前方視的調査によるハイリスク妊娠の予後に関する研究

—妊娠管理の開始時期からみたリスク評価—

中村　敬、武田佳彦、久保武士、荻田幸雄、佐藤　章、藤本征一郎、
桑原慶紀、森　　晃、工藤尚文、原　量宏、伊藤　章子

【概要】

本分担研究班では、重点的に実施する必要がある妊婦健診の時期について検討することを目的として、平成6年度より本分担研究班の班員が所属する8施設を対象にハイリスク妊娠の症例を前方視的に収集しデータベース（ハイリスク群）を作成した。有効症例数は386例であり、これに対して、東京都母性医療ネットワークのデータベースから、年齢20～35歳未満で、内科合併症や手術の既往もなく、今回妊娠でも、これらの合併症のない群を抽出し、さらに他医療機関からの紹介もなく、母体搬送でもない群をローリスク群と定義し対照として用いた。有効データ件数は10,953件であった。分析の方法はハイリスク群においては妊娠管理区分から妊娠初期からの管理、妊娠中期からの管理、30週以降からの管理の各群に分類し、ローリスク対照群は初診の時期から、同様に妊娠初期からの管理、妊娠中期からの管理、30週以降からの管理の3群に分類した。それぞれの群において、母体の予後として、1500cc以上の出血、母体ICU管理（ハイリスク群のみ）、児の予後として、32週以前の分娩、極低出生体重児、1分低アプガースコアー（0-3）、新生児入院、NICU管理（ハイリスク群のみ）の各因子の頻度を算出し、ハイリスク群とローリスク群との比較を行った。

結果は、ハイリスク群では、偶発合併症を有する群、産科異常を有する群とも、妊娠初期からの管理群に比べ、妊娠中期からの管理群で、1500cc以上の出血、32週未満の分娩、極低出生体重児出産のリスクが最も高かった。ローリスク群でも、妊娠初期より管理されていた群に比し、妊娠中期から管理された群で、32週未満の分娩や極低出生体重児出産のリスクが高いと考えられた。これらのことから、妊婦健診をさらに充実させるためには、妊娠中期における妊婦健診に重点をおく必要があるものと考えられた。

【目的】

わが国における妊婦管理は高い水準に達しているが、妊産婦死亡率や死産率は、まだ改善の余地がある。本研究班では重点的に実施する必要がある妊婦健診の時期について検討することと、周産期センターで扱われたハイリスク妊娠の予後について検討することを目的として、ハイリスク群とローリスク群に分け、妊娠管理の開始の時期別に母児の予後との関連を比較検討した。

【対象】

対象は分担研究班の研究協力施設（3次センター）8施設から「登録票」（表-1）に記載されているハイリスク因子を有する症例を、前方視的（一部後方視的）に収集しデータベースを作成した（ハイリスク群）。

次いで、東京都母子保健サービスセンターの1992年～1994年の東京都母性医療ネットワーク（3次センター）のデータベースを用いて、以下に述べるローリスク群を抽出し対照とした。

【分析方法】

分析方法はハイリスク群について、偶発合併症（主として内科疾患）を有する群と産科異常を有する群に大別して、研究協力施設で妊娠管理を開始した時期から、妊娠16週未満を「妊娠初期からの管理」、17～30週未満を「妊娠中期からの管理」、30週以降を「妊娠30W以降からの管理」の3群に分け、母体の予後と児の予後について検討した。

ローリスク群は、内科疾患や手術などの既往がなく、また、これらを今回の妊娠でも合併していないもので、母体年齢が20～35歳未満の範囲の

ものとし、さらに、受診時他院からの紹介もなく、母体搬送による受診でもない群を「ローリスク群」と定義して対照とした。これらについて、ハイリスク群と同様に、初診の時期から妊娠管理を開始した時期を推定し、妊娠16週未満を「妊娠初期からの管理」、17～30週未満を「妊娠中期からの管理」、30週以降を「妊娠30W以降からの管理」の3群に分類し、同様に母体の予後と児の予後について検討した。

母体の予後を示す指標として、1500cc以上の出血、母体ICU管理（ハイリスク群のみ）を用い、児の予後を表す指標として、妊娠32週未満の分娩、極低出生体重児、1分低アプガースコアー（0-3）、新生児入院、NICU管理（ハイリスク群のみ）の各頻度について検討した。

さらに、ハイリスク群について、産科異常群と偶発合併症群別に、児の分娩中の経過に関する主治医の評価を、(1) 順調もしくは軽度の問題、(2) 少し危険があった、(3) かなりの危険があった、(4) 周産期死亡の4段階に分け、母子の全妊娠経過の評価については (1) 順調もしくは軽度の異常、(2) 異常のための生活制限、(3) 妊娠継続の危険の3段階に分けて、妊娠管理を開始した時期別に検討した。

最後に、ハイリスクデータベースから、少なくとも妊娠16週未満から3次センターで妊娠管理していた296例を抽出し、妊娠初期（16-20週）での妊娠のリスクに対する主治医の評価（A, B, C, D, Eの5段階）が、妊娠21-25週、26-29週、30-33週、34-36週でどのように変化したかを検討した（A：とくになし B：わずかな異常があるが予後良好 C：経過に注意する D：かなりにリスク E：中絶の可能性）。

【結果】

ハイリスク群の産科異常別、偶発合併症別の内訳は表-2に示した。有効症例数は386例であった。これによると、産科異常は前期胎盤25件（22.9％）、胎盤早期剥離15件（13.8％）、重症妊娠中毒症5件（4.6％）と割合が高く、偶発合併症では、腎疾患の合併53件（25.5％）、自己免疫疾患23件（11.1％）、心疾患39件（18.8％）、甲状腺疾患25件（12.0％）、その他68件であった。これは、前置胎盤、胎盤早期剥離、重症妊娠中毒症、腎疾患、心疾患は一部後方視的にデータを収集したためであり、一般のこれらの異常の出現頻度とは異なる。一方、抽出されたローリスク群は10,953件であった。

図-1：ハイリスク妊娠管理班データベース（ハイリスク群）と東京都母性医療ネットワークデータベース（ローリスク群）の2つの異なるサンプル集団から得られた、偶発合併症群、産科異常群、ローリスク群について、妊娠管理を開始した時期別の割合をみると、偶発合併症を有する群では約7割は妊娠初期からの管理であり、産科異常群では妊娠初期、中期、30週以降ともそれぞれ約3割づつであった。一方、ローリスク群では約8割が妊娠初期からの管理であり、3次医療機関のBooked patientと考えられた。

