ＣＱ19：

選択された研究は、研究デザインとして、単一～少数施設における後ろ向き調査、地域をカバーする複数病院における調査、また大規模な退院患者データベースを用いた検討等様々であった。また、妊娠中のみ、妊娠中から分娩 2 週間後まで、妊娠中から分娩 6 週間後までなど、調査対象期間にもばらつきがあり、直接比較は難しい。しかし、いずれの研究においても 10 万分娩あたりの脳卒中発症は 50 名に満たない。そのため、個々の研究では十分な症例数が集まらず、リスク因子や予後の検討が困難である。脳卒中の病型としては、脳梗塞に比べて脳出血が比較的多いことと、脳静脈血栓症が多いことは共通しているようである。今後は、調査項目や方法の標準化と、より大規模なデータ収集方法の開発がリスク因子等の検討に必要となると思われる。そうしたデータの集積と分析を行って初めて治療法の検討が可能となると思われる。

CQ 19. 妊娠～産褥期の脳卒中の特徴は何か？（予防・治療法も含めて）

分野 周産期・循環器合併

分担研究者 山本晴子　　**検索者** 寺澤 裕子

英文キーワード

stroke, pregnancy, puerperium

目標論文

1) Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. Obstet Gynecol. 2005 Feb;105(2):246-54. PMID: 15684147☆

2) Menstrual and reproductive factors for subarachnoid hemorrhage risk in women: A case-control study in Nagoya, Japan. Stroke 32:2841,2001. 11739984

検索結果の件数 = ※ 589

PubMed

#1 : stroke=106621
#2 : pregnancy=608687
#3 : delivery, obstetric=46262
#4 : postpartum period=39322
#5 : #2 OR #3 OR #4=624294
#6 : #1 AND #5=1321
#7 : (#6) AND ((clinical[Title/Abstract] AND trial [Title/Abstract]) OR clinical trials[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading])=431
#8 :11739984=1
#9 :15684147=1
#10:#8 OR #9=2
#11: #7 AND #10=0
#12: #6 AND #10=1
#13: (#6) AND (incidence[MeSH:noexp] OR mortality[MeSH Terms] OR follow up studies[MeSH:noexp] OR prognos*[Text Word] OR predict*[Text Word] OR course*[Text Word])=256
#14: #13 AND #10=1
#15: #7 OR #13=606
#16: #15 AND (japanese[la] 6
#17: #15 AND (japanese[la] OR english[la])=513※
#18: #6 AND (2006[dp] NOT medline[sb])=11

医中誌

#1: (脳血管発作/TH or 脳卒中/AL)=50081
#2: (妊娠/TH or 妊娠/AL)=80239
#3: (分娩/TH or 分娩/AL)=29768
#4: (産褥/TH or 産褥/AL)=8823
#5: (妊産婦/TH or 妊産婦/AL)=11300
#6: #2 or #3 or #4 or #5=97488
#7: #1 and #6=155
#8: #7 AND (SH=診断)=7
#9: #7 AND (SH=予防)=1
#10:#7 AND (SH=治療)=6
#11: #7 AND (PT=会議録除く)=76※

（注） 検索結果に含まれた文献 = ☆　　直近 =★

CQ番号 CQ19　情報源ID 9215166　文献ID CF00232　担当者名 山本晴子

論文名 Cerebrovascular disorders complicating pregnancy—beyond eclampsia

日本語論文名 妊娠中に合併した子癇以外の脳血管障害

著者 Witlin AG, Friedman SA, Egerman RS, Frangieh AY, Sibai BM

雑誌名 Am J Obstet Gynecol 1997;176(6):1139-45; discussion 45-8

対策の種類 ◉ 予防 ○ 治療　EV level

対象の地域 ○ 国内 ◉ 国外 （ アメリカ ）　対象の性別 ○ 男性 ◉ 女性 ○ 男女

対象の年齢 14-43歳　調査期間 1985-1995年

セッティング □ プライマリケア □ 地域病院 ☒ 高次医療施設 □ 地域住民 □ その他 （ ）

研究デザイン
<観察研究> □ 症例報告 ☒ コホート研究 □ 症例対照研究
<介入研究> □ ランダム化比較試験 □ 非ランダム化比較試験
<統合研究> □ 観察研究 □ 介入研究

循環器領域分野 □ 生活習慣指導（禁煙など） □ 糖尿病 □ 心不全 □ 看護ケア
□ 高血圧 ☒ 脳卒中 □ 不整脈 □ その他 （ ）
□ 高脂血症 □ 冠動脈疾患 ☒ 妊娠・出産

研究の目的 妊娠・産褥期に合併した脳血管障害の診断と管理における問題点を明らかにする。

対象患者 テネシー大学附属病院E.H.Crump Women's Hospitalで出産した脳血管障害合併妊娠例24例

介入・危険因子 1985-1995年におけるカルテレビューを行い、外傷、癌、薬物摂取、感染症に関連したイベント以外の脳血管障害合併妊娠例を同定した。

主なアウトカム評価 母児死亡率

結果 1985-1995年に出産した妊婦79301例中24例(0.03%)に脳血管障害合併妊娠が認められた。脳梗塞14例、脳内出血6例、高血圧性脳症3例、未破裂脳動脈瘤1例であった。高血圧性脳症は、全例が入院時の拡張期血圧≧110mmHgで母体死亡した。他に入院時の拡張期血圧が≧110mmHgであったのは脳梗塞14例中4例、脳内出血6例中1例のみで、入院時の血圧は最終診断、長期アウトカムのいずれも予測しなかった。入院時の発作などの徴候から10例(41.7%)で子癇が疑われ診断遅延につながった。7例が母体死亡し、10例では神経障害の後遺症が残った。発作などの母体疾患(12例)、胎児仮死(4例)のため16例が早産となり、母体疾患(9例)、胎児仮死(4例)などにより15例に帝王切開が行われた。児18例は生存し得たが、6例は妊娠24週齢の超未熟児のため死亡した。9例は患者自身の受診遅延であり、このうち4例は早期受診により母体死亡が回避できた可能性があった。他の15例は患者の受診時期に関わらず、早期治療介入によっても不良なアウトカムは避けられなかったと考えられた。

結論 脳血管障害は稀であるが、顕著な母児死亡率につながる妊娠中の予測不能な合併症である。子癇が疑われ、硫酸マグネシウムによる治療が無効な場合には迅速に脳神経画像検査を行うべきである。特に脳内出血患者では重度高血圧は予測因子ではなかった。

研究の長所・短所（コメント） 一病院における後ろ向き調査のため、脳卒中の発生頻度や危険因子等については不明。

CQ番号 CQ19　情報源ID 10549962　文献ID CF00234　担当者名 山本晴子

論文名 Intracranial haemorrhage as a cause of maternal mortality during 1991-1992 in Japan: a report of the Confidential Inquiry into Maternal Deaths Research Group in Japan

日本語論文名 日本における1991-1992年の妊産婦死亡の原因としての脳内出血：日本における妊産婦死亡調査グループ(Maternal Deaths Research Group)の内部調査の報告

著者 Sameshima H, Nagaya K

雑誌名 Br J Obstet Gynaecol 1999;106(11):1171-6

対策の種類 ◉ 予防 ○ 治療　EV level

対象の地域 ◉ 国内 ○ 国外 ( )　対象の性別 ○ 男性 ◉ 女性 ○ 男女

対象の年齢 22-41歳　調査期間 1991年1月-1992年12月

セッティング ☐ プライマリケア ☐ 地域病院 ☐ 高次医療施設 ☒ 地域住民 ☐ その他 ( )

研究デザイン
<観察研究> ☐ 症例報告 ☒ コホート研究 ☐ 症例対照研究
<介入研究> ☐ ランダム化比較試験 ☐ 非ランダム化比較試験
<統合研究> ☐ 観察研究 ☐ 介入研究

循環器領域分野 ☐ 生活習慣指導(禁煙など) ☐ 糖尿病 ☐ 心不全 ☐ 看護ケア ☐ 高血圧 ☒ 脳卒中 ☐ 不整脈 ☐ その他 ( ) ☐ 高脂血症 ☐ 冠動脈疾患 ☒ 妊娠・出産

研究の目的 日本における脳内出血による妊産婦死亡の原因を明らかにする。

対象患者 1991-1992年における妊産婦死亡例のうち脳内出血による死亡27例(一次脳内出血25例、二次出血2例)。病歴の解析は一次脳内出血25例を対象とした。

