

平成30年度厚生労働科学研究費補助金
地域医療基盤開発推進研究事業

総括研究報告書（平成 30 年度）

研究課題名：周産期医療の質の向上に寄与するための、妊産婦及び新生児の管理と
診療連携体制に関する研究

研究責任者：池田智明 三重大学大学院医学系研究科産科婦人科学 教授
研究分担者：石渡 勇 石渡産婦人科病院 病院長/公益財団法人日本産婦人科医会 副会長
中村友彦 長野県立こども病院 病院長
海野信也 北里大学医学部産婦人科 教授

研究協力者：光田信明 大阪母子医療センター 副病院長
中田雅彦 東邦大学医学部産科婦人科講座 教授
村越 毅 聖隷浜松病院産婦人科・総合周産期母子医療センター 部長・センター長
田中博明 三重大学大学院医学系研究科産科婦人科学 講師

【要旨】

周産期医療体制と他領域との連携に関する研究

我が国における産科危機的出血による妊産婦死亡は、減少傾向にある。日本母体救命システム普及協議会（J-CIMELS）設立によって、救急医療との連携強化が進められた。加えて、講義などを中心とした知識の蓄積と応用だけの教育は、高度に複雑化された現在の医療においては不十分で、実際の複雑な臨床状況に即した総合的な対応が、母体救命のためには必要である。J-CIMELS によるシミュレーション教育は、患者を危険にさらすことなく繰り返し訓練ができ、発生頻度は低いが生命危機に陥りうる自体に対する対処を学ぶことが可能である。シミュレーション教育は、医療安全の観点からは、同じ環境で働く参加者がコミュニケーションを円滑に行い、問題点の抽出と改善の議論が行えるため、システムの変革に有効であり、医療安全の向上、特に産科危機的出血の減少に寄与されたものと考えられる。

地域に応じた周産期医療圏の設定に関する研究

平成 22 年の指針に基づく NICU 床の整備は、全国都道府県で達成していた。NICU 床数の多い都道府県では、より多くの NICU 入院患者を受け入れ新生児医療体制の重点化が進んでいることが推測された。一方、入院患者数の増加、NICU 床数の増加に見合った新生児医療従事医師が十分に確保しているとは言えない。また、NICU 床数、NICU 入院患者数当たりの医師数には、地域差が著明であり、医師の偏在が問題である。

重症新生児搬送体制に関しては、都道府県を越えた広域な地域差があり、地域別の新生児搬送の問題点の把握が必要である。

好事例とニアミス事例の実態に関する研究

劇症型 A 群溶連菌感染症の死亡事例に関する検討を実施した。GAS 感染症の管理では以下のことを留意する。

- 1) 劇症型 A 群溶連菌感染症による妊産婦死亡が一定の割合を占める現状を認識すること
- (2) 初期症状で劇症型 A 群溶連菌感染症を診断することは困難であるため、簡便なスクリーニング法（Centor criteria など）を周知する必要があること
- (3) 早期の集学的な医療介入が不可欠であるため、高次医療機関への搬送判断のための簡便なスクリーニング法（qSOFA スコアリング）を周知する必要があること
- (4) 子宮内感染性が疑われ、子宮内胎児死亡を合併した事例は、劇症型 GAS 感染症を考慮した対応に移行する。

A. 研究目的

1. 周産期医療体制と他領域との連携に関する研究

わが国の分娩施設数は約 3000、一施設あたりの常勤医師数は約 2.5 人であり、欧米に比べて分散している。受診アクセスが良い反面、母児の安全を図るには人と物が分散しているため不利である。周産期センター化などの医療行政、そして現場の努力によって、周産期死亡率の低さは世界的にトップである。これに対して妊産婦死亡率は近年、低下しているものの、いまだ改善の余地がある。

現在の妊産婦死亡の減少を目指すためには、産婦人科医師のみでなく、救急医、麻酔科医、コメディカル等との協働及びそのための実践教育が重要である。あらゆる職種の周産期医療関係者に標準的な母体救命法を普及させること、母体救命システム普及のための講習会の企画・運営を目的として、2015 年 7 月に「日本母体救命システム普及協議会 (J-CIMELS)」を設立した。J-CIMELS は、日本産科婦人科学会、日本周産期・新生児医学会、日本麻酔科学会、日本臨床救急医学会、京都産婦人科救急診療研究会、妊産婦死亡検討評価委員会の 6 団体と共に設立した。

