

C. 研究結果

対象の児 8,020 名のうち、女児 3,358 名 (48.7%) であり、出生年は 2005 年から 2011 年にかけて、それぞれ 79 名 (1.2%)、492 名 (7.1%)、543 名 (7.9%)、715 名 (10.4%)、1,532 名 (22.2%)、2,128 名 (30.9%)、1,403 名 (20.4%) であった。

出生後 7 日以内および出生後 1 年以内の先天奇形および変形の傷病名が付与された児はそれぞれ 248 名 (3.1%)、822 名 (10.3%) であった。

1. 出生後 7 日以内に付与された傷病名

1-a. 大分類に基づく集計

循環器系の先天奇形 (Q20-Q28) (173 例) が最も多く認められ、次いで、筋骨格系の先天奇形及び変形 (Q65-Q79) (23 例)、消化器系のその他の先天奇形 (Q38-Q45) (20 例)、その他の先天奇形 (Q80-Q88) (14 例)、の順に多く認められた (表 1)。

表 1. 出生後 7 日以内の先天奇形および変形 (大分類) (児 8,020 名)

| ICD-10分類 | 例 | % |
|---------------------------|-----|------|
| Q00-Q07 神経系の先天奇形 | 12 | 0.15 |
| Q10-Q18 眼, 耳, 顔面及び頸部の先天奇形 | 11 | 0.14 |
| Q20-Q28 循環器系の先天奇形 | 173 | 2.16 |
| Q30-Q34 呼吸器系の先天奇形 | 7 | 0.09 |
| Q35-Q37 唇裂及び口蓋裂 | 11 | 0.14 |
| Q38-Q45 消化器系のその他の先天奇形 | 20 | 0.25 |
| Q50-Q56 生殖器の先天奇形 | 4 | 0.05 |
| Q60-Q64 腎尿路系の先天奇形 | 8 | 0.10 |
| Q65-Q79 筋骨格系の先天奇形及び変形 | 23 | 0.29 |
| Q80-Q89 その他の先天奇形 | 14 | 0.17 |
| Q90-Q99 染色体異常, 他に分類されないもの | 17 | 0.21 |

1-b. 中分類に基づく集計

大型動脈の先天奇形 (Q25) (148 例) が最も多く認められ、次いで、心 (臓) 中隔の先天奇形 (Q21) (145 例)、眼瞼、涙器及び眼窩の先天奇形及び変形 (Q10) (142 例)、皮膚のその他の先天奇形 (Q82) (133 例) の順に多く認められた (表 2)。

1-c. 小分類に基づく集計

動脈管開存 (症) (Q250) (102 例) が最も多く認められ、次いで、心室中隔欠損 (症) (Q210) (43 例)、心臓の先天奇形、詳細不明 (Q249) (26 例)、心房中隔欠損 (症) (Q211) (17 例)、の順に多く認められた (表 3)。

表2 出生後1年以内の先天奇形および変形(中分類)(児8,020名)

| ICD-10分類 | | 例 | % |
|----------|-----------------------------------|-----|------|
| Q00 | 無脳症及び類似先天奇形 | 1 | 0.01 |
| Q02 | 小頭症 | 1 | 0.01 |
| Q03 | 先天性水頭症 | 2 | 0.02 |
| Q04 | 脳のその他の先天奇形 | 8 | 0.10 |
| Q05 | 二分脊椎<脊椎裂<破>裂> | 11 | 0.14 |
| Q06 | 脊髓のその他の先天奇形 | 2 | 0.02 |
| Q10 | 眼瞼、涙器及び眼窩の先天奇形 | 142 | 1.77 |
| Q11 | 無眼球(症)、小眼球(症)及び巨大眼球(症) | 3 | 0.04 |
| Q12 | 先天(性)水晶体奇形 | 1 | 0.01 |
| Q14 | 眼球後極部の先天奇形 | 2 | 0.02 |
| Q15 | 眼のその他の先天奇形 | 1 | 0.01 |
| Q16 | 聴覚障害の原因となる耳の先天奇形 | 3 | 0.04 |
| Q17 | 耳のその他の先天奇形 | 27 | 0.34 |
| Q18 | 顔面及び顔部のその他の先天奇形 | 12 | 0.15 |
| Q20 | 心臓の房室及び結合部の先天奇形 | 9 | 0.10 |
| Q21 | 心(臓)中隔の先天奇形 | 145 | 1.81 |
| Q22 | 肺動脈弁及び三尖弁の先天奇形 | 9 | 0.11 |
| Q23 | 大動脈弁及び僧帽弁の先天奇形 | 3 | 0.04 |
| Q24 | 心臓のその他の先天奇形 | 41 | 0.51 |
| Q25 | 大型動脈の先天奇形 | 148 | 1.85 |
| Q28 | 大型静脈の先天奇形 | 3 | 0.04 |
| Q31 | 喉頭の先天奇形 | 16 | 0.20 |
| Q33 | 肺の先天奇形 | 3 | 0.04 |
| Q35 | 口蓋裂 | 8 | 0.10 |
| Q36 | 唇裂 | 6 | 0.07 |
| Q37 | 唇裂を伴う口蓋裂 | 9 | 0.11 |
| Q38 | 舌、口(腔)及び咽頭のその他の先天奇形 | 24 | 0.30 |
| Q39 | 食道の先天奇形 | 3 | 0.04 |
| Q40 | 上部消化管のその他の先天奇形 | 5 | 0.06 |
| Q41 | 小腸の先天(性)欠損、閉鎖及び狭窄 | 1 | 0.01 |
| Q42 | 大腸の先天(性)欠損、閉鎖及び狭窄 | 4 | 0.05 |
| Q43 | 腸のその他の先天奇形 | 9 | 0.11 |
| Q44 | 胆のう<嚢>、胆管及び肝の先天奇形 | 2 | 0.02 |
| Q52 | 女性性器のその他の先天奇形 | 6 | 0.11 |
| Q53 | 停留精巣<睾丸> | 22 | 0.27 |
| Q54 | 尿道下裂 | 3 | 0.04 |
| Q55 | 男性生殖器のその他の先天奇形 | 11 | 0.14 |
| Q56 | 性不確定及び仮性半陰陽 | 2 | 0.02 |
| Q60 | 腎の無発生及びその他の減形成 | 1 | 0.01 |
| Q62 | 腎盂の先天性閉塞性欠損及び尿管の先天奇形 | 16 | 0.20 |
| Q64 | 尿路系のその他の先天奇形 | 4 | 0.05 |
| Q65 | 股関節部の先天(性)変形 | 78 | 0.98 |
| Q66 | 足の先天(性)変形 | 9 | 0.11 |
| Q67 | 頭部、顔面、脊柱及び胸部の先天(性)筋骨格変形 | 2 | 0.02 |
| Q68 | その他の先天(性)筋骨格変形 | 4 | 0.05 |
| Q69 | 多指<趾>(症) | 11 | 0.14 |
| Q70 | 合指<趾>(症) | 12 | 0.15 |
| Q71 | 上肢の減形成 | 4 | 0.05 |
| Q72 | 下肢の減形成 | 1 | 0.01 |
| Q73 | 詳細不明の(四)肢の減形成 | 1 | 0.01 |
| Q74 | (四)肢のその他の先天奇形 | 8 | 0.10 |
| Q75 | 頭蓋及び顔面骨のその他の先天奇形 | 2 | 0.02 |
| Q76 | 脊柱及び骨性胸部の先天奇形 | 3 | 0.04 |
| Q77 | 骨軟骨異形成<形成異常>(症)、長骨骨及び脊椎の成長障害を伴うもの | 1 | 0.01 |
| Q78 | その他の骨軟骨異形成<形成異常>(症) | 2 | 0.02 |
| Q79 | 筋骨格系の先天奇形、他に分類されないもの | 13 | 0.16 |
| Q80 | 先天性魚りんせん<鱗癬> | 1 | 0.01 |
| Q82 | 皮膚のその他の先天奇形 | 133 | 1.66 |
| Q83 | 乳房の先天奇形 | 1 | 0.01 |
| Q84 | 外皮のその他の先天奇形 | 4 | 0.05 |
| Q85 | 母斑症、他に分類されないもの | 3 | 0.04 |
| Q87 | 多系統に及ぶその他の明示された先天奇形症候群 | 4 | 0.05 |
| Q89 | その他の先天奇形、他に分類されないもの | 9 | 0.11 |

