

3. Hideaki Masuzaki, Nobuya Unno, Yoshio Matsuda, Masao Nakabayashi, Satoru Takeda, Nobuaki Mitsuda, Junichi Sugawara, Toshiyuki Yoshizato and Atsushi Yoshida Annual report of Perinatology Committee, Japan Society of Obstetrics and Gynecology, 2013: Development of Perinatal Emergency Care Systems and Suggestions JOGR 2014;40:335
4. Tokunaka M, Hasegawa J, Oba T, Nakamura M, Matsuoka R, Ichizuka K, Otsuki K, Okai T, Sekizawa A Decidual polyps are associated with preterm delivery in cases of attempted uterine cervical polypectomy during the first and second trimester.. J Matern Fetal Neonatal Med. 2014 Jul 30:1-3.
5. Hayakawa M, Ito Y, Saito S, Mitsuda N, Hosono S, Yoda H, Cho K, Otsuki K, Ibara S, Terui K, Masumoto K, Murakoshi T, Nakai A, Tanaka M, Nakamura T Incidence and prediction of outcome in hypoxic-ischemic encephalopathy in Japan.; Executive Committee, Symposium on Japan Society of Perinatal and Neonatal Medicine. Pediatr Int. 2014 Apr;56(2):215-21.
6. Otsuki K, Tokunaka M, Oba T, Nakamura M, Shirato N, Okai T Administration of oral and vaginal prebiotic lactoferrin for a woman with a refractory vaginitis recurring preterm delivery: appearance of lactobacillus in vaginal flora followed by term delivery.. J Obstet Gynaecol Res. 2014 Feb;40(2):583-5.
7. Yoshio Matsuda, Masaki Ogawa, Jun Konno. Prognosis of the babies born from placental abruption - Difference between intrauterine fetal death and live-born infants – Gynecol Obstet (Sunnyvale) 2013 3:191 doi:10.4172/2161-0932.1000191
8. Yoshio Matsuda, Masaki Ogawa, Jun Konno, Minoru Mitani, Hideo Matsui. Prediction of fetal acidemia in placental abruption BMC Pregnancy and Childbirth.2013, 13:156. DOI: 10.1186/10.1186/1471-2393-13-156
9. Misato Terada, Yoshio Matsuda, Masaki Ogawa, Hideo Matsui, and Shoji Satoh. Effects of Maternal Factors on Birth Weight in Japan Journal of Pregnancy, vol. 2013, Article ID 172395, 5 s, 2013. doi:10.1155/2013/172395.
10. Etsuko Shimada, Masaki Ogawa, Yoshio Matsuda, Minoru Mitani, Hideo Matsui Umbilical artery pH may be a possible confounder for neonatal adverse outcomes in preterm infants exposed to antenatal magnesium. The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine 26(3):270-274, 2013
11. Akizawa Y, Kanno H, Kawamichi Y, Matsuda Y, Ohta H, Fujii H, Matsui H, Saito K Enhanced expression of myogenic differentiation factors and skeletal muscle proteins in human amnion-derived cells via the forced expression of MYOD1 Brain & Development 2013;35:349-355
12. Shiozaki A, Matsuda M, Satoh S, Saito S: Comparison of risk factors for gestational hypertension and preeclampsia in Japanese singleton pregnancies. JOGR 39:492-499, 2013.

13. 松田義雄、大槻克文、佐藤昌司 産科データ作成と入力 厚生労働科学研究費補助金「周産期医療の質と安全の向上のための研究」平成25年度 総括・分担報告書(研究代表者 楠田 聡) 71-81
14. 松田義雄、川口晴菜、小川正樹 妊婦健診における情報収集と利活用に関する研究「健やか親子21」の最終評価・課題分析及び次期国民健康運動の推進に関する研究 平成25年度厚生労働科学研究費補助金成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 妊婦健診における情報収集と利活用に関する研究(研究代表者 山縣然太郎) 508-519
15. 松田義雄 周産期の臨床研究をいかに進めていくかー常位胎盤早期剥離の解析を中心にー 日本周産期・新生児医学会雑誌 2014 ; 50 : 1208-1211
16. 松田義雄 妊婦とtoxic shock syndrome周産期感染症2014 周産期医学 2014 ; 44巻増刊号 : 135-139
17. 小川正樹、松田義雄 管理法はどう変わったか? : 温故知新 産科編 出生前ステロイド投与の変遷 周産期医学 2014 ; 44 : 327-330
18. 大槻 克文.妊娠後半期における妊娠維持機構とその破綻 日産婦データベースを用いた因子解析と多施設共同RCTに基づく背景別早産予防対策. 日本産科婦人科学会雑誌 66, 2499-2511(2014)
19. 大槻 克文.【感染症診療update】 (II章)主要な臓器感染症 産科感染症 絨毛膜羊膜炎. 日本医師会雑誌 143, S236-S239(2014)
20. 大槻 克文, 神保 正利, 太田 創.【管理法はどう変わったか?:温故知新 産科編】 頸管無力症 . 周産期医学 44 巻 3 号 Page331-336(2014.03)
21. 大場 智洋, 大槻 克文, 徳中 真由美.【ルチーンケアの根拠を答えられますか?ふりかえりの助産業務と「なぜ?」「どうして?」エビデンス】 前期破水で内診してはいけないのはなぜですか. 太田 創(昭和大学病院 総合周産期母子医療センター産科部門), ペリネイタルケア 33 巻 3 号 Page246-248(2014.03)
22. 太田 創, 大場 智洋, 大槻 克文, 徳中 真由美.【ルチーンケアの根拠を答えられますか?ふりかえりの助産業務と「なぜ?」「どうして?」エビデンス】 切迫早産で安静の指示が出るのはなぜですか.ペリネイタルケア33巻3号 Page241-245(2014.03)
23. 宮上 哲, 大槻 克文.【読み方がわかる!説明できる!産科の臨床検査ディクショナリー これさえあれば妊婦健診で困らない! エコーもCTGも】 (第8章)ケーススタディ 検査はこう活用しよう! 妊婦が羊水流出感を自覚した. ペリネイタルケア2014新春増刊 Page277-281(2014.01)
24. 奥山 亜由美, 大槻 克文.【読み方がわかる!説明できる!産科の臨床検査ディクショナリー これさえあれば妊婦健診で困らない! エコーもCTGも】 (第6章)分娩時に必要な検査を理解しよう! Bishopスコア. ペリネイタルケア 2014 新春増刊 Page208-211(2014.01)

25. 秋野 亮介, 大槻 克文.読み方がわかる!説明できる!産科の臨床検査ディクショナリー これさえあれば妊婦健診で困らない! エコーもCTGも】 (第4章)特別なニードがある場合の検査を理解しよう! 早産マーカー.ペリネイタルケア 2014 新春増刊 Page193-195(2014.01)
26. 太田 創, 大場 智洋, 徳中 真由美, 大槻 克文. 【読み方がわかる!説明できる!産科の臨床検査ディクショナリー これさえあれば妊婦健診で困らない! エコーもCTGも】 (第2章)超音波検査を理解しよう! 子宮頸管長・内子宮口の形態. ペリネイタルケア 2014 新春増刊 Page110-116(2014.01)
27. 折坂 勝, 大槻 克文.【読み方がわかる!説明できる!産科の臨床検査ディクショナリー これさえあれば妊婦健診で困らない! エコーもCTGも】 (第1章)妊娠中の基本検査を理解しよう! 細菌関連検査 膣分泌物培養検査.ペリネイタルケア2014新春増刊 Page060-063(2014.01)
28. 小出 容子, 大槻 克文, 山本 松男, 関沢 明彦. 【新たな早産予防戦略】 歯周病と早産.産科と婦人科 81 巻 1 号 Page51-54(2014.01)
29. 大槻 克文.【新たな早産予防戦略】 頸管長と早産.産科と婦人科 81 巻 1 号 Page39-45(2014.01)
30. 松田義雄 産科データ作成と入力 厚生労働科学研究費補助金「周産期医療の質と安全の向上のための研究」平成24年度 総括・分担報告書 (研究代表者 楠田 聡) 25-86
31. 松田義雄、平田修司 市町村におけるハイリスク妊産婦・新生児の情報把握の現状と医療機関の連携 平成24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 母子保健事業の効果の実施のための妊婦健診、乳幼児健診データの利活用に関する研究 (研究代表者 山縣然太朗) 136-140
32. 松田義雄、板倉敦夫 埼玉県における妊婦健診受診票を活用した母子保健の取り組み 平成24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 母子保健事業の効果の実施のための妊婦健診、乳幼児健診データの利活用に関する研究 (研究代表者 山縣然太朗) 132-135
33. 松田義雄、板倉敦夫、平田修司、小川正樹 ハイリスク母児 (要支援家庭) への早期介入を目的とした妊娠中データベースの利活用に関する研究 平成24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 母子保健事業の効果の実施のための妊婦健診、乳幼児健診データの利活用に関する研究 (研究代表者 山縣然太朗) 121-131
34. 松田義雄、三谷 穰 臨床研究から実地臨床へ前期破水管理の変遷を通じて 周産期医学 2013 ; 43 (10) : 1199-1205
35. 松田義雄 脳性麻痺 発症防止への挑戦 脳性麻痺発症率提言への戦略 常位胎盤早期剥離 臨床婦人科産科 2013 ; 67 (9) : 906-911
36. 松田義雄 日本産婦人科医会共同プログ

