

表6 周産期データ登録施設（2001-2005年）

愛育病院	北見赤十字病院	国立病院機構長崎医療センター	東京医科大学八王子医療センター	兵庫県立こども病院
愛仁会高槻病院	岐阜大学	国立病院機構西埼玉病院	東京大学	兵庫医科大学
愛知医科大学	九州大学	国立病院機構別府医療センター	東京歯科大学市川総合病院	弘前大学
秋田赤十字病院	九州大学病院別府先進医療センター	国立病院機構舞鶴医療センター	東京医科大学	広島市民病院
秋田大学	京都第二赤十字病院	国立病院機構松本病院	東邦大学大森病院	広島大学
旭中央病院	京都第一赤十字病院	国立病院機構横浜医療センター	東邦大学大橋病院	福井大学
旭川医科大学	京都大学	済生会兵庫県病院	東北大学	福井県立病院
足利赤十字病院	京都府立医科大学	佐賀大学	徳島大学	福岡大学
伊豆赤十字病院	杏林大学	札幌医科大学	獨協医科大学	福岡徳州会病院
茨城県立中央病院	近畿大学	産業医科大学	鳥取県立中央病院	福岡赤十字病院
岩手医科大学	熊本市市民病院	JA広島総合病院	鳥取大学	福島県立医科大学
NTT東日本関東病院	熊本大学	滋賀医科大学	砺波総合病院	藤田保健衛生大学
愛媛県立中央病院	倉敷成人病センター	自治医科大学	富山大学	防衛医科大学
愛媛大学	久留米大学	渋川総合病院	虎の門病院	芳賀赤十字病院
大分県立病院	群馬大学	島根大学	長崎市立市民病院	北海道大学
大分大学	慶應義塾大学	順天堂大学浦安病院	長崎大学	三重大学
大阪市立大学	県西部浜松医療センター	順天堂大学	名古屋第二赤十字病院	三井記念病院
大阪大学	高知大学	昭和大学	名古屋市立大学	宮崎大学
岡山市立市民病院	神戸大学	信州大学	名古屋大学	宮崎県立日南病院
岡山大学	公立丹南病院	駿河台日本大学病院	奈良県立医科大学	宮崎県立宮崎病院
沖縄県立中部病院	国立病院機構大分医療センター	聖マリア病院	成田赤十字病院	武蔵野赤十字病院
沖縄県立那覇病院	国立病院機構岡山医療センター	聖マリアンナ医科大学	新潟大学	八尾市立病院
香川大学	国立病院機構呉医療センター	聖隷浜松病院	日本医科大学多摩永山病院	山形大学
加古川市民病院	国立病院機構高知病院	竹田総合病院	日本医科大学武蔵小杉病院	山口大学
鹿児島市立病院	国立病院機構小倉病院	千葉大学	日本医科大学	山口赤十字病院
鹿児島大学	国立病院機構佐賀病院	千船病院	日本医科大学千葉北総病院	山梨大学
神奈川県立こども医療センター	国立循環器病センター	帝京大学	日本大学医学部	横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター
金沢医科大学	国立成育医療センター	東海大学	函館中央病院	横浜南共済病院
金沢赤十字病院	国立精神神経センター国府台病院	東京慈恵会医科大学青戸病院	八戸赤十字病院	淀川キリスト教病院
川崎医科大学	国立病院機構普通寺病院	東京女子医科大学	浜松医科大学	琉球大学
関西医科大学	国立病院機構高崎病院	東京慈恵会医科大学	浜松赤十字病院	和歌山労災病院
北九州市立医療センター	国立病院機構東京災害医療センター	東京医科大学	姫路赤十字病院	和歌山県立医科大学
北里大学	国立病院機構栃木病院			

図 1

産科入力画面

施設名 え施設名
担当者 え担当者

整理番号 あ整理番号

母氏名 あ母の氏名 母入院番号 あ母入院番号1 分娩予定日 い分娩予定日
母体搬送 ○なし ○あり(緊急) ○あり(非緊急) 住所地(県名) い住所地
入院理由 陣痛発来 PROM 管理入院 その他 妊娠中喫煙 いいい妊 飲酒 いいい妊

経妊 い 経産 い (今回を含まない) 不妊治療 なし AIH
 体外受精
母身長 いいい母身 c r 非妊時体重 いいい非妊 kg 排卵誘発剤 その他

分娩 分娩日 い分娩日 い時 い分 妊娠 い週 い日 分娩時年齢 い才
分娩胎位 頭位 骨盤位 その他 分娩時体重 いいい分娩 kg

分娩方法 自然経産 吸引 鉗子 予定帝切 緊急帝切 その他
誘導・陣痛促進 なし 機械 PG・オキシトシ 他薬剤・オキシトシ
 オキシトシ 機械・オキシトシ 他薬剤・オキシトシ
 PG 機械・PG 他薬剤・PG・オキシトシ
 他薬剤 機械・PG・オキシトシ

分娩CTG異常 あり なし 不明 ED MVD LV Tachy
 LD SVD Brady その他 分娩時出血量 い出血 g

母体基礎疾患 中枢神経系(含む脳血管疾患) 骨・筋系統 精神疾患
 呼吸器 泌尿器 子宮 自己免疫疾患
 なし 消化器 血液 付属器 本態性高血圧 感染症
 あり 肝 心 外傷・中毒 糖尿病/GDM TORCH
 腎 甲状腺 血液型不適合 その他 その他

妊娠合併症 重症悪阻 妊娠貧血 子癇 分娩遷延 癒着胎盤
 切迫流産 切迫早産 肺水腫 分娩停止 胎盤遺残
 頸管無力症 胎盤早期剥離 CPD DIC
 妊娠中毒症 Eo Lo S 前置胎盤 胎児仮死 羊水塞栓
 E P H 羊水過多 前期破水 肺梗塞
 e p h 羊水過少 子宮内感染 子宮破裂 頸管裂傷
 微弱陣痛 子宮破裂 弛緩出血
 過強陣痛 頸管裂傷
 回旋異常 弛緩出血

母処置 酸素投与 胎盤用手剥離 血腫処置 腔壁 他 い処置名
 輸血 産道裂傷・縫合 頸管 腔壁 会陰
 子宮双手圧迫 会陰裂傷・縫合 III度 IV度 会陰切開