図-2：32週未満の分娩の頻度をみてみると、産科異常群では、妊娠の初期から管理された群でもローリスク群の約12倍の危険度であり、妊娠中期から管理された群では約15倍の危険度であった。偶発合併症を有する群では、妊娠初期から管理された群で約3倍、妊娠中期から管理された群では約4倍の危険度であった。また、いずれの群でも妊娠中期から管理された群で最も頻度が高く、ローリスク群でも妊娠初期から管理された群の約2倍の頻度を示していた。

図-3：1500cc以上の出血の頻度をみてみると、偶発合併症を有する群ではローリスク群の約3～8倍の危険度を示し、産科異常を有する群では20～40倍の危険度を示した。妊娠管理された時期からみると、妊娠中期から管理された群で高い頻度を示していた。これに反し、ローリスク群では、妊娠管理の開始の時期による出現頻度の差はみられなかった。

図-4：母体のICU管理の頻度はハイリスク群のみで、ローリスク群のデータはないが、産科異常群では、妊娠初期から妊娠管理された群で最も高く、偶発合併症を有した群では30週以降から妊娠管理された群で最も高かった。

図-5：1分低アプガースコアーの頻度は産科異常を有する群で最も高く、次いでローリスク群、偶発合併症を有した群が最も低いという奇異な分布を示していた。これは、ハイリスク群とローリスク群では元々異なったサンプル集団であることが大きな要因になっていると思われるが理由は定かでない。

図-6：新生児入院の頻度をみてみると、産科異常群で最も高く、妊娠初期からの管理群に比べて、妊娠中期以降からの管理群でその頻度が高かった。ところが、ローリスク群では妊娠管理の開始された時期による頻度の差はみられなかった。

図-7：極低出生体重児の出産頻度は産科異常群で最も高く、ローリスク群に対して、15～19倍の危険度を示していた。偶発合併症群ではローリスク群に対して、3～5倍の危険度を示していた。妊娠管理を開始した時期との関係では、妊娠中期からの管理群で最も高く、ローリスク群でも同様な傾向を示した。これは、妊娠中期から管理された群では、初期から管理された群に比し約2倍の危険度で極低出生体重児出産のリスクが高いと考えられた。

図-8：新生児のICU管理の頻度をみてみると、妊娠中期から管理された産科異常群で最も高く、既に述べた32週未満の分娩や極低出生体重児の出産頻度がこの時期で高いことと一致していた。一方、偶発合併症群では妊娠管理の開始が遅いものほど、児のICU入院の頻度が高くなる傾向を示した。

図-9. 10：ハイリスク群について、産科異常群、偶発合併症群に分け、妊娠管理の時期別に、児の分娩経過について主治医の評価をまとめたものであるが、産科異常群では、明らかに、妊娠中期から管理された群でリスクの高いものが多いことを示していた。一方、偶発合併症群でも同様に妊娠中期からの管理群でリスクの高いものが多いことを示していた。

図-11, 12：同様に妊娠の全経過についての総合的評価をまとめたものであるが、産科異常群では妊娠初期から管理されていたものでは、妊娠継続の危険性はないが、妊娠中に生活制限を受けていたものが多いことを示しており、妊娠中期以降から管理された群では妊娠継続が危ぶまれたものの頻度が高いことを示していた。

一方、偶発合併症群では、妊娠中期から管理された群で異常のため生活制限を受けたものが、妊娠初期からの管理群に比べ、約4倍の頻度になっていることを示していた。

次に、妊娠経過の主治医の評価が妊娠16-20週の健診で、AまたはBであったもの（経過良好）について、その後の健診でC以上の評価（要注意）に変化したものの頻度をみてみた。これによると、妊娠21-25週では9.3％、妊娠26-29週では10.9％、30-33週では13.3％、34-36週では15.3％が、リスクが高くなったと評価されていた。

【考察】

わが国における妊産婦死亡率の改善は著しく、先進諸外国に比べて遜色はないが、まだ改善の余地がある。一方新生児死亡率や乳児死亡率は著しく低値を示しているが、死産率は高く改善の必要がある。

今回の研究は、ハイリスク群とローリスク群は異なった母集団からサンプリングされたものであり、必ずしも適切なコントロールスタディーにはなっていない。しかしながら、いずれの群も産科の3次センター施設からサンプリングしたものであり、ローリスク群は他院からの紹介や緊急の母体搬送でもない群であり、3次センター施設のbooked patientsと考えられるものである。したがって、3次センターに紹介もしくは搬送されたハイリスク群と3次センターで扱われたローリスク群との比較であり、地域医療機関で扱われるローリスク群との比較ではないことをお断りしておく。

結果はすでに述べた通りで、ハイリスク群でも妊娠初期から3次センターで管理されていた群では、妊娠中期以降に紹介された群より、母体、児の予後ともによいことがわかった。また、最初から、妊婦自身が3次センターを受診しているbooked patientsでも、妊娠初期に受診し妊娠管理を受けている群では、妊娠中期以降に受診し妊

娠管理を受けている群に比べ、母児の予後は良好であった。

この中でも、32週以前の分娩や1500グラム未満の出産は妊娠中期から管理された群で高かった。この傾向はハイリスク群でもローリスク群でも同様であった。

ハイリスク群の中で、妊娠初期には主治医は大きな問題なしと評価していた群について、その後の健診でどのように評価していたかを検討してみると、妊娠が進むにつれリスクがあると判断しているものが増加していた。このことは、妊娠中期を過ぎてからリスクを懸念し、3次センターに紹介または搬送されるケースが多くなることを裏付けていた。

偶発合併症をともなった妊娠でも、妊娠初期から3次センターで管理されていた群では母児の予後が良好であったことは、初期からの妊娠管理が適切であったためとも考えられるし、妊娠中期以降にリスクの高いものが、紹介もしくは搬送されるために、妊娠中期以降から管理されたもので母児の予後が悪くなるとも考えられた。

いずれにせよ、偶発合併症のない非紹介例（ローリスク群）でも同じ結果を示していることは、初期からの妊娠管理の善し悪しも関連しているものと推測された。

ハイリスク群のうち、産科異常をともなった群では、同様に妊娠初期から管理された群に比べ、中期以降から管理された群で母児の予後が悪いが、これは、母体搬送の対象になる産科異常が増加するのは、妊娠中期以降になるためであり、この結果は3次センターがセンターとしての機能を果たしていることの指標にもなるものと考えられた。

これらの結果から勘案すると、妊娠管理の時期としては、妊娠中期が重要であり、現行の妊婦健診の時期を見直し、妊娠中期での健診を強化する必要があるものと考えられた。

【結論】

(1) 3次センターで扱われたハイリスク妊娠では、偶発合併症を有する群、産科異常を有する群ともに、妊娠初期からの管理群に比べ、妊娠中期からの管理群で、1500cc以上の出血、32週未満の分娩、極低出生体重児出産のリスクが高いと考えられた。

