

201018003B

厚生労働科学研究費補助金  
(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業)

『わが国における新しい妊婦健診体制構築のための研究』

平成20～22年度

総合 研究報告書

平成23年（2011年）3月

主任研究者 松田義雄

(東京女子医科大学医学部 産婦人科教授)

厚生労働科学研究費補助金  
(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業)

『わが国における新しい妊婦健診体制構築のための研究』

平成20～22年度  
総括・分担研究報告書

平成23年（2011年）3月

主任研究者 松 田 義 雄

(東京女子医科大学医学部 産婦人科教授)

## 目 次

I. 総括研究報告	
わが国における新しい妊婦健診体制構築のための研究 .....	1
松田義雄	
資料：母子健康手帳補足版	
II. 分担研究報告	
母子健康手帳の充実と将来的活用に向けて	
1. 母子健康手帳の改訂に向けた、産科合併症の特性に関する研究 .....	39
松田義雄、斎藤滋、塩崎有宏	
2. 周産期登録データベースを利用した疫学研究による母子健康手帳情報の 充実と活用の検討 .....	47
林 邦彦	
資料：原著論文 .....	59
3. 日本産婦人科学会データベースを用いた出生時の体重分布に関する基礎的検討 周産期データベースの解析からみたFGRのリスク因子 .....	95
篠塚憲男、田口彰則	
4. 妊婦が自己評価する妊娠リスクスコアを母子健康手帳に掲載するための研究 .....	109
久保隆彦	
5. 助産師からみた妊婦健康診査体制の現状と問題点 .....	115
齋藤益子、遠藤俊子、米山万里枝、山崎圭子、石川紀子	
6. 母子健康手帳補足版の検証 .....	122
川鱈市郎、松原茂樹	
7. 疫学研究における母子健康手帳情報の有効活用 母子健康手帳の今後の展開への提言 .....	130
林 邦彦、篠塚憲男、田口彰則	
妊婦健診体制の検証	
1. わが国の産科医療の現状 トレンドの分析 .....	151
海野信也	
2. ハイリスク症例の集約化と医療経済 (妊娠、分娩及び産褥に係る医療費と効率性) .....	159
長谷川友紀、松本邦愛、松田義雄	
3. 一次診療施設における健診体制の現状と問題点 .....	167
松田義雄	
4. 協働体制、妊婦健診の質的向上を目指した助産外来のあり方 .....	(115)
齋藤益子、遠藤俊子、米山万里枝、山崎圭子、石川紀子	
5. オープン・セミオープンシステムの現状 .....	184
中井章人、林 昌子	
6. 地域（栃木県）での妊婦健診体制：「産婦人科ガイドライン産科編2008」 から見た検討 .....	192
松原茂樹、大口昭英、馬場洋介	

7. 地方（岐阜県）における妊婦健診体制のあり方 .....	230
川鱒市郎	

8. 妊婦健康診査未受診妊婦への対応策 .....	235
松田義雄、水主川 純	

妊婦初期のハイリスク妊婦の抽出法の検討：ハイリスク妊婦発症予知マーカーの開発

1. 妊婦初期のハイリスク妊婦の抽出法の検討 .....	245
関沢明彦	

2. 早産妊娠高血圧腎症ハイリスク症例の抽出 .....	254
大口昭英、松原茂樹	

Ⅲ. 資料

公開シンポジウム議事録 .....	263
班会議議事録 .....	348

## 研究者一覧

### 主任研究者

松田 義雄 東京女子医科大学医学部産婦人科 教授

### 分担研究者

林 邦彦 群馬大学医学部保健学科医療基礎学講座 教授  
松原 茂樹 自治医科大学産婦人科 教授  
斎藤 滋 富山大学医学部産婦人科 教授  
海野 信也 北里大学医学部産婦人科 教授  
中井 章人 日本医科大学産婦人科 教授  
齋藤 益子 東邦大学医学部看護学科 教授  
関沢 明彦 昭和大学医学部産婦人科 准教授  
久保 隆彦 国立成育医療センター産婦人科 医長  
川端 市郎 国立長良医療センター産婦人科 医長  
篠塚 憲男 胎児医学研究所 代表

### 研究協力者

長谷川友紀 東邦大学医学部医療統計学 教授  
遠藤 俊子 京都橋大学看護学部看護学科 母性看護学 教授  
大口 昭英 自治医科大学産婦人科 准教授  
米山万里枝 東京医療保健大学医療保健学部看護学科 准教授  
塩崎 有宏 富山大学附属病院周産母子センター 講師  
松本 邦愛 東邦大学医学部医療統計学 講師  
山崎 圭子 東邦大学医学部看護学科 講師  
田口 彰則 帝京大学医学部産婦人科 助教  
水主川 純 国立国際医療センター産婦人科 医員  
林 昌子 日本医科大学多摩永山病院女性診療科・産科 助教  
川道 弥生 東京女子医科大学産婦人科 非常勤講師  
石川 紀子 恩賜財団母子愛育会愛育病院産科 師長  
藤内 修二 大分県健康福祉課 課長  
杉本 典夫 杉本解析サービス 代表

# I . 総括研究報告書

総括研究報告書  
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（東京女子医科大学産婦人科教授）

研究要旨

本研究の目的は、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で、妊娠高血圧症候群や常位胎盤早期剥離などの産科合併症の発症に關与するリスク因子と重要な週数を抽出し、さらに胎児発育などの情報も含んだ情報の一元化を試みて、母子健康手帳の母体—胎児情報を充実させることである。加えて、妊婦自身による「妊娠リスク評価」と本人が医療関係者と情報交換できる項目を母子健康手帳に盛り込むことにより主体性を持たせる。また、妊婦健診や未受診妊婦の実態を分析し、妊婦健診体制の充実を図ることで、妊婦の安全性を担保し、全ての地域で実施可能な妊婦診療体制を構築することを目的とする。

上述の目的において、母子健康手帳の改良に必要な情報（主な産科合併症のリスク因子の表記、胎児発育曲線、妊娠リスク評価、対話欄）を入れた補足版の作成を完了し、各方面からその有効性に関する検証を行った結果、有用とする意見が7割以上になり、同時に妊婦のセルフケア行動が高まることも示された。

新たな妊婦健診体制の構築に当たり、一次診療施設における診療体制を検証したところ、助産外来の導入を含む協働管理体制は不十分で、妊婦の4割に不満感を与えていることが明らかにされる一方、セミオープンシステムが浸透しつつあり妊婦側の満足度が高いことが示された。未受診分娩の問題は経済的理由以外にも多岐に渡っているため、医療機関と福祉事務所が連携し、妊婦の状況に応じた支援策へ繋げることが重要であると考え、妊娠・出産に関する支援の情報を提供するために、リーフレットを新たに作成した。

以上の結果より、「リスクの有無」で妊婦をトリアージし、妊婦健診を多職種間で協働管理することを加味した新たな妊婦健診体制を提案する。

同時に、妊娠合併症の発症予知に關し、精度が高く簡便で感度の高い、母体血による早期診断システムの有用性について、最初の二年間で将来妊娠高血圧症候群を発症する妊娠初期の絨毛の病態変化を妊娠10-14週の妊娠初期の母体血で絨毛変化をモニターできることを明らかにするとともに、最終年度では初期スクリーニングとして母体の平均血圧92mmHg以上（血圧が120/80mmHg以上）を呈する妊婦を高血圧腎症発症のハイリスク妊婦として認識することが重要であることを示した。

医療体制や社会環境も違う海外からの研究成果は、わが国の実情にそぐわないことが多い。妊婦健診の方法や妊娠管理の方法に若干の相違があるからである。妊婦をリスク別にトリアージし集約化させることで、産科合併症の予防あるいは早期治療が可能となり、ひいては国民医療費の削減に繋がる可能性があることを、診療所入院の割合と都道府県における一人当たりの入院日数の相関と、病院で対応すべき疾患を病院で取り扱っている割合と一人当たりの産科・産婦人科関連医療費の相関の両面から示した。

各研究テーマ別の要約を以下に示す。

研究1：母子健康手帳の充実と将来的活用に向けた提言

わが国における5年間約24万例のデータベースを基にしたケース・コホート研究で、主要産科合併症のプロファイルを明らかにした。そして、それらの発症につながる因子のリスク比を明らかにし、一般に分かりやすい表現にした。

また、日本超音波学会作成による胎児発育曲線を用いることを決定した上で、超音波検査は発育評価の観点から最低5回（妊娠9、12、20、28、34週頃）を妥当とした。

これらの情報に、妊婦自身による「妊娠リスク評価」と、「健診前のチェック」「妊娠の初めの頃、半ば頃、後半の頃のチェック」「出産にむけた体づくり」「パースプランと母乳育児の準備」の4項目からなる「対話欄」を加えた母子健康手帳補足版を作成し、医師、助産師、妊産褥婦から意見を聞いた。その結果、どの対象で

