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

医学的ハイリスク妊娠の産後フォロー期間に関する単一施設における後方視的検討

分担研究者 小川 正樹 東京女子医科大学 産婦人科臨床教授 松田 義雄 JCHO 三島総合病院 院長

研究要旨

【目的】ハイリスク妊娠の出産後に、次回妊娠へのリスク管理が行われているかについては不明のことが多い。次回妊娠へのリスクを評価する目的で、当院で出産したハイリスク妊婦の産後の管理状況を明らかにすることを目的とした。

【方法】東京女子医科大学病院で平成 25 年に分娩の管理をした妊婦で、産後の管理がなされたか否かを、フォローアップ期間について診療録を用いて後方視的に検討した。フォローアップ期間は、産後 3 か月、6 か月、12 か月時点での管理状況の有無により判断した。自施設倫理委員会の承認は得ている。

【結果】合併症を有する妊婦が、のべ237名含まれており、1型糖尿病:36名、2型糖尿病:17名、甲状腺疾患:43名、精神神経疾患:30名、腎泌尿器科疾患:29名、子宮頸部異形成を含む婦人科系疾患:26名、血液疾患:11名、消化器系疾患:9名、肝炎キャリアなどの肝疾患:7名であった。糖尿病、血液疾患、肝疾患、甲状腺、消化器疾患などでは非常に高率に長期間にわたりフォローアップされているが、自己免疫疾患、婦人科系疾患、腎泌尿器系疾患、精神疾患、および産科合併症では、フォロー率が低いことが明らかとされた。

【結論】ハイリスク妊娠とされる合併症妊娠患者の産後における基礎疾患の管理においては、糖尿病、血液疾患、肝疾患、甲状腺、消化器疾患などでは非常に高率に長期間にわたりフォローアップされているが、自己免疫疾患、婦人科系疾患、腎泌尿器系疾患、精神疾患では、フォロー率が低いことが明らかとされた。

産科合併症においてはそのほとんどすべてにおいて、3か月までの管理がなされていないことが明らかとなった。今後どのような産科合併症において産後の管理が必要なのかを明らかにしていく必要があるものと考えられた。

A. 研究目的

地域における母体搬送システムは、 最近 20 年間で十分に機能され運用されている。その結果、周産期死亡率は、 著明な改善を示している。一方、妊産 婦死亡率は、平成 19 年に 3.1 人と良 好な指標を示したものの、その後の約 10 年間においては減少することなく、 むしろ増加しているようにも見受け られる。

米国においても同様の傾向が認め られ、従来の周産期医療システムは、 母体の管理よりも、新生児の管理に重 点を置いていることが指摘されてい る。その結果、米国における妊産婦死 亡率は、過去12年間で75%も増加し ており、早急な対策が求められている。 この点において、米国産科婦人科学会 (ACOG) は、平成 27 年に妊産婦の リスクに応じた周産期ケアの重要性 を認識し、妊産婦のリスクに応じて、 産科医療レベルを分類し階層化する ことで、母体ケアを充分に行うシステ ムを作成することを推奨している[1]。 すなわち、妊婦のリスクを充分に把握 することと、産科医療施設のレベルを 階層化することにより、必要な医療資 源を効果的に配分することで、妊産婦 死亡率の改善を図ろうとするもので ある。

本邦においてこれまで用いられてきた中林の妊娠リスクスコアは、主に妊産婦側が自主的に判断し、適切なレベルの医療施設へと誘導する目的で作成され運用されてきたものである。しかし、今後は医療側もこの妊産婦の

リスクを充分に把握することが求められる。一方で、ハイリスク妊娠の出産後に、次回妊娠へのリスク管理が行われているかについては不明のことが多い。

本研究では、次回妊娠へのリスクを 評価する目的で、当院で出産したハイ リスク妊婦の産後の管理状況を明ら かにすることを目的に実施した。

B. 研究方法

東京女子医科大学病院で平成 25 年 に分娩の管理をした妊産褥婦で、産後 の管理がどの程度なされたかを、自診 療科管理または他診療科管理に分類 し、そのフォローアップ期間について 診療録を用いて後方視的に検討した。

