

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）」

総合研究報告書

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

医学的ハイリスク妊娠の管理に関する研究

分担研究者 小川 正樹 東京女子医科大学 産婦人科 母体胎児医学科 教授

研究要旨

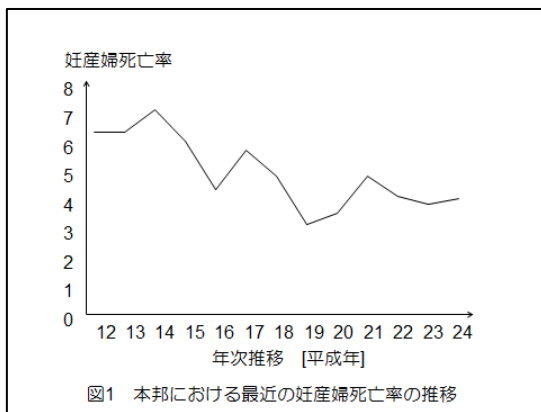
【目的】本邦における医学的ハイリスク妊婦の管理および産後のフォローアップ期間について、どのようにすべきかについての文献的な系統的総括を行った。

【方法】医学文献検索ネットワーク・システムである PubMed および医療の最新の総説を検索するシステムである Up To Date を用いて、妊娠合併症（pregnancy complication）、周産期リスク（perinatal risk, pregnancy risk, high risk pregnancy）、不良転帰（poor outcome）のキーワードを入力し、抽出された論文および総説を最近 10 年間に限定して検索した。得られた論文を中心にレビューした。自施設における合併症妊娠の産後管理期間について文献的に検討した。また、産褥（postpartum）、ケア（perinatal care）、児童虐待（child abuse or maltreatment）のキーワードを入力し、抽出された論文および総説を最近 5 年間に限定して検索した。得られた論文を中心にレビューした。

【結果】子宮疾患（筋腫核出術や子宮腔部円錐切除術の既往、子宮筋腫）、子宮動脈塞栓術は、予後を悪化させる因子でありハイリスク妊娠と捉えるべきであることが示された。単一施設における検討では、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、産後のフォロー率が低いことが明らかとされた。産後のフォローアップ期間が明示されている 16 文献を対象に総括した。産後 2 日から最長では 4 年という横断・縦断研究であった。観察期間は、①産褥 8 週間以内：5 研究、②4-6 か月以内：5 研究、③8-12 か月以内：2 研究、④2 年以上：1 研究となっていた。産褥うつ病と自身の被虐待体験との関連性において、該当期間で正常群との間で有意差を認めたものが 12 件で、その他 4 件は関連性を認めなかった。一方、4 年間の管理を実施した研究では 4 年後であっても、その産褥うつ病は継続していることが明らかとされた。【結語】子宮疾患はあらためてハイリスク妊娠であることが示された。産科合併症においてはそのほとんどすべてにおいて、産後 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。文献的なレビューより、産褥うつ病に代表される妊婦の精神神経疾患の早期把握と継続支援のためにも産後 1 か月健診だけでなく産後 1 年程度のフォローアップが産科医療関係者の中で実施されるべきである。さらに、胎児・新生児異常や多くの産科合併症の妊婦においても適切にフォローアップされることが望ましいことが示唆された。

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 (図 1)。



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、2015 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。すなわちハイリスク妊娠チェックリスト作成が求められる。このような状況下において、本研究では、この妊婦のリスクを把握するために、妊娠初期における病歴聴取の際に得られる事項、および妊娠中期までに得られる妊娠中の特記事項が、医学的ハイリスクとして認識すべきかを明らかにすることを目的に、妊娠リスクを把握するための系統的なレビューを行った。特に、近年増加している子宮に対する手術を施行した患者のリスクについて重点的に検討した。

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。そこで、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。

また医学的ハイリスク妊娠の産後のフォローは如何にすべきかについての文献的なレビューを実施した。

B. 研究方法

医学文献検索ネットワーク・システムである PubMed および医療の最新の総説を検索するシステムである Up To Date を用いて、妊娠合併症 (pregnancy complication)、周産期リスク (perinatal risk, pregnancy risk, high risk pregnancy)、予後不良または不良転帰 (poor outcome) のキーワードを入力し、抽出された論文および総説を最近 10 年間に限定して検索した。得られた論文を中心にレビューした。

東京女子医科大学病院で分娩した合併症妊娠管理の状況について文献的な検索した。

また医学文献検索ネットワーク・システムである PubMed および医療の最新の総説を検索するシステムである Up To Date を用いて、産褥 (postpartum)、ケア (perinatal care)、児童虐待 (child abuse or maltreatment) のキーワードを入力し、抽出された論文および総説を最近 5 年間に限定して検索した。得られた論文を中心にレビューした。

