

平成30年度厚生労働科学研究費補助金  
地域医療基盤開発推進研究事業

総括研究報告書（平成30年度～令和2年度）

研究課題名：周産期医療の質の向上に寄与するための、妊産婦及び新生児の管理と  
診療連携体制に関する研究

研究責任者：池田智明 三重大学大学院医学系研究科産科婦人科学 教授  
研究分担者：石渡 勇 石渡産婦人科病院 病院長/公益財団法人日本産婦人科医会 副会長  
中村友彦 長野県立こども病院 病院長  
海野信也 北里大学医学部産科学 教授

研究協力者：関沢 明彦 昭和大学医学部産婦人科 教授  
中田 雅彦（東邦大学医学部産科婦人科講座 教授）  
早田 英二郎（東邦大学医学部産科婦人科講座 講師）  
桂木 真司（宮崎大学医学部 産婦人科 教授）  
田中 博明（三重大学医学部 産科婦人科 講師）  
田中 佳世（三重大学医学部 産科婦人科 助教）  
高倉 翔（三重大学医学部 産科婦人科 助教）  
榎本 尚助（三重大学医学部 産科婦人科 医員）

【要旨】

周産期医療体制と他領域との連携に関する研究（妊産婦死亡報告事業）

妊産婦死亡原因で産科危機的出血が最多原因であるが、年次推移でみると、2010年に約30%あった産科危機的出血の割合が、約10%まで低下してきている。一方で、脳出血・脳梗塞、心血管疾患、感染症、肺疾患などの間接妊産婦死亡原因に関連した妊産婦死亡は減少しておらず、死亡原因の上位を占めるようになった。今後、間接妊産婦死亡原因について、特に心疾患、脳出血、感染症、肺動脈血栓症に関して、予防対策を立てていくことが重要であり、021年度より、特に肺血栓症、心肺虚脱型羊水塞栓症、脳出血、大動脈解離、周産期心筋症、劇症型A群溶連菌感染症を対象に、生存例も含めた前向き登録事業（重篤妊産婦合併症登録事業）を立ち上げ、登録を開始した。

周産期医療体制と他領域との連携に関する研究（J-CIMELS）

妊産婦死亡のさらなる減少を目指すため、日本母体救命システム普及協議会（J-CIMELS）の設立によって、救命救急医療との連携強化が進められている。受講者は、産婦人科医だけでなく、多くの助産師・看護師も受講している。また、救急医や麻酔科医との合同開催であるため、施設内での母体急変時に初期対応から集学的治療へつなげるための連携体制の構築に寄与している。加えて、近年、産科危機的出血による妊産婦死亡が減少傾向を示しており、この減少にJ-CIMELSによる活動が寄与していると考えられる。

好事例とニアミス事例の実態に関する研究

死亡例のみの解析では、疾患の発生頻度、治療介入の効果の検討などに限界があり、救命された事例の登録が必要である。本年度より、死亡原因が相対的に重要となってきた下記4疾患について後方視的に症例を収集し、検討した。来年度からは、前方指摘に登録・検討するシステムを作る予定である。  
**大動脈解離**：妊娠中（産褥も含む）に発症した大動脈解離は、全体の約半数以上が死亡していた。死亡群では有意に結合織疾患が少なかった。生存群の結合織疾患は、すべて妊娠前に診断されており、大動脈解離の危険因子であるため、慎重に管理されていた。

**肺血栓症**：妊娠中発症では、生存群の方が初診から24時間以内に診断された症例が有意に多かった。妊娠中に肺血栓症を疑った場合は、画像検査を迅速に行い、早期診断を付けることが重要と考えら

れた。産褥期発症では、生存群・死亡群ともにほとんどの症例でガイドラインに準じた静脈血栓塞栓症予防策が行われていた。しかし、両群ともに抗凝固療法の実施率は約 25%と低かった。抗凝固療法をより積極的に実施する必要がある可能性が示唆された。

**脳出血**：母体背景に関しては、血小板数が死亡群で有意に低く、妊娠高血圧症候群が関与している可能性が考えられた。そのため、妊娠高血圧症候群症例のみを抽出して、解析を行った。入院後の治療に有意な差は認められなかったが、定期外来および緊急外来受診時に既に血圧上昇が認められていた場合に予後が有意に悪かった。外来時に血圧上昇を認めた場合は、速やかに入院管理を開始する必要がある。

**A 群溶連菌感染症**：子宮内感染性が疑われ、子宮内胎児死亡を合併した事例は、劇症型 A 群溶連菌感染症を考慮した対応に移行する。妊産婦において「持続する下腹部痛」「性器出血」「子宮内胎児死亡」の所見がある場合は劇症型 A 群溶連菌感染症へ移行するリスクが高いと考え、早期に抗菌薬投与を開始し、妊娠管理のみならず母体集中治療が可能な高次施設への早期転院搬送を検討すべきである。

#### **地域に応じた周産期医療圏の設定に関する研究**

平成 22 年の周産期医療体制整備指針で、都道府県は出生 1 万人対 25 床から 30 床を目標として、地域の実情に応じた NICU の整備を進めるものとするとの指針が示された。本研究で、2017 年には NICU ベット数目標は全都道府県で達成されており、NICU 入院患者数は出生数当たり 6-10%であることがわかった。一方、NICU 入院患者数が増加しても新生児医療に従事する医師数が増加していない実態も明らかになった。各都道府県の新生児搬送の整備状況について解析すると、日本の出産施設は、北海道と東北地方の一部を除いて、現在の新生児搬送体制でカバーできていることがわかった。また、北海道、青森県の下北半島、岩手県の太平洋沿岸、京都府の日本海岸沿岸を除く地域周産期センターは、各都道府県の総合周産期母子医療センター、または医療保険届け出病床数が 6 床以上かつ周産期（新生児）専門医が 1 名以上いる地域周産期センターから 60 分以内でドクターカーによってカバーできることがわかった。一部の地域を除いて、各都道府県の総合周産期母子医療センターまたは医療保険届け出病床数が 6 床以上かつ周産期（新生児）専門医が 1 名以上いる地域周産期センターに、適切な新生児医療に従事する医師数と NICU ベット数、ならびに新生児搬送用ドクターカーを整備することが、今後の日本の新生児医療体制維持のために重要である。

#### **無痛分娩の安全な提供体制の構築のための諸体制の開発に関する研究**

無痛分娩の安全性確保のために必要な方策について、先行研究の成果である「無痛分娩の安全な提供体制の構築に関する提言」の実現を図るため、無痛分娩関係学会・団体連絡協議会（JALA）との共同研究体制を構築し、無痛分娩の研修体制の構築、無痛分娩の有害事象の収集・分析・再発防止策の共有体制の構築、無痛分娩取扱施設の診療体制に関する情報公開システムに関する検討を行った。

平成三十年代（初年度）は、以下の検討を行った。①「無痛分娩の安全な診療のための講習会」における 4 カテゴリーの講習会の内容について検討を行い、関係学会・団体の合意を形成することができた。②無痛分娩関連有害事象の収集のためのパイロットスタディを実施した。③無痛分娩に関する情報提供サイトである JALA サイトを開設して情報提供を開始するとともに、無痛分娩取扱施設の診療体制情報に関する情報を収集し、一般の方々に提供するための施設データ登録システムを開発し、稼働を開始させた。

令和元年度（2 年目）は、以下の検討を行い、安全な無痛分娩提供体制の構築にむけた取り組みの具体化を進めた。①「無痛分娩の安全な診療のための講習会」における 4 カテゴリーの講習会の内容を確定し、講習会の開催を進めた。②無痛分娩関連有害事象の収集のためのパイロットスタディの分析を行い、事業開始に向けて倫理審査を含む準備作業を進めた。③JALA サイトによる情報提供を行うとともに、施設データ登録システムの稼働を進め、情報公開施設数の増加策を検討した。

令和二年度（最終年度）は以下の検討を行い、安全な無痛分娩提供体制の構築にむけた取り組みの具体化を進めた。①前年度末から急速に流行が拡大した新型コロナウイルス感染症のため、実開催が非常に困難となった「無痛分娩の安全な診療のための講習会」のうち可能なものについては WEB 受講を可能にするためのシステムを開発し、講習会の継続が可能な体制を整備した。②無痛分娩関連有害事象の収集と分析、情報共有を行う本格的な事業開始のためのシステム開発を行い、運用の準備を行った。③JALA サイトによる情報提供を継続するとともに、施設データ登録システムの稼働を進め、情報公開施設数の増加を図った。

上記の研究活動を通じて、無痛分娩の安全性向上とそれに関する情報公開の体制の社会実装を実現した。

## A. 研究目的

### 1. 周産期医療体制と他領域との連携に関する研究（妊産婦死亡報告事業）

わが国の分娩施設数は約 3000、一施設あたりの常勤医師数は約 2.5 人であり、欧米に比べて分散している。受診アクセスが良い反面、母児の安全を図るには人と物が分散している点は不利である。周産期センター化などの医療行政、そして現場の努力によって、周産期死亡率の低さは世界的にトップである。これに対して妊産婦死亡率は近年、低下しているものの、いまだ改善の余地がある。

妊産婦死亡に関わる疾患として、これまで産科危機的出血が 30%以上を占めていたが、産科危機的出血は、年々、減少を示しており、現在は 10%前後である。産科危機的出血に代わり、脳出血、肺血栓塞栓症、大動脈解離、感染症（特に劇症型 A 溶連菌感染症）が多数を占めるようになった。

本研究では、日本における妊産婦死亡減少を目的に継続している妊産婦死亡報告事業である妊産婦死亡の統計について報告する。

### 2. 周産期医療体制と他領域との連携に関する研究（J-CIMELS）

現在の妊産婦死亡の一段の減少を目指すためには、産婦人科医師のみでなく、救急医、麻酔科医、コメディカルスタッフ等との協働およびそのための実践教育が重要である。あらゆる職種との周産期医療関係者に標準的な母体救命法を普及させるとともに、効果的な母体救命医療システムの開発とその実践を促進すること、及びこれによる妊産婦への質の高い医療の提供と周産期医療の向上を通じて、社会の福祉に貢献することを目的として、2015 年 7 月に「日本母体救命システム普及協議会（J-CIMELS）」を設立した。

J-CIMELS 設立後より、全都道府県において、母体蘇生の研修会を継続的に開催している。本研究では、2018-2019 年度の研修会の開催状況について調査した。尚、2020 年度は、新型コロナウイルス感染症の流行に伴い、ほとんど開催されなかったため、解析から除外した。

### 3. 好事例とニアミス事例の実態に関する研究

妊産婦死亡減少のための多くの取り組みにより、1975 年には対 100,000 出産あたり、28.7 であった妊産婦死亡が、近年では 4 程度まで劇的に低下した。この低下の要因の 1 つとして、日本産婦人科医会による妊産婦死亡報告事業ならびに妊産婦死亡症例検討評価委員会による原因分析

