

表1. 妊婦のインフルエンザ健康影響に関する調査

文献番号	調査年	場所	研究デザイン	対象	情報収集	結果指標	主要結果
1	2010/11	US	Prospective cohort study	5,000人の妊婦(Kaiser Permanente health planの会員)	インフルエンザ様症状、検査診断インフルエンザ、出産後1ヵ月、6ヵ月の出生児の追跡調査	インフルエンザ様症状、検査確定インフルエンザ妊娠転帰	米国で実施中の研究に関する紹介。 研究目的は、①妊婦のInfluenza disease burdenの評価、②インフルエンザ罹患後の妊娠転帰・出生児への影響調査、③妊婦のワクチン接種行動に関連する因子の検討、④妊婦のワクチン有効性評価、⑤6ヵ月未満児のインフルエンザに対する妊婦のワクチン接種の効果
2	1998-2008	US	historical cohort study	Healthcare Cost and Utilization Project Nationwide Inpatients Databaseの退院データから、妊娠入院を抜粋(呼吸器疾患入院56,337人 vs. 呼吸器疾患以外の入院17,491,685人)	入院時病名、基礎疾患、入院期間、入院費用、妊娠転帰	入院期間、入院費用、妊娠転帰	呼吸器疾患による入院は、呼吸器疾患以外の入院に比べて、入院期間が長く、入院費用が高くなる。 また、早産に対するOR=3.82(3.53-4.14)、帝王切開に対するOR=3.47(3.22-3.74)、胎児仮死に対するOR=2.33(2.15-2.52)、子宮内胎児死亡に対するOR=2.50(1.97-3.18)
3	2009/10	Brazil	historical cohort study	National information system on Diseases of notificationによるデータベースから、インフルエンザに罹患した10-49歳の女性1,861人を抜粋(うち妊婦は352人)	年齢、基礎疾患、抗インフルエンザ薬の使用、入院、死亡	インフルエンザ関連死亡	妊婦のcase fatality rateは4.5%で、非妊娠女性では6.4%。死亡に対するORは妊婦(vs nonpregnant): 0.70(0.41-1.21)であった。 死亡に対するその他の関連因子は以下のとおり; タミフル使用: 0.02(0.01-0.06)、 基礎疾患: 2.20(1.43-3.28)、 入院: 28.4(12.4-65.0)、 心疾患: 5.18(2.39-11.2)、 免疫不全: 2.98(1.12-7.89)、 糖尿病: 7.19(3.21-16.1)、 肥満: 8.90(3.48-22.8)、 教育年数8年未満(vs 12年以上): 3.72(1.23-11.3)、 治療までの日数: 1.42(1.30-1.55)
4	2009/10	Japan	cross-sectional study	北海道の121産婦人科医療機関で、2009年12月1日から2010年5月31日までに出産した女性7,535人	妊娠中のインフルエンザ罹患、抗インフルエンザ薬の使用、入院	インフルエンザ罹患	インフルエンザに罹患したものは268人(3.5%)、うち229人(85.4%)は抗インフルエンザ薬を内服。新型インフルエンザワクチンの接種率は67.2%、ワクチン接種者では罹患率が少なかった(0.2% vs 2%)。353人(4.7%)は抗インフルエンザ薬の予防投与を受けたが、うち140人(39.7%)が発症。
5	2009/10	Australia	case-control study	17歳以上の者(症例: 2009年7~8月にシドニーメトロポリタン病院に入院した検査確定インフルエンザ患者302人、対照: シドニーメトロポリタンに居住している17歳以上の者をrandom digit dialingにより選択603人)	インフルエンザ症状、妊娠、過去28日以内の出産、身長、体重、喫煙、内服薬、過去の入院歴、基礎疾患	検査確定インフルエンザによる入院	検査確定インフルエンザ入院に対する関連因子; 妊娠: OR=22.4(9.2-54.5)、 免疫抑制剤: OR=5.5(2.8-10.9)、 呼吸器疾患: OR=6.6(3.8-11.6)、 喘息: OR=4.3(2.7-6.8)、 心疾患: OR=2.3(1.2-4.1)、 糖尿病: OR=3.8(2.2-6.5)、 現在喫煙: OR=2.0(1.3-3.2)、 過去喫煙: OR=2.0(1.3-3.0)

文献番号	調査年	場所	研究デザイン	対象	情報収集	結果指標	主要結果
6	2009/10	China	comparison study	2009年9月～2010年2月にChina CDCに報告された検査確定インフルエンザ患者9,966人(ICU入院3,014人、死亡783人 vs. non-severe cases 6,169人)	性別、年齢、基礎疾患、妊娠、肥満、ワクチン接種	検査確定インフルエンザによるICU入院+死亡	15～49歳の女性における、ICU+死亡の関連因子は、妊娠:OR=3.30(2.72-4.00)、基礎疾患:OR=3.62(2.65-4.94)、妊娠+基礎疾患:OR=3.69(2.15-6.31)
7	2009/10	US	comparison study	2009年4～12月にCDCに報告された検査確定インフルエンザの妊婦788人(入院509人、うちICU入院115人、うち死亡30人)	妊娠週数、基礎疾患、治療、入院、妊娠転帰、ICU、人工呼吸器の使用、入院日数、	検査確定インフルエンザによるICU入院	発症後4日以降に治療を始めた者では、2日以内に治療を始めた者に比べて、ICU入院が多い(RR=6.0, 3.5-10.6)。
8	2009/10	Australia and New Zealand	comparison study	Australian and New Zealand Intensive Care Influenza Investigators registryにより、2009年6月～8月にICUに検査確定インフルエンザで入院した妊娠・出産後女性を同定	妊娠・出産歴、身長、体重、基礎疾患、妊娠転帰、ワクチン接種歴	検査確定インフルエンザによるICU入院	非妊娠女性(15-44歳)のICU入院率は1/35300、妊娠20週未満の女性では1/14600、妊娠20週以降の女性では1/2700、出産後の女性では1/5500。ICU入院に対するRR(ref. 非妊娠女性)は、妊娠20週未満の女性で2.4(1.3-4.6)、妊娠20週以降の女性で13.2(9.6-18.3)、出産後の女性で6.4(2.6-15.7)。
9	2009/10	Australia	descriptive epidemiology	Australian Bureau of Statisticsのデータベースから2009年の性・年齢層別人口データを抜粋、Ausrtalian Department of Health and Ageingのデータベースから妊婦の入院、ICU入院、死亡のデータを収集	Australian Bureau of Statisticsのデータベースから2009年の性・年齢層別人口データを収集、Ausrtalian Department of Health and Ageingのデータベースから妊婦の入院、ICU入院、死亡のデータを収集	入院、ICU入院、死亡	妊婦の入院率は100,000あたり117.2、ICU入院は19.8、死亡は1.3。非妊娠女性と比較した妊婦のRRは、入院に対して5.2(4.6-5.8)、ICU入院に対して6.5(4.8-8.8)、死亡に対して1.4(0.4-4.5)。
10	2009/10	US	descriptive epidemiology & comparison study	2009年4月～8月にカリフォルニア保健局に報告された検査確定インフルエンザの入院患者のうち15-44歳の女性239人(妊婦94人、産後女性8人、非妊娠女性137人)	基礎疾患、症状、検査所見、ICU入院、人工呼吸器の使用、抗ウイルス薬治療、入院期間、死亡	検査確定インフルエンザによるICU入院+死亡	妊婦の死亡率は100,000live birthsあたり4.3(1.8-8.4)。発症後48時間以内に抗ウイルス薬治療を始めた者に比べて、それ以降に投与された者ではICU入院あるいは死亡のリスクが高かった(RR=4.3, 1.4-13.7)。
11	1994-2000	Canada	descriptive epidemiology	カナダの入院データベース	入院時病名、基礎疾患、妊娠	入院	妊婦の入院率は100,000人当たり150(140-170)であり、健康な妊婦よりも基礎疾患を有する妊婦で入院率がより高い。非妊娠女性と比べた妊婦の入院に対するRRは、20-34歳の女性では9、健康女性で18、喘息を有する女性で4、他の呼吸器疾患を持つ女性で10、代謝疾患・腎疾患・心疾患を持つ女性で8、他の基礎疾患を持つ女性で10、といずれの категорияでも妊婦は非妊娠女性に比べて入院率が高かった。

