

研究報告書表紙

厚生労働行政推進調査事業費補助金

厚生労働科学特別研究事業

新型コロナウイルス感染症流行下における、妊婦に対する適切な支援提供体制
構築のための研究

令和 2 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 山田 秀人

令和 3 (2021) 年 5 月

厚生労働行政推進調査事業費補助金総合研究報告書目次

目 次	
I. 総合研究報告	
新型コロナウイルス感染症流行下における，妊婦に対する適切な支援提供体制構築のための研究に関する	12
山田秀人	
II. 分担研究報告	
1. 型コロナウイルス感染妊婦の疾患登録システムに関する研究	27
山田 秀人	
(資料) 資料名 なし	
2. 新型コロナウイルス感染の妊婦における胎盤関門の解析に関する研究	35
早川 智	
(資料) 資料名 なし	
3. 新型コロナウイルス感染の妊婦から出生した新生児の診療・管理体制に関する調査に関する研究	39
森岡一朗	
(資料) 資料名 なし	
4. 妊婦と母子感染の予防、患者レジストリの構築に関する研究	44
齋藤 滋	
(資料) 資料名 なし	
5. 感染予防対策の現状把握のためのアンケート調査に関する研究	46
宮城悦子	
(資料) 資料名 なし	
6. 妊産婦ケアにおける新型コロナウイルス感染予防策のガイドライン作成に関する研究	48
高田昌代	
(資料) 資料名 なし	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	53

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
（総合）研究報告書

新型コロナウイルス感染症流行下における、妊婦に対する適切な支援提供体制構築のための研究

研究代表者 山田 秀人

国立大学法人神戸大学大学院 医学研究科産科婦人科学分野 非常勤講師

医療法人溪仁会手稲溪仁会病院 不育症センター長 兼オンコロジーセンター ゲノム医療センター長

研究要旨

1) 新型コロナウイルス感染妊婦の疾患登録システム（患者レジストリ）の構築

① 新型コロナウイルス感染妊婦の疾患登録システム

2020年9月よりレジストリ登録を開始し、2020年1月以降の新型コロナウイルス感染妊婦の登録を行っている。2021年4月20日までに全国221施設から403人のCOVID-19妊婦が報告され、倫理委員会承認と同意のうえ61人のレジストリ登録が完了した。人工呼吸器やECMOを使用した重症2人、酸素投与をした中等症6人、軽症48人、無症候性感染5人であった。61人全員が軽快し、母体死亡の報告はなかった。重症化リスクとしては診断時の年齢、妊娠週数が挙げられ、中等～重症者では有意に年齢が高く、妊娠週数が進んでいた。また、BMIが高い方が重症となる傾向があり、糖尿病や妊娠糖尿病にも注意が必要と考えられた。分娩については軽症では治癒後の経膈分娩となった症例も多く、症状が悪化しなければ、診断から2週以降の自然経膈分娩を目指しても良いかも知れない。感染妊婦からの出生児の管理については、日本新生児成育医学会の指針に則った母児分離（新生児の飛沫・接触感染予防）が行われ、レジストリ登録例では新生児COVID-19感染は認めなかった。

② 姫路市の妊婦 COVID-19 PCR ユニバーサルスクリーニングの有効性についての調査

姫路市内の全出産施設、12施設で、妊娠37週以降の妊婦と切迫早産などで分娩が近いと医師が判断した妊婦とその育児関係者（主に夫やパートナー）より同意を得て、早朝に自宅で採取した唾液検体を用いたSARS-CoV-2 PCR検査を行なった。検査を実施したのは2020年5月29日から9月5日までの100日間（期間中12施設のうち11施設で立ち合い分娩を実施）で合計2,818人、妊婦1,475人とパートナー1,343人であった。対象となった妊婦の87.8%が検査を受けた。結果は、全例がPCR陰性であり、偽陽性や偽陰性はなかった。なお、この期間に人口52万人の姫路市でのPCR検査の陽性者は74人（0.014%）であったが、分娩施設職員のCOVID-19は1人もいなかった。この唾液を用いたCOVID-19 PCRスクリーニングは、妊婦と家族、医療従事者に精神的安心感を与え、産婦人科医療の維持に役立った。

2) 感染予防対策の現状把握のためのアンケート調査

① 2020年9月の1ヶ月間に、K6（過去30日の抑うつ症状）、エジンバラ産後うつ病自己評価票（EPDS）（過去1週間の状況）のWEBアンケートを実施し、妊婦約5000人と産後女性約3000人を解析した。そこ結果、妊婦の不安障害（K6 5点以上）が40%、EPDS 9点以上は34%であった。里帰り分娩を希望した妊婦の30%が叶わなかった。これらの妊婦では不安障害とうつ傾向が有意に多かった。感染者数が多い地域では、妊婦の不安障害が有意に多かった。妊婦は新型コロナウイルス感染の不安を感じ、産後うつ病のリスクが高かった。妊婦や出産後女性の支援（電話やWEBによる感染予防、育児や不安の相談、母親学級など）が必要である。

② 我が国の新型コロナウイルス感染またはその疑いの妊婦から出生した新生児の陽性率およびその新生児の診療・管理体制を初めて明らかにした。新型コロナウイルス流行の第2波収束頃の2020年9～10月において、全国の総合周産期母子医療センターの約80%、地域周産期母子医療センターの約70%の施設で新型コロナウイルス感染の妊婦および出生新生児の受け入れの準備が進んでいた。また、新型コロナウイルス感染の妊婦から出生した新生児の陽性率は1.9%であった。新生児の管理において、分娩の立ち合い時のスタッフの防護具、母子分離での隔離管理、新型コロナウイルス検査方法、隔離中の保育器の使用は、ほぼ統一した管理が提供されている一方、呼吸障害発生時の人工呼吸管理法、母親が隔離中の授乳方法、新生児の隔離解除基準と退院基準が施設によって異なる現状が明らかになった。

3) 新型コロナウイルスの妊婦感染予防と医療サステナビリティのためのウェブサイトとパンフレット等に

よる啓発

① 学会ホームページ等を用いて、医療者向けの「新型コロナウイルス感染症への対応 三学会共同 令和 2 年 3 月 5 日第 1 版～9 月 2 日第 5 版」、「新型コロナウイルス感染症について 妊婦・妊娠を希望される方へ 日本産婦人科感染症学会 令和 2 年 2 月 1 日第 1 版～令和 3 年 4 月 20 日第 13 版」、「ワクチン接種を考慮する妊婦さんならびに妊娠を希望する方へ 日産婦感染症学会、日産婦学会 令和 3 年 1 月 25 日第 1 版～5 月 12 日第 2 版」などを公表した。一般の方と医療従事者への的確な情報提供によって、新型コロナウイルス感染症流行下において、不安の軽減と医療の維持に貢献した。

② 実際の臨床現場において実行可能で、現在利用可能な最善のエビデンスを利用した妊産婦ケアにおける COVID-19 感染予防策のガイドを作成した。助産師は、妊産婦に協力してもらう感染予防策、助産師の助産院/訪問におけるケア別での感染予防策、高頻度接触面の清掃とリネンの取り扱い、家族の面会制限と家族発達支援の工夫、集団指導の指導法の工夫、助産師自身の体調管理の工夫を行っていた。これらは、母子関係の促進も考慮した上で、感染予防対策を講じ従来のケアに代わる方法や工夫点を考え、実践していたことが明らかになった。

4) 新型コロナウイルス母子感染の検査・診断方法の確立と中央検査体制の構築

COVID-19 感染妊婦の一部しか子宮内感染しないことから、胎盤には有効な関門が存在することが想定できる。胎盤の病理学的解析と in vitro の実験系を用いて、推定される胎盤関門の本態と分子機序を明らかにすることを目的とした。新型コロナウイルス感染妊婦の多くで、胎盤組織に SARS-CoV-2 RNA もしくはウイルスタンパクが局在することが明らかになった。しかし、検索した範囲では一例も子宮内感染は認められなかった。次に、培養絨毛細胞における SARS-CoV-2 の感染性を検討した。ヒト絨毛癌細胞株、JEG-3、JAR、BeWo、不死化初期絨毛細胞株 HTR8 はいずれも SARS-CoV-2 に感受性を示さなかった。Forskolin で分化誘導した BeWo のみは極めて低頻度の感染がみられたが、培養液中へのウイルスの放出は見られなかった。TNF- α や小胞体ストレスによる複製増強は見られず、抗体依存性の感染増強も見られなかった。

A. 研究目的

新興感染症である新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は2019年末以降全世界に拡散し、国内でも流行が続いている。これまでの海外の報告では妊婦は重症化のリスクが高く、併存疾患、高齢、高BMIが重症化のリスク因子であるとされる。

新型コロナウイルス感染流行下における、国内の感染妊婦症例について、感染者数や臨床経過、胎児への影響等に関する情報を網羅的に集積し解析することは、今後感染の再流行が懸念される中で、重要な課題である。また、感染妊婦等に対して実施した様々な行政施策、支援等の効果についても評価、検証が必要である。

本研究は、以下の4つの分担研究を実施し、新型コロナウイルス感染症流行下における妊婦に対する適切な支援提供体制の構築に必要な知見を得ることを目的とする。

- 1) 新型コロナウイルス感染妊婦の疾患登録システム（患者レジストリ）の構築
- 2) 感染予防対策の現状把握のためのアンケート調査
- 3) 新型コロナウイルスの妊婦感染予防と医療サステナビリティのためのウェブサイトとパンフレット等による啓発
- 4) 新型コロナウイルス母子感染の検査・診断方法の確立と中央検査体制の構築

B. 研究方法

- 1) 新型コロナウイルス感染妊婦の疾患登録システム（患者レジストリ）の構築

① 新型コロナウイルス感染妊婦の疾患登録システム

2020年1月以降に日本で妊娠中にSARS-CoV-2に感染した妊婦の臨床情報を収集し解析を行うため、倫理委員会承認を得て新型コロナウイルス感染妊婦の疾患登録システムを構築した。研究計画書、症例登録票、オプトアウトのための情報等の必要書類を研究班ホームページ (<https://www.med.kobe-u.ac.jp/cmv/covid/>) からダウンロードできるようにし、あわせて妊婦さんならびに産婦人科医師への情報提供もホームページで行えるようにした。

9月1日よりレジストリ登録の受け付けを開始するとともに、症例リクルートとして9月中旬（いわゆる第2波の収束の兆しが見られた期間）と2021年1月中旬に全国の総合周産期施設に2020年1月以降に診断した新型コロナウイルス感染妊婦の数について報告を求め、合わせて症例登録を依頼した。9月には日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会のホームページのニュースにレジストリについて掲載し、広く症例登録を呼びかけた。

さらに、2021年3月初旬に全国の総合周産期施設に加えて地域周産期施設にも範囲を広げ、診断した新型コロナウイルス感染妊婦の数について報

告を求め、合わせて症例登録を依頼した。3月下旬より登録内容の解析を開始し、2021年4月20日締め切りで集計した。なお、症例登録票で把握する主たる項目は以下のとおりである。

患者の年齢、既往歴、診断時妊娠週数、診断時の症状、診断の方法、診断時の産科合併症の有無、感染経路の概要、診断時の重症度（酸素投与、呼吸器管理の有無）、診断後の経過、診断時と入院中の採血検査所見、CTやX線撮影による肺の所見、入院中の治療、重症度（酸素投与、呼吸器管理、ECMOの有無）、入院中の新規産科異常の有無、分娩情報、帝王切開例はその理由、新生児の感染に関わる情報、新生児の管理方法、授乳の方法、新生児感染の有無

（倫理面への配慮）

神戸大学大学院医学研究科等医学倫理委員会および、日本産科婦人科学会倫理委員会内の臨床研究審査小委員会の承認を受け、実施した。

② 姫路市の妊婦 COVID-19 PCR ユニバーサルスクリーニングの有効性についての調査

姫路市の事業として姫路市産婦人科医会と協力し、妊婦 COVID-19 PCR ユニバーサルスクリーニングを実施した。2020年5月29日～9月5日（いわゆる第1波が収束した頃から第2波の期間）の100日間に、姫路市の全出産施設、12施設で、妊娠37週以降の妊婦と切迫早産などで分娩が近いと医師が判断した妊婦、とその育児関係者（主に夫ないしパートナー）より同意を得て、主に早朝に自宅で採取した唾液検体を用いたSARS-CoV-2 PCR検査を行った。

自己採取検体は出産施設へ持参し、出産施設で検査機関の担当者が検体を回収してRT（Reverse transcription）-PCR法で検査を行った。被検者のCOVID-19 PCR陽性率、受検者の居住地域等について解析した。なお、妊婦健診（受診）、分娩時には適切な感染予防策を行った。

2) 感染予防対策の現状把握のためのアンケート調査

① 2020年1月以降に日本で妊娠し、かつ妊娠継続中または出産後の母親を対象に、日本国内の医療機関や保健センター等に本研究概要及び募集広告のリーフレットの配布、SNS（Social Networking Sites）等を用いて、アンケート調査への参加募集を行い、2020年9月1日～30日の間にアンケート調査を行った。また、日本産科婦人科学会の会員かつ妊婦健診を行っている医療機関に勤務する医師を対象に、日本産科婦人科学会や関連団体のメーリングリスト等を通じてアンケート調査も同時に行った。

妊婦と乳児を抱える母親の心の辛さについてエジンバラ産後うつ病自己評価（以下EPDS）とK6自己記入式調査票の内容を用いた。感染予防の行動

変容・情報入手方法・分娩様式の希望・里帰り分娩の状況・母児分離に対する意識等の調査、産婦人科医師との認識の乖離、分娩取り扱い医療機関における感染予防対策状況、新型コロナウイルス感染患者またはその疑い患者における診療の現状についても調査した。

（倫理面への配慮）

横浜市立大学人を対象とする医学研究倫理委員会および、日本産科婦人科学会倫理委員会内の臨床研究審査小委員会の承認も受け、実施した。

② 全国の小児科標榜 2507 施設の小児科代表責任者に本調査の依頼文書を送付した。依頼文書には、本調査に関する URL と QR コードを記載し、そこから WEB サイトに入り回答を依頼した。調査は、我が国の新型コロナウイルス流行の第 2 波（2020 年 7～9 月）が収束傾向のあった 2020 年 9 月 1 日～10 月 8 日に行われた。

調査項目は、新型コロナウイルス感染または疑いの妊婦から出生した新生児に対する施設としての管理の現状および今後の方針について、具体的には以下の内容であった。施設背景、新型コロナウイルス感染の妊婦および出生した新生児の受け入れ、実際の新型コロナウイルス感染の妊婦からの新生児の症例数と陽性率、新型コロナウイルス感染の妊婦の分娩時の検査と分娩方法、新生児の蘇生、出生後の新生児の管理（管理場所と陰圧室、新生児呼吸障害発生時の対応、新型コロナウイルス検査、沐浴、隔離室での管理とスタッフの防護具、母親が隔離中の授乳、新生児の隔離解除基準と退院基準）であった。

統計学的解析には、エクセル統計 (Social Survey Research Information Co., Ltd.、東京、日本) を用い、 $m \times n$ 表にピアソンの χ^2 乗検定を用いた。また、95%信頼区間は、クロッパーピアソン法を用いた。

（倫理面への配慮）

本調査は、日本小児科学会倫理委員会の承認のもと（番号：2020-12、2020 年 8 月 14 日承認）行われた。調査内容には、個人情報含まれていない。また、調査依頼書で回答者に本調査の説明を行い、調査の冒頭で「同意」の有無を尋ね、調査への回答の同意を得た。

3) 新型コロナウイルスの妊婦感染予防と医療サステナビリティのためのウェブサイトとパンフレット等による啓発

① 学会ホームページ等を用いて、医療者向けの「新型コロナウイルス感染症への対応 三学会共同 令和 2 年 3 月 5 日第 1 版～9 月 2 日第 5 版」、「新型コロナウイルス感染症について 妊婦・妊娠を希望される方へ 日本産婦人科感染症学会 令和 2 年 2 月 1 日第 1 版～令和 3 年 4 月 20 日第 13 版」、「ワクチン接種を考慮する妊婦さんならびに妊娠

を希望する方へ 日産婦感染症学会、日産婦学会 令和 3 年 1 月 25 日第 1 版～5 月 12 日第 2 版」などを公表した。

② 本研究は、混合研究法 (mix method) の探索的順次的デザインを用いて行った。

インタビュー調査：分娩を取り扱う助産所所属の助産師 6 名、訪問型保健指導を実施している助産所所属の助産師 5 名の合計 11 名を対象とした。2020 年 10 月～11 月に、日本助産師会より研究参加者を紹介いただき研究参加者への強制力が働くことのないよう、研究の詳細説明と同意取得は研究者が実施した。本研究で収集したデータは研究目的以外には使用しないこと、個人情報、プライバシーの保護、研究への参加は自由意思であることを説明し、書面にて同意を得た。分娩を取り扱う助産所所属の助産師 6 名で 1 グループ、訪問型保健指導を行う助産所所属の助産師 5 名で 1 グループの 2 グループに対し、インタビューガイドを用いて、ウェブ会議システムを用いたオンラインにてフォーカスグループインタビュー (90 分程度、1 回) を実施した。分析は、帰納的テーマ分析を行い、実施している予防策の抽出を行った。

研究計画の段階で東京医療保健大学の研究倫理審査委員会の承認を受けて実施した。

アンケート調査：(公社) 日本助産師会、(一社) 日本助産学会、(公社) 日本看護協会に所属し、臨床実践で妊産婦のケアに携わる助産師を対象とした。フォーカスグループインタビューの結果をもとにアンケート調査に含める質問項目を作成した。アンケート調査票の内容は、属性などの基本情報、妊娠分娩産褥の外来や入院、訪問時に実施している感染予防策、退院後の母子のサポート方法の工夫、学生指導の受け入れの有無や方法、物資不足時の工夫や助成金の使用方法、助産師自身の健康管理などについて、合計 54 項目で構成した。2020 年 12 月 2 日～2021 年 1 月 20 日までの期間で、ウェブによる無記名式のアンケート調査を実施した。分析は、記述統計を実施した。

（倫理面への配慮）

本研究は、神戸市看護大学の研究倫理審査委員会の承認を得て実施した。

4) 新型コロナウイルス母子感染の検査・診断方法の確立と中央検査体制の構築

臨床検体を用いた検討：全国の産婦人科施設に依頼状を送付し、臨床情報とともに胎盤の送付を依頼した。生検体の得られる場合は胎盤標本を生理食塩水で洗浄した後に -80°C で凍結した。標本の一部を解凍して通常の方法で RNA を抽出、国立感染症研究所の指定した RT-PCR プライマーを用いてリアルタイム PCR でウイルス RNA を検出した。パラフィンブロックは $5\text{ }\mu\text{m}$ に薄切し、酵素抗体法あるいは蛍光抗体法で SARS-CoV-2 S タンパクと

N タンパクを染色した。感染リスクの高い RNA 抽出と逆転写, PCT は日本大学医学部感染症ゲノム研究室の BSL3 施設で検討した。

培養細胞を用いた研究：ウイルスの増殖並びに positive control として Vero E6/TMPRSS2 細胞を用いた。胎盤モデルとして、ヒト絨毛癌細胞株, JEG-3, JAR, BeWo, 不死化初期絨毛細胞株 HTR8 を 10^4 cells/well で 96 well プレートにまき, 10%FBS を含む DMEM 培地で 24 時間培養した。次に MOI=0.1 に調整した SARS-CoV-2 ウイルス液により 1 時間室温で感染させたのち, PBS で二回洗浄した。その後 2% FBS を含む DMEM 培地で 24 時間培養し, 上清を回収した (-80°C で保存)。培養上清と細胞内の RNA はリアルタイム PCR で検出した。これらに実験も上記 BSL3 施設を使用した。

蛍光免疫染色：6 well プレートにスライドガラスを入れ, その上で細胞培養を行い, 上記と同様に感染実験を行った。細胞を PBS で一回洗浄した後, -20°C の冷却メタノールで 5 分間固定し, 洗浄液 (1% BSA-PBS) で 5 分間洗浄した後, ブロッキング液 (3% BSA-PBST) で 30 分間ブロッキングした。抗 SARS-CoV-2 スパイク蛋白/ヌクレオカプシド抗体を 1:500 の倍率でブロッキング液に希釈し, 湿潤箱に入れ 4°C で一晚インキュベートした。次に洗浄液で 5 分間洗浄し, ブロッキング液で 1:250 倍に希釈した Alexa Fluor® 488 標識の二次抗体で 30 分間インキュベートした後, 洗浄液で 5 分間洗浄した。最後に Hoechst で対比染色を行い, マウントした。

(倫理面への配慮)

調査は, 日本大学医学部倫理委員会の承認を受けて行われた。調査内容には, 個人情報に含まれていない。また, in vitro の実験は日本大学医学部バイオリスク管理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

1) 新型コロナウイルス感染妊婦の疾患登録システム (患者レジストリ) の構築

① 新型コロナウイルス感染妊婦の疾患登録システム

全国の総合周産期医療センター107 施設、地域周産期施設 300 施設に対して各医療機関で診断、治療した SARS-CoV-2 感染妊婦数を調査したところ、4 月 20 日までに 53.6% の 218 施設より回答があり、日本産科婦人科学会、産婦人科医会のホームページの案内を見て参加した一般産科施設 3 施設を含め全国 221 施設から 403 例が報告された。都道府県別の症例報告数の分布を図 1 に示す。

施設倫理委員会承認または施設長のオプトアウトでの情報提供許可を経てレジストリ登録が完了したのは 61 例で、都道府県別のレジストリ登録数の分布を図 2 に示す。いまだ、倫理委員会承認やオプトアウトでの情報提供許可の申請中の施設もあり、現時点ではレジストリ登録数は感染妊婦の報

告数とは相関しない。

感染妊婦の症状としては、重複ありで、頻度の多い順に発熱 57%、咳嗽 39%、咽頭痛 30%、鼻汁 26%、味覚障害 25%、嗅覚障害 20%、倦怠感 12%、呼吸苦 9.8%、頭痛 8.2%、関節痛や背部痛 4.9%、食思不振や嘔気嘔吐 3.3%、眩暈 1.6% であった (図 3)。8.2% は無症候性感染であった。重症度の分布は、人工呼吸器や ECMO を使用した重症 2 人、酸素投与をした中等症 6 人、軽症 48 人、無症候性感染 5 人であった。61 人全員が軽快し、母体死亡や新生児 COVID-19 の報告はなかった。妊婦 COVID-19 の診断と分娩の週数を図 4 に示す。