が挙げられる。本事業では、わが国で生じた妊産婦死亡を日本産婦人科医会に報告し、匿名化された調査票をもとに医学的に原因分析を行っている。また得られた知見を集積し、毎年、「母体安全への提言」を刊行している。本事業は継続して行われているが、ここ数年、妊産婦死亡数減少は横ばいである。そのため、本事業に加えて、新たな体制が必要である。

死亡例のみの解析では、疾患の発生頻度、治療介入の効果の検討などに限界があり、救命された事例の登録が必要である。本年度より、死亡原因が相対的に重要となってきた下記 4 疾患について後方視的に症例を収集し、検討した。来年度からは、前方指摘に登録・検討するシステムを作る予定である。

これまでは、生存例はなく、死亡例のみを解析していたため、死亡例の特徴は把握できたが、生存した理由を解析することはできなかった。これらの疾患による妊産婦死亡の減少を目的に生存例（ニアミス事例）に関する調査を計画した。本研究は、大動脈解離、脳出血、肺血栓塞栓症、劇症型 A 群溶連菌感染症を対象とした生存例（ニアミス事例）について調査し、妊産婦死亡の減少を目指すための新たな医療体制の構築することを目的とした。

### 4. 地域に応じた周産期医療圏の設定に関する研究

平成 6 年度厚生省研究班（主任研究者：多田裕）で NICU 床必要数を 20 床/出生 10,000 と算出。その後ハイリスク妊婦および新生児の増加し、平成 19 年度厚生労働省研究班（主任研究者：藤村正哲、分担研究者：楠田 聡）で NICU 必要数を 25~30 床/出生 10,000 に増加させる必要があると算出した。平成 20 年東京都母体搬送困難事例が発生し、その原因として NICU 病床不足が指摘され、平成 22 年の周産期医療体制整備指針で、低出生体重児の増加等によって、NICU の病床数が不足傾向にあることから、都道府県は出生 1 万人対 25 床から 30 床を目標として、地域の実情に応じた NICU の整備を進めるものとするとの指針が示された。平成 30 年度の研究では、最近の各都道府県の NICU の整備状況について解析し、課題を抽出することを目的とした。平成元年度では、各都道府県別新生児搬送状況を解析した。平成 2 年度は、適切な新生児医療に従事する医師数と NICU ベット数の検討することを目的に、総合周産期母子医療センター、または医療保険届け出病床数が 6 床以上かつ周産期（新生児）専門

医が1名以上いる地域周産期センターからドクターカーで60分圏内の地域を解析した。

## 5. 無痛分娩の安全な提供体制の構築のための諸体制の開発に関する研究

### 研究班設置の経緯

無痛分娩に関連した有害事象が大きな社会問題となる中で、平成29年度厚生労働特別研究事業「無痛分娩の実態把握及び安全管理体制の構築についての研究」が実施され「無痛分娩の安全な提供体制の構築に関する提言」(以下、「提言」)が作成された。本「提言」及びそれに基づいて作成された自主点検表は、平成30年4月20日付医政局総務課長・地域医療計画課長通知「無痛分娩の安全な提供体制の構築について」において、都道府県に対して分娩取り扱い施設への周知徹底を図ることとされた。そして、「提言」の実現をはかるための体制づくりを目的として、平成30年11月13日に本研究班「周産期医療の質の分娩分担研究班の研究目的

本分担研究班の目的は、安全な無痛分娩の提供体制を構築するために必要な、医療スタッフの研修プログラム開発、効果的な情報公開の方法の開発、有害事象の情報収集・分析・共有に関する仕組みの開発を行うことである。

### 2020年度の分担研究班の研究目的

その研究目的を達成するため、2020年度は、2019年度の研究成果を踏まえ、以下のような方針で研究を進めることとした。向上に寄与するための、妊産婦および新生児の管理と診療連携体制についての研究」に対して「無痛分娩の安全な提供体制の構築のための諸体制の開発に関する研究(担当:海野、池田、石渡)」の実施に関する追加交付が決定し、無痛分娩分担研究班が設置されることになった。

1. 【JALAとの連携の継続】前年度に引き続いて無痛分娩関係学会・団体連絡協議会(JALA)と連携して研究を進める。
2. 【Eラーニング講習会の開発】新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の感染拡大のため、医療従事者が多数集合することが必要な実開催の講習会の安定的継続的開催は、2020年度は非常に難しい状況が継続した。このため、このような状況下でも、2019年度に本格的に開始された無痛分娩に従事する医師及び医療スタッフを対象とした「無痛分娩の安全な診療のための講習会」の開催を可能になるため、可能な講習会については、Eラーニングに移行する必要があると考えられた。そこで2020年度は、そのための方策を検討し、

実現させるためのシステムの開発を進めることとした。

3. 【無痛分娩取扱施設の情報公開の推進】無痛分娩取扱施設とその診療内容に関する効果的な情報公開の方法の開発を進める:ウェブサイトを通じて提供する情報の内容の検討を行うとともに情報公開施設を増加させるための方策について検討する。
4. 【有害事象収集分析事業の開始】2019年度に検討を行い、倫理審査申請を行った無痛分娩に関連した有害事象の情報収集・分析・共有事業を開始するための体制整備及びシステムの開発を行う。

## B. 研究方法

### 1. 周産期医療体制と他領域との連携に関する研究(妊産婦死亡報告事業)

全国で起こった妊産婦死亡は、日本産婦人科医会へ報告される。このことは、産婦人科診療ガイドライン(産科編)2017では推奨レベル(A)となっている。報告された内容は施設情報(都道府県、施設名等)や個人情報匿名化した上で、妊産婦死亡症例検討評価委員会に提供され、それに基づいて事例検討を行い、死亡原因、死亡に至った過程、行われた医療との関わり、および再発予防策などを評価している。

具体的には、毎月開催される「妊産婦死亡症例検討評価小委員会」において報告書案が作成された後、年に4回開催される「妊産婦死亡症例検討評価委員会」を経て、最終的な症例検討評価報告書が作成され、日本産婦人科医会に戻されている。この報告書は報告医療機関と所属の都道府県産婦人科医会に送付され、各施設での事例検討などに活用されている。

2010年から妊産婦死亡登録事業で集積された妊産婦死亡事例について、2010年:45例、2011年:40例、2012年:61例、2013年:43例、2014年:40例、2015年:50例、2016年:44例、2017年:43例、2019年:39例、2020年:11例(2020年6月30日現在)が報告された(図1)。28例について事例検討が終了しており、同事例を対象とし解析した。

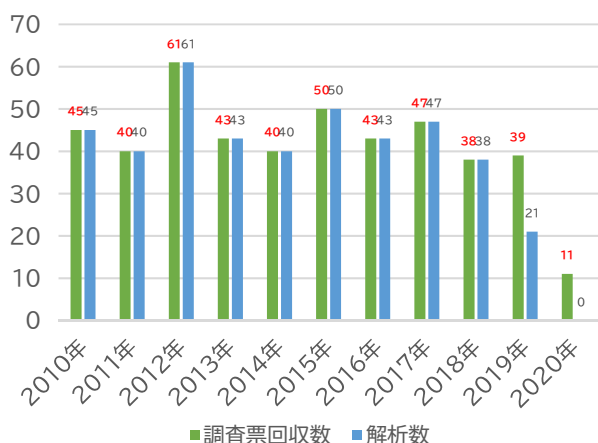


図 1. 産婦死亡数と報告書作成数の年次推移

## 2. 周産期医療体制と他領域との連携に関する研究 (J-CIMELS)

J-CIMELS では、わが国の周産期事情に合った母体救命に関する教育・研修プログラムを開発した。座学ではなく、より学習効果が高いシミュレーション教育とし、J-MELS ベーシックコース、J-MELS ベーシックインストラクター育成コース、J-MELS アドバンスコース、J-MELS 硬膜外鎮痛急変対応コースを実施している。J-MELS ベーシックコースでは、1次医療施設で発症した母体急変に対して、高次医療施設へ搬送するまでの対応をシナリオベースのシミュレーションを通して、研修する。ベーシックコース受講後のステップアップ講習である J-MELS アドバンスコースでは、高次医療施設へ搬送されてきた重症母体への対応を研修する。2018年には、無痛分娩関連の事故報道を受け、J-MELS 硬膜外鎮痛急変対応コースを作成した。硬膜外麻酔を用いた無痛分娩中に起こる急変への対応を研修する。本研究では、これら J-CIMELS 研修会の実施状況について報告する。

## 3. 好事例とニアミス事例の実態に関する研究

対象は 2013 年から 2017 年までの期間中に各施設で管理された重篤な疾患に罹患した妊産婦を対象とする。調査対象施設は、総合・地域周産期母子医療センター 407 施設である。

各施設で患者抽出を行い、診療録より後方的に検討する。収集された情報は匿名化された上で提供され、施設名を匿名化したのちに、三重大学医学部附属病院産科婦人科の研究事務局により管理される。一次調査により、各施設のニアミス事例数を把握し、ニアミス事例がある施設に対し、二次調査を行う。二次調査で得られた情報は研究事務局により施設番号と症例番号を付

した状態として、解析する。統計解析については個人情報保護についての契約を遵守し担当者が実施する。

## 4. 地域に応じた周産期医療圏の設定に関する研究

① 厚生労働省 2017 年周産期医療体制調査、医療施設調査、人口動態統計から、各都道府県別 NICU 設置状況、新生児医療従事者状況を解析した。

② 搬送施設の選定 厚生労働省医療実績調査の調査項目のうち、ドクターカーを活用した年間新生児搬送件数（迎え搬送、送り搬送）および新生児搬送ドクターカー保持台数（他科共用含む）を用いた。

年度ごとの報告のばらつきがあるため 3 年間（2016-2018 年度）を集計し、ドクターカー保持施設を下記のようにグループ分けした。

- ・ Group A: 多搬送施設、3 年間の迎え搬送件数が 10 件以上搬送を積極的に行っている施設

- ・ Group B: 搬送可能施設、3 年間で送り搬送または迎え搬送を 1 件以上行っている施設

ドクターカーを所持しているが 3 年間で 1 件も搬送実績がない施設は除外した。また、ドクターカーは保持していないが搬送実績がある施設に関しては広域救急車などで搬送を行っていると考えられるため Group A または Group B に振り分けた。

③ 周産期母子医療センターの選定 厚生労働省ホームページ (<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000186912.html>) に掲載の「周産期母子医療センター一覧」(2019 年 4 月 1 日現在) より、総合 109 施設、地域 300 施設を選定した。

④ お産施設の選定

日本産科婦人科学会運営のホームページである周産期医療の広場 (<http://shusanki.org/area.html>) 2019 年 10 月アクセス) の「全国分娩施設検索」に登録されている上記周産期母子医療センターを除いた、分娩取り扱い 1866 施設を選定した。

