

厚生労働科学研究委託費

地球規模保健課題解決推進のための開発研究事業

地球規模モニタリングフレームワークにおける各種指標の検証と  
科学的根拠にもとづく指標決定プロセスの開発

平成26年度 委託業務成果報告書

業務主任者 森 臨太郎

平成27(2015)年 3月

## 目 次

### I. 委託業務成果報告（総括）

「研究統括」 .....	1
地球規模モニタリングフレームワークにおける各種指標の検証と科学的 根拠にもとづく指標決定プロセスの開発 森臨太郎	

### II. 委託業務成果報告（業務項目）

1. 「各種指標の有用性の検証」 .....	9
MDG4・5達成のためのWHO妊産婦調査二次解析 大田えりか	
2. 「各国における優先すべき指標の検証」 .....	13
各種指標の国・地域による優先順位の検証報告書 高橋謙造 （資料）“Innovative education approach of Public Health for fostering change agents”	
3. 「標準化されたコア指標決定のためのプロトコールの開発」 「疫学・統計学的監督」 .....	21
標準的指標決定方法の開発 永田知映 （資料1）WHO/S/WHOMCS SECONDARY ANALYSIS PROTOCOL “Standardized Protocol to Develop an Evidence-Based and Value-Based Set of Indicators in Maternal and Newborn Health for Global Monitoring Framework” .....	24
（資料2）PRESENTATION AT WHO MEETING “Set of Standards for Developing Priority Indicators in Maternal and Newborn Health” .....	31
4. 「包括的な最終アウトカム指標の方向性の提案」 .....	45
森臨太郎	

### III. 学会等発表実績.....49

### IV. 研究成果の刊行物・別刷.....53

平成26年度厚生労働科学研究委託費  
(地球規模保健課題解決推進のための研究事業)

委託業務成果報告(総括)  
地球規模モニタリングフレームワークにおける各種指標の検証と  
科学的根拠にもとづく指標決定プロセスの開発

業務主任者 森臨太郎(独立行政法人国立成育医療研究センター政策科学研究部長)

**研究要旨**

現在の地球規模モニタリングフレームワークにおいては、用いられている各種指標が目標とする最終アウトカムにどの程度寄与しているか科学的に十分に検証されておらず、国により本来異なるであろう各指標の優先度が不明確であり、さらには指標決定のための標準化された方法がないという問題点がある。本研究では上記の問題点を解決すべく、以下の4研究を実施した。

**<研究1>** WHOにより地球規模で収集された周産期データの2次解析を行った。さらにこれらの研究成果を踏まえ、WHOと連携のもとに、効果的な診療指針(ガイドライン)の作成を行っている。

**<研究2>** 国際的指標の汎用性検討を目的に、WHOのGlobal Survey on Maternal and Perinatal Health、およびMultiple Indicator Survey(MICS)の一種である2011 Lao Social Indicator Survey (LSIS)のデータセットを用いて、母子保健関連指標の解析を行った。LSISとの比較から、MICSは国別の政策優先順位や国別の事情を反映していない可能性が示唆され、世界共通指標の適用性の限界の検討が必要であると考えられた。

**<研究3>** ベイズ流の統計解析方法を応用し、WHOが世界29か国で収集した周産期データ multicountry survey on maternal and newborn health (WHOMCS)を用いて、様々な介入のインパクトを推定した。この結果、従来主に用いられていた統計解析手法では同様の効果量として表現されていた介入が、対象となる集団によって異なるインパクトを有していることが判明した。これらの結果をWHOの母子保健部門と共有し、系統的レビュー、前述の統計学的手法、そしてデルファイ法を用いた客観的総意形成を3つのステップとする、指標決定のための標準化された方法を提案した。

**<研究4>** 世界の疾病負担研究 Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study (GBD)などの地球規模での疾病構造の調査や、質調整生存年(QALY)など医療介入のアウトカム指標を推定する研究の急速な発展・蓄積は、WHOの指摘する包括的な健康定義あるいはウェル・ビーイング(well-being)の概念、すなわち身体的のみならず精神的な充足を包摂したより包括的な健康・ウェルネスという概念との間の乖離が大きくなることが考えられる。本研究では、そのような乖離が今後加速的に大きくなる可能性があることを指摘し、費用便益分析を蓄積することの限界を説明すると同時に、今後の研究の方向性への検討を行った。

## 担当責任者

大田えりか（国立成育医療研究センター 政策開発研究室 室長）

高橋謙造（帝京大学大学院公衆衛生学研究科 准教授）

永田知映（国立成育医療研究センター 臨床研究教育室 室長）

## A. 研究目的

### <研究 1>

途上国を中心として、グローバルレベルでの妊産婦と新生児の重篤な合併症と死亡の状況の解明に貢献し、重篤な合併症と死亡と施設の診療の状況を明らかにする

### <研究 2>

WHO が行った Global Survey および特定の国（ラオス国）における母子保健指標に着目し分析を行い、データセットの汎用性を検討する。

### <研究 3>

新たな統計学的手法の開発を行い、目標となる最終アウトカムに直結し、かつ国ごとに異なるそれぞれの指標の優先順位を反映した指標リストを作成、さらにこの過程を、客観的かつ科学的根拠にもとづいた指標決定の標準的方法として提案する。

### <研究 4>

質調整生存年 Quality Adjusted Life Years (QALY)などに代表される医療介入の費用便益分析という科学的根拠に基づく指標の開発が、現在の方向性で継続された場合に、WHO の言うところの包括的な健康定義、あるいはウェル・ビーイング(well-being)の本来的に目指すべき方向性との間の乖離が大きくなる可能性があることへの危惧から、その乖離の存在の可能性を指摘すると同時に、新しい指標の開発の必要性を主張する。また、科学的根拠

にもとづく指標が内在的に持つ方法論的問題点を指摘する。

## B. 研究方法

### <研究 1>

妊産婦と新生児を対象とした周産期保健に関する WHO の調査の二次データ解析を実施した。この調査は、地球規模で実施された施設ベースの横断研究であり、WHO グローバル妊産婦調査は 24 カ国、WHO マルチカントリー調査は 29 か国で実施されている。

研究対象は妊産婦と新生児で、単胎で出生時の体重 $\geq 500$  グラムまたは在胎週数が妊娠 22 週以降に出生したものとした。地域毎の分析は、医療サービスの質や、地域によって異なることが予想される若年の母親の社会的、文化的背景などの地域間の異質性を考慮して実施された。マルチレベルロジスティック重回帰分析のランダム効果を用いて分析した。統計解析は、Stata のバージョン 12.0（Stata Corp LP、カレッジステーション、テキサス州）を用いて行った。P 値は $<0.05$  を統計的に有意として行った。

### <研究 2>

前述の世界 24 か国で実施された WHO の Global Survey on Maternal and Perinatal Health (WHOGS)を用いて、主として早期授乳（生後一時間以内）への寄与因子の検討を行った。

また、Multiple Indicator Survey(MICS)の一環としての 2011 Lao Social Indicator Survey (LSIS)のデータセットを用いて、母子保健関連指標の解析を行い、UNICEF の The state of World's children のデータと対照、検討を行った。加えて、ラオス現地での LSIS のデータ信頼性に関する聞き取りを行った。

### <研究 3>

以下のような 3 つの段階で研究を実施した。

## 1. 統計学的手法の開発

ベイズ流の統計解析方法を応用した、本研究の趣旨に合致する統計学的手法の開発を行った。

## 2. データの解析

WHOにより地球規模で収集された周産期データである multicountry survey on maternal and newborn health (WHOMCS)を、1)の統計学的手法を用いて解析した。対象は、単胎で胎児奇形を有さない分娩とし、アウトカムは母体に関しては severe maternal outcome (maternal near miss+maternal death)、児に関しては modified perinatal mortality (fresh stillbirth+early neonatal death)とした。交絡すると考えられる各種背景因子を調整し、カバレッジがプロセス指標として用いられている各種介入の、アウトカムに対するインパクトの度合いを推定した。統計解析には SAS 9.4(SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)を用いた。

