

# 産婦人科 診療ガイドライン —産科編 2017

公益社団法人 日本産科婦人科学会

公益社団法人 日本産婦人科医会

## 目 次

学会理事長挨拶	藤井 知行	I
医会会長挨拶	木下 勝之	II
委員長挨拶	板倉 敦夫	IV
評価委員長挨拶	増崎 英明	V
作成委員会委員名		VI
評価委員会委員名		VII
運営委員会委員名		VIII
作成協力者		IX
本書の構成ならびに本書を利用するにあたっての注意点		X

### A. 妊娠の管理

CQ001	特にリスクのない単胎妊婦の定期健康診査(定期健診)は？	1
CQ002	妊娠初期に得ておくべき情報は？	5
CQ003	妊娠初期の血液検査項目は？	8
CQ004-1	妊娠中の静脈血栓塞栓症(VTE)の予防は？	10
CQ004-2	分娩後の静脈血栓塞栓症(VTE)の予防は？	15
CQ004-3	妊娠・産褥期に深部静脈血栓塞栓症(DVT)や肺塞栓症(PTE)の発症を疑ったら？	20
CQ005-1	妊婦の糖代謝異常スクリーニングと診断のための検査は？	26
CQ005-2	妊娠糖尿病(GDM)、妊娠中の明らかな糖尿病、ならびに糖尿病(DM)合併妊婦の管理・分娩は？	29
CQ006	妊娠中に甲状腺疾患が疑われた場合は？	34
CQ007	「胎動回数減少」を主訴に受診した妊婦に対しては？	38
CQ008-1	(抗 Rh(D)抗体以外の)不規則抗体が発見された場合は？	41
CQ008-2	Rh(D)陰性妊婦の取り扱いは？	44
CQ009	分娩予定日決定法については？	48
CQ010	妊娠前の体格や妊娠中の体重増加量については？	53
CQ011	妊娠中の精神障害のリスク評価の方法は？	58

### B. 胎児障害・形態異常に関する相談

CQ101	妊婦・授乳婦から予防接種について尋ねられたら？	61
CQ102	妊婦・褥婦へのインフルエンザワクチンおよび抗インフルエンザウイルス薬の投与について尋ねられたら？	63
CQ103	妊娠中の放射線被曝の胎児への影響についての説明は？	67
CQ104-1	医薬品の妊娠中投与による胎児への影響について尋ねられたら？	72
CQ104-2	添付文書上いわゆる禁忌*の医薬品のうち、特定の状況下では妊娠中であってもインフォームドコンセントを得たうえで投与される代表的医薬品は？	76
CQ104-3	添付文書上いわゆる禁忌*の医薬品のうち、妊娠初期に妊娠と知らずに服用・投与された場合(偶発的使用)でも、臨床的に有意な胎児への影響はないと判断してよい医薬品は？	79
CQ104-4	添付文書上いわゆる有益性投与**の医薬品のうち、妊娠中の投与に際して胎児・新生児に対して特に注意が必要な医薬品は？	82
CQ104-5	授乳中に使用している医薬品の児への影響について尋ねられたら？	87

CQ105	神経管閉鎖障害と葉酸の関係について 説明を求められたら？	90
CQ106-1	胎児の異常が心配と相談があった場合には？	93
CQ106-2	産科超音波検査を実施するにあたっての留意点は？	96
CQ106-3	NT(nuchal translucency)値の計測については？	101
CQ106-4	胎児大腿骨長(FL)の短縮が疑われた場合は？	105
CQ106-5	出生前診断としての染色体検査・遺伝子検査の 実施上の留意点は？	110
CQ107	妊娠中の運動(スポーツ)について尋ねられたら？	115
CQ108	妊婦の喫煙(受動喫煙を含む)については？	118
CQ109	妊婦の飲酒については？	121
<b>C. 妊娠初期の異常・処置</b>		
CQ201	妊娠悪阻の治療は？	124
CQ202	妊娠 12 週未満の流産診断時の留意点は？	127
CQ203	異所性妊娠の取り扱いは？	130
CQ204	反復・習慣流産患者の取り扱いは？	135
CQ205	妊娠 12 週未満の人工妊娠中絶時の留意事項は？	142
CQ206	妊娠 12 週未満切迫流産の管理上の留意点は？	144
<b>D. 妊娠中期・後期の異常・処置</b>		
CQ301	頸管無力症への対応は？	147
CQ302	切迫早産の診断と管理の留意点は？	152
CQ303	前期破水の取り扱いは？	158
CQ304	前置胎盤の診断・管理は？	163
CQ305	低置胎盤の診断・管理は？	168
CQ306-1	妊娠中の羊水過多の診断と取り扱いは？	171
CQ306-2	妊娠中の羊水過少の診断と取り扱いは？	174
CQ307-1	胎児発育不全(FGR)のスクリーニングは？	177
CQ307-2	胎児発育不全(FGR)の取り扱いは？	182
CQ308	常位胎盤早期剥離の診断・管理は？	186
CQ309-1	妊婦健診で高血圧や蛋白尿を認めたら？	191
CQ309-2	妊娠高血圧腎症と診断されたら？	194
CQ309-3	妊産褥婦が痙攣を起こしたときの対応は？	199
CQ309-4	分娩時の血圧管理は？	205
CQ310	巨大児(出生体重 4,000g 以上)が疑われる 妊婦管理の留意点は？	208
CQ311-1	産後の過多出血の予防ならびに初期対応は？	214
CQ311-2	「産科危機的出血」への対応は？	220
CQ312	人工羊水注入を実施するにあたって必要な説明は？	227
CQ313	妊産褥婦に HELLP 症候群・ 臨床的急性妊娠脂肪肝を疑ったら？	230
CQ314	授乳に関する留意点は？	236
CQ315	産褥精神障害の取り扱いは？	239
<b>E. 分娩の管理</b>		
CQ401	緊急時に備え、分娩室または分娩室近くに 準備しておく医薬品・物品は？	243
CQ402	単胎骨盤位の取り扱いは？	246
CQ403	帝王切開既往妊婦が経膈分娩 (TOLAC, trial of labor after cesarean delivery)を 希望した場合は？	250

CQ404	微弱陣痛による分娩進行遅延時の対応は？	254
CQ405	社会的適応による分娩誘発を行う際の留意点は？	257
CQ406-1	吸引・鉗子分娩の適応と要約, および施行時の注意点は？	259
CQ406-2	子宮底圧迫法(クリステレル胎児圧出法)施行時の注意点は？	264
CQ407	羊水混濁時の対応は？	267
CQ408	正常胎児心拍数波形から突然高度(あるいは遷延一過性)徐脈を認め た場合の対応は？	270
CQ409	妊娠 41 週以降妊婦の取り扱い	274
CQ410	分娩中の胎児心拍数及び陣痛の観察は？	278
CQ411	胎児心拍数陣痛図の評価法とその対応は？	283
CQ412-1	分娩誘発の方法とその注意点は？	290
CQ412-2	分娩誘発を目的とした頸管熟化・拡張法の注意点は？	292
CQ413	未受診妊婦への対応は？	296
CQ414	「助産ケア中心の妊娠・出産支援システム」の 対象にできる妊娠および分娩は？	299
CQ415-1	子宮収縮薬(オキシトシン, プロスタグランジン F <sub>2α</sub> , ならびにプロスタグランジン E <sub>2</sub> 錠の三者)投与開始前に 確認すべき点は？	304
CQ415-2	子宮収縮薬投与中にルーチンに行うべきことは？	309
CQ415-3	子宮収縮薬投与中の増量・再投与あるいは 減量・中止については？	311
CQ416	選択的帝王切開時に注意することは？	313

## F. 合併症妊娠

CQ501	妊婦に子宮筋腫を認めた場合にどうするか？	317
CQ502	妊娠中の子宮頸部細胞診が NILM 以外の場合の 取り扱いは？	320
CQ503	子宮頸部円錐切除後の妊娠の取り扱いは？	324
CQ504	妊娠中に発見された付属器腫瘍の取り扱いは？	326
CQ505	妊婦・授乳婦のう歯・歯周病に対する注意点は？	329
CQ506	まれではあるが妊産婦死亡を起こし得る合併症は？	331

## G. 感染症

CQ601	妊娠中の細菌性膣症の取り扱いは？	335
CQ602	妊娠中の性器クラミジアスクリーニングと 陽性例の取り扱いは？	338
CQ603	正期産新生児の早発型 B 群溶血性レンサ球菌(GBS) 感染症を予防するためには？	341
CQ604	妊婦のトキソプラズマ感染については？	345
CQ605	妊婦における風疹罹患の診断と児への対応は？	350
CQ606	妊娠中に HBs 抗原陽性が判明した場合は？	354
CQ607	妊娠中に HCV 抗体陽性が判明した場合は？	358
CQ608	妊娠中に性器ヘルペス病変を認めた時の対応は？	362
CQ609	サイトメガロウイルス(CMV)感染ハイリスク妊婦 および新生児については？	366
CQ610	HIV 感染の診断と感染妊婦取り扱いは？	371
CQ611	妊娠中の水痘感染については？	374
CQ612	HTLV-I 検査と陽性例の取り扱いは？	377
CQ613	妊娠中の梅毒スクリーニングと感染例の取り扱いは？	381

CQ614	パルボウイルス B19(PB19)感染症(リンゴ病)の 診断と取り扱いは？ .....	386
H. 多胎妊娠		
CQ701	双胎の膜性診断の時期と方法は？ .....	391
CQ702	一絨毛膜双胎の取り扱いは？ .....	395
CQ703	双胎間輸血症候群(TTTS)や 無心体(TRAP sequence)を疑う所見は？ .....	398
CQ704	双胎一児死亡時の対応は？ .....	402
CQ705	双胎の基本的な管理・分娩の方法は？ .....	405
I. 胎児・新生児		
CQ801	出生直後の新生児呼吸循環管理・蘇生については？ .....	409
CQ802	生後早期から退院までにおける正期産新生児に対する 管理の注意点は？ .....	417
CQ803	在胎 34~36 週の早産(Late preterm)児の 新生児管理および退院後の注意点は？ .....	423
CQ804	子宮内胎児死亡(妊娠 22 週以降)における 原因検索と産婦・家族への対応については？ .....	427
J. その他		
CQ901	妊娠中のシートベルト着用, および新生児の チャイルドシート着用について尋ねられたら？ .....	432
CQ902	大規模災害や事故に遭遇した女性の救護は？ .....	436
CQ903-1	突然発症した妊産婦の心停止(状態)への対応は？ .....	440
CQ903-2	妊産褥婦が死亡した時の対応は？ .....	446
索引	.....	i

## 産婦人科診療ガイドライン産科編 巻頭言

日本産科婦人科学会理事長  
藤井 知行

日本産科婦人科学会と日本産婦人科医会の共同編集による「産婦人科診療ガイドライン産科編」は初版発行から9年が経過し、この度、改訂第4版である2017年版を発刊することとなりました。産科編作成にあられた板倉敦夫委員長を始めとする作成委員会のご尽力に対し、深甚なる敬意を表したいと存じます。また、両会からのガイドライン調整役、岩下光利先生、峯岸敬先生、前田津起夫先生にも、心から感謝申し上げます。

本ガイドライン第1版が作成された時、本書は医師の裁量を奪うものになるのではないかと多くのご批判を頂きました。しかし、9年が経過し、そうした心配は杞憂に終わりました。その時点における最善の医療、標準医療を解説とともに提示している本ガイドラインにより、医師が個々の症例ごとに一から資料を調べる労力が節約され、患者さんに最も適した医療を短時間で決定できるようになりました。世界最高レベルを誇る我が国の周産期医療を維持、発展させることは並大抵の努力でできることではありません。本書は、患者さんだけでなく、医師にとっても、大きなメリットがあるガイドラインに成長したと考えられます。

2009年から開始された産科医療補償制度により、分娩中のイベントに関連して児が脳性麻痺になった場合の家族への支援制度が確立されました。その中の原因分析委員会において、本書は重要な参考資料とされ、原因分析の標準化にも寄与しています。産科医療補償制度にはご批判があり、改訂もされましたが、幸い、産科医療をめぐる医療訴訟は大きく減少しています。この理由として、産科医療補償制度により公正に原因分析がなされることとともに、本ガイドラインにより我が国の周産期医療が標準化され、全ての国民が最善の医療を受けやすくなったことが挙げられます。今後も、本ガイドラインの内容を会員の皆様に周知するよう努力していきたいと思えます。

本ガイドラインの特徴として、臨床試験等に基づく高いエビデンスに加え、会員による徹底的なコンセンサスを重視して、クリニカル・クエスションに対するアンサーが作成されていることが挙げられます。欧米を中心として行われている臨床試験に基づくエビデンスは、必ずしも我が国の現状に適合しているとは限りません。そこでコンセンサスにより、我が国の現況に最適な医療が示されることとなります。もちろん、日々の診療においては、患者さんごとに臨床経過が異なることから、本ガイドラインに準拠しつつ、個々の状況に応じた対応が必要であり、ここに医師の裁量が発揮されるべきと考えられます。

今回の改訂から、作成委員会委員長をはじめ、多くの委員が交代しました。新しい視点で、多くの改訂が行われ、項目の整理も行われました。会員の皆様におかれましては、本改訂ガイドラインを熟読し、改訂の内容とその理由をご理解頂き、日々の診療に役立てて頂ければ幸いです。

医師の総数が年々増加していく中で、産婦人科は残念ながら、昨年減少に転じました。これは、産婦人科の医学、医療の素晴らしさ、大切さを、必ずしも、学生や研修医、国民の皆様にご理解頂けていないことによるのではないかと思います。専門医制度が混乱していますが、産婦人科はこれまでも医師の生涯教育に努めておりましたし、これからも努めて参ります。こうしたことは、我が国の周産期医療が世界最高レベルの水準にあることに示されています。また、地域医療への配慮も、グランドデザインの作成や福島への継続的医師派遣など、他のどの診療科よりも積極的に行っています。本ガイドライン発刊を始めとする、私たちの様々な努力により、産婦人科の医学、医療と、女性の健康の守り手としての産婦人科医の素晴らしさを、医学生、研修医や国民の皆様にご理解頂き、事態が好転していくと考えております。

最後になりましたが、先生方の益々のご健勝とご活躍を祈念申し上げます。

## ガイドライン産科編 2017 の刊行にあたって

日本産婦人科医会会長  
木下 勝之

産婦人科診療ガイドライン産科編 2017 が発刊されることになりました。すでに改訂 4 回になったことを考えると、本当によくここまでやり遂げてきたものであると、感銘を深くしています。ガイドラインに基づく産科診療が開始される以前の状態を思い出してみますと、妊娠分娩産褥に関する臨床指針は、ランダム化比較試験等に基づくエビデンスが少ないだけでなく、それぞれの医師の経験や、各大学の教室の方針によって診療が行われていたこともあり、診療ガイドラインとしてまとめることは、大変難しいと考えていたのです。

事実、第 1 回目のガイドラインが発刊された時は、多くの医師から分娩に関しては、自分たちの裁量権を認めるべきだとの意見もありました。しかし、一方、脳性麻痺児に対する産科医療補償制度の原因分析委員会での考え方として、脳性麻痺事例の分娩経過で、ガイドラインが遵守されたていたかどうか、その診療のレベルの評価につながっていったのです。その結果、次第に、このガイドライン産科編が、産科診療の標準であり基本であるとの認識が出来上がっていったと思われまます。それだけに、ガイドラインの改訂に当たっては、様々な意見がある課題もあることから、ガイドライン作成委員会の板倉敦夫委員長はじめ、各委員の皆様の正確を期する努力は特筆に値するものでありましたし、日本産科婦人科学会と日本産婦人科医会の多くの会員が、コンセンサスミーティングに出席し、発言し、真摯な議論を経て作り上げる努力を惜しまなかったおかげであると、改めて感謝申し上げます。

具体的な Q&A を見ると、いずれも、臨床の現場で知りたいことを設問として、自分自身の診療の指針になるだけでなく、患者さんに聞かれた時の答え方も含めて懇切丁寧に、文章が練られています。今回の改訂第 4 版で初めて掲載された項目に、「妊娠中の精神障害のリスクの方法は」と「産褥精神障害の取り扱いは」があります。この背景に、現代社会における、母親の産後うつ病による自殺、あるいは母親の乳幼児・児童虐待、ネグレクトという重要な社会問題に対して、妊婦の時代からそのようなリスクの高いと思われる妊婦を発見して、心のケアをすることで、母親の自殺や児童虐待を予防しようという試みなのです。実際は、妊婦の精神疾患を見つけることだけが目的ではなく、精神疾患と診断されなくとも、社会的にまたは人同士の間で、あるいは母と子の関係性障害であるとかのレベルであることが多いだけに、この臨床課題を実際に日常診療の場で経験してもらい、次の改訂の時には、臨床の現場から、新たに必要な、さらに望ましい設問と回答を追加してこの領域の充実を目指していただきたいと思えます。

現代社会は、ICT のインテリジェント化そして AI のネットワーク化が進み、2045 年には人工知能は人間の脳を超える時代が来る singularity (特異点) を迎えるとまで予測される時代であり、欧米、特に英国では、母親はむろんのこと 2 歳以下の 75% はすでにスマホを利用しているという報告もあります。日本でも、スマホ 1 台あれば便利に生きていける社会になっているだけに、本来、人としての基本を身に付けていく上で必須である、母と子の健全な関係性を育てることが、本当に難しい時代になると考えています。したがって、日本が今までに経験したことのない社会になっても、本来、社会は人と人との関係の上で成り立っているからには、その基本は健全な母子関係であり、母親が子供にお乳をのませ、おむつを替え、抱きしめる等の育児の一つひとつが、子供の脳の発育に不可欠であることを、私どもは、妊婦に伝えるべきではないかと考えています。

それだけに、妊産婦のメンタルヘルスケア以前に、母親が子供を育てる意義を、妊婦健診あるいは母親学両親学級等で、妊婦に伝えるべき最も重要な内容として、ガイドライン作成委員会でも具体的に検討してもらいたいと考えています。

このようにガイドラインは実際の臨床の標準として参考にしていただくだけでなく、さらに臨床

---

の現場から、新たな課題を見つけて収載されることで、一層充実した診療ガイドラインとなることを期待しています。



## 診療ガイドライン産科編 2017 巻頭言

診療ガイドライン産科編 2017

作成委員長 板倉 敦夫

「産婦人科診療ガイドライン産科編」は版を重ねて、今回第4版となる2017年版を上梓することとなりました。作成に関わったすべての方に感謝申し上げます。

我々の診療ガイドラインは先達の多くのご苦勞の末、2008年に創刊されました。当時は学会等の団体が編集したCQ&A形式のガイドラインはまだ少なく、他の診療科に先んじての作成でした。現在では多く領域で診療ガイドラインが発刊されていますが、我々のガイドラインは他領域のものと比較して、利用頻度が極めて高いことが知られています。今回の改訂に際しても、作成委員会の原案に対して、評価委員会、コンセンサスマーケティング、日産婦誌掲載を通じて、数多くのコメントを頂戴し、修正を重ねて完成しました。多くのご意見が建設的なものであり、このガイドラインが産科診療に広く根付き、母児を守るためにさらに良いものになりたいとの会員各位の思いが強く伝わって参りました。「ガイドラインは育てるもの」とは、初版巻頭言にある寺尾俊彦先生の言葉ですが、硬直した教則本にしないためにも、今回の改訂では「社会からの信頼をさらに高めること」と「利便性の向上を図ること」を目標として作成しています。信頼性向上のために「科学的判断」と「作成プロセスの不偏性」、利便性向上のために「volume reduction」と「思考過程に沿ったCQ」に注意を払いました。詳細については、「本書を利用するにあたって」に記載してありますのでご確認下さい。

ガイドライン創刊の翌年に創設された産科医療補償制度は、分娩に関連して発症した重度脳性麻痺児およびその家族を支援する制度ですが、この制度では脳性麻痺の原因を分析し、再発防止のための意見を集約して再発防止に関する報告書を刊行しています。今回の改訂では、この報告書もガイドラインのエビデンスとして採用することを明示しています。症例の蓄積を基にした委員会の報告書であり、エビデンスレベルとしては低いものですが、これまで学会等での議論が十分とは言えなかったわが国の脳性麻痺発生要因を分析している貴重な資料ですので、作成委員会で吟味しガイドラインとして推奨できる内容をAnswerに盛り込みました。わが国の2008年周産期死亡率、妊産婦死亡率は4.3、3.6でしたが、2014年ではそれぞれ3.7、2.8まで低下し、周産期死亡率のみならず妊産婦死亡率も世界のトップに躍進しました。産科に携わる医療関係者の弛まぬ努力の賜物ですが、本ガイドラインによる標準的医療の普及が寄与していることも明らかです。このガイドラインは産科医療補償制度の原因分析において、資料として利用される機会が多いことから、ガイドラインと産科医療補償制度を車の両輪として、これからも産科医療が発展していくことが期待されます。

2014年版から導入しました電子版ですが、発売当初は利便性が低く残念ながら利用頻度はそれほど高くなかったようです。日進月歩の産科学・医療の進歩によって、記載すべき内容が増加しており、今回目標としていた冊子体のvolume reductionは十分とは言えません。2017年版では電子書籍としての操作性にも配慮して作成していますので、タブレットやスマートフォンからも閲覧でき携帯性にも優れ、利便性が向上した電子版をぜひ一度ご利用ください。

指数関数的に増加している医療情報、求められる医療水準の高度化など医師個人による情報収集のみでは、最新の標準的医療の実践が困難な時代に突入しています。このガイドラインを参考にすることにより、標準的医療を実践する産科医師の過剰な負担が軽減され、産科学研究の推進、高度医療の探索、産科の素晴らしさを伝える教育への投資が可能となり、これにより産科学・医療の発展、産婦人科志望者の増加を期待したいと考えております。

最後に本ガイドライン発行直後から、次版作成準備が開始されます。より良いガイドラインに育てるために、忌憚のないご意見を作成委員会までお寄せ下さい。

## 「産婦人科診療ガイドライン—産科編 2017」の刊行にあたって

日本産科婦人科学会 ガイドライン産科編評価委員会委員長  
増崎 英明（長崎大学医学部産婦人科）

日本産科婦人科学会および日本産婦人医会の共同編集による「産婦人科診療ガイドライン—産科編 2017」が出版される運びとなりました。2014年版が発刊された直後から本書の作成委員会が発足し、3年の歳月をかけて編集作業が行われました。3回のコンセンサスマーティングおよび2回の評価委員会での検討、さらに出来上がったCQ & A案に対しては、日本産科婦人科学会雑誌において全会員から意見（パブリックコメント）を募るなど、幾重にも検討を行った末に上梓されました。板倉敦夫委員長を始めとするガイドライン作成委員の先生、連絡調整役の岩下光利先生、峯岸敬先生、前田津紀夫先生をはじめ本ガイドラインの作成に携わられた諸先生方のご尽力に深く敬意を表します。

振り返ってみますと、2008年に刊行された「産婦人科診療ガイドライン—産科編」は、2009年から始動した産科医療補償制度と両輪の輪となって日本の産婦人科医療の進むべき方向を示してきました。医療とは本来、医療者と患者の相互信頼の上に成り立つものであり、相互不信に陥り責め合うような不幸な事態は避けなければなりません。その第1歩として、患者と医療者、また医療者同士の間では標準的な診療レベルの共有が必要であり、本書はそれを示そうとするものであります。また、日々進歩する医療レベルを理解することは、将来の医療が進むであろう方向を共有することでもあります。医療の現場における個々の立場は異なるとしても、この「産婦人科診療ガイドライン—産科編」は産科婦人科学会および産婦人科医会のすべての会員が共有する財産ともいえるべきものです。

目を転じると、日本の母子を取り巻く環境はますます厳しさを増しているように思えてなりません。女性の社会進出にともなう晩婚化や出産の高齢化、また出産年齢女性の都市部への集中は孤独な育児環境を助長しています。今回の版では、妊婦の精神的問題へ目を向けたCQ & A（002, 011, 315）があらたに改定・加筆されました。また、出生前診断は超音波検査、血液検査、遺伝子検査と広がり、様々な問題を提起しています。これらの対応について完璧なコンセンサスを得ることは、必ずしも容易なことではありません。それでもガイドラインが示す指針は、私たちの臨床現場で一つの基準になるものと考えます（CQ & A106-1~5）。さらに日本の妊産婦および新生児死亡の少なさは世界のトップレベルにあります。さらなる減少をめざして、臨床に即したCQ & Aが作成されています。これには様々なエビデンスとともに、産科医療補償制度の再発防止に関する報告書が参考にされています。

この「産婦人科診療ガイドライン—産科編 2017」が発刊されるとすぐに、次の2020年版の発刊にむけて準備が始まることであらうでしょう。子供の生まれない社会に未来はありません。日本の産科医療、そして日本の母子の未来が明るいものになることを切に願ってやみません。

## 産婦人科診療ガイドライン—産科編 2017

## ガイドライン—産科編 2017 委員会

## 委員長

板倉 敦夫 順天堂大学

## 副委員長

佐藤 昌司 大分県立病院

## 委員

秋葉 和敬 医療法人慈愛会 秋葉産婦人科病院

飯塚 美德 千葉市立海浜病院

大柴 葉子 医療法人財団 順和会 山王病院

大野 泰正 大野レディスクリニック

小畠 真奈 筑波大学

金川 武司 大阪府立母子保健総合医療センター

亀井 良政 埼玉医科大学

小谷 友美 名古屋大学

小林 康祐 総合病院 国保旭中央病院

下屋浩一郎 川崎医科大学

鈴木 俊治 日本赤十字社東京都支部 葛飾赤十字産院

関沢 明彦 昭和大学

田中 利隆 順天堂大学医学部附属静岡病院

塚原 優己 国立研究開発法人 国立成育医療研究センター

永松 健 東京大学

成瀬 勝彦 財団法人 聖バルナバ病院

西口 富三 地方独立行政法人 静岡県立病院機構 静岡県立こども病院

長谷川潤一 聖マリアンナ医科大学

牧野 康男 沖縄県立北部病院

三浦 清徳 長崎大学

村越 毅 社会福祉法人聖隷福祉事業団 総合病院聖隷浜松病院

室月 淳 宮城県立こども病院

森川 守 北海道大学

## リエゾン委員

高橋 尚人 東京大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター/同 小児医療センター 新生児・小児集中治療部

(以上 26 名)

## 産婦人科診療ガイドライン—産科編 2017

## ガイドライン—産科編 2017 評価委員会

## 委員長

増崎 英明 長崎大学

## 副委員長

金山 尚裕 浜松医科大学

松田 秀雄 松田母子クリニック

## 委員

青木 茂 横浜市立大学附属市民総合医療センター

池田 智明 三重大学

石川 浩史 神奈川県立こども医療センター

石本 人士 東海大学

大浦 訓章 東京慈恵会医科大学

大鷹 美子 公益財団法人 東京都保健医療公社 豊島病院

衣笠 万里 尼崎医療生協病院

小林 隆夫 浜松医療センター

左合 治彦 国立成育医療研究センター

佐世 正勝 山口県立総合医療センター

鮫島 浩 宮崎大学

篠塚 憲男 胎児医学研究所

菅原 準一 東北大学

杉本 充弘 医療法人社団大坪会 東都文京病院

竹田 省 順天堂大学

田中 宏和 香川大学

田中 守 慶應義塾大学

中井 章人 日本医科大学多摩永山病院

長野 英嗣 医療法人長野醫院 長野産婦人科クリニック

馬場 一憲 埼玉医科大学 総合医療センター

平原 史樹 独立行政法人国立病院機構 横浜医療センター

光田 信明 大阪府立母子保健総合医療センター

吉里 俊幸 久留米大学病院

(以上 26 名)

# 産婦人科診療ガイドライン—産科編 2017

## 診療ガイドライン運営委員会

調整役

峯岸 敬 国立大学法人群馬大学医学部附属病院  
前田津紀夫 前田産科婦人科医院

主務幹事

岸 裕司 国立大学法人群馬大学医学部附属病院



---

## 産婦人科診療ガイドライン—産科編 2017

### 作成協力者

神谷千津子	国立循環器病研究センター 周産期・婦人科
山本 晃士	埼玉医科大学 総合医療センター 輸血・細胞治療部
杉山 隆	愛媛大学
土橋 一慶	千川産婦人科医院
長田 郁夫	子育て長田こどもクリニック
伊藤 直樹	帝京大学医学部小児科
奥田 美加	国立病院機構横浜医療センター
大戸 斉	福島県立医科大学附属病院輸血・移植免疫部
松本 博志	大阪大学教授大学院医学系研究科医学専攻社会環境医学
山畑 佳篤	京都府立医科大学救急医療学
藤井 知行	東京大学
久具 宏司	東京都立墨東病院
濱田 洋実	筑波大学
林 昌洋	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 薬剤部
水上 尚典	北海道大学
村島 温子	国立成育医療研究センター 母性内科
村松公美子	新潟青陵大学大学院 臨床心理学研究科

## 本書を利用するにあたって

本書（産婦人科診療ガイドライン産科編 2017）では 2014 年版中の既存 CQ&A104 項目見直し、テーマが広く網羅する Answer が多いなどの理由で分割した 4CQ&A と新規に 4CQ&A を加え、計 112 項目の CQ&A となった。エビデンスの収集は複数の作成委員によって網羅的に行った。各 CQ&A に検索のための Key words を追記した。ページ数の増加が懸念されたため、疾患に関する解説の簡略化をはかり、記載の重複を可能な限り避けて（CQ ○○○参照）を多くした。また診療上の思考過程に沿った CQ&A とするため、一部の CQ を一般的な知識に関する疑問（背景疑問）から、個別の患者における疑問（前景疑問）に変更した。すでに一般化されていてガイドラインによる推奨がなくとも行われる診療については、周知事項として一部 Answer から削除した。2014 年版の CQ&A から、今回大きく変更された部分と追記された部分には下線を付した。また、新たに追加となった CQ&A には目次部分に下線を付した。

なお、本書発刊とともに、「産婦人科診療ガイドライン—産科編 2014」中の記述は失効する。しかし発刊から 1 年間は旧ガイドラインからの移行期間とみなす。

### 1. 本書の目的

現時点でコンセンサスが得られた適正な標準的産科診断・管理法を示すこと。本書の浸透により、以下の 4 点が期待される。

- 1) いずれの産科医療施設で管理された妊産褥婦・新生児（以下患者）にも、適正な標準的医療が提供可能となる。
- 2) 産科医療安全性の向上
- 3) 人的ならびに経済的負担の軽減
- 4) 医療従事者・患者の相互理解助長

### 2. 本書の対象と利用法

産科医療に従事する医師を対象とした。1 次施設、2 次施設、3 次施設別の推奨は行っていない。自施設では実施困難と考えられる診断・管理が推奨されている場合は「それらに対応できる施設に相談・紹介・搬送する」ことが推奨されていると解釈する。本書を基準とした医療連携により、いずれの産科医療施設で管理された患者にも、適正な標準的診療の提供が期待される。本書は医師が臨床現場で遭遇した問題について、患者ケアの最適化（標準的診療）を目指す推奨を提示している。そのため臨床現場における意思決定の際に、判断材料として利用することができる。また本書の記載内容は患者家族とも共有することができ、質問に対しても適切に答えられるよう記載を工夫している。こうした記載により、本書は医師がそれぞれの問題に関する標準的な診断・管理法を学ぶための教材にもなりうる。なお解説は、医療施設に勤務する助産師や看護師にも理解可能な記載を心がけている。そのため本書は産婦人科医師のみならず、メディカルスタッフにとっても、産科診療の教材として利用可能な内容としている。

### 3. 責任の帰属

本書の記述内容に関しては日本産科婦人科学会ならびに日本産婦人科医会が責任を負うものとする。しかし、本書の推奨を実際に実践するか否かの最終判断は利用者が行うべきものである。したがって、治療結果に対する責任は利用者には帰属する。

### 4. 作成の基本方針

既存の CQ&A に関しては、2013 年から 2015 年末までの PubMed、医中誌 Web を用い、関連するキーワードにより網羅的に論文を検索し、必要に応じてハンドサーチによる論文等を追加して、複数の作成委員によってエビデンスを収集した。新規 CQ&A については関連文献をさらに広く検

索してエビデンスを収集した。現時点で患者に及ぼす益が害を相当程度上回り、80%以上の地域で実施可能と判断された診断法・管理法を推奨した。

## 5. 本書の構成と記載内容解釈上での留意点

本書中には日常産科診療上、重要度の高い医療行為について計 112 項目の Clinical Questions (CQ) が設け、それに対応する Answer を数個示している。各 Answer 末尾の ( ) 内には推奨レベル (A, B あるいは C) を記載している。解説中には Answer 内容やその推奨レベルにいたった経緯等を記載し、最後にそれら解説の根拠となった文献を示している。各文献末尾にはそれら文献のエビデンス (I, II, あるいは III) を示している。

### 1) Clinical Question (CQ) の留意点

CQ のなかには「——について尋ねられたら？」などの設問があるが、これらでは「尋ねられる前の説明」を必ずしも推奨しているわけではない。例えば、「CQ102 妊婦・授乳婦へのインフルエンザワクチンおよび抗インフルエンザウイルス薬の投与について尋ねられたら？」などが該当する。妊婦・授乳婦からインフルエンザワクチンおよび抗インフルエンザ薬について問われた場合の場面を想定して Answer を設定しており、尋ねられる前にこの説明をすることを推奨しているわけではない。

### 2) Answer の留意点

Answer 中には産科臨床を行う上で重要と考えられる事柄が記述されているので留意する (特に A あるいは B として推奨されている場合)。本ガイドラインで最も重視される部分である。

#### (1) 推奨レベルは 3 段階

Answer 末尾の (A, B, C) は推奨レベル (強度) を示している。原則として以下のように解釈する。

A : (実施すること等が) 強く勧められる

B : (実施すること等が) 勧められる

C : (実施すること等が) 考慮される (考慮の対象となるが、必ずしも実施が勧められているわけではない)

#### (2) Answer 作成の手順

Answer および推奨レベルは以下 3 過程を経て決定された。

[1] 原案作成：作成委員会は、産科婦人科学会、産婦人科医会それぞれから推薦された 12 名ずつと、電子版の改変等利便性向上に携わる委員 1 名、日本周産期新生児医学会から推薦されたリエゾン委員 1 名、さらに学会、医会から選出された調整役それぞれ 1 名ずつ合計 28 名で構成されている。複数の作成委員によって収集したエビデンスを評価し、さらにエビデンスに高い実証性のある知見が得られない場合は、患者ケアの最適化を目指す Answer を作成委員会で慎重に検討し創案した。担当する作成委員がエビデンスを評価・統合し、Answer と解説からなる原案を改訂 (起草) し、作成委員会の議論を経て本書の原案を作成した。Answer の推奨レベルは、臨床的有効性のみならず、益と害のバランス、適用可能性、浸透度、医療経済的観点等を総合的に勘案し、作成委員の全員投票によって、80% 以上の同意が得られるまで修正と再投票を繰り返した。

[2] 評価委員会：産科婦人科学会、産婦人科医会それぞれから推薦された 13 名ずつと、学会、医会から選出された調整役 (作成委員会と兼務) それぞれ 1 名ずつ合計 28 名で構成されている。作成委員会原案の全 CQ&A を 2 回の評価委員会で検討し、評価委員会意見を作成委員会に提出した。この意見により作成委員会で原案に修正を加えた。評価委員会内で議論が尽くせなかった CQ&A に関しては、コンセンサスマーティングでも評価委員が意見を述べ、原案修正の参考とした。

[3] コンセンサスマーティングおよびパブリックコメント募集：コンセンサスマーティング

(4回、全会員へオープン)、日本産科婦人科学会ホームページ上に掲載ならびに日産婦誌への掲載を通じて会員からの意見に基づき一部修正した。

評価委員会あるいはコンセンサスミーティングの意見によって内容を修正し推奨レベルを変更した際には、その都度作成委員の全員投票によって、80%以上の同意が得られるまで修正と再投票を繰り返した。

以上を経て、最終的に作成委員会で決定された。

### (3) 推奨レベル A, B の解釈について

Answer 末尾が「——を行う。(A)」となっている場合、「——を行うことが強く勧められている」と解釈できる。(B)は「——を行うことが勧められている」と解釈できる。文末が「——検討する。(AあるいはB)」となっている場合には、検討結果が「現状維持」であった場合、後に「検討した事実の存在」が曖昧となる可能性があるため、検討した結果についてはカルテ等に速やかに記載することが勧められる。

### (4) 推奨レベル C の解釈と今後について

「——を行う。(C)」となっている場合、「考慮の対象となる参考意見」と解釈できる。現時点では必ずしも実施等を勧めているわけでない。予後改善に有望視されてはいるが、エビデンスが不十分な場合や、一定のエビデンスはあるが、益と害のバランス、適用可能性などから(A)や(B)として推奨できなかった場合にも(C)という推奨を用いている。推奨レベル(C)の解釈の仕方については以下のような場合がある。Answer 中には、ある医療行為を行う場合の前提条件や確認事項を記述している場合がある。例えば、CQ406-1 吸引手技を行う場合、「妊娠 34 週以降(C)」などがそれにあたるが、この場合は「吸引手技は 34 週以降産婦」に実施ことが望ましいが、「34 週未満での吸引手技も選択肢として排除されていない」と解釈できる。同様に CQ402 骨盤位経腔分娩を選択する際には、以下のすべてを満たしていることを確認する。(C)」となっていて以下複数の条件が示されていた場合、「すべてを満たす患者にのみ行うこと」が望ましいが、「すべてを満たさない患者においても、その医療行為が選択肢として排除されているわけではない」と解釈できる。これらは患者予後改善を期するうえで、想定される例外が比較的多いため推奨レベル(C)を用いている。推奨レベル(C)の Answer については今後の研究により、より高レベル推奨となる可能性、あるいは Answer から除外される可能性もあり得る。

### (5) 患者が Answer 内容実施を望まない場合や、医師が Answer 内容実施について患者利益につながらないと判断した場合

実際の診療現場では、診療ガイドラインなどを参考にして、個々の異なる状況下において、医師の裁量により個別化された診療が行われる。したがって本書の推奨がすべての患者に適用される訳ではなく、個別、具体的な患者によっては、例外的な処置も容認されることがあり得る。また本ガイドラインで(A)あるいは(B)と推奨されている検査や治療であっても、担当医師がそれらの実施は適切でないと判断する場合や、患者(とその家族)がそれらを望まない場合もあり得る。そのような場合には事前に患者および家族にインフォームドコンセントを行い、同意を得た上で、その他の適切と考えられる対応を行うことが勧められる。

### (6) 自施設で実施困難な場合

Answer 中には自施設では実施困難と考えられる検査・治療等が勧められている場合がある。その場合には「原則としてそれらに対して対応可能な施設(高次施設)に適切な時期に相談・紹介又は搬送する」という意味合いが含められている。以下のように解釈できる。

A: 相談・紹介又は搬送が「強く勧められる」

B: 相談・紹介又は搬送が「勧められる」

C: 相談・紹介又は搬送が「考慮される(考慮の対象となるが、必ずしも相談・紹介又は搬送が勧められているわけではない)」

例 1: CQ308 常位胎盤早期剥離の診断・管理は?

「母体に産科 DIC を認める場合は可及的速やかに DIC 治療を開始する。(A)」

解釈：常位胎盤早期剥離で、産科 DIC を認めたら、可能な限り早急に DIC 治療が必要である。これを行うことが困難な施設では対応可能な施設に搬送する必要があり、それを強く勧められていると解釈する。

例 2：CQ604 妊婦のトキソプラズマ感染については？

「羊水 PCR 検査で胎児感染が確認できた場合、ピリメタミンとスルファジアジンの投与を考慮する。(C)」

解釈：羊水 PCR 検査で胎児感染が確認できた場合にピリメタミンとスルファジアジンを投与するべきと判断した場合、投与できない施設ではそれが可能な施設に適切な時期に相談・紹介することを考慮するという意味である。ピリメタミンとスルファジアジンの投与は予後改善に寄与する可能性があるが、まだエビデンスが不十分であり、その実施により受ける利益・損失について疑問がある（益が害を上回るとの明確なエビデンスは確立されていない）ことより (C) の推奨となっている。このように (C) の場合、必ずしも相談・紹介又は搬送を勧めているわけではない。

#### (7) 突発事態時の解釈

本ガイドライン Answer はすべての突発事態に対応可能とはなっていない。母体搬送について例示して解説する。「適切な時期」に相談・紹介又は搬送の時間的余裕がない場合もあり得る。例えば、CQ702 一絨毛膜双胎の取り扱いの Answer 中に「一絨毛膜双胎は、低出生体重児が管理可能な施設か、こうした施設と緊密な連携をとりながらの管理を行う。(B)」とあるが、極めて短時間内に分娩が予想される場合には、低出生体重児管理可能な施設に連絡を取る時間的余裕のない事態出現も想定される。ここでいう「適切な時期」とは平均的病状進行速度を想定した場合の対応である。また、場合によっては患者（とその家族）が「相談・紹介又は搬送」を望まない場合もあり得る。そのような場合には患者および家族にその利益と不利益も含めたインフォームドコンセントを行い、同意を得た上で、自施設で可能な最善と考えられる対応を行うことが勧められる。

#### 3) Key Words の留意点

各 CQ&A には、3 語程度の Key Words を記載しており、冊子版では索引に掲載している。利用者が適切な CQ&A に辿りつくことを目的として、検索機会が多い語を Key Words を作成した。そのため、必ずしも CQ&A における重要語でないものも含まれている。

#### 4) 解説の留意点

解説中には Answer として挙げられていない事柄にも推奨しているかのような表現（例えば——が望ましい、——を行う）で記述している箇所がある。さらに Answer とは直接関連のない記述や、参考として掲載されている場合がある。それらは診断法、管理法として患者への利益あるいは適用可能性が十分に検証されているものではなく、本ガイドラインが推奨する基準を満たしていないことに留意する。したがって、それらについては CQ と関連する問題を理解するうえでの参考意見（そのような考え方もある、そのような検査方法、治療法も開発されつつある、という意味）である。

#### 5) 図表の留意点

解説中に記載されている図表の扱いは以下の通りである。例えば CQ104-3 「表 1 に示す医薬品は、妊娠初期に服用・投与された場合、臨床的に有意な胎児への影響はないと判断する。(B)」と Answer 中に記載されているものは、この表に記載されている内容を参照して診療することをレベル B として勧めている。しかし Answer 中に引用がなく、解説に引用されている図表については、本ガイドラインが推奨する基準を満たしておらず、その内容に即した診療を推奨しているものではない。診療上の参考になることを目的とした掲載である。

#### 6) 文献の種類

文献末尾の数字はエビデンスとなる論文の種類を示している。数字の意味するところはおおむね以下のようになっている。ただし、内容を吟味し益と害のバランスや適用可能性も勘案して推

奨レベルを決定しているため、必ずしも数値が小さい論文を採用しているわけではない。

I：よく検討されたランダム化比較試験成績，システムティック・レビュー，メタ解析

II：症例対照研究成績あるいは繰り返して観察されている事象

III：I，II以外，多くは観察記録や臨床的印象，または権威者の意見

その他，ガイドラインや報告書等の記載を行っている。

#### 7) 保険適用（適応）外の薬剤の投与，医療機器を使用した検査・処置についての留意点

添付文書に記載されていない（医薬品医療機器等法（旧薬事法）で承認されていない）効能・効果を目的とした使用，用法・用量での薬剤の使用，すなわち適用（適応）外の医薬品あるいは医療機器の使用が本書中に記載してある箇所がある。それらは，内外の研究報告から有用であり，利益が不利益を相当程度上回るとの判断から，その使用法を記載している。しかしながら，適用（適応）外の使用は，添付文書上の安全性，有効性が検討されていないものも含まれる。したがって，これら薬剤，医療機器，検査，処置が適用（適応）外使用であることのインフォームドコンセントを行い，同意が得られた場合に使用する必要がある。さらに医薬品の使用で健康被害が起こった場合，医薬品副作用被害救済制度が適用されない可能性もある。これら薬剤の使用法や検査・処置については，学会・医会としては今後，適用（適応）拡大について関係者に働きかけていくことになる。

#### 8) 本書で使用している用語について

本書で使用している医学用語は原則として「日本産科婦人科学会編 産科婦人科用語集・用語解説集 改訂第3版」の定義・解説に基づいて記載している。しかし，同用語集・用語解説集に収載されておらず，産科診療に必要な用語は本書で規定して使用している。

## 6. 改訂

今後とも，3年毎に見直し・改訂作業を行う予定である。次版が発刊された時点で本書は失効するが，前述のごとく発刊から1年間は旧ガイドラインからの移行期間とみなす。

## 7. 改訂内容の周知

今回の改訂・追記の中には診療上極めて重要な変更が含まれるために，日本産科婦人科学会と日本産婦人科医会は改訂内容について周知されるよう努力する。

## 8. 公開

本ガイドラインを冊子（電子版を含む）として出版し，広く一般にも利用されるようにする。また，一定期間を経た後，日本産科婦人科学会ならびに日本産婦人科医会ホームページに公開する。

## 9. 作成資金

本ガイドラインは，日本産科婦人科学会及び日本産婦人科医会の資金提供によって，作成されている。

## 10. 利益相反状態の開示

本ガイドライン関連委員会委員（作成委員会，評価委員会，運営委員会）全員が2013年4月1日より2016年3月31日までの期間，本ガイドライン内容と関連する利益相反状態にはないことを確認した。本書の推奨内容は，ガイドライン関連委員会委員の総意であり，特定の団体や製品・技術との利害関係により影響を受けたものではない。

## 11. 主な改訂・追記点

### I 全般的事項

1. CQ&A 総数を104から112に増加した。

.....

2. 疾患に関する解説を簡略化し、推奨するに至るエビデンスとその解釈を中心に解説した。
3. 「妊娠・産褥期に深部静脈血栓症（DVT）や肺血栓塞栓症（PTE）の発症を疑ったら？」（CQ004-3）を新設した。
4. 前景疑問とするために「妊娠中に甲状腺疾患が疑われた場合は？」に変更し、Answer もそれに即して修正した（CQ006）。
5. 「妊娠中の精神障害のリスク評価の方法は？」（CQ011）を新設した。
6. CQ タイトルを「胎児の異常が心配と相談があった場合には？」に変更し、胎児の異常とその検出についての基本的な説明内容について追記した。（CQ106-1）
7. 「NT 値の計測について」に CQ を変更し、Answer もそれに即して変更した。（CQ106-3）
8. CQ を「妊娠中の運動（スポーツ）について尋ねられたら？」に変更し、まず運動の種類を大別することに変更した（CQ107）
9. 「妊婦の飲酒については？」（CQ109）を設けた。
10. 妊娠高血圧腎症や分娩時の血圧管理および子癩の予防と対応についての CQ を全部で 4 つの CQ に分割した（CQ309-1, -2, -3, -4）。
11. 前景疑問とするために「妊産褥婦に HELLP 症候群・臨床的急性妊娠脂肪肝を疑ったら？」に変更し、Answer もそれに即して変更した（CQ313）。
12. 「分娩後子宮収縮促進を目的としたプロスタグランジン F2 $\alpha$  の子宮筋層内局注は、原則として行わない（CQ404 Answer6）は、他に止血法がない場合は、許容されるとの考えから削除し、CQ311 の表 1 に投与方法と危険性について記載した。
13. 「子宮底圧迫法（クリステレル胎児圧出法）施行時の注意点は？」を他の器械的分娩術から分離し Answer を新設した（CQ406-2）。
14. 前景疑問とするために「正常胎児心拍数波形から突然高度徐脈（あるいは遷延一過性徐脈）を認めた場合の対応は？」に変更し、Answer もそれに即して変更した（CQ408）
15. 表 3 の対応と処置で波形レベル 2 での助産師の対応を「B 連続監視、医師に報告する」に変更した。（CQ411 表 3）
16. 「分娩誘発を目的とした頸管熟化・拡張法の注意点は？」を「分娩誘発の方法とその注意点は？」から分離し Answer を新設した（CQ412-2）。
17. 「助産ケア中心の妊娠・出産支援システム」に変更した（CQ414 他）。
18. 「選択的帝王切開時に注意することは？」を新設した（CQ416）。
19. CQ を「妊婦に子宮筋腫を認めた場合にどうするか？」に変更した（CQ501）。

## II 各 CQ&A の変更点・追記点

1. 推奨レベルが C から B 以上に引き上げられた主な Answer や B 以上で内容等が変更になった主な Answer
  - 1) 妊娠初期の子宮頸部細胞診検査を推奨 B に引き上げた。（CQ002 Answer3）
  - 2) 糖代謝異常スクリーニング検査法を改定された「妊娠中の糖代謝異常と診断基準」に則って変更した。（CQ005-1 Answer4, 5 推奨 B, C）
  - 3) 抗 Rh（D）抗体陽性妊婦の抗体価を測定する周期を変更した。（CQ008-2 Answer3 推奨 B）
  - 4) 医薬品が投与された時期の説明に「医学的に推定した」を変更した。（CQ104-1 Answer1 推奨 A）
  - 5) 妊婦に対する禁忌医薬品の投与時にインフォームドコンセントを得ることを追記した。（CA104-2 推奨 B）
  - 6) 羊水等の染色体検査・遺伝子検査を行う際の遺伝カウンセリング・インフォームドコンセントの実施を推奨レベル A に引き上げた。（CQ106-5 Answer1）
  - 7) 妊婦の喫煙について情報収集や悪影響の説明など対応を具体的なものに変更した。（CQ108

Answer1, 2 推奨 B)

- 8) 子宮腔外に胎嚢や卵黄嚢, 胎芽が確認できれば異所性妊娠と診断することを推奨 A に引き上げた. (CQ203 Answer2)
- 9) 異所性妊娠が確定できない場合は, hCG 値の継時的推移を参考にする. (CQ203 Answer3 推奨 B)
- 10) 反復・習慣流産患者に対して「不安を緩和する精神的支援を行う」ことを追記した. (CQ204 Answer2 推奨 B)
- 11) 抗リン脂質抗体症候群を国際診断基準で診断することを明示した. (CQ204 Answer5 推奨 A)
- 12) 切迫流産女性で子宮腔内に胎嚢構造や胎児・胎芽心拍が確認できない場合の対応を広げ, 推奨 A に引き上げた. (CQ206 Answer1)
- 13) 切迫流産でも内外同時妊娠の可能性が否定できないことを追記した. (CQ206 Answer2 1) 推奨 B)
- 14) 細菌性陰症を早産ハイリスクに認識する推奨 B に引き下げた. (CQ302 Answer1)
- 15) 切迫早産の診断基準を明確にした. (CQ302 Answer3 推奨 B)
- 16) Answer 「必要に応じて低出生体重児収容が可能な施設と連携管理する。」は, 周知事項として削除した. (CQ302)
- 17) ベタメタゾン投与の対象となる切迫早産の週数をエビデンスに合わせて変更した. (CQ302 Answer6 推奨 B, C)
- 18) FGR の原因検索を母体, 胎児, 胎児付属物に分類して検索するように変更した. (CQ307-2 Answer1 推奨 B)
- 19) 人工羊水注入に際して, 重篤な母体合併症が報告されていることを説明するように変更した. (CQ312 Answer2 推奨 B)
- 20) 産褥精神障害に対する評価法を追記した. (CQ315 Answer1 推奨 B)
- 21) 骨盤位経膈分娩の際には経膈分娩とともに帝王切開に対する同意を取得しておくことを追記した. (CQ402 Answer2 推奨 A)
- 22) TOLAC の際には経膈分娩とともに帝王切開に対する同意も取得しておくことを追記した. (CQ403 Answer1 推奨 A)
- 23) 子宮収縮薬使用時の注意を他の CQ & A を参照することで, 記載を一部省略した. (CQ404 Answer3, 4)
- 24) 社会的適応での分娩誘発の際に, 待機的管理と比べた有益性と危険性について, 文書による説明と同意を取得すると明示した. (CQ405 Answer1 推奨 B)
- 25) 吸引・鉗子手技は, 急速遂娩以外には実施しないと変更した. (CQ406-1 Answer1 推奨 A)
- 26) 「吸引・鉗子分娩中は, 可能な限り胎児心拍数モニタリングを行う」を推奨 B に引き上げた. (CQ406-1 Answer6)
- 27) 「吸引・鉗子手技によっても児を娩出できない場合, 可及的速やかに緊急帝王切開を行う」ことを独立した Answer としてレベル A に引き上げた. (CQ406-1 Answer9)
- 28) 妊娠 42 週以降の過期産では誘発を「考慮する」から「原則として勧める」に変更した. (CQ409 Answer4 推奨 B)
- 29) 胎児心拍数及び陣痛の観察は「判読の訓練を受けた医療従事者」に変更した. (CQ410 Answer1 推奨 A)
- 30) 子宮収縮薬投与中の胎児心拍数陣痛図の評価時間を明確にした. (CQ410 Answer3 推奨 B)
- 31) 連続モニタリングを行う状況に「子宮体部への手術歴」を加えた. (CQ410 Answer3 推奨 B)

- 32) 器械的頸管熟化処置の際に文書による説明と同意書を取得するに変更した。(CQ412-2 Answer1, 2 推奨 B)
- 33) 子宮収縮薬投与中に器械的頸管熟化処置やプラステロン硫酸ナトリウム投与を行わない,あるいはその逆も行わないことを明確に示した。(CQ412-2 Answer5 CQ415-1 Answer1 とともに推奨 A)
- 34) 「妊娠中および帝王切開時の筋腫核出術は一般的には推奨されていない」ことを追記した。(CQ501 Answer5 推奨 B)
- 35) 「強い疼痛等があり,捻転,破裂,出血などが疑われる場合には,良悪性や妊娠週数にかかわらず手術を選択する。」は,周知事項として削除した。(CQ504)
- 36) 「歯科医師と連携し,口腔ケアを勧める。」に変更した。(CQ505 Answer1 推奨 B)
- 37) 「妊娠 35~37 週に GBS 培養検査を行う。」検査する週数を至適時期のみに変更した。(CQ603 Answer1 推奨 B)
- 38) 「治療不要と考えられる陳旧性梅毒と明らかに診断される例や,治療歴があり STS 法抗体価 $\leq$ 8 倍かつ特異的検査法陽性例以外は」と治療対象を明確にした。(CQ613 Answer2 推奨 A)
- 39) 「PB19 感染妊婦には,胎児感染徴候(胎児貧血・胎児水腫等)について評価する。」を推奨 B に引き上げた。(CQ614 Answer3)
- 40) 「産科合併症の発症に留意して妊婦健診,分娩・産褥管理を行う」を推奨 A に引き上げた。(CQ705 Answer2)
- 41) 新生児蘇生は適切に対処することを推奨 B に引き上げた。(CQ801 Answer5)
- 42) 「早期母子接触」での実施上の注意を推奨 B に引き上げた。(CQ801 Answer11)
- 43) ビタミン K の予防投与を行うことを推奨 A に引き上げた。(CQ802 Answer6)
- 44) 新生児先天性代謝異常マスキングの実施,記載を推奨 A に引き上げた。(CQ802 Answer7)
- 45) 聴覚スクリーニング検査の実施,記載を推奨 B に引き上げた。(CQ802 Answer8)
- 46) 母乳育児の支援を推奨 B に引き上げた。(CQ802 Answer12)
- 47) シートベルト,チャイルドシート着用によって死亡率低下が期待できると変更した(CQ901 Answer1, 2 とともに推奨 A)
- 48) 妊産婦死亡発生の対応として,届出・調査システムにそった対応について,推奨 B に引き下げた(CQ903-2 Answer1)

## 2. 推奨レベル B 以上の主な新設 Answer

- 1) “妊娠中の明らかな糖尿病”への対応等(CQ005-2 Answer10 推奨 B)
- 2) 不規則抗体陽性妊婦から出生した児に対する注意(CQ008-1 Answer4 推奨 B)
- 3) インフルエンザワクチンおよび抗インフルエンザウイルス薬の説明後の対応について(CQ102 Answer4 推奨 B)
- 4) 「授乳中に使用している医薬品の児への影響とともに,有益性・必要性などについても説明・支援する」を新設した。(CQ104-5 Answer2 推奨 B)
- 5) 妊娠 37 週未満の前期破水には,抗菌薬を投与する(CQ303 Answer7 推奨 B)
- 6) 前置胎盤は経腔超音波検査で診断する(CQ304 Answer1 推奨 B)
- 7) 「有効な子宮収縮を得られた後に分娩が停止した場合には,急速遂娩を検討する」を新設した。(CQ404 Answer7 推奨 B)
- 8) 「分娩誘発を行う際は,その要約を満たしていることを確認する」(CQ412-1 Answer1 推奨 A)
- 9) 「頸管が十分に熟化,開大している場合には器械的分娩誘発は行わない。」(CQ412-1 Answer6 推奨 B)

- 10) 子宮筋腫を認めた場合には「子宮筋腫の個数, サイズおよび胎盤との位置関係を評価する」(CQ501 Answer1 推奨 B) を新設した.
- 11) 「細菌性膣症と診断されたら, 早産ハイリスクと認識して管理する.」(CQ601 Answer3 推奨 B) CQ302 に対応して新設した.
- 12) 「妊娠初期時に水痘罹患歴またはワクチン接種歴に関する情報を得る.」(CQ611 Answer2 推奨 B) を CQ002 に対応して新設した.
- 13) 「超音波検査で膜性診断を行う. 膜性診断ができない場合には一絨毛膜性双胎として管理する.」(CQ705 Answer1 推奨 A) を CQ401, 402 に対応して新設した.
- 14) 医療事故調査制度に該当する死産・妊産婦死亡の発生に際した注意を新設した. (CQ804 Answer5)

### 3. その他, 推奨 C の主な新規 Answer や解説中の主な特記事項など

- 1) VTE の発症リスクを評価し, 妊娠中の予防法について検討する Answer を新設した (CQ004-1 Answer1 推奨 C)
- 2) 抗凝固療法は, リスク評価後できるだけ早期に開始する等の Answer を新設した (CQ004-1 Answer4 推奨 C)
- 3) 分娩・手術前のヘパリン中止時期を詳細に記載した (CQ004-1 Answer8 推奨 C)
- 4) 帝王切開時の体位について Answer 内容の一部変更した (CQ004-2 Answer2 推奨 C)
- 5) 帝王切開時の弾性ストッキングあるいは間欠的空気圧迫法を実施する等を追記した (CQ004-2 Answer3, 10 推奨 C)
- 6) 分娩後の抗凝固療法は未分画ヘパリンあるいは低分子ヘパリンを使用する等を追記した (CQ004-2 Answer6 推奨 C)
- 7) GDM 女性に対する分娩後の耐糖能検査について変更した. (CQ005-2 Answer9 推奨 C)
- 8) 授乳中に使用している医薬品の児への影響について, 詳細なリスク分類を表にして追記した. (CQ104-5 Answer2 推奨 C)
- 9) 超音波スクリーニングの至適時期の設定を明示した. (CQ106-2 Answer5 推奨 C)
- 10) FL 短縮が疑われた場合の管理を詳細にした. (CQ106-4 Answer2 推奨 C)
- 11) 妊娠悪阻への対応として, 悪心嘔吐のために妊婦の日常生活が著しく制限される場合にも制吐薬の選択が可能となるように変更した. (CQ201 Answer5 推奨 C)
- 12) 妊娠 12 週未満の流産に遭遇した際に共感的態度や流産原因に言及するなどの項目を追加した. (CQ202 Answer1 推奨 C)
- 13) 「妊娠 12 週未満の流産でも血液型検査の実施する」を新設した (CQ202 Answer5 推奨 C)
- 14) 「頸管無力症に対して経過観察が選択され頸管短縮を認めた場合, 治療的頸管縫縮術を行う」を新設した. (CQ301 Answer2 推奨 C)
- 15) 「黄体ホルモン療法の有効性については日本人を対象とした高いレベルのエビデンスはないと答える」を新設した. (CQ301 Answer6 推奨 C)
- 16) 前期破水で, 「胎児 well-being が懸念されて原因検索を行う際には, 臍帯脱出, 常位胎盤早期剥離も考慮する」を新設した. (CQ303 Answer3 推奨 C)
- 17) 「低置胎盤では前置血管の合併に注意を払う」を新設した. (CQ305 Answer4 推奨 C)
- 18) 巨大児分娩では新生児仮死や肩甲難産の頻度が上昇することを認識することを追記した. (CQ310 Answer1 推奨 C)
- 19) 分娩時出血量が 1,000mL 以上となったら, 「出血原因の検索と適切な止血処置を行う」を新設した. (CQ311-2 Answer2, 3 推奨 C)
- 20) 潜伏期での遅延の際には, 基本的には待機的管理を行うことを明確に記載した. (CQ404

- Answer1 推奨 C)
- 21) 妊婦側からの分娩誘発の要請に対する説明について Answer を新設した。(CQ405 Answer2 推奨 C)
  - 22) 「羊水混濁時、抗菌薬の投与は絨毛膜羊膜炎のリスクを軽減させる可能性がある」と認識する。」を新設した。(CQ407 Answer5 推奨 C)
  - 23) 突然の胎児徐脈が発生した際の発生要因を検索する Answer を新設した。(CQ408 Answer1 推奨 C).
  - 24) 「胎児心拍数波形分類 (CQ411 表 1~2) で判定し, CQ411 表 3 を参考に対応と処置を行う.(C)」と, 判読法と対応の基準を示した.
  - 25) 連続モニタリングを行う状況に「用量 41mL 未満のメトロイリントル挿入中であっても陣痛が発生した場合」を加えた。(CQ410 Answer6 推奨 C)
  - 26) 「卵膜(用手)剥離はそれ以上の分娩誘発を必要とする妊婦を減少させることを認識する。」を新設した。(CQ412-1 Answer6 推奨 C)
  - 27) 「円錐切除標本が I A1 期で脈管侵襲陽性の場合や, I A2 期以上の場合は, 基本的に非妊時の治療方針に従うが, 十分なインフォームドコンセントを行った上で, 臨床進行期や妊娠週数により個々に対応を考慮する。」に変更した。(CQ502 Answer5 推奨 C)
  - 28) 「早産予防を目的とした細菌性膣症のスクリーニング検査を行う場合には, 妊娠 20 週未満に実施する。」と検査時期を Answer に加えた。(CQ601 Answer2 推奨 C)
  - 29) B 型肝炎母子感染予防対策の指針変更に伴い, 接種方法の変更を解説に記載した。(CQ606)
  - 30) HCV キャリア妊婦に帝王切開を勧める必要はないことを Answer に追記した (CQ607 Answer7 推奨 C)
  - 31) 「水痘ワクチン接種後は 2 か月間の避妊を指導する。」を新設した。(CQ611 Answer8 推奨 C)
  - 32) 双胎の分娩様式の選択に「医療施設の体制・水準など総合的に判断」を加えた。(CQ705 Answer4 推奨 C)
  - 33) 「大規模災害や事故における出産後の女性が産後うつや心的外傷後ストレス (PTSD) の発症リスクが高いことに注意する。」を新設した。(CQ902 Answer4 推奨 C)
  - 34) 「突然の妊産婦の急変に適切に対応するための準備として以下を行う。」を新設した (CQ903-1 Answer3 推奨 C)

## 12. 主な略語

本文, 表中に原語記載がないまま略語を使用している箇所がある.

なお解説文中の引用文献に関する記載は, 原語を極力忠実に訳しているため, 記載方法が一貫していない部分がある.

ACOG ; American Congress of Obstetrician and Gynecologist

AIDS ; acquired immuno-deficiency syndrome (後天性免疫不全症候群)

APTT ; activated partial thromboplastin time (活性化部分トロンボプラスチン時間)

AZT ; azidothymidine

BPS ; biophysical profile scoring

CI ; confidential interval (信頼区間)

CMV ; cytomegalovirus (サイトメガロウイルス)

CST ; contraction-stress test

DVT ; deep vein thrombosis (深部静脈血栓症)

FGR ; fetal growth restriction (胎児発育不全)

FIGO ; International Federation of Gynecology and Obstetrics

.....

GBS ; group B streptococcus (B 群溶連菌)

GDM ; gestational diabetes mellitus (妊娠糖尿病)

HFD ; heavy-for-dates

HIV ; human immunodeficiency virus

IUFD ; intrauterine fetal death (子宮内胎児死亡)

NICE ; National Institute for Health and Care Excellence

NST ; non-stress test

OR ; odds ratio (オッズ比)

PCR ; polymerase chain reaction

PT ; prothrombin time (プロトロンビン時間)

PTE ; pulmonary thromboembolism (肺血栓塞栓症)

RCT ; Randomized Clinical Trial (ランダム化比較試験)

RR ; relative risk (相対危険度)

TOLAC ; trial of labor after cesarean delivery

TORCH ; 周産期領域における先天性感染症

**CQ001 特にリスクのない単胎妊婦の定期健康診査（妊婦健診）は？***Answer*

1. 定期的に妊婦健診を行い、以下の早期発見に努める：切迫流・早産、糖代謝異常、妊娠高血圧症候群、胎児機能不全、胎児異常（胎児発育不全、胎位等の異常）、付属物の異常（羊水量、胎盤位置等）. (A)
2. 健診ごとに、以下を行う：体重・血圧の測定、子宮底長（概ね妊娠 16 週以降）、尿検査（糖・蛋白半定量）、児心拍確認、浮腫（体重推移）の評価. (B)
3. 健診間隔は以下とする：妊娠 11 週末までに 3 回程度、12～23 週末までは 4 週ごと、24～35 週末までは 2 週ごと、それ以降 40 週末までは 1 週ごと. (C)
4. 41 週以降は 2 回/週以上に胎児 well-being 評価を含む健診を行う. (CQ409 参照)(B)
5. 「助産ケア中心の妊娠・出産支援システム（助産師主導院内助産システム）(CQ414 参照) は、妊婦満足度上昇に寄与する可能性がある」と認識する. (C)

**Key words**：妊婦健診、妊婦健康診査、助産ケア

## ▷ 解 説

特にリスクのない妊婦における適切な定期健診間隔・回数について十分な研究はされていない。スイスでは 3～4 回、フランスでは 7 回、オランダでは 12 回、フィンランド、ノルウェー、米国ではわが国とほぼ同様な 14 回程度の健診回数が勧められている<sup>1)2)</sup>。適切な健診を受けた妊婦はそうでない妊婦に比して周産期予後が良好であるとの観察研究<sup>3)4)</sup>もあるが、健診回数を減らしても周産期予後に影響を与えないという報告もある<sup>1)5)6)</sup>。しかし健診回数が少なく設定されている国では、さらなる減少は周産期死亡率の上昇を来すとされている<sup>7)8)</sup>。さらに健診回数を減らすと妊婦の不満足度上昇や不安増大につながる可能性が指摘されており<sup>6)</sup>、健診回数が一定以上保たれることは必要と考えられている。

1. 健診では妊娠予後に影響を与え得る合併症（切迫流・早産、糖代謝異常、妊娠高血圧症候群、胎盤位置異常、胎児形態異常を除く付属物の異常、胎児発育不全、胎児機能不全等）のスクリーニングを行う。本書では現行の妊婦健診内容、各種検査の一般的浸透度ならびに近年のエビデンスを十分考慮して特にリスクのない単胎妊婦に対する望ましい健診時期・内容を一覧表として示した（表 1）。以下、表 1 に沿って簡単に解説する。健診により、異常が発見された場合は適宜健診間隔を短縮、必要に応じて入院等の intensive care や、それら異常に対して対応可能施設に相談・紹介・母体搬送を行う。

妊娠 4～12 週：

妊娠が確認された場合（初診時）、リスク評価を行う（CQ002 の問診票利用）。自己申告による妊娠前体重より BMI（Body Mass Index：体重 [kg]/身長 [m]<sup>2</sup>）を算出し、適切な栄養指導を心掛ける（CQ010）。アレルギーの有無（特に喘息や、アナフィラキシーショックの既往）は薬剤使用の際、特に重要である。一般に産科固有合併症（早産、妊娠高血圧腎症、HELLP 症候群、常位胎盤早期剥離、巨大児等）は繰り返し発生しやすいという特徴を有しているため、これらの既往がある場合には再度発生に注意する。妊娠初期に感染症の既往やワクチン接種歴を聴取しておく。血液型、不規則抗体、感染症（B 型・C 型肝炎、梅毒、HIV）、随時血糖を測定し、妊娠糖尿病（gestational diabetes mellitus、

(表 1) 本書に掲載する妊婦健診の実施項目と推奨レベル

検査など	妊娠週数	推奨レベルと CQ&A 番号
問診票を用いての情報収集	初診時/なるべく早期に	B 002
生活歴・既往歴の聴取		
飲酒・喫煙歴	初診時	B 002, 108, 109
妊娠に影響のある感染症既往歴	初診時	B 002, 605, 611
ワクチン接種歴	初診時	B 002, 605, 611
精神疾患の既往歴	初診時	B 002, 011
体重測定	妊娠初期, 健診ごと	B 001, 002
浮腫評価	健診ごと	B 001
尿中蛋白・糖半定量	妊娠初期, 健診ごと	B 001, 002
血圧	妊娠初期, 健診ごと	B 001, 002
子宮底長	健診ごと	B 001
胎児心拍確認	初診時, 妊娠初期, 健診ごと	B 001, 206
子宮頸部細胞診	妊娠初期	B 002
血液検査		
血算	妊娠初期, 30 週 (001 解説), 37 週 (001 解説)	A 003
血液型 (Rh 含む)	妊娠初期	A 003
不規則抗体	妊娠初期	A 003
風疹 (HI)	妊娠初期	A 003
HBs 抗原	妊娠初期	A 003
HCV 抗体	妊娠初期	A 003
HTLV-1 抗体	妊娠初期 (中期以降でも可)	A 003
HIV 抗体	妊娠初期	A 003
梅毒検査	妊娠初期	A 003
トキソプラズマ抗体	妊娠初期	C 003
血糖	妊娠初期, 24 ~ 28 週*	B 003, 005-1
50g GCT	24 ~ 28 週*	B 005-1
通常超音波検査		
妊娠確認・予定日決定	CRL : 14 ~ 41mm の時期	B 009
子宮頸管長	18 ~ 24 週頃	C 302
胎児発育	20, 37 週頃 (001 解説)	
胎盤位置・羊水量	30 週頃までに	B 307-1
胎位	20 週頃 (001 解説), 30 週頃 (001 解説), 37 週頃 (001 解説)	C 304
胎児 well-being 確認	41 週以降	B 409
細菌性膣症	20 週未満	C 601
クラミジア	30 週頃までに	B 602
B 群溶連菌 (GBS)	35 ~ 37 週	B 603
情報提供 (説明)		
トキソプラズマ感染予防	なるべく早期	C 604
サイトメガロウイルス感染予防 (初感染ハイリスク妊婦に対して)	なるべく早期	C 609
常位胎盤早期剥離初発症状	30 週頃までに	C 308

\*いずれか一方で可

GDM) や overt diabetes in pregnancy の初期スクリーニングを実施する (CQ003, CQ005-1)。第 1, 2 三半期の貧血は低出生体重児と早産のリスクを上昇させ、一方、鉄剤投与は低出生体重児を減少させるので、貧血の妊婦に対して鉄剤による改善に努め、早産等に注意する<sup>7)9)</sup>。

問診票で前児が GBS 感染症であった場合には GBS 陽性として扱い、現妊娠中の GBS 検出の有無にかかわらず分娩時にはペニシリン系抗菌薬による母子感染予防を行う (CQ603)。静脈血栓塞栓症既往妊婦と既知の血栓性素因妊婦には CQ004-1, CQ004-2 を参考に適切な血栓症予防を行う。

子宮頸部細胞診 (子宮頸がん検診) もこの時期に行う (CQ002)。妊娠極初期から受診した妊婦においては 11 週末までに計 3 回程度診察・評価する (この場合、通常超音波検査を実施する)。この時期の超音波検査の目的については CQ106-2 を参照する。クラミジア検査、HTLV-1 は妊婦全例を対象

として30週ぐらいまでに行う(CQ003, CQ602). 出生前診断に関する質問にはCQ106-1~106-5を参考にして回答する.

妊娠 13~19 週 :

頸管長測定や内診・腔鏡診による子宮頸管の状態把握は流産ハイリスク妊婦の抽出に有用である可能性がある. 出生前診断に関する質問には CQ106-1~106-5 を参考にして回答する.

妊娠 20 週頃 :

通常超音波検査(発育異常や胎盤位置・羊水量異常検出のため)を実施する(CQ304, CQ305, CQ306-1とCQ306-2, CQ307-1とCQ307-2). 妊娠18~24週頃に早産ハイリスク妊婦抽出目的に子宮頸管長測定を行う(CQ302). 前置胎盤を確認する週数は概ね妊娠20週以降である(CQ304).

妊娠 26 週前後 :

妊娠初期検査でGDM,あるいはovert diabetes in pregnancyと診断されなかった妊婦に対して,50gGCTあるいは随時血糖検査を行う(CQ005-1).

妊娠 30 週前後 :

通常超音波検査(発育異常や胎盤位置・羊水量異常検出のため)を実施する(CQ304, CQ306-1とCQ306-2, CQ307-1とCQ307-2). 血算が勧められる.

妊娠 35~37 週 :

膣入口部ならびに肛門内から検体を採取し培養によりGBSの有無を確認する(CQ603). 前児がGBS感染症の場合,GBS陽性として扱いこの検査も省略できるが,分娩中に予防的抗菌薬投与を行う.

妊娠中にGBS保菌が発見されても,除菌のための妊娠中抗菌薬投与は必要ない.

妊娠 37 週頃 :

巨大児の可能性について評価する. 巨大児が推定される場合には分娩法について妊婦・家族と相談する(CQ310). 血算が勧められる. 血小板数減少は妊娠高血圧症候群発症やHELLP症候群発症に先行して起こることもあるので<sup>10)</sup>注意する.

妊娠 41 週以降 :

NST等による胎児well-being評価と内診による頸管熟化度評価を含む健診を1週間に2回以上行うことが勧められる(CQ409).

分娩のための入院時 :

血圧と随時尿蛋白半定量を行う(CQ309-2).

2. 定期健診では毎回,体重・子宮底長・血圧の測定,尿化学検査(糖,蛋白),児心拍確認,浮腫の評価を行う.ただし,超音波検査を実施した場合,子宮底長測定は省略できる.腹囲測定はその有用性が不明なので省略可能である.子宮底長測定と浮腫の評価に関しても妊娠16週頃までは省略可能である.蛋白尿の出現時にはCQ309-1を参考に,蛋白尿確認検査(尿中蛋白/クレアチニン比測定あるいは24時間蓄尿)を行う.

3. わが国は世界で最も周産期死亡率が低い国の1つであることから(出生1,000あたり日本2.5,米国6.3,スウェーデン5.3,ドイツ5.4,イギリス7.0)<sup>11)</sup>,わが国では優れた周産期医療が提供されていると考えられている.また,未受診妊婦では早産や母児予後不良例が多いこと(CQ413参照)から,本書では現在わが国で一般的に行われている健診間隔・回数を推奨する.

4. 分娩予定日を過ぎると時間経過とともに周産期死亡リスクが上昇する.したがって,41週以降は週2回以上胎児well-beingについてNST等を用いて確認する<sup>12)</sup>.

5. 定期健診には異常スクリーニング以外にもう1つの意義がある.妊娠・分娩においては,短期間

に大きな変化が女性の体に起こり、程度の違いこそあれ妊婦は「不安感」をもっている。健診時に表明される種々の不安に対して支持的な姿勢での傾聴とアドバイスは不安感軽減に寄与する可能性がある(CQ011 参照)。助産師がこれらに果たす役割は大きく、助産ケア中心の妊娠・出産支援システム(助産師主導院内助産システム)(CQ414 参照)では妊婦満足度が高いことが報告されている<sup>13)</sup>。

---

## 文 献

---

- 1) McDuffie RS Jr, et al.: Effect of frequency of prenatal care visits on perinatal outcome among low-risk women. A randomized controlled trial. JAMA. JAMA 1996; 275: 847—851 PMID: 8596222 (I)
  - 2) Blondel B, et al.: Some characteristics of antenatal care in 13 European countries. Br J Obstet Gynaecol 1985; 92: 565—568 PMID: 4005198 (III)
  - 3) Tyson J, et al.: Prenatal care evaluation and cohort analyses. Pediatrics 1990; 85: 195—204 PMID: 2296507 (II)
  - 4) Mustard CA, Roos NP: The relationship of prenatal care and pregnancy complications to birth-weight in Winnipeg, Canada. Am J Public Health 1994; 84: 1450—1457 PMID: 8092370 (II)
  - 5) Binstock MA, et al.: Alternative prenatal care: impact of reduced visit frequency, focused visits and continuity of care. J Reprod Med 1995; 40: 507—512 PMID: 7473439 (II)
  - 6) Sikorski J, et al.: A randomized controlled trial comparing two schedules of antenatal visits: the antenatal care project. BMJ 1996; 312: 546—553 PMID: 8595286 (I)
  - 7) Dowswell T, et al.: Alternative versus standard packages of antenatal care for low-risk pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2015 Jul 16; 7: CD000934. PMID: 26184394 (I)
  - 8) Till SR, et al.: Incentives for increasing prenatal care use by women in order to improve maternal and neonatal outcomes. Cochrane Database Syst Rev 2015 Dec 15; 12: CD009916. PMID: 26671418 (I)
  - 9) Haider BA, et al.: Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. BMJ 2013 ; 346: f3443. doi: 10.1136/bmj.f3443. PMID: 23794316 (I)
  - 10) Minakami H, et al.: Relation between gestational thrombocytopenia and the HELLP syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP syndrome). Gynecol Obstet Invest 1998; 46: 41—45 PMID: 9692341 (II)
  - 11) 母子衛生研究会編：諸外国の周産期死亡率，母子保健の主なる統計．東京：母子保健事業団，2015；110
  - 12) Minakami H, et al.: Reestimating date of delivery in multifetal pregnancies. JAMA 1996; 275: 1432—1434 PMID: 8618370 (II)
  - 13) Sandall J, et al.: Midwife-led continuity models versus other models of care for childbearing women. Cochrane Database Syst Rev 2015 Sep 15; 9: CD004667. PMID: 26370160 (I)
-

**CQ002 妊娠初期に得ておくべき情報は？***Answer*

1. 問診票（見本を添付，妊婦自身が記入）等を用いて妊娠管理上，必要な情報の提供を求める。(B)
2. 以下の計測を行う。(B)  
体重，血圧，尿蛋白半定量，尿糖半定量
3. 子宮頸部細胞診検査を行う。(B)

**Key words** : 問診票，乳腺疾患，母子関係性障害，子宮頸部細胞診

## ▷解説

妊娠初期にその妊娠のリスクを評価することは，その後の妊娠・分娩管理の第一歩となる。必要な妊婦情報や基礎的計測値を得ることは重要である。

1. 厚生労働科学研究の妊娠リスクスコア<sup>1)</sup>，米国のガイドライン<sup>2)</sup>および英国のガイドライン<sup>3)</sup>，専門家の意見を参考にして問診票見本を作成している。あらかじめ問診した群と問診せずに管理を行った群の母児の転帰に関する厳密な RCT (randomized controlled trial) は存在しないが，妊婦自身が主体的に問診票に記入し，必要に応じて医師が選択的・重点的に問診することは妥当であり効率的で有用である。乳腺疾患関連・海外渡航歴・精神的背景や妊婦を取り巻く環境を問う項目が加わった。

女性の部位別がん罹患数は乳房が第一位である（2011年がん統計）。多くの癌では年齢とともにその罹患率が上昇するが乳癌についてはむしろ50歳以下の女性で罹患率が高い<sup>4)</sup>。妊娠出産から授乳終了までは多くの場合1年以上と長い。あらかじめ乳腺疾患の有無および既往について注意をほらう。

海外渡航歴，ワクチン接種の既往や発疹を伴う感染症の既往を問う項目を挿入した。海外渡航については妊娠初期の問診であることから直近の3か月を中心とした。海外における感染情報は変化し，更新されるので適時チェックする<sup>5)</sup>。

米英国のガイドラインではうつ傾向を含む妊婦のもつ精神的問題や家庭内暴力 (DV ; domestic violence) など妊婦をとりまく社会的問題について妊娠初期からスクリーニングし，妊娠出産やその後の家庭育児環境の改善へつなげる配慮をしている<sup>2)3)</sup>。わが国でも増加する児童虐待について専門委員会で分析が行われた。児童虐待の要因として母親の産後うつ病や母子関係性障害がある。妊娠出産時から早期発見に努め，適切な援助に繋げることが必要である<sup>6)</sup>。本問診票見本に妊婦の精神的支援が必要かどうかの糸口となる項を設け，最後に個人情報情報を行政へ提供する場合は許可をもらうように配慮した。

2. 血圧，蛋白尿，尿糖の有無は簡単な検査で情報が得られ，その後の妊娠高血圧症候群の診断や腎疾患，糖尿病の診断に有用であり（初期に異常がなかったことの確認が重要となる），引き続いて定期的に測定を行う。妊娠前の体重と身長により BMI を算定して妊婦の体格評価を行う (BMI ≥ 25 ; 肥満妊婦 CQ004-1 CQ010)。

3. 一定期間子宮頸部細胞診検査を受けていない妊婦に対しては，妊娠初期に子宮頸部細胞診検査を行う<sup>7)</sup>。平成27年厚生労働省は各自治体保健課に対して妊婦に対する健康診査の望ましい基準を示し，公費負担の充実を図る必要性を指摘している<sup>8)</sup>。妊婦健康診査の実施時期，回数，検査内容を参考にする (CQ003)。

問診票（見本）	名前 _____
以下の下線部には数値を、当てはまる項目は□にチェックをお願い致します。	記入日 _____年 ____月 ____日
1. 年齢 _____ 歳 身長 _____ cm 妊娠前の体重 _____ kg	
2. 月経について 最終月経開始日は？ _____ 月 _____ 日に開始 周期は：□順 □不順	
3. 現在の婚姻関係について □初婚（ _____ 歳時） □（ _____ ）回めの結婚（ _____ 歳時） □入籍予定 □入籍予定なし	
4. 薬剤アレルギー、喫煙、飲酒についてお聞きします。 薬のアレルギー：□なし □あり（薬品名： _____ ） たばこ：□吸わない □妊娠前吸っていた □現在吸っている（ _____ 本/日） □家族・同居人が吸っている 飲酒：□しない □妊娠前はあった □現在飲酒している（ _____ 合/日）	
5. 喘息がありますか？ □なし □あり（最終発作は _____ 歳）	
6. 現在服用している、または過去に処方されて服用していた薬、サプリメントなど栄養機能食品はありますか？ □なし □あり（睡眠剤 抗不安薬 向精神薬 そのほか具体的な内容： _____ ）	
7. 過去に手術（美容形成や乳房形成を含む）または放射線治療などを受けたことがありますか？ □なし □あり（ _____ ）	
8. 子宮頸がん検診を受けたことがありますか？ □あり（最後に受けたのは _____ 年 _____ 月） □なし	
9. 子宮頸部円錐切除術についてお聞きします。 □受けたことがない □受けたことがある（受けたのは _____ 年 _____ 月）	
10. 乳がん検診を受けたことがありますか？ □あり（最後に受けたのは _____ 年 _____ 月） □なし	
11. 過去に輸血を受けたことがありますか？ □なし □あり（理由： _____ ）	
12. 過去3か月以内に以下のことはありましたか？（ありの場合チェック） □発熱 □発疹 □首のリンパ節の腫れ □風疹患者との接触 □小児との接触が多い職場での就労	
13. 海外渡航についてお聞きします。 □過去3か月以内に自分が行った（場所： _____ ） □過去3か月以内に同居家族が行った（場所： _____ ） □パートナーが海外に行くことがある	
14. ワクチンのある病気や発疹の出る病気についてお聞きします。 麻しん（はしか）：□かかった □ワクチンを受けた □不明 風しん：□かかった □ワクチンを受けた □不明 水痘（水ぼうそう）：□かかった □ワクチンを受けた □不明 流行性耳下腺炎（おたふく）：□かかった □ワクチンを受けた □不明 性器ヘルペス：□おぼえがない □かかったことがある □時々出る	
15. 過去の妊娠や分娩についてお聞きします。 □今回が初めての妊娠 □過去に妊娠したことがある（当てはまる場合すべてにチェック） □人工流産（ _____ 回） □自然流産（ _____ 回） □異所性（子宮外）妊娠（ _____ 回） □経膈分娩（ _____ 回：うち吸引分娩 _____ 回 鉗子分娩 _____ 回） □帝王切開分娩（ _____ 回） □早産 □妊娠高血圧症候群 □常位胎盤早期剥離 □ヘルプ症候群 □分娩時大量出血 □その他	
16. 過去に分娩した児についてお聞きします。（当てはまる場合すべてにチェック） □出生体重 2,500g 未満 □出生体重 3,500g 以上 □肩甲難産 □死産 □新生児死亡 □B 群溶連菌（GBS）感染症 □新生児仮死 □その他児についていわれたことがあれば（ _____ ）	
17. 今回の妊娠成立までの経過についてお聞きします。 □自然妊娠 □不妊症治療妊娠（不妊治療内容： _____ ） □その他（ _____ ）	
18. 今までに指摘されたことのある産婦人科疾患についてお聞きします。 □子宮筋腫 □子宮内膜症 □子宮腺筋症 □子宮奇形 □卵巢腫瘍 □乳腺疾患（良性または悪性） □その他（病名 _____ ）	
19. 今までに指摘されたことのある病気についてお聞きします。 □高血圧 □糖尿病 □腎疾患 □心疾患 □甲状腺疾患 □肝炎 □自己免疫性疾患 □脳梗塞 □脳内出血 □てんかん □精神疾患 □血液疾患 □悪性腫瘍 □血栓症 □その他（病名： _____ ）	
20. ご自分の両親あるいは兄弟姉妹に、以下の病気を現在もしくは過去に持った方がいますか？ □高血圧 □糖尿病 □静脈血栓塞栓症 □その他の遺伝性疾患（病名： _____ ）	
21. 妊娠がわかった時の気持ちはいかがでしたか？ □嬉しかった □困った □複雑な気持ち □不安	
22. 今までにカウンセラーや心療内科・精神科などに自分のことを相談したことはありますか？ □なし □あり（その内容： _____ ） □これから相談したい（その内容： _____ ）	
23. 妊娠・出産その後の育児・授乳において不安や心配がありますか？まわりに相談できる人はいますか？ □なし □あり（ _____ ） 相談できる人が □いる □いない	
24. 妊娠・出産、育児などで困ったことが起きた時に貴方のことを行政の支援機関にお知らせしてもよいですか？ □かまわない、必要があればそうしてほしい □それは困る、しないでほしい	

---

---

文 献

---

---

- 1) 厚生労働科学研究費補助金医療技術評価総合研究事業「妊婦健康診査および妊婦届を用いたハイリスク妊産婦の把握と効果的な保健指導のあり方に関する研究」 分担研究報告書「ハイリスク妊娠チェックリスト作成に関する研究」研究分担者 松田義雄ら 平成 26 年
  - 2) American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG): Guidelines for Perinatal Care, 7th ed. 2012 (Guideline)
  - 3) National Institute for Health and Care Excellence (NICE): Antenatal care NICE clinical guideline 62 2008 Last modified: December 2014 (Guideline)
  - 4) 最新がん統計 [http://ganjoho.jp/reg\\_stat/statistics/stat/summary.html](http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html) (8/8/2016)
  - 5) <http://www.forth.go.jp/useful/attention> [http://www.anzen.mofa.go.jp/kaian\\_search/](http://www.anzen.mofa.go.jp/kaian_search/) (8/8/2016)
  - 6) 日本産婦人科医会. 妊娠等について悩まれている方のための相談援助事業連携マニュアルー妊産婦のメンタルヘルスケア体制の構築をめざしてー改訂版 平成 26 年 3 月
  - 7) 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課第 0227001 号 平成 21 年 2 月 27 日付
  - 8) 厚生労働省告示第 226 号平成 27 年 3 月 31 日 雇用均等・児童家庭局母子保健課第 0330 第 1 号平成 27 年 6 月 30 日
- 
-

## CQ003 妊娠初期の血液検査項目は？

### Answer

#### 1. 以下の項目を行う。

ABO 式血液型 (A), Rh 式血液型 (A), 不規則抗体スクリーニング (間接クームス試験など) (A), 血算 (A), HBs 抗原 (A), HCV 抗体 (A), 風疹抗体 (HI) (A), 梅毒スクリーニング (A), HTLV-1 抗体 (A, 中期以降でも可), HIV スクリーニング (A), 血糖検査 (B), トキソプラズマ抗体 (C)

**Key words** : 妊婦健診, 血液検査, 妊娠初期検査

### ▷解説

Rh (D) 陰性時には CQ008-2 を, 不規則抗体スクリーニング陽性時には CQ008-1 を, HBs 抗原陽性時には CQ606 を, HCV 抗体陽性時には CQ607 を, 風疹抗体 (HI) に関しては CQ605 を, 梅毒に関しては CQ613 を, HIV に関しては CQ610 を, 血糖検査に関しては CQ005-1 および CQ005-2 を, HTLV-1 抗体に関しては CQ612 を, トキソプラズマ抗体に関しては CQ604 を参照されたい。

妊娠初期の血液検査で行う項目について, 高レベルのエビデンスとなる研究 (ある項目を検査した群と検査しない群の転帰に関する RCT (エビデンスレベル, EL: I)) は存在しない。しかしながら, 上記の「レベル A」の検査項目のうち多くについては, 検査を行い, 異常群に対して医学的介入を行うと母体あるいは児, もしくはその両者の予後が明らかによくなることを示した研究, もしくは, 正常群と異常群で明らかに予後に差があることを示す研究が存在する。その一例として梅毒スクリーニングについてみると, 梅毒陽性の妊娠女性に対してペニシリン治療を行うことで, 98.2%の児の先天梅毒が予防されるとされ<sup>1)</sup>, 一方, ペニシリン治療を受けた梅毒陽性妊娠女性と治療を受けなかった梅毒陰性妊娠女性において, 母体の転帰に差はまったくなかったことが示されている<sup>2)</sup>。米国産婦人科学会 (ACOG) ガイドライン<sup>3)</sup>, 英国 NICE ガイドライン<sup>4)5)</sup>では, Answer に記載した検査項目のうち, HCV 抗体, HTLV-1 抗体, トキソプラズマ抗体以外は必須検査項目となっている。HCV 抗体検査は両ガイドラインにおいて全例にルチーンに行うことは推奨していないが, わが国の厚生労働省は妊婦健診における標準的な審査項目としているため, 推奨レベル A とした。

ABO 式血液型については, 文献種類で I もしくは II に相当するエビデンスはない。しかしながら, 米国や英国においては妊娠初期のルチーン血液検査として推奨されており<sup>3)4)</sup>, また, EU 加盟の 25 か国のすべての国において妊娠初期に検査が施行されている<sup>6)</sup>。なお, 前回の妊娠時等に ABO 式および Rh 式血液型が確認されている場合は, これらは省略してもよいと考えられる。ただし「輸血療法の実施に関する指針」(厚生労働省)では, 輸血を実施する医療機関で責任をもって血液型検査と不規則抗体スクリーニング検査を実施するとしている。不規則抗体に関しては妊娠中に胎児から感作されることにより妊娠後期に陽性化することも知られており, 英国ガイドラインでは妊娠初期と妊娠 28 週に不規則抗体の検査を行うことを推奨している<sup>7)</sup>。

トキソプラズマ抗体については, 現時点で全例に対する妊娠初期スクリーニングを支持するレベルの高いエビデンスはなく, ACOG ガイドライン<sup>3)</sup>および英国 NICE ガイドライン<sup>4)5)</sup>の両者とも, 全例にルチーンに行うことは推奨していないが, 日本産婦人科医会の研修ノート<sup>8)</sup>においては『妊娠初期に必要な

に応じて行う検査』とされており、推奨Cとした。

その他、妊娠初期のルチン血液検査として考えられるものとしては、サイトメガロウイルス抗体検査がある。しかしながら、妊娠女性の抗体保有の有無を同定し児の予後を改善するための妊娠中の母体スクリーニング検査の有用性は、現時点では確立していないため、今回 Answer には加えなかった (CQ609, サイトメガロウイルス参照)。

なお、厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長は「平成 25 年 3 月 22 日付け雇児母発 0309 第 1 号 (一部改正)」で、各都道府県・政令市・特別区母子保健主管部 (局) 長宛に「妊婦健診における標準的な医学的検査 (血液検査) の例として、妊娠初期に 1 回、血液型 (ABO 血液型・Rh 血液型、不規則抗体)、血算、血糖、B 型肝炎抗原、C 型肝炎抗体、HIV 抗体、梅毒血清反応、風疹ウイルス抗体の検査、および子宮頸がん検診 (細胞診) を実施し、妊娠 30 週頃までに HTLV-1 抗体検査を実施する。」「これら標準的な医学的検査の例を市町村における公費負担の対象となる検査項目の設定にあたって参酌されたい。」との見解を通知した。さらに、厚生労働省は「平成 27 年 3 月 31 日付け厚生労働省告示第 226 号」で、妊婦に対する健康診査についての望ましい基準として、上記血液検査を含む妊婦健診を行い、適切な支援を行うよう各市町村に通達した。

---

## 文 献

---

- 1) Alexander JM, et al.: Efficacy of treatment for syphilis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 5—8 PMID: 9916946 (II)
  - 2) Watson-Jones D, et al.: Syphilis in pregnancy in Tanzania. II. The effectiveness of antenatal syphilis screening and single-dose benzathine penicillin treatment for prevention of adverse pregnancy outcomes. *J Infect Dis* 2002; 186: 948—957 PMID: 12232835 (II)
  - 3) American Academy of Pediatrics & The American College of Obstetrics and Gynecologists: Guidelines for perinatal care, 7th ed. American Academy of Pediatrics & The American College of Obstetricians and Gynecologists, 2012 (Guideline)
  - 4) National Collaborating Centre for Women's and Children's Health: Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. London: Royal College of Obstetricians and Gynecologists Press, 2008 (Guideline)
  - 5) Antenatal care. NICE guideline (CG62), 2008 (Guideline)
  - 6) Bernloehr A, et al.: Antenatal care in the European Union: a survey on guidelines in all 25 member states of the community. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 122: 22—32 PMID: 16154036 (III)
  - 7) White J, et al.: Guideline for blood grouping and red cell antibody testing in pregnancy. *Transfus Med* 2016; 26: 246—263 PMID: 27074872 (Guideline)
  - 8) 日本産婦人科医会：分娩管理—よりよいお産のために—(研修ノート No. 68). 東京：日本産婦人科医会, 2003 (III)
-

**CQ004-1 妊娠中の静脈血栓塞栓症（VTE）の予防は？***Answer*

1. 妊娠初期に VTE の発症リスクを評価し、妊娠中の予防法について検討する。また、妊娠中に新たなリスク因子が生じた場合は予防法を再検討する。(C)
2. 妊娠中の予防的抗凝固療法については以下に従う。
  - 1) 表 1 の第 1 群に対して、妊娠期間中に予防的抗凝固療法を行う。(B)
  - 2) 表 1 の第 2 群に対して、妊娠期間中（あるいは一時期）の予防的抗凝固療法を検討する。(B)
  - 3) 表 1 の第 2 群に対して、妊娠期間中の手術後には予防的抗凝固療法を行う。(B)
  - 4) 表 1 の第 3 群で 3 つ以上のリスク因子を有する女性に対して、妊娠期間中（あるいは一時期）の予防的抗凝固療法を検討する。(C)
3. 表 1 に示すリスク因子を有する妊娠女性には発症リスクを説明し、下肢挙上、膝の屈伸、足の背屈運動、弾性ストッキング着用などを勧める。(C)
4. 妊娠中に開始する抗凝固療法は、リスク評価後できるだけ早期に開始する。(C)
5. 妊娠中の抗凝固療法には未分画ヘパリンを用いる（VTE 高リスクの腹部手術後には低分子量ヘパリン使用可能）。(C)
6. 妊娠前からワルファリンが投与されている場合は、例外を除いてすみやかに未分画ヘパリンに切り替える（例外事項については解説 6 参照）。(A)
7. 手術後以外に低分子量ヘパリンを用いる場合には説明して文書による同意を得る。(B)
8. 陣痛発来以降は未分画ヘパリンの投与は中止とし、計画的な分娩・手術前には、未分画ヘパリンの中止は皮下注では 12 時間以上前まで、持続点滴静注では 3～6 時間前までに中止する。(B)
9. ヘパリン（未分画/低分子量）投与時には以下を行う。
  - 1) PT, APTT, 血小板数, 肝機能などを適宜測定・評価する。(B)
  - 2) HIT (heparin-induced thrombocytopenia) 発症に留意して、血小板数の推移に注意する。(B)
  - 3) 硬膜外麻酔などの刺入操作/カテーテル抜去には適切な時間間隔を設ける（解説 9 参照）。(B)

**Key words** : 抗凝固療法, 血栓症, ヘパリン

## ▷ 解説

静脈血栓塞栓症(venous thromboembolism, VTE)は欧米人に高頻度であり、妊娠/分娩/産褥はVTEのリスク因子である。妊娠中/産褥期の1,000妊婦あたりの深部静脈血栓症(deep vein thrombosis, DVT)/肺血栓塞栓症(pulmonary thromboembolism, PTE)頻度は35歳未満では0.6/0.3, 35

(表 1) 妊娠中の VTE リスク分類

<p>第 1 群. VTE の高リスク妊娠</p> <p>●以下の条件に当てはまる女性は妊娠中の抗凝固療法を行う。</p> <p>1) 2 回以上の VTE 既往</p> <p>2) 1 回の VTE 既往, かつ以下のいずれかが当てはまる.</p> <p>a) 血栓性素因*がある.</p> <p>b) 既往 VTE は i) 妊娠中, ii) エストロゲン服用中のいずれかで発症した.</p> <p>c) 既往 VTE は安静・脱水・手術などの一時的なリスク因子がなく発症した.</p> <p>d) 第 1 度近親者に VTE 既往がある.</p> <p>3) 妊娠成立前より VTE 治療 (予防) のための抗凝固療法が行われている.</p>
<p>第 2 群. VTE の中間リスク妊娠</p> <p>●以下の条件に当てはまる女性は妊娠中の抗凝固療法を検討する。</p> <p>●以下の条件に当てはまる女性は妊娠中手術後には抗凝固療法を行う。</p> <p>1) 1 回の VTE 既往があり, それが安静・脱水・手術など一時的リスク因子による.</p> <p>2) VTE 既往がないが以下の条件に当てはまる.</p> <p>a) 血栓性素因*がある。</p> <p>b) 妊娠期間中に以下の疾患 (状態) が存在.</p> <p>心疾患, 肺疾患, SLE (免疫抑制剤の使用), 悪性腫瘍, 炎症性腸疾患, 炎症性多発性関節症, 四肢麻痺・片麻痺等, ネフローゼ症候群, 鎌状赤血球症 (日本人にはまれ)</p>
<p>第 3 群. VTE の低リスク妊娠 (リスク因子がない妊娠よりも危険性が高い)</p> <p>●以下の因子を 3 つ以上有する女性は妊娠中の抗凝固療法を検討する。</p> <p>●以下の因子を 1 から 2 つ有する女性は妊娠中の VTE 発生に留意する。</p> <p>VTE 既往がないが以下の因子を有する.</p> <p>35 歳以上, 妊娠前 BMI 25kg/m<sup>2</sup> 以上, 喫煙者, 第 1 度近親者に VTE 既往歴, 安静臥床, 長時間の旅行, 脱水, 表在性静脈瘤が顕著, 全身感染症, 妊娠中の手術, 卵巢過剰刺激症候群, 妊娠悪阻, 多胎妊娠, 妊娠高血圧腎症</p>

血栓性素因\*: 先天性素因としてアンチトロンピン, プロテイン C, プロテイン S の欠損症 (もしくは欠乏症), 後天性素因としては抗リン脂質抗体症候群 (診断は札幌クライテリア・シドニー改変に準じる: CQ204 表 1 参照) が含まれる. ただし, VTE 既往のない女性を対象としての血栓性素因スクリーニングを行うことに関してはその臨床的有用性に疑義が示されており, 妊娠中/産褥期 VTE 予防のための血栓性素因スクリーニング実施の必要性は低い.

表 1 は Royal College of Obstetricians and Gynecologists Guideline 2015 (RCOG)<sup>4)</sup> と American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines (ACCP2012)<sup>2)</sup> を参考にしてガイドライン作成委員会で作成した.

歳以上では 1.2/0.7 と報告された<sup>1)</sup>. 帝王切開, ことに緊急帝王切開はハイリスクである<sup>2)</sup>. わが国では 1991~2000 年の妊婦・褥婦の DVT 発症率 (経腔後 0.008%, 帝王切開後 0.04%), PTE 発症率 (経腔後 0.003%, 帝王切開後 0.06%), PTE による死亡率 14.5% という報告がある<sup>3)</sup>.

Royal College of Obstetricians and Gynecologists Guideline (RCOG)<sup>4)</sup> と American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines (ACCP2012)<sup>2)</sup> を参考にして, 妊娠中の抗凝固療法の対象となる女性の目安を表 1 (妊娠中) に示した. リスクの判断において VTE の既往の有無とその回数が重要である. 続いて, 血栓性素因, 発生率を増加する種々の因子の存在をもとにリスク評価を行う.

1. ホルモン作用, 凝固系の変化により妊娠自体が血栓症発症のリスクを増大する. そのため, 妊娠以外のリスク因子をすでに有する女性では妊娠早期から VTE 発症の危険性が高い状態となる. 妊娠初期あるいは妊娠前からの妊娠中の抗凝固療法の導入について事前に検討することが重要である. また, 妊娠経過中に入院, 手術などの必要性が生じた場合や VTE のリスク因子となりうる周産期合併症が生じた場合には, 抗凝固療法の必要性について再検討が必要となる<sup>4)</sup>.

2. 米国での検討によれば VTE 既往歴は最も強い危険因子とされ, VTE 既往女性 125 名の妊娠中 VTE 再発率は 2.4% であった (血栓性素因のない 44 例では 0.0%, 血栓性素因がある, あるいは特異性 VTE 既往女性では 5.9%)<sup>5)</sup>. 表 1 中の第 1 群に該当する VTE 既往のある女性では RCOG, ACCP2012 のいずれも妊娠中の予防的抗凝固療法を勧めている<sup>2)4)</sup>.

