

201003001A

厚生労働科学研究費補助金  
地球規模保健課題推進研究事業

MDG4・5 を達成するための保健システム強化に関する研究

平成 22 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者	渋谷 健司	東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学教室
分担研究者	森 臨太郎	東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学教室
	矢野 晴美	自治医科大学臨床感染症センター感染症課感染症学
	池田 奈由	東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学教室
研究協力者	児玉 和子	国立保健医療科学院国際研究協力部

平成23年 3月

## 目 次

### I 章 総括研究報告

- MDG4・5を達成するための保健システム強化に関する研究  
渋谷健司 ----- 1

### II章 分担研究報告

1. 地球規模の母子保健分野における系統的文献レビューおよび疫学データ解析に関する研究  
森臨太郎 ----- 5  
妊婦のヘパリン皮下投与の方法に関するメタ分析  
分担班協力者：佐々木八十子 ----- 7
2. 妊婦の腎盂腎炎の治療において血液培養がアウトカムを改善するかどうかのメタ分析による検証研究  
矢野晴美 ----- 11

### III章 研究協力者報告書

- 保健システムパフォーマンス分析と国内統計調査の有効利用について  
—MDG4・5に関するエビデンス構築—  
児玉知子 ----- 15  
協力者： 浅見真理  
佐々木八十子

### IV章 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 23

### V章 研究成果の刊行物・別刷

#### <添付資料>

1. Achieving MDG 4 in Sub-Saharan Africa: What Has Contributed to the Accelerated Child Mortality Decline in Ghana?
2. Survey of non-prescribed use of antibiotics for children in an urban community in Mongolia
3. Global Health Metrics and Evaluation - a call for abstracts
4. Japan-a call for research papers
5. What do we really know about adult mortality worldwide?
6. Designing Verbal Autopsy Studies Population Health Metrics
7. Tracking China's health reform
8. Deaths from heart failure: Using coarsened exact matching to correct cause of death statistics
9. High dose versus low dose oxytocin for augmentation of labour
10. Birthweight discordance, risk factors and its impact on perinatal mortality among Japanese twins: data from a national project during 2001-2005
11. Earlier versus later continuous Kangaroo Mother Care (KMC) for stable low-birth-weight infants: a randomized controlled trial
12. Diagnostic performance of urine dipstick testing in children with suspected UTI: a systematic review of relationship with age and comparison with microscopy
13. Meta-analysis of physiological effects of skin-to-skin contact for newborns and mothers
14. Methods for administering subcutaneous heparin during pregnancy

# I 章

# I 章 厚生労働科学研究費補助金（地球規模保健課題推進研究事業）

## 総括研究報告書

### MDG4・5を達成するための保健システム強化に関する研究

主任研究者： 渋谷健司 東京大学大学院医学系研究科 国際保健政策学

#### 研究要旨：

本研究はG 8洞爺湖サミットでの提言を具現化するために、MDG4・5を達成するための保健システム強化に関する実証的研究を3年間にわたり行う。具体的には、1) MDG4・5のモニタリングのための保健情報システム分析、2) MDG4・5に不可欠とされる介入のメタ分析とeffective coverageの推計、3) 保健システム評価のベンチマーキング、4) わが国の劇的な小児・母体死亡率の改善に対する保健システムの貢献、の4項目を3年間で詳細に検討し、我が国より保健システム強化によるMDG4・5達成へのエビデンスに基づく提言を行うものである。この研究により、G 8洞爺湖サミットでの提言とその後のフォローアッププロセスを研究面でサポートし、わが国のグローバルヘルスにおけるプレゼンスと知的貢献の強化を行うことができると期待される。また、モニタリングと評価の重要性を母子保健ならびに広く国際保健領域において推進し知識の共有とネットワークを形成し、我が国における知的・人的貢献のプールを作ることも視野に入れる。

#### 分担研究者：

森 臨太郎 東京大学大学院医学系研究科  
国際保健政策学

矢野 晴美 自治医科大学臨床感染症センター  
感染症科感染症学

池田 奈由 東京大学大学院医学系研究科  
国際保健政策学

#### 研究協力者：

児玉 和子 国立保健医療科学院  
国際研究協力部

#### A. 研究目的

近年国際保健領域では、伝統的な疾患別のアプローチから保健システム全体の底上げと改善への転換が提唱されている。実際にG 8洞爺湖サミットでは我が国を中心に保健システムの強化によるミレニアム開発目標（MDGs）の達成が提唱され、武見グループによりそのフォローアップが行われ具体的な政策提言が行われている（Tekemi et al. 2008; Reich et al. 2008）。

しかし、保健システム研究が保健医療研究の3つの柱の一つとされながらも、保健システムとは極めて漠然としており、それがどのように機能し健康改善に寄与しているかについての実証分析は極めて少ない。実際、多くの資源が保健分野に投資されながらも、その評価は予算や人的資源やプロセスの分析に費やされてきた。保健システム全体の枠組みの中では、それらは、最終的な健康改善に寄与するためのインプットやプロセスであり、必ずしも評価・モニタリングで最も重要な役割を果たしているわけではない（Shibuya, forthcoming）。さらには、MDG6（エイズ、結核、マ

リアなどの感染症対策）に比べてMDG4・5（小児・母体死亡率の改善）の進捗状況が遅れていることが懸念されている（Murray et al. 2007, Hill et al. 2007）。

実際に、MDG4・5領域においては、投資に見合うだけのリターンを得ているか、実際に保健状態は良くなっているのか、何が効果あったのか、というドナーからの問いは増すばかりである。また、結果達成度に基づく援助（G AVIなど）は今後さらに増加すると考えられる。しかし、わが国ではこのような問いに対する実証分析はほとんど皆無であり、本研究は先駆的な役割を果たす。

#### B. 研究方法

地球規模の母子保健分野における系統的文献レビューおよび疫学データ解析に関する研究（II章）  
研究①

MDG4及び5領域において大きく問題となる早産リスクを算出するための基礎データが欠損しており、世界周産期調査のデータを使用することで途上国を含めた地球規模における胎児の成長曲線を作成した。

具体的にはハドロックらによる胎児の体重曲線および、ガルドシらによる調整手法をもとに、各地域別の胎児成長曲線の算出方法を作成した。その後、WHO周産期世界調査（World Health Organization Global Maternal and Perinatal Health Survey）に含まれる、アフリカ、アジア、中南米地域の24国、合計237025出生のデータをもとに妥当性を評価した。ハドロックとガルドシの曲線に関して、国、性別、出産数、母体の体重と身長別に検討した。その後この曲線を用いることで、周産期のアウトカム（胎児死亡、新生児死亡、より高度な施設への紹介、5分後アプガー値が7未満）に関して、SGA（Small for Gestational