表3. 出生後1年以内の先天奇形および変形(小分類)(児8,020名)

| ICD-10分類 | 例 | % | ICD-10分類 | 例 | % |
|--|-----|------|------------------------------------|-----|------|
| Q000 無脳症 | 1 | 0.01 | Q401 先天性食道裂孔ヘルニア | 2 | 0.02 |
| Q02- 小頭症 | 1 | 0.01 | Q410 十二指腸の先天(性)欠損、閉鎖及び狭窄 | 1 | 0.01 |
| Q031 マジャンディー<Magendie>孔及びルシュカ<Luschka>孔の閉鎖 | 1 | 0.01 | Q423 肛門の先天(性)欠損、閉鎖及び狭窄、瘻を伴わないもの | 4 | 0.05 |
| Q039 先天性水頭症、詳細不明 | 1 | 0.01 | Q430 メッケル<Meckel>憩室 | 1 | 0.01 |
| Q040 脳梁の先天奇形 | 2 | 0.02 | Q431 ヒルシュスプルング<Hirschsprung>病 | 8 | 0.10 |
| Q042 全前脳(胎)症 | 3 | 0.04 | Q442 胆道<管>閉鎖(症) | 2 | 0.02 |
| Q043 脳のその他の減形成 | 2 | 0.02 | Q524 腔のその他の先天奇形 | 1 | 0.01 |
| Q045 巨脳症 | 1 | 0.01 | Q525 陰唇癒合 | 8 | 0.10 |
| Q049 脳の先天奇形、詳細不明 | 1 | 0.01 | Q531 停留精巣<嚢丸>、一側性 | 16 | 0.20 |
| Q054 詳細不明の二分脊椎<脊椎披<破>裂>、水頭症を伴うもの | 1 | 0.01 | Q532 停留精巣<嚢丸>、両側性 | 4 | 0.05 |
| Q057 腰部二分脊椎<脊椎披<破>裂>、水頭症を伴わないもの | 4 | 0.05 | Q539 停留精巣<嚢丸>、患側不明 | 4 | 0.05 |
| Q059 二分脊椎<脊椎披<破>裂>、詳細不明 | 8 | 0.10 | Q540 尿道下裂、亀頭部 | 1 | 0.01 |
| Q061 脊髄の低形成<形成不全>及び異形成<形成異常> | 1 | 0.01 | Q549 尿道下裂、詳細不明 | 3 | 0.04 |
| Q068 脊髄のその他の明示された先天奇形 | 1 | 0.01 | Q552 精巣<嚢丸>及び陰のう<嚢>のその他の先天奇形 | 7 | 0.09 |
| Q100 先天性(性)眼瞼下垂 | 2 | 0.02 | Q556 陰茎のその他の先天奇形 | 3 | 0.04 |
| Q103 眼瞼のその他の先天奇形 | 1 | 0.01 | Q559 男性生殖器の先天奇形、詳細不明 | 1 | 0.01 |
| Q105 涙管の先天(性)狭窄 | 138 | 1.72 | Q560 半陰陽、他に分類されないもの | 1 | 0.01 |
| Q107 眼窩の先天奇形 | 1 | 0.01 | Q561 男性仮性半陰陽、他に分類されないもの | 1 | 0.01 |
| Q112 小眼球(症) | 3 | 0.04 | Q606 ポッター<Potter>症候群 | 1 | 0.01 |
| Q120 先天(性)白内障 | 1 | 0.01 | Q620 先天性水腎症 | 11 | 0.14 |
| Q140 硝子体の先天奇形 | 1 | 0.01 | Q621 尿管の閉鎖及び狭窄 | 2 | 0.02 |
| Q142 視神経乳頭の先天奇形 | 2 | 0.02 | Q625 重複尿管 | 1 | 0.01 |
| Q150 先天(性)緑内障 | 1 | 0.01 | Q627 先天性膀胱尿管逆流 | 3 | 0.04 |
| Q161 外耳道の先天(性)欠損、閉鎖及び狭窄 | 1 | 0.01 | Q644 尿管の奇形 | 1 | 0.01 |
| Q163 耳小骨の先天奇形 | 1 | 0.01 | Q649 尿路系の先天奇形、詳細不明 | 3 | 0.04 |
| Q164 中耳のその他の先天奇形 | 1 | 0.01 | Q650 先天性股関節脱臼<先天股脱>、一側性 | 13 | 0.16 |
| Q170 副耳(介) | 21 | 0.26 | Q651 先天性股関節脱臼<先天股脱>、両側性 | 5 | 0.06 |
| Q172 小耳(症) | 3 | 0.04 | Q652 先天性股関節脱臼<先天股脱>、患側不明 | 22 | 0.27 |
| Q173 その他の耳の変形 | 6 | 0.07 | Q655 先天性股関節脱臼、患側不明 | 1 | 0.01 |
| Q178 耳のその他の明示された先天奇形 | 2 | 0.02 | Q656 不安定股関節 | 1 | 0.01 |
| Q181 先天性耳ろうく<瘻>孔と先天性のう<嚢>胞 | 10 | 0.12 | Q658 股関節部のその他の先天(性)変形 | 16 | 0.20 |
| Q182 その他の膵溝<裂>奇形 | 1 | 0.01 | Q659 股関節の先天(性)変形、詳細不明 | 25 | 0.31 |
| Q185 小口(症) | 1 | 0.01 | Q660 内反尖足 | 1 | 0.01 |
| Q201 両大血管右室起始(症) | 3 | 0.04 | Q662 内反中足 | 1 | 0.01 |
| Q203 (心)室大血管結合不一致 | 2 | 0.02 | Q664 外反踵足 | 2 | 0.02 |
| Q204 両心室結合 | 3 | 0.04 | Q668 足のその他の先天(性)変形 | 5 | 0.06 |
| Q210 心室中隔欠損(症) | 77 | 0.96 | Q675 脊柱の先天(性)変形 | 1 | 0.01 |
| Q211 心房中隔欠損(症) | 77 | 0.96 | Q676 漏斗胸 | 1 | 0.01 |
| Q212 房室中隔欠損(症) | 5 | 0.06 | Q680 胸鎖乳突筋の先天(性)変形 | 3 | 0.04 |
| Q213 ファロー四徴(症) | 4 | 0.05 | Q682 膝の先天(性)変形 | 1 | 0.01 |
| Q221 先天性肺動脈弁狭窄(症) | 5 | 0.06 | Q691 副母指 | 1 | 0.01 |
| Q224 先天性三尖弁狭窄(症) | 1 | 0.01 | Q699 多指<趾>(症)、詳細不明 | 11 | 0.14 |
| Q225 エプスタイン<Ebstein>奇形<異常> | 1 | 0.01 | Q700 癒合指 | 1 | 0.01 |
| Q226 右心低形成<形成不全>症候群 | 1 | 0.01 | Q702 癒合趾 | 1 | 0.01 |
| Q228 三尖弁のその他の先天奇形 | 1 | 0.01 | Q704 多指<趾>(症) | 10 | 0.12 |
| Q230 大動脈弁の先天性狭窄(症) | 1 | 0.01 | Q709 合指<趾>(症)、詳細不明 | 7 | 0.09 |
| Q231 大動脈弁の先天性閉鎖不全(症) | 1 | 0.01 | Q714 橈骨の縦線<軸>型欠損 | 1 | 0.01 |
| Q232 先天性僧帽弁狭窄(症) | 1 | 0.01 | Q716 裂手 | 3 | 0.04 |
| Q233 先天性僧帽弁閉鎖不全(症) | 1 | 0.01 | Q723 足及び趾<足指>の先天(性)欠損 | 1 | 0.01 |
| Q246 先天性心ブロック | 1 | 0.01 | Q738 詳細不明の(四)肢のその他の減形成 | 1 | 0.01 |
| Q249 心臓の先天奇形、詳細不明 | 40 | 0.50 | Q740 上肢のその他の先天奇形、肩甲帯を含む | 7 | 0.09 |
| Q250 動脈管閉存(症) | 121 | 1.51 | Q743 先天性多発性関節拘縮(症) | 1 | 0.01 |
| Q251 大動脈縮窄(症) | 7 | 0.09 | Q750 頭蓋骨(早期)癒合症 | 1 | 0.01 |
| Q253 大動脈狭窄(症) | 1 | 0.01 | Q753 巨頭(蓋)症<大頭(蓋)症> | 1 | 0.01 |
| Q255 肺動脈閉鎖(症) | 4 | 0.05 | Q760 潜在性二分脊椎<脊椎披<破>裂> | 2 | 0.02 |
| Q256 肺動脈狭窄(症) | 22 | 0.27 | Q764 脊柱のその他の先天奇形、(脊柱)側弯(症)に関連しないもの | 2 | 0.02 |
| Q261 左上大静脈遺残 | 2 | 0.02 | Q771 致死性小人症 | 1 | 0.01 |
| Q262 総<全>肺静脈還流<結合>異常(症) | 1 | 0.01 | Q780 骨形成不全(症) | 2 | 0.02 |
| Q315 先天性喉頭軟化症 | 15 | 0.19 | Q790 先天性横隔膜ヘルニア | 3 | 0.04 |
| Q318 喉頭のその他の先天奇形 | 1 | 0.01 | Q792 臍帯ヘルニア | 5 | 0.06 |
| Q330 先天性のう<嚢>胞肺 | 1 | 0.01 | Q793 腹壁破裂(症) | 1 | 0.01 |
| Q332 肺分画症 | 1 | 0.01 | Q798 筋骨格系のその他の先天奇形 | 4 | 0.05 |
| Q336 肺の低形成<形成不全>及び異形成<形成異常> | 1 | 0.01 | Q800 尋常性魚りんせん<鱗癬> | 1 | 0.01 |
| Q353 軟口蓋裂 | 2 | 0.02 | Q824 外胚葉性異形成<形成異常>(症)(無(発)汗(症)性) | 1 | 0.01 |
| Q359 詳細不明の口蓋裂 | 6 | 0.07 | Q825 先天性非腫瘍<非新生物>性母斑 | 128 | 1.60 |
| Q360 唇裂、両側性 | 1 | 0.01 | Q828 皮膚のその他の明示された先天奇形 | 5 | 0.06 |
| Q369 唇裂、一側性 | 6 | 0.07 | Q833 副乳頭 | 1 | 0.01 |
| Q374 硬及び軟口蓋裂、両側性唇裂を伴うもの | 1 | 0.01 | Q846 爪のその他の先天奇形 | 1 | 0.01 |
| Q375 硬及び軟口蓋裂、片側性唇裂を伴うもの | 1 | 0.01 | Q848 外皮のその他の明示された先天奇形 | 3 | 0.04 |
| Q379 詳細不明の口蓋裂、片側性唇裂を伴うもの | 8 | 0.10 | Q851 結節性硬化症 | 1 | 0.01 |
| Q380 口唇の先天奇形、他に分類されないもの | 5 | 0.06 | Q858 その他の母斑症、他に分類されないもの | 2 | 0.02 |
| Q381 舌小帯短縮(症) | 17 | 0.21 | Q870 先天奇形症候群、主として顔貌異常を伴うもの | 2 | 0.02 |
| Q383 舌のその他の先天奇形 | 4 | 0.05 | Q871 先天奇形症候群、主として低身長を伴うもの | 1 | 0.01 |
| Q385 口蓋の先天奇形、他に分類されないもの | 1 | 0.01 | Q873 早期過(劇)成長を含む先天奇形症候群 | 1 | 0.01 |
| Q386 口腔のその他の先天奇形 | 1 | 0.01 | Q875 その他の骨格変化を伴うその他の先天奇形症候群 | 1 | 0.01 |
| Q390 食道閉鎖、瘻を伴わないもの | 3 | 0.04 | Q890 脾の先天奇形 | 3 | 0.04 |
| Q391 食道閉鎖、気管食道瘻を伴うもの | 1 | 0.01 | Q891 副腎の先天奇形 | 1 | 0.01 |
| Q392 先天性気管食道瘻、食道閉鎖を伴わないもの | 1 | 0.01 | Q898 その他の明示された先天奇形 | 1 | 0.01 |
| Q400 先天性肥厚性歯門狭窄 | 3 | 0.04 | Q899 先天奇形、詳細不明 | 4 | 0.05 |

