

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

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年に分娩した妊婦を対象に解析を行い、妊婦の感染症合併率を調べた。GBS合併は約10%、クラミジアPCR陽性者は約1%、梅毒合併は約0.6%、HBs抗原保有者は約0.4%、HCV抗体陽性者、風疹IgM陽性者数はそれぞれ約0.3%、HTLV-1(WB)陽性者、トキソプラズマIgM陽性者はそれぞれ約0.2%であった。風疹に関しては、東京都、神奈川、大阪府においては、特例措置でワクチン接種率の高いはずの10代後半から20代前半の妊婦含む群においてむしろ風疹IgM陽性率が高い傾向が見られ、この群のみに一般集団風疹感染率と妊婦の風疹IgM抗体陽性率の相関傾向がみられた。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。一方で、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代妊娠に関しても記述疫学、分析疫学を継続予定である。

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（表1）。

本研究では、この日産婦DBの2013～2015年度のデータにおける、①感染症合併妊娠の割合、②妊婦の風疹IgM陽性率、③TORCH感染症および10代妊娠の検討を解析・検討することを目的とした。

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年に分娩を行った妊婦を対象とした。

1. 感染症合併妊娠の割合

まず日産婦DBを用いて、感染症合併妊娠の割合を記述統計的にまとめた。

2. 妊婦の風疹IgM陽性率

妊婦の風疹感染に影響を与える因子は、①ワクチン接種が不十分な世代の第1子妊娠、②高人口密度地域における高率な感染曝露機会であるとの仮説を立てた。日産婦DBには、都道府県により、参加施設の規模と数にばらつきがあり、それに伴い、県内の全分娩数のうちデータベースに登録されて

いる割合(周産期DBのカバー率)が異なるという特徴がある(表2)。また、妊婦の風疹感染については、風疹HI抗体価ではなく風疹IgM陽性の有無が登録されている。そのため、対象は2013年～2015年に東京都、神奈川県、大阪府のいずれかの都道府県で周産期DBに登録された妊婦として、ワクチン接種世代毎の風疹IgM陽性率と、一般集団における風疹発生率の関連を比較した。一般集団における風疹発生率は、国立感染症研究所の感染症発生動向調査(National Epidemiological Surveillance of Infectious Disease; NESID) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/survei/2270-idwr/nenpou/7781-kako2016.html>より得た。

我が国では、世代により風疹ワクチン接種対象と接種方法が異なる(表3)。そのため、本研究では、解析対象をA群～D群の4群に分けた。すなわち、A群：1990年4月2日～2000年4月1日生まれ、B群：1987年10月2日～1990年4月1日生まれ、C群：1979年4月2日～1987年10月1日生まれ、D群：1962年4月2日～1979年4月1日生まれ、である。

(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

1. 感染症合併妊娠の割合

GBS合併は約10%、クラミジアPCR陽性者は約1%、梅毒合併は約0.6%、HBs抗原保有者は約0.4%、HCV抗体陽性者、風疹IgM陽性者数はそれぞれ約0.3%、HTLV-1(WB)陽性者、トキソプラズ

マIgM陽性者はそれぞれ約0.2%であった（表5-1～4）。

2. 妊婦の風疹IgM陽性率

東京都、神奈川県、大阪府における世代毎の妊婦風疹IgM陽性率の変化をみると、東京では2013年、大阪では2014年に風疹IgM陽性率が高い傾向が見られた（図1）。また、A群のみに、一般集団風疹感染率と妊婦の風疹IgM抗体陽性率の相関傾向がみられた（図2）。

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（参考資料2）。

D. 考察

本研究では、我が国の大規模周産期データベースである、日産婦DBを用いて妊婦の感染症合併率を明らかにした。

今回は特に風疹について、ワクチン接種状況に応じて年代を分けて、特に高人口密度地域における高率な感染曝露機会による影響を解明すべく解析を試みた。その結果、むしろ特例措置でワクチン接種率の高いはずである若年者においてIgM陽性率が高い傾向がみられた。

今回分類したA群は10代後半から20代前半を含む群であり、①「健康リテラシーの低い10代妊婦を含む」可能性、②「ワクチン未接種の超若年（18歳未満）で妊娠した者を含む」可能性などがある。今後の課題として、A群をさらに10代妊娠と20代妊娠、あるいはさらに詳細な年齢別に分けて検討してみる必要があるかもしれない。

また、A群（または10代妊娠）において、感染症合併妊娠の率や、風疹抗体価と他の感染症（たとえばクラミジアなど）との関連を検討してみる必要もあるだろう。

このデータベースは我が国の出産数の23.8%をカバーしているが、産科施設は大学をはじめとする施設規模の大きい施設が中心であり、都道府県による協力度の差があるために、必ずしも代表性が高いデータベースであるとはいえず、日本全体の状況を推定することは難しい。また、年々参加施設数が増加し、登録妊娠出産数も増加しているが、逆に経年変化を単純に比較できないことになる。

