

200400361B

厚生労働科学研究費補助金

子ども家庭総合研究事業

快適な妊娠・出産を支援する基盤整備に関する研究

平成14年度～16年度 総合研究報告書

主任研究者 中村好一

平成17(2005)年3月

厚生労働科学研究費補助金

子ども家庭総合研究事業

快適な妊娠・出産を支援する基盤整備に関する研究

平成14年度～16年度 総合研究報告書

主任研究者 中村好一

平成17(2005)年3月

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）による
「快適な妊娠・出産を支援する基盤整備に関する研究」班

構成員名簿

主任研究者	中村 好一	自治医科大学公衆衛生学・教授
研究協力者	岡井 崇	昭和大学医学部産婦人科学・教授
	戸田 律子	NPO 法人いいお産プロジェクト・理事長
	北井 啓勝	埼玉社会保険病院産婦人科・部長
	林 公一	関門医療センター産婦人科・医長
	三砂 ちづる	津田塾大学学芸学部国際関係学科・教授
	柴田 眞理子	上武大学看護学部・教授
	尾島 俊之	自治医科大学公衆衛生学・助教授
	川野 貴久	自治医科大学公衆衛生学・研究生

目 次

I. 総合研究報告

快適な妊娠・出産を支援する期益整備に関する研究 1

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 11

III. 研究成果の刊行物・別刷 13

快適な妊娠・出産を支援する基盤整備に関する研究

主任研究者 中村 好一 自治医科大学公衆衛生学教室 教授

研究要旨 産婦人科の専門医、実施臨床家、助産婦、評価の専門家により構成された研究チームにより、妊娠・出産の管理に関する有効性、安全性、適切性の評価について研究を進めてきた。平成14年度には、問題の優先順位決定、問題についての根拠の把握と批判的吟味を実施した。平成15年度には、日本産科婦人科学会会員（医師）を対象とした診療状況に関する実態調査を実施し、文献的、科学的な根拠と対比検討した。そして、平成16年には、上記の通り、日本助産学会、日本母性衛生学会の会員の助産師を対象とした調査を行い、助産師の考えや実態を明らかにした。

研究協力者氏名・所属機関名及び所属施設における職名

岡井 崇 昭和大学医学部産婦人科学教室・教授
戸田律子 NPO法人いいお産プロジェクト・理事長
北井啓勝 埼玉社会保険病院・産婦人科部長
林 公一 関門医療センター産婦人科・医長
三砂ちづる 津田塾大学学芸学部国際関係学科・教授
柴田真理子 上武大学看護学部・教授
尾島俊之 自治医科大学公衆衛生学教室・助教授
川野貴久 自治医科大学公衆衛生学教室・研究生

康づくりとして計画され実行に移されている。この計画は、達成可能な目標をたて、その実現のために限りある資源の下で効果的で効率的な母子健康を推進するものである。この計画の重要な柱として、「妊娠・出産に関する安全性と快適さの確保」が挙げられている。これは、わが国の母子保健の水準は世界の最高に位置しているが、妊産婦死亡率には問題が残されていることによるものである。

そこで本研究では、妊娠・出産に関する管理について、根拠に基づく医療および医療技術評価の枠組みに基づき、わが国における問題点の把握から、対策の優先順位の決定、有効性の根拠の系統的評価、インフォームド・コンセントのためのガイダンス作成まで、総合的な評価を行いたいと考えた。

本研究の評価結果により、妊娠・出産に関するグローバル・スタンダードが科学的根拠に基づき明らかにされ、わが国の現状と改善点と今後の検討課題を把握することが可能となる。また、こうした情報により、妊産婦のインフォームド・チョイスとともに、臨床家との判断の分かち合い(shared decision making)が促進される。

A. 研究目的

わが国では「健やか親子21」が、国民の健

妊娠・出産の管理に関する有効性および安全性については、1980年代後半から国際的に包括的な検討が行われている。その代表的な例が、根拠に基づく医療の(EBM)のデータ・ベースの出発点となった、「Cochrane Pregnancy and Childbirth」である。これと同時に、妊娠・出産に関する総合的教科書である「Effective Care in Pregnancy and Childbirth」が出版された。これらは、現在までの全ての科学的な情報を網羅して評価、統合したものであり、画期的な内容となっている。また世界保健機関でも、「Care in normal birth」の指針が公表されるなど、妊娠・出産の管理に関する根拠が明確化されるとともに、その情報提供が急速に進んできている。

しかしながら、わが国においては、こうした研究および取り組みはほとんど実施されておらず、緊急の課題となっている。他の領域では、厚生省の支援により疾患別の診療ガイドラインの開発が進められている。その意味では、今回の研究は、こうした動向と対応して、妊娠・出産という健康な領域における取り組みを進めるものであり、重要な課題と考えられる。

本研究は、つぎのような計画に従って実施した。

1) 問題の優先順位決定(平成14年度): わが国で改善すべき問題点について、優先順位の決定を行う。

2) 問題についての根拠の把握と批判的吟味(平成14年度): 把握された問題点の根拠の系統的な把握と評価を行う。また、国際的な根拠とわが国の根拠の内容と質を比較検討する。

3) 問題についてのわが国の診療状況(平成15年度及び16年度): わが国の診療状況について文献、実態調査を行う。

4) 今後の検討課題とその優先順位(平成16年度): 根拠の未確立な領域、わが国で検討す

べき特殊な問題を整理し、今後検討すべき優先順位を決定する。

本研究により、妊娠・出産に関するグローバル・スタンダードが科学的根拠に基づき明らかにされ、わが国の現状と改善点、さらに今後の検討課題を把握することが可能になる。また、妊産婦のインフォームド・チョイスとともに、専門家との判断の分かち合いが促進される。

B. 研究方法

(1) 文献レビュー

妊娠・出産の管理に関する有効性、安全性、適切性について、わが国で改善すべき問題点について、優先順位の決定を行った。管理に関連する多様な関係者による評価パネルを設定し、構造的フォーマットに従って問題点をリストアップするとともに、デルファイ法により優占評価点数を算出した。把握された問題点について、国際的なデータ・ベース(Cochrane Libray、MEDLINEなどを主に利用)により、根拠の系統的な把握を行った。把握した根拠については批判的吟味を行った。また、こうした国際的な情報とともに、わが国での根拠について、医学中央雑誌のデータ・ベースにより情報を把握し、評価を行った。これらの結果を比較し、わが国の問題点と特徴を評価した。