本研究では、J-CIMELS 設立後の日本における妊産婦死亡の推移について調査することを目的とした。

2. 地域に応じた周産期医療圏の設定に関する研究

平成 6 年度厚生省研究班 (主任研究者: 多田 裕) で NICU 床必要数を 20 床/出生 10,000 と算出。その後ハイリスク妊婦および新生児の増加し、平成 19 年度厚生労働省研究班 (主任研究者: 藤村正哲、分担研究者: 楠田 聡) で NICU 必要数を 25~30 床/出生 10,000 に増加させる必要があると算出した。平成 20 年東京都母体搬送困難事例が発生し、その原因として NICU 病床不足が指摘され、平成 22 年の周産期医療体制整備指針で、低出生体重児の増加等によって、NICU の病床数が不足傾向にあることから、都道府県は出生 1 万人対 25 床から 30 床を目標として、地域の実情に応じた NICU の整備を進めるものとするとの指針が示された。本研究では、最近の各都道府県の NICU の整備状況と、それに伴う新生児医療体制の現状について解析し、課題を抽出し、解決策を提言することを目的とする。

3. 好事例とニアミス事例の実態に関する研究

妊産婦死亡は、妊娠中または妊娠終了後 1 年以内の女性の死亡を指す。本邦では、妊産婦死亡に関する多くの取り組みにより、1975 年には対 100,000 出産あたり、28.7 であった妊産婦死亡が、

近年では 4 程度まで劇的に低下した。この低下の要因の 1 つとして、日本産婦人科医会による妊産婦死亡報告事業ならびに妊産婦死亡症例検討評価委員会による原因分析が挙げられる。本事業では、本邦で生じた妊産婦死亡を日本産婦人科医会に報告し、匿名化された調査票をもとに医学的に原因分析を行っている。また得られた知見を集積し、毎年、「母体安全への提言」を刊行している。本事業は継続して行われているが、ここ数年、妊産婦死亡数減少は横ばいである。そのため、本事業に加えて、新たな研究体制が必要である。

労働災害における経験則の 1 つとして有名なものに「ハインリッヒの法則」が挙げられる。この法則は医療分野にも取り入れられ、ヒヤリ・ハット分析を行うことで、アクシデントをなくす取り組みは日常診療にも生かされている。この法則を妊産婦死亡に当てはめると、1 例の妊産婦死亡の背景に 29 例の生命を脅かす重篤な状態に陥った妊産婦が存在し、さらに、300 例の妊産婦が軽微なリスクを抱えていると言える。実際の周産期医療の現場では、ハインリッヒの法則とは数値的な違いがある可能性はある。しかし、生命を脅かす重篤な状態に陥った妊産婦 (ニアミス事例) に関する全国調査はいまだ行われておらず、実態は不明である。したがって、重篤な妊産婦の診療にあたっている全国の MFICU 協議会所属の周産期母子医療センターで多施設共同後ろ向き観察研究を行うことで、実態を把握し、今後の医療向上や妊産婦死亡減少に寄与することが期待される。

B. 研究方法

1. 周産期医療体制と他領域との連携に関する研究 妊産婦死亡登録事業

全国で起こった妊産婦死亡は、日本産婦人科医会へ報告される。このことは、産婦人科診療ガイドライン (産科編) 2017 では推奨レベル (A) となっている。報告された内容は施設情報 (都道府県、施設名等) や個人情報匿名化した上で、妊産婦死亡症例検討評価委員会に提供され、それに基づいて事例検討を行い、死亡原因、死亡に至った過程、行われた医療との関わり、および再発予防策などを評価している。

具体的には、毎月開催される「妊産婦死亡症例検討評価小委員会」において報告書案が作成された後、年に 4 回開催される「妊産婦死亡症例検討評価委員会」を経て、最終的な症例検討評価報告書が作成され、日本産婦人科医会に戻されている。この報告書は報告医療機関と所属の都道府県産婦人科医会に送付され、各施設での事例検討などに活用されている。

2010 年から妊産婦死亡登録事業で集積された妊産婦死亡事例について、2010 年には 45 例、2011

年には40例、2012年は61例、2013年は43例、2014年は40例、2015年は50例、2016年44例、2017年43例、2018年6月末までに5例(連絡票の提出は14例)が報告され、合計は371例である。そのうちの338例について事例検討が終了しており、検討が終了した338例を対象とした。

2. 地域に応じた周産期医療圏の設定に関する研究

① 厚生労働省2017年周産期医療体制調査、医療施設調査、人口動態統計から、各都道府県別NICU設置状況、新生児医療従事者状況を解析した。

② 厚生労働省2017年周産期医療体制調査、医療施設調査、人口動態統計と新生児医療連絡会各都道府県代表への新生児搬送に関する調査から、各都道府県別新生児搬送用ドクターカーの運用状況について解析した。