母転帰 生 死 転科 母死亡日時 い母死亡日 い時 い分 母死因 い母死因

児 胎数 い 多胎の場合の順位順番 多胎の種類 DD MD MM 不明
出生体重 い出生体 g 性別 い 身長 い児身 c r APGAR値 1分 い 5分 い
児転帰 生 死 児診断 形態異常 胎児水腫 新生児仮死 他 い児診断名
 転科 SGA LGA
児処置 蘇生術 なし 酸素 マス 挿管 不明 他 い児処置名

コメント い妊娠分娩異常

胎児治療例? 「yes」ならチェック→胎児治療画面 page 1へ

児死亡のとき、下記記入

臨床死因分類 う臨床死因

剖検 ○なし ○あり 剖検所見 う剖検所見 ICD-9 う剖検所見

死因となった病名 う退院時死因

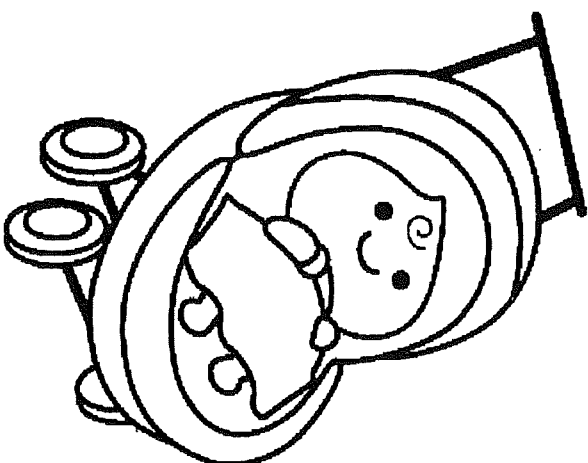
死亡時期 ○死産 ○早期新生児死亡 ○後期新生児死亡 ○その他

ケース登録へ ※ 部分は個人情報保護のため集計時に削除されます

母子健康手帳

目次

補足版



産科の病気と発症しやすい要因	2
産科の病気になった人の分娩週数	4
主な産科の病気を解説します	5
妊婦健診を始めた時にチェックしましょう	6
妊娠 8 ヶ月か 9 ヶ月に再度チェックしましょう	8
胎児発育曲線	10
健診に行く前にチェックしましょう	12
妊娠のはじめの頃にチェックしましょう	13
妊娠の半ばの頃にチェックしましょう	14
妊娠の後半の頃にチェックしましょう	15
20週頃から妊婦健康診査の時に相談しましょう	16
30週頃から妊婦健康診査の時に相談しましょう	17