## 3. WHO 母子保健部門への提案

WHOの母子保健部門担当者に対し、問題提起および指標決定に関する標準化された方法の提案を行った。

### <研究 4>

既存研究レビュー、二次文献調査を実施した。

#### (倫理面への配慮)

本研究で使用したデータセットは全て匿名化されており、研究対象者などに対する倫理面への特別な配慮は要さなかった。

WHOGSおよびWHOMCSの使用にあたっては、WHOの定める手順に従って審査・承認を受けた後に研究を開始した。

## C. 研究結果

### <研究 1>

WHOの母体と周産期保健に関するグローバル調査では、合計 290,610 名の参加者のデータを収集した。これらの研究により、途上国を中心としたグローバルレベルでの妊産婦と新生児の重篤な合併症と死亡の状況が解明された。主な結果は以下のとおりである。

1. 母体死亡および重症母体の 25%が基礎疾患に起因した。基礎疾患がある母体は、合併症・母体死亡・乳幼児死亡がより多かった。<sup>1)</sup>

2. 切迫早産の妊婦において、児の予後を改善するために WHO が推奨している出生前ステロイド投与の割合は 53.8%のみで、同様に子宮収縮薬の投与割合も低く、適切な診療を受けているのは 18%のみであった。<sup>2)</sup>

3. 十代妊娠は母体合併症・母体死亡を増やす。発展途上国における十代の妊娠における合併症を減らすには、妊娠初期の予防策および公衆衛生学的な環境の向上が、必要である。<sup>3)</sup>

4. 高齢出産は母体死亡および合併症、死産および周産期死亡のリスクをわずかながら増やす。<sup>4)</sup>

5. 教育歴が低い女性は、他の関連要因の影響を省いても、母体死亡および母体合併症のリスクが高い。これは、人間開発指数が低い国においてより顕著であった。<sup>5)</sup>

6. 国際的に推奨されている、帝王切開時の抗生剤予防的投与が実際実践されているかどうかの有無は、施設におけるガイドライン使用や診療評価の体制に大きく影響されている。<sup>6)</sup>

7. 多くの周産期死亡は合併症がある母体においておきるため、早期発見と適切なマネジメントで母児双方のアウトカムを改善できる。<sup>7)</sup>

8. 双児妊娠における選択的帝王切開率は国の人間開発指数に比例した。選択的帝王切開は、第 1 子が頭位でない場合、またすでに妊娠 38 週を超えた場合にはメリットが

あるかもしれない。<sup>8)</sup>

9. 貧血や妊娠高血圧などの合併症が発症したのちに早産を防ぐことは、発展している国においても難しく、その前に特に社会的リスクがある母体に予防的介入することが早産減少には有用である。<sup>9)</sup>

10. 将来の研究にも用いることが出来るように、新生児ニアミスというコンセプトとその有用性を提唱する。<sup>10)</sup>

11. 早産で小さく産まれた児は、母体合併症とくに妊娠性高血圧症との関連が強いが、正期産で小さく産まれた児は社会経済的な状況がより影響していた。<sup>11)</sup>

## <研究 2>

### 1. Global Survey 分析

分娩時の合併症、および帝王切開術等は早期授乳に影響している一方で、高齢出産や教育歴は早期授乳に影響していなかった。また、アジア・アフリカ地域においては、早期授乳率が高かったのに対し、南米地域ではあまり高くなかった。

### 2. LSIS 分析

LSIS 分析では、産前健診訪問回数等に加えて、施設分娩率、予防接種カード保持率等 MICS では指標となっていないデータが取得されていた。

### 3. ラオス現地での聞き取り調査

LSIS の結果報告では、Stunting の割合が 44.2% と高率であり、WFP、UNICEF 等のドナー機関においてもその信頼性が問題となっているとのことであった。

## <研究 3>

### 1. 統計学的手法の開発

井上(研究協力者)により、ベイズ流の統計解析方法を応用した、本研究の趣旨に合致する統計学的手法の開発がなさ

れた。本手法を用いることにより、以下のような利点が得られた。

- 介入の効果量は、これまで主として点推定および信頼区間という 2 種類の数値により示されていたが、本手法を用いることにより、各オッズ比の値に関する信頼度を事後確率により表現することが可能になった。
- 上記のオッズ比がある値以下を取る可能性に、その国や施設において当該介入の対象となる人数を掛け合わせるにより、当該介入により利益を得ると思われる人数を算出することができた。
- オッズ比がある値以下をとる可能性あるいは当該介入により利益を得ると思われる人数により、その国あるいは施設において優先すべき介入の順位づけを行うことができた。
- 国ごとの解析においても、他の国の情報を利用することにより、補正が可能となり、さらには限られたデータしか収集できなかった国に関して、各介入のインパクトを推定することができた。

### 2. 解析の実施

WHOMCS データセットを用いて、実際に前述の手法を用いて解析を実施した。平成 27 年 2 月現在解析作業は継続中であり、添付資料 1 に示す解析結果は予定されている解析の一部の結果である。

### 3. WHO への提案

1 および 2 の結果を WHO の母子保健部門の担当者と共有し、指標決定に至る過程の標準化に向けて、系統的レビュー、前述の統計学的手法および費用対効果分析、そしてデルファイ法を用いた客観的総意形成の 3 つのステップによる方法を提案した。

今後これらのステップを用いるパイロット研究の実施、および指標決定に関する専門家会合の開催に向けて検討を行っていく方向で合意した。

#### <研究 4>

経済学者のアマルティア・セン(1992)は、伝統的な厚生経済学が、所得の増加が自動的に効用(utility)の増加をもたらすと主張していることに疑問を呈し、「ケイパビリティ(capability)」= 潜在能力という指標を提示して人間の貧困に対するケイパビリティ論を展開させた。A・センによれば、人間は、年齢・性別・身体的あるいは精神的な能力、病気への抵抗力などすべて異なる多様な存在である。したがって、人々の福祉(well-being)を単一的な所得・富・幸福という変数にのみ着目して表わすという伝統的なアプローチは個人間の差異を無視する、と考える。言い換えると、センの言うケイパビリティとは、個々人が価値を見出し、選択することのできる「機能(functioning)」の集合体として捉え、伝統的功利主義(utilitarianism)を批判するものである。

A・センのケイパビリティ論からみると、質調整生存年(QALY)に依拠した医療資源の配分の最適化とは、社会全体の幸福を最大化することを最善とする伝統的な功利主義の系譜を引き継ぐ医療資源の配分決定過程であると考えられる。今日、最も一般的な方法論であり、かつ市民権を得た科学的根拠に基づいた医療資源の配分をめぐる意思決定とは、質調整生存年(QALY)を最大限にすることであり、そのことこそが医療の目指すべき到達点であると考え、医療資源の配分の意思決定ツールとして用いてきた。ところが、まさに質調整生存年(QALY)を最大にすることこそが社会全体の幸福を最大化することであるとは「仮定」でしかなく、多様な個人が共通して包摂している価値を過小評価しているところに問題点がある。そのように考えた場合、質

調整生存年(QALY)の限界が最も端的に顕れる領域は、緩和医療や途上国におけるリプロダクティブ・ヘルス/ライツにおける意志決定である。WHO の定義によると、ウェル・ビーイングとは、病気・病弱ではない状態であるだけでなく、身体的・精神的・社会的に良好な状態であることを指すが、QALY を最大化することが必ずしもウェル・ビーイングを追求するものになるとは限らない【図 1】。また、費用便益分析はアウトカムという結果に基づく配分を適正化するという帰結主義であるが、医療資源の分配においても、個々人のケイパビリティの差異に着目することができないという限界もある。さらに、QALY の最大化を目的とした場合に、希少疾患を持つ患者に対する治療方法や薬品の開発に関する経済的誘因が小さくなるという問題もあることが指摘できる。

