

(1SD もしくは 2SD 未満)との関連を検討した。その際、両親の要因(年齢、喫煙)、母親の要因(経産回数、妊娠時 BMI、職種)、児の性別などを調整した。

また、21世紀出生児縦断調査のデータにおいては、以下の仮説に関する解析を行った。

### ②母乳育児と喘息による入院の関連

母乳育児がその後の児の肥満予防や認知機能など長期的に子どもの健康に好影響をもたらすことは明らかになってきているが(WHO, 2013)、喘息発症との関連に関しては議論が行われている所である(Gdalevich et al., 2001; Ip et al., 2007; Kramer et al., 2007)。その為、母乳育児が長期的に子どもの喘息入院とどのように関連しているかを検討した。質問票において聴取された6-7か月までの母乳栄養と6-42か月までの喘息による入院との関連を検討した。解析の際は、子どもの要因(性別、保育所への通園の有無、兄や姉の有無)と母親の要因(教育歴、喫煙)を調整した。

### ③睡眠と行動発達の関連

近年、小児期の睡眠とその後の行動異常との関連が指摘されている(Paavonen et al., 2009; Komada et al, 2011)。その為、幼児期の睡眠と学童期の行動発達との関連を検討した。対象は、満期で体重2500g以上の単胎で出生した児とした。2歳半時点での睡眠習慣と8歳における注意又は多動に関する異常行動との関連を評価した。解析の際は、児の性別、両親の教育歴、主な保育者を調整した。

### ④大気汚染と満期低出生体重児の関連

大気汚染曝露と様々な出生児のアウトカム(低出生体重児、早産など)に関する知見は集積されてきているが(Sapkota et al., 2012; Shan and Balkhair, 2011; Stieb et al., 2012)、今までの研究はある地域に限局されたものや喫煙などの交絡要因を調整できていないものが多い。今回、妊娠中の大気汚染曝露と満期低出生体重児との関連を検討した。対象は、満期で出生した児のみとした。対象児が出生したそれぞれの自治体における妊娠中の大気汚染濃度情報を収集し、低出生体重児(出生時体重2500g未満)との関連を検討した。解析の際は、個人要因(性別、週数、出生月、経産回数、出生時の母親の年齢、母親の教育歴、母親の喫煙歴、父親の収入)と地域の要因(居住地域区分、非雇用者割合、個人別課税所得)を調整した。

## C. 研究結果

### ①妊娠中の両親の喫煙と出生児のアウトカムの関連の検討

様々な交絡要因やお互いの喫煙習慣を調整した後でも、母親の喫煙と父親の喫煙は、出生時のアウトカム(低出生体重児、身長、頭囲)に負に関連していた(表1-3)。例えば、母親が喫煙をしている場合の低出生体重児のオッズ比は、喫煙をしていない場合に比べて、1.57(95%信頼区間:1.21-2.04)であり、同様に父親が喫煙をしている場合の低出生体重児のオッズ比は、喫煙をしていない場合に比べて、1.11(95%信頼区間:0.99-1.24)であった。

また、両親とも喫煙している場合には影

響が大きくなることがあり、特に低身長(2SD未満)で影響が顕著であった(表2)。

#### ②母乳育児と喘息による入院の関連

6-7か月までの母乳栄養と6-42か月までの喘息による入院の関連を検討したところ、生後6~7か月の時点で母乳育児のみで育った子どもは、粉ミルクだけで育った子どもに比べ、有意ではなかったが喘息による入院が少なかった(表4)。粉ミルクだけで育った群をリファレンスとすると、完全母乳群のオッズ比は0.77(95%信頼区間:0.56-1.06)であった。一ヶ月母乳期間が延びるごとに、喘息による入院が4%ずつ減少していた(オッズ比0.96、95%信頼区間:0.92-0.99)。

#### ③睡眠と行動発達の関連

8歳の時点で、注意の問題と多動の問題はそれぞれ、1.7%と1.2%の児に見られた。2歳半時点での睡眠の習慣がよくないことは8歳時点の異常行動に関連していた(表5)。具体的には、朝早く起きる児に比べて、不規則または遅く起きる児では、多動の問題を呈するオッズ比は1.52(95%信頼区間:1.04-2.22)であった。また早く就寝する児に比べて、不規則または遅く就寝する児では、注意の問題を呈するオッズ比は1.63(95%信頼区間:1.12-2.36)であり、多動の問題を呈するオッズ比は1.81(95%信頼区間:1.19-2.77)であった。

#### ④大気汚染と満期低出生体重児の関連

妊娠中の大気汚染曝露は満期低出生体重児のリスクを上昇させていた(表6)。例えば、浮遊粒子状物質の濃度が四分位範囲増

加する際のオッズ比は、1.09(95%信頼区間:1.00-1.19)となっていた。

#### D. 考察

今年度は、聖隸浜松病院の産科データベースを利用し両親の喫煙と出生児アウトカムの関連を、21世紀出生児縦断調査のデータを利用し母乳栄養と喘息の関連、睡眠と行動発達の関連、大気汚染曝露と満期低出生体重児出生の関連を検討した。

母体喫煙が低出生体重児を増加させるることは報告されているが、今回の研究では低出生児だけでなく、出生児の身長や頭囲にも影響を与えること、またそのような出生児のアウトカムへの影響が、両親ともに喫煙する場合、更に強くなることが示唆された。しかしながら、今回の研究では喫煙歴は母親からの問診によって確認しているだけであり、誤分類されている可能性には留意しなければならない。

21世紀出生児縦断調査のデータを利用した解析においても、様々な仮説を検証することが出来た。母乳栄養と喘息による入院の関連に関する検討では、現在まではつきりとした知見が得られていない中、母乳が喘息による入院を減少させている可能性を示した。しかしながら、解析の中で、母体のアレルギー歴を考慮できなかったこと、6-7か月以降の母乳栄養の有無を検討できなかったこと、乳幼児において喘息を診断することの難しさなどが欠点として考えられる。今後の研究が期待される。

また、睡眠と行動発達の関連に関しては、幼児期の睡眠が学童期の行動異常を予測している可能性が示唆された。質の低い睡眠は子どもの脳の発達に悪影響を及ぼすこと

が指摘されており、またそのような不規則な睡眠の影響は可逆性であるという指摘もある。今後、幼児期の睡眠習慣の改善が、実際その後の行動発達に良い影響を与えるかの検証が必要になると思われる。

最後に、大気汚染が早産や低出生体重児を引き起こすことは多くの研究で示されている。今回の結果は、これらの知見を支持する結果となっている。

#### E. 結論

聖隸浜松病院の周産期データベースと21世紀出生児縦断調査のデータを利用した解析を行った。妊娠中や出生後の児の環境が、出生時の健康やその後の健康・発達と関連していた。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Takashi Yorifuji, Hiroo Naruse, Saori Kashima, Takeshi Murakoshi, Hiroyuki Doi. Residential Proximity to Major Roads and Obstetrical Complications. *Science of the Total Environment* 2015; 508: 188-192
2. Takashi Yorifuji, Saori Kashima, Hiroyuki Doi. Outdoor Air Pollution and Term Low Birth Weight in Japan. *Environment International* 2015; 74: 106-111
3. Michiyo Yamakawa, Takashi Yorifuji, Tsuguhiro Kato,

Yoshitada Yamauchi, Hiroyuki Doi.  
Breastfeeding and Hospitalization  
for Asthma in Early Childhood: A  
Nationwide Longitudinal Survey in  
Japan. *Public Health Nutrition*  
(published online)

4. Katsuhiro Kobayashi, Takashi Yorifuji, Michiyo Yamakawa, Akiko Tokinobu, Makio Oka, Sachiko Inoue, Harumi Yoshinaga, Hiroyuki Doi. Poor toddler-age sleep schedules predict school-age behavioral disorders in a longitudinal survey. *Brain Dev.* (published online)

##### 2. 学会発表

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

表1. 両親の喫煙と低出生体重児の関連

	年齢のみ調整 OR (95%CI)	全ての変数を調整* OR (95%CI)
<b>低出生体重児</b>		
母親の喫煙		
なし	1 (ref)	
あり	1.55 (1.20-2.00)	1.57 (1.21-2.04)
父親の喫煙		
なし	1 (ref)	
あり	1.12 (1.00-1.25)	1.11 (0.99-1.24)
交互作用		
両親ともに喫煙なし	1 (ref)	
父親のみ喫煙	1.08 (0.95-1.23)	1.07 (0.94-1.22)
母親のみ喫煙	1.79 (1.05-3.05)	1.78 (1.00-3.15)
両親とも喫煙	1.58 (1.15-2.18)	1.64 (1.18-2.27)