フォローアップ期間は、産後3か月、 6か月、12か月時点での管理状況の有 無により判断した。自施設倫理委員会 の承認は得ている(承認番号2299)。

C. 研究結果

①患者背景

当該期間に当院での分娩管理をし えた産婦は、796名であり、単胎 760 名、双胎 35名、品胎 1名であった。 年齢は 34.1±4.9歳(最小値:15歳、 中央値:34歳、最大値:48歳)であった。受診理由は外来紹介:452名、 母体搬送:90例であった。妊娠成立 事由は、生殖補助医療による妊娠が 107名で、内訳は顕微授精:33例、体 外受精:55例、人工授精 19例であった。産科合併症としては、胎児発育不 全:65例、妊娠糖尿病:39例、頸管 長短縮症例 42 名を含めた切迫早産 123 例で、子宮頸管縫縮術症例は5症 例であった。前置胎盤7症例、常位胎 盤早期剥離7症例であり、妊娠高血圧 症候群は36症例に認められた。分娩 週数は、37.4±3.0週(最小値:22週、 中央値:38週、最大値:41週)で、 早産 158 例(19.8%)を含み、その内 訳は、 $22\sim27$ 週:18 例(2.3%)、28 $\sim 31 週: 27 例 (3.4\%) \ 32 \sim 33 週:$ 24例(3.0%)、34~36週:89例(11.2%) であった。分娩方法は、自然分娩:440 例、帝王切開:302例、鉗子分娩:21 例、吸引分娩:32 例であった。分娩 時に輸血を実施された症例が15名、 死産または早期新生児死亡例が 10 名 であった。

②合併症疾患内訳

なんらかの合併症を有する妊婦が、 のべ237名含まれており、内訳は、1 型糖尿病:36名、2型糖尿病:17名、 バセドウ病を含む甲状腺疾患:43名、 うつ病を含む精神神経疾患:30名、 慢性腎臓病を含む腎泌尿器科疾患:29 名、子宮頸部異形成を含む婦人科系疾 患:26名、特発性血小板減少性紫斑 病などの血液疾患:11名、炎症性腸疾 患などの消化器系疾患:9名、肝炎キャリアなどの肝疾患:7名であった。

③産後フォローアップ期間

各合併症疾患についてのフォロー アップ期間を産後 1 か月健診時を 100%とした場合の 3 か月後、6 か月 後、12 か月後にフォローされている 割合を表1に示す。またこれをプロットしたものを図1にも示した。

産科関係の疾患においては、すべての産科合併症において、産後1か月後でフォローが終了していた。しかし、輸血後症例においてのみ3か月までフォローされていた。妊娠高血圧症候群では産後1か月までに血圧の正常化を認めているものはその後の自診療科管理はなされていなかった。

D. 考察

ハイリスク妊娠とされる合併症妊 娠患者の産後における基礎疾患の管 理においては、糖尿病、血液疾患、肝 疾患、甲状腺、消化器疾患などでは非 常に高率に長期間にわたりフォロー アップされているが、自己免疫疾患、 婦人科系疾患、腎泌尿器系疾患におい てはフォローアップ率が低いことが 示された。また精神疾患では、ほとん どフォローされていないことが明ら かとされた。これは、当該病院の病院 機能に依存しているものとも考えら れる。当院では、腎泌尿器科疾患は、 移植などの目的がなければ積極的に 自院での長期管理はなされていない ことに起因するものといえる。また、 精神疾患などは、妊娠期間においての み必要とされることも多く、さらには 個人の心療内科クリニックでの管理 がなされている場合もあり、総合病院 での管理がなされていないのかもし れない。