も補足版を有用とする意見が7割以上となった。また、対話欄を利用することで、妊婦のセルフケア行動が高まり、妊婦の意識が向上することも明らかになった。

母子健康手帳に関するシンポジウムと、一般を対象としたアンケート調査を行った結果、「健診の補助的なもの」と考える医療従事者と、「記載が不十分」と考える妊婦間の大きな隔たりが浮き彫りとなった。

国内外の疫学研究事例から、周産期情報の疫学研究への利用可能性を検討した。その結果、わが国の人口動態調査出生票では、記載される周産期情報は限られ、また各個人の情報請求ができないなど利用可能性は乏しい。一方、本邦成人を対象にしたコホート研究での出生時情報の回答率を検討したところ、昭和40年以降に生まれた女性では約3/4で有効回答がなされていた。これらから、わが国の疫学研究においても、データベースが必要であるが、母子健康手帳がその有効なデータ源になると考えられた。

具体的には母子健康手帳の記入に始まる医療、健康情報を2次元バーコード（QRコード）に出力し、母子健康手帳に付属するデータ手帳に発付し、その後のデータ管理を一元化するシステムである。本システムは基本的に患者主体で健康管理データを個別に利用者側で管理する方式で、従来の医療側からみたIT化とは異なる手法である。必要時に医療側でバーコードを読み込むことが可能、同意を得て必要時にコホートデータとして収集が可能、医療情報の患者側入力や自己管理が可能である。そして長期に保存される母子健康手帳と一緒にデータもが保管されるため、世代間をつなぐ、すなわち親から子そして成人へ連続する健康管理データベースやナショナルデータベースたりうるpopulational データベースの構築も可能となる。

## 研究2：妊婦健診体制の検証

わが国の産科医療の現状は、産婦人科新規専攻医は漸増傾向にあり、産婦人科医の減少には歯止めがかかりつつある。女性医師の占める割合の増加とともに産婦人科医の性別・年齢構成は急速に変化している。産婦人科医の新たな男女・年齢構成とそれに伴う **work-life balance** の変化に即した、持続可能な産婦人科医療提供のあり方の検討を早急に行う必要がある。産婦人科医の勤務環境改善は、取り組みは進んでいるがまだその効果が明確に現れる段階には至っていない。

診療所入院の割合と都道府県における一人当たりの入院日数が相関することから、周産期医療の集約化が医療費の節減に繋がる可能性があることを示した。

健診体制の現状を明らかにする目的で、全国の一次診療施設でアンケート調査を二年続けて行った所、ほとんどの医師が超音波検査を含めた健診を毎回行なっている一方で、医師以外の超音波検査施行率や助産師外来の導入は2割前後に留まっていた。このような実態は、妊婦側には4割に上る不満感を与える一方、約1/4の医師が過重労働によると思われる妊婦健診や超音波検査を負担に感じていることが明らかとなった。

「産婦人科診療ガイドライン産科編 2008」（ガイドライン）において指示されている妊婦健診時に施行すべき項目について、施行頻度を調査したところ、調査の2年目には施行率は上昇したが、未だ5割程度と不十分な項目も認められた。

妊婦健診において、助産外来の試行回数を検証したところ、5~6回（妊娠10、16、24、30、36、38週頃）が妥当であり、出産後もマタニティブルーやうつ傾向、育児放棄、虐待などが起こる可能性が高いので、それらのリスクを有する褥婦を継続して支援していくことが必要と思われた。

セミオープンシステムは、妊婦の間にも普及しつつあり、しかも満足度も7割前後得られていた。システムの運用によって医師の負担軽減のみならず、周産期救急搬送そのものを減少させる可能性が示唆され、医療の標準化、妊婦トリアージを可能にしてゆくものと推察された。

未受診分娩の問題は経済的理由以外にも多岐に渡っているため、医療機関と福祉事務所が連携し、妊婦の状況に応じた支援策へ繋げることが重要であると考えられた。その解決策の一助として、福祉事務所へのアクセス方法が検討され、医療機関と行政機関が連携して、妊娠・出産に関する支援の情報を提供するために、新宿区と一緒にリーフレットを新たに作成した。

## 研究3：妊娠初期のハイリスク妊婦の抽出法の検討：ハイリスク妊娠発症予知マーカーの開発

将来妊娠高血圧症候群を発症する妊娠初期の絨毛の病態変化に、抗血管増殖因子の産生増加、抗酸化ストレス因子の産生低下が関与していることを明らかにし、その変化を母体血 cell-free RNA や細胞成分由来 RNA を用いて評価した。妊娠10-14週の妊娠初期の母体血でも絨毛変化をモニターできることを発見するとともに、これらが妊娠高血圧症候群の発症予知に利用可能なことを示した。さらに、この病態変化に絨毛の酸化ストレスが関与しているとの仮説の下に、抗酸化剤の投与による妊娠高血圧症候群発症予防効果と絨毛遺伝子発現に与える影響について検討したが、抗酸化剤投与でその発症が抑制できることを示すとともに、抗酸化剤投与中に母体血でモニターした抗酸化因子の発現は上昇し、抗血管増殖因子の発現が低下した。これらのこ



とから、妊娠高血圧症候群のハイリスク妊婦の抽出が可能で、抽出した妊婦に抗酸化剤を妊娠初期から投与することで発症予防もできることを確認した。

高齢、妊娠中期の平均血圧高値、子宮動脈血流速度波形の両側拡張早期切れ込み波形は早産となる妊娠高血圧腎症のハイリスク因子であった。また、妊娠中期の平均血圧高値は、正期産妊娠高血圧腎症のハイリスク因子でもあった。このように、妊娠中期の平均血圧高値は妊娠高血圧腎症発症の時期を問わず、最も重要なリスク因子であり、その cutoff 値としては 92mmHg が適切と考えられた。この平均血圧値は、およそ収縮期血圧 120mmHg、拡張期血圧 80mmHg の妊婦に相当する値である。また、血管新生関連因子は、妊娠 20-23 週の妊娠中期以降、早産および正期産妊娠高血圧腎症のハイリスク妊婦を抽出するために用いることができることが示された。特に、妊娠 27-30 週に sEng あるいは sFlt-1/PlGF 比を測定すると、早産となる妊娠高血圧腎症を後に発症する妊婦を高いオッズ比で抽出できることが明らかになった。これら一連の結果は、妊婦健診において、平均血圧 92mmHg 以上（血圧が 120/80mmHg 以上に相当）を呈する妊婦を高血圧腎症発症のハイリスク妊婦として認識することが重要であることを示唆しており、この情報を母子健康手帳に入れ込むことも重要と思われた。

これらの研究成果を基に、「新しい妊婦健診体制」を構築するにあたり、以下の提言をする

- (1) あらゆる医療関係者が積極的に関わりあえる妊婦健診の協働体制を提案する  
そのために、助産外来とセミオープンシステムを積極的に導入する
- (2) 現行の母子健康手帳に「妊婦自身による妊娠リスク評価」、「胎児発育曲線」、「対話欄」などの情報ツール機能を充実させる
- (3) 未受診妊婦を減少させるためには、行政機関と連携して、社会的リスクを抱える妊婦に妊娠中から積極的に働きかける
- (4) 将来的には、「妊婦健診」を生殖可能年齢にある女性のライフサポートの一環と捉え、妊娠前から分娩後までを含めたトータルケアとすべきである

## A 研究目的

妊産婦死亡の低下は、母子保健活動による住民啓蒙、妊婦健診体制の普及、周産期医療の進歩などにより、産科管理を受けずに分娩に至る例が減少した結果と考えられるが、平成19年には全国で35名の妊産婦死亡がみられており、なお一層の努力が求められる。

母子健康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、症状の記載や重要な週数の明記がなく、しかも現在の周産期医療で重要視されている胎児情報を含む必要な情報が全て網羅されていない。妊婦健診体制も必ずしも万全ではなく、母体死亡の激減に繋がらないことにも関連している。未受診妊婦の存在も、母児の安全性を脅かす問題として浮かび上がってきた。

本研究の目的は、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で、妊娠高血圧症候群や常位胎盤早期剥離などの産科合併症の発症に関与するリスク因子と重要な週数を抽出し、さらに胎児発育などの情報も含んだ情報の一元化を試みて、母子健康手帳の母体一胎児情報を充実させることである。加えて、妊婦自身による「妊娠リスク評価」と本人が医療関係者と情報交換できる項目を母子健康手帳に盛り込むことにより主体性を持たせる。また、妊婦健診や未受診妊婦の要因を分析し、妊婦健

診体制の充実を図ることで、妊婦の安全性を担保し、全ての地域で実施可能な妊婦診療体制を構築することを目的とする。そして、「リスクの有無」で妊婦をトリアージし、妊婦健診を多職種間で協働管理することを加味した新たな健診体制を提案する。