\*両親の要因（年齢、喫煙）、母親の要因（経産回数、妊娠時BMI、職種）、児の性別を調整

表2. 両親の喫煙と出生児低身長の関連

	年齢のみ調整 OR (95%CI)	全ての変数を調整* OR (95%CI)
<b>低身長 (1SD未満)</b>		
母親の喫煙		
なし	1 (ref)	
あり	1.31 (1.06-1.61)	1.32 (1.07-1.63)
父親の喫煙		
なし	1 (ref)	
あり	1.14 (1.05-1.24)	1.13 (1.04-1.23)
交互作用		
両親ともに喫煙なし	1 (ref)	
父親のみ喫煙	1.08 (0.98-1.18)	1.07 (0.97-1.17)
母親のみ喫煙	1.19 (0.76-1.89)	1.22 (0.75-1.98)
両親とも喫煙	1.36 (1.06-1.75)	1.38 (1.07-1.79)
<b>低身長 (2SD未満)</b>		
母親の喫煙		
なし	1 (ref)	
あり	2.3 (1.66-3.18)	2.27 (1.62-3.18)
父親の喫煙		
なし	1 (ref)	
あり	1.3 (1.10-1.54)	1.32 (1.11-1.57)
交互作用		
両親ともに喫煙なし	1 (ref)	
父親のみ喫煙	1.19 (0.99-1.44)	1.21 (1.00-1.46)
母親のみ喫煙	1.31 (0.53-3.25)	1.15 (0.42-3.17)
両親とも喫煙	2.65 (1.79-3.91)	2.75 (1.84-4.10)

\*両親の要因（年齢、喫煙）、母親の要因（経産回数、妊娠時BMI、職種）、児の性別を調整

表3.両親の喫煙と出生児頭囲の関連

	年齢のみ調整 OR (95%CI)	全ての変数を調整* OR (95%CI)
<b>頭囲 (1SD未満)</b>		
<b>母親の喫煙</b>		
なし	1 (ref.)	
あり	1.23 (1.00-1.50)	1.3 (1.05-1.59)
<b>父親の喫煙</b>		
なし	1 (ref.)	
あり	1.1 (1.01-1.19)	1.1 (1.01-1.19)
<b>交互作用</b>		
両親ともに喫煙なし	1 (ref.)	
父親のみ喫煙	1.06 (0.97-1.16)	1.05 (0.96-1.15)
母親のみ喫煙	1.26 (0.82-1.95)	1.30 (0.82-2.07)
両親とも喫煙	1.27 (0.99-1.63)	1.36 (1.05-1.75)
<b>頭囲 (2SD未満)</b>		
<b>母親の喫煙</b>		
なし	1 (ref.)	
あり	0.96 (0.53-1.77)	1.06 (0.57-1.95)
<b>父親の喫煙</b>		
なし	1 (ref.)	
あり	1.19 (0.95-1.48)	1.17 (0.94-1.47)
<b>交互作用</b>		
両親ともに喫煙なし	1 (ref.)	
父親のみ喫煙	1.13 (0.89-1.44)	1.08 (0.84-1.37)
母親のみ喫煙	0.85 (0.21-3.47)	0.92 (0.22-3.79)
両親とも喫煙	1.06 (0.52-2.19)	1.07 (0.52-2.22)

\*両親の要因（年齢、喫煙）、母親の要因（経産回数、妊娠時BMI、職種）、児の性別を調整

表4.母乳育児と喘息による入院の関連

	喘息発症 n	調整なし OR (95%CI)	全ての変数を調整* OR (95%CI)
<b>乳児期の栄養</b>	n		
粉ミルク群 (n=1,920)	57	1 (ref.)	1 (ref.)
<b>混合群、母乳期間</b>			
1～2か月 (n=6,401)	171	0.90 (0.66, 1.22)	0.90 (0.66, 1.23)
3～5か月 (n=6,884)	156	0.76 (0.56, 1.03)	0.82 (0.60, 1.12)
6～7か月 (n=11,933)	239	0.67 (0.50, 0.90)	0.76 (0.56, 1.03)
<b>完全母乳群 (n=8,077)</b>	164	0.68 (0.50, 0.92)	0.77 (0.56, 1.06)

\*子どもの要因（性別、保育所への通園の有無、兄や姉の有無）と母親の要因（教育歴、喫煙）を調整

表5. 睡眠と行動発達の関連

	2歳半における起床時間 /グループ数	注意に関する異常行動		多動に関する異常行動		
		ケースの割合 OR (95%CI)	全ての変数を調整* OR (95%CI)	ケースの割合/ グループ数	調整なし OR (95%CI)	全ての変数を調整* OR (95%CI)
午前7時前	107/6,070	1 (ref)	1 (ref)	84/6,045	1 (ref)	1 (ref)
午前7-8時	237/14570	0.92 (0.73 - 1.16)	0.99 (0.78 - 1.26)	152/14,542	0.75 (0.57 - 0.98)	0.80 (0.61 - 1.05)
午前8-9時	112/6,954	0.91 (0.70 - 1.19)	1.15 (0.87 - 1.53)	81/6,951	0.84 (0.62 - 1.14)	1.10 (0.79 - 1.52)
午前9時以降又は不規則	58/3,249	1.01 (0.73 - 1.40)	1.29 (0.92 - 1.82)	50/3,235	1.11 (0.78 - 1.59)	1.52 (1.04 - 2.22)
2歳半における就寝時間 /グループ数	ケースの割合 OR (95%CI)	注意に関する異常行動		ケースの割合/ グループ数	多動に関する異常行動	
		調整なし OR (95%CI)	全ての変数を調整* OR (95%CI)		調整なし OR (95%CI)	全ての変数を調整* OR (95%CI)
午後9時以前	44/3,758	1 (ref)	1 (ref)	32/3,745	1 (ref)	1 (ref)
午後9-10時	205/12,320	1.43 (1.03 - 1.98)	1.34 (0.95 - 1.87)	139/12,277	1.33 (0.90 - 1.95)	1.18 (0.80 - 1.76)
午後10-11時	171/9,756	1.51 (1.08 - 2.10)	1.37 (0.97 - 1.94)	120/9,761	1.44 (0.98 - 2.14)	1.26 (0.84 - 1.89)
午後11時以降又は不規則	93/4,932	1.62 (1.13 - 2.33)	1.63 (1.12 - 2.36)	76/4,912	1.82 (1.20 - 2.76)	1.81 (1.19 - 2.77)

\* 児の性別、両親の教育歴、主な保育者を調整

表6. 大気汚染と満期低出生体重児の関連（四分位範囲増加する際のオッズ比）

	個人要因のみ調整 OR (95%CI)	地域要因のみ調整		両方とも調整* OR (95%CI)
		OR (95%CI)	OR (95%CI)	
浮遊粒子状物質	1.07 (0.99, 1.15)	1.10 (1.01, 1.19)	1.10 (1.00, 1.19)	
二酸化窒素	1.07 (0.98, 1.17)	1.09 (0.98, 1.22)	1.11 (0.99, 1.26)	
二酸化硫黄	1.10 (1.03, 1.19)	1.10 (1.03, 1.17)	1.12 (1.04, 1.20)	
オゾン	1.00 (0.92, 1.09)	0.99 (0.92, 1.07)	1.00 (0.92, 1.09)	

\* 個人要因（性別、週数、出生月、経産回数、出生時の母親の年齢、母親の教育歴、母親の喫煙歴、父親の収入）と地域の要因（居住地域区分、非雇用者割合、個人別課税所得）を調整

四分位範囲：浮遊粒子状物質11.0  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、二酸化窒素10.9 ppb、二酸化硫黄2.3 ppb、オゾン 6.4 ppb

平成 26 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  
(成育疾患克服等総合研究事業) 分担研究報告書

**日本産科婦人科学会周産期登録データベースの改変  
—フォローアップ研究原資としての活用を見据えて—**

研究分担者 佐藤 昌司 (大分県立病院総合周産期母子医療センター)

研究協力者 松田 義雄 (国際医療福祉大学産婦人科)

中井 章人 (日本医科大学多摩永山病院産婦人科)

**研究要旨**

日本産科婦人科学会周産期登録データベース（日産婦 DB）の拡充および出生児フォローアップ研究としての活用を見据え、本データベースの改変を行った。2001 年以降に使用されている日産婦 DB の入力項目に関して、疫学的研究ソースの視点から追加項目ならびに入力形式の変更をアンケート調査し、改変 DB を作成した。その結果、DB の入力項目は 2012 年以前の 121 項目から 230 項目とほぼ倍増し、画面レイアウト上 2 ページに拡がった。2012 年以前の DB と比較した主な改変点は、不妊治療の選択肢の細分化、既往妊娠分娩歴、喫煙・飲酒歴、陣痛誘発・促進、産科合併症の疾患名、胎児付属物所見、感染症、母体使用薬物および胎児心拍数陣痛図所見について、詳細入力項目が設けられた点である。本 DB は本邦で唯一の全出産例を対象とした DB であり、今後、児の長期予後等の背景因子を検討する視点から改変 DB を活用し、さらに児のフォローアップデータとのリンクエージ等を行うことによって、母体-児の双方の情報を統合した疫学的検討が可能となることが期待される。

**A. 研究目的**

日本産科婦人科学会周産期登録データベース（日産婦 DB）の拡充および出生児フォローアップ研究としての活用を見据え、高次産科医療施設における母体・新生児情報を改変・追加したデータベースを作成することを目的とした。