一方産科合併症においてはそのほ とんどすべてにおいて、3 か月までの 管理がなされていないことが明らかとなった。今回の検討ではなされなかったが、既往妊娠で早産した妊婦が次回妊娠で反復する切迫早産を認める症例もあり、対策が求められるものと推定される。

E. 結論

ハイリスク妊娠とされる合併症妊娠患者の産後における基礎疾患の管理においては、糖尿病、血液疾患、肝疾患、甲状腺、消化器疾患などでは非常に高率に長期間にわたりフォローアップされているが、自己免疫疾患、婦人科系疾患、腎泌尿器系疾患、精神疾患では、フォロー率が低いことが明らかとされた。

産科合併症においてはそのほとんどすべてにおいて、3 か月までの管理がなされていないことが明らかとなった。どのような産科合併症において産後の管理が必要なのかを明らかにしていく必要があるものと考えられた。

F. 健康危険情報 特になし

G. 研究発表

- 1. 論文発表
- 1) Watanabe M, Matsuo M, <u>Ogawa M</u>, Uchiyama T, Shimizu S, Iwasaki N, Yamauchi A, Urano M, Numabe H, Saito K: Genetic counseling for couples seeking noninvasive prenatal testing in Japan: experiences of pregnant women

and their partners. J Genet Couns. in press

- 2) <u>Ogawa M</u>, Matsuda Y, Nakai A, Hayashi M, Sato S, Matsubara S: Standard curves of placental weight and fetal/placental weight ratio in Japanese population: difference according to the delivery mode, fetal sex, or maternal parity. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. in press
- 3) <u>Ogawa M</u>: Factors that influence proper management after repair of uterine rupture in the second trimester: rupture site or size, and involvement of protruding membrane. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016;207:235-46
- 4) Tsuchiyama F, <u>Ogawa M</u>, Konno J, Mastuda Y, Matsui H: Effects of fetal gender on occurrence of placental abruption. **EC** Gynaecology. 2016;2:208-12.
- 5) Nishiyama M, Sekizawa A, Ogawa K, Sawai H, Nakamura H, Samura O, Suzumori N, Nakayama S, Yamada T, Ogawa M, Katagiri Y, Murotsuki J, Okamoto Y, Namba A, Hamanoue H, Ogawa M, Miura K, Izumi S, Kamei Y, Sago H.: Factors affecting parental decisions to terminate pregnancy in the presence of chromosome abnormalities: a Japanese multicenter study. Prenat Diagn. 36:1121-6,2016
- 6) Yotsumoto J, Sekizawa A, Suzumori N, Yamada T, Samura O, Nishiyama M, Miura K, Sawai H, Murotsuki J, Kitagawa M, Kamei Y, Masuzaki H,

Hirahara F, Endo T, Fukushima A, Namba A, Osada H, Kasai Y, Watanabe A, Katagiri Y, Takeshita N, **Ogawa M**, Okai T, Izumi S, Hamanoue H, Inuzuka M, Haino K, Hamajima N, Nishizawa H, Okamoto Y, Nakamura H, Kanegawa T, Yoshimatsu J, Tairaku S, Naruse K, Masuyama H, Hyodo M, Kaji T, Maeda K, Matsubara K, Ogawa M, Yoshizato T, Ohba T, Kawano Y, Sago H; Japan NIPT Consortium: A survey on awareness of genetic counseling for non-invasive prenatal testing: the first year experience in Japan Hum Genet 61:995-1001,2016