(2) 産婦人科医調査

日本産科婦人科学会名簿より会員を系統抽出(抽出率: 1/10)し、郵送法により2003年11月に調査を実施した。調査項目は対象者の属性、情報を得る機会の有無、ケアの改善のために重要と思われる項目、妊娠・出産・産褥期のケアとして実施されている20項目に対する考え方、わが国における理想の快適な妊娠・出産が実現できているかどうかとできていない場合の理由、などである。調査は匿名性を担保するために無記名で行ったが、調査票と共に郵送した氏名の付いた葉書を投函していただくことで、

督促を行った。

さらに同様の方法で日本母性衛生学会の協力を得て、同学会会員で助産師として登録されている者から1/2の系統抽出を行い、調査した。

(3) 助産師調査

日本助産学会、日本母性衛生学会の名簿から助産師を1/2の抽出率で系統抽出した調査対象者に対して、自記式郵送法にて調査を行った。1921人の対象者が抽出され、そのうち、114人は死亡もしくは宛先不明等であったため、調査対象者外とした。調査票は匿名としたが、それとは別に記名式の回答済み、もしくは調査に協力しない意思を確認する葉書の返送を求め、葉書の返送のない対象者に対しては2回再依頼を行った。

また、昨年度実施した産婦人科医師調査について、X線骨盤計測、エルゴメトリンの使用、マイリスの使用、分娩期の体位、出産後の母子接触制限、プロスタグランジン経口投与、早産予防のためのベータ刺激剤使用、分娩第2期の静脈点滴、出産時のルーチンの浣腸、妊娠中毒症予防のための塩分制限の各項目について詳細な解析を行った。

C. 研究結果と考察

(1) 文献レビュー

わが国の状況を研究班で検討した結果、次の24項目を課題として取り上げ、現状の評価を行った。(1) 妊娠中毒症の予防のための食事制限：過度のエネルギー制限や塩分制限については妊娠中毒症の発症予防としての効果が疑問視されている。(2) 妊娠後期または陣痛開始後のX線撮影による骨盤計測：十分な検討なく使用されている。(3) 扁平または陥没乳頭に対して、分娩前のホフマン操作：ホフマン操作が、乳頭の状態を改善する証拠はない。(4) 扁平または陥没乳頭に対して、分娩前のプレストシールド：プレストシールドが、乳頭の状態を改善する

証拠はない。(5) 子宮頸管熟化または分娩誘発を目的としたエストロゲン投与：以前のことで詳細は不明である。(6) 子宮頸部熟化のためのプラステロン硫酸ナトリウムの与薬：妊娠37～38週で頸管熟化程度が低い正常妊婦に対して投与する医学的に合理的根拠はない。(7) 周産期予後を改善するためのストレステスト：オキシトシンチャレンジテストはノンストレステストと比較して、胎児仮死および低アプガー値の感度および特異度は高く、診断能力は高く有用であると思われるが、入院設備を有し、緊急手術が可能な一部の限られた施設でしか行えず、現時点で有用性を評価するのは困難である。(8) 周産期予後を改善するためのノンストレステスト：分娩前および分娩中の胎児の健全性を評価する手段として現在、中心的な役割を担っている。しかしながら、施行の時間・頻度などは施設で異なっているため、周産期予後を改善する目的で有用性を評価するには十分な検討を要する。(9) 周産期予後を改善するための乳頭刺激試験：胎児仮死の補助的診断法のひとつとして乳頭刺激試験は作用機序が不明で刺激(作用)一効果が不確実であるため、行われるべきでない。(10) 分娩開始前の破水に対しての計画的分娩：破水後24時間経過した症例に対して、子宮内感染の予防という観点から、計画分娩を行うことは医学的処置として妥当であると思われるが、予防的抗生剤の投与、分娩誘導の開始時期・方法、胎児の未熟性や頸管の熟化の問題があり、個々の症例によって管理方針が異なるため、本テーマを解決するガイドラインの成立は困難であると思われる。(11) 胎児頭皮採血を併用しない分娩時の連続的胎児心拍監視：RCTでは有効性は支持されていないが、急遂分娩できる環境では有利。(12) 羊水過少症に対する分娩時の予防的羊水注入：羊水過少による臍帯圧迫あるいは羊水混濁の症例をのぞき、実施する利益はない。(13) 子宮頸管熟化のための経口プロスタグランジン製剤の使用：無効、または有害。(14) 分娩第Ⅱ期にルーチンに碎石位をとらせる：メリットの根拠はなく、むしろ座位、

側臥位のほうが好ましいとする研究結果が示されている。分娩第Ⅱ期に仰臥位を強制することは避けるべきである。(15) 分娩第Ⅱ期に仰臥位をとらせる：座位、側臥位のほうが好ましいとする研究結果が示されている。分娩第Ⅱ期に仰臥位を強制することは避けるべきである。

(16) 分娩第Ⅲ期のオキシトシンに替わるエルゴメトリン予防投与：エルゴメトリン使用の利点とリスクの評価は十分ではない。(17) ルーチンに母児接触を制限する：ルーチンに母児接触を制限することに関しては、少なくとも効果を示す根拠はなく、むしろ母児接触を推奨する根拠が積み重なりつつある段階である。(18) ルーチンに新生児室でケアする：母児同室が母乳育児促進に対して効果がある。少なくとも、母児同室より新生児室でのケアのほうが優れているという根拠はない。(19) 定時に授乳する：定時授乳のメリットを支持する根拠はなく、むしろ不都合が生じる可能性を示唆する研究結果がある。現段階ではほしがるときに与える頻回授乳が妥当性のある授乳方法である。(20) 母乳栄養中の母親に乳頭クリームまたは軟膏：乳頭の痛み、傷の治癒、母乳栄養の持続期間に良い効果があるとは認められない。(21) 母乳哺育児に水分（水、糖水）または人工乳のルーチンな補充：医学的適応がない場合、新生児に母乳以外の水分（水、糖液）や人工乳を補充すべきではない。(22) 母乳哺育児の体重測定テスト：授乳前後に体重測定を行なうと、母乳哺育の持続期間を減少させる可能性がある。