監修

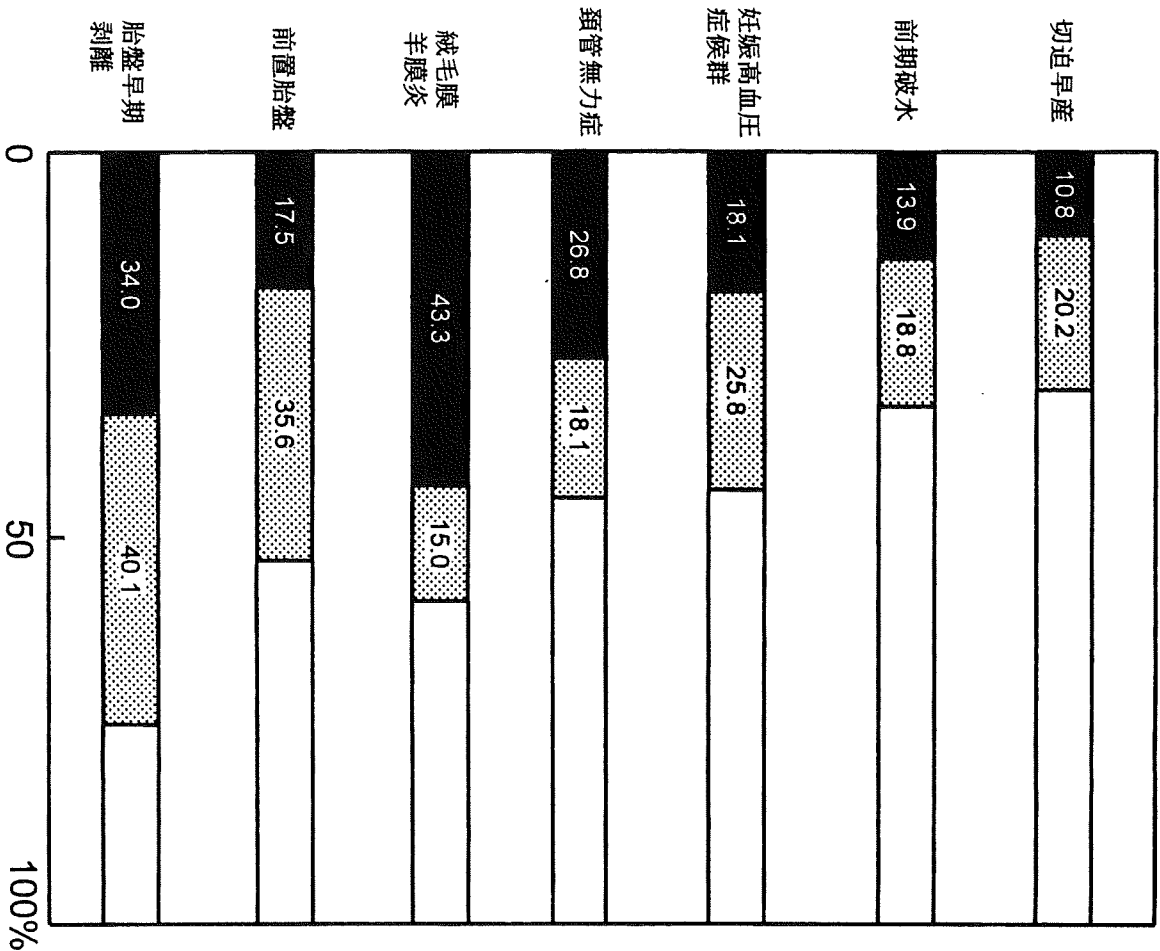
『わが国における新しい妊婦健診体制構築のための研究』
研究班

産科の病気と発症しやすい要因

【主な産科の病気】 (発症の頻度)	年齢		喫煙者 (非喫煙者と比べて)	不妊治療 (治療歴なしと比べて)	分娩回数		基礎疾患 (疾患がない場合と比べて)				
	20歳未満	40歳以上			初産婦	経産婦	子宮の病気	高血圧	糖尿病	腎疾患	甲状腺疾患
(妊娠1,000件あたり30件以上) 切迫早産(37週未満) 前期破水(37週未満) 妊娠高血圧症候群	1.8倍		喫煙者 1.4倍	体外受精	初産婦 1.2倍	経産婦 1.2倍	子宮の病気 1.2倍	高血圧 9.0倍	糖尿病 2.0倍	腎疾患 2.8倍	甲状腺疾患 1.5倍
(妊娠1,000件あたり10~29件) 頸管無力症 絨毛膜羊膜炎			喫煙者 1.6倍	1.5倍	初産婦 1.9倍	経産婦 1.3倍	1.9倍				
(妊娠1,000件あたり1~10件) 前置胎盤 胎盤早期剥離			喫煙者 1.4倍	3.9倍	初産婦 1.2倍	経産婦 1.2倍	6.7倍	2.3倍	4.3倍		

平成21年度厚生労働科学研究(子ども家庭総合研究事業)「わが国における新しい妊婦健康体制構築のための研究(主任研究者:松田義雄)」による
平成13~17年における日本産科婦人科学会データベース242,715例のケース・コホート研究による検討

産科の病気になるた人の分娩週数



注：病気が発症した週数でなく、実際に分娩となった週数を示しています

主な産科の病気を解説します
(いずれも早産と関連が深い病気です。なかでも、*で示したものは、発症から比較的短時間で分娩になってしまうことが多い病気です)

切迫早産：

妊娠22週以降37週未満に下腹痛（10分に1回以上の陣痛）、性器出血、破水などの症状がでます。外測陣痛計（分娩監視モニター）で規則的な子宮収縮を認め、子宮口が開いてきます。

前期破水*：

卵膜が破れて羊水が漏出することを「破水」といいます。陣痛がはじまる前に破水することと「前期破水」といい、特に37週前におこる破水は要注意です。

妊娠高血圧症候群*：

以前の『妊娠中毒症』。「妊娠20週以降から分娩後12週まで高血圧がみられる場合、または、高血圧に蛋白尿を伴う場合のいずれかで、か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」と定義されています。

頸管無力症：

性器出血あるいは子宮収縮などの切迫早産徴候を自覚しないのに、子宮口が開いてしまいます。卵膜が子宮口の外に出てきて、早産になってしまう例が多いです。

絨毛膜羊膜炎*：

卵膜を構成する絨毛膜あるいは羊膜に炎症が及んだ状態で、早産や前期破水の主な原因となります。

前置胎盤：

通常、子宮底部（子宮口と反対側の底）から体部（子宮口から子宮底までの間）に位置するはずの胎盤が、子宮の入り口をふさぐように位置してしまう状態。帝王切開が必要ですが、大出血をきたすことがあります。

産位胎盤早期剥離*：

通常、胎盤は分娩の時に児が生まれた後で「後産」として外へ出てきます。ところが妊娠中や分娩中の胎児分娩前に、胎盤がはがれてしまい（剥離）、児へ酸素が供給されなくなってしまう重症の病気です。

(妊婦健診を始めた時にチェックしましょう)

1. あなたがお産するときの年齢は何歳ですか?
35-39歳: 1点、15歳以下: 1点、40歳以上: 5点 点
2. お産をしたことがありますか? 初めての分娩です: 1点 点
3. 身長は?
150cm未満です: 1点 点
4. 妊娠前体重は? 65-79kg: 1点、80-99kg: 2点、100kg以上: 5点 点
5. タバコを1日20本以上吸いますか?
はい: 1点 点
6. 毎日お酒を飲みますか?
はい: 1点 点
7. 覚醒剤、抗精神薬を使用していますか?
はい: 2点 点
8. これまでに下記のことがあればチェックしてください
() 高血圧だが薬は必要ない、() 先天性股関節脱臼、
() 子宮がん検診での異常(クラスⅢb以上)、() 肝炎、
() 心臓病だが激しい運動をしなれば問題ない、
() 甲状腺疾患だが管理良好、() 糖尿病だが食事療法でよい、
() 風疹抗体なし
*チェック数×1点=点
9. これまでに下記のことがあればチェックしてください
() 甲状腺疾患で管理不良、() 膠原病、() 慢性腎炎、
() 精神神経疾患、() 気管支喘息、() てんかん、
() Rh陰性、() 親から虐待を受けた
*チェック数×2点=点
10. これまでに下記のことがあればチェックしてください
() 高血圧で薬をのんでいる、() 心臓病で少しの運動でも苦しい
() 糖尿病でインシュリンが必要、() 抗リン脂質抗体症候群、
() HIV陽性
*チェック数×5点=点

11. これまでに下記のことがあればチェックしてください
() 子宮筋腫、() 子宮頸部円錐切除術後、() 難産、
() 産後出血多量、() 巨大児(4kg以上)、() 前回妊娠時に軽症
妊娠高血圧症候群: 軽症の高血圧(140/90以上160/110未満) または軽
度の蛋白尿、
*チェック数×1点=点

12. これまでに下記のことがあればチェックしてください
() 巨大子宮筋腫、() 子宮手術、() 2回以上の自然流産
() 帝王切開、() 早産、() 死産、() 新生児死亡、
() 赤ちゃんの大きな奇形、() 2500g未満の未熟児出産
*チェック数×2点=点
13. 前回妊娠時に下記のことがあればチェックしてください
() 重症妊娠高血圧症候群: 重症高血圧(160/110以上) または高度蛋白尿、
() 常位胎盤早期剥離、() 子癇、() ヘルペス症候群
*チェック数×5点=点
14. 今回不妊治療を受けましたか? 排卵誘発剤: 1点、体外受精: 2点 点
15. 今回の妊娠は 予定日不明妊娠: 1点、減数手術を受けた: 1点、
長期不妊治療後の妊娠: 2点 点
16. 今回の妊婦健診は 28週以後の初診: 1点、分娩時が初診: 2点 点
17. 赤ちゃんの異常は? 疑いがある: 1点、異常がある: 2点 点
18. 妊娠初期検査で B・C型肝炎: 1点、
梅毒、淋病、外陰ヘルペス、クラミジア治療中: 2点 点
19. 多胎の方にお聞きします(多胎の種類は先生にお聞きください)
DD 双胎: 1点、赤ちゃんの体重差が大きいDD 双胎: 2点、
MD 双胎、MM 双胎あるいは3胎以上: 5点 点