RCOG および ACCP2012 では表 1 中の第 2 群と第 3 群女性に関しては、複数名の医師で妊娠中の予防的抗凝固療法の必要性について検討することを推奨している。血栓性素因の有無や過去の VTE がなぜ起きたかにより、再発リスクが異なることが指摘されている<sup>5)6)</sup>。RCOG は第 2 群についても予防的抗凝固療法の検討対象としている。ACCP2012 は第 2 群に対しては「注意深い観察」を推奨している。本書では複数の医師による協議が困難な施設もあるため個々の判断とした。第 3 群の危険因子について、RCOG は 3 つ以上あれば、抗凝固療法の検討対象としている（第 1 群 3 点、第 2 群 2 点、第 3 群 1 点とし、3 点以上が妊娠中抗凝固療法検討対象としている）。一方、ACCP2012 では「厳密な 1 週間以上の安静」は第 2 群に相当する危険因子としている<sup>2)4)</sup>。

第 2 群女性の妊娠中手術後に関しては、一時的な予防的抗凝固療法を勧めた。外科侵襲は妊娠とともに代表的 VTE 危険因子である。RCOG は妊娠中の外科的侵襲単独でも予防的抗凝固療法の検討対象としている。

先天性の血栓性素因について、欠損（もしくは欠乏）している因子の種類や程度により VTE 発生リスクが異なる。欠損症（もしくは欠乏症）女性が妊娠/産褥期に VTE を発症するオッズ比（信頼区間）はアンチトロンビンで 4.7 (1.3~17)、プロテイン C で 4.8 (2.2~11)、プロテイン S で 3.2 (1.5~6.7) と報告されている<sup>7)</sup>。ヘパリンの作用はアンチトロンビン依存性であるため、アンチトロンビン欠乏症妊婦には、未分画ヘパリンの投与のみならずアンチトロンビン製剤の補充を考慮する。

後天性の血栓性素因として抗リン脂質抗体症候群が重要である。抗リン脂質抗体症候群合併妊娠の女性では過去の VTE の既往がある場合にはとくに VTE を含めた動静脈血栓症のハイリスクである。抗リン脂質抗体症候群合併の妊娠では未分画ヘパリンの投与に加えて低用量アスピリンの服用を行うことを推奨する（CQ204 参照）。

3. 下肢挙上、膝の屈伸、足の背屈運動、弾性ストッキング着用などは下半身からの静脈血還流に好影響を与え、VTE 予防に有効である可能性がある。

4. 米国における妊娠中の VTE 34 例の報告によると、44%が第 1 三半期、24%が第 2 三半期、26%が第 3 三半期の発生であった<sup>8)</sup>。また、フィンランドにおける 1 回以上の VTE 既往がある妊婦における 369 妊娠において、28 妊娠で VTE の再発が生じており、そのうち 12 妊娠では予定されていた抗凝固療法の開始前の妊娠初期に VTE が発生していた<sup>9)</sup>。こうしたことから、妊娠中に抗凝固療法を開始する際にはなるべく早期からの開始を行うことが重要である。

5. 低分子量ヘパリンの血栓予防に対するわが国の保険適用は「VTE の発症リスクの高い腹部手術施行患者」に限られている。低用量未分画ヘパリン（5,000U を 12 時間ごとに皮下注射）を推奨する。血栓傾向が強い場合には、用量調節未分画ヘパリンも考慮されるが、投与量の調節に専門的な知識を必要とし、有害事象発現頻度増加も懸念されるため、専門施設での治療を推奨する。ACCP2012 と RCOG 内で示されている未分画ヘパリンの投与法は以下の通りである。

・低用量未分画ヘパリン：未分画ヘパリン 5,000U を 12 時間ごとに皮下注射。

・用量調節未分画ヘパリン：ヘパリン投与後 4~6 時間後の APTT が使用前の 1.5~2 倍程度に延長するように用量を調節して 12 時間ごとに皮下注射。

6. ワルファリンは第 1 三半期では催奇形性、第 2 三半期では神経系に対する影響や胎児出血の可能性から、妊娠と判明したらヘパリンに変更する<sup>10)11)</sup>。母体の心臓の機械弁置換術例であって、血栓傾向がきわめて強い場合、あるいはそれ以外であっても血栓傾向がきわめて強くヘパリンでの調節が困難と判断された場合には、ワルファリン使用を例外的に継続する（ワルファリンは抗血栓性が強い）<sup>2)</sup>。

7. 未分画ヘパリンによる有害事象等のために、例外的に低分子量ヘパリンが妊娠中に用いられる場合がある（欧米では低分子量ヘパリンが標準的治療）。この場合には、あらかじめ文書による同意を得る

(わが国では認可されていない使用法のため、冒頭「本書を利用するにあたって」中、「保険適用外の薬剤使用や検査・処置についての留意点」参照)。

8. ヘパリンの副作用「出血」を少なくするため、陣痛発来後は一旦ヘパリンを中止する。計画された分娩や手術に際しては、持続点滴での未分画ヘパリンは3～6時間前、皮下注での未分画ヘパリンは12時間以上前には中止する。また、皮下注射での低分子量ヘパリン投与の場合には分娩あるいは手術の24時間以上前に中断する<sup>2)</sup>。

9. 未分画ヘパリン投与患者の2.7%に副作用として血小板減少症 (heparin-induced thrombocytopenia, HIT) が出現したとの報告がある<sup>12)</sup>。通常、投与開始5～14日経ってから血小板減少が始まり、しばしば血栓症を生じる。HITは死亡例や下肢切断例の報告もある重篤な副作用であり、血小板数の50%以上の低下や血栓症状に十分注意する<sup>13)</sup>。また、肝機能(凝固因子は肝臓で産生、有害事象として肝機能異常)や腎機能(ヘパリンは腎から排泄される)についても注意が必要である。HITの出現時にはただちにヘパリンを中止し、アルガトロバンなどの抗トロンビン薬投与を検討する。

脊椎麻酔や硬膜外麻酔時には硬膜外血腫形成の危険が非投与時に比し3倍となり、血腫による圧迫のため不可逆的神経障害を残す場合がある。それらを回避するために、刺入操作等の時には以下の注意が必要である<sup>14)15)</sup>。

- ・ 刺入操作は未分画ヘパリン投与から4時間以上あける。
- ・ 刺入後の未分画ヘパリン投与は1時間以上あける。
- ・ カテーテル抜去は未分画ヘパリン静注では最終投与から2～4時間以上、皮下注では効果が十分減弱してから(最終投与から通常6～10時間程度)行う。
- ・ 低分子量ヘパリン使用の場合には半減期が長い<sup>14)</sup>ため特に注意を要し、添付文書等の指示に従う。

## 参考

### 1. 低分子量ヘパリンについて

低分子量ヘパリンは未分画ヘパリンに比し、出血、HIT、アレルギー反応、骨粗鬆症などの副作用が少ない<sup>16)</sup>。血液凝固モニタリングの必要性が低いため、RCOGもACCPも未分画ヘパリンよりも低分子量ヘパリンを推奨している。わが国で利用できる低分子量ヘパリンにはエノキサパリン(クレキサ<sup>®</sup>、妊婦には有益性投与)とダルテパリンナトリウム(フラグミン<sup>®</sup>、妊婦には禁忌)がある。

### 2. ヘパリン類似物質について

フォンダパリヌクス(アリクストラ<sup>®</sup>、妊婦には有益性投与)は選択的Xa因子阻害薬で、エノキサパリン同様、腹部手術後の血栓塞栓症予防薬としての保険適用がある。妊娠中の使用経験が少なく、妊婦・胎児への安全性は確立していない。ダナパロイドナトリウム(オルガラン<sup>®</sup>、妊婦には禁忌)はヘパリン硫酸を主成分とする低分子ヘパリノイドで、フォンダパリヌクスと同様選択的Xa因子阻害薬である。ダルテパリンナトリウム(フラグミン<sup>®</sup>)やダナパロイドナトリウム(オルガラン<sup>®</sup>)も妊婦へ投与されることがあるが、わが国では禁忌あるいは原則禁忌となっているので、妊婦に使用する場合は十分なインフォームドコンセント後に行う。

### 3. 新規抗凝固薬 (Novel Oral AntiCoagulants : NOAC, 別称 Direct Oral AntiCoagulants : DOAC) について

近年、ワルファリンに代わる経口投与の抗凝固薬として、トロンビンの働きを抑えるダビガトラン(プラザキサ<sup>®</sup>)、第Xa因子の働きを抑えるリバーロキサバン(イグザレルト<sup>®</sup>)、アピキサバン(エリキューズ<sup>®</sup>)、エドキサバン(リクシアナ<sup>®</sup>)が臨床上使用されている。

これらの妊娠女性・胎児への安全性については不明であり、かつ、乳汁中への移行が認められている

ため、トロンビン阻害薬も Xa 阻害薬も妊娠・産褥期の VTE 予防ならびに治療としての使用は避ける、そして NOAC 服用中の女性が妊娠した場合にはすみやかに未分画ヘパリンに変更すべきである<sup>16)</sup>。

---

---

## 文 献

---

---

- 1) Macklon NS, et al.: Greer IA. Venous thromboembolic disease in obstetrics and gynaecology: the Scottish experience. *Scott Med J* 1996; 41: 83—86 PMID: 8807703 (III)
  - 2) Bates SM, et al.: VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (9th Edition). *Chest* 2012; 141: 691—736 PMID: 22315276 (Guideline)
  - 3) 小林隆夫, 他: 産婦人科領域における深部静脈血栓症肺血栓塞栓症—1991年から2000年までの調査成績. *日産婦新生児血液会誌* 2005; 14: 1—24 (II)
  - 4) Royal College of Obstet Gynecol: Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium. RCOG Green-top Guideline No. 37a 2015 (Guideline)
  - 5) Brill-Edwards P, et al.: Safety of withholding antepartum heparin in women with a previous episode of venous thromboembolism. Recurrence of clot in this pregnancy (ROCIT) study group. *N Engl J Med* 2000; 343: 1439—1444 PMID: 11078768 (II)
  - 6) James AH, et al.: Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: Incidence, risk factors, and mortality. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 1311—1315 PMID: 16647915 (II)
  - 7) Robertson L, et al.: Thrombophilia in pregnancy: a systematic review. *Br J Haematol* 2006; 132: 171—196 PMID: 16398652 (Systematic Review)
  - 8) James AH, et al.: Thrombosis during pregnancy and the postpartum period. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 216—219 PMID: 16021082 (II)
  - 9) Galambosi PJ, et al.: The incidence and risk factors of recurrent venous thromboembolism during pregnancy. *Thromb Res* 2014; 134: 240—245 PMID: 24835671 (II)
  - 10) Hall JG, et al.: Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy. *Am J Med* 1980; 68: 122—140 PMID: 6985765 (II)
  - 11) Wesseling J, et al.: Coumarins during pregnancy: long-term effects on growth and development of school-age children. *Thromb Haemost* 2001; 85: 609—613 PMID: 11341493 (II)
  - 12) Warkentin TE, et al.: Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin. *N Engl J Med* 1995; 332: 1330—1335 PMID: 7715641 (II)
  - 13) Warkentin TE, et al.: American College of Chest Physicians. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133: 340S—380S PMID: 18574270 (Guideline)
  - 14) 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症（静脈血栓塞栓症）予防ガイドライン作成委員会：肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症（静脈血栓塞栓症）予防ガイドライン. 東京：メディカルフロントインターナショナルリミテッド, 2004 (Guideline)
  - 15) Horlocker TT: Regional anaesthesia in the patient receiving antithrombotic and antiplatelet therapy. *Br J Anaesth* 2011; 107 1: i96—i106 PMID: 22156275 (III)
  - 16) Burnett AE, et al.: Guidance for the practical management of the direct oral anticoagulants (DOACs) in VTE treatment. *J Thromb Thrombolysis* 2016; 41: 206—232 PMID: 26780747 (III)
- 
-

**CQ004-2 分娩後の静脈血栓塞栓症（VTE）の予防は？***Answer*

1. 脱水の回避および改善を図り、早期離床をすすめる。(B)
2. 帝王切開は開脚位（あるいは仰臥位）で行うか、碎石位の場合は膝窩部を強く圧迫しない状態で行う。(C)
3. 帝王切開を受ける女性では弾性ストッキング着用（あるいは間欠的空気圧迫法）を行う（間欠的空気圧迫法については下記 Answer 10 参照）。(C)
4. 表 1 に示すリスク因子を有する女性には下肢の挙上、足関節運動、弾性ストッキング着用などをすすめる。(C)
5. 分娩後の予防的抗凝固療法および間欠的空気圧迫法については以下に従う。
  - 1) 表 1 の第 1 群の女性に対して、「分娩後抗凝固療法」あるいは「分娩後抗凝固療法と間欠的空気圧迫法との併用」を行う。(B)
  - 2) 表 1 の第 2 群の女性に対して、「分娩後抗凝固療法」あるいは「間欠的空気圧迫法」を行う。(B)
  - 3) 表 1 の第 3 群の女性に対して、「分娩後抗凝固療法」あるいは「間欠的空気圧迫法」を検討する。(C)
6. 抗凝固療法は未分画ヘパリン、低分子量ヘパリンのいずれかを用いる。ワルファリンへの変更を行う場合、ワルファリンの作用効果が得られるまでは両剤を併用する。(B)
7. 未分画ヘパリンは分娩後 6～12 時間後（止血確認後は直後からでも可）から開始し、5,000 単位を 1 日 2 回皮下注する（低分子量ヘパリンに関しては解説参照）。(B)
8. ヘパリン投与時の血液検査や硬膜外麻酔/脊椎麻酔の刺入操作/カテーテル抜去のタイミングなどに関しては CQ004-1 を参照する。(B)
9. 授乳中の女性にワルファリンおよび未分画ヘパリンの投与を行う場合、授乳中止の必要はないと認識する（低分子量ヘパリンに関しては解説参照）。(A)
10. 間欠的空気圧迫法については、以下に留意する。
  - 1) 使用前に問診・触診を行い下肢深部静脈血栓症が疑われる場合には行わない。(B)
  - 2) 手術（帝王切開や産褥期の手術）に際しては手術中、できれば執刀開始前より開始する。(C)
  - 3) 手術後は歩行開始以降に中止する。(B)
  - 4) 経腔分娩後では歩行困難な期間のみ使用する。(B)

**Key words** : 抗凝固療法, 血栓症, ヘパリン, 間欠的空気圧迫法

(表 1) 分娩後の VTE リスク分類

<p>第 1 群. 分娩後 VTE の高リスク</p> <p>●以下の条件に当てはまる女性は分娩後の抗凝固療法あるいは分娩後抗凝固療法と間欠的空気圧迫法との併用を行う</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) VTE の既往</li> <li>2) 妊娠中に VTE 予防のために抗凝固療法が行われている</li> </ol>
<p>第 2 群. 分娩後 VTE の中間リスク</p> <p>●以下の条件に当てはまる女性は分娩後の抗凝固療法あるいは間欠的空気圧迫法を行う。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) VTE 既往はないが血栓性素因*があり, 第 3 群に示すリスク因子が存在</li> <li>2) 帝王切開分娩で第 3 群に示すリスク因子が 2 つ以上存在</li> <li>3) 帝王切開分娩で VTE 既往はないが血栓性素因*がある</li> <li>4) 母体に下記の疾患 (状態) が存在 分娩前 BMI35kg/m<sup>2</sup> 以上, 心疾患, 肺疾患, SLE (免疫抑制剤の使用), 悪性腫瘍, 炎症性腸疾患, 炎症性多発性関節症, 四肢麻痺・片麻痺等, ネフローゼ症候群, 鎌状赤血球症 (日本人には稀)</li> </ol>
<p>第 3 群. 分娩後 VTE の低リスク (リスク因子がない妊娠よりも危険性が高い)</p> <p>●以下の条件に当てはまる女性は分娩後の抗凝固療法あるいは間欠的空気圧迫法を検討する。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 帝王切開分娩で下記のリスク因子が 1 つ存在</li> <li>2) VTE 既往はないが血栓性素因*がある</li> <li>3) 下記のリスク因子が 2 つ以上存在 35 歳以上, 3 回以上経産婦, 分娩前 BMI25kg/m<sup>2</sup> 以上 BMI35kg/m<sup>2</sup> 未満, 喫煙者, 分娩前安静臥床, 表在性静脈瘤が顕著, 全身性感染症, 第 1 度近親者に VTE 既往歴, 産褥期の外科手術, 妊娠高血圧腎症, 遷延分娩, 分娩時出血多量 (輸血を必要とする程度)</li> </ol>

表 1 に示すリスク因子を有する女性には下肢の挙上, 足関節運動, 弾性ストッキング着用などを勧める。ただし, 帝王切開を受けるすべての女性では弾性ストッキング着用 (あるいは間欠的空気圧迫法) を行い, 術後の早期離床を勧める。

血栓性素因\*: 先天性素因としてアンチトロンピン, プロテイン C, プロテイン S の欠損症 (もしくは欠乏症), 後天性素因としては抗リン脂質抗体症候群 (診断は札幌クライテリア・シドニー改変に準じる: CQ204 表 1 参照) が含まれる。

表 1 は Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) Guideline 2015<sup>1)</sup> と American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines (ACCP2012)<sup>2)</sup> を参考にしてガイドライン作成委員会で作成した。

## ▷ 解 説

分娩後は妊娠自体の影響による VTE のリスクが低下してゆく。しかし, 分娩後の VTE の発症時期の解析では分娩後 6 週目までの産褥期には非妊娠時よりも VTE 発症頻度が高いことが指摘されている<sup>3)</sup>。そのため, 産褥 6 週間程度の期間の VTE 予防については妊娠中と同様に必要性を判断する必要がある。さらに, 帝王切開分娩は VTE 発症リスクを増大する因子となるため, それを考慮して VTE 予防策を行う。

Royal College of Obstetricians and Gynecologists Guideline 2015 (RCOG)<sup>1)</sup> と American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines (ACCP2012)<sup>2)</sup> を参考にして, 本書では分娩後の VTE リスク群の分類と予防対策の目安として表 1 を作成した。また, 「肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断, 治療, 予防に関するガイドライン (2009 年改訂版)」(JCS2009)<sup>4)</sup> の内容についても考慮したうえで Answer を作成した。

1. 歩行は下肢のポンプ機能を活性化させ, 下肢の静脈うっ滞を減少させる。そのため, 経膈分娩, 帝王切開のいずれにおいても早期離床は VTE 予防に有効とされている。帝王切開術後の VTE に関連した妊産婦死亡において 5 例中 4 例が術後 2 日目以降の離床であったことを踏まえ, 「母体安全への提言 2014」([http://www.jaog.or.jp/medical/ikai/project03/PDF/botai\\_2014.pdf](http://www.jaog.or.jp/medical/ikai/project03/PDF/botai_2014.pdf), 最終閲覧日 (2016/9/10)) では「帝王切開術後の静脈血栓塞栓症予防のため術後 1 日目までには離床を促す」と, 早期離床の重要性を指摘している。そのため, 離床の時期としては可能な限り術後 1 日目までが望ましい。脱水は VTE のリスク因子であるため, 経膈分娩および帝王切開分娩のいずれにおいても飲水,

輸液による母体の脱水回避に留意する<sup>2)</sup>。

2. 膝窩を強く圧迫する支脚器を使用した砕石位では下肢の静脈うっ滞を生じやすいため VTE のリスクが増加する。そのため、帝王切開時には開脚位あるいは仰臥位とする方が VTE 予防のためには望ましい<sup>5)</sup>。ただし、手術台の構造的制限のため開脚位が困難である場合にはレビテーター<sup>®</sup>などの支脚器を用いることも可能であるが、その場合はなるべく荷重が下肢の広い部分に分散する体位で行うことが大切である。

3. JCS2009 では帝王切開自体を中リスクとして分類しており弾性ストッキングあるいは間欠的空気圧迫法を推奨している。また、「母体安全への提言 2014」においても産褥 VTE による母体死亡の内 6 例中 5 例が帝王切開術後であり、年齢、BMI の点で必ずしもリスクが高いグループではない女性も含まれていた。そして、4 例では術後 2 日目以降の離床であり離床時期が遅いことが指摘されている。これらを踏まえて、帝王切開を受ける女性では、表 1 のリスク分類とは別に、弾性ストッキングあるいは間欠的空気圧迫法を行うことと、早期離床を勧める。また早期離床が困難な場合には、代替の予防策として下肢の挙上やマッサージ、足関節運動を実施する。

4. 下肢の挙上、足関節運動、早期離床、弾性ストッキング着用は VTE の予防効果が示唆されており、リスク因子を有する女性に対しては分娩前からそれらについて指導を行う<sup>4)</sup>。

5. 表 1 中の第 1 群女性に対しては分娩後抗凝固療法もしくは間欠的空気圧迫法と分娩後抗凝固療法の併用を行う。VTE 既往女性において産褥期に抗凝固療法を行わない場合の VTE の産褥期の発生頻度は 6~8%程度と報告されており<sup>6)7)</sup>、VTE の既往がある女性では産褥期の抗凝固療法の必要性がある。VTE の高リスク群の女性において分娩後の VTE 発生の頻度は、妊娠中と同程度かそれを上回るとされており<sup>6)</sup>、妊娠中に VTE 予防のための抗凝固療法が行われている場合には、産褥期にも継続する必要がある。抗凝固療法を継続する期間としては RCOG と ACCP2012 では通常、分娩後 6 週間以上の抗凝固療法を推奨している。ノルウェーにおける妊娠・産褥に VTE を発症した 615 人の解析によると産褥 VTE 314 例のうち 303 例 (96%) が産褥 6 週間以内に発症しており、産褥 5 週目の発症が 18 例 (5.7%)、産褥 6 週目の発症が 3 例 (1%) であった<sup>3)</sup>。

帝王切開は産褥 VTE のリスクファクターとされており<sup>8)</sup>、緊急帝王切開ではさらにリスクが高まるといって指摘がある<sup>1)</sup>。一方で近年のメタ解析の結果では帝王切開術後の未分画ヘパリン/低分子量ヘパリンによる抗凝固療法の VTE 予防について、抗凝固療法に対して無治療では産褥 VTE の発症が RR 1.30 ; 95% CI 0.39 to 4.27 の結果となりその有効性を確認できなかった<sup>9)</sup>。そうしたことを踏まえて、ACCP2012 では帝王切開に加えて追加的なリスク因子がある場合に術後の VTE 予防策の施行を推奨している。VTE の既往のない血栓性素因を有する女性に対して、RCOG では中間的リスク群としており分娩後の抗凝固療法の検討対象としている。表 1 の第 2 群の 4) に記載した因子は ACCP2012 では 3%以上の VTE 発症率と推定されている強いリスク因子であり、一方で第 3 群の下に記載した因子は弱いリスク因子である。これらを踏まえて、帝王切開、血栓性素因、リスク因子の強弱の要素に基づいて第 2 群と第 3 群のリスク分類を行い、VTE 予防策の必要性について設定した。予防法としては、抗凝固療法もしくは間欠的空気圧迫装置を行う。薬物投与による抗凝固療法の方が VTE 予防の面では効果が高いが、出血・血腫形成の副作用の危険性がある。そのため、ACCP2012 では間欠的空気圧迫装置を含めた器械的予防策も薬物療法の代替になりうるとしている。第 2 群、第 3 群の女性に対する抗凝固療法の継続期間についてはエビデンスに基づいた基準はないが、1 週間程度が一般的である。

6. 経膈分娩後、帝王切開後の双方で VTE 予防のための保険適用がある薬剤は、注射薬では未分画ヘパリンのヘパリンナトリウム、ヘパリンカルシウム、経口薬ではワルファリンカリウム (ワルファリンと略) である。一方で低分子量ヘパリンのエノキサパリン (クレキサン<sup>®</sup>)、Xa 阻害薬のフォンダパリ

ヌクス（アリクストラ<sup>®</sup>）については帝王切開後に限った予防的投与が保険適用である。ただし、フォンダパリヌクス（アリクストラ<sup>®</sup>）は授乳中の使用経験が少ないため ACCP2012 では使用しないことが推奨されている。ワルファリンは内服開始から効果発現に時間がかかるため分娩後 1 週間程度の時期の抗凝固療法は未分画ヘパリン、低分子量ヘパリンを使用する。それ以降の長期の抗凝固療法が必要な場合にはワルファリンへの切り替えを行うことが可能であるが、内服開始から効果が得られる（目標 INR 2~3）までの期間は未分画ヘパリンもしくは低分子量ヘパリン等を併用する<sup>4)</sup>。プロテイン C、プロテイン S 欠損症（もしくは欠乏症）ではワルファリンの作用によるプロテイン C、プロテイン S の活性低下により皮膚壊死が生じる危険性がある。そのため、それらの欠損症（もしくは欠乏症）においてワルファリンの開始が必要な場合はヘパリン併用下に少量から開始して慎重に増量する必要がある<sup>10)</sup>。

7. 分娩後の抗凝固療法開始時期は、未分画ヘパリンは分娩後 6~12 時間後（止血確認後は直後からでも可）から開始する。ただし、硬膜外麻酔、脊椎麻酔を行った場合の留意点については CQ004-1 解説 9 を参照。低分子量ヘパリン（クレキササン<sup>®</sup>）ならびに選択的 Xa 因子阻害薬（アリクストラ<sup>®</sup>）の血栓予防に対する保険適用はわが国では原則として手術後 24 時間以降に限られている。そのため、VTE 予防が必要な帝王切開分娩の女性に対しては手術中、手術後早期の抗凝固療法が行われない期間については間欠的空気圧迫法を行うことが望ましい。RCOG と ACCP2012 では未分画ヘパリンと比べて低分子量ヘパリンの血腫形成などの副作用が少ないことから、帝王切開後早期からの低分子量ヘパリンの投与が一般的である<sup>10)</sup>。そのためインフォームドコンセントがある場合は、24 時間を待たない低分子量ヘパリン投与開始も考慮される。経膈分娩後の低分子量ヘパリン予防投与に関しては保険適用がないので、文書による同意取得後に投与する。

8. ヘパリン投与に際しては副作用（特に heparin-induced thrombocytopenia : HIT）の出現に留意し、血液検査を行う（CQ004-1 解説 9 参照）。帝王切開や無痛分娩において、硬膜外麻酔、脊椎麻酔を行った場合の分娩後の抗凝固療法の開始については硬膜外血腫形成の危険性が高くなることに留意する。刺入操作、カテーテル抜去と抗凝固剤投与開始のタイミングについては CQ004-1 解説 9 を参照。

9. ワルファリンは母乳に移行しないため授乳中の投与は安全であることがわかっている<sup>11)12)</sup>。未分画ヘパリンは乳汁移行がないとされ、授乳中の投与は安全である。ただし添付文書では禁忌となっているため、その点について患者へ説明を行ったうえで授乳を行うことが望ましい。低分子量ヘパリンで帝王切開後に VTE 予防目的で帝王切開後の使用に適応があるエノキサパリンは添付文書に「本剤投与中は授乳を避けることが望ましい」と記載されているが、乳汁中の漏出量は少量であり、それを経口摂取した児に抗凝固作用を生じるリスクは極めて低いため ACCP では授乳の継続を推奨している<sup>2)</sup>。フォンダパリヌクスについては授乳を介した児への影響については安全性が確立していない（CQ104-5 参照）。新規抗凝固薬（Novel Oral AntiCoagulants : NOAC）に関しては、CQ004-1 を参照のこと。

10. 分娩後に間欠的空気圧迫法を行う場合、分娩前に下肢について十分な問診・視診・触診を行う。下肢に静脈血栓症があれば間欠的空気圧迫法は禁忌となっている。下腿にある無症候性の小さな DVT に関しては間欠式空気圧迫法は必ずしも禁忌とはいえない<sup>13)</sup>とされているが、無症候性であっても静脈内に浮遊している血栓は肺塞栓症を生じる危険性が高い点には留意が必要である。

---

## 文 献

- 1) Royal College of Obstet Gynecol: Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium. RCOG Green-top Guideline 37a 2015 (Guideline)
-

- 2) Bates SM, et al.: VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (9th Edition). *Chest* 2012; 141: 691—736 PMID: 22315276 (Guideline)
  - 3) Jacobsen AF, et al.: Incidence and risk patterns of venous thromboembolism in pregnancy and puerperium--a register-based case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 233 e1—e7 PMID: 17997389 (II)
  - 4) 安藤太三, 他 : 2008 年度合同研究班報告. 肺血栓症および深部静脈血栓症の診断, 治療, 予防に関するガイドライン (2009 年改訂版). 2009 (Guideline)
  - 5) Kohro S, et al.: Intermittent pneumatic compression prevents venous stasis in the lower extremities in the lithotomy position. *Can J Anaesth* 2002; 49: 144—147 PMID: 11823391 (II)
  - 6) Pabinger I, et al.: Risk of pregnancy-associated recurrent venous thromboembolism in women with a history of venous thrombosis. *J Thromb Haemost*: 2005; 3: 949—954 PMID: 15869590 (II)
  - 7) De Stefano V, et al.: The risk of recurrent venous thromboembolism in pregnancy and puerperium without antithrombotic prophylaxis. *Br J Haematol* 2006; 135: 386—391 PMID: 16984390 (III)
  - 8) Liu S, et al.: Maternal mortality and severe morbidity associated with low-risk planned cesarean delivery versus planned vaginal delivery at term. *CMAJ* 2007; 176: 455—460 PMID: 17296957 (II)
  - 9) Bain E, et al.: Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2: CD001689 PMID: 24519568 (I)
  - 10) Chan YC, et al.: Warfarin induced skin necrosis. *Br J Surg* 2000; 87: 266—272 PMID: 10718793 (III)
  - 11) Orme ML, et al.: May mothers given warfarin breast-feed their infants? *BMJ* 1977; 1: 1564—1565 PMID: 871666 (III)
  - 12) McKenna R, et al.: Is warfarin sodium contraindicated in the lactating mother? *J Pediatr* 1983; 103: 325—327 PMID: 6410034 (III)
  - 13) Ro A, et al.: Pulmonary thromboembolism: overview and update from medicolegal aspects. *Leg Med (Tokyo)* 2008; 10: 57—71 PMID: 18037329 (II)
-

## CQ004-3 妊娠・産褥期に深部静脈血栓症(DVT)や肺血栓塞栓症(PTE)の発症を疑ったら？

### Answer

1. すでに意識を消失している場合や全身状態が不安定な場合には、DVT や PTE の診断よりも治療（初期対応、特に呼吸循環管理）を優先する (A)
2. 医療面接等で DVT や PTE の特異的症状や特徴的発症状況、危険因子の有無などの情報収集を行う。(C)
3. 身体診察では、バイタルサイン測定（血圧、脈拍、呼吸数、SpO<sub>2</sub> モニター、など）、視診、聴診、触診（Homans テストなどを含む）を行う。(C)
4. 以下の対応が自施設・自科で困難な場合には、高次施設や専門他科（循環器内科医・循環器外科医など）へ紹介あるいは連携管理を行う。(B)
5. 診察で DVT や PTE を疑う場合には、定量検査（D ダイマー値測定）を行う。(C)

### DVT

6. DVT を強く疑う場合は、さらに下肢静脈エコーを行う。(C)
7. DVT では、常に PTE の併存も疑って診断・治療を進める（Answer 8～10 を参照）。(A)

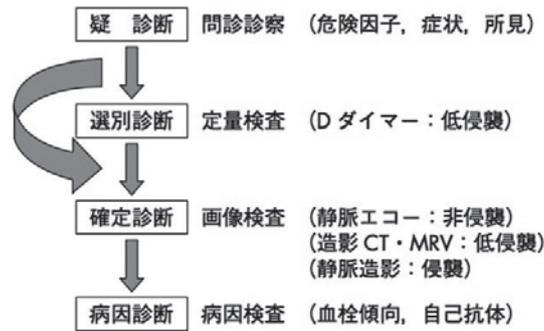
### PTE

8. PTE を強く疑う場合は、さらに心電図、胸部 X 線撮影、動脈血ガス分析、血算・生化学・血液凝固検査を行う。(C)
9. PTE を強く疑う場合の画像検査は、下肢静脈エコーに加え、心エコー（経胸壁・経食道）、全身状態が安定していたら造影 CT や MR venography を行う。(C)
10. PTE と診断した場合（疑診を含む）には、呼吸循環管理（Answer 1）のほかに可能な範囲で初期対応（ヘパリン投与開始、DVT の検索）を開始する。(C)

**Key words** : 深部静脈血栓症, 肺血栓塞栓症, D ダイマー, ヘパリン

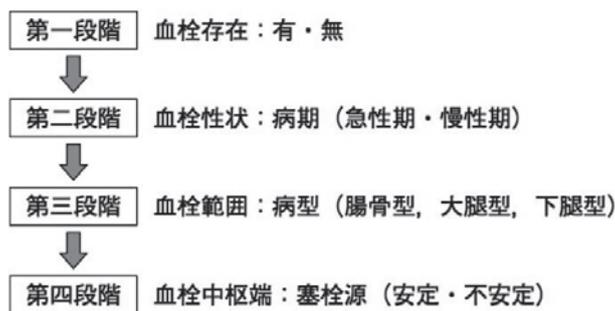
### ▷解説

1. 「肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン（2009年改訂版）」<sup>1)</sup>を参考に診断・治療を行う。また、海外での対応法も参考に<sup>2)</sup>。なお、わが国における平成22～25年の妊産婦死亡146例の症例検討による妊産婦死亡原因疾患の内訳は、肺疾患（古典的羊水塞栓症・肺血栓塞栓症）が30例（21%）を占め、産科危機的出血（38例、26%）に次いで多かった<sup>3)</sup>。すでに意識を消失している場合や全身状態が不安定な場合には、DVT や PTE の診断よりも治療（初期対応）を優先し母体救命に努める（Answer 8～10 の解説を参照）。全身状態が不安定な場合、画像検査を行うために病室から検査室への移動中に（特にエレベーター内で）急変し心肺停止となる危険性があるため、検査よりも治療を優先する<sup>1)</sup>。なお、心肺停止となった場合には、CQ903-1 を参照する。

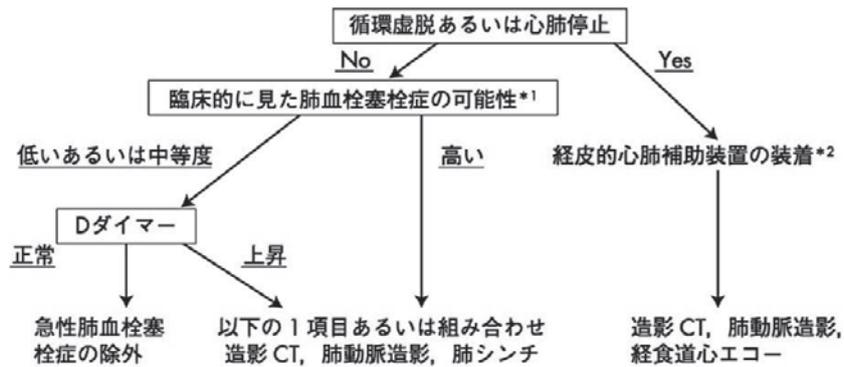


(図1) 深部静脈血栓症の診断のアルゴリズム (文献<sup>1)</sup> から引用)

\* 深部静脈血栓症の診断では、常に肺血栓塞栓症を念頭におき、対応する。



(図2) 静脈エコーによる深部静脈血栓症の診断 (文献<sup>1)</sup> から引用)



(図3) 急性肺血栓塞栓症の診断のアルゴリズム (文献<sup>1)</sup> から引用)

\* 肺血栓塞栓症を疑った時点でヘパリンを投与する。深部静脈血栓症も同時に検索する。

肺塞栓症を疑った時点でヘパリンを投与する。深部静脈血栓症も同時に検索する。

\*1 スクリーニング検査として胸部X線、心電図、動脈血ガス分析、経胸壁心エコー、血液生化学検査を行う。

\*2 経皮的な心肺補助装置が利用できない場合には心臓マッサージ、昇圧薬により循環管理を行う。

2～3. 医療面接等で現病歴、既往歴、家族歴、生活歴などの情報収集を行う (図1)。DVTでは医療面接による症状 (下腿の腫脹・浮腫、疼痛、色調変化) や危険因子 (CQ004-1, CQ004-2を参照) とともに、診察 (視診と触診) の所見から急性期を疑い診断を勧める。DVTは左下肢に発症することが多く、左右差があることも診断の補助となる。Homansテスト (膝を軽く押さえて足関節を背屈させる

(表 1) Wells score system による DVT ならびに PTE の発症可能性評価 (文献<sup>10)</sup><sup>11)</sup> から引用, 改変)

	深部静脈血栓症 (DVT) 文献 <sup>10)</sup>		肺血栓塞栓症 (PTE) 文献 <sup>11)</sup>	
評価項目と配点	① 下肢全体の腫脹	+1 点	① 臨床的に DVT の症状 (下腿の浮腫や触診による疼痛) がある	+3 点
	② 深部静脈の触診による疼痛	+1 点	② 鑑別診断として他の疾患より PTE が疑わしい	+3 点
	③ 圧痕性浮腫 (患側のみ)	+1 点	③ 心拍数 > 100 回/分	+1.5 点
	④ 表在静脈の拡張 (患側のみ)	+1 点	④ 過去 4 週間以内の手術または運動制限 (少なくとも 3 日のトイレ洗面以外のベッド上安静)	+1.5 点
	⑤ 患側と健側のふくらはぎでの太さの違い > 3cm	+1 点	⑤ DVT や PTE の既往	+1.5 点
	⑥ 過去 4 週間以内の手術または運動制限 (少なくとも 3 日のトイレ洗面以外のベッド上安静)	+1 点	⑥ 咯血	+1 点
	⑦ 麻痺または最近のギプス固定	+1 点	⑦ 悪性腫瘍	+1 点
	⑧ 悪性腫瘍	+1 点		
	⑨ 同程度の DVT 以外の鑑別診断があげられる	-2 点		
合計点数と判定基準	0 点: 低リスク 1 ~ 2 点: 中等度リスク 3 点以上を高リスク		0 ~ 1 点: 低リスク 2 ~ 6 点: 中等度リスク 7 点以上: 高リスク (4 点以上: PTE を強く疑う)	

高度の場合には、圧迫超音波または MDCTA で確定診断を行う。低度または中等度の場合には、D ダイマー値を測定する。

非妊婦では D ダイマー値が判定基準 (500ng/mL) 未満であれば発症を否定できるが、判定基準以上では圧迫超音波または MDCTA で確定診断を行う。

と、腓腹部に疼痛が生じる) や Loewenberg テスト (下腿に血圧測定用カフを巻き加圧すると、100 ~ 150mmHg の圧迫で疼痛が生じる) を行い、陽性では DVT を疑う (特異性は低い)<sup>4)</sup>。急性 PTE では、医療面接の際に特異的症状 (突然の呼吸困難、吸気時の鋭い胸痛、胸部圧迫感・不快感、など) や特徴的発症状況 (安静解除直後の初回歩行時、排便・排尿時、体位変換時、など) を伴わない場合があるので注意する。PTE では聴診 (低血圧、肺動脈成分の亢進による第 2 心音の亢進、および/または断続性ラ音もしくは喘鳴、など) の所見からも急性期を疑い診断を勧める。頻呼吸、頻脈を高頻度に認め、ショックや低血圧を認めることもある。SpO<sub>2</sub> < 90% では、PTE による低酸素血症を疑う。

4. 自施設で対応不可能な場合あるいは PTE (疑い) と診断した場合には、できれば「緊急対応」, 「準緊急対応」, 「通常外来受診」のどれに該当するかを判断してから高次施設や専門他科 (循環器内科医・循環器外科医など) へ紹介する。

5. DVT・PTE のスクリーニングでは、D ダイマー値の測定を行う。異常値では、急性期を疑い確定診断のための画像検査を追加するか、高次施設へ紹介する。D ダイマー値は感度が 95% 以上と高いが特異度は 44% と低い<sup>5)</sup> ため、正常値の場合には急性期を 95% 以上で除外できる<sup>2)</sup> が、慢性期を除外できない。正常値であっても医療面接や身体診察で DVT や PTE を強く疑う場合には画像検査を行う。なお、D ダイマー値は ELISA 定量法がラテックス定量法より感度が優れていることに留意する<sup>5)</sup>。妊婦・産褥婦の D ダイマー値は DVT や PTE がなくても高値を示す場合が多いので留意する。① 妊婦では非妊婦に比べ高値を示し、妊娠後期では分娩が近づくにつれ上昇し続ける<sup>6)</sup>。② 多胎妊娠では単胎妊娠に比べ高値である<sup>7)</sup>。③ 分娩後には上昇し産後 3 日目前後には一度低下するが産後 7 日目前後には再上昇しその後再度低下し正常化する<sup>8)</sup>。④ 経膈分娩に比べ帝王切開で高値であり<sup>8)9)</sup>、さらに選択的手術に比べ緊急手術で高値である<sup>8)</sup>。⑤ 妊娠高血圧症候群や産後大量出血を伴うと高値になる<sup>8)</sup>。無症候性 DVT に対するスクリーニングを行う妊婦でのカットオフ値を各施設で決めておくとよい。

諸外国では、臨床的な発症の可能性の評価に Wells score system (表 1) を用いている<sup>10)11)</sup>。高度の場合には、圧迫超音波またはマルチスライス CT 血管撮影法 (MDCTA) で確定診断を行う。低度または中等度の場合には、D ダイマー値を測定する。非妊婦では D ダイマー値が判定基準 (500ng/mL)

(表 2) 妊娠中の動脈血血液ガス分析の結果 (文献<sup>12)</sup> から引用, 改変)

	非妊時成人	1st trimester	2nd trimester	3rd trimester
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/L)	22 ~ 26	報告なし	報告なし	16 ~ 22
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	38 ~ 42	報告なし	報告なし	25 ~ 33
PO <sub>2</sub> (mmHg)	90 ~ 100	93 ~ 100	90 ~ 98	92 ~ 107
pH	7.38 ~ 7.42 (動脈血)	7.36 ~ 7.52 (静脈血)	7.40 ~ 7.52 (静脈血)	7.41 ~ 7.53 (静脈血) 7.39 ~ 7.45 (動脈血)

(表 3) 急性 PTE ならびに DVT に対する初期治療 (未分画ヘパリンの用法)<sup>1)</sup>

<p>■初期治療の開始前あるいは同時にすべき初期対応</p> <p>①呼吸管理： ・動脈血酸素分圧 PaO<sub>2</sub> ≤ 60mmHg (SpO<sub>2</sub> ≤ 90%) で酸素療法を開始する ・無効であれば挿管ならびに人工換気を導入 (循環器内科や呼吸器内科にコンサルト) する</p> <p>②循環管理： ・輸液 (特に, 急性 PTE における閉塞性ショックに有効な場合がある) ・薬物療法 (第 1 選択: ドパミン・ドブタミン, 第 2 選択: ノルエピネフリン・ノルアドレナリン) を開始する ・薬物療法に反応が悪い進行性血圧低下の場合には, 循環器内科などにコンサルトする ・心肺停止の場合には, 蘇生処置を行いながら, 速やかに救急部などに応援を依頼する</p> <p>■初期治療 (自施設で対応困難な場合には, 高次施設や専門他科へ紹介する.)</p> <p>*わが国では, ヘパリン治療は原則的に入院に限定する</p> <p>*急性 PTE では, 強く疑われる場合や確定に時間を要す場合は疑診段階でも初期治療を開始する</p> <p>*抗凝固療法が無効な場合には, 循環器内科医・循環器外科医などへコンサルトする</p> <p>①診断後ただちに未分画ヘパリン 5,000 単位を単回静脈投与する</p> <p>②以後は PTE では未分画ヘパリン 1,300 単位/時 (31,200 単位/日) の持続静注を開始する DVT では, 未分画ヘパリン 10,000 ~ 15,000 単位/日を 24 時間で持続点滴を開始する APTT がコントロール値の 1.5 ~ 2.5 倍となるように調節する</p>
--

未満であれば発症を否定できるが, 判定基準以上では圧迫超音波または MDCTA で確定診断を行う<sup>1)</sup>. MDCTA では撮像時間が短く放射線被曝量が非常に少ないため, PTE を強く疑う場合には妊娠中でも施行を考慮する.

#### DVT (図 2)

6. DVT を疑った場合の画像検査は, 四肢では第 1 選択として非侵襲的な下肢静脈エコー (急性期の信頼性は高いが, 慢性期には限界がある) を施行する. 可能であれば, 施行や結果判定は専門の検査技師, 循環器内科医, 放射線診断医などに依頼する.

7. DVT では, 常に PTE の併存も疑って, 診断・治療を選択する. 急性 DVT では, 急性 PTE の発症を予防する<sup>1)</sup>.

#### PTE (図 3)

8. PTE では, 心停止, 循環虚脱, 血行動態が不安定な状態の有無を確認する. 低二酸化炭素血症を伴った低酸素血症, 肺高血圧症, 右心負荷, 右心拍出量低下, 左心拍出量低下を指標とする. 非妊婦での PTE での動脈血ガス分析検査では, 低酸素血症 (PaO<sub>2</sub> < 60mmHg), 低二酸化炭素血症 (女性では PaCO<sub>2</sub> < 32mmHg), 呼吸性アルカローシス (pH ≥ 7.45, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> < 23mEq/L, さらに HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> < 18mEq/L なら急性) が特徴的所見である<sup>1)</sup>. なお, PaO<sub>2</sub> や pH の正常値は非妊婦と妊婦でほぼ変わらないが, PaCO<sub>2</sub> の正常値は非妊婦に対し 3rd trimester では低下する<sup>12)</sup> (表 2 を参照) ことを考慮する. 動脈血採血が不可能な場合には, 動脈血は静脈血よりも pH が 0.03 高く, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> が 1.03mEq/L 低い<sup>13)14)</sup> ことを考慮し静脈血採血を代用する.

9. PTE を強く疑う場合, 画像診断で確定診断を行う<sup>1)</sup>. 心エコーは PTE が疑われた場合でも絶対的

に必要な検査ではないが、経胸壁的では簡単に施行できるとされている<sup>1)</sup>。心不全が疑われた場合には、左室機能が比較的保たれているにもかかわらず右室拡張ならびに収縮不良な場合には PTE を疑う。また、血行動態の不安定な原因不明の呼吸困難、失神、右心不全において鑑別診断を行うことができる。経食道的では経胸壁的に比べ術者の熟練を要するが、血栓部位の同定や手術適応に関する情報が得られる。意識消失時には比較的簡単に行える。また、心停止の原因を同定するために有用である。

非妊婦では PTE や胸腹部に及ぶ DVT の確定診断には、造影 CT や造影 MRV をする<sup>1)</sup>。しかし、妊婦では胎児への放射線被曝や造影剤の副作用を考慮し選択された単純 MRV では診断の信頼性が乏しい。PTE を強く疑う場合には妊娠中でも MDCTA 施行を考慮する。

10. 急性 PTE では、早期に診断治療を行う<sup>1)</sup>。可能であれば、薬物療法が開始されるまでの初期対応（呼吸・循環管理）を行う。急性 DVT では、急性 PTE の発症を予防する<sup>1)</sup>。

①呼吸・循環管理<sup>1)</sup>：重篤な急性 PTE では、救命処置が優先される。対応法は表 3 を参照。

②初期治療<sup>1)</sup>：急性 PTE において、死亡率や再発率を低下させるために抗凝固療法（未分画ヘパリン）を第 1 選択とする。また、強く疑われる場合や診断確定に時間を要す場合には、疑診段階でも初期治療を開始した方がよい。投与法は表 3 を参照。未分画ヘパリンの副作用やわが国における禁忌、低分子ヘパリンに関しては CQ004-1, CQ004-2 を参照。分娩後の長期治療ではワルファリンへ変更する<sup>1)</sup>。新規経口抗凝固薬（NOAC, DOAC）に関しては、CQ004-1 を参照。

## 参考

急性 DVT における安静や理学療法の是非に関して結論はいまだ出ていない。PTE 発症予防のために、血栓が大腿静脈から腸骨静脈にかけて存在する場合や遊離しそうな血栓を認める場合には、入院のうえ治療開始後約 1 週間は歩行を禁止し安静にしながらヘパリン療法を行い、また急性期の約 2 週間は下肢圧迫装置使用や弾性ストッキング着用を避けるべき、との意見もある<sup>1)</sup>。逆に、安静や弾性ストッキング非着用が PTE 発症リスクを増大させるため、弾性ストッキングを着用し早期離床と下肢の運動を行うことで PTE 発症リスクを増大させずに疼痛や浮腫の改善が有意に早いという報告<sup>15)</sup>もある。なお、慢性期 DVT には弾性ストッキング着用が勧められている<sup>1)</sup>。また、弾性ストッキング着用には血栓後症候群の予防の効果はないとされている<sup>16)</sup>。

## 文 献

- 1) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン「肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン（2009年改訂版）」[Cited 8 Aug 2016] available from URL : [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009\\_andoh\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009_andoh_h.pdf) (III)
- 2) Goldhaber SZ, et al.: Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet* 2012; 379: 1835—1846 Review PMID: 22494827 (I)
- 3) 日本産婦人科医会：妊産婦死亡報告事業「妊産婦死亡 146 例の解析結果」2014年9月 [Cited 8 Aug 2016] available from URL : [http://www.jaog.or.jp/all/document/80\\_141015\\_b.pdf](http://www.jaog.or.jp/all/document/80_141015_b.pdf) (III)
- 4) Browse NL, et al.: Deep vein thrombosis: pathology and diagnosis. Browse NL, et al. (eds.): *Diseases of the Veins*, London: Arnold, 1999; 249—291 (III)
- 5) Stein PD, et al.: D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med* 2004; 140: 589—602 PMID: 15096330 (Review)(I)

- 6) Kawaguchi S, et al.: Changes in d-dimer levels in pregnant women according to gestational week. *Pregnancy Hypertens* 2013; 3: 172—177 PMID: 26106030 (II)
  - 7) Yamada T, et al.: Difference in the D-dimer rise between women with singleton and multi-fetal pregnancies. *Thromb Res* 2013; 131: 493—496 PMID: 23726968 (II)
  - 8) Morikawa M, et al.: Changes in D-dimer levels after cesarean section in women with singleton and twin pregnancies. *Thromb Res* 2011; 128: e33—e38 PMID: 21645918 (II)
  - 9) Epiney M, et al.: D-dimer levels during delivery and the postpartum. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 268—271 PMID: 15670031 (II)
  - 10) Wells PS, et al.: Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 2003; 349: 1227—1235 PMID: 14507948 (I)
  - 11) Wells PS, et al.: Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 2000; 83: 416—420 PMID: 10744147 (II)
  - 12) Appendix I: Serum and Blood Constituents. In: Cunningham FG, (ed): *Williams Obstetrics*, 24th ed, Stanford: Appleton & Lange, 2014; 1292 (Textbook) (III)
  - 13) Bloom BM, et al.: The role of venous blood gas in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Emerg Med* 2014; 21: 81—88 PMID: 23903783 (II)
  - 14) Byrne AL, et al.: Peripheral venous and arterial blood gas analysis in adults: are they comparable? A systematic review and meta-analysis. *Respirology* 2014; 19: 168—175 PMID: 24383789 (I)
  - 15) Mismetti P, et al.: Effect of a retrievable inferior vena cava filter plus anticoagulation vs anticoagulation alone on risk of recurrent pulmonary embolism a randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 313: 1627—1635 PMID: 25919526 (I)
  - 16) Kahn SR, et al.: Compression stockings to prevent post-thrombotic syndrome: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2014; 383; 880—888 PMID: 24315521 (I)
-

**CQ005-1 妊婦の糖代謝異常スクリーニングと診断のための検査は？***Answer*

1. 耐糖能のスクリーニングを全妊婦に行う. (B)
2. スクリーニングは以下に示す二段階法を用いて行う. (B)
  - 1) 妊娠初期に随時血糖測定 (カットオフ値は各施設で独自に設定する).
  - 2) 妊娠中期 (24~28 週) に 50gGCT ( $\geq 140\text{mg/dL}$  を陽性), あるいは随時血糖測定 ( $\geq 100\text{mg/dL}$  を陽性). その対象は妊娠初期随時血糖法で陰性であった妊婦, ならびに同検査陽性であったが 75gOGTT で非 GDM とされた妊婦.
3. スクリーニング陽性妊婦には診断検査 (75gOGTT) を行う (診断基準参照). (B)
4. 空腹時血糖値  $\geq 126\text{mg/dL}$  時には, 75gOGTT は行わず, “妊娠中の明らかな糖尿病 (overt diabetes in pregnancy)” と診断する. (B)
5. 随時血糖値  $\geq 200\text{mg/dL}$ , もしくは  $50\text{gGCT} \geq 200\text{mg/dL}$  時には, 75gOGTT は行わず, “妊娠中の明らかな糖尿病 (overt diabetes in pregnancy)” の可能性について検討する. (診断基準参照: 空腹時血糖値によっては GDM と診断されることがありうる). (C)

**Key words** : 糖代謝異常, 75gOGTT, 妊娠糖尿病

## ▷ 解 説

本 CQ は主に糖代謝異常妊娠のスクリーニングと診断についての記述である. 糖代謝異常合併妊娠の管理については CQ005-2 を参照されたい.

1. 妊娠初期の血糖値と胎児形態異常の関連が指摘されている. わが国の調査で妊娠初期の HbA1c (NGSP) が 6.3% (JDS=5.9%, 以下同じ) 以下であれば形態異常発生頻度は 0.9% であったのに対し, HbA1c  $\geq 6.4\%$  (6.0%) では 5.4%,  $\geq 7.4\%$  (7.0%) では 17.4% と上昇する<sup>1)</sup>ため, 糖代謝異常に対する早期の対策が必要である. わが国では産婦人科診療ガイドライン産科編 2008 以来, 全妊婦を対象とした Universal screening を勧めてきた. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) では, スクリーニング法として, 妊娠の最初の受診時に空腹時血糖, HbA1c, 随時血糖のいずれかの測定を, 全妊婦あるいは妊娠糖尿病 (GDM) のハイリスク妊婦 (肥満, 糖尿病家族歴, 巨大児の既往など) に対して行い, 初期検査で GDM あるいは “妊娠中の明らかな糖尿病” と診断されなかった全妊婦に対し, 妊娠 24~28 週に 75gOGTT を実施する方法を提案している<sup>2)</sup>. 欧州でも初期に “妊娠中の明らかな糖尿病” をスクリーニングした後, 中期での OGTT を推奨する提案がなされている<sup>3)</sup>. 空腹時血糖検査の有用性についてとくに肯定する意見<sup>4)</sup>もあるが, わが国では以下に示すスクリーニングを推奨することとした.

2. わが国における耐糖能のスクリーニングは, 妊娠初期の随時血糖法と, 妊娠中期の 50gGCT 法あるいは随時血糖法を用い, 2 段階で行う. 妊娠初期随時血糖値がカットオフ値 (各施設で独自に設定してよいが, 慣習的には  $\geq 100\text{mg/dL}$ , 「妊娠糖尿病のスクリーニングに関する多施設共同研究」のデータからは  $\geq 95\text{mg/dL}$ ) 未満の陰性例と, 陽性 (カットオフ値以上) であったが 75gOGTT により GDM あるいは “妊娠中の明らかな糖尿病” と診断されなかった妊婦に対して, 中期 (24~28 週)

(表 1) 妊娠中の糖代謝異常と診断基準

<p>1) 妊娠糖尿病 gestational diabetes mellitus (GDM) 75gOGTT において次の基準の 1 点以上を満たした場合に診断する。</p> <p>①空腹時血糖値 <math>\geq 92\text{mg/dL}</math> (5.1mmol/L) ② 1 時間値 <math>\geq 180\text{mg/dL}</math> (10.0mmol/L) ③ 2 時間値 <math>\geq 153\text{mg/dL}</math> (8.5mmol/L)</p> <p>2) 妊娠中の明らかな糖尿病 overt diabetes in pregnancy (註 1) 以下のいずれかを満たした場合に診断する。</p> <p>①空腹時血糖値 <math>\geq 126\text{mg/dL}</math> ② HbA1c 値 <math>\geq 6.5\%</math></p> <p>* 随時血糖値 <math>\geq 200\text{mg/dL}</math> あるいは 75gOGTT で 2 時間値 <math>\geq 200\text{mg/dL}</math> の場合は、“妊娠中の明らかな糖尿病” の存在を念頭におき、①または②の基準を満たすかどうかを確認する。(註 2)</p> <p>3) 糖尿病合併妊娠 pregestational diabetes mellitus</p> <p>①妊娠前にすでに診断されている糖尿病 ②確実な糖尿病網膜症があるもの</p>
---

註 1. 妊娠中の明らかな糖尿病には、妊娠前に見逃されていた糖尿病と、妊娠中の糖代謝の変化の影響を受けた糖代謝異常、および妊娠中に発症した 1 型糖尿病が含まれる。いずれも分娩後は診断の再確認が必要である。

註 2. 妊娠中、特に妊娠後期は妊娠による生理的なインスリン抵抗性の増大を反映して糖負荷後血糖値は非妊時よりも高値を示す。そのため、随時血糖値や 75gOGTT 負荷後血糖値は非妊時の糖尿病診断基準をそのまま当てはめることはできない。

妊娠中の糖代謝異常と診断基準の統一化について

(日本糖尿病・妊娠学会と日本糖尿病学会との合同委員会：2015 年 8 月 1 日発行)

に 50gGCT 法 ( $\geq 140\text{mg/dL}$  を陽性) を行う。ただし、50gGCT が施行困難な場合にはやや感度が劣るが随時血糖法 ( $\geq 100\text{mg/dL}$  を陽性) でもよい<sup>5)</sup>。妊娠糖尿病のハイリスク妊婦に対して(随時血糖によるスクリーニングを省略しての) 75gOGTT 検査は、妊婦が糖尿病であった場合に高血糖を招くことがあるので、妊娠初期でのスクリーニングは重要である。

3. 診断検査(75gOGTT)はスクリーニング検査(随時血糖検査, 50gGCT)陽性妊婦に行い、GDMの診断基準(表 1)を満たすか確認する。2008年のHAPO study<sup>6)</sup>後、IADPSGは、2009年に世界統一妊娠糖尿病診断基準を提唱した<sup>2)</sup>。わが国においても関係学会が協議し、本基準についてはコストパフォーマンスなどの面から賛否両論があり、また現時点でこの基準によるエビデンスは存在しないが、IADPSG原案をほぼ受け入れ表 1 に示す診断基準が設定された。診断基準改定により妊娠中期のGDM頻度は2.1%から8.5%程度に増加する<sup>7)</sup>。なお、現時点で本基準を導入しているのは世界でわが国のみである。各国のGDM罹患率や肥満率、医療体制が異なることが背景にあるが、英国では最新のガイドライン改訂でも本基準を採用せず独自の基準を導入し<sup>8)</sup>、米国でも新基準は採用されていない<sup>9)</sup>。今後、この統一基準の有用性については評価される必要がある。

4. 空腹時血糖値  $\geq 126\text{mg/dL}$  の場合、75gOGTT を施行すると高血糖・ケトアシドーシスを招く危険がある。この場合は“妊娠中の明らかな糖尿病”と診断できるため(表 1)、精査・加療に移行する。

5. 随時血糖値もしくは 50gGCT  $\geq 200\text{mg/dL}$  時には、高血糖を招く危険があるため早急に 50gGCT や 75gOGTT は行わず、“妊娠中の明らかな糖尿病”の診断基準(表 1)を満たすか否か確認するため、空腹時血糖値ならびに HbA1c を測定し、眼科受診を促す。診断基準を満たさない場合には 75gOGTT を行って GDM の有無を診断する。75gOGTT で、空腹時血糖  $< 126\text{mg/dL}$  かつ 2 時間値  $\geq 200\text{mg/dL}$  の時にも、HbA1c を測定し、眼科受診を促し、“妊娠中の明らかな糖尿病”の診断基準を満たすか確認する。この際、HbA1c (NGSP) 6.5%未満 [HbA1c (JDS) 6.1%未満] かつ 75gOGTT 2 時間値  $\geq 200\text{mg/dL}$  の場合には、妊娠中は糖尿病に準じた管理を行い、出産後は糖尿病に移行する可能性が高いので嚴重なフォローアップが望まれる<sup>10)</sup>。

## 文 献

- 1) 和栗雅子：妊娠糖尿病と先天奇形. 藤田富雄, 豊田長康編：「妊娠と糖尿病」診療スタンダード, 京都：金芳堂, 2002；253—259 (II)
- 2) IADPSG Consensus Panel: International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010; 33: 676—682 PMID: 20190296 (コンセンサスミーティングの意見)
- 3) Benhalima K, et al.: A proposal for the use of uniform diagnostic criteria for gestational diabetes in Europe: an opinion paper by the European Board & College of Obstetrics and Gynaecology (EBCOG). *Diabetologia* 2015; 58: 1422—1429 PMID: 25952480 (コンセンサスミーティングの結論)
- 4) Trujillo J, et al.: Fasting plasma glucose to avoid a full OGTT in the diagnosis of gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 105: 322—326 PMID: 25037441 (II)
- 5) 難波光義, 杉山 隆編：§2 妊娠糖尿病のスクリーニング. 「妊娠と糖尿病」母児管理のエッセンス, 京都：金芳堂, 2013；149—153 (III)
- 6) HAPO Study Cooperative Research Group: Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358: 1991—2002 PMID: 18463375 (I)
- 7) 増本由美, 他：新しい妊娠糖尿病診断基準採用による妊娠糖尿病の頻度と周産期予後への影響. *糖尿病と妊娠* 2010；10：88—91 (II)
- 8) National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Diabetes in Pregnancy: Management of Diabetes and Its Complications from Preconception to the Postnatal Period*. London, National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2015 Feb. PMID: 25950069 (Guideline)
- 9) Simmons D, et al.: Gestational diabetes mellitus: NICE for the U.S.? A comparison of the American Diabetes Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists guidelines with the U.K. National Institute for Health and Clinical Excellence guidelines. *Diabetes Care* 2010; 33: 34—37 PMID: 19837790 (III)
- 10) 中林正雄, 他：多施設における妊娠糖尿病の新しい診断基準を用いた臨床統計. *糖尿病と妊娠* 2011；11：85—92 (II)

**CQ005-2 妊娠糖尿病 (GDM), 妊娠中の明らかな糖尿病, ならびに糖尿病 (DM) 合併妊婦の管理・分娩は？***Answer*

1. 糖代謝異常合併妊娠では、まず食事療法・運動療法を行い、目標血糖値を達成できない場合にはインスリン療法を行う。(B)
2. 妊娠 32 週以降は胎児 well-being を NST, BPS (biophysical profile score) などで適宜評価し、悪化が懸念されれば入院管理を行う。(C)
3. 妊娠 37 週以降は胎児 well-being を適宜評価するとともに以下のいずれかを行う (ただし、血糖コントロール不良例、糖尿病合併症悪化例および巨大児疑い例では分娩時期・分娩法を個別に検討する)。(B)
  - 1) 頸管熟化を考慮した分娩誘発
  - 2) 自然陣痛発来待機
4. 分娩遷延, 分娩停止, 陣痛増強を必要とした分娩, あるいは器械分娩では肩甲難産発生の可能性をスタッフ間で共有する (CQ310 参照)。(C)
5. 糖尿病合併産婦は分娩中連続的胎児心拍数モニタリングを行う。(B)
6. 分娩時の母体血糖コントロールの目標値は 70~120mg/dL とする。(C)
7. 分娩後はインスリン需要量が著明に減少するので、インスリン使用例では低血糖に注意し、血糖値をモニタリングしながらインスリンを減量もしくは中止する。(B)
8. 39 週末満あるいは予定日不詳の帝王切開例と、血糖コントロール不良例では、新生児呼吸窮迫症候群に注意する。(C)
9. GDM 女性には分娩後 6~12 週の 75gOGTT を勧める。(C)
10. “妊娠中の明らかな糖尿病” 女性に対しては内科と連携し厳重なフォローを行う。(B)

**Key words** : 妊娠糖尿病, 糖尿病合併妊婦, インスリン

## ▷ 解 説

本 CQ は GDM, “妊娠中の明らかな糖尿病 (overt diabetes in pregnancy)”, ならびに糖尿病合併妊娠の管理に関する記述であり、これらの診断については CQ005-1 を参照されたい。

1. GDM 診断基準変更により GDM と診断される女性は 2.7~4.4 倍に増加する<sup>1)2)</sup>。これに伴いより軽度の糖代謝異常が GDM と診断されることになる。そのために増加する GDM 例の多くは食事療法と運動療法で十分であると考えられる。ただし、GDM 診断基準のカットオフ値が 1 点のみ陽性で妊娠前 BMI が 25 以上の場合、あるいは 2 点以上陽性の場合、血糖自己測定 (SMBG ; self-monitoring of blood glucose) による管理が医療保険の対象となっている。その際、血糖自己測定の過剰な測定は避ける。たとえば、1 日 4 回 (空腹時および毎食後) を毎日あるいは隔日等で開始し、耐糖能の程度に

合わせ、適宜、測定回数を調節する。糖尿病や overt diabetes in pregnancy の女性では SMBG を行う。GDM には糖尿病に準じた食事療法を行う。ただし、空腹時血糖が正常であった軽度の糖代謝異常合併妊婦に対し、29週以前から治療介入を行っても周産期予後は改善しなかったとする報告もある<sup>3)</sup>。

いずれの場合でも、食事療法や運動療法で目標血糖を達成できない場合にはインスリン使用を考慮する。これまで目標血糖値については明らかなエビデンスがなかったが、英国の最新のガイドラインでは複数の RCT の結果より、1) 空腹時血糖値 95mg/dL 以下と、同時に 2) 食後 1 時間値 140mg/dL 以下もしくは 2 時間値 115mg/dL 以下、を推奨している<sup>4)</sup>。しかし、これらはわが国の妊婦を対象とした研究ではなく、これまでの経験的な血糖目標である早朝空腹時血糖  $\leq 95\text{mg/dL}$ 、食前血糖値  $\leq 100\text{mg/dL}$ 、食後 2 時間血糖値  $\leq 120\text{mg/dL}$  という基準についても容認される<sup>5)</sup>。いずれの場合でも低血糖発作に十分注意し、患者に対処方法を指導する。なお、内服治療は推奨されないが、近年のエビデンスについては後述する。

糖代謝異常妊婦に塩酸リトドリンを用いる場合、 $\beta$  刺激作用やわが国で慣習的に用いられる 5% ブドウ糖液などの希釈用液による血糖上昇に注意する。代替薬として硫酸マグネシウムの使用も考慮するが、硫酸マグネシウム製剤も 10% のグルコースを含有しているため、特に使用開始時の Loading (40mL/20 分で 4g のグルコースが静脈内に投与されることになる) については血糖コントロールの不良時には非常に慎重に行われる必要があり、その後もグルコース投与量を加算して血糖値の上昇に対処しなくてはならない。

#### 1) 妊娠時の運動療法と食事療法<sup>6)</sup>

わが国では 2 型糖尿病が多いため、運動療法と食事療法が中心となる。妊娠中の運動療法は正常分娩の率を上げるとのメタ解析が発表された。ただし、糖代謝異常妊婦に対してどの程度の運動が適切であるかは定かではない<sup>7)</sup>。

妊娠中の食事は、高血糖を予防し、血糖の変動を少なくするために 4~6 分割食にする。また、特に 1 型糖尿病では、夜間の低血糖防止のために、就寝前に 0.5~1 単位の間食をとるなどの工夫を行う。

#### 2) インスリン療法<sup>4)5)</sup>

妊娠中はインスリン抵抗性が増し、外因性インスリン需要量が増すため、インスリン療法導入に際し不安を抱かないよう指導することが大切である。妊娠中は特に厳格な血糖コントロールが必要であり、インスリンの基礎量と追加量を補充する強化インスリン療法が推奨されている。また、1 型糖尿病合併妊婦を中心に、治療に積極的な施設では持続皮下インスリン注入 (CSII) を導入するところも出てきている。

## 参考

### 内服治療

わが国ではスルホニル尿素剤 (SU)、インスリン抵抗性改善薬のメトホルミンとも妊婦禁忌であるが、海外では第 2 世代 SU のグリベンクラミドやメトホルミンがコンプライアンス不良例などで使用されることがある。SU は児の呼吸困難が増加する<sup>8)</sup>など、現在でもやや否定的な見解が多い<sup>9)</sup>が、メトホルミンについては妊娠糖尿病のコントロールに用いることができる<sup>9)</sup>とするメタ解析がある。ただし、肥満妊婦で有用な効果を示さなかった<sup>10)</sup>との RCT もあり、効果の面からも推奨はされない。なお、薬剤に起因した重篤な形態異常などは報告がなく (CQ104-3 参照)、例えば妊娠初期での内服 (糖尿病合併妊婦のほか、不妊治療でメトホルミンが処方される例もある) について血糖値コントロールを悪くしてまでの拙速な中止は逆効果である。

2. 糖代謝異常合併妊娠では 32 週以降、子宮内胎児死亡 (IUFD, intra uterine fetal death) の危険が高まる<sup>11)12)</sup>。血糖コントロールが良好かつ集中的胎児監視を実施した妊娠糖尿病の検討でも、IUFD の危険度は合併症のない一般妊婦の 1.6 倍との報告<sup>13)</sup>もあるが、コントロール良好例、あるいは軽度の GDM では IUFD は増加しないとの報告<sup>14)15)</sup>もある。したがって、特に血糖コントロールが良好でない妊婦においては、妊娠 32 週以降は胎児 well-being について NST などを用いて適宜評価し、異常を認めた場合は早期入院管理を考慮する。ただし、糖代謝異常合併妊娠時の IUFD に先行する胎児 well-being に関する特異的異常所見については知られていない。

3. 血糖コントロール良不良にかかわらず、週数増加につれ巨大児が増加するため、早期分娩誘発の効果を検討されているが、その効果は意見が分かれる。積極的管理群 (妊娠 38 週での分娩誘発) と、待機群 (児推定体重が 4,200g に達する、あるいは 42 週まで待機) のランダム化比較試験で、帝切率、肩甲難産には差が認められなかった<sup>16)</sup>とする研究と、巨大児が予測される場合<sup>17)</sup>や軽症の GDM<sup>18)</sup>で積極的介入を行うことで 40 週以降では上昇する肩甲難産や帝王切開率を抑えることができるとするものがある。

一方で、前述したように 32 週以降は血糖コントロール良好例においても IUFD の危険が高まる可能性があり、妊娠 37 週以降は頸管熟化度を考慮した分娩誘発が行えるとした。ただし、これを積極的に支持するエビデンスはない。したがって、胎児 well-being を適宜評価しての自然陣痛発来待機も 1 つの管理方針とした。この場合、妊娠 41 週以降の妊婦の取り扱いとは CQ409 と同様とする。なお、血糖コントロール不良例、糖尿病合併症悪化例および巨大児疑い例での至適分娩法と至適分娩週数は知られていない。児推定体重 4,250g 以上で選択的帝王切開を勧めるとする意見<sup>19)20)</sup>や、児推定体重 4,500g 以上で選択的帝王切開を勧める米国産婦人科学会 (ACOG)<sup>21)</sup>の見解があるが、わが国の妊婦でのこの点に関する検討は少ないため、これら症例での分娩時期・分娩法については個別に検討する。

4. 糖代謝異常合併妊婦では巨大児の危険が高く (糖尿病合併例 3.2% [50/1,539] vs 非合併例 0.5% [406/73,984])<sup>19)</sup>、巨大児は肩甲難産、腕神経麻痺、骨折等の危険が高い。肩甲難産は児体重増加とともに増加するが、同じ児体重であっても糖尿病合併例では非合併例に比し数倍その危険が高い (4,000g 未満で 2.6 倍、4,000g 以上で 3.6 倍)<sup>19)</sup>。すなわち、糖代謝異常そのものが肩甲難産の危険因子である。糖代謝異常妊婦での遷延分娩、陣痛促進、吸引・鉗子分娩時には特に肩甲難産に注意する。また、分娩誘発時 (陣痛促進剤が使用される) にも肩甲難産の危険について注意する。巨大児や肩甲難産時のリスクと対処法については CQ310 を参照されたい。

5. 糖尿病合併妊娠はハイリスク妊娠のため、原則として連続的胎児心拍数モニタリングを行う (CQ410 参照)。なお、GDM は糖尿病合併に含めない。

6. 5%ブドウ糖液 100mL/時間の輸液を行い、1~3 時間おきに血糖値を測定し、血糖値 70~120mg/dL を目標に維持する。必要に応じ速効性インスリンを使用する。また、分娩が長引くと母児ともケトーシスに傾きやすいので注意が必要である。

7. インスリン需要量は分娩後急速に低下するので、分娩後は低血糖に十分注意し、適宜インスリンの減量、あるいは投与中止を行う。通常、出産直前の 1/2~2/3 のインスリン量、あるいは妊娠前の使用量に戻すことが多い。ただ、個人差があるため血糖値をみながら調整する。なお、産後を含む妊娠中のカロリー摂取量については CQ010 を参照する。

8. 児の呼吸窮迫症候群 (RDS, respiratory distress syndrome) は糖代謝異常妊婦に発症しやすいため注意が必要である。ACOG<sup>20)21)</sup>は、糖代謝異常妊婦の早期分娩時や血糖コントロール不良例には羊水穿刺による胎児肺成熟検査を行うことを推奨しているが、34 週以降例 (500 余例を検討) では 1 例の RDS も発生しなかったという報告<sup>22)</sup>や、37 週以降糖代謝異常妊娠で、羊水穿刺未施行群 (1,457

例)と、施行群(713例)でRDS発症に差を認めなかった(0.8% vs 1.0%)とする報告<sup>23)</sup>もある。これらより、本書は正期産のルーチン胎児肺成熟検査(羊水検査)は勧めていない。

9. GDM女性は将来、糖尿病発症率が高いことが知られている<sup>24)25)</sup>。GDM女性788例に産後3~6か月に75gOGTTを行ったところ、200名(25.4%)に異常(impaired fasting glucose (IFG) 46名; impaired glucose tolerance (IGT) 82例; IFG+IGT 29例; 糖尿病43例)が認められた<sup>24)</sup>。また、1960~2009年の20論文(10論文は2006年以降)の14か国、675,455人の女性、10,859件の2型糖尿病発症イベントを対象にしたメタ解析では、GDM既往女性の2型糖尿病発症の相対危険率は、妊娠中の正常血糖女性の7.43倍(95%信頼区間4.79~11.51)と報告されている<sup>25)</sup>。このようなことからGDM女性では妊娠による糖代謝への影響がなくなる分娩後6~12週の75gOGTTが有用と考えられる。また、妊娠時に耐糖能評価されていない妊婦で巨大児、肩甲難産が生じた際も同時期での耐糖能評価が考慮される。

10. “妊娠中の明らかな糖尿病”は妊娠糖尿病の基準よりさらに高く、糖尿病の基準をも満たすもので、妊娠中も産後も嚴重なケアが必要である。したがって、これに対してはより嚴重な内科と連携したフォローが必要である。

---

## 文 献

---

- 1) 増本由美, 他: 新しい妊娠糖尿病診断基準採用による妊娠糖尿病の頻度と周産期予後への影響. 糖尿病と妊娠 2010; 10: 88—91 (II)
  - 2) Morikawa M, et al.: Change in the number of patients after the adoption of IADPSG criteria for hyperglycemia during pregnancy in Japanese women. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 90: 339—342 PMID: 20870307 (II)
  - 3) Palatnik A, et al.: Timing of treatment initiation for mild gestational diabetes mellitus and perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 560.e1—e8 PMID: 26071920 (II)
  - 4) National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Diabetes in Pregnancy: Management of Diabetes and Its Complications from Preconception to the Postnatal Period. London, National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2015 Feb. PMID: 25950069 (Guideline)
  - 5) 平松祐司, 他: 糖尿病・妊娠糖尿病合併妊娠. 産婦人科ホルモン療法マニュアル. 産科と婦人科 2008増刊, 2008; 101—108 (III)
  - 6) 平松祐司: 糖尿病合併妊娠, 妊娠糖尿病管理の留意点—産科的立場から. 糖尿病の栄養指導 2007, 東京: 診断と治療社, 2007; 173—177 (III)
  - 7) Poyatos-León R, et al.: Effects of exercise during pregnancy on mode of delivery: a meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; 94: 1039—1047 PMID: 25965378 (II)
  - 8) Camelo Castillo W, et al.: Association of Adverse Pregnancy Outcomes With Glyburide vs Insulin in Women With Gestational Diabetes. *JAMA Pediatr* 2015; 169: 452—458 PMID: 25822253 (II)
  - 9) Balsells M, et al.: Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015; 350: h102 PMID: 25609400 (II)
  - 10) Chiswick C, et al.: Effect of metformin on maternal and fetal outcomes in obese pregnant women (EMPOWaR): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3: 778—786 PMID: 26165398 (I)
-

- 11) Mondestin MAJ, et al.: Birth weight and fetal death in the United States: The effect of maternal diabetes during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 922—926 PMID: 12388978 (I)
  - 12) Kodama Y, et al.: Regional population-based study on pregnancy outcomes in women with diabetes mellitus in Japan. *J Obstet Gynaecol Res* 2007; 33: 45—48 PMID: 17212665 (II)
  - 13) Girz BA, et al.: Sudden fetal death in women with well-controlled, intensively monitored gestational diabetes. *J Perinatol* 1992; 12: 229—233 PMID: 1432278 (II)
  - 14) Crowther CA, et al.: Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005; 352: 2477—2486 PMID: 15951574 (I)
  - 15) Landon MB, et al.: A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med* 2009; 361: 1339—1348 PMID: 19797280 (I)
  - 16) Kjos SL, et al.: Insulin-requiring diabetes in pregnancy: a randomized trial of active induction of labor and expectant management. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 611—615 PMID: 8372870 (I)
  - 17) Boulvain M, et al.: Induction of labour versus expectant management for large-for-date fetuses: a randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 385: 2600—2605 PMID: 25863654 (I)
  - 18) Sutton AL, et al.: Delivery timing and cesarean delivery risk in women with mild gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211: 244.e1—e7 PMID: 24607755 (II)
  - 19) Langer O, et al.: Shoulder dystocia: should the fetus weighing greater than or equal to 4000 grams be delivered by cesarean section? *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 831—837 PMID: 1951539 (II)
  - 20) American College of Obstetrics and Gynecologists Committee on Practice Bulletins--Obstetrics: ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 30, September 2001 (replaces Technical Bulletin Number 200, December 1994) Gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 525—538 PMID: 11547793 (Guideline)
  - 21) ACOG Committee on Practice Bulletins: ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. Number 60, March 2005. Pregestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 675—685 PMID: 15738045 (Guideline)
  - 22) Kjos SL, et al.: Prevalence and etiology of respiratory distress in infants of diabetic mothers: predictive value of fetal lung maturation tests. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 898—903 PMID: 2144951 (II)
  - 23) Kjos SL, et al.: Prospective delivery of reliable dated term infants of diabetic mothers without determination of fetal lung maturity: comparison to historical control. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002; 12: 433—437 PMID: 12683657 (II)
  - 24) Pallardo F, et al.: Early postpartum metabolic assessment in women with prior gestational diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 1053—1058 PMID: 10388966 (II)
  - 25) Bellamy L, et al. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2009; 373: 1773—1779 PMID: 19465232 (I)
-

**CQ006 妊娠中に甲状腺疾患が疑われた場合は？***Answer*

1. 甲状腺機能検査（血中 TSH, FT<sub>4</sub> 等）を測定する。(B)
2. 甲状腺機能検査で異常が認められた場合には、必要に応じて甲状腺疾患に豊富な知識・経験のある医師に相談し、甲状腺機能正常化を図る。(B)

**Key words**：甲状腺機能異常，バセドウ病，チアマゾール（MMI），プロピルチオウラシル（PTU），橋本病

## ▷ 解 説

## 1. 甲状腺機能と妊娠

甲状腺機能異常は母体健康，妊娠成立および周産期アウトカムに影響を与えるため，適切な診断と対処を行うことが重要である。甲状腺機能低下を改善することにより流産率が改善したという報告<sup>1)</sup>や，胎児発育不全，妊娠高血圧症候群，胎盤早期剥離と甲状腺機能が関係するという報告がある<sup>2)3)</sup>。

## 1.-1 甲状腺機能異常の診断

血中甲状腺刺激ホルモン（TSH），血中遊離サイロキシン（Free T<sub>4</sub>；FT<sub>4</sub>）を測定する<sup>4)5)</sup>。

TSH 低値で FT<sub>4</sub> が高値なら甲状腺機能亢進症を，TSH 高値で FT<sub>4</sub> が低値なら甲状腺機能低下症である。各甲状腺疾患の診断には日本甲状腺学会の診断ガイドラインが有用である<sup>6)</sup>。

甲状腺機能亢進症の約 80% はバセドウ病であり，残りの約 10% ずつが亜急性甲状腺炎と無痛性甲状腺炎により占められている<sup>7)</sup>。甲状腺機能亢進症の症状として頻脈，体重減少，手指振戦，発汗増加，神経過敏，息切れ，易疲労感などの甲状腺中毒症状や眼球突出などの眼症状がある。

妊娠初期においてヒト絨毛性ゴナドトロピン（hCG）による TSH 受容体刺激作用により TSH 低値となる妊娠初期一過性甲状腺機能亢進症がある。治療の必要はなく<sup>8)</sup>，妊娠中期以降自然軽快する。機能性結節性甲状腺腫の頻度は少ない。まれに明らかな甲状腺亢進症状と TSH 低値であるのに，FT<sub>4</sub> 上昇を認めない妊婦がいる。このような場合には FT<sub>3</sub> を測定する（T<sub>3</sub> toxicosis）<sup>9)</sup>。

甲状腺機能低下症の約半数は橋本病（慢性甲状腺炎）であり，サイログロブリン抗体（TgAb），サイロペルオキシダーゼ抗体（TPOAb）のどちらかが陽性であれば診断できる。甲状腺術後や<sup>131</sup>I 内用療法後などで起こることもある<sup>7)</sup>。甲状腺機能低下症の症状として無気力，易疲労感，眼瞼浮腫，寒がり，体重増加，動作緩慢，嗜眠，記憶力低下，便秘，嘔声などがある。

検査値の異常に加えて，甲状腺のびまん性腫大は橋本病やバセドウ病に認められることが多い。

びまん性腫大に結節性病変が混在することがあるので甲状腺エコーは鑑別診断と診療の方向性を考えるうえで重要となる。局所的な甲状腺腫大は悪性腫瘍である可能性がある<sup>9)</sup>。

本人または家族の甲状腺疾患や自己免疫疾患の既往を参考にする。また服用している薬剤が甲状腺機能に影響していることがある<sup>10)</sup>。

## 1.-2 妊娠における甲状腺機能スクリーニングの必要性

母体の甲状腺機能低下は潜在性（TSH 高値かつ FT<sub>4</sub> 正常）であっても児の知能低下と関連するとの報告<sup>11)</sup>以来，全妊婦を対象とした甲状腺機能スクリーニングについて議論されてきた。

最近では両者の関係には十分なエビデンスがないため全妊婦を対象としたスクリーニング検査の施行は推奨することも否定することもできないとされ<sup>12)</sup>，症状や既往歴を有する妊婦に限って甲状腺機能ス

クリーニングを行うことが勧められている<sup>3)5)</sup>。本書も妊婦全例を対象としたスクリーニング検査は必要ないとの立場をとる。

アジア地域では全妊婦甲状腺スクリーニングは21%に、ハイリスク群に対する甲状腺検査は66%に施行され、13%には甲状腺機能検査は行われていないという<sup>13)</sup>。

## 2. 甲状腺疾患の管理指針

産婦人科医が日常遭遇する機会の多いバセドウ病に関して、日本甲状腺学会のガイドラインでは「妊婦、授乳婦、および妊娠希望のバセドウ病患者の治療は、これらに対する専門的知識と経験のある医師に紹介または相談することが勧められる」としている<sup>14)</sup>。

甲状腺機能異常の診断が困難である場合や、甲状腺機能異常と診断して薬剤治療を開始したが症状の軽快や検査値の改善が不十分な場合、薬剤の副作用が出現した場合などは積極的に甲状腺疾患に豊富な知識・経験のある医師に紹介あるいは相談して診療にあたる。

### 2.-1 甲状腺機能亢進症の管理

抗甲状腺薬使用が主体となる。抗甲状腺薬にはチアマゾール (mercazole<sup>®</sup>; MMI) とプロピルチオウラシル (propacil<sup>®</sup>; PTU) がある。

一般的な先天奇形の頻度や児の知的発達は、妊娠中にPTUないしMMIを内服した場合と健常妊娠女性とで差はないとされる。ただし、ある種の児形態異常（後鼻孔閉鎖症、気管食道瘻、食道閉鎖症、臍腸管遺残、臍帯ヘルニア、頭皮欠損など）は胎芽期でのMMI曝露との関連が指摘されている<sup>15)16)</sup>。

現在日本で進められている前向き研究（POEM Study）中間報告では、MMI群での関連形態異常発生頻度上昇が示唆された<sup>17)</sup>。

日本甲状腺学会は現時点では催奇形性の観点から妊娠初期、少なくとも妊娠4～7週はMMIを使用しないほうが無難である。妊娠を計画的にするように勧め、MMIは催奇形性の有無の結論が出ていないこと、PTUは効果と副作用（肝障害、抗好中球細胞質抗体〔ANCA〕関連血管炎候群など）の点でMMIより劣ることを説明し、どちらの薬剤を選択するかは患者の意向を踏まえて決めるとしている<sup>14)</sup>。

MMI、PTU両剤の妊婦への投与量の調整は妊娠前半は通常成人と同様に行い、妊娠後半はFT<sub>4</sub>が非妊娠時の基準値上限かやや高値付近となるよう2～4週間ごとに検査し、投与量を増減する。わが国の薬剤添付文書に記載の「2週間ごとに検査する」とは異なる。MMI投与開始後2か月以内に重篤な無顆粒球症が発現する報告がある。投与開始後2か月間は、原則として2週に1回、それ以降も定期的に白血球分画を含めた血液検査を実施し、発熱などの感染症状や顆粒球の減少傾向等の異常が認められた場合にはただちに投与を中止し適切な処置を行う。また一度投与を中止して投与を再開する場合にも同様に注意する<sup>14)</sup>。

放射性ヨードは胎児へ移行し胎児甲状腺に影響を与えるため禁忌とされる<sup>4)5)</sup>。手術療法（甲状腺垂全摘術は、抗甲状腺薬が無効か、重篤な副作用（無顆粒球症や肝機能障害など）のため抗甲状腺薬が継続使用できない妊婦などに限定されて用いられる。またβブロッカー（プロプラノロールなど）は、抗甲状腺薬が甲状腺ホルモンレベルを低下させるまで、頻脈などを緩和する目的で用いられることがある。

妊娠中の甲状腺薬による副作用を避けるため、妊娠に先立って手術療法や放射線療法を行い、その後に妊娠を計画するという選択肢がある<sup>18)</sup>。バセドウ病は妊娠後期に軽快して出産後に増悪することが多い<sup>14)</sup>。授乳中の甲状腺薬服用についてはCQ104を参照する。

### 2.-2 甲状腺機能亢進症の児への影響

治療下であっても甲状腺機能亢進症では、甲状腺刺激活性を有する抗TSH受容体抗体（TRAb：TSH結合阻害抗体〔TBI〕と刺激抗体〔TSA〕）が胎盤を通過し、胎児甲状腺機能亢進症を惹起することがある。また、抗甲状腺薬使用例では出生後に母体由来抗甲状腺薬供給が途絶えるために、新生児に一過

性甲状腺機能亢進症（新生児バセドウ病）が認められることがあり、その頻度はバセドウ病妊婦の1～5%である<sup>14)</sup>。母体 TRAb が高値であるほど新生児・胎児甲状腺機能亢進症頻度が高くなるので、妊娠後期の TRAb の測定は、新生児・胎児甲状腺機能亢進症の発症予測に有用と考えられている。胎児甲状腺機能亢進は胎児頻脈、胎児甲状腺腫、発育不全の原因となる。また母体への抗甲状腺薬の不適切な投与は胎児甲状腺機能を抑制し、その結果新生児に機能低下症や甲状腺腫がみられることがあるが、ふつう一過性で治療を要することは少ない。抗甲状腺薬で母体が管理されている場合は定期的に胎児心拍数の評価や胎児発育計測を行う<sup>5)</sup>。

### 2.-3 甲状腺機能低下症の管理

甲状腺機能低下症（潜在性を含む）における甲状腺ホルモン補充療法は流産率・早産率低下に寄与する<sup>1)</sup>ので甲状腺補充量を増やす方向で治療を行う。妊娠中は非妊娠時に比べて多い量の甲状腺ホルモンが必要とされる。治療の最終目標は血中 TSH の正常化（正常下限値までの）にある。目標値は妊娠 3 半期に応じた値となる。ヨーロッパ甲状腺協会および米国産科婦人科学会（ACOG）では妊娠第一 3 半期 TSH < 2.5 μU/mL, 第二 3 半期 < 3.0, 第三 3 半期 < 3.5 を示している<sup>3)5)</sup>。FT<sub>4</sub> 濃度上昇に呼応して TSH 濃度低下が起こるので T<sub>4</sub> 補充開始約 2 週間後には FT<sub>4</sub> を測定し、なお低値であれば T<sub>4</sub> 補充量を増量する。妊娠 20 週までは 4 週ごとに、妊娠 20 週から 36 週までの間に 1 回は TSH レベルを測定し T<sub>4</sub> の投与量を調節する<sup>4)</sup>。

### 2.-4 甲状腺機能低下症の児への影響

妊娠初期には胎児にまだ甲状腺ホルモン産生能力がないため、母体甲状腺ホルモンが胎児に移行しその神経生理学的発達に影響するとされている<sup>1)</sup>。

しかし、妊娠初期に偶発的に発見された甲状腺機能低下症が児の神経生理学的な発達に悪影響を及ぼすかについては否定的論文や意見があるので<sup>12)19)</sup>現在一致した意見はない<sup>20)</sup>。

---

## 文 献

---

- 1) Reid SM, et al.: Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism pre-pregnancy and during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2013 May; 5: CD007752 PMID: 23728666 (I)
  - 2) Männistö T, et al.: Thyroid diseases and adverse pregnancy outcomes in a contemporary US cohort. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98: 2725—2733 PMID: 23744409 (II)
  - 3) Lazarus J, et al.: 2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. Eur Thyroid J 2014; 3: 76—94 PMID: 25114871 (II)
  - 4) Stagnaro-Green A, et al. American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum: Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum PMID: 21787128 (Guideline)
  - 5) Practice Bulletin No 148: Thyroid disease in Pregnancy. April 2015 Thyroid disease in pregnancy. PMID: 25798985 (Guideline)
  - 6) 日本甲状腺学会：甲状腺疾患診断ガイドライン 2013 (<http://www.japanthyroid.jp/doctor/guideline/japanese.html>)（最終閲覧日 2016/9/13）
  - 7) 吉村 弘：甲状腺ホルモン異常のアプローチ. 日本内科学会雑誌 2014; 103: 855—861 (III)
  - 8) Casey BM, et al.: Thyroid disease in pregnancy. Obstet Gynecol 2006; 108: 1283—1292 PMID: 17077257 (III)
-

- 9) Galofré JC, et al.: Clinical guidelines for management of thyroid nodule and cancer during pregnancy. *Endocrinol Nutr* 2014; 61: 130—138 PMID: 24176541 (Guideline)
  - 10) 日本医薬情報センター：甲状腺機能低下症, 甲状腺中毒症. 重篤副作用疾患別対応マニュアル 2009; 3: 336—339
  - 11) Haddow JE, et al.: Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuro-psychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341: 549—555 PMID: 10451459 (II)
  - 12) Lazarus JH, et al.: Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. *N Engl J Med* 2012; 366: 493—501 PMID: 22316443 (I)
  - 13) Azizi F, et al.: Screening and management of hypothyroidism in pregnancy: results of an Asian survey. *Endocr J* 2014; 61: 697—704 PMID: 24826864 (II)
  - 14) 日本甲状腺学会編：バセドウ病薬物治療のガイドライン 2011, 東京：南江堂, 2011; 123—134
  - 15) Yoshihara A, et al.: Treatment of graves' disease with antithyroid drugs in the first trimester of pregnancy and the prevalence of congenital malformation. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 2396—2403 PMID: 22547422 (II)
  - 16) Korelitz JJ, et al.: Prevalence of thyrotoxicosis, antithyroid medication use and complications among pregnant women in the United States. *Thyroid* 2013; 23: 758—765 PMID: 23194469 (II)
  - 17) POEM study：妊娠初期に投与された抗甲状腺薬の妊娠結果に与える影響に関する前向き研究 中間報告 2011年11月 <http://www.ncchd.go.jp/kusuri/8/8/2016> (I)
  - 18) Earl R, et al.: Interventions for hyperthyroidism pre-pregnancy and during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 11: CD008633 PMID: 24249524 (I)
  - 19) 百溪尚子, 他：母体の妊娠初期甲状腺機能低下と児の神経発達・知能との関係. *日本甲状腺学会雑誌* 2010; 1: 35—38 (I)
  - 20) Noten AM, et al.: Maternal hypothyroxinaemia in early pregnancy and school performance in 5-year-old offspring. *Eur J Endocrinol* 2015; 173: 563—571 PMID: 26306579 (II)
-

## CQ007 「胎動回数減少」を主訴に受診した妊婦に対しては？

### Answer

1. 胎児 well-being を評価 (NST や超音波検査等で) する. (B)
2. 胎動回数と胎児健康との関係について問われたら「関連ありとする研究報告がある」と答える. (C)

**Key words** : 胎動減少, 胎児 well-being, 胎動カウント

### ▷解説

1. 以下の2で述べるように、胎動減少・消失が胎児死亡に先立つ事例が相当数報告されており、胎動減少・消失感を主訴に受診した妊婦には胎児 well-being を評価する。評価法に関しては、NST、血流計測、羊水量計測、biophysical profile scoring (BPS)、CSTなどが考えられるが<sup>1)</sup>、どの評価方法が優れているかについてのRCTはない<sup>2)</sup>。また、胎動減少の生理的メカニズムには、子宮血流減少、胎児低酸素症、FGRにも関連があるため<sup>3)4)</sup>、今まで胎児発育や羊水量が評価されていない場合には、超音波検査による胎児発育・羊水量の評価を行い、異常を認めた場合にはCQ306-2やCQ307-2に準じた管理を行う。特に、胎動減少感が続く場合は、出生した児がSGA (small for gestational age) である可能性が高くなる。しかし、いずれも異常がなかった場合、入院管理すべきか、37週以降は誘発すべきか、その後の周産期管理にコンセンサスはない。

2. 胎動減少・消失が胎児死亡に先立つ事例が相当数報告されている。初期のローリスク症例を対象にした研究で、胎動減少のみを主訴に来院した妊婦292人のうち、1.7%は来院時に児は死亡しており、4.4%は急速遂娩を要し、5.8%ではnon-reassuring FHRでフォローが必要とされた<sup>5)</sup>。ハイリスク妊婦264人を対象にした研究でも胎動減少・消失群では児死亡・罹病率が有意に高かった(46% vs 1.3%)<sup>6)</sup>。

しかし、妊婦に「胎動回数をカウントさせ胎動減少時に来院させること」が周産期死亡を減少させるか否かについてはまだ結論が出ていない。胎動数カウントを導入する前・後の児outcome比較研究では、カウント導入前には児死亡が8.7/1,000であったものが導入後には2.1/1,000にまで減少し、胎動数カウントには周産期死亡率減少効果ありと報告された<sup>7)</sup>。一方、Grantら<sup>8)</sup>によるRCTは胎動カウントの児死亡率低下効果を示せなかった。68,000人以上の妊婦が2群に分けられ、一方は「formal counting」を指示され、他方は「informal counting」だった。formal countingとは、「全員が、胎動数を毎日カウントして日記・チャートに記録すること」、informal countingとは、「チャート付けは強要されないが、医師の裁量で胎動について質問されたり、チャートを付けるように指導されたりすること」である。周産期死亡率は両群では差がなかった<sup>8)</sup>。ただし、このRCTにおいては、「formal」群に割り付けられていない妊婦も胎動に関する情報を知っている点や、この臨床研究前と比較して、この地域における周産期死亡率は4.0/1,000から2.9/1,000に減少している点から、「胎動カウントが無効」との結論にはならない。2007年のCochrane review<sup>9)</sup>では、Grantらのこの研究<sup>8)</sup>以外に、周産期死亡率への影響について検討したRCTは存在せず、「胎動カウントに関して臨床に取り入れられるようなエビデンスはまだなく、この分野にはさらに大規模研究が必要だ」と結論された<sup>9)</sup>。2015年のCochrane再解析でも結論は同様だった<sup>10)</sup>。児死亡率・罹病率は発生頻度が低いので、その検証が難しい。

胎動カウントの副効用として、カウント群ではFGR 発見頻度がコントロール群に比して増加する<sup>3)</sup>。さらに、胎動減少感が続く場合は、SGA の頻度が 44.2% にもなる<sup>4)</sup>。この理由として妊娠週数が経過していくと、胎動回数が、正常発育群では緩やかに減少するが、SGA 群では長期間有意に減少するためである。ノルウェー東部における観察研究<sup>11)</sup>では、胎動カウントを指導し、胎動減少を主訴に受診した妊婦に、CTG と超音波検査（胎児発育、羊水量、胎児形態の評価）による胎児評価を導入すると、胎動減少者からの死産率が 4.2% から 2.4% に減少（OR 0.67, 95% CI ; 0.48~0.93）し、同時に、胎動減少だけに限定しない全死産率も 3.0/1,000 から 2.0/1,000 へと減少した。また、胎動カウントの負の側面も議論されている。2 つの RCT では、胎動カウントは医療機関へのコンサルトや医療介入を増加させず、母の不安感をむしろ有意に軽快させた<sup>12)</sup>

このように、胎動カウントによる有害事象はないようだが、胎動カウントが周産期死亡を減少させるとの明確なエビデンスはないので、Answer 2 のように記載した。

胎動数カウントには 2 法がある。妊娠週数は 28 週以降とする報告が多いが、ある一定時間内に感じられた胎動数を記載させる方法<sup>6)</sup>と 10 回の胎動を感じるのに要した時間を記録させる方法（10 回胎動カウント法：count to ten）<sup>7)8)13)</sup>とである。後者は妊婦への時間的負担が少ない。10 回胎動カウントに要する平均時間は妊娠末期で 20.9±18.1 分（mean±SD）<sup>7)</sup>と報告されている。日本人妊婦を対象にした研究では、「1 日のうちで胎動が最も激しい時間帯に測定した場合」の 10 回胎動カウント必要時間は妊娠末期で平均 14.8 分であり、その 90 パーセンタイル値は約 35 分であった<sup>13)</sup>。「10 回胎動カウントに 2 時間以上かかれば異常」とする施設も多い<sup>11)</sup>が、10 回胎動カウント何分以上での申告を指導すべきかについてのコンセンサスはない<sup>14)</sup>。また妊婦の BMI が高い場合、胎動の自覚が異なることなどのため、「何時間以上ならば連絡」とせずに、「胎動が急に弱くなった場合には連絡」などと「自覚重視」胎動減少申告を妊婦に指示しておくのがよい、との意見がある<sup>11)</sup>。カウント時間は妊娠週数と共に上昇（胎動数は減少）する<sup>13)</sup>。妊娠末期の「異常」胎動減少を「生理的」減少だと勘違いする妊婦もあり、母親学級などで指導しておくのがよいかもしれない<sup>11)</sup>。ある報告では、active phase にきちんと計測させれば 10 回胎動カウント時間は約 10 分であり、妊娠末期にはこの時間が約 2 分ほど延長するが、妊婦個人レベルでは、この 2 分延長は問題にならず、妊娠 28 週から末期までほぼ一定、とインフォームするのがよいだろう、と述べられている<sup>14)</sup>。

なお、常位胎盤早期剥離で脳性麻痺になった症例についての後方視的検討調査において、胎動減少・消失が腹痛や出血に先行するかあるいは同時に起こる例が報告されている。胎動減少は早期剥離の自覚サインの 1 つである可能性がある（CQ308 参照）。

---

## 文 献

---

- 1) Olesen AG, et al.: Decreased fetal movements: background, assessment, and clinical management. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83: 818—826 PMID: 15315592 (Review)
  - 2) Hofmeyr GJ, et al.: Management of reported decreased fetal movements improving pregnancy outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Apr 18; 4: CD009148 PMID: 22513971 (I)
  - 3) Saastad E, et al.: Fetal movement counting improved identification of fetal growth restriction and perinatal outcomes—a multi-centre, randomized, controlled trial. *PLoS One* 2011; 6: e28482 PMID: 22205952 (I)
  - 4) Scala C, et al.: Number of episodes of reduced fetal movement at term: association with
-

- 
- adverse perinatal outcome. Am J Obstet Gynecol 2015; 213: 678.e1—e6 PMID: 26205461 (II)
- 5) Whitty JE, et al.: Maternal perception of decreased fetal movement as an indication for antepartum testing in a low-risk population. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 1084—1088 PMID: 1951519 (II)
  - 6) Leader LR, et al.: Fetal movements and fetal outcome: A prospective study. *Obstet Gynecol* 1981; 57: 431—436 PMID: 7243088 (II)
  - 7) Moore TR, et al.: A prospective evaluation of fetal movement screening to reduce the incidence of antepartum fetal death. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 1075—1080 PMID: 2729383 (II)
  - 8) Grant A, et al.: Routine formal fetal movement counting and risk of antepartum late death in normally formed singletons. *Lancet* 1989; 2: 345—349 PMID: 2569550 (I)
  - 9) Mangesi L, et al.: Fetal movement counting for assessment of fetal wellbeing. *Cochrane Database of Syst Rev* 2007 Jan 24; 1: CD004909 PMID: 17253530 (I)
  - 10) Mangesi L, et al.: Fetal movement counting for assessment of fetal wellbeing. *Cochrane Database of Syst Rev* 2015 Oct 15; 10: CD004909 Pub 3 PMID: 26467769 (I)
  - 11) Tveit JV, et al.: Reduction of late stillbirth with the introduction of fetal movement information and guidelines—a clinical quality improvement. *BMC Pregnancy ChildBirth* 2009; 9: 32 PMID: 19624847 (II)
  - 12) Saastad E, et al.: Fetal movement counting—maternal concern and experiences: a multi-center, randomized, controlled trial. *Birth* 2012; 39: 10—20 PMID: 22369601 (I)
  - 13) Kuwata T, et al.: Establishing a reference value for the frequency of fetal movements using modified ‘count to 10’ method. *J Obstet Gynecol Res* 2008; 34: 318—323 PMID: 18588609 (II)
  - 14) Winje BA, et al.: Analysis of ‘count-to-ten’ fetal movement charts: a prospective cohort study. *BJOG* 2011; 118: 1229—1238 PMID: 21585644 (II)
-

**CQ008-1 (抗 Rh (D) 抗体以外の) 不規則抗体が発見された場合は？***Answer*

1. 間接クームス試験を含む不規則抗体スクリーニング検査が陽性となった場合、不規則抗体の種類（特異性）を検索する。(B)
2. 不規則抗体が溶血性疾患の原因となりうる IgG 抗体（表 1 参照）の場合には、抗体価を測定する。(B)
3. 溶血性疾患の原因となる IgG 抗体価が高値を示す場合、胎児貧血・胎児水腫に注意して周産期管理を行う。(B)
4. 溶血性疾患の原因となる不規則抗体陽性妊婦から出生した児は溶血性貧血や黄疸を併発する可能性が高いので注意した管理を行う。(B)
5. 不規則抗体陽性者に予期せぬ大量出血が起こり、緊急輸血が必要で適合血が間に合わない場合、ABO 同型赤血球製剤の使用を考慮する。(B)

**Key words** : 不規則抗体, 間接クームス試験, 不規則抗体スクリーニング, 胎児水腫, 胎児貧血, 溶血性貧血

## ▷ 解 説

本書では、妊娠初期血液検査での不規則抗体スクリーニング（間接クームス試験など）の実施が推奨されている（推奨レベル A, CQ003）。間接クームス試験陽性は血清中に赤血球に結合可能な抗体が存在することを意味しており、胎児溶血性貧血、あるいは母体が輸血を受ける際の溶血などが問題となる。ここでは不規則抗体スクリーニング検査（間接クームス試験）が陽性となった場合の対応について解説する。

患者血清中に抗体が存在して赤血球に結合していても、凝集反応を起こさない場合がある。理由は、赤血球表面が陰性に荷電されていることで、その周囲にナトリウム陽イオンが集まっていて赤血球同士が反発するためである。IgG は小さな分子であり、赤血球間の橋渡しができないため凝集反応が起こらないため不完全抗体と呼ばれる。これに対し、IgM 分子は赤血球間の橋渡しをして凝集を起こすため、完全抗体と呼ばれる。ABO 型の抗 A 抗体、抗 B 抗体は IgM 型の完全抗体であり、自然発生した同種抗体（自然抗体）である。一方、不規則抗体の多くは IgG 抗体であり、その代表が抗 Rh (D) 抗体である。クームス試験とは、赤血球に反応する IgG 抗体が赤血球膜に結合している場合に、その抗体に対する抗体（抗ヒト免疫グロブリン抗体、クームス血清）を加えることで赤血球を凝集させる検査である。間接クームス試験は、患者血清と健常者赤血球を反応させ、そのうえでクームス血清を加える検査で、赤血球が凝集する場合には患者血清中に赤血球に結合する抗体があると判断される。定性反応と半定量反応があり、抗体価の測定ができる。IgG 抗体は、経胎盤的に能動輸送され胎児に移行するため、出生児の IgG 抗体価は、母体より 10～15% 高く、特にサブクラス IgG1 は、胎盤通過性がよいとされる<sup>1)</sup>。一方、Lewis (Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>) および I 抗体は IgM 抗体のみであれば胎盤を通過しないため、児の溶血の原因にはならない<sup>2)</sup>。

1, 2. 胎児・新生児溶血性疾患の原因となる抗体には Rh (D) 抗原に対する抗 Rh (D) 抗体以外に、Rh 血液型の E, c, C 抗原に対する抗体、K 抗体、Fy<sup>a</sup> 抗体などの血液型抗原に対する不規則抗体

(表 1) 胎児・新生児溶血性疾患の原因になる抗 D 抗体以外の不規則抗体

重要		c, K, Ku, k, Js <sup>b</sup> , Jk <sup>a</sup> , Fy <sup>a</sup> , Di <sup>b</sup> , U, PP1P <sup>k</sup> (p), anti-nonD (-D-)
可能性あり	高い	E, Kp <sup>a</sup> , Kp <sup>b</sup> , Js <sup>a</sup> , Di <sup>a</sup> , M
	低い	C, C <sup>w</sup> , e, Jk <sup>b</sup> , Fy <sup>b</sup> , S, s, LW, Jr <sup>a</sup>
関与しない		Le <sup>a</sup> , Le <sup>b</sup> , Lu <sup>a*</sup> , Lu <sup>b*</sup> , P <sub>1</sub> , Xg <sup>a*</sup> , KANNO

(文献<sup>1)</sup>を一部改編)

\*文献<sup>3)</sup>では Lu<sup>a</sup>, Lu<sup>b</sup>, Xg<sup>a</sup>の溶血性疾患のリスクを mild に分類している。しかし、Lu<sup>a</sup>, Lu<sup>b</sup>は胎盤栄養膜上皮に発現しているため、母親の抗体は胎盤に吸収され児には移行しにくいとされ、胎児・新生児溶血性疾患を発症しないと考えられている。Xg<sup>a</sup>も日本人において胎児・新生児溶血性疾患の発症の報告はない。

が含まれる(表 1)。不規則抗体が検出された場合には、どの抗原に対する抗体であるか(抗体の特異性)を同定するとともに、IgG 抗体か IgM 抗体かの鑑別を行う<sup>3)</sup>。IgG 抗体であった場合、胎児へ移行し胎児溶血・貧血を引き起こす可能性があるため、IgG 抗体価の測定を行う。同時に、可能な施設においては、夫赤血球と交差試験を行い、妊婦保有の抗体が夫(胎児の父親)の抗原に反応するものかを判定することがある。一般的に夫赤血球に反応する抗体でなければ、この抗体は過去の免疫記憶と判断できる。しかし、胎児が遺伝学的に夫の児でない場合もあるので十分な配慮が必要である。

不規則抗体の種類を検索や抗体価測定は保険適用されていない(手術の場合の手術当日のみ保険適用となっている)。しかしながら妊娠時においては、一部の不規則抗体は胎児の重篤な貧血の原因となること、ならびに母体への緊急輸血の問題があり、妊婦において不規則抗体を検出した場合の精密検査には保険が適用されるべきである。また、これらの検査ができない検査会社もあり、輸血部門をもつ高次施設との連携が必要になることもある。

3. 夫由来抗原に対応する抗体であれば抗体価が妊娠経過中に上昇し、児に影響する可能性があるため定期的な抗体価測定が必要になる。ただし、前回妊娠時に感作による児の溶血性疾患を発症している場合には抗体価測定による経過観察は役立たないとされている<sup>2)</sup>。抗体価は施設ごとに絶対値が異なる場合があるため、同一の検査機関のデータで抗体価の推移を評価する。抗 Di<sup>b</sup> 抗体では 64 倍以上の場合に新生児高ビリルビン血症のリスクが上昇するとの報告がある<sup>4)</sup>。また、Kell 抗体は妊婦の抗体価が児の状態を反映しないことが報告されている(Kell 抗体が胎児の骨髓赤血球前駆細胞と結合し、造血を妨げる)<sup>2)3)</sup>。その他の抗体では一般的に抗体価が 8~32 倍以上で重症胎児貧血を発症する可能性がある<sup>3)</sup>。抗体陽性例における抗体価の測定頻度およびその対応については抗 Rh (D) 抗体を参照する(CQ008-2 参照)。

4. 母体に児の溶血性疾患の原因になる不規則抗体が陽性の場合、臍帯血で血算、血清ビリルビン値を測定し、貧血と高ビリルビン血症の有無を確認する。その後にも児に溶血が出現して重症化することもあるので、溶血性貧血・重症黄疸の出現の可能性を考慮して管理する。

5. 不規則抗体陽性者への輸血では、クームス試験で陽性になる抗体のすべてが溶血の原因になりうると考えて、対応抗原陰性赤血球の準備を行う。そのため、分娩に向け出血リスクの高い妊婦においては、自己血を利用することやあらかじめ対応抗原陰性の赤血球を準備して分娩に備えることが勧められる。一方、臨床的に意義のある不規則抗体陽性者に分娩時などに予期せぬ大量出血が起こり、輸血が必要となった場合、この抗原陰性の適合血の準備が間に合わない場合には、やむを得ず ABO 同型赤血球の輸血を行う。救命後は溶血性の有害事象に注意しながら経過観察する。

また、不規則抗体陰性者の分娩時などの急激な大量出血に際し、緊急対応として交差試験を行うことなく輸血することは許容されている<sup>5)</sup>(CQ311-2 参照)。産科出血の大量さと緊急性を鑑みると妊娠初期の不規則抗体スクリーニングは必須であり、その実施が推奨される。

---

---

文 献

---

---

- 1) 大戸 齊：新生児溶血性疾患と母児免疫. 輸血学（改訂第3版），東京：中外医学社，2004；512—521（Textbook）
  - 2) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 75: Management of alloimmunization. Obstet Gynecol 2006; 108: 457—464 PMID: 16880320 (Guideline)
  - 3) Cunningham FG, et al.: 岡本愛光, 他訳. ウイリアムス産科学 原著24版, 東京：南山堂, 2015；364—370（Textbook）
  - 4) Mochizuki K, et al.: Hemolytic disease of the newborn due to anti-Di: a case study and review of the literature. Transfusion 2006; 46: 454—460 PMID: 16533290 (III)
  - 5) 「輸血療法の実施に関する指針」（改訂版）及び「血液製剤の使用指針」（改訂版），東京：日本赤十字社, 2008（II）
-

**CQ008-2 Rh (D) 陰性妊婦の取り扱いは？***Answer*

1. 妊娠 28 週前後および分娩後に抗 Rh (D) 抗体の有無を確認する. (B)
2. 妊婦が抗 Rh (D) 抗体陰性の場合、以下の検査・処置を行う。
  - 1) 妊娠 28 週前後に母体感作予防目的で抗 D 免疫グロブリンを投与する. (A)
  - 2) 児が Rh (D) 陽性であることを確認し、分娩後 72 時間以内に感作予防のため母体に抗 D 免疫グロブリンを投与する. (A)
  - 3) 感作予防のために抗 D 免疫グロブリンを以下の場合に投与する. (B)  
妊娠 7 週以降まで児生存が確認できた自然流産後、妊娠 7 週以降の人工流産・異所性妊娠後、腹部打撲後、妊娠中の検査・処置後（羊水穿刺、胎位外回転術等）
3. 抗 Rh (D) 抗体陽性の場合、妊娠後半期は 4 週ごとに抗 Rh (D) 抗体価を測定する. (B)
4. 抗 Rh (D) 抗体価が高値の場合、妊娠後半期に 1～2 週ごとに超音波検査で胎児水腫および胎児貧血について評価する. (B)