(23) 授乳時の清浄綿の使用：清浄綿の使用は細菌感染予防に無効である。(24) 乳房症状改善のための母乳哺育をしない母親に対するプロモクリプチン投与：判断保留（未定）

(2) 産婦人科医調査

2003年11月に1,609通の調査票を送付した。このうち死亡・宛先不明などの事故が159通あった。2回の督促の結果、2004年1月20日までに調査に「協力する」という葉書が625通、「協力しない」という葉書が295通回収された。また調査票

は695通回収された。このうち1月末までに入力された612通の調査票を中間解析した。回答者の属性は男505人（83%）、40歳未満103人（17%）、40歳代180人（29%）、50歳代151人（24%）、60歳以上188人（30%）であった。勤務形態は診療所の開設者242人（40%）、診療所の勤務者59人（10%）、病院の開設者18人（3%）、病院の勤務者186人（31%）、大学教員61人（10%）、その他38人（6%）であった。妊娠・出産・産褥のケアについての最新情報を得る機会は、140人（23%）が全くあるいはあまりない、228人（38%）が多少、186人（31%）がかなり、40人（7%）が充分と回答した。調査の時点で出産を取り扱っているのは395人（65%）であった。これらの対象者に妊娠・出産・産褥のケアを改善するための重要な事項を尋ねたところ、多い順に「施設のスタッフの質」234人（59%）、「患者との十分なコミュニケーション」153人（39%）、「施設のスタッフの数」122人（31%）、「施設の設定場の環境」116人（29%）、「世の中の誤った情報の改善」64人（16%）、「搬送システムの改善」39人（10%）であった（複数回答）。20の項目についてその賛否を問うたところ、「正常な分娩後、母子の接触を制限する」、「会陰縫合の際に通常の皮膚縫合よりも縫合数を1針多めに行う」、「ルーチンに会陰切開を行う」の3項目で賛成者の割合が極めて低かった。全例で実施している医師が多かった項目は「児頭採血はせずに連続的に分娩監視装置を装着する」（57%）、「正常に経過する分娩第二期に産婦に対して静脈点滴をする」（51%）、「碎石位による分娩を行う」（39%）、「正常な新生児の胃内容物の吸引を行う」（33%）、「正常に経過する分娩第二期に産婦を仰臥位にする」（30%）などであった。多くの項目は実施（あるいは非実施）の際に妊産婦の身体状況や児の身体状況が考慮されていたが、妊産婦の希望を考慮する医師の割合が高かった項目として、「産婦の希望に従って娩出時の体位を決める」（36%）、「正常分娩後すぐに母子同室を開始する」（27%）、「正常な

分娩後、母子の接触を制限する」(20%)、「正常に経過する分娩第二期に産婦を仰臥位にする」(19%)、「分娩のための入院時に浣腸を実施する」(18%)などであり、医療訴訟対策などを考慮している医師が多かった項目として「正常に経過する分娩第二期に産婦に対して静脈点滴をする」(32%)、「児頭採血はせずに連続的に分娩監視装置を装着する」(30%)、「分娩第三期にオキシトシンではなくエルゴメトリンを使用する」(15%)、「子宮頸管熟化のためにプロスタグランディンを経口投与する」(14%)、「骨盤計測のために妊娠後期、または陣痛開始後X線撮影をする」(14%)などであった。回答者のうちの458人(83%)がわが国では多くの妊産婦が理想の快適な妊娠・出産を実現できていないと考え、その理由として「人手不足」(81%)を挙げる医師の割合が極めて高く、次いで「多忙」(46%)、「廉価な医療費」(38%)、「設備の不足」(35%)、「訴訟対策」(34%)等が挙げられた。

さらに、妊娠中毒症の予防のための食事制限についての詳細な検討結果は以下の通りであった。食事制限(制限内容は問わない)の賛成は406人(86%)、実施反対は55人(12%)、無回答9人(2%)であった。食事制限実施賛成群406人中102人(25%)がエビデンスに基づいて食事制限を行うと回答し、食事制限実施反対群55人中25人(45%)がエビデンスに基づき食事制限しないと回答していた。食事制限の重要性については、全体(470人中)として重要でない26人(5%)、あまり重要ではない84人(18%)、比較的重要である243人(52%)、極めて重要である105人(22%)であった。エビデンスに基づいた食事制限実施賛成と回答した群で食事制限が比較的または、極めて重要であるものは82人であった。この内23人がその症例の80%以上または全症例で食事制限を実施していた。また、食事制限実施賛成群405人中で食事制限が比較的または極めて重

要であるとしたのはそれぞれ239人(60%)、103人(26%)で両者を合わせると全出産取扱者中86%が食事制限が重要と考え何らかの食事制限実施に賛成であった。

食事制限が比較的または極めて重要と考える群中で妊娠・出産での食事制限の実施(最近6か月、概ね割合)が80%以上の症例であったのは合わせて100人であった。また、出産取扱者470人中食事制限に対して実施賛成ではなく、かつ、あまり重要ではないと考える、または重要ではないと考える群はそれぞれ28人、19人と両者を合わせて全体の10%程度であった。また、47人中妊娠・出産症例に対して食事制限実施したのは23人であり、「食事制限実施反対にも関わらず、食事制限を実施した」考えと実際の行動で差のあると考えられるものが全体(出産取扱い医師470人中)の5%となった。食事制限を行う、または、行わないにあたって考慮する項目について(10項目について重視する2個の回答)は、食事制限実施賛成群406人中では妊産婦の身体状況が最も多く賛成群中361人(89%)、次いで児の身体状況112人(28%)、エビデンスに基づいた方針102人(25%)の順となっていた。また、実施反対群55人中では妊産婦の身体状況が30人(55%)と最も多く、次いでエビデンスに基づいた方針25人(45%)、児の身体状況10人(18%)であった。食事制限に対しての今後の方針では食事制限に対して実施賛成する群で積極的に進めていくが94人(24%)、現状維持が289人(74%)、減らしていきたいが5人(1%)であった。食事制限実施に対して賛成しない群では現状維持が39人と同群の76%という回答であった。

