

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 15 日現在

機関番号：24506

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24591607

研究課題名(和文) パネルデータ分析のCTGデータ解析への応用

研究課題名(英文) Panel Data Analysis for Cardiotocograph (CTG) Data

研究代表者

堀尾 裕幸 (Horio, Hiroyuki)

兵庫県立大学・応用情報科学研究科・教授

研究者番号：20157069

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：胎児心拍数陣痛図のFHR (fetal heart rate)データを対象に、計量経済学で長期的な変動や政策による変動要因を明らかにしたパネルデータ分析を適用する研究を行った。その実証例として、低リスクの1909症例の分娩1時間前から分娩までのFHRデータをガイドラインによる10分ごとの波形パターンとしてパネルデータ化して、アウトカムの分娩直後の臍帯動脈血データのpH、BE、PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>との関連性を評価した。その結果、FHRのレベル分類、一過性徐脈パターンの重症度レベルの評価ができた。また、FHRパターン分類や、5段階のFHRレベル分類の再検討にこの手法が利用できることがわかった。

研究成果の概要(英文)：Cardiotocograph (CTG) which monitors fetal heart rate (FHR) is commonly used during intrapartum period. Although the relationship between FHR waveform pattern and the outcome has long been analyzed, there are few methods for handling accumulated FHR patterns. As time-series fluctuations such as consumption trend has been studied using panel analysis which consists of time-series and cross-sectional data, we applied this method to FHR. A panel data for FHR was made from 1909 low risk cases of each 10 min FHR pattern classification from the last 60 min before delivery based on guidelines, with the umbilical blood gas data at delivery. Using this method, the umbilical gas value such as pH was related to the number of the deceleration occurrence with a significant difference. The panel data composed of symbolized segment of FHR patterns can be easily handled, and a perinatologist can get the whole FHR pattern characteristic view from each segmented FHR fluctuation to large number of cases.

研究分野：医歯薬学

キーワード：胎児心拍数陣痛図 CTG FHRパターン パネルデータ分析 臍帯動脈血分析値

## 1. 研究開始当初の背景

分娩監視装置により計測される胎児心拍数陣痛図 (CTG: Cardiotocograph)は、主に陣痛初来から分娩まで使用され、胎児の状態を臨床的に判断できる重要なデータである。これは母体腹壁に装着された超音波ドプラーによる胎児心拍数(FHR: Fetal Heart Rate)と、ストレインゲージによる子宮収縮(UC: Uterine Contraction)から構成され、ほぼ無侵襲・連続計測できることから、胎児機能不全の予防のために我が国ではほとんどの施設で利用されている。また、医療訴訟においても CTG は客観データとして重視され、2009 年から開始された産科医療補償制度でも重要な判定項目になっている。しかし、CTG の判読が正常でないと言われた児の多くは健常であるが、出生 1000 人あたり 2-3 人発症する脳性麻痺の発症率は、CTG モニタリングが大部分の分娩で実施されているにもかかわらず変化が見られないため、その有効性についての疑問が生じている。この原因の 1 つは臨床での FHR のパターン分類やその解釈、さらには処置法もさまざまであったことから、それらを統一する努力が行われた。この中で特に重要な FHR 時系列データの変化パターンの解釈とその臨床的取り扱いに関する指針が「胎児心拍数波形の判読に基づく分娩時胎児管理の指針」として 2008 年日本産科婦人科学会(日産婦)周産期委員会から発表された。これをベースとして日産婦は「胎児心拍数波形の分類に基づく分娩時胎児管理の指針(2010 年度版)」をガイドラインとして策定し、さらに 2013 年に改定案が提案された。

しかし、FHR時系列データのパターン判読については、まだまだ臨床医の経験的判断に頼るところが大きい。すなわち、ガイドラインはFHR時系列データの10分間区画における82種類の波形分類と、それに基づく5段階のFHRレベル、およびそれに呼応した対応処置であり、FHRの異常波形やFHRレベルの継続をどのように取り扱う必要があるか、また、それが最終的なアウトカムにどのように結びついているかについてのEBM (Evidenced-based Medicine)の確立までには至っていない。さらに、区画毎のFHRパターンとFHRレベルの関係についてはEBMに基づく関連性が十分明らかになったわけではない。さらに、これまでの研究ではFHR時系列データの特徴的なパターンと児のアウトカムとの関係など、個別的な解析に主眼が置かれ、分娩時のCTG全体とアウトカムの関係を定量的にとらえる研究はほとんどなかった。