重症者不明は母体状態の悪化のため帝王切開による早産となったが、特に SARS-CoV-2 感染後に産科的異常は認めなかった。1 例は ECMO も導入されたが、2 人とも軽快退院した。

中等症の 1 人は治癒後の転記不明であるが、残る 4 人のうち 1 人が治癒し 41 週に経膈分娩となった。他の 3 人は COVID-19 のため帝王切開となった。36 週で診断、帝王切開となった児 1 人に心奇形を認めているが、COVID-19 との直接の関係はないものと考えられる。SARS-CoV-2 感染後の産科異常の発生は観察されなかった。

無症候から軽症 53 人のうち 23 人が分娩となり、5 人が COVID-19 のため、4 人が子宮手術既往のため帝王切開となった。残りの 14 例が治癒後の分娩となったが、11 人が経膈分娩で 3 人が帝王切開となった。1 人が妊娠 27 週に COVID-19 の診断となり、治癒後に妊娠高血圧症候群と常位胎盤早期剥離のため 30 週に帝王切開での早産となった。また別の 23 週で COVID-19 の診断となった 1 例が、感染時に既に認めていた羊水過多、切迫早産のため、33 週で経膈分娩での早産となった。治癒後の分娩では他の 12 例は正期産で 1 例に妊娠糖尿病の新規出現を認めたほか、産科異常は認めていない。また特徴的な分娩時異常も認めなかった。

母体死亡は無く、胎児感染、新生児感染例はこれまでのところ登録されていない。

妊娠中の感染で中等症から重症となった例について、リスク因子を解析した (図 5)。COVID-19 診断時年齢の中央値 (範囲) は無症候から軽症で 30 (20~43) 歳、中等症から重症で 34.5 (31~39) 歳であり、Mann-Whitney U test による解析で $p=0.025$ と中等症から重症では有意に年齢分布が高く、高年齢は中等症から重症のリスク因子であることが確認された。

COVID-19 診断時週数についても無症候から軽症で 25 (5~41) 週、中等症から重症で 32.5 (25~39) 週、 $p=0.043$ と、中等症から重症では有意に妊娠週数が進んでおり、診断時の妊娠週数もリスク因子であることが確認された。

一方、妊娠前の BMI [無症候から軽症で 21.4 (16.4~33.4)、中等症から重症で 24.35 (19.2~26.6)]

P=0.17]、診断時の BMI〔無症候から軽症で 22.8 (16.4~33.1)、中等症から重症で 25.6 (21.0~31.4) P=0.11〕については両群間で有意差を認めないが、BMI が高い方が重症となる傾向があった。

診断時の合併疾患と重症化リスクに関しては、中等症の 6 人中 1 人に妊娠糖尿病の既往があり、重症の 2 人ともに COVID-19 診断時に妊娠糖尿病の現症があった。一方、無症候から軽症の 53 人中 COVID-19 診断時に妊娠糖尿病があったのは 2 人のみであった。COVID-19 診断時点での妊娠糖尿病の有無と中等症以上の COVID-19 との関係に有意差 (p=0.080, Fisher's exact test) はなかったが、中等症の GDM 既往例は 26 週での COVID-19 診断(以後追跡不能)であり、妊娠糖尿病のスクリーニングが未実施であった可能性がある。

② 姫路市の妊婦 COVID-19 PCR ユニバーサルスクリーニングの有効性についての調査

期間内に姫路市の事業として実施した妊婦 COVID-19 PCR ユニバーサルスクリーニングを受けたものは 2818 人、内訳は妊婦 1,475 人とパートナー 1,343 人で、受検者全例が PCR 陰性であり、偽陽性はなく、偽陰性と考えられる症例も認めなかった。12 施設のうち 11 施設で立ち会い分娩が行われたが、分娩施設職員の COVID-19 も 1 人もいなかった。なお、この期間の人口 52 万人の姫路市での PCR 検査の陽性者は 74 人 (0.014%) であった。

2) 感染予防対策の現状把握のためのアンケート調査

① 2020 年 9 月の 1 ヶ月間に、K6 (過去 30 日の抑うつ症状)、エジンバラ産後うつ病自己評価票 (EPDS) (過去 1 週間の状況) の WEB アンケートを実施し、妊婦約 5000 人と産後女性約 3000 人を解析した。そこ結果、妊婦の不安障害 (K6 5 点以上) が 40%、EPDS 9 点以上は 34% であった。里帰り分娩を希望した妊婦の 30% が叶わなかったが、不安障害とうつ傾向が有意に多かった。感染者数が多い地域では、妊婦の不安障害が有意に多かった。妊婦は新型コロナウイルス感染の不安を感じ、産後うつ病のリスクが高かった。妊婦や出産後女性の支援 (電話や WEB による感染予防、育児や不安の相談、母親学級など) が必要である。

② 我が国の新型コロナウイルス感染またはその疑いの妊婦から出生した新生児の陽性率およびその新生児の診療・管理体制を初めて明らかにした。新型コロナウイルス流行の第 2 波収束頃の 2020 年 9~10 月において、全国の総合周産期母子医療センターの約 80%、地域周産期母子医療センターの約 70% の施設で新型コロナウイルス感染の妊婦および出生新生児の受け入れの準備が進んでいた。また、新型コロナウイルス感染の妊婦から出生した新生児の陽性率は 1.9% であった。新生児の管理において、分娩の立ち合い時のスタッフの防護具、母

子分離での隔離管理、新型コロナウイルス検査方法、隔離中の保育器の使用は、ほぼ統一した管理が提供されている一方、呼吸障害発生時の人工呼吸管理法、母親が隔離中の授乳方法、新生児の隔離解除基準と退院基準が施設によって異なる現状が明らかになった。

3) 新型コロナウイルスの妊婦感染予防と医療サステナビリティのためのウェブサイトとパンフレット等による啓発

① 学会ホームページ等を用いて、医療者向けの「新型コロナウイルス感染症への対応 三学会共同 令和 2 年 3 月 5 日第 1 版~9 月 2 日第 5 版」、「新型コロナウイルス感染症について 妊婦・妊娠を希望される方へ 日本産婦人科感染症学会 令和 2 年 2 月 1 日第 1 版~令和 3 年 4 月 20 日第 13 版」、「ワクチン接種を考慮する妊婦さんならびに妊娠を希望する方へ 日産婦感染症学会、日産婦学会 令和 3 年 1 月 25 日第 1 版~5 月 12 日第 2 版」などを公表した。一般の方と医療従事者への的確な情報提供によって、新型コロナウイルス感染症流行下において、不安の軽減と医療の維持に貢献した。

② 実際の臨床現場において実行可能で、現在利用可能な最善のエビデンスを利用した妊産婦ケアにおける COVID-19 感染予防策の手引き (左) および感染症予防のための Q&A を作成した (図 6)。助産師による妊産婦の COVID-19 感染予防ケアの実態を把握した。助産師は、妊産婦に協力してもらう感染予防策、助産師の助産院/訪問におけるケア別での感染予防策、高頻度接触面の清掃とリネンの取り扱い、家族の面会制限と家族発達支援の工夫、集団指導の指導法の工夫、助産師自身の体調管理の工夫を行っていた。これらは、母子関係の促進も考慮した上で、感染予防対策を講じ従来のケアに代わる方法や工夫点を考え、実践していたことが明らかになった。

4) 新型コロナウイルス母子感染の検査・診断方法の確立と中央検査体制の構築

COVID-19 感染妊婦の一部しか子宮内感染しないことから、胎盤には有効な関門が存在することが想定できる。胎盤の病理学的解析と in vitro の実験系を用いて、推定される胎盤関門の本態と分子機序を明らかにすることを目的とした。新型コロナウイルス感染妊婦の多くで、胎盤組織に SARS-CoV-2 RNA もしくはウイルスタンパクが局在することが明らかになった。しかし、検索した範囲では一例も子宮内感染は認められなかった。次に、培養絨毛細胞における SARS-CoV-2 の感染性を検討した。ヒト絨毛癌細胞株、JEG-3、JAR、BeWo、不死化初期絨毛細胞株 HTR8 はいずれも SARS-CoV-2 に感受性を示さなかった。Forskolin で分化誘導した BeWo のみは極めて低頻度の感染がみられたが、培養液

中へのウイルスの放出は見られなかった。TNF- α や小胞体ストレスによる複製増強は見られず、抗体依存性の感染増強も見られなかった。

D. 考察

1) 新型コロナウイルス感染妊婦の疾患登録システム（患者レジストリ）の構築

① 新型コロナウイルス感染妊婦の疾患登録システム

COVID-19 妊婦は東京、名古屋、大坂、北九州・福岡大都市圏を中心に全国に広く分布していた。概ね都道府県別の累計患者数の多い都道府県では、感染妊婦も多いことがうかがえた。

妊婦 COVID-19 の診断と分娩の週数を図 4 に示す。診断時妊娠週数は妊娠初期から分娩直前まで、広汎に分布し、特に罹患しやすい時期はないものと思われる。また、COVID-19 により特定の産科異常が発生する徴候は今のところないと考えられる。世界的にも早産リスクは高いが、胎児異常、流産、死産のリスクは高くはないとされている。

当初は、妊婦の症状は非妊婦と変わらないとの報告が多かったが、2020 年 11 月 6 日に、米国疾病予防センター（CDC）の Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)¹⁾ で 3 月 29 日から 10 月 14 日までに報告された SARS-CoV-2 陽性の妊婦 5,252 人のうち、妊娠週数が確かな生産は 3,912 人で、うち 12.9% が妊娠 37 週未満早産で、一般米国人の早産率 10.2% に比べて有意に多かったことが報告された。さらに、有症状の COVID-19 女性の解析では、妊婦 (23,434 人) は非妊娠女性に比べて、ICU 入院 (相対危険度 3.0)、人工換気 (同 2.9)、ECMO (同 2.4)、死亡 (同 1.7) のリスクが有意に高いことも報告された²⁾。BMJ のメタアナリシスでも、COVID-19 妊婦 (11,432 人) は、ICU 入院 (オッズ比 1.62)、人工換気 (同 1.88)、早産 (同 1.16) が多く、併存疾患、高齢、高 BMI が重症化のリスク因子であるとされる³⁾。また、2020 年 3 月～6 月の米国ワシントン州での解析で妊婦は同年代の成人より 70% 感染しやすかったとの報告もあり⁴⁾、妊婦の SARS-CoV-2 感染と重症化には引き続き注意が必要である。

今回の解析で、日本の妊婦の COVID-19 重症化リスクは高齢と妊娠週数の進行と考えられた。登録例では肥満の強い者はわずかであったが、BMI が高い方が重症となる傾向があり、妊娠糖尿病についても悪化傾向を認めることから、高 BMI、妊娠糖尿病について日本でも注意が必要と考えられた。

重症や中等症で分娩まで経過を追えた 7 人のうち 6 人は、COVID-19 の適応で帝王切開となった。重症や中等症でも悪化傾向の症例では、よほど経膣分娩が迫っている状況で無ければ帝王切開による分娩はやむを得ないと考えられる。中等症でも重症化傾向なく、治癒後の分娩となった例も 1 例

あり、母児の well being が良好であれば待機してその後の経膣分娩を目指すことは、各施設の状況により考えられる。

一方、軽症でも 36 週以降に診断された 4 人が COVID-19 の適応で帝王切開となった。しかし、軽症では治癒後に経膣分娩となった症例も多く、一部は 37 週で COVID-19 感染と診断されるも治癒後に経膣分娩した例もあり、一般的に症状が悪化しなければ、診断から 2 週以降の自然経膣分娩を目指しても良い。ただし、正期近くでの診断となった例では経過観察中 (治癒前) に陣痛発来した際の分娩方針も考慮した上での施設個別の対応が必要である。

参考資料:

1) Woodworth KR, et al. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69:1635-1640. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6944e2e>

2) Zambrano LD, et al. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69:1641-1647. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6944e3>

3) Allotey J, et al. The BMJ. 2020;370. doi: 10.1136/bmj.m3320

4) Lokken EM, et al. American Journal of Obstetrics and Gynecology. Published online February 2021. doi:10.1016/j.ajog.2021.02.011

② 姫路市の妊婦 COVID-19 PCR ユニバーサルスクリーニングの有効性についての調査

陽性者が出なかったため、居住地域差などを比較検討する事は的なかったが、立ち会い分娩の実施など、唾液を用いた COVID-19 PCR ユニバーサルスクリーニングは妊婦と家族、医療従事者に精神的安心感を与え、産婦人科医療の維持に役立った。ただし、本調査は比較的感染者が少なく、陽性率が低い地域での調査である点を認識しておく必要がある。

2) 感染予防対策の現状把握のためのアンケート調査

① 先行研究としては、東京都助産師会の調査として、新型コロナウイルス感染のアウトブレイク下のオンラインアンケート調査 (都内在住の 2872 人の妊婦) がある¹⁾。この調査では、91% の妊婦が新生児への感染を懸念し、東京都では第一波の中で、妊婦健診受診のためのタクシーチケットの配布や電話相談、WEBでの母親教室などが実際に行われていた。また、上記調査では日本産科婦人科学会などが妊婦の東京から他県への里帰り分娩をやめるようにアナウンスしたことで、妊婦の不安に影響を及ぼしたとしているとされ、本研究結果がそれを追試する形となった。

また、SARS あるいは MARS 流行時の妊婦と同様に、新型コロナウイルス感染妊婦についても、うつ病、不安神経症、PTSD の発症への注意喚起を促した報

告がある^{2,3)}。新型コロナウイルス感染拡大下のイタリアトリノのロックダウンの間の妊婦の EPDS では、44.2%がEPDS 11点以上という結果で、うつや不安の拡大が懸念された³⁾。

新型コロナウイルスの流行の収束が見通せない中、産後うつのハイリスク群に対する対応の整備が妊婦や子育て中の母の目線で求められる。調査研究を活用した実効性のある対策を構築すべきである（妊婦健診タクシーチケット、WEB両親学級、WEB育児相談など）。

また、コロナ禍で長時間妊婦との接触がある周産期医療の現場では、感染予防を施しながらの参加医療が負担がとなっていることも、今回の調査で示すことができた。また、新型コロナウイルス感染のPCR検査に対する医師と妊産婦の意識の乖離の背景には、入院前のPCR検査陰性も、院内感染を生じた事例などにより、たとえ直前の検査であっても信頼できない現状があると考えられた。

参考資料

- 1) Haruna M, et al. Psychiatry Clin Neurosci. 2020;10.1111/pcn.13091.)
- 2) Takegata M, et al. Midwifery. 2017; 44: 14-23.
- 3) Rogers JP, et al. Lancet Psychiatry. 2020; 7: 611-627.
- 4) Ostacoli et al. BMC Pregnancy and Childbirth 2020; 20: 703.

② 日本での新型コロナウイルス感染の妊婦から出生した新生児の陽性率およびその新生児の診療・管理体制を初めて明らかにした。新型コロナウイルス流行の第2波収束頃の2020年9～10月において、総合周産期母子医療センターの約80%、地域周産期母子医療センターの約70%の施設で新型コロナウイルス感染の妊婦および出生新生児の受け入れの準備が進んでいた。また、新型コロナウイルス感染の妊婦から出生した新生児の陽性率（垂直感染率）は1.9%であった。新生児の管理において、分娩の立ち合い時のスタッフの防護具、母子分離での隔離管理、新型コロナウイルス検査方法、隔離中の保育器の使用は、ほぼ統一した管理が提供されていた一方で、呼吸障害発生時の人工呼吸管理法、母親が隔離中の授乳方法、新生児の隔離解除基準と退院基準が施設によって異なる現状が明らかになった。

多くの周産期母子医療センターでは、新型コロナウイルス感染の妊婦から出生した新生児の受け入れが可能であった。これは、周産期母子医療センターの多くが地域での中核大規模病院に併設され新型コロナウイルス感染症の成人も受け入れていることや周産期母子医療センターとしての使命がその要因と考えられた。

米国疾病管理予防センターは、新型コロナウイルス感染の妊婦から新生児への垂直感染は稀で、

感染しても無症状か、呼吸サポートを必要としない程度の軽微な症状であると報告している¹⁾。垂直感染率について、米国小児科学会はレジストリーデータから約1～3%²⁾、日本新生児成育医学会は文献レビューを行い、0～4.7%と報告している³⁾。世界の各国のケースレポートやケースシリーズを用いたシステマティックレビューでは、3～4%と報告している^{4,5)}。本調査では1.9%であり、我が国の第1～2波でも同程度であると考えられた。

本調査で、呼吸障害発生時の人工呼吸管理法で、積極的に気管挿管を行う場合と非侵襲的陽圧換気をまず行う場合に対応が分かれた。これは新型コロナウイルスがエアロゾル感染を起こすことによると考えられる。前述のように、垂直感染率は低いものの、どちらもエアロゾルを惹起する治療法であり⁶⁾、保育器収容ではエアロゾルを遮断できない。そのため、陰圧個室でN95マスクや眼保護を含む防護具を装着の上、治療やケアを行うことが必要である。呼吸障害を発症した新生児は、新型コロナウイルス感染による症例ではなく、早産に起因している¹⁾。新型コロナウイルス感染による呼吸障害は極めて少ないとはいえ、総合周産期母子医療センターの約70%の施設で陰圧個室を保有しており、現時点では早産で出生する場合は、陰圧個室を有する総合周産期母子医療センターへの搬送が望ましいであろう。

本調査時点において、母親が隔離中の授乳方法は、搾母乳を与える施設と母親が隔離中は人工乳を与える施設に分かれ、直接母乳を行うという施設は少なかった。同時に母子同室を行う施設も極めて限定的であった。米国小児科学会は新型コロナウイルスが流行開始直後は事態がわからないため母子分離での管理を勧めていたものの、現在は彼らのレジストリーデータで適切な感染対策を行えば水平感染率が増加していないことを報告している²⁾。米国小児科学会や日本新生児成育医学会も、母乳中から新型コロナウイルスRNAを検出した報告はあるものの^{5,7,8)}、経母乳感染が発症した報告はなく、母乳を中止する必要はないとしている^{2,3)}。また、Walker KFらのシステマティックレビューにおいても、母乳と人工乳、母子同室と母子分離での管理で、新生児への感染率は変わらないとしている⁴⁾。現在のところ我が国では、新型コロナウイルスに感染している母親は隔離が必要であり、産科病棟を離れることが余儀なくされることが多いため、母子同室管理や直接母乳が進んでいないと考えられる。今後、ワクチン接種の普及などにより、我が国の新型コロナウイルスに感染者の対応が変わり、医療従事者のみならず母親や家族の感染対策が成熟することで、新生児にとって必要な母子同室や直接母乳ができる体制となることが望まれる。

本調査で新生児の隔離解除基準と退院基準に新

型コロナウイルス検査での陰性確認のみならず健康観察期間（10～14日）を経過することを採用している施設が一定数存在した。これは、新型コロナウイルス感染の妊婦から新生児は、濃厚接触者と考え、現在の我が国で行われている成人などの濃厚接触者と同じようにしていると考えられた。

本調査の限界として、全国の小児科標榜2507施設に依頼し、解析施設は1124施設であったことがある。しかしながら、この中には総合周産期母子医療センターが102施設、地域周産期母子医療センターが207施設含まれた。これは現在の我が国の総合周産期母子医療センターの94%（102/108施設）、地域周産期母子医療センター69%（207/298）であり、分娩や新生児、特にハイリスク新生児を扱う小児科標榜施設は多くカバーしているものと推測される。

参考資料

- 1) Centers for Disease Control and Prevention. Evaluation and management considerations for neonates at risk for COVID-19 (Updated Dec. 8, 2020). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/caring-for-newborns.html>
- 2) American Academy of Pediatrics. FAQs: Management of infants born to mothers with suspected or confirmed COVID-19. <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/faqs-management-of-infants-born-to-covid-19-mothers/>
- 3) 日本新生児成育医学会. 新型コロナウイルス感染症に対する出生後早期の新生児への対応について 2020年10月19日（第4版）. <http://jsnhd.or.jp/pdf/20201019COVID-19.pdf>
- 4) Walker KF, O'Donoghue K, Grace N, et al. Maternal transmission of SARS-CoV-2 to the neonate, and possible routes for such transmission: A systematic review and critical analysis. BJOG. 2020;127(11):1324-36.
- 5) Rodrigues C, Baía I, Domingues R, et al. Pregnancy and breastfeeding during COVID-19 pandemic: A systematic review of published pregnancy cases. Front Public Health. 2020;8:558144.
- 6) 日本周産期新生児医学会新生児蘇生法委員会. SARS-CoV-2感染が証明されるか疑われる母体からの分娩での新生児蘇生に係る指針 第2版. <https://www.jsnhd.com/Teigen/docs/teigen200611.pdf#zoom=100>
- 7) Groß R, Conzelmann C, Müller JA, et al. Detection of SARS-CoV-2 in human breastmilk. 2020;395(10239):1757-8.
- 8) Chambers C, Krogstad P, Bertrand K, et al. Evaluation for SARS-CoV-2 in breast milk from 18 infected women. JAMA. 2020;324(13):1347

-8.