<1-19の点数を合計して下さい: 点>

(妊娠 8 ヶ月から 9 ヶ月に再度チェックしましょう)

20. 妊婦健診は定期的にうけていましたか？
妊婦健診は2回以下であった：1点 点
21. R h 血液型不適合があった方にお聞きします
抗体が上昇し赤ちゃんへの影響が考えられる：5点 点
22. 妊娠糖尿病といわれている方にお聞きします
食事療法だけでよい：1点、インスリン注射を必要とする：5点 点
23. 妊娠中に出血はありましたか？
20 週未満にあった：1点、20 週以後にもあった：2点 点
24. 破水あるいは切迫早産で入院したことがありますか？
34 週以後にあった：1点、33 週以前にあった：2点 点
25. 妊娠高血圧症候群 (妊娠中毒症) といわれましたか？
軽症(140/90 以上 160/110 未満、軽度の蛋白尿)：1点、
重症(160/110 以上、高度の蛋白尿)：5点 点
26. 羊水量に異常があるといわれましたか？
羊水過少：2点、羊水過多：5点 点
27. 胎盤の位置の異常を説明されていますか？
前置胎盤：1点、前置胎盤：2点、前回帝王切で前置胎盤：5点 点
28. 赤ちゃんの大きさに異常があるといわれていますか？
異常に大きい：1点、異常に小さい：2点 点
29. 赤ちゃんの位置に異常があるといわれていますか？
初産で下がってこない：1点、逆子あるいは横位：2点 点

30. 妊婦健診中、経過に異常があるといままでいわれましたか？
異常はあるがこのまま様子をみられる：1点、
大きな病院に転院したほうがよい：2点、
なるべく早く大きな病院に転院といわれた：5点 点

<前のページの点数に項目「20-30」の点数を

加えてください： 点 >

チェックされた点数からのあなたのリスクは
0-3 点：現在のところ大きな問題はありません。

健診担当の先生の施設で分娩をしましょう。

4 点以上：いくつかの点から妊娠のリスクが伺えます。

分娩場所はリスクに対応できる施設を

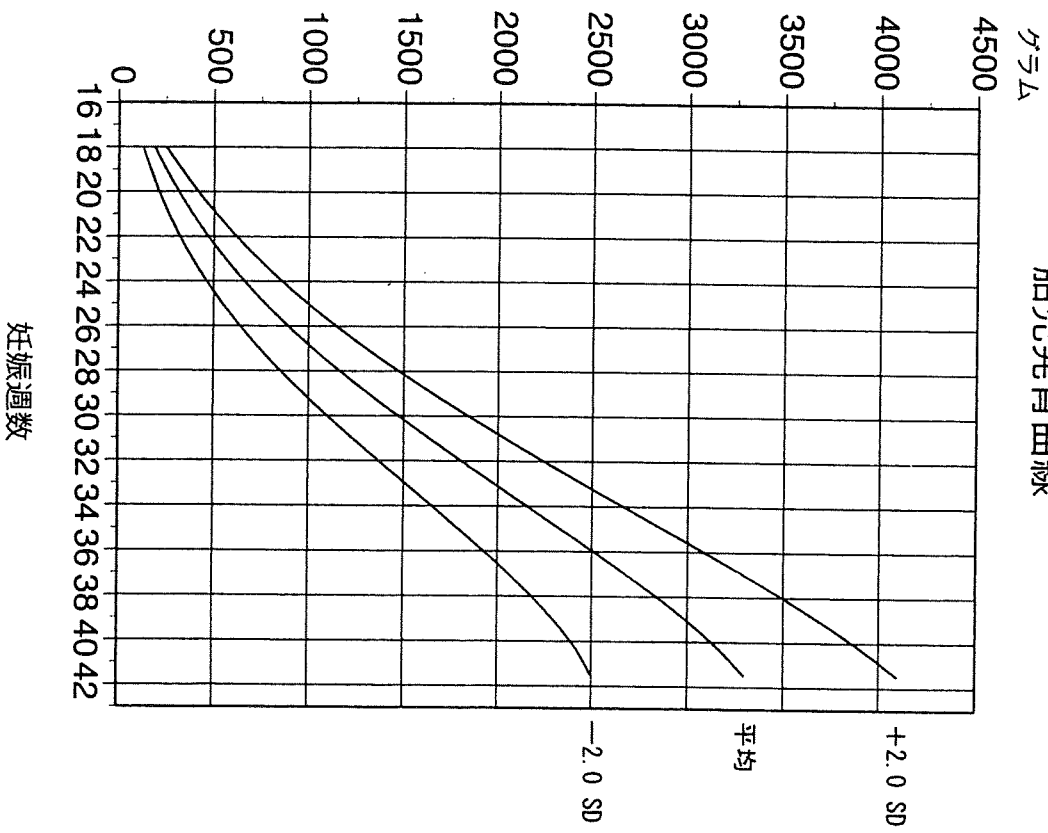
健診担当の先生とご相談ください。

(7 点以上：周産期センターの分娩を健診担当の先生とお考えください)

*このチェックリストの点数が高いからといって妊娠、分娩が
危険になるわけではありません。

ご自分の問題点を知る良い機会になります。

胎児発育曲線



妊娠週数別に超音波断層法による胎児体重の基準値を示しています。

3つの線は上から順に、+2.0SD (SD: 標準偏差)、平均値、-2.0SDを表しています、子宮内で正常に発育している胎児の95.4%は、+2.0SDから-2.0SDの範囲に入ります。