しかしながら、サンプルサイズが大きく、項目によってはデータの信頼性が担保できるものもあり、特殊な解析手法を用いる等で上記の弱点を補

うことが出来る可能性もある。

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代妊娠に関しても記述疫学、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

日産婦DBを用いて妊婦の感染症合併率を調べたところ、GBS合併は約10%、クラミジアPCR陽性者は約1%、梅毒合併は約0.6%、HBs抗原保有者は約0.4%、HCV抗体陽性者、風疹IgM陽性者数はそれぞれ約0.3%、HTLV-1(WB)陽性者、トキソプラズマIgM陽性者はそれぞれ約0.2%であった。

風疹に関しては、東京都、神奈川、大阪府においては、特例措置でワクチン接種率の高いはず10代後半から20代前半の妊婦含む群においてむしろ風疹IgM陽性率が高い傾向が見られ、この群のみに一般集団風疹感染率と妊婦の風疹IgM抗体陽性率の相関傾向がみられた。

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代妊娠に関しても記述疫学、分析疫学を継続する必要がある（参考資料1）。

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

表1 日本産科婦人科学会周産期データベースの登録総数・国全体の出産数に対する割合・施設内訳

登録総数	国全体の 出産数に 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

表2 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
	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
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
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)

表3 世代別の風疹ワクチン接種対象と接種方法の変遷

生年月日	予防接種制度	2013年	2014年	2015年
1962年4月1日 以前生まれ	風疹ワクチン接種歴なし	51歳 以上	52歳 以上	53歳 以上
1962年4月2日- 1979年4月1日 生まれ	女性のみ風疹ワクチン集団接種施行 男性は未接種者がほとんど	34-51歳	35-52歳	36-53歳
1979年4月2日- 1987年10月1日 生まれ	男女とも中学生時に定期接種施行 個別接種のため接種率は低い	26-34歳	27-35歳	28-36歳
1987年10月2- 1990年4月1日 生まれ	男女とも1-7歳半に定期接種施行 個別接種	23-26歳	24-27歳	25-28歳
1990年4月2日- 2000年4月1日 生まれ	特例処置(※)対象者に当たる世代	13-23歳	14-24歳	15-25歳
2000年4月2日 以降生まれ	定期接種として2回接種	13歳 以下	14歳 以下	15歳 以下

※特例処置：2008年4月1日から5年間の期限付きで、麻疹と風疹の定期接種対象者が第3期(中学1年生相当)、第4期(高校3年生相当)にも拡大された

表4 本研究で用いたワクチン接種状況毎の世代分類

		分娩時年齢		
		2013年	2014年	2015年
A群	特例処置世代	-22歳	-23歳	-24歳
B群	幼児期個別接種世代	23-25歳	24-26歳	25-27歳
C群	中学生期個別接種世代	26-33歳	27-34歳	28-35歳
D群	集団接種世代	34歳-	35歳-	36歳

表5-1

年・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%

表5-2

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

表5-3

年	HBs抗原				HCV抗体			
	あり	なし	空欄	%	陽性	陰性	空欄	%
2013年	804		185,430	0.43%	533		185,701	0.29%
2014年	1025		219,027	0.47%	612		219,440	0.28%
2015年	975	92	238,799	0.41%	588	1,506	237,772	0.25%

表5-4

年	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	487		185,747	0.26%	335		185,899	0.18%
2014年	893		219,159	0.41%	323		219,729	0.15%
2015年	823	92	238,951	0.34%	429	1,190	238,247	0.18%