2. 出生後1年以内に付与された傷病名 例)、その他の先天奇形(Q80-Q88)(152
 2-a. 大分類に基づく集計 例)、筋骨格系の先天奇形及び変形
 循環器系の先天奇形(Q20-Q28)(292 (Q65-Q79)(134 例)の順に多く認められた
 例)が最も多く認められ、次いで、眼、耳、顔 (表4)。
 面及び頸部の先天奇形(Q10-Q18)(183

表4. 出生後1年以内の先天奇形および変形(大分類)(児8,020名)

| ICD-10分類 | | 例 | % |
|----------|------------------|-----|------|
| Q00-Q07 | 神経系の先天奇形 | 22 | 0.27 |
| Q10-Q18 | 眼、耳、顔面及び頸部の先天奇形 | 183 | 2.28 |
| Q20-Q28 | 循環器系の先天奇形 | 292 | 3.64 |
| Q30-Q34 | 呼吸器系の先天奇形 | 19 | 0.24 |
| Q35-Q37 | 唇裂及び口蓋裂 | 15 | 0.19 |
| Q38-Q45 | 消化器系のその他の先天奇形 | 48 | 0.60 |
| Q50-Q56 | 生殖器の先天奇形 | 41 | 0.51 |
| Q60-Q64 | 腎尿路系の先天奇形 | 20 | 0.25 |
| Q65-Q79 | 筋骨格系の先天奇形及び変形 | 134 | 1.67 |
| Q80-Q89 | その他の先天奇形 | 152 | 1.90 |
| Q90-Q99 | 染色体異常、他に分類されないもの | 28 | 0.35 |

2-b. 中分類に基づく集計
 大型動脈の先天奇形(Q25)(108 例)が最も多く認められ、次いで、心(臓)中隔の先天奇形(Q21)(59 例)、心臓のその他の先天奇形(Q80-Q88)(152 例)、筋骨格系の先天奇形(Q24)(27 例)の順に多く認められた(表5)。

2-c. 小分類に基づく集計
 涙管の先天(性)狭窄(Q105)(138 例)が最も多く認められ、次いで、先天性非腫瘍(非新生物)性母斑(Q825)(128 例)、動脈管開存(症)(Q250)(121 例)、心室中隔欠損(症)(Q210)(77 例)・心房中隔欠損(症)(Q211)(77 例)の順に多く認められた(表6)。

表5. 出生後7日以内の先天奇形および変形(中分類)(児8,020名)

| ICD-10分類 | | 例 | % |
|----------|------------------------------------|-----|------|
| Q00 | 無脳症及び類似先天奇形 | 1 | 0.01 |
| Q02 | 小頭症 | 0 | 0.00 |
| Q03 | 先天性水頭症 | 2 | 0.02 |
| Q04 | 脳のその他の先天奇形 | 7 | 0.09 |
| Q05 | 二分脊椎<脊椎披<破>裂> | 3 | 0.04 |
| Q06 | 脊髄のその他の先天奇形 | 1 | 0.01 |
| Q10 | 眼瞼, 涙器及び眼窩の先天奇形 | 1 | 0.01 |
| Q11 | 無眼球(症), 小眼球(症)及び巨大眼球(症) | 0 | 0.00 |
| Q12 | 先天(性)水晶体奇形 | 0 | 0.00 |
| Q14 | 眼球後極部の先天奇形 | 0 | 0.00 |
| Q15 | 眼のその他の先天奇形 | 0 | 0.00 |
| Q16 | 聴覚障害の原因となる耳の先天奇形 | 1 | 0.01 |
| Q17 | 耳のその他の先天奇形 | 8 | 0.10 |
| Q18 | 顔面及び頸部のその他の先天奇形 | 2 | 0.02 |
| Q20 | 心臓の房室及び結合部の先天奇形 | 6 | 0.07 |
| Q21 | 心(臓)中隔の先天奇形 | 59 | 0.74 |
| Q22 | 肺動脈弁及び三尖弁の先天奇形 | 4 | 0.05 |
| Q23 | 大動脈弁及び僧帽弁の先天奇形 | 1 | 0.01 |
| Q24 | 心臓のその他の先天奇形 | 27 | 0.34 |
| Q25 | 大型動脈の先天奇形 | 108 | 1.35 |
| Q26 | 大型静脈の先天奇形 | 1 | 0.01 |
| Q31 | 喉頭の先天奇形 | 4 | 0.05 |
| Q33 | 肺の先天奇形 | 3 | 0.04 |
| Q35 | 口蓋裂 | 2 | 0.02 |
| Q36 | 唇裂 | 4 | 0.05 |
| Q37 | 唇裂を伴う口蓋裂 | 6 | 0.07 |
| Q38 | 舌, 口(腔)及び咽頭のその他の先天奇形 | 9 | 0.11 |
| Q39 | 食道の先天奇形 | 3 | 0.04 |
| Q40 | 上部消化管のその他の先天奇形 | 0 | 0.00 |
| Q41 | 小腸の先天(性)欠損, 閉鎖及び狭窄 | 1 | 0.01 |
| Q42 | 大腸の先天(性)欠損, 閉鎖及び狭窄 | 3 | 0.04 |
| Q43 | 腸のその他の先天奇形 | 3 | 0.04 |
| Q44 | 胆のう<嚢>, 胆管及び肝の先天奇形 | 1 | 0.01 |
| Q52 | 女性性器のその他の先天奇形 | 0 | 0.00 |
| Q53 | 停留精巣<辜丸> | 2 | 0.02 |
| Q54 | 尿道下裂 | 1 | 0.01 |
| Q55 | 男性生殖器のその他の先天奇形 | 2 | 0.02 |
| Q56 | 性不確定及び仮性半陰陽 | 0 | 0.00 |
| Q60 | 腎の無発生及びその他の減形成 | 1 | 0.01 |
| Q62 | 腎盂の先天性閉塞性欠損及び尿管の先天奇形 | 7 | 0.09 |
| Q64 | 尿路系のその他の先天奇形 | 0 | 0.00 |
| Q65 | 股関節部の先天(性)変形 | 1 | 0.01 |
| Q66 | 足の先天(性)変形 | 3 | 0.04 |
| Q67 | 頭部, 顔面, 脊柱及び胸部の先天(性)筋骨格変形 | 1 | 0.01 |
| Q68 | その他の先天(性)筋骨格変形 | 0 | 0.00 |
| Q69 | 多指<趾>(症) | 5 | 0.06 |
| Q70 | 合指<趾>(症) | 6 | 0.07 |
| Q71 | 上肢の減形成 | 4 | 0.05 |
| Q72 | 下肢の減形成 | 1 | 0.01 |
| Q73 | 詳細不明の(四)肢の減形成 | 1 | 0.01 |
| Q74 | (四)肢のその他の先天奇形 | 2 | 0.02 |
| Q75 | 頭蓋及び顔面骨のその他の先天奇形 | 1 | 0.01 |
| Q76 | 脊柱及び骨性胸郭の先天奇形 | 2 | 0.02 |
| Q77 | 骨軟骨異形成<形成異常>(症), 長管骨及び脊椎の成長障害を伴うもの | 0 | 0.00 |
| Q78 | その他の骨軟骨異形成<形成異常>(症) | 1 | 0.01 |
| Q79 | 筋骨格系の先天奇形, 他に分類されないもの | 4 | 0.05 |
| Q80 | 先天性魚りんせん<鱗癬> | 0 | 0.00 |
| Q82 | 皮膚のその他の先天奇形 | 6 | 0.07 |
| Q83 | 乳房の先天奇形 | 0 | 0.00 |
| Q84 | 外皮のその他の先天奇形 | 2 | 0.02 |
| Q85 | 母斑症, 他に分類されないもの | 1 | 0.01 |
| Q87 | 多系統に及ぶその他の明示された先天奇形症候群 | 1 | 0.01 |
| Q89 | その他の先天奇形, 他に分類されないもの | 4 | 0.05 |