[参考文献]

Amartya Sen, *Inequality reexamined*  
New York, Russell Sage Foundation; Oxford,  
Clarendon Press, 1992

## D. 考察

### <研究 1>

本調査は世界 314,000 人の妊婦と新生児の情報を含めた調査で、妊娠合併症と母体ニアミス(死亡に近い状態に陥った例)に関する過去最大の調査である。これらの研究成果を踏まえ、現在、国立成育医療研究センターの本分担任は WHO と連携し、妊娠中の感染症および妊婦健診の効果的な診療指針(ガイドライン)の作成および更なる 2 次解析を進めている。

### <研究 2>

#### 1. WHOGS 分析結果

分娩合併症、帝王切開分娩の母親に対しては、特別なサポート体制を設定することを政策提言とした。その実効性のために、コミュ

ニティレベルでの PHC ( Primary Health Care ) 活動の活用も提言した。

## 2. LSIS 分析、聞き取り結果

施設分娩率、予防接種カード保持率等は、ラオスの国策である母子保健指標改善上は重要な指標であると判断される。MICS においては、国策の優先度を反映していない可能性が示唆された。Stunting44%という結果の背景には、WHO によって規定された Growth Chart の存在があると推測された。世界標準として提示された Chart であるが、ラオス人の民族性(元々、身長が低い)等を考慮すると、その汎用性には疑問が残る。今後、その汎用性を検証して行くべきである。本来であれば、栄養摂取状況等を含めたコホート調査が理想的ではあるが、実現には種々の困難が伴う。LSIS のデータセットを用いて検討を行って行く必要がある。

## 3. 今後の課題

MICS の汎用性に関して、その国際比較性の観点から疑義が残る結果となった。今後の研究の方向性としては、アジア近隣諸国において行われている同種の Survey との比較が有益であると考えられる。この結果を政策提言レベルに高めて行くには、さらに詳細な分析を次年度以降行って行くべきである。

### <研究 3>

これまでの指標決定の問題点を解決すべく、ベイズ流の統計解析方法を応用した統計学的手法を用いて、母子保健領域の大規模なデータセットである WHOMCS の解析を行った。

その結果これまでの解析方法では一元的な表現が難しかった効果量とその信頼性が1つの数値で表現されるようになり、さらにはこの数値と当該介入の対象となる人数を掛け合わせるにより、母集団におけるその介入のインパクトを表現することができるようになった。また、各種介入のインパクト

を単一の数値で表現することにより、それらの介入の重要性・優先度による順位づけが可能になった。

今回一連の研究結果を WHO 母子保健部門担当者と共有することにより、これまでの指標決定に関する問題点についての共通認識を得ることができたことに加えて、今後我々が提唱した指標決定に至る過程を実際に行うパイロット研究や、専門家会合の開催に向けて検討を行って行くことで合意した。

### <研究 4>

本研究は、質調整生存年(QALY)など医療介入の健康アウトカム指標を開発し、今後増加させていくことが、本来の人々のウェル・ビーイングと乖離する方向にあるのではないかという問題点を指摘した。すなわち、社会全体の幸福を最大化することを最善とする伝統的な功利主義の系譜を引き継ぐ質調整生存年(QALY)は、多様な個々人の持つ価値観を過小評価するという限界である。本研究においては、QALY に代わり得る新しい概念が望まれることを明らかにした。

## E. 結論

研究 1-4 を通して、現在の地球規模フレームワークにおける各種指標の限界および問題点が浮き彫りになった。今後さらに研究を継続し、これらの問題点を解決する方法の提案およびその検証を行う。

## F. 健康危険情報

特になし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Souza JP, Gülmezoglu AM, Vogel J, Carroli G, Lumbiganon P, Qureshi Z, Costa MJ, Fawole B, Mugerwa Y, Nafiou I, Neves I, Wolomby-Molondo J,



- Bang HT, Cheang K, Chuyun K, Jayaratne K, Jayathilaka CA, Mazhar SB, **Mori R**, Mustafa ML, Pathak LR, Perera D, Rathavy T, Recidoro Z, Roy M, Ruyan P, Shrestha N, Taneepanichsku S, Viet Tien N, **Ganchimeg T**, Wehbe M, Yadamsuren B, Yan W, Yunis K, Bataglia V, Cecatti JG, Hernandez-Prado B, Nardin JM, Narváez A, Ortiz-Panozo E, Pérez-Cuevas R, Valladares E, Zavaleta N, Armson A, Crowther C, Hogue C, Lindmark G, Mittal S, Pattinson R, Stanton ME, Campodonico L, Cuesta C, Giordano D, Intarut N, Laopaiboon M, Bahl R, Martines J, Mathai M, Merialdi M, and Say L. Beyond the coverage of essential interventions – the next challenge for reducing global maternal mortality: findings of the World Health Organization Multi-country Survey on Maternal and Newborn Health. *The Lancet*. 2013;381(9879):1747-55.
- 2) Vogel JP, Souza JP, Gülmezoglu AM, **Mori R**, Lumbiganon P, Qureshi Z, Carroli G, Laopaiboon M, Fawole B, **Ganchimeg T**, Zhang J, Torloni MR, Bohren M, Temmerman M, for the WHO Multi-Country Survey on Maternal and Newborn Health Research Network. Use of antenatal corticosteroids and tocolytic drugs in preterm births in 29 countries: an analysis of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *The Lancet*. 2014 early publication on-line
  - 3) **Ota E**, **Togoobaatar G**, **Morisaki N**, Vogel JP, Pilleggic C, Ortiz-Panozoe E, Souza JP, **Mori R**. Risk factors and adverse perinatal outcomes among term and preterm infants born small-for-gestational-age: secondary analyses of the WHO Multi-country Survey on Maternal and Newborn Health. *PLoS ONE* 2014. doi: 10.1371/journal.pone.0105155.
  - 4) Lumbiganon P, Laopaiboon M, Intarut N, Vogel JP, Souza JP, Gülmezoglu AM and **Mori R**, on behalf of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health Research Network: Indirect causes of severe adverse maternal outcomes: a secondary analysis of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG* 2013; 121 ( s1 ) : 32–39.
  - 5) **Morisaki N**, **Ganchimeg T**, **Ota E**, Vogel J, Souza JP, **Mori R**, and Gulmezoglu AM. Maternal and institutional characteristics associated with administering prophylactic antibiotics in cesarean delivery. *BJOG* 2014; 121(s1):66–75.
  - 6) **Morisaki N**, **Ganchimeg T**, Vogel J, Cecatti J, Barrett J, Jayaratne K, Mittal S, Ortiz-Panozo E, Souza JP, Crowther C, **Ota E**, and **Mori R**. Mode and timing of twin delivery and perinatal outcomes in low- and middle-income countries: Secondary analysis of the WHO Multi-country Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG* 2014; 121(s1):89–100.
  - 7) **Morisaki N**, **Ganchimeg T**, Vogel J, Souza JP, Hogue C, Jayaratne K, **Ota E**, and **Mori R**. Risk factors for spontaneous and provider-initiated preterm delivery in high and low Human Development Index countries: secondary analysis of the WHO Multi- country

