

200822005A

厚生労働科学研究費補助金
子ども家庭総合研究事業

乳幼児死亡と妊産婦死亡の分析と提言に関する研究

平成 20 年度 総括・分担研究報告書

平成 21 (2009) 年 3 月

主任研究者 池 田 智 明
(国立循環器病センター)

厚生労働科学研究費補助金
子ども家庭総合研究事業

乳幼児死亡と妊産婦死亡の分析と提言に関する研究

平成 20 年度 総括・分担研究報告書

平成 21 (2009) 年 3 月

主任研究者 池 田 智 明
(国立循環器病センター)

目 次

I. 総括研究報告書

「乳幼児死亡と妊産婦死亡の分析と提言に関する研究」

池田 智明・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1

【妊産婦死亡班】

「妊産婦死亡に対する剖検マニュアル作成小委員会報告（H20年度）」

金山 尚裕、池田 智明、吉松 淳、植田 初江、竹内 真、中山 雅弘、若狭 智子、
松田 義雄、木村 聡・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 19

「剖検輯報からの妊産婦死亡症例における肺・子宮での組織及び免疫組織学的検討」

中山 雅弘、木本 哲人、植田 初江、池田 智明、竹内 真、若狭 智子・・・・・・ 27

「妊産婦死亡に対する剖検マニュアル作成に向けて」

—剖検輯報からの妊産婦死亡症例における子宮および肺での組織および免疫学的検討—
植田 初江、竹内 真、中山 雅弘、池田 智明・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 37

「非羊水塞栓症の子宮の組織解析・染色」

非羊水塞栓症症例におけるアルシヤン青染色と STn1 免疫組織染色の陽性態度について
若狭 智子・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 41

「母体の危機的状況への対応」 —ホームページを利用したディスカッション—

池田 智明、吉松 淳・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 51

「妊娠関連の脳血管障害の発症に関する研究」

池田 智明、吉松 淳、峰松 一夫、成富 博章、宮本 享・・・・・・・・・・ 61

「妊娠関連脳血管障害の診療に関する研究」

池田 智明、照井 克生、宮本 享、板倉 敦夫、大野 泰正、吉松 淳、菅 幸恵
・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 113

「妊娠関連の心筋症の発症に関する研究」

池田 智明、北風 政史、中谷 武嗣、植田 初江、根木 玲子、吉松 淳、
神谷千津子、中谷 敏・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 165

「妊産婦死亡および重症管理妊産婦調査の解析」

—妊娠分娩時の子宮摘出・動脈塞栓症例の分析—・・・・・・・・・・・・・・ 181
—早剥、HELLP 症候群ならびに子癇に関して—・・・・・・・・・・・・・・ 187
小林 正雄、竹田 省、久保 隆彦、水上 尚典、川端 正清、小林 隆夫

「周産期医療システムと救命救急システムの協力体制に関する研究」

末原 則幸、杉本 壽、中谷 寿男、小倉 裕司、鍛冶 有登、松岡 哲也、木村 正、
荻田 和秀、依岡 寛和、松尾 重樹、塩田 充、池田 智明、桂木 真司・・・・・・・・ 199

「分娩時の胎児代謝性アシドーシス発生防止の為に胎児心拍 (FHR) パターンに基づく診
療指針作成へ向けた医療従事者の合意形成」

岡村 州博・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 219

「周産期センターにおける麻酔科診療実態調査」 —緊急帝王切開術の対応を中心に—

照井 克生、上山 博史、大西 佳彦、奥富 俊之、小野 健二、川名 信、森崎 浩
・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 347

【 乳 幼 児 死 亡 班 】

「幼児死亡の分析と提言に関する研究（1）」

病院当たり死亡数の解析及び、日英比較

藤村 正哲、楠田 聡、渡辺 博、櫻井 淑男、青谷 裕文、松浪 桂、米本 直裕

..... 363

「幼児死亡の分析と提言に関する研究（3）」—死亡原因の解析—

渡辺 博、山中 龍宏、藤村 正哲..... 379

「新生児関連疾患が我が国の幼児死亡に与える影響」

楠田 聡、藤村 正哲、渡辺 博..... 395

「全国1～4歳児死亡小票から見た、我が国の小児重症患者医療体制の問題点」

阪井 裕一、櫻井 淑男..... 401

「傷害による死亡情報の収集内容についての検討」

山中 龍宏、掛札 逸美..... 419

主任研究者

池田 智明

国立循環器病センター周産期治療部

部長

分担研究者

池ノ上 克

宮崎大学医学部産婦人科

教授

岡村 州博

東北大学医学部産婦人科

教授

末原 則幸

大阪府立母子保健総合医療センター

副院長

中林 正雄

総合母子保健センター愛育病院

院長

照井 克生

埼玉医科大学総合医療センター産科麻酔科

准教授

藤村 正哲

大阪府立母子保健総合医療センター

総長

楠田 聡

東京女子医科大学母子総合医療センター

教授

阪井 裕一

国立成育医療センター総合診療部

教授

山中 龍宏

緑園こどもクリニック

院長

協力研究者

(あいうえお順)