表6. 出生後7日以内の先天奇形および変形(小分類)(児8,020名)

| ICD-10分類 | | 例 | % | ICD-10分類 | | 例 | % |
|----------|---------------------------------------|-----|------|----------|-------------------------------|---|------|
| Q000 | 無脳症 | 1 | 0.01 | Q401 | 先天性食道裂孔ヘルニア | 0 | 0.00 |
| Q02- | 小頭症 | 0 | 0.00 | Q410 | 十二指腸の先天(性)欠損、閉鎖及び狭窄 | 1 | 0.01 |
| Q031 | マジヤンディー<Magendie>孔及びルシュカ<Luschka>孔の閉鎖 | 1 | 0.01 | Q423 | 肛門の先天(性)欠損、閉鎖及び狭窄、瘻を伴わないもの | 3 | 0.04 |
| Q039 | 先天性水頭症、詳細不明 | 1 | 0.01 | Q430 | メッケル<Meckel>憩室 | 1 | 0.01 |
| Q040 | 脳梁の先天奇形 | 2 | 0.02 | Q431 | ヒルシュスブルング<Hirschsprung>病 | 2 | 0.02 |
| Q042 | 全前脳(胞)症 | 3 | 0.04 | Q442 | 胆道<管>閉鎖(症) | 1 | 0.01 |
| Q043 | 脳のその他の減形成 | 2 | 0.02 | Q524 | 陰茎のその他の先天奇形 | 0 | 0.00 |
| Q045 | 巨脳症 | 0 | 0.00 | Q525 | 陰唇癒合 | 0 | 0.00 |
| Q049 | 脳の先天奇形、詳細不明 | 1 | 0.01 | Q531 | 停留精巣<睾丸>、一側性 | 1 | 0.01 |
| Q054 | 詳細不明の二分脊椎<脊椎披<破>裂>、水頭症を伴うもの | 0 | 0.00 | Q532 | 停留精巣<睾丸>、両側性 | 1 | 0.01 |
| Q057 | 腰部二分脊椎<脊椎披<破>裂>、水頭症を伴わないもの | 1 | 0.01 | Q539 | 停留精巣<睾丸>、患側不明 | 0 | 0.00 |
| Q059 | 二分脊椎<脊椎披<破>裂>、詳細不明 | 2 | 0.02 | Q540 | 尿道下裂、亀頭部 | 0 | 0.00 |
| Q061 | 脊髄の低形成<形成不全>及び異形成<形成異常> | 1 | 0.01 | Q549 | 尿道下裂、詳細不明 | 1 | 0.01 |
| Q068 | 脊髄のその他の明示された先天奇形 | 0 | 0.00 | Q552 | 精巣<睾丸>及び陰嚢のその他の先天奇形 | 1 | 0.01 |
| Q100 | 先天(性)眼瞼下垂 | 0 | 0.00 | Q556 | 陰茎のその他の先天奇形 | 0 | 0.00 |
| Q103 | 眼瞼のその他の先天奇形 | 0 | 0.00 | Q559 | 男性生殖器の先天奇形、詳細不明 | 1 | 0.01 |
| Q105 | 涙管の先天(性)狭窄 | 0 | 0.00 | Q560 | 半陰陽、他に分類されないもの | 0 | 0.00 |
| Q107 | 眼窩の先天奇形 | 1 | 0.01 | Q561 | 男性仮性半陰陽、他に分類されないもの | 0 | 0.00 |
| Q112 | 小眼球(症) | 0 | 0.00 | Q606 | ポッター<Potter>症候群 | 1 | 0.01 |
| Q120 | 先天(性)白内障 | 0 | 0.00 | Q620 | 先天性水腎症 | 6 | 0.07 |
| Q140 | 硝子体の先天奇形 | 0 | 0.00 | Q621 | 尿管の閉鎖及び狭窄 | 1 | 0.01 |
| Q142 | 視神経乳頭の先天奇形 | 0 | 0.00 | Q625 | 重複尿管 | 0 | 0.00 |
| Q150 | 先天(性)緑内障 | 0 | 0.00 | Q627 | 先天性膀胱尿管逆流 | 0 | 0.00 |
| Q161 | 外耳道の先天(性)欠損、閉鎖及び狭窄 | 1 | 0.01 | Q644 | 尿管管の奇形 | 0 | 0.00 |
| Q163 | 耳小骨の先天奇形 | 0 | 0.00 | Q649 | 尿路系の先天奇形、詳細不明 | 0 | 0.00 |
| Q164 | 中耳のその他の先天奇形 | 0 | 0.00 | Q650 | 先天性股関節脱臼<先天股脱>、一側性 | 0 | 0.00 |
| Q170 | 副耳(介) | 7 | 0.09 | Q651 | 先天性股関節脱臼<先天股脱>、両側性 | 0 | 0.00 |
| Q172 | 小耳(症) | 0 | 0.00 | Q652 | 先天性股関節脱臼<先天股脱>、患側不明 | 1 | 0.01 |
| Q173 | その他の耳の変形 | 2 | 0.02 | Q655 | 先天性股関節脱臼、患側不明 | 0 | 0.00 |
| Q178 | 耳のその他の明示された先天奇形 | 0 | 0.00 | Q656 | 不安定股関節 | 0 | 0.00 |
| Q181 | 先天性耳ろう<瘻>孔と先天性のう<囊>胞 | 0 | 0.00 | Q658 | 股関節部のその他の先天(性)変形 | 0 | 0.00 |
| Q182 | その他の聴溝<裂>奇形 | 1 | 0.01 | Q659 | 股関節の先天(性)変形、詳細不明 | 0 | 0.00 |
| Q185 | 小口(症) | 1 | 0.01 | Q660 | 内反尖足 | 1 | 0.01 |
| Q201 | 両大血管右室起始(症) | 2 | 0.02 | Q662 | 内反中足 | 0 | 0.00 |
| Q203 | (心)室大血管結合不一致 | 2 | 0.02 | Q664 | 外反踵足 | 1 | 0.01 |
| Q204 | 両心室結合 | 2 | 0.02 | Q668 | 足のその他の先天(性)変形 | 1 | 0.01 |
| Q210 | 心室中隔欠損(症) | 43 | 0.54 | Q675 | 脊柱の先天(性)変形 | 1 | 0.01 |
| Q211 | 心房中隔欠損(症) | 17 | 0.21 | Q676 | 漏斗胸 | 0 | 0.00 |
| Q212 | 房室中隔欠損(症) | 3 | 0.04 | Q680 | 胸鎖乳突筋の先天(性)変形 | 0 | 0.00 |
| Q213 | ファロー四徴(症) | 3 | 0.04 | Q682 | 膝の先天(性)変形 | 0 | 0.00 |
| Q221 | 先天性肺動脈弁狭窄(症) | 1 | 0.01 | Q691 | 副母指 | 0 | 0.00 |
| Q224 | 先天性三尖弁狭窄(症) | 1 | 0.01 | Q699 | 多指<趾>(症)、詳細不明 | 5 | 0.06 |
| Q225 | エプスタイン<Ebstein>奇形<異常> | 1 | 0.01 | Q700 | 癒合指 | 0 | 0.00 |
| Q226 | 右心低形成<形成不全>症候群 | 0 | 0.00 | Q702 | 癒合趾 | 0 | 0.00 |
| Q228 | 三尖弁のその他の先天奇形 | 1 | 0.01 | Q704 | 多指<趾>(症) | 4 | 0.05 |
| Q230 | 大動脈弁の先天性狭窄(症) | 0 | 0.00 | Q709 | 合指<趾>(症)、詳細不明 | 3 | 0.04 |
| Q231 | 大動脈弁の先天性閉鎖不全(症) | 1 | 0.01 | Q714 | 機首の縦線<軸>型欠損 | 1 | 0.01 |
| Q232 | 先天性僧帽弁狭窄(症) | 0 | 0.00 | Q716 | 裂手 | 3 | 0.04 |
| Q233 | 先天性僧帽弁閉鎖不全(症) | 0 | 0.00 | Q723 | 足及び趾<足ひ>の先天(性)欠損 | 1 | 0.01 |
| Q246 | 先天性心ブロック | 1 | 0.01 | Q738 | 詳細不明の(四)肢のその他の減形成 | 1 | 0.01 |
| Q249 | 心臓の先天奇形、詳細不明 | 26 | 0.32 | Q740 | 上肢のその他の先天奇形、肩甲帯を含む | 2 | 0.02 |
| Q250 | 動脈管閉存(症) | 102 | 1.27 | Q743 | 先天性多発性関節拘縮(症) | 0 | 0.00 |
| Q251 | 大動脈縮窄(症) | 5 | 0.06 | Q750 | 頭蓋骨(早期)癒合症 | 1 | 0.01 |
| Q253 | 大動脈狭窄(症) | 0 | 0.00 | Q753 | 巨頭(蓋)症<大頭(蓋)症> | 0 | 0.00 |
| Q255 | 肺動脈閉鎖(症) | 2 | 0.02 | Q760 | 潜在性二分脊椎<脊椎披<破>裂> | 0 | 0.00 |
| Q256 | 肺動脈狭窄(症) | 1 | 0.01 | Q764 | 脊柱のその他の先天奇形、(脊柱)側弯(症)に関連しないもの | 2 | 0.02 |
| Q261 | 左上大静脈遺残 | 0 | 0.00 | Q771 | 致死性小人症 | 0 | 0.00 |
| Q262 | 総<全>肺静脈還流<結合>異常(症) | 1 | 0.01 | Q780 | 骨形成不全(症) | 1 | 0.01 |
| Q315 | 先天性喉頭軟化症 | 3 | 0.04 | Q790 | 先天性横隔膜ヘルニア | 2 | 0.02 |
| Q318 | 喉頭のその他の先天奇形 | 1 | 0.01 | Q792 | 臍帯ヘルニア | 1 | 0.01 |
| Q330 | 先天性のう<囊>胞肺 | 1 | 0.01 | Q793 | 腹壁破裂(症) | 1 | 0.01 |
| Q332 | 肺分画症 | 1 | 0.01 | Q798 | 筋骨格系のその他の先天奇形 | 0 | 0.00 |
| Q336 | 肺の低形成<形成不全>及び異形成<形成異常> | 1 | 0.01 | Q800 | 尋常性魚りんせん<鱗癬> | 0 | 0.00 |
| Q353 | 軟口蓋裂 | 1 | 0.01 | Q824 | 外胚葉性異形成<形成異常>(症)(無(発)汗(症)性) | 0 | 0.00 |
| Q359 | 詳細不明の口蓋裂 | 1 | 0.01 | Q825 | 先天性非腫瘍<非新生物>性母斑 | 4 | 0.05 |
| Q360 | 唇裂、両側性 | 0 | 0.00 | Q828 | 皮膚のその他の明示された先天奇形 | 2 | 0.02 |
| Q369 | 唇裂、一側性 | 4 | 0.05 | Q833 | 副乳頭 | 0 | 0.00 |
| Q374 | 硬及び軟口蓋裂、両側性唇裂を伴うもの | 1 | 0.01 | Q846 | 爪のその他の先天奇形 | 1 | 0.01 |
| Q375 | 硬及び軟口蓋裂、片側性唇裂を伴うもの | 0 | 0.00 | Q848 | 外皮のその他の明示された先天奇形 | 1 | 0.01 |
| Q379 | 詳細不明の口蓋裂、片側性唇裂を伴うもの | 5 | 0.06 | Q851 | 結節性硬化症 | 0 | 0.00 |
| Q380 | 口唇の先天奇形、他に分類されないもの | 0 | 0.00 | Q858 | その他の母斑症、他に分類されないもの | 1 | 0.01 |
| Q381 | 舌小帯短縮(症) | 9 | 0.11 | Q870 | 先天奇形症候群、主として顔貌異常を伴うもの | 1 | 0.01 |
| Q383 | 舌のその他の先天奇形 | 0 | 0.00 | Q871 | 先天奇形症候群、主として低身長を伴うもの | 0 | 0.00 |
| Q385 | 口蓋の先天奇形、他に分類されないもの | 0 | 0.00 | Q873 | 早期過(剰)成長を含む先天奇形症候群 | 0 | 0.00 |
| Q386 | 口(腔)のその他の先天奇形 | 0 | 0.00 | Q875 | その他の骨格変化を伴うその他の先天奇形症候群 | 1 | 0.01 |
| Q390 | 食道閉鎖、瘻を伴わないもの | 3 | 0.04 | Q890 | 脾の先天奇形 | 2 | 0.02 |
| Q391 | 食道閉鎖、気管食道瘻を伴うもの | 1 | 0.01 | Q891 | 副腎の先天奇形 | 0 | 0.00 |
| Q392 | 先天性気管食道瘻、食道閉鎖を伴わないもの | 1 | 0.01 | Q898 | その他の明示された先天奇形 | 0 | 0.00 |
| Q400 | 先天性肥厚性幽門狭窄 | 0 | 0.00 | Q899 | 先天奇形、詳細不明 | 2 | 0.02 |

