

令和2度 厚生厚生労働科学研究費補助金
成育疾患克服等次世代育成基盤（健やか次世代育成総合）
総合研究報告書

「産婦死亡に関する情報の管理体制の構築及び予防介入の展開に向けた研究」

研究代表者：池田 智明（三重大学大学院医学系研究科・医学部 産科婦人科）

分担研究課題「妊産婦の自殺に関するリスクの抽出・予防介入の検討に関する研究」

研究責任者：池田智明（三重大学大学院医学系研究科・医学部 産科婦人科）

研究分担者：吉益晴夫 埼玉医科大学総合医療センター精神神経科 教授

研究協力者：倉崎昭子 聖マリアンナ医科大学産科婦人科学 助教

【研究要旨】

日本の妊産婦死亡率は近年、低下している。特に、産科出血による妊産婦死亡は、ここ数年で激減しており、日本母体救命システム普及事業による母体救命講習会の意義を裏付けるものであると考える。しかし一方で、周産期の自殺の多さが取り上げられ、妊産婦の自殺予防は喫緊の課題である。そのため、日本産婦人科医会を中心に、「母と子のメンタルヘルスケア講習会」を各地で開催し、産科医療従事者による周産期精神障害へのスクリーニング及び初期対応に必要な知識の普及、インストラクターの養成を開始した。これらの取り組みと並行し、リスクの抽出や予防介入の検討を行った。これまで、妊産婦死亡の減少を目指し、日本産婦人科医会では、2010年より妊産婦死亡報告事業が実施されている。当該事例を振り返り原因分析を行うことは非常に有益であるため、同事業の中の「妊産婦症例検討評価委員会」において原因分析を行った事例の中で自殺事例を抽出し検討を行った。

事例の検討では、妊娠前に精神疾患を罹患している例が多いことが明らかとなり、精神疾患を有することはリスクであると考え。また、ほとんどの事例で自殺前に精神症状がみられており、それらの症状をいかに捉え、よりよい対応ができるようなシステムを構築していくこと重要である。さらに、自殺事例のみならず、自殺未遂例に対する調査・検討を加えることで、さらなる自殺による妊産婦死亡の減少に寄与できると考えられる。

A. 研究目的

(1)本研究の背景

2010年より始まった妊産婦死亡事業ならびに妊産婦死亡症例検討評価委員会では、各施設から報告された妊産婦死亡事例の調査票をもとに、死亡原因を分析し、得られた課題をもとに再発予防策などを「母体安全への提言」として、毎年発行している。

わが国の妊産婦死亡は減少傾向にあり、特に産科出血による死亡はここ数年で激減している。これは日本母体救命システム普及事業を通じて各地で母体救命講習会が開催されていることが奏功しているためと考えられる。一方で、2018

年に東京都監察医務院からの報告で、2005年から2014年の10年間に東京都23区で63例の妊産婦自殺があったことが明らかになった。これらの多くは妊産婦死亡症例検討評価委員会への報告がなされておらず、また欧米諸国よりはるかに高率な数値である。このことから、わが国の自殺による妊産婦死亡は想定より多数存在することが予測された。

(2)本研究の目的

リスクの抽出や予防介入を行う場合、当該事例を振り返り原因分析を行うことは非常に有益である。妊産婦死亡症例検討評価委員会ですべての自殺事例を把握できていないという欠点は

あるものの、すでに構築された同事業を用いることで、当該事例の原因分析は可能である。そのため、本研究では、妊産婦の自殺に関するリスクの抽出と予防介入の可能性について明らかにすることを目的とし、妊産婦の自殺を防ぐシステムの確立を目指す。

B. 研究方法

2010年から2020年の期間において、日本産婦人科医会に報告され妊産婦死亡症例検討委員会で死亡の原因分析が施行された症例から自殺が主原因である事例を抽出した。その事例の臨床的特徴を解析した。

C. 研究結果

①自殺による妊産婦死亡事例の解析

1. 自殺による妊産婦死亡の現状の分析と心理社会的な危険因子の関連に関する検討

1) 妊産婦の自殺事例

2010年から2020年までに報告された自殺による妊産婦死亡は32例あった。32例中、妊娠中の自殺が16例、産後の自殺が16例(うち1例は中絶後)あった。

2) 自殺事例の背景

母体年齢は34.1±5.7歳(mean±SD)で初産婦が24例(75.0%)、経産婦が8例(25.0%)であった。妊娠中事例の自殺時期は、第1三半期:2例、第2三半期:4例、第3三半期:8例、不明:2例と第3三半期が最も多かった。産後事例の自殺時期は産後42日未満:8例、42日以降1年未満:8例であった。妊娠中事例のうち、12例(75.0%)が妊娠前より何らかの精神疾患を罹患していた。産後事例においては、6例(37.5%)が妊娠前に精神疾患を罹患し、5例(31.3%)が妊娠出産を契機に抑うつ・うつ病を発症していた。したがって、妊産婦の自殺事例全体において、精神疾患を有していたのは23例(71.9%)であった。