青谷 裕文

京都きづ川病院小児科

医師

飯原 弘二

国立循環器病センター脳血管外科

医長

板倉 敦夫

埼玉医科大学産婦人科

教授

井田 孔明

東京大学大学院医学系研究科小児医学講座

助教

井出 一夫

淀川キリスト教病院産婦人科

部長

伊藤 昌春

愛媛大学医学部産婦人科

教授

伊藤 龍子

国立成育医療センター研究所 成育政策科学研究部

研究員

禱 純子

国立循環器病センター臨床研究開発部

リサーチナース

植田 初江

国立循環器病センター臨床検査部病理

医長

上山 博史

関西労災病院麻酔科

部長

海野 信也

北里大学医学部産婦人科

部長

大西 佳彦

国立循環器病センター麻酔科

院長

大野 泰正

大野レディスクリニック

部長

大橋 正伸

兵庫県立こども病院周産期医療センター産科

部長

岡井 崇

昭和大学産婦人科学、日本産科婦人科学会周産期委員会

教授

荻田 和秀

市立泉佐野病院産婦人科

部長

奥富 俊之

北里大学麻酔科

准教授

小倉 裕司

大阪大学高度救命救急センター

講師

小寺 美咲

東京大学大学院医学系研究科小児医学講座

後期研修医

小野 健二

おしおウィメンズクリニック 麻酔科

科長

小野 博

東京大学大学院医学系研究科小児医学講座

助教

掛札 逸美

産業技術総合研究所デジタルヒューマン研究センター

特別研究員

鍛冶 有登

大阪市立総合医療センター救命救急センター

部長

桂木 真司

国立循環器病センター周産期治療部

医長

金山 尚裕

浜松医科大学産婦人科

教授

神谷 千津子

国立循環器病センター周産期治療部

医員

川名 信

北海道立子ども総合医療・療育センター麻酔科

部長

川端 正清

同愛記念病院産婦人科、日本産婦人科医会 常務理事

部長

北風 政史

国立循環器病センター心臓血管内科

部長

北川 道弘

国立成育医療センター周産期診療部

部長

木村 聡

木村産婦人科医院

副院長

木村 正

大阪大学医学部産婦人科学講座

教授

木本 哲人

大阪府立母子保健総合医療センター検査科

臨床検査技師

久保 隆彦

国立成育医療センター周産期診療部産科

医長

五石 圭司

東京大学大学院医学系研究科小児医学講座

助教

康 勝好

東京大学大学院医学系研究科小児医学講座

助教

小林 隆夫

県西部浜松医療センター

院長

斉藤 滋

富山医科大学産婦人科

教授

櫻井 淑男

埼玉医科大学総合医療センター小児科

講師

佐藤 喜一

東京オパグループ

会長

佐藤 昌司

大分県立病院総合周産期母子医療センター

部長

塩田 充

近畿大学医学部産婦人科

教授

自見 英子

東京大学大学院医学系研究科小児医学講座

後期研修医

菅 幸恵	国立循環器病センター周産期治療部	医師
杉本 壽	大阪大学医学部付属病院高度救命救急センター教授兼センター	教授
瀬上 清貴	国立精神・神経センター	運営局長
関 博之	埼玉医科大学総合医療センター	教授
関 正史	東京大学大学院医学系研究科小児医学講座	後期研修医
高橋 恒男	横浜市立大学附属病院市民総合医療センター	教授
竹内 真	市立豊中病院病理診断科	医長
竹田 省	順天堂大学医学部産婦人科学講座	教授
竹田 善治	総合母子保健センター愛育病院産婦人科	医長
田邊 昇	中村・平井・田邊法律事務所	弁護士
谷口 留美	東京大学大学院医学系研究科小児医学講座	後期研修医
千坂 泰	東北大学医学部産婦人科	講師
土田 晋也	東京大学大学院医学系研究科小児医学講座	助教
徳永 修一	宮崎大学医学部産婦人科	助教
友野 康江	三宅医院	助産師
豊田 一則	国立循環器病センター脳血管内科	医長
中谷 壽男	関西医科大学高度救命救急センター	教授
中谷 武嗣	国立循環器病センター臓器移植部	部長
中谷 敏	大阪大学大学院医学系研究科 保健学専攻機能診断科学講座	教授
長束 一行	国立循環器病センター脳血管内科	医長
中本 収	大阪市立総合医療センター 周産期センター産科	部長
中山 雅弘	大阪府立母子保健総合医療センター検査科	部長
成富 博章	国立循環器病センター脳血管内科	部長
丹羽 公一郎	千葉県循環器病センター成人先天性心疾患診療部	部長
根木 玲子	国立循環器病センター周産期治療部	医長
林 郁子	東京大学大学院医学系研究科小児医学講座	後期研修医
平松 祐司	岡山大学医学部産婦人科	教授
藤森 敬也	福島県立医科大学産婦人科	講師
船越 徹	兵庫県立こども病院周産期医療センター産科	部長
松岡 隆	昭和大学医学部産婦人科	助教
松岡 哲也	泉州救命救急センター	所長
松尾 重樹	大阪市立総合医療センター産科	部長
松田 義雄	東京女子医科大学周産期センター	教授
松浪 桂	大阪府立母子保健総合医療センター臨床試験支援室	医師
水上 尚典	北海道大学大学院医学系研究科産科・生殖医学分野	教授
峰松 一夫	国立循環器病センター脳血管内科	部長
宮木 康成	岡山大福クリニック	院長
三宅 馨	三宅医院	院長
宮本 享	国立循環器病センター脳血管外科	部長
森崎 浩	慶応義塾大学麻酔科	准教授
山口 真由美	東京大学大学院医学系研究科小児医学講座	後期研修医
山本 晴子	国立循環器病センター臨床研究開発部	室長
吉松 淳	国立循環器病センター周産期治療部	医長
米本 直裕	大阪府立母子保健総合医療センター	データマネージャー
依岡 寛和	関西医科大学産科学婦人科学講座	助教
若狭 朋子	大阪赤十字病院病理部	副部長
渡辺 博	東京大学大学院医学系研究科小児医学講座	講師
渡辺 博	獨協医科大学病院総合周産期母子医療センター	教授

I . 総括研究報告書

乳幼児死亡と妊産婦死亡の分析と提言に関する研究

主任研究者	池田智明	国立循環器病センター周産期治療部	部長
分担研究者	池ノ上克	宮崎大学医学部産婦人科	教授
分担研究者	岡村州博	東北大学医学部産婦人科	教授
分担研究者	末原則幸	大阪府立母子保健総合医療センター	副院長
分担研究者	中林正雄	総合母子保健センター愛育病院	院長
分担研究者	照井克生	埼玉医科大学総合医療センター	准教授
分担研究者	藤村正哲	大阪府立母子保健総合医療センター	総長
分担研究者	楠田 聡	東京女子医科大学母子総合医療センター	教授
分担研究者	阪井裕一	国立成育医療センター総合診療部	部長
分担研究者	山中龍宏	緑園こどもクリニック	院長