**B. 方法**

2001 年以降に使用されている日産婦 DB の入力項目に関して、①学会周産期委員会委員を対象に、周産期領域の疫学的研究ソースの視点から必要とされる基本追加項目、詳細追加項目、削除希望項目、入力形式の変更およびそれらの理由についてアンケー

ト調査を行った。②得られた要望項目について、分担研究者を中心とした検討委員により多施設集計項目の観点、周産期センターにおける各項目の診療情報収集の可否ならびに入力・集計作業の煩雑さの点からみた妥当性の検討を行った。

**C. 結果**

**1. 追加ならびに削除項目の調査結果**

2012 年まで（施設によっては 2013 年まで）使用された DB を図 1 に示す。この入力項目に対して、フォローアップへの活用の視点から各委員により指摘された主たる改変希望の項目は以下の点であった。

①不妊治療の選択肢が不足

- ②既往妊娠分娩歴の詳細が不明
- ③喫煙、飲酒に関する入力欄が無い
- ④陣痛誘発・促進に関する詳細入力が無い
- ⑤帝王切開手技に関する詳細入力が無い
- ⑥産科合併症の疾患名が不足している
- ⑦胎児付属物に関する詳細入力が無い
- ⑧妊娠中薬剤使用に関する詳細入力が無い
- ⑨感染症の有無に関する詳細入力が無い
- ⑩胎児心拍数陣痛図所見の入力項目がガイドラインに沿っていない

## 2. 改変データベース項目の作成および妥当性の検討

1. の結果を基に、改変入力項目を策定した。入力項目は2012年以前の121項目から230項目とほぼ倍増し、画面レイアウト上2ページに拡がった(図2、3)。2012年以前のDBと比較した主な改変点は以下のとおりである。

- ①不妊治療の選択肢についてAIH、IVF-ET、ICSIを細分化した。
- ②既往妊娠分娩歴について、流産、早産、人工妊娠中絶および帝王切開の詳細項目入力とした。
- ③喫煙、飲酒について、能動・受動ならびに習慣性の視点から入力項目を改訂した。
- ④陣痛誘発・促進ならびに帝王切開手技等について、使用薬物および手技の詳細に関しても入力するよう細分化した。
- ⑤産科合併症の疾患名、妊娠中の使用薬物、母体の産科既往症について新規の入力欄を作成した。
- ⑦胎児付属物について、臍帯、胎盤、羊水の詳細入力欄を設け、とくに緘毛膜羊膜炎に関する入力項目を充実させた。
- ⑧感染症に関する入力欄を設け、妊婦健診時の検査項目をすべて網羅した。
- ⑨母体使用薬剤に関する入力欄を設け、妊

娠高血圧症候群、切迫早産および頻度の高い妊娠偶発合併症において使用される薬物について入力項目を充実させた。

⑩胎児心拍数陣痛図(CTG)所見について、産科診療ガイドラインに即した判読項目を網羅した。

⑪既存の新生児側DB項目を参照し、新生児合併症および乳児・新生児疾患の背景因子として報告されている母体合併症を可及的に網羅する視点から項目を追加した。

⑫2012年までのDB項目のうち、とくに削除を行った項目は無かった。

改変データベース項目の妥当性については、アンケート調査に参加した委員会委員に自施設データの試験入力を依頼し、意見を求めた。委員数名から、とくに早産関連項目および母体基礎疾患の項立てに関してより詳細な入力項目を希望する意見が出されたが、一般臨床レベルを勘案して新たな項目追加は行わないこととした。

## D. 考察

日産婦DBは2012年現在までに計910,885データが登録されている。この数字は本邦における当該年全出産数の約5%、全周産期死亡数の約20%にあたり、参加施設はハイリスク妊娠分娩例を多く取り扱う高次病院が主体である。各年ごとの集計結果は日産婦誌に報告されている。会員による学会発表および論文執筆目的で2013年末までに65件の利用申請がなされており、周産期領域における疫学的、医学的、臨床的研究のソース提供としての役割は果たせていると思われる。分担研究者らも本DBを活用し、本研究班において日本人の出生体重に関する因子の検討(2012年度本研究班分担研究報告書)、データベースリンク

ージによる母体－胎児－新生児情報の統合化に関する研究（2013年度本研究班分担研究報告書）について報告した。しかしながら、分担研究者のみならず本DBを用いた他の研究者による疫学的研究から見ても、従来のDB入力項目のみでは諸種の事象に対する交絡因子の抽出には限界がみられる。また、ハイリスク胎児管理のうえで必須検査である胎児心拍数陣痛図所見の分類などについても、時代的変遷を経て再分類や細分化がなされており、今後、児の長期予後等の背景因子を検討する視点からは、これらの欠点を補ったDBの改変が喫緊の課題となっていた。今回の検討は以上の背景から企図されたものである。

今回の改変によって、より詳細な疫学的研究原資としての意義は高まるものと考えているが、具体的には以下のような点が挙げられる。

①不妊治療症例の増加に伴って、治療の有無および治療法と児の短期・長期予後との関連が問題となっている。治療法の選択肢についてAIH、IVF-ET、ICSI等を細分化したことにより、児のフォローアップデータとのリンクエージを介して詳細な検討が可能となる。

②現妊娠歴のみならず、既往妊娠分娩歴（流産、早産、人工妊娠中絶および帝王切開の有無および回数）と母児双方の周産期予後との関連が認められる事象は多岐に及ぶ。既往妊娠分娩歴の詳細入力により、本視点からの疫学的検討が可能となる。

③喫煙、飲酒と周産期予後との関連は明らかである。この点に関して、能動・受動ならびに習慣性の視点から疫学的検討が可能となる。

④子宮収縮抑制剤使用の有無ならびに使用

薬物と分娩時の母児合併症、および児の長期予後との関連をみるための原資DBとなることが期待される。

⑤分担研究者らが2013年度に行った母体への硫酸マグネシウム投与の有無と児の長期予後との関連に関する検討では、本DBに薬物使用に関する項目が無かったため、対象例に対する子宮収縮抑制剤の使用について広範な二次調査を必要とした。同様の研究について、今後は産科合併症の疾患名、妊娠中の使用薬物、母体の産科既往症についてDB内に記述が可能であり、児の予後に影響する母体交絡因子の詳細な検討が期待される。

⑥臨床的あるいは組織学的絨毛膜羊膜炎の有無と児の長期予後との強い関連が指摘されている。今回、胎児付属物に関して臍帯、胎盤、羊水の詳細入力欄を設け、とくに絨毛膜羊膜炎に関する入力項目を充実させたことから、母体感染と児の予後との関連が明らかになることが期待される。

⑦CTGに関して産科診療ガイドラインに即した判読項目を網羅したことにより、児の短期・長期予後と分娩時CTGとの関連がより明確になることが期待される。

⑧新生児合併症および乳児・新生児疾患の背景因子として報告されている主な母体合併症を可及的に網羅していることから、児側のデータとのリンクエージを通じて母体合併症の影響について多変量解析などによる検討が可能である。

## E. 結論

日産婦DBの入力項目に関して、登録システムの拡充および出生児フォローアップ研究としての活用を見据え、母体・新生児情報を改変・追加したデータベースを作成した。不妊治療の選択肢、既往妊娠分娩歴、

胎児心拍数陣痛図（CTG）所見、胎児付属物の詳細などを含め、最終的には入力項目が2012年以前の121項目から230項目とほぼ倍増し、画面レイアウト上2ページとなる改変DBが作成された。本DBは本邦で唯一の全出産例を対象としたDBであり、今後、児の長期予後等の背景因子を検討する視点から改変DBを活用し、さらに児のフォローアップデータとのリンク等を行うことによって、母体・児の双方の情報を統合した疫学的検討が可能となることが期待される。

#### F. 健康危機情報 なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

[1] Morikawa M, Yamada T, Cho K, Yamada T, Satoh S, Minakami H: Prospective risk of abruption placentae. JOGR, 40:369-374,2014.

[2] Morikawa M, Cho K, Yamada T, Yamada T, Satoh S, Minakami H: Do uterotonic drugs increase risk of abruption placentae and eclampsia? Arch.Gynecol. Obstet., 289:987-991,2014.

[3] Terada M, Matsuda Y, Ogawa M, Matsui H, Satoh S: Effects of maternal factors on birth weight in Japan. J.Preg., 2013:172395 doi 10, 2014.

[4] Matsuda Y, Umezaki H, Ogawa M, Ohwada M, Satoh S, Nakai A: Umbilical arterial pH in patients with cerebral palsy. Early Hum.Dev., 90:131-135, 2014.