一方、計量経済学分野では、経済変動パラメータを同一の対象に対して継続的に観察・収集した時系列データを使い、これを多くの個人について集めて 2 次元化したパネルデータを用

いることで、さまざまな長期的な経済変動や政策による変動要因をとらえることに成功している。そこで、このパネルデータ分析を CTG データに適用させることを試みた。

## 2. 研究の目的

本研究では分娩監視装置によりモニタされるCTGのFHR時系列データから特徴的なパターンを要約してパネルデータとして構成し、パネルデータ分析で開発された手法を適用できるかどうかを研究する。この方法の特徴はFHRデータが波形分類パターンにシンボル化されることで、これによりデータ量を大幅に減らすことで、大量の症例を集積して解析可能となる。さまざまな症例のCTGデータをパネルデータとして集積することにより、FHR時系列データのパターンの評価が可能となることで、根拠に基づく医療(EBM: evidence-based medicine)の確立が可能となる。

## 3. 研究の方法

研究対象データは、一産科診療所において低リスク分娩となった1909例の分娩時にチャートに記録されたCTGで、産科専門医が分娩60分前から10分ごとのFHR波形分類データと、分娩直後の臍帯動脈血ガス分析値であるpH, BE (Base Excess), PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>をアウトカムとして利用する。

(1) 標準化される以前の詳細なFHRパターン分類に基づき、10分毎に分類されたFHRパターンの分娩に至るまでのパターン変化を時系列データとして利用する。これを多数の症例を集めることでクロスセクションを構成し、パネルデータとする。このようにして構成されたデータが解析可能かどうかの検証を行う。

(2) 上記パネルデータを日産婦のガイドラインに従ったFHRパターン分類とFHRレベル分類に再構成し、アウトカムである分娩直後の臍帯動脈血ガス分析値との関連性の評価を行う。これによりガイドラインの変更とそれに伴うEBMの評価が機能するかを検証する。

## 4. 研究成果

(1) 分娩60分前から10分ごとのFHR波形分類データを時間毎の時系列データとし、分娩直後の臍帯動脈血ガス分析値であるpH, BE, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>をアウトカムとして、1909症例集積したパネルデータを構成した。このプロセスによりFHRデータが250msec毎の時系列データから、10分毎の波形分類パターン分類データにシンボル化されることで約1/40にデータ量を圧縮可能となり、大規模データベース化への道を開くことができた。また、解析の結果、図1に示すように分娩が近づくにつれ、FHRレベル分類での正常群(レベ

ル1)の出現頻度の減少と異常群(レベル2~5)の増加が明らかとなり、図2に示すように、一過性徐脈の出現頻度と出生直後の臍帯動脈血のpHの関連も明らかにできた。この成果はMEDINFO 2013で発表した(MEDINFO 2013)。

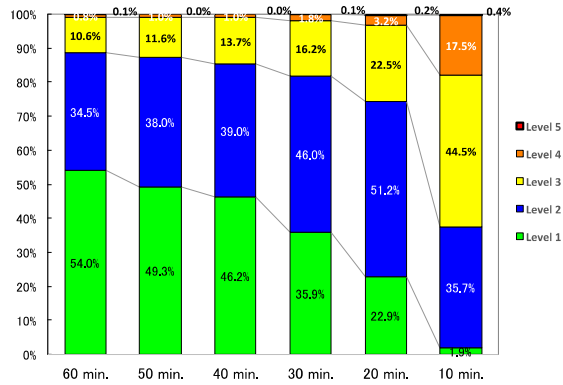


図1. 分娩60分前から分娩までのFHRレベルの出現頻度の変化

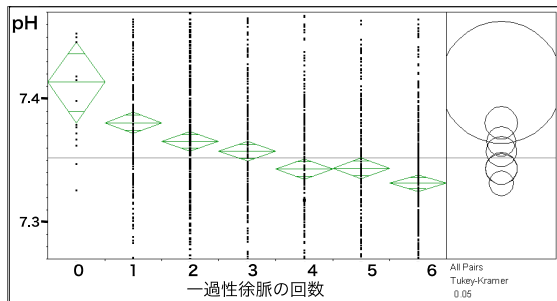


図2. 分娩60分前から分娩までの一過性徐脈の出現頻度の変化

(2)元のパネルデータのFHRパターン分類は134種類で、これを現在の日産婦のガイドラインの82種類に変換して分析を行ったが、この変換による矛盾は生じなかった。このことから、FHRパターン分類を詳細にすることで、ガイドラインをフィルタと考える最適フィルタの選定のための方法論を示すことができたと考えられる。また、日産婦ガイドラインによるレベル1から高度異常波形のレベル5に至る5段階のFHRレベル分類と、分娩直後の臍帯動脈血ガス分析値との関連性を明らかにした。すなわち、分娩60分前から10分毎のいずれの時間もFHRレベルが高くなるほどpH、BEは有意に低下し、PaO<sub>2</sub>は低下傾向、PaCO<sub>2</sub>は上昇傾向となり、5段階のFHRレベル分類と臍帯動脈血との関連性が明らかにした(日本周産期・新生児医学会雑誌, 2013)。