研究要旨

【妊産婦死亡班】

(1) 極めて稀な妊産婦死亡の剖検や摘出子宮などの病理標本の検査を標準化するために「妊産婦死亡に対する剖検マニュアル(案)」を作成した。日本病理学会から、発展的なご意見をいただき、今後、早急に製本版としてまとめるべきと考える。また、マニュアル作成上、平成元年から16年間に193例の剖検所見と、95例の子宮またはかつ肺のサンプルが集積され、①病理的羊水塞栓の約半分が臨床診断されていなかったこと、②子宮静脈内の胎児成分による栓塞がDIC型後産期出血などの原因として考えられたこと、などが臨床へのフィードバックとして重要であった。(2) 脳血管障害に関する研究からは、①脳出血の原因として、約1/4が妊娠高血圧症候群、約1/4がもやもや病などの脳血管異常、約1/2が原因不明であること、②妊娠高血圧症候群、特にHELLP症候群が死亡率が高いこと、③診断時間の早さ、脳外科手術は、生命予後を良くするためには有効かもしれないが、機能予後に関しては有効性を見出せなかったこと、④脳神経外科が最終的な診療科であり、周産期医療施設は、24時間CT撮影がとれる施設、脳神経外科施設との連携をめざす必要があることを提言した。さらに、常位胎盤早期剥離、HELLP症候群、子癇についても、HELLP症候群の約4%に脳出血を合併していたことなど、重要データが蓄積された。(3) 妊産婦死亡につながる疾患は発生率も少なく、ランダム化コントロール研究の対象とならない場合も多い。したがって、ガイドラインなどで標準化する際に、各臨床現場の声を聞くことが重要である。この考えから、「母体の危機的状況への対応—症例と最近の見聞—」というホームページを立ち上げ、WEB上での情報交換を試みた。危機的状況を乗り切った過程と、それを裏打ちする医学的事実が掲載された。(4) 周産期医療システムを、母体救急症にも対応できるように再構築することを提言として強調してきた。その、実践として、大阪府でのモデル事業を開始した。周産期医療と救命救急医療の現場に携わる医師が、顔を合わせながら討論した。約300妊娠に1例、救命救急とともに診療すべき疾患があることが浮かび上がった。また、「妊産婦救命救急センター」として、大阪で5つの施設を仮想認定した。

(5) 麻酔科医との協働として、周産期医療に関与する麻酔科医を充足させる施策を実施するとともに、周産期センターの機能に見合った設置基準の見直しが必要である。(6) 分娩時に医師、助産師、看護師が共有する、胎児心拍数陣痛図パターンを基に、胎児管理を行う方法を14の3次施設で検証した。その結果、50%以上の判定者が不一致であった症例が26%にも昇った。このことは、判定基準のさらなる均てん化が重要であると考えられた。

【幼児死亡班】

平成17年、18年(2005年、2006年)の指定統計「人口動態調査」死亡票の使用の承認を得て、死亡小票のうち、1, 2, 3, 4歳の幼児死亡の全件を閲覧し、死亡場所に焦点を当てつつ、死亡原因等との関係について解析し以下の成果を得た。2年間の1~4歳死亡数2245人のうち病院内死亡は1880人(84%)で、病院数は647であった。57件(2.5%)については小票の検索作業において所定の格納場所に見出すことができなかった。

(1) 規模の小さい小児科ほど外因死(事故死)の取り扱い割合が大きくなること、事故死など基礎疾患の無い死亡が多い都道府県で小児集中治療室が無い傾向にあることがわかった。すなわち、事故等の災害症例は、近隣の小規模医療機関に搬送され、中核病院や地域小児科センターなど、集中治療の提供が期待される施設での救命救急医療を受けることなく、小規模施設で死亡している傾向が認められた。今後、全国的な小児救命救急センター機能も持った小児集中治療室を整備することが強く求められる。(2) 取り扱い死亡数の多少に関する検討は、「多く死亡例を扱う施設は、設備・人員ともより充実している」という仮定の基に行った。英国が2年間で10人以上死亡取り扱いがある病院で全病院死の61.3%を扱ったのに対し、日本ではわずか23.6%であった。わが国では、幼児死亡の多くが小規模病院において診療を受けて死亡していることが、わが国の医療提供体制の課題であることがいっそう鮮明になってきた。このことから、英国と比較して、単に事故死のような急性疾患だけでなく、重篤な内科・外科疾患を含めてすべての重症幼児の診療が小規模病院に偏在していることが強く示唆される。(3) 新生児期から発病して、入院している病院から一回も退院することなく幼児期になって死亡したと判定したこどもは、2005年、2006年の1~4歳死亡例のうち134例(6%)であった。これらの症例は疾患の重篤性のため退院できず、1~4歳で死亡したと推測できる。仮に、これらの例がすべて乳児期に死亡していたと仮定しても、1~4歳の死亡率は24.6から23.1にしか低下しない。これは、世界における日本の1~4歳の死亡率順位(優秀な国順)17位を16位に1ランク上げるのみで、諸先進諸国の幸甚を拝している状態が変わるわけではない。つまり、高い幼児死亡率の説明として、わが国の医療が優秀であるため乳児期の死亡が回避されるが最終的には1歳以後に死亡しているのであろうというのは、根拠のない推測であったことがわかってきた。(4) 呼吸器疾患では、肺炎が死因となっている死亡の中で基礎疾患のないものは約1/3で、残り2/3は基礎疾患を有し、その多くが先天異常または周産期に発生した異常であった。神経疾患では、詳細不明の急性脳症が死因として目立っていた。先天奇形では、先天奇形が直接的死因とされている死亡のほか、先天奇形の児の死亡がほかの死因病名で計上されている例が存在することが判明した。周産期の異常・疾患に関しても、先天奇形と同様の状況が存在し、これら疾患群の1~4歳児死亡の死因への関与は数値以上のものがある可能性が判明した。外因死に関しては、日本の死亡率は先進国の中で高い方ではないが、ほかの先進国と比べ傾向が異なる点がいくつか見られた。交通事故では歩行中の事故の比率が高く、歩行中でも道路のほかに自宅の庭や駐車場で事故による死亡が多いこと、転落事故では低所からの転落事故による死亡が目立つこと、溺水では今も浴槽での溺水が目立つことが

判明した。他の先進国と比べ日本で死亡率が高い疾患・病態は単一でなく多岐にわたっていること、そしてその中のいくつかは、今回の調査で明らかになってきた。今後の死亡率低下のための対策立案に役立つ方策を検討していきたい。