介入・危険因子 妊産婦死亡例の各担当医にアンケート調査を行い、600項目のデータを収集し、専門医委員会がデータをレビューし、妊産婦死亡が回避可能であったか検証した。

主なアウトカム評価 産科救急部門での治療による脳内出血からの妊産婦死亡の回避可能性

結果 2年間における妊産婦死亡は230例で、出生10万人あたり9.5人の妊産婦死亡率であり、そのうち脳内出血による母体死亡率は出生10万人あたり1.1人であった。一次脳内出血25例中5例に妊娠前の脳内異常を示唆する既往がみられた。脳内出血は、12例(48%)は妊娠期、5例(20%)は出産・分娩中、7例(28%)は産褥期、1例(4%)は子宮外妊娠に合併して発症した。外科的介入が行われたのは3例のみであった。委員会の見解では3例(分娩前脳内出血2例、分娩時脳内出血1例)は死亡回避可能率が≧50%であったとみなされた。回避可能率0%の8例を除いて17例について妊産婦死亡回避の可能性について検討した結果、7例では出血イベント前に受診していた場合、11例では出血発症後すぐに適切な治療が行われていた場合、いずれも回避可能率は≧50%であり、25例中15例(60%)は早期受診により回避可能であったと考えられた。

結論 詳細な既往歴の問診と脳内出血の早期診断は有用である。日本において脳内出血による妊産婦死亡を減少するためには産科救急システムの地域化が必要である。

研究の長所・短所(コメント) 死亡例のみの分析であり、CQに付与できる情報はわずかである。

CQ番号 CQ19　情報源ID 15331875　文献ID CF00235　担当者名 山本晴子

論文名 Incidence and etiologies of stroke during pregnancy and puerperium as evidenced in Taiwanese women

日本語論文名 台湾の女性で明らかとなった妊娠中・産褥期における脳卒中の発症率と原因

著者 Jeng JS, Tang SC, Yip PK

雑誌名 Cerebrovasc Dis 2004;18(4):290-5

対策の種類 ◉ 予防 ○ 治療　EV level

対象の地域 ○ 国内 ◉ 国外 （ 台湾 ）　対象の性別 ○ 男性 ◉ 女性 ○ 男女

対象の年齢 19-38歳、平均28.4±4.6歳　調査期間 1984年1月-2002年12月

セッティング ☒ プライマリケア ☐ 地域病院 ☒ 高次医療施設 ☐ 地域住民 ☐ その他 （ ）

研究デザイン
＜観察研究＞ ☐ 症例報告 ☒ コホート研究 ☐ 症例対照研究
＜介入研究＞ ☐ ランダム化比較試験 ☐ 非ランダム化比較試験
＜統合研究＞ ☐ 観察研究 ☐ 介入研究

循環器領域分野 ☐ 生活習慣指導（禁煙など） ☐ 糖尿病 ☐ 心不全 ☐ 看護ケア
☐ 高血圧 ☒ 脳卒中 ☐ 不整脈 ☐ その他 （ ）
☐ 高脂血症 ☐ 冠動脈疾患 ☒ 妊娠・出産

研究の目的 台湾の女性における妊娠中・産褥期における脳卒中の発症率とその原因を明らかにする。

対象患者 妊娠期および出産から6週間以内に脳卒中を発症した49例

介入・危険因子 台湾大学医学院付属医院(NTUH)の若年初発脳卒中患者登録から妊娠期および出産から6週間以内に脳卒中を発症した妊産婦を同定し、詳細なカルテレビューを行い、疾患、リスク因子、脳卒中発症時期、その病因を調べた。

主なアウトカム評価 台湾の女性における妊娠中・産褥期における脳卒中の発症率

結果 NTUHの若年初発脳卒中患者登録に登録された若年女性脳卒中患者402例中49例が妊娠・産褥期脳卒中発症例であった。16例が虚血性脳卒中(IS)、11例が脳静脈洞血栓症(CVT)、19例が脳内出血(ICH)、3例がくも膜下出血(SAH)であった。NTUHではこの期間に49796例の妊娠があり、妊娠に関連した脳卒中の発症率は10万妊娠あたり98.4例、照会入院例を除いた場合、10万妊娠あたり46.2例の発症率となった。67%が妊娠第3期および産褥期の発症で、CVTの73%は産褥期における発症であった。78%で病因推定が可能であり、ICHでは子癇(37%)、動静脈奇形(26%)、IS、CVTではリウマチ性心疾患(44%)、凝固障害(64%)が重要な病因であった。10例が院内死亡したが、5例はICHであった。

結論 白人に比べて台湾人では妊娠中・産褥期における脳卒中の発症率が高かった。脳卒中、特にCVTではそのほとんどが妊娠第3期および産褥期に認められた。

研究の長所・短所（コメント） 一病院における後ろ向き調査のため、脳卒中の発生頻度や危険因子等については不明。

CQ番号	CQ19	情報源ID	17038042	文献ID	CF00236	担当者名	山本晴子

論文名 Stroke complicating pregnancy and the puerperium

日本語論文名 妊娠中・産褥期に合併した脳卒中

著者 Liang CC, Chang SD, Lai SL, Hsieh CC, Chueh HY, Lee TH

雑誌名 Eur J Neurol 2006;13(11):1256-60

対策の種類 ◉ 予防 ○ 治療　　**EV level**

対象の地域 ○ 国内 ◉ 国外 （ 台湾 ）　　**対象の性別** ○ 男性 ◉ 女性 ○ 男女

対象の年齢 19-39歳、平均30.1±5.1歳　　**調査期間** 1992年1月-2004年12月

セッティング □ プライマリケア □ 地域病院 ☒ 高次医療施設 □ 地域住民 □ その他 （ ）

研究デザイン
＜観察研究＞ □ 症例報告 ☒ コホート研究 □ 症例対照研究
＜介入研究＞ □ ランダム化比較試験 □ 非ランダム化比較試験
＜統合研究＞ □ 観察研究 □ 介入研究

循環器領域分野 □ 生活習慣指導（禁煙など） □ 糖尿病 □ 心不全 □ 看護ケア
□ 高血圧 ☒ 脳卒中 □ 不整脈 □ その他 （ ）
□ 高脂血症 □ 冠動脈疾患 ☒ 妊娠・出産

研究の目的 妊娠中・産褥期脳卒中の発症率、病因、アウトカムを調査する。

対象患者 台湾の第3次医療施設であるChuang Gung記念病院で妊娠中または分娩後6週間以内に脳卒中を発症した32例

介入・危険因子 各患者の結婚年齢、症状発現時期、脳卒中リスク因子(高血圧、冠疾患、糖尿病の既往、喫煙、高脂血症)、神経学的症状(頭痛、発作、意識障害等)、産科データ(経産回数、脳卒中発症時の妊娠週齢、分娩法、子癇前症・子癇の既往等)について詳細なカルテレビューを行った。

主なアウトカム評価 台湾における妊娠中・産褥期脳卒中の発症率、母児アウトカム

結果 妊娠66781例中脳卒中32例が確認された。脳梗塞(CI)11例、脳内出血(ICH)21例で、妊娠中・産褥期に関連した脳卒中の発症率は10万妊娠あたり47.9例(CI:16.5、ICH:31.4)、照会入院例を除くと10万妊娠あたり38.9例の発症率(CI:13.5、ICH:25.4)となった。ICHは脳内出血16例、くも膜下出血8例であった。主な病因はCIが心塞栓36%、先天性心疾患18%、脳静脈血栓症27%、子癇前症・子癇18%、ICHでは血管異常29%(動静脈奇形19%、動脈瘤10%)、子癇前症・子癇24%、非確定24%、凝固障害19%であった。死産2例、早産9例、治療的流産4例で、ICH発症直後に4例が母体死亡した。これまでの9件の研究報告を統括すると妊娠中・産褥期脳卒中の平均発生率は10万妊娠あたり21.3例で、台湾(43-69%)では西欧諸国(33-52%)に比べてICHの発症率が若干高かった。平均母体死亡率は17.8%(9-38)であったが、ICHによる母体死亡率は77.8%と高かった。

結論 西欧諸国と異なり、台湾では脳梗塞よりも脳内出血の発症頻度が若干高かった。子癇前症・子癇が脳卒中の重要な病因であったが、脳梗塞における心塞栓、脳内出血における血管異常の関与の可能性についても検討すべきである。