文献番号	調査年	場所	研究デザイン	対象	情報収集	結果指標	主要結果
12	1975-1979	US	descriptive epidemiology	Kaiser Permanente Health Planに登録していた4,666人の妊婦	妊娠転帰、急性呼吸器疾患による医療機関受診	急性呼吸器疾患による医療機関受診	いずれのシーズンも非妊娠女性に比べて、妊娠女性には急性呼吸器疾患による医療機関受診が多い(excess rateは0.8~80.1 per 1000 women per 60 days)。特にA/Russianの亜型が出現した1978年のexcess rateが高かった。
13	1990-2002	US	self-control method	Nova Scotia Atlee Perinatal Databaseに登録されていた134,188人の妊婦	基礎疾患、呼吸器疾患による入院、入院時期、呼吸器疾患による医療機関受診	呼吸器疾患による入院	非妊娠・流行期に比べて、妊娠中・流行期では呼吸器疾患による入院率が高い。基礎疾患のない妊婦では、非妊娠・流行期の入院率と比較した妊娠・流行期の入院率のRRは、first trimesterで1.7(1.0-2.8)、second trimesterで2.1(1.3-3.3)、third trimesterで5.1(3.6-7.3)。基礎疾患のある妊婦では、first trimesterのRRは2.9(1.5-5.4)、second trimesterで3.4(1.9-6.0)、third trimesterで7.9(5.0-12.5)。
14	1991-1997	US	self-control method	Puget Sound region of Group Health Cooperative (Kaiser Permanenteと提携している機関)の会員のうち、1992-1997年に出生した妊婦(在胎週数20週以降)	インフルエンザ流行、妊娠週数、インフルエンザ様疾患による医療機関受診・入院	インフルエンザ様疾患による医療機関受診	インフルエンザ流行がないときに比べて、流行期では、妊娠週数が増えるにしたがってインフルエンザ様疾患による受診が増える。非妊娠時と比較したFirst trimesterでのORは1.12(0.79-1.59)、Second trimesterでは1.30(0.97-1.73)、Third trimesterでは1.84(1.31-2.59)、Postpartumでは2.28(1.42-3.68)
15	1974-1993	US	case-control study	Tennessee Medicaid programに登録されている15-44歳の女性(症例:心肺疾患による入院、対照:無作為抽出)	妊娠週数、基礎疾患、インフルエンザワクチン、年齢、人種、居住地	心肺疾患による入院	出産後の女性に比べて、妊娠21週以降では心肺疾患による入院のORが有意に高い。ORは以下の通り; 21-26週: 2.52(1.74-3.65) 27-31週: 2.62(1.82-3.76) 32-36週: 3.21(2.32-4.44) 37-42週: 4.67(3.42-6.39)
16	1985-1993	US	matched cohort study	Tennessee Medicaid programに登録されている15-44歳の妊婦58,640人(心肺疾患による入院: 294人 vs. 年齢・人種・妊娠週数・基礎疾患の有無でマッチングした非入院: 590人)	出生児体重、早産、帝王切開、死産	心肺疾患による入院、妊娠転帰	Cross-sectional analysesでは、妊娠中の心肺疾患による入院に対する関連因子として、maternal age35歳以上(OR=2.05, 1.16-3.63)、喘息(OR=10.6, 8.2-13.8)、過去6か月以内の入院(OR=59.6, 43.6-81.5)、妊娠週数(ref. first, Second: OR=1.5, 1.0-2.2; Thrid: OR=2.8, 2.0-4.0)。Cohort studyによる検討では、妊娠中に心肺疾患による入院をした者が、非入院に比べて、早産、低出生体重児、帝王切開、死産が多いといった所見はなかった。
17	1998-2002	US	historical cohort study	Healthcare Cost and Utilization Project Nationwide Inpatients Databaseの退院データから、15-44歳女性の妊娠入院を抜粋(呼吸器疾患入院21,447人 vs. 呼吸器疾患以外の入院6,256,061人)	年齢、基礎疾患、保険、居住地、	心肺疾患による入院、妊娠転帰	シーズン中の妊婦入院1,000件あたり3.4(3.3-3.6)は呼吸器疾患による入院であった。妊娠中の心肺疾患による入院に対する関連因子として、maternal age35歳以上、基礎疾患が挙げられた。入院期間は、呼吸器疾患による入院で有意に長かった。呼吸器疾患による入院をした者は、呼吸器疾患以外での入院と比べて、早産が多く(OR=4.08, 3.57-4.67)、死産が多く(OR=2.48, 1.84-3.35)、帝王切開が多かった(OR=3.91, 3.48-4.39)。

