## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 5 日現在

機関番号: 16301

研究種目: 基盤研究(B)(海外学術調查)

研究期間: 2017~2019 課題番号: 17H04657

研究課題名(和文)途上国における子宮内胎児死亡対策の実証研究

研究課題名(英文)Stillbirth Prevention in a Developing Country

#### 研究代表者

岡 靖哲(Oka, Yasunori)

愛媛大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号:60419025

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 12,400,000円

研究成果の概要(和文):途上国においては妊婦健診や周産期医療が未整備で,母子保健対策が進展していない現状がある.現地医療機関における周産期死亡は4.2%で,うち33.3%が分娩中,57.3%が新生児期死亡であった.分娩中の死亡は84.0%が分娩時急性イベントで,16.0%が奇形・染色体異常であった.新生児死亡の44.2%は分娩中のイベントの合併症,37.2%は低体重・未熟児,7.0%は感染症であった.妊婦の2.5%は妊娠高血圧症で,子癇前症による子宮内胎児死亡が2例,新生児死亡が1例あった.周産期死亡の53.3%を占める急性分娩中イベントの予防対策および妊娠高血圧症へに対処が必要であることが明らかとなった.

研究成果の学術的意義や社会的意義現地医療機関での子宮内胎児死亡と背景因子の詳細について,妊娠期の健診データ,合併症,分娩時データ,分娩アウトカムついて現地協力者とともに検討し,周産期死亡の53.3%を占める急性分娩中イベントの予防対策および妊娠高血圧症へに対処が必要であるとの知見が得られた.現地特有の医療アクセスの影響,お産を待つ家などの医療関連施設の状況と,これらの関連施設を含めた医療機関における妊娠管理の実情と,その管理の強化による影響・改善効果についての臨床的背景の関連についても検討し,今後も現地が求める継続可能な支援とするために現地で活用できるアプローチを明らかにできた意義は大きい.

研究成果の概要(英文): The total number of perinatal deaths was 4.2%, and 9.3% of them were antepartum, 33.3% were intrapartum and 57.3% in the neonatal period. Most antepartum deaths (71.4%) were classified as fetal deaths of unspecified causes. Intrapartum deaths were due to acute intrapartum events (84.0%) or malformations, deformations, or chromosomal abnormalities (16.0%). Neonatal deaths were related primarily to complications from intrapartum events (44.2%); low birth weight or prematurity (37.2%) or infection (7.0%). 2.5% of pregnant women were complicated with hypertensive disorders of pregnancy. There were 2 stillbirths and 1 neonatal death in preeclampsia. Perinatal deaths were associated with acute intrapartum events and considered preventable in 53.3% of cases. Effective interventions to prevent perinatal deaths are needed. We have to educate pregnant women about the risks of preeclampsia and encourage the measurement of blood pressure at health facilities.

研究分野: 睡眠医学, 臨床神経生理学, 国際看護学

キーワード: 子宮内胎児死亡 途上国 妊娠期

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

## 様 式 C-19、F-19-1、Z-19(共通)

#### 1.研究開始当初の背景

途上国においては, 広域の医療体制も整備されておらず, 未熟児出産, 周産期死亡が多い現状がある. 特に都市部から離れた農村部では, 近隣に医療機関がなく公共の交通機関もないため, 妊婦に異常を生じてから緊急に医療アクセスすることは困難であり, 子宮内胎児死亡も多く発生しているが, 統計も十分とられておらず, 予防対策も進んでいない.

WHO は 2020 年までに途上国の子宮内胎児死亡率を半減させるという目標を立て 実態調査 , 妊婦・胎児の状態評価 , 医療アクセスの向上などを研究すべきとしていたが , 実証的な取り組みは進んでいない . 2016 年に改訂された Lancet Stillbirth Series においては 2030 年までの新たな目標設定をしているが , 目標の達成に向けては実践的な取り組みが求められている . 2016 年の International Conference on Stillbirth , SIDS and Baby Survival (Uruguay)においても途上国対策の議論はまだ少ない .