3. 好事例とニアミス事例の実態に関する研究

対象は2016年から2018年までの期間中に各施設で管理された重篤な妊産婦を対象とする。最終参加予定施設は125施設、目標症例数は1000例である。

各施設で患者抽出を行い、診療録より後方視的に検討する。収集された情報は匿名化された上で日本産婦人科医会へ提供され、施設名を匿名化したのちに、主施設である三重大学医学部附属病院産科婦人科の研究事務局により管理される。一次調査により、各施設のニアミス事例数を把握し、ニアミス事例がある施設に対し、二次調査を行う。本研究では、データ解析を行う際に、施設は不要であるため、施設名の匿名化を行った状態で三重大学の研究事務局へ送付される。しかし、二次調査の依頼を行う際や被験者から同意撤回の申し出があった場合に、施設を特定する必要があるため、施設の匿名化は日本産婦人科医会事務局で行うこととする。二次調査で得られた情報も日本産婦人科医会事務局により施設番号と症例番号を付した状態で三重大学へ送付される。(例:13-1,13-2など) 統計解析については個人情報保護についての契約を遵守し担当者が実施する。

C. 研究結果

1. 周産期医療体制と他領域との連携に関する研究

② NICU入院患者数とNICU床数

NICU入院数とNICU床数は、正の相関関係があり出生数1万人当たり600-1000人の入院に対し

③ NICU床数・NICU入院患者数と新生児医療従事医師数

年齢

妊産婦死亡者の年齢分布は19歳から45歳までに及び、患者年齢別に比較すると35~39歳が最も多く、次いで30~34歳である。年齢階層別に妊産婦死亡率を求めると、若年ほど妊婦の死亡率が低く、その後は年齢とともに死亡率が上昇することがわかる。妊産婦死亡率は、20代前半に比べ、30代後半で2.8倍、40歳以降で5.1倍上昇する(図1-1)。

経産回数

経産回数別の妊産婦死亡率を図1-2に示す。特に多産婦において妊産婦死亡率の上昇を認めた。発生月別の死亡数については冬季に多いなど一定の傾向は認めなかった。

死亡原因

妊産婦死亡のうち、妊娠や分娩などの産科的合併症によって死亡したと考えられる直接産科的死亡は55%を占め、妊娠前から存在した疾患又は妊娠中に発症した疾患により死亡した間接産科的死亡は33%であった(図1-3)。事故、犯罪などによる死亡を偶発的死亡としたが1%あった。自殺による死亡も4%あった。不明は情報不足や死因の可能性が多岐に渡り分類不能なものである。

妊産婦死亡338例における死亡原因として可能性の高い疾患(単一)を集計した(図1-4)。原因で最も多かったのが産科危機的出血で22%を占めていた。次いで、脳出血・脳梗塞が14%、心肺虚脱型(古典的)羊水塞栓症が12%、周産期心筋症などの心疾患と大動脈解離を合わせた心・大血管疾患が10%、肺血栓塞栓症などの肺疾患が8%、感染症(劇症型A群溶連菌感染症など)が9%であった。年次推移でみると、2010年に3割近くあった産科危機的出血の割合が、2割を切ってきている。2016年には産科危機的出血は7例に対し、感染症は8例とその順位が逆転した。また、脳出血の割合も減少傾向にある。

2. 地域に応じた周産期医療圏の設定に関する研究

① 各都道府県別NICU整備状況

NICUは、全国44都道府県で目標とする出生数1万人当たり25床を上回り平均35床であった(図2-1)。

NICU30床から40床で対応している都道府県が多かった。一方入院患者数に比較してNICU床が極端に多い県もあった(図2-2)。

NICU床数が増加しても新生児医療従事医師

数が増加する傾向はなく（図 2-3）、同様に NICU 入院患者数が増加しても新生児医療従事医師数は増加していなかった（図 2-4）。同じ NICU 床数、

NICU 入院患者数でも新生児医療従事医師数に 4 倍近い差がある都道府県もあった。

④ 新生児搬送用ドクターカーを所持している施設の迎え新生児搬送数

重症新生児（呼吸循環管理の必要な新生児）を自施設の新生児搬送用ドクターカーで迎え搬送し

ている搬送数を示す（図 2-5）。関東、東海、阪神、瀬戸内沿岸、九州に多く、北海道、東北、北陸、山陰、四国太平洋沿岸、沖縄ではほとんど行われていなかった。

3. 好事例とニアミス事例の実態に関する研究

現在、劇症型 A 群溶連菌感染症が終了したところである。

2010-2013 年で劇症型 A 群溶連菌感染症による妊産婦死亡は同期間の全妊産婦死亡の 3.7%（7/190）であった（1）。その後も本疾患による妊産婦死亡は毎年報告されており、2010-2016 年の調査期間では妊産婦死亡 13 例、同期間の全妊産婦死亡の 4.9%（13/265）を占める。症例の大半は冬と春に発生し、初期の症状は風邪やインフルエンザと類似していた。いずれの症例も初期症状で溶連菌感染症を疑われてはおらず、一般的な対症療法のみがなされてきた。また、持続する下腹部痛、性器出血などの症状が先行し切迫早産と診断されている症例や、子宮内胎児死亡を伴った常位胎盤早期剥離と診断された症例が散見された。

