

分担研究報告書

日本産科婦人科学会データベースを利用した妊婦健康診査に関する研究 ～感染症および10代妊娠の検討～

研究分担者 小橋 元^{1,2)}、西田恵子^{1,3)}、細川義彦^{1,3)}

獨協医科大学 医学部公衆衛生学講座¹⁾

獨協医科大学 先端医科学統合研究施設 研究連携・支援センター²⁾

筑波大学医学医療系産科婦人科学³⁾

研究要旨

日本産科婦人科学会周産期データベース(日産婦DB)に登録された2013年～2015年に分娩した合計の646,152人の妊婦を対象に解析を行ったところ、TORCH感染症は、2013年から増加傾向を認めたが、入力バイアスの可能性も否定できない。10代妊娠においては、BMIが低い傾向、基礎疾患の合併割合が有意に低かった。一方、喫煙率とTORCH感染症の罹患割合が有意に高かった。また、死産や新生児死亡、形態異常、妊娠32週未満での分娩割合が有意に高かった。一方、低出生体重やLFDの割合は有意に低かった。妊婦の感染症に関しては2013年以降の同一フォーマットのデータを積み重ねることで、TORCHやクラミジアの推移を確認できる可能性がある。今後は感染症以外の周産期合併症の危険要因(HDP、PPH等)についても検討を行い、10代妊娠についても記述疫学、分析疫学を継続する予定である。

A. 研究目的

日本産科婦人科学会周産期データベース(日産婦DB)は、2001年に開始された全国的な取り組みである。登録施設は、22週以降全ての出生および死産について、母体の特性、母体基礎疾患、妊娠の合併症、分娩の特性、新生児転帰についての情報を産科医が特定のフォーマットで登録する。2013年より入力項目が大幅に改変され、より臨床に即した詳細なデータセットとなった。登録数は年々増加しており、2015年にはわが国の全分娩の23.8%が登録されている。本研究は、この日産婦DBを用いて、感染症および10代妊娠の検討を行った。

B. 研究方法

日本産科婦人科学会に利用申請を行い、承認を受けた日産婦DBのデータのうち、2013年～2015年に分娩祖行った合計の646,152人の妊婦を対象とした。

(倫理面への配慮)

本研究は日本産科婦人科学会および獨協医科大学生命倫理審査委員会の承認を受けた。

C. 研究結果

TORCH感染症は、2013年からはそれ以前に比べてその割合が2倍以上増加している。

10代妊娠においては、BMIが低い傾向、基礎疾患の合併割合が有意に低かった。一方、喫煙率とTORCH感染症の罹患割合が有意に高かった。また、死産や新生児死亡、形態異常、妊娠32週未満での分娩割合が有意に高かった。一方、低出生体重やLFDの割合は有意に低かった。

D. 考察

TORCH感染症の増加については、2013年から

選択肢が「トキソプラズマIgM」や「風疹IgM」、「梅毒」、「サイトメガロウイルス」など細分化され、persistentIgMなども含まれている可能性があるために、入力バイアスの可能性も否定できない。

妊婦の感染症に関しては、2013年以降のフォーマットが同じデータを積み重ねることで、TORCHの推移やクラミジアの推移を確認できる可能性がある。今後は、感染症以外の周産期合併症の危険要因(HDP、PPH等)についても検討を行い、10代妊娠についても記述疫学、分析疫学を継続する。また、COVID-19流行の影響も検討する予定である。

E. 結論

妊婦の感染症に関しては、2013年以降のフォーマットが同じデータを積み重ねることで、TORCHの推移やクラミジアの推移を確認できる可能性がある。今後は、感染症以外の周産期合併症の危険要因(HDP、PPH等)についても検討を行い、10代妊娠についても記述疫学、分析疫学を継続する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

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。)

なし

(参考資料)

厚労科研宮城班(PWHI班)会議
分担研究報告

日本産科婦人科学会データベースを 利用した妊婦健康診査に関する研究 ～感染症および10代妊娠の検討～



医学部公衆衛生学講座¹⁾
先端医科学統合研究施設
研究連携・支援センター²⁾
筑波大学医学医療系産科婦人科学³⁾

小橋 元^{1,2)}、西田恵子^{1,3)}、細川義彦^{1,3)}

2020年11月7日

今日のお話

- 日本産科婦人科学会データベース
(日産婦DB)について
- 感染症合併妊娠の割合
- 10代の妊娠について

日本産科婦人科学会データベース

- 2001年に開始された全国的な共同研究
- 登録施設は、22週以降全ての出生および死産について、下記の情報について産科医が特定のフォーマットで登録する
 - 母体の特性
 - 母体基礎疾患
 - 妊娠の合併症
 - 分娩の特性
 - 新生児転帰
- 2013年より、入力項目が大幅に改変され、より臨床に即し、より詳細な入力となった。