同時に、妊娠合併症の発症予知に関し、精度が高く簡便で感度の高い、母体血による早期診断システムの有用性を検討する。

### 研究1：母子健康手帳の充実と将来的活用に向けて

母子健康手帳の現状をアンケートで調査する。

妊娠・出産での重大イベントを避けるために、妊婦の健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。そこで、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用いて、各種産科合併症のリスク因子を検討し、利用者からの評価を明らかにすることを目的とした。

「妊婦自身による妊娠リスク評価」を利用し、三次施設から一次施設にローリスク妊婦を紹介することで、妊娠・分娩の分散と集約が可能か否かを検証する。

本来の健診における超音波検査の主目的である胎児発育を評価するという基本的な観点から、胎児発育曲線を解析し、妊娠中の超音波検査の最低必要回数と至適時期に関する分析・検討を行った。

妊婦自身の主体性と医療従事者との対話を進める目的で「対話欄」を作成し、上記の項目を含めた「母子健康手帳補足版」を作成し、その有用性を検証することを目的とする。また、その補足版を利用することで、妊婦のセルフケア能力がどのように変化するかを検証する。

母子健康手帳などに記録される周産期情報の有効な活用を疫学研究的観点から検討する。

## 研究2：妊婦健診体制の検証

過去数年間の産婦人科医を取り巻く環境と産婦人科医の動向の実情を検討し、各施策の実現状況を確認するとともに、今後の方向性・トレンドを明らかにする。

ハイリスク妊娠の集約化と医療経済の関連を明らかにする。

妊婦健診の現状を一次施設での健診体制と健診内容の分析から明らかにする。

妊婦健診の質的向上を目指した助産外来のあり方を検討する。

新しい妊婦健診体制構築の中心となりうる、オープン・セミオープンシステムに着目し調査を行った。

地域における妊婦健診体制の現状を調査するために、栃木県と岐阜県で調査を行った。

医療機関をほとんど受診することなく分娩に至る妊婦健診未受診妊婦（以下、未受診妊婦）などの経済的・社会的問題を抱えた妊婦への支援に関し、医療機関と行政機関の連携のあり方について検討する。

## 研究3：妊娠初期のハイリスク妊婦の抽出法の検討：ハイリスク妊娠発症予知マーカーの開発

将来妊娠高血圧症候群を発症する妊娠初期の絨毛の病態変化を明らかにすると共に、その変化を母体血を用いてのモニターが可能か、さらに、この病態変化に絨毛の酸化ストレスが関与しているとの仮説の下に、抗酸化剤の投与による妊娠高血圧症候群発症予防効果と絨毛遺伝子発現に与える影響について検討することで、発症メカニズムの解明を行う。

また、妊娠中期に血圧レベル、子宮動脈血流速度波形計測を行い、妊娠高血圧腎症（PE）発症のハイリスク妊婦の同定を行い、早産となる妊娠高血圧腎症（preterm PE）及び term PE のリスク因子を明確にする。さらに、本研究で同定されたPE発症のリスク因子を母子健康手帳に記載することを目標とした。

## B 研究方法

## 研究1：母子健康手帳の充実と将来的活用に向けて

### ■ 母子健康手帳の現状と問題点

（担当：松田義雄）

2009年10月に母子健康手帳に関する公開シンポジウムを行い、その後にケータイサイト「ママニティ」と共同して、母子健康手帳の妊娠期に使用するページについてアンケート調査を行った。

母子健康手帳に関する他の研究班（藤内班）の調査結果を検討した。

### ■ 産科合併症の特性に関する研究

（担当：松田義雄、林 邦彦、斎藤 滋、塩崎有宏、川道弥生）

データ解析の基になるデータベース(DB)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。今回の研究では、2001年から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た。一年あたりの分娩数は約5%に相当し、例えば2005年における56,671例は全分娩数1,094,434の5.2%であった。主な産科合併症として、切迫早産、前期破水、妊娠高血圧症候群、頸管無力症、絨毛膜羊膜炎、前置胎盤、胎盤早期剥離、播種性血管内凝固(DIC)、癒着胎盤、子癇、肺水腫の11疾患を対象とした。なお、診断時と分娩時の分娩週数は必ずしも一致しないため、前期破水と切迫早産は妊娠37週未満で分娩となった症例に限定した。さらに、後者においては、絨毛膜羊膜炎以外で切迫早産と関連する前置胎盤、胎盤早期剥離などの産科合併症の合併は除外した。

次いで、産科合併症の特性を明らかにするためにコホート群を以下のごとく設定した。約24万例の解析ではその処理が容易でないため、全ての疾患に対する対照群となりうるものとして、約4,000例を無作為に抽出し、サブコホート3,749例とした。解析項目は、妊娠前（母体背景因子）、偶発合併症（基礎疾患）と産科合併症、母児の罹病と死亡などである。ケース・コホート研究では、母体背景因子と基礎疾患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。主な産科合併症におけるリスク因子について、国際比較を行った。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。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  $N_t$  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  $I_t$ 、妊娠中喫煙群の疾病累積発生割合  $I_e$ 、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)

$$REI(\%) = \frac{I_e - I_u}{I_e} \times 100 = \frac{aRR - 1}{aRR} \times 100$$

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、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)

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

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、集団全体で起こらなかったであろう年間疾病量)

(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。東京女子医科大学倫理委員会の承認を得ている。

■ 妊婦健診に用いる胎児発育曲線の妥当性と胎児発育評価の観点からみた超音波検査施行回数に関する研究

(担当：篠塚憲男，田口彰則)

1) 妊娠初期：妊娠の確認および分娩予定日(妊娠週数)の確認のために臨床で実際に利用されている頭殿長 (CRL: Crown rump length) の計測値と児頭大横径 (BPD: biparietal diameter) 計測値を用いた解析から、超音波計測に適した時期を検討することを目的とした。平成20年度の子宮内胎児発育曲線の妥当性の検討において使用した胎児超音波計測値のデータベースより抽出した、正期産・正常体重 (AFD) で出生した児、2381例の妊娠14週以下のCRLとBPDの超音波計測値を用いた。妊娠週日と計測値の関係を、それぞれに対する標準誤差(SEM)と変動係数(CV:標準偏差を平均で除したもの)を計算し、そのばらつきと精度から、計測に適したポイントについて分析した。

2) 推定時体重 (EFW) の基準曲線 (子宮内発育曲線) の特徴を数学的に解析し、発育の変化をとらえやすい時期の検討を行うことを目的とした。発育の速度に関するパラメータとして基準曲線の回帰式を微分して得られる体重増加率 (Gain: gram/day) と体

重の増加率をその時点の体重で除した値を発育負荷 (Load: %/day) と定義して数学的に解析した。上記のデータ解析には JMP 7.01(SAS inc)を用いた。

■ 「妊婦自身による妊娠リスク評価」の有用性に関する検証  
(担当：久保隆彦)

①妊娠リスクスコアを利用した妊婦の分散と集約に関する研究

分担研究者が作成した「妊娠リスクスコア」を妊娠初期に行い、3点以下で多胎、前置胎盤、内科合併症、VBAC希望などを除外し、担当医が地域開業医でも妊娠・分娩管理可能と判断した妊婦へ地域開業医での分娩要請を快諾した妊婦を地域開業医に紹介した。2006年4月1日から2009年3月31日までの3年間、妊娠リスクスコアの分布とハイリスク群妊婦数の推移、一次医療施設に紹介可能だった妊婦数、一次施設に紹介後に高次医療施設に再紹介妊婦数とその内訳、分娩数、緊急帝王切開数、経膈分娩数、当直帯分娩数の推移、緊急母体搬送の受け入れ数、当直帯緊急母体搬送受け入れ数の推移、産婦人科収入の推移を調査した。

②妊娠リスクスコアに対する妊婦の評価  
妊娠・出産・育児情報の我が国最大の携帯モバイルサイト「ママニティ」を利用してアンケート調査を行った。「妊娠リスクスコア」を自己採点し、その後アンケートに協力を同意した女性を対象に調査を行った。2010年4月20日から2010年4月26日までの七日間を研究期間とした。妊娠の状態、分娩場所あるいは出産予定場所、自分の妊娠のリスクスコアの点数、自分の妊娠・出産のリスクを知りたいか否か、妊娠リスクスコアは分娩施設選びに参考になるか、妊娠リスクチェックしてみてもう感じたか、妊娠リスクスコアが母子手帳に掲載されることについてどう思うかを調査した。

■ セルフケア行動の向上を目指した「医療関係者との対話欄」の有用性に関する検証  
(担当：斎藤益子)

