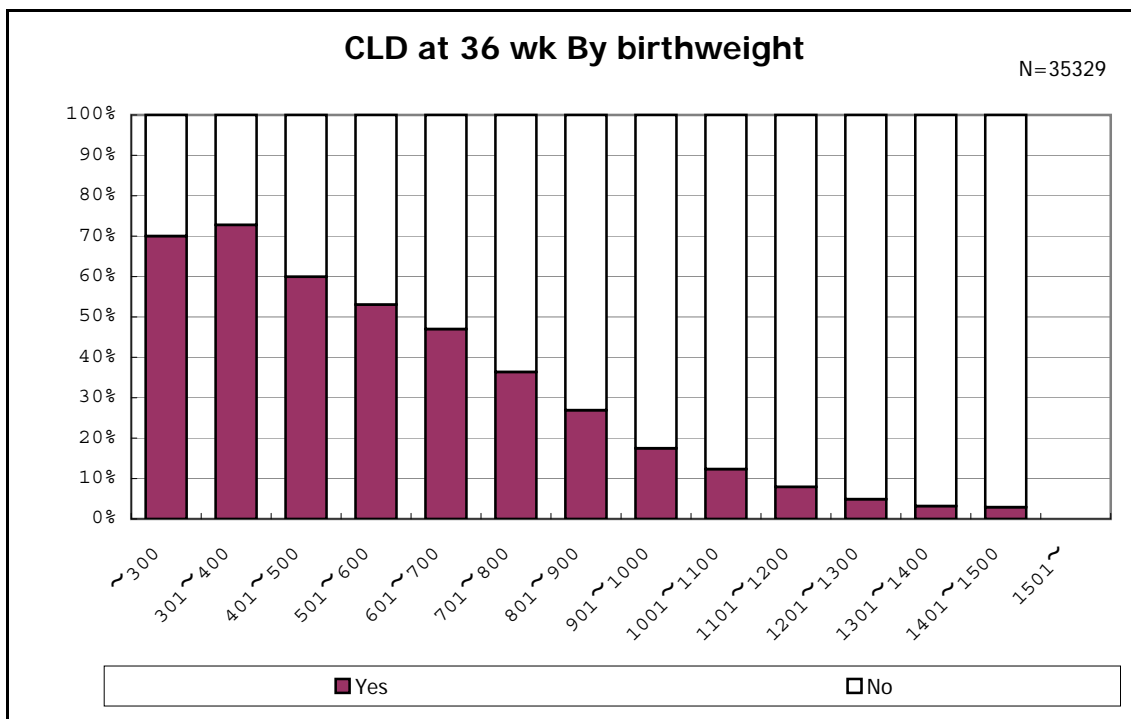
among infants with CLD



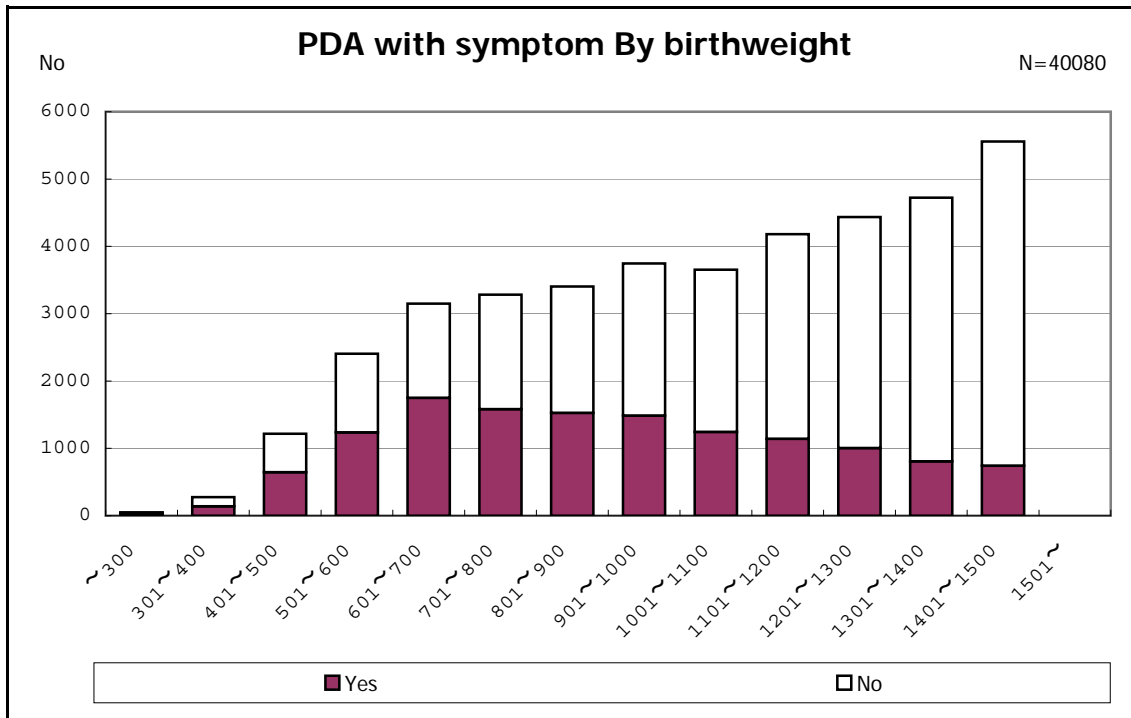
among infants with CLD



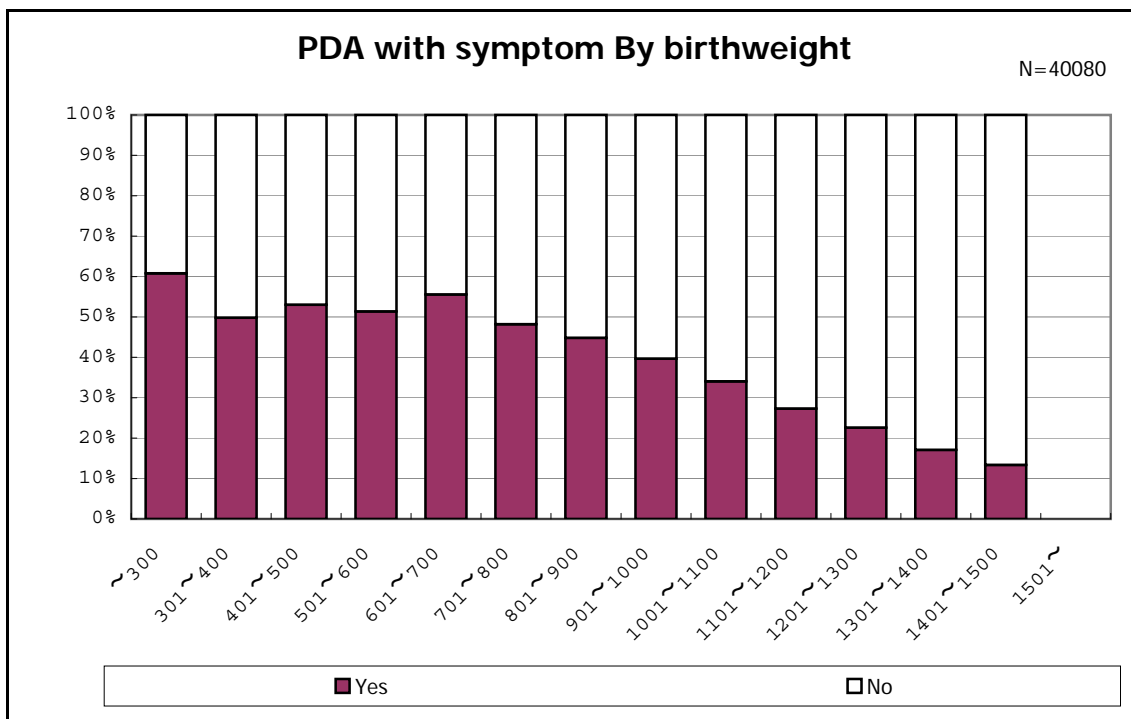
among infants with live birth, remained, alive at 36 wk(corrected age)



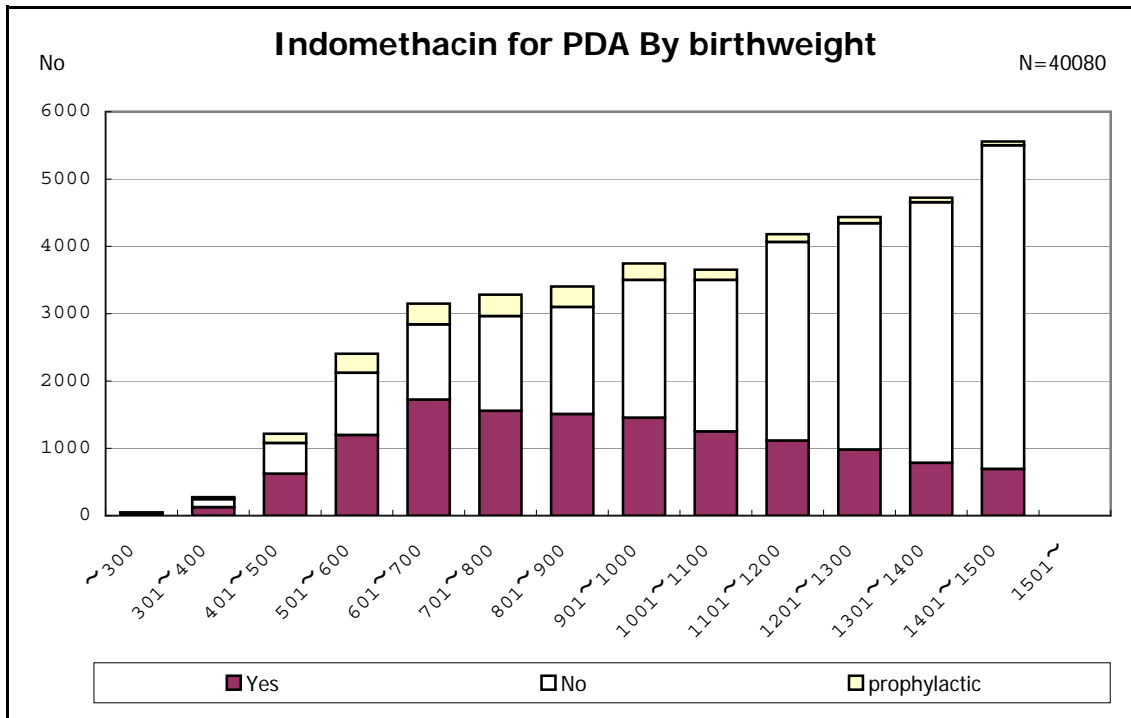
among infants with live birth, remained, alive at 36 wk(corrected age)



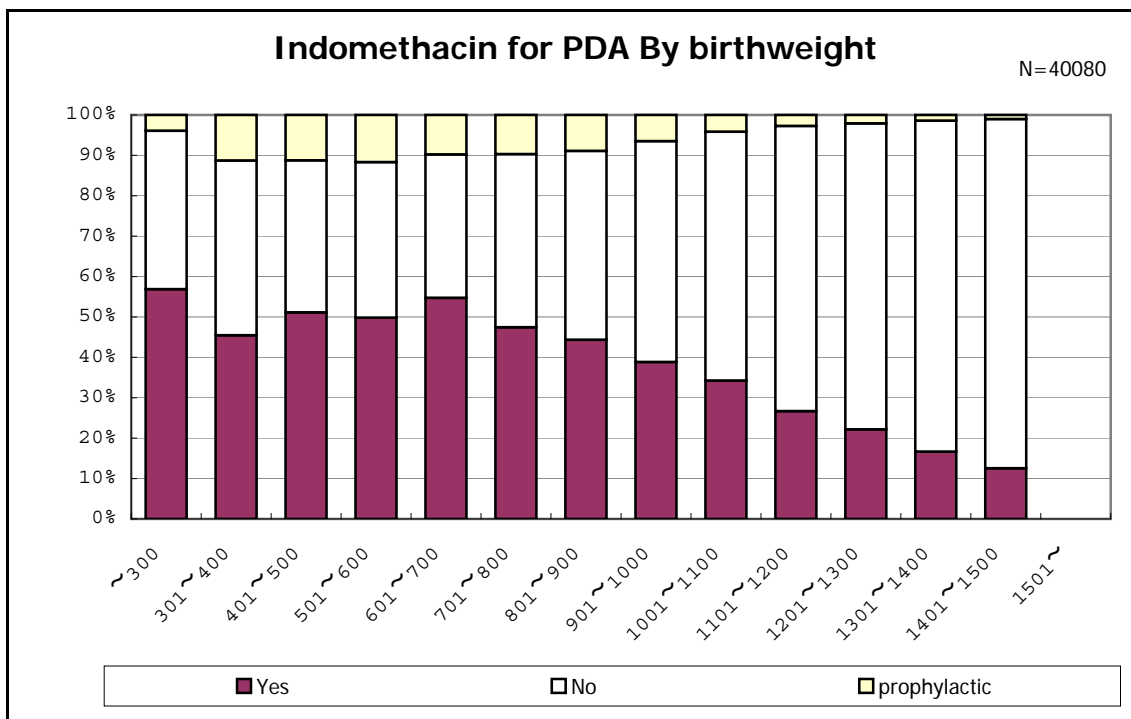
among infants with live birth and remained



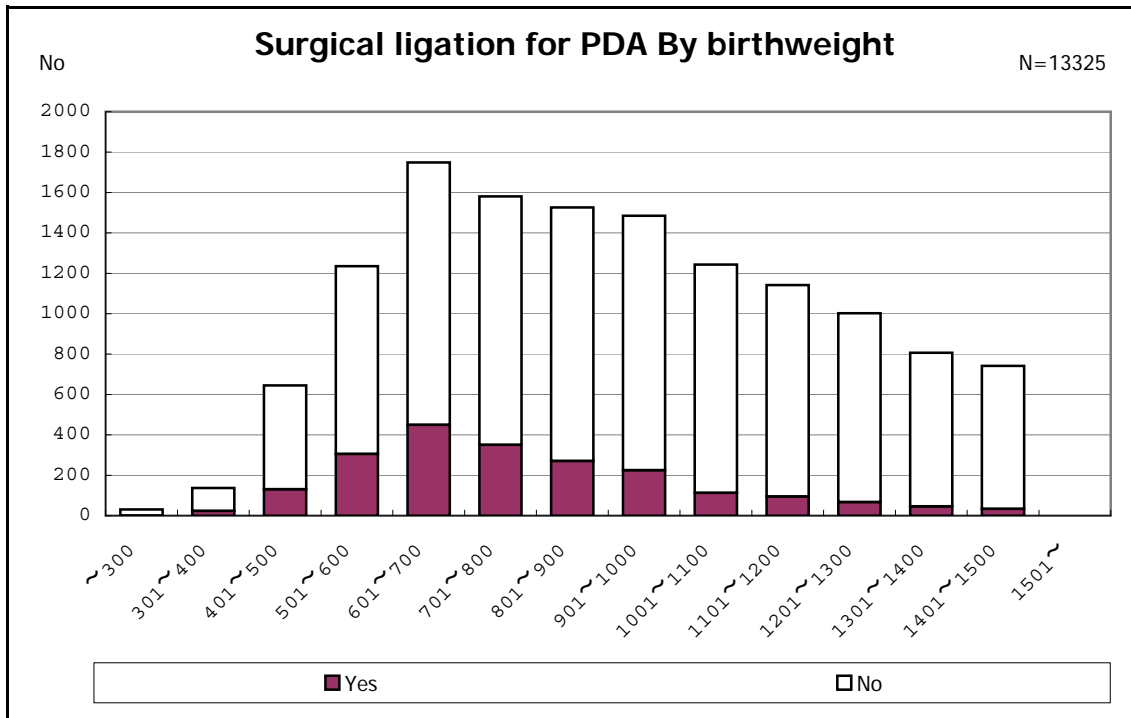
among infants with live birth and remained



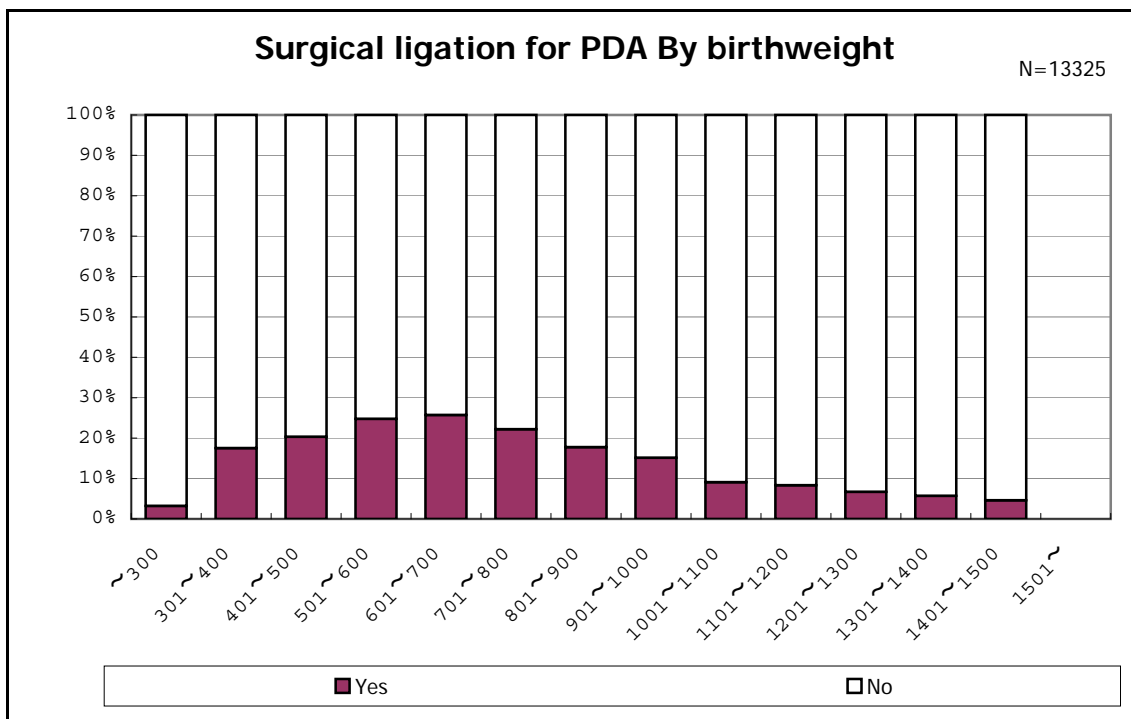
among infants with live birth and remained



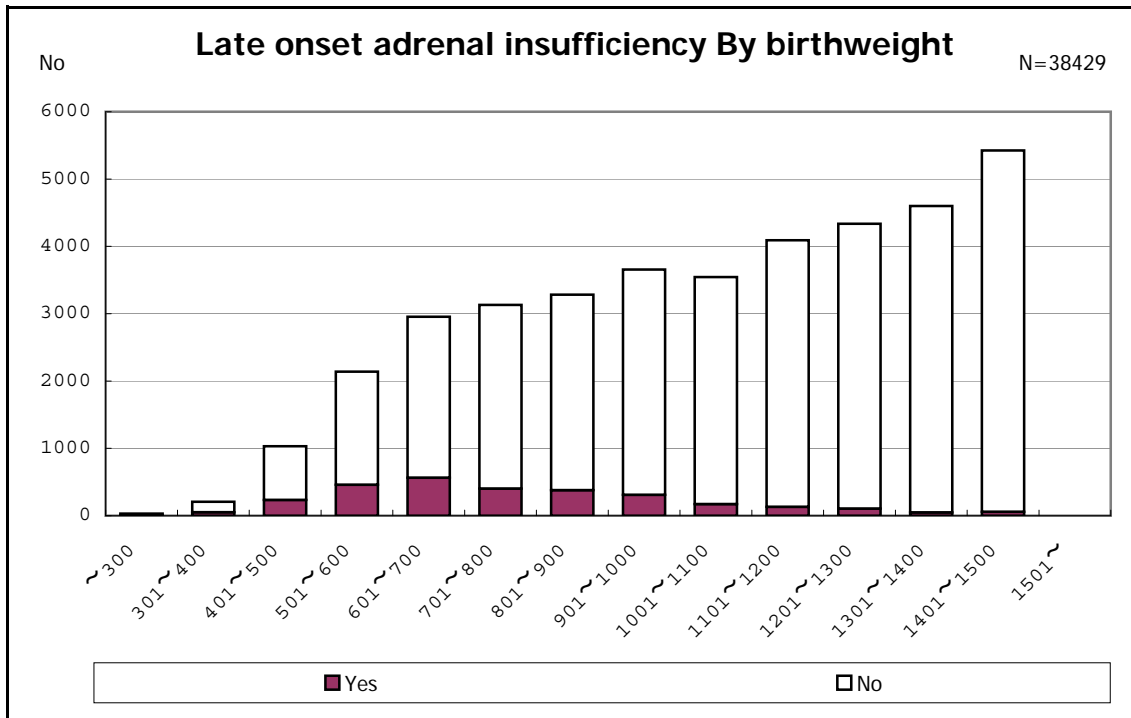
among infants with live birth and remained



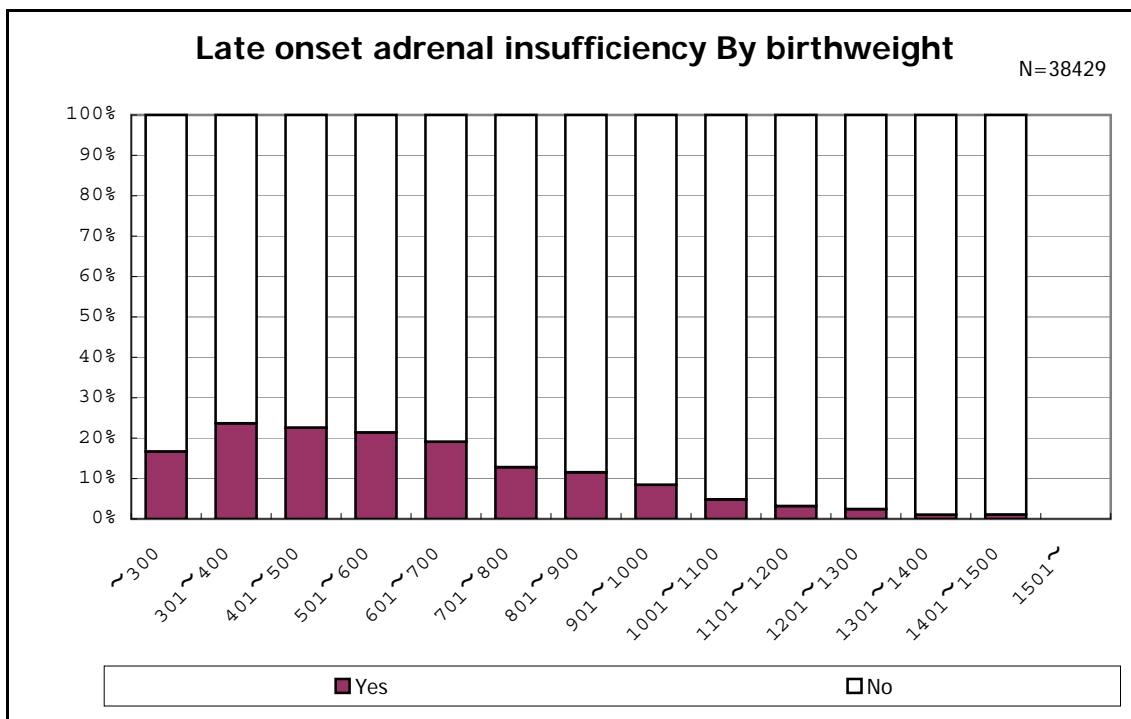
among infants with symptomatic PDA



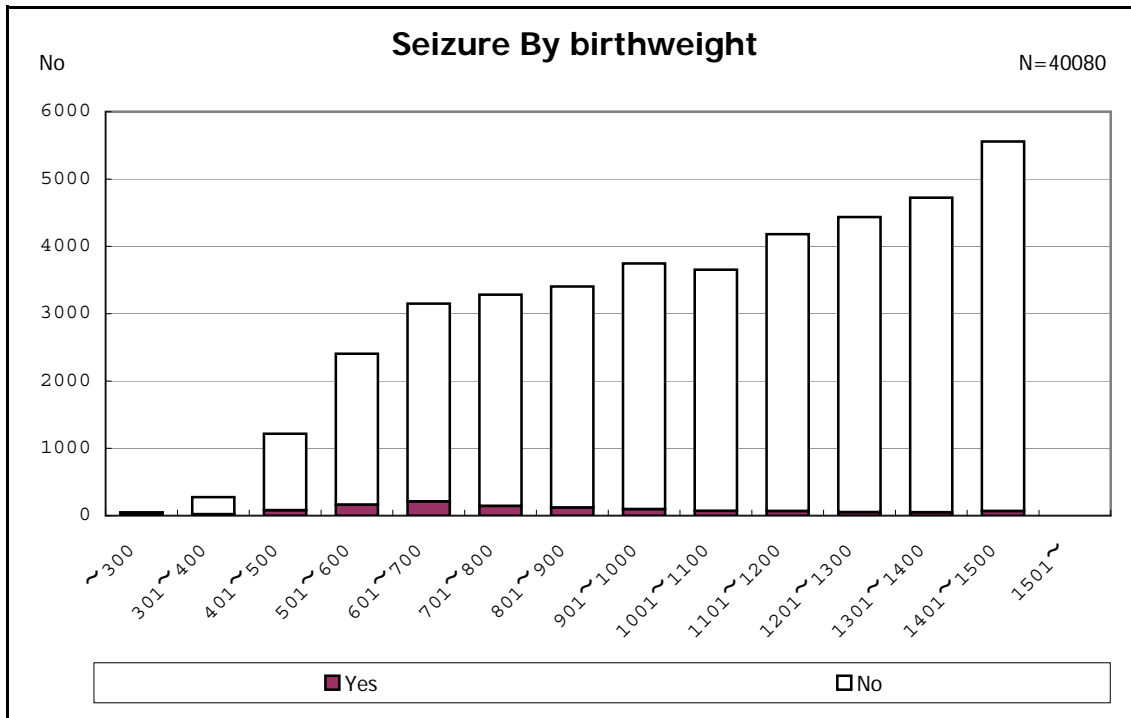
among infants with symptomatic PDA



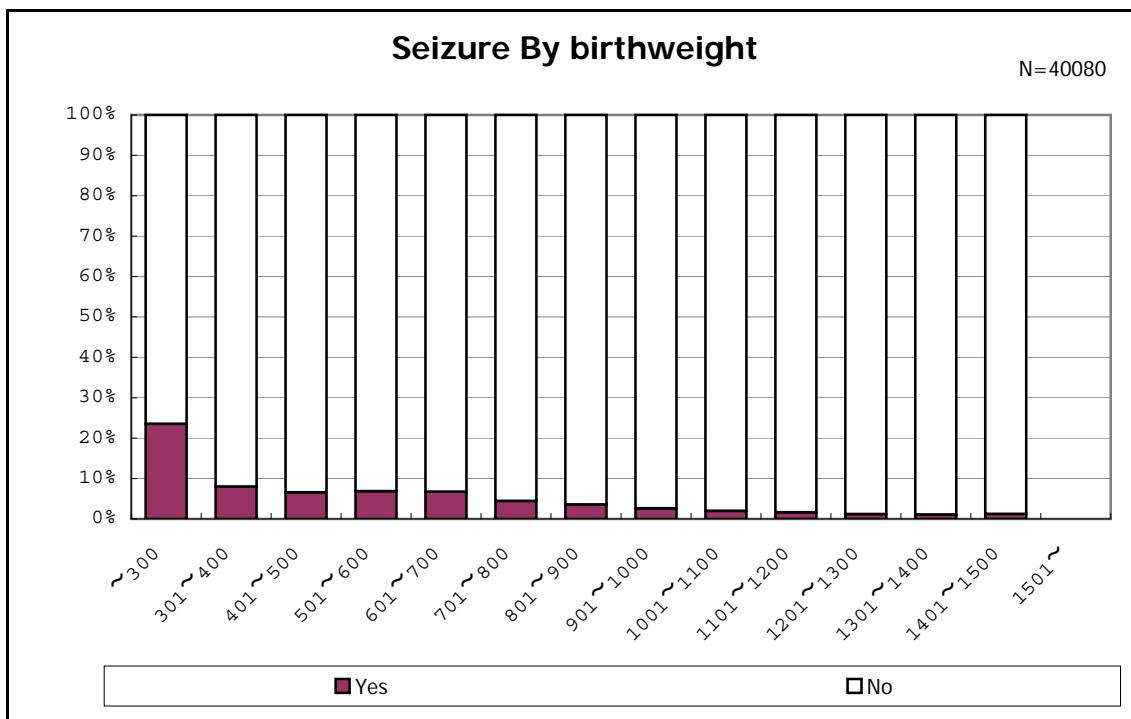
among infants with live birth, remained and alive at 7 d



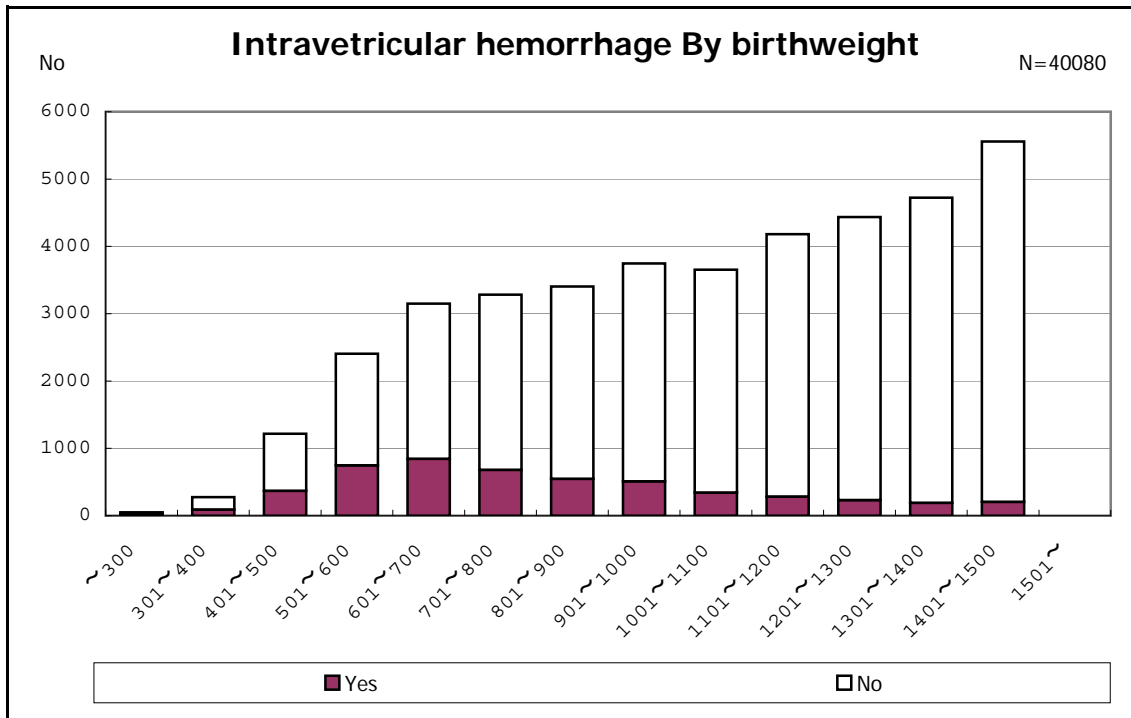
among infants with live birth, remained and alive at 7 d



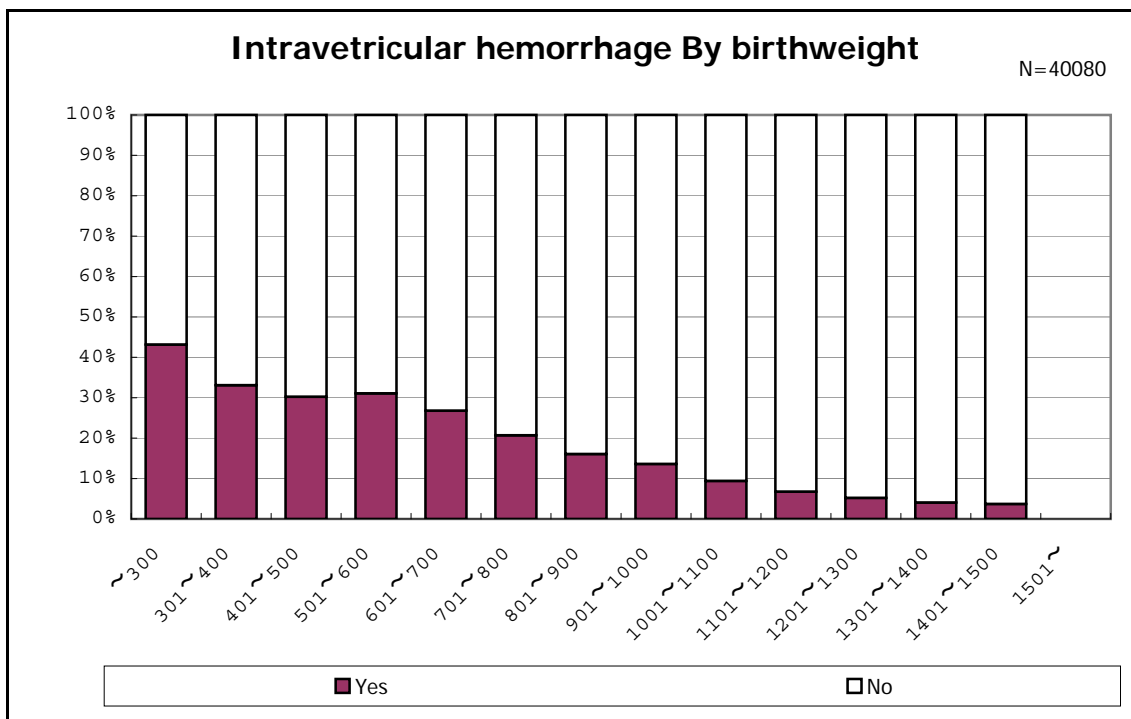
among infants with live birth and remained



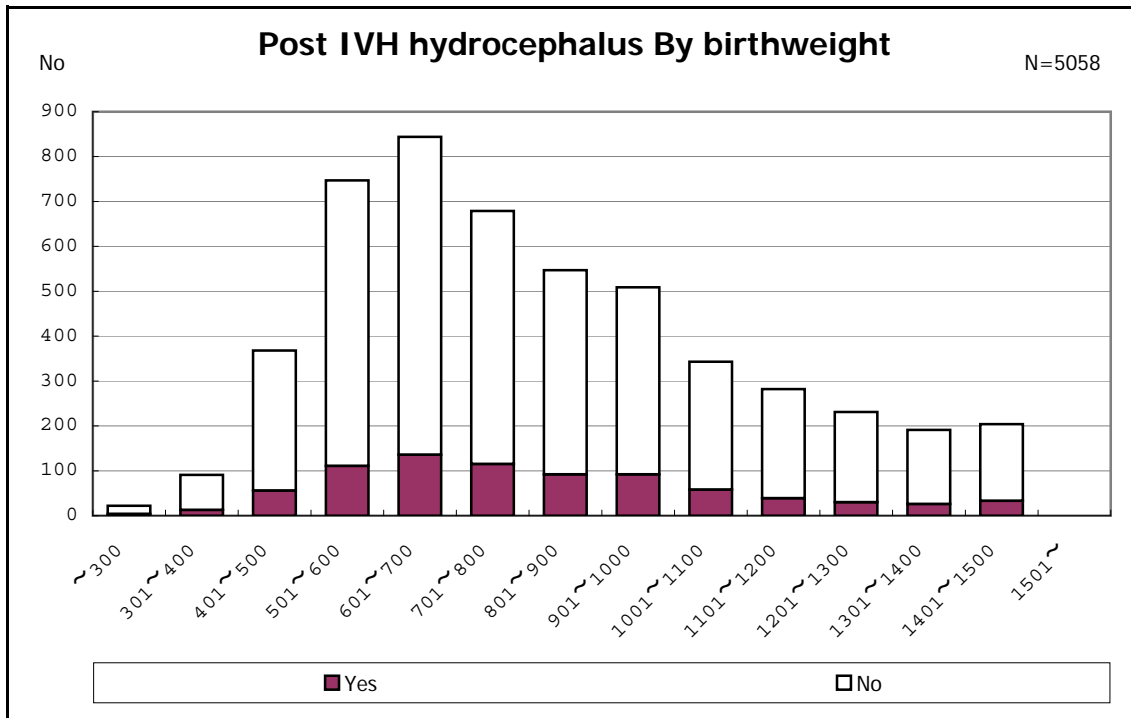
among infants with live birth and remained



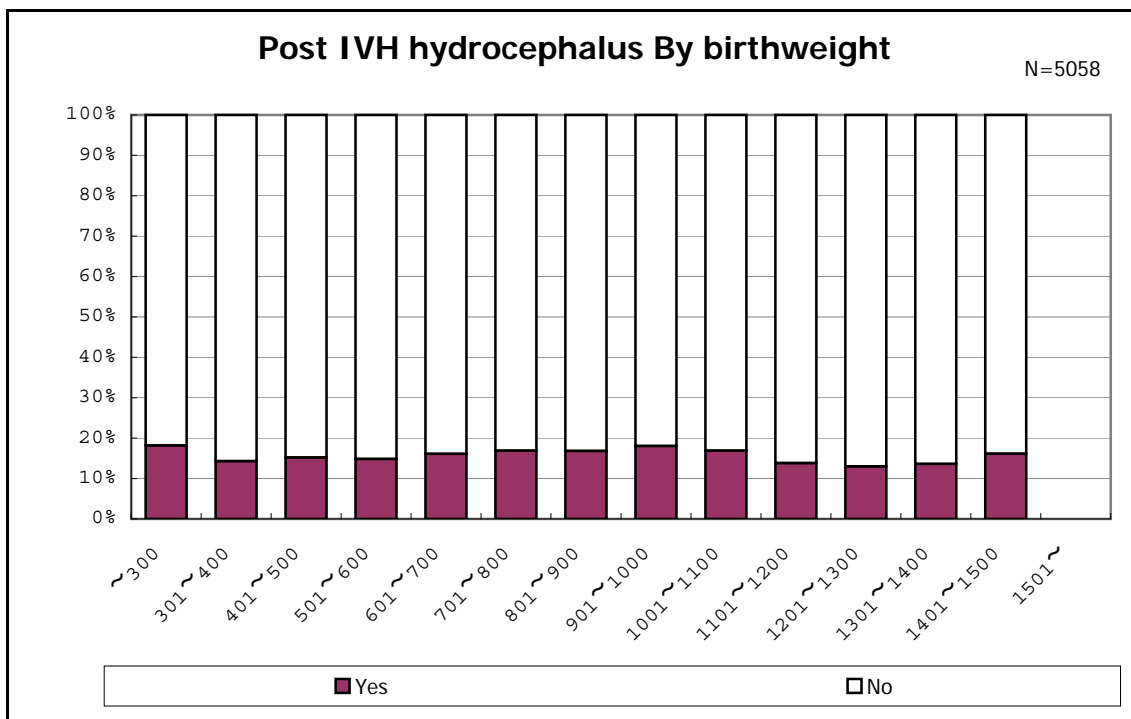
among infants with live birth and remained



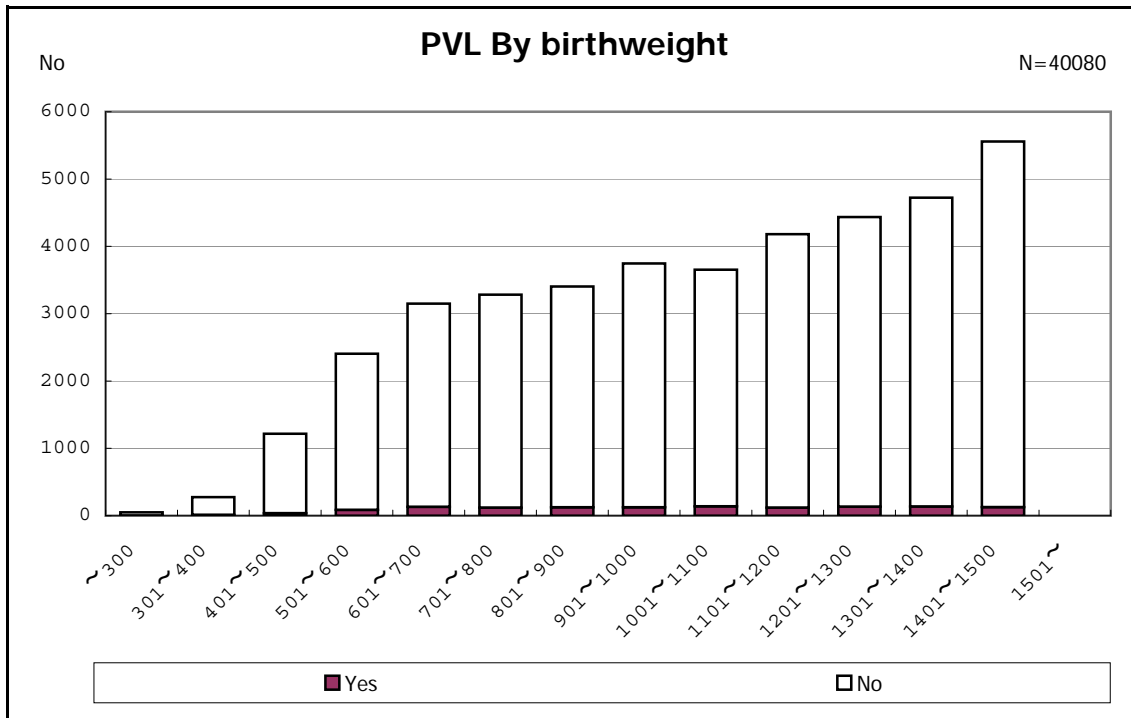
among infants with live birth and remained



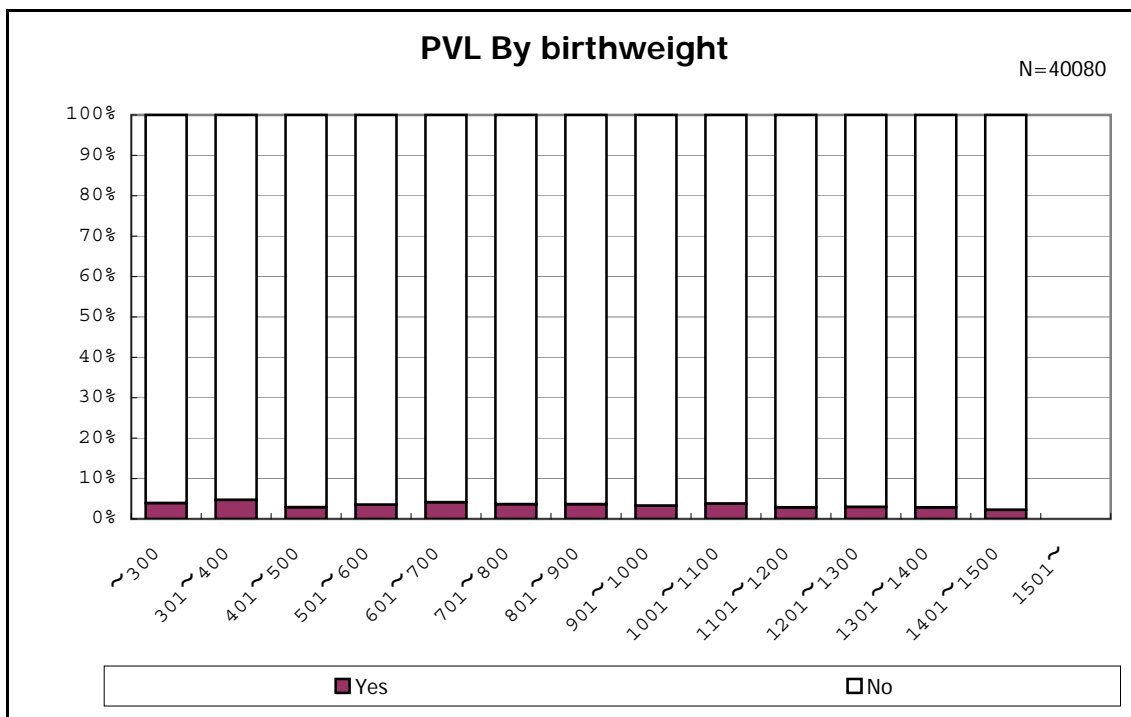
among infants with live birth, remained and IVH



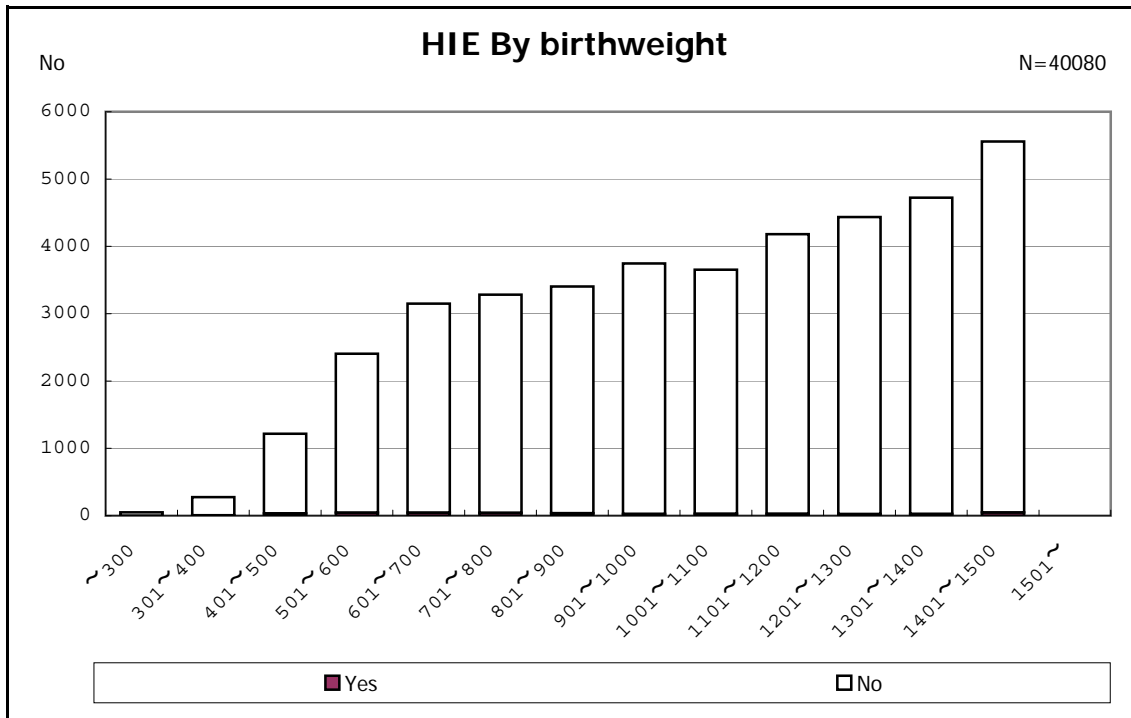
among infants with live birth, remained and IVH



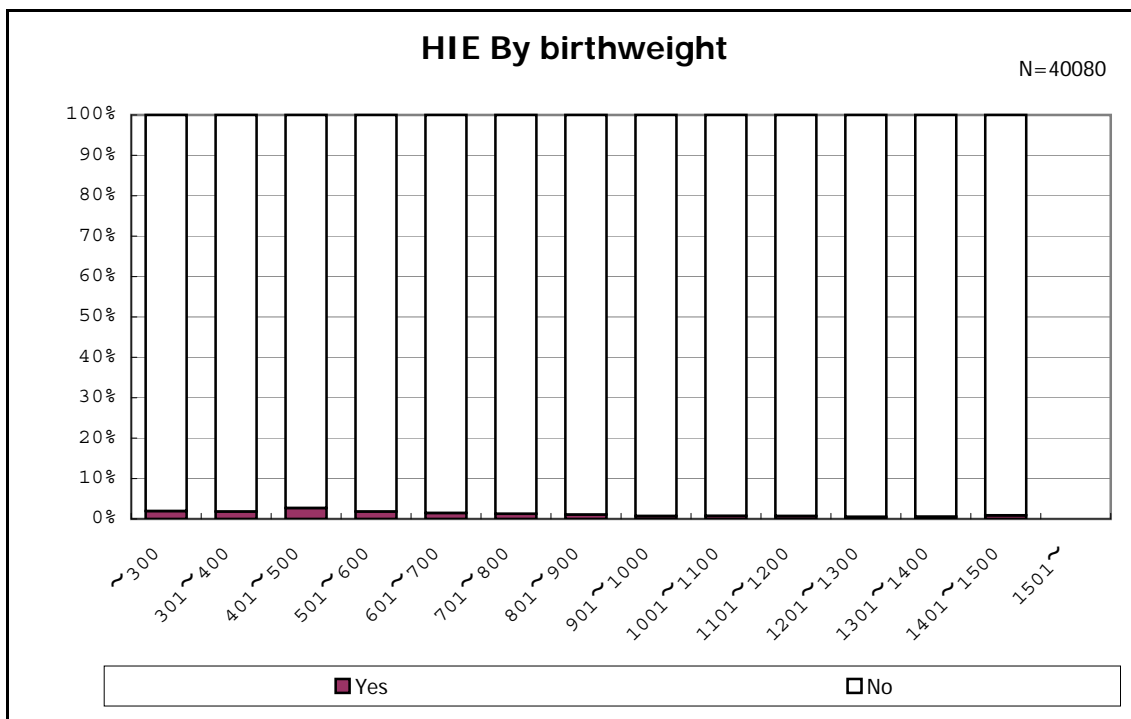
among infants with live birth and remained



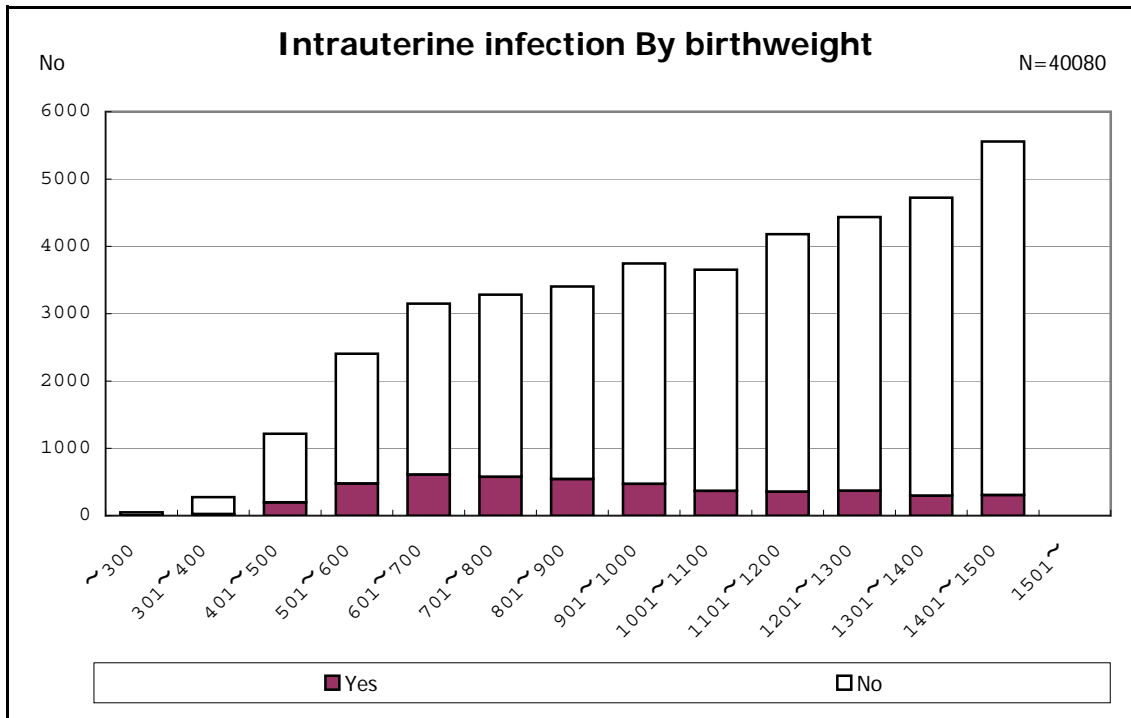
among infants with live birth and remained



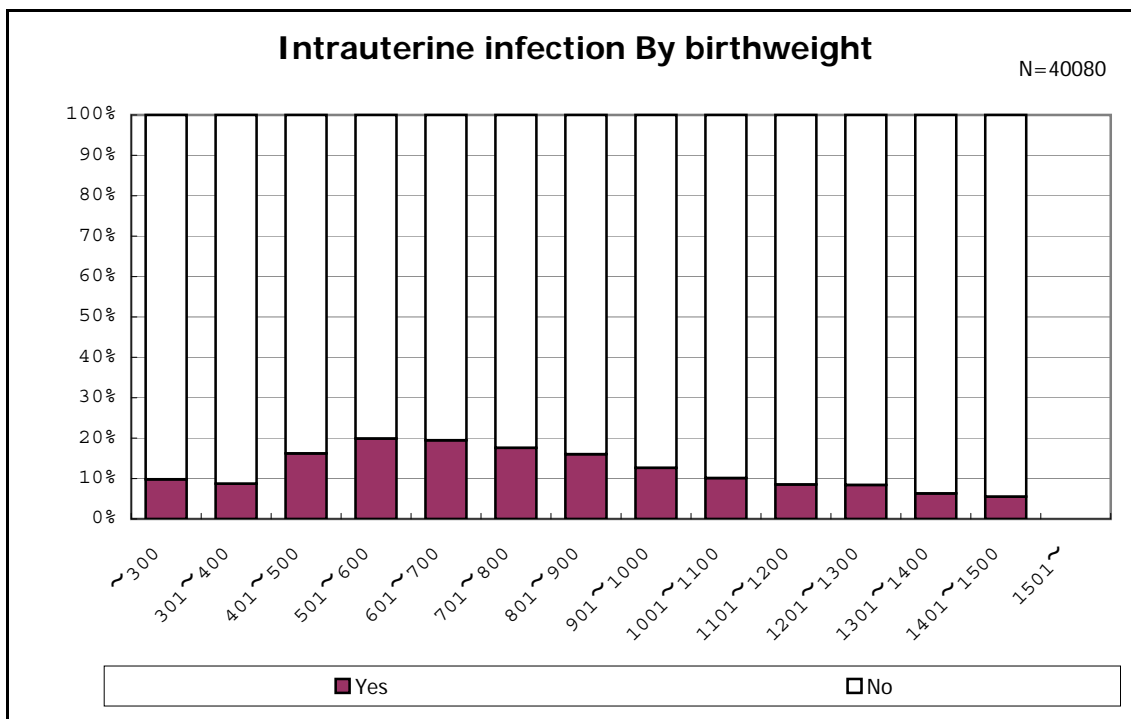
among infants with live birth and remained



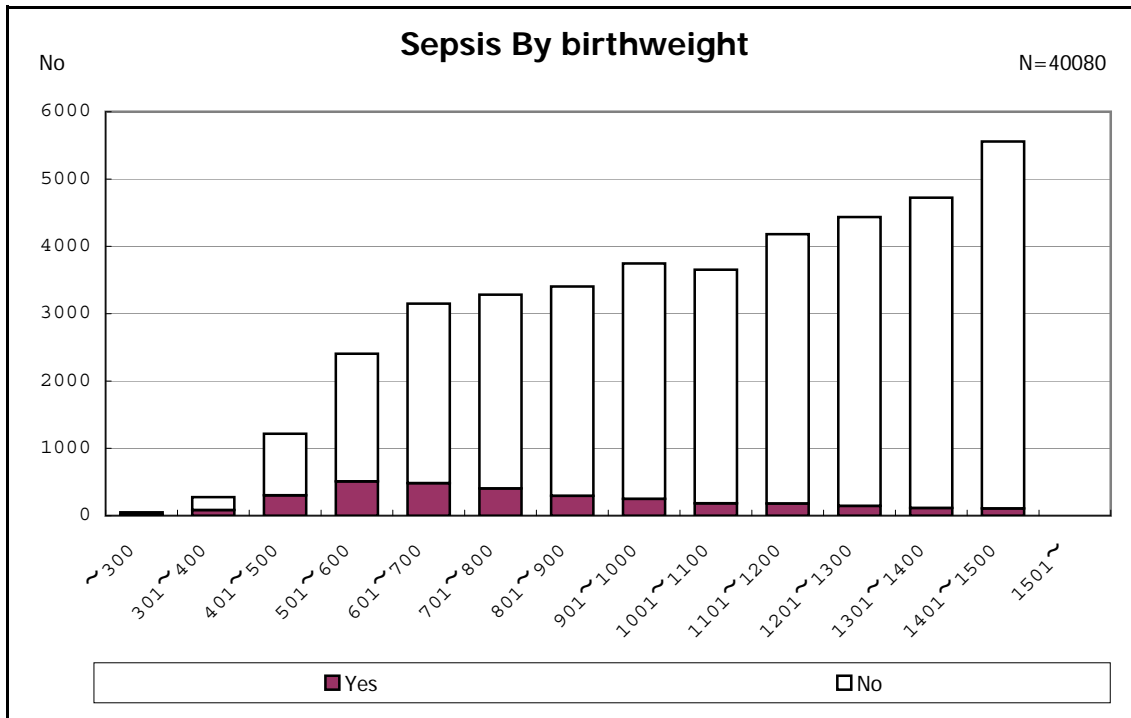
among infants with live birth and remained



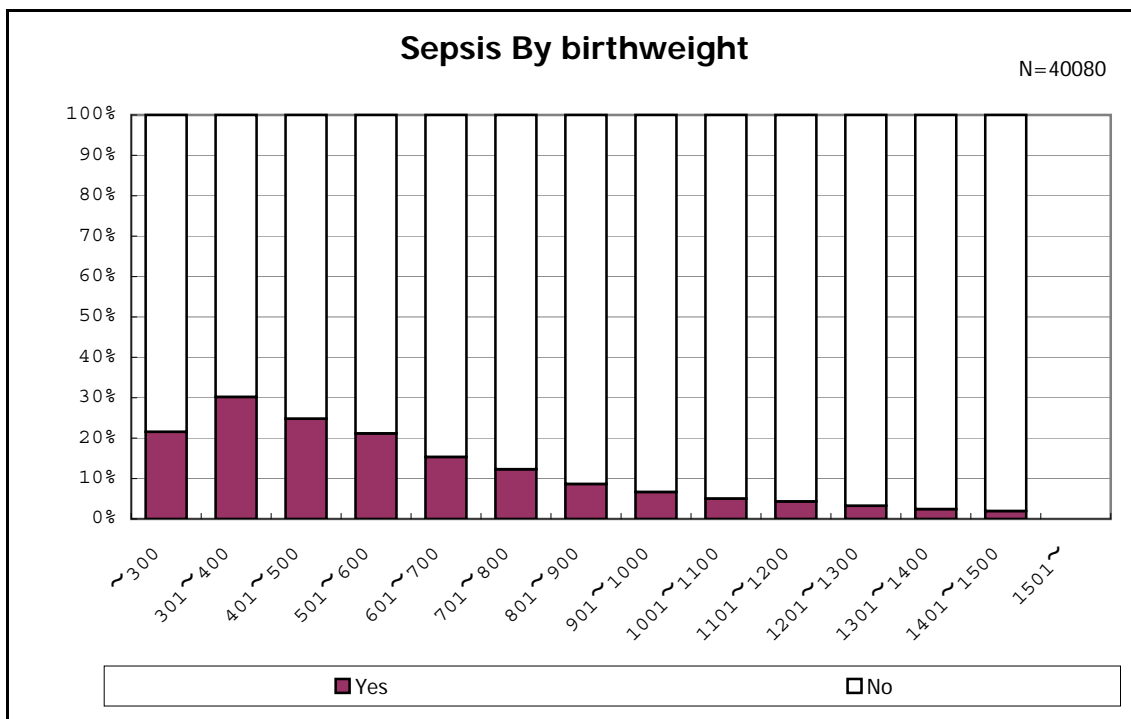
among infants with live birth and remained



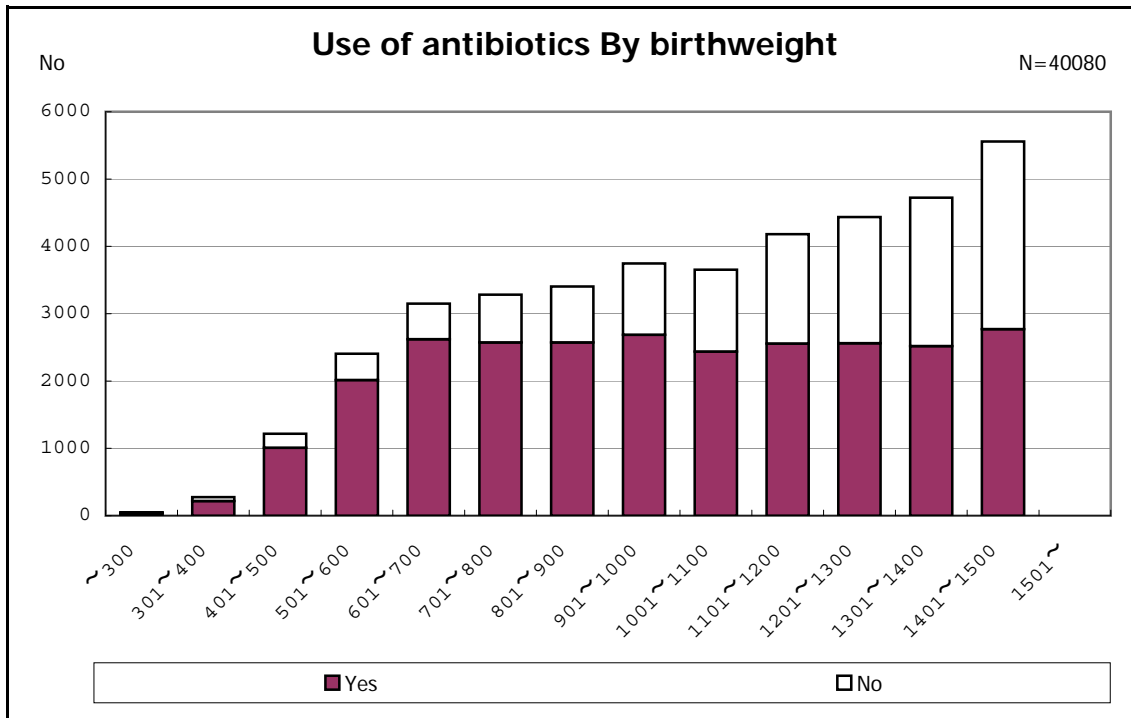
among infants with live birth and remained