⑤ ドクターヘリ搬送施設の選定

周産期医療におけるドクターヘリの導入と運用体制の確率を目指した調査研究（平成 29 年度 HEM-Net 調査・研究事業助成金交付事業）鹿児島市立病院 新生児内科 平川英司先生、茨聡先生の調査をもとに、平成 29 年度の時点でドクターヘリによる搬送を行っている施設 18 施設を選定した。

⑤ マッピング

国土交通省 GIS ホームページ国土数値情報 (<http://nlftp.mlit.go.jp/ksj/index.html>) より、2014 年

医療圏データ、2018 年高速道路時系列データ、2014 年医療機関データ、2005 年湖沼データなどの地図データを取得した。

Ars GIS ソフト（地理情報分析支援システム MANDARA）を用いて、周産期センターとお産施設をマッピングし、さらに搬送施設から 100km 圏内を同心円で示した地図を作成した。

⑦ 出生数 e-STAT(政府統計 <https://www.e-stat.go.jp/>) の 2017 年人口動態統計市町村別 1-2 出生数・市区町村別より各市町村の出生数を取得し、出生数別に色分けした。

## 5. 無痛分娩の安全な提供体制の構築のための諸体制の開発に関する研究

### 1. 研究体制：

1. わが国のこの領域に関わる専門学会・団体が幅広く関与する体制の迅速な構築のため、前年度より継続して無痛分娩関係学会・団体連絡協議会（The Japanese Association for Labor Analgesia; JALA）及びその構成団体と共同研究を行った。
2. 分担研究班内の研究グループとそれぞれの担当領域は以下の通りだった。
  1. 研修体制グループ：無痛分娩に従事する医師及び医療スタッフの講習会の開発と開催支援。
  2. 有害事象グループ：無痛分娩に関連した有害事象の情報収集・分析・共有体制の構築支援。
  3. 情報公開グループ：無痛分娩取扱施設とその診療内容に関する情報公開の推進のために必要な施策に関する検討。

### 2. 各研究グループの 2020 年度の研究計画

#### 1. 研修体制グループ：

1. 前年度に本格開催が開始された「無痛分娩の安全な診療のための講習会」の 4 カテゴリーの講習会のうち、E ラーニングでの開催が可能な講習会と考えられるカテゴリーA、カテゴリーD 講習会の E

ラーニング版の開発を行う。

2. 新たに麻酔科医対象のカテゴリーB 講習会を E ラーニングとして開発する。
  3. 前年度に開発した講習会管理システムに WEB 講習会提供機能を追加する。
2. 有害事象グループ：COVID-19 の感染拡大のため遅れていた倫理審査を完了させ、現場からの無痛分娩関連有害事象のレポートシステムを開発する。
  3. 情報公開グループ：
    1. 全国の大部分の無痛分娩取扱施設の診療体制に関する情報の公開を進める。
    2. JALA サイトを通じた社会啓発活動を進める。その一環として市民公開講座の WEB 配信を行う。

## C. 研究結果

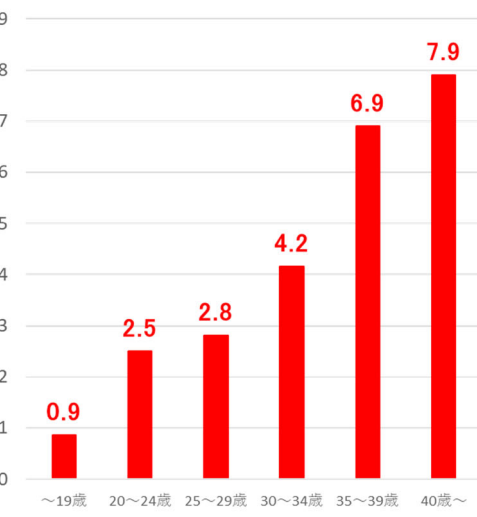
### 1. 周産期医療体制と他領域との連携に関する研究（妊産婦死亡報告事業）

#### 年齢

妊産婦死亡者の年齢分布は 19 歳から 45 歳までに及び、患者年齢別に比較すると 35～39 歳が最も多く、次いで 30～34 歳である。年齢階層別に妊産婦死亡率を求めると、若年ほど妊婦の死亡率が低く、その後は年齢とともに死亡率が上昇することがわかる（図 2）。妊産婦死亡率は、20 代前半に比べ、30 代後半で 2.8 倍、40 歳以降で 4.7 倍上昇する。

図 2. 年齢階級別妊産婦死亡率

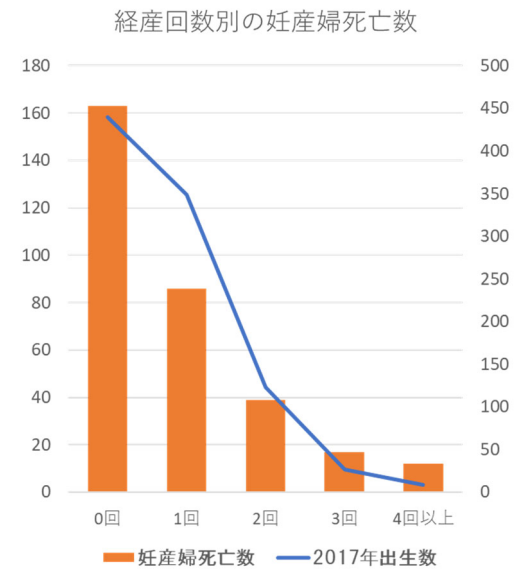




### 経産回数

経産回数別の妊産婦死亡率を図3示す。特に多産婦において妊産婦死亡率の上昇を認めた。発生月別の死亡数については冬季に多いなど一定の傾向は認めなかった。また、妊産婦死亡例の中に無痛分娩、未受診妊婦、帰省分娩妊婦が散見されることからその数を年ごとに調査したが、全体の分娩の中に占めるそれらの数が不明であるため、それらが妊産婦死亡のリスクになるのかの検討はできなかった。

図3 経産回数別の妊産婦死亡率



### 死亡原因

妊産婦死亡のうち、妊娠や分娩などの産科的合併症によって死亡したと考えられる直接産科的死亡は60%を占め、妊娠前から存在した疾患又は妊娠中に発症した疾患により死亡した間接産科的死亡は24%であった(図4)。事故、犯罪などによる死亡を偶発的死亡とすると、偶発的死亡は2%であった。自殺による死亡は5%であった。不明は情報不足や死因の可能性が多岐に渡り分類不能なものが含まれている。英国では間接産科的死亡が半数以上を占めているといわれるが、わが国では依然直接産科的死亡が多い。

妊産婦死亡428例における死亡原因として可能性の高い疾患(単一)を集計した(図5)。原因で最も多かったのが産科危機的出血で19%を占めていた。次いで、脳出血・脳梗塞が14%、心肺虚脱型羊水塞栓症が12%、周産期心筋症などの心疾患と大動脈解離を合わせた心・大血管疾患が9%、肺血栓塞栓症などの肺疾患が8%、感染症(劇症型A群溶連菌感染症など)が9%であった。年次推移でみると、2010年に30%あった産科危機的出血の割合が、約10%まで低下してきている。