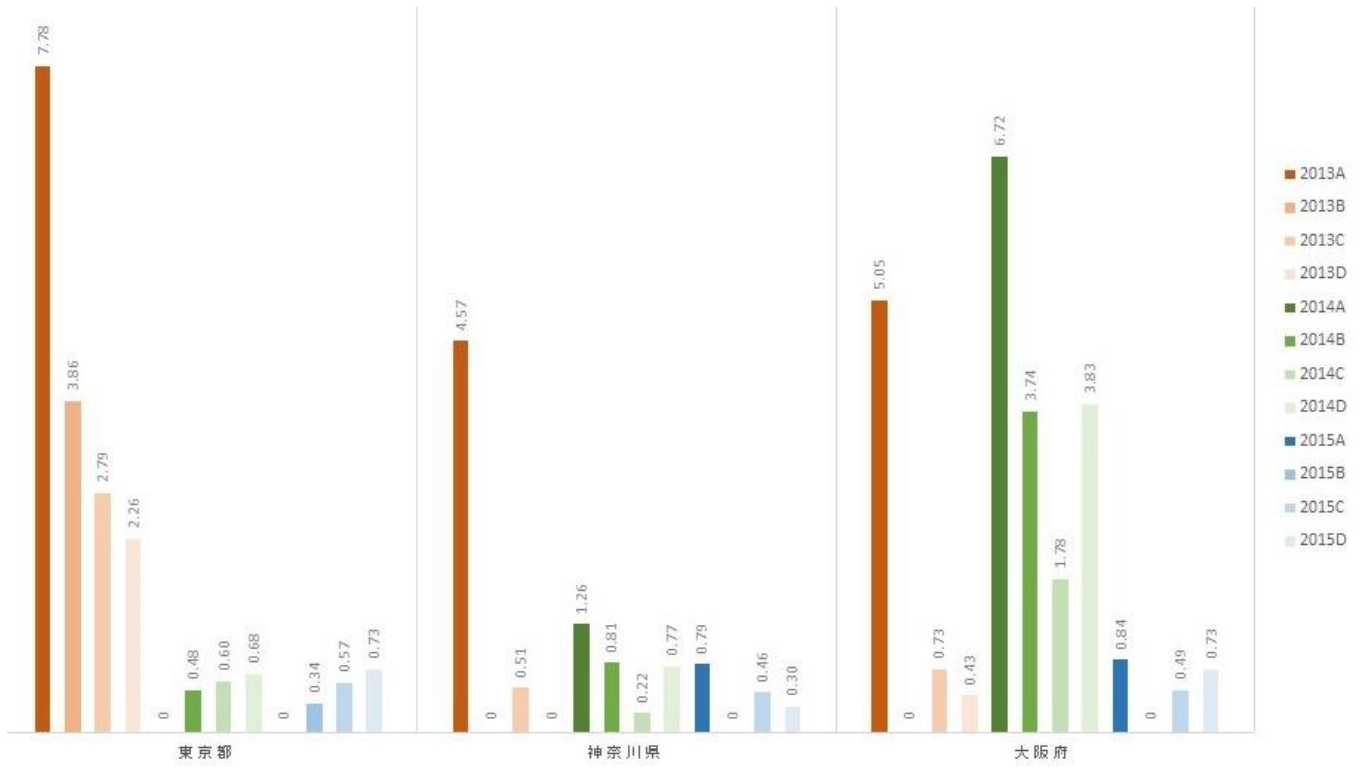


図1 東京都,神奈川県,大阪府における世代毎の妊婦風疹IgM陽性率の変化

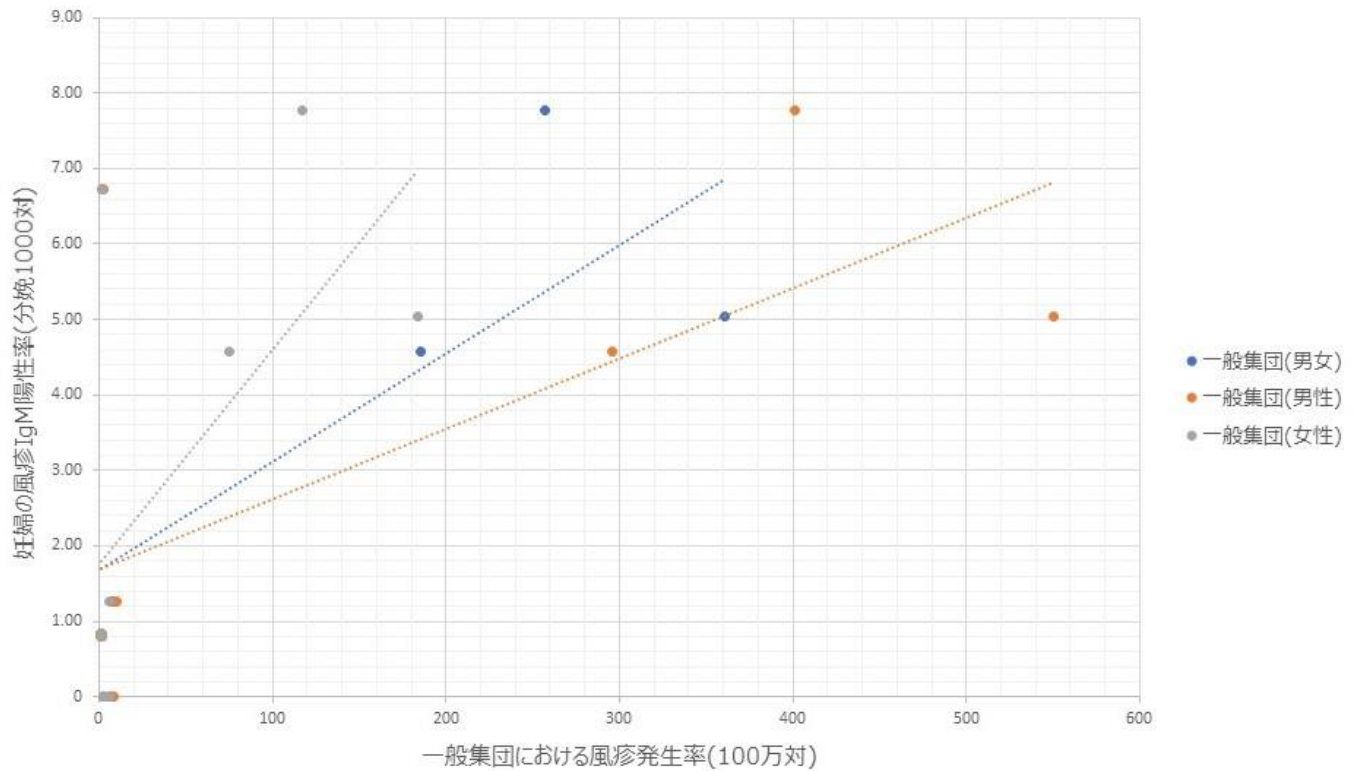



図2 A群妊婦と一般集団の風疹発生の関連

厚労科研宮城班(PWHI班)会議
基調講演2

日本の妊産婦健康診査に 関する研究について

お母さんと子どもの健康について考える



獨協医科大学医学部公衆衛生学講座
小橋 元

2018年12月22日

1

講演内容

- 女性のライフスタイルの変化
- 性差疫学から妊産婦の生活習慣調査へ
- 妊娠・分娩・育児の子どもへの影響
- 獨協医科大学医学部公衆衛生学講座の旗印

2

性は単なる宿主要因を超えている

疫学の3要因
宿主要因(加齢・性別・遺伝など)
環境要因(生活環境・ストレスなど)
病因(病原体・生活習慣・職業的曝露要因など)

同じ調査票で「解析時に補正すればOK」か？

性には生物学的要因(セックス)のみならず社会文化的要因(ジェンダー)も関連
見た目には同じ負荷でも影響の強さがまったく違う(運動もストレスも)
男性とは同じ年齢層で単純に比較することが出来ない

3

性は単なる宿主要因を超えている

- 日本人と米国白人の比較には、遺伝的な体質の違いと生活習慣・環境の違いの両方を考慮する必要がある。
- 女性に特有なリスクと生活習慣、環境(月経・ホルモン、妊娠出産育児、おしゃべり、人間関係等)を考慮
- 国、住んでいる社会が違えば、同じ生活習慣でも全く意味が変わる

例)日本人と白人の魚の摂取頻度を同じ調査票で調べてよいか？
例)ブルーカラーとホワイトカラーの運動量調査は同じか？