- ラム 産科医療補償制度：事例から見た脳性まひ発症の原因と予防対策 (4) 常位胎盤早期剥離による脳性まひ 日産婦誌 2013 ; 65 (10) : N-225-230
37. 松田義雄 日経メディカル 出生時に仮死の認められなかった脳性麻痺児について 小児科診療 UP-to-DATE ラジオ NIKKEI放送内容集 vol. 3 2013
38. 松田義雄 産科医療補償制度 原因分析委員会からの報告「出生時に、low pH, low Apgarではなかった脳性麻痺児の検討 第31回周産期学シンポジウム抄録集 成熟児のasphyxiaとcerebral palsy メジカルビュー社、東京 15-22,2013
39. 松田義雄 新しい妊婦健診体制構築に向けて 京都母性衛生学会誌 2013 ; 21 (1) : 2-6
40. 松田義雄、川道弥生、林 邦彦 高年妊娠・若年妊娠 妊娠年齢をめぐる諸問題-日産婦周産期登録データベースでみる高年・若年妊娠の分娩統計結果 周産期医学 2013 ; 43 (7) : 833-836
41. 三谷穰、松田義雄 常位胎盤早期剥離の病態と管理 疫学 最近の動向を含めて 周産期医学 2013 ; 43 (4) : 413-418
42. 三谷穰、松田義雄 常位胎盤早期剥離の病態と管理 児の予後 周産期医学 2013 ; 43 (4) : 517-520
43. 佐藤昌司：周産期領域におけるデータベースの構築：日本産科婦人科学会周産期登録データベースの現状と問題点. Fetal & Neonatal Medicine 5:14-18,2013.
44. 佐藤昌司：日本産科婦人科学会周産期登録データベース：現状と問題点 周産期医学 43:1221-1225,2013.
45. 塩崎有宏、松田義雄、佐藤昌司、斎藤滋：データベース：利用の実例－妊娠高血圧症候群 周産期医学 43:1235-1239,2013.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
- なし

表1 周産期管理登録委員会事業として開始した時期(1975年)の集計表

	出産体重	499g以下	500-999g	1000g以上	28週以降
C 生産数(22週以上はすべて含む)		□□名(3)	□□名(32)	□□□□名(61)	□□□□名(90)
D 死産数(人工死産は含めない)		□□名(4)	□□名(33)	□□名(62)	□□名(91)
E 人工死産数		□□名(5)	□□名(34)	□□名(63)	□□名(92)
F 早期新生児死亡数(168時間未満の死亡)		□□名(6)	□□名(35)	□□名(64)	□□名(93)
G 診断決定後に送院された胎児死亡数		□□名(8)	□□名(37)	□□名(66)	□□名(95)
H 診断決定後に送院された無脳児数		□□名(9)	□□名(38)	□□名(67)	□□名(96)
I 剖検数(死産、人工死産と早期新生児死亡)		□□名(10)	□□名(39)	□□名(68)	□□名(97)
J 主要臨床死因別死亡数					
1 子癇		□□名(11)	□□名(40)	□□名(69)	□□名(98)
2 その他の妊娠中毒症(早剥以外)		□□名(12)	□□名(41)	□□名(70)	□□名(99)
3 母体疾患(妊娠中毒症以外)		□□名(13)	□□名(42)	□□名(71)	□□名(100)
4 前置胎盤		□□名(14)	□□名(43)	□□名(72)	□□名(101)
5 常位胎盤早期剥離(子宮胎盤溢血)		□□名(15)	□□名(44)	□□名(73)	□□名(102)
6 その他の胎盤異常(胎盤機能不全を含む)		□□名(16)	□□名(45)	□□名(74)	□□名(103)
7 臍帯の異常(臍帯圧迫・下垂・脱出など)		□□名(17)	□□名(46)	□□名(75)	□□名(104)
8 胎児骨盤不均衡		□□名(18)	□□名(47)	□□名(76)	□□名(105)
9 胎位、胎勢、回旋の異常		□□名(19)	□□名(48)	□□名(77)	□□名(106)
10 娩出力の異常(過強陣痛、微弱陣痛など)		□□名(20)	□□名(49)	□□名(78)	□□名(107)
11 新生児呼吸障害(1-10以外)		□□名(21)	□□名(50)	□□名(79)	□□名(108)
12 胎児・新生児低酸素症(1-11以外)		□□名(22)	□□名(51)	□□名(80)	□□名(109)
13 胎児・新生児損傷(頭蓋内出血、1-12以外)		□□名(23)	□□名(52)	□□名(81)	□□名(110)
14 低出産体重児(1-13以外)		□□名(24)	□□名(53)	□□名(82)	□□名(111)
15 奇形					
(1)胎内死亡		□□名(25)	□□名(54)	□□名(83)	□□名(112)
(2)早期新生児死亡		□□名(26)	□□名(55)	□□名(84)	□□名(113)
16 胎児・新生児の溶血性疾患		□□名(27)	□□名(56)	□□名(85)	□□名(114)
17 周産期の感染(PROM, 絨毛膜羊膜炎など)		□□名(28)	□□名(57)	□□名(86)	□□名(115)
18 その他		□□名(29)	□□名(58)	□□名(87)	□□名(116)

表2 データ利用状況(2001~2011年)

データ利用申請:61件(筆頭者数:42名)