- Survey on Maternal and Newborn Health. BJOG 2014; 121(s1):101–109.
- 8) Vogel J, Souza JP, **Mori R**, **Morisaki N**, Lumbiganon P, Laopaiboon M, Ortiz-Panoso E, Hernández-Prado B, Perez-Cuevas R, Roy M, Mittal S, Cecatti J, Tunçalp O, Gülmezoglu AM. Maternal complications and perinatal mortality: findings of the World Health Organization Multi-country Survey on Maternal and Newborn Health. BJOG 2014; 121(s1):76–88.
- 9) Pileggi C, Camelo J, Perdoná G, Mussi-Pinhata M, Cecatti J, **Mori R**, **Morisaki N**, Yunis K, Vogel J, Tunçalp O, and Souza JP. Development of criteria for identifying neonatal near miss cases: analysis of two WHO multi-country cross sectional studies. BJOG 2014; 121(s1):101–109.
- 10) **Ganchimeg T**, **Ota E**, **Morisaki N**, Laopaiboon M, Lumbiganon P, Zhang J, Yadamsuren B, Temmerman M, Say L, Tunçalp O, Vogel J, Souza JP, and **Mori R**. Adolescent pregnancy outcomes: a WHO multi-country study. BJOG 2014; 121(s1): 40–48.
- 11) Tunçalp Ö, Souza JP, Hindin MJ, Santos CA, Oliveira TH, Vogel JP, **Togoobaatar G**, Ha DQ, Say L, Gülmezoglu AM and on behalf of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health Research Network: Education and severe maternal outcomes in developing countries: a multicountry cross-sectional survey. BJOG 2014; 121(s1):57-65.
- 12) **Takahashi K**, Kanda H, Sugaya N. Japan's emerging challenge for child abuse: System coordination for early

prevention of child abuse is needed. Bioscience trends 2014; 8(4): 240-1.

## 2. 学会発表

- 1) **Takahashi K**, Inoue M, Hara K, Yamaoka K, Yano E. Fostering Change Agent with innovative education system, the challenge at Teikyo School of Public Health. The 46<sup>th</sup> Asia Pacific Consortium for Public Health, Kuala Lumpur, 2014.10.18
- 2) **Takahashi K**. MCH system in Japan -How did we achieve the world's lowest mortality rate?-. Teikyo-Mahidol exchange program on sharing public health challenges and education, Tokyo, 2014.12.15

## H. 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
- 3) その他 なし



平成26年度厚生労働科学研究委託費  
(地球規模保健課題解決推進のための研究事業)

委託業務成果報告(業務項目)  
地球規模モニタリングフレームワークにおける各種指標の検証と科学的根拠  
にもとづく指標決定プロセスの開発

「各種指標の有用性の検証」  
MDG4・5達成のためのWHO妊産婦調査二次解析  
担当責任者 大田えりか(国立成育医療研究センター研究所 政策開発研究室長)

### 研究要旨

世界では年間約30万人の妊産婦と約260万人の新生児が命を落としていると推測され、地球規模の健康課題になっており、効果的な対策が求められている。本研究では、WHOマルチカントリー調査で世界29か国の二次解析を行い、本研究班が貢献した解析結果について解説する。これらの研究成果を踏まえ、現在、国立成育医療研究センターの本分担班はWHOと連携し、更なる二次解析および効果的な診療指針(ガイドライン)の作成を進めている。

### 研究協力者

森崎菜穂 成育医療研究センター  
ガンチメグ・トゴバタラ 成育医療研究センター

#### A. 研究目的

世界では年間約30万人の妊産婦と約260万人の新生児が命を落としていると推測され、さらに妊娠出産に関する多くの合併症も発生していること、生活習慣病の起源が出生前後の環境に影響することが明らかになりつつあることを踏まえると、グローバルレベルでの大きな健康課題になっており、効果的な対策が必要である。世界保健機関(WHO)が2010-2012に行った29か国、359施設、30万人の妊婦と新生児を対象としたWHO周産期世界調査で、本研究班と共同で二次分析を実施した。これらの研究により、途上国を中心としてグローバルレベルでの妊産婦と新生児の重篤な合併症と死亡の状況の解明に貢献し、重篤な合併症と死亡と施設の診療の状況が明らかになった。

#### B. 研究方法

妊産婦と新生児を対象とした周産期保健に関するWHOグローバル調査の二次データ解析を実施した。この調査は、多国間で実施され

た施設ベースの横断研究である。WHOグローバル妊産婦調査は24か国、373の医療施設で実施された。WHOマルチカントリー調査は、世界29か国で実施された。それぞれの国で、首都の施設は、対象に含まれていた。さらに、2つの州は、ランダムに他の行政分野から選ばれた。調査に含まれている国は、アフリカ(アルジェリア、アンゴラ、コンゴ民主共和国、ニジェール、ナイジェリア、ケニア、ウガンダ)、ラテン・アメリカ(アルゼンチン、ブラジル、キューバ、エクアドル、メキシコ、ニカラグア、パラグアイ、ペルー)：アジア(カンボジア、中国、インド、日本、ネパール、フィリピン、スリランカ、タイ、ベトナム)の3つの大陸からであった(図1)。



図1：参加した29か国

研究期間内に調査施設で出産したすべての女性が調査に参加するように呼びかけられた。WHOマルチカントリー調査は2010年から2011年にかけて行われた。

統計的分析：研究対象は妊産婦と新生児で、単胎で出生時の体重 $\geq 500$ グラムまたは在胎週数が妊娠22週以降に出生したものとした。地域毎の分析は医療サービスの質や地域によって異なることが予想された若年の母親の社会的、文化的背景として地域間の異質性を考慮して実施された。研究ごとにリスクを推定するために、帝王切開、CPD(児頭骨盤不適合)による帝王切開、低出生体重児(2500g未満の出生)、早産(妊娠37週未満の出生)と周産期死亡(院内死亡または死産)などをアウトカムとしてマルチレベルロジスティック重回帰分析のランダム効果を用いて分析した。統計解析は、Stataのバージョン12.0(Stata Corp LP、カレッジステーション、テキサス州)を用いて行った。P値は $<0.05$ を統計的に有意として行った。

### C. 研究結果

WHOの母体と周産期保健に関するグローバル調査では、合計290,610名の参加者のデータを収集した。

これらの研究により、途上国を中心としてグローバルレベルでの妊産婦と新生児の重篤な合併症と死亡の状況の解明に貢献し、重篤な合併症と死亡と施設の診療の状況が明らかになった。

主な結果は以下のとおりである。

1. 母体死亡および重症母体の25%が基礎疾患に起因した。基礎疾患がある母体は、合併症・母体死亡・乳幼児死亡がより多かった。<sup>1)</sup>

2. 切迫早産の妊婦において、児の予後を改善するためにWHOが推奨している出生前ステロイド投与の割合は53.8%のみで、同様に子宮収縮薬の投与割合も低く、適切な診療を受けているのは18%のみであった。<sup>2)</sup>

3. 十代妊娠は母体合併症・母体死亡を増やす。発展途上国における十代の妊娠における合併症を減らすには、妊娠初期の予防策および公衆衛生学的な環境の向上が、必要である。<sup>3)</sup>

4. 高齢出産は母体死亡および合併症、

死産および周産期死亡のリスクをわずかながら増やす。<sup>4)</sup>

5. 教育歴が低い女性は、他の関連要因の影響を省いても、母体死亡および母体合併症のリスクが高い。これは、人間開発指数が低い国においてより顕著であった。<sup>5)</sup>

6. 国際的に推奨されている、帝王切開時の抗生剤予防的投与が実際実践されているかどうかの有無は、施設におけるガイドライン使用や診療評価の体制に大きく影響されている。<sup>6)</sup>

7. 多くの周産期死亡は合併症がある母体においておきるため、早期発見と適切なマネジメントで母児双方のアウトカムを改善できる。<sup>7)</sup>

8. 双児妊娠における選択的帝王切開率は国の人間開発指数に比例した。選択的帝王切開は、第1子が頭位でない場合、またすでに妊娠38週を超えた場合にはメリットがあるかもしれない。<sup>8)</sup>

9. 貧血や妊娠高血圧などの合併症が表明したのちに早産を防ぐことは、発展している国においても難しく、その前に特に社会的リスクがある母体に予防的介入することが早産減少には有用である。<sup>9)</sup>

