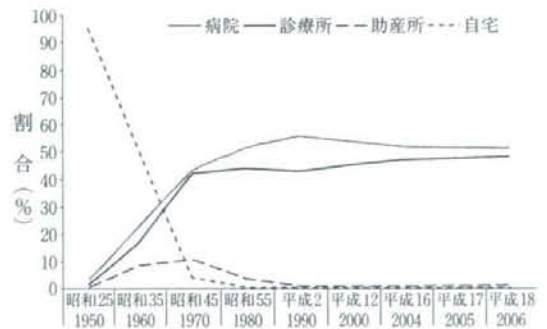


図1. 分娩場所の変遷



娠から出産に至るまで、医療機関を一度も受診せずに子どもを生んでいる女性たちが数多く存在しており、それが妊産婦死亡率に関連していることは世界の妊産婦死亡の比較をみれば明らかである²⁾(表1)。

分娩場所の変遷をみてみると、昭和20年以前は90%以上を自宅分娩が占めていたが、妊婦の定期健康診査が普及する昭和30年代に自宅分娩と施設分娩の比率は五分五分になり、現在では99%が施設分娩ということになっている³⁾(図1)。これらの変化は、周産期死亡、妊産婦死亡の激減に見事に一致しているのである。

表1. 世界の妊産婦死亡率 (対10万出生)

世界平均	400人 (1/250人)
アフリカ	830人
アジア	330人
オセアニア	240人
日本	7人
アフガニスタン	1,900人 (1/53人)

(UNICEF 2000年)
(中林正雄 平成19年度周産期医療研修会 資料より)

3. 母子健康手帳の歴史

妊婦健診にとって母子健康手帳は今や必須のものとなっているが、その歴史を振り返る。

わが国の母子健康手帳は歴史が古く、戦争中の1942年(昭和17年)に、「妊産婦手帳」(図2)⁴⁾として設定された(昭和17年7月13日厚生省令第35号)のが始まりで、既に65年以上の歴史がある⁵⁾。その間、1947年(昭和22年)には、児童福祉法の成立に伴い「母子手帳」へ、そして、1965年(昭和40年)には、母子保健法の成立に伴い「母子健康手帳」と名称が変わり、幾度となく改訂が加えられてきた(表2)。これはわが国の社会情勢と母子保健事情の変革に伴うもので、母子健康手帳の変遷はわが国の母子保健の歴史の縮図といえる。

妊産婦手帳が戦時中にもかかわらず、爆発的に普及した背景には、「健康児ノ出生増加ヲ図リ国力ノ根基ヲ培養セントス」が当初の目的であったこと、食糧の配給を受けるのに妊産婦手帳を必要としたことなど、戦争の影響が強く反映されていたのは否めないが、次世代の育成に母子保健が重要なことは、どの時代にも通用することである。

そして、母子保健法の施行に際し、従来なかった検査項目(血色素検査、

図2. 妊産婦手帳の中の妊産婦の心得

妊産婦ノ心得

- 一、丈夫ナリハ丈夫ナク母ヲ生レマス。妊婦中ノ養生ニ心ガケテ立派ナ子ヲ生メオ國ニツクシマセウ。
- 二、日光ニヨクアタリ、ホドヨイ運動ヲシ、ヨクネムリ、體モ心モ清ラカニ保テ、ハゲシイ仕事ハサケテ下サイ。大掃除ヤ引越シナドノ場合ニモ氣ヲツケルコトガ必要デス。
- 三、野菜ヤ魚ヤ肉ナドヲホドヨクトリ合セテ食ヘルコトガ大切デス。成ルベク湯葉ノ多イモノヲ食ベコナレノワルイモノヤ、カラシ、ワサビノ種ナキツイモノハサケテ下サイ。
- 四、丈夫ト思ツテキチモ、サワリノ起ツテキルコトガアリマスカラ、毎月一回位ハ醫師力助産婦ノ診察ヲ受ケマセウ。少クとも届出ノトキノ診察ノホカニ、五ヶ月カ六ヶ月頃ト八ヶ月カ九ヶ月頃トノ二回ハ診察ヲ受ケテ下サイ。小便ヤ血圧、血球ノ検査モ受ケ、サワリガアツタラ早く治療スルコトガ大切デス。
- 五、ツワリガ強カツタリ、熱ガデタリ、血下リガシクナリ、腰ヤ腹ガ痛ムンダリ、ムクミ、シビレノ他サワリガアルトキハ、早く醫師ノ診察ヲ受ケルコトガ必要デス。
- 六、脚氣、腎臓、心臓、結核、肋膜炎、腫瘍、難病、ナドヲツラツタコトノアル人又ハ遠早死産ヲシタコトノアル人ハ特別ニ氣ヲツケテ醫師ノ診察ヲ受ケテ下サイ。胎毒ノアル方デモ妊娠ノ初メ頃カラ充分治療スレバ健康児ヲ生ムコトガ出来マス。
- 七、ムクミガアルトキ、小便ニ蛋白ノ出ルトキハ特別ニ注意シテ妊娠中ニ治療スルコトガ必要デス。又胎児ノ位置、骨盤ナドニ異常ガアツタリ其ノ他難病ニ患フアルトキハ醫師ノ指圖ニ従ツテ下サイ。
- 八、臨月ニ近クナツタラ特別ニ體ヲ清潔ニシ、ムリナ仕事ササケ、陣痛ガ起ツタラ速ク醫師、助産婦ノ手ヲ受ケテ下サイ。
- 九、才産後身體ヲ静カニシテ後ニ速信ニトラハレズ、湯薬ガ多くコナレヤスイモノヲ充分食ヘルコトガ必要デス。
- 十、才産後熱ガ出タリ、オリモノガ多クツタリ、腹ガ痛ムンダリスルトキハ早く醫師ノ手當ヲ受ケテ下サイ。又妊娠中ニ腎臓ノ悪カツタ人ハ産後ニモ醫師ノ手當ヲ受ケテ下サイ。別ニ異常ノナイ場合ハ五、六日位テ床ニ坐リ、十日位テ室内ヲ静カニ歩キ、二十日位テ床上ヲシ、オリモノガナクナレバ入浴シマス。普通ノ生活ニ戻ルノ八十四日位デス。出産後ニケ月間位ハ腹帯ヲスルノガ宜シイ。

表2. 母子健康手帳の歴史 (年表)

昭和 13 (1938)	厚生省設置	
17 (1942)	妊産婦手帳制度発足、世界最初の妊婦登録制度	
22 (1947)	児童福祉法 (母子手帳、措置分娩など) 制定	
23 (1948)	「妊産婦手帳」から「母子手帳」に改称	
25 (1950)	母子手帳 一部改正	
26 (1951)	児童憲章制定	
28 (1953)	母子手帳 一部改正	
31 (1956)	母子手帳 一部改正	
40 (1965)	母子保健法成立	
41 (1966)	「母子手帳」から「母子健康手帳」に改称	
45 (1970)	母子健康手帳 一部改正	
46 (1971)	〃	〃
48 (1973)	〃	〃
51 (1976)	〃	全面改正
52 (1977)	〃	一部改正
55 (1980)	〃	〃
62 (1987)	〃	〃
平成 4 (1992)	〃	全面改正

