

平成26年度厚生労働科学研究委託費
(地球規模保健課題解決推進のための研究事業)

委託業務成果報告(業務項目)
地球規模モニタリングフレームワークにおける各種指標の検証と科学的根拠
にもとづく指標決定プロセスの開発

「各種指標の有用性の検証」
MDG4・5達成のためのWHO妊産婦調査二次解析
担当責任者 大田えりか(国立成育医療研究センター研究所 政策開発研究室長)

研究要旨

世界では年間約30万人の妊産婦と約260万人の新生児が命を落としていると推測され、地球規模の健康課題になっており、効果的な対策が求められている。本研究では、WHOマルチカントリー調査で世界29か国の二次解析を行い、本研究班が貢献した解析結果について解説する。これらの研究成果を踏まえ、現在、国立成育医療研究センターの本分担班はWHOと連携し、更なる二次解析および効果的な診療指針(ガイドライン)の作成を進めている。

研究協力者

森崎菜穂 成育医療研究センター
ガンチメグ・トゴバタラ 成育医療研究センター

A. 研究目的

世界では年間約30万人の妊産婦と約260万人の新生児が命を落としていると推測され、さらに妊娠出産に関する多くの合併症も発生していること、生活習慣病の起源が出生前後の環境に影響することが明らかになりつつあることを踏まえると、グローバルレベルでの大きな健康課題になっており、効果的な対策が必要である。世界保健機関(WHO)が2010-2012に行った29か国、359施設、30万人の妊婦と新生児を対象としたWHO周産期世界調査で、本研究班と共同で二次分析を実施した。これらの研究により、途上国を中心としてグローバルレベルでの妊産婦と新生児の重篤な合併症と死亡の状況の解明に貢献し、重篤な合併症と死亡と施設の診療の状況が明らかになった。

B. 研究方法

妊産婦と新生児を対象とした周産期保健に関するWHOグローバル調査の二次データ解析を実施した。この調査は、多国間で実施され

た施設ベースの横断研究である。WHOグローバル妊産婦調査は24か国、373の医療施設で実施された。WHOマルチカントリー調査は、世界29か国で実施された。それぞれの国で、首都の施設は、対象に含まれていた。さらに、2つの州は、ランダムに他の行政分野から選ばれた。調査に含まれている国は、アフリカ(アルジェリア、アンゴラ、コンゴ民主共和国、ニジェール、ナイジェリア、ケニア、ウガンダ)、ラテン・アメリカ(アルゼンチン、ブラジル、キューバ、エクアドル、メキシコ、ニカラグア、パラグアイ、ペルー)：アジア(カンボジア、中国、インド、日本、ネパール、フィリピン、スリランカ、タイ、ベトナム)の3つの大陸からであった(図1)。



図1：参加した29か国

研究期間内に調査施設で出産したすべての女性が調査に参加するように呼びかけられた。WHOマルチカントリー調査は2010年から2011年にかけて行われた。

統計的分析：研究対象は妊産婦と新生児で、単胎で出生時の体重 ≥ 500 グラムまたは在胎週数が妊娠22週以降に出生したものとした。地域毎の分析は医療サービスの質や地域によって異なることが予想された若年の母親の社会的、文化的背景として地域間の異質性を考慮して実施された。研究ごとにリスクを推定するために、帝王切開、CPD(児頭骨盤不適合)による帝王切開、低出生体重児(2500g未満の出生)、早産(妊娠37週未満の出生)と周産期死亡(院内死亡または死産)などをアウトカムとしてマルチレベルロジスティック重回帰分析のランダム効果を用いて分析した。統計解析は、Stataのバージョン12.0(Stata Corp LP、カレッジステーション、テキサス州)を用いて行った。P値は <0.05 を統計的に有意として行った。

C. 研究結果

WHOの母体と周産期保健に関するグローバル調査では、合計290,610名の参加者のデータを収集した。

これらの研究により、途上国を中心としてグローバルレベルでの妊産婦と新生児の重篤な合併症と死亡の状況の解明に貢献し、重篤な合併症と死亡と施設の診療の状況が明らかになった。