発症時のタイミングは、妊娠期が 77%、産褥期が 23%であった。発症時の妊娠週数は、2nd-trimester で 50%、3rd-trimester で 40%であった。医療機関への受診から 24 時間以内の死亡は 7 例（53.8%）であった。妊娠中発症例では、子宮内胎児死亡が 9 例（90%）であった。

D. 考察・結論

1. 周産期医療体制と他領域との連携に関する研究

2010 年以降、妊産婦死亡率（分娩 10 万対の妊産婦死亡数）は約 40-50 で推移している。

妊産婦死亡率は、40 代は 20 代と比較すると約 5 倍であることが明らかとなった。ライフスタイルの変化、生殖医療の進歩などにより妊娠の高齢化が進んでいることから、考慮していかなければならない事実である。

日本における妊産婦死亡原因は、直接産科死亡、特に産科危機的出血による死亡が多かった。産科危機的出血による妊産婦死亡は、2010 年では、死亡原因の約 30%を占めていたが、徐々に減少し、2015 年からは 20%を下回る割合で推移している。

妊産婦死亡登録事業によって集められた事例の詳細は、妊産婦死亡症例検討評価委員によって検討される。検討された妊産婦死亡事例を分析し、改善すべき点を「母体安全への提言」としてまとめ、毎年 8 月に発刊している。「母体安全への提言」の最大の長所は、それぞれの年に発生した妊産婦死亡事例をすぐに解析し、時間を空けることなく迅速に問題点を out put しているところである。「母体安全への提言」は、全国の周産期センター、救命救急センターなどに送付される。また、日本産婦人科医会のホームページからもダウンロードすることが可能である。母体を安全に管理する上で、「母体安全への提言」は臨床現場に対して大きな役割を果たす。

2015 年 7 月、日本産婦人科医会を中心に J-CIMELS が設立された。同協議会は、救急医、麻酔科医、コメディカル等との協働及びそのための実践教育が重要との認識に基づき、あらゆる職種の周産期医療関係者に標準的な母体救命法を普及させることを目的として、シミュレーション教育として講習会を開催している。具体的には、1. ベーシックコース：全ての分娩施設を想定し、分娩前後に起こりうる急変に対して、発生現場のスタッフで適切な初期対応を行うための講習。2. インストラクターコース：ベーシックコースのインストラクターになるための指導法の基礎を身につけるための講習。3. アドバンスコース：高次施設の病院機能を想定し、急変母体に対して適切な全身管理を行って、診断・治療につなげるための講習。4. アドバンス・インストラクターコース：ベーシックコースの認定インストラクターがアドバンスコースのインストラクターになるための講習。以上の 4 コースを実施しており、2019 年 3 月現在、48 都道府県のすべてで講習会が行われ、500 回以上のベーシックコースが開催されている。

講義などを中心とした知識の蓄積と応用だけでの教育は、高度に複雑化された現在の医療においては不十分で、実際の複雑な臨床状況に即した総合的な対応が、母体救命のためには必要である。シミュレ

ーション教育は、患者を危険にさらすことなく繰り返し訓練ができ、発生頻度は低いが生命危機に陥りうる自体に対する対処を学ぶことが可能である。シミュレーション教育は、医療安全の観点からは、同じ環境で働く参加者がコミュニケーションを円滑に行い、問題点の抽出と改善の議論が行えるため、システムの変革に有効であり、医療安全の向上につなげることができる。

2. 地域に応じた周産期医療圏の設定に関する研究

平成 22 年の指針に基づく NICU 床の整備は、全国都道府県で達成していた。NICU 床数の多い都道府県では、より多くの NICU 入院患者を受け入れ新生児医療体制の重点化が進んでいることが推測された。一方、入院患者数の増加、NICU 床数の増加に見合った新生児医療従事医師が十分に確保しているとは言えない。また、NICU 床数、NICU 入院患者数当たりの医師数には、地域差が著明であり、医師の偏在が問題である。

重症新生児搬送体制に関しては、都道府県を越えた広域な地域差があり、地域別の新生児搬送の問題点の把握が必要である。

今後の研究計画 (2019 年度)

- ① NICU 床数と新生児医療従事医師数の分布について、特徴的な都道府県を抽出して、より詳細なデータを解析する。
- ② 新生児搬送用ドクターカーによる搬送の多い都道府県と、新生児搬送用ドクターカーを保持しない都道府県の新生児搬送状況の詳細と問題点を解析する。

3. 好事例とニアミス事例の実態に関する研究

- (1) 劇症型 A 群溶連菌感染症による妊産婦死亡が一定の割合を占める現状を認識すること
- (2) 初期症状で劇症型 A 群溶連菌感染症を診断することは困難であるため、簡便なスクリーニング法 (Centor criteria) を周知する必要があること
- (3) 早期の集学的な医療介入が不可欠であるため、高次医療機関への搬送判断のための簡便なスクリーニング法 (qSOFA) を周知する必要があること
- (4) 子宮内感染性が疑われ、子宮内胎児死亡を合併した事例は、劇症型 GAS 感染症を考慮した対応に移行する。

