

201117001A

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

妊産婦死亡及び乳幼児死亡の原因究明と
予防策に関する研究

平成 23 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 池田 智明

平成 24 (2012) 年 3 月

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

妊産婦死亡及び乳幼児死亡の原因究明と
予防策に関する研究

平成 23 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 池田 智明

平成 24 (2012) 年 3 月

| | |
|--|-----|
| 「周産期医療従事者のスキルミックスに関する研究」 | |
| 岡村 州博 | 95 |
| 「妊産婦死亡および重症管理妊産婦調査の解析からみた予防対策」 | |
| 中林 正雄 | 111 |
| 【 乳 幼 児 死 亡 班 】 | |
| 「死亡小票閲覧調査 交通事故死の子どもは手術を受けていたか？」 | |
| 藤村 正哲、井田 孔明、土田 晋也、五石 圭司、康 勝好、小野 博、小寺 美咲、 自見 英子、関 正史、林 郁子、谷口 留美、山口 真由美 | 127 |
| 「1-4歳児死亡小票調査」 | |
| —日本の1-4歳児肺炎死亡の特徴— | |
| 渡辺 博、山中 龍宏、藤村 正哲 | 135 |
| 「幼児死亡の分析と提言に関する研究」 | |
| —小児の年齢別死亡率の推移の国際比較— | |
| 楠田 聡 | 143 |
| 「1-4歳児死亡小票全国調査からみた患者住所とは異なる都道府県で死亡した症例の特 徴」 | |
| 阪井 裕一 | 147 |
| 「意識・行動の制御による幼児の傷害予防に関する研究」 | |
| 山中 龍宏、掛札 逸美、北村 光司、本村 陽一、西田 佳史 | 149 |

研究代表者

| | | |
|-------|--------------------------------------|------------|
| 池田 智明 | 三重大学医学部産科婦人科 国立循環器病研究センター周産期・婦人科部 | 教授 客員部長 |
|-------|--------------------------------------|------------|

分担研究者

| | | |
|-------|---------------------|-----|
| 池ノ上 克 | 宮崎大学医学部産婦人科 | 教授 |
| 岡村 州博 | 東北大学医学部産婦人科 | 教授 |
| 木村 正 | 大阪大学大学院医学系研究科 | 教授 |
| 中林 正雄 | 母子愛育会愛育病院 | 院長 |
| 照井 克生 | 埼玉医科大学総合医療センター | 准教授 |
| 金山 尚裕 | 浜松医科大学産科婦人科学教室 | 教授 |
| 藤村 正哲 | 大阪府立母子保健総合医療センター | 総長 |
| 楠田 聡 | 東京女子医科大学周産期母子医療センター | 教授 |
| 阪井 裕一 | 国立成育医療研究センター総合診療部 | 部長 |
| 山中 龍宏 | 緑園こどもクリニック | 院長 |
| 渡辺 博 | 帝京大学医学部附属病院溝口病院 | 教授 |
| 的場 梁次 | 大阪大学大学院医学系研究科 | 教授 |

研究協力者

| | |
|-------|----------------------|
| 吉松 淳 | 国立循環器病研究センター周産期・婦人科部 |
| 植田 初江 | 国立循環器病研究センター臨床検査部病理 |
| 竹内 真 | 市立池田病院病理診断科 |
| 中山 雅弘 | 大阪府母子保健医療センター検査科 |
| 若狭 朋子 | 大阪赤十字病院病理部 |
| 松田 義雄 | 東京女子医科大学母子保健総合医療センター |
| 栗生由季子 | 大阪大学大学院医学系研究科 法医学教室 |
| 木村 聡 | 木村産科・婦人科 |
| 中山 雅弘 | 大阪府立母子保健総合医療センター |
| 村田 将春 | 大阪府立母子保健総合医療センター産科 |
| 嶋田 真弓 | 大阪府立母子保健総合医療センター産科 |
| 光田 信明 | 大阪府立母子保健総合医療センター産科 |
| 井手 一夫 | (退職) 淀川キリスト教病院産婦人科 |
| 海野 信也 | 北里大学医学部産婦人科 |
| 北川 道弘 | 国立成育医療センター周産期診療部 |
| 佐藤 昌司 | 大分県立病院総合周産期母子医療センター |

| | |
|-------|-------------------------------------|
| 関 博之 | 埼玉医科大学総合医療センター 総合周産期母子医療センター |
| 高橋 恒男 | 横浜市立大学附属市民総合医療センター 総合周産期母子医療センター |
| 竹田 省 | 順天堂大学医学部産婦人科 |
| 藤森 敬也 | 福島県立医科大学医学部産科婦人科 |
| 船越 徹 | 兵庫県立こども病院周産期センター |
| 松岡 隆 | 昭和大学医学部産婦人科 |
| 松田 義雄 | 東京女子医科大学医学部母子総合医療センター |
| 三井 真理 | 国立成育医療センター周産期診療部 |
| 渡辺 博 | 獨協医科大学医学部産科婦人科 |
| 佐藤 多代 | 東北大学病院産科婦人科 |
| 菅原 準一 | 東北大学病院産科婦人科 |
| 井田 孔明 | 東京大学大学院医学系研究科小児医学講座 |
| 土田 晋也 | 東京大学大学院医学系研究科小児医学講座 |
| 五石 圭司 | 東京大学大学院医学系研究科小児医学講座 |
| 康 勝好 | 東京大学大学院医学系研究科小児医学講座 |
| 小野 博 | 東京大学大学院医学系研究科小児医学講座 |
| 小寺 美咲 | 東京大学大学院医学系研究科小児医学講座 |
| 自見 英子 | 東京大学大学院医学系研究科小児医学講座 |
| 関 正史 | 東京大学大学院医学系研究科小児医学講座 |
| 林 郁子 | 東京大学大学院医学系研究科小児医学講座 |
| 谷口 留美 | 東京大学大学院医学系研究科小児医学講座 |
| 山口真由美 | 東京大学大学院医学系研究科小児医学講座 |
| 櫻井 淑男 | 埼玉医科大学総合医療センター小児科 |
| 掛札 逸美 | 産業技術総合研究所傷害予防工学研究チーム |
| 北村 光司 | 産業技術総合研究所傷害予防工学研究チーム |
| 本村 陽一 | 産業技術総合研究所傷害予防工学研究チーム |
| 西田 佳史 | 産業技術総合研究所傷害予防工学研究チーム |

