

平成 29 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（健やか次世代育成総合研究事業）

「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 大阪母子医療センター
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	桂 大輔	滋賀医科大学	母子診療科	助教
	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。これらに因子に加えて、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。昨年度は、このチェックリストが、一次施設においても十分リスク症例を抽出できる可能性が示されたので、今年度はこのリストの妥当性を更に確認するために、モデル地域で疾患別にみたリスク因子の頻度を主とした調査を追加した。

結果：産科合併症の中で頻度が高い 3 疾患を主要 3 疾患としたところ、その頻度は切迫早産 320 症例(19.8%), 妊娠高血圧症候群 79 症例(4.9%), 前期破水 57 症例(3.5%)であった。リスク因子の頻度を検討したところ、切迫早産では、35-39 歳の妊娠, BMI, 排卵誘発剤・IVF-ET による妊娠, 糖尿病の合併, 子宮・付属器疾患の合併の頻度が高かった。妊娠高血圧症候群では、35-39 歳の妊娠, 40 歳以上の妊娠, BMI, 喫煙, IVF-ET による妊娠, 糖尿病の合併, 子宮・付属器疾患の合併の頻度が高かった。前期破水では、35-39 歳の妊娠, 40 歳以上の妊娠, BMI, 喫煙, IVF-ET による妊娠, 糖尿病の合併, 甲状腺疾患の合併, 子宮・付属器疾患の合併の頻度が高く、これらは施設規模によらなかった。

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」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。

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、2001年より開始されたわが国では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)

初年度、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。

2年目は、このチェックリストが、一次施設においても十分リスク症例を抽出できる可能性を示した。

最終年である本年度は、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の検討を行った。

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。

まず、産科合併症の頻度について検討を行い、その中で、特に頻度が高い3疾患について、リスク因子の頻度を施設規模別に検討した。

さらに各リスク因子のオッズ比を、施設規模別に検討した。

（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 28-038）

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 症例において検討を行った。

昨年度の研究では、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 症例における産科合併症とその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%であり、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、三次施設とほぼ同等であった。

産科合併症の頻度は切迫早産 320 症例(19.80%)、妊娠高血圧症候群 79 症例(4.89%)、前期破水 57 症例(3.53%)、絨毛膜羊膜炎 31 症例(1.92%)、頸管無力症 18 症例(1.11%)、前置胎盤 18 症例(1.11%)、常位胎盤早期剥離 10 症例(0.62%)、播種性血管内凝固症候群 7 症例(0.43%)、肺水腫 6 症例(0.37%)、癒着胎盤 4 症例(0.25%)、子癇 1 症例(0.06%)であった。

頻度が高かった 3 疾患を主要な産科合併症とし、検討を行ったところ、3 疾患におけるリスク因子の頻度は表 1 の通りであった。

切迫早産では、35-39 歳の妊娠、BMI、排卵誘発剤による妊娠、IVF-ET による妊娠、糖尿病の合併、子宮・付属器疾患の合併の頻度が高く、それは施設規模によらなかった (図 1)。

前期破水では、35-39 歳の妊娠、40 歳以上の妊娠、BMI、喫煙、IVF-ET による妊娠、糖尿病の合併、甲状腺疾患の合併、子宮・付属器疾患の合併の頻度が高く、それは施設規模によらなかった (図 2)。

妊娠高血圧症候群では、35-39 歳の妊娠、40 歳以上の妊娠、BMI、喫煙、IVF-ET による妊娠、糖尿病の合併、子宮・付属器疾患の合併の頻度が高く、それは施設規模によらなかった (図 3)。

各リスク因子のオッズ比の、施設規模別検討でも、各疾患について、各リスク因子、各施設規模において同様の傾向を認めることが多かった。切迫早産では、血液疾患合併のオッズ比が 4.69、DM のオッズ比が 3.30、排卵誘発剤のオッズ比が 2.87、子宮付属器疾患合併のオッズ比が 2.01 と高かった (表 2)。前期破水では DM のオッズ比が 7.02、血液疾患合併のオッズ比が 6.33 と高かった (表 3)。妊娠高血圧症候群では DM のオッズ比が 5.30、20 歳未満の妊娠がオッズ比 3.61、IVF-ET による妊娠のオッズ比が 3.14、BMI>25 がオッズ比 2.72 と高かった (表 4)。

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。

その為、昨年度は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（保有率）が三次施設とほぼ同等であった。

本年度の、主要3疾患における各リスク因子の頻度の検討においても、一次施設と三次施設で同等性がみられたことは、リスク因子と産科合併症の関連性が普遍であることを示しており、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。

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

オッズ比による検討では、DM の合併は、切迫早産、前期破水、妊娠高血圧症候群の共通した強いリスク因子であり、血液疾患合併は切迫早産と前期破水に共通する強いリスク因子であることが明らかとなった。他にも主要3疾患との関連が示唆されたリスク因子はあるが、明確にするためには更なる症例の蓄積が必要と考えられた。

E. 結論

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」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。

参考文献

- 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.1447-0756.2012.01990.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

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, 43(5):805-811, 2017
- 2- Sameshima, Hiroshi; Saito, Shigeru; Matsuda, Yoshio; Kamitomo, Masato; Makino, Shintaro; Ohhashi, Masanoa; Kino, Emi; KANAYAMA, NAOHIRO; Takeda, Satoru Annual Report of Perinatology Committee, Japan Society of Obstetrics and Gynecology, 2016: Overall report on comprehensive retrospective study of obstetric management of preterm labor and preterm, premature rupture of membrane
J Obstet Gynaecol Res 2017
doi:10.1111/jog.13515
- 3- Miki Tagawa, 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
J Obstet Gynaecol Res 43(1):100-105, 2017
- 4- 松田義雄
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
平成 28 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 28 年度 総括・分担研究報告書 137-144 2017 年 3 月
- 5- 光田信明、松田義雄 社会的リスクにおける母体および児の周産期における医学的ハイリスク評価__平成 28 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 28 年度 総括・分担研究報告書 157-161 2017 年 3 月
- 6- 松田義雄、川口晴菜、米山万里枝
要支援妊婦の抽出を目的とした医療機関における「問診票を用いた情報の把握」および行政機関との連携方法の開発 平成 28 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 「母子の健康改善のための母子保健情報利活用に関する研究」（研究代表者山縣然太朗）
平成 28 年度 総括・分担研究報告書 87-97 2017 年 3 月
- 7- 松田義雄、米山万里枝
第 57 回日本母性衛生学会学術集会シンポジウム (3) ハイリスク母児への早期介入を目的とした妊娠時からの支援 座長まとめ
母性衛生 58(1): 11 -15 2017
- 8- 川口晴菜、松田義雄
なぜ今メンタルヘルスなのか？ 要支援妊婦に対する妊娠初期からの対応 周産期医学 47 : 619-22, 2017
- 9- 三谷穰 松田義雄 胎児機能不全 特集/回旋異常、肩甲難産、分娩時の異常に強くなる！ 異常に移行させない 分娩時“先読み”ポイント&手技 ペリネイタルケア 36 (2) : 20-26, 2017
- 10- 三谷穰、松田義雄 吸引分娩 連載 講座 産科医療補償制度に学ぶ 助産師のための妊娠・分娩マネジメント講座 ペリネイタルケア 36(4):396-400, 2017
2. 学会発表