→同じ「飲酒」でも「おしゃべり」でも「仕事」でも男女ではまったく意味が異なる・・・

性差疫学の必要性

4

1995年 性差医学(Gender-based Biology) の概念が提唱された

循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2008-2009年度合同研究班報告)
循環器領域における性差医療に関するガイドライン
Guidelines for Gender-Specific Cardiovascular Disease (JCS2010)

合同研究班参加学会: 日本循環器学会、日本胸部外科学会、日本外科学会、日本高血圧学会、日本更年期学会、日本産科婦人科学会、日本循環器心身医学会、日本心エコー図学会、日本心血管インターベンション治療学会、日本心臓血管外科学会、日本心臓病学会、日本心不全学会、日本性差医学・医療学会、日本超音波医学会、日本動脈硬化学会、日本内科学会、日本薬学会、日本老年医学会

まだまだエビデンスが不足 →性差疫学の必要性

5

リプロダクションの視点

なぜ女性の分析・予防が必要なのか

- 負荷テストとしての妊娠、リセットのための産褥
- 女性が罹患した場合の影響の大きさ
→ex. 介護力、死別した夫、子供の予後、etc.
- 女性へ介入することの重要性
→パートナーや子供の生活習慣への影響(しつけ)、社会への影響

6

リプロダクションの視点 なぜ女性の分析・予防が必要なのか

- ・ 負荷テストとしての妊娠、リセットのための産褥
- ・ 女性が罹患した場合の影響の大きさ
→ex. 介護力、死別した夫、子どもの予後、etc.
- ・ 女性へ介入することの重要性
→パートナーや子どもの生活習慣への影響
(しつけ)、社会への影響