検尿 (糖) 検査などが追加され、妊婦管理が体系化された。そうすると、各自の経済的な負担が大きくなるので、自己負担を軽減する目的で診療費の一部を公費で負担する事業が開始された。昭和44年から医療機関に委託して行なう妊婦健康診査および乳幼児健康診査事業 (いわゆる公費妊婦健康診) がそれで、公費負担の回数は妊婦一人につき2回以内とされた。

さらに、昨今の医療情勢を鑑み、厚生労働省は妊婦定期健診に関して、厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長による「2007年1月16日付け雇児母発第0116001号」で以下のような見解を表明している。以下「」内はその内容を示す。

「平成8年11月20日児発第934号厚生省児童家庭局長通知 (母性・乳幼児に対する健康診査および保健指導実施について) では妊婦定期健診は初期より23週までは4週ごと、24週より35週までは2週ごと、36週以降分娩までは1週ごとに実施することが望ましく、これに沿って受診した場合、

受診回数は13~14回になることが考えられ、公費負担についても14回程度行われることが望ましい。しかし、財政厳しい折、上記公費負担が困難な場合、母児の健康を考えるうえで以下の5回の健診時期・内容は最低限必要と考えられることから5回程度の公費負担実施が原則であると考えられる。各時期における目的や項目の詳細については他稿に譲る。

第1回

- ①時期：妊娠8週前後
- ②目的：妊婦の健康状態および現在の妊娠週数の確認
- ③項目：問診および診察、血圧・体重測定、尿化学検査、子宮頸ガン検診 (細胞診)、血液検査 (血液型 [ABO型・Rh型、不規則抗体]、梅毒血清反応検査、B型肝炎抗原検査、C型肝炎抗体検査、グルコース、貧血)

第2回

- ①時期：妊娠20週前後
- ②目的：胎児の発育状態・異常の有無・胎盤の位置の確認
- ③項目：問診および診察、血圧・体重測定、尿化学検査

第3回

- ①時期：妊娠24週前後
- ②目的：胎児の発育状態・切迫早産の有無・子宮頸管の状態の確認
- ③項目：問診および診察、血圧・体重測定、尿化学検査、血液検査 (貧血)

第4回

- ①時期：妊娠30週前後
- ②目的：胎児の発育状態の確認
- ③項目：問診および診察、血圧・体重測定、尿化学検査、血液検査 (グルコース、貧血)

第5回

- ①時期：妊娠36週前後
- ②目的：分娩の時期・状態を確認
- ③項目：問診および診察、血圧・体重測定、尿化学検査、血液検査 (貧血)

4. 目的と意義

これまで述べてきた様に、妊婦健診はスクリーニングを主体とした外来診察であるため、健康に問題が生じた患者を診る他の診療科の外来診療とは異なる。その目的は「大多数が正常な妊娠・分娩経過をたどる中で、妊娠中の母体・胎児の異常例を検出し、適切な管理・治療に結びつける」ことにある。そして、保健指導は、不安感を抱いている妊婦に安心感を与え、順調な妊娠経過をたどるよう、かつ、安全な分娩をさせるための援助として不可欠であることから、妊産婦管理に占める意義はきわめて大きい。さらに、医療スタッフとの間に精神的繋がりができ信頼感が増幅されるという副次的な効果も期待される¹⁾。

5. 妊婦健診の問題点

既述したように、従来「妊婦健診」は健康な妊婦を対象に妊娠の経過と胎児の成長・発育経過を診察する性格のものであったが、超音波診断装置の普及により、妊婦健診は胎児の管理に焦点が当てられる「妊婦検診」へと変化する。また、周産期管理の徹底を図る目的から、妊婦が受ける検査項目や、妊婦健診の回数も増加してきた。このように、妊婦の検査と診察という medical care の側面が強調されすぎて、mental care や social care を含む保健指導の面が希薄化しつつあるが、妊婦の定期健診はこの両者が並立して行われるべきである。

妊娠中は女性が母親になる準備期間ととらえ、超音波診断による胎児管理を中心においた現行の妊婦健診から、胎児を育む女性を支援するという本来の目的に合致した妊婦健診への再考が必要と思われる⁶⁾。

medical care におけるスクリーニング検査についても、スクリーニングすべき項目の増加により、医療側にも妊婦側にも負担が大きすぎるほどになってしまっている。検査項目に関する cost/benefit の検証を行なう必要がある。

一方、母子健康手帳に改善の余地はないであろうか？

現行の母子健康手帳は、母子保健法施行規則によりその様式が決められているが、妊娠中の経過については、子宮底長、腹囲、血圧、浮腫、蛋白尿、尿糖、体重といったごく基本的な項目の記載にとどまっていた、胎児情報を含む必要な情報が全て網羅されていない。従来の母子手帳に記載されていない症状、胎児情報や必ず受診しなければならない妊娠週数の明示などを追加することにより、妊婦自身に主体性を持たせる一方で、救急発生時には救急隊員などの第三者にも客観的な情報にもなることが期待される。

まとめ

歴史的に振り返っても、妊婦健診がわが国の母子保健の向上に大きく寄与したことは疑うべくもない。特定な病気かどうかを診断する「検診」と違って、「健診」は総合的な健康診断であり、その意味するものが mental care、social care を含む social care とすれば、現在、母体・胎児検診が中心となっている現状を再考する必要がある。

さらに、産科医療、周産期医療の崩壊が進行し、医療提供体制が十分でなくなってしまう状況下で、少なくとも母子保健の現状を維持するためには、新たな健診体制の構築が求められる。そのためには、母子保健で重要な役割を担っている母子健康手帳の改編も検討されてしかるべきである。

文献

1. 竹村喬、中島有加理、山地建二、小山田浩子「保健指導の意義と歴史的推移」ペリネイタルケア、'96夏増刊：14-24、1996
2. 本多洋「妊婦の定期健康診査の歴史とその意義」周産期医学、24(8)：1043-1044、1994
3. 母子衛生研究会編「母子保健の主たる統計平成19年度」母子保健事業団、2008
4. 本多洋「妊産婦健康診査」周産期医学、27(8)：1038-1041、1997
5. 宮原忍「我が国の母子保健制度発展の軌跡」周産期医学、25(1)：19-22、1995
6. 鈴井江三子「超音波診断と妊婦のこころこれからの妊婦健診のあり方を考える」ペリネイタルケア、24(2)：90-97、2005