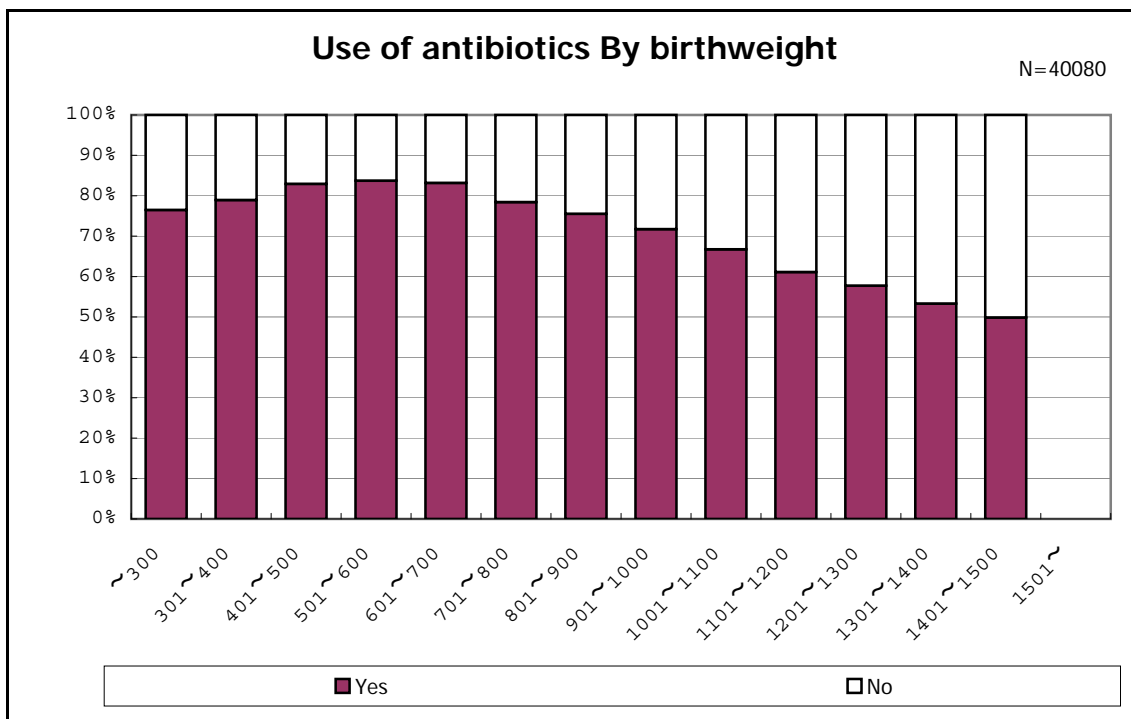
among infants with live birth and remained



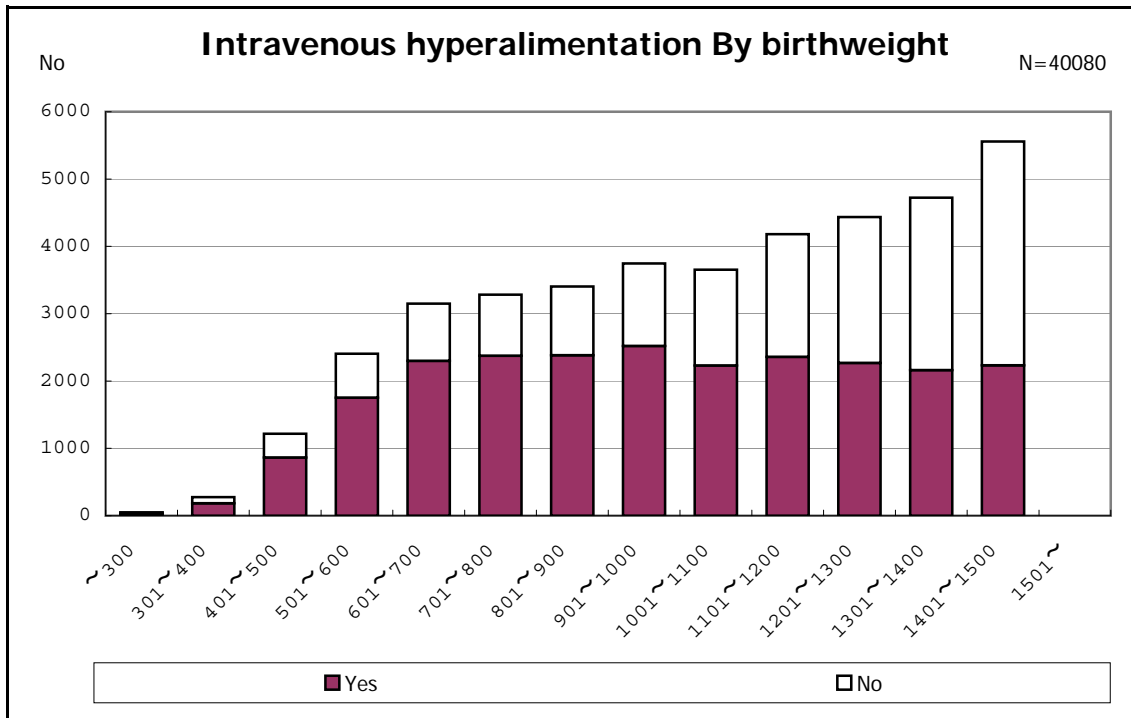
among infants with live birth and remained



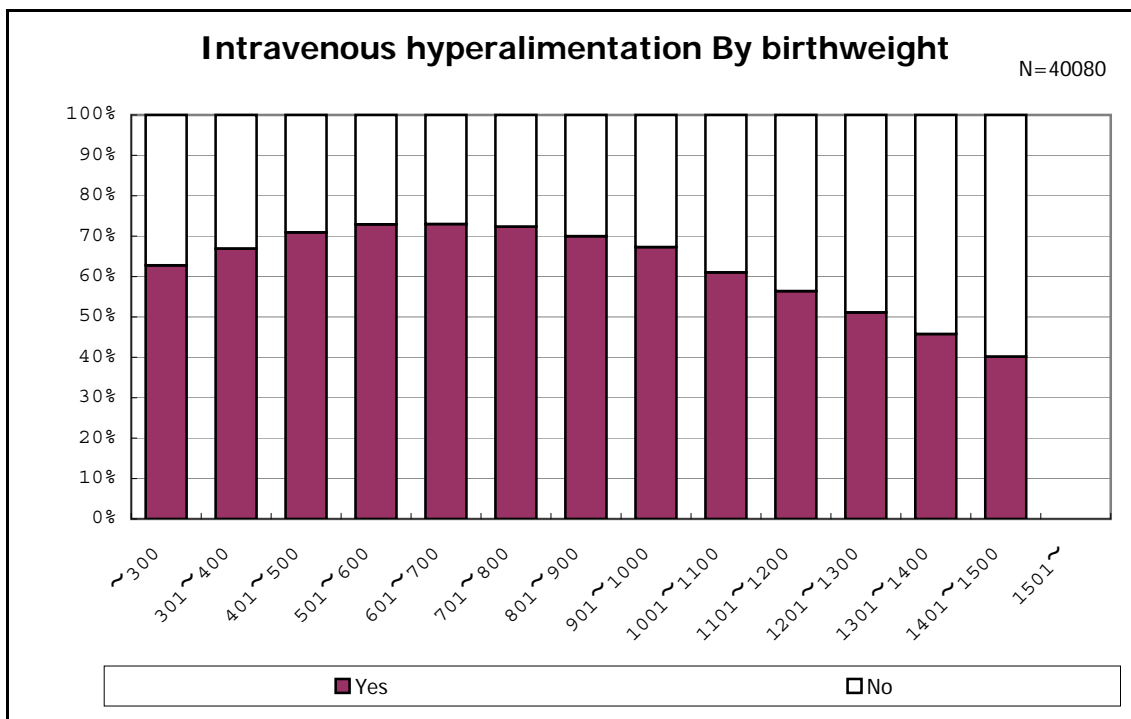
among infants with live birth and remained



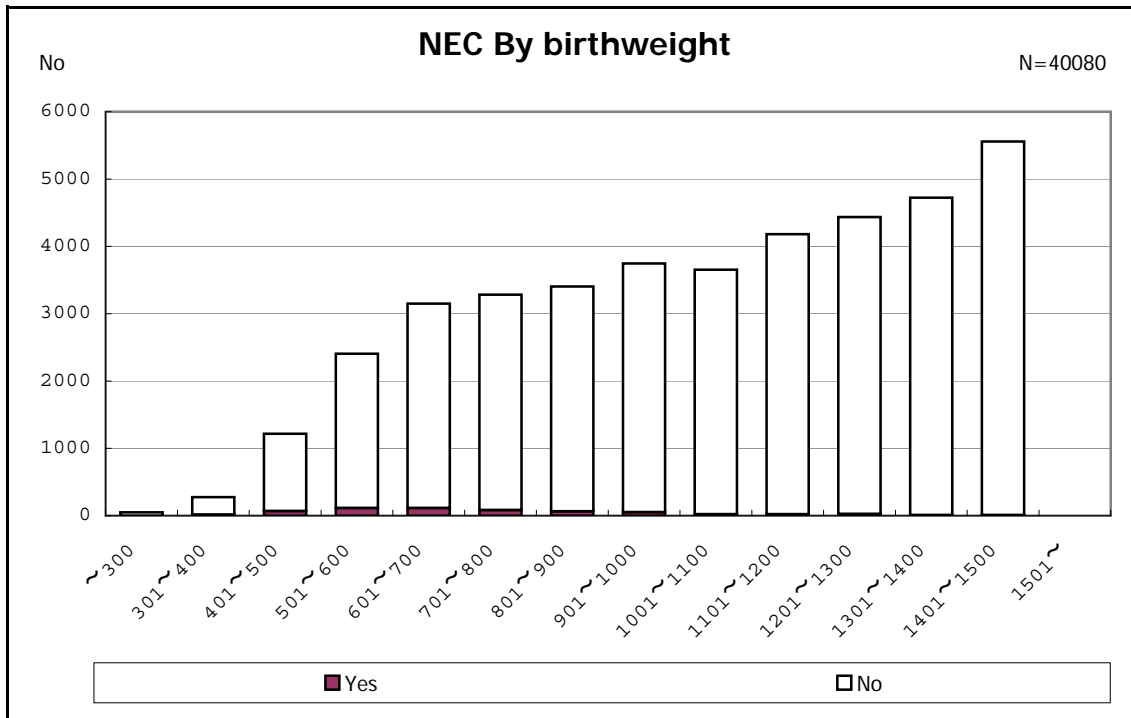
among infants with live birth and remained



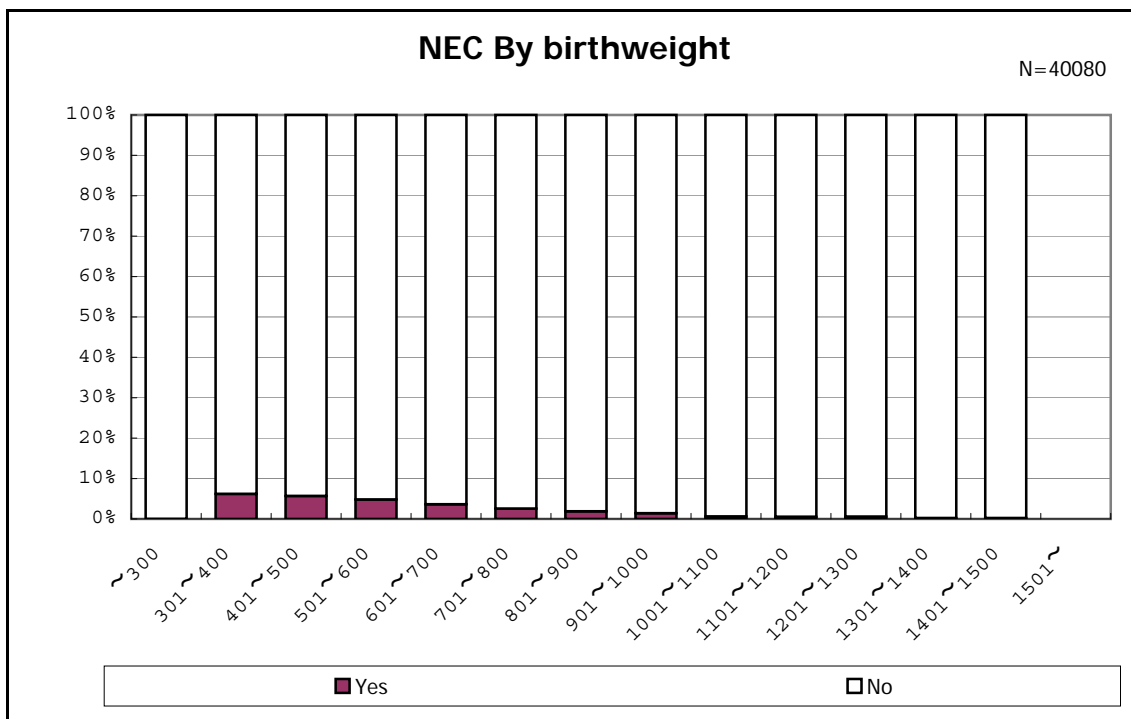
among infants with live birth and remained



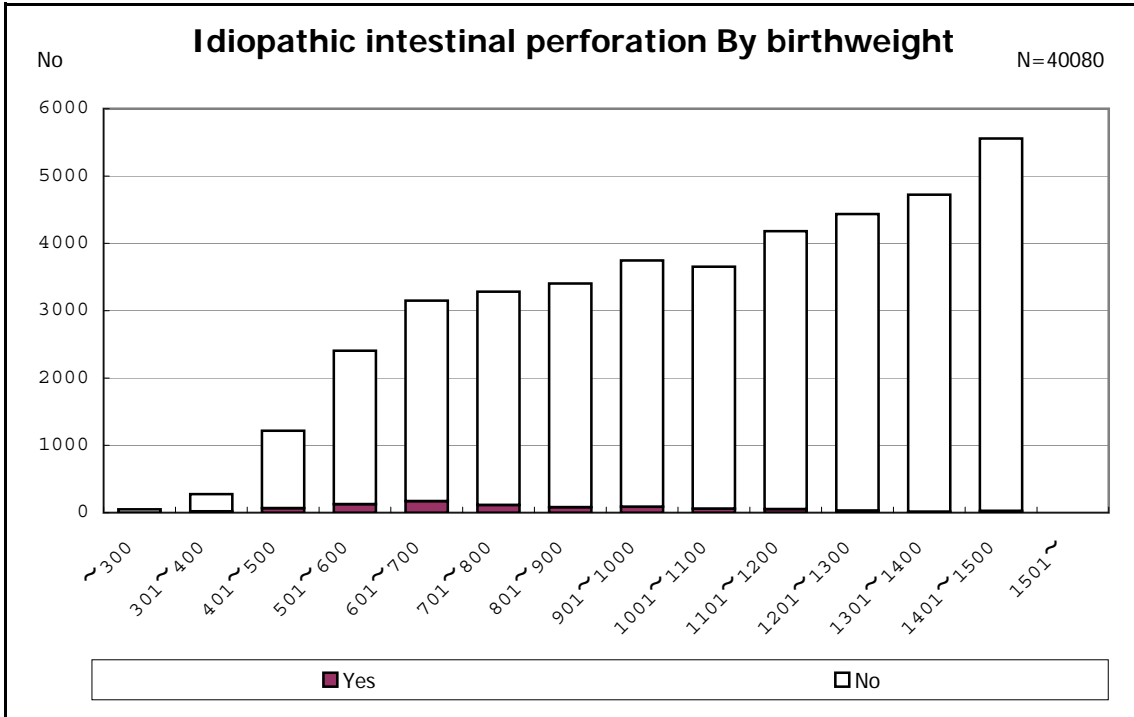
among infants with live birth and remained



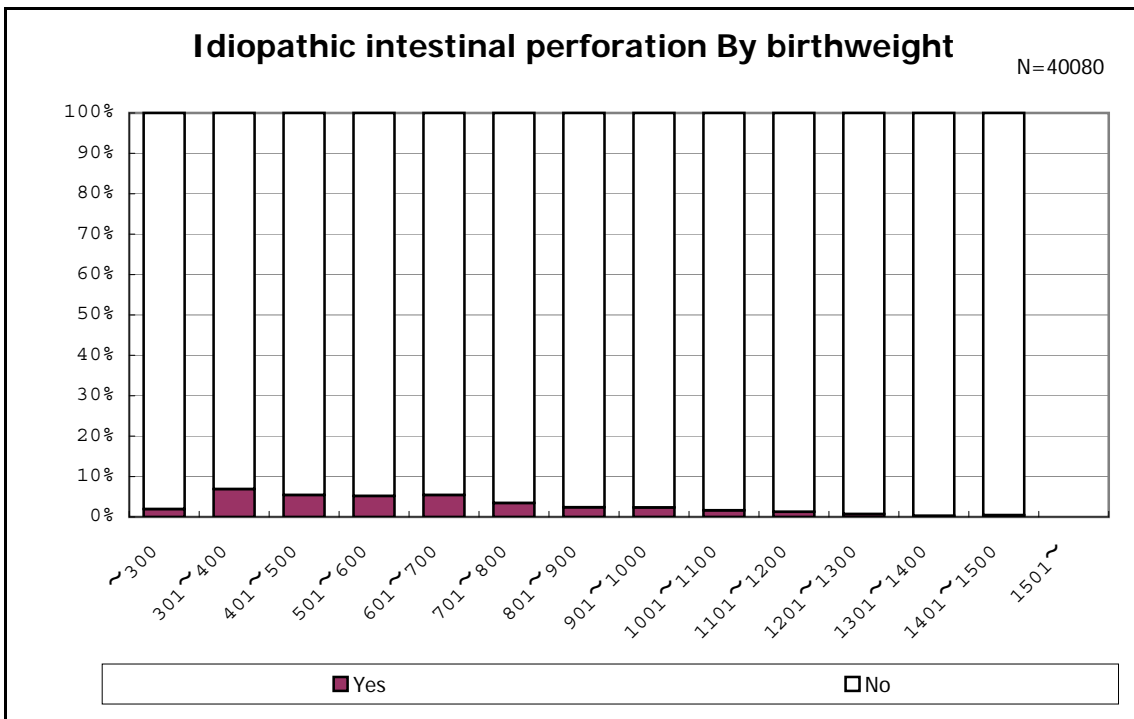
among infants with live birth and remained



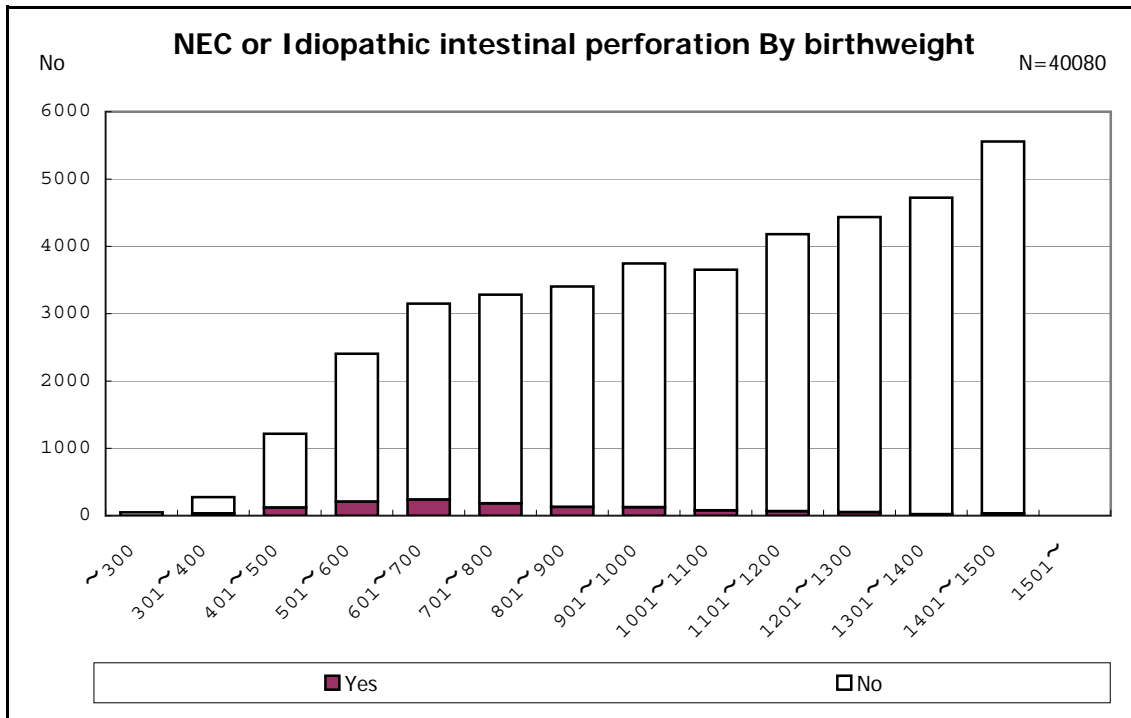
among infants with live birth and remained



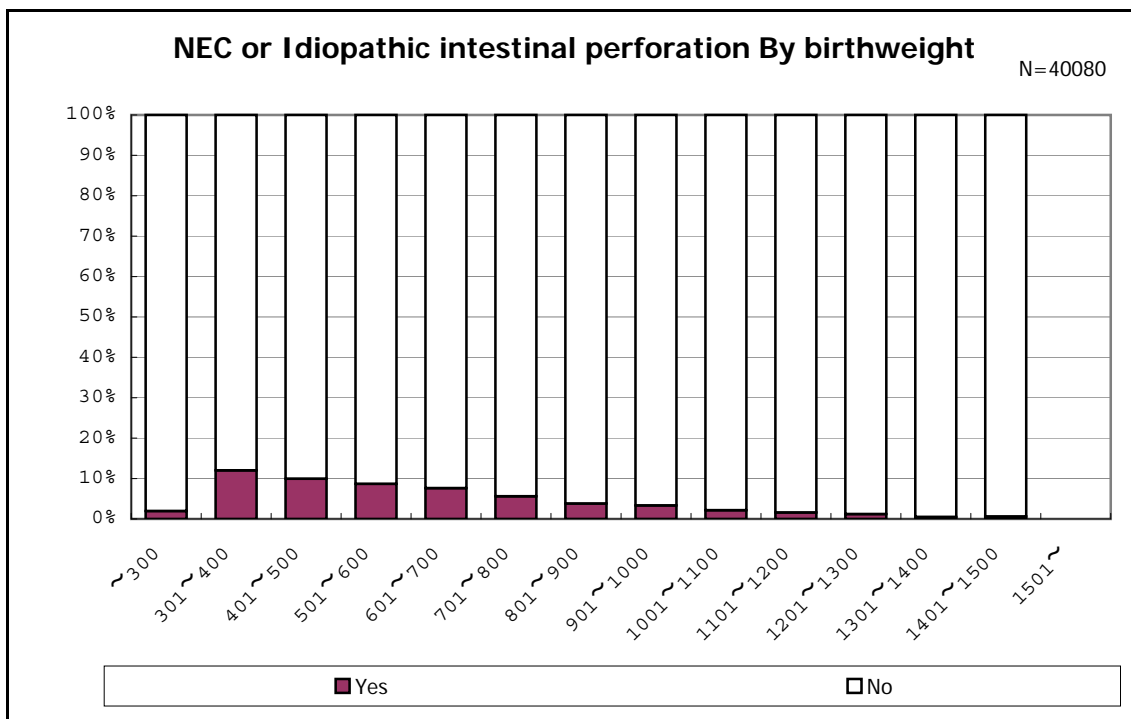
among infants with live birth and remained



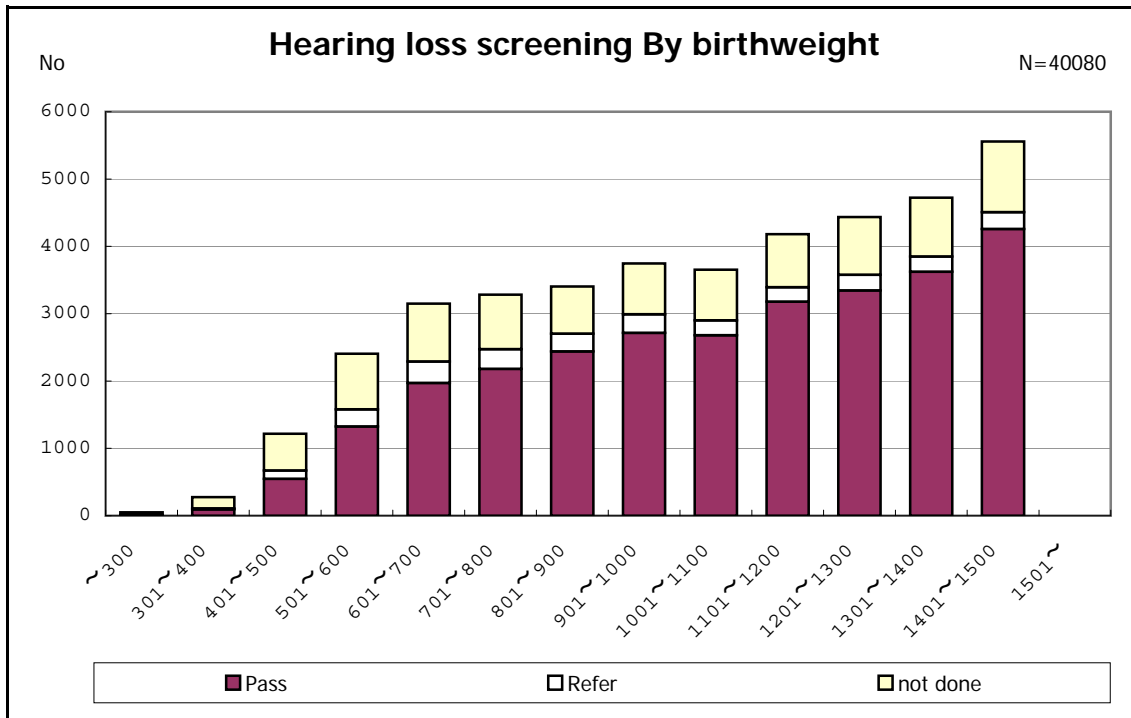
among infants with live birth and remained



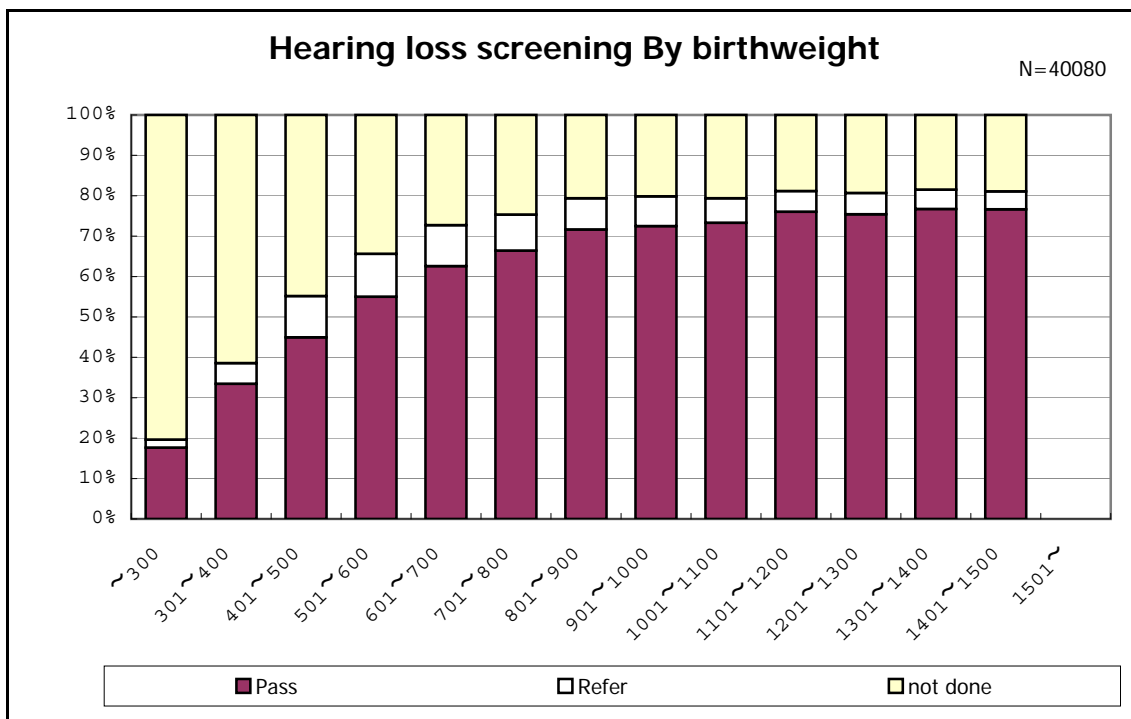
among infants with live birth and remained



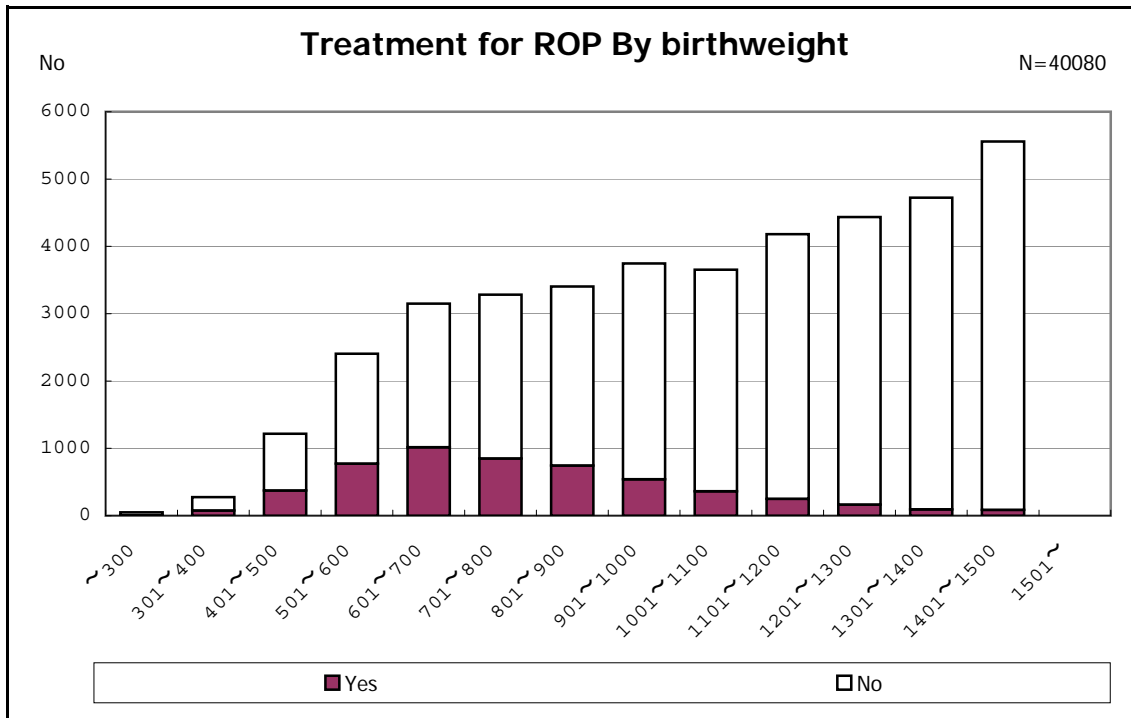
among infants with live birth and remained



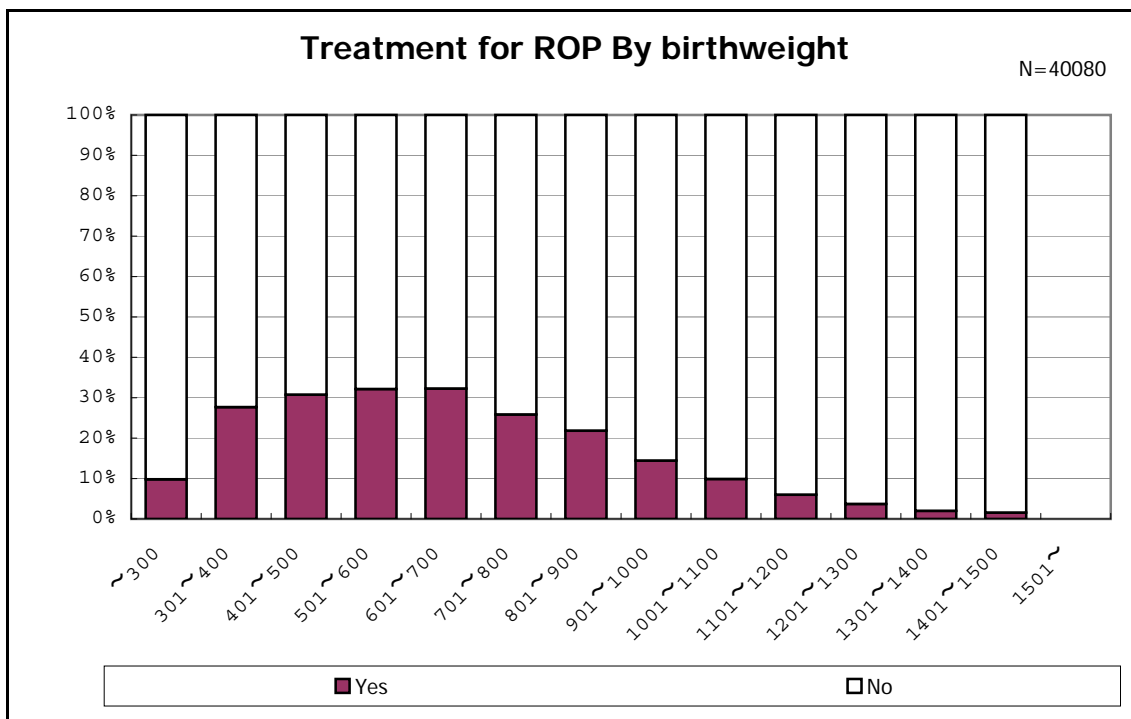
among infants with live birth and remained



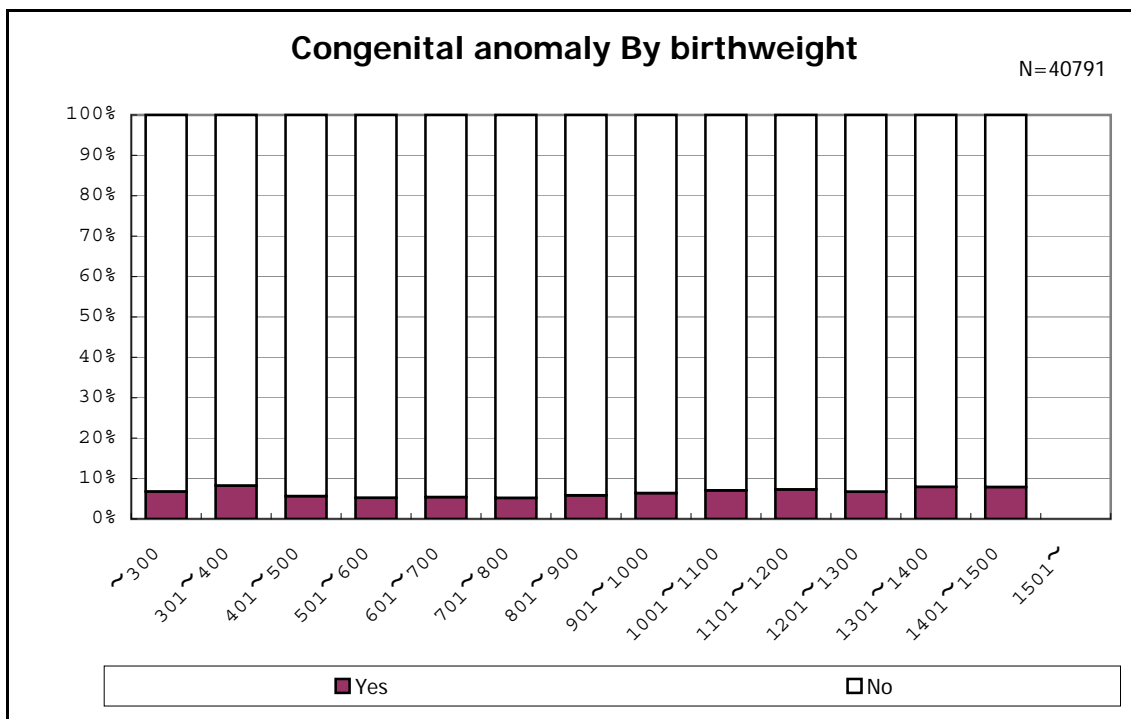
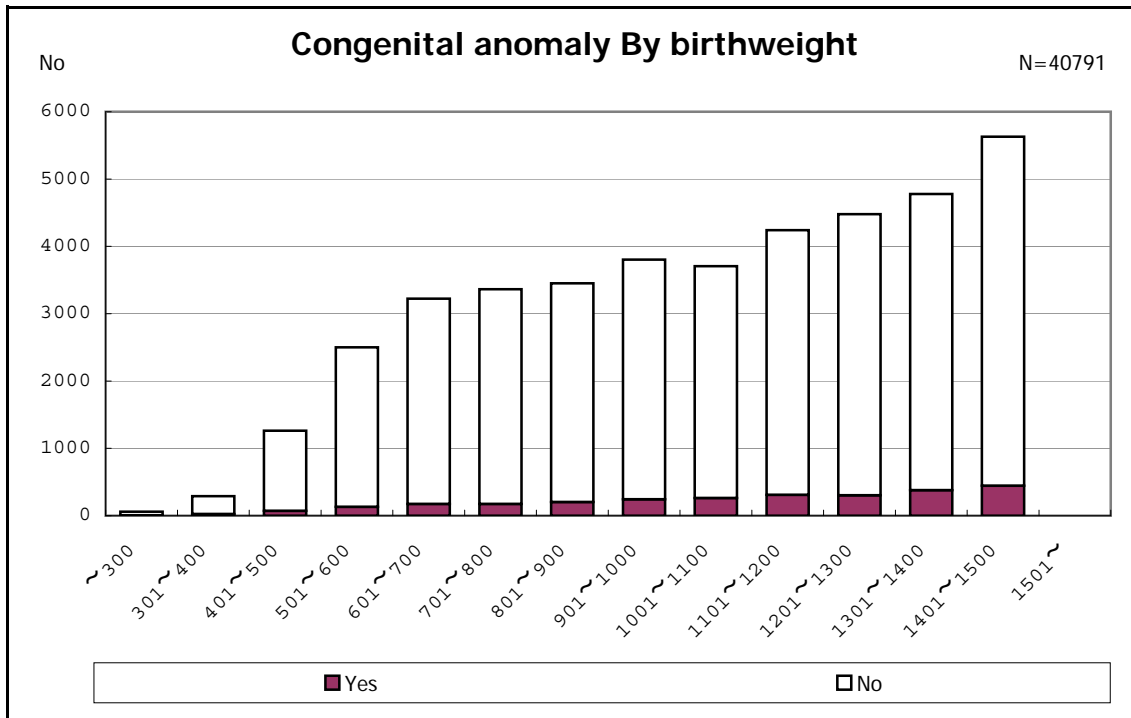
among infants with live birth and remained

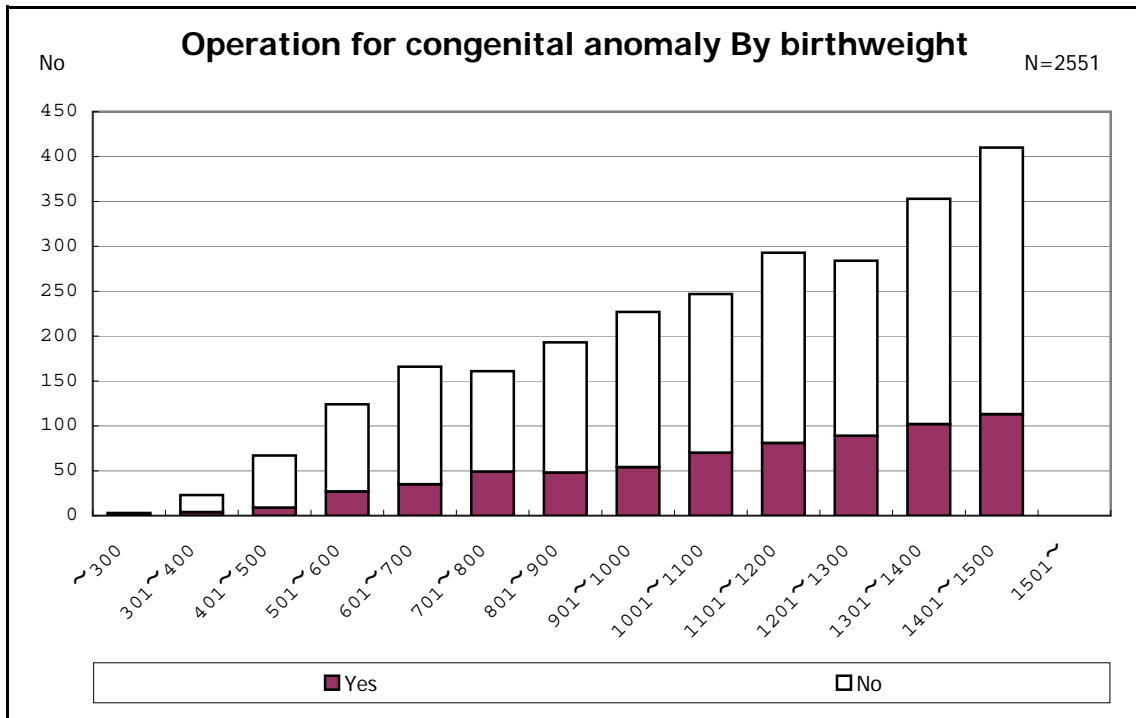


among infants with live birth and remained

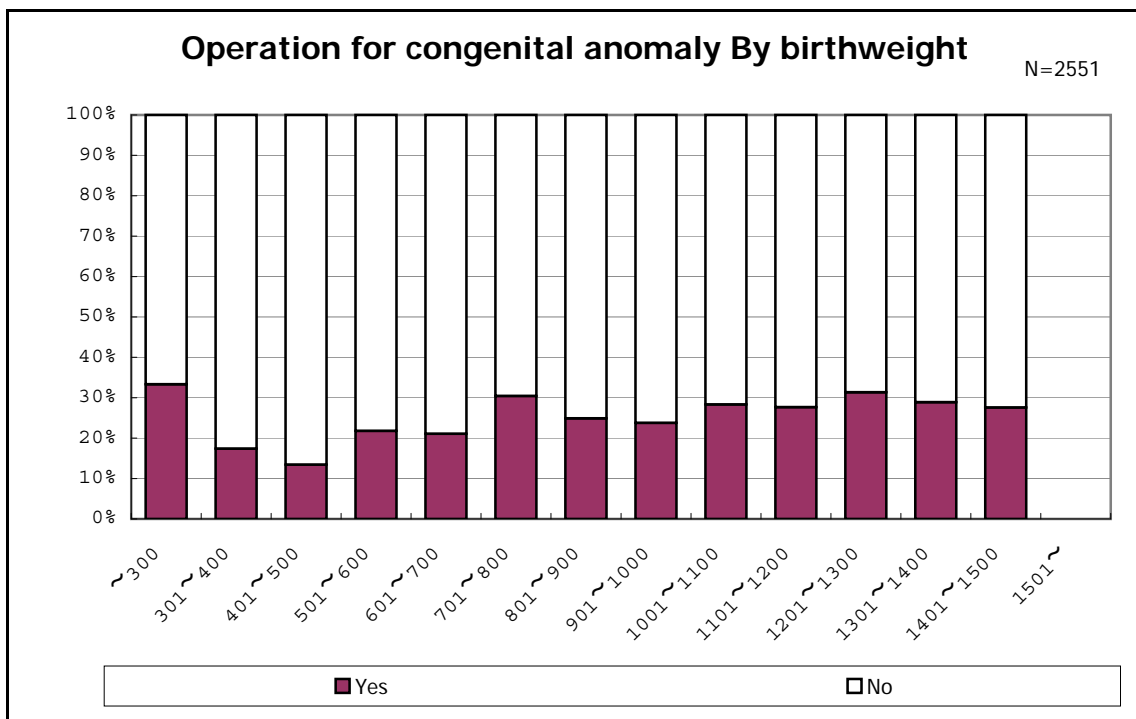


among infants with live birth and remained

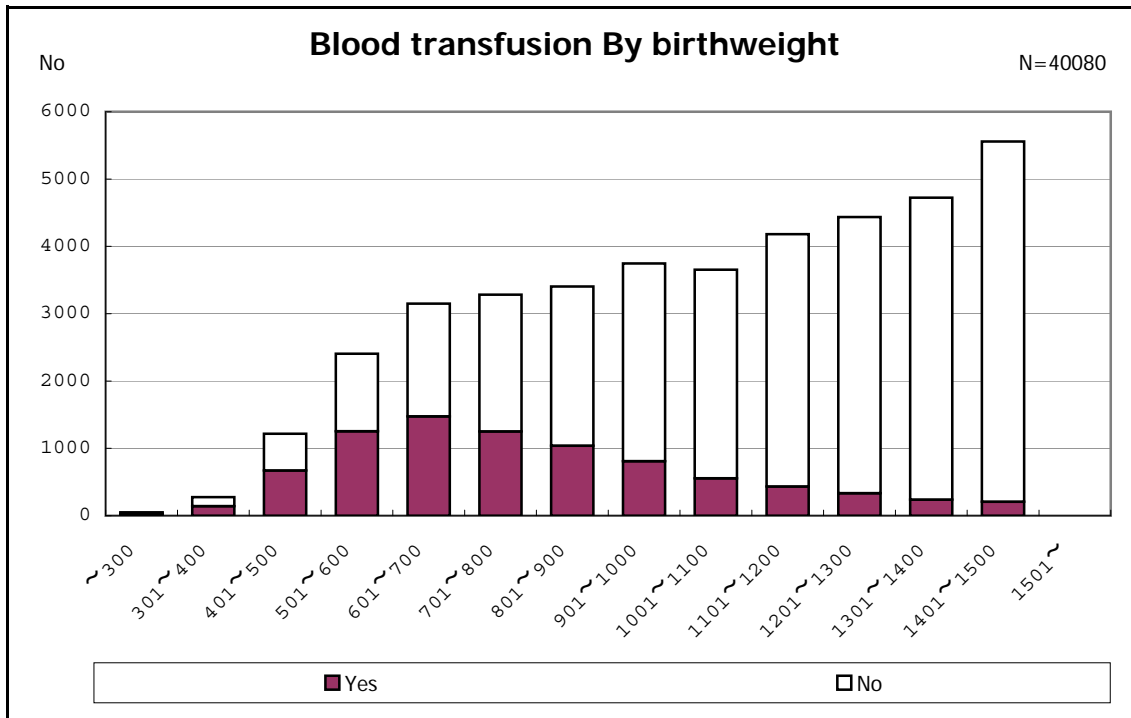




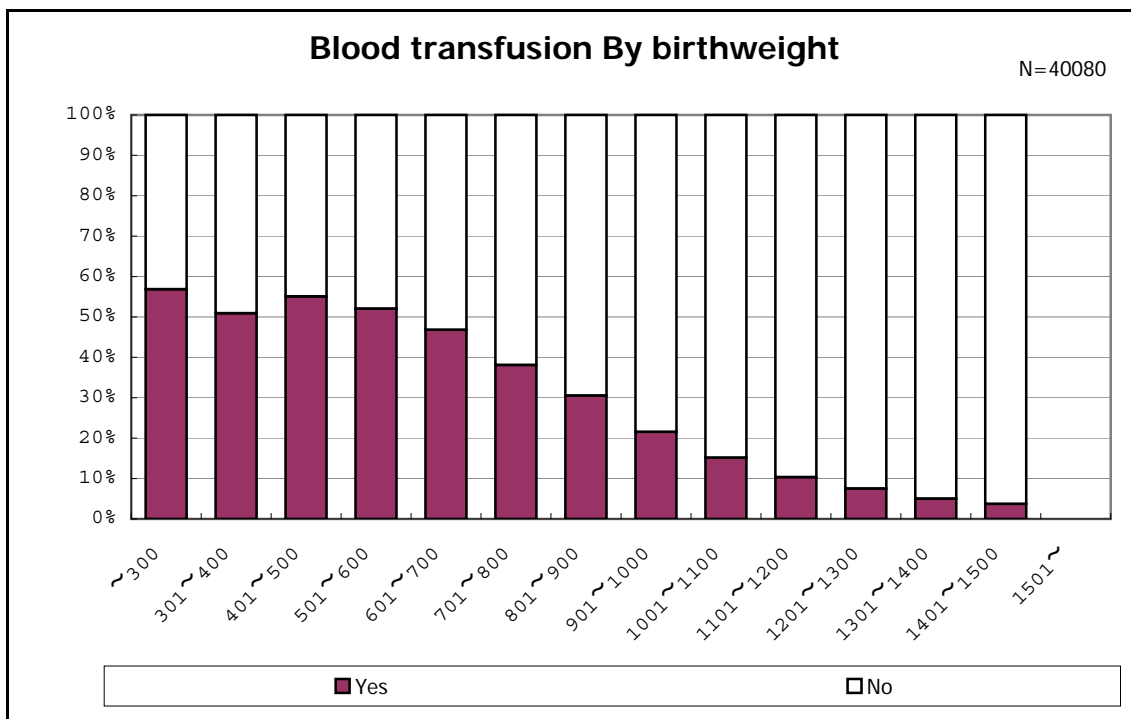
among infants with live birth, remained and congenital anomaly



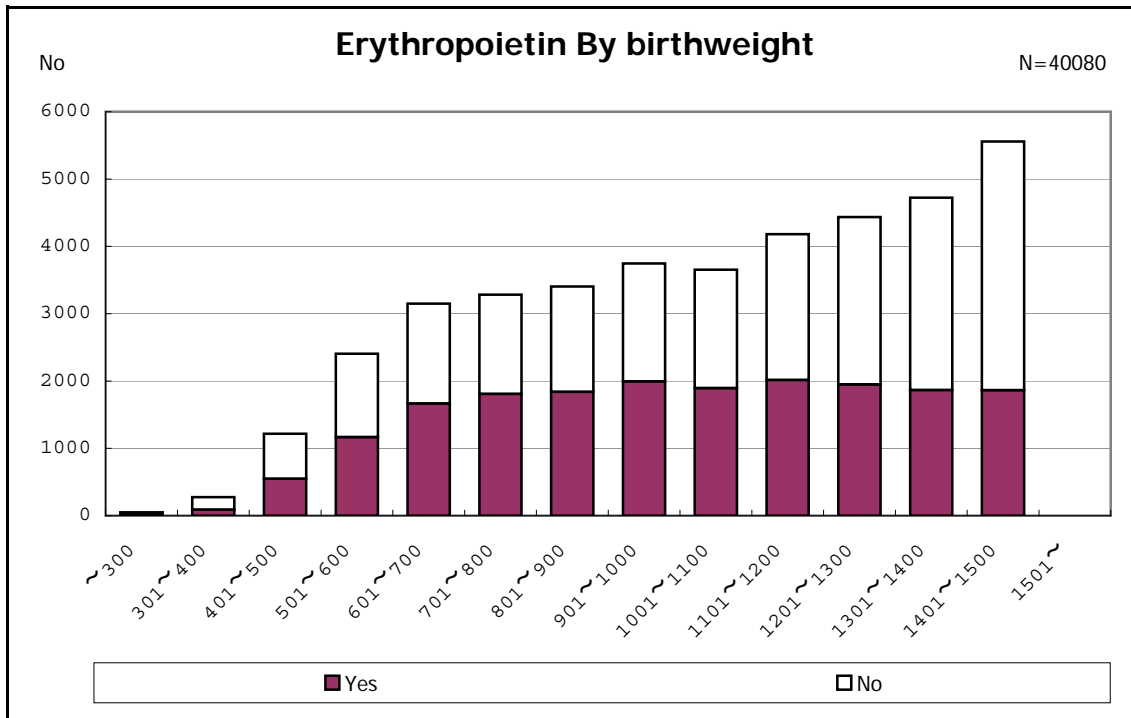
among infants with live birth, remained and congenital anomaly



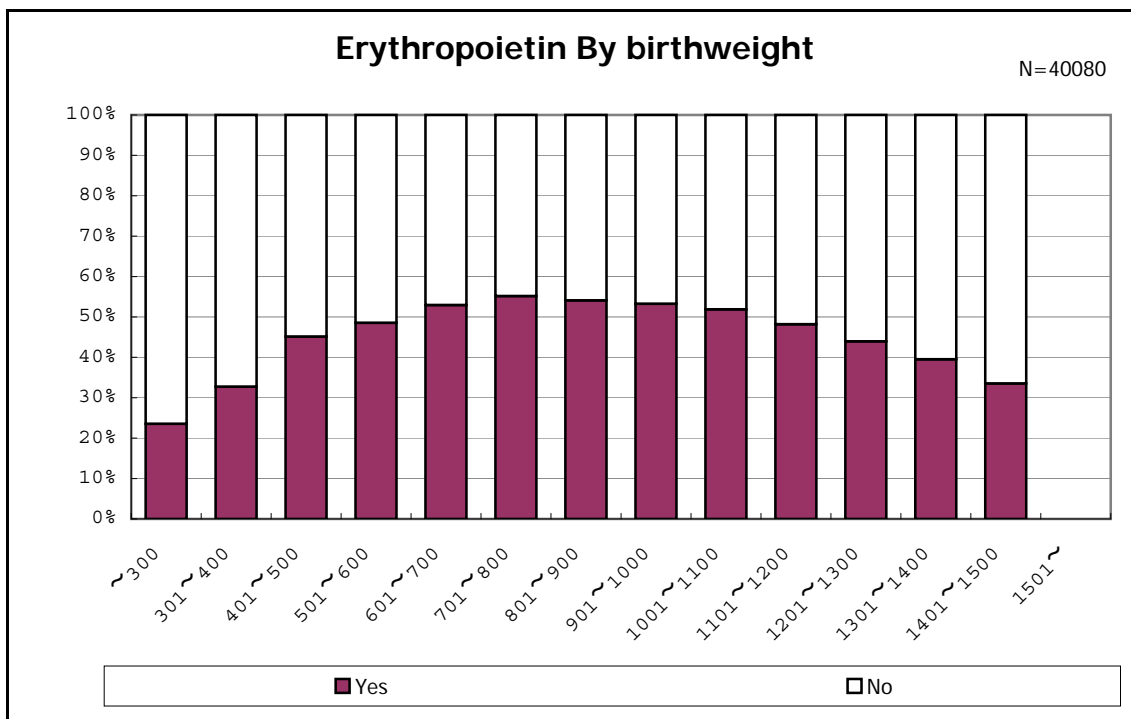
among infants with live birth and remained



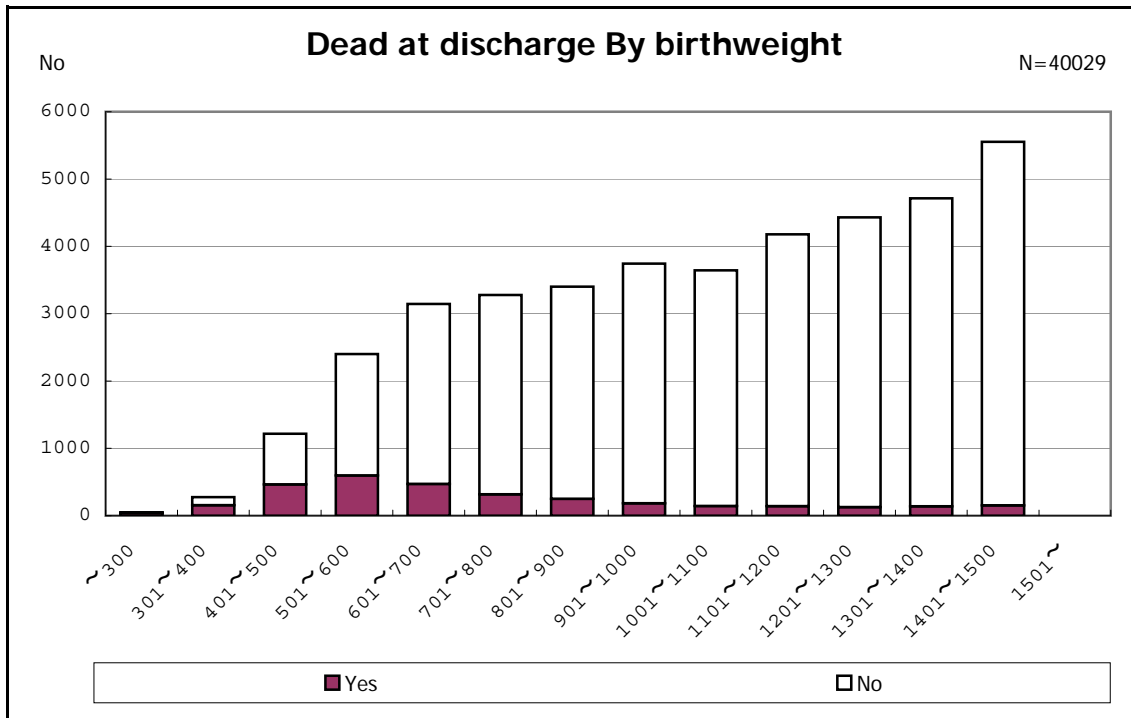
among infants with live birth and remained



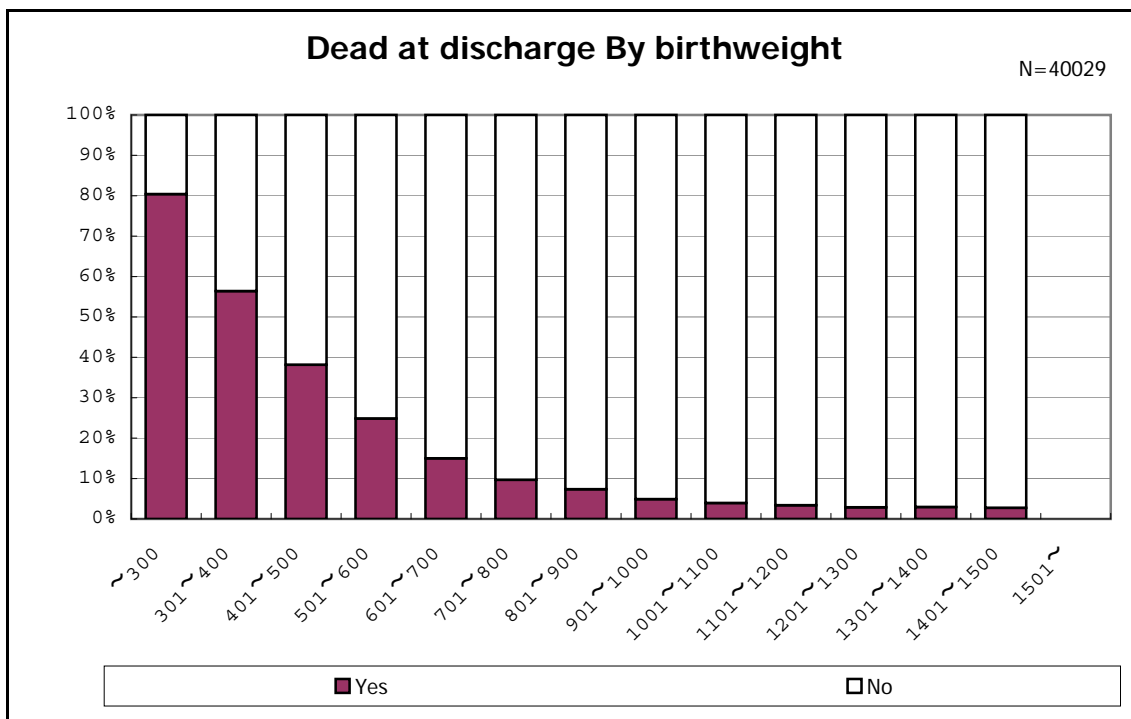
among infants with live birth and remained



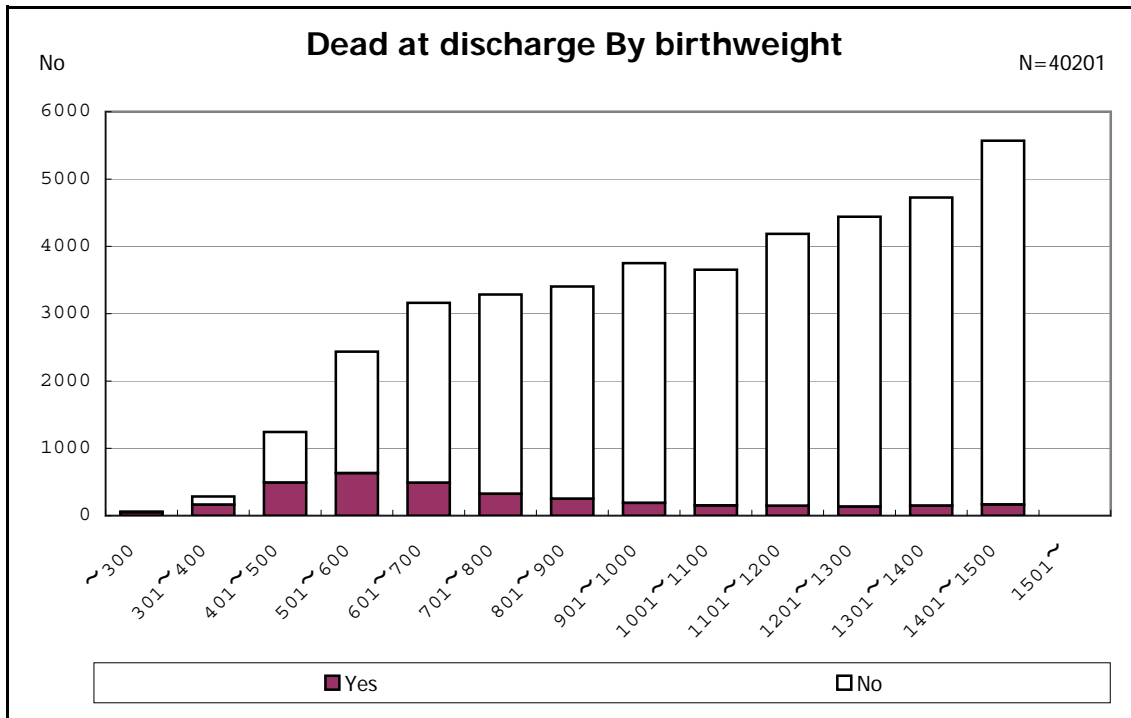
among infants with live birth and remained



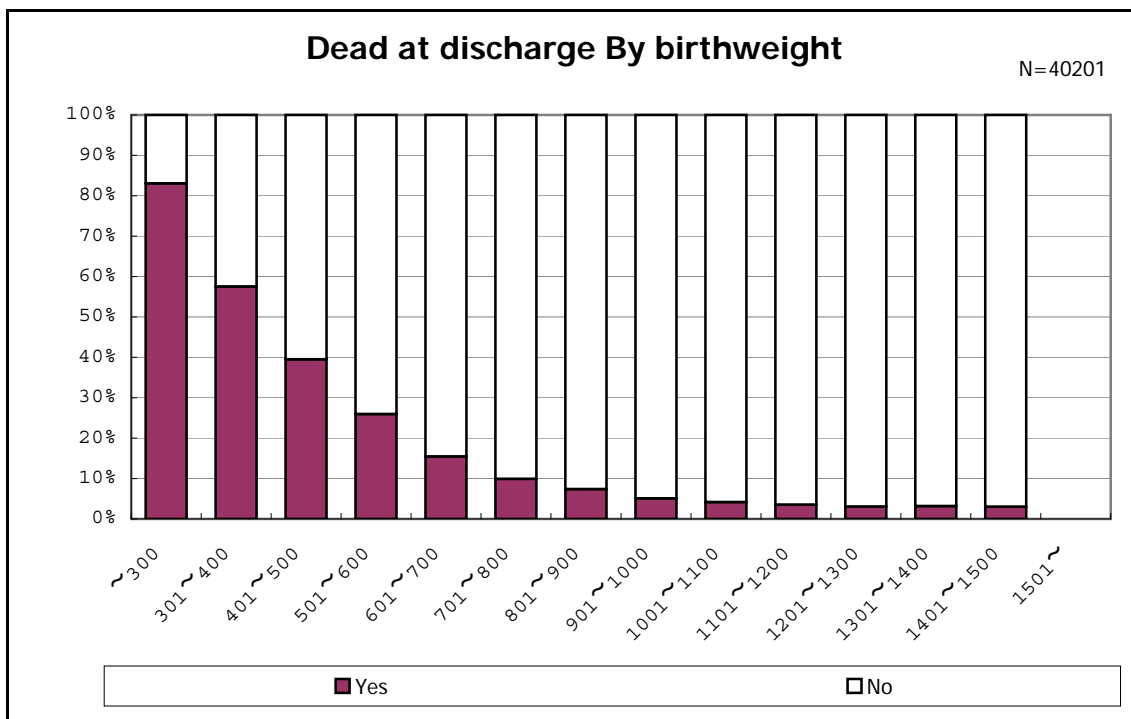
among infants with live birth and remained