表 2. 妊婦のインフルエンザワクチン有効性

文献番号	調査年	場所	研究デザイン	対象	情報収集	結果指標	主要結果
1	2010/11	US	Prospective cohort study	5,000人の妊婦(Kaiser Permanente health planの会員)	インフルエンザ様症状、検査診断インフルエンザ、出産後1ヵ月、6ヵ月の出生児の追跡調査	妊婦および児のインフルエンザ様症状、検査診断インフルエンザ	米国で実施中の研究に関する紹介。 研究目的は、①妊婦のInfluenza disease burdenの評価、②インフルエンザ罹患後の妊娠転帰・出生児への影響調査、③妊婦のワクチン接種行動に関連する因子の検討、④妊婦のワクチン有効性評価、⑤6ヵ月未満児のインフルエンザに対する妊婦のワクチン接種の効果
18	2009/10	Canada	historical cohort study	2009年11月1日から2010年4月30日までに出産した妊婦55,570人(新型ワクチン接種:23,340人、非接種:32,230人):BORN Ontario's birth record databaseより選出	早産、出生児体重、アプガースコア、死産	早産、低出生体重、死産	新型ワクチン接種者のRR(95%CI)は、早産(32週未満)に対して0.73(0.58-0.91)、低出生体重(10%未満)に対して0.90(0.85-0.96)、死産に対して0.66(0.47-0.91)。
19	2004/05	Bangladesh	RCT	340 mothers in third trimester (172 mothers with influenza vaccine vs. 168 mothers with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine)	インフルエンザ疾患、早産、出生児体重、アプガースコア、死産	妊婦および児の有熱性呼吸器疾患	非流行期では、母親と子供の有熱性呼吸器疾患の発生率および出生児体重は両群で差を認めない。 流行期では、インフルエンザワクチン接種群で母親と子供の有熱性呼吸器疾患の発生率が有意に低く(RR=0.51, 0.4-0.8)、低出生体重(10%未満)の割合も有意に低かった(RR=0.44, 0.19-0.99)。
4	2009/10	Japan	cross-sectional study	2009年12月1日から2010年5月31日までに出産した妊婦7,328人(新型ワクチン接種:4,921人、非接種者:2,407人)	妊娠中のインフルエンザ罹患	妊婦のインフルエンザ罹患	ワクチン接種者では、インフルエンザに罹患した者が有意に少なかった(0.2% vs 2%, P=0.011)。
20	2009/10	Japan	Prospective cohort study	ワクチン接種を受けた妊婦135人	接種後抗体価、妊娠週数	妊婦の呼吸器疾患による外来受診	妊娠初期・中期の女性では、呼吸器疾患による外来受診に対するOR(95%CI)は、接種後抗体価 \geq 1.40を獲得した者(ref. 接種後抗体価 $<$ 1.40)で0.09(0.004-0.93)。
21	2000-2009	US	test-negative case control design	症例:アメリカ北東部の拠点病院に検査確定インフルエンザで入院した12ヵ月未満児113人 対照:検査陰性で入院した児192人(誕生日、入院日でマッチング)	当該シーズンのワクチン接種	児の検査確定インフルエンザ	6ヵ月未満児では、母親のワクチン接種による検査確定インフルエンザの予防効果は91.5%(61.7-98.1%)。6ヵ月以上児では、明らかな予防効果を認めなかった。
22	2004/05	Bangladesh	RCT	340 mothers in third trimester (172 mothers with influenza vaccine vs. 168 mothers with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine)	laboratory confirmed influenza	妊婦および児の検査確定インフルエンザ、発熱性疾患、有熱性呼吸器疾患	ワクチン有効性は、児の検査確定インフルエンザに対して67%(5-85%)、妊婦の発熱性疾患に対して36%(4-57%)、6ヵ月未満児の有熱性呼吸器疾患に対して29%(7-46%)。
23	1997-2002	US	historical cohort study	pregnant women in Kaiser Permanente Northern California	インフルエンザ入院、肺炎入院、ILI外来受診、出生児のILI外来受診、早産	妊婦および児のILI外来受診、肺炎・インフルエンザ入院、妊娠転帰	妊婦のワクチン接種率は5シーズン平均で7.5%(4.7%~11.9%)。 ワクチン接種のHR(95%CI)は、妊婦のILI外来受診に対して1.15(0.98-1.35)、児の肺炎・インフル入院に対して0.63(0.30-1.29)、児のILI受診に対して0.96(0.89-1.03)、児の耳鼻科受診に対して0.94(0.78-1.13)。 ワクチン接種者は帝王切開が有意に多い(21% vs. 19%) 早産は有意差なし(7.4% vs. 6.7%)。

文献番号	調査年	場所	研究デザイン	対象	情報収集	結果指標	主要結果
24	1978/79	US	prospective cohort study	39 mothers and infants pairs (21 unvaccinated vs 18 vaccinated)	influenza illness in mothers and infants	妊婦および児のインフルエンザ血清学的感染(抗体価4倍以上上昇)、ウイルス分離、上気道疾患	妊婦のインフルエンザ血清学的感染は、非接種者10人(48%)、接種者0人(0%) (P<0.001)。ウイルス分離or血清学的感染インフルエンザは、非接種者10人(48%)、接種者0人(0%) (P<0.001)。追跡期間中の上気道疾患は、非接種者15人(71%)、接種者7人(47%) (P=0.09)。母親の抗体価と出生児の抗体価は相関(r=0.81)。児のインフルエンザ血清学的感染は、非接種者3人、接種者0人(P=0.15)。児のウイルス分離or血清学的感染インフルエンザは、非接種者5人(24%)、接種者4人(22%) (P=0.29)。ワクチン接種者では、児のインフルエンザ発症日が非接種者と比べて有意に遅い(27日 vs 8日、P=0.025)。
25	1988/89	US	prospective cohort study	妊娠後期(32-36週)の女性30人(TIV13人、TT17人)	接種前、分娩時、臍帯血、生後2か月児	臍帯血中抗体	TIV、TTとも免疫原性は良好。TIV接種者13人全員が、1つ以上の抗原に対して4倍以上の抗体価上昇を示した。インフルエンザIgG抗体を臍帯血中、児の血清中に確認。細胞性免疫およびIgM抗体は、母親の血清中には確認されたが、臍帯血および出生児のリンパ球内には確認されず。
26	1976/77	US	prospective cohort study	56 pregnant women in second or third trimester who received inactivated influenza vaccine	reactogenicity, immunogenicity	臍帯血中抗体	接種後の即時型反応・胎児の合併症などは認めず。接種4週後のGMTは、24歳未満で38、24歳以上で50であり、統計学的有意差は認めない。出産時の抗体価 $\geq 1:20$ は58%(GMT36)。臍帯血中の抗体価 $\geq 1:20$ は42%(GMT24)で、接種時期による違いはない(GMT:中期接種26、後期接種21)。生後3か月児の抗体価 $\geq 1:20$ は12%(GMT7.2)6か月児の抗体価 $\geq 1:20$ は3%