10. 将来の研究にも用いることが出来るように、新生児ニアミスというコンセプトとその有用性を提唱する。<sup>10)</sup>

11. 早産で小さく産まれた児は、母体合併症とくに妊娠性高血圧症との関連が強いが、正期産で小さく産まれた児は社会経済的な状況がより影響していた。<sup>11)</sup>

現在、本研究班が更なるMCSの二次解析を行っている。分析中のタイトルは以下の通りである。

1. 産後24時間以内の授乳率と施設のレベルなどの質的な要因分析
2. 妊産婦の重症貧血とアウトカムとその要因
3. 子宮破裂の母子アウトカムと要因分析
4. 麻酔分娩の母子アウトカムと要因分析
5. 反復帝王切開の母子アウトカム
6. 帝王切開の適正な出生タイミング(週

- 数)
7. 医療人材と母子アウトカム
  8. 糖尿病合併妊婦の母子アウトカム
  9. NICU の人材とケアの質と周産期アウトカム
  10. HIV 妊産婦の母子アウトカム

#### D. 結論

本調査は世界 314,000 人の妊婦と新生児の情報を含めた調査で、妊娠合併症と母体ニアミス（死亡に近い状態に陥った例）に関する過去最大の調査である。これらの研究成果を踏まえ、現在、国立成育医療研究センターの本分担任は WHO と連携し、妊娠中の感染症および妊婦健診の効果的な診療指針（ガイドライン）の作成および更なる 2 次解析を進めている。

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Souza JP, Gülmezoglu AM, Vogel J, Carroli G, Lumbiganon P, Qureshi Z, Costa MJ, Fawole B, Mugerwa Y, Nafiou I, Neves I, Wolomby-Molondo J, Bang HT, Cheang K, Chuyun K, Jayaratne K, Jayathilaka CA, Mazhar SB, **Mori R**, Mustafa ML, Pathak LR, Perera D, Rathavy T, Recidoro Z, Roy M, Ruyan P, Shrestha N, Taneepanichsku S, Viet Tien N, **Ganchimeg T**, Wehbe M, Yadamsuren B, Yan W, Yunis K, Bataglia V, Cecatti JG, Hernandez-Prado B, Nardin JM, Narváez A, Ortiz-Panoso E, Pérez-Cuevas R, Valladares E, Zavaleta N, Armson A, Crowther C, Hogue C, Lindmark G, Mittal S, Pattinson R, Stanton ME, Campodonico L, Cuesta C, Giordano D, Intarut N, Laopaiboon M, Bahl R, Martinez J, Mathai M, Meriáldi M, and Say L. Beyond the coverage of essential interventions – the next challenge for reducing global maternal mortality: findings of the World Health Organization Multi-country Survey on Maternal and Newborn Health. *The Lancet*. 2013;381(9879):1747-55.
- 2) Vogel JP, Souza JP, Gülmezoglu AM, **Mori R**, Lumbiganon P, Qureshi Z, Carroli G, Laopaiboon M, Fawole B, **Ganchimeg T**, Zhang J, Torloni MR, Bohren M, Temmerman M, for the WHO Multi-Country Survey on Maternal and Newborn Health Research Network. Use of

antenatal corticosteroids and tocolytic drugs in preterm births in 29 countries: an analysis of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *The Lancet*. 2014;384(9957):1869–77.

- 3) **Ota E, Ganchimeg T, Morisaki N**, Vogel JP, Pillegic C, Ortiz-Panoso E, Souza JP, **Mori R**. Risk factors and adverse perinatal outcomes among term and preterm infants born small-for-gestational-age: secondary analyses of the WHO Multi-country Survey on Maternal and Newborn Health. *PLoS ONE* 2014. doi: 10.1371/journal.pone.0105155.
- 4) Lumbiganon P, Laopaiboon M, Intarut N, Vogel JP, Souza JP, Gülmezoglu AM and **Mori R**, on behalf of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health Research Network: Indirect causes of severe adverse maternal outcomes: a secondary analysis of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG* 2014; 121 (s1): 32–39.
- 5) **Morisaki N, Ganchimeg T, Ota E**, Vogel J, Souza JP, **Mori R**, and Gulmezoglu AM. Maternal and institutional characteristics associated with administering prophylactic antibiotics in cesarean delivery. *BJOG* 2014; 121(s1):66–75.
- 6) **Ganchimeg T, Morisaki N**, Vogel J, Cecatti J, Barrett J, Jayaratne K, Mittal S, Ortiz-Panoso E, Souza JP, Crowther C, **Ota E**, and **Mori R**. Mode and timing of twin delivery and perinatal outcomes in low- and middle-income countries: Secondary analysis of the WHO Multi- country Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG* 2014; 121(s1):89–100.
- 7) **Morisaki N, Ganchimeg T**, Vogel J, Souza JP, Hogue C, Jayaratne K, **Ota E**, and **Mori R**. Risk factors for spontaneous and provider-initiated preterm delivery in high and low Human Development Index countries: secondary analysis of the WHO Multi- country Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG* 2014; 121(s1):101–109.
- 8) Vogel J, Souza JP, **Mori R, Morisaki N**, Lumbiganon P, Laopaiboon M,

Ortiz-Panozo E, Hernández-Prado B, Perez-Cuevas R, Roy M, Mittal S, Cecatti J, Tuncalp O, Gulmezoglu AM. Maternal complications and perinatal mortality: findings of the World Health Organization Multi-country Survey on Maternal and Newborn Health. BJOG 2014; 121(s1):76–88.

- 9) Pileggi-Castro C, Camelo J, Perdoná G, Mussi-Pinhata M, Cecatti J, **Mori R**, **Morisaki N**, Yunis K, Vogel J, Tuncalp O, and Souza JP. Development of criteria for identifying neonatal near miss cases: analysis of two WHO multi-country cross sectional studies. BJOG 2014; 121(s1):110–118.
- 10) **Ganchimeg T**, **Ota E**, **Morisaki N**, Laopaiboon M, Lumbiganon P, Zhang J, Yadamsuren B, Temmerman M, Say L, Tuncalp O, Vogel J, Souza JP, and **Mori R**. Pregnancy and childbirth outcomes among adolescent mothers: a World Health Organization multicountry study. BJOG 2014; 121(s1): 40–48.
- 11) Tunçalp Ö, Souza JP, Hindin MJ, Santos CA, Oliveira TH, Vogel JP, **Togoobaatar G**, Ha DQ, Say L, Gülmezoglu AM and on behalf of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health Research Network. Education and severe maternal outcomes in developing countries: a multicountry cross-sectional survey. BJOG 2014; 121(s1):57-65.

## 2. 学会発表

なし

## F. 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

平成 26 年度厚生労働科学研究委託費  
(地球規模保健課題解決推進のための研究事業)

委託業務成果報告(業務項目)  
地球規模モニタリングフレームワークにおける各種指標の検証と  
科学的根拠にもとづく指標決定プロセスの開発

「各国における優先すべき指標の検証に関する研究」  
各種指標の国・地域による優先順位の検証報告書  
担当責任者 高橋謙造(帝京大学大学院公衆衛生学研究科 准教授)

### 研究要旨

国際的指標の汎用性検討を目的に、WHO の Global Survey、及び Multiple Indicator Survey(MICS)の一種である、2011 Lao Social Indicator Survey (LSIS)のデータセットを用いて、母子保健関連指標の解析等を試みた。  
Global Survey 分析では、早期哺乳開始に関する影響因子を検討し、分娩合併症や帝王切開が影響する一方、母体年齢、教育等は影響せず、また地域差も見られた。LSIS 分析では、MICS には導入されていない施設分娩率、予防接種カード保持率等が計測されており、母子保健改善に優先順位を設定したラオスの国情を反映していた。また、Stunting 率が 44%と高率であり、Stunting を判断する世界共通の WHO Growth Chart の影響が推測された。  
LSIS との比較から、MICS は国別の政策優先順位や国別の事情を反映していない可能性が示唆された。今後の研究の方向性として、世界共通指標(Growth Chart 等)の適用性の限界の検討が必要である。