図 4. 妊産婦死亡の範疇（直接産科的死亡 vs 間接産科的死亡）

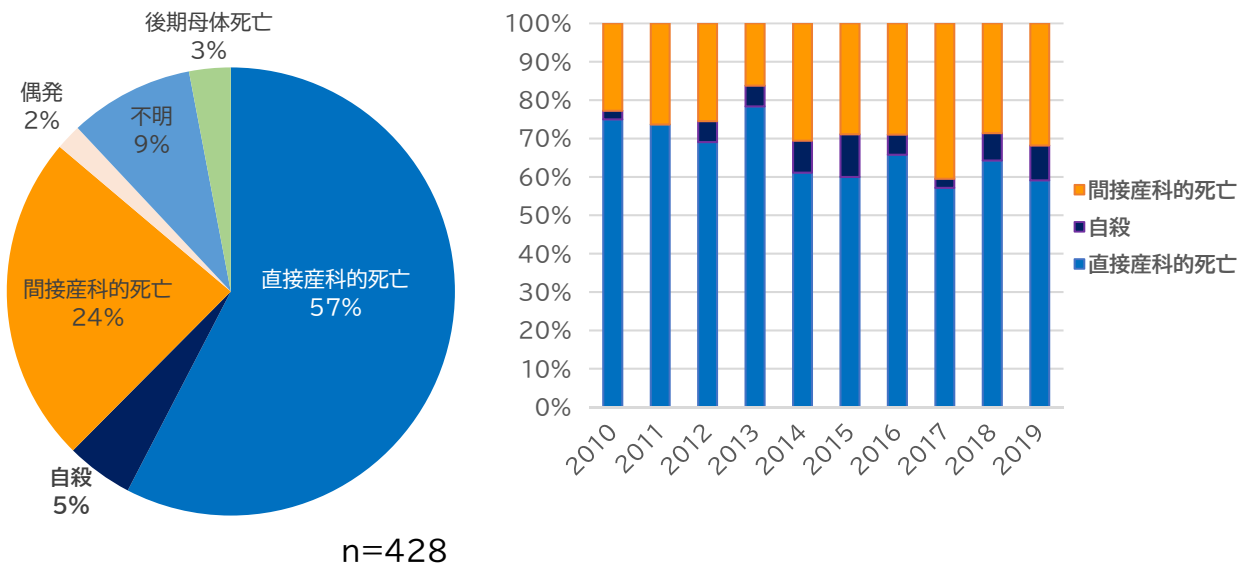


図 5. 妊産婦死亡原因（2010-2019 年）

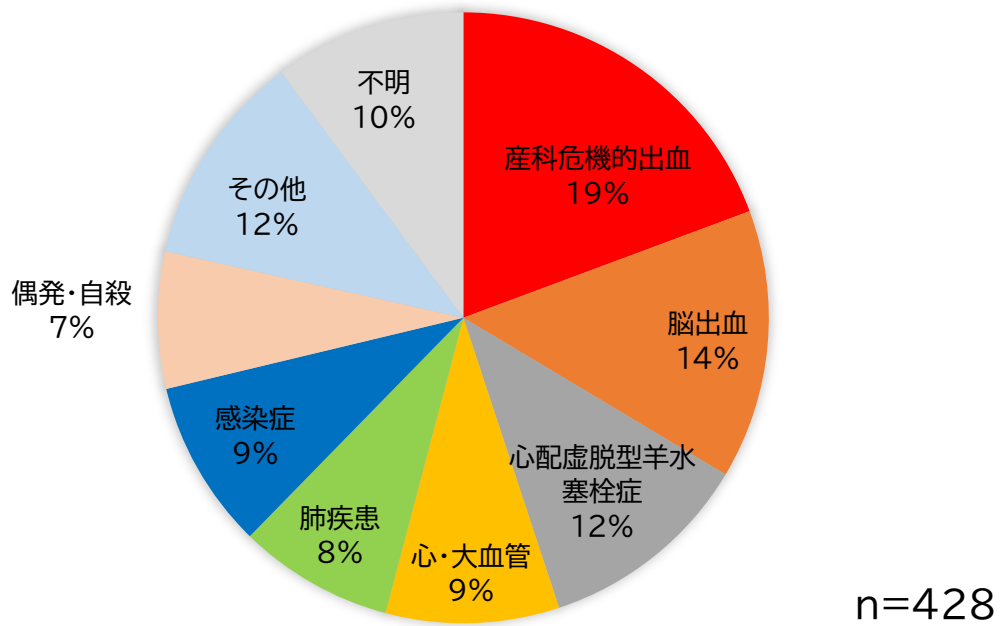
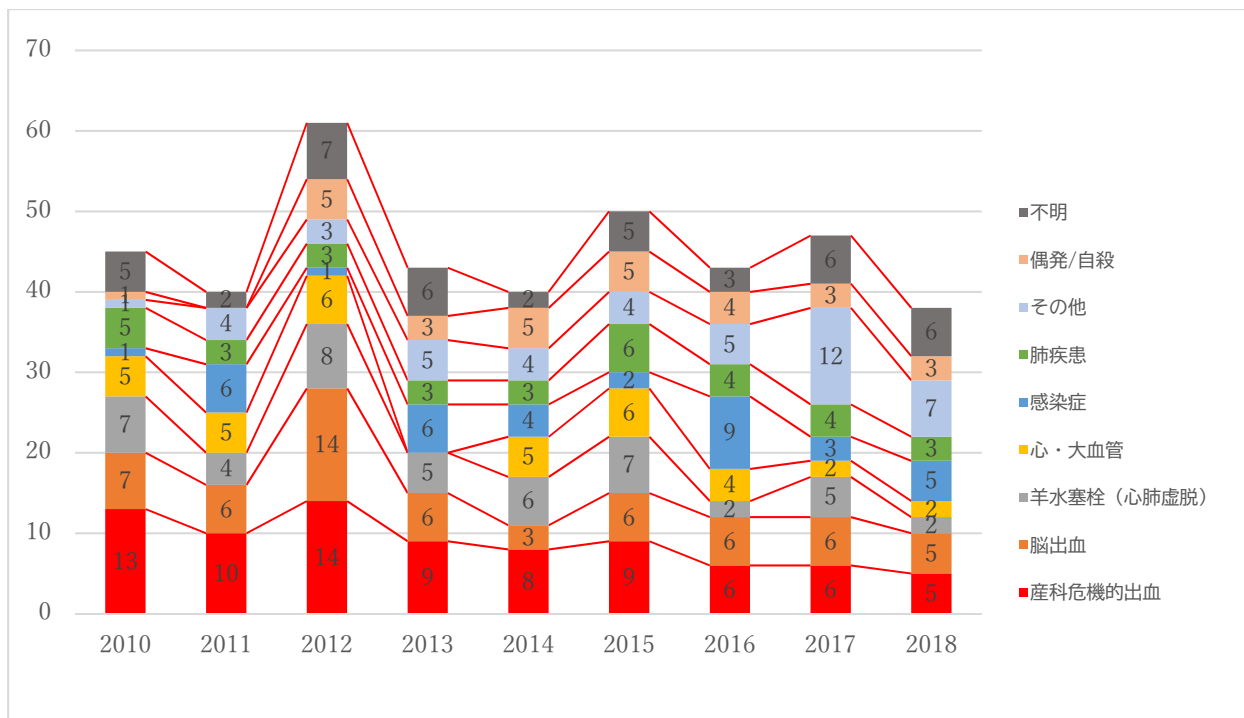


図 6. 死亡原因の年次推移





## 2. 周産期医療体制と他領域との連携に関する研究 (J-CIMELS)

ベーシックコースについては、2018年は開催数が277回、受講者数が5087人、2019年は開催数が293回、受講者数が5101人であった。2015年11月からの累積では、開催数が787回、受講者数が14590人であった。2020年3月時点でのベーシックコース受講者の内訳は、医師が28%、助産師が57%、看護師が12%、他が3%であった。2019年3月、開催開始から約3年半で全都道府県での研修会開催を実現した。

アドバンスコースについては、当初、東京を中心に開催されていたが、徐々に各地域での開催が可能になってきている。2020年3月時点での累計は、開催数が42回、受講者数が414人であった。

硬膜外鎮痛急変対応コースについては、2018年5月から開催を開始し、開催数が18回、受講者数が257人であった。

2016年7月からベーシックコースおよびベーシック・インストラクター講習会の受講者に対して認定証・認定カードの交付を開始しており、2019年春には認定バッジが完成した。

## 3. 好事例とニアミス事例の実態に関する研究 大動脈解離

16例の発症時期は、妊娠中発症：6例(37.5%)、産褥発症は10例(62.5%)であった。妊娠中よりも産褥期での発症が多いことが

明らかとなった。生存と死亡群に分けて比較した。年齢、初産婦、身長、体重、発症時期に関しては、両群間に差は認められなかった。Stanford分類では、死亡群で、有意にA型が多かった。一般女性においても、Stanford A型がB型よりも死亡率が高く、妊娠中も同様に解離の発症部位が予後に関与していた。また、結合組織疾患は、大動脈解離のリスク因子であるが、生存群において有意に多かった。症例を詳細に解析すると、生存群：4例はすべて妊娠前に診断され妊娠・産褥中も厳重に管理されていた。一方で、死亡群：1例は死後にMarfan症候群と診断されていた。Marfan症候群は、発症のリスク因子であるが、厳重な管理下では死亡のリスク因子とはならないと考えられた。

### 肺血栓塞栓症

70例が登録された。生存群が54例、死亡群が16例であった。発症時期に関しては、妊娠初期15例、妊娠中期4例、妊娠後期14例、産褥期37例であり、3相性のピーク(妊娠初期、妊娠後期、産褥期)を示した。産褥期に最大のピークを認めた。

妊娠中発症(33例)と産褥期発症(37例)に分けて比較した。妊娠中発症において、血栓性素因を有する妊婦が有意に多く、妊娠初期に発症した症例の半数(7/15例)が血栓性素因と関係していた。妊娠中発症・産褥期発症ともにプロテインS欠乏症の占める割合が高かった。肺血栓塞栓症発症前より血栓性素因を指摘されていた症例は、14例中2例のみであり、ほとんどの症例が発症後の精査により判明した。また、産褥期発

症において、BMI が有意に高く、静脈血栓塞栓症 (VTE) リスク因子のある妊婦が有意に多かった。

妊娠中発症を生存群と死亡群に分けて比較した。母体背景に関しては、死亡群で年齢が有意に高かった。その他の母体背景に関しては、両群間で有意差は認められなかった。死亡群では、生存群に比べ、初発症状出現から 24 時間以内に心肺停止に至る重篤な症例が有意に多かった。加えて、初診から 24 時間以内に診断された症例は、生存群で有意に多かった。

産褥期発症を生存群、死亡群に分けて比較した。母体背景に関しては、両群間で有意な差は認められなかった。両群ともにほとんどの症例が帝王切開後の発症であった。妊娠中発症と同様に、死亡群で初発症状出現から 24 時間以内に心肺停止に至る重篤な症例が有意に多かった。VTE 発症予防に関しては、両群のほとんどの症例でガイドラインに準じた予防策が行われていた。しかし、両群ともに抗凝固療法の実施率は、約 25%と低かった。

#### 脳出血

62 例が登録された。ニアミス症例 (生存群) が 42 例、死亡群が 20 例であった。それぞれ、年齢は 33 (23-44) 歳 vs 34 (28-44) 歳、初産婦が 15 例 (36%) vs 15 例 (75%) ( $p=0.005$ )、身長 158(145-165)cm vs 155(146-170)cm、体重 58.7(42.2-76.6) kg vs 53.0(41.0-65.0)kg、分娩方法は帝王切開 30 例 (71%)、経膣分娩 10 例 (24%)、中絶 2 例 (5%) vs 11 例 (55%)、8(40%)例、未分娩 1(5%)例であった。発症時期は生存群で妊娠中に 18 (43%) 例、分娩中に 7 (7%) 例、産褥期に 17(40%)例 vs 8(40%)例、5 (25%) 例、7 (35%) 例であった。

発症時の血液検査データが得られているもので、血小板数は生存群で 20.9 万/mm<sup>3</sup>(4.3-33) vs 死亡群で 8.2 万/mm<sup>3</sup>(4.4-19.5)( $p<0.01$ )と有意に死亡群で低値であった。フィブリノゲンは生存群で 398(275-657)mg/dl であったが、死亡群でのフィブリノゲン値は不明であった。来院時の意識レベルは生存群で JCS0~I が 21 例 (50%)、JCSII が 9 例 (21%)、JCSIII が 9 例 (21%)、死亡群ではそれぞれ、8 例 (40%)、0 例、12 (60%) であった。頭蓋内出血の部位の内訳としては生存群で脳実質内出血が 30 例 (71%) であり、くも膜下出血が 8 例 (19%)、その他が 4 例 (10%) であった。死亡群ではそれぞれ 12 例 (60%)、くも膜下出血 8 例 (40%) であった。

合併症は、生存群で AVM は 6 例 (14%)、もやもや病 4 例 (10%)、血管腫 3 例 (7%)、動脈瘤 1 例 (2%) であった。死亡群ではそれぞれ 1 例 (5%)、1 例 (5%)、0 例、0 例であった。生存群のもやも

や病のうち 2 例は妊娠前に診断されていたが、その他は事前に診断されていなかった。産科合併症としては、妊娠高血圧症候群は 20 例 (48%) vs 15 例 (75%) ( $p=0.053$ )、妊娠糖尿病が 2(5%) 例 vs 0 例であった。

初発症状は生存群で頭痛 23 例、嘔気・嘔吐 8 例、意識障害 17 例、けいれん 8 例、心停止 1 例、呼吸停止 1 例、心窩部痛 0 例であった。死亡群ではそれぞれ頭痛 6 例、嘔気・嘔吐 9 例、意識障害 12 例、けいれん 2 例、心停止 2 例、呼吸停止 3 例、心窩部痛 9 例であった。脳血管障害の診断時の意識障害が JCSIII-300 であった例が生存群で 9 例 (21%)、死亡群で 17 例 (85%) と有意な差を認めた ( $p<0.000$ )。

脳実質内出血の部位としては生存群で被殻出血が 9 例 (21%) vs 死亡群で 2(10%)、尾状核出血は 3 例 (7%) vs 1 例 (5%)、前頭葉出血は 2 例 (5%) vs 0 例、皮質下出血は 2 例 (5%) vs 0 例、後頭葉出血は 1(2%) vs 1 例 (5%)、脳室内出血は 1(2%) vs 1 例 (5%) である。橋出血、小脳出血、放線冠の出血が生存群でそれぞれ 1 例ずつ認められた。

発症場所が施設外であったものは生存群：14 例 (33%) vs 死亡群：3 例 (15%) であった。1 次施設に入院中であったものは生存群：13 例 (31%) vs 死亡群：7(35%)、二次施設あるいは三次施設入院中であったものは生存群：14 例 (33%) vs 死亡群：10(50%) であった。生存群で一例発症場所の記載がなく不明であった。