7) Suzumori N, Ebara T, Yamada T, Samura O, Yotsumoto J, Nishiyama M, Miura K, Sawai H, Murotsuki J, Kitagawa M, Kamei Y, Masuzaki H, Hirahara F, Saldivar JS, Dharajiya N, Sago H, Sekizawa A; Japan NIPT Consortium (Endo T, Hukushima A, Nanba S, Osada H, Kasai Y, Watanabe A, Katagiri Y, Takesita N, **Ogawa M**, Okai T, Izumi SI, Hamanoue H, Haino K, Hamajima N, Nishizawa H, Okamoto Y, Nakamura H, Kanekawa T, Yoshimatsu J, Tairaku S, Naruse K, Masuyama H, Hyodo M, Kaji T, Maeda K, Matsubara K, Ogawa M, Yoshizato T, Ohba T, Kawano Y.. Fetal cell-free DNA fraction in maternal plasma is affected by fetal trisomy. J Hum Genet. 61:647-52,2016 8) Fukasawa Y, Makino Y, **Ogawa M**, Uchida K, Matsui H: Factors related to deterioration of renal function after

singleton delivery in pregnant women with chronic kidney disease. **Taiwan J Obstet Gynecol.** 55:166-70,2016

- 10) <u>小川正樹</u>、橋本 誠司:【合併症妊娠における情報提供】腎移植後. **周産期医学** 2016;46:1273-6
- 11) 小川正樹:【周産期管理がぐっとうまくなる!ハイリスク妊娠の外来診療パーフェクトブック】産科合併症の管理 胎児発育不全. **産婦人科の実際** 2016;65:1319-27
- 12) 小川正樹: 【妊娠時期別にみた分娩の対応-どうすれば児の予後を改善できるか?】37、38 週 母体・胎児 Term の見直し ACOG 提言を受けて. 周産期医学 2016;46:887-9
- 13) <u>小川正樹</u>:【産婦人科処方実践マニュアル】(第 1 章)周産期分野 妊娠中の産科異常 常位胎盤早期剥離. **産** 科と婦人科 2016;83(Suppl):27-31
- 14) 池田真理子、三谷穣、橋本誠司、 小川正樹、松井英雄:妊娠 24 週で診 断された大腸癌、肝転移、腹膜播種の 1 例. 東京産科婦人科学会会誌 65:311-4,2016
- 15) Ogawa M, Mastuda Y, Konno J, Mitani M, Matsui H: Preterm placental abruption: Tocolytic therapy regarded as a poor neonatal prognostic factor. Clin Obstet Gynecol Reprod Med 2015;1:20-4.
- 16) Seki M, <u>Ogawa M</u>, Matsui H: Relationship between advanced maternal age and assisted reproductive technology: a retrospective single center study. <u>J</u> **Tokyo Wom Med Univ.** 2015;85:138-43.

- 17) Matsuda Y, <u>Ogawa M</u>, Nakai A, Tagawa M, Ohwada M, Ikenoue T: Severe fetal acidemia in cases of clinical chorioamnionitis in which the infant later developed cerebral palsy. **BMC Pregnancy Childbirth.** 15:124,2015
- 18) Matsuda Y, <u>Ogawa M</u>, Nakai A, Hayashi M, Satoh S, Matsubara S: Fetal/Placental weight ratio in term Japanese pregnancy: its difference among gender, parity, and infant growth. **Int J Med Sci.** 12:301-5,2015
- 19) Ryu N, <u>Ogawa M</u>, Matsui H, Usui H, Shozu M: The clinical characteristics and early detection of postpartum choriocarcinoma. Int J Gynecol Cancer. 25:926-30,2015
- 20) Sago H, Sekizawa A; Japan NIPT consortium; Yamada T, Endo T. Hukushima A, Murotsuki J, Kamei Y, Nanba S, Yotsumoto J, Osada H, Kasai Y, Watanabe A, Katagiri Y, Takesita N, Ogawa M, Tanemoto T, Samura O, Kitagawa M, Okai T, Izumi S, Hamanoue H, Hirahara F, Haino K, Suzumori N, Hamajima H, Nishizawa H, Okamoto Y, Nakamura H, Kanekawa K, Yoshimatsu J, Sawai H, Tairaku S, Naruse Masuyama H, Kaji T, Maeda K, Ogawa M, Yoshizato T, Miura K, Masuzaki H, Ohba T, Kawano Y, Nishiyama M: Nationwide demonstration project of next-generation sequencing of cell-free DNA in maternal plasma in Japan: one-year experience. Prenat Diagn. 35:1-6,2015