研究の長所・短所（コメント） 一病院における後ろ向き調査のため、脳卒中の発生頻度や危険因子等については不明。

CQ番号 CQ19　情報源ID 15178209　文献ID CF00237　担当者名 山本晴子

論文名 Stroke in women of reproductive age: comparison between stroke related and unrelated to pregnancy

日本語論文名 妊娠可能年齢の女性における脳卒中：妊娠関連・非関連性脳卒中の比較

著者 Jeng JS, Tang SC, Yip PK

雑誌名 J Neurol Sci 2004;221(1-2):25-9

対策の種類 ◉ 予防 ○ 治療　EV level

対象の地域 ○ 国内 ◉ 国外 （ 台湾 ）　対象の性別 ○ 男性 ◉ 女性 ○ 男女

対象の年齢 15-40歳　調査期間 1984-2002年

セッティング ☒ プライマリケア ☐ 地域病院 ☒ 高次医療施設 ☐ 地域住民 ☐ その他 （ ）

研究デザイン
＜観察研究＞ ☐ 症例報告 ☒ コホート研究 ☐ 症例対照研究
＜介入研究＞ ☐ ランダム化比較試験 ☐ 非ランダム化比較試験
＜統合研究＞ ☐ 観察研究 ☐ 介入研究

循環器領域分野 ☐ 生活習慣指導（禁煙など） ☐ 糖尿病 ☐ 心不全 ☐ 看護ケア
☐ 高血圧 ☒ 脳卒中 ☐ 不整脈 ☐ その他 （ ）
☐ 高脂血症 ☐ 冠動脈疾患 ☒ 妊娠・出産

研究の目的 妊娠可能年齢の女性における妊娠中・産褥期脳卒中と妊娠非関連性脳卒中の発症率、特徴を比較する。

対象患者 脳卒中女性患者402例(妊娠関連49例、妊娠非関連353例)

介入・危険因子 台湾大学医学院付属医院(NTUH)の若年初発脳卒中患者登録から妊娠可能年齢の女性脳卒中患者を同定し、詳細なカルテレビューを行い、疾患、リスク因子、病因を調べた。妊娠中または出産から6週間以内の脳卒中を妊娠関連脳卒中(PRS)と定義した。

主なアウトカム評価 台湾の女性における妊娠関連・非関連脳卒中の病因

結果 PRS49例(A群)、妊娠非関連性脳卒中353例(B群)が同定された。A群では脳梗塞27例、脳出血19例、くも膜下出血3例、B群では脳梗塞145例、脳出血147例、くも膜下出血61例で両群に病型の有意差はなかった。PRSは妊娠中の発症が27例(55%)、産褥期が22例(45%)であった。A群の脳梗塞例はB群に比し有意に若く、A群の脳出血例では高血圧の既往がB群に比し高率であったが、それ以外のリスク因子に有意差はなかった。脳梗塞の病因はA群では脳静脈洞血栓症が有意に多く(A群39%、B群7%)、B群では動脈梗塞(A群59%、B群95%)が有意に多かった。脳出血の病因はA群では前子癇症・子癇症が有意に多かった(A群37%、B群11%)。A群では脳静脈洞血栓症がB群に比し頻出であり(A群39%、B群7%)、特に73%が産褥期に認められた。1984-1992年、1993-2002年の年代別に比較したが脳卒中の病因に有意差はみられなかった。

結論 PRS症例では産褥期の静脈洞血栓症、子癇前症・子癇が脳梗塞と脳出血の主要な病因であった。

研究の長所・短所（コメント） 一病院の後ろ向き調査。脳卒中患者で妊娠関連と非関連の2群に分類してケースコントロール研究としているため、妊娠関連脳卒中の特徴がある程度明らかにされている。

CQ番号 CQ19　情報源ID 8703181　文献ID CF00238　担当者名 山本晴子

論文名 Pregnancy and the risk of stroke

日本語論文名 妊娠と脳卒中リスク

著者 Kittner SJ, Stern BJ, Feeser BR, Hebel R, Nagey DA, Buchholz DW, Earley CJ, Johnson CJ, Macko RF, Sloan MA, Wityk RJ, Wozniak MA

雑誌名 N Engl J Med 1996;335(11):768-74

対策の種類 ◉ 予防 ○ 治療　EV level

対象の地域 ○ 国内 ◉ 国外 （ アメリカ ）　対象の性別 ○ 男性 ◉ 女性 ○ 男女

対象の年齢 15-44歳　調査期間 1988-1991年

セッティング ☐ プライマリケア ☒ 地域病院 ☐ 高次医療施設 ☐ 地域住民 ☐ その他 （ ）

研究デザイン
<観察研究> ☐ 症例報告 ☒ コホート研究 ☐ 症例対照研究
<介入研究> ☐ ランダム化比較試験 ☐ 非ランダム化比較試験
<統合研究> ☐ 観察研究 ☐ 介入研究

循環器領域分野 ☐ 生活習慣指導（禁煙など） ☐ 糖尿病 ☐ 心不全 ☐ 看護ケア ☐ 高血圧 ☒ 脳卒中 ☐ 不整脈 ☐ その他 （ ） ☐ 高脂血症 ☐ 冠動脈疾患 ☒ 妊娠・出産

研究の目的 妊娠中および出産から6週間以内における脳卒中のリスクを非妊娠女性におけるリスクと比較し、妊娠中・産褥期に発症する脳卒中の発症時期と臨床的特徴を明らかにする。

対象患者 妊娠中・産褥期に脳卒中を発症した患者31例と脳卒中を発症した非妊娠女性患者223例

介入・危険因子 Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Studyにおいて、1988-1991年にCentral Maryland州およびWashington DC地域の46カ所の医療施設から15-44歳の女性患者の退院記録データを2名の神経学医がレビューし脳卒中患者を同定した。妊娠中または出産から6週間以内の脳卒中を妊娠関連脳卒中と定義した。

主なアウトカム評価 脳卒中(脳梗塞、脳出血)発症率

結果 妊娠関連脳卒中が31例(脳梗塞17例、脳内出血14例)、非妊娠性脳卒中223例(脳梗塞175例、脳内出血48例)が同定された。妊娠関連脳卒中群では、脳梗塞、脳内出血とも非妊娠性脳卒中群に比べて発症年齢が有意に若年であった以外、高血圧、糖尿病、虚血性心疾患の既往、喫煙、人種、不法ドラッグの使用に有意差はなかった。年齢、人種による調整後の妊娠中の脳梗塞の相対リスクは0.7であったが、産褥期間では8.7に増加した。また妊娠中の脳内出血の調整後の相対リスクは2.5であったが、産褥期間では28.3に増加した。妊娠中および出産から6週間以内の脳卒中(脳梗塞、脳内出血)の調整後相対リスクは2.4、10万妊娠あたりの脳卒中発症率は8.1となった。

結論 脳梗塞と脳内出血のリスクは、いずれも妊娠中ではなく出産から6週間以内で増加する。

研究の長所・短所（コメント） CF00237の論文と同様の手法であるが、それに比べると妊娠関連脳卒中の妊娠関連情報が分析されていない。

CQ番号 CQ19　情報源ID 9855513　文献ID CF00239　担当者名 山本晴子

論文名 Stroke and intracranial venous thrombosis during pregnancy and puerperium

日本語論文名 妊娠中・産褥期における脳卒中および脳静脈洞血栓症

著者 Lanska DJ, Kryscio RJ

雑誌名 Neurology 1998;51(6):1622-8

対策の種類 ◉ 予防 ○ 治療　EV level

対象の地域 ○ 国内 ◉ 国外 （ アメリカ ）　対象の性別 ○ 男性 ◉ 女性 ○ 男女

対象の年齢 15-44歳　調査期間 1979-1991年

セッティング □ プライマリケア □ 地域病院 □ 高次医療施設 ☒ 地域住民 □ その他 （ ）

研究デザイン
<観察研究> □ 症例報告 ☒ コホート研究 □ 症例対照研究
<介入研究> □ ランダム化比較試験 □ 非ランダム化比較試験
<統合研究> □ 観察研究 □ 介入研究

循環器領域分野 □ 生活習慣指導（禁煙など） □ 糖尿病 □ 心不全 □ 看護ケア
□ 高血圧 ☒ 脳卒中 □ 不整脈 □ その他 （ ）
□ 高脂血症 □ 冠動脈疾患 ☒ 妊娠・出産