(2) 3次センターで扱われたローリスク群でも、妊娠初期より管理されていた群に比し、妊娠中期から管理された群で、32週未満の分娩や極低出生体重児出産のリスクが高いと考えられた。

(3) 妊娠初期から管理されていたハイリスク妊娠のうち、妊娠初期の妊娠に対する評価が良好と判断されていたものについて、その後の妊婦健診での評価をみると、妊娠週数が長ずるにつれリスクが高くなると考えられた。

(4) 妊婦健診をさらに充実させるためには、妊娠中期以降における妊婦健診を重点的に整備する必要があると考えられた。

表1

登　録　票

（送付先：FAX：03−3941−5878）

登録番号　□□ − □ − □□□0
国　籍　□□□□□□
施設名（全角７文字以内略称、左詰）　□□□□□□□
（例：東京女子医大、福島医大など）
母親の氏名（カタカナ８文字以内、左詰）　□□□□□□□□
（イニシャルでも可、８桁以上はカット）
カルテ番号（アルファベットと数字のみ、左詰）　□□□□□□□□
（注：ハイフンは除いてください）
初診年月日　19□□年□□月□□日
登録年月日　19□□年□□月□□日
登録日の妊娠週数　妊娠□□週
分娩予定日　19□□年□□月□□日
母親の生年月日　19□□年□□月□□日

既往妊娠、分娩回数
（妊娠、分娩とも今回が初めての場合は０としてください。）
既往妊娠　□□回
既往分娩　□□回

紹介の有無（０．なし　１．あり）　□
紹介の理由 ＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

登録対象疾患

（該当する疾病をチェックしてください。複数選択も可）

１．妊娠前の異常

＊：循環器疾患
□マルファン症候群　□大動脈炎　□ASD　□VSD　□Fallot
□弁置換　□本態性高血圧　□心筋症　□その他（　　）

＊：腎疾患
□慢性腎炎　詳細病名（　　）　□ネフローゼ　□腎不全
□透析　□腎移植

＊：代謝・内分泌疾患
□糖尿病　□甲状腺疾患（　　）　□副腎疾患（　　）

＊：自己免疫疾患
□SLE　□ITP　□抗燐脂質抗体症候群　□シェーグレン　□MCTD

＊：その他
□肝疾患（　　）　□肺疾患（　　）
□モヤモヤ病　□AVM
□４０歳以上の高年妊娠　□１８歳以下の若年妊娠

＊：その他のハイリスク妊娠　詳細：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

２．妊娠中の異常
□重症妊娠中毒症　□耐糖能異常（含GDM）　□羊水過多　□羊水過少
□前置胎盤　□IUGR　□形態異常児　□多胎妊娠　□常位胎盤早期剥離
□極度の肥満（妊娠初期のBMIが２６％以上）

＊：TORCH
□トキソプラスマ　□風疹　□CMV　□ヘルペス　□他の感染症
は記入しないでください　記入者：＿＿＿＿＿＿

表2　登録理由別ハイリスク妊娠データベース登録件数

		妊娠初期からの管理		妊娠中期からの管理		30W以降からの管理		総計	
分類	グループ	件数	%	件数	%	件数	%	件数	%
産科	ＩＵＧＲ	1	10.0%	3	30.0%	6	60.0%	10	100.0%
	形態異常	0	0.0%	3	42.9%	4	57.1%	7	100.0%
	高年産	1	50.0%	0	0.0%	1	50.0%	2	100.0%
	子宮筋腫	6	85.7%	0	0.0%	1	14.3%	7	100.0%
	常位胎盤早期剥離	4	36.4%	3	27.3%	4	36.4%	11	100.0%
	前置胎盤	7	33.3%	7	33.3%	7	33.3%	21	100.0%
	多胎	3	23.1%	6	46.2%	4	30.8%	13	100.0%
	妊娠中毒	4	57.1%	2	28.6%	1	14.3%	7	100.0%
	羊水過多	1	50.0%	1	50.0%	0	0.0%	2	100.0%
	羊水過少	0	0.0%	1	100.0%	0	0.0%	1	100.0%
	その他	10	52.6%	4	21.1%	5	26.3%	19	100.0%
産科小計		37	37.0%	30	30.0%	33	33.0%	100	100.0%
内科	肝疾患	2	33.3%	3	50.0%	1	16.7%	6	100.0%
	甲状腺	15	62.5%	8	33.3%	1	4.2%	24	100.0%
	自己免疫	20	74.1%	4	14.8%	3	11.1%	27	100.0%
	循環器	27	65.9%	6	14.6%	8	19.5%	41	100.0%
	心筋症	1	25.0%	2	50.0%	1	25.0%	4	100.0%
	腎疾患	40	75.5%	7	13.2%	6	11.3%	53	100.0%
	糖尿病	7	50.0%	4	28.6%	3	21.4%	14	100.0%
	尿崩症	1	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	100.0%
	肺疾患	6	100.0%	0	0.0%	0	0.0%	6	100.0%
	肥満	3	75.0%	1	25.0%	0	0.0%	4	100.0%
	副腎疾患	2	66.7%	0	0.0%	1	33.3%	3	100.0%
	その他	21	70.0%	4	13.3%	5	16.7%	30	100.0%
内科小計		145	68.1%	39	18.3%	29	13.6%	213	100.0%
総計		182	58.1%	69	22.0%	62	19.8%	313	100.0%

		妊娠初期からの管理		妊娠中期からの管理		30W以降からの管理		総計	
分類	グループ	件数	%	件数	%	件数	%	件数	%
産科	ＩＵＧＲ	1	2.7%	3	10.0%	6	18.2%	10	10.0%
	形態異常	0	0.0%	3	10.0%	4	12.1%	7	7.0%
	高年産	1	2.7%	0	0.0%	1	3.0%	2	2.0%
	子宮筋腫	6	16.2%	0	0.0%	1	3.0%	7	7.0%
	常位胎盤早期剥離	4	10.8%	3	10.0%	4	12.1%	11	11.0%
	前置胎盤	7	18.9%	7	23.3%	7	21.2%	21	21.0%
	多胎	3	8.1%	6	20.0%	4	12.1%	13	13.0%
	妊娠中毒	4	10.8%	2	6.7%	1	3.0%	7	7.0%
	羊水過多	1	2.7%	1	3.3%	0	0.0%	2	2.0%
	羊水過少	0	0.0%	1	3.3%	0	0.0%	1	1.0%
	その他	10	27.0%	4	13.3%	5	15.2%	19	19.0%
産科小計		37	100.0%	30	100.0%	33	100.0%	100	100.0%
内科	肝疾患	2	1.4%	3	7.7%	1	3.4%	6	2.8%
	甲状腺	15	10.3%	8	20.5%	1	3.4%	24	11.3%
	自己免疫	20	13.8%	4	10.3%	3	10.3%	27	12.7%
	循環器	27	18.6%	6	15.4%	8	27.6%	41	19.2%
	心筋症	1	0.7%	2	5.1%	1	3.4%	4	1.9%
	腎疾患	40	27.6%	7	17.9%	6	20.7%	53	24.9%
	糖尿病	7	4.8%	4	10.3%	3	10.3%	14	6.6%
	尿崩症	1	0.7%	0	0.0%	0	0.0%	1	0.5%
	肺疾患	6	4.1%	0	0.0%	0	0.0%	6	2.8%
	肥満	3	2.1%	1	2.6%	0	0.0%	4	1.9%
	副腎疾患	2	1.4%	0	0.0%	1	3.4%	3	1.4%
	その他	21	14.5%	4	10.3%	5	17.2%	30	14.1%
内科小計		145	100.0%	39	100.0%	29	100.0%	213	100.0%
総計		182	125.5%	69	176.9%	62	213.8%	313	146.9%