退院時の転帰は modified Rankin Scale (mRS) を用いており、予後良好 (mRS0-2) は 27 例 (64%)、予後不良 (mRS3-5) は 14 例 (33%)、不明が 1(2%) であり、本研究における死亡率は 32% であった。脳外科手術が施行されたものは生存群で 18 例 (43%) vs 死亡群で 5 例 (25%) であった。新生児の予後は生存群において生存 38 例 (90%)、死産 1 例 (2%)、新生児死亡 0 例、不明 1 例 (2%)、中絶 2 例 (5%)、未分娩 0 例であった。死亡群では、生存 18 例 (90%)、死産 0 例、新生児死亡 0 例、不明 1 例 (5%)、中絶 0 例、未分娩 1 例 (5%) であった。

母体背景に関しては、血小板が死亡群で有意に低く、妊娠高血圧症候群が関与している可能性が考えられた。そのため、疾患回避可能性の観点から、妊娠高血圧症候群の合併例を抽出して、解析した。妊娠高血圧症候群の合併例は、生存群が 20 例、死亡群が 15 例であった。脳実質内出血は 13 例 (65%) vs 9 例 (60%) で、くも膜下出血は 7 例 (35%) vs 6 例 (40%) であった。生存群のうち予後良好例は 14 例 (70%)、予後不良例は 5 例 (25%)、不明が 1 例 (5%) であった。外来で妊娠高

血圧症候群と診断されている例が生存群で 3 例 (15%) vs 10 例(67%)で有意な差 ( $p=0.002$ ) がみられた。頭蓋内出血の妊娠中発症は 14 例(70%) vs 9 例(60%)、産褥発症例は 6 例(30%) vs 6 例(40%)であった。妊娠高血圧症候群の診断から娩出までの期間に有意な差を認めなかった。

### A 群溶連菌感染症

調査期間中に MFICU 連絡協議会登録医療機関 192 施設のうち 126 施設 (65.6%) から参加協力があり、生存群 15 例が登録された。死亡群は 13 例であった。

患者背景 (年齢、経産回数、発生時期、初発症状発生時の妊娠週数および発生場所) は、両群間に明らかな差は認められなかった。

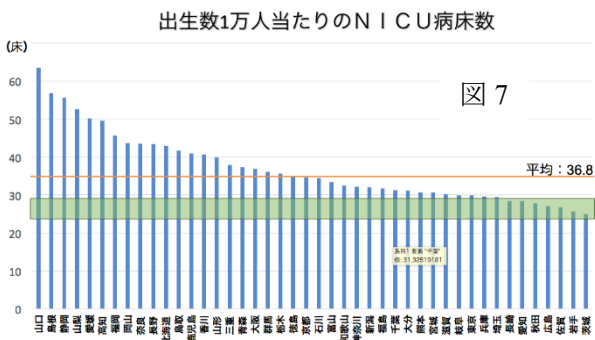
臨床経過では、初回受診時の治療は、生存者で抗菌薬の全身投与が多く行われている傾向にあった。劇症化から集中治療が開始されるまでの時間は、生存者で 1 時間以内に開始されている傾向にあった。劇症化時点での胎児の状態は、死亡者で胎児死亡となっている傾向にあった。胎児の転帰は、生存群で後遺症なく生存している傾向がみとめられた。

また、生存群において、治療の契機となった症状、検査、病歴等について検討したところ、産褥期に発症した症例は全て入院中に発症していたことが早期介入の契機となっていた。妊娠中に発症した症例では、6 例が臨床症状から重症感染症を疑われ診断が確定する前に抗菌薬の全身投与などの治療介入が行われていた。また、A 群溶連菌 (GAS) 迅速抗原検査陽性が契機となった症例が 2 例、GAS 感染症の家族歴が治療介入の契機となった症例が 2 例存在した。

## 4. 地域に応じた周産期医療圏の設定に関する研究

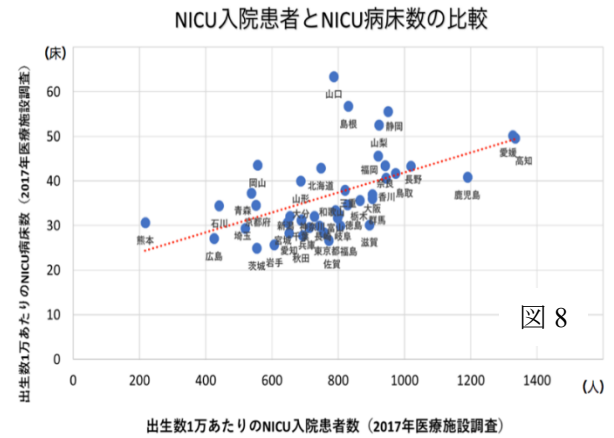
### ①各都道府県別 NICU 整備状況

NICU は、全国すべての都道府県で目標とする出生数 1 万人当たり 25 床を上回り平均 36.8 床であった (図 7)。



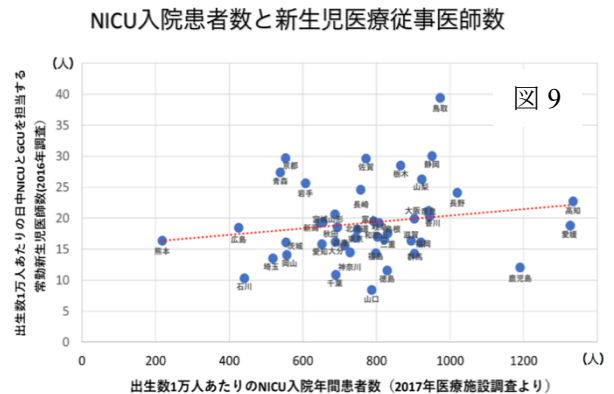
### ②NICU 入院患者数と NICU 床数

NICU 入院数と NICU 床数は、正の相関関係があり出生数 1 万人当たり 600-1000 人の入院に対し NICU30 床から 40 床で対応している都道府県が多かった (図 8)。

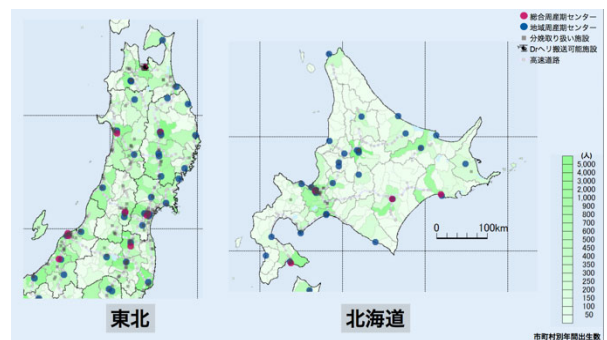


### ③NICU 入院患者数と新生児医療従事医師数

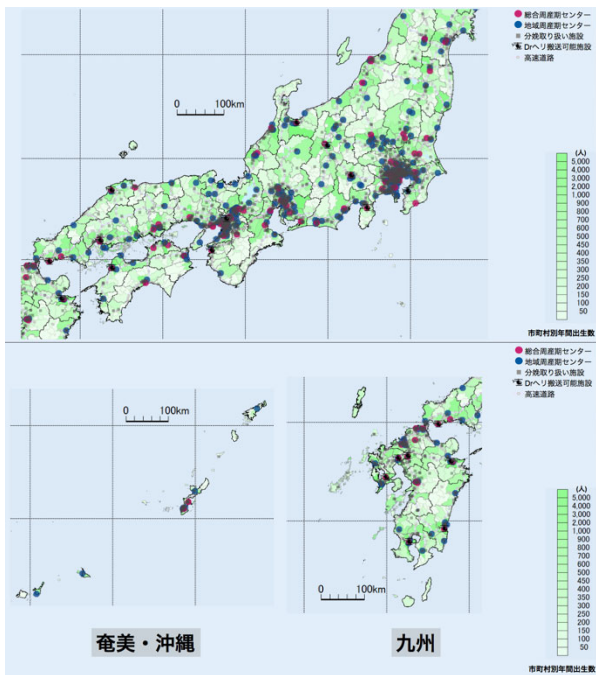
NICU 入院患者数が増加しても新生児医療従事医師数は増加していなかった (図 9)。同じ NICU 床数、NICU 入院患者数でも新生児医療従事医師数に 4 倍近い差がある都道府県もあった。