1) 補足版の作成

平成21年4月～8月に、前年度作成した改良版を見直し、文献検討と研究メンバーで意見交換して妊娠期の助産師と妊婦の対話を促す新しいものを作成する。

2) 補足版の効果判定のための調査票の作成

補足版を使用した結果、妊婦の主体性がどの様に変化したかを測定するための調査票として、既存の妊婦のセルフケア行動意図図尺度を用いた。これは眞鍋らにより作成され、妊婦を対象とした調査が実施されており、妥当性が検証されているものである。また、自作の質問紙により、妊婦と助産師を対象に使

用後の意見を求めた。

### 3) 調査対象と方法

妊婦は妊娠初期(妊娠 12-15 週頃)に第一回調査を実施し、その後補足版を使用してもらい、妊娠末期(妊娠 36 週以降)に第二回目の調査を実施するものである。研究協力の得られた施設の外来受診中の妊婦約 125 名を対象に、継続的に補足版を使用した健診を行い、使用開始前と妊娠末期に同じ調査を行う。コントロール群は同じ施設の妊婦約 125 名とし、補足版を使用しないで妊娠末期にいたった妊婦に同様の調査を行い比較検討した。調査時期は平成 22 年 1 月から平成 22 年 10 月である。

### 4) 倫理的配慮

研究計画は東邦大学医学部倫理審査委員会の審査を受けた。研究協力者に対して、研究の目的、調査への参加は自由であること、また、調査期間中いずれの時点でも参加の取止めは自由であることを文書にて説明した。さらに、回答は無記名とし、個人が特定されないように統計的処理を行った。

## ■ 母子健康手帳補足版の作成と検証

(担当：松田義雄，林 邦彦，篠塚憲男，久保隆彦，斎藤益子，松原茂樹，川鱈市郎，斎藤益子)

主要産科合併症のリスク因子、胎児発育曲線の情報に、妊婦自身による「妊娠リスク評価」と、「健診前のチェック」「妊娠の初めの頃、半ば頃、後半の頃のチェック」「出産にむけた体づくり」「バースプランと母乳育児の準備」の4項目からなる「対話欄」を加えた母子健康手帳補足版を作成した。

栃木県と岐阜県の医師、助産師、その他の医療従事者から、また、東京都内の助産師、首都圏の出産後入院中の母親から意見を聞き、妊産婦からの意見はケータイサイト「ママニティ」と共同して、アンケート調査を行った。

## ■ 母子健康手帳の将来的活用に向けた提言

(担当：林 邦彦，篠塚憲男)

周産期情報を成人期での疫学研究に活用することを想定した場合において、①出生証明書など人口動態統計データを利用する疫学研究と、②対象者から直接情報を収集する疫学研究の2つの研究方法について、その実施可能性を検討した。

### ① 人口動態統計データの利用

わが国と米国における出生証明書や人口動態統計調査・出生票に記載される周産期情報の内容と、それらの活用の現状について比較した。

### ② 調査対象者からの周産期情報の収集

自記式調査票を用いて周産期情報を収集した疫学調査での各設問における回答率を検討し、わが国での成人期における周産期情報収集の実施可能性を検討した。検討対象とした日本ナースヘルス研究(JNHS)ベースライン調査は、25歳以上の全国

49,927名の女性看護職を対象に、2001～2007年に実施された。当調査では、喫煙・飲酒・食事・睡眠・身体活動・女性ホルモン剤やサプリメントの使用といった生活保健習慣、初経・妊娠・出産・不妊・閉経などの生殖機能関連事象、各種疾患の既往歴や家族歴、身長・体重といった現在の身体状況などの設問のほかに、出生時体重や妊娠週数など対象者自身の出生時における情報を尋ねた。

日本ナースヘルス研究ベースライン調査において、現在の年齢、体重、身長、腹囲、臀囲、18歳時の体重、また対象者の出生時情報として出生時体重、出生時妊娠週数、出生順位、母の妊娠中毒症の有無での回答率をみた。また、出生時体重については、回答時年齢層別の回答率をみた。

## 研究2：妊婦健診体制の検証

### ■ わが国の産科医療の現状：トレンド分析

(担当：海野信也)

日本産科婦人科学会が実施した平成 22 年度までに実施した調査の結果を再分析するとともに全体を総合的に検討した。

- 1) 産婦人科医数の動向に関する検討
- 2) 日本産科婦人科学会 産婦人科専門医研修指導施設・産婦人科責任者の意識動向調査
- 3) 大学病院産婦人科勤務医の待遇改善策の現況に関するアンケート調査
- 4) 日本産科婦人科学会サマースクール参加者の進路分析

### ■ ハイリスク妊娠の集約化が医療経済に及ぼす影響

(担当：松田義雄，長谷川友紀，松本邦愛)

傷病分類で、妊娠、分娩及び産褥(ICD10コード、O000-O999)のうち、自然分娩を除いた傷病で入院していた者の年間推計数を、2005年「患者調査」病院退院票および診療所退院票より県別に計算し、同調査より計算した平均在院日数を乗じて、県別年間延べ入院日数を算出した。さらに2005年「国民医療費」を用いて、全国の妊娠、分娩及び産褥に係る医療費を抽出し、上述の県別年間延べ入院日数を用いて、各県ごとの医療費を按分した。また、県別年間延べ入院日数を各県の15歳以上44歳未満女性人口で除することにより、該当年齢の女性県民一人当たり年間延べ入院日数(以後「一人当たり入院日数」)を算出し、それをもとに医療費(以後「一人当たり医療費」)を算出した。ここで、「一人当たり入院日数」とは各県の15歳以上44歳未満女性が平均して1年に何日間、妊娠、分娩及び産褥の傷病で入院するかを示したものである。

県別の妊娠、分娩及び産褥に係る医療費を計算した後で、各県が①「一人当たり入院日数」が最も短

い県まで入院日数を下げることができた場合、②平均を上回る県が、平均まで「一人当たり入院日数」を引き下げることができた場合、について削減できる医療費を算出した。また、効率性の尺度を、診療所の入院患者数の、全入院患者数に占める割合（（診療所の入院患者数 / （診療所の入院患者数 + 病院の入院患者数））で測定し、「一人当たり医療費」との間の相関を分析した。

帝王切開が県レベルでどれくらい集積されているかを検証するため、医療施設静態調査の個票を用いて、病院・診療所で帝王切開を行っている施設の取扱件数の集約度をハーシュマン＝ハーフィンダール指数（Hirschman = Herfindahl Index: HHI）を使って測定した。ハーシュマン＝ハーフィンダール指数は、本来市場の独占度を表すための指数であり、以下の式で与えられる。

$$HHI = \sum_{i=1}^n C_i^2 \quad \text{ただし、} C_i : i \text{ 番目企業}$$

の市場占有率、 $n$  : 企業数

ここでは、 $C_i$  を  $i$  番目の医療施設の帝王切開取扱件数が全体の帝王切開取扱件数に占める割合、 $n$  を医療施設数として、県単位に平成 17 年と平成 20 年で計算を行った。この指数は最大値 1 に近づくほど市場の占有度が高いことを示し、帝王切開手術の集約化がおこっていることを表す。

次に、病院と診療所の間で適切な役割分担が行われているか検証するため、傷病分類で、「妊娠、分娩及び産褥」（ICD10 コード、O000-O999）及び「周産期に発生した病態」（P000-P999）の各疾患を、産科専門医の意見に基づき、①病院で対応すべき疾患、②病院・診療所いずれも対応可能な疾患、③診療所で対応すべき疾患の三つに分類し、患者調査を用いて、①病院で対応すべき疾患を病院で扱っている割合を県別で集計した。この割合の高いものは、重篤な疾患が適正に処理されており、病院と診療所の間で適切な役割分担が行われていると見なした。

また、各県別医療費を報告 1 で用いた方法と同じ方法を用いて推計し、15 歳以上 44 歳未満女性人口で除することにより、県別一人当たり産科・産婦人科医療費を算出した。この医療費を被説明数として、病院で対応すべき疾患を病院で扱っている割合を説明変数に、周産期死亡率を重症度のコントロール変数として重回帰分析を行った。

#### ■ 妊婦健診の現状

（担当：松田義雄）

日本産婦人科学会周産期委員会と合同で、妊婦健診体制の現状と問題点を明らかにすべく、全国の一次診療施設 1,668 施設にアンケート調査の依頼を行った。二年続けて回答が寄せられた施設は 526 施設であった。

調査内容としては、自施設で行われている健診内

容と、日産婦ガイドラインに記載されている項目を中心とした診療内容の実態調査である。同一の調査を二年続けて行い、傾向の解析を行った。さらに、医師の妊婦健診と超音波検査に対する意識調査を行った。