I .総括・分担研究報告書

**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)
総括研究報告書**

**妊産婦死亡及び乳幼児死亡の原因究明と予防策に関する研究
(H21-子ども一般001)**

研究代表者 池田智明 三重大学医学部産科婦人科 教授
分担研究者 池ノ上克、岡村州博、木村 正、中林正雄、照井克生、金山尚裕
藤村正哲、楠田 聡、阪井裕一、山中龍宏、渡辺 博、的場梁次

研究要旨

【妊産婦死亡班】

1. わが国の妊産婦死亡の調査と評価に関するモデル事業：平成22年から、全数登録を開始し、妊産婦死亡数の正確な把握と短期フィードバックが可能な基盤が確立した。日本産婦人科医会から匿名化された症例を、症例検討評価委員会を、小委員会は毎月、全体委員会は3ヶ月毎に開催した。平成22年、51例、平成23年、40例が集積された。平成24年5月には、「母体安全への提言2011（案）」（資料1）を発刊し、全国約3000の施設へ配布した。
2. 妊産婦死亡に対する剖検マニュアル作成委員会：妊産婦死亡の発生が比較的稀であるため、病理医や法医のための、病理検査と解剖検査の標準化が必要である。「妊産婦死亡剖検マニュアル」のポケット版を作成した。また、子宮型羊水塞栓症の診断基準案、病理診断案などを作成した。
3. 妊産婦死亡の死因究明における法医学解剖との連携に関する研究：現行法のもとでは妊産婦死亡の剖検が司法解剖で行われた場合、得られた情報を再発予防策へ使用することが難しい。本年は、妊産婦死亡剖検マニュアルを法医が使用し、診断に到達した症例を提示し、その有用性を検証した。
4. 救命救急医療との連携モデル研究班：妊産婦死亡例のみでなく、死亡例につながる可能性のある、重症例の検討も必要である。大阪における2010-11年にわたる6ヶ月間149例の重症妊産婦の解析から、158分娩に1例の重症例が発生していることが示された。高次施設までの搬送時間が、平均55分であった。
5. 全国の分娩取扱い施設における麻酔科診療実態調査：全国産科医療保障制度登録2758施設を対象に、麻酔科診療実態調査を行った（回答率43%）。その結果、帝王切開の麻酔を麻酔科が担当している率は42%であり、硬膜外無痛分娩の率は2.6%であった。産科医と麻酔科医不足が明らかとなったが、1-3人の医師を補充すれば充足する可能性が示された。
6. 周産期医療従事者のスキルミックスに関する研究：「胎児心拍数波形の判読に基づく分娩時胎児管理の指針」により判定された結果を研究班による再判定結果と比較検討し、指針の有用性を検討した。判読不一致症例に対して、解説を付した判読困難症例集を作成し、基線細変動の分類、いわゆる30秒ルール、サイナソイダルパターンの判読基準が問題であることを明らかにした。

【乳幼児死亡班】

1. 1～4歳児の死亡場所と医療提供体制：1～4歳児の全事故死361例を対象に、死亡場所と医療提供体制を検討したところ、病院の設備と規模が大きくなる程、例数が減少した。このことから、患者のニーズに医療提供側の能力が対応できていないことが示唆された。

2. 先進14か国間の1～4歳児死亡率比較と日本の1～4歳児肺炎死亡の特徴：諸外国と比較して、わが国で特に死亡率の高い肺炎による死亡の併存病名を検討した。1) 先天奇形など周産期に発生した病態など比較的予後不良の疾患を持つ1～4歳児の人口当たりの比率が他の先進国と比べて高い、2) ワクチンの定期的接種がわが国が遅れているなどの要因が推定された。

3. 乳幼児死亡に与える新生児関連疾患の影響：一方、1～4歳児死亡検討2188例の内、新生児関連疾患がその後の幼児死亡に関与したのは612例（27.3%）であった。このうち、出生後に同一医療施設を退院することなくして死亡したのは134例にすぎず、わが国の1～4歳児の死亡率が高いのは、単に新生児死亡の繰り越しと考えるのは困難で、多くの因子が関与していると考えられた。

4. 1～4歳児死亡小票からみたわが国の重症小児患者の救急医療体制の問題点：小児救急医療体制の立場からは、不慮の事故の死亡までの時間を比較した。中核病院に収容された患者群の方が一般病院に収容された患者群より長く生存しており、中核病院への集約化が患者予後を改善させる可能性があると考えられた。