II. 分担研究報告書

母子手帳の充実

厚生労働省科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

周産期登録データベースを利用したリスク因子探索のための疫学研究デザイン

研究分担者 林 邦彦（群馬大学医学部保健学科医療基礎学講座）

研究要旨：日本産科婦人科学会周産期委員会の周産期登録データベースを利用し、わが国の周産期主要疾患のリスク因子を探索するにあたり、妥当で効率的な疫学研究デザインを検討した。大規模データベースを基盤コホートする場合に、適切な疫学研究デザインと考えられる①コホート内ケース・コントロール研究と②ケース・コホート研究の2つの特徴を比較した。その結果、ケース・コホート研究の認知度は小さく応用事例は少ないものの、コントロール抽出におけるバイアス混入の少なさ、条件設定や抽出作業の容易さ、またコントロール群を多数の疾病事象で共通に利用できる点など、計画段階において大きな利点があった。また、リスクやリスク比を直接推定できる点、全国出生統計と比較し代表性を検討できる点など、解析段階でもケース・コホート研究を応用する大きな利点があると考えられた。また、海外での母子保健領域でのケース・コホート研究の事例の検討から、わが国の周産期疾患のリスク因子探索でケース・コホート研究を応用することは十分に実施可能であり、また最も妥当で効率的な分析となると考えられた。

A. 研究目的

本研究班（「わが国における新しい妊婦健診体制構築のための研究」主任研究者：松田義雄）の課題のひとつに、周産期の健康管理において一層の活用がされるよう母子手帳や検診の充実を検討することがある。妊娠・出産での重大イベントを避けるために、妊婦の検診内容や検査時期を推奨するには、まず、妊娠中に発生する主要疾患のリスク因子や好発時期といった特徴を、現在のわが国の妊娠・出産データベースから正確に把握しておくことが重要となる。

日本産科婦人科学会周産期委員会から得られた周産期登録データベースは、2001～2005年の全国281,157件の妊娠について、妊娠中の喫煙や飲酒、母体基礎疾患、妊娠合併症、分娩、母・児の転帰などの情報を登録している。しかしながら、年によって一部収録項目や内容が異なる。また、欠損値データや内容不詳データも

含まれる。そのため、全収録データをそのまま解析対象コホート

として分析するには、データ・クリーニングやデータ統合において、時間や人手の面で大きなコストを要することになる。

そこで、本分担研究では、わが国の周産期登録データベースを用いて、妊娠中に発生する主要疾患のリスク因子および分娩週数を探索する場合に、妥当でかつ効率的な分析を行うには、どのような疫学的研究デザインを採用すべきかを検討した。

B. 研究方法

（1）代表的な2つの研究デザインの比較

大規模な基盤コホート（base cohort）を基にしている疫学研究デザインの中で、当研究課題において適切な応用と考えられる①コホート内ケース・コントロール研究（nested

case-control study) と、②ケース・コホート研究 (case-cohort study) の2つの疫学研究デザインについて、文献から理論的な特徴の違いをみた。

(2) 母子保健領域の事例での検討

母子保健の領域でのケース・コホート研究の適用事例をレビューし、本課題への適応可能性を検討した。特に、諸外国で行われた大規模データベースを用いたリスク因子探索の先行研究論文から、研究計画やデータ解析における注意点を検討した。

C. 研究結果

(1) 研究デザインの比較

①デザインの定義とコントロール抽出法^{1,2,3)}

コホート内ケース・コントロール研究は、ケースとコントロールのいずれも同じ基盤コホートから抽出する研究のことである¹⁾。ケースの発生時点で「事象が発生していない対象」からコントロールを抽出する。コホート研究を裏返した形であるため、トロホック研究 (trohoc study) とも呼ばれる²⁾。

一方、ケース・コホート研究では、事象発生に関わらず、ケースと同じ基盤コホート「全体 (ケースと非ケースの両方)」からコントロールを抽出する。通常は、基盤コホートから無作為に抽出して定めた部分コホートをコントロールとする。各対象の観察時間を問題としない場合には、ケース・ベース研究 (case-base study) と同一のデザインとなる³⁾。

両デザインとも、基盤コホートが開いたコホート (対象によって観察時間が異なるコホート) の場合には、リスクは総観察人・時間 (person-time) から推定する。そのため、ある対象者がコントロールとして抽出される確率は、その対象が基盤コホートで観察された時間の長さに比例したものにならねばならない。コホート内ケース・コントロール研究では、ケ

ースが発生した期間から無作為に時点を抽出し、その時点での非ケースから無作為にコントロールを抽出することで、母人・時間からの抽出を行う²⁾。ケース・コホート研究では、ケースと観察時間をマッチしてコントロールを抽出することで、母人・時間からの抽出とする¹⁾。

基盤コホートが閉じたコホート (全対象の観察時間が同じであるコホート) や対象における観察期間の長さが問題にはならない場合には、リスクは総観察人数から推定できる。ケース・コホート研究に詳しい Wacholder や Rothman & Greenland は、観察時間の長さや観察打ち切りはが問題とならない例 (率ではなく割合としてリスクが検討できる例) として、周産期死亡の研究をあげているが^{3,4)}、本研究課題もまさにその典型的な事例と言える。以降、両研究デザインの比較では、基盤コホートは観察打ち切りの無い閉じたコホートとして、論を進める。

両研究デザインでの対象抽出を、図1に模式的に表した。いずれの研究デザインとも、基盤コホートでの事象発生例をケース群とする。両研究の唯一の違いはコントロール抽出の方法である。コントロール群は、コホート内ケース・コントロール研究では「非ケース」から、ケース・コホート研究では「ケースと非ケース」から抽出される。両デザインとも、このケース群とコントロール群での要因曝露を比較することで、リスク因子を見出してゆく。

②計画での特徴の比較

両研究の特徴を、研究計画の段階と解析の段階に分けて比べる (表1)。まず、両研究とも、古典的なケース・コントロール研究とコホート研究の長所を併せ持つハイブリッドな研究デザインと言えるが、コホート内ケース・コントロール研究は疫学の多くの教科書で取り上げられ、疫学研究者では周知の研究デザインであり、応用事例も極めて多い。一方、ケース・コ

ホート研究も、理論的に有用な特徴をもつ研究デザインと考えられるが、応用事例は少なく認知度は低いといえる。

研究計画の段階での特徴を比較すると、コホート内ケース・コントロール研究では、基盤コホートのサイズに依存しないため、計画時の必要サンプル・サイズ計算が容易にできるが、ケース・コホート研究では、基盤コホートのサイズの確定前には、サンプル・サイズ計算や検出力算出ができない。一方、コントロール抽出では、ケース・コホート研究で優れた特徴がみられる。コホート内ケース・コントロール研究では、非ケースから抽出するが、非ケースの定義や抽出条件設定が難しい。非ケース全体からの完全な無作為抽出であればよいが、検討する曝露要因と無関係な病院内コントロールを用いることなども多い。このような場合に、コントロールに用いる疾病に関連して気付かずに大きなバイアスが入りこむ危険がある。例えば、前期破水 (preterm PROM) と全く関連のない周産期の重大イベントについて、リスク因子を検討していたとしよう (図2)。コホート内ケース・コントロール研究では、重大イベント発生例をケース群、非発生例がコントロール群となり、いずれの群でも PROM 既往は同じ割合いるはずである。しかし、もしコントロール抽出過程で基礎疾患・合併疾患の例を除外して、「完全な」非ケース例から抽出したとする。すると、PROM 例や PROM のリスク因子を持つ例が系統的にコントロール群から除かれることとなる。結果として、この重大イベントのリスク因子に、PROM や PROM のリスク因子を見出すといった誤りを犯すこととなる。このバイアスを避けるため、Walker は病院コントロールでは「コントロール群でいろいろな疾病を (除外するのではなく) 組入れながら選択する」ように注意しているが²⁾、ケース・コホート研究では、基盤コホートの全例 (ケース+非