### ④ 各市町村別出生数と周産期センター整備状況

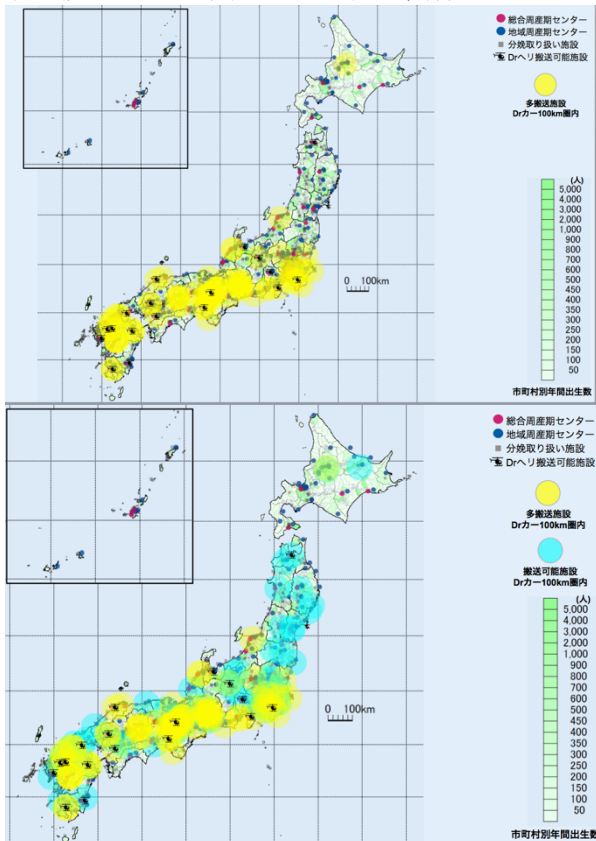






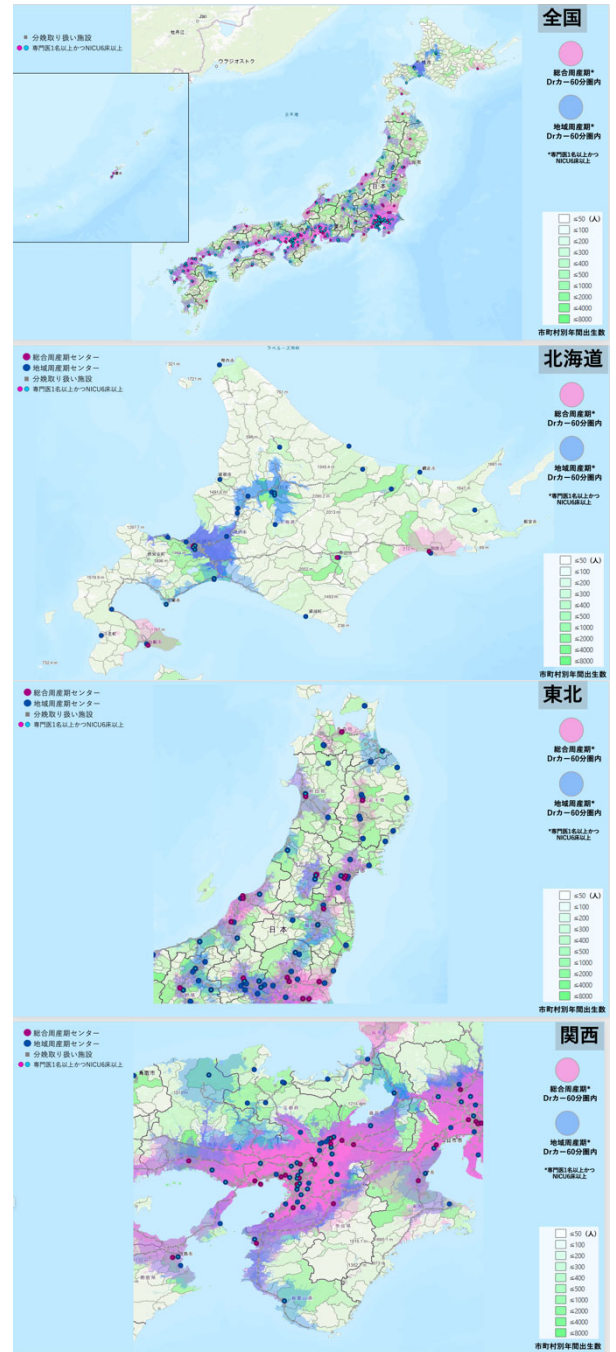
1. 周産期センターは、出生数の多い地域に配置されている。
2. 周産期センターおよびお産施設は高速道路へのアクセスの良い場所に設置されている。

⑤ 周産期センターおよびお産施設と、搬送可能施設の 100km 圏内を同心円の関係



- 1) 北海道と東北地方の一部の地域を除く周産

期センターおよびお産施設が、新生児搬送可能施設の 100km 圏内を同心円内に配置されていた。  
 ⑥ 総合周産期母子医療センター、または医療保険届け出病床数が 6 床以上かつ周産期（新生児）専門医が 1 名以上いる地域周産期センターからドクターカーで 60 分圏内の地域



- 1) 北海道、青森県の下北半島、岩手県の太平洋沿岸、京都府の日本海岸沿岸を除く、地域周産期センターは、総合周産期母子医療センター、または医療保険届け出病床数が 6 床以上かつ周産期（新生児）専門医が 1 名以上いる地域周産期センターからドクターカーで 60 分圏内の地域に配置されている。

## 5. 無痛分娩の安全な提供体制の構築のための諸体制の開発に関する研究

1. 会議の開催:無痛分娩分担研究班の全体会議を JALA 総会との同時開催の形式で 2 回開催した。

1. 第 6 回:2020 年 6 月 19 日

2. 第 7 回:2021 年 2 月 25 日

2. 各研究グループの研究成果:

1. 研修体制グループ:

1. WEB 講習会の開発:「無痛分娩の安全な診療のための講習会」の 4 つのカテゴリー講習会のうち、カテゴリー A 講習会、麻酔科医対象のカテゴリー B 講習会、カテゴリー D 講習会のための E ラーニングコンテンツ及び受講確認試験を作成した。

2. WEB 講習会開始時期の決定:第 8 回 JALA 総会の決定により、JALA 主催の講習会については有料とする方針となった。WEB 講習会の開催準備が、2020 年度末近くになって完了したことから、WEB 講習会については 2020 年度中に試験的に開始し、本格開始は 2021 年度当初よりとする方針となった。

2. 有害事象グループ:

1. 倫理審査の完了

1. 2020 年 6 月 4 日 三重大学倫理委員会 「無痛分娩関係・団体連絡協議会有害事象収集および分析事業～より安全な無痛分娩の提供体制構築のための無痛分娩取扱施設を対象とした有害事象全国アンケート調査研究～」最終承認

2. 2020 年 7 月 1 日 日本産婦人科医

会倫理委員会  
承認

2. 有害事象報告フォームの開発:有害事象の迅速な報告を促すため医療従事者向け JALA サイトから直接事務局に対して報告ができる報告フォームを開発し、JALA サイトに実装した。

3. 情報公開グループ:

1. JALA サイトの運営: JALA 情報公開分科会と連携し、無痛分娩に関するインターネットを介した情報提供サイト、JALA サイト「医療関係者向け」

(<https://jalasite.org/doc/>) 及び JALA サイト

「一般の方向け」

(<https://jalasite.org/>)

の運営を担当し、運営上必要なシステム改修を行った。

2. JALA サイトを介した情報発信:一般の方及び医療従事者を対象として、情報提供・啓発を目的とした記事をアップした。

1. 医療従事者向け

1. 【2020 年 7 月 5 日更新】令和元年度無痛分娩分担研究班報告書

2. 【2020 年 7 月 13 日更新】2020 年前半の JALA 活動報告

3. 【2021 年 2 月 13 日更新】無痛分娩施設情報に「麻酔科標榜医資格を有する産婦人科医数」に関する情報が追加されました。

2. 一般向け

1. 【2020 年 7 月 13 日更新】2020 年前半の無痛分娩関係学会・団体連絡協議会 (JALA) の活動についてのご報告

2. 【2020 年 9 月 12 日更新】第 2 回 JALA 市民公開講座【WEB 配信】お産に関わる医療について、今知っておきたいこと」をアップした。

3. 無痛分娩取扱施設情報公開の推進: JALA 情報公開分科会と連携し、JALA 無痛分

娩診療体制情報公開事業の推進に協力し、「診療データ登録システム」を通じて行われる公開申請に対し、その申請内容及び施設サイトにおける情報公開の内容の確認、それにもとづくJALA サイトを通じた施設情報公開の可否に関する判定業務を行った。その結果、事業への参画施設数は以下のように増加した。

1. 参画同意施設数 355 (第7回総会時) →361 (2020年6月9日) →365 (2021年2月19日) に増加：JALA サイトを介しての参画希望施設に対し順次、ID、Password 送付を行った。
2. 公開依頼施設 153 (2020年4月23日) →155 (2020年6月9日) →176 (2021年1月30日)
3. 公開施設 106 (2020年4月23日) →111 (2020年6月9日) → 132 (2021年2月19日)

4. 公開保留施設・未公開依頼施設への公開支援活動：公開保留施設に対して順次、照会のメールを送り、公開支援を進めた。

5. 産婦人科と麻酔科の勤務医師数の項に「麻酔科標榜医資格を有する産婦人科医師数」欄を2021年2月8日より追加：公開施設の内、麻酔科標榜医資格を有する産婦人科医が勤務していた16施設に希望があれば施設データの更新を行うようにメールで連絡した。(2021年2月19日現在5施設が対応済み)

6. 講習会管理システムの改修：前年度に開発した講習会管理システムにWEB講習会の設定と提供機能を追加した。

3. 分担研究班としての研究成果

1. 無痛分娩関係学会・団体連絡協議会 (JALA) との共同研究の推進：
  1. JALA 総会・分科会の会議は分担研究班の会議と共催の形で開催した。
  2. 会議・講習会・検討会等の開催経費及び情報公開システム構築に関連した経費は、その研究実態に応じてJALA と分担研究班で按分して負担した。

3. 本研究で開発された無痛分娩の安全な提供体制の構築のための諸体制の管理運営は原則としてJALA が担当し、安定的運営の基盤形成を進めた。

## D. 考察・結論

### 1. 周産期医療体制と他領域との連携に関する研究 (妊産婦死亡報告事業)

2010年以降、妊産婦死亡率(分娩10万対の妊産婦死亡数)は約4.5で推移している。妊産婦死亡率は、40代は20代と比較すると約5倍であることが明らかとなった。ライフスタイルの変化、生殖医療の進歩などにより妊娠の高齢化が進んでいることから、考慮していかなければならない事実である。

日本における1900年代の妊産婦死亡率(分娩10万対の死亡数)は約400、1990年代になると約8まで減少した。2010年から2018年の死亡報告事例数は、2010年には45例、2011年：40例、2012年：61例、2013年：43例、2014年：40例、2015年：50例、2016年：43例、2017年：47例、2018年：36例、2019年：39例と概ね年間40例前後(妊産婦死亡率は約4)で推移しており、100年前と比較し100分の1まで減少しているものの、近年は横ばいで推移している。

妊産婦死亡者の年齢分布は19歳から45歳までに及び、患者年齢別に比較すると35～39歳が最も多く、次いで30～34歳である。年齢階層別に妊産婦死亡率を求めると、若年ほど妊婦の死亡率が低く、その後は年齢とともに死亡率が上昇している(図1)。妊産婦死亡率は、20代前半に比べ、30代後半で2.8倍、40歳以降で4.7倍上昇する。高年齢であるほど、妊産婦死亡率は高くなり、特に35歳以上から急激に高くなる。生殖補助医療の普及、妊娠が高齢化している現在、妊娠の高年化は母体にとってリスクであることは、社会へ発信しなければならない。

妊産婦死亡原因で最も多かったのが産科危機的出血で20%を占めていた。次いで、脳出血・脳梗塞が15%、心肺虚脱型羊水塞栓症が12%、周産期心筋症などの心疾患と大動脈解離を合わせた心血管疾患が9%、肺血栓塞栓症などの肺疾患が8%、感染症(劇症型A群溶連菌感染症など)が9%であった。

妊産婦死亡原因で産科危機的出血が最多原因であるが、年次推移でみると、2010年に約30%あった産科危機的出血の割合が、約10%まで低

下してきていることがわかる。近年の産科危機的出血による妊産婦死亡の減少傾向は、母体安全の提言の発刊、その啓発活動、診療ガイドラインに沿った診療の励行、母体急変対応の普及（J-CIMELS、PC キューブ、ALSO）などの効果である可能性は高いと考えられる。一方で、脳出血・脳梗塞、心血管疾患、感染症、肺疾患などの間接妊産婦死亡原因に関連した妊産婦死亡は減少しておらず、死亡原因の上位を占めるようになった。

今後、間接妊産婦死亡原因について、特に心疾患、脳出血、感染症、肺動脈血栓症に関して、予防対策を立てていくことが重要である。そのため、2021年度より、特に肺血栓塞栓症、心肺虚脱型羊水塞栓症、脳出血、大動脈解離、周産期心筋症、劇症型A群溶連菌感染症を対象に、生存例も含めた前向き登録事業（重篤妊産婦合併症登録事業）を立ち上げ、登録を開始した。