(倫理面への配慮)

特に必要としない研究である。

C. 研究結果

1) 合併症妊娠に関するレビュー

(1)子宮頸管手術(特に子宮腔部円錐切除術)の影響について

子宮腔部円錐切除術は、子宮頸管組織の減少をもたらす。その結果、子宮頸管組織におけるコラーゲン組織は

減少し、子宮頸管熟化の主体が消失する。そのため、正常な子宮頸管熟化プロセスは破綻すると考えられる。さらに、頸管腺減少により上行性感染防止の機序は破綻し、早産や母児感染症のリスクが増大することが指摘されている (2-4)。一方で、原因は不明であるものの、子宮腔部円錐切除術患者においては腔内細菌層の変化がもたらされ、より早産リスクは増加することが示されている (5)。早産だけではなく後期流産のリスクも明らかに増加することが指摘されている (6-8)。この流早産リスクは、子宮腔部円錐切除術より妊娠までの期間によることも明らかとされている。特に術後 2.5 カ月以内での妊娠では、術後 10 カ月以降の妊娠と比して、有意に早産が増えることが指摘されている (9)。一方で術後 1 年以内の妊娠と 1 年以後の妊娠では早産リスクに有意差は認められないこと (10)から、術後早期の妊娠に関しては、流早産リスクが高いと認識すべきと考えられる。

子宮腔部円錐切除術の手術方法に関しては、組織の切除容積が増加するほど早産リスクは増加する (11)。また Laser knife に比して、cold knife では、術後の子宮頸管の狭窄を来す率が有意に増加する。子宮頸管狭窄では、正常な熟化過程の破綻を来すことより、子宮破裂、産道損傷を来すことが指摘されている (12)。また、これを回避する目的で帝王切開分娩が選択されても、術後の悪露滞留による子宮内感染リスクは増大することが推定される。

したがって、cold knife による手術例、および頸管狭窄症例はハイリスクと捉えるべきと認識される。

(2)子宮筋腫の妊娠経過に対する影響について

子宮筋腫は高齢妊娠では一般的に合併する疾患であり、本邦における高齢妊娠が増加している現状においては、十分に注意すべき疾患と認識される。子宮筋腫を合併する妊娠では、流産や、胎盤位置異常、胎位異常は高率に伴うことが指摘されている¹³⁾。しかしその原因については明らかとされていない。特に径 8cm 大以上の子宮筋腫を合併する妊婦では、妊娠期間中における常位胎盤早期剥離の発症率が有意に増加する¹⁴⁾。これは子宮における血流の影響が推定されているが、原因は明らかとされていない。同様に胎児発育不全も増加することが知られている¹⁵⁾。子宮底部または子宮体部に子宮筋腫が位置する場合には、帝王切開率は有意に上昇する¹⁵⁾。また分娩時および後産期における出血のリスクは増大する¹⁵⁾。一方で、早産期前期破水や妊娠高血圧症候群の発症率は低下することが指摘されている¹⁵⁾。したがって、径 8cm 大以上の比較的に大きな子宮筋腫を合併する症例、胎盤異常や胎位異常、および胎児発育不全を伴う子宮筋腫合併妊娠はハイリスクとして捉えるべきである。

(3)子宮筋腫核出術の既往が妊娠経過に与える影響について

高齢妊娠の増加により子宮筋腫核出術後妊娠も増加している。子宮筋腫核出術は、子宮筋の切開を伴うことから、米国においては子宮筋切開術 (hysterotomy) として、帝王切開術後妊娠と同等に扱われている。したがって、ACOG では、妊娠 37~38 週での帝王切開が推奨されている¹⁶⁾。さらに、子宮内腔面に達するような子宮筋腫核出術症例においては、帝王切開術後と同様に癒着胎盤のリスクは増大することより、高次施設での管理が望ましい。古典的子宮縦切開術が施行された帝王切開術後妊娠では、子宮破裂のリスクを回避する目的で、妊娠 36 週時点での選択的帝王切開術後が推奨されている¹⁶⁾が、子宮筋腫核出術後妊娠でも同様の対応が望まれる。したがって、子宮筋腫核出術後の妊娠においては、たとえ腹腔鏡下手術であっても慎重な対応が必要とされるハイリスク妊娠と理解すべきである。

(4)子宮動脈塞栓術の妊娠に対する影響について

近年の Interventional radiology (IVR) の進歩により、様々な疾患において子宮動脈塞栓術 (uterine arterial embolization: UAE) が施行されている。しかし UAE の既往のある妊婦における周産期予後は明らかとされていない。Goldberg らは、UAE を施行された婦人における次回妊娠経過を示した症例報告を総括した結果¹⁷⁾、次回妊娠における帝王切開施行率が 58%と高率であることを示し