妊娠週数	-2.0SD	平均値	+2.0SD
18週0日	126	187	247
19週0日	135	216	297
20週0日	177	279	382
21週0日	224	349	474
22週0日	278	427	575
23週0日	340	513	686
24週0日	410	609	807
25週0日	489	714	940
26週0日	577	830	1083
27週0日	675	956	1237
28週0日	781	1092	1402
29週0日	896	1237	1578
30週0日	1019	1391	1762
31週0日	1148	1552	1956
32週0日	1282	1720	2157
33週0日	1421	1892	2364
34週0日	1561	2068	2574
35週0日	1702	2244	2787
36週0日	1841	2420	3000
37週0日	1975	2592	3210
38週0日	2102	2758	3415
39週0日	2218	2915	3611
40週0日	2322	3059	3796
41週0日	2408	3187	3966

健診に行く前にチェックしましょう

項目	健診月日												
	妊娠週数	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
赤ちゃんは動いていますか	本人	はい											
	本人	いいえ											
下腹部痛はありませんか	確認欄												
	本人	はい											
出血はありませんか	本人	いいえ											
	確認欄												
おりものが増えていますか	本人	はい											
	本人	いいえ											
便秘はありませんか	本人	はい											
	本人	いいえ											
パランスのよい食事 はしていますか	本人	はい											
	本人	いいえ											
妊娠・出産・育児に向けた 体づくりを行っていますか	本人	はい											
	本人	いいえ											

<聞きたいことなど自由に記載しましょう>

妊娠のはじめの頃にチェックしましょう

項目	本人		ママ
	はい	いいえ	
つわりはありませんか			
妊娠初期の血液検査の結果を確認しましたか			
気分が落ち込んだり不安になることはありませんか			
気軽に相談できる相手はいますか			
性生活に注意をしていますか			
お産をする施設は決まりましたか			
里帰り分娩を考慮していますか			
お産に必要な費用を準備できますか			

<聞きたいことなど自由に記載しましょう>

妊娠の半ばの頃にチェックしましょう

項目	本人		メモ
	はい	いいえ	
鉄分の多い食品を食べていますか			
妊婦歯科健診を受けましたか			
家事などについて家族からの協力を得られますか			
パートナーと妊娠・出産・育児について話をしますか			
出産・産後についてイメージができますか			
身近に出産した方がいますか			
赤ちゃんを抱っこした経験はありますか			
母乳育児について知っていますか			
赤ちゃん用品の準備を始めましたか			

<聞きたいことなど自由に記載しましょう>

妊娠の後半の頃にチェックしましょう

項目	本人		メモ
	はい	いいえ	
腰痛はありませんか			
よく眠れていますか			
どんなお産をしたいか具体的に考えていますか			
お産についてパートナーと話し合っていますか			
入院の時期がわかりますか			
入院したあと出産までの過ごし方を考えていますか			
出産・育児用品の準備はできましたか			
母乳育児の準備を始めましたか			
出産後の家事・育児を手伝ってくれる人はいますか			
退院後の赤ちゃんとの生活をイメージできますか			
上の子どもの面倒をみてくれる人はいますか			

<聞きたいことなど自由に記載しましょう>

20週頃から妊婦健康診査の時に相談しましょう

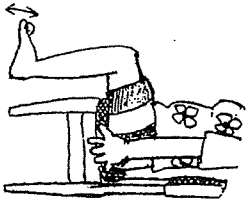
☆出産にむけた体づくり。どんなものを食べていますか？

☆あなたの生活リズムを書いてみましょう。
食事 睡眠 仕事 散歩・運動 家事などを記入してみましょう。

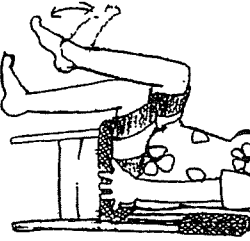
0時 12時 24時

☆妊娠・出産・育児に向けた体づくりを始めましょう

体操、ウオーキング、スイミングなど相談してすすめてみましょう



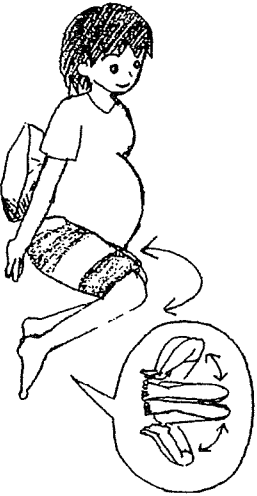
足指の上げ下げ



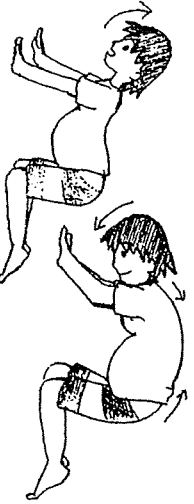
足首の運動



正しい姿勢



股関節を柔らかくする運動



背中をほぐし腹筋を強くする運動

30週頃から妊婦健康診査の時に相談しましょう

☆パースプランは考えましたか？

どんな出産がご希望ですか。出産施設でできることを相談しましょう
また、退院後の生活について考えてみましょう。

パートナーと一緒に考えましょう

妊娠中からのおっぱいのケア

☆母乳育児について心配なことや困っていることはありませんか？

助産師記載欄

乳房の形 ())
乳頭の形 ())
その他 ())

妊娠中喫煙の妊娠合併症への影響

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、妊娠中喫煙の周産期主要疾患に与える影響を検討した。2001～20005年に周産期登録データベースに登録され、妊娠中喫煙妊娠合併症発症の有無の情報がそろった単胎妊娠 180,855 件を基盤コホートの対象とした。検討した妊娠合併症は、妊娠高血圧症候群、前期破水、切迫早産、頸管無力症、絨毛膜羊膜炎、前置胎盤、胎盤早期剥離、播腫性血管内凝固症候群、癒着胎盤、子癇、肺水腫の 11 種の疾患である。基盤コホートにおける妊娠合併症発症例をケース、発症例も含む基盤コホート全体から無作為抽出したサブコホートを対照とするケース・コホート研究デザインにより、妊娠中喫煙の有無による累積発生の年齢調整リスク比をロジスティック回帰分析で推定した。また、影響の大きさを検討するため、相対過剰発生割合、相対集団過剰発生割合、年間全国集団過剰発生数を算出した。

その結果、妊娠高血圧症候群、前期破水、切迫早産、頸管無力症、絨毛膜羊膜炎、胎盤早期剥離の 6 つの疾患で妊娠中喫煙によって統計学的に有意な発生増加がみられた。また、相対過剰発生割合、相対集団過剰発生割合において、前期破水、絨毛膜羊膜炎、頸管無力症が、特に影響の大きな疾患であった。