ケース) からコントロールを抽出するため、このようなバイアスが混入することはない。

また、実際にコントロールを抽出する場合にも、コホート内ケース・コントロール研究では、ケース発生に応じて非ケースの中から抽出する作業が必要となる。一方、ケース・コホート研究では、コントロール抽出はケース発生と独立に行え、部分コホートを指定するだけである。この特徴は、あるひとつの基盤コホートから多数の健康事象について、リスク因子を検討する場合に、大きな利点となる。コホート内ケース・コントロール研究では、検討対象の事象ごとに非ケース例は異なるため、各事象発生に応じてコホート抽出が必要となる。10事象を検討するには10種類の非ケースからなるコントロール群の抽出が必要である。この煩雑さを避けるため、共通の「完全な」非ケース例からなるコントロール群を設定すると、前述のバイアスが待ち受けている。その点、ケース・コホート研究では、基盤コホート全体から抽出した1つの部分コホートを、共通のコントロール群とすれば良い。

③解析での特徴の比較

コホート内ケース・コントロール研究では、直接リスクを推定することができないが、オッズ比 (ケース群での要因への曝露オッズとコントロール群での曝露オッズの比) から、「稀な事象発生の仮定 (rare-disease assumption)」のもとリスク比の近似値とする^{3, 4)}。事象発生が稀でない時には、リスク比を過大評価することが知られている。

一方、ケース・コホート研究では、この「稀な事象発生の仮定」を必要とせず、直接的にリスク比を推定できる⁴⁾。今、基盤コホートでの要因への曝露人数を N_1 、非曝露人数を N_0 とし、基盤コホートの曝露者での事象発生人数を A_1 、非曝露者での事象発生者人数を A_0 とすると、

基盤コホートの曝露者での発生リスク（発生割合）は、

$$R_1 = \frac{A_1}{N_1}$$

非曝露者での発生リスクは、

$$R_0 = \frac{A_0}{N_0}$$

である。ケース・コホート研究でのコントロール群は、基盤コホート全体から、ケース・非ケース、曝露・非曝露にかかわらず、一定の比率 f で無作為に抽出される。そのため、基盤コホートから抽出されたコントロール群での曝露者人数を B_1 、非曝露者人数を B_0 とすると、

$$f = \frac{B_1}{N_1} = \frac{B_0}{N_0}$$

である。コントロール群の曝露者人数 B_1 でケース群の曝露者人数 A_1 を割った値を、曝露での疑似リスク r_1 とし、コントロール群の非曝露者人数 B_0 でケース群の非曝露者人数 A_0 を割った値を、曝露での疑似リスク r_0 とする。つまり、

$$r_1 = \frac{A_1}{B_1}$$

$$r_0 = \frac{A_0}{B_0}$$

とすると、この2つの疑似リスクの比は、

$$\frac{r_1}{r_0} = \frac{A_1/B_1}{A_0/B_0} = \frac{A_1/fN_1}{A_0/fN_0} = \frac{A_1/N_1}{A_0/N_0} = \frac{R_1}{R_0}$$

と、リスク比の直接的な推定値となっている。

また、コントロール群は基盤コホート全体からのサンプルであるため、コントロール群での発生割合は基盤コホート全体のリスクの推定値となる。この値を国全体の事象発生統計と比べ、基盤コホートの集団の特性をみるといったように、他集団との外的比較が可能である。

このように、解析においても多くの長所をもつケース・コホート研究であるが、コホート内

ケース・コントロール研究に比べて、比例ハザードモデルなどでの解析の複雑さが嫌われるため、応用事例が少ないのかもしれない。しかし、近年、SAS など汎用統計パッケージでロバストな分散推定が可能となり、各種の回帰分析手法も、ケース・コホート研究で応用されてゆくだらう⁵⁾。

(2) 母子保健領域の事例検討

本研究課題でのケース・コホート研究の応用可能性をみるため、母子保健領域でのケース・コホート研究の事例を検討した。PubMed での検索の結果、3つの事例を見出した。ひとつは、米国ニューヨーク州（ニューヨーク市を除く）で1978～2001年に生まれた全出生を基盤コホートとした⁶⁾。この基盤コホートで、10歳までの急性リンパ球性白血病の発症例916人と急性骨髄単球性白血病の発症例154人をケース群とし、基盤コホートから抽出した9,686人をコントロール群とし、リスク因子として出生時過体重の影響を検討した。リスク比を検討した結果、出生時体重が3,500kg以上では中程度のリスク増加がみられた。

2つ目の事例は、デンマークの出生コホートにおけるケース・コホート研究である⁷⁾。この出生コホートは、1996～2002年の約100,000件の妊娠について登録されたが、デンマーク全体の約30%の妊娠にあたる。この基盤コホートを利用して、生活習慣と口蓋裂発生との関連を検討した。基盤コホートで発生した口蓋裂192件をケース群、基盤コホートから無作為に抽出した828件の出産をコントロール群とした。解析の結果、喫煙などのリスク因子が見出された。

最後の事例は、デンマークにおける不妊症コホートにおけるケース・コホート研究である⁸⁾。1963～1998年にデンマークの不妊クリニックに受診した54,449人の不妊症女性からなるコ

ホートである。この基盤コホートで発生した甲状腺癌 33 例をケース群、基盤コホートから無作為抽出した 1,360 例をコントロール群とし、不妊治療薬の曝露の影響を検討した。クロミフェンの利用、プロゲステロンの利用で、有意なリスク増加がみられた。

D. 考察

コホート内ケース・コントロール研究に比べ、ケース・コホート研究の認知度は小さく、その応用事例は少ないものであった。しかながら、コントロール抽出におけるバイアス混入の少なさ、条件設定の容易さなど、計画段階における研究デザインの特徴は、本研究班の課題である周産期の重大イベントにおけるリスク因子の把握では、大きな利点になると考えられた。特に、指定した部分コホートを共通のコントロール群として、多くの疾患発生に利用できることは、本研究課題に適したものと言える。

リスクやリスク比を直接推定できる解析での特徴も、本研究班の課題にとって利点となる。特に、基盤コホートである日本産科婦人科学会周産期委員会の周産期登録データベースから抽出したコントロール群（部分コホート）での特徴を、全国出生統計と比較して、その代表性などを検討できることは、ケース・コホート研究を研究デザインとして採用する大きな利点である。