#### A. 研究目的

分担研究者高橋は、研究班初年度の研究として、WHO が行った Global Survey 及び特定の国(ラオス国)における母子保健指標に着目し分析を行い、データセットの汎用性を検討する目的にて評価を行った。

#### B. 研究方法

- Global Survey データに関しては、WHO より承認を得た上で、主として早期授乳(生後一時間以内)への寄与因子の検討を行った(分析担当:Togoobaatar Ganchimeg 医師)。
- Multiple Indicator Survey(MICS)の一環としての 2011 Lao Social Indicator Survey (LSIS)のデータセットを用いて、母子保健関連指標の解析を試み、UNICEF の The state of World's children のデータと対照、検討を行った。
- 加えて、ラオス現地での LSIS のデータ信頼性に関する聞き取りを行った。

#### C. 研究結果

- Global Survey 分析:  
分娩時の合併症、および帝王切開術等は早期授乳に栄養している一方で、高齢出産や教育

歴は早期授乳に影響していなかった。また、アジア・アフリカ地域においては、早期授乳率が高かったのに対し、南米地域ではあまり高くなかった。

- LSIS 分析:  
LSIS 分析では、産前健診訪問回数等に加えて、施設分娩率、予防接種カード保持率等 MICS では指標となっていないデータが取得されていた。
- ラオス現地での聞き取り調査:  
LSIS の結果報告では、Stunting の割合が 44.2%と高率であり、WFP、UNICEF 等のドナー機関においてもその信頼性が問題となっているとのことであった。

#### D. 考察

- Global Survey  
分析結果から、分娩合併症、帝王切開分娩の母親に対しては、特別なサポート体制を設定することを政策提言とした。その実効性のために、コミュニティレベルでの PHC (Primary Health Care) 活動の活用も提言している。
- LSIS 分析、聞き取り結果  
施設分娩率、予防接種カード保持率等は、ラオスの国策である母子保健指標改善上は重要な



指標であると判断される。MICS においては、国策の優先度を反映していない可能性が示唆された。Stunting44%という結果の背景には、WHO によって規定された Growth Chart の存在があると推測された。世界標準として提示された Chart であるが、ラオス人の民族性（元々、身長が低い）等を考慮すると、その汎用性には疑問が残る。今後、その汎用性を検証して行くべきである。本来であれば、栄養摂取状況等を含めたコホート調査が理想的ではあるが、実現には種々の困難が伴う。LSIS のデータセットを用いて検討を行って行く必要がある。次年度以降の課題としたい。

・今後の課題：MICS の汎用性に関して、その国際比較性の観点から疑義が残る結果となった。今後の研究の方向性としては、アジア近隣諸国において行われている同種の Survey との比較が有益であると考ええる。また、データの有効活用の観点から、収集されたデータが、すべて活用されているかどうかについて、今後検討していく必要があると考える。

## E. 結論

世界的な指標である MICS を、国別の観点から検討した結果、その比較性に疑義が残る結果となった。この結果を政策提言レベルに高めて行くには、さらに詳細な分析を次年度以降行っていくべきである。

## F. 健康危機管理情報

特になし。

## G. 研究発表

### 1. 論文

- ・ **Takahashi K**, Kanda H, Sugaya N. Japan's emerging challenge for child abuse: System coordination for early prevention of child abuse is needed. Bioscience trends. 2014; **8**(4): 240-1.

### 2. 学会発表等

- ・ **Takahashi K**, Inoue M, Hara K, Yamaoka K, Yano E. Fostering Change Agent with innovative education system, the challenge at Teikyo School of Public Health. The 46<sup>th</sup> Asia Pacific Consortium for Public Health, Kuala Lumpur, 2014.10.18
- ・ **Takahashi K**. MCH system in Japan -How did we achieve the worldhange Agent with innovative Teikyo-Mahidol exchange program on sharing public health challenges and education. Tokyo.2014/12/15

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし



平成26年度厚生労働科学研究委託費  
(地球規模保健課題解決推進のための研究事業)

委託業務成果報告(業務項目)  
地球規模モニタリングフレームワークにおける各種指標の検証と科学的根拠  
にもとづく指標決定プロセスの開発

「標準化されたコア指標決定のためのプロトコルの開発」  
標準的指標決定方法の開発

担当責任者 永田知映(国立成育医療研究センター 臨床研究開発センター 臨床研究教育室長)

### 研究要旨

現在の地球規模モニタリングフレームワークにおいては、用いられている各種指標が目標とする最終アウトカムにどの程度寄与しているか科学的に十分に検証されておらず、国により本来異なるであろう各指標の優先度が不明確であり、更には指標決定のための標準化された方法がないという問題点がある。本研究の目的は、上記の問題点を解決すべく新たな統計学的手法の開発を行い、目標となる最終アウトカムに直結し、かつ国ごとに異なるそれぞれの指標の優先順位を反映した指標リストを作成、更にこの過程を、客観的かつ科学的根拠にもとづいた指標決定の標準的方法として提案することである。

本研究では、ベイズ流の統計解析方法を応用し、WHOにより地球規模で収集された周産期データである multicountry survey on maternal and newborn health (WHOMCS)を用いて、アウトカムである severe maternal outcome および modified neonatal mortality に対する、様々な介入のインパクトを推定した。この結果、従来主に用いられていた統計解析手法では同様の効果量として表現されていた介入が、対象となる集団に対して全く異なるインパクトを有していることが判明した。

これらの結果を WHO の母子保健部門と共有し、更には系統的レビュー、前述の統計学的手法、そしてデルファイ法を用いた客観的総意形成を3つのステップとする、指標決定のための標準化された方法を提案した。今後これらのステップを用いるパイロット研究の実施、および指標決定に関する専門家会合の開催に向けて検討を行っていく方向で合意した。

### 研究協力者

井上永介(国立成育医療研究センター 臨床研究開発センター 生物統計室 室長)

決のためには、各種指標の検証および指標決定の過程に関する検討が必要であると考えられた。

#### A. 研究目的

現在の地球規模モニタリングフレームワークにおいては、用いられている各種指標が目標とする最終アウトカムにどの程度寄与しているか科学的に十分に検証されておらず、国により本来異なるであろう各指標の優先度が不明確であり、更には指標決定のための標準化された方法がないという問題点がある。これらの解

本研究の目的は、上記の問題点を解決すべく新たな統計学的手法の開発を行い、目標となる最終アウトカムに直結し、かつ国ごとに異なるそれぞれの指標の優先順位を反映した指標リストを作成、更にこの過程を、客観的かつ科学的根拠にもとづいた指標決定の標準的方法として提案することである。

#### B. 研究方法

以下のような3つの段階で研究を実施した。

#### 1) 統計学的手法の開発

ベイズ流の統計解析方法を応用した、本研究の趣旨に合致する統計学的手法の開発を行った。

#### 2) データの解析

WHOにより地球規模で収集された周産期データである

multicountry survey on maternal and newborn health (WHOMCS)を、1)の統計学的手法を用いて解析した。対象は、単胎で胎児奇形を有さない分娩とし、アウトカムは母体に関しては severe maternal outcome (maternal near miss+maternal death)、児に関しては modified perinatal mortality (fresh stillbirth+early neonatal death)とした。交絡すると考えられる各種背景因子を調整し、カバレッジがプロセス指標として用いられている各種介入の、アウトカムに対するインパクトの度合いを推定した。統計解析には SAS 9.4(SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)を用いた。

#### 3) WHO 母子保健部門への提案

WHOの母子保健部門担当者に対し、問題提起および指標決定に関する標準化された方法の提案を行った。

(倫理面への配慮)