##### 2. 学会発表

[1] 林昌子、桑原慶充、石川源、関口敦子、松田義雄、佐藤昌司、他：日本産科婦人科

学会の單一胚移植提唱が本邦の周産期医療に与えた影響. 第66回日本産科婦人科学会学術講演会, 東京都

[2] 佐藤昌司:周産期における超音波画像診断. 第23回福岡母性衛生学会学術集会, 福岡市

[3] 佐藤昌司:産科と新生児のデータリンクによる分析の先行例について. 第50回日本周産期・新生児医学会学術集会, 浦安市

[4] 佐藤昌司: 産科ガイドライン2014について—2011版からの変更点を中心に. 平成26年度福岡県産婦人科医会臨時研修会, 福岡市

[5] 佐藤昌司: 産科医療補償制度と学会・医会の取り組みー再発防止へ向けて. 第9回医療の質・安全学会学術集会, 千葉市

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

図1 2012年までの日本産科婦人科学会周産期登録データベース入力項目

産科入力画面		施設名 旭川医科大学	担当者 日産婦太郎	ケース登録へ
整理番号 1		テキスト入力の部分は、項目をコンマ区切り。年月日は「yyyy/mm/dd」形式で入力		
<b>母氏名</b> <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり(緊急) <input checked="" type="checkbox"/> あり(非緊急) <b>入院理由</b> <input type="checkbox"/> 陣痛発来 <input checked="" type="checkbox"/> PROM <input type="checkbox"/> 管理入院 <input type="checkbox"/> その他		<b>分娩予定日</b> 2012/02/01 <b>住所地(県名)</b> 北海道 <b>妊娠中喫煙</b> なし <b>飲酒</b> なし		
<b>経妊</b> 0 腹産 <input type="checkbox"/> 今回を含まない <b>不妊治療</b> <input checked="" type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 排卵誘発剤 <input type="checkbox"/> 体外受精 <b>母身長</b> cm <b>非妊娠体重</b> kg <input type="checkbox"/> AIH <input type="checkbox"/> その他				
<b>分娩</b> 分娩日 2012/01/03 9時 13分 妊娠 35週 6日 分娩時年齢 38才 <b>分娩胎位</b> <input checked="" type="checkbox"/> 頭位 <input type="checkbox"/> 骨盤位 <input type="checkbox"/> その他 <b>分娩時体重</b> kg				
<b>分娩方法</b> <input type="checkbox"/> 自然経産 <input checked="" type="checkbox"/> 吸引 <input type="checkbox"/> 鉗子 <input type="checkbox"/> 予定帝王切 <input type="checkbox"/> 緊急帝王切 <input type="checkbox"/> その他 <input type="checkbox"/> VBAC・TOLAC <b>誘導</b> <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 他の薬剤 <input type="checkbox"/> 機械・PG <input type="checkbox"/> 他 機械処置 <b>陣痛促進</b> <input type="checkbox"/> オキシトシン <input type="checkbox"/> 機械 <input type="checkbox"/> 機械・PG・オキシトシン <input type="checkbox"/> 他 <input type="checkbox"/> メトロ(<40ml) <input type="checkbox"/> PG <input type="checkbox"/> 機械・オキシトシン <input type="checkbox"/> PG・オキシトシン <input type="checkbox"/> メトロ(>40ml) <b>分娩CTG異常</b> <input type="checkbox"/> ED <input type="checkbox"/> MVD <input type="checkbox"/> LV <input type="checkbox"/> Tachy <input type="checkbox"/> 頭管拡張材 <input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> LD <input checked="" type="checkbox"/> SVD <input type="checkbox"/> Brady <input type="checkbox"/> その他 <b>分娩時出血量</b> 264g				
<b>母体</b> <input type="checkbox"/> 中枢神経系(含む脳血管疾患) <input type="checkbox"/> 骨・筋系統 <input type="checkbox"/> 精神疾患 <b>基礎疾患</b> <input type="checkbox"/> 呼吸器 <input type="checkbox"/> 泌尿器 <input type="checkbox"/> 子宮 <input type="checkbox"/> 自己免疫疾患 <input checked="" type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 消化器 <input type="checkbox"/> 血液 <input type="checkbox"/> 付属器 <input type="checkbox"/> 本態性高血圧 <input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 肝 <input type="checkbox"/> 心 <input type="checkbox"/> 外傷・中毒 <input type="checkbox"/> 糖尿病/GDM <input type="checkbox"/> TORCH <input type="checkbox"/> 腎 <input type="checkbox"/> 甲状腺 <input type="checkbox"/> 血液型不適合 <input type="checkbox"/> その他 <input type="checkbox"/> その他		感染症		
<b>妊娠合併症</b> <input type="checkbox"/> 重症悪阻 <input type="checkbox"/> 妊娠貧血 <input type="checkbox"/> 子痛 <input type="checkbox"/> 分娩遅延 <input type="checkbox"/> 切迫流産 <input type="checkbox"/> 切迫早産 <input type="checkbox"/> 肺水腫 <input type="checkbox"/> 分娩停止 <input checked="" type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 頸管無力症 <input type="checkbox"/> 胎盤早期剥離 <input type="checkbox"/> 胎盤機能不全 <input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 妊娠高血圧 <input type="checkbox"/> Eo <input type="checkbox"/> Lo <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> 羊水過多 <input type="checkbox"/> 羊水塞栓 <b>症候群</b> <input type="checkbox"/> P <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> 羊水過少 <input type="checkbox"/> 前期破水 <input type="checkbox"/> 肺梗塞 <input type="checkbox"/> p <input type="checkbox"/> h <input type="checkbox"/> 微弱陣痛 <input type="checkbox"/> 子宮破裂 <input type="checkbox"/> 他 <input type="checkbox"/> 臍帯脱出 <input type="checkbox"/> HELLP症候群 <input type="checkbox"/> 過強陣痛 <input type="checkbox"/> 臍管裂傷 <input type="checkbox"/> 臍帯下垂 <input type="checkbox"/> 回旋異常 <input type="checkbox"/> 弛緩出血				
<b>母死因</b> <input type="checkbox"/> 酸素投与 <input type="checkbox"/> 胎盤用手剥離 <input type="checkbox"/> ヘパリン使用 <input type="checkbox"/> 血腫処置 <input type="checkbox"/> 腔壁 他 <input checked="" type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 輸血 <input type="checkbox"/> 産道裂傷・縫合 <input type="checkbox"/> 臍管 <input type="checkbox"/> 腔壁 <input type="checkbox"/> 会陰 <input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 子宮双手圧迫 <input type="checkbox"/> 会陰裂傷・縫合 <input type="checkbox"/> III度 <input type="checkbox"/> IV度 <input checked="" type="checkbox"/> 会陰切開				
<b>母転帰</b> <input checked="" type="checkbox"/> 生 <input type="checkbox"/> 死 <input type="checkbox"/> 転科 <b>母死亡目時</b> 時 分 <b>母死因</b>				
<b>児胎数</b> 1 多胎の場合の順位 多胎の種類 <input type="checkbox"/> DD <input type="checkbox"/> MD <input type="checkbox"/> MM <input type="checkbox"/> 不明 <b>出生体重</b> 2118g <b>性別</b> 男 <b>身長</b> 43.0cm <b>APGAR値</b> 1分 8.5分 10 <b>臍帶動脈pH</b>				
<b>児転帰</b> <input checked="" type="checkbox"/> 生 <input type="checkbox"/> 死 <b>児診断</b> <input type="checkbox"/> 形態異常 <input type="checkbox"/> 胎児水腫 <input type="checkbox"/> 新生児仮死 他 <input type="checkbox"/> 転科 <input type="checkbox"/> LFD (SGA) <input type="checkbox"/> HFD (LGA)				
<b>児死因</b> <input type="checkbox"/> 蘇生術 <input checked="" type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 酸素 <input type="checkbox"/> マスク <input type="checkbox"/> 挿管 <input type="checkbox"/> 不明 他				
<b>児入院施設名</b>				
<b>コメント</b> <b>胎児治療例?</b> 「yes」ならチェック <input type="checkbox"/> <b>一胎児治療画面</b> <b>page 1</b> へ				
<b>児死亡のとき、下記記入!</b>				
<b>死因死因分類</b>				
剖検 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <b>剖検所見</b> 死因となった病名				
<b>死亡時期</b> <input type="checkbox"/> 死産 <input type="checkbox"/> 早期新生児死亡 <input type="checkbox"/> 後期新生児死亡 <input type="checkbox"/> その他				
<b>ケース登録へ</b> ※ 部分は個人情報保護のため、集計時に削除されます。				