妊産婦において「持続する下腹部痛」「性器出血」「子宮内胎児死亡」の所見がある場合は劇症型 A 群溶連菌感染症へ移行するリスクが高いと考え、早期に抗菌薬投与を開始し、妊娠管理のみならず母体集中治療が可能な高次施設への早期転院搬送を検討すべきである。

溶連菌迅速診断キットは感度 90%以上、特異度 95%以上のものが多く、陽性の場合には診断の可能性が高い (4)。しかし、A 群溶連菌を咽頭・扁桃に保菌する健常者が存在するため、迅速診断キットのみ、または臨床症状や理学所見のみで A 群溶連菌による咽頭・扁桃炎とウイルス性咽頭炎を区別することは困難である (5)。逆に、理学所見と検査を組み合わせると陽性尤度比は 179 である (6)。すなわち Centor criteria を 2 つ以上満たし迅速溶連菌検査が陽性であれば、検査前確率 10%は検査後確率 94.7%まで引き上げられることになる。そのため、A 群溶連菌感染症と考えて抗菌薬を投与する場合は、迅速検査で陽性を確認することが望ましい。検体採取時は、口蓋・扁桃・咽頭後壁の発赤部を綿棒で数回擦過し確実に検体を採取すべきであり、唾液や鼻汁が含まれて誤判定にならないように注意する。

E. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし

F. 研究発表

- 1) 日本産婦人科医会, 母体安全への提言, 2017, 日本産婦人科医会, 東京, 2018.

