

報道関係者各位

2022年1月18日

国立研究開発法人 国立成育医療研究センター

国立研究開発法人 国立国際医療研究センター

**国内最大の新型コロナウイルス感染症レジストリを使って
“妊婦新型コロナ患者”の実態を解明
～妊婦は非妊婦に比べ中等症以上になりやすく、
妊娠中期以降は、妊娠初期よりも中等症以上になりやすい～**

国立成育医療研究センター（所在地：東京都世田谷区大蔵、理事長：五十嵐隆）感染症科の庄司健介（医長）と国立国際医療研究センター（所在地：東京都新宿区戸山、理事長：國土典宏）国際感染症センター・AMR 臨床リファレンスセンターの都築慎也（応用疫学研究室医長）らの研究チームは、妊婦の新型コロナウイルス感染症における入院例の疫学的・臨床的な特徴を分析した研究を発表しました。本研究は、国立国際医療研究センターが運営している国内最大の新型コロナウイルス感染症のレジストリ「COVID-19 Registry Japan (COVIREGI-JP)」¹（主任研究者：大曲貴夫）を利用したもので、妊婦における新型コロナ患者の特徴に関する大規模な報告は、日本初となります。

本研究は、2020年1月から2021年4月までの間に登録された15歳以上～45歳未満女性の新型コロナウイルス感染症入院例4,006人を対象に実施されました。そのうち妊婦は254人、非妊婦は3,752人でした。傾向スコアマッチング解析²という手法を用いて、妊娠以外の背景を揃えた患者群（妊婦187人、非妊婦935人）を比較したところ、中等症から重症の患者の割合は妊婦群18人（9.6%）、非妊婦群46人（4.9%）と、妊婦群の方の割合が高いことが分かりました。また、妊婦における新型コロナ患者254人の患者背景を、軽症群224人、中等症から重症群30人に分けて比較したところ、中等症から重症群に至った患者では何らかの基礎疾患がある、または妊娠中期（14週～）以降の患者が多かったことが判明しました。

項目	妊婦 N=187人	非妊婦 N=935人
重症	1人 (0.1%)	4人 (0.4%)
中等症－重症	18人 (9.6%)	46人 (4.9%)

【表1：妊婦と非妊婦における症状の違い】
（傾向スコアマッチング解析で患者背景を揃えた患者群での解析）

¹ COVID-19 Registry Japan

国立国際医療研究センター大曲貴夫（国際感染症センター長）が主任研究者を務め、新型コロナウイルス感染症において重症化する患者の特徴や経過など、様々な点について明らかにすることを目的とした研究です。患者の生年月日や入院日などの「基本情報」、症状や意識レベル、酸素療法の状況といった「臨床情報」など、様々な情報を集めており、新型コロナウイルス感染症関連のデータベース（レジストリ）としては国内最大のものです。

² 傾向スコアマッチング解析

分析を行う際に、例えば年齢や性別、疾患の既往歴といった変数によるバイアスを小さくするために用いられる統計学上の手法です。この調査では、妊婦・非妊婦それぞれの群から年齢（15歳以上～45歳未満の女性の中で妊婦の感染者は若い人が多く、非妊婦は年齢が高い人が多い傾向がありました）、基礎疾患の有無、入院までの期間などの条件が揃った患者を抽出してデータを解析しました。

本研究は、日本の妊婦における新型コロナウイルス感染症に関する初めての大規模な検討であり、今後の妊婦のための新型コロナウイルス感染症の予防や治療戦略を考えていく上で重要な情報となります。

2つのナショナルセンター³が連携して取り組んだ本研究結果は、1月18日、臨床感染症における世界トップクラスの学術誌である米国感染症学会の「Clinical Infectious Diseases (CID)」に公開されました。