#### ■ 協働体制、妊婦健診の質的向上を目指した助産外来のあり方

（担当：斎藤益子）

平成 22 年 1 月 22 日に首都圏で助産外来を担当している助産師 5 名を対象にフォーカスインタビューを行い意見を聞く。また、福岡・大阪で助産外来を実施している病院の助産師を対象に面接調査を実施した。

#### ■ セミオープン・オープンシステムの現状と問題点

（担当：中井章人）

本研究は B-1. オープン・セミオープンシステム基幹病院調査、B-2. セミオープンシステム利用者意識調査、B-3. セミオープンシステムの地域周産期医療に対する効用の 3 つの調査から構成される。

#### B-1. オープン・セミオープンシステム基幹病院調査

日本産婦人科医会医療対策部医療対策委員会調査（2008 年 10 月）に基づき、後述のようなオープン・セミオープンシステム実施施設にアンケート用紙を送付し調査を行った。

#### B-2. セミオープンシステム利用者意識調査

日本産婦人科医会医療対策部医療対策委員会調査（2008 年 10 月）に基づき、セミオープンシステム実施中の 4 施設にアンケート用紙を送付し調査を行った。

調査期間：2010 年 5-8 月

対象施設：日本医科大学多摩永山病院、富山大学、独協医科大学、山口県立総合医療センター

#### B-3. セミオープンシステムの地域周産期医療に対する効用

日本医科大学多摩永山病院でのセミオープンシステム（母と子のネットワーク）運用前後における、システム開始後の外来患者数、分娩数、緊急搬送数、帝王切開数等の診療状況の変遷につき調査した。

#### ■ モデル地域における妊婦健診の現状と問題点

#### ◆ 栃木県：地域における妊婦健診体制の現状

（担当：松原茂樹、大口昭英）

## ガイドライン諸項目の浸透度に関する検討

2007年10月に、栃木県産婦人科医会に所属している96施設に、郵送法でアンケート調査を行った。調査項目は、(A-1)周産期診療内容、(A-2)周産期診療レベル、(B)知識4項目、(C)人工妊娠中絶3項目、(D)GDM6項目、(E)骨盤位経膈分娩2項目、(F)VBAC2項目、(G)誘発2項目、(H)吸引・鉗子分娩4項目、(I)その他7項目、計32項目である。2009年10月にも、産科診療を行っている施設に限定して、上記と同様のアンケート調査を行った。

## 母子健康手帳への追加項目(補足版)の検証

本報告書の他項目で述べられているように、本研究の全体成果を盛り込んだ「補足版」が作成された(該当別項参照)。栃木県においては、1)妊婦の主体性の低下、特に産科的異常(疾患)に対して妊婦側知識の欠如、2)「妊娠リスク」が把握できていない(自分がローリスクなのかハイリスクなのか分からない)こと、3)妊娠中の疑問などを整理し、健診時にそれら疑問を医療スタッフと解決していく方策が欠けていること、の3点が話題になってきていた。

そこで、別項でも述べられているように、補足版は以下を目的として作成された。分担研究者も作成に協力した。補足版の目的は以下である。1)妊婦が主体的に妊娠分娩に関与できるように、産科疾患に関する情報を与える、2)妊婦が「妊娠リスク」を把握でき、医療施設選択の一助とする、3)妊娠中に妊婦が抱く疑問・不安を医療スタッフが共有できること。

補足版についての有効性・使い勝手に関して、現場からの意見を集め、それを補足版に反映させる必要があると判断した。そこで、補足版完成後、ただちに、補足版に対するアンケート調査を栃木県と岐阜県において検証した。

### ◆ 岐阜県の現状 (担当：川鱈市郎)

母子健康手帳は諸外国も高く評価する妊婦の情報標準化に大きく貢献する制度である。この母子健康手帳は基本的には各自治体にすべて委ねられている。母子健康手帳は医療者にとって有用なものであることは疑う余地もないが、果たして妊婦自身にとっても有用性の高いものであるのか、今までに検証されたことはない。妊婦が望む母子健康手帳、すなわち妊娠出産にあたって役に立つ母子健康手帳とは果たしてどのようなものなのか、また現状を改善する必要があるならばどのような方策が必要なのか検証する。

研究班では望ましい母子健康手帳のあり方について検討し、記載されるべき項目を選び出した。これ

を補足版にまとめて医療関係者にアンケート調査を行った。産婦人科医療機関は岐阜県産婦人科医会に協力を求めて、県内すべての施設にアンケートを送付できた。また岐阜県庁保健医療課の全面的な協力を得て、県内すべての保健センターにも発送することができた。

(倫理面への配慮)

個人情報の取り扱いに十分注意を払い、またプライバシーの保護に注意する

### ■ 未受診妊婦の現状と解決策 (担当：松田義雄, 水主川純)

国立国際医療研究センターにおいて診療した未受診妊婦、婦人保護施設に入所した妊婦、10代妊婦を対象とし、現状と問題点について診療録から後方視的に検討した。その結果に基づき、新宿区保健所の担当者との検討会議を開催し、医療機関と行政機関の連携による未受診妊婦への対応策について検証した。新宿区保健所が作成した情報提供用紙の活用状況について検討した。

## 研究3：妊娠初期のハイリスク妊婦の抽出法の検討：ハイリスク妊娠発症予知マーカーの開発

### ■ 母体血漿遺伝子を用いた妊娠高血圧症候群の予知 (担当：関沢明彦)

研究1：絨毛検体を用いた絨毛機能の検討：

a1. 方法：妊娠11週に胎児染色体検査の目的で絨毛採取(CVS)を行った。絨毛は染色体検査に用いた後に余剰となった絨毛を採取し、冷凍保存した。90例の妊婦にCVSを行い、検体を保存した。その中で、その後の妊娠経過中に、5例が妊娠高血圧症候群(PE群)を発症した。そこで、その5例と1:5マッチで25例の正常に妊娠経過した絨毛(CTR群)を用いて、VEGF, FLT1, ENG, placental growth factor (PlGF), transforming growth factor- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1)などの血管増殖関連遺伝子や heme oxygenase-1 (HO-1) や superoxide dismutase (SOD) の遺伝子発現を定量し、PE群とCTR群で発現量を比較した。

なお、この研究は、イタリア、ボローニヤ大学で倫理委員会承認の下、患者から同意を得て組織を採取した。抽出したRNAは凍結保存し、日本に輸送後、昭和大学でヒトゲノム倫理委員会の承諾の下、RNA解析を行った。

研究2：母体血 cell-free RNA を用いた妊娠高血圧症候群の発症予知：

b1. 方法：妊娠高血圧症候群において蛋白レベルで母体血中に増加し、また、その主な産生源が胎盤で

あると報告されている plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), tissue-type plasminogen activator (tPA), corticotropin releasing hormone (CRH), selectin P, placenta-specific 1 (Plac 1), VEGF, FLT 1, ENG の遺伝子発現について母体血漿中 RNA を用いて定量し、妊娠高血圧症候群での変化を検討した。

b2. 方法: 妊娠 15-20 週の臨床症状のない妊婦 683 人から採血し、妊娠高血圧症候群で遺伝子発現が増強していた前述の 8 種類の遺伝子のうち、発現量が妊娠中期に低かった CRH を除く 7 種類について、血漿中の cell-free RNA からそれぞれの遺伝子発現量を測定した。

②-2. 母体血細胞成分由来 RNA を用いた妊娠高血圧症候群の発症予知:

b3. 方法: 妊娠高血圧症候群を発症している妊婦と、正常に経過している妊婦で血管増殖関連遺伝子や酸化ストレス関連因子の遺伝子発現量の変化を比較した。妊娠高血圧症候群を発症した妊婦と正常に経過した妊婦で細胞成分由来の血管増殖因子関連遺伝子の発現がどのように変化しているかを検討した。

b4. 方法: 母体血細胞成分由来 RNA を用いた妊娠高血圧症候群の発症予知への応用の可能性を検討するため、妊娠 15-20 週の臨床症状のない妊婦の末梢血 (683 例) を対象に、発症予知の可能性を検討した。この検討はインドネシア大学との共同で行い、採血は妊娠高血圧症候群の発症率が 13% のインドネシアで行った。

b5. 方法: 妊娠 10-14 週のより早い時期の妊婦で、母体血細胞成分由来の RNA を用いて妊娠高血圧症候群の発症予知の可能性について検討した。さらに、採血は先進国であるイタリアで行うこととした。イタリアは妊娠高血圧症候群発症率が 3% と低く、我が国と同様な背景と考える。CVS を用いた検討では、前述のように将来的に妊娠高血圧症候群になる症例で既に抗血管増殖因子や抗酸化因子の遺伝子発現に変化が認められており、その確認ができるかどうかを検討した。