途上国に対する医療支援は先進各国が従来も取り組んでおり、医療機関の整備、医療機器支援、 医療従事者の派遣、保健教育など様々な形で行われているものの、支援が一時的であったり、支援された医療機関や医療機器が現地の実情に合わず維持管理ができないと問題がある。

#### 2.研究の目的

途上国の医療事情の中で実現可能な子宮内胎児死亡対策を実施するための手法を模索することを目的として研究を実施した.

#### 3.研究の方法

現地医療機関における子宮内胎児死亡データおよびその背景因子の詳細について,現地協力者とともに,現地医療機関での妊娠期の健診時データ,合併症などの状態,および分娩時データ,分娩アウトカムのデータについて引き続き詳細に検討し,妊娠高血圧に着目した影響についても検討した.

さらに,現地特有の医療アクセスの影響,お産を待つ家などの医療関連施設の状況と,これらの関連施設を含めた医療機関における妊娠管理の実情と,その管理の強化による影響・改善効果についての臨床的背景の関連についても,現地医療者とともに検討した,今後も現地が求める継続可能な支援とするために現地で活用できる手法について議論した.

## 4. 研究成果

現地医療機関における 1704 例の分娩(1754 例のベビー)について検討した.現地医療機関において周産期死亡は4.2%におよび,そのうち9.3%は産前,33.3%は分娩中,57.3%は新生児期の死亡であった(表1).71.4%の産前死亡は分類不能の胎児死亡であった.分娩中の死亡は,84.0%が分娩時の急性イベントで,16.0%が奇形・染色体異常であった.新生児死亡の44.2%は分娩中のイベントの合併症,37.2%は低体重・未熟児,7.0%は感染症であった.

妊娠高血圧症との関連では,妊婦の2.5%は妊娠高血圧症で(表2),子癇前症による子宮内胎児死亡が2例,新生児死亡が1例あった(表3).

周産期死亡は 53.3%が急性の分娩中イベントと関連しており,これに関連した周産期死亡の予防対策が必要である.また妊娠高血圧症のマネジメントが必要であることが明らかとなった.

現地医療機関での研究結果より,周産期死亡の53.3%を占める急性分娩中イベントの予防対策 および妊娠高血圧症へに対処が必要であるとの知見を得た.現地特有の医療アクセスの影響,お 産を待つ家などの医療関連施設の状況と,これらの関連施設を含めた医療機関における妊娠管 理の実情と,その管理の強化による影響・改善効果についての臨床的背景の関連についても検討 し,今後も現地が求める継続可能な支援とするために現地で活用できるアプローチを明らかに できた意義は大きい.

表1 周産期死亡の原因(ICD-PMに準拠)