**Key words** : Rh (D) 陰性妊婦, 抗 Rh (D) 抗体, 抗 D 免疫グロブリン, 胎児水腫, 胎児貧血

## ▷ 解 説

## 1. Rh (D) 陰性妊婦の周産期管理

日本人では母体 Rh (D) 陰性でも、胎児は Rh (D) 陽性例が多く、Rh 不適合の可能性を考慮して管理する。妊娠初診時の間接クームス試験陰性の妊婦には、妊娠 28 週前後および分娩後に Rh (D) 抗原に対する間接クームス試験を施行し、抗 Rh (D) 抗体の有無を確認する<sup>1)</sup>。

Rh (D) 抗原は赤血球のみに存在し、亜型が存在する<sup>2)</sup>。臨床的に問題となるものとして Rh (D) 抗原の量的異常の weak D がある（日本人における頻度：0.004%<sup>3)</sup>）。妊娠中や妊娠前に適切に検査されて weak D と診断されている場合、弱いながらも D 抗原は陽性であるので「Rh (D) 陽性妊婦」として取り扱うべきで<sup>2)~4)</sup>、以下に記載する抗 D 免疫グロブリンは投与すべきでない<sup>1)4)</sup>。参考までに、日本赤十字社では、weak D の人に輸血する際には Rh (D) 陰性の血液を勧めている。その理由は Rh (D) 陰性と weak D との鑑別が検査上、難しいことがあるためである。

## 2. 抗 Rh (D) 抗体陰性妊婦の周産期管理

1) Rh (D) 抗原に感作の機会のない妊娠においては、妊娠 28 週以前に感作されるリスクはきわめて低い<sup>5)</sup>。しかし、妊娠 28 週以後には感作のリスクが上がると考えられる。American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) では妊娠 28 週の抗 D 免疫グロブリン 300μg の単回投与により妊娠中の Rh (D) 感作率は 2% から 0.1% に減少することから、このプロトコールによる感作予防を勧めている<sup>4)</sup>。一方、英国の Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) では妊娠 28 週と 34 週に 2 回の抗 D 免疫グロブリン 100μg 投与を臨床研究データに基づき推奨している<sup>6)</sup>。わが国では、厚生労働省保険局医療課長通知（保医発 1029 第 4 号、平成 22 年）により妊娠 28 週前後での投与が抗 D 免疫グロブリンの保険適用（効能）として加わったこともあり、この時期

の抗 D 免疫グロブリン投与を推奨している。また、本通知により、流産後、異所性妊娠後、人工妊娠中絶後、妊娠中の検査・処置後（羊水穿刺、骨盤位外回転術等）および腹部打撲後などの Rh (D) 抗原に感作の可能性がある場合も効能追加された。ただし本通知によれば、羊水穿刺（羊水過多症の場合を除く）等の従来から保険適用の対象とならない検査、手術などにより抗 D 免疫グロブリンの投与が必要となる場合については、保険適用の対象とならない。抗 D 免疫グロブリンは血液製剤であり、感染症伝播リスクを排除できない点について十分に説明し、同意を得る（同意が得られない場合についてもその旨カルテに記載する）。

妊娠中に投与する際、夫（あるいはパートナー）が Rh (D) 陰性であれば胎児も Rh (D) 陰性と考えられ抗 D 免疫グロブリン投与は不要となるが、胎児の父親が妊婦の夫（あるいはパートナー）でない可能性もある。また、胎児の Rh (D) 陰性が判明している場合（米国で実施されている母体血を用いた胎児 Rh 血液型検査の実施例など）には、抗 D 免疫グロブリン投与は不要である。さらに、すでに母体が Rh (D) 抗原に感作されていることが明らかな場合の抗 D 免疫グロブリン投与には抗体価上昇を抑制する効果はなく、投与は不要である。

2) Rh (D) 陰性褥婦に対する分娩後 72 時間以内の抗 D 免疫グロブリン投与によって産褥 6 か月時点の感作率 (risk ratio (RR) 0.04, 95% confidence interval (CI) 0.02~0.06) および次回妊娠時の抗 Rh (D) 抗体陽性率 (RR 0.12, 95%CI 0.07~0.23) は著明に低下する<sup>7)</sup>。投与量については、ACOG では抗 D 免疫グロブリン 300 $\mu$ g<sup>4)</sup>、RCOG では 100 $\mu$ g を勧めている<sup>6)</sup>。わが国では抗 D 免疫グロブリン 1 バイアル（約 250 $\mu$ g 相当）の筋注が標準である。不必要な血液製剤投与を避けるため、分娩後には児が Rh (D) 陽性であることを確認して抗 D 免疫グロブリンを投与すべきである。抗 D 免疫グロブリンの半減期は約 24 日とされ、妊娠中に投与した後の間接クームス試験結果に影響を与える。例えば、妊娠 28 週に抗 D 免疫グロブリンを投与した妊婦の 15~20%は分娩時に低値ではあるが抗 Rh (D) 抗体陽性となる（通常 4 倍以下）<sup>6)</sup>。そのため、妊娠中に抗 D 免疫グロブリンを投与されていて分娩直後に抗 Rh (D) 抗体弱陽性の褥婦にも抗 D 免疫グロブリンを投与する。妊娠中の抗 D 免疫グロブリン予防投与後 3 週間以内に分娩となった場合には、分娩後の抗 D 免疫グロブリン投与は省略可能とも報告されている。ただし分娩により胎児母体間出血を認めた場合はこの限りではない<sup>9)</sup>。

3) ACOG では、流産後、異所性妊娠後、羊水穿刺後（絨毛生検、胎児血採取後）には抗 D 免疫グロブリン投与による Rh (D) 抗原に対する感作予防を勧めている<sup>4)</sup>。これらに対する抗 D 免疫グロブリン投与量は 50 $\mu$ g で十分との報告<sup>10)</sup>はあるものの、至適投与量についての定説はない。また、初期流産症例への予防投与の是非については、エビデンスが乏しいうえに相反する報告がある。しかし、(1) 胎児赤血球が Rh (D) 抗原を発現するのは妊娠 7~8 週以降とされること<sup>11)</sup>、(2) 胎児血の母体への流入が 0.25mL 以上になると抗体を産生すると推定されること<sup>12)</sup>、(3) 妊娠 8 週流産例での平均胎児血流入量は 0.33mL と推定されること<sup>13)</sup>などから、理論的に妊娠 8 週以降の流産や異所性妊娠で抗 D 免疫グロブリン予防投与が必要との見解がある<sup>12)</sup>。羊水穿刺や絨毛生検、胎児血採取後の抗 D 免疫グロブリンによる Rh (D) 抗原感作予防の必要性についても、根拠となるエビデンスは十分とはいえない。しかし、ACOG では、理論上、Rh (D) 抗原感作の可能性が高まるとして抗 D 免疫グロブリン予防投与を推奨している<sup>4)</sup>。さらに、部分胞状奇胎、出血を伴う切迫流産、子宮内胎児死亡、母体の腹部外傷、妊娠中期・後期での出血、外回転術施行後などでも抗 D 免疫グロブリン投与を考慮すべきとしている<sup>4)</sup>。

3. 妊娠初期の検査で抗 Rh (D) 抗体陽性の場合や妊娠中に抗体が陽性化した場合は、ハイリスク妊娠として厳重な管理が必要になる。抗 D 抗体価の測定は、4 週に 1 回程度行い、抗体価の上昇がないことを確認する<sup>1)</sup>。抗 Rh (D) 抗体価は施設ごとにはばらつきがあり、一概にその評価はできないものの、

(表 1) 胎児中大脳動脈の最高血流速度 (cm/sec) の正常域

妊娠週数	中央値の倍数 (multiples of the Median ; MoM)			
	1 (中央値)	1.29	1.50	1.55
	cm/秒			
18	23.2	29.9	34.8	36.0
20	25.5	32.8	38.2	39.5
22	27.9	36.0	41.9	43.3
24	30.7	39.5	46.0	47.5
26	33.6	43.3	50.4	52.1
28	36.9	47.6	55.4	57.2
30	40.5	52.2	60.7	62.8
32	44.4	57.3	66.6	68.9
34	48.7	62.9	73.1	75.6
36	53.5	69.0	80.2	82.9
38	58.7	75.7	88.0	91.0
40	64.4	83.0	96.6	99.8

中央値 (median) の 1.29, 1.50, 1.55 倍の数値が、軽度貧血、中等度貧血、高度貧血に該当する。通常 1.50MoM までを正常域と考える。(Mari et al. のデータ<sup>10)</sup>による)

8~32 倍以上の場合に高値と判断される<sup>1)</sup>。前回妊娠で胎児に溶血性貧血を起こした既往のある妊婦における抗体測定は胎児の病態を反映しないため、抗体価を指標にした評価は行わない<sup>1)</sup>。

4. 上記 2 の観察で、抗 Rh (D) 抗体価が高値を示す場合、また、既往妊娠に児の溶血性貧血がある場合、妊娠後半期には 1~2 週ごとに胎児貧血を評価する必要がある<sup>14)</sup>。胎児貧血の評価には、羊水の 450nm での吸光度 (OD450) を用いてビリルビン値を測定する方法が用いられていた<sup>15)</sup>。しかし、近年、超音波パルスドプラ法を用いた胎児中大脳動脈最高血流速度 (MCA-PSV) 計測値が胎児貧血の推定に利用されている<sup>16)17)</sup>。胎児 MCA-PSV 値は妊娠週数に伴って変化するため、週数ごとの中央値をもとに MoM (multiples of the Median) 値を利用して胎児貧血の程度を評価する。Web サイト (www.perinatology.com) や表 1 をもとに MoM 値の計算が可能であり、MoM 値が 1.5 以上の場合に中等度以上の貧血があると評価する。また、超音波検査による胎児水腫徴候の検出も重要であるが、胎児貧血がかなり重症にならないと出現しないという欠点がある。このような検査で胎児貧血が疑われる症例には胎児採血が考慮される。胎児採血により胎児ヘマトクリット値が 30%未満の場合には胎児輸血が考慮される<sup>14)</sup>。また、胎児輸血はその後の胎児貧血の進行に合わせ、繰り返し行われる。胎児輸血を行った児を平均 8.2 年間観察した研究によると、胎児輸血を受けた児の 94%に神経学的な後遺障害はなかったと報告されている<sup>18)</sup>。しかし、胎児輸血は侵襲を伴うことから、十分な説明と同意のもとで行うべきである。

## 文 献

- 1) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 75: Management of alloimmunization. Obstet Gynecol 2006; 108: 457-464 PMID: 16880320 (Guideline)
- 2) 松田利夫: Partial D と weak D (Du): 判定と意義. 日本輸血学会雑誌 1999; 45: 11-19 (Review)
- 3) 大久保康人, 他: Rh (D) 陰性と Du について. 衛生検査 1974; 23: 215 (III)

- 4) ACOG practice bulletin. Prevention of Rh D alloimmunization. Number 4, May 1999 (replaces educational bulletin Number 147, October 1990). Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. American College of Obstetrics and Gynecology. *Int J Gynaecol Obstet* 1999; 66: 63—70 PMID: 10458556 (Guideline)
  - 5) Bowman JM, et al.: Rh isoimmunization during pregnancy: antenatal prophylaxis. *Can Med Assoc J* 1978; 118: 623—627 PMID: 77714 (III)
  - 6) Statement from the consensus conference on anti-D prophylaxis. 7 and 8 April 1997. The Royal College of Physicians of Edinburgh. The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, UK. *Vox Sang* 1998; 74: 127—128 PMID: 9501413 (III)
  - 7) Crowther CA, et al.: Anti-D administration after childbirth for preventing Rhesus alloimmunisation. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD000021 (Assessed as up-to-date: 4 May 2010) (I)
  - 8) Moise Jr KJ, et al.: Prevention of Rh (D) alloimmunization. UpToDate 2015; ([http://www.uptodate.com/contents/prevention-of-rh-d-alloimmunization?source=search\\_result&search=alloimmunization+Rh+pregnancy&selectedTitle=3~150](http://www.uptodate.com/contents/prevention-of-rh-d-alloimmunization?source=search_result&search=alloimmunization+Rh+pregnancy&selectedTitle=3~150)) (2016/07/05) (Review)
  - 9) American Association of Blood Banks: Technical Manual, 12th ed, Bethesda, Maryland: American Association of Blood Banks, 1996 (III)
  - 10) Stewart FH, et al.: Reduced dose of Rh immunoglobulin following first trimester pregnancy termination. *Obstet Gynecol* 1978; 51: 318—322 PMID: 415273 (II)
  - 11) Bergstrom H, et al.: Demonstration of Rh antigens in a 38-day-old fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1967; 99: 130—133 PMID: 4962281 (III)
  - 12) Jabara S, et al.: Is Rh immune globulin needed in early first-trimester abortion? A review. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 623—627 PMID: 12634631 (Review)
  - 13) Hannafin B, et al.: Do Rh-negative women with first trimester spontaneous abortions need Rh immune globulin? *Am J Emerg Med* 2006; 24: 487—489 PMID: 16787810 (Review)
  - 14) Moise Jr KJ, et al.: Management and prevention of red cell alloimmunization in pregnancy: A systematic review. *Obstet Gynecol* 2012; 120: 1132—1139 PMID: 23090532 (I)
  - 15) Liley AW: Liquor amni analysis in the management of the pregnancy complicated by rhesus sensitization. *Am J Obstet Gynecol* 1961; 82: 1359—1370 PMID: 14465271 (II)
  - 16) Mari G, et al.: Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N Engl J Med* 2000; 342: 9—14 PMID: 10620643 (II)
  - 17) Oepkes D, et al.: Doppler ultrasonography versus amniocentesis to predict fetal anemia. *N Engl J Med* 2006; 355: 156—164 PMID: 16837679 (II)
  - 18) Lindenburg IT, et al.: Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine transfusion for hemolytic disease of the fetus/newborn: LOTUS study. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: 141.e1—e8 PMID: 22030316 (II)
-

**CQ009 分娩予定日決定法については？***Answer*

1. 最終月経開始日から予定日を決定するが、排卵日や胚移植日が特定できる場合には排卵日や胚移植日から起算した予定日を用いる。(A)
2. 最終月経開始日からの予定日と正確に測定された頭殿長 (CRL) からの予定日 (CRL が 14~41mm の時期) との間に 7 日以上のはずれがある場合には CRL 値からの予定日を採用する。(B)
3. 妊娠 20 週未満かつ妊娠 12 週以降と推定される場合、もしくは CRL>50mm の場合には最終月経開始日からの予定日と超音波計測値 (児頭大横径 (BPD), 大腿骨長 (FL) など) からの予定日との間に 10 日以上のはずれがあるときには、超音波計測値からの予定日を採用する。(C)
4. 妊娠 20 週以降も上記 3 に準じて予定日を決定する。ただし誤差が大きい可能性も考慮し、早産・胎児発育不全・過期妊娠は慎重に診断する。(C)
5. 出産前の情報が乏しく予定日決定が困難な例では、出生後に新生児情報より在胎週数を決定する。(C)

**Key words** : 予定日, 胎児頭殿長 (CRL), 多胎妊娠の予定日, Dubowitz 法

## ▷解説

正確な分娩予定日 (以後、予定日と表現) および胎齢の算出は妊婦管理の第一歩である。正確な予定日は流産、胎児発育不全、過期妊娠等の正確な診断に必須である。

1. 最終月経 (LMP : last menstrual period) 開始日からの予定日決定方法 (月経開始日に 280 日を加えた日付を予定日とする方法) は、月経開始日から 14 日後に排卵し受精が起こったことを前提としている。しかし、排卵が遅れたりや LMP 開始日の認識を誤ったりして、妊娠週数の過大・過少評価が起こり、LMP 起算からの予定日算出は不確かなことがある。これら LMP からの予定日算出の欠点を補う方法として、基礎体温表からの推定排卵日や、人工授精の日付、体外受精による採卵日および胚移植日などの情報を用いることができる。これらを用いる場合には推定排卵日 (基礎体温からの情報、人工授精日、採卵日など) に 266 日を加えた日付を予定日とする。すなわち、推定排卵日を妊娠 2 週 0 日として計算する。また、凍結胚移植など採卵周期と胚移植周期が異なる場合は、胚移植日に受精後の培養日数を加味して予定日を決定する。推定排卵日や受精日などからの予定日と最終月経からの予定日の差が 2~3 日以内であれば、変更しなくともよい。

2. 上記情報が利用できない場合や不確かな場合には、妊娠初期の超音波胎児計測所見から予定日 (妊娠週数) を推測できる。また、上記情報から推定した予定日の確認のためにも超音波胎児計測所見が使用される。超音波による胎児計測基準値は人種差などにばらつきがあるため日本人を対象とした計測では日本超音波医学会による基準値<sup>1)</sup>を用いる。

第 1 三半期においては主に胎児頭殿長 (CRL : crown-rump length) を用いる。日本超音波医学会では CRL が 14~41mm 時での分娩予定日 (妊娠週数) 決定を推奨している<sup>1)</sup>。一方、米国 ACOG

(表 1) CRL 値に対応する妊娠日数 (日本超音波医学会)<sup>1)</sup>

CRL (mm)	Gestational Age		
	10%tile	50%tile	90%tile
13	7w+3	8w+0	9w+0
14	7w+4	8w+1	9w+1
15	7w+5	8w+2	9w+1
16	7w+6	8w+3	9w+2
17	8w+0	8w+4	9w+3
18	8w+1	8w+5	9w+4
19	8w+2	8w+6	9w+5
20	8w+3	9w+0	9w+6
21	8w+4	9w+1	10w+0
22	8w+4	9w+2	10w+1
23	8w+5	9w+2	10w+1
24	8w+6	9w+3	10w+2
25	9w+0	9w+4	10w+3
26	9w+1	9w+5	10w+4
27	9w+2	9w+6	10w+5
28	9w+2	10w+0	10w+5
29	9w+3	10w+0	10w+6
30	9w+4	10w+1	11w+0
31	9w+5	10w+2	11w+0
32	9w+6	10w+3	11w+1
33	9w+6	10w+3	11w+2
34	10w+0	10w+4	11w+2
35	10w+1	10w+5	11w+3
36	10w+1	10w+5	11w+3
37	10w+2	10w+6	11w+4
38	10w+3	11w+0	11w+5
39	10w+3	11w+0	11w+5
40	10w+4	11w+1	11w+6
41	10w+5	11w+2	11w+6
42	10w+5	11w+2	12w+0
43	10w+6	11w+3	12w+0

(American College of Obstetricians and Gynecologists) では CRL 60mm 未満時での決定を推奨している<sup>2)</sup>。本書では日本超音波医学会の基準をもとに予定日決定のため参考とする CRL 値幅 14～41mm を推奨した (表 1)。胎嚢 (GS : gestational sac) を用いた予定日推定法もあるが、胎嚢の 3 方向の平均を評価に用いることが必要とされ<sup>3)</sup>、1 断面 GS 径からの予定日算出は正確性に問題があり推奨されない。超音波による予定日の確認・変更については、ACOG から新しい推奨がなされた。すなわち、妊娠 9 週未満では、最終月経や推定排卵日などの情報から得られた予定日と超音波検査で得られた予定日との乖離が 5 日未満であれば LMP や推定排卵日などの予定日を採用し、5 日以上の乖離がある場合には CRL からの予定日を採用することを推奨している<sup>4)</sup>。しかし、その参考文献を確認しても新たな強い根拠は認められなかったので、本書では、今までの推奨どおり 2011 年版で決定した「7 日以上のずれ」を踏襲することとした。すなわち、最終月経や推定排卵日などの情報から得られた予定

(表2) BPD 値に対応する妊娠日数 (日本超音波医学会)<sup>1)</sup>

BPD (mm)	Gestational Age		BPD (mm)	Gestational Age	
	Mean	SD		Mean	SD
13	10W+1	4	52	21W+6	1W+0
14	10W+3	4	53	22W+1	1W+1
15	10W+5	4	54	22W+3	1W+1
16	11W+0	4	55	22W+5	1W+1
17	11W+2	4	56	23W+1	1W+1
18	11W+4	4	57	23W+3	1W+1
19	11W+6	4	58	23W+5	1W+1
20	12W+1	4	59	24W+1	1W+1
21	12W+3	4	60	24W+3	1W+2
22	12W+6	4	61	24W+5	1W+2
23	13W+1	5	62	25W+1	1W+2
24	13W+3	5	63	25W+3	1W+2
25	13W+5	5	64	25W+5	1W+2
26	14W+0	5	65	26W+1	1W+2
27	14W+2	5	66	26W+3	1W+3
28	14W+4	5	67	26W+6	1W+3
29	14W+6	5	68	27W+2	1W+3
30	15W+1	5	69	27W+4	1W+3
31	15W+3	5	70	28W+0	1W+3
32	15W+5	5	71	28W+3	1W+3
33	16W+0	5	72	28W+5	1W+4
34	16W+2	5	73	29W+1	1W+4
35	16W+4	5	74	29W+4	1W+4
36	16W+6	6	75	30W+0	1W+4
37	17W+1	6	76	30W+3	1W+4
38	17W+4	6	77	30W+6	1W+5
39	17W+6	6	78	31W+2	1W+5
40	18W+1	6	79	31W+5	1W+5
41	18W+3	6	80	32W+1	1W+5
42	18W+5	6	81	32W+5	1W+5
43	19W+0	6	82	33W+1	1W+6
44	19W+2	6	83	33W+5	1W+6
45	19W+4	6	84	34W+2	1W+6
46	20W+0	1W+0	85	34W+6	1W+6
47	20W+2	1W+0	86	35W+3	2W+0
48	20W+4	1W+0	87	36W+0	2W+0
49	20W+6	1W+0	88	36W+5	2W+0
50	21W+1	1W+0	89	37W+4	2W+0
51	21W+3	1W+0	90	38W+3	2W+1

日とCRLが14~41mm時に超音波検査で得られた予定日との乖離が7日未満であれば、LMPや推定排卵日の予定日を採用し、7日以上乖離がある場合にはCRLからの予定日を採用する<sup>1)2)</sup>。今までの方法を踏襲する。なお、先述のACOGでも妊娠9週以降では「7日以上ずれ」での予定日修正を推奨している<sup>4)</sup>。ただし、LMPなどの情報が不確実な場合は、最初からCRLからの分娩予定日を採用する。CRLからの予定日推定法はCRLが正確に測定されていることが求められる。CRLが20~30mm前後で正確な断面で計測されていれば1回の計測で予定日を決定してもよいが、可能であれば複数の受診時点の計測値をもとに予定日を推定することが望ましい。また予定日を変更したときには妊娠12週以降にBPDの計測値で予定日変更の妥当性を再確認する。CRLの断面が不正確な場合や、20mm未満の場合は、1~2週間後に再検し予定日を推定することが望まれる。CRLが41~50mmでは、CRLおよびBPDのいずれも誤差が大きいため妊娠12週以降に相当するBPD 20mmを超えたところで予定日を推定する。

(表3) FL 値に対応する妊娠日数 (日本超音波医学会) <sup>1)</sup>

FL (mm)	Gestational Age		FL (mm)	Gestational Age	
	Mean	SD		Mean	SD
20	16W+1	6	46	26W+2	1W+3
21	16W+3	6	47	26W+5	1W+3
22	16W+6	6	48	27W+2	1W+3
23	17W+1	1W+0	49	27W+5	1W+3
24	17W+3	1W+0	50	28W+2	1W+3
25	17W+6	1W+0	51	28W+5	1W+3
26	18W+1	1W+0	52	29W+2	1W+4
27	18W+3	1W+0	53	29W+5	1W+4
28	18W+6	1W+0	54	30W+2	1W+4
29	19W+1	1W+0	55	30W+5	1W+4
30	19W+4	1W+1	56	31W+2	1W+4
31	20W+0	1W+1	57	31W+6	1W+4
32	20W+2	1W+1	58	32W+3	1W+4
33	20W+5	1W+1	59	33W+0	1W+5
34	21W+1	1W+1	60	33W+3	1W+5
35	21W+3	1W+1	61	34W+0	1W+5
36	21W+6	1W+1	62	34W+4	1W+5
37	22W+2	1W+2	63	35W+1	1W+5
38	22W+5	1W+2	64	35W+5	1W+5
39	23W+1	1W+2	65	36W+2	1W+5
40	23W+4	1W+2	66	37W+0	1W+5
41	24W+0	1W+2	67	37W+4	1W+6
42	24W+3	1W+2	68	38W+1	1W+6
43	24W+6	1W+2	69	38W+5	1W+6
44	25W+3	1W+2	70	39W+3	1W+6
45	25W+6	1W+3			

多胎妊娠に関しても、妊娠初期であれば単胎の基準値を用いて予定日を決定する。両児間に発育差を認められた場合にどちらの児を基準に分娩予定日を決定すればよいかの推奨はない。しかし、現実的な管理としては larger twin の計測値を基に予定日の算出を行う。smaller twin は妊娠初期からの胎児発育不全である可能性が高い。生殖補助医療により妊娠成立した双胎妊娠において妊娠 11~13 週の CRL と予定日を検討した報告<sup>5)</sup>では smaller twin の CRL 値の方が予定日との差は少なかったとされるが、わが国で推奨している CRL 14~41mm とは計測時期が異なることに注意する。

3. CRL が 50mm を超える場合は胎児の姿勢による計測値のばらつきが大きいため<sup>1)</sup>、児頭大横径 (BPD : biparietal diameter) および胎児大腿骨長 (FL : femur length) 等を用いる。ひとつの計測値よりも複数の計測を組み合わせた方が分娩予定日の推定が正確である。第 2 三半期以降に予定日を決定する場合は、最終月経などの情報に加えて、超音波所見 (BPD や FL) を組み合わせて行う。この方法により、妊娠 20 週末までの妊娠週数推定は正確に行える<sup>6)</sup>。20 週末満と推定される場合であって、LMP から起算した予定日と 10 日以上乖離を認める場合は超音波計測値による予定日を採用する。

4. 20 週以降の場合も同様な方法により妊娠週数を推定するが、LMP の記憶が曖昧になる。胎児発育に個人差が大きくなっていく等の問題があるため、正しい予定日 (妊娠週数) と推定予定日との間に誤差が大きくなることを理解する。妊娠悪阻の時期や胎動初覚の時期などの妊娠に伴う身体所見も参考にし、いずれの予定日推定法を用いても、予定日決定後も超音波検査で予定日および週齢の再確認を行うことは妊婦管理上大切である。胎児発育不全は通常は妊娠後半期に発症する。しかし、例外的に第 1 三半期からの胎児発育不全も存在する。推定排卵日や推定受精日などが相当に正確と考えられる場合

において、CRL が明らかに小さい場合は、第 1 三半期からの胎児発育不全も念頭におく必要がある<sup>7)</sup>。

5. 未受診妊婦など妊娠中期まで分娩予定日が決定されていない場合は、LMP, BPD, FL などから在胎週数を推定する。妊娠第 3 三半期では第 2 三半期以上に胎児発育の個人差が大きいため胎児計測による予定日推定の誤差は大きくなる。妊娠 20 週を超えての、あるいは第 3 三半期の予定日（在胎週数）推定は誤差が 2~3 週間以上となる可能性もあり、胎児発育不全や早産、予定日超過の評価は慎重に行う。分娩後には、Dubowitz 法による週齢決定が新生児領域では広く行われている。外表所見（皮膚、耳介、乳房、外陰、足底）と神経学的所見（筋の緊張度、関節の柔軟度）を組み合わせ評価する。正確度は±2 週間といわれているが、熟練すれば±1 週間以内と考えられている。しかし、28 週未満の早産児、重症児（状態の悪い児）および日齢 5 以上の新生児では正しい評価が困難とされる。

---

#### 文 献

---

- 1) 日本超音波医学会用語診断基準委員会：超音波胎児計測の標準化と日本人の基準値。日超医誌 2003；30：J415—J440 (II)
  - 2) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 101: Ultrasonography in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 451—461 PMID: 19155920 (Guideline)
  - 3) Nyberg DA, et al.: Distinguishing normal from abnormal gestational sac growth in early pregnancy. *J Ultrasound Med* 1987; 6: 23—27 PMID: 3546719 (II)
  - 4) ACOG Committee Opinion No. 611: Method for Estimating Due Date. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 863—866 PMID: 25244460 (Guideline)
  - 5) Salomon LJ, et al.: Growth discrepancy in twins in the first trimester of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 512—516 PMID: 16145648 (II)
  - 6) Chervenak FA, et al.: How accurate is fetal biometry in the assessment of fetal age? *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 678—687 PMID: 9579429 (II)
  - 7) Thorsell M, et al.: Expected day of delivery from ultrasound dating versus last menstrual period—obstetric outcome when dates mismatch. *BJOG* 2008; 115: 585—589 PMID: 18333938 (II)
-

**CQ010 妊娠前の体格や妊娠中の体重増加量については？***Answer*

1. 「妊娠前の体格と妊娠予後」について尋ねられたら、以下の情報を提供する。(C)
  - 1) やせ女性は切迫早産，早産，および低出生体重児分娩のリスクが高い。
  - 2) 肥満女性は妊娠高血圧症候群，妊娠糖尿病，帝王切開分娩，死産，巨大児，および児の神経管閉鎖障害などのリスクが高い。
2. 「妊娠中の体重増加量」について尋ねられたら、以下の情報を提供する。(B)
  - 1) 日本人の食事摂取基準（2015年版）（厚生労働省策定）は，普通の体格の妊婦（非妊娠時 BMI 値が 18.5～25.0 未満）が妊娠 40 週の時点で約 3kg の単胎児を出産するのに必要な体重増加量は 11kg としているが，個人差がある。
  - 2) 妊娠中の母体体重増加量が多いほど児の出生体重が重くなる傾向があり，この傾向は妊娠前 BMI 値が小さい女性にはよくあてはまる。また，多すぎる体重増加量は妊娠高血圧と関連する可能性がある。一方，肥満女性では妊娠中の体重増加量よりも妊娠前肥満度のほうが出生体重に影響する傾向がある。
3. 妊娠中の栄養指導では以下に留意する。
  - 1) バランスのとれた栄養素の摂取を勧める。(A)
  - 2) 妊娠前の体格（自己申告妊娠前体重を用いた BMI 値）に応じて指導する。(B)
  - 3) 目的が異なる複数の妊娠中体重増加量の推奨値（表 1）が存在すると認識する。(B)
  - 4) 増加量を厳格に指導する根拠は必ずしも十分ではないと認識し，個人差を考慮したゆるやかな指導を心がける。(C)
  - 5) 授乳期間中の必要カロリー量について問われた場合，「妊娠前より増加する」と説明する。(B)

**Key words** : やせ妊婦，肥満妊婦，体重増加

## ▷ 解説

1. 本書では日本肥満学会と WHO の基準から妊娠前 BMI 18.5 未満をやせとする<sup>1)~3)</sup>。米国の研究<sup>4)</sup> (15,196 名) では，妊娠前 BMI ≤ 19.8 の場合 2,500g 未満の低出生体重児 (RR, 1.67)，1,500g 未満の極低出生体重児 (RR, 1.13)，切迫早産 (RR, 1.22) のリスクが高かったが帝王切開のリスクは低かった (RR, 0.8)。妊娠前の体重 < 45.4kg の場合に切迫早産 (RR, 2.45)，早産 (RR, 2.5)，2,500g 未満の低出生体重児 (RR, 2.9) のリスクが高かった。わが国の研究でもやせ妊婦で低出生体重児<sup>5)6)</sup>やその他の有害事象<sup>6)7)</sup>が増加することが指摘されている。

また，本書では日本肥満学会の基準により妊娠前 BMI 25 以上を肥満とする<sup>1)2)</sup>。一方，海外では BMI 30 以上の女性を肥満と定義し，クラス I 肥満 (BMI 30～34.9)，クラス II 肥満 (BMI 35～39.9)，クラス III 肥満あるいは極端な肥満 (BMI ≥ 40) に分類する<sup>1)~3)8)</sup>。BMI 25.0～29.9 は overweight<sup>3)8)</sup>

あるいは preobese とする<sup>1)2)</sup>。以下に海外の調査を紹介するが、わが国と肥満の定義が異なる。米国の調査（16,102名）ではクラスIとクラスII肥満群はBMI<30群に比較して、妊娠高血圧合併（OR, 2.5, 3.2）、妊娠高血圧腎症合併（OR, 1.6, 3.3）、妊娠糖尿病（OR, 2.6, 4.0）、巨大児（OR, 1.7, 1.9）のリスクが高く、初産婦の帝王切開率は対照群20.7%に比し各々33.8%、47.4%であった<sup>9)</sup>。

日本人138,530人（妊娠前BMI, 18.5未満群, 18.5~25群, 25以上群）の検討によれば、糖代謝異常は1.0%, 1.8%, 10.4%であった<sup>10)</sup>ほか、他の調査で妊娠前肥満群では妊娠高血圧症候群や周産期合併症が増加することも明らかとなった<sup>6)</sup>。オランダでの2,459名（妊娠前BMI, 18.5~24.9群, 25~29.9群, 30以上群）の検討によれば、妊娠前BMI 18.5~24.9群と比較して、それ以上の2群では妊娠高血圧症候群（OR, 1.7, 5.6）と、帝王切開（OR, 1.6, 2.7）、heavy for dates（HFD）児（OR, 1.1, 2.5）、巨大児（OR, 1.4, 2.2）のリスクが高かった<sup>11)</sup>。スウェーデンの167,750名（妊娠前BMI, <20群, 20~24.9群, 25~29.9群, ≥30群）の検討では妊娠前BMIが大きいと妊娠末期の胎児死亡が増える<sup>12)</sup>。妊娠前BMI>29群ではBMI≤29群に比べて神経管閉鎖障害児のリスクが高い（OR 1.9）<sup>13)</sup>。肥満女性の帝王切開分娩では血栓・塞栓症の予防が推奨される<sup>8)</sup>。

2. 妊娠中の体重増加量は妊婦の栄養指導における評価項目のひとつである。また、妊婦健診で測定された体重値は服装の影響を受ける。わが国における正期産婦人の妊娠中平均体重増加量（分娩時体重と自己申告による妊娠前体重の差）についてメタ解析は行われていない。Hyttenらは代謝解析から正常体格妊婦の生理的な体重増加は12.5kgと報告した<sup>14)</sup>。日本人の食事摂取基準（2015年版：厚生労働省策定）では、カロリー摂取量の目安の他に、普通の体格の妊婦（非妊娠時BMI 18.5~25.0）で10~15kgの体重増加を適正とする海外の複数の研究を引用している<sup>15)</sup>。

妊娠中の体重増加量と出生時の児体重には正の相関（体重増加量が多いほど児の出生体重は大きい）が認められる<sup>16)</sup>。しかし、この相関は妊娠前の肥満度が大きいほど弱くなる<sup>16)</sup>。米国7,407名の検討によれば、妊娠中の体重増加量が多いほど、巨大児、帝王切開の頻度が高く、2,500g未満の低出生体重児は少ない<sup>9)</sup>。ただ近年、IOM (Institute of Medicine: 米国, 現National Academy of Medicine) ガイドラインを元にした評価が海外で行われ始めており、その中で人種を問わず妊娠中の多すぎる体重増加は妊娠高血圧発症と相関する可能性が指摘されており<sup>17)18)</sup>、留意すべき項目に加えた。日本での少数例の検討では、BMI 18.5以下のやせ妊婦で体重増加の不十分（9kg以下）の場合、早産や低出生体重児の増加が指摘されている<sup>5)</sup>。一方、肥満妊婦の妊娠中の体重増加を抑えることによる巨大児発症の防止については、否定的な見解<sup>1)2)</sup>と肯定的な研究<sup>19)</sup>の双方が認められる。

3. 妊婦の栄養指導はバランスよく栄養素の摂取を促すことを基本とする。妊婦1日あたりのカロリー摂取量は、健常かつ普通の体格妊婦においては非妊娠時に比し初期には+50Kcal、中期には+250Kcal、後期には+450Kcal、授乳中には+350Kcal（いずれも肥満者は個別対応）が目安とされており<sup>15)</sup>、特に産後には授乳のための付加カロリーが必要であることに留意する。

自己申告による妊娠前体重を用いたBMI値を算定して妊婦の体格を評価するが、妊婦の体格評価基準や妊娠中の体重増加量に関してわが国では目的の異なる複数の推奨値があり混乱が認められる。日本産科婦人科学会（1997）では妊娠中毒症（現在の妊娠高血圧症候群とは診断基準が異なる）予防を目的として妊娠前BMI値が18~24の妊婦に対しては妊娠中の体重の増加を7~10kgに制限している（表1）<sup>20)</sup>。日本妊娠高血圧学会の診療指針（2015）でも同様の立場をとり、「肥満は妊娠高血圧症候群の重要なリスク因子であり、少なくとも1/3以上のケースと関連している」と記載されている<sup>21)</sup>。

一方、厚生労働省の「健やか親子21」（2006年：表1）<sup>22)</sup>では、正期産の出生体重2,500~4,000g

(表 1) 相異なる妊娠中の体重増加の推奨値とその目的

	体重増加の推奨値 (a)	目的
日本産科婦人科学会周産期委員会 (1997年) <sup>20)</sup>	BMI<18: 10~12kg BMI 18~24: 7~10kg BMI>24: 5~7kg	妊娠中毒症 (b) の予防
厚生労働省「健やか親子 21 (2006年)」 <sup>22)</sup>	BMI<18.5 (やせ): 9~12kg BMI 18.5~25 (普通): 7~12kg BMI>25 (肥満): 個別対応	適正な出生体重 (c)
日本肥満学会「肥満症診断基準 2011」(2011年) <sup>2)</sup> (d)	BMI<18.5 (やせ): 9~12kg BMI 18.5~25 (標準): 7~12kg BMI>25 (肥満): 個別対応 (5kg 程度が一応の目安)	産科の異常の減少 (e)
米国 Institute of Medicine (IOM) (2009年) <sup>3)</sup>	BMI<18.5 (やせ): 12.7~18.1kg BMI 18.5~25 (普通): 11.3~15.9kg BMI 25-30 (overweight) (f): 6.8~11.3kg BMI ≥30 (肥満): 5.0-9.1kg	適正な出生体重 (g)

(a): 自己申告による妊娠前の体重をもとに算定した BMI を用いる。

(b): 現在の妊娠高血圧症候群とは診断基準が異なる (CQ312 参照)。

(c): 妊娠 37~41 週において出生体重 2,500~4,000g を目標として設定。

(d): この基準の根拠は必ずしも十分でないとの立場である。

(e): 「5kg 程度が一応の目安」とした根拠として、「体重増加の制限により産科的異常の減少が得られる」という立場をとっている。しかし、その根拠として厚生労働省「健やか親子 21 (2006年)」のみを引用している。

(f): BMI 25~30 は米国では overweight (WHO 基準では preobese) であり、BMI 30 以上から肥満となる。

(g): 妊娠 39~40 週において出生体重 3,000~4,000g を目標として設定。

を目標として、妊娠前 BMI 値 18.5~25 の妊婦の体重増加を 7~12kg としている。日本肥満学会の肥満症診断基準 2011 では、妊娠前 BMI<18.5 と 18.5~25 の女性に対して「健やか親子 21」の値を推奨し、「体重増加の制限で産科的異常の減少が得られるからである」と記載されているが、引用文献は出生体重 (産科的異常全般を必ずしも代表していない) をエンドポイントとした「健やか親子 21」のみを引用しており、明確な根拠は示されていない<sup>2)</sup>。また「健やか親子 21」<sup>22)</sup>が目標とする至適な出生体重に関して異論もある。IOM のガイドラインでは妊娠 39 週から 40 週の出生体重が 3,000~4,000g を目標として、正常体格妊婦 (BMI 18.5~24.9) に 11.3~15.9kg の体重増加を推奨している (2009年: 表 1)<sup>3)</sup>。米国 ACOG はこの IOM の推奨を支持するが、overweight や肥満についてエビデンスが十分でないとしている<sup>23)</sup>。

とりわけ肥満妊婦についての見解は異なっている (表 1)。日本産科婦人科学会 (1997)<sup>20)</sup>では肥満妊婦 (BMI 24~) に対して 5~7kg の体重増加を推奨している。厚生労働省「健やか親子 21」<sup>22)</sup>では肥満妊婦 (BMI 25~) の体重増加は「個別対応」としており、日本肥満学会の肥満症診断基準 2011 ではこの指針に加えて「5kg 程度が一応の目安」という追記がなされているが、根拠となる文献は引用されていない<sup>2)</sup>。現時点では厳しい体重管理を行う根拠となるエビデンスは乏しく、個人差を配慮してゆるやかな指導を心がける。

なお、わが国には多胎妊娠における体重増加の推奨値はないが、胎児数増加につれ、妊娠中体重増加量が増えることならびに週あたりの体重増加量が大きくなることが示された<sup>24)</sup>。双胎妊娠について IOM のガイドラインでは、妊娠前 BMI 18.5~24.9 (普通) の場合 16.8~24.5kg, BMI 25.0~29.9 (overweight) の場合 14.1~22.7kg, BMI 30 以上の場合 11.4~19.1kg の体重増加を推奨しているが、BMI 18.5 未満の場合にはエビデンスが十分でないとしている<sup>3)</sup>。しかし、わが国の妊婦における妥当性は検証されていない。

欧州の疫学研究から胎生期を含めた発達期の栄養などの環境の変化が成長後の健康や種々の疾病の発症に影響するという Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) という考え方が

提唱されている<sup>25)</sup>。近年の疫学研究により、低出生体重児<sup>26)</sup>あるいは巨大児<sup>27)</sup>において成長後に肥満、耐糖能異常など生活習慣病を発症するリスクが報告されてきた<sup>28)</sup>ほか、母体の異常な妊娠中体重増加が児の5歳時点<sup>29)</sup>や17歳時点<sup>30)</sup>までの肥満を増やすといった報告も出始めている。妊娠中の体重増加が児の長期予後に何らかの影響を及ぼす可能性は無視できないものになりつつある。

---

## 文 献

---

- 1) 日本肥満学会編：肥満症治療ガイドライン。肥満研究 第12巻，2006年，臨時増刊号 (Guideline)
  - 2) 日本肥満学会編：肥満症診断基準 2011。肥満研究 第17巻 (Guideline)
  - 3) Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines, Report Brief, Institute of Medicine (IOM) of National Academies, 2009 (Guideline)
  - 4) Ehrenberg HM, et al.: Low maternal weight, failure to thrive in pregnancy, and adverse pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 1726—1730 PMID: 14710105 (III)
  - 5) 延本悦子, 他：当院におけるやせ妊婦の現状と周産期予後。日本周産期・新生児医学会雑誌 2013; 49: 949—952 (III)
  - 6) Enomoto K, et al.: Pregnancy Outcomes Based on Pre-Pregnancy Body Mass Index in Japanese Women. PLoS One 2016; 11: e0157081 PMID: 27280958 (II)
  - 7) 村田将春, 他：正期産単胎妊婦における妊娠中の体重増加量と周産期事象の関連。日本周産期・新生児医学会雑誌 2014; 50: 995—1000 (III)
  - 8) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 315, September 2005. Obesity in pregnancy. Obstet Gynecol 2005;106: 671—675 (2005, Reaffirmed 2008) PMID: 16135613 (Committee Opinion)
  - 9) Weiss JL, et al.: Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate—a population-based screening study. Am J Obstet Gynecol 2004; 190: 1091—1097 PMID: 15118648 (III)
  - 10) Morikawa M, et al.: Prevalence of hyperglycemia during pregnancy according to maternal age and pre-pregnancy body mass index in Japan, 2007-2009. Int J Gynaecol Obstet 2012; 118: 198—201 PMID: 22727054 (II)
  - 11) Jensen DM, et al.: Pregnancy outcome and prepregnancy body mass index in 2459 glucose-tolerant Danish women. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 239—244 PMID: 12861169 (III)
  - 12) Cnattingius S, et al.: Prepregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 1998; 338: 147—152 PMID: 9428815 (III)
  - 13) Shaw GM, et al.: Risk of neural tube defects-affected pregnancies among obese women. JAMA 1996; 275: 1093—1096 PMID: 8601928 (III)
  - 14) Hytten FE, Leitch I: The physiology of human pregnancy, 2nd ed, Oxford: Backwell Scientific Publication, 1979 (III)
  - 15) 日本人の食事摂取基準 (2015年版)。 「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書。 2014 (Guideline)
  - 16) Johnson JWC, et al.: Excessive maternal weight and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 353—372 PMID: 1497038 (III)
  - 17) Liu J, et al.: Racial differences in gestational weight gain and pregnancy-related hypertension. Ann Epidemiol 2014; 24: 441—447 PMID: 24685832 (II)
-

- 18) Truong YN, et al.: Weight gain in pregnancy: does the Institute of Medicine have it right? Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 362.e1—e8 PMID: 25725659 (II)
  - 19) Kim SY, et al.: Association of maternal body mass index, excessive weight gain, and gestational diabetes mellitus with large-for-gestational-age births. Obstet Gynecol 2014; 123: 737—744 PMID: 24785599 (II)
  - 20) 中林正雄：妊娠中毒症の栄養管理指針. 日産婦誌 1999；51：N-507—N-510 (Guideline)
  - 21) 日本妊娠高血圧学会編：妊娠高血圧症候群の治療指針 2015, 東京：メジカルビュー社, 2015, p42—p47 (Guideline)
  - 22) 厚生労働省：妊産婦のための食生活指針「健やか親子21」推進検討会（妊産婦のための食生活指針「健やか親子21」推進検討会 2006 <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/02/h02013a.html> (Guideline)
  - 23) ACOG Committee opinion no. 548: weight gain during pregnancy. Obstet Gynecol 2013; 121: 210—212 PMID: 23262962 (Committee Opinion)
  - 24) Morikawa M, et al.: Gestational weight gain according to number of fetuses in Japanese women. J Perinat Med 2014; 42: 523—528 PMID: 24334426 (II)
  - 25) Gluckman PD, et al.: Living with the past: evolution, development, and patterns of disease. Science 2004; 305: 1733—1736 PMID: 15375258 (III)
  - 26) Cottrell EC, et al.: Developmental programming of energy balance and the metabolic syndrome. Proc Nutr Soc 2007; 66: 198—206 PMID: 17466102 (III)
  - 27) Wang Y, et al.: Fetal macrosomia and adolescence obesity: results from a longitudinal cohort study. Int J Obes (Lond) 2009; 33: 923—928 PMID: 19564880 (III)
  - 28) Gluckman PD, et al.: The developmental origins of the metabolic syndrome. Trends Endocrinol Metab 2004; 15: 183—187 PMID: 15109618 (III)
  - 29) Sridhar SB, et al.: Maternal gestational weight gain and offspring risk for childhood overweight or obesity. Am J Obstet Gynecol 2014; 211: 259 e1—e8 PMID: 24735804 (II)
  - 30) Gaillard R, et al.: Associations of maternal prepregnancy body mass index and gestational weight gain with cardio-metabolic risk factors in adolescent offspring: a prospective cohort study. BJOG 2016; 123: 207—216 PMID: 26525168 (II)
-

**CQ011 妊娠中の精神障害のリスク評価の方法は？***Answer*

1. 初診時に、精神疾患の既往の有無について情報を得る (CQ002 参照). (B)
2. 妊娠中に、うつ病と不安障害の発症リスクを判断する. (C)
3. 精神疾患の既往があるか、あるいは 2. でリスクが見込まれ、かつ、家事その他の生活機能が著しく損なわれている状況 (重度精神障害の疑い)、あるいは育児困難の状況と考えられる場合には、精神科医への紹介や地域の保健師、社会福祉士あるいは福祉行政窓口への連絡を考慮する. (C)

**Key words** : 周産期精神疾患, うつ病, 不安障害

## ▷ 解 説

妊娠期は、妊婦健診において周産期精神疾患の予知と検出を行い、さらに診断と治療につなげることができる時期である。この視点から、本項では妊娠中の精神障害および精神疾患のリスク評価の方法と対処について述べる。

1. わが国で妊娠期に発症する精神疾患についての大規模な地域疫学的調査は行われていないが、施設調査によるとうつ病および不安障害が多いと指摘されている<sup>1)2)</sup>。したがって、妊婦健診においては身体的疾患のみならず精神的側面にも留意し、精神障害のハイリスク妊婦を抽出することが重要である。とくに、精神疾患の既往者や社会心理学的な要因をもっている妊婦は、これらの精神疾患発症のハイリスク群であることに留意し、少なくとも初診時には産科医が精神疾患あるいは精神障害の既往について情報を得ておくことが重要である。

2. 妊娠中の精神疾患および精神障害の予知と検出のためには、産科医および助産師が、妊娠中の全期間にわたって妊産婦の身体的側面のみならず精神面・心理面の表出にも注意を払いながら観察することが基本であることはいうまでもない。そのうえで、妊婦健康診査における妊婦保健相談等で、とくにうつ病と不安障害に関してリスクを評価しておくことが重要である。そのための方法として、包括的な質問法を用い、診断および治療につなげることが推奨される<sup>3)~8)</sup>。うつ病については、英国の国立医療技術評価機構 (NICE ; National Institute of Health and Clinical Excellence) の産前産後のメンタルヘルスのガイドラインに提唱された包括的 2 項目質問法が、費用対効果が高く有用な方法として推奨されている (表 1)<sup>4)5)</sup>。質問は、妊娠初期、中期、末期の妊婦健康診査での妊婦保健相談時に、妊婦保健相談の一般的な質問の 1 つとして実施する。いずれかの質問項目に該当する場合は 94% の sensitivity, 63% の specificity でうつ病が検出されるという報告がある<sup>7)</sup>。質問に対して、1 つでも「はい」という回答があった場合、あるいはうつ病を疑わせるような懸念があった場合には、2 次評価による診

(表 1) NICE (英国国立医療技術評価機構) のガイドラインで推奨されるうつ病に関する 2 項目質問票 (文献 4, 5) より引用, 一部改変)

1. 過去 1 か月の間に、気分が落ち込んだり、元気がなくなる、あるいは絶望的になって、しばしば悩まれたことがありますか？
2. 過去 1 か月の間に、物事をすることに興味あるいは楽しみをほとんどなくして、しばしば悩まれたことがありますか？

(表 2) NICE (英国国立医療技術評価機構) のガイドラインで推奨される全般性不安障害を評価するための質問例 (GAD-2) (文献 4~6) より引用, 一部改変)

1. 過去 1 か月の間に, ほとんど毎日緊張感, 不安感また神経過敏を感じることはありましたか?
2. 過去 1 か月の間に, ほとんど毎日心配することを止められない, または心配をコントロールできないようなことがありましたか?

断および治療方針の決定のために, 妊娠中に精神科医への受診を考慮する。

一方, 不安障害については, うつ病と同様に NICE の産前産後のメンタルヘルスのガイドラインに提唱された簡単な 2 項目の質問票 (表 2) を用いて不安について尋ねることを考慮する<sup>4)~6)</sup>。質問の時期や対応についてはうつ病と同様で, 一つでも「はい」という回答があった場合あるいは不安障害を疑わせるような懸念があった場合は, 精神科医による臨床的評価を受けられるように受診を考慮する。

英国の王立精神科医学会 (Royal College of Psychiatrists) の「妊娠中のこころの健康」に関するリーフレット<sup>3)</sup>によれば, 担当医は, 上述したリスク評価での陽性者に対して, 精神科専門医, 臨床心理士, 必要時には児童福祉に関するソーシャルワーカー等を紹介・連携し, その後の治療プランは精神科専門医の臨床的評価に従って治療に関わるすべてのスタッフで妊娠中に検討すること, 治療プランに従った育児に関する助言等を health visitor (日本での保健師にあたる) が担当することが推奨されている。

3. わが国において, 1, 2 で抽出された精神障害のハイリスク妊産婦を全例, 精神科医に紹介することは現実的に困難である。一方で, DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5)<sup>9)</sup>においては, 精神機能の障害の程度を軽度・中等度・重度の三段階に分ける評価法, および重症度の評価として GAF 尺度 (Global Assessment of Functioning: 機能の全体的評定) による点数化による評価法などが提唱されている。これらの評価法は本来, 精神科専門医によりなされることが望ましい。しかしながら, わが国において全妊産婦を対象とし, かつ, 真に治療または医療的介入を必要とする妊産婦を効率的に抽出する視点からみれば, まずハイリスク妊産婦に対して産科医, 助産師が注意深く観察し, 助言や支援を行うこと, そのうえで上述の評価法を利用して「重度精神機能障害を有する妊産婦」を特定するのが現実的と考えられる。具体的には「家事その他の生活機能が著しく損なわれ, 日常生活に大きな影響を与えている」群と考えられる。GAF 尺度が例示している著しい機能障害とは, 他者とのコミュニケーションのうえで重大な欠陥, 幻覚や妄想, 1 日中床についている, 仕事, 家庭あるいは友達もない, 最低限の身の清潔維持が持続的に不可能, 自殺行為, などの行動が該当する。つまり精神障害の症状によりこれらのレベルまでの機能障害にいたるということで, 症状レベルでみると重度となる。妊産婦に特化した機能障害の尺度はないが, この時期に特有な問題としては新生児や乳児の安全への留意がある。例示した GAF 尺度に関連すると, 妊産婦の自殺行為に加えて胎児への危害や, 母子心中も含めて生まれた子どもの生命の危機であり, 周囲の者がいない状況で母子のみにしておけないなどの育児困難な状況である。このような妊産婦の場合には, 保健指導等の妊婦健診における対応に終わらせず, 精神科医に紹介し, 上述の尺度評価を含めた疾患名あるいは重症度評価, さらに医療介入の要否について判断を依頼することが望ましい。また, 適切な生活支援を行うために, 地域の保健師, 社会福祉士あるいは自治体の福祉行政窓口と連絡し, 関連職種による連携の下で適切な援助・介入体制を構築することが望ましい。

## 文 献

- 1) 岡野禎治：妊娠・出産と精神科臨床. 精神科治療学 2013；28：545—551 (Textbook)
- 2) 中野仁雄, 他：妊産褥婦および乳幼児のメンタルヘルスシステム作りに関する研究：多施設共同産後うつ病研究. 平成12年度厚生科学研究報告書. 2001 (報告書)
- 3) Royal College of Psychiatrists: Mental health in pregnancy. <http://www.rcpsych.ac.uk/healthadvice/problemsdisorders/mentalhealthinpregnancy.aspx>. (2015/6/29) (Review)
- 4) Howard LM, et al.: Guideline Development Group. Antenatal and postnatal mental health: summary of updated NICE guidance. BMJ 2014; Dec 18; 349: g7394 PMID: 25523903 (Guideline)
- 5) 竹田 省：妊産婦メンタルヘルスに関する合同会議 2015 報告書. 日産婦誌 2016；68：129—139 (報告書)
- 6) 村松公美子：Patient Health Questionnaire (PHQ-9, PHQ-15) 日本語版および Generalized Anxiety Disorder-7 日本語版—up to date. 新潟青陵大学大学院臨床心理学研究 2014；7：35—39 (Review)
- 7) Bosanquet K, et al.: Diagnostic accuracy of the Whooley depression tool in older adults in UK primary care. J Affect Disord 2015; 182: 39—43 PMID: 25969415 (I)
- 8) Committee on Obstetric Practice: The American College of Obstetricians and Gynecologists Committee Opinion no. 630. Screening for perinatal depression. Obstet Gynecol 2015; 125: 1268—1271 PMID: 25932866 (III)
- 9) 日本精神神経学会：DSM-5 精神疾患の分類と診断の手引き—第5版. 東京：医学書院, 2014 (Textbook)

**CQ101 妊婦・授乳婦から予防接種について尋ねられたら？***Answer*

1. 以下のように回答する。(B)
  - 1) 妊婦に対して
    - (1) 生ワクチン接種は原則として禁忌である。
    - (2) 不活化ワクチン接種は可能である(有益性投与)。
  - 2) 授乳婦に対して
    - (1) 生ワクチン接種も不活化ワクチン接種も可能である(有益性投与)。

**Key words** : 予防接種, 生ワクチン, 不活化ワクチン

## ▷ 解 説

ワクチン接種は有効性とその危険性を上回ると判断された場合に行われるが、周産期においては母体のみならず胎児または新生児への影響を考えなくてはならない。

現在わが国で接種可能なワクチンは以下の通りである<sup>1)</sup>。

1. -1)-(1) 妊婦への生ワクチンの接種は理論上ワクチンウイルスが胎児へ移行する危険性があるため

(表 1) 日本で接種可能なワクチンの種類

定期接種 (対象者年齢は 政令で規定)	生ワクチン	
	BCG	
	麻疹・風疹混合 (MR)	
	麻疹 (はしか)	
	風疹 (CQ605 参照)	
	水痘 (CQ611 参照)	
	不活化ワクチン	百日咳・ジフテリア・破傷風混合 (DPT)
		ジフテリア・破傷風混合 (DT)
		ポリオ (IPV)
		百日咳・ジフテリア・破傷風・ポリオ混合 (DPT-IPV)
		B 型肝炎 (CQ606 参照)
		日本脳炎
		インフルエンザ (CQ102 参照)
		肺炎球菌 (13 価結合型)
インフルエンザ菌 b 型		
ヒトパピローマウイルス (HPV) : 2 価, 4 価		
肺炎球菌 (23 価多糖体)		
任意接種	生ワクチン	
	流行性耳下腺炎 (おたふくかぜ)	
	黄熱	
	ロタウイルス : 1 価, 5 価	
	不活化ワクチン	破傷風トキソイド
		成人用ジフテリアトキソイド
		A 型肝炎
		狂犬病
		髄膜炎菌 : 4 価
		定期接種を対象年齢以外で受ける場合

に通常、禁忌である。もし、妊婦に対して生ワクチンが接種された場合（不注意に）、または生ワクチン接種後4週間以内（風疹ワクチンおよび水痘ワクチンの場合は接種後2か月以内）に妊娠した場合、胎児への影響について説明を求められるが、臨床的に有意な胎児リスクは上昇しないため、妊娠中断の適応にはならない<sup>2)</sup> (CQ104-3 参照)。風疹ワクチン、水痘ワクチンについてはCQ605、CQ611を参照する。黄熱病ワクチン（生ワクチン）についての妊婦への安全性は確立していない。米国疾病予防局（CDC）は黄熱病流行地域への旅行が避けられず、感染の危険性がある場合には接種すべきとしている<sup>2)</sup>。

1.-1)-(2) 不活化ワクチンはその有益性が危険性を上回ると判断された場合には接種が可能である<sup>2)3)</sup>。

インフルエンザワクチンについてはCQ102に解説がある。HPVワクチンは妊娠中に接種する有効性・安全性が確立されていないため、妊婦には接種しない（ガイドライン婦人科外来編CQ207に解説がある）。

1.-2)-(1) 授乳婦に生ワクチンまたは不活化ワクチンを与えても、母乳の安全性に影響を与えない。母乳はワクチン接種に悪影響を与えず、禁忌にはならない<sup>2)</sup>。ただし、風疹ワクチンは母乳に分泌されることが確認されており、児に対して無症候性感染を起こす。しかし、臨床的に問題となることはなく、むしろ風疹抗体価（HI） $\leq 16\times$ 以下妊婦では産褥期でのワクチン投与が勧められる（CQ605 参照）。輸血やガンマグロブリン製剤（抗D免疫グロブリンを含む）は、生ワクチンの効果を減衰させる可能性があるため、輸血やガンマグロブリン製剤の投与後は3か月経過してから、生ワクチンを接種する<sup>3)</sup>。

---

## 文 献

---

- 1) 国立感染症研究所感染症情報センター：予防接種（Guidelines）<http://www.nih.go.jp/niid/ja/vaccine-j/249-vaccine/589-atpcs003.html> [2016.2.4]
  - 2) Centers for Disease Control and Prevention: General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2011; 60: 1–64 PMID: 21293327 (Guidelines)  
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6002a1.htm> [2016.2.4]
  - 3) 予防接種ガイドライン等検討委員会：予防接種ガイドライン 2014年度版（Guidelines）
-

**CQ102 妊婦・褥婦へのインフルエンザワクチンおよび抗インフルエンザウイルス薬の投与について尋ねられたら？***Answer*

1. 妊婦へのインフルエンザワクチン接種はインフルエンザの重症化予防に最も有効であり、母体および胎児への危険性は妊娠全期間を通じてきわめて低いと説明する。(B)
2. インフルエンザに感染した妊婦・分娩後2週間以内の褥婦への抗インフルエンザウイルス薬投与は重症化を予防すると説明する。(B)
3. インフルエンザ患者と濃厚接触した妊婦・分娩後2週間以内の褥婦への抗インフルエンザウイルス薬予防投与は有益性があると説明する。(B)
4. 以上を状況にあわせて説明し、希望する妊婦・褥婦にはワクチン接種あるいは抗インフルエンザウイルス薬投与を行う。(B)

**Key words** : インフルエンザ, インフルエンザワクチン, 抗インフルエンザウイルス薬

## ▷ 解 説

インフルエンザは主に冬期に流行するインフルエンザウイルスによる感染症で、38度以上の発熱・頭痛・関節痛・筋肉痛などの症状を認める。患者の多くは無治療でも1~2週間で自然治癒するが、5歳未満の乳幼児・65歳以上の高齢者・慢性呼吸器疾患などの基礎疾患のある人の場合には、気管支炎・肺炎などを併発し、死に至ることもある。妊婦もインフルエンザに罹患すると重篤な合併症を起こしやすい。妊婦がインフルエンザ流行中に心肺機能が悪化し入院する相対的リスクは産後と比較して妊娠14~20週で1.4倍、妊娠27~31週で2.6倍、妊娠37~42週で4.7倍であり、妊娠週数とともに増加する<sup>1)</sup>。実際インフルエンザ(H1N1)2009の時に米国では一般集団に比べて妊婦の入院率は高く<sup>2)</sup>、また人口比率が1%の妊婦に対してインフルエンザ(H1N1)2009の死亡者の5%は妊婦であった<sup>3)</sup>。さらに妊婦がインフルエンザに感染すると、自然流産、早産、低出生体重児、不当軽量児(small for gestational age)、胎児死亡が増加する<sup>4)</sup>。

1. インフルエンザの重症化を予防するもっとも有効な手段はインフルエンザワクチン接種であり、妊婦においてもその効果は実証されている<sup>5)</sup>。

現在日本で使用されているインフルエンザワクチンは不活化ワクチンであり、理論的に妊婦、胎児に対して問題はなく、米国疾病予防局(CDC)および米国産婦人科学会(ACOG)はインフルエンザ流行期間に妊娠予定(妊娠期間に関係なく)の女性への不活化インフルエンザワクチン接種を推奨している<sup>6)7)</sup>。

また妊婦にインフルエンザワクチンを接種することにより、生後6か月まで児のインフルエンザ罹患率を減少させる<sup>8)9)</sup>。生後6か月未満の乳児に対するインフルエンザワクチン接種は認められていないため、妊婦へのインフルエンザワクチン接種は妊婦と乳児の双方に利益をもたらす可能性がある。

インフルエンザワクチン接種後、効果出現には約2~3週間を要し、その後約3~4か月間の防御免疫能を有するため、ワクチン接種時期は流行シーズンが始まる10~11月を理想とする。また授乳婦にインフルエンザワクチンを投与しても乳児への悪影響はないため、希望する褥婦にはインフルエンザワ

クチンを接種する。

わが国のインフルエンザワクチンには、防腐剤としてエチル水銀（チメロサル）を含有している製剤と含有していない製剤がある。チメロサルを含んでいる製剤もその濃度は0.004~0.008mg/mLと極少量であり、胎児への影響はないとされている。懸念されていた自閉症との関連も否定された<sup>10)</sup>。したがって、チメロサル含有ワクチンを妊婦に投与しても差し支えない。利用できる状況にあり、かつ妊婦が希望する場合にはチメロサルを含有していない製剤を接種するが、利用できない状況下（チメロサルを含有していない製剤入手まで時間がかかる）であり、かつ周囲でインフルエンザの流行がある場合にはチメロサル含有ワクチン接種を躊躇しない。

また妊婦が妊娠初期にインフルエンザに罹患した場合、神経管閉鎖障害や心奇形などの出生児の先天奇形が増えるという報告があるが<sup>11)</sup>、これらの奇形はインフルエンザウイルスの直接的な催奇形性ではなく、妊婦の高熱によるものであり、適切な治療（アセトアミノフェン等の解熱剤の投与など）により奇形のリスクは上昇しないとの報告もある<sup>12)</sup>。

2. 3. わが国では抗インフルエンザウイルス薬としてザナミビル（リレンザ<sup>®</sup>：吸入薬）、オセルタミビル（タミフル<sup>®</sup>：内服薬）などが使用できる。これらの薬剤は、感染した細胞からウイルス粒子を遊離させるために働くノイラミニダーゼの活性を阻害し、インフルエンザウイルスの増殖を抑制する。このため、抗インフルエンザウイルス薬を適切な時期（発症から48時間以内）から服用開始することにより、発熱期間は1~2日間短縮され、ウイルス排出量も減少し、重症化を予防することができるため、米国疾病予防局（CDC）では妊婦および分娩後2週間以内の褥婦がインフルエンザの症状を認めた場合には、症状出現後48時間以内にリレンザ<sup>®</sup>またはタミフル<sup>®</sup>による治療を勧めている<sup>13)14)</sup>。

またインフルエンザ患者と濃厚接触した場合のリレンザ<sup>®</sup>またはタミフル<sup>®</sup>投与は70~90%の予防効果があるが、薬剤抵抗性ウイルスの出現の可能性を制限するためにも広くルーチンに行うことは勧められていない。ただし、インフルエンザ発症により重症化しやすい妊婦および分娩後2週間以内の褥婦に対しては予防投与が勧められている<sup>14)</sup>。現在までにリレンザ<sup>®</sup>またはタミフル<sup>®</sup>の妊婦への投与による胎児の有害事象（妊娠第1三半期の投与による催奇形性も含む）は報告されていない<sup>15)~19)</sup>。

2010年から点滴薬であるペラミビル（ラピアクタ<sup>®</sup>）や長時間作用型吸入剤であるラニナミビル（イナビル<sup>®</sup>）も使用できる（ただし、ラピアクタ<sup>®</sup>は予防投与は使用できない）。作用は上記薬物同様、ノイラミニダーゼ活性阻害である。ただしペラミビル（ラピアクタ<sup>®</sup>）添付文書中には「動物実験（ウサギ）で流産および早産が認められた」との記述がある。ラニナミビル（イナビル<sup>®</sup>）は112名の妊婦への投与では妊婦自身および胎児への有害事象はなかったと報告されている<sup>20)</sup>。

授乳婦に抗インフルエンザウイルス薬を投与する場合には、薬剤添付文書には授乳を避けさせるとの記載があるが、母乳中への移行量は少量であり<sup>21)</sup>、抗インフルエンザウイルス薬投与と授乳は両立するとしている教科書も存在する<sup>22)</sup>。

なお、10歳以上の未成年のインフルエンザ患者においてタミフル<sup>®</sup>服用後の異常行動が報告されており、平成19年3月よりこの年代の患者に対する本剤の使用は原則禁止とされている。ただし、やむを得ず使用する場合には、（1）異常行動の発現のおそれがあること、（2）自宅において療養を行う場合、少なくとも2日間、保護者等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮することについて患者・家族に対し説明を行う必要がある。

## 文 献

- 1) Neuzil KM, et al.: Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women. *Am J Epidemiol* 1998; 148: 1094—1102 PMID: 9850132 (II)
- 2) Mosby LG, et al.: 2009 pandemic influenza A (H1N1) in pregnancy: a systematic review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 10—18 PMID: 21345415 (I)
- 3) Siston AM, et al.: Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA* 2010; 303: 1517—1525 PMID: 20407061 (II)
- 4) Håberg SE, et al.: Risk of fetal death after pandemic influenza virus infection or vaccination. *N Engl J Med* 2013; 368: 333—340 PMID: 23323868 (II)
- 5) Demicheli V, et al.: Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 3: CD001269 PMID: 24623315 (I)
- 6) Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Prevention and control of seasonal influenza with vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices--United States, 2013—2014. *MMWR Recomm Rep* 2013; 62: 1—43 PMID: 24048214 (guidelines) <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6207a1.htm> [2016. 2. 4]
- 7) ACOG Committee Opinion (No. 608): Influenza Vaccination During Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 648—651 PMID: 25162283 (Guidelines)
- 8) Zaman K, et al.: Effectiveness of Maternal Influenza Immunization in Mothers and Infants. *N Engl J Med* 2008; 359: 1555—1564 PMID: 18799552 (I)
- 9) Madhi SA, et al.: Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants. *N Engl J Med* 2014; 371: 918—931 PMID: 25184864 (I)
- 10) Price CS, et al.: Prenatal and infant exposure to thimerosal from vaccines and immunoglobulin's and risk of autism. *Pediatrics* 2010; 126: 656—664 PMID: 20837594 (II)
- 11) Luteijn JM, et al.: Influenza and congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2014; 29: 809—823 PMID: 24365800 (I)
- 12) Acs N, et al.: Maternal influenza during pregnancy and risk of congenital abnormalities in offspring. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2005; 73: 989—996 PMID: 16323157 (II)
- 13) Louie JK, et al.: 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in postpartum women in California. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: 144.e1—e6 PMID: 21074132 (II)
- 14) Centers for Disease Control and Prevention: Antiviral Agents for the Treatment and Chemoprophylaxis of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2011; 60 (RR01): 1—24 PMID: 21248682 (Guidelines) <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6001a1.htm> [2016.2.4]
- 15) Centers for Disease Control and Prevention: Influenza Antiviral Medications: Summary for Clinicians (Guidelines) <http://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm> [2016.2.4]
- 16) Tanaka T, et al.: Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women. *CMAJ* 2009; 181: 55—58 PMID: 19528139 (II)
- 17) Greer LG, et al.: Maternal and neonatal outcomes after antepartum treatment of influenza with antiviral medications. *Obstet Gynecol* 2010; 115: 711—716 PMID: 20308829 (II)
- 18) Nakai A, et al.: Review of the pandemic (H1N1) 2009 among pregnant Japanese women. *J Obstet Gynaecol Res* 2012; 38: 757—762 PMID: 22487092 (III)
- 19) Saito S, et al.: Outcomes of infants exposed to oseltamivir or zanamivir in utero during

- 
- pandemic (H1N1) 2009. *Am J Obstet Gynaecol* 2013; 209: 130.e1—e9 PMID: 23583838 (II)
- 20) Minakami H, et al.: Pregnancy outcomes of women exposed to laninamivir during pregnancy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2014; 23: 1084—1087 PMID: 25074683 (III)
- 21) Wentges-van Holthe N, et al.: Oseltamivir and breastfeeding. *Int J Infect Dis* 2008; 12: 451 PMID: 18243025 (II)
- 22) Briggs GG, et al.: *Drugs in Pregnancy and Lactation* 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2014 (Textbook)
-

**CQ103 妊娠中の放射線被曝の胎児への影響についての説明は？***Answer*

1. 胎児への影響は妊娠時期により異なるため、被曝時期を医学的に確認する。さらに被曝線量を推定したうえで、その影響について説明する。(A)
2. 受精後 10 日までの被曝では奇形発生率の上昇はないと説明する。(B)
3. 受精後 11 日～妊娠 10 週での胎児被曝は奇形を誘発する可能性があるが、「50mGy 未満の被曝線量では奇形発生率を上昇させない」と説明する。(B)
4. 妊娠 9～26 週では中枢神経障害を起こす可能性があるが、100mGy 未満では影響しないと説明する。(B)
5. 10mGy 程度の放射線被曝は小児癌の発症頻度をわずかに上昇させるが、個人レベルでの発癌リスクは低いと説明する。(C)

**Key words** : 胎児放射線被曝, 被曝線量, 胎児奇形, 胎児中枢神経障害

## ▷ 解 説

1. 胎児に対する放射線の影響は、被曝時期と被曝線量に依存している。被曝時期は、最終月経のみでなく、超音波計測値や妊娠反応陽性時期などから慎重に決定する必要がある (CQ009 参照)。表 1 に ICRP84 に掲載されている検査別の胎児被曝線量を示すが<sup>1)</sup>、機種等により、同じ検査であっても被曝線量が異なるので、カウンセリングは最大被曝線量を基に行う。しかし、実際問題として診断用放射線は、通常、50mGy 未満の線量であり、誤って放射線治療を受けた場合や原発事故など特殊な場合を除き、胎児への影響は小さい。

2, 3. 大量の放射線は受精卵を死亡させ流産を起こす可能性があるが、流産せずに生き残った胎芽は完全に修復されて奇形 (形態異常) を残すことはない。これが “all or none” の法則である。この法則

(表 1) 検査別の胎児被曝線量 (英国でのデータ<sup>1)</sup>)

検査方法	平均被曝線量 (mGy)	最大被曝線量 (mGy)
単純撮影		
頭部	0.01 以下	0.01 以下
胸部	0.01 以下	0.01 以下
腹部	1.4	4.2
腰椎	1.7	10
骨盤部	1.1	4
排泄性尿路造影	1.7	10
消化管造影		
上部消化管	1.1	5.8
下部消化管	6.8	24
CT 検査		
頭部	0.005 以下	0.005 以下
胸部	0.06	0.96
腹部	8.0	49
腰椎	2.4	8.6
骨盤部	25	79

があてはまる時期については、受精後 10 日まで<sup>2)</sup>と、受精後 13 日までの説<sup>3)~5)</sup>がある。本書では安全を見込んで「受精後 10 日まで」を採用した。受精後 10~13 日の時期での被曝妊婦からの相談も多いが、診断目的での放射線被曝線量は、以下に述べる閾値（しきい値）よりも相当小さいので、この時期の被曝による奇形が問題になるケースは少ない。受精後 14 日を過ぎた妊娠 4~10 週になると器官形成期であり、奇形が発生する可能性のある時期である。この時期に 100mGy（閾値）以上の被曝を受けた場合、奇形発生率は上昇するとの報告があるが<sup>3)</sup>、100~500mGy の被曝でも奇形発生率は上昇しないとする報告もある<sup>5)6)</sup>。さらに高線量の被曝（>1Gy）では胎児発育不全・小頭症・精神発育遅滞の発生が報告されている<sup>7)</sup>。ICRP 84 には、妊娠のどの時期であっても「100mGy 未満の胎児被曝線量は、妊娠中絶の理由と考えるべきではない」としている<sup>1)</sup>。また、米国放射線防護委員会のレポート（NCRP Report No. 54）では、50mGy 以下の被曝による胎児奇形のリスクは無視できる範囲であるが、150mGy 以上では実際に増加するとしている<sup>8)</sup>。さらに、米国 American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）のガイドラインでも、50mGy 以下の被曝は胎児奇形や胎児死亡などの有害事象を引き起こさないとしている<sup>9)</sup>。本書では、安全を見込み、「50mGy 未満は安全」との記載にした。なお、「器官形成期」については、放射線被曝の場合には妊娠 10 週まで、薬物曝露については妊娠 7 週末までが採用されることが多い。そのため CQ104-1「医薬品の妊娠中投与による胎児への影響について尋ねられたら？」の Answer・解説中の「器官形成期」とは多少記述が異なっている。

4. 妊娠 9~16 週の胎児中枢神経系は、細胞分裂が旺盛で、放射線被曝の影響を受けやすく、被曝は精神発育遅滞の頻度を上昇させる可能性がある。この時期を過ぎた妊娠 17~26 週では中枢神経系の放射線への感受性は低下するが影響は多少残る。妊娠 9 週末および妊娠 27 週以降の被曝は、中枢神経系に悪影響を与えない<sup>2)10)11)</sup>。重症精神発育遅滞は 500mGy 以上の被曝で起こるとされ<sup>12)</sup>、その程度は、線量依存性であり、1Gy で 40%に、1.5Gy で 60%に重症精神発育遅滞が起こる<sup>2)</sup>。100mGy 以上の被曝で小頭症が増加したとの報告もある<sup>13)</sup>。放射線被曝は IQ 低下に關与するとされ、妊娠 9~16 週での 1Gy の被曝は IQ を 25~29 point 低下させるとの報告がある<sup>14)</sup>。IQ 低下に閾値が存在するかについての結論はでていないが、閾値は 100mGy 程度とされている<sup>3)</sup>。実際、妊娠のいずれの時期であっても、100mGy 以下の低い線量被曝による IQ 低下は確認されていない<sup>1)</sup>。

5. 低線量被曝に伴う発癌および遺伝的な影響については十分に解明されていないのが現状である。放射線の影響には、確定的影響と確率的影響がある。急性障害の場合、障害の発生は特定の被曝線量によって決まり、その発生には閾値があり、確定的影響に分類される。これに対し、癌や遺伝的障害の発生確率は、高線量を浴びるほど高まると考えられ、確率的影響といわれている。このことは、癌や遺伝的障害の発生には閾値がないことを示しており、国際放射線防護委員会（ICRP）などはその理論を採用している<sup>15)16)</sup>。しかし、これは低線量被曝のリスクを過小評価しないための予防的な理論であることも強調されている<sup>15)</sup>。

癌や遺伝性疾患は放射線被曝にかかわらず自然発生する疾患であり、集団における発生率の上昇として統計的に検出するものであるが、対象集団が 10 万人以下のコホート研究では、100mGy 以下の低線量被曝による発癌リスクや遺伝性疾患の発症リスクを統計学的に検出できず、実際、このレベルの放射線被曝によって、自然発生する突然変異の確率が上昇するのかどうかは明らかではない。広島・長崎の被曝者の次世代への影響について 6 万以上の出生児を対象に 40 年間にわたる長期の健康調査が報告されている。この中の 12,409 人が爆心地近くで被曝し、夫婦の生殖腺への合計被曝線量の平均は 360mSv であった。しかし、この調査によっても被曝による周産期有害事象（死産、大奇形、出生 2 週間以内の死亡）、児の小児期の死亡、20 歳までの悪性腫瘍の発生、染色体均衡型転座、性染色体異

常、蛋白生成に影響する遺伝子変異の発生率の上昇は確認されていない<sup>17)</sup>。

被曝による発癌リスクは成人に比して胎児で高いことが知られている<sup>9)</sup>。器官形成期から分娩時までいずれの時期の被曝であっても発癌効果はある。実際、10mGy 程度の胎内被曝で小児癌の過剰発生が報告されている<sup>18)</sup>。しかし、実際に問題となる小児白血病を含めた小児癌発症リスクは、もともと低いために、個人レベルではほとんど問題にならない。具体的には、10mGy の胎児被曝は、癌の自然発生リスクを 40% 高め、小児癌の自然発生頻度 0.2~0.3% を、0.3~0.4% に上昇させるとの報告がある<sup>16)</sup>。しかし、自然に起こる遺伝子変異の頻度を 2 倍にする放射線の線量（倍加線量）は、急性被曝では 1.7~2.2Sv、慢性被曝では 3.4~4.5Sv と高く、放射線被曝で遺伝子変異を起こすには相当の高線量被曝が必要であることから、低線量被曝による発癌の影響はもっと低いとの指摘もある<sup>17)</sup>。このように胎児被曝は小児癌の発生頻度を上昇させるが、個人レベルでの発癌リスクは極めて低いと考えられる<sup>1)</sup>。もっとも社会全体では被曝により発癌率が上昇することは事実であり、不要な妊婦被曝を抑制する努力は必要である。

その他、放射線が生殖細胞の DNA を損傷し、生殖細胞に遺伝子変異が起こり、その影響が次世代に及ぶ可能性が考えられる。DNA 損傷リスクは、線量が増えると高まるが、損傷が起こる線量閾値は確認されていない。放射線被曝により自然発生する単一遺伝子病の頻度が 2 倍になるには、動物実験で 0.5~2.5Gy 必要との報告がある<sup>19)</sup>。また、1 万人が 10mGy を被曝した場合に、10~40 個の新しい遺伝子変異が起こるという報告もあるが<sup>20)</sup>、放射線被曝によるヒト遺伝子変異が不都合を起こした事例は確認されていない。

なお、チェルノブイリ原発事故後、発生頻度の上昇が認められた悪性腫瘍は幼児ならびに 10 歳代の甲状腺癌だった。この原因として放射性ヨウ素 (<sup>131</sup>I) による内部被曝が考えられている。乳児における侵入経路は母乳・牛乳が考えられているが、福島原子力発電所事故後の調査では、実際に <sup>131</sup>I による母乳汚染が確認されている<sup>21)</sup>。一方、チェルノブイリ原発事故後の奇形発生率の調査結果も報告された<sup>22)</sup>。事故 14~19 年後の高度汚染地区とその近郊地区を比較し、先天異常の中で神経管閉鎖不全、小頭症、小眼球症の発症率が高汚染地域で有意に高値を示すことが報告された。この高度汚染地区では農業中心の自給自足の生活をしており、地域で作った食品（特にミルク）やキノコなどの野生食品による内部被曝が長期にわたって続いていることによる影響が示唆されている<sup>23)</sup>。福島原子力発電所事故後の奇形発生率についても継続的な調査が行われているが、現時点で奇形発生の増加は観察されていない (<http://fukushima-mimamori.jp/results/>)。

## 参考

### 電磁波について

電磁波とは電界（電場）と磁界（磁場）が相互に作用して組み合わさり、空間を伝達する波のことを言う。電気を使えば電磁波は発生するので日常生活は電磁波の中で営まれていることになる。電磁波の妊婦への影響について質問されることがあるが、通常的环境下における電磁波への曝露で自然流産、奇形、低出生体重児、先天性疾患などの有害な事象の発生リスクは上昇しないことが示されている。詳細は [http://www.jeic-emf.jp/assets/files/pdf/ninpu\\_pnf2015.pdf](http://www.jeic-emf.jp/assets/files/pdf/ninpu_pnf2015.pdf) を参照する。

## 文 献

- 1) Pregnancy and medical radiation. Publication 84, Ann ICRP 2000; 30 (Committee report)
- 2) Hall EJ: Scientific view of low-level radiation risks. Radiographics 1991; 11: 509—518

- PMID: 1852943 (III)
- 3) Streffer C, et al.: Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus). A report of the International Commission on Radiological Protection. *Ann ICRP* 2003; 33: 5—206 PMID: 12963090 (Committee report)
  - 4) Jankowski C: Radiation and pregnancy. Putting the risks in proportion. *Am J Nurs* 1986; 86: 260—265 PMID: 3513577 (III)
  - 5) De Santis M, et al.: Ionizing radiations in pregnancy and teratogenesis: a review of literature. *Reprod Toxicol* 2005; 20: 323—329 PMID: 15925481 (III)
  - 6) Brent RL: Utilization of developmental basic science principles in the evaluation of reproductive risks from pre- and postconception environmental radiation exposures. *Teratology* 1999; 59: 182—204 PMID: 10331519 (III)
  - 7) Dekaban AS: Abnormalities in children exposed to X-radiation during various stages of gestation: tentative timetable of radiation injury to the human fetus. I. *J Nucl Med* 1968; 9: 471—477 PMID: 5747864 (III)
  - 8) Medical radiation exposure of pregnant and potentially pregnant women. Report No. 54., Vol. Washington: NCRP, 1977 (Committee report)
  - 9) ACOG Committee on Obstetric Practice: ACOG Committee Opinion. Number 299, September 2004 (replaces No. 158, September 1995). Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 647—651 PMID: 15339791 (Committee report)
  - 10) Schull WJ: Brain damage among individuals exposed prenatally to ionizing radiation: a 1993 review. *Stem Cells* 1997; 15: 129—133 PMID: 9368296 (III)
  - 11) Yamazaki J, et al.: Perinatal loss and neurological abnormalities among children of the atomic bomb. Nagasaki and Hiroshima revisited, 1949 to 1989. *JAMA* 1990; 264: 605—609 PMID: 2366301 (II)
  - 12) Miller RW: Discussion: severe mental retardation and cancer among atomic bomb survivors exposed in utero. *Teratology* 1999; 59: 234—235 PMID: 10331525 (III)
  - 13) Blot W, et al.: Mental retardation following in utero exposure to the atomic bombs of Hiroshima and Nagasaki. *Radiology* 1973; 106: 617—619 PMID: 4684805 (II)
  - 14) Otake M, et al.: A review of forty-five years study of Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors. Brain damage among the prenatally exposed. *J Radiat Res* 1991; 32: 249—264 PMID: 1762113 (II)
  - 15) ICRP: Low-dose extrapolation of radiation-related cancer risk. ICRP Publication 99, 2005. [http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP Publication 99](http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%2099) (Committee report)
  - 16) Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2 2006. [http://www.nap.edu/catalog.php?record\\_id=11340](http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=11340) (Committee report)
  - 17) Neel JV, et al.: The children of parents exposed to atomic bombs: Estimates of the genetic doubling dose of Radiation for humans. *Am J Hum Genet* 1990; 46: 1053—1072 PMID: 2339701 (II)
  - 18) Doll R, et al.: Risk of childhood cancer from fetal irradiation. *Br J Radiol* 1997; 70: 130—139 PMID: 9135438 (III)
  - 19) Russell WL: Effect of the interval between irradiation and conception on mutation frequency in female mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 1965; 54: 1552—1557 PMID: 5218911 (III)
  - 20) Committee on biological effects of ionizing radiation Borer, Commission on life science,
-

---

National research council. Health effects of exposure to low levels of ionizing radiation: BEIR V. Washington, DC: National Academy Press, 1990 (Committee report)

- 21) Unno N, et al.: Effect of the Fukushima nuclear power plant accident on radioiodine (<sup>131</sup>I) content in human breast milk. *J Obstet Gynaecol Res* 2012; 38: 772—779 PMID: 22487003 (II)
  - 22) Wertelecki W: Malformations in a Chernobyl-impacted region. *Pediatrics* 2010; 125 (4): e836—e843 PMID: 20308207 (II)
  - 23) Dancause KN, et al.: Chronic radiation exposure in the Rivne-Polissia region of Ukraine: implications for birth defects. *Am J Hum Biol* 2010; 22 (5): 667—674 PMID: 20737614 (II)
-

**CQ104-1 医薬品の妊娠中投与による胎児への影響について尋ねられたら？***Answer*

1. 胎児への影響は妊娠時期により異なるため、医薬品が投与された妊娠時期を医学的に推定したうえで説明する. (A)
2. 胎児への影響は、ヒトの出生時に確認できる形態異常の頻度 (3~5%) との比較で説明する. (B)
3. 胎児への影響とともに、その医薬品の有益性・必要性などについても説明する. (B)
4. 個々の医薬品の胎児への影響については本CQ表1, 表2, CQ104-2, CQ104-3, CQ104-4, 専門書などを参照して、説明する. (B)
5. Answer 3, 4 の対応ができない場合は、患者に国立成育医療研究センター「妊娠と薬情報センター」などの存在を伝える. (B)

**Key words** : 医薬品, 催奇形性, 胎児毒性

## ▷ 解 説

1. 医薬品の妊娠中投与による胎児への影響を考える場合、医薬品投与時期同定がきわめて重要であり、最終月経, 超音波計測値, 妊娠反応陽性時期などから慎重に推定する必要がある。そのうえで、その時期に応じた説明を行う。以下にそれぞれの時期における投与医薬品の胎児への影響の一般論と時期別対応法を記載していく。

1) 受精前あるいは受精から2週間 (妊娠3週末) まで

ごく少数の医薬品を除き胎児奇形出現率は増加しない、と説明する。

受精前および受精から2週間 (妊娠3週末) までの医薬品投与は奇形を引き起こさない。妊娠3週末までに胎芽に与えられたダメージは胎芽死亡 (流産) を引き起こす可能性はあるが、死亡しなければダメージは修復され奇形は起こらない<sup>1)2)</sup>。サリドマイドでは、受精後20日目 (妊娠4週6日) 以降の服用ではじめて奇形が起こり、それ以前の服用では奇形は起こらなかった<sup>3)</sup>。しかし、このデータが他の医薬品にもあてはまるかどうかの証拠はないので、安全を見込んで「3週末までは安全」と記載した。ただし、ごく一部の医薬品は体内に長期間蓄積され、それ以前の投与であっても催奇形の可能性が完全には否定できない。角化症治療薬のエトレチナート<sup>3)</sup>、C型肝炎治療用抗ウイルス薬のリバビリン<sup>3)</sup>などである (表1, 2参照)。

2) 妊娠4週以降7週末

奇形を起こし得る医薬品も少数ながら存在するので慎重に対処する。

妊娠4週以降7週末までは器官形成期で、胎児は医薬品に対して感受性が高く、催奇形性が理論的には問題になり得る時期だが、催奇形性が証明された医薬品は比較的少ない。催奇形性が確認されているものとしてはワルファリン、メトトレキサート、抗てんかん薬などがある<sup>3)4)</sup> (表1, 2参照)。

3) 妊娠8週以降12週末

大奇形は起こさないが小奇形を起こし得る医薬品がごくわずかある、と説明する。

妊娠8週以降は大器官の形成は終わるが、口蓋や性器などの形成はまだ続いており、ダナゾールで女児外性器の男性化が起こるなど、形態異常を起こし得る医薬品がごく少数ある<sup>3)4)</sup> (表1, 2参照)。

(表 1) ヒトで催奇形性・胎児毒性を示す明確な証拠が報告されている代表的医薬品

<本表の注意点>

- 1) これらの医薬品のそれぞれの催奇形性・胎児毒性については、その発生頻度は必ずしも高いわけではない。
- 2) これらの医薬品のそれぞれと同じ薬効の、本表に掲載されていない医薬品を代替薬として推奨しているわけではない。
- 3) これらの医薬品を妊娠初期に妊娠と知らずに服用・投与された場合（偶発的使用）、臨床的に有意な胎児への影響があるとは限らない。
- 4) 抗悪性腫瘍薬としてのみ用いる医薬品は本表の対象外とした。

(表 1-1) 妊娠初期

一般名または医薬品群名	代表的商品名	報告された催奇形性・胎児毒性
エトレチナート	チガゾン	催奇形性：レチノイド胎児症（皮下脂肪に蓄積して継続治療後は年単位で血中に残存）
カルバマゼピン	テグレトール, 他	催奇形性
サリドマイド	サレド	催奇形性：サリドマイド胎芽病（上下肢形成不全, 内臓奇形, 他）
シクロホスファミド	エンドキサン	催奇形性
ダナゾール	ボンゾール, 他	催奇形性：女児外性器の男性化
チアマゾール	メルカゾール	催奇形性：MMI 奇形症候群
トリメタジオン	ミノアレ	催奇形性：胎児トリメタジオン症候群
バルプロ酸ナトリウム	デバケン, セレニカ R, 他	催奇形性：二分脊椎, 胎児バルプロ酸症候群
ビタミン A (大量)	チョコラ A, 他	催奇形性
フェニトイン	アレピアチン, ヒダントール, 他	催奇形性：胎児ヒダントイン症候群
フェノバルビタール	フェノバル, 他	催奇形性：口唇・口蓋裂, 他
ミコフェノール酸モフェチル	セルセプト	催奇形性：外耳・顔面奇形, 口唇・口蓋裂, 遠位四肢・心臓・食道・腎臓の奇形, 他 流産
ミソプロストール	サイトテック	メビウス症候群, 四肢切断 子宮収縮, 流産
メトトレキサート	リウマトレックス, 他	催奇形性：メトトレキサート胎芽病
ワルファリンカリウム (クマリン系抗凝薬)	ワーファリン, 他	催奇形性：ワルファリン胎芽病, 点状軟骨異栄養症, 中枢神経異常

(表 1-2) 妊娠中・後期

一般名または医薬品群名	代表的商品名	報告された催奇形性・胎児毒性
アミノグリコシド系抗結核薬	カナマイシン注, ストレプトマイシン注	胎児毒性：非可逆的 VIII 脳神経障害, 先天性聴力障害
アンジオテンシン変換酵素阻害薬 (ACE-I)	カプトプリル, レニベース, 他	胎児毒性：胎児腎障害・無尿・羊水過少, 肺低形成, Potter sequence
アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB)	ニューロタン, バルサルタン, 他	胎児毒性：胎児腎障害・無尿・羊水過少, 肺低形成, Potter sequence
テトラサイクリン系抗菌薬	アクロマイシン, レダマイシン, ミノマイシン, 他	胎児毒性：歯牙の着色, エナメル質形成不全
ミソプロストール	サイトテック	子宮収縮, 流早産

(表 1-3) 妊娠後期

一般名または医薬品群名	代表的商品名	報告された催奇形性・胎児毒性
非ステロイド系抗炎症薬 (NSAIDs) (インドメタシン, シクロフェナクナトリウム, 他)	インダシン, ボルタレン, 他	胎児毒性：動脈管収縮, 胎児循環遺残, 羊水過少, 新生児壊死性腸炎

(文献<sup>4)</sup>を一部改変・加筆)

(表2) 証拠は得られていないもののヒトでの催奇形性・胎児毒性が強く疑われる医薬品

一般名または医薬品群名	代表的商品名	催奇形性を強く疑う理由
アリスキレン	ラジレス	ACE-I, ARB と同じくレニン-アンジオテンシン系を阻害する降圧薬
リバビリン	コペガス, レベトール	生殖試験で強い催奇形性と胎仔毒性
レナリドミド	レブラミド	サリドマイドの誘導体, 生殖試験で催奇形性

(文献<sup>4)</sup>を一部改変・加筆)

## 4) 妊娠13週以降

奇形は起こさないが胎児機能障害を引き起こす可能性のある医薬品がわずかにある、と説明する。この時期の医薬品投与では奇形は起こり得ない。ただし、医薬品が経胎盤的に胎児に移行して胎児の体内で作用することによって生ずる胎児毒性を考慮しなければならない。胎児毒性は主に妊娠後半期での医薬品投与で起こる。テトラサイクリンによる歯牙着色、非ステロイド系抗炎症薬 (NSAIDs) による胎児動脈管収縮と新生児肺高血圧症、アンジオテンシン変換酵素阻害薬 (ACE-I) およびアンジオテンシンII受容体拮抗薬 (ARB) などによる胎児腎障害などが報告されている<sup>3)4)</sup>(表1, 2参照)。

2. ヒトの出生時に確認できる形態異常の頻度は3~5%とされており、その原因は多岐にわたる (CQ106-1参照) が、そのほとんどで妊娠初期の医薬品投与は認められない。医薬品の胎児への影響を説明する際には、ヒトが本来もっているこうしたベースラインリスクと比較して、その医薬品投与によりそのリスクが上昇するかどうか、上昇するとしたらどのくらい上昇するのか、という説明の仕方をしなくてはならない<sup>1)</sup>。

3. 妊娠中、たとえ器官形成期であっても、医薬品を投与しなければ母体のみならず胎児に悪影響を及ぼすことも少なくない。そのため、胎児への悪影響だけを心配して医薬品を単純に中止・減量した場合、母児を逆に危険にさらす可能性もある。したがって、医薬品の妊娠中投与による胎児への影響について尋ねられた場合には、胎児への悪影響だけを説明するのではなく、そうした医薬品投与の有益性・必要性についても十分に説明し理解を得る必要がある。他科の主治医から投与された医薬品については、その主治医からその有益性・必要性について十分に説明を受けるようにアドバイスするのもよい。

4. 個々の医薬品については、適切な情報源をもとに最新の情報を患者に提供しなければならない。本CQの表1, 表2, CQ104-2~CQ104-4の内容についても、常に最新の情報を得る努力が望まれる。伊藤真也らによる「薬物治療コンサルテーション：妊娠と授乳」<sup>2)</sup>が、効能別に記載されており、有用である。また、Briggs GGらによる「Drugs in Pregnancy and Lactation」<sup>3)</sup>は専門書として各医薬品に関する研究報告がほぼ網羅され、3~4年ごとに改訂されており有用である。なお、米国のOTIS (Organization of Teratology Information Specialists)<sup>5)</sup>、や欧州のENTIS (European Network of Teratology Information Services)<sup>6)</sup>のような催奇形性情報提供のネットワークの情報はインターネットで得ることができる。他のMotherisk program<sup>7)</sup>やReprotox<sup>8)</sup>などのウェブサイトからも妊娠と医薬品に関する最新情報が得られるので、これらを参照してもよい。

5. 厚生労働省事業として妊娠と医薬品に関する内外のデータを網羅的に集積している国立成育医療研究センター「妊娠と薬情報センター」には、患者である女性自身が相談を申し込むことができるため、その存在を教えることを考慮する。なお、妊娠後のみならず妊娠前からの相談も受け付けている。相談の具体的手順についてはウェブサイト<sup>9)</sup>を参照してもらおうようにする。あるいは、電話番号<03-5494-7845 (平日10:00~12:00, 13:00~16:00)>を教える。また、虎の門病院「妊娠と薬相談外来」(完全予約制)を教えてもよい。患者である女性自身に電話で予約(電話番号<03-3588-1111 (内線3410) (平日8:30~17:00)>)をとってもらう。「妊娠と薬情報センター」と同様

に、妊娠後のみならず妊娠前からの相談も受け付けている。

---

---

#### 文 献

---

---

- 1) 林 昌洋, 他編: 実践妊娠と薬 第2版, 東京: じほう, 2010 (III)
  - 2) 伊藤真也, 他編: 薬物治療コンサルテーション: 妊娠と授乳 改訂2版, 東京: 南山堂, 2014 (III)
  - 3) Briggs GG, et al.: Drugs in Pregnancy and Lactation 10th ed, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2015 (III)
  - 4) 林 昌洋: 妊婦への投薬に際して注意すべき薬物群. 薬事 2011; 53: 1085—1089 (III)
  - 5) OTIS. <http://www.otispregnancy.org/> [accessed 20160205]
  - 6) ENTIS. <https://www.entis-org.eu> [accessed 20160205]
  - 7) Motherisk program. <http://www.motherisk.org/index.jsp> [accessed 20160205]
  - 8) Reprotox. <https://reprotox.org> [accessed 20160205]
  - 9) 妊娠と薬情報センター. <https://www.ncchd.go.jp/kusuri/> [accessed 20160205]
- 
-

## CQ104-2 添付文書上いわゆる禁忌\*の医薬品のうち、特定の状況下では妊娠中であってもインフォームドコンセントを得たうえで投与される代表的医薬品は？

\*「添付文書上いわゆる禁忌」とは、添付文書の記載として以下のいずれかをいう。

- 『使用上の注意』の『妊婦、産婦、授乳婦等への投与』項目に以下の記載がある。
  - ・投与を避けること。・使用しないこと。・投与しないこと。
  - ・投与しない。・絶対に投与しないこと。
- 妊婦または妊娠している可能性のある婦人は禁忌、あるいは原則禁忌との追記がある。

### Answer

- 表 1 に示す医薬品は各々特定の状況下では妊娠中であってもインフォームドコンセントを得たうえで投与する。(B)

(表 1) 添付文書上いわゆる禁忌\*の医薬品のうち、特定の状況下では妊娠中であってもインフォームドコンセントを得たうえで投与される医薬品

医薬品	投与する状況
アザチオプリン、シクロスポリン、タクロリムス水和物（免疫抑制薬）	臓器移植後 他の医薬品では治療効果が不十分な自己免疫疾患およびその類縁疾患
ワルファリンカリウム（クマリン系抗凝血薬）	人工弁置換術後 ヘパリンでは抗凝固効果が調節困難な症例
コルヒチン	家族性地中海熱 他の医薬品では治療効果が不十分なベーチェット病
イトラコナゾール（抗真菌薬）	深在性真菌症、全身性真菌症
添付文書上いわゆる禁忌*の抗悪性腫瘍薬	悪性腫瘍

**Key words** : 医薬品添付文書, 投与禁忌, 免疫抑制薬, 抗悪性腫瘍薬, 抗真菌薬, ワルファリンカリウム

### 解説

医薬品の添付文書は、薬事法の規定に基づき、医師、歯科医師および薬剤師に対して必要な情報を提供する目的で、当該医薬品の製造業者または輸入業者が作成する文書である。このうち医療用医薬品の添付文書には、「使用上の注意」の項の中に「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」という独立した項目が設けられており、この記載内容が、添付文書における「妊娠と薬」に関する情報のすべてである。なお、この「使用上の注意」の記載要領は各都道府県知事あて厚生省薬務局長通知（平成 9 年 4 月 25 日付け薬発第 607 号）に定められている。

このように添付文書は「妊娠と薬」に関する重要な情報源であるものの、その内容に対してはさまざまな問題が指摘されている<sup>1)</sup>。そのひとつとして、「添付文書上妊婦に対して使用禁忌と読み取れる医薬品の多くは、胎児への有害作用がヒトで証明されている医薬品（CQ104-1 参照）ではなく、動物実験で示唆されるもののヒトでは胎児有害作用が否定的な医薬品、より安全性が高いと確認されている代替医薬品の選択肢がある医薬品、さらには製造業者または輸入業者が妊婦に投与してもらう必要がないと判断しただけの医薬品などである」という問題がある。その結果、わが国の添付文書では米国（(注) 参照）やオーストラリアのそれと比較して、妊婦に対して使用禁忌と読み取れる医薬品が極端に多い<sup>2)</sup>。

そして、その中に妊婦自身の健康維持のために必須である医薬品や、胎児への有害作用の可能性はあるものの特定の状況下ではそれを上回る母体への利益が考えられる医薬品が少なからず含まれる。こうした医薬品の中で必ずしも代替医薬品が存在しないものについては、妊婦に対してもインフォームドコンセントを得て投与すべきと考え、このCQ & Aを作成した。

表1の医薬品のうち、アザチオプリン<sup>3)</sup>とシクロスポリン<sup>4)</sup>については、ヒトでのデータはまだ限られているものの、例えば臓器移植後妊娠においては、わが国の添付文書とは正反対にこれらが維持量で投与されていることが欧米の妊娠許可基準とされており<sup>5)6)</sup>、投与の有益性が危険性を上回ると考えられている。タクロリムス水和物については、比較的多くあるヒトでのデータにおいて胎児への有害作用は証明されておらず<sup>7)</sup>、前2剤と同様にその維持量投与が妊娠許可の基準である<sup>5)6)</sup>。ステロイド（グルココルチコイド）単独など他の医薬品では治療効果が不十分な膠原病、炎症性腸疾患をはじめとした自己免疫疾患およびその類縁疾患についても、これら3剤の使用が母児の転帰をよくする場合が多い。

人工弁置換術後等、きわめて血栓傾向が強くヘパリンへの切り替えが困難な場合、妊娠中にやむを得ずワルファリンカリウムを投与する場合があります、これについてはCQ004-1を参照されたい。

家族性地中海熱や他の医薬品で治療効果が不十分なベーチェット病で投与が必要なコルヒチンについては、動物では催奇形性が認められているものの、ヒトでの妊娠中の使用におけるデータは、胎児へのリスクが低いことを示している<sup>8)</sup>。

抗真菌薬や抗悪性腫瘍薬については、それぞれ深在性真菌症・全身性真菌症や悪性腫瘍に対しては母体を優先して投与が行われる。抗真菌薬のうち、イトラコナゾールについては添付文書上いわゆる禁忌ながら、ヒトにおいて胎児への有害作用は証明されていない<sup>9)</sup>。その他の深在性真菌症・全身性真菌症治療に用いられる抗真菌薬は、胎児への有害作用が疑われている、もしくは否定できないものが多い。一方、抗悪性腫瘍薬については、そのほとんどの医薬品でヒトでのデータは限定的であり、またブスルファン<sup>10)</sup>のようにヒトで催奇形性の証拠がある医薬品も含まれる。

これらの医薬品を表1に載せた意味は、「その医薬品が添付文書上禁忌と読み取れたとしても、それだけをもって妊娠したままの投与という治療方針を排除するものではない」という意味であり、その妊娠中の投与については個々の症例において慎重に判断することが求められる。

また、投与に際しては、医薬品副作用被害救済制度の対象除外医薬品に該当するかどうかの確認と患者への情報提供を考慮する。

## 注意

米国食品医薬品局（FDA）による胎児リスクカテゴリー分類（A, B, C, D, X）は、2015年6月より廃止された。FDAによる妊娠・授乳時の使用に関する製品表示規則の最終版<sup>11)</sup>では、薬剤の情報は「妊娠」と「授乳」の項目に、それぞれリスクサマリーと臨床上の注意事項、ヒトや動物への使用に関するデータを文章で記載することが求められている。「妊娠」の項目では、妊娠中の医薬品使用に関するレジストリの情報も記載される。

## 文献

- 1) 伊藤真也, 他編: 薬物治療コンサルテーション: 妊娠と授乳 改訂2版, 東京: 南山堂, 2014; 89-98 (III)
- 2) 濱田洋実: 医薬品添付文書とFDA分類, オーストラリア分類との比較. 産と婦 2007; 74: 293-300 (II)

- 3) Briggs GG, et al. ed: AZATHIOPRINE. In: Drugs in Pregnancy and Lactation 10th ed, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2015 ; 113—115 (III)
  - 4) Briggs GG, et al. ed: CYCLOSPORINE. In: Drugs in Pregnancy and Lactation 10th ed, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2015; 340—342 (III)
  - 5) EBPG Expert Group on Renal Transplantation: European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. IV. 10. Pregnancy in renal transplant recipients. Nephrol Dial Transplant 2002; 17: 50—55 PMID: 12091650 (Guideline)
  - 6) McKay DB, et al.: Pregnancy in recipients of solid organs--effects on mother and child. N Engl J Med 2006; 354: 1281—1293 PMID: 16554530 (III)
  - 7) Briggs GG, et al. ed: TACROLIMUS. In: Drugs in Pregnancy and Lactation 10th ed, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2015; 1305—1309 (III)
  - 8) Briggs GG, et al. ed: COLCHICINE. In: Drugs in Pregnancy and Lactation 10th ed, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2015; 321—323 (III)
  - 9) Briggs GG, et al. ed: ITRACONAZOLE. In: Drugs in Pregnancy and Lactation 10th ed, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2015; 749—751 (III)
  - 10) Briggs GG, et al. ed: BUSULFAN. In: Drugs in Pregnancy and Lactation 10th ed, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2015; 171—172 (III)
  - 11) Content and Format of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products; Requirements for Pregnancy and Lactation Labeling. <http://federalregister.gov/a/2014-28241> [accessed 20160624] (III)
-

## CQ104-3 添付文書上いわゆる禁忌\*の医薬品のうち、妊娠初期に妊娠と知らずに服用・投与された場合（偶発的使用）でも、臨床的に有意な胎児への影響はないと判断してよい医薬品は？

\*「添付文書上いわゆる禁忌」とは、添付文書の記載として以下のいずれかをいう。

- 1) 『使用上の注意』の『妊婦、産婦、授乳婦等への投与』項目に以下の記載がある。
  - ・投与を避けること。・使用しないこと。・投与しないこと。
  - ・投与しない。・絶対に投与しないこと。
- 2) 妊婦または妊娠している可能性のある婦人は禁忌、あるいは原則禁忌との追記がある。

### Answer

1. 表 1 に示す医薬品は、妊娠初期に服用・投与された場合、臨床的に有意な胎児への影響はないと判断する。(B)
2. 表 1 に示す医薬品のうち、服用・投与中止可能な医薬品については中止する。(B)
3. 表 1 に示す医薬品のうち、服用・投与の継続が不可欠な医薬品については、より胎児に安全で治療効果が同等の代替薬があればその医薬品に変更し、代替薬がない場合には継続に伴う胎児への影響を説明し、同意を得たうえで投与を継続する。(B)
4. 表 1 に示す以外の添付文書上いわゆる禁忌\*の医薬品については、妊娠初期に服用・投与された場合、その胎児への影響は個々に判断する。(B)

**Key words** : 医薬品添付文書, 投与禁忌, 偶発的使用, 催奇形性, 胎児毒性

(表 1) 添付文書上いわゆる禁忌\*の医薬品のうち、妊娠初期に服用・投与された場合臨床的に有意な胎児への影響はないと判断してよい医薬品

医薬品<一般名>	分類
アザチオプリン, シクロスポリン, タクロリムス水和物	免疫抑制薬
イトラコナゾール, ミコナゾール	抗真菌薬
オフロキサシン, シプロフロキサシン, スパルフロキサシン, トスフロキサシントシル酸塩, ノルフロキサシン, レボフロキサシン, ロメフロキサシン塩酸塩	ニューキノロン系抗菌薬
ニフェジピン(妊娠 20 週未満), ニカルジピン塩酸塩(経口錠) アムロジピンベシル酸塩	カルシウム拮抗薬
ヒドロキシジン塩酸塩	抗ヒスタミン薬
オキサトミド, トラニラスト, ペミロラストカリウム	抗アレルギー薬
風疹ワクチン, 水痘ワクチン, 流行性耳下腺炎ワクチン, 麻疹ワクチン	生ワクチン
センナ, センノシド	緩下薬
ハロペリドール, プロムペリドール	ブチロフェノン系抗精神病薬
メトホルミン塩酸塩, グリベンクラミド	経口血糖降下薬
ドンペリドン	制吐薬
卵胞ホルモン, 黄体ホルモン, 低用量ピル	女性ホルモン薬

クロミフェンクエン酸塩	排卵誘発薬
ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩	片頭痛治療薬
ニコチン置換療法薬	禁煙補助薬
エチドロン酸二ナトリウム, ミノドロン酸水和物, リセドロン酸ナトリウム	ビスフォスフォネート製剤
インドメタシン, ジクロフェナクナトリウム, スリンダク, メロキシカム (ただしこれらは, 妊娠後期では胎児毒性を示す)	非ステロイド系抗炎症薬
アンジオテンシン変換酵素阻害薬 (ACE-I), アンジオテンシンII受容体拮抗薬 (ARB) (ただしこれらは, 妊娠中期以降では胎児毒性を示す)	降圧薬

## ▷ 解説

CQ104-2, CQ104-4 の解説にあるように, 「妊娠と薬」に関する情報源としての医薬品添付文書にはさまざまな問題が指摘されている. そのひとつとして, 「『妊娠と薬』に関する情報が, あくまで『使用上の注意』としてのみ記載されているだけで, 妊娠と知らずに投与された場合, いわば偶発的な使用に対する情報がまったくない」という問題がある. 妊婦に対する「使用上の注意」とは, 妊娠診断されている女性に対して新たに医薬品を投与しようとするときに注意すべき内容であって, 医薬品投与中の女性が新たに妊娠と診断された場合の対応のための情報にはなり得ない.