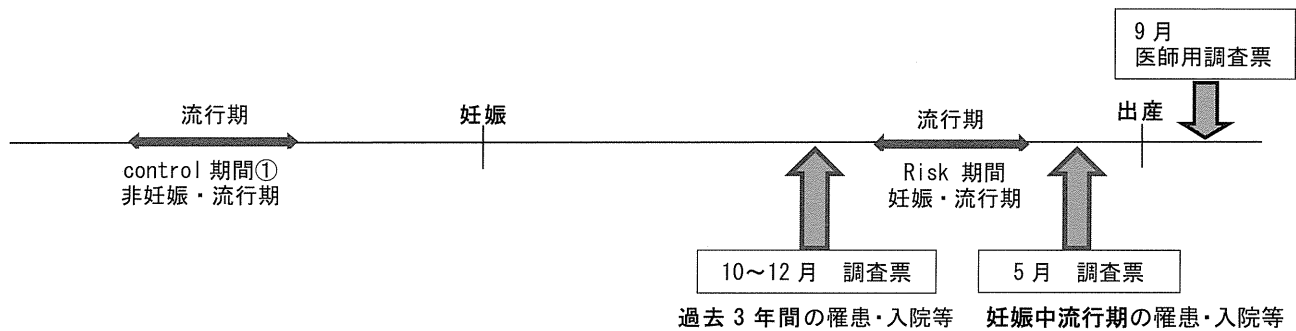


図. Self-control method による調査

妊婦におけるインフルエンザの健康影響に関する調査 （研究プロトコールおよび調査票の作成）

研究分担者：大藤 さとこ（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学講師）
研究分担者：出口 昌昭（大阪市立総合医療センター周産期センター部長）
研究分担者：吉田 英樹（大阪市健康局医務監）
研究協力者：橋 大介（大阪市立大学大学院医学研究科産婦人科学准教授）
研究協力者：古山 将康（大阪市立大学大学院医学研究科産婦人科学教授）
研究分担者：浦江 明憲（株式会社メディサイエンスプランニング代表取締役）
研究協力者：吉岡 隆之（株式会社メディサイエンスプランニング医薬情報本部）
研究協力者：福島 若葉（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学准教授）
研究代表者：廣田 良夫（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学教授）
共同研究者：木村 正（大阪大学産婦人科教授）
共同研究者：大道 正英（大阪医科大学産婦人科教授）
共同研究者：神崎 秀陽（関西医科大学産婦人科教授）
共同研究者：万代 昌紀（近畿大学産婦人科教授）
共同研究者：光田 信明（大阪府産婦人科診療相互援助システム代表）
共同研究者：船戸 正久（大阪府新生児診療相互援助システム代表）
共同研究者：高木 哲（大阪産婦人科医会会長）

研究要旨

「妊婦」は、インフルエンザに感染すると重症化する危険性が高いグループに分類されている。しかし、本邦の妊婦において、季節性インフルエンザの重症化リスクを検討した報告はない。そこで、大阪産婦人科医会の協力を得て、本邦の妊婦における季節性インフルエンザの健康影響を検討する。

2013/14シーズン開始前（10月～12月）に、大阪府下の産科医療機関に通院している全妊婦（妊娠週数は問わない）を対象とする。登録時に、1回目妊婦調査票を用いて、「過去3年間」の罹患・入院に関する情報を収集する。また、インフルエンザの流行が収束した後（翌2014年5月頃）、2回目妊婦調査票を用いて、「妊娠中」の罹患・入院に関する情報を得る。解析では、「①妊娠・流行期」、「②非妊娠・流行期」、「③妊娠・非流行期」の入院率を推計し、「①妊娠・流行期」の入院率が、「②非妊娠・流行期」および「③妊娠・非流行期」の入院率に比べて、どのくらい増加するか（相対危険）を検討する。

大阪府内の129医療機関の協力を得て、2013年10月から1回目妊婦調査を開始した。2013年12月末日時点で、合計16,119人の1回目妊婦調査票を受領している。大阪でのインフルエンザ流行が開始していないこと、および調査における検出力を増加させるため、2014年1月末日まで対象妊婦の登録を継続することとした。今後、シーズン終了後の調査でも、高い回答率が得られるよう準備を整える。

A. 研究目的

「妊婦」は、インフルエンザに感染すると重症化する危険性が高いグループに分類されている。このため、2012年4月にWHOで開催された予防接種専門

家会議（SAGE）では、「妊婦を季節性インフルエンザワクチンの最優先接種対象に位置付けるよう推奨する」というpositioning paperが出された。しかし、本邦の医療制度、妊婦検診体制などは他国と異なるという

側面もある。実際、2009年の新型インフルエンザ流行時においても、本邦における妊婦の入院は74人(参考：年間出生数 約100万)と他国に比べて少なかったことが報告されている。そこで、妊婦へのインフルエンザワクチン接種の制度化について要否を判断するため、本邦の妊婦を対象に「季節性インフルエンザの健康影響」を至急評価することが必要となった。

B. 研究方法

1) 対象者

平成25年10～12月に、大阪府下の産科医療機関に通院している全妊婦(妊娠週数は問わない)

対象者は本調査の内容等について文書による説明を受ける。本調査への参加の同意は、調査票への回答をもって同意を得たものとみなす。

2) 研究デザイン self-control method

* インフルエンザ罹患・入院が、妊娠によりどれだけ増加するかを検討

3) 情報収集

(I) 1回目妊婦調査票(妊婦が記入、産科医療機関で実施)

- ・ 過去3年間のインフルエンザ罹患、入院(病名、病院名)、ワクチン接種
- ⇒ 入院先への問い合わせに関する同意

- ・ 基本情報(年齢、妊娠週数、出産予定日、など)

(II) 2回目妊婦調査票(通院中の妊婦が記入、産科医療機関で実施；その他の対象者、データセンターが郵送法で実施)

- ・ 妊娠中のインフルエンザ罹患、入院(病名、病院名)、ワクチン接種
- ・ (出産した人のみ)児のインフルエンザ罹患、入院(病名、病院名)、出生児体重
- ⇒ 入院先への問い合わせに関する同意

(III) 入院状況調査票((I)(II)で「入院あり」と答えた者について医療施設へ問い合わせ、データセンターが実施)

- ・ 入院日、退院日、入院時病名、入院時検査所見など

(IV) 医師用調査票(産科医療機関で実施)