3) 新型コロナウイルスの妊婦感染予防と医療サステナビリティのためのウェブサイトとパンフレット等による啓発

① 一般の方と医療従事者への的確な情報提供によって、新型コロナウイルス感染症流行下において、不安の軽減と医療の維持に貢献した。

② COVID-19の情報は日々アップデートされるため、常に情報収集を行い試行錯誤しながら感染予防策を講じていた。感染予防策を講じる際にも、家族の形成支援や、母子の愛着形成の視点も考慮した上で、新たなケアの方法を見出し、実践していた。特に、小規模な助産院においては、臨機応変に感染対策を工夫しながら行い、妊娠分娩期が育児につながることを見据えた対応を考えていた。また、小規模がゆえに自分自身の健康保持が対象者の受け入れと直結することを念頭に対応していた。このような、助産師一人ひとりの工夫を分かち合う機会をもつことが、必要な感染対策を講じたより良いケアにつながると考えられる。

学生の受け入れが否定的ではなかったのは、感染対策への考慮はしつつも、後輩育成の観点と看護職者としての学生自身の感染対応が可能と判断したと考えられる。

アンケート調査の対象は同一施設からの回答も含まれることから、回答の解釈には注意が必要となる。「助産所または母子訪問活動におけるCOVID-19感染予防策のガイド」の作成の際に、内容の表現に考慮が必要である。

4) 新型コロナウイルス母子感染の検査・診断方法の確立と中央検査体制の構築

本研究は、COVID-19感染妊婦における胎盤関門の存在を国内症例並びに培養細胞を用いて明らかにしたものである。COVID-19は2019年末に中国で初めて報告されたが、瞬く間にパンデミックとなった。高齢者や糖尿病、肥満、高血圧など合併症のある患者で予後不良であることが知られているが、妊婦にも一定頻度で感染が生じ、妊娠後期に重症化することがある。現時点では明らかな催奇形性の報告は無いが、一部は母子感染を来し、早産率の上昇や母体感染による周産期死亡の報告もある。

2020年10月12日、WHOは世界で年間20万人以上の死産の原因となる可能性を警告している。重要なことは、子宮内感染は必ずしも母体の重症度に相関せず、母体が軽症あるいは無症状でも一定の頻度で生じることである。我々は今までにHIV、風疹、ジカ熱における胎盤関門の研究を通じて、ウイルス側の変異や多型、細胞内ストレスによるウイルス感受性の変化、母体脱落膜リンパ球や抗体によるウイルス感染細胞の破壊を検討してきた。

我々は厚生労働省科学研究費を受けて全国の

COVID-19感染妊婦の臨床調査にあたり、ガイドラインを策定した。しかし、COVID-19患者の増加とともに妊婦感染の増加も著しい。そこで、我国におけるCOVID-19感染妊婦の頻度と予後、重症化や母子感染リスクの抽出、胎盤関門と母体免疫応答の解明を目的とした。

本研究期間で解析し得た臨床検体は少ないが、現時点で言えることは、妊娠初期、中期の感染で分娩時まで胎盤にSARS-CoV-2が持続感染することはない。妊娠行為に感染した患者の多くで胎盤にSARS-CoV-2が存在し、特にSyncytial trophoblastに局在する。胎盤に感染していても胎児への感染は生じない。培養胎盤細胞はSARS-CoV-2に対する感受性が低く、一部は感染してもabortive infectionとなってウイルス粒子を放出しない。という4つの知見である。

当初、SARS-CoV-2は呼吸器粘膜から感染するので、ウイルス血症を来さないのではないかという見解があった。しかしながら実際のところ、中枢神経における感染や全身の血管炎や血栓形成は一過性にせよウイルス血症が生じないと説明できない。我々の知見から、COVID-19感染妊婦の多くで胎盤にウイルスの局在を認めたことから、ウイルス血症が起きていることが証明できたと考えられる。従って、妊婦においても感染をさけるためには従来と同じく、マスク着用、三密回避、手洗いそして可能であればワクチンの接種である。

興味深いことに今回検討した症例において、胎盤にウイルスの局在がみられても胎児への子宮内感染がみられた症例はなかった。すなわち、ヒトの胎盤には有効な関門が存在してSARS-CoV-2の侵入を防いでいると考えられる。胎盤は多くのウイルス感染症で有効な関門となっている。我々はHIV-2が胎盤で複製しない要因としてH11/HSPB8 とVpxの相互作用を報告したが(Front Microbiol. 2016), 同じRNAウイルスとはいえ、HIVとコロナウイルスでは構造や複製機構が全く異なるためこの場合は当てはまらない。本研究ではトロホブラストにおいてSARS-CoV-2の増殖が抑制されているが、各種細胞ストレスがウイルス増殖に対しどのような影響を与えるのかを合わせて検討した。分化誘導によって合胞体化した絨毛癌細胞株BeWoでは極めて低効率ではあるが、ウイルスの複製がみられた。我々は現在までに唯一報告のあるコロナウイルス複製関連因子ZC3HAV1とその補助蛋白KHINのmRNA発現が、酸化ストレス下において、減少することを明らかにしたので、現在そのような条件下での感染を検討しているが現時点では関与を証明するには至っていない。今回検討した臨床検体では、分娩前の感染では多くの症例で広範にsyncytial trophoblastに感染がみられたが、in vitroでは感染性が低く、ACE-2以外の感染経路についても検討を要すると考えられる。

現在、わが国において妊婦も含めてCOVID-19ワクチン接種が進められている。ワクチン接種の最大の問題はワクチンによって誘導される抗体が抗体依存性感染増強(ADE)を示すかどうかである。現在我々はワクチン接種後のボランティア血清を用いてSARS-CoV-2とともに絨毛に処理することでADEの検討を行っているが、現時点ではこれを示す所見はなく、被接種者の血清が絨毛癌細胞株を傷害することもない。従ってワクチンによって不妊になるとか胎児胎盤に対する免疫応答を誘導するといった迷信は根拠がない。

E. 結論

1) 世界的にCOVID-19による胎児異常、流産、死産のリスクは高くはない。61例のレジストリ登録例でも同様である。レジストリ登録61例では母子感染は確認されていない。母体死亡もなかった。米国を中心に母体重症化のリスクは、肥満、糖尿病、喘息、高齢であると報告されているが、これまでレジストリに登録された61例では高齢と妊娠週数の進行がリスク因子と考えられた。肥満、妊娠糖尿病については悪化の傾向を認め、注意すべき因子と考えられる。

感染妊婦の分娩方針については、症状が悪化しなければ、診断から2週以降の自然経膣分娩を目指す施設が多い。ただし、満期近くでの診断となった例では経過観察中(治癒前)に陣痛発来した際の分娩方針も考慮した上での対応が必要となる。

妊婦とそのパートナーのCOVID-19 PCRユニバーサルスクリーニングは妊婦と家族、医療従事者に精神的安心感を与え、産婦人科医療の維持に役立つ。

2) 今回の調査結果に基づき、行政と周産期医療現場が連携しながら、妊産婦と医療従事者双方にとって安心かつ安全な周産期医療体制を構築し、適切な産後ケアも含めて日本の実情にあった施策に反映されることを期待する。

我が国の新型コロナウイルス感染またはその疑いの妊婦から出生した新生児の陽性率およびその新生児の診療・管理体制を初めて明らかになった。新型コロナウイルス流行の第2波収束頃の2020年9～10月において、全国の総合周産期母子医療センターの約80%、地域周産期母子医療センターの約70%の施設で新型コロナウイルス感染の妊婦および出生新生児の受け入れの準備が進んでいた。また、新型コロナウイルス感染の妊婦から出生した新生児の陽性率は1.9%であった。新生児の管理において、分娩の立ち合い時のスタッフの防護具、母子分離での隔離管理、新型コロナウイルス検査方法、隔離中の保育器の使用は、ほぼ統一した管理が提供されている一方、呼吸障害発生時の人工呼吸管理法、母親が隔離中の授乳方法、新生児の隔離解除基準と退院基準が施設によって異なる現状が明らか

になった。

3) 一般の方と医療従事者への的確な情報提供によって、新型コロナウイルス感染症流行下において、不安の軽減と医療の維持に貢献した。

助産師は、母子関係の促進も考慮した上で、感染予防対策を講じ従来のケアに代わる方法を考え、工夫して実践していた。本研究結果を踏まえ、今後、新型コロナウイルスの妊婦感染予防のための工夫や情報提供について、ウェブサイトとパンフレット等による啓発活動を行う。

4) 我が国の新型コロナウイルス感染妊婦の胎盤を病理学的、分子生物学的に解析した。その結果、妊娠の後半期に感染した症例では多くに胎盤、特にsyncytial trophoblastsにウイルスの局在を認めた。しかしながら、全ての症例で子宮内感染は見られず、有効な胎盤関門が働いていることが推定された。培養絨毛細胞株、不死化絨毛細胞ではSARS-CoV-2の有効な感染とウイルスの複製は見られず、何らかの複製制御機構が働いている可能性が示唆された。しかしながら米国では、約4%の垂直感染が報告されていることから、子宮内感染を来す症例もあることを念頭において臨床的並びにウイルス学的検討から胎盤バリアを破綻させる条件を明らかにしてゆく必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Okamura S, Akamatsu N, Kitajima T, Nakabayashi K, Fukumoto S, Katayama T, Mizutani Y, Kiyomoto H, Yamada H. Screening of COVID-19 polymerase chain reaction tests using saliva for pregnant women and their partners in Himeji city. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021 Apr; 47(4):1253-1255. doi: 10.1111/jog.14591. Epub 2020 Dec 22. PMID: 33354868.
- 2) Umazume T, Miyagi E, Haruyama Y, Kobashi G, Saito S, Hayakawa S, Kawana K, Ikenoue S, Morioka I, Yamada H. Survey on the use of personal protective equipment and COVID-19 testing of pregnant women in Japan. *J Obstet Gynaecol Res.* 2020 Oct; 46(10): 1933-1939. doi: 10.1111/jog.14382.
- 3) 山田秀人. 妊産婦COVID-19の最新知見と対策. *日産婦誌* 73(5), 605-612, 2021
- 4) 山田秀人. 妊産婦におけるCOVID-19に関する最新知見と対策. *産婦人科の実践* 70(2), 181-187, 2021
- 5) 山田秀人、出口雅士: 妊娠とCOVID-19、母性衛生, 62 (2) , 印刷中, 2021
- 6) 出口雅士、山田秀人: 感染症パンデミックへの

- 対応～新型コロナウイルス感染症を踏まえて、臨床婦人科産科 75 (6), 印刷中, 2021
- 7) 出口雅士, 施裕徳, 山田秀人: 国内での新型コロナウイルス感染妊婦の現状～妊婦レジストリ研究, *日本産婦人科感染症学会誌*, 5 (1), 8-15, 2021
 - 8) Morioka I, Toishi S, Kusaka T, Wada K, Mizuno K. Medical care of newborns born to mothers with confirmed or suspected severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infections in Japan. Submitted.
 - 9) 森岡一朗: 巻頭言: 新型コロナウイルス感染症と新生児、*東京小児科医会報*39 (2)、1、2020
 - 10) 森岡一朗: 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) と新生児、糖尿病と妊娠、21 (2)、印刷中、2021
 - 11) 森岡一朗: 新生児における新型コロナウイルス感染対策、*日本母乳哺育学会雑誌*、印刷中、2021
 - 12) 森岡一朗: 【新生児編】 コロナウイルス (SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2) 感染症、*周産期医学必修知識 第9版*、印刷中、2021 (東京医学社)
 - 13) 森岡一朗、土方みどり: 【新興再興感染症, 輸入感染症と周産期医学】 新型コロナウイルスCOVID-19が疑われるか診断された妊婦から新生児の管理退院までの管理 *小児科、周産期医学*、51、印刷中、2021 (東京医学社)
 - 14) 森岡一朗: 【小児科医の疑問に答える! 子どもと新型コロナウイルス】 診療の疑問に答える 新生児への影響は? *小児科診療*、84、515-519、2021 (診断と治療社)
 - 15) Komine-Aizawa S, Takada K, Hayakawa S. Placental barrier against COVID-19. *Placenta.* 2020 Jul 25;99:45-49.
 - 16) Hayakawa S, Komine-Aizawa S, Mor GG. Covid-19 pandemic and pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res.* 2020 Aug 10; doi: 10.1111/jog.14384.
 - 17) Hayakawa S, Komine-Aizawa S, Takada K, Kimura T, Yamada H. Anti-SARS-CoV-2 vaccination strategy for pregnant women in Japan. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021 Mar 23. doi: 10.1111/jog.14748.
 - 18) Nangaku M, Kadowaki T, Yotsuyanagi H, Ohmagari N, Egi M, Sasaki J, Sakamoto T, Hasegawa Y, Ogura T, Chiba S, Node K, Suzuki R, Yamaguchi Y, Murashima A, Ikeda N, Morishita E, Yuzawa K, Moriuchi H, Hayakawa S, Nishi D, Irisawa A, Miyamoto T, Suzuki H, Sone H, Fujino Y. The Japanese Medical Science Federation COVID-19 Expert Opinion English Version. *JMA J.* 2021 Apr 15;4(2):148-162.
 - 19) 橋井康二・関沢明彦編 産科の感染防御ガイ

ド 新型コロナウイルス感染症に備える指針 早川 智 分担執筆 第1章 新型コロナウイルス感染症概論 メディカ出版 18-27 2020/10/01
20) 藤井知行総編集 産科婦人科臨床3 分娩・産褥期の正常と異常/周産期感染症 早川 智 分担執筆 第5章 周産期感染症 総論 子宮内膜・胎盤の感染防御機構 中山書店 272-278 2021/05/06

2. 学会発表

山田秀人：母子感染の現状と新型コロナウイルス。第44回日本女性栄養・代謝学会学術集会（特別講演），2020年9月3日，津（WEB開催）

山田秀人：最新の母子感染対策：COVID-19、CMV、トキソプラズマほか。第36回日本糖尿病・妊娠学会学術集会 COVID-19 Update（指定講演），2020年11月13日，松山（WEB開催）

山田秀人：最新の母子感染対策：COVID-19、CMV、トキソプラズマほか。令和2年度岡山県周産期医療従事者研修会（特別講演），2021年1月17日，岡山（WEB開催）

山田秀人：最新の母子感染対策：サイトメガロウイルス、トキソプラズマ、COVID-19ほか。溪仁会病院セミナー（指定講演），2021年1月27日，札幌（WEB開催ライブ配信）

山田秀人：最新の母子感染対策：トキソプラズマ、サイトメガロウイルスほか。令和2年度広島県産婦人科研修会（特別講演），2021年2月7日，広島（WEB開催ライブ配信）

山田秀人 ほか：周産期における新型コロナウイルス感染症の知見と対策。第73回日本産科婦人科学会学術講演会 周産期委員会企画 周産期の現状と新しい知見。2021年4月 新潟

宮城悦子：新型コロナウイルス感染に対する妊婦および産婦人科医師の意識と行動に関する大規模WEB調査。第35回日本助産学会学術集会 シンポジウム 1「ウィズコロナ時代の助産師のヒューマンケア」2021年3月WEB開催

森岡一朗：新型コロナウイルス感染症（COVID-19）と新生児、第36回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会、Web開催（オンデマンド配信）、2020/11/13-26
森岡一朗：新生児における新型コロナウイルス感染対策、口演発表、第24回日本母乳哺育学会勉強会、

Web開催（オンデマンド配信）、2021/2/11

増澤祐子：第35回日本助産学会シンポジウム「ウィズコロナの時代の助産師のヒューマンケア」、2021/3

柳村直子：第35回日本助産学会シンポジウム「ウィズコロナの時代の助産師のヒューマンケア」、2021/3

早川 智：災害対策としての新興感染症、再興感染症診療 第73回日本産科婦人科学会災害対策・復興委員会企画 新型コロナウイルス感染症を踏まえた災害対応 2021. 24. Apr

Shihoko Komine-Aizawa, Satoshi Hayakawa: SARS-CoV-2 infects human trophoblasts but proliferate limitedly. 第73回日本産科婦人科学会2021. 23. Apr

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

日本医学会連合 エキスパートオピニオン 第2版 2021年1月2日http://www.jsog.or.jp/news/pdf/20210125_shuuchiirai3.pdf

厚生労働省 新型コロナウイルス感染症COVID-19診療の手引き 4.2版 <https://anshin.pref.tokushima.jp/med/experts/docs/2021022200016/files/2.pdf>

日本産婦人科感染症学会，日本産科婦人科学会 COVID-19 ワクチン接種を考慮する妊婦さんならびに妊娠を希望する方へ第2版 令和3年5月12日 http://www.jsog.or.jp/news/pdf/20210512_COVID19.pdf

日本産婦人科感染症学会 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）について妊娠中ならびに妊娠を希望される方へ（2021/4/20 更新） <http://jsidog.kenkyuukai.jp/images/sys/information/20210420223249-CCC614967F54464AB3F985BF0EBFB4C5A903A5C620C6B34CFB911297A955D674.pdf>

日本臨床免疫学会 新型コロナウイルス対策（COVID-19）免疫療法を受けている方々へ<http://www.jsci73.net/information/covid19.php>