Age)とされた児と正常の児におけるオッズ比を多変量ロジスティック回帰分析により算出した。

## 研究②

妊産婦と小児の健康に関する先進国・途上国を含めた効果的な介入に関して質の高いレビューを行うため、以下のタイトルに関してコクラン本部に登録を行い、プロトコールを作成した。

## 研究③

妊婦の腎盂腎炎の総説、妊婦の腎盂腎炎に関する臨床試験など関連する先行研究を検索しまとめた。そのうえで、現時点で臨床現場で問題になっている、妊婦の腎盂腎炎における血液培養の有用性（尿培養に加えて採取する必要があるのかどうか）を検討する。メタ分析の方法は、ランダムイズド・コントロールスタディで、妊婦の腎盂腎炎に関し、尿培養に加えて、血液培養を採取した群と採取しなかった群でアウトカムが異なるかの検討を行う予定とした。

都道府県別の下痢・胃腸炎による乳児死亡率と水道普及率の相関について（Ⅲ章）

## 研究④

本年度は、先行研究の検索、国内の統計から利用可能なデータの抽出、データセットの作成、分析の検討を行った。①下痢・胃腸炎による乳児死亡数は、人口動態統計の都道府県別死因別死亡数を用いた。②出生数は、母子保健統計と人口動態特殊統計を用いた。③水道普及率は、1966年以前は上水道統計、1966年以降は水道統計から抽出した。④都道府県別年次別の人口は人口動態統計を使用した。

（倫理面への配慮）

研究にあたり、データの取り扱いには指針等を順守することとし、個人データなどの取り扱いには十分に注意を払った。疫学権区湯の倫理指針に沿って研究を進めた。

## C. 研究結果

### 研究①

一般的な手法による分け方では、SGA児のオッズ比は1.59 (95% confidence interval 1.53-1.66) で、国特異的な曲線による分け方では、2.87 (2.73-3.01)、そして、できるだけ個別特異的に行ったものでは2.84 (2.71-2.99)であった。日本を含めたいくつかの曲線を図に示した。

### 研究②

まず質の高い研究手法にて検討されたMDG 4および5到達のための介入の評価がされた研究に関して網羅的検索を行い、スクリーニングを行った。その結果300件あまりの研究が抽出された。さらにこれと関連して、コクラン妊娠出産グループとの連携で、以下のコクランレビューのタイトル登録を行っている。このうち、4および7に関しては、独立して報告する。

### 研究③

先行研究の検索と検討および統計学的に妥当な方法として、下記を採用することとなった。メタ分析の方法は、ランダムイズド・コントロールスタディで、妊婦の腎盂腎炎に関し、尿培養に加えて、血液培養を採取した群と採取しなかった群でアウトカムが異なるかの検討を行う予定とした。プライマリ・アウトカムとして妊婦の sepsis と周産期・新生児の死亡率を挙げた。セカンダリーアウトカムとして、妊婦、新生児、治療不良、医療制度（医療経済学的効率等）を挙げて分析することとなった。

### 研究④

#### 1) 乳児・新生児死亡データ

昨年度の母子保健関連統計指標結果より、乳児・新生児死亡率の著しい改善がみられた1950年以降～1970年初頭に着目して国内乳児死亡に関する横断的データの把握を試みた。データ入力には既存の電子ファイルが存在しなかったため、S28(1953)年393都市から68データ、S30(1955)年393都市から89データ、S43(1968)年3,014都市から446データ、S60(1975)年3,045都市から1,302データ入力を行った。統計年度によって対象都市が異なっていたため、可能な限りで経年を追跡できる都市を抽出した。現在、これらの都市における栄養データ、学校基本調査データ、経済要因データ(国勢調査)の把握を試みており、最終報告は次年度としたい。

横断集計の結果では、国内データにかなりのばらつきがあり、例えばS28年の周産期死亡数(1000対)では、全国都市平均395.1、標準偏差56.3、最小値292.0、最大値517.5であった。特に周産期死亡数においては、特定の都市に経年的に高い傾向もみられるため、これらの背景因子にも配慮して関連データ収集を行う必要性が認められた。

#### 2) 都道府県別の下痢・胃腸炎による乳児死亡率と水道普及率の相関について

## 2) -1. 下痢・胃腸炎による乳児死亡率 (1950年-1980年)

1972年に国内データに入った沖縄県を除く46都道府県の下痢・胃腸炎による乳児死亡率を、年間の下痢・胃腸炎による乳児死亡数 / 年間の出生数×1000で算出した。各都道府県の死亡率の推移を図1に示す。各年代の都道府県平均は1950年(8.6)、1960年(2.5)、1970年(0.6)、1980年(0.1)であった。

## 2) -2. 水道普及率 (1950年-1980年)

下痢・胃腸炎による乳児死亡率と同様、沖縄県を除く46都道府県の水道普及率の推移は図2に示した通りである。水道普及率は、1959年(昭和33年)以前と以降で算出方法が異なっていた。具体的には、1959年から現在に至るまで、水道普及率は現在給水人口 / 総人口で算出しているが、1959年以前は、現在給水人口 / 計画給水区域内総人口で算出している。1959年以降の水道普及率の算出方法と一致させるため、1950年から1957年に関しては、各都道府県の総人口を用いて普及率を算出することとした。各年代の都道府県平均は、1950年(17.5%)、1960年(46.6%)、1970年(74.9%)、1980年(88.4%)であった。

## 3) -3. 下痢・胃腸炎による乳児死亡率と水道普及率の関連 (1950年, 1960年, 1970年, 1980年)

水道普及率と下痢・胃腸炎による乳児死亡率の単相関を検討したところ(図3)、1950年は $r=-0.053$ 、 $R^2=0.089$ 、 $p<0.05$ 、1960年は $r=-0.023$ 、 $R^2=0.281$ 、 $p<0.01$ であった。水道普及率は、下痢・胃腸炎による乳児死亡率との間に有意な負の相関を有しており、普及率が高いほど死亡率は低下していた。1970年は $r=-0.010$ 、 $R^2=0.217$ 、 $p<0.01$ 、1980年は $r=-0.002$ 、 $R^2=0.081$ で有意差はみられなかった。1980年の相関に有意差がみられないのは、高い水道普及率の一方、下痢・胃腸炎による乳児死亡率が極めて低くなっていることも一因と考えられる。

## D. 考察

### 研究①

妥当性の検討結果から、当体重曲線は途上国を含めた地球規模のさまざまな集団に応用可能と考えられた。全般的な曲線よりも精度が高く、個別特異的な曲線よりは使い勝手はよいものの、周産期のアウトカムの予測精度は良好である。

### 研究②

我が国のコクランレビューへの貢献は、非常に限定的であり、系統的レビューをはじめとする根拠に基づいた医療・政策・研究が実践できているとはいえないが、我が国においてもインフラ整備を行うことで、コクランレビューを生産できる体制が整い、MDG4および5到達のための科学的根拠を創出することができることが示された。