A. 研究目的

世界最高水準の周産期死亡率と新生児死亡率に比較して、妊産婦死亡率と1～4歳の幼児死亡率は先進諸国の中でいまだに高い。これは、総合および地域周産期母子医療センターによって胎児・新生児にとって十分な安全性が保証されているのに対し、母体の安全性の確保と、幼児期における育成医療が充分でない現われではと危惧される。特に、平成18年は、妊産婦死亡を契機に、産科救急体制の不備、看護師内診問題、産科医逮捕事件など、社会的問題に発展した年であった。一方、乳幼児救急体制の問題も、乳幼児死亡を契機に同様の社会現象となる可能性がある。この1～4歳、いわゆるアンダーファイブの死亡率が、わが国では1000出生あたり1.2であり、22先進諸国の中で21位と悪いことは、あまり知られていない。したがって、わが国の妊産婦と乳幼児死亡の問題を多角的に調査研究し、将来的対策を立案することは、危急にして、かつ重要である。

研究課題

【妊産婦死亡班】

本研究班は、平成18年度、臨床や保健行政の現場調査、国内外における聞き取り、文献検索および専門窩による討議によって、妊産婦死亡に関するわが国の3つの問題点を明らかにした。すなわち、(1)届出・登録が実際よりも過少である可能性が高い(過少登録)、(2)妊産婦死亡例を評価して、防止策を立案し普及させるシステムが欠如している(フィードバック機構欠如)、(3)妊産婦死亡例が発

生した場合の取り扱い方が明確でない(医事法的取り扱いの混乱)である。平成20年度は、特に妊産婦死亡の原因究明と予防策に関する研究を中心に以下のように行った。

- 1 妊産婦死亡に対する剖検マニュアル作成委員会
- 2 母体の危機的状況への対応
- 3 妊娠関連の脳血管障害の診療に関する研究
- 4 妊娠関連の心筋症の発症に関する研究
- 5 妊産婦死亡および重症管理妊産婦調査の解析 - 常位胎盤早期剥離、HELLP症候群、子癇、子宮摘出および動脈塞栓症例の分析 -
- 6 周産期医療システムと救命救急システムの協力体制に関するモデル事業
- 7 分娩時の胎児代謝性アシドーシス発生防止の為に胎児心拍(FHR)パターンに基づく診療指針作成へむけた医療従事者の合意形成
- 8 周産期センターにおける麻酔科診療実態調査-緊急帝王切開術の対応を中心に-

【幼児死亡班】

幼児死亡研究グループでは、指定統計「人口動態調査」死亡票を閲覧して、その結果について下記の課題を分担して研究した。

1. 病院死亡例に関する検討
 - 1) 施設別死亡数に注目した解析(藤村)
 - 2) 施設別死亡数に注目したEngland

との比較解析（藤村）

3) 施設規模・機能に注目した解析

1 (藤村)

4) 施設規模・機能に注目した解析

2 (櫻井)

2. 新生児死亡率・乳児死亡率と幼児死亡率の背景 (楠田)

3. 疾患別の解析 (渡辺)

B. 研究方法

【妊産婦死亡班】

1. 妊産婦死亡に対する剖検マニュアル作成委員会

妊産婦死亡の原因究明を行う上で、剖検は必須である。しかし、妊産婦死亡は年間に60例前後と稀であるため、病理医や法医のための、病理検査と解剖検査の標準化が必要である。「妊産婦死亡に対する剖検マニュアル(仮称)」を作成するための基礎資料として、われわれは平成元年から16年における剖検輯報から、193例の妊産婦死亡について検討した。その結果、解剖に基づく妊産婦死亡の実態、病理診断と臨床診断の違いなどについての知見が得られた。本年度は、それを踏まえ以下の検討を行った。

1 剖検輯報に登録した施設に、標本の借用を依頼し95例の子宮と肺、またはどちらか一方のサンプルが集積され、血管内胎児成分の有無などについて再検討した。

2 「妊産婦死亡剖検マニュアル(案)」を作成し、日本病理学会に提出し、同学会剖検・病技業務委員会委員長 谷山清己先生から、意見をいただいた。

2. 母体の危機的状況への対応—ホームページを利用したディスカッション

妊産婦死亡につながる疾患、母体の危機的状況に対する診療において、ランダム化コントロール試験を行うことが不可能であることが多い。しかし、医療の進

歩は日進月歩である。したがって、標準的診療レベルを定めるためには、現場の医師の経験を踏まえた、日々のフィードバックから得られることが重要であると考える。そこで、われわれは、近畿産婦人科学会周産期委員会の協力を得て、「母体の危機的状況への対応—症例と最近の知見—」というホームページを立ち上げた。

3. 妊娠関連の脳血管障害の診療に関する研究

1) 平成18年に発症した妊娠関連脳血管障害について、全国1,582施設、3,238診療科(産科912,内科1,020,脳神経外科1,306)へのアンケート調査を行い、1,107施設から有効回答が得られた(回答率70.0%)。本年度は、昨年度に引き続き解析を続けた。

2) わが国の妊娠関連脳血管障害の診療に関して、産婦人科、脳神経外科、および麻酔科の専門医による委員会を立ち上げた。(1)前向き実態調査のための方法、(2)発症した際の画像撮影をはじめとした適切な臨床対応、(3)分娩中の血圧管理方法などの発症予防の可能性、などを検討した。

4. 妊娠関連の心筋症の発症に関する研究

妊娠関連の心筋症(周産期心筋症)は、妊産婦死亡の重要な原因の一つである。欧米、特に英国では妊産婦死亡原因の1位として、研究、症例登録が充実している。しかし、わが国においては、国内の発生状況、治療や転帰などの臨床増についても把握されていない。今回、全国の周産期、救命救急および循環器施設に対して、本疾患の初発時期および受診時の状況、母児の予後などをアンケート調査を実施し、その詳細を調査・検討する。

5. 妊産婦死亡および重症管理妊産婦調査の解析ー常位胎盤早期剥離、HELLP症候群、子癇、子宮摘出および動脈塞栓症例の分析ー

「2004年中に起こった妊産婦死亡を含めた重症管理妊産婦」に関するアンケート調査（日本産科婦人科学会専門医認定研修指定病院834施設と救命救急センター164施設、計998施設に調査票送付、335施設が回答、これら施設での2004年分娩数は124,595件で、わが国の同年分娩例の約11%をカバー）を実施した。原因疾患の中で多い、常位胎盤早期剥離、HELLP症候群、ならびに子癇の詳細な検討を行った。