主な結果は以下のとおりである。

1. 母体死亡および重症母体の25%が基礎疾患に起因した。基礎疾患がある母体は、合併症・母体死亡・乳幼児死亡がより多かった。¹⁾

2. 切迫早産の妊婦において、児の予後を改善するためにWHOが推奨している出生前ステロイド投与の割合は53.8%のみで、同様に子宮収縮薬の投与割合も低く、適切な診療を受けているのは18%のみであった。²⁾

3. 十代妊娠は母体合併症・母体死亡を増やす。発展途上国における十代の妊娠における合併症を減らすには、妊娠初期の予防策および公衆衛生学的な環境の向上が、必要である。³⁾

4. 高齢出産は母体死亡および合併症、

死産および周産期死亡のリスクをわずかながら増やす。⁴⁾

5. 教育歴が低い女性は、他の関連要因の影響を省いても、母体死亡および母体合併症のリスクが高い。これは、人間開発指数が低い国においてより顕著であった。⁵⁾

6. 国際的に推奨されている、帝王切開時の抗生剤予防的投与が実際実践されているかどうかの有無は、施設におけるガイドライン使用や診療評価の体制に大きく影響されている。⁶⁾

7. 多くの周産期死亡は合併症がある母体においておきるため、早期発見と適切なマネジメントで母児双方のアウトカムを改善できる。⁷⁾

8. 双児妊娠における選択的帝王切開率は国の人間開発指数に比例した。選択的帝王切開は、第1子が頭位でない場合、またすでに妊娠38週を超えた場合にはメリットがあるかもしれない。⁸⁾

9. 貧血や妊娠高血圧などの合併症が表明したのちに早産を防ぐことは、発展している国においても難しく、その前に特に社会的リスクがある母体に予防的介入することが早産減少には有用である。⁹⁾

10. 将来の研究にも用いることが出来るように、新生児ニアミスというコンセプトとその有用性を提唱する。¹⁰⁾

11. 早産で小さく産まれた児は、母体合併症とくに妊娠性高血圧症との関連が強いが、正期産で小さく産まれた児は社会経済的な状況がより影響していた。¹¹⁾

現在、本研究班が更なるMCSの二次解析を行っている。分析中のタイトルは以下の通りである。

1. 産後24時間以内の授乳率と施設のレベルなどの質的な要因分析
2. 妊産婦の重症貧血とアウトカムとその要因
3. 子宮破裂の母子アウトカムと要因分析
4. 麻酔分娩の母子アウトカムと要因分析
5. 反復帝王切開の母子アウトカム
6. 帝王切開の適正な出生タイミング(週

- 数)
7. 医療人材と母子アウトカム
 8. 糖尿病合併妊婦の母子アウトカム
 9. NICU の人材とケアの質と周産期アウトカム
 10. HIV 妊産婦の母子アウトカム

D. 結論

本調査は世界 314,000 人の妊婦と新生児の情報を含めた調査で、妊娠合併症と母体ニアミス（死亡に近い状態に陥った例）に関する過去最大の調査である。これらの研究成果を踏まえ、現在、国立成育医療研究センターの本分担任は WHO と連携し、妊娠中の感染症および妊婦健診の効果的な診療指針（ガイドライン）の作成および更なる 2 次解析を進めている。

E. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Souza JP, Gülmezoglu AM, Vogel J, Carroli G, Lumbiganon P, Qureshi Z, Costa MJ, Fawole B, Mugerwa Y, Nafiou I, Neves I, Wolomby-Molondo J, Bang HT, Cheang K, Chuyun K, Jayaratne K, Jayathilaka CA, Mazhar SB, **Mori R**, Mustafa ML, Pathak LR, Perera D, Rathavy T, Recidoro Z, Roy M, Ruyan P, Shrestha N, Taneepanichsku S, Viet Tien N, **Ganchimeg T**, Wehbe M, Yadamsuren B, Yan W, Yunis K, Bataglia V, Cecatti JG, Hernandez-Prado B, Nardin JM, Narváez A, Ortiz-Panoso E, Pérez-Cuevas R, Valladares E, Zavaleta N, Armson A, Crowther C, Hogue C, Lindmark G, Mittal S, Pattinson R, Stanton ME, Campodonico L, Cuesta C, Giordano D, Intarut N, Laopaiboon M, Bahl R, Martinez J, Mathai M, Meriáldi M, and Say L. Beyond the coverage of essential interventions – the next challenge for reducing global maternal mortality: findings of the World Health Organization Multi-country Survey on Maternal and Newborn Health. *The Lancet*. 2013;381(9879):1747-55.
- 2) Vogel JP, Souza JP, Gülmezoglu AM, **Mori R**, Lumbiganon P, Qureshi Z, Carroli G, Laopaiboon M, Fawole B, **Ganchimeg T**, Zhang J, Torloni MR, Bohren M, Temmerman M, for the WHO Multi-Country Survey on Maternal and Newborn Health Research Network. Use of