A. 研究目的

世界的にトップである周産期死亡率と新生児死亡率に比較して、1～4歳の乳児死亡率は10万人当たり22.3（平成22年）と、19の先進諸國中17位と高い。妊産婦死亡率も、平成17年に10万出産当たり3.1と世界のトップクラスになったものの、昨今の「産科医師不足」などによって再度悪化傾向にある。本研究班は、妊産婦死亡と乳幼児死亡の原因究明と予防策に関して、多角的に検討することを目的としている。

研究課題

【妊産婦死亡班】

本研究班は、平成18～20年度に渡って行われた、厚生労働科学研究、子ども家庭総合研究事業「乳幼児死亡と妊産婦死亡の分析と提言に関する研究」から引き出された5つの提言に答えるべく、妊産婦死亡の原因究明と予防策を立てることを目的としている。本年度は、5つの提

言のうち、①専門性・信頼性・中立性を担保した妊産婦死亡の評価システムの構築、②妊産婦死亡に対する病理検査および解剖ガイドラインの作成の2項目を達成した。また、③妊産婦死亡数の全数調査のために、「わが国の妊産婦死亡の調査と評価に関するモデル事業」が果たす役割は大きいと考えられる。取り組んだ項目は、以下である。

1. わが国の妊産婦死亡の調査と評価に関するモデル事業（池田、石渡、池ノ上）
2. 妊産婦死亡に対する剖検マニュアル作成委員会（金山）
3. 妊産婦死亡の死因究明における法医解剖との連携に関する研究（的場）
4. 救命救急医療との連携モデル研究（木村）
5. 全国の分娩取扱い施設における麻酔科診療実態調査（照井）
6. 周産期医療従事者のスキルミックスに関する研究（岡村）

【幼児死亡班】

幼児死亡研究班は、平成17年・18年の指定統計「人口動態調査」、1～4歳の幼児死亡小票、全2,245件を閲覧し、その解析を中心に研究をすすめている。また、諸外国の統計との比較を行い、わが国の「弱点」を浮き彫りにするストラテジーも取っている。

昨年までの研究により、以下の2つの結論を得た。外因死も内因死もどちらも改善の余地あり。特に外因死に対して、全国的に小児集中治療室を整備することが必要である。②内因死は、特に呼吸器疾患と心疾患に対する調査と対策が重要である。本年度も、さらに発展させ、以下の項目に取り組んだ。

1. 1～4歳児の死亡場所と医療提供体制（藤村）
2. 先進14か国間の1～4歳児死亡率比較と日本の1～4歳児肺炎死亡の特徴（渡辺）
3. 乳幼児死亡に与える新生児関連疾患の影響（楠田）
4. 1～4歳児死亡小票からみたわが国の重症小児患者の救急医療体制の問題点（阪井）

B. 研究方法

【妊産婦死亡班】

1. わが国の妊産婦死亡の調査と評価に関するモデル事業（池田、石渡、池ノ上）
平成23年1月から、本事業の前向き調査が開始された。日本産婦人科医会に送付された妊産婦死亡症例は、個人情報を匿名化し、症例検討評価委員会（委員長：池田智明）に送付される。委員の構成は、日産婦医会から9名、日産婦学会から13名、麻酔科学会から1名、弁護士1名の計24名で構成されている。（詳細は資料1を参照）

症例検討評価小委員会は毎月1回行った。委員は18名（産婦人科医11名、麻酔科医4名、循環器内科医1名、病理医1名、法医1名）である。本委員会は、小委員会における報告書を議論するために3か月毎年4回開催した。最終報告書は、当該機関および都道府県産婦人科医会に医会から送付される。平成22年は、51例、23年は40例の死亡症例を集積した。

2. 妊産婦死亡に対する剖検マニュアル作成委員会（金山）

妊産婦死亡の原因究明を行う上で、剖検は必須であるが、死亡は年間に50例前後と稀であるため、病理医や法医のための、病理検査と解剖検査の標準化が必要である。われわれは、平成21年に「妊産婦死亡剖検マニュアル」を作成し、全国の病理部門、法医学教室および周産期センターに約1,200部を配布した。本年度は、「妊産婦死亡剖検マニュアルポケット版」を作成した。また、最も頻度の高い「羊水塞栓症」に対して、診断基準を整備した。

3. 妊産婦死亡の死因究明における法医解剖との連携に関する研究（的場）

わが国の妊産婦の死因究明の現状として、剖検率の低さに加えて、病理解剖でなく法医解剖（司法解剖、行政解剖、承諾解剖）として剖検が行われることが相当数あることが挙げられる。犯罪の疑いありとして捜査機関が関与した司法解剖は、情報の開示がなく、解剖結果が医療の質の向上・再発防止に結びついていない。妊産婦死亡は産科特有の疾患が主要な死因であるため、専門医と連携して死因究明にあたることは法医解剖医にとっても重要である。妊産婦死亡の死因究明において臨床および病理が法医解剖との連携を深めることが今後検討される課題であり、研究をおこなった。

本年は、法医が妊産婦死亡剖検マニュアルを使用した上で、有用であったかを検証した。

4. 救命救急医療との連携モデル研究 (木村)