- ・学会発表・論文 39件
- ・学会発表のみ 15件
- ・論文のみ 7件

論文数(把握できているもの):10件

- ・欧文 5件
- ・和文 5件

使用を認めなかったもの:2件

- ・日産婦会員でない/訴訟対策資料

図1 全生産登録開始時(2001年)の日産婦DBの構造

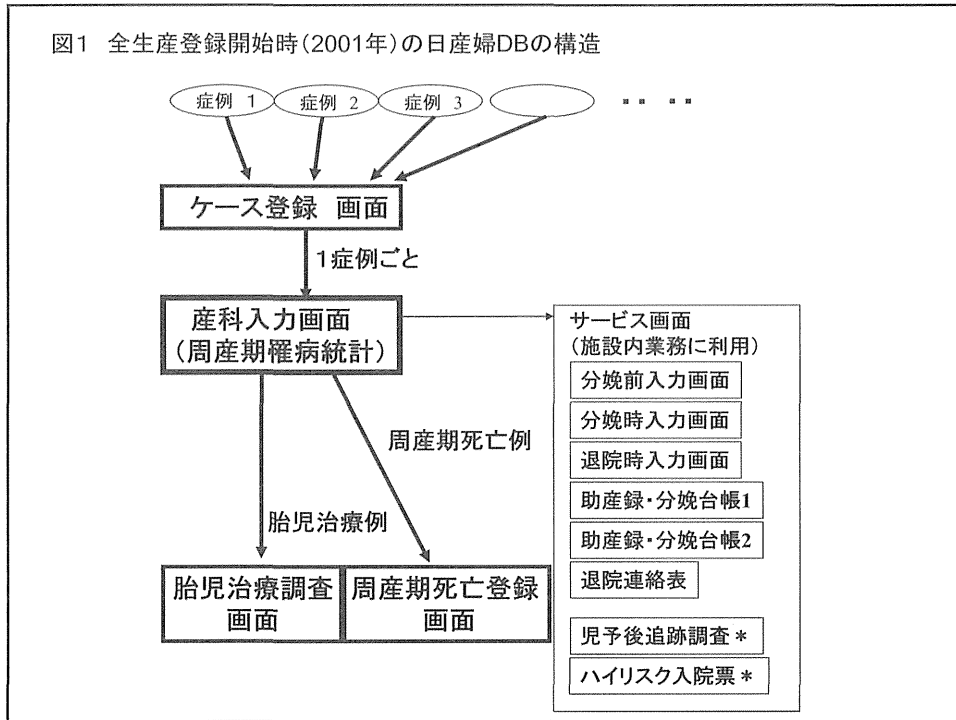


図2 全生産登録開始時(2001年)の産科入力画面

産科入力画面		ケース登録へ
母氏名 <input type="text"/> 母生年月日 <input type="text"/> 分娩予定日 2000/12/28 母体施設 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 赤羽 ( <input type="checkbox"/> 緊急 <input type="checkbox"/> 非常緊急 ) 住所地 大分 入院日 2000/08/09 ( 40週 6日) 紹介元医療機関所在地 大分 入院理由 <input type="checkbox"/> 陣痛発来 <input type="checkbox"/> PPGM <input type="checkbox"/> 覚醒入院 <input type="checkbox"/> その他 紹介元医療機関種別 診療所		
経妊 1 経産 1 (今回を含めると) 不妊治療 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 増加誘発剤 <input type="checkbox"/> 体外受精 <input type="checkbox"/> 喫煙 <input type="checkbox"/> 禁煙 <input type="checkbox"/> その他嗜好嗜好 AHF <input type="checkbox"/> その他		
入院時体重 62.24Kg 分娩時体重 50.0Kg 入院時血圧 124 / 76		
分娩 分娩日 2000/08/09 4時 50分 経産 49週 6日 分娩時年齢 27才 分娩胎位 <input type="checkbox"/> 頭位 <input type="checkbox"/> 骨盤位 <input type="checkbox"/> その他 分娩方法 <input type="checkbox"/> 自然経産 <input type="checkbox"/> 吸引 <input type="checkbox"/> 鉗子 <input type="checkbox"/> 子宮頸切 <input type="checkbox"/> 緊急吸引 <input type="checkbox"/> その他 鎮痛 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 鎮痛剤 <input type="checkbox"/> 鎮静剤 <input type="checkbox"/> 鎮静剤 <input type="checkbox"/> PG-オキシトシン <input type="checkbox"/> PG-オキシトシン 陣痛促進 <input type="checkbox"/> PG <input type="checkbox"/> 鎮静剤 <input type="checkbox"/> PG-オキシトシン <input type="checkbox"/> 鎮静剤 <input type="checkbox"/> PG-オキシトシン <input type="checkbox"/> 鎮静剤 <input type="checkbox"/> PG-オキシトシン 他剤投与 <input type="checkbox"/> 鎮静剤 <input type="checkbox"/> PG-オキシトシン		
分娩時間 第1期 初産 5分 第2期 5分 第3期 5分 分娩時出血量 200g 胎盤重 64cm 胎盤異常有無 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 胎盤位置 なし 分娩DTG異常 <input type="checkbox"/> E0 <input type="checkbox"/> M0 <input type="checkbox"/> L0 <input type="checkbox"/> F0 <input type="checkbox"/> F1 <input type="checkbox"/> F2 <input type="checkbox"/> F3 <input type="checkbox"/> F4 <input type="checkbox"/> F5 <input type="checkbox"/> F6 <input type="checkbox"/> F7 <input type="checkbox"/> F8 <input type="checkbox"/> F9 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> L0 <input type="checkbox"/> S0 <input type="checkbox"/> S1 <input type="checkbox"/> S2 <input type="checkbox"/> S3 <input type="checkbox"/> S4 <input type="checkbox"/> S5 <input type="checkbox"/> S6 <input type="checkbox"/> S7 <input type="checkbox"/> S8 <input type="checkbox"/> S9		
母疾患 <input type="checkbox"/> 中枢神経系(含む脳血管疾患) <input type="checkbox"/> 骨・筋系疾患 <input type="checkbox"/> 精神疾患 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 呼吸器 <input type="checkbox"/> 泌尿器 <input type="checkbox"/> 子宮 <input type="checkbox"/> 前駆免疫疾患 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 消化器 <input type="checkbox"/> 血液 <input type="checkbox"/> 内分泌 <input type="checkbox"/> 免疫性疾患 <input type="checkbox"/> 感染症 <input type="checkbox"/> 腎 <input type="checkbox"/> 肝 <input type="checkbox"/> 心 <input type="checkbox"/> 外科・中絶 <input type="checkbox"/> 糖尿病/GDM <input type="checkbox"/> TORCH <input type="checkbox"/> なし <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		
妊娠合併症 <input type="checkbox"/> 悪阻 <input type="checkbox"/> 子癇 <input type="checkbox"/> 分娩遅延 <input type="checkbox"/> 産後出血 <input type="checkbox"/> 産後鬱 <input type="checkbox"/> 妊高血圧 <input type="checkbox"/> 胎動減少 <input type="checkbox"/> 分娩停止 <input type="checkbox"/> 胎盤剥離 <input type="checkbox"/> 自然分娩 <input type="checkbox"/> 剖宮産 <input type="checkbox"/> 分娩後 <input type="checkbox"/> 切迫早産 <input type="checkbox"/> 胎盤早期剥離 <input type="checkbox"/> CPD <input type="checkbox"/> DIC <input type="checkbox"/> 経産中産後 <input type="checkbox"/> 胎盤早期剥離 <input type="checkbox"/> 胎盤無力症 <input type="checkbox"/> 前置胎盤 <input type="checkbox"/> 胎死産死 <input type="checkbox"/> 羊水過剰 <input type="checkbox"/> 胎盤早期剥離 <input type="checkbox"/> 経産中産後 <input type="checkbox"/> 羊水過多 <input type="checkbox"/> 胎膜早破 <input type="checkbox"/> 胎盤早期剥離 <input type="checkbox"/> Eo <input type="checkbox"/> Lo <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> 胎盤早期剥離 <input type="checkbox"/> 子宮頸裂 他 <input type="checkbox"/> 帝王切開 <input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> P <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> 胎盤早期剥離 <input type="checkbox"/> 胎盤早期剥離 <input type="checkbox"/> 胎盤早期剥離 <input type="checkbox"/> e <input type="checkbox"/> p <input type="checkbox"/> h <input type="checkbox"/> 胎盤早期剥離 <input type="checkbox"/> 胎盤早期剥離 <input type="checkbox"/> 胎盤早期剥離		
母検査 梅毒 - 風疹抗体価 120 HTLV-I - <input type="checkbox"/> 胎児染色体検査 HIV抗体 - トキソプラズマ抗体価 クラミア - HSV抗体 - ヘルペス(単純) 11.0 G6S - 他		
母処置 <input type="checkbox"/> 酸素投与 <input type="checkbox"/> 胎盤用手剥離 <input type="checkbox"/> 血腫処置 <input type="checkbox"/> 陰道 <input type="checkbox"/> 他 <input type="checkbox"/> 輸血 <input type="checkbox"/> 産道狭窄・吻合 <input type="checkbox"/> 縫合 <input type="checkbox"/> 陰道 <input type="checkbox"/> 陰道 <input type="checkbox"/> 陰道 <input type="checkbox"/> 陰道 <input type="checkbox"/> 陰道 <input type="checkbox"/> 子宮頸圧迫 会陰裂傷・縫合 <input type="checkbox"/> 乳房 <input type="checkbox"/> IV産 <input type="checkbox"/> 会陰切開		
母体後期薬剤 <input type="checkbox"/> 胎前産後 <input type="checkbox"/> 産後1ヶ月 <input type="checkbox"/> 心不全 <input type="checkbox"/> 胎前産後 <input type="checkbox"/> 胎前産後 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 子宮口 <input type="checkbox"/> 抗生物質 <input type="checkbox"/> 胎前産後 <input type="checkbox"/> 胎前産後		
母転帰 <input type="checkbox"/> 生 <input type="checkbox"/> 死 <input type="checkbox"/> 転科 <input type="checkbox"/> 死亡日時 時 分 死因		