※本研究は、デルタ株やオミクロン株がまだ日本に存在しない時期に実施されているため、妊婦に対するこれらの変異株の影響については評価できません。

【プレスリリースのポイント】

- 2020年1月～2021年4月に15歳以上～45歳未満の女性の新型コロナ患者4,006人がCOVIREGI-JPに登録されており、そのうち妊婦は254人でした。
- 傾向スコアマッチング解析という手法を用いて、妊娠以外の背景を揃えた患者群(妊婦187人、非妊婦935人)を比較したところ、中等症から重症の患者の割合は妊婦群18人(9.6%)、非妊婦群46人(4.9%)と、妊婦群の方の割合が高いことが分かりました。
- 妊婦における新型コロナ患者254人の患者背景を、軽症群224人、中等症から重症群30人に分けて比較したところ、中等症から重症群に至った患者ではなんらかの基礎疾患がある患者、または妊娠中期(14週～)以降の患者が多かったことが判明しました。
- 非妊婦に比べて、妊婦の感染経路は家族からの感染が多いことが分かりました。

【背景・目的】

これまでの海外における検討では、妊婦の新型コロナウイルス感染症が、非妊婦に比べて重症化しやすいかどうかについて、重症化しやすいという報告と、変わらないという報告とがあり、はっきりとした答えはでていませんでした。また、妊婦の新型コロナウイルス感染症の中で、どのような患者がより重症になりやすいのかについても情報が限られており、結論はでていませんでした。

COVID-19 Registry Japan (COVIREGI-JP) は日本最大の新型コロナウイルス感染症関連のレジストリです。これまで妊婦患者に関する解析は行われていなかったこともあり、妊婦における新型コロナウイルス感染症の疫学的・臨床的な特徴の解明が求められていました。そこでCOVIREGI-JPを利用して、①妊婦と非妊婦の新型コロナウイルス感染症の疫学的・臨床的な特徴の比較を行うこと、②妊婦における新型コロナウイルス感染症の中等症から重症に関連する要因を探索すること、の2つの目的についての検討を行いました。

³ ナショナルセンター(国立高度専門医療研究センター)

高度先駆的医療の研究・開発・普及、医療従事者の研修および、情報発信等を総合的・一体的に行うための中核的な機関です。国立がん研究センター、国立循環器病研究センター、国立精神・神経医療研究センター、国立国際医療研究センター、国立成育医療研究センター、国立長寿医療研究センターの6つがあります。

【研究概要・結果】

研究対象：2020年1月～2021年4月の間に COVID-19 Registry Japan (COVIREGI-JP) に登録された15歳以上～45歳未満の女性の新型コロナ患者。

研究方法：COVIREGI-JP に登録されている、対象患者の患者背景、重症度、治療内容などのデータを集計・分析しました。特に妊婦と非妊婦の患者背景を「傾向スコアマッチング解析」という手法を用いて揃えた上で、重症度を比較しました。また妊婦患者を軽症群と、中等症から重症群に分け、多変量解析という手法で中等症から重症に関連する要因を探索しました。

研究結果：

- 期間中に 37,138 人の患者情報が登録され、そのうち研究対象となった 15 歳以上～45 歳未満の女性患者は 4,006 人でした。そのうち、妊婦は 254 人、非妊婦は 3,752 人でした。(表 2)
- 妊婦は非妊婦に比べ、家庭内での感染が多いことが分かりました(妊婦の 39.4%、非妊婦の 19.8%が家庭内での新型コロナウイルス感染症の接触あり)。(表 3)
- 集中治療室に入院した患者のうち、妊婦は 6 人 (2.4%)、非妊婦は 45 人 (1.2%)、死亡例は妊婦 1 人 (0.4%)、非妊婦は 3 人 (0.1%) でした。(表 4)