図2 新規の日本産科婦人科学会周産期登録データベース入力項目（産科入力画面）

産科入力画面		整理番号 197	担当者	<a href="#">ケース登録へ</a>	<a href="#">サブ画面へ</a>
<b>母氏名</b> <b>入院理由</b> <input checked="" type="checkbox"/> 陣痛発来 <input type="checkbox"/> PROM <input type="checkbox"/> 管理目的 <input type="checkbox"/> 手術目的 <input type="checkbox"/> その他 <b>不妊治療</b> <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 排卵誘発剤 <input type="checkbox"/> AIH <input type="checkbox"/> IVF-ET <input type="checkbox"/> ICSI <input type="checkbox"/> その他 <b>母体紹介</b> <input checked="" type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり <input type="checkbox"/> 外来紹介 <input type="checkbox"/> 帰省分娩 <input type="checkbox"/> 搬送あり(非緊急) <input type="checkbox"/> 病診連携(セミオープン) <input type="checkbox"/> 搬送あり(緊急)					
<b>経妊娠</b> 2 回(今回を含まない) 母身長 0 cm 非妊娠時体重 52 kg 分娩時体重 -99 kg <b>既産</b> 1 回(今回を含まない)(うち早産 回、帝王切開 回) 自然流産 回、人工妊娠中絶 回 <b>妊娠前喫煙</b> <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 受動喫煙 <input type="checkbox"/> 能動喫煙 飲酒 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 機会飲酒のみ <input type="checkbox"/> (ほぼ)毎日 <b>妊娠中喫煙</b> <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 受動喫煙 <input type="checkbox"/> 能動喫煙 パートナー喫煙 <input type="checkbox"/> 飲酒					
<b>分娩</b> 分娩日 2013.12.29 13 時 1 分 妊娠 39 週 6 日 分娩時年齢 37 才 <b>分娩方法</b> <input checked="" type="radio"/> 自然経腔 <input type="radio"/> 鉗子 <input type="radio"/> 緊急帝切(通常) 麻酔 <input type="checkbox"/> 脊椎 <input type="checkbox"/> 硬膜外 <input type="checkbox"/> 全麻 <input type="checkbox"/> その他 <input type="radio"/> 吸引 <input type="radio"/> 予定帝切 <input type="radio"/> 緊急帝切(超) 子宮切開法 <input type="checkbox"/> 横切開 <input type="checkbox"/> 縱切開 <input type="checkbox"/> その他					
<b>分娩胎位</b> <input checked="" type="radio"/> 頭位 <input type="radio"/> 骨盤位 <input type="radio"/> その他 <input type="checkbox"/> TOLAC 分娩時出血量 286 ml <b>誘導・陣痛促進</b> <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> オキシトシン <input type="checkbox"/> PGE2 <input type="checkbox"/> PGF2 $\alpha$ <input type="checkbox"/> その他 <b>器械処置</b> <input type="checkbox"/> メトロ(<40ml) <input type="checkbox"/> メトロ(>=40ml) <input type="checkbox"/> 頸管拡張材 <input type="checkbox"/> その他 <b>心拍レベル分類</b> <input type="radio"/> O1 <input type="radio"/> O2 <input type="radio"/> O3 <input type="radio"/> O4 <input type="radio"/> O5 <input type="radio"/> 不明 <input type="checkbox"/> 胎児機能不全 <b>心拍パターン</b> <input type="checkbox"/> 級変動 <input type="radio"/> 正常 <input type="radio"/> 減少 <input type="radio"/> 消失 <input type="radio"/> 増加 <input type="checkbox"/> 胎児機能不全 <input type="checkbox"/> ED <input type="checkbox"/> MLD <input type="checkbox"/> SLD <input type="checkbox"/> MVD <input type="checkbox"/> SVD <input type="checkbox"/> MPD <input type="checkbox"/> SPD <input type="checkbox"/> Tachy <input type="checkbox"/> Brady <input type="checkbox"/> Sinusoid					
<b>産科合併症</b> <input type="checkbox"/> なし <input checked="" type="radio"/> あり <input type="checkbox"/> 切迫流産( <input type="checkbox"/> 22週未満の性器出血) <input type="checkbox"/> 尿路感染症 <input type="checkbox"/> 齢周病 <input type="checkbox"/> 重症悪阻 <input type="checkbox"/> 妊娠貧血 <input type="checkbox"/> 切迫早産 <input type="checkbox"/> 頸管無力症 <input type="checkbox"/> 頸管長短縮 <input type="checkbox"/> 膜内胎胞形成→ <input type="checkbox"/> 縮締術施行: <input type="radio"/> 予防的 <input type="radio"/> 治療的 <input type="checkbox"/> 常位胎盤早期剥離: 所見 <input type="checkbox"/> 持続的収縮 <input type="checkbox"/> 板状硬 <input type="checkbox"/> 胎児機能不全 <input type="checkbox"/> IUFD <input type="checkbox"/> 胎盤後血腫 <input type="checkbox"/> 妊娠高血圧 <input type="checkbox"/> Eo <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> P <input type="checkbox"/> 前期破水: 週 <input type="checkbox"/> FGR <b>症候群</b> <input type="checkbox"/> Lo <input type="checkbox"/> h <input type="checkbox"/> p <input type="checkbox"/> GDM <input type="checkbox"/> overt DM <input type="radio"/> 1型 <input type="radio"/> 2型 <input type="radio"/> 不明 <input type="checkbox"/> 前置胎盤: 所見 <input type="checkbox"/> 全 <input type="checkbox"/> 部分 <input type="checkbox"/> 邊縁 <input type="checkbox"/> 警告出血 <input type="checkbox"/> 大量出血(>=2000ml) <input type="checkbox"/> 低置胎盤 <input type="checkbox"/> 血液型不適合 <input type="checkbox"/> 臨床的CAM <input type="checkbox"/> 羊水過多 <input type="checkbox"/> 羊水過少 <input type="checkbox"/> 子癇 <input type="checkbox"/> 脳出血 <input type="checkbox"/> 肺水腫 <input type="checkbox"/> 急性妊娠脂肪肝 <input type="checkbox"/> HELLP症候群 <input type="checkbox"/> DICスコア 点 <input type="checkbox"/> 回旋異常 <input type="checkbox"/> 頸管裂傷 <input type="checkbox"/> 弛緩出血 <input type="checkbox"/> 痣着胎盤 <input type="checkbox"/> 胎盤遺残 <input type="checkbox"/> 羊水塞栓 他 <input type="checkbox"/> 肺塞栓 <input type="checkbox"/> 微弱陣痛 <input type="checkbox"/> 過強陣痛 <input type="checkbox"/> 分娩停止 <input type="checkbox"/> CPD <input type="checkbox"/> 子宮破裂 <input type="checkbox"/> DVT <input type="checkbox"/> 分娩遅延 <input type="checkbox"/> 脇帯脱出 <input type="checkbox"/> 脇帯下垂 <input type="checkbox"/> 産褥熱					
<b>母乳餵養</b> <input type="checkbox"/> 酸素投与 <input type="checkbox"/> 胎盤用手剥離 血腫処置 <input type="checkbox"/> 膜壁 <input type="checkbox"/> 会陰 <input type="checkbox"/> 子宮摘出 他 <input checked="" type="radio"/> なし <input type="checkbox"/> 輸血 <input type="checkbox"/> 自己血 <input type="checkbox"/> 异型血 <input type="checkbox"/> 産道裂傷・縫合 <input type="checkbox"/> 頸管 <input type="checkbox"/> 膜壁 <input type="radio"/> あり <input type="checkbox"/> 子宮双手圧迫 <input type="checkbox"/> 会陰切開 <input type="checkbox"/> 会陰裂傷・縫合 <input type="checkbox"/> 3度 <input type="checkbox"/> 4度 <b>子宮弛緩処置</b> <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> ニトログリセリン <input type="checkbox"/> 吸入麻酔 <input type="checkbox"/> リドリン <input type="checkbox"/> その他					
<b>母転院</b> <input checked="" type="radio"/> 生 <input type="radio"/> 死 <input type="radio"/> 転科 母死亡日時 時 分 母死因					
<b>児</b> 胎数 1 多胎の場合の順位 多胎の種類 <input type="checkbox"/> DD <input type="checkbox"/> MD <input type="checkbox"/> MM <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 胎児治療 出産体重 2938 g 性別 男 身長 50 cm 頭圍 cm APGAR 1分 9 5分 10 脇帶動脈pH 7.34 <b>母転院</b> <input checked="" type="radio"/> 生 <input type="radio"/> 死 <input type="checkbox"/> 形態異常 <input type="checkbox"/> 胎児水腫 <input type="checkbox"/> 新生兒仮死 他診断名 <input type="checkbox"/> 転科 <input type="checkbox"/> LFD (SGA) <input type="checkbox"/> HFD (LGA) <input type="checkbox"/> TTTS: <input type="radio"/> 供血児 <input type="radio"/> 受血児					
<b>児入院施設名</b> <b>児蘇生術</b> <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 酸素 <input type="checkbox"/> マスク <input type="checkbox"/> 握管 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> その他の児処置					
<b>胎児付臓物</b> 胎盤重量 g 脇帯長 cm <input type="checkbox"/> 羊水混濁 <input type="checkbox"/> 単一脇帶動脈 <input type="checkbox"/> 脇帶付着異常 <input type="checkbox"/> 邊縁 <input type="checkbox"/> 卵膜 <input type="checkbox"/> その他 <input type="checkbox"/> 脇帯血管吻合 <input type="checkbox"/> AA <input type="checkbox"/> VV <input type="checkbox"/> AV <input type="checkbox"/> 未確認 <input type="checkbox"/> 胎盤病理提出 Blanc分類 <input type="checkbox"/> 1度 <input type="checkbox"/> 2度 <input type="checkbox"/> 3度 <input type="checkbox"/> 脇帯炎 <input type="checkbox"/> 1度 <input type="checkbox"/> 2度 <input type="checkbox"/> 3度 その他の所見					
<b>コメント</b>					
<a href="#">ケース登録へ</a>			※ 部分は個人情報保護のため、集計時に削除されます。		