ている。また妊娠経過中の胎位異常、胎児発育不全、早産症例が非常に高率であることを指摘している **18)**。一方で、症例報告のみではあるものの、UAE 後妊娠において、子宮破裂や、癒着胎盤、子宮外妊娠などの妊娠経過異常が数多く認められている事が指摘されている **19)**。したがって、現時点では、エヴィデンス・レベルとしては高くないものの、UAE 後の妊娠はハイリスク症例として捉えられるべきである。

(5)自己免疫疾患(特に全身性エリテマトーデス)が妊娠に与える影響について

全身性エリテマトーデス (SLE) や特発性血小板減少性紫斑病などの自己免疫疾患は、以前であれば妊娠許可基準の範囲外であったが、病態解明により一部においてガイドラインが作成されるなどして、妊娠中に遭遇することも多くなっている。また、管理基準の変更により妊娠中に禁忌となる薬剤を使用しながらの妊娠も増加している。アザチオプリン、シクロスポリン、およびタクロリムスを使用しながらの妊娠も散見される。しかし、SLE を合併した場合の周産期罹患率は、合併していない場合に比して 20 倍と高率である **20)**。本症合併妊娠における早産率は 50% であるとする報告も認められるが **21)**、その主要なリスク因子は、ループス腎炎と推定される **22)**。SLE においてループス腎炎を合併している場合、妊娠中における増

悪因子の1つであり注意が必要となる。特に高活動性の SLE では多診療科を含めた嚴重な管理が必要とされる。特にプレドニゾロンで 15mg より多くの服薬量で管理されている症例においては、妊娠中に介入が必要とされることが多く、母体ケアにおいては十分な注意が必要とされる。したがって、プレドニン 20mg 以上を服用中の妊娠は、ハイリスクであると捉えるべきである。一方で抗血小板療法である低用量アスピリンの服用では、妊娠中における妊娠高血圧症候群の発症を有意にあげることが知られており **23)**、考慮すべきである。

2) 合併症妊娠の産後管理状況 **24)**

(1)合併症疾患内訳

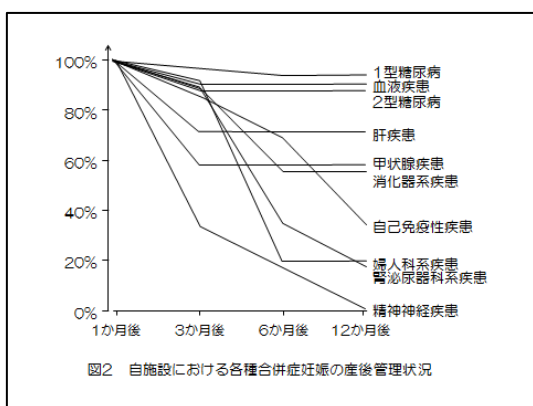
なんらかの合併症を有する妊婦が、のべ 237 名含まれており、内訳は、1 型糖尿病 : 36 名、2 型糖尿病 : 17 名、バセドウ病を含む甲状腺疾患 : 43 名、うつ病を含む精神神経疾患 : 30 名、慢性腎臓病を含む腎泌尿器科疾患 : 29 名、子宮頸部異形成を含む婦人科系疾患 : 26 名、特発性血小板減少性紫斑病などの血液疾患 : 11 名、炎症性腸疾患などの消化器系疾患 : 9 名、肝炎キャリアなどの肝疾患 : 7 名であった。

(2)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 **図 2)**に示した。

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。



3) ハイリスク妊娠の産後管理に関するレビュー

平成24(2012)年から平成29(2017)年までの検索期間で該当した総説および原著論文は、77件であり、産後のフォローアップ期間が明示されている16文献を対象に総括した。

総括した論文の一覧を表1文献25-41)に示す。産後の期間では、産後早期の2日から最長では4年という研究もある。一部期間の特定されていない論文もありおおむね産後1年以内の論文がほとんどであった。この論文内では産褥うつ病と自身の被虐体験との関連性において、該当期間で正常群との間で有意差を認めたものが12件で、その他4件は関連性を認めなかった。また最長4年間の追跡をしたMeltzer-Brody, et al. (2013)は4年

後であっても、その産褥うつ病は継続していることが明らかとされた(39)。観察期間は、①産褥8週間以内：5研究、②4-6か月以内：5研究、③8-12か月以内：2研究、④2年以上：1研究となっていた。

D. 考察

主に子宮に関する疾患を中心にレビューした。子宮腔部円錐切除術は、比較的によく実施される手術であり、若年妊娠でも増加している。一般には、高次医療機関で管理される症例が多いと考えられるが、今回の研究の結果、妊娠予後を悪化させるリスクの高いものと位置付けられ、ハイリスク妊娠と認識すべきであると考えられた。同様に子宮筋腫核出術後妊娠についてもハイリスクと捉えるべきである。