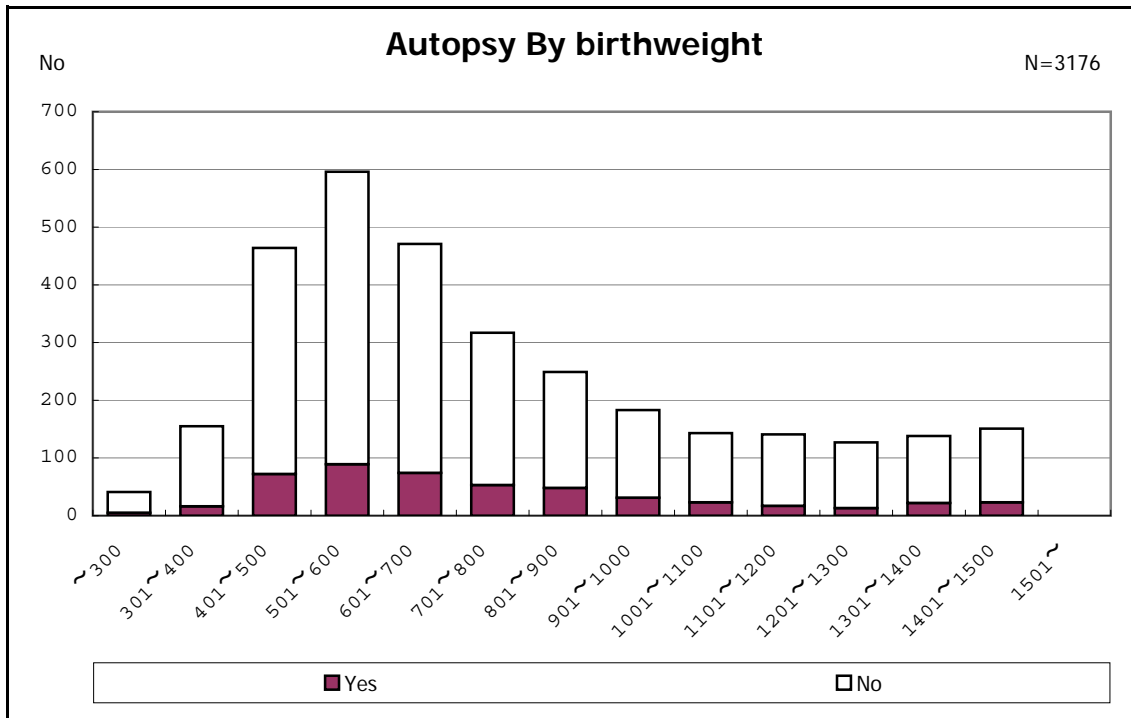
among infants with live birth and remained



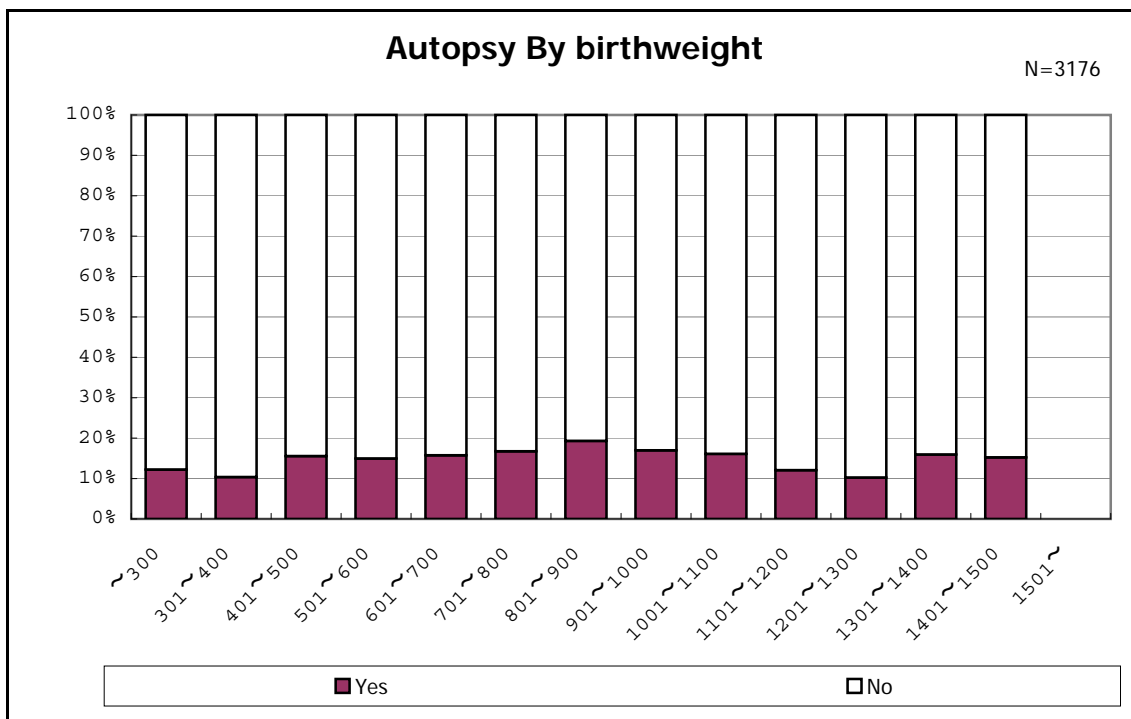
among infants with live birth



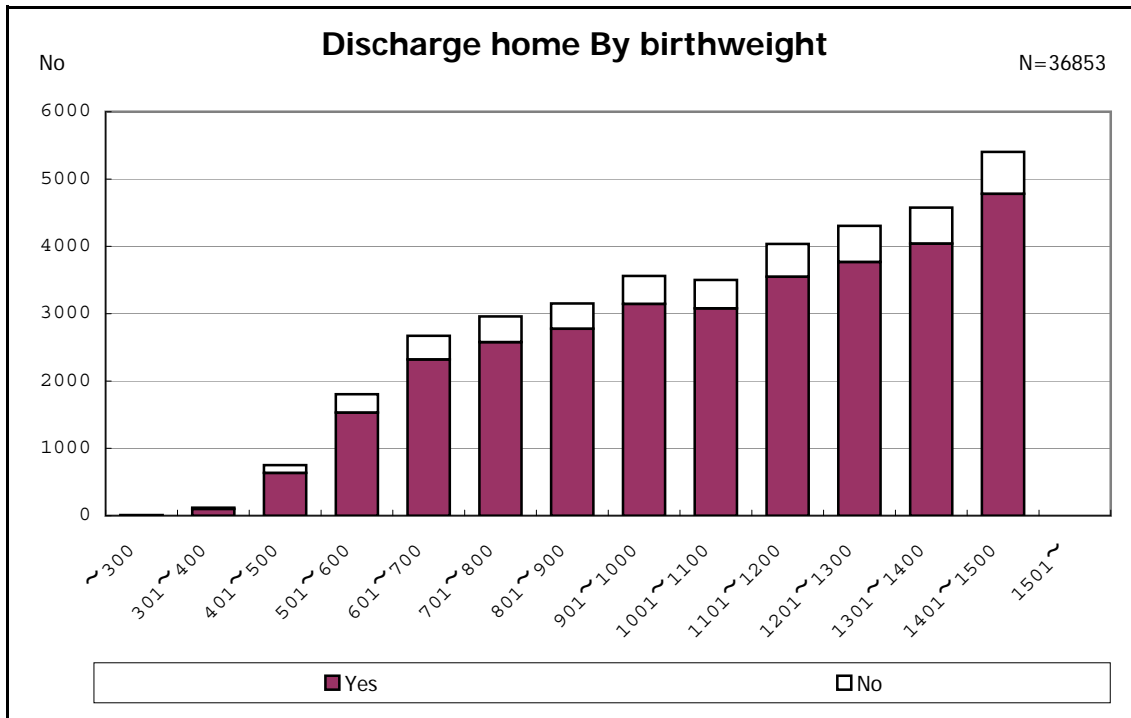
among infants with live birth



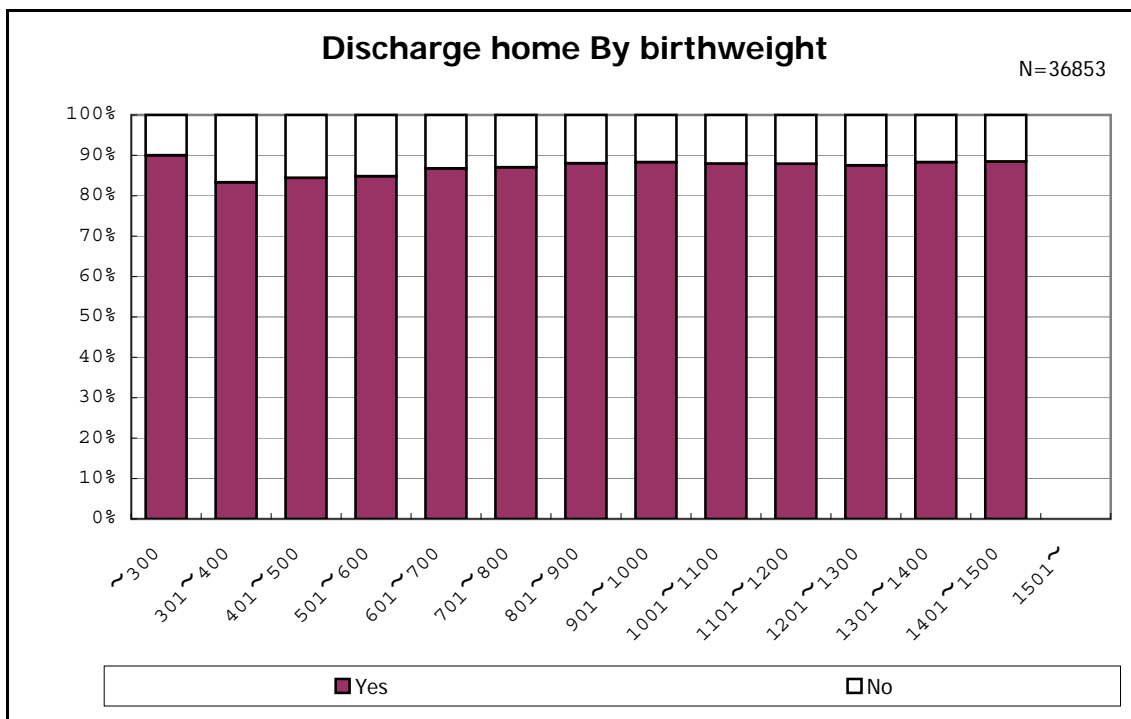
among infants with live birth, remained and dead at discharge



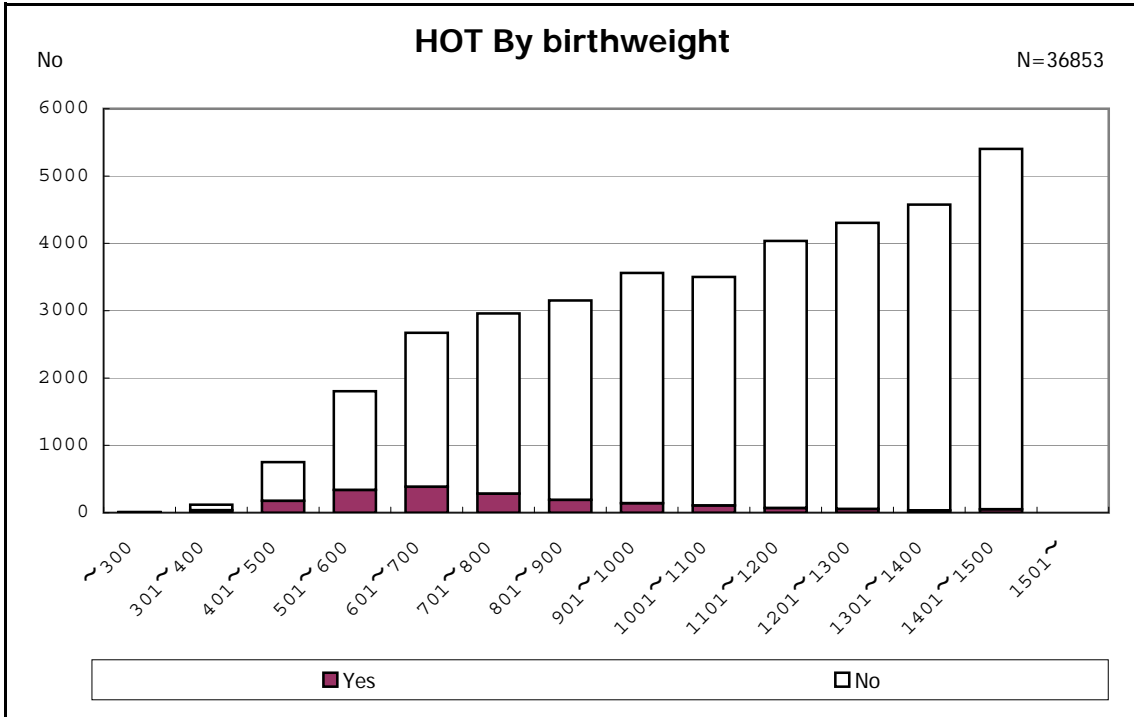
among infants with live birth, remained and dead at discharge



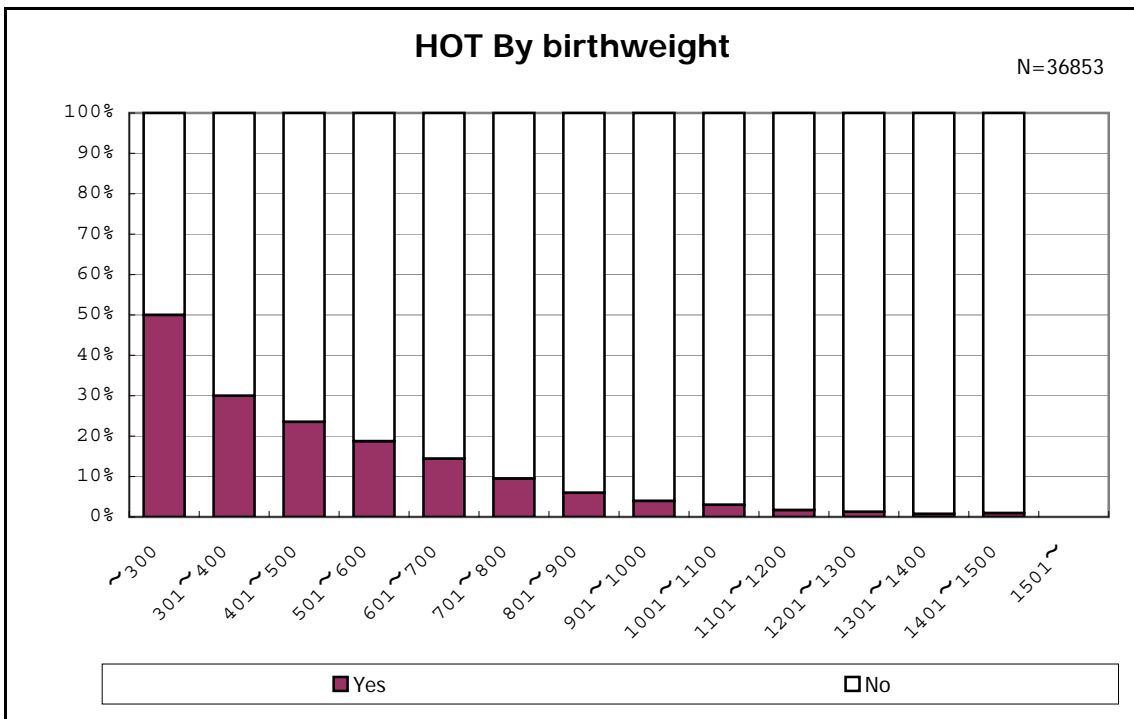
among infants with live birth, remained and alive at discharge



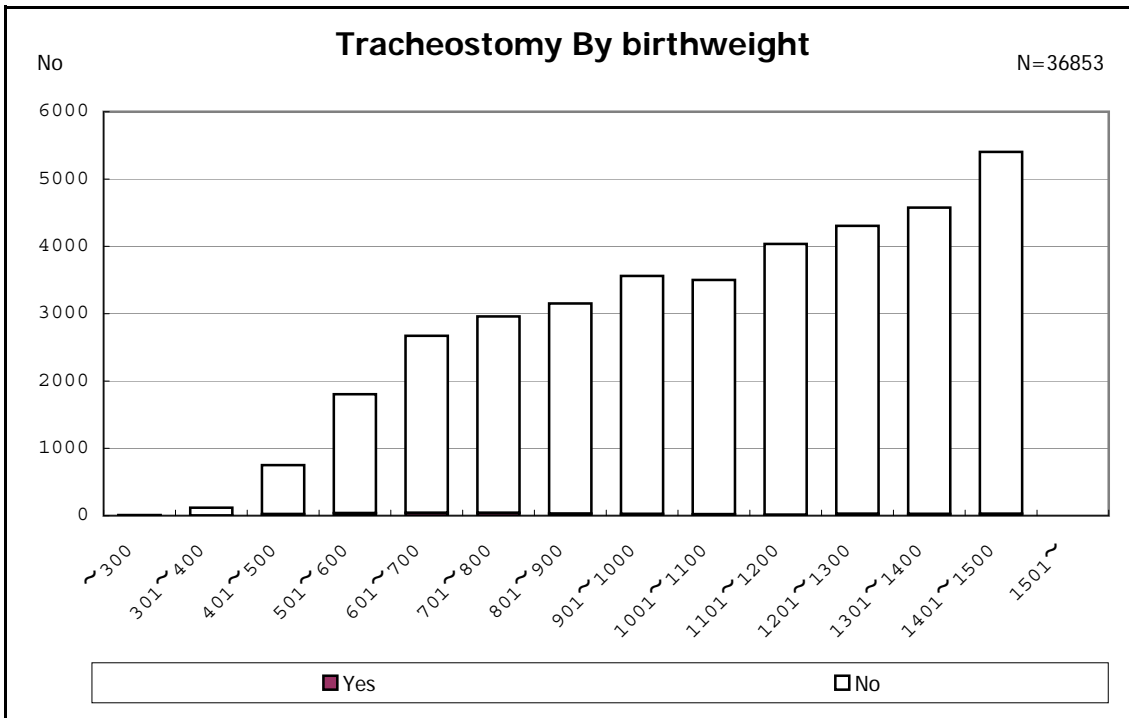
among infants with live birth, remained and alive at discharge



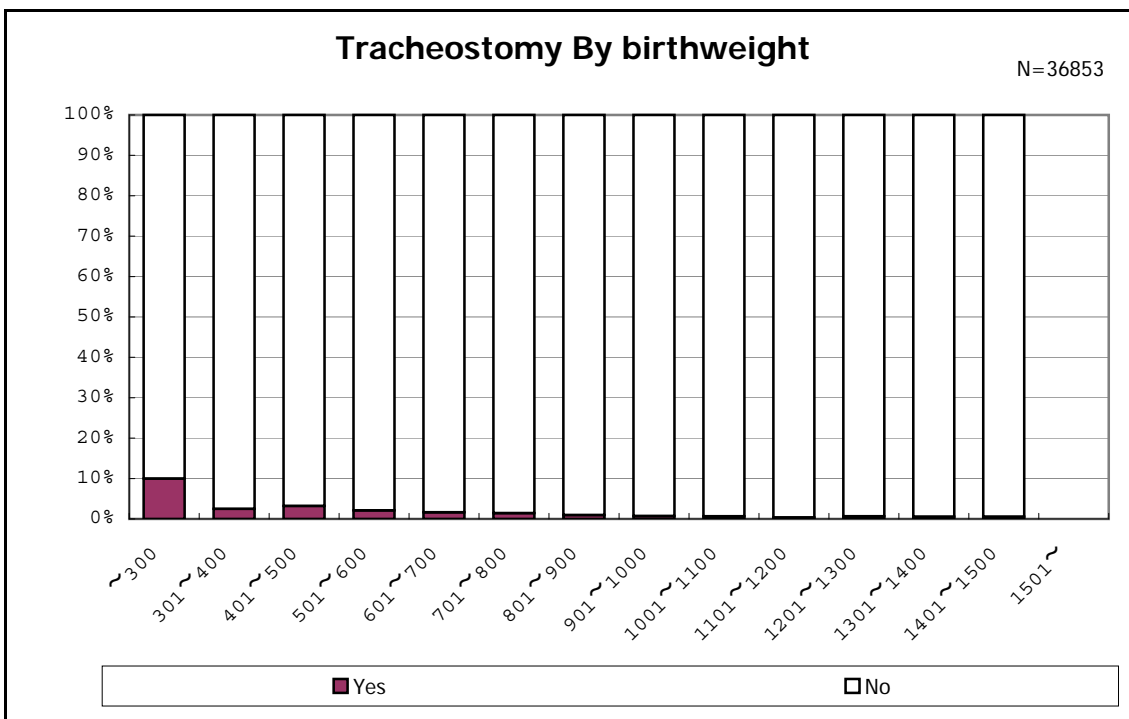
among infants with live birth, remained and alive at discharge



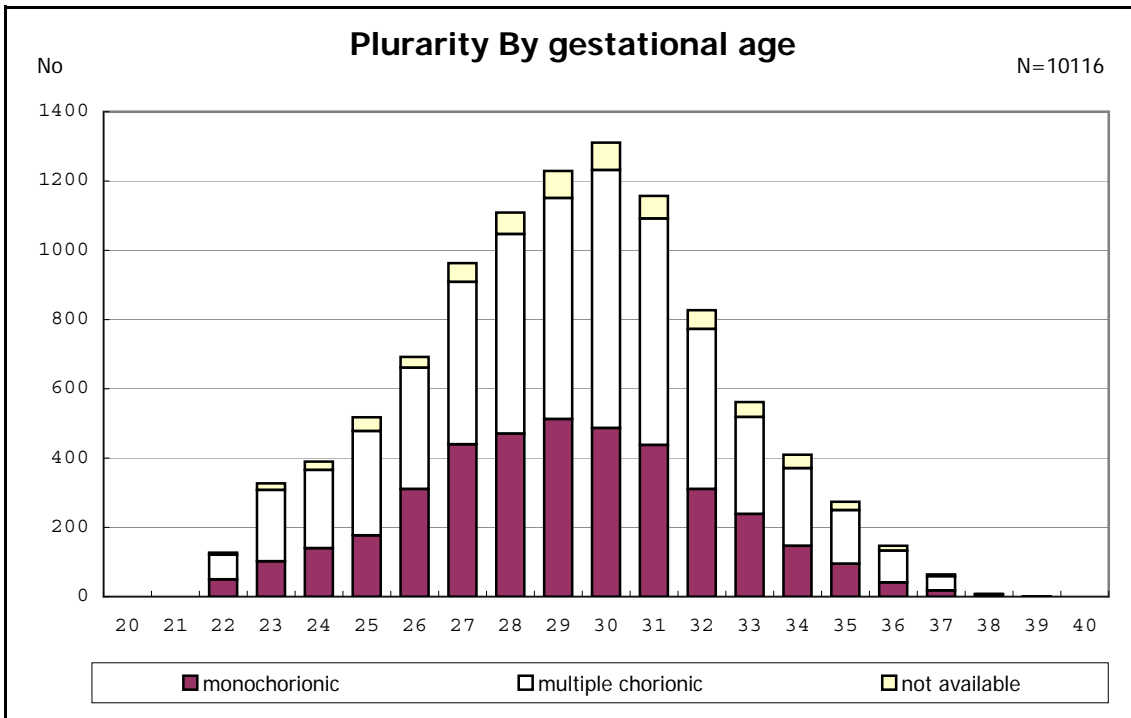
among infants with live birth, remained and alive at discharge



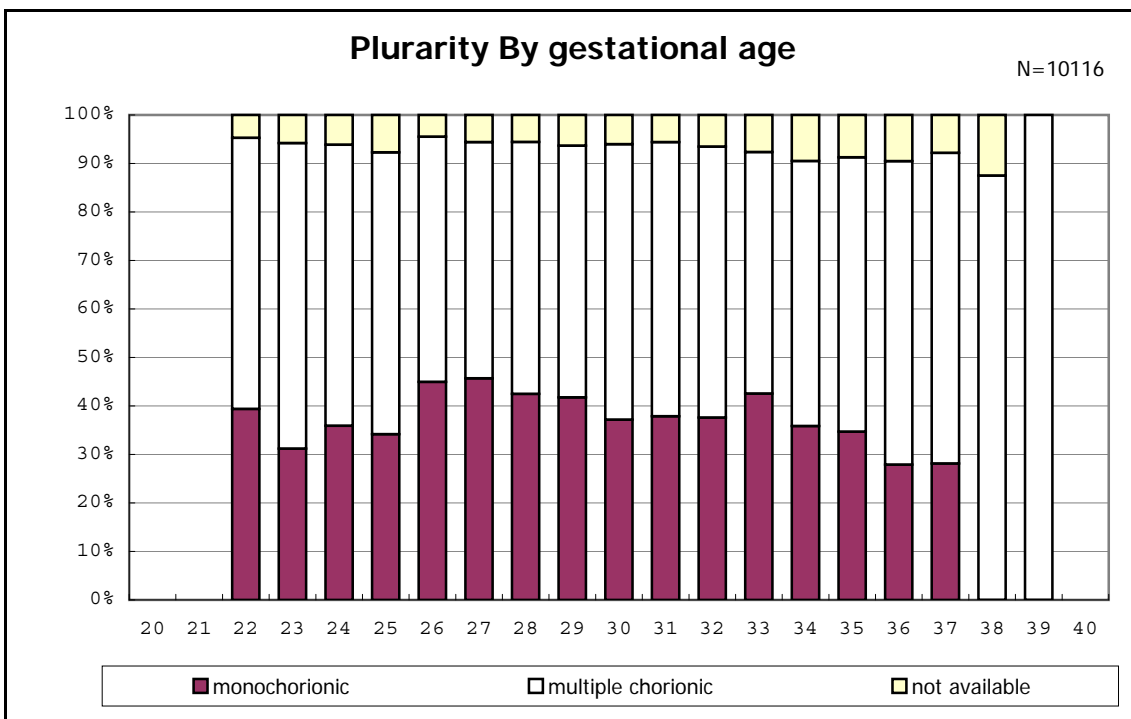
among infants with live birth and alive at discharge



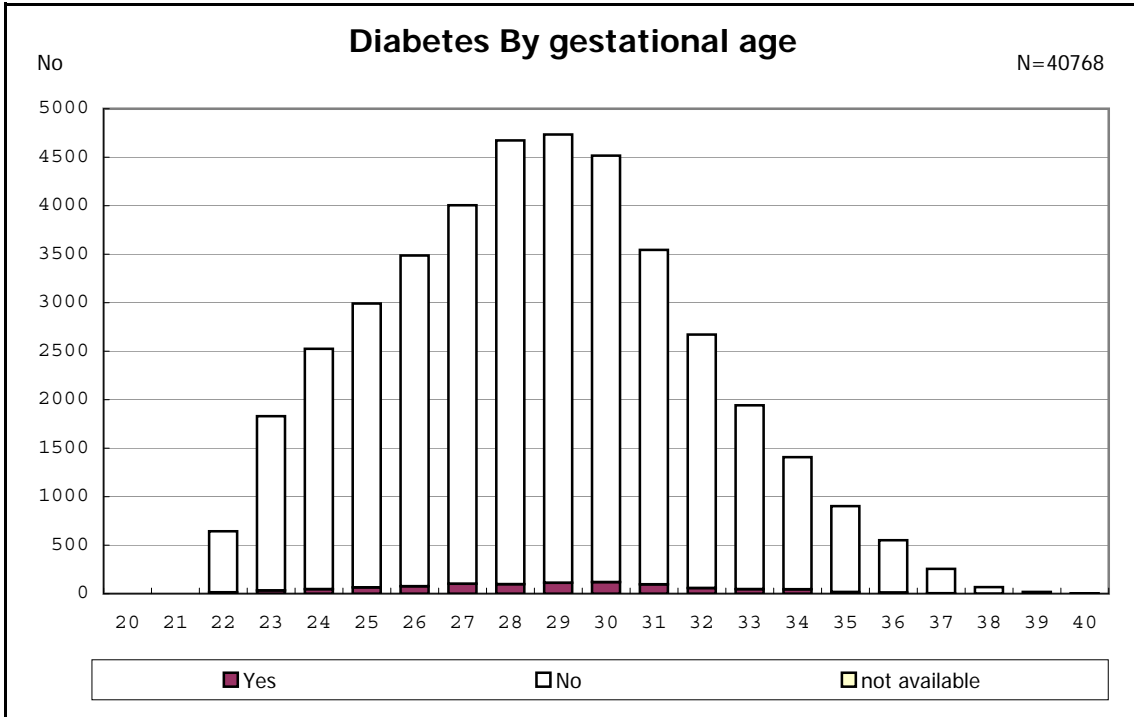
among infants with live birth and alive at discharge



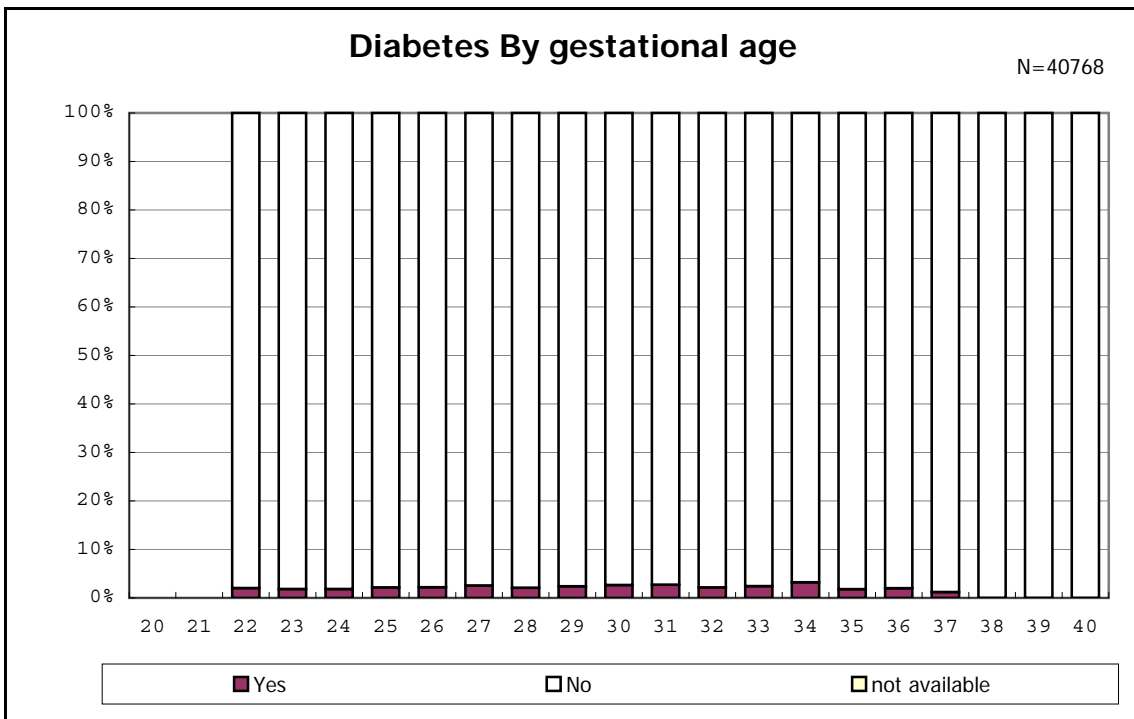
among infants with number of fetus 2>

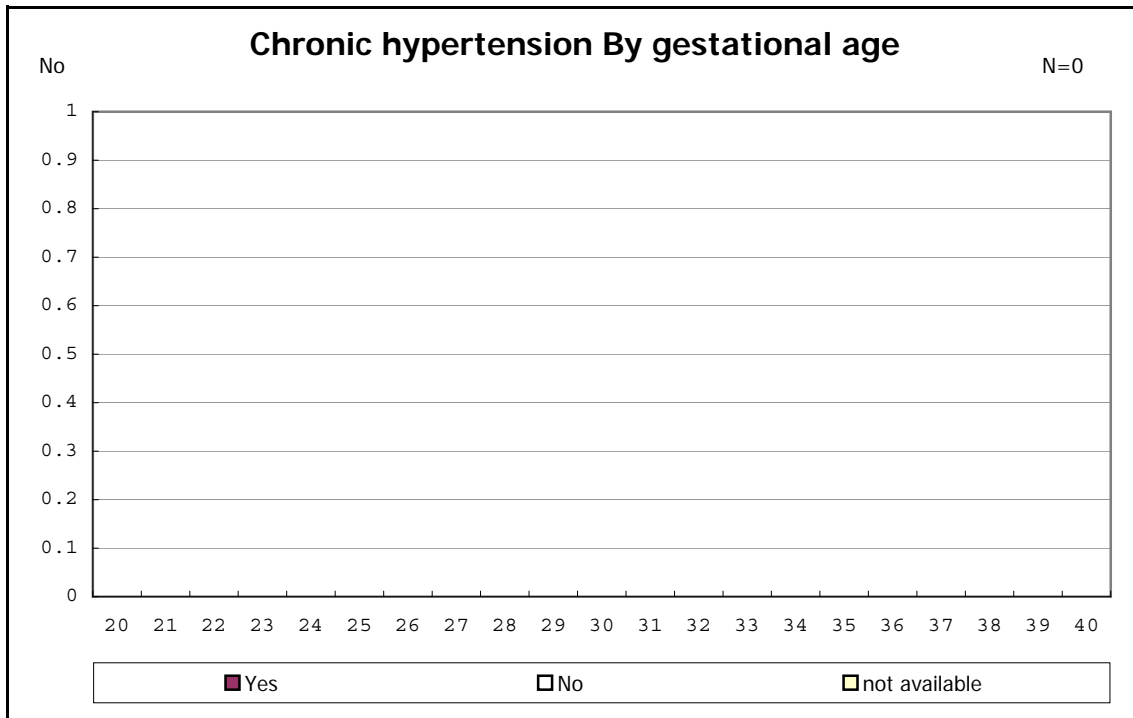


among infants with number of fetus 2>

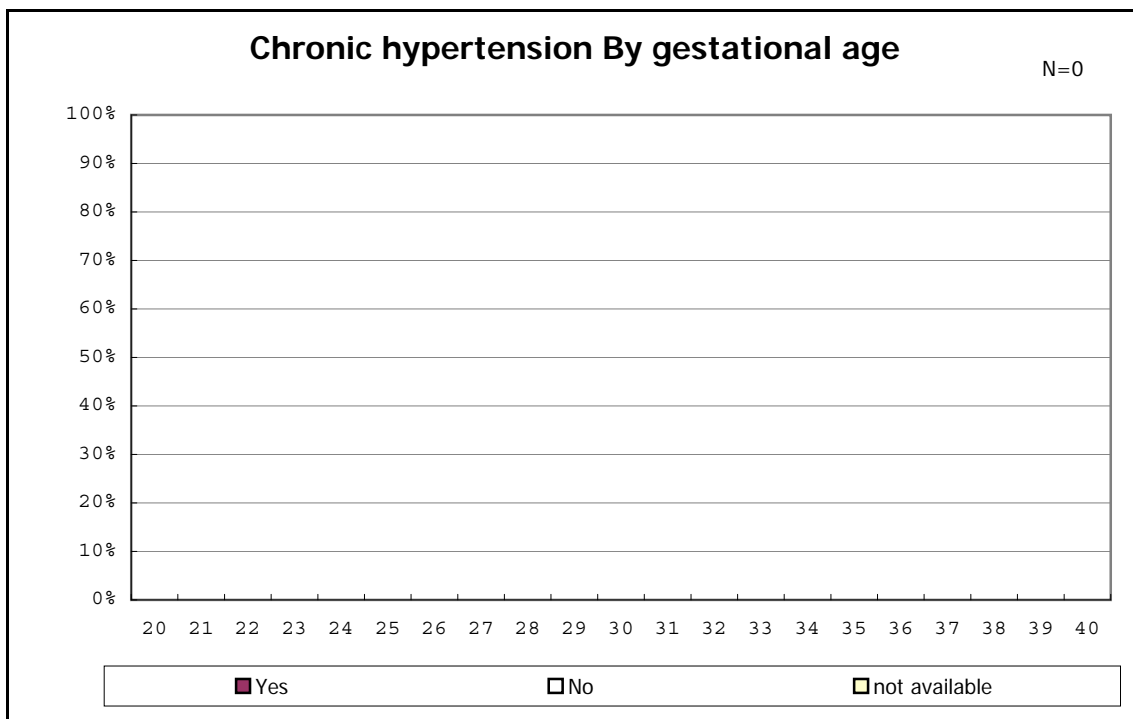


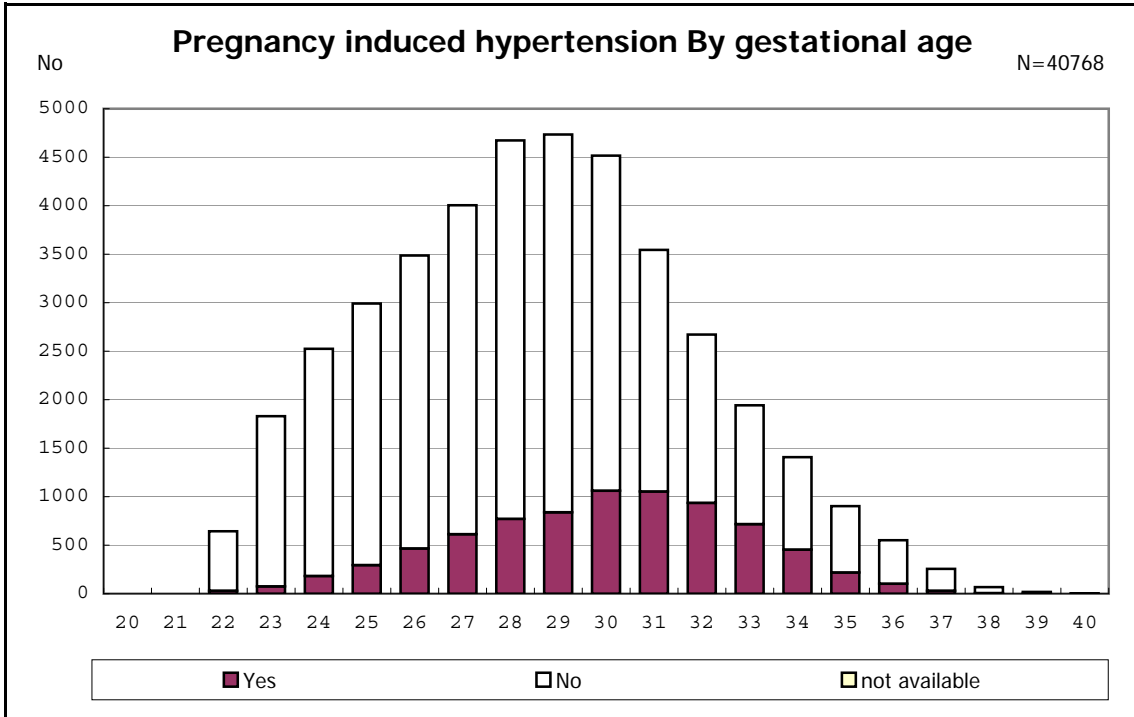
among infants with alive at discharge



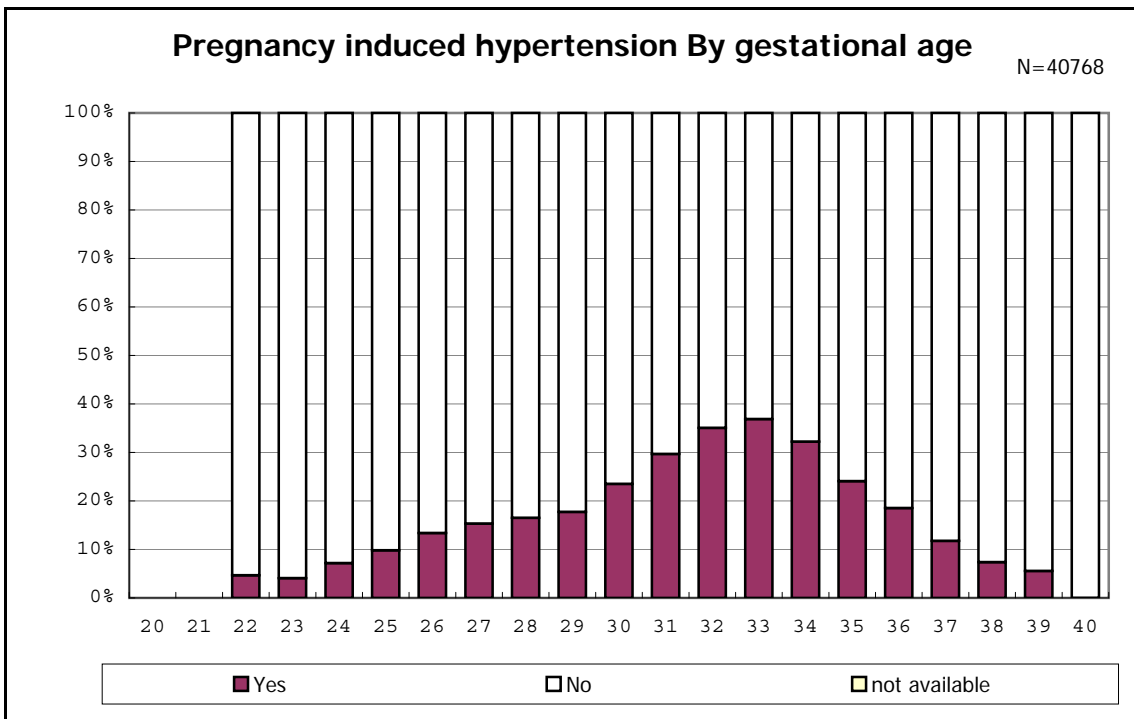


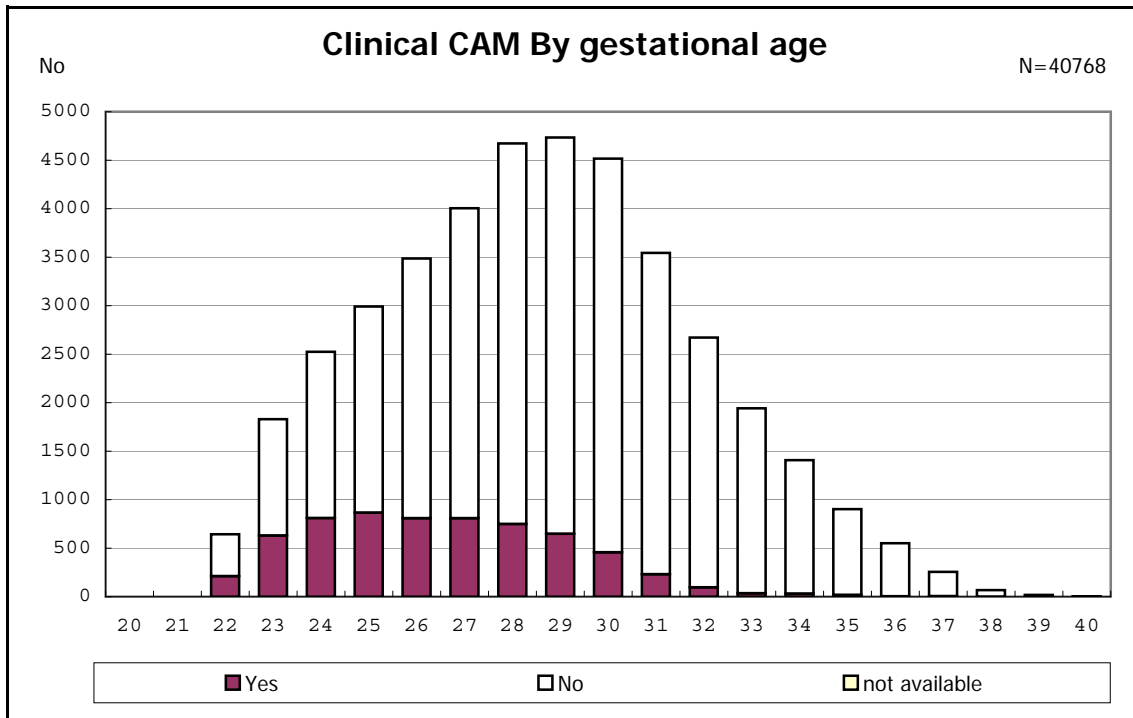
among infants with alive at discharge



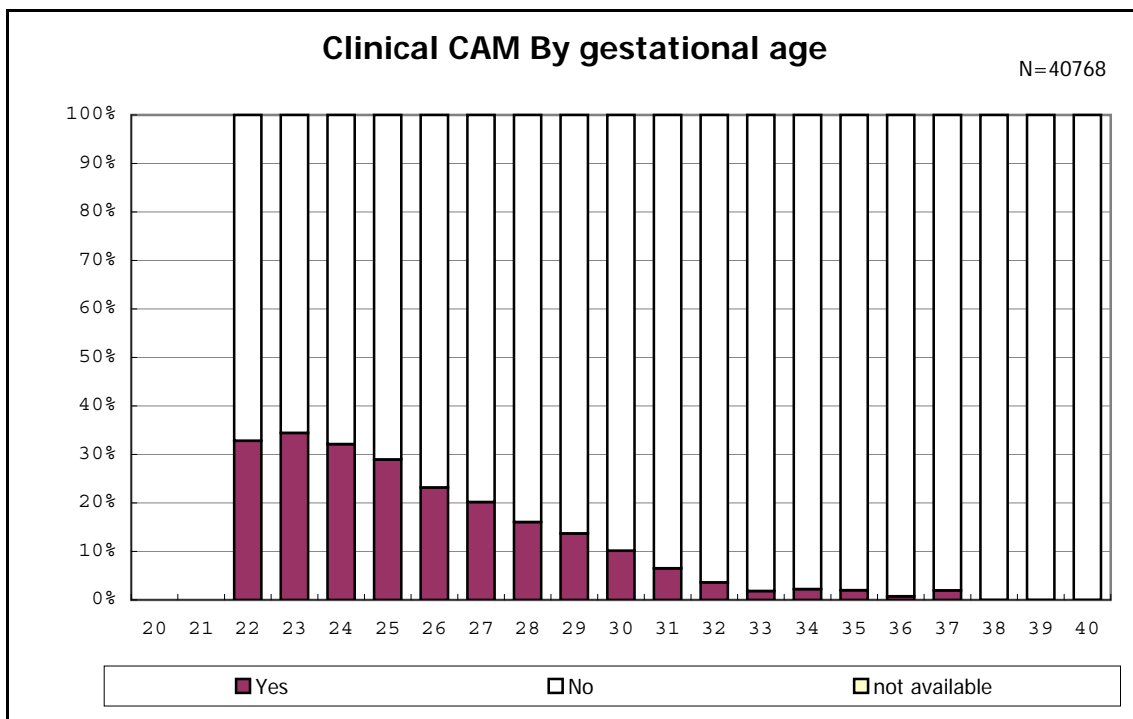


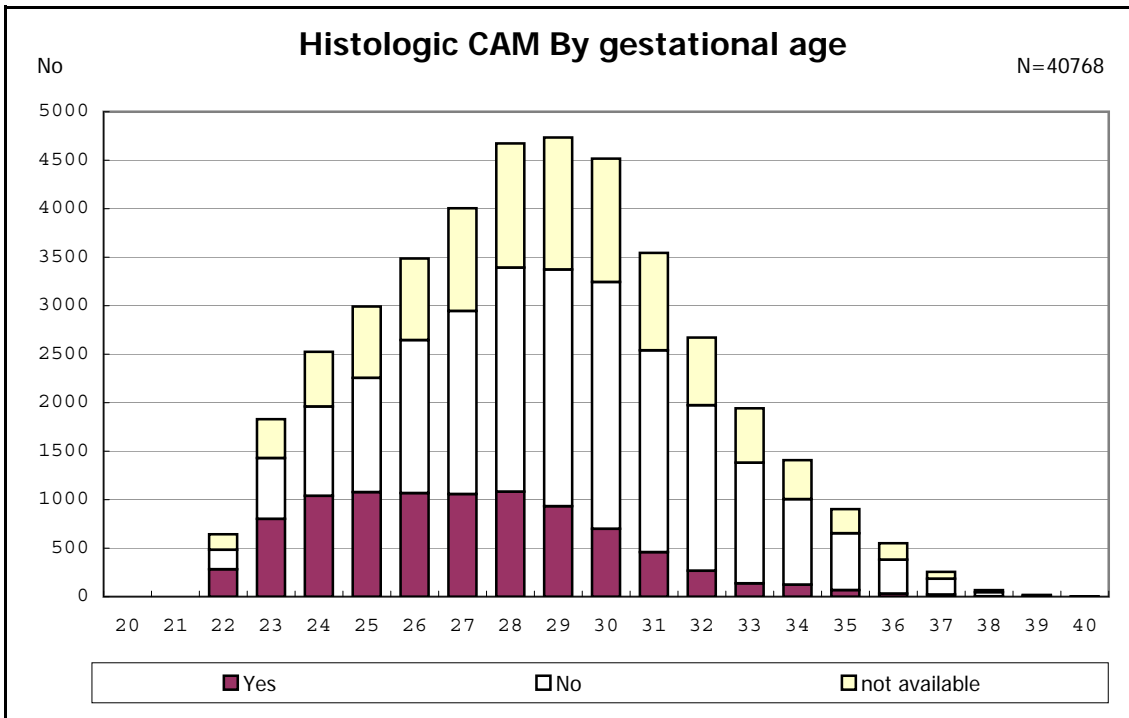
among infants with alive at discharge



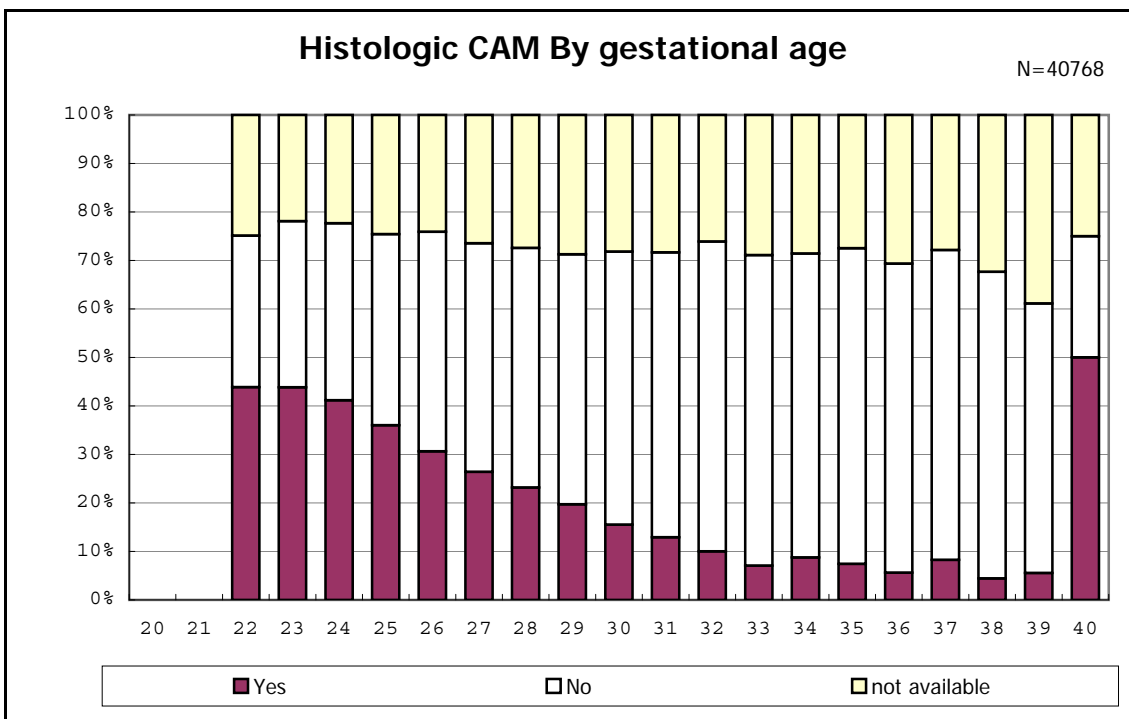


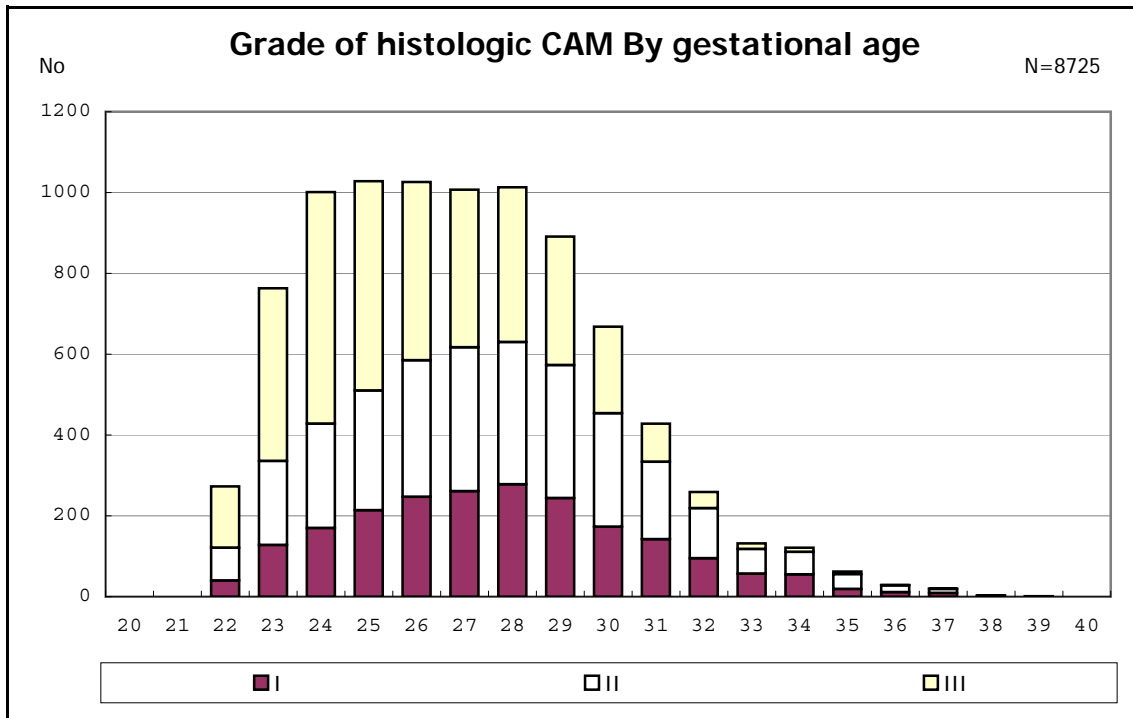
among infants with alive at discharge



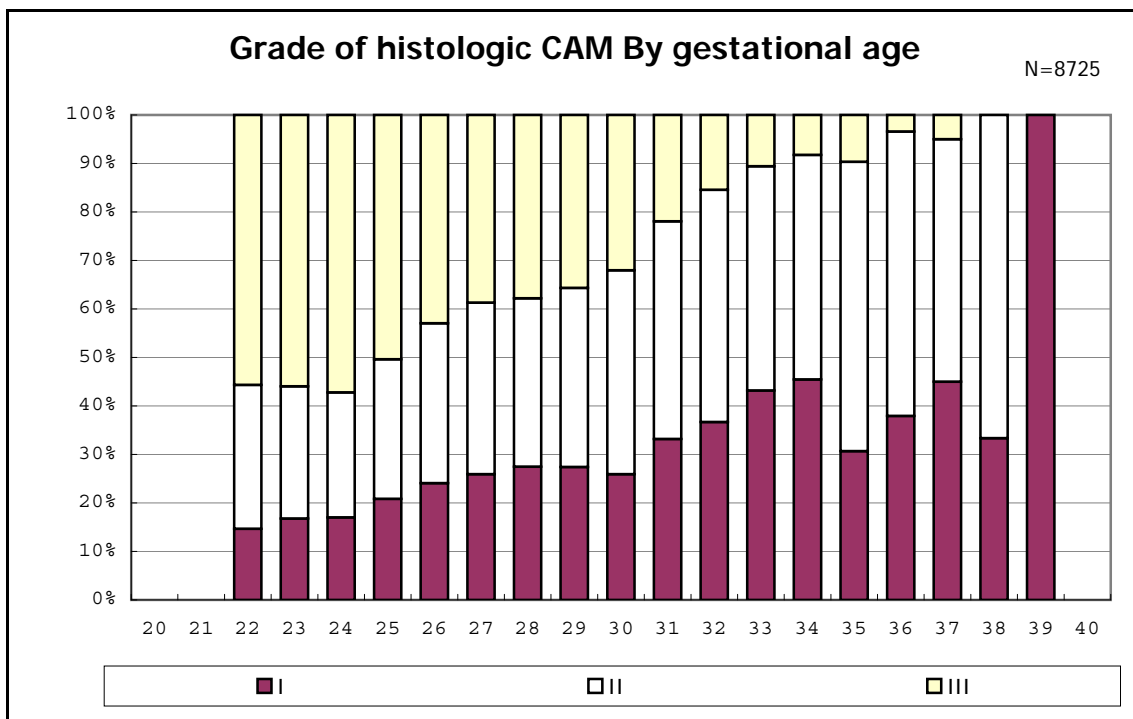


among infants with alive at discharge

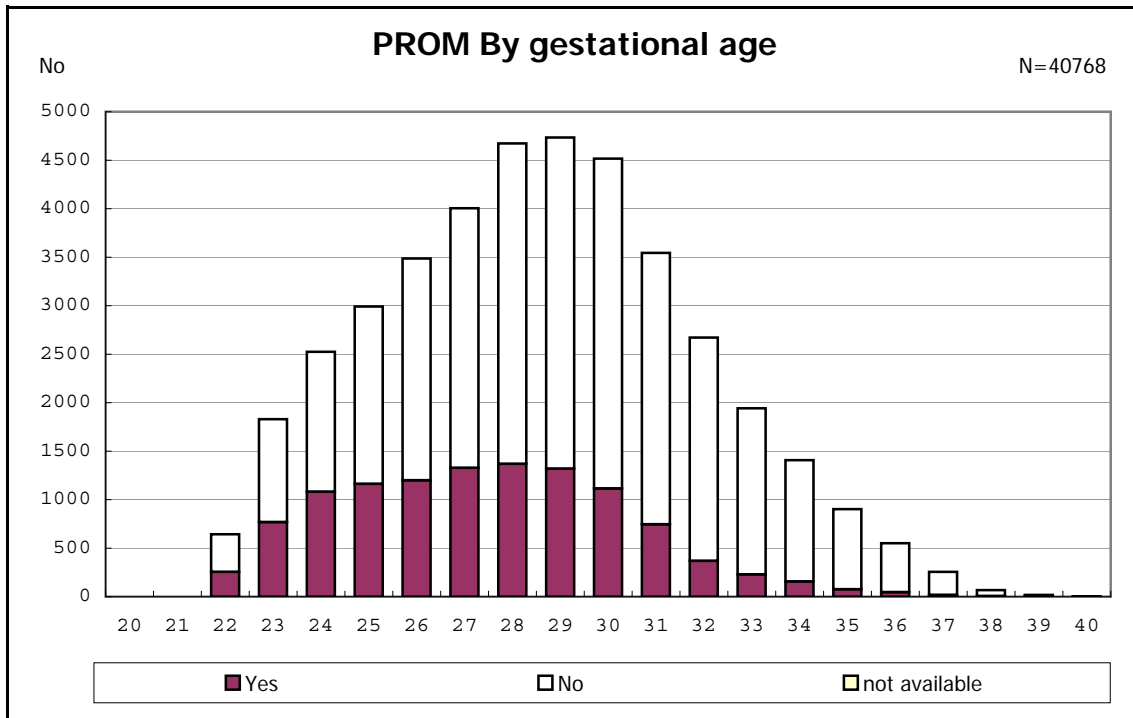




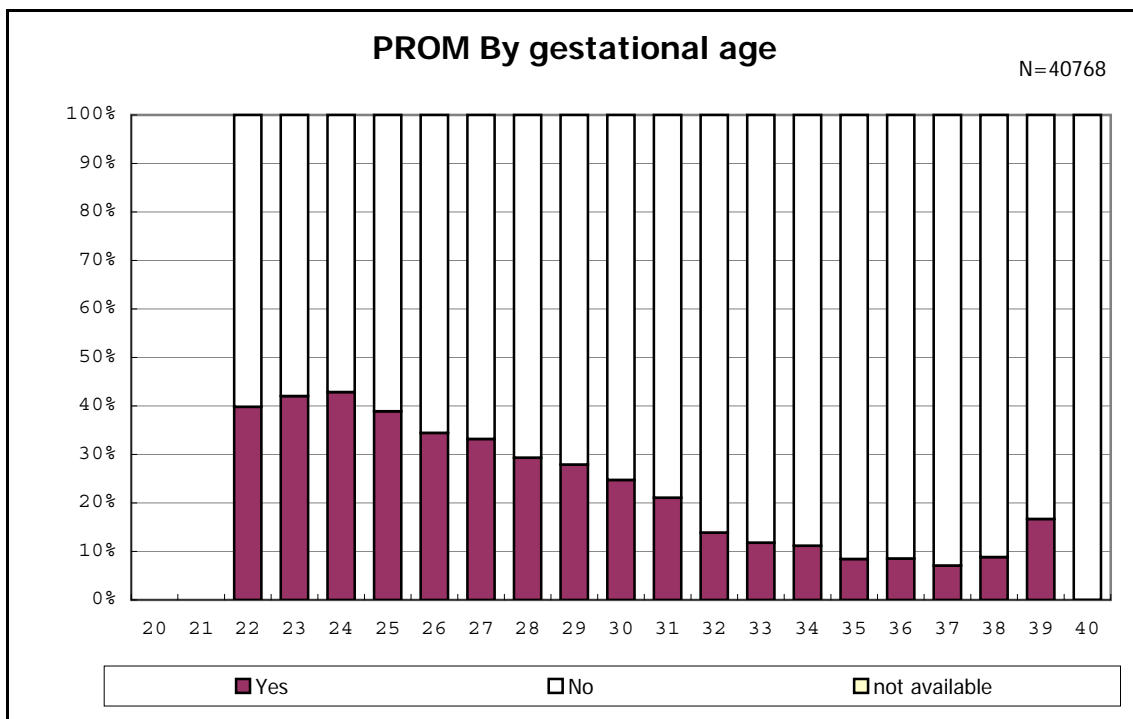
among infants with positive histologic CAM