しかしながら, 現実にはこの添付文書の「使用上の注意」の情報をもとに偶発的使用の事後対応が決定されることが多く, そのため添付文書上妊婦に対して使用禁忌と読み取れる医薬品を使用中に妊娠が判明した場合, 安易に人工妊娠中絶が選択される可能性が否定できない. こうした人工妊娠中絶の可能性を減らして, 母児を守るためにこの CQ & A は作成された.

1. 表 1 の各医薬品は, そのエビデンスレベルには差異があるものの, いずれもヒトにおいては妊娠初期に投与されても胎児への影響 (催奇形性や胎児毒性) は証明されていない<sup>1)~3)</sup>. したがって, これらの医薬品については妊娠と知らずに服用・投与された場合, 臨床的に有意な胎児への影響はないと判断してよい. もちろん, CQ104-1 にもあるように, ヒトには出生時 3~5% 程度の先天形態異常のベースラインリスクがあり, これとの比較としての判断であることをわかりやすく時間をかけて患者に説明することが重要である. 生ワクチンについては CQ101 も参照のこと. なお, OTC (Over The Counter) 薬 [一般用医薬品] についても, その添付文書にたとえ「妊婦または妊娠していると思われる人は使用しないこと/相談すること」と記載されているものであっても, 表 1 の各医薬品と同様に, いずれもヒトにおいては妊娠初期に投与されても胎児への催奇形性や胎児毒性は証明されていない<sup>1)~3)</sup>.

2~4. 表 1 の各医薬品を服用・投与中に妊娠が判明した場合, ただちにこれらの医薬品の継続について判断しなければならない. ヒトにおいて妊娠初期に服用・投与されても胎児への催奇形性や胎児毒性は証明されていないからといって, 評価を行わずに漫然と服用・投与を続けてはならない. 例えば, 表 1 にあげられている非ステロイド系抗炎症薬は, 妊娠初期には臨床的に有意な催奇形性はないものの, 妊娠後期になると胎児毒性を示すことが知られている (CQ104-1 参照). また, アンジオテンシン変換酵素阻害薬 (ACE-I) やアンジオテンシンII受容体拮抗薬 (ARB) については, 第 2 三半期以降の胎児毒性はよく知られているが, 第 1 三半期での使用では, 胎児奇形のリスクの増加はあるものの, そのリスクは他の降圧薬を使用している高血圧合併妊婦と同等であることが近年明らかになってき

た<sup>4)5)</sup>。つまり、ACE-IあるいはARBを内服中の女性は、内科医と産婦人科医が連携し、より安全性の高い降圧薬への変更を検討したうえでの計画妊娠を勧めるべきであるが、内服中に妊娠した女性には、胎児への影響を強調するのではなく、受精後8～10週までの間に他剤に変更することを助言すべきである<sup>6)</sup>。表1の各医薬品の継続に伴う胎児への影響については、CQ104-1に示した専門書<sup>1)~3)</sup>などの情報を参考に判断するが、そうした対応ができない場合は、患者に国立成育医療研究センター「妊娠と薬情報センター」や虎の門病院の「妊娠と薬相談外来」などの存在を教えてもよい（CQ104-1参照）。なお、表1に示す以外の添付文書上禁忌と読み取れる医薬品については、妊娠と知らずに服用・投与された場合、胎児への影響は個々に判断せざるを得ないが、この際にもこうした専門書などの情報を参考にするか、患者に上記施設の存在を教えて対応する。添付文書の情報のみでけって判断してはならない。もちろん、これらを通じてCQ104-1に示されている通り、服用・投与された妊娠時期の同定が重要であることはいうまでもない。

なお、添付文書上いわゆる有益性投与とされる医薬品の妊娠初期の偶発的使用の事後対応についてはCQ104-4の解説を参照されたい。

---

## 文 献

---

- 1) 林 昌洋, 他編: 実践妊娠と薬 第2版, 東京: じほう, 2010 (III)
  - 2) 伊藤真也, 他編: 薬物治療コンサルテーション: 妊娠と授乳 改訂2版, 東京: 南山堂, 2014 (III)
  - 3) Briggs GG, et al.: *Drugs in Pregnancy and Lactation* 10th ed., Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2015 (III)
  - 4) Li DK, et al.: Maternal exposure to angiotensin converting enzyme inhibitors in the first trimester and risk of malformations in offspring: a retrospective cohort study. *BMJ* 2011; 343: d5931 PMID: 22010128 (III)
  - 5) Shimada C, et al.: Outcomes of 83 fetuses exposed to angiotensin receptor blockers during the second or third trimesters: a literature review. *Hypertens Res* 2015; 38 (5): 308—313 PMID: 25693853 (Review)
  - 6) Polifka JE: Is there an embryopathy associated with first-trimester exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor antagonists? A critical review of the evidence. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2012; 94 (8): 576—598 PMID: 22807387 (Review)
-

## CQ104-4 添付文書上いわゆる有益性投与<sup>\*\*</sup>の医薬品のうち、妊娠中の投与に際して胎児・新生児に対して特に注意が必要な医薬品は？

<sup>\*\*</sup>「添付文書上いわゆる有益性投与」とは、添付文書における『使用上の注意』の『妊婦、産婦、授乳婦等への投与』項目に、CQ104-2 および CQ104-3 で示した「添付文書上いわゆる禁忌」に相当する記載以外の記載がなされているものをいう。

<記載例>

- ・投与しないことを原則とするが、やむを得ず投与する場合には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与する。
- ・投与しないことが望ましい。
- ・投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること。
- ・治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。
- ・慎重に投与する。
- ・大量または長期間投与しないこと、など

### Answer

1. 表 1 に示す医薬品は、妊娠中の投与に際して胎児・新生児に対して特に注意する。  
(B)

(表 1) 添付文書上いわゆる有益性投与<sup>\*\*</sup>の医薬品のうち、妊娠中の投与に際して胎児・新生児に対して特に注意が必要な医薬品

医薬品	注意が必要な点
チアマゾール（抗甲状腺薬）	催奇形性
パロキセチン（選択的セロトニン再取り込み阻害薬 SSRI）	催奇形性の疑い
添付文書上いわゆる有益性投与 <sup>**</sup> の抗てんかん薬	催奇形性 新生児薬物離脱症候群
添付文書上いわゆる有益性投与 <sup>**</sup> の精神神経用薬	新生児薬物離脱症候群
テオフィリン	新生児薬物離脱症候群
添付文書上いわゆる有益性投与 <sup>**</sup> の非ステロイド系抗炎症薬	妊娠後期の胎児毒性（動脈管早期閉鎖）
添付文書上いわゆる有益性投与 <sup>**</sup> の抗悪性腫瘍薬	催奇形性をはじめ情報が少ない
アテノロール（降圧薬・抗不整脈薬）	胎児発育不全 新生児β遮断症状・徴候
ジソピラミド（抗不整脈薬）	妊娠後期の子宮収縮（オキシトシン様）作用
ポビドンヨード、ヨウ化カリウム	新生児甲状腺機能低下症・甲状腺腫
イオパミドール	新生児甲状腺機能低下症・甲状腺腫の可能性
アミオダロン（抗不整脈薬）	胎児甲状腺機能低下・甲状腺腫

**Key words** : 医薬品添付文書, 有益性投与, 催奇形性, 胎児毒性, 新生児薬物離脱症候群

## ▷解説

「妊娠と薬」に関する情報源としての医薬品添付文書の「使用上の注意」にはさまざまな問題が指摘されている。そのひとつとして、「『妊婦、産婦、授乳婦等への投与』に関する記載でありながら、『添付文書上いわゆる禁忌』（CQ104-2 参照）に相当する記載以外は、『治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する』といった、医師が医薬品を患者に投与する際の原則が記載されているだけのものが多い」という問題がある。こうした「いわゆる有益性投与」の医薬品のほとんどは、限られたデータに基づくものの、ヒトにおいて催奇形性・胎児毒性を示す明らかな証拠は認められていない医薬品である。しかしながら、一部には催奇形性・胎児毒性などに関して留意すべき医薬品があり、特に胎児・新生児に対して注意が必要であるため、このCQ & Aを作成した。表1の医薬品については、まさに治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与するべきであろう。また、こうした医薬品の投与を受けている挙児希望のある非妊娠女性に対しては、その医薬品の胎児への影響のみならず、有益性や必要性などについても十分に理解してもらうとともに（CQ104-1 参照）、可能であれば医薬品の減量や中止、あるいは変更後の計画妊娠についても検討する価値があるだろう。

チアマゾールの催奇形性についてはCQ006の解説を参照されたい。

パロキセチンをはじめとした選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）は、2005年よりその催奇形性をはじめとした胎児への有害作用についてさまざまな研究が行われており、その詳細については結論が出ていないものの、現状では、少なくともパロキセチンには一定の催奇形性やその他の胎児リスクが存在すると考えている専門家がいる<sup>1)</sup>。一方で、その胎児リスクは母体の原疾患を適切に治療しない場合の母児のリスクと釣り合うと考えられている<sup>1)</sup>。特にパロキセチンは投与中止（特に突然の中止）または減量により、重症な諸症状（めまいや知覚障害、睡眠障害、不安など）をもたらす医薬品として知られており、投与を中止する際は患者の状態をみながら数週間または数か月かけて徐々に減量することが求められている。米国産科婦人科学会および米国精神医学会は、「パロキセチン投与を受けている女性が妊娠した場合、他のSSRIに変更すべきか？」という問いに対して、「すべての患者に適応できる普遍的なベストの答えはない」と述べている<sup>2)</sup>。SSRIによる胎児奇形のリスク評価は、米国 National Birth Defects Prevention Study の研究（妊娠初期にSSRIを内服した1,624人の女性を対象）<sup>3)</sup>や米国 Medicare Analytic eXtract のコホート研究（妊娠初期にSSRIを内服した約64,389人の女性を対象）<sup>4)</sup>、北欧5か国合同のコホート研究（妊娠初期にSSRIに曝露した36,772児を対象）<sup>5)</sup>といった最近の3つの大規模研究でも互いに結論が異なるため、十分な注意が必要であり、最新の情報を得る努力をするとともに、患者ごとに精神科・心療内科の主治医を交えて相談をすべきだろう。

抗てんかん薬の多くが催奇形性をもつことはよく知られている。また、バルプロ酸については幼児期の認知機能の低下との関連も指摘されている<sup>6)</sup>。添付文書上はトリメタジオンが妊婦禁忌とされているが、それ以外はいわゆる有益性投与である。一般論として、可能であれば単剤にすること、トリメタジオンは使用せず、バルプロ酸もできるだけ避けることが推奨され、多剤併用の場合、一部の特定の組合せにより催奇形性が高まることに注意すべきとされている<sup>7)</sup>。一方、ガバベンチンやラモトリギンなどのいわゆる新規抗てんかん薬がわが国でも使用されるようになってきており、妊娠中の抗てんかん薬の投与にあたっては個々の症例に応じた最新の情報を得るようにしたい。なお、抗てんかん薬の問題を含め、てんかん合併妊娠の管理についてはさまざまなガイドライン<sup>7)~11)</sup>が参考となる。

精神神経用薬については、その多くが妊婦に対していわゆる有益性投与である。そうした精神神経用薬（抗てんかん薬を含む）では、その妊娠後期の使用による新生児薬物離脱症候群にも注意が必要である。なお、本症候群については厚生労働省より対応マニュアル<sup>12)</sup>が示されており、本症候群発症の可能

性のある主な母体投与医薬品のリストも掲載されている。

テオフィリンについては、妊娠期間通じて使用していた妊婦から生まれた新生児が生後 28 時間で無呼吸発作を起こしたという報告があり<sup>13)</sup>、上記の厚生労働省の対応マニュアルのリストに記載されているが、頻度としては少ないものと考えられる。

非ステロイド系抗炎症薬については、妊娠後期の使用による胎児動脈管の早期収縮が特に問題となる。添付文書上は、妊娠全期間を通じて禁忌としているもの、いわゆる有益性投与で妊娠後期（あるいは妊娠末期）のみ禁忌としているもの、妊娠全期間を通じていわゆる有益性投与のものがある。このうちメフェナム酸などの妊娠全期間を通じていわゆる有益性投与となっている医薬品であっても胎児動脈管の早期収縮作用が否定されているわけではなく、十分注意しなければならない。貼付薬でも胎児動脈管の早期収縮が報告されており、同様の注意が必要である。なお、アニリン（非ピリン）系解熱鎮痛薬であるアセトアミノフェンについて、近年妊娠後期使用による胎児動脈管早期収縮の注意喚起があったが<sup>14)</sup>、エビデンスはまだ非常に弱く、現時点ではアセトアミノフェンの動脈管収縮効果は否定的と考える専門家が多い。このため、妊娠中の解熱鎮痛薬としてはアセトアミノフェンが勧められる。ただし、妊娠中のアセトアミノフェンの長期間の使用は、児の神経運動発達障害との関連が指摘されていることもあり<sup>15)</sup>、漫然と投与することは避けるべきである。

抗悪性腫瘍薬については、CQ104-2 の解説にあるように、そのほとんどの医薬品でヒトでのデータは限定的である。いわゆる有益性投与となっているものについても同様であり、その妊娠中の投与については個々の症例において慎重に判断することが求められる。

β遮断薬であるアテノロールには、その第 2 三半期以降の投与による胎児発育不全の可能性がある。また、分娩前に投与を受けた場合、その新生児については生後 24～48 時間はその β 遮断症状・徴候に注意する必要がある<sup>16)</sup>。

ジソピラミドも抗不整脈薬であるが、これについては妊娠後期の使用により子宮収縮（オキシトシン様）作用が疑われている<sup>17)</sup>。エビデンスとしてはそれほど強くないが、注意が必要である。

ヨード（ヨウ化カリウム）は容易に胎盤を通過するため、妊娠後期にかけて長期間使用すると、新生児の甲状腺機能低下や甲状腺腫をきたす可能性がある。甲状腺腫による気道圧迫から児死亡となることもあり、米国小児科学会では妊娠中の去痰薬としてのヨードの使用を禁忌としている<sup>18)</sup>。ポビドンヨードの長期間の局所使用も一時的に新生児の甲状腺機能低下を来しうる<sup>18)</sup>。

イオパミドールに含まれるヨードは有機ヨード化合物であるが、遊離ヨウ素も含まれている可能性がある。これまでにイオパミドールによる新生児の甲状腺機能低下や甲状腺腫の報告はないものの、使用した場合、生後 1 週間は新生児の甲状腺機能をモニターするべきという意見もある<sup>19)20)</sup>。

抗不整脈薬であるアミオダロン 200mg 中には 75mg のヨウ素が含まれる。このヨウ素のために、胎児の甲状腺機能低下や甲状腺腫を引き起こす可能性があり十分な注意が必要である<sup>21)</sup>。

なお、表 1 のうち催奇形性に注意が必要な医薬品については、妊娠初期に妊娠と知らずに服用・投与された場合（偶発的使用）、その胎児リスクは個々に判断せざるを得ない。それらを除いて、添付文書上いわゆる有益性投与の医薬品については、妊娠初期に妊娠と知らずに服用・投与された場合（偶発的使用）、臨床的に有意な胎児への影響はないと判断してよい。

---

## 文 献

---

- 1) Briggs GG, et al. eds.: PAROXETINE. In: Drugs in Pregnancy and Lactation 10th ed, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2015; 1060—1070 (III)
-

- 2) Yonkers KA, et al.: The management of depression during pregnancy: a report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 703—713 PMID: 19701065/*Gen Hosp Psychiatry* 2009; 31: 403—413 PMID: 19703633 (III)
- 3) Reefhuis J, et al.: National Birth Defects Prevention Study. Specific SSRIs and birth defects: Bayesian analysis to interpret new data in the context of previous reports. *BMJ* 2015; 351: h3190 PMID: 26156519 (III)
- 4) Huybrechts KF, Hernández-Díaz S, Avorn J: Antidepressant use in pregnancy and the risk of cardiac defects. *N Engl J Med* 2014 ; 371: 1168—1169 PMID: 25229932 (III)
- 5) Furu K, et al.: Selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine in early pregnancy and risk of birth defects: population based cohort study and sibling design. *BMJ*. 2015; 350: h1798. Erratum in: *BMJ* 2015; 350: h2235 PMID: 25888213 (III)
- 6) Briggs GG, et al. eds.: VALPROIC ACID. In: *Drugs in Pregnancy and Lactation 10th ed*, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2015; 1449—1456 (III)
- 7) 日本神経学会「てんかん治療ガイドライン」作成委員会編：てんかん治療ガイドライン2010. 東京：医学書院, 2010(<http://www.neurology-jp.org/guidelinem/tenkan.html>) [accessed 20151109] (Guideline)
- 8) Harden CL, et al.: Management issues for women with epilepsy-Focus on pregnancy (an evidence-based review): I. Obstetrical complications and change in seizure frequency: Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Epilepsia* 2009; 50: 1229—1236 PMID: 19496807/*Neurology* 2009; 73: 126—132 PMID: 19398682 (Guideline)
- 9) Harden CL, et al.: Management issues for women with epilepsy-Focus on pregnancy (an evidence-based review): II. Teratogenesis and perinatal outcomes: Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Epilepsia* 2009; 50: 1237—1246 PMID: 19507301/*Neurology* 2009; 73: 133—141 PMID: 19398681 (Guideline)
- 10) Harden CL, et al.: Management issues for women with epilepsy--focus on pregnancy (an evidence-based review): III. Vitamin K, folic acid, blood levels, and breast-feeding: Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Epilepsia* 2009; 50: 1247—1255 PMID: 19507305/*Neurology* 2009; 73: 142—149 PMID: 19398680 (Guideline)
- 11) Aguglia U, et al.: Italian consensus conference on epilepsy and pregnancy, labor and puerperium. *Epilepsia* 2009; 50: 7—23 PMID: 19125842 (Guideline)
- 12) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル「新生児薬物離脱症候群」2010. <http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/file/jfm1003004.pdf> [accessed 20151028] (III)
- 13) Briggs GG, et al. eds: THEOPHYLLINE. In: *Drugs in Pregnancy and Lactation 10th ed*, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2015, p1350—p1351 (III)
- 14) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構：アセトアミノフェン含有製剤（医療用）の「使用上の注意」の改訂について. [http://www.jpeds.or.jp/saisin/saisin\\_120426\\_1.pdf](http://www.jpeds.or.jp/saisin/saisin_120426_1.pdf) [accessed 2013 2 6] (III)
- 15) Briggs GG, et al. eds.: ACETAMINOPHEN. In: *Drugs in Pregnancy and Lactation 10th ed*, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2015; 8—12 (III)

- 
- 16) Briggs GG, et al. eds.: ATENOLOL. In: *Drugs in Pregnancy and Lactation* 10th ed, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2015; 98—103 (III)
  - 17) Briggs GG, et al. eds.: DISOPYRAMIDE. In: *Drugs in Pregnancy and Lactation* 10th ed, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2015; 419—420 (III)
  - 18) Briggs GG, et al. eds.: POTASSIUM IODIDE. In: *Drugs in Pregnancy and Lactation* 10th ed, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2015; 1137—1138 (III)
  - 19) Briggs GG, et al. eds.: IOPAMIDOL. In: *Drugs in Pregnancy and Lactation* 10th ed, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2015; 731—732 (III)
  - 20) Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK: Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). The use of iodinated and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation. *Eur Radiol* 2005; 15: 1234—1240 Epub 2004 Dec 18. PMID: 15609057 (III)
  - 21) Briggs GG, et al. eds.: AMIODARONE. In: *Drugs in Pregnancy and Lactation* 10th ed, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2015; 54—58 (III)
-

## CQ104-5 授乳中に使用している医薬品の児への影響について尋ねられたら？

### Answer

1. 本 CQ 表 1 の A のような例外を除き、授乳婦が使用している医薬品が児に大きな影響を及ぼすことは少ないと説明する。(B)
2. 児への影響とともに、医薬品の有益性・必要性および授乳の有益性についても説明し、母乳哺育を行うか否かの授乳婦自身の決定を尊重し支援する。(B)
3. 個々の医薬品については、本 CQ 表 1、国立成育医療研究センター「妊娠と薬情報センター」などの専門サイトや専門書を参照して、説明する。(C)
4. 本 CQ 表 1 の B の医薬品を使用している授乳婦に対しては、児の飲み具合、眠り方、機嫌、体重増加などを注意するように勧める。(C)

**Key words** : 医薬品添付文書, 有益性投与, 授乳, 母乳, 相対的乳児投与量

### ▷ 解説

1. 医薬品添付文書では、多くの薬物に対して「母乳への移行が報告されているので授乳は控えることが望ましい」などと記載されている。ほとんどすべての薬剤は、程度に差異はあるが、母乳中へ分泌され、児は母乳を通じて薬物を摂取する<sup>1)~4)</sup>。ただし子宮内での曝露の水準に比べると母乳を介する薬剤曝露は桁違いに少ない(10%以下、あるいは1%にも満たないレベル)ということを銘記すべきである。常用投与量との比較(理論)と、これまでの観察研究(経験)とのデータに基づいて、薬物安全性が検討されてきている<sup>1)4)</sup>。薬物安全性評価では、「相対的乳児投与量 relative infant dose : RID (%) = 経母乳的に摂取される総薬物量 (mg/kg/日) / 当該薬物の児への投与常用量 (mg/kg/日) × 100」を

(表 1) 授乳婦へは投与すべきでない、あるいは慎重に投与すべき医薬品

A. 投与禁止	1) 抗悪性腫瘍薬：少量であっても cytotoxic であり、抗悪性腫瘍薬使用中の授乳は原則禁止とすべきである。ただ、授乳をした場合に、実際に児にどのような事象が観察されたかのデータは非常に少ない。抗悪性腫瘍薬使用で授乳を強く希望する場合には個別に検討する。 2) 放射性ヨウ素など、治療目的の放射性物質：放射性標識化合物の半減期から予想される背景レベルまでの減衰にかかる期間までは授乳を中止する。 3) アミオダロン(抗不整脈薬)：母乳中に分泌され、児の甲状腺機能を抑制する作用がある。
B. 慎重投与	1) 抗てんかん薬：フェノバルビタール、エトスクシミド、プリミドン、ラモトリギンでは、RID が 10% あるいはそれ以上に達する。他剤への変更を考慮する。 2) 抗うつ薬：三環系抗うつ薬と SSRI の RID が一般に 10% 以下であり、児への大きな悪影響は見込まれない。ただ、fluoxetine と doxepin (共に日本で未市販、ネット購入可能)で、児への有害事象(腹痛発作と傾眠傾向)発生の症例報告がある。 3) 炭酸リチウム：児での血中濃度が高くなりやすいが乳汁濃度や児の血中濃度を調べて判断する。 4) 抗不安薬：ジアゼパムの長期投与において、児の傾眠傾向と体重増加不良が報告。アルプラゾラムの突然の中止で、児の離脱症候群が報告。 5) オピオイド：特定の遺伝子型の母の授乳により、児のモルヒネ中毒が起こることがある。リン酸コデイン(中枢性麻薬性鎮咳薬)を含め全てのオピオイドの3日間以上の授乳中の使用を避ける。 6) 無機ヨウ素：乳汁中に濃縮され、乳児の甲状腺機能低下症の原因となりうる。
C. 乳汁分泌低下	カベルゴリン、エルゴタミン、プロモクリプチン、経口避妊薬、など。

$$\text{RID : relative infant dose 相対的乳児投与量 (\%)} = \frac{\text{経母乳的に摂取される総薬物量 (mg/kg/日)}}{\text{当該薬物の児への投与常用量 (mg/kg/日)}} \times 100$$

検討する<sup>1)4)</sup>。薬物の種類にもよるがRIDが10%をはるかに下回る場合には、児への影響は少ないと見積られる<sup>1)4)</sup>。一方、RIDが10%を大きく越える場合には、相当の注意が必要である。観察研究によれば、多くの薬物については、授乳婦が服用しても児への悪影響はほとんどない<sup>1)2)4)</sup>。ただ、これら観察研究は少数の症例報告の集積であり、長期予後を含めた「絶対安全性」がエビデンスとして示されているわけではない<sup>1)</sup>。添付文書では、ただ授乳を禁ずればよいというものではなく、禁止するに足る根拠があれば記載し、なければこれまでの知見を踏まえて意見を記載すべきであるが、現状では十分とはいえない。

2. 母乳栄養には多くの利点がある。児の感染症罹病を低下させ、児の認知能力発達を促す<sup>1)~3)</sup>。授乳期間は長期に亘ることが多く、この間に種々の薬物服用の必要性に迫られることがある。間違った情報に基づき、授乳婦が必要薬物服用を拒否・中止したり、授乳を中止したりすることがないように、授乳婦に正確な情報を与えなければならない。これらの情報は、薬剤師、薬物の処方医、小児科医、助産師と共有することが望ましい。ただし、母乳哺育するかどうかは、授乳婦自身が主体的に決定すべきであり、医療者は授乳婦の決定（授乳の中止、一時中断、継続）を尊重した支援を行うことを心がける。

3. 表1の薬物は授乳婦へは投与すべきではない、あるいは慎重に投与すべき、と結論されている<sup>1)4)</sup>。

国立成育医療研究センター「妊娠と薬情報センター」のウェブサイト<sup>5)</sup>には「安全に使用できると思われる薬」が99薬剤、「授乳中の治療に適さないと判断される薬」が4薬剤掲載されている。この4薬剤とは、ヨウ化ナトリウム (<sup>131</sup>Iと<sup>123</sup>I:放射性ヨウ素)、コカイン、アミオダロン(抗不整脈薬)である。

発売されてから長年月を経た薬物は、新しい薬物に比して、ある程度その安全性が確認されているといえる。薬物選択余地に幅がある場合には、古くからの薬物で、高頻度に処方されている薬物を選択する。ただ、古くからの薬物であっても安心できない場合がある。「常用量のコデイン内服授乳婦からの新生児が生後13日目に死亡した症例」が報告された<sup>6)</sup>。コデインは代謝されてモルヒネになる。ある遺伝子型(薬物代謝酵素P450 2D6コード遺伝子型の変異)の人(ultra-rapid metabolizer)においては、コデイン→モルヒネ変換が急速大量に起こってしまい、通常量のコデイン投与でも血中および乳汁中のモルヒネ濃度が異常高値を示し(期待値の数十倍)、母乳栄養児にモルヒネ中毒が起こる。わが国では、リン酸コデイン、リン酸ジヒドロコデインは主に鎮咳薬として、一部鎮痛薬や抗下痢薬として使用されている。総合感冒薬の中にも含有されているものが多い。日本人におけるultra-rapid metabolizerの頻度は1%に満たないとされるものの、この報告を機に、リン酸コデイン、リン酸ジヒドロコデインの添付文書は改訂され「投与中は授乳を避けさせる」になった。ただしリン酸コデインも含め、オピオイドは3日未満であれば授乳中に使用しても問題ないと考えられる。

このように、本分野では、常に新しい情報が追加されているので、最新の情報にアクセスできるようにしておくことが望ましい。実際の処方にあたっては、専門書<sup>4)8)</sup>や専門ウェブサイト<sup>5)9)10)</sup>を参照する。

「妊娠と薬情報センター」は患者自身が電話相談もできるので、相談方法などをホームページをみて確認するようにすすめる。ウェブサイトの閲覧などが難しい場合には、電話番号<03-5494-7845>(妊娠と薬情報センター 代表番号)(平日10:00~12:00, 13:00~16:00)で授乳相談に関する手順についての問い合わせができる。

4. 本CQ表1のB. に属する薬剤を服用中の妊婦が、授乳を強く希望した場合は以下のように対応する。

1) 当該薬物に関するデータを説明する。

2) 起こり得る児の症状(傾眠傾向、飲みの低下、機嫌が悪い、体重増加不良など)の有無を観察し、それらが認められたら医師に相談するよう指導する。

3) 授乳の直後に服薬させる(授乳後服薬)。服薬後に母乳中の薬物濃度は上昇するので、高濃度薬物包含の母乳を飲ませない。ただし、この方法がどのくらい有効かに関するデータは少ない。児が母乳を欲する時間が予想できないこともあり得るから、“授乳後服薬”を過度に強調すると母親が過敏になってしまう可能性もあり、“授乳後服薬”を厳密に求めるのは行き過ぎだ、との意見もある。

4) 母乳中、あるいは児血中薬物濃度を計測し、それらが危険域にないことを確認する。抗てんかん剤やリチウムの場合に採用されている方法である。血中薬物濃度の計測については、薬剤部や臨床薬理学部門の協力を要請するか、あるいは、国立成育医療研究センターなど専門機関へのコンサルトを考慮してもよい。また、無機ヨウ素を継続的に内服し授乳する際は、児の甲状腺機能を定期的に検査することが望ましい。

---

#### 文 献

---

- 1) Ito S: Drug therapy for breast-feeding women. N Engl J Med 2000; 343: 118—126 PMID: 10891521 (Review)
  - 2) 日本産婦人科医会：乳房疾患の管理研修ノート No 81。東京：日本産婦人科医会，2009；1—106 (III)
  - 3) Kramer MS, et al.: Breastfeeding and child cognitive development: new evidence from a large randomized trial. Arch Gen Psychiatry 2008; 65: 578—584 PMID: 18458209 (I)
  - 4) 伊藤真也，他編：薬物治療コンサルテーション：妊娠と授乳 改訂2版，東京：南山堂，2014 (III)
  - 5) 妊娠と薬情報センター。 <https://www.ncchd.go.jp/kusuri/> [accessed 20160205]
  - 6) Koren G, et al.: Pharmacogenetics of morphine poisoning in a breastfed neonate of a codeine-prescribed mother Lancet 2006; 368: 704 PMID: 16920476 (III)
  - 7) Madadi P, et al.: Guidelines for maternal codeine use during breastfeeding. Can Fam Physician 2009; 55: 1077—1078 PMID: 19910591 (Guideline)
  - 8) Briggs GG, et al.: Drugs in Pregnancy and Lactation, 10th edition, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2015 (III)
  - 9) Lactmed. <http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm> [accessed 20160205]
  - 10) Motherisk program. <http://www.motherisk.org/index.jsp> [accessed 20160205]
-

**CQ105 神経管閉鎖障害と葉酸の関係について説明を求められたら？***Answer*

## 1. 以下のように説明する。(B)

- 1) とくにリスク因子のない女性については、市販のサプリメント類によって1日0.4mgの葉酸を妊娠前から摂取すると、児の神経管閉鎖障害発症リスクの低減が期待できる。
- 2) 神経管閉鎖障害児の妊娠既往がある女性については、医師の管理下に妊娠前より1日4~5mgの葉酸を服用した場合、同胞における発症が低減することが期待できる。

**Key words** : 神経管閉鎖障害, 葉酸, 予防

## ▷ 解 説

神経管閉鎖障害 (NTDs : Neural Tube Defects) は、先天性の脳や脊柱に発生する癒合不全のことをいい、無脳症、脳瘤、二分脊椎等が含まれる。わが国の2013年における無脳症の発症頻度(出産1万対)は0.32、二分脊椎は5.59、脳瘤は0.32である<sup>1)</sup>。

1.-1) 妊娠前からの葉酸補充とNTDs発症リスクの関連について、二重盲検ランダム化比較試験が行われた。結果、NTDs児妊娠既往女性が、1日4mgの葉酸を妊娠前から妊娠12週まで服用すると、NTDs児妊娠の再発リスクが72%減少することが確認された<sup>2)</sup>。その後、NTDsの初発防止にも、妊娠前からの葉酸サプリメント摂取の有効性が示された<sup>3)</sup>。追試は「妊娠前からの葉酸サプリメント摂取はNTDsの再発、発生予防に有効」を支持した<sup>4)</sup>。中国でも、「妊娠前からの1日0.4mg葉酸服用の有効性」が確認された<sup>5)</sup>。

1991年、米国疾病管理予防センター(CDC : Centers for Disease Control and Prevention)は、NTDs児出産リスク低減のため、NTDs児出産既往女性に対し1日4mgの葉酸摂取を勧告し<sup>6)</sup>、翌年には妊娠可能年齢全女性に対して、1日0.4mgの葉酸摂取を勧告した<sup>7)</sup>。その後の調査でも葉酸摂取のNTDs予防効果は確認されている<sup>8)</sup>。米国では、シリアルなど一般の穀類加工食品に葉酸を添加することが1998年から法律で義務付けられている。わが国では2000年、旧厚生省は「当面、食品からの葉酸摂取に加えて、いわゆる栄養補助食品から1日0.4mgの葉酸を摂取すれば、神経管閉鎖障害の発症リスクが集団としてみた場合に低減することが期待できる旨情報提供を行うこと。医師の管理下にある場合を除き、葉酸摂取量は1日あたり1mgを超えるべきでないことを必ずあわせて情報提供する。」との通達を発した<sup>9)</sup>。ただし、日本人でも同様に有効かについては、まだ示されていない。

神経管の閉鎖は妊娠6週末で完成するので妊娠に気付いてからの葉酸服用では遅すぎ、妊娠が成立する1か月以上前からの服用が必要である。紅斑、掻痒等の一部の過敏症を除きサプリメントでの葉酸服用による副作用はほとんどないと考えてよく、妊娠第3か月を越えて服用を継続してもよい。しかし最近、妊娠初期に母親が葉酸サプリメント摂取をした生後18か月までの児に喘息や呼吸器感染症がわずかに増加するとの報告<sup>10)</sup>や妊娠後期に葉酸サプリメント摂取をした生後3~5歳児で喘息のリスク上昇があることが報告<sup>11)</sup>されている。高用量の葉酸摂取はビタミンB<sub>12</sub>欠乏(悪性貧血等)の症状をマスクすることにより、診断が遅れる原因となる可能性があるため、医師の管理下にある場合を除き、摂取量

は1日1mgを超えるべきでない。葉酸サプリメントは現在数多く販売されており、ドラッグストア、通販、コンビニエンスストア等で入手可能であるが、薬局、薬店で薬剤師から説明を受けたうえでの購入が望ましい。

1.-2) NTDs 児を出産既往女性への再発防止効果は1日4mgの葉酸摂取で示されており<sup>2)</sup>、CDCもこれを採用し<sup>6)</sup>、とくにNTDs再発リスクが高い女性への葉酸摂取啓発の重要性を指摘している<sup>12)</sup> Waldらは血清葉酸濃度より、1日0.4mgの葉酸摂取は、NTDsの発症率を36%低下させ、1日4mgの摂取では82%、5mgの摂取では85%の発症率の低下が予測されるとしている<sup>13)</sup>。これらから現時点では、NTDs 児を出産既往女性（第2子の再発リスクは一般女性に比し10倍以上高い）に対しては、妊娠成立前から妊娠11週まで、4～5mg/日葉酸摂取を勧める。わが国では1錠5mgの葉酸錠（フォリアミン<sup>®</sup>）が処方可能である（葉酸欠乏症の予防および治療以外は保険適用なし）。

## 注意

1) 4mgの葉酸を、葉酸を含んでいる総合ビタミン剤で摂取しようとする、催奇形性が指摘されているビタミンAなどの過剰摂取になることもあり、葉酸単剤での摂取とする。旧厚生省もNTDs 児を出産既往女性については医師の管理下での葉酸摂取が必要であるとしている<sup>9)</sup>。

2) 説明時にはNTDs 児を出産女性が自責の念を抱かないように配慮すべきである。NTDsの発症要因は多因子であり、必ずしも葉酸摂取不足がNTDs 児を出産に寄与したわけではない。また葉酸を内服していても同胞間の発症をすべて防げるわけではない。

### 3) 葉酸拮抗作用を有する薬剤

カルバマゼピンやバルプロ酸などの抗痙攣薬の多くは葉酸拮抗作用があり、NTDsなどの奇形発生のリスクを上昇させ、葉酸の服用がこれらのリスクを低減する可能性が示唆されている<sup>14)</sup>。また潰瘍性大腸炎の治療薬であるサラゾスルファピリジンにも抗葉酸活性がある。葉酸拮抗作用のある薬剤服用者は、血中葉酸濃度低下によるNTDs発症ハイリスク女性と考えられ、妊娠成立前から妊娠11週まで、4～5mg/日葉酸摂取を考慮する対象者と考えられる。しかし薬剤によるNTDsの増加が、葉酸摂取で抑えられるという試験結果はまだ示されていない。また、4mgという用量はNTDs再発予防の研究<sup>2)</sup>に基づき提案されたもので、抗痙攣薬を服用している女性での有効量のエビデンスはない。

## 文 献

- 1) International Clearinghouse for Birth Defects: Annual Report 2013 <http://www.icbdsr.org/>{2017. 1. 5}
- 2) MRC Vitamin Study Research Group: Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* 1991; 338: 131—137 PMID: 1677062 (I)
- 3) Czeizel AE, et al.: Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992; 327: 1832—1835 PMID: 1307234 (I)
- 4) Lumley J, et al.: Periconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library Issue 4, 2009* (I)
- 5) Berry RJ, et al.: Prevention of neural-tube defects with folic acid in China -U.S. Collaborative Project for Neural Tube Defect Prevention *N Engl J Med* 1999; 341: 1485—1490

- PMID: 10559448 (II)
- 6) Centers for Disease Control (CDC) Use of folic acid for prevention of spina bifida and other neural tube defects--1983-1991. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1991; 40: 513—516 PMID: 2072886 (III)
  - 7) Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural tube defects. *MMWR Recomm Rep* 1992; 41: 1—7 PMID: 1522835 (III)
  - 8) Williams J, et al.: Centers for Disease Control and Prevention. Updated estimates of neural tube defects prevented by mandatory folic Acid fortification - United States, 1995-2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015; 64: 1—5 PMID: 25590678
  - 9) 厚生省児童家庭局母子保健課長, 厚生省保健医療局地域保健・健康増進栄養課生活習慣病対策室長通知「神経管閉鎖障害の発症リスク低減のための妊娠可能な年齢の女性等に対する葉酸の摂取に係る適切な情報提供の推進について」児母第 72 号・健医地生発第 78 号・平成 12 年 12 月 28 日 (III)
  - 10) Håberg SE, et al.: Folic acid supplement in pregnancy and early childhood respiratory health. *Arch Dis Child* 2009; 94: 180—184 PMID: 19052032 (II)
  - 11) Whitrow MJ, et al.: Effect of supplemental folic acid in pregnancy on childhood asthma: a prospective birth cohort study. *Am J Epidemiol* 2009; 170: 1486—1493 PMID: 19880541 (II)
  - 12) Arth A, et al.: Centers for Disease Control and Prevention. Supplement use and other characteristics among pregnant women with a previous pregnancy affected by a neural tube defect - United States, 1997-2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015; 64: 6—9 PMID: 25590679
  - 13) Wald NJ, et al.: Quantifying the effect of folic acid. *Lancet* 2001; 358: 2069—2073 PMID: 11755633 (III)
  - 14) Hernandez-Diaz S, et al.: Folic acid antagonist during pregnancy and the risk of birth defects. *N Engl J Med* 2000; 343: 1608—1614 PMID: 11096168 (III)
-

**CQ106-1 胎児の異常が心配と相談があった場合には？***Answer*

以下のような認識をもって、回答する。(B)

- 1) 胎児の異常には、発育の異常，形態の異常，胸水や貧血などの疾患，染色体異常，遺伝性疾患などがある。
- 2) 約3～5%の児は何らかの異常をもって生まれる。
- 3) 出生前診断には、確定的検査（診断がほぼ確定）と非確定的検査（正確な診断には確定的検査がさらに必要）との2つがある。両者とも一部の施設で実施されている（表1参照）。
- 4) 発育の異常，形態の異常，胸水や貧血などの疾患の出生前検査には，超音波検査が用いられるが，異常のすべてが検出できるわけではない（表1，CQ106-2，CQ106-4参照）。
- 5) 染色体異常の出生前検査には，母体血を調べる方法，超音波検査，絨毛検査，羊水検査などがある（表1，CQ106-2，CQ106-3，CQ106-5参照）。
- 6) 異常発見時には、種々の精神的葛藤が予想され、検査実施前のカウンセリングやインフォームドコンセント（告知範囲等についての）が重要である。

**Key words**：出生前診断，確定的検査，非確定的検査

## ▷解説

1) 胎児異常の有無（出生前診断）について問われることは日常しばしば経験する。出生前（しゅっせいぜん，しゅっしょうぜん）診断とは、妊娠中に実施する一群の診断や検査（通常超音波検査等も含む）のことを指し、検出される異常には発育異常，形態異常，胸水や貧血などの疾患，染色体異常ならびに遺伝性疾患などが含まれる。その目的は、疾病罹患児の予後向上にある。しかし，“命の選別”につながるとの考え方もあり，社会的・倫理的に留意すべき点が多々ある。日本産科婦人科学会員と日本産婦人科医会員は妊婦・家族の希望に基づき，本邦の法律と倫理が規定するルールにのっとり出生前診断を行う。出生前診断には種々の解決されていない問題があることを理解し，CQ106-2，CQ106-3，CQ106-4，CQ106-5も参考に，以下のような認識をもって適切に回答する。

2) 出生時に確認できる形態上の異常（胎児奇形）頻度は，3～5%とされ<sup>1)2)</sup>，その原因は多岐にわたる。染色体異常は胎児疾患の原因として，約25%を占めるにすぎない。

3)～5) 出生前診断のための検査法には，あくまでも胎児疾患の可能性の高さを推測する非確定的検査や，ほぼ確実に胎児疾患を診断できる確定的検査がある。表1に出生前診断各検査法の長所ならびに短所について示す。超音波検査は，非確定的検査（ソフトマーカーを用いた遺伝学的検査）にも確定的検査（専門家が行った胎児形態異常を診断するための精密検査）にもなりうる特徴がある。施行時期について，母体血を用いた胎児染色体検査は，胎児由来 cell-free DNA 断片量は妊娠週数とともに上昇するため，妊娠10週以降に実施可能となる<sup>4)</sup>。絨毛採取は，妊娠11週未満に実施した群では，それ以降に実施した群と比較して，四肢欠損などの胎児奇形の発症率が有意に上昇するため妊娠11週以降に

(表 1) 出生前診断のために行われる各検査の特徴

	検査	対象となる胎児疾患	施行時期	検査感度*1	長所	短所
非確定的検査	中期母体血清マーカー(トリプルテスト、クアドラプルテストなど)	胎児染色体異常	15～20週	69% <sup>7)</sup> (トリプルテスト) 81% <sup>8)</sup> (クアドラプルテスト)	検査が陰性の場合には、羊水検査を回避できるかもしれない。胎児二分脊椎の診断につながるかもしれない。	確定診断ではない 対象となる染色体異常は、18、21トリソミー(13トリソミー対象でない)
	母体血を用いた胎児染色体検査	胎児染色体異常	10週以降	99% <sup>4)</sup> *2	陽性的中率*3が高い。また、検査が陰性の場合には、羊水検査を回避できるかもしれない。	確定診断ではない 対象となる染色体異常は、13、18、21トリソミー
	ソフトマーカーを用いた超音波検査(妊娠初期)	胎児染色体異常	11～13週	64～70% <sup>8)</sup>	検査が陰性の場合には、羊水検査を回避できるかもしれない。	確定診断ではない
	初期血清マーカーとソフトマーカーの組み合わせ(妊娠初期)	胎児染色体異常	11～13週	82～87% <sup>8)</sup>	検査が陰性の場合には、羊水検査を回避できるかもしれない。	確定診断ではない 対象となる染色体異常は、18、21トリソミー(13トリソミー対象でない)
	ソフトマーカーを用いた超音波検査(妊娠中期)	胎児染色体異常	18週	50～75% <sup>7)</sup>	検査が陰性の場合には、羊水検査を回避できるかもしれない。	確定診断ではない
	形態異常検出を目的とした超音波検査	胎児疾患一般	全週数	36～56% <sup>9)10)</sup>	胎児に対して非侵襲的 確定的検査にもなりうる	検査者によって、発見率が異なる 発見率は決して高くない
確定的検査	絨毛検査	胎児染色体異常・遺伝子異常	11週以降	ほぼ100%	早い週数に検査が可能	手技が困難 胎盤限局性モザイクが約1%に認められる 検査に伴う流産1% <sup>4)</sup>
	羊水検査	胎児染色体異常・遺伝子異常	15～16週以降	ほぼ100%	ほぼ100%で染色体異常がわかる 手技が容易	羊水検査に伴う流産0.3～0.5% <sup>4)</sup>
	臍帯血検査	胎児染色体異常・遺伝子異常、胎児貧血など	18週以降	ほぼ100%	胎児感染、貧血も診断可能	手技が困難 検査に伴う胎児死亡約1.4% <sup>4)</sup>

\*1 検査感度：実際に異常であった被検査者中、検査で異常と識別された被検査者の割合。非確定的検査については、21トリソミーの検査感度を示している。

\*2 陽性的中率(検査で陽性と判定された被検査者中、実際に異常である確率)とは異なる。

\*3 陽性的中率は、検査を受けた母集団の有病率(発生率)に依存する。35歳以上の妊婦を対象とした日本からの報告では、21トリソミーの陽性的中率は95.9%であった<sup>11)</sup>。

\*4 侵襲的検査(羊水検査、絨毛採取、臍帯血検査)について、安全性や推奨された手技に関する報告があり、リスクの説明や検査の実施に際しては各施設で参考にする(CQ106-5参照)。

行う。羊水採取は、妊娠14週以前に実施した群では、それ以降に実施した群と比較して、四肢彎曲などの胎児奇形の発症率や流産率が有意に上昇するため妊娠15～16週以降に行う<sup>5)</sup>。非確定的検査結果の解釈として、これらによって得られる染色体異常の確率が羊水検査の流産リスク(1/200～1/300)を上回る際に羊水検査が行われることが多い。また、日本産科婦人科学会「出生前に行われる検査および診断に関する見解」によると、絨毛採取、羊水穿刺など侵襲的な検査(胎児検体を用いた検査を含む)は、表2に該当する場合に、夫婦からの希望があり、検査の意義について十分な遺伝カウンセリングによる理解の後、同意が得られた場合に実施する<sup>6)</sup>。

これら出生前診断法の一部は限られた施設のみで実施されている。夫婦から真摯な出生前診断の希望

(表 2) 羊水穿刺, 絨毛採取の実施要件<sup>6)</sup>

- |  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 夫婦のいずれかが、染色体異常の保因者である場合</li> <li>2. 染色体異常症に罹患した児を妊娠、分娩した既往を有する場合</li> <li>3. 高齢妊娠の場合</li> <li>4. 妊婦が新生児期もしくは小児期に発症する重篤な X 連鎖遺伝病のヘテロ接合体の場合</li> <li>5. 夫婦の両者が、新生児期もしくは小児期に発症する重篤な常染色体劣性遺伝病のヘテロ接合体の場合</li> <li>6. 夫婦の一方もしくは両者が、新生児期もしくは小児期に発症する重篤な常染色体優性遺伝病のヘテロ接合体の場合</li> <li>7. その他、胎児が重篤な疾患に罹患する可能性のある場合</li> </ol> |
|--|

が表出され、自施設でのその検査実施が困難な場合には、それが可能な施設に紹介する。

6) 出生前診断により、胎児に疾病が発見された場合、当該夫婦ないしカップル（以下夫婦と表記）は種々の深刻な問題に直面することになる。とくに、遺伝疾患（単一遺伝子病、染色体異常、多因子遺伝病、ミトコンドリア遺伝病など）の場合には、児の予後、治療の効果、生後社会から受けられる支援等について専門的知識を有した医療スタッフによる事前事後（診断検査実施前後）の「遺伝カウンセリング」などの適切なカウンセリングが重要となる。また、絨毛検査や羊水検査には流産などの重大な危険を伴うため、事前のインフォームドコンセントが必須である（CQ106-5 参照）。

---

## 文 献

---

- 1) Cunningham F: Williams Obstetrics 24th Edition, Chapter 12 Teratology, Teratogens, and Fetotoxic Agent. McGraw-Hill Professional, 2014; 283—305 (TextBook)
  - 2) Brent RL, et al.: Environmental teratogens. Bull N Y Acad Med 1990; 66: 123—163 PMID: 2194610 (Review)
  - 3) Nussbaum RL: Thompson & Thompson Genetics in Medicine 8th edition, Chapter 14 Developmental Genetics and Birth Defects. Saunders, 2015; 285 (TextBook)
  - 4) Palomaki GE, et al.: DNA sequencing of maternal plasma reliably identifies trisomy 18 and trisomy 13 as well as Down syndrome: an international collaborative study. Genet Med 14: 296—305 PMID: 22281937 (II)
  - 5) Mastroiacovo P, et al.: Limb anomalies following chorionic villus sampling: a registry based case-control study. Am J Med Genet 1992; 44: 856—864 PMID: 1481865 (II)
  - 6) 日本産科婦人科学会倫理委員会：出生前に行われる検査および診断に関する見解。2011 (Guideline)
  - 7) ACOG practice bulletin No. 163. July 2016: Aneuploidy screening in pregnancy. Obstet Gynecol 2016; 128: 180—194
  - 8) Malone FD, et al.: First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome. N Engl J Med 2005; 353: 2001—2011 PMID: 16282175 (I)
  - 9) Grandjean H, et al.: The performance of routine ultrasonographic screening of pregnancies in the Eurofetus Study. Am J Obstet Gynecol 1999; 181: 446—454 PMID: 10454699 (I)
  - 10) Crane JP, et al.: A randomized trial of prenatal ultrasonographic screening: impact on the detection, management, and outcome of anomalous fetuses. The RADIUS Study Group. Am J Obstet Gynecol 1994; 171: 392—399 PMID: 8059817 (I)
  - 11) Sago H, et al.: Nationwide demonstration project of next-generation sequencing of cell-free DNA in maternal plasma in Japan: 1-year experience. Prenat Diagn 2015; 35: 331—336 PMID: 25408438 (II)
-

**CQ106-2 産科超音波検査を実施するにあたっての留意点は？***Answer*

1. 産科超音波検査は「広義の出生前診断の1つ」と説明する（尋ねられたら）.  
（CQ106-1 参照）（A）
2. 産科超音波検査には、妊婦健診時に行われる『通常超音波検査』と、胎児形態異常診断を目的とした『胎児超音波検査』の2つがあることを説明する（尋ねられたら）.（B）
3. 「通常超音波検査」と「胎児超音波検査」のいずれであっても、目的、意義および異常発見時の告知範囲等について説明し、同意を得る.（C）
4. 「通常超音波検査」の目的は以下と説明する（尋ねられたら）.（B）
  - 1) 妊娠初期
    - ・異所性妊娠，枯死卵，子宮内胎児（胎芽）死亡，絨毛性疾患等の異常妊娠の有無（CQ202，CQ203 参照）
    - ・妊娠週数決定の補助診断（CQ009 参照）
    - ・胎児数の確認と多胎時の膜性診断（CQ701 参照）
    - ・子宮および付属器異常の有無（CQ501，CQ504 参照）
  - 2) 妊娠中期・後期
    - ・胎児発育の評価（CQ001，CQ307-1 参照）
    - ・胎位・胎向の評価（CQ001 参照）
    - ・胎児付属物の評価（胎盤の位置，羊水量）（CQ001，CQ304，CQ305，CQ306-1，CQ306-2，CQ308 参照）
    - ・子宮頸管長の評価（CQ301，CQ302 参照）
5. 「胎児超音波検査」については以下を説明する（尋ねられたら）.
  - 1) 全妊婦を対象とした標準検査ではない.（B）
  - 2) 二段階で実施される（スクリーニングと精密検査）場合がある.（C）
  - 3) スクリーニングの至適時期は、妊娠 10～13 週頃，妊娠 18～20 週頃および妊娠 28～31 週頃の 3 つの時期から適宜設定する.（C）
  - 4) 胎児染色体異常の検出を目的とした超音波検査（非確定的検査）では、実施前に遺伝カウンセリングを受けることが望ましい（CQ106-1 参照）.（C）

**Key words**：産科超音波検査，胎児超音波検査，出生前診断，胎児形態異常

## ▷ 解説

産科領域における超音波断層検査（以下、産科超音波検査）は広く用いられており、本項では超音波検査の目的と用途に関する留意点を記述した。本検査法には、同じ装置を用いても検査の目的や実施時期によって観察すべき項目が異なり、日本産科婦人科学会ではすでに妊娠中の超音波検査を、①妊娠初

期の超音波検査、②胎児計測、③子宮および胎児付属物の検査、④胎児健常性の確認および⑤胎児異常のスクリーニング検査の5項目に分類し、各々の目的について提示・概説した経緯がある。これを踏まえて、本書では一般の妊婦健診時に妊娠経過の正常・異常の鑑別を目的に行う超音波検査を「通常超音波検査」、主として胎児形態異常の検出を目的とした超音波検査を「胎児超音波検査」と定義し、両者を区別した。また、「胎児超音波検査」は、すでに一般の産科医療機関で広く行われているものの、妊婦全例を対象とした健診項目には含まれておらず、標準的観察手順法についても現時点では明示されているわけではないことを検査者が認識し、このことを妊産婦に説明しておくことが望ましい。

1. 産科超音波検査では意図せずに胎児形態異常が発見される場合があり、広義の出生前診断のひとつである<sup>1)</sup>。したがって、実施時には他の出生前診断に関連する諸検査（CQ106-1 参照）と同様、出生前診断法のひとつであることを説明する。

2. 産科超音波検査には、一般産科健診で実施される「通常超音波検査」（CQ001 表1 参照）、ならびに胎児形態異常検出・診断を目的とした「胎児超音波検査」の両者がある。「通常超音波検査」はリスクの有無にかかわらず実施されるのが普通である。一方、「胎児超音波検査」には以下1)～6)の特徴があり、「通常超音波検査」と大きく異なっていることを説明する。1) 原則として妊婦・家族の希望に基づき実施されること、2) 倫理的配慮が必要なこと、3) 実施者に対する特別な研修が必要であること、4) 長時間の検査が必要であること、5) 通常のBモード法を用いた形態評価に加えて、カラー・パルスドプラ血流計測や胎動観察などの特殊検査法も含まれる場合があること、および6) 保険診療上、限定された施設（胎児心疾患などの限定された形態異常のみ）のみが保険請求可能であること<sup>2)</sup>。

3. 出生前診断には、倫理的問題が併存する。胎児は一定の確率で形態異常を有するため、「通常超音波検査」でも胎児形態異常が発見される場合がある。したがって、「胎児超音波検査」、「通常超音波検査」

**妊娠中の超音波検査について**

超音波検査は妊婦健診時に子宮内の赤ちゃん（胎児）環境を観察する方法として最も広く用いられています。以下に、これから行われる「通常超音波検査」の意味や特徴についてご説明します。なお、胎児形態異常検出診断のための「胎児超音波検査」については「通常超音波検査」とは異なることをご承知ください。

● **通常超音波検査では：**  
 赤ちゃんの生死、多胎かどうか、発育の状態、胎位（頭が下なのか、逆子なのか）、胎盤の位置、羊水の量、お母さんの子宮や卵巣に異常がないか、などの確認などを行います。推定児体重を計測するときもあります。また、以下についてご理解とご協力をお願いします。

**赤ちゃんの形態異常（疑いを含む）が見つかる場合もあります**  
 通常検査でも偶然、赤ちゃんの形態異常が発見されることがあります。多くの赤ちゃんは元気に異常なく生まれてきます。しかしながら、中には生まれながらに病気を持つ赤ちゃんがいます。その病気のうち形に異常（奇形）が有る場合を先天性形態異常（約2～5％）と言います。先天性形態異常の種類はとも多く、また、重症なものから医学的には問題のない（個性の範囲）軽微なものまで程度も様々です。現在の医療水準では治療困難なものもありますが、病気の種類によっては胎児期に診断されていると出生後（もしくは胎児期から）にスムーズに治療を開始でき、その子にとってよりよい結果が期待できる病気もあります。

**妊娠による変化をとらえます**  
 子宮や胎児は妊娠期間を通じ変化していきます。妊娠初期に分からなかったものが妊娠中期や後期になると分かってくることもあります。したがって、適切な時期に検査を行い判断する必要があります。

**病変の大きさや検査条件による影響を受けず**  
 病変が小さい場合、赤ちゃんの向き、羊水量、母体体形などにより異常があっても見つかからない場合もあります。

**形態異常を伴わないタイプの胎児疾患が見つかることは極めて稀です。**  
 超音波検査は形を見て判断する検査です。そのため、形の異常が明らかでない病気を見つけるのは困難です。たとえば、染色体の数異常による病気（ダウン症など）は、超音波検査のみで診断を確定することはできません。また、遺伝子異常の病気（血友病や筋ジストロフィーなど）は形態異常を示さないため、超音波検査では見つけることができません。

**超音波検査結果のお知らせについて**

**1. 胎児形態異常以外の結果について**  
 超音波検査結果情報の一部（羊水量、胎盤位置、胎位、胎児発育の程度など）に関しては、特別に申し出がないかぎり、それらの異常を発見した場合、お知らせ致します。

**2. 胎児形態異常や染色体異常を疑う形態異常などが偶然発見された場合**  
 出生前に御両親が「赤ちゃんに関する形態異常や染色体異常を示唆する形態異常の存在」を知った場合、ご両親に様々な葛藤が生ずることが知られています。そのため、御両親にはそれら情報に関して「知る権利」とともに、「知らない権利」があるとされています。

一方、私もはできるだけご両親のご意向に沿い、検査結果を説明したいと考えています。そのため、ご両親には検査を行う前に、まず、知りうる赤ちゃんの情報を全て知りたいのか、限定的に知りたいのか、逆に一切知らせて欲しくないのかなどのお考えをあらかじめ示して頂く必要があります。この機会に、ご夫婦でこのことについて十分ご相談頂き、以下のご質問に事前にお答えいただきたく思います。情報提供についてはそのご意思に沿って対応させていただきます。なお、本用紙を提出した後で、それを修正したい場合はいつでも直接、医師または助産師にお伝えください。

産婦人科担当医 殿

超音波検査で得られた赤ちゃんの情報について

赤ちゃんについてすべて知らせてほしい

赤ちゃんの異常について、以下に限定し、知らせてほしい

疑われる疾患名

染色体異常の可能性

（ただし、超音波検査で染色体異常の診断をすることはできません）

致死性（生きていくことが出来ない重度の病気）またはその疑いがあるか

妊娠中に、または、生後直ちに治療することで赤ちゃんを助けることが可能な疾患かどうか

その他（ ）

赤ちゃんについての情報は知らせてほしくない

平成 年 月 日

本人 \_\_\_\_\_

親族（続柄） \_\_\_\_\_ ( )

(図1) 妊娠中の超音波検査に対する説明と同意に関する文章例

(表 1) 胎児形態異常スクリーニング検査における推奨チェック項目, 異常所見および疑われる形態異常 (文献 [2, 3, 7, 10 ~ 14] より引用, 一部改変)

観察項目	異常所見	疑われる形態異常 (あるいは状態) ※
<p>●妊娠初期 (妊娠 10 ~ 13 週)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・頭部は半球状で不整はないか</li> <li>・頭部・頸部・胸部・腹部に異常な液体貯留像はないか</li> <li>・四肢は 4 本みえるか</li> </ul>	<p>頭部の不整 液体貯留像</p> <p>四肢がない/ みえにくい</p>	<p>無頭蓋症, 無脳症, 脳瘤</p> <p>全前脳胞症, 頸部嚢胞性リンパ管腫, 胎児水腫, 巨大膀胱 (Prune-belly 症候群)</p> <p>上肢あるいは下肢欠損, その他の骨形成不全</p>
<p>●妊娠中期 (妊娠 18 ~ 20 週)</p> <p><b>【全身】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・浮腫はないか</li> </ul> <p><b>【頭部】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・BPD (児頭大横径) は, 妊娠週数相当か</li> <li>・頭蓋内は左右対称で異常像を認めないか</li> <li>・頭蓋外に突出する異常像を認めないか</li> </ul> <p><b>【胸部】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・心臓の位置はほぼ正中で軸は左に寄っているか</li> <li>・左右心房心室の 4 つの腔が確認できるか</li> <li>・胸腔内に異常な像を認めないか</li> </ul> <p><b>【腹部】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・胃胞が左側にあるか</li> <li>・胃胞, 膀胱, 胆嚢以外に嚢胞像を認めないか</li> <li>・腹壁 (臍部) から臓器の脱出を認めないか</li> </ul> <p><b>【背部・臀部】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・異常な隆起を認めないか</li> </ul> <p><b>【四肢】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・十分な長さの四肢が確認できるか</li> </ul> <p><b>【羊水】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・羊水過多や過少は認めないか</li> </ul>	<p>浮腫あり</p> <p>週数に比し長い 週数に比し短い 測定できない 左右非対称 異常像 突出像</p> <p>位置・軸が右</p> <p>腔の数の異常 胸腔内異常像</p> <p>胃胞が右側 胃胞がみえない 他の嚢胞像 臓器脱出像</p> <p>異常な隆起</p> <p>四肢が短い</p> <p>羊水過多</p> <p>羊水過少</p>	<p>頸部嚢胞性リンパ管腫, 胎児水腫</p> <p>水頭症, 水無脳症 小頭症, 脳瘤 無頭蓋症, 無脳症 孔脳症, 脳腫瘍 水頭症, 脈絡膜嚢胞, 脳腫瘍 脳瘤</p> <p>内臓逆位, 錯位 (無脾症, 多脾症), 横隔膜ヘルニア, CCAM, 肺分画症, 各種の心形態異常 各種の心形態異常 横隔膜ヘルニア, CCAM, 肺分画症, 胸水</p> <p>内臓逆位, 錯位 (無脾症, 多脾症) 横隔膜ヘルニア, 先天性食道閉鎖症 各種の腹部嚢胞性疾患 (肝, 胆道, 腎, 卵巣, 尿管) 臍帯ヘルニア, 腹壁破裂</p> <p>二分脊椎 (脊髄髄膜瘤, 腰・仙尾部奇形腫, 総排泄腔)</p> <p>各種の四肢短縮性骨系統疾患</p> <p>嚥下障害をきたす胎児形態異常, 皮膚欠損をきたす胎児形態異常, 多尿をきたす胎児内分泌性疾患, 胎児水腫, 胎盤腫瘍 (形態異常以外の原因検索要)</p> <p>腎尿路系疾患 (腎無形成, 多嚢胞腎, 尿路閉塞) (形態異常以外の原因検索要)</p>

(表 1) 続き

<p>●妊娠後期（妊娠 28～31 週）（注 1）</p> <p><b>【全身】</b> ・浮腫はないか</p> <p><b>【頭部】</b> ・BPD（児頭大横径）は、妊娠週数相当か</p> <p>・頭蓋内は左右対称で異常像を認めないか</p> <p><b>【胸部】</b> ・心臓の位置はほぼ正中で軸は左に寄っているか</p> <p>・左右心房心室の 4 つの腔が確認できるか</p> <p>・胸腔内に異常な像を認めないか</p> <p><b>【腹部】</b> ・胃胞が左側にあるか</p> <p>・胃胞、膀胱、胆嚢以外に嚢胞像を認めないか</p> <p><b>【四肢】</b> ・FL（大腿骨長）は妊娠週数相当か</p> <p><b>【羊水】</b> ・羊水過多や過少は認めないか</p>	<p>浮腫あり</p> <p>週数に比し長い 週数に比し短い 測定できない 左右非対称 異常像</p> <p>位置・軸が右</p> <p>腔の数の異常 胸腔内異常像</p> <p>胃胞が右側 胃胞がみえない 他の嚢胞像</p> <p>四肢が短い</p> <p>羊水過多</p> <p>羊水過少</p>	<p>頸部嚢状リンパ管腫、胎児水腫</p> <p>水頭症、水無脳症 小頭症、脳瘤 無頭蓋症、無脳症 孔脳症、脳腫瘍 水頭症、全前脳胞症、脈絡膜嚢胞、脳腫瘍</p> <p>内臓逆位、錯位（無脾症、多脾症）、横隔膜ヘルニア、CCAM、肺分画症、各種の心形態異常 各種の心形態異常 横隔膜ヘルニア、CCAM、肺分画症、胸水</p> <p>内臓逆位、錯位（無脾症、多脾症） 横隔膜ヘルニア、先天性食道閉鎖症 各種の腹部嚢胞性疾患（肝、胆道、腎、卵巣、尿管） 十二指腸閉鎖、小腸閉鎖</p> <p>各種の四肢短縮性骨系統疾患</p> <p>嚥下障害をきたす胎児形態異常、皮膚欠損をきたす胎児形態異常、多尿をきたす胎児内分泌性疾患、胎児水腫、胎盤腫瘍（形態異常以外の原因検索要） 腎尿路系疾患（腎無形成、多嚢胞腎、尿管閉塞）（形態異常以外の原因検索要）</p>
---	--	--

※本表には、Bモード経腹超音波断層法を用いた胎児形態スクリーニング検査としての観察項目を掲げた。観察項目として「正常像の観察ポイントを疑問形で箇条書き」し、記載された正常像が確認できない場合に、想定される頻度あるいは重要性からみた胎児疾患名を掲げた。

注 1：チェック項目は、基本的に妊娠 18-20 週の項目から、妊娠週数が進むと観察しにくくなる体表からの隆起性の異常のチェック項目を除いたものである。

査」のいずれであっても、目的、検査意義、発見され得る異常および発見された場合の告知範囲などに関して事前のインフォームドコンセントが勧められる。胎児形態異常検出を目的とした妊娠中期「胎児超音波検査」精度に関するメタ解析では、胎児疾患検出率（感度）は平均 40%（13～83%）であった<sup>3)</sup>。ローリスク妊娠例における「胎児超音波検査」の有用性（予後改善や cost-benefit など）に関しては肯定的<sup>4)~6)</sup>、否定的<sup>7)~9)</sup>いずれの報告もあり、見解の一致をみていない。図 1 に産科超音波検査に関する説明と同意文章例を示した。

4. 妊娠初期における「通常超音波検査」で観察すべき項目（カッコ内は疑うべき異常あるいは目的）は以下の通りである。子宮体部腔内胎児（胎芽）の認識（子宮内膜に囲まれた胎嚢を確認できるか）（異所性妊娠）、胎芽像の確認（枯死卵）、児心拍の確認（子宮内胎児（胎芽）死亡、絨毛性疾患）（CQ202、CQ203 参照）、頭殿長計測（妊娠週数決定のための補助診断）（CQ009 参照）、胎児数の確認と膜性診断（単胎・多胎の診断）（CQ701 参照）、子宮および付属器異常の有無（子宮奇形、子宮腫瘍、付属器腫瘍）（CQ501、CQ504 参照）。各項目の詳細については該当 CQ を参照されたい。

妊娠中期・後期における「通常超音波検査」の目的は、胎児発育の評価（CQ001、CQ307-1 参照）、胎位・胎向の評価（CQ001 参照）、胎児付属物の評価（胎盤の位置、羊水量）（CQ001、CQ304、CQ305、CQ306-1、CQ306-2、CQ308 参照）、子宮頸管長の評価（CQ301、CQ302 参照）などである。各項目の詳細については該当 CQ を参照されたい。

5. 胎児超音波検査は出生前診断の 1 つであり、現在のところ妊婦全例を対象とするような標準検査とはなっていない。形態異常診断を目的とした胎児超音波検査は施設によっては二段階で行われる場合

がある（スクリーニング検査とスクリーニング陽性者に対する精密検査）<sup>10)11)</sup>。スクリーニング検査の至適時期に関しては、文献的には妊娠 10～13 週，妊娠 18～20 週あるいは妊娠 28～31 週とする報告が多い<sup>4)10)~12)</sup>。わが国においては、日本産科婦人科学会が 2016 年に「妊娠 18～20 週における胎児超音波検査（胎児形態異常スクリーニング検査）の基本チェック項目」を提唱し、その他の妊娠週数におけるチェック項目についても検討中である<sup>13)</sup>。表 1 に、参考として文献的に報告された形態異常スクリーニング検査におけるチェック項目，異常所見および疑われる疾患を示す。

胎児染色体異常の検出を目的として超音波検査を行う場合，本検査は非確定的検査であり，確定診断には確定的検査（CQ106-1 参照）が必要であることを認識するとともに，このような目的で胎児超音波検査を施行する場合には，実施前に遺伝カウンセリングを行うことが望ましい。

---

## 文 献

---

- 1) 「出生前に行われる検査および診断に関する見解」日本産科婦人科学会 平成 25 年 6 月 22 日 (Guideline)
  - 2) 里見元義，他：胎児心エコー検査ガイドライン。日本小児循環器学会雑誌 2006；22：591—613 (Guideline)
  - 3) Levi S: Ultrasound in prenatal diagnosis: polemics around routine ultrasound screening for second trimester fetal malformations. *Prenat Diagn* 2002; 22: 285—295 PMID: 11981909 (II)
  - 4) Saari-Kemppainen A, et al.: Ultrasound screening and perinatal mortality: controlled trial of systematic one-stage screening in pregnancy. *The Helsinki Ultrasound Trial. Lancet* 1990; 336: 387—391 PMID: 1974940 (II)
  - 5) Eik-Nes SH, et al.: Ultrasound screening in pregnancy: A randomized controlled trial. *Lancet* 1984; 1: 1347 PMID: 6145038 (II)
  - 6) Waldenstrom U, et al.: Effects of routine one-stage ultrasound screening in pregnancy: A randomized controlled trial. *Lancet* 1988; 2: 585—588. PMID: 2900977 (I)
  - 7) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 101: Ultrasonography in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 451—461 PMID: 19155920
  - 8) Ewigman B, et al.: A randomized trial of routine prenatal ultrasound. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 189—194 PMID: 2196496 (II)
  - 9) Ewigman BG, et al.: Effect of prenatal ultrasound screening on perinatal outcome. RADIUS Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329: 821—827 PMID: 8355740 (I)
  - 10) ACR Practice Guideline: Practice guideline for the performance of obstetrical ultrasound. In: ACR Practice Guideline, 2007 (Guideline)
  - 11) AIUM practice guideline for the performance of obstetric ultrasound examinations. *J. Ultrasound Med.* 2013; 32: 1083—1101 (Guideline)
  - 12) Canadian Task Force Periodic Health Examination 1992 Update: 2. Routine prenatal ultrasound screening. *Can Med Assoc J* 1992; 147: 627—633 (Guideline)
  - 13) 超音波による胎児評価に関する小委員会報告。日産婦誌 2016；68：1396—1398 (Review)
-

**CQ106-3 NT (nuchal translucency) 値の計測については？***Answer*

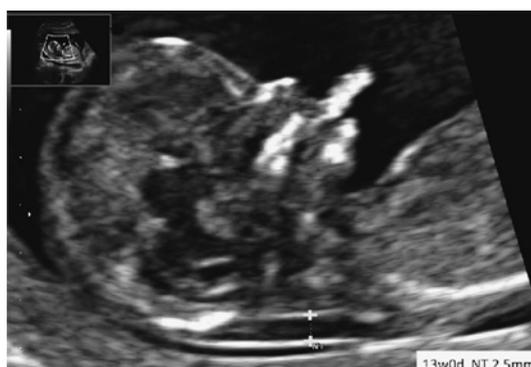
1. NT 値の計測は出生前遺伝学的検査（非確定的検査，CQ106-1 参照）と位置づけられていることに留意し，計測する場合には倫理的側面に十分配慮する。(A)
2. NT 値をもとに胎児染色体異常を疑う場合，染色体異常の確定診断のためには羊水検査（場合によっては絨毛検査）が必要と説明する。(A)
3. NT 値を計測する場合には，以下の条件による正確な計測を行う。(B)
  - 1) 妊娠 11 週 0 日～13 週 6 日での測定
  - 2) 超音波画像の拡大率が十分であり，胎児上半身が大きく描出されていること(図 1)
  - 3) 正中矢状断面で計測されていること(図 1)

**Key words** : NT, 染色体異常, 出生前診断, 遺伝学的検査, 非確定的検査

## ▷ 解説

1. NT 値と胎児形態異常との間には関連がある（NT 値の高値が確認された児では染色体異常や心形態異常頻度が高い）ため，NT 値は出生前診断（非確定的検査，CQ106-1 参照）に用いられるようになった<sup>1)~3)</sup>。NT 値計測は主に胎児染色体異常検出を目的とした出生前遺伝学的検査法の一つであり，本来，妊婦とパートナーが検査の方法，検査の意義，検査後に起こり得る状況とその対応などについて十分理解したうえで，検査を希望した場合に遺伝カウンセリングの後に行われるべき検査である。一方で，意図せずに NT 肥厚が発見される場合があるが，この場合は妊婦が希望して受ける NT 値計測とは異なり，「NT 値検査を受けるかどうか」「NT 値異常が発見された場合の告知をどうするか」について十分な話し合いがもたれていない。このような状況で NT 値異常が発見された場合の対処については，施設ごとに対応や方針を立てることになる。胎児超音波検査や遺伝カウンセリングが可能な高次医療施設に紹介することも考慮する。本書では，このような混乱を避けるため，超音波検査全般にわたって事前に検査の目的，意義および異常発見時の告知範囲等について事前インフォームドコンセントを勧めた（CQ106-2 参照）。

2. NT 値計測は染色体異常，形態異常いずれの点からも非確定的検査であり，染色体異常の有無を確



(図 1) NT 計測法

(表1) 96,127 単胎妊娠における NT 値別の胎児染色体異常頻度 (文献5) を一部改変)

NT 値 (mm)	胎児数	染色体異常児数 (%)
~ 3.4	95,086	315 (0.33)
3.5 ~ 4.4	568	120 (21.1)
4.5 ~ 5.4	207	69 (33.3)
5.5 ~ 6.4	97	49 (50.5)
6.5 ~	166	107 (64.5)

(表2) 母体年齢別・妊娠週数別の trisomy21, 18, 13 の確率 (文献2) を一部改変)

母体年齢	Trisomy21				Trisomy18				Trisomy13			
	妊娠週数				妊娠週数				妊娠週数			
	12	16	20	40	12	16	20	40	12	16	20	40
20	1,068	1,200	1,295	1,527	2,484	3,590	4,897	18,013	7,826	11,042	14,656	42,423
25	946	1,062	1,147	1,352	2,200	3,179	4,336	15,951	6,930	9,778	12,978	37,567
30	626	703	759	895	1,456	2,103	2,869	10,554	4,585	6,470	8,587	24,856
35	249	280	302	356	580	837	1,142	4,202	1,826	2,576	3,419	9,876
36	196	220	238	280	456	659	899	3,307	1,437	2,027	2,691	7,788
37	152	171	185	218	354	512	698	2,569	1,116	1,575	2,090	6,050
38	117	131	142	167	272	393	537	1,974	858	1,210	1,606	4,650
39	89	100	108	128	208	300	409	1,505	654	922	1,224	3,544
40	68	76	82	97	157	227	310	1,139	495	698	927	2,683
41	51	57	62	73	118	171	233	858	373	526	698	2,020
42	38	43	46	55	89	128	175	644	280	395	524	1,516

表の読み方：例えば 37 歳、妊娠 16 週妊娠の trisomy21 児の確率は 1/171 であると判読する。

定するためには羊水検査(場合によって絨毛検査)が必要であることを認識する(CQ106-1, CQ106-5 参照)。

3. NT 値と疾病の関連について考慮する場合、正しい条件下で計測されていることが重要である。NT 値は妊娠 11 週～13 週 6 日に測定する<sup>1)2)</sup>。画像内に胎児頭部と胸郭上部のみが描出される程度までに拡大した画像上での測定が推奨される<sup>2)</sup>。胎児正中矢状断面で胎児頸部皮下貯留液最大幅(図 1)を測定する。胎児が反屈位では実際より NT 値が大きく、逆に屈位が強いと小さく評価されることに注意する<sup>2)3)</sup>。

## 参考

### NT 値の臨床的意義について

CRL 45~84mm の時期では、妊娠の進行にともない NT 値は大きくなる。96,127 例のスクリーニングでは、NT 中央値ならびに 95 パーセンタイル値は CRL 45mm 児で 1.2mm と 2.1mm, CRL 84mm 児でそれぞれ 1.9mm と 2.7mm であり、99 パーセンタイル値は週数にかかわらず 3.5mm と報告されている<sup>3)a)</sup>。日本人を対象とした検討では、CRL 45~80mm の範囲における 95 パーセンタイル値は 2.1~3.2mm であった<sup>4)</sup>。

NT 値のもつ意味については、母体年齢が上昇するほど、また NT 値が大きいほど、胎児染色体異常(13, 18, 21 トリソミー)の確率が高くなる(表 1, 2)<sup>5)6)</sup>。NT 値 95 パーセンタイル値をカットオフ値(週数により異なるが 2.1~2.7mm の間)とした場合、NT 値の異常を示した 4,672 児(4.9%)中 463 児(9.9%)が染色体異常であった。また、染色体異常児はスクリーニング中から 0.7% (651/96,127) 出現したが、そのうちの 71% (463/651) が NT 値異常を示していた(表 3)<sup>5)</sup>。日本人を対象とした検討で

(表3) 胎児染色体異常スクリーニング検査としてのNT検査特性(文献5)を一部改変)

胎児染色体	胎児数	NT>95パーセンタイル値の胎児数
正常	95,476	4,209 (4.4%)
異常	651	463 (71.1%)
Trisomy 21	326	234 (71.8%)
Trisomy 18	119	89 (74.8%)
Trisomy 13	46	33 (71.7%)
ターナー症候群	54	47 (87.0%)
その他の異常	106	60 (56.7%)
計	96,127	4,672 (4.9%)

(表4) NT3.5mm以上かつ染色体正常であった児の予後<sup>6)</sup>

NT (mm)	児数	人工中絶	流産死産	生後死亡	ハンディキャップ	無病生存
3.5～4.4	854	53 (6.2)	26 (3.0)	8 (0.9)	33 (3.9)	734 (85.9)
4.5～5.4	229	22 (9.6)	10 (4.4)	6 (2.6)	14 (6.1)	177 (77.3)
5.5～6.4	99	20 (20.2)	9 (9.1)	1 (1.0)	3 (3.0)	66 (66.7)
6.5～	138	59 (42.8)	23 (16.7)	3 (2.2)	10 (7.3)	43 (31.2)
計	1,320	*154 (11.7)	68 (5.2)	18 (1.4)	60 (4.5)	1,020 (77.3)

括弧内数字は%

\*154例中102例(66%)は他の胎児形態異常合併診断後に妊娠中絶が行われた。

は、NT値異常胎児の6.2～33%が染色体異常を有していた<sup>7)～11)</sup>。

一方、NT値が大きく、かつ染色体正常で出生した児は、90%強の無病生存が期待できることも報告されている。NT値 $\geq$ 3.5mmかつ染色体正常であった児1,320例の予後についての調査<sup>6)</sup>では、200例(15.2%)に先天異常(先天性心疾患が最も多く58例)が認められた。胎児形態異常等を理由とした妊娠中絶が154例(11.7%)に行われ、68例(5.2%)は流産もしくは胎内死亡、18例(1.4%)は生後死亡した。残り1,080例(81.8%)の生存者中、60例(4.5%)は内科的・外科的治療を要したか、あるいは知的ハンディキャップをもつが、1,020例(77.3%)が無病生存している(表4)。この結果は、NT $\geq$ 3.5mmかつ染色体正常で出生に至った1,098例のうち、1,020例(92.9%)が無病生存しており、NT値別の無病生存率は3.5～4.4mmで94.7%(734/775)、4.5から5.4mmで89.8%(177/197)、5.5～6.4mmで94.3%(66/70)、6.5mm以上で76.8%(43/56)であったと読み取ることも出来る。このようにNT異常値が観察された胎児を「異常」だと即断してはならない。また、染色体正常であるNT値異常児で最も有しやすい異常は心形態異常である。

---

## 文 献

---

- 1) Pandya PP, et al.: Chromosomal defects and outcome in 1015 fetuses with increased nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 15—19 PMID: 7850583 (II)
  - 2) Salomon LJ, et al.: ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 102—113 PMID: 23280739 (Guideline)
  - 3) American Institute of Ultrasound in Medicine: AIUM practice guideline for the performance of obstetric ultrasound examinations. *J Ultrasound Med* 2013; 32: 1083—1101 PMID: 23716532 (Guideline)
-

- 4) Hasegawa J, et al.: Distribution of nuchal translucency thickness in Japanese fetuses. JOGR 2013; 39: 766—769 PMID: 23107008 (II)
  - 5) Snijders RJ, et al.: UK multicenter project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. Fetal Medicine Foundation First Trimester Screening Group. Lancet 1998; 352: 343—346 PMID: 9717920 (II)
  - 6) Souka AP, et al.: Outcome of pregnancy in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency in the first trimester. Ultrasound Obstet Gynecol 2001; 18: 9—17 PMID: 11489218 (II)
  - 7) 浜口直美, 他: 一般妊婦における nuchal translucency の測定とその異常例の検討. 産婦人科の実際 2003; 52: 1617—1622 (II)
  - 8) 深田幸仁, 他: 胎児 nuchal translucency 症例の予後について. 日産婦学会関東連合地方部会会報 2004; 41: 325—332 (II)
  - 9) 広岡由実子, 他: Nuchal translucency の経時的変化に関する検討. 日産婦中国四国合同地方部会雑誌 2006; 54: 247—254 (II)
  - 10) 古俣 大, 他: 先天異常のスクリーニングとしての Nuchal translucency の有用性の検討. 日産婦新潟地方部会会誌 2006; 96: 9—11 (II)
  - 11) 麻生麻木, 他: Nuchal translucency の意義についての検討. 産婦人科の実際 2006; 55: 2093—2100 (II)
-

**CQ106-4 胎児大腿骨長 (FL) の短縮が疑われた場合には？***Answer*

1. 胎児四肢長管骨のすべて（大腿骨，脛骨，腓骨，上腕骨，橈骨，尺骨）を計測し，平均からの偏差（SD）で短縮の程度を評価する。(C)
2. FL が $-3SD \sim -4SD$ 以下の短縮を認める場合は，胎児発育不全，染色体異常，骨系統疾患も想定し，こうした胎児疾患の管理が可能な施設に紹介するか，緊密な連携をとりながらの管理を行う。(C)
3. 精密検査と正確な鑑別診断が可能な施設は現状では限られていることを考慮して対応する。(B)

**Key words** : 超音波計測，骨系統疾患，胎児発育遅延，染色体異常

## ▷ 解 説

1. 妊婦健診では日常的に胎児計測が行われており，大腿骨長 (FL) 短縮はしばしば認められる。大腿骨短縮を認めた場合，他四肢長管骨もすべて計測する。長管骨の短縮の程度を「何週相当の発育の遅れ」と示すことも多いが，客観的に評価するために基準値からの標準偏差 (SD) ないしは Z スコアを用いる<sup>1)</sup>。胎児長管骨の長さを正しく評価するためには，まず長管骨を画面になるべく水平に描出する。また画像上に骨化していない軟骨である骨端も同時に描出して，軟骨には含まれた骨化部分である骨幹の全長を計測できるようにすることが重要である<sup>1)</sup>。

大腿骨長 (FL) については日本超音波学会 (JSUM) から出された日本人の基準値がある<sup>2)</sup>。それ以外の四肢長管骨の長さについては以前は欧米で報告されたものしか存在せず<sup>3)4)</sup>，実際の臨床所見から乖離することが少なくなかった。現在は日本産科婦人科学会周産期委員会から報告された日本人胎児の四肢長管骨の基準値 (表 1) を基に判断する<sup>5)</sup>。

2. FL が $-3SD \sim -4SD$ 以下の短縮を認める場合は，胎児発育不全 (fetal growth restriction, FGR)，染色体異常，胎児骨系統疾患の可能性も想定し，高次施設に紹介する (正常胎児の場合もあるが，鑑別は困難なことも多い)。

FL 短縮の超音波所見は，FGR，染色体異常，骨系統疾患といった病的状態を示唆するが，実際には正常胎児であることが最も多い<sup>6)</sup>。文献的には胎児長管骨長が $-2SD$ 未満であれば，骨系統疾患のリスクがある。妊娠中期に FL が $-2SD$ 未満を示した胎児の観察研究<sup>7)</sup>によれば 86 例中，正常が 28 例 (33%)，FGR が 18 例 (21%)，染色体異常が 16 例 (19%)，骨系統疾患以外の奇形が 13 例 (15%)，骨系統疾患は 11 例 (13%) のみという結果であった。FL が $-2SD \sim -4SD$  (16 例) 群と $-4SD$ 未満 (12 例) 群を比較した研究<sup>8)</sup>では， $-2SD \sim -4SD$  群では 10 例が正常胎児 (1 例に骨系統疾患，1 例に染色体異常) だったが， $-4SD$ 未満群では全例に胎児異常を認め，10 例が骨系統疾患であった。FL が $-3SD$ より長ければ，ほとんどが FGR を含む正常胎児との報告<sup>9)</sup>もある。以上より，骨系統疾患を含む胎児異常を疑う場合，その基準を $-3SD \sim -4SD$ 未満におくのが適切と考えられる (FL 短縮を $-2SD$ 未満とおくと偽陽性が多く実用的ではない)。

胎児骨系統疾患で長管骨短縮が軽度 (FL が $-3SD$ より長いもの) な例外的疾患としては，軽症の骨形成不全症や屈曲肢異形成症などがある。骨形成不全症の大多数では四肢骨折所見を契機として，屈曲

(表 1) 長管骨基準値 (単位は mm) (文献<sup>5)</sup>)

## 上腕骨長 (Hum)

週数	mean	SD	-2SD	-3SD	-4SD
16-0	18.49	1.83	14.83	13.00	11.17
17-0	21.26	1.87	17.52	15.65	13.78
18-0	23.93	1.92	20.10	18.18	16.26
19-0	26.50	1.96	22.57	20.61	18.65
20-0	28.96	2.01	24.95	22.94	20.93
21-0	31.33	2.05	27.22	25.17	23.12
22-0	33.60	2.10	29.40	27.30	25.20
23-0	35.78	2.14	31.49	29.35	27.21
24-0	37.86	2.19	33.49	31.30	29.11
25-0	39.86	2.23	35.39	33.16	30.93
26-0	41.77	2.28	37.21	34.93	32.65
27-0	43.60	2.32	38.95	36.63	34.31
28-0	45.34	2.37	40.60	38.23	35.86
29-0	47.00	2.41	42.17	39.76	37.35
30-0	48.59	2.46	43.67	41.21	38.75
31-0	50.10	2.51	45.09	42.58	40.07
32-0	51.54	2.55	46.44	43.89	41.34
33-0	52.90	2.60	47.71	45.11	42.51
34-0	54.20	2.64	48.92	46.28	43.64
35-0	55.44	2.69	50.07	47.38	44.69
36-0	56.61	2.73	51.14	48.41	45.68
37-0	57.72	2.78	52.16	49.38	46.60
38-0	58.77	2.82	53.12	50.30	47.48
39-0	59.76	2.87	54.03	51.16	48.29
40-0	60.70	2.91	54.88	51.97	49.06
41-0	61.59	2.96	55.67	52.71	49.75

## 尺骨長 (Ulna)

週数	mean	SD	-2SD	-3SD	-4SD
16-0	16.30	1.81	12.68	10.87	9.06
17-0	19.26	1.87	15.53	13.66	11.79
18-0	22.07	1.93	18.22	16.29	14.36
19-0	24.72	1.98	20.76	18.78	16.80
20-0	27.23	2.04	23.15	21.11	19.07
21-0	29.60	2.09	25.41	23.32	21.23
22-0	31.85	2.15	27.55	25.40	23.25
23-0	33.97	2.21	29.56	27.35	25.14
24-0	35.98	2.26	31.46	29.20	26.94
25-0	37.89	2.32	33.26	30.94	28.62
26-0	39.70	2.37	34.95	32.58	30.21
27-0	41.42	2.43	36.56	34.13	31.70
28-0	43.05	2.49	38.08	35.59	33.10
29-0	44.61	2.54	39.53	36.99	34.45
30-0	46.11	2.60	40.91	38.31	35.71
31-0	47.54	2.65	42.23	39.58	36.93
32-0	48.92	2.71	43.50	40.79	38.08
33-0	50.25	2.77	44.72	41.95	39.18
34-0	51.55	2.82	45.90	43.08	40.26
35-0	52.81	2.88	47.06	44.18	41.30
36-0	54.05	2.93	48.19	45.26	42.33
37-0	55.28	2.99	49.30	46.31	43.32
38-0	56.50	3.05	50.41	47.36	44.31
39-0	57.72	3.10	51.51	48.41	45.31
40-0	58.94	3.16	52.63	49.47	46.31
41-0	60.18	3.21	53.76	50.55	47.34

## 橈骨長 (Rad)

週数	mean	SD	-2SD	-3SD	-4SD
16-0	14.31	1.57	11.17	9.60	8.03
17-0	17.18	1.64	13.91	12.27	10.63
18-0	19.87	1.71	16.45	14.74	13.03
19-0	22.38	1.78	18.83	17.05	15.27
20-0	24.73	1.85	21.04	19.19	17.34
21-0	26.92	1.91	23.09	21.18	19.27
22-0	28.97	1.98	25.00	23.02	21.04
23-0	30.89	2.05	26.78	24.73	22.68
24-0	32.68	2.12	28.43	26.31	24.19
25-0	34.36	2.19	29.97	27.78	25.59
26-0	35.93	2.26	31.41	29.15	26.89
27-0	37.41	2.33	32.75	30.42	28.09
28-0	38.81	2.40	34.01	31.61	29.21
29-0	40.14	2.47	35.20	32.73	30.26
30-0	41.40	2.54	36.32	33.78	31.24
31-0	42.61	2.61	37.39	34.78	32.17
32-0	43.78	2.68	38.42	35.74	33.06
33-0	44.91	2.75	39.42	36.67	33.92
34-0	46.02	2.82	40.39	37.57	34.75
35-0	47.13	2.89	41.35	38.46	35.57
36-0	48.23	2.96	42.31	39.35	36.39
37-0	49.33	3.03	43.28	40.25	37.22
38-0	50.46	3.09	44.27	41.18	38.09
39-0	51.62	3.16	45.29	42.13	38.97
40-0	52.81	3.23	46.35	43.12	39.89
41-0	54.06	3.30	47.45	44.15	40.85

## 腓骨長 (Fib)

週数	mean	SD	-2SD	-3SD	-4SD
16-0	13.93	1.59	10.75	9.16	7.57
17-0	17.05	1.65	13.74	12.09	10.44
18-0	20.02	1.72	16.58	14.86	13.14
19-0	22.85	1.78	19.29	17.51	15.73
20-0	25.55	1.84	21.87	20.03	18.19
21-0	28.13	1.91	24.31	22.40	20.49
22-0	30.58	1.97	26.64	24.67	22.70
23-0	32.91	2.03	28.84	26.81	24.78
24-0	35.13	2.10	30.94	28.84	26.74
25-0	37.25	2.16	32.93	30.77	28.61
26-0	39.27	2.22	34.82	32.60	30.38
27-0	41.19	2.29	36.62	34.33	32.04
28-0	43.03	2.35	38.33	35.98	33.63
29-0	44.78	2.41	39.95	37.54	35.13
30-0	46.45	2.48	41.50	39.02	36.54
31-0	48.05	2.54	42.97	40.43	37.89
32-0	49.59	2.60	44.38	41.78	39.18
33-0	51.06	2.67	45.73	43.06	40.39
34-0	52.48	2.73	47.02	44.29	41.56
35-0	53.85	2.79	48.27	45.48	42.69
36-0	55.18	2.86	49.47	46.61	43.75
37-0	56.47	2.92	50.63	47.71	44.79
38-0	57.72	2.98	51.76	48.78	45.80
39-0	58.95	3.04	52.86	49.82	46.78
40-0	60.16	3.11	53.94	50.83	47.72
41-0	61.35	3.17	55.01	51.84	48.67

脛骨長 (Tib)

週数	mean	SD	-2SD	-3SD	-4SD
16-0	15.58	1.61	12.36	10.75	9.14
17-0	18.61	1.67	15.26	13.59	11.92
18-0	21.51	1.74	18.04	16.30	14.56
19-0	24.31	1.80	20.71	18.91	17.11
20-0	26.99	1.86	23.27	21.41	19.55
21-0	29.57	1.92	25.72	23.80	21.88
22-0	32.04	1.98	28.07	26.09	24.11
23-0	34.41	2.04	30.32	28.28	26.24
24-0	36.68	2.11	32.47	30.36	28.25
25-0	38.86	2.17	34.52	32.35	30.18
26-0	40.94	2.23	36.48	34.25	32.02
27-0	42.94	2.29	38.35	36.06	33.77
28-0	44.84	2.35	40.14	37.79	35.44
29-0	46.67	2.41	41.84	39.43	37.02
30-0	48.41	2.48	43.46	40.98	38.50
31-0	50.08	2.54	45.00	42.46	39.92
32-0	51.67	2.60	46.47	43.87	41.27
33-0	53.20	2.66	47.87	45.21	42.55
34-0	54.65	2.72	49.20	46.48	43.76
35-0	56.04	2.79	50.47	47.68	44.89
36-0	57.37	2.85	51.67	48.82	45.97
37-0	58.63	2.91	52.82	49.91	47.00
38-0	59.84	2.97	53.90	50.93	47.96
39-0	61.00	3.03	54.94	51.91	48.88
40-0	62.11	3.09	55.92	52.83	49.74
41-0	63.17	3.16	56.86	53.70	50.54

肢異形成症では大腿骨の左右対称性彎曲を契機として出生前に疑われる。いずれも超音波所見としてとらえることが可能である。

FGR では、いわゆる symmetrical/asymmetrical の区別にかかわらず、FL の短縮を認めることが多い。さらに超音波所見上、骨系統疾患によく似た所見を呈する FGR が存在する<sup>10)11)</sup>。これらの児は重度の発育遅延を示し、妊娠 24 週以前から FL の伸びが遅延し、最終的には -4SD ~ -5SD 程度の短縮を呈するが、FGR と長管骨短縮以外に異常を特に認めない。これらの発育遅延は胎児骨系統疾患との鑑別が特に困難である。

染色体疾患の児は、FL の顕著な短縮や四肢の奇形を示すことがある。メタアナリシス<sup>11)</sup>によれば、FL 短縮時の 21 トリソミー相対危険率は 2.7 倍程度とされる。しかし、21 トリソミー例での FL 短縮は骨系統疾患よりやや軽度で、妊娠後期でも -4SD より短くなることは少ない。

3. 上記のような詳細な病態鑑別には超音波精密検査、羊水染色体検査、胎児 CT などが実施される。胎児 CT はきわめて高い正診率を示す方法であるが<sup>13)</sup>、胎児被曝の問題のため<sup>14)</sup>適応を慎重に検討しなければならない。そのため、これら精密検査と正確な鑑別診断が可能な施設は現状では限られている。「胎児骨系統疾患フォーラム」では骨系統疾患の出生前診断や周産期ケアのコンサルテーションを受けている（連絡先：宮城県立こども病院）。

## 文 献

- 1) McCarthy EA, et al.: Is that femur really short? A survey of current and best practice in fetal biometry. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2013; 53: 203—206 PMID: 23431965 (II)
- 2) 「超音波胎児計測の標準化と日本人の基準値」の公示について. *日超医誌* 2003; 30: J414—J450 (Guideline)
- 3) Jeanty P, et al.: A longitudinal study of fetal limb growth. *Am J Perinatol* 1984; 1: 136—144 PMID: 6335042 (II)
- 4) Merz E, et al.: Mathematical modeling of fetal limb growth. *J Clin Ultrasound* 1989; 17: 179—185 PMID: 2494228 (II)
- 5) 室月 淳他: 胎児骨系統疾患の出生前診断と周産期ケアのガイドライン作成に関する小委員会. 周産期委員会報告. 日産婦誌 2013; 65: 1414—1416 (委員会報告)
- 6) Nyberg DA: May all your femurs be long! *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 489—492 PMID: 18432601 (Review)
- 7) Todros T, et al.: Fetal short femur length in the second trimester and the outcome of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 2004; 111: 83—85 PMID: 14687057 (II)
- 8) Kurtz AB, et al.: Usefulness of a short femur in the in utero detection of skeletal dysplasias. *Radiology* 1990; 177: 197—200 PMID: 2399317 (II)
- 9) 室月 淳: 胎児大腿骨の短縮を認めるとき何を考えるのか. 西村 玄, 他編: 骨系統疾患—出生前診断と周産期管理, 東京: メジカルビュー社, 2011; 89—94 (Review)
- 10) Pattarelli P, et al.: Intrauterine growth retardation mimicking skeletal dysplasia on antenatal sonography. *J Ultrasound Med* 1990; 9: 737—739 PMID: 2277405 (III)
- 11) Bromley B, et al.: Short femur length associated with severe intrauterine growth retardation. *Prenat Diagn* 1993; 13: 449—452 PMID: 8372070 (III)
- 12) Smith-Bindman R, et al.: Second-trimester ultrasound to detect fetuses with Down syndrome: a meta-analysis. *JAMA* 2001; 285: 1044—1055 PMID: 11209176 (Meta-analysis)
- 13) Miyazaki O, et al.: Prenatal diagnosis of fetal skeletal dysplasia with 3D CT. *Pediatr Radiol* 2012; 42: 842—852 PMID: 22532233 (II)
- 14) Miyazaki O, et al.: Nationwide radiation dose survey of computed tomography for fetal skeletal dysplasias. *Pediatr Radiol* 2014; 44: 971—979 PMID: 24737001 (II)

## CQ106-5 出生前診断としての染色体検査・遺伝子検査の実施上の注意点は？

### Answer

1. 染色体検査・遺伝子検査は、遺伝カウンセリングを行った後、インフォームドコンセントを得て実施する。(A)
2. 出生前遺伝学的検査について、検査を希望する妊婦・家族に説明する際は、以下の点に注意する。
  - 1) 絨毛，羊水，および臍帯血検査は確定的診断が可能である（CQ106-1 表1 参照）。(B)
  - 2) 胎児超音波検査，母体血清マーカー検査および母体血を用いた胎児染色体検査は，非確定的検査である（CQ106-1 表1，CQ106-2，CQ106-3 参照）。(B)
  - 3) 母体血を用いた胎児染色体検査の対象疾患は，現時点では21トリソミー，18トリソミー，および13トリソミーに限定されている。(A)
  - 4) マイクロアレイ解析法などの網羅的遺伝子解析の結果には，臨床的に診断意義が不確定なものが存在する。(C)

**Key words**：出生前診断，染色体検査，遺伝子検査，遺伝カウンセリング

### ▶ 解説

1. 出生前遺伝学的検査の前後には、遺伝カウンセリングを行う必要がある。胎児染色体・遺伝子異常の検出を目的とした出生前遺伝学的検査（CQ106-1 表1 参照）は、十分な専門知識を持った医師が実施する。加えて適切な遺伝カウンセリングの提供体制が必要である<sup>1)</sup>。出生前遺伝学的検査は、検査前に「検査の意義」、「診断限界」、「母体・胎児に対する危険性」、ならびに「検査結果判明後の対応等」について説明した上で、インフォームドコンセントを得て行う必要がある。検査結果判明後に妊婦・家族が「その後の対応」を選択する際には、殊に遺伝カウンセリングにおける正確な情報提供が重要である。また、日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」（2009年）ならびに日本産科婦人科学会「出生前に行われる遺伝学的検査および診断に関する見解」（2013年）において、出生前に行われる遺伝学的検査および診断は、十分な遺伝医学の基礎的・臨床的知識のある専門職（臨床遺伝専門医等）による適正な遺伝カウンセリングが提供できる体制下で実施すべきであることが記載されている<sup>2)</sup>。ならびに「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査」に関する日本産科婦人科学会の指針、関連学会の共同声明において（いずれも2013年）、検査前後における専門家による十分な遺伝カウンセリングにより、検査を受ける妊婦やその家族等に検査の意義や限界などについて正確に理解してもらう必要があるとされている<sup>1)~4)</sup>。本 Answer については、産科編2014では(C)としていたが、上記について十分な周知期間が経過したので、本書では(A)へと変更した。

したがって、妊婦が胎児の染色体検査あるいは遺伝子検査を希望し、自施設で遺伝カウンセリングの実施が困難な場合には、遺伝カウンセリングの提供が可能な施設へ紹介する。遺伝カウンセリングに対

応可能な施設については、本学会ホームページ（生殖医療に関する遺伝カウンセリング受け入れ可能な臨床遺伝専門医：[http://www.jsog.or.jp/activity/rinshoiden\\_senmoni.html](http://www.jsog.or.jp/activity/rinshoiden_senmoni.html)）や全国遺伝子医療部門連絡会議の遺伝子医療実施システム（<http://www.idenshiiryoubumon.org/search/>）が参考になる。また、出生前遺伝カウンセリングについては、日本遺伝カウンセリング学会の「出生前遺伝カウンセリングに関する提言」ならびに「出生前遺伝カウンセリングに関する提言の解説」が参考になる<sup>5)</sup>。染色体異常に関する情報については、日本人類遺伝学会の「染色体異常をみつけたら」（<http://www.cytogen.jp/index/index.html>）などが参考になる。

実際の遺伝カウンセリングには、以下の項目が含まれる。

1) 家系情報の聴取：家系情報を聴取することで、疾患保因者に関する情報など遺伝学的診断に重要な情報を得ることができる。

2) 検査内容の詳細：診断意義、方法、検査実施に伴う可能性のある有害事象など

3) 判明する可能性のある異常（疾患名）の詳細：疾患の治療と予後等

4) 疾患の自然史と支援体制に関する情報：多くの場合、産婦人科医のみで説明することは困難であり、小児科医など他領域の医師や遺伝カウンセラーと連携して行う。その際には、夫婦が希望すれば、患者会と連携したピアカウンセリングの機会を設けるなど、妊婦とその家族を支援する体制についての情報提供も行う

5) 検査実施機関の確保：国内での胎児遺伝子検査の実施にあたっては、当該検査の実施機関の確保が重要である<sup>6)7)</sup>

遺伝カウンセリングの担当者は、妊婦とその家族の話を良く聞いて、適切な情報を提供することが大切である。また、胎児超音波検査で nuchal translucency の肥厚、染色体数的異常を疑う胎児形態異常、あるいは胎児ヒグロームを認める場合には、超音波検査による経過観察と共に、染色体数的異常の確定的検査を考慮して遺伝カウンセリングが実施されることを推奨するとの意見もある<sup>8)</sup>。医療者は、妊婦の考えと検査の意義・特性とを理解して、検査計画を立案する必要がある。

2. 1) 羊水検査、絨毛検査ないし臍帯血検査により染色体異常あるいは遺伝子異常の確定診断が可能である。出生前診断において、いずれの検査法を用いるかについては、対象とする疾患と妊婦の妊娠週数を考慮して、適切な遺伝カウンセリングのもとで選択される（CQ106-1 参照）。また、妊婦が確定診断を希望するときは、検査時期と診断に要する時間を考慮して実施する。羊水検査のための羊水穿刺は、妊娠 15～16 週以降に行い、検査に伴う流産リスクは 1/300～1/500 である。絨毛検査のための絨毛採取は、妊娠 11～14 週に行い、検査に伴う流産リスクは、1/100 とされるが、経腹的な絨毛採取のリスクは羊水穿刺と同等であると報告されている。国内では絨毛採取の実施可能な施設が少ないため、全ての地域で実施しうる検査技術ではない。また、絨毛検査で染色体異常を認める場合の約 1% に、胎児の染色体が正常な胎盤性モザイク（confined placental mosaicism：CPM、末尾参考参照）がある。胎児が絨毛組織と同一の異常を有しているかについては、羊水検査による確認が必要である。

臍帯血検査の臍帯穿刺は、妊娠 18 週以降に行われる。また、侵襲的検査（羊水検査、絨毛採取、臍帯血検査）について、安全性や推奨された手技に関する報告があり、リスクの説明や検査の実施に際しては各施設で参考にする<sup>9)</sup>。

2) 胎児染色体異常の検出に関して、超音波検査、母体血清マーカー検査および母体血を用いた胎児染色体検査は、いずれも確定診断のための検査ではなく、罹患の危険性を推測するための検査である（非確定的検査）。いずれの検査も、妊婦本人が熟慮のうえで判断・選択するものであり、妊婦に対して通常の妊婦健診で安易に勧めたり、指示的に説明するべきではない。また、非確定的検査の結果が陰性の場合、さらに他の非確定的検査を実施することは、偽陽性の可能性を高めるので推奨されない<sup>8)</sup>。

(表 1) 母体血を用いた胎児染色体検査の対象となるハイリスク妊婦 (文献<sup>2), 3)</sup>)

1. 超音波検査で胎児が染色体数的異常を有する可能性を示唆された者.
2. 母体血清マーカー検査で、染色体数的異常を有する可能性を示唆された者.
3. 染色体数的異常を有する児を妊娠した既往のある者.
4. 高齢妊娠.
5. 両親のいずれかが均衡型ロバートソン転座を有していて、胎児が 13 トリソミーまたは 21 トリソミーとなる可能性を示唆される者.