一方、近年増加している子宮動脈塞栓術後の妊娠に関しては、不明のことが多く、信頼しうる系統的レビューは認めなかった。しかし、子宮破裂を来した症例が報告されていることから、よりハイリスクの妊娠と捉えるべきであることが示唆された。

また、SLEに代表される自己免疫疾患では、プレドニンの服用量によりリスクが異なることが示唆された。これは原疾患の活動性とも関連している。特にループス腎炎の合併は、周産期予後を悪化させることが指摘された。特に早産を高率に来すことは、注意すべき疾患であると考えられる。

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。

近年、妊婦のメンタルヘルス異常は妊娠分娩産褥の合併症の重要なものとなっている⁴²⁾。一方、児童虐待は母体の精神疾患との関連性が指摘されている⁴³⁻⁴⁵⁾。

本邦では、児童虐待の早期発見および適切な予防のため、厚生労働省の指導に基づき、要保護児童対策地域協議

会が設置され支援している。また妊娠中からの早期発見に向けて特定妊婦が指定され、妊娠中に特定した場合に産科医療施設は要保護児童対策地域協議会に報告し情報提供する必要性がある。

日本産婦人科医会が2015年に実施した1010施設、419558名の産褥婦における調査によると、うち1.81パーセントが妊娠産褥期間に精神科受診を必要とすることが明らかとなった。また要保護児童対策地域協議会への情報提供し得た率は0.07パーセント(1500名に1名の割合)であるとされている⁴⁶⁾。

産褥うつ病に代表される精神神経疾患は、妊娠中の様々なイベントである、望まない妊娠、家庭内不和、被虐待体験などに関連するとされている。一方で、早産や緊急帝王切開分娩、常位胎盤早期剥離、胎児・新生児発育等の異常などの疾患によっても誘発されることがある⁴⁷⁾。

平成28年度の報告で明らかにしたが、単一施設の検討では、産後1年後の合併症妊娠のフォローアップ率は、精神神経疾患で極端に低く、ほぼ0%であった。同様に産婦人科が主体となるはずの婦人科疾患合併妊娠におけるフォローアップ率も同様に20%前後で少なく、このような疾患のフォローアップが望まれる。本研究では、これまでの先行研究をまとめ、産褥うつ病に代表される精神神経疾患の発生と、被虐待体験との相関関係について文献的に総括した。その結果、これら二

者とは明らかに相関関係があり、有意な因子であることが明らかとなった。被虐待体験は **child abuse** よりは **maltreatment** に近いものであるが、直接的な暴力だけではなく、情緒的な虐待も含めかなり広範囲にわたる。

うつ病は全世界で3億5千万人もの疾病者数を抱える社会問題で男性より女性に多いとされている **48**。特に産褥うつ病は、産後1年以内（主に3か月以内）に発生する中等度から重度のうつ状態と定義されている **49**。産後の婦人の8~19%人が産後のうつ症状を示し、産褥うつ病に移行すると考えられている **50, 51**。産褥うつ病は児に睡眠・食事・行動の問題を引き起こすことも明らかとなっている **52**。長期的な罹患の結果、児に発達の異常 **53**、母子愛着形成の不全を引き起こし **54**、その児は、人生の後になってうつ病となって現れる **55**。このことから世代を超えて引き継がれるものと認識される。以上の文献を考察した結果、産褥うつ病等の精神疾患などでは、産後3か月から1年までのフォローアップ健診が実施されることが望ましいと推察される。一方で、Woolhouse H et al は、産後早期のうつと4年後のうつ傾向について比較した結果、産後早期にうつになる率よりも4年後にうつになる率の方が高いことを明らかにした **56**。特にこの傾向は第1児出産褥婦で高い傾向にあり、産後早期で13%が、4年後には23%の婦人がうつ傾向を示すことを報告している。この研究成果より、特に第1

児出産褥婦では、産後18か月間までの重点的なフォローアップの必要性が示唆された。初産婦と経産婦では、産後フォローアップ期間を変更することも考慮すべきと判断された。

また産後の長期フォロー時に必要となるスケールとしては、エジンバラ産褥うつ病質問票が多くの研究で使用されており、簡便で実用性は高い。また、科学的な物質である唾液中アマラーゼや、血中コルチゾールなどもスクリーニングに用いられ、今後の検討が必要である **57, 58**。

フォローアップを担当する人員としては、産科医、小児科医、助産師、保健師等の職種が想定されるが、人数を考慮すると助産師・保健師・看護師等による問診がより現実的な対応になるものと推定される。一方で専門的な対応は精神科医に委ねられるべきである **59**。