3) 心理社会的な危険因子の関連について

本報告事業の調査票の事例の経過は自由記載であるため、事例ごとに情報の多寡があるものの、「望まない妊娠」や「自殺企図」などの危険因子が見受けられる事例も存在した。ただし、情報が少ないために、危険因子の有無が評価できない事例も存在したため、自由記載の調査票に加え、原因分析に必要な情報の質問票作成する必要があると認識し、次項に述べる収集すべき情報の検討を行った。加えて、予防介入の検討のため、精神科医や産科医の関与についても情報が得られるよう、質問票に項目を追加した。

2.原因分析時に収集すべき情報の検討

報告事業で得られた自殺事例と既報告で明らかとなっている事象を検討し、妊産婦死亡症例検討評価委員会において、自殺に特化した質問

票を作成した。

質問票は、大項目として1.自殺の状況、2.心理社会的な危険因子、3.家族歴、4.精神科治療、5.産科医の関与を挙げた。

1. 自殺の状況

自殺の時期、場所、手段、準備、遺書、希死念慮や自殺に関する発言について、それぞれの有無を確認した。自殺が突発的に起こったものなのか、計画されていたものかによって、介入方法が異なる可能性があり、自殺の予見性について評価する内容とした。

2. 心理社会的な危険因子

自殺企図・自傷行為の既往、違法薬物等の使用歴、幼少時に虐待をうけた経験、現在のパートナーからの虐待、パートナーからのサポート、父母、義父母からのサポート、望まない妊娠、経済的困窮、社会的孤立、最終学歴、妊娠・月経に関連した精神的変調の既往、最近の死別や喪失体験、妊娠出産によって生じた身体疾患や身体的苦痛、妊娠前からの慢性身体疾患、慢性的な疼痛や身体的苦痛を挙げた。サポートの有無、経済的困窮、社会的孤立、身体的苦痛は具体的内容も追記する欄を設け、今後の課題について検討した。

3. 家族歴

家族構成(同居家族)に加え、危険因子を評価するため、精神医学的問題の家族歴も以下の7項目を選択する形式とした。

- ・産褥精神病
- ・産後うつ病
- ・双極性障害
- ・統合失調症
- ・自殺既遂
- ・アルコール乱用
- ・その他の精神医学的問題(自由記載)

家族歴の範囲は、父母、祖父母、兄弟姉妹、夫、子ども、その他(自由記載)とし、家族との関わりについても検討した。

4. 精神科治療

精神疾患・精神障害の病歴は非常に重要であるため、「有」の場合は精神科治療が妊娠後どのようになされたか、精神症状が変化したか、をチェック形式で回答する方式とした。これまでの事例において、精神科と産科の連携が乏しいこと、妊娠によって治療(通院、服薬)が中断したことが課題として明らかとなったことを受け、以下の項目を作成した。

精神科主治医からの情報提供
<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不明
妊娠した時点での精神科通院
<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 不明

妊娠後の精神科通院継続

無・中断 有 不明

妊娠後の向精神薬の処方

はじめからなし 妊娠後に中止

妊娠後も変更なし 妊娠後に減量

妊娠後に増量 妊娠後に調整(減量・増量)

性が示唆された。

また、自殺時の精神科治療が十分であったかを評価するため、自殺前の最終の精神科受診時期と自殺直前の向精神薬の処方(薬剤名・1日量)を調査することにした。

5. 産科医の関与

妊娠初期に既往歴のスクリーニングを行ったか、妊娠中期以降、出産時に不安やうつ病のスクリーニングを行ったか、エジンバラ産後うつ病質問票(EPDS)や赤ちゃんへの気持ち質問票を使用したか(使用した場合はその点数)の設問を設けた。また、妊娠初期、中期、出産時、産後2週間、産後1か月における支援の必要性の認識と支援が必要と判断した場合の対応(産科医療機関で経過観察、行政に連絡、精神科と連携、その他)も確認した。

また本事業の報告者はほとんどが産科医であるため、産科医自身が本事例についてどのような問題を考えていたかを自由記載できるよう設定した。

3. 連携すべき職種やシステムの検討

前述の通り、自殺事例においては、何らかの精神疾患を有している割合が高いため、精神科との連携は必須である。しかしながら、精神科受診をしているものの、周産期的な問題点(児の予後がよくない、育児に困難を感じているなど)が精神科医に伝わっておらず、病状が過小評価されているなど、「連携がとれている」とはいいがたい事例も見受けられた。また、児の疾患に関連してうつ状態を発症していることを産科施設は把握していたものの、児の入院施設へは伝わっていない事例もあった。

近年、産後にEPDSを施行されている例は増加している。しかし、産後にEPDSでスクリーニングを行った結果、行政との連携の必要性を感じ、行政へ連絡を行っていても、その後のフォローアップについては産科施設が把握しておらず、自殺に至った事例も存在した。