・「母体血を用いた胎児染色体検査」は、母体血漿中に循環する胎児由来 cell-free DNA を利用した検査であり、染色体異常のハイリスク妊婦を対象に検査した場合の陽性適中率（「陽性（異常）」という結果の適中率）は高いが（偽陽性が少ない）、ローリスク妊婦を対象にした場合には低下する<sup>3)</sup>。したがって、「母体血を用いた胎児染色体検査」は、確定的検査の代替検査として用いるべきではない<sup>8)</sup>。母体血を用いた胎児染色体検査は、胎児染色体異常（21 トリソミー、18 トリソミー、あるいは 13 トリソミー）のハイリスク妊婦（表 1）に対して陽性適中率が高い検査であり、陽性例の診断確定のためには絨毛検査あるいは羊水検査による侵襲的検査が必要になる<sup>3)8)</sup>。一方、陰性という結果は、必ずしも異常のない妊娠を保証するものではない<sup>3)9)</sup>。わが国においても、本検査は陽性適中率の高い検査であることが報告されている<sup>11)</sup>。同様に母体血漿中胎児由来 cell-free DNA を利用した胎児遺伝子診断（主に胎児の性別診断、Rh 型診断など）がある。この検査は、母体が有してない胎児 DNA を標的とした確定的検査であり、X 連鎖性疾患での胎児性別診断や Rh 不適合妊娠での胎児 Rh 血液型診断に研究として応用されている<sup>12)</sup>。

3) 母体血を用いた胎児染色体検査が検出しうる対象疾患は、「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査に関する指針」では 21 トリソミー、18 トリソミー、および 13 トリソミーに限定されている<sup>3)10)13)~16)</sup>。したがって、予めそれ以外の染色体異常の可能性が推定される場合には、母体血を用いた胎児染色体検査の対象とはならない。また、本検査を希望する妊婦は抑鬱・不安を抱える傾向にあるとの報告があり、継続的に心理的なサポートを行うことが重要である<sup>17)</sup>。

本検査は、認定された施設で実施される（施設認定・登録は、日本医学会臨床部会運営委員会「遺伝子・健康・社会」検討委員会「母体血を用いた出生前遺伝学的検査」施設認定・登録部会で行われる<sup>4)</sup>。また、「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査に関する指針」（日本産科婦人科学会倫理委員会および母体血を用いた出生前遺伝学的検査に関する検討委員会により策定）を順守して行われている<sup>3)</sup>。本検査の対象は、表 1 のような妊婦である。但し、超音波検査や母体血清マーカー検査で染色体数的異常の陽性例に、母体血を用いた胎児染色体検査を実施するときは、最終的な確定診断が遅延する、あるいは偽陰性が生じる可能性があることに留意する<sup>8)</sup>。

また、母体血を用いた胎児染色体検査の遺伝カウンセリングでは、検査の危険性・有益性のみならず、最終的に検査を受けないことも含む出生前診断に関するさまざまな選択肢が、妊婦に対して情報提供されなくてはならない<sup>8)10)13)18)19)</sup>。

4) DNA 診断技術の進歩により、全ゲノム領域を対象にした遺伝子解析が可能である。マイクロアレイなどの網羅的遺伝子解析法は新生児における遺伝子解析のみではなく、出生前診断にも臨床応用されている。網羅的遺伝子解析法は、G-band 法などと比較して、より微細なゲノム量の変化を検出することができるが、均衡型転座や逆位などのゲノム量の変化を伴わない染色体構造異常を検出することはできない。米国産科婦人科学会ならびに米国母体胎児医学会は、出生前診断におけるマイクロアレイ解析について、超音波検査で胎児異常を認める児に対する遺伝学的検査としてマイクロアレイの実施を推奨している一方、病的なのか否か判断できない染色体微細欠失や遺伝子多型を検出する可能性を指摘してい

る<sup>17)18)</sup>。一方、胎児形態異常が特定の染色体数的異常を示唆する場合には、染色体マイクロアレイ検査の前にGバンド法やFISH法による従来の染色体検査も考慮されるため<sup>18)</sup>、胎児超音波検査による形態異常の診断は正確に行うことが大切である。したがって、わが国においても、出生前診断における網羅的遺伝子検査の前後に遺伝カウンセリングを行うことは必須である<sup>5)</sup>。

## 参考

胎児性モザイク (CPM) とは、胎児は正常核型であるにも関わらず胎盤にのみ染色体異常を認める病態である。直接的には染色体異常に伴う胎盤機能不全、間接的には胎児の uniparental disomy (UPD) あるいはインプリンティング異常のため胎児発育不全 (FGR) をきたす可能性が指摘されている<sup>20)</sup>。また、原因不明の重症胎児発育不全には、しばしば CPM を認め、50 例の原因不明のうち 8 例 (16%) に CPM を検出したとの報告もある<sup>21)</sup>。

---

## 文 献

---

- 1) 日本医学会：「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」2009年2月 (Guideline)
  - 2) 日本産科婦人科学会：「出生前に行われる遺伝学的検査および診断に関する見解」2013年6月 (Guideline)
  - 3) 日本産科婦人科学会倫理委員会・母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査に関する検討委員会：「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査に関する指針」2013年3月 (Guideline)
  - 4) 「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査」についての共同声明 (社団法人日本医師会 会長横倉義武, 日本医学会 会長高久史麿, 公益社団法人 日本産科婦人科学会 理事長小西郁生, 公益社団法人 日本産科婦人科医会 会長木下勝之, 一般社団法人 日本人類遺伝学会 理事長福嶋義光) 2013年3月9日 (Guideline)
  - 5) 日本遺伝カウンセリング学会：「出生前遺伝カウンセリングに関する提言」「出生前遺伝カウンセリングに関する提言の解説」平成28年4月4日 (Guideline)
  - 6) 日本産科婦人科学会周産期委員会：「遺伝学的疾患評価のあり方に関する小委員会」報告 日本産科婦人科学会雑誌 2015年67巻6号 1550—1562 (III)
  - 7) Nobuzane T, Yamada T, Miura K, Sawai H, Masuzaki H, Kudo Y: Survey of prenatal testing for genetic disorders in Japan: Recent report. J Obstet Gynaecol Res 2016; 42: 375—379 PMID: 26890253 (III)
  - 8) American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletin No. 163: Screening for Fetal Aneuploidy. Obstet Gynecol 2016; 127: 123—137 PMID: 26938574 (Review)
  - 9) Ghi T et al.: International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG): ISUOG Practice Guidelines: invasive procedures for prenatal diagnosis. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 48: 256—268 PMID: 27485589 (Guideline)
  - 10) Committee Opinion No. 640: Cell-free DNA Screening for Fetal Aneuploidy. Obstet Gynecol 2015; 126: e31—e37 PMID: 26114726 (Guideline)
  - 11) Sago H, et al.: Nationwide demonstration project of next-generation sequencing of cell-free DNA in maternal plasma in Japan: 1-year experience. Prenat Diagn 2015; 35: 331—336 PMID: 25408438 (II)
  - 12) Miura K, et al.: Clinical application of fetal sex determination using cell-free fetal DNA in pregnant carriers of X-linked genetic disorders. J Hum Genet 2011; 56: 296—299 PMID: 21307866 (II)
-

- 13) Benn P, et al.: Position Statement from the Aneuploidy Screening Committee on Behalf of the Board of the International Society for Prenatal Diagnosis. *Prenat Diagn* 2013; 33: 622—629 (Guideline)
  - 14) Palomaki GE, et al.: DNA sequencing of maternal plasma reliably identifies trisomy 18 and trisomy 13 as well as Down syndrome: an international collaborative study. *Genet Med* 2012; 14: 296—305 PMID: 22281937 (II)
  - 15) Norton ME, et al.: Non-Invasive Chromosomal Evaluation (NICE) Study: results of a multi-center prospective cohort study for detection of fetal trisomy 21 and trisomy 18. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207: 137.e1—e8 PMID: 22742782 (II)
  - 16) Bianchi DW, et al.: Maternal Blood is Source to Accurately diagnose fetal aneuploidy (MELISSA) Study Group. Genome-wide fetal aneuploidy detection by maternal plasma DNA sequencing. *Obstet Gynecol* 2012; 119: 890—901 PMID: 22362253 (II)
  - 17) Suzumori N, et al.: Non-specific psychological distress in women undergoing noninvasive prenatal testing because of advanced maternal age. *Prenat Diagn* 2014; 34: 1055—1060 PMID: 24894736 (II)
  - 18) American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecetics: Committee Opinion No. 581: the use of chromosomal microarray analysis in prenatal diagnosis. *Obstet Gynecol* 2013; 122: 1374—1377 PMID: 24264715 (Guideline)
  - 19) American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins: Practice Bulletin No. 162: May 2016 Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders. *Obstet Gynecol* 2016; 127: e108—e122 PMID: 26938573 (Review)
  - 20) Kalousek DK, Dill FJ: Chromosomal mosaicism confined to the placenta in human conceptions. *Science* 1983; 221: 665—667 PMID: 6867735 (II)
  - 21) Miura K, et al.: Clinical outcome of infants with confined placental mosaicism and intra-uterine growth restriction of unknown cause. *Am J Med Genet A* 2006; 140A: 1827—1833 PMID: 16892301 (III)
-

**CQ107 妊娠中の運動（スポーツ）について尋ねられたら？***Answer*

1. 妊娠中の運動（スポーツ）は、好ましい種類と好ましくない種類、危険な種類に大別されると答える。(B)
2. 適度な運動（スポーツ）は健康維持・増進に寄与する可能性があるかと答える。(B)
3. 以下の疾患・症状を有している場合、種類にかかわらず、妊娠中の開始・継続は勧めない。(A)
  - ・重篤な心疾患，呼吸器疾患
  - ・早産既往，切迫流・早産，子宮頸管無力症，頸管長短縮，前期破水
  - ・持続性の性器出血，前置胎盤，低置胎盤
  - ・妊娠高血圧症候群
4. 以下の種類の運動は勧めない。(B)
  - ・仰臥位を保持したり，不動のまま長時間立位を保ったりするような姿勢
  - ・落下あるいは外傷リスクのあるスポーツ
  - ・競技的性格の強いスポーツ
5. 以下の症候が現れた場合，医師に連絡し，継続・中止について相談するよう勧める。(B)
 

立ちくらみ，頭痛，胸痛，呼吸困難，筋肉疲労，下腿の痛みあるいは腫脹，腹部緊満や下腹部重圧感，子宮収縮，性器出血，胎動減少・消失，羊水流出感など
6. 有酸素運動を行う場合，「適切な母体心拍数の範囲を守る」よう勧める。(B)
7. 妊娠中の運動による妊娠高血圧症候群，妊娠糖尿病，ならびに遷延分娩などに対する予防効果を示す十分なエビデンスは得られていないと答える。(C)

**Key words**：有酸素運動，スポーツ，妊娠高血圧症候群

## ▷ 解 説

1. 妊婦の身体の妊娠経過による変化，すなわち，体重の増加，脊柱彎曲の増加，重心の前方移動，主関節の緩み，循環血液量・心拍出量・肺換気量・基礎代謝率の増加が起こり，これらはすべて妊娠出産のための生理的変化であるが，スポーツには不向きである。それゆえ，妊娠中のスポーツは，アンバランスな種目，人と接触するスポーツ，競技的性格の強いスポーツは禁止している。一方，妊娠中望ましい種目としては，全身の筋肉を使い酸素を十分に取り入れる有酸素運動で，ウォーキング，水泳，ジョギング，エアロビクスなどが盛んに行われている<sup>1)</sup>(表 1)。

個々の運動に関して，エアロビクスについては 10 個の RCT に対するシステマティックレビューにおいて，疼痛の軽減や small for gestational age の頻度の低下など，ウォーキングよりも有効であったという報告がある<sup>2)</sup>。妊娠中の水泳については，水泳によって胎児異常を増加させることなく<sup>3)</sup>，運動をしていない群と比較して早産率 (hazard ratio : 0.80 [95% CI : 0.72~0.88]) や先天奇形 (OR :

(表 1) 妊娠中のスポーツ

	種目		備考
好ましいスポーツ	ウォーキング 水泳 ヨガ ラケットスポーツ	エアロビクス 固定自転車 ピラティス	
好ましくないスポーツ	ホッケー バスケットボール サッカー	ボクシング レスリング (ホットヨガ)	接触や外傷の危険が高い
危険なスポーツ	体操競技 スキー(雪・水上) ハングライダー スキューバダイビング 激しいラケットスポーツ	乗馬 スケート	重量挙げ 転びやすく外傷を受けやすい

0.89 [0.80~0.98]) を軽減させる効果について報告がなされている<sup>4)</sup>。

2. 妊娠中に、少なくとも週に2~3回の有酸素運動(エアロビック・エクササイズ)を行っている妊婦では、早産率を増加させずに身体機能を増進・維持させることができる<sup>5)</sup>。また、妊娠中の運動は、低出生体重児のリスクを増加させることなく、巨大児出生のリスクを軽減する<sup>6)</sup>。また、ACOG Committee Opinionでは、特別な合併症のない妊婦では、一日に30分以上の運動を週に数回行うことができる<sup>7)</sup>。また、the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada and the Canadian Society for Exercise Physiology (SOGC/CSEP) は、系統的な文献レビューに基づいたガイドラインを作成し、特に禁忌のない妊婦では、妊娠中、健康なライフスタイルの一部として有酸素運動あるいは健康運動(strength-conditioning exercises)を行うことを奨励している<sup>8)</sup>。したがって、妊娠中の適度な運動は健康維持・増進に寄与する可能性がある。ただし、妊婦が定期的な運動を新たに開始する前に医学的・産科的に問題がないことを確認する<sup>9)</sup>。

3. 妊娠中の運動の禁忌は、重篤な心疾患・呼吸器疾患など、切迫流・早産、子宮頸管無力症、頸管長短縮、前期破水、性器出血、前置胎盤、低置胎盤、妊娠高血圧症候群である<sup>9)</sup>。

4. 妊婦にどのような種類の運動なら安全かと問われた場合、仰臥位を保持したり、不動のまま長時間立位を保ったりするような姿勢を避け、落下あるいは外傷リスクのある運動や勝敗に固執する競技的性格の強いスポーツは行わないようにアドバイスした方がよい。

5. 運動中に何らかの症状、特に、立ちくらみ、頭痛、胸痛、呼吸困難、筋肉疲労、下腿の痛みあるいは腫脹、腹部緊満や下腹部重圧感、子宮収縮、性器出血、胎動減少・消失、羊水流出感などが出現した場合には、ただちに運動を中止し、必要があれば医師に連絡するように指導しておくことが望ましい<sup>9)</sup>。

6. 妊娠中に有酸素運動を行う場合、非妊時と同様に、適切な心拍数の範囲を守ることが重要である<sup>7)</sup>。SOGC/CSEPは、妊娠中の適切な心拍数の範囲として、1) 20歳未満：140~155回/分、2) 20~29歳：135~150回/分、3) 30~39歳：130~145回/分、4) 40歳以上：125~140回/分を推奨している<sup>9)</sup>。

7. 妊娠中の運動が妊娠高血圧腎症や妊娠糖尿病を予防する効果については一定していない<sup>9)10)</sup>。Pre-eclampsiaに関して、妊娠前や妊娠早期に運動量を増やすことでpreeclampsiaのリスクを軽減する可能性が示唆されている一方<sup>11)</sup>、運動によるpreeclampsiaの予防効果は不十分であることが報告されている<sup>9)10)</sup>。また、遷延分娩の予防効果についても十分な研究はなく、その効果については知られていない。

## 文 献

- 1) 伊藤博之：5. 女性の栄養と運動 妊婦のスポーツ. 日産婦誌 1999 ; 51 : N289—N292 (III)
- 2) Jiang Q, et al.: Effects of yoga intervention during pregnancy: a review for current status. *Am J Perinatol* 2015; 32: 503—514 PMID: 25535930 (I)
- 3) Agopian AJ, et al.: Swimming pool use and birth defect risk. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209: 219.e1—e9 PMID: 23628264 (I)
- 4) Juhl M, et al.: Is swimming during pregnancy a safe exercise? *Epidemiology* 2010; 21: 253—258 PMID: 20110815 (I)
- 5) Kramer MS, et al.: Aerobic exercise for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD000180 PMID: 16855953 (I)
- 6) Wiebe HW, et al.: The effect of supervised prenatal exercise on fetal growth: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2015; 125: 1185—1194 PMID: 25932847 (I)
- 7) ACOG Committee opinion. No 650: Physical Activity and Exercise During Pregnancy and the Postpartum Period. *Obstet Gynecol* 2015; 126: e135—e142 PMID: 26595585 (Committee opinion)
- 8) Davies GA, et al.: Joint SOGC/CSEP clinical practice guideline: exercise in pregnancy and the postpartum period. *Can J Appl Physiol* 2003; 28: 330—341 PMID: 12955862 (Guideline)
- 9) Meher S, et al.: Exercise or other physical activity for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD005942 PMID: 16625645 (I)
- 10) Stafne SN, et al.: Regular exercise during pregnancy to prevent gestational diabetes: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2012; 119: 29—36 PMID: 22183208 (I)
- 11) Aune D, et al.: Physical activity and the risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology* 2014; 25: 331—343 PMID: 24713878 (I)

**CQ108 妊婦の喫煙（受動喫煙を含む）については？***Answer*

1. 妊娠初期に、喫煙の有無・周囲の喫煙環境について情報を得る。(B)
2. 妊娠はよい禁煙動機であり、喫煙妊婦には妊娠への悪影響を説明して初期から禁煙を勧める。(B)
3. 一般に喫煙および受動喫煙について「ヒトの健康、妊娠予後、胎児の成長、小児の成長・健康などにさまざまな悪影響を及ぼす」と説明する。(B)
4. パートナーが喫煙していた場合、禁煙を指導する。(C)
5. 受動喫煙を避けるように指導する。(C)

**Key words** : 喫煙, タバコ, 受動喫煙

## ▷ 解説

1. 日本産科婦人科学会は、禁煙推進 11 学会に参加し、女性の生涯にわたる健康を総合的に支援する団体として、2007 年 12 月に喫煙対策を推進することを宣言した。妊娠初診時には、喫煙有無を問診し、喫煙環境についての情報を得よう努める。

2. 妊娠中喫煙は妊娠・出産・児の健康に悪影響を及ぼす可能性があるので禁煙を指導する。疫学研究は以下の悪影響を指摘している。不妊率を増加させ<sup>1)</sup>、異所性妊娠発生率を約 2 倍高める<sup>2)</sup>。血漿 cotinine 濃度が高くなるほど、自然流産率が高くなり、ヘビースモーカーの流産率は非喫煙者の約 2 倍である<sup>3)</sup>。頸管無力症<sup>4)</sup>、切迫早産<sup>4)</sup>、37 週未満の前期破水<sup>4)</sup>、早産および妊娠 33 週未満の早産<sup>2)</sup>、絨毛膜羊膜炎<sup>4)</sup>、常位胎盤早期剥離<sup>4)5)</sup>、前置胎盤 (2~3 倍)<sup>6)</sup>の頻度を増加させる。

児への悪影響も報告されている。口唇裂および口蓋裂、先天性心疾患、手足の欠損、腹壁破裂なども増加させる<sup>7)</sup>。喫煙本数に応じて児体重は抑制され<sup>10)</sup>、受動喫煙でも 35~90g 抑制される<sup>2)8)</sup>。

Wisborg ら<sup>9)</sup>は、単胎妊娠 25,102 例の前向き研究の結果、喫煙は死産率および乳児死亡率を各々約 2 倍増加させると報告した。妊婦・母親の喫煙、小児の受動喫煙は、小児の乳児期での死亡、乳児突然死症候群 (Sudden Infant Death Syndrome : SIDS)、呼吸器感染症、中耳炎、小児喘息、発達異常 (行動異常、注意欠陥多動性障害、うつ、学習障害および喫煙)、肥満、血圧高値、糖尿病を増加させる<sup>2)10)</sup>。

しかし、妊娠中の禁煙指導が少なくとも低出生体重児と早産を減少させることは知られているが、それ以外の効果があるかどうかはまだわかっていない<sup>11)</sup>。なお、喫煙妊婦でビタミン C 製剤を内服することで児の呼吸器疾患を減少させたとする RCT も存在する<sup>12)</sup>が、他の疾患を減少できるとのエビデンスはない。

妊娠中に禁煙した 376 名を対象とした調査で、最も多かった禁煙動機は「妊娠したから」であり、逆に「他人に勧められたから」が最も少なかった<sup>13)</sup>。したがって、医師の強い指導以上に、本人が妊娠を契機に禁煙したいという気持ちを支援することが重要である。

3. 一般に喫煙および受動喫煙は「ヒトの健康、妊娠予後、胎児の成長、小児の成長・健康などにさまざまな悪影響を及ぼす」と説明する。疫学研究は以下を示している。喫煙は、男性・女性共に、肺、喉頭、口腔、食道、リンパ節などの悪性腫瘍頻度、動脈瘤、動脈硬化症、脳血管疾患、冠動脈疾患、慢

性閉塞性肺疾患，白内障，骨粗しょう症を増加させる<sup>14)</sup>。女性では血清 cotinine 濃度が高いと子宮頸癌リスクが高くなるが，HPV16 または 18 型感染の有無で調整後でも cotinine レベルの上昇は子宮頸癌の独立予後因子であったと報告された<sup>15)</sup>。受動喫煙は，肺癌と心血管疾患を増加させる<sup>16)</sup>。

禁煙指導，禁煙支援の実際の方法については，禁煙ガイドライン<sup>17)</sup>，禁煙支援マニュアル<sup>18)</sup>などが参考になる。また的確な指導は妊娠中であっても効果があり，産後の禁煙にもつながるとする最近の RCT もある<sup>19)</sup>。

4. 受動喫煙は胎児の発育を障害し<sup>2)10)</sup>，乳幼児突然死症候群をはじめとするさまざまな小児疾患を増加させることから<sup>2)</sup>，家族に喫煙者がいれば，禁煙を指導する。また，妊婦，胎児，小児へのタバコの害について妊婦から配偶者に説明してもらい，家庭内での分煙を勧めるか，あるいは，配偶者に禁煙を促すなどして，受動喫煙が少なくするように工夫してもらうのもよい。

5. 妊婦には上記データなどを示し，受動喫煙しないように指導する。

## 参考

現在日本では，禁煙のための補助剤としてニコチンパッチ（ニコチネル<sup>®</sup>）が使用できる。しかし，ニコチンパッチは妊婦，授乳婦には使用禁忌である。最近，海外における妊婦のニコチンパッチ使用に関する複数の RCT が発表され，いずれも妊娠中のニコチンパッチ使用群はプラセボ群と比較し禁煙率に有意な差が認められなかった<sup>20)21)</sup>。もし，妊婦に対してニコチンパッチを使用する場合には，禁忌薬の使用とその効果について十分なインフォームドコンセントが必要である。

---

## 文 献

---

- 1) Augood C, et al.: Smoking and female infertility: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod 1998; 13: 1532—1539 PMID: 9688387 (I)
  - 2) Rogers JM: Tobacco and pregnancy. Reprod Toxicol 2009; 28: 152—160 PMID: 19450949 (Review)
  - 3) George L, et al.: Environmental tobacco smoke and risk of spontaneous abortion. Epidemiology 2006; 17: 500—505 PMID: 16837826 (II)
  - 4) Hayashi K, et al.: Smoking during pregnancy increases risks of various obstetric complications: a case-cohort study of the Japan Perinatal Registry Network database. J Epidemiol 2011; 21: 61—66 PMID: 21088370 (II)
  - 5) Ananth CV, et al.: Incidence of placental abruption in relation to cigarette smoking and hypertensive disorders during pregnancy: a meta-analysis of observational studies. Obstet Gynecol 1999; 93: 622—628 PMID: 10214847 (I)
  - 6) Hung TH, et al.: Risk factors for placenta previa in an Asian population. Int J Gynaecol Obstet 2007; 97: 26—30 PMID: 17316644 (II)
  - 7) Hackshaw A, et al.: Maternal smoking in pregnancy and birth defects: a systematic review based on 173 687 malformed cases and 11.7 million controls. Hum Reprod Update 2011; 17: 589—604 PMID: 21747128 (I)
  - 8) Ward C, et al.: Prevalence of maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure during pregnancy and impact on birth weight: retrospective study using Millennium Cohort. BMC Public Health 2007; 7: 81 PMID: 17506887 (I)
  - 9) Wisborg K, et al.: Exposure to tobacco smoke in utero and the risk of stillbirth and death in the first year of life. Am J Epidemiol 2001; 154: 322—327 PMID: 11495855 (II)
-

- 10) Melchior M, et al.: Maternal tobacco smoking in pregnancy and children's socio-emotional development at age 5: The EDEN mother-child birth cohort study. *Eur Psychiatry* 2015; 30: 562—568 PMID: 25843027 (II)
  - 11) Chamberlain C, et al.: Psychosocial interventions for supporting women to stop smoking in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 10: CD001055 PMID: 24154953 (I)
  - 12) McEvoy CT, et al.: Vitamin C supplementation for pregnant smoking women and pulmonary function in their newborn infants: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 311: 2074—2082 PMID: 24838476 (II)
  - 13) 全国保健師長会兵庫県支部編：平成 25 年度全国保健師長会調査研究事業 妊娠期から行う効果的な禁煙支援について 報告書. [http://www.nacphn.jp/03/pdf/H25\\_naka.pdf](http://www.nacphn.jp/03/pdf/H25_naka.pdf) (2015/10/19 確認) (III)
  - 14) The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General. Office of the Surgeon General (US); Office on Smoking and Health (US). Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2004 PMID: 20669512 (Review)
  - 15) Kapeu AS, et al.: Is smoking an independent risk factor for invasive cervical cancer? A nested case-control study within Nordic biobanks. *Am J Epidemiol* 2009; 169: 480—488 PMID: 19074773 (II)
  - 16) The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General. Office on Smoking and Health (US). Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2006 PMID: 20669524 (Review)
  - 17) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2009 年度合同研究班報告）禁煙ガイドライン（2010 年改訂版）. <http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2010murohara.d.pdf> (2015/10/15 確認) (Guideline)
  - 18) 厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室：禁煙支援マニュアル. <http://www.mhlw.go.jp/topics/tobacco/kin-en-sien/manual/>(2012/4/29 確認) (Guideline)
  - 19) Chi YC, et al.: Randomized trial of a secondhand smoke exposure reduction intervention among hospital-based pregnant women. *Addict Behav* 2015; 41: 117—123 PMID: 25452054 (I)
  - 20) Coleman T, et al.: A randomized trial of nicotine-replacement therapy patches in pregnancy. *N Engl J Med* 2012; 366: 808—818 PMID: 22375972 (I)
  - 21) Berlin I, et al.: Nicotine patches in pregnant smokers: randomised, placebo controlled, multicenter trial of efficacy. *BMJ* 2014; 348: g1622 PMID: 24627552 (I)
-

**CQ109 妊婦の飲酒については？***Answer*

1. 妊娠初期に、妊娠前の飲酒の習慣およびその頻度についての情報を得る。(B)
2. 飲酒習慣のある妊婦は以下のことを念頭において管理する。(B)
  - 1) 飲酒により胎児への危険があること
  - 2) 禁酒により胎児への危険が回避できる可能性
3. 医療者による指導は効果が期待できるため、妊娠中の禁酒を指導する。(C)
4. 授乳中の飲酒についても注意事項を説明する。(C)

**Key words** : 飲酒, アルコール, 胎児性アルコール・スペクトラム障害

## ▷ 解説

1. 妊娠初診時には、妊娠前の飲酒の有無や頻度を問診する。日本産科婦人科学会の周産期登録データベースでは妊娠前の飲酒頻度を「なし」「機会飲酒のみ」「(ほぼ)毎日」の3群に分けて調査している。妊娠初期の問診例についてはCQ002を参照のこと。

2. 2009(平成22)年の厚生労働省の調査によれば、妊娠中に飲酒した経験のある妊婦の割合は8.7%であり、低下傾向にはあるもののまだ存在している<sup>1)</sup>。

妊娠中の飲酒による胎児への悪影響を胎児性アルコール・スペクトラム障害(FASD:Fetal Alcohol Spectrum Disorders)と総称し、先天異常(特異顔貌,多動や学習障害)と妊娠経過の異常(胎児発育不全)の双方が含まれる<sup>2)</sup>。近年、米國小児科学会は妊娠中の飲酒について警告を発出した<sup>2)3)</sup>。報告書では飲酒の量,妊娠のどの時期に飲酒したか,酒の種類,については用量の安全域や安全な時期というものは存在しないとしている(報告書での最小飲酒単位は1日エタノール換算で約15mL=ビール350mL缶1本程度であり,この4倍を超えるものを過量飲酒としている。過量飲酒はFASDのリスクを増すが,最小飲酒単位でも発症のリスクがあるとしている)<sup>2)</sup>。背景には,詳細な調査を行うとこれまで考えられてきたよりも多くのFASD症例が存在しているとの危機感がある<sup>3)</sup>。

海外での多くのコホート研究により,胎児の形態異常<sup>4)</sup>や脳萎縮<sup>5)</sup>,胎児発育不全<sup>6)</sup>が増加することが明らかになっている。また胎児への悪影響以外にも,妊婦のうつ症状の悪化<sup>7)</sup>や,わが国の調査で1歳6か月・3歳時の乳児に対し虐待感情をもつ可能性<sup>8)</sup>などが指摘されている。妊娠中の飲酒は妊婦の理解度とは相関せず,たとえば高所得地域に居住する層でも起こりうるということがわかっており<sup>9)</sup>,妊娠前の飲酒頻度を把握することが必要である。

3. 妊娠初期の問診により飲酒習慣があることを把握した場合,早期にFASDの危険について説明し禁酒を勧めることが奨められる。妊娠中に禁酒を指導するための介入については海外で複数の報告があるが,いずれも妊娠中の飲酒の危険を知らせる簡単な介入でも十分効果があるとしている<sup>10)~12)</sup>。また酒量を把握させるPCプログラム<sup>13)</sup>やFASDの危険を伝える映像<sup>14)</sup>,テキストメッセージ<sup>15)</sup>などを用いたキャンペーンが効果を挙げている。具体的な効果として禁酒を指導する介入の結果,流死産率を1/3に減少させたとする報告<sup>10)</sup>や,FASDを減少できたとする小規模な研究<sup>16)</sup>も存在する。

他方,妊娠後も禁酒の指導に応じず,継続的に飲酒している妊婦についてはアルコール依存症である可能性も高く,治療を専門とする医師への紹介も考慮する。なお,アルコール依存症治療薬のシアナム

ド（シアナマイド<sup>®</sup>）は妊婦禁忌であり，新たな薬剤であるアカンプロセート（レグテクト<sup>®</sup>）は有益性投与であるが使用経験の報告は少ない。

妊娠中以外での，妊娠に関連した飲酒習慣に対する介入例を2つあげる．1つは若年期に「アルコールの影響を受けての性交渉をしない」よう指導するかどうかのRCTであり，とくにHIV感染リスクについて指導したところ，コンドームを用いた性交渉が増え，飲酒しての性交渉が減ったというものである<sup>17)</sup>．もう1つは分娩前・乳児期の地域看護師による家庭訪問が，産まれてきた児の若年（12歳時）での飲酒習慣を減少させたという研究であり<sup>18)</sup>，いずれも飲酒の危険性に対する医療者の介入の重要性と効果を示していると言える．

4. 飲酒はプロラクチンを抑制するなど，授乳のパフォーマンス（分泌量や授乳期間など）を低下させる．また母体血中のアルコールは母乳に移行する．ただし蓄積されるものではなく，乳汁中アルコール濃度は飲酒後2時間をピークにその後低下してゆく．海外の勧告では母乳のメリットが人工乳に比し大きいため，飲酒したからといって授乳を忌避する必要はないとしているが，授乳までには飲酒後2時間以上あけることを推奨している<sup>19)20)</sup>．

---

## 文 献

---

- 1) 厚生労働省編：乳幼児身体発育調査（平成22年）．<http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/dl/73-22-01.pdf>（2015/11/26確認）（II）
  - 2) Williams JF, et al.: Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Pediatrics* 2015; 136: e1395—e1406 PMID: 26482673 (Committee Opinion)
  - 3) May PA, et al.: Prevalence and characteristics of fetal alcohol spectrum disorders. *Pediatrics* 2014; 134: 855—866 PMID: 25349310 (Committee Opinion)
  - 4) O'Leary CM, et al.: Exploring the potential to use data linkage for investigating the relationship between birth defects and prenatal alcohol exposure. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2013; 97: 497—504 PMID: 23873815 (II)
  - 5) Hatchard T, et al.: Effects of low-level alcohol use on cognitive interference: an fMRI study in young adults. *Alcohol* 2015; 49: 7—13 PMID: 25477199 (III)
  - 6) Carter RC, et al.: Fetal alcohol-related growth restriction from birth through young adulthood and moderating effects of maternal prepregnancy weight. *Alcohol Clin Exp Res* 2013; 37: 452—462 PMID: 23013325 (II)
  - 7) Molina KM, et al.: Understanding depressive symptoms among high-risk, pregnant, African-American women. *Womens Health Issues* 2011; 21: 293—303 PMID: 21565525 (III)
  - 8) 井上みゆき，他．母親の主観的虐待観と個人的要因および市区町村の対策との関連—健やか親子21の調査から—．*小児保健研究* 2014；73：818—825（II）
  - 9) Chang G, et al.: Alcohol use by pregnant women: partners, knowledge, and other predictors. *J Stud Alcohol* 2006; 67: 245—251 PMID: 16562406 (II)
  - 10) O'Connor MJ, et al.: Brief intervention for alcohol use by pregnant women. *Am J Public Health* 2007; 97: 252—258 PMID: 17194863 (II)
  - 11) Ceperich SD, et al.: Motivational interviewing+feedback intervention to reduce alcohol-exposed pregnancy risk among college binge drinkers: determinants and patterns of response. *J Behav Med* 2011; 34: 381—395 PMID: 21318412 (II)
  - 12) Rendall-Mkosi K, et al.: A randomized controlled trial of motivational interviewing to prevent risk for an alcohol-exposed pregnancy in the Western Cape, South Africa. *Addiction* 2013;
-

- 
- 108: 725—732 PMID: 23216868 (II)
- 13) Armstrong MA, et al.: Using drink size to talk about drinking during pregnancy: a randomized clinical trial of Early Start Plus. *Soc Work Health Care* 2009; 48: 90—103 PMID: 19197768 (II)
- 14) Bazzo S, et al.: Evaluation of the impact of the image used in a communication campaign to raise awareness about the effects of alcohol use during pregnancy. *Alcohol Alcohol* 2012; 47: 657—662 PMID: 22553047 (III)
- 15) Evans WD, et al.: Pilot evaluation of the text4baby mobile health program. *BMC Public Health* 2012; 12: 1031 PMID: 23181985 (III)
- 16) Halmesmäki E: Alcohol counselling of 85 pregnant problem drinkers: effect on drinking and fetal outcome. *Br J Obstet Gynaecol* 1988; 95: 243—247 PMID: 3370196 (III)
- 17) Bryan AD, et al.: HIV risk reduction among detained adolescents: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2009; 124: e1180—e1188 PMID: 19901006 (II)
- 18) Kitzman HJ, et al.: Enduring effects of prenatal and infancy home visiting by nurses on children: follow-up of a randomized trial among children at age 12 years. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010; 164: 412—418 PMID: 20439791 (III)
- 19) Koren G: Drinking alcohol while breastfeeding. Will it harm my baby? *Can Fam Physician* 2002; 48: 39—41 PMID: 11852608 (III)
- 20) Section on Breastfeeding: Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2012; 129: e827—e841 PMID: 22371471 (Review)
-

**CQ201 妊娠悪阻の治療は？***Answer*

1. 少量頻回の食事摂取と水分補給を促す. (A)
2. 脱水に対して十分に輸液する. (A)
3. ウェルニッケ脳症を予防するために、輸液にはビタミン B<sub>1</sub> (Thiamine) を添加する. (A)
4. 悪心の緩和には、ビタミン B<sub>6</sub> (Pyridoxine) を投与する. (C)
5. 悪心嘔吐のために妊婦の日常生活が著しく制限される場合、あるいは 1~4 の治療によっても症状が改善されない場合には、有効性と安全性を勘案して制吐薬を選択し使用する. (C)
6. CQ004-1 を参考に深部静脈血栓の発症に注意する. (C)

**Key words** : 妊娠悪阻, ウェルニッケ脳症, 脱水

## ▷ 解 説

「妊娠悪阻」は消化器症状（悪心、嘔吐、食欲不振など）が増悪し全身状態が障害される状態で<sup>1)</sup>、全妊婦の 0.5~2% に発症する<sup>2)3)</sup>。妊娠 16 週以降の発症例や妊娠後半まで症状が継続する場合は他疾患の可能性を考慮する。

1. 心身の安静と休養を心掛け、少量頻回の食事摂取、水分補給を促す。欧米ではショウガ粉末が「つわり」症状の軽減に有効として広く推奨されているが<sup>1)3)</sup>、有効ではないとするメタ解析も存在する<sup>4)</sup>。

2. 脱水所見が認められる場合には十分に輸液する。輸液すべき明確な基準はないが、脱水の理学的所見が認められる場合、5%以上の体重減少があり経口水分摂取ができない場合、尿中ケトン体強陽性が続く場合、などには末梢静脈から輸液する（末梢静脈栄養）。輸液の種類を比較した検討はないが、電解質を補充するため電解質輸液を投与する。さらに体重減少が続く場合には脂肪製剤を補液中に加えた熱量付加（中心静脈栄養）も考慮する。

3. ビタミン B<sub>1</sub> (Thiamine) は糖質代謝に必須な補酵素であり、その欠乏により乳酸アシドーシスやウェルニッケ脳症を引き起こす。ウェルニッケ脳症は眼球運動障害、失調性歩行、意識障害などを呈する疾患で、リスク因子としては飢餓による栄養障害、アルコール、妊娠悪阻時のビタミン B<sub>1</sub> 不足<sup>5)</sup> などがある。妊娠悪阻時のウェルニッケ脳症予防として、長期にわたる末梢静脈栄養時に血中濃度が基準下限値 (28ng/mL) 以下にならないようにビタミン B<sub>1</sub> を補充する。とくに中心静脈栄養時には糖負荷によるビタミン B<sub>1</sub> 欠乏症の危険性が増加するためより多量のビタミン B<sub>1</sub> 補充を要し、1997 年に「高カロリー輸液法施行中は必ずビタミン B<sub>1</sub> を投与すること」という内容の厚生省緊急安全性情報が出された。ただし、ビタミン B<sub>1</sub> 必要量は摂取カロリーとのバランスで変わる。ウェルニッケ脳症が発症した場合、内科医と相談して速やかにビタミン B<sub>1</sub> の投与を行うが、ビタミン B<sub>1</sub> 投与に関する RCT からのエビデンスは、投与量、投与頻度、投与経路、投与期間に対して不十分である<sup>6)</sup>。英国の British National Formulary と Royal College of Physicians は、発症後速やかに 500mg×3/日を 2~3 日間静脈内投与し、引き続いて 250mg×1/日の静脈内投与を 3~5 日間静脈内投与、その後 100mg/日を内服する方法を提唱している<sup>6)~8)</sup>。

4. ビタミン B<sub>6</sub> (Pyridoxine) 経口投与が「つわり」症状の緩和に有効性を示したとする RCT があり<sup>9)</sup>, 欧米では広く使用が推奨されている<sup>13)10)</sup>. ビタミン B<sub>6</sub> 投与量は妊婦体重や嘔気嘔吐の程度により調整されるが, Motherisk Program (カナダ) は Motherisk NVP algorithm の中で, 投与量を 10mg × 3~4 回/日から開始して投与量上限を 200mg/日としている<sup>1)</sup>. 米国産婦人科学会 (ACOG) Practice Bulletin<sup>3)</sup>では, ビタミン B<sub>6</sub> 投与は推奨レベル A と記載されているが, 有効性が不明瞭であるとする meta-analysis<sup>4)</sup>も存在するため, 本書では推奨 C とした.

5. 制吐薬の有効性についてもいくつかの RCT 成績があり欧米では積極的に使用されている<sup>3)11)</sup>. 制吐剤の母子への明らかな有害事象は報告されていないが, どの薬剤を優先投与すべきかに関するデータも蓄積されていない. したがって, 悪心嘔吐が持続する場合には, 有効性と安全性を勘案して制吐剤を選択し投与する必要がある.

Metoclopramide (プリンペラン<sup>®</sup>) (ドパミン拮抗薬) は添付文書上「妊婦有益性投与」でありわが国でも比較的広く使用されている. 児への悪影響はほぼ否定されているが<sup>12)</sup>, 長期投与では口周辺の不随意運動 (遅発性ジスキネジア) が出現し得るので注意する<sup>13)</sup>.

Domperidone (ナウゼリン<sup>®</sup>) (ドパミン拮抗薬) は動物実験で高容量投与による催奇形性の報告があるため添付文書上「妊婦禁忌」となっている. 実際には妊娠に気づかず使用する例が多くあるが, 妊娠中の使用に関連した先天奇形の報告はない.

Dimenhydrinate (ドラマミン<sup>®</sup>) (ヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体拮抗薬) は添付文書上「妊婦有益性投与」でわが国でも使用可能である. 対象妊婦 20 万例以上のメタ解析ではヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体拮抗薬の安全性が報告されている<sup>14)</sup>.

Hydroxyzine (アタラックス P<sup>®</sup>) (ヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体拮抗薬) は口唇裂などの奇形児出産報告のため添付文書上は「妊婦禁忌」となっている. 実際には先天奇形発生率の増加を認めないとする報告<sup>15)</sup>が多い.

Promethazine (ピレチア<sup>®</sup>, ヒルベナ<sup>®</sup>) は RCT で有効性は確認されている<sup>3)</sup>が, わが国では「妊婦へは投与しないことが望ましい」となっている. しかし現在まで明らかな催奇形性や胎児毒性は認められていない.

Ondansetron (ゾフラン<sup>®</sup>) (セロトニン 5-HT<sub>3</sub> 受容体拮抗薬) は Promethazine 同程度の有効性があり奇形率も増加しなかったことが報告されている. わが国では添付文書上「妊婦有益性投与」とされているが妊婦への使用経験はまだ十分ではなく, 他剤無効例に対して用いることが望ましい<sup>13)</sup>.

なお Metoclopramid 以外の薬剤のうち, Dimenhydrinate は動揺病・メニエール症候群, あるいは放射線宿酔・手術後の悪心嘔吐が適応症となっており, また Ondansetron は抗がん剤との併用でのみ保険適用とされている. したがってこれらの薬剤を処方する場合には, 適応外使用であることも説明しておくことが望ましい.

6. 妊娠悪阻は静脈血栓塞栓症 (VTE) のリスク因子である. VTE 発症に対する妊娠悪阻のオッズ比は 2.1<sup>16)</sup>~2.5<sup>17)</sup>との報告がある. 妊娠悪阻により脱水傾向にある場合は DVT を発症しやすいと認識し, 十分な飲水, 補液を心掛ける必要がある. とくに高齢妊婦, 肥満妊婦, VTE 既往者, VTE 家族歴を有する妊婦には注意を要する. (VTE の予防および対応については CQ004 を参照)

なお, 「つわり」予防として, マルチビタミン (ビタミン A, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, C, D, E, 葉酸, ミネラルなどを含有) が有効であるとの報告がある<sup>18)</sup>. ACOG Practice Bulletin<sup>3)</sup>では, 受精 3 か月前からのマルチビタミン摂取が妊娠中の「つわり」症状の軽減に有効であるとして推奨している. つわりの予防効果をもたらす有効成分は未解明だが, マルチビタミンに含まれる葉酸は神経管閉鎖障害の発症頻度を減らす効果もある. ただし, わが国で浸透度は不明であり本書の Answer には掲げていない.

## 文 献

- 1) Einarson A, et al.: Treatment of nausea and vomiting in pregnancy: an updated algorithm. Can Fam Physician 2007; 53: 2109—2111 PMID: 18077743 (Review)
- 2) Verberg MF, et al.: Hyperemesis gravidarum, a literature review. Hum Reprod Update 2005; 11: 527—539 PMID: 16006438 (II)
- 3) Practice Bulletin No. 153: Nausea and Vomiting of Pregnancy 2015. Obstet Gynecol 2015; 126: e12—e24 PMID: 26287788 (Bulletin)
- 4) Matthews A, et al.: Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. (up-to-date: Jun 2010) Cochrane Database Syst Rev 2010; CD007575. PMID: 20824863 (I)
- 5) Di Gangi S, et al.: Wernicke's encephalopathy complicating hyperemesis gravidarum: from the background to the present. J Matern Fetal Neonatal Med 2012; 25: 1499—1504 PMID: 22003959 (III)
- 6) Day E, et al.: Thiamine for prevention and treatment of Wernicke-Korsakoff Syndrome in people who abuse alcohol. Cochrane Database Syst Rev 2013; CD004033. PMID: 23818100 (I)
- 7) Sechi G, et al.: Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. Lancet Neurol 2007; 6: 442—455 PMID: 17434099 (III)
- 8) Thomson AD, et al.: The Royal College of Physicians report on alcohol: guidelines for managing Wernicke's encephalopathy in the accident and Emergency Department. Alcohol Alcohol 2002; 37: 513—521 PMID: 12414541 (III)
- 9) Vutyavanich T, et al.: Pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Obstet Gynecol 1995; 173: 881—884 PMID: 7573262 (I)
- 10) Shrim A, et al.: Pregnancy outcome following use of large doses of vitamin B6 in the first trimester. J Obstet Gynecol 2006; 26: 749—751 PMID: 17130022 (II)
- 11) Heitmann K, et al.: Treatment of nausea in pregnancy: a cross-sectional multinational web-based study of pregnant women and new mothers. BMC Pregnancy Childbirth 2015; 15: 321 PMID: 26628289 (I)
- 12) Matok I, et al.: The safety of metoclopramide use in the first trimester of pregnancy. N Engl J Med 2009; 360: 2528—2535 PMID: 19516033 (I)
- 13) Niebyl JR: Clinical practice. Nausea and vomiting in pregnancy. N Engl J Med 2010; 363: 1544—1550 PMID: 20942670 (Review)
- 14) Seto A, et al.: Pregnancy outcome following first trimester exposure to antihistamines: meta-analysis. Am J Perinatol 1997; 14: 119—124 PMID: 9259911 (I)
- 15) Einarson A, et al.: Prospective controlled study of hydroxyzine and cetirizine in pregnancy. Ann Allergy Asthma Immunol 1997; 78: 183—186 PMID: 9048526 (II)
- 16) Abdul Sultan A, et al.: Risk of first venous thrombolism in pregnant women in hospital: population based cohort study from England. BMJ 2013; 347: f6099 PMID: 24201164 (I)
- 17) James AH, et al.: Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. Am J Obstet Gynecol 2006; 194: 1311—1315 PMID: 16647915 (III)
- 18) Czeizel AE, et al.: The effect of periconceptional multivitamin-mineral supplementation on vertigo, nausea and vomiting in the first trimester of pregnancy. Arch Gynecol Obstet 1992; 251: 181—185 PMID: 1503509 (I)

**CQ202 妊娠 12 週未満の流産診断時の注意点は？***Answer*

1. 患者・家族への共感的態度を基本に、流産原因や反復流産の可能性についても説明する。(C)
2. 異所性妊娠（子宮内外同時妊娠を含む）の否定に努める。(A)
3. 胎芽・胎児・胎児心拍が確認できない場合、適切な間隔をあけて複数回診察した後に、稽留流産と診断する。(B)
4. 流産診断後の取り扱いは以下のようにする。
  - I. 稽留流産・不全流産・進行流産
    - 1) 待機的管理、あるいは外科的治療（子宮内容除去術）を行う。(A)
    - 2) 胞状奇胎にも留意し、また子宮内容遺残による予定外の入院・手術の危険があることを説明する。(B)
  - II. 完全流産は外科的治療（子宮内容除去術）を行わずに経過を観察する。(C)
5. 待機的管理においても、血液型検査（ABO 式および Rh 式）は実施する。(C)

**Key words**：自然流産，異所性妊娠，待機的管理

## ▷ 解 説

1. 臨床的に確認された妊娠の 15%が流産となり、妊娠女性の 38%が流産を経験している。米国の一般人を対象にした報告では、流産は 5%未満の発症と考えられており、実際の流産率との患者・家族の意識の乖離は大きい。習慣流産におけるカップルへの精神的支援が流産率を下げるとの報告もあるが、初回流産における診断確定の説明の際には、共感的態度をもちながら、患者家族の心情を傾聴、配慮して対応することが必要である<sup>1)2)</sup>。

2. 尿妊娠反応陽性の女性が受診した場合、まず超音波検査で子宮内に胎嚢を確認し子宮内への妊娠の診断を行う。特に、性器出血があり胎嚢が証明できない場合、不全流産や進行流産と安易に診断することは異所性妊娠の見逃しにつながり、患者の生命を危険にさらす可能性がある。また、生殖補助医療（ART, Assisted Reproductive Technology）後妊娠を中心に子宮内外同時妊娠の頻度が上昇しているという指摘があるので注意を要する<sup>3)</sup>。このような場合、子宮内の流産と異所性妊娠の合併ということもあり得る。否定できたと考えても、実際には異所性妊娠（子宮内外同時妊娠を含む）であることはしばしばあり、異所性妊娠の診断は困難な場合がある（CQ203 参照）。

3. 胎芽・胎児・胎児心拍が確認できない場合、ただ 1 回のみ診察での稽留流産の診断は避ける。最終月経から計算した妊娠週数に比し妊娠構造物が小さい場合、常に排卵遅れの可能性を考慮し、適切な間隔をあけて再検討し稽留流産診断の妥当性について検討することが望ましい。近年、超音波により稽留流産の診断は、頭殿長が 7mm 以上あるのに胎児（芽）心拍動を確認できない場合、卵黄嚢を伴わない胎嚢を確認した 2 週間後以降に胎児（芽）の心拍動を確認できない場合、卵黄嚢を伴う胎嚢を確認した 11 日後以降に胎児（芽）の心拍動を確認できない場合に行うと報告されている<sup>4)</sup>。正常妊娠を稽留流産と誤診することは避けなければならない。

#### 4. 流産診断後の取り扱い

妊娠 12 週未満稽留流産・不全流産治療法において、わが国では mifepriston, misoprostol 等の薬剤使用は認められていないため、待機的管理と外科的治療（子宮内容除去術）のいずれかが選択される。

2005 年に発表されたメタ解析によれば、外科的治療が待機的管理よりも子宮内容完全排出率が高い傾向（ $p=0.09$ ）にあった<sup>5)</sup>が、子宮内感染、中等量以上の出血、輸血、緊急掻爬術の頻度等には差がなかった。その後、2006 年 7 月に過去最大規模の RCT が発表された<sup>6)7)</sup>。待機的管理 398 例と外科的治療 402 例の比較であり、それによれば、いずれの管理法でも最終的には満足できる治療効果（子宮内容完全排出）が得られ、子宮内感染の発生頻度もともに低値（約 3%）で有意差はまったくなかった。ただし、待機的管理群で有意に子宮内容遺残率が高く、その結果として緊急入院率（49% vs. 8%）や予定外手術率（外科的治療群では再手術）（44% vs. 5%）が高かった。日常生活復帰までの期間や精神的ダメージは同等だった。なお、外科的治療では待機的管理の約 1.5 倍の社会的コストを要した。この研究はその後さらに継続され次の妊娠への影響が検討されたが、流産治療法による次回妊娠率の差はなく、約 80%の女性が流産後 5 年以内に生児を得ることができたという<sup>8)</sup>。

こうした研究をはじめとしたさまざまな研究の結果から、コクランシステマティックレビューでは 2012 年 3 月の段階で以下のように結論している<sup>9)</sup>。待機的管理は、結局外科的治療を必要とするような子宮内容遺残や出血、その結果としての輸血のリスクが高い。感染リスクや心理社会的なダメージは両方で同等である。一方コストは待機的管理の方が少ない。どちらが明らかに優れた治療法であるかが不明であるとすれば、患者自身の希望は治療方針の決定に重要な役割を果たす。

以上の一連の結果は、稽留流産・不全流産に対して待機的管理、外科的治療のどちらもとり得る可能性を示している。ただし、待機的管理は外科的治療に比して胎状奇胎、異所性妊娠などに気づきにくいという懸念がある。また、出血リスク（出血傾向、粘膜下子宮筋腫など）を有している患者は待機的管理から除外することも考慮する。また大量の出血や貧血が見られる場合、感染を合併している場合にはただちに流産手術を行う。前述の RCT においては、待機的管理群に割り付けられた患者に対しては 24 時間電話相談体制と 24 時間診察・治療・入院可能体制が設けられた<sup>6)7)</sup>。待機的管理は原則 2 週間を限度とすべきとする意見もある。少なくとも、最終的には経膈超音波検査による子宮内容完全排出、および臨床的な妊娠終了を確認する必要がある。待機的管理時にはこれらとともに、流産進行時の出血や腹痛についても患者に説明する。

同様に外科的治療時のリスクに関しても CQ205 を参考に説明する。外科的治療には正常妊娠を中絶してしまう危険が内包されているので「流産が不可避との診断」は慎重に行う。

なお、外科的治療を行った場合には、除去された子宮内容の病理学的検査を行うことが望ましい。また、待機的管理によって排出された子宮内容についても、可能であれば病理学的検査を行う。一方、妊娠 12 週未満の進行流産の管理方針について高レベルエビデンスはない。専門家の意見としては、不全流産に準ずるといふものが多い。

妊娠 12 週未満完全流産管理方針についても高レベルエビデンスはない。専門家の意見としては、外科的処置を行わずそのまま経過を観察してよいといふものが多い。2 週間以内の止血確認、異所性妊娠・子宮内外同時妊娠の否定、臨床的な妊娠終了の確認が、外科的処置を行わない場合の重要な注意点となる。

5. Rh (D) 陰性妊婦においては流産診断後の待機的治療においても抗 D グロブリン投与が考慮されるので、予め血液型 (ABO 式および Rh 式) を確認しておくことが望ましい。Rh (D) 陰性妊婦への対応は CQ008-2 に準じる。

なお、現在までの知見では、流産から次回妊娠までの期間の長さとは関連してい

ないので、拳児希望の女性に対して長期間の避妊を指導する必要はない<sup>10)</sup>。

## 参考

[死産証書発行について]

死産証書は妊娠 12 週以降の死産の際に発行しなければならないと規定されている（昭和 21 年厚生省令第 42 号「死産の届出に関する規程」）。したがって、妊娠 12 週未満流産において死産証書の発行の必要はない。また、たとえその子宮内容の娩出が妊娠 12 週以降となったとしても、妊娠 12 週未満に流産（子宮内胎児死亡）と診断していた場合は死産証書は発行しない。

なお、本 CQ&A とは直接関係はないが、死亡した胎児を含む子宮内容が妊娠 12 週以降に娩出され、かつ妊娠 12 週未満に一度も胎児の死亡が確認されていない場合は、娩出された胎児が妊娠 12 週以降に相当すると担当医が判断した場合に限り死産証書を発行する。双胎妊娠胎内一児死亡の場合にも同様とする（CQ704、解説参照）。

---

## 文献

---

- 1) Sugiura-Ogasawara M, et al.: Frequency of recurrent spontaneous abortion and its influence on further marital relationship and illness: The Okazaki Cohort Study in Japan. *J Obstet Gynaecol Res* 2013; 39: 126—131 PMID: 22889462 (II)
  - 2) Bardos J, et al.: A national survey on public perceptions of miscarriage. *Obstet Gynecol* 2015; 125: 1313—1320 PMID: 26000502 (II)
  - 3) Ectopic pregnancy. *Williams Obstetrics* 24th ed., USA: McGraw-Hill Co., 2014; 377—395 (Textbook)
  - 4) Doubilet PM, et al.: Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. *N Engl J Med* 2013; 369: 1443—1451 PMID: 24106937 (II)
  - 5) Sotiriadis A, et al.: Expectant, medical, or surgical management of first-trimester miscarriage: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 1104—1113 PMID: 15863551 (I)
  - 6) Trinder J, et al.: Management of miscarriage: expectant, medical, or surgical? Results of randomised controlled trial (miscarriage treatment (MIST) trial). *BMJ* 2006; 332: 1235—1240 PMID: 16707509 (I)
  - 7) Petrou S, et al.: Economic evaluation of alternative management methods of first-trimester miscarriage based on results from the MIST trial. *BJOG* 2006; 113: 879—889 PMID: 16827823 (II)
  - 8) Smith LF, et al.: Incidence of pregnancy after expectant, medical, or surgical management of spontaneous first trimester miscarriage: long term follow-up of miscarriage treatment (MIST) randomised controlled trial. *BMJ* 2009; 339: b3817 PMID: 19815581 (II)
  - 9) Nanda K, et al.: Expectant care versus surgical treatment for miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Mar; 3: CD003518. PMID: 22419288 (I)
  - 10) Wong LF, et al.: The effect of a very short interpregnancy interval and pregnancy outcomes following a previous pregnancy loss. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 212: 375e1—e11 PMID: 25246378 (II)
-

**CQ203 異所性妊娠の取り扱いとは？***Answer*

1. 妊娠反応陽性で以下のいずれかを認める場合、異所性妊娠を疑う。(B)
  - 1) 子宮腔内に胎嚢構造を確認できない(妊娠5~6週以降).
  - 2) 子宮腔外に胎嚢様構造物を認める.
  - 3) 流産手術後、摘出物に絨毛が確認されない.
  - 4) 急性腹症を示す.
  - 5) ダグラス窩に多量の貯留液を認める.
  - 6) 循環血液量減少が想定される所見(貧血, 頻脈, 低血圧)がある.
2. 子宮腔外に胎嚢や卵黄嚢, 胎芽が確認できれば異所性妊娠と診断する。(A)
3. 経腔超音波検査にて異所性妊娠が確定できない場合は, hCG値の継時的推移を参考ににする。(B)
4. 診断後の治療方針(手術療法, 薬物療法, 待機療法)は患者全身状態, 異所性妊娠部位, hCG値, 胎児心拍, 腫瘍径等を参考に慎重に判断する。(B)
5. 卵管妊娠に対する手術療法は症例や施設の状況によって開腹手術あるいは腹腔鏡手術のいずれかを選択する。(B)
6. 薬物療法および待機療法を選択した場合は, ①腹腔内出血による緊急手術, ②異所性妊娠存続症, ③絨毛性疾患, などに注意して経過観察する。(B)
7. 卵管温存手術療法, 薬物療法および待機療法を選択した場合は, hCG値が非妊時レベルになるまでモニターする。(C)
8. 生殖補助医療による妊娠の場合は, 子宮内外同時妊娠の合併の可能性も考慮して経過観察する。(C)

**Key words** : 異所性妊娠, 胎嚢, hCG, MTX

## ▷ 解説

異所性妊娠は全妊娠の1~2%程度の頻度に発症する。異所性妊娠の代表的症状は無月経に続く下腹痛と性器出血であり、流産との症状の区別はつきづらく、かつては手術時に確定診断がされることも多かった。現在は高感度妊娠検査薬と高解像度の経腔超音波により、無症状の異所性妊娠が早い段階で診断されるようになったとされる<sup>1)2)</sup>。異所性妊娠はその着床部位により、卵管妊娠、間質部妊娠、頸管妊娠、卵巣妊娠、腹腔妊娠などに分類される。また、精査を行っても着床部位が不明でhCGのみ陽性を示す着床部位不明異所性妊娠も存在する。本書で対象として解説している異所性妊娠は、主に卵管妊娠である。異所性妊娠(卵管妊娠)と診断された場合、治療の原則は手術療法であるが、条件を満たした場合は保存的手術療法や薬物療法、待機療法も考慮される。早期診断は手術療法を回避し薬物療法・待機療法の機会上昇に寄与しているとの報告もある<sup>3)~5)</sup>。

1. 妊娠反応陽性だが、子宮腔内に胎嚢が確認されない場合、ごく初期の妊娠(異所性ではない)、流

産、異所性妊娠の三者の鑑別が必要となる。通常の妊娠診断テスト（妊娠反応）は尿中 hCG が 25IU/L 前後で陽性となるよう調整されており妊娠 3 週後半から 4 週に陽性となる。妊娠 4～5 週における無症状の異所性妊娠の診断は極めて困難であるため、上記三者の可能性のあることを患者に伝え、1～2 週間後に経膈超音波検査を行うことが勧められる。妊娠 5～6 週以降に胎嚢が子宮腔内に確認できない場合は上記三者を念頭に置き超音波検査や hCG 測定などを適宜再検する。胎嚢が確認できなくとも卵巣とは別の付属器腫瘍（多くは不均一な超音波像を呈する）を認めた場合は異所性妊娠を疑う根拠となる<sup>1)2)</sup>。異所性妊娠が疑われ、外来 follow-up とする場合には緊急時における注意等の情報提供が必要である。

2. 子宮腔外に胎嚢や卵黄嚢、胎芽が確認できれば異所性妊娠の診断は確定できる。なお、妊娠初期血清プロゲステロン測定（流産、異所性妊娠の保険適用なし）は「継続可能妊娠」と「流産が避けられない妊娠」両者の鑑別には有用とされるが<sup>6)7)</sup>妊娠部位特定には無力である。

3. hCG が 1,500～2,500IU/L 以上あれば通常、経膈超音波検査にて子宮内に胎嚢が観察できるとされるが<sup>8)</sup>、低頻度ながら正常妊娠であっても hCG 2,000IU/L を超えて胎嚢が確認できない場合もある<sup>9)</sup>。尿中もしくは血中 hCG の推移観察は三者（ごく初期の妊娠、異所性妊娠、流産）の鑑別に有用との報告もある<sup>8)</sup>。また、子宮内容除去術が終了し子宮内に遺残がないにもかかわらず hCG が上昇する場合には、異所性妊娠と診断できる<sup>8)</sup>。

4. 異所性妊娠（特に卵管妊娠）治療の原則は手術療法であるが、患者の全身状態や着床部位、hCG 値、胎児心拍の有無、腫瘍径、妊孕性の有無などを参考にして薬物療法や保存療法の適否を判断する。卵管妊娠以外の異所性妊娠では母体の状態や胎芽・胎児心拍の有無、血清 hCG 値を参考にし治療法（手術療法、薬物療法、待機療法）を決定する。MTX（methotrexate）による薬物療法は、諸外国ではその有効性が確立され異所性妊娠に対する治療の第一選択とされている<sup>10)</sup>が、わが国では異所性妊娠に対しては適応外使用である。また、着床部位（頸管妊娠など）によっては手術療法のリスクを回避するために薬物療法を先行させることもある。

5. 異所性妊娠（卵管妊娠）における開腹手術と腹腔鏡手術を比較した試験（RCT）<sup>11)~15)</sup>によるメタ解析<sup>16)</sup>では、術後の卵管疎通性に差はなく（RR 0.89, 95% CI 0.74～1.1）、挙児希望患者の次回妊娠率にも差を認めなかった（RR 1.2, 95% CI 0.88～1.15）。また、腹腔鏡手術において異所性妊娠反復率が低い傾向にあった（RR 0.43, 95% CI 0.15～1.2）。全身状態が安定している場合は、施設の腹腔鏡手術への対応状況や術者の熟練度にて両者のいずれかを選択する。熟練した医師による腹腔鏡下手術は開腹手術に比べ侵襲が少ない。

卵管妊娠の手術療法では、卵管切除術（salpingectomy）もしくは卵管切開術（salpingostomy, salpingotomy）が選択される。いずれの術式においても術後の妊孕率に大きな差はなく<sup>17)~19)</sup>、全身状態が良好であればいずれを選択してもよい。対側卵管の状態が悪いときには卵管切開術が卵管切除術に比較して妊孕率が優れていると報告されているが<sup>19)20)</sup>、対側卵管の状態が正常であれば卵管切開術が卵管切除術に対して妊孕性が優れているという明らかな根拠はない。また、いずれの術式においても異所性妊娠の反復率が 10～15%程度存在する<sup>20)21)</sup>。卵管妊娠における保存的手術療法（卵管温存、卵管切開術）の適応基準は日本産科婦人科内視鏡学会から以下の 6 項目が提案されている<sup>22)</sup>。1) 挙児希望あり、2) 腫瘍径 5cm 未満、3) hCG < 10,000IU/L、4) 初回卵管妊娠、5) 胎児心拍陰性、6) 未破裂卵管。

母体が有症状で全身状態が悪化している場合（貧血、低血圧、頻脈、腹腔内出血、下腹痛など）は卵管切除術により根治術が行われる。施設の対応状況や術者の熟練度によるが、大部分の施設では開腹手術が選択される。

(表 1) 異所性妊娠における薬物療法・待機療法の選択基準 (参考)

	Methotrexate	待機療法
全身状態	良好	良好
破裂の有無	未破裂	未破裂
hCG	<3,000 ~ 5,000IU/L	<1,000IU/L
腫瘍径	<3 ~ 4cm	<3 ~ 4cm
胎芽	+/-	-

\* 異所性妊娠 (卵管妊娠) の治療法は原則手術療法であるが、条件を満たした場合に薬物療法および待機療法の選択も可能である

\* 全身状態不良および異所性妊娠破裂の徴候がある場合は手術療法が原則

\* 胎芽を認める場合は待機療法の適応はない

\* MTX 療法および待機療法ともに hCG 値が低いほど成功率が高い。MTX 療法では 3,000IU/L 未満がよい適応とされる (RCOG guideline)<sup>17)</sup>。5,000IU/L を超える場合は複数回の MTX 投与が推奨される (ACOG)<sup>10)</sup>。また、待機療法では 1,000IU/L 未満が良い適応とされている<sup>17)</sup>。

\* 腫瘍径についても明確な基準はないが、多くの報告は 3 ~ 4cm 以下を MTX 療法および待機療法の選択基準としている。

6. 母体の全身状態が良好な場合は、表 1 に示す条件を満たせば薬物療法や待機療法も選択可能であるとする意見がある<sup>6)16)</sup>。薬物療法には MTX が使用される (異所性妊娠に対しては保険適用外)。全身状態良好、未破裂、hCG<3,000~5,000IU/L、腫瘍径<3~4cm のすべての条件が満たされていることが望ましい。特に、hCG<3,000IU/L 以下が推奨されている<sup>16)</sup>。卵管膨大部妊娠および着床部位不明異所性妊娠 (pregnancies of unknown location) では 50mg/m<sup>2</sup> の全身投与により、90%前後の成功率である<sup>23)24)</sup>。また、hCG>5,000IU/L 以上では MTX の複数回投与が推奨される<sup>6)25)26)</sup>。血液凝固検査や肝機能、腎機能に異常が認められる場合には、MTX 投与は禁忌となる<sup>10)</sup>。葉酸は MTX の作用を減弱させるため、治療前に内服を中止させておく必要がある。MTX による薬物療法が成功した場合の将来の妊孕性、異所性妊娠反復率、および卵管通過性は手術療法と同程度である<sup>6)27)</sup>。

待機療法は hCG<1,000IU/L、未破裂、腫瘍径<3~4cm の症例に対して選択可能とされるが、hCG 値の低い方が成功率が高い<sup>16)</sup>。48 時間程度の間隔をあけた hCG 検査によって hCG 値が上昇せず、かつ血清 hCG<175~200IU/L の場合は 88~96% に待機療法で治療が可能であると報告されている<sup>3)4)</sup>。一方、血清 hCG 値が 2,000IU/L を超える場合は 20~25% 以下の成功率であり、胎芽を認める場合は待機療法の適応はない<sup>3)4)</sup>。血清 hCG<1,000IU/L では待機療法の成功率が 88% であり、1,000IU/L を超える場合の成功率は 48% である<sup>5)</sup>。

薬物療法および待機療法が不成功の場合は卵管妊娠破裂などにより母体症状が急激に悪化する可能性があるため、常に緊急対応が可能な状態での follow-up が前提である。

7. 卵管温存手術療法 (卵管切開術)、薬物療法および待機療法を選択した場合は異所性妊娠存続症 (persistent ectopic pregnancy) の可能性を念頭に hCG が非妊時のレベルとなるまでの管理が必要である<sup>6)</sup>。腹腔鏡による卵管温存手術は開腹術によるものと比較して異所性妊娠存続症のリスクが増加する<sup>29)</sup>。

8. 子宮内外同時妊娠は自然妊娠では 15,000~30,000 妊娠に 1 回の頻度と考えられている。近年の生殖補助医療の発達とともに症例が増加し、生殖補助医療による妊娠の 0.15~1% 前後が子宮内外同時妊娠となると報告されている<sup>28)29)</sup> ため、生殖補助医療による妊娠の場合は子宮腔内の妊娠を確認しても異所性妊娠の合併の可能性も考慮して経過観察する。

本書においては、診断や方針決定のための時間的余裕がある場合を想定して記述してある部分が多い。ただ、異所性妊娠の破裂・流産においては、当該部位の血管損傷部位程度等に応じては、対応が追いつかないほどの急速大量出血を示す場合もある。異所性妊娠流産・破裂は妊産婦死亡に至る疾患であることを再認識しておきたい。

---

## 文 献

---

- 1) Cacciatore B, et al.: Diagnosis of ectopic pregnancy by vaginal ultrasonography in combination with a discriminatory serum hCG level of 1000 IU/L (IRP). *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 904—908 PMID: 2223681 (III)
  - 2) Condous G, et al.: The accuracy of transvaginal ultrasonography for the diagnosis of ectopic pregnancy prior to surgery. *Hum Reprod* 2005; 20: 1404—1409 PMID: 15695311 (III)
  - 3) Elson J, et al.: Expectant management of tubal ectopic pregnancy: prediction of successful outcome using decision tree analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 552—556 PMID: 15170794 (III)
  - 4) Korhonen J, et al.: Serum human chorionic gonadotropin dynamics during spontaneous resolution of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1994; 61: 632—636 PMID: 8150103 (III)
  - 5) Trio D, et al.: Prognostic factors for successful expectant management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1995; 63: 469—472 PMID: 7851572 (II)
  - 6) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 94: Medical management of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 1479—1485 PMID: 18515537 (Guideline)
  - 7) Verhaegen J, et al.: Accuracy of single progesterone test to predict early pregnancy outcome in women with pain or bleeding: meta-analysis of cohort studies. *BMJ* 2012; 345: e6077 PMID: 23045257 (I)
  - 8) Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine: Medical treatment of ectopic pregnancy: a committee opinion. *Fertil Steril* 2013; 100: 638—644 PMID: 23849842 (Committee Opinion)
  - 9) Doubilet PM, et al.: Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. *N Engl J Med* 2013; 369: 1443—1451 PMID: 24106937 (Review)
  - 10) Lipcomb GH, et al.: Nonsurgical treatment of ectopic pregnancy. *N Engl J Med* 2000; 343: 1325—1329 PMID: 11058678 (II)
  - 11) Murphy AA, et al.: Operative laparoscopy versus laparotomy for the management of ectopic pregnancy: a prospective trial. *Fertil Steril* 1992; 57: 1180—1185 PMID: 1534771 (II)
  - 12) Vermesh M, et al.: Management of unruptured ectopic gestation by linear salpingostomy: a prospective, randomized clinical trial of laparoscopy versus laparotomy. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 400—404 PMID: 2464777 (II)
  - 13) Lundorff P, et al.: Laparoscopic surgery in ectopic pregnancy. A randomized trial versus laparotomy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1991; 70: 343—348 PMID: 1836087 (I)
  - 14) Lundorff P, et al.: Fertility outcome after conservative surgical treatment of ectopic pregnancy evaluated in a randomized trial. *Fertil Steril* 1992; 57: 998—1002 PMID: 1572493 (I)
  - 15) Gray DT, et al.: A cost-effectiveness study of a randomised trial of laparoscopy versus
-

- 
- laparotomy for ectopic pregnancy. *Lancet* 1995; 345: 1139—1143 PMID: 7723545 (I)
  - 16) RCOG guideline No. 21: The management of tubal pregnancy. 2010 (Guideline)
  - 17) Silva PD, et al.: Reproductive outcome after 143 laparoscopic procedures for ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 710—715 PMID: 8469458 (III)
  - 18) Job-Spira N, et al.: Fertility after ectopic pregnancy: first results of a population-based cohort study in france. *Hum Reprod* 1996; 11: 99—104 PMID: 8671168 (III)
  - 19) Mol BW, et al.: Fertility after conservative and radical surgery for tubal pregnancy. *Hum Reprod* 1998; 13: 1804—1809 PMID: 9740428 (II)
  - 20) Yao M, et al.: Current status of surgical and nonsurgical management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1997; 67: 421—433 PMID: 9091325 (I)
  - 21) Mol F, et al.: Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy (ESEP study): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 383: 1483—1489 PMID: 24499812 (I)
  - 22) 日本産科婦人科内視鏡学会：卵管妊娠に対する腹腔鏡下手術のガイドライン。2007 (Guideline)
  - 23) Erdem M, et al.: Single-dose methotrexate for the treatment of unruptured ectopic pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2004; 270: 201—204 PMID: 12955534 (III)
  - 24) Lipscomb GH, et al.: Previous ectopic pregnancy as a predictor of failure of systemic methotrexate therapy. *Fertil Steril* 2004; 81: 1221—1224 PMID: 15136080 (III)
  - 25) Menon S, et al.: Establishing a human chorionic gonadotropin cutoff to guide methotrexate treatment of ectopic pregnancy: a systematic review. *Fertil Steril* 2007; 87: 481—484 PMID: 17173905 (I)
  - 26) Barnhart KT, et al.: The medical management of ectopic pregnancy: a meta-analysis comparing “single dose” and “multidose” regimens. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 778—784 PMID: 12681886 (I)
  - 27) Hajenius PJ, et al.: Interventions for tubal ectopic pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 1: CD000324 PMID: 17253448 (I)
  - 28) Clayton HB, et al.: Ectopic pregnancy risk with assisted reproductive technology procedures. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 595—604 PMID: 16507930 (II)
  - 29) Svare J, et al.: Heterotopic pregnancies after in-vitro fertilization and embryo transfer—a Danish survey. *Hum Reprod* 1993; 8: 116—118 PMID: 8458912 (III)
-

**CQ204 反復・習慣流産患者の取り扱いとは？***Answer*

1. 原因の検索，結果の説明では精神的支援を行いカップルの不安をできるだけ取り除く. (B)
2. 原因特定の有無にかかわらず，その後の妊娠では不安を緩和する精神的支援を行う. (B)
3. 反復・習慣流産患者には以下を説明する. (B)
  - 1) 加齢と既往流産回数の増大は次回の妊娠成功率を低下させる.
  - 2) Answer 4 に示す検査を行っても 50%以上の患者で原因が特定できない.
  - 3) 原因が特定できない場合は，既往の流産が胎児染色体異常の繰り返しである可能性も考えられる.
  - 4) 以下の検査を実施しても原因が特定できない場合，確立された治療法はない.
  - 5) 原因が特定できなくても特に高年齢でなければ，既往流産が 3～4 回の患者の場合，次回妊娠が無治療で継続できる率は 60～70%である.
4. 反復・習慣流産の原因を検索する場合には以下の検査を行う.
  - 1) 抗リン脂質抗体（ループスアンチコアグラント，抗カルジオリピン抗体，抗カルジオリピン  $\beta_2$ GP1 抗体）(A)
  - 2) カップルの染色体検査（患者およびパートナーの意志および希望の確認が必要）(B)
  - 3) 子宮形態異常検査（経腔超音波検査，子宮卵管造影，子宮鏡など）(A)
  - 4) 新たに流産した場合，流産物（胎盤絨毛あるいは流産胎児）の染色体検査. (C)
5. 国際診断基準（表 1 参照）を満たす場合は抗リン脂質抗体症候群と診断する. (A)
6. 夫リンパ球免疫療法の有効性については否定的意見が多い。適応（解説参照）を十分吟味し，実施する場合には放射線照射後夫リンパ球を使用する。 (A)

**Key words** : 不育症，抗リン脂質抗体症候群，精神的支援

## ▷ 解 説

臨床的に確認された妊娠の 15%が流産となり，わが国での報告では妊娠歴のある女性の 38%が流産を経験している<sup>1)</sup>。原因の有無にかかわらず流産の繰り返しが 2 回の場合を反復流産，3 回以上の場合を習慣流産と呼ぶ。反復流産は 2～5%，習慣流産は 1%程度の頻度である<sup>2)</sup>。古典的には連続する 3 回以上の自然流産歴が精査対象だったが，米国生殖医学会は「2 回以上の妊娠の失敗」を「recurrent pregnancy loss」と定義して原因検索の考慮対象としている<sup>3)</sup>。

1. 反復・習慣流産はカップルにさまざまな精神反応（不安，憂鬱，拒絶，怒り，喪失感，カップル関係の不和など）を引き起こし，とくに流産後の女性には高頻度に抑うつ症状，不安障害が生じる。そのため，反復・習慣流産のカップルへの診療では精神的状態の把握とそれに配慮した支援的な態度が重

要とされる<sup>1)</sup>。そのため、原因の検索、結果の説明に際しては患者の言葉に傾聴し、気持ちを理解するように努める。

2. 原因不明の反復・習慣流産後の妊娠に、精神的支援 (tender loving care : やさしさに包まれるような精神的ケア) を行うことにより流産率が低減すると報告されている<sup>4)5)</sup>。具体的対応としては、個々の患者が流産後の妊娠において感じる不安の訴えに対して受容的な態度で接し、また希望があれば受診間隔を短くして頻回に妊娠経過を確認して不安を緩和することも重要とされる<sup>5)</sup>。European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) や、Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) のガイドラインでも反復・習慣流産患者での次回妊娠中の精神的支援の重要性が指摘されている。

3. 女性の加齢は最も重要な流産危険因子であり、流産率は20代では10%程度であるのに対して40代では40%以上となる<sup>6)</sup>。自然流産の胎児染色体異常の頻度は50~70%であり<sup>7)</sup>、反復流産においても胎児染色体異常が50%を占める<sup>8)9)</sup>。加齢、既往流産回数増加と共に出産の可能性は低下するが、30代で過去3回であればその次の妊娠では約70%で生児獲得が期待でき<sup>8)10)</sup>、累積的に83~85%の患者が出産に至る<sup>11)12)</sup>。下記のスクリーニング検査を行っても約50%以上で原因が特定できない。しかし、そうした場合は胎児染色体異常の繰り返しによる流産であった可能性も高く、必ずしも真に特定できない流産リスク因子が存在するということを意味するわけではない<sup>13)</sup>。原因が特定できない反復・習慣流産の場合、確立された治療法はないが<sup>14)</sup>、無治療でも既往流産2回では80%、3回では70%、4回では60%、5回では50%が次回妊娠継続可能である<sup>15)16)</sup>。原因が特定できない反復・習慣流産患者において夫リンパ球免疫療法<sup>17)</sup>、hCG<sup>18)</sup>、アスピリン療法、アスピリン・ヘパリン併用療法<sup>19)</sup>、免疫グロブリン療法<sup>17)</sup>の有用性はおおむね否定的である。反復・習慣流産患者に対するプロゲストーゲンの補充療法についてのメタ解析では解析対象となった臨床試験の方法に問題点が指摘されており有効性についてのエビデンスは不十分であるとの結論になっている<sup>20)</sup>。また、過去1年の間に1~2回の流死産歴がある患者に対して原因スクリーニングを行わずに、一律に妊娠前から妊娠36週まで低用量アスピリンの服用を行うプロトコールにより米国で近年行われたプラセボ対象のランダム化比較試験において、アスピリン服用の有効性は否定的であった<sup>21)</sup>。

4. わが国では「日本産科婦人科学会生殖・内分泌委員会ヒト生殖のロスに対する臨床実態の小委員会、2004」において不育症の検査並びに管理方針が提示されていた。近年の反復・流産のスクリーニング検査に関するエビデンスに基づいてN Engl J Med 総説では一般臨床家が行う検査として1)~4)が推奨されている<sup>14)</sup>。

#### 1) 抗リン脂質抗体

反復・習慣流産患者の3~15%に抗リン脂質抗体が証明される<sup>14)</sup>。抗リン脂質抗体の測定法は凝固時間を用いたループスアンチコアグラント (LA) と ELISA 法によって抗体価を測定する方法に分類できる。抗リン脂質抗体の真の対応抗原は  $\beta_2$ -glycoprotein 1, prothrombin, kininogen, annexin, protein C, protein S などであることが報告され、測定系は多岐にわたる<sup>22)</sup>。抗リン脂質抗体症候群 (APS) の診断基準は札幌クライテリア・シドニー改変 (表1参照)<sup>23)</sup>が一般的に利用されている。その診断のための検査項目に LA, 抗カルジオリピン抗体, 抗  $\beta_2$ -glycoprotein 1 ( $\beta_2$ GP1) 抗体の3つがあり、偽陽性を除外するため12週間以上持続することを基準としている。LA 試薬は APTT, RVVT が推奨されており<sup>23)</sup>、わが国で委託可能な検査は数種類ある。抗リン脂質抗体症候群診断のための国際基準値は健常人の99パーセントイル以上の中高力価としており検査会社の設定している正常範囲との違いに注意が必要である (表2参照)。また、これらのAPS診断の検査項目は血栓症との関係から基準値が設定されており、陽性の場合に反復・習慣流産を起こすということが検証されているものは少ない。

(表 1) 抗リン脂質抗体症候群の診断基準

<p>臨床基準：</p> <p>1. 血栓症 1 回以上の動脈もしくは静脈血栓症の臨床的エピソード。血栓症は画像診断、ドブラ検査、または病理学的に確認されたもの。</p> <p>2. 妊娠合併症 a) 妊娠 10 週以降で他に原因のない正常形態胎児の死亡、または、 b) 重症妊娠高血圧症候群、子癇または胎盤機能不全による妊娠 34 週以前の形態学的異常のない胎児の 1 回以上の早産、または、 c) 妊娠 10 週以前の 3 回以上続けての他に原因のない流産</p> <p>検査基準：</p> <p>1. ループスアンチコアグラントが 12 週以上の間隔をあけて 2 回以上陽性（国際血栓止血学会のガイドラインに沿った測定法による）</p> <p>2. 抗カルジオリピン抗体（IgG 型または IgM 型）が 12 週以上の間隔をあけて 2 回以上中等度以上の力価（&gt; 40GPL[MPL]、または &gt; 99<sup>th</sup> percentile）で検出される（標準化された ELISA 法による）</p> <p>3. 抗<math>\beta_2</math>-glycoprotein 1 抗体（IgG 型または IgM 型）が 12 週以上の間隔をあけて 2 回以上検出される（力価 &gt; 99<sup>th</sup> percentile、標準化された ELISA 法による）</p> <p>*臨床基準を 1 つ以上、かつ検査基準を 1 つ以上満たした場合抗リン脂質抗体症候群と診断する。したがって、検査基準を満たしても臨床基準に該当する既往がなければ抗リン脂質抗体症候群とは診断されない。国際血栓止血学会のガイドラインに沿ったループスアンチコアグラント測定法は委託検査ではループスアンチコアグラント（希釈ラッセル蛇毒時間法）とループスアンチコアグラント（リン脂質中和法）が該当する。抗カルジオリピン<math>\beta_2</math>-glycoprotein 1 複合体抗体は検査基準 2 の検査に該当する。</p>
---

(表 2) 抗リン脂質抗体症候群の診断基準となる検査項目の 99 パーセンタイル値

各検査の健常人の 99 パーセンタイル値は以下のとおりであり、検査会社の報告書に記載された正常範囲とは異なっている。

	BML 社 99 パーセンタイル	SRL 社 99 パーセンタイル	LSI メディサイエンス
ループスアンチコアグラント (希釈ラッセル蛇毒時間法)	1.2	1.3	健常人の測定を行っていないため不明
ループスアンチコアグラント (リン脂質中和法)	6.2	1.24 秒	
抗 CL・ $\beta_2$ GPI 複合体抗体	1.9U/mL かつ $\beta_2$ GPI 依存性 抗体 > $\beta_2$ GPI 非依存性抗体の時 陽性と判断する	1.8U/mL かつ $\beta_2$ GPI 依存性 抗体 > $\beta_2$ GPI 非依存性抗体の時 陽性と判断する	
抗カルジオリピン抗体 IgG	14U/mL	10.2U/mL	
抗カルジオリピン抗体 IgM	9U/mL	9.0U/mL	

表内に記載された測定値は検査の条件（試薬のロットなど）によって変動する場合がある。

抗 $\beta_2$ -glycoprotein ( $\beta_2$ GPI) 抗体陽性は、子宮内胎児死亡、胎児発育不全、妊娠高血圧症候群の危険因子と報告されている<sup>24)</sup>。APS の診断基準に含まれないキニノーゲン依存性抗フォスファチジルエタノラミン (PE) 抗体について、反復・流産患者での抗体陽性率が高いという報告<sup>25)</sup>があるが、抗 PE 抗体と流産との関連に否定的な報告<sup>26)</sup>もあり、反復・習慣流産の危険因子としての抗 PE 抗体の意義は不明である。

## 2) カップルの染色体検査

反復・習慣流産患者の 2~6%は、カップルのどちらか一方に染色体の均衡型転座を認める<sup>10)27)</sup>。均衡型転座保因者である場合は、不均衡型転座（部分モノソミー、部分トリソミー）による流産等のリスクが増加する。

カップルの染色体核型分析を行うことによりリスク評価が可能であるが、転座保因者に対する治療が存在しないため、十分な遺伝学的カウンセリング体制のもとに検査を行うことが肝要である。カップルのどちらかに転座があることを明らかにしたくない場合は、その意志は尊重されなければならない。習慣流産を発端に両親のいずれかに均衡型転座がみつかった場合、児が不均衡転座の際にはおおむね流産す

るが、不均衡児を妊娠継続する場合もある（最も多い報告で 2.9%<sup>28)</sup>）。均衡型転座保因者において次回自然妊娠による生児獲得率は 32～63%と報告されている<sup>10)27)</sup>。染色体正常の場合よりも流産率はおおむね高いが、累積生児獲得率は 68～83%と報告されている<sup>12)28)</sup>。核型から次回の流産率を予測することは困難であり患者への説明は臨床遺伝専門医などに委ねることが望ましい。転座保因のカップルに対する着床前診断では自然妊娠と比較して流産率を低下させる<sup>29)30)</sup>。一方で、初回妊娠での生児獲得率（着床前診断 38% vs 自然妊娠 54%）と累積生児獲得率（着床前診断 68% vs 自然妊娠 65%）はいずれも差がなかったとの日本の報告がある<sup>31)</sup>。

### 3) 子宮奇形

子宮奇形による流産は妊娠中期に発生することが多い。診断方法、治療は確立されていない。大奇形（双角子宮、中隔子宮、重複子宮、単角子宮）の頻度は婦人科受診患者における頻度よりも高いが、弓状子宮の頻度は変わらないとする報告が多い<sup>32)</sup>。双角子宮、中隔子宮をもつ患者の自然妊娠では正常子宮よりも生児獲得率は低いとする報告がある<sup>12)</sup>。子宮形成術の流産予防効果について、ランダム化比較試験はなされていない。双角子宮、中隔子宮に対する手術後に 65～85%に生児を得たとの報告があるが、対照の設定はない<sup>32)</sup>。一方、2 回以上の流産歴をもつ子宮奇形患者に対して手術を行わなくても 78%に生児を得たとの報告もある<sup>12)</sup>。

### 4) 胎児染色体検査

流産手術の際に絨毛組織を用いて胎児染色体核型分析をすると、反復流産においても 50%にトリソミーなどの異常がみられる<sup>8)</sup>。DNA マイクロアレイ法による新たな遺伝学的手法によってさらに多くの胎児染色体異常の関与が示されている<sup>33)</sup>。胎児染色体異常は原因が特定できない流産の多くを説明する可能性があり、今回の流産で胎児染色体異常がみつかった場合、胎児正常染色体だった場合に比して次回妊娠時の生児獲得率が高いという報告がある<sup>8)</sup>。2 回目の流産において胎児染色体検査を行い、不均衡転座をみつけたらカップルの染色体検査を、胎児が正常核型であれば他の原因精査を行い、胎児に数的異常があれば原因精査をしないことにより患者負担を軽減できるという報告がある。

### 5) その他の検査

抗核抗体：反復流産の 15%程度で抗核抗体が陽性となるが、無治療でも陽性患者と陰性患者において流産率は変わらない<sup>34)</sup>。抗核抗体検査をルチーンに行う必要性は確定していない。黄体ホルモン：黄体機能不全は古くから初期流産との関連が指摘されてきたが、現在は懐疑的な意見も多い。反復・習慣流産に対する通常黄体ホルモン補充療法や hCG 投与が妊娠率を改善する証拠は乏しい<sup>18)20)</sup>。

コントロール不良の 1 型糖尿病や甲状腺機能異常、高プロラクチン血症なども流産の原因となりうる。しかし、すべての症状のない流産患者にこれらの内分泌学的検査をスクリーニング的に行う必要性は乏しい。また、潜在性甲状腺機能低下症の頻度は反復・習慣流産患者における 19%と高率であったが、治療介入の有無と生児獲得率には関連がなく治療の必要性について否定的な報告がある<sup>35)</sup>。血液凝固（抑制）因子：先天性血栓性素因については、Proteins 欠乏症で死産の頻度が増加することが示唆されているが、流産との関連については、否定的な意見があり、ProteinC およびアンチトロンビンの欠乏症では流産、死産のリスク上昇との関係についてのエビデンスは確立していない<sup>36)</sup>。反復・習慣流産患者における XII 因子活性低下の報告は多い。その遺伝子多型による流産頻度への関与は否定的である<sup>37)</sup>が、一方で XII 因子に対する自己抗体の関与を示唆する報告がある<sup>24)</sup>。反復・習慣流産のスクリーニング検査として XII 因子活性を測定する必要性は確立していない。

### 5. 抗リン脂質抗体症候群の診断

現在、国際抗リン脂質抗体学会の抗リン脂質抗体症候群診断基準（札幌クライテリア・シドニー改変 2006：表 1）に準じて診断が行われることが一般的である。この基準は、臨床基準と検査基準とで構

成されており、双方の基準をともに1つ以上満たす場合には抗リン脂質抗体症候群（APS）と診断する。APSの診断基準を満たす患者での流産率は無治療の場合には90%であるとする報告もある<sup>38)</sup>。APSに該当する習慣流産患者に対する治療法では低用量アスピリン（～100mg/day）と未分画ヘパリン（5,000～10,000単位/day）の併用療法のみで有効性が確立している<sup>39)40)</sup>。メタ解析の結果では習慣流産のAPS患者への低用量アスピリンと低分子ヘパリンの併用療法の有効性は見いだされていない<sup>39)</sup>。

## 6. 免疫療法

夫リンパ球免疫療法に関しては、ごく限られた症例に対し有効性を示す報告はあるが<sup>15)</sup>、おおむね否定的である<sup>17)</sup>。米国ではFDAが研究的な場合のみ実施を承認している。また、輸血療法であることを認識し、移植片対宿主病（GVHD）予防のために夫リンパ球に必ず放射線照射を行う（日本産科婦人科学会、会員へのお知らせ、2010年2月16日）。

## 文 献

- 1) 反復・習慣流産（いわゆる「不育症」）の相談対応マニュアル 2012年「地域における周産期医療システムの充実と医療資源の適正配置に関する研究」成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 [http://www.jsog.or.jp/public/shusanki/hanpuku\\_shukan\\_ryuzan\\_201203.pdf](http://www.jsog.or.jp/public/shusanki/hanpuku_shukan_ryuzan_201203.pdf). 最終閲覧日（2016/9/10）
- 2) Sugiura-Ogasawara M, et al.: Frequency of recurrent spontaneous abortion and its influence on further marital relationship and illness: the Okazaki Cohort Study in Japan. *J Obstet Gynaecol Res* 2013; 39: 126—131 PMID: 22889462 (II)
- 3) Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine: Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril* 2013; 99: 63 PMID: 23095139 (III)
- 4) Liddell HS, et al.: Recurrent miscarriage--outcome after supportive care in early pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1991; 31: 320—322 PMID: 1799343 (II)
- 5) Clifford K, et al.: Future pregnancy outcome in unexplained recurrent first trimester miscarriage. *Hum Reprod* 1997; 12: 387—389 PMID: 9070732 (II)
- 6) Nybo Andersen AM, et al.: Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *BMJ* 2000; 320: 1708—1712 PMID: 10864550 (II)
- 7) Fritz B, et al.: Cytogenetic analyses of culture failures by comparative genomic hybridisation (CGH)-Re-evaluation of chromosome aberration rates in early spontaneous abortions. *Eur J Hum Genet* 2001; 9: 539—547 PMID: 11464246 (II)
- 8) Ogasawara M, et al.: Embryonic karyotype of abortuses in relation to the number of previous miscarriages. *Fertil Steril* 2000; 73: 300—304 PMID: 10685533 (II)
- 9) Stephenson MD, Awartani KA, Robinson WP. Cytogenetic analysis of miscarriages from couples with recurrent miscarriage: a case-control study. *Hum Reprod* 2002; 17: 446—451 PMID: 11821293 (II)
- 10) 斎藤 滋, 他: 本邦における不育症のリスク因子とその予後に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 総合研究報告書 平成20～22年度: 49—91 (II)
- 11) Franssen MT, et al.: Reproductive outcome after chromosome analysis in couples with two or more miscarriages: index [corrected]-control study. *BMJ* 2006; 332: 759—763 PMID: 16495333 (II)
- 12) Sugiura-Ogasawara M, et al.: Midline uterine defect size is correlated with miscarriage of

- euploid embryos in recurrent cases. *Fertil Steril* 2010; 93: 1983—1988 PMID: 19249757 (II)
- 13) Sugiura-Ogasawara M, et al.: Abnormal embryonic karyotype is the most frequent cause of recurrent miscarriage. *Hum Reprod* 2012; 27: 2297—2303 (II)
- 14) Branch DW, et al.: Clinical practice. Recurrent miscarriage. *N Engl J Med* 2010; 363: 1740—1747 PMID: 20979474 (Review)
- 15) Jeng GT, et al.: A comparison of meta-analytic results using literature vs individual patient data. Paternal cell immunization for recurrent miscarriage. *JAMA* 1995; 274: 830—836 PMID: 7650808 (I)
- 16) Katano K, et al.: Peripheral natural killer cell activity as a predictor of recurrent pregnancy loss: a large cohort study. *Fertil Steril* 2013; 100: 1629—1634 PMID: 24012195 (II)
- 17) Wong LF, et al.: Immunotherapy for recurrent miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 10: CD000112 PMID: 25331518 (I)
- 18) Morley LC, et al.: Human chorionic gonadotrophin (hCG) for preventing miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 1: CD008611 PMID: 23440828 (Meta-analysis)
- 19) de Jong PG, et al.: Aspirin and/or heparin for women with unexplained recurrent miscarriage with or without inherited thrombophilia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 7: CD004734 PMID: 24995856 (I)
- 20) Haas DM, et al.: Progestogen for preventing miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 10: CD003511 PMID: 24173668 (I)
- 21) Schisterman EF, et al.: Preconception low-dose aspirin and pregnancy outcomes: results from the EAGeR randomised trial. *Lancet* 2014; 384: 29—36 PMID: 24702835 (I)
- 22) Roubey RA. Autoantibodies to phospholipid-binding plasma proteins: a new view of lupus anticoagulants and other “antiphospholipid” autoantibodies. *Blood* 1994; 84: 2854—2867 PMID: 7949161 (Review)
- 23) Miyakis S, et al.: International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006; 4: 295—306 PMID: 16420554 (III)
- 24) Katano K, et al.: beta 2-Glycoprotein I-dependent anticardiolipin antibodies as a predictor of adverse pregnancy outcomes in healthy pregnant women. *Hum Reprod* 1996; 11: 509—512 PMID: 8671255 (II)
- 25) Sugi T: Kininogen-dependent antiphosphatidylethanolamine antibodies and autoantibodies to factor XII in patients with recurrent pregnancy losses. *J Obstet Gynaecol Res* 2013; 39: 1223—1229 PMID: 23803004 (II)
- 26) Obayashi S, et al.: Antiphosphatidylethanolamine antibodies might not be an independent risk factor for further miscarriage in patients suffering recurrent pregnancy loss. *J Reprod Immunol* 2010; 85: 186—192 PMID: 20462639 (II)
- 27) Sugiura-Ogasawara M, et al.: Subsequent pregnancy outcomes in recurrent miscarriage patients with a paternal or maternal carrier of a structural chromosome rearrangement. *J Hum Genet* 2008; 53: 622—628 PMID: 18414779 (II)
- 28) Sugiura-Ogasawara M, et al.: Poor prognosis of recurrent aborters with either maternal or paternal reciprocal translocations. *Fertil Steril* 2004; 81: 367—373 PMID: 14967375 (II)
- 29) Fischer J, et al.: Preimplantation genetic diagnosis (PGD) improves pregnancy outcome for translocation carriers with a history of recurrent losses. *Fertil Steril* 2010; 94: 283—
-

- 289 PMID: 20034626 (II)
- 30) Otani T, et al.: Preimplantation genetic diagnosis significantly improves the pregnancy outcome of translocation carriers with a history of recurrent miscarriage and unsuccessful pregnancies. *Reprod Biomed Online* 2006; 13: 869—874 PMID: 17169213 (II)
- 31) Ikuma S, et al.: Preimplantation Genetic Diagnosis and Natural Conception: A Comparison of Live Birth Rates in Patients with Recurrent Pregnancy Loss Associated with Translocation. *PLoS One* 2015; 10: e0129958 PMID: 26083495 (II)
- 32) Saravelos SH, et al.: Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. *Hum Reprod Update* 2008; 14: 415—429 PMID: 18539641 (Review)
- 33) Dhillon RK, et al.: Additional information from chromosomal microarray analysis (CMA) over conventional karyotyping when diagnosing chromosomal abnormalities in miscarriage: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2014; 121: 11—21 PMID: 23859082 (II)
- 34) Ogasawara M, et al.: Are antinuclear antibodies predictive of recurrent miscarriage? *Lancet* 1996; 347: 1183—1184 PMID: 8609779 (II)
- 35) Bernardi LA, et al.: Impact of subclinical hypothyroidism in women with recurrent early pregnancy loss. *Fertil Steril* 2013; 100: 1326—1331 PMID: 23954357 (II)
- 36) Rey E, et al.: Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis. *Lancet* 2003; 361: 901—908 PMID: 12648968 (I)
- 37) Asano E, et al.: Genotyping analysis for the 46 C/T polymorphism of coagulation factor XII and the involvement of factor XII activity in patients with recurrent pregnancy loss. *PLoS One* 2014; 9: e114452 PMID: 25489738 (II)
- 38) Rai RS, et al.: High prospective fetal loss rate in untreated pregnancies of women with recurrent miscarriage and antiphospholipid antibodies. *Hum Reprod* 1995; 10: 3301—3304 PMID: 8822463 (II)
- 39) Ziakas PD, et al.: Heparin treatment in antiphospholipid syndrome with recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010; 115: 1256—1262 PMID: 20502298 (I)
- 40) Rai R, et al.: Randomised controlled trial of aspirin and aspirin plus heparin in pregnant women with recurrent miscarriage associated with phospholipid antibodies (or antiphospholipid antibodies). *BMJ* 1997; 314: 253—257 PMID: 9022487 (I)
-

**CQ205 妊娠 12 週未満の人工妊娠中絶時の留意事項は？***Answer*

1. 手術の実施にあたっては、母体保護法を順守する。(A)
2. 実施前にできるだけ正確な妊娠週数を診断し、既往妊娠歴、喘息、薬剤アレルギー、服用中薬剤等の情報を収集する。(A)
3. 実施前に内診や超音波検査等で子宮内・外の状態を確認する。(A)
4. 以下の術前検査を行う。  
血液型 (ABO 型, Rh 型) (B), 血算 (B), 心電図 (C, 術中の心電図モニターでも可), 感染症検査 (C)
5. 手術時・麻酔時の合併症について説明し同意を得る。(B)
6. 術前に、緊急時に備え酸素投与が可能な状態であることを確認する。(A)
7. 術中は、心肺監視装置を装着する。(C)
8. 子宮損傷や感染の回避に努める。(A)
9. 実施後に摘出物中の絨毛の有無を確認する。(A)
10. 手術直後および術後 7 日目ごろに、経腔超音波等により子宮腔内遺残有無を確認する。(C)
11. 術後 7 日目ごろの診察で、避妊法について指導する。(C)

**Key words** : 人工妊娠中絶, 母体保護法, 避妊法

## ▷ 解説

本 CQ & Answer は妊娠 12 週未満の人工妊娠中絶時の留意事項であり、妊娠 12 週以降の人工妊娠中絶（いわゆる中期中絶）時には入院のうえ慎重に実施する。

1. 人工妊娠中絶は母体保護法に基づき指定医師により、あるいは指定医師の監督下で医師により実施される手術である。手術の実施にあたっては母体保護法を順守する。以下 3 点が求められている。① 法に定められた手術の適応を十分に理解すること。② 本人と配偶者の同意（配偶者の同意に関しては例外条項あり）を得た後に実施すること。③ 手術後に規定の届出を遺漏なく行うこと。

母体保護法に規定する「配偶者」は、1) 民法上に記す届出によって成立した婚姻関係にあるもの、2) 届出はしていないが実質的に夫婦と同様の関係にあるものをいう。

2. 手術の実施前に最終月経の確認や超音波検査による児計測などで正確な妊娠週数を診断しておく。また、問診などの情報から喘息、薬剤過敏症、特殊な薬剤服用中（ステロイド、ワルファリン、アスピリン、抗痙攣剤など）の有無について確認する。

3. 手術前に内診および経腔超音波診断装置を用いて、1) 子宮の大きさ、2) 子宮の前後屈の程度、3) 初期胎盤の付着部位、4) 子宮奇形の有無、5) 子宮筋腫の有無を確認する<sup>1)~3)</sup>。帝王切開既往女性では着床部位を確認する。極めてまれだが、帝王切開創部妊娠（Cesarean scar pregnancy）では、手術時の大出血原因となる。また頸管妊娠でも同様の危険が指摘されている。

4. 術前検査として、血液型 (ABO 型, Rh 型), 不規則抗体, 血算, 心電図などが考慮される<sup>1)~3)</sup>。

Rh (D) 陰性であれば、Rh 不適合妊娠予防のために術後の抗 D 免疫グロブリン投与が勧められる (CQ008-2 参照)。

5. 絨毛遺残、穿孔、出血、頸管損傷、癒着、感染、麻酔に伴う合併症などが起こり得るので、事前にそれらの可能性について説明し、同意を得ておく。

6. 手術前に静脈ルートを確保し、緊急時に備え酸素投与可能であることを確認、また、全身麻酔器、救急器具および薬品を準備しておく<sup>5)</sup>ことが望ましい。

7. 手術中は、心肺監視装置 (パルスオキシメータ、自動血圧計、心電計等) を装着することが望ましい。手術後は十分覚醒するまで意識、呼吸、脈拍、血圧、出血の監視を行う。

8. 子宮穿孔や感染に特に注意する。麻酔後、子宮ゾンデを用い、子宮腔の向き、長さを確認する。子宮ゾンデは術前の内診・経腔超音波検査で確認した方向、子宮の大きさをイメージしながら挿入する。抵抗がある場合には挿入方向が正しくない可能性があるので注意する。未産婦、子宮腔部の小さい女性、分娩後長時間経過した女性では、あらかじめラミナリア<sup>®</sup>、ダイラパン<sup>®</sup>やラミセル<sup>®</sup>を用いて頸管拡張しておくことが望ましい<sup>3)4)</sup>が、未拡張時にはヘガールにより頸管拡張を行う。子宮穿孔は頸管拡張時に起こりやすいので十分に注意しながら行う。子宮穿孔は人工妊娠中絶の 2.0% (14/706) に認められるが、穿孔が術者により気づかれた例は 14% (2/14) のみであったとの報告<sup>6)</sup>がある。ゾンデやヘガールが事前に想定された長さよりも深く挿入できた時には子宮穿孔の可能性を考慮する。手術実施にあたっては、患者取り違え防止に細心の注意を払う。問診から手術まで同じ看護師がつく方法や絶飲食確認の際、患者氏名、生年月日、手術目的の確認を同時に行うといった方法もある。

9. 摘出物中の絨毛組織を確認する。絨毛が含まれていない場合には異所性妊娠の可能性、あるいは完全流産後を想定する (CQ202, CQ203 参照)。

10. 遺残に注意する。摘出絨毛が少ない場合には術直後に経腔超音波検査で確認する。術後 7 日目頃に行う診察においても子宮内容残存の有無確認を行う。

覚醒後に、手術結果、少量出血が 7 日間程度あること、異常症状 (中等量の出血、下腹部痛、発熱など) があれば来院すること、経過良好でも 7 日目頃に受診することなどを説明する<sup>5)5)</sup>。術後 7 日目頃の診察においては、避妊法等について指導する。

11. 反復中絶防止のため、各種避妊法等について解説指導する<sup>7)</sup>。母体保護法指定医師の指定基準の改定<sup>8)</sup>に伴い、指定医師の遵守すべき事項<sup>1)</sup>、少子化傾向に鑑み初産平均年齢を引き下げるよう努力するとともに正しい家族計画を指導すること、は全文削除されたが、術後の避妊法についての指導は母体保護法指定医師の重大な責務と考えられている。

## 文 献

- 1) 日本産婦人科医会：指定医師必携，平成 14 年度改訂，東京：日本産婦人科医会，2002；1—34 (III)
- 2) 雨森良彦：子宮内容除去術．産婦の実際 2001；50：1491—1499 (III)
- 3) 平松祐司：子宮内容除去術．産婦治療 2006；93：219—224 (III)
- 4) 日本産婦人科医会：流産の処置 [流産手術 (子宮内容除去術) 研修ノート]，東京：日本産婦人科医会，1997，No. 57；25—30 (III)
- 5) 日本産婦人科医会：人工妊娠中絶手術における事故防止対策．産婦人科施設における医療安全対策院内研修会資料，東京：日本産婦人科医会，2006；64—66 (III)
- 6) Kaali SG, et al.: The frequency and management of uterine perforations during first-trimester abortions. Am J Obstet Gynecol 1989; 161: 406—408, PMID: 2527465 (II)
- 7) 平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金 望まない妊娠防止対策に関する総合的研究「反復中絶防止を目的としたカウンセリング技術の開発に関する研究」
- 8) 「母体保護法指定医師基準」モデルの改定について，東京：日本医師会，2015 年 4 月

**CQ206 妊娠 12 週未満切迫流産の管理上の注意点は？***Answer*

1. 子宮腔内に胎嚢構造や胎児・胎芽心拍が確認できない場合、ごく初期の妊娠、稽留流産、不全流産、異所性妊娠、絨毛性疾患を念頭において対応する (CQ202, CQ203 参照). (A)
2. 子宮腔内に胎嚢構造や胎児・胎芽心拍が確認できた場合、以下に注意して対応する.
  - 1) 子宮内外同時妊娠は完全には否定できない. (B)
  - 2) 流産予防効果が確立された薬物療法は存在しない. (B)
  - 3) 胎児心拍確認後に絨毛膜下血腫を認める場合には、安静療法が有効である可能性がある. (C)

**Key words** : 流産, 切迫流産, 異所性妊娠, 黄体ホルモン療法, 絨毛膜下血腫

## ▷ 解説

妊娠が確認され、胎児（芽）およびその付属物はまったく排出されておらず、子宮口も閉鎖し、少量の子宮出血がある場合、下腹部痛の有無にかかわらず切迫流産と診断される<sup>1)</sup>。継続が期待できる妊娠、流産に至る妊娠、その他の性器出血をきたす状態が含まれる<sup>1)</sup>。

切迫流産後妊娠が継続した場合も、前置胎盤 (OR 1.62, 95%CI 1.19~2.22), 原因不明の分娩前出血 (OR 2.47, 95%CI 1.52~4.02), 前期破水 (OR 1.78, 95%CI 1.28~2.48), 早産 (OR 2.05, 95%CI 1.76~2.4), 胎児発育不全 (OR 1.54, 95%CI 1.18~2.00), 周産期死亡率 (OR 2.15, 95%CI 1.41~3.27), 低出生体重児 (OR 1.83, 95%CI 1.48~2.28) の発症リスクがそれぞれ有意に高いとされている<sup>2)</sup>。また、切迫流産患者には習慣流産 (CQ204 参照) の初回あるいは2回目の流産が含まれる。しかし、その時点で習慣流産の診断基準を満たさない場合、原因特定のために勧められる高いレベルのエビデンスを有する検査や習慣流産に対する治療は報告されていない。なお、母乳継続中に妊娠した場合、授乳は流産率に影響しないという意見が多い<sup>3)~5)</sup>。