### 研究③

#### 1) Selection bias セレクション・バイアスの検討

先行研究の検索時に、当該の臨床試験が少ないことが予想されたが、現時点での best available evidence としてメタ分析を行う方針とした。

#### 2) Missing data 未入力データの処理の問題

今回のプロトコール作成およびメタ分析においては、タイのコンケン大学の統計学者と共同研究する形をとっており、統計学的に妥当な処理をする予定である。

### 研究④

#### 1) 乳児・新生児死亡および妊産婦死亡

乳児・新生児死亡データについては、結果にも述べたように、横断集計では国内データにかなりのばらつきがあり、特に周産期死亡数においては、特定の都市に経年的に高い傾向もみられるため、これらの背景因子にも配慮して経年の関連データ収集を行う必要がある。さらに、男女別での死亡数にも有意な差がみられるため、可能な限り詳細なデータ収集を検討したい。栄養データ、学校基本調査データ、経済要因データ(国勢調査)については、市町村区分の変更等の困難な要因が存在するため、特に経年データが入手可能な都市において重点的に収集することが必要である。

#### 2) 乳児死亡と水の衛生

今回の分析では、下痢・胃腸炎による乳児死亡率が1950年時点ですでに下降していることから年代を遡り検討する必要があった。1942年以前の都道府県別死因別死亡数は、2歳未満の統計(1930年まで算出済み)であったため、1942年以降の乳児(1歳未満)死亡数と同じ扱いはできない(1943年—1946年は欠年)。従って1942年以前の1歳未満の統計が取得できれば、死亡率の高かった年代を含めた分析が可能である。さらに、1950年以前の水道普及率は、年を遡るごとに都道府県単

位から市町村、組合、水道契約のある事業所等の単位になっていたため、今回は都道府県として再分類した。

また、社会的因子として都道府県別年次別の平均所得や母親の教育年数等の交絡因子を加えて分析をする必要があると考える。

## E. 結論

### 研究①

各国の周産期における個別データを収集することで、精度を保ちながら使いよい胎児の体重曲線を作成し、妥当性を評価した。今後は、方法論のさらなる洗練とともに、地球規模におけるさまざまなデータを持って妥当性を評価しながら導入に向けた工夫を検討するべきである。

### 研究②

来年度以降も系統的レビューの基盤整備をしつつ、MDG 4 および 5 に関連した系統的レビューを完成し、我が国発の科学的根拠創出に寄与する。

### 研究③

当該研究のメタ分析のためのプロトコールの作成が完成しているため、コクランセンターより承認後、本格分析を開始予定。

### 研究④

本年度は経年的乳児死亡データの収集、都道府県別の下痢・胃腸炎による乳児死亡率と水道普及率の相関、国内妊産婦死亡率に関連する生物学的・環境因子について検討した。乳児死亡データについては、国内データのばらつきに留意して経年データを得るとともに、妊産婦死亡等に関連する環境因子についても検討する必要がある。水道普及率と乳児死亡率にはある程度の関連があると考えられるが、さらに交絡因子等を調整した詳細な分析が必要である。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Togoobaatar G, Ikeda N, Ali M, Sonomjamts M, Dashdemberel S, Mori R, Shibuya K. Survey of non-prescribed use of antibiotics for children in an

urban community in Mongolia. *Bulletin of the World Health Organization*, doi: 10.2471/BLT.10.079004.

(Accepted: 10 August 2010; Published online: 3 September 2010).

- 2) Bhutta Z, Frenk J, Horton R, Lopez, de Souza F. M, Mills A, Piot P, Murray C, Sankoh O, Shibuya K, Zewdie D. Global Health Metrics and Evaluation - a call for abstracts. *Lancet* 2010; 0140-6736.
- 3) Shibuya K, Chen, L. C, Takemi K, Summerskill W. Japan-a call for research papers. *Lancet* 2010; 0140-6736.
- 4) Koyanagi A, Shibuya K. What do we really know about adult mortality worldwide? *Lancet* 2010; 375:1668-1670.
- 5) King G, Lu Y, Shibuya K. Designing Verbal Autopsy Studies Population Health Metrics.
- 6) Guo Y, Shibuya K, Cheng G, Rao K, Tang S. Tracking China's health reform. *Lancet* 2010; 375:1056-1058.
- 7) Stevens GA, King G, Shibuya K. Deaths from heart failure: Using coarsened exact matching to correct cause of death statistics. *Population Health Metrics* 2010, 8:6.

### 2. 学会発表

第46回周産期新生児学会(2010年7月11~13日)にてMDG 4 およびMDG5に関するシンポジウムを開催し、成果を発表するとともに、国際有識者の意見を行った。

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他

## II 章



## II章 分担研究報告書

地球規模の母子保健分野における系統的文献レビューおよび疫学データ解析に関する研究

分担研究者： 森臨太郎 東京大学大学院医学系研究科 国際保健政策学

### A. 研究目的

近年国際保健領域では、伝統的な疾患別のアプローチから保健システム全体の底上げと改善への転換が提唱されている。実際にG8洞爺湖サミットでは我が国を中心に保健システムの強化によるミレニアム開発目標(MDGs)の達成が提唱され、武見グループによりそのフォローアップが行われ具体的な政策提言が行われている(Tekemi et al. 2008; Reich et al. 2008)。

しかし、保健システム研究が保健医療研究の3つの柱の一つとされながらも、保健システムとは極めて漠然としており、それがどのように機能し健康改善に寄与しているかについての実証分析は極めて少ない。実際、多くの資源が保健分野に投資されながらも、その評価は予算や人的資源やプロセスの分析に費やされてきた。保健システム全体の枠組みの中では、それらは、最終的な健康改善に寄与するためのインプットやプロセスであり、必ずしも評価・モニタリングで最も重要な役割を果たしているわけではない(Shibuya, forthcoming)。さらには、MDG6(エイズ、結核、マラリアなどの感染症対策)に比べてMDG4・5(小児・母体死亡の改善)の進捗状況が遅れていることが懸念されている(Murray et al. 2007, Hill et al. 2007)。

本研究はG8洞爺湖サミットでの提言を具現化するために、MDG4・5を達成するための保健システム強化に関する実証的研究を行う。具体的には、MDG4・5のモニタリングのための保健情報システム分析、MDG4・5に不可欠とされる介入のメタ分析とeffective coverageの推計、保健システム評価のベンチマーキングの3項目を今後3年間で詳細に検討し、我が国より保健システム強化によるMDG4・5達成へのエビデンスに基づく提言を行うものである。実際に、MDG4・5領域においては、投資に見合うだけのリターンを得ているか、実際に保健状態は良くなっているのか、何が効果あったのか、というドナーからの問いは増すばかりである。また、結果達成度に基づく援助(GAVIなど)は今後さらに増加すると考えられる。しかし、わが国ではこのような問いに対する実証分析はほとんど皆無であり、本研究は先駆的な役割を果たす。