図3 施設ごとの症例登録数(中間)

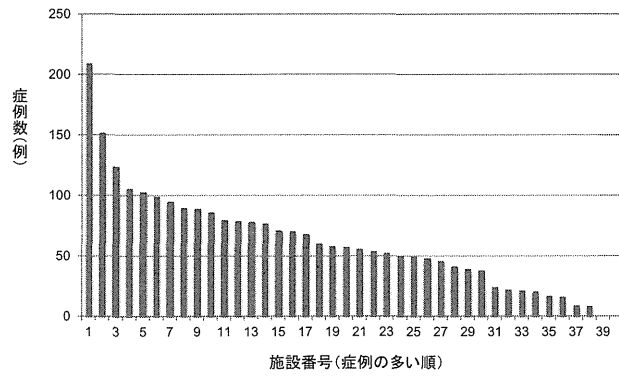


図4 本研究での産科入力画面

<b>産科入力画面</b>		施設名 日産婦病院 担当者 日産婦太郎	ケース登録へ サブ画面へ
整理番号 0		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	
母氏名 testtest	母入院番号		
入院理由 <input 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			
母体紹介 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり 不妊治療 <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 <input type="checkbox"/> 外来紹介 <input type="checkbox"/> 病診連携(セミオープン) <input type="checkbox"/> 帰省分娩 <input type="checkbox"/> 搬送あり(緊急) <input type="checkbox"/> 搬送あり(非緊急)			
経妊 回(今回を含まない)			
経産(今回を含まない) 回(うち早産 回 帝王切開 回) 自然流産 回 人工妊娠中絶 回			
母身長	cm	非妊時体重	kg 分娩時体重 kg
妊娠前 喫煙 <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 妊娠中 喫煙 <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 <input type="checkbox"/>			
分娩	分娩日	時 分	妊娠 週 日 分娩時年齢 才
分娩方法 <input type="checkbox"/> 自然経産 <input type="checkbox"/> 吸引 <input type="checkbox"/> 鉗子 <input type="checkbox"/> 予定帝切 <input type="checkbox"/> 準緊急帝切 <input type="checkbox"/> A緊急帝切 <input type="checkbox"/> その他			
分娩胎位 <input type="checkbox"/> 頭位 <input type="checkbox"/> 骨盤位 <input type="checkbox"/> その他 <input type="checkbox"/> VBAC・TOLAC 切開法 <input type="checkbox"/> 横切開 <input type="checkbox"/> 縦切開 <input type="checkbox"/> その他			
子宮弛緩の方法 <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			
誘導・陣痛促進 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> オキシトシン <input type="checkbox"/> PG <input type="checkbox"/> その他			分娩時出血量 g
機械処置 <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			
心拍レベル分類 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 NRFS <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり			
細変動 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 減少 <input type="checkbox"/> 消失 <input type="checkbox"/> 増加 一過性徐脈 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり サイナソイダル <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり			
心拍異常 <input type="checkbox"/> 早発(ED) <input type="checkbox"/> 軽度変動(MVD) <input type="checkbox"/> 高度変動(SVD) <input type="checkbox"/> 軽度遅発(MLD) <input type="checkbox"/> 高度遅発(SI)			
妊	<input type="checkbox"/> 22週未満の性器出血 <input type="checkbox"/> 尿路感染症 <input type="checkbox"/> 歯周病 <input type="checkbox"/> 重症悪阻 <input type="checkbox"/> 妊娠貧血 <input type="checkbox"/> 切迫流産		
娠	<input type="checkbox"/> 切迫早産(子宮収縮あり) <input type="checkbox"/> 切迫早産(頸管長短縮)		
合	<input type="checkbox"/> 頸管無力症(子宮収縮なし) <input type="checkbox"/> 頸管無力症-縫縮術施行: <input type="checkbox"/> 予防的 <input type="checkbox"/> 治療的		
併	<input type="checkbox"/> 妊娠高血圧 <input type="checkbox"/> Eo <input type="checkbox"/> Lo <input type="checkbox"/> S <input checked="" type="checkbox"/> 胎盤早期剥離: 所見: <input type="checkbox"/> 板状硬 <input type="checkbox"/> NRFS <input type="checkbox"/> IUFD		
症	症候群 <input type="checkbox"/> .P <input type="checkbox"/> .H <input type="checkbox"/> 前期破水: 時期 <input type="checkbox"/> 22-27週 <input type="checkbox"/> 28-31週 <input type="checkbox"/> 32-36週 <input type="checkbox"/> .p <input type="checkbox"/> .h		
	<input type="checkbox"/> .前置胎盤: 所見: <input type="checkbox"/> 全 <input type="checkbox"/> 部分 <input type="checkbox"/> 辺縁 <input type="checkbox"/> 予告出血 <input type="checkbox"/> 大量出血(≥200g) <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"/> GDM <input type="checkbox"/> DM <input type="checkbox"/> FGR		
	<input type="checkbox"/> .子痛 <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: 時期 <input type="checkbox"/> 妊娠 <input type="checkbox"/> 分娩 <input type="checkbox"/> 産褥		
	<input type="checkbox"/> .DIC: スコア <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> ≥10 <input type="checkbox"/> 他		
	<input type="checkbox"/> .回旋異常 <input type="checkbox"/> 頸管裂傷 <input type="checkbox"/> 弛緩出血 <input type="checkbox"/> .癒着胎盤 <input type="checkbox"/> 胎盤遺残 <input type="checkbox"/> .羊水塞栓		
	<input type="checkbox"/> .肺梗塞 <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"/> 分娩遷延 <input type="checkbox"/> 胎児機能不全 <input type="checkbox"/> 臍帯脱出 <input type="checkbox"/> 臍帯下垂		
母処置	<input type="checkbox"/> 酸素投与 <input type="checkbox"/> 胎盤用手剥離 血腫処置 <input type="checkbox"/> 腔壁 他		
	<input type="checkbox"/> 輸血 産道裂傷・縫合 <input type="checkbox"/> 頸管 <input type="checkbox"/> 腔壁 <input type="checkbox"/> 会陰		
	<input type="checkbox"/> 子宮双手圧迫 会陰裂傷・縫合 <input type="checkbox"/> III度 <input type="checkbox"/> IV度 <input type="checkbox"/> 会陰切開		
母転帰	<input type="checkbox"/> 生 <input type="checkbox"/> 死 <input type="checkbox"/> 転科 母死亡日時 時 分 母死因		
児	胎数	多胎の場合の順位	多胎の種類 <input type="checkbox"/> DD <input checked="" type="checkbox"/> MD <input type="checkbox"/> MM <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 胎児治療
	出生体重	g 性別	身長 cm APGAR値1分 5分 臍帯動脈pH
児転帰	<input type="checkbox"/> 生 <input type="checkbox"/> 死 児診断 <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)		
	<input type="checkbox"/> TTTS: <input type="checkbox"/> 供血児 <input type="checkbox"/> 受血児		
児処置	蘇生術 <input 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 児入院施設名		
胎児付属物	羊水混濁 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり 胎盤重量 g 臍帯長 cm 単一臍帯動脈 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり		
	臍帯附着異常 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 辺縁 <input type="checkbox"/> 卵膜 <input type="checkbox"/> その他 臍帯血管吻合 <input type="checkbox"/> AA <input type="checkbox"/> VV <input type="checkbox"/> AV <input type="checkbox"/> 未確認		
	胎盤病理提出 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり Blanc分類 <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III 臍帯炎 <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III		