女性の健康は子どもの人生に大きく影響する

7

妊娠・分娩・産褥の環境は 女性の将来の健康に影響する？

- ・ 「出産後早期の退院」「出産後早期から仕事に関わること」は将来の女性の健康に影響しないのか？
- ・ 昔から言われていた「床上げ3週間」
- ・ なぜ3週間なのか？のエビデンスはないが・・・
「おばあちゃんの知恵」を簡単に捨てていいのか？
- ・ エビデンスを出すためには・・・
エンドポイントは10年先、20年先
(子どもの健全な成長、母親の将来の疾病・愁訴)
「家庭内のソーシャルサポート」の有無で調整
ケース・コントロール研究はなかなか難しい

8

妊婦の睡眠状態の流産および分娩様式への影響

著者	報告年	研究デザイン	対象	調査対象/評価結果	結果
Samara Weerab	2010	縦断研究	妊産婦230人 対照501人	妊娠初期、中期の睡眠時間と流産のリスク因子(初期:OR 3.8(95%信頼区間1.01-14.3, 中期:OR 2.04(95%信頼区間1.24-3.37))	
Okun	2011	縦断研究	妊産婦166人	妊娠初期、中期、後期の睡眠時間と流産のリスク因子(OR 1.25(95%信頼区間1.04-1.50), 妊娠後期:OR 1.18(95%信頼区間0.98-1.42))	
Michell	2011	母子コホート研究	妊産婦1091人	睡眠に関する睡眠時間と流産のリスク因子(OR 1.06(95%信頼区間1.0-6.4))	
Lee	2004	横断研究	妊産婦131人	睡眠時間と流産のリスク因子(OR 1.06(95%信頼区間1.0-6.4))	
Nagh	2011	横断研究	妊産婦482人	睡眠時間と流産のリスク因子(OR 1.06(95%信頼区間1.0-6.4))	
Wang	2011	縦断研究	妊産婦6467人	睡眠時間と流産のリスク因子(OR 1.06(95%信頼区間1.0-6.4))	

9

妊婦の睡眠状態の子どもへの影響

著者	報告年	研究デザイン	対象	調査した妊娠経過等の評価	結果
Armstrong	1998	縦断研究	小児の健忘症候群	母親の睡眠不足と子どもの健忘症候群との関係	子どもの健忘症候群がある母親の割合が有意に高かった(妊娠後期 p=0.014)
Teuman	2015	コホート研究	妊産婦74人	睡眠時間と子どもの発達	睡眠時間が短いこと(p=0.012)および入浴までの時間が短いこと(p=0.039)に相関が見られた。
Morales-Munoz	2018	コホート研究	妊産婦1221人	睡眠時間と子どもの発達	睡眠時間が短いこと(p=0.012)および入浴までの時間が短いこと(p=0.039)に相関が見られた。
Mizini	2018	コホート研究	妊産婦1221人	睡眠時間と子どもの発達	睡眠時間が短いこと(p=0.012)および入浴までの時間が短いこと(p=0.039)に相関が見られた。

10

労働負荷による育児関連のリスク

- ・ 職場における対人ストレスや職場環境ストレスが就労女性の仕事と家庭の両立を困難にする
- ・ 職場のソーシャルサポートが就労する母親の育児ストレスを軽減するとの報告
- ・ 育児女性における職場環境に対するストレス認知が児童への身体的虐待につながるとの報告
- ・ 妊娠前から1歳6か月までの母親の精神的健康の変化が児童虐待リスクに関連するとの報告

就業ストレスだけでは評価しきれない

妊娠、育児女性のストレスやソーシャルサポートや、子どもの健全な成長に関する妥当性・信頼性の高い評価指標が開発されておらず、十分なエビデンスに乏しい。また晩婚化による女性の出産年齢の上昇と共に、母体の健康状態や妊娠性低下による妊娠への影響、不妊治療に伴う肉体的・精神的・経済的負担、欠勤・不妊離職などの労働損失など、職場における不妊治療への理解と両立支援に関する研究もまだ乏しい現状である。

11

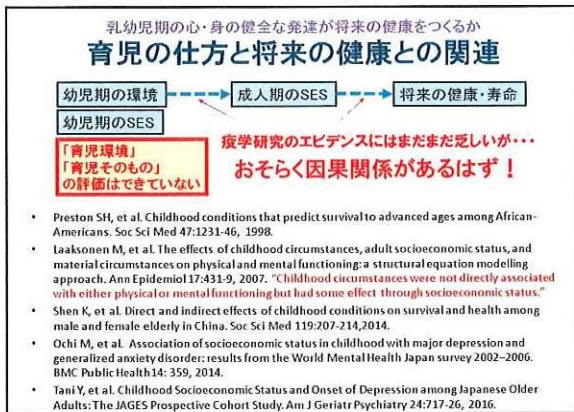
妊娠・分娩・育児の子どもへの影響

DOHaD仮説(Developmental Origins of Health and Disease)