G. 知的財産権の出願・登録状況
なし

図 1-1. 年齢階級別妊産婦死亡率

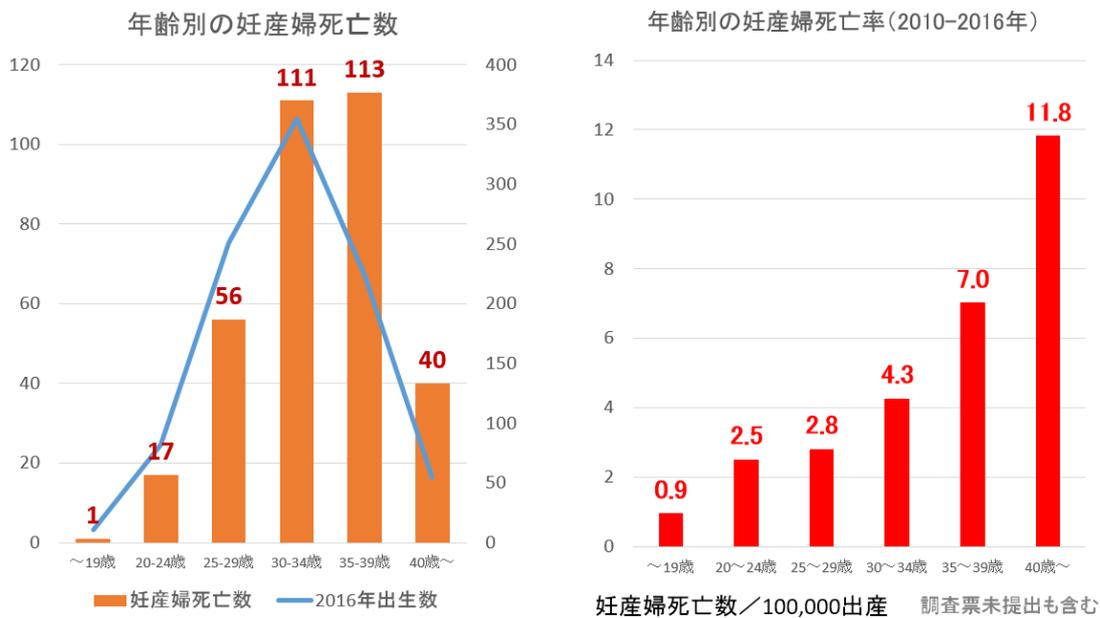


図 1-2. 経産回数別の妊産婦死亡率

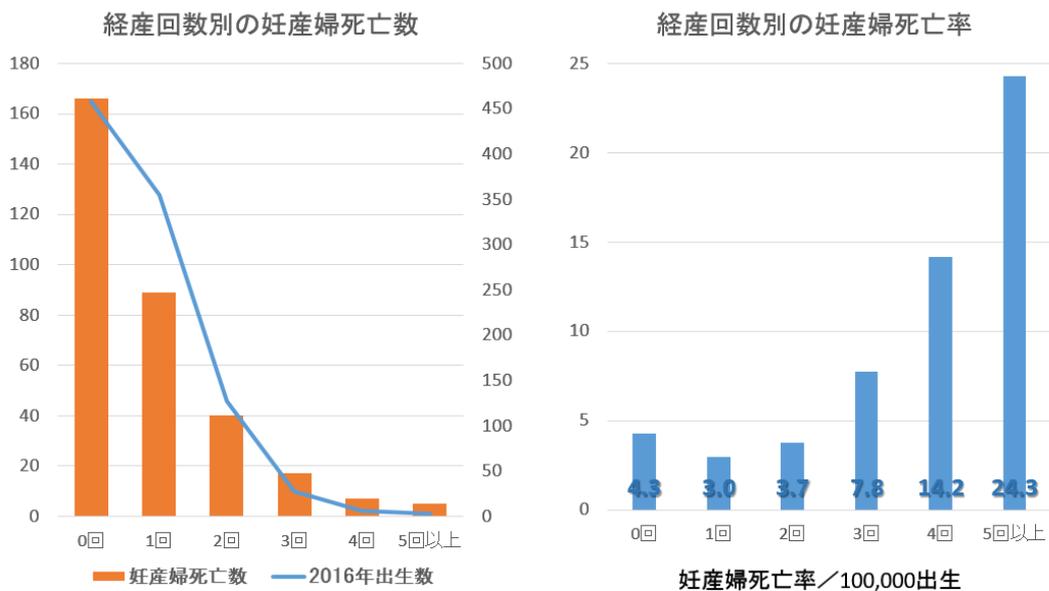


図 1-3. 妊産婦死亡の範疇 (直接産科的死亡 vs 間接産科的死亡)

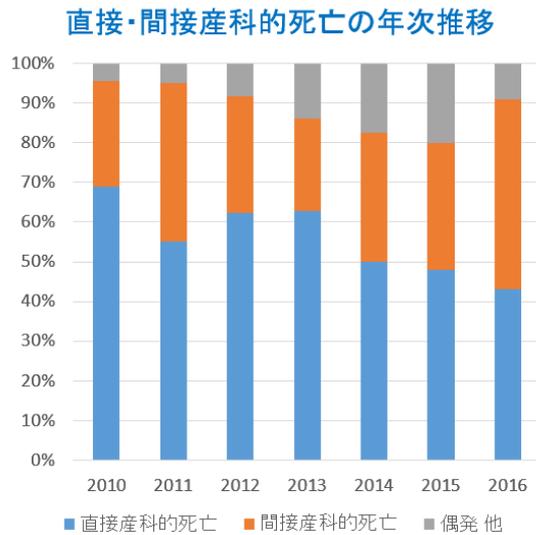
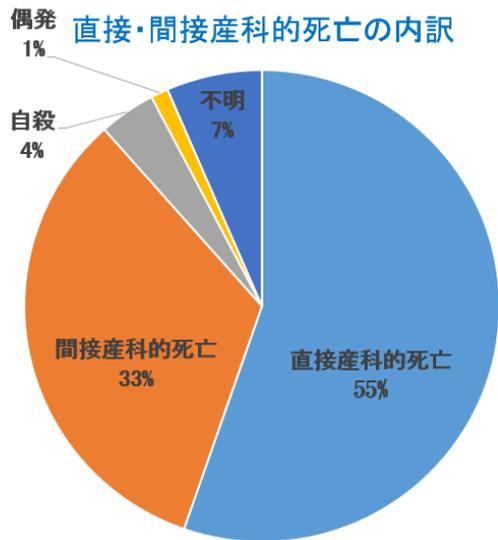