産後1か月を過ぎると、産科施設を受診することは通常、ほとんどないため、精神的問題を抱える褥婦では、産後1か月を過ぎても何らかの形で関わり続けるシステムが必要である可能

D. 考察

1. 自殺による妊産婦死亡の現状の分析と心理社会的な危険因子の関連に関する検討

東京都での調査では、妊婦と1年未満の産褥婦（妊産婦死亡と後発妊産婦死亡をあわせたもの）の自殺率は出生10万に対して8.7と報告されている。大阪での報告²⁾もあわせると、我が国では年間に60～80例程度の自殺による死亡が生じていると試算される。また、リンクージ解析によって2018年に発表された我が国の妊産婦死亡において、出産後1年以内の死亡の第1位が自殺であることが判明した。今回、検討した症例はその一部でしかないということには留意が必要である。

ただ、上記の結果が判明後、妊産婦の自殺が喫緊の課題と認識されたこと一致して、出産後42日以降1年以内の自殺事例が本事業に報告されることが年々増加している。

本事業は、自殺による妊産婦死亡数の把握にとどまらず、各事例の詳細なデータを得て、原因分析が実施可能である点、事例の蓄積により傾向の把握と今後の課題の抽出が可能である点が強みである。今後も日本産婦人科医会を中心に本事業に関する情報発信を継続し、後発妊産婦死亡の報告数も増加させる取り組みを展開していく必要がある。

心理社会的な影響としては、妊娠特有の身体的負荷や出産・育児に対する身体的・精神的負荷が自殺につながる可能性も示唆される。妊娠中の自殺事例で最も多い自殺時期は第3三半期であった。これは、妊娠経過に伴い身体的負担感が増えること、間近に迫る出産・育児に対する不安感が増大することと一致していると考えられる。現在実施されている「母と子のメンタルヘルスケア講習会」などを通じて、周産期医療従事者がメンタルヘルスケアについての見識を高め、より一層、妊産婦の負担感・不安感に寄り添うことができるかが今後の課題である。

2. 原因分析時に収集すべき情報の検討

自殺に特化した質問票を作成した後の報告事例では、作成前の事例に比べ、格段に情報量が増加した。特に家族歴の内容や精神科治療の経過、精神科主治医との連携の有無が確認できるようになった。また、心理社会的・精神医学的問題についての産科担当医の自由記載によって、当該事例の妊娠産後経過をどのように把握していたか、自殺後に振り返ってどのような考察を加えているかが明らかになった。本質問票は自殺事例の調査のためではあるが、危険因子や妊娠経過中や産後に確認すべき患者背景も含まれ

ていることから、大項目の2-5については、精神疾患合併妊娠の管理のチェックリストとしても有用である可能性が示唆された。

3. 連携すべき職種やシステムの検討

医療体制としては、精神科医や小児科医との連携は必要である。これに加え、心理社会的支援として、助産師、ソーシャルワーカー、地域の保健師等が関わる必要がある。連携の必要性を認識していても、行政への連絡をするのみで関わりが途絶えている事例もあるため、「連絡」のみで終わらない「連携」体制の確立が必要である。地域の実情に合わせて、体制は構築していく必要があるため、本事業として、どのような提言をしていくかは今後の課題である。

また、産後の育児に対する身体的・精神的負担軽減については、核家族化が進むわが国では取り組むべき喫緊の課題であり、それらが妊産婦の自殺の予防介入にもつながることが予測される。産後ケア事業の法定化に伴い、安心して子育てができる支援体制が整いつつあるが、今後も本事業においてシステムの検討を行う必要がある。

さらに産後1か月を過ぎた時期は、もともと産科医や助産師らが関わる機会が少なく、自殺が生じて妊産婦の死亡事例として認知されにくい背景があり、妊娠産後の危険因子を見逃している可能性がある。そのため、精神的問題を抱える場合は、何らかの形で周産期医療従事者が関わり続けるシステムの構築も必要である。

4. 今後の取組についての提言

自殺事例の原因分析では、回避不可能であったと思われる自殺事例も存在した。周産期医療従事者が自殺をまったく予見できなかった事例においては、自殺に至る前に何らかの兆候がなかったのか、それとも医療従事者が兆候をとらえられていなかったのかは、自殺後では判断が不可能である。したがって、今後は自殺例のみならず自殺未遂例に対する調査が必要である。自殺未遂例では、自殺企図後の聴取が可能であるため、前述したような「兆候がなかった」と「周囲が兆候に気づかなかった」の判別が可能となる。自殺未遂例の多くは産科医療機関よりも救急医療機関へ搬送されることが多いため、救急医と連携し、自殺未遂例の調査をしていく必要がある。