本報告では産婦人科医師に対する調査の解析結果についてその概要を示したが、データが確定し次第、来年度の研究として詳細な解析を実施する予定である。それと共に助産師調査も年度末現在で実施中であり、これもデータが確定

し次第解析を行う。

妊娠中毒症予防のための食事制限に関する解析では、以下のようなことを検討した。

従来より妊娠中毒症に対しての食事療法の3大原則は、摂取カロリー制限、塩分制限、高蛋白食とされてきた。1997年には日本産婦人科学会周産期委員会より『妊娠中毒の生活指導および栄養指導』が発表されている。指針においては7～8g/日に制限するとされている。また、予防には10g/日以下がすすめられている。塩分摂取制限は妊娠中毒症の主徴候である高血圧・蛋白尿・浮腫を認めるため長年、必須と考えられてきた。妊娠中毒症では通常の高血圧症とは異なり妊娠によって増加した循環血漿量が減少し、亢進したレニン・アルドステロン系が低下する、輸液により血圧低下を生じるなどの通常の高血圧症患者では認められない、まったく逆の状態が生じる。日本産婦人科学会周産期委員会は、日本人の塩分摂取量が12～13.5g/日と多いことなどを考慮して、正常妊婦では10g/日以下が妊娠中毒症予防のための適正量となっているが、正常妊婦に対して塩分制限をすることで妊娠中毒症を予防は出来るという根拠 (Evidence) はない。

しかし既に妊娠中毒症を生じた患者における容量負荷で血圧が低下することは、食塩負荷によって通常は循環血液量増加を来たす為、血圧低下を来たす間接的な事実となる可能性が考えられる。つまり、食塩制限食摂取は血圧低下ではなく血圧上昇に作用する可能性があり、高血圧症を伴う妊娠中毒症では症状の悪化を引き起こす可能性が十分にあるとも考えられる。

以上より妊娠中毒発症後における塩分制限は現在のところ根拠に基づいていないと考えられる。しかしながら、予防・治療に関して疫学的かつ大規模に検討された文献はないため今後は塩分制限を行うことによって、妊娠中毒症の予防・治療が出来る根拠が出る可能

性も考えられる。

妊娠中毒症における蛋白制限についての研究はあまり行われていない。日本産婦人科学会周産期委員会の食事指導によると理想体重×1.2～1.4g/日の蛋白摂取が予防に望ましいとされる。また、妊娠中毒症時の蛋白摂取量は理想体重×1.0g/日とされ、発症後に蛋白のより重度の制限が用いられている。しかしながら、肥満のある妊婦や妊娠中の体重増加が著しい妊婦における蛋白制限は胎児成長に対して良好な結果とならないと報告もある。蛋白摂取は一般的に腎糸球体における血流量と血圧上昇をきたし、その結果、糸球体ろ過量の上昇をきたすために腎不全患者では蛋白制限を行う必要があると考えられている。妊娠中毒症発症患者と健常妊婦との蛋白摂取量の比較を行い妊娠中毒症発症患者群の方が健常妊婦に比べて摂取蛋白量が有意に多かったとの報告があり、蛋白過剰摂取が何らかの妊娠中毒症発症に関与してるとも考えられる。

妊娠中毒症は重篤な高血圧症を来たし、蛋白尿などの腎臓疾患を来たすため腎疾患に基づいた、蛋白制限による治療が発症後現在行われていると考えられる。しかし、妊娠中毒症発症予防における蛋白制限はその効果が一定でなく、また、現在のところ大規模臨床試験等が行われておらず、十分な根拠に基づいて行われてはいないと考えられる。

エネルギー摂取不足によって妊娠中毒症の発症が予防出来る事が疫学調査によって明らかにされている。また、15000人以上の妊婦をを対象とした大規模調査で、BMI (body mass index; 体重<kg>/ (身長<m>)²) 30以上の妊婦の妊娠中毒症発症は30以下の群より約2倍となったとの報告がある。また、摂取エネルギー量とかかわる肥満によって妊娠中毒症が発症するとされている。日本産婦人科学会周産期委員会の食事指導によると非

妊時 BMI24 以下の場合 $30\text{kcal} \times \text{理想体重} + 200\text{cal}$ 、非妊時 BMI24 以上の場合 $30\text{kcal} \times \text{理想体重}$ の 1 日総エネルギーとされ、妊娠中毒症予防には、体重増加は BMI < 18 では 10 ~ 12kg 増加、BMI18 ~ 24 では 7 ~ 10kg 増加、BMI > 24 では 5 ~ 7kg 増加がすすめられている。妊娠中毒症と体重増加については、体重の過剰な増加によって、高血圧症が発症しやすく、また、間接的に食事によるインスリンの過剰分泌を生じ、高インスリン血症となることでも高血圧症発症に関与が推測される。

妊娠中毒症は高血圧症を来す疾患であることと大規模調査での結果より総摂取エネルギー量の制限によって妊娠前と妊娠後の体重増加の管理が適切に行われれば、妊娠中毒症発症予防に対して効果があると考えられるが、大規模試験は約半世紀前のものである為、更なる疫学的、臨床的試験によって、また合わせてその発症のメカニズムが明らかになることが望まれる。すなわち、確定した根拠は現在のところ見られないが、総摂取エネルギー制限により妊娠中毒症発症予防効果がある可能性が考えられる。

現在、食事療法による妊娠中毒症の予防に対して現在のところ確固とした根拠はないと考えられる。間接的には食塩制限、蛋白制限、総摂取エネルギー量の制限は、重要であると考えられるが妊娠中毒症の本来の病態が明らかになっていない現状ではその効果に疑問の余地があると考えられる。日本妊娠中毒学会が 2000 年に行った妊娠中毒症における減塩食に関するアンケート調査では予防的に減塩食を行うとした施設が全体の約 70%であった。また、食事制限は、妊娠中毒症の定義に基づき高血圧、蛋白尿、浮腫の出現を基準として減塩食を行っている施設が多く認められた。また、根拠がない為に減塩食を実施しないとの施設も認められた。今回の調査では、