共同研究者

松田義雄（研究班主任研究者）

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において、妊娠中喫煙が各種妊娠合併症の発症に与える影響の大きさを検討することを、当分担研究の目的とした。

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に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。

これらリスク因子の中でも、最も管理可能な因子のひとつに妊娠中喫煙があげられる。そこで、

B. 研究方法

2001～20005年に周産期登録データベースに登録され、妊娠中喫煙妊娠合併症発症の有無の情報がそろった単胎妊娠 180,855 件を基盤コホート（base cohort）の対象とした。検討した妊娠合併症は、妊娠高血圧症候群、前期破水、切迫早産、頸管無力症、絨毛膜羊膜炎、前置胎盤、胎盤早期剥離、播腫性血管内凝固症候群(DIC)、癒着胎盤、子癇、肺水腫の 11 種の疾患である。

各妊娠合併症において、基盤コホートにおける妊娠合併症発症例をケース、発症例も含む基盤コホート全体から 2%の割合で無作為抽出したサ

ブコホート (subcohort) を対照とするケース・コホート研究デザインにより、妊娠中喫煙の有無による累積発生の年齢調整リスク比 (adjusted risk ratio; aRR) およびその 95%信頼区間を推定した^{1,3)}。年齢調整リスク比 aRR は、ロジスティック回帰分析によって推定した。分析は統計パッケージ SAS ver.9.1 にて行い、有意水準は両側 5%とした。

推定した aRR から、全国年間出産数 Nt を 1,094,434 件 (2005 年厚生労働省人口動態統計調査)、妊娠中喫煙者割合 f を 5.76% (基盤コホートにおける妊娠中喫煙者割合)、また全国妊婦集団での疾患累積発生割合 It、妊娠中喫煙群の疾病累積発生割合 Ie、非喫煙群での疾病累積発生割合を、基盤コホート全体における累積発生割合と同じものと仮定して以下の 3 つの指標を算出した。

1) 相対過剰発生割合 (relative excess incidence: REI%)、もし妊娠中の喫煙者群が非喫煙者群と同じ発生頻度であったならば、喫煙者群で起こらなかったであろう疾病量の割合、寄与割合 attributable fraction、病因割合 etiologic fraction ともよばれる)⁴⁾

$$REI(\%) = \frac{Ie - Iu}{Ie} \times 100 = \frac{aRR - 1}{aRR} \times 100$$

2) 相対集団過剰発生割合 (relative population excess incidence: RPEI%)、もし妊婦集団全体が非喫煙者と同じ発生頻度であったならば、集団全体で起こらなかったであろう疾病量の割合、集団寄与割合 population attributable fraction ともよばれる)⁵⁾

$$RPEI(\%) = \frac{It - Iu}{It} \times 100 = \left\{ 1 - \frac{1}{f \cdot aRR + (1 - f)} \right\} \times 100$$

3) わが国の全国集団過剰発生数 (population excess incidence: PEI、もし全国の妊婦集団全

体が非喫煙者と同じ発生頻度であったならば、集団全体で起こらなかったであろう年間疾病量)

$$PEI = Nt \cdot (It - Iu) = Nt \left\{ It - \frac{It}{f \cdot aRR + (1 - f)} \right\}$$

C. 研究結果、考察

①基盤コホートでの各合併症の累積発生割合

単胎妊娠 180,855 件からなる基盤コホートにおける各種妊娠合併症の発症数は、妊娠高血圧症候群 7,371 件 (4.08%)、前期破水 6,902 件 (3.82%)、切迫早産 5,681 件 (3.14%)、頸管無力症 2,943 件 (1.63%)、絨毛膜羊膜炎 2,508 件 (1.39%)、前置胎盤 2,369 件 (1.31%)、胎盤早期剥離 1,770 件 (0.98%)、播腫性血管内凝固症候群 343 件 (0.19%)、癒着胎盤 202 件 (0.11%)、子癇 143 件 (0.08%)、肺水腫 76 件 (0.04%) であった。

②妊娠中喫煙の年齢調整リスク比

妊娠中喫煙者の非喫煙者に対する年齢調整リスク比 (95%信頼区間) は、妊娠高血圧症候群で 1.20 (1.01~1.41)、前期破水で 1.67 (1.43~1.96)、切迫早産で 1.38 (1.17~1.63)、頸管無力症 1.63 (1.35~1.96)、絨毛膜羊膜炎 1.65 (1.36~2.00)、前置胎盤 1.07 (0.85~1.34)、胎盤早期剥離 1.37 (1.10~1.72)、播腫性血管内凝固症候群 1.35 (0.88~2.08)、癒着胎盤 1.52 (0.89~2.59)、子癇 0.82 (0.38~1.78)、肺水腫 1.22 (0.49~3.06) であった。

③喫煙の影響の大きさ

年齢調整リスク比に有意な増加がみられた妊娠高血圧症候群、前期破水、切迫早産、頸管無力症、絨毛膜羊膜炎、胎盤早期剥離の 6 疾患について算出した相対過剰発生割合、全国集団過剰発生数、相対集団過剰発生割合を、表 1 に示す。

相対過剰発生割合では、前期破水が 40.1%と最も高く、次いで絨毛膜羊膜炎が 39.4%、頸管無力症が 38.7%と高かく、切迫早産では 27.5%、胎

盤早期剥離では 27.0%、妊娠高血圧症候群では 16.7%であった。妊娠中喫煙者でおきる前期破水、絨毛膜羊膜炎、頸管無力症の発症のうち、1/3 以上は妊娠中非喫煙によって減少する可能性が示された。

また、集団の妊娠中喫煙者割合に大きく依存する相対集団過剰発生割合においても、この 3 疾患では、前期破水が 3.7%、絨毛膜羊膜炎が 3.6%、頸管無力症が 3.5%と高く、わが国の女性における妊娠中喫煙の影響の大きな疾患といえる。

推定された全国集団過剰発生数では、胎盤早期剥離を除く、前期破水、切迫早産、頸管無力症、絨毛膜羊膜炎、妊娠高血圧症候群の 5 疾患では、妊娠中喫煙のために年間 500 件以上が過剰発生していると推測された。特に、前期破水では年間 1,552 件と大きな値を示し、妊娠中の非喫煙によって最も効果的に発生数が減少する妊娠合併症と考えられた。

E. 結論

妊娠中喫煙の影響を、ケース・コホート研究で検討した結果、妊娠高血圧症候群、前期破水、切迫早産、頸管無力症、絨毛膜羊膜炎、胎盤早期剥離の 6 つの疾患で妊娠中喫煙によって統計学的に有意な発生増加がみられた。相対過剰発生割合、相対集団過剰発生割合において、前期破水、絨毛膜羊膜炎、頸管無力症が、特に影響の大きな疾患であった。

参考文献

- 1) 林邦彦: 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。「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)」, 平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金 (子ども家庭総合研究事業) 報告書 p19-26, 2009.
- 2) Wacholder S: Practical considerations in choosing between the case-cohort and nested

case-control design. *Epidemiology* 2(2): 155-8, 1991.