1. 子宮腔内の胎嚢に見心拍を確認できない場合には、viable な妊娠であるか否か未確定であり、治療の必要性ならびに有効性が不明確であるため原則として治療を考慮しなくともよい。むしろごく初期の妊娠、稽留流産、不全流産、異所性妊娠、絨毛性疾患などの鑑別診断を CQ202, CQ203 を参考にして行う。特に異所性妊娠を見逃すことは、妊婦の生命を危険にさらす可能性があり、必ず鑑別しなければならない。これはガイドラインで周知すべき重要事項であるため、推奨レベルを A とした。

2. 子宮腔内に胎嚢構造や胎児・胎芽心拍が確認できた場合、初期流産が回避できることが多く、通常異所性妊娠等は否定できるが、子宮内外同時妊娠などの極めてまれではあるが、重篤な疾患が否定されていないことを考慮に入れて対応する。また癒痕部妊娠が増加しているので、帝王切開既往女性では胎嚢の位置が帝王切開癒痕部や峡部でないことを確認する。見心拍確認後の切迫流産では、薬物治療あるいは安静療法等が考慮されるが、流産予防効果が確立された薬剤は存在せず、また安静療法による流産予防効果も確認されていない<sup>6)</sup>。わが国で切迫流産に対して健康保険の適用がある薬剤はピペリドレート塩酸塩 (ダクチル<sup>®</sup>), メドロキシプロゲステロン酢酸エステル (2.5mg 錠, 5mg 錠), プロゲステロン筋注製剤, human chorionic gonadotrophin (hCG) 筋注製剤などである。ピペリドレート

塩酸塩に関しては切迫流産症例 132 例を対象として RCT を行い、下腹緊満感などの自覚症状は有意に改善したが、流産予防効果は示されなかった<sup>7)</sup>。また hCG 製剤の流産予防効果を検討したメタ解析の結果はその効果を支持しない<sup>8)</sup>。

切迫流産患者に対する黄体ホルモン療法について、2011 年 (4 論文, N=421)<sup>9)</sup>と、2012 年 (5 論文, N=660)<sup>10)</sup>のメタ解析で、黄体ホルモン製剤の流産予防効果を示唆したが、2013 年の Cochrane メタ解析<sup>11)</sup>(14 論文, N=2,158)では、黄体ホルモン製剤投与による流産予防効果は示されず、経口・筋注・経膣と投与経路別に解析しても効果は示されず、現時点ではその有用性は否定されている。ただし習慣流産患者に対する黄体ホルモン製剤の使用では流産予防効果を示唆している。近年、切迫流産患者に対し黄体ホルモン製剤 (ジドロゲステロン) の使用を推奨する報告もあるが<sup>12)</sup>、まだ黄体ホルモン製剤の流産予防効果を示す十分なエビデンスはない。

止血効果を期待してトラネキサム酸 (トランサミン<sup>®</sup>など)あるいはカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物 (アドナ<sup>®</sup>など)が投与されることがある。しかし、これら薬剤は切迫流産に対する健康保険の適用はなく、自覚症状改善や流産予防効果を支持する根拠は乏しい。これらの薬剤を切迫流産症例に用いる場合には、添付文書で通常用法・用量、投与経路およびその効果・有害事象 (副作用)を確認し、その利益と危険について妊婦に十分説明したうえで同意を得る必要がある。また、薬物療法による流産予防効果は期待されないことから、軽度の切迫流産徴候 (少量の出血や軽度腹痛)を認めた場合に子宮内に胎児心拍が確認されている患者では、外来診療時間外に受診する必要はなく、翌日あるいは予定された期日に受診するように、あらかじめ説明しておくことが望ましい。なお、少量の出血とは月経時に認められる出血量と同等以下の出血量を目安とする。また、過度の出血や高度腹痛には適切に対応する。

3. 切迫流産妊婦の超音波検査で胎嚢周辺に低エコー領域を認める場合があり、絨毛膜下血腫と呼ばれる<sup>13)</sup>。診断基準が不明確であり、切迫流産妊婦に絨毛膜下血腫を合併する頻度の報告は 4~40%と諸家により異なる<sup>14)</sup>。絨毛膜下血腫は切迫流産に必ずしも特異的ではないとの報告もある<sup>14)</sup>。前方視的検討では絨毛膜下血腫が認められた 230 例中 43 例 (18.7%)が流産となり、認められなかった 7,175 例中 687 例 (9.6%)が流産となった<sup>14)</sup>。また絨毛膜下血腫は自然流産 (OR 2.18, 95%CI 1.29~3.68), 死産 (OR 2.09, 95%CI 1.20~3.67), 常位胎盤早期剥離 (OR 5.71, 95%CI 3.91~8.33), 早産 (OR 1.40, 95%CI 1.18~1.68), 前期破水 (OR 1.64, 95%CI 1.22~2.21)のリスクを有意に上昇させたとの報告がある<sup>15)</sup>。絨毛膜下血腫を認めた切迫流産 230 例にベッド上安静を指示した報告では、同意した 200 人中 13 人 (6.5%)が流産となったが、拒否して通常の日常生活を送った 30 人中 7 人 (23.3%)が流産となった<sup>16)</sup>。この報告は絨毛膜下血腫を合併した切迫流産症例におけるベッド上安静の流産予防効果を示唆している。ただし、この研究は RCT ではなく、有効性の評価にはさらなる検討が必要である。

## 文 献

- 1) 産科婦人科用語集・用語解説集, 日本産科婦人科学会編: 改訂第 3 版, 東京: 日本産科婦人科学会, 2013: 247
- 2) Saraswat L, et al.: Maternal and perinatal outcome in women with threatened miscarriage in the first trimester: a systematic review. BJOG 2010; 117: 245—257 PMID: 19943827 (I)
- 3) Verd S, Moll J, et al.: Miscarriage rate in pregnancy-breastfeeding overlap. Contraception 2008; 78: 348—349 PMID: 18847590 (III)
- 4) Ishii H: Does breastfeeding induce spontaneous abortion? J Obstet Gynaecol Res 2009;

- 35: 864—868 PMID: 20149033 (III)
- 5) Cetin I, et al.: Breastfeeding during pregnancy: position paper of the Italian Society of Perinatal Medicine and the Task Force on Breastfeeding, Ministry of Health, Italy. *J Hum Lact* 2014; 30: 20—27 PMID: 24305595 (III)
  - 6) Aleman A, et al.: Bed rest during pregnancy for preventing miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 2: CD003576 PMID: 15846669 (I)
  - 7) 中嶋 晃, 吉田吉信: 切迫流早産に対するピペリドレート塩酸塩の一時的治療効果の二重盲検法による検定. *産婦治療* 1975; 31: 101—114 (II)
  - 8) Morley LC, et al.: Human chorionic gonadotrophin (hCG) for preventing miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 1: CD008611 PMID: 23440828 (I)
  - 9) Wahabi HA, et al.: Progestogen for treating threatened miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 12: CD005943 PMID: 22161393 (I)
  - 10) Carp H: A systematic review of dydrogesterone for the treatment of threatened miscarriage. *Gynecol Endocrinol* 2012; 28: 983—990 PMID: 22794306 (I)
  - 11) Haas DM, et al.: Progestogen for preventing miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 10: CD003511 PMID: 24173668 (I)
  - 12) Schindler AE, et al.: European Progestin Club Guidelines for prevention and treatment of threatened or recurrent (habitual) miscarriage with progestogens. *Gynecol Endocrinol* 2015; 31: 447—449 PMID: 25976550 (Guideline)
  - 13) Pearlstone M, et al.: Subchorionic hematoma: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1993; 48: 65—68 PMID: 8437776 (Review)
  - 14) Nagy S, et al.: Clinical significance of subchorionic and retroplacental haematomas detected in the first trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 94—100 PMID: 12850613 (III)
  - 15) Tuuli MG, et al.: Perinatal outcomes in women with subchorionic hematoma: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 1205—1212 PMID: 2150876 (II)
  - 16) Ben-Haroush A, et al.: Pregnancy outcome of threatened abortion with subchorionic hematoma.: possible benefit of bed-rest? *Isr Med Assoc J* 2003; 5: 422—424 PMID: 12841015 (III)
-

**CQ301 頸管無力症への対応は？***Answer*

1. 既往妊娠で頸管無力症と診断された、あるいは強く疑われた場合、以下のいずれかを行う。(B)
  - ・頸管の短縮・開大に注意しながらの経過観察
  - ・予防的頸管縫縮術
2. Answer1 で経過観察が選択され、頸管短縮を認めた場合、治療的頸管縫縮術を行う。(C)
3. 予防的頸管縫縮術は妊娠 12 週以降のなるべく早期に行う。(B)
4. 今回妊娠経過中に、頸管無力症と診断された場合、以下のいずれかを行う。(A)
  - ・「切迫流産」に準じた注意深い経過観察
  - ・治療的頸管縫縮術
5. 感染徴候（発熱、高度の白血球増多や CRP 高値）を認めたら、原則として感染の治療を優先する。(C)
6. 早産予防としての黄体ホルモン療法の有効性について尋ねられたら、日本人を対象として有効性を示した高いレベルのエビデンスはないと答える。(C)
7. 黄体ホルモン療法を実施する場合には、その利益と危険性についてのインフォームドコンセントを得る。(B)

**Key words**：頸管縫縮術，黄体ホルモン，胎胞形成，プロゲステロン

## ▷ 解説

頸管縫縮術（以下縫縮術）は、頸管無力症の早産予防に対して汎用されてきた治療法であるが、縫縮術全体の有効性を確認したシステマティックレビューでは、早産率を減少させたものの、周産期死亡率、新生児罹患率には影響がなく、帝王切開を増加させるという結果が示された<sup>1)</sup>。しかし、後述するように、一部の妊婦においてはその有効性が明らかとなっており、それを明確に示すために、本書では、「縫縮術」を細分化して効果を確認するため、子宮口開大も頸管長短縮もしていない状態で行う「予防的縫縮術」、すでに開大または短縮している場合に行う「治療的縫縮術」と区別して記載している。

縫縮術の術式や管理に関して、研究報告がいくつかあるが、いずれも高いエビデンスではない。McDonald（マクドナルド）法、Shirodkar（シロッカー）法のいずれが優れているのか<sup>2)</sup>、二重縫縮は単縫縮よりも優れているのか<sup>3)</sup>、前期破水の際にいつ頸管縫縮糸を抜去するか<sup>4)</sup>、などがあげられる。周術期管理に関して、小規模 RCT で、インドメタシンや抗菌薬の併用により妊娠期間の延長効果を認めているが<sup>5)</sup>、こうした管理法も十分なエビデンスはない。

1. 頸管無力症には明確な診断基準がないこと、引用文献において治療の対象を「原因不明の妊娠中期の流産既往」としているものが多いことをふまえ、Answer1 における「既往妊娠で頸管無力症と診断された、あるいは強く疑われた場合」には、妊娠高血圧症候群などの治療的早産は除外し、妊娠中期の原因不明流産の既往を含めることとした。これらに対し、慎重な経過観察をすべきか、「予防的縫

縮術」を行うべきかを推奨する高いエビデンスはない。この2つの管理法の優劣を比較したRCTのメタ解析の結果において、早産率、周産期死亡率に有意差は認めなかったが、経過観察群において、約4割が治療的縫縮術に移行することが示された<sup>6)</sup>。ACOG Practice Bulletin などでは、リスクの高い場合に対し、妊娠16～24週に経時的に経膈超音波で頸管を観察することを勧めている<sup>7)8)</sup>。本書では、少なくともいずれかの対応を行うことを推奨し、2017年版からは、さらに経過観察した場合の対応として、Answer2を推奨することとした。なお、妊娠24週以降の経過観察についての高いレベルのエビデンスはないが、Answer2の解説に記載したように、妊娠24週以降にも「治療的縫縮術」の施行を考慮する施設においては継続することになる。

2. Answer1で経過観察を選択し、頸管短縮を認めた妊婦に施行する「治療的縫縮術」に関しては、比較的高いエビデンスが報告されている。妊娠17～33週での流早産既往がある妊婦で、妊娠16～22週での頸管短縮例(<25mm)に対して「治療的縫縮術」を行った群では、妊娠35週末満の早産を減少させ、さらに新生児死亡率も減少させたというRCT<sup>9)</sup>があり、その後のメタ解析においても、自然早産歴のある単胎妊婦で妊娠24週末満の頸管短縮例(<25mm)において、治療的縫縮術による早産率、周産期死亡率などの有意な低下が示された<sup>10)</sup>。ACOG Practice Bulletinにおいても、単胎妊婦で、妊娠34週末満の早産既往があり、妊娠24週末満の頸管短縮例(<25mm)に「治療的縫縮術」を推奨している<sup>8)</sup>。これらを踏まえ、Answer2における「頸管短縮」とは、おおよその目安として、「妊娠24週末満で頸管長が25mm未満に短縮する変化を認めた場合」とした。一方、妊娠24週以降に同様の所見を認めた場合に対して施行される「治療的縫縮術」の有効性については、高いエビデンスはない。児が後遺症なく発育が期待できると判断される妊娠週数を過ぎてからの「治療的縫縮術」の施行は推奨されないが、その具体的な妊娠週数を定める明確な根拠はないので、各施設や地域での状況なども考慮されるべきである。

3. 予防的縫縮術の施行時期に関して最適施行時期の高いエビデンスは確立していない。しかし、妊娠初期では流産の危険があること、頸管無力症の好発時期以前での施行が望ましいこと等を勘案し、妊娠12週以後の早い時期での施行が勧められる。

4. 初回妊娠であっても頸管無力症を疑う場合は、胎児異常や感染が明らかでないのに頸管開大や胎胞形成といった理学的異常所見を認める場合や、頸管短縮や明らかな内子宮口開大といった超音波検査で異常所見を認める場合がある。理学的異常所見を認める場合には、「治療的縫縮術」の有効性が示されている。妊娠14～27週に頸管開大を認めた場合に対する治療的縫縮術の効果を検討したシステマティックレビューでは、早産既往の有無にかかわらず、治療的縫縮術群は、待機的管理群に比較して、新生児生存率を改善させ、約1か月妊娠を延長することが示された<sup>11)</sup>。胎胞形成例に対してもエビデンスレベルは高くないが、以下の妊娠延長効果が報告されている。治療的縫縮術群で妊娠延長効果があった小規模RCTでは、対照群にはないインドメタシンを併用している点を考慮する必要があったが<sup>12)</sup>、わが国における後方視的研究で、インドメタシンを併用せずに、治療的縫縮術群に妊娠延長効果が認められた<sup>13)</sup>。一方、超音波検査で異常所見を認める場合に対する治療的縫縮術の有効性を示した報告は少ない。妊娠22～24週での頸管短縮例(<15mm)に対して施行したRCTでは、早産率、周産期死亡率に改善を認めない<sup>14)</sup>。わが国におけるRCTでも、細菌性膣症がなく子宮頸管粘液中顆粒球エラストラーゼ陰性が確認されている妊婦における妊娠16～26週に認めた頸管短縮例(<25mm)において、Shirodkar(シロッカー)法で切迫早産管理を減少させるという限定的な効果を認めたものの、早産率や周産期予後の改善は認められなかった<sup>15)</sup>。

5. 膣や頸管など局所に感染や炎症がある妊婦では、縫縮術自体がそれらを増悪させる可能性が指摘されている。わが国における後方視的検討で、治療的縫縮術の術前に頸管粘液中インターロイキン-8

(IL-8) 濃度が高値だった例では、無施行例に比べて、早産率が有意に高く、不顕性であっても局所に感染や炎症がある例では縫縮術が逆効果であることが示された<sup>16)</sup>。また、術後の CRP 高値例に早産が多いという報告もある<sup>17)</sup>。不顕性感染や炎症の診断法が確立していない現状では、縫縮術を行う前に、発熱がないこと、血液検査（白血球数や CRP など）、子宮頸管粘液中顆粒球エラスターゼなどで高度の炎症がないことを確認することになる。また、絨毛膜羊膜炎や羊水感染が疑われる場合の方針は原則的には娩出であり、妊娠週数に応じて新生児科とも連携して児の娩出時期を検討していく（CQ302, 303 参照）。

6. 海外では、頸管短縮妊婦や自然早産既往のある妊婦に対して行う黄体ホルモン療法の早産予防効果が報告されているが、腔内プロゲステロン投与とヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル筋注とでは、有効性が異なることに注意する。

腔内プロゲステロン投与の RCT では、妊娠 20～25 週の頸管短縮例（ $\leq 15\text{mm}$ ）に対する連日プロゲステロンカプセル 200mg 腔内投与（保険適用なし）は、34 週末満早産率ならびに新生児罹患率を低下させた<sup>18)</sup>。また、その後のメタ解析でも、頸管短縮（ $\leq 25\text{mm}$ ）を認めた妊婦に腔内プロゲステロン療法は 34 週末満の早産率を減少させる効果を認めており<sup>19)</sup>、頸管短縮に対する腔内プロゲステロン療法には早産予防の効果が期待されている。しかし、長期予後の検討を目的とした新たな大規模 RCT（妊娠 22～24 週より投与開始し 34 週に終了）では、2 歳時の Bayley-III 乳幼児発達検査を用いた比較において、有意差を認めていない<sup>20)</sup>。

他方、早産既往のない頸管短縮例に対するヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル 250mg 週 1 回筋注は（わが国では 125mg 週 1 回筋注法が切迫早産に保険適用のある投与方法となっている）は、大規模 RCT で有効性を認めていない<sup>21)</sup>。同投与方法は RCT で 34 週末満の自然早産既往のある妊婦に対する有効性が報告されたが<sup>22)23)</sup>、プラセボ群の早産率が他の報告よりも高く、プラセボ群で治療群よりも早産既往の回数が多いなどの問題がある。また早産既往妊婦に対するヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル筋注と腔内プロゲステロン療法の早産予防効果を比較した RCT では腔内プロゲステロン療法のほうが有効であるという結果が示された<sup>24)</sup>。なお、双胎に対するヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステルの早産予防効果を検討したメタ解析におけるサブグループ解析で、頸管未短縮例（頸管長 $>25\text{mm}$ ）には有効性は認められず、逆に周産期死亡率の増加を認めており、これらの妊婦には投与すべきでないとしている<sup>25)</sup>。

なお、現在のところこれらの日本人を対象として有効性を示した高いレベルのエビデンスはない。説明にあたっては、わが国での研究成果も含め最新の情報を収集したうえで行うことが望ましい。

7. 黄体ホルモン療法を行う際には、6. の解説内容に加え、通常用法・用量、投与経路およびその効果・有害事象（副作用）を添付文書で確認し、その利益と危険について妊婦に十分説明したうえで、同意を得てから施行する。とくに利益については、最新の情報を踏まえたうえで説明することが望ましい。

## 文 献

- 1) Alfirevic Z, et al.: Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2012; 4: CD008991 PMID: 22513970 (I)
- 2) Odibo AO, et al.: Shirodkar versus McDonald cerclage for the prevention of preterm birth in women with short cervical length. Am J Perinatol 2007; 24: 55—60 PMID: 17195146 (I)
- 3) Giraldo-Isaza MA, et al.: Comparison of 2 stitches vs 1 stitch for transvaginal cervical cerclage for preterm birth prevention. Am J Obstet Gynecol 2013; 208: 209.e1—e9 PMID:

- 23201330 (II)
- 4) Galyean A, et al.: Removal versus retention of cerclage in preterm premature rupture of membranes: a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 2014; 211: 399.e1—e7 PMID: 24726507 (I)
  - 5) Miller ES, et al.: Indomethacin and antibiotics in examination-indicated cerclage: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2014; 123: 1311—1316 PMID: 24807330 (I)
  - 6) Berghella V, et al.: Cervical length screening with ultrasound-indicated cerclage compared with history-indicated cerclage for prevention of preterm birth: a meta-analysis. Obstet Gynecol 2011; 118: 148—155 PMID: 21691173 (I)
  - 7) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No.142: Cerclage for the management of cervical insufficiency. Obstet Gynecol 2014; 123: 372—379 PMID: 24451674 (Guideline)
  - 8) Brown JA, et al.: History- or ultrasound-based cerclage placement and adverse perinatal outcomes. J Reprod Med 2011; 56: 385—392 PMID: 22010521 (II)
  - 9) Owen J, et al.: Multicenter randomized trial of cerclage for preterm birth prevention in high-risk women with shortened midtrimester cervical length. Am J Obstet Gynecol 2009; 375: e1—e8 PMID: 19788970 (I)
  - 10) Berghella V, et al.: Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: a meta-analysis. Obstet Gynecol 2011; 117: 663—671 PMID: 21446209 (I)
  - 11) Ehsanipoor RM, et al.: Physical Examination-Indicated Cerclage: A Systematic Review and Meta-analysis. Obstet Gynecol 2015; 126: 125—135 PMID: 26241265 (I)
  - 12) Althuisius SM, et al.: Cervical incompetence prevention randomized cerclage trial: emergency cerclage with bed rest versus bed rest alone. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 907—910 PMID: 14586323 (I)
  - 13) Aoki S, et al.: Emergency cerclage versus expectant management for prolapsed fetal membranes: a retrospective, comparative study. J Obstet Gynaecol Res 2014; 40: 381—386 PMID: 24147884 (II)
  - 14) To MS, et al.: Cervical cerclage for prevention of preterm delivery in women with short cervix: randomised controlled trial. Lancet 2004; 363: 1849—1853 PMID: 15183621 (I)
  - 15) Otsuki K, et al.: Randomized trial of ultrasound-indicated cerclage in singleton women without lower genital tract inflammation. J Obstet Gynaecol Res 2016; 42: 148—157 PMID: 26633738 (I)
  - 16) Sakai M, et al.: Evaluation of effectiveness of prophylactic cerclage of a short cervix according to interleukin-8 in cervical mucus. Am J Obstet Gynecol 2006; 194: 14—19 PMID: 16389005 (II)
  - 17) Kobayashi M, et al.: C-reactive protein levels at pre-/post-indicated cervical cerclage predict very preterm birth. J Perinat Med 2011; 39: 151—155 PMID: 21309632 (II)
  - 18) Fonseca EB, et al.: Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. N Engl J Med 2007; 357: 462—469 PMID: 17671254 (I)
  - 19) Romero R, et al.: Vaginal progesterone decreases preterm birth  $\leq$ 34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the OPPTIMUM study. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 48: 308—317 PMID: 27444208 (I)
  - 20) Norman JE, et al.: Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM
-

- 
- study): a multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet* 2016; 387: 2106—2116 PMID: 26921136 (I)
- 21) Grobman WA, et al.: 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate to prevent prematurity in nulliparas with cervical length less than 30mm. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207: e1—e8 PMID: 23010094 (I)
- 22) Meis PJ, et al.: Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. *N Engl J Med* 2003; 348: 2379—2385 PMID: 12802023 (I)
- 23) Spong CY, et al.: Progesterone for prevention of recurrent preterm birth: impact of gestational age at previous delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 1127—1131 PMID: 16157124 (I)
- 24) Maher MA, et al.: Prevention of preterm birth: a randomized trial of vaginal compared with intramuscular progesterone. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013; 92: 215—222 PMID: 23016508 (I)
- 25) Schuit E, et al.: Effectiveness of progestogens to improve perinatal outcome in twin pregnancies: an individual participant data meta-analysis. *BJOG* 2015; 122: 27—37 PMID: 25145491 (I)
-

**CQ302 切迫早産の診断と管理の注意点は？***Answer*

1. 以下を認めたら、早産ハイリスクと認識する。  
既往歴：早産歴あり (A)，円錐切除術歴あり (A)  
現症：多胎妊娠 (A)，頸管短縮 (A)，細菌性膣症 (B)
2. 全妊婦を対象として、妊娠 18～24 週頃に経腔的に子宮頸管長を測定する。(C)
3. 妊娠 22～36 週に、規則的子宮収縮、かつ頸管熟化傾向（頸管開大や短縮）がある場合には、切迫早産と診断する。(B)
4. 常位胎盤早期剥離の初発症状である可能性を認識し、とくに胎児心拍数パターン異常が認められる場合は鑑別（診断）する。(B)
5. 診断後、分娩を遅延させる必要がある場合には、子宮収縮抑制薬投与等を開始する。(B)
6. 以下の場合が予想される場合には、児の肺成熟や頭蓋内出血予防を目的として、母体にベタメタゾン 12mg を 24 時間ごと、計 2 回、筋肉内投与する。
  - 1) 妊娠 24～33 週の早産が 1 週以内に予想される場合 (B)
  - 2) 妊娠 22～23 週の早産が 1 週以内に予想される場合 (C)
7. 母体体温、白血球数、CRP 値、頸管粘液中顆粒球エラストラーゼなどを適宜計測し、頸管炎、絨毛膜羊膜炎が疑われる場合には、抗菌薬を投与する。(C)
8. 羊水感染が疑われる場合には臨床的絨毛膜羊膜炎 (CQ303 参照) の管理に準じて児娩出時期を検討する。(C)

**Key words**：頸管短縮，コルチコステロイド，ズファジラン，ニフェジピン，リンデロン，リトドリン塩酸塩，硫酸マグネシウム

## ▷ 解 説

1. ハイリスクと認識することが早産率を低下させるという明確なエビデンスはないが<sup>1)</sup>、ハイリスク群の早期同定と適切な時期での適切な治療が必要である。わが国の後方視的研究で早産既往妊婦の早産率は 16.3% で、早産既往の回数が複数であると早産率が高くなることも報告されており<sup>2)</sup>、原因を可能な限り検索する<sup>3)</sup>。早産予防のためには、CQ301 も参考にする。円錐切除術既往 (CQ503 参照)、多胎 (CQ705 参照)、細菌性膣症 (CQ601 参照) では早産率が高い。ほかに早産のハイリスク因子として、無症候性細菌尿や広汎性子宮頸部切除術後も報告がある<sup>4)5)</sup>。産婦人科診療ガイドライン外来編では、「無症候性細菌尿（中間尿で 2 回連続して  $10^5$ CFU/mL 以上の菌を認める場合、またはカテーテル尿で 1 回でも  $10^2$ CFU/mL 以上の菌を認める）の妊娠初期の積極的なスクリーニング検査と治療が推奨されている」と述べている<sup>6)</sup>。妊娠中の治療について、治療薬や治療期間についてエビデンスの高いものはないが<sup>7)8)</sup>、メタ解析では、無治療の無症候性細菌尿は早産や低出生体重児の発症に強い相関があり、抗菌薬投与により低出生体重児の発症率が下がることが示されている<sup>9)10)</sup>。広汎性子宮頸部切除術後の妊娠の予後に関しては、わが国においてはまだ症例数も少ないため、十分なエビデンスのある報

告は少ないが、頸部からの出血や上行感染が多いという意見がある<sup>5)</sup>。

2. 妊娠初期では子宮体部下部和頸部の区別がつけ難いことから妊娠 18~24 週頃の screening<sup>11)</sup> が考慮される。自然流産既往のない妊婦で頸管短縮を認めた場合にエビデンスの高い治療法がなく (CQ301 参照)、子宮頸管長 screening を全妊婦への施行による予後改善に関して、明確なエビデンスはない<sup>12)</sup>。しかし、日本人妊婦においても、大規模観察研究により、妊娠 20~24 週の頸管長は  $42.2 \pm 8.5\text{mm}$  (初産婦:  $42.5 \pm 8.4\text{mm}$ , 経産婦  $38.4 \pm 9.6\text{mm}$ ) であり、頸管長 25mm 未満の場合には 41.7%が、さらに 20mm 未満では 75.0%が、早産に至ることが判明しており<sup>13)</sup>、早産ハイリスクの抽出には有効な方法である。

3. 妊娠 22~36 週に、規則的な子宮収縮が認められ、かつ子宮頸管の開大度・展退度に進行を認める場合、あるいは初診時の診察で子宮頸管の開大が 2cm 以上となっている場合には、切迫早産と診断する。内診所見に先立って診断できる経膈超音波検査による頸管短縮や内子宮口の開大の所見も参考になる (CQ301 参照)。また、腔分泌液中癌胎児性フィブロネクチン (フィブロネクチン) 陽性妊婦は早産リスクが高いことが知られている<sup>14)</sup>。多施設共同研究においてフィブロネクチン陽性かつ子宮頸管長短縮は早産の強い危険因子であった<sup>15)</sup>。

4. 常位胎盤早期剥離の初期症状と切迫早産の症状は類似していることを念頭におく。常位胎盤早期剥離の可能性を否定できない場合には、CQ308 参照し検査をすすめる。

5. 子宮収縮抑制薬を投与するにあたり、入院安静とする場合には、CQ004-1 を参照し DVT 発症に留意する<sup>16)</sup>。子宮収縮抑制薬としてはリトドリン塩酸塩や硫酸マグネシウムの保険適用が認められており、わが国では広く用いられている。リトドリン塩酸塩の重篤な副作用として肺水腫<sup>17)18)</sup>、顆粒球減少症、横紋筋融解症などがある。特に投与が長期間にわたる場合は適宜血算を行い顆粒球減少症の発生に注意する<sup>19)20)</sup>。また、高アミラーゼ血症が誘発される場合があるが<sup>21)</sup>、この場合には投与中に自然軽快する。2013 年 10 月 25 日、欧州医薬品庁 (European Medicines agency) は短時間作用型  $\beta$  刺激薬 (リトドリン塩酸塩を含む 6 成分) に関して、「産科適応での経口剤および坐剤の承認を取り消す。注射剤に関する産科適応は継続されるが、その使用は妊娠 22 週から 37 週の間最大 48 時間に制限される」と発表した。なお、この決定は薬剤の有効性と心血管系へのリスクを過去の文献等を評価した結果であり、新たな問題が浮上したためではないとされている。その後発表されたシステマティックレビューにおいても、「コルチコステロイドの 1 クール投与」あるいは「未熟児管理の可能な施設への母体搬送」を目的とした 48 時間以内の投与法を支持する結果が示された<sup>22)</sup>。したがって、急性期を経て 48 時間以上投与継続する場合には、減量・中止の可否も検討したうえで選択されることが望ましい。わが国においては長期投与を否定する研究報告は少なく妊娠継続を目的とした長期投与は広く行われている治療法であることから、副作用の発症に注意しながら、長期投与を行うことは選択肢のひとつである。しかし、今後は、わが国において長期投与の有効性を証明していくことが必要であると考えられる。硫酸マグネシウム投与時には血中マグネシウム濃度を適宜測定しながら過剰投与に注意する。硫酸マグネシウムの母体に対する副作用としては頭痛、腱反射低下、脱力感などがあり投与中は注意深く観察する。また、FDA より「7 日以上投与は児に低カルシウム血症や骨減少症の危険がある」との警告がだされた<sup>23)</sup>。長期投与による児への副作用が国内でもいくつか報告されている<sup>24)25)</sup>。しかし、日本における評価はまだ十分とはいえず今後も注意深い観察研究が必要である。長期投与が必要な場合には、高次施設で管理し、妊娠継続による有益性が投与のリスクより上回るかを慎重に判断する。一方、硫酸マグネシウムは脳性麻痺児予防に寄与している可能性が示されている<sup>26)27)</sup>。しかし、新生児死亡率や早産率には改善が認められていない<sup>28)</sup>。WHO は、妊娠 32 週未満の早産が予測される妊婦に対し、児の脳保護を目的とした硫酸マグネシウムの投与を推奨している<sup>29)</sup>。しかし、これまでの臨床試験で有効性

が報告された投与プロトコールは同一ではなく、各プロトコールの比較試験も存在しないため、適切なプロトコールはまだ確定されていない。WHO が推奨するプロトコールの中で、「初回投与 4g+維持療法 1g/時間で 24 時間投与または分娩まで継続」という方法は、切迫早産での保険適用が認められている投与方法である。またこれらの薬剤の投与にあたっては、患者が添付文書上の禁忌患者に該当していないかにも注意する。

6. 経母体ステロイド投与は新生児呼吸窮迫症候群 (IRDS) 予防に有効である。メタ解析ではステロイドの 1 クール投与による児の短期予後の改善が報告されており<sup>30)</sup>、長期予後の検討では、12 歳までの神経学的発達や 30 歳までの心血管系への問題は認められていない<sup>31)</sup>。また、システマティックレビューにおいて、児の神経発達予後を改善することが報告された<sup>32)</sup>。ベタメタゾン (リンデロン<sup>®</sup>) の添付文書にはリンデロンを用いる場合、高次医療施設での周産期管理が可能な状況において投与することとされている。1 週間以内に早産とならなかった場合、さらに 1 クールの追加投与も考慮される<sup>33)</sup>が、複数クール投与の副作用として、絨毛膜羊膜炎発症リスク上昇<sup>34)</sup>や、胎児発育への懸念<sup>35)</sup>や脳性麻痺発症懸念<sup>36)</sup>がある。妊娠 22~23 週でのステロイド投与の有効性を示した大規模観察研究があるが<sup>37)</sup>、まだエビデンスは低い。他方、妊娠 34~36 週での投与に関しては、RCT で新生児の呼吸障害を減少させたとの報告がある<sup>38)</sup>。この報告をふまえ、ACOG も 2016 年に Committee Opinion として、この期間における投与も推奨する変更を発表している<sup>39)</sup>。

7. 妊娠 32 週未満の早産例の約 50%に絨毛膜羊膜炎が認められ<sup>40)</sup>、これらの症例では感染が早産原因と考えられている。臨床的絨毛膜羊膜炎の診断および管理法 (34 週未満の対応、26 週未満の対応) については CQ303 を参照し、絨毛膜羊膜炎などの感染が疑われる切迫早産患者には抗菌薬投与を考慮する<sup>41)</sup>。頸管粘液中顆粒球エラスターゼは早産の予測にも有用であり<sup>42)43)</sup>、頸管炎、絨毛膜羊膜炎の診断に保険適用が認められている検査である。

8. 早産に至る前の「適切な時期」での「適切な抗菌薬による治療」は感染が原因である切迫早産患者での早産予防に寄与すると理論上考えられているが、妊娠第 2 半期から第 3 半期の予防的抗菌薬投与は、産褥期の子宮内膜炎を減少させたもの、早産や前期破水の発症を減少させなかった<sup>44)</sup>。したがって、羊水感染が疑われる時には臨床的絨毛膜羊膜炎の管理法に準じて児娩出の時期を検討する必要がある (CQ303 参照)。この場合には、エビデンスは低いが、抗菌薬は分娩時に投与したほうが、産後に投与するよりも母児の入院期間を短縮させたという報告がある<sup>45)</sup>。最近では、わが国において未破水の切迫早産症例に対し、羊水穿刺により病原体を検出することで羊水感染を診断し、診断に応じて「適切な抗菌薬による治療」を行うと、児の予後が改善する可能性があるという報告がでてきている<sup>46)47)</sup>。しかし、病原体検出を目的とした羊水検査はまだ汎用化されていない。

なお、2014 年版に掲載されていた「必要に応じて低出生体重児収容が可能な施設と連携管理する。(B)」という Answer は、周知事項 (本書を利用するにあたって参照) として削除した。

## 参考

塩酸イソクスプリン (ズファジラン<sup>®</sup>)、ニフェジピン (アダラート<sup>®</sup>)

子宮収縮抑制薬としてリトドリン塩酸塩 (子宮収縮抑制を目的として) を使用できない場合がある。適用外投与方法 (添付文書では筋注のみ) ではあるが塩酸イソクスプリン (ズファジラン<sup>®</sup>) の点滴静注が慣習的に用いられている (筋注より静注のほうが頻用されている可能性がある)。(CQ301 より移動) また、国外では、塩酸リトドリンよりも母体副作用が少ないことから、ニフェジピン (アダラート<sup>®</sup>) が切迫早産の治療に使用されている。システマティックレビューでも切迫早産治療としての有効性が報告さ

れており、エビデンスレベルが高い<sup>48)</sup>。妊娠 20 週以降の妊婦に降圧目的での使用は保険適用が認められているが、切迫早産に対しては適用外使用となるため（保険適用なし）、その利益と危険について十分説明したうえで、同意を得てから投与する。

---

## 文 献

---

- 1) Whitworth M, et al.: Specialised antenatal clinics for women with a pregnancy at high risk of preterm birth (excluding multiple pregnancy) to improve maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 9: CD006760 PMID: 21901705 (I)
  - 2) Yamashita M, et al.: Incidence and risk factors for recurrent spontaneous preterm birth: A retrospective cohort study in Japan. *J Obstet Gynaecol Res* 2015; 41: 1708—1714 PMID: 26311118 (II)
  - 3) McManemy J, et al.: Recurrence risk for preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 576.e1—e7 PMID: 17547902 (I)
  - 4) Nishio H, et al.: Reproductive and obstetric outcomes after radical abdominal trachelectomy for early-stage cervical cancer in a series of 31 pregnancies. *Hum Reprod* 2013; 28: 1793—1798 PMID: 23624633 (III)
  - 5) Kasuga Y, et al.: Pregnancy Outcomes After Abdominal Radical Trachelectomy for Early-Stage Cervical Cancer: A 13-Year Experience in a Single Tertiary-Care Center. *Int J Gynecol Cancer* 2016; 26: 163—168 PMID: 26512787 (III)
  - 6) 産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編 2017. CQ112 尿路感染症の診断と治療は？ 東京：日本産科婦人科学会（Guideline）
  - 7) Widmer M, et al.: Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 11: CD000491 PMID: 22161364 (I)
  - 8) Guinto VT, et al.: Different antibiotic regimens for treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 9: CD007855 PMID: 20824868 (I)
  - 9) Mittendorf R, et al.: Prevention of preterm delivery and low birth weight associated with asymptomatic bacteriuria. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 927—932 PMID: 1533541 (Review)
  - 10) Romero R, et al.: Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birth weight. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 576—582 PMID: 2927852 (I)
  - 11) Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee, with assistance of Vincenzo Berghella. Progesterone and preterm birth prevention: translating clinical trials data into clinical practice. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: 376—386 PMID: 22542113 (Guideline)
  - 12) Li Q, et al.: Precocious cervical ripening as a screening target to predict spontaneous preterm delivery among asymptomatic singleton pregnancies: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212: 145—156 PMID: 25017411 (I)
  - 13) Shiozaki A, et al.: Multiple pregnancy, short cervix, part-time worker, steroid use, low educational level and male fetus are risk factors for preterm birth in Japan: a multicenter, prospective study. *J Obstet Gynaecol Res* 2014; 40: 53—61 PMID: 23937716 (II)
  - 14) Leitich H, et al.: Cervicovaginal fetal fibronectin as a marker for preterm delivery: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1169—1176 PMID: 10329873 (I)
  - 15) van Baaren GJ, et al.: Predictive value of cervical length measurement and fibronectin
-

- testing in threatened preterm labor. *Obstet Gynecol* 2014; 123: 1185—1192 PMID: 24807328 (II)
- 16) Sciscione AC: Maternal activity restriction and the prevention of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202: 232.e1—e5 PMID: 19766979 (Review)
- 17) 小西晴久, 他: 周産期領域における肺水腫 8 症例の検討. *日本周産期・新生児医学会雑誌* 2015; 51: 971—975 (II)
- 18) 折田剛志, 他: 切迫早産の治療中に肺水腫を発症した 8 症例の検討. *産婦人科の実際* 2015; 64: 119—123 (II)
- 19) Minakami H, et al.: Ritodrine-induced agranulocytosis: case report with literature review. *Jpn J Obstet Gynecol Neonatal Hematol* 1994; 4: 55—58 (Review)
- 20) Kikkawa M, et al.: Granulocyte-colony stimulating factor for the treatment of ritodrine-induced neutropenia. *J Obstet Gynaecol Res* 2008; 34: 286—290 PMID: 18412800 (III)
- 21) Minakami H, et al.: Enlargement of salivary gland after ritodrine treatment in pregnant women. *BMJ* 1992; 304: 1668 PMID: 1378771 (III)
- 22) Neilson JP, et al.: Betamimetics for inhibiting preterm labour. Cochrane Database Syst Rev 2014; 2: CD004352 PMID: 24500892 (I)
- 23) FDA Recommends Against Prolonged Use of Magnesium Sulfate to Stop Pre-term Labor Due to Bone Changes in Exposed Babies. Available from URL: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm353333hrm> (2016/9/7) (Committee Opinion)
- 24) Matsuda, Y, et al.: Effect of magnesium sulfate treatment on neonatal bone abnormalities. *Gynecol Obstet Inv* 1997; 44: 82—88 PMID: 9286718 (II)
- 25) Yokoyama K, et al.: Prolonged maternal magnesium administration and bone metabolism in neonates. *Early Hum Dev* 2010; 86: 187—191 PMID: 20226604 (II)
- 26) Rouse DJ, et al.: A randomized controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. *N Engl J Med* 2008; 359: 895—905 PMID: 18753646 (I)
- 27) Doyle LW, et al.: Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 1: CD004661 PMID: 19160238 (I)
- 28) Crowther CA, et al.: Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. Cochrane Database Syst Rev 2014; 8: CD001060 PMID: 25126773 (I)
- 29) WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee: WHO Recommendations on Interventions to Improve Preterm Birth Outcomes. Geneva: World Health Organization; 2015 PMID: 26447264 (Guideline)
- 30) Roberts D, et al.: Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD 004454 PMID: 16856047 (I)
- 31) Dalziel SR, et al.: Cardiovascular risk factors after antenatal exposure to betamethasone: 30-year follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 1856—1862 PMID: 15924982 (I)
- 32) Sotiriadis A, et al.: Neurodevelopmental Outcome after a single course of antenatal steroids in children born preterm: A systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 2015; 125: 1385—1396 PMID: 26000510 (I)
- 33) ACOG Committee on Obstetric Practice: ACOG Committee Opinion No. 475: Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 422—424 PMID:

- 21252775 (Committee Opinion)
- 34) Lee MJ, et al.: Single versus weekly courses of antenatal corticosteroids in preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 274—281 PMID: 14754695 (I)
  - 35) Murphy KE, et al.: Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth (MACS): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 2143—2151 PMID: 19101390 (I)
  - 36) Wapner RJ, et al.: Long-term outcomes after repeat doses of antenatal corticosteroids. *N Engl J Med* 2007; 357: 1190—1198 PMID: 17881751 (I)
  - 37) Kyser KL, et al.: Improving survival of extremely preterm infants born between 22 and 25 weeks of gestation. *Obstet Gynecol* 2012; 119: 795—800 PMID: 22433343 (II)
  - 38) Bannerman C, et al.: Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *N Engl J Med* 2016; 74: 1311—1320 PMID: 26842679 (I)
  - 39) Committee Opinion No. 677 Summary: Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation. *Obstet Gynecol.* 2016; 128: 940—941 PMID: 27661650 (Guideline)
  - 40) Rovira N, et al.: Impact of histological chorioamnionitis, funisitis and clinical chorioamnionitis on neurodevelopmental outcome of preterm infants. *Early Hum Dev* 2011; 87: 253—257 PMID: 21354722 (II)
  - 41) Fishman SG, et al.: Evidence for the clinical management of chorioamnionitis. *Semin Fetal Neonatal Med* 2012; 17: 46—50 PMID: 21962477 (Review)
  - 42) Nakai A, et al.: Increased level of granulocyte elastase in cervical secretion is an independent predictive factor for preterm delivery. *Gynecol Obstet Invest* 2005; 60: 87—91 PMID: 15809507 (II)
  - 43) Ai F, et al.: Neutrophil elastase and fetal fibronectin levels as predictors of single-birth prematurity. *Exp Ther Med* 2015; 10: 665—670 PMID: 26622372 (II)
  - 44) Thinkhamrop J, et al.: Antibiotic prophylaxis during the second and third trimester to reduce adverse pregnancy outcomes and morbidity. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 6: CD002250 PMID: 26092137 (I)
  - 45) Chapman E, et al.: Antibiotic regimens for management of intra-amniotic infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 12: CD010976 PMID: 25526426 (I)
  - 46) Maki Y, et al.: Amniocentesis for threatened preterm labor with intact membranes and the impact on adverse outcome in infants born at 22 to 28 weeks of gestation. *Early Hum Dev* 2015; 91: 333—337 PMID: 25866900 (II)
  - 47) Yoneda S, et al.: Antibiotic therapy increases the risk of preterm birth in preterm labor without intra-amniotic microbes, but may prolong the gestation period in preterm labor with microbes, evaluated by rapid and high-sensitive PCR system. *Am J Reprod Immunol* 2016; 75: 440—450 PMID: 26777387 (II)
  - 48) Flenady V, et al.: Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour and birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 6: CD002255 PMID: 24901312 (I)
-

**CQ303 前期破水の取り扱いとは？***Answer*

1. 前期破水と診断したら、以下のことを適宜行う。(C)
  - 1) 身体所見と血液検査所見から、臨床的絨毛膜羊膜炎(解説参照)の有無を確認する。
  - 2) NST(妊娠 $\geq$ 26週)等で胎児 well-being を評価する。
2. 臨床的絨毛膜羊膜炎(妊娠 $\geq$ 26週)と診断した場合は、陣痛発来を待機せず、24時間以内の分娩を目指した分娩誘発もしくは帝王切開を行う。(C)
3. 胎児 well-being が懸念されて原因検索を行う際には、臍帯脱出、常位胎盤早期剥離も念頭に置く。(C)
4. 母体発熱下(38.0度以上)での分娩中は母体敗血症なども考慮し、母体の監視を強めるとともに、胎児心拍数の連続モニタリング(妊娠 $\geq$ 26週)を行う(CQ410参照)。(B)
5. 妊娠37週以降では、分娩誘発を行うか、陣痛発来を待機する。(B)
6. 妊娠34~36週では、Answer 5に準ずる。(C)
7. 妊娠37週未満では、抗菌薬を投与する。(B)
8. 妊娠34週未満では、以下のように対応する。
  - 1) 原則として低出生体重児収容可能施設で管理するか、あるいは低出生体重児収容が可能な施設と連携して管理する。(B)
  - 2) 臨床的絨毛膜羊膜炎がなく胎児 well-being が確認されていたら、抗菌薬投与下での待機を原則とするが、低出生体重児対応能力によっては、早期の分娩が考慮される。(C)
9. 以下の場合が予想される場合には、児の肺成熟や頭蓋内出血予防を目的として、母体にベタメタゾン12mgを24時間ごと、計2回、筋肉内投与する。(CQ302参照)
  - 1) 妊娠24以降34週未満の早産が1週以内に予想される場合(B)
  - 2) 妊娠22週以降24週未満の早産が1週以内に予想される場合(C)
10. 妊娠26週未満では、推定体重・妊娠週数、施設の低出生体重児対応能力を考慮して個別に対応する(B)

**Key words** : 前期破水, 絨毛膜羊膜炎, 抗菌薬, ベタメタゾン

**▷解説**

1. 前期破水の管理方法は、妊娠週数、胎位、感染の有無、臍帯圧迫、それらに伴う児の状態の変化により規定される。Pretermに前期破水が起こった場合、切迫早産と児 well-being に特段の注意が必

要である。子宮収縮活動と児 well-being を同時にモニター可能なノンストレステスト (NST) は極めて有用であり、連日行われることが望ましい。同時に感染に注意し、CRP を含めた血液検査を適宜行い、臨床的絨毛膜羊膜炎の有無を診断する。欧米では、母体発熱に加え、子宮圧痛、母児の頻脈、羊水悪臭、白血球増多といった非特異的な症状を 2 つ以上認める場合を、臨床的絨毛膜羊膜炎診断の目安としている<sup>1)~3)</sup>。わが国では、下記に示すような Lencki らによる診断基準を用いて、臨床的絨毛膜羊膜炎と診断することが多い<sup>4)</sup>。

1) 母体に 38.0 度以上の発熱が認められ、かつ以下の 4 項目中、1 項目以上認める場合 ①母体頻脈  $\geq 100$ /分 ②子宮の圧痛 ③腔分泌物/羊水の悪臭 ④母体白血球数  $\geq 15,000/\mu\text{L}$

2) 母体体温が 38.0 度未満であっても、上記 4 項目すべて認める場合

ただし、肺炎、腎盂腎炎、虫垂炎、髄膜炎、インフルエンザなどでは 1) に合致してしまうことがあるので、母体発熱時にはこれらの鑑別診断も行う。また臨床的絨毛膜羊膜炎は必ずしも、病理学的絨毛膜羊膜炎や子宮内感染と一致しないこと、臨床的絨毛膜羊膜炎の症状は比較的遅い時期に出現することなどから、この診断基準を満たしていない場合でも、絨毛膜羊膜炎の可能性を認識し慎重に管理する。一方、感染徴候を伴わない場合、特にステロイドを使用している場合には、白血球や CRP などの炎症マーカーを経時的に測定することの有用性は明らかではなく、その変化は非特異的であることに注意する<sup>3)5)</sup>。羊水穿刺による感染の診断は、有用性が必ずしも明らかになっていない。産道に B 群溶連菌 (GBS) が侵入している場合は、新生児への感染リスクがあり、抗菌薬の母体予防投与が必要となるため<sup>5)~7)</sup>、事前に (妊娠 35~37 週) GBS 感染の確認を行う。早期産前期破水妊産婦において GBS 陽性、あるいは GBS 保菌不明の場合は GBS 陽性として扱い、抗菌薬を投与する (CQ603 参照)。なお、前期破水の管理を外来ベースで行うことでの安全性についてエビデンスは十分ではないとされ<sup>8)</sup>、原則入院管理を行う<sup>5)</sup>。

前期破水においては、子宮内と外界が直結しており、内診は感染のリスクを増加させるので、診断は腔鏡診を中心に行う<sup>5)</sup>。

2. 臨床的絨毛膜羊膜炎と診断した場合、抗菌薬を投与しながらの 24 時間以内の分娩を目指した分娩誘発も、緊急帝王切開と同等な選択肢となる。ただし、母体敗血症等には十分注意する。臨床的絨毛膜羊膜炎が疑われた妊娠 37 週以降の母児の検討<sup>9)</sup>では、臨床的絨毛膜羊膜炎診断から帝王切開までの時間と、弛緩出血、アプガースコア 5 分値  $\leq 3$  ならびに新生児人工呼吸器使用との間に正の相関が認められた (帝王切開までの時間が 1 時間延びるごとに 3~9%危険が増す)。しかし、検討したその他の大半の項目では有意な関連性が認められず、帝王切開の合併症を考慮すると、臨床的絨毛膜羊膜炎が診断されたら、その後の感染増悪と分娩の進行とを予測して管理法を選択する。

3. 前期破水例は羊水過少によって臍帯が圧迫されやすく、未破水例に比べて異常胎児心拍数パターンが出現しやすい。また常位胎盤早期剥離や臍帯脱出を合併しやすいので、胎児 well-being を懸念して検索する場合、これらの疾患も念頭におく。

4. 発熱原因が絨毛膜羊膜炎等の感染症でなくとも、母体発熱下では胎児酸素需要量が増し、胎児機能不全を通常より示しやすい可能性がある。また近年、母体発熱による児の予後の悪化を示唆する報告がある<sup>10)11)</sup>。したがって、分娩中に母体発熱を認める場合には通常より胎児監視を強める。この観点から、母体発熱下 (38.0 度以上) で経膈分娩を行う場合には母児状態を厳格な監視下におき、胎児心拍数の連続モニタリングを行い (CQ410 参照)、出生後の新生児の全身状態、呼吸状態など注意深く観察する。

5. 妊娠 37 週以降の前期破水において分娩誘発は、自然陣痛発来待機に比べ、新生児感染率や帝王切開率に差を認めないが、絨毛膜羊膜炎や分娩後母体発熱を減少させる。分娩誘発と待機の予後の違い

は大きくないので、いずれも選択肢となるが、待機時間が長いと臨床的絨毛膜羊膜炎への進展が懸念されるので、破水後早期に陣痛発来がない場合には分娩誘発が望ましい<sup>5)12)</sup>(分娩誘発方法についてはCQ412-1 参照)。

この時期の前期破水に対する抗菌薬のルーチン投与による、母児への有益性は示されていない<sup>13)14)</sup>。一方、サブ解析で前期破水から12時間以上経過する場合には、抗菌薬投与が絨毛膜羊膜炎および子宮内膜炎を減少させることから<sup>14)</sup>、抗菌薬の感染予防効果も否定されたとはいえない。

6. 妊娠34～36週前期破水例において、分娩誘発群と待機群を比較した2つのRCT<sup>15)16)</sup>では、新生児敗血症の頻度は分娩誘発群と待機群で差を認めず、絨毛膜羊膜炎の頻度は待機群で有意に高かった。さらに二次解析(post hoc)で腔内GBS陽性の場合、待機群での新生児敗血症の頻度が有意に高く、GBS陽性の場合には速やかな分娩を勧めている<sup>17)</sup>。ACOGでも、妊娠34～36週の破水例に対して、分娩誘発を勧めている<sup>5)</sup>。しかし、わが国の周産期医療の現状から低出生体重児対応能力に懸念がある施設で管理がやむをえない場合には、待機としてもよい。

7. 妊娠37週末満の前期破水時の抗菌薬母体投与についてのRCTに対するメタ解析では<sup>18)</sup>、抗菌薬投与により、絨毛膜羊膜炎、48時間以内および7日以内に出生する新生児数も有意に減少した。新生児の死亡率に差はみられなかったが、新生児感染症、サーファクタント治療、酸素投与の必要、および退院前の超音波による頭蓋内異常所見も有意に減少した。抗菌薬の種類・投与期間による治療効果の差異を示したエビデンスはないが、Co-amoxiclav(アモキシリンとクラバン酸の合剤：オーグメンチン<sup>®</sup>、クラバモックス<sup>®</sup>等)が新生児壊死性腸炎の頻度を増加させた。これらより、妊娠37週末満の前期破水に対して、ルーチンの抗菌薬の使用を推奨する。

8. 妊娠34週末満の前期破水例では、感染徴候がなく、児の状態が安定していれば、床上安静により羊水流出の減少と再貯留を図りつつ、待機して、妊娠期間の延長を図ることを原則とする<sup>5)</sup>。

抗菌薬7～10日間母体投与は、母児感染のリスク軽減に有効であるが<sup>5)6)18)～20)</sup>、長期投与についての効果は明らかでない。抗菌薬としては、アンピシリンとエリスロマイシンの併用が最も推奨されている。一方Co-amoxiclavの使用は避けるべきである<sup>5)6)</sup>。子宮収縮抑制薬の予防的使用は、妊娠期間を短期間延長させる効果があるが、絨毛膜羊膜炎のリスクを増加させ<sup>21)</sup>、児予後改善に寄与するかについては明らかでない。子宮収縮がある患者における子宮収縮抑制薬の妊娠期間延長効果についても明らかではない<sup>22)～24)</sup>。しかし、子宮収縮抑制薬の使用方法は、わが国と欧米諸国ではかなり異なっており、これらの報告をもって子宮収縮抑制薬が不要ということにはならない。早産期の前期破水に対する人工羊水注入は、新生児死亡、新生児敗血症、児肺低形成、産褥敗血症、破水後7日以内の分娩を減少させるとの臨床試験結果があるが、データが少なく、その有用性は明らかでない<sup>25)26)</sup>。(CQ312 参照)

9. 1週間以内に分娩が予想される妊娠34週末満の妊婦にベタメタゾンを投与すると、新生児の呼吸不全や頭蓋内出血などのリスクが減少する<sup>5)27)～29)</sup>。Cochraneのメタ解析では破水の有無とは関係なく、同様にステロイドの投与を勧めており<sup>28)</sup>、またACOG<sup>5)</sup>、WHO<sup>29)</sup>ともに妊娠24週以降34週末満の前期破水妊婦にコルチコステロイドの投与を推奨していることから、本書も前期破水患者へのベタメタゾン投与を推奨する週数を32週から34週に変更した。また妊娠22週以降24週末満でのベタメタゾン投与については、有効性を示した大規模観察研究があるが<sup>30)</sup>、まだエビデンスは低い。反復投与についてはCQ302 解説を参照する。

10. 妊娠26週末満の前期破水例の取り扱いについては一定のコンセンサスが得られていない。まず本人、家族に胎児の状態や予想される予後および経過を説明する<sup>5)31)</sup>。その後、個々の患者で推定体重、妊娠週数、施設の低出生体重児対応能力を考慮して対応する<sup>32)</sup>。ACOGは2016年にPractice bulletinを一部変更し、妊娠23週でのステロイド投与も考慮されると述べているが、まだエビデンスは低い<sup>5)</sup>。

## 文 献

- 1) Gibbs RS, et al.: Diagnosis of intra-amniotic infection. *Semin Perinatol* 1977; 1: 71—77 PMID: 106471 (III)
- 2) Gibbs RS, et al.: Management of acute chorioamnionitis. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136: 709—713 PMID: 7355955 (III)
- 3) Tita AT, et al.: Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol* 2010; 37: 339—354 PMID: 20569811 (III)
- 4) Lencki SG, et al.: Maternal and umbilical cord serum interleukin levels in preterm labor with clinical chorioamnionitis. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 1345—1351 PMID: 8178864 (III)
- 5) Practice Bulletin No.160: Premature Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol* 2016; 127: e39—e51 PMID: 26695586 (Guideline)
- 6) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No.120: Use of prophylactic antibiotics in labor and delivery. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 1472—1483 PMID: 21606770 (Guideline)
- 7) Verani JR, et al.: Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59: 1—36 PMID: 21088663 (Guideline)
- 8) Abou El Senoun G, et al.: Planned home versus hospital care for preterm prelabour rupture of the membranes (PPROM) prior to 37 weeks' gestation. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Apr 14; 4: CD008053 PMID: 24729384 (I)
- 9) Rouse DJ, et al.: The Maternal-Fetal Medicine Units cesarean registry: Chorioamnionitis at term and its duration-relationship to outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 211—216 PMID: 15295368 (III)
- 10) Spain JE, et al.: Risk factors for serious morbidity in term nonanomalous neonates. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212: 799. e1—e7 PMID: 25634367 (II)
- 11) Greenwell EA, et al.: Intrapartum temperature elevation, epidural use, and adverse outcome in term infants. *Pediatrics* 2012; 129: e447—e454 PMID: 22291120 (III)
- 12) Dare MR, et al.: Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more) *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jan 25; 1: CD005302 PMID: 1643752 (I)
- 13) Wojcieszek AM, et al.: Antibiotics for prelabour rupture of membranes at or near term. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Oct 29; 10: CD001807 PMID: 25352443 (I)
- 14) Saccone G, et al.: Antibiotic prophylaxis for term or near-term premature rupture of membranes: metaanalysis of randomized trials. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212: 627.e1—e9 PMID: 25555659 (I)
- 15) van der Ham DP, et al.: PPRMEXIL trial group: Induction of labor versus expectant management in women with preterm prelabor rupture of membranes between 34 and 37 weeks: a randomized controlled trial. *PLoS Med* 2012; 9: e1001208 PMID: 22545024 (I)
- 16) van der Ham DP, et al.: Management of late-preterm premature rupture of membranes: the PPRMEXIL-2 trial. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207: 276. e1—e10 PMID: 22901981 (I)
- 17) Tajik P, et al.: Using vaginal Group B Streptococcus colonisation in women with preterm

- premature rupture of membranes to guide the decision for immediate delivery: a secondary analysis of the PPRMEXIL trials. *BJOG* 2014; 121: 1263—1272 PMID: 24862166 (II)
- 18) Kenyon S, et al.: Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Dec 2; 12: CD001058 PMID: 24297389 (I)
  - 19) Mercer BM, et al.: Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. A randomized controlled trial. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *JAMA* 1997; 278: 989—995 PMID: 9307346 (I)
  - 20) Kenyon SL, et al.: Broad-spectrum antibiotics for spontaneous preterm labour: the ORACLE II randomized trial. ORACLE Collaborative Group. *Lancet* 2001; 357: 989—994 PMID: 11293641 (I)
  - 21) Mackeen AD, et al.: Tocolytics for preterm premature rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2: CD007062 PMID: 24578236 (I)
  - 22) How HY, et al.: Preterm premature rupture of membranes: aggressive tocolysis versus expectant management. *J Matern Fetal Med* 1998; 7: 8—12 PMID: 9502662 (II)
  - 23) Combs CA, et al.: Aggressive tocolysis does not prolong pregnancy or reduce neonatal morbidity after preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1723—1728 PMID: 15284781 (II)
  - 24) Wolfensberger A, et al.: Neonatal mortality and morbidity after aggressive long-term tocolysis for preterm premature rupture of the membranes. *Fetal Diagn Ther* 2006; 21: 366—373 PMID: 16757913 (II)
  - 25) Hofmeyr GJ, et al.: Amnioinfusion for third trimester preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Mar 30; 3: CD000942 PMID: 24683009 (I)
  - 26) Van Teeffelen S, et al.: Transabdominal amnioinfusion for improving fetal outcomes after oligohydramnios secondary to preterm prelabour rupture of membranes before 26 weeks. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 8: CD009952 PMID: 23913522 (I)
  - 27) ACOG Committee Opinion No.475: Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 422—424 PMID: 21252775 (Committee Opinion)
  - 28) Roberts D, et al.: Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jul 19; 3: CD004454 PMID: 16856047 (I)
  - 29) WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee: WHO Recommendations on Interventions to Improve Preterm Birth Outcomes. Geneva: World Health Organization; 2015 PMID: 26447264 (Guideline)
  - 30) Kyser KL, et al.: Improving survival of extremely preterm infants born between 22 and 25 weeks of gestation. *Obstet Gynecol* 2012; 119: 795—800 PMID: 22433343 (II)
  - 31) ACOG Practice Bulletin No.38, September 2002: Perinatal Care at the Threshold of Viability. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 617—624 PMID: 12220792 (Guideline)
  - 32) ACOG Obstetric Care Consensus No.3: Periviable Birth. *Obstet Gynecol* 2015; 126: e82—e94 PMID: 26488525 (Guideline)
-

**CQ304 前置胎盤の診断・管理は？***Answer*

1. 前置胎盤は経腔超音波検査で診断する。(B)
2. 前置胎盤や低置胎盤で「自院では緊急時の対応困難」と判断した場合は妊娠 31 週末までに他院を紹介し、妊娠 32 週末までに他院受診が完了するようにする。(C)
3. 「自院で管理」とした場合は、早い週数、夜間・休日でも緊急帝王切開が実施できる体制を整える。(C)
4. 癒着胎盤の合併を考慮する。特に帝王切開や子宮手術の既往がある場合は注意する。既往手術創が胎盤に近い場合には特に注意する。(B)
5. 予定帝王切開は妊娠 37 週末までに行う。(B)
6. 前置胎盤の帝王切開には以下の点に注意して準備を行う。
  - 1) 予定帝王切開は、手術中に輸血（自己血あるいは同種血）ができる体制を整えて行う。(A)
  - 2) 関連部署と十分な患者情報の共有を行う。(B)
  - 3) 輸血と子宮摘出の可能性について、妊婦・家族に説明しておく。(A)

**Key words**：前置胎盤，帝王切開，輸血

## ▷解説

内診での前置胎盤の診断はできないため、前置胎盤の分娩前診断は超音波断層法の画像診断によってなされる。内子宮口が閉鎖した状況での超音波断層法で、内子宮口を覆う胎盤の辺縁から同子宮口までの最短距離が 2cm 以上の状態を全前置胎盤、2cm 未満の場合を部分前置胎盤、ほぼ 0 の状態を辺縁前置胎盤と考える。しかし、描出のされ方は、子宮収縮、子宮下節や子宮口の状態、膀胱の尿容量、出血などによって影響を受けやすい。よって、検査の時々によって診断が異なることもある。分娩前の診断は、経過より判断することとなる。

1. 妊娠中に、胎盤付着部位について経腔超音波で確認し<sup>1)</sup>、前置胎盤や低置胎盤の有無について明らかにしておく。前置胎盤では妊娠 28 週以降に性器出血頻度が徐々に増加し<sup>2)</sup>、そのため人為的早産となりやすく、早い時期の診断は重要である。しかし、子宮増大や子宮下節の伸長に伴い、子宮口と胎盤辺縁の位置関係が変化し、妊娠の早い時期に前置胎盤と診断された場合ほど最終的には前置胎盤でなくなることが多い (placental migration)<sup>3)4)</sup>ため、概ね妊娠 20 週以降を確認する週数とする<sup>5)</sup>。特に、子宮下節が閉じている状態で前置胎盤と思われる場合では、超音波検査上のみかけであることもあるので、開大後に診断したほうがよい<sup>6)7)</sup>。判断が難しい場合には「前置胎盤疑い」診断に留め、その後の胎盤辺縁と内子宮口の位置関係の推移について注意深く観察する。

2. 前置胎盤は、しばしば出血等により早期娩出が必要となり、平均分娩週数は 34～35 週である<sup>8)9)</sup>。前置胎盤の帝王切開時の出血量は、他の適応のときに比べ有意に多く、輸血は 14%に必要であったとの報告がある<sup>10)</sup>。妊娠 36 週まで継続できれば自院で帝王切開するが、それ以前に出血等のために緊急帝王切開が必要となった場合にはその時点で母体搬送するといった方針は、受け入れ病院の準備等の問

題があり、たいへん危険である。したがって、診断後はなるべく早期に分娩施設を決定する。他院に管理を依頼する場合には、依頼先の病院の準備を考慮し妊娠 32 週末までに紹介受診が完了するようにする。

3. 自院で管理するとした場合には、早い週数であっても、夜間や休日の緊急帝王切開が可能となるように人員配置等の検討をしておく。出血があれば入院管理とする。子宮収縮抑制剤投与は入院から分娩までの妊娠期間延長、児の出生体重増加に効果があるものの、出血回数の減少や分娩後輸血量の減少の効果については明らかでない<sup>11)</sup>。子宮頸管縫縮術の効果については（妊娠期間延長や輸血量減少に関する）エビデンスが乏しく<sup>12)</sup>、積極的にこれを勧める根拠は現在のところ希薄である。また、前置胎盤の予防的入院効果についても同様で<sup>13)14)</sup>。入院管理とすかどうかは地域の救急体制、輸血の準備、家庭環境などを考慮する。警告出血があった場合、満期の予定帝王切開まで妊娠継続できたのは 3 割に過ぎず<sup>15)</sup>、出血例では緊急帝王切開のリスクが高いと認識する。出血多量の場合、いかなる妊娠週数であれ母体救命のために帝王切開が必要である。Rh (D) 陰性妊婦では、出血が多くなった段階で抗 D グロブリン投与を考慮する。

4. 前置胎盤の約 5~10%が癒着胎盤を合併する<sup>16)</sup>。前置癒着胎盤の頻度は手術既往のない子宮で 3%、帝王切開既往回数が 1 回で 11%、2 回で 39%、3 回以上で 60%と報告されている<sup>9)</sup>。癒着胎盤の診断に超音波やカラードプラ検査・MRI 検査等が寄与したとの報告<sup>17)</sup>もあるが、前置癒着胎盤を確実に術前診断あるいは否定する方法は現在のところ確立していない<sup>12)</sup>。現時点では前置胎盤を合併した場合、癒着胎盤の存在を想定して事前の検査・管理・分娩にあたり、ことに胎盤が既往帝王切開創を覆っている場合には、癒着胎盤を強く想定する。

5. 前置胎盤がある場合においても妊娠 35 週以降には新生児呼吸窮迫症候群、一過性多呼吸の発症率が 10%以下に低下するとの報告があり<sup>19)</sup>、児の予後からは妊娠 35 週以降の分娩が望ましい。一方、警告出血、頸管長短縮などの徴候があった母体は、多量の出血のために緊急帝王切開が必要となることが多い<sup>20)~22)</sup>。特に警告出血が起きると、その 47%は 4 週間以内にその後の再出血により緊急帝王切開を要するともいわれており、嚴重な管理が必要となる<sup>19)</sup>。さらに、前置胎盤の帝王切開時の多量出血には、全前置胎盤、胎盤前壁付着、経産婦、頸管長短縮、児体重 3,000g 以上、頸管内の sponge like echo、子宮下節の早い時期からの開大が関連するという報告もある<sup>7)19)22)~24)</sup>。以上より、警告出血がない場合は、妊娠 37 週以降での予定帝王切開が可能と考えられるが、帝王切開時の多量出血などの母児へのリスクが高いと判断された場合は、人的施設的要因を斟酌し、妊娠 35 週以降の早産期の予定帝王切開とする。ただし癒着胎盤が疑われるなど、十分な準備がないと母児のリスクがさらに高まると判断された場合は、妊娠 35 週末満の予定帝王切開もやむをえない。

6. 前置胎盤の 3.5%に子宮摘出 (cesarean hysterectomy) が必要であったとの報告がある<sup>25)</sup>。このように前置胎盤で出血がコントロールできないような場合や、癒着胎盤を合併した場合には、大量輸血、子宮摘出が必要となるため準備が必要である。

1) 前置癒着胎盤に対する cesarean hysterectomy では、出血量は 3,000~5,000mL にのぼり、90%を上回る患者に輸血が必要であったと報告されている<sup>5)26)</sup>。よって、予定帝王切開においては同種血輸血または自己血輸血が手術中にできる体制を整え、準備のもと、複数の医師が立ち会う。出血のための緊急帝王切開では手術と並行して輸血の準備を進める。前置胎盤では、局所麻酔は全身麻酔に比し出血量が少ない<sup>27)</sup>という報告もあるが、全身麻酔は麻酔導入から加刀までの時間が最も短く、状況 (胎児徐脈、子宮破裂、大量出血や重症常位胎盤早期剥離) に応じて選択される<sup>28)</sup>。

2) さまざまな止血法 (子宮腔内バルーン<sup>29)</sup>、腸骨動脈結紮、カテーテルによる動脈バルーン閉塞術<sup>30)</sup>あるいは動脈塞栓術<sup>31)</sup>など) についても、あらかじめ検討しておく。癒着胎盤が疑われる場合には、緊

急帝王切開を避けるための娩出時期の前倒しが考慮され、前置癒着胎盤の理想的な手術週数は母児ともに妊娠 34 週であるという報告もある<sup>32)</sup>。癒着胎盤があった場合には、胎盤を剥離せず、十分な準備（輸血用血液の確保や総腸骨動脈バルーンリング、内腸骨動脈血流一時遮断など）後に腹式子宮全摘出術、あるいは一旦閉腹し二次的な子宮摘出をする方法などが考慮される<sup>5)33)</sup>。そのため、前置胎盤では、事前に小児科、麻酔科などの関連診療科や、手術室、輸血部などの関連部署とも患者情報を共有しておくこと、癒着胎盤の合併時の対応についてシミュレーションしておくことが望ましい。子宮動脈塞栓術が可能な施設では、放射線科との連携もしておく。

3) 前置癒着胎盤では十分準備を整えた予定手術を行っても、出血コントロール困難例は一定頻度で存在する。前置胎盤すべてにおいて、輸血と子宮摘出の可能性について、妊婦・家族に説明しておくことが重要である。前置胎盤の最重症合併症は母体死亡ということになるが、これを術前にインフォームすべきかどうかは、医療倫理面でも種々議論がある<sup>34)</sup>。

---

## 文 献

---

- 1) Smith RS, et al.: Transvaginal ultrasonography for all placentas that appear to be low-lying or over the internal cervical os. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 9: 22—24 PMID: 9060125 (II)
  - 2) Newton ER, et al.: The epidemiology and clinical history of asymptomatic midtrimester placenta previa. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148: 743—748 PMID: 6702943 (II)
  - 3) Dashe JS, et al.: Persistence of placenta previa according to gestational age at ultrasound detection. *Obstet Gynecol* 2002; 99 (5 pt 1): 692—697 PMID: 11978274 (II)
  - 4) Osmundson SS, et al.: Second-trimester placental location and postpartum hemorrhage. *J Ultrasound Med* 2013; 32: 631—636 PMID 23525388 (III)
  - 5) Oyelese Y, et al.: Placenta previa, placenta accreta, and vasa previa. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 927—941 PMID: 16582134 (II)
  - 6) Hasegawa J, et al.: Improving the Accuracy of Diagnosing Placenta Previa on Transvaginal Ultrasound by Distinguishing between the Uterine Isthmus and Cervix: A Prospective Multicenter Observational Study. *Fetal Diagn Ther* 2016 PMID: 27174433 (II)
  - 7) Goto M, et al.: Placenta previa with early opening of the uterine isthmus is associated with high risk of bleeding during pregnancy, and massive haemorrhage during caesarean delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 201: 7—11 PMID: 27039247 (II)
  - 8) Grobman WA, et al.: Pregnancy Outcomes for Women With Placenta Previa in Relation to the Number of Prior Cesarean Deliveries. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 1249—1255 PMID: 18055717 (II)
  - 9) Takayama T, et al.: Risks associated with cesarean section in women with placenta previa. *J Obstet Gynaecol Res* 1997; 23: 375—379 PMID: 9311180 (III)
  - 10) Ohkuchi A, et al.: Effect of maternal age on blood loss during paruturition: a retrospective multivariate analysis of 10,053 cases. *J Perinat Med* 2003; 31: 209—215 PMID: 12825476 (III)
  - 11) Besinger RE, et al.: The effect of tocolytic use in the management of symptomatic placenta previa. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1770—1775 PMID: 7778631 (II)
  - 12) Cobo E, et al.: Cervical cerclage: an alternative for the management of placenta previa? *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 122—125 PMID: 9704776 (II)
  - 13) D'Angelo LJ, et al.: Conservative management of placenta previa: a cost-benefit analysis.
-

- Am J Obstet Gynecol 1984; 149: 320—326 PMID: 6731509 (II)
- 14) Wing DA, et al.: Management of the symptomatic placenta previa: a randomized, controlled trial of inpatient versus outpatient expectant management. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175 (4 pt 1): 806—811 PMID: 8885726 (I)
  - 15) Hasegawa J, et al.: Can ultrasonography of the placenta previa predict antenatal bleeding? *J Clin Ultrasound* 2011; 39: 458—462 PMID: 21671240 (III)
  - 16) Clark SL, et al.: Placenta previa/accreta and prior cesarean section. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 89—92 PMID: 4011075 (II)
  - 17) Warshak CR, et al.: Accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of placenta accreta. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 573—581 PMID: 16946217 (II)
  - 18) Bowman ZS, et al.: Accuracy of ultrasound for the prediction of placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211: 177.e1—e7 PMID: 24631709 (II)
  - 19) 新垣達也：母児の予後からみた前置胎盤症例における娩出のタイミング，周産期シンポジウム，2016；77—82 (III)
  - 20) Ghi T, et al.: Cervical length and risk of antepartum bleeding in women with complete placenta previa. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 209—212 PMID: 19173235 (III)
  - 21) Stafford IA, et al.: Ultrasonographic cervical length and risk of hemorrhage in pregnancies with placenta previa. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 595—600 PMID: 20733440 (III)
  - 22) Fukushima K, et al.: Cervical length predicts placental adherence and massive hemorrhage in placenta previa. *J Obstet Gynaecol Res* 2012; 38: 192—197 PMID: 21995621 (III)
  - 23) Hasegawa J, et al.: Predisposing factors for massive hemorrhage during Cesarean section in patients with placenta previa. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 80—84 PMID: 19565529 (III)
  - 24) Mimura T, et al.: Correlation between the cervical length and the amount of bleeding during cesarean section in placenta previa. *J Obstet Gynaecol Res* 2011; 37: 830—835 PMID: 21450025 (III)
  - 25) Zelop CM, et al.: Emergency peripartum hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1443—1448 PMID: 8498425 (III)
  - 26) O'Brien JM, et al.: The management of placenta percreta: conservative and operative strategies. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 1632—1638 PMID: 8987952 (II)
  - 27) Parekh N, et al.: Caesarean section for placenta praevia: a retrospective study of anaesthetic management. *Br J Anaesth* 2000; 84: 725—730 PMID: 10895745 (II)
  - 28) American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia: Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. *Anesthesiology* 2007; 106: 843—863 PMID: 17413923 (Guideline)
  - 29) Kumru P, et al.: The Bakri balloon for the management of postpartum hemorrhage in cases with placenta previa. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 167: 167—170 PMID: 23298893 (III)
  - 30) Shrivastava V, et al.: Case-control comparison of cesarean hysterectomy with and without prophylactic placement of intravascular balloon catheters for placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 402. e1—e5 PMID: 17904978 (II)
  - 31) Sumigama S, et al.: Placenta previa increta/percreta in Japan: a retrospective study of
-

- 
- ultrasound findings, management and clinical course. *J Obstet Gynaecol Res* 2007; 33: 606—611 PMID: 17845316 (II)
- 32) Robinson BK, et al.: Effectiveness of timing strategies for delivery of individuals with placenta previa and accreta. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 835—842 PMID: 20859146 (III)
- 33) Matsubara S, et al.: Important surgical measures and techniques at cesarean hysterectomy for placenta previa accreta. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013; 92: 372—377 PMID: 23323568 (III)
- 34) Matsubara S: Should mortality be informed for cesarean hysterectomy for placenta accreta? *J Obstet Gynaecol Res* 2013; 39: 466—467 PMID: 22672702 (III)
-

**CQ305 低置胎盤の診断・管理は？***Answer*

1. 分娩後には（経腔分娩・帝王切開分娩ともに）異常出血に注意する. (A)
2. 内子宮口が閉鎖した状況での超音波断層法による診断（妊娠 36～37 週頃）で胎盤辺縁が内子宮口から 2cm 以内の場合には帝王切開も考慮する. (C)
3. 前壁付着で帝王切開既往がある場合には癒着胎盤に注意する. (B)
4. 低置胎盤では前置血管の合併に注意を払う. (C)

**Key words** : 前置血管, 癒着胎盤, 低位胎盤

## ▷ 解説

低置胎盤 (low lying placenta) は、胎盤が正常より低い部位の子宮壁に付着するが、組織学的内子宮口を覆っていない状態をいう。超音波断層法で診断する場合、同子宮口とそれに最も近い胎盤辺縁との距離が 2cm 以内の状態を目安とする。ただし、上記距離はしばしば妊娠後期の子宮下節の展退に伴って長くなるので、臨床診断は直近の所見をもって行う<sup>1)</sup>。低置胎盤は妊娠・分娩中の異常出血、経腔分娩後の大量出血の危険因子であり<sup>2)3)</sup>、経腔分娩の可否を決めるうえで分娩前診断は重要で、鑑別には経腔超音波を用いる。

1. 低置胎盤では、妊娠中、分娩後ともに出血に注意が必要である。胎盤が内子宮口近くに付着していることから、妊娠中でも子宮口の開大に伴って胎盤下縁が剥離して出血することがある。前置胎盤でも低置胎盤でも胎盤は子宮下節に付着する。子宮下節は、子宮筋の収縮力が弱いために異常出血になりやすく、子宮下節がより伸展している場合は出血量が多くなりやすい<sup>4)</sup>。分娩様式によらず、分娩後の出血にも注意を払う必要がある。

2. 前述の如く、胎盤付着部位が内子宮口から離れているほど出血などのトラブルは少ない。分娩中の異常出血がなく経腔分娩成功した例は、胎盤下縁—内子宮口の距離が 0.1～2.0cm では 10%であったのに対し、2.1～3.5cm では 63%であり、分娩時の出血量は胎盤下縁—内子宮口の距離が短いほど多いという報告がある<sup>5)</sup>。また、胎盤下縁—内子宮口の距離が 0.1～1.0cm と 1.1～2.0cm の比較では、帝王切開率が 75%、31%であったという報告もある<sup>6)</sup>。一方、内子宮口の位置は、頸管の展退によって変化するため、低置胎盤の診断時期の影響も少なくなく、胎盤下縁—内子宮口の距離と出血量との間に相関は認められなかったという報告も散見される<sup>7)8)</sup>。展退の影響を考慮し、胎盤下縁から外子宮口までの距離で検討したところ、距離が長いほど分娩時出血量が少ないともいう報告もある<sup>7)</sup>。よって、内子宮口が閉鎖した状況での超音波断層法による診断（妊娠 36～37 週頃）で、胎盤辺縁が内子宮口から 2cm 以内の場合には帝王切開も考慮する。

低置胎盤があり子宮下部横切開で帝王切開をする場合、胎盤近くの血流豊富な子宮筋を切開し、出血が多くなる場合があるが、直視下に止血しやすいという利点もある。一方、経腔分娩を選択する場合は、分娩中の出血による緊急帝王切開などの可能性も考慮しなければならないが、問題なく経腔分娩を終えることや、保存的に止血できる場合も少なくない。実際の適応については、施設の状況を考慮したうえで分娩方針を慎重に決定する必要がある。

3. 前回帝王切開や既往子宮手術の創部に胎盤が付着している場合、癒着胎盤が懸念される。低置胎盤においても、前置癒着胎盤時と同様の注意（CQ304 の前置胎盤参照）が必要である<sup>9)</sup>。

4. 前置血管の約20～80%は低置胎盤に<sup>10)11)</sup>, 約30%は分葉胎盤に合併する<sup>11)</sup>. 低置胎盤や分葉胎盤は, 前置胎盤の内子宮口近くの胎盤実質の萎縮によって形成されることもあり, 妊娠中期に前置胎盤であったものがそうでなくなった場合には特に前置血管の有無に注意を払う. 通常の臍帯はWharton膠質に保護されているが, 前置血管ではそれが消失しており, 胎児先進部の圧迫や, 前置血管の断裂によって胎児死亡が発生する<sup>10)</sup>. 周産期予後を改善するためには妊娠中の超音波診断が重要であり, 超音波診断されていた前置血管での児死亡率は3%であったが, なされてなかった前置血管での児死亡率は56%であったと報告<sup>10)</sup>されている. 全妊婦に超音波検査で前置血管の有無を確認した検討では, かつて報告されていた頻度よりも実際は多い(1:365)という報告があり, 注意を払う<sup>12)</sup>. 経膈超音波, カラーDプラを用いての臍帯付着部位の同定, 内子宮口近辺での臍帯血管走行が診断となる.

前置血管の診断が確定した場合, 予定帝王切開を選択する. それ以前に破水した場合には前置血管の断裂の危険性が極めて高く, 急激に胎児機能不全となるため<sup>11)13)14)</sup>, 速やかに帝王切開を行う. 前置血管では母体より児の合併症に注意し, 嚴重に子宮口の状態や胎児心拍数図に注意が必要である.

---

## 文 献

---

- 1) 日本産科婦人科学会編：産科婦人科用語集・用語解説集（改訂第3版），東京：日本産科婦人科学会，2013；273
  - 2) Osmundson SS, et al.: Second-trimester placental location and postpartum hemorrhage. J Ultrasound Med 2013; 32: 631—636 PMID 23525388 (II)
  - 3) Ohkuchi A, et al.: Effect of maternal age on blood loss during parturition: a retrospective multivariate analysis of 10,053 cases. J Perinat Med 2003; 31: 209—215 PMID: 12825476 (II)
  - 4) Mimura T, et al.: Correlation between the cervical length and the amount of bleeding during cesarean section in placenta previa. J Obstet Gynaecol Res 2011; 37: 830—835 PMID: 21450025 (II)
  - 5) Bhide A, et al.: Placental edge to internal os distance in the late third trimester and mode of delivery in placenta praevia. BJOG 2003; 110: 860—864 PMID: 14511970 (II)
  - 6) Vergani P, et al.: Placenta previa: distance to internal os and mode of delivery. Am J Obstet Gynecol 2009; 201: 226.e1—e5 PMID: 19631924 (I)
  - 7) Nakamura M, et al.: Amount of hemorrhage during vaginal delivery correlates with length from placental edge to external os in cases with low-lying placenta whose length between placental edge and internal os was 1-2 cm. J Obstet Gynaecol Res 2012; 38: 1041—1045 PMID: 22612540 (II)
  - 8) Matsubara S, et al.: Blood loss in low-lying placenta: placental edge to cervical internal os distance of less vs. more than 2cm. J Perinat Med 2008; 36: 507—512 PMID: 18673083 (II)
  - 9) Clark SL, et al.: Placenta previa/accreta and prior cesarean section. Obstet Gynecol 1985; 66: 89 PMID: 4011075 (II)
  - 10) Fung TY, et al.: Poor perinatal outcome associated with vasa previa: is it preventable? A report of three cases and review of the literature. Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 12: 430—433 PMID: 9918093 (Review)
  - 11) Oyelese Y, et al.: Vasa previa: the impact of prenatal diagnosis on outcomes. Obstet Gynecol 2004; 103: 937—942 PMID: 15121568 (II)
-

- 
- 12) Hasegawa J, et al.: Vasa previa is not infrequent. J Matern Fetal Neonatal Med 2012; 25: 2795—2796 PMID: 22839499 (III)
  - 13) Sepulveda W, et al.: Prenatal detection of velamentous insertion of the umbilical cord: a prospective color Doppler ultrasound study. Ultrasound Obstet Gynecol 2003; 21: 564—569 PMID: 12808673 (II)
  - 14) Catanzarite V, et al.: Prenatal sonographic diagnosis of vasa previa: ultrasound findings and obstetric outcome in ten cases. Ultrasound Obstet Gynecol 2001; 18: 109—115 PMID: 11529988 (III)
-

**CQ306-1 妊娠中の羊水過多の診断と取扱いは？***Answer*

1. 子宮底長が過大のときは羊水過多を疑い、超音波断層装置により AFI、羊水ポケット等を計測して評価する。(B)
2. 羊水過多を認めたら、その原因検索に努める。(A)
3. 羊水過多症には母体症状軽減あるいは妊娠期間延長を目的とした羊水除去を考慮する。(C)

**Key words** : 胎児消化管閉鎖, 妊娠糖尿病, 染色体異常

## ▷ 解 説

1. 羊水過多を疑ったときは、直接的な診断である色素希釈法が最も正確と考えられるが、手技が煩雑なうえ複数回の穿刺が必要など侵襲的なため、今日ではほとんど行われていない。超音波断層法による評価が最も簡便で实际的であり、定量的な評価法として、羊水ポケット法 (maximal vertical pocket : MVP あるいは single deepest pocket)<sup>1)</sup>、または羊水インデックス法 (amniotic fluid index ; AFI)<sup>2)</sup>がしばしば用いられる。侵襲的な羊水量測定法を基準として AFI のほうが MVP よりもやや正確という報告<sup>3)</sup>と、AFI の偽陽性率が高く、帝王切開などの医学的介入が有意に高くなるが児予後はかわらないという報告<sup>4)</sup>があり、いずれの方法も一長一短がある。AFI $\geq$ 24cm または AFI $\geq$ 25cm<sup>5)</sup>、羊水ポケット $\geq$ 8cm<sup>6)</sup>を羊水過多とする。

2. 羊水過多の原因はさまざまに分類できる (CQ-106-2 参照)。たとえば、

- ・胎児の羊水嚥下・吸収障害：消化管閉鎖，神経筋疾患，中枢神経系奇形，胎児水腫など，染色体異常（18トリソミー，21トリソミーなど）など
- ・胎児尿産成過剰（高心拍出性）：双胎間輸血症候群，胎児貧血（血液型不適合妊娠，パルボウイルス感染，胎児母体輸血症候群，遺伝性貧血），無心体双胎，胎盤血管腫，胎児 Bartter 症候群など
- ・母体糖尿病
- ・多胎妊娠
- ・その他

などに分けられる。原因により予後は左右される<sup>6)7)</sup>。出生前の原因診断が新生児予後改善に寄与する場合があるので原因検索に努めるが、原因同定は困難なことも多い。

上記診断の手がかりとなる参考所見としては、胎児の消化管閉鎖・狭窄では、超音波断層法で通過障害部位より肛側が描出されにくく、口側の消化管が拡張するのが基本である。例えば十二指腸閉鎖では胃と十二指腸口側の拡張 (double bubble sign)、近位空腸閉鎖では triple bubble sign となり、遠位小腸閉鎖では multiple bubble となる。胃が全く描出されなければ食道閉鎖の可能性が高いが、気管食道瘻を伴うと肺気管支からの分泌液が入り、胃が小さく描出されることがあるので、胃がみえても食道閉鎖を否定できないことは知られている。神経筋疾患、中枢神経系奇形では胎動の減少がわかることがある。また家族歴の聴取、母体の特徴的顔貌（筋強直性ジストロフィーなど）が診断の手がかりになることがある。原因にかかわらず胎児水腫になると、咽頭口腔とその周囲組織の浮腫により嚥下運動が阻害されることがある。口唇口蓋裂でも十分な嚥下ができず軽度～中等度の羊水過多となることがある。

神経管閉鎖障害児では羊水過多や脳室拡大を合併することがあるため、それらを認めたら髄膜瘤、二分脊椎の有無を検索する。胎児貧血はそれを疑わせる病歴を参考にし、母体の血液検査（不規則抗体、ウイルス抗体など）で情報を得る。胎児中大脳動脈血流速度は胎児 Hb 値推定に有用である（CQ008-2, Rh (D) 陰性妊婦参照）。無心体双胎は正常ないし胎児水腫を呈する胎児の他に、頭部や上肢が正常な形として確認されにくく、心拍動のない無心体を見つけ、カラードプラ法やパルスドプラ法で無心体内、臍帯内、正常児の血流のつながりと方向を観察するのがよい（CQ703, TTTS と無心体参照）。胎盤血管腫は胎盤一部の低エコー性腫瘤として描出されることが多く、内部に豊富な血流像を認めることが多い。一般に大きいものはシャント血流量が多く、児に高拍出性心不全を来すことがある。

羊水過多のおよそ 6 割は原因が不明で、重症ほど原因が発見されやすい。軽度～中等度羊水過多では 17% に、重症例では 90% に原因が見つかる<sup>6)</sup>。出生前に原因不明の場合、経過とともに羊水過多程度が軽減・正常化例（transient polyhydramnios）では羊水過多継続例に比し児予後が良好である。糖尿病合併妊娠や妊娠糖尿病が否定されても羊水過多では large for date (LFD) と巨大児頻度が高い<sup>9)</sup>。妊娠後期発症の原因不明羊水過多 LFD 児の予後は良好（0/19 例に児異常）だが、妊娠中期発症の原因不明羊水過多で、羊水過多継続非 LFD 児の予後は不良である（56% [10/18] に児異常<sup>9)</sup>。原因不明羊水過多継続例の 20%（2/10 例）に生後に児染色体異常が判明したのに対し、後期に軽快した例では児染色体異常は有意に低値だった（0/31 例<sup>10)</sup>。原因不明羊水過多継続例には原因が同定されにくい児異常例（胎児 Bartter 症候群や形態異常のみつからない児染色体異常など）、が含まれることに注意する。特発性とされた羊水過多 88 例中、25 例（28.4%）に生後 1 年以内に児異常が判明し、この 25 例中の 5 例（5/88, 5.7%）が死亡したとの報告もある<sup>11)</sup>。羊水過多の管理では経時的な羊水量変化・児 well-being 評価が、分娩時期判断と児予後改善に役立つとされる<sup>6)7)</sup>。

3. 原因により治療方針は異なる。原疾患の治療が容易ならそれを行う。そのうえで、重症羊水過多症には羊水穿刺による羊水除去が考慮される。軽度～中等度例では羊水除去を必要としないことが多く、自然軽快もみられる<sup>5)8)</sup>。羊水除去にあたっては事前に破水、陣痛発来、感染、出血、血腫、胎盤早期剥離などの合併症について説明する。実際に 138 妊婦に 271 回の羊水除去を行った報告<sup>11)</sup>によると、合併症として前期破水 3 例（1.1%）、48 時間以内の早産 11 例（4.1%）、18 トリソミーの胎児死亡 1 例（0.4%）が認められた。

羊水除去量、排液速度、抗菌薬の使用、子宮収縮抑制剤の使用等についてはコンセンサスが得られていない。通常、超音波断層法で穿刺部位を確認し、皮膚消毒後、18G 前後の穿刺針（先端鈍な外筒のついた留置針を利用してもよい）で穿刺することが多い<sup>12)</sup>。吸引器を使って毎分 100mL 程度の速度で吸引除去しても安全とする報告がある<sup>11)13)</sup>。羊水過多例の分娩時には、胎位の変化、破水時の臍帯脱出、胎盤早期剥離、弛緩出血などに注意する。臍帯脱出を予防するために注射針等により破膜して徐々に羊水量を減らす方法も用いられることがある。インドメタシンやスリダクスの母体投与により羊水過多が改善する<sup>12)14)15)</sup>との報告があるが、確立された治療法ではない。わが国のインドメタシン添付文書、スリダクス添付文書では妊娠中投与は禁忌となっている。

---

## 文 献

---

- 1) Manning FA, et al.: Antepartum fetal evaluation: development of a fetal biophysical profile. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136: 787—795 PMID: 7355965 (II)
  - 2) Phelan JP, et al.: Amniotic fluid index measurements during pregnancy. *J Reprod Med* 1987; 32: 601—604 PMID: 3309290 (II)
-

- 3) Magann EF, et al.: How well do the amniotic fluid index and single deepest pocket indices (below the 3rd and 5th and above the 95th and 97th percentiles) predict oligohydramnios and hydramnios? *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 164—169 PMID: 14749654 (II)
  - 4) Nabhan AF, et al.: Amniotic fluid index versus single deepest vertical pocket as a screening test for preventing adverse pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 3: CD006593 PMID: 18646160 (I)
  - 5) Carlson DE, et al.: Quantifiable polyhydramnios: diagnosis and management. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 989—993 PMID: 2188185 (III)
  - 6) Hill L, et al.: Polyhydramnios: ultrasonically detected prevalence and neonatal outcome. *Obstet Gynecol* 1987; 69: 21—25 PMID: 3540761 (II)
  - 7) Golan A, et al.: Persistence of polyhydramnios during pregnancy—its significance and correlation with maternal and fetal complications. *Gynecol Obstet Invest* 1994; 37: 18—20 PMID: 8125402 (II)
  - 8) Sohaey R, et al.: Idiopathic polyhydramnios: association with fetal macrosomia. *Radiology* 1994; 190: 393—396 PMID: 8284386 (II)
  - 9) Dorleijn DMJ, et al.: Idiopathic polyhydramnios and postnatal findings. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22: 315—320 (II)
  - 10) Glantz JC, et al.: Significance of idiopathic midtrimester polyhydramnios. *Am J Perinatol* 1994; 11: 305—308 PMID: 7945628 (II)
  - 11) Dickinson JE, et al.: Amnioreduction in the management of polyhydramnios complicating singleton pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211: 434.e1—e7 PMID: 24881825 (II)
  - 12) Moise KJ Jr: Polyhydramnios. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 40: 266—279 PMID: 9199839 (III)
  - 13) 横内 妙, 他: 急速羊水除去の安全性. *周産期新生児会誌* 2013; 49: 1272—1275 (II)
  - 14) Cabrol D, et al.: Treatment of polyhydramnios with prostaglandin synthetase inhibitor (indomethacin). *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 422—426 PMID: 3113251 (II)
  - 15) Kramer WB, et al.: Treatment of polyhydramnios with indomethacin. *Clin Perinatol* 1994; 21: 615—630 PMID: 7982337 (II)
-

**CQ306-2 妊娠中の羊水過少の診断と取扱いは？***Answer*

1. 子宮底長が過小のときは羊水過少を疑い，超音波断層装置により AFI，羊水ポケット等を計測して評価する。(B)
2. 妊娠中期に羊水過少を認めたら，胎児尿路系異常や前期破水などその原因検索に努める。(A)
3. 児の well-being に注意する。(B)

**Key words** : 前期破水，胎児発育不全，胎児尿路異常

## ▷ 解 説

1. 羊水過少を疑ったときは，直接的な診断である色素希釈法が最も正確と考えられるが，手技が煩雑なうえ複数回の穿刺が必要など侵襲的なため，今日ではほとんど行われていない。超音波断層法による評価が最も簡便で実地的であり，定量的な評価法として，羊水ポケット法 (maximal vertical pocket ; MVPあるいは single deepest pocket)<sup>1)</sup>，または羊水インデックス法 (amniotic fluid index ; AFI)<sup>2)</sup>がしばしば用いられる。侵襲的な羊水量測定法を基準として AFI のほうが MVP よりもやや正確という報告<sup>3)</sup>と，AFI の偽陽性率が高く，帝王切開などの医学的介入が有意に高くなるが児予後はかわらないという報告<sup>4)</sup>があり，いずれの方法も一長一短がある。AFI < 5cm，あるいは羊水ポケット < 2cm を羊水過少とする<sup>2)</sup>。

2. 軽度～中等度の羊水過少では，明らかな原因が見出せないものが大部分である。羊水過少はその出現時期によりさまざまな原因があり対応も異なってくる (CQ106-2 参照)。

## [羊水過少原因別分類]

1) 母体側要因：妊娠高血圧症候群，抗リン脂質抗体症候群 (CQ204，習慣流産参照)，膠原病，血栓症など胎盤機能不全を起こしやすい病態。母体の解熱鎮痛薬内服，ACE 阻害薬・アンジオテンシン受容体阻害薬内服など。

2) 胎児側要因：腎無形成，腎異形成などの無機能腎や尿産生不良となる先天性胎児異常。閉鎖性尿路障害などの尿排出障害。胎児染色体異常，胎児発育不全，胎児死亡，過期妊娠など。

3) 胎盤・臍帯・卵膜の要因：破水，胎盤梗塞・血栓，双胎間輸血症候群，亜急性の胎盤早期剥離など。

4) その他，原因不明

## [羊水過少発現時期別分類]

1) 妊娠中期以降

児の予後評価が重要となるため，精力的に原因検索を行う。妊娠中期羊水過少は，約半数が胎児異常によるもの<sup>5)</sup>，約 3 割が前期破水，次いで胎盤早期剥離，胎児発育不全，原因不明などである<sup>5)</sup>。妊娠中期の重度羊水過少例の多くは，胎児異常をはじめとした予後不良な一群である<sup>5)</sup>。妊娠継続を期待した場合でも，半数以上は自然陣痛または母体・胎児適応で流早産となっている<sup>6)</sup>。羊水穿刺による前期破水例では羊水流出自然停止が期待でき，自然破水例より妊娠継続できる可能性が高い<sup>7)</sup>。

2) 妊娠後期

羊水過少は前期破水や胎盤機能不全のためであることが多い。胎盤機能不全は妊娠高血圧症候群や抗

リン脂質抗体症候群（CQ204 参照）などの自己免疫疾患によるものが主で、胎児は発育不全を呈し尿産生が低下していることが多い。他には胎児異常もみられるが、原因不明も多い。妊娠末期では生理的羊水減少が起こるため、羊水過少の範疇に入る妊婦が増える。

3. 羊水過少例では児の well-being に注意する。予後・管理方針は羊水過少発現時期・原因によって左右されるが、軽度～中等度羊水過少例では予後良好も多い（原因不明は多い）<sup>6)</sup>。妊娠継続が可能な場合、定期的な超音波断層法による胎児観察、発育評価、羊水量評価、ノンストレステスト、超音波胎児血流計測などを組み合わせて繰り返し検査することが予後改善に寄与する可能性がある。

## 参考

管理について（人工羊水については CQ312 参照）

効果が長期間持続する羊水過少の一般的治療法はない。病態により、人工羊水注入が考慮される。特に妊娠中期の高度羊水過少例では、羊水過少のために超音波断層法で十分な解像度が得られず、胎児異常などの診断が困難なことがある。羊水量を増加させることで（母体経腹的な 200mL 程度の生理食塩水の注入でも）超音波診断精度は上昇する<sup>8)9)</sup>。また、羊水量の一時的な増加は、破水例での羊水流出を促し破水診断を助ける可能性がある。人工羊水注入時にインジゴカルミンなどの色素注入を加え、腔内タンポン色調変化を観察すれば破水の有無診断は容易となる。ただし、インジゴカルミンの胎児への影響については十分検討されていない。さらに胎児染色体異常が疑われ染色体検査の同意が得られている例では、人工羊水注入時の採取羊水が検体となり診断確定につながる。母体飲水促進や母体低張液（等張液では無効）点滴投与は一時的羊水量増加に効果があるとする報告<sup>10)</sup>がある。早産期破水例に対する人工羊水注入の分娩予後改善に関するエビデンスは得られていない<sup>11)</sup>。

過期産では羊水過少があると、臍帯圧迫が懸念され胎児心拍数パターン異常や羊水混濁の頻度が増加するとされる<sup>12)</sup>。妊娠 36 週以前から羊水過少がある場合は、37 週以降の分娩誘発も考慮される。正産期に羊水過少が判明した場合の取り扱いに関して一致した見解はない。羊水過少合併妊娠は非合併妊娠に比して胎児徐脈発生率、帝切率、胎便吸引症候群頻度、新生児仮死発生率が有意に高いが<sup>12)</sup>、羊水過少発見時の分娩誘発と待機の比較では予後に差がないという<sup>12)</sup>。小規模 RCT だが、妊娠 40 週羊水過少群での分娩誘発 vs 経過観察間に母児転帰には大きな差は認めていない<sup>13)</sup>。羊水過少のため陣痛誘発を行う場合がある。

---

## 文 献

---

- 1) Manning FA, et al.: Antepartum fetal evaluation: development of a fetal biophysical profile. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136: 787—795 (III)
  - 2) Phelan JP, et al.: Amniotic fluid index measurement during pregnancy. *J Reprod Med* 1987; 32: 601—604 (III)
  - 3) Magann EF, et al.: How well do the amniotic fluid index and single deepest pocket indices (below the 3rd and 5th and above the 95th and 97th percentiles) predict oligohydramnios and hydramnios? *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 164—169 PMID: 14749654 (II)
  - 4) Nabhan AF, et al.: Amniotic fluid index versus single deepest vertical pocket as a screening test for preventing adverse pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 3: CD006593 PMID: 18646160 (I)
  - 5) Shipp TD, et al.: Outcome of singleton pregnancies with severe oligohydramnios in the
-

---

second and third trimesters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 108—113 PMID: 8776235 (II)

- 6) Mercer LJ, et al.: A survey of pregnancies complicated by decreased amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 149: 355—361 PMID: 6731513 (II)
  - 7) Gold RB, et al.: Conservative management of second trimester post-amniocentesis fluid leakage. *Obstet Gynecol* 1989; 74: 745—747 (III)
  - 8) Pryde PG, et al.: Severe oligohydramnios with intact membranes: an indication for diagnostic amnioinfusion. *Fetal Diagn Ther* 2000; 15: 46—49 PMID: 10705214 (II)
  - 9) Fisk NM, et al.: Diagnostic and therapeutic transabdominal amnioinfusion in oligohydramnios. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 270—278 PMID: 2067774 (II)
  - 10) Hofmeyr GJ, et al.: Maternal hydration for increasing amniotic fluid volume in oligohydramnios and normal amniotic fluid volume. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 1: CD000134 PMID: 11869566 (I)
  - 11) Hofmeyr GJ: Amnioinfusion for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD000942 PMID: 10796224 (I)
  - 12) Morris JM, et al.: The usefulness of ultrasound assessment of amniotic fluid in predicting adverse outcome in prolonged pregnancy: a prospective blinded observational study. *BJOG* 2003; 110: 989—994 PMID: 14592583 (II)
  - 13) Ek S, et al.: Oligohydramnios in uncomplicated pregnancies beyond 40 completed weeks. A prospective, randomized, pilot study on maternal and neonatal outcomes. *Fetal Diagn Ther* 2005; 20: 182—185 PMID: 15824494 (II)
-

**CQ307-1 胎児発育不全 (FGR) のスクリーニングは？***Answer*

1. 健診ごとに子宮底長を計測し，低値なら FGR を疑う。(B)
2. 妊婦全例に対して，妊娠中期以降 30 週頃までには超音波による胎児計測を行い，必要に応じて再検する。(B)
3. FGR の危険因子 (表) を有する妊婦では，危険因子の除去または改善に努め，より慎重に胎児発育を評価する。(C)
4. FGR を疑った場合，妊娠初期計測値等を参考に妊娠週数を再確認する。(B)
5. 出生時体重基準曲線ではなく，胎児体重基準値を用い， $-1.5SD$  以下を FGR 診断の目安とする。胎児体重の経時的変化，胎児腹囲，および羊水量なども考慮して，FGR を総合的に診断する。(C)

**Key words** : 胎児発育不全，胎児推定体重測定，喫煙，飲酒

(表) FGR の母体側危険因子

内科的合併症	高血圧，妊娠前の糖尿病，腎疾患，甲状腺疾患，自己免疫疾患，抗リン脂質抗体症候群，チアノーゼ型心疾患，など
妊娠高血圧症候群	
生活習慣	喫煙，アルコール
薬物	シクロフォスファミド，バルプロ酸，ワルファリン
その他	低身長，出生時低体重，LGA 児分娩既往，妊娠前のやせ，体重増加不良，など

▷ 解 説

FGR 診断後の対応については，次項「CQ307-2, 胎児発育不全 (FGR) の取り扱いは？」を参照する。

日本産科婦人科学会の「産科婦人科用語集・用語解説集改訂第3版」では、「(胎児) 発育不全」という用語を使用している。本書では英語 (略称) もこれに合わせて「fetal growth restriction (FGR)」を使用する。妊娠中の胎児推定体重が，該当週数の一般的な胎児体重と比較して明らかに小さい場合を FGR とする。なお，一絨毛膜二羊膜双胎において，羊水量の差を認めるものの TTTS の診断基準を満たさないものの中で，一児の発育不全のみを認めるものについては用語として selective IUGR を使用する (CQ703 参照)。出生体重が該当する在胎週数の標準出生体重と比較して小さい新生児を light for gestational age (LGA) 児とする。LGA 児は，周産期死亡率，精神発達遅滞，ならびに高血圧や耐糖能異常などの生活習慣病の発症率が非 LGA 児より高率なので<sup>1)2)</sup>，LGA 児となる可能性の高い FGR はハイリスク妊娠の 1 つである。

1. FGR のスクリーニングを，いつどのような方法で行うのが最も効率がよいか，という検討は十分に行われていない。ACOG Practice Bulletin<sup>3)</sup>では，すべての妊婦が受けるべきルーチン FGR スクリーニングとして，妊娠 24 週以降での子宮底長測定を推奨している。ただし，肥満や子宮筋腫，多胎妊娠などの合併のある妊婦の場合などは FGR スクリーニングとしての子宮底長測定には限界があり<sup>3)</sup>，

(表 1) 胎児体重の妊娠週数ごとの基準値<sup>7) 8)</sup>

gestational age	EFW (g)				
	-2.0SD	-1.5SD	mean	+1.5SD	+2.0SD
18W+0	126	141	187	232	247
19W+0	166	186	247	308	328
20W+0	211	236	313	390	416
21W+0	262	293	387	481	512
22W+0	320	357	469	580	617
23W+0	386	430	560	690	733
24W+0	461	511	660	809	859
25W+0	546	602	771	940	996
26W+0	639	702	892	1,081	1,144
27W+0	742	812	1,023	1,233	1,304
28W+0	853	930	1,163	1,396	1,474
29W+0	972	1,057	1,313	1,568	1,653
30W+0	1,098	1,191	1,470	1,749	1,842
31W+0	1,231	1,332	1,635	1,938	2,039
32W+0	1,368	1,477	1,805	2,133	2,243
33W+0	1,508	1,626	1,980	2,333	2,451
34W+0	1,650	1,776	2,156	2,536	2,663
35W+0	1,790	1,926	2,333	2,740	2,875
36W+0	1,927	2,072	2,507	2,942	3,086
37W+0	2,059	2,213	2,676	3,139	3,294
38W+0	2,181	2,345	2,838	3,330	3,494
39W+0	2,292	2,466	2,989	3,511	3,685
40W+0	2,388	2,572	3,125	3,678	3,862
41W+0	2,465	2,660	3,244	3,828	4,023