図3 新規の日本産科婦人科学会周産期登録データベース入力項目（サブ入力画面）

サブ画面		担当者	整理番号 197	<a href="#">ケース登録へ</a>	<a href="#">産科入力画面へ</a>												
母氏名	母入院番号																
<b>母体の産科既往症（今回を含まない）</b> <input checked="" type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり <input type="checkbox"/> (早剥以外の)妊娠中の性器出血 <input type="checkbox"/> 切迫流産 <input type="checkbox"/> 切迫早産(子宮収縮) <input type="checkbox"/> 切迫早産(頸管長短縮) <input type="checkbox"/> 頸管無力症(子宮収縮なし) <input type="checkbox"/> 頸管裂傷 <input type="checkbox"/> 頸管手術(leep) <input type="checkbox"/> 頸管手術(conization) <input type="checkbox"/> その他 <input type="checkbox"/> 妊娠高血圧 <input type="checkbox"/> 妊娠高血圧腎症 <input type="checkbox"/> 常位胎盤早期剥離 <input type="checkbox"/> 前置胎盤 <input type="checkbox"/> pPROM <input type="checkbox"/> 生殖器感染症 <input type="checkbox"/> 死産 <input type="checkbox"/> FGR <input type="checkbox"/> 糖尿病/GDM																	
<b>母体基礎疾患（今回の妊娠）</b> <input checked="" type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり <input type="checkbox"/> その他 <input type="checkbox"/> 中枢神経系(含む脳血管疾患) <input type="checkbox"/> 呼吸器(肺炎・気管支炎) <input type="checkbox"/> 消化器(虫垂炎 胃腸炎) <input type="checkbox"/> 肝(肝炎) <input type="checkbox"/> 腎・泌尿器(腎炎 腎盂腎炎 膀胱炎) <input type="checkbox"/> 血液 <input type="checkbox"/> 心 <input type="checkbox"/> 甲状腺(機能亢進症 機能低下症 痛本病) <input type="checkbox"/> 骨 筋肉 子宮奇形 子宮筋腫 子宮(その他) <input type="checkbox"/> 付属器 外傷・中毒 血液型不適合 精神疾患 自己免疫疾患 <input type="checkbox"/> 本態性高血圧 GDM overt DM ○ 1型 ○ 2型 ○ 不明																	
<b>母体感染症（今回の妊娠）</b> <input type="checkbox"/> なし <input checked="" type="radio"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> GBS <input type="checkbox"/> クラミジアPCR <input type="checkbox"/> 梅毒 <input type="checkbox"/> HBs抗原 <input type="checkbox"/> HCV抗体 <input type="checkbox"/> 風疹IgM <input type="checkbox"/> トキソプラスマIgM <input type="checkbox"/> サイトメガロ(妊娠中の感染あり) <input type="checkbox"/> HTLV-1(WB) <input type="checkbox"/> HIV <input type="checkbox"/> パルボB19 <input type="checkbox"/> その他 <input checked="" type="checkbox"/> 細菌性陰道症(Nugent≥7点) <input type="checkbox"/> インフルエンザ ○ A ○ B ○ 新型(ブタ) ○ 新型(トリ)																	
<b>母体使用薬剤（今回の妊娠）</b> <input type="checkbox"/> なし <input checked="" type="radio"/> あり <input type="checkbox"/> 肺成熟目的ステロイド ステロイド投与回数 ○ 1クール ○ 2クール ○ その他 最終ステロイド投与～娩出までの時間 時間 使用ステロイド種類 <input type="checkbox"/> デキサメサゾン <input type="checkbox"/> ベタメサゾン <input type="checkbox"/> その他 計 mg <input type="checkbox"/> 甲状腺機能改善薬 MMI PTU 甲状腺ホルモン剤 その他 <input checked="" type="checkbox"/> 抗菌剤(点滴) <input type="checkbox"/> 抗菌剤(経口) <input checked="" type="checkbox"/> 抗菌剤(腔鏡) <input type="checkbox"/> 膜内イオシン消毒 <input checked="" type="checkbox"/> 塩酸リドリントドリン 点滴 経口 インスリン <input type="checkbox"/> 硫酸マグネシウム:目的 早産予防 子癪予防 <input type="checkbox"/> UTI 早産予防目的プロゲステロン(腔鏡) <input type="checkbox"/> アスピリン ヘパリン その他 <input type="checkbox"/> 抗Dグロブリン:投与時期 妊娠中 産褥 <input type="checkbox"/> 向精神薬:種類 抗精神病薬 抗不安薬 その他 <input type="checkbox"/> Caブロッカー 点滴 経口																	
<b>児死亡のとき、下記記入！</b> <table border="1"> <tr> <td>臨床死因分類</td> <td colspan="2"><input type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり</td> <td>剖検</td> <td colspan="2">剖検所見</td> </tr> <tr> <td>死因となった病名</td> <td colspan="5"></td> </tr> </table> <p>死亡時期 <input type="radio"/> 死産 <input type="radio"/> 早期新生児死亡 <input type="radio"/> 後期新生児死亡 <input type="radio"/> その他</p>						臨床死因分類	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり		剖検	剖検所見		死因となった病名					
臨床死因分類	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり		剖検	剖検所見													
死因となった病名																	
<a href="#">ケース登録へ</a>			※ 部分は個人情報保護のため、集計時に削除されます。														

平成 26 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  
(成育疾患克服等総合研究事業) 分担研究報告書

### 既存コホートのプール解析、新規疫学研究手法の検討

研究分担者 栗山 進一 (東北大学 災害科学国際研究所災害公衆衛生学分野)

#### 研究要旨

エコチル調査宮城ユニットセンターで管轄している当初の登録予定妊婦は 3 年間で 9,000 人である。宮城ユニットセンターでは 9,217 人の妊婦の参加があり、追加調査には 3,795 人が参加している。本研究では、グリコアルブミンの分析を行いえた 2,384 人について、妊娠初期から中期ならびに中期から後期のグリコアルブミン値と妊娠中の各種指標や乳児の体格との関連について検討を行った。

#### A. 研究目的

近年わが国では平均出生体重が減少し低出生体重児の割合が増えていることが、乳幼児身体発育調査や人口動態統計調査結果から示されている。これには、早産の増加、多胎児の増加、第 1 子の割合の増加、母親の年齢の増加、妊娠糖尿病の減少による巨大児の出生の減少などもあげられるが、それ以外にも女性の体格が細身になっていることや、妊娠中の体重増加が抑えられる傾向になっていることなどが考えられている。これらの実態を検証していくためには、妊娠中から出生、その後の経過の医学的所見、検査データー、観察記録を十分な量でプールし検討することで、低出生体重児が実際にどのような産科リスクを背負い、出生後どのような成長発達を遂げてゆくかを明確にする必要がある。本研究では、エコチル調査宮城ユニットセンターにおけるデーター集積の精度を高め、平均出生体重の減少および 6 歳までの発育値の長期的な変化に寄与する要因の大きさを定量的に推定できるように準備し、十分な規模を有すると知られている妊娠期からリクルートした他のコホート研究データベースと突合できるよ

うにし、考えられる仮説に従って解析することによって、妊娠期からの母子の様々な問題を明らかにする。これらより、妊娠期からの母子の課題を明らかするだけでなく、今後の妊婦及び乳幼児コホート研究における仮説設定から曝露情報収集・追跡にいたるまでの効率的な手法を開発し、将来の大規模コホート研究のための基礎を確立することを目的とする。

#### B. 研究方法

エコチル調査は、特に化学物質の曝露や生活環境が、胎児期から小児期にわたる子どもの健康にどのような影響を与えるのかについて明らかにし、化学物質等の適切なリスク管理体制の構築につなげるために環境省が実施するコホート調査である。

追加調査は、コアセンター、メディカルサポートセンター、ユニットセンター等が独自のあるいは共同した計画、予算に基づいて、調査対象者の一部または全部を対象として行う調査であり、全体調査・詳細調査に影響を与えない範囲で、事前に環境省の承認を受けて実施するもので、追加調査を計画した場合、環境省に対する承認申請

に先立って、運営委員会委員長に事前審査申請書を提出し、審査を受けることになっている。

本研究では宮城ユニットセンターにおけるデーターならびに、追加調査課題「エコチル調査父母の空腹時採血・採血後の速やかな遠心分離による栄養評価と子どもの健康に関する前向きコホート研究」、「エコチル調査父母の詳細な緑茶摂取効果と子どもの健康に関するコホート研究」、「エコチル調査における新生児血中アミノ酸濃度と子どもの健康に関するコホート研究」、「エコチル調査対象者における家庭血圧測定及び環境化学物質の三世代効果の解明」、「エコチル調査祖父母の曝露因子が子供の健康に与える影響の解明」、「妊娠糖尿病や尿中微量アルブミンと児の発育との関連についての研究」に基づき行った。