図1 都道府県別のレジストリへの感染妊婦の報告数



図2 都道府県別のレジストリ登録数

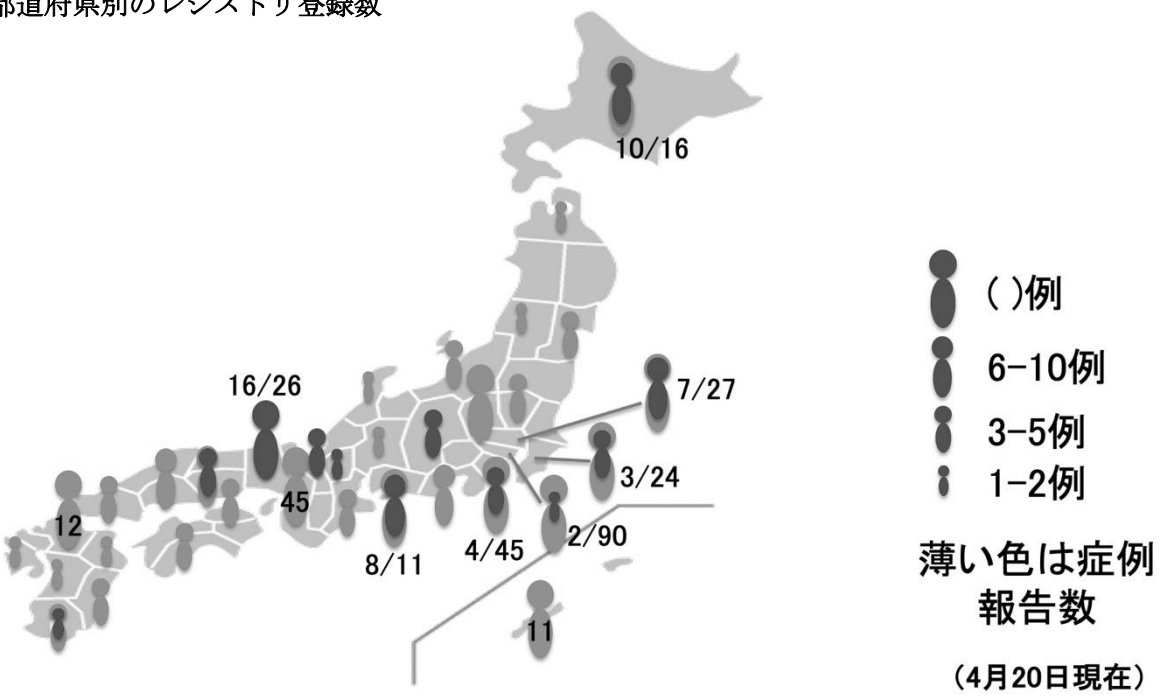


図3 新型コロナウイルス感染妊婦の登録61人の症状（重複あり）

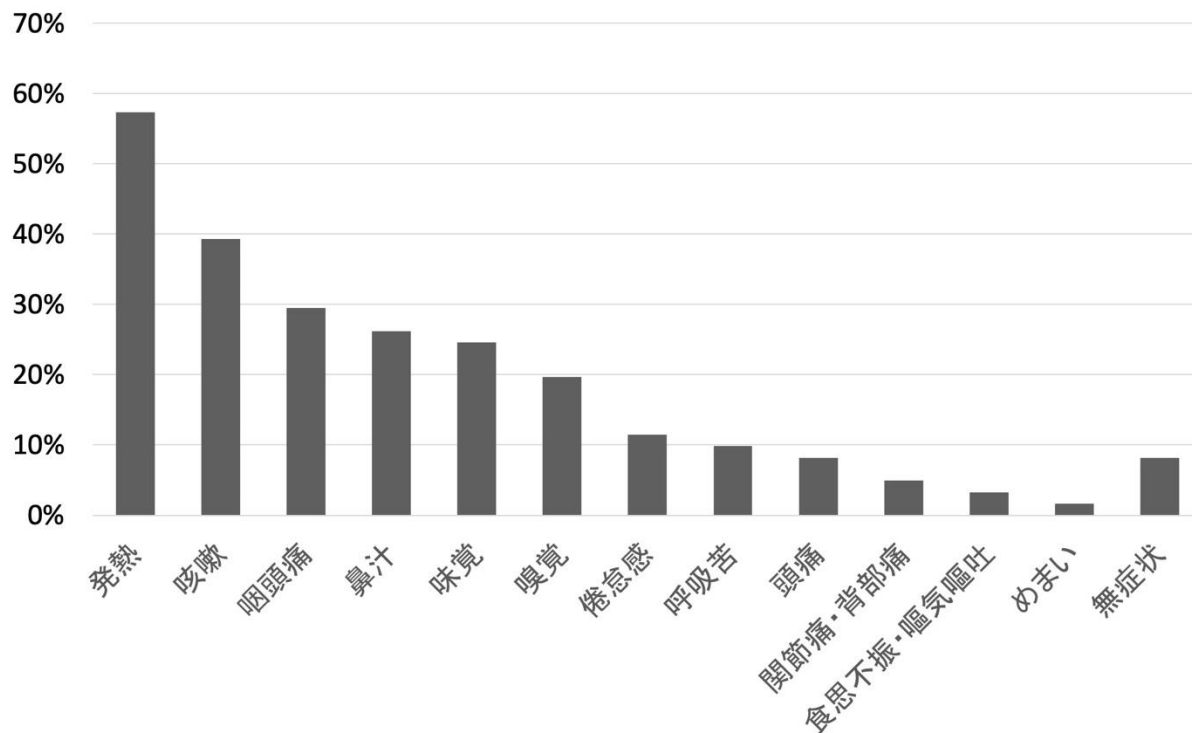


図4 妊婦新型コロナウイルス感染の診断と分娩の週数

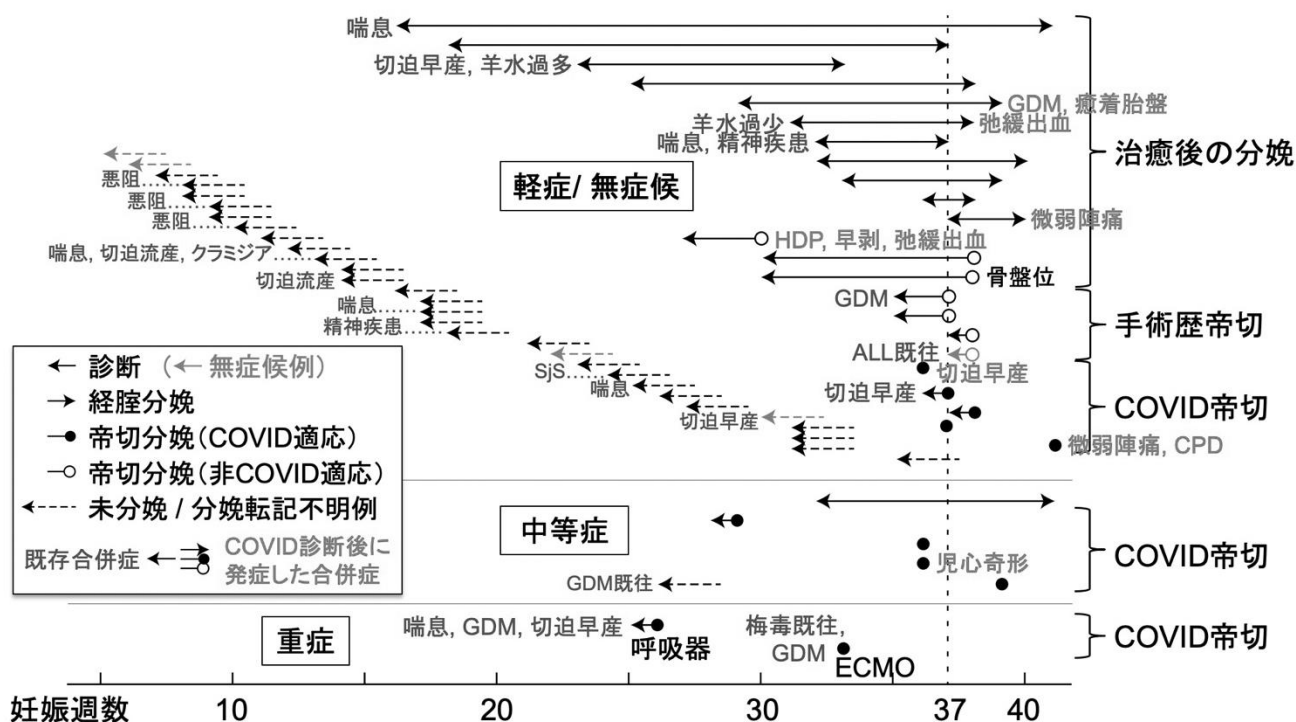


図 5 新型コロナウイルス感染症の重症化に関係する母体因子

無症状と軽症 53人 vs. 中等症と重症 8人

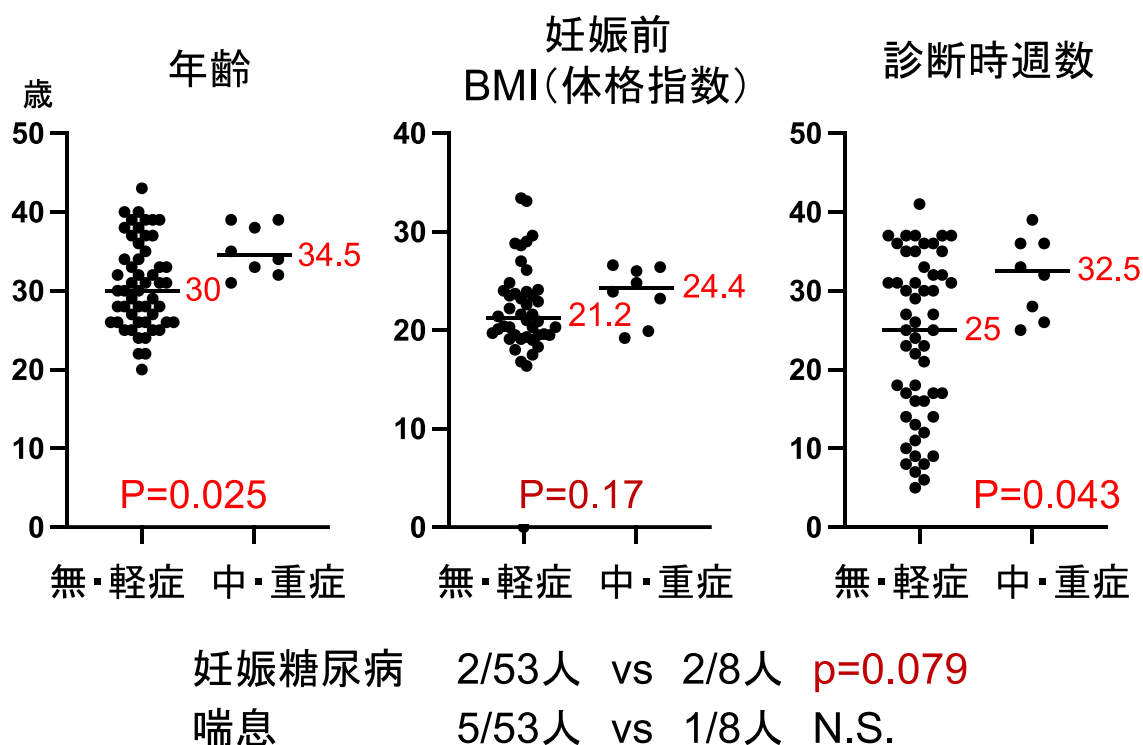


図 6 妊産婦ケアにおけるCOVID-19感染予防策の手引き（左）および感染症予防のためのQ&A（右）



厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書

新型コロナウイルス感染妊婦の疾患登録システムの構築

研究分担者 山田 秀人

国立大学法人神戸大学大学院 医学研究科産科婦人科学分野 非常勤講師

医療法人溪仁会手稲溪仁会病院 不育症センター長 兼オンコロジーセンター ゲノム医療センター長

研究要旨

海外の報告では、妊婦はCOVID-19の重症化のリスクが高く、併存疾患、高年齢、高BMIが重症化のリスク因子であるとされる。感染者数の多い欧米と日本では感染の広がり、感染率や重症化率に差がある可能性があり、国内での妊婦症例の蓄積と解析が必要である。2020年9月よりレジストリ研究を開始し、2021年4月20日までに全国221施設から403人のCOVID-19妊婦が報告され、倫理委員会承認のうえ61人のレジストリ登録が完了した。人工呼吸器やECMOを使用した重症2人、酸素投与をした中等症6人、軽症48人、無症候性感染5人であった。61人全員が軽快し、母体死亡の報告はなかった。重症化リスクとしては診断時の年齢、妊娠週数が挙げられ、中等～重症者では有意に年齢が高く、妊娠週数が進んでいた。また、BMIが高い方が重症となる傾向があり、妊娠糖尿病や糖尿病でも注意が必要と考えられた。分娩については軽症では治癒後の経膈分娩となった症例も多く、症状が悪化しなければ、診断から2週以降の自然経膈分娩を目指しても良いかも知れない。感染妊婦からの出生児の管理については、日本新生児育成医学会の指針に則った母児分離（新生児の飛沫・接触感染予防）が行われ、レジストリ登録例では新生児COVID-19感染は認めなかった。

姫路市産婦人科医会と協力し、兵庫県姫路市で実施された妊婦とその育児関係者（主に夫やパートナー）において、唾液を用いた妊婦COVID-19 PCR ユニバーサルスクリーニングの有用性について検討した。姫路市の全出産施設、12施設で、妊娠37週以降の妊婦と切迫早産などで分娩が近いと医師が判断した妊婦、とその育児関係者より同意を得て、早朝に自宅で採取した唾液検体を用いたSARS-CoV-2 PCR検査を行なった。妊婦1,475人とパートナー1,343人全例がPCR陰性であり、偽陽性や偽陰性はなかった。分娩施設職員のCOVID-19も1人もいなかった。唾液を用いたCOVID-19 PCRユニバーサルスクリーニングは、妊婦と家族、医療従事者に精神的安心感を与え、産婦人科医療の維持に役立った。

A. 研究目的

新興感染症である新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は2019年末以降全世界に拡散し、国内でも流行が続いている。これまでの海外の報告では妊婦は重症化のリスクが高く、併存疾患、高年齢、高BMIが重症化のリスク因子であるとされる。感染者数の多い欧米と日本では感染の広がり、感染率や重症化率に差がある可能性があり、国内での妊婦症例の蓄積と解析が必要であるため、新型コロナウイルス感染妊婦の疾患登録システム（レジストリ）を構築する。レジストリに登録した症例を解析し、妊婦の重症化のリスク要因、各施設の管理状況などを解析し、新型コロナウイルス感染妊婦の管理指針などの策定に必要な情報を得る事を目的とした。

あわせて、姫路市産婦人科医会と協力し、兵庫県姫路市で実施された妊婦とその育児関係者（主に夫やパートナー）に唾液を用いた妊婦 COVID-19 PCR ユニバーサルスクリーニングの有用性について検討することを目的とした。

B. 研究方法

1) 新型コロナウイルス感染妊婦の疾患登録システム

2020年1月以降に日本で妊娠中にSARS-CoV-2に感染した妊婦の臨床情報を収集し、解析を行うため、倫理委員会承認を得て新型コロナウイルス感染妊婦の疾患登録システムを構築した。研究計画書、症例登録票、オプトアウトのための情報等の必要書類を研究班ホームページ（<https://www.med.kobe-u.ac.jp/cm/covid/>）からダウンロードできるようにし、あわせて妊婦さんならびに産婦人科医師への情報提供もホームページで行えるようにした。

9月1日よりレジストリ登録の受け付けを開始するとともに、症例リクルートとして9月中旬（いわゆる第2波の収束の兆しが見られた期間）と2021年1月中旬に全国の総合周産期施設に2020年1月以降に診断した新型コロナウイルス感染妊婦の数について報告を求め、合わせて症例登録を依頼した。9月には日本産科婦人科学会、日本産婦人科医学会のホームページのニュースにレジストリについて

て掲載し、広く症例登録を呼びかけた。

さらに、2021 年 3 月初旬に全国の総合周産期施設に加えて地域周産期施設にも範囲を広げ、診断した新型コロナウイルス感染妊婦の数について報告を求め、合わせて症例登録を依頼した。3 月下旬より登録内容の解析を開始し、2021 年 4 月 20 日締め切りで集計した結果を本報告の内容とした。

なお、症例登録票で把握する主たる項目は以下のとおりである。

患者の年齢、既往歴、診断時妊娠週数、診断時の症状、診断の方法、診断時の産科合併症の有無、感染経路の概要、診断時の重症度（酸素投与、呼吸器管理の有無）、診断後の経過、診断時と入院中の採血検査所見、CT や X 線撮影による肺の所見、入院中の治療、重症度（酸素投与、呼吸器管理、ECMO の有無）、入院中の新規産科異常の有無、分娩情報、帝王切開例はその理由、新生児の感染に関わる情報、新生児の管理方法、授乳の方法、新生児感染の有無

2) 姫路市の妊婦 COVID-19 PCR ユニバーサルスクリーニングの有効性についての調査

姫路市産婦人科医会と協力し、姫路市の事業として実施した妊婦 COVID-19 PCR ユニバーサルスクリーニングにおいて、2020 年 5 月 29 日～9 月 5 日（いわゆる第 1 波が収束した頃から第 2 波の期間）の 100 日間に、姫路市の全出産施設、12 施設で、妊娠 37 週以降の妊婦と切迫早産などで分娩が近いと医師が判断した妊婦、とその育児関係者（主に夫ないしパートナー）より同意を得て、主に早朝に自宅で採取した唾液検体を用いた SARS-CoV-2 PCR 検査を行なった。自己採取検体は出産施設へ持参し、出産施設で検査機関の担当者が検体を回収して RT（Reverse transcription）-PCR 法で検査を行った。被検者の COVID-19 PCR 陽性率、受検者の居住地域等について解析した。なお、妊婦健診（受診）、分娩時には適切な感染予防策を行った。

（倫理面への配慮）

神戸大学大学院医学研究科等医学倫理委員会および、日本産科婦人科学会倫理委員会内の臨床研究審査小委員会の承認も受け、実施した。

C. 研究結果

1) 新型コロナウイルス感染妊婦の疾患登録システム

全国の総合周産期医療センター107 施設、地域周産期施設 300 施設に対して各医療機関で診断、治療した SARS-CoV-2 感染妊婦数を調査したところ、4 月 20 日までに 53.6%の 218 施設より回答があり、日本産科婦人科学会、産婦人科医会のホームページ

の案内を見て参加した一般産科施設 3 施設を含め全国 221 施設から 403 例が報告された。都道府県別の症例報告数の分布を図 1 に示す。

施設倫理委員会承認または施設長のオプトアウトでの情報提供許可を経てレジストリ登録が完了したのは 61 例で、都道府県別のレジストリ登録数の分布を図 2 に示す。いまだ、倫理委員会承認やオプトアウトでの情報提供許可の申請中の施設もあり、現時点ではレジストリ登録数は感染妊婦の報告数とは相関しない。

感染妊婦の症状としては、重複ありで、頻度の多い順に発熱 57%、咳嗽 39%、咽頭痛 30%、鼻汁 26%、味覚障害 25%、嗅覚障害 20%、倦怠感 12%、呼吸苦 9.8%、頭痛 8.2%、関節痛や背部痛 4.9%、食思不振や嘔気嘔吐 3.3%、眩暈 1.6%であった（図 3）。8.2%は無症候性感染であった。重症度の分布は、人工呼吸器や ECMO を使用した重症 2 人、酸素投与をした中等症 6 人、軽症 48 人、無症候性感染 5 人であった。61 人全員が軽快し、母体死亡や新生児 COVID-19 の報告はなかった。妊婦 COVID-19 の診断と分娩の週数を図 4 に示す。

重症者不明は母体状態の悪化のため帝王切開による早産となったが、特に SARS-CoV-2 感染後に産科的異常は認めなかった。1 例は ECMO も導入されたが、2 人とも軽快退院した。

中等症の 1 人は治癒後の転記不明であるが、残る 4 人のうち 1 人が治癒し 41 週に経膈分娩となった。他の 3 人は COVID-19 のため帝王切開となった。36 週で診断、帝王切開となった児 1 人に心奇形を認めているが、COVID-19 との直接の関係はないものと考えられる。SARS-CoV-2 感染後の産科異常の発生は観察されなかった。

無症候から軽症 53 人のうち 23 人が分娩となり、5 人が COVID-19 のため、4 人が子宮手術既往のため帝王切開となった。残りの 14 例が治癒後の分娩となったが、11 人が経膈分娩で 3 人が帝王切開となった。1 人が妊娠 27 週に COVID-19 の診断となり、治癒後に妊娠高血圧症候群と常位胎盤早期剥離のため 30 週に帝王切開での早産となった。また別の 23 週で COVID-19 の診断となった 1 例が、感染時に既に認めていた羊水過多、切迫早産のため、33 週で経膈分娩での早産となった。治癒後の分娩では他の 12 例は正期産で 1 例に妊娠糖尿病の新規出現を認めたほか、産科異常は認めていない。また特徴的な分娩時異常も認めなかった（図 4）。

母体死亡は無く、胎児感染、新生児感染例はこれまでのところ登録されていない。

妊娠中の感染で中等症から重症となった例について、リスク因子を解析した。COVID-19 診断時年齢の中央値（範囲）は無症候から軽症で 30（20～43）歳、中等症から重症で 34.5（31～39）歳であ

り、Mann-Whitney U test による解析で $p=0.025$ と中等症から重症では有意に年齢分布が高く、高年齢は中等症から重症のリスク因子であることが確認された (図 5)。

COVID-19 診断時週数についても無症候から軽症で 25 (5~41) 週、中等症から重症で 32.5 (25~39) 週、 $p=0.043$ と、中等症から重症では有意に妊娠週数が進んでおり、診断時の妊娠週数もリスク因子であることが確認された (図 5)。

一方、妊娠前の BMI [無症候から軽症で 21.4 (16.4~33.4)、中等症から重症で 24.35 (19.2~26.6) $P=0.17$]、診断時の BMI [無症候から軽症で 22.8 (16.4~33.1)、中等症から重症で 25.6 (21.0~31.4) $P=0.11$] については両群間で有意差を認めないが、BMI が高い方が重症となる傾向があった。診断時の合併疾患と重症化リスクに関しては、中等症の 6 人中 1 人に妊娠糖尿病の既往があり、重症の 2 人ともに COVID-19 診断時に妊娠糖尿病の現症があった。一方、無症候から軽症の 53 人中 COVID-19 診断時に妊娠糖尿病があったのは 2 人のみであった。COVID-19 診断時点での妊娠糖尿病の有無と中等症以上の COVID-19 との関係に有意差 ($p=0.080$, Fisher's exact test) はなかったが、中等症の GDM 既往例は 26 週での COVID-19 診断 (以後追跡不能) であり、妊娠糖尿病のスクリーニングが未実施であった可能性がある。

2) 姫路市の妊婦 COVID-19 PCR ユニバーサルスクリーニングの有効性についての調査

期間内に姫路市の事業として実施した妊婦 COVID-19 PCR ユニバーサルスクリーニングを受けたものは 2818 人、内訳は妊婦 1,475 人とパートナー 1,343 人で、受検者全例が PCR 陰性であり、偽陽性はなく、偽陰性と考えられる症例も認めなかった。12 施設のうち 11 施設で立ち会い分娩が行われたが、分娩施設職員の COVID-19 も 1 人もいなかった。なお、この期間の人口 52 万人の姫路市での PCR 検査の陽性者は 74 人 (0.014%) であった

D. 考察

1) 新型コロナウイルス感染妊婦の疾患登録システム

COVID-19 妊婦は東京、名古屋、大坂、北九州・福岡大都市圏を中心に全国に広く分布していた。概ね都道府県別の累計患者数の多い都道府県では、感染妊婦も多いことがうかがえた。

妊婦 COVID-19 の診断と分娩の週数を図 4 に示す。診断時妊娠週数は妊娠初期から分娩直前まで、広汎に分布し、特に罹患しやすい時期はないものと思われる。また、COVID-19 により特定の産科異常が発生する徴候は今のところないものと考えられ

る。世界的にも早産リスクは高いが、胎児異常、流産、死産のリスクは高くはないとされている。

当初は、妊婦の症状は非妊婦と変わらないとの報告が多かったが、2020 年 11 月 6 日に、米国疾病予防センター (CDC) の Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) ¹⁾ で 3 月 29 日から 10 月 14 日までに報告された SARS-CoV-2 陽性の妊婦 5,252 人のうち、妊娠週数が確かな生産は 3,912 人で、うち 12.9% が妊娠 37 週未満早産で、一般米国人の早産率 10.2% に比べて有意に多かったことが報告された。さらに、有症状の COVID-19 女性の解析では、妊婦 (23,434 人) は非妊娠女性に比べて、ICU 入院 (相対危険度 3.0)、人工換気 (同 2.9)、ECMO (同 2.4)、死亡 (同 1.7) のリスクが有意に高いことも報告された ²⁾。BMJ のメタアナリシスでも、COVID-19 妊婦 (11,432 人) は、ICU 入院 (オッズ比 1.62)、人工換気 (同 1.88)、早産 (同 1.16) が多く、併存疾患、高年齢、高 BMI が重症化のリスク因子であるとされる ³⁾。また、2020 年 3 月~6 月の米国ワシントン州での解析で妊婦は同年代の成人より 70% 感染しやすかったとの報告もあり ⁴⁾、妊婦の SARS-CoV-2 感染と重症化には引き続き注意が必要である。

今回の解析では国内での妊婦の COVID-19 重症化リスクは高齢と妊娠週数の進行と考えられた。登録例では肥満の強い者はわずかであったが、BMI が高い方が重症となる傾向があり、妊娠糖尿病についても悪化の傾向を認めることから、高 BMI、GDM についても国内でも注意が必要と考えられ、引き続き解析が必要である。

重症や中等症で分娩まで経過を追えた 7 人のうち 6 人は、COVID-19 の適応で帝王切開となった。重症や中等症でも悪化傾向のある例では、よほど経膈分娩が迫っている状況で無ければ帝王切開による分娩はやむを得ないと考えられる。中等症でも重症化傾向なく、治癒後の分娩となった例も 1 例あり、母児の well being が良好であれば待機してその後の経膈分娩を目指すことも各施設の状況により考えられる。

一方、軽症でも 36 週以降に診断された 4 人が COVID-19 の適応で帝王切開となった。しかし、軽症では治癒後に経膈分娩となった症例も多く、一部は 37 週で COVID-19 感染と診断されるも治癒後に経膈分娩した例もあり、一般的に症状が悪化しなければ、診断から 2 週以降の自然経膈分娩を目指しても良い。ただし、正期近くでの診断となった例では経過観察中 (治癒前) に陣痛発来した際の分娩方針も考慮した上での核施設個別の対応が必要である。

2) 姫路市の妊婦 COVID-19 PCR ユニバーサルスク

リーニングの有効性についての調査

陽性者が出なかったため、居住地域差などを比較検討する事は的になかったが、立ち会い分娩の実施など、唾液を用いたCOVID-19 PCRユニバーサルスクリーニングは妊婦と家族、医療従事者に精神的安心感を与え、産婦人科医療の維持に役立った。ただし、本調査は比較的感染者が少なく、陽性率が低い地域での調査である点を認識しておく必要がある。

E. 結論

- 世界的にCOVID-19による胎児異常、流産、死産のリスクは高くはない。61例のレジストリ登録例でも同様である。
- レジストリ登録61例では母子感染は確認されていない。母体死亡もなかった。
- 米国を中心に母体重症化のリスクは、肥満、糖尿病、喘息、高齢であると報告されているが、これまでレジストリに登録された61例では高齢と妊娠週数の進行がリスク因子と考えられた。肥満、妊娠糖尿病については悪化の傾向を認め、注意すべきひとつの因子と考えられる。
- 感染妊婦の分娩方針については、症状が悪化しなければ、診断から2週以降の自然経膣分娩を目指す施設が多い。ただし、満期近くでの診断となった例では経過観察中（治癒前）に陣痛発来した際の分娩方針も考慮した上での対応が必要となる。
- 妊婦とそのパートナーのCOVID-19 PCRユニバーサルスクリーニングは妊婦と家族、医療従事者に精神的安心感を与え、産婦人科医療の維持に役立つ。

参考資料

- 1) Woodworth KR, et al. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69:1635-1640. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6944e2e>
- 2) Zambrano LD, et al. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69:1641-1647. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6944e3>
- 3) Allotey J, et al. The BMJ. 2020;370. doi: 10.1136/bmj.m3320
- 4) Lokken EM, et al. American Journal of Obstetrics and Gynecology. Published online February 2021. doi:10.1016/j.ajog.2021.02.011