図-1：2つのサンプル集団における妊娠管理の開始時期別割合

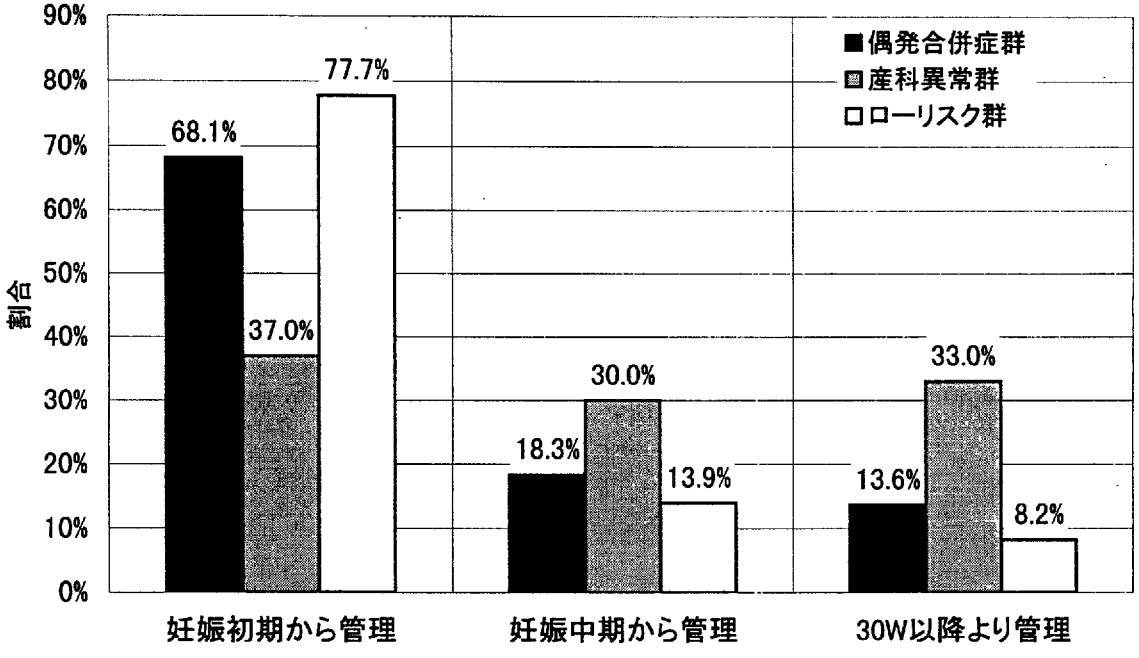


図-2：32週未満の分娩の頻度

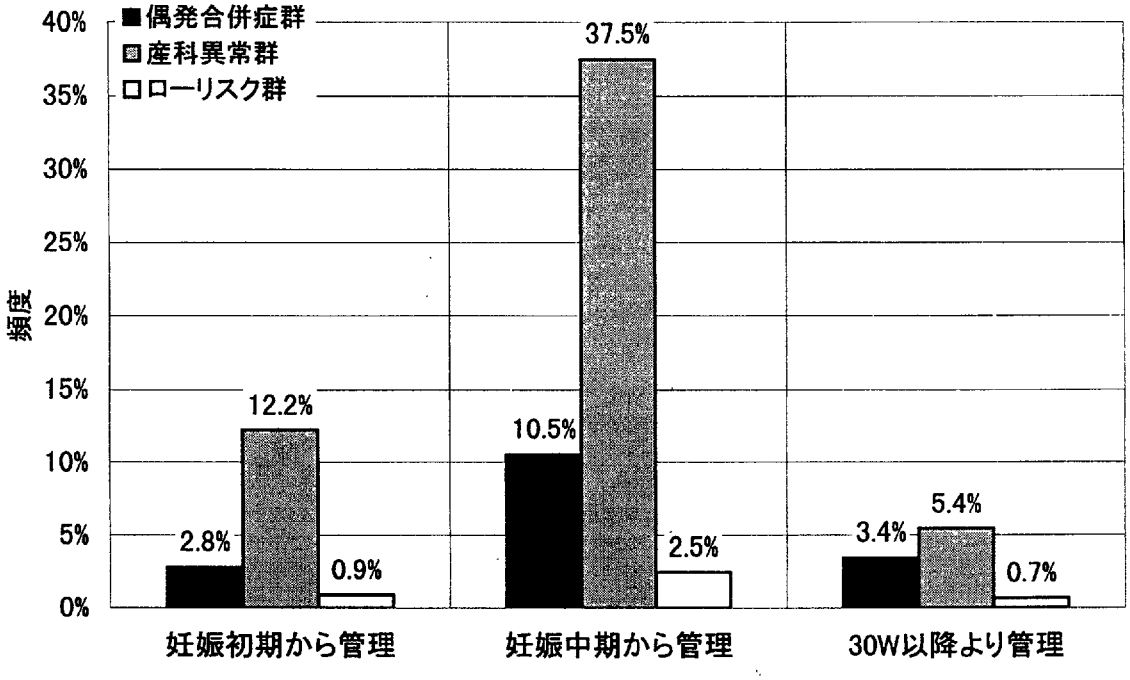


図-3：1500CC以上の出血の頻度

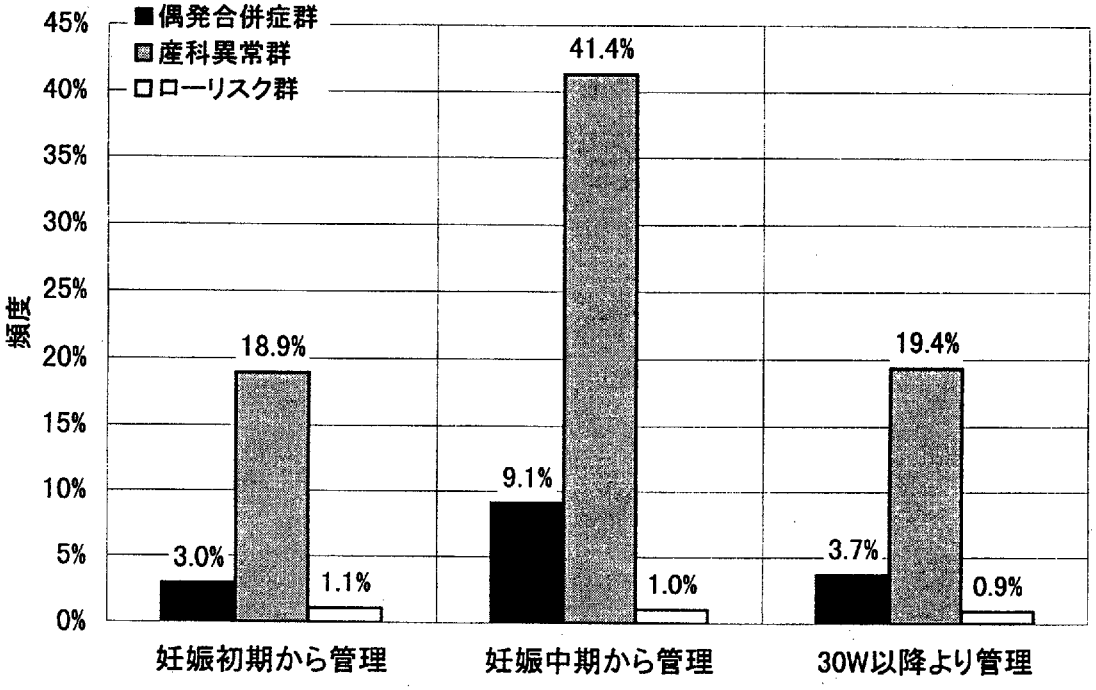


図-4：母体ICU管理の頻度

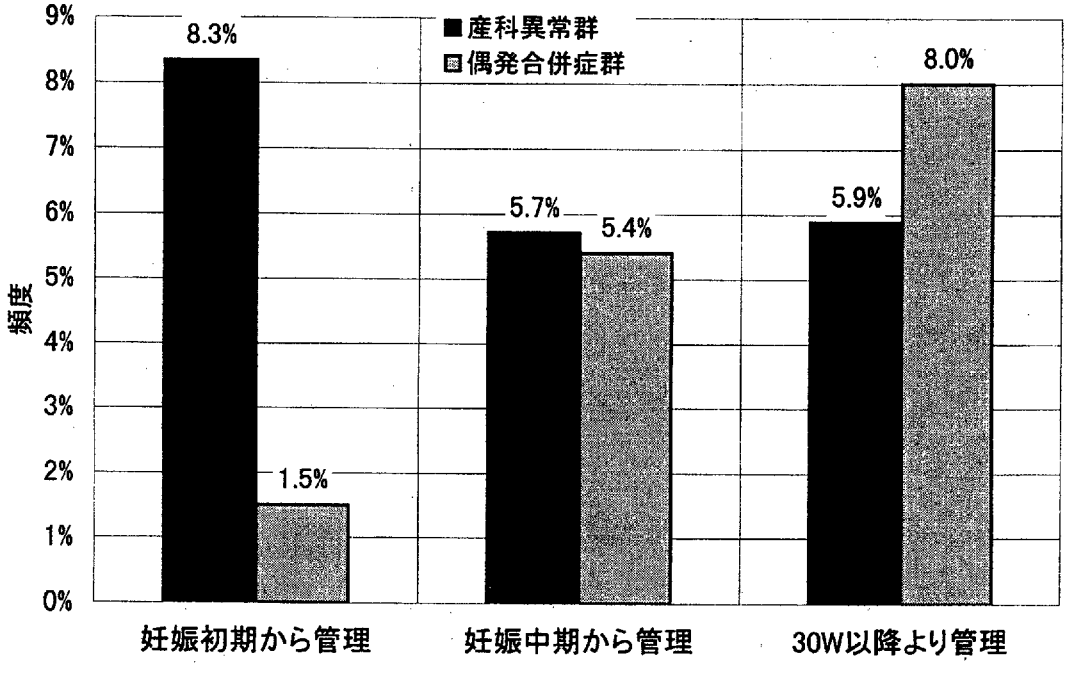


図-5：1分アプガースコアー0～3点の頻度

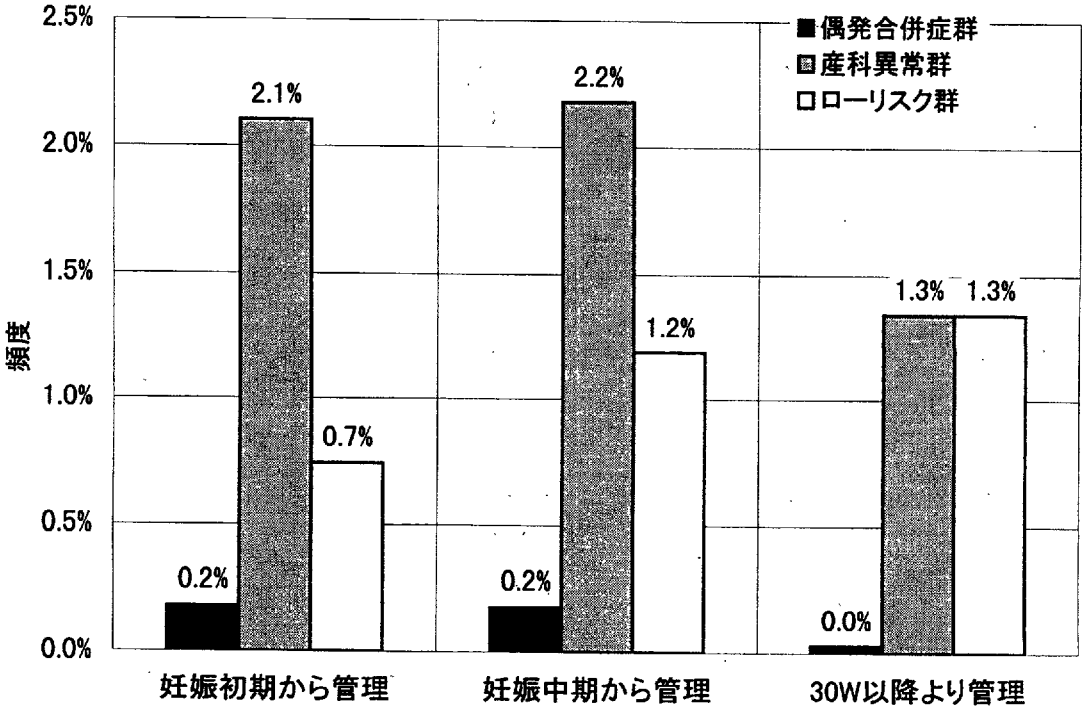