D. 考察

国際先天異常調査研究機構における先天奇形の集計の条件(生後 7 日まで、かつ妊娠 22 週未満の出生児および明らかに外表奇形でないと考えられるものについては本統計より除外)に近い条件(出生後 7 日以内に付与された先天奇形および変形)で、レセプトデータに基づく先天奇形および変形の頻度を算出した結果、出生後 7 日以内では、動脈管開存(症)が最も多く認められ、次いで、心室中隔欠損(症)、心臓の先天奇形・詳細不明、心房中隔欠損(症)、の順に多く認められた。一方、2010 年度における国際先天異常調査研究機構の先天奇形の集計においては、心室中隔欠損、口唇・口蓋裂、動脈管開存、心房中隔欠損が多く報告されている²⁾。集計方法等の違いから、本集計結果と国際先天異常調査研究機構の集計結果を単純に比較することはできない。しかしながら、国際先天異常調査研究機構の集計結果との比較を通して、レセプトデータに基づく先天奇形および変形の評価の可能性を検討することは重要である。

また、本邦のレセプト傷病名の精度は多くの場合不明であり、児の先天奇形および変形に関するレセプト傷病名の精度を検討した研究も皆無である。したがって、本研究から得られた児の先天奇形および変形に関する頻度情報の精度は不明である。今後バリ

び変形に関するレセプト傷病名の精度を評価する必要がある。

E. 結論

本研究の結果、レセプトデータを用いて児の先天奇形および変形を評価することが可能であることが示唆された。本研究で得られた先天奇形および変形に関する傷病名の妥当性に関しては、今後、国際先天異常調査研究機構に報告されている本邦のデータとの比較やレセプト病名に関するバリデーション研究などを通して、その利用可能性の検討を行う必要がある。

参考文献

1. 横浜市立大学先天異常モニタリングセンターホームページ, <http://www.icbdsrj.jp/index.html>.
2. 国際先天異常調査研究機構(International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research)ホームページ, <http://www.icbdsr.org/page.asp?p=9895&l=1>
3. Kimura S, Sato T, Ikeda S, Noda M, Nakayama T. Development of a database of health insurance claims: standardization of disease classifications and anonymous record linkage. J Epidemiol. 2010; 20: 413-419.