- ・ 妊娠の転帰、単胎・多胎、妊娠中の併存症、分娩状況、アプガースコアなど

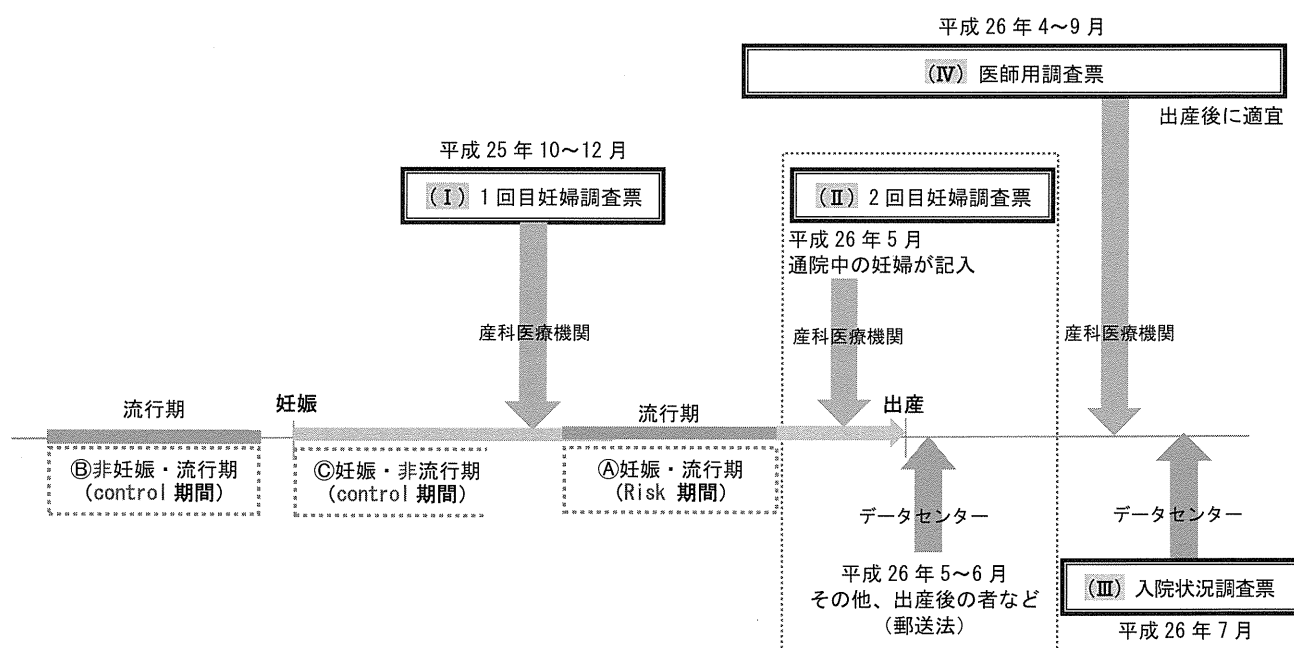
4) 使用する書式

(I) ご協力をお願い(様式1-1：妊婦用)、1回目妊婦調査票(様式1-2)

(II) ご協力をお願い(様式2-1：妊婦用)、2回目妊婦調査票(様式2-2)

(III) ご協力をお願い(様式3-1：入院施設用)、入院状況調査票(様式3-2)

(IV) 医師用調査票(様式4) ⇒ Electronic Data Capture (EDC) system上で入力



5) 解析

- ・「**④**妊娠・流行期」、**「⑤**非妊娠・流行期」、**「③**妊娠・非流行期」の入院率を推計する。
- ・「**④**妊娠・流行期」の入院率が、「**⑤**非妊娠・流行期」および「**③**妊娠・非流行期」の入院率に比べて、どのくらい増加するか(相対危険)を検討する。
(倫理面への配慮)

本研究計画については、大阪市立大学大学院医学研究科・倫理審査委員会の承認を得る。また、各医療機関においても、必要に応じて倫理審査委員会の承認を得る。

C. 研究結果

2013年6月1日の大阪産婦人科医会総会で協力依頼を行い、大阪産婦人科医会のもとで調査を実施することについての承認を得た。その後、大阪産婦人科医会での調査準備会、地区選出理事の先生方への協力依頼を経て、7月2日に大阪府内の439産婦人科医療機関(うち、分娩医療機関154)に依頼状を送付した。その結果、調査協力の承諾を得た129医療機関(うち、分娩医療機関90)において、調査を実施することとなった。

各協力医療機関での倫理審査を経て、2013年10月より調査を開始した。2013年12月末日時点での登録状況は、16,119人である。しかし、この時点で大阪府内でのインフルエンザ流行が開始していないこと、および調査の検出力を増加させるため、2014年1月末日まで対象妊婦の登録を継続することとした。今後、シーズン終了後の調査にても十分な回答率が得られるよう準備を整える。

D. 考察

本調査では、「Self-control methodにより、同一人を対象として、**④**妊娠・流行期(risk period)の入院を、**⑤**非妊娠・流行期(control period)あるいは**③**妊娠・非流行期(control period)の入院と比較する」というデザインを用いている。**④**妊娠・流行期(risk period)、および**⑤**非妊娠・流行期(control period)、**③**妊娠・非流行期(control period)における入院の情報は、対象者からの自己申告に基づくが、入院医療機関への問い合わせを行うことで情報の精度を確保している。

サンプルサイズの試算によると、本調査では約60,000人の妊婦の登録が必要である。従って、大阪府内の年間分娩数を考慮すると、大阪府内の分娩医

療機関ほぼすべての協力を得ることが不可欠である。

これは、大阪産婦人科医会、大阪府産婦人科診療相互援助システム、大阪府内の大学産婦人科、大阪府新生児診療相互援助システムの協力なしでは達成することは困難である。

本調査では、各関係機関の協力が得られたことにより、2013年12月末日時点での登録数は16,119人に達した。未だ目標数には到達していないが、2014年1月末日まで登録期間を延長したことにより、登録妊婦の蓄積が期待される。

ただし、本調査デザインでは、シーズン終了後の2回目調査においても高い回答率を得る必要がある。そこで、1回目調査での登録妊婦について、2回目調査でも十分に高い回答率が得られるよう、調査票などで工夫を凝らす必要がある。

E. 結論

「妊婦のインフルエンザ健康影響」を検討するため、大阪産婦人科医会の協力を得て、2013/14シーズンに調査を実施中である。2013年10月から1回目妊婦調査を開始し、2013年12月末日時点での登録数は、合計16,119人である。大阪でのインフルエンザ流行が開始していないこと、および調査における検出力を増加させるため、2014年1月末日まで対象妊婦の登録を継続することとした。今後、シーズン終了後の調査でも、高い回答率が得られるよう準備を整える。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
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
なし

妊婦のインフルエンザ予防に関する疫学調査 ご協力をお願い

大阪産婦人科医会会長 高木 哲
厚生労働省研究班代表 廣田 良夫
(大阪市立大学公衆衛生学教授)

欧米では、妊娠中の女性はインフルエンザに感染すると重症化する危険性が高いことが報告されています。一方、医療制度が異なる日本においても、同様の健康影響があるかどうかは、未だ明らかではありません。

そこで、大阪産婦人科医会は、厚生労働省の研究班と共同で、妊娠中の方を対象に、インフルエンザの健康影響について、アンケート調査を行うことといたしました。

ご協力いただきたいことは、以下の2点です。

－ ご協力いただきたい内容 －

① 合計2回の「アンケート調査」にお答えください。

1回目： 本日、ご回答いただき、提出してください。

2回目： 来年の5月頃に、お渡しします。

出産後の方には、ご自宅にアンケートをお送りします*。

② 今回の妊娠経過について、診療情報を参考にさせていただきます。

*アンケートの送付は、データセンター（株・メディサイエンスプランニング）が実施します。

〈 協力の自由 について 〉

- ・ 調査への参加は自由であり、調査に参加されなくても、診療を受ける上で不利益になることは一切ありません。
- ・ ご協力の取り止めをご希望の場合は、アンケート記入・提出後であっても、下記の連絡先までご連絡ください。情報を速やかに消去いたします。

〈 調査の実施 と 個人情報の保護 について 〉

- ・ この調査は、大阪産婦人科医会と厚生労働省の研究班が協力して行っています。
- ・ この調査は、大阪市立大学医学部の倫理委員会の承認を得ています。また、（株）メディサイエンスプランニングでは個人情報保護方針を規定し、個人情報保護に関する体制整備を徹底しております。
- ・ ご提供いただいた情報は、データセンターおよび大阪市立大学にて管理いたしますが、プライバシー保護のため、個人が特定できないような単なる数字の情報に変換して厳重に管理いたします。
- ・ 調査の結果を公表する場合にも、個人名が出ることは絶対にありません。