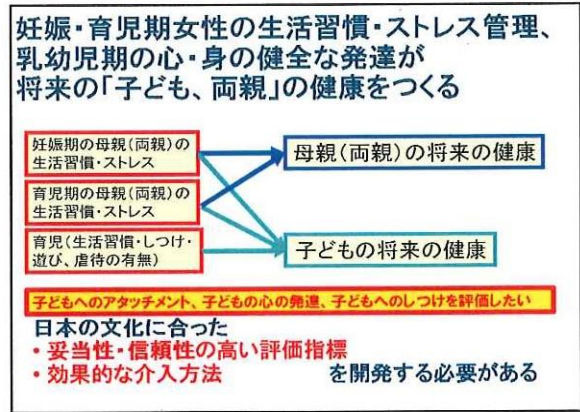
- ・ 「将来の健康や特定の病気へのかかりやすさは、胎児期や生後早期の環境の影響を強く受けて決定される」という概念
- ・ 1980~90年「低出生体重児は成人期に糖尿病や高血圧、高脂血症などメタボリックシンドロームを発症するリスクが高い」という疫学調査の結果 →「胎児プログラミング仮説」
- ・ 胎児プログラミング仮説を一般化→「発達過程(胎児期や生後早期)における様々な環境によりその後の環境を予測した適応反応(predictive adaptive response)が起こり、そのおりの環境とその後の環境との適合の程度が将来の疾病リスクに関与する」

「当たり前すぎる」こと。何を今さら・・・?

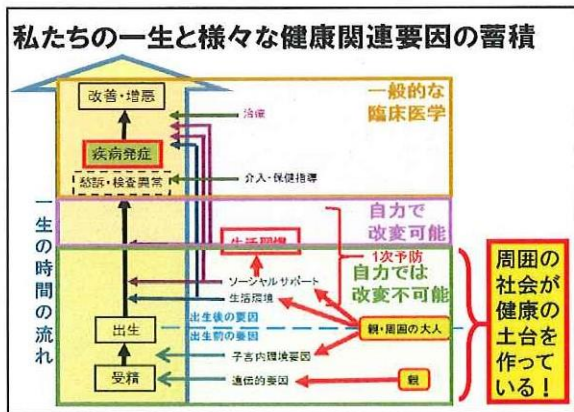
12



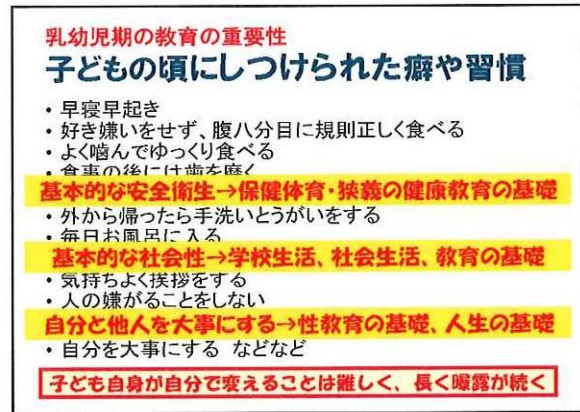
13



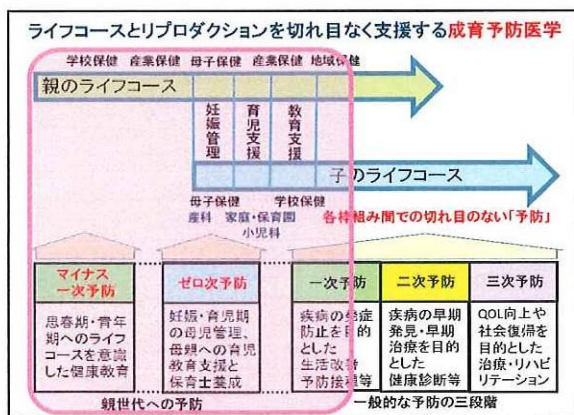
14



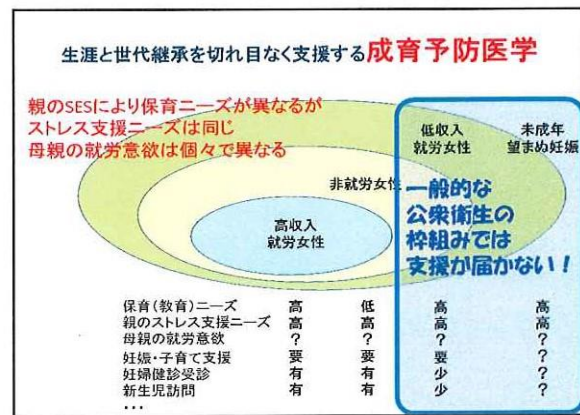
15



16



17



18



19

私たちの教室の目指すこれからの社会医学
成育予防社会医学の課題

- 生涯と世代交代を、公衆衛生の枠組みを超えて切れ目なく支援する(特に親と子ども、乳幼児教育者、思春期教育者に焦点を当てる)
- 一般的な公衆衛生の枠組みでは支援が届かない対象にも焦点を当てる
- 愛着障害や発達障害のような「明確な診断が難しいが将来に重大な影響を与える」要因・状態にも焦点を当てる
- 家族を中心としたソーシャル・キャピタル(人々が持つ信頼関係や人間関係・社会的ネットワーク)に焦点を当てる
- 子どもの「声」を政策に伝えるアドボカシー