図-6：新生児入院の頻度

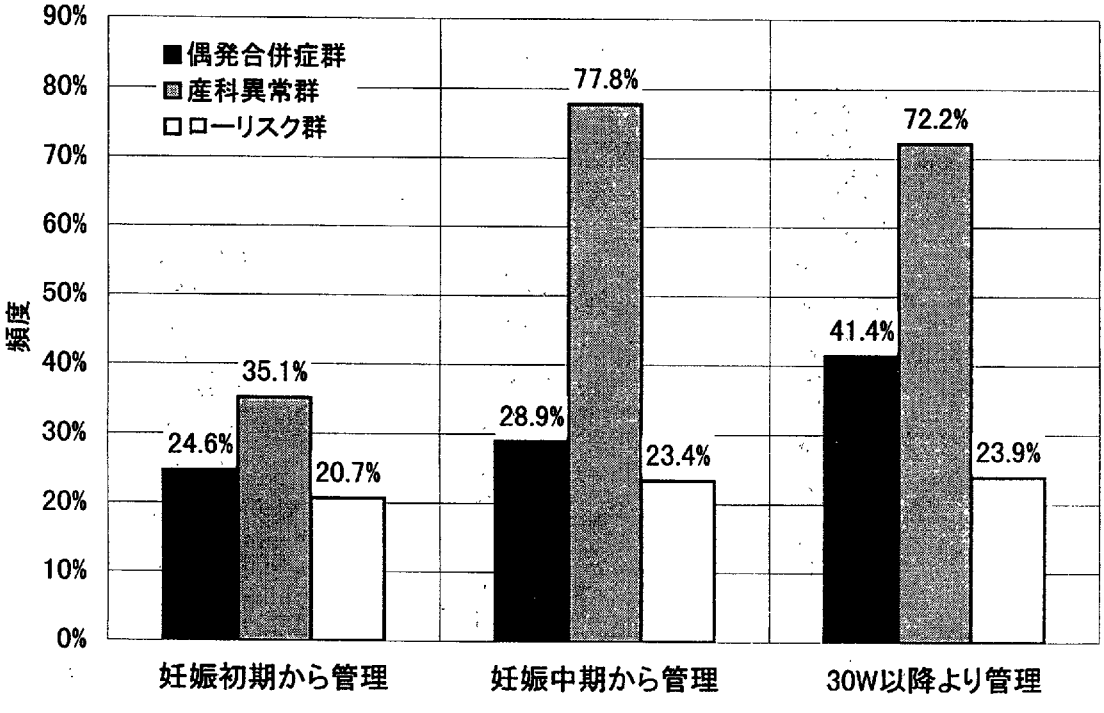


図-7:極低出生体重児の出産頻度

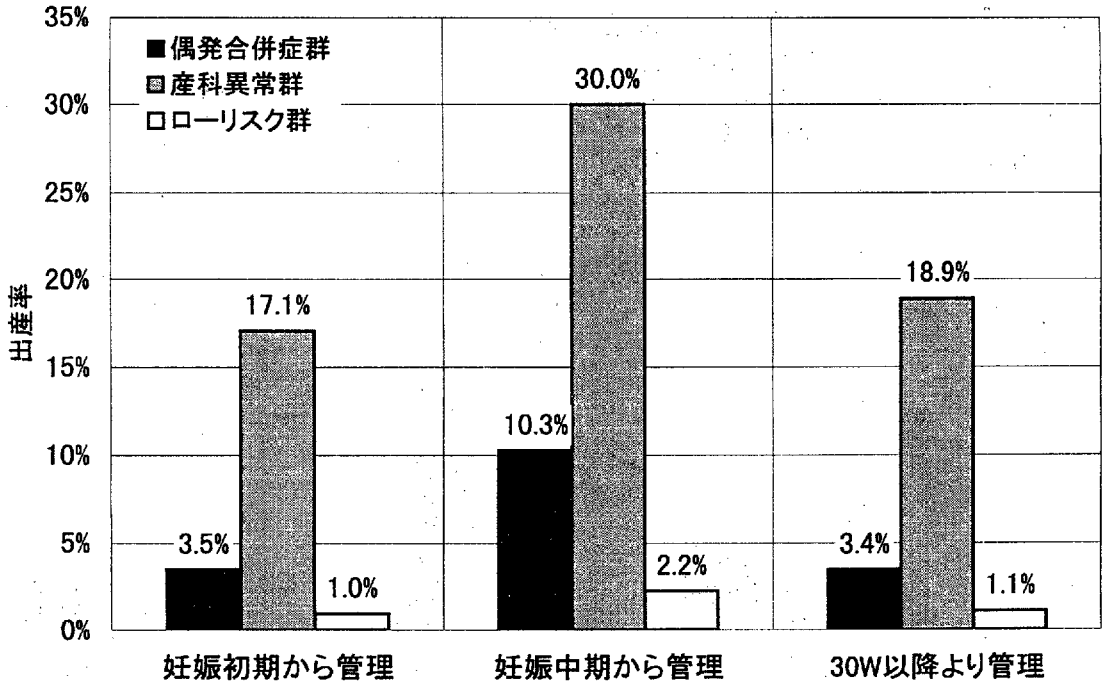


図-8:新生児のICU管理の頻度

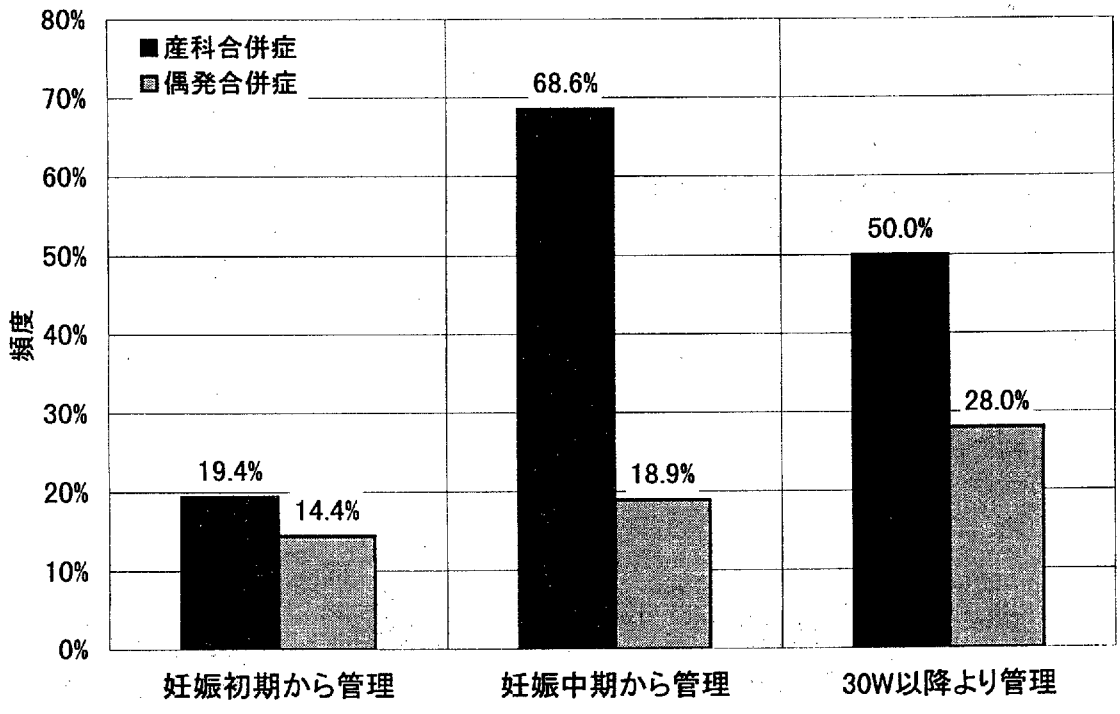


図-9:産科異常群における児の分娩中の経過

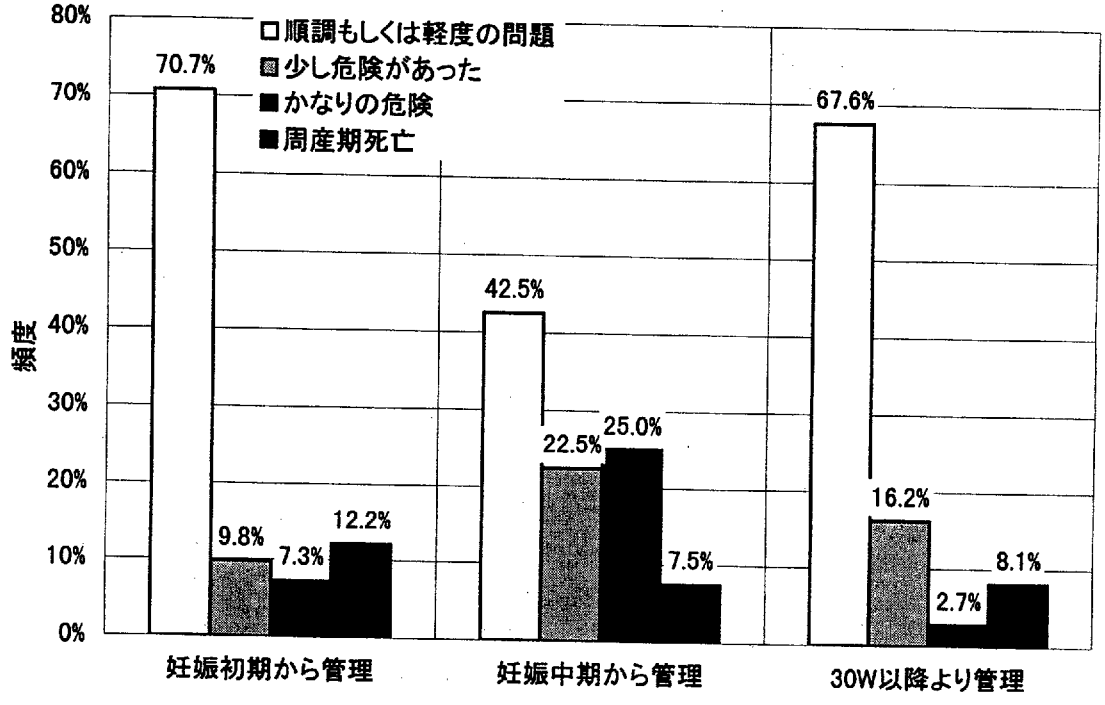


図-10:偶発合併症群における児の分娩中の経過

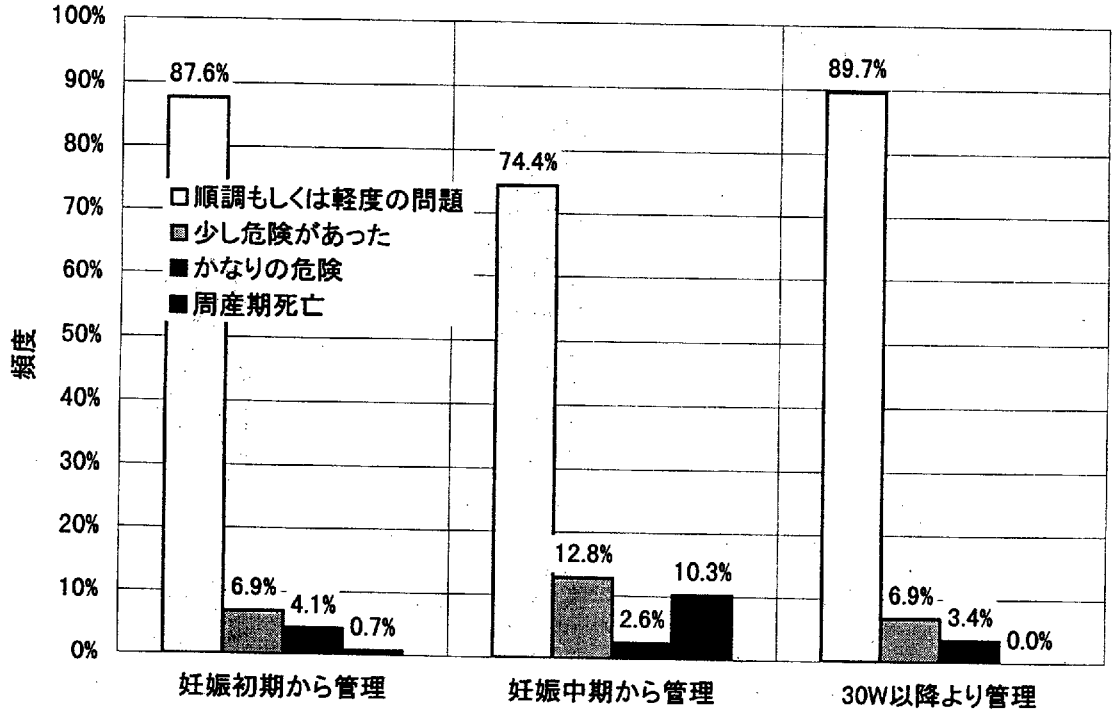


図-11：産科異常群における全妊娠経過の評価