### B. 研究方法

【研究1】MDG4及び5領域において大きく問題となる早産リスクを算出するための基礎データが欠損しており、世界周産期調査のデータを使用することで途上国を含めた地球規模

における胎児の成長曲線を作成した。具体的にはハドロックらによる胎児の体重曲線および、ガルドシらによる調整手法をもとに、各地域別の胎児成長曲線の算出方法を作成した。その後、WHO周産期世界調査(World Health Organization Global Maternal and Perinatal Health Survey)に含まれる、アフリカ、アジア、中南米地域の24国、合計237025出生のデータをもとに妥当性を評価した。ハドロックとガルドシの曲線に関して、国、性別、出産数、母体の体重と身長別に検討した。その後この曲線を用いることで、周産期のアウトカム(胎児死亡、新生児死亡、より高度な施設への紹介、5分後アプガー値が7未満)に関して、SGA(Small for Gestational Age)とされた児と正常の児におけるオッズ比を多変量ロジスティック回帰分析により算出した。

【研究2】妊産婦と小児の健康に関する先進国・途上国を含めた効果的な介入に関して質の高いレビューを行うため、以下のタイトルに関してコクラン本部に登録を行い、プロトコールを作成した。

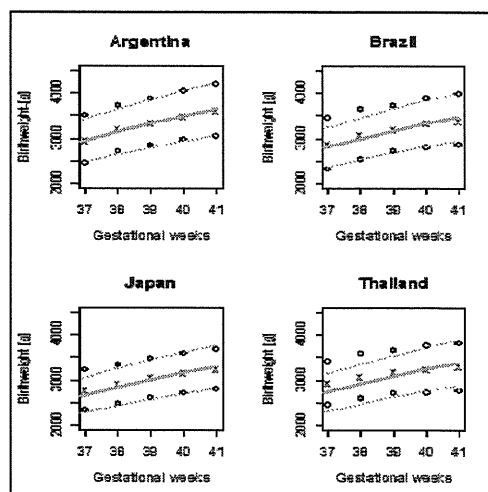
(倫理面への配慮)

研究にあたり、データの取り扱いには指針等を順守することとし、個人データなどの取り扱いには十分に注意を払った。疫学権区湯の倫理指針に沿って研究を進めた。

### C. 研究結果

#### 【研究1】

一般的な手法による分け方では、SGA児のオッ



ズ比は1.59 (95% confidence interval 1.53 -1.66) で、国特異的な曲線による分け方では、

2.87 (2.73-3.01)、そして、できるだけ個別特異的に行ったものでは2.84 (2.71-2.99)であった。日本を含めたいくつかの曲線を図に示した。

#### 【研究2】

まず質の高い研究手法にて検討されたMDG 4および5到達のための介入の評価がされた研究に関して網羅的検索を行い、スクリーニングを行った。その結果300件あまりの研究が抽出された。さらにこれと関連して、コクラン妊娠出産グループとの連携で、以下のコクランレビューのタイトル登録を行っている。このうち、4および7に関しては、独立して報告する。

1. Hydralazine for pulmonary hypertension in low birth weight infants with chronic lung disease
2. N-acetylcysteine for chronic lung disease in low birth weight infants
3. Ergometrine for bleeding during the postnatal period.
4. Method for administering subcutaneous heparin during pregnancy
5. Hypnosis during pregnancy and childbirth for preventing postnatal depression
6. Treatments for insomnia during pregnancy
7. Routine blood cultures in the management of pyelonephritis in pregnancy for improving outcomes
8. Strategies of testing for syphilis during pregnancy
9. Vitamin K supplementation during pregnancy for improving outcomes

#### D. 考察

##### 【研究1】

妥当性の検討結果から、当体重曲線は途上国を含めた地球規模のさまざまな集団に応用可能と考えられた。全般的な曲線よりも精度が高く、個別特異的な曲線よりは使い勝手はよいものの、周産期のアウトカムの予測精度は良好である。

##### 【研究2】

我が国のコクランレビューへの貢献は、非常に限定的であり、系統的レビューをはじめとする根拠に基づいた医療・政策・研究が実践できているとはいえないが、我が国においてもインフラ整備を行うことで、コクランレビューを生産できる体制が整い、MDG 4および5到達のための科学的根拠を創出することができることが示された。

#### E. 結論

##### 【研究1】

各国の周産期における個別データを収集することで、精度を保ちながら使いやすい胎児の体重曲線を作成し、妥当性を評価した。今後

は、方法論のさらなる洗練とともに、地球規模におけるさまざまなデータを持って妥当性を評価しながら導入に向けた工夫を検討するべきである。

##### 【研究2】

来年度以降も系統的レビューの基盤整備をしつつ、MDG 4および5に関連した系統的レビューを完成し、我が国発の科学的根拠創出に寄与する。

#### G. 研究発表

1. 論文発表
    - 1) Mikolajczyk RT, Zhang J, Lazaga AP, Souza JP, Mori R, Gulmezoglu AM, Merialdi M. A Global Reference for Fetal/Birth Weight Percentiles. Lancet. Forthcoming.
    - 2) Sasaki H, Yonemoto N, and Mori R. Methods for administering subcutaneous heparin during pregnancy. (Protocol) Cochrane Database of Systematic Reviews 2011. Forthcoming
    - 3) Tobe RG, Mori R, Shinozuka N, Kubo T, Itabashi K. A nationwide investigation on gestational age specific birth weight and discharge mortality among Japanese twins in general hospitals. Paediatric and Perinatal Epidemiology. Forthcoming.
    - 4) Tobe RG, Mori R, Shinozuka N, Kubo T, Itabashi K. Birthweight discordance, risk factors and its impact on perinatal mortality among Japanese twins: data from a national project during 2001-2005. Twin Research and Human Genetics. (in press).
    - 5) Ullman R, Smith LA, Burns E, Mori R, Dowswell T. Parenteral opioids for maternal pain relief in labour. Cochrane Database of Systematic Reviews Art. No.: CD007396 (in press)
    - 6) Nagai S, Andrianarimanana D, Rabesandratana N, Yonemoto N, Nakayama T, and Mori R. Earlier versus Later Continuous Kangaroo Mother Care for stable Low-birth-weight Infants: A Randomized Controlled Trial. Acta Paediatrica, accepted for publication (11th December 2009)
  2. 学会発表  
なし
- #### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)
1. 特許取得  
なし
  2. 実用新案登録  
なし
  3. その他