臨床症状のない妊娠 10-14 週(中央値 12 週 3 日)の妊婦を対象に採血を行った。後に妊娠高血圧症候群を発症した妊娠高血圧症候群 11 例と 1:8 マッチで正常に経過したコントロール 88 例について、母体血細胞成分から RNA を抽出し、抗酸化因子、抗血管増殖因子などの遺伝子発現を定量した。各遺伝子の定量は Applied Biosystems の蛍光標識 primer / Probe を用いた TaqMan PCR 法で行った。

この研究は、イタリア、ポローニヤ大学で倫理委員会承認の下、患者から同意を得て血液を採取した。血液は凍結保存し、日本に輸送後、昭和大学でヒトゲノム倫理委員会の承諾の下、RNA 解析を行った。

c. 妊娠高血圧症候群の発症予防についての検討

c1. 方法: 妊娠 8-12 週の妊婦血で SOD 酵素活性を測定し、低活性値で酸化ストレスがあると考えられる妊婦を対象に、抗酸化剤である Vitamin C 1g/Vitamin E 400IU を投与する V 群 (n=160) とプラセボを投与する P 群 (n=169) に無作為振分けを行い、妊娠 12 週から陣痛発来まで該当薬剤を連日投与してその分娩予後を比較した。さらに、妊娠 16 週に採血し、細胞成分由来 RNA を用いて、酸化ストレス及び血管増殖因子関連の遺伝子の発現を定量した。尚、本研究は両大学倫理委員会承認のもと、患者の同意を得て行った。

(倫理的な配慮)

一連の研究は、昭和大学とポローニヤ大学またはインドネシア大学との共同研究であり、両大学の倫理委員会の承諾の下、患者より文書による承諾を得て行っている。また、患者個人を識別できるデータは両大学間で共有されていない。

■ 妊娠中期の子宮動脈血流速度波形計測と血清 sFlt1:PlGF 比及び sEng 反復測定による早産妊娠高血圧腎症発症予知法の開発

(担当: 松原茂樹、大口昭英)

最初に、1,554 名の妊婦コホートから、初産・経産の別、年齢、妊娠前の体格指数 (body mass index, BMI)、妊娠中期の血圧レベル、妊娠中期の子宮動脈血流速度波形計測の data がすべて揃っている 1,321 名について、これらの因子が preterm PE 及び term PE 発症のリスク因子であるかどうかを検討した。続いて、1,554 名の妊婦コホートから、妊娠中期の両側子宮動脈血流速度波形の両側拡張早期切れ込み波形 (以下 bilateral notch, BN) を認める妊婦、また、妊娠中期の平均血圧 (mean blood pressure, MBP)  $\geq$  97 mmHg の妊婦を全て含む、528 例のサブコホートを抽出し、妊娠 20-23 週、妊娠 27-30 週での血管新生関連因子 (PlGF、soluble fms-like tyrosine kinase 1 [sFlt-1]、及び soluble endoglin [sEng]) が、その後の preterm PE および term PE 発症のリスク因子であるかどうかを検討した。

(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。

症例データの収集にあたり、個人が特定されるような情報は全て除外し、プライバシーが侵害される事がないよう配慮した。

## C 研究結果

研究 1: 母子健康手帳の充実と将来的活用に向けて

## ■ 母子健康手帳の現状と問題点

ケータイサイト「ママニティ」と共同して、母子健康手帳の妊娠期に使用するページについてアンケート調査を行った。

一般妊婦からの意見として、2,068名から回答が得られた。質問事項とそれに対する回答の概要は以下の通りである。

(1)「現在の母子手帳を、どう思いますか？」の質問に対し、「全く満足していない」「あまり満足していない」をあわせると、2割に上った。

(2)「妊娠中、母子手帳をどのように利用しましたか？」の質問に対し、「医師、助産師が記入した欄を確認した」のはほぼ全例であり、「妊婦が記入する欄(健康状態、職業など)を使用した」のも8割近くあった。

(3)「妊娠中の生活や医療情報についてのページを読んだ」のは5割強であった。

(4)「母子健康手帳に必要なと思うもの」

医師が診療、健診内容を具体的に記入する欄	1,831
自分の質問、不安を書き込んで、	
医師や助産師に見てもらふ欄	1,335
リスクや病気など最新の医療情報	1,320
妊娠中や産後の生活情報の充実	1,399

母子健康手帳に関する他の研究班(藤内班)の研究結果の要約として、これからの母子健康手帳に期待される6つの機能が抽出された。

- ① 妊娠・出産と子どもの成長・発達についての医学的な記録
- ② 妊娠・出産と子どもの成長・発達についての個人的な記録
- ③ 母親と保健医療従事者のコミュニケーションツール
- ④ 妊娠・出産や子育て支援のための情報提供
- ⑤ 父親の育児参加を促すツール
- ⑥ 次代の親を育むツールケース・コホート研究

## ■ 産科合併症の特性に関する研究

242,715例をコホート、部分コホートを3,749例抽出した。

主な産科合併症を頻度順にみると、妊娠高血圧症候群(7,371例, 3.04%)、妊娠37週未満の前期破水(6,902例, 2.84%)、妊娠37週未満の切迫早産(5,681例, 2.34%)、頸管無力症(2,943例, 1.21%)、絨毛膜羊膜炎(2,508例, 1.03%)、前置胎盤(2,367例, 0.98%)、胎盤早期剥離(1,770例, 0.73%)、DIC(343例, 0.14%)、癒着胎盤(202例, 0.08%)、子癩(143例, 0.06%)、肺水腫(76例, 0.03%)となった。

上述の11疾患について、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。リスク因子と

して、「喫煙」が11疾患中6疾患で有意な因子となった。その他、年齢、分娩回数、不妊治療、いくつかの基礎疾患が有意な因子となった。

年齢と不妊治療と、主要産科合併症との関連を検討したところ、20歳未満がリスク因子となった疾患は切迫早産と子癩であり、35歳以上がリスク因子となった疾患は妊娠高血圧症候群、前置胎盤、常位胎盤早期剥離、DIC、癒着胎盤、肺水腫の6疾患であった。一方、不妊治療で有意となった疾患はIVF-ETにおいて、頸管無力症、前置胎盤、癒着胎盤となった。海外から報告されているリスク因子と比較したところ、半数以上で一致していた。

11疾患のうち、特に発症頻度が多い上位7疾患(切迫早産、前期破水、妊娠高血圧症候群、頸管無力症、絨毛膜羊膜炎、前置胎盤、胎盤早期剥離)について補足版に入れ込む事を試みた。すなわち、一般妊婦に理解されやすいと思われる「aという因子があれば、bという産科合併症の発症はc倍になる」という表現を用いて、「産科の病気と発症しやすい要因」を表にした。また、前年度に明らかにされた各疾患の分娩週数を図示し、母子健康手帳補足版に追加した。

### 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)、子癩0.82(0.38~1.78)、肺水腫1.22(0.49~3.06)であった。

### 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示した。

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とすること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。

■ 妊婦健診に用いる胎児発育曲線の妥当性と胎児発育評価の観点からみた超音波検査施行回数に関する研究

1) 妊娠週数に対するCRLのSEMは妊娠8-9週が最も小さく、CVの変曲点は妊娠9週(63日)前後に変曲点を認めた。CRLによる妊娠日数推定のSEMは15mm以上でほぼ一定のレベルになり、CVもCRL20mm以上で安定した値を示した。以上の結果よりCRL値20mm、妊娠9週前後がCRL計測に適しており、その精度が高いことが示された。

2) 妊娠週数に対するBPDのSEMは妊娠12週以降で低値を示し、CVも妊娠12週(84日)前後で一定のレベルになった。BPDによる妊娠日数推定のSEMは20mmから30mmが最も小さく、CVは20mm以上で安定した値を示した。以上より、PD値20-30mm、妊娠12-13週前後のBPDの計測が初期の計測ポイントとして精度が高いことが示された。

3) EFW曲線の微分値である体重増加率Gainは妊娠34週頃がピークで25g/dayで最も高く、その時点での自体重に対する増加率の割合で表した発育負荷(Load)は妊娠20週頃に変曲点を認め、20週以降はほぼ一定の減少率を示した。

4) これに妊娠28週前後での一回を加えて、最低5回の計測が必要と考えられた。

■ 「妊婦自身による妊娠リスク評価」の有用性による検証

3年間に受診した妊婦は2,156例であり、帰省分娩で分娩希望しなかった138例と緊急母体搬送などで妊娠リスクスコアが評価できなかった125例を除き、1,893例がトライアルに参加した。

885例が妊娠リスクスコア3点以下であり、担当医がハイリスクではないと判断した妊婦は541例であった。本人に説明し、一次分娩施設に352例が転院した。この内16例が紹介後に搬送され、5例は治療後に再度一次施設に転院となった。