医学的事項に関するお問い合わせ先： 〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町 1-4-3
大阪市立大学大学院医学研究科・産婦人科学（電話：06-6645-3862）
調査全般に関するお問い合わせ先： 〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町 1-4-3
大阪市立大学大学院医学研究科・公衆衛生学（電話：06-6645-3756）

(様式1-2)

□ - □

(この欄には何も記入しないでください)

妊婦のインフルエンザ予防に関する疫学調査

1回目調査票

記入日： 平成 25 年 月 日

お名前： _____ (フリガナ： _____)

生年月日： 昭和・平成 年 月 日生 (歳)

ご住所： 〒 _____

電話番号 (平日の9:00~17:00に連絡可能な番号)：

() - _____

以下の質問につき、あてはまる数字を○で囲むか、下線部に答えを記入してください。

質問1. 現在、妊娠の第何週ですか？ _____ 週

質問2. 出産予定日を教えてください。 平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日

質問3. 出産を予定している病院名を教えてください。

- 1. 当院
- 2. 当院以外

(病院名： _____)

(所在地： _____ 都・道・府・県 _____ 市・区・町・村 _____)

質問4. 今回の妊娠前に、以下の病気で病院に通院したことがありますか？該当するものに「○」をつけてください(複数回答可)。

1. ぜんそく	7. 貧血	13. 免疫不全
2. 慢性肺疾患	8. 血液の病気	14. 子宮筋腫
3. 高血圧	9. 糖尿病	15. 子宮内膜症
4. 心臓病	10. 甲状腺の病気	16. 卵巣の病気
5. 腎臓病	11. 神経・筋肉の病気	17. 不妊症
6. 肝臓病	12. 精神的な病気	18. その他(病名： _____)

質問5. 今回の妊娠前の身長、体重をおしえてください。

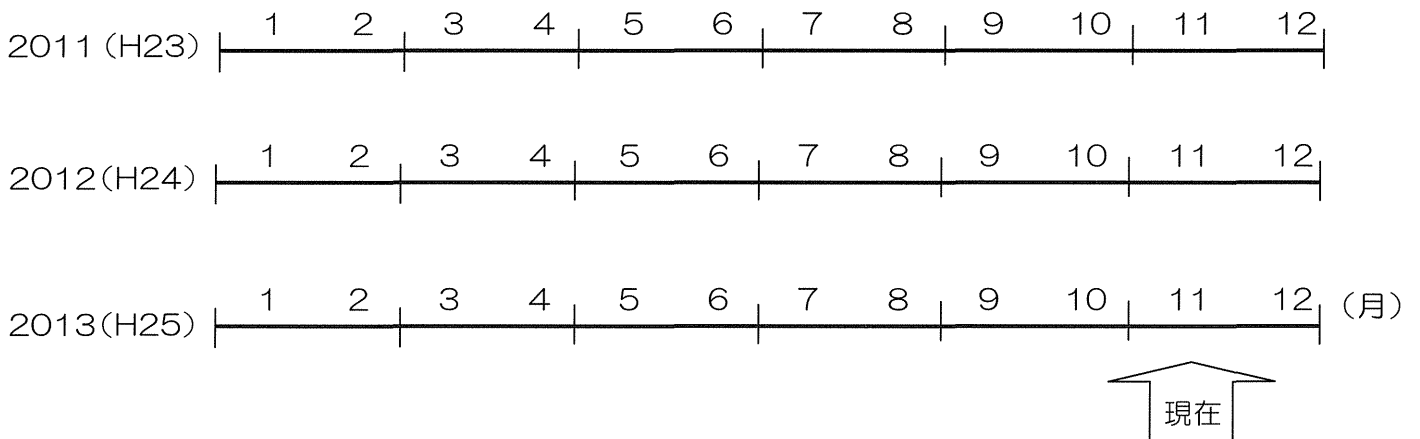
身長 _____ . _____ cm 体重 _____ . _____ kg

質問6. 過去3年間に、「インフルエンザワクチン」を接種したことはありますか。

1. いいえ 2. はい



◆ 接種を受けたのはいつでしたか？ 接種を受けた月に「○」をしてください。

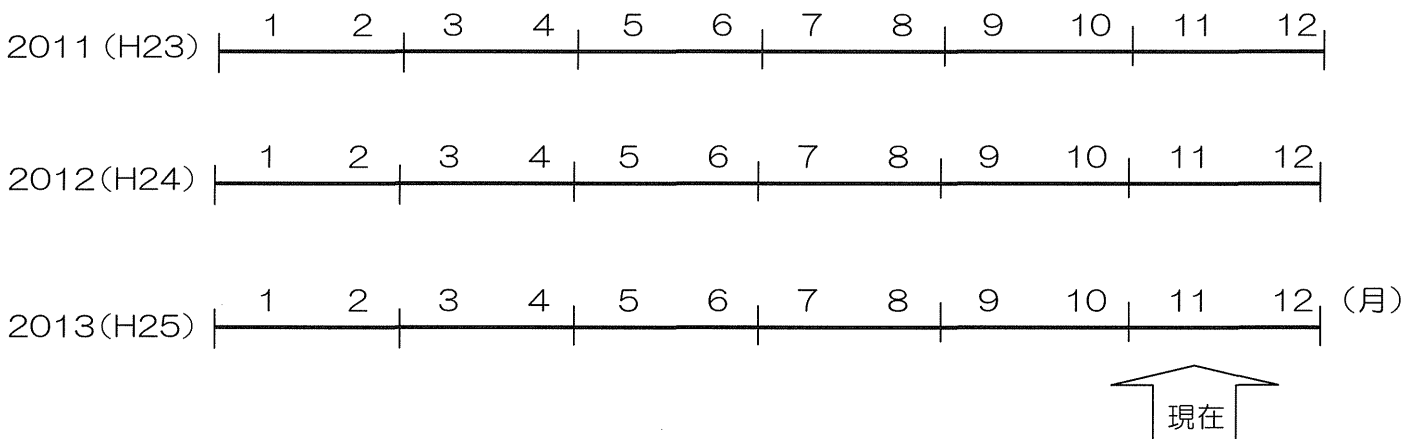


質問7. 過去3年間に、「インフルエンザ」と診断されたことはありますか。

1. いいえ 2. はい



◆ 診断を受けたのはいつでしたか？ 診断を受けた月に「○」をしてください。



質問8. 過去3年間に、入院したことはありますか。

1. いいえ 2. はい



◆ 入院したのはいつでしたか？ 入院した月に「○」をしてください。

2011 (H23) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |

2012 (H24) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |

2013 (H25) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 (月)