わが国の妊産婦死亡は、世界最高水準を達成しその水準を維持しているが、更なる妊産婦死亡の減少には、妊産婦死亡の検討のみでなく、重症妊産婦の検討を行う必要がある。本研究は、妊産婦死亡を含めた重症妊産婦症例の実態を正確に把握すべく、大阪府内で発生した重症妊産婦症例を、前方視的に調査した。

対象は、大阪府の全分娩施設（総合病院66施設、救命救急センター9施設、個人病院93施設）である。2010年8月～2011年1月の6ヶ月間に大阪府内で発生した妊娠・分娩中の妊産婦死亡を含めた重症妊産婦症例を検討した。

5. 全国の分娩取扱い施設における麻酔科診療実態調査 (照井)

全国の産科医療補償制度登録2758施設を対象に、2008年10月に郵送によりアンケート調査を行った。調査項目は、①病床数と診療実績、②産婦人科診療体制、③麻酔科診療体制、④帝王切開術の場所と麻酔担当者、⑧ヒヤリ・ハット事例についてである。

6. 周産期医療従事者のスキルミックスに関する研究 (岡村)

平成22年、日本産科婦人科学会は、「胎児心拍数波形の判読に基づく分娩時胎児管理の指針」を提言した。本研究班は、医師、助産師、看護師という周産期医療従事者のスキルミックスを促進するために、分娩時の胎児心拍数 (FHR) モニタリングが役に立つと考えている。FHRパターンに関する判読と対応の一致率を検討した。

本年度は、判読不一致症例を、その要因を中心に検討した。

【幼児死亡班】

1. 1～4歳児の死亡場所と医療提供体制 (藤村)

1～4歳児の死亡を、人口動態調査死亡票を用いて、その死亡場所および手術を受けたか否かについて検討した。対象は、2005、6年の2年間の1～4歳時死亡小票2,245件中、利用可能であった2,188例である。

小児科病院を「中核病院」、「地域小児科センター相当」および「その他の小児科」と分けて、事故死361人の死亡場所を検討した。

2. 先進14か国間の1～4歳児死亡率比較と日本の1～4歳児肺炎死亡の特徴 (渡辺)

1～4歳児死亡率の日本を含む先進14か国比較をWHO Mortality Databaseのデータをもとに行った。日本の死亡率が特に高い疾患に関しては、人口動態死亡小票を用いて基礎疾患の有無とその種類を解析した。

3. 乳幼児死亡に与える新生児関連疾患の影響 (楠田)

WHOの2010年のデータを用いて、OECD中の保健水準が安定している19か国を比較した。

4. 1～4歳児死亡小票からみたわが国の重症小児患者の救急医療体制の問題点 (阪井)

2005、2006年の1～4歳児死亡小票全国調査から以下の点について解析を行った。1) 中核病院への集約化の割合。2) 中核病院と一般病院での「不慮の事故の患者」の生存期間。3) 患者住所とは異なる都道府県で死亡した症例の疾患の種類。4) 死

亡原因が不明の症例の特徴。

C. 研究結果

【妊産婦死亡班】

1. わが国の妊産婦死亡の調査と評価に関するモデル事業（池田、石渡、池ノ上）
（資料1を参照）

2010年は51例、2011年は40例の妊産婦死亡症例が日本産婦人科医会に届けられた。

現時点では、妊産婦症例検討評価小委員会で検討した症例は70例、本委員会で検討、承認した症例は50例である。以下にその概要を示す。

1-1) 原因疾患、死因

原因疾患で最も多かったのは心肺虚脱型(古典的)羊水塞栓症の10例(20%)であった。次いで、DIC先行型羊水塞栓症の8例(16%)で、羊水塞栓症として分類すると合わせて18例(36%)に認めた。2番目に多いのが脳実質内出血であり、8例(16%)に起こっている。そのうちの5例(10%)は妊娠高血圧症候群に合併して発生していた。心血管疾患による死亡も6例(12%)あり、解離性大動脈瘤破裂が2例報告された。肺血拴塞栓症は4例(8%)発生した。この集計では、産後出血を産科危機的出血としてまとめ、合計で15例が報告された。その中で最も多かったのがDIC先行型羊水塞栓症の8例(16%)であったが、次に多いのが、子宮破裂4例(8%)、次いで子宮内反症で3例(6%)であった。これらは発見の遅れが致命的な経過に繋がる疾患であり、子宮内反症についての注意は今回の提言の中に盛り込まれている。その他、悪性腫瘍による死亡が3件、劇症型A群溶連菌感染症、くも膜下出血がそれぞれ2例報告された。

1-2) 年齢

患者年齢別に比較すると31-35歳が最も多く、次いで36-40歳で、年齢分布は出産年齢分布よりも高齢にシフトしてい

た。

1-3) 死亡した時期

妊娠の早い時期の死亡も多く報告された。30週以前の死亡は9例報告されたが、悪性腫瘍によるもの3例、心大血管疾患2例、脳出血1例、くも膜下出血1例、肺血拴塞栓症1例、不審死1例であり、1例の胃癌事例で妊娠前から消化器症状の訴えはあった（精査・診断は行われていない）ものの他は全て妊娠時には健康な全身状態であった。肺血拴塞栓症の事例は妊娠初期の人工妊娠中絶術後に起こっており、初期のつわりで脱水傾向になりやすい時期に、手術のため絶飲食になると血液濃縮が起こりやすいこととの関連も示唆されることから、術前補液などの重要性を示す事例であった。30週以降の分娩開始前に発生した事例は、脳実質内出血3例（もやもや病合併1例、妊娠高血圧症候群合併1例、原因不明1例）、A群溶連菌感染症2例、心筋炎(疑い)1例、常位胎盤早期剥離1例、心肺虚脱型羊水塞栓症1例であった。