antenatal corticosteroids and tocolytic drugs in preterm births in 29 countries: an analysis of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *The Lancet*. 2014;384(9957):1869–77.

- 3) **Ota E, Ganchimeg T, Morisaki N**, Vogel JP, Pillegic C, Ortiz-Panoso E, Souza JP, **Mori R**. Risk factors and adverse perinatal outcomes among term and preterm infants born small-for-gestational-age: secondary analyses of the WHO Multi-country Survey on Maternal and Newborn Health. *PLoS ONE* 2014. doi: 10.1371/journal.pone.0105155.
- 4) Lumbiganon P, Laopaiboon M, Intarut N, Vogel JP, Souza JP, Gülmezoglu AM and **Mori R**, on behalf of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health Research Network: Indirect causes of severe adverse maternal outcomes: a secondary analysis of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG* 2014; 121 (s1): 32–39.
- 5) **Morisaki N, Ganchimeg T, Ota E**, Vogel J, Souza JP, **Mori R**, and Gulmezoglu AM. Maternal and institutional characteristics associated with administering prophylactic antibiotics in cesarean delivery. *BJOG* 2014; 121(s1):66–75.
- 6) **Ganchimeg T, Morisaki N**, Vogel J, Cecatti J, Barrett J, Jayaratne K, Mittal S, Ortiz-Panoso E, Souza JP, Crowther C, **Ota E**, and **Mori R**. Mode and timing of twin delivery and perinatal outcomes in low- and middle-income countries: Secondary analysis of the WHO Multi- country Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG* 2014; 121(s1):89–100.
- 7) **Morisaki N, Ganchimeg T**, Vogel J, Souza JP, Hogue C, Jayaratne K, **Ota E**, and **Mori R**. Risk factors for spontaneous and provider-initiated preterm delivery in high and low Human Development Index countries: secondary analysis of the WHO Multi- country Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG* 2014; 121(s1):101–109.
- 8) Vogel J, Souza JP, **Mori R, Morisaki N**, Lumbiganon P, Laopaiboon M,

Ortiz-Panozo E, Hernández-Prado B, Perez-Cuevas R, Roy M, Mittal S, Cecatti J, Tuncalp O, Gulmezoglu AM. Maternal complications and perinatal mortality: findings of the World Health Organization Multi-country Survey on Maternal and Newborn Health. BJOG 2014; 121(s1):76–88.

- 9) Pileggi-Castro C, Camelo J, Perdoná G, Mussi-Pinhata M, Cecatti J, **Mori R**, **Morisaki N**, Yunis K, Vogel J, Tuncalp O, and Souza JP. Development of criteria for identifying neonatal near miss cases: analysis of two WHO multi-country cross sectional studies. BJOG 2014; 121(s1):110–118.
- 10) **Ganchimeg T**, **Ota E**, **Morisaki N**, Laopaiboon M, Lumbiganon P, Zhang J, Yadamsuren B, Temmerman M, Say L, Tuncalp O, Vogel J, Souza JP, and **Mori R**. Pregnancy and childbirth outcomes among adolescent mothers: a World Health Organization multicountry study. BJOG 2014; 121(s1): 40–48.
- 11) Tunçalp Ö, Souza JP, Hindin MJ, Santos CA, Oliveira TH, Vogel JP, **Togoobaatar G**, Ha DQ, Say L, Gülmezoglu AM and on behalf of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health Research Network. Education and severe maternal outcomes in developing countries: a multicountry cross-sectional survey. BJOG 2014; 121(s1):57-65.

2. 学会発表

なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他