- 3) Rothman KJ, Greenland S: *Modern epidemiology* 2nd ed. Lippincott-Raven, 1998.
- 4) 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).
- 5) 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).

G. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

- 1) 林邦彦: 基礎資料の収集にあたってーケース・コホート研究の重要性. ワークショップ「新たな妊婦健診体制の構築に向けて母子手帳を考えるー必要な母体・胎児情報は何か (松田義雄 研究班)」第 45 回日本周産期・新生児医学会学術集会 (名古屋), 2009 年 7 月 12 日
- 2) Hayashi K, Matsuda Y, Kawamichi Y, Shiozaki A, Saito S: Smoking during pregnancy increases risks of obstetric complications: A case-cohort study of the Japan Perinatal Registry database (投稿中)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1. 各種妊娠合併症における喫煙の影響

妊娠合併症	年間全国 推定発生 件数(件)	相対過剰 発生割合 REI (%)	全国集団 過剰発生数 PEI (件)	相対集団過剰 発生割合 RPEI (%)
妊娠高血圧症候群	44,605	16.7	508	1.1
前期破水	41,767	40.1	1,552	3.7
切迫早産	34,378	27.5	736	2.1
頸管無力症	17,809	38.7	624	3.5
絨毛膜羊膜炎	15,177	39.4	548	3.6
胎盤早期剥離	10,711	27.0	224	2.1

ワークショップ2「新たな妊婦健診体制の構築に向けて母子手帳を考える～必要な母体・胎児情報は何か?～」

基礎資料の収集にあたって～ケース・コホート研究の重要性

群馬大学医学部保健学科医療基礎学

林 邦彦

日本周産期・新生児医学会雑誌 第45巻 第4号 別刷

基礎資料の収集にあたって～ケース・コホート研究の重要性

群馬大学医学部保健学科医療基礎学

林 邦彦

Key words

case-cohort study
nested case-control study
perinatal registry database
risk factors

はじめに

厚生労働省科学研究「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）」では、妊娠中に発生する主要疾患のリスク因子や好発時期などの特徴を把握して、妊婦にとって適切な健診時期や健診内容を検討することが、課題のひとつとなっている。そこで、リスク因子探索の分担班では、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を利用して、わが国における周産期主要疾患のリスク因子を探索することとした。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が登録されている。当データベースは、年によって収録項目・内容が一部変更されたり、欠損値データや内容不詳データが含まれたりしている。そのため、全登録データをそのまま解析対象とし統計学的分析を実施するためには、データ・クリーニングやデータ統合に膨大な時間や労力を要する。そこで、このデータベースを利用して、多様な周産期疾患のリスク因子を系統的に探索するため、妥当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るべきかを検討した。

基盤コホートを利用した代表的疫学研究デザイン

リスク因子を検討する疫学研究デザインにはいくつかの候補が考えられる。それらの中で、本課題のように、大規模データベースを利用してリスク因子を効率的に検出する場合に応用される「コホート内ケース・コントロール研究 (nested case-control study)」と「ケース・コホート研究 (case-cohort study)」の2つの研究デザインについて特徴を比較した。

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

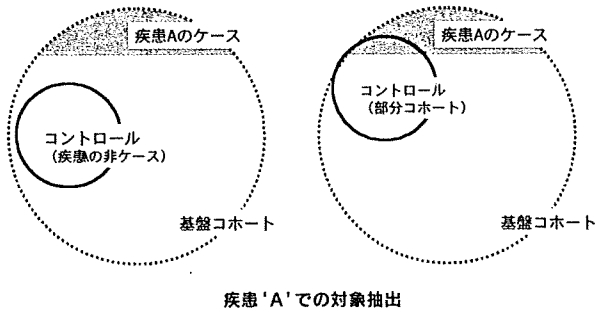
る研究のことである¹⁾。本研究課題では周産期登録データベースが、基盤コホートとなる。ケースの発生時点で「事象が発生していない対象」からコントロールを抽出する。一方、ケース・コホート研究では、事象発生に関わらず、ケースと同じ基盤コホート全体（ケースと非ケースの両方）からコントロールを抽出する。通常は、基盤コホートから無作為に抽出して定めた部分コホートをコントロールとする。各対象の観察時間を問題としない場合には、ケース・ベース研究 (case-base study) と同一のデザインとなる²⁾。

両デザインとも、基盤コホートが対象によって観察時間が異なる「開いたコホート」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。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大きな問題と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 らは、観察時間の長さや観察打ち切りが問題とならない事例として周産期死亡の疫学研究をあげているが^{2) 3)}、本研究課題もまさにその典型的な事例と言える。

計画における特徴の比較

両研究デザインでの対象抽出を図1に模式的に表す。いずれの研究デザインとも、基盤コホートでの事象発生全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

図1 2つの研究デザインにおけるケースとコントロール
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



ドな研究デザインと言える。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。ケース・コホート研究も理論的に有用と考えられるが、応用事例は比較的少なく認知度が低いといえる。