日本産科婦人科学会周産期DB 登録総数・国全体の出生数に対する割合・施設内訳

	登録総数	国全体の出生数に対する割合	施設区分内訳				合計	施設規模	
			大学病院	国立病院 (機構)	赤十字 病院	その他		総合周産期 センター	地域周産 期センター
2013年	186,234	18.1%	84	22	28	166	300	85	154
2014年	220,052	21.9%	93	27	30	205	355	87	181
2015年	239,866	23.8%	100	26	33	226	385	91	191

周産期データベース登録されている施設規模の都道府県別内訳と周産期DBカバー率(2015年)

	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		周産期DBカバー率(2015年)
	施設数	分娩数	施設数	分娩数	施設数	分娩数	
新潟県	3	1854	0	0	0	0	11.3
富山県	1	958	5	2047	1	621	47.3
石川県	1	480	2	532	0	0	10.9
福井県	2	734	2	555	0	0	20.1
山梨県	1	668	0	0	1	573	20.5
長野県	0	0	6	4402	0	0	27.6
岐阜県	1	511	1	529	2	428	9.3
静岡県	3	2849	5	3425	2	909	24.6
愛知県	5	4405	10	6617	7	3688	21.7
三重県	1	739	3	1007	0	0	12.2
滋賀県	2	978	0	0	0	149	8.7
京都府	1	655	12	4499	0	0	26.1
大阪府	5	5187	13	8366	15	10596	33.6
兵庫県	5	2487	4	3371	6	2245	18.0
奈良県	1	991	1	553	3	1317	28.7
和歌山県	1	629	1	875	1	318	25.3

周産期データベース登録されている施設規模の都道府県別内訳と周産期DBカバー率(2015年)

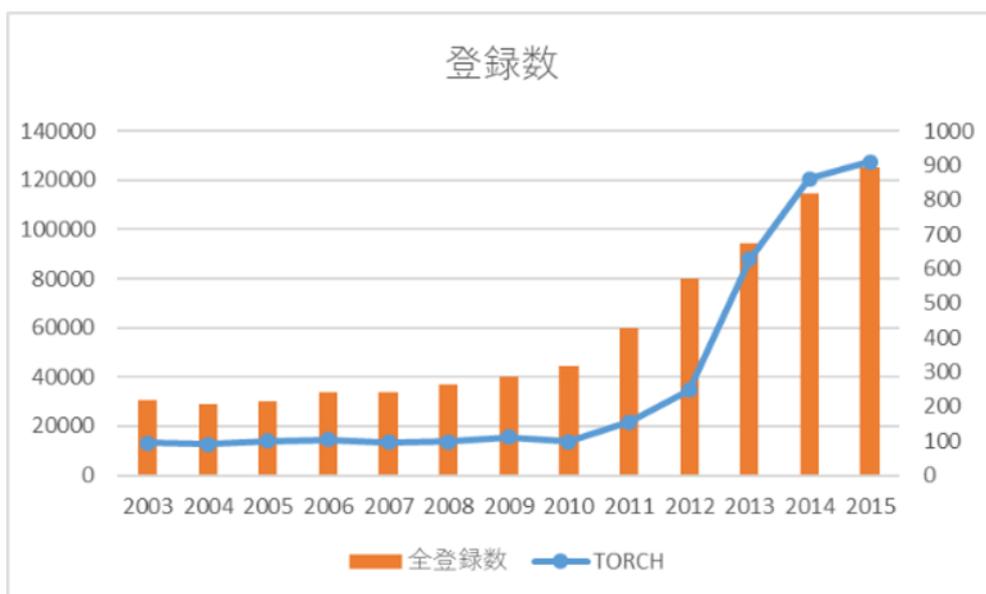
	総合周産期母子医療センター		地域周産期母子医療センター		その他		周産期DBカバー率(2015年)
	施設数	分娩数	施設数	分娩数	施設数	分娩数	
北海道	3	2455	9	4541	2	593	20.5
青森県	1	560	2	1713	0	0	26.6
岩手県	1	357	5	2676	0	0	34.0
宮城県	1	834	4	2971	0	0	20.7
秋田県	1	952	3	1344	2	775	51.8
山形県	1	503	2	1061	1	308	23.9
福島県	1	479	3	1705	1	648	19.8
茨城県	2	2244	1	487	2	1053	17.0
栃木県	2	1691	6	3994	1	139	36.8
群馬県	1	317	6	3128	0	0	23.3
埼玉県	2	2045	6	4168	4	1737	13.9
千葉県	3	1796	8	5301	6	1840	18.5
東京都	13	16775	12	9740	23	14401	35.2
神奈川県	5	4074	13	10850	7	5691	27.4