研究の目的 妊娠中・産褥期間における脳卒中、脳静脈洞血栓症の発症率を推定し、可能性のあるリスク因子を同定する。

対象患者 米国退院調査(NHDS)のデータから妊娠中・産褥期間中の脳卒中、脳静脈洞血栓症を発症した患者85例を同定した(脳卒中54例、脳静脈洞血栓症31例)

介入・危険因子 1979-1991年における米国退院調査(NHDS)のデータを用いて全国代表的サンプルとして281116件の出産データから妊娠中・産褥期間中の脳卒中、脳静脈洞血栓症の患者を同定した。年齢、人種、妊娠関連高血圧の有無、居住地域、病院の形態、病床数によるリスク因子を算出し、ロジスティック回帰法を用いて多変量モデルを作成した。

主なアウトカム評価 妊娠中・産褥期間中の脳卒中発症率

結果 NHDSによる予測調査から1979-1991年のアメリカにおける50,264,631件の出産において妊娠中・産褥期間中の脳卒中、脳静脈洞血栓症の推定発症例は各8,918例、5,723例、発症率は10万分娩あたり各17.7例、11.4例と予測された。85例の発症時期は出産前が24例(28.2%)、出産後が30例(35.3%)、不明が31例(36.5%)であった。多変数モデルでは、脳卒中は妊娠関連高血圧、大規模病院、病院の形態(所有権型病院)と強い相関性を示し、居住地域(南部地域)と逆相関性を示した。妊娠関連高血圧併発群では非併発群に比し脳卒中に対するオッズ比は8.83となった。一方、脳静脈洞血栓症は年齢と相関性を示し、年齢25-34歳の群に比べて年齢15-24歳の群では脳静脈洞血栓症に対するオッズ比は3.65となった。

結論 脳卒中、脳静脈洞血栓症は妊娠中・産褥期に比較的頻出する合併症であった。発症時期は出産直前よりも妊娠の全期間中と産褥期において約50%高かった。

研究の長所・短所（コメント） 米国退院調査の大規模データベースを用いた解析のため、個別症例の詳細データは不明だが、推定発症頻度は信頼度が高い。

CQ番号 CQ19　情報源ID 16135580　文献ID CF00240　担当者名 山本晴子

論文名 Incidence and risk factors for stroke in pregnancy and the puerperium

日本語論文名 妊娠中・産褥期間における脳卒中の発症率とリスク因子

著者 James AH, Bushnell CD, Jamison MG, Myers ER

雑誌名 Obstet Gynecol 2005;106(3):509-16

対策の種類 ◉ 予防 ○ 治療　EV level

対象の地域 ○ 国内 ◉ 国外 （ アメリカ ）　対象の性別 ○ 男性 ◉ 女性 ○ 男女

対象の年齢　調査期間 2000年-2001年

セッティング ☐ プライマリケア ☐ 地域病院 ☐ 高次医療施設 ☒ 地域住民 ☐ その他 （ ）

研究デザイン
<観察研究> ☐ 症例報告 ☒ コホート研究 ☐ 症例対照研究
<介入研究> ☐ ランダム化比較試験 ☐ 非ランダム化比較試験
<統合研究> ☐ 観察研究 ☐ 介入研究

循環器領域分野 ☐ 生活習慣指導（禁煙など） ☐ 糖尿病 ☐ 心不全 ☐ 看護ケア
☐ 高血圧 ☒ 脳卒中 ☐ 不整脈 ☐ その他 （ ）
☐ 高脂血症 ☐ 冠動脈疾患 ☒ 妊娠・出産

研究の目的 米国における妊娠関連脳卒中の発症率、死亡率、リスク因子を明らかにする。

対象患者 妊娠関連脳卒中2850例

介入・危険因子 保健医療費用と活用プロジェクト(HCUP;Healthcare Cost and Utilization Project)の退院患者データベースを用いて2000-2001年における全妊娠関連退院データから妊娠関連脳卒中を同定した。

主なアウトカム評価 妊娠関連脳卒中の発症率、死亡率、リスク因子

結果 2850例中出血性脳卒中が707例、虚血性脳卒中が766例、脳動脈洞血栓症が50例、妊娠関連脳血管事象が1325例(表中1327例)で、発症時期は分娩前が301例、分娩時が1172例、分娩後が1377例であった。117例が死亡し、妊娠関連脳卒中の発症率は10万分娩あたり34.2例、死亡率は10万分娩あたり1.4例であった。脳卒中生存例の22%は他施設に転院した。脳卒中のリスク因子は35歳以上(オッズ比は20歳未満に比べ35-39歳で2.0、40歳以上で3.1)、片頭痛(オッズ比16.9)、血栓症素因(オッズ比16.0)、ループス(オッズ比15.2)、心臓疾患(オッズ比13.2)、鎌型赤血球症(オッズ比9.1)、高血圧(オッズ比6.1)、血小板減少(オッズ比6.0)であり、妊娠合併症の有意なリスク因子は分娩後出血(オッズ比1.8)、子癇前症および妊娠高血圧症(オッズ比4.4)、体液電解質失調(オッズ比7.2)、輸血(オッズ比10.3)、分娩後感染症(オッズ比25.0)であった。

結論 妊娠関連脳卒中の発症率、死亡率、障害度はこれまでの報告よりも高かった。35歳以上、アフリカ系アメリカ人の女性ではリスクが増加した。これまで報告されていないリスク因子としてループス、輸血、片頭痛が認められた。現在まだ適用されていないが、妊娠中・産褥期の脳卒中による不良な転帰を減少するためには特異的戦略が必要であると考えられる。

研究の長所・短所（コメント） 米国退院調査の大規模データベースを用いた解析のため、個別症例の詳細データは不明だが、推定発症頻度は信頼度が高い。

CQ番号 CQ19　情報源ID 7762040　文献ID CF00241　担当者名 山本晴子

論文名 Incidence and causes of strokes associated with pregnancy and puerperium. A study in public hospitals of Ile de France. Stroke in Pregnancy Study Group

日本語論文名 妊娠中・産褥期に関連した脳卒中の発症率と原因：イル・ド・フランスの公共病院における研究：Stroke in Pregnancy Study Group

著者 Sharshar T, Lamy C, Mas JL

雑誌名 Stroke 1995;26(6):930-6

対策の種類 ◉ 予防 ○ 治療　EV level

対象の地域 ○ 国内 ◉ 国外 （ フランス ）　対象の性別 ○ 男性 ◉ 女性 ○ 男女

対象の年齢 19-50歳　調査期間 1989年1月-1992年12月

セッティング ☐ プライマリケア ☒ 地域病院 ☒ 高次医療施設 ☐ 地域住民 ☐ その他 （ ）

研究デザイン
＜観察研究＞ ☐ 症例報告 ☒ コホート研究 ☐ 症例対照研究
＜介入研究＞ ☐ ランダム化比較試験 ☐ 非ランダム化比較試験
＜統合研究＞ ☐ 観察研究 ☐ 介入研究

循環器領域分野 ☐ 生活習慣指導（禁煙など） ☐ 糖尿病 ☐ 心不全 ☐ 看護ケア
☐ 高血圧 ☒ 脳卒中 ☐ 不整脈 ☐ その他 （ ）
☐ 高脂血症 ☐ 冠動脈疾患 ☒ 妊娠・出産

研究の目的 妊娠中・産褥期に発症した非出血性脳卒中、脳実質内出血の発症率、原因、予後を明らかにする。

対象患者 妊娠中・産褥期に脳卒中を発症した31例

介入・危険因子 イル・ド・フランス地域(住民数10,660,554人)における63カ所の公共産婦人科施設(348,295件の分娩)と同地域内の神経、脳神経外科および集中治療室においてレトロスペクティブ(1989-1991年)、プロスペクティブ(1992年)研究を行い、妊娠中または分娩から2週間以内に脳血管性事象を呈した女性のカルテを神経科医2名がレビューした。脳卒中はWHO(世界保健機構)の基準により定義した。