食事制限実施賛成群 406 人中 102 人 (25%) が根拠に基づいて食事制限を行うと回答し、食事制限実施反対群 55 人中 25 人 (5%) が根拠に基づき食事制限しないと回答しており根拠が十分でない妊娠中毒症において「根拠があること」を根拠として治療を行っている医師が存在し、「根拠がないこと」を認識し食事制限を予防のため行っていない医師は出産取扱い医師 470 人中 25 人 (5%) と少数派である状況が明らかとなった。食事制限の重要性については、全体 (出産取扱い医師 470 人中) として重要でない 25 人 (5%)、あまり重要ではない 84 人 (18%)、比較的重要である 243 人 (52%)、極めて重要である 105 人 (22%) であり、食事制限が重要であると回答する医師が出産取扱い医師中 70%以上と多く認められた。これは、日本産婦人科学会の妊娠中毒症の勧告に従っている予防を実施していることや妊娠中毒症自体の病態が把握されていないにも関わらず根拠があるとの解釈がされていることなどが原因ではないかと推定される。実施の有無にあたって考慮する項目では実施賛成群・反対群ともに妊産婦の身体状況や児の身体状況を考慮したものが最も多く患者の立場からの医療が現場で行われていると推測される。今後の方針では実施の有無に関わらず現状を維持すると回答した群が 70%以上を占め、新たな大規模臨床試験などのエビデンスが出ることで方針の転換がなければ現状が今後も継続していくと考えられた。

永石らは後ろ向き研究であるが、妊娠 21 週以降の妊娠中毒症妊婦 25 例 (年齢 25-39 歳) を対象とし 1 日食塩摂取量と蛋白摂取量を算出し、21 週から 4 週ごとにそれぞれの摂取量の推移と体重、腎機能の検討を行い、妊娠中毒症妊婦では中毒症発症前における食塩摂取量がいずれも健常妊婦と比較し多く、エネルギー摂取の過剰も推定されたとしてい

る。

今回、我々の調査によると大規模な疫学的調査が施行されておらず、また、十分な病態の把握ができていない妊娠中毒症の発症予防および治療は、症例数の少ない臨床研究による判断によって、食塩制限、蛋白制限などが現在行われていると考えられた。臨床研究において、食事による妊娠中毒症発症の関与はある程度疑わしいが、その病態は、通常の高血圧などの疾患の病態とは異なっており、十分に根拠に基づいて検討がされているとはいえない状況である。また、現在存在する妊娠中毒症予防に対しての大規模臨床試験も半世紀前のものであり現在とは食事状況も変化し、かつ、海外の研究であることを加味すれば本邦でそのまま活かすことは出来ないと考えられる。少子化問題が世に出て久しいが、今後、快適な妊娠・出産を行っていく為にも必要かつ十分な検討のなされた妊娠中毒症発症予防の国内での大規模な疫学調査とともに病態の早期解明が重要と考えられた。

(3) 助産師調査

助産師調査では、調査対象者1807人のうち、1306人から回答が得られ、回収率は72.3%であった。

多数の調査項目のうち、助産師が独自の判断で主体的に行える業務に関する考えや実態についての結果を中心に述べたい。

母乳育児に関して、実施に賛成、重要であるとの回答は、授乳時間を定めないと項目で高く、人工乳の補充、母乳開始前水分補給で低かった。80%以上の症例で実施との回答は、授乳時間を定めない、正常新生児に人工乳の補充、母乳開始前水分補給とも30~50%と半数であった。今後の方針をみると、授乳時間を定めないと項目は増加させるとの回答が高く、人工乳の補充と母乳開始前水分補給は減少させるとの回答が高かった。ユニセフ・世界保健機関(WHO)では、完全母乳育児を推進するには、母乳

以外の飲み物を与えないこと、授乳回数に制限を設けないことを提言しているが、上記の結果はこれらを支持するものとなっている。

母子接触に関して、分娩直後の母子同室は、実施に賛成、重要であるとの回答が高かった。80%以上の症例での実施割合は、約30%であったが、今後の方針は、増加させるという回答が多く見られた。分娩直後の母子同室は、母子関係の成立を促すことや児の体温、呼吸・循環機能等の生理学的効果も評価されている。そのため、分娩直後の母子同室について、実施割合が少ない要因を明らかにしていく必要がある。

分娩時の体位に関しては、WHOは産婦の姿勢や動きを自由にすることを推奨している。産婦の希望による体位決定は、実施に賛成、重要であるとの回答が、ともに80%以上と高い値である。しかし80%以上の症例での実施割合は10%台であり、体位の自由度は少ないといえる。一方碎石位での分娩と正常産婦での仰臥位は、実施に賛成、重要であるとの回答は低いが、80%以上の症例での実施割合は50%以上と高い。実施時の考慮事項では、施設の方針と回答した人が多く、各施設においてルーチンに実施されている可能性が示唆される。今後の方針は、減少させるとの回答が増加させるとの回答を上回っていた。分娩時の体位は、仰臥位や碎石位に固定するのではなく、妊産婦の身体状況や希望を考慮しながら、決めていくことが必要であろう。そのためには、当事者に対するアクティブパースの一層の普及とまた助産師自身の分娩スキルの向上も課題であるといえる。

その他分娩をめぐるものとして、胃内容物の吸引は、実施に賛成、重要である及び80%以上の症例での実施との回答が、ともに30~40%であった。実施に賛成し重要であるとの回答者は、ほぼ実施しているといえる。また、実施時の考慮事項は、児の身体状況が73%と多く、対象者を選択して実施していることが伺える。今後の方針では、現状維持が多い。実施時の考慮事項として、エビデンスを選択している割合が他の項目に比較して高いが、今後の方針にはさほど

反映されているとはいえない。入院時の浣腸は、実施に賛成、重要である、80%以上の症例での実施割合がともに低い結果であった。

保健指導に関して、妊娠中毒症予防のための塩分制限等は、実施に賛成、重要であるとの回答は、80～90%と高い。80%以上の症例での実施との回答は26%と少なく、選択された対象に実施していることが伺える。