ケース登録へ

※ 部分は 個人情報保護のため、集計時に削除されます。



母氏名 testtest

母入院番号

母体既往症

- (早剥以外の)妊娠中の性器出血  切迫流産
- 切迫早産(子宮収縮)  切迫早産(頸管長短縮)  頸管無力症(子宮収縮なし)
- 頸管裂傷  頸管手術(leep)  頸管手術(conization)
- 妊娠高血圧  妊娠高血圧腎症  胎盤早期剥離
- 前置胎盤  pPROM  生殖器感染症
- 死産  FGR

母体基礎疾患

- 中枢神経系(含む脳血管疾患)  呼吸器(肺炎・気管支炎)
- 消化器( 虫垂炎  胃腸炎)  肝(肝炎)  腎・泌尿器( 腎炎  腎盂腎炎  膀胱炎)
- 血液  心  甲状腺( 機能亢進症  機能低下症  橋本病)
- 骨  筋肉  子宮奇形  子宮筋腫  子宮(その他)
- 付属器  外傷・中毒  血液型不適合  精神疾患  自己免疫疾患
- 本態性高血圧  糖尿病/GDM

母体感染症

- GBS  クラミジア  梅毒  HBs  HCV  風疹IgM
- トキソプラズマIgM  サイトメガロ(妊娠中の感染あり)
- HTLV-1(WB)  HIV  パルボB19  インフルエンザ ○ A ○ B ○ 新型
- 細菌性膣症(Nugent ≥ 7点)

母体使用薬剤

- 肺成熟目的ステロイド      ステロイド投与回数 ○ 1回 ○ 2回 ○ その他  
最終ステロイド娩出-娩出までの時間      時間  
使用ステロイド種類  デキサメサゾン  ベタメサゾン  その他  
計      mg
- 抗菌剤(点滴)       抗菌剤(経口)       抗菌剤(膣錠)
- 膣内イソジン消毒      その他
- 塩酸リドリン       硫酸マグネシウム
- UTI  早産予防目的プロゲステロン(膣錠)
- アスピリン       ヘパリン

児死亡のとき、下記記入！

臨床死因分類

剖検  なし  あり      剖検所見

死因となった病名

死亡時期  死産  早期新生児死亡  後期新生児死亡  その他

厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）

「周産期医療の質と安全の向上のための研究」

総合研究報告書（平成25年度・26年度）

1500g 未満の早産期約 2 万件の産科的視点からの分析に関する研究  
（特に出生前ステロイドの有無に関して）

研究分担者

池田智明（三重大学医学部産婦人科学講座 教授）

研究協力者

石川浩史（神奈川県立こども医療センター 産婦人科 部長）

林 和俊（高知医療センター 産婦人科産科科長兼母性診療部長）

甲斐明彦（愛染橋病院 新生児科 医長）

石川 薫（鈴鹿医療科学大学教授）

宮崎 顕（名古屋第一赤十字病院総合周産期母子医療センター産婦人科 医長）

宮本恵宏（国立循環器病研究センター 予防健診部 部長）

西村邦宏（国立循環器病研究センター 予防医学・疫学情報部 室長）

村林奈緒（三重大学産科婦人科助教）

研究要旨：34 週未満の早産症例に対する出生前母体ステロイド投与（antenatal steroids, 以下 AS）の有効性は確立され保険適応ともなっているが、絨毛膜羊膜炎（CAM）、small-for-gestational age (SGA)・多胎症例についての適応は明らかにされていない。このため、当研究班は、CAM 症例、SGA 症例、多胎症例に対し AS の新生児の予後への影響を検討し、適応を明らかにすることを目的とした。この結果、絨毛膜羊膜炎・双胎に対して AS は有効であった。これに対し、SGA 症例に対しての有効性は明らかでなかった。多胎症例は、胎児数が増えるほど効果が減弱する傾向があった。

A. 研究目的

出生前経母体ステロイド投与（antenatal steroids, 以下 AS）が新生児予後に及ぼす影響について、周産期母子医療センターネットワークデータベースを用いて、1,500g 未満の早期産児を対象に検討した。また、絨毛膜羊膜炎、small-for-gestational age (SGA)・多胎症例に対する影響について、個別に検討を行った。

B. 研究方法

本邦の周産期母子医療センターネットワークデータベース（2003～2008 年）に登録された

1,500g 以下かつ妊娠 22 週 0 日～33 週 6 日に出生した児を対象とした。これは本邦における極低出生体重児の 50%以上をカバーするデータである。SGA の診断としては、2010 年に示された日本小児科学会板橋班「在胎期間別出生時体格標準値」に基づいた。統計学的検討はロジスティック回帰分析を行い、 $p < 0.05$  を有意と判定した。

（倫理面への配慮）

データベースに極低出生体重児の情報を匿名

化して収集することに関しては倫理的対策が取られている。すなわち、東京女子医科大学でデータ収集に関する疫学研究について、「周産期母子医療センターネットワークの構築に関する研究」として倫理委員会の承認を得ている。また、データ収集施設に入院した極低出生体重児については、保護者からデータ登録の書面による同意を得ている。

### C. 研究結果

◆ データベースに登録された 10,394 人のうち、多胎・34 週以上、週数不明、大奇形、新生児搬送症例を除いた SGA 症例を対象とした。NICU 退院時を短期予後とし、1,929 人が対象となった。長期予後は 3 歳時点とし、949 人が対象となった。

#### ◆ 短期予後について

AS 投与群は 719 人、AS 非投与群は 1,210 人であった。母体背景として、前期破水の割合 (AS (+) 群 vs AS (-) 群: 17.2% vs 9.8%,  $p < 0.0001$ ) および帝王切開率 (AS (+) 群 vs AS (-) 群: 91.9% vs 87.4%,  $p < 0.0018$ ) は AS 群で有意に高かった。分娩週数は AS 群で有意に早く (AS (+) 群 vs AS (-) 群:  $29.1 \pm 2.6$  週 vs  $29.7 \pm 2.7$  週,  $p < 0.0001$ )、出生時体重は AS 群で有意に軽かった (AS (+) 群 vs AS (-) 群:  $886 \pm 298$ g vs  $959 \pm 313$ g,  $p < 0.0001$ )。多変量解析を行った結果、新生児死亡率 (Odds ratio 0.73,  $p = 0.22$ )、呼吸窮迫症候群 RDS (Odds ratio 1.10,  $p = 0.48$ )、脳出血 (Odds ratio 0.79,  $p = 0.28$ )、慢性肺疾患 (Odds ratio 1.18,  $p = 0.29$ )、敗血症 (Odds ratio 0.95,  $p = 0.84$ ) であり、AS による有意な変化は認められなかった。

#### ◆ 3 歳児予後について

AS 群は 344 人、非投与群は 665 人であっ

た。母体背景について、母体年齢、糖尿病の割合、NRFS の割合、帝王切開率は両群間で差は認められなかった。前期破水

は AS 群で有意に多く (AS (+) 群 vs AS (-) 群: 19.5% vs 9.1%,  $p < 0.0001$ )、分娩週数は AS 群で有意に早く (AS (+) 群 vs AS (-) 群:  $28.7 \pm 2.7$  週 vs  $29.2 \pm 2.8$  週,  $p < 0.0025$ )、出生時体重は AS 群で有意に軽かった (AS (+) 群 vs AS (-) 群:  $829 \pm 294$ g vs  $900 \pm 320$ g,  $p < 0.0005$ )。多変量解析の結果、死亡率 (Odds ratio 0.69,  $p = 0.17$ )、神経発達障害 (Odds ratio 1.03,  $p = 0.90$ )、脳性麻痺 (Odds ratio 1.12,  $p = 0.82$ )、DQ < 70 (Odds ratio 1.08,  $p = 0.78$ )、聴覚障害 (Odds ratio -,  $p = 0.08$ )、視覚障害 (Odds ratio 1.03,  $p = 0.99$ )、死亡率および神経発達障害 (Odds ratio 0.83,  $p = 0.39$ ) であり、両群間で有意差は認められなかった。