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Okamura S, Akamatsu N, Kitajima T, Nakabayashi K, Fukumoto S, Katayama T, Mizutani Y, Kiyomoto H, Yamada H. Screening of COVID-19 polymerase chain reaction tests using saliva for pregnant women and their partners in Himaji city. J Obstet Gynaecol Res. 2021 Apr;47(4):1253-1255. doi: 10.1111/jog.14591. Epub 2020 Dec 22. PMID: 33354868.
- 2) Umazume T, Miyagi E, Haruyama Y, Kobashi G, Saito S, Hayakawa S, Kawana K, Ikenoue S, Morioka I, Yamada H. Survey on the use of personal protective equipment and COVID-19 testing of pregnant women in Japan. J Obstet Gynaecol Res. 2020 Oct; 46(10): 1933-1939. doi: 10.1111/jog.14382.
- 3) 山田秀人. 妊産婦COVID-19の最新知見と対策. 日産婦誌 73(5), 605-612, 2021
- 4) 山田秀人. 妊産婦におけるCOVID-19に関する最新知見と対策. 産婦人科の実際 70(2), 181-187, 2021
- 5) 山田秀人、出口雅士: 妊娠とCOVID-19、母性衛生, 62 (2), 印刷中, 2021
- 6) 出口雅士、山田秀人: 感染症パンデミックへの対応～新型コロナウイルス感染症を踏まえて, 臨床婦人科産科 75 (6), 印刷中, 2021
- 7) 出口雅士, 施裕徳, 山田秀人: 国内での新型コロナウイルス感染妊婦の現状～妊婦レジストリ研究, 日本産婦人科感染症学会誌, 5 (1), 8-15, 2021

2. 学会発表

山田秀人: 母子感染の現状と新型コロナウイルス. 第44回日本女性栄養・代謝学会学術集会 (特別講演), 2020年9月3日, 津 (WEB開催)

山田秀人: 最新の母子感染対策: COVID-19、CMV、トキソプラズマほか. 第36回日本糖尿病・妊娠学会学術集会 COVID-19 Update (指定講演), 2020年1月13日, 松山 (WEB開催)

山田秀人: 最新の母子感染対策: COVID-19、CMV、トキソプラズマほか. 令和2年度岡山県周産期医療従事者研修会 (特別講演), 2021年1月17日, 岡山 (WEB開催)

山田秀人: 最新の母子感染対策: サイトメガロウイルス、トキソプラズマ、COVID-19ほか. 溪仁会病院セミナー (指定講演), 2021年1月27日, 札幌 (WEB開催ライブ配信)

山田秀人: 最新の母子感染対策: トキソプラズマ、サイトメガロウイルスほか. 令和2年度広島県産婦人科研修会 (特別講演), 2021年2月7日, 広島 (WEB開催ライブ配信)

山田秀人 ほか：周産期における新型コロナウイルス感染症の知見と対策．第73回日本産科婦人科学会学術講演会 周産期委員会企画 周産期の現状と新しい知見．2021年4月 新潟

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

図1 都道府県別のレジストリへの感染妊婦の報告数



図2 都道府県別のレジストリ登録数

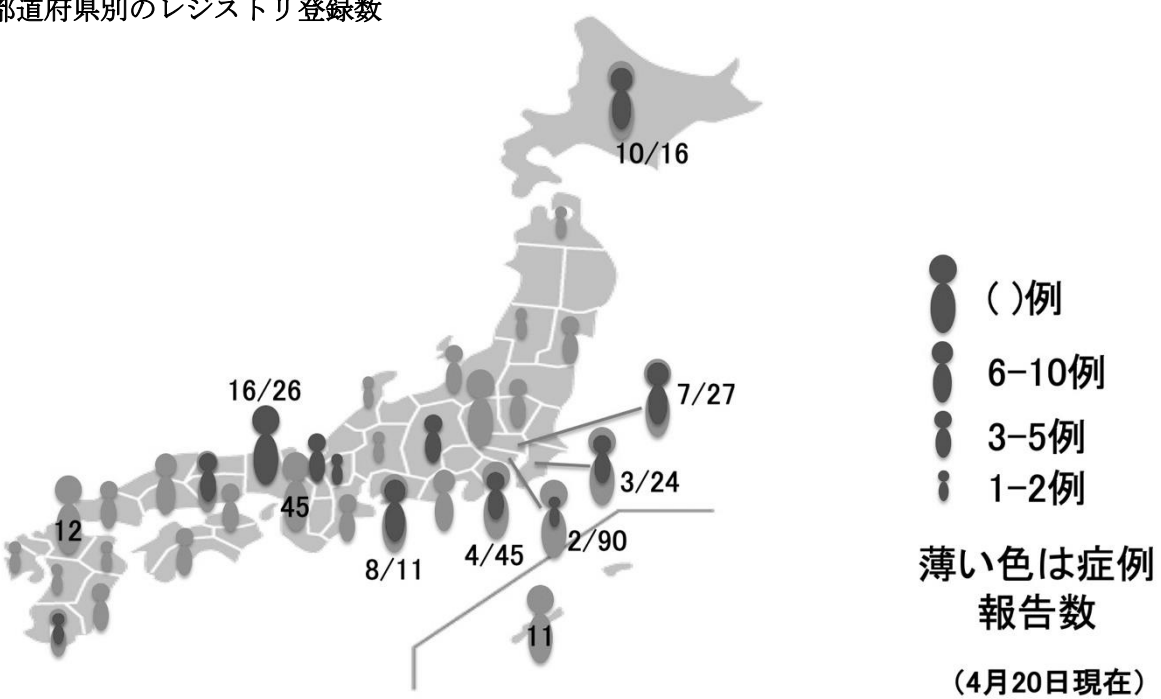


図3 新型コロナウイルス感染妊婦の登録61人の症状（重複あり）

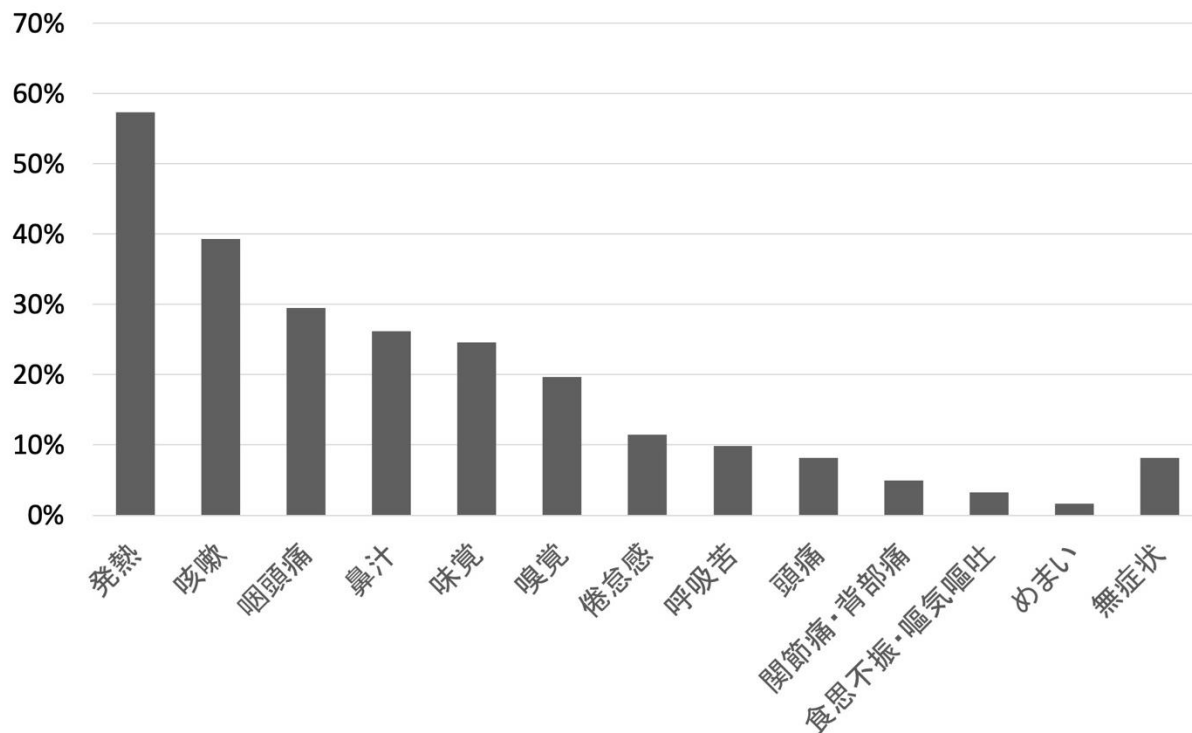


図4 妊婦新型コロナウイルス感染の診断と分娩の週数

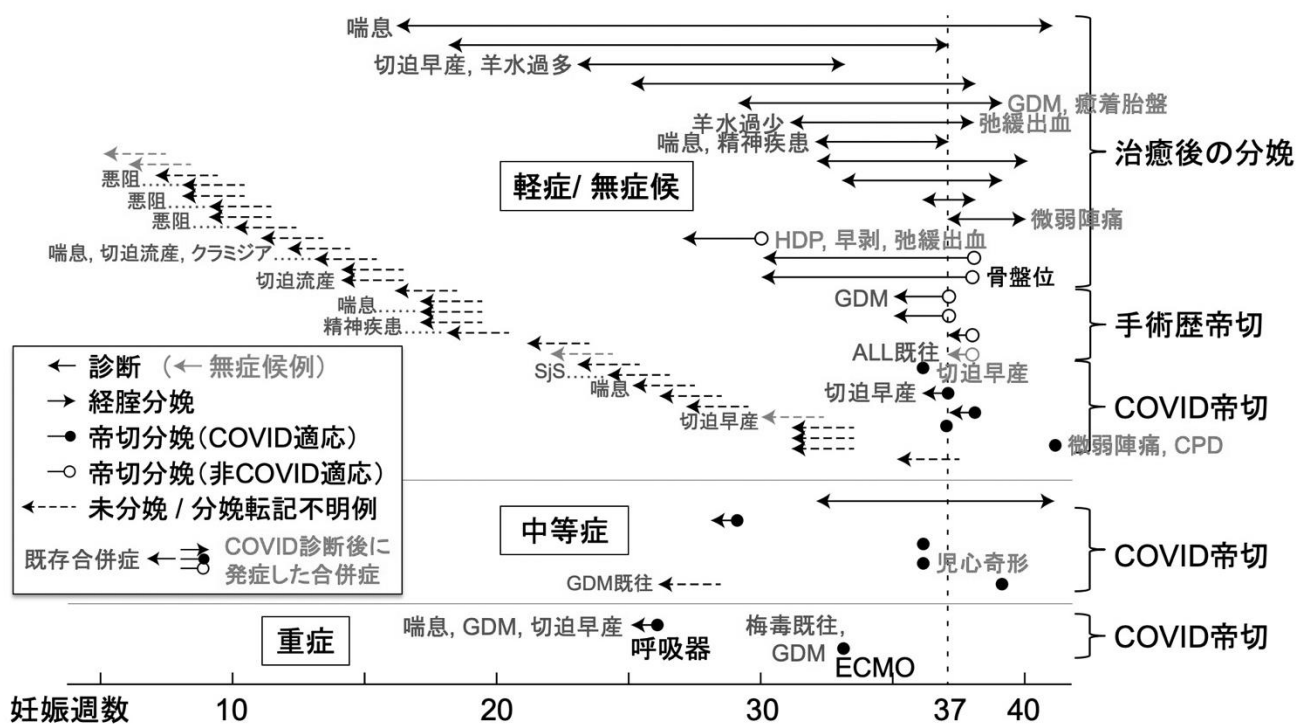
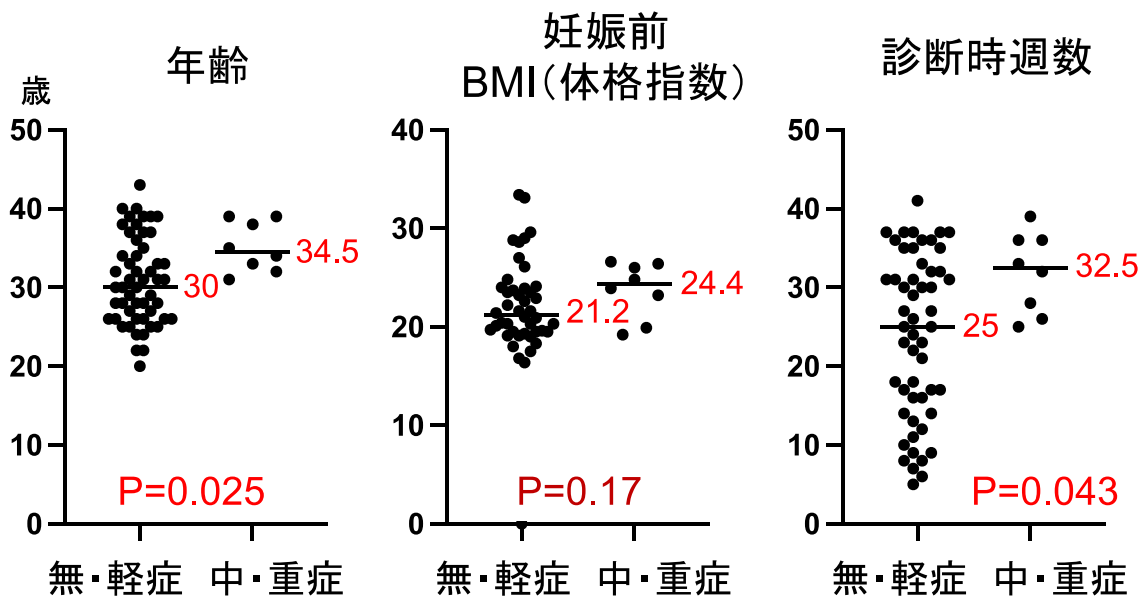


図 5 新型コロナウイルス感染症の重症化に関する母体因子

無症状と軽症 53人 vs. 中等症と重症 8人



妊娠糖尿病 2/53人 vs 2/8人 $p=0.079$
 喘息 5/53人 vs 1/8人 N.S.

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書

新型コロナウイルス感染の妊婦における胎盤関門の解析

研究分担者 早川 智

日本大学・医学部病態病理学系微生物学分野・教授

研究要旨

COVID-19感染妊婦の一部しか子宮内感染しないことから、胎盤には有効な関門が存在することが想定できる。本調査研究では胎盤の病理学的解析とin vitroの実験系を用いて、推定される胎盤関門の本態と分子機序を明らかにすることを目的とした。本調査によって、我が国における新型コロナウイルス感染妊婦の多くで、胎盤組織にSARS-CoV-2 RNAもしくはウイルスタンパクが局在することが明らかになった。しかし、検索した範囲では一例も子宮内感染は認められなかった。次に、培養絨毛細胞におけるSARS-CoV-2の感染性を検討した。ヒト絨毛癌細胞株、JEG-3, JAR, BeWo, 不死化初期絨毛細胞株HTR8はいずれもSARS-CoV-2に感受性を示さなかった。Forskolinで分化誘導したBeWoのみは極めて低頻度の感染がみられたが、培養液中へのウイルスの放出は見られなかった。TNF- α や小胞体ストレスによる複製増強は見られず、抗体依存性の感染増強も見られなかった。

A. 研究目的

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、1本鎖RNAウイルスであるSARS-CoV-2による急性呼吸器感染症である。2021年5月の時点で全世界の1.6億人が感染し、340万人が死亡している。妊婦への感染も米国では9万人に達し、死亡者も100人を超える。米国における垂直感染の頻度は約4%とされるが、その機序や予防法は確立していない。我が国では詳細な統計データがなく、どれくらいの頻度で母子感染が生じるのか、そのリスク因子は何か不明である。本調査研究では、我が国の産科施設から臨床情報とともに胎盤の病理標本を収集し、検索を行った。併せて絨毛癌細胞株、不死化絨毛細胞株にSARS-CoV-2を感染させてウイルスの複製と局在、放出を検討した。

B. 研究方法

1. 臨床検体を用いた検討

全国の産婦人科施設に依頼状を送付し、臨床情報とともに胎盤の送付を依頼した。生検体の得られる場合は胎盤標本を生理食塩水で洗浄した後に-80度で凍結した。標本の一部を解凍して通常の方法でRNAを抽出、国立感染症研究所の指定したRT-PCRプライマーを用いてリアルタイムPCRでウイルスRNAを検出した。パラフィンブロックは5 μ mに薄切し、酵素抗体法あるいは蛍光抗体法でSARS-CoV-2 SタンパクとNタンパクを染色した。感染リスクの高いRNA抽出と逆転写、PCTは日本大学医学部感染症ゲノム研究室のBSL3施設で検討した。

2. 培養細胞を用いた研究

ウイルスの増殖並びにpositive controlとしてVero E6/TMPRSS2細胞をもちいた。胎盤モデルと

して、ヒト絨毛癌細胞株、JEG-3, JAR, BeWo, 不死化初期絨毛細胞株HTR8を10⁴ cells/wellで96 wellプレートにまき、10%FBSを含むDMEM培地で24時間培養した。次にMOI=0.1に調整したSARS-CoV-2ウイルス液により1時間室温で感染させたのち、PBSで二回洗浄した。その後2% FBSを含むDMEM培地で24時間培養し、上清を回収した (-80℃で保存)。培養上清と細胞内のRNAはリアルタイムPCRで検出した。これらに実験も上記BSL3施設を使用した。

3. 蛍光免疫染色

6 wellプレートにスライドガラスを入れ、その上で細胞培養を行い、上記と同様に感染実験を行った。細胞をPBSで一回洗浄した後、-20℃の冷却メタノールで5分間固定し、洗浄液 (1% BSA-PBS) で5分間洗浄した後、ブロッキング液 (3% BSA-PBST) で30分間ブロッキングした。抗SARS-CoV-2スパイク蛋白/ヌクレオカプシド抗体を1:500の倍率でブロッキング液に希釈し、湿潤箱に入れ4℃で一晩インキュベートした。次に洗浄液で5分間洗浄し、ブロッキング液で1:250倍に希釈したAlexa Fluor® 488標識の二次抗体で30分間インキュベートした後、洗浄液で5分間洗浄した。最後にHoechstで対比染色を行い、マウントした。

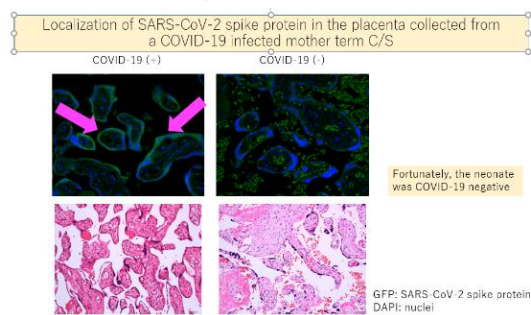
(倫理面への配慮)

本調査は、日本大学医学部倫理委員会の承認を受けて行われた。調査内容には、個人情報に含まれていない。また、in vitroの実験は日本大学医学部バイオリスク管理委員会の承認を得た。

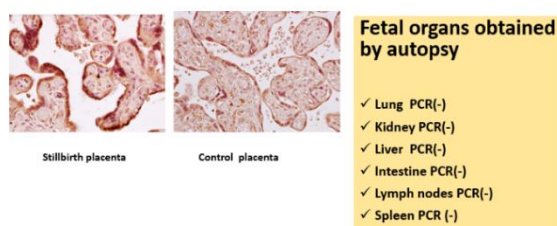
C. 研究結果

1. 臨床検体を用いた検討

3月末までに8検体の胎盤を得た。うち2例は妊娠初期感染，軽快後の経陰分娩，残る5例は妊娠後期感染後の帝王切開，1例は妊娠35週の死産である。



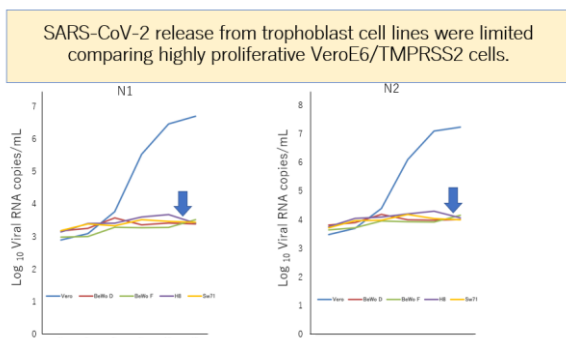
A case of intrauterine fetal death at 35 weeks of pregnancy



妊娠初期・中期感染例では分娩時胎盤に病理形態学的異常を認めず，SARS-CoV-2抗原，ゲノムは陰性であった。妊娠後期胎盤では死産1例を含む5例にSARS-CoV-2抗原もしくはゲノムの局在を認めた。死産例では胎盤ではsyncytial trophoblastに局在を認めたが，死産児の剖検では，肝，腎，脾，消化管など主要臓器にウイルスを認めなかった。29週の双胎の帝王切開例では第1子第2子ともに胎盤にはウイルスゲノムを認めたが，新生児，臍帯血ではSARS-CoV2ゲノム，IgG，IgM抗体とも陰性であり，有効な胎盤バリアが機能しているものと考えられた。

2. 培養細胞を用いた研究

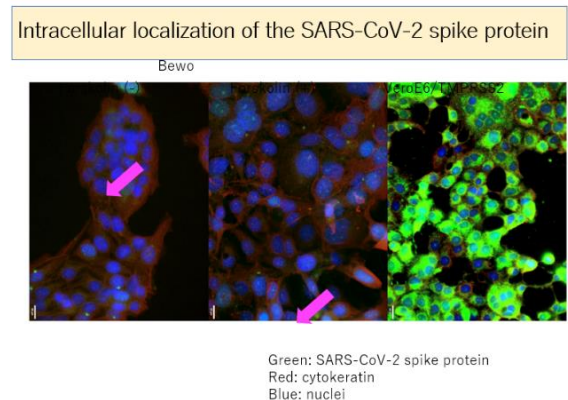
高感受性のVero E6/TMPRSS2細胞に比較し，ヒト絨毛癌細胞株，JEG-3，JAR，BeWo，不死化初期絨毛細胞株HTR8はいずれもSARS-CoV-2複製効率は著しく低く，培養上清中へのウイルスの放出を認めなかった。細胞内RNAの解析ではForskolin処理を行ったBeWoにおいてのみ，弱いウイルス複製を認め蛍光抗体法で一部の細胞に染色性を認めた。こ



れらの細胞に対し，TNF- α ，小胞体ストレス，LPS刺激などの負荷を加えたが有効な感染とウイルス

放出は認められなかった。

D. 考察



本研究は，COVID-19感染妊婦における胎盤関門の存在を国内症例並びに培養細胞を用いて明らかにしたものである。COVID-19は2019年末に中国で初めて報告されたが，瞬く間にパンデミックとなった。高齢者や糖尿病，肥満，高血圧など合併症のある患者で予後不良であることが知られているが，妊婦にも一定頻度で感染が生じ，妊娠後期に重症化することがある。現時点では明らかな催奇形性の報告は無いが，一部は母子感染を来し，早産率の上昇や母体感染による周産期死亡の報告もある。2020年10月12日，WHOは世界で年間20万人以上の死産の原因となる可能性を警告している。重要なことは，子宮内感染は必ずしも母体の重症度に相関せず，母体が軽症あるいは無症状でも一定の頻度で生じることである。我々は今までにHIV，風疹，ジカ熱における胎盤関門の研究を通じて，ウイルス側の変異や多型，細胞内ストレスによるウイルス感受性の変化，母体脱落膜リンパ球や抗体によるウイルス感染細胞の破壊を検討してきた。