図 1-4. 死亡原因の年次推移

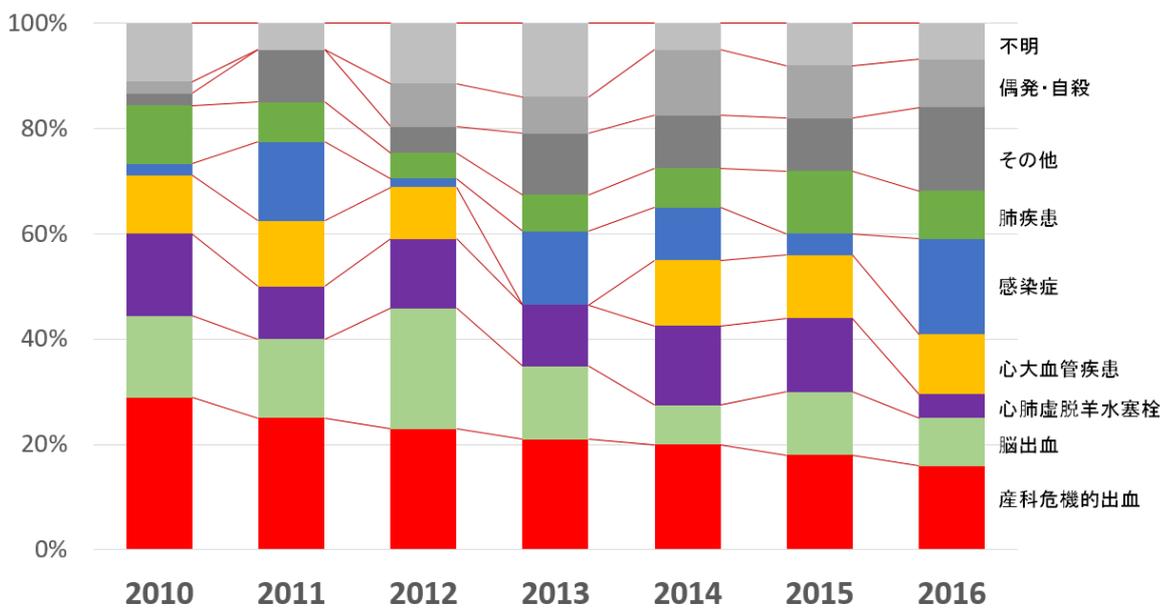


図 2-1. 各都道府県別 NICU 病床数(出生 1 万人あたり)