主なアウトカム評価 妊娠中・産褥期間における脳卒中の発症率

結果 脳卒中31例が同定され、CT・MRI検査から15例が非出血性脳卒中(子癇に関連した脳卒中様障害を含む)、16例が脳実質内出血と診断された。イル・ド・フランス地域における非出血性脳卒中、脳実質内出血の発症率は10万分娩あたり各4.3例、4.6例であった。非出血性脳卒中の47%に子癇が関与しており、他の原因は脳外椎骨動脈解離、分娩後脳血管障害、遺伝性プロテインS欠乏症、羊水塞栓症に併発したDICであった。また、広範な検査にも関わらず4例では原因は明らかにはならなかった。母体死亡例はなかったが、5例に軽度-中等度の神経障害の後遺症がみられた。脳実質内出血の44%に子癇、37%に血管奇形破裂が関与していたが、3例では原因は特定されなかった。4例が母体死亡した(3例は子癇症例)。生存例のうち8例に軽度-中等度神経障害の後遺症がみられた。胎児死亡は非出血性脳卒中15例中2例(子癇症例1例)、脳実質内出血16例中2例(子癇症例2例)、早産は各4例(子癇症例4例)、7例(子癇症例5例)であったが、いずれも子癇が強く関連していた。

結論 妊娠中および産褥期間の早期中における非出血性脳卒中の発症率はあまり増加していなかった。非妊娠状態に比べて、妊娠中の脳実質内出血の発症率は非出血性脳卒中と同様であり、妊娠は脳出血のリスクを増加する可能性が示唆された。子癇を併発した脳実質内出血では予後が不良であった。

研究の長所・短所（コメント） 一部後ろ向きコホート調査であり、エビデンスレベルは高いとはいえないが、地域の産婦人科と脳神経関連科の広範な調査であり、医学的情報に富む。

CQ番号 CQ19　情報源ID 10835444　文献ID CF00242　担当者名 山本晴子

論文名 Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis

日本語論文名 分娩期、分娩後の脳卒中と脳静脈洞血栓症に対するリスク因子

著者 Lanska DJ, Kryscio RJ

雑誌名 Stroke 2000;31(6):1274-82

対策の種類 ◉ 予防 ○ 治療　EV level

対象の地域 ○ 国内 ◉ 国外 （ アメリカ ）　対象の性別 ○ 男性 ◉ 女性 ○ 男女

対象の年齢 15-44歳　調査期間 1993年-1994年

セッティング □ プライマリケア □ 地域病院 □ 高次医療施設 ☒ 地域住民 □ その他 （ ）

研究デザイン
＜観察研究＞ □ 症例報告 ☒ コホート研究 □ 症例対照研究
＜介入研究＞ □ ランダム化比較試験 □ 非ランダム化比較試験
＜統合研究＞ □ 観察研究 □ 介入研究

循環器領域分野 □ 生活習慣指導（禁煙など） □ 糖尿病 □ 心不全 □ 看護ケア
□ 高血圧 ☒ 脳卒中 □ 不整脈 □ その他 （ ）
□ 高脂血症 □ 冠動脈疾患 ☒ 妊娠・出産

研究の目的 分娩期または分娩後の脳卒中、脳静脈洞血栓症のリスク因子を明らかにする。

対象患者 分娩期脳卒中183例、分娩期脳静脈洞血栓症170例

介入・危険因子 保健医療費用と活用プロジェクト(HCUP;Healthcare Cost and Utilization Project)から、アメリカ17州の900カ所の医療施設における1,408,015件のデータを用いて1993-1994年における分娩期、分娩後の脳卒中を同定した。観察値にアメリカにある全公共病院からの全退院母集団に反映させるため層別化後に重み付けを行い、年齢、人種、分娩法、所得、医療施設の所在地・規模・形態・教育状況、症例の居住地、特異的併発疾患の有無に基づいて全国的な代表サンプルのリスク推定値を算出した。ロジスティック回帰法を用いて多変量モデルを作成した。

主なアウトカム評価 分娩期、分娩後の脳卒中、脳静脈洞血栓症の発症率

結果 1993-1994年HCUPの分娩データから分娩期脳卒中183例、脳静脈洞血栓症170例が同定された。10万分娩あたり各13.1例、11.6例の発症率であり、この値から同期間におけるアメリカの7,463,712件の分娩における分娩期、分娩後の脳卒中、脳静脈洞血栓症の発症例は各975例、864例と予測された。発症時期は脳卒中では分娩前が2例、分娩後が65例、非特定が116例、脳静脈洞血栓症では分娩後が87例、非特定が83例であった。脳卒中では133例、脳静脈洞血栓症では159例が通常退院したが、31例は他院や介護施設などへの転院、自宅介護となった。脳静脈洞血栓症には死亡例がなかったが、脳卒中では29例が死亡した。多変量解析では脳卒中に対する有意なリスク因子(オッズ比は分娩期のもの)は分娩期と分娩後ともに帝王切開(オッズ比3.56)、体液・電解質・酸塩基平衡障害(オッズ比7.39)、高血圧(オッズ比6.08)、過度の嘔吐(オッズ比8.60)であり、脳静脈洞血栓症に対する有意なリスク因子は分娩期と分娩後ともに帝王切開(オッズ比3.10)、高血圧(1.93)、過度の嘔吐(オッズ比14.25)、肺炎やインフルエンザ以外の感染症(オッズ比3.10)であった。

結論 妊娠関連高血圧および帝王切開は脳卒中、脳静脈洞血栓症に対する重要なリスク因子である。

研究の長所・短所（コメント） 米国退院調査の大規模データベースを用いた解析のため、推定発症頻度は信頼度が高い。個別症例の詳細データについても比較的詳細に検討されている。

CQ番号 CQ19　情報源ID 11108754　文献ID CF00243　担当者名 山本晴子

論文名 Stroke and pregnancy

日本語論文名 脳卒中と妊娠

著者 Jaigobin C, Silver FL

雑誌名 Stroke 2000;31(12):2948-51

対策の種類 ◉ 予防 ○ 治療　EV level

対象の地域 ○ 国内 ◉ 国外 （ カナダ ）　対象の性別 ○ 男性 ◉ 女性 ○ 男女

対象の年齢 20-40歳　調査期間 1980年1月-1997年6月

セッティング ☐ プライマリケア ☐ 地域病院 ☒ 高次医療施設 ☐ 地域住民 ☐ その他 （ ）

研究デザイン
＜観察研究＞ ☐ 症例報告 ☒ コホート研究 ☐ 症例対照研究
＜介入研究＞ ☐ ランダム化比較試験 ☐ 非ランダム化比較試験
＜統合研究＞ ☐ 観察研究 ☐ 介入研究

循環器領域分野 ☐ 生活習慣指導（禁煙など） ☐ 糖尿病 ☐ 心不全 ☐ 看護ケア
☐ 高血圧 ☒ 脳卒中 ☐ 不整脈 ☐ その他 （ ）
☐ 高脂血症 ☐ 冠動脈疾患 ☒ 妊娠・出産

研究の目的 妊娠関連脳卒中の病型、発症時期、病因、リスク因子、アウトカムをレトロスペクティブに解析する。

対象患者 1980-1997年にトロント病院に入院し、妊娠中または分娩後6週間以内に脳卒中を発症した34例

介入・危険因子 産科記録(1980-1988年)および医療記録(1989-1997年)のカルテレビューを行った。全例、頭部CTスキャンまたはMRI/脳血管造影法による検査が行われていた。

主なアウトカム評価 妊娠関連脳卒中の発症率

結果 1980-1997年にトロント病院における50711件の分娩中、34例が妊娠関連脳卒中(虚血性21例、出血性13例)と診断され、妊娠関連脳卒中の発症率は10万分娩あたり67例、紹介入院した患者を除くと10万分娩あたり26例となった。脳出血はくも膜下出血が7例、脳内出血が6例で、脳梗塞は脳動脈梗塞が13例、脳静脈洞血栓症が8例であった。脳動脈梗塞13例中9例は妊娠末期または産褥期に発症、脳静脈洞血栓症8例中7例が分娩後に発症した。脳動脈梗塞では病因が診断された7例のうち心塞栓が4例、凝固障害が2例、頚動脈解離が1例で、リスク因子として子癇前症(3例)、喫煙(3例)、高血圧(1例)を有していた。脳静脈洞血栓症では病因が診断された3例全例が凝固障害で、リスク因子として子癇前症(3例)、喫煙(1例)を有していた。くも膜下出血では2例は原因不明であったが、3例の病因は脳動脈瘤破裂、1例は動静脈奇形、1例はDICであった。脳内出血の病因は動静脈奇形が4例、DICが1例、原因不明が1例であった。脳梗塞例は全例生存したが、脳出血を呈した3例が入院中に死亡した。分娩前の脳梗塞発症例では3例は生産児を得たが、1例は流産、1例は治療中絶となった。分娩前脳出血発症例では5例が生産児を得たが、3児は母体死亡により死亡、1例は治療中絶となった。