2004年、1年間でおこなった、妊娠および分娩時の子宮摘出と動脈塞栓術症例を検討した。

6. 周産期医療システムと救命救急システムの協力体制に関するモデル事業

妊産婦死亡を減少させるために、周産期医療システムと救命救急システムの協力体制、すなわち周産期医療外のインフラを整備する必要がある。大阪府において、救命救急専門医5名と、周産期専門医8名、計13名でタスクフォースを結成した。本研究班で、1) 2007年、2008年の2年間における大阪府での妊産婦死亡を含む重症管理妊産婦調査、2) 大阪府が行った分娩取り扱い医療機関調査結果の分析、3) 妊産婦死亡の危機的妊産婦の受け入れ体制に関する調査を行った。

7. 分娩時の胎児代謝性アシドーシス発生防止の為に胎児心拍（FHR）パターンに基づき診療指針作成へむけた医療従事者の合意形成

3次周産期14施設で管理した、118症例のFHRパターンを、症例の背景を提示した上で、日本産科婦人科学会周産期委員会2008年案に添って、判読し、さらに取る

べき臨床的対応を4段階の内から選択した。

8. 周産期センターにおける麻酔科診療実態調査ー緊急帝王切開術の対応を中心にー

2007年3月時点における全国の総合周産期センター60施設、地域周産期母子医療センター209施設を対象に、麻酔科診療実態調査、特に緊急帝王切開術の対応を中心にして行った。

【幼児死亡班】

平成17年、18年（2005年、2006年）の指定統計「人口動態調査」死亡票の使用の承認を得て、死亡小票のうち、1, 2, 3, 4歳の幼児死亡の全件を閲覧し、死亡場所に焦点を当てつつ、死亡原因等との関係について解析した。

C. 研究結果

【妊産婦死亡班】

1. 妊産婦死亡に対する剖検マニュアル作成委員会

1) 妊産婦死亡95例の子宮と肺における、血管内胎児成分の解析は、途中であるが、これまでに以下のような所見を得た。①弛緩出血などの出血性ショックが臨床診断として剖検された症例に羊水塞栓が確認された。②子宮筋層内の静脈内にも羊水塞栓が確認され、羊水塞栓が子宮の弛緩の原因となることが示唆された。③羊水塞栓の診断には、alcian blue染色が極めて有用であり、これに加えて、STn1やサイトケラチン抗体で確認することが望ましい。

2) 「妊産婦死亡剖検マニュアル（案）」に対して、日本病理学会剖検・病技業務委員会委員長 谷山清己先生から、意見をいただいた。図、写真、表を加え、成書・論文などの印刷物とすること、訴訟や警察対応についての加筆、病理学会と

産婦人科学会の共同研修会の開催など、発展的なご意見であった。

2. 母体の危機的状況への対応—ホームページを利用したディスカッション

「母体の危機的状況への対応—症例と最近の知見—」というホームページを立ち上げ、近畿産婦人科学会会員によるWEB上での情報交換を試みた。危機的状況を乗り切った過程と、それを裏打ちする医学的事実が掲載された。一人の医師が経験することには限りがあり、数多くの医師の持つ経験と知識を共有することが、このホームページを通じて可能になると思われた。

3. 妊娠関連の脳血管障害の診療に関する研究

1) 原因疾患として、妊娠高血圧症候群26.3%、脳動静脈奇形18.4%、もやもや病10.5%、基礎疾患不明42.1%であった。妊娠高血圧症候群の場合70%が死亡または重度後遺症を残し、特にHELLP症候群では100%が予後が不良であった。脳動静脈奇形71%、もやもや病75%に対し、基礎疾患不明では54%であった。初発症状から3時間以内の診断と、脳外科的処置は、救命には効果があっても、後遺症への効果は少ないことが示唆された。また、産婦人科医は自施設内でCTが24時間撮影できない場合には、その機能を持った脳神経外科施設との連絡を図る必要がある。特に1次施設からでも搬送できる地域内(医療圏内)にある脳神経外科を持つ施設とのネットワークの構築が望まれる。

2) 「妊娠関連の脳血管障害の診療に関する研究班」では、次の方針を決定した。

(1) もやもや病合併妊娠の前向き登録研究をすすめ、その発展として脳出血合併妊娠の前向き登録を計画する。(2) 分娩中の血圧の変動データを集積し、正常の血圧の変動を検討する。(3) ハイリス

クと思われる妊婦に対して、頭部MRI、MRAを行い妊娠中の脳血管障害の予防の可能性を検討する。

4. 妊娠関連の心筋症の発症に関する研究

平成20年11月27日に、国立循環器病センターの倫理委員会の承認を得、12月中旬に症例登録用ホームページを開設した。下旬に初回のアンケート調査依頼状を、全国の周産期専門医認定施設(1,030)、救命救急専門医認定施設(431)、循環器専門医認定施設(1,030)に送付した。平成21年度に、解析を終える予定である。

5. 妊産婦死亡および重症管理妊産婦調査の解析—常位胎盤早期剥離、HELLP症候群、子癇、子宮摘出および動脈塞栓症例の分析—

常位胎盤早期剥離(早剥)564例、HELLP症候群155例、子癇57例を検討した。脳内出血の合併は、それぞれ0.18%、3.9%、0%であった。単胎に比し双胎の発生危険率は、それぞれ、1.3倍、16.0倍、4.8倍と、HELLP症候群の危険が高く、双胎は単胎に比べてより妊娠高血圧を合併せず、アンチトロンビン低下が目立つ例があった。

出血コントロールのために計137例の子宮摘出術・動脈塞栓術が行われた。分娩時に子宮摘出術105例、動脈塞栓術20例、両方併用は9例行っていた。子宮摘出の適応で最も多いものは、前置癒着胎盤であり、弛緩出血、常位癒着胎盤、前置胎盤剥離面と続いた。動脈塞栓術の適応で最も多いものは、弛緩出血であり、前置胎盤剥離面、産道裂傷、胎盤ポリープと続いた。