推奨レベルは B とした。ただし、毎回超音波検査を実施する場合には、子宮底長測定は省略できる (CQ001 参照)。

2. わが国で一般的に行われているような頻回の超音波検査・推定体重測定は、FGR 検出の sensitivity 上昇には寄与するが、それらと予後改善の関連は必ずしも明らかとはなっていない<sup>4)</sup>。欧米では、単回超音波検査によるスクリーニングについての研究が多い。妊娠 32～34 週での単回超音波スクリーニングによる FGR 検出感度は 70～85%、特異度は 96%、それ以前では感度が低下する<sup>5)</sup>。FGR 発症時期（胎児発育鈍化が顕在化する時期）は病態によってさまざまであり、スクリーニング時期や頻度を一概に決定することは困難である。本書ではわが国の現状を踏まえて、妊婦全例において遅くとも妊娠 30 週頃までには超音波計測による FGR スクリーニング検査を行い、必要に応じて再検するものとした。FGR のスクリーニングとしては、胎児推定体重よりも胎児腹囲測定の方が優れているとする報告もある<sup>6)</sup>。一方で両者の特異度、陽性的中率、陰性的中率に大差はないとする報告もあることから<sup>7)</sup>、現時点では慣れた方法でのスクリーニングで差し支えない。ただし腹囲が小さい胎児では、hypoxia や acidemia の頻度が高いと報告されているので、より注意する必要がある<sup>5)</sup>。日本人胎児の腹囲基準値を表 2 に示した。

3. FGR 危険因子<sup>3)</sup>のうち除去可能なものは除去するよう指導する。たとえば喫煙は明らかな危険因子である (CQ108 参照)。アルコール摂取については、1 日ビール 1～2 杯の摂取でも FGR の危険が上昇する<sup>7)</sup> (CQ109 参照)。カフェインについては、1 日 3 杯以上のコーヒーを摂取する 1,207 名の妊婦についてランダム化二重盲検試験を行った結果では、出生時体重と分娩週数に有意差を認めなかった<sup>8)</sup>が、今後さらなる検討が必要であるとする報告<sup>9)</sup>もある。FGR 危険因子を有する場合には、より慎重な胎児発育評価を行う。しかし、その開始時期や評価頻度についての定説はない。たとえば ACOG Practice Bulletin<sup>10)</sup>では、高血圧合併妊娠に対して妊娠 26～28 週から胎児計測を開始するよう求め

(表 2) 胎児腹囲の妊娠週数ごとの基準値<sup>7) 8)</sup>

gestational age	AC (cm)				
	-2.0SD	-1.5SD	mean	+1.5SD	+2.0SD
16W+0	8.5	9.0	10.4	11.8	12.3
17W+0	9.4	9.9	11.4	12.9	13.4
18W+0	10.4	10.9	12.5	14.0	14.6
19W+0	11.3	11.8	13.5	15.1	15.7
20W+0	12.2	12.8	14.5	16.2	16.8
21W+0	13.2	13.7	15.5	17.3	17.9
22W+0	14.1	14.7	16.5	18.4	19.0
23W+0	15.0	15.6	17.5	19.5	20.1
24W+0	15.9	16.5	18.5	20.5	21.2
25W+0	16.8	17.4	19.5	21.6	22.3
26W+0	17.6	18.3	20.5	22.6	23.3
27W+0	18.5	19.2	21.4	23.6	24.4
28W+0	19.3	20.1	22.4	24.7	25.4
29W+0	20.2	20.9	23.3	25.6	26.4
30W+0	21.0	21.8	24.2	26.6	27.4
31W+0	21.8	22.6	25.1	27.6	28.4
32W+0	22.5	23.4	25.9	28.5	29.4
33W+0	23.3	24.2	26.8	29.4	30.3
34W+0	24.0	24.9	27.6	30.3	31.2
35W+0	24.7	25.6	28.4	31.2	32.1
36W+0	25.4	26.3	29.2	32.0	33.0
37W+0	26.0	27.0	29.9	32.8	33.8
38W+0	26.6	27.6	30.6	33.6	34.6
39W+0	27.2	28.2	31.3	34.3	35.4
40W+0	27.7	28.8	31.9	35.1	36.1
41W+0	28.2	29.3	32.5	35.7	36.8
42W+0	28.7	29.8	33.1	36.4	37.5

ている。

4. FGR の診断には、分娩予定日が正しく算定されていることの確認が重要である。したがって、FGR を疑った場合には、分娩予定日が正しく算出されているかどうかを再度確認する (CQ009 参照)。

5. FGR 診断には、わが国においては、日本超音波医学会の公示<sup>11)</sup>および日本産科婦人科学会周産期委員会の報告<sup>12)</sup>において「胎児体重の妊娠週数ごとの基準値」が示されており、胎児体重基準値 (出生体重ではなく) (表 1) を使用する。なお、2010 年に日本小児科学会新生児委員会より新たに在胎期間別出生時体格標準値が提案された<sup>13)</sup>。これは経膈分娩で出生した 104,748 名を対象として、性別ならびに初産・経産別で日単位で体重標準値を示したものであり、2011 年 1 月以降はこの標準値を基準とすることを提唱している。本書では、小児科学会新生児委員会の在胎期間別出生時体格標準値には、何らかの異常により早産で出生した新生児のデータが含まれている可能性があり正常胎児の発育を評価するためにはふさわしくないと考えられること、さらに、現在産科診療で用いている超音波診断装置には日本超音波医学会の胎児計測標準値が導入されている事情を考慮して、表 1 を使用することとした。

なお、この公示・報告でも、FGR の診断基準は定められていない。新生児における LGA 児の定義については、該当する在胎週数の標準体重と比較して、出生体重が 10 パーセントイル未満の児を WHO は LGA 児と定義している。しかしながら、その基準をそのままスライドさせて、胎児体重基準値の 10 パーセントイル未満を FGR とするという見解は、国内外ともに一般的ではない。出生体重と胎児体重とでは、基準値の統計的特徴も、また計測誤差も異なる (超音波計測による胎児体重測定は 15~18% の誤差があり<sup>14)</sup>、同一基準で扱うことはできない)。また LGA 児のうち周産期予後が問題となるのはほとんどが 5 パーセントイル未満児であり、多くは 3 パーセントイル未満児である<sup>15)</sup>。5 パーセントイル

は正規分布集団においては $-1.64SD$ に相当する。以上を総合的に検討した結果、本書におけるFGRの診断基準としては胎児体重基準値の $-1.5SD$ を当面の目安とし、その他の所見（羊水過少の有無、腹囲の測定値など）や、再検による経時的変化の検討から、総合的にFGRと臨床的に診断する。超音波計測には誤差があるが、再検により誤差を少なくできる。したがって、FGRの診断にあたっては再検が重要である。一方で、経時的に胎児計測を繰り返し実施してもFGRと診断できない場合も存在する<sup>4)16)</sup>。FGRの程度が強い場合や、羊水過少・過多を伴う場合、あるいはリスク因子が明らかな場合には、再検を待たずに次項「CQ307-2、胎児発育不全（FGR）の取り扱いは？」を参照して次のステップに進んでよい。

---

## 文 献

---

- 1) Vayssière C, et al.: Fetal growth restriction and intra-uterine growth restriction : guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2015; 193: 10—18 PMID: 26207980 (Guideline)
  - 2) Levine TA, et al.: Early childhood neurodevelopment after intrauterine growth restriction: a systematic review. Pediatrics 2015; 135: 126—141 PMID: 25548332 (Review)
  - 3) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice bulletin No. 134: fetal growth restriction. Obstet Gynecol 2013; 121: 1122—1133 PMID: 23635765 (Guideline)
  - 4) RCOG Green Top Guideline No.31, January 2014: The investigation and management of the small-for-gestational age fetus. (Guideline)
  - 5) Breeze AC, Lees C: Prediction and perinatal outcomes of fetal growth restriction. Semin Fetal Neonatal Med 2007; 12: 383—397 PMID: 17765669 (Review)
  - 6) Pearce JM, Campbell S: A comparison of symphysis-fundal height and ultrasound as screening tests for light-for-gestational age infants. Br J Obstet Gynaecol 1987; 94: 100—104 PMID: 3548802 (II)
  - 7) Duff GB: A randomized controlled trial in a hospital population of ultrasound measurement screening for the small for dates baby. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1993; 33: 374—378 PMID: 8179545 (I)
  - 8) Bech BH, Obel C, Henriksen TB, et al.: Effect of reducing caffeine intake on birth weight and length of gestation: randomised controlled trial. BMJ 2007; 334: 409 PMID: 17259189 (I)
  - 9) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 462: Moderate caffeine consumption during pregnancy. Obstet Gynecol 2010; 116: 467—468 PMID: 20664420 (Guideline)
  - 10) ACOG Practice Bulletin NO. 145, July 2014: Antepartum Fetal Surveillance. Obstet Gynecol 2014; 124: 182—192 PMID: 24945455 (Guideline)
  - 11) 日本超音波医学会：『超音波胎児計測の標準化と日本人の基準値』の公示について。平成15年3月 超音波医学 2003；30：J415—J440（日本超音波医学会の意見）
  - 12) 日本産科婦人科学会周産期委員会提案超音波胎児計測の標準化と日本人の基準値。平成17年1月 日産婦誌 2005；57：92—117（Consensus）
  - 13) 日本小児科学会新生児委員会報告：新しい在胎期間別出生時体格標準値の導入について 2010年8月 日児誌 2010；114：1271—1293
  - 14) Doubilet PM, Benson CB: Sonographic evaluation of intrauterine growth retardation. Am J
-

---

Roentgenol 1995; 164: 709—717 PMID: 7863900 (III)

- 15) McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, et al.: Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med* 1999; 340: 1234—1238 PMID: 10210706 (II)
- 16) Scioscia M, Vimercati A, Ceci O. et al.: Estimation of birth weight by two-dimensional ultrasonography: a critical appraisal of its accuracy. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 57—65 PMID: 18165393 (II)

**CQ307-2 胎児発育不全 (FGR) の取り扱いは？***Answer*

1. 以下の可能性を考慮して原因を検索する. (B)
  - 1) 母体因子 (CQ307-1 参照)
  - 2) 胎児因子 (形態異常や胎児感染) の精査
  - 3) 胎児付属物因子 (胎盤, 臍帯異常) の精査
2. 以下を示す場合には染色体異常も疑う (CQ106-1, 106-2, 106-3, 106-4, 106-5 参照). (C)
  - 1) 複数の形態異常
  - 2) 当該染色体異常に特徴的な形態
3. 管理中, 以下の検査のいずれかを必要に応じて行い, 分娩時期・様式を決定する. (B)
  - 1) NST (non-stress test), CST (contraction stress test), BPS (biophysical profile scoring)
  - 2) 超音波パルスドプラ法による胎児臍帯動脈血流測定など
  - 3) 超音波による胎児計測 (推定体重や頭部発育) と羊水量の推移
4. 分娩中は分娩監視装置による連続的モニタリングを行う. (B)

**Key words** : FGR 胎児形態異常, 染色体異常, 胎児

## ▷ 解説

FGRの原因は多岐にわたる。原因検索をどの範囲まで行うべきか(どの範囲まで行えば予後により影響があるか)を検討した研究はなく、諸家の経験的な提言を参照することになる。文献<sup>1)</sup>にあげられている項目をAnswerとして列挙した。

## 1. FGRの原因の検索(表1)

FGRの原因には母体因子, 胎児因子, 胎盤や臍帯などの胎児付属物因子, がある。

FGRの約10%には形態異常を伴う<sup>2)</sup>。とくに予後不良となる可能性のある胎児疾患では, その後の方針についてのカウンセリングが必要になる。「TORCH症候群」については, FGRのルーチン検査と

(表1) 胎児発育不全 (FGR) の原因

1. 母体因子 (CQ307-1 参照)	
2. 胎児因子	
多胎妊娠	
染色体異常	18トリソミー, 13トリソミー, ターナー症候群, 3倍体など
形態異常	
胎児感染	サイトメガロウイルス, 風疹ウイルス, トキソプラズマ, 梅毒など
3. 胎児付属物因子	
胎盤異常	
臍帯付着部異常	臍帯卵膜付着, 臍帯辺縁付着

しては妥当性が低いとの意見もある<sup>3)</sup>。しかしながら妊娠経過中に発熱・発疹などの既往があった場合や、胎児の中枢神経系や肝脾腫・腹水などの異常所見を認めた場合には、トキソプラズマ・風疹・サイトメガロ・パルボウイルス B19 などの抗体価検査を行う。

なお、単一臍帯動脈については、2013年のメタアナリシスにて FGR の原因としては統計学的に有意な関連は認められなかったと報告されている<sup>4)</sup>。

## 2. 染色体異常の検索

複数の、あるいは特徴的な形態異常を伴う場合には、染色体異常の存在も疑われる (CQ106-1～106-5 参照)。13トリソミー、18トリソミーの胎児の少なくとも50%はFGRを示す<sup>5)</sup>。また、胎児付属物異常に由来するFGRの約10%が胎盤に限局した染色体モザイクであると報告されている<sup>6)</sup>。ただし、妊娠中の胎児染色体検査についてはCQ106-5を参照とする。

## 3. 胎児 well-being の評価 (分娩時期の決定)

FGRに対する経母体的治療 (安静・栄養・酸素・アスピリン・ヘパリンなど) は一般的には有用性が否定されている<sup>1)</sup>。したがって、胎児 well-being を経時的に評価し、できるだけ適切なタイミングで娩出することが重要である。胎児 well-being に関する検査には、NST、CST、BPP、推定体重の推移、羊水量、超音波パルスドプラ法による臍帯動脈血流や中大脳動脈測定などがある<sup>1)</sup>。これらのうち、超音波パルスドプラ法の有用性に関する研究報告が多い。FGR に対して臍帯動脈血流測定を週1回行った群では周産期死亡が38%減少した (95% CI 15～55%) と報告されている<sup>7)</sup>。将来モニター異常が出現するようなFGRにおいて最初に登場する所見は臍帯動脈PI値の異常であり<sup>8)</sup>、臍帯動脈血流逆流<sup>8)9)</sup>や臍帯動脈PI値の高度上昇<sup>10)</sup>は神経学および生命予後不良因子であるとの報告もある。したがって、臍帯動脈血流の途絶・逆流まで至らなくとも、異常値を示すFGRにおいては、今後胎児健全性の異常が顕在化する可能性を念頭に置き、各種パラメータの経時的な測定と娩出時期の慎重な検討が必要である。また、臍帯動脈血流測定以外の検査としては、近年静脈管の血流測定と予後との関係が検討されている<sup>11)</sup>。

また胎児発育の推移を経時的にフォローアップすることも重要である。Hasegawaら<sup>12)</sup>は、FGR児のBPD発育率と神経学的予後との関係について調査し、予後不良群は1週間あたりのBPD発育率が平均BPD発育率の40%未満に集中していたと報告している。また、茨<sup>13)</sup>は、頭囲発育について2週以上観察でき、2週間頭囲発育が認められない時点で娩出した頭囲監視群では、非監視群に比較して生命予後および脳性麻痺、てんかんを指標とした神経学的予後が有意に良好であったと報告し、頭部の発育停止と予後不良との関連性が指摘されている。しかし、発育停止を指標とした娩出方針に関するRCTは、現時点ではない。

これら検査項目の最適な検査間隔ならびに検査項目については確立されておらず<sup>1)</sup>、またこれらの各種結果をどう解釈し、どのタイミングでFGR児を娩出するかに関しては、明確なコンセンサスはない<sup>14)15)</sup>。2004年に報告されたGrowth Restriction Intervention Trial (GRIT)<sup>16)</sup>はFGR管理方針に関するヨーロッパ13か国共同の大規模RCTであるが、その研究内容は以下のようである。対象は胎児健全性に疑義があるが産科医がその確証をもてないFGR妊娠である。その時点での即座介入群と、確証がもてるまでできるだけ待機した群とで児予後について比較している (ただしその介入・待機の基準については明記されていない)。死産は待機群でわずかに多く、新生児・乳児死亡は即座群でやや多かった。これら両群からの児を対象とした2歳までの追跡調査<sup>17)</sup>によれば、死亡または高度障害頻度は両群間に差を認めなかったが、妊娠24週から30週の出生児のなかでの比較では、即座群での成績が不良であった。すなわち、妊娠30週以前であればある程度の待機は正当化されたとの結論である。一方で学童期までの長期的なフォローアップの結果では、胎児期に臍帯動脈血流の逆流所見を認めた群で

の神経行動学的検査の成績が劣っていたとの報告もある<sup>16)</sup>。

#### 4. 分娩方法

FGR単独を理由に選択的帝王切開術を行うという適応はなく、分娩様式の選択に際しては様々な条件も含めて検討する<sup>1)19)</sup>。経膈分娩を選択する場合にはハイリスク分娩として管理する。FGR児はすでに軽度ないし中程度の低酸素状態に陥っている可能性が高い<sup>10)</sup>。分娩時の連続的モニタリングは予後改善に寄与する可能性がある<sup>21)</sup>。FGR児早産の場合、コルチコステロイド経母体投与が非FGR児と同様に児予後改善効果を示すかどうかについては、現時点では結論が出ていない<sup>22)</sup>。

---

### 文 献

---

- 1) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice bulletin no. 134: fetal growth restriction. Obstet Gynecol 2013; 121: 1122—1133 PMID: 23635765 (Guideline)
  - 2) Mendez H: Introduction to the study of pre-and postnatal growth in humans: a review. Am J Med Genet 1985; 20: 63—85 PMID: 3881956 (Review)
  - 3) Yamamoto R, et al.: Significance of maternal screening for toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus and herpes simplex virus infection in cases of fetal growth restriction. J Obstet Gynaecol Res 2013; 39: 653—657 PMID 23107457 (II)
  - 4) Voskamp BJ, et al.: Relationship of isolated single umbilical artery to fetal growth, aneuploidy and perinatal mortality: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 42: 622—628 PMID: 23775879 (II)
  - 5) Eydoux P, et al.: Chromosomal prenatal diagnosis: study of 936 cases of intrauterine abnormalities after ultrasound assessment. Prenat Diagn 1989; 9: 255—269 PMID: 2654910 (II)
  - 6) Wilkins-Haug L, et al.: Confined placental mosaicism as a risk factor among newborns with fetal growth restriction. Prenat Diagn 2006; 26: 428—432 PMID: 16557641 (III)
  - 7) Alfirevic Z, et al.: Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies. systematic review with meta analysis. Am J Obstet Gynecol 1995; 172: 1379—1387 PMID: 7755042 (Review)
  - 8) Cosmi E, et al.: Doppler, cardiotocography, and biophysical profile changes in growth-restricted fetuses. Obstet Gynecol 2005; 106: 1240—1245 PMID: 16319247 (II)
  - 9) Baschat AA, et al.: Infant neurodevelopment following fetal growth restriction: relationship with antepartum surveillance parameters. Ultrasound Obstet Gynecol 2009; 33: 44—50 PMID: 19072744 (II)
  - 10) Unterscheider J, et al.: Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study. Am J Obstet Gynecol 2013; 208: 290.e1—e6 PMID: 23531326 (II)
  - 11) Lees CC, et al.: 2 year neurodevelopmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction (TRUFFLE): a randomised trial. Lancet 2015; 385: 2162—2172 PMID: 25747582 (I)
  - 12) Hasegawa Y, et al.: Association of biparietal diameter growth rate with neurodevelopment in infants with fetal growth restriction. Taiwan J Obstet Gynecol 2015; 54: 371—375 PMID: 26384052 (II)
  - 13) 茨 聡 : IUGRの周産期管理. 産婦人科治療 2005 ; 90 : 286—292 (II)
  - 14) Bond DM, et al.: Planned early delivery versus expectant management of the term
-

- 
- suspected compromised baby for improving outcomes. Cochrane Database Syst Rev 2015; 11: CD009433. doi: 10.1002/14651858.CD009433.pub2. PMID: 26599471 (I)
- 15) Tajik P, et al.: Which intrauterine growth restricted fetuses at term benefit from early labour induction? A secondary analysis of the DIGITAT randomised trial. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2014; 172: 20—25 PMID: 24192662 (I)
  - 16) GRIT Study Group: A randomised trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcomes and Bayesian interpretation. BJOG 2003; 110: 27—32 PMID: 12504932 (I)
  - 17) Thornton JG, et al.: Infant well being at 2 years of age in the Growth Restriction Intervention Trial (GRIT): multicentred randomised controlled trial. Lancet 2004; 364: 513—520 PMID: 15302194 (I)
  - 18) Schreuder AM, et al.: Outcome at school age following antenatal detection of absent or reversed end diastolic flow velocity in the umbilical artery. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002; 86: F108—F114 PMID: 11882553 (II)
  - 19) Vayssiere C, et al.: Fetal growth restriction and intra-uterine growth restriction: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2015; 193: 10—18 PMID: 26207980 (Guideline)
  - 20) Breeze AC, et al.: Prediction and perinatal outcomes of fetal growth restriction. Semin Fetal Neonatal Med 2007; 12: 383—397 PMID: 17765669 (Review)
  - 21) Resnik R: Intrauterine growth restriction. Obstet Gynecol 2002; 99: 490—496 PMID: 11864679 (Review)
  - 22) Torrance HL, et al.: Is antenatal steroid treatment effective in preterm IUGR fetuses? Acta Obstet Gynecol Scand 2009; 88: 1068—1073 PMID: 19670049 (Review)
-

**CQ308 常位胎盤早期剥離の診断・管理は？***Answer*

1. 妊娠高血圧症候群，早剥既往，切迫早産（前期破水），外傷（交通事故など）は早剥危険因子なので注意する。(B)
2. 早剥の初期症状（出血/腹痛）に関する情報を 30 週頃までに妊婦に提供する。(C)
3. 妊娠後半期に切迫早産様症状（性器出血，子宮収縮，下腹部痛）と同時に異常胎児心拍数パターンを認めた時は早剥を疑う。(B)
4. 腹部外傷では軽症であっても早剥を起こすことがあり，特に子宮収縮を伴う場合，胎児心拍数モニタリングによる継続的な監視を行う。(C)
5. 早剥と診断した場合，母児の状況を考慮し，原則，急速遂娩を図る。(A)
6. 母体に産科 DIC を認める場合は可及的速やかに DIC 治療を開始する。(A)
7. 早剥による胎児死亡と診断した場合，DIC 評価・治療を行いながら，施設の DIC 対応能力や患者の状態等を考慮し，以下のいずれかの方法を採用する。(B)
  - 1) オキシトシン等を用いた積極的経膣分娩促進
  - 2) 緊急帝王切開
8. 早剥を疑う血腫が観察されても胎児心拍数異常，子宮収縮，血腫増大傾向，凝固系異常出現・増悪のいずれもない場合，週数によっては妊娠継続も考慮する。(C)

**Key words** : 早剥・DIC・胎盤後血腫・胎児心拍数モニタリング

## ▷ 解説

常位胎盤早期剥離（早剥）は，単胎で 1,000 分娩あたり 5.9 件，双胎で 12.2 件に発生するが<sup>1)</sup>，早産において，分娩週数が早いほど，その原因として早剥の占める割合は高値を示す<sup>2)</sup>。早剥症例における周産期死亡率は，全体の周産期死亡率に比し 10 倍以上高い<sup>3)</sup>。さらに，妊産婦死亡の原因となることもある<sup>4)</sup>。

1. 国内での 242,715 件の分娩を解析した case-cohort study では，早剥の発生リスクは分娩時 35 歳以上で 1.20 倍（95% 信頼区間：1.09～1.38），喫煙 1.37 倍（1.26～2.00），IVF-ET 妊娠 1.38 倍（1.01～1.90），高血圧合併妊娠 2.48 倍（1.53～4.03），妊娠高血圧症候群 4.45 倍（3.68～5.38），早産 1.63 倍（1.44～1.84）と上昇することが報告されている<sup>5)</sup>。その他，前回早剥既往のある妊婦で 10 倍<sup>6)</sup>，妊娠 24 週の子宮動脈血流波形に notch がみられる症例で 4.5 倍<sup>7)</sup>，子宮内感染で 9.7 倍，48 時間未満の前期破水で 2.4 倍，48 時間以上の前期破水で 9.9 倍と上昇する<sup>8)</sup>。なお，子宮収縮薬の使用により早剥の発生リスクが上昇しないことが報告されている<sup>9)</sup>。

2. わが国の分娩前・中の低酸素に起因すると判定された脳性麻痺児 107 例の分析によるとその原因で早剥が 28 例（26%）と最も多く，その 22 例が入院時（平均 36 週）に既に胎児機能不全を示していた。これら 22 例においては症状（強い腹痛または性器出血）出現より入院までに平均で 159 分要していた<sup>10)</sup>。全妊婦に対して早剥に関する情報を提供することは，症状出現後来院までの時間短縮への効果が期待される。今後，効果的な情報提供法などについて検討する必要があるが，本疾患の重要性

(表 1) 早剥関連 DIC 診断スコア (産科 DIC スコア<sup>12)</sup> より抜粋)

I. 基礎疾患	点数
a. 常位胎盤早期剥離	
・子宮硬直, 児死亡-----	5
・子宮硬直, 児生存-----	4
・エコーあるいは CTG 所見で診断-----	4
II. 臨床症状	
a. 急性腎不全	
・無尿 (~ 5mL/時間)-----	4
・乏尿 (5.1 ~ 20mL/時間)-----	3
d. 出血傾向	
・肉眼的血尿, メレナ, 紫斑, あるいは皮膚, 粘膜, 歯肉, 注射部位からの出血-----	4
e. ショック症状	
・以下, それぞれに 1 点 (例えば 2 つあれば 2 点) 脈拍数 $\geq 100$ /分, 収縮期血圧 $\leq 90$ mmHg, 冷汗, 蒼白	
III. 検査所見	
以下, それぞれに 1 点 (例えば 3 つあれば 3 点) 血清 FDP $\geq 10 \mu\text{g/mL}$ , 血小板数 $\leq 10$ 万/ $\mu\text{L}$ , フィブリノゲン $\leq 150$ mg/dL, プロトロンビン時間 $\geq 15$ 秒またはヘパラスチンテスト $\leq 50\%$ , 赤沈 $\leq 4$ mm/15 分または赤沈 $\leq 15$ mm/時間, 出血時間 $\geq 5$ 分	

注: 基礎疾患, 臨床症状, 検査所見の総合点数が 8 点以上で DIC としての治療を開始できる。

例えば, エコーで早剥が疑われ (4 点), 乏尿 (3 点) と冷汗 (1 点) があれば, 血液検査結果を待たなくとも DIC 治療を開始できる。

を鑑み, 妊娠 30 週以前に, すべての妊婦にパンフレット等を用いて早剥に関する情報提供を行うことが望まれる。なお, これら 107 例の脳性麻痺はわが国で 7.5 か月間に発生した人数と推測されている<sup>10)</sup>。

3. 出血と下腹痛が, 早剥の代表的な臨床症状であり, 子宮筋の過緊張, 触診上の子宮板状硬などが起こるとされるが, 無症状の早剥も存在する。早剥の重症度は, 胎児予後の観点からは胎盤剥離面積に相関し, 50%以上の胎盤剥離が起こると子宮内胎児死亡が高率になる<sup>11)</sup>。母体予後の観点からは止血・凝固能異常 (DIC) の程度が問題となる。より早期の DIC 診断のために産科 DIC スコア (表 1) が考案されているが<sup>12)</sup>, このスコアの特徴は血液検査結果を待たずに DIC としての治療を開始できることにある。

早剥の診断は, 性器出血や腹痛を訴えた患者に早剥を疑うことから始まる<sup>9)</sup>。また, 一旦, 検査などで早剥を否定した後も常にその発症の可能性を考慮した観察が望まれる。切迫早産様症状 (性器出血, 子宮収縮, あるいは下腹部痛) に異常胎児心拍数パターンが観察された場合には早剥の可能性が高まる。速やかな診断のため, 超音波検査, 胎児心拍数モニタリング, 血液検査 (血小板, アンチトロンビン活性, FDP, D-dimer, フィブリノゲン, AST, LDH など) の 3 者が可能な施設においては同時に行う。早剥では FDP 高値 (D-dimer 高値), DIC が進めばフィブリノゲン低値を伴いやすいので, これらの異常は診断の助けになるとともに DIC の重症度判定に有用である。早剥の鑑別診断時に HELLP 症候群が発見されることもあるので血小板数, アンチトロンビン活性, AST, LDH にも注意する。超音波検査では, 出血部は検査が早期に行われた場合, 胎盤に比べ高輝度から等輝度を呈し, 1 週間以内に低輝度になる。後方視的な検討で, 超音波による早剥診断は, 感度 24%, 特異度 96%, 陽性的中率 88%, 陰性的中率 53%と報告されており, 超音波で早剥所見を認めた場合の的中率は高いが, 超音波

所見がなくても早剥を否定できない<sup>13)</sup>。胎児心拍数モニタリングで、繰り返す遅発・変動一過性徐脈や、基線細変動の減少、徐脈、sinusoidal pattern が認められれば早剥の可能性は高くなり<sup>9)</sup>、診断はともかく児救命の観点から急速遂娩が必要になる。産科医療補償制度に申請された早剥による脳性麻痺事例の胎児心拍数モニタリング所見が公表されている<sup>14)</sup>。

4. 早剥は、腹部の鈍的な外傷によって発症することがあり、外傷の直後に顕在化する場合と数時間おいて診断される場合がある。早剥は、腹部の重症な鈍的な外傷の40%、また、子宮に圧力がかかるような軽い外傷でも3%に起こると報告されており、外傷後には、早剥の可能性を考慮した管理が必要になる<sup>15)</sup>。早剥の診断には、超音波検査と胎児心拍数モニタリングが用いられるが、特に遅れて発症するタイプの早剥を診断するためには、胎児心拍数モニタリングが有用である。受傷後の胎児心拍数モニタリングをどの位の時間行うかについては、前方視的な検討の報告はない。受傷後、4時間観察し、胎児心拍数モニタリングが正常で、10分に1回未満の子宮収縮しかない症例では早剥は起こらないとの報告がある<sup>16)17)</sup>。しかし、10分に1回以上の子宮収縮があった妊婦では20%に早剥が発症しており<sup>16)</sup>、子宮収縮などの症候がある妊婦においては継続的な監視が必要となる。American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) では、腹部外傷後に胎児心拍数モニタリングを2~4時間継続し、子宮収縮や胎児心拍数モニタリング上のNRFS所見、性器出血、子宮の圧痛、破水などを認めない場合には、胎児心拍数モニタリングを中止してもよいとしている<sup>18)</sup>。

5. 早剥の治療は、急速遂娩が原則である。胎児徐脈を伴った臨床的に明らかな早剥単胎妊娠33例の検討では分娩までの時間が短いと児の後遺症なき生存の機会が上昇することが示唆されている<sup>19)</sup>。早剥で母体DICが高度で、既に出血によるhypovolemiaが疑われる場合には、帝王切開そのものが母体生命を危険にさらす可能性がある。このような場合には、アンチトロンビン製剤3,000単位、新鮮凍結血漿ならびにRBC等による母体DIC治療と母体状態安定化策を優先するか、あるいはこれら治療を急速遂娩と並行して行うことが勧められる。また、このような状況では高次医療施設との連携が必要となることもある。日本産科婦人科学会周産期委員会調べによれば早剥の22% (124/556) に輸血が行われ、子宮内胎児死亡 (IUFD) 合併例では非合併例に比し高頻度に輸血が行われていた (50% [58/115] vs 15% [66/441])<sup>21)</sup>。わが国の2010年から4年間に起こった妊産婦死亡213例の原因を分析した報告によると、その3例に早剥かつDIC・出血性ショックによる死亡がある。早剥は極めてDICを合併しやすく、時に重症化することから早剥の管理においては母体のバイタルやDICの進行度に注意した厳重な管理が必要である<sup>4)</sup>。また、早剥では、胎盤床脱落膜内の出血により、子宮・胎盤にうっ血が起こり、その出血、組織変性・壊死が子宮漿膜面にまで及びCouvelaire徴候を示すことがある。このような症例では、胎児胎盤娩出後に子宮収縮が不良になりやすく、子宮弛緩による多量出血をきたすことがある。十分な子宮収縮薬の投与や子宮双手圧迫などが必要になる。その際、子宮収縮促進を目的とした子宮筋層内プロスタグランジンF<sub>2α</sub>局注は原則として行わない (CQ311-1 参照)。もし、緊急避難的に行う場合には高血圧、不整脈、ショック等の出現に十分に注意する。これらによっても子宮収縮が不良で、出血が続く場合には母体救命のために子宮摘出も考慮される。

6. 早剥により児が既に死亡している場合、DIC評価・治療を行いながら、施設のDIC対応能力や患者の状態等を考慮し、積極的経膈分娩促進、もしくは緊急帝王切開術の実施を推奨する。死亡胎児ならびに剥離した胎盤の子宮内残留が母体DIC改善を妨げるとのエビデンスは存在しない。また、胎児死亡時、発症から分娩までの時間より、適切な補液や輸血を行っていたかどうか母体予後にとって重要とされている<sup>21)</sup>。これらのことから、米国や英国では、早剥による胎児死亡を発見した場合、大量の出血があり、多量の輸血によってさえ十分に補いきれない場合以外には、人工破膜やオキシトシンを併用した積極的経膈分娩を推奨している<sup>21)22)</sup>。積極的経膈分娩においては、周期的な子宮収縮が発来していな

い状況ではオキシトシンによる陣痛促進を通常用量から行う。オキシトシンの使用によってトロンボラスチンの母体循環への流入増加、凝固因子の消費促進、羊水塞栓症の発症増加を示すエビデンスはない<sup>21)</sup>。また、人工破膜にも分娩に促進的な効果が期待され、加えて人工破膜には子宮内圧を低下させトロンボラスチンや活性化凝固因子の母体循環への流入低減、子宮収縮による剝離部位での出血量低減に効果が期待されているが、その効果についても証明されていない<sup>21)</sup>。胎児が小さい場合、人工破膜しない方がスムーズな頸管開大につながるとの指摘もある<sup>21)</sup>。

一方、わが国では「伝統的・経験的に母体合併症軽減を目的として帝王切開による急速遂娩を行ってきた」こと、ならびに「死亡胎児の早期娩出が母体 DIC からの早期離脱に寄与する可能性」を否定できないことを勘案し、本書では、DIC の評価・治療を行いながらの積極的経膣分娩もしくは帝王切開を推奨している。

わが国における胎児死亡を伴う早剥症例の管理については、2002～2008 年の日産婦学会周産期登録データベースを解析した報告がある<sup>23)</sup>。506 例を解析し、分娩様式により出血量、輸血率、DIC 発症率に差を認めないことが示されている。分娩様式として帝王切開率は 2002 年に 87.5%であったものが、2008 年には 66.6%に低下しており、経膣分娩を選択する施設が増加傾向にある。また、2004 年の事例解析では帝切例の 2 例に妊産婦死亡が発生していた。また、両群の症例ともに腎不全などの重篤な合併症を認めたが、その多くで十分な抗 DIC 治療が行われていないと考察されている<sup>23)</sup>。このように、胎児死亡を合併した早剥症例の管理において、いずれの分娩様式を選択するにしても、最も重要な点は、可及的速やかに DIC を評価してその補正を行うことである。

7. 早剥の中には胎児 well-being と母体健康が障害されない一群が存在し、それらでは妊娠継続が可能であることが示唆されている<sup>24)25)</sup>。このことは、「出血」を主訴とする比較的早期に起こった胎児 well-being を障害しない軽度の早剥患者では、母体・胎児の健康状態について十分に観察しながら妊娠継続する選択肢があることを示唆している。しかし、これら患者群でも 21%には分娩前に輸血が必要であったと報告されており<sup>25)</sup>、止血・凝固能の推移について十分な監視が必要である。

---

## 文 献

---

- 1) Ananth CV, et al.: Placental abruption among singleton and twin births in the United States: risk factor profiles. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 771—778 PMID: 11296149 (II)
  - 2) Morikawa M, et al.: Prospective risk of abruption placentae. *J Obstet Gynecol Res* 2014; 40: 369—374 PMID 24245905 (II)
  - 3) Ananth CV, et al.: Placental abruption and perinatal mortality in the United States. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 332—337 PMID: 11207150 (II)
  - 4) 妊産婦死亡症例検討評価委員会 (池田智明委員長)・日本産婦人科医会編：母体安全の提言 2014。東京：日本産婦人科医会，2015 (III)
  - 5) Matsuda Y, et al.: Comparison of risk factors for placental abruption and placenta previa: Case-cohort study. *J Obstet Gynecol Res* 2011; 37: 538—546 PMID: 21375675 (II)
  - 6) Ananth CV, et al.: Placental abruption and its association with hypertension and prolonged rupture of membranes: a methodologic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 309—318 PMID: 8692522 (I)
  - 7) Harrington K, et al.: Doppler ultrasound of the uterine arteries: the importance of bilateral notching in the prediction of pre-eclampsia, placental abruption or delivery of a small-for-gestational-age baby. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 182—188 PMID: 8705410 (II)
-

- 8) Ananth CV, et al.: Preterm premature rupture of membranes, intrauterine infection, and oligohydramnios: risk factors for placental abruption. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 71—77 PMID: 15229003 (II)
- 9) Morikawa M, et al.: Do uterotonic drugs increase risk of abruptio placentae and eclampsia? *Arch Gynecol Obstet* 2014; 289: 987—991 PMID: 24292106 (II)
- 10) Yamada T, et al.: Clinical features of abruption placentae as a prominent cause of cerebral palsy. *Early Hum Dev* 2012; 88: 861—864 PMID: 22805996 (II)
- 11) Ananth CV, et al.: Placental abruption and adverse perinatal outcomes. *JAMA* 1999; 282: 1646—1651 PMID: 10553791 (II)
- 12) 真木正博, 他: 産科 DIC スコア. *産婦治療* 1985; 50: 119—124 (III)
- 13) Glantz C, et al.: Clinical utility of sonography in the diagnosis and treatment of placental abruption. *J Ultrasound Med* 2002; 21: 837—840 PMID: 12164566 (II)
- 14) 日本医療評価機構 胎児心拍数モニターに関するワーキンググループ編: 脳性麻痺事例の胎児心拍数陣痛図. 東京: 日本医療評価機構, 2014; 11—25 [http://www.sanka-hp.jcqhc.or.jp/documents/statistics/pdf/taijisinpakusuujinntuuzujireishuu\\_No1\\_0116.pdf](http://www.sanka-hp.jcqhc.or.jp/documents/statistics/pdf/taijisinpakusuujinntuuzujireishuu_No1_0116.pdf)
- 15) Brown HL: Trauma in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 147—160 PMID: 19546773 (Review)
- 16) Pearlman MD, et al.: A prospective controlled study of outcome after trauma during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 1502—1510 PMID: 2360584 (II)
- 17) Dahmus MA, et al. Blunt abdominal trauma: are there predictive factors for abruption placentae or maternal-fetal distress? *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1054—1059 PMID: 8238119 (II)
- 18) ACOG: Chapter 7. Obstetric and Medical Complications. *Guideline for Perinatal Care 7th Ed, 2012; 246—248 [http://www.acog.org/Resources-Aid-Publications/Guidelines-for-Perinatal-Care/\(Guideline\)](http://www.acog.org/Resources-Aid-Publications/Guidelines-for-Perinatal-Care/(Guideline))*
- 19) Kayani SI, et al.: Pregnancy outcome in severe placental abruption. *Br J Obstet Gynaecol* 2003; 110: 679—683 PMID: 12842059 (III)
- 20) 日本産科婦人科学会周産期委員会報告 (水上尚典, 他): 早剥, HELLP 症候群, ならびに子癩に関して. *日産婦誌* 2009; 61: 1539—1567 (III)
- 21) 胎盤早期剥離. 岡本愛光監修: *ウィリアムス産科学 24 版*, 東京: 南山堂, 2015; 955—964 (Text book)
- 22) Chamberlain G, et al.: ABC of labour care: Obstetric emergencies. *BMJ* 1999; 318: 1342—1345 PMID: 10323825 (III)
- 23) 川名有紀子, 他: 子宮内胎児死亡を伴う常位胎盤早期剥離症例の分娩様式からみた予後の検討. *日本周産期・新生児医学会誌* 2012; 48: 22—26 (II)
- 24) Bond AL, et al.: Expectant management of abruptio placentae before 35 weeks gestation. *Am J Perinatol* 1989; 6: 121—123 PMID: 2712908 (II)
- 25) Towers CV, et al.: Is tocolysis safe in the management of third-trimester bleeding? *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1572—1578 PMID: 10368505 (II)

**CQ309-1 妊婦健診で高血圧や蛋白尿を認めたら？***Answer*

1. 日本産科婦人科学会 妊娠高血圧症候群の定義・分類に従い診断を行う。(A)
2. 診察室血圧での高血圧には、白衣高血圧が含まれることを認識する。(C)
3. 家庭血圧測定は、高血圧重症化を早期に診断できる可能性があると説明する。(C)
4. 収縮期血圧 $\geq 180$ mmHg あるいは拡張期血圧 $\geq 120$ mmHg が短時間での再検査で反復して認められた場合、高血圧緊急症と診断する。(B) (CQ309-3 参照)
5. 重症妊娠高血圧では、妊娠高血圧腎症に準じて管理する。(C) (CQ309-2 参照)
6. 軽症妊娠高血圧では、妊娠 40 週をめぐりに分娩誘発を考慮する。(C)
7. 試験紙法で以下の場合、随時尿中の蛋白とクレアチニンを定量し蛋白/クレアチニン比 (P/C 比) を求める。(C)
  - 1) 高血圧で蛋白尿 $\geq 1+$ が検出された場合
  - 2) 正常血圧で蛋白尿 1+が連続 2 回あるいは、 $\geq 2+$ が検出された場合
8. P/C 比 $>0.27$  は 24 時間尿中蛋白量 $>0.3$ g に相当すると説明する。(C)
9. 蛋白尿 ( $\geq 1+$ ) が検出されている妊婦に高血圧を認めたら、48 時間以内に血圧再検と蛋白尿定量検査 (随時尿中の P/C 比あるいは 24 時間蓄尿中の蛋白定量) を行う。(C)

**Key words** : 妊娠高血圧症候群, 家庭血圧測定, 白衣高血圧, 高血圧緊急症, 蛋白/クレアチニン比

## ▷解説

1. 従来、諸外国では「Hypertensive disorders of pregnancy (HDP)」という名称を用いている。わが国でも妊娠高血圧症候群の英文表記を「Pregnancy-induced hypertension (PIH)」から「HDP」へ変更することになった。(なお、和文表記は今後も「妊娠高血圧症候群」を使用する。)わが国での「妊娠高血圧症候群 (HDP)」の診断は日本産科婦人科学会「妊娠高血圧症候群の定義・分類」に従い行う<sup>1)</sup>。なお、現在、国際妊娠高血圧学会 (ISSHP) や米国産婦人科学会 (ACOG) では Preeclampsia の定義を変更しようとする動きがある。ISSHP や ACOG では「Preeclampsia の診断には、蛋白尿は不要」としている<sup>2)3)</sup>。諸外国の HDP の診断基準では、妊娠中の高血圧を呈するすべての異常を網羅する分類を使用している。2001 年に ISSHP が狭義の定義・分類を報告し、2005 年にわが国の定義・分類もこれに準じて改定された<sup>1)</sup>。しかし 2014 年に ISSHP は臨床上の取り扱いの観点から広義の定義・分類を報告し、gestational hypertension と preeclampsia は同じ分類となっており、preeclampsia には蛋白尿が必須項目ではないとしている<sup>2)</sup>。2015 年に ACOG でも同様である<sup>3)</sup>。すなわち、「non-proteinuric preeclampsia」という病型が存在する。なお、欧米では chronic hypertension (高血圧合併妊娠) も「Hypertensive disorders of pregnancy」に含まれ、chronic hypertension に加重したもののみを preeclampsia superimposed chronic hypertension と記載している。また、ISSHP は FGR や肝機能障害、血小板減少など HELLP 症候群の指標や、従来分類の一つであった子癩などの存在を preeclampsia の診断項目としている<sup>2)</sup>。その理由には、病因論からみた多臓

器障害という発想によるものである。わが国でも「妊娠高血圧症候群（HDP）」の診断基準を諸外国のHDPの診断基準に合わせるよう変更すべきか検討中である。

2. 「白衣高血圧」は、「診察室血圧は高血圧を示すが携帯型24時間血圧計（ABPM）で測定した昼間平均血圧や24時間血圧は正常を示す状態」である<sup>4)</sup>。高血圧治療ガイドライン2014では、診察室血圧 $\geq 140/90$ mmHg, 家庭血圧値 $\geq 135/85$ mmHg, 24時間血圧値 $\geq 130/80$ mmHg, 昼間覚醒時血圧 $\geq 135/85$ mmHg, 夜間睡眠時血圧 $\geq 120/70$ mmHgを高血圧としている<sup>5)</sup>。「仮面高血圧」は、白衣高血圧と逆に「診察室血圧は正常を示すが、診察室外血圧が高血圧を示す状態」である。

ISSHPでは、家庭血圧値 $\geq 135/85$ mmHg, 昼間覚醒時血圧 $\geq 130/80$ mmHg, 夜間睡眠時血圧 $\geq 115/70$ mmHgを高血圧としている<sup>2)</sup>。なお、血圧は変動するので高血圧を認めたら安静後に再検する。

3. 近年、妊娠中の高血圧の診断に家庭血圧測定や自由行動下血圧測定が有用であることが明らかになってきている。白衣高血圧や仮面高血圧の診断、血圧日内変動の評価に有用であり、重症妊娠高血圧腎症では夜間に血圧が低下しない、あるいは上昇するものが大半を占めるとされている<sup>6)</sup>。白衣高血圧と診断された妊婦では、妊娠高血圧症候群の妊婦に比較し、一般に母児の予後は良好であるとされているが、妊娠経過に伴い真の高血圧に移行する場合があるので経過観察が必要である<sup>6)</sup>。

4. 「高血圧緊急症」は、国内外において、脳心腎大血管などの急性臓器障害の進行が推測される血圧の急激な高度上昇（ $180/120$ mmHg以上）と定義している<sup>5)</sup>。「高血圧緊急症」では、迅速に診断し、ただちに入院管理のもとでの降圧治療を開始する<sup>5)</sup>。なお、高度の高血圧レベルであるが、臓器障害の急速な進行がない場合は「高血圧切迫症」として扱う<sup>5)</sup>。非妊婦では「高血圧切迫症」では緊急降圧による予後改善のエビデンスはなく、また、緊急症であるかどうかは血圧レベルだけで判断すべきではない<sup>5)</sup>とされているが、妊婦では子癇の発症リスクを考慮し、けいれんの有無にかかわらず収縮期血圧 $\geq 180$ mmHgあるいは拡張期血圧 $\geq 120$ mmHgが認められたら「高血圧緊急症」と診断し、降圧治療を開始する<sup>5)6)</sup>。管理方法はCQ309-3を参照する。なお、血圧は変動するので「高血圧緊急症」レベルの血圧を認めたら安静後に再検するが、再検は可能な限りすみやかに行う。

5. ~6. 妊娠高血圧では約15~25%でその後に妊娠高血圧腎症への進行する<sup>7)</sup>。妊娠高血圧では定期的に蛋白尿の有無を確認する。また、重症妊娠高血圧では、妊娠高血圧腎症に準じて管理する。（CQ309-2参照）日本妊娠高血圧学会は、「妊娠高血圧症候群は、軽症でも40週末満で妊娠終了させることが望ましい。」ならびに「妊娠高血圧腎症軽症および妊娠高血圧軽症症例では、妊娠40週末満をめどに分娩誘発を考慮する。」としており、正期産に入れば積極的な娩出も考慮する<sup>6)</sup>。早期分娩考慮基準に関しては、CQ309-2表1を参考にする。

7. ~8. 蛋白尿の診断には、まずスクリーニング検査としての試験紙法（テストテープ）を行い、陽性（1+以上）の場合には精密・確認検査（24時間蓄尿検査）に進むことが求められている。精密・確認検査（24時間蓄尿検査の代替として）として簡便な随時尿中P/C比測定（随時尿中の蛋白ならびにクレアチニンの定量）が英国（NICE guideline）ならびにISSHPでは推奨されている<sup>2)8)9)</sup>。試験紙法（蛋白尿）1+の有意の蛋白尿（ $\geq 0.3$ g/日）正診率は極めて低い。しかし、引き続き2回の健診で蛋白尿1+を認めた場合の蛋白尿（P/C比 $>0.27$ ）正診率（陽性的中率）は30%であり、それら女性の妊娠高血圧腎症発症確率は14%である<sup>10)</sup>。したがって、蛋白尿1+を連続2回、あるいは $\geq 2+$ を認めた場合には、定量検査（随時尿のP/C比あるいは24時間蓄尿中の蛋白定量）を行う。ISSHPでは蛋白尿2+以上に対して行うことを推奨している<sup>2)</sup>。簡便さから、P/C比が優れる。既に高血圧が確認されている場合には、試験紙法で1+単回検出でも、定量検査を行う。随時尿中のP/C比 $>0.27$ （mg/mg）は尿中蛋白喪失 $>300$ mg/日にほぼ相当する<sup>11)</sup>。英国と豪州では随時尿中のP/C比 $>0.27$ を、

ISSHP では同 $>0.3$  を有意の蛋白尿診断のカットオフ値として推奨している<sup>2)B)9)</sup>が、現在は同 $>0.27$  を有意の蛋白尿診断のカットオフ値とする報告が多いため、本書では  $0.27$  をカットオフ値とした。

9. 高血圧がなく蛋白尿のみの妊娠蛋白尿は妊娠高血圧症候群には含まない<sup>1)</sup>。妊娠高血圧腎症には蛋白尿が先行する場合があります。蛋白尿 ( $>0.3\text{g/日}$ ) を示した妊娠蛋白尿の約 50%が 2~3 週後に高血圧も合併し妊娠高血圧腎症となる<sup>7)</sup>。妊娠蛋白尿妊婦では、高血圧出現を早期に発見するように努める<sup>6)</sup>。特に、分娩のための入院時には全妊婦において血圧測定と尿中蛋白半定量検査 (試験紙法) を施行することを推奨する。蛋白尿 ( $\geq 1+$ ) が検出されている妊婦に高血圧を認めた場合は妊娠高血圧腎症である確率が高く、48 時間以内に血圧を再検するとともに、蛋白尿の定量検査 (P/C 比、あるいは 24 時間蓄尿中蛋白定量) を行う。ただし、有意の蛋白尿が既に確認されている妊婦については蛋白尿定量を省略することができる。

---

## 文 献

---

- 1) Watanabe K, et al.: Outline of definition and classification of "Pregnancy induced Hypertension (PIH)" Hypertens Res Preg 2013; 1: 3—4 (III)
  - 2) Tranquilli AL, et al.: The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. Pregnancy Hypertens 2014; 4: 97—104 PMID: 26104417 (III)
  - 3) American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy: Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol 2013; 122: 1122—1131 PMID: 24150027 (III)
  - 4) Pickering TG, et al.: Blood Pressure Monitoring. Task force V: White-coat hypertension. Blood Press Monit 1999; 4: 333—341 PMID: 10602537 (III)
  - 5) 日本高血圧学会：第 2 章 血圧測定と臨床評価。高血圧治療ガイドライン 2014 [JSH2014], 2014; 15—23 (III) [Cited 8 Aug 2016] available from URL : [http://www.jpsh.jp/data/jsh2014/jsh2014v1\\_1.pdf](http://www.jpsh.jp/data/jsh2014/jsh2014v1_1.pdf)
  - 6) 日本妊娠高血圧学会編：妊娠高血圧症候群の診療指針 2015 Best Practice Guide, 東京：メジカルビュー社, 2015 (III)
  - 7) Morikawa M, et al.: Pregnancy outcome of women who developed proteinuria in the absence of hypertension after mid-gestation. J Perinat Med 2008; 36: 419—424 PMID: 18605971 (II)
  - 8) Brown MA, et al.: The detection, investigation and management of hypertension in pregnancy: executive summary. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2000; 40: 133—138 (Consensus statement) PMID: 10925899 (III)
  - 9) National Collaborating Centre for Women's and Children's Health: Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. (NICE Clinical Guideline, January 2011) (III) [Cited 8 Aug 2016] available from URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg107?unlid=3733044232016228134435>
  - 10) Chiba K, et al.: Clinical significance of proteinuria determined with dipstick test, edema, and weekly weight gain  $\geq 500$  g at antenatal visit. Preg Hypertens, 2013; 3: 161—165 PMID: 26106028 (II)
  - 11) Côté AM, et al.: Diagnostic accuracy of urinary spot protein: creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. BMJ 2008; 336: 1003—1006 PMID: 18403498 (Review) (I)
-

**CQ309-2 妊娠高血圧腎症と診断されたら？***Answer*

1. 原則として入院管理する。(B)
2. 血圧, 母体体重, 血液検査(血算, アンチトロンビン活性, AST/LDH, 尿酸)結果, 尿検査結果, 胎児発育, ならびに胎児 well-being を定期的に評価する。(B)
3. 上腹部痛(違和感), 悪心・嘔吐, 頭痛, 眼華閃発を訴えたら, HELLP 症候群, 急性妊娠脂肪肝, 子癇の前駆症状を疑う。(CQ313, CQ309-3 参照)(B)
4. 早発型(32 週未満発症例)は低出生体重児収容が可能な施設と連携管理する。(B)
5. 重症高血圧では, 新生児および母体を含めた適切な周産期管理が可能な施設での管理を考慮する。(C)
6. 重症高血圧の場合には, 軽症域を目標として薬剤による降圧療法を開始する。(B)
7. 高血圧緊急症では, ただちに降圧療法を施行する。(B)
8. 経膈分娩時は, 血圧を定期的(少なくとも 2 時間ごと)に測定するとともに, 緊急帝王切開に備えて, 飲食を制限し, インフォームドコンセントを得ておく。(CQ309-4 参照)(B)
9. 分娩中は分娩監視装置を用いて胎児心拍数連続モニタリングを行う。(B)
10. 37 週以降の軽症の場合, 分娩誘発を検討する。(C)
11. 妊娠高血圧腎症の再発リスクが高い女性には, 次回妊娠時に低用量アスピリン服用を考慮する。(C)

**Key words** : 妊娠高血圧腎症, 降圧療法, 低用量アスピリン

## ▷ 解説

1. ~2. 妊娠高血圧腎症は母児生命を危うくする重篤な合併症を併発しやすい。また, 妊娠高血圧腎症は児の脳性麻痺のリスクも高く, それには早産や FGR が影響している<sup>1)</sup>。妊娠高血圧腎症と診断した場合には, 原則入院管理とする。欧米でも妊娠高血圧は重症でないかぎり外来管理可能としているが, 妊娠高血圧腎症の場合には入院管理が必要としている<sup>2)~4)</sup>。妊娠高血圧腎症時の浮腫は血管透過性亢進の結果であり, 循環血液量は減少している<sup>5)6)</sup>。ため, 水分摂取制限や利尿剤投与は行わない。妊娠高血圧腎症は分娩が終了するまで軽快しない。適切な時期での分娩は重篤な合併症回避に有効とされている<sup>7)8)</sup>。表 1 に示す検査スケジュールならびに早期分娩考慮基準を参考に各施設において入院中管理基準を設定する。なお, 国際妊娠高血圧学会 (ISSHP) や英国 (NICE guideline) では週 2 回以上の血液検査が勧められている<sup>3)4)</sup>。なお, 血算ならびに肝機能は HELLP 症候群合併の予知に重要である<sup>3)4)9)</sup>。また, 妊娠高血圧腎症ではアンチトロンビン活性低値<sup>9)10)</sup>や尿酸値高値<sup>11)12)</sup>を示しやすく, その際には周産期予後が不良となりやすい。

3. 妊娠高血圧腎症, HELLP 症候群, 急性妊娠脂肪肝の 3 者には共通の病態として血管内皮細胞機能不全による血管透過性亢進, 引き続く循環血液量減少が想定されている<sup>9)</sup>。常位胎盤早期剥離・HELLP 症候群・急性妊娠脂肪肝・子癇はいずれも妊娠高血圧腎症患者に起こりやすく<sup>13)14)</sup>, これらの合併症診

(表 1) 検査スケジュールと早産期(妊娠&lt;37週)分娩考慮基準(目安)

検査項目	頻度(目安)	早産期(妊娠<37週)分娩考慮基準
1) 血圧測定	3回/日	高血圧緊急症または降圧薬無効な重症高血圧 出現
2) 体重測定	連日	急激な体重増加(>3.0kg/週)
3) NST, BPS (biophysical profile), 臍帯動脈血流速度波形	適宜	胎児 well-being の悪化傾向
4) エコーによる児推定体重評価	1回/週	胎児発育の2週間以上の停止
5) 血液検査(血小板数, アンチトロンビン活性値, AST, LDH 値, 尿酸値を含む)	1~2回/週	・血小板数減少傾向が明らかであり, 血小板数<10万/L あるいはAST/LDHの異常出現(CQ313参照) ・アンチトロンビン活性値減少傾向が明らかであり, アンチトロンビン活性<60% あるいはAST/LDHの異常出現(CQ313参照)
6) ①尿検査 ②尿量測定(蓄尿)	①1回/週 ②適宜	尿中蛋白喪失量増大(>5.0g/日) あるいは蛋白/クレアチニン比増大(>5.0) *解説10を参照

断・否定に, 血圧測定・NST・血液検査・エコー検査が有用である(CQ308, CQ309-3, CQ313参照).

4.~5. 妊娠高血圧腎症の診断基準を満たしてから分娩までの期間は平均2週間前後である<sup>15)</sup>. 早産やFGRが想定される場合は早めの転院を勧める. また, 重症高血圧では, 子癇発症の予防を行う必要があるため高次施設への搬送を検討する(CQ309-3参照).

6.~8. 降圧薬投与が考慮される血圧カットオフ値はわが国では160/110mmHg(重症高血圧)以上と考えられている<sup>16)</sup>. 軽症妊娠高血圧腎症での「降圧薬治療による予後改善効果」については否定的な意見が多い<sup>17)</sup>. 米国産婦人科学会(ACOG)では血圧降下薬療法は重症高血圧妊婦に対しての施行を推奨している<sup>2)18)</sup>. 「高血圧緊急症」時には薬剤を用いて降圧する<sup>16)19)</sup>(CQ309-3参照). 急激な血圧降下は胎盤循環不全を招来する可能性があり, また長期間の降圧薬使用はFGRとの関連が示唆されている<sup>20)</sup>ため, 110/80mmHg未滿への降圧は適当ではない<sup>3)</sup>. 目標血圧値はISSHPでは140~150/90~100mmHg程度<sup>21)</sup>, NICE guidelineでは基本は150/100mmHg未滿, 臓器障害がある場合には140/90mmHg未滿<sup>4)</sup>としており, わが国でも軽症高血圧レベル(収縮期血圧140~159mmHg, 拡張期血圧90~109mmHg)が一応の目安になる.

降圧薬使用に関しては表2を参考にする. ACOGは妊娠中ならび産褥期に急性発症した15分以上持続する重症高血圧には, ラベタロール静注, ヒドララジン静注, ニフェジピンカプセル内服を第1選択薬として投与し, 投与20分(ラベタロールでは10分)後に血圧を測定し無効な場合には, 降圧薬を増量することが推奨されている<sup>18)</sup>. 血圧コントロール不良の場合には, 他剤への変更<sup>16)</sup>や2剤以上の降圧薬の併用も考慮する<sup>22)</sup>.

アンギオテンシン合成酵素阻害薬(ACEI), アンギオテンシン受容体阻害薬(ARB)は妊娠中の投与は禁忌(CQ104-1参照)であり, 妊娠判明後なるべく早期に(計画妊娠の場合には妊娠前から)投与を中止し他剤に変更することを助言する. NICE guidelineでは, 妊娠判明後2日以内の中止と他の薬剤への変更を勧めている<sup>4)</sup>.

妊娠高血圧腎症ならびに妊娠高血圧では子癇を伴いやすい<sup>23)24)</sup>. しかし, 子癇発症前1週以内の妊婦健診時に高血圧を示していない子癇患者は53%であった<sup>25)</sup>(CQ309-3参照). 陣痛発来後に初めて高血圧を呈する場合には子癇発症に注意し対応する<sup>23)</sup>(CQ309-4参照). 妊娠高血圧腎症の分娩管理の目的は血圧のコントロールと子癇の予防である(CQ309-3参照). 経膈分娩時には定期的血圧測定が勧められる. MgSO<sub>4</sub>投与は子癇予防に有効<sup>14)</sup>であるが降圧薬の子癇予防効果については結論が出ていない. ACOGは, 重度妊娠高血圧腎症, 子癇, HELLP症候群にMgSO<sub>4</sub>療法を推奨している<sup>2)</sup>. 各施設

(表 2) 妊娠中の降圧薬使用法と注意点 (主に妊娠高血圧腎症)

- \*分娩中の急激な血圧上昇 (>160/110mmHg) 時については CQ309-3 を参照
- 1) 降圧薬投与は高血圧重症レベル (160/110mmHg 以上) で開始し、降圧目標は高血圧軽症レベル (140 ~ 159/90 ~ 109mmHg) とする。
  - 2) 高血圧は妊娠高血圧腎症の重症度を示す 1 つの徴候であって、血圧の適正化は妊娠高血圧腎症の改善を意味しない。適切な分娩時期を決定するにあたっては、血圧以外の母体理学所見や血液検査所見、胎児発育・健康状態も考慮する。
  - 3) 降圧薬は以下の 4 薬剤を単剤あるいは併用で使用する。
    - ・メチルドパ (250 ~ 2,000mg/日)
    - ・ヒドララジン (30 ~ 200mg/日)
    - ・徐放性ニフェジピン (20 ~ 40mg/日) (妊娠 20 週以降使用可能)
    - ・ラベタロール (150 ~ 450mg/日)
  - 4) ニフェジピンは、すべての剤形で (20 週以降の妊婦に対し) 有益性投与となっているが、長時間作用型の使用が基本となり、カプセル製剤の舌下投与は行わない。
  - 5) 1 剤で十分な降圧が得られない場合、2 剤併用も考慮する。2 剤の併用を行う場合にはメチルドパとラベタロールは交感神経抑制薬であり、ヒドララジンと長時間作用型ニフェジピンは血管拡張薬に分類される。したがって、併用にあたっては異なる降圧作用機序の組み合わせが望ましく、妊娠 20 週未満ではメチルドパとヒドララジン、あるいはラベタロールとヒドララジン組み合わせが推奨される。妊娠 20 週以降では交感神経抑制薬 (メチルドパ、ラベタロール) いずれかと、血管拡張薬 (ヒドララジン、徐放性ニフェジピン) いずれかの併用が推奨される。
  - 6) 降圧不十分な場合は、2 剤もしくは 3 剤の併用も考慮するが、血圧値および母児の状態から 2 剤もしくは 3 剤併用の段階でも必要と思われる場合は、静注薬 (ニカルジピン、ニトログリセリン、ヒドララジン) に切り替えることを考慮する。静注薬による降圧を行う場合、児の状態に留意し、胎児心拍数モニタリングを行う。
  - 7) ACE 阻害薬と ARB は胎児発育不全、羊水過少、先天奇形、ならびに新生児腎不全の危険性を高めるので使用しない。
  - 8) 利尿薬は、妊娠高血圧腎症の病態である血液濃縮・循環血漿量低下を悪化させて胎盤血流量が低下する可能性が強いため、肺水腫や心不全徴候がないかぎり原則として利尿薬を使用しない。

において、医師へ報告すべき基準血圧値 (例えば、重症高血圧なら報告する等) を予め決めておくことが勧められる。経膈分娩時には緊急帝王切開も想定しておくことが勧められる。インフォームドコンセントを得ておく。また、緊急帝王切開となるリスクに応じて適宜飲食の制限を行い、必要に応じて補液を行う。妊娠高血圧腎症では胎盤機能不全による胎児機能不全の出現に備えて分娩中は分娩監視装置を用いて連続監視する (CQ410 参照)。

9. ~10. 妊娠 36 週以降妊娠高血圧症候群 (収縮期血圧 < 170mmHg, 拡張期血圧 < 110mmHg, ならびに蛋白尿 < 5g/日) 妊婦での検討では、分娩誘発は高血圧重症患者を減らすなど、待機に比し「母体合併症回避効果」が優れていたため、本書 2014 では分娩誘発も検討することを推奨した<sup>7)</sup>。その後の同グループからの妊娠 34~37 週の妊娠高血圧症候群 (収縮期血圧 < 170mmHg, 拡張期血圧 < 110mmHg, ならびに蛋白尿 < 5g/日) 妊婦での検討では、分娩誘発または帝王切開による早期娩出は待機に比べ、血栓塞栓症、肺水腫などの母体の有害転帰リスクが低下したが、新生児呼吸窮迫症候群リスクが有意に増加した<sup>9)</sup>。したがって、軽症の妊娠高血圧妊婦での早期娩出は、後期早産期であっても慎重に適応を判断する。ただし、重症になった場合には、早期娩出を行うことを考慮する<sup>9)</sup>。日本妊娠高血圧学会は、「妊娠高血圧症候群は、軽症でも 40 週末満で妊娠終了させることが望ましい。」ならびに「妊娠高血圧腎症軽症および妊娠高血圧軽症症例では、妊娠 40 週末満をめぐりに分娩誘発を考慮する。」としている<sup>16)</sup>。早期分娩考慮基準に関しては表 1 を参考にする。なお、重症例での分娩誘発の是非や適切な分娩法についてはエビデンスがなく、ケースバイケースで慎重に対応する。

ACOG では蛋白尿  $\geq 5g/日$  を重症蛋白尿としているが、尿蛋白の量やその変化をもとに分娩時期の決定を行うべきではないとしている<sup>2)</sup>。日本妊娠高血圧学会では 1 日当たりの尿中蛋白量が高値でも母児の予後に影響を及ぼさないとしている<sup>16)</sup>。すなわち、血圧が十分にコントロールできている場合には、重症の蛋白尿のみを理由とした妊娠終了が妥当とのエビデンスはない<sup>16)18)</sup>。なお、妊娠高血圧と軽症妊娠高血圧腎症での検討では尿中蛋白量の増加が帝王切開率を上昇させた (OR 3.50)<sup>26)</sup>。

11. ACOG は、妊娠高血圧腎症歴やそれに伴う早期産歴があり、それらの再燃するリスクが高い女性は低用量アスピリン (LDA) を毎日服用することを推奨している<sup>2)27)</sup>。妊娠高血圧腎症リスク妊婦に

ついでに systematic review では、LDA 使用による絶対リスク減少率（相対リスク）は妊娠高血圧腎症 2～5% (0.76)、FGR 1～5% (0.80)、早産 2～4% (0.86) だった<sup>27)</sup>。また、米国心臓病学会では、妊娠高血圧腎症の高リスク妊婦に対する第 1 三半期での LDA 投与が早産 (14%)、FGR (20%)、妊娠高血圧腎症 (24%) の発症リスクを減少させた<sup>28)</sup>ため服用を推奨している。NICE guideline や ISSHP でも LDA 投与が推奨されている<sup>3)4)</sup>。妊娠高血圧腎症の再発予防目的には妊娠初期からの LDA 服薬が有効である（動物試験で催奇形性作用があらわれたとの報告があるが有益性投与）。なお、わが国では、LDA は出産予定日 12 週以内（妊娠 28 週以降）の妊婦には、妊娠期間延長、動脈管早期閉鎖、子宮収縮抑制、分娩時出血増加につながるおそれがあるため禁忌とされている（CQ104-1 参照）。

---

## 文 献

---

- 1) Strand KM, et al.: Mediators of the association between pre-eclampsia and cerebral palsy: population based cohort study. BMJ 2013; 347: f4089 PMID: 23838554 (II)
  - 2) American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy: Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol 2013; 122: 1122—1131 PMID: 24150027 (III)
  - 3) Tranquilli AL, et al.: The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. Pregnancy Hypertens 2014; 4: 97—104 PMID: 26104417 (III)
  - 4) National Collaborating Centre for Women's and Children's Health: Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. (NICE Clinical Guideline, January 2011) (III) [Cited 8 Aug 2016] available from URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg107?unlid=3733044232016228134435>
  - 5) Silver HM, et al.: Comparison of total blood volume in normal, preeclamptic, and nonproteinuric gestational hypertensive pregnancy by simultaneous measurement of red cell and plasma volumes. Am J Obstet Gynecol 1998; 179: 87—93 PMID: 9704770 (II)
  - 6) Gallery ED, et al.: Fall in blood pressure in response to volume expansion in pregnancy-associated hypertension (pre-eclampsia): why does it occur? J Hypertens 1984; 2: 177—182 PMID: 6533186 (II)
  - 7) Koopmans CM, et al.: Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. Lancet 2009; 374: 979—988 PMID: 19656558 (I)
  - 8) Broekhuijsen K, et al.: HYPITAT-II study group: Immediate delivery versus expectant monitoring for hypertensive disorders of pregnancy between 34 and 37 weeks of gestation (HYPITAT-II): an open-label, randomised controlled trial. Lancet 2015; 385: 2492—2501 PMID: 25817374 (I)
  - 9) Minakami H, et al.: Differentiation of acute fatty liver of pregnancy from syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet counts. J Obstet Gynaecol Res 2014; 40: 641—649 PMID: 24428400 (II)
  - 10) Ogawa M, et al.: Plasma antithrombin levels correlate with albumin and total protein in gestational hypertension and preeclampsia. Pregnancy Hypertens 2014; 4: 174—177 PMID: 26104424 (II)
  - 11) Wu Y, et al.: Association of uric acid with progression to preeclampsia and development of
-

- adverse conditions in gestational hypertensive pregnancies. *Am J Hypertens* 2012; 25: 711—717 PMID: 22378034 (II)
- 12) Livingston JR, et al.: Uric Acid as a predictor of adverse maternal and perinatal outcomes in women hospitalized with preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Can* 2014; 36: 870—877 PMID: 25375299 (II)
- 13) Barry C, et al.: Upper abdominal pain in pregnancy may indicate pre-eclampsia. *BMJ* 1994; 308: 1562—1563 PMID: 8019319 (II)
- 14) Sibai BM: Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 402—410 PMID: 15684172 (II)
- 15) Morikawa M, et al.: Pregnancy outcome of women who developed proteinuria in the absence of hypertension after mid-gestation. *J Perinat Med* 2008; 36: 419—424 PMID: 18605971 (II)
- 16) 日本妊娠高血圧学会 編：妊娠高血圧症候群の診療指針 2015 Best Practice Guide, 東京：メジカルビュー社, 2015 (III)
- 17) Abalos E, et al.: Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2: CD002252 PMID: 24504933 (I)
- 18) Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 623: Emergent therapy for acute-onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol* 2015; 125: 521—525 PMID: 25611642 (III)
- 19) 高血圧治療ガイドライン 2014 [JSH2014] 第 12 章 特殊条件下高血圧 1. 高血圧緊急症および切迫症の診断と治療 日本高血圧学会 2014 ; 108—112 (III) [Cited 8 Aug 2016] available from URL : [http://www.jpnsh.jp/data/jsh2014/jsh2014v1\\_1.pdf](http://www.jpnsh.jp/data/jsh2014/jsh2014v1_1.pdf)
- 20) Von Dadelszen P, et al.: Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis. *Lancet* 2000; 355: 87—92 (Meta-analysis) PMID: 10675164 (I)
- 21) Brown MA, et al.: The detection, investigation and management of hypertension in pregnancy: executive summary. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2000; 40: 133—138 (Consensus statement) PMID: 10925899 (III)
- 22) 高血圧治療ガイドライン 2014 [JSH2014] 第 10 章 女性の高血圧 1. 妊婦と関連した高血圧 (妊娠高血圧症候群) 日本高血圧学会 2014 ; 98—102 (III) [Cited 8 Aug 2016] available from URL : [http://www.jpnsh.jp/data/jsh2014/jsh2014v1\\_1.pdf](http://www.jpnsh.jp/data/jsh2014/jsh2014v1_1.pdf)
- 23) Ohno Y, et al.: The risk factors of labor onset hypertension. *Hypertens Res* 2016 39: 260—265 PMID: 26490090 (II)
- 24) Morikawa M, et al.: Risk factors for eclampsia in Japan between 2005 and 2009. *Int J Gynecol Obstet* 2012; 117: 66—68 PMID: 22257769 (II)
- 25) Knight M, et al.: Eclampsia in the United Kingdom 2005. *BJOG* 2007; 114: 1072—1078 PMID: 17617191 (II)
- 26) van der Tuuk K, et al. HYPITAT study group: Prediction of cesarean section risk in women with gestational hypertension or mild preeclampsia at term. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015; 191: 23—27 PMID: 26070123 (II)
- 27) Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 638: First-Trimester Risk Assessment for Early-Onset Preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2015; 126: e25—e27 PMID: 26287789 (III)
- 28) Henderson JT, et al.: Low-dose aspirin for prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2014; 160: 695—703 PMID: 24504933 PMID: 24711050 (III)

**CQ309-3 妊産褥婦が痙攣を起こしたときの対応は？***Answer*

1. 母体救急処置（バイタルチェック，気道確保と酸素投与，静脈ルート確保）（A）と胎児心拍数の確認（分娩前の場合）（B）を行う。
2. 子癇とみなしての治療を開始する。（B）
3. 抗痙攣薬を用いて痙攣を抑制する。（B）
4. 痙攣再発予防目的で  $MgSO_4$  を持続投与する。（B）
5. 収縮期血圧 160～179mmHg あるいは拡張期血圧 110～119mmHg が確認された場合，降圧薬による降圧治療を行う。（C）
6. 収縮期血圧  $\geq 180$ mmHg あるいは拡張期血圧  $\geq 120$ mmHg の場合は「高血圧緊急症」と診断し，速やかに降圧治療を開始する。（B）
7. 血液検査（血算，AST，ALT，LDH，FDP あるいは D-ダイマー，アンチトロンビン活性を含む）（B），（動脈血ガス分析）（C）を行う。
8. 脳卒中を含む他疾患との鑑別を行う。（B）
9. 脳卒中が疑われる場合は頭部 CT あるいは MRI 検査を行う。（B）
10. 母体状態の安定化後に，胎児 well-being に留意し児の早期娩出をはかる。（B）
11. 脳卒中を認める場合は脳神経外科，脳神経内科などとの共同管理を行う。（B）

*Key words* : 子癇, 痙攣, 脳卒中

## ▷ 解説

子癇は「妊娠 20 週以降に初めて痙攣発作を起こし，てんかんや二次性痙攣が否定されるもの」と定義される。子癇発症頻度は，先進国において分娩の 0.03～0.05%<sup>1)~3)</sup>，わが国において 0.04%<sup>4)</sup>，発展途上国において 0.28%（アフリカ，アジア，南米，中東 29 개국横断調査）<sup>5)</sup>との報告がある。わが国の 518,024 分娩対象調査における子癇発症時期は妊娠中 19%，分娩中 37%，産褥期 44%との報告がある<sup>4)</sup>。子癇の合併症は，HELLP 症候群（11%），常位胎盤早期剥離（10%），神経障害（7%），誤嚥性肺炎（7%），DIC（6%），肺水腫（5%），腎不全（4%），心肺停止（4%），死亡（1%）との報告がある<sup>6)</sup>。子癇の危険因子として，初産婦，若年（特に 10 歳代）妊娠，子癇既往妊婦，妊娠高血圧症候群，HELLP 症候群，妊娠蛋白尿，双胎妊娠，極端な体重増加などが報告されている<sup>7)~10)</sup>。子癇既往妊婦の約 25%は次回妊娠時も妊娠高血圧腎症になり，約 2%が子癇を再発する<sup>7)</sup>。

1, 2. 妊産婦が痙攣を発症した場合には子癇として治療を開始する。痙攣合併時の管理は，母体救急処置を最優先し，人手の確保を行うとともに，バイタルチェック，気道確保，静脈ルート確保，酸素投与，分娩前の場合に胎児心拍数の確認を行う。痙攣重積中のバイトブロックの使用に関しては賛否両論があり，本書ではその使用を求めなかった。酸素投与は口腔内を十分吸引し誤嚥を防止しつつ行う。

3, 4. 同時に適切な抗痙攣治療を開始する。子癇発作時の抗痙攣薬として， $MgSO_4$  は母体死亡および痙攣再発に関してジアゼパムやフェニトインより優れている<sup>11)12)</sup>として，WHO recommendations for prevention and treatment of preeclampsia and eclampsia (2011 年) は  $MgSO_4$  の使用を

(表 1) 子癇発作時の抗痙攣薬使用法 (添付文書)

MgSO <sub>4</sub> (マグセント®)	
効能効果	<ul style="list-style-type: none"> <li>●重症妊娠高血圧症候群における子癇の発症抑制および治療</li> <li>●切迫早産における子宮収縮の抑制</li> </ul>
使用法	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Loading dose : 40mL (MgSO<sub>4</sub> 水和物 4g) を 20 分以上かけて静脈内投与</li> <li>● Maintenance infusion : 引き続いて毎時 10mL (1g) より持続静脈内投与</li> <li>● 症状に応じ 5mL (0.5g)/時ずつ増量し, 最大投与量は 20mL (2g)/時まで</li> <li>● Maintenance infusion は 24 時間程度行い, 子癇の再発予防を行う</li> </ul> 本剤は持続注入ポンプを用いて投与する (少なくとも初回量投与時以外は)
注意点	<ul style="list-style-type: none"> <li>●重症筋無力症患者, 心ブロック既往患者には禁忌</li> <li>●高マグネシウム血症, マグネシウム中毒 (血圧低下, 中枢神経抑制, 心機能抑制, 呼吸麻痺など) が惹起されることがあるため, 投与中は慎重な観察 (膝蓋腱反射, 呼吸数変動, 血中マグネシウム濃度測定) を行う</li> <li>●本剤投与時には, 新生児に対する気管内挿管を含む必要十分な蘇生を実施できる体制等, 新生児および母体を含めた適切な周産期管理が可能な体制を確保すること</li> </ul>
ジアゼパム (セルシン®)	
効能効果	<ul style="list-style-type: none"> <li>●てんかん様重積状態における痙攣抑制</li> <li>●分娩時における不安, 興奮, 抑うつ軽減</li> </ul>
使用法	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 2mL (ジアゼパム 10mg) を静脈内投与 (2 分間以上かけて)</li> <li>●または 2mL を緩徐に筋肉内注射</li> <li>●以後, 必要に応じて 3 ~ 4 時間ごとに注射する</li> </ul>
注意点	<ul style="list-style-type: none"> <li>●急性狭隅角緑内障患者, 重症筋無力症患者には禁忌</li> <li>●舌根沈下による上気道閉塞, 呼吸抑制に注意する</li> </ul>

推奨している。しかしながら、難治性痙攣あるいは痙攣重積時にはジアゼパム、フェニトイン、フェノバルビタール等の抗痙攣薬の使用が必要となることもある<sup>13)</sup>。さらに、わが国におけるてんかんや脳卒中に関する痙攣時の抗痙攣薬の第一選択薬はジアゼパム、第二選択薬はフェニトインとされていることに留意する<sup>14)</sup>。MgSO<sub>4</sub> 投与時は、高マグネシウム血症やマグネシウム中毒 (血圧低下, 中枢神経抑制, 心機能抑制, 呼吸麻痺等) などの重篤な副作用が惹起されることがあるため、投与中は慎重な観察 (膝蓋腱反射, 呼吸数変動, 血中マグネシウム濃度測定: 有効血中濃度は 4~7mEq/L) を行う。マグネシウム中毒時にはグルコン酸カルシウム 1g をゆっくり静脈注射するが、呼吸抑制が重篤な場合は気管挿管や人工呼吸管理が必要となることもある。マグセント®添付文書には「本剤投与時には、新生児に対する気管挿管を含む必要十分な蘇生を実施できる体制等、新生児および母体を含めた適切な周産期管理が可能な体制を確保すること」と記載されており、そのような体制下で使用されることが重要である。また、ジアゼパムによる呼吸抑制にも注意する必要がある。一次医療施設においては上記薬剤による痙攣治療を行いつつ高次医療施設への搬送を考慮する。MgSO<sub>4</sub>、ジアゼパムの使用法と注意点を表 1 に示す。

5, 6. 痙攣発作時の血圧が 160~179/110~119mmHg の場合には、降圧薬による高血圧軽症レベル (140~159mmHg/90~109mmHg) までの降圧を考慮する。また、国内外において、脳心腎大血管急性障害の進行が推測される血圧の急激な高度上昇 (180/120mmHg 以上) を「高血圧緊急症」と定義し<sup>15)~18)</sup>、速やかな降圧治療開始が勧められている。「高血圧緊急症」の一般的な降圧目標は 160/100~110mmHg<sup>15)</sup>とされるが、妊産婦では降圧目標値もより低くなり<sup>18)</sup>、高血圧軽症レベル (140~159mmHg/90~109mmHg) までの降圧を目安とする。しかし、これらでは脳血流量自動調節能障害が指摘されており急激で大きな降圧は脳虚血を誘発する可能性がある。したがって、容量を調節しやすい静脈注射薬 (持続静脈注射) で治療を開始する。緊急降圧薬として推奨されるニカルジピンとヒドララジンの使用法、注意点を表 2 に示す。ただし、ヒドララジンは頭蓋内圧上昇作用があるため脳出血未止血時の使用は控える<sup>17)</sup>。

(表 2) 子癇発作時の降圧薬使用法 (添付文書)

ニカルジピン (ペルジピン <sup>®</sup> )	
効能効果	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 高血圧緊急症</li> <li>● 手術時の異常高血圧の救急処置</li> <li>● 急性心不全</li> </ul>
使用法	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ニカルジピン塩酸塩 10mg (ペルジピン<sup>®</sup>10mL) を生理食塩水または 5% ブドウ糖液 100mL で希釈し、0.01% 溶液を毎分 0.5 ~ 6<math>\mu</math>g/kg の点滴速度で点滴静注する。 (例) 体重 50kg の場合は 0.01% 希釈溶液を 15 ~ 180mL/時、体重 60kg の場合は 0.01% 希釈液を 18 ~ 216mL/時で投与する。</li> <li>● 急速に降圧する必要がある場合は、本剤をそのまま 10 ~ 30<math>\mu</math>g/Kg を静脈内投与する。 (例) 体重 50kg の場合は本液を 0.5 ~ 1.5mL、体重 60kg の場合は本液をそのまま 0.6 ~ 1.8mL 静脈内投与する。</li> </ul>
注意点	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 急性心不全において高度な大動脈弁狭窄、僧帽弁狭窄、肥大型閉塞性心筋症、低血圧、心原性ショック患者、病態が安定していない急性心筋梗塞患者には禁忌</li> <li>● 本剤を脳出血急性期の患者および脳卒中急性期で頭蓋内圧が更新している患者に投与する場合は、最新のガイドラインを参照しつつ、血圧等の患者の状態を十分にモニタリングしながら投与する</li> </ul>
ヒドララジン (アプレソリン <sup>®</sup> )	
効能効果	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 高血圧緊急症 (子癇、高血圧性脳症等)</li> </ul>
使用法	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 1 アンプル (ヒドララジン塩酸塩 20mg) (生理食塩水または注射用水 1mL に溶解) を筋肉注射する</li> <li>● あるいは 1/4 アンプルを静脈注射後、1 アンプル (20mg)/生理食塩水 200mL を 1 時間かけて点滴静注する</li> </ul>
注意点	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 虚血性心疾患患者、大動脈狭窄、僧帽弁狭窄、肥大型心筋症等による心不全患者、解離性大動脈瘤患者、肺高血圧症による右心不全患者、甲状腺中毒症患者には禁忌</li> <li>● 頭蓋内出血急性期患者には禁忌</li> </ul>

7. また、子癇は高頻度に HELLP 症候群や (7.1<sup>2)</sup>~27.6%<sup>19)</sup>、DIC (6%)<sup>6)</sup>を合併し、HELLP 症候群ではアンチトロンビン活性の低下が認められるとの報告もある<sup>20)</sup>。HELLP 症候群や DIC の合併の評価の意味も含めて血液検査 (血小板を含む血算、AST、ALT、LDH、FDP あるいは D-ダイマー、可能であればアンチトロンビン活性など) を行う。子癇発作後は高頻度に母体にアシドーシスが認められるため、必要な場合は動脈血ガス分析を行う。これらの検査結果がすぐに得られない一次医療施設での発症の場合は、高次医療施設への搬送後に血液検査を施行することもありうる。

8. 子癇としての治療を開始すると同時に、他疾患 (脳卒中、てんかん、低血糖などの内分泌代謝疾患、過呼吸発作、脳腫瘍、髄膜炎等) との鑑別診断を行うが、特に予後の悪い脳卒中との鑑別が重要である。日本脳卒中データバンク 2015 (JSSRS : Japan Standard Stroke Registration Study) によると、出血性脳卒中の初発神経症状は、意識障害 (約 40%) が最多で、頭痛、嘔気、嘔吐の頻度が多く、痙攣は 1~2%であった。虚血性脳卒中の初発神経症状は、片麻痺 (50~60%) が最多で、構音障害、失語、感覚障害の頻度が多く、痙攣は 1%以下であった<sup>21)</sup>。米国脳卒中協会は脳卒中を疑う症状として、顔面非対称 (Face)、上下肢麻痺 (Arm)、言語障害 (Speech) の 3 つを確認するよう推奨している (ACT FAST)<sup>22)23)</sup>。痙攣発作を初発神経症状とする脳卒中は決して多くはないが、妊産褥婦において痙攣発作消失後も上記症状が持続した場合は脳卒中を疑う。

9. 子癇と脳卒中の正確な鑑別は頭部画像検査によってなされるため、痙攣を認めた場合は頭部 CT あるいは頭部 MRI などを行う (あるいはこれら検査が可能な施設と連携し、適切な時期に搬送する)。ただし、頭部 CT や頭部 MRI は患者状態を安定させてから施行し、撮影中の痙攣反復や患者状態の変化に十分注意する必要がある。特に頭部 MRI は頭部 CT に比較して検査時間が長く、患者の状態が不安定な状態で撮影を急ぎ過ぎないように注意を要する。子癇に特徴的な頭部画像所見は一過性脳浮腫であり、局在は大脳皮質下、被殻、視床、橋などがある<sup>4)24)~26)</sup>。脳浮腫には血管原性浮腫と細胞障害性浮腫があり、CT では両者とも低吸収域を示し、MRIT2 強調画像や FLAIR 画像では両者とも高信号を示す。両者の鑑別は MRI 拡散強調画像と ADC map で行い、血管原性浮腫では拡散強調画像低信号かつ ADC

map 上昇を認め、細胞障害性浮腫では拡散強調画像高信号かつ ADC map 低下を認める。PRES (posterior reversible encephalopathy syndrome) や RPLS (reversible posterior encephalopathy syndrome) は頭部画像所見として後頭葉を中心とした一過性脳浮腫を認め、頭痛、痙攣、嘔吐、視力障害、神経障害などの症状を呈する症候群をいい、子癇の脳内病態はこれに相当する<sup>24)</sup>。

10. 子癇発作後には胎児機能不全に陥りやすいので胎児 well-being に十分留意し、母体の状態安定化後には適切な方法（子宮口開大度により緊急帝王切開あるいは経膈分娩）により児の早期娩出を図る。胎児一過性徐脈は痙攣発作消失後短時間で回復することが多いが<sup>27)</sup>、長時間持続する場合（胎児徐脈）もある<sup>26)</sup>。胎児徐脈が遷延あるいは反復して出現する場合は常位胎盤早期剥離の合併も考慮する。

11. 妊娠関連脳卒中の発症率は 4.3~210 例/10 万分娩、母体死亡率は脳卒中発症例の 9~38% との報告があり、妊娠中の脳卒中は母児にとって極めて大きなリスクとなる<sup>28)~31)</sup>。わが国の全国周産期施設対象調査<sup>32)</sup>では、2007 年に 184 例の妊娠関連脳血管障害（出血性脳卒中 57 例、虚血性脳卒中 30 例、子癇および高血圧性脳症 82 例、その他 15 例）が報告され、脳出血の死亡率は 25%、妊娠高血圧症候群合併率は脳出血全例の 26%、脳出血死亡例の 57%であった。日本脳神経外科学会による全国悉皆調査<sup>33)</sup>では、2010~2011 年に 134 例の妊娠関連脳卒中（出血性脳卒中 97 例、虚血性脳卒中 37 例）が報告され、虚血性脳卒中に比して出血性脳卒中の予後が悪く、母体死亡 10 例はいずれも出血性脳卒中であった。わが国における妊産婦死亡 154 例（2010~2012 年）の検討<sup>34)</sup>では、脳卒中を原因とする妊産婦死亡 25 例のうち、妊娠高血圧症候群合併が 12 例、HELLP 症候群合併が 7 例であった。米国における検討<sup>35)</sup>では、妊産婦脳卒中は 10%が妊娠中、40%が分娩時、50%が産褥期の発症であった。一般的に高血圧は脳卒中（脳出血、脳梗塞ともに）の最大の危険因子である<sup>36)</sup>。高血圧治療の脳卒中予防効果は確認されているが<sup>37)</sup>、MgSO<sub>4</sub> の脳卒中予防効果は確認されていない。しかし、本 CQ で述べた子癇と脳卒中の鑑別は必ずしも容易ではない。脳卒中の診断は基本的には頭部画像診断にて行われ、脳卒中を認めた場合は脳神経外科医、脳神経内科などとの共同管理が可能な施設で対応する必要がある。

## 文 献

- 1) Knight M, et al.: Eclampsia in the United Kingdom 2005. BJOG 2007; 114: 1072—1078 PMID: 17617191 (II)
- 2) Douglas KA, et al.: Eclampsia in the United Kingdom. BMJ 1994; 309: 1395—1400 PMID: 7819845 (II)
- 3) Kullberg G, et al.: Eclampsia in Sweden. Hypertens Pregnancy 2002; 21: 13—21 PMID: 12044340 (II)
- 4) Ohno Y, et al.: Results of a questionnaire survey on pregnancy-associated stroke from 2005 to 2012 in Aichi Prefecture, Japan. Hypertens Res Preg 2014; 2: 16—20 (III)
- 5) Abalos E, et al.: Pre-eclampsia, eclampsia, and adverse maternal and perinatal outcomes: a secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. BJOG 2014; 121: 14—24 PMID: 24641531 (II)
- 6) Matter F, et al.: Eclampsia: Risk factors for maternal morbidity. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 307—312 PMID: 10694329 (III)
- 7) Minakami H, et al.: Current presentation of eclampsia. 日本産婦人科新生児血液学会誌 1992; 2: 1—5 (III)
- 8) Morikawa M, et al.: Risk factors for eclampsia in Japan between 2005 and 2009. Int J Gynecol Obstet 2012; 117: 66—68 PMID: 22257769 (III)

- 9) Yamada T, et al.: Risk factors of eclampsia other than hypertension: pregnancy-induced antithrombin deficiency and extraordinary weight gain. *Hypertens Pregnancy* 2012; 31: 268—277 PMID: 22149018 (III)
  - 10) Shiozaki A, et al.: Comparison of risk factors for major obstetric complications between Western countries and Japan: a case-cohort study. *J Obstet Gynecol Res* 2011; 37: 1447—1454 PMID: 21676076 (II)
  - 11) Duley L, et al.: Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Dec 8; 12: CD000127 PMID: 21154341 (I)
  - 12) Duley L, et al.: Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Oct 6; 10: CD000128 PMID: 20927719 (I)
  - 13) Cipolla MJ, et al.: Seizures in women with preeclampsia: Mechanisms and management. *Fetal Matern Med Rev* 2011; 22: 91—108 PMID: 21709815 (II)
  - 14) 日本神経学会てんかん治療ガイドライン作成委員会：てんかん治療ガイドライン（2010年改訂版）日本神経学会，東京：医学書院，2010；72—85（Guideline）
  - 15) Chobanian AV, et al.: Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206—1252 PMID: 14656957 (I)
  - 16) European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee: 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011—1053 PMID: 12777938 (I)
  - 17) Vaughan CJ, et al.: Hypertensive emergencies. *Lancet* 2000; 356: 411—417 PMID: 10972386 (III)
  - 18) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会：第10章「女性の高血圧」，第12章「特殊条件下高血圧」．高血圧治療ガイドライン（2014年改訂版），東京：ライフサイエンス，2014；98—103，108—114
  - 19) Vigil-De Gracia P, et al.: Incidence of eclampsia with HELLP syndrome and associated mortality in Latin America. *Int J Gynaecol Obstet* 2015; 129: 219—222 PMID: 25687238 (III)
  - 20) Dogan OO, et al.: Frequency of hereditary thrombophilia, anticoagulant activity, and homocysteine levels in patients with hemolysis, elevated liver functions and low thrombocyte count (HELLP) syndrome. *J Obstet Gynaecol Res* 2011; 37: 527—544 PMID: 21375667 (III)
  - 21) 高松和弘，他：急性期脳卒中の実態：脳卒中の病型別にみた初発神経症状の頻度．脳卒中データベース2015，東京：中山書店，2015；18—19
  - 22) Kothari RU, et al.: Cincinnati prehospital stroke scale: reproducibility and validity. *Ann Emerg Med* 1999; 33: 373—378 PMID: 10092713 (II)
  - 23) Hurwitz AS, et al.: Directed use of the Cincinnati prehospital stroke scale by laypersons. *Prehosp Emerg Care* 2005; 9: 292—296 PMID: 16147478 (III)
  - 24) Hinchey J, et al.: A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996; 334: 494—500 PMID: 8559202 (II)
  - 25) Thomas SV: Neurological aspect of eclampsia. *J Neurol Sci* 1998; 155: 37—43 PMID: 9562320 (III)
  - 26) Ohno Y, et al.: Management of eclampsia and stroke during pregnancy. *Neurol Med Chir* 2013; 53: 513—519 PMID 23979045 (III)
-

- 
- 27) Paul RH, et al.: Changes in fetal heart rate-uterine contraction patterns associated with eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 130: 165—169 PMID: 619657 (III)
  - 28) Sidorov EV, et al.: Stroke in pregnant and postpartum women. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2011; 9: 1235—1247 PMID: 21932965 (III)
  - 29) Kittner SJ, et al.: Pregnancy and the risk of stroke. *N Engl J Med* 1996; 335: 768—774 PMID: 8703181 (II)
  - 30) Witlin AG, et al.: Cerebrovascular disorders complicating pregnancy—beyond eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 1139—1148 PMID: 9215166 (III)
  - 31) Lanska DJ, et al.: Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis. *Stroke* 2000; 31: 1274—1282 PMID: 10835444 (II)
  - 32) Yoshimatsu J, et al.: Factors contributing to mortality and morbidity in pregnancy-associated intracerebral hemorrhage in Japan. *J Obstet Gynecol Res* 2014; 40: 1267—1273 PMID: 24689734 (III)
  - 33) Takahashi JC, et al.: Pregnancy-Associated Intracranial Hemorrhage: Results of a Survey of Neurosurgical Institutes across Japan. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014; 23: e65—e71 PMID: 24239197 (III)
  - 34) Hasegawa J, et al.: Maternal death due to stroke associated with pregnancy-induced hypertension. *Circ J* 2015; 79: 1835—1840 PMID: 26016735 (III)
  - 35) James AH, et al.: Incidence and risk factors for stroke in pregnancy and the puerperium. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 509—516 PMID: 16135580 (II)
  - 36) Kannel WB, et al.: Systolic blood pressure, arterial rigidity, and risk of stroke. The Framingham study. *JAMA* 1981; 245: 1225—1229 PMID: 7206111 (II)
  - 37) Staessen JA, et al.: Cardiovascular protection and blood pressure reduction: a meta-analysis. *Lancet* 2001; 358: 1305—1315 PMID: 11684211 (II)
-

**CQ309-4 分娩時の血圧管理は？***Answer*

1. 妊婦が分娩のために入院した時には血圧測定と尿中蛋白半定量検査を行う。(B)
2. 入院から分娩終了までの間にも適時血圧を測定する。(C)
3. 特に妊娠高血圧症候群妊婦，入院時に高血圧を示した妊婦においては，陣痛発来後は定期的に血圧を測定する（有効陣痛があり分娩が進行している場合の測定間隔は2時間以内とする）。(B)
4. 医師に対して報告すべき血圧値を事前に設定しておく。(B)
5. 分娩中に頭痛，視覚異常，意識障害，あるいは上腹部痛等を訴えた場合には血圧を測定する。(B)
6. 分娩時に収縮期血圧160～179mmHgあるいは拡張期血圧110～119mmHgが反復して確認された場合，降圧薬による降圧治療，MgSO<sub>4</sub>による痙攣予防，あるいは両者の併用を行う。降圧目標は血圧140～159/90～109mmHgとする（MgSO<sub>4</sub>および降圧薬の使用法，注意点はCQ309-3表を参照）。(C)
7. 収縮期血圧 $\geq$ 180mmHgあるいは拡張期血圧 $\geq$ 120mmHgが反復して認められた場合，「高血圧緊急症」と診断して速やかに降圧治療を開始し（降圧目標は血圧140～159/90～109mmHg），MgSO<sub>4</sub>による痙攣予防を行う（MgSO<sub>4</sub>および降圧薬の使用法，注意点はCQ309-3表を参照）。(B)

**Key words**：血圧管理，高血圧，分娩時

## ▷解説

1. 子癇発症前1週以内の妊婦健診時に高血圧を示していた子癇患者は4.7%<sup>1)</sup>，蛋白尿のみを示していた子癇患者は8～10%であった<sup>1)2)</sup>。妊娠中に蛋白尿のみを認めた妊婦の50%が3週間以内に妊娠高血圧腎臓症を発症したとの報告もある<sup>3)</sup>。分娩子癇の25～30%は発症前に高血圧，蛋白尿いずれも認められていない<sup>2)4)</sup>。これらは，たとえ直近の妊婦健診で高血圧を認めなくてもその後短期間に妊娠高血圧症候群あるいは子癇に至る可能性があり，特に妊娠蛋白尿は注意を要することを示唆している。そこで，分娩のための入院時には全例において血圧測定と尿中蛋白半定量検査を勧めた。

2, 3. 妊娠中に妊娠高血圧症候群を認めずに経過したにもかかわらず，陣痛発来後に初めて高血圧を発症する場合がある。分娩I～II期は頻回な陣痛とそれに伴う腹痛を認めるため，母体血圧の正確な把握は容易ではなく，分娩中の母体血圧推移に関する報告も少ない。妊娠中に妊娠高血圧症候群を認めなかった妊婦1,349例に対して分娩I～II期に2時間以内間隔で血圧測定したわが国の検討では，76%は分娩I～II期において陣痛間欠時収縮期血圧 $<$ 140mmHgで推移したが，6%は収縮期血圧 $\geq$ 160mmHgを示した<sup>5)</sup>。陣痛発来後に初めて高血圧を呈する産婦がいることを認識すべきである。陣痛発来後に初めて高血圧を呈する病態に対しては，陣痛に伴う生理的変化であり母児の予後が良好であるとする報告<sup>6)</sup>と，分娩時期に発症した妊娠高血圧（腎症）であり母児の予後は悪いとする報告<sup>7)</sup>がある。分娩中早期における血圧150/91mmHg以上の場合には産褥早期の妊娠高血圧腎症発症のリスクであるとの報告

もある<sup>9)</sup>。また、子癇例では子癇発作直後に高血圧を示すことが多いが、発作前に急激な血圧上昇を示す例もある。これらのことより、血圧のモニターは子癇予知に有効である可能性がある。そこで、陣痛発来後に初めて高血圧を呈する症例があることを認識することと同時に、分娩Ⅰ～Ⅱ期にかけて血圧測定を行うことを勧めた。特に妊娠高血圧症候群妊婦、入院時に高血圧を示した妊婦においては定期的血圧測定を勧めた。この場合の血圧測定間隔に関する明確なエビデンスは得られていないが、妊娠中正常血圧妊婦に対して2時間以内間隔で血圧測定した結果6%が分娩時に重症高血圧を呈したことが判明した上記研究結果、CQ415-2「子宮収縮薬使用中にルチンに行くべきことは？」において高血圧の可能性を有する子宮収縮薬使用中に2時間ごとの血圧測定を求めている。これらのことから、分娩中に高血圧を呈する上記ハイリスク群に関して、有効な陣痛があり分娩が進行している場合は2時間以内の血圧測定間隔を求めた。また、入院時の血圧が正常値であっても尿蛋白陽性の場合は陣痛発来後の血圧上昇の危険性があると考え、定期的な血圧測定が勧められる。

4. 前述した理由により、分娩中の血圧上昇は子癇や脳卒中（脳出血、脳梗塞）危険因子の可能性があり、医療介入が必要となる場合がある。入院中妊婦において、新たに高血圧が確認されたらただちに医師に伝えさせる。報告義務血圧カットオフ値は各施設において事前に設定しておく。医師は医療介入の要否について判断することになる。

5. 子癇患者の60～75%が前駆症状（頭痛、視覚異常、上腹部痛など）を認めるとされ<sup>9)</sup>、子癇患者の38%が前駆症状を伴わず発症するとの報告もある<sup>10)</sup>。これら前駆症状を訴えた時には血圧を測定することを奨める。脳卒中の可能性を示唆するような神経学的異常症状（顔面非対称、上下肢麻痺、言語障害、意識障害など）を認めた場合も、血圧を測定する。

6. 降圧が必要な血圧カットオフ値に関しては明確なコンセンサスが得られていないが、160～179/110～119mmHgが短時間に反復して確認された場合には、MgSO<sub>4</sub>を用いた痙攣予防や降圧薬による高血圧軽症レベル（140～159mmHg/90～109mmHg）までの降圧を考慮する（MgSO<sub>4</sub>、降圧薬の使用法、注意点はCQ309-3表1を参照）。降圧薬の子癇予防効果は確認されていないが、MgSO<sub>4</sub>の子癇予防効果は確認されている<sup>9)11)</sup>。ただし、MgSO<sub>4</sub>投与時には、新生児に対する気管挿管を含む必要十分な蘇生を実施できる体制等、新生児および母体を含めた周産期管理が可能な体制を確保することが不可欠である（添付文書）ため、本書では推奨レベルCとした。

7. 国内外において、脳心腎大血管急性障害の進行が推測される血圧の急激な高度上昇（180/120mmHg以上）を「高血圧緊急症」と定義している<sup>12)～15)</sup>。180/120mmHg以上が短時間に反復して確認された場合は、速やかな降圧治療開始が勧められている。わが国の「高血圧治療ガイドライン2014」<sup>12)</sup>、「妊娠高血圧症候群の診断指針2015」<sup>13)</sup>（日本妊娠高血圧学会）でも、妊産婦が血圧180/120mmHg以上を示した場合には「高血圧緊急症」と診断し降圧治療を開始するとしている<sup>15)16)</sup>。「高血圧緊急症」の一般的な降圧目標は160/100～110mmHg<sup>12)</sup>とされるが、妊産婦では降圧目標値もより低くなり<sup>15)</sup>、高血圧軽症レベル（140～159mmHg/90～109mmHg）までの降圧を目安とする。しかし、これらでは脳血流量自動調節能障害が指摘されており急激で大きな降圧は脳虚血を誘発する可能性がある。したがって、用量を調節しやすい静脈注射薬（持続静脈注射）で治療を開始する。高血圧緊急症に対する緊急降圧薬としてはニカルジピンやヒドララジンなどがあり、特に調節性に優れたニカルジピンが最も推奨される（降圧薬の使用法に関してはCQ309-3表2を参照）。高血圧緊急症は子癇のリスクが上昇しているためMgSO<sub>4</sub>による痙攣予防も行う（MgSO<sub>4</sub>の使用法、注意点はCQ309-3表1を参照）。適切な治療により子癇や脳卒中の発症を予防すると同時に、早期の児娩出を考慮する。

## 文 献

- 1) Knight M, et al.: Eclampsia in the United Kingdom 2005. *BJOG* 2007; 114: 1072—1078 PMID: 17617191 (II)
- 2) Douglas KA, et al.: Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ* 1994; 309: 1395—1400 PMID: 7819845 (II)
- 3) Morikawa M, et al.: Pregnancy outcome of women who developed proteinuria in the absence of hypertension after mid-gestation. *J Perinat Med* 2008; 36: 419—424 PMID: 18605971 (III)
- 4) Kullberg G, et al.: Eclampsia in Sweden. *Hypertens Preg* 2002; 21: 13—21 PMID: 12044340 (II)
- 5) Ohno Y, et al.: The risk factors of labor onset hypertension. *Hypertens Res* 2016; 39: 260—265 PMID: 26490090 (III)
- 6) Ales KL, et al.: Prognosis of hypertension first documented during labor. *Am J Perinatol* 1987; 4: 317—323 PMID: 3651190 (III)
- 7) Lao TT, et al.: Pregnancy outcome in women with labor-onset hypertension. *Gynecol Obstet Invest* 1990; 29: 173—176 PMID: 2358191 (III)
- 8) Cohen J, et al.: Blood pressure changes during the first stage of labor and for the prediction of early postpartum preeclampsia: a prospective study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015; 184: 103—107 PMID: 25483991 (III)
- 9) Sibai BM: Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 402—410 PMID: 15684172 (III)
- 10) Munro PT: Management of eclampsia in the accident and emergency department. *J Accid Emerg Med* 2000; 17: 7—11 PMID: 10658982 (II)
- 11) Duley L, et al.: Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 11: CD000025 PMID: 21069663 (I)
- 12) Chobanian AV, et al.: Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206—1252 PMID: 14656957 (I)
- 13) European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee: 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011—1053 PMID: 12777938 (I)
- 14) Vaughan CJ, et al.: Hypertensive emergencies. *Lancet* 2000; 356: 411—417 PMID: 10972386 (III)
- 15) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会：第10章「女性の高血圧」、第12章「特殊条件下高血圧」、高血圧治療ガイドライン（2014年改訂版）、東京：ライフサイエンス、2014；98—103、108—114
- 16) 日本妊娠高血圧学会ガイドライン作成委員会：妊娠高血圧症候群の診断指針 2015、東京：Medical View、2015；210—212

**CQ310 巨大児（出生体重 4,000g 以上）が疑われる妊婦管理の注意点は？***Answer*

1. 巨大児分娩では新生児仮死や肩甲難産の頻度が上昇することを認識し、以下の妊婦では巨大児を念頭において、管理する。(C)
  - 1) 糖代謝異常
  - 2) 巨大児分娩既往や肩甲難産既往
  - 3) Heavy for dates (HFD) が疑われる（超音波検査や外診で）
2. 巨大児の正確な診断は困難であることを十分に説明したうえで、妊婦と相談して分娩方針を決定する。(C)
3. 分娩遷延あるいは分娩停止となった場合、肩甲難産を想定し、帝王切開術も考慮する。(C)
4. 肩甲難産発生時には、人員の確保に努めるとともに、会陰切開・McRoberts 体位・恥骨上縁圧迫法などのいずれかまたはすべてを試みる努力を行う。(B)
5. 妊娠中の耐糖能検査が正常あるいは行われていなかった妊婦が今回、巨大児あるいは肩甲難産であった場合、分娩 6～12 週後の 75gOGTT を勧める。(C)

**Key words** : 巨大児, 肩甲難産, 新生児仮死

## ▷ 解 説

12,212 例の巨大児と正常体重新生児との比較で、4,000g 以上の巨大児の場合、緊急帝王切開と肩甲難産のオッズ比 (OR) がそれぞれ、1.92 (1.52～2.42) と 7.18 (2.06～25.00) となることが報告されている<sup>1)</sup>。経膈分娩においても肩甲難産の頻度が上昇し、新生児仮死や分娩時外傷（鎖骨骨折などの新生児外傷、Erb 麻痺や Klumpke 麻痺などの末梢神経障害性麻痺）、ならびに脳性麻痺の危険 (2.5～2.99kg の児に比して約 4 倍)<sup>2)</sup>が高い。また母体の産道損傷や分娩時異常出血の頻度も高まる。