X線骨盤計測は、児頭骨盤不適合の診断のために実施され、骨産道の大きさを測定する。RCTのエビデンスの割合には、アンケートでの賛成された医師が51%は多いと思われる。これには、わが国の教科書、学会、医会のガイドラインが関係しており、これらを通して医療訴訟対策上の意味合いもあるように思われた。

分娩第3期にオキシトシンでなくエルゴメトリンを使用することに対する必要性および妥当性について日本産科婦人科学会会員へ調査票を送付し、臨床現場での日本における現状を検討した。その必要性の論議は別として、あくまでも原則はオキシトシンであるが、母体の身体状況を考慮した出血防止のためのactive managementの観点からはエルゴメトリンの使用も十分理解できるものであることが判明した。

子宮頸管熟化を目的としたプラステロンサン硫酸ナトリウム(マイリス：DHA-S)の投与に対する必要性および妥当性について日本産科婦人科学会会員へ調査票を送付し、臨床現場での日本における現状を検討した。全世界的にみて本邦のみで使用されていること、様々な副作用の報告があること、分娩の自然経過に乱れが生じる可能性があること等を考慮にいれ、妊婦との十分なインフォームド・コンセントのもとに適正使用がなされるものであれば、分娩を管理する上で有用な手段となりうると考えられた。

分娩期の体位「正常に経過する分娩第二期に産婦を仰臥位にする」、「産婦の希望にしたがって娩出時の体位を決める」、「碎石位による分娩を行う」の観点から、医師と助産師の考え方や実態を明らかにすることを目的

とした。分娩期の体位が、きわめてまたは比較的重要とするものは、有意に職種および実施に賛成、80%以上の実施と関連が見られていた。実施時の考慮事項では、妊産婦の身体状況や妊産婦の希望、施設の方針が上位を占め、円滑な診療やスタッフの有効活用は「産婦の希望体位」と「碎石位分娩」で職種と優位な関連を示していた。今後の方針では、職種で有意な違いがあり、それは医師に現状維持が、助産師に減少および増加が特徴として見られていた。分娩体位は、WHOのレポートにおいて、「仰臥位」、「碎石位」は明らかに害があったり効果がないのでやめるべき項に、「産婦希望体位」は推奨されるべき項に位置づいている。しかし、今回の調査では、まだ高い実施率を示している。正常な経過をたどっている産婦に対しては、産婦の希望を尊重した自由な分娩体位の実現に向け、両職種がそれぞれの特徴をいかして取り組んでいくことが必要であると考ええる。

「母子の接触を制限すること」、「正常な新生児に人工乳を補充すること」、「出産後の通常の母乳開始前に水分を補給すること」などの出産後のケアについて、1)産婦人科臨床医と助産師の実践の現状と考え方の相違点 2)情報を得る機会とこれらの実践との関連 3)考え方と実践の相関を明らかにした。

出産時ルーチンの浣腸施行は、まったく行わなかったという医師の割合は低く、出産の現場で働いている医師の中には浣腸が出産における決められたの一つの手技になっていた。実際まったく浣腸を行わなかった医師は今回の調査結果では76人(17%)であった。今後、産婦に対しての浣腸などのルーチンワークが出産前の説明等によって実施状況の変化のあるのではないかと考えられた。

D. 結論

産婦人科の専門医、実施臨床家、助産婦、評価の専門家により構成された研究チームに

より、妊娠・出産の管理に関する有効性、安全性、適切性の評価について研究を進めてきた。平成 14 年度には、問題の優先順位決定、問題についての根拠の把握と批判的吟味を実施した。平成 15 年度には、日本産科婦人科学会会員（医師）を対象とした診療状況に関する実態調査を実施し、文献的、科学的な根拠と対比検討した。そして、平成 16 年には、上記の通り、日本助産学会、日本母性衛生学会の会員の助産師を対象とした調査を行い、助産師の考えや実態を明らかにした。

E. 健康危険情報

なし。

F. 研究発表

中村好一. 予防と疫学研究：エビデンスをつくるために. EBMジャーナル 2003；4(1)：8-11.

尾島俊之、阿相栄子、川野貴久、中村好一、岡井崇、戸田律子、北井啓勝、林公一、三砂ちづ

る、柴田真理子. 快適な妊娠・出産を支援する基盤整備に関する研究. 臨床婦人科産科 2004；58(11)：1415-1420.

川野貴久、Davaalkham Dambadarjaa、上原里程、渡辺至、大木いずみ、尾島俊之、中村好一. 妊娠中毒症予防のための食事制限に対しての産婦人科医の意識調査と実際— 文献的考察を踏まえて —. 産科と婦人科（投稿中）

柴田真理子、尾島俊之、阿相栄子、中村好一、岡井崇、戸田律子、北井啓勝、林公一、三砂ちづる. 快適な妊娠・出産を支援する基盤整備に関する研究 — 助産師を対象として —. 母性衛生（投稿中）

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし。

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社 名	出版地	出版年	ページ
	なし						

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
中村好一	予防と疫学研究：エビデンスをつくるために。	EBM ジャーナル	4(1)	8-11	2003
尾島俊之、阿相栄子、川野貴久、中村好一、岡井崇、戸田律子、北井啓勝、林公一、三砂ちづる、柴田真理子。	快適な妊娠・出産を支援する基盤整備に関する研究	臨床婦人科産科	58(11)	1415-1420	2004

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社 名	出版地	出版年	ページ
	なし						

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
中村好一	予防と疫学研究：エビデンスをつくるために。	EBM ジャーナル	4(1)	8-11	2003
中村好一	臨床疫学の基礎とその応用	整形外科	54(8)	886-891	2003
尾島俊之、阿相栄子、川野貴久、中村好一、岡井崇、戸田律子、北井啓勝、林公一、三砂ちづる、柴田真理子。	快適な妊娠・出産を支援する基盤整備に関する研究	臨床婦人科産科	58(11)	1415-1420	2004

