

授与番号	乙第 786 号
------	----------

## 論文内容の要旨

Predictive ability of neonatal illness severity scores for early death in extremely premature infants

(新生児重症度スコアによる超早産児の早期死亡予測 に関する研究)

(外館玄一朗, 小山耕太郎, 松本敦, 小西雄, 鳥谷由貴子, 高清水奈央)

(The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 25 巻 令和 2 年掲載)

### I. 研究目的

新生児重症度スコア(NISS; neonatal illness severity scores)は, 児の死亡率や予後の推定, 介入に適したハイリスク児を特定することなどを目的に開発され, SNAP, SNAP-II, SNAPPE-II, CRIB, CRIB II がよく用いられている. SNAP (score for neonatal acute physiology) は全ての新生児を対象として, 34 項目の身体所見や検査所見を用いるスコアである. SNAP-II は SNAP の項目を重みづけし, 血圧, 体温, PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>, pH, けいれん, 尿量の 6 項目に簡略化されたスコアである. SNAPPE-II は SNAP-II に周産期因子 (出生体重, Apgar score, SGA) を加えたものである. CRIB (clinical risk index for babies) は妊娠 32 週未満の児を対象に, 在胎週数, 出生体重, 先天奇形, base excess, maximum FIO<sub>2</sub>, minimum FIO<sub>2</sub> の 6 項目からスコアを計算する. CRIB II は CRIB を改訂したスコアで, 出生体重, base excess, 体温, 性別の 4 項目を使用したスコアである.

これらの NISS は死亡予測に有効だと報告されている. さらに NISS は, 早産児や極低出生体重児の死亡, 発達遅滞, 気管支肺異形成, 未熟網膜症などの短期予後も予測できるとの報告がある. しかし, 超早産児の死亡や合併症の予測に有用かどうかの検討は十分でない.

本研究では CRIB II, SNAP-II, SNAPPE-II の超早産児の死亡と合併症予測に対する有効性を検討する.

### II. 研究対象ならび方法

【対象】2010 年 10 月～2017 年 12 月に出生し, 1 時間以内に当院に入院した妊娠 22～27 週の超早産児をデータベースと診療録から後方視的に抽出した.

【方法】NISS の死亡と合併症 (気管支肺異形成, 未熟網膜症, 脳出血, 壊死性腸炎, 消化管穿孔) に対する予測能力を算定するため ROC 曲線を作成し, 曲線下面積 (AUC: area under curve) を測定した. AUC 0.9-1 を excellent, 0.8～0.9 を good, 0.7～0.8 を fair, 0.6～0.7 を poor, 0.5～0.6 を failed とした. 死亡および合併症と NISS との関連を logistic 回帰分析で検討した. p 値<0.05 を有意とした.

【倫理】本研究は岩手医科大学倫理委員会の承認を得た (MH 2018-588). 患者の両親もしくは代諾者からオプトアウトで研究同意を得た.

### III. 研究結果

対象は 171 名であった. 7 名が早期死亡 (生後 28 日未満に死亡), 12 名が生後 28 日以降に死亡した. 23 週で出生した児は 24～27 週で出生した児と比較して死亡率が高かった (p<0.01,

adjusted residual 4.5).

単変量解析の結果 NISS は死亡と早期死亡の危険因子であった。これらスコアの測定項目を多変量解析した結果、出生体重と pH が死亡、出生体重と base excess が早期死亡のリスク因子であった。

死亡予測能は CRIB II (AUC 0.81, 95% CI 0.69–0.93), SNAP-II (AUC 0.77, 95% CI 0.65–0.90), SNAPPE-II (AUC 0.85, 95% CI 0.77–0.93) と good~fair で、出生体重 (AUC 0.84, 95% CI 0.75–0.93) や妊娠週数 (AUC 0.77, 95% CI 0.65–0.89) と同等であった。早期死亡予測能は CRIB II (AUC 0.93, 95% CI 0.85–1.00), SNAP-II (AUC 0.90, 95% CI 0.76–1.00), SNAPPE-II (AUC 0.95, 95% CI 0.91–0.99) と excellent で、出生体重 (AUC 0.88, 95% CI 0.80–0.95) や妊娠週数 (AUC 0.84, 95% CI 0.72–0.96) より高かった。NISS の死亡予測能は、早期死亡でより高かった。脳出血や気管支肺異形成などの合併症に対する NISS の予測能は低かった。

#### IV. 結語

NISS は超早産児の早期死亡予測に有用で、治療介入が必要な超早産児の選別に有用かもしれない。

## 論文審査の結果の要旨

### 論文審査担当者

主査 教授 馬場 長 (産婦人科学講座)

副査 教授 坂田 清美 (衛生学公衆衛生学講座)

副査 教授 小山 耕太郎 (小児科学講座)

新生児重症度スコア(NISS; neonatal illness severity scores)は, 児の死亡率や予後の推定, 介入に適したハイリスク児を特定することなどを目的に数種類が開発され, 児の死亡予測に有効だと報告されている. NISS は, 早産児や極低出生体重児の死亡, 発達遅滞, 気管支肺異形成, 未熟網膜症などの短期予後も予測できるとの報告があるが, 超早産児の死亡や合併症の予測に有用かどうかは不明であった. 本研究論文は, 出生後直ちに当院に入院した妊娠 22~27 週の超早産児 171 人を対象に, 出生直後の各種 NISS と短期予後の相関について後方視的に検討した論文である. 単変量解析の結果 CRIB II, SNAP-II, SNAPPE-II の 3 つの NISS は死亡と早期死亡の危険因子であり. 特に早期死亡予測能がそれぞれ AUC 0.93, 95% CI 0.85-1.00, AUC 0.90, 95% CI 0.76-1.00, AUC 0.95, 95% CI 0.91-0.99 と高かった. 一方, 脳出血や気管支肺異形成などの合併症に対する NISS の予測能は低かった.

超早産児の死亡を早期に予測することは難しいが, 本研究により NISS は特に早期死亡予測に有効であることが明らかになった. 出生直後の NISS だけで超早産児の予後を見ることが難しいものの, NISS を用いることで人工呼吸や蘇生など侵襲性の高い治療へ早期からステップアップを図るきっかけとなり, 将来的に超早産児の早期死亡を減らせる可能性が初めて示された研究であり, 学位に値する論文である.

## 試験・試問の結果の要旨

カットオフ値の設定方法や, データの解析方法, 実地臨床における将来展望, 後進の指導と社会貢献について試問を行い, 適切な解答を得た. 学位に値する学識を有していると考え. また, 学位論文の作成にあたって, 剽窃・盗作等の研究不正はないことを確認した.

## 参考論文

- (1) Fetal intracranial hemorrhage due to maternal subclinical vitamin K deficiency associated with long-term eating disorder. (外館玄一郎 他 5 名と共著)  
J Obstet Gynaecol Res, 45 (2), 461-465 Feb 2019
- (2) 岩手県で出生し当院で加療した総肺静脈還流異常の診断経過. (外館玄一郎 他 8 名と共著)  
日本新生児成育医学会雑誌 第 32 巻 第 1 号 (2019)