- 21) <u>小川正樹</u>:【周産期診療べからず 集】【母体・胎児編】妊娠中・後期[胎 児] severe FGRの陣発時に早剥を見 逃 す べ か ら ず . **周 産 期 医 学** 2015;45(Suppl):247-8
- 22) 小川正樹:【周産期診療べからず 集】【母体・胎児編】妊娠中・後期[産 科合併症] 乏尿の妊婦に子癇予防の 硫酸マグネシウムを投与してはいけ ない 周産期医学 2015;45(Suppl):225 23) 小川正樹:【周産期診療べからず 集】【母体・胎児編】妊娠中・後期[産 科合併症] マグネシウム投与前に腱 反射のチェック忘れるべからず. 周産 期医学 2015;45(Suppl):223-4
- 24) 小川正樹:【周産期診療べからず集】【母体・胎児編】妊娠中・後期[産科合併症] 妊娠後期の出血や腹痛では常位胎盤早期剥離を念頭に入れた管理を行うことを忘れるべからず. 周産期医学 2015;45(Suppl):191-2
- 25) <u>小川正樹</u>:【子宮頸部と峡部-妊娠・分娩期の生理と病理-】子宮頸管熟化機序と病態.**産婦人科の実際** 2015;64:1867-72
- 26) 小川正樹:【我々はこうしている-ガイドラインには対応が示されていない症例にどう対応するか?】母体・胎児編 妊娠12週 26歳でリスクのない妊婦から染色体検査を依頼された. 周産期医学 2015;45:273-5
- 27) <u>小川正樹</u>:【よくわかる検査と診断】(第1章)周産期分野 妊娠中の母体異常・胎児異常 常位胎盤早期剥離. **産科と婦人科** 2015;82(Suppl):23-6 28) 石谷健、鈴木志帆、高橋伸子、金

野潤、三谷穣、<u>小川正樹</u>、牧野康男、 松井英雄: LigaSure Impact および Vagi-パイプを用いた前置癒着胎盤に 対する cesarean hysterectomy. **産婦 人科手術** 26:125-129,2015

2. 学会発表なし

H. 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:なし

I. 問題点と利点

産科合併症および合併症疾患を有する褥婦の産後フォローアップ状況について単一施設における検討を行い、産科合併症におけるフォロー状況が明らかにされた。

J. 今後の展開

産科合併症を来した妊婦の次回妊娠における妊娠経過に関して明らかにすることが求められる。

図表

表1 合併症妊娠の産後フォローアップ状況

	人数	1 か月	3 か月	6 か月	12 か月
1型DM	36	100%	97%	94%	94%
2型 DM	17	100%	88%	88%	88%
甲状腺疾患	43	100%	58%	58%	58%
精神神経疾患	30	100%	33%	17%	0%
腎泌尿器科疾患	29	100%	90%	34%	17%
自己免疫性疾患	29	100%	86%	69%	34%
婦人科系疾患	26	100%	92%	19%	19%
血液疾患	11	100%	91%	91%	91%
消化器系疾患	9	100%	89%	56%	56%
肝疾患	7	100%	71%	71%	71%

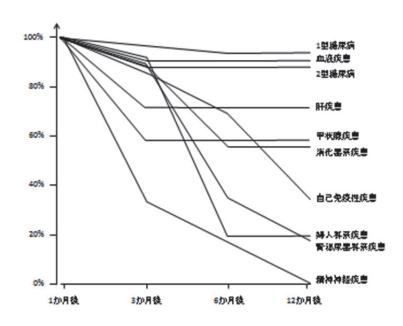


図 1. 合併症妊娠の産後フォローアップ状況 (疾患別推移)