日本臨床救急医学会より「妊産褥婦メンタルケアガイドブック」が発刊された。多職種連携も今後の重要な課題である。

また、本報告事業より毎年発刊している「母体安全への提言」でメンタルヘルスケアに関連

したものを過去に 6 つ提言している。これら下記に示す 6 つの提言は現在も変わらず重要であるため、今後も広く周知していく。

- 精神疾患合併妊娠では十分な情報収集を行い、妊娠中だけでなく産褥期にも精神科と連携をとり診療を行う。
- メンタルヘルスに配慮した妊産褥婦健診を行い、とくに妊娠初期と産後数か月を経た時期には、妊産婦が必要な精神科治療を継続できるよう支援を徹底する。
- 産褥精神病のリスクがある産褥婦は、自殺可能な場所や危険物から遠ざけ、家族や地域の保健師に十分な注意喚起を行う。
- 周産期の病態に精通する精神科医を育成し、日ごろからよく連携しておく
- 希死念慮の有無を確認することは自殺予防の第一歩である。
- 精神科治療歴のある妊産婦や精神症状を認める妊産婦は、精神科医療につなげた後も経過を見守り、積極的な関わりを続ける。

近年、わが国における産科出血による妊産婦死亡は減少した。その一つの要因として、関連 7 団体による日本母体救命システム協議会 (J-CIMELS) の設立ならびに母体救命のための多領域・多職種での共同活動が挙げられている。妊産褥婦のメンタルケアにおいても多領域・多職種連携が重要である。

E. 結論

妊産婦死亡症例検討会で解析した 32 例の自殺事例を解析した。今後も自殺の原因分析や予防介入の検討などを継続していく必要がある。

F. 健康危険情報

研究内容に介入調査は含まれておらず、関係しない。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Declined use of cervical ripening balloon did not reduce the incidence of umbilical cord prolapse in Japan.
2. Hasegawa J, Sekizawa A, Arakaki T, Ikeda T, Ishiwata I, Kinoshita K; Japan Association of Obstetricians and Gynecologists (JAOG), Tokyo, Japan. *J Obstet Gynaecol Res.* 2020 Jun 17. doi: 10.1111/jog.14317. Online ahead of print. *J Obstet Gynaecol Res.* 2020.
3. Fetal heart rate pattern in term or near-term cerebral palsy: A nationwide cohort study. Nakao M, Okumura A,

- Hasegawa J, Toyokawa S, Ichizuka K, Kanayama N, Satoh S, Tamiya N, Nakai A, Fujimori K, Maeda T, Suzuki H, Iwashita M, Ikeda T. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Jun 1:S0002-9378(20)30615-3. doi: 10.1016/j.ajog.2020.05.059. Online ahead of print. *Am J Obstet Gynecol.* 2020.
4. Circulating catecholamines partially regulate T-wave morphology but not heart rate variability during repeated umbilical cord occlusions in fetal sheep. Lear CA, Beacom MJ, Kasai M, Westgate JA, Galinsky R, Magawa S, Miyagi E, Ikeda T, Bennet L, Gunn AJ. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2020 Jul 1;319(1):R123-R131. doi: 10.1152/ajpregu.00026.2020. Epub 2020 Jun 3. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2020.
5. Relationship between a high Edinburgh Postnatal Depression Scale score and premenstrual syndrome: A prospective, observational study. Takayama E, Tanaka H, Kamimoto Y, Sugiyama T, Okano T, Kondo E, Ikeda T. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2020 May;59(3):356-360. doi: 10.1016/j.tjog.2020.03.003. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2020.
6. Developmental Evaluation of Infants Who Have Received Tadalafil in Utero for Fetal Growth Restriction. Maki S, Kato I, Enomoto N, Takakura S, Nii M, Tanaka K, Tanaka H, Hori S, Matsuda K, Ueda Y, Sawada H, Hirayama M, Sudo A, Ikeda T. *J Clin Med.* 2020 May 13;9(5):1448. doi: 10.3390/jcm9051448. *J Clin Med.* 2020.
7. Risk Factors for Cardiovascular Events among Pregnant Women with Cardiovascular Disease. Nii M, Tanaka H, Tanaka K, Katsuragi S, Kamiya C, Shiina Y, Niwa K, Ikeda T. *Intern Med.* 2020;59(9):1119-1124. doi: 10.2169/internalmedicine.3016-19. Epub 2020 May 1. *Intern Med.* 2020.
8. The Evaluation of Fetal Cardiac Remote Screening in the Second Trimester of Pregnancy Using the Spatio-Temporal Image Correlation Method. Inamura N, Taniguchi T, Yamada T, Tanaka T, Watanabe K, Kumagaya K, Ishii Y, Ishii T, Hayashi G, Shiono N, Ikeda T; Osaka Fetal Cardiology Group. *Pediatr Cardiol.* 2020 Jun;41(5):979-984. doi: 10.1007/s00246-020-02346-7. Epub 2020