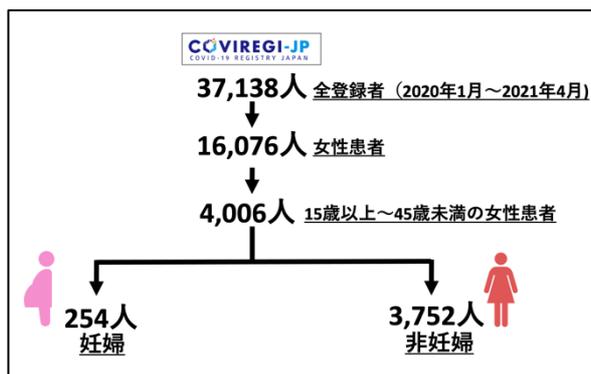
目的①：妊婦と非妊婦の新型コロナウイルス感染症の比較

- 傾向スコアマッチング解析という手法で、患者背景を揃えた妊婦 (187 人) と非妊婦 (935 人) の比較では、中等症～重症の割合が妊婦 9.6%、非妊婦 4.9% ($P=0.0155$) と、妊婦の方がより重症化している可能性が示唆されました。(表 1)

目的②：妊婦の新型コロナウイルス感染症中等症～重症に関連する要因の探索

- 妊婦患者 254 人を、中等症～重症 (30 人) と、軽症 (224 人) に分け、その背景を比較したところ、中等症～重症群の方が軽症群に比べて①妊娠中期 (14 週～) 以降の患者の割合が高い (93.1% vs 71.2%)、何らかの基礎疾患のある患者の割合が高い (16.7% vs 4.9%) ということが分かりました。(表 5)
- 多変量解析でも、中等症～重症群と、軽症群の比較では、妊娠中期以降と、何らかの基礎疾患の存在のオッズ比⁴ (95%信頼区間) はそれぞれ 5.295 (1.215-23.069、 $P=0.026$)、3.871 (1.201-12.477、 $P=0.023$) とそれぞれ有意に中等症～重症と関連していることが分かりました。(表 5)

⁴ オッズ比が 1 とは、ある疾患への罹りやすさが両群でほぼ同じということであり、1 より大きいとは、疾患への罹りやすさがある群でより高いことを意味します。オッズ比が 5.295 の場合、リスクが対象群に対して 5 倍程度高いこととなります。



【表 2 : 新型コロナウイルス感染症のレジストリ
「COVID-19 Registry Japan (COVIREGI-JP) 登録データ】

項目		妊婦 N=254人	非妊婦 N=3,752人
年齢 中央値 (IQR)		30.5歳 (26.0-35.0歳)	29.0歳 (23.0-37.0歳)
在胎週数	妊娠初期 (0- $<$ 14週)	66人 (26.0%)	
	妊娠中期 (14- $<$ 28週)	98人 (38.6%)	
	妊娠後期 (\geq 28週)	87人 (34.3%)	
直前までの喫煙歴	あり	13人 (5.1%)	631人 (16.8%)
基礎疾患	何らかの基礎疾患	20人 (7.9%)	575人 (15.3%)
	気管支喘息	10人 (3.9%)	253人 (6.7%)
	肥満	3人 (1.2%)	141人 (3.8%)
	糖尿病	4人 (1.6%)	76人 (2.0%)
	高血圧	2人 (0.8%)	57人 (1.5%)
入院前のCOVID-19 接触歴	あり	164人 (64.6%)	2,133人 (56.8%)
	家族	100人 (39.4%)	744人 (19.8%)
	職場	32人 (12.6%)	665人 (17.7%)
入院前の3密の存在	あり	21人 (8.3%)	780人 (21.4%)

※「入院前の3密の存在」については、妊婦1名、非妊婦108名のデータ欠損がございます

【表 3 : 患者背景について】

単変量解析

項目	症例数		妊婦 N=254人	非妊婦 N=3,752人
酸素投与	4005		13人 (5.1%)	161人 (4.3%)
人工呼吸管理 またはECMO	4005		3人 (1.2%)	13人 (0.3%)
薬物治療	4005	ファビピラビル	3人 (1.2%)	363人 (9.7%)
		レムデシビル	2人 (0.8%)	78人 (2.1%)
		トシリズマブ	0人 (0.0%)	14人 (0.4%)
		バリシチニブ	0人 (0.0%)	1人 (0.0%)
		ステロイド	11人 (4.3%)	195人 (5.2%)
		抗凝固薬	25人 (9.8%)	96人 (2.6%)
ICU入室	4006		6人 (2.4%)	45人 (1.2%)
死亡	4005		1人 (0.4%)	3人 (0.1%)