結論 妊娠関連脳卒中のほとんどが脳動脈閉塞であり、発症はほとんどが妊娠末期、産褥期であった。

研究の長所・短所（コメント） 一病院における後ろ向き調査であり、」発症頻度の信頼性は低い。個別症例についての医学的情報は詳細である。

CQ番号 CQ19　情報源ID 10063707　文献ID CF00244　担当者名 山本晴子

論文名 Stroke complicating pregnancy and the puerperium

日本語論文名 妊娠・産褥期に合併した脳卒中

著者 Wang KC, Chen CP, Yang YC, Wang KG, Hung FY, Su TH

雑誌名 Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei) 1999;62(1):13-9

対策の種類 ◉ 予防 ○ 治療　EV level

対象の地域 ○ 国内 ◉ 国外 （ 台湾 ）　対象の性別 ○ 男性 ◉ 女性 ○ 男女

対象の年齢 30.5±4.75歳　調査期間 1986年1月-1996年1月

セッティング ☐ プライマリケア ☒ 地域病院 ☐ 高次医療施設 ☐ 地域住民 ☐ その他 （ ）

研究デザイン
<観察研究> ☐ 症例報告 ☒ コホート研究 ☐ 症例対照研究
<介入研究> ☐ ランダム化比較試験 ☐ 非ランダム化比較試験
<統合研究> ☐ 観察研究 ☐ 介入研究

循環器領域分野 ☐ 生活習慣指導（禁煙など） ☐ 糖尿病 ☐ 心不全 ☐ 看護ケア
☐ 高血圧 ☒ 脳卒中 ☐ 不整脈 ☐ その他 （ ）
☐ 高脂血症 ☐ 冠動脈疾患 ☒ 妊娠・出産

研究の目的 妊娠・産褥期に脳卒中を合併した患者の母児アウトカムを調査する。

対象患者 1986年1月-1996年1月にMackay記念病院において妊娠・産褥期に脳卒中を発症した患者13例

介入・危険因子 妊娠中または産褥期(分娩後6週間以内)の脳卒中を発症した患者を虚血性、出血性脳卒中に分類し、それぞれの産科記録(経産回数、年齢、脳卒中発症時妊娠週齢、母胎アウトカム、分娩方法)、神経学的特徴(頭痛、発作、意識変化など)、CT/MRI画像所見を脳神経科、産婦人科専門医がレトロスペクティブにレビューした。

主なアウトカム評価 母児アウトカム

結果 1986年1月-1996年1月にMackay記念病院において出産した妊産婦85321例中13例が妊娠・産褥期に脳卒中を発症した。出血性脳卒中が9例、虚血性脳卒中が4例で、出血性脳卒中は9500例あたり1例、虚血性脳卒中では21000例あたり1例の発症率であった。ほとんどの症例が若年で(30.5±4.75歳)、経産回数は少なかった(平均経産回数1.4±1.45)。7例が妊娠中、6例が産褥期(全例分娩から2週間以内)に発症、主な神経学的特徴として8例(出血性7例、虚血性1例)に意識変化、7例(出血性5例、虚血性2例)に発作、6例に頭痛(出血性3例、虚血性3例)、5例(出血性2例、虚血性3例)に片麻痺・不全麻痺を認めた。出血性脳卒中は脳内出血が7例、くも膜下出血が3例、脳動静脈奇形、脳幹出血が各1例、虚血性脳卒中は動脈血栓症が1例、脳静脈洞血栓症が3例であった。出血性脳卒中9例中3例が子癇前症、1例が妊娠糖尿病を併発していた。5例(出血性4例、虚血性1例)が死亡し、脳卒中による母体死亡率は38%であった。また5例(出血性3例、虚血性2例)に神経学的後遺症が残った。妊娠中に脳卒中を発症した生存例のうち出血性脳卒中5例、虚血性脳卒中3例は経腟分娩、帝王切開により生児を出産、周産期死亡はみられず、妊娠中に脳卒中を発症した患者の胎児アウトカムは正常であった。

結論 妊娠・産褥期の脳卒中は死亡率、罹患率が高く、早期診断と適切な管理が重要である。また産褥期においても同様に慎重なモニタリングを継続すべきである。

研究の長所・短所（コメント） 一病院における後ろ向き調査であり、」発症頻度の信頼性は低い。個別症例についての医学的情報は詳細である。予後の評価もされているが、少数例の検討であることを考慮すべきである。

CQ　21.　女性の2型糖尿病または妊娠糖尿病は出産の危険因子となるのか？

分野　周産期・循環器合併

分担研究者　吉政康直　　**検索者**　寺澤　裕子

英文キーワード

diabetes、treatment、pregnancy

目標論文

Diet-controlled gestational diabetes mellitus does not influence the success rates for vaginal birth after cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol. 2004 Mar;190(3):790-6. PMID: 15042016☆

検索結果の件数　= ※　447

PubMed

#1: type 2 diabetes=47449
#2: diabetes, gestational=4693
#3: delivery, obstetric=46262
#4: labor, obstetric=49053
#5: #3 OR #4=84871
#6 : #1 OR #2=51500
#7 : #5 AND #6=730
#8 : (#7) AND (risk* [Title/Abstract] OR risk* [MeSH:noexp] OR risk *[MeSH:noexp] OR cohort studies[MeSH Terms] OR group*[Text Word])=531(CQ-E broad)
#9 : #8 AND (japanese[la] OR english[la])=440※
#10 : #7 AND (2006[dp] NOT medline[sb])=0

医中誌

#1: (糖尿病-インスリン非依存性/TH or 2型糖尿病/AL) =17,685
#2: (分娩/TH or 分娩/AL)=29,768
#3: (妊娠糖尿病/TH or 妊娠糖尿病/AL)=1,248
#4: #1 or #3=18,861
#5: #2 and #4=259
#6: #5 AND (SH=病因)=9
#7: #5 AND (PT=会議録除く)=7※

（注）検索結果に含まれた文献　= ☆　　直近　=★

CQ番号 CQ21　情報源ID 15467573　文献ID CF00221　担当者名 吉政康直

論文名 The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia

日本語論文名 巨大児の発現に対する肥満および糖尿病の影響

著者 Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM

雑誌名 Am J Obstet Gynecol 2004;191(3):964-8

対策の種類 ◉ 予防 ○ 治療　EV level

対象の地域 ○ 国内 ◉ 国外 （ アメリカ ）　対象の性別 ○ 男性 ◉ 女性 ○ 男女

対象の年齢 母体24.8±6.2歳　調査期間 1997年1月-2001年6月

セッティング ☐ プライマリケア ☐ 地域病院 ☒ 高次医療施設 ☐ 地域住民 ☐ その他 （ ）

研究デザイン
＜観察研究＞ ☐ 症例報告 ☒ コホート研究 ☐ 症例対照研究
＜介入研究＞ ☐ ランダム化比較試験 ☐ 非ランダム化比較試験
＜統合研究＞ ☐ 観察研究 ☐ 介入研究

循環器領域分野 ☐ 生活習慣指導（禁煙など） ☒ 糖尿病 ☐ 心不全 ☐ 看護ケア
☐ 高血圧 ☐ 脳卒中 ☐ 不整脈 ☐ その他 （ ）
☐ 高脂血症 ☐ 冠動脈疾患 ☒ 妊娠・出産

研究の目的 妊娠前の母体の体型および糖尿病が在胎週数に比して体重の多い新生児(large-for-gestational-age:LGA)の出産リスクへ与える影響を検討する。

対象患者 1997年1月-2001年6月に妊娠37週以上にて出生した新生児12,950例および母体のデータ。

介入・危険因子 妊娠前の母体BMIにより低体重(BMI<19.8kg/m2)、正常(BMI:19.9-25kg/m2)、過体重(BMI:25.1-30kg/m2)、肥満(BMI>30kg/m2)に分けた。また、糖尿病は食事療法のみにより治療された妊娠糖尿病(A1GDM)、インスリン治療を受けた妊娠糖尿病(A2GDM)および妊娠前糖尿病(PDM)に分類した。新生児は出生時体重が90パーセントタイルを超えるものをLGAとし、母体BMIおよび他の因子(糖尿病、経産回数、人種、新生児の性別)のLGA出産リスクに対する影響を分析した。