20

根拠に基づく医療と公衆衛生

EBM(Evidence-based Medicine) 疫学研究(Epidemiology)

公衆衛生で大切なことは...

結果にコミットする。

RIZAP
MAKE YOUR BODY SLIM

きちんと社会に役立っているか?

行政・疫学者・住民

②集団診断

だから「実践と研究の交流」が最も大切!

21

科学的根拠(エビデンス)を作る疫学研究は段階を踏むことで現場に使えるようになる

- 臨床経験、文献レビュー、質的研究
- 記述疫学研究、地域相関研究
- 横断研究
- コホート・症例対照研究
- 介入研究

だんだん結果の確からしさ(エビデンスレベル)が増えて現場に届けられる

22

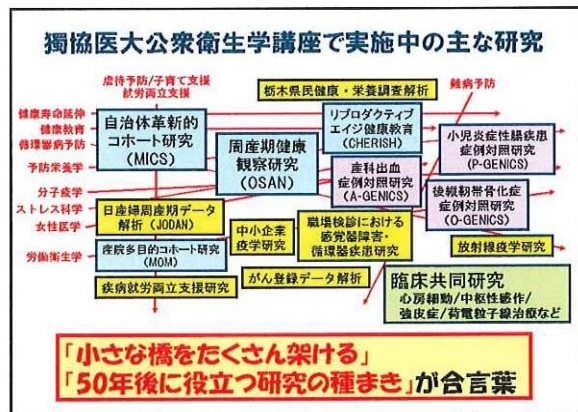
エビデンスを作る疫学研究は料理人の仕事と同じ「現場」がお客さん

手分けして最終的に美味しい料理を作ることが目的
材料を仕入れる者も皿に盛りつける者もそれぞれ重要
お客さんの注文を聞くホール係のセンスも非常に重要

全ての作業を自分で行う必要はない

社会医学の現場実践と科学的根拠を作る研究とが「同じ土俵で協働する」

23



24

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

1

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

2

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。

3

**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

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	
北海道	3	2455	9	4541	2	593	20.9
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

5

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	738	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

6

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)				

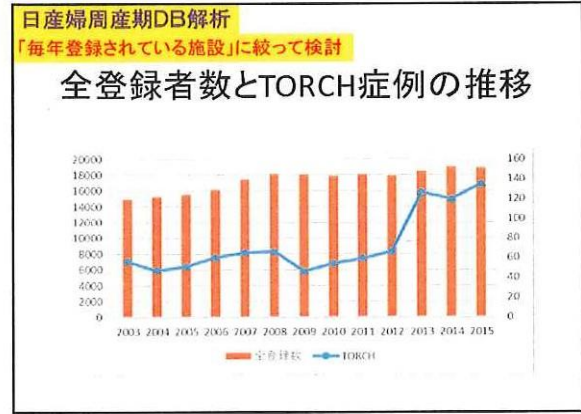
7



8



9



10



11

- 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

12

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%

13

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%

14

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。

15

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。

16

10代の妊娠についての先行研究

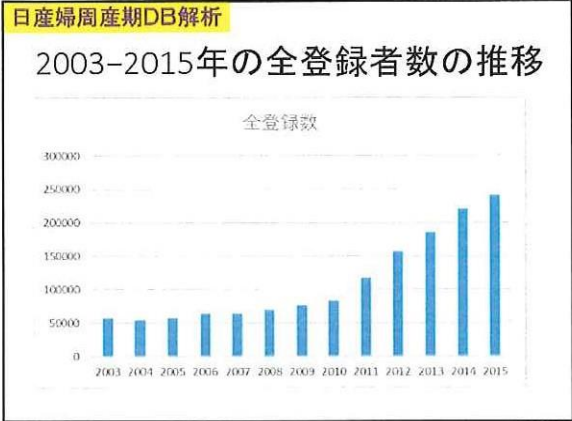
- 日産婦DBを用いた研究
 - 成育医療センターが20歳未満3985例と20-25歳26846例を比較。
 - Teenage群で早産とアプガースコア低値が有意に多い。
 - 母体低身長が早産と低出生体重に関連している。
 - 欠損値については、100セットのmultiple imputationを用いて感度分析している。
- 新生児死亡や死産との関連は示されていない。