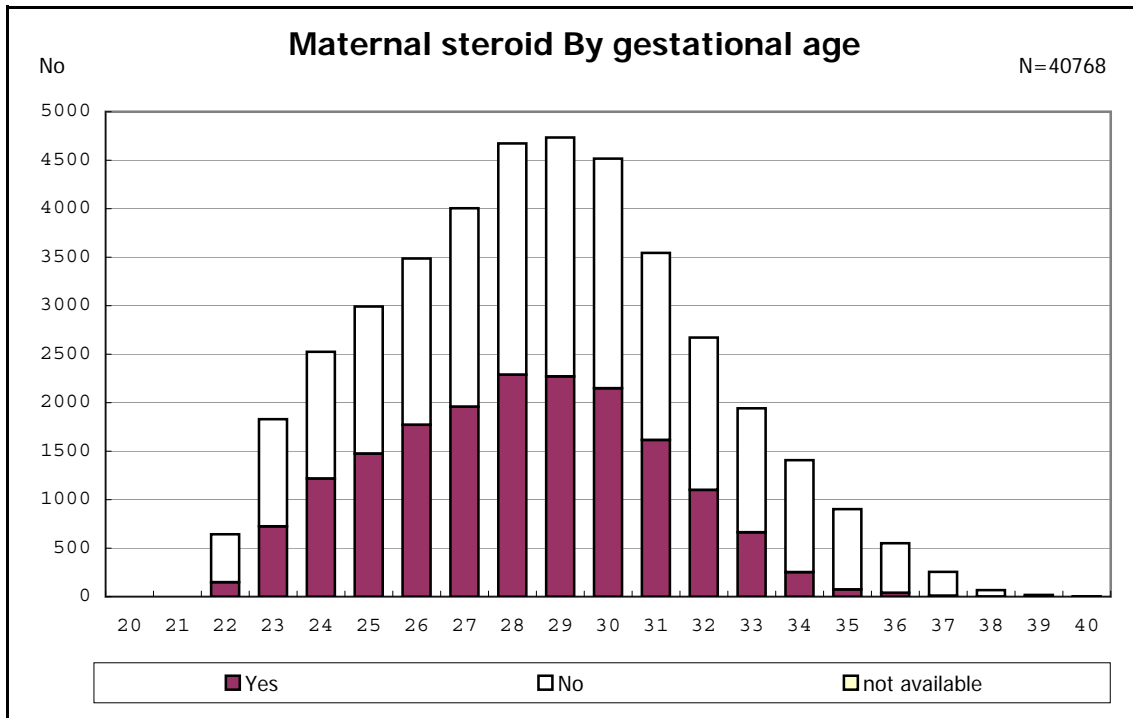


among infants with positive histologic CAM

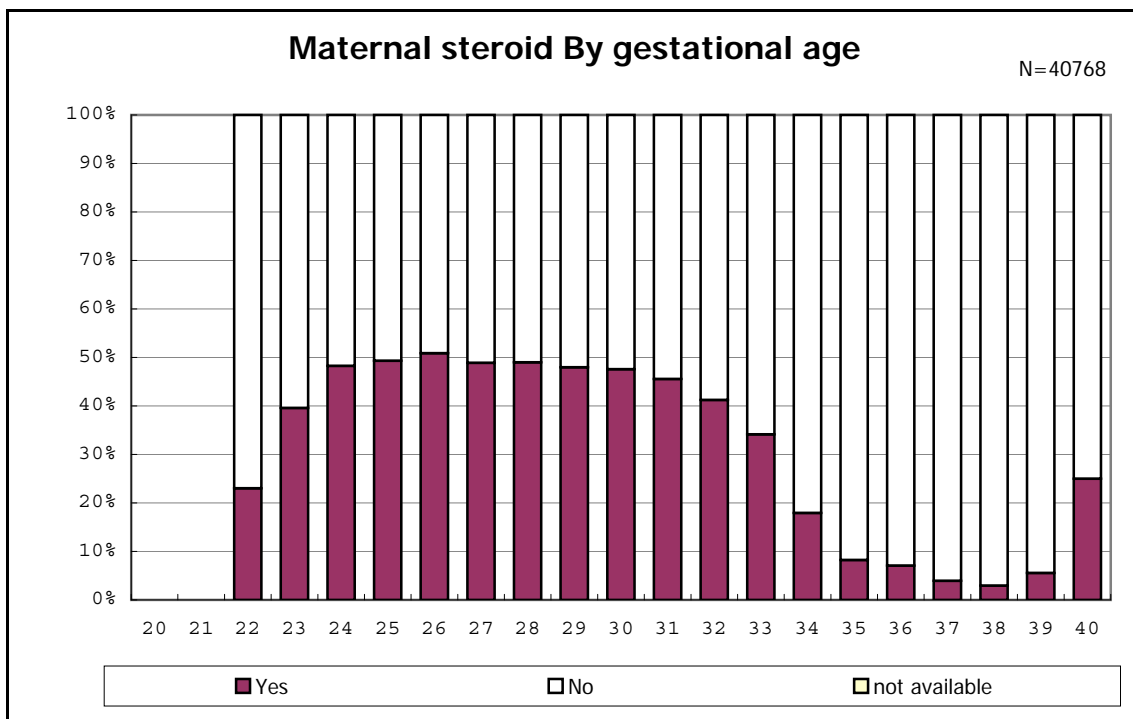


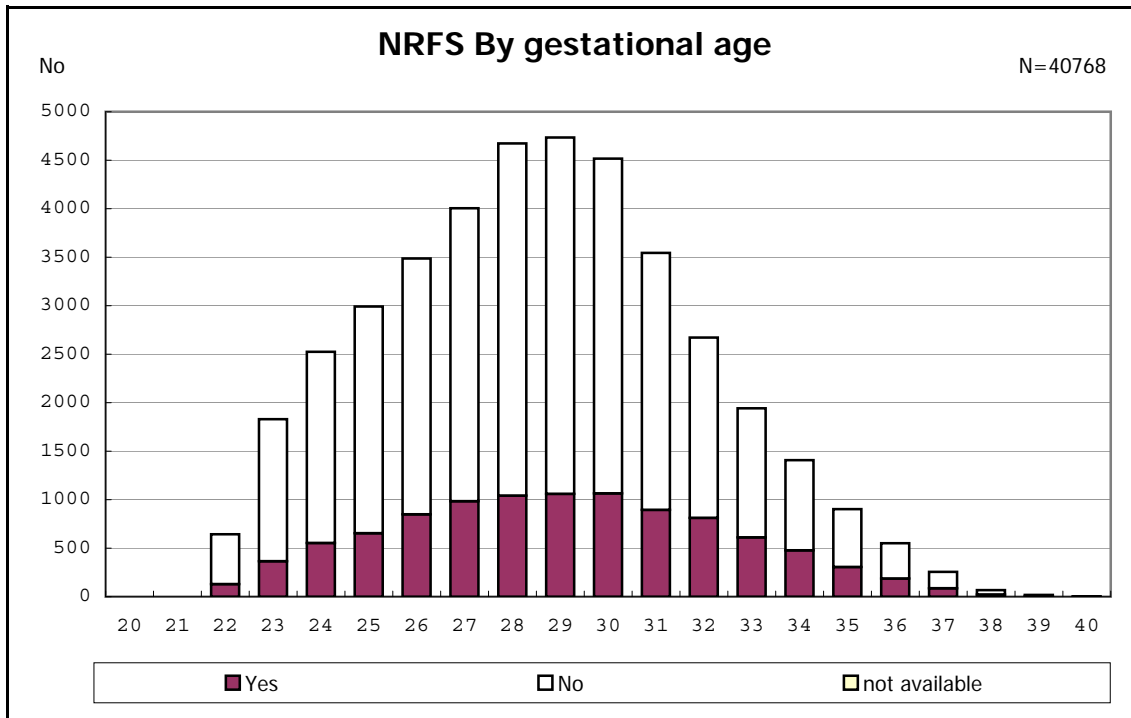
among infants with alive at discharge



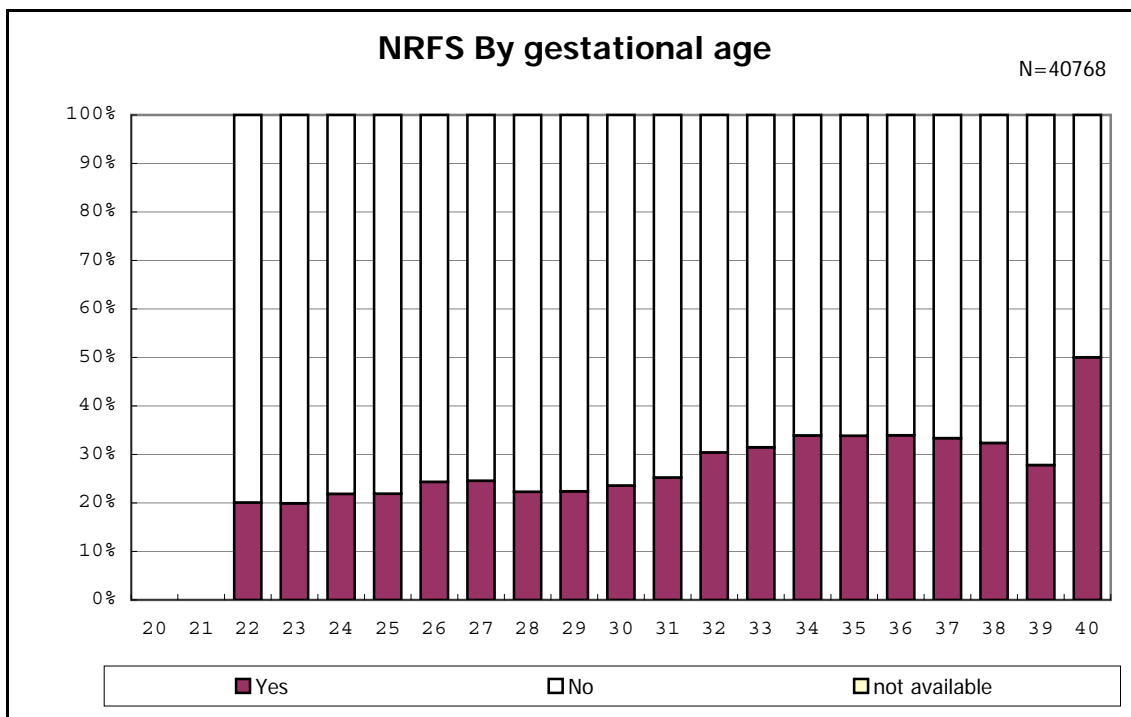


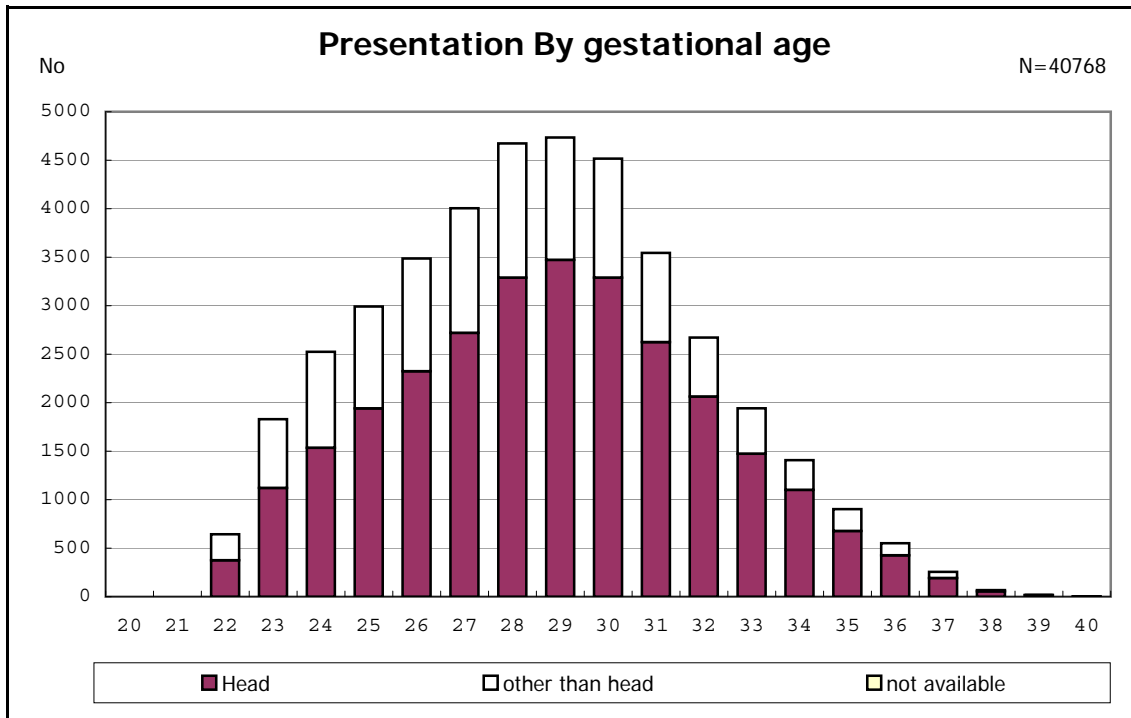
among infants with alive at discharge



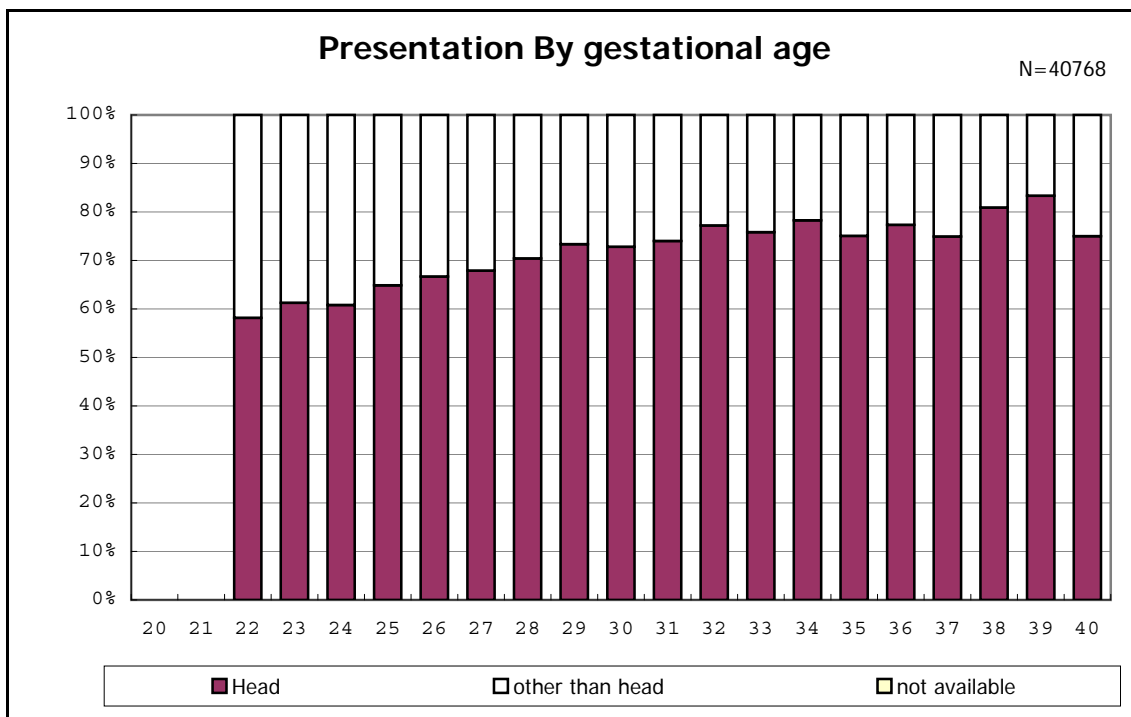


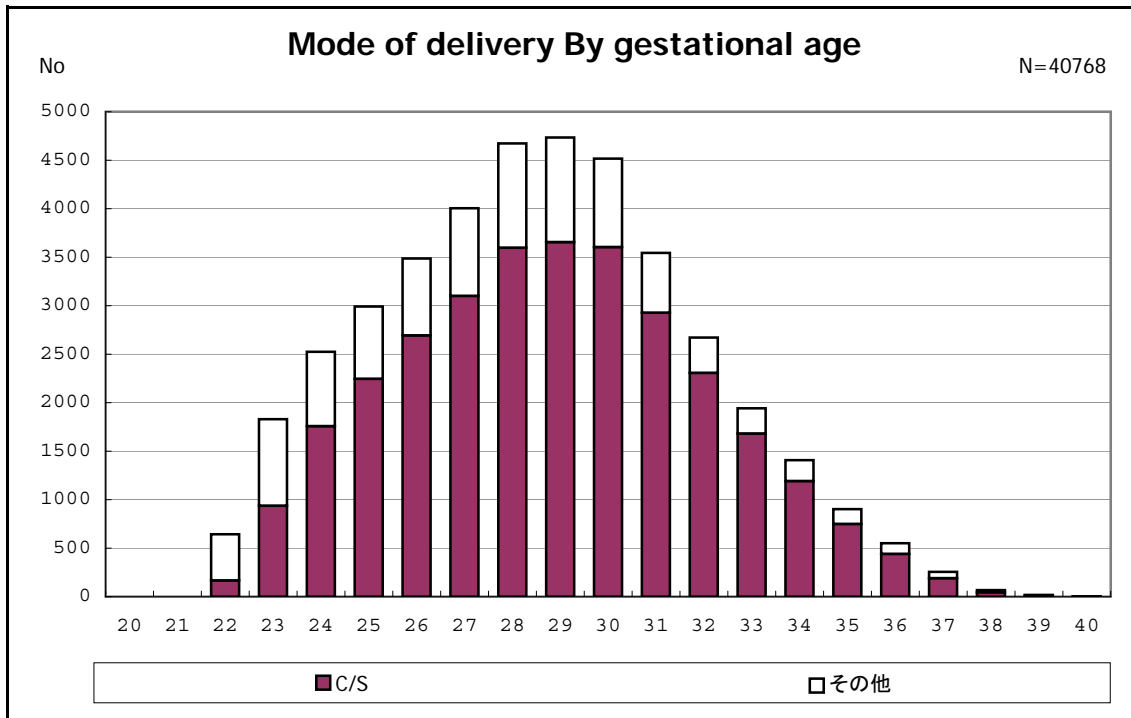
among infants with alive at discharge



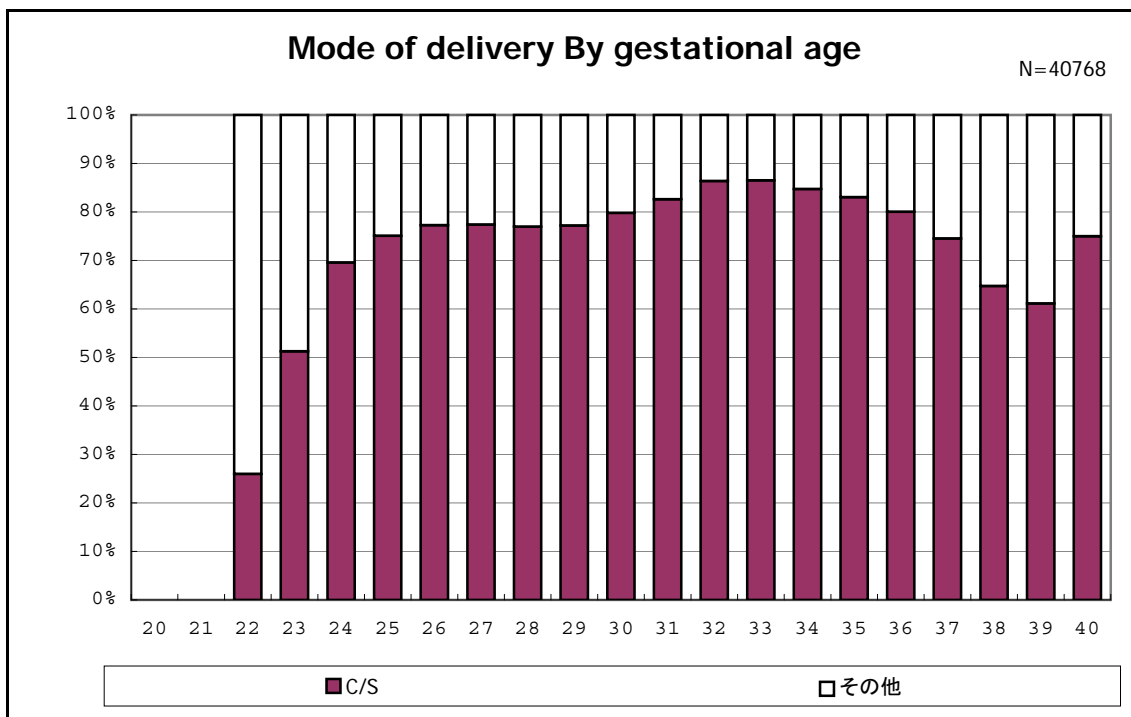


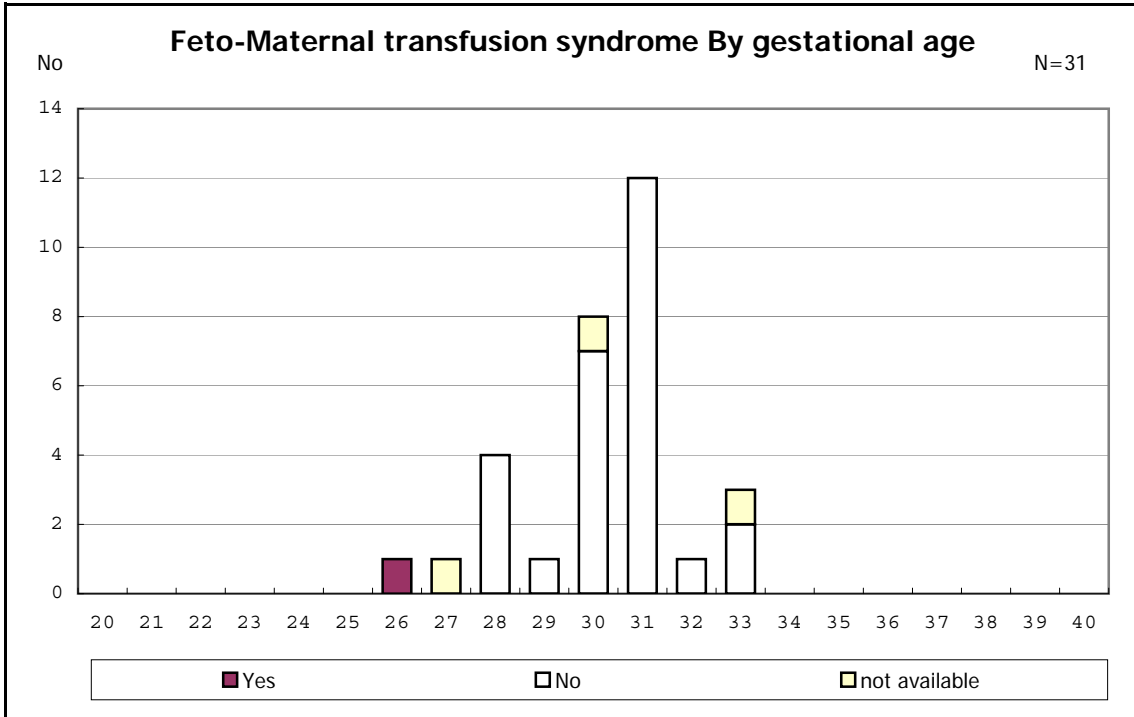
among infants with alive at discharge



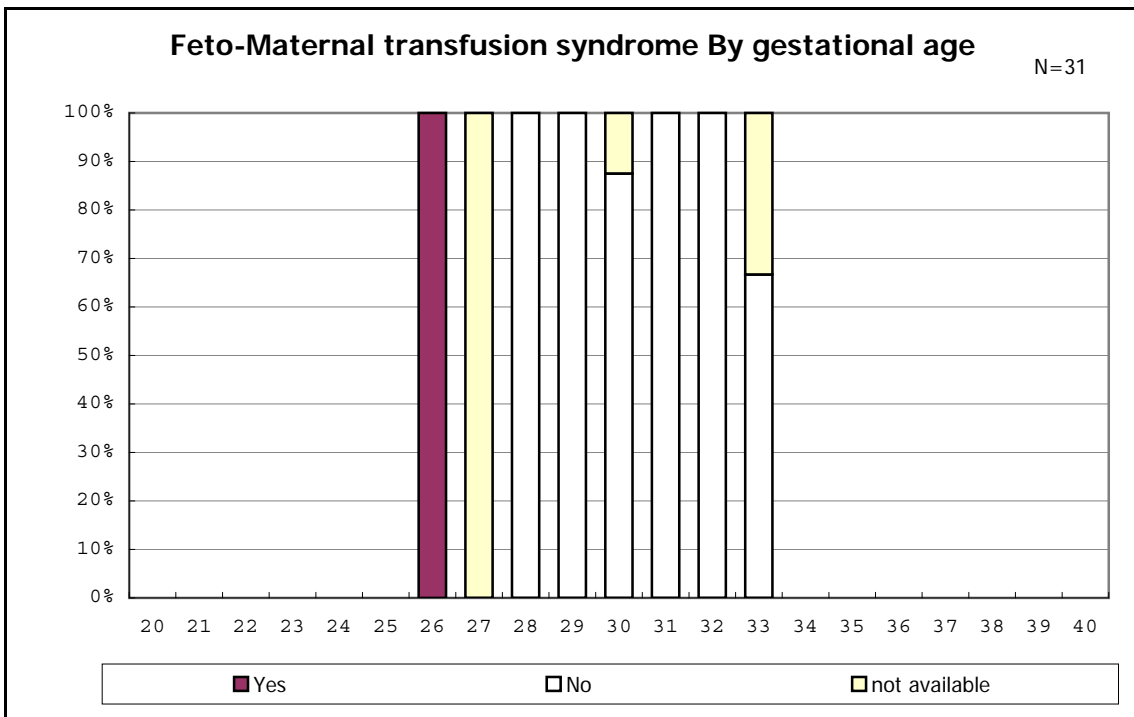


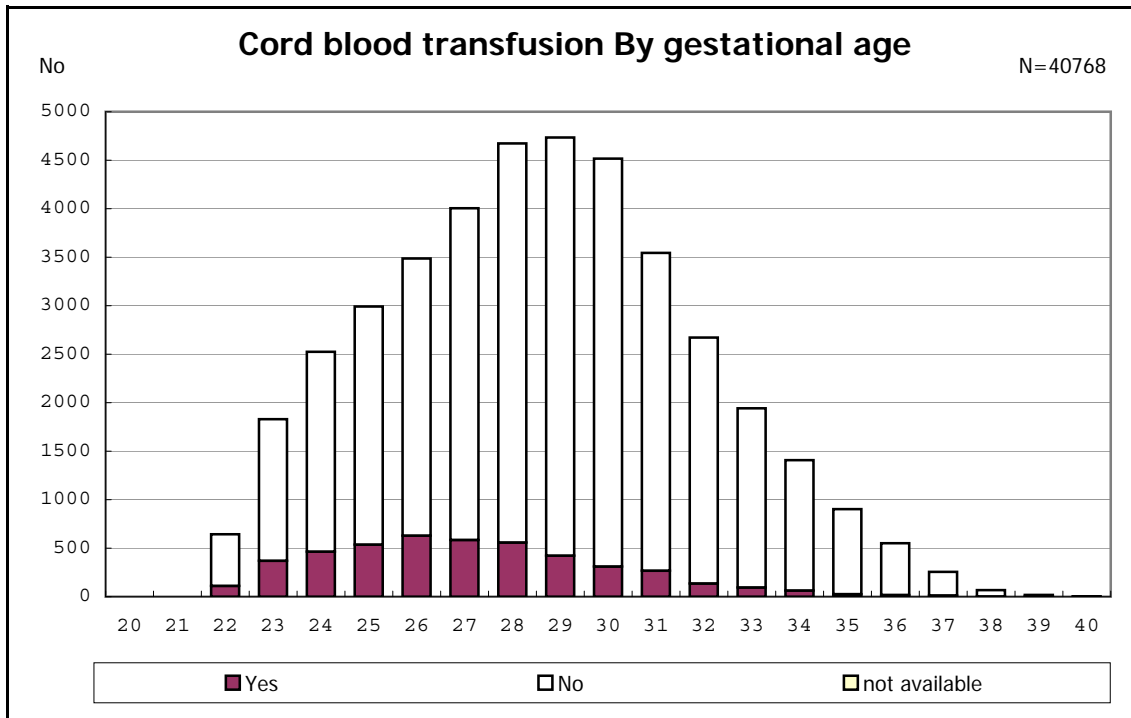
among infants with alive at discharge



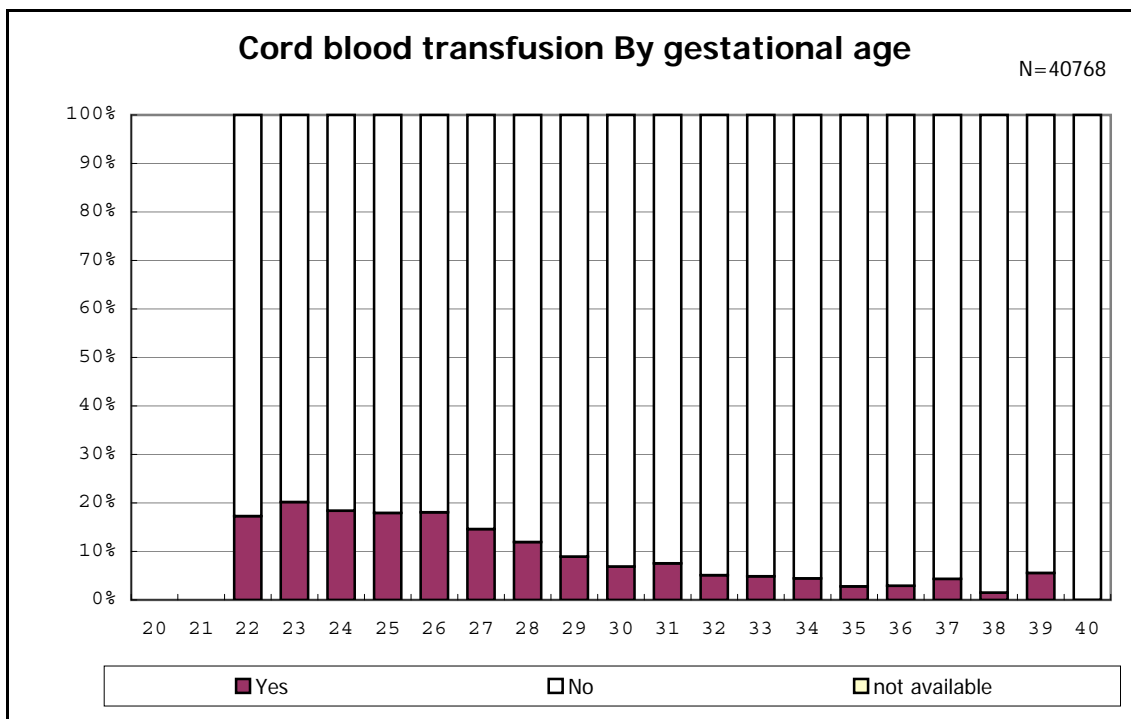


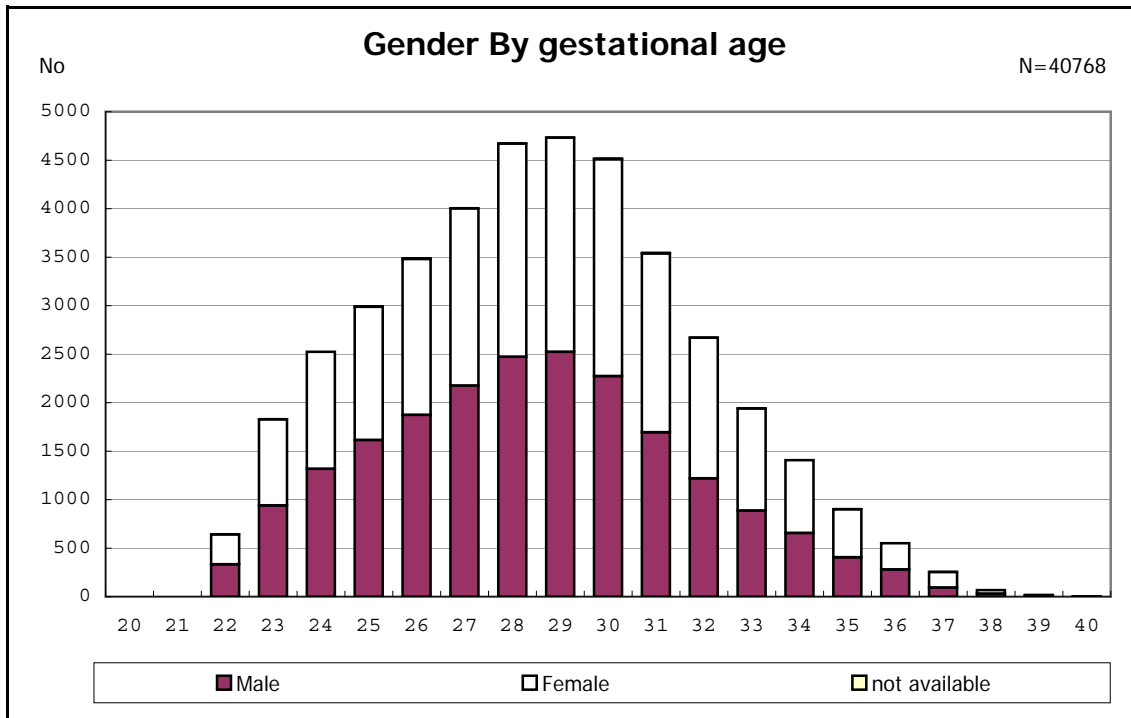
among infants with alive at discharge



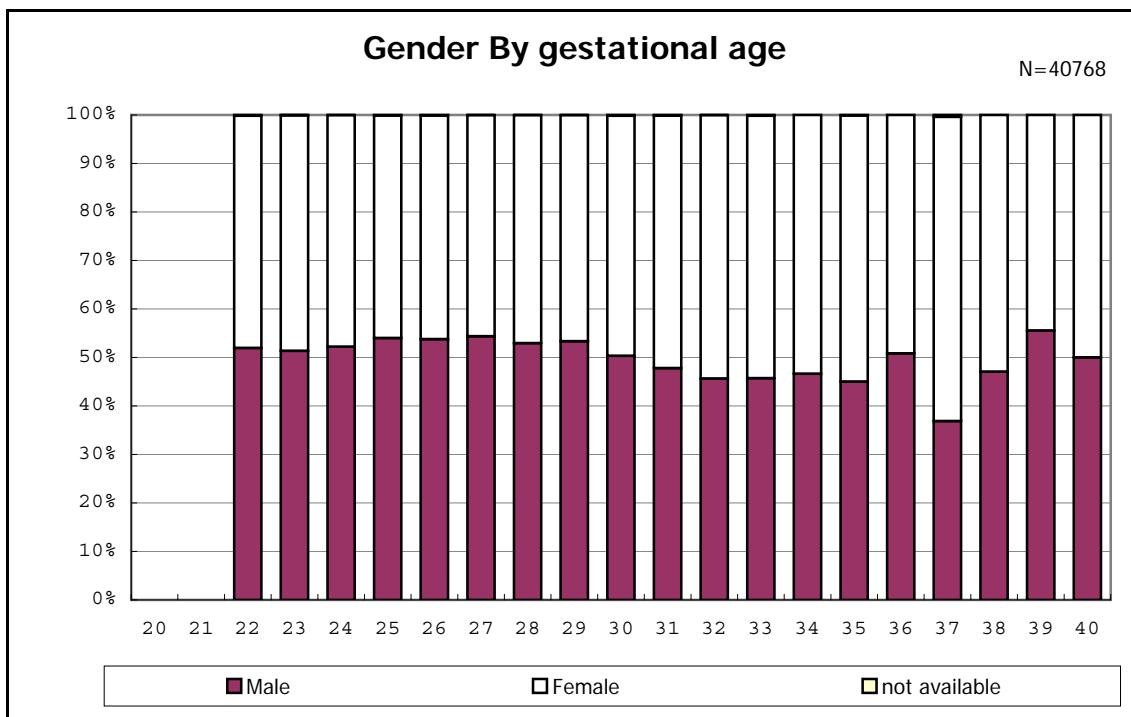


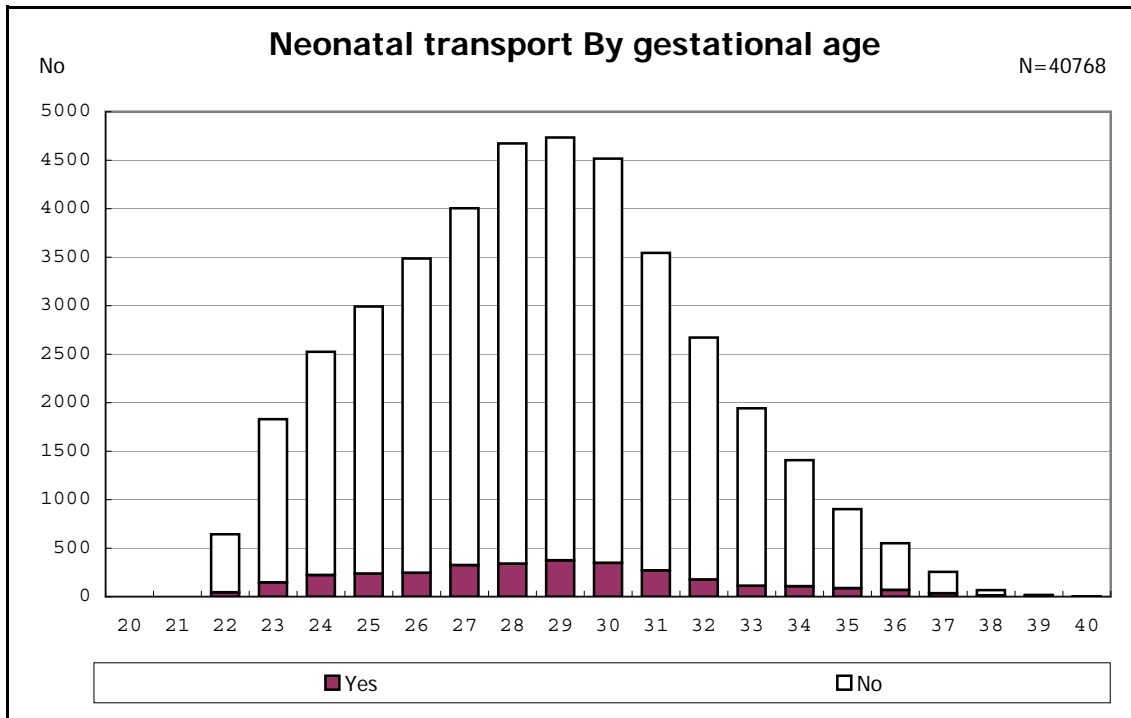
among infants with alive at discharge



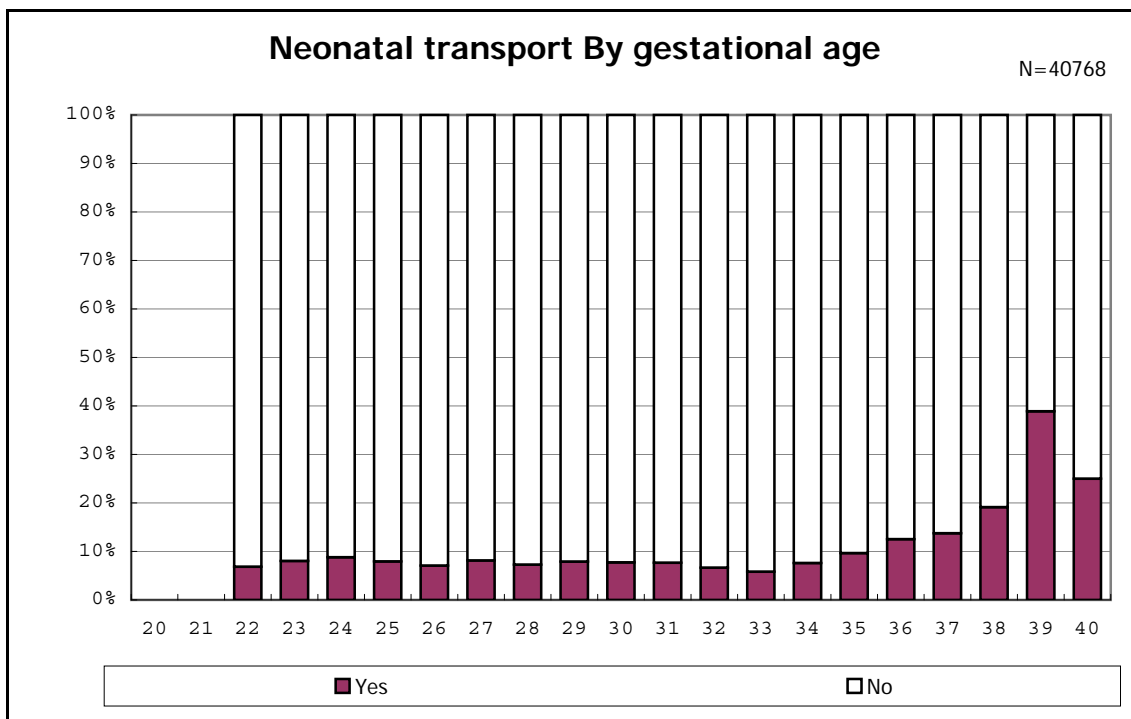


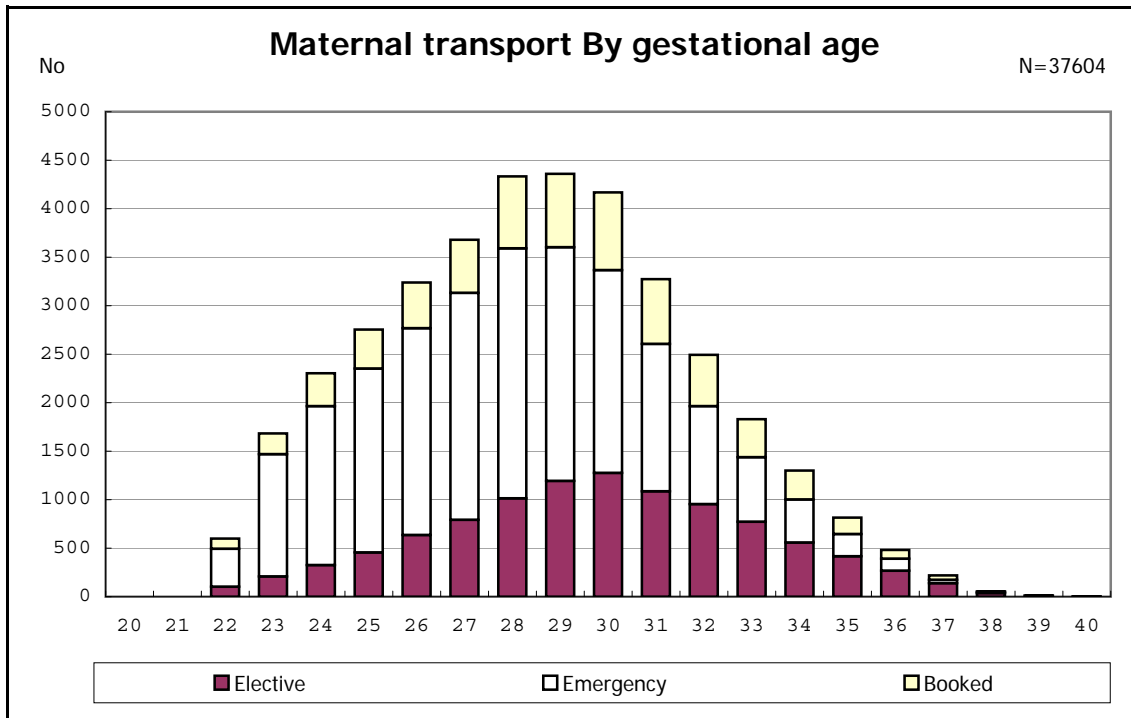
among infants with alive at discharge



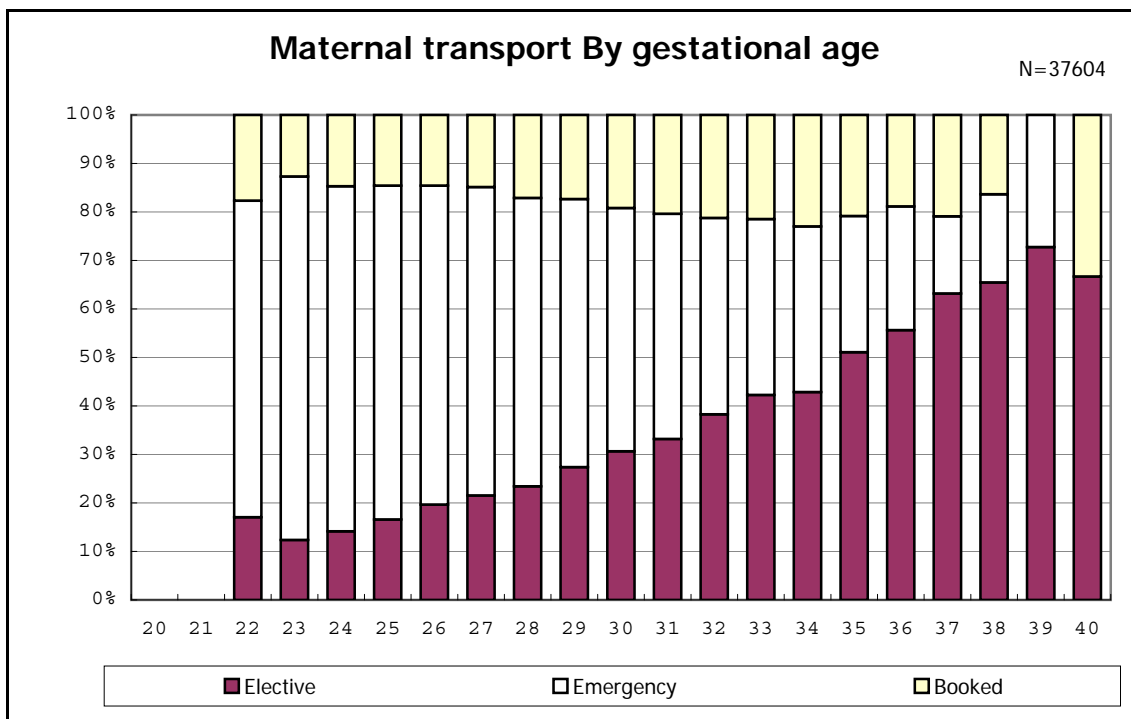


among infants with alive at discharge

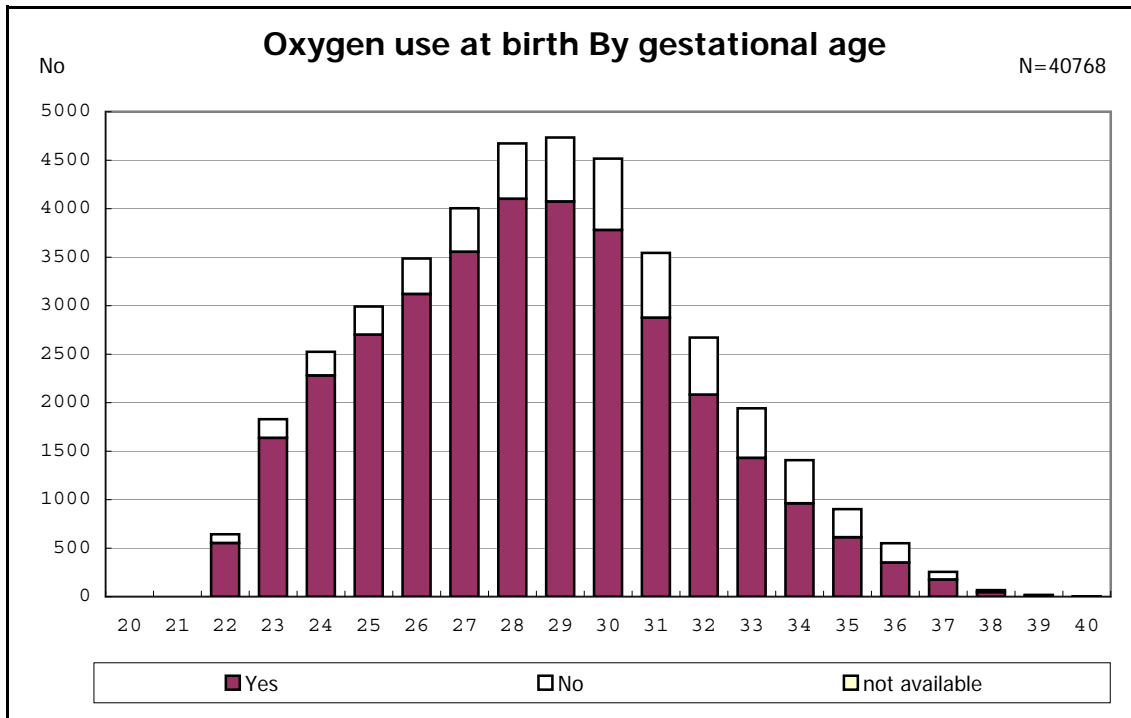




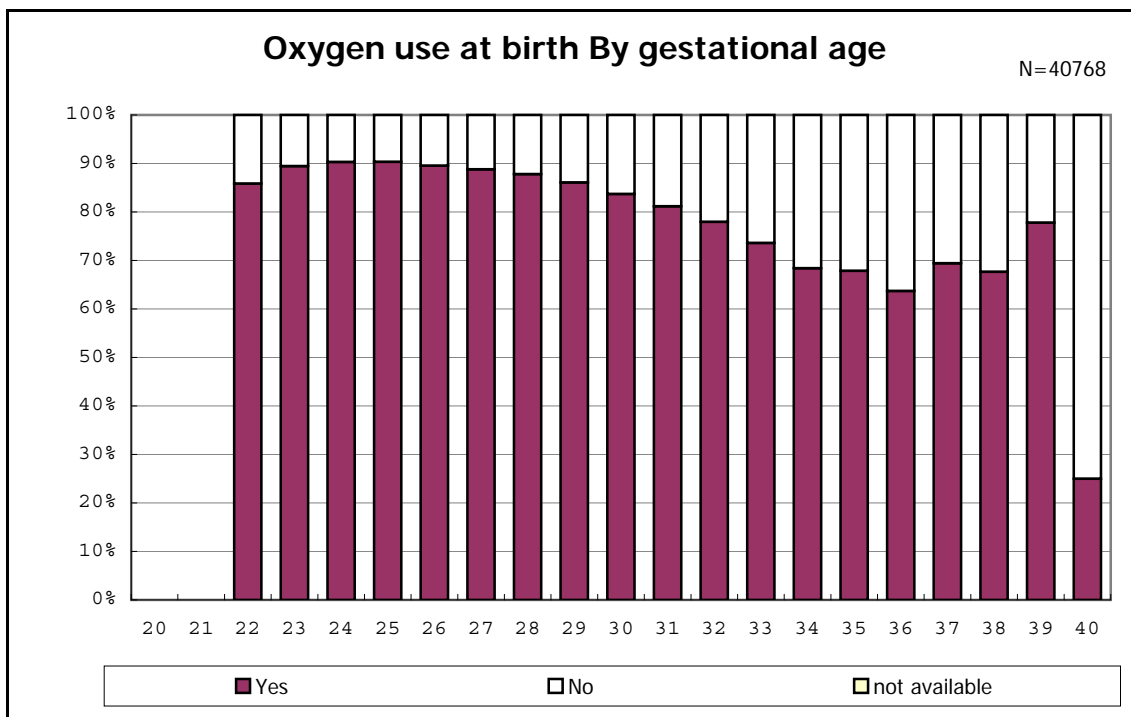
among infants with inborn

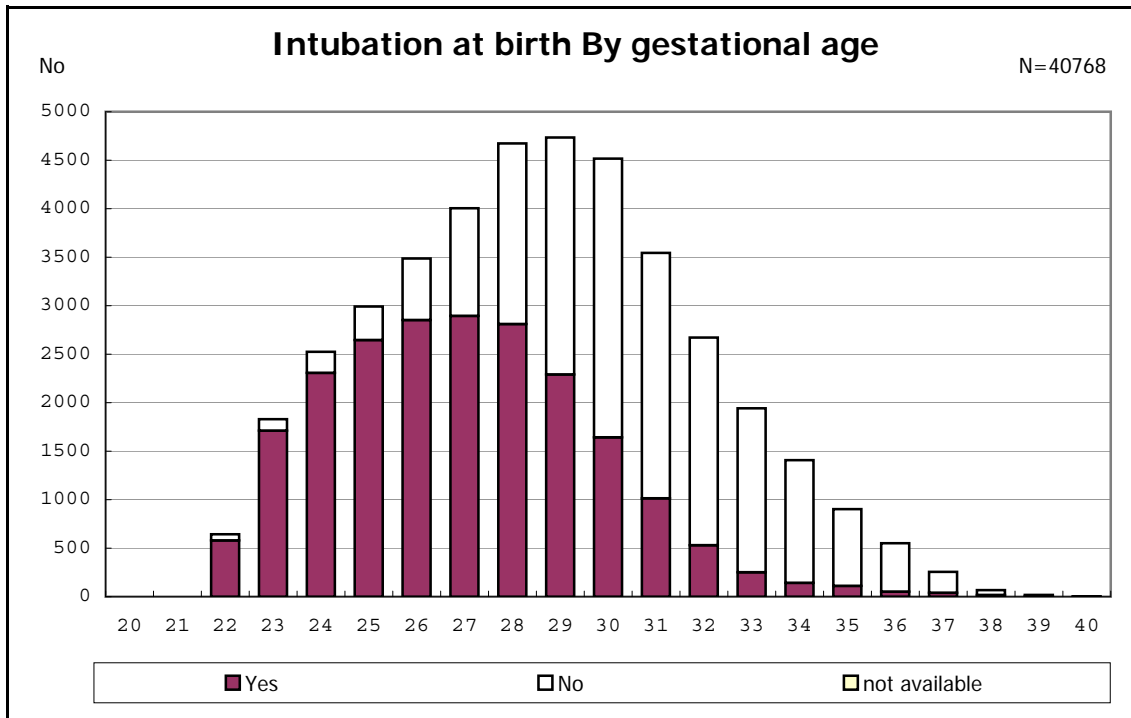


among infants with inborn

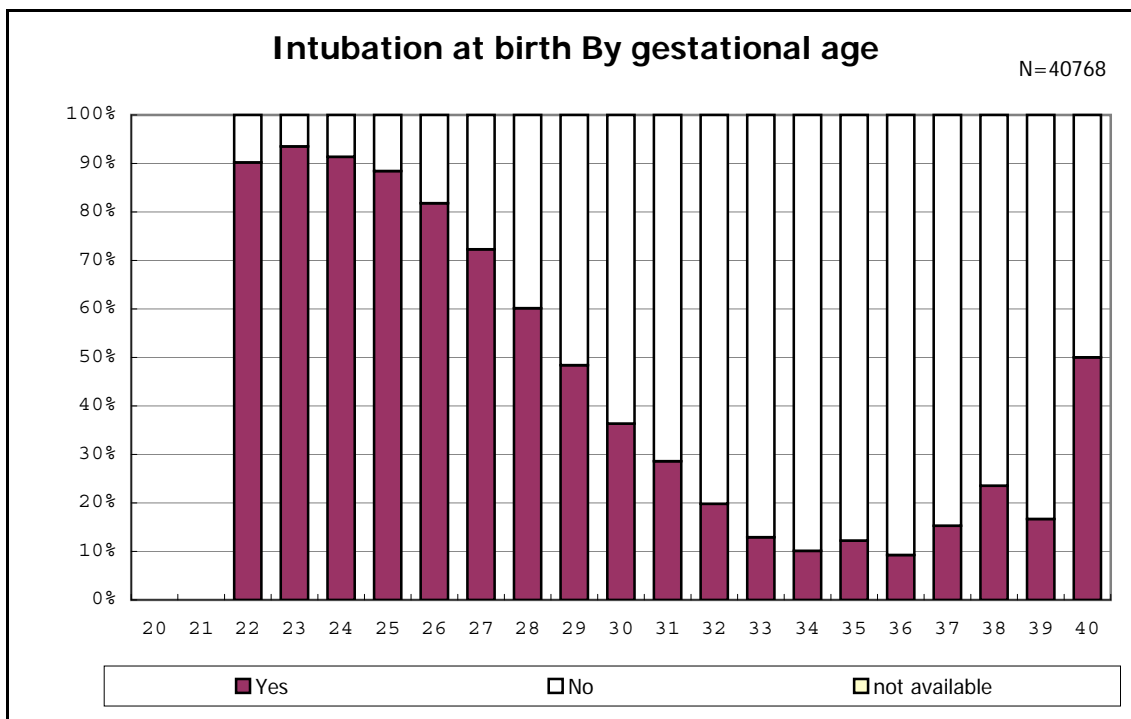


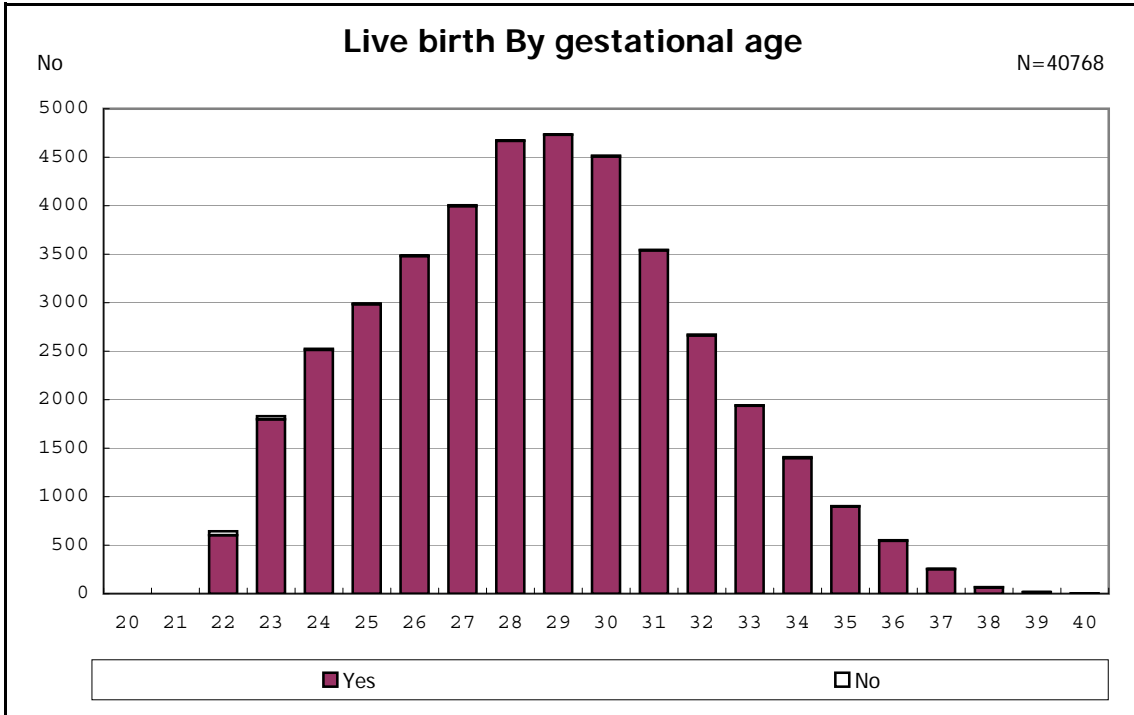
among infants with alive at discharge





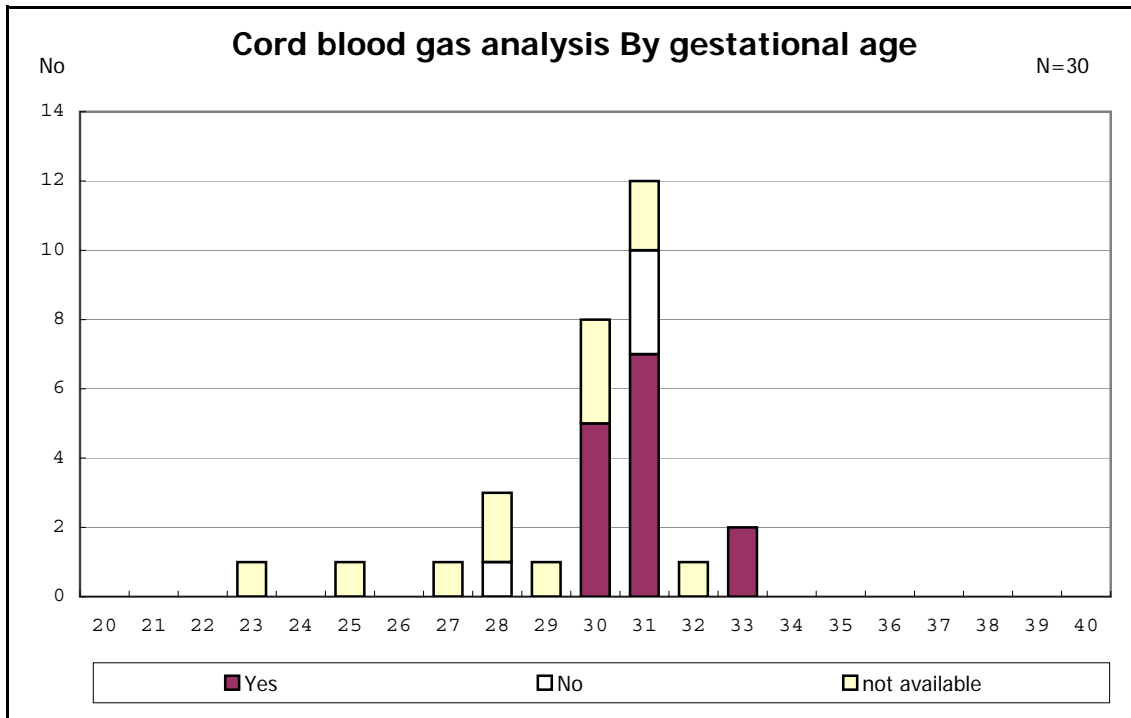
among infants with alive at discharge



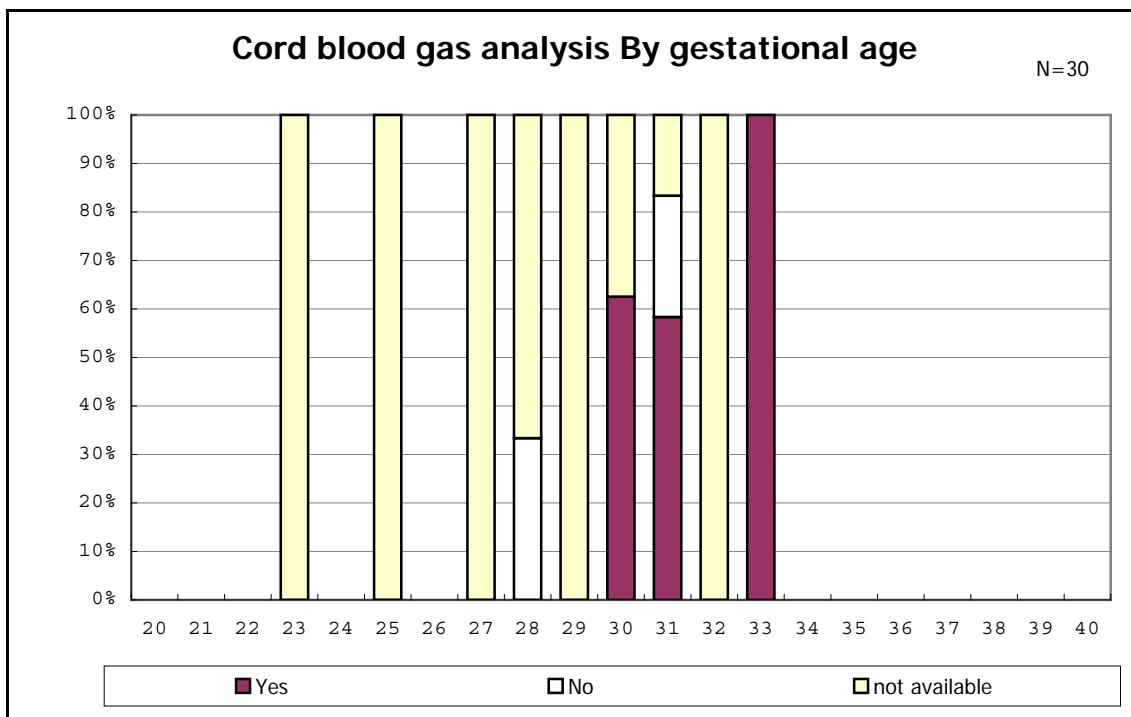


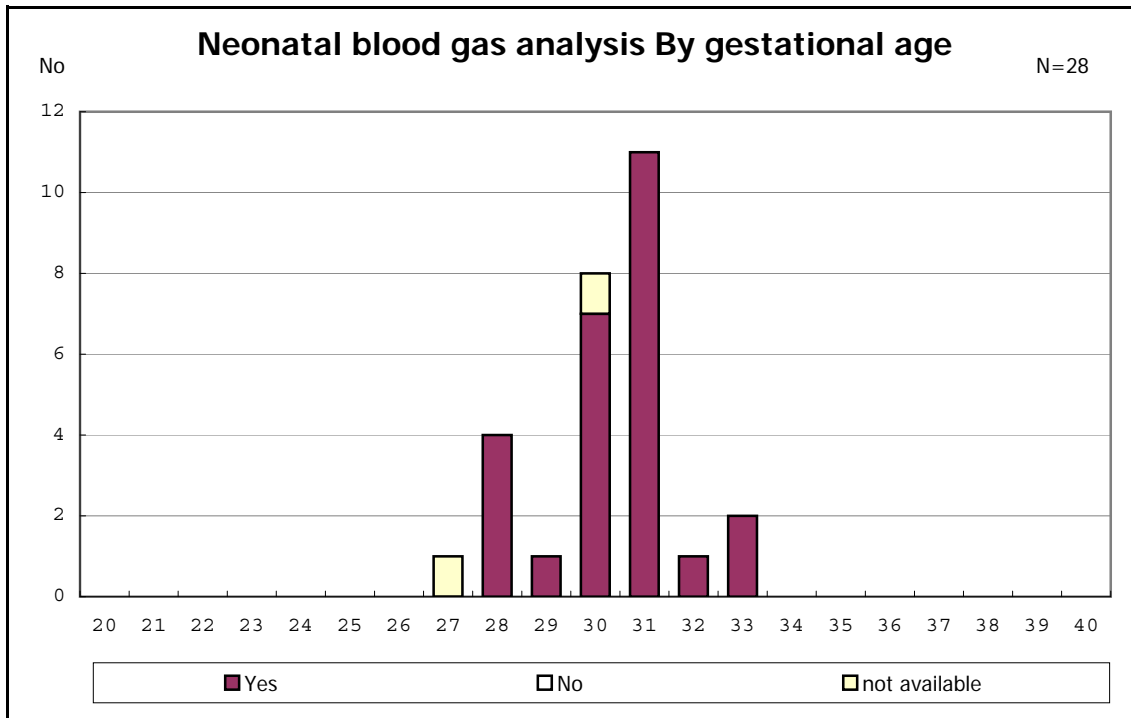
among infants with alive at discharge



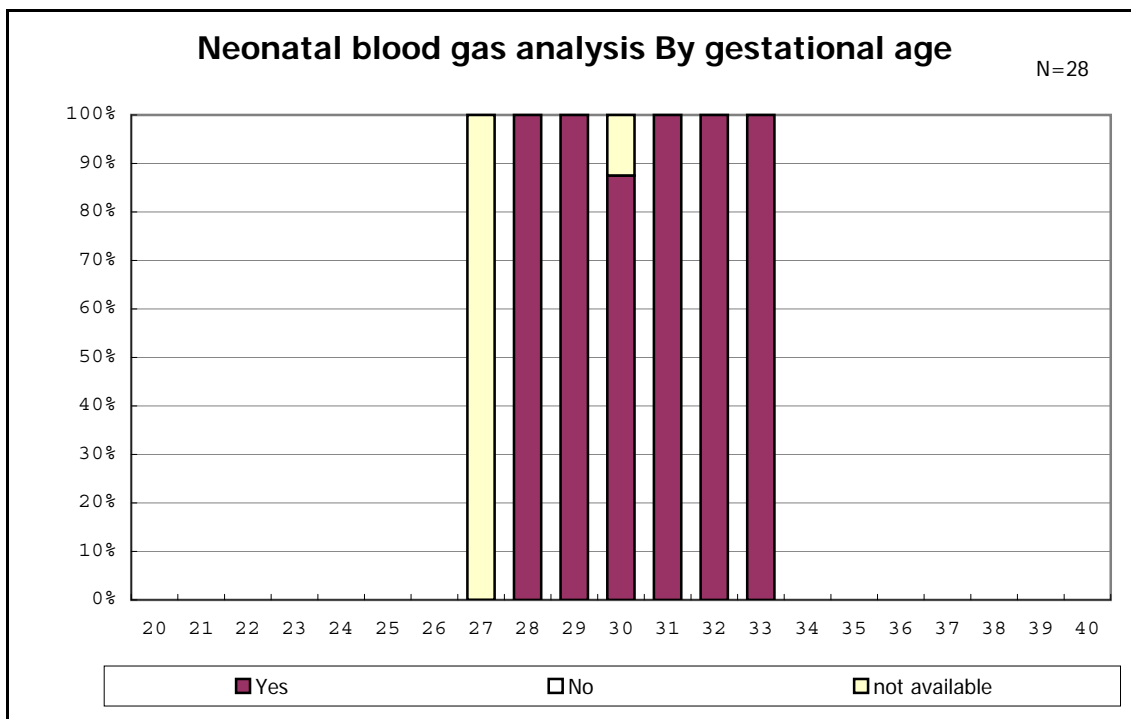


among infants with alive at discharge

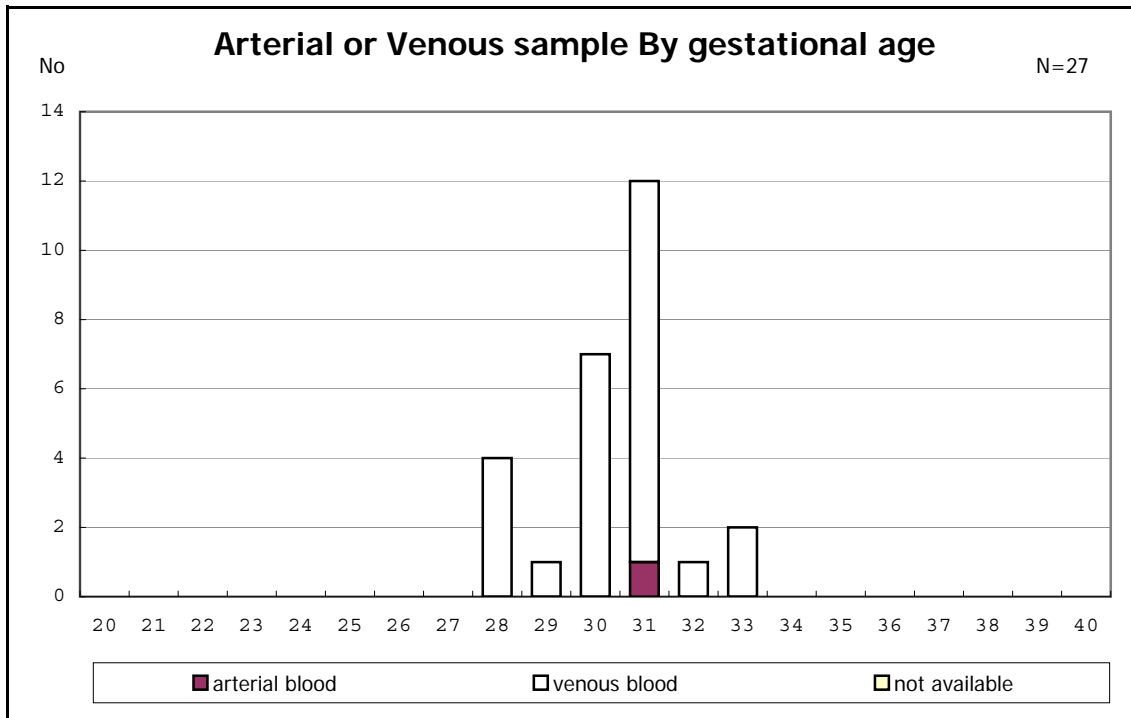




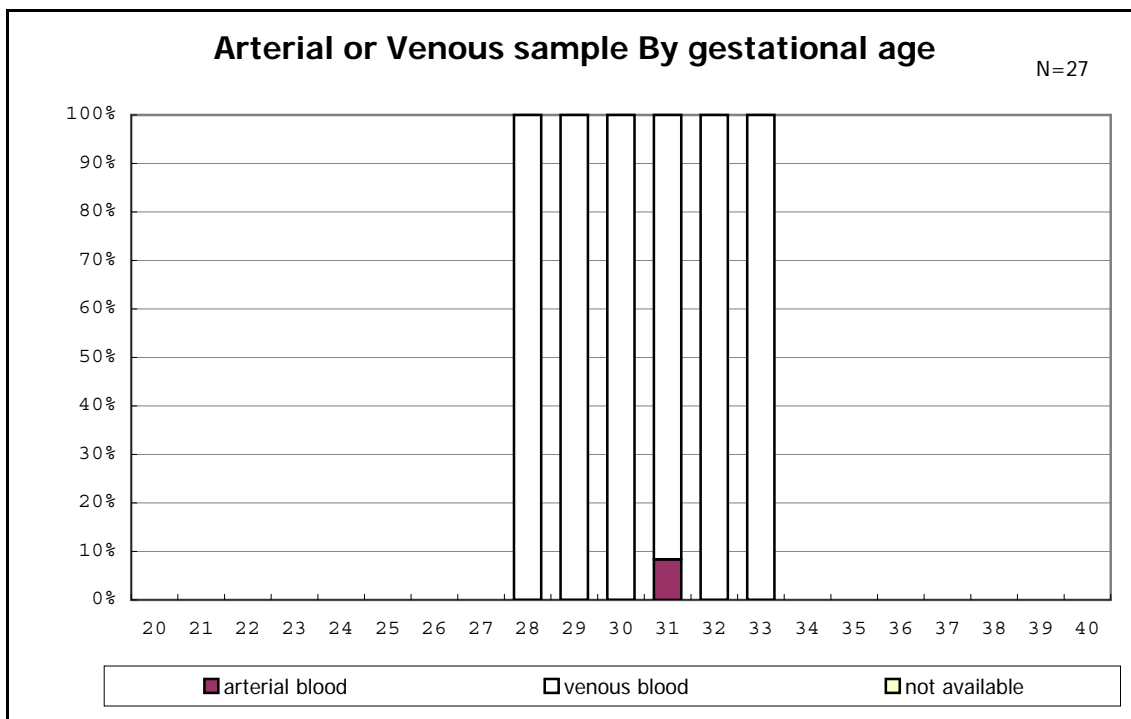
among infants with live birth



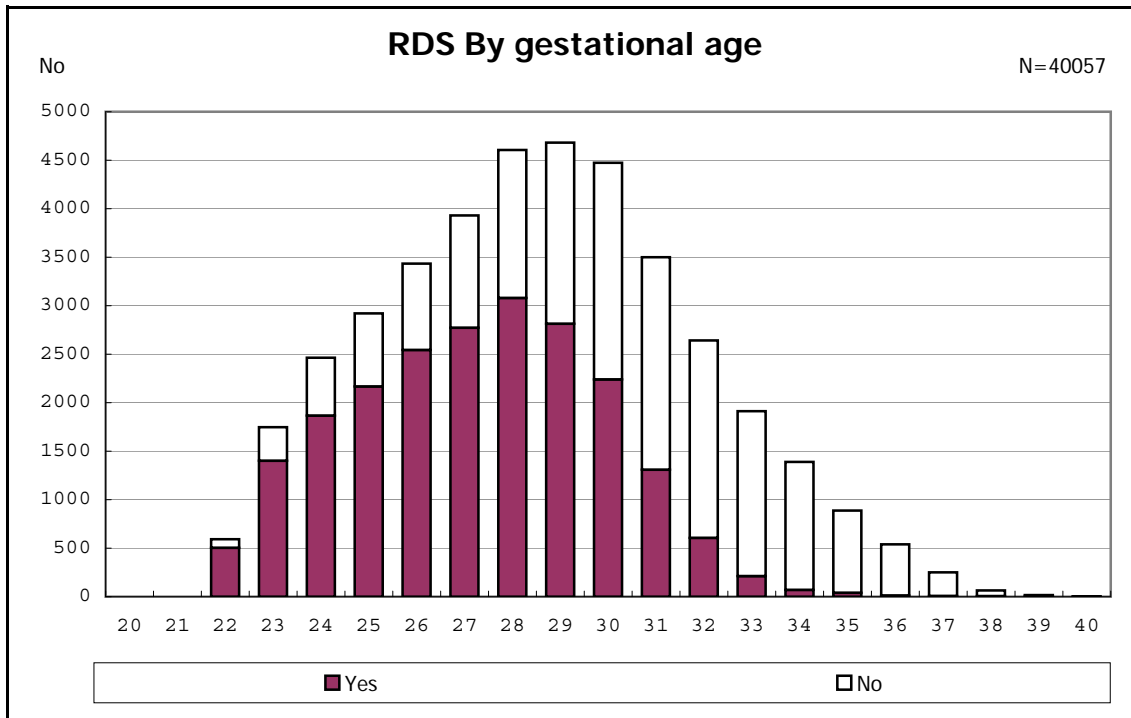