G. 研究発表

1. 論文発表

1. なし

2. 学会発表

1. なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

平成 25 年度

厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)

「妊婦における医療用医薬品の安全性に関するエビデンスの構築のための

薬剤疫学研究の基盤整備および実践」

分担研究報告書

2. レセプトを用いたデータベース研究(レセプト研究)

C. 妊娠中の抗インフルエンザウイルス薬使用と児の奇形との関連に関する薬剤疫学研究の実践

研究分担者 小原 拓 東北大学東北メディカル・メガバンク機構予防医学・疫学部門・講師

研究要旨

【目的】これまでの検討において、株式会社日本医療データセンターのレセプトデータ等を用いて、妊娠中の医薬品使用状況に関する情報(曝露)および出生児の先天奇形に関する情報(アウトカム)の把握が可能となった。本研究の目的は、これまでに本邦のデータに基づいて、妊娠中の使用と児の奇形との関連についての検討結果が報告されている抗インフルエンザウイルス薬について、妊娠中の処方と児の奇形との関連に関する薬剤疫学研究の実践を試みることである。【方法】妊娠初日から分娩日までの妊娠期間が推定され、かつ妊娠中の医薬品使用状況の評価が可能であった妊婦延べ 7,832 名の医薬品処方状況と、その生産児 8,020 名における出生後 1 年以内の先天奇形および変形に関する傷病名(疑い病名除く)とを用いて、妊娠初期の抗インフルエンザウイルス薬処方と児の奇形との関連を暫定的に評価した。【結果】妊娠初期に一度でも抗インフルエンザウイルス薬を処方されたことのある妊婦の出生児は 44 名であった。そのうち、先天奇形および変形の傷病名が付与された出生児は 4 名(9.1%)であった。妊娠初期の抗インフルエンザウイルス薬処方ありの先天奇形および変形に関する傷病名が付与されるオッズ比(95%信頼区間)は 0.98(0.46-1.59)であり、妊娠時の母親の年齢調整後のオッズ比も同程度であった。【考察・結論】本研究の結果、先行研究で示されている結果と同様、妊娠中の抗インフルエンザウイルス薬使用によって出生児の先天奇形リスクが上昇する可能性は示されなかった。しかしながら、今後、アウトカムとしての先天奇形および変形に関する傷病名の精査を行うと同時に、解析手法に関しても更なる検討を行う必要がある。

A. 研究目的

これまでに、株式会社日本医療データセンターからのデータを用いて、妊娠中の医薬品使用状況に関する情報(曝露)および出生児の先天奇形に関する情報(アウトカム)の把握に関する検討を行ってきた。また、昨年度には、妊娠中の使用によって、児の先天奇形リスクが上昇することが明らかであることが報告されている抗てんかん薬のカルバマゼピン、バルプロ酸ナトリウム、フェニトイン、フェノバルビタール処方と児の先天奇形との関連の評価を試みた。今年度は、数少ない本邦のデータに基づいて、妊娠中の使用と児の奇形との関連についての検討結果が報告され^{1,2)}、さらに、日本産婦人科学会³⁾が妊娠中の使用を推奨しているオセルタミビル塩酸塩を含む抗インフルエンザウイルス薬の妊娠中の使用と児の奇形との関連について検討を行うこととした。

本研究の目的は、妊娠中の抗インフルエンザウイルス薬処方と児の奇形との関連に関する薬剤疫学研究の実践を試みることである。

B. 研究方法

対象者

株式会社日本医療データセンター⁴⁾の有する2005年1月1日から2011年6月30日までのレセプトデータ約90万名分および、健

康保険組合が有する保険資格情報・世帯情報を元に、その間に新規に保険資格を取得した15歳以下の児33,864名を同定した。そのうち、同一保険内に在籍し、かつ児の誕生日以前11か月間の在籍が明らかな母親19,262名を特定した。レセプト傷病名欄に記載された妊娠週数とその傷病名の診療開始日から対象妊婦の妊娠初日を、分娩に関連する傷病名[流産に終わった妊娠、子宮内胎児死亡のための母体ケア、原因不明の胎児死亡、分娩の合併症、分娩の合併症、単胎自然分娩、鉗子分娩及び吸引分娩による単胎分娩、帝王切開による単胎分娩、その他の介助単胎分娩、多胎分娩]および診療行為[分娩時頸部切開術、骨盤位娩出術、吸引娩出術、低・中位鉗子娩出術、会陰(陰門)切開及び縫合術(分娩時)、会陰(膣壁)裂創縫合術(分娩時)、頸管裂創縫合術(分娩時)、帝王切開術、胎児縮小術、臍帯還納術、脱垂肢整復術、子宮双手圧迫術、胎盤用手剥離術、子宮破裂手術、妊娠子宮摘出術、子宮内反症整復手術、流産手術、子宮内容除去術(不全流産)、胞状奇胎除去術、子宮外妊娠手術、新生児仮死蘇生術：診療行為テーブルは、診療年月日をもたず、分娩日に相当する手術日が不明であるため、患者IDと医科レセプトIDで紐付く傷病テーブルのレコードのうち、傷病が分娩関連と考えられるものの日付を用いた。]から分娩日をそれぞれ推定すると同時に流産・死産・生産を区別した。さらに、母親の傷病名および

児の生年に関する情報から多胎妊娠・妊娠回数を考慮し、同一母親における複数回の妊娠を区別した。そのうえで、妊娠期間全体が保険加入期間に含まれる妊娠 8,109 件（妊婦 7,673 名）を同定した。さらに、その妊婦の出産年と同年の出生年の情報を有する生産児 8,020 名（妊娠 7,832 件）を対象とした。

暴露の評価

同一妊娠の妊娠初日と分娩日の差を妊娠期間とし、各妊娠を妊娠初期、妊娠中期、妊娠後期の 3 つに区分し、それぞれの次のように定義した。

妊娠初期：妊娠初日から妊娠 15 週まで（15 週間）もしくは妊娠 15 週以内の分娩日まで。妊娠中期：妊娠 16 週から妊娠 27 週まで（12 週間）もしくは妊娠 27 週以内の分娩日まで。妊娠後期：妊娠 28 週から分娩日まで。

その上で、妊娠中、妊娠初期、妊娠中期、妊娠後期における抗インフルエンザウイルス薬処方について評価した。

アウトカムの評価

出生後 1 年以内に付与された先天奇形および変形に関する傷病名（ICD-10 分類：Q0-Q8）を評価した。対象とする傷病名のうち、疑い病名は除外した。

解析

妊娠中に抗インフルエンザウイルス薬の処方がなかった児に対する、妊娠中に抗インフルエンザウイルス薬の処方があった児の先天奇形および変形の傷病名の付与されるオッズ比を算出した。上記の解析を、妊娠中・妊娠初期についてそれぞれ行った。なお、妊婦の妊娠児年齢を調整した場合の解析も行った。

（倫理面の配慮）

株式会社日本医療データセンターから提供を受けたレセプトデータは匿名化されており、個人を識別可能な情報は含まれていないが、データの提供および提供されたデータを用いた解析に関しては、東北大学大学院医学系研究科倫理委員会より承認を受けている。

C. 研究結果

対象となる妊娠 7,832 件の要約を表 1 に示す。

表1. 対象となる妊娠の要約 (n=7832)

| | | | |
|----------------|------------|------|--|
| 妊娠時年齢 | | | |
| 平均±標準偏差(歳) | 31.1±4.4 | | |
| 最小値-最大値(歳) | 17-49 | | |
| 妊娠時年齢カテゴリ | | | |
| - 19歳 (n,%) | 14 | 0.2 | |
| 20 - 24歳 (n,%) | 498 | 6.4 | |
| 25 - 29歳 (n,%) | 2,409 | 30.8 | |
| 31 - 34歳 (n,%) | 3,088 | 39.4 | |
| 35 - 39歳 (n,%) | 1,594 | 20.4 | |
| 40歳 -(n,%) | 229 | 2.9 | |
| 妊娠期間 | | | |
| 平均±標準偏差(日) | 269.2-14.2 | | |
| 最小値-最大値(日) | 168-336 | | |
| 妊娠時年 | | | |
| 2005年 (n,%) | 503 | 6.4 | |
| 2006年 (n,%) | 638 | 8.2 | |
| 2007年 (n,%) | 651 | 8.3 | |
| 2008年 (n,%) | 1,532 | 19.6 | |
| 2009年 (n,%) | 2,151 | 27.5 | |
| 2010年 (n,%) | 2,357 | 30.1 | |
| 経産 (n,%) | 4,721 | 60.3 | |
| 胎児数 | | | |
| 1 (n,%) | 7,640 | 97.6 | |
| 2 (n,%) | 188 | 2.4 | |
| 胎児数不明の多胎 (n,%) | 4 | 0.1 | |

本研究対象妊婦に処方されていた抗インフルエンザウイルス薬はオセルタミビルリン酸塩、ザナミビル水和物、ラニナミビルオクタン酸塩水和物の三つのみであった。妊娠期間を通して一度でも抗インフルエンザウイルス薬を処方されたことのある妊婦の出生児は延べ140名であった。妊娠初期・中期・後期に一度でも抗インフルエンザウイルス薬を処方されたことのある妊婦の出生児は、それぞれ44名、50名、47名であった。

妊娠期間中の各抗インフルエンザウイルス薬の処方状況を表2に示す。妊娠中に最も多く処方されていた抗インフルエンザウイルス薬はオセルタミビルリン酸塩であった(98名、1.25%)。