周産期データベース登録されている施設規模の都道府県別内訳と周産期DBカバー率(2015年)

	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		周産期DBカバー率(2015年)
	施設数	分娩数	施設数	分娩数	施設数	分娩数	
鳥取県	1	397	1	513	0	0	19.8
島根県	1	935	2	836	0	0	31.8
岡山県	2	1909	4	1027	3	1686	29.1
広島県	2	1666	6	3769	5	2178	31.6
山口県	2	1186	4	2306	0	0	33.3
徳島県	1	745	0	0	0	0	13.1
香川県	1	627	1	673	1	580	24.0
愛媛県	1	1261	5	1935	0	0	30.9
高知県	1	688	1	259	0	0	18.5
福岡県	7	4011	4	1823	3	1106	15.1
佐賀県	1	636	1	186	0	0	11.5
長崎県	1	639	3	1008	0	0	14.7
熊本県	1	627	1	411	0	0	6.6
大分県	1	556	3	883	1	160	17.6
宮崎県	1	287	2	980	0	0	13.6
鹿児島県	1	712	2	558	0	0	8.9
沖縄県	2	1591	1	346	1	477	14.3
合計	27	18473	41	17513	14	6187	23.4
登録数	(107施設)		(300施設)				

日産婦周産期DB解析

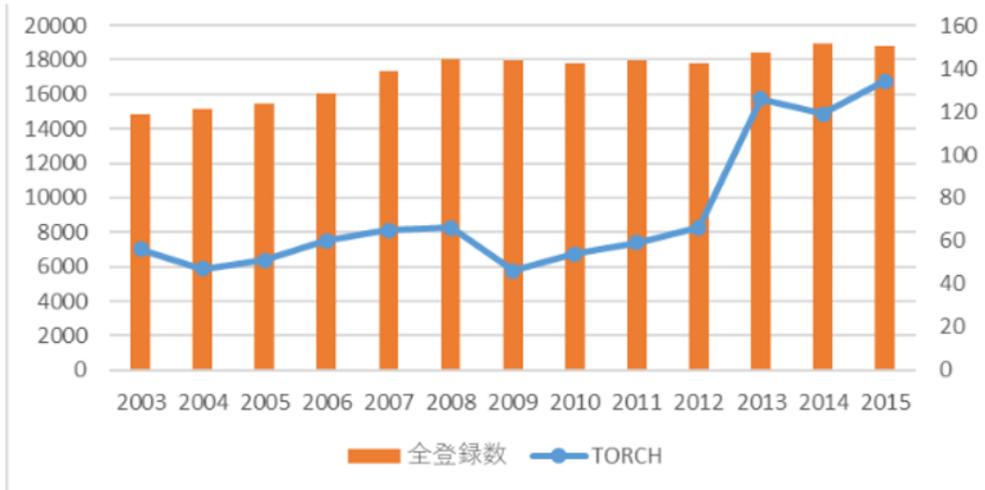
全登録者数とTORCH症例の推移



日産婦周産期DB解析

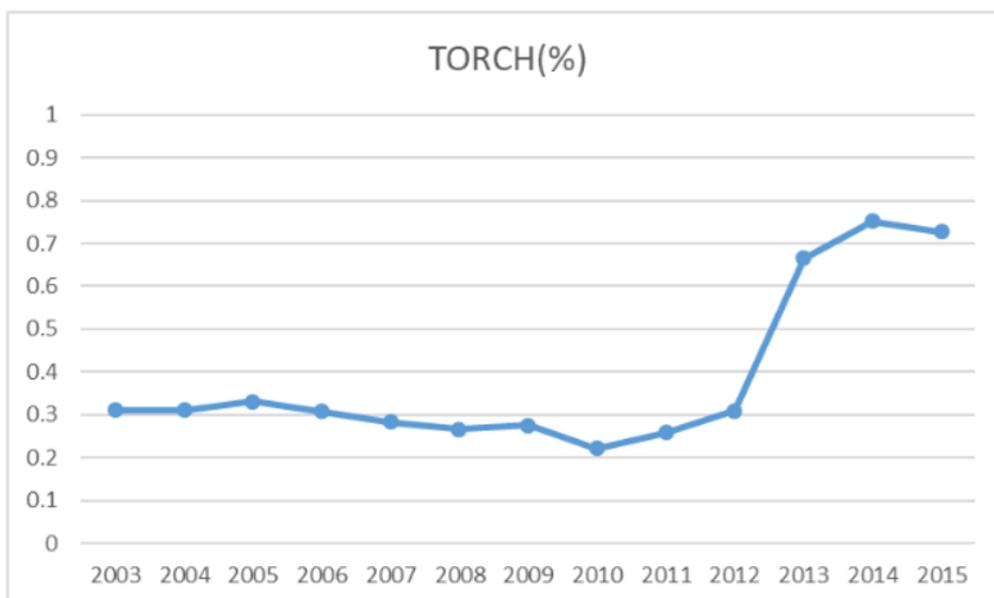
「毎年登録されている施設」に絞って検討

全登録者数とTORCH症例の推移



日産婦周産期DB解析

TORCH症例が占める割合の推移



TORCH感染症の推移

- 2013年から割合が2倍以上増えている。
- 2003-2012
 - TORCHの「あり」「なし」で記載
- 2013-2015
 - 選択肢が「トキソプラズマIgM」や「風疹IgM」、「梅毒」、「サイトメガロウイルス」など細分化され、persistentIgMなども含まれている可能性がある
- 入力バイアスの可能性を否定できない

⇒解析の限界

今後の展望

- 2013年以降のフォーマットが同じデータを積み重ねることで、TORCHの推移やクラミジアの推移を確認できる可能性がある
(⇒昨年度報告した結果に引き続き積み上げる)
- COVID-19流行の影響も検討する