among infants with live birth



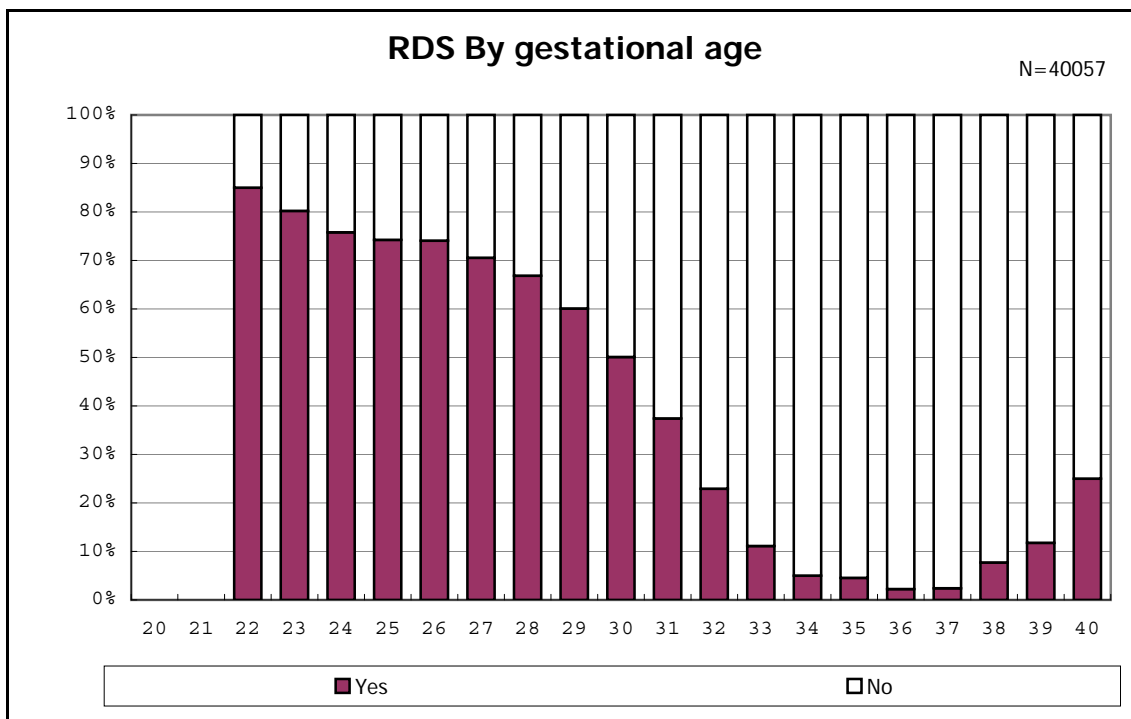
among infants with neonatal blood gas analysis



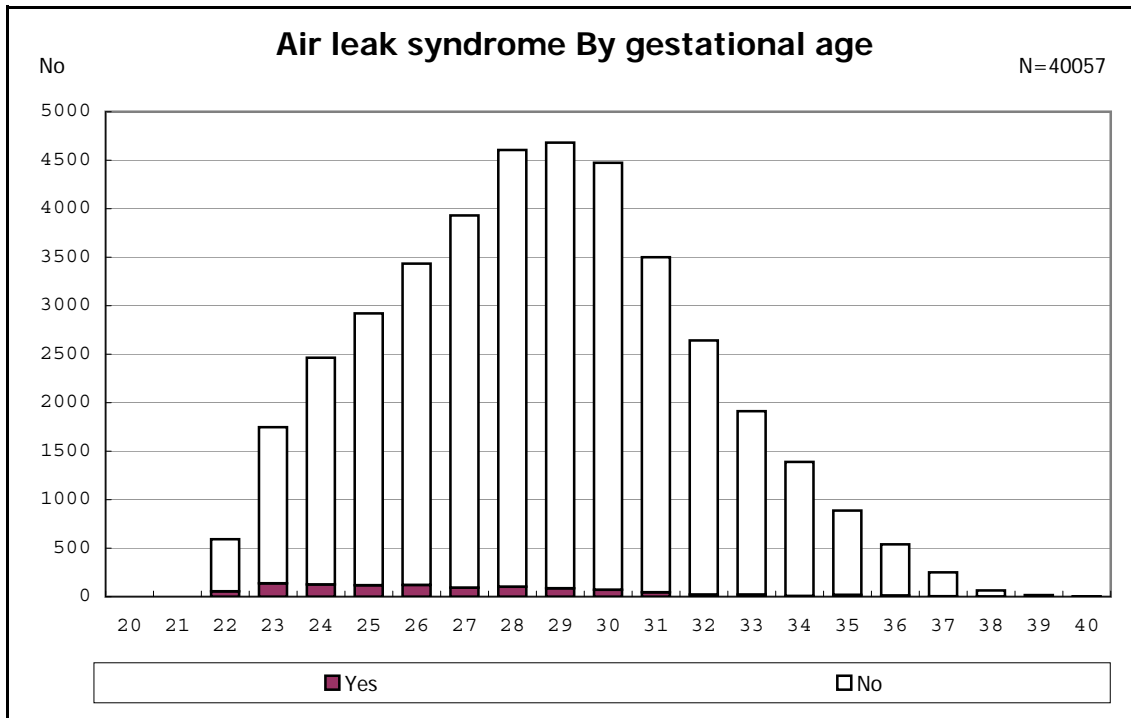
among infants with neonatal blood gas analysis



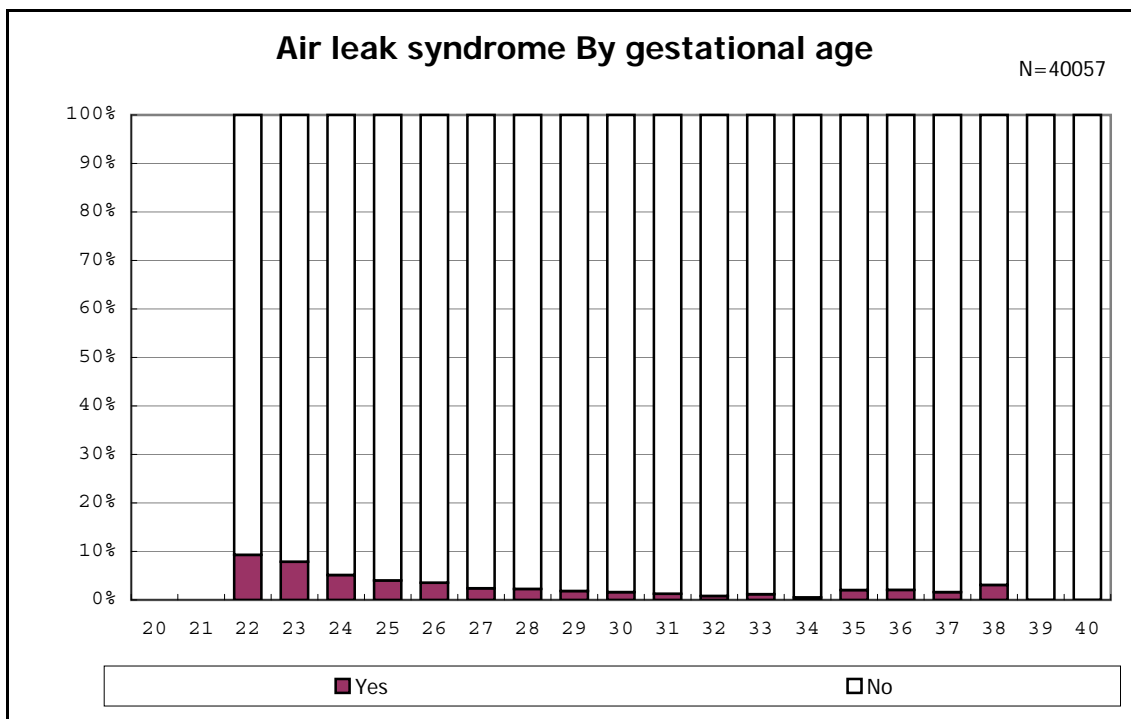
among infants with live birth and remained



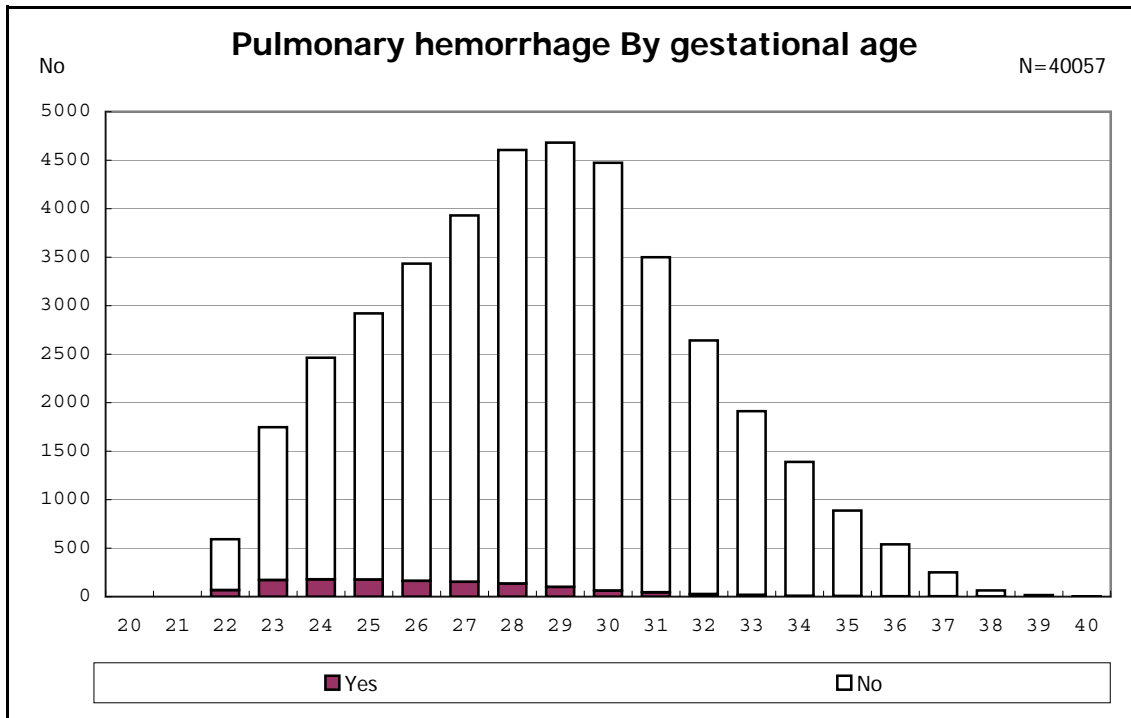
among infants with live birth and remained



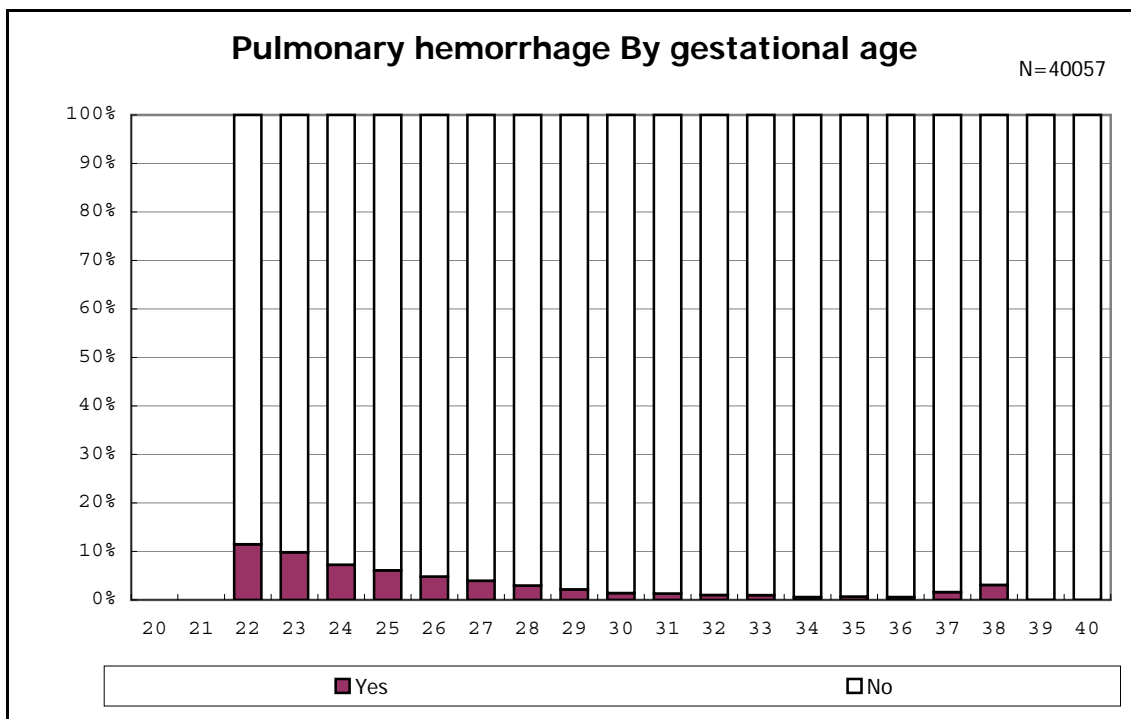
among infants with live birth and remained



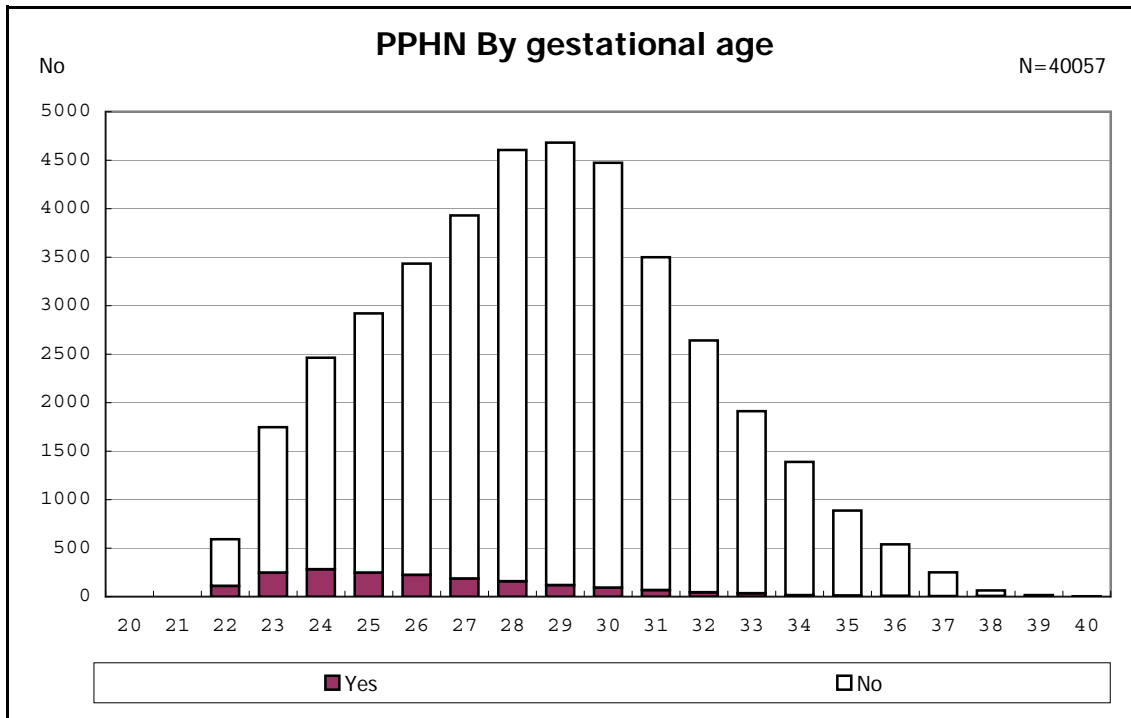
among infants with live birth and remained



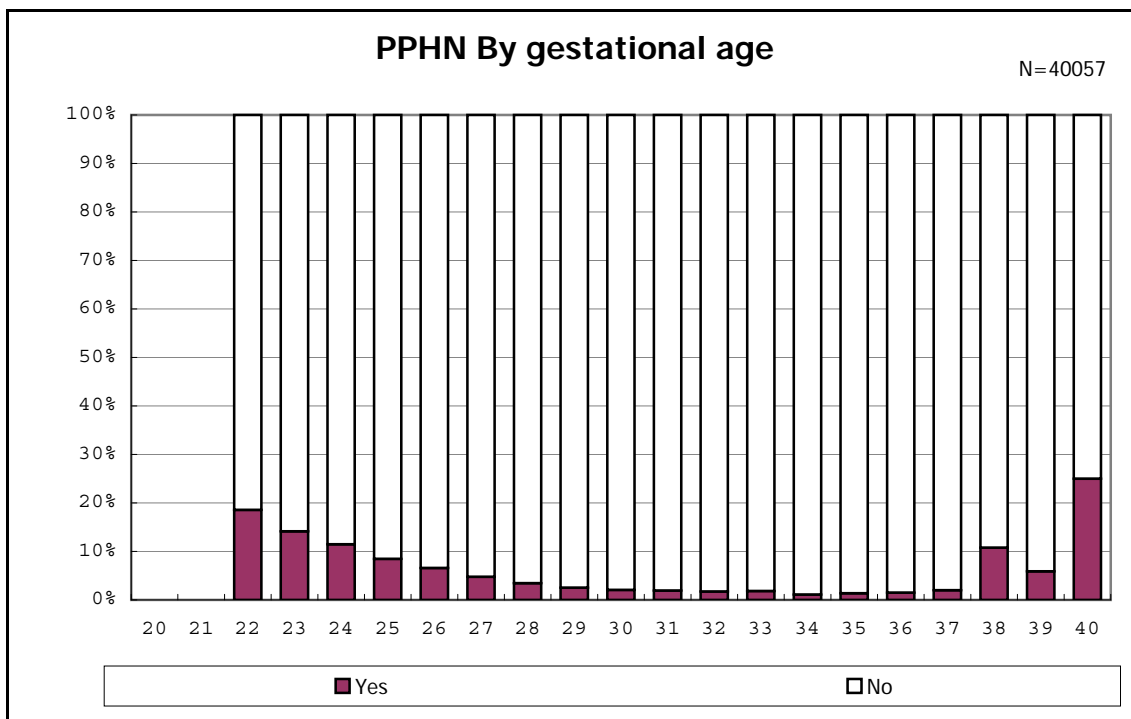
among infants with live birth and remained



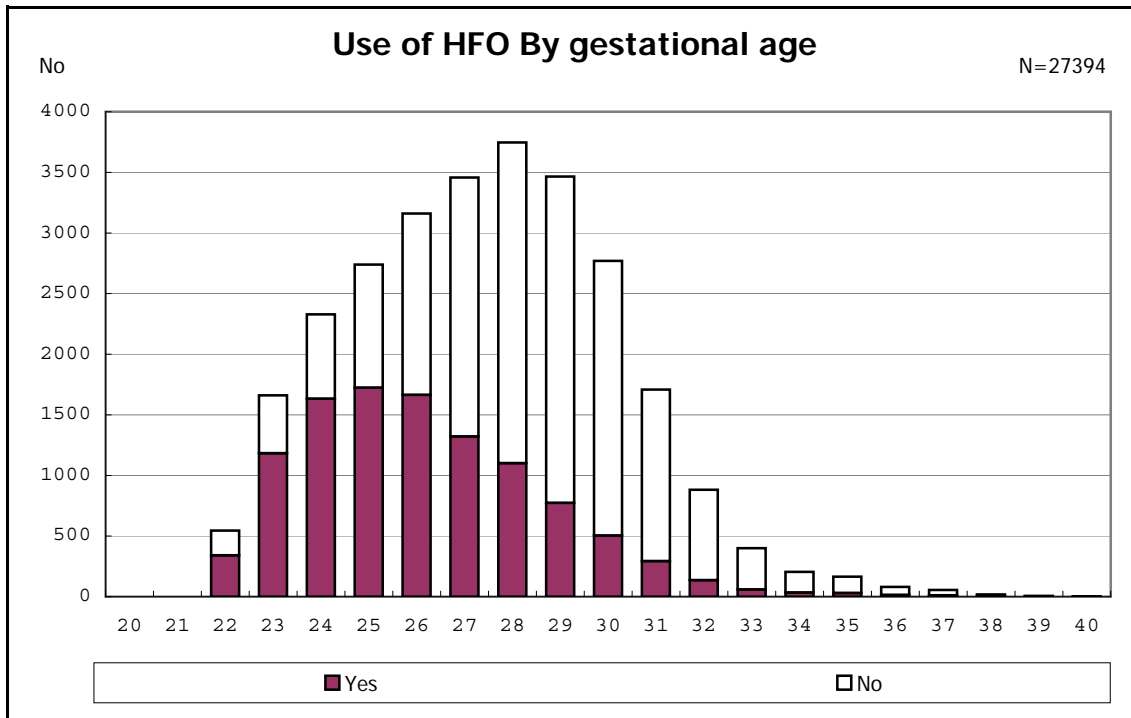
among infants with live birth and remained



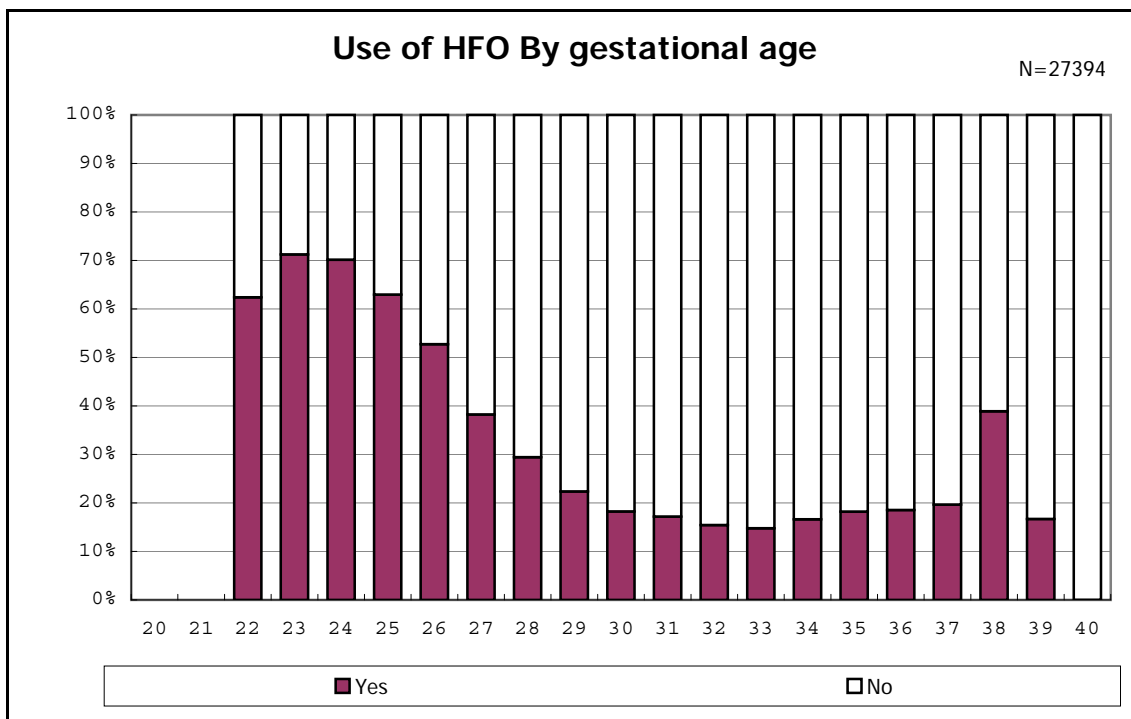
among infants with live birth and remained



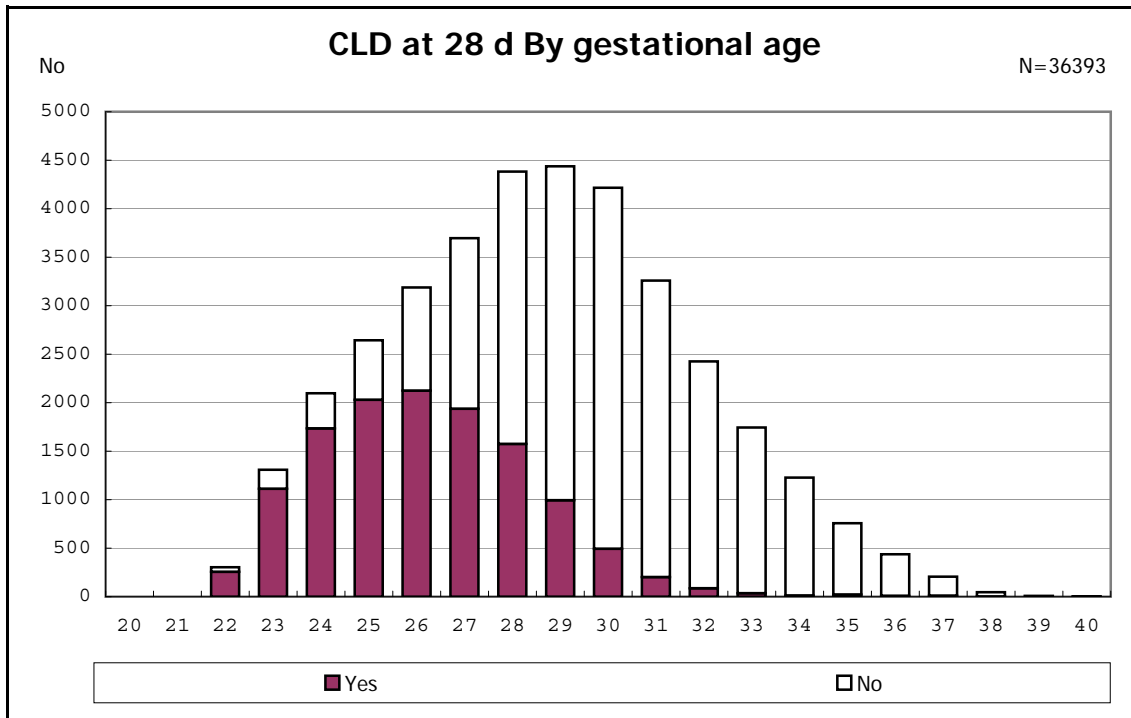
among infants with live birth and remained



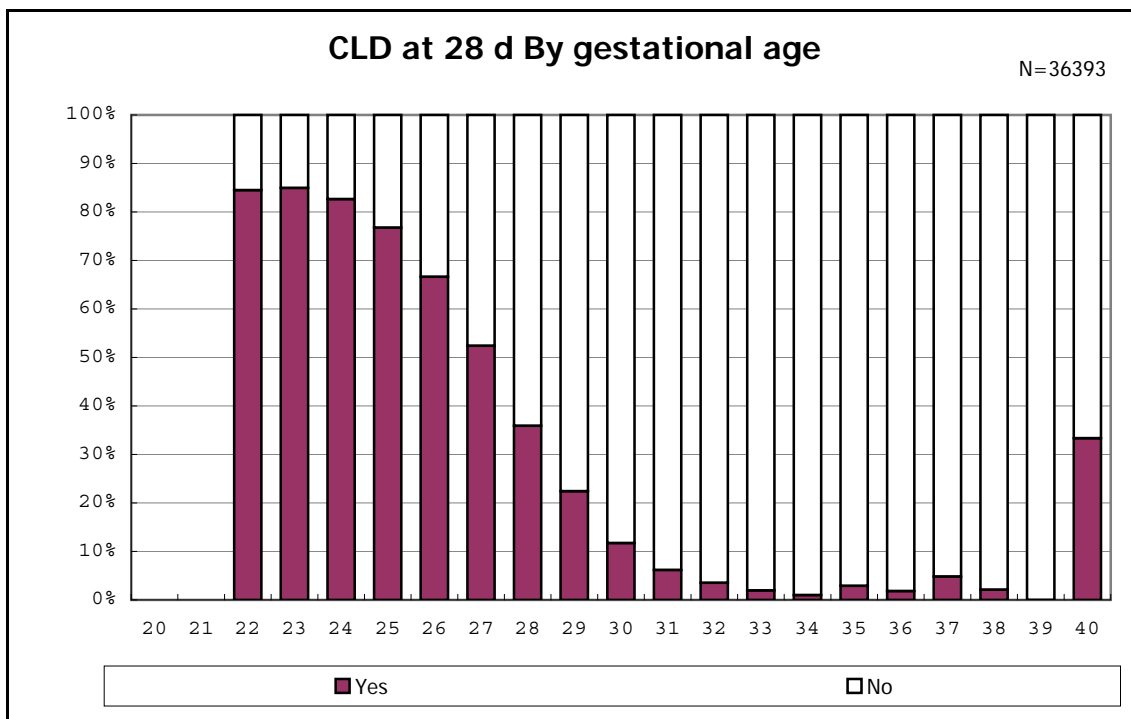
among infants with live birth, remained and mechanical ventilation



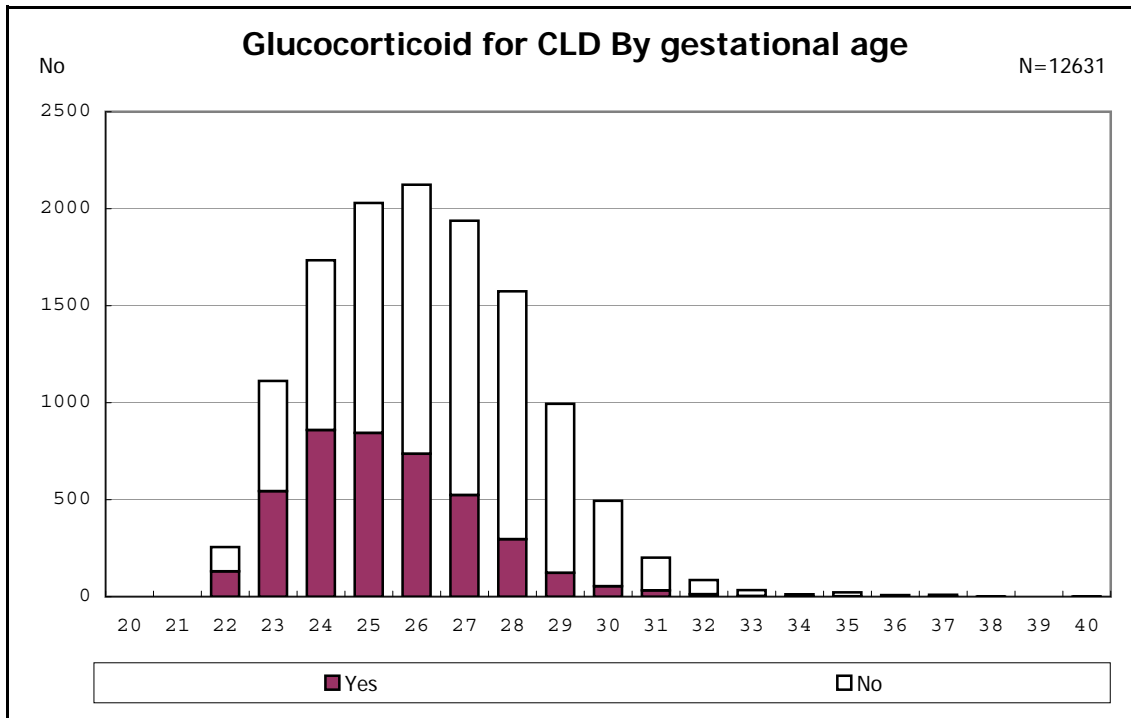
among infants with live birth, remained and mechanical ventilation



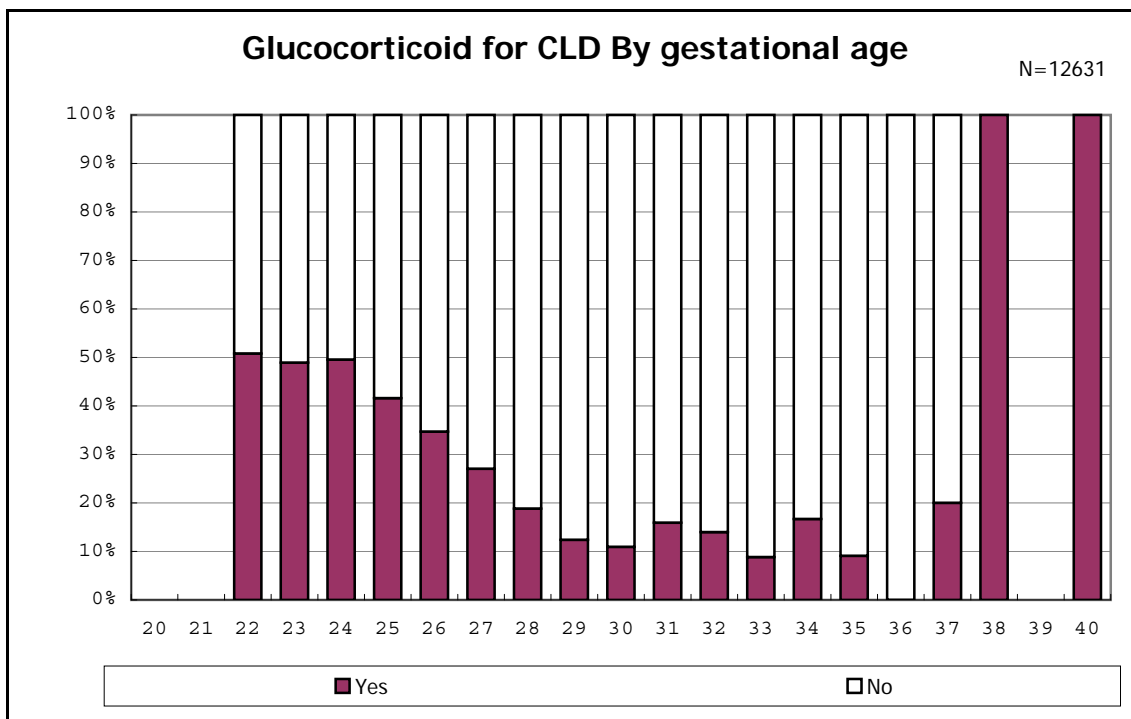
among infants with live birth, remained and alive at 28 days of age



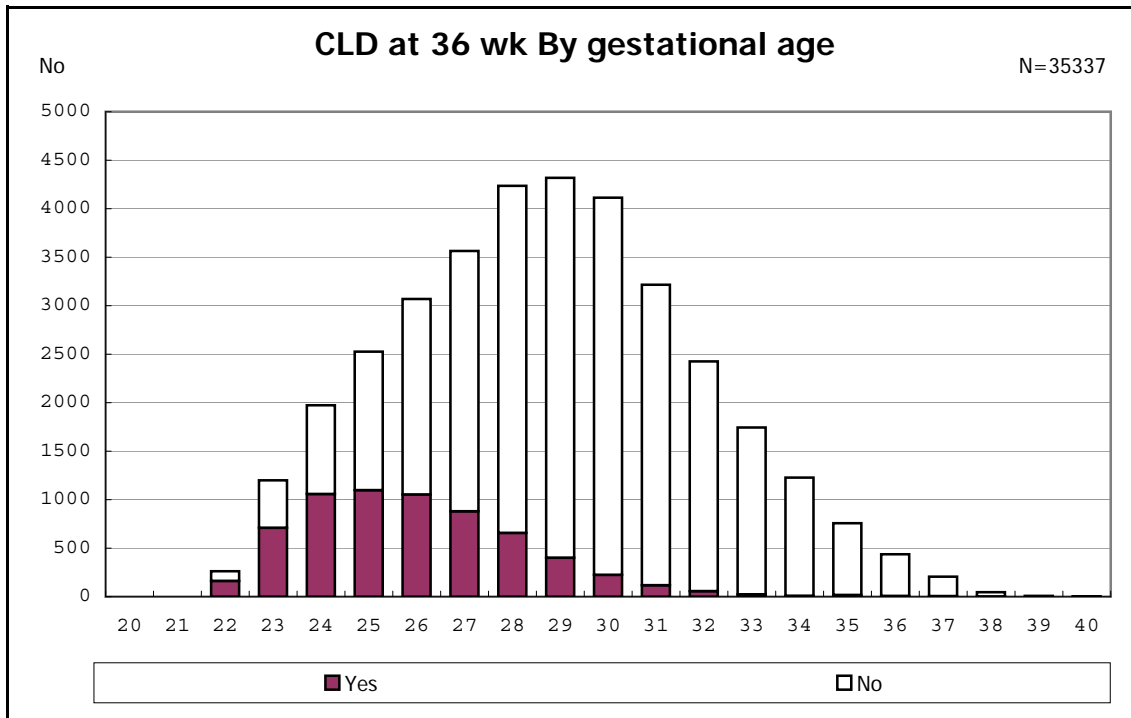
among infants with live birth, remained and alive at 28 days of age



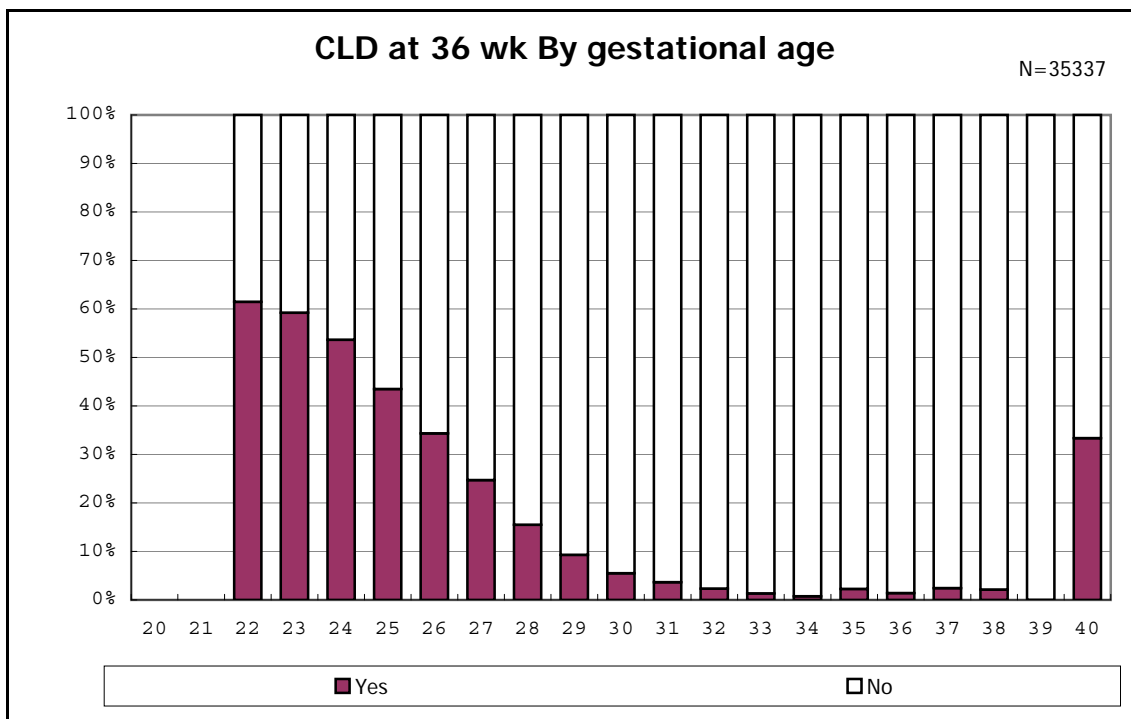
among infants with CLD



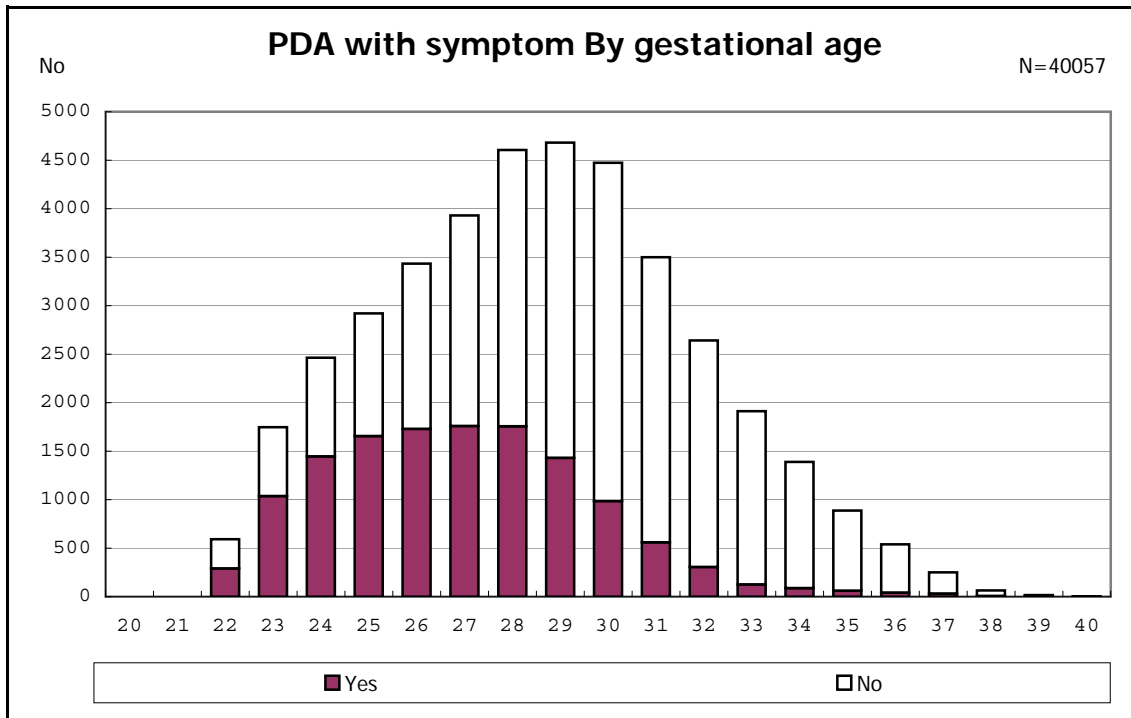
among infants with CLD



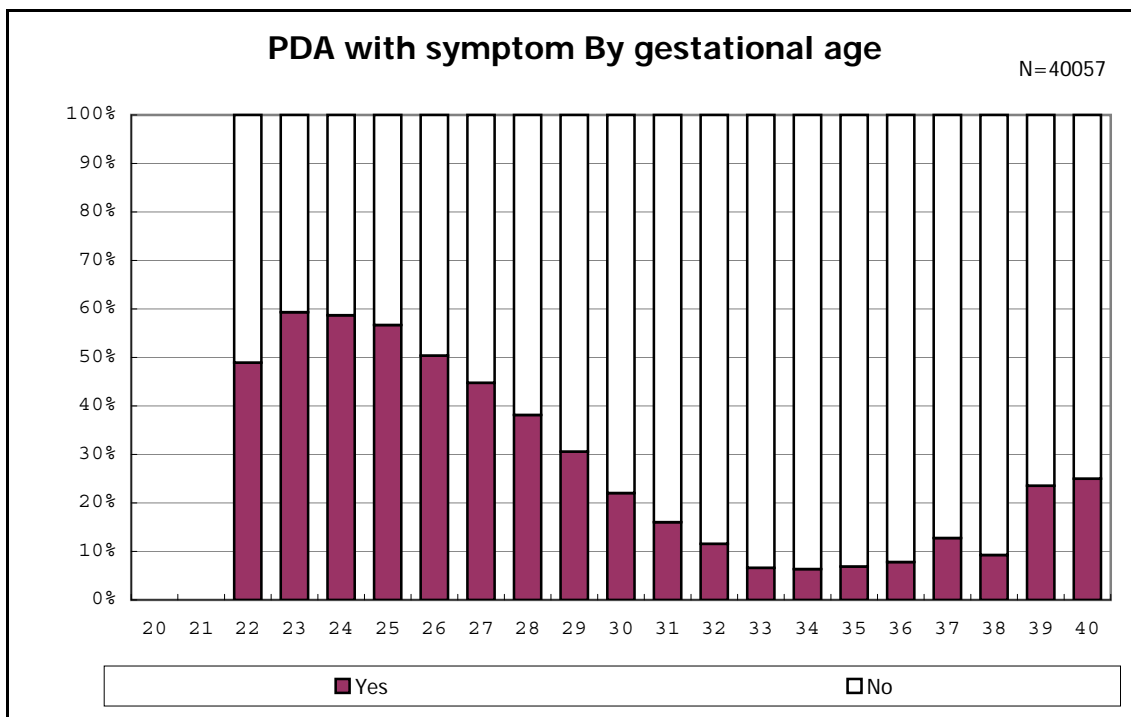
among infants with live birth, remained, alive at 36 wk(corrected age)



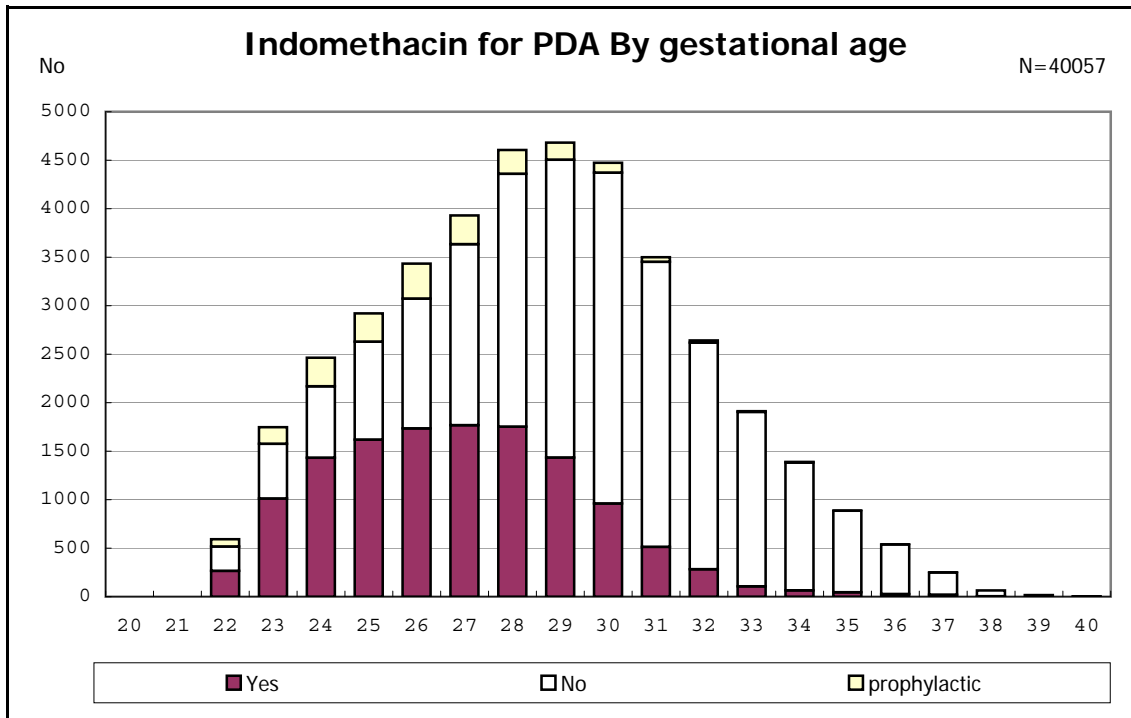
among infants with live birth, remained, alive at 36 wk(corrected age)



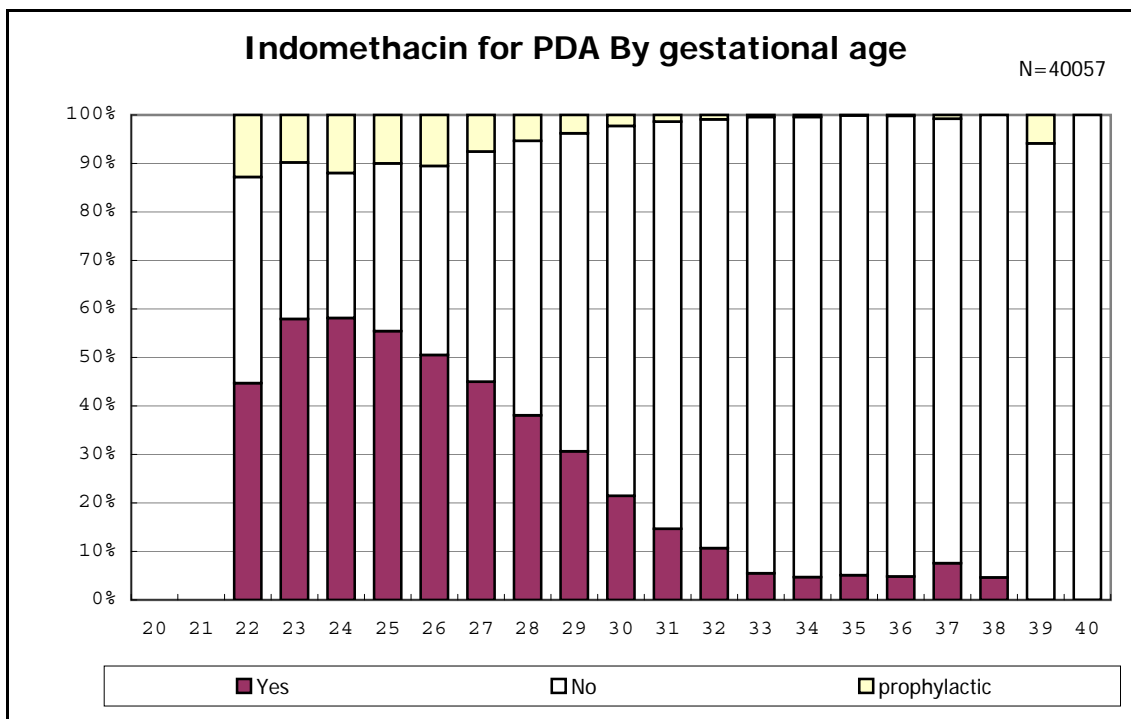
among infants with live birth and remained



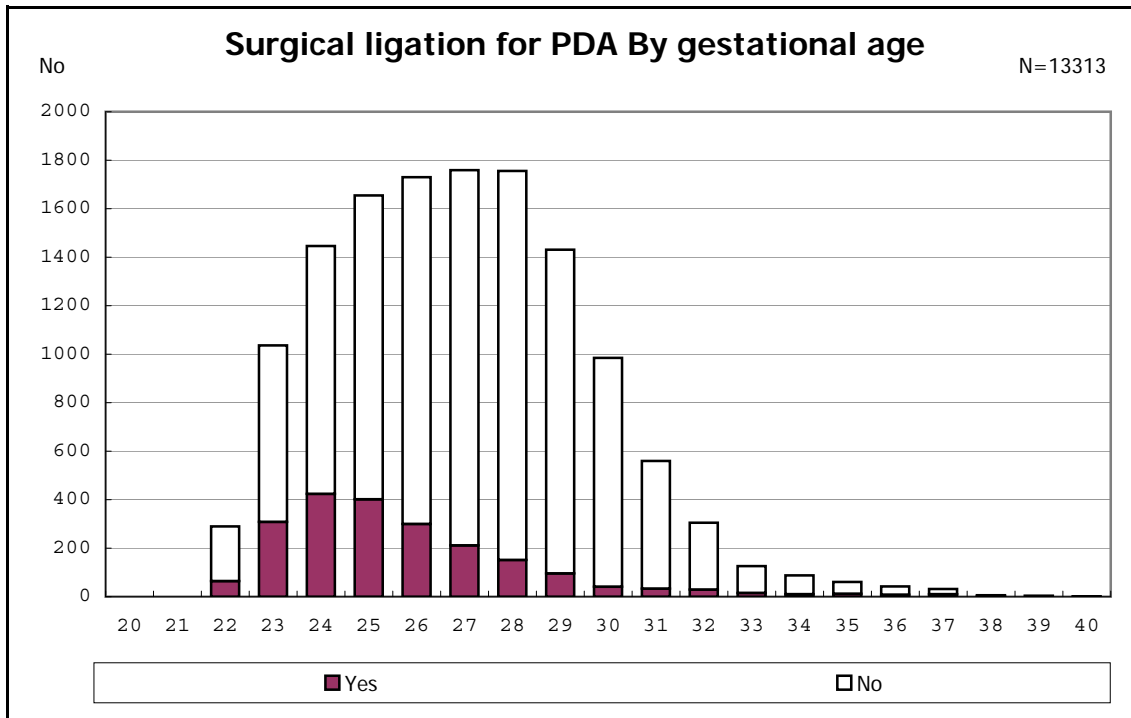
among infants with live birth and remained