表2. 妊娠中の抗インフルエンザウイルス薬処方(一般名別)

| | 妊娠中 | | 妊娠初期 | | 妊娠中期 | | 妊娠後期 | |
|---------------------------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|
| | 7,832 | | 7,832 | | 7,832 | | 7,799 | |
| ラニナミビルオクタン酸エステル水和物 (n, %) | 7 | 0.09 | 0 | 0.00 | 2 | 0.03 | 5 | 0.06 |
| ザナミビル水和物 (n, %) | 35 | 0.45 | 11 | 0.14 | 14 | 0.18 | 11 | 0.14 |
| オセルタミビルリン酸塩 (n, %) | 98 | 1.25 | 33 | 0.42 | 34 | 0.43 | 31 | 0.40 |

表3. 抗インフルエンザウイルス薬処方と出生児の先天奇形および変形との関連

| | オッズ比 | 95%信頼区間 | 年齢調整後 | | | |
|------|------|-------------|-------|-------------|--|--|
| | | | オッズ比 | 95%信頼区間 | | |
| 妊娠中 | 0.89 | 0.46 - 1.59 | 0.90 | 0.48 - 1.53 | | |
| 妊娠初期 | 0.88 | 0.23 - 2.43 | 0.89 | 0.27 - 2.21 | | |

対象妊婦延べ7,832名に対応する出生児8,020名のうち、先天奇形および変形の傷病名が付与された出生児は822名であった(10.2%)。また、妊娠期間を通して一度でも抗インフルエンザウイルス薬の処方があった妊婦の出生児140名および妊娠初期に抗インフルエンザウイルス薬の処方があった妊婦の出生児44名のうち、先天奇形および変形の傷病名が付与された出生児はそれぞれ13名(9.3%)および4名(9.1%)であった。妊娠中の抗インフルエンザウイルス薬処方ありおよび妊娠初期の抗インフルエンザウイルス薬処方ありの先天奇形および変形に関する傷病名が付与されるオッズ比(95%信頼区間)はそれぞれ、0.88(0.23-2.43)および0.98(0.46-1.59)であった(表3)。妊娠時の母親の年齢調整後のオッズ比も同程度であった。

D. 考察

本研究は、レセプトデータに基づいて、妊娠中の抗インフルエンザウイルス薬処方と出生児の先天奇形および変形との関連を検討した初めての研究であり、レセプトデータを周産期の医薬品安全性評価に応用である可能性を示唆する貴重な知見である。

本研究の結果、先行研究で示されている結果と同様、妊娠中の抗インフルエンザウイルス薬使用によって出生児の先天奇形リスクが上昇する可能性は示されなかった。過

去に林らおよびTanakaらは、母親の妊娠初期にオセルタミビルリン酸塩を使用した生産児42例および86例のうち、形態異常児はそれぞれ1例ずつであり、妊娠初期におけるオセルタミビルリン酸塩服用による奇形リスクは自然発生率と同等である可能性を報告している^{1,2)}。また、日本産婦人科学会が行った「抗インフルエンザウイルス薬投与妊婦の出産と小児に対する特定使用成績調査」においては、母親が妊娠中の絶対過敏期にオセルタミビルリン酸塩およびザナミビル水和物を使用した生産児56名および4名のうち、形態異常を認めた児は1名および0名であり、オセルタミビルリン酸塩およびザナミビル水和物の使用による出生児の形態異常リスクの上昇は認められなかったことが発表されている⁵⁾。本研究においては、オセルタミビルリン酸塩の評価に加え、これまで報告のなかったラニナミビルオクタン酸エステル水和物についても考慮することができた。

しかしながら、本解析結果は、レセプトデータに基づいて妊娠中の医薬品使用と児の先天奇形との関連を検討するための暫定的な検討結果である。したがって、今後、レセプトデータにおいて認められる傷病名情報のバリデーションや医薬品以外の要因による影響の除去など、検討すべき課題が残されていることを十分考慮する必要がある。

E. 結論

今後、アウトカムとしての先天奇形および変形に関する傷病名の精査を行うと同時に、解析手法に関しても更なる検討を行う必要がある。

参考文献

1. 林昌洋, 山根律子, 田中真砂, 菱沼加代子, 小河佳代子, 横尾郁子, 北川浩明. リン酸オセルタミビル服薬妊婦の妊娠転帰に関する症例集積調査. 日本病院薬剤師会雑誌. 2009; 45: 547-50.
2. Tanaka T, Nakajima K, Murashima A, Garcia-Bournissen F, Koren G, Ito S. Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women. CMAJ. 2009; 181: 55-8.
3. 社団法人日本産婦人科学会. 「妊婦もしくは褥婦に対しての新型インフルエンザ(H1N1)感染に対する対応 Q&A (医療関係者対象)」
http://www.jsog.or.jp/news/html/announcement_20090907b.html. 平成 21 年 9 月 7 日.
4. Kimura S, Sato T, Ikeda S, Noda M, Nakayama T. Development of a database of health insurance claims: standardization of disease classifications and anonymous record

linkage. J Epidemiol. 2010; 20: 413-9.

5. 社団法人日本産婦人科学会. 「抗インフルエンザウイルス薬投与妊婦の出産と小児に対する特定使用成績調査(第 2 回目報告 2011.2)」
http://www.jsog.or.jp/news/html/announcement_20110228.html. 平成 23 年 2 月.

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

平成 25 年度

厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)

「妊婦における医療用医薬品の安全性に関するエビデンスの構築のための

薬剤疫学研究の基盤整備および実践」

分担研究報告書

2. レセプトを用いたデータベース研究(レセプト研究)

D. 出生直後の高額医療費と妊娠中の薬剤曝露について

分担研究者 赤沢 学 明治薬科大学公衆衛生・疫学教室・教授

【目的】診療報酬請求(レセプト)データを用いて妊娠中の薬剤への曝露と出生児の健康被害の関連性を評価するために、出生直後の年間医療費を考慮して先天性疾患の定義を行い、母親の薬剤曝露との関連性について定量的評価を行った。

【方法】日本医療データセンターのレセプトデータから、2005 年 1 月から 2011 年 12 月までに出生した児並びに突合可能な母親のデータ 33,909 組を使用した。出生後 1 年間の医療費が 100 万円を超え、傷病名に P(周産期に発生した病態)もしくは Q(先天奇形・染色体異常)を含む患児をケース、それらの傷病名を含まない患児をコントロールとして選択、その背景因子、母親の妊娠中の薬剤使用実態について比較を行った。

【結果】ケースに該当する患児は 656 例で、年間医療費の平均値、中央値はそれぞれ 356 万円、205 万円であった。双子は 41 件あった。ケースと突合できた母親は 605 例で、その 3 割が 35 歳以上の高齢出産、85%が何らかの薬剤を妊娠期間中に服用していた。薬効分類別には感冒治療剤や漢方薬の使用が比較的高かった。

【考察】レセプトデータに含まれる情報から先天性疾患をもつ患児を同定するために出生直後の医療費を使うことは、症例を絞り込むためには有益であると思われた。ただし、個人情報保護のため誕生日が明らかでない、出産時の状態など医学的な情報が不足しているなどの欠点もあるので、利用できる情報を最大限に利用したさらなる工夫が必要である。

A. 研究目的

診療報酬請求(レセプト)データを用いて妊娠中の薬剤への曝露と出生児の健康被害の関連性を評価するためには、レセプトに含まれる情報をどのように利用して母親の妊娠中の薬剤曝露と出生児の健康被害を定義するかが重要な課題である。本研究では、出生後 1 年間にかかった費用から、先天性疾患の定義を行うことが可能か検討し、母親の薬剤曝露の関連について定量的評価を

行うことにした。具体的には、①出生児の費用データから、高額医療費を使用した児のレセプトを抽出し、先天性疾患の有無を確認した。②高額医療費を使用した児のレセプトを、母親のレセプトとリンクし、母親の薬剤曝露について調査・分類した。

B. 研究方法

1. 使用データ

株式会社日本医療情報センターが有するレセプトデータのうち、2005年1月1日から2011年12月31日までに出生した児並びにその母親のレセプトデータを使用した。

2. 対象

母親のレセプトデータとリンク可能な出生児33,909例。ただし、母親と同じ健康保険組合に加入している場合に限定した。

3. 解析方法

①出生後1年間の医療費を集計した。なお、個人情報保護のため、児のデータとして誕生日に関する情報は提供されていない(誕生年のデータしかない)。そこで、傷病ファイルの診療開始日のデータと、患者ファイルの誕生年のデータを使って、「誕生年」かつ「最初の診療開始日」を児の誕生日と設定した。その後、誕生月を含む1年間(366日間)の医科入院、医科入院外の医療費(点数)を合計して、出生1年間の医療費を計算した。

②傷病名(ICD10)分類の情報を使って、どの傷病名で医療サービスを受けたかを整理し、年間医療費との関連性を調べた。特に、P:周産期に発生した病態、Q:先天奇形、変形および染色体異常に着目し、その発生頻度、順位を求めた。

