

平成 28 年度厚生労働省科学研究費補助金
(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業)

「妊婦健康診査および妊娠届を活用したハイリスク妊産婦の把握と
効果的な保健指導のあり方に関する研究 (H27-健やか一般-001)」

研究代表者：

地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪府立母子保健総合医療センター
統括診療局長 兼 産科主任部長 光田信明

ハイリスク妊娠チェックリスト (産科合併症と関連するリスク因子リスト) の 有用性に関する検証

研究分担者 松田 義雄 独立行政法人地域医療機能推進機構 三島総合病院 院長
研究協力者 小野 哲男 滋賀医科大学産科学婦人科学講座 助教
村上 節 滋賀医科大学産科学婦人科学講座 教授

研究要旨

目的：「妊婦健康診査および妊娠届を活用したハイリスク妊産婦の把握と効果的な保健指導のあり方に関する研究」の一環として、出生後に支援が必要な家庭(要支援事例)を妊娠中からの確に把握するために「社会的リスク評価」のみならず、エビデンスに基づいた「社会的」リスクを含まない「医学的リスク評価」を加味する有用性を明らかにすることを目的とした。

方法：2001~2013年の日本産科婦人科学会周産期委員会データベース(JSOG-DB)約90万例の検討を基に主要産科合併症11疾患(妊娠高血圧症候群、前期破水、切迫早産、頸管無力症、絨毛膜羊膜炎、前置胎盤、常位胎盤早期剥離(早剥)、DIC、癒着胎盤、子癇、肺水腫)と関連があるリスク因子は、母体年齢(20歳未満、35-39歳以上)、喫煙、不妊治療(排卵誘発剤、人工授精、体外受精)、肝・腎疾患、血液疾患、心疾患、甲状腺疾患、子宮・付属器疾患、自己免疫疾患、本態性高血圧症、糖尿病であることが明らかになった。これらの因子に加え、重要な因子と考えられるリスク因子(血栓症既往、悪性腫瘍、抗リン脂質抗体症候群)を加えた「ハイリスク妊娠チェックリスト」を作成した。今年度はこのリストの妥当性を検証するためにモデル地域を設定し、総合周産期母子医療センターと地域周産期母子医療センターを三次施設、それら以外の総合病院を二次施設、そして一般産科診療所や助産施設を一次施設と定義して、施設規模別にハイリスク妊娠の実態調査を行った。

結果：一次施設13施設1,054症例、二次施設4施設264症例、三次施設3施設298症例における産科合併症と其中でリスク因子がある症例は、それぞれ21.6% / 50.9%、30.7% / 60.5%、42.3% / 69.8%となった。産科合併症でリスク因子を有する症例の頻度は、施設規模で違いが見られたが、一次施設で認められた産科合併症の半数はリスク因子を有していた。

考察：二次施設や三次施設からのデータを中心に作成したJSOG-DBに基づく「医学的」ハイリスク妊娠チェックリストでも一次施設において十分リスク症例を抽出できる可能性が示された。最終年度は、妊娠高血圧症候群や切迫早産などの主な産科合併症別にリスク因子が認められる頻度の比較を施設規模別に追加検討を行うことで本チェックリストの有用性を確認する一方、「社会的」リスクと「医学的」リスクの関連性も検討する予定である。

A. 研究目的

出生後に支援が必要な家庭(要支援事例)を妊娠中からの確に把握するためには、未婚や未受診といったいわゆる「社会的リスク」を中心にしてスクリーニングするほうが理にかなっているが「医学的リスク」の評価も無視するわけにはいかない。

日本産科婦人科学会周産期委員会作成による周産期データベース(JSOG-DB)は、平成13年より開始されたわが国で最大の周産期データベースである。残念ながら、全分娩登録ではなく、基幹病院を中心としたデータベースとはいうものの、これまでに国内外の多くの論文に掲載されているためエビデンスレベルの高いデータベースといえる。(1-8)

昨年われわれは、本研究の遂行にあたり、JSOG-DBを用いて、ハイリスク妊娠チェックリスト作成を前提とした基礎研究を行った。(9) その結果明らかにされた諸因子に、未検討ではあるが産科合併症に繋がり、重要と思われるいくつかの因子(血栓症既往、悪性腫瘍、抗リン脂質抗体症候群)を加えた「ハイリスク妊娠(HRP)チェックリスト」を作成した。(表1)