以上より、今後の母子健康手帳には、産後3・6・9・12か月までの項目を増やし、エジンバラ問診票を添付することで見やすい形式とし、より良い産後健診の充実につなげることが望まれるのではないだろうか。

E. 結論

これまで、医学的なハイリスクと考えられてきた妊娠合併症等を文献的に総括した。子宮疾患（筋腫核出術や子宮腔部円錐切除術の既往、子宮筋腫）では、早産のリスクが高くなる事があらためて示された。また、子宮動脈塞栓術は、周産期転帰に重篤な疾患を認

めることより、併せてハイリスク妊娠と捉えるべきである。SLEについても、ループス腎炎の併発は、予後を悪化させる因子であり注意が必要であると判断された。

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。

文献的なレビューより、産褥うつ病に代表される妊婦の精神神経疾患の早期把握と継続支援のためにも産後1か月健診だけでなく産後1年程度のフォローアップが産科医療関係者の中で実施されるべきである。さらに、胎児新生児異常や多くの産科合併症の妊婦においても適切にフォローアップされることが望まれる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Current status of non-invasive prenatal testing in Japan. Samura O, Sekizawa A, Suzumori N, Sasaki A, Wada S, Hamanoue H, Hirahara F, Sawai H, Nakamura H, Yamada T, Miura K, Masuzaki H, Nakayama S, Okai T, Kamei Y, Namba A, Murotsuki J, Tanemoto T, Fukushima A, Haino K, Tairaku S, Matsubara K, Maeda K, Kaji T, **Ogawa M**, Osada H, Nishizawa H, Okamoto Y, Kanagawa T, Kakigano A, Kitagawa M, Ogawa M, Izumi S, Katagiri Y, Takeshita N, Kasai Y, Naruse K, Neki R, Masuyama H, Hyodo M, Kawano Y, Ohba T, Ichizuka K, Kido Y, Fukao T, Miharu N, Nagamatsu T, Watanabe A, Hamajima N, Hirose M, Sanui A, Shirato N, Yotsumoto J, Nishiyama M, Hirose T, Sago H. **J Obstet Gynaecol Res.** 2017;43(8):1245-55.

2) Factors that influence proper management after repair of uterine rupture in the second trimester: rupture site or size, and involvement of protruding membrane. **Ogawa M.** **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.** 2016;207:238.

3) Genetic Counseling for Couples Seeking Noninvasive Prenatal

- Testing in Japan: Experiences of Pregnant Women and their Partners. Watanabe M, Matsuo M, Ogawa M, Uchiyama T, Shimizu S, Iwasaki N, Yamauchi A, Urano M, Numabe H, Saito K. **J Genet Couns.** 2017;26(3):628-9.
- 4) Factors affecting parental decisions to terminate pregnancy in the presence of chromosome abnormalities: a Japanese multicenter study. 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. **Prenat Diagn.** 2016;36(12):1121-6.
- 5) Standard curves of placental weight and fetal/placental weight ratio in Japanese population: difference according to the delivery mode, fetal sex, or maternal parity. Ogawa M, Matsuda Y, Nakai A, Hayashi M, Sato S, Matsubara S. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.** 2016;206:225-31.
- 6) A survey on awareness of genetic counseling for non-invasive prenatal testing: the first year experience in Japan. 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. **J Hum Genet.** 2016 ;61(12):995-1001.
- 7) Factors related to deterioration of renal function after singleton delivery in pregnant women with chronic kidney disease. Fukasawa Y, Makino Y, Ogawa M, Uchida K, Matsui H. **Taiwan J Obstet Gynecol.** 2016;55(2):166-70.
- 8) Fetal cell-free DNA fraction in maternal plasma is affected by fetal trisomy. 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. **J Hum Genet.** 2016;61(7):647-52.

9) Effects of fetal gender on occurrence of placental abruption. Tsuchiyama F, Ogawa M, Konno J, Mastuda Y, Matsui H. **EC Gynaecology**. 2016;2:208-12.

10) Preterm placental abruption: Tocolytic therapy regarded as a poor neonatal prognostic factor. Ogawa M, Mastuda Y, Konno J, Mitani M, Matsui H. **Clin Obstet Gynecol Reprod Med** 2015;1:20-4.

11) Relationship between advanced maternal age and assisted reproductive technology: a retrospective single center study. Seki M, Ogawa M, Matsui H. **J Tokyo Wom Med Univ**. 2015;85:138-43.

12) Severe fetal acidemia in cases of clinical chorioamnionitis in which the infant later developed cerebral palsy. Matsuda Y, Ogawa M, Nakai A, Tagawa M, Ohwada M, Ikenoue T. **BMC Pregnancy Childbirth**. 15:124,2015

13) Fetal/Placental weight ratio in term Japanese pregnancy: its difference among gender, parity, and infant growth. Matsuda Y, Ogawa M, Nakai A, Hayashi M, Satoh S, Matsubara S. **Int J Med Sci**.