また、海外での母子保健領域でのケース・コホート研究の事例の検討からも、わが国の周産期における重大イベントのリスク因子を探索するために、ケース・コホート研究を応用することは十分に実施可能と考えられた。

E. 結論

本研究班の課題では、ケース・コホート研究のデザインをとることが、最も妥当で効率的な分析を導けると考えられた。

参考文献

- 1) Last JM ed.: A dictionary of Epidemiology 3rd Edition. Oxford University Press, NY, 1995 (日本疫学会訳:疫学辞典 第3版. 日本公衆衛生協会, 東京, 2000)
- 2) Walker AM: Observation and inference –An introduction to the methods of epidemiology. Epidemiology Resources Inc., MA, 1991. (丸井英二, 中井里史, 林邦彦: 疫学研究の考え方と進め方. 新興医学出版, 東京, 1995).
- 3) Wacholder S: Practical considerations in choosing between the case-cohort and nested case-control design. Epidemiology 2(2): 155-8, 1991.
- 4) Rothman KJ, Greenland S: Modern epidemiology 2nd ed. Lippincott-Raven, 1998.
- 5) Barlow WE, Ichikawa L, Rosner D, Izumi S: Analysis of case-cohort design. Journal of Clinical Epidemiology 52(12): 1165-72, 1999.
- 6) McLaughlin CC, Baptiste MS, Schymura MJ, Nasca PC, Zdeb MS: Birth weight, maternal weight and childhood leukaemia. British Journal of Cancer 94: 1738-44, 2006.
- 7) Bille C, Olsen J, Vach W, Knudsen VK, Olsen SF, Rasmussen K, Murray JC, Andersen AMN, Christensen K: Oral clefts and life style factors – A case-cohort study based on prospective Danish data. European Journal of Epidemiology 22: 173-81, 2007.
- 8) Hannibal CG, Jensen A, Sharif H,

Kjaer SK: Risk of thyroid cancer after exposure to fertility drugs – results from a large Danish cohort study. Human Reproduction 23(2): 451-6, 2008.

G. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1. コホート内ケース・コントロール研究とケース・コホート研究の比較

特徴	コホート内 ケース・コントロール研究	ケース・コホート研究
認知度	広く応用されている	応用例が少ない
サンプル・サイズ 計算	基盤コホートの大きさに 依存しない	基盤コホートの観察が 確定しないと、計算困難
コントロール抽出 での条件設定	非ケースの条件設定は困難	特に条件設定はいらない
コントロール抽出 での容易さ	ケースが発生するたびに、 非ケースの抽出が必要	コントロールの抽出は、 ケース発生とは独立 しているため容易
多数の疾病事象	疾病事象ごとに非ケースを 抽出しなくてはならない	共通のコントロール群と して部分コホートを利用
リスクの解析方法	オッズ比で近似	リスクおよびリスク比 を直接推定可能
他集団との 外的比較	リスク推定ができず、 外的比較は困難	発生割合などでの 比較が可能

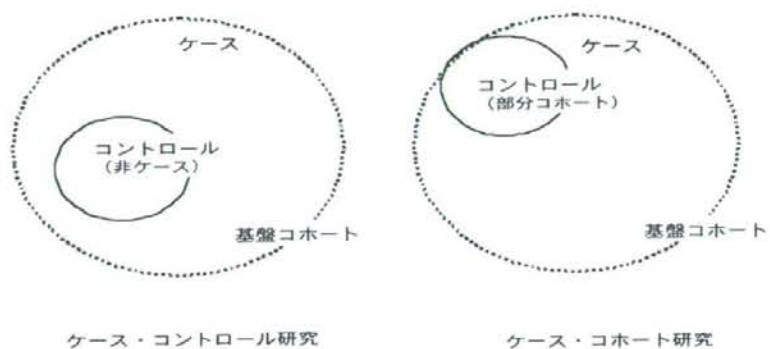


図 1. コホート内ケース・コントロール研究とケース・コホート研究におけるコントロール抽出の違い

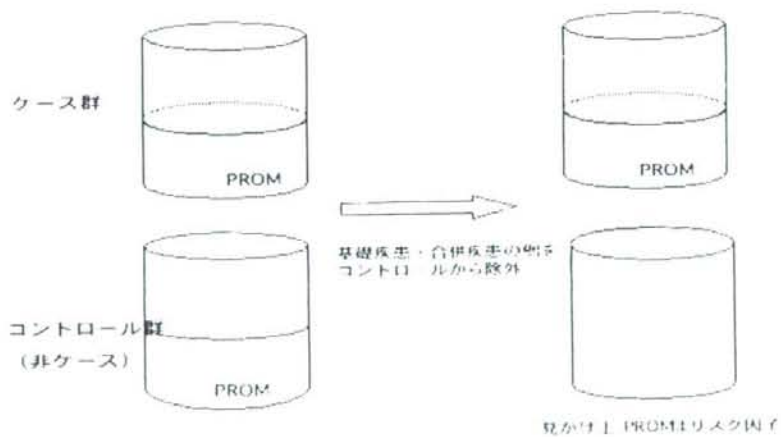


図 2. 完全な非ケースをコントロールにすることの危険

母子手帳の改訂に向けた、産科合併症の特性に関する研究

研究分担者：松田義雄 東京女子医科大学産婦人科 教授

研究要旨

現行の母子手帳に、重要な妊娠週数を明記するために、産科合併症の特性を明らかにすることを試みた。データベースとして、わが国における5年間約28万例のデータを精製し、不十分なデータや多胎を除外した242,715例から、正常対照群（28,456例）と部分コホート群（5,036例）を抽出して、ケース・対照研究(nested case-control study)とケース・コホート研究(case-cohort study)を開始した。その結果、分娩週数では貧血(RR 0.82, 95%CI 0.79-0.85)、重症妊娠悪阻(RR 0.83, 95%CI 0.78-0.88)以外の全ての産科合併症は正常群とコホート群のいずれよりも有意に早産となっていることが明らかになった。

また、産科合併症のモデルとして胎盤早期剥離を選択した。本疾患では早産の発症リスクは(RR 5.9, 95%CI 5.48-6.34)であり、発症に関与するリスク因子を検討したところ、多変量解析により、分娩時年齢35歳以上(RR 1.2, 95%CI 1.05-1.36)、初産(RR 0.85, 95%CI 0.73-0.99)、喫煙(RR 1.58, 95%CI 1.17-2.13)、糖尿病(RR 0.47, 95%CI 0.31-0.73)、妊娠高血圧症候群(RR 4.0, 95%CI 3.3-4.85)、切迫早産(RR 1.82, 95%CI 1.60-2.08)の六つの因子が特長付けられた。

この手法を他の産科合併症の解析に広げることにより、重要な妊娠週数と発症に関与するリスク因子が明らかにされ、各疾患の特性が顕在化するものと思われた。

A. 研究目的

母子手帳はわが国で開始された妊娠一分娩一育児記録であるが、必ずしも妊婦自身の積極参加型とはいえ、合併症発症に関与するリスク因子や特徴的な妊娠週数の存在などは明らかにされていない。