- Apr 23. *Pediatr Cardiol.* 2020.
9. Corrigendum to "Maternal and fetal outcomes in pregnancy complicated with Eisenmenger syndrome" [Taiwan J Obstet Gynecol 58 (2019) 183-187]. Katsuragi S, Kamiya C, Yamanaka K, Neki R, Miyoshi T, Iwanaga N, Horiuchi C, Tanaka H, Yoshimatsu J, Niwa K, Takagi Y, Ogo T, Nakanishi N, Ikeda T. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2020 Jan;59(1):171. doi: 10.1016/j.tjog.2019.12.001. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2020.
 10. Evaluation of 3-tier and 5-tier FHR pattern classifications using umbilical blood pH and base excess at delivery. Kikuchi H, Noda S, Katsuragi S, Ikeda T, Horio H. *PLoS One.* 2020 Feb 6;15(2):e0228630. doi: 10.1371/journal.pone.0228630. eCollection 2020. *PLoS One.* 2020.
 11. Relationship between thin physique at 6 years and metabolic disease risks in middle-aged Japanese women: The Suita study. Katsuragi S, Okamura T, Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Ikeda T, Miyamoto Y. *J Obstet Gynaecol Res.* 2020 Mar;46(3):517-526. doi: 10.1111/jog.14206. Epub 2020 Jan 20. *J Obstet Gynaecol Res.* 2020.
 12. Decline number of uterine fundal pressure maneuver in Japan recent 5 years. Hasegawa J, Sekizawa A, Arakaki T, Ikeda T, Ishiwata I, Kinoshita K; Japan Association of Obstetricians and Gynecologists (JAOG), Tokyo, Japan. Hasegawa J, et al. *J Obstet Gynaecol Res.* 2020 Mar;46(3):413-417. doi: 10.1111/jog.14203. Epub 2020 Jan 19. *J Obstet Gynaecol Res.* 2020.
 13. Evaluation of Maternal and Neonatal Outcomes of Assisted Reproduction Technology: A Retrospective Cohort Study. Tanaka H, Tanaka K, Osato K, Kusaka H, Maegawa Y, Taniguchi H, Ikeda T. *Medicina (Kaunas).* 2020 Jan 15;56(1):32. doi: 10.3390/medicina56010032. *Medicina (Kaunas).* 2020.
 14. Maternal administration of tadalafil improves fetal ventricular systolic function in a Hey2 knockout mouse model of fetal heart failure. Miyoshi T, Hisamitsu T, Ishibashi-Ueda H, Ikemura K, Ikeda T, Miyazato M, Kangawa K, Watanabe Y, Nakagawa O, Hosoda H. *Int J Cardiol.* 2020 Mar 1;302:110-116. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.12.013. Epub 2019 Dec 18. *Int J Cardiol.* 2020.
 15. Relationship between Size of the Foveal Avascular Zone and Carbohydrate Metabolic Disorders during Pregnancy. Sugimoto M, Wakamatsu Y, Miyata R, Matsubara H, Kondo M, Kamimoto Y, Ikeda T. *Biomed Res Int.* 2019 Nov 4;2019:3261279. doi: 10.1155/2019/3261279. eCollection 2019. *Biomed Res Int.* 2019.
 16. Fertility-sparing trachelectomy for early-stage cervical cancer: A proposal of an ideal candidate. Machida H, Iwata T, Okugawa K, Matsuo K, Saito T, Tanaka K, Morishige K, Kobayashi H, Yoshino K, Tokunaga H, Ikeda T, Shozu M, Yaegashi N, Enomoto T, Mikami M. *Gynecol Oncol.* 2020 Feb;156(2):341-348. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.11.021. Epub 2019 Nov 23. *Gynecol Oncol.* 2020. *Clinical Trial.*
 17. Tadalafil treatment for preeclampsia (medication in preeclampsia; MIE): a multicenter phase II clinical trial. Furuhashi F, Tanaka H, Maki S, Tsuji M, Magawa S, Kaneda MK, Nii M, Tanaka K, Ogura T, Nishimura Y, Endoh M, Kimura T, Kotani T, Sekizawa A, Ikeda T; MIE Study Group. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019 Nov 17:1-7. doi: 10.1080/14767058.2019.1690447. Online ahead of print. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019.
 18. Tadalafil alleviates preeclampsia and fetal growth restriction in RUPP model of preeclampsia in mice. Sekimoto A, Tanaka K, Hashizume Y, Sato E, Sato H, Ikeda T, Takahashi N. *Biochem Biophys Res Commun.* 2020 Jan 15;521(3):769-774. doi: 10.1016/j.bbrc.2019.10.186. Epub 2019 Nov 6. *Biochem Biophys Res Commun.* 2020.
 19. Deficiency of Cardiac Natriuretic Peptide Signaling Promotes Peripartum Cardiomyopathy-Like Remodeling in the Mouse Heart. Otani K, Tokudome T, Kamiya CA, Mao Y, Nishimura H, Hasegawa T, Arai Y, Kaneko M, Shioi G, Ishida J, Fukamizu A, Osaki T, Nagai-Okatani C, Minamino N, Ensho T, Hino J, Murata S, Takegami M, Nishimura K, Kishimoto I, Miyazato M, Harada-Shiba M, Yoshimatsu J, Nakao K,