## 妊婦のヘパリン皮下投与の方法に関するメタ分析

分担班協力者：佐々木八十子 東京大学大学院医学系研究科 国際保健政策学

### A. 研究目的

MDG4・5 を達成するには、妊婦の死亡率を低下させるだけでなく、妊娠中の有害事象を引き起こす可能性のあるリスクの高いグループに対するエビデンスを確立することは重要である。妊婦の血液凝固のリスクは、非妊産婦に比べ高いとされている。血液凝固のリスクの高い妊婦は予防のためヘパリン（抗血液凝固薬）の投与が不可欠である。当該研究では、妊婦への効果的かつ安全なヘパリン皮下投与法の比較に関してメタ分析を行うことを目的とした。本年度はメタ分析のためのプロトコール作成をし、コクラン・レビュー・グループにより承認された。

### B. 研究方法

妊婦の静脈血栓塞栓症の症状・診断、妊婦のヘパリン皮下投与の方法に関する臨床試験に関連する先行研究を検索しまとめた。妊婦のヘパリン皮下投与の方法の違いによってアウトカムが異なるかを検討する。メタ分析には、ランダム化比較試験（RCT：Randomized Controlled Trial）のみで、準ランダム化比較試験と交差試験は含まないことにした。妊婦のヘパリン（低分子量ヘパリン又は未分画ヘパリン）皮下投与の方法に関し、間欠注射をした群と他の皮下投与のための器具（留置カテーテル、自動外部注入ポンプ等）を使用した群でアウトカムが異なるかの検討を行う予定とした。

### C. 研究結果

先行研究の文献検索によりプライマリー・アウトカムは、①妊婦の満足度、②静脈血栓の発症率とした。セカンダリー・アウトカムは、①妊婦の死亡率、②局所・全身感染出血、③痛み、④じんま疹反応、⑤局所・全身感染や挫傷、⑥有害事象による投与の中止、⑦妊娠結果（流産、死産等）、⑧その他報告された症状（骨粗鬆症、ヘパリン起因性血小板減少症等）を挙げて分析することとなった。

### D. 考察

#### 1) バイアスのリスク評価

2名のレビュー著者（1名は統計学者）が個別に個々のRCTについてバイアスのリスク評価を行う。評価が異なる場合は、討議又は第三者の見解を求めて解決をする。

#### 2) サブグループ分析

先行研究では、低分子量ヘパリン又は未分画ヘパリンのどちらか一方を使用しているため、両方を当該研究に含めることにした。両方のヘパリンを使用したRCTがあった場合は、同時にメタ分析は行えないためサブグループ分析を行う予定である。

### E. 結論

承認されたプロトコールに基づき、当該研究のメタ分析に含めることのできるRCTの検索を開始した。該当文献が揃い次第、分析を開始する予定である。

### F. 健康危険情報

該当なし

### G. 研究発表

論文発表

Sasaki H, Yonemoto N, and Mori R. Methods for administering subcutaneous heparin during pregnancy. (Protocol) Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 5. Art. No.: CD009136. DOI: 10.1002/14651858.CD009136.

### H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

#### <参考文献>

1. Al-Lawati AA, Venkitraman M, Al-Delaime T, Valliathu J. Pregnancy and mechanical heart valves replacement; dilemma of anticoagulation. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2002;22(2):223-7. [PubMed: 12142189]
2. Anderson DR, Ginsberg JS, Brill-Edwards P, Demers C, Burrows RF, Hirsh J. The use of an indwelling Teflon catheter for subcutaneous

- heparin administration during pregnancy. A randomized crossover study. *Archives of Internal Medicine* 1993;153(7):841-4.
3. Barbour LA, Smith JM, Marlar RA. Heparin levels to guide thromboembolism prophylaxis during pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1995;173(6):1869-73.
  4. Barbour LA. ACOG practice bulletin. Thromboembolism in pregnancy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2001;75(2):203-12. [PubMed: 11724031]
  5. Bates SM, Greer IA, Hirsh J, Ginsberg JS. Use of antithrombotic agents during pregnancy: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126(3):627S-44S.
  6. Bates SM, Greer IA, Pabinger I, Sofaer S, Hirsh J; American College of Chest Physicians. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133(6Suppl):844S-886S.
  7. Bauersachs RM, Dudenhausen J, Faridi A, Fischer T, Fung S, Geisen U, et al. Risk stratification and heparin prophylaxis to prevent venous thromboembolism in pregnant women. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2007;98(6):1237-45.
  8. Blomback M, Bremme K, Hellgren M, Lindberg H. A pharmacokinetic study of dalteparin (Fragmin) during late pregnancy. *Blood Coagulation & Fibrinolysis* 1998;9(4):343-50. [PubMed: 9690805]
  9. Carlin AJ, Farquharson RG, Quenby SM, Topping J, Fraser WD. Prospective observational study of bone mineral density during pregnancy: low molecular weight heparin versus control. *Human Reproduction* 2004;19(5):1211-4. [PubMed:15121733]
  10. Dahlman TC. Osteoporotic fractures and the recurrence of thromboembolism during pregnancy and the puerperium in 184 women undergoing thromboprophylaxis with heparin. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1993;168(4):1265-70.
  11. Dulitzki M, Pazner R, Langevitz P, Pras M, Many A, Schiff E. Low-molecular-weight heparin during pregnancy and delivery: Preliminary experience with 41 pregnancies. *Obstetrics & Gynecology* 1996;87(3):380-3.
  12. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997;315(7109):629-34.
  13. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17<sup>th</sup> edition. McGraw Hill, 2008.
  14. Floyd RC, Gookin KS, Hess LW, Martin RW, Rawlinson KF, Moenning RK. Administration of heparin by subcutaneous infusion with a programmable pump. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1991;165(4 Pt 1):931-3.
  15. Gates S, Brocklehurst P, Ayers S, Bowler U; Thromboprophylaxis in Pregnancy Advisory Group. Thromboprophylaxis and pregnancy: two randomized controlled pilot trials that used low-molecular-weight heparin. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2004;191(4):1296-303.
  16. Geelani MA, Singh S, Verma A, Nagesh A, Betigeri V, Nigam M. Anticoagulation in patients with mechanical valves during pregnancy. *Asian Cardiovascular & Thoracic Annals* 2005;13(1):30-3. [PubMed: 15793047]
  17. Ginsberg JS, Kowalchuk G, Hirsh J, Brill-Edwards P, Burrows R. Heparin therapy during pregnancy. Risks to the fetus and mother. *Archives of Internal Medicine* 1989;149(10):2233-6.