- 2020年度末までのデータの利用申請中

昨年度に報告した結果(再掲)

日本産科婦人科学会周産期DB 感染症合併妊娠の割合(1)

	登録総数	GBS				クラミジアPCR			
		あり	なし	空欄	%	陽性	陰性	空欄	%
2013年	186,234	16,998		169,236	9.13%	1,615		184,619	0.87%
2014年	220,052	21,658		198,394	9.84%	2,098		217,954	0.95%
2015年	239,866	24,315	1,183	214,368	10.14%	2,261	1,465	236,140	0.94%

	登録総数	梅毒				HTLV-1(WB)			
		あり	なし	空欄	%	あり	なし	空欄	%
2013年	186,234	114		186,120	0.061%	327		185,907	0.18%
2014年	220,052	126		219,926	0.057%	381		219,671	0.17%
2015年	239,866	163	1,514	238,189	0.068%	450	90	239,326	0.19%

昨年度に報告した結果(再掲)

日本産科婦人科学会周産期DB 感染症合併妊娠の割合(2)

	登録総数	HBs抗原				HCV抗体			
		あり	なし	空欄	%	あり	なし	空欄	%
2013年	186,234	804		185,430	0.43%	533		185,701	0.29%
2014年	220,052	1025		219,027	0.47%	612		219,440	0.28%
2015年	239,866	975	92	238,799	0.41%	588	1,506	237,772	0.25%

	登録総数	風疹IgM				トキソプラズマIgM			
		陽性	陰性	空欄	%	陽性	陰性	空欄	%
2013年	186,234	487		185,747	0.26%	335		185,899	0.18%
2014年	220,052	893		219,159	0.41%	323		219,729	0.15%
2015年	239,866	823	92	238,951	0.34%	429	1,190	238,247	0.18%

10代の妊娠についての先行研究

- 海外の研究
 - 10代の妊娠とSESが関連している報告は多い。
 - 10代の妊娠の周産期転帰では早産や低出生体重、新生児死亡のリスクが高い。
 - 周産期転帰の悪化についてはSESだけでなく子宮の未熟性が関連している可能性がある。
- 研究の多くが10代の妊娠を防ぐ性教育や社会システムの構築に関するものである。