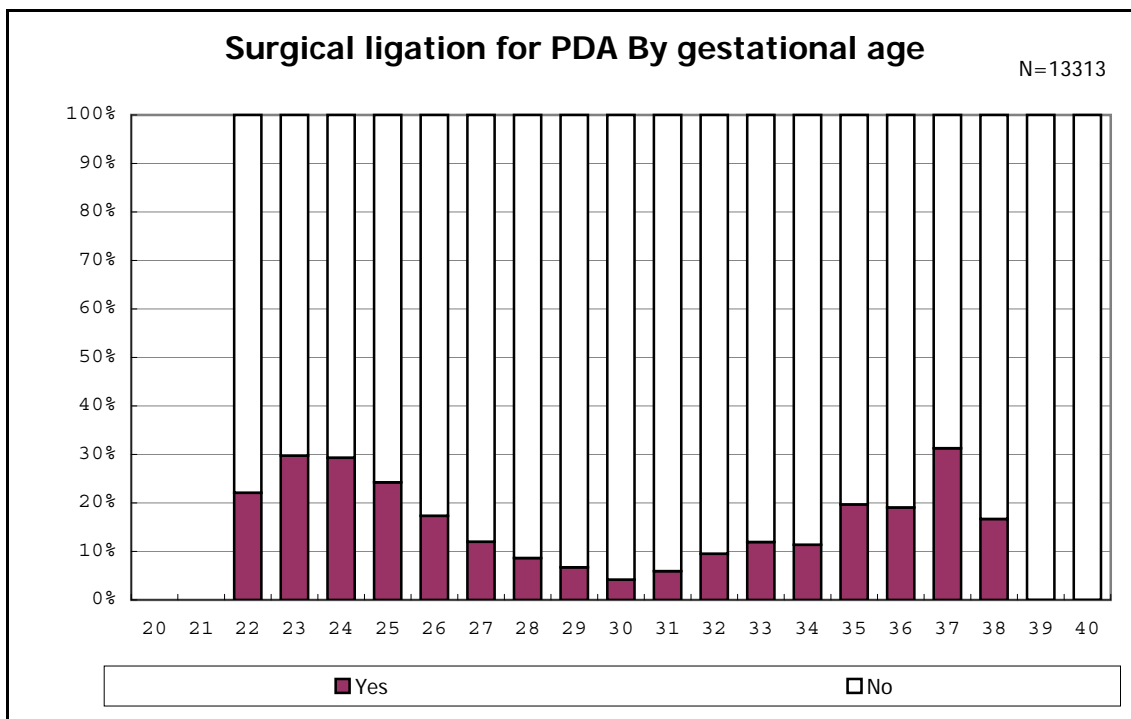
among infants with live birth and remained



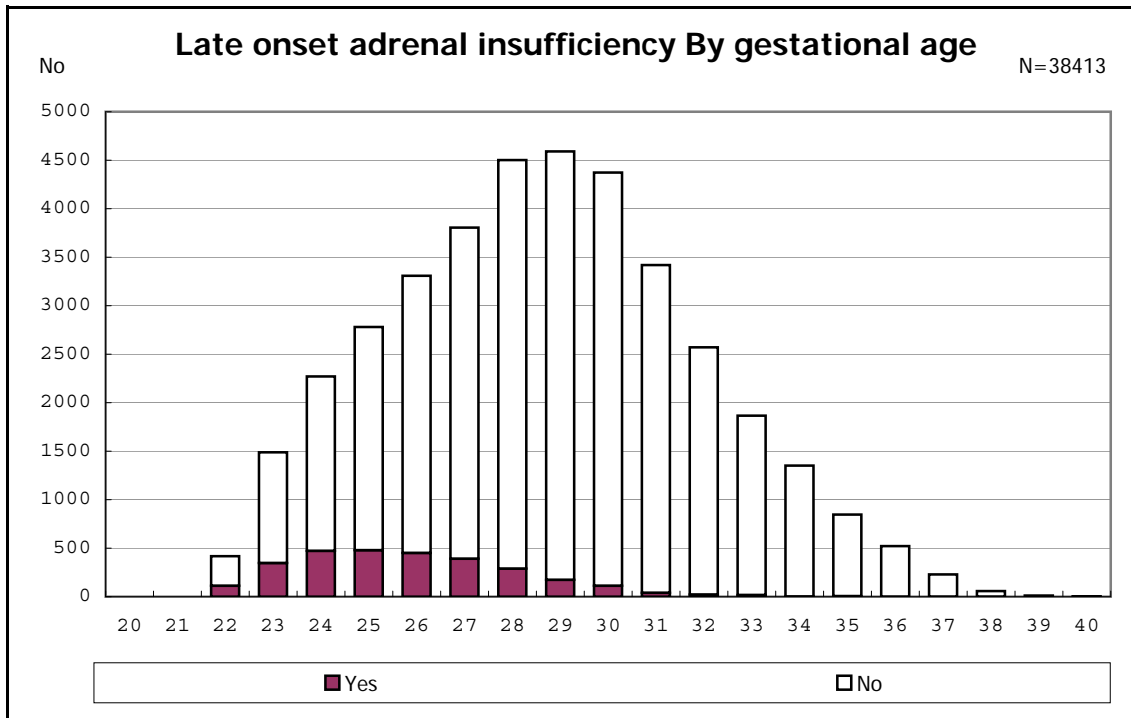
among infants with live birth and remained



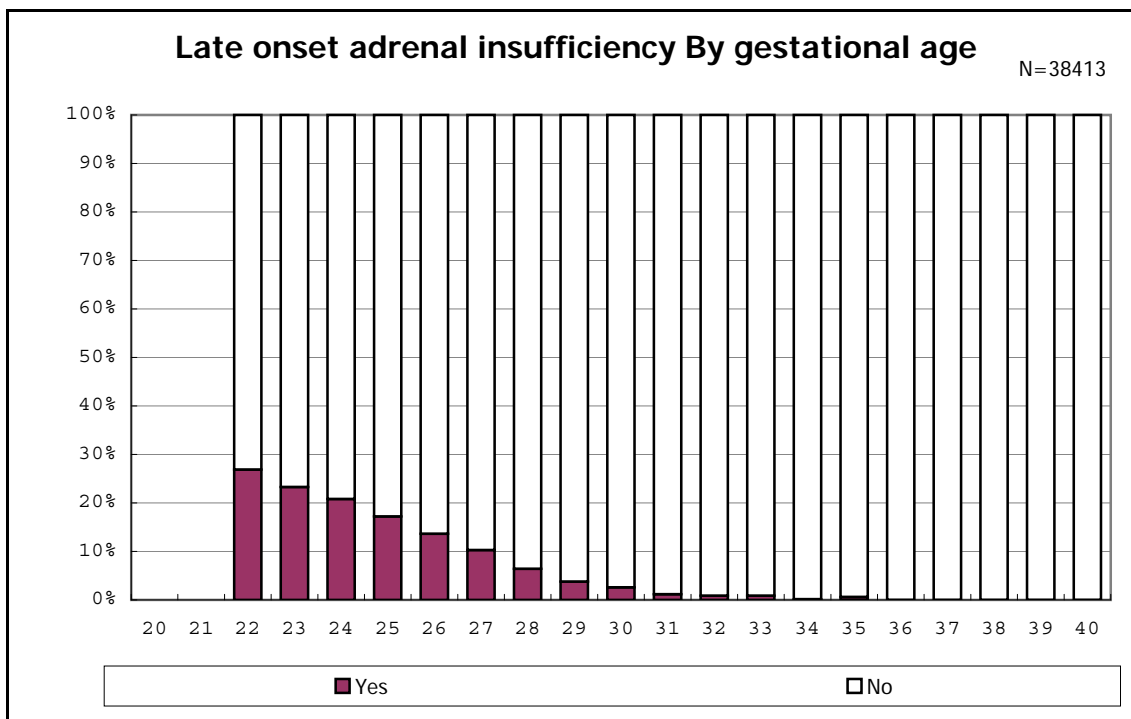
among infants with symptomatic PDA



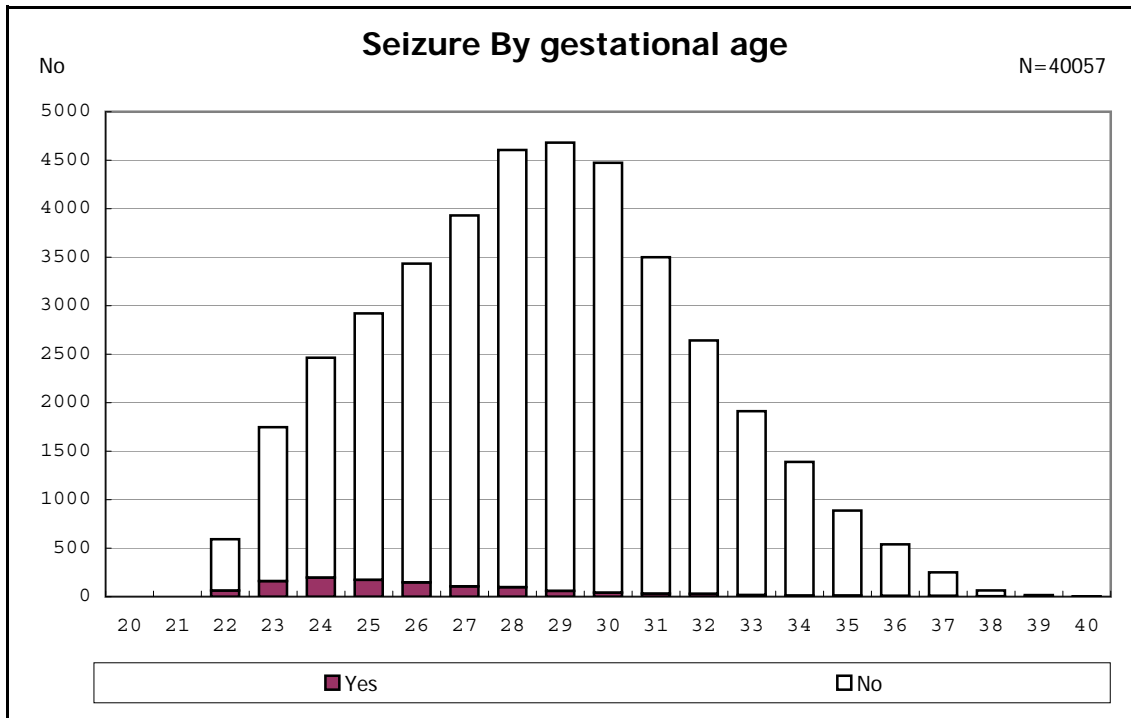
among infants with symptomatic PDA



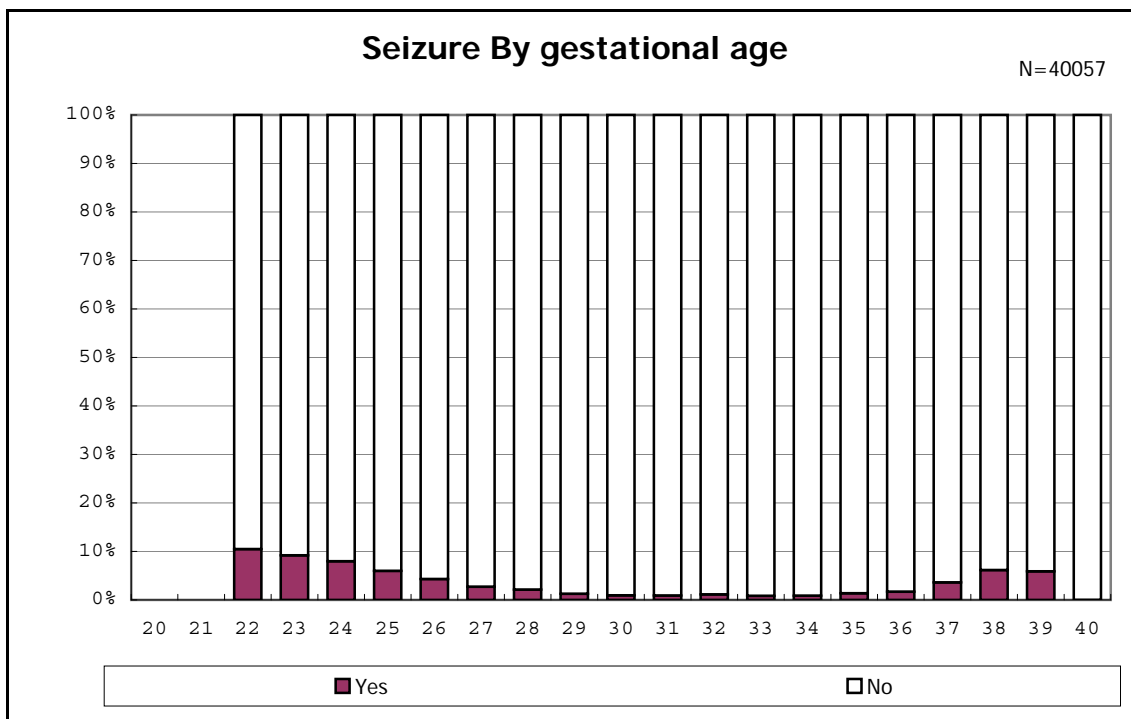
among infants with live birth, remained and alive at 7 d



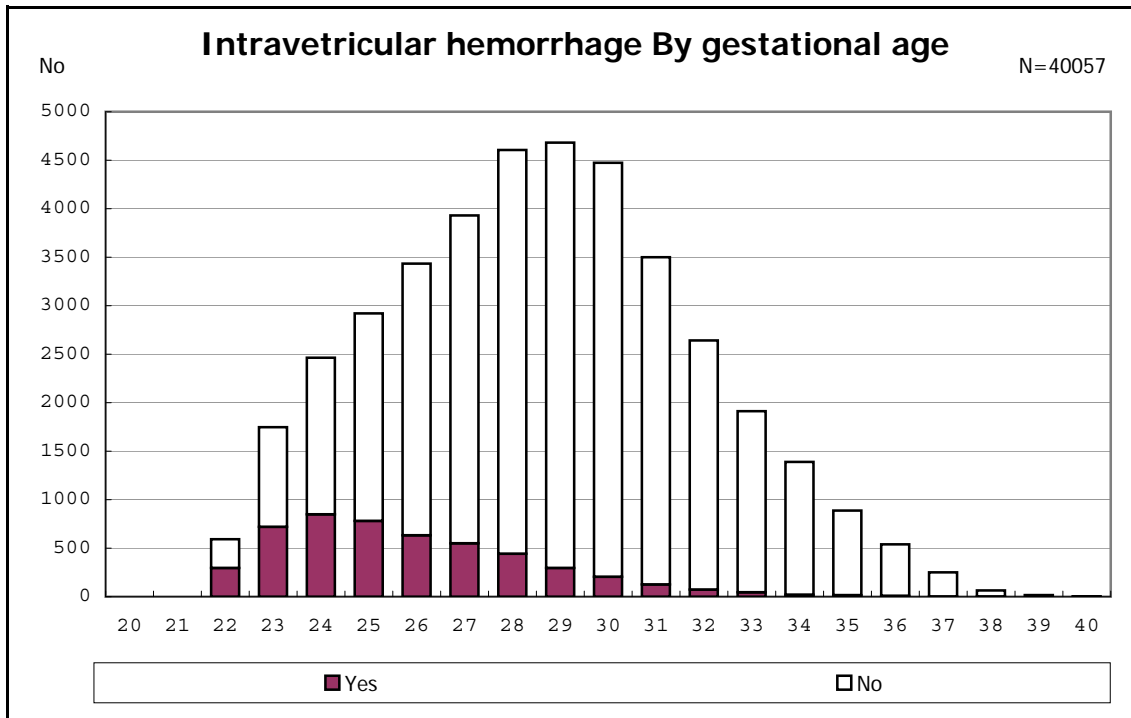
among infants with live birth, remained and alive at 7 d



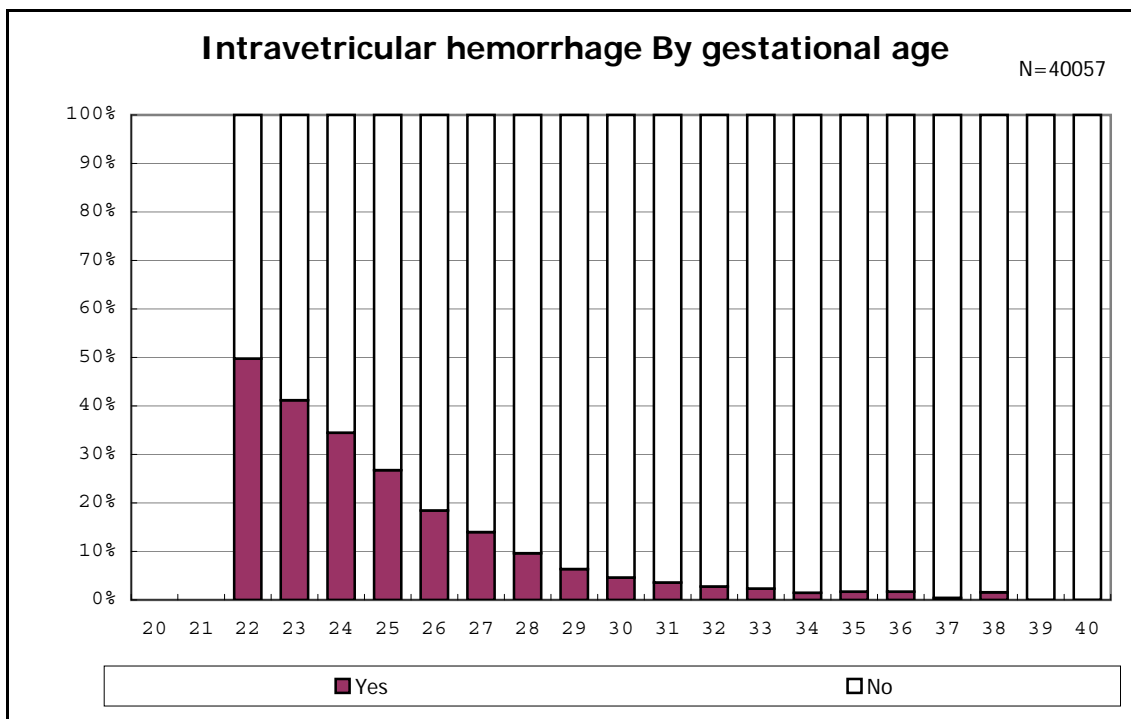
among infants with live birth and remained



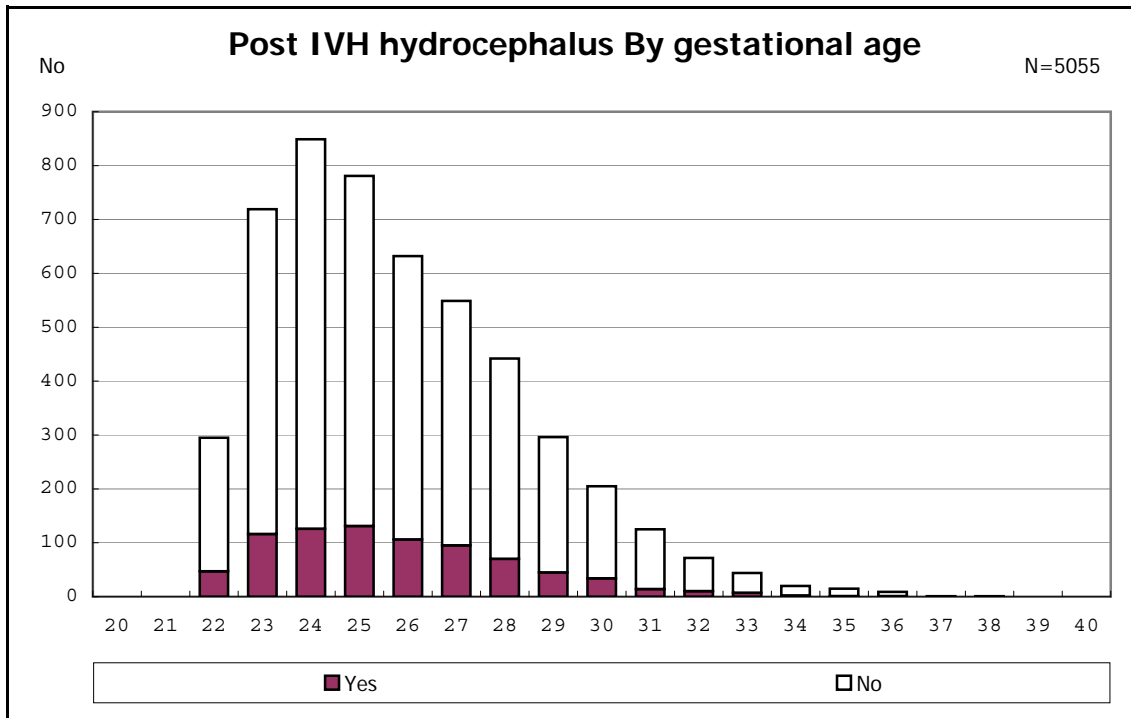
among infants with live birth and remained



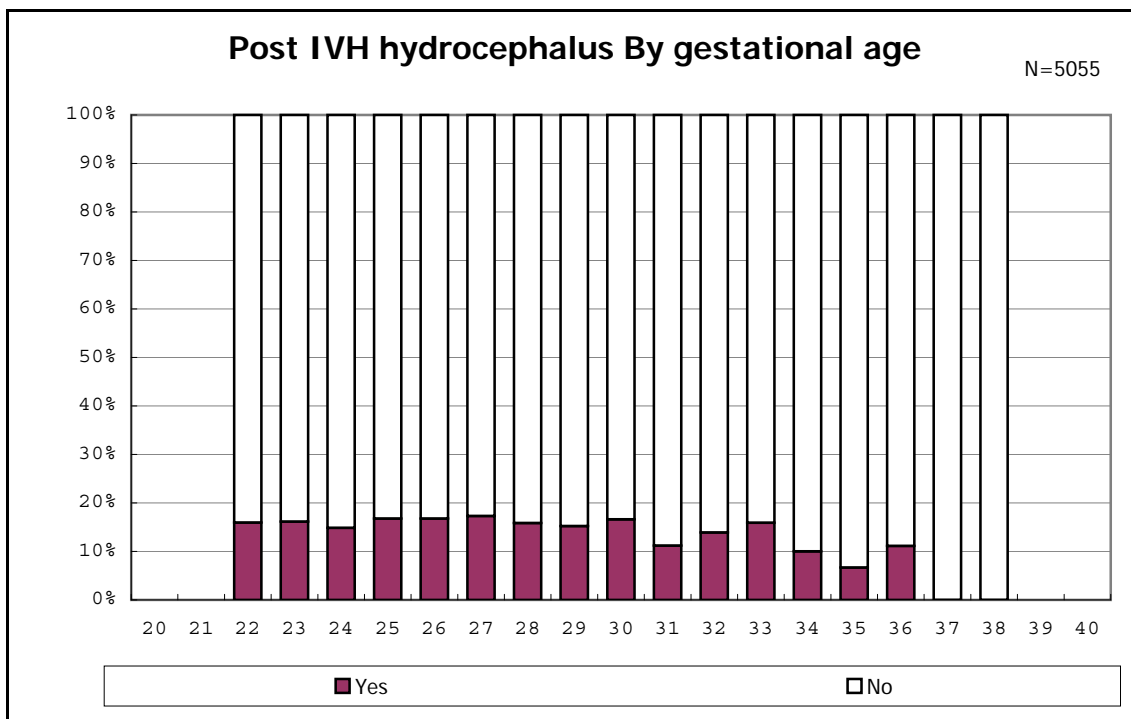
among infants with live birth and remained



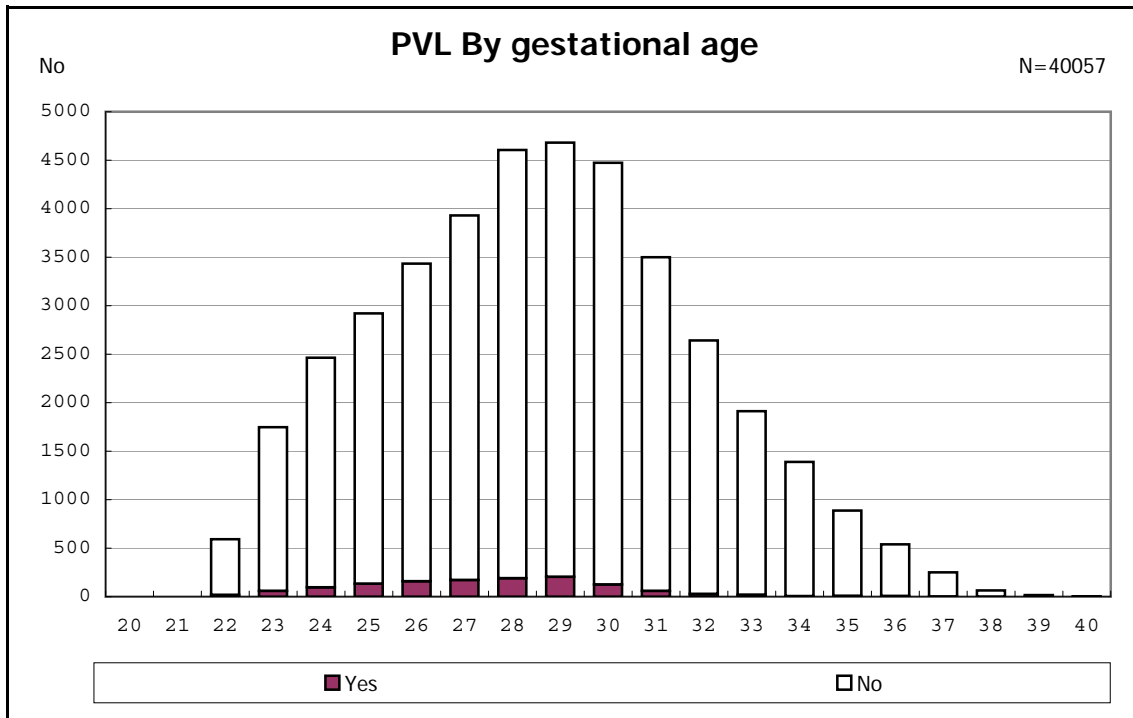
among infants with live birth and remained



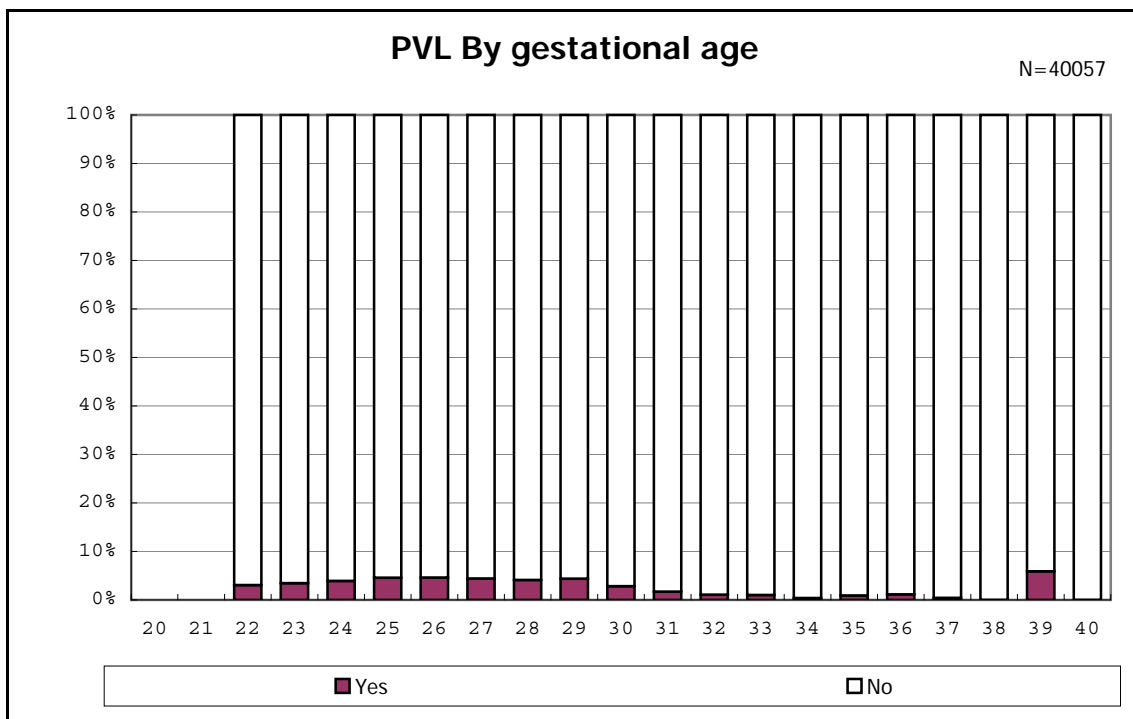
among infants with live birth, remained and IVH



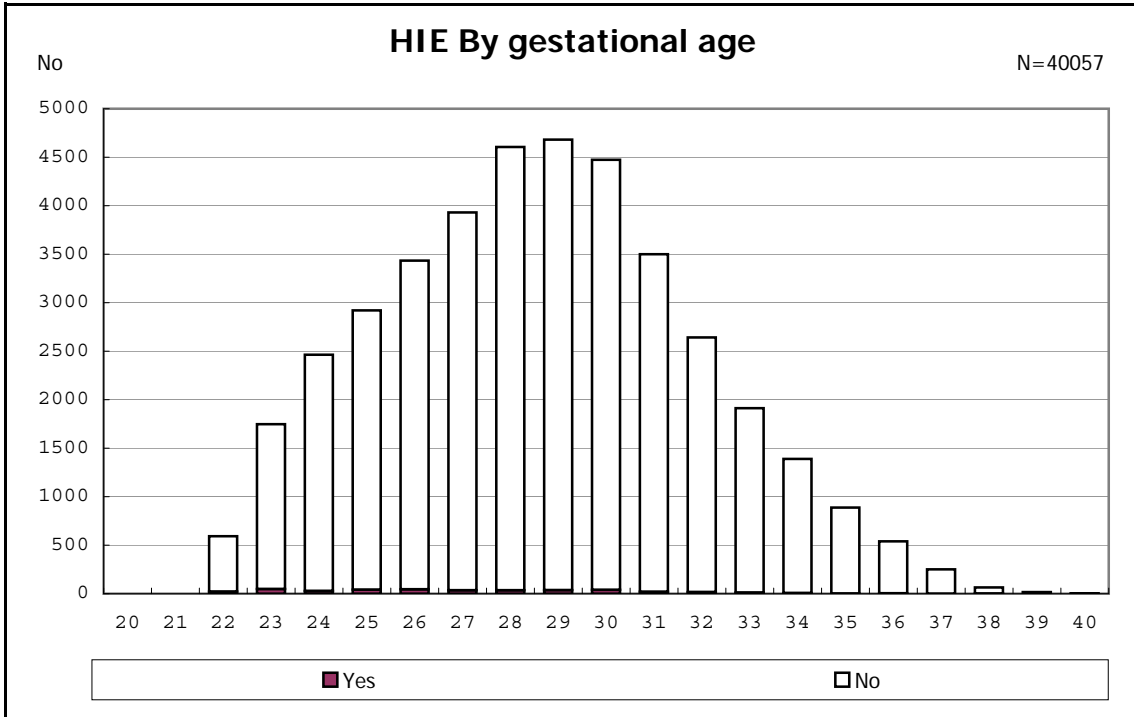
among infants with live birth, remained and IVH



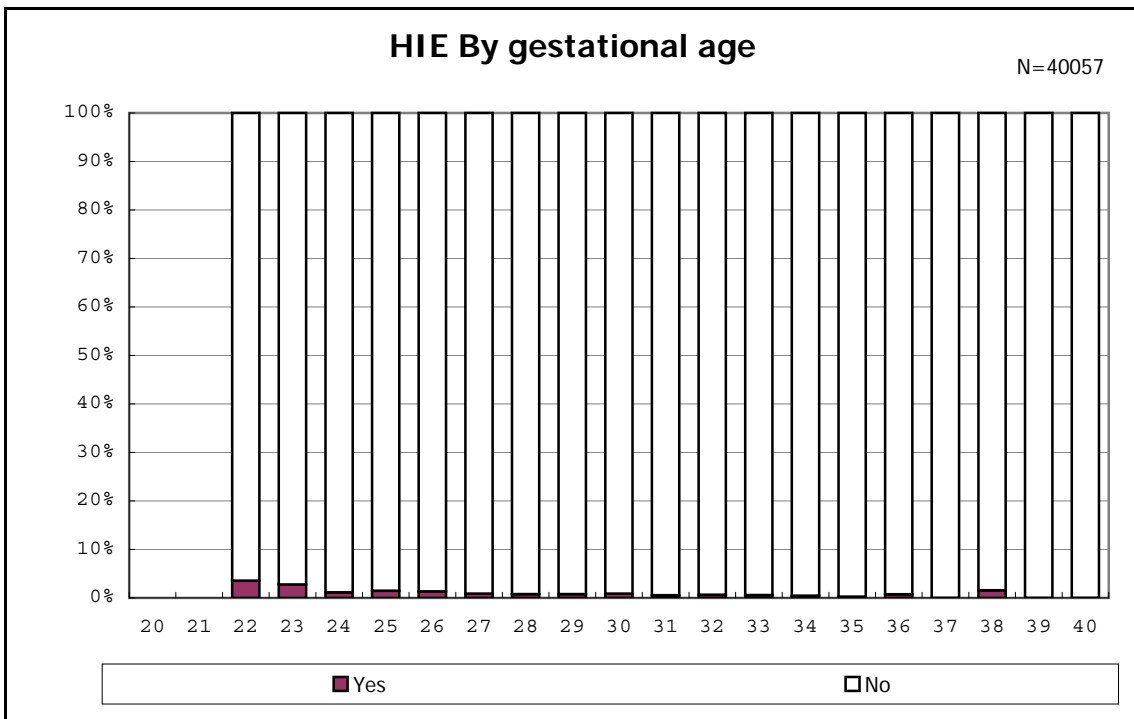
among infants with live birth and remained



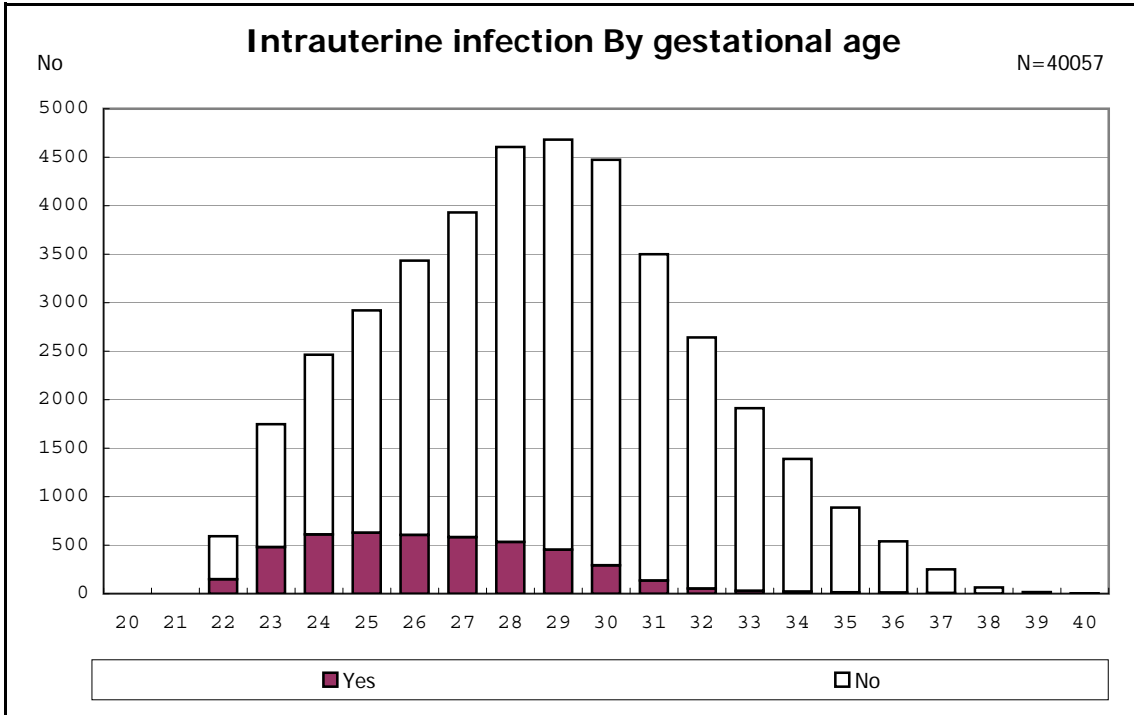
among infants with live birth and remained



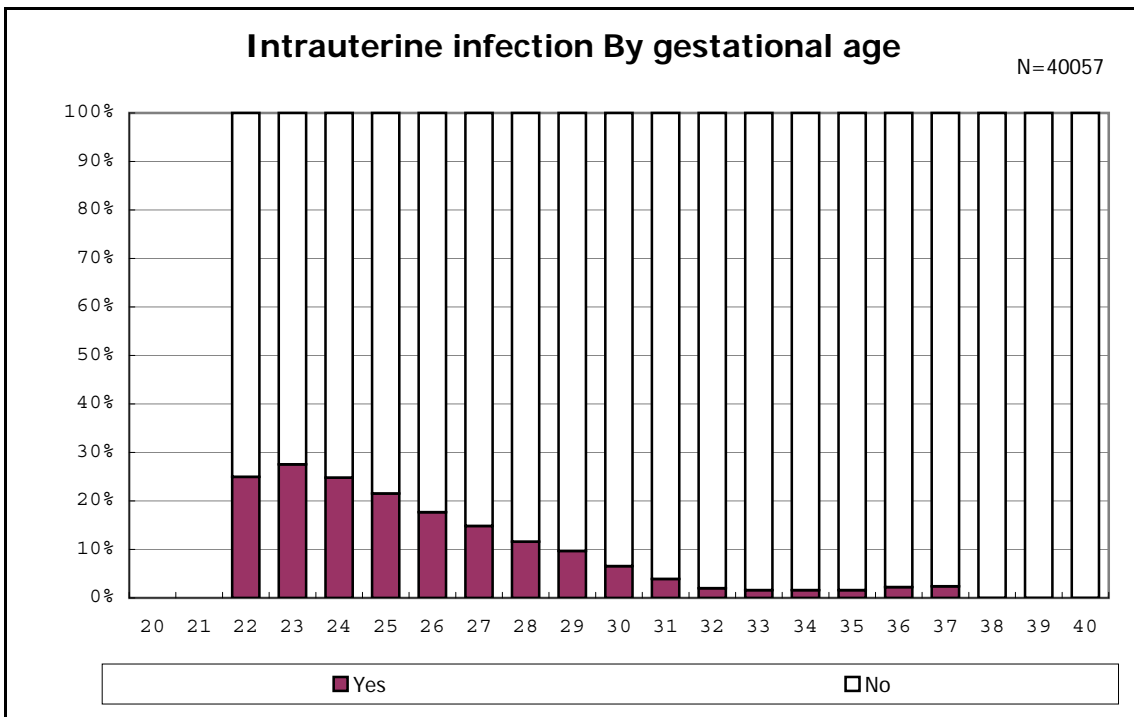
among infants with live birth and remained



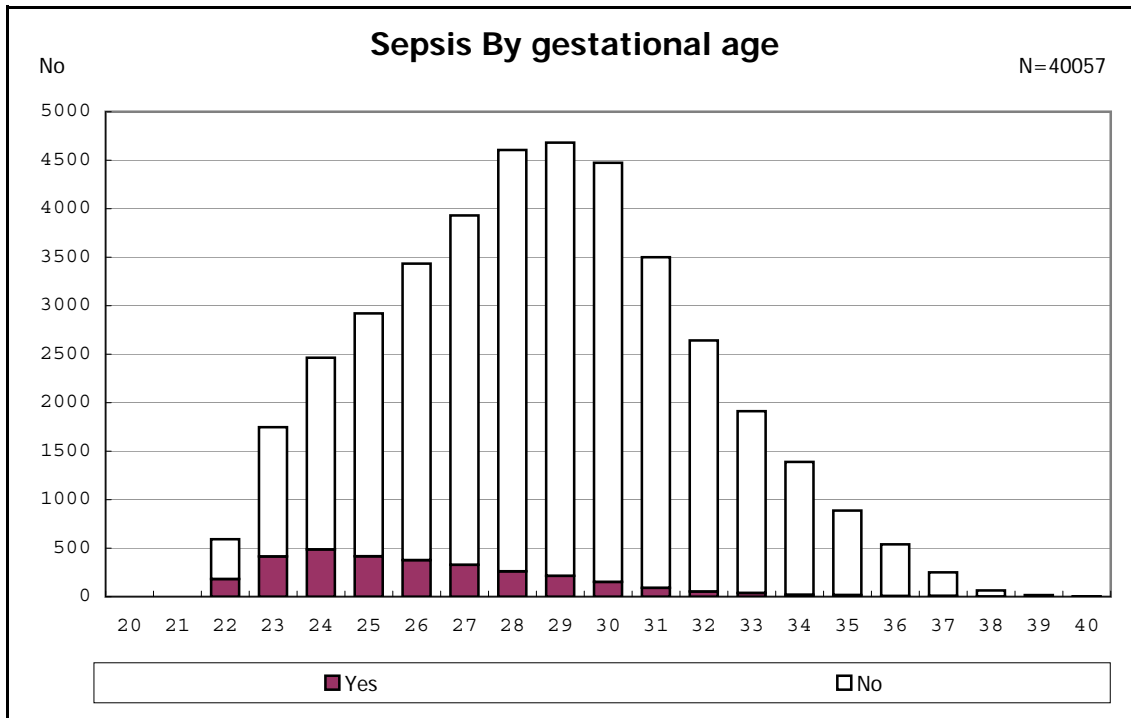
among infants with live birth and remained



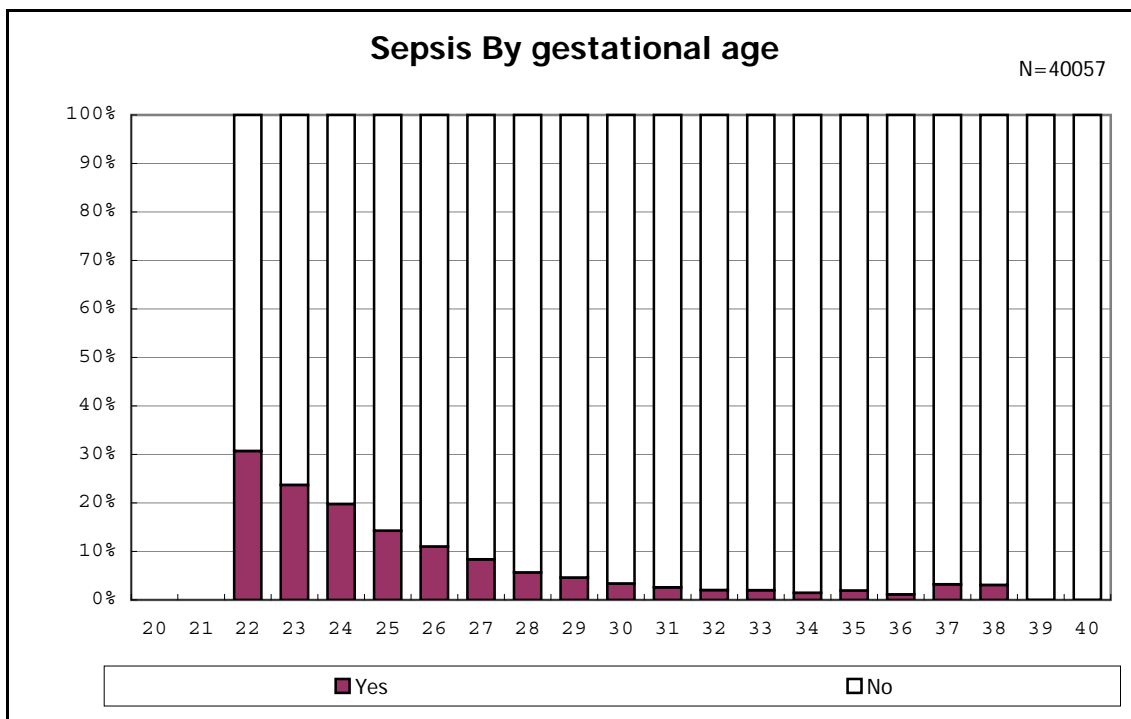
among infants with live birth and remained



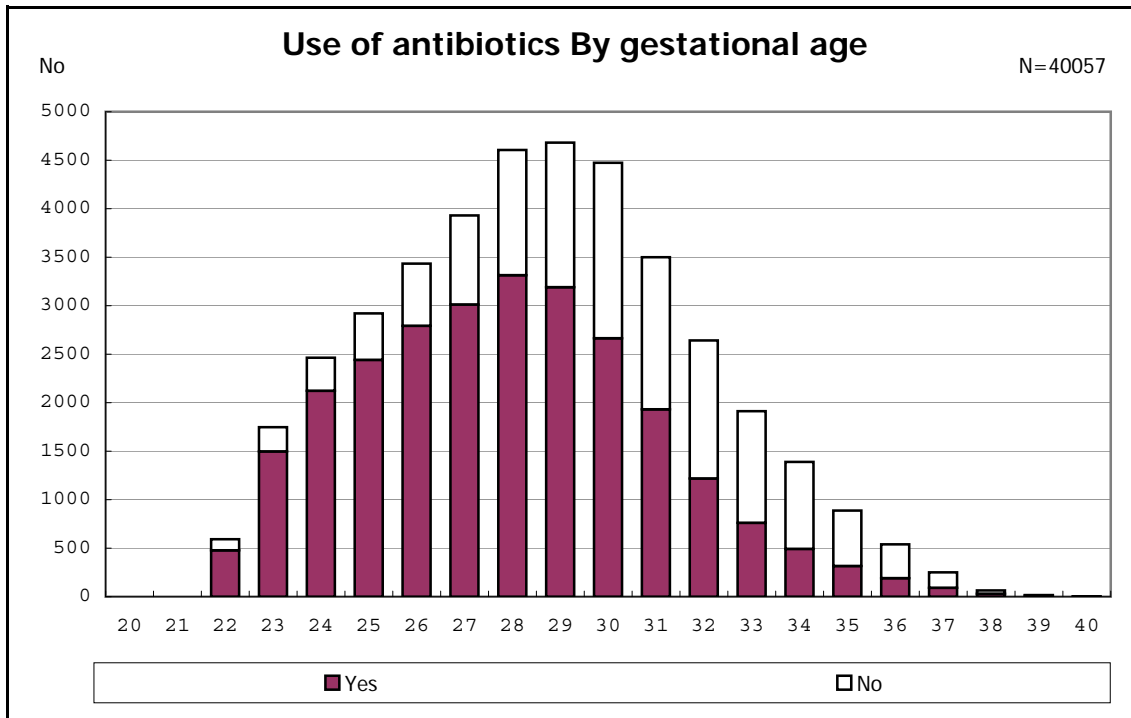
among infants with live birth and remained



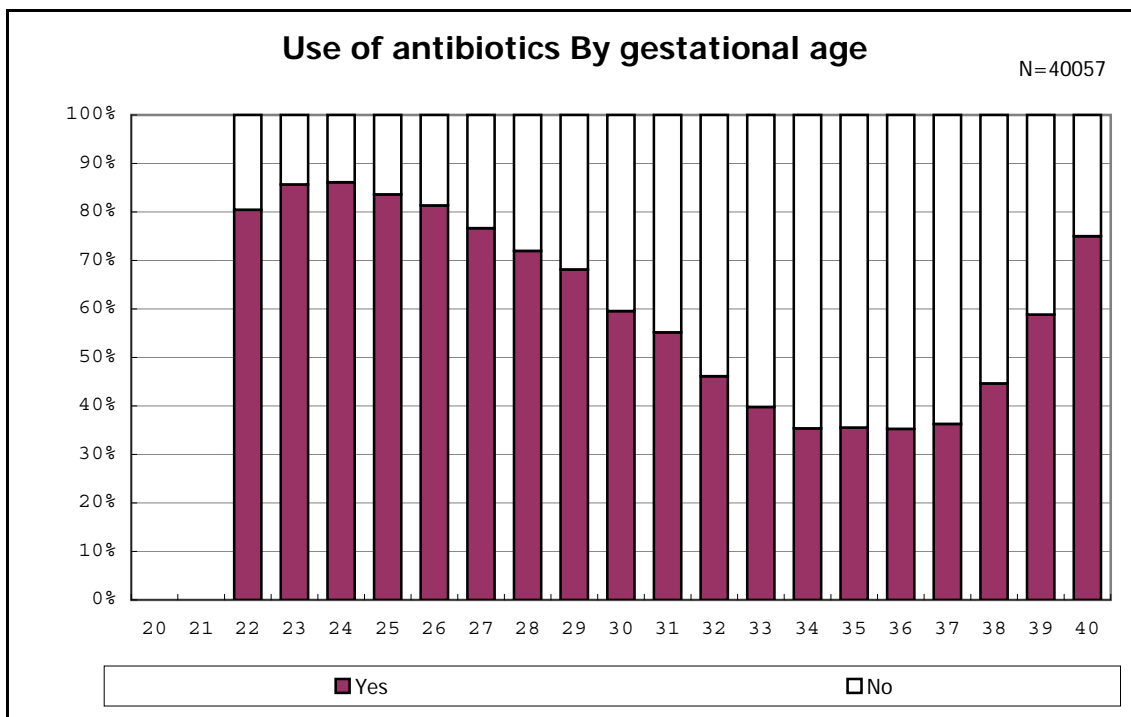
among infants with live birth and remained



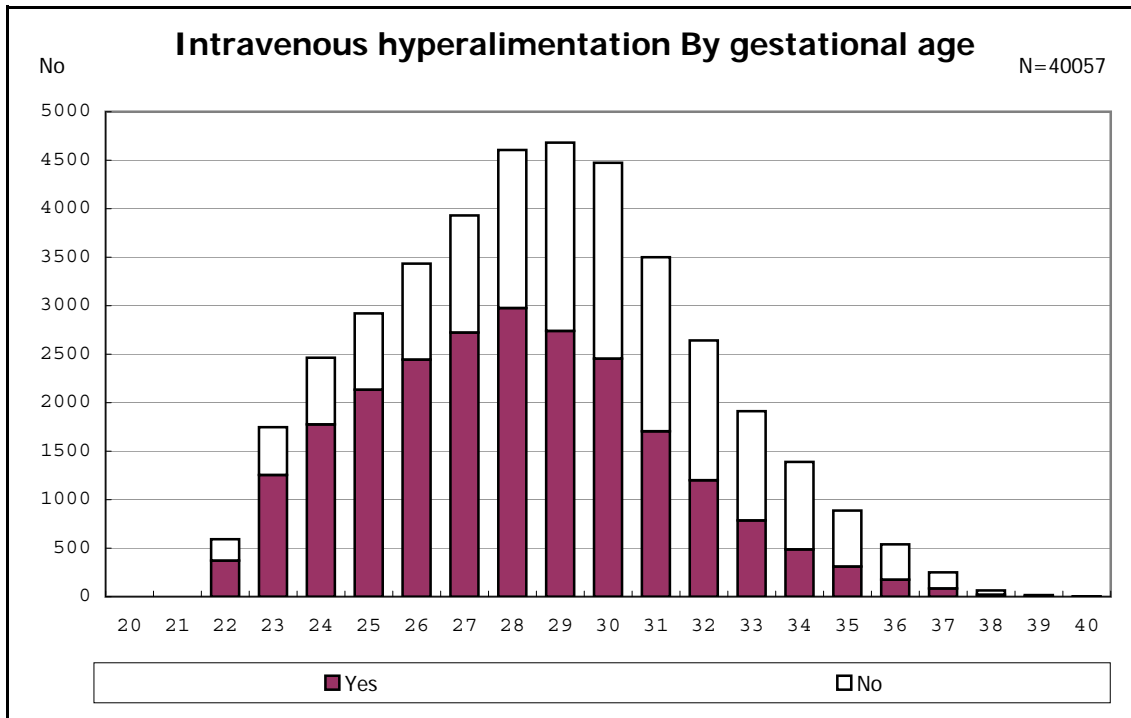
among infants with live birth and remained



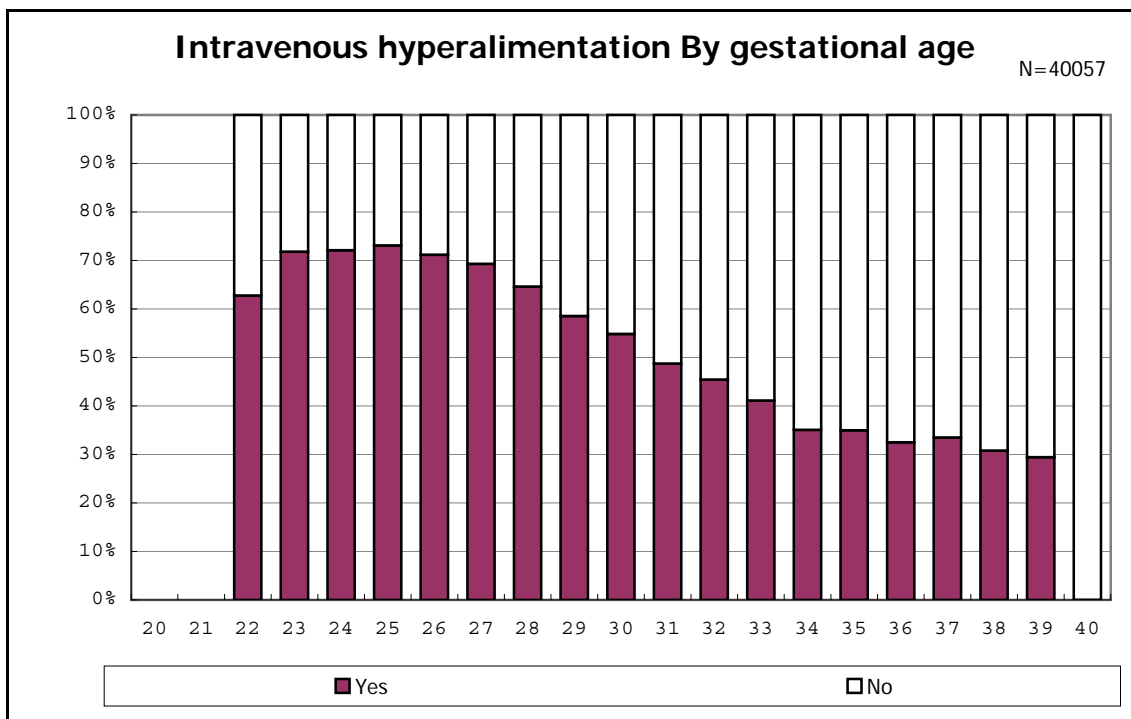
among infants with live birth and remained



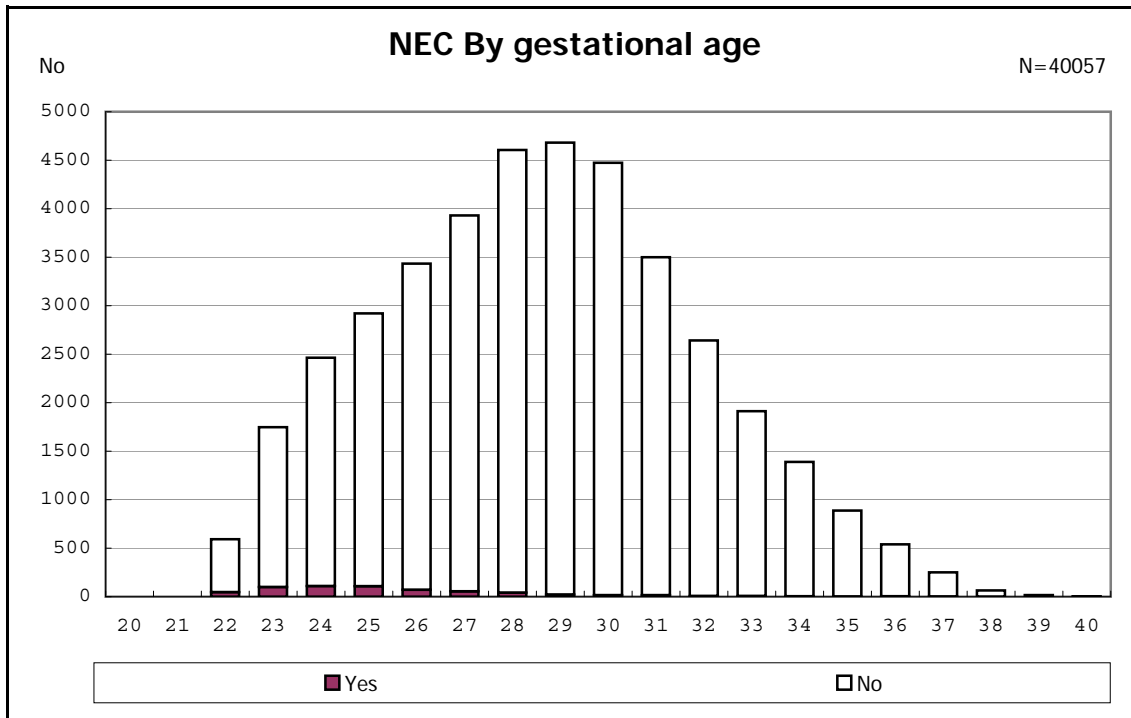
among infants with live birth and remained



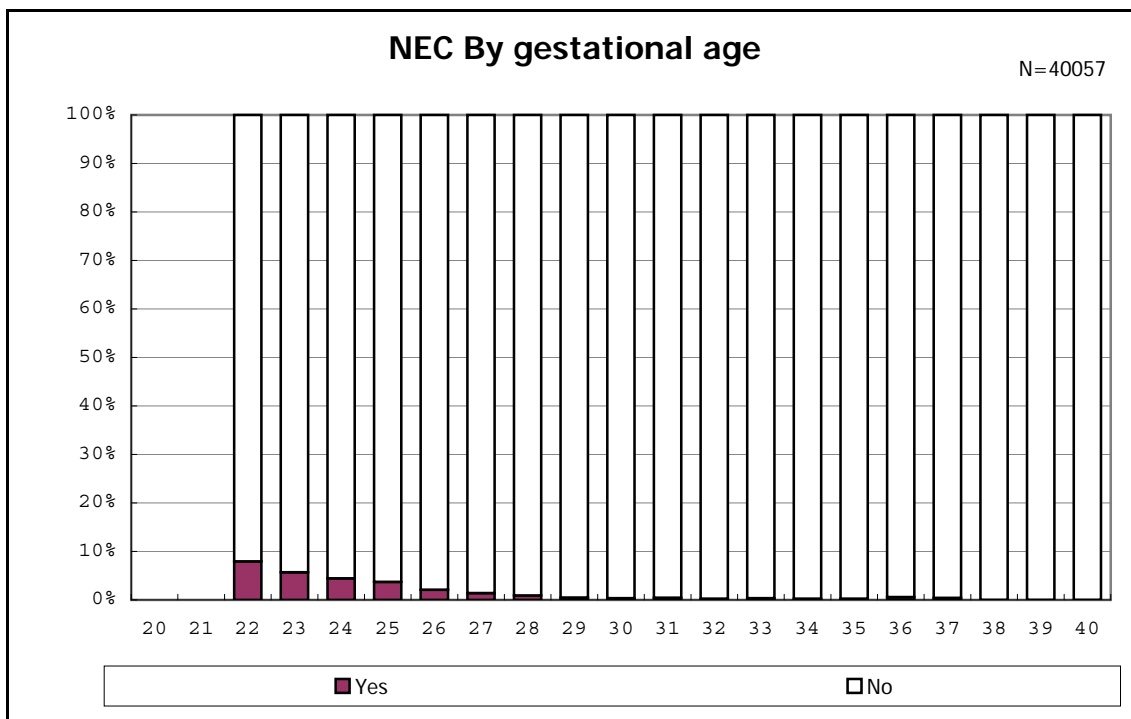
among infants with live birth and remained



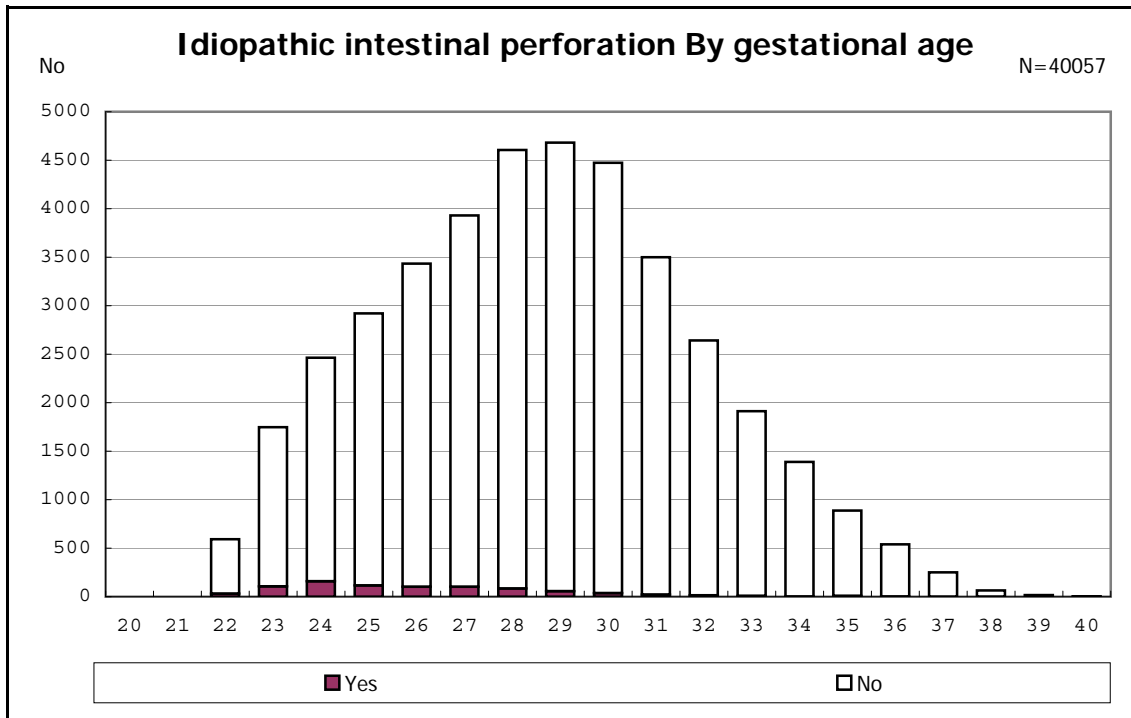
among infants with live birth and remained