- [ PubMed: 2802889]
18. Ginsberg JS, Hirsh J. Use of antithrombotic agents during pregnancy. *Chest* 1998;114(5 Supp):524S-530S.
  19. Harbord RM, Egger M, Sterne JA. A modified test for small-study effects in meta-analyses of controlled trials with binary endpoints. *Statistics in Medicine* 2006;25(20):3443-57.
  20. Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org).
  21. Hull R, Delmore T, Carter C, Hirsh J, Genton E, Gent M, et al. Adjusted subcutaneous heparin versus warfarin sodium in the long-term treatment of venous thrombosis. *New England Journal of Medicine* 1982;306(4):189-94. [ PubMed: 7033782]
  22. Hull R, Hirsh J, Jay R, Carter C, England C, Gent M, et al. Different intensities of oral anticoagulant therapy in the treatment of proximal-vein thrombosis. *New England Journal of Medicine* 1982;307(27):1676-81. [ PubMed: 6755255]
  23. James AH, Brancazio LR, Ortel TL. Thrombosis, thrombophilia, and thromboprophylaxis in pregnancy. *Clinical Advances in Hematology & Oncology* 2005;3(3):187-97. [ PubMed: 16166990]
  24. James AH, Jamison MG, Brancazio LR, Myers ER. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: Incidence, risk factors, and mortality. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2006;194(5):1311-5.
  25. James AH, Grotegut CA, Brancazio LR, Brown H. Thromboembolism in pregnancy: recurrence and its prevention. *Seminars in Perinatology* 2007;31(3):167-75.
  26. James AH. Pregnancy-associated thrombosis. *Hematology* 2009:277-85. [ PubMed: 20008211]
  27. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, Van Look PFA. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006;367(9516):1066-74.
  28. Kutteh WH. Antiphospholipid antibody-associated recurrent pregnancy loss: treatment with heparin and low-dose aspirin is superior to low-dose aspirin alone. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1996;174(5):1584-9. [ PubMed: 9065133]
  29. Marik PE, Plante LA. Current concepts: venous thromboembolic disease and pregnancy. *New England Journal of Medicine* 2008;359(19):2025-33.
  30. Monreal M, Lafoz E, Olive A, Del Rio L, Vedia C. Comparison of subcutaneous unfractionated heparin with a low molecular weight heparin (Fragmin) in patients with venous thromboembolism and contraindications to coumarin. *Thrombosis and Haemostasis* 1994;71(1):7-11. [ PubMed: 8165649]
  31. Nassar AH, Hobeika EM, Abd Essamad HM, Taher A, Khalil AM, Usta IM. Pregnancy outcome in women with prosthetic heart valves. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2004;191(3):1009-13. [ PubMed: 15467581]
  32. Pabinger I, Grafenhofer H, Kyrle PA, Quehenberger P, Mannhalter C, Lechner K, et al. Temporary increase in the risk for recurrence during pregnancy in women with a history of venous thromboembolism. *Blood* 2002;100(3):1060-2.
  33. Pettila V, Kaaja R, Leinonen P, Ekblad U, Kataja M, Ikkala E. Thromboprophylaxis with low molecular weight heparin (dalteparin) in pregnancy. *Thrombosis Research* 1999;96(4):275-82. [ PubMed: 10593430]
  34. Rai R, Cohen H, Dave M, Regan L. Randomised controlled trial of aspirin and aspirin plus heparin in pregnant

- women with recurrent miscarriage associated with phospholipid antibodies (or antiphospholipid antibodies). *BMJ (Clinical research ed.)* 1997;314(7076):253-7. [ PubMed: 9022487]
35. Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.0. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2008.
36. Rey E, Rivard GE. Prophylaxis and treatment of thromboembolic diseases during pregnancy with dalteparin. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2000;71(1):19-24.
37. Sephton V, Farquharson RG, Topping J, Quenby SM, Cowan C, Back DJ, et al. A longitudinal study of maternal dose response to low molecular weight heparin in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 2003;101(6):1307-11. [ PubMed:12798541]

妊婦の腎盂腎炎の治療において血液培養がアウトカムを改善するかどうかの  
メタ分析による検証研究

分担研究者：矢野晴美 自治医科大学臨床感染症センター感染症科

**研究要旨：**

妊婦の腎盂腎炎の治療において血液培養がアウトカムを改善するかどうかのメタ分析による検証研究プロトコルの作成

要旨：本年度は、上記研究を進めるにあたり、メタ分析を行うための資料集め、先行研究の検索と検討、および研究プロトコルの作成を行った。本メタ分析は、英国コクランライブラリーへ登録予定であり、コクラングループからプロトコルの最終承認を得るために申請するところまで研究は進んだ（2011年4月25日現在で承認待ち）。

**A. 研究目的**

MDG4・5に関して、妊婦の死亡率、合併症合併率を低下させることは急務である。本研究ではその一貫として、以前から議論を呼んでいる妊婦の腎盂腎炎の治療における血液培養の有用性に関するメタ分析を行うこととした。本年度は、メタ分析のためのプロトコル作成を目的とした。

**B. 研究方法**

妊婦の腎盂腎炎の総説、妊婦の腎盂腎炎に関する臨床試験など関連する先行研究を検索しまとめた。そのうえで、現時点で臨床現場で問題になっている、妊婦の腎盂腎炎における血液培養の有用性（尿培養に加えて採取する必要があるかどうか）を検討する。メタ分析の方法は、ランダム化ドブ・コントロールスタディで、妊婦の腎盂腎炎に関し、尿培養に加えて、血液培養を採取した群と採取しなかった群でアウトカムが異なるかの検討を行う予定とした。

**C. 研究成果**

先行研究の検索と検討および統計学的に適切な方法として、下記を採用することとなった。メタ分析の方法は、ランダム化ドブ・コントロールスタディで、妊婦の腎盂腎炎に関し、尿培養に加えて、血液培養を採取した群と採取しなかった群でアウトカムが異なるかの検討を行う予定とした。プライマリ・アウトカムとして妊婦の sepsis と周産期・新生児の死亡率を挙げた。セカンダリーアウトカムとして、妊婦、新生児、治療不良、医療制度（医療経済学的効率等）を挙げて分析することとなった。

**D. 考察**

**1) Selection bias セレクション・バイアスの検討**

先行研究の検索時に、当該の臨床試験が少ないことが予想されたが、現時点での best available evidence としてメタ分析を行う方針とした。

**2) Missing data 未入力データの処理の問題**

今回のプロトコル作成およびメタ分析においては、タイのコンケン大学の統計学者と共同研究する形をとっており、統計学的に妥当な処理をする予定である。

**E. 結論**

当該研究のメタ分析のためのプロトコルの作成が完成しているので、コクランセンターより承認後、本格分析を開始予定。

**F. 健康危険情報**

該当なし

**H. 学会発表**

コクランプロトコル Cochrane Protocol として論文掲載予定

**H. 知的財産権の出願・登録状況**

該当なし

**参考文献：**

1. Al-Hasan MN, Lahr BD, Eckel-Passow JE, Baddour LM. Antimicrobial resistance trends of Escherichia coli bloodstream isolates: a population-based study, 1998-2007. Journal of Antimicrobial