エコチル調査の実施方法、収集する個人データー、生体試料の取扱については「疫学研究に関する倫理指針」(文部科学省・厚生労働省)に基づき研究倫理審査申請書を作成し、環境省の開催する「疫学研究に関する審査検討会」(環境省倫理委員会)およびコアセンター(国立環境研究所)の医学研究倫理審査委員会に諮り、承認を受けている。また、エコチル調査ならびに追加調査については、東北大学医学系研究科倫理委員会及び協力する医療機関の倫理委員会により承認されたプロトコールに基づき行われている。

全対象者に対し、個別に十分な説明を行い、書面による承諾を得た上で実施している。

本邦では、標準的な妊婦健診は、妊娠23週までは4週ごと、妊娠35週までは2週ごと、妊娠36週以降は1週間に1度の間隔で実施されている。本研究では診療録転記に

て妊婦健診のデーターを突合している。妊娠期間は、妊娠初期を4・15週(2・4ヶ月)、妊娠中期を16・27週(5・7ヶ月)、妊娠後期を28・40週(8・10ヶ月)と定義した。

### C. 研究結果

宮城ユニットセンターでは9,217人の妊婦が本研究に参加した。追加調査に対する同意者数は、3,795人である。

データベースに登録した妊婦9,181人と追加調査参加者3,795人、GAが実際に測定された参加者2,384人について、中央値(四分位点)を示すと、どの集団においても身長は158.0(154.0-162.0)cmであった。

妊娠期間中の項目は8,388人についてデータベース化が終了しており、妊娠初期12(11-13)週において、体重は53.3(48.8-59.3)kgで、血圧は112(104-120)/65(59-72)mmHgであった。妊娠24(23-25)週の体重は58.2(53.4-59.3)kg、血圧は111(103-119)/63(57-69)mmHgであった。妊娠34(33-36)週の体重は62.0(57.1-68.2)kg、血圧は113(105-119)/66(60-72)mmHgであった。

出生した児のうち、データー入力が終了している分8,685人分について、出生体重3048(2788-3310)g、身長49.5(48.0-51.0)cm、頭囲33.0(32.0-34.0)cm、胸囲32.0(31.0-33.0)cmであった。母児ともに入院期間は6(5-7)日であった。母の分娩直前体重は63.8(58.5-70.1)kgであった。(表1)

追加調査参加者のうち、2,069人から妊娠初期の採血検査の試料を確保できた。採血検査の試料からは、グリコアルブミンを追加的に検査した。

グリコアルブミンは14.2(13.3-15.5)%で

あり、妊娠 30 週のグリコアルブミンは、14.3(13.2-15.6)%であった。

グリコアルブミンを測定した対象者の身長や妊娠初期～後期の体重・血圧に追加調査参加者や全体調査参加者との差はなく、分娩時の記録も同等であった。産後 18 か月のデーターに関しては現時点では 209 人とどまっている。

妊娠 16 週のグリコアルブミン値で均等 5 分割して検討したところ、登録時の身長に有意な群間差を認めなかつたが、妊娠初期・中期・後期の体重並びに血圧に関しては有意な群間差を認め、グリコアルブミン値が小さいほど体重・血圧が高値であった(表 2)。

グリコアルブミン値と児の体重との間に有意な関連を認めなかつたが、妊婦の身長・妊婦の分娩直前の体重・在胎期間で補正した場合、出生時のみの体重に群間差を認め( $p=0.0136$  (0M), 0.7510 (6M), 0.6705 (12M))、グリコアルブミン値が大きいほど出生体重が大きかつた。

妊娠 30 週のグリコアルブミン値で均等 5 分割して検討したところ、妊娠 16 週とは異なり、グリコアルブミン値で妊娠中期の体重並びに血圧に有意な群間差を認めなかつた。分娩直前の体重に関しては有意な群間差を認めるものの、グリコアルブミン値と体重との間に U 型の関連を示した(表 3)。グリコアルブミン値と児の体重との間には有意な関連を認めなかつたが、妊婦の身長・妊婦の分娩直前の体重・在胎期間で補正した場合、6 か月健診時、12 か月健診時の体重に群間差を認め( $p=0.0868$  (0M), 0.0205 (6M), 0.0018 (12M))、グリコアルブミン値が大きいほど児の体重は大きかつた。

#### D. 考察

エコチル調査の宮城県での参加者の基礎特性は先行研究の結果とほぼ同等であった。また、調査自体への同意率も説明者の 83%と高く、年齢構成・同意率の面から、対象地域の妊婦の代表性をほぼ有しているものと考えられた。

追加調査は、全体調査より 1 年遅く、検体保管は 2 年遅く開始したこと、必ずしもすべての参加者が追加調査に参加しているわけではないことから、何らかのバイアスが生じている可能性はあるが、少なくとも登録時の身長や妊娠期間中の情報では、全体調査との間で大きな違いが生じているわけではなかった。また、採血検体の解析から、グリコアルブミンの妊娠初期の中央値は 14.3%となり、妊娠中期の 14.2%と同等であった。

妊娠初期のグリコアルブミン値で均等 5 分割して各パラメータとの関連の検討も試みたが、記録の終了には未だ群間差が認められ、結果の解釈には、今後の入力作業の完了を考える必要があると考えられた。

#### E. 結論

エコチル調査の宮城県での参加者、ならびに、追加調査の参加者、採血検体保管者の基礎特性は先行研究と大きく異なるものではなく、低出生体重児の予後及び保健的介入並びに妊婦及び乳幼児の体格の疫学的調査としての基本的なコホートとして利用できることを継続して確認した。今後も生後 12 か月ならびに 18 か月、24 か月の追跡を行い、データベースを拡充する。

#### G. 研究発表 なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

表 1. 追加調査参加者と基礎特性

C	全体	追加調査	検体保管
登録時	人数(n)	9,217	3,795
	身長(cm)	158.0(154.0-162.0)	158.0(154.0-162.0)
妊娠期間中	人数(n)	8388	3,408
初期	測定週(week)	12(11-13)	12(11-13)
	体重(kg)	53.3(48.8-59.3)	53.5(48.9-59.9)
	収縮期血圧(mmHg)	112(104-120)	112(104-120)
	拡張期血圧(mmHg)	65(59-72)	65(59-72)
中期	測定週(week)	24(23-25)	24(24-26)
	体重(kg)	58.2(53.4-64.2)	58.4(53.7-64.9)
	収縮期血圧(mmHg)	111(103-119)	112(104-120)
	拡張期血圧(mmHg)	63(57-69)	63(57-70)
後期	測定週(week)	34(33-36)	34(33-36)
	体重(kg)	62.0(57.1-68.2)	62.5(57.4-69.0)
	収縮期血圧(mmHg)	113(105-121)	113(106-121)
	拡張期血圧(mmHg)	66(60-72)	66(60-73)
分娩時の記録	人数(n)	8,685	3,388
	分娩直前の体重	63.8(58.5-70.1)	64.0(58.7-70.7)
	母入院期間(日)	6(5-7)	6(6-7)
	児入院期間(日)	6(5-7)	6(5-7)
	在胎日数(日)	276(269-281)	275(269-281)
	胎盤重量(g)	554(495-640)	550(490-630)
	身長(cm)	49.5(48.0-51.0)	49.0(48.0-50.5)
	体重(g)	3048(2788-3310)	3054(2786-3312)
	頭囲(cm)	33.0(32.0-34.0)	33.5(32.5-34.2)
	胸囲(cm)	32.0(31.0-33.0)	32.0(31.0-33.0)
6か月	人数(n)	7,011	2,726
	身長(cm)	63.0(61.5-64.7)	63.0(61.4-64.6)
	体重(g)	6875(6345-7445)	6880(6360-7435)
	頭囲(cm)	41.5(40.5-42.5)	41.3(40.3-42.5)
	胸囲(cm)	42.0(40.6-43.5)	42.0(40.5-43.3)
12か月	人数(n)	5,325	1,646
	身長(cm)	70.6(68.5-72.5)	70.0(68.0-72.0)
	体重(g)	8610(7980-9270)	8528(7900-9200)
	頭囲(cm)	44.5(43.3-45.5)	44.5(43.3-45.5)
	胸囲(cm)	44.6(43.3-46.0)	44.5(43.0-46.0)
18か月	人数(n)	4,140	836
	身長(cm)	78.0(75.2-80.5)	77.4(74.8-80.0)
	体重(kg)	10.2(9.5-11.0)	9.9(9.1-10.8)