このチェックリストを参考に妊婦健診を行えば、産科合併症の早期発見・早期治療が可能になる。そればかりでなく、「社会的リスク」を有する妊婦がこのチェックリストで「医学的リスク」も拾い上げることができれば、更に個別化ができて、より効果的な妊娠指導に繋がること

想される。

今年度は本チェックリストの妥当性を検証するために、モデル地域において「施設規模別にみたハイリスク妊娠チェックリストと産科合併症の関連性に関する検討」を行った。

B. 研究方法

平成28年6月1日から8月31日の期間中に滋賀県内の産科医療施設で分娩となった患者を対象とした。各施設に調査個表を配布し、症例ごとに産科合併症の有無(妊娠高血圧症候群、前期破水、切迫早産、頸管無力症など)、リスク因子の有無(母体年齢、喫煙、不妊治療、高血圧など)を記載した。その上で施設規模別にその関連性を後方視的に検討した。総合周産期母子医療センターと地域周産期母子医療センターを三次施設、それら以外の総合病院を二次施設、そして一般産科診療所や助産施設を一次施設と定義した。統計学的検討には χ^2 検定を用いた。

(倫理面への配慮)

滋賀医科大学倫理委員会の承認を得た研究である(承認番号2838)。

C. 研究結果

一次施設13施設1054症例、二次施設4施設264症例、三次施設3施設298症例で検討した(表2)。産科合併症をもつ症例の割合は、一次施設では21.6%、二次施設では30.7%、三次施設では42.3%であった(表3)。リ

リスク因子をもつ症例の割合はそれぞれ 47.6%、51.1%、67.1%となった(表 4)。

産科合併症を有する症例のうちリスク因子を有した症例の割合(感度)は、一次施設では 50.9%、二次施設では 60.5%、三次施設では 69.8%であった(図 1)。一方、リスク因子を有する症例のうち産科合併症を認めた症例の割合(陽性的中率)は、一次施設では 23.1%、二次施設では 36.3%、三次施設では 44.0%であった(表 5)。

リスク因子をもった全 837 症例のうち産科合併症があったのは 253 症例(陽性的中率:30.2%)であり、リスク因子をもっていない全 779 症例のうち産科合併症があった 182 症例(23.4%)と比べて有意に高かった($p<0.01$)(図 2)。一次施設に限定すると、リスク因子を有していた 502 症例のうち産科合併症がみられたのは 116 症例(23.1%)であり、リスク因子を有していない 552 症例のうち産科合併症がみられた 112 症例(20.3%)と比べて有意差は認めなかった($p=0.294$)(図 3)。

D. 考察

「HRP チェックリストの適切な活用が産科合併症の早期発見に繋がる」との仮説を検証するためには、現在進行している症例に対しての前方視的な観察による証明がより確実と思われるがその前段階の検証方法として、この研究を行った。
まず、HRP チェックリストの作成にあたっては、JSOG-DB を利用したが、

このデータベースは、わが国最大の周産期データベースである。残念ながら、全分娩登録ではなく、病院を中心としたデータベースであることは前述した通りである。

今回、一般産科診療所や助産施設を中心とした一次施設の症例にどの程度当てはまるのか検証したところ、産科合併症に関与するリスク因子の抽出率(感度)が 50%以上あったことは、施設規模にかかわらず、本チェックリストを使用できる可能性を示唆している。

今回の検討では、一次施設において、陽性的中率は有意ではなかったが、今後症例数の増加やリスク因子別の検討や重みづけを加えることで、一次施設で本チェックリストを使用できる可能性がある。

今回は一次解析の結果を示すにとどまったが、最終年度は、妊娠高血圧症候群や切迫早産などの主な産科合併症別に、リスク因子が認められる頻度の比較を施設規模別に追加検討を行うことで「この HRP チェックリストが施設規模によらず全施設で使用可能である」ことを検討する予定である。