Maternal Condition	M1: Complications of placenta, cord and membranes	M2: Maternal complications of pregnancy		M4: Maternal medical and surgical conditions	M5: No maternal condition identified	Total (%)
Antepartum death (A)						
A1: Congenital malformations, deformations and chromosomal abonormalities	0	0	0	0	1	1 (14.3)
A2: Infection	0	0	0	0	0	0 (0.0)
A3: Antepartum hypoxia	0	0	0	1	0	1 (14.3)
A4: Other specified antepartum disorder	0	0	0	0	0	0 (0.0)
A5: Disorders related to fetal growth	0	0	0	0	0	0 (0.0)
A6: Fetal death of unspecified causes	0	1	1	1	2	5 (71.4)
Total (%)	0	1 (143)	1(14.3)	2 (28.6)	3 (42.9)	7
Intrapartum death (I)						
I1: Congenital malformations, deformations and chromosomal abnormalities	0	0	0	0	4	4 (16.0)
I2: Birth trauma	0	0	0	0	0	0 (0.0)
13: Acute intrapartum event	8	2	9	1	1	21 (84.0)
I4: Infection	0	0	0	0	0	0 (0.0)
15: Other specified intrapartum disorder	0	0	0	0	0	0 (0.0)
16: Disorders related to fetal growth	0	0	0	0	0	0 (0.0)
17: Intrapartum death of unspecified cause	0	0	0	0	0	0 (0.0)
Total (%)	8 (32.0)	2 (8.0)	9 (36.0)	1 (4.0)	5 (20.0)	25
Neonatal death (N)						
N1: Congenital malformations, deformations and chromosomal abnormalities	0	0	0	0	1	1 (2.3)
N2: Disorders related to fetal growth	0	0	0	0	0	0 (0.0)
N3: Birth trauma	0	0	0	0	0	0 (0.0)
N4: Complications of intrapartum events	1	3	7	0	8	19 (44.2)
N5: Convulsions and disorders of cerebral status	0	0	0	0	0	0 (0.0)
N6: Infection	0	0	1	0	2	3 (7.0)
N7: Respiratory and cardiovascular disorders	0	0	0	0	2	2 (4.7)
N8: Other neonatal conditions	0	0	0	0	0	0 (0.0)
N9: Low birth weight and prematurity	0	1	15	0	0	16 (37.2)
N10: Miscellaneous	0	0	0	0	0	0 (0.0)
N11: Neonatal deaths of unspecified cause	0	0	0	0	2	2 (4.7)
Total (%)	1 (2.3)	4 (9.3)	23 (53.5)	0	15 (34.9)	43

表 2 母親の特性と妊娠高血圧

Variables	Nomotensive n = 1,662		GH n = 17		PE w/o Eclampsia n = 17		Eclampsia		
							n = 8		
Age (n)			12000				-		p < 0.01
Mean ± SD (y.o.)	$26.3 \pm 8.$	1	29.8 ±	7.6	$30.1 \pm 9$	.8*	18.0 ±	2.6*	
< = 19	458	27.6%	3	17.6%	4	23.5%	6	75.0%	
20-34	850	51.1%	9	52.9%	5	29.4%	2	25.0%	
> = 35	346	20.8%	5	29.4%	8	47.1%	0		
Missing data	8	0.5%	0		0		0		
Parity (n)									p < 0.01
Mean ± SD	$3 \pm 3$		$3 \pm 3$		$3 \pm 3$		0 ± 0*		
0	548	33.0%	5	29.4%	6	35.3%	8	100%	
1-3	568	34.2%	6	35.3%	4	24.5%	0		
> = 4	533	32.1%	5	29.4%	7	41.2%	0		
Missing data	13	0.8%	0		0		0		
Gestational weeks of delive	ry (n)								p < 0.01
Mean ± SD (weeks)	38.7 ± 2.	7	37.6 ±	2.8	$37.9 \pm 2$	.3	38.6 ±	2.0	
< = 33	88	5.3%	2	11.8%	2	11.8%	0		
34-36	214	12.8%	2	11.8%	4	24.5%	2	25.0%	
37-41	1092	65.7%	9	52.9%	9	52.9%	6	75.0%	
> = 42	138	8.3%	1	5.9%	0		0		
Missing data	130	7.8%	3	17.6%	2	11.80%	0		
Mode of delivery									p < 0.000
Vaginal delivery	1374	82.7%	14	82.4%	11	64.7%	1	12.5%	
Cesarean section	288	17.3%	3	17.7%	6	35.3%	7	87.5%*	

<sup>\*:</sup> p < 0.05, vs. normotensive.