1-4) 異常発症時期

初発症状の発症時期は妊娠中の分娩開始前が30%と最も多かった。分娩開始後の発症では、分娩第2期と胎盤娩出後の分娩第4期、帝王切開中の発症が多かった。

1-5) 分娩様式

分娩様式をみると26%が未分娩である。経膈分娩は11%に過ぎず、それ以外の事例では分娩介入が行われていた。分娩介入が原因というより、母体循環異常が胎児異常を引き起こし、分娩介入が必要になった事例も多くあった。

1-6) 母体安全への5つの提言

以上の分析をもとに、2011年は以下の

5つの提言を行った。

- ① 内科、外科などの他診療科と患者情報を共有し妊産婦診療に役立てる。
- ② 地域の実情を考慮した危機的産科出血への対応を、各地域別で立案し、日頃からシミュレーションを行う。
- ③ 子宮内反症の診断・治療に習熟する。
- ④ 羊水塞栓症に対する、初期治療に習熟する。
- ⑤ 肺血栓塞栓症の診断・治療に習熟する。

2. 妊産婦死亡に対する剖検マニュアル作成委員会（金山）

妊産婦死亡剖検マニュアルを平成21年に作成し、全国の病理医と法医に配布した。今回は、ポケット版を作成し、利用者の便宜を図った。

子宮型羊水塞栓症は、これまで弛緩出血と診断されてきたが、羊水を含む胎児成分が子宮内に栓塞して起こる疾患カテゴリーとして提唱すべきと、本委員会では考えている。臨床診断（案）および病理診断（案）を作成した。今後、検証していく予定である。

3. 妊産婦死亡の死因究明における法医解剖との連携に関する研究（的場）

本年は、妊産婦死亡剖検マニュアルを法医が使用し、診断に到達した症例を提示し、その有用性を検証した。具体的には、卵巣静脈血栓症による肺塞栓症、血栓性血小板減少症の2例である。

5. 救命救急医療との連携モデル研究（木村）

大阪府において2010年8月～2011年1月の6ヶ月間に報告された妊産婦死亡を含めた重症妊産婦症例は149例であった（回答率76.9%）。重症妊産婦の発生率は約158人に1例の割合で発生していることがわかった。

本年は、同時期に大阪府で起こった4例の母体死亡を含めて解析したが、これまで以上に、分娩施設の集約化や、周産期医療システムと救急医療システムとの協力体制の必要性が浮かび上がった。

5. 全国の分娩取扱い施設における麻酔科診療実態調査（照井）

回答が得られたのは病院421施設（40.2%）、診療所620施設（44.1%）、助産所135施設（44.6%）であった。産科医不足と麻酔科医不足が病院においても診療所においても明らかとなったが、1-3人の医師を補充すれば充足する可能性も示された。麻酔科医は帝王切開術の麻酔の42%を担当していた。麻酔法は脊髄くも膜下麻酔又は脊髄くも膜下硬膜外麻酔併用法が主だった。全国の硬膜外無痛分娩率は2.6%と低かった。鎮痛薬投与による無痛分娩はほとんど行われていなかった。

6. 周産期医療従事者のスキルミックスに関する研究（岡村）

判読不一致症例に対して、解説を付した判読困難症例集を作成した。基線細変動の分類、一過性徐脈に関するいわゆる30秒ルール、サイナソイダルパターンの判読基準が問題であることを明らかにした。

【幼児死亡班】

1. 1～4歳児の死亡場所と医療提供体制（藤村）

交通事故を含めて全事故死361人の内、病院内死亡は294人であった。病院の種類別にみると、「その他の小児科」における全死因の25%であり、次いで「地域小児科センター相当」では19%、「中核病院」では7%と、規模が大きくなるほど漸減する。中核病院を1としたときに、“病死及

び自然死以外”の死亡場所は、中核病院に比べて地域小児科センターでオッズ比2.35、その他の小児科でオッズ比3.11であり、全事故死の割合は有意に小規模病院に多かった。

2. 先進14か国間の1-4歳児死亡率比較と日本の1-4歳児肺炎死亡の特徴（渡辺）

2000年より2005年までの6年間の平均死亡率で比較した、日本の1-4歳児死亡率は先進14か国間でニュージーランド、アメリカに次ぎ3番目に高いことが判明した。全死亡を内因死と外因死に分けて比較すると、日本の1-4歳児死亡率は内因死において先進14か国間で最も高くなっていた。内因子の中で特に日本の死亡率が際立って高い疾患群を求めたところ、呼吸器疾患、中でも肺炎において他の先進国と比べ死亡率が高いことが判明した。

2005年および2006年の死亡小票の病名記載をもとに、1-4歳児で肺炎による死亡に分類された127例の併存病名を解析したところ、28%に先天奇形等、9%に周産期に発生した病態、13%に脳性麻痺・低酸素性脳症、16%にその他の併存病名が存在することが判明した。