#### <絨毛膜羊膜炎 (chorioamnionitis: CAM) 症例について>

本邦における妊娠 22 週から 34 週未満の組織学的絨毛膜羊膜炎合併妊婦に対する出生前ステロイド投与群のコントロール群に対する相対危険度は、新生児死亡率 0.50 (95% CI 0.38-0.68)、新生児痙攣 0.65 (95% CI 0.44-0.95)、IVH 0.72 (95% CI 0.58-0.89)、RDS 0.72 (95% CI 0.60-0.85)、新生児敗血症 0.72 (95% CI 0.56-0.93) であった。

#### <多胎症例について>

AS は NICU 入院中死亡 RR 0.73 (95% CI 0.55-0.97)、重症脳室内出血 (重症 IVH) RR 0.57 (95% CI 0.38-0.85) を有意に減少させた。RDS については、今回の結果からは有効性は示されなかった。

また、長期予後に関しても多胎の 3 歳で

の死亡 RR 0.69 (95%CI 0.52-0.91) を有意に減少させ、脳性麻痺や精神発達遅滞などの後遺症を増やすことはなかった。

#### D. 考察

以上の結果を踏まえ、当班ではガイドライン形式の CQ を作成した。

**CQ FGR 胎児に対する出生前母体ステロイド投与は？**

#### Answer

1. FGR 胎児に対する出生前ステロイド投与の有用性は確立していないと認識する (エビデンスレベル 2b)。
2. FGR 胎児に早産の可能性がある場合の出生前ステロイド投与は、症例ごとに検討する。

#### 解説

出生前母体ステロイド投与は、早産領域において数少ない、有用性が高いことがエビデンスで示されている介入である。しかしながらいくつかのサブグループでは効果が限定的であることが知られている。CAM、多胎、そして胎児発育不全 (FGR) の場合である。

FGR に対する出生前母体ステロイド投与の有用性については、以前より相反する結果が示されている。「The Vermont Oxford Network」の大規模な後方視的検討では、在胎 25 週から 30 週の新生児において、RDS、IVH および周産期死亡の頻度は出生前母体ステロイド投与群で減少しており、この効果は正常発育児でも SGA でも同様であった<sup>1)</sup>。一方、別の後方視的研究では、SGA の場合に出生前母体ステロイド投与がほとんど効果を上げていないことを示している<sup>2)</sup>。また別の長期的な検討では、SGA 児の修正 2 歳の障害なき生存率は出生前母体

ステロイド投与群の方が良好であるが、身体発育には負の影響があったとしている<sup>3)</sup>。

このように SGA 児、すなわち胎児期に FGR であったことが推定される児において出生前母体ステロイド投与が効果を上げにくい理由としては、FGR においてはすでにコルチゾールレベルが高い可能性<sup>4)</sup>、FGR では肺のサーファクタント分泌に関するステロイドへの反応性が低い可能性<sup>5)</sup> などが示唆されている。

今回、周産期医療の質と安全の向上のための研究「1500g 未満の早産期約 2 万件の産科的視点からの分析に関する研究 (特に出生前ステロイドの有無に関して)」において、2003 年から 2007 年の間に新生児臨床研究ネットワークデータベースに登録された 1,500g 以下の新生児 10,394 例のうち、単胎、在胎 22 週以上 34 週未満、先天異常なし、院内出生の条件を満たした SGA 児 (日本小児科学会板橋班『在胎期間別出生時体格標準値』10 パーセントイル未満) を対象として、ANS 群と非 ANS 群の間で、短期予後および長期予後を多変量解析で比較した。

短期予後解析が可能であった SGA 児 1,929 例のうち、ANS は 719 例 (37%) で行われていた。ANS 群では NICU 入院中の死亡 (Adjusted OR 0.73, 95%CI 0.45-1.20, p=0.22) および脳室周囲白質軟化症 (Adjusted OR 0.44, 95%CI 0.17-1.03, p=0.06) が少ない傾向を認めたが有意ではなかった。長期予後解析が可能であった SGA 児 949 例のうち、ANS は 344 例 (36%) で行われていた。3 歳未満の死亡 (Adjusted OR 0.69, 95%CI 0.40-1.17, p=0.17) や各種神経学的後遺症 (Adjusted OR 1.03, 95%CI 0.62-1.70, p=0.90) の有無について、ANS 群・非 ANS 群で有意差は認めなかった。

今回の研究は、わが国の周産期センター共通の大規模データベースを使用した検討であり、またこのような規模で長期予後まで検討した

研究は少ない。本研究の結果から出生前母体ステロイド投与が FGR においては有効性が乏しいことを強く示されたと考えられる。一方で、使用したデータベースにおいて SGA の成因が分類されていないこと、施行された出生前母体ステロイド投与の方法や投与時期から分娩までの期間が不明であることなどの問題点もある。現時点で FGR に対する出生前母体ステロイド投与の有用性が明らかではないことから、今後は RCT を含むさまざまな方法で FGR に対する出生前母体ステロイド投与の有用性を検討する必要があると考えられる。

(担当 神奈川県立こども医療センター  
産婦人科 石川浩史)

**CQ** 早産期で出生体重が 1500g 未満と診断される子宮内胎児発育遅延症例の分娩様式は？

Answer

出生前に経母体的にステロイドを投与し、分娩様式は帝王切開とすることが望ましい。

解説

周産期母子医療センターネットワーク (NRN) 共通データベースに登録された 1500g 未満の新生児のうち、板橋班「在胎期間別出生時体格標準値」(2010 年)に基づいて SGA と診断され、データ解析可能だったのは 5940 例。そのうち帝王切開 5333 例、経膈分娩 607 例で出生前ステロイド投与はそれぞれ 37.2%、27.7%だった。出生前ステロイド投与により、NICU 入院中の死亡は帝王切開群で有意に減少する (OR 0.75) が、経膈分娩群ではその傾向は認められなかった (表 1)。しかしながら、この結果は経膈分娩症例数が非常に少ないことが影響している可能性も考えられる。新生児合併症に対する影

響では、RDS が帝王切開群で有意に増加し、経膈分娩群で減少する傾向を認めた。その他、IVH と子宮内感染が帝王切開群で有意に減少した (表 2)。一方、出生前ステロイド投与を行っていないケースの NICU 入院中の死亡は帝王切開群で OR 0.61, P=0.051 であり、減少させる傾向を認めた。しかし、新生児合併症に影響することはなかった。

今回の統計学的検討では、帝王切開と出生前ステロイド投与に相互関係はなく、それぞれが独立した NICU での死亡を減少させる因子と考えられる。従って、出生前ステロイド投与は死亡を減少し、帝王切開の選択も死亡を減少するので、結論として両者を選択することが望ましい。

(担当 高知医療センター産婦人科  
林和俊)

**CQ** 絨毛膜羊膜炎合併が疑われる妊婦への出生前ステロイド投与は？

Answer

1. 妊娠 22 週以降 32 週未満早産が 1 週間以内に予想される絨毛膜羊膜炎が疑われる切迫早産例にはベタメサゾン 12 mg を 24 時間ごと、計 2 回、筋肉注射する。
2. 臨床的絨毛膜羊膜炎と診断した切迫早産例に対する出生前ステロイド投与を推奨するだけの根拠は見つけることができなかった。