- Chemotherapy 2009;64:169-74.
2. Al-Hasan MN, Eckel-Passow JE, Baddour LM. Bacteremia complicating gram-negative urinary tract infections: a population-based study. *Journal of Infection* 2010;60:278-85.
  3. Bachman JW, Heise RH, Naessens JM, Timmerman MG. A study of various tests to detect asymptomatic urinary tract infections in an obstetric population. *JAMA* 1993;270:1971-4.
  4. Cunningham FG, Morris GB, Mickal A. Acute pyelonephritis of pregnancy: a clinical review. *Obstetrics & Gynecology* 1973;42:112-7.
  5. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong KY. *Williams obstetrics*. McGraw-Hill Professional, 2009.
  6. EARSS European antimicrobial resistance surveillance system. Annual report 2008. European antimicrobial resistance surveillance system 2008.
  7. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997;315(7109):629-34.
  8. Harbord RM, Egger M, Sterne JA. A modified test for small-study effects in meta-analyses of controlled trials with binary endpoints. *Statistics in Medicine* 2006;25(20):3443-57.
  9. Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.2 [updated September 2009]*. The Cochrane Collaboration, 2009. Available from [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org).
  10. Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD, Wendel GD Jr. Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 2005;105:18-23.
  11. Hsueh PR, Badal RE, Hawser SP, Hoban DJ, Bouchillon SK, Ni Y, et al. Epidemiology and antimicrobial susceptibility profiles of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections in the Asia-Pacific region: 2008 results from SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends). *International Journal of Antimicrobial Agents* 2010;36:408-14.
  12. Islam M, Yoshida S. Women are still deprived of access to lifesaving essential and emergency obstetric care. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2009;106:120-4.
  13. Jacobsson B, Hagberg G, Hagberg B, Ladfors L, Niklasson A, Hagberg H. Cerebral palsy in preterm infants: a population-based case-control study of antenatal and intrapartum risk factors. *Acta Paediatrica* 2002;91:946-51.
  14. Kincaid-Smith P, Bullen M. Bacteriuria in pregnancy. *Lancet* 1965;1:395-9.
  15. Kongnyuy E, Hofman J, Mlava G, Mhango C, van den Broek N. Availability, utilisation and quality of basic and comprehensive emergency obstetric care services in Malawi. *Maternal and Child Health Journal* 2009;13:687-94.
  16. Lang JM, Lieberman E, Cohen A. A comparison of risk factors for preterm labor and term small-for-gestation-age birth. *Epidemiology* 1996;7:369-76.
  17. Mabie WC, Barton JR, Sibai B. Septic shock in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 1997;90:553-61.
  18. MacMillan MC, Grimes DA. The limited usefulness of urine and blood cultures in treating pyelonephritis in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 1991;78:745-8.
  19. Masinde A, Gumodoka B, Kilonzo A, Mshana SE. Prevalence of urinary tract infection among pregnant women at Bugando Medical Centre, Mwanza, Tanzania. *Tanzanian Journal of Health Research* 2009;11:154-9.
  20. Millar LK, Debuque L, Wing DA. Uterine contraction frequency during treatment of pyelonephritis in pregnancy and subsequent risk of preterm birth. *Journal of Perinatal Medicine* 2003;31:41-6.



21. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clinical Infectious Diseases* 2005;40:643-54.
22. Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.0. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2008.
23. Sanchez-Ramos L, McAlpine KJ, Adair CD, Kaunitz AM, Delke I, Briones DK. Pyelonephritis in pregnancy: once-a-day ceftriaxone versus multiple doses of cefazolin: a randomized, double-blind trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1995;172:129-33.
24. Scott CL, Chavez GF, Atrash HK, Taylor DJ, Shah RS, Rowley D. Hospitalizations for severe complications of pregnancy, 1987-1992. *Obstetrics & Gynecology* 1997;90:225-9.
25. Shanarr J, Smail F. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. *European Journal of Clinical Investigation* 2008;38:50-6.
26. Smail F, Vaquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2. Art. No.: CD000490. DOI: 10.1002/14651858.CD000490.pub2.
27. Whally P. Bacteriuria of pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1967;97:723-38.
28. Wing DA, Park AS, DeBuque L, Millar LK. Limited clinical utility of blood and urine cultures in the treatment of acute pyelonephritis during pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2000;182:1437-40.

# III 章

### Ⅲ章 研究協力者報告書

保健システムパフォーマンス分析と国内統計調査の有効利用について

—MDG4・5に関するエビデンス構築—

研究協力者：児玉知子 国立保健医療科学院

協力者：浅見真理 国立保健医療科学院 水道工学部

佐々木八十子 東京大学大学院医学系研究科 国際保健政策学教室

#### A. 研究目的

本研究は MDG4・5 を達成するための保健システム強化に関する実証的研究の一部として、日本における小児・母体死亡率の改善に対する保健システムの貢献について検討する。これにより、我が国から MDG4・5 達成へのエビデンスに基づく提言を行うことを目的とする。

#### B. 研究方法

本年度は、昨年度の研究において明らかとなった母子保健関連統計指標に関する利用可能な国内保健関連統計のデータ収集および国内乳児死亡率と水道普及率の関連について検討を加えた。

今回の分析では、乳児死亡率は下痢・胃腸炎を原因とするものに絞り、乳児死亡数は、人口動態統計の都道府県別死因別死亡数を用いた。都道府県別の水道普及率は、1966 年以前は上水道統計、1966 年以降は水道統計から抽出した。また、出生数は母子保健統計と人口動態特殊統計、都道府県別年次別人口は人口動態統計のデータを使用した。

◆国際死因分類 (ICD) の定義：1950～1967 年は、ICD6/7 の 50 項目乳児簡単死因分類表 (Abbreviated List of 50 Causes for Tabulation of Mortality: B List) から「B36 胃炎、十二指腸炎、腸炎及び大腸炎」及び「B43 b 新生児下痢」、1968～1978 年は ICD8 の 35 項目乳児死因簡単分類表 (List of 35 Causes for Tabulation of Infant Mortality: S List) から「S24 胃炎、十二指腸炎及び慢性胃腸炎」及び「S2 腸炎およびその他の下痢性疾患」、1979 年以降は、ICD9 の 54 項目乳児簡単死因分類表 (Abridged List of Causes of Death for Tabulation of Infant Mortality: 54 rubrics List) から「26 胃炎、十二指腸炎及び慢性胃腸炎」及び「2 腸炎およびその他の下痢性疾患」の定義を採用している。