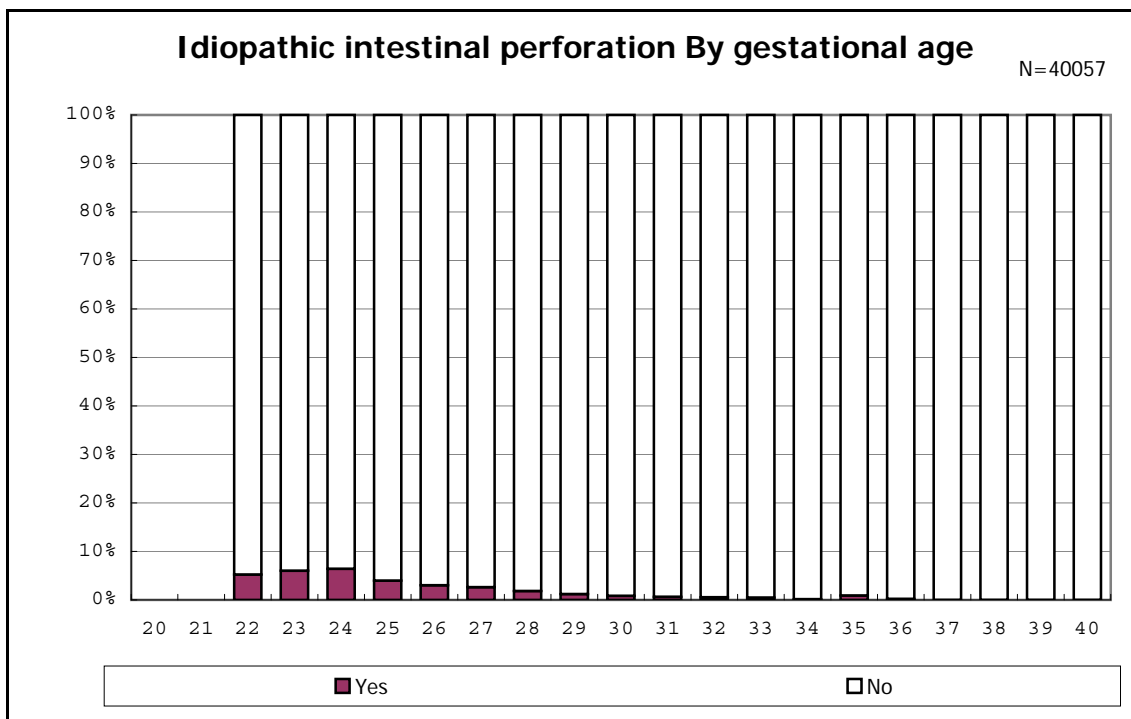
among infants with live birth and remained



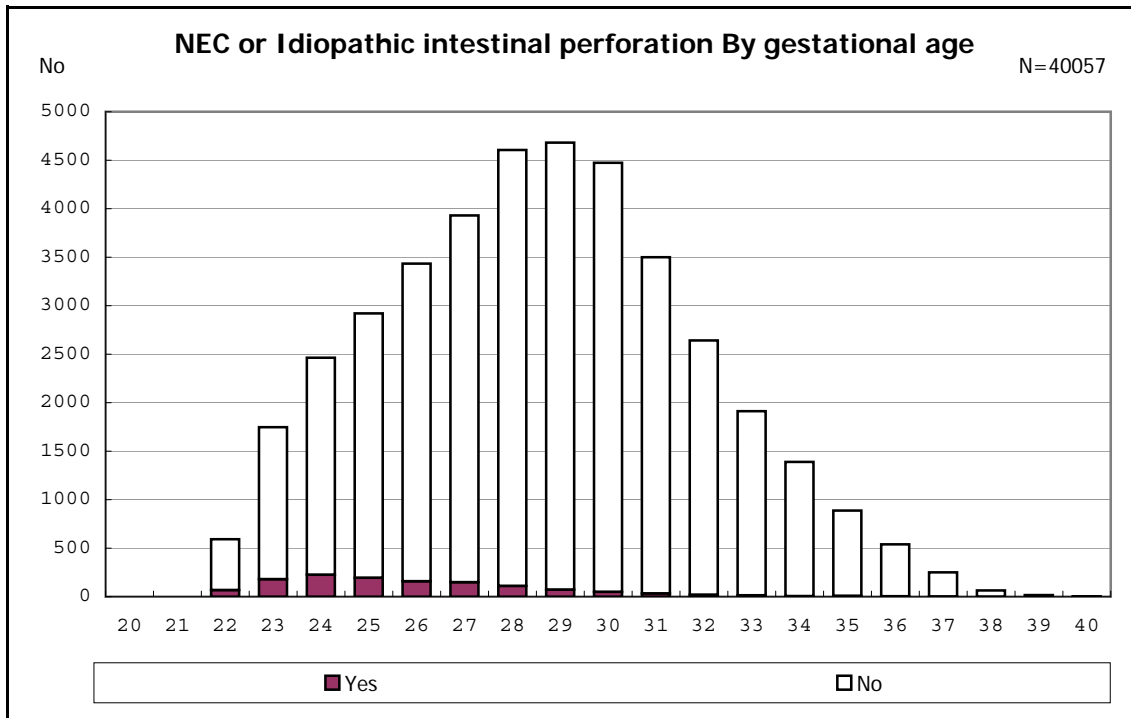
among infants with live birth and remained



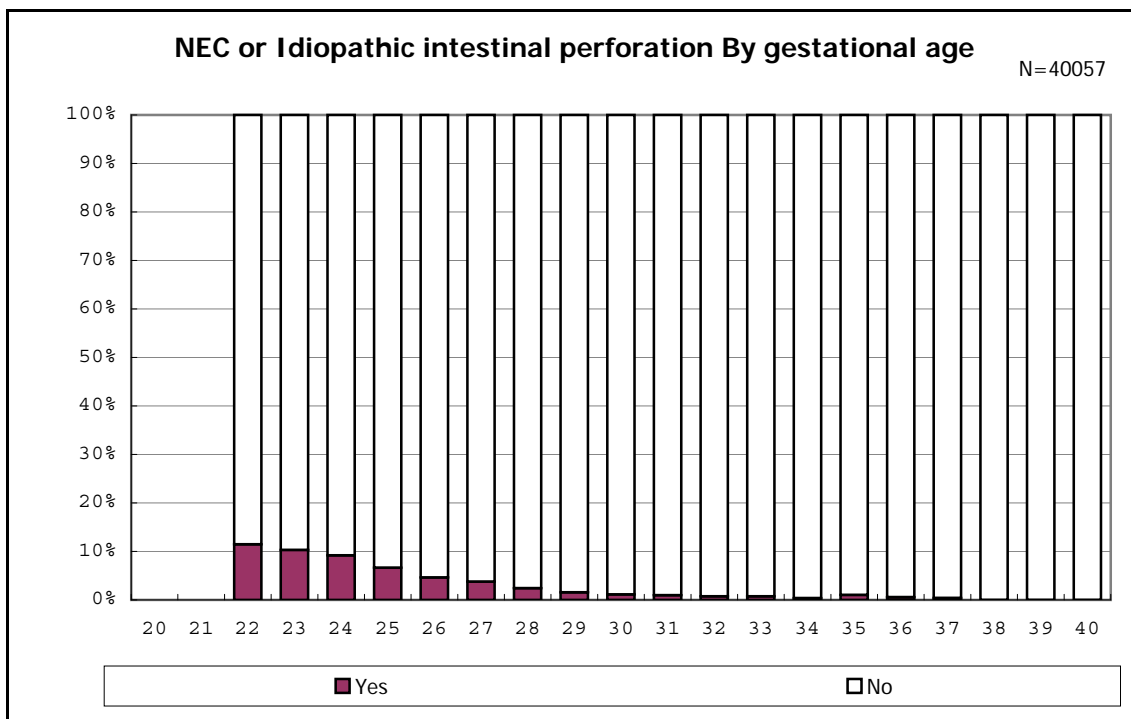
among infants with live birth and remained



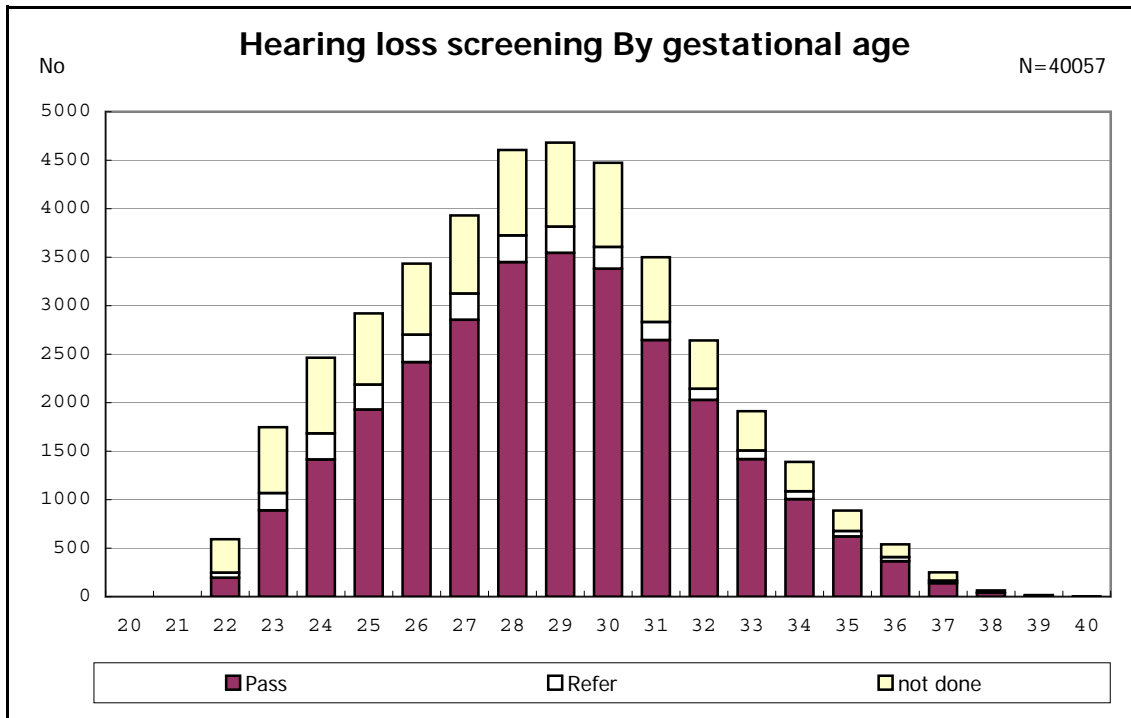
among infants with live birth and remained



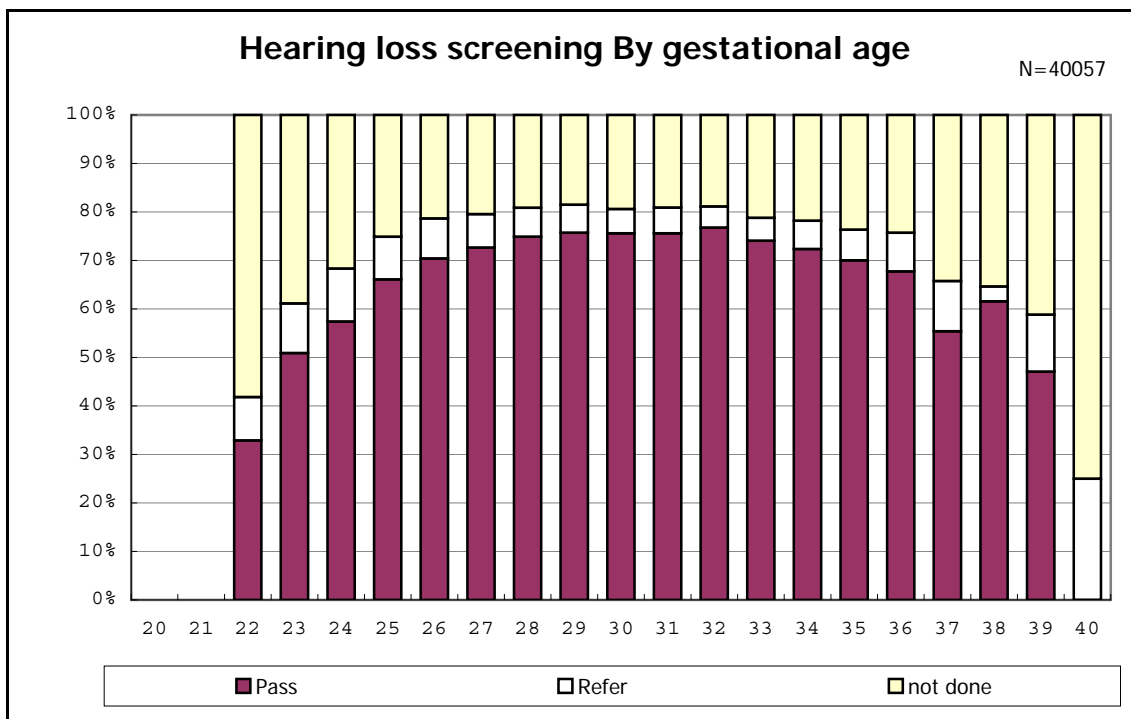
among infants with live birth and remained



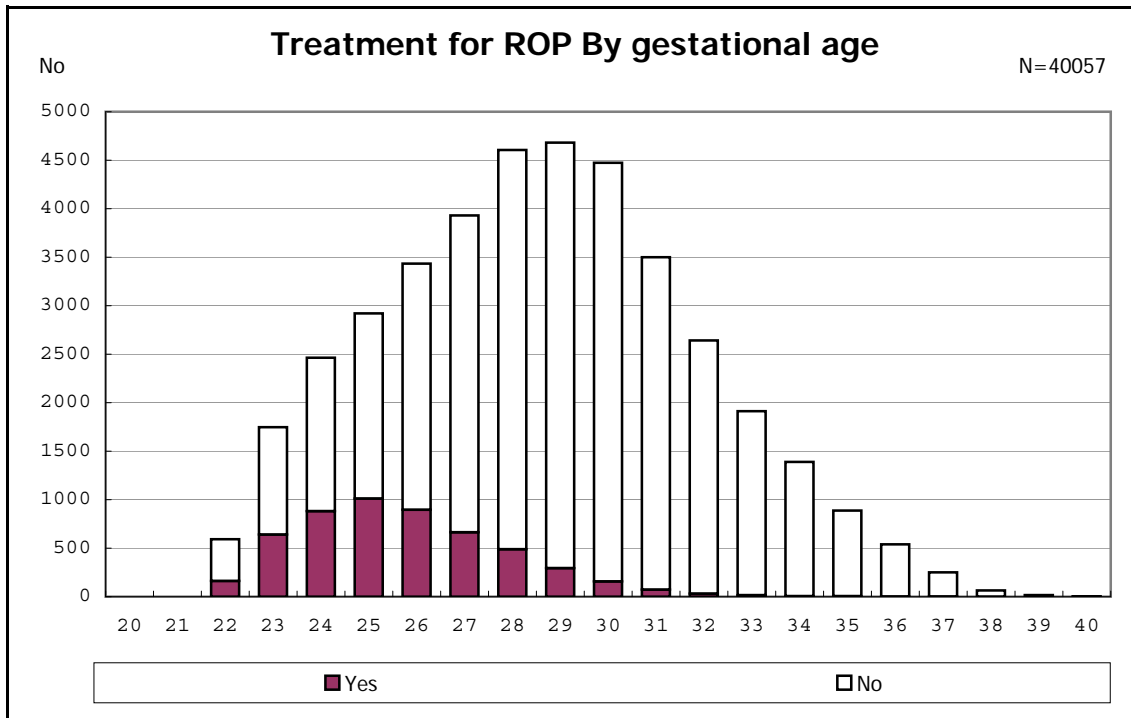
among infants with live birth and remained



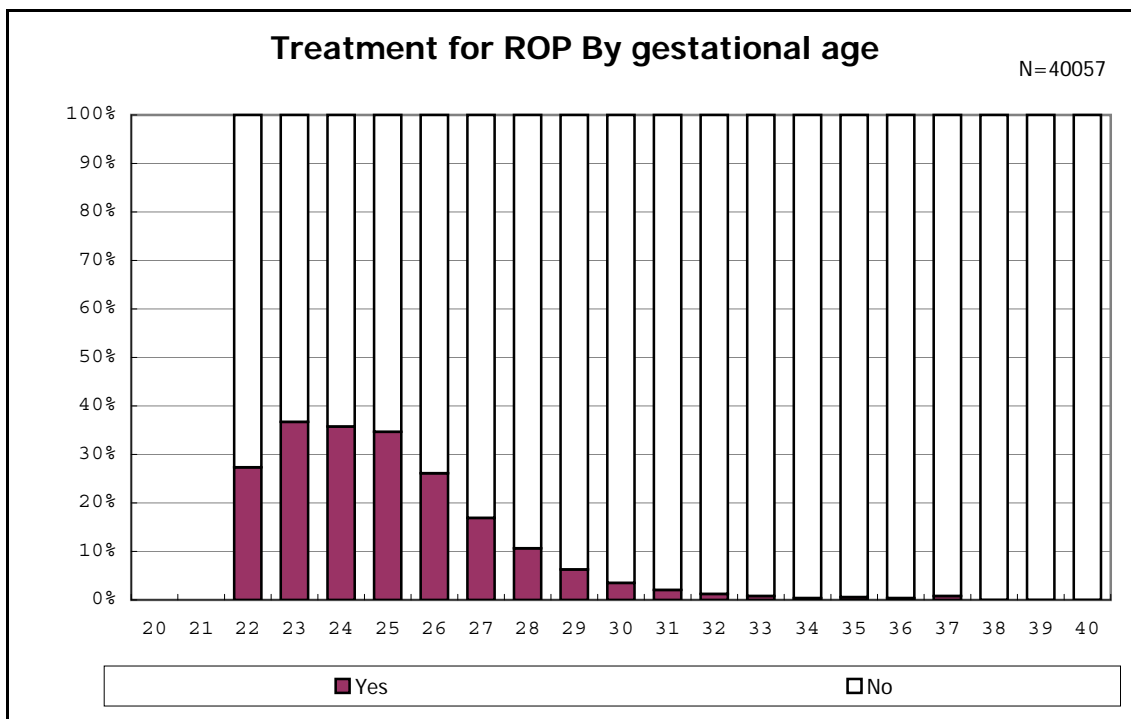
among infants with live birth and remained



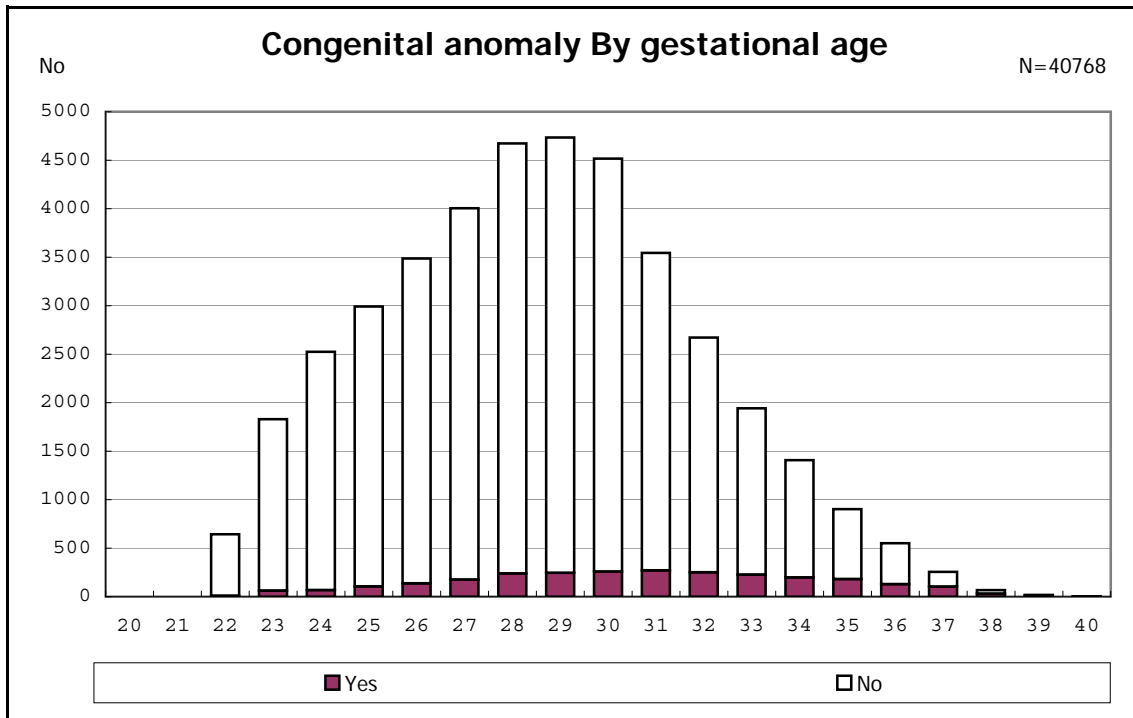
among infants with live birth and remained



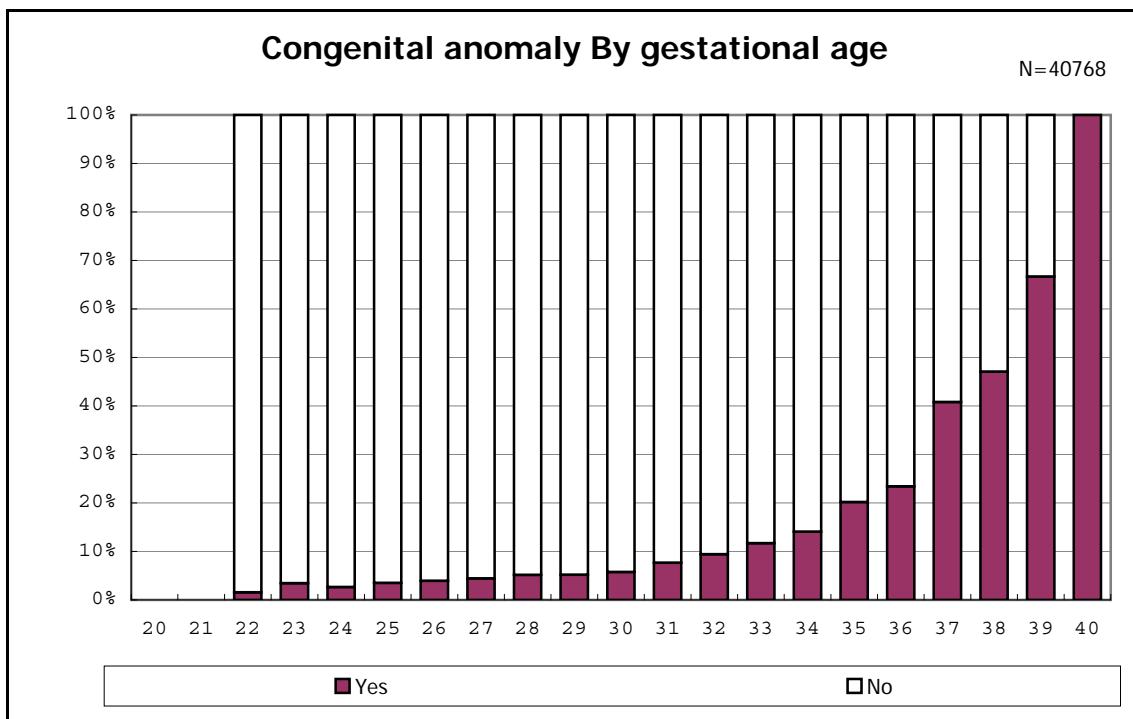
among infants with live birth and remained

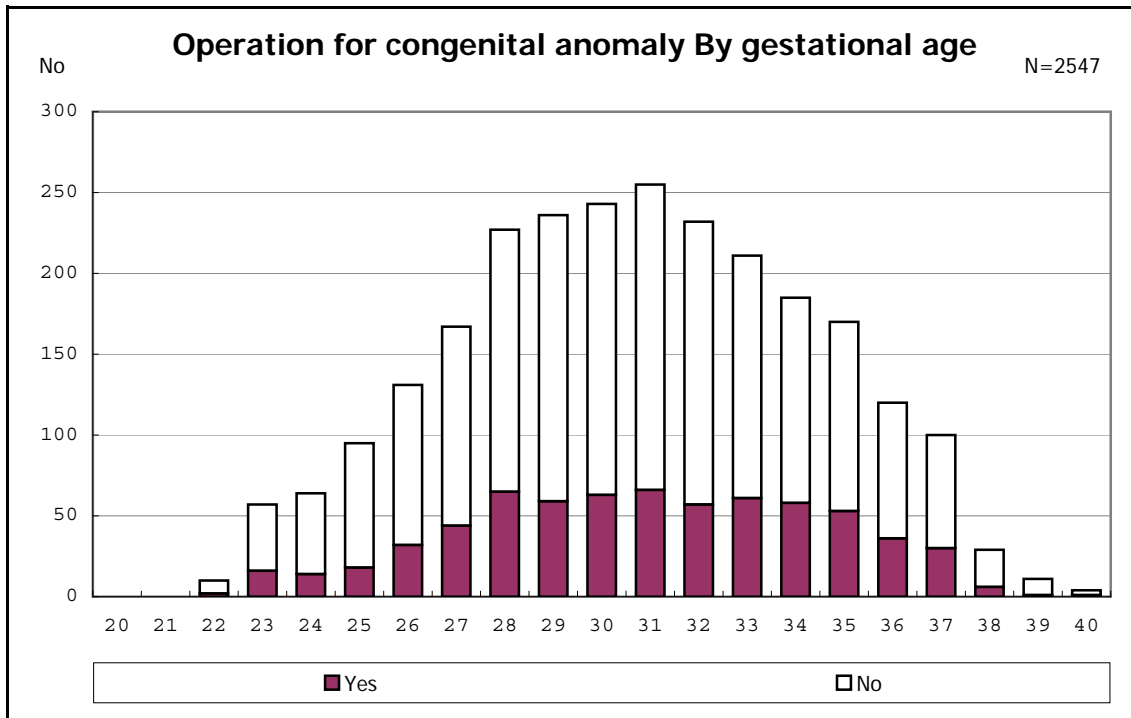


among infants with live birth and remained

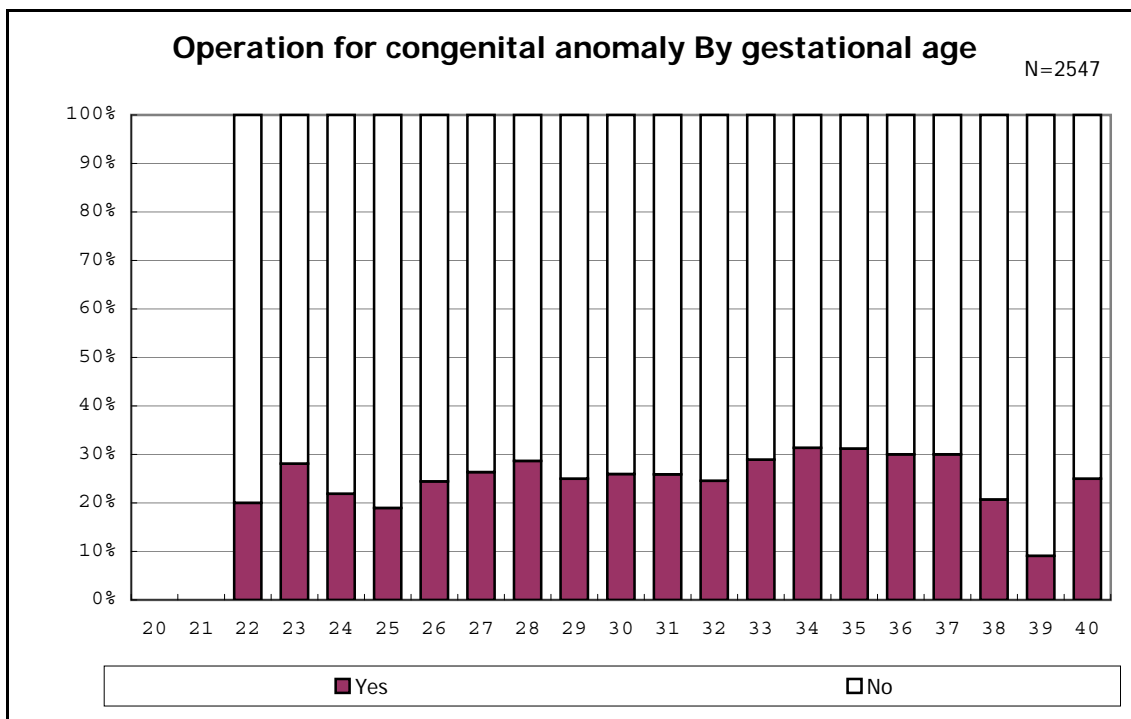


among infants with alive at discharge

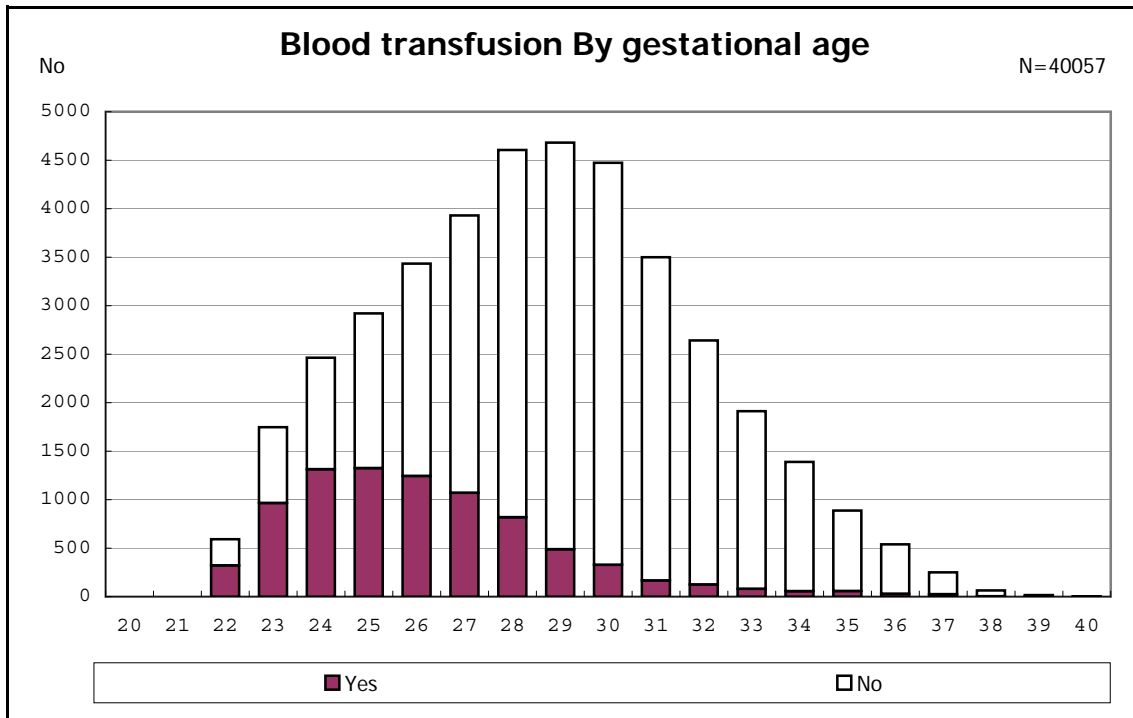




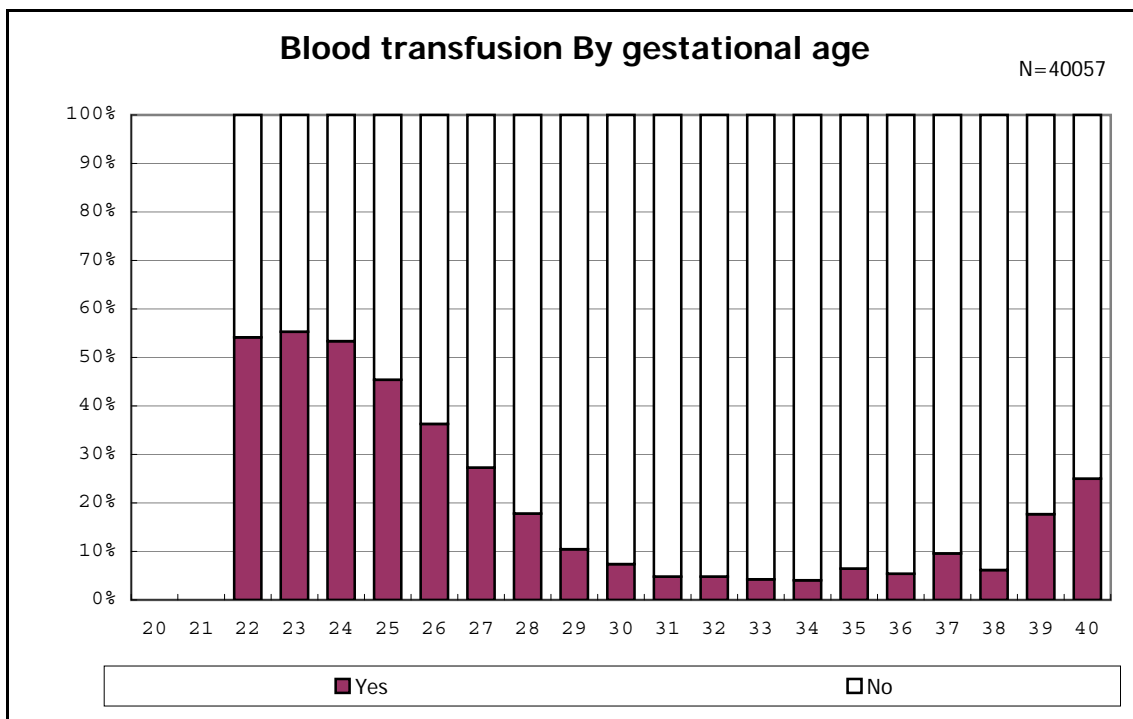
among infants with live birth, remained and congenital anomaly



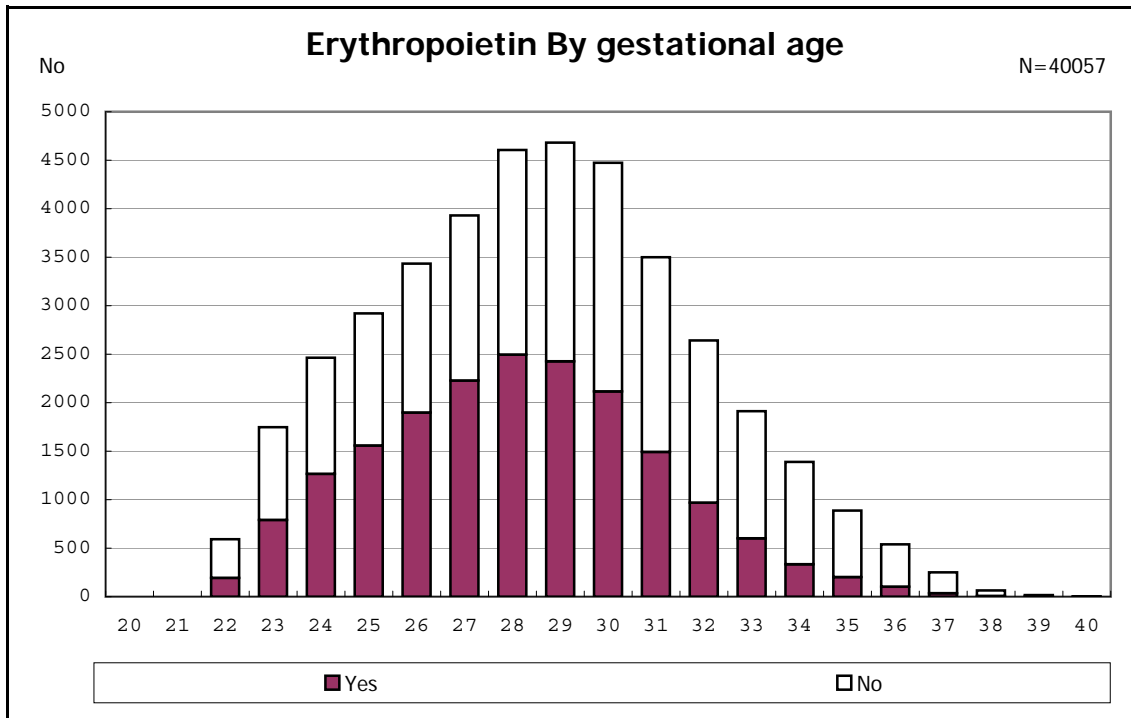
among infants with live birth, remained and congenital anomaly



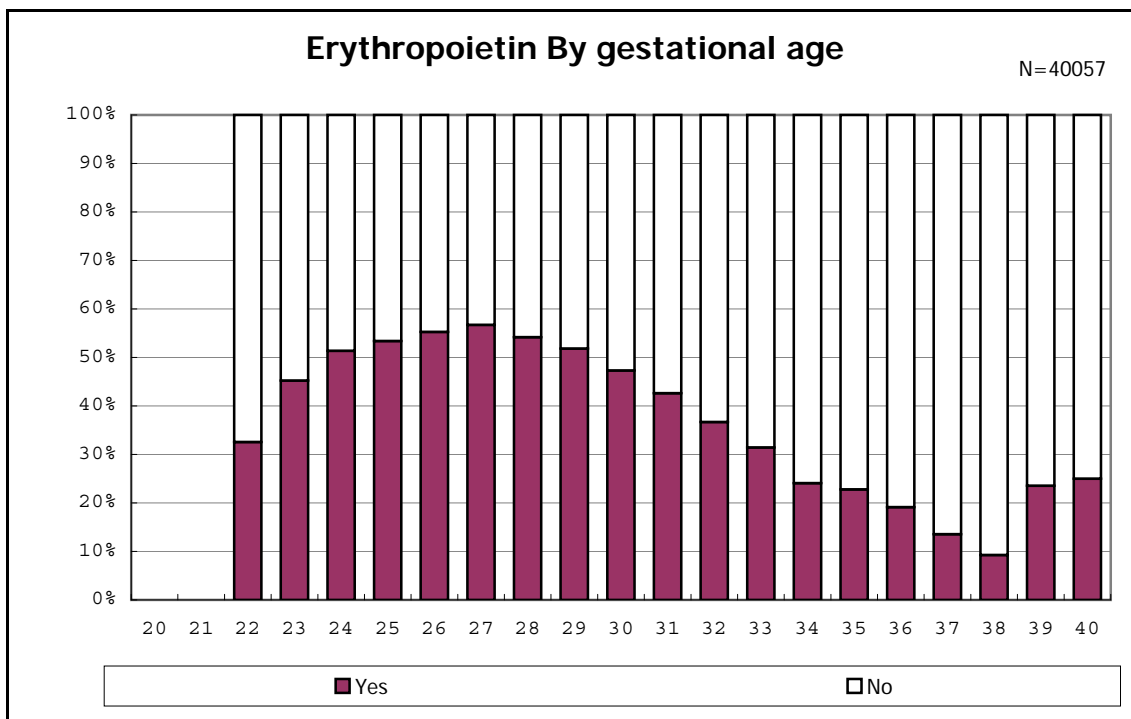
among infants with live birth and remained



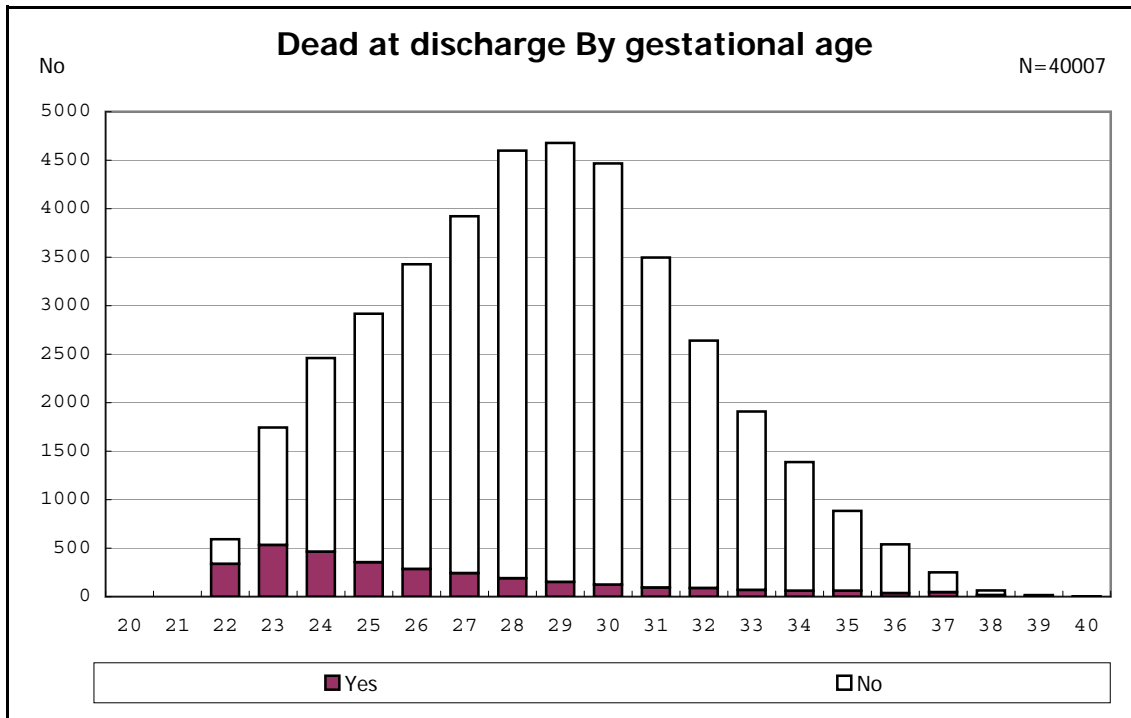
among infants with live birth and remained



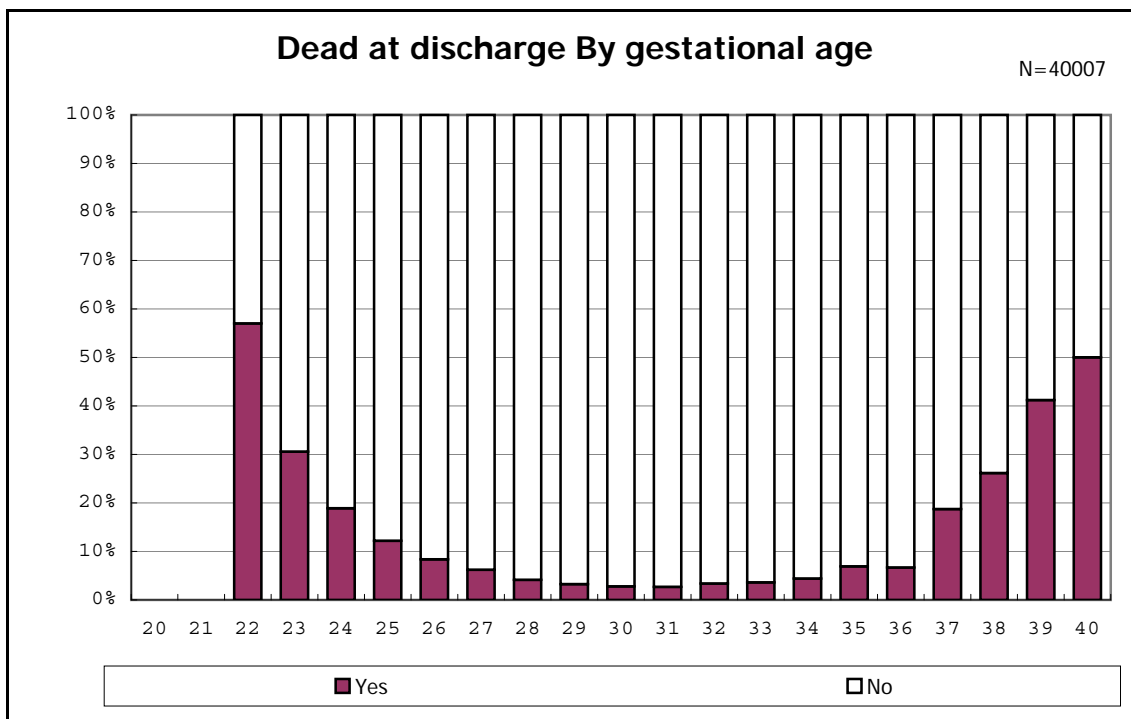
among infants with live birth and remained



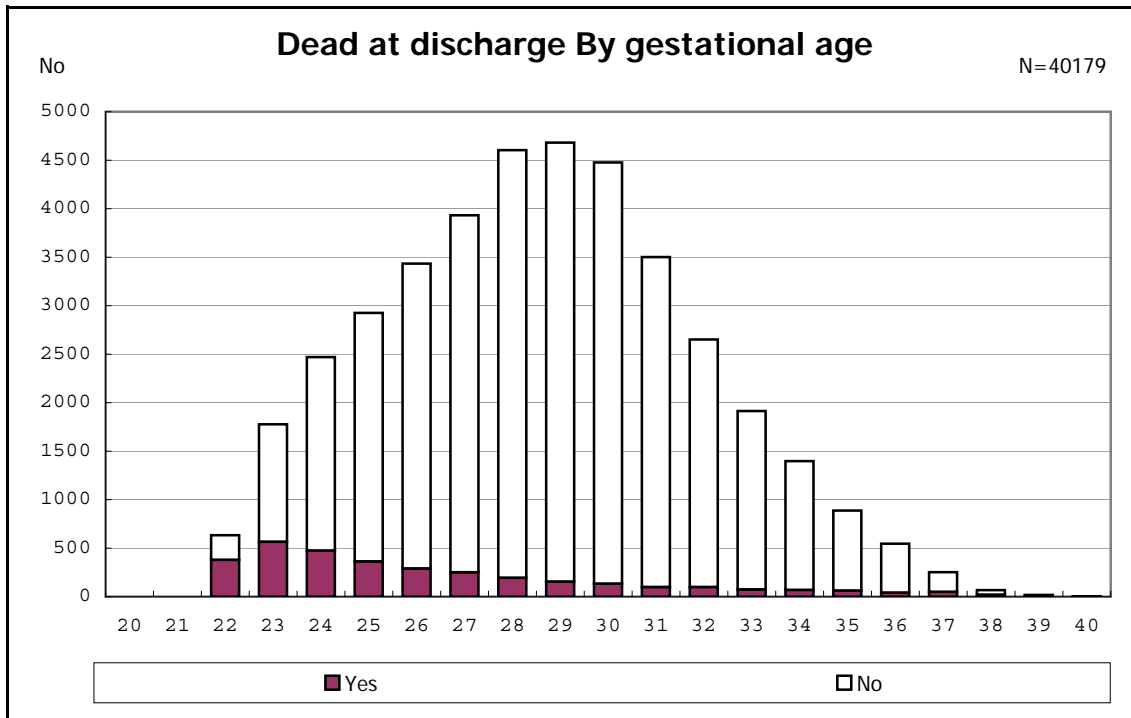
among infants with live birth and remained



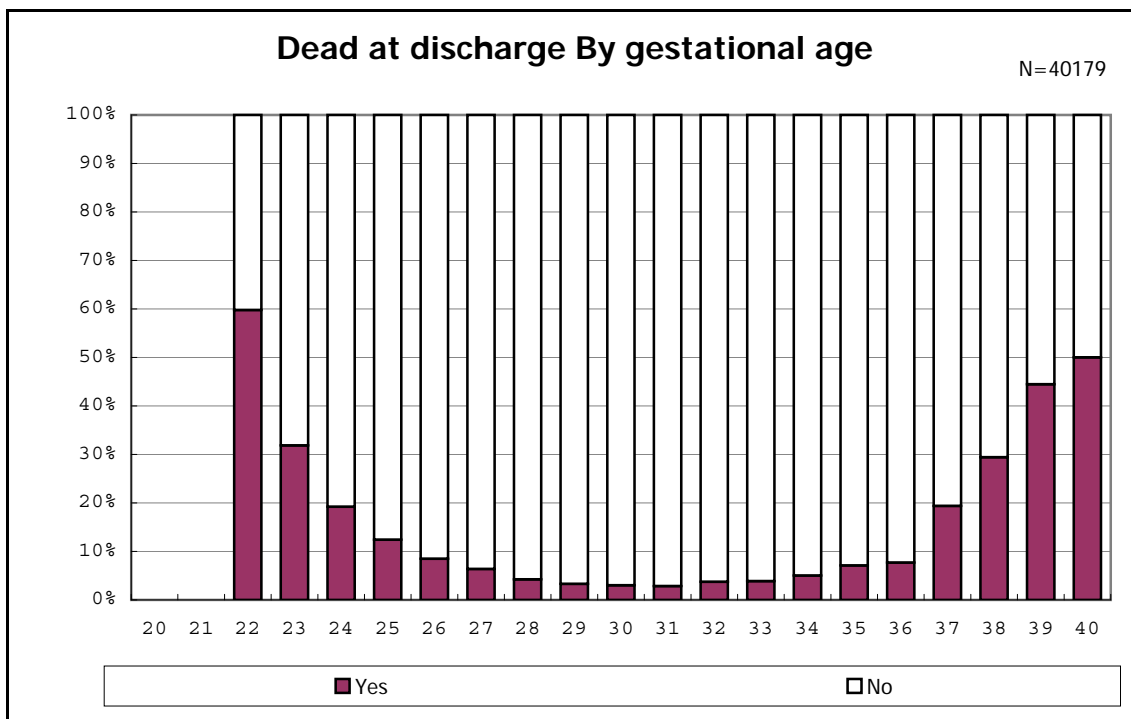
among infants with live birth and remained



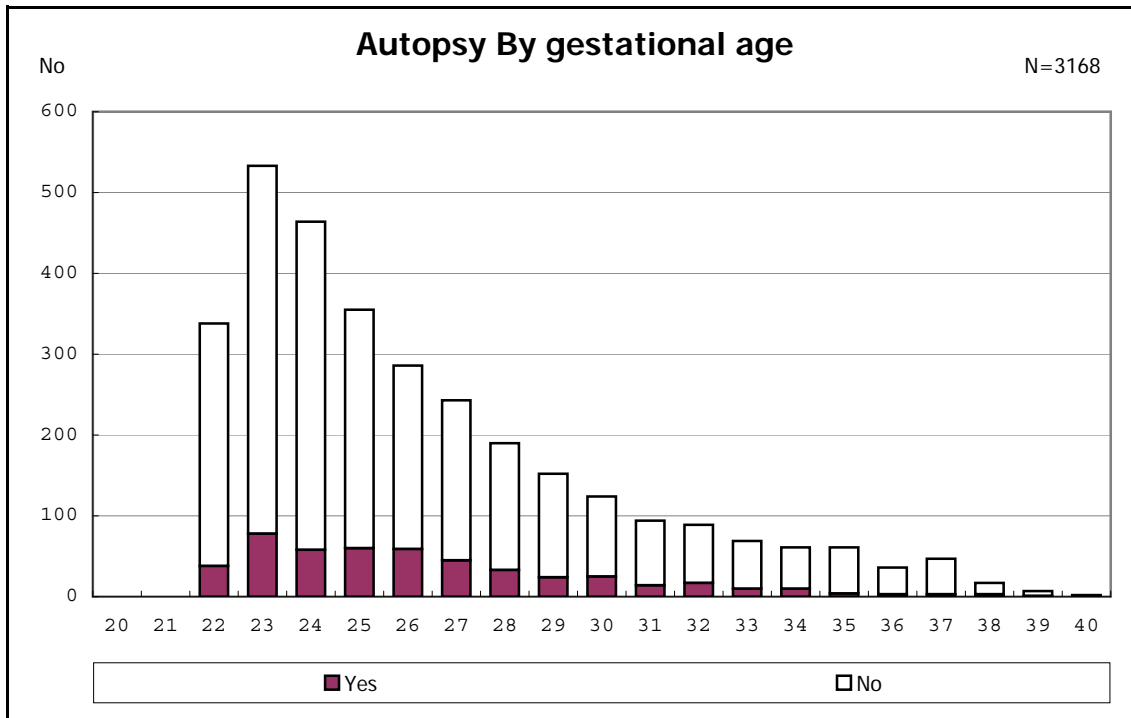
among infants with live birth and remained



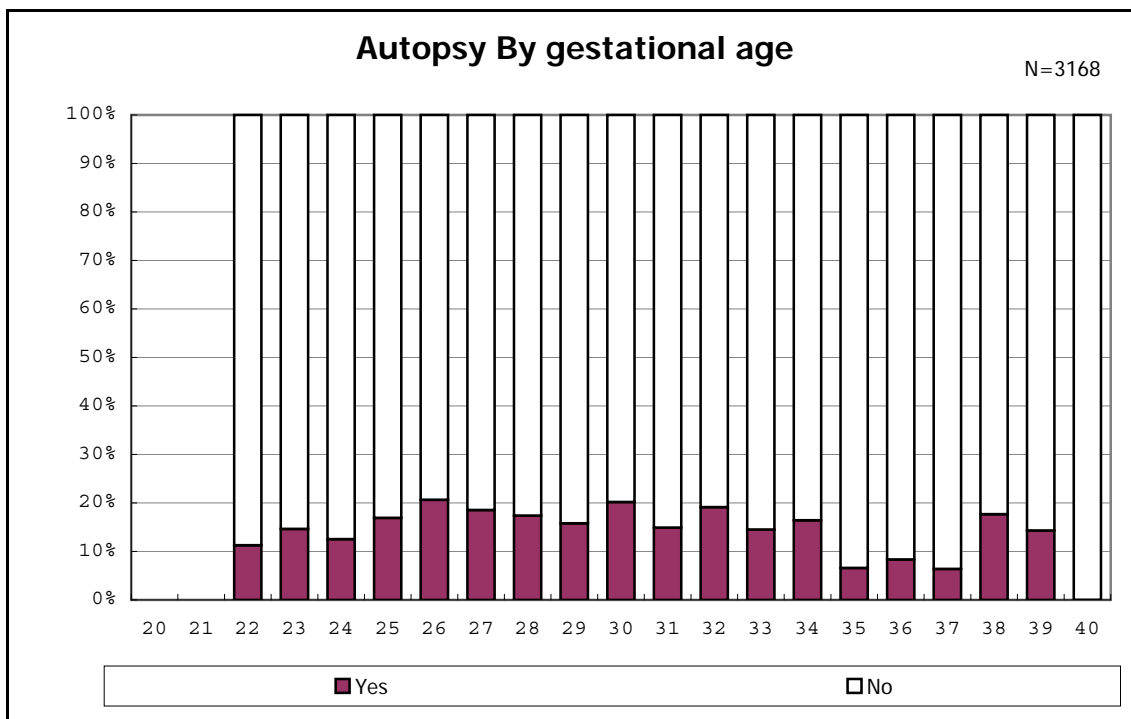
among infants with live birth



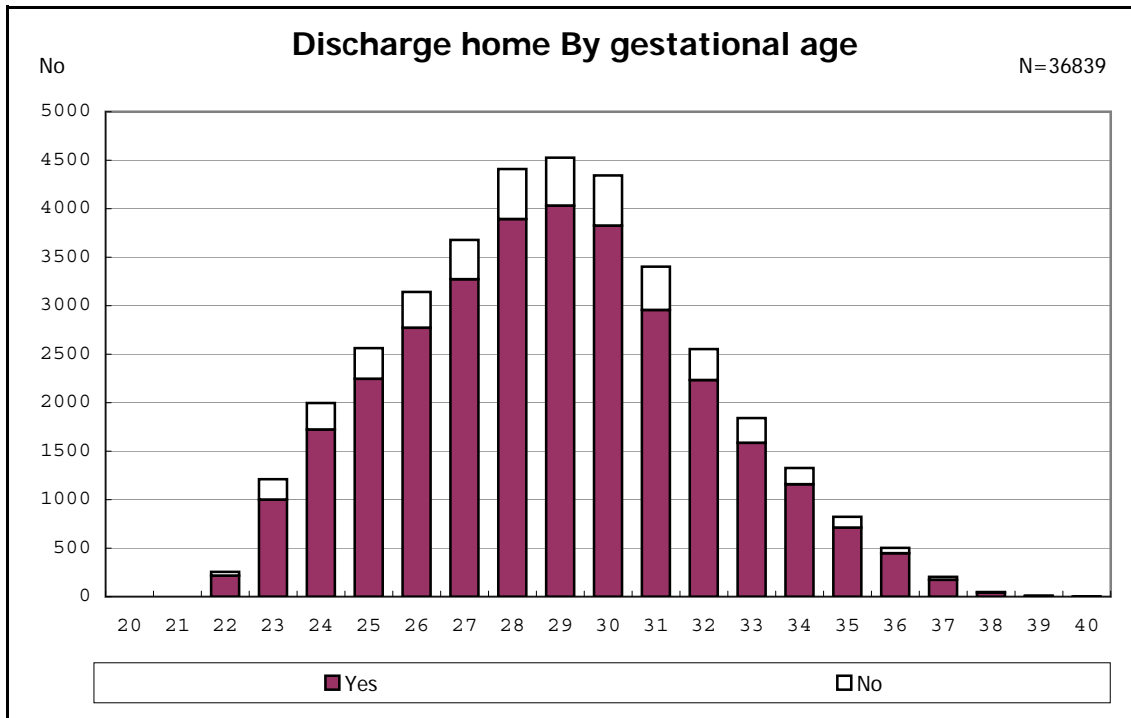
among infants with live birth



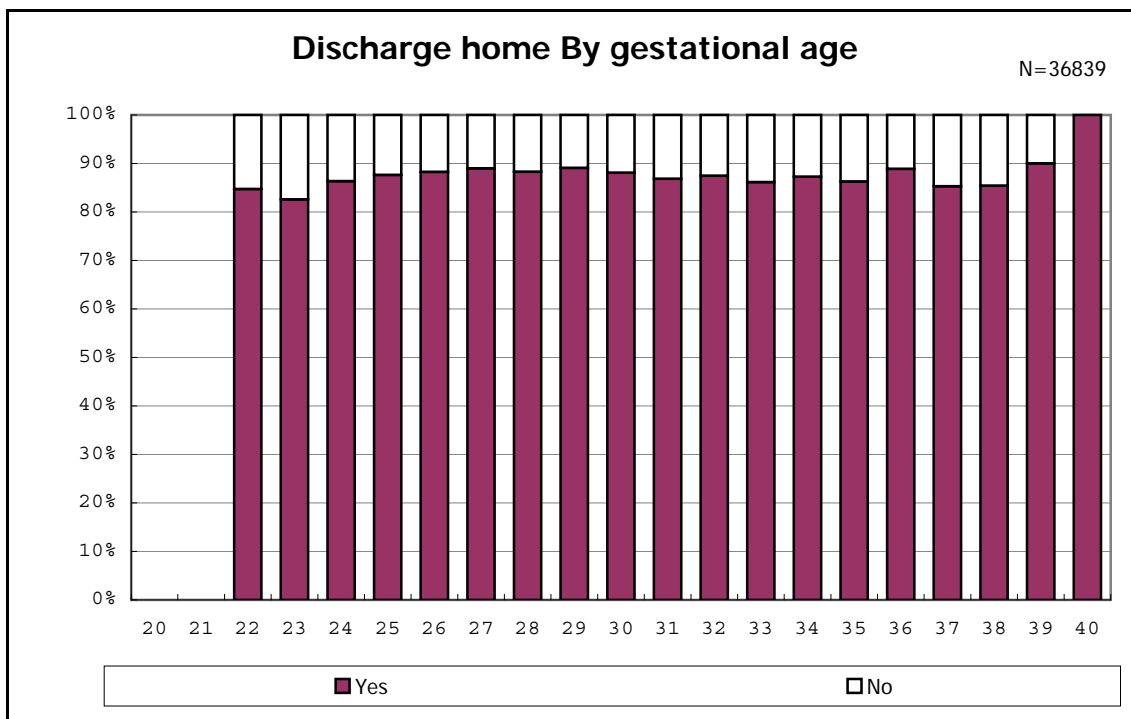
among infants with live birth, remained and dead at discharge



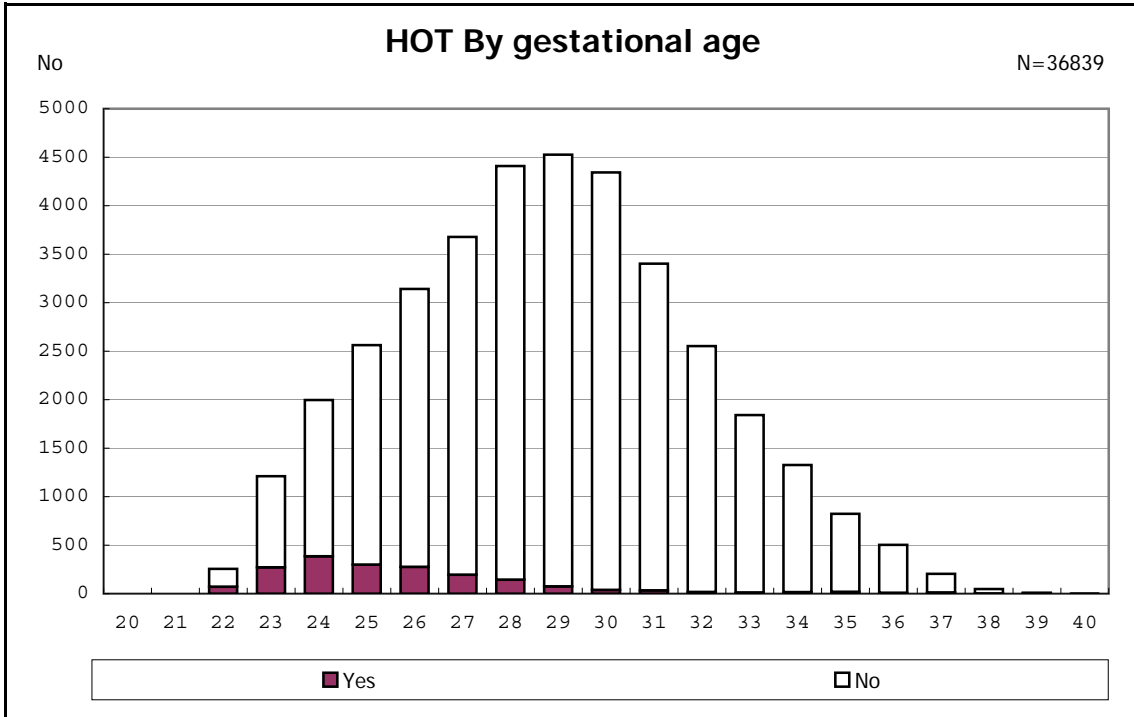
among infants with live birth, remained and dead at discharge



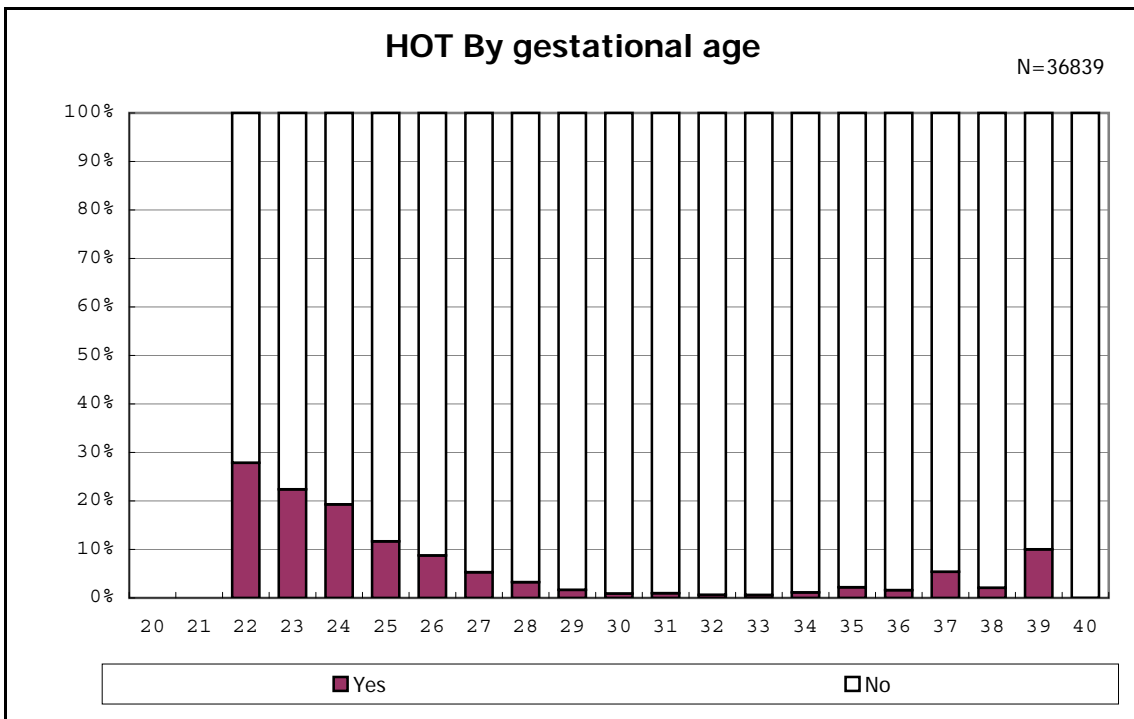
among infants with live birth, remained and alive at discharge