わが国の母子健康手帳は歴史が古く、戦争中の1942年（昭和17年）に、「妊産婦手帳」として設定された（昭和17年7月13日 厚生省令第35号）のが始まりで、既に65年以上の歴史がある。その間、1947年（昭和22年）には、児童福祉法の成立に伴い「母子手帳」へ、そして、1965年、（昭和40年）には、母子保健法の成立に伴い「母子健康手帳」と名称が変わり、幾度となく改訂が加えられてきた。これは我が国の社会情勢と母子保健事情の変革に伴うもので、母子健康手帳の変遷はわが国の母子保健の歴史の縮図といえる。

現行の母子健康手帳は、母子保健法施行規則によりその様式が決められているが、妊娠中の経過については、子宮底長、腹囲、血圧、浮腫、蛋白尿、尿糖、体重といったごく基本的な項目の記載にとどまっています。胎児情報を含む必要な情報が全て網羅されていない。従来の母子手帳に記載されていない症状、胎児情報や必ず受診しなければならない妊娠週数の明示などを追加することにより、妊婦自身に主体性を持たせる一方で、救急発生時には救急隊員な

どの第三者にも客観的な情報にもなることが期待される。

そこで、妊娠高血圧症候群や胎盤早期剥離（早剥）などの妊娠合併症の発症に関与するリスク因子を抽出して、それを母子手帳に反映させるために、多施設による周産期のデータベースを可能な限り解析することを目的とした。今年度は、産科合併症別の分娩週数と、早剥をモデルとして発症のリスク因子を明らかにした。

B. 研究方法

データ解析の基になるデータベースは、日本産婦人科学会周産期委員会で作成されたものである。この個票（図1）は、データの登録に賛同が得られた全国の主要な周産期医療施設（周産期医療センター、大学病院、地域の中核病院など）に配布され、2001年から実用化されているが、年間約55,000例の登録がある。リスクの高い症例を多く扱っている施設からの報告ではあるが、該当症例数の多さについては他に比類をみず、我が国最大のデータベースである。

今回の研究では、2001-2005年の5年間における総計約28万例のデータベースを活用し、産科合併症におけるリスク因子の抽出を行い、それらの疾病の発症予測にあたって重要となる妊娠週数の特定などを試みた。主な産科合併症として、妊娠高血圧症候群、常位胎盤早期剥離、前期破水、前置胎盤などを対象とした。

データ精製過程を以下に示す。(資料1参照)

5年間におけるデータベース285,123例からデータ入力不十分な症例、多胎妊娠例を除外した。その後、文字データのコード化を行い、全てのデータを「0」「1」で表記した。さらに「妊娠中毒症」の項目を新たな定義「妊娠高血圧症候群」(表1)に従い入力直した。すなわち、主要項目揃い症例ファイル中の、妊娠中毒症に関する項目を次のように確定した。

項目：「妊娠合併症-妊娠中毒症 (0:なし,1:あり)」

「0:なし」の症例：「妊娠合併症-妊娠中毒症軽症h」が「0:なし」かつ「妊娠合併症-妊娠中毒症重症H」が「0:なし」

「1:あり」の症例：「妊娠合併症-妊娠中毒症軽症h」が「1:あり」または「妊娠合併症-妊娠中毒症重症H」が「1:あり」

項目：「妊娠合併症-妊娠中毒症S (0:なし,1:あり)」

「0:なし」の症例：「妊娠合併症-妊娠中毒症重症H」が「0:なし」、かつ「妊娠合併症-妊娠中毒症軽症h」が「0:なし」または「妊娠合併症-妊娠中毒症重症P」が「0:なし」

「1:あり」の症例：「妊娠合併症-妊娠中毒症重症H」が「1:あり」または「妊娠合併症-妊娠中毒症軽症h」が「1:あり」、かつ「妊娠合併症-妊娠中毒症重症P」が「1:あり」

次いで、産科合併症の特性を明らかにするために、正常群とコホート群を設定した。

広義の正常群の定義(図2)：

主要項目揃い群から、次のような条件で広義の正常群を抽出し、これを「N1群」とした。分娩の週数：37週以上、母体基礎疾患：なし、妊娠合併症：なし、児・出生体重：2500-3499g

狭義の正常群の定義(図3)：

更に広義の正常群から、次のような条件で狭義の正常群を抽出し、これを「N0群」とした。妊娠中の喫煙：なし、妊娠中の飲酒：なし、不妊治療：なし、母処置：なし、母転帰：生、児転帰：生、児診断-胎児形態異常～その他：なし、児処置-蘇生術・その他：なし、体重：2500-3499g

コホート群の設定(図4)：

約24万例の解析ではその処理が容易でないため、また、全ての疾患に対する対照群となりうるものとして、約5,000例を無作為に抽出し、コホート群(5,036例, 2.1%)とした。

解析項目は、妊娠前(母体背景因子)、偶発合併症と産科合併症、母児の罹病と死亡などである(表2)。分娩週数の比較には、生命表解析(life table analysis)を用いて行った。ケース・コホート研究では、母体背景因子と偶発合併症の発症頻度の比較をカイ二乗検定で行い、単変量解析で有意となった項目について、多変量解析を追加した。コホートとの統計学的差を相対リスク(relative risk, RR)、95%信頼限界(confidence interval, CI)で表した。p<0.05で統計学的に有意差ありとした。

(倫理面の配慮)

倫理面の配慮に関して、データベースは、連結不可能匿名化されているので、個人情報の漏出にはつながらないが、その使用に当たっては、個人情報の取り扱いには十分注意した。

C. 研究結果

(1) 症例の概要

全症例242,715例の症例の概要(年度別、分娩時妊娠週数別の集計)を表3に示す。

年度別には42,696~51,312例で分布し、母体死亡は40例(0.02%)、子宮内胎児死亡は2,104例(0.87%)、新生児死亡は1,556例(0.64%)であった。

産科合併症の頻度順にみると、妊娠貧血(28,922例, 11.9%)前期破水(28,769例, 11.9%)妊娠高血圧症候群(9,875例, 4.1%)切迫流産(7,249例, 3.0%)羊水過小(5,426例, 2.2%)頸管無力症(3,920例, 1.6%)絨毛膜羊膜炎(3,418例, 1.4%)前置胎盤(3,207例, 1.3%)重症妊娠悪阻(2,614例, 1.1%)胎盤早期剥離(2,461例, 1.0%)羊水過多(2,076例, 0.9%)DIC(459例, 0.2%)癒着胎盤(262例, 0.1%)子癇(196例, 0.08%)子宮破裂(182例, 0.07%)肺水腫(95例, 0.04%)肺塞栓(49例, 0.02%)羊水塞栓(14例, 0.005%)となった。