10代の妊娠についての先行研究

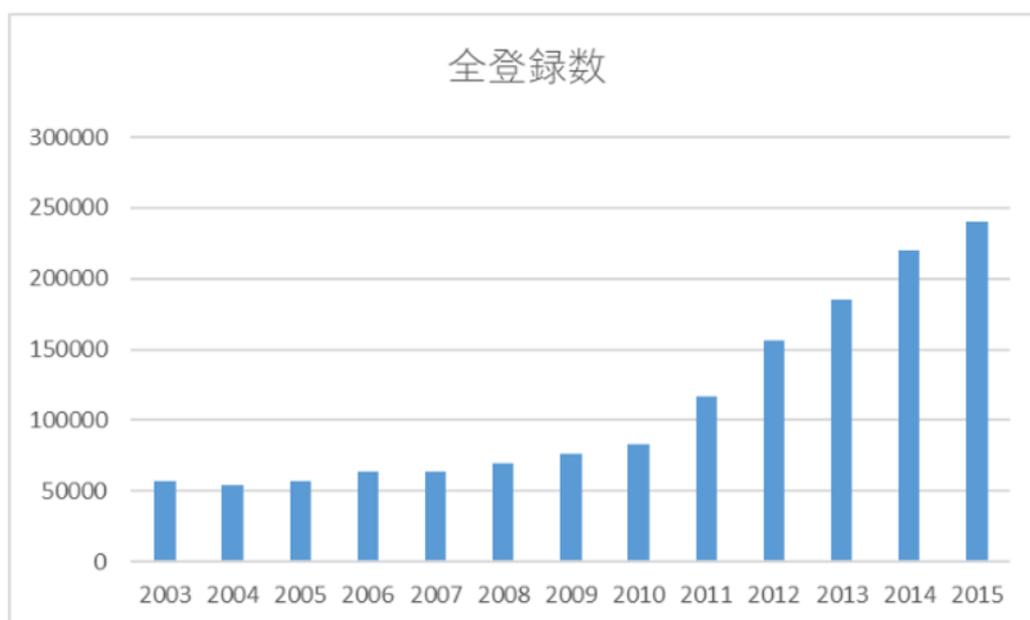
- 日本における研究(確認できる限り、英文2本)
 - 鈴木らの単施設研究(13年間)で、18歳以下325例と28-30歳2029例を比較。18歳未満の群で早産が有意に増えるが重大な周産期合併症の増加は確認できなかったとの報告。
 - エコチル調査を用いた10代の妊娠の解析では、20歳未満1169例と20歳以上73,547例を比較。社会的背景まで詳しく聴取されている。
 - 背景として、喫煙と心理苦痛を有する割合が20歳未満で有意に多い。
 - 周産期転帰については明らかに有意差は出なかった。

10代の妊娠についての先行研究

- 日産婦DBを用いた研究
 - 成育医療センターが20歳未満3985例と20-25歳26846例を比較。
 - Teenage群で早産とアプガースコア低値が有意に多い。
 - 母体低身長が早産と低出生体重に関連している。
 - 欠損値については、100セットのmultiple imputationを用いて感度分析している。
- 新生児死亡や死産との関連は示されていない。