さらに、FHRの一過性徐脈のパターンおよびその重症レベル(軽度・高度)と、分娩直後の臍帯動脈血の関連性を明らかにできた。すなわち、一過性徐脈のパターンや重症レベルに関わらず、その出現回数が増えるほどpH、BEは有意に低下

した。また、重症レベルが高い時には表1に示すようにpHは有意に低下した。これらより、一過性徐脈の出現回数やそのパターンが児の臍帯動脈血に影響を及ぼしていると考えられる(日本周産期・新生児医学会雑誌, 2015)。

表1. 分娩前10分間のdecelerationの種類とpHの関係(n=1436)

deceleration	重症レベル	n	pH	p-value
なし	-	33	7.40 ± 0.06	-
variable	軽度	564	7.36 ± 0.06	0.0087
	高度	434	7.35 ± 0.07	
Late	軽度	0	-	-
	高度	19	7.34 ± 0.06	
prolonged	軽度	155	7.35 ± 0.05	0.0062
	高度	231	7.33 ± 0.06	

nは症例数 表記はMean ± SD

\* Welchのt検定による軽度・高度のp値

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者には下線)

〔雑誌論文〕(計12件)

菊池 隆, 野田 俊一, 桂木 真司, 池田 智明, 堀尾 裕幸: 分娩中の一過性徐脈のパターンと分娩直後の臍帯動脈血分析値に関する検討. 日本周産期・新生児医学会雑誌: 51, 180-185, 2015, 査読有

Tanaka H, Katsuragi S, Tanaka K, Sawada M, Iwanaga N, Yoshimatsu J, Ikeda T: Maternal and neonatal outcomes in labor and at delivery when long QT syndrome is present. J Maternal-Fetal & Neonatal Med: 1-3, Posted online on 22 Apr, doi: 10.3109/14767058.2015.1036023, 2015, 査読有

Miyoshi T, Sakaguchi H, Katsuragi S, Ikeda T, Yoshimatsu J: Novel fetal ectopic atrial tachycardia findings on cardiotocography. Ultrasound Obstet Gynecol: 45, [Epub ahead of print], doi: 10.1002/uog.14797, 2015, 査読有

Miyoshi T, Maeno Y, Sago H, Inamura N, Yasukouchi S, Kawataki M, Horigome H, Yoda H, Taketazu M, Shozu M, Nii M, Kato H, Hagiwara A, Omoto A, Shimizu W, Shiraishi I, Sakaguchi H, Nishimura K, Nakai M, Ueda K, Katsuragi S, Ikeda T: Fetal bradyarrhythmia associated with congenital heart defects - nationwide survey in Japan. Circ J: 79, 854-61, doi: 10.1253/circj.CJ-14-0978, 2015, 査読有

Fukuda K, Masuoka J, Takada S, Katsuragi S, Ikeda T, Iihara K: Utility of intraoperative fetal heart rate monitoring for cerebral arteriovenous malformation surgery during pregnancy, Neurol Med Chir: 54, 819-23, doi: 10.2176/nmc.tn.2013-0359, 2014, 査読有

Katsuragi S, Parer JT, Noda S, Onishi J, Kikuchi H, Ikeda T: Mechanism of Reduction of Newborn Metabolic Acidemia following Application of a Rule-based 5-Category Colour Coded Fetal Heart Rate Management Framework. J Maternal-Fetal & Neonatal Med: Early Online, 1-6, doi: 10.3109/14767058.2014.963044, 2014, 査読有

Horio H, Kikuchi H and Ikeda T: Panel Data Analysis of Cardiocotograph (CTG) Data. Proceedings of the 14th World Congress on Medical and Health Informatics MEDINFO 2013, Studies Health Technology and Informatics: 192, 1041, doi: 10.3233/978-1-61499-289-9-1041, 2013, 査読有