17

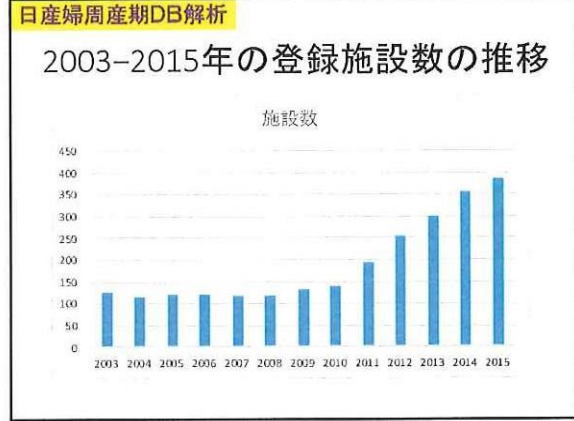
10代の妊娠

- 日本において
 - 若年妊娠の周産期転帰を詳細に述べている論文はない。
- エコチルのような詳細な社会背景を抽出はできないが、日産婦DBでは症例数が多いため稀な周産期合併症も含めて解析できる可能性がある。

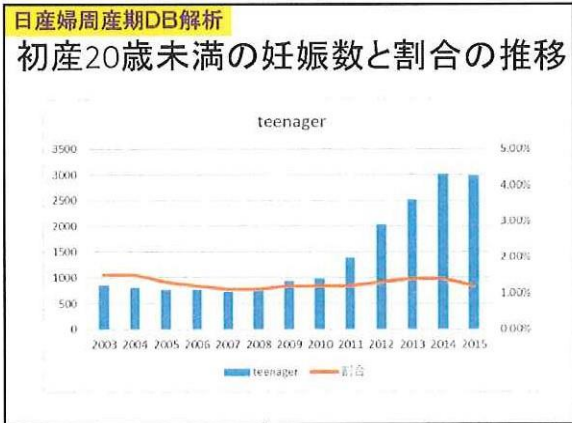
18



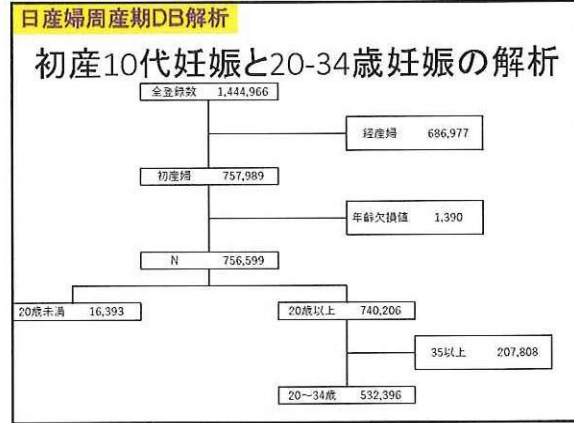
19



20



21



22

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)				

23

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	2651 (17.5)	77029 (14.5)
	18.5-24.9	9113 (55.6)	311166 (58.4)
	≥ 30	215 (1.3)	10937 (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)
	≥ 3	0	1784 (0.3)
	unknown	0	1 (0.0)
Smoking	1777	(11.3)	20115 (3.9)
Alcohol	434	(2.8)	16946 (3.3)
Maternal complication	Any	3429 (20.9)	149935 (28.1)
	Chronic hypertension	30 (0.2)	2597 (0.5)
	Renal disease	109 (0.5)	3399 (0.6)
	Thyroid disease	114 (0.7)	11852 (2.2)
	Autoimmune disease	66 (0.4)	5620 (1.1)
	Diabetes mellitus or Gestational Diabetes mellitus	194 (1.2)	17997 (3.2)
	Pregnancy induced hypertension	838 (5.1)	33690 (6.3)
TORCH infection	101	(0.6)	2461 (0.5)

24

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)	2003 (16.0)	84125 (15.8)	0.69
preterm delivery(<34weeks)	1140 (7.0)	31812 (6.0)	<0.001
preterm delivery(<32weeks)	748 (4.6)	19546 (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)	0.931
Light For Date	746 (4.6)	26257 (4.9)	0.026
Sex code			
male	8451 (51.7)	273958 (51.5)	
female	7897 (48.1)	257617 (48.4)	0.78
unknown	25 (0.2)	821 (0.2)	
Blood loss ≥ 1500	439 (2.7)	29141 (5.5)	<0.001
産後出血			
総産後出血	6594 (40.2)	223959 (41.9)	
産後出血	7133 (43.5)	223595 (42.0)	<0.001
その他	2666 (16.3)	69743 (13.1)	

25

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

26

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

27

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

28

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。

29

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

30