【経緯】

出生前ステロイド投与は、RDS のリスクを減らすのみでなく、2006 年のメタアナリシスではステロイド単回投与群のコントロール群に対する相対危険度は、新生児死亡 0.69 (95%CI 0.58-0.81)、頭蓋内

出血 (IVH) 0.54 (95%CI 0.53-0.96)、壊死性腸炎 (NEC) 0.46 (95%CI 0.29-0.74) と新生児合併症を減らす効果が期待でき<sup>1)</sup>、2009 年 11 月から本邦でもベタメサゾンの保険適応が認証された。

しかし、1994 年の NIH Consensus Panel において絨毛膜羊膜炎合併妊婦に対する出生前ステロイド投与は禁忌とされた経緯があり<sup>2)</sup>、多くの出生前ステロイド治療に関する研究では、絨毛膜羊膜炎合併妊婦は除外されてきた。しかし、その根拠ははっきりしておらず、わずかな小規模研究が存在するのみである。

32 週未満の早産例の約 50%に絨毛膜羊膜炎が認められ、早産の原因と考えられている<sup>3)</sup>。この傾向は分娩週数が早いほど強く、妊娠 28 週未満では 60~80%に至る<sup>4)</sup>。

#### 【出生前ステロイド治療の児への効果】

絨毛膜羊膜炎合併が疑われる妊婦への出生前ステロイド治療については、Beenらが 2011 年に行ったメタアナリシスでは、組織学的絨毛膜羊膜炎合併妊婦に対する出生前ステロイド投与群のコントロール群に対する相対危険度は、新生児死亡率 0.45 (95% CI 0.30-0.68)、RDS 0.53 (95% CI 0.40-0.71)、IVH 0.35 (95% CI 0.18-0.66)、IVH (grade3-4) 0.39 (95% CI 0.19-0.82)、動脈管開存症 (PDA) 0.56 (95% CI 0.37-0.85) であった。児の敗血症は増加しなかった<sup>5)</sup>。

本邦における妊娠 22 週から 34 週未満の組織学的絨毛膜羊膜炎合併妊婦に対する出生前ステロイド投与群のコントロール群に対する相対危険度は、新生児死亡率 0.50 (95% CI 0.38-0.68)、新生児瘻

嚢 0.65 (95% CI 0.44-0.95)、IVH 0.72 (95% CI 0.58-0.89)、RDS 0.72 (95% CI 0.60-0.85)、新生児敗血症 0.72 (95% CI 0.56-0.93) であった<sup>6)</sup> (表 1)。

#### 【出生前ステロイド投与の母体への効果】

絨毛膜羊膜炎合併妊婦への出生前ステロイドに関する、母体への影響に関しては質の高い研究は見出せなかった。

前期破水に対する出生前ステロイド投与における研究では、母体死亡、絨毛膜羊膜炎、母体敗血症を増やすことはなく<sup>1)</sup>、<sup>7)</sup>、絨毛膜羊膜炎を悪化させることはない<sup>8)</sup>とする報告は存在し、母体への影響は少ないと考えられる。

前期破水妊婦に準拠し、推奨は 32 週未満とする。

#### 【臨床的絨毛膜羊膜炎】

産婦人科診療ガイドライン産科編には、「臨床的絨毛膜羊膜炎 (妊娠 ≥ 26 週) と診断した場合は、陣痛発来を待機せず、24 時間以内分娩を目指した分娩誘発もしくは帝王切開を行う」と記載されている<sup>9)</sup>。

臨床的絨毛膜羊膜炎合併が疑われる妊婦への出生前ステロイド治療については、Beenらが 2011 年に行ったメタアナリシスでは、IVH (grade3, 4) 0.29 (95% CI 0.10-0.89)、脳室周囲白質軟化症 (PVL) 0.35 (95% CI 0.14-0.85) であり、児の敗血症は増加しなかった<sup>5)</sup>。しかし、臨床的絨毛膜羊膜炎合併妊婦への出生前ステロイド投与に関して母体への影響は不明であり、推奨するだけの根拠を見出すことはできない。

表 1. CAM を伴う妊婦への AS に対する効果

	odds	95%CI	P 値
--	------	-------	-----

新生児死亡	0.50	0.37-0.68	<.001	early survival after preterm birth. Am J Obstet Gynecol 2004; 190: 147-51
脳室内出血	0.72	0.58-0.89	0.002	5 Been JV, Degraeuwe PL, Kramer BW, Zimmermann LJI. Antenatal steroids and neonatal outcome after chorioamnionitis: a meta-analysis. BJOG. 2011; 118: 113-122
脳室周囲白質軟化症	0.74	0.52-1.11	0.15	
呼吸窮迫症候群	0.72	0.60-0.85	<.001	
慢性肺疾患	1.05	0.84-1.31	0.66	6 Miyazaki K, Furuhashi M, Ishikawa K, Tamakoshi K, Ikeda T, Kusuda S, Fujimura M. The effects of antenatal corticosteroids therapy on very preterm infants after chorioamnionitis. Arch Gynecol Obstet 2014; 289: 1185-1190
敗血症	0.72	0.56-0.93	0.01	
晚期循環不全	1.05	0.81-1.36	0.70	
症候性動脈管開存症	1.16	0.97-1.39	0.09	
<u>壊死性腸炎</u>	<u>1.13</u>	<u>0.82-1.57</u>	<u>0.45</u>	7 Harding JE, Pang JM, Knight DB, Lihhins GC. Do antenatal corticosteroids help in the setting preterm rupture of membrans. Am J Obstet Gynecol 2001; 184: 131-9
文献 6 より一部改変				

## Reference

- 1 Roberts D. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth, Cochrane 2006
  - 2 Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. NIH Consens Statement. 1994; 12:1-24
  - 3 Rovira et al. Impact of histological chorioamnionitis funisitis and clinical chorioamnionitis on neurodevelopmental outcome of preterm infants. Early Hum Dev 2011;87: 253-7
  - 4 Lahra MM, Jeffery HE. A fetal response to chorioamnionitis is associated with
  - 8 Ghidini A, Pezzullo JC, Sylvestre G, Lembet A, Salafia CM. Antenatal corticosteroids and placental histology in preterm birth. Placenta 2001; 22: 412-7
  - 9 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会 監修: 産婦人科診療ガイドライン産科編 2014 p139-142  
(担当 名古屋第一赤十字病院産婦人科 宮崎 顕)
- C Q 多胎妊婦の切迫早産に対しての母体ステロイド投与は推奨されるか?  
Answer.

妊娠 22 週以降 32 週未満早産が 1 週間以内  
に予想される多胎切迫早産妊婦には、ベタ  
メサゾン 12 mg を 24 時間ごと、計 2 回、筋  
肉注射する。

(エビデンスレベル 2b)

#### 【経緯】

多胎妊娠では単胎妊娠に比して早産と  
なるリスクが高いが、多胎切迫早産に対  
しての母体ステロイドの効果の質の高い  
研究による有効性は確認されていない。

2006 年の Cochrane の切迫早産に対し  
ての母体ステロイドの効果を検討したメ  
タアナリシスの中で、サブグループ解析  
として多胎妊娠に対しての報告されてい  
る。このなかでは、ステロイド投与を受  
けなかった群と比較して、有意な効果は  
示されなかった（相対危険度は胎児死亡  
0.53 (95%CI 0.20-1.40)、新生児死亡  
0.79 (95%CI 0.39-0.1.61)、RDS 0.85  
(95%CI 0.60-1.20)、IVH 0.39 (95%CI  
0.07-2.06)）。

アメリカ産婦人科学会 (ACOG) ガイド  
ラインや英国 NICU ガイドラインでは多  
胎妊娠に対して 1 週間以内に分娩が予想  
される場合に母体ステロイドを使用する  
ことは推奨されている。

本邦での産婦人科診療ガイドライン産  
科編 2014 では、双胎妊娠の切迫早産管理  
として子宮収縮抑制剤、ステロイド、補  
液の同時投与は肺水腫発生リスクを高め  
るので注意が必要であると記載されてい  
るが、多胎妊娠に対しての母体ステロイ  
ド投与の推奨に関する記載はない。