- Ikeda T, Kangawa K. *Circulation*. 2020 Feb 18;141(7):571-588. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.039761. Epub 2019 Oct 31. *Circulation*. 2020.
20. Maternal Blood Concentration of Tadalafil and Uterine Blood Flow in Pregnancy. Tanaka H, Maki S, Magawa S, Nii M, Tanaka K, Ikemura K, Toriyabe K, Ikeda T. *Medicina (Kaunas)*. 2019 Oct 21;55(10):708. doi: 10.3390/medicina55100708. *Medicina (Kaunas)*. 2019.
 21. Stroke during pregnancy and puerperium among Japanese women: a single-center registry. Katsuragi S, Suzuki R, Toyoda K, Neki R, Miyamoto S, Ihara K, Takahashi J, Ikeda T, Yoshimatsu J. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019 Oct 9:1-8. doi: 10.1080/14767058.2019.1675626. Online ahead of print. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019.
 22. Early sinusoidal heart rate patterns and heart rate variability to assess hypoxia-ischaemia in near-term fetal sheep. Kasai M, Lear CA, Davidson JO, Beacom MJ, Drury PP, Maeda Y, Miyagi E, Ikeda T, Bennet L, Gunn AJ. *J Physiol*. 2019 Dec;597(23):5535-5548. doi: 10.1113/JP278523. Epub 2019 Oct 10. *J Physiol*. 2019.
 23. Withdrawal of the 1999 JSOG recommendation of weight gain restriction during pregnancy (Commentary of the JSOG Perinatal Committee). Itoh H, Itakura A, Kanayama N, Ikeda T. Itoh H, et al. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019 Nov;45(11):2302. doi: 10.1111/jog.14080. Epub 2019 Aug 27. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019.
 24. Antenatal Therapy for Fetal Supraventricular Tachyarrhythmias: Multicenter Trial. Miyoshi T, Maeno Y, Hamasaki T, Inamura N, Yasukochi S, Kawataki M, Horigome H, Yoda H, Taketazu M, Nii M, Hagiwara A, Kato H, Shimizu W, Shiraishi I, Sakaguchi H, Ueda K, Katsuragi S, Yamamoto H, Sago H, Ikeda T; Japan Fetal Arrhythmia Group. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Aug 20;74(7):874-885. doi: 10.1016/j.jacc.2019.06.024. *J Am Coll Cardiol*. 2019.
 25. Changes in VEGF-related factors are associated with presence of inflammatory factors in carbohydrate metabolism disorders during pregnancy. Sugimoto M, Kondo M, Kamimoto Y, Ikeda T, Cutler A, Mariya A, Anand-Apte B. *PLoS One*. 2019 Aug 15;14(8):e0220650. doi: 10.1371/journal.pone.0220650. eCollection 2019. *PLoS One*. 2019.
 26. Unsupervised breastfeeding was related to sudden unexpected postnatal collapse during early skin-to-skin contact in cerebral palsy cases. Miyazawa T, Itabashi K, Tamura M, Suzuki H, Ikenoue T; Prevention Recurrence Committee, Japan Obstetric Compensation System for Cerebral Palsy. *Acta Paediatr*. 2020 Jun;109(6):1154-1161. doi: 10.1111/apa.14961. Epub 2019 Sep 9. *Acta Paediatr*. 2020.
 27. Decline in maternal death due to obstetric haemorrhage between 2010 and 2017 in Japan. Hasegawa J, Katsuragi S, Tanaka H, Kurasaki A, Nakamura M, Murakoshi T, Nakata M, Kanayama N, Sekizawa A, Isamu I, Kinoshita K, Ikeda T. *Sci Rep*. 2019 Jul 30;9(1):11026. doi: 10.1038/s41598-019-47378-z. *Sci Rep*. 2019.
 28. The Perinatal Condition Around Birth and Cardiovascular Risk Factors in the Japanese General Population: The Suita Study. Katsuragi S, Okamura T, Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Ikeda T, Miyamoto Y. *J Atheroscler Thromb*. 2020 Mar 1;27(3):204-214. doi: 10.5551/jat.49577. Epub 2019 Jul 25. *J Atheroscler Thromb*. 2020.
 29. Short- and Long-Term Outcomes of Extremely Preterm Infants in Japan According to Outborn/Inborn Birth Status. Sasaki Y, Ishikawa K, Yokoi A, Ikeda T, Sengoku K, Kusuda S, Fujimura M. *Pediatr Crit Care Med*. 2019 Oct;20(10):963-969. doi: 10.1097/PCC.0000000000002037. *Pediatr Crit Care Med*. 2019.
 30. Anemic Disease of the Newborn With Little Increase in Hemolysis and Erythropoiesis Due to Maternal Anti-Jra: A Case Study and Review of the Literature. Katsuragi S, Ohto H, Yoshida A, Otake A, Tsuneyama H, Ogasawara K, Isa K, Ikeda T. *Transfus Med Rev*. 2019 Jul;33(3):183-188. doi: 10.1016/j.tmr.2019.03.002. Epub 2019 Apr 26. *Transfus Med Rev*. 2019.