3. 乳幼児死亡に与える新生児関連疾患の影響（楠田）

1) 新生児死亡率と1-4歳児死亡率は直線関係にあり、わが国の1-4歳児死亡率は新生児死亡率、乳児死亡率の低さに比べて高値であった。2) わが国の1-4歳、5-9歳児死亡率は、新生児、乳児死亡率の改善に比べて遅れている。3) 1-4歳児死亡検討例2188例のうち、新生児関連疾患がその後の幼児死亡に関与したのは612例（27.3%）であった。このうち、出生後に同一医療施設を退院することなく死亡したのは134例であった。4) この134例をすべて新生児死亡として扱い、死亡率を再計算すると、新生児死亡率および

乳児死亡率は依然世界最高レベルであり、1-4歳児死亡率は19か国中の14位から13位に上昇した。

4. 1-4歳児死亡小票からみたわが国の重症小児患者の救急医療体制の問題点（阪井）

1) 中核病院には、死亡に至るほどの重症患者の3割弱しか集約化されていないことが明らかとなった。その中で基礎疾患のない児の急変時には中核病院への収容率は2割弱とさらに減少していた。2) 中核病院群では、一般病院群と比較した不慮の事故全体と交通事故患者で3倍長く生存し、溺水に至っては8倍以上長く生存していた。3) 患者住所と異なる都道府県では死亡症例の疾患比率は、心疾患28%、悪性新生物19%、不慮の事故16%の順に多かった。4) 死亡原因不明児に関しては、死亡までの時間がわかっている患児の82%が6時間以内に死亡していた。また、死亡場所として中核病院で死亡したものは18%に過ぎなかった。剖検率は42%であった。

D. 考察

【妊産婦死亡班】

1. わが国の妊産婦死亡の調査と評価に関するモデル事業

妊産婦死亡の原因究明と再発予防を目的とした「第三者評価機構」の試みとして、平成18年度から「わが国の妊産婦死亡の調査と評価に関するモデル事業」を行ってきた。評価者として医療者のみで、ご遺族、弁護士、市民などの参加がないため、「モデル事業」としたわけであるが、最初の3年間で12例中5例のみが評価・検討されるにすぎなかった。大きな原因は、ご遺族の同意取得よりも、死亡が起こった医療機関が、過去の事例の再評価に対する同意が得られなかったことにある。

評価事例を増やす目的と、イギリスのCMACE (The Center for Maternal and Child Enquiries) に習った全妊産婦死亡例の登録および医療職による評価システムに方向転換した。日本産婦人科医会の協力を得、平成22年1月から、全妊産婦死亡が同会に報告されることとなり、匿名化された後に、当研究班による症例評価検討委員会で検討が始まった。このプロトコルは、前もって、平成21年10月に、国立循環器病センター倫理委員会で承認されている。

平成22年の妊産婦死亡は51例であり、国の統計は49例と比較しても、より正確で詳細なデータベースが我々の研究班にできたことは特筆すべきである。さらに、イギリスのCMACEは、3年ごとにデータの公表、再発予防への提言を行っているが、わが国では毎年行う予定であり、世界でも稀な、医療現場に役立つショートフィードバック機構が構築できたと考えている。

平成23年に発刊した「母体安全への提言2010」の6つの提言は、日本産婦人科医会の平成23年7月～9月に全会員にダイジェスト版が、同年12月には医会ニュースとして、会員への啓発が行われた。また、平成24年の、日本産科婦人科学会学術集会においては、半日を費やした教育セミナーが行われ、わが国の全産婦人科医に周知されるようになった。

平成24年は、新たに5つの提言を「母体安全への提言2011」として発刊する予定である。今後、本事業を持続するとともに、提言がどのように取り組まれたかをフォローアップし検証していく予定である。

2. 羊水塞栓症の新しい概念

死亡症例の検討から、新しい疾患概念の発見もあった。これまで、羊水塞栓症は、羊水が母体血中に流入し、心肺虚脱

などのアナフィラキシー様反応を呈する疾患として知られてきた。我々の死亡症例の検討から、子宮静脈内に胎児成分であり羊水中にあるムチンを染めるアルシヤンブルー陽性物質や、やはり羊水成分であるSyaril TNが陽性物質が栓塞しており、弛緩性出血とともに非凝固血液出血や、出血量に比してショック症状が強いという一連の疾患があることがわかってきた。これは、子宮に限局した羊水塞栓症として、いわゆる「子宮型羊水塞栓症」、「DIC先行型羊水塞栓症」と呼ぶべきもので、産科学的肺塞栓症というよりも、産科出血に近い疾患として分類されるべきで、新たな疾患概念となる可能性があると考えられた。現在、症例の蓄積を行っており、今後、重要な疾患として注目すべきと考えている。

3. 妊産婦死亡剖検マニュアルに関して

妊産婦死亡剖検マニュアルは、平成21年に全国の病理部門、法医学教室および周産期センターに約1,200部を配布した。病理学会における承認を得たこともあり、全国的に周知されるようになった。今回、法医解剖から、周産期医療として専門性の高い2つの疾患が、このマニュアルに添うことで診断に至ったという報告は、その有用性を示すエビデンスとして重要である。今後はさらに改定を重ね、充実を図りたい。また、妊産婦死亡は約半数弱のみしか剖検されておらず、剖検率を高めることも今後の課題である。