6. 周産期医療システムと救命救急システムの協力体制に関するモデル事業

大阪府下の、208分娩施設、20の3次救

急受け入れ施設を対象とした。OGCS基幹病院3、準基幹病院4、その他のOGCS参加病院14、3次救急施設7を含む、81施設より回答を得た。2年間の分娩数の合計は71,747件であった。2年間に、45件が救命救急センターに搬送されていたが、全体で約200件(300件の分娩に対して1件)が救命救急との連携が必要であると概算された。

7. 分娩時の胎児代謝性アシドーシス発生防止の為に胎児心拍(FHR)パターンに基づく診療指針作成へむけた医療従事者の合意形成

FHRパターンの日本産婦人科学会基準5段階で、14人の判定者が一致した率が半分以下であったものが26%にも昇った。一定の判定基準を規定するためには、モニタリング単独の所見に付随する情報の選択が重要な鍵であると考えられた。

8. 周産期センターにおける麻酔科診療実態調査—緊急帝王切開術の対応を中心に—

回答は総合周産期母子医療センターの63%、地域周産期母子医療センターの49%より得られた。総合周産期センターの52%、地域周産期センターでは70%に昇る施設が30分以内に帝王切開ができないと答え、その原因として手術室の稼働状態と麻酔科医不足を上げた。麻酔科を含めた周産期医療従事者のマンパワー充実を図る諸施策を速やかに実施するとともに、周産期センターの機能に見合った設置基準の見直しが必要である。

【幼児死亡班】

死亡小票閲覧状況

1, 2, 3, 4歳死亡は、2005年全死亡1160件(閲覧可能1134件)、2005年は1085件(同1054件)、合計2245件(同2188件)であった。2年間の1~4歳死亡数2245人のうち

病院内死亡は1880人(84%)で、病院数は647であった。57件(2.5%)については小票の検索作業において所定の格納場所に見出すことができなかった。死亡小票の「施設の名称」欄に記載された施設名は診療所を含めて2186件で、残り59件の施設名は不明であった。

1. 病院死亡例に関する検討

1) 施設別死亡数に注目した解析(藤村)

- ① 全死亡2245件の死亡場所の内訳は、病院死亡1880件、自宅227件、その他79件、不明59件であった。
- ② 病院死亡例について、一施設当たり年間死亡数別に施設を分類した。2年間で1例の死亡取り扱い施設は314施設あり、全施設の48.5%で、死亡件数は16.7%であった。全死亡取り扱い施設の87.0%は2年間の死亡取り扱い数が5例又はそれ以下であった。一方で10例以上を診療した施設は28施設(4.4%)で、死亡件数は444例(23.6%)であった。

2) 施設別死亡数に注目したEnglandとの比較解析(藤村)

幼児病院内死亡について日英比較を行った。1~4歳の幼児死亡を取り扱った病院は、日本では英国のそれと比較して小規模の病院に有意に多くみられた。

3) 施設規模・機能に注目した解析1(藤村)

- ① 医療機関の規模別の死亡数を死因の種類別に検討した。医療機関の種類は、日本小児科学会の地方会(都道府県単位)が地域の病院小児科をその規模と機能から分類したものを採用した。中核病院では病死及び自然死が87%であり、その割合は他の規模の病院と

比べて最も大きい（療養所を除く）。病死及び自然死が全死因に占める割合は、規模が小さくなるに従って減少する。一方事故死の割合はその他の小児科において最も大きく全死因の25%であり、次いで地域小児科センター相当（19%）、中核病院（7%）である。

- ② 事故死の症例の死亡場所は死亡数の少ない病院群に偏る傾向が認められ、事故等の災害症例が小規模医療機関に搬送されており、地域における高度の救命救急医療体制の不備が示唆された。これに比べて死亡数の多い病院群では事故死の取り扱い割合が小さく、これらの病院群では小児疾患を中心とした医療を提供して、事故などに対応する救命救急医療体制を備えていないため、そうした患者の診療に参加できていないことが推定された。

4) 施設規模・機能に注目した解析2 (櫻井)

- ① 関東以外の地域では、大学病院、小児病院より一般病院で1~4歳児の死亡症例を主に診療していた。
- ② 全対象死亡率に比し基礎疾患のない児の死亡率により地域格差が認められる傾向にあった。
- ③ 全国的に全対象死亡に比較して基礎疾患のない児の死亡症例には、大学病院や小児病院の関与が有意に減少していた(28+10% vs 18+9%, $p < 0.05$)。
- ④ 全対象死亡率と基礎疾患のない児の死亡率のどちらも上位10位以内に入っている7県には重症患者の受け皿となる小児集中治療室はなかった。

⑤ 全国的に1~4歳児の死亡に大学病院、小児病院は主に関与しておらず、基礎疾患のない児の死亡への関与は更に減少し基礎疾患のない児の死亡率の地域格差との因果関係が推測された。

⑥ 中核病院となるべき大学病院、小児病院に小児重症患者の受け皿である小児集中治療室が十分整備されていないことが、重症患者の集約化の妨げの原因の1つと推察される。従って人的物的資源の揃った大学病院や小児病院に重症患者を集約化できるように、常時院外に開かれた小児集中治療室の全国整備の検討を考慮すべきである。

⑦ 基礎疾患のない児の死亡の4割が外因性疾患である事を考慮してそれに対応できるように小児集中治療室に小児救命救急センターの役割を付加するように体制を検討する必要がある。

2. 新生児死亡率・乳児死亡率と幼児死亡率の背景 (楠田)

- ① 我が国の1~4歳児死亡率は、新生児および乳児死亡率の低さに比べ明らかに高い。
- ② 1-4歳児死亡のなかで新生児疾患との関連では、約27%が新生児期に発症した疾患に関連した死亡であった。
- ③ 重症仮死、低出生体重児、先天異常等のため新生児期から一度も退院することなく周産期医療施設で死亡したと考えられる症例は134例と少数であった。
- ④ これらの症例を全て新生児死亡と考えても、我が国の新生児と乳

児死亡率は国際的に低い。また、これらの死亡を除いた1~4歳児の死亡率は、先進国の中では依然高かった。

- ⑤ 本来新生児あるいは乳児死亡となる症例が1~4歳児死亡となるために、我が国の1~4歳死亡が高くなっているとは言えず、他に高い原因が存在すると推測された。したがって、我が国の1~4歳児死亡率を改善するためには、小児救急医療体制の整備を含めた対策が重要と思われる。