表2. 妊娠初中期の GA による分類

	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	P
登録時、人数(n)	396	449	406	411	407	
身長(cm)	158.0 (153.5-162.0)	158.0 (154.0-162.0)	158.0 (154.0-162.0)	158.0 (155.0-162.0)	158.0 (155.0-162.0)	0.1648
GA 測定週(week)	16 (12-20)	17 (15-19)	17 (15-19)	16 (15-18)	16 (15-19)	0.4024
GA(%)	12.3 (11.8-12.6)	13.4 (13.2-13.6)	14.2 (14.0-14.4)	15.0 (14.8-15.3)	16.4 (15.9-17.2)	
妊娠期間中の記録、 人数(n)	386	441	395	396	395	
初期						
測定週(week)	12 (11-13)	12 (11-13)	12 (11-13)	12 (11-13)	12 (12-13)	0.7118
体重(kg)	56.8 (50.9-66.3)	53.6 (49.3-61.7)	53.3 (48.7-58.3)	52.9 (48.6-58.1)	53.7 (49.1-58.5)	<0.0001
収縮期血圧 (mmHg)	114 (104-123)	111 (104-120)	112 (103-119)	112 (103-119)	112 (104-120)	0.035
拡張期血圧 (mmHg)	67 (60-75)	65 (58-72)	65 (58-71)	65 (58-72)	65 (59-73)	0.015
中期						
測定週(week)	24 (24-26)	24 (24-26)	24 (24-25)	24 (24-26)	24 (24-26)	0.5750
体重(kg)	62.5 (56.0-71.5)	58.8 (54.3-65.5)	58.0 (53.6-63.6)	57.7 (53.4-63.6)	57.9 (53.5-63.4)	<0.0001
収縮期血圧 (mmHg)	115 (107-123)	112 (104-119)	110 (103-119)	110 (103-118)	110 (102-118)	<0.0001
拡張期血圧 (mmHg)	64 (58-71)	62 (57-69)	62 (56-68)	62 (57-68)	62 (56-68)	<0.0001
後期						
測定週(week)	34 (33-36)	34 (33-36)	34 (33-36)	34 (33-36)	34 (33-36)	0.4702
体重(kg)	66.2 (59.9-75.3)	63.1 (58.1-69.6)	62.0 (56.0-68.0)	61.6 (57.1-67.6)	61.8 (57.1-67.1)	<0.0001
収縮期血圧 (mmHg)	117 (110-126)	114 (107-121)	111 (104-121)	112 (104-120)	111 (105-118)	<0.0001
拡張期血圧 (mmHg)	68 (62-75)	66 (60-73)	65 (59-71)	65 (58-71)	65 (56-70)	<0.0001
分娩時の記録、 人数(n)	396	449	406	411	407	
分娩直前の体重	67.9 (661.4-76.3)	65.0 (59.9-71.8)	63.4 (58.2-69.6)	63.1 (58.4-69.3)	63.4 (57.9-68.1)	<0.0001
母入院期間(日)	6 (5-7)	6 (6-7)	6 (6-7)	6 (5-7)	6 (5-7)	0.6901
児入院期間(日)	6 (5-7)	6 (5-7)	6 (5-7)	6 (5-7)	6 (5-7)	0.1056
在胎期間(日)	277 (269-282)	275 (268-281)	276 (268-281)	276 (269-282)	275 (269-281)	0.2988

	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	P
胎盤重量(g)	550 (490-649)	550 (497-629)	550 (498-620)	550 (490-618)	547 (490-620)	0.6901
身長(cm)	50.0 (48.0-51.0)	49.5 (48.0-50.5)	49.5 (48.0-51.0)	49.5 (48.0-51.0)	49.5 (48.0-51.0)	0.3758
体重(g)	3088 (2786-3335)	3088 (2784-3300)	3054 (2805-3312)	3088 (2820-3336)	3060 (2778-3320)	0.5642
頭囲(cm)	33.5 (32.5-34.2)	33.3 (32.5-34.5)	33.5 (32.5-34.2)	33.5 (32.5-34.4)	33.5 (32.5-34.2)	0.9577
胸囲(cm)	32.0 (31.0-33.0)	31.5 (31.0-33.0)	32.0 (30.7-33.0)	32.0 (31.0-33.0)	32.0 (31.0-33.0)	0.4804
6か月調査、 人数(n)	1304	362	346	352	351	
身長(cm)	62.8 (61.3-64.4)	63.2 (61.4-64.8)	63.0 (61.2-64.5)	63.0 (61.5-64.3)	63.0 (61.5-64.7)	0.4933
体重(g)	6835 (6335-7440)	6970 (6395-7420)	6818 (6290-7460)	6910 (6383-7425)	6920 (6345-7430)	0.7244
頭囲(cm)	41.3 (40.2-42.0)	41.5 (40.5-42.7)	41.4 (40.3-42.3)	41.5 (40.5-42.7)	41.5 (40.5-42.5)	0.2567
胸囲(cm)	42.0 (40.8-43.5)	42.0 (40.5-43.2)	41.6 (40.5-43.5)	42.0 (40.7-43.5)	42.0 (40.8-43.5)	0.8404
12か月調査、 人数(n)	74	113	136	134	183	
身長(cm)	69.6 (68.0-71.3)	70.0 (68.3-71.7)	70.0 (68.0-71.9)	70.5 (68.2-72.6)	70.1 (68.2-71.8)	0.3954
体重(g)	8410 (7870-9060)	8505 (7780-9100)	8638 (7838-9278)	8628 (7955-9125)	8440 (8020-9050)	0.5766
頭囲(cm)	44.7 (43.3-46.0)	44.0 (43.0-45.5)	44.5 (43.2-45.5)	44.5 (43.5-45.8)	44.5 (43.3-45.4)	0.9514
胸囲(cm)	44.5 (43.0-45.6)	44.0 (43.0-45.6)	44.5 (43.2-46.0)	44.5 (42.5-45.5)	44.2 (43.0-45.5)	0.7823

表3. 妊娠中後期の GA による分類

	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	P
登録時、人数(n)	424	409	392	426	416	
GA 測定週(week)	30 (29-32)	30 (28-31)	30 (28-31)	30 (28-31)	30 (28-32)	
GA(%)	12.4 (12.0-12.8)	13.5 (13.2-13.6)	14.3 (14.1-14.5)	15.2 (14.9-15.5)	16.9 (16.4-17.8)	
妊娠期間中の記録、 人数(n)	412	404	384	418	406	
身長(cm)	158.0 (154.0-161.0)	158.0 (154.0-162.0)	158.0 (154.0-162.0)	158.0 (155.0-162.0)	158.0 (155.0-162.0)	0.2195
初期、測定週(week)	12 (11-13)	12 (11-13)	12 (11-13)	12 (11-13)	12 (12-13)	0.0345
初期、体重(kg)	54.4 (49.3-62.4)	53.5 (48.4-60.8)	52.8 (48.5-59.7)	53.5 (49.0-60.7)	54.7 (50.2-60.8)	0.1023
初期、収縮期血圧 (mmHg)	113 (105-123)	111 (103-118)	112 (103-118)	112 (104-122)	112 (104-119)	0.0092
初期、拡張期血圧 (mmHg)	66 (59-73)	64.0 (58.0-71.0)	65 (58-71)	67 (59-72)	65 (58-72)	0.0204
中期、測定週(week)	24 (23-25)	24 (24-26)	24 (24-26)	24 (24-26)	24 (24-26)	0.4911
中期、体重(kg)	59.3 (54.3-66.4)	57.8 (53.5-65.2)	57.6 (52.9-64.8)	58.7 (54.4-65.0)	59.2 (54.5-66.0)	0.1204
中期、収縮期血圧 (mmHg)	113 (105-121)	112 (102-120)	111 (104-119)	112 (104-119)	111 (103-118)	0.0844
中期、拡張期血圧 (mmHg)	64 (58-70)	62 (57-68)	62 (56-67)	62 (57-79)	62 (57-69)	0.1645
後期、測定週(week)	34 (33-36)	34 (33-36)	34 (33-36)	34 (33-36)	34 (33-36)	0.8164
後期、体重(kg)	63.7 (58.2-71.1)	62.0 (57.0-68.0)	61.9 (56.8-68.9)	62.7 (57.8-69.3)	63.0 (58.3-69.2)	0.0622
後期、収縮期血圧 (mmHg)	114 (107-122)	114 (106-122)	112 (105-120)	112 (106-120)	112 (105-121)	0.0479
後期、拡張期血圧 (mmHg)	67 (61-73)	65 (59-72)	65 (59-71)	65 (59-72)	67 (58-73)	0.0369
分娩時の記録、 人数(n)	424	409	392	426	416	
分娩直前の体重	65.8 (59.9-72.4)	63.5 (58.9-71.4)	63.4 (58.0-70.3)	64.3 (58.6-71.4)	64.5 (59.4-70.5)	0.0244
母入院期間(日)	6 (6-7)	6 (6-7)	6 (5-7)	6 (5-7)	6 (5-7)	0.0322
児入院期間(日)	6 (5-7)	6 (5-7)	6 (5-7)	6 (5-7)	6 (5-7)	0.4264
在胎期間(日)	277 (269-282)	276 (269-281)	276 (270-281)	276 (269-281)	275 (268-281)	0.7891
胎盤重量(g)	560 (500-630)	557 (492-648)	550 (500-619)	550 (495-620)	550 (496-633)	0.5436