#### C. 結果

##### ①乳児・新生児死亡データ

昨年度の母子保健関連統計指標結果より、乳児・新生児死亡率の著しい改善がみられた 1950 年以降～1970 年初頭に着目して国内乳児死亡に関する横断的データの把握を試みた。データ入力は既存の電子ファイルが存在しなかったため、S28 (1953) 年 393 都市から 68 データ、S30 (1955) 年 393 都市から 89 データ、S43 (1968) 年 3,014 都市から 446 データ、S60 (1975) 年 3,045 都市から 1,302 データ入力を行った。統計年度によって対象都市が異なっていたため、可能な限りで経年が追跡できる都市を抽出した。データ項目については、【S28 年、S30 年】出生児数 (総数、男女別)、死亡者数 (総数、男女別)、乳児 (1 歳未満) 死亡者数 (総数、男女別)、新生児 (生後 28 日未満) 死亡者数 (総数、男女別)、死産胎数 (総数、自然、人工)、【S43 年】出生児数、低体重出生児、死亡者数、乳児死亡者数、新生児死亡者数、死産胎数 (自然、人口)、周産期死亡数 (総数、後期死産、早期新生児死亡者数)、【S60 年】出生児数、低体重出生児 (2500 g 以下)、乳児死亡者数、新生児死亡者数、死産胎数 (自然、人工)、周産期死亡数 (総数、後期死産、早期新生児死亡者数) となり、統計年度により若干異なっている。

現在、これらの都市における栄養データ、学校基本調査データ、経済要因データ (国勢調査) の把握を試みており、最終報告は次年度としたい。

横断集計の結果では、国内データにかなりのばらつきがあり、例えば S28 年の周産期死亡数 (1000 対) では、全国都市平均 395.1、標準偏差 56.3、最小値 292.0、最大値 517.5 であった。特に周産期死亡数においては、特定の都市に経年的に高い傾向もみられるため、これらの背景因子にも配慮して関連データ収集を行う必要性が認められた。

##### ②都道府県別の下痢・胃腸炎による乳児死亡率と水道普及率の相関について

##### ②-1. 下痢・胃腸炎による乳児死亡率 (1950

年-1980年)

1972年に国内データに入った沖縄県を除く46都道府県の下痢・胃腸炎による乳児死亡率を、年間の下痢・胃腸炎による乳児死亡数/年間の出生数×1000で算出した。各都道府県の死亡率の推移を図1に示す。各年代の都道府県平均は1950年(8.6)、1960年(2.5)、1970年(0.6)、1980年(0.1)であった。

#### ②-2. 水道普及率(1950年-1980年)

下痢・胃腸炎による乳児死亡率と同様、沖縄県を除く46都道府県の水道普及率の推移は図2に示した通りである。水道普及率は、1959年(昭和33年)以前と以降で算出方法が異なっていた。具体的には、1959年から現在に至るまで、水道普及率は現在給水人口/総人口で算出しているが、1959年以前は、現在給水人口/計画給水区域内総人口で算出している。1959年以降の水道普及率の算出方法と一致させるため、1950年から1957年に関しては、各都道府県の総人口を用いて普及率を算出することとした。各年代の都道府県平均は、1950年(17.5%)、1960年(46.6%)、1970年(74.9%)、1980年(88.4%)であった。

#### ②-3. 下痢・胃腸炎による乳児死亡率と水道普及率の関連(1950年,1960年,1970年,1980年)

水道普及率と下痢・胃腸炎による乳児死亡率の単相関を検討したところ(図3)、1950年は $r=-0.053$ 、 $R^2=0.089$ 、 $p<0.05$ 、1960年は $r=-0.023$ 、 $R^2=0.281$ 、 $p<0.01$ であった。水道普及率は、下痢・胃腸炎による乳児死亡率との間に有意な負の相関を有しており、普及率が高いほど死亡率は低下していた。1970年は $r=-0.010$ 、 $R^2=0.217$ 、 $p<0.01$ 、1980年は $r=-0.002$ 、 $R^2=0.081$ で有意差はみられなかった。1980年の相関に有意差がみられないのは、高い水道普及率の一方、下痢・胃腸炎による乳児死亡率が極めて低くなっていることも一因と考えられる。

### D. 考察

#### 乳児・新生児死亡および妊産婦死亡

乳児・新生児死亡データについては、結果にも述べたように、横断集計では国内データにかなりのばらつきがあり、特に周産期死亡数においては、特定の都市に経年的に高い傾向もみられるため、これらの背景因子にも配慮して経年の関連データ収集を行う必要がある。さらに、男女別での死亡数にも有意な差

がみられるため、可能な限り詳細なデータ収集を検討したい。栄養データ、学校基本調査データ、経済要因データ(国勢調査)については、市町村区分の変更等の困難な要因が存在するため、特に経年データが入手可能な都市において重点的に収集することが必要である。

国内での周産期死亡率・妊産婦死亡率に関して保健システムパフォーマンスとの関連の観点から研究された文献については、昨年度報告したように、昭和51年から昭和63年までの県別両死亡率分析については、すでに以下のことを報告した<sup>1)</sup>。①周産期死亡率は都道府県によって有意な格差がある(低い県は引き続き低く、一方高い県は引き続き高い傾向)、②妊産婦死亡率は都道府県別の差は少なく、1990年辺りはほとんど県差がない(妊産婦死亡率の県別順位は隣接する年度間ですら変動が大きい)、③周産期死亡率と妊産婦死亡率の都道府県別順位間には有意な相関関係がない(両死亡率ともに13年間にそれぞれ半分以下に減少しているが、周産期管理の水準の高低に関係なく妊産婦死亡率はほぼ同じ水準にある)。

さらに、本年度は基礎資料として国内妊産婦死亡率の生物学的・環境因子に着目したところ、国内妊産婦死亡率についての報告では、まず高年齢妊産婦や多産婦の死亡率が高く、妊産婦死亡と妊産婦の年齢や出産回数という生物学的因子との関連が強いことが報告されている<sup>2)</sup>。

さらに、背景・環境因子についての報告<sup>3)</sup>では、①国内妊産婦死亡率は1955年前後に一時的に増加しているが、これは国際疾病分類(ICD)の改正の影響および当時激増した人工妊娠中絶の影響がうかがわれる。②妊産婦死亡の死因分析の結果、羊水塞栓症の増加が特異的であり、この増加は診断技術の進歩や知識の普及等の影響が考えられる。③戦後出産年齢が急速に20~34歳に収束化し、出産年齢構成の変化は1925から1985年の60年間の妊産婦死亡率現象の7%に寄与する。④国内妊産婦死亡の改善率は、1920年以降乳児死亡とほぼ同程度の向上がみられる。

特に、妊産婦死亡率と社会経済指標との相関係数については、出生率、施設内分娩、医師数、県民所得、女子の高校進学率との関連で検討がなされている<sup>3)</sup>。妊産婦死亡率と出生率との間では、1950年に0.365と若干の正の相関係数が得られており、1965年からは負