12:301-5,2015

14) The clinical characteristics and early detection of postpartum choriocarcinoma. Ryu N, Ogawa M, Matsui H, Usui H, Shozu M. **Int J Gynecol Cancer**. 25:926-30,2015

15) Nationwide demonstration project of next-generation sequencing of cell-free DNA in maternal plasma in Japan: one-year experience. 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 K, Masuyama H, Kaji T, Maeda K, Ogawa M, Yoshizato T, Miura K, Masuzaki H, Ohba T, Kawano Y, Nishiyama M. **Prenat Diagn**. 35:1-6,2015

16) 小川正樹、橋本誠司【合併症妊娠における情報提供】腎移植後平成 28 年 10 月周産期医学 46(10),1273-1276

17) 小川正樹【ハイリスク妊娠の外来診療パーフェクトブック】13.胎児発

育不全平成 28 年 9 月産婦人科の実際
65(10),1319-1327

18) 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
平成 28 年 7 月周産期医学
46(7),887-889

19) 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

20) 小川正樹 :【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

21) 小川正樹 :【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) 小川正樹 :【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 :【我々はどうしている-
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) 小川正樹 :【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、三谷穰、小川正樹、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

1) ◎小川正樹 : ACHD 妊娠出産症例の現状と問題点 平成 29 年 6 月 第 16 回成人先天性心疾患セミナー(東京都)

2) ◎小川正樹 : 母体搬送システムにおける諸問題 平成 29 年 5 月 第 33 回東京産婦人科医会・東京産科婦人科学会合同研修会並びに第 382 回東京産科婦人科学会例会(東京都)

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

文献的な総括により、医学的・社会的ハイリスク妊婦における産後健診の長期化および複数回化が望まれることが明らかとなった。

J. 今後の展開

今後臨床の場に応用するに当たり、具体的な運用方法の検討が求められる。

参考文献

1) Obstetric Care Consensus No. 2: Levels of maternal care. *Obstet Gynecol.* 2015 Feb;125(2):502-15.

2) Svare JA, Andersen LF,

Langhoff-Roos J, Jensen ET, Bruun B, Lind I, Madsen H. The relationship between prior cervical conization, cervical microbial colonization and preterm premature rupture of the membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1992 Oct 23;47(1):41-5.

3) Masamoto H, Nagai Y, Inamine M, Hirakawa M, Okubo E, Ishisoko A, Sakumoto K, Aoki Y. Outcome of pregnancy after laser conization: implications for infection as a causal link with preterm birth. *J Obstet Gynaecol Res.* 2008 Oct;34(5):838-42.

4) Hassan S, Romero R, Hendler I, Gomez R, Khalek N, Espinoza J, Nien JK, Berry SM, Bujold E, Camacho N, Sorokin Y. A sonographic short cervix as the only clinical manifestation of intra-amniotic infection. *J Perinat Med.* 2006;34(1):13-9.

5) Svare J, Andersen LF, Langhoff-Roos J, Madsen H, Jensen ET, Bruun B, Lind I. Uro-genital microbial colonization and threatening preterm delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1994 Jul;73(6):460-4.

6) Kyrgiou M, Mitra A, Arbyn M, Stasinou SM, Martin-Hirsch P, Bennett P, Paraskeva E. Fertility and early pregnancy outcomes after treatment for

cervical intraepithelial neoplasia: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2014 Oct 28;349:g6192.

7) Sjøborg KD, Vistad I, Myhr SS, Svenningsen R, Herzog C, Kloster-Jensen A, Nygård G, Hole S, Tanbo T. Pregnancy outcome after cervical cone excision: a case-control study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86(4):423-8.

8) Albrechtsen S, Rasmussen S, Thoresen S, Irgens LM, Iversen OE. Pregnancy outcome in women before and after cervical conisation: population based cohort study. *BMJ*. 2008 Sep 18;337:a1343.

9) Founta C, Arbyn M, Valasoulis G, Kyrgiou M, Tsili A, Martin-Hirsch P, Dalkalitsis N, Karakitsos P, Kassanos D, Prendiville W, Loufopoulos A, Paraskeva E. Proportion of excision and cervical healing after large loop excision of the transformation zone for cervical intraepithelial neoplasia. *BJOG*. 2010 Nov;117(12):1468-74.

10) Himes KP, Simhan HN. Time from cervical conization to pregnancy and preterm birth. *Obstet Gynecol*. 2007 Feb;109(2 Pt 1):314-9.