我々は厚生労働省科学研究費を受けて全国のCOVID-19感染妊婦の臨床調査にあたり，ガイドラインを策定した。しかし，COVID-19患者の増加とともに妊婦感染の増加も著しい。そこで，1) 我国におけるCOVID-19感染妊婦の頻度と予後，重症化や母子感染リスクの抽出，胎盤関門と母体免疫応答の解明を目的とした。

本研究期間で解析し得た臨床検体は少ないが，現時点で言えることは，1) 妊娠初期，中期の感染で分娩時まで胎盤にSARS-CoV-2が持続感染することはない。2) 妊娠行為に感染した患者の多くで胎盤にSARS-CoV-2が存在し，特にSyncytial trophoblastに局在する。3) 胎盤に感染していても胎児への感染は生じない。4) 培養胎盤細胞はSARS-CoV-2に対する感受性が低く，一部は感染してもabortive infectionとなってウイルス粒子を放出しない。という4つの知見である。

当初，SARS-CoV-2は呼吸器粘膜から感染するので，ウイルス血症を来さないのではないかという

見解があった。しかしながら実際のところ、中枢神経における感染や全身の血管炎や血栓形成は一過性にせよウイルス血症が生じないと説明できない。我々の知見から、COVID-19感染妊婦の多くで胎盤にウイルスの局在を認めたことから、ウイルス血症が起きていることが証明できたと考えられる。従って、妊婦においても感染をさけるためには従来と同じく、マスク着用、三密回避、手洗いそして可能であればワクチンの接種である。

興味深いことに今回検討した症例において、胎盤にウイルスの局在がみられても胎児への子宮内感染がみられた症例はなかった。すなわち、ヒトの胎盤には有効な関門が存在してSARS-CoV-2の侵入を防いでいると考えられる。

胎盤は多くのウイルス感染症で有効な関門となっている。我々はHIV-2が胎盤で複製しない要因としてH11/HSPB8 とVpx の相互作用を報告したが (Front Microbiol. 2016) , 同じRNAウイルスとはいえ、HIVとコロナウイルスでは構造や複製機構が全く異なるためこの場合は当てはまらない。本研究ではトロホブラストにおいてSARS-CoV-2の増殖が抑制されているが、各種細胞ストレスがウイルス増殖に対しどのような影響を与えるのかを合わせて検討した。分化誘導によって合胞体化した絨毛癌細胞株BeWoでは極めて低効率ではあるが、ウイルスの複製がみられた。我々は現在までに唯一報告のあるコロナウイルス複製関連因子ZC3HAV1とその補助蛋白KHNINのmRNA発現が、酸化ストレス下において、減少することを明らかにしたので、現在そのような条件下での感染を検討しているが現時点では関与を証明するには至っていない。今回検討した臨床検体では、分娩前の感染では多くの症例で広範にsyncytial trophoblastに感染がみられたが、in vitroでは感染性が低く、ACE-2以外の感染経路についても検討を要すると考えられる。

現在、わが国において妊婦も含めてCOVID-19ワクチン接種が進められている。ワクチン接種の最大の問題はワクチンによって誘導される抗体が抗体依存性感染増強 (ADE) を示すかどうかである。現在我々はワクチン接種後のボランティア血清を用いてSARS-CoV-2とともに絨毛に処理することでADEの検討を行っているが、現時点ではこれを示す所見はなく、被接種者の血清が絨毛癌細胞株を傷害することもない。従ってワクチンによって不妊になるとか胎児胎盤に対する免疫応答を誘導するといった迷信は根拠がない。

E. 結論

我が国の新型コロナウイルス感染妊婦の胎盤を病理学的、分子生物学的に解析した。その結果、妊娠の後半期に感染した症例では多くに胎盤、特にsyncytial trophoblastsにウイルスの局在を認め

た。しかしながら、全ての症例で子宮内感染は見られず、有効な胎盤関門が働いていることが推定された。培養絨毛癌細胞株、不死化絨毛細胞ではSARS-CoV-2の有効な感染とウイルスの複製は見られず、何らかの複製制御機構が働いている可能性が示唆された。しかしながら米国では、約4%の垂直感染が報告されていることから、子宮内感染を来す症例もあることを念頭において臨床的並びにウイルス学的検討から胎盤バリアを破綻させる条件を明らかにしてゆく必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

原著

1. Komine-Aizawa S, Takada K, Hayakawa S. Placental barrier against COVID-19. Placenta. 2020 Jul 25;99:45-49.
2. Hayakawa S, Komine-Aizawa S, Mor GG. Covid-19 pandemic and pregnancy. J Obstet Gynaecol Res. 2020 Aug. doi: 10.1111/jog.14384.
3. Hayakawa S, Komine-Aizawa S, Takada K, Kimura T, Yamada H. Anti-SARS-CoV-2 vaccination strategy for pregnant women in Japan. J Obstet Gynaecol Res. 2021 Mar 23. doi: 10.1111/jog.14748.
4. Nangaku M, Kadowaki T, Yotsuyanagi H, Ohmagari N, Egi M, Sasaki J, Sakamoto T, Hasegawa Y, Ogura T, Chiba S, Node K, Suzuki R, Yamaguchi Y, Murashima A, Ikeda N, Morishita E, Yuzawa K, Moriuchi H, Hayakawa S, Nishi D, Irisawa A, Miyamoto T, Suzuki H, Sone H, Fujino Y. The Japanese Medical Science Federation COVID-19 Expert Opinion English Version. JMA J. 2021 Apr 15;4(2):148-162.

著書

1. 橋井康二・関沢明彦編 産科の感染防御ガイド 新型コロナウイルス感染症に備える指針 早川 智 分担執筆 第1章 新型コロナウイルス感染症概論 メディカ出版 18-27 2020/10/01
2. 藤井知行総編集 産科婦人科臨床3 分娩・産褥期の正常と異常/周産期感染症 早川 智 分担執筆第5章 周産期感染症 総論 子宮内膜・胎盤の感染防御機構 中山書店 272-27

82021/05/06

2. 学会発表

1. 早川 智:災害対策としての新興感染症, 再興感染症診療 第73回日本産科婦人科学会災害対策・復興委員会企画 新型コロナウイルス感染症を踏まえた災害対応 2021. 24. Apr

2. Shihoko Komine-Aizawa, Satoshi Hayakawa: SARS-CoV-2 infects human trophoblasts but proliferate limitedly. 第73回日本産科婦人科学会2021. 23. Apr

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 (一般への啓発)

1. 日本医学会連合 エキスパートオピニオン 第2版 2021年1月2日http://www.jsog.or.jp/news/pdf/20210125_shuuchiirai3.pdf

2. 厚生労働省 新型コロナウイルス感染症COVID-19診療の手引き 4.2版 <https://anshin.pref.tokushima.jp/med/experts/docs/2021022200016/files/2.pdf>

3. 日本産婦人科感染症学会, 日本産科婦人科学会 COVID-19 ワクチン接種を考慮する妊婦さんならびに妊娠を希望する方へ第 2 版 令和 3 年 5 月 12 日 http://www.jsog.or.jp/news/pdf/20210512_COVID19.pdf

4. 日本産婦人科感染症学会 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) について妊娠中ならびに妊娠を希望される方へ (2021/4/20 更新) <http://jsidog.kenkyuukai.jp/images/sys/information/20210420223249-CCC614967F54464AB3F985BF0EBFB4C5A903A5C620C6B34CFB911297A955D674.pdf>

5. 日本臨床免疫学会 新型コロナウイルス対策 (COVID-19) 免疫療法を受けている方々へ<http://www.jsci73.net/information/covid19.php>

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書

新型コロナウイルス感染の妊婦から出生した新生児の診療・管理体制に関する調査

研究分担者 森岡 一朗
日本大学・医学部小児科学系小児科学分野・教授

研究要旨

本調査研究では、我が国の第1、2波の経験をもとに、今後新型コロナウイルス感染または疑いの妊婦から出生した新生児を、施設としてどのように対応・管理するかを調査し、来たる次の流行に向けた我が国の対応・管理を初めて明らかにすることを目的とした。全国の小児科標榜2507施設の小児科代表責任者に本調査の依頼文書を送付した。本調査は、日本小児科学会倫理委員会の承認のもと（番号：2020-12、2020年8月14日承認）、我が国の新型コロナウイルス流行の第2波（2020年7～9月）が収束傾向のあった2020年9月1日～10月8日に行われた。回答は1335施設（53%）から得た。重複203施設と不同意の8施設を除外し、1124施設が対象となった。そのうち、分娩取扱い施設が、624施設（56%）で、総合周産期母子医療センターが102施設、地域周産期母子医療センターが207施設、その他の分娩取扱い施設が315施設であった。本調査によって、我が国の新型コロナウイルス感染またはその疑いの妊婦から出生した新生児の陽性率およびその新生児の診療・管理体制を初めて明らかにした。新型コロナウイルス流行の第2波収束頃の2020年9～10月において、全国の総合周産期母子医療センターの約80%、地域周産期母子医療センターの約70%の施設で新型コロナウイルス感染の妊婦および出生新生児の受け入れの準備が進んでいた。また、新型コロナウイルス感染の妊婦から出生した新生児の陽性率は1.9%であった。新生児の管理において、分娩の立ち合い時のスタッフの防護具、母子分離での隔離管理、新型コロナウイルス検査方法、隔離中の保育器の使用は、ほぼ統一した管理が提供されている一方、呼吸障害発生時の人工呼吸管理法、母親が隔離中の授乳方法、新生児の隔離解除基準と退院基準が施設によって異なる現状が明らかになった。

A. 研究目的

新型コロナウイルスの新生児への感染は、その影響が未知であったため、第1波（2020年4～5月）では、周産期施設は各地域で、試行錯誤の中、厳重な感染対策で新生児への対応を講じた。結果は、周産期に関連する新型コロナウイルス感染を生じた新生児は極めて限定的であった。しかしながら、新型コロナウイルス感染（疑似症を含む）の妊婦から出生した新生児は一定数存在し、実臨床で周産期・新生児医療現場に大きな負荷を与えることが明らかとなった。その一方、出生後の新生児をどのように取り扱い、管理するかは、未だ確定した周産期・新生児の診療・管理指針は世界中で存在しない。

本調査研究では、我が国の第1、2波の経験をもとに、今後新型コロナウイルス感染または疑いの妊婦から出生した新生児を、施設としてどのように対応・管理するかを調査し、来たる次の流行に向けた我が国の対応・管理を初めて明らかにする。

B. 研究方法

全国の小児科標榜2507施設の小児科代表責任者に本調査の依頼文書を送付した。依頼文書には、本調査に関するURL とQR コードを記載し、そこからWEB サイトに入り回答を依頼した。調査は、我が

国の新型コロナウイルス流行の第2波（2020年7～9月）が収束傾向のあった2020年9月1日～10月8日に

行われた。

本調査項目は、新型コロナウイルス感染または疑いの妊婦から出生した新生児に対する施設としての管理の現状および今後の方針についてであり、具体的には次の内容であった。施設背景、新型コロナウイルス感染の妊婦および出生した新生児の受け入れ、実際の新型コロナウイルス感染の妊婦からの新生児の症例数と陽性率、新型コロナウイルス感染の妊婦の分娩時の検査と分娩方法、新生児の蘇生、出生後の新生児の管理（管理場所と陰圧室、新生児呼吸障害発生時の対応、新型コロナウイルス検査、沐浴、隔離室での管理とスタッフの防護具、母親が隔離中の授乳、新生児の隔離解除基準と退院基準）であった。

統計学的解析には、エクセル統計 (Social Survey Research Information Co., Ltd.、東京、日本) を用い、 $m \times n$ 表にピアソンの χ^2 乗検定を用いた。また、95%信頼区間は、クロッパーピアソン法を用いた。

（倫理面への配慮）

本調査は、日本小児科学会倫理委員会の承認の

もと（番号：2020-12、2020年8月14日承認）行われた。調査内容には、個人情報に含まれていない。また、調査依頼書で回答者に本調査の説明を行い、調査の冒頭で「同意」の有無を尋ね、調査への回答の同意を得た。

C. 研究結果

1. 対象施設背景

調査WEB サイトの閲覧は1890施設（75%）で、総回答は1335施設（53%）から得た。重複203施設と不同意の8施設を除外し、1124施設が対象となった。そのうち、分娩取り扱い施設が、624施設（56%）で、総合周産期母子医療センターが102施設、地域周産期母子医療センターが207施設、その他の分娩取り扱い施設が315施設であった。

2. 新型コロナウイルス感染の妊婦および出生新生児の受け入れ

新型コロナウイルス感染の妊婦および出生新生児は、54%（334/624施設）で受け入れ、または、受け入れ予定であった。総合周産期母子医療センターが82施設（82/102, 80%）、地域周産期母子医療センターが151施設（151/207, 73%）、その他の分娩取り扱い施設が101施設（101/315, 32%）で受け入れ、または、受け入れ予定であり、有意な差があった（ $p < 0.0001$ ）。新型コロナウイルス感染の妊婦の受け入れの詳細を表1に示す。総合周産期母子医療センターはかかりつけ妊婦のみならず、全ての感染妊婦の受け入れ割合が高かった（ $p < 0.0001$ ）。

3. 新型コロナウイルス感染の妊婦からの新生児の出生数と陽性率

2020年8月31日までに、31施設で計52人の新型コロナウイルス感染の妊婦から新生児52人が出生した（46人 [88%]は、特別警戒13都道府県であった）。そのうち、1人（1.9%、95%信頼区間 0.0-10.3%）の新生児で新型コロナウイルス感染があった。31施設の内訳は、総合周産期母子医療センターが13施設（13/82, 19%）、地域周産期母子医療センターが9施設（9/151, 6%）、その他の分娩取り扱い施設が9施設（9/101, 9%）であった（ $p = 0.08$ ）。

4. 新型コロナウイルス感染の妊婦の分娩時の検査と分娩方法、新生児の蘇生

新型コロナウイルス感染の妊婦の受け入れ328施設のうち、妊婦への新型コロナウイルス検査を行わないのは10施設（3%）で、318施設（97%）が行う、または、行う予定であった。全妊婦に行うのが28%、症状のある妊婦のみに行うのが53%、帝王切開時のみに行うのが5%、その他施設独自のルールで行うのが11%であった（図4）。検査方法は、全施設（318/318, 100%）で新型コロナウイルス核酸増幅検査（real-time reverse transcription polymer

ase chain reaction [RT-PCR]、または、Loop-mediated isothermal amplification [LAMP]）であった。136施設（136/318, 43%）で新型コロナウイルス抗原検査を行う、または、行う予定であった。

新型コロナウイルス感染の妊婦の分娩方法の詳細を表2に示す。新型コロナウイルス感染の妊婦の受け入れる324施設中、33%は経膈分娩も対応し、67%は、全例帝王切開であった。総合や地域周産期母子医療センターよりその他の分娩取り扱い施設で経膈分娩も対応が有意に多かった（ $p = 0.034$ ）。新生児科医が新型コロナウイルス感染の妊婦の分娩立ち会い時の防護具については、手袋、ガウン、キャップ、N95マスク、フェイスシールドで行う、または、行う予定の施設が90%以上であった。新型コロナウイルス感染の妊婦から出生した新生児の蘇生は、通常通りの出生場所でのインファントウォーマーで行うが60%、出生場所で保育器に収容して行うが12%、直ちに別室に移動して行うが28%であった。出生時の清拭は、特別なことはせず通常通りが73%であった。

5. 出生後の新生児の管理

a. 管理場所と陰圧室

出生後の新生児の管理と場所について、図8に示す。母子分離が93%で、母子同室が7%であった。母子分離の306施設で管理場所は、呼吸障害なしで隔離解除までの管理を前提とした場合、NICUまたはGCUが48%、産科新生児室が34%、小児科病棟が18%であった。また、陰圧室で管理できるのは、40%であった。陰圧室の保有は、総合周産期母子医療センターで多かった（58/80施設、73%、 $p < 0.0001$ 、表3）。

b. 新生児呼吸障害発生時の対応

新生児が呼吸障害を発生した時に、酸素投与以上の呼吸管理が可能な施設は、65%で、総合周産期母子医療センターは全施設で可能であった（100%）。人工呼吸管理が必要な場合、積極的挿管を行う施設と非侵襲的陽圧換気を行う施設は各々、52%と48%であった。

c. 新型コロナウイルス検査

出生後の新生児に99%の施設で、新型コロナウイルス検査を行う、または、行う予定であった（図9）。

検査方法は、全施設（320/320, 100%）で新型コロナウイルス核酸増幅検査（RT-PCR、または、LAMP）であった。81施設（81/320, 25%）で新型コロナウイルス抗原検査を行う、または、行う予定であった。材料は、318/320施設（99%）は鼻咽頭ぬぐい液で、42施設（13%）は便、10施設（3%）は唾液でも行う、または、行う予定であった。

検査実施回数は、2回が61%で最も多く、1回が18%、3回以上が6%であった。その一方、「わからない」の施設が15%存在した（図10）。検査の予定日齢は、日齢0が最も多かった（88%）。一方、日齢0以降は、日齢1（27%）や日齢2（32%）がついで多いものの、分

散していた。

d. 沐浴

沐浴は、日齢1以降に通常通りに行う施設が31%、生後24時間以内の施設が32%、隔離解除まで行わない施設が37%であった。

e. 隔離室での管理とスタッフの防護具

呼吸障害がない新生児を対象として、隔離解除まで保育器に収容するという施設が93%、コットで距離をとって管理する施設が7%であった。新生児の治療やケア時のスタッフの防護具を図14に示す。手袋、ガウン、キャップ、フェイスシールドにN95マスクまたはサージカルマスクを装着する、または、その予定の施設が多かった。

f. 母親が隔離中の授乳

母親が隔離期間のみ人工乳を与える施設が52%、搾母乳を与える施設が42%、母親が防護具を着用して直接母乳する施設が6%であった。これらの比率は、総合周産期母子医療センター、地域周産期母子医療センター、その他の分娩取り扱い施設で有意な差はなかった ($p=0.238$)。

g. 新生児の隔離解除基準と退院基準

新生児の隔離解除基準と退院基準を図16に示す。隔離解除基準は、新型コロナウイルス検査の陰性確認と14日間の健康観察期間経過後とする施設が40%、新型コロナウイルス検査の陰性確認後とする施設が37%、新型コロナウイルス検査の陰性確認後退院するまでが14%であった。退院基準は、新型コロナウイルス検査の陰性を確認すると通常管理にする施設が61%、健康観察期間が終了するまで入院を継続する施設が39%であった。

D. 考察

本調査は、我が国の新型コロナウイルス感染の妊婦から出生した新生児の陽性率およびその新生児の診療・管理体制を初めて明らかにした。新型コロナウイルス流行の第2波収束頃の2020年9～10月において、総合周産期母子医療センターの約80%、地域周産期母子医療センターの約70%の施設で新型コロナウイルス感染の妊婦および出生新生児の受け入れの準備が進んでいた。また、新型コロナウイルス感染の妊婦から出生した新生児の陽性率（垂直感染率）は1.9%であった。新生児の管理において、分娩の立ち合い時のスタッフの防護具、母子分離での隔離管理、新型コロナウイルス検査方法、隔離中の保育器の使用は、ほぼ統一した管理が提供されている一方、呼吸障害発生時の人工呼吸管理法、母親が隔離中の授乳方法、新生児の隔離解除基準と退院基準が施設によって異なる現状が明らかになった。

我が国の多くの周産期母子医療センターでは、新型コロナウイルス感染の妊婦から出生した新生児の受け入れが可能であった。これは、我が国の周産期母子医療センターの多くが地域での中核大規

模病院に併設され新型コロナウイルス感染症の成人も受け入れていることや周産期母子医療センターとしての使命がその要因と考えられた。

米国疾病管理予防センターは、新型コロナウイルス感染の妊婦から新生児への垂直感染は稀で、感染しても無症状か、呼吸サポートを必要としない程度の軽微な症状であると報告している（1）。垂直感染率について、米国小児科学会はレジストリーデータから約1～3%（2）、日本新生児成育医学会は文献レビューを行い、0～4.7%と報告している（3）。世界の各国のケースレポートやケースシリーズを用いたシステマティックレビューでは、3～4%と報告している（4, 5）。本調査では1.9%であり、我が国の第1～2波でも同程度であると考えられた。

本調査で、呼吸障害発生時の人工呼吸管理法で、積極的に気管挿管を行う場合と非侵襲的陽圧換気をまず行う場合に対応が分かれた。これは新型コロナウイルスがエアロゾル感染を起こすことによると考えられる。前述のように、垂直感染率は低いものの、どちらもエアロゾルを惹起する治療法であり（6）、保育器収容ではエアロゾルを遮断できない。そのため、陰圧個室でN95マスクや眼保護を含む防護具を装着の上、治療やケアを行うことが必要である。呼吸障害を発症した新生児は、新型コロナウイルス感染による症例ではなく、早産に起因している（1）。新型コロナウイルス感染による呼吸障害は極めて少ないとはいえ、総合周産期母子医療センターの約70%の施設で陰圧個室を保有しており、現時点では早産で出生する場合は、陰圧個室を有する総合周産期母子医療センターへの搬送が望ましいであろう。

本調査時点において、母親が隔離中の授乳方法は、搾母乳を与える施設と母親が隔離中は人工乳を与える施設に分かれ、直接母乳を行うという施設は少なかった。同時に母子同室を行う施設も極めて限定的であった。米国小児科学会は新型コロナウイルスが流行開始直後は事態がわからないため母子分離での管理を勧めていたものの、現在は彼らのレジストリーデータで適切な感染対策を行えば水平感染率が増加していないことを報告している（2）。米国小児科学会や日本新生児成育医学会も、母乳中から新型コロナウイルスRNAを検出した報告はあるものの（5, 7, 8）、経母乳感染が発症した報告はなく、母乳を中止する必要はないとしている（2, 3）。また、Walker KFらのシステマティックレビューにおいても、母乳と人工乳、母子同室と母子分離での管理で、新生児への感染率は変わらないとしている（4）。現在のところ我が国では、新型コロナウイルスに感染している母親は隔離が必要であり、産科病棟を離れることが余儀なくされることが多いため、母子同室管理や直接母乳が進んでいないと考えられる。今後、ワクチン接種の普及などにより、我が国の新型コロナウイ