# 表 3 妊娠高血圧と周産期アウトカム

Variables	Nomotensi	ve	GH		PE w/o Ec	ampsia	Eclamp	sia	
	n = 1710		n = 18		n = 18		n = 8		
Birth weight (n)									p < 0.01
Mean ± SD (kg)	$3.0 \pm 0.6$		$2.9 \pm 0$	1.7	$2.9 \pm 0.8$		3.2 ±		
< 1.5	26	1.5%	0		0		0		
1.5-2.5	186	10.9%	6	33.3%	7	38.9%	1	12.5%	
2.5-4.0	1440	84.2%	11	61.1%	10	55.6%	7	87.5%	
> 4.0	45	2.6%	1	5.6%	1	5.6%	0		
Missing data	13	0.7%	0		0		0		
Stillbirth (n)									
	34	2.0%	0		2	11.1%	0		
Apgar score at 5 min (n)									n.s.
Mean ± SD	$9 \pm 2$		$9 \pm 1$		$8 \pm 3*$		8 ± 2		
< =6	62	3.6%	1	5.6%	2	11.1%	1	12.5%	
7–10	1,613	94.3%	17	94.4%	16	88.9%	7	87.5%	
Missing data	35	2.0%	0		0		0		
Neonatal death (n)									
	31	1.8%	0		0		1	12.5%	

<sup>\*:</sup> p < 0.05, vs. normotensive.

## 5 . 主な発表論文等

4.発表年 2018年

International Conference on Stillbirth, SIDS and Baby Survival(国際学会)

「雑誌論文」 計3件(うち査読付論文 2件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 1件)	. 24
1 . 著者名	4 . 巻
Miyoshi Y, Matsubara K, Takata N, Oka Y	19
o Septemb	F 発生生
2. 論文標題	5 . 発行年
Baby survival in Zambia: stillbirth and neonatal death in a local hospital setting	2019年
3.雑誌名	 6.最初と最後の頁
BMC Pregnancy Childbirth	90
引載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1186/s12884-019-2231-9	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	該当する
***	
1. 著者名 	4 . 巻
Miyoshi Y, Matsubara K, Takata N, Oka Y	17
2 . 論文標題	5.発行年
2 . 論文信表題 Significance of Pre-Hospital Care to Reduce the Morbidity of Eclampsia in Rural Zambia	2019年
organization of Fre-hospital care to neduce the morbidity of Echampsia in Rufal Zambia	2013-1
3.雑誌名	 6.最初と最後の頁
Pregnancy Hypertens	100-103
Tregliancy hypertens	100-103
<b>曷載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)</b>	査読の有無
10.1016/j.preghy.2019.05.008	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	該当する
4 # # / /	1 4 244
1 . 著者名	4.巻
森久美子,高田律美,岡 靖哲	71
2 . 論文標題	5 . 発行年
<sup>2.調又信題</sup> ・地域の母子の命を守る人々 ザンビア共和国の母子保健・その後	2017年
地域の存于の中をする人々 リノこア共和国の存于体健・ての接	2017年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
助産師	25-28
<b>刘</b> 连即	23-20
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	無
	C Divis LL +++
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
労会発主) ≒2/4 / ミナ切法議院 0/4 / ミナ団際労会 4/4 >	
学会発表 〕 計2件(うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件) - ※基本名	
. 発表者名   Oka V	
Oka Y, Miyoshi Y, Takata N, Matsubara K	
2 . 発表標題	
Baby Survival in Zambia: Stillbirth and Neonatal Death in a Local Hospital Setting	
3 . 学会等名	

1.発表者名
高田 律美,岡 靖哲,森 久美子
2 . 発表標題
ザンビア共和国の地方病院における周産期医療の現状
3 . 学会等名
日本助産学会
4 . 発表年
2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

\_

6.研究組織

6	. 研究組織								
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考						
	高田 律美	四国大学・看護学部・准教授							
研究分担者	(Norimi Takata)								
	(20515803)	(36101)							
	松原 圭一	愛媛大学・医学系研究科・寄附講座教授							
研究分担者	(Keiichi Matsubara)								
	(80263937)	(16301)							
	檜垣 高史	愛媛大学・医学系研究科・寄附講座教授							
研究分担者	(Takashi Higaki)								
	(60253308)	(16301)							
	松原 裕子	愛媛大学・医学部附属病院・講師							
研究分担者	(Yuko Matsubara)								
	(60403820)	(16301)							
	三好 康広								
研究協力者	(Yasuhiro Miyoshi)								