## 2. 周産期医療体制と他領域との連携に関する研究（J-CIMELS）

研修会を順調に開催でき、ベーシックコースについては全都道府県での開催を実現できた。アドバンスコースについても、徐々に各地域での開催が可能になってきている。研修会の受講者が産婦人科医だけでなく、多くの助産師・看護師が受講していること、救急医や麻酔科医との合同開催であることが重要である。このことが施設内での母体急変時に初期対応から集学的治療へつなげるための連携体制の構築に寄与している。また、近年、産科危機的出血による妊産婦死亡が減少傾向であることは、複合的な要因はあるものの J-CIMELS による活動が寄与していると考えられる。

今後、J-CIMELS がさらに広く認知され、より多くの医師、助産師、看護師、救命士が研修会を受講することが望まれる。また、最新の心肺蘇生法や全身管理法を身に付けるためには、一度だけでなく、定期的に研修会を受講し、取り入れていく必要がある。

## 3. 好事例とニアミス事例の実態に関する研究 大動脈解離

大動脈解離は、全体の約半数以上が死亡していた。妊娠中に大動脈解離を発症した場合の死亡率は、極めて高いことが、本調査によって判明した。

また、妊娠中発症より産褥発症が多く、一般的に、妊娠中の循環血液量の増加の影響によって、大動脈解離は妊娠中発症が多いと考えられ

やすいが、妊娠中よりも産褥期での発症が多いことが明らかとなった。

生存群と死亡群で比較すると、死亡群では有意に Stanford A 型が多く、結合織疾患が少なかった。Stanford A 型は非妊婦においても、B 型と比較し死亡率が高く同様の結果であった。結合織疾患は、大動脈解離の危険因子である。本調査での結合織疾患は、すべて妊娠前に診断されており、大動脈解離の危険因子を有しているため、慎重に管理されていた。

本調査において、妊娠中に発症した大動脈解離の死亡率が高いが、危険因子を事前に把握し、慎重に管理することが重要である。

### 肺血栓塞栓症

肺血栓塞栓症の発症時期に関しては、これまでの報告と同様に、妊娠初期、妊娠後期、産褥期の3相性であった。

血栓性素因に関しては、妊娠中発症において、血栓性素因のある妊婦が産褥期発症に比べ、有意に多かった。また、妊娠初期に肺血栓塞栓症を発症した症例の約半数が血栓性素因と関係していた。両群ともにプロテイン S 欠乏症の頻度が高く、既報通りであった。また、先天性血栓性素因の患者の多くは非妊娠時に血栓性イベントを経験することはないが、妊娠中の血栓症のリスク増加は顕著である。本調査においても、血栓性素因を有する妊婦の多くが、肺血栓塞栓症の発症を契機に判明した。

妊娠中発症における生存群と死亡群の比較では、母体背景に関しては、年齢以外に有意な差は認められなかった。死亡群では、生存群に比べ、重篤な症例は多いが、本調査において、初診から24時間以内に診断された症例が生存群で有意に多いことがわかった。妊娠に関連したVTEでは、症状が妊娠における生理的変化と類似しているため、症状のみでの診断は難しい。また、Wells スコアや改訂ジュネーブスコアなどのVTE予測スコアは妊娠中、信頼性が低くなる。そのため、妊娠中、肺血栓塞栓症が臨床的に疑われる場合は画像検査が必須と考えられる。妊娠中に肺血栓塞栓症を疑った場合には、画像検査を迅速に行い、早期に診断を付けることが重要と考えられた。

産褥期発症においては、肥満や帝王切開との関連が報告されているが、本調査においても、妊娠中発症に比べ、BMI が有意に高く、生存群・死亡群ともに帝王切開後の発症が多かった。妊娠中発症と同様で、死亡群で重篤な症例が有意に多く、疾患の重症度が予後規定因子と考えられた。そのため、発症予防が重要であるが、VTE 発症予防に関しては、ほとんどの症例



でガイドラインに準じた予防策が行われていた。しかし、両群ともに抗凝固療法の実施率は約 25%と低かった。抗凝固療法をより積極的に実施する必要がある可能性が示唆された。

### 脳出血

発症時期に関して、生存群と死亡群の比率は、妊娠中から分娩中までは同程度であるが、産褥期において、生存群が多く認められた。このことから脳血管障害の発症時が児娩出後であった場合、母体の治療のみに優先できることが救命に関与している可能性が示唆された。

母体背景に関しては、血小板数が死亡群で有意に低く、妊娠高血圧症候群が関与している可能性が考えられた。そのため、妊娠高血圧症候群症例のみを抽出して、解析を行った。入院後の治療に有意な差は認められなかった。今後、本研究では調査していないが、硫酸マグネシウムの使用タイミングが適正であったかどうかなどについても検討していく必要がある。外来で妊娠高血圧症候群と診断されている症例が死亡群で有意に多く認められた。このことから、外来時に妊娠高血圧症候群を発症している妊婦は、発症からすでに長く経過している可能性があり、このことが血管内皮障害の程度を左右し、出血性脳血管障害の重症度に関連する因子であると考えられた。外来時に血圧上昇を認めた場合には、速やかに入院管理を開始する必要があることが示された。

### A 群溶連菌感染症

本研究の結果として、以下のことが重要と考えられる。

- (1) 劇症型 A 群溶連菌感染症による妊産婦死亡が一定の割合を占める現状を認識すること
- (2) 初期症状で劇症型 A 群溶連菌感染症を診断することは困難であるため、簡便なスクリーニング法 (Centor criteria) を周知する必要がある。
- (3) 早期の集学的な医療介入が不可欠であるため、高次医療機関への搬送判断のための簡便なスクリーニング法 (qSOFA) を周知する必要がある。
- (4) 子宮内感染性が疑われ、子宮内胎児死亡を合併した事例は、劇症型 A 群溶連菌感染症を考慮した対応に移行する。

妊産婦において「持続する下腹部痛」「性器出血」「子宮内胎児死亡」の所見がある場合は劇症型 A 群溶連菌感染症へ移行するリスクが高いと考え、早期に抗菌薬投与を開始し、妊娠管理のみならず母体集中治療が可能な高次施設への早期転院搬送を検討すべきである。

A 群溶連菌迅速診断キットは感度 90%以上、

特異度 95%以上のものが多く、陽性の場合には診断の可能性が高い。しかし、A 群溶連菌を咽頭・扁桃に保菌する健常者が存在するため、迅速診断キットのみ、または臨床症状や理学所見のみで A 群溶連菌による咽頭・扁桃炎とウイルス性咽頭炎を区別することは困難である。逆に、理学所見と検査を組み合わせると陽性尤度比は 179 である。すなわち Centor criteria を 2 つ以上満たし迅速溶連菌検査が陽性であれば、検査前確率 10%は検査後確率 94.7%まで引き上げられることになる。そのため、A 群溶連菌感染症と考えると抗菌薬を投与する場合は、迅速検査で陽性を確認することが望ましい。検体採取時は、口蓋・扁桃・咽頭後壁の発赤部を綿棒で数回擦過し確実に検体を採取すべきであり、唾液や鼻汁が含まれて誤判定にならないように注意する。

### 4. 地域に応じた周産期医療圏の設定に関する研究

① 2017 年調査で、NICU ベット数は出生 1 万人対 25 床から 30 床は全都道府県で達成されていることがわかった。また、NICU 入院患者数は出生当たり 6-10%であることがわかった。一方、NICU 入院患者数が増加しても新生児医療に従事する医師数が増加していない実態も明らかになった。

② 日本の出産施設は、北海道と東北地方の一部を除いて、現在の新生児搬送体制でカバーできていることがわかった。

③ 北海道、青森県の下北半島、岩手県の太平洋沿岸、京都府の日本海岸沿岸を除く地域周産期センターは、各都道府県の総合周産期母子医療センター、または医療保険届け出病床数が 6 床以上かつ周産期 (新生児) 専門医が 1 名以上いる地域周産期センターから 60 分以内でドクターカーによってカバーできることがわかった。

一部の地域を除いて、各都道府県の総合周産期母子医療センターまたは医療保険届け出病床数が 6 床以上かつ周産期 (新生児) 専門医が 1 名以上いる地域周産期センターに、適切な新生児医療に従事する医師数と NICU ベット数、ならびに新生児搬送用ドクターカーを整備することが、今後の日本の新生児医療体制維持のために重要である。

### 5. 無痛分娩の安全な提供体制の構築のための諸体制の開発に関する研究

1. 研修体制グループ：「無痛分娩の安全な診療のための講習会」の 4 カテゴリーに

ついて、それぞれの講習会を安定して開催し、全国の受講希望者が受講可能な体制を整備することを目的に研究を行った。2020年度はCOVID-19の感染拡大のため大多数の学会が実開催を断念し、WEB開催となった。このため2019年度は関連学会等の開催時に開催していたJALA講習会のこれまで通りの開催は事実上不可能となった。この状況の継続期間の予測がつかないこと、同様の事態は他の感染症や自然災害によっても発生しうることを考慮し、全国の医療従事者が安定的に受講可能な体制の整備が必要と考えられた。

2. JALA講習会の中で産婦人科医を主たる対象とするカテゴリーB講習会及びカテゴリーC講習会は、シミュレーション演習が重要な構成要素となっており、インターネット等を介したWEB開催だけでは目的とする研修成果を挙げるのが難しいと考えられた。
3. その一方、座学が中心のカテゴリーA講習会、2020年度に開発予定だった麻酔科医対象のカテゴリーB講習会、助産師・看護師対象のカテゴリーD講習会は、Eラーニングへの移行が可能と考えられた。
4. 今年度の研究によりこれらの3種の講習会についてコンテンツが作成され、それをインターネット上で提供するシステムの開発も終了することができた。
5. その結果、2021年度以降、2019年度に受講申込を行いながらCOVID-19感染拡大のため受講できなかった方々を含め、安定して受講機会をJALAが提供できる体制を整備することが可能になっており、無痛分娩の安全性向上のための研修機会の社会実装という本研究の目的のひとつは達成することができたと考えられる。

6. 有害事象グループ：JALAの「無痛分娩有害事象収集分析事業」は、2020年度倫理審査が完了した。本研究により報告フォームの実装も終了しており、今後、2019年以降の無痛分娩関連有害事象の収集が開始される。

7. 情報公開グループ：

1. 2020年度、COVID-19感染拡大

が産科診療現場に重大な影響を与えた。特に年度前半において、JALAサイトへの施設情報公開申請数が著しく減少した。

2. しかし2021年に入り、既に施設情報を公開している施設からの情報更新申請が増加し、無痛分娩に関する情報公開推進という考え方は、多くの施設で共有されていると考えられた。