(2) 産科合併症における分娩週数の検討

各疾患の分娩週数を、平均値、中央値、標準偏差、歪度、歪度の標準誤差、尖度、尖度の標準誤差、最小値、最大値、4分位で示した。さらに、生命表解析を用いて、RRと95%CIを追加した。(表4-1~4-3、図5-1~5-10、図6-1~6-5)この結果、貧血(RR 0.82, 95%CI 0.79-0.85)、重症妊娠悪阻(RR 0.83, 95%CI 0.78-0.88)以外の全ての産科合併症はコホートよりもRRは有意に大きく、早産となっていることが統計学的に証明された。

つまり、分娩時妊娠週数(中央値)の早い順に疾患を並べると以下のようになった。

32週：肺水腫、

33週：前期破水(37週未満)、

34週：絨毛膜羊膜炎、

- 35週：胎盤早期剥離、DIC
- 36週：前置胎盤、癒着胎盤
- 37週：妊娠高血圧症候群、頸管無力症、羊水過多子癩、肺塞栓
- 38週：前期破水、切迫流産、羊水過少、子宮破裂、羊水塞栓
- 39週：貧血、重症妊娠悪阻

また、症例数の25%となる妊娠週数順に、疾患を並べ変えると以下ようになった。

- 28週：絨毛膜羊膜炎
- 29週：肺水腫
- 30週：前期破水（37週未満）
- 32週：頸管無力症、胎盤早期剥離、DIC
- 33週：子癩、羊水塞栓
- 34週：妊娠高血圧症候群、羊水過少、前置胎盤、羊水過多、癒着胎盤、肺塞栓
- 35週：前期破水
- 36週：子宮破裂
- 37週：切迫流産
- 38週：貧血、重症妊娠悪阻

このように、妊娠高血圧症候群や常位胎盤早期剥離などほとんどの産科合併症の分娩時週数は37週未満の早産に至り、産科合併症の転帰の相違が明らかにされた。

(3) ケース・コホート研究

胎盤早期剥離をモデルに該当疾患のリスク因子を抽出する目的で、ケース・コホート研究を行った。(表5) (資料2参照)

単変量解析では、分娩時年齢35歳以上(RR 1.2, 95%CI 1.09-1.38)、初産(RR 0.91, 95%CI 0.82-0.99)、喫煙(RR 1.37, 95%CI 1.03-1.79)、糖尿病(RR 0.59, 95%CI 0.4-0.89)、切迫流産(RR 0.66, 95%CI 0.49-0.9)、妊娠高血圧症候群(RR 4.45, 95%CI 3.68-5.38)、妊娠貧血(RR 0.57, 95%CI 0.48-0.68)、切迫早産(RR 1.63, 95%CI 1.44-1.84)が有意な因子となった。

一方、多変量解析では、分娩時年齢35歳以上(RR 1.2, 95%CI 1.05-1.36)、初産(RR 0.85, 95%CI 0.73-0.99)、喫煙(RR 1.58, 95%CI 1.17-2.13)、糖尿病(RR 0.47, 95%CI 0.31-0.73)、妊娠高血圧症候群(RR 4.0, 95%CI 3.3-4.85)、切迫早産(RR 1.82, 95%CI 1.60-2.08)の6因子だけが有意な因子となった。

D. 考察

ケース・コホート研究

今回の解析に使用したデータベースは、日本産婦人科学会周産期委員会が作成した「周産期登録」個票を医療施設で現場入力することにより作成されたものである。結果的には、ハイリスク症例が多く集まる施設からのデータ集積なので、我が国における年間約100万分娩中、5~6万例の集積にとどまっている。しかも重症例を多く扱う施設からのデータ集積のため、症例の偏りがあることは止むを得ない。しかしながら、このように総計で20万例以上の膨大な症例数からなるデータベースは、これまで我が国になく、最大のデータベースであることには間違いない。したがって、このデータベースをより有効に利用するためには、そのままの形で使用するのではなく、データの精製や解析方法の工夫が必要である。

今回は、母子健康手帳に新たな情報を付け加えるという目的のために、本研究を企画した。すなわち、産科合併症の特性を統計的に示すことにより、妊娠週数の意義付けや危険因子を明らかにした。

ケース・コホート研究の特徴を、ケース・コントロール研究との比較で述べる。

コホートは母集団を代表するものであるが故に、その集団が持つ限界がそのまま欠点となる。つまり、本研究では母集団には重症例が比較的多く含まれているため、我が国全体を反映したものではないという点である。

ケース・コホート研究は、集団を代表するcohortとの比較であり、一方、ケース・コントロール研究は対照群をどのようにも設定できる。つまり、ケース・コホート研究から得られた結果とケース・コントロール研究からの結果が異なるのは当然である。

ケース・コントロール研究ではRRの値が大きくなり、リスクファクターがより明確になる可能性がある。しかしコントロール群の設定方法によっては、反対にリスクファクターに偏りが入る可能性もある。

例えばコントロール群の設定条件に「飲酒と喫煙をしていない」という条件を入れ、ケース群にはその条件はつけないとする。そうすると、妊産婦でも低い割合ではあるものの飲酒と喫煙をしているため、これらがリスクファクターとして検出される可能性がある。これはコントロール群の設定条件によって検出された、見かけ上のものかもしれない。

しかしケース・コホート研究におけるコホート群の飲酒率と喫煙率は、全体の飲酒率と喫煙率を反映している。このためケース・コホート研究でこれらの項目がリスクファクターとして検出されたとしたら、それは見かけ上のものではない可能性が高い。

多変量解析

交絡因子の影響を除去するためには、多変量解析が必要となる。単変量解析に比べてその有用性が知られている。その具体的な方法として、いくつかある。

「変数選択法」は、できるだけ少ない説明変数で、できるだけ効率的に目的変数の変動を説明するため

の、簡便で実用的な予測式を求めるためのものである。このため説明変数が目的変数に対して単独での程度影響しているか、つまり全ての説明変数の重要度を調べたい時には、「変数選択法」を用いるべきではない。

「変数選択法」で選択されなかった変数が、目的変数に影響を与えていないとは限らない。その変数の情報が、すでに選択された他の変数に含まれているため、重ねて選択する必要がないだけで、実は目的変数に影響を与えているということもあり得る。このため、ある変数が選択されなかったからといって、その変数が目的変数に影響を与えていないことの証明にはならないのである。

したがって、全ての目的変数が単独での程度の影響をしているかを調べたい時、またはある変数が目的変数に影響を与えていないということを検証したい時には、「全変数」を強制的に選択する必要がある。今回は「全変数」を選択した。

また、検定結果が有意になったからといって、その因子の発症率が非常に小さければ、誤差が大きくなって、結果の信頼性は低くなる。

今回の研究は産科合併症の特徴を明確にし、その発症を予測するためのものである。このため多変量解析の説明変数に入れる項目は、産科合併症のリスクファクターになると考えられるものに限る必要がある。産科合併症によって引き起こされると考えられる項目を説明に入れると、結果に偏りが入る危険性がある上、結果の解釈が困難になる。