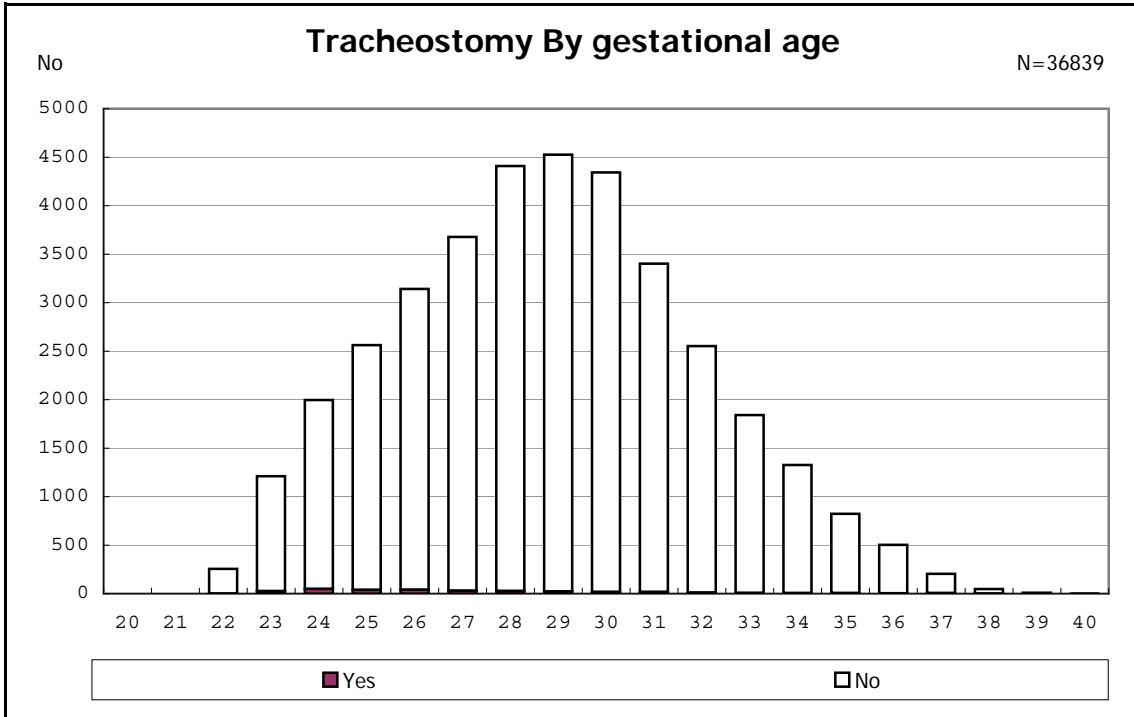
among infants with live birth, remained and alive at discharge



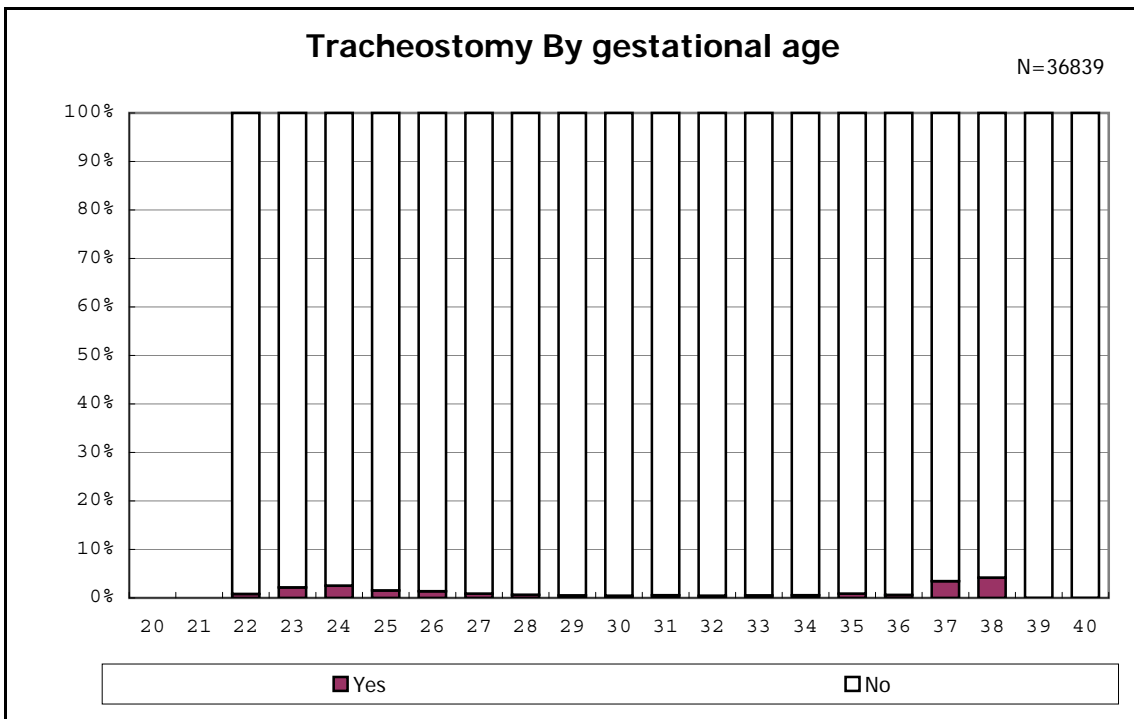
among infants with live birth, remained and alive at discharge



among infants with live birth, remained and alive at discharge

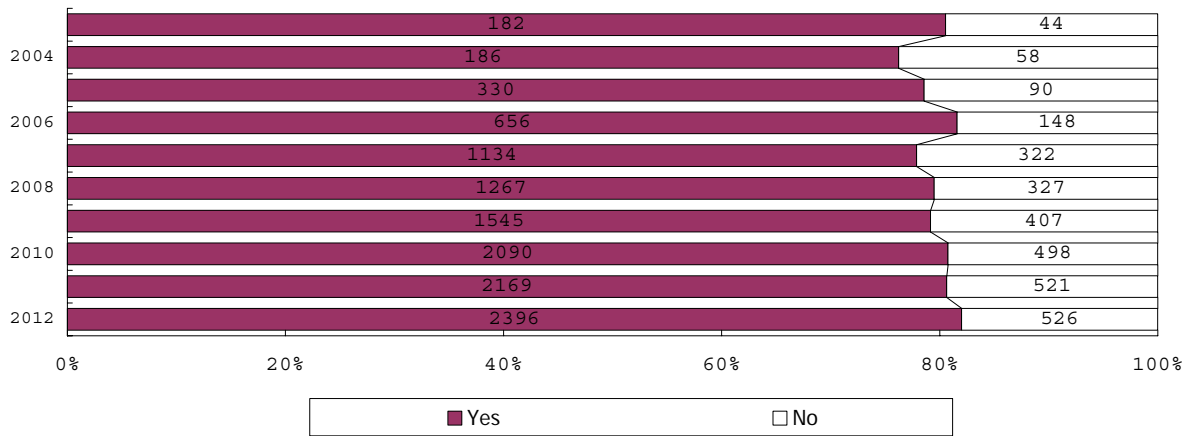


among infants with live birth and alive at discharge

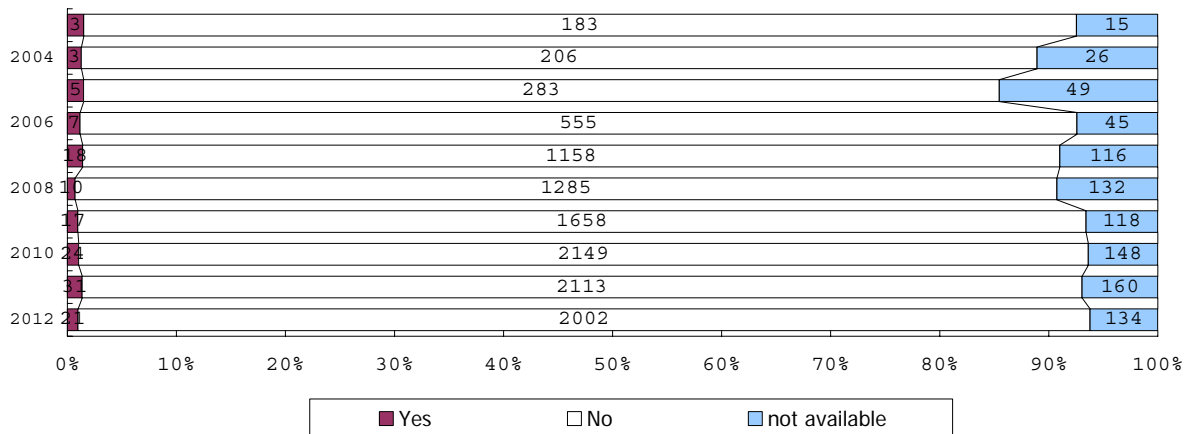


among infants with live birth and alive at discharge

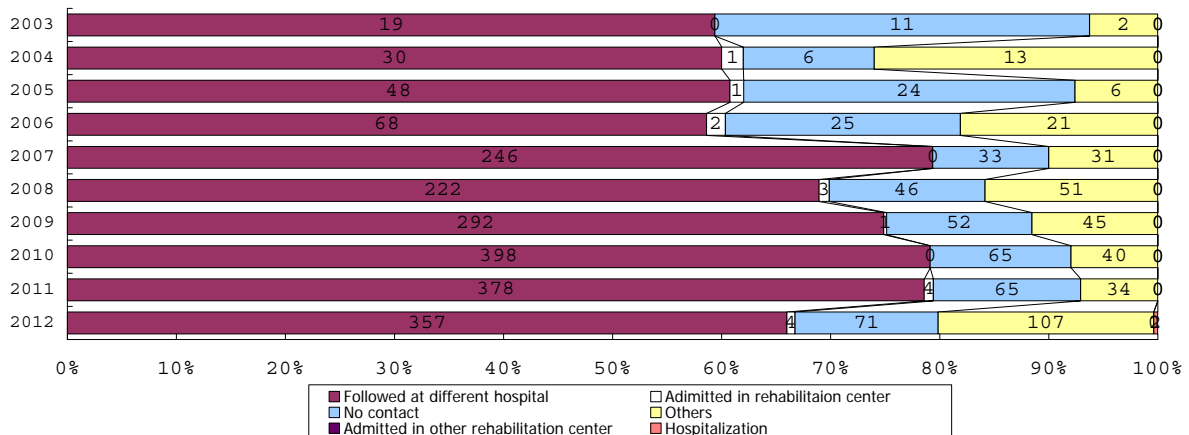
2010 Followup at 1.5 years of age (1) (among infants with alive at discharge)



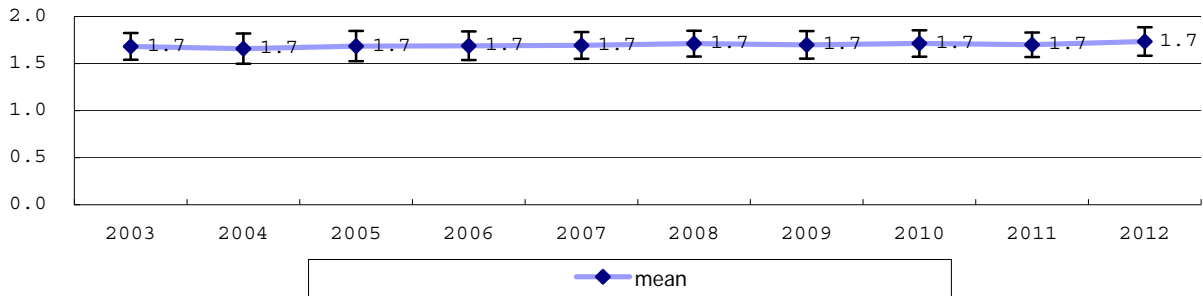
2012 Dead after discharge (1) (among infants with alive at discharge)



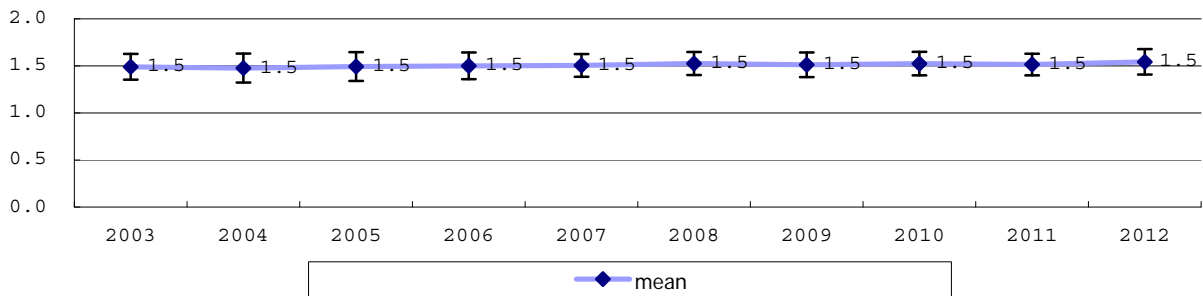
2016 Reason for dropout (1) (among infants with alive at discharge)



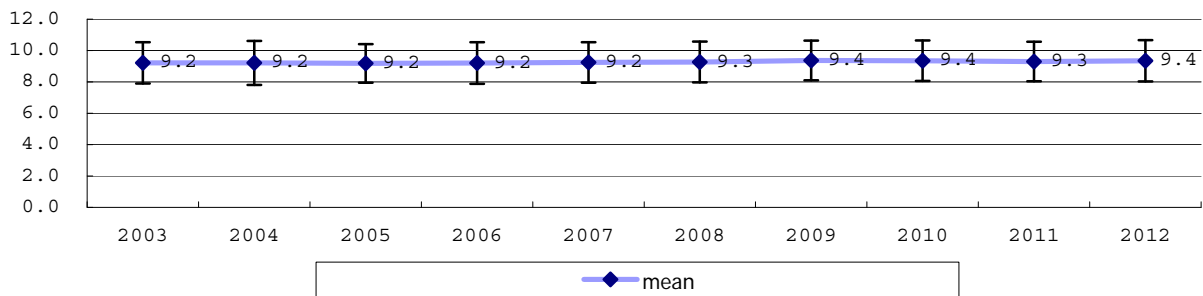
2020 Age at followup (1) (among infants with followup at 1.5 years of age)



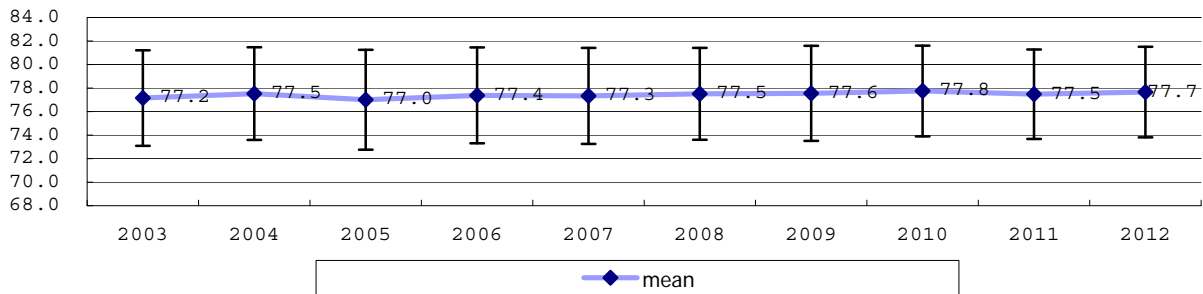
2022 Age corrected at followup (1) (among infants with followup at 1.5 years of age)



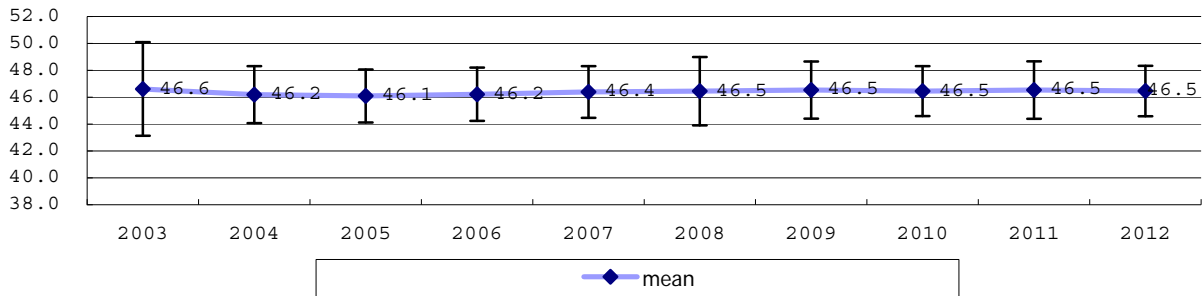
2030 Body weight (1) (among infants with followup at 1.5 years of age)



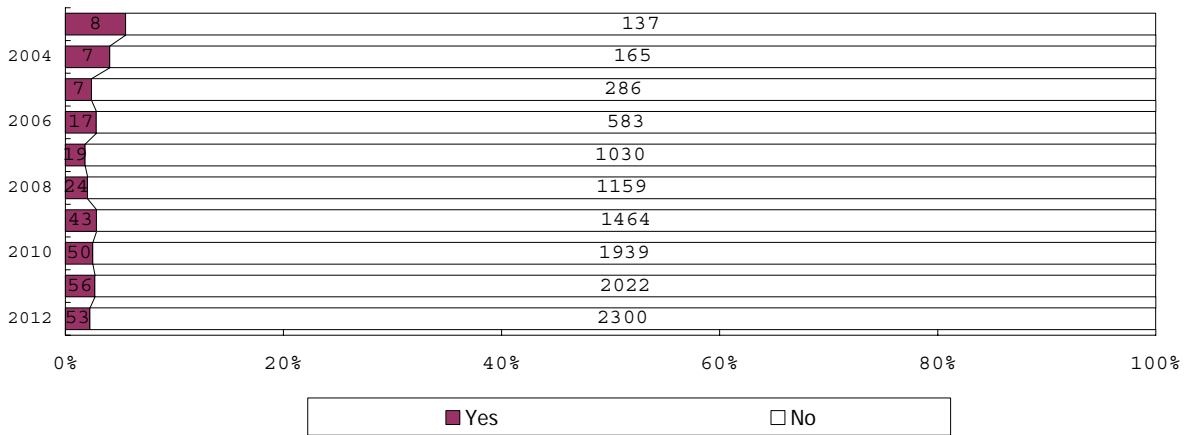
2040 Height (1) (among infants with followup at 1.5 years of age)



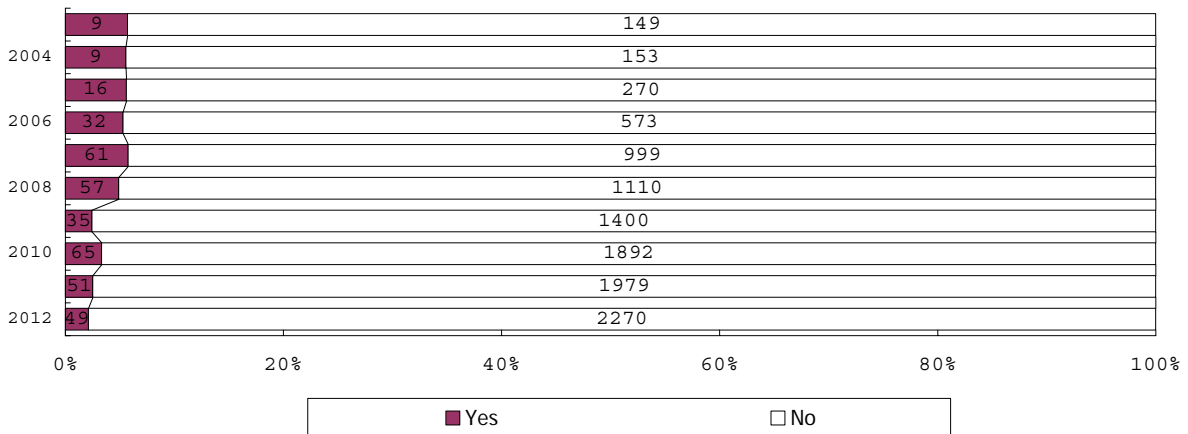
2050 Head circumference (1) (among infants with followup at 1.5 years of age)



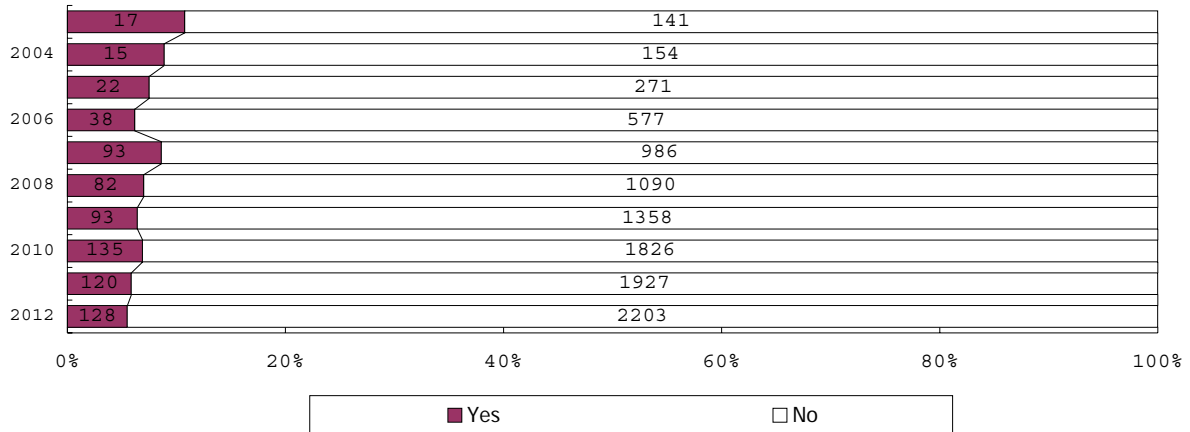
2060 Oxygen (1) (among infants with followup at 1.5 years of age)



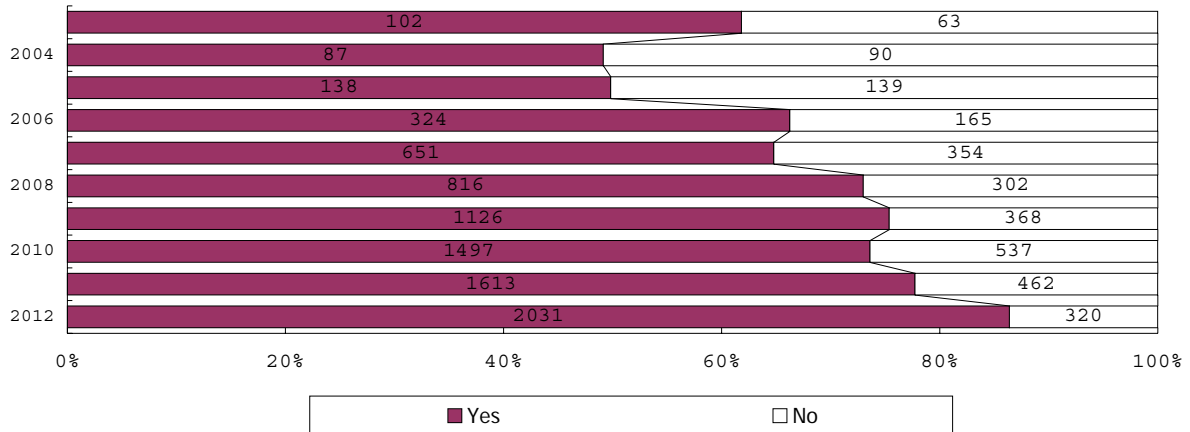
2070 Visual impairment (1) (among infants with followup at 1.5 years of age)



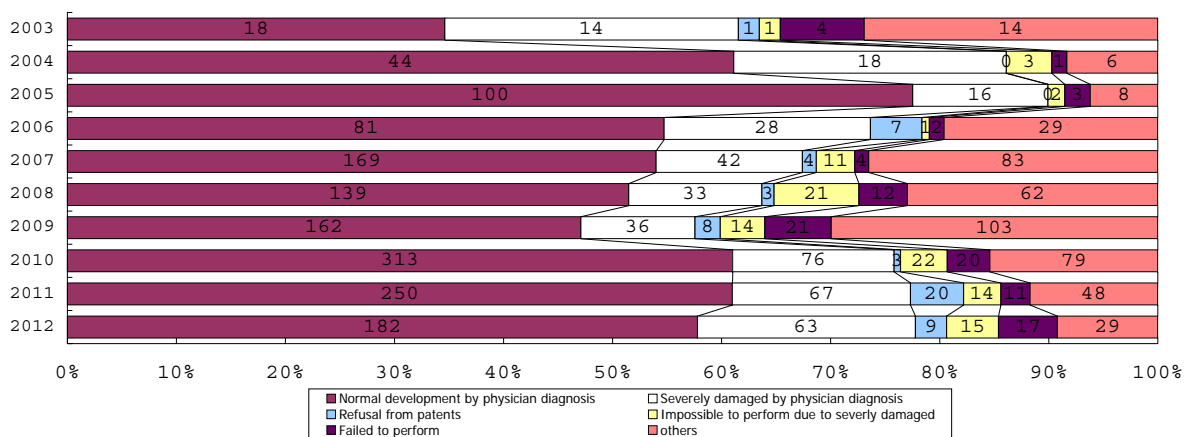
2080 Cerebral palsy (1) (among infants with followup at 1.5 years of age)



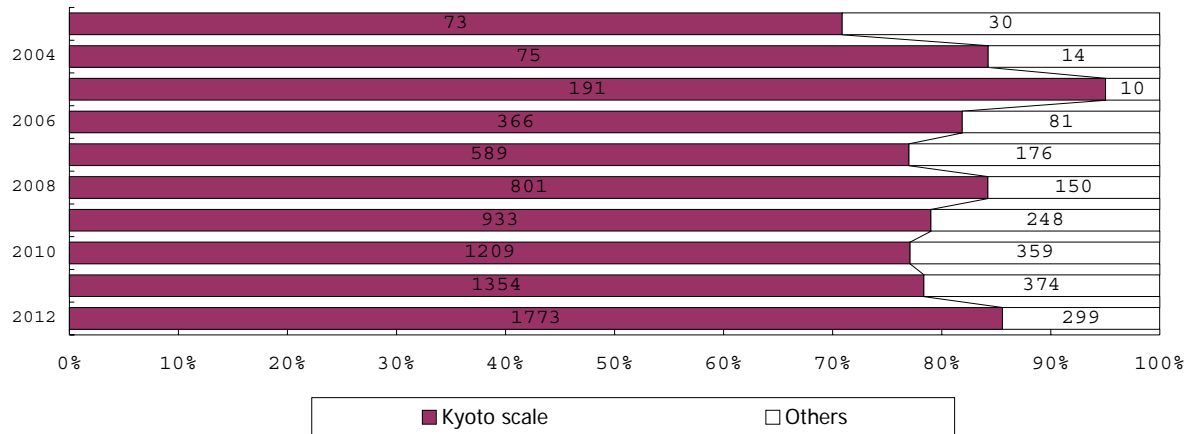
2085 DQ measurement (1) (among infants with followup at 1.5 years of age)



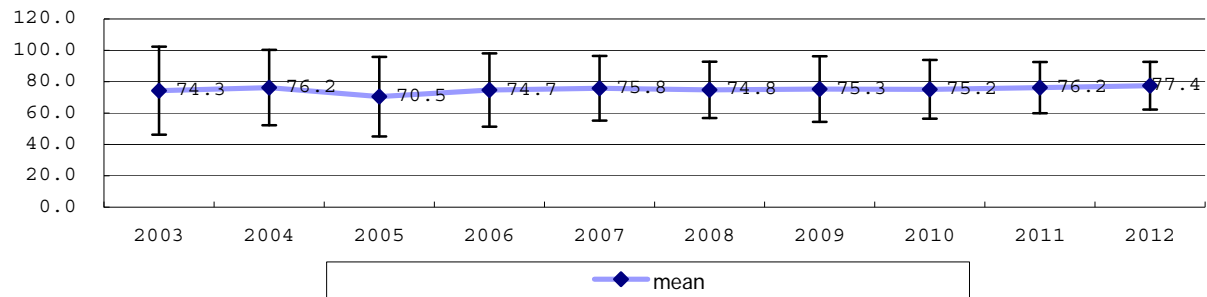
2088 Reason not to measure DQ (1) (among infants with DQ measurement)



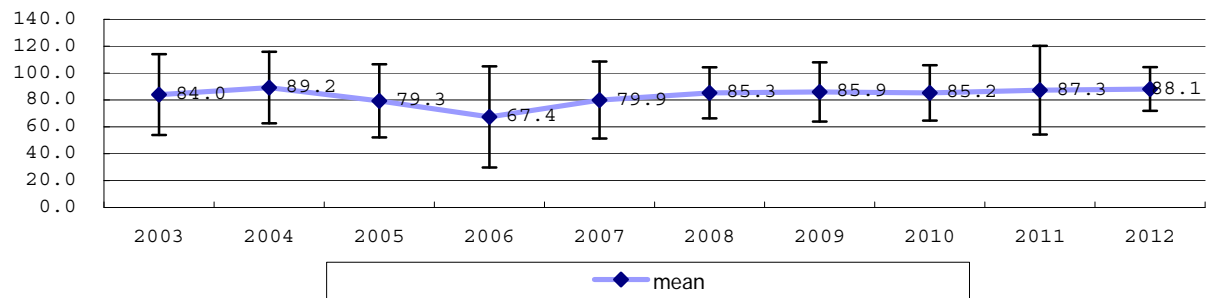
2100 Method for DQ measurement (1) (among infants with followup at 1.5 years of age)



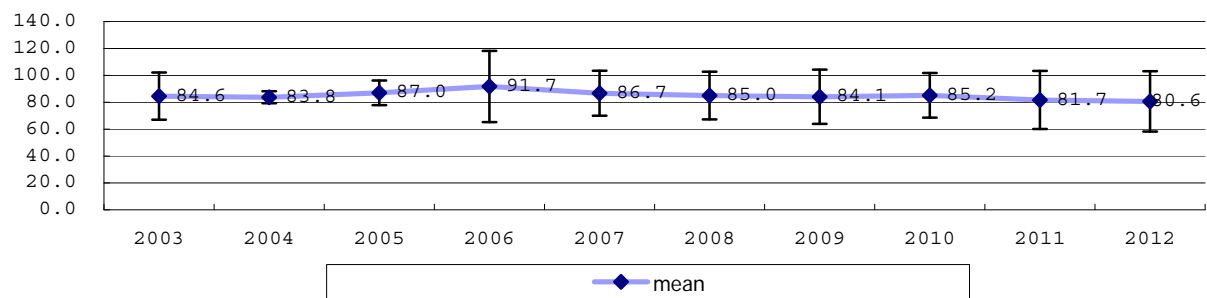
2101 DQ (K scale) (1) (among infants with DQ measured by K scale)



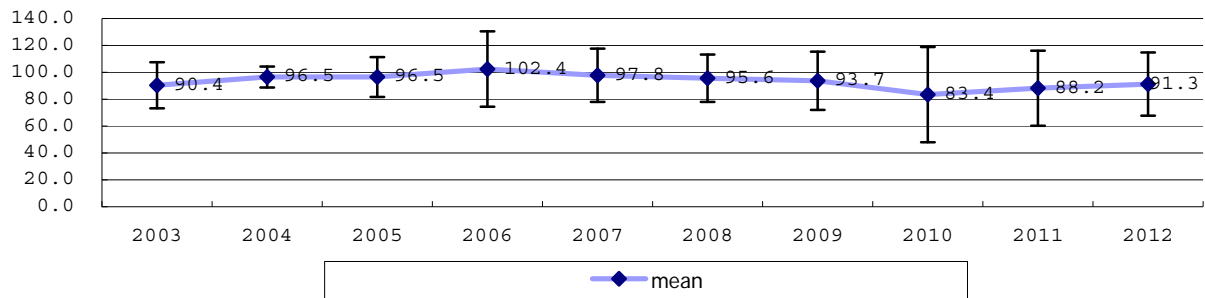
2102 DQ corrected age (K scale) (1) (among infants with DQ measured by K scale)



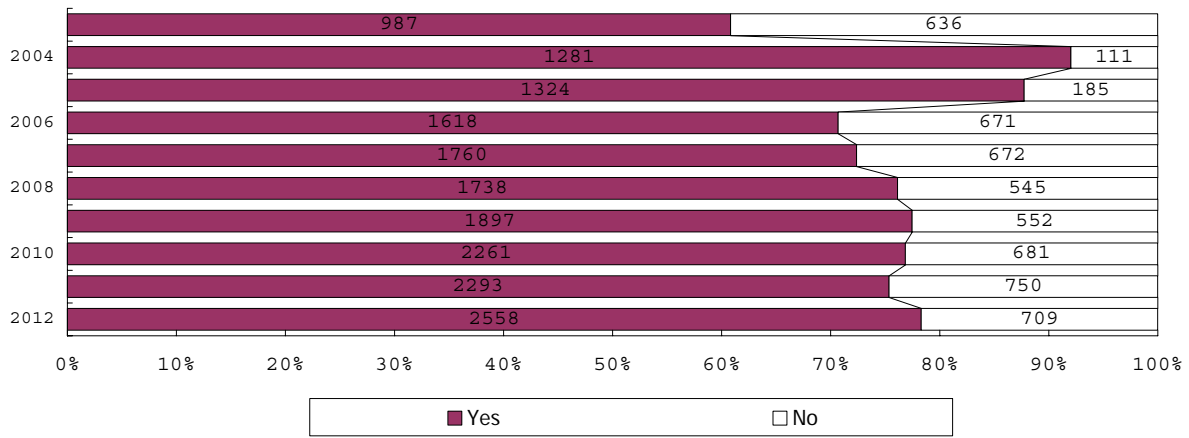
2112 DQ (other than K scale) (1) (among infants with DQ measured by other than K scale)



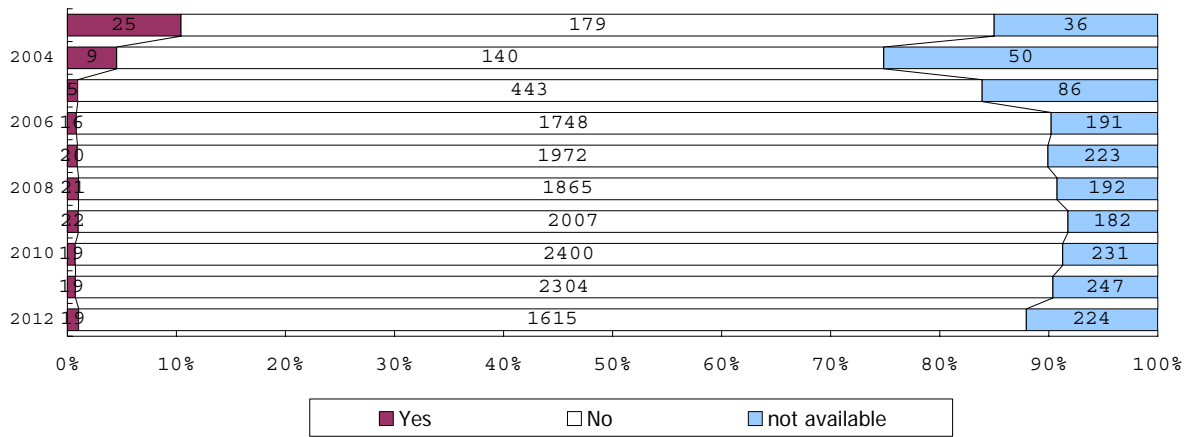
2113 DQ corrected age (other than K scale) (1) (among infants with DQ measured by other than K scale)



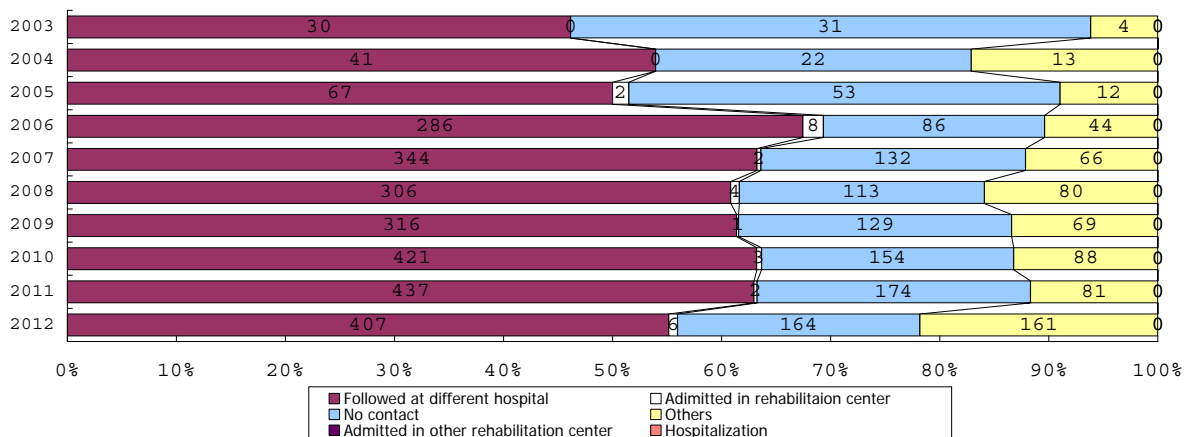
2210 Followup at 3 years of age (1) (among infants with alive at discharge)



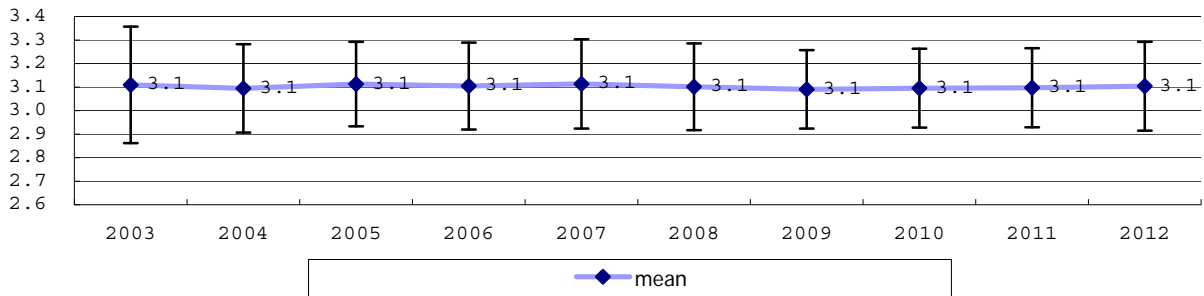
2212 Dead after discharge (1) (among infants with alive at discharge)



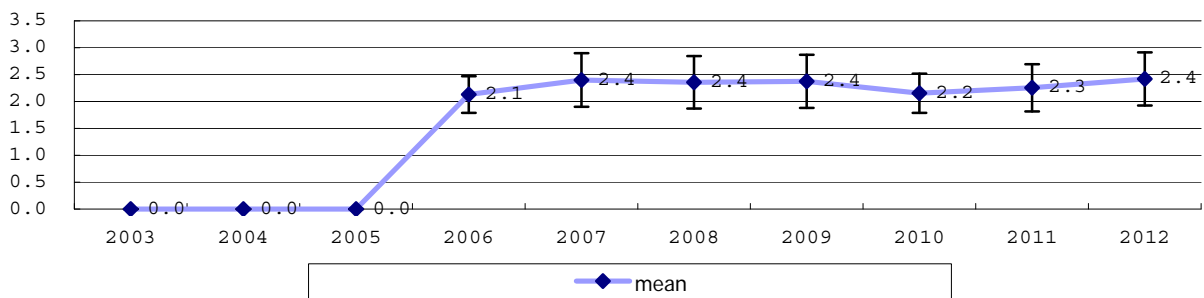
2216 Reason for dropout (1) (among infants with alive at discharge)



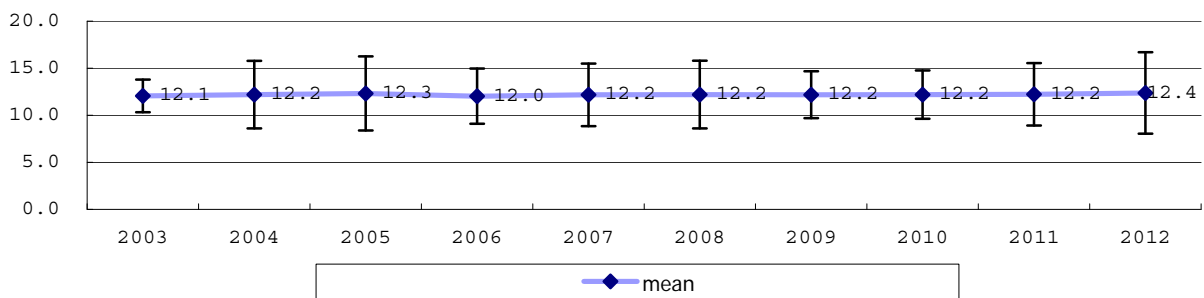
2220 Age at followup (1) (among infants with followup at 3 years of age)



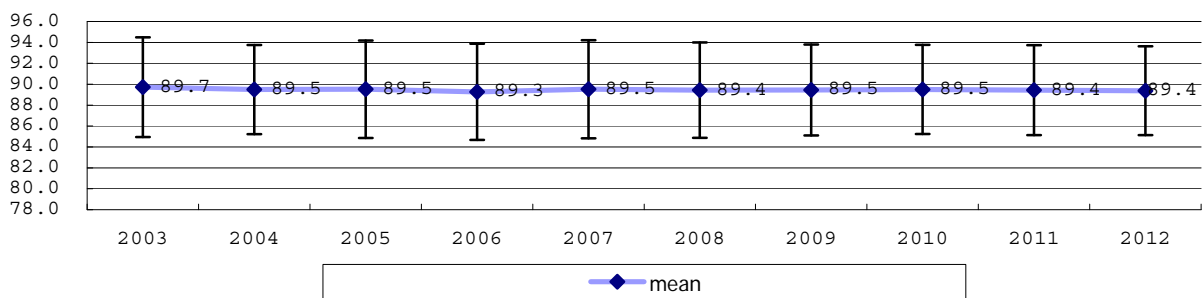
2222 Age corrected at followup (1) (among infants with followup at 3 years of age)



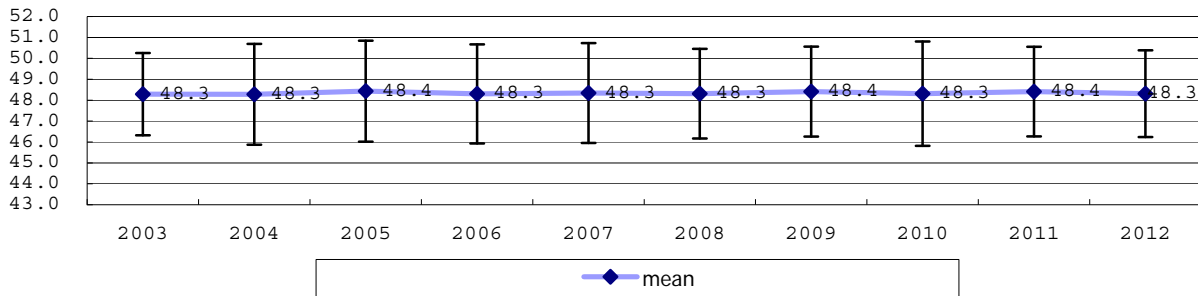
2230 Body weight (1) (among infants with followup at 3 years of age)



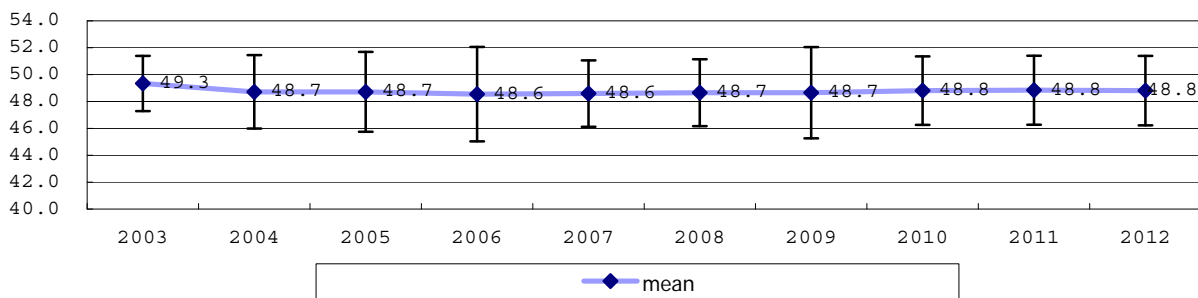
2240 Height (1) (among infants with followup at 3 years of age)



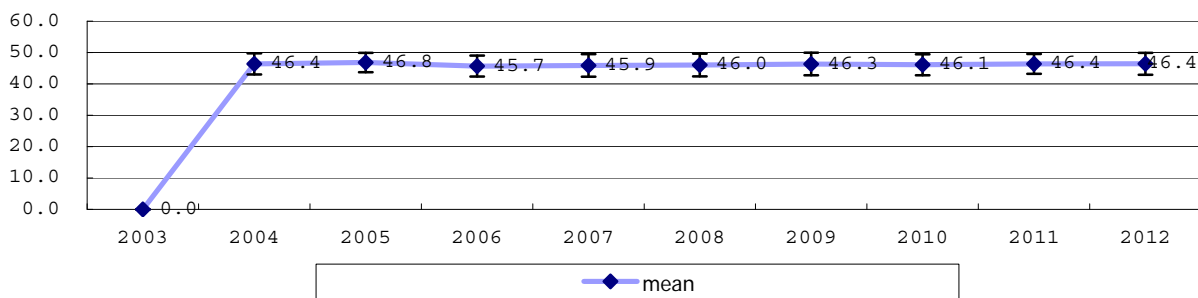
2250 Head circumference (1) (among infants with followup at 3 years of age)



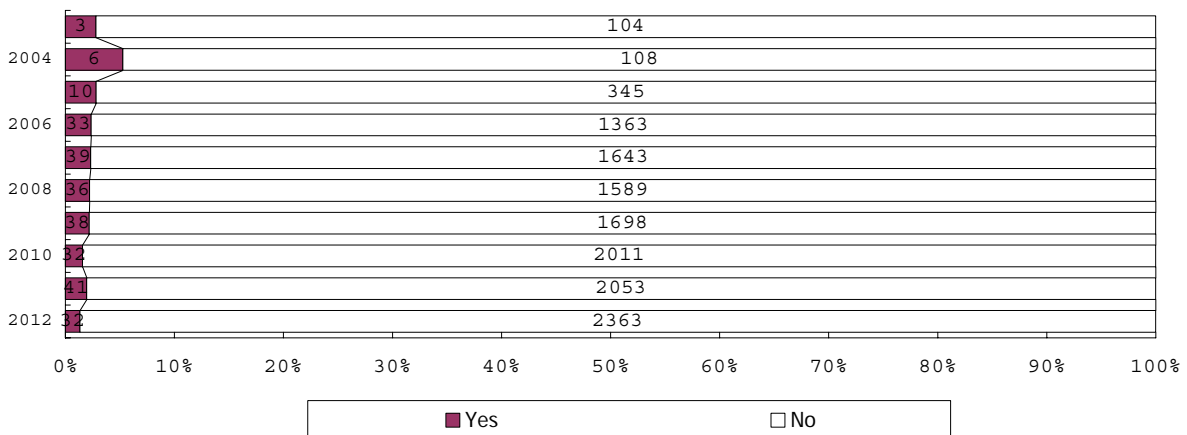
2252 Chest circumference (1) (among infants with followup at 3 years of age)



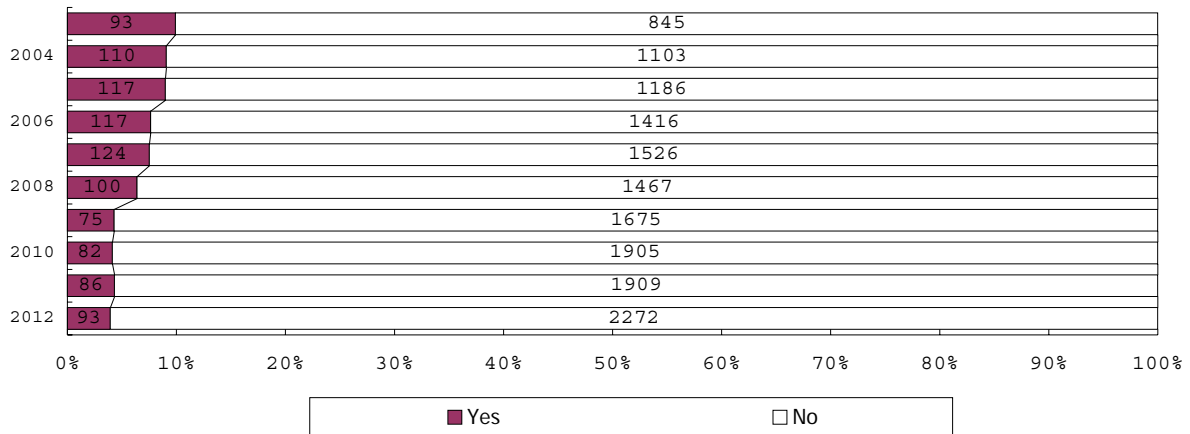
2254 Abdominal circumference (1) (among infants with followup at 3 years of age)



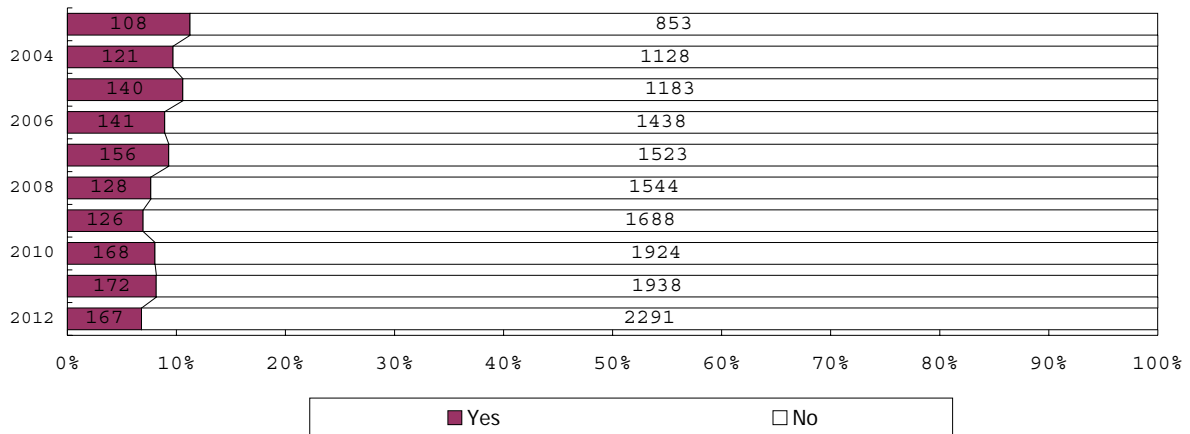
2260 Oxygen (1) (among infants with followup at 3 years of age)



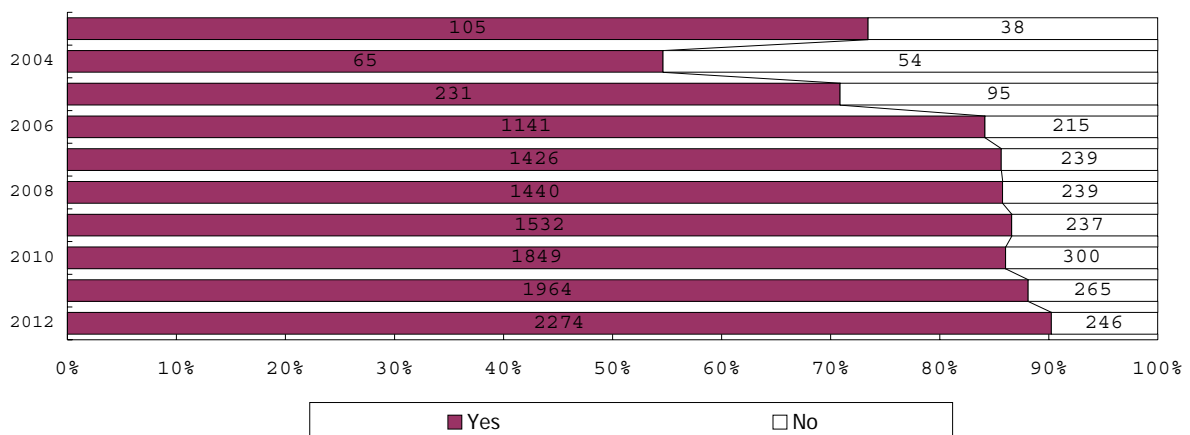
2270 Visual impairment (1) (among infants with followup at 3 years of age)



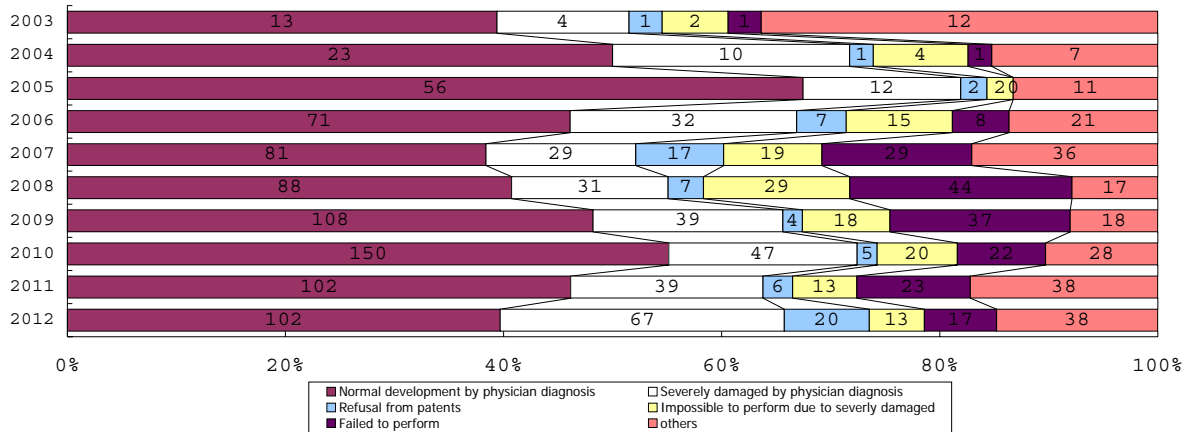
2280 Cerebral palsy (1) (among infants with followup at 3 years of age)



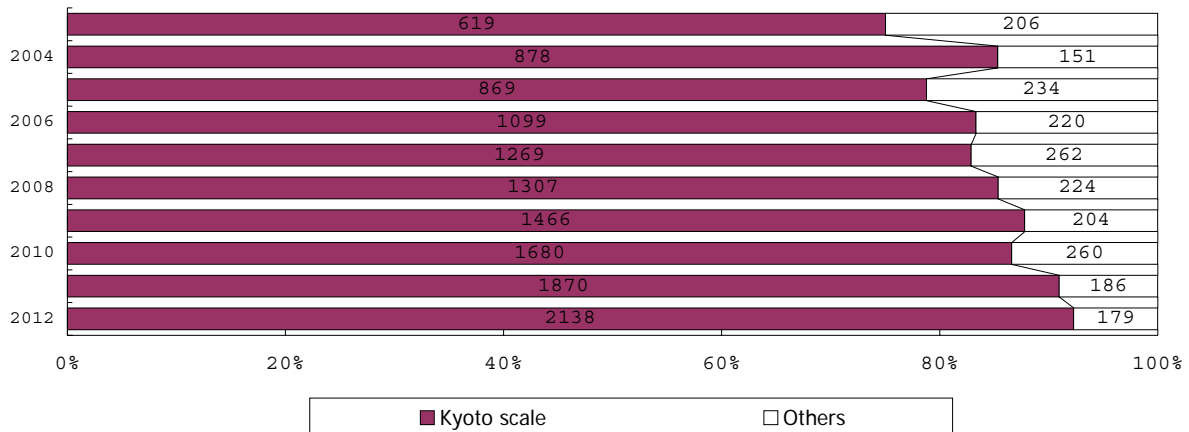
2285 DQ measurement (1) (among infants with followup at 3 years of age)



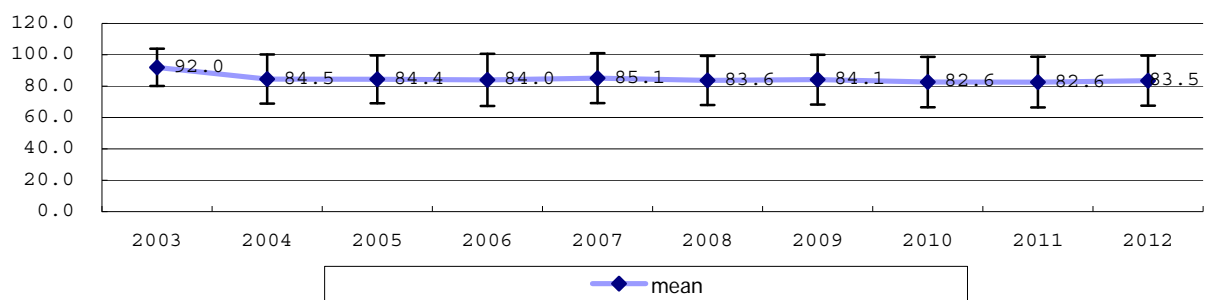
2288 Reason not to measure DQ (1) (among infants with DQ measurement)



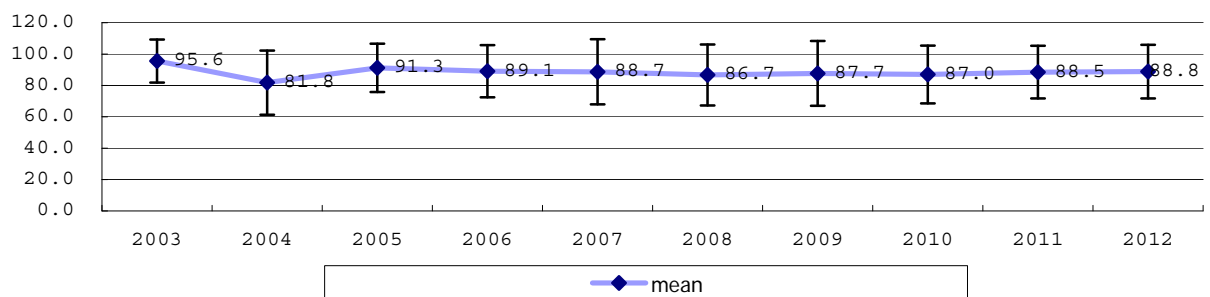
2300 Method for DQ measurement (1) (among infants with followup at 1.5 years of age)

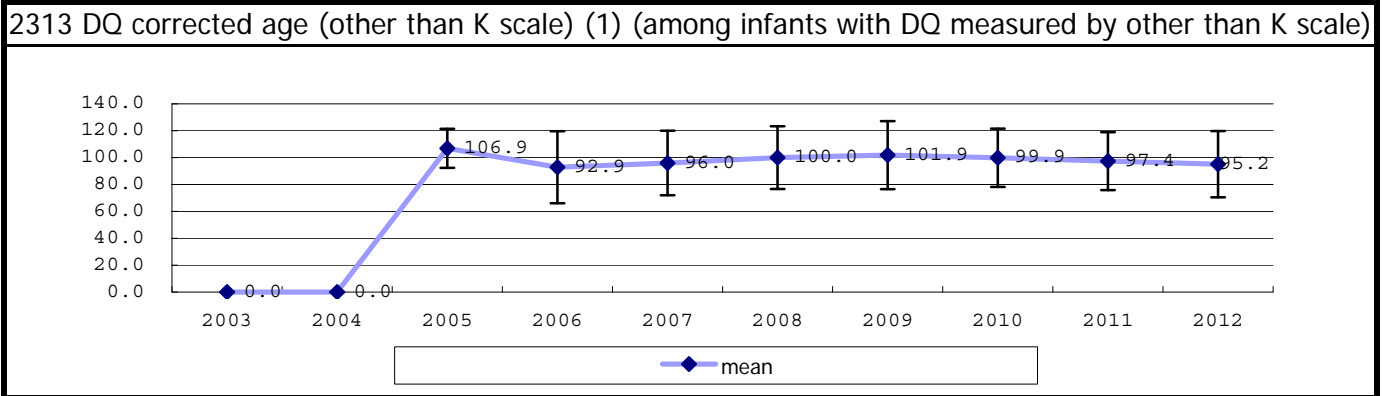
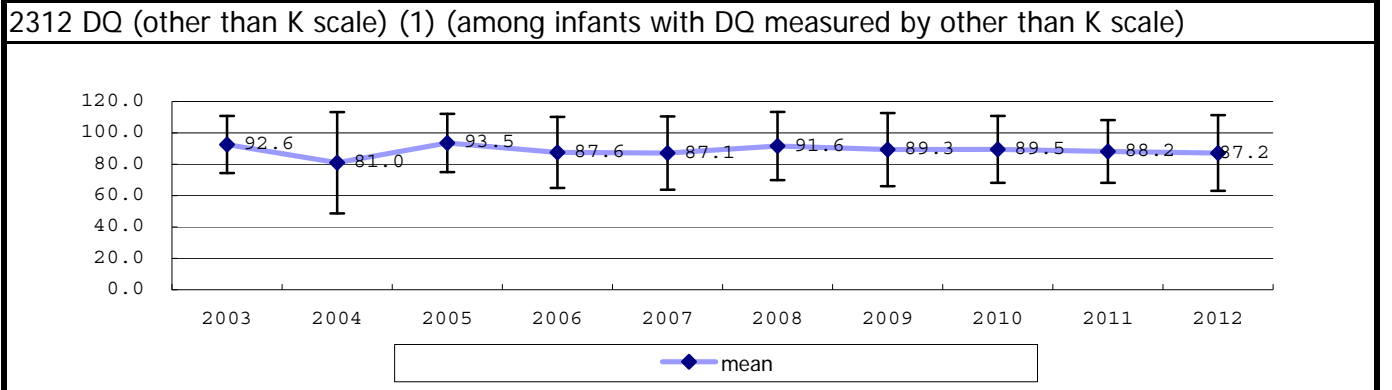


2301 DQ (K scale) (1) (among infants with DQ measured by K scale)



2302 DQ corrected age (K scale) (1) (among infants with DQ measured by K scale)





Editor's Note

I'd like to thank you for all your cooperation for editing the Special Report of the Neonatal Research Network of Japan, Summary of the first 10 years of the network database. It is a great pleasure for me to have an opportunity to participate this program not only as one of participants from registered centers but also as an editor of this great project.

I sincerely express my respect for Dr. Fujimura, and Dr Kusuda, and all seniors who made their tremendous efforts of establishment and continuous management of NRNJ. I also give all attendants from participating centers my deepest gratitude of thanks. Hopefully I'd like to accept my apologies for the inconvenience you had during the study period.

Now I am confident that through the 10th anniversary commemorative project of NRNJ we could really give strong impact to other countries about excellent neonatal management in Japan. On the other hand, we have to keep in mind that there are still some problems in NRNJ database we should improve for future investigation. I do want to keep working to further improve the quality of NRNJ database for the next 10 years.

Thank you.

Hidehiko Nakanishi, M.D., PhD.

Professor
Research and Development Center for New Medical Frontiers
Department of Advanced Medicine
Division of Neonatal Intensive Care Medicine
Kitasato University School of Medicine



Warning

This book is just a commemorative publication and **not for sale**. Unauthorized reproduction is strongly prohibited.

NRN

NEONATAL RESEARCH NETWORK of JAPAN