同時に「社会的」リスクと「医学的」リスクの相互関連性も検討する予定で当該施設での倫理委員会で承認されたところである。

E. 結論

概要に記述した。

参考文献

1. Yoshio Matsuda, Kunihiko Hayashi, Arihiro Shiozaki, Yayoi Kawamichi, Shoji Satoh and Shigeru Saito Comparison of risk factors for placental abruption and placenta previa: case-cohort study J Obstet Gynaecol Res. 37(6):538-546, 2011.
2. Yoshio Matsuda, Kunihiko Hayashi, Arihiro Shiozaki, Yayoi Kawamichi, Shoji Satoh, and Shigeru Saito The impact of maternal age on the incidence of obstetrical complications in Japan J. Obstet Gynaecol Res. 37(10): 1409-1414. 2011.
3. Arihiro Shiozaki, Yoshio Matsuda, Shoji Satoh, Shigeru Saito Impact of fetal sex in pregnancy-induced hypertension/pre-eclampsia in Japan Journal of Reproductive Immunology 89:133-139, 2011.
4. Arihiro Shiozaki, Yoshio Matsuda, Kunihiko Hayashi, Shoji Satoh, Shigeru Saito Comparing of risk factors for major obstetric complications between Western countries and Japan: A case-cohort study. J. Obstet. Gynaecol. Res. 37(10):1447-1454, 2011.
5. Kunihiko Hayashi, Yoshio Matsuda, Yayoi Kawamichi, Arihiro Shiozaki, Shigeru Saito Smoking during pregnancy increases risks of obstetric complications: A case-cohort study of the Japan Perinatal Registry database J Epidemiol 2011;21(1):61-66.
6. Arihiro Shiozaki, Yoshio Matsuda, Shoji Satoh and Shigeru Saito Comparison of risk factors for gestational hypertension and preeclampsia in Japanese singleton pregnancies J. Obstet. Gynaecol. Res. 2012, doi:10.1111/j.14470756.2012.01990.x
7. 松田義雄 母子健康手帳の改訂に向けた産科合併症の特性に関する研究 厚生労働科学研究費補助金「わが国における新しい妊婦健診体制構築のための研究」平成 21 年度 総括・分担報告書（研究代表者 松田義雄）19-45
8. 松田義雄 母子健康手帳の改訂に向けた産科合併症の特性に関する研究 厚生労働科学研究費補助金「わが国における新しい妊婦健診体制構築のための研究」平成 20-22 年度 総括・分担報告書（研究代表者 松田義雄）39-46
9. 松田義雄 ハイリスク妊娠チェックリスト作成に関する研究 平成 27 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「妊婦健康診査および妊娠届を活用したハイリスク妊産婦の把握と効果的な保健指導のあり方に関する研究」（主任研究者 光田信明）平成 27 年度 総括・分担研究報告書 127-138 2016 年 3 月