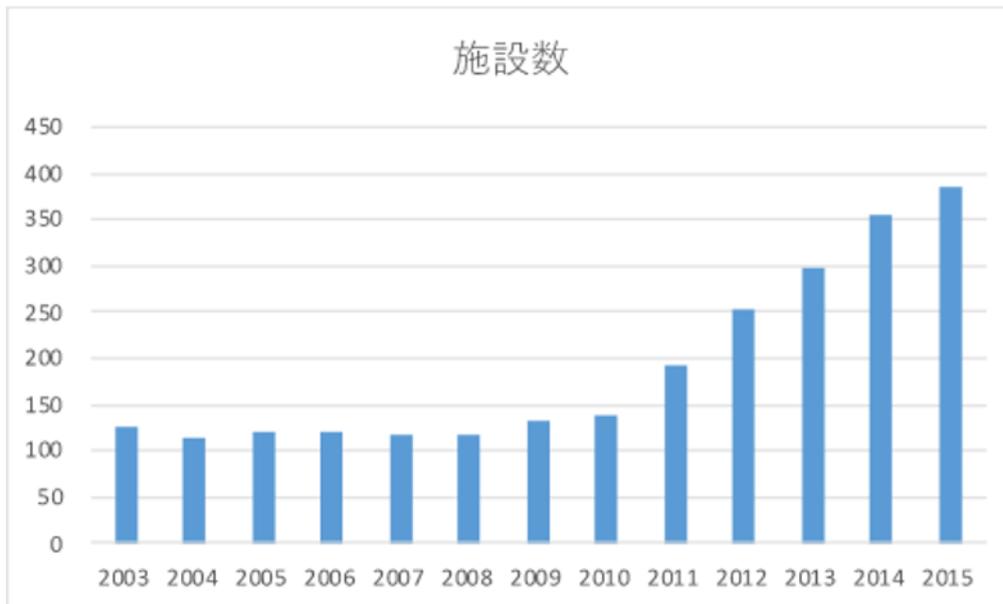
日産婦周産期DB解析

2003-2015年の全登録者数の推移



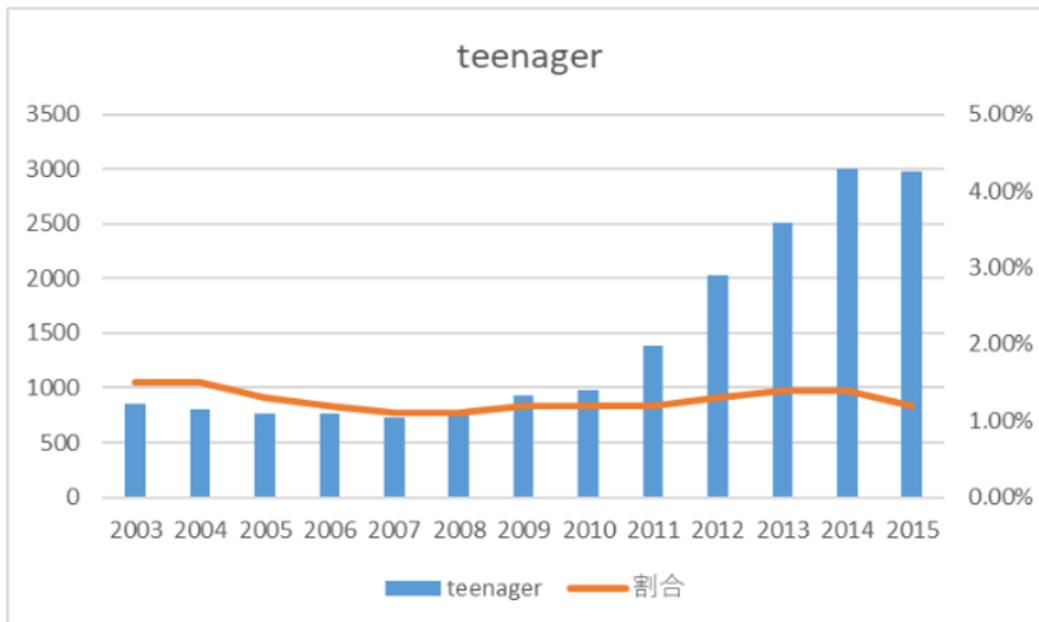
日産婦周産期DB解析

2003-2015年の登録施設数の推移



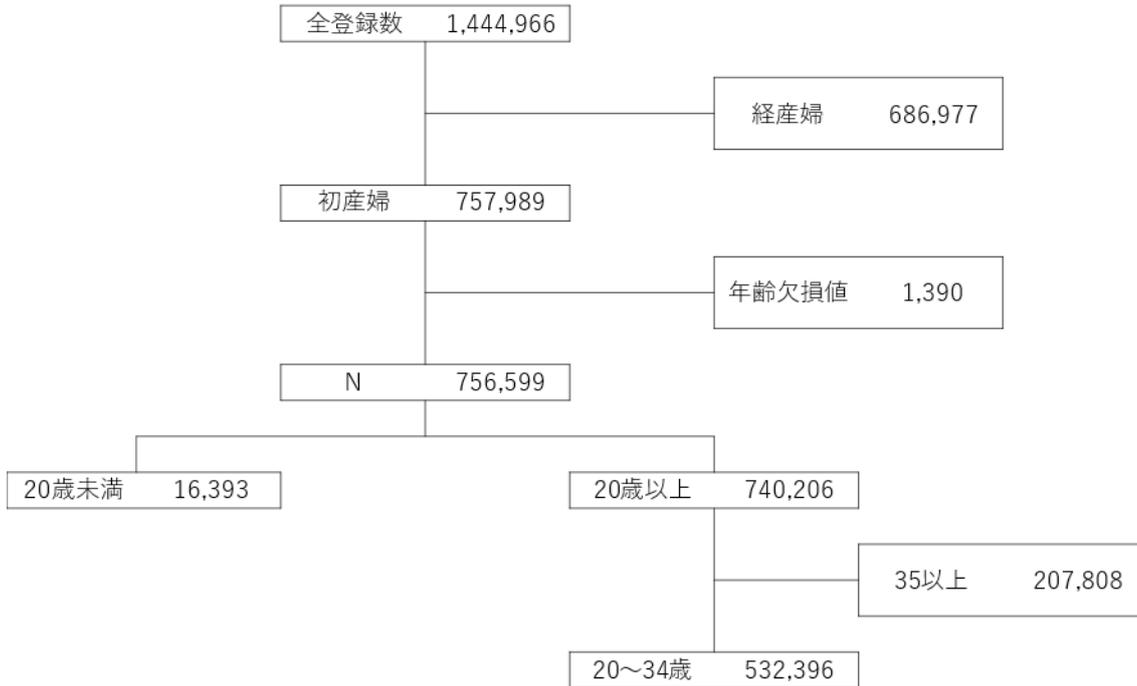
日産婦周産期DB解析

初産20歳未満の妊娠数と割合の推移



日産婦周産期DB解析

初産10代妊娠と20-34歳妊娠の解析



日産婦周産期DB解析

初産10代妊娠の年齢分布

	teenager (-19)		Control (20-)		P Value	Control (20-34)		P Value
N(%)	16393	(100.0)	740206	(100.0)		532396	(100.0)	
Age	18.0 ± 1.2		31.3 ± 5.2		< 0.001	28.8 ± 3.6		< 0.001
	13	31 (0.2)						
	14	128 (0.8)						
	15	436 (2.7)						
	16	1399 (8.5)						
	17	2890 (17.6)						
	18	4258 (26.0)						
	19	7251 (44.2)						

日産婦周産期DB解析

妊娠年齢群ごとの属性

		teenager (-19)		Control (20-34)		P Value
N(%)		16393	(100.0)	532396	(100.0)	
Age		18.0±1.2		28.8±3.6		<0.001
Pre-pregnancy BMI		20.6±3.2		20.9±3.4		<0.001
	<18.5	2861	(17.5)	77020	(14.5)	
	18.5-29.9	9113	(55.6)	311166	(58.4)	<0.001
	≥30	215	(1.3)	10837	(2.0)	
	Missing data	4204	(25.6)	133373	(25.1)	
Pregnancies	1	15777	(96.2)	489477	(91.9)	
	2	616	(3.8)	41134	(7.7)	<0.001
	≥3	0		1784	(0.3)	
	unknown	0		1	(0.0)	
Smoking		1777	(11.3)	20115	(3.9)	<0.001
Alcohol		434	(2.8)	16846	(3.3)	<0.001