↑
現在

◆ 入院した時の病院名と病名を教えてください。

複数回、入院した場合は、それぞれについて教えてください。

	入院した日	入院先の病院	病名
1	平成 年 月頃	病院名： _____ 所在地： 都・道・府・県 _____ 市・区・町・村 _____	1. 出産・切迫早産など産科的な理由 2. 肺炎 3. インフルエンザ 4. 持病の悪化(病名： _____) 5. その他(病名： _____)
2	平成 年 月頃	病院名： _____ 所在地： 都・道・府・県 _____ 市・区・町・村 _____	1. 出産・切迫早産など産科的な理由 2. 肺炎 3. インフルエンザ 4. 持病の悪化(病名： _____) 5. その他(病名： _____)

「入院あり」とご回答いただいた方について、入院先の病院に診療情報の問い合わせをする場合があります。

ご同意いただける場合は、以下にご署名をお願いします。

調査責任者

大阪産婦人科医会 会長 高木 哲 殿
厚生労働省研究班 代表 廣田 良夫 殿
(大阪市立大学公衆衛生学教授)

■ 病院への問い合わせに、同意します。

ご署名 _____

質問9. 今までの生活習慣についてお尋ねします。「妊娠前」と「妊娠中」に分けて、お答えください。

質問	妊娠前	妊娠中
1) たばこを吸う習慣はありましたか。	1. なし 2. あり	1. なし 2. あり
2) 週1回以上、お酒を飲む習慣はありましたか。	1. なし 2. あり	1. なし 2. あり

質問10. 大阪府内に住んで、何年になりますか？ 約 _____ 年

質問11. 2回目のアンケートは、来年の5月頃を予定しています。

その際、現在の産婦人科医院に通院していない場合は、ご自宅にアンケートをお送りいたしますが、お送り先は、1ページ目にご記載頂いたご住所でよろしいでしょうか？

1. はい 2. いいえ

もし、里帰り出産などで、違うご住所にお送りした方がいい場合は、お送り先のご住所を教えてください。

ご住所： 〒 _____

(_____ 様方)

質問は以上です。ご協力ありがとうございました。

妊婦のインフルエンザ予防に関する疫学調査 ご協力をお願い

大阪産婦人科医会会長 高木 哲
厚生労働省研究班代表 廣田 良夫
(大阪市立大学公衆衛生学教授)

昨秋は、1回目調査にご協力をいただき、ありがとうございました。
この度、「2回目のアンケート調査」へのご協力をお願いいたしたく存じます。アンケート調査は、
今回で最後になります。

ご協力のほど、よろしくお願い申し上げます。

〈 協力の自由 について 〉

- ・ 調査への参加は自由であり、調査に参加されなくても、診療を受ける上で不利益になることは一切ありません。
- ・ ご協力の取り止めをご希望の場合は、アンケート記入・提出後であっても、下記の連絡先までご連絡ください。情報を速やかに消去いたします。

〈 調査の実施 と 個人情報の保護 について 〉

- ・ この調査は、大阪産婦人科医会と厚生労働省の研究班が協力して行っています。また、データセンターとして(株)メディサイエンスプランニングの協力を得ております。
- ・ この調査は、大阪市立大学医学部の倫理委員会の承認を得ています。また、(株)メディサイエンスプランニングでは個人情報保護方針を規定し、個人情報保護に関する体制整備を徹底しております。
- ・ ご提供いただいた情報は、データセンターおよび大阪市立大学にて管理いたしますが、プライバシー保護のため、個人が特定できないような単なる数字の情報に変換して厳重に管理いたします。
- ・ 調査の結果を公表する場合にも、個人名が出ることは絶対にありません。

医学的事項に関するお問い合わせ先： 〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町 1-4-3
大阪市立大学大学院医学研究科・産婦人科学（電話：06-6645-3862）
調査全般に関するお問い合わせ先： 〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町 1-4-3
大阪市立大学大学院医学研究科・公衆衛生学（電話：06-6645-3756）

(様式2-2)

□ - □

(この欄には何も記入しないでください)

妊婦のインフルエンザ予防に関する疫学調査

2回目調査票

記入日： 平成 26 年 月 日

お名前： _____ (フリガナ： _____)

生年月日： 昭和・平成 年 月 日生 (歳)

ご住所： 〒 _____

電話番号 (平日の9:00~17:00 に連絡可能な番号)：

() - _____

以下の質問につき、あてはまる数字を○で囲むか、下線部に答えを記入してください。

質問 1. 昨年 (平成 25 年) 10 月以降に、「インフルエンザワクチン」を接種しましたか。

1. いいえ 2. はい → 接種した日： 平成 年 月

質問 2. 昨年 (平成 25 年) 10 月以降に、「呼吸器系の症状 (せき・鼻水・のどのいたみ、など)」で医療機関を受診したことはありましたか？

1. いいえ 2. はい



◆ 受診した日、発熱の有無、を教えてください。複数回、受診したことがある場合は、それぞれについて、教えてください。

	受診した日	発熱の有無
1	平成 年 月 上旬 中旬 下旬	1. なし 2. あり (最高体温： . °C)
2	平成 年 月 上旬 中旬 下旬	1. なし 2. あり (最高体温： . °C)
3	平成 年 月 上旬 中旬 下旬	1. なし 2. あり (最高体温： . °C)

質問3. 昨年（平成25年）10月以降に、医師から「インフルエンザ」と診断されたことはありましたか？

1. いいえ 2. はい



◆ 診断された日、インフルエンザの型、インフルエンザ薬の服用、を教えてください。
複数回、診断されたことがある場合は、それぞれについて、教えてください。

	診断された日	インフルエンザの型	インフルエンザ薬の服用
1	平成 年 月 上旬 中旬 下旬	1. A型 2. B型 3. A・B両方 4. 不明	1. した（薬名： ） 2. していない
2	平成 年 月 上旬 中旬 下旬	1. A型 2. B型 3. A・B両方 4. 不明	1. した（薬名： ） 2. していない

質問4. 昨年（平成25年）10月以降に、入院したことはありましたか？

（出産のための入院は除きます）

1. いいえ 2. はい



◆ 入院した日、入院先の病院名、病名を教えてください。
複数回、入院した場合は、それぞれについて教えてください。

	入院した日	入院先の病院	病名
1	平成 年 月 上旬 中旬 下旬	病院名： _____ 所在地： _____ 都・道・府・県 _____ 市・区・町・村	1. 切迫早産など産科的な理由 2. 肺炎 3. インフルエンザ 4. 持病の悪化（病名： ） 5. その他（病名： ）
2	平成 年 月 上旬 中旬 下旬	病院名： _____ 所在地： _____ 都・道・府・県 _____ 市・区・町・村	1. 切迫早産など産科的な理由 2. 肺炎 3. インフルエンザ 4. 持病の悪化（病名： ） 5. その他（病名： ）