主なアウトカム評価 LGA出産リスクに対する各因子の影響。

結果 低体重、正常体重、過体重および肥満の母体はそれぞれ1,640例(13.0%)、5,391例、2,991例(23.7%)、2,928例(23.2%)であり、A1GDMは303例(2.3%)、A2GDMは94例(0.7%)、PDMは133例(1.6%)であった。LGAは11.8%に認められ、BMI正常母体と比較した場合、肥満および過体重母体におけるLGA出産リスクは高く(16.8% vs 10.5%、p<0.001;12.3% vs 10.5%、p=0.01)、糖尿病におけるLGA出産リスクも高値であった[A1GDM:29.4% vs 11.4%、A2GDM:29.8% vs 11.7%、PDM:38.3% vs 11.6%、いずれもp<0.0001]。また、経産(13.2% vs 9.5%、p<0.0001)、男児(14.3% vs 9.3%、p<0.0001)もLGA出産リスク因子として有意であった。人種別では黒人におけるリスクが低く(9.0% vs 13.7%、p<0.0001)、低体重母体でのリスクも低値であった(6.4% vs 10.5%、p=0.006)。また、多変量回帰分析では、妊娠前肥満およびPDMがLGA出産リスクを増加させることが示された[それぞれ調整オッズ比(AOR)=1.6、4.4]。

結論 妊娠前肥満および糖尿病はLGA出産リスクを増加させ、BMIの増加に伴い出生時体重への影響は大きくなることが示唆された。

研究の長所・短所（コメント） 大規模なコホートを対象にした観察研究で、糖尿病とLGA (large for gestational age)の関係が示されている。

CQ番号 CQ21　情報源ID 16225569　文献ID CF00222　担当者名 吉政康直

論文名 Outcomes of pregnancies in women with pre-existing type 1 or type 2 diabetes, in an ethnically mixed population

日本語論文名 多人種集団における1型および2型糖尿病女性での妊娠アウトカム

著者 Verheijen EC, Critchley JA, Whitelaw DC, Tuffnell DJ

雑誌名 Bjog 2005;112(11):1500-3

対策の種類 ◉ 予防 ○ 治療　EV level

対象の地域 ○ 国内 ◉ 国外 （ イギリス ）　対象の性別 ○ 男性 ◉ 女性 ○ 男女

対象の年齢 アジア系2型31.9±5.4歳、アジア系1型28.3±5.2歳、　調査期間 1994年1月-2002年12月

セッティング ☐ プライマリケア ☒ 地域病院 ☐ 高次医療施設 ☐ 地域住民 ☐ その他 （ ）

研究デザイン
<観察研究> ☐ 症例報告 ☒ コホート研究 ☐ 症例対照研究
<介入研究> ☐ ランダム化比較試験 ☐ 非ランダム化比較試験
<統合研究> ☐ 観察研究 ☐ 介入研究

循環器領域分野 ☐ 生活習慣指導(禁煙など) ☒ 糖尿病 ☐ 心不全 ☐ 看護ケア ☐ 高血圧 ☐ 脳卒中 ☐ 不整脈 ☐ その他 （ ） ☐ 高脂血症 ☐ 冠動脈疾患 ☒ 妊娠・出産

研究の目的 1型および2型糖尿病女性の妊娠アウトカムを比較し、人種による妊娠アウトカムへの影響を分析する。

対象患者 1994年1月-2002年12月、Bradford Royal Infirmary(ヨークシャー、イギリス)における糖尿病女性164例による202回の妊娠(流産、妊娠中絶、出産を含む)に関するデータ。

介入・危険因子 人口統計学データ(年齢、経産回数、人種、妊娠前治療)および妊娠合併症、出産、新生児アウトカムおよび小児追跡データを記録した。妊娠前に糖尿病と診断され、35歳以下で、診断から1年以内にインスリン投与が開始された症例を1型とし、その他の症例を2型とした。先天性異常はEUROCAT基準に従い分類した。単および多変量回帰分析により糖尿病のタイプおよび人種で妊娠アウトカムを比較した。

主なアウトカム評価 流産、周産期および乳児死亡、先天性異常の発生率。

結果 202回の妊娠のうち、1型、2型糖尿病女性による妊娠はそれぞれ101回であり、人種の内訳は1型;白人61、アジア系35、アフロカリビアン5、2型;アジア系95、白人6であった。死産8児、乳児死亡6児はいずれもアジア系女性にて認められ、先天性異常は15児にて16件認められたが、うち13児はアジア系女性から出生していた。1型糖尿病女性における流産は156/1000、2型糖尿病インスリン投与例では167/1000、また、先天性異常はそれぞれ156/1000、261/1000であり、全体では流産:123/1000、先天性異常:32/1000であった。ロジスティック回帰分析にて妊娠転帰と相関を示した因子は人種であり、アジア系女性は白人女性に比べ有意に妊娠アウトカムが不良であった(OR=4.96、95%CI=1.16-21.1)。

結論 糖尿病患者の妊娠においては、人種による妊娠アウトカムの有意な相違が認められ、アジア系女性は白人女性に比べ妊娠アウトカムが不良であった。また、糖尿病のタイプよりもインスリン使用が不良なアウトカムを予測すると考えられた。

研究の長所・短所(コメント) 糖尿病合併妊娠の妊娠outcomes(適当な訳がないためこのままにした)に与える影響を検討し、人種差を一つの要因として明らかにした。 論文の価値は高くない。

CQ番号 CQ21　情報源ID 16782722　文献ID CF00223　担当者名 吉政康直

論文名 Perinatal mortality and congenital anomalies in babies of women with type 1 or type 2 diabetes in England, Wales, and Northern Ireland: population based study

日本語論文名 England、WalesおよびNorthern Irelandの1型、2型糖尿病女性の乳児における周産期死亡率および先天性異常:地域ベースの研究

著者 Macintosh MC, Fleming KM, Bailey JA, Doyle P, Modder J, Acolet D, Golightly S, Miller A

雑誌名 Bmj 2006;333(7560):177

対策の種類 ◉ 予防 ○ 治療　EV level

対象の地域 ○ 国内 ◉ 国外 （ イギリス ）　対象の性別 ○ 男性 ◉ 女性 ○ 男女

対象の年齢 出産時26-37歳　調査期間 2002年3月1日-2003年2月28日

セッティング ☐ プライマリケア ☐ 地域病院 ☐ 高次医療施設 ☒ 地域住民 ☐ その他 （ ）

研究デザイン
<観察研究> ☐ 症例報告 ☒ コホート研究 ☐ 症例対照研究
<介入研究> ☐ ランダム化比較試験 ☐ 非ランダム化比較試験
<統合研究> ☐ 観察研究 ☐ 介入研究

循環器領域分野 ☐ 生活習慣指導（禁煙など） ☒ 糖尿病 ☐ 心不全 ☐ 看護ケア ☐ 高血圧 ☐ 脳卒中 ☐ 不整脈 ☐ その他 （ ） ☐ 高脂血症 ☐ 冠動脈疾患 ☒ 妊娠・出産

研究の目的 England、WalesおよびNorthern Irelandの1型、2型糖尿病女性が出産した新生児における周産期死亡率および先天性異常の発生率に関する情報を分析する。

対象患者 2002年3月1日-2003年2月28日に出産した1型、2型糖尿病女性2,621例に関するConfidential Enquiry into Maternal and Child Health(CEMACH)データのうち、先天性異常以外で妊娠20週以内に流産した女性262例を除外した2,359例分のデータ。

介入・危険因子 死産は妊娠24週以降の胎児死亡、新生児死亡は出生後28日以内の死亡、周産期死亡は死産または出生後7日以内の死亡とした。先天性異常の発生率はEuropean Surveillance of Congenital Anomalies(EUROCAT) 2002データと比較した。

主なアウトカム評価 死産率、周産期および新生児死亡率、先天性異常発現率。

結果 2,359例のうち、1型糖尿病は1,707例、2型は652例であり、2型糖尿病は1型に比べ黒人、アジア系または他の少数民族が占める割合が高く(2型:48.8%、1型:9.1%)、貧しい地域の住民が多かった(2型:46.3%、1型:22.8%)。出生児は2,400(双子:37、三つ子:2)であった。死産は63[1型:44(25.8%)、2型:19(29.2%)]、新生児死亡は22[1型:16(9.6%)、2型:6(9.5%)]、周産期死亡は75[1型:54(31.7%)、2型:21(32.3%)]であった。一般女性に比べ死亡率、周産期死亡率および新生児死亡率はいずれも有意に高く、それぞれ4.7倍、3.8倍、2.6倍であった。先天性異常は109児にて141件認められ、発生率は46/1000(1型:48/1000、2型:43/1000)であり、2002 EUROCATデータ(21/1000)に比し有意に高値であった。発生部位別では神経系(2.7倍)、先天性心疾患(3.4倍)等が多く認められた。71/109(65%)は出生前に診断され(先天性心疾患:54.8%、先天性心疾患以外の異常:71.6%)、うち35(50%)は人工中絶が行われた。