本研究で使用したデータセット(WHOMCS)は全て匿名化されており、研究対象者などに対する倫理面への特別な配慮は要さなかった。WHOMCSのプロトコールは、The UNDP/UNFPA/UNICEF/WHO/World Bank Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction (HRP) Specialist Panel on Epidemiological

Researchによる技術的な審査を受け、WHO Ethical Review Committeeの承認、参加各国の倫理審査規定に則った審査を受けている。また本研究も、当該データセットの使用にあたって、WHOの定める手順に従って審査・承認を受けた後に開始されている。

### C. 研究結果

#### 1) 統計学的手法の開発

井上(研究協力者)により、ベイズ流の統計解析方法を応用した、本研究の趣旨に合致する統計学的手法の開発がなされた。本手法を用いることにより、以下のような利点を得られた。

- 介入の効果量は、これまで主として点推定および信頼区間という2種類の数値により示されていたが、本手法を用いることにより、各オッズ比の値に関する信頼度を事後確率により表現することが可能になった。
- 上記のオッズ比がある値以下を取る可能性に、その国や施設において当該介入の対象となる人数を掛け合わせることで、当該介入により利益を得ると思われる人数を算出することができた。
- オッズ比がある値以下をとる可能性あるいは当該介入により利益を得ると思われる人数により、その国あるいは施設において優先すべき介入の順位づけを行うことができた。
- 国ごとの解析においても、他の国の情報を利用することにより、補正が可能となり、更には限られたデータしか収集できなかった

た国に関しても、各介入のインパクトを推定することができた。

#### (ア) 解析の実施

WHOMCS データセットを用いて、実際に前述の手法を用いて解析を実施した。平成 27 年 2 月現在解析作業は継続中であり、添付資料 1 に示す解析結果は予定されている解析の一部の結果である。

#### (イ) WHO への提案

1)および 2)の結果を WHO の母子保健部門の担当者と共有し、指標決定に至る過程の標準化に向けて、系統的レビュー、前述の統計学的手法および費用対効果分析、そしてデルファイ法を用いた客観的総意形成の 3 つのステップによる方法を提案した(下図)。

#### Standards for developing priority indicators

- Step 1: Systematic review of effective interventions
- Step 2: Present statistical model + cost effectiveness
- Step 3: Consensus making by Delphi method

Indicators truly contributing to outcome,  
with objective information about priority,  
and tailored for individual settings

今後これらのステップを用いるパイロット研究の実施、および指標決定に関する専門家会合の開催に向けて検討を行っていく方向で合意した。

#### D. 考察・結論

これまでの指標決定の問題点を解決すべく、ベイズ流の統計解析方法を応用した統計学的手法を用いて、母子保健領域の大規模なデータセットである WHOMCS の解析を行った。

その結果これまでの解析方法では一元的な表現が難しかった効果量とその信頼性が 1 つの数値で表現されるようになり、更にはこの数値と当該介入の対象となる人数を掛け合わせるにより、母集団におけるその介入のインパクトを表現することができるようになった。また、各種介入のインパクトを単一の数値で表現することにより、それらの介入の重要性・優先度による順位づけが可能になった。

今回一連の研究結果を WHO 母子保健部門担当者と共有することにより、これまでの指標決定に関する問題点についての共通認識を得ることができたことに加えて、今後我々が提唱した指標決定に至る過程を実際に行うパイロット研究や、専門家会合の開催に向けて検討を行っていくことで合意した。

#### E. 研究発表

#### F. 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
- 3) 特許取得 なし
- 4) その他 なし



平成26年度厚生労働科学研究委託費  
(地球規模保健課題解決推進のための研究事業)

委託業務成果報告(業務項目)  
地球規模モニタリングフレームワークにおける各種指標の検証と  
科学的根拠にもとづく指標決定プロセスの開発

「包括的な最終アウトカム指標の方向性の提案」

担当責任者 森臨太郎(国立成育医療研究センター研究所 政策科学部部長)

### 研究要旨

近年、コクラン共同計画など系統的レビューや医療技術評価、さらには世界の疾病負担研究(Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study, GBD)などの地球規模での疾病構造の調査など、質調整生存年(QALY)など医療介入のアウトカム指標を推定する研究が急速に発達し、現在まで定着してきた。これらの蓄積は、科学的根拠に基づいた政策決定過程のツールとして医療資源の配分の最適化にこれまで大きな役割を果たしてきた。ところが、伝統的な功利主義(utilitarianism)の系譜を引き継ぐ質調整生存年などの費用便益分析の蓄積を増加させるほどに、世界保健機関の指摘するところのウェル・ビーイング(well-being)の概念、すなわち身体的のみならず精神的な充足を包摂したより包括的な健康・ウェルネスという概念との間の乖離が大きくなることが考えられる。本研究では、そのような乖離が今後加速的に大きくなる可能性があることを指摘し、費用便益分析を蓄積することの限界を説明すると同時に、今後の疫学研究の方向性への提言を与える。

### 研究協力者

Jesse Bump (Georgetown University)  
大西香世(国立成育医療研究センター政策科学部)

#### A. 研究目的

本研究は、質調整生存年(Quality Adjusted Life Years: QALY)などに代表される医療介入の費用便益分析という科学的根拠に基づく指標の開発が、現在の方向性で継続された場合に、世界保健機関による健康定義、あるいはウェル・ビーイング(well-being)の本来的に目指すべき方向性との間の乖離が大きくなる可能性があることへの危惧から、その乖離の存在の可能性を指摘すると同時に、新しい指標の開発の必要性を主張することを目的とする。また、科学的根拠にもとづく指標が内在的に持つ方法論的問題点も指摘することを目的とする。

#### B. 研究方法

既存研究レビュー/二次文献調査。

#### C. 研究結果

経済学者のアマルティア・セン(1992)は、伝統的な厚生経済学が、所得の増加が自動的に効用(utility)の増加をもたらすと主張していることに疑問を呈し、「ケイパビリティ(capability)」=潜在能力という指標を提示して人間の貧困に対するケイパビリティ論を展開させた。A・センによれば、人間は、年齢・性別・身体的あるいは精神的能力、病気への抵抗力などすべて異なる多様な存在である。したがって、人々の福祉(well-being)を単一的な所得・富・幸福という変数にのみ着目して表わすという伝統的なアプローチは個人間の差異を無視する、と考える。言い換えると、センの言うケイパビリティとは、個々人が価値を見出し、選択することのできる「機能(functioning)」の集

合体として捉え、伝統的功利主義 (utilitarianism) を批判するものである。

A・センのケイパビリティ論からみると、質調整生存年(QALY)に依拠した医療資源の配分の最適化とは、社会全体の幸福を最大化することを最善とする伝統的な功利主義の系譜を引き継ぐ医療資源の配分決定過程であると考えられる。今日、最も一般的な方法論であり、かつ市民権を得た科学的根拠に基づいた医療資源の配分をめぐる意思決定とは、質調整生存年(QALY)を最大限にすることであり、そのことこそが医療の目指すべき到達点であると考え、医療資源の配分の意思決定ツールとして用いてきた。(図1)

【図1】科学的根拠に基づく手法の二本の柱

Evidence-based health policy



ところが、まさに質調整生存年(QALY)を最大にすることこそが社会全体の幸福を最大化することであるとは「仮定」でしかなく、多様な個人が共通して包摂している価値を過小評価しているところに問題点がある。そのように考えた場合、質調整生存年(QALY)の限界が最も端的に顕れる領域は、緩和医療や途上国におけるリプロダクティブ・ヘルス/ライツにおける意志決定である。世界保健機関の定義によると、ウェル・ビーイングとは、病気・病弱ではない状態であるだけでなく、身体的・精神的・社会的に良好な状態であることを指すが、QALYを最大化することが必ずしもウェル・ビーイングを追求するものになるとは限らない【図