3. 疾患別の解析（渡辺）

- ① 呼吸器疾患、神経疾患、先天奇形、周産期、および外因死（事故）の計5項目の分析を試みた。
- ② 呼吸器疾患では肺炎が死因となっている死亡の中で基礎疾患のないものは約1/3、で残り2/3は基礎疾患を有しその多くが先天異常または周産期に発生した異常であった。
- ③ 神経疾患では詳細不明の急性脳症が死因として目立っていた。
- ④ 先天奇形では先天奇形が直接の死因とされている死亡のほかに、先天奇形の児の死亡がほかの死因病名で計上されている例が存在することが判明した。周産期の異常・疾患に関しても先天奇形と同様の状況が存在し、これら疾患群の1~4歳児死亡の死因への関与は数値以上のものがある可能性が判明した。
- ⑤ 外因死に関しては日本の死亡率は先進国の中で高い方ではないが、他の先進国と比べ傾向が異なる点がいくつか見られた。交通事故では歩行中の事故の比率が高く、歩

行中でも道路のほか自宅の庭や駐車場での事故による死亡が多いこと、転落事故では低所からの転落事故による死亡が目立つこと、溺水では今も浴槽での溺水が目立つことが判明した。

- ⑥ 他の先進国と比べ日本で死亡率が高い疾患・病態は単一ではなく多岐にわたっていること、そしてその中のいくつかが今回の調査で明らかになってきた。今後の死亡率低下のための対策立案に役立つよう方策を検討する必要がある。

D. 考察

【妊産婦死亡班】

わが国の妊産婦死亡に関する問題点は、以下の3つである。(1)届出・登録が実際よりも過少である可能性が高い。(2)妊産婦死亡症例を評価し、予防策を立案・普及するシステムがない。(3)妊産婦死亡症例が発生した場合の医事法的な取り扱い方が明確でない。平成20年度は、特に(2)、(3)を中心に取り組んだ。

1. 妊産婦死亡の死因究明のために、必要なエビデンスを蓄積する重要性

妊産婦死亡の予防には、その正確な死因究明が重要である。年間、60例程度の妊産婦死亡の剖検率が約20%であること自体、問題であるが、極めて稀な妊産婦死亡の剖検や摘出子宮などの病理標本の検査を標準化するために「妊産婦死亡に対する剖検マニュアル(案)」を作成した。日本病理学会から、発展的なご意見をいただき、今後、早急に製本版としてまとめるべきと考える。また、マニュアル作成上、平成元年から16年間に193例の剖検所見と、95例の子宮またはかつ肺のサンプルが集積され、これらから多くの知見が集積されていることは、本研究班の大きな成果である。①病理的羊水塞栓の約

半分が臨床診断されていなかったこと、②子宮静脈内の胎児成分による栓塞がDIC型後産期出血などの原因として考えられたこと、などが臨床へのフィードバックとして重要であった。

妊娠関連脳血管障害に関する研究も、社会的に重要な研究となった。平成20年に東京都で起こった2つの脳出血妊婦例は、医療資源の最も充実していると考えられた東京で搬送先がすばやく決定できず、わが国の周産期医療に対する安全と安心を脅かす問題として取り上げられた。この際、前年度から行っていた本研究班のデータから、年間100～120例の妊娠関連脳血管障害が発生していることや、脳出血が妊産婦死亡の観点から重要であることを報告しており、国会、行政の政策会議、および政策立案に役立った。この経験から、本研究班に求められていることは、医師、医学者という専門的知識と経験をもって、疾患の予防や診療などに役立つエビデンスを集積し、ガイドライン、指針を示すことであると思われた。脳血管障害に関する研究からは、①脳出血の原因として、約1/4が妊娠高血圧症候群、約1/4がもやもや病などの脳血管異常、約1/2が原因不明であること、②妊娠高血圧症候群、特にHELLP症候群が死亡率が高いこと、③診断時間の早さ、脳外科手術は、生命予後を良くするためには有効かもしれないが、機能予後に関しては有効性を見出せなかったこと、④脳神経外科が最終的な診療科であり、周産期医療施設は、24時間CT撮影がとれる施設、脳神経外科施設との連携をめざす必要があることを提言した。さらに、常位胎盤早期剥離、HELLP症候群、子癇についても、HELLP症候群の約4%に脳出血を合併していたことなど、重要データが蓄積された。

このような、妊産婦死亡につながる疾患は発生率も少なく、ランダム化コントロール研究の対象とならない場合も多い。

したがって、ガイドラインなどで標準化する際に、各臨床現場の声を聞くことが重要である。この考えから、「母体の危機的状況への対応—症例と最近の知見—」というホームページを立ち上げ、近畿産婦人科学会会員によるWEB上での情報交換を試みた。危機的状況を乗り切った過程と、それを裏打ちする医学的事実が掲載されており、来年度からも持続したい。

2. 救命救急との連携

本年度は、前述した東京都の脳出血事例に端を発して、母体救急症にも対応できる周産期施設が社会的テーマの一つとなった。本研究班は、これまで未熟児医療を中心として発展してきた、周産期医療システムを、母体救急症にも対応できるように再構築することを提言として強調してきた。その、実践として、大阪府でのモデル事業を開始した。周産期医療と救命救急医療の現場に携わる医師が、顔を合わせながら討論した。約300妊娠に1例、救命救急とともに診療すべき疾患があることが浮かび上がった。また、「妊産婦救命救急センター」として、大阪で5つの施設を仮想認定した。来年度からも、引き続き、経験症例のレビューを地道に続け、両診療科のより良い連携はいかなるものかを検討していきたい。

3. 周産期医療内の連携

分娩時に医師、助産師、看護師が共有する、胎児心拍数陣痛図パターンを基に、胎児管理を行う方法を14の3次施設で検証した。その結果、50%以上の判定者が不一致であった症例が26%にも昇った。このことは、判定基準のさらなる均てん化が重要であると考えられた。