Maternal complication	Any	3429	(20.9)	149835	(28.1)	<0.001
	Choronic hypertension	30	(0.2)	2597	(0.5)	<0.001
	Renal disease	100	(0.6)	3300	(0.6)	0.88
	Thyroid disease	114	(0.7)	11852	(2.2)	<0.001
	Autoimmune disease	66	(0.4)	5620	(1.1)	<0.001
	Diabetes mellitus or Gestational Diabetes mellitus	194	(1.2)	17087	(3.2)	<0.001
	Pregnancy Induced Hypertension	838	(5.1)	33690	(6.3)	<0.001
TORCH infection		101	(0.6)	2461	(0.5)	<0.004

日産婦周産期DB解析

妊娠年齢群ごとの属性

		teenager (-19)		Control (20-34)		P Value
Gestational weeks at delivery		38.06±3.05		38.14±2.80		<0.001
	preterm delivery(37weeks)	2600	(16.0)	84125	(15.8)	0.60
	preterm delivery(34weeks)	1140	(7.0)	31812	(6.0)	<0.001
	preterm delivery(32weeks)	748	(4.6)	19646	(3.7)	<0.001
Birth weight		2795.8±612.8		2800.3±603.9		0.35
Low Body Weight		3577	(21.8)	119979	(22.5)	0.031
Light For Date		746	(4.6)	26257	(4.9)	0.026
Sex code	male	8481	(51.7)	273958	(51.5)	
	female	7887	(48.1)	257617	(48.4)	0.78
	unknown	25	(0.2)	821	(0.2)	
	Blood loss ≥150C	439	(2.7)	29141	(5.5)	<0.001
施設規模	総合周産期	6594	(40.2)	223058	(41.9)	
	地域周産期	7133	(43.5)	223595	(42.0)	<0.001
	その他	2666	(16.3)	85743	(16.1)	