予防と疫学研究

—エビデンスをつくるために

中村好一 Nakamura Yosikazu 自治医科大学公衆衛生学

POINT
ポイント

- 疫学研究の社会に対する目標は、①疾病の予防、②寿命の延長、③生活の質 (quality of life ; QOL) の向上の3点である。
- 危険因子とは「疾病発生の前に存在し、疾病発生確率に影響を与えるもの」と定義できる。予防とは、この危険因子を変化させることによって疾病の発生確率を低下させることである。
- 介入研究が実施できない場合には、次に強力なエビデンスを提供する研究デザインとしてコホート研究か症例対照研究を採用することになる。
- すべての医学・保健・医療関係者が「自分でエビデンスをつくる」という気概をもつことが肝要である。そして、日常の業務のなかに「エビデンス作成のネタはないだろうか」という視点を常に持ち続けることである。エビデンスの利用者 (コンシューマー) は作成者でもあらねばならない。

疫学とは

疫学とは、「人間集団における健康状態とそれに関連する要因の分布を明らかにする学問」と定義することができる。古くは19世紀半ばのロンドンにおけるコレラの流行と、これに対処したジョン・スノウの仕事に端を発しているが、特に最近の50年間でその方法論はめざましく発展した。

以前は疾病頻度の観察だけであったが、2つの異なる群 (たとえば喫煙者群と非喫煙者群) での疾病頻度 (たとえば肺癌の罹患率や死亡率) を比較することにより、疾病の危険因子が明らかになってきたし、近年では、介入研究によって予防効果を明確に測定することも行われている。

疫学研究は人間を対象としているので、対象者に対して直接的、あるいは間接的な利得がなければいけない。換言すると、疫学研究の社会的責任とでもいべきものだが、社会に対する明確な目標設定が必要であるということである。その目標は、①疾病の予防、②寿命の延長、③生活の質 (quality of

life ; QOL) の向上の3点に集約される。

疫学研究の利点と欠点

疫学研究は人間集団を対象としている。したがって、得られたデータは「そのまま人間集団に応用可能」というきわめて大きな利点をもっている。

たとえば、世のなかには変異原性を有する物質が数多く存在している。しかし、これらのほとんどは *in vitro* の結果であり、実際にヒトの発癌に寄与している物質はこのうちのごく一部にすぎない。

世界保健機関 (WHO) の国際がん研究機関 (IARC ; International Agency for Research on Cancer) では、ヒトに対する発癌物質の評価を行い、ランクづけしているが、ある物質が class I (definite) の発癌性があるという評価を受けるためには疫学データが必須である。逆に疫学データを欠く場合には、いくら *in vitro* のデータや動物実験のデータを重ねても、せいぜい class II (probable) 以下のランクしか得られない。

もう一つ、疫学の利点として、ヒトでしか観察さ

れないような曝露や疾病発生があるということである。たとえば、社会経済因子はその好例といえよう。職業や経済水準が疾病発生に影響を及ぼすことは周知の事実だが、動物実験では確認できない。また、精神活動に関する事項についても、自殺の予防策をネズミの実験で練ることができるだろうか。

以上のように、ヒトに対して最も大きなエビデンスを提供するのが疫学研究である。では、疫学研究の欠点は何だろうか。

第一は、疫学研究によって得られた結果やこれらから導き出された結論は、すべて経験論的法則ではないということである。しかし、ほとんどの医学研究や社会学的研究で得られた結果は経験論的法則であり、このことはさほど大きな問題ではないかもしれない。

最も大きな問題は、動物実験のようにきちんとした実験計画がなされないということである。たとえば、動物実験を行う場合には、対照群を設定し、実験群と条件を同じように設定するといったことは初歩的事項である。しかし、人間を対象とする疫学研究では、このような条件設定を行うことは難しいことも多い。最近よく行われている介入研究ではこのような点をかなり克服しているが、逆に適用できない状況も多い(後述)。そこで、コホート研究や症例対照研究といった疫学独特の観察方法が出現してくるし、偏りや交絡因子の制御が重要な課題となる。

疫学研究の種類

疫学研究の分類にはいくつかの考え方があるが、一つの分類方法として、まず観察研究と介入研究に分ける方法がある。

観察研究では、疫学者は何もせずに、ただ対象集団で発生している事実を観察しているだけである。これに対して介入研究では、研究者は曝露に対して割付を行い、その後の状態を観察する。

観察研究はさらに、①症例報告(case reports,

これを疫学研究に含めるかどうかについては異論も多い)、②複数の症例報告(case series)、③生態学的研究(ecologic studies)、④横断研究(cross-sectional studies)、⑤コホート研究(cohort studies)、⑥症例対照研究(case-control studies)に分類することができる。

症例報告は、患者の科学的観察とそれに基づく記述である。一つの疾病が特定の集団から発生していることから、疾病の特徴やその危険因子の発端がつかめることもある。20年前の最初のエイズ患者の記述を思い出していただきたい。

生態学的研究は、集団としての曝露と疾病発生状況の関係を観察するものである。たとえば、国別の1人当たりのアルコール摂取量と虚血性心疾患死亡率の関連の観察などがこれに該当する。既存の資料をもとに、手軽に行える研究であるが、個人の曝露量や疾病発生を観察していないという欠点を抱えている。

横断研究は、曝露と疾病発生を同時に観察した研究である。あるいは、どちらか一方のみの観察で、有病率(たとえば、喫煙者の割合、高血圧の有病率など)を求める研究もこれに該当する。曝露も疾病も過去や未来のものではなく、現実の目の前のものを観察しているのでその信頼性は高いが、疾病発生以前に曝露があったのかがわからないという問題点がある。病気に罹患すると喫煙を止める人も多いので、ある種の病気の有病者には喫煙中断者が多かったとしても、「喫煙中断がこの疾病のリスクファクターである」とはいえないだろう。

コホート研究は、研究開始時点で対象者を曝露者と非曝露者(たとえば喫煙者と非喫煙者)に分け、両群のその後の疾病発生頻度(肺癌罹患率)を観察することにより、曝露と疾病発生の関係を明らかにする疫学研究手法である。罹患率が明らかになる、寄与危険が直接計算できる、曝露に関する情報の確実性が高いといった利点がある反面、慢性疾患を対象とした研究では結果が出るまでに時間がかかり、

そのために経費や手間を要するといった欠点もある。また、まれな疾患に対してはコホートを大きくする必要が出てくるため、適用が難しくなってくる。さらに、対象者の脱落を最小限にし、追跡率を100%に近づけるためには相当の労力を要する。