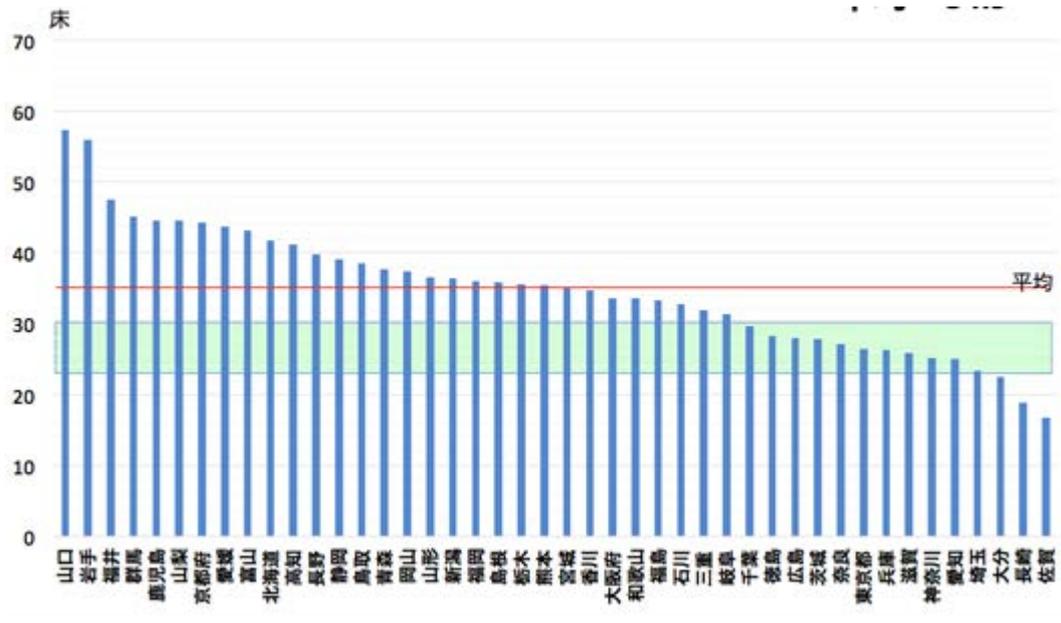


図 2-2 NICU 入院患者とベッド数の比較

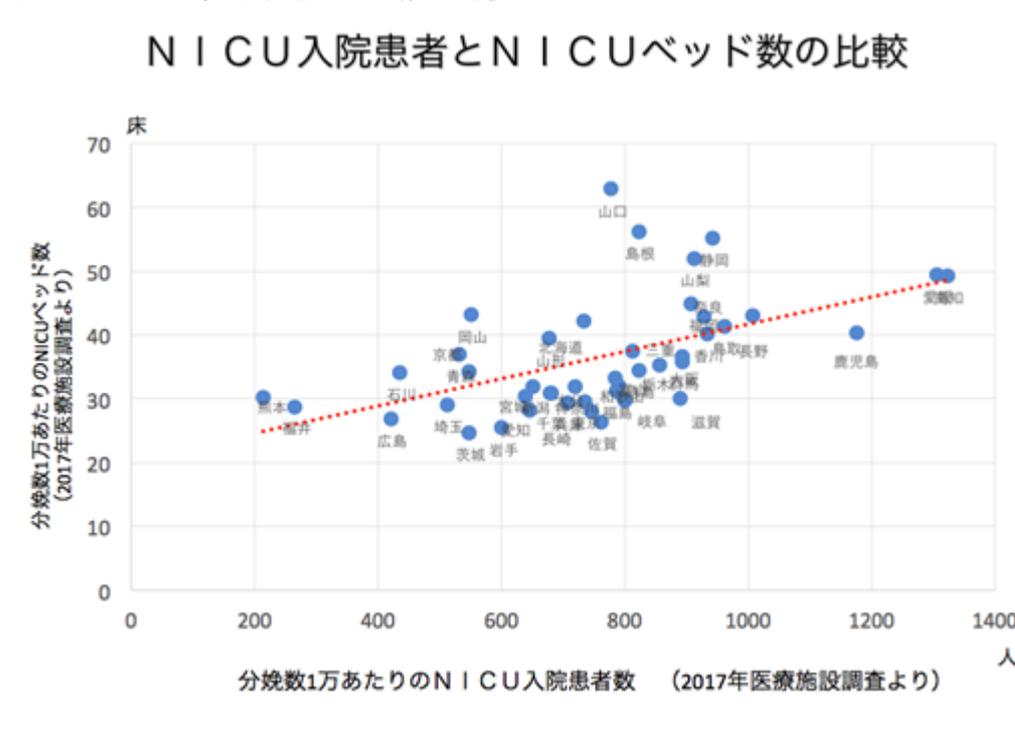


図 2-3 NICU ベッド数と新生児常勤医師数

NICUベッド数と、新生児常勤医師数の分布

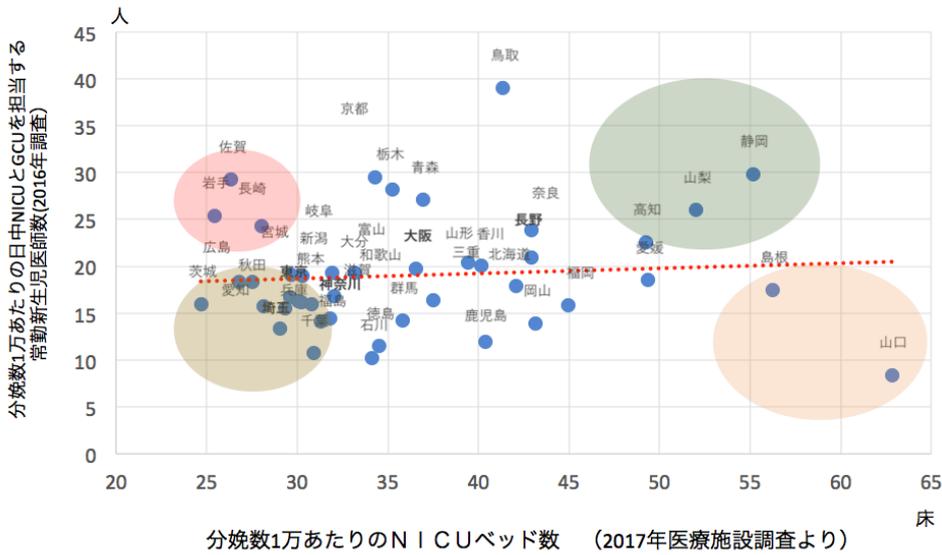


図 2-4 NICU ベッド数と新生児医師数の分布

NICU入院患者数と新生児医師数の分布

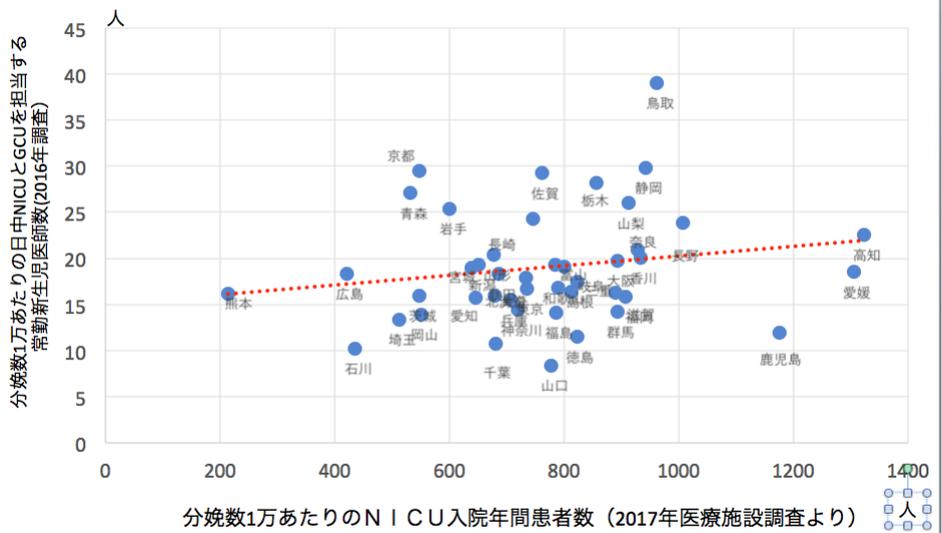


図 2-5 自施設の新生児搬送用ドクターカーでの迎え搬送数