8. 分担研究班全体：2020年度本分担研究班は、平成29年度厚生労働特別研究事業「無痛分娩の実態把握及び安全管理体制の構築についての研究」の「無痛分娩の安全な提供体制の構築に関する提言」の中で指摘された、研修体制、情報公開体制、有害事象再発防止体制を構築するための基盤の確立のため、JALAとともに活動を継続した。今後、JALAの活動の活発化と安定化を推進し、自立した組織としていくためには、e-learning方式の導入が可能な講習会等についてはオンラインの研修、講習等を積極的に活用し、受講者負担を軽減するとともに外的要因による研修機会の制約を最小限にする方策の検討を進める必要があると考えられる。

## E 結論

無痛分娩の安全性確保のために必要な方策について、2020年度は、研究の最終年度として、先行研究の成果である「無痛分娩の安全な提供体制の構築に関する提言」の実現を図るため、無痛分娩関係学会・団体連絡協議会（JALA）との共同研究体制をさらに推進し、本研究の成果が本研究終了後もわが国の社会に定着し、無痛分娩の安全性向上の流れが持続することを目指して研究を行った。その結果、医療従事者向けJALAサイトを通じた無痛分娩取扱施設との連携体制の構築、一般向けJALAサイトを通じた無痛分娩関連情報及び無痛分娩取扱施設情報の提供体制の構築、WEB講習会としての「無痛分娩の安全な診療のための講習会」提供体制の構築を達成し、今後その運営をJALAに引き継ぐことができた。また、無痛分娩の有害事象の収集・分析・再発防止策の共有体制についても、その基本的枠組と運営上必要な情報共有システムを構築した。

COVID-19感染の拡大という想定外の外的要因により2019年度末以降、特に講習会活動において軌道修正を余儀なくされたが、このような事態となる以前から無痛分娩の安全性向上のための活動を持続的に進めて行くためにはWEB講習会の開発が必要という認識は、研究

協力者及び JALA 構成団体の中で共有されており、最終年度にそのための体制構築が完了したことは、本研究の目的を達成する上ではより望ましい結果をもたらしたとも考えられる。今後は JALA 及びその構成団体によって、本研究の成果である無痛分娩の安全性向上のための体制全体がさらに発展していくことが期待される。

## 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

池田 智明

<論文・著書>

1. Magawa S, Nii M, Tanaka H, Furuhashi F, Maki S, Kubo M, Tanaka K, Kondo E, Ikeda T. Phase-1 clinical study of tadalafil administered for selective fetal growth restriction in twin pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;10:1-8
2. Magawa S, Tanaka H, Furuhashi F, Maki S, Nii M, Toriyabe K, Kondo E, Ikeda T. Intrapartum cardiotocogram monitoring between obstetricians and computer analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019; 23:1-7
3. Tanaka H, Ikeda T. Relationship between reproductive medicine for women with severe complications and maternal death in Japan. Relationship between reproductive medicine for women with severe complications and maternal death in Japan. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019;45:164-167.
4. Akiyo Sekimoto, Kayo Tanaka, Yamato Hashizume, Emiko Sato, Hiroshi Sato, Tomoaki Ikeda, Nobuyuki Takahashi Tadalafil alleviates preeclampsia and fetal growth restriction in RUPP model of preeclampsia in mice. *Biochem Biophys Res Commun.* 2020;521:769-774.
5. Hiroaki Tanaka, Shintaro Maki, Shoichi Magawa, Masafumi Nii, Kayo Tanaka, Kenji Ikemura, Kuniaki Toriyabe and Tomoaki Ikeda. Maternal Blood Concentration of Tadalafil and Uterine Blood Flow in Pregnancy. *Medicina (Kaunas).* 2019;55:708.
6. 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. Safety Evaluation of Tadalafil Treatment for Fetuses with Early-Onset Growth Restriction (TADAFER): Results from the Phase II Trial. *J Clin Med.* 2019;15: 8
7. Magawa S, Tanaka H, Furuhashi F, Maki S, Nii M, Toriyabe K, Kondo E, Ikeda T.

RETRACTED ARTICLE: Intrapartum cardiotocogram monitoring between obstetricians and computer analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;12:1170-181

8. Yamaguchi K, Tanaka H, Furuhashi FH, Tanaka K, Kondo E, Ikeda T. Antenatal Indomethacin Treatment for Congenital Myotonic Dystrophy. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2019;2019:4290145.
9. 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. Tadalafil treatment in mice for preeclampsia with fetal growth restriction has neuro-benefic effects in offspring through modulating prenatal hypoxic conditions. *Scientific Reports.* 2019;9:234.
10. Kobayashi Y, Tabata T, Omori M, Kondo E, Hirata T, Yoshida K, Sekine M, Itakura A, Enomoto T, Ikeda T. A Japanese survey of malignant disease in pregnancy. *Int J Clin Oncol.* 2019;24:328-333

<政策提言>

1. 母体安全への提言 2010-2019 (日本産婦人科医会編 2011-2020年)

石渡 勇

<論文・著書>

1. 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. Analysis of preventability of malignancy-related maternal death from the nationwide registration system of maternal deaths in Japan. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019 May 2:1-7.
2. Tanaka H, Katsuragi S, Hasegawa J, Tanaka K, Osato K, Nakata M, Murakoshi T, Sekizawa A, Kanayama N, Ishiwata I, Ikeda T. The most common causative bacteria in maternal sepsis-related deaths in Japan were group A Streptococcus: A nationwide survey. *J Infect Chemother.* 2019 Jan;25(1):41-44.
3. Tanaka H, Katsuragi S, Hasegawa J, Osato K, Nakata M, Murakoshi T, Sekizawa A, Kanayama N, Ishiwata I, Ikeda T. Relationship between reproductive medicine for women with severe complications and maternal death in Japan. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019 Jan;45(1):164-167.
4. Tanaka K, Sekizawa A, Ishiwata I, Ikeda T; Maternal Death Exploratory Committee in Japan and Japan Association of Obstetricians and Gynecologists. Analysis of preventability of

hypertensive disorder in pregnancy-related maternal death using the nationwide registration system of maternal deaths in Japan.

5. Katsuragi S, Tanaka H, Hasegawa J, Nakamura M, Kanayama N, Nakata M, Murakoshi T, Yoshimatsu J, Osato K, J Matern Fetal Neonatal Med. 2019 Oct;32(20):3420-3426.

#### 海野 信也 ＜論文発表＞

1. 海野信也 わが国における無痛分娩の今後について 産科と婦人科 86(5):617-624, 2019.
2. 海野信也 周産期と医療安全 各論【産科】無痛分娩 周産期医学 49(5):696-701, 2019.
3. 海野信也 無痛分娩の安全性向上のために無痛分娩取扱施設に求められること—「無痛分娩関係学会・団体連絡協議会」の発足に際して— 分娩と麻酔 101:21-26, 2019.
4. Ando H, Makino S, Takeda J, Maruyama Y, Nojiri S, Sumikura H, Itakura A. Comparison of the labor curves with and without combined spinal-epidural analgesia in nulliparous women- a retrospective study. BMC Pregnancy Childbirth. 2020 Aug 15;20(1):467. doi: 10.1186/s12884-020-03161-x.
5. 細川幸希, 加藤里絵, 黒岩政之, 小池朋孝, 森安恵実, 奥富俊之, 新井正康 産科病棟における Rapid Response System 起動基準に関する後方視的検討 日集中医誌 2020;27:11-8
6. 加藤里絵 妊産婦の蘇生法 In: 関沢明彦, 長谷川潤一(編集)日本の妊産婦を救うために 東京医学社 東京 2020;122-9
7. 奥富俊之 周産期医療に麻酔科医が積極的にかかわれるような環境整備 - 日本の妊産婦を救うために 2020(企画:石渡勇、池田智明; 編集:関沢明彦、長谷川潤一)

システム編、P169-174、東京医学社、東京、2020年4月

8. 加藤里絵(編集)産科麻酔 All in One 2020 文光堂 東京
9. 海野信也 無痛分娩事故を受けた無痛分娩の安全性向上のための対応—JALA: 発足に至るまでの経過とその活動内容—産科麻酔 All in One (麻酔科プラクティス 1) P119-121, 2020. 文光堂
10. 海野信也 JALA「無痛分娩関係学会・団体連絡協議会」活動報告(2019年度) 分娩と麻酔 102; 38-46, 2020.
11. 近江禎子 JALA 設立と無痛分娩実施のための研修の必要性 日本産科婦人科学会雑誌第 72(12):1754-1758, 2020
12. 近江禎子 無痛分娩関係学会・団体連絡協議会(JALA)の進捗状況報告・研修体制分科会を中心に- 麻酔 69(増刊): S66-80, 2020 近江禎子 準備すべき薬剤・器材 第一章 総論 基本手技篇/治療対応 『産科救急マニュアル』中山書店 p2-6、2021年3月発行予定

#### ＜学会発表＞

1. 海野信也 周産期医療の安全性向上へのとりくみ—無痛分娩関係学会・団体連絡協議会(JALA)の活動のご紹介と麻酔科の先生方へのお願い— 第6回東北麻酔セミナー 仙台 2019.6.22
2. 海野信也 「無痛分娩の安全性向上のための方策」令和元年度第2回滋賀県産科婦人科医会学術研修会特別講演 大津 2019.9.21
3. 海野信也 「安全な無痛分娩提供体制の構築のために」令和元年度静岡県母体保護法指定医師研修会 静岡 2019.9.23
4. 海野信也 JALA「無痛分娩関係学会・団体連絡協議会」活動報告日本産科麻酔学会第123回学術集会 東京 2019.11.23
5. 石渡 勇 妊産婦死亡症例登録事業 10年

- の歩み、無痛分娩関係学会・団体連絡協議会 JALA；安全な無痛分娩の提供体制づくり 第72回日本産科婦人科学会学術講演会 (WEB開催) 2020.4.26
6. 近江禎子 JALA 設立と無痛分娩実施のための研修の必要性 第72回 日本産科婦人科学会学術講演会「生涯研修プログラム」無痛分娩における安全管理体制の構築のために WEB開催 2020.4.23-28
7. 近江禎子 無痛分娩関係学会・団体協議会 (JALA)の進捗状況報告-研修体制分科会を中心に- 第67回日本麻酔科学会学術集会指名演題 WEB開催 2020.7.1-8.31
8. 海野信也 わが国の無痛分娩のあり方ー無痛分娩関係学会・団体連絡協議会の取組ー日本区域麻酔学会第7回学術集会 特別講演2 WEB開催 2020.8.9-8.22
9. 大瀧千代 無痛分娩と JALA (無痛分娩関係学会・団体連絡協議会) について 日本助産師研修会 WEB開催 2020.10.20-2020.10.31
10. 海野信也 無痛分娩の安全性確保に向けた取組ー無痛分娩関係学会・団体連絡協議会の活動からー 第56回日本周産期・新生児医学会学術集会 教育講演3 WEB開催 2020.11.28-12.11
11. 海野信也 無痛分娩関係学会・団体連絡協議会 (JALA) の活動状況ー無痛分娩の安全性確保のためにー 第1回日本産科麻酔学会 WEBセミナー WEB開催 2020.12.14-2021.1.11.
- 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