31. Safety Evaluation of Tadalafil Treatment for Fetuses with Early-Onset Growth Restriction (TADAFER): Results from the Phase II Trial. Maki S, Tanaka H, Tsuji M, Furuhashi F, Magawa S, Kaneda MK, Nii M, Tanaka K, Kondo E, Tamaru S, Ogura T, Nishimura Y, Endoh M, Kimura T, Kotani T, Sekizawa A, Ikeda T. *J Clin Med*. 2019 Jun 15;8(6):856. doi: 10.3390/jcm8060856. *J Clin Med*. 2019.
32. Phase-1 clinical study of tadalafil administered for selective fetal growth restriction in twin pregnancy. Magawa S, Nii M, Tanaka H, Furuhashi F, Maki S, Kubo M, Tanaka K, Kondo E, Ikeda T. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019 Jun 10:1-8. doi: 10.1080/14767058.2019.1624717. Online ahead of print. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019.
33. Impact of Pregnancy on Aortic Root in Women with Repaired Conotruncal Anomalies. Horiuchi C, Kamiya CA, Ohuchi H, Nakanishi A, Tsuritani M, Iwanaga N, Kurosaki K, Niwa K, Ikeda T, Yoshimatsu J. *Pediatr Cardiol*. 2019 Aug;40(6):1134-1143. doi: 10.1007/s00246-019-02112-4. Epub 2019 May 13. *Pediatr Cardiol*. 2019.
34. Intrapartum cardiotocogram monitoring between obstetricians and computer analysis. Magawa S, Tanaka H, Furuhashi F, Maki S, Nii M, Toriyabe K, Kondo E, Ikeda T. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019 May 23:1-7. doi: 10.1080/14767058.2019.1617688. Online ahead of print. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019.
35. Predicting postpartum cardiac events in pregnant women with complete atrioventricular block. Nakashima A, Miyoshi T, Aoki-Kamiya C, Nishio M, Horiuchi C, Tsuritani M, Iwanaga N, Katsuragi S, Neki R, Ikeda T, Yoshimatsu J. *J Cardiol*. 2019 Oct;74(4):347-352. doi: 10.1016/j.jjcc.2019.04.002. Epub 2019 May 3. *J Cardiol*. 2019.
36. Obstetric factors associated with uterine rupture in mothers who deliver infants with cerebral palsy. Hasegawa J, Ikeda T, Toyokawa S, Jojima E, Satoh S, Ichizuka K, Tamiya N, Nakai A, Fujimori K, Maeda T, Takeda S, Suzuki H, Ueda S, Iwashita M, Ikenoue T. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019 May 23:1-7. doi: 10.1080/14767058.2019.1611775. Online ahead of print. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019.
37. Analysis of preventability of malignancy-related maternal death from the nationwide registration system of maternal deaths in Japan. Katsuragi S, Tanaka H, Hasegawa J, Kanayama N, Nakata M, Murakoshi T, Osato K, Nakamura M, Tanaka K, Sekizawa A, Ishiwata I, Yamamoto Y, Wakasa T, Takeuchi M, Yoshimatsu J, Ikeda T. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019 May 2:1-7. doi: 10.1080/14767058.2019.1609930. Online ahead of print. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019.
38. Cardiovascular profile and biophysical profile scores predict short-term prognosis in infants with congenital heart defect. Miyoshi T, Katsuragi S, Neki R, Kurosaki KI, Shiraishi I, Nakai M, Nishimura K, Yoshimatsu J, Ikeda T. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019 Jul;45(7):1268-1276. doi: 10.1111/jog.13970. Epub 2019 Apr 11. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019.
39. Maternal and fetal outcomes in pregnancy complicated with Eisenmenger syndrome. Katsuragi S, Kamiya C, Yamanaka K, Neki R, Miyoshi T, Iwanaga N, Horiuchi C, Tanaka H, Yoshimatsu J, Niwa K, Takagi Y, Ogo T, Nakanishi N, Ikeda T. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2019 Mar;58(2):183-187. doi: 10.1016/j.tjog.2019.01.002. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2019.
40. Antenatal Indomethacin Treatment for Congenital Myotonic Dystrophy. Yamaguchi K, Tanaka H, Furuhashi FH, Tanaka K, Kondo E, Ikeda T. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2019 Feb 14;2019:4290145. doi: 10.1155/2019/4290145. eCollection 2019. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2019.
41. National survey of uterine rupture in Japan: Annual report of Perinatology Committee, Japan Society of Obstetrics and Gynecology, 2018. Makino S, Takeda S, Kondoh E, Kawai K, Takeda J, Matsubara S, Itakura A, Sago H, Tanigaki S, Tanaka M, Ikeda T, Kanayama N. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019 Apr;45(4):763-765. doi: 10.1111/jog.13924. Epub 2019 Mar 10. *J*