また、現行法のもとでは妊産婦死亡の剖検が司法解剖で行われることが少ないため、司法解剖を行う全国の法医解剖医に対し、専門医にコンサルティングしやすい体制を整えることが急務である。配布後の反響は予想以上であり、追加請求の要望が非常に多かった。今後、このマニュアルも改訂を重ねていく予定である。

4. 全国の分娩取扱い施設における麻酔科診療実態調査（照井）

全国の分娩取扱い施設における産婦人科医師不足と麻酔科医師不足の現状と必要人数が明らかとなった。麻酔科医は帝王切開の麻酔の42%を担当していること、硬膜外無痛分娩率が2.6%であることが判明した。

産婦人科医とともに、産科を担当する麻酔科の人員確保も、母体安全のために極めて重要な課題として浮かびあがってきた。

【乳幼児死亡班】

1. 1～4歳児の死亡場所と医療提供体制

1～4歳児で、交通事故を含む事故死を受け入れた医療機関の多くが、手術等、自己患者に治療能力がないと考えられた。つまり患者のニード（重度の外傷に対する迅速な治療）に医療提供側の能力（手術等、自己患者に必要な治療の提供）が対応できていないのが現在の問題である。必要十分な診療能力のある医療機関へ搬送する仕組みを早急に確立する必要がある。

2. 先進14か国間の1～4歳児死亡率比較と日本の1～4歳児肺炎死亡の特徴

肺炎による死亡の併存病名を検討した範囲で推察すると、日本の1～4歳児の死亡率が他の先進国と比較した高くなる原因として、1) 先天奇形や周産期に発生した病態など比較的予後不良の疾患を持つ1～4歳児の人口当たりの比率が他の先進国とくらべ高い、2) 肺炎の発症に影響を及ぼす可能性のあるHibワクチン、肺炎球菌結合型ワクチン、麻疹ワクチンの2回定期接種化が日本は大きく遅れていた、3) 肺炎死亡の中に、おそらく医療体制や医療技術とは別問題の要因で死亡してい

る1～4歳児がある程度存在している、の3点の可能性が考えられた。

3. 乳幼児死亡に与える新生児関連疾患の影響（楠田）

先進国のなかでわが国の1～4歳児死亡率は、新生児および乳児死亡率の低さに比べて高かった。この死亡率が高い原因としては、単に新生児死亡の繰り越しと考えるのは困難で、多くの因子が関与していると考えられた。

4. 1～4歳児死亡小票からみたわが国の重症小児患者の救急医療体制の問題点（阪井）

今回の1～4歳児死亡小票全国調査より、死亡するほどの小児死亡するほどの小児重症患者が中核病院に集約化されていないことが明らかとなった。これは、英国の調査結果と対照的で、わが国の特徴といえよう。1～4歳児死亡率が先進諸国と比較してわが国で高い理由の1つと推測された。実際に、不慮の事故の死亡までの時間を比較すると中核病院に収容された患者群の方が一般病院に収容された患者群より長く生存しており、中核病院への集約化が患者予後を改善させる可能性があると考えられた。

死亡原因不明児の検討からは、このような患者は死亡までの時間が短いこと、死亡場所が病院以外である者が約半数を占めていたこと、その多くが人的・物的資源の豊富な中核病院に搬送されていなかったこと、剖検率が低かったことが明らかになった。今後、死亡原因不明患者を減らしていくためには、重症患者を中核病院に集約するための搬送体制の再構築や剖検率向上のための法整備、死亡時画像病理診断（autopsy imaging）などの新たな技術の現場への導入を検討する必要があると考えられた。

D. 結論

研究要旨参照

E. 研究発表[代表者分]

論文

原著

- 1) Katsuragi S, Ueda K, Yamanaka K, Neki R, Kamiya C, Sasaki Y, Osato K, Niwa K, Ikeda T. Pregnancy-associated aortic dilatation or dissection in Japanese women with marfan syndrome. *Circ J*. 75(11): 2545-2551, 2011.
- 2) Neki R, Fujita T, Kokame K, Nakanishi I, Waguri M, Imayoshi Y, Suehara N, Ikeda T, Miyata T. Genetic analysis of patients with deep vein thrombosis during pregnancy and postpartum. *Int J Hematol*. 94(2): 150-155, 2011.
- 3) Kamiya CA, Kitakaze M, Ishibashi-Ueda H, Nakatani S, Murohara T, Tomoike H, Ikeda T. Different characteristics of peripartum cardiomyopathy between patients complicated with and without hypertensive disorders. -Results from the Japanese Nationwide survey of peripartum cardiomyopathy-. *Circ J*. 75(8):1975-81, 2011.
- 4) Harada K, Yamahara K, Ohnishi S, Otani K, Kanoh H, Ishibashi-Ueda H, Minamino N, Kangawa K, Nagaya N, Ikeda T. Sustained-release adrenomedullin ointment accelerates wound healing of pressure ulcers. *Regul Pept*. 168(1-3):21-26, 2011.
- 5) Kanayama N, Inori J, Ishibashi-Ueda H, Takeuchi M, Nakayama M, Kimura S, Matsuda Y, Yoshimatsu J, Ikeda T. Maternal death analysis from the Japanese autopsy registry for recent 16 years: significance of amniotic fluid embolism. *J Obstet Gynaecol Res*. 37(1):58-63, 2011.