ルスに感染者の対応が変わり、医療従事者のみならず母親や家族の感染対策が成熟することで、新生児にとって必要な母子同室や直接母乳ができる体制となることが望まれる。

本調査で新生児の隔離解除基準と退院基準に新型コロナウイルス検査での陰性確認のみならず健康観察期間（10～14日）を経過することを採用している施設が一定数存在した。これは、新型コロナウイルス感染の妊婦から新生児は、濃厚接触者と考え、現在の我が国で行われている成人などの濃厚接触者と同じようにしていると考えられた。

本調査の限界として、全国の小児科標榜2507施設に依頼し、解析施設は1124施設であったことがある。しかしながら、この中には総合周産期母子医療センターが102施設、地域周産期母子医療センターが207施設含まれた。これは現在の我が国の総合周産期母子医療センターの94%（102/108施設）、地域周産期母子医療センター69%（207/298）であり、分娩や新生児、特にハイリスク新生児を扱う小児科標榜施設は多くカバーしているものと推測される。

E. 結論

我が国の新型コロナウイルス感染またはその疑いの妊婦から出生した新生児の陽性率およびその新生児の診療・管理体制を初めて明らかになった。新型コロナウイルス流行の第2波収束頃の2020年9～10月において、全国の総合周産期母子医療センターの約80%、地域周産期母子医療センターの約70%の施設で新型コロナウイルス感染の妊婦および出生新生児の受け入れの準備が進んでいた。また、新型コロナウイルス感染の妊婦から出生した新生児の陽性率は1.9%であった。新生児の管理において、分娩の立ち合い時のスタッフの防護具、母子分離での隔離管理、新型コロナウイルス検査方法、隔離中の保育器の使用は、ほぼ統一した管理が提供されている一方、呼吸障害発生時の人工呼吸管理法、母親が隔離中の授乳方法、新生児の隔離解除基準と退院基準が施設によって異なる現状が明らかになった。

参考資料

- 1) Centers for Disease Control and Prevention. Evaluation and management considerations for neonates at risk for COVID-19 (Updated Dec. 8, 2020). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/caring-for-newborns.html>
- 2) American Academy of Pediatrics. FAQs: Management of infants born to mothers with suspected or confirmed COVID-19. [https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-](https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/faqs-management-of-infants-born-to-covid-19-mothers/)

[guidance/faqs-management-of-infants-born-to-covid-19-mothers/](https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/faqs-management-of-infants-born-to-covid-19-mothers/)

- 3) 日本新生児成育医学会. 新型コロナウイルス感染症に対する出生後早期の新生児への対応について 2020年10月19日（第4版）. <http://jsnhd.or.jp/pdf/20201019COVID-19.pdf>
- 4) Walker KF, O'Donoghue K, Grace N, et al. Maternal transmission of SARS-CoV-2 to the neonate, and possible routes for such transmission: A systematic review and critical analysis. BJOG. 2020;127(11):1324-36.
- 5) Rodrigues C, Baía I, Domingues R, et al. Pregnancy and breastfeeding during COVID-19 pandemic: A systematic review of published pregnancy cases. Front Public Health. 2020;8:558144.
- 6) 日本周産期新生児医学会新生児蘇生法委員会. SARS-CoV-2感染が証明されるか疑われる母体からの分娩での新生児蘇生に係る指針 第2版. <https://www.jsnhd.com/Teigen/docs/teigen200611.pdf#zoom=100>
- 7) Groß R, Conzelmann C, Müller JA, et al. Detection of SARS-CoV-2 in human breast milk. 2020;395(10239):1757-8.
- 8) Chambers C, Krogstad P, Bertrand K, et al. Evaluation for SARS-CoV-2 in breast milk from 18 infected women. JAMA. 2020;324(13):1347-8.

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Morioka I, Toishi S, Kusaka T, Wada K, Mizuno K. Medical care of newborns born to mothers with confirmed or suspected severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infections in Japan. Submitted.

2. 学会発表

森岡一朗: 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) と新生児、第36回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会、Web開催（オンデマンド配信）、2020/11/13-26
森岡一朗: 新生児における新型コロナウイルス感染対策、口演発表、第24回日本母乳哺育学会勉強会、Web開催（オンデマンド配信）、2021/2/11

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

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書

妊婦と母子感染の予防、患者レジストリの構築

研究分担者 齋藤 滋
国立大学法人 富山大学 学長

研究要旨

新型コロナウイルス感染妊婦を登録するレジストリ構築に協力し、得られたデータを基に解析した。116件の報告があり、14例がレジストリ登録された。うち2例（14.3%）が重症例であったが、いずれの症例も妊娠糖尿病、喘息などの合併症を有していた。今後、症例数を増やして継続的にデータ収集する事が重要と考えられた。

A. 研究目的

新型コロナウイルス感染は世界で猛威をふるっており、妊娠女性にも感染するリスクが高まっている。一般的に肺炎等を併発するインフルエンザ感染では、感染すると重症化しやすく、最悪の場合、死に至るケースもある。感染する事により、流・死産、早産などの合併症を引き起こし、児への悪影響もある。しかし、新型コロナウイルス感染が妊娠にどのように影響するのかについては、十分なエビデンスにはなっていない。そこで、日本における新型コロナウイルスが周産期予後に与える影響を明らかにする事を目的として、感染妊婦の疾患登録システム（患者レジストリ）を構築する事とした。

B. 研究方法

症例シートを研究班で相談し、作成したものを神戸大学倫理委員会の承認を令和2年5月25日に得た。9月に全国の総合周産期センターにアンケートを行ない、72.9%（78/107）から回答を得た。回答率からみても核施設の関心が高いことが伺われた。令和2年9月、令和3年1月に2回アンケートをとり、解析した。

C. 研究結果

116件の報告があり、うち14件がレジストリ登録された。2例（14.3%）が重症化し、1例はECMO管理、1例は人工呼吸管理を必要とした。1例目のリスク因子として、妊娠糖尿病、切迫早産、喘息既往があり、2例目のリスク因子として妊娠糖尿病、梅毒既往があった。酸素投与を必要とした中等症は2例（14.3%）で、軽症例は10例（71.4%）であった。症例数が少ないため、断言はできないが、妊娠糖尿病、喘息などを合併する場合、十分な感染対策が必要と思われた。

D. 考察

日本における新型コロナウイルス感染妊娠の実態の一部を明らかにする事ができた。新型コロナ

ウイルス感染の重症率は高年齢になるにつれ増加する。令和3年1月6日時点での重症率は30代で0%、40代で0.5%、50代で1.4%、60代で3.0%、70代で4.1%であるので、少数例ではあるが、妊娠の重症化率が14.3%あった事は留意すべき点である。また、この2例とも妊娠糖尿病を併発しており、何らかの合併症を有する妊娠が新型コロナウイルスに感染した場合、重症化するリスクが高いため、高次医療機関への母体搬送も地域の医療体制と相談しながら考慮しても良いと考えられた。

今後、新型コロナウイルス感染の第4波、第5波が来ることは、ほぼ確実であるので、感染妊婦のレジストリを徹底して、詳しい情報を収集する必要がある。

E. 結論

日本にける新型コロナウイルス感染妊婦のレジストリシステムを構築し、症例を集積しつつある。今後、ウイルス変異型毎の予後など、本レジストリを介して、種々の知見が集まってくると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Umazume T, Miyagi E, Haruyama Y, Kobashi G, Saito S, Hayakawa S, Kawana K, Ikenoue S, Morioka I, Yamada H. Survey on the use of personal protective equipment and COVID-19 testing of pregnant women in Japan. J Obstet Gynaecol Res. 2020 Oct; 46(10): 1933-1939. doi: 10.1111/jog.14382.

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

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書

感染予防対策の現状把握のためのアンケート調査に関する研究

研究分担者 宮城 悦子
公立大学法人横浜市立大学・大学院医学研究科 生殖生育病態医学・教授

研究要旨

新型コロナウイルス感染に対する妊婦および産婦人科医師の意識と行動について全国規模の調査を行い、妊婦コロナ禍での妊産婦の身心のサポートの必要な課題や、周産期医療に従事する医師の負担を明らかにすることを目的とした研究を行った。WEBアンケート調査により、妊産婦の約3割が、産後うつスクリーニングとして広く行われているエジンバラ産後うつ病自己評価（以下EPDS）が9点以上の陽性となり、居住地が新型コロナウイルス感染症の流行地であることや、里帰り分娩の制限などが影響している可能性が示された。また、周産期医療に携わる医師も身心に大きな負担を感じていること、流行地での勤務や防御具装着が要因となっていることなどが示された。妊婦や育児中の母親について、コロナ禍での不安を抱える妊婦が多いことを前提に、自治体単位でのサポートが必要と考えられた。さらに、周産期医療に従事する医師にとってもコロナ禍での分娩取り扱いの負担が大きいことも判明し、勤務体制整備や効率的な検査体制の確立が望まれる。

A. 研究目的

2020年7月以降の第2波と言われる感染拡大状況下で、妊婦または乳児を抱える母親の心にかかる負担について本邦で詳細に分析した報告はない。妊娠週数・出産時期・居住地など様々な要因を勘案しながら、新型コロナウイルス感染が収束しない中で出産育児を経験する女性の心の辛さ、感染予防に対する行動の変容、情報収集や相談の方法、里帰り分娩の状況などを明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

2020年1月以降に日本で妊娠中であり、かつ現在妊娠継続中または出産後の母親を対象に、日本国内の医療機関や保健センター等に本研究概要及び募集広告のリーフレットの配布、SNS（Social Networking Sites）等を用いて、アンケート調査への参加募集を行い、2020年9月1日～30日の間にアンケート調査の協力を得た。また、日本産科婦人科学会の会員かつ妊婦健診を行っている医療機関に勤務する医師を対象に、日本産科婦人科学会や関連団体のメーリングリスト等を通じてアンケート調査も同時に行った。妊婦と乳児を抱える母親の心の辛さについてエジンバラ産後うつ病自己評価（以下EPDS）とK6自己記入式調査票の内容を用いた。感染予防の行動変容・情報入手方法・分娩様式の希望・里帰り分娩の状況・母児分離に対する意識等の調査、産婦人科医師との認識の乖離、分娩取り扱い医療機関における感染予防対策状況、新型コロナウイルス感染患者またはその疑い患者における診療の現状についても調査した。

（倫理面への配慮）

横浜市立大学人を対象とする医学研究倫理委員会および、日本産科婦人科学会倫理委員会内の臨床研究審査小委員会の承認も受け、実施した。

C. 研究結果

新型コロナウイルス流行下において妊産婦の不安やうつにつながる精神的なストレスは平時よりも強く、高流行地域ほど強い傾向であることが判明した。また、里帰り分娩は日本の出産の文化であり、その風習が制限され、期待していた家族からの十分なサポートが得られない妊産婦ほど強いストレスを受けている可能性がある。

また、コロナ禍で妊婦として、あるいは0歳児の育児をしながら生活するにあたり、妊婦はSNSやインターネットを介した情報を得ているものの、妊娠中や育児中の注意などに特化した情報を過半数のアンケート回答者が欲していた。

さらに、医師は妊婦に比べて新型コロナ下の周産期医療をよりストレスに感じていた。必要十分かつ最低限の个人防护具の指針が現場の負担軽減に役立つと考えられた。医師の7割はユニバーサルスクリーニングを不要と考え、妊婦の7割は必要と考えているという意識の乖離も明らかになった。この背景には、入院前のPCR検査陰性も信頼できない現状があると考えられる。

D. 考察

先行研究としては、東京都助産師会の調査として、新型コロナウイルス感染のアウトブレイク下のオンラインアンケート調査（都内在住の2872人の妊婦）がある¹⁾。この調査では、91%の妊婦が

新生児への感染を懸念し、東京都では第一波の中で、妊婦健診受診のためのタクシーチケットの配布や電話相談、WEBでの母親教室などが実際に行われていた。また、上記調査では日本産科婦人科学会などが妊婦の東京から他県への里帰り分娩をやめるようにアナウンスしたことで、妊婦の不安に影響を及ぼしたとしているとされ、本研究結果がそれを追試する形となった。

また、SARSあるいはMARS流行時の妊婦と同様に、新型コロナウイルス感染妊婦についても、うつ病、不安神経症、PTSDの発症への注意喚起を促した報告がある^{2,3)}。新型コロナウイルス感染拡大下のイタリアトリノのロックダウンの間の妊婦のEPDSでは、44.2%がEPDS 11点以上という結果で、うつや不安の拡大が懸念された³⁾。

新型コロナウイルスの流行の収束が見通せない中、これらの産後うつのハイリスク群に対する対応の整備が妊婦や子育て中の母の目線で求められる。調査研究を活用した実効性のある対策を構築すべきである（妊婦健診タクシーチケット、WEB両親学級、WEB育児相談など）

また、コロナ禍で長時間妊婦との接触がある周産期医療の現場では、感染予防を施しながらの参加医療が負担がとなっていることも、今回の調査で示すことができた。また、新型コロナウイルス感染のPCR検査に対する医師と妊産婦の意識の乖離の背景には、入院前のPCR検査陰性も、院内感染を生じた事例などにより、たとえ直前の検査であっても信頼できない現状があると考えられた。

E. 結論

今回の調査結果に基づき、行政と周産期医療現場が連携しながら、妊産婦と医療従事者双方にとって安心かつ安全な周産期医療体制を構築し、適切な産後ケアも含めて日本の実情にあった施策に反映されることを期待する。

参考資料

- 1) Haruna M, et al. Psychiatry Clin Neurosci. 2020;10.1111/pcn.13091.)
- 2) Takegata M, et al. Midwifery. 2017; 44: 14-23.
- 3) Rogers JP, et al. Lancet Psychiatry. 2020; 7: 611-627.
- 4) Ostacoli et al. BMC Pregnancy and Childbirth 2020; 20: 703.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

論文2報を投稿中である。

2. 学会発表

宮城悦子：新型コロナウイルス感染に対する妊婦および産婦人科医師の意識と行動に関する大規模WEB調査。第35回日本助産学会学術集会 シンポジウム 1「ウイズコロナ時代の助産師のヒューマンケア」2021年3月 WEB開催

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

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書

妊産婦ケアにおける新型コロナウイルス感染予防策のガイドライン作成に関する研究

研究分担者 高田 昌代
公立大学法人神戸市看護大学看護学科・教授

研究要旨

本研究は、実際の臨床現場において実行可能であり現在利用可能な最善のエビデンスを利用した妊産婦ケアにおけるCOVID-19感染予防策のガイドを作成するために、助産師による妊産婦のCOVID-19感染予防ケアの実態を把握することを目的とした。混合研究法の探索的順次的デザインを用いて行った。まず、助産師による妊産婦のCOVID-19感染予防ケアの実態を把握するため、助産所所属の助産師を対象としたフォーカスグループインタビューの結果をもとに、アンケート調査に含める質問項目を作成した。次に、様々な臨床実践の場にいる助産師を対象に、作成した質問内容を用いてウェブによるアンケート調査を実施した。

調査の結果、助産師は、妊産婦やその家族に対して、①妊産婦に協力してもらう感染予防策、②助産師の助産院/訪問におけるケア別での感染予防策、③高頻度接触面の清掃とリネンの取り扱い、④家族の面会制限と家族発達支援の工夫、⑤集団指導の指導法の工夫、⑥助産師自身の体調管理の工夫をお行っていた。

助産師は、母子関係の促進も考慮した上で、感染予防対策を講じ、従来のケアに代わる方法を工夫しながら実践していた。今後、新型コロナウイルスの妊婦感染予防のための工夫や情報提供について、ウェブサイトとパンフレット等による啓発活動を行っていく。

研究協力者

谷川 裕子 たけの子助産院
増澤 祐子 東京医療保健大学 千葉看護学部
毛利多恵子 毛利助産所
柳村 直子 日本赤十字社医療センター 周産期
外来

A. 研究目的

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、2019年に発見されたSARS-CoV-2により引き起こされる疾患である。妊婦は一般の人と比較してCOVID-19に感染しやすいということではなく（Docherty、2020）、2020年5月にWHOが発表したCOVID-19中間指針でも、妊娠はCOVID-19の症状が重症化しやすいリスク要因には含まれていない（WHO、2020）。しかし、分娩時には、医療従事者と妊産婦は密な物理的接触が必要であり、相互感染を最小限に抑える予防対策が必要となる（Pradip Dashraath et al.、2020）。日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会、日本産婦人科感染症学会により、2020年6月11日に第4版の医療者向けのCOVID-19診療のガイドラインが発表された（日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会、日本産婦人科感染症学会、2020）。このようなガイドラインが発表されているが、COVID-19の感染予防対策の実際は、各施設の状況により、その施設によって対策方法を決定せざるを得ない。

助産師の勤務する分娩の取り扱いの施設には、

病院、診療所、助産院などがあり、妊婦・産婦・褥婦および新生児のケアが施設内で行われる。また、切れ目のない支援のために産後ケアとして産後の母子訪問を行うアウトリーチ型や新生児訪問があり、助産師は状況に応じてCOVID-19の感染予防対策が異なる可能性がある。

そこで、実際の臨床現場において実行可能であり現在利用可能な最善のエビデンスを利用した妊産婦・母子ケアにおけるCOVID-19感染予防策のガイドを作成するため、助産師による妊産婦のCOVID-19感染予防ケアの実態を把握することを目的とした。

B. 研究方法

本研究は、混合研究法（mix method）の探索的順次的デザインを用いて行った。

1. インタビュー調査

分娩を取り扱う助産所所属の助産師6名、訪問型保健指導を実施している助産所所属の助産師5名の合計11名を対象とした。2020年10月～11月に、日本助産師会より研究参加者を紹介いただき研究参加者への強制力が働くことのないよう、研究の詳細説明と同意取得は研究者が実施した。本研究で収集したデータは研究目的以外には使用しないこと、個人情報、プライバシーの保護、研究への参加は自由意思であることを説明し、書面にて同意を得た。分娩を取り扱う助産所所属の助産師6名で1

グループ、訪問型保健指導を行う助産所所属の助産師5名で1グループの2グループに対し、インタビューガイドを用いて、ウェブ会議システムを用いたオンラインにてフォーカスグループインタビュー（90分程度、1回）を実施した。

分析は、帰納的テーマ分析を行い、実施している予防策の抽出を行った。

研究計画の段階で東京医療保健大学の研究倫理審査委員会の承認を受けて実施した。

2. アンケート調査

公社) 日本助産師会、一社) 日本助産学会、公社) 日本看護協会に所属し、臨床実践で妊産婦のケアに携わる助産師を対象とした。

フォーカスグループインタビューの結果をもとにアンケート調査に含める質問項目を作成した。アンケート調査票の内容は、属性などの基本情報、妊娠分娩産褥の外来や入院、訪問時に実施している感染予防策、退院後の母子のサポート方法の工夫、学生指導の受け入れの有無や方法、物資不足時の工夫や助成金の使用方法、助産師自身の健康管理などについて、合計54項目で構成した。

2020年12月2日～2021年1月20日までの期間で、ウェブによる無記名式のアンケート調査を実施した。分析は、記述統計を実施した。

本研究は研究計画の段階で神戸市看護大学の研究倫理審査委員会の承認を得て実施した。

C. 研究結果

1. インタビュー調査

助産師が実施している妊産婦の新型コロナウイルス感染症予防策について分析をした結果、6テーマが抽出された。

①妊産婦に協力してもらう感染予防策

自宅や来院時の体温測定、手洗いと手指消毒、マスクの着用、診察室に荷物や上着をもちこまないなど、妊産婦に協力してもらう感染予防策を講じていた。

②助産師の助産院/訪問におけるケア別での感染予防策

助産院では、妊婦健診、分娩、乳房ケア、産後ケアなど、ケアによって、マスク、グローブ、ガウン、フェイスシールドなど、個人防護具として使用するものを変更したり、乳房ケアではタオルを持参いただくなどの感染予防策を講じていた。

訪問においても、個人防護具だけではなく、靴下やスリッパの持参、荷物の持ち込みを最小限にするなどされていた。

③高頻度接触面の清掃とリネンの取り扱い

妊産婦ごとに、施設内の高頻度接触面の清掃や、リネンをディスポーザブルとして交換するなどされていた。

④家族の面会制限と家族発達支援の工夫

感染予防の観点から、面会制限や分娩の立ち合いなど必要な対策は行っていた。しかし、家族の面会や立ち合い制限をした場合であっても、新しい家族の誕生による家族発達、愛着形成を考慮し、オンラインツールを活用するなどの工夫をおこなっていた。

⑤集団指導の指導法の工夫

集団指導の指導法でも、オンライン活用、人数を制限するなどの工夫がされていた。

⑥助産師自身の体調管理の工夫

自宅や自施設以外では食事をしない、公共交通機関は利用しないなどの感染予防策も含め、助産師自身の体調管理の工夫がなされていた。

2. アンケート調査

1) 回答者の内訳

アンケート回答者は 561 人で、その内全問に回答している有効回答は 507 (90.4%) であった。

(1) 所属施設の内訳

回答者の所属施設の内訳は、助産所の 173 人 (34.1%)、市町村保健所が 53 名、産後ケアセンターは 10 名であった。総合周産期母子医療センター、地域周産期母子医療センターが各 73 名であった。

(2) 助産師の勤続年数

回答者の助産師の勤続年数の内訳で一番多かったのは、勤続 21～30 年で 175 人 (34.5%)、次いで 31 年以上が 139 人 (27.4%) であった。勤続 10 年以内の人は全体の 15.4% と少なく、回答者は助産師経験が長い人が多い傾向であった。

2) 助産所の感染症対策の実践

ガイドライン作成のための助産所の感染対策の実践について示す。(n=173)

(1) 妊婦健診時

ア 助産師の PPE (個人防護具)

妊婦健診時での助産師の基本的な PPE は、マスクはほぼ 100% しており、次にエプロンやガウン、次に手袋、そしてフェイスシールドやゴーグルなど顔や目の防護具であった。エプロンは布製という回答もあった。

イ 妊婦さんに協力してもらっていること

妊婦さんにマスク着用は 162 (93.6%) が協力してもらっており、手洗い・手指消毒 158 (91.9%)、体調・症状の確認 150 (86.7%)、体温測定 140 (80.8%) は 8 割の人が協力してもらっていると回答している。

ウ 施設全体の感染対策の変更

施設全体の感染対策を変更したと回答した人は 146 (84.4%) であり、変更したことは、換気の工夫が一番多く 138 (94.5%)、次いで消毒薬の設置が 134 (91.8%)、掃除・消毒の頻度が 133 (91.1%) となっている。空気清浄機の設置は 90 (61.6%) であった。その他の意見として、人数の制限という