- Obstet Gynaecol Res. 2019.
42. Retrospective study of pregnancies in women with Thr331Ala fibrinogen polymorphisms. Okumura A, Tanaka H, Tanaka K, Katsuragi S, Kamimoto Y, Ikeda T. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019 Mar 19;1-6. doi: 10.1080/14767058.2019.1590329. Online ahead of print. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019.
 43. Fetal paroxysmal atrial fibrillation during transplacental therapy for supraventricular tachycardia. Miyoshi T, Sakaguchi H, Shiraishi I, Yoshimatsu J, Ikeda T. *HeartRhythm Case Rep.* 2018 Oct 10;5(1):22-24. doi: 10.1016/j.hrcr.2018.10.004. eCollection 2019 Jan. *HeartRhythm Case Rep.* 2018.
 44. Tadalafil treatment in mice for preeclampsia with fetal growth restriction has neuro-benefic effects in offspring through modulating prenatal hypoxic conditions. Tachibana R, Umekawa T, Yoshikawa K, Owa T, Magawa S, Furuhashi F, Tsuji M, Maki S, Shimada K, Kaneda MK, Nii M, Tanaka H, Tanaka K, Kamimoto Y, Kondo E, Kato I, Ikemura K, Okuda M, Ma N, Miyoshi T, Hosoda H, Endoh M, Kimura T, Ikeda T. *Sci Rep.* 2019 Jan 18;9(1):234. doi: 10.1038/s41598-018-36084-x. *Sci Rep.* 2019.
 45. Pregnancy outcomes and mid-term prognosis in women after arterial switch operation for dextro-transposition of the great arteries - Tertiary hospital experiences and review of literature. Horiuchi C, Kamiya CA, Ohuchi H, Miyoshi T, Tsuritani M, Iwanaga N, Neki R, Niwa K, Kurosaki K, Ichikawa H, Ikeda T, Yoshimatsu J. *J Cardiol.* 2019 Mar;73(3):247-254. doi: 10.1016/j.jjcc.2018.11.007. Epub 2018 Dec 20. *J Cardiol.* 2019.
 46. Understanding Fetal Heart Rate Patterns That May Predict Antenatal and Intrapartum Neural Injury. Lear CA, Westgate JA, Ugwumadu A, Nijhuis JG, Stone PR, Georgieva A, Ikeda T, Wassink G, Bennet L, Gunn AJ. *Semin Pediatr Neurol.* 2018 Dec;28:3-16. doi: 10.1016/j.spen.2018.05.002. Epub 2018 Jun 20. *Semin Pediatr Neurol.* 2018. Review.
 47. CORRIGENDUM: Amniotic Fluid Natriuretic Peptide Levels in Fetuses With Congenital Heart Defects or Arrhythmias. Miyoshi T, Hosoda H, Umekawa T, Asada T, Fujiwara A, Kurosaki KI, Shiraishi I, Nakai M, Nishimura K, Miyazato M, Kangawa K, Ikeda T, Yoshimatsu J, Minamino N. *Circ J.* 2018;82(12):3112. doi: 10.1253/circj.CJ-66-0157. *Circ J.* 2018.
 48. TADAFER II: Tadalafil treatment for fetal growth restriction - a study protocol for a multicenter randomised controlled phase II trial. Umekawa T, Maki S, Kubo M, Tanaka H, Nii M, Tanaka K, Osato K, Kamimoto Y, Tamaru S, Ogura T, Nishimura Y, Koderu M, Minamide C, Nishikawa M, Endoh M, Kimura T, Kotani T, Nakamura M, Sekizawa A, Ikeda T; TADAFER study group. *BMJ Open.* 2018 Oct 30;8(10):e020948. doi: 10.1136/bmjopen-2017-020948. *BMJ Open.* 2018.
 49. The most common causative bacteria in maternal sepsis-related deaths in Japan were group A Streptococcus: A nationwide survey. Tanaka H, Katsuragi S, Hasegawa J, Tanaka K, Osato K, Nakata M, Murakoshi T, Sekizawa A, Kanayama N, Ishiwata I, Ikeda T. *J Infect Chemother.* 2019 Jan;25(1):41-44. doi: 10.1016/j.jiac.2018.10.004. Epub 2018 Oct 28. *J Infect Chemother.* 2019.
 50. A Japanese survey of malignant disease in pregnancy. Kobayashi Y, Tabata T, Omori M, Kondo E, Hirata T, Yoshida K, Sekine M, Itakura A, Enomoto T, Ikeda T. *Int J Clin Oncol.* 2019 Mar;24(3):328-333. doi: 10.1007/s10147-018-1352-x. Epub 2018 Oct 27. *Int J Clin Oncol.* 2019. PMID: 30368627
- 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