「入院あり」とご回答いただいた方について、入院先の病院に診療情報の問い合わせをする場合があります。

ご同意いただける場合は、以下にご署名をお願いします。

調査責任者

大阪産婦人科医会 会長 高木 哲 殿
厚生労働省研究班 代表 廣田 良夫 殿
(大阪市立大学公衆衛生学教授)

■ 病院への問い合わせに、同意します。

ご署名 _____

質問 5. 昨年（平成 25 年）10 月以降に、お子さまを出産されましたか？

1. いいえ 2. はい（お子様の性別： 男 ・ 女 ）

質問は以上です。
ご協力ありがとうございました。

出産した病院名： _____
所在地： _____ 都・道・府・県
_____ 市・区・町・村

以下の質問は、出産されたお子さまについて、おたずねします。

質問 6. 出産した日を教えてください。 平成 年 月 日

質問 7. お子さまの出生時の身長、体重についてお尋ねします。

身長 _____ . _____ cm 体重 _____ g

質問 8. お子さまは、分娩時、出生時、乳幼児健診などで異常を指摘されましたか？

1. いいえ 2. はい（病名： _____ ）

質問 9. お子さまは、生まれてから今までに、特別な病気（心臓・腎臓・肝臓・血液・免疫不全・その他）と診断されたことが、ありましたか？

1. いいえ 2. はい（病名： _____ ）

質問 10. お子さまは、託児所や保育所に通っていますか？

1. いいえ 2. はい

質問 11. お子さまへの栄養は、次のどれにあてはまりますか？

1. 母乳のみ 2. 母乳が主 3. 混合 4. 粉ミルクが主 5. 粉ミルクのみ

質問 12. お子さまは、「呼吸器系の症状（せき・鼻水、など）」で医療機関を受診したことはありましたか？

1. いいえ 2. はい

◆ 受診した日、発熱の有無、を教えてください。複数回、受診したことがある場合は、それぞれについて、教えてください。

	受診した日	発熱の有無			
1	平成 年 月 <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td>上旬</td></tr><tr><td>中旬</td></tr><tr><td>下旬</td></tr></table>	上旬	中旬	下旬	1. なし 2. あり（最高体温： _____ . _____ °C）
上旬					
中旬					
下旬					
2	平成 年 月 <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td>上旬</td></tr><tr><td>中旬</td></tr><tr><td>下旬</td></tr></table>	上旬	中旬	下旬	1. なし 2. あり（最高体温： _____ . _____ °C）
上旬					
中旬					
下旬					
3	平成 年 月 <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td>上旬</td></tr><tr><td>中旬</td></tr><tr><td>下旬</td></tr></table>	上旬	中旬	下旬	1. なし 2. あり（最高体温： _____ . _____ °C）
上旬					
中旬					
下旬					

質問 13. お子さまは、医師から「インフルエンザ」と診断されたことはありましたか？

1. いいえ 2. はい



◆ 診断された日、インフルエンザの型、インフルエンザ薬の服用、を教えてください。
複数回、診断されたことがある場合は、それぞれについて、教えてください。

	診断された日	インフルエンザの型	インフルエンザ薬の服用
1	平成 年 月 (上旬 中旬 下旬)	1. A型 2. B型 3. A・B両方 4. 不明	1. した（薬名： ） 2. していない
2	平成 年 月 (上旬 中旬 下旬)	1. A型 2. B型 3. A・B両方 4. 不明	1. した（薬名： ） 2. していない

質問 14. お子さまは、入院したことはありましたか？

1. いいえ 2. はい



◆ 入院した日、入院先の病院名、病名を教えてください。
複数回、入院した場合は、それぞれについて教えてください。

	入院した日	入院先の病院	病名
1	平成 年 月 (上旬 中旬 下旬)	病院名： _____ 所在地： _____ 都・道・府・県 _____ 市・区・町・村	1. 肺炎 2. インフルエンザ 3. その他（病名： ）
2	平成 年 月 (上旬 中旬 下旬)	病院名： _____ 所在地： _____ 都・道・府・県 _____ 市・区・町・村	1. 肺炎 2. インフルエンザ 3. その他（病名： ）

「入院あり」とご回答いただいた方について、入院先の病院に診療情報の問い合わせをする場合があります。

ご同意いただける場合は、以下にご署名をお願いします。

調査責任者

大阪産婦人科医会 会長 高木 哲 殿
厚生労働省研究班 代表 廣田 良夫 殿
(大阪市立大学公衆衛生学教授)

■ 病院への問い合わせに、同意します。

_____ ご署名

_____ お子さまのお名前

質問は以上です。ご協力ありがとうございました。

妊婦のインフルエンザ予防に関する疫学調査 「入院状況調査」に関するご協力をお願い

大阪産婦人科医会会長 高木 哲
厚生労働省研究班代表 廣田 良夫
(大阪市立大学公衆衛生学教授)

従来、世界保健機関（WHO）は、インフルエンザ予防接種の優先対象に高齢者を位置付けてまいりましたが、2012年11月に「妊婦」を最優先とすることを新たに示しました。これを受け、厚生労働省から、妊婦におけるインフルエンザの健康影響を評価するよう、調査協力依頼がありました。

そこで、大阪産婦人科医会は、厚生労働省の研究班「予防接種に関するワクチンの有効性・安全性に関する分析疫学研究班」と共同で、大阪府内の産科医療機関に通院中の妊婦を対象に、妊婦とその児の入院について調べています。本調査の詳細は、ホームページに掲載しております（<http://pregnaepidemi.grupo.jp>）。

この度、対象者のアンケート調査において、貴施設への入院歴があるとの回答があったため、入院中の診療情報につき、お伺いいたします。ご協力のほど、よろしくご協力申し上げます。

なお、対象者からは、貴施設への問い合わせにつき、別紙のごとく、同意をいただいております。

－ ご協力いただきたい内容 －

- ① 対象者の「入院状況調査票」に、ご回答をお願いいたします。
- ② ご回答後は、同封の返信用封筒にて、ご返送ください。

〈 調査の実施 と 個人情報の保護 について 〉

- ・ この調査は、大阪産婦人科医会と厚生労働省の研究班が協力して行っています。また、データセンターとして（株）メディサイエンスプランニングの協力を得ております。
- ・ この調査は、大阪市立大学医学部の倫理委員会の承認を得ています。また、（株）メディサイエンスプランニングでは個人情報保護方針を規定し、個人情報保護に関する体制整備を徹底しております。
- ・ ご提供いただいた情報は、データセンターおよび大阪市立大学にて管理いたしますが、プライバシー保護のため、個人が特定できないような単なる数字の情報に変換して厳重に管理いたします。
- ・ 調査の結果を公表する場合にも、個人名が出ることは絶対にありません。

医学的事項に関するお問い合わせ先： 〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町 1-4-3
大阪市立大学大学院医学研究科・産婦人科学（電話：06-6645-3862）
調査全般に関するお問い合わせ先： 〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町 1-4-3
大阪市立大学大学院医学研究科・公衆衛生学（電話：06-6645-3756）
調査に関するホームページ： <http://pregnaepidemi.grupo.jp/>