また説明変数の中にお互いの相関が非常に高い項目を入れると、多重共線性(multi-colinearity)によって単変量解析の結果と矛盾するような結果になり、医学的な解釈が難しい時がある。

したがって説明変数に入れる項目は、目的変数との因果関係や、説明変数同士の相関性について十分に考慮した、医学的に妥当な組み合わせにする必要がある。

このような問題点を踏まえて今回の結果を解釈した。

産科合併症の分娩時週数

今回の産科合併症19疾患において分娩週数を検討したところ、貧血と重症妊娠悪阻以外、全て早産となった。コホート群と比べて、統計学的に有意な差となった。

一方、母子手帳に重要な妊娠週数を明示するという本研究の目的で、症例の25%タイルがみられる妊娠週数に注目した。その結果、絨毛膜羊膜炎が妊娠28週からみられることが明らかになった。

産科合併症（早剥）発症の危険因子

海外の疫学研究では、早剥の危険因子として、早剥の既往 (RR 10・25)、母体の年齢と経産 (RR 1.3・1.5)、喫煙 (RR 1.4・1.9)、多胎妊娠 (RR 1.5・3.0)、高血圧合併妊娠 (RR 1.8・3.0)、妊娠高血圧症候群 (RR 2.1・4.0)、前期破水 (RR 2.4・4.9)、羊水過多症 (RR 1.5・10.0)、血栓性素因(Thrombophilia) (RR 3.0・7.0) がある。最近のpopulation-based retrospective cohort studyの2論文で、初回の分娩が帝王切開の場合に常位胎盤早期剥離のリスク因子になることが報告されている。

今回の解析で分析できた項目の中で、再確認できたのは、母体の年齢と経産、喫煙、妊娠高血圧症候群の4項目であった。データベースの中に既往歴が詳しく記載されていなかったこと、多胎妊娠は解析項目から除外されていたことより、これらの因子が我が国においても、危険因子であるかどうかは不明である。一方、今回の検討では、高血圧合併妊娠、前期破水、羊水過多症などの因子は有意な危険因子とはならなかった。逆に、糖尿病は早剥を減少させる因子であることが示された。この関連は今までには報告されておらず、確認する必要がある。

次年度は、残りの産科合併症について、リスク因子を抽出する予定である。また、我が国の現状を反映した新たな対照群を設定して、リスク因子がより鮮明になるように検討していく予定である。

協力施設の施設一覧を表6に示し、研究協力への謝辞に変えさせていただく。

E. 結論

多くの産科合併症は正常群とコホート群のいずれよりも有意に早産となっていることが明らかになった。

また、胎盤早期剥離における早産に関与するリスク因子を検討したところ、分娩時年齢35歳以上、喫煙、妊娠高血圧症候群、切迫早産の各因子が重要であった

この手法を他の産科合併症の解析に拡げることにより、重要な妊娠週数と発症に関与するリスク因子が明らかにされ、各疾患の特性が顕在化するものと思われた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1 妊娠高血圧症候群の定義

(旧定義)

妊娠中毒症の定義・分類 (1997 年) :

定義 : 妊娠に高血圧・蛋白尿・浮腫の 1 つもしくは 2 つ以上の症状が見られ、かつ、これらの症状が単なる妊娠偶発合併症によるものではないものを妊娠中毒症という。

分類 :

I. 純粹型妊娠中毒症—軽症, 重症

*発症期間 : 妊娠 20 週以降に発症し, 産褥期 (分娩後 42 日間) までに軽快する。

II. 混合型妊娠中毒症—軽症, 重症

*純粹型ではないもの。

III. 子癇

注 : 以下のものは, 妊娠中毒症に起因して発症するものではないが, 深い関係があり, 重篤な疾患であるので注意を喚起するため取り上げる。肺水腫, 脳出血, 常位胎盤早期剥離, HELLP

発症時期による病型分類 :

早発型 (early onset type, EO) : 妊娠 32 週未満に発症するもの。

遅発型 (late onset type, LO) : 妊娠 32 週以降に発症するもの。

(新定義)

“妊娠中毒症”（妊娠高血圧症候群）の定義・分類（2004）

1. 名称：

従来“妊娠中毒症”と称した病態は妊娠高血圧症候群（pregnancy induced hypertension）との名称に改める。

2. 定義：

妊娠 20 週以降，分娩後 12 週まで高血圧が見られる場合，または高血圧に蛋白尿を伴う場合のいずれかで，且つこれらの症状が単なる妊娠の偶発合併症によるものではないものをいう。

3-1. 病型分類：

●妊娠高血圧腎症（preeclampsia）

妊娠 20 週以降に初めて高血圧が発症し，且つ蛋白尿を伴うもので分娩後 12 週までに正常に復する場合をいう。

●妊娠高血圧（gestational hypertension）

妊娠 20 週以降に初めて高血圧が発症し，分娩後 12 週までに正常に復する場合をいう。

●加重型妊娠高血圧腎症（superimposed preeclampsia）

（1）高血圧症（chronic hypertension）が妊娠前あるいは妊娠 20 週までに存在し妊娠 20 週以降蛋白尿を伴う場合，

（2）高血圧と蛋白尿が妊娠前あるいは妊娠 20 週までに存在し，妊娠 20 週以降，何れか，または両症状が増悪する場合，

（3）蛋白尿のみを呈する腎疾患が妊娠前あるいは妊娠 20 週までに存在し，妊娠 20 週以降に高血圧が発症する場合をいう。

●子癇（eclampsia）

妊娠 20 週以降に初めて痙攣発作を起こし，てんかんや二次性痙攣が否定されるもの。痙攣発作の起こった時期により，妊娠子癇・分娩子癇・産褥子癇と称する。

3-2. 症候による亜分類

●重症，軽症の病型を高血圧，蛋白尿の程度によって分類する。

軽症：血圧：次のいずれかに該当する場合。

収縮期血圧 140mmHg 以上，160mmHg 未満の場合。

拡張期血圧 90mmHg 以上，110mmHg 未満の場合。

蛋白尿： ≥ 300 mg/日， < 2 g/日

重症：血圧：次のいずれかに該当する場合。

収縮期血圧 160mmHg 以上の場合。

拡張期血圧 110mmHg 以上の場合。

蛋白尿：蛋白尿が 2 g/日以上ときは蛋白尿重症とする。なお，随時尿を用いた試験紙法

による尿中蛋白の判定量は 24 時間蓄尿検体を用いた定量法との相関性が悪い¹⁶⁻¹⁷⁾ため、蛋白尿の重症度の判定は 24 時間尿を用いた定量によることを原則とする。随時尿を用いた試験紙法による成績しか得られない場合は、複数回の新鮮尿検体で、連続して 3+以上 (300 mg/dl 以上) の陽性と判定されるときに蛋白尿重症とみなす。

●発症時期による病型分類

妊娠 32 週未満に発症するものを早発型 (EO, early onset type)、妊娠 32 週以降に発症するものを遅発型 (LO, late onset type) とする。