日産婦周産期DB解析

妊娠年齢ごとの分娩転帰

	teenager (-19)		Control (20-34)		P Value
Still birth	234	(1.4)	6133	(1.2)	0.001
Placental abruption	128	(0.8)	4866	(0.9)	0.077
Cesarean section	2876	(17.7)	149969	(28.4)	<0.001
Intrauterine infection or Chorioamnionitis	262	(1.6)	6621	(1.2)	<0.001
Apgar score(5min) <4	264	(1.6)	7091	(1.3)	0.002
Apgar score(5min) <7	568	(3.5)	15095	(2.8)	<0.001
UApH<7.0	126	(1.0)	3744	(1.0)	0.39
UApH<7.1	298	(2.5)	8456	(1.6)	0.033
UApH<7.2	1273	(10.5)	35757	(9.2)	<0.001
Anomaly	360	(2.2)	10063	(1.9)	0.005
neonatal death(<28days)	78	(0.5)	1688	(0.3)	<0.001

日産婦周産期DB解析

10代妊娠の分娩転帰オッズ比

	teenage mothers(19) vs adult mothers(20-34)	
	OR	95%CI
preterm delivery(22-37weeks)	1.01	0.97 - 1.06
preterm delivery(22-34weeks)	1.18	1.11 - 1.26
preterm delivery(22-32weeks)	1.26	1.17 - 1.35
Low Body Weight(<2,500)	0.96	0.92 - 1.00
Light For Date(Birth weight<1.5SD)	0.92	0.85 - 0.99
Still birth	1.24	1.09 - 1.42
Intrauterine infection or Chorioamnionitis	1.29	1.14 - 1.46
Apgar score(5min) <4	1.11	1.05 - 1.17
Apgar score(5min) <7	1.24	1.14 - 1.35
UApH<7.1	1.14	1.01 - 1.28
UApH<7.2	1.16	1.09 - 1.23
Anomaly	1.17	1.05 - 1.30
Neonatal death(<28days)	1.50	1.20 - 1.89

結果

- 母体背景
 - BMIは10代妊娠群で低いが、欠損が多かった
 - 喫煙率は10代妊娠群で有意に高かった
 - 基礎疾患は10代妊娠群で有意に低かった
 - TORCH感染症は10代妊娠群で有意に高かった
- 周産期転帰
 - 死産や新生児死亡、妊娠32週未満での分娩は10代妊娠群で有意に多かった
 - 形態異常についても10代妊娠群で有意に多かった
 - 出生体重については、有意な差は認めなかったが、低出生体重やLFDは10代妊娠群で有意に少なかった

考察

- 喫煙率の高さなどは、以前の報告と同様で10代妊娠群で高く、社会的背景が影響している可能性がある
- TORCH感染症の内訳は不明だが、10代妊娠群でやや多く、性感染予防が十分でなかったり、風疹ワクチン接種が終わらないうちに妊娠している可能性が高い
- 死産や新生児死亡のリスクは海外の報告通り高いが、日本において同様の報告はなく初めてのものである。

今後の展望

- 他の周産期合併症の危険要因についても解析する
- COVID-19流行の影響も検討する
- 2020年度末までのデータの利用申請中

今後の展望(まとめ)

- 日本産科婦人科学会データベース(日産婦DB)を用いて以下の解析を行いたい(一部は科研費研究課題とする)
 - ・妊婦の感染症に関しては、2013年以降のフォーマットが同じデータを積み重ねることで、TORCHの推移やクラミジアの推移を確認できる可能性がある
 - ・感染症以外の周産期合併症の危険要因(HDP、PPH等)についても検討を行う
 - ・10代妊娠に関しても記述疫学、分析疫学を継続する
 - ・COVID-19流行の影響も検討する
 - ・傾向スコア分析を行う
- 2020年度末までのデータの利用申請中