11) Castanon A, Landy R, Brocklehurst P, Evans H, Peebles D, Singh N, Walker P, Patnick J, Sasieni P; PaCT Study Group. Risk

of preterm delivery with increasing depth of excision for cervical intraepithelial neoplasia in England: nested case-control study. *BMJ*. 2014 Nov 5;349:g6223.

12) Ogawa M, Konishi Y, Obara M, Tanaka T. Uterine rupture at parturition subsequent to previously repeated cervical surgeries. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001 Sep;80(9):869-70.

13) Klatsky PC, Tran ND, Caughey AB, Fujimoto VY. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Apr;198(4):357-66.

14) Exacoustòs C, Rosati P. Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1993 Jul;82(1):97-101.

15) Klatsky PC, Tran ND, Caughey AB, Fujimoto VY. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Apr;198(4):357-66.

16) ACOG committee opinion no. 560: Medically indicated late-preterm and early-term deliveries. *Obstet Gynecol*. 2013 Apr;121(4):908-10.

17) Goldberg J, Pereira L, Berghella V. Pregnancy after uterine artery embolization. *Obstet Gynecol*. 2002

Nov;100(5 Pt 1):869-72.

18) Goldberg J, Pereira L, Berghella V, Diamond J, Daraï E, Seiner P, Seracchioli R. Pregnancy outcomes after treatment for fibromyomata: uterine artery embolization versus laparoscopic myomectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 2004 Jul;191(1):18-21.

19) Pron G, Mocarski E, Bennett J, Vilos G, Common A, Vanderburgh L; Ontario UFE Collaborative Group. Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata: the Ontario multicenter trial. *Obstet Gynecol.* 2005 Jan;105(1):67-76.

20) Clowse ME, Jamison M, Myers E, James AH. A national study of the complications of lupus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Aug;199(2):127.e1-6.

21) Chakravarty EF, Colón I, Langen ES, Nix DA, El-Sayed YY, Genovese MC, Druzin ML. Factors that predict prematurity and preeclampsia in pregnancies that are complicated by systemic lupus erythematosus. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Jun;192(6):1897-904.

22) Smyth A, Oliveira GH, Lahr BD, Bailey KR, Norby SM, Garovic VD. A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol.*

2010 Nov;5(11):2060-8.

23) Henderson JT, Whitlock EP, O'Connor E, Senger CA, Thompson JH, Rowland MG. Low-dose aspirin for prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2014 May 20;160(10):695-703.

24) 小川正樹、松田義雄：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。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）」総括・分担研究報告書 149-156頁

25) Hutchens BF, Kearney J, Kennedy HP. Survivors of Child Maltreatment and Postpartum Depression: An Integrative Review. *J Midwifery Womens Health.* 2017;62(6):706-722.

26) Plaza A, Garcia-Esteve L, Torres A, et al. Childhood physical abuse as a common risk factor for depression and thyroid dysfunction in the earlier postpartum. *Psychiatry Res.* 2012;200(2-3):329-335.

27) Buist A. Childhood abuse, parenting

and postpartum depression. *Aust N Z J Psychiatry*. 1998;32(4):479-487.

28) Meltzer-Brody S, Bledsoe-Mansori S, Johnson N, et al. A prospective study of perinatal depression and trauma history in pregnant minority adolescents. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208(3):211.e1-e7.

29) Seng JS, Sperlich M, Low LK, Ronis DL, Muzik M, Liberzon I. Childhood abuse history, posttraumatic stress disorder, postpartum mental health, and bonding: a prospective cohort study. *J Midwifery Womens Health*. 2013;58(1):57-68.

30) Dennis C, Vigod S. The relationship between postpartum depression, domestic violence, childhood violence, and substance use: epidemiologic study of a large community sample. *Violence Against Women*. 2013;19(4):503-517. <https://doi.org/10.1177/1077801213487057>.

31) Cohen MM, Schei B, Ansara D, Gallop R, Stuckless N, Stewart DE. A history of personal violence and postpartum depression: is there a link? *Arch Womens Ment Health*. 2002;4(3):83-92.

32) Malta LA, McDonald SW, Hegadoren KM, Weller CA, Tough SC. Influence of interpersonal violence on maternal

anxiety, depression, stress and parenting morale in the early postpartum: a community based pregnancy cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2012;12:153

33) Sexton MB, Hamilton L, McGinnis EW, Rosenblum KL, Muzik M. The roles of resilience and childhood trauma history: main and moderating effects on postpartum maternal mental health and functioning. *J Affect Disord*. 2015;174:562-568.

34) Gilson KJ, Lancaster S. Childhood sexual abuse in pregnant and parenting adolescents. *Child Abuse Negl*. 2008;32(9):869-877.

35) Robertson-Blackmore E, Putnam FW, Rubinow DR, et al. Antecedent trauma exposure and risk of depression in the perinatal period. *J Clin Psychiatry*. 2013;74(10):e942-e948.