結論 1型、2型糖尿病では周産期死亡および先天性異常の発生が有意に高率に認められ、病型による相違は認められなかった。

研究の長所・短所（コメント） population based studyで、糖尿病合併妊娠が周産期死亡と奇形の頻度を高めることを示した。糖尿病のtypeに差はない。引用してよい。

CQ番号 CQ21　情報源ID 16241919　文献ID CF00224　担当者名 吉政康直

論文名 Evaluating the therapeutic approach in pregnancies complicated by borderline glucose intolerance: a randomized clinical trial

日本語論文名 境界型耐糖能異常を合併した妊娠における治療的アプローチの評価:ランダム化比較試験

著者 Bonomo M, Corica D, Mion E, Goncalves D, Motta G, Merati R, Ragusa A, Morabito A

雑誌名 Diabet Med 2005;22(11):1536-41

対策の種類 ○ 予防 ◉ 治療　EV level

対象の地域 ○ 国内 ◉ 国外 （ イタリア ）　対象の性別 ○ 男性 ◉ 女性 ○ 男女

対象の年齢 A群30.7±5.1歳、B群31.1±4.7歳、C群31.1±4.4歳　調査期間 1997-2002年

セッティング ☐ プライマリケア ☒ 地域病院 ☐ 高次医療施設 ☐ 地域住民 ☐ その他 （ ）

研究デザイン
<観察研究> ☐ 症例報告 ☐ コホート研究 ☐ 症例対照研究
<介入研究> ☒ ランダム化比較試験 ☐ 非ランダム化比較試験
<統合研究> ☐ 観察研究 ☐ 介入研究

循環器領域分野 ☐ 生活習慣指導(禁煙など) ☒ 糖尿病 ☐ 心不全 ☐ 看護ケア ☐ 高血圧 ☐ 脳卒中 ☐ 不整脈 ☐ その他 （ ） ☐ 高脂血症 ☐ 冠動脈疾患 ☒ 妊娠・出産

研究の目的 境界型耐糖能異常(BGGI)を有する女性に対する積極的な治療的アプローチの妊娠アウトカムへの影響を検討する。

対象患者 1997-2002年にDiabetic and Pregnancy Centre of Niguarda Ca'Granda Hospital(ミラノ、イタリア)において出産した白人女性のうち、50gグルコースチャレンジテスト(GCT)陽性(1時間後血糖値≧7.8mmol/L)、100g経口糖負荷試験(OGTT)正常であるBGGI 300例。

介入・危険因子 症例を2群に割り付け、A群は未治療とし、B群には食事治療(24-30 kcal/kg/日)を行った。GCT陰性例150例を対照(C群)とした。

主なアウトカム評価 母体および出生児における有害アウトカムの発生。母体は帝王切開、出生児は巨大児、在胎週数に比して大きな児(LGA)/小さな児(SGA)、低血糖、高ビリルビン血症、5分アプガースコア<7およびNICUへの入院を有害事象とした。

結果 各群における年齢、BMIおよび初産率に有意差はなかった(A群:30.7±5.1歳、BMI:23.0±4.5kg/m2、初産率:42.0%、B群:31.1±4.7歳、23.1±4.4kg/m2、45.3%、C群:31.1±4.4歳、23.0±4.1kg/m2、40.0%)。B群では空腹時血糖値(診断時:4.68±0.45から治療中:4.28±0.45mmol/L)および食後2時間血糖値(6.01±0.57から5.13±0.68mmol/L)の有意な改善が認められた(HbA1c、フルクトサミンに有意な変動なし)。B群の出産時の空腹時血糖値(4.20±0.38mmol/L)はA群(4.84±0.45mmol/L)およびC群(4.31±0.39mmol/L)よりも低値となった。妊娠中の体重増加および出産時妊娠週数は3群同等であり、帝王切開はA群:28.0%、B群:29.0%と同等、C群では24.0%とわずかに低値であった。出生時体重/身長、巨大児、SGA、高ビリルビン血症、NICU入院率および5分アプガースコアに有意な相違は認められず、LGAはA群:14.0%、B群:6.0%、C群:9.1%とB群にて有意に低値、Ponderal指数はA群:2.73±0.35、B群:2.64±0.24、C群:2.64±0.30とA群にて有意に高値であった。

結論 軽度の糖耐能変化は胎児の過度または不調和な成長をもたらしたが、母体に対する非侵襲性の単純な治療介入によりこれらのリスクを回避しうる可能性が示唆された。

研究の長所・短所(コメント) WHOの診断基準で定義」されている妊娠糖尿病よりも軽い耐糖尿障害(筆者らの定義)が胎児の生育にあたえる影響を検討し、介入が有効であることを示す。結果はあたりまえのところがある。

CQ番号 CQ21　情報源ID 10480526　文献ID CF00225　担当者名 吉政康直

論文名 Diabetes in pregnancy and cesarean delivery

日本語論文名 妊娠および帝王切開出産における糖尿病

著者 Remsberg KE, McKeown RE, McFarland KF, Irwin LS

雑誌名 Diabetes Care 1999;22(9):1561-7

対策の種類 ◉ 予防 ○ 治療　EV level

対象の地域 ○ 国内 ◉ 国外 （ アメリカ ）　対象の性別 ○ 男性 ◉ 女性 ○ 男女

対象の年齢　調査期間 1993年

セッティング □ プライマリケア □ 地域病院 □ 高次医療施設 ☒ 地域住民 □ その他 （ ）

研究デザイン
＜観察研究＞ □ 症例報告 ☒ コホート研究 □ 症例対照研究
＜介入研究＞ □ ランダム化比較試験 □ 非ランダム化比較試験
＜統合研究＞ □ 観察研究 □ 介入研究

循環器領域分野 □ 生活習慣指導（禁煙など） ☒ 糖尿病 □ 心不全 □ 看護ケア
□ 高血圧 □ 脳卒中 □ 不整脈 □ その他 （ ）
□ 高脂血症 □ 冠動脈疾患 ☒ 妊娠・出産

研究の目的 妊娠期間中の糖尿病と帝王切開出産との相関性を評価し、その相関性に出生時体重が影響するか検討する。

対象患者 サウスカロライナ州において、1993年に出生した新生児54,448例および母親に関するデータのうち、出生記録と退院記録が一致しない11,734例および多胎児643例を除く42,071例分のデータ。

介入・危険因子 糖尿病、非糖尿病女性における帝王切開率を比較し、多変量回帰分析により母親の年齢、人種、教育、妊婦検診受診回数、妊娠期間、出生時体重および服用薬剤数の影響を検討した。

主なアウトカム評価 妊娠期間中の糖尿病による帝王切開リスクと他の因子の影響。

結果 妊娠前糖尿病(PD)は300例(0.7%)、妊娠糖尿病(GD)は1,216例(2.9%)であり、帝王切開による出産は全体で22.9%、PDでは51.3%、GDでは34.4%といずれも非糖尿病(ND):22.4%に比べ有意に高値であった。母親の年齢はPD、GDともに35歳以上の症例の割合がNDの約2倍であり、また、妊娠管理の開始はNDに比べ早期であり、妊婦検診の受診回数も多かった。多変量回帰分析による帝王切開リスクのオッズ比(OR)はPD:6.20(95%CI=4.47-8.61)、GD:1.71(同1.41-2.07)と有意に高値であり、交絡因子および医学的危険因子による補正後も有意性が認められ、PDおよびGDはともに独立した帝王切開危険因子であることが示唆された。また、出生時体重によるORの変化は小さく[PD:6.39(4.63-8.81)、GD:1.77(1.47-2.15)]、出生時体重による帝王切開リスクへの影響は認められなかった。

結論 妊娠前糖尿病および妊娠糖尿病はともに出生時体重から独立した帝王切開危険因子であることが示された。

研究の長所・短所（コメント） 糖尿病合併妊娠と妊娠糖尿病が帝王切開のリスクになることを示した。エビデンスとしては必要な研究。