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1- Yoshio Matsuda, Kemal Sasaki, Kaoru Kakinuma, Toshiyuki Kakinuma, Miki Tagawa, Ken Imai, Hiroaki Nonaka, Michitaka Ohwada, Shoji Satoh Magnitude of risk factors for the perinatal events in Japan: The introduction of a newly created perinatal event score J Obstet Gynaecol Res, in press
- 2- Yoshio Matsuda. Commentary: Severe fetal acidemia in cases of clinical chorioamnionitis in which the infant later developed cerebral palsy J Neurol Neuromed 1(1):28-30, 2016
- 3- Miki Tagawa, Yoshio Matsuda, Tomoko Manaka, Makiko Kobayashi, Michitaka Ohwada, Shigeki Matsubara, MD, An Exploratory Analysis of the Textual Data from the Mother and Child Handbook Using a Text Mining Method (II): The Monthly Changes in the Words Recorded by Mothers JOGR 2016 doi:10.1111/jog.13178
- 4- Masaki Ogawa, Yoshio Matsuda, Akihito Nakai, Masako Hayashi, Shoji Satoh, Shigeki Matsubara. Standard curves of placental weight and fetal/placental weight ratio in Japanese population: difference according to the delivery mode, fetal sex, or maternal parity. Euro J Obstet Gynecol Reprod Biol 2016; 206:225-231
- 5- Tetsuo Ono, Yoshio Matsuda, Kemal Sasaki, Shoji Satoh, Shunichiro Tsuji, Fuminori Kimura Takashi Murakami. Comparative analysis of cesarean section rates using Robson Ten Group Classification System and Lorenz curve in the main institutions in Japan. J Obstet Gynaecol Res 42(10): 1279–1285, 2016
- 6- Kotaro Fukushima, Seiichi Mokokuma, Yuzo Kitadai, Yukiko Tazaki, Masahiro Sumie, Noyuki Nakanami, Shin Ushiro, Yoshio Matsuda, Kiyomi Tsukimori. Analysis of antenatal-onset cerebral palsy secondary to transient ischemia in utero using a national database in Japan J Obstet Gynaecol Res 42(10):1297-1303, 2016
- 7- Jun Hasegawa, Ikuno Kawabata, Yoshiharu Takeda, Hiroaki Aoki, Takehiko Fukami, Atsushi Tajima A, Kei Miyakoshi, Katsufumi Otsuki, Norio Shinozuka, Yoshio Matsuda, Mitsutoshi Iwashita, Takashi Okai T, Akihito Nakai Improving the accuracy of diagnosing placenta previa on transvaginal ultrasound by distinguishing between the uterine isthmus and cervix: A prospective multicenter observational study Fetal Diagn Ther 2016 DOI: [10.1159/000446212](https://doi.org/10.1159/000446212)
- 8- Yoshio Matsuda, Tomoko Manaka, Makiko Kobayashi, Shuhei Sato, Michitaka Ohwada. An Exploratory Analysis of Textual Data from the Mother and Child Handbook Using the Text Mining Method: Relationships with Maternal Traits and Postpartum Depression. JOGR 2016; 42(6):655-660
- 9- Katsufumi Otsuki, Akihito Nakai, Yoshio Matsuda, Norio Shinozuka, Ikuno Kawabata, Yasuo Makino,

- Yoshimasa Kamei, Shiro Kozuma, Mitsutoshi Iwashita and Takashi Okai. Randomized trial of ultrasound-indicated cerclage in singleton women without lower genital tract inflammation JOGR 42(2):148-157, 2016
- 10- Fumika Tsuchiyama, Masaki OGAWA, Jun KONNO, Yoshio MATSUDA, Hideo MATSUI. Effects of Fetal Gender on Occurrence of Placental Abruption EC Gynaecology 2.3 (2016) 208-212
- 11- 松田義雄 ハイリスク妊娠チェックリスト作成に関する研究 平成27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「妊婦健康診査および妊娠届を活用したハイリスク妊産婦の把握と効果的な保健指導のあり方に関する研究」(主任研究者 光田信明) 平成27年度 総括・分担研究報告書 127-138 2016年3月
- 12- 松田義雄、川口晴菜、小川正樹、米山万里枝. 妊婦健診における情報収集と利活用に関する研究 平成27年度厚生労働科学研究費補助金健やか次世代育成総合研究事業「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(研究代表者 山縣然太郎) 平成27年度 総括・分担研究報告書 343-357 2016年3月
- 13- 松田義雄、川口晴菜、小川正樹、米山万里枝. 妊婦健診における情報収集と利活用に関する研究 平成27年度厚生労働科学研究費補助金健やか次世代育成総合研究事業「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(研究代表者 山縣然太郎) 平成25-27年度総括・総合研究報告書 ; 515-541, 2016年3月
- 14- 松田義雄、大槻克文、佐藤昌司、太田 創. 産科のデータベースと予後データのリンク及び評価 平成27年度厚生労働科学研究費補助金「我が国に適応した神経学的予後の改善を目指した新生児蘇生法ガイドライン作成のための研究」(研究代表者 楠田 聡) 平成27年度総合研究報告書 ; 69-82、 2016年3月
- 15- 松田義雄「正常臍帯血pHの脳性麻痺」日本産婦人科医会報2016 ; 68(7):12-13
- 16- 松田義雄、田川実紀. 胎児心拍と母体心拍の取り違い 胎児心拍数モニタリングを極める (絶対に見逃してはいけないCTG波形5) 助産雑誌 2016 ; 70(5):373-78
- 17- 松田義雄 臨床統計に馴染もう 学会発表と研究スタートアップ (監修 松田義雄、小林 浩 編著 成瀬勝彦) メジカルビュー社 東京 132-133、2016年
- 18- 松田義雄 早産 周産期医学必修知識 第8版(責任編集 松田義雄 他) 東京医学社 東京 302-303、2016年
- 19- 三谷穰,松田義雄 難治性の周産期 common diseaseへの挑戦 妊娠高