菊池瞳、野田俊一、桂木真司、池田智明、堀尾裕幸: 分娩中の胎児心拍数波形のレベル分類と分娩直後の臍帯動脈血ガス分析値との関連性. 日本産科婦人科学会雑誌: 49 (4), 1240-1246, 2013, 査読有

Katsuragi S, Ikeda T, Noda S, Onishi J, Ikenoue T, Parer JT: Immediate newborn outcome and mode of delivery: use of standardized fetal heart rate pattern management. J Matern Fetal Neonatal Med: 26, 71-74, doi: 10.3109/14767058.2012.728645, 2013, 査読有

池田智明, 大里和広: わが国の母体死亡の現状. 臨床婦人科産科: 67 (12), 1264-1269, 2013, 査読無

Katsuragi S, Ikeda T, Noda S, Onishi J, Ikenoue T, Parer JT: Immediate newborn outcome and mode of delivery: use of standardized fetal heart rate pattern management. J Matern Fetal Neonatal Med: 26, 71-74, doi: 10.3109/14767058.2012.728645, 2013, 査読有

神元有紀, 池田智明: 胎児心拍数モニタリング. 周産期医学: 42, 1285-1289, 2012, 査読無

〔学会発表〕(計 10 件)

村林奈緒, 辻誠, 中尾真大, 仁儀明納, 波多野英美, 真川祥一, 北野裕子, 渡邊純子, 鳥谷部邦明, 前沢忠志, 神元有紀, 池田智明: CTG 5段階分類が周産期予後に与える影響についての検討. 日本産科婦人科学会67回学術講演会, 2015.04.11, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

菊池瞳、池田智明、堀尾裕幸: 胎児心拍数陣痛図(CTG)判読における産科専門医と自動判別システムの一貫性に関する検討. 第34回医療情報学連合大会, 2014.11.06, 幕張メッセ(千葉県千葉市)

池田智明: 妊産婦死亡事例分析からみた「母体安全への提言 2013」. 日本産科婦人科学会第66回学術講演会, 2014.04.20, 東京国際フォーラム(東京都千代田区)

横井暁, 石川薫, 池田智明, 大脇正哉, 三輪貴彦, 古橋円: 胎児心拍数波形5段階レベル分類

におけるコンピューター自動判定の位置付け. 日本産科婦人科学会第66回学術講演会, 2014.04.18, 東京国際フォーラム(東京都千代田区)

村林奈緒, 北野裕子, 渡邊純子, 鳥谷部邦明, 高山恵理奈, 紀平力, 神元有紀, 大里和広, 池田智明: 日本産科婦人科学会CTG波形の判読に基づく分娩時管理指針の導入による分娩予後への影響. 日本産科婦人科学会第66回学術講演会, 2014.04.18, 東京国際フォーラム(東京都千代田区)

菊池瞳、野田俊一、桂木真司、池田智明、堀尾裕幸: 分娩時の胎児心拍数パターンの種類と分娩直後の臍帯動脈血ガス分析値の関係. 第33回医療情報学連合大会, 2013.11.21, 神戸ファッションマート(兵庫県神戸市)

Horio H, Kikuchi H, Ikeda T: Panel Data Analysis of Cardiocotograph (CTG) Data. MEDINFO 2013, 2013.08.21, The Bella Center at Copenhagen (Denmark)

池田智明: ガイドラインに則り管理された児の予後. 日本産科婦人科学会第65回学術講演会, 2013.05.10, ロイトン札幌(北海道札幌市)

菊池瞳、池田智明、松田淳子、堀尾裕幸: 産科専門医による胎児心拍数陣痛図(CTG)判読の一貫性の検討 同一施設内と他施設との比較. 第16回日本医療情報学会春期学術大会, 2012.06.01, 函館国際ホテル(北海道函館市)

菊池瞳、池田智明、松田淳子、堀尾裕幸: パネルデータ分析の CTG データ解析への応用. 第32回日本医療情報学連合大会, 2012.11.14, 朱鷺メッセ新潟(新潟県新潟市)

〔図書〕(計1件)

神元有紀, 池田智明: CTGモニタリングテキスト, 2013 総ページ数 147 東京医学社

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

堀尾 裕幸 (HORIO HIROYUKI)  
兵庫県立大学・大学院応用情報科学研究科・教授  
研究者番号: 20157069

### (2) 研究分担者

池田 智明 (IKEDA TOMOAKI)  
三重大学・医学系研究科産科婦人科・教授  
研究者番号: 80202894

### (3) 研究分担者

菊池 瞳 (KIKUCHI HITOMI)  
藍野大学・保健医療学部・講師  
研究者番号: 00585002