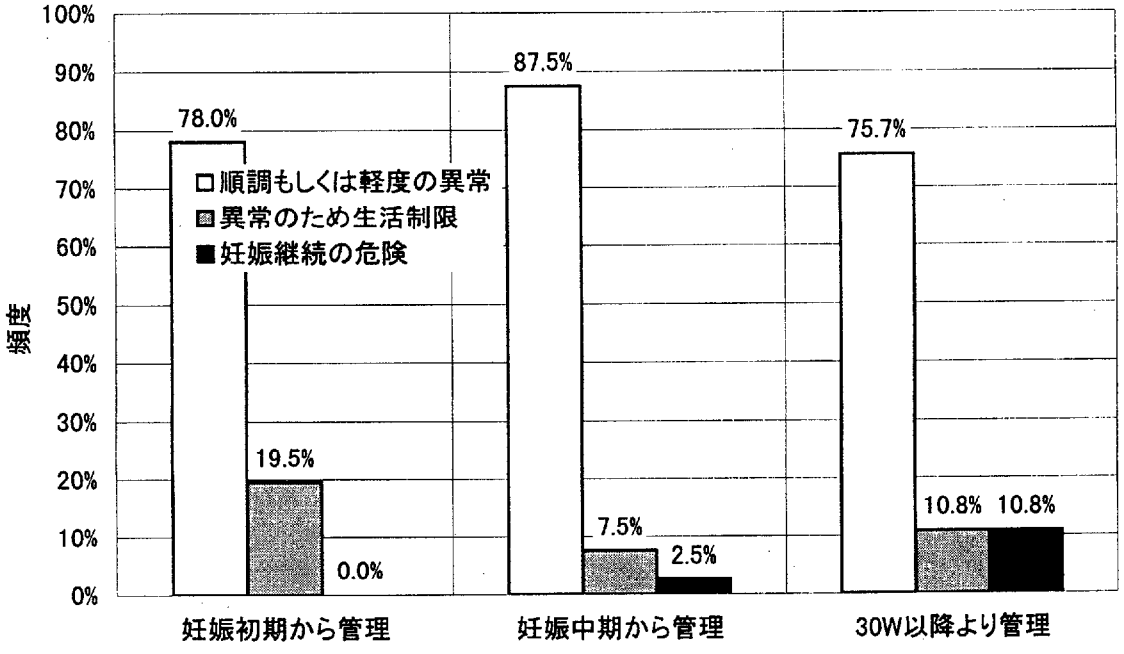
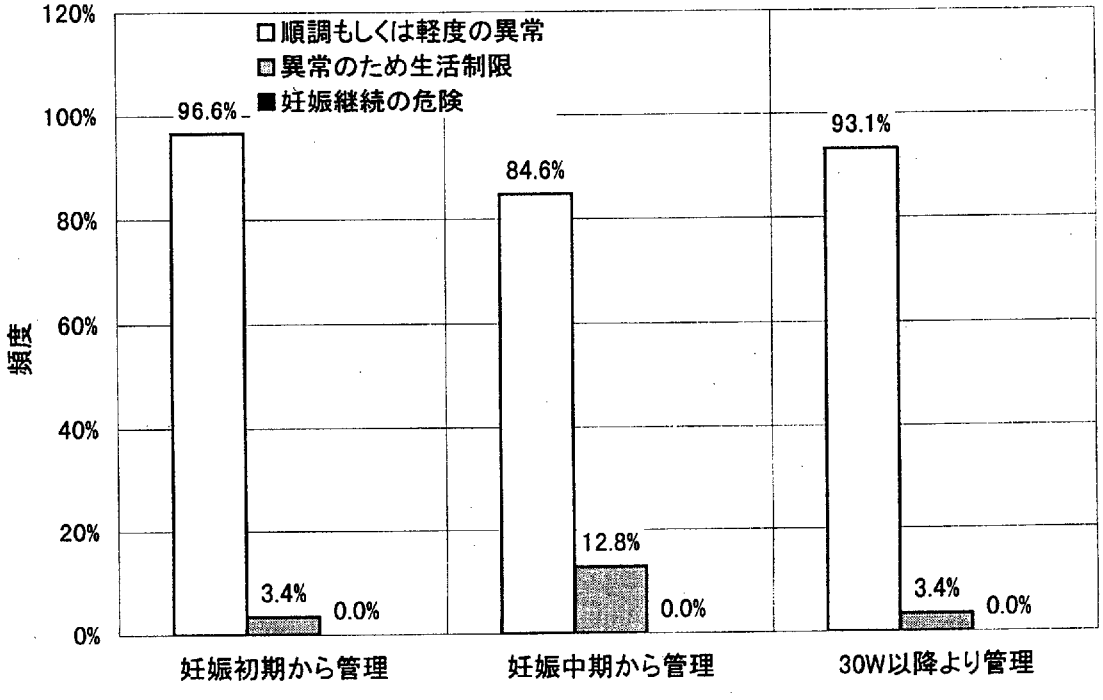


図-12：偶発合併症群における全妊娠経過の評価



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります

【概要】

本分担研究班では、重点的に実施する必要がある妊婦健診の時期について検討することを目的として、平成6年度より本分担研究班の班員が所属する8施設を対象にハイリスク妊娠の症例を前方視的に収集しデータベース(ハイリスク群)を作成した。