全管理数の18%が一次施設での分娩となり、ローリスク妊婦の63%が一次施設に分散できた。

9割の女性が自分の妊娠リスクを知りたいと思い、知りたくない女性は極めて少数であった。

妊娠リスクのチェックをした感想では、「健康への意識が上がった」が57%、次いで「妊娠中に無理をしないようにしようと思った」が48%、「医師からさらなる説明を希望」が27%であり、ポジティブな感想であった。ネガティブな感想は、「妊娠・出

産が怖くなった」は8%、「内容が難しく理解できない」は4%と少なかった。

妊娠リスクスコアが母子健康手帳に記載されることに「賛成」が71.9%と圧倒的多数を占めた。

■ セルフケア行動の向上を目指した「医療関係者との対話欄」の有用性に関する検証

1) 調査対象と対照群

実施群では、一回目調査票で79部、二回目調査票で54部回収した。対照群では、一回目調査票で25部、二回目調査票で17部回収した。実施群・対照群の中で、一回目と二回目が同一の人物であると特定できた者をそれぞれ連結実施群(30名)・連結対照群(5名)とした。

2) セルフケア行動意図尺度得点の変化

実施群と対照群、連結実施群と連結対照群はともに一回目(妊娠初期)のセルフケア行動意図およびセルフケア行動動機づけ尺度の平均点に有意な差は見られず、群間のセルフケア行動の相違はなかった。

① 実施群

連結実施群30名に関して、合計点と下位尺度の変化をみたところ、セルフケア行動意図尺度の合計点において、有意な差はみられなかった。それぞれの下位項目の変化をみたところ、セルフケア行動の「母親役割準備・分娩準備」において、妊娠後期には、妊娠初期と比較して、有意に「母親準備時期・分娩準備」の平均合計点が高まることが認められた( $p<0.05$ )。その他の「異常の予防・早期発見」「食生活」「日常生活動作への配慮」については有意な差が認められなかった。また、実施群に関しては、セルフケア行動尺度の合計得点において、対象群の一回目と二回目に有意差はみられなかった。また、下位尺度についても一回目と二回目の平均値に有意差はみられなかった。

② 対照群

セルフケア行動意図尺度の合計得点において、連結対照群および対照群の一回目と二回目に有意差はみられなかった。また、下位尺度についても一回目と二回目の平均値に有意差はみられなかった。

3) セルフケア行動動機づけ評定尺度得点の変化

(1) 実施群

連結実施群30名の妊婦に関して外発的動機づけと内発的動機づけの変化をみたところ、どちらも有意な差はみられなかった。また、実施群に関しては、セルフケア行動動機づけ評定尺度の「外発的動機づけ」「内発的動機づけ」とともに、対象群の一回目と二回目に有意差はみられなかった。

(2) 対照群

セルフケア行動動機づけ評定尺度の「外発的動機づ

け」「内発的動機づけ」とともに連結対照群および対象群の一回目と二回目に有意差はみられなかった。

## ■ 母子健康手帳補足版の作成と検証

リスクの自己評価、胎児発育、スタッフとの対話欄を盛り込んだ母子健康手帳の補足版を作成し、医師、助産師のみならず、妊産褥婦からも意見を聞いた。どの対象においてもこの補足版を「有用」とする評価は7割以上であった。(図1)

### ・補足版の対話欄に対する助産師の意見

補足版を使用している妊婦に対応した助産師の補足版の使用感は、妊婦との対話を促進するツールになり、妊婦の意識向上につながるという意見で、効果を高めるために助産師のかかわりが重要であることが明らかになり、妊婦に補足版の利用を促し、医療者の積極的な関わりによって、効果が高まることが示唆された。

### ・補足版の対話欄に対する妊婦の意見

妊婦の約80%が使い易かった、参考になったと回答し、約50%が何らかの記載をしていた。また、医療者からのアドバイスやメッセージに対して、「安心した気持ち、不安が解消される、気持ちが楽になった」と回答しており、対話欄の有用性が明らかになった。

### ・補足版の対話欄に対する出産後の母親の意見

出産後の母親の意見は、約80%が分かりやすい、有用であると回答していた。

## 岐阜県での検討

県内すべての産婦人科施設、および保健センターや看護大学に対し、望ましい母子健康手帳のあり方についてアンケートを送付し総数169通の回答を集めることができた。この結果を項目ごとに解析し、母子健康手帳のあり方について検討を行った。

回答したすべての職種において、研究班が作成した望ましい母子健康手帳の小冊子をおおむね肯定的に評価していた。

全体を通じて否定的な意見が比較的多かったのは、産科合併症についての解説や発症時期を説明した項目であり、難解であるため妊婦が理解できないのではないかと危惧するものが多数を占めた。この傾向は研究班の松原分担研究者が栃木県で行ったアンケート結果と同様の結果であった。

医師助産師と保健師の間で大きく意見が分かれたのは、胎児発育曲線に対する項目であった。保健師

の意見としては、発育に対して妊婦が過剰な不安を抱くことを懸念する意見や、推定体重の不正確さを指摘する意見が数多く見られた。

妊婦自らが自分のリスクを評価する内容には助産師、保健師から肯定的な意見が多かった。

一方、妊婦自身が自分のリスクを評価することに関しては、医師からの肯定的な意見が助産師保険師を上回っていた。

職種別に研究班の母子健康手帳補足版全体に対する評価を見ると、医師助産師と保健師の間で評価が異なっていた。保健師からは現状行っている保健指導と重複することに対する懸念などの意見が多数寄せられていた。

## ■ 母子健康手帳の将来的活用に向けた提言

### ① 人口動態統計データの利用

わが国における出生証明書や人口動態調査出生票には、出生時間、生まれた場所、父母の職業、出生時体重、出生時身長、単胎・多胎、妊娠週数、児の出産順位が、出生時情報として記されるが、例えば本人であっても後年に情報請求を行ってその情報を利用することは無い。わが国では、本人である証明として戸籍が利用されるので、各種行政サービスでも出生証明が必要となることはない。

一方、戸籍システムを持たない海外諸国の多くでは、本人と証明する書類として出生証明書(birth certificate)が利用され、本人が請求すればそのコピーや内容を印刷した証明書類を入手できる。たとえば、米国の出生証明書(2003年改訂版 long form)では、出生時体重、妊娠週数、APGARスコア、単胎・多胎、出生時の異常、児の予後などの情報のほかに、母親の合併症リスク因子や感染症の有無、また出産状況などが記録されている。

また、このbirth certificate情報は電子媒体のデータベースとして蓄積されており、それを基盤データベースとして用いた疫学研究や、他情報とリンクさせた疫学研究などが行われていた。

### ② 調査対象者からの周産期情報の収集

わが国の49,927人の女性を対象にした日本ナースヘルス研究ベースライン調査において、対象者自身の出生時の情報についての設問では、出生順位(第何子か)で94.2%、母親の妊娠中毒症の有無で79.0%と高いものであったが、出生時体重では58.2%、妊娠週数では43.8%の有効回答率であった。

対象者の年代別に出生時体重の有効回答率をみると、20歳代で73.6%、30歳代で77.1%、40歳代で50.5%、50歳代で31.1%、60歳以上で32.7%であった。

母子健康手帳の将来的活用にあたって、今回の提案の特徴は以下の通りである。

1) 母子健康手帳を母体・胎児から連続する医療健康データ記録のキーデバイスと考える。母-児-子-成人という世代間のつなぐ医療、健康情報を集積し、一元管理が可能な患者、医療側、ナショナルデータベースの一部として共有できるシステムの構築が可能である。

母子健康手帳に付属する形でデータをデジタル化して集積する。収集するデータは、妊娠中のデータ；胎児期のデータ；出産時のデータ、周産期データベースの情報。感染症や、検査データ等。新生児期・乳児期のデータ、予防接種のデータ、学童期の健康診断・発育データ、そのほか学童期までの種々の健康・発達に関連するデータなどである。

2) データのデジタル化は2次元バーコード(QRコード)で行い、紙ベースでの保存を基本とする。発生する医療健康情報を、母子健康手帳とともに保存する。QRコードには個人情報記録せず、データのみ記録とする。QRコードを利用者側も携帯電話等を用いて自分のデータを閲覧可能とするとともに、携帯サイト、ウェブサイトにデータを転送し、自己管理や発育評価のためのデータ管理システム(クラウドシステム)の構築を可能とする。クラウドに転送したデータは同意のもと、どこでもMY病院の医療データベース(ナショナルデータベース)としても集積可能なものとする。

3) システムの延長上にあるクラウドシステムの特徴として以下の点が挙げられる。

医療機関で出力される検査データ、検診データなどの医学情報も利用者サイドでの管理のもとに共有が可能である。医療機関が異なっても、クラウドベースの健康データを患者の同意のもとに共有できる。