一方、コホート内ケース・コントロール研究は、非ケースであるコントロールの抽出において抽出条件設定が難しいという弱点をもつ。非ケース全体からの無作為抽出であればよいが、検討する曝露要因と無関係と考える疾患の患者や、いずれの疾患もない「完全に健康な」非ケース例を用いることも多い。このような場合、コントロールの条件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、妊娠高血圧症候群とは全く関連のない周産期イベントについて、そのリスク因子を検討しているとしよう。コホート内ケース・コントロール研究では、イベント発生例がケース群、非発生例がコントロール群となり、いずれの群でも妊娠高血圧症候群の既往は同じ割合のはずである。しかし、もしコントロール抽出過程で基礎疾患・合併疾患がある例を除外して「完全に健康な」非ケース例から抽出すると、妊娠高血圧症候群例や妊娠高血圧症候群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になる。結果として、このイベント発生のリスク因子に、妊娠高血圧症候群や妊娠高血圧症候群のリスク因子を見出すといった誤りを犯すこととなる。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、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

表1 ケース・コントロール研究における「稀な疾患の条件」の影響

真のリスク比	非曝露者における疾患発生 の程度	観察されるオッズ比
2倍	0.001	2.00倍
	0.01	2.02倍
	0.02	2.04倍
	0.05	2.11倍
	0.1	2.25倍
	0.2	2.67倍
4倍	0.001	4.01倍
	0.01	4.13倍
	0.02	4.26倍
	0.05	4.75倍
	0.1	6.00倍
	0.2	16.0倍

子を検討する場合には大きな利点となる。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「完全に健康な」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、全事象で共通のコントロール群とすれば良い。

解析における特徴の比較

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。そのため、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)を算出して、「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²⁾³⁾。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。基盤集団での曝露割合が0.5、真のリスク比が2倍と4倍の時の、非曝露での疾患発生割合とオッズ比の関係を表1に示す。疾患発生割合が大きくなるにつれ、オッズ比の値は真のリスク比から離れていっている。分担班が検討している妊娠中の主要疾患は必ずしも稀なものばかりでなく、その発生頻度が5%以上のものもあり、コホート内ケース・コントロール研究ではリスク因子の影響を過大に評価してしまう可能性がでてくる。

一方、ケース・コホート研究では「稀な事象発生の仮定」を必要とせず、直接的にリスク比(RR)が推定できる³⁾。また、部分コホートであるコントロール群から、基盤コホート全体でのリスクの大きさや曝露割合(f)も推定できる。そのため、曝露群におけるリスク因子の影響の大きさの指標である過剰発生割合(相

$$\begin{array}{cc} \text{(相対リスク減少)} & \text{(集団相対リスク減少)} \\ \frac{RR - 1}{RR} & \frac{f (RR - 1)}{1 + f (RR - 1)} \end{array}$$

対リスク減少) や、基盤コホート全体での影響の大きさの指標である集団過剰発生割合 (集団相対リスク減少) を、算出することができる。これらの指標は、もしそのリスク因子に曝露しなければ、どの程度の疾病発生を予防できるかを表しており、妊婦健診における生活習慣指導などでの周産期疾患予防効果を予測する

のに役立つ。このように、データ解析段階でもケース・コホート研究を応用することに大きな利点があると考えられた。

文 献

- 1) Last JM ed. : A dictionary of Epidemiology 3rd Edition. Oxford University Press, NY, 1995
- 2) Wacholder S : Practical considerations in choosing between the case-cohort and nested case-control design. Epidemiology 1991 ; 2 (2) : 155-8
- 3) Rothman KJ, Greenland S : Modern epidemiology 2nd ed. Lippincott-Raven, 1998

産科合併症の特性に関する研究

研究分担者 斎藤 滋（富山大学大学院 医学薬学研究部 産科婦人科）

研究協力者 塩崎有宏（富山大学附属病院 周産母子センター）

(1) **研究要旨**：これまで日本における産科合併症のリスク因子は存在していなかった。日産婦周産期データベース（2001年～2005年、約28万例）から、欠損や不完全データ、多胎を除いた単胎症例（180,855例）のデータベースを用いて、日本における7つの産科合併症（①妊娠高血圧症候群（PIH）7,371例、②子癇143例、③頸管無力症2,943例、④絨毛膜羊膜炎（CAM）2,508例、⑤37週未満の前期破水（pPROM）6,902例、⑥常位胎盤早期剥離（早剥）1,770例、⑦37週未満の切迫早産（PROM、前置胎盤、羊水過多などの合併を除くが、CAMは含む）5,681例）のリスク因子を抽出し、海外で報告されているリスク因子との比較検討を行った。その結果、PIHは35歳以上、初産婦、喫煙をしている妊婦で、腎疾患、甲状腺疾患、本態性高血圧、糖尿病を合併している妊婦に多かった。子癇は20歳未満、初産に多かった。頸管無力症は妊娠既往のある妊婦、経産婦、喫煙をしている場合や体外受精により妊娠した場合、また子宮疾患を合併している妊婦に多かった。CAMは妊娠既往のある妊婦、初産で、喫煙している妊婦に多かった。pPROMは妊娠既往のある妊婦、喫煙妊婦に多かった。早剥は35歳以上で喫煙をしている場合、本態性高血圧を合併している場合に多かった。37週未満の切迫早産のリスク因子は20歳未満、経産婦、喫煙している妊婦で、消化器疾患、子宮疾患であった。これら7つの産科合併症のリスク因子の半分以上が海外で報告されているリスク因子と一致していた。これらのリスク因子を新しい母子手帳に組み入れ、妊婦に情報を提供することにより、妊娠合併症発症を早期発見あるいは予知・予防できる可能性が示唆された。

共同研究者

松田義雄（研究班主任研究者）

A. 研究目的

現行の母子手帳の問題点として、①必ずしも妊婦参加型ではないこと、②妊娠中に発症する合併症に関与するリスク因子に関する記載がないこと、③合併症が生じやすい週数が明示されておらず、早期発見が遅れる可能性があること、などがあげられている。例えば、常位胎盤早期剥離や妊娠高血圧症候群などの妊娠合併症の発症により、母児の予後が不良となるが、それらの情報が記載

されていない。

産科合併症のリスク因子は国や民族、生活習慣によって異なり、同一地域でも環境因子の変化に伴い刻々変化していく。しかしながら、今まで報告されているリスク因子は海外でのデータであり、日本独自のリスク因子の研究は今まで報告されていなかった。そこで日本産科婦人科学会周産期登録データベース（日産婦DB）を用いて可能な限り各疾患のリスク因子を解析し、日本人における妊娠合併症の特性分析を行ない、今まで海外で報告されているリスク因子との比較を行った。

B. 研究方法

日本産科婦人科学会周産期委員会で作成され