日本の NRN のデータベースの後方視的  
な解析からは、RDS を減少させる効果は認  
められないものの、NICU 入院中死亡 RR  
0.73 (95%CI 0.55-0.97)、重症 IVHRR  
0.57 (95%CI 0.38-0.85) を有意に減少させ  
ることが分かった。

また、長期予後に関しても多胎の 3 歳で  
の死亡 RR 0.69 (95%CI 0.52-0.91) を有意に  
減少させ、脳性麻痺や精神発達遅滞などの  
生存した時の後遺症を増やすこともない  
ことが分かった。

母体ステロイド投与は胎児数が増える  
ほどその効果は減弱する傾向があり、多胎  
に対しての効果は単胎に対しての効果よ  
りも弱いことが分かった。

投与量や投与方法に関しては検討の余  
地があるかもしれないが、現時点では単胎  
と同様にベタメサゾン 12mg を 24 時間ごと  
に計 2 回、筋肉内注射する方法が勧められ  
る。

(担当 愛染橋病院新生児科 甲斐明彦)

#### E. 結論

CAM 症例には AS が推奨される。また、多胎に  
についても現段階では AS の効果を否定する根拠  
はない。また、SGA に対する AS については、  
現段階では症例ごとに適応を検討するのが適  
切と考える。

#### F. 健康危険情報

(代表者のみ)



G. 研究発表

1. 論文発表

- Impact of chorioamnionitis on short- and long-term outcomes in very low birth weight preterm infants: the Neonatal Research Network Japan. Miyazaki K, Furuhashi M, Ishikawa K, Tamakoshi K, Hayashi K, Kai A, Ishikawa H, Murabayashi N, Ikeda T, Kono Y, Kusuda S, Fujimura M. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015 Jan 8:1-7.
- Association of antenatal corticosteroids and the mode of delivery with the mortality and morbidity of infants weighing less than 1500 g at birth in Japan. Sasaki Y, et al. Neonatology. 2014;106(2):81-6.
- The effects of antenatal corticosteroids therapy on very preterm infants after chorioamnionitis. Miyazaki K, et al. Arch Gynecol Obstet. 2014; 289: 1185-90.
- The effects of antenatal corticosteroids on short- and long-term outcomes in small-for-gestational-age infant. Ishikawa H, et al. (*under submission*)
- Novel fetal ectopic atrial tachycardia findings on cardiotocography. Miyoshi T, Sakaguchi H, Katsuragi S, Ikeda T, Yoshimatsu J. Ultrasound Obstet Gynecol. 2015 Jan 22.
- Annual report of Subcommittee for Examination of Causes of Maternal Death and their Prevention in Perinatology Committee, Japan Society of Obstetrics and Gynecology, 2013. Masuzaki H, Ikeda T, et al. J Obstet Gynaecol Res. 2014;40(2):336-7.
- Pregnancy-associated Intracranial Hemorrhage: Results of a Survey of Neurosurgical Institutes across Japan. Takahashi JC, Ikeda T, et al. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2014;23(2):e65-71.
- Cesarean delivery and perinatal mortality rates in Japan, 2007-2011. Ishikawa K, Ikeda T, et al. J Matern Fetal Neonatal Med. 2013
- Pregnancy and delivery management in patients with cerebral arteriovenous malformation: a single-center experience. Fukuda K, Ikeda T, et al. Neurol Med Chir (Tokyo). 2013;53(8):565-70.
- Panel data analysis of cardiotocograph (CTG) data. Horio H, Ikeda T, et al. Stud Health Technol Inform. 2013;192:1041.
- Allogeneic transplantation of fetal membrane-derived mesenchymal stem cell sheets increases neovascularization and improves cardiac function after myocardial infarction in rats. Ishikane S, Ikeda T, et al. Transplantation. 2013 27;96(8):697-706.
- Risk factors for maternal and fetal outcome in pregnancy complicated by Ebstein anomaly. Katsuragi S, Ikeda T, et al. Am J Obstet Gynecol. 2013; 209(5):452. e1-6.

- Association of CXC chemokine receptor type 4 expression and clinicopathologic features in human vulvar cancer. Shiozaki T, Ikeda T, et al. Int J Gynecol Cancer. 2013 ;23(6):1111-7.
  - A novel reproducible model of neonatal stroke in mice: comparison with a hypoxia-ischemia model. Tsuji M, Ikeda T, et al. Exp Neurol. 2013;247:218-25.
  - Retrospective review of thoracoamniotic shunting using a double-basket catheter for fetal chylothorax. Miyoshi T, Ikeda T, et al. Fetal Diagn Ther. 2013;34(1):19-25.
  - Transplantation of allogenic fetal membrane-derived mesenchymal stem cells protect against ischemia-reperfusion-induced acute kidney injury. Tsuda H, Ikeda T, et al. Cell Transplant. 2013 Apr 2.
  - Large or persistent lymphocyst increases the risk of lymphedema, lymphangitis, and deep vein thrombosis after retroperitoneal lymphadenectomy for gynecologic malignancy. Kondo E, Ikeda T, et al. Arch Gynecol Obstet. 2013 ;288(3):587-93.
  - Presence of antiphospholipid antibody is a risk factor in thrombotic events in patients with antiphospholipid syndrome or relevant diseases. Habe K, Ikeda T, et al. Int J Hematol. 2013 ;97(3):345-50.
  - Torsion of a hydrosalpinx in a virgin patient with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: report of a rare condition and its possible etiology. Kondo E, Ikeda T, et al. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2013 ;26(2):e37-8.
  - Safety and efficacy of implantable cardioverter-defibrillator during pregnancy and after delivery. Miyoshi T, Ikeda T, et al. Circ J. 2013;77(5):1166-70.
  - Cardiopulmonary variables during exercise predict pregnancy outcome in women with congenital heart disease. Ohuchi H, Ikeda T, et al. Circ J. 2013;77(2):470-6.
  - Immediate newborn outcome and mode of delivery: use of standardized fetal heart rate pattern management. Katsuragi S, Ikeda T, et al. J Matern Fetal Neonatal Med. 2013 ;26(1):71-4.
3. 学会発表
- 第65回日本産科婦人科学会学術講演会「絨毛膜羊膜炎が出生児の短期および3歳時予後に及ぼす影響～日本における1500g未満児約1万例（周産期母子医療センターネットワークデータベース）の分析より」  
発表：宮崎顕
  - 第65回日本産科婦人科学会学術講演会 妊婦に対する出生前ステロイド治療が3歳時予後に及ぼす影響～1,500g未満の単胎早産児5,846例（周産期センターネットワークデータベース）の分析より  
発表：村林奈緒
  - 第50回日本周産期・新生児医学会学術集会ワークショップ5「ステロイドホルモンの使用と長期予後」  
「妊婦に対する出生前ステロイド治療と児の

予後」発表：村林奈緒

➤ 第66回日本産科婦人科学会学術集会

「絨毛膜羊膜炎合併妊婦に対する出生前ステロイド治療と3歳児予後～日本における1500g未満児約1万例（周産期母子医療センターネットワークデータベース）の分析より～

発表：宮崎顕

➤ 第66回日本産科婦人科学会学術集会

「出生前経母体ステロイド投与のSGA児における長期予後への効果—周産期母子医療センターネットワーク共通データベースの長期予後調査による解析結果—」発表：石川浩史

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
宮崎 顕	Impact of chorioamnionitis on short- and long-term outcomes in very low birth weight preterm infants: the Neonatal Research Network Japan.	J Matern Fetal Neonatal Med	8	1-7	2015
佐々木 禎仁	Association of antenatal corticosteroids and the mode of delivery with the mortality and morbidity of infants weighing less than 1500 g at birth in Japan.	Neonatology	106	81-86	2014
宮崎 顕	The effects of antenatal corticosteroids therapy on very preterm infants after chorioamnionitis.	Arch Gynecol Obstet.	259	1185-1190	2014