1】。また、費用便益分析はアウトカムという結果に基づく配分を適正化するという帰結主義であるが、医療資源の分配においても、個々人のケイパビリティの差異に着目することができないという限界もある。さらに、QALYの最大化を目的とした場合に、希少疾患を持つ患者に対する治療方法や薬品の開発に関する経済的誘因が小さくなるという問題もあることが指摘できる。

#### D. 考察・結論

本研究は、質調整生存年(QALY)など医療介入の健康アウトカム指標を開発し、今後増加させていくことが、本来の人々のウェル・ビーイングと乖離する方向にあるのではないかという問題点を指摘した。すなわち、社会全体の幸福を最大化することを最善とする伝統的な功利主義の系譜を引き継ぐ質調整生存年(QALY)は、多様な個々人の持つ価値観を過小評価するという限界である。本研究においては、QALYに代わり得る新しい概念が望まれることを明らかにした。

【図2】健康アウトカム指標の限界

Outcome – what we are aiming for



[参考文献]

Amartya Sen, *Inequality reexamined*



Nueva York, Russell Sage Foundation;  
Oxford, Clarendon Press, 1992

**E. 研究発表**

特になし

**F. 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
- 3) 特許取得 なし
- 4) その他



様式第 19

学 会 等 発 表 実 績

委託業務題目「地球規模モニタリングフレームにおける各種指標の検証と科学的根拠にもとづく指標決定プロセスの開発」

機関名 独立行政法人国立成育医療研究センター

1. 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所 （学会等名）	発表した時期	国内・外の別
Fostering Change Agent with innovative education system, the challenge at Teikyo School of Public Health	<b>Takahashi K</b> , Inoue M, Hara K, Yamaoka K, Yano E.	The 46th Asia Pacific Consortium for Public Health, Kuala Lumpur	2014年 10月	国外
MCH system in Japan -How did we achieve the world's lowest mortality rate?-	<b>Takahashi K.</b>	Teikyo-Mahidol exchange program on sharing public health challenges and education. Tokyo	2014年 12月	国内

2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所 （学会誌・雑誌等名）	発表した時期	国内・外の別
	高橋謙造	国際協力用語集(国際開発ジャーナル社)	2014年 9月	国内
Japan's emerging challenge for child abuse: System coordination for early prevention of child abuse is needed.	<b>Takahashi K</b> , Kanda H, Sugaya N	Bioscience trends. 8(4): 240-1	2014年	国外
Beyond the coverage of essential interventions – the next challenge for reducing global maternal mortality: findings of the World Health Organization Multi-country Survey on Maternal and Newborn Health.	Souza JP, Gülmezoglu AM, Vogel J, Carroli G, Lumbiganon P, Qureshi Z, Costa MJ, Fawole B, Mugerwa Y, Nafiou I, Neves I, Wolomby-Molondo J, Bang HT, Cheang K, Chuyun K, Jayaratne K, Jayathilaka CA, Mazhar SB, <b>Mori R</b> , Mustafa ML, Pathak LR, Perera D, Rathavy T, Recidoro Z, Roy M, Ruyan P, Shrestha N, Taneepanichsku S, Viet Tien N, <b>Ganchimeg T</b> , Wehbe M, Yadamsuren B, Yan W, Yunis K, Bataglia V, Cecatti JG, Hernandez-Prado B, Nardin JM, Narváez A, Ortiz-Panozo E, Pérez-Cuevas R, Valladares E,	The Lancet. 2013;381(9879):1747-55.	2013年	国外

	Zavaleta N, Armson A, Crowther C, Hogue C, Lindmark G, Mittal S, Pattinson R, Stanton ME, Campodonico L, Cuesta C, Giordano D, Intarut N, Laopaiboon M, Bahl R, Martines J, Mathai M, Merialdi M, and Say L.			
Use of antenatal corticosteroids and tocolytic drugs in preterm births in 29 countries: an analysis of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health.	Vogel JP, Souza JP, Gülmezoglu AM, <b>Mori R</b> , Lumbiganon P, Qureshi Z, Carroli G, Laopaiboon M, Fawole B, <b>Ganchimeg T</b> , Zhang J, Torloni MR, Bohren M, Temmerman M, for the WHO Multi-Country Survey on Maternal and Newborn Health Research Network.	The Lancet. 2014;384(9957):1869–77.	2014 年	国外
Risk factors and adverse perinatal outcomes among term and preterm infants born small-for-gestational-age: secondary analyses of the WHO Multi-country Survey on Maternal and Newborn Health.	<b>Ota E, Ganchimeg T, Morisaki N</b> , Vogel JP, Pillegic C, Ortiz-Panozoe E, Souza JP, <b>Mori R</b> .	PLoS ONE 2014. doi: 10.1371/journal.pone.0105155.	2014 年	国外
Indirect causes of severe adverse maternal outcomes: a secondary analysis of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health.	Lumbiganon P, Laopaiboon M, Intarut N, Vogel JP, Souza JP, Gülmezoglu AM and <b>Mori R</b> , on behalf of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health Research Network:	BJOG 2014; 121( s1 ) : 32–39.	2014 年	国外
Maternal and institutional characteristics associated with administering prophylactic antibiotics in cesarean delivery.	<b>Morisaki N, Ganchimeg T, Ota E</b> , Vogel J, Souza JP, <b>Mori R</b> , and Gulmezoglu AM.	BJOG 2014; 121(s1):66–75.	2014 年	国外
Mode and timing of twin delivery and perinatal outcomes in low- and middle-income countries: Secondary analysis of the WHO Multi- country Survey on Maternal and Newborn	<b>Morisaki N, Ganchimeg T</b> , Vogel J, Cecatti J, Barrett J, Jayaratne K, Mittal S, Ortiz-Panozo E, Souza JP, Crowther C, <b>Ota E</b> , and <b>Mori R</b>	BJOG 2014; 121(s1):89–100.	2014 年	国外

Health.				
Risk factors for spontaneous and provider-initiated preterm delivery in high and low Human Development Index countries: secondary analysis of the WHO Multi-country Survey on Maternal and Newborn Health.	<b>Morisaki N, Ganchimeg T,</b> Vogel J, Souza JP, Hogue C, Jayaratne K, <b>Ota E,</b> and <b>Mori R.</b>	BJOG 2014; 121(s1):101–109.	2014 年	国外
Maternal complications and perinatal mortality: findings of the World Health Organization Multi-country Survey on Maternal and Newborn Health.	Vogel J, Souza JP, <b>Mori R,</b> <b>Morisaki N,</b> Lumbiganon P, Laopaiboon M, Ortiz-Panozo E, Hernández-Prado B, Perez-Cuevas R, Roy M, Mittal S, Cecatti J, Tuncalp O, Gulmezoglu AM.	BJOG 2014; 121(s1):76–88.	2014 年	国外
Development of criteria for identifying neonatal near miss cases: analysis of two WHO multi-country cross sectional studies.	Pileggi-Castro C, Camelo J, Perdoná G, Mussi-Pinhata M, Cecatti J, <b>Mori R,</b> <b>Morisaki N,</b> Yunis K, Vogel J, Tuncalp O, and Souza JP.	BJOG 2014; 121(s1):110–118.	2014 年	国外
Pregnancy and childbirth outcomes among adolescent mothers: a World Health Organization multicountry study.	<b>Ganchimeg T, Ota E, Morisaki N,</b> Laopaiboon M, Lumbiganon P, Zhang J, Yadamsuren B, Temmerman M, Say L, Tuncalp O, Vogel J, Souza JP, and <b>Mori R.</b>	BJOG 2014; 121(s1): 40–48.	2014 年	国外
Education and severe maternal outcomes in developing countries: a multicountry cross-sectional survey.	Tunçalp Ö, Souza JP, Hindin MJ, Santos CA, Oliveira TH, Vogel JP, <b>Togoobaatar G,</b> Ha DQ, Say L, Gülmezoglu AM and on behalf of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health Research Network.	BJOG 2014; 121(s1):57-65.	2014 年	国外