有効症例数は386例であり、これに対して、東京都母性医療ネットワークのデータベースから、年齢20～35 歳未満で、内科合併症や手術の既往もなく、今回妊娠でも、これらの合併症のない群を抽出し、さらに他医療機関からの紹介もなく、母体搬送でもない群をローリスク群と定義し対照として用いた。有効データ件数は 10,953 件であった。分析の方法はハイリスク群においては妊娠管理区分から妊娠初期からの管理、妊娠中期からの管理、30 週以降からの管理の各群に分類し、ローリスク対照群は初診の時期から、同様に妊娠初期からの管理、妊娠中期からの管理、30 週以降からの管理の 3 群に分類した。それぞれの群において、母体の予後として、1500cc 以上の出血、母体 ICU 管理(ハイリスク群のみ)、児の予後として、32 週以前の分娩、極低出生体重児、1 分低アプガースコアー(0-3)、新生児入院、NICU 管理(ハイリスク群のみ)の各因子の頻度を算出し、ハイリスク群とローリスク群との比較を行った。

結果は、ハイリスク群では、偶発合併症を有する群、産科異常を有する群とも、妊娠初期からの管理群に比べ、妊娠中期からの管理群で、1500cc 以上の出血、32 週未満の分娩、極低出生体重児出産のリスクが最も高かった。ローリスク群でも、妊娠初期より管理されていた群に比し、妊娠中期から管理された群で、32 週未満の分娩や極低出生体重児出産のリスクが高いと考えられた。これらのことから、妊婦健診をさらに充実させるためには、妊娠中期における妊婦健診に重点をおく必要があるものと考えられた。