③年間医療費が100万円以上並びに傷病名PもしくはQの医療サービスを受けた患児をケースとして定義した。一方、傷病名PおよびQのない患児の中からケースの2倍にあたる数をランダムに選んでコントロールと定義した。それぞれの特徴(医療費、誕生年、兄弟数、双子有無)について記述的にまとめた。

④ケースとコントロールに該当する患児の母親を誕生月と患者IDを使って突合した。なお、複数の患児を出生した母親については、最も早い出産のみを対象にした。

⑤出産日から300日を妊娠期間と定義して、その間の薬剤使用についてまとめた。ATCコードを参考に、どの領域の薬剤が使用されたかを記述的にまとめた。また、妊娠期間中を100日毎に分類し(I期~III期)、同様にまとめた。使用頻度の高い薬効群に関しては、ATCの小分類まで求めた。

C. 研究結果

1. 患児の年間医療費と傷病名の関係

対象者のうち何らかの傷病名がついた医療サービスを受けた患児は33,824名であった。これらの患児のうち、どの傷病名によるものかを発現頻度とその順位をまとめた。また、それを年間医療費別に集計した。その結果、周産期もしくは奇形に関する疾患として傷病名PもしくはQの順位は、年間金額が上がる毎に上昇し、年間100万円以上の医療費を使った患児ではPが3位(78%)、Qが7位(55%)であった(表1)。

2. 年間医療費100万円以上で、PもしくはQの傷病名を有する症例について

該当する症例656例をケースとして定義した。年間医療費の平均(標準偏差)、中央値、最大値は、それぞれ3,560,590円(3,562,910円)、2,053,580円、34,175,560円であった。比較対照のため、PおよびQの傷病名を持たない患児の中から1280例をランダムに抽出した。

3. ケースとコントロールの背景比較

患児の性別、誕生年、双子、入院有無、外来日数についてまとめた(表 2)。双子はケースのみに認められ、ケースの方が入院、外来とも多く利用していた。

4. 母親の背景比較

ケース並びにコントロールの患児を出生した母親は 1844 名であった。対象期間中に複数の患児を出産した母親は 91 名で、その場合、最も高額な医療費を使った患児の出産時の情報を解析に使った(2 児出産 91 名、3 児出産 1 名あり)。母親の出産時の年齢分布を表 3 にまとめた。ケースの方が高齢出産(35 歳以上)の割合が多かった。

5. 母親の薬剤利用

妊娠期間中の薬剤使用の割合を表 4 にまとめた。いずれの期間においてもケースの方が何らかの薬剤を使っている割合が多かった。また、使用薬剤を薬効群別・時期別にまとめた(表 5)。A 消化管と代謝作用、J 全身用抗感染薬、R 呼吸器系の薬剤はいずれの期間においても比較的使用頻度が高かった(薬剤の詳細の内訳は参考資料としてまとめた)。なお、出産直前(Ⅲ期)以外に使用の多かった薬剤は、単味の鎮痙剤と抗コリン剤、去痰薬、全身性抗ヒスタミン剤、鎮咳薬、単味剤、抗感染薬を含有しない感冒治療剤、漢方薬などであった。

D. 考察

妊娠期間中の影響による出生児への影響を確認するため、レセプトデータに含まれる傷病名コ

ード並びに出生後 1 年間の医療費の情報を用いて問題ありと考えられるケースを定義した。更に、比較対照として問題なしのコントロールを定義した。ケース症例は、年間医療費だけでなく、入院や外来診療の利用頻度が高いものを選んだ。また、母親の情報と突合した場合、出産時の年齢や薬剤使用頻度が高いことが見出された。このような情報を使うことによって、ある程度症例を絞り込み、より詳細な評価を行いやすくなることが示唆された。

E. 参考文献

1. 林昌洋ら 実践妊娠と薬 10,000 例の相談事例とその情報 第 2 版 じほう 2010
2. 伊藤真也ら 妊娠と授乳 薬物治療コンサルテーション 南山堂 2011
3. 妊娠と薬情報センターホームページ：
<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html>
4. メルクマニュアル 先天異常の基礎知識
<http://merckmanuals.jp/>
5. 日本小児遺伝学会 国際基準に基づく小奇形アトラス 形態異常の記載法
<http://plaza.umin.ac.jp/p-genet/atlas/index.html>
6. 厚生労働省 疾病及び関連保健問題の国際統計分類:International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD)
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/sippe/>

F.研究発表

論文発表 なし

学会発表 日本薬学会第 134 年会(平成 26 年 3
月 27-30 日)で発表予定

G.知的所有権の取得など

特許許可なし

実用新案登録なし

表 1 年間医療費別の傷病名分類の発現頻度

| 疾患 | 全患者 N=33824 | | 5 万円以上 N=20571 | | 10 万円以上 N=11401 | | 50 万円以上 N=1549 | | 100 万円以上 N=731 | |
|-----------|----------------|-----|-------------------|-----|--------------------|-----|-------------------|-----|-------------------|-----|
| | 患者数 | 割合 | 患者数 | 割合 | 患者数 | 割合 | 患者数 | 割合 | 患者数 | 割合 |
| 1 呼吸器系 | J 30047 | 89% | J 20090 | 98% | J 11122 | 98% | J 1428 | 92% | J 649 | 89% |
| 2 皮膚 | L 26572 | 79% | L 18157 | 88% | L 10288 | 90% | L 1320 | 85% | L 605 | 83% |
| 3 眼・耳 | H 17159 | 51% | H 13340 | 65% | H 8165 | 72% | H 1012 | 65% | P 573 | 78% |
| 4 感染症 | A 16948 | 50% | A 13216 | 64% | A 7958 | 70% | A 935 | 60% | H 459 | 63% |
| 5 他の異常所見 | R 10357 | 31% | B 7885 | 38% | B 4939 | 43% | P 908 | 59% | R 431 | 59% |
| 6 感染症 | B 9947 | 29% | R 7679 | 37% | R 4830 | 42% | R 871 | 56% | E 402 | 55% |
| 7 消化器系 | K 7765 | 23% | K 6051 | 29% | K 3861 | 34% | K 678 | 44% | Q 402 | 55% |
| 8 周産期 | P 6445 | 19% | T 4768 | 23% | T 2992 | 26% | E 669 | 43% | A 394 | 54% |
| 9 傷病 | T 5815 | 17% | P 4261 | 21% | P 2853 | 25% | B 617 | 40% | K 357 | 49% |
| 10 内分泌 | E 4332 | 13% | E 3504 | 17% | E 2519 | 22% | Q 586 | 38% | D 315 | 43% |
| 11 損傷・中毒 | S 3890 | 12% | S 3075 | 15% | S 1829 | 16% | D 468 | 30% | B 260 | 36% |
| 12 先天奇形 | Q 2875 | 8% | Q 2255 | 11% | Q 1698 | 15% | T 332 | 21% | I 182 | 25% |
| 13 血液・造血器 | D 1941 | 6% | D 1604 | 8% | D 1253 | 11% | N 240 | 15% | T 150 | 21% |
| 14 尿路性器系 | N 1487 | 4% | N 1232 | 6% | N 881 | 8% | I 226 | 15% | N 114 | 16% |
| 15 筋骨格系 | M 1450 | 4% | M 1111 | 5% | M 695 | 6% | M 184 | 12% | G 99 | 14% |
| 16 循環器系 | I 737 | 2% | I 616 | 3% | I 479 | 4% | S 170 | 11% | M 75 | 10% |
| 17 精神・行動 | F 562 | 2% | F 438 | 2% | F 319 | 3% | G 155 | 10% | F 72 | 10% |
| 18 神経系 | G 385 | 1% | G 335 | 2% | G 291 | 3% | F 111 | 7% | S 67 | 9% |
| 19 妊娠・分娩 | O 291 | 1% | O 192 | 1% | O 139 | 1% | Z 55 | 4% | Z 47 | 6% |

表 2 患児の背景因子の比較

| | ケース | | コントロール | |
|---------------|-----|-----|--------|------|
| 患児数 | 656 | | 1280 | |
| 性別(男) | 355 | 54% | 686 | 54% |
| 誕生年 | | | | |
| 2005 | 17 | 3% | 93 | 7% |
| 2006 | 54 | 8% | 159 | 12% |
| 2007 | 52 | 8% | 192 | 15% |
| 2008 | 74 | 11% | 188 | 15% |
| 2009 | 121 | 18% | 236 | 18% |
| 2010 | 176 | 27% | 251 | 20% |
| 2011 | 162 | 25% | 161 | 13% |
| 双子 (同じ出生日) | 41 | 6% | 0 | 0% |
| 入院有無 | 636 | 97% | 110 | 9% |
| 平均日数 | 45 | 日 | 7 | 日 |
| 外来有無 | 617 | 94% | 1278 | 100% |
| 平均日数 | 24 | 日 | 15 | 日 |