【表 4 : 治療・予後について】

単変量解析

項目	症例数		中等症-重症 N=30人	軽症 N=224人
年齢 中央値 (IOR)	254		32歳 (27-34歳)	30歳 (26-35歳)
喫煙歴あり	254		1人 (3.3%)	12人 (5.4%)
妊娠週数	251	妊娠初期(0- $<$ 14週) 妊娠中期(14- $<$ 28週) 妊娠後期(\geq 28週)	2人 (6.9%) 10人 (34.5%) 17人 (58.6%)	64人 (28.8%) 88人 (39.6%) 70人 (31.5%)
基礎疾患	251	何らかの基礎疾患 気管支喘息 肥満 糖尿病	5人 (16.7%) 2人 (6.7%) 0人 (0.0%) 3人 (10.0%)	11人 (4.9%) 8人 (3.6%) 3人 (1.3%) 1人 (0.4%)

多変量解析

項目	オッズ比	95%信頼区間
妊娠中期以降	5.295	1.215-23.069
年齢	1.014	0.945-1.087
何らかの基礎疾患	3.871	1.201-12.477

【表 5：妊婦の新型コロナウイルス感染症の中等症-重症例と、軽症例との比較】

【今後の展望・発表者のコメント】

今回の研究により、日本の妊婦新型コロナウイルス感染症の入院症例の実態が明らかになりました。今後、妊婦に対するワクチンを含む予防や治療について考えていく上で、本研究の結果が重要な役割を果たすことが期待されます。また、今回の研究はデルタ株やオミクロン株の流行が始まる前のデータであるため、今後デルタ株やオミクロン株などの変異株が妊婦に与えている影響を検討する際の比較対象としても貴重なデータであると考えられます。

【発表論文情報】

和文タイトル：「妊婦 COVID-19 入院例の臨床的特徴と予後：COVID-19 Registry Japan のデータを用いた傾向スコアマッチング解析を用いた検討」

英文タイトル：「Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in pregnant women: a propensity score matched analysis of the data from the COVID-19 Registry Japan」

< 著者 >

庄司健介¹、都築慎也^{2,3}、秋山尚之²、松永展明²、浅井雄介²、鈴木節子³、岩元典子³、船木孝則¹、山田全毅^{1,4}、小澤伸晃⁵、山口晃史⁵、宮入烈^{1,6}、大曲貴夫^{2,3}

< 所属 >

1. 国立成育医療研究センター感染症科
2. 国立国際医療研究センターAMR 臨床リファレンスセンター
3. 国立国際医療研究センター国際感染症センター
4. 国立成育医療研究センター高度感染症診断部

5. 国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター
6. 浜松医科大学 小児科

掲載誌 : Clinical Infectious Diseases

<https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciac028/6509063?login=true>

DOI : [10.1093/cid/ciac028](https://doi.org/10.1093/cid/ciac028)

【特記事項】

本研究は厚生労働科研費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業(19HA1003)にて実施されました。

【本リリースに関する問い合わせ先】

国立研究開発法人 国立成育医療研究センター

企画戦略局 広報企画室 近藤・村上

電話 : 03-3416-0181 (代表) E-mail:koho@ncchd.go.jp

【COVID-19 Registry Japan (COVIREGI-JP)に関する問い合わせ先】

国立研究開発法人 国立国際医療研究センター

企画戦略局 広報企画室 西澤

電話 : 03-3202-7181 (代表) E-mail:press@hosp.ncgm.go.jp