疫学研究・臨床研究のための学術データベースとして利用が可能で蓄積された情報をもとにした自己評価や、さらに必要な情報などをフィードバックし提供することが可能である。また利用者に向けた医療・健康情報や写真などの他の発育情報を含む、データベース(健康アルバム等)を提供するサービスが可能となる。また発育・健康情報などを利用者側で簡易に評価できるため、発育・発達の異常などを早期に発見できる可能性もある。そしてサイトに情報を登録することにより、必要な検診や予防接種などの情報を利用者側にpush(発信)でき、予防医学的な利用法も考えられる。

## 研究2：妊婦健診体制の検証

### ■ わが国の産科医療の現状：トレンド分析

#### 1) 産婦人科医数の動向に関する検討

2008年度以降は着実な増加が認められる。2002年以降女性の占める割合は60%前後となっており、各

年齢層で確実に女性医師の割合が増加していたが、大学病院や病院での常勤雇用と分娩取扱を敬遠する傾向を示していた。

#### 2) 日本産科婦人科学会 産婦人科専門医研修指導施設・産婦人科責任者の意識動向調査

「変わらない」という回答の占める割合はほぼ一定で、年を追って「良くなっている」と回答する率が増加し、「悪くなっている」と回答する率が減少していた。2010年の調査で「良くなっている」と感じる理由としてあげられた(複数回答)のは、①志望者増(85)、②一般の方・マスコミの理解(26)、③待遇改善(22)、④人員増(21)だった。「悪くなっている」と感じる理由は、①産婦人科医不足(21)、②分娩施設減少(7)、③施設減少のための残っている施設の負担増・勤務条件の悪化(6)、④地域格差の拡大(6)だった。

自施設の状況については、2008年の時点で「良くなっている」「変わらない」「悪くなっている」の回答がほぼ同数だったが、その後「良くなっている」が微増し「悪くなっている」が微減してきている。2010年調査で「良くなっている」と感じる理由としてあげられた(複数回答)のは、①人員増(78)、②待遇改善・手当増(34)、③新入医局員増(24)、④勤務条件の緩和(24)、⑤医学生・研修医の志望者増の動き(21)、⑥病院側の理解(6)だった。「悪くなっている」と感じる理由は、①産婦人科医不足・減少(64)、②諸要因による勤務の過酷化(38)、③待遇の悪化・改善の欠如(11)、④病院の診療体制の問題(9)だった。

#### 3) 大学病院産婦人科勤務医の待遇改善策の現況に関するアンケート調査

**当直翌日の勤務緩和：**2008年度には84施設中14施設(17%)、2010年度には92施設中17施設(18%)となった。実際の業務量に比べて人員が不十分で、努力しても勤務緩和を実現できないのが現場の実情であると思われる。

**分娩当りの手当：**「分娩手当」の支給は、2010年は94施設中48施設(51%)と急速に広がっている。短時間正規雇用制の導入は100施設中45施設(45%)、産休・育休からの復帰支援策は97施設中54施設(56%)で実施されていた。

#### 4) 日本産科婦人科学会サマースクール参加者の進路分析

日産婦学会では2007年より毎年8月に医学生及び初期研修医を対象とした一泊二日のサマースクールを開催している。サマースクール参加者は年次とともに増加しており、その中で既に初期研修後の進路が決定している学年では、産科322名中203名

(63%)が産婦人科を専攻していた。

## ■ ハイリスク妊娠の集約化が医療経済に及ぼす影響

患者調査から計算した「一人当たり入院日数」は、都道府県間のばらつきが大きい。もっとも入院日数の短い奈良県では年間 0.137 日だが、最も長い沖縄県では 0.492 日と 3.6 倍の差がある。平均在院日数は病院の患者よりも診療所の患者で大きい。病院の患者では、最も長い県が 15.1 日、最も短い県が 8.4 日、変動係数が 0.135 であるのに対して、診療所の患者では、最も長い県が 24.0 日、最も短い県が 0 日、変動係数が 0.625 となっている。

本来、正常分娩を除いて、妊娠、分娩及び産褥の傷病の場合は病院に入院することが多い。診療所に入院する患者が多いということは、機能分化が未成熟であるか、受け入れる病院が少ないことが考えられる。そこで、妊娠、分娩及び産褥の傷病で診療所に入院している患者の割合を産科医療の効率性の代理変数として用いた。すなわち、この割合が低い方が、効率性が高いと考える。この効率性の代理変数と「一人当たり入院日数」の関係を見ると、単回帰分析を行うと決定係数は 0.235 で正の関係が認められ、診療所に入院している患者の割合は説明変数として  $P < 0.001$  の水準で有意である。

このように、「一人当たり入院日数」は県間でばらつきが大きい。効率性の改善によって医療費がどれくらい低下するかをみた。①「一人当たり入院日数」が最も低い県まで入院日数を短縮することができた場合、②平均を上回る県が、平均まで「一人当たり入院日数」を短縮することができた場合、という2つのケースで全国平均の「一人当たり入院日数」がどれほど変化し、その結果現在の医療費と比較してどれくらいの医療費の節約が見込まれるかをシミュレーションした。その結果、ケース①では 644 億円 (35.1%)、ケース②では 181 億円 (9.8%) の削減が見込まれる。

全国の帝王切開の集約度を示す HHI は、平成 17 年には  $0.77 \times 10^{-3}$ 、平成 20 年には  $1.07 \times 10^{-3}$  とこの 3 年間で集約度は上昇を示した。平成 20 年の集約度を県別に見た場合、集約度が高いのは、島根県 (0.177)、山梨県 (0.130)、高知県 (0.101)、徳島県 (0.101)、奈良県 (0.094) 等であり、逆に集約度が低いのは、東京都 (0.014)、愛知県 (0.015)、神奈川県 (0.016)、北海道 (0.018)、千葉県 (0.019) 等であった。しかし、集約度が高い県は、県内に産科・産婦人科診療のできる施設が少ないことによる場合も考えられるので、医療施設静態調査を用い、1 カ月の帝王切開の件数が 5 例以上ある施設の割合を県別でみたところ、上位は栃木県 (0.675)、埼玉県 (0.670)、山梨県 (0.667)、奈良県 (0.667)、4 件未満の医療施設の割合は、佐賀県 (0.240)、秋田

県 (0.250)、長崎県 (0.268)、山口県 (0.324)、徳島県 (0.353) であった。

次に、病院と診療所の適切な役割分担に関して、病院で対応すべき疾患を病院で扱っている割合が高い県、低い県をみると、東京、静岡、香川では病院で対応すべき重篤な疾患は全て病院で扱っているのに対し、山口、佐賀では過半数は診療所で対応されていた。

このような傷病に応じた役割分担が医療の効率性・安全性の一つの尺度であると解釈するならば、医療費と何らかの関連を持つことが予想される。そこで、各県別の一人当たり産科・産婦人科関連医療費を被説明変数とし、病院で対応すべき疾患を病院で取り扱っている割合(病院割合)を説明変数として、周産期死亡率で重症度をコントロールして重回帰分析を行った結果、病院で対応すべき疾患を病院で取り扱っている割合が高いほど、一人当たり産科・産婦人科関連医療費が安くなる(非標準化係数: -9024.126)という有意な関係 ( $P = 0.026$ ) が見られた。

## ■ 一次施設における妊婦健診の現状

健診体制の現状を明らかにする目的で、全国の一次診療施設にアンケート調査を二年間続けて行った所、健診内容は地域別で大きな差はみられなかった；ハイリスク症例の選別は 8 割以上の施設で行われており、その内 34.5%が中林・久保による「妊娠リスクの自己評価」が利用されていた。妊婦一人当たりの健診時間は 15 分以内が 78.7%、母子健康手帳の記載を医師が行っているのが 68.4%に上った。医師以外が超音波検査をしている施設は 15%程度に留まっている。助産師外来は 2 割に足らず、今後導入予定を考えている施設も 2 割に満たなかった。

ガイドラインに記載されている 6 項目の施行頻度をみてみると、8 割をこえているのが、「12 週頃までの CRL 計測」、「32 週までの前置胎盤の確認」と「35-37 週の GBS 検査」であり、頸管長測定は 6 割程度で 24-28 週の糖尿病スクリーニングに至っては 5 割以下であった。頸管長測定、妊娠初期の随時血糖、糖尿病スクリーニングの施行頻度に地域差がみられた。

妊娠 37 週以降に毎回胎児心拍モニタリングを施行している施設は、有効回答が得られた中で半数未満、施行の特定週数では 40、41 週が 4 割程度で一番多かった。超音波検査施行率は 88.3%で、95.8%が推定体重まで測定していた。

二年間の変化をみてみると、健診内容に大きな変化は見られず、産婦人科診療ガイドラインに記載されている 6 項目の施行頻度は全ての項目について増加した。超音波検査を毎回施行し、推定体重まで算出している実態に変化はなかった。胎動に関して指導する施設は増加した。