【乳幼児死亡班】

1. 全国的に小児救命救急センター機能も持った小児集中治療室を整備すること

医療提供体制を評価する上で、重要なデータのひとつが「患者の死亡した場所」である。今回の解析を行うため、われわれは、中核病院（大学病院、こども病院など3次医療圏を診療圏とする大規模小児科）、地域小児科センター（2次医療圏を診療圏とする中規模小児科）、その他の小児科（それ以外の小児科）に分類した。その結果、規模の小さい小児科ほど外因死（事故死）の取り扱い割合が大きくなること、事故死など基礎疾患の無い死亡が多い都道府県で小児集中治療室が無い傾向にあることがわかった。本来、事故死の症例に適切に対応するためには、必要な緊急かつ専門的な医療を提供する体制が、地域内に整備されていることが望まれる。つまり、事故死症例は地域の特定病院に集中的に搬送されることが望ましい。本研究の結果によれば、この理想的な症例分布は観察することができなかった。事故等の災害症例は、近隣の小規模医療機関に搬送され、中核病院や地域小児科センターなど、集中治療の提供が期待される施設での救命救急医療を受けることなく、小規模施設で死亡している傾向が認められた。今後、全国的な小児救命救急センター機能も持った小児集中治療室を整備することが強く求められる。

取り扱い死亡数の多少に関する検討は、「多く死亡例を扱う施設は、設備・人員ともより充実している」という仮定の基に行った。英国が2年間で10人以上死亡取り扱いがある病院で全病院死の61.3%を扱ったのに対し、日本ではわずか23.6%であった。わが国では、幼児死亡の多くが小規模病院において診療を受けて死亡していることが、わが国の医療提供体制の課題であることがいっそう鮮明になってきた。このことから、英国と比較して、

単に事故死のような急性疾患だけでなく、重篤な内科・外科疾患を含めてすべての重症幼児の診療が小規模病院に偏在していることが強く示唆される。このことは、これまで、幾度となく指摘されてきたように、わが国の病院小児科医療提供体制の問題のひとつが、それぞれの小児科の規模が小さいことである。日本小児科学会の全国調査によると、勤務する医師数が1名または2名の病院が49%を占めている。7名以上の病院は16%に過ぎず、必要な医師等の専門医療を備える体制にないことが明らかである。日本小児科学会が提案しているように、①2次医療圏における地域小児科センターの育成、②3次医療圏における小児救命救急センターの育成を図ることが、幼児死亡の改善のために緊急に必要な課題である。

2. 先天異常など周産期疾患の「キャリアオーバー」は少ない

新生児期から発病して、入院している病院から一回も退院することなく幼児期になって死亡したと判定したこどもは、2005年、2006年の1～4歳死亡例のうち134例（6%）であった。これらの症例は疾患の重篤性のため退院できず、1～4歳で死亡したと推測できる。仮に、これらの例がすべて乳児期に死亡していたと仮定しても、1～4歳の死亡率は24.6から23.1にしか低下しない。これは、世界における日本の1～4歳の死亡率順位（優秀な国順）17位を16位に1ランク上げるのみで、諸先進諸国の幸甚を拝している状態が変わるわけではない。つまり、高い幼児死亡率の説明として、わが国の医療が優秀であるため乳児期の死亡が回避されるが最終的には1歳以後に死亡しているのであろうというのは、根拠のない推測であったことがわかってきた。

3. わが国に多い死因に対する提言

死因別に諸外国と比較し、わが国に多い死因は何か、死亡率を低下させる方策は何かを探ることは非常に重要な検討方法である。今回、呼吸器疾患、神経疾患、先天奇形、周産期、および外因死(事故)の計5項目の分析を試みた。呼吸器疾患では、肺炎が死因となっている死亡の中で基礎疾患のないものは約1/3で、残り2/3は基礎疾患を有し、その多くが先天異常または周産期に発生した異常であった。神経疾患では、詳細不明の急性脳症が死因として目立っていた。先天奇形では、先天奇形が直接の死因とされている死亡のほかに、先天奇形の児の死亡がほかの死因病名で計上されている例が存在することが判明した。周産期の異常・疾患に関しても、先天奇形と同様の状況が存在し、これら疾患群の1~4歳児死亡の死因への関与は数値以上のものがある可能性が判明した。

外因死に関しては、日本の死亡率は先進国の中で高い方ではないが、ほかの先進国と比べ傾向が異なる点がいくつか見られた。交通事故では歩行中の事故の比率が高く、歩行中でも道路のほかに自宅の庭や駐車場で事故による死亡が多いこと、転落事故では低所からの転落事故による死亡が目立つこと、溺水では今も浴槽での溺水が目立つことが判明した。他の先進国と比べ日本で死亡率が高い疾患・病態は単一でなく多岐にわたっていること、そしてその中のいくつか、今回の調査で明らかになってきた。今後の死亡率低下のための対策立案に役立つ方策を検討していきたい。

D. 結論

研究要旨参照

E. 研究発表[主任分]

論文

原著

1) Ishikane S, Ohnishi S, Yamahara K, Sada M, Harada K, Mishima K, Iwasaki K, Fujiwara M, Kitamura S, Nagaya N, Ikeda T

「Allogenic Injection of Fetal Membrane-Derived Mesenchymal Stem Cells Induces Therapeutic Angiogenesis in a Rat Model of Hind Limb Ischemia.」

Stem cells. 26:2625-2633, 2008

2) Wang D, Crotti L, Shimizu W, Pedrazzini M, Cantu F, Filippo P, Kishiki K, Miyazaki A, Ikeda T, Schwartz P, Alfred L, George Jr.

「Malignant Perinatal Variant of long-QT Syndrome Caused by a Profoundly Dysfunctional Cardiac Sodium Channel」
Circ Arrhythmia Electrophysiol 1: 370-378, 2008

3) Kodama Y, Sameshima H, Ikeda T, Ikenoue T

「Intrapartum fetal heart rate patterns in infants(≥ 34 weeks) with poor neurological outcome.」

Early Hum Dev. 2008

症例

1) 水野 裕美子、山中 薫、松村 祐、水谷 隆洋、竹内 宗之、井口 直也、池田 智明、今中 秀光

羊水塞栓症から多臓器不全を合併したが救命できた1例

日集中医誌 15:319-322, 2008

総説

1) Kamiya C, Nakatani S, Hashimoto S, Masuda Y, Neki R, Ikeda T.

「Role of echocardiography in assessing pregnant women with and without heart disease」