血圧症候群 既往常位胎盤早期剥離妊婦の管理 2016 ; 70(1) : 111-118

20- 三谷穰,松田義雄 変動一過性徐脈の発生の仕組みと対応 胎児心拍数波形の読み方と対応 臨床婦人科産科 2016 ; 70(7) : 600-608,

21- 三谷穰,松田義雄 産科合併症の管理 7.常位胎盤早期剥離 産婦人科の実際 2016 ; 65(10): 1251-63

2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況
なし

表1. 産科合併症と関連するリスク因子

【母体年齢】	: 20歳未満, 35-39歳 (40歳以上)
【妊娠前BMI】	: 25以上
【嗜好】	: 喫煙
【不妊治療】	: 排卵誘発剤, AIH, IVF-ET
【既往歴】	: 血栓症
【合併症】	: 糖尿病, 本態性高血圧症 血液疾患, 自己免疫疾患 抗リン脂質抗体症候群, 悪性腫瘍 甲状腺疾患, 心疾患 肝・腎疾患 子宮疾患 (特に, 円錐切除術後, 筋腫核出術後)

平成27年度厚労科研 (光田班) 分担研究より

表2. 症例の内訳

	施設数	症例数
1次施設	13	1054
2次施設	4	264
3次施設	3	298
計	20	1616

表3. 施設規模別にみた産科合併症をもつ症例の割合

	総数	合併症あり	合併症なし	合併症割合
1次施設	1054	228	826	21.6%
2次施設	264	81	183	30.7%
3次施設	298	126	172	42.3%
合計	1616	435	1181	26.9%

表4. 施設規模別にみたリスク因子を有する症例の割合

	総数	リスク因子あり	リスク因子なし	リスク因子を有する割合
1次施設	1054	502	552	47.6%
2次施設	264	135	129	51.1%
3次施設	298	200	98	67.1%
合計	1616	837	779	51.8%

表5. 産科合併症に対するリスク因子の感度・特異度・陽性的中率・陰性的中率の施設規模別比較

	感度	特異度	陽性的中率	陰性的中率
1次施設	50.9%	53.3%	23.1%	79.7%
2次施設	60.5%	53.0%	36.3%	75.2%
3次施設	69.8%	34.9%	44.0%	61.2%
全体	58.2%	50.6%	30.2%	76.6%

図3. 1次施設におけるリスク因子の有無による産科合併症を有する割合の比較

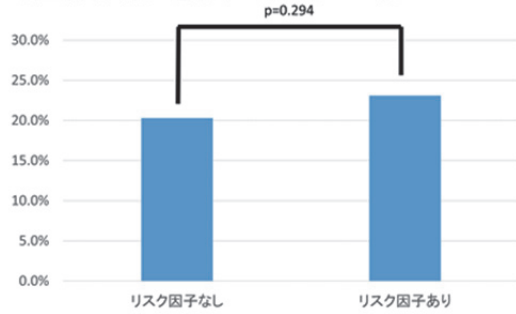


図1. 施設規模別にみた抽出率(感度)

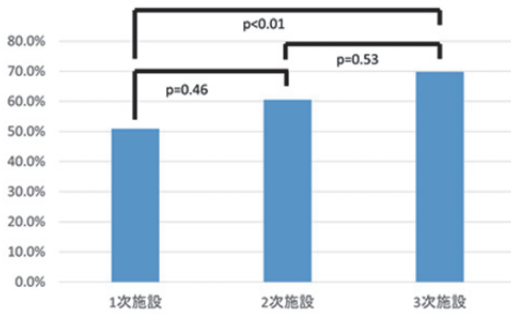


図2. リスク因子の有無による産科合併症を有する割合の比較