36) Grote NK, Spieker SJ, Lohr MJ, et al. Impact of childhood trauma on the outcomes of a perinatal depression trial. *Depress Anxiety*. 2012;29(7):563-573.

37) Records K, Rice MJ. Lifetime physical and sexual abuse and the risk for depression symptoms in the first 8 months after birth. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2009;30(3):181-190.

38) Madigan S, Wade M, Plamondon A,

- et al. Course of depression and anxiety symptoms during the transition to parenthood for female adolescents with histories of victimization. *Child Abuse Negl.* 2014;38(7):1160-1170.
- 39) Meltzer-Brody S, Boschloo L, Jones I, Sullivan PF, Penninx BW. The EPDS-lifetime: assessment of lifetime prevalence and risk factors for perinatal depression in a large cohort of depressed women. *Arch Womens Ment Health.* 2013;16(6):465-473.
- 40) Plaza A, Garcia-Esteve L, Ascaso C, et al. Childhood sexual abuse and hypothalamus-pituitary-thyroid axis in postpartum major depression. *J Affect Disord.* 2010;122(1-2):159-163.
- 41) Garabedian MJ, Lain KY, Hansen WF, Garcia LS, Williams CM, Crofford LJ. Violence against women and postpartum depression. *J Womens Health.* 2011;20(3):447-453.
- 42) O'Hara MW, Wisner KL. Perinatal mental illness: definition, description and aetiology. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014 Jan;28(1):3-12.
- 43) Choi H, Yamashita T, Wada Y, Narumoto J, Nanri H, Fujimori A, Yamamoto H, Nishizawa S, Masaki D, Fukui K. Factors associated with postpartum depression and abusive behavior in mothers with infants. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2010 Apr;64(2):120-7.
- 44) Kamibeppu K, Furuta M, Yamashita H, Sugishita K, Suzumiya H, Yoshida K. Training health professionals to detect and support mothers at risk of postpartum depression or infant abuse in the community: a cross-sectional and a before and after study. *Biosci Trends.* 2009 Feb;3(1):17-24.
- 45) Konishi A, Yoshimura B. Child abuse and neglect by mothers hospitalized for mental disorders. *Arch Womens Ment Health.* 2015 Dec;18(6):833-4.
- 46) Suzuki S, Sekizawa A, Tanaka M, Okai T, Kinoshita K. Current status of women requiring perinatal mental health care for protecting their children in Japan. *Asian J Psychiatr.* 2016 Aug;22:93.
- 47) Lancaster CA, Gold KJ, Flynn HA, Yoo H, Marcus SM, Davis MM. Risk factors for depressive symptoms during pregnancy: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Jan;202(1):5-14.
- 48) World Health Organization. Depression. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>.
- 49) US National Library of Medicine.

Postpartum depression.

<https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/007215.htm>.

50) Centers for Disease Control and Prevention. Depression among women of reproductive age.

<http://www.cdc.gov/reproductivehealth/depression/>.

51) American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion no. 630: screening for perinatal depression. *Obstet Gynecol.* 2015;125(5):1268-1271.

52) National Institute of Mental Health. Postpartum depression facts.

<http://www.nimh.nih.gov/health/publications/postpartum-depression-facts/index.shtml>.

53) Beck CT. The effects of postpartum depression on maternal-infant interaction: a meta-analysis. *Nurs Res.* 1995;44(5):298-304.

54) Martins C, Gaffan EA. Effects of early maternal depression on patterns of infant-mother attachment: A meta-analytic investigation. *J Child Psychol Psychiatry.* 2000;41(6):737-746.

55) Murray L, Arteche A, Fearon P, Halligan S, Goodyer I, Cooper P. Maternal postnatal depression and the

development of depression in offspring up to 16 years of age. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2011;50(5):460-470.

56) Woolhouse H, Gartland D, Mensah F, Brown SJ. Maternal depression from early pregnancy to 4 years postpartum in a prospective pregnancy cohort study: implications for primary health care. *BJOG.* 2015 Feb;122(3):312-21.

57) Seth S, Lewis AJ, Galbally M. Perinatal maternal depression and cortisol function in pregnancy and the postpartum period: a systematic literature review. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016 May 31;16(1):124.

58) Williams ME, Becker S, McKinnon MC, Wong Q, Cudney LE, Steiner M, Frey BN. Emotional memory in pregnant women at risk for postpartum depression. *Psychiatry Res.* 2015 Oct 30;229(3):777-83.

59) Byatt N, Levin LL, Ziedonis D, Moore Simas TA, Allison J. Enhancing participation in depression care in outpatient perinatal care settings: A systematic review. *Obstet Gynecol.* 2015;126(5):1048-1058.