蜜を防ぐ工夫を回答した意見が多く、衝立の設置、エアコンの新調、非接触型サーモグラフィ設置など新たな物を購入したという回答もあった。

エ 掃除や消毒の頻度

施設全体の掃除の頻度は1日1回という回答が一番多く、96(55.5%)であり、次いで1日2回が43(24.9%)であった。人が触れた場所の消毒の頻度は、人が触れた度に消毒すると回答した人が102(59.0%)と一番多く、次いで1日2回と回答した人が29(16.8%)、1日1回と回答した人が27(15.6%)であった。

シーツの感染対策としては妊婦が使用することと交換すると回答した人が一番多く、80(46.2%)であった。掛物の感染対策としては、やはり妊婦が使用することと交換すると回答した人が多く、80(46.2%)であった。タオルの感染対策としては、同様に妊婦が使用することと交換と回答した人が96(55.5%)であった。シーツ、掛物、タオルの感染対策は特に何もしていない(今まで通り)という回答が2番であったが、それと同じくらいその他の回答もあり、ディスポの素材に変更した、使用することとアルコール噴霧、家から持参してもらうという意見があった。

(2) 分娩時

ア 経膈分娩時の分娩取り扱い者のPPE

経膈分娩時の分娩取り扱い者のPPEとしては、手袋と回答した人は112(64.7%)と一番多く、次いでサージカルマスクが106(61.2%)、ガウン61(35.3%)であった。その他が多いのは、助産所の中で「分娩を取り扱っていない」という回答のためである。

イ 産婦さんに実際に行っている基本的なPPE

マスクのみ着用と回答した人が66(38.5%)と一番多かった。その他に助産師との間にビニールカーテンを設置したという意見もあった。

ウ 立ち会いについて

夫・同居家族のみ立ち会いしていると回答した人が一番多く、56(32.4%)であり、夫のみ立ち会いをしていると回答した人は32(18.5%)であった。立ち会いを中止したという回答は13(7.5%)であり、分娩を取り扱っていないその他の回答を除いても多くの助産所で立ち会いを継続している。

立ち会いを継続している助産所の中で、特に制限をしていないと回答した人は99(57.2%)であった。助産所に他に入院している人がいない場合、PCRが陰性の場合、30分程度など制限を設けているという回答もあり、リモート配信しているという回答もあった。

(3) 産褥入院中

ア 母子同室

母子同室を中止したという回答は無かった。

イ 面会について

産後の面会については、面会を禁止・制限はして

いないという回答は29(16.8%)であったが、禁止しているという回答も27(15.6%)であった。人数・日数・時間を制限して面会しているという回答の方が多かった。その他では同居家族のみ、夫のみという意見が多く、窓越し面会やリモート面会という回答もあった。

ウ 褥婦さんに協力してもらっていること

入院中はマスクを着用してもらっていると回答した人は86(49.7%)であった。その他の意見としては、助産所は1床のみや個室、自宅分娩の出張なので何もしてもらっていないという意見が多かった。

エ 新生児のケア

新生児のケアで工夫していることは、抱っこをするときはマスクを着用しているという回答が106(61.3%)であり、次いで抱っこする時に必ずガウンを着ているという回答が50(28.9%)であった。その他の意見としては、なるべく預からない、衣服の着脱は母親が行うなどがあった。

オ 授乳について

授乳についてはいつも通り変更していないと回答した人が122(70.5%)であり、マスクの着用を必須としていると回答した人は32(18.5%)であった。

カ 産褥ケアのPPE

マスク着用はほとんどがしており、次いで手袋、エプロンやガウンとなっている。フェイスシールドやゴーグルの使用は9.8%と少なかった。

キ 入院中の産後ケアで工夫したこと

入院中のケアで工夫したことは、集団指導をやめているという回答が68(36.3%)と一番多かった。その他の意見としては、いつも通りという回答が一番多く、理由としては個室、助産院貸切状態、自宅分娩、マスク着用しているが挙げがっていた。

(4) 退院後のケア

ア 退院後のサポートの工夫

退院後の母子サポートでは、電話相談をしていると回答した人が89(54.4%)と一番多かった。その他としてはLINEやメールでの相談、オンラインでの相談やママクラスの実施、できるだけ訪問するなど工夫が多かった。

イ 発熱時の対応

発熱があったと相談があった場合の対応は、発熱外来の受診を勧めたという回答が一番多かった。その他の意見としては、委託医や連携病院に相談したという回答が多かったが、次いで明らかな乳腺炎の熱とわかれば対応したという回答も多かった。

ウ 母乳・乳房外来

a. 乳房ケア時のPPE

マスク・手袋は必須となっているが、ガウンやエプロンの着用、ゴーグルやメガネの着用は発熱の有無や対象者の状況によって異なるという意見も

あった。

b. 受診者に協力してもらっていること

母乳外来受診時に受診者に協力してもらっていることは、158 (91.3%) がマスク着用と回答しており、最も多かった。手洗い・手指消毒、体調・症状の申告、体温測定も 80%を越えた人が回答していた。特徴として、使用するタオルを自宅から持ってきてもらうという回答も 105 (60.7%) があった。

(5) 家族のサポート

ア 母親学級

母親学級の開催については、中止したという回答は 42 (24.3%) であり、約 4 分の 1 であった。その他オンラインで開催 32 (18.5%)、いつも通り変更していない 22 (12.7%) であった。その他としては個別指導、人数を減らして開催など工夫された意見があった。

イ 育児サークル・子育て広場

子育てサークルの開催については、中止したという回答が 87 (50.3%) と約半数であった。オンラインで開催 18 (10.4%)、いつも通り変更していない 11 (6.3%) であった。その他の意見としては、少人数制にして実施、広い場所を借りて実施、マスク着用など感染対策をとって実施など工夫して実施している回答が多く聞かれた。

ウ 夫へのサポート

夫へのサポートはオンラインや人数制限して両親学級を開催、電話やLINEでの相談、休日に訪問、沐浴指導を動画配信というサポート、妊婦健診や分娩を動画撮影・中継をしているというような立ち会いができない故のサポートなど多くの工夫が挙げられた。

エ 上の子のサポート

妊婦健診や分娩時に一緒に来られない上の子でも対してのサポートは、妊婦健診時は外で他のスタッフが遊んでいる、分娩を動画撮影などの工夫している意見があった。

(6) 訪問時のケア

ア 訪問時の PPE

助産所の助産師が訪問に行く時の PPE については、マスク装着が 85.5%である。マスク装着が 100%でないのは、家庭訪問を行っていない助産所助産師がいるためである。ガウンまたはエプロンは、洗濯可能なものの方が多いが、ディスポを使用している場合もあった。その他ではシューズカバー、靴下カバーという意見があった。

イ 訪問時の工夫

助産所の助産師が訪問に行く時の工夫では、助産師自身の日常の行動を制限しているという回答が 134 (77.4%) と一番多く、次いで母親や家族が体調不良時には連絡してもらう 133 (76.7%) であった。

(7) 学生実習

173 の内、いつも受け入れていないと回答した 62

を除き、 $n=111$ として計算した。

ア 学生実習の受け入れ

例年通り学生実習を受け入れたと回答した人は 73 (65.8%) であり、今年は受け入れなかったと回答した人は 20 (18.0%) であった。

イ 実習方法

今年度実習を受け入れたと回答した 91 人の回答である。1 回の実習人数を減らしたと回答した人は 25 (27.5%)、分娩室に入る学生人数を減らしたと回答した人は 11 (12.1%)、学生は見学のみとしたと回答した人は 16 (17.6%) であった。その他と回答した人は 39 (42.8%) いたが、オンラインでの講義・見学、保健指導や講座のみで母子には触れない、時間を短縮したなどの意見があった。

ウ 学校側に求めたこと

実習で学校側に求めたことでは、学生に PPE 装着を求めたとの回答は 37 (40.7%) であり、その PPE を学校側が準備するとの回答は 48 (52.7%) であった。

(8) 施設として行ったこと

ア 施設の取り組み

取り組みとして BCP の見直し・修正をおこなったと回答した人は 36 (20.8%)、感染対策のマニュアルの見直し・修正をおこなったと回答した人は 140 (80.9%)、ホームページの改訂をおこなったと回答した人は 57 (32.9%) であった。

イ 物資が不足していた時の工夫

助産師会のメンバーとシェア・情報共有という回答が多かった。また、備蓄していたので困らなかった、市町村・行政からの補助があったという回答もあった。マスクに関しては、布マスクで代用、マスクを手作りした、消毒して何回か使用した、高額でも購入したという意見が聞かれた。

ウ 助成金で購入したもの

自治体によって金額、給付された日に違いがある。購入したものは感染対策グッズ (消毒薬、マスク、エプロン) が多かったが、空気清浄機やエアコンも多かった。他には非接触型体温計、消毒スタンド多く聞かれたが、オンライン用のパソコンやホームページ改訂費用やパーテーション設置費用としたという回答もあった。

3) 助産師としての体調管理と情報源

全助産師の回答 ($n=507$) の回答である。

(1) 健康保持のために気を付けていたこと

助産師がコロナ禍で健康保持のために気を付けていたことは、「外食や会食をしない」が 446 人と一番多く、「県外には行かない」「できるだけ外出しない」と続いており、三蜜を避ける行動をとっている。その他の意見としては、スポーツをしたり睡眠をとったりと体調管理に気を付けている、異変があったら休息や受診をする、同居家族の健康管理などが挙がっていた。

(2) 感染対策の参考サイト

助産師が参考に使っていたサイトでは、最も参考に使っていたのは 89.3%の厚生労働省のホームページであり、次いで日本助産師会、日本産婦人科医会、日本助産学会、日本産婦人科医感染症学会であった。12.8%は、アメリカの CDC を参考に使っていた。その他には、国立感染症研究所、JALC やラクテーションなどが挙がっていた。

D. 考察

COVID-19の情報は日々アップデートされるため、常に情報収集を行い試行錯誤しながら感染予防策を講じていた。感染予防策を講じる際にも、家族の形成支援や、母子の愛着形成の視点も考慮した上で、新たなケアの方法を見出し、実践していた。特に、小規模な助産院においては、臨機応変に感染対策を工夫しながら行い、妊娠分娩期が育児につながることを見据えた対応を考えていた。また、小規模がゆえに自分自身の健康保持が対象者の受け入れと直結することを念頭に対応していた。このような、助産師一人ひとりの工夫を分かち合う機会をもつことが、必要な感染対策を講じたより良いケアにつながると考えられる。

学生の受け入れが否定的ではなかったのは、感染対策への考慮はしつつも、後輩育成の観点と看護職者としての学生自身の感染対応が可能と判断したと考えられる。

アンケート調査の対象は同一施設からの回答も含まれることから、回答の解釈には注意が必要となる。「助産所または母子訪問活動におけるCOVID-19感染予防策のガイド」の作成の際に、内容の表現に考慮が必要である。

E. 結論

助産師は、母子関係の促進も考慮した上で、感染予防対策を講じ従来のケアに代わる方法を考え、工夫して実践していた。

本研究結果を踏まえ、今後、新型コロナウイルスの妊婦感染予防のための工夫や情報提供について、ウェブサイトとパンフレット等による啓発活動を行っていく。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

投稿予定

2. 学会発表

・増澤祐子：第35回日本助産学会シンポジウム「ウィズコロナの時代の助産師のヒューマンケア」、2011.3

・柳村直子：第35回日本助産学会シンポジウム「ウィズコロナの時代の助産師のヒューマンケア」、2011.3

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
早川 智	新型コロナウイルス感染症概論	橋井康二・関沢明彦編集	産科の感染防御ガイド 新型コロナウイルス感染症に備える指針	メディカ出版	東京	2020	18-27
早川 智	子宮内膜・胎盤の感染防御機構	藤井知行編集	産科婦人科臨床3 分娩・産褥期の正常と異常/周産期感染症	中山書店	東京	2021	272-278

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Okamura S, Akamatsu N, Kitajima T, Nakabayashi K, Fukumoto S, Katayama T, Mizutani Y, Kiyomoto H, Yamada H.	Screening of COVID-19 polymerase chain reaction tests using saliva for pregnant women and their partners in Himeji city.	J Obstet Gynaecol Res.	47(4)	1253-1255	2021
Umazume T, Miyagi E, Haruyama Y, Kobashi G, Saito S, Hayakawa S, Kawana K, Ikenoue S, Morikawa I, Yamada H.	Survey on the use of personal protective equipment and COVID-19 testing of pregnant women in Japan.	J Obstet Gynaecol Res.	46(10)	1933-1939	2020
Komine-Aizawa S, Takada K, Hayakawa S.	Placental barrier against COVID-19.	Placenta.	99	45-49	2020
Hayakawa S, Komine-Aizawa S, Mor GG.	Covid-19 pandemic and pregnancy.	J Obstet Gynaecol Res.	doi:10.1111/jog.14384.		2020
Hayakawa S, Komine-Aizawa S, Takada K, Kimura T, Yamada H.	Anti-SARS-CoV-2 vaccination strategy for pregnant women in Japan.	J Obstet Gynaecol Res.	doi:10.1111/jog.14748.		2021

Nangaku M, Kadowaki T, Yotsuyanagi H, Ohmagari I, Egi M, Sakamoto T, Hasegawa Y, Ogura T, Chiba S, Node K, Suzuki R, Yamaguchi Y, Murashima A, Ikeda N, Morishita E, Yuzawa K, Moriuchi H, Hayakawa S, Nishi D, Irisawa A, Miyamoto T, Suzuki H, Sone H, Fujino Y.	The Japanese Medical Science Federation COVID-19 Expert Opinion English Version.	JMA J.	4(2)	148-162	2021
山田秀人	妊産婦COVID-19の最新知見と対策.	日産婦誌	73(5)	605-612	2021
山田秀人	妊産婦におけるCOVID-19に関する最新知見と対策.	産婦人科の実際	70(2)	181-187	2021
出口雅士, 施裕徳, 山田秀人	国内での新型コロナウイルス感染妊婦の現状～妊婦レジストリ研究	日本産婦人科感染症学会誌	5(1)	8-15	2021
森岡一朗	新型コロナウイルス感染症と新生児	東京小児科医学会報	39(2)	1	2020
森岡一朗	診療の疑問に答える 新生児への影響は？	小児科診療	84	515-519	2021

令和 3 年 4 月 9 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人神戸大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 藤澤 正人 印



次の職員の令和 2 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業

2. 研究課題名 新型コロナウイルス感染症流行下における、妊婦に対する適切な支援提供体制構築のための研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究科・非常勤講師
(氏名・フリガナ) 山田 秀人 (ヤマダ ヒデト)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	神戸大学	☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年 4月 7日

厚生労働大臣 殿

機関名 横浜市立大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 相原 道子



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
- 研究課題名 新型コロナウイルス感染症流行下における、妊婦に対する適切な支援提供体制構築のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究科 生殖生育病態医学・教授
(氏名・フリガナ) 宮城 悦子・ミヤギ エツコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	横浜市立大学 日本産科婦人科学会	☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣
~~（国立医薬品食品衛生研究所長） 殿~~
~~（国立保健医療科学院長）~~

機関名 国立大学法人富山大学

所属研究機関長 職 名 国立大学法人富山大学長

氏 名 齋藤 滋



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
- 研究課題名 新型コロナウイルス感染症流行下における、妊婦に対する適切な支援提供体制構築のための研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 学長
(氏名・フリガナ) 齋藤 滋 (サイトウ シゲル)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年4月7日

厚生労働大臣 殿

機関名 日本大学医学部
所属研究機関長 職 名 医学部長
氏 名 後藤田 卓志 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 新型コロナウイルス感染症流行下における、妊婦に対する適切な支援提供体制構築のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 病態病理学系微生物学分野・教授
(氏名・フリガナ) 早川 智・ハヤカワ サトシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	日本大学医学部倫理委員会	☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

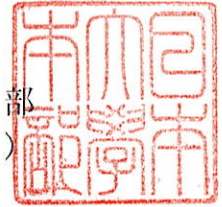
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年3月29日

早川 智 殿

日本大学本部
(知 財 課)



令和2年度第1回日本大学利益相反委員会の審議結果について（通知）

標記のことについて、別添のとおり通知いたします。

記

- 1 添付書類 日本大学利益相反委員会の審議結果について（通知）
- 2 送付部数 2 部

以 上

令和3年3月29日

早川 智 殿

日本大学利益相反委員会

日本大学利益相反委員会の審議結果について（通知）

標記のことについて、令和3年2月1日付けで貴殿から提出のありました利益相反自己申告書に基づき、日本大学利益相反委員会において審議した結果を下記のとおり通知いたします。

なお、今後も利益相反問題に十分注意し、慎重な対応が必要です。また、今回の申告後に新たな事象が発生した場合には、速やかに利益相反マネジメント委員会に申告してください。

記

- | | | |
|---|--------|---|
| 1 | 委員会名称 | 令和2年度第1回日本大学利益相反委員会 |
| 2 | 委員会開催日 | 令和3年3月22日（月） |
| 3 | 事業機関等 | 厚生労働省 |
| 4 | 研究事業名等 | 令和2年度 科学特別研究事業 |
| 5 | 研究課題名等 | 新型コロナウイルス感染症流行下における、妊婦に対する適切な支援提供体制構築のための研究 |
| 6 | 審議結果 | 今すぐには是正が必要な利益相反状態にはない。 |

以 上

2021年 3月 31日

厚生労働大臣 殿

機関名 日本大学医学部
所属研究機関長 職 名 医学部長
氏 名 後藤田 卓志 印



次の職員の令和 2 年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 新型コロナウイルス感染症流行下における、妊婦に対する適切な支援提供体制構築のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 小児科学系小児科学分野・教授
(氏名・フリガナ) 森岡 一朗 (モリオカ イチロウ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	日本大学板橋病院	☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2021年 4 月 26 日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 神戸市看護大学
所属研究機関長 職 名 理事長
氏 名 北 徹

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 令和2年度新型コロナウイルス感染症流行下における、妊婦に対する適切な支援提供体制構築のための研究

2. 研究課題名 妊産婦ケアにおける新型コロナウイルス感染予防策のガイドライン作成に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 神戸市看護大学・教授
(氏名・フリガナ) 高田昌代・タカダマサヨ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☐	東京医療保健大学・神戸市看護大学	☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☐ 無 ☒ (無の場合はその理由: 現在策定中。6月策定予定)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☐ 無 ☒ (無の場合は委託先機関: 不正防止計画推進委員会)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3 年 4 月 9 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人神戸大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 藤澤 正人 印



次の職員の令和 2 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
- 研究課題名 新型コロナウイルス感染症流行下における、妊婦に対する適切な支援提供体制構築のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究科・非常勤講師
(氏名・フリガナ) 山田 秀人 (ヤマダ ヒデト)
- 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	神戸大学	☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年 4月 7日

厚生労働大臣 殿

機関名 横浜市立大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 相原 道子



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
- 研究課題名 新型コロナウイルス感染症流行下における、妊婦に対する適切な支援提供体制構築のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究科 生殖生育病態医学・教授
(氏名・フリガナ) 宮城 悦子・ミヤギ エツコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	横浜市立大学 日本産科婦人科学会	☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 国立大学法人富山大学

所属研究機関長 職 名 国立大学法人富山大学長

氏 名 齋藤 滋



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 新型コロナウイルス感染症流行下における、妊婦に対する適切な支援提供体制構築のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 学長
(氏名・フリガナ) 齋藤 滋 (サイトウ シゲル)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年4月7日

厚生労働大臣 殿

機関名 日本大学医学部

所属研究機関長 職 名 医学部長

氏 名 後藤田 卓志



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 新型コロナウイルス感染症流行下における、妊婦に対する適切な支援提供体制構築のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 病態病理学系微生物学分野・教授
- (氏名・フリガナ) 早川 智・ハヤカワ サトシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	日本大学医学部倫理委員会	☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

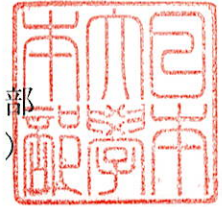
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年3月29日

早川 智 殿

日本大学本部
(知 財 課)



令和2年度第1回日本大学利益相反委員会の審議結果について（通知）

標記のことについて、別添のとおり通知いたします。

記

- 1 添付書類 日本大学利益相反委員会の審議結果について（通知）
- 2 送付部数 2 部

以 上

令和3年3月29日

早 川 智 殿

日本大学利益相反委員会

日本大学利益相反委員会の審議結果について（通知）

標記のことについて、令和3年2月1日付けで貴殿から提出のありました利益相反自己申告書に基づき、日本大学利益相反委員会において審議した結果を下記のとおり通知いたします。

なお、今後も利益相反問題に十分注意し、慎重な対応が必要です。また、今回の申告後に新たな事象が発生した場合には、速やかに利益相反マネジメント委員会に申告してください。

記

- | | | |
|---|--------|---|
| 1 | 委員会名称 | 令和2年度第1回日本大学利益相反委員会 |
| 2 | 委員会開催日 | 令和3年3月22日（月） |
| 3 | 事業機関等 | 厚生労働省 |
| 4 | 研究事業名等 | 令和2年度 科学特別研究事業 |
| 5 | 研究課題名等 | 新型コロナウイルス感染症流行下における、妊婦に対する適切な支援提供体制構築のための研究 |
| 6 | 審議結果 | 今すぐには是正が必要な利益相反状態にはない。 |

以 上

2021年 3月 31日

厚生労働大臣 殿

機関名 日本大学医学部
所属研究機関長 職 名 医学部長
氏 名 後藤田 卓志 印



次の職員の令和 2 年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 新型コロナウイルス感染症流行下における、妊婦に対する適切な支援提供体制構築のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 小児科学系小児科学分野・教授
(氏名・フリガナ) 森岡 一朗 (モリオカ イチロウ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	日本大学板橋病院	☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2021年 4 月 26 日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 神戸市看護大学
所属研究機関長 職 名 理事長
氏 名 北 徹

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 令和2年度新型コロナウイルス感染症流行下における、妊婦に対する適切な支援提供体制構築のための研究

2. 研究課題名 妊産婦ケアにおける新型コロナウイルス感染予防策のガイドライン作成に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 神戸市看護大学・教授
(氏名・フリガナ) 高田昌代・タカダマサヨ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☐	東京医療保健大学・神戸市看護大学	☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☐ 無 ☒ (無の場合はその理由: 現在策定中。6月策定予定)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☐ 無 ☒ (無の場合は委託先機関: 不正防止計画推進委員会)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。