すでに罹患した症例群と、これに対して適切な対照群を設定し、過去の曝露状況を比較するのが症例対照研究である。すでに曝露も疾病も起こった後なので、結果が出るまでに要する時間が短い、症例群を頑張って集めれば稀な疾患でも実施可能であるという大きな利点があるが、逆に曝露情報は対象者の記憶に頼ることが多いので、信頼性が劣るという欠点もある。

介入研究は、コホート研究とほとんど同じデザインだが、コホート研究では曝露の状態を対象者本人の選択に委ねているのに対し、介入研究では曝露の状態を研究者が割り付けるところに大きな違いがある。すなわち、参加について同意が得られた対象者を、研究者が通常は無作為に曝露群か非曝露群かに割り付け、その後の状況を観察していく。無作為割り付けを行うため、randomized controlled trial (RCT)ともよばれている。無作為割り付けにより、交絡因子は未知のものまで含めて曝露群と非曝露群に等しく割り付けられることが期待されるため、曝露群と非曝露群の差は介入の有無のみが影響していると考えられ、最も強力なエビデンスを提供する研究デザインである。しかし、後述のとおり、すべての危険因子に対して適用できるわけではないという欠点も抱えている。

どの疫学研究が最適か

前述のとおり、疫学研究はヒトを対象とした研究なので、観察研究では偏りや交絡の影響を受けることが多い。したがって、これらを完全に近いかたちで制御できる介入研究が理想の研究デザインとなる。すなわち、介入研究に基づくエビデンスが、最も確

実なエビデンスである。

しかし、介入研究を常に行うことができるわけではない。第一に、介入研究はヒトを対象とするのだから、観察研究によってある程度評価が定まったことしか取り上げることはできない。これは、通常の薬の臨床試験をいきなり第Ⅲ相から行うことができないのと同じ理屈である。当然のことながら、介入研究では予防的に働く曝露しか取り上げることはできない。

たとえば、喫煙が及ぼす健康影響を疫学的に明らかにできるのは、観察研究によってのみである。これは観察研究においては対象者が自分の意思で喫煙するかどうかを決めているからであり、介入研究によって研究者が喫煙者かどうかに関与することは、これまで明らかにされている喫煙の健康影響に鑑みて、倫理的に許されない。さらに、遺伝的背景、社会経済因子など、理論的に、あるいは事実上割付けが不可能な事項も多い。

したがって、介入研究が実施できない場合には、次に強力なエビデンスを提供する研究デザインとして、コホート研究か症例対照研究を採用することになる。どちらを採用するかは、観察項目の特性や投入できる研究費によって決定されるが、詳細は既存の疫学の教科書を参照していただきたい。

横断研究は、曝露と疾病発生の時間的關係が明確ではなく、生態学的研究では個人の曝露と疾病発生が観察されていない、症例報告では対照がない、といった理由で、エビデンスを提供するというよりは、仮説設定の材料にすぎないと考えたほうが無難であろう。

予防

危険因子とは、「疾病発生の前に存在し、疾病発生確率に影響を与えるもの」と定義できる。疫学研究によって危険因子が明らかになれば、これを変化させることによって疾病の発生確率を低下させるこ

とが可能となる。これが予防である。

たとえば、特定の井戸の水を使うことがコレラの危険因子である、喫煙が心筋梗塞の危険因子である、ということが判明した場合、このような行動様式を改めれば（井戸水を使わない、喫煙しない）、リスクの低下を図ることができる。あるいは、臨床現場における治療の多くは、より重篤な状態に対する二次予防と考えることもできる。

しかし、すべての危険因子が制御できるわけではない。たとえば、遺伝的要因は種々の疾患で指摘されているが、これを変えることはできない。社会経済因子（収入、学歴、社会的地位など）が種々の疾患の危険因子ということが明らかにされているが、これらを変化させることは（不可能ではないが）きわめて困難である。しかし、遺伝的因子+変化可能な危険因子（たとえば喫煙）が重なる場合にそれだけリスクが高くなるとすれば、遺伝的因子は変えることはできなくても、変化可能な危険因子を取り除くための動機づけにはなる。また、疾病発生のメカニズムを解明するうえでも、すべての危険因子を明らかにする必要がある。このために、制御不能の危険因子であっても疫学研究の対象としているのである。

エビデンスはどうやってつくるのか

基本的には、すべての医学・保健・医療関係者が「自分でエビデンスをつくる」という気概をもつことである。そして、日常の業務のなかにエビデンス作成のネタはないだろうかという視点を常に持ち続けることである。

実際の現場では、エビデンスの作成方法として最も評価の高い介入研究を行うことは難しい。しかし、

前述のとおり介入研究を行えないような状況や、行う段階まで研究が進んでいない部門も多く、このような場合にはコホート研究や症例対照研究に頼らざるをえないのも事実である。特に症例対照研究は短時間で実施できるので、日常の活動のなかで「症例対照研究として取り上げるべきものはないだろうか」という視点は重要であろう。

筆者の誤解であれば幸いだが、「エビデンスはRCTによってのみ作成できる」と思いこんでいる人が多いようである。そして、RCTの実施には多くの困難が伴う。したがって、「自分にはエビデンスは作成できない。使用するだけである」と思い込んでいないだろうか。

確かにRCTは、最も強力なエビデンスを提供することは事実である。しかし、前述のとおりRCTを実施できない場面が数多く存在しているのも事実である。このような場合には、症例対照研究やコホート研究などの観察研究が最も強力なエビデンスを提供するのである。換言すれば、RCTが実施できなくても、最強のエビデンスを提供できる研究課題は数多く存在しており、しかも手つかずになっているものが相当数存在している。

では、すでにエビデンスが明らかなことについては、研究の対象にならないか？ そんなことはない。たとえば、人種や日常生活習慣が大きく異なる外国のエビデンスが無批判にわが国でも使えると考えるほうが単純すぎる。また、疫学研究は対象がヒトであるため、一つの結果では満足せず、繰り返し検討を行い、結果の妥当性について常に検証する必要がある。

エビデンスの利用者（コンシューマー）は作成者でもあらねばならない。

文献

- 1) 中村好一：基礎から学ぶ楽しい疫学，医学書院，2002。