母体安全への提言 2011 (案)

平成 24 年 5 月

妊産婦死亡症例検討評価委員会

日本産婦人科医会

平成 23 年度 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)

「妊産婦死亡及び乳幼児死亡の原因究明と予防策に関する研究」

平成 23 年度 循環器病研究開発費

「妊産婦死亡の調査と分析センターとしての基盤研究」

1. はじめに

2010年（平成22年）から、日本産婦人科医会によって、妊産婦死亡例の全例登録が開始されました。死亡症例は、同医会によって匿名化され、われわれ「妊産婦死亡症例検討委員会」によって、死因、行われた医療の評価、予防対策などが議論されます。その上で、周産期医療の安全性を向上させるための提言を行っております。英国のCMACE（The Center for Maternal and Child Enquiries）は3年ごとに死因解析を行い、“Saving Mother’s Lives”を発刊していますが、よりショートフィードバックに行うことで、医療現場の改善としては、より良いものとなるとの考えから、わが国では、毎年おこなってまいりたいと考えております。

今回の提言は、まず、未だ死亡原因のトップである産科出血による死亡を一人でも減少させることを目指しています。以前から指摘されているように、小規模な産科施設が散在しているわが国の分娩施設事情は、どうしても産科出血に対する安全性にハンデキャップがあります。しかし、高次施設や輸血センターとの有機的な連携を行うことによって、出血に強いシステムが構築できるものと信じております。実際、現場の先生方は並々ならぬご努力をされておられますが、現在、産婦人科診療に携わるマンパワー不足、日赤の集約化など輸血事業を巡る問題が、この産科出血問題に大きく影を落としています。したがって、地域性を持った産科出血に対する具体的対策を立て、日頃からシミュレーションを行っていくことで、減少させられるのではと提言の一つといたしました。さらに、羊水塞栓症は、いわゆる「子宮型羊水塞栓症」を含めると、わが国の死因の約30%となる重要な疾患であり、疾患の重症度とともに初期蘇生の良否が予後に大きく関わるため、この点を重点的に記載いたしました。さらに、死亡の約40%を占める循環器病を中心とした間接産科的死亡に対しては、産婦人科医が、他科の医師と情報を共有することで、発生防止に努める必要があります。

最後にお断りしなければならないことは、この「母体安全への提言」は、ガイドラインと違って、あくまでも今後の医学研究やシステムの改善を行うための提言であり、標準的医療を記載したものではありません。幸い、昨年と比べて、2011年（平成23年）は、約10例、妊産婦死亡が減少しております。この「母体安全への提言」が、さらなる減少に役立つことを願っております。最後に、情報提供をいただいた日本産婦人科医会の諸先生方、検討会で症例評価を行っていただいた委員の先生方に感謝いたします。

2012年4月

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）

主任研究者 池田 智明

2. 「母体安全への提言」が発刊される過程と妊産婦死亡検討評価委員

全国で起こった妊産婦死亡は、日本産婦人科医会へ届けられ、患者名、施設名を匿名化したうえで、死亡時の状況などの情報が、われわれ厚生労働科学研究班（妊産婦死亡と乳幼児死亡の原因究明と予防策に関する研究）に提供される。症例評価を行っている。死亡原因、死亡に至った過程、行われた医療との関わり、および再発予防策などを検討評価する。

具体的には、毎月、国立循環器病研究センターで開催される「妊産婦死亡症例検討小委員会」において、約15名の産婦人科医、4名の麻酔科医、さらに数名の他科医によって評価案を作成した後、年に約4回開催される「妊産婦死亡症例検討委員会」を経て、最終的な症例検討評価報告書を産婦人科医会に提出している。本委員会のメンバーは産婦人科医22名、麻酔科医1名、弁護士（医師でもある）1名、計24名で構成されている。以下の名簿参照。

妊産婦死亡検討評価委員

あいうえお順

| | | |
|-------|-----------------------|-----|
| 池田 智明 | 三重大学医学部産婦人科 | 教授 |
| 池ノ上 克 | 宮崎大学医学部附属病院 | 院長 |
| 石渡 勇 | 石渡産婦人科病院 | 院長 |
| 大橋 正伸 | 若宮病院 | 院長 |
| 岡村 州博 | 東北公済病院 | 院長 |
| 鍵谷 昭文 | 弘前大学医学部保健学科 | 教授 |
| 金山 尚裕 | 浜松医科大学医学部産婦人科 | 教授 |
| 川端 正清 | 同愛記念病院産婦人科 | 部長 |
| 北井 啓勝 | 稲城市立病院 | 院長 |
| 久保 隆彦 | 国立成育医療研究センター周産期センター | 医長 |
| 小林 隆夫 | 浜松医療センター | 院長 |
| 齋藤 滋 | 富山大学医学部産婦人科 | 教授 |
| 佐藤 昌司 | 大分県立病院産婦人科 | 部長 |
| 関沢 明彦 | 昭和大学医学部産婦人科 | 准教授 |
| 高橋 恒男 | 横浜市立大学付属総合周産期母子医療センター | 教授 |
| 竹田 善治 | 愛育病院産婦人科 | 医長 |
| 田邊 昇 | 中村・平井・田邊法律事務所 | 弁護士 |
| 塚原 優己 | 国立成育医療研究センター周産期診療部産科 | 医長 |
| 照井 克生 | 埼玉医科大学総合医療センター | 准教授 |
| 中林 正雄 | 愛育病院 | 院長 |