1. 巨大児 (4,000g 以上) の危険因子として、母体の糖代謝異常、肥満、過期産、巨大児分娩既往・片親または両親が大きい・多産婦などがあげられている。わが国では糖代謝異常合併妊婦 (旧定義による妊娠糖尿病および糖尿病合併妊娠) からの巨大児頻度は 7.1% であり、対照群の約 8 倍である<sup>3)</sup>。また糖代謝異常合併妊婦では巨大児と関係なく肩甲難産になりやすい<sup>4)</sup>。糖代謝異常が否定されたからといって巨大児の可能性を低く見積もることはできない。わが国の巨大児 1,181 例は、その約 90% が正常妊婦 (旧基準) から出生していた<sup>5)</sup>。正常妊婦 (旧基準) においては、経産婦 (OR : 1.75)、妊娠前体重 65kg 以上 (OR : 1.47)、分娩時体重 75kg 以上 (OR : 2.57)、男児 (OR : 1.99)、41 週以降分娩 (OR : 4.28) などが、巨大児の独立した危険因子であった<sup>6)</sup>。巨大児分娩既往妊婦は巨大児を反復するリスクが高い (日本における検討ではオッズ比 15 倍<sup>7)</sup>)。

2. 超音波検査で「巨大児疑い」と判定された場合には、まず「巨大児の正確な診断は困難であり、肩甲難産などの異常分娩を予測することはさらに困難である」を事前に十分に説明する。次いで、分娩方針について妊婦およびその家族と相談する。14 件の文献レビュー<sup>8)</sup>によれば、超音波胎児計測による

巨大児検出の感度は12～75%、陽性的中率は17～79%にすぎない。巨大児予想のための各種パラメータ（腹囲測定や軟部組織計測法など）が提唱されているが、一般的な推定体重計測法よりも優れた方法は確立していない。一方で肩甲難産などの異常分娩は非巨大児でも発生し、実際、肩甲難産の半数は非巨大児によると報告されている<sup>9)</sup>。分娩損傷（新生児鎖骨骨折・腕神経叢損傷）も約半数は非巨大児である<sup>10)</sup>。ただし、腕神経叢損傷のほとんどは後遺症なく回復するが、出生時体重4,500g以上の場合には後遺症が残る頻度が高い<sup>11)</sup>。

超音波断層法検査でlarge-for-datesが疑われた単胎妊婦に対して、妊娠37～38週で誘発した群と待機群を比較したRCTでは、誘発群で肩甲難産あるいは児の罹患率が有意に減少すること（RR, 0.32, 95% CI 0.15～0.71, p=0.04）が報告されている<sup>12)</sup>。さらに妊娠糖尿病（巨大児疑いの有無を含む）を対象としたシステマティックレビュー<sup>13)</sup>によれば、妊娠38週台での誘発は巨大児頻度が減少し、また一部の研究においては肩甲難産減少があったという。したがって、巨大児が疑われる場合、妊娠39週末満での分娩誘発も考慮される。なお妊娠糖尿病への介入に関するシステマティックレビューでは、インパクトが弱いながらも、巨大児ならびに肩甲難産の頻度を減少させると報告されている<sup>14)</sup>。（CQ005-2 参照）

巨大児を理由とした選択的帝王切開術の優位性については証明されていない。非糖尿病母体かつ推定体重 $\geq 90$ パーセントイル（HFD）の場合、ならびに糖尿病母体で推定体重4,250g以上の場合に選択的帝王切開術を行った場合、有意な帝王切開率の上昇はなく、肩甲難産が減少したとの報告<sup>15)</sup>がある一方、肩甲難産発生頻度は1.6%にすぎず（推定体重が4,000g以上の経膈分娩）、6か月以上障害が残存した頻度は0.17%であり、巨大児が推定される例に対する選択的帝王切開術は正当化されないとの主張<sup>16)</sup>もある。ACOGのPractice Bulletin<sup>17)</sup>ではLevel Cながら非糖尿病妊婦の場合、5,000g以上（糖尿病妊婦の場合、4,500g以上）で選択的帝王切開術を検討してもよいとしている。わが国では推定4,500g以上もしくはCPDで選択的帝王切開術を検討<sup>18)</sup>、また糖代謝異常などのリスク因子を伴った妊婦の場合4,000g以上で選択的帝王切開を考慮する<sup>19)</sup>などの意見もある。このように巨大児が疑われた場合の分娩方針についてはコンセンサスがなく、患者および家族と相談し個別に検討する。

3. 肩甲難産のリスク因子に吸引・鉗子分娩がある<sup>20)</sup>。肩甲難産となるような分娩では分娩遷延ならびに分娩停止（とくに分娩第2期における）頻度が高く、肩甲難産は吸引分娩時や中在での吸引・鉗子分娩時で多い<sup>21)</sup>。したがって巨大児が疑われる産婦で分娩遷延・停止、とりわけ分娩第2期中在以上での分娩遷延・分娩停止となった場合、肩甲難産の可能性も考えて帝王切開術も考慮する。

4. 肩甲難産が発生した場合の対処法については文献16、17または22に詳しく記載されているが、以下、ただちに行う項目と基本手技2)～4)を記載する。

1) まず、応援の人員確保に努める。新生児仮死や外傷に備えて、可能であれば小児科医師にも応援を要請する。

2) 会陰切開されていない場合には行う。

3) 産婦にMcRoberts体位をとらせる（図1）。助手2名が産婦の両下腿を把持して膝を産婦の腹部に近づけるように大腿を強く屈曲させる。助手がいなければ産婦自身にこの体位をとるように指示する。

4) さらに恥骨結合上縁部圧迫法を行う。恥骨結合上縁部に触れる児の前在肩甲を斜め45度下方、かつ胎児胸部に向けて側方に押し上げる処置を行いながら、通常力で児頭を下方に牽引する。

2) から4) の3つの基本手技（会陰切開・McRoberts体位・恥骨結合上縁部圧迫法）により、肩甲難産の54.2%が娩出可能であるとされている<sup>23)</sup>。ただしこれらの手技の導入でも腕神経叢損傷の頻度は減少しないともしいう<sup>24)</sup>。なお過度の児頭の牽引は避け<sup>18)</sup>、子宮底圧迫法は肩甲難産を悪化させる可



(図1) McRoberts 体位<sup>15)</sup>



(図2) 恥骨結合上縁部圧迫法

能性があるとされるので、肩甲難産時には実施しない<sup>25)</sup>。

### 参考 1

以上の基本手技にて娩出されない場合、以下の4つの方法5)~9)が試みられるが、新生児骨折など分娩損傷の頻度が高いことに注意する。

5) 努責を中止させ、後在から上肢を娩出させる（後在肩甲上肢解出法または Schwartz 法）。術者の手をできるだけ深く（可能ならば手掌ごと）腔内に挿入して後在上肢を解出する<sup>26)</sup>。

6) 術者の指を胎児の後在肩甲の前に当て、胎児の後在肩甲を胎児から見て後方（または前方）に回旋させながら前在にする。それでも娩出されない場合、新たに後在となった肩甲を逆向きに前在にする（Woods のスクリュウ法）<sup>27)</sup>。

7) 術者の手を児の前在の肩甲の背側に入れ、肩甲骨を圧迫して、肩を内転、斜位に回旋させる（Rubin 法）<sup>27)</sup>。

8) 産婦を四つん這いにさせて娩出する（図3）。本法は肩甲難産 82 例中 68 例で他の手技を併用す



(図3) 四つん這いで娩出させる方法

ることなく娩出が可能であったと報告されている<sup>28)</sup>。

9) ニトログリセリン0.1mg (ミリスロール原液で0.2mL相当) を数回静注して子宮を弛緩させたうえで、児頭を腔内に押し上げ、緊急帝王切開を行う (Zavanelli 法)。

## 参考2

肩甲難産時は分娩損傷に注意して新生児を観察する。鎖骨骨折や腕神経叢損傷を認めた場合、説明に注意が必要である。これらは必ずしも肩甲難産や娩出手技によるとは限らない。腕神経叢損傷の約半数は肩甲難産のなかった新生児であり<sup>29)</sup>、分娩開始前に発生している可能性も指摘されている<sup>30)31)</sup>。頸部の牽引がまったくなかった新生児や帝王切開例でも腕神経叢損傷が発生している (これらの場合は後在肩甲側の損傷も多い)<sup>32)</sup>。子宮筋腫や中隔子宮から出生した新生児で腕神経叢損傷リスクが高いこと<sup>33)</sup>などが子宮内発生説の根拠とされている。

5. 妊娠中に耐糖能検査が行われていなかった場合はもちろんのこと、たとえ妊娠中にGDMや“妊娠中の明らかな糖尿病”が否定されていたとしても、今回が巨大児や肩甲難産であった場合には、再発予防の意味を含めて、分娩後6～12週での75gOGTTを勧める (CQ005-1 参照)。

## 文 献

- 1) Rossi AC, et al.: Prevention, management, and outcomes of macrosomia: a systematic review of literature and meta-analysis. *Obstet Gynecol Surv* 2013; 68: 702—709 PMID: 25101904 (I)
- 2) Yamada T, et al.: Risk of cerebral palsy associated with neonatal encephalopathy in macrosomic neonates. *J Obstet Gynaecol Res* 2014; 40: 1611—1617 PMID 24888924 (III)
- 3) 日下秀人, 他: 糖代謝異常妊娠と正常妊娠における周産期事象の検討糖代謝異常妊娠における中毒症発症の有無による比較も含めて. *日本妊娠高血圧学会雑誌* 2004; 12: 147—148 (II)
- 4) McFarland MB, et al.: Anthropometric differences in macrosomic infants of Diabetic and

- nondiabetic mothers. *J Matern Fetal Med* 1998; 7: 292—295 PMID: 9848695 (II)
- 5) Morikawa M, et al.: Prevalence of hyperglycemia during pregnancy according to maternal age and pre-pregnancy body mass index in Japan, 2007-2009. *Int J Gynecol Obstet* 2012; 118: 198—201 PMID: 22727054 (III)
  - 6) Morikawa M, et al.: Fetal macrosomia in Japanese women. *J Obstet Gynaecol Res* 2012; 39: 960—965 PMID: 23279000 (III)
  - 7) 大口昭英, 他: 前回巨大児分娩歴あるいは巨大児分娩家系と巨大児妊娠の関連はあるか? *周産期医学* 2004; 34: s24—s25 (III)
  - 8) Chauhan SP, et al.: Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: A review. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 332—346 PMID: 16098852 (Review)
  - 9) Pundir J, et al.: Non-diabetic macrosomia: an obstetric dilemma. *J Obstet Gynaecol* 2009; 29: 200—205 PMID: 19358024 (II)
  - 10) Perlow JH, et al.: Birth trauma. A five-year review of incidence and associated perinatal factors. *J Reprod Med* 1996; 41: 754—760 PMID: 8913978 (III)
  - 11) Kolderup LB, et al.: Incidence of persistent birth injury in macrosomic infants: association with mode of delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 37—41 PMID: 9240580 (III)
  - 12) Boulvain M, et al.: Induction of labour versus expectant management for large-for-date fetuses: a randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 385: 2600—2605 PMID: 25863654 (I)
  - 13) Witkop CT, et al.: Active compared with expectant delivery management in woman with gestational diabetes: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 206—217 PMID: 19104376 (I)
  - 14) Hartling L, et al.: Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. *Ann Intern Med* 2013; 159: 123—129 PMID: 23712381 (I)
  - 15) Conway DL, et al.: Elective delivery of infants with macromia in diabetic woman: reduced shoulder dystocia versus increased cesarean deliveries. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 922—925 PMID: 9609560 (III)
  - 16) Kolderup LB, et al.: Incidence of persistent birth injury in macrosomic infants: association with mode of delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 37—41 PMID: 9240580 (III)
  - 17) ACOG Committee on Practice Bulletins-Gynecology, The American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin clinical management guidelines for obstetricians-gynecologists No. 40, November 2002: Shoulder dystocia. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 1045—1050 PMID: 12434783 (Guideline)
  - 18) 日本母性保護産婦人科医会: 巨大児と肩甲難産. 研修ノート No. 55 pp17 1996年10月 (III)
  - 19) 高木耕一郎, 他: 肥満妊婦と難産. *産科と婦人科* 2003; 70: 865—869 (III)
  - 20) Dildy GA, et al.: Shoulder dystocia. Risk identification. *Clin Obstet Gynecol* 2000; 43: 265—282 PMID: 10863625 (Review)
  - 21) Benedetti TJ, et al.: Shoulder dystocia. A complication of fetal macrosomia and prolonged second stage of labor with midpelvic delivery. *Obstet Gynecol* 1978; 52: 526—529 PMID: 724169 (II)
  - 22) 石川浩志: 巨大児の分娩とその取り扱い方. *産婦人科治療* 2008 増刊「周産期治療プラクティス」 2008; 96: 755—761 (III)
  - 23) Gherman RB, et al.: The McRoberts' maneuver for the alleviation of shoulder dystocia: how
-

- 
- successful is it? *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 656—661 PMID: 9077624 (III)
- 24) Gherman RB, et al.: Shoulder dystocia: the unpreventable obstetric emergency with empiric management guidelines. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 657—672 PMID: 16949396 (Guideline)
- 25) Gross SJ, et al.: Shoulder dystocia: predictors and outcome. A five-year review. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 334—336 PMID: 3826169 (Review)
- 26) Crofts JF, et al.: Observations from 450 shoulder dystocia simulations: lessons for skills training. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 906—912 PMID: 18827135 (III)
- 27) Rubin A: Management of Shoulder dystocia. *JAMA* 1964; 189: 825—837 PMID: 14172281 (III)
- 28) Bruner JP, et al.: All-fours maneuver for reducing shoulder dystocia during labor. *J Reprod Med* 1998; 43: 439—443 PMID: 9610468 (III)
- 29) Chauhan SP, et al.: Brachial plexus injury: a 23-year experience from a tertiary center. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 1795—1800 PMID: 15970811 (II)
- 30) Paradiso G, et al.: Prenatal brachial plexus paralysis. *Neurology* 1997; 49: 261—262 PMID: 9222203 (III)
- 31) Dunn DW, et al.: Brachial plexus palsy: Intrauterine onset. *Pediatr Neurol* 1985; 1: 367—369 PMID: 3880422 (III)
- 32) Gurewitsch ED, et al.: Risk factors for brachial plexus injury with and without shoulder dystocia. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 486—492 PMID: 16458651 (II)
- 33) Gherman RB, et al.: Brachial plexus palsy associated with cesarean section: an in utero injury? *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 1162—1164 PMID: 9396913 (II)
-

**CQ311-1 産後の過多出血の予防ならびに対応は？***Answer*

1. 産後の過多出血予防のために分娩第 3 期の積極的管理を行う。(C)
2. 産後出血量が経腔分娩では 500mL, 帝王切開では 1,000mL を超えた場合は産後の過多出血を疑い, 初期治療を開始する。(B)
3. 産後の過多出血時には, 系統的に原因検索を行い, 原因に即した止血法と全身管理を行う。(C)
4. 止血困難な産後の過多出血および出血性ショック時には産科危機的出血の対応 (CQ311-2) を参照し管理する。(B)
5. 次回分娩時にも産後の過多出血を反復しやすいことを説明する。(C)

**Key words** : 産後の過多出血, PPH, 子宮収縮薬

## ▷ 解説

産後の過多出血<sup>1)2)</sup>(表 1) は, 分娩の 3%程度とされるが, 通常の出血量計測では真の出血量の半分程度しか推定できないとされている。そのため出血量が経腔分娩では 500mL, 帝王切開では 1,000mL を超えた場合は産後の過多出血およびそれに引き続く産科危機的出血を懸念し系統的な原因検索および治療を行うことが安全な母体管理につながる可能性がある。なお, 表 1 にわが国の産後出血量(羊水込み)の 90 パーセンタイル値<sup>3)</sup>を示す。

産後の過多出血のリスク因子には, 初産, 肥満, 巨大児, 双胎, 羊水過多, 分娩遷延, 分娩促進, 短時間の分娩, 器械分娩, 妊娠高血圧症候群, 臨床的絨毛膜羊膜炎, 早産などがある。

1. 2012 年に WHO が低医療資源国の現状を踏まえた postpartum hemorrhage (PPH) の予防・治療に関する指針を発表し<sup>4)</sup>, また, 2015 年に PPH の予防・治療に関する米国, 英国, カナダ, 豪州・ニュージーランドの国外 4 産婦人科学会からの各ガイドラインの比較検討が行われている<sup>5)</sup>ので参考にして管理する。

産後の過多出血の予測は困難でありすべての妊娠に対して分娩第 3 期(児娩出後から胎盤娩出まで)の注意深い観察が必要である。分娩第 3 期の遷延(97 パーセンタイル値は 30 分<sup>6)</sup>)は母体出血を増加させ, 分娩第 3 期の積極的管理は産後の過多出血予防に寄与する<sup>7)</sup>。積極的管理には, 児娩出後(肩甲娩出後)の子宮収縮薬投与, 子宮マッサージ, 適切な臍帯牽引(CCT: controlled cord traction)が含まれる<sup>4)</sup>。

子宮収縮薬は, オキシトシンが第一選択である(表 2)。WHO はすべての産婦で分娩第 3 期に PPH

(表 1) 産後出血量(羊水込み)の 90 パーセンタイル値<sup>1)~3)</sup>

		わが国における産後出血量(羊水込み)の 90 パーセンタイル値	
		単胎妊娠	多胎妊娠
経腔分娩	産後 24 時間以内に 500mL を超えるもの	800mL	1,500mL
帝王切開	産後 24 時間以内に 1,000mL を超えるもの	1,600mL	2,300mL

(表 2) 産後の過多出血治療に使用される薬剤 (参考)<sup>2)4)5)16)17)</sup>

薬剤	投与方法/投与量	投与間隔	コメント
オキシトシン	筋注：5～10単位 点滴静注：5～20単位/500mL 生理食塩水、リンゲル液、ブドウ糖液で600mL/hr から開始し十分な子宮収縮が得られたら60～120mL/hr へ減量、もしくは、10～20単位/500mL を150mL/hr で投与	単回投与 持続投与	希釈せずに大量投与すると低血圧を誘発する。 静注の場合には、1分以上かけてゆっくり投与する。 ブドウ糖液での過剰投与の場合には、水中毒の発症が懸念される。大量投与時には晶質液（生理食塩水やリンゲル液）が適当である。
エルゴメトリン	筋注、皮下注、静脈内投与：0.2mg	2～4時間ごと	高血圧および冠疾患患者への投与は避ける。
PGF <sub>2α</sub>	点滴静注：1,000μg/500mLブドウ糖液を0.1μg/kg/分で投与	持続投与	喘息および緑内障患者への投与は避ける。肝疾患、腎疾患、心疾患患者への投与は注意が必要。下痢、発熱、頻脈の副作用がある。 わが国では母体筋注（250μg、15～90分ごと、最大量2000μg）は保険適応外使用である。 子宮筋層内投与は原則として行わない。やむをえずに使用する場合には、高用量投与（高血圧、ショック、心室性期外収縮、心停止などが出現する可能性あり）にならないよう注意が必要である。
トラネキサム酸	点滴静注：4g/50～100mL 生理食塩水1時間で投与、その後1g/時で6時間	持続投与	凝固固第Ⅶ因子（rFVIIa）「ノボセプン®」との併用は血栓塞栓症のリスクとなる。 わが国では、この投与方法は保険収載量を超える。単独過剰投与でも血栓症のリスクは上昇するので注意が必要である。
ミノプロストール	産後の過多出血の予防では、600μg経口、治療では800μg舌下もしくは経直腸投与	単回投与	発熱、悪寒振戦などの副作用がある。 わが国では、産後の過多出血への使用は保険適応外である。

\*わが国での保険収載量を超えている薬剤や、産後出血に対して適応外使用の薬剤もあるので注意が必要である。

\*わが国ならびに海外では上記以外の使用法（投与経路や投与量）も行われている。

を予防する子宮収縮薬としてのオキシトシン投与を推奨し、オキシトシンが使えない場合にはエルゴメトリン注射薬またはミノプロストール内服を推奨している<sup>4)</sup>。英国、カナダ、豪州・ニュージーランドでは経腔分娩の第3期出血に対する積極的予防（オキシトシン投与）を推奨しているが、米国は推奨していない<sup>5)</sup>。子宮マッサージは子宮収縮が不良な場合に行う<sup>4)</sup>。母体腹部からの子宮触診は子宮収縮程度確認に必要なため、すべての産婦で勧められる。CCTはBrandt-Andrews法などが推奨される。一方、不適切に行われた臍帯牽引は子宮内反症等のリスクを増加させる可能性がある。帝王切開においても子宮収縮薬投与とCCTは推奨される<sup>4)</sup>。なお、近年は経腔分娩ではCCTは分娩時出血量を減少させないとの報告が散見する<sup>8)9)</sup>。また、分娩直前<sup>10)</sup>・直後<sup>11)</sup>のフィブリノゲンが低値の場合にはPPHが発症しやすいので発症に備えて管理する。

2. 産後の過多出血を疑った場合は、初期治療を開始する。人員の確保に努めながら、ただちに子宮マッサージや双手圧迫を（子宮が硬くなるまで）持続的に行う。同時に晶質液（生理食塩水や乳酸加リンゲル液）による補液および子宮収縮薬の投与を行う<sup>4)</sup>。晶質液による補液で十分ではない場合には、膠質液（5%アルブミン製剤や20%アルブミン製剤、低分子・中分子デキストラン）による補液を行う。

子宮収縮薬はオキシトシンが第一選択<sup>4)5)</sup>であるが、その投与にはいくつかの方法が推奨されている（表2を参照）。ほかにエルゴメトリンおよびプロスタグランディンF<sub>2α</sub>（PGF<sub>2α</sub>）も使用される<sup>2)</sup>。ただし、それぞれの合併症に注意し使用する。PGF<sub>2α</sub>の子宮筋層内投与は、適応外使用であり、かつ短時間

に高用量が使用されることもあり有害事象（高血圧，ショック，心室性期外収縮，心停止など）が起こる可能性が高いため原則使用すべきではない。PGF<sub>2α</sub>を緊急避難時（前置胎盤，弛緩出血等の異常出血）にやむをえず使用する場合には，血中濃度が上がりやすいので高用量投与にならないよう注意が必要である。なお，産後の過多出血に使用する薬剤を表2に示したが，わが国での保険収載されている用量を超えている薬剤や，産後出血に対して適応外使用の薬剤もあるので注意が必要である。ミソプロストール（サイトテック<sup>®</sup>）はPGE<sub>1</sub>誘導体であり強力な子宮収縮作用があるため産後の過多出血の予防や治療に有用である<sup>4)</sup>（分娩後の使用に限られる）。静脈ルートがなくても投与可能であるためオキシトシンが使用できないときなどに推奨されている<sup>4)12)</sup>。しかし，わが国では適応外使用かつ適応外投与経路であることに加えて，発熱や悪寒振戦などの副作用も少なくないため注意が必要である<sup>13)</sup>。なお，ミソプロストール投与はエルゴメトリンの補助として有用ではないとの報告もある<sup>13)</sup>。

治療抵抗性の場合には，子宮腔内タンポナーデ（ガーゼパッキング，Bakriバルーンなど）<sup>4)5)</sup>や動脈塞栓術（IVR：interventional radiology）<sup>5)</sup>が考慮される。子宮腔内ガーゼパッキングは米国で推奨されており，子宮腔内バルーンは米国，英国，カナダ，豪州・ニュージーランドの国外4学会でも推奨されている<sup>5)</sup>。Bakriバルーン（シリコン製のためラテックスアレルギーでも使用可能）はPPHにおいて保険適用が唯一ある。なお，メトロイリンテル（オバタメトロ<sup>®</sup>，フジメトロ<sup>®</sup>など）が代替可能で止血効果は十分にあるが，止血用として保険適用がないため保険償還されない。

3. 上記治療と並行して，原因検索を積極的かつ網羅的に行う。産後の過多出血の原因として4つのT [Four Ts：Tone（70%，子宮収縮不良），Trauma（20%，裂傷，血腫，子宮内反，子宮破裂），Tissue（10%，胎盤・卵膜遺残，癒着胎盤），Thrombin（1%，凝固障害）]<sup>12)</sup>を念頭におき，網羅的に検索する。なお，死亡例ではThrombinの比率が高くなる<sup>12)</sup>。

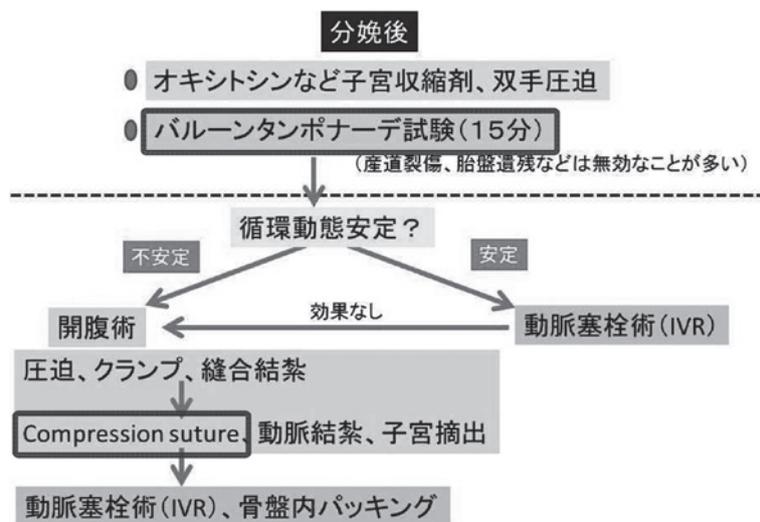
原因別治療は以下となる。産道（頸管および腔壁）裂傷は縫合止血を行う。胎盤遺残などで出血が増量している場合は遺残組織の娩出を試みる。子宮内反症に対しては用手整復を試みるが，吸入麻酔薬やニトログリセリンなど子宮筋弛緩作用のある薬剤を用いることで整復の成功率が上昇すると報告されている。なお，2014年2月にニトログリセリンの効能効果に「分娩時の緊急子宮弛緩」（原則として，1回60～90μg，最大100μgを緩徐に静脈内投与）が追加された。

外出血量に見合わないバイタルサイン悪化（持続的なショックインデクスSI>1.0など）は子宮破裂などによる腹腔内出血を想定する（診断にはCT検査が有用）（SIはCQ311-2参照）。

4. 産後の過多出血が発症した場合には，「産科危機的出血の対応プロトコール」（図1）を参考に治療にあたる<sup>14)</sup>。また，「産科危機的出血への対応指針2017」<sup>15)</sup>も参考にする（CQ311-2参照）。

出血がサラサラとしており凝血塊ができない場合や，子宮収縮薬に反応しない弛緩出血ではDICを疑い新鮮凍結血漿（FFP）投与を早期に行う。血液検査は血算（血小板を含む），フィブリノゲン，PT，APTT，FDPもしくはD-dimer，アンチトロンビン活性，血液型（自施設で行っていなければ），不規則抗体，AST/LDHを含めて行う。産科DICスコアも算出する（CQ311-2参照）。

全身状態の悪化（SI 1.5以上，産科DICスコア8点以上，バイタルサイン異常のいずれか）に応じて輸血を開始するが，凝固異常時にはDIC治療（FFP 15単位以上，アンチトロンビン製剤3,000単位の投与など，CQ311-2参照）を行う<sup>15)</sup>。母体死亡率低下のためにはFFPと赤血球液（RBC）1以上：1の比率が適当とされ，RBC輸血よりもFFP輸血を先行させてもかまわない<sup>14)</sup>。英国と豪州・ニュージーランドでは大量輸血に関するプロトコールが整備されている<sup>5)</sup>ので参考にする。フィブリノゲン値が低値（150ないし200mg/dL）であれば，FFPまたはフィブリノゲン製剤（保険適応外）の投与を考慮する。（投与方法はCQ311-2参照）トラネキサム酸（トランサミン<sup>®</sup>）投与は，PPH発症の抑制<sup>16)17)</sup>や治療抵抗性の弛緩出血<sup>17)18)</sup>に有効との報告があり，止血困難な産後の過多出血では投与を



\* IVR は救命のために循環動態が不安定でも行わざるをえない場合がある。その際、IVR 室での心停止に注意する。

(図1) (参考) 産科危機的出血への対応プロトコール<sup>14)</sup>

考慮するが、血栓症の発症リスクが上昇するので過剰投与に注意する<sup>16)</sup>(CQ311-2 参照)。また、生命の危機に瀕している産後の過多出血では、通常の薬物療法と外科的処置を行ったうえで、遺伝子組換え活性型血液凝固第 VII 因子 (rFVIIa) を使用してもよい<sup>19)</sup>。(CQ311-2 参照) ただし、止血目的での投与では保険適応がない。

産科危機的出血に対する IVR 施行に関して、留意点などは日本 IVR 学会からのガイドライン<sup>20)</sup>を、施行可能な施設の検索は同学会 HP ([http://www.jsir.or.jp/about/guide\\_line/sanka/](http://www.jsir.or.jp/about/guide_line/sanka/)) 上のリストを参考にする。子宮破裂を疑う場合やコントロール困難な出血の場合は遅滞なく手術療法 (止血、子宮動脈結紮、B-Lynch-suture などの compression suture、子宮摘出術) を選択する<sup>5)14)</sup>。なお、IVR ならびに子宮摘出術の適応に関する国外 4 学会での共通の特徴は認めなかったが、英国では専門家との相談・助言をもとに “sooner rather than later (少し早いくらいでもよいが、決して後手に回らぬように)” 子宮摘出術を施行するよう推奨している<sup>5)</sup>。IVR に関する従来の報告では 90~100% で月経が再開しているが、近年の報告では 22% で無月経や希発月経となり、その半数以上が子宮内癒着を伴うと報告されている<sup>21)</sup>。なお、拳児希望例の 69~100% で妊娠が成立したと報告されている<sup>22)</sup>。なお、PPH に対する手術 (血管結紮術、子宮圧迫縫合術) や IVR はいずれも術後の月経や妊孕性に悪影響はないとの報告もある<sup>23)</sup>。

5. 産後の過多出血再発は、前 1 回 PPH 発症産婦では 15% (対照の 3.0 倍)、前 2 回 PPH 発症産婦では 27% (対照の 6.1 倍) と高率であるので、産後の過多出血既往産婦では産後の過多出血の再発に備えて管理する<sup>24)</sup>。

## 文 献

- 1) 産科婦人科用語集・用語解説集, 改訂第 3 版, 東京: 日本産科婦人科学会, 2013 (Textbook) (III)
- 2) Section 11. OBSTETRICAL COMPLICATIONS. Chapter 41. Obstetrical Hemorrhage. In: Cunningham FG, (ed), Williams Obstetrics. 24th ed. Stanford, Appleton & Lange, 2014; 274-280 (Textbook) (III)
- 3) 日本産科婦人科学会周産期委員会: 周産期委員会報告. 日産婦誌 2009; 62: 1543-1567 (III)
- 4) Dept of Reproductive Health and Research W: WHO recommendations for the prevention

- and treatment of postpartum haemorrhage; 2012 (Guideline) (III) [Cited 8 Aug 2016] available from [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75411/1/9789241548502\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75411/1/9789241548502_eng.pdf)
- 5) [Dahlke JD, et al.: Prevention and management of postpartum hemorrhage: a comparison of 4 national guidelines. Am J Obstet Gynecol. 2015; 213: 76.e1—e10 PMID: 25731692 \(III\)](#)
  - 6) [Combs CA, et al.: Prolonged third stage of labor: morbidity and risk factors. Obstet Gynecol 1991; 77: 863—867 PMID: 2030858 \(II\)](#)
  - 7) [Begley CM, et al.: Active versus expectant management for women in the third stage of labour. Cochrane Database Syst Rev 2015; 3: CD007412 PMID: 25730178 \(Meta-analysis\) \(I\)](#)
  - 8) [Gülmezoglu AM, et al.: Active management of the third stage of labour with and without controlled cord traction: a randomised, controlled, non-inferiority trial. Lancet. 2012; 379: 1721—1727 PMID: 22398174 \(I\)](#)
  - 9) [Deneux-Tharoux C, et al.: Effect of routine controlled cord traction as part of the active management of the third stage of labour on postpartum haemorrhage: multicentre randomised controlled trial \(TRACOR\). BMJ 2013; 346: f1541 PMID: 23538918 \(I\)](#)
  - 10) [Yamada T, et al.: Antenatal fibrinogen concentrations and postpartum haemorrhage. Int J of Obstet Anesth 2014; 23: 365—370 PMID: 25262279 \(II\)](#)
  - 11) [Blum J, et al.: Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women receiving prophylactic oxytocin: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. Lancet 2010; 375: 217—223 PMID: 20060162 \(I\)](#)
  - 12) [Leduc D, et al.: Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. J Obstet Gynaecol Can 2009; 31: 980—993 PMID: 19941729 \(Guideline\) \(III\)](#)
  - 13) [Widmer M, et al.: Misoprostol as an adjunct to standard uterotonics for treatment of postpartum haemorrhage: a multicentre, double-blind randomised trial. Lancet 2010; 375: 1808—1813. PMID: 20494730 \(I\)](#)
  - 14) [母体安全への提言 2013 Vol. 4 平成 25 年 8 月 妊産婦死亡症例検討評価委員会 日本産婦人科医会 \[Cited 8 Aug 2016\] available from \[http://www.jaog.or.jp/medical/ikai/project03/PDF/botai\\\_2013.pdf\]\(http://www.jaog.or.jp/medical/ikai/project03/PDF/botai\_2013.pdf\) \(III\)](#)
  - 15) [産科危機的出血への対応指針 2017 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会, 日本周産期・新生児医学会, 日本麻酔科学会, 日本輸血・細胞治療学会](#)
  - 16) [Novikova N, et al.: Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev 2015; 6: CD007872 PMID: 26079202 \(I\)](#)
  - 17) [Sentilhes L, et al.: Tranexamic acid for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. Br J Anaesth. 2015; 114: 576—587 PMID: 25571934 \(II\)](#)
  - 18) [Ducloy-Bouthors AS, et al.: High-dose tranexamic acid reduces blood loss in postpartum haemorrhage. Crit Care 2011; 15: R117 PMID: 21496253 \(II\)](#)
  - 19) [Franchini M, et al.: The use of recombinant activated FVII in postpartum hemorrhage. Clin Obstet Gynecol. 2010; 53: 219—227 PMID: 20142658 \(II\)](#)
  - 20) [日本 IVR 学会編：産科危機的出血に対する IVR 施行医のためのガイドライン 2012, 2012 \(III\) \[Cited 8 Aug 2016\] available from \[http://www.jsir.or.jp/docs/sanka/2012sanka\\\_GL1015.pdf\]\(http://www.jsir.or.jp/docs/sanka/2012sanka\_GL1015.pdf\) \(Guideline\) \(III\)](#)
  - 21) [Sentilhes L, et al.: Fertility and pregnancy following pelvic arterial embolization for postpar-](#)
-

- 
- tum haemorrhage. BJOG 2010; 117: 84—93 PMID: 19832826 (III)
- 22) Berkane N, et al.: Impact of previous uterine artery embolization on fertility. Curr Opin Obstet Gynecol 2010; 22: 242—247 PMID: 20386442 (III)
- 23) Doumouchsis SK, et al.: Menstrual and fertility outcomes following the surgical management of postpartum haemorrhage: a systematic review. BJOG 2014; 121: 382—388 PMID: 24321038 (I)
- 24) Oberg AS, et al.: Patterns of recurrence of postpartum hemorrhage in a large population-based cohort. Am J Obstet Gynecol 2014; 210: 229.e1—e8. PMID: 24351791 (II)
-

**CQ311-2 「産科危機的出血」への対応は？***Answer*

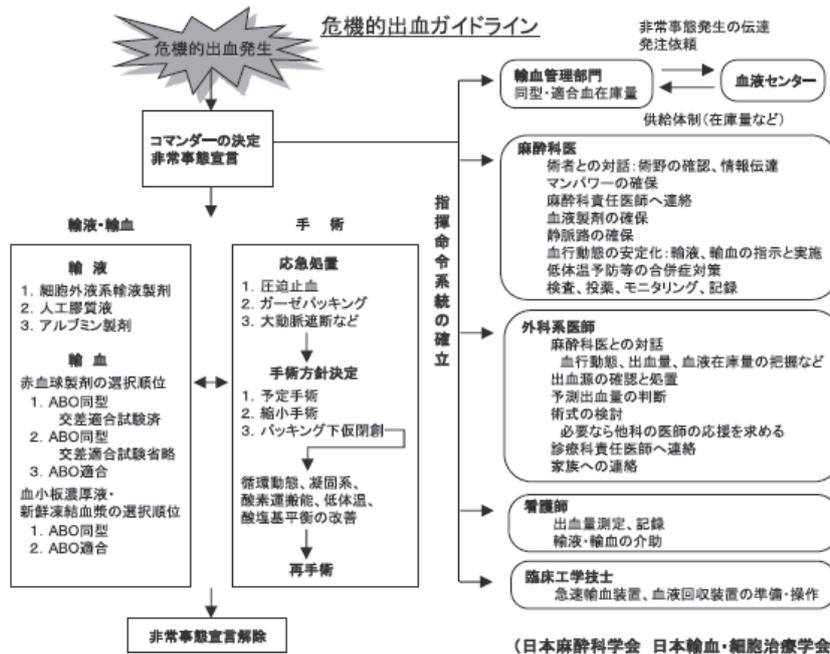
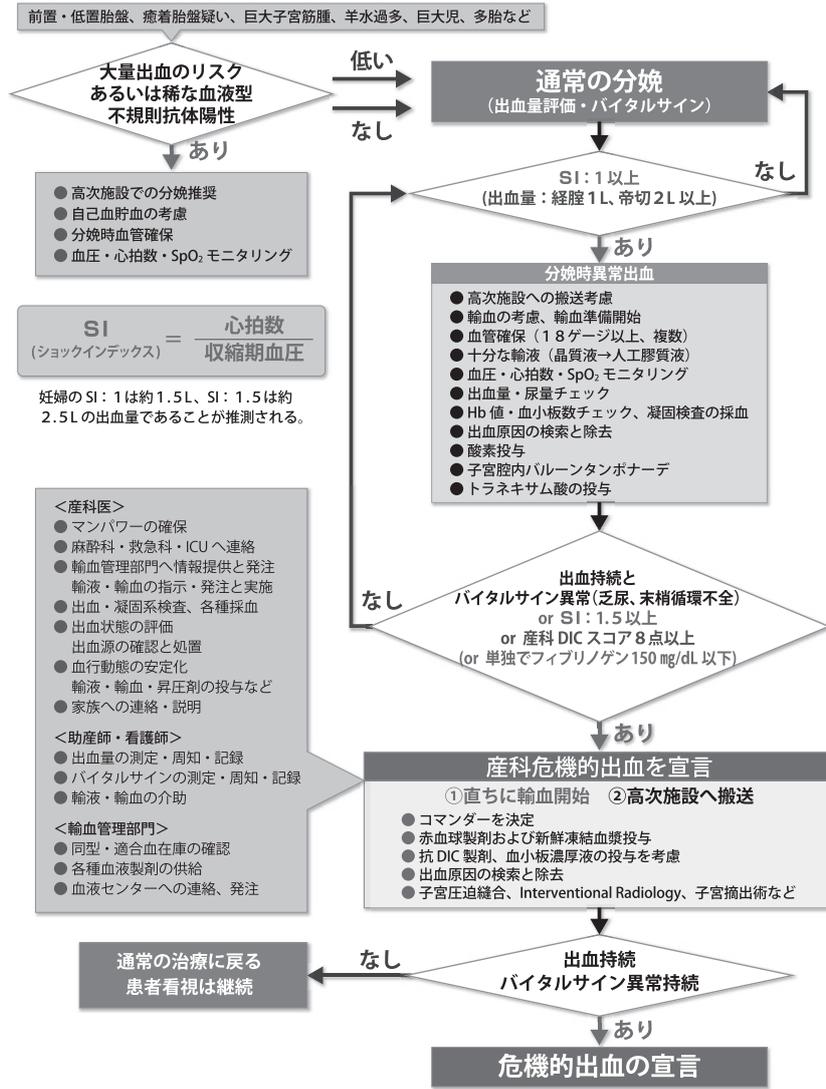
1. SI 値と計測出血量で循環血液量不足（出血量）を評価する。（B）  
SI 値；shock index = 1 分間の心拍数（脈拍数）÷ 収縮期血圧（mmHg）
2. SI 値  $\geq 1.0$  あるいは経腔分娩時出血量  $\geq 1.0L$ （帝王切開分娩時出血量  $\geq 2.0L$ ）の場合には、以下を行う。
  - 1) 太めの針での血管確保と十分な輸液（A）
  - 2) 血圧・心拍数（脈拍数）・出血量・尿量の継続的観察（A）
  - 3) SpO<sub>2</sub> モニタリング（C）
  - 4) 出血原因の検索と適切な止血処置を行う（CQ311-1 参照）（C）
  - 5) 輸血開始の考慮あるいは高次施設への搬送考慮（B）
3. 上記の状態からさらに出血が持続し、SI 値  $\geq 1.5$ 、乏尿・末梢冷感・SpO<sub>2</sub> 低下などのバイタルサインの異常の出現、あるいは産科 DIC スコア 8 点以上のいずれかが認められた場合には「産科危機的出血」と診断し以下を行う。
  - 1) 出血原因の検索と適切な止血処置を行う（CQ311-1 参照）（C）
  - 2) 赤血球製剤と新鮮凍結血漿を依頼し到着後ただちに輸血を開始するか、あるいは止血処置を行いつつ高次施設へ搬送する。（B）
  - 3) 産科 DIC スコア  $\geq 8$  では新鮮凍結血漿など凝固因子の補充、血小板濃厚液投与、抗 DIC 製剤投与（抗凝固療法）を行う。（C）
4. 産科危機的出血時、あるいは出血による心停止が切迫していると判断された場合であって交差済同型血が入手困難な場合には未交差同型血、異型適合血、異型適合新鮮凍結血漿・血小板濃厚液の輸血も検討する。（B）

**Key words** : shock index (SI), 産科 DIC, 産後の過多出血, 異型適合血

## ▷ 解 説

1. 分娩時の出血は、床や寝具等に漏出しやすいこと、羊水が混入していること、腹腔内・後腹膜腔内出血量は評価困難、まとめて出血量を計測すると過少評価しやすいこと、妊娠高血圧腎症では血液濃縮による循環血漿量減少がある<sup>1)</sup>ため、外出血量に見合わない血圧低下を認めることがある。さらに大量出血後のヘモグロビン値は出血量に見合わない高値を示すことがあり注意を要する。したがって、分娩時出血量（循環血液量不足）の評価は、外出血量を測定しつつ、気分不快などの妊婦の訴えや四肢冷感、意識レベルに注意するとともに、血圧と脈拍より算出された循環動態の指標（shock index (SI) = 1 分間の心拍数（脈拍数）÷ 収縮期血圧 mmHg）を用いて判断することが重要である。

循環血液量不足は SI 値上昇として反映される。すなわち、循環血液量不足状態に応じて、脈拍数は増加し、収縮期血圧は低下する（前者が 120 回/分、後者が 80mmHg の場合は SI 値 = 1.5 となる）。通常、出血量（L 表示）は SI 値と同等とされるが（SI 値が 1.2 であれば出血量は 1.2L と推定）、妊婦



(図1) 産科危機的出血への対応フローチャート (日本産科婦人科学会, 日本産科婦人科医会, 日本周産期・新生児医学会, 日本麻酔科学会, 日本輸血・細胞治療学会)<sup>2)</sup>

の場合にはSI値 1.0で約 1.5L, SI値 1.5で約 2.5Lの出血量に相当するとされている。なお、ショック時の心拍数の測定は心電計がモニターされていない場合は、頸動脈の拍動でカウントする。また、子宮内反症などの副交感神経が刺激されている状況や、腹膜刺激症状時、脳圧亢進時は徐脈を呈することがあり、出血量と見合わないSI値を示すことがあるので注意を要する。

2. 「産科危機的出血」への対応ガイドライン<sup>2)</sup>のフローチャートを図1に示す。

経膈分娩では1.0L, 帝王切開では2.0L以上出血した場合(することが確実な場合)、あるいはSI値1.0を超えた場合には、速やかに太めの針(18G以上)で静脈ラインの確保を行い、輸液を開始するとともに、意識レベル・血圧・心拍数・出血量・尿量を継続的に評価し、同時に、DIC併発症状としての血液の凝固性や出血傾向にも注意を払う。また、可能な施設にあってはSpO<sub>2</sub>のモニタリングを行い、必要に応じて酸素投与を開始する。血液検査(血算、フィブリノゲン、PT、APTT、FDPあるいはD-ダイマー、アンチトロンビン活性、AST、LDHなど)も測定可能な項目を行う。

輸液は十分な晶質液(乳酸リンゲルや酢酸リンゲル等の細胞外液製剤)や必要に応じて人工膠質液の投与を行う。細胞外液製剤は2,000mLくらいまでを、人工膠質液輸液は大量となると腎機能障害や出血傾向を招くとされ、ヒドロキシエチルデンプン70000(ヘスパンダー<sup>®</sup>、サリンヘス<sup>®</sup>)は1,000mL程度<sup>3)4)</sup>、130000(ボルベン<sup>®</sup>)は50mL/kgを上限としている<sup>5)</sup>。(日本麻酔科学会のガイドラインではヒドロキシエチルデンプン70000は投与量2,000~3,000mLを上限の目安とするとしている<sup>6)</sup>。)

なお、大量出血では複数の静脈ライン確保が必要となることから、早めに複数ラインを確保しておくことが望ましい。

上記対応を行いつつ、出血の原因検索と適切な止血処置に努める(詳細はCQ311-1を参照)。対応内容によっては一次施設では施行困難なものもあるので、自施設ではどこまでが対応可能か日頃から検討しておくことが重要である。あわせて、輸血の準備あるいは高次施設への搬送を考慮する。なお、輸血の準備に関しては日赤血液センターの集約化に伴い、輸血発注から開始するまでの時間の延長が憂慮される。一次施設では輸血の確保・施行のために搬送のタイミングが遅れることも想定されるので、出血量やSI値、出血傾向などを考慮し、輸血の準備よりも高次施設への搬送を優先すべき場合もある。

3. 出血がさらに持続し、SI値 $\geq$ 1.5、乏尿・末梢冷感・SpO<sub>2</sub>低下などのバイタルサイン異常の出現、あるいは産科DICスコア8点以上のいずれかが認められた場合、「産科危機的出血」と診断し、出血の原因検索と適切な止血処置を継続しつつ、輸血の準備が整い次第ただちに輸血開始する。

高次施設への搬送を行う際には止血処置を中断することなく、子宮内へのバルーン留置などの止血処置を可能な限り継続して行うように努める。また、搬送時の止血処置や循環動態の維持を図るには、救急隊との連携も重要である。例えば、救急隊によってはショックパンツを装備していることもあるので、ショックパンツを装着することで血圧の維持を図ることができるかもしれない。

一方、高次施設においては集学的治療が必要なことから可能なかぎり集中治療部あるいは救急部で管理することが望ましい。

また、産後の過多出血(PPH)時にはDICを発症しやすい。産科DICスコア(※)を参考とし、産科スコア $\geq$ 8の場合には新鮮凍結血漿など凝固因子の補充、血小板濃厚液の投与、抗DIC製剤(抗凝固療法)投与を行う。

大量出血時には現場の混乱から家族への対応・説明が遅れることがある。しかし、実際には可能なかぎりの迅速な対応・説明が求められている場合が多い。

なお、これらの対応は、日頃から、各医療機関において産科危機的出血対応マニュアルを作成し、すべてのスタッフが参加するシミュレーションを繰り返し行い、医療チームとしての対処法を確認するこ

(表 1) 産科 DIC スコア (備考)

以下に該当する項目の点数を加算し、8 点～ 12 点：DIC に進展する可能性が高い、13 点以上：DIC

基礎疾患	点数	臨床症状	点数	検査	点数
早 剥 (児死亡)	5	急性腎不全 (無尿)	4	FDP : 10 $\mu$ g/dL 以上	1
〃 (児生存)	4	〃 (乏尿)	3	血小板 : 10 万 $\text{mm}^3$ 以下	1
羊水塞栓 (急性肺性心)	4	急性呼吸不全 (人工換気)	4	フィブリノゲン : 150mg/dL 以下	1
〃 (人工換気)	3	〃 (酸素療法)	1	PT : 15 秒以上	1
〃 (補助換気)	2	臓器症状 (心臓)	4	出血時間 : 5 分以上	1
〃 (酸素療法)	1	〃 (肝臓)	4	その他の検査異常	1
DIC 型出血 (低凝固)	4	〃 (脳)	4		
〃 (出血量 : 2L 以上)	3	〃 (消化器)	4		
〃 (出血量 : 1～2L)	1	出血傾向	4		
子 癇	4	ショック (頻脈 : 100 以上)	1		
その他の基礎疾患	1	〃 (低血圧 : 90 以下)	1		
		〃 (冷汗)	1		
		〃 (蒼白)	1		

とが強く求められる。

#### ※産科 DIC スコア<sup>7)</sup>(表 1)

産科出血の一部では DIC が早期に発生しやすい。妊娠高血圧腎症は前 DIC 状態、あるいは代償性 DIC と表現され、DIC になりやすい。DIC の基礎疾患 (常位胎盤早期剥離、羊水塞栓、DIC 型後産期出血、子癇、HELLP 症候群、急性妊娠脂肪肝等) のある産科出血では高頻度に DIC を併発する。とくに、羊水塞栓症や DIC 型後産期出血では大量出血の前に DIC が発生することもある。比較的少量の出血であっても「さらさらした凝固しない性器出血」をみたら産科 DIC の可能性を考慮する。この点を考慮した産科 DIC スコア (表 1) は産科 DIC の早期診断・早期治療を可能にし、有用である。「さらさらした凝固しない血液」に遭遇したら血中フィブリノゲン値、FDP、D-ダイマー、血小板数を測定する。基礎疾患スコア、臨床スコア、検査値スコアの三者を合算し 8 点以上であれば産科 DIC として対応する。これらではしばしば、アンチトロンビン活性低下や GOT・LDH 高値を伴うので、血液検査の際にはこれらも加えると HELLP 症候群や急性妊娠脂肪肝 (アンチトロンビン活性低値で GOT・LDH 高値を伴う<sup>8)</sup>) の診断が容易となる。HELLP 症候群や急性妊娠脂肪肝も分娩時期が遅れると DIC となりやすいので大出血の原因となり、表 1 (産科 DIC スコア) 中の「その他の基礎疾患」に該当する。

4. 大量産科出血で輸血を急がなければ救命が難しいと判断される場合、救命を最優先した輸血を行う。

未交差同型血を用いることを検討し<sup>9)</sup>、さらに心停止が切迫しているような超緊急時には異型適合血も検討する (表 2)。O 型赤血球製剤と AB 型新鮮凍結血漿は超緊急時に使用できることを理解しておくことは重要である。また Rho (D) 抗原が陰性の患者で Rho (D) 陰性血が入手できない場合は Rho (D) 陽性の血液を使用してもよい。Rho (D) 陽性の血液を Rho (D) 陰性患者に使用した際は、48 時間以内に不規則抗体検査を実施し、抗 D 抗体が検出されない場合は抗 D 免疫グロブリンの投与を考慮する。ただし、その有効性に関してエビデンスは示されていない。ちなみに抗 D 免疫グロブリン 1 バイアルは Rho (D) 陽性血液流入量 12mL 以下に対して有効と試算される。

以下に一般的な輸血の基本的方針と各血液製剤の使用法および抗 DIC 治療を示す。

#### 1) 輸血の基本的方針

産科出血は DIC に移行しやすいので赤血球製剤だけでなく新鮮凍結血漿を投与する。妊婦は過凝固と

(表 2) 緊急時の適合血の選択

患者血液型	赤血球液	新鮮凍結血漿	濃厚血小板液
A	A>O	A>AB>B	A>AB>B
B	B>O	B>AB>A	B>AB>A
AB	AB>A=B>O	AB>A=B	AB>A=B
O	Oのみ	全型適合	全型適合

異型適合血を使用した場合、投与後の溶血反応に注意する  
(日本麻酔科学会 日本輸血・細胞治療学会)

なりやすく、凝固因子の過消費が起こりやすい。したがって、過消費された凝固因子を補充する。

## 2) 血液成分製剤

### <赤血球製剤；赤血球液-LR>

血液 200mL または 400mL に由来する赤血球製剤。出血による極端なヘモグロビン (Hb) 値低下では組織の低酸素状態が起こるため、赤血球製剤投与による Hb 値上昇を図る。

非妊婦の場合、投与により期待できる Hb 値上昇幅は以下の計算式で算出される。

予想上昇 Hb 値幅 (g/dL) = 投与 Hb 量 (g) ÷ 循環血液量 (dL)

循環血液量 (dL) = 体重 (kg) × 0.7 (循環血液量は体重 1kg あたり 0.7dL)

赤血球濃厚液 1 袋 (400mL の血液由来) 中の総 Hb 量 = 約 58g

たとえば体重 50kg の成人 (循環血液量 35dL) に赤血球液 1 袋輸血すると、Hb 値は約 1.6~1.7g/dL 上昇する<sup>10)</sup>。

### <新鮮凍結血漿；新鮮凍結血漿-LR (FFP-LR)>

新鮮凍結血漿には止血凝固因子が多量に含まれる。血液製剤の使用指針では、新鮮凍結血漿投与の適応はフィブリノゲン値が 100mg/dL 未満とされている<sup>10)</sup>。しかし、フィブリノゲン値 < 150mg/dL でクロット形成能が消失しても<sup>11)</sup>、フィブリノゲン製剤の投与によって止血がえられたとの報告があることから<sup>12)</sup>、産科出血ではフィブリノゲン値 150mg/dL を目指し、凝固能をより確実にするには 200mg/dL 以上を目標としたい<sup>13)</sup>。

凝固因子を 40~60% 増加させるために必要な新鮮凍結血漿量は 16~24mL/kg である。したがって体重 50kg の患者では新鮮凍結血漿 800~1,200mL が必要となる (1 袋は 400mL 由来の新鮮凍結血漿で約 240mL なので約 4~5 袋必要)。仮に血中フィブリノゲン量が 70mg/dL 時に、 $\geq 100$ mg/dL を達成するために必要な新鮮凍結血漿量は 1,000mL 以上となる<sup>10)</sup>。産科 DIC 時の初回投与量としては FFP-LR を 960~1,200mL (12~15 単位、240mL は 3 単位として計算) 投与する<sup>10)</sup>。それでも非凝固性の出血が持続する場合には、さらに増量する。新鮮凍結血漿の大量投与時には膠質浸透圧上昇による循環系過剰負荷とナトリウム負荷が懸念される。

また、クリオプレシピテート製剤 1 袋は新鮮凍結血漿 5 単位 (400mL) に相当する止血凝固因子を含んでいるので、クリオプレシピテートが入手可能な施設はクリオプレシピテートも使用する。

### <血小板製剤；濃厚血小板液-LR>

血小板数が 2 万/ $\mu$ L 以下の場合肺出血等の出血が発生しやすくなるので産科危機的出血では血小板輸血が必要となることが多い<sup>10)</sup>。室温で水平震盪しながら保存し、体重 70kg の患者に濃厚血小板液 5 単位を投与すると 2.5 万~3 万/ $\mu$ L 程度上昇する<sup>10)</sup>。

## 3) 凝固因子製剤

### <フィブリノゲン製剤>

フィブリノゲンを急速に補充するためには、フィブリノゲン製剤 (フィブリノゲン HT<sup>®</sup>) の投与が有

効である<sup>12)14)</sup>。

フィブリノゲン製剤 3g (1g を 50mL の溶解液で溶かすので、計 150mL) で FFP-LR 12~15 単位に相当するフィブリノゲン量を投与することができ、新鮮凍結血漿大量投与による循環系過剰負荷とナトリウム負荷が軽減される。

ただし、保険適応外であることに留意する。

<遺伝子型組換え活性型血液凝固第 VII 因子製剤；ノボセブン®>

他の血液製剤を十分量投与してもなお止血ができない PPH では、保険適用外ではあるが国内外で実績のあるノボセブン®の使用を考慮してもよい。PPH 症例での使用報告では 76~86% の症例に有効性を認め、子宮摘出を避けることができた<sup>13)</sup>、また本邦で行った 69 例の検討でも有効性を認めた<sup>15)</sup>。

初回投与量は 90μg/kg を 2~5 分かけてゆっくり静注する。ノボセブン®投与の前には新鮮凍結血漿や血小板製剤の投与により十分量のフィブリノゲンと血小板を補充しないと効果が期待できず (フィブリノゲン値 100mg/dL 以上、血小板数 5 万/μL 以上)、合わせて低体温 (<35℃) の回避と、代謝性アシドーシスの補正 (pH>7.2, BE<-6mEq/L, 乳酸値<4mmol/L) を行うことが重要とされる<sup>16)</sup>。

ノボセブン®の副作用として重篤な血栓症があるので、トラネキサム酸の併用は行わず、ノボセブン®投与後は、間欠的空気圧迫法や弾性ストッキングを着用し、血栓の予防を心掛ける。

なお、産科での使用は日本産婦人科新生児血液学会で全例登録制にしていることにも留意する<sup>17)</sup>。

#### 4) 抗凝固療法

DIC の治療として、基礎疾患の治療とともに、凝固活性化を阻止する目的で使用される。欧米では DIC の治療として抗凝固療法自体がほとんど行われていないため、DIC 治療ガイドラインとしてはわが国のみでエビデンスが低いレベルでの推奨となり<sup>18)</sup>、他国でのガイドラインでは推奨されていないのが現状である。しかし、DIC の抗凝固療法が行われず、基礎疾患のみ治療された際には、重篤な合併症や致命的な転帰を招く場合があるので、抗凝固療法を併用することが重要である<sup>18)</sup>。

産科 DIC に限らず一般的に使用される薬剤としては、アンチトロンビン製剤や合成プロテアーゼ阻害薬 (メシル酸ガベキサート、メシル酸ナファモスタット、ウリナスタチン)、遺伝子組換えトロンボモジュリンを挙げることができる。アンチトロンビン製剤を使用する場合、1,500~3,000 単位を静脈投与し、以後 DIC の状態を観察しながら漸減して使用する。

なお、DIC であっても、産科危機的出血中のヘパリン使用に関して使用は勧められない。ヘパリンは凝固性亢進の時期のみが効果的であり、消費性凝固障害になりきったような状態すなわち産科 DIC の大多数例ではヘパリンの効果は期待できないばかりか、出血を助長する可能性が高いからである。

#### 5) 抗線溶療法

トラネキサム酸 (トランサミン®) は抗線溶作用を有するため、一部の線溶系亢進型 DIC (急性骨髄性白血病や腹部大動脈瘤などを原因とする) を除いては、原則として DIC 症例には投与するべきではないとされる<sup>18)</sup>。

一方で、トラネキサム酸の止血作用により治療抵抗性の弛緩出血に有効であるとの報告もあり<sup>19)</sup>、血困難な PPH 症例ではトラネキサム酸の投与も選択の 1 つとなりうる。しかし、その際には抗線溶作用による血栓症の発症リスクも上昇するので、過剰投与に注意する。

## 文 献

1) Silver HM, et al.: Comparison of total blood volume in normal, preeclamptic, and

- nonproteinuric gestational hypertensive pregnancy by simultaneous measurement of red blood cell and plasma volumes. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 87—93 (II)
- 2) 産科危機的出血への対応ガイドライン. 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会, 日本周産期新生児学会, 日本麻酔科学会, 日本輸血細胞治療学会 2017 (Guideline)
  - 3) フレゼニウス カービ ジャパン株式会社添付文書「ヘスパンダー輸液」2015年5月改訂 (第8版)
  - 4) フレゼニウス カービ ジャパン株式会社添付文書「サリンヘス輸液6%」2014年11月改訂 (第7版)
  - 5) フレゼニウス カービ ジャパン株式会社添付文書「ボルペン輸液6%」2014年9月改訂 (第3版)
  - 6) 麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン第3版. 日本麻酔科学会 2009 (Guideline)
  - 7) 真木正博, 他: 産科 DIC スコア. *産婦人科治療* 1985; 50: 119—124 (review)
  - 8) Castro MA, et al.: Disseminated intravascular coagulation and antithrombin III depression in acute fatty liver of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 211—216 (II)
  - 9) 日本麻酔科学会, 日本輸血・細胞治療学会: 危機的出血への対応ガイドライン, 2007 (Guideline)
  - 10) 厚生労働省: 血液製剤の使用指針 (改訂版), 2014 (Guideline)
  - 11) American College of Obstetrics and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 1039—1047 PMID: 17012482 (Guideline)
  - 12) Kikuchi M, et al.: Fibrinogen concentrate substitution therapy for obstetric hemorrhage complicated by coagulopathy. *J Obstet Gynaecol Res* 2013; 39: 770—776 PMID: 23278972 (II)
  - 13) James AH, et al.: Postpartum hemorrhage: when uterotonics and sutures fail. *Am J Hematol* 2012; 87: S16—S22 PMID 22430921 (Review)
  - 14) Collis RE, et al.: Haemostatic management of obstetric haemorrhage. *Anaesthesia* 2015; 70: 78—86, e27—e28 PMID: 25440400 (Review)
  - 15) Murakami M, et al.: Experience with recombinant activated factor VII for severe postpartum hemorrhage in Japan, investigated by Perinatology Committee, Japan Society of Obstetrics and Gynecology. *J Obstet Gynecol Res* 2015; 41: 1161—1168 PMID: 26013425 (II)
  - 16) Welsh A, et al.: Guidelines for the use of recombinant activated factor VII in massive obstetric haemorrhage. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2008; 48: 12—16 PMID: 18275566 (Guideline)
  - 17) Kobayashi T, et al.: Recombinant activated factor VII (rFVIIa/NovoSeven®) in the management of severe postpartum haemorrhage: initial report of a multicentre case series in Japan. *Int J Hematol* 2012; 95: 57—63 PMID: 22160834 (II)
  - 18) 日本血栓止血学会: 科学的根拠に基づいた感染症に伴う DIC 治療のエキスパートコンセンサス, 2009 (Guideline)
  - 19) Ducloy-Bouthors AS, et al.: High-dose tranexamic acid reduces blood loss in postpartum haemorrhage. *Crit Care* 2011; 15: R117 PMID: 21496253 (I)
-

**CQ312 人工羊水注入を実施するにあたって必要な説明は？***Answer*

1. 人工羊水注入の効果については、以下のように説明する。(B)
  - I. 分娩中
    - 1) 臍帯圧迫解除・軽減により下記の効果を示す可能性がある。
      - ・胎児心拍数パターン異常を改善
      - ・児の酸血症（アシドーシス）を改善
      - ・帝王切開を回避
      - ・新生児仮死を軽減/回避
    - 2) 胎便吸引症候群の予防に対する有効性は示されていない。
  - II. 妊娠中
    - 1) 超音波診断精度を向上させる場合がある。
    - 2) 羊水過少児に対する中・長期の予後改善効果を示す高いエビデンスは示されていない。
2. 頻度は低いものの、また本法との直接的な因果関係は証明されていないが、重篤な母体合併症（羊水塞栓、肺水腫）が報告されていることを説明する。(B)

**Key words**：人工羊水，AI，臍帯圧迫，羊水過少

## ▷ 解説

人工羊水注入（amnioinfusion：AI）は、人工羊水によって臍帯と胎児小部分、胎盤あるいは子宮壁との間隙を拡げることによって一時的に臍帯圧迫を軽減させ、分娩中の高度変動一過性徐脈を軽減・消失させる目的で提唱された手技である。経腹的に羊水穿刺を行うか、あるいは破水後であれば経腔的カテーテル挿入により、37℃に温めた生理的食塩水を子宮腔内に10～15mL/分の速度で200～300mLを注入する。

1. 本法に関する報告を大別すると、経腔分娩時の一過性徐脈の改善、胎児酸塩基平衡の維持あるいは胎便吸引症候群（MAS, meconium aspiration syndrome）の予防を目的とした分娩中AIと、妊娠中期以前の前期破水あるいは未破水羊水過少（胎児腎循環不全、胎児腎尿路系形態異常）における妊娠期間の延長と児の予後改善を目的とした妊娠中AI、の2つの群に分類される。

I. 分娩中AI：Hofmeyrらによる分娩中AIの有用性に関するメタ解析<sup>1)</sup>によれば、分娩中の臍帯圧迫に対して経頸管的にAIを行うことにより、PROM症例における羊水注入群では分娩第1期における1時間当たりの胎児の変動一過性徐脈の回数は減少（RR：0.52，95%CI：0.3～0.91）し、臍帯動脈pH値は上昇（平均0.11上昇，95%CI：0.08～0.14）した。中等度～高度変動一過性徐脈の軽減にAIは有用（軽減率，79.5% [58/73] vs 2.7% [2/75]）との報告<sup>2)</sup>もある。2006年ACOG committee opinion<sup>3)</sup>は、AIは反復する変動一過性徐脈の軽減策として‘理にかなった’手技であると述べている。このように、臍帯圧迫による分娩中の一過性徐脈に対する軽減効果については、ほぼ一致した見解が得られている。

帝王切開回避効果, ならびに児 Apgar 値および臍帯血 pH 値改善効果についてのメタ解析<sup>4)</sup>では, AI 群は非 AI 群に比較して新生児アシドーシス頻度 (臍帯動脈血 pH < 7.20) (RR : 0.58, 95%CI : 0.29 ~ 1.14), 児 Apgar 値 7 点未満頻度 (RR : 0.47, 95% CI : 0.30 ~ 0.72) ならびに帝王切開率が有意に低く (RR : 0.62, 95%CI : 0.46 ~ 0.83), 産褥子宮内膜炎 (RR : 0.45, 95%CI : 0.25 ~ 0.81) の頻度も低下した. また, ランダム化比較試験 (妊娠 37 週以降 200 例を対象)<sup>5)</sup>においても, AI 群は 5 分後 Apgar 値 7 点未満頻度 (RR : 0.48, 95%CI : 0.02 ~ 6.89), ならびに帝王切開率が有意に低かった (RR : 0.47, 95%CI : 0.24 ~ 0.93).

以上のような研究報告から, 分娩中 AI は分娩中の臍帯圧迫を解除・軽減することによって胎児徐脈などの心拍数パターンの異常を改善する手段のひとつとして有用と考えられる. さらに, 胎児心拍数パターンの改善の結果として期待される帝王切開回避効果, 児 Apgar 値ならびに pH 値改善効果についても肯定的な報告が多い.

MAS の予防 : AI によって混濁羊水を希釈し, MAS を予防する臨床研究がなされている. Fraser らによる多施設共同研究<sup>6)</sup>では, 児死亡頻度ならびに MAS 頻度 (AI 群 4.4%, 対照群 3.1%) に差を認めなかった. Hofmeyr らの羊水混濁 4,435 例を対象としたメタ解析<sup>7)</sup>でも MAS, 周産期死亡, 新生児呼吸管理の頻度, 児の NICU 入院率のいずれにも AI 施行・未施行群の間に有意差を認めなかった. 2006 年の米国 ACOG committee opinion<sup>3)</sup>では, 「現時点では羊水混濁症例に対する AI が MAS や羊水に関連した疾患を明らかに減少させるというデータは得られておらず, 混濁羊水を希釈して MAS を予防することのみを企図したルーチンの AI は推奨されない」と結論され, 今日に至っている.

II. 妊娠中 AI : 羊水過少において胎児あるいは胎児付属物の超音波所見が得られにくい場合に, 診断精度を向上させる目的で経腹的に AI を行うもので, 羊水過少を来す原疾患 (腎無形成, 閉塞性尿路閉鎖など) あるいは先天性食道閉鎖症における胃像の同定など, 本法の有用性を認める報告は多い<sup>8)</sup>.

一方, 妊娠中期 PROM 症例に対する経頸管的/経腹的, 持続的/間欠的 AI が妊娠期間延長, 肺低形成予防, 児の中樞神経系後遺症予防などを介して新生児予後を改善したとする報告がある<sup>9)10)</sup>. しかし, 現在のところ, Preterm PROM において AI が周産期予後 (帝王切開率, 児 Apgar スコア, 新生児死亡, 新生児感染罹病率) を有意に改善したことを示す十分なエビデンスは得られておらず<sup>11)</sup>, 妊娠中期 PROM に対する AI の有用性は示されていないと考えられる. また, 胎児腎循環不全あるいは胎児腎尿路系形態異常に起因する未破水羊水過少例を対象とした AI も報告されているものの, 予後の改善を示す高いエビデンスはまだ示されていない.

2. 分娩中 AI に関連したとされる羊水塞栓症および肺水腫症例が報告されている<sup>12)~15)</sup>ものの, これまでのところ AI と母体合併症との直接的な因果関係は示されていない. 分娩中 AI の普及度 (施行頻度) からみて母体合併症の発生頻度はかなり低いと考えられるものの, 正確な発生率が不明であること, かつ母体死亡の可能性を有する合併症の重篤性を鑑みれば, AI 実施にあたってはこれら母体合併症に十分注意するべきである.

## 文 献

- 1) Hofmeyr GJ, et al.: Amnioinfusion for third trimester preterm premature rupture of membranes. *Cochrane Database of Syst Rev* 2014 Mar 30; CD000942 PMID: 24683009 (I)
- 2) Regi A, et al.: Amnioinfusion for relief of recurrent severe and moderate variable decelerations in labor. *J Reprod Med* 2009; 54: 295—302 PMID: 19517694 (II)
- 3) ACOG Committee Opinion: Amnioinfusion does not prevent meconium aspiration syndrome. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 1053—1055 (Committee Opinion)

- 4) Hofmeyr GJ, Lawrie TA: Amnioinfusion for potential or suspected umbilical cord compression in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Jan 18; 1: CD000013 PMID: 22258939 (I)
  - 5) Rathore AM, et al.: Randomised trial of amnioinfusion during labour with meconium stained amniotic fluid. *BJOG* 2002; 109: 17—20 PMID: 11843370 (I)
  - 6) Fraser WD, et al.: Amnioinfusion for the prevention of the meconium aspiration syndrome. *N Engl J Med* 2005; 353: 909—917 PMID: 16135835 (I)
  - 7) Hofmeyr GJ, et al.: Amnioinfusion for meconium-stained liquor in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Jan 23; 1: CD000014 PMID: 24453049 (I)
  - 8) Fisk NM, et al.: Diagnostic and therapeutic transabdominal amnioinfusion in oligohydramnios. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 270—278 PMID: 2067774 (II)
  - 9) Locatelli A, et al.: Role of amnioinfusion in the management of premature rupture of membranes at <26 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 878—882 PMID: 11035330 (II)
  - 10) Gramellini D, et al.: Antepartum amnioinfusion: a review. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003; 14: 291—296 PMID: 14986801 (III)
  - 11) Van Teeffelen S, et al.: Transabdominal amnioinfusion for improving fetal outcomes after oligohydramnios secondary to preterm prelabour rupture of membranes before 26 weeks. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Aug 3; 8: CD009952 PMID: 23913522 (I)
  - 12) Maher JE, et al.: Amniotic fluid embolism after saline amnioinfusion: two cases and review of the literature. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 851—854 PMID: 8159374 (II)
  - 13) Dragaich DA, et al.: Respiratory failure associated with amnioinfusion during labor. *Anesth Analg* 1991; 72: 549—551 PMID: 2006746 (II)
  - 14) Wegelius G, et al.: A case of life-threatening pulmonary edema associated with amnioinfusion during labor. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 1996; 65: 237—239 PMID: 8730632 (II)
  - 15) Dorairajan G, et al.: Maternal death after intrapartum saline amnioinfusion: report of two cases. *BJOG* 2005; 112: 1331—1333 PMID: 16101617 (II)
-

**CQ313 妊産褥婦にHELLP 症候群・臨床的急性妊娠脂肪肝を疑ったら？***Answer*

1. 血算（血小板数を含む）、血液凝固検査（PT、フィブリノゲン）、肝機能（AST、ALT、総ビリルビン、LDH）、アンチトロンビン（AT）活性、腎機能（クレアチニン、尿酸）、血糖値を測定する。（B）
2. HELLP 症候群・臨床的急性妊娠脂肪肝への進行が否定できなければ、鑑別のための検査を反復する。（B）
3. 診断された、もしくは、強く疑った場合には、母体および新生児に対する適切な管理が可能な施設で管理する。（B）
4. 臨床的急性妊娠脂肪肝と診断されたら、産科 DIC の発症に注意しながら早急な娩出を行う。（B）
5. HELLP 症候群と診断されたら、病態の重症度および妊娠週数を考慮し、娩出時期を決める。（B）

**Key words** : HELLP 症候群, 臨床的急性妊娠脂肪肝, アンチトロンビン, 妊娠性血小板減少症

## ▷ 解 説

第 3 三半期の妊婦および褥婦が上腹部症状（上腹部痛・心窩部痛・上腹部違和感）、悪心・嘔吐、極度の倦怠感を訴えた場合、HELLP 症候群・臨床的急性妊娠脂肪肝を疑う。しかし、両者は、病態は異なるものの、臨床症状や血液検査所見が類似しているため、その鑑別は必ずしも容易ではない<sup>1)</sup>。HELLP 症候群の診断は血液検査データに基づくものであり、一方、急性妊娠脂肪肝は組織学的診断に基づいてなされるが、急性妊娠脂肪肝は DIC を合併することが多いため、確定診断のための肝生検の施行は容易ではない。そのため、臨床症状ならびに血液検査所見より両者を鑑別することになるが、国際的コンセンサスが得られた診断基準は未だ確立されていない。一般的には、LDH>600IU/L、AST>70IU/L、ならびに、血小板数<10 万/ $\mu$ L の 3 者を認めた場合に HELLP 症候群と診断されることが多い<sup>2)~4)</sup>。また、HELLP 症候群に関しては、LDH>600IU/L を満たしたうえで、血小板数に注目した重症度分類<sup>5)</sup>や、LDH 値は問わず AST>40IU/L ならびに血小板数<15 万/ $\mu$ L の 2 者を満たす partial HELLP syndrome という概念も存在するが、これらには急性妊娠脂肪肝患者が含まれている可能性がある。そこで、血液検査等の所見より臨床的に急性妊娠脂肪肝が強く疑われるものを“臨床的急性妊娠脂肪肝”と呼ぶこととする。

なお、臨床的急性妊娠脂肪肝の診断基準であるが、欧米で用いられている Swansea クライテリア<sup>2)</sup>と、2014 年版 Answer 8 に記載されている基準とは一致しないため、臨床現場での混乱をきたすことが懸念される。そこで、2017 年版では新たな指針ができるまで診断基準については言及しないこととした（参考を参照）。

1. HELLP 症候群は妊娠 27 週以降、急性妊娠脂肪肝は 30 週以降と、両者はほぼ同じ時期（第 3 三半期）に発症するうえ、血液検査所見も類似している。しかし、急性妊娠脂肪肝の臨床病態は肝不全であることから、HELLP 症候群と比較すると、凝固因子産生能の低下に伴うプロトロンビン時間の延

長 (INR>1.5) (併発率 60%) やフィブリノゲン低下 (<150mg/dL) (併発率 49%), AT 活性の低下 (<60%), LDH の上昇 (多くは<600IU/L) にみあわない高ビリルビン血症 (>5mg/dL) のほか, 低コレステロール血症 (<220mg/dL) や低血糖などの所見が有意となる。また, 早期から腎機能低下を伴ってくるため, 血清クレアチニン値の上昇 (併発率 76%) がみられる<sup>1)6)~8)</sup>。特に, 急性妊娠脂肪肝では, 臨床症状出現時の AT 活性はしばしば 40%未満といった極端な低値を示す<sup>1)9)~14)</sup>。これらの検査データおよび臨床症状をもとに臨床的急性妊娠脂肪肝と診断する。一方, HELLP 症候群においては, 本病態が細血管障害性溶血性貧血 (MAHA) の一種であることから, 末梢血液像での破碎赤血球 (有棘赤血球, ヘルメット細胞) やハプトグロブリンの低下 (<25mg/dL) がみられる。なお, HELLP 症候群は産褥早期 (主に 48 時間以内) においても発症 (約 30%) する<sup>15)</sup>。

2. HELLP 症候群・臨床的急性妊娠脂肪肝を疑うも, 必ずしも検査データが揃わない場合, 例えば, HELLP 症候群の診断における溶血, 肝酵素上昇, 血小板減少の 3 主徴が必ずしも揃わないことがある。時間経過によって検査データ値の異常が出現してくることもあり, 両疾患への進行が否定できない場合は, 検査を反復し, 早期発見に努める。

3~5. 両病態は急速な進行・増悪という経過を呈するが, 妊娠の終結によってその改善が得られる。急性妊娠脂肪肝は, 急速に腎不全, 肝性脳症, DIC をきたしてくることから<sup>6)16)17)</sup>, 本病態が疑われた場合は早急に高次施設への搬送を行うとともに, DIC 対策を行いながら迅速な娩出を考慮する。また, HELLP 症候群においても, DIC (併発率 15%), 子癇, 胎盤早期剥離 (併発率 9%), 急性腎不全, 肺水腫のほか, まれに肝被膜下血腫 (併発率 1%) をきたすため<sup>18)</sup>, 診断または強く疑った場合は適切な母児管理が行えるように必要があれば高次施設へ搬送する。HELLP 症候群の約 80% は高血圧を合併しており<sup>3)</sup>, 降圧剤による血圧コントロールが必要となるとともに, 子癇発症リスクを有するため硫酸マグネシウムを投与する。また, DIC を併発するリスクを有しており, AT 製剤などの抗 DIC 治療を考慮する。HELLP 症候群においても妊娠の終結が最終的な治療法であるが, 娩出のタイミングについては, 妊娠週数 (妊娠 34 週を区切りとし, 34 週未満の場合は胎児肺成熟を待機してのステロイド投与のうえで娩出とする報告が多い) および血小板減少にみられる重症度に基づき判断する<sup>5)</sup>。HELLP 症候群に対するステロイド治療<sup>19)</sup>についてであるが, 現時点ではその効果は未だ不明との指摘もあるものの<sup>20)</sup>, 母体の重篤な合併症の予防という見地から考慮されるべき管理方法といえる<sup>21)</sup>。なお, 日本産婦人科医会の調査の結果, HELLP 症候群は母体脳出血のハイリスク因子であることが指摘されている<sup>21)</sup>。

## 参考

I. 解説で述べたように, 臨床的急性妊娠脂肪肝の診断基準に関するコンセンサスは確立していない。参考までに, 診療ガイドライン産科編 2014 での基準と欧米で用いられている Swansea クライテリアを呈示する。

1) AT 値および血小板数に基づいた鑑別基準 (診療ガイドライン産科編 2014)

AST 高値 (>45IU/L) LDH 高値 (>400IU/L) の両者を満たし, さらに, 以下の基準を満たす場合, HELLP 症候群あるいは臨床的急性妊娠脂肪肝を疑う

- ・血小板数 <12 万/ $\mu$ L : HELLP 症候群
- ・AT 活性 <60%, かつ, 血小板数  $\geq$ 12 万/ $\mu$ L : 臨床的急性妊娠脂肪肝

諸外国では AT 活性測定が一般的でないため, HELLP 症候群と急性妊娠脂肪肝の診断に関して混乱が起こっている<sup>1)2)22)23)</sup>。両者の臨床症状・血液検査所見は酷似しているが, 臨床的急性脂肪肝の場合, HELLP 症候群と異なり, その約 80% は高血圧を欠くため<sup>1)24)</sup>その異常に気づかれにくく, 臨床症状出現時に測定された AT 活性は例外なく極端 (しばしば<40%) に減少している<sup>1)9)~14)</sup>。HELLP 症候群にお

いても進行した状態では AT 活性減少が認められるが<sup>24)</sup>、臨床的急性妊娠脂肪肝の場合、気づいた時点での血小板数は約半数例で $\geq 12$  万/ $\mu\text{L}$ 、かつ、AT 活性 $< 60\%$ である<sup>1)22)25)26)</sup>。

## 2) 急性妊娠脂肪肝の診断基準 (Swansea<sup>2)</sup>)

### 臨床症状

- ・嘔吐
- ・腹痛
- ・多飲/多尿
- ・脳症

### 血液所見

- ・高ビリルビン血症 ( $> 0.8\text{mg/dL}$ )
- ・低血糖 ( $< 72\text{mg/dL}$ )
- ・尿酸値上昇 ( $> 5.7\text{mg/dL}$ )
- ・白血球増多 ( $> 11,000/\mu\text{L}$ )
- ・肝酵素上昇 (AST and ALT)  $> (42\text{IU/L})$
- ・高アンモニア血症 ( $> 27.5\text{mg/dL}$  or  $> 47\mu\text{mol/L}$ )
- ・高クレアチニン血症 ( $> 1.7\text{mg/dL}$ )
- ・凝固異常  $> \text{PT } 14\text{sec}$  or  $\text{APTT } > 34\text{sec}$

### 検査所見

- ・超音波断層所見：腹水 or 肝臓高輝度所見 (bright liver)
- ・肝臓生検：microvesicular steatosis

診断基準：14 項目中 6 項目以上を満たす

II. 妊産褥婦における HELLP 症候群・臨床的急性妊娠脂肪肝のリスク因子を列記する。これらのリスク因子に該当する場合は、適宜、血小板数、AT 活性、AST、LDH、総ビリルビン、尿酸を含む血液検査を実施することが望まれる。

## 妊産褥婦における HELLP 症候群・臨床的急性妊娠脂肪肝のリスク因子

- 1) 妊娠高血圧腎症妊婦
- 2) 妊娠高血圧症妊婦
- 3) 妊娠 33 週以降の双胎妊婦
- 4) 妊娠性血小板減少症 ( $< 13$  万/ $\mu\text{L}$ )
- 5) 妊娠性 AT 欠乏症 ( $< \text{AT 活性 } 65\%$ )
- 6) 上腹部症状 (上腹部痛・心窩部痛・上腹部違和感)、食欲不振、悪心・嘔吐、倦怠感を訴えた第 3 三半期の妊婦で以下のいずれかを呈した場合
  - ①蛋白尿 (++) ~ (++++)
  - ②異常体重増加あるいは減少

## 付記

英国では妊娠高血圧腎症の場合、入院のうえ、週 2 回 (血圧が  $140/90 \sim 149/99\text{mmHg}$  の場合) ないし 3 回 (血圧が  $150/100\text{mmHg}$  以上) の血液検査が勧められている (腎機能、電解質、血算、肝機能、ビリルビン)<sup>27)</sup>。妊娠高血圧症候群妊婦ならびに多胎妊婦は、HELLP 症候群や急性妊娠脂肪肝のハイリ

スク症例である<sup>1)28)~30)</sup>。多胎妊婦では、妊娠高血圧症候群の有無と関係なく血小板数低下・AT活性低下が高率（15%）に起こるので、入院中にあつては33週以降、外来通院中にあつては35週以降、適宜スクリーニング検査として血小板数とAT活性を測定する。胎児数増加につれAT活性や血小板数はより早期に減少しやすくなるので、品胎などではより早期でのスクリーニングを考慮する<sup>1)</sup>。体重の異常増加（血管透過性異常亢進の結果として起こる）や蛋白尿は血管内皮細胞機能不全の結果として起こるので、高血圧がなくともこれらが認められた場合には血小板数、肝機能、腎機能、AT活性を測定することが勧められる<sup>31)</sup>。

妊娠中に徐々に血小板数減少を示す妊婦が存在する<sup>32)~34)</sup>。同様に、徐々にAT活性減少を示す妊婦が存在する<sup>12)32)33)35)</sup>。これらの妊婦は、HELLP症候群や臨床的急性妊娠脂肪肝へと進展する可能性があるため、ASTやLDH値の推移に注意する<sup>32)36)</sup>。

経膈分娩可能と判断された特に大きな異常を有しない妊婦の陣痛発来等入院時のAT活性3~97パーセントイル値は69~113%、血小板数では $140\sim 354\times 10^9/L$ である<sup>37)</sup>。血小板数 $<13$ 万/ $\mu L$ の場合（単胎での頻度は約3%、双胎では約15%）、妊娠初期の血小板数を確認する。妊娠初期も同様な低値（ $<10$ 万/ $\mu L$ ）であれば特発性血小板減少性紫斑病を想定するが、初期血小板数が正常値の場合には妊娠性血小板減少症やPIHを想定し、HELLP症候群発症への懸念を強め、1週以内を目安に血小板数、AT活性、肝機能、尿酸等の測定を行う。また、過去1週以内の体重増減についても検討する（異常値を示していることが多い）。一方、AT活性低下（ $<65\%$ ）が確認された場合（単胎15%程度、双胎15%程度）、先天性AT欠損症（異常症）、妊娠性AT欠乏症、急性妊娠脂肪肝の可能性を考慮し、1週以内を目安に血小板数・AT活性、肝機能、尿酸等の測定を行う。これらの値の推移や過去1週以内の体重増減も考慮して鑑別する。AST、ALT上昇が確認されれば、臨床的急性妊娠脂肪肝である可能性が高くなる。

---

## 文 献

---

- 1) Minakami H, et al.: Differentiation of acute fatty liver of pregnancy from syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet counts. *J Obstet Gynaecol Res* 2014; 40: 641—649 PMID: 24428400 (II)
  - 2) Ch'ng CL, et al.: Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. *Gut* 2002; 51: 876—880 PMID: 12427793 (II)
  - 3) Sibai BM: Diagnosis, controversies, management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 981—991 PMID: 15121574 (III)
  - 4) Sibai BM, et al.: Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1000—1006 PMID: 8238109 (II)
  - 5) Martin JN Jr, et al.: The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1373—1384 PMID: 10368474 (II)
  - 6) Nelson DB, et al.: Acute fatty liver of pregnancy: clinical outcomes and expected duration of recovery. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209: 456.e1—e7 PMID: 23860212 (III)
  - 7) Papafragkakis H, et al.: Acute fatty liver of pregnancy. *South Med J* 2013; 106: 588—593 PMID: 24096954 (Review)
  - 8) Joshi D, et al.: Liver disease in pregnancy. *Lancet* 2010; 375: 594—605 PMID:
-

- 20159293 (Review)
- 9) Mosvold J, et al.: Low antithrombin III in acute hepatic failure at term. *Scand J Haematol* 1982; 29: 48—50 PMID: 6812211 (III)
  - 10) Hellgren M, et al.: Severe acquired antithrombin III deficiency in relation to hepatic and renal insufficiency and intrauterine fetal death in late pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 1983; 16: 107—118 PMID: 661827 (III)
  - 11) Matsuda Y, et al.: Pregnancy complicated by liver dysfunction: possible pathogenesis of vasospasm. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 678—679 PMID: 9205446 (III)
  - 12) Castro MA, et al.: Disseminated intravascular coagulation and antithrombin III depression in acute fatty liver of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 211—216 PMID: 857200 (III)
  - 13) Vigil-De Garcia P, et al.: Acute fatty liver of pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 72: 193—195 PMID: 11166756 (II)
  - 14) Aso K, et al.: Three cases of acute fatty liver of pregnancy: postpartum clinical course depends on interval between onset of symptoms and termination of pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 23: 1047—1049 PMID: 20718581 (II)
  - 15) Barton JR, et al.: Diagnosis and management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Clin Perinatol* 2004; 31: 807—833 PMID: 15519429 (Review)
  - 16) Vigil-de Gracia P, et al.: Acute fatty liver of pregnancy: diagnosis, treatment, and outcome based on 35 consecutive cases. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011; 24: 1143—1146 PMID: 21668324.(Review)
  - 17) Dekker RR, et al.: Maternal mortality and severe maternal morbidity from acute fatty liver of pregnancy in the Netherlands. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 157: 27—31 PMID: 21439706 (II)
  - 18) Ganesan C, et al.: Acute kidney injury in pregnancy: the thrombotic microangiopathies. *J Nephrol* 2011; 24: 554—563 PMID: 21240869 (Review)
  - 19) Martin JN Jr: Milestones in the quest for best management of patients with HELLP syndrome (microangiopathic hemolytic anemia, hepatic dysfunction, thrombocytopenia). *Int J Gynaecol Obstet* 2013; 121: 202—207 PMID: 23528799 (III)
  - 20) Woudstra DM, et al.: Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Sep 8; 9: CD008148. PMID: 20824872 (I)
  - 21) 日本産婦人科医会：母体安全への提言。2014；23—29 [Cited 5 April 2016] [www.jaog.or.jp/medical/ikai/project03/PDF/botai\\_2014.pdf](http://www.jaog.or.jp/medical/ikai/project03/PDF/botai_2014.pdf)
  - 22) Knight M, et al.: A prospective national study of acute fatty liver of pregnancy in the UK. *Gut* 2008; 57: 951—956 PMID: 18332072 (II)
  - 23) Goel A, et al.: How accurate are the Swansea criteria to diagnose acute fatty liver of pregnancy in predicting hepatic microvesicular steatosis? *Gut* 2011; 60: 138—139 PMID: 20938054 (III)
  - 24) Van Dam PA, et al.: Disseminated intravascular coagulation and the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 97—102 PMID: 2909047 (II)
  - 25) Usta IM, et al.: Acute fatty liver of pregnancy: an experience in the diagnosis and management of fourteen cases. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 1342—1347 PMID: 7977544 (II)
-

- 
- 26) Pereira SP, et al.: Maternal and perinatal outcome in severe pregnancy-related liver disease. *Hepatology* 1997; 26: 1258—1262 PMID: 9362370 (II)
  - 27) National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance: Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. NICE Clinical Guidelines 2010 PMID: 22220321 (Guideline)
  - 28) Day MC, et al.: The effect of fetal number on the development of hypertensive conditions of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 927—931 PMID: 16260508 (II)
  - 29) Malone FD, et al.: Maternal morbidity associated with triplet pregnancy. *Am J Perinatol* 1998; 15: 73—77 PMID: 9475692 (II)
  - 30) Albrecht L, et al.: The maternal and neonatal outcome of triplet gestations. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1551—1556 PMID: 9065128 (II)
  - 31) Minakami H, et al.: Candidates for the determination of antithrombin activity in pregnant women. *J Perinat Med* 2011; 39: 369—374 PMID: 21627490 (Review)
  - 32) Minakami H, et al.: Association of a decrease in antithrombin III activity with a perinatal elevation in aspartate aminotransferase in women with twin pregnancies: relevance to the HELLP syndrome. *J Hepatol* 1999; 30: 603—611 PMID: 10207801 (II)
  - 33) Tsunoda T, et al.: Antithrombin III activity and platelet count are more likely to decrease in twin pregnancies than in singleton pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 840—845 PMID: 12225299 (II)
  - 34) Minakami H, et al.: Gestational thrombocytopenia and pregnancy-induced antithrombin deficiency: progenitors to the development of the HELLP syndrome and acute fatty liver of pregnancy. *Semin Thromb Hemos* 2002; 28: 515—518 PMID: 12536342 (Review)
  - 35) Morikawa M, et al.: Pregnancy-induced antithrombin deficiency. *J Perinat Med* 2010; 38: 379—385 PMID: 20443661 (II)
  - 36) Yamada T, et al.: Coagulation/fibrinolysis and laboratory characteristics of pregnant women with severely depressed antithrombin activity. *Hypertens Pregnancy* 2013; 32: 235—244 PMID: 23782066 (II)
  - 37) Morikawa M, et al.: Antithrombin activity, platelet count, haemoglobin concentration and haematocrit value determined immediately before vaginal delivery among healthy women. *Hokkaido Igaku Zasshi* 2012; 87: 141—146 PMID: 23016265 (II)
-

**CQ314 授乳に関する注意点は？***Answer*

1. 直接授乳が困難な場合は搾母乳を勧める。(C)
2. 以下の場合、母乳栄養の中止を勧める。(B)
  - ・母親が HIV 感染症
  - ・新生児が古典的ガラクトース血症
3. 乳汁分泌抑制にあたっては禁忌に該当しないかを確認して、乳汁分泌抑制薬を使用する。(C)
4. 乳房腫脹、疼痛、発熱などを訴えた場合、乳房緊満、乳腺炎、あるいは、乳腺膿瘍を鑑別する。(B)
5. 乳房緊満予防のため、出産後早期の授乳開始や授乳指導を行い、乳汁分泌を促す。(C)
6. 乳腺炎に対しては
  - 1) 搾乳や消炎鎮痛薬投与等を行う。(C)
  - 2) 24 時間以内に症状が改善しない場合や、急速に症状が悪化する場合には、抗菌薬を投与する。(B)
  - 3) 長時間乳腺炎症状が持続した場合や症状が強い場合は細菌培養を行う。(B)
7. 乳腺膿瘍に対しては穿刺あるいは皮膚切開で排膿する。(B)
8. 難治性の乳腺炎や乳腺膿瘍の場合、MRSA 感染症や悪性腫瘍の可能性を検討する。(B)

**Key words**：授乳，乳腺炎，乳腺膿瘍

## ▷ 解説

母乳育児応援 (CQ802)、授乳中の新生児・乳児へのビタミン K 投与 (CQ802)、授乳中に使用している医薬品の児への影響 (CQ104-5)、HTLV-1 キャリアの場合の栄養方法の選択肢 (CQ612) については、各 CQ & A を参照する。

1. 新生児が NICU に入院するなど、何らかの理由により母子が分離されてしまい、直接授乳が困難な場合は、それが一時的なものであれば母乳産生を保つために搾母乳を勧めることを考慮する<sup>1)</sup>。搾乳の手技に関しては文献 2) の website が参考となる。

2. 授乳を中止しなければいけないのは、HIV の場合、児が古典的ガラクトース血症（ガラクトース 1-リン酸ウリジルトランスフェラーゼ欠損症）の場合などである<sup>1)3)</sup>。活動性肺結核や単純ヘルペス、帯状疱疹にかかっているその病変が乳房にある場合には直接授乳は禁止となるが、経母乳感染は認められていないため、乳頭に病変がないかぎり搾母乳を飲ませることは可能である<sup>1)3)</sup>。出産前 5 日と産後 2 日以内に水痘を発症した母親については母子分離となるが、搾母乳を飲ませることは可能である<sup>1)</sup>。母親が次のような状況では、母乳育児が可能であることがわかっている：HBs 抗原陽性、C 型肝炎、発

熱、低レベルの環境化学物質への曝露<sup>1)</sup>。サイトメガロウィルス抗体陽性の場合<sup>3)</sup>、正期産児なら母親が抗体陽性化したばかりでなければ授乳は問題ないが、極低出生体重児に母乳育児するかどうかは母乳の利益と感染リスクを考慮して決める必要がある<sup>1)</sup>。喫煙、少量のアルコールなら母乳育児に影響しない<sup>1)</sup>。黄疸を呈している高ビリルビン血症の新生児に対しても、ほとんどの場合母乳育児を継続できる<sup>1)</sup>。

3. 乳汁分泌抑制が必要な場合（死産や新生児死亡、Answer 2に記載している状況など）、薬物療法として、カバサル®（カベルゴリン）1mgを1回<sup>4)</sup>、テルロン®（テルグリド）0.5mg 2錠分2で14日間、または、パーロデル®（プロモクリプチン）2.5mgを2錠分2、14日間投与などがある。これらの薬剤は、心臓弁に異常のある女性、妊娠高血圧症候群、産褥期高血圧の患者などに対しては使用禁忌である。なお、非薬物療法として氷罨法の併用も勧められる。

4. ~8. 乳房腫脹、疼痛、発熱などを訴えた場合、乳房緊満、乳腺炎、あるいは乳腺膿瘍の可能性を考える。

#### 【乳房緊満について】

乳房緊満（breast engorgement）は乳房痛や硬結をきたすもので、産褥早期（1週以内）に発生してることが多い<sup>6)7)</sup>。乳汁の排出不全が原因で、乳管が開通して乳汁分泌がスムーズに行われるようになると症状は軽快する。乳房緊満のリスクファクターとしては産後の母子分離、授乳や搾乳の遅れがあげられる。乳房緊満の予防には、出産後早期の授乳開始や授乳指導（哺乳姿勢の指導も含む）を行い、乳汁分泌を促す<sup>6)~8)</sup>。直接授乳が成功しない場合は搾乳により乳汁を取り除く。授乳指導や搾乳の際には手の衛生を保つよう留意する。さらに、乳房緊満による疼痛が強い場合や局所熱感が強い場合は、消炎鎮痛剤を服用し、冷湿布を併用する。これらの対応で改善がみられなければ乳汁うっ滞に至る。なお、乳腺炎予防のための抗菌薬の有用性は示されていない<sup>9)</sup>。

#### 【乳腺炎について】

適切な処置によっても24時間以内に症状が改善しない場合や、急速に症状が悪化する場合には乳腺炎を考慮する<sup>7)</sup>。乳腺炎にはうっ滞性乳腺炎（非感染性）と化膿性乳腺炎（感染性）があるが、両者の間に明確な線引きはできない。通常、うっ滞性乳腺に感染が加わると（化膿性乳腺炎）、症状はさらに重症化、局所の発赤腫脹や硬結、有痛性腫瘤が顕著となる。Academy of Breastfeeding Medicine（ABM）の定義では、乳腺炎は「圧痛、熱感、腫脹のあるくさび形をした乳房の病変で、38.5℃以上の発熱、悪寒、インフルエンザ様の身体の痛みや全身性の疾患としての症状を伴うもの」としている<sup>7)</sup>。乳腺炎に対する一般的な治療は、安静、水分補給、搾乳、鎮痛剤、抗菌薬投与などである<sup>7)10)</sup>。主たる病原菌は黄色ブドウ球菌であり、抗菌薬としては合成ペニシリン系か第一世代のセフェム系が第一選択となるが<sup>10)</sup>、数日経ても治療効果が表れない場合は、乳汁培養と感受性検査を行い、感受性を有する抗菌薬に変更する<sup>7)</sup>。以前は、乳腺炎を起こしている乳房からの授乳を禁止する指導が広く行われていたが、現在では、乳腺炎治療中の授乳継続は児に有害な影響を及ぼす可能性は否定されている<sup>11)</sup>。

わが国では、授乳、乳頭ケア、乳房緊満の予防についての指導は主に助産師が受け持っており、退院後も助産師が引き続き窓口となっているところが多い。産後に助産師が乳房疾患を担当している施設においては、症状の重症度を適切に判断し、医師と連携が取れるような体制を作っておく必要がある。

#### 【乳腺膿瘍について】

抗菌薬を使用して数日経ても治療効果が表れず、乳房に赤色または暗赤色の硬結で、圧痛をともなう限局した境界明瞭な領域が残る場合は膿瘍形成の可能性を考える<sup>7)</sup>。診断にあたっては超音波検査が有用である。辺縁が高輝度な不規則な嚢胞で、内部に膿瘍貯留が確認される<sup>12)</sup>。穿刺（時にエコーガイド下が必要となる場合もある）により膿汁を確認できれば確定診断となる。膿汁は培養検査に提出する。治療は、穿刺による排膿、あるいは、膿瘍が大きい場合や多発性の場合には切開排膿し、ドレナージを

行う<sup>7)13)</sup>。併せて起炎菌に対応した抗菌薬を処方する。これらの処置を行っても、乳腺炎、乳腺膿瘍が難治性である場合、MRSA 感染症、悪性腫瘍の可能性を検討し、感染症専門医あるいは乳腺外科医へコンサルトする<sup>14)15)</sup>。

---

#### 文 献

---

- 1) SECTION ON BREASTFEEDING: Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatr* 2012; 129: e827—e841 PMID: 22371471 (III)
  - 2) 搾乳の2種類の方法についての解説：NPO 法人日本ラクテーション・コンサルタント協会 <http://jalc-net.jp/public.html> (2016/1/5 確認)
  - 3) Lawrence RM: Circumstances when breastfeeding is contraindicated. *Pediatr Clin North Am* 2013 Feb; 60: 295—318 PMID: 23178071 (Review)
  - 4) Single dose cabergoline versus bromocriptine in inhibition of puerperal lactation: randomised, double blind, multicenter study. European Multicenter Study Group for Cabergoline in Lactation Inhibition. *BMJ* 1991; 302: 1367—1371 PMID: 1676318 (I)
  - 5) Oladapo OT, et al.: Treatments for suppression of lactation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: CD005937 PMID: 22972088 (I)
  - 6) Mangesi L, et al.: Treatments for breast engorgement during lactation. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD006946 PMID: 20824853 (I)
  - 7) Amir LH et al.; Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee. *Breastfeed Med* 2014; 9: 239—243 PMID: 24911394 (Guideline)
  - 8) Baby-Friendly Hospital Initiative: Revised, Updated and Expanded for Integrated Care. Geneva: World Health Organization; 2009 PMID: 23926623 (Guideline)
  - 9) Crepinsky MA, et al.: Interventions for preventing mastitis after childbirth. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; CD007239 (I)
  - 10) Jahanfar S, et al.: Antibiotics for mastitis in breastfeeding women. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Feb 28; 2: CD005458 PMID: 23450563 (I)
  - 11) WHO: Department of Child and Adolescent Health and Development. Mastitis cause and management [http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/fch\\_cah\\_00\\_13/en/\(recommendation\)](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/fch_cah_00_13/en/(recommendation)) (2016/1/5 確認)
  - 12) 菊谷真理子, 土橋一慶. 産褥期乳腺炎. *周産期医学* 2014; 44 (suppl): 210—216 (III)
  - 13) Iruen H, et al.: Treatments for breast abscesses in breastfeeding women. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (8): CD010490. DOI 10.1002/14651858 (I)
  - 14) Chen CY, et al.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections may not impede the success of ultrasound-guided drainage of puerperal breast abscesses. *J Am Coll Surg* 2010; 210: 148—154 PMID: 20113934 (II)
  - 15) Kamal RM, et al.: Classification of inflammatory breast disorders and step by step diagnosis. *Breast J* 2009; 15: 367—380 PMID: 19496780 (II)
-

**CQ315 産褥精神障害の取り扱いは？***Answer*

1. 産褥期には、精神症状と妊娠中のリスク評価（CQ011 参照）を参考にしながら、精神障害の発生に注意する。(B)
2. 診断・治療に際しては、精神疾患に関する知識・経験が豊富な医師に必要なに応じて相談し、精神面への継続的支援体制の構築（医療・行政を含めた）を検討する。(C)
3. 薬剤の大半は授乳可能（CQ104-5 参照）だが、母乳育児が原疾患悪化（寝不足等により）を来す可能性が高い場合には授乳中止を勧める。(C)

**Key words** : 産褥精神障害, マタニティ・ブルーズ, 産後うつ病, 精神面支援

## ▷ 解 説

1. 産褥期には、「産褥精神障害」あるいは「産褥精神病」と総称される特有の精神障害が非妊娠時に比して多発する。産褥早期（分娩後 2 週以内）には多くの褥婦が一過性に「マタニティ・ブルーズ」と呼称される軽度の抑うつ気分を示す。「マタニティ・ブルーズ」は、他の産褥精神障害とは区別される。一方、産後うつ病は産褥精神障害のなかでもっとも多い病型であり、わが国では褥婦の 5~10%に認められ<sup>1)</sup>、産褥 2 週あるいは 4 週頃にすでに発症する場合もあることから、この時期でのスクリーニングが推奨されている<sup>2)</sup>。

産褥精神障害の発症には妊娠中のイベント（望まない妊娠・望まれない妊娠に起因する家庭内関係、離別・死別など）が関連すること、あるいは産後うつ病の発症と妊娠中のうつ状態および不安状態との間に関連があることなどが報告されている<sup>3)4)</sup>。そのため、褥婦における精神面の観察は、妊娠中の問診あるいは質問表の回答結果（CQ002, CQ011 参照）なども踏まえて注意深く行うことが重要である。

2. 症状が長引く場合、あるいは明らかに精神症状を示している時には適宜、精神疾患に豊富な知識・経験のある医師に相談する。産褥精神障害の主な病型と対応を参考欄に記した。一部の精神障害では育児放棄や虐待につながる可能性も指摘されているので、医療・行政面を巻き込んだ継続的な精神面支援体制や育児支援体制を検討する<sup>5)6)</sup>。

3. 向精神薬は母乳に移行するが、乳児に移行する量は少なく、乳汁/血漿薬物濃度比：Milk-to-Plasma drug concentration ratio (M/P 比) などを用いた研究では、大半の薬剤では乳汁による新生児の曝露は治療量の 1/10 以下とされる。日本医薬品集では、多くの向精神薬に「授乳婦への投与を控えることが望ましい」との記載があるが、薬剤の減量や授乳中止を強く勧めることは、母親の精神障害に悪影響を及ぼす場合がある。また、一部の薬剤を除いて（CQ104-5 参照）向精神薬による母乳栄養児への著明な副作用はみられず、その後の発達の経過も正常であるとの報告<sup>5)7)</sup>も多く、薬物療法と母乳栄養が両立することは国際的コンセンサスとなっている。したがって、精神障害の治療に用いられる薬剤の大半で授乳を中止する必要はない。しかし、母乳育児が原因で不眠や精神状態の悪化が強く懸念される場合や乳児の肝腎機能が不十分の場合（黄疸などの小児科的基礎疾患や低出生体重児など）は、精神科医、小児科医とも連携をとりながら個別に判断する。

(表1) マタニティ・ブルーズ日本版評価尺度(文献<sup>13)14)</sup>より引用)

今日のあなたの状態についてあてはまるものに○をつけてください。2つ以上あてはまる場合には、番号の大きな方に○をつけてください。

- A. 0. 気分はふさいでいない。  
 1. 少し気分がふさぐ。  
 2. 気分がふさぐ。  
 3. 非常に気分がふさぐ。
- B. 0. 泣きたいとは思わない。  
 1. 泣きたい気分になるが、実際には泣かない。  
 2. 少し泣けてきた。  
 3. 半時間以上泣けてしまった。
- C. 0. 不安や心配ごとはない。  
 1. とくとき不安になる。  
 2. かなり不安で心配になる。  
 3. 不安でじっとしてられない。
- D. 0. リラックスしている。  
 1. 少し緊張している。  
 2. 非常に緊張している。
- E. 0. 落ち着いている。  
 1. 少し落ち着きがない。  
 2. 非常に落ち着かず、どうしていいのかわからない。
- F. 0. 疲れていない。  
 1. 少し元気がない。  
 2. 一日中疲れている。
- G. 0. 昨夜は夢を見なかった。  
 1. 昨夜は夢を見た。  
 2. 昨夜は夢で目覚めた。
- H. 0. 普段と同じように食欲がある。  
 1. 普段に比べてやや食欲がない。  
 2. 食欲がない。  
 3. 一日中まったく食欲がない。
- 次の質問については、「はい」または「いいえ」で答えてください。
- I. 頭痛がする。 はい いいえ  
 J. イライラする。 はい いいえ  
 K. 集中しにくい。 はい いいえ  
 L. 物忘れしやすい。 はい いいえ  
 M. どうしていいのかわからない。 はい いいえ

配点方法：A～Hの症状に対する得点は各番号の数字に該当し、I～Mの症状に対する得点は「はい」と答えた場合に1点とする。

産後の1日の合計点が8点以上であった場合、マタニティ・ブルーズありと判定する。

## 参考

### 産褥精神障害の主な病型と対応

・マタニティ・ブルーズ：産褥3～10日の間に生じる一過性の情動不安定な状態である。主症状は軽度の抑うつ気分、涙もろさ、不安感あるいは集中力低下などで、特に涙もろいことが最も重要な症状である。本症の出現頻度は30%程度とされ<sup>8)</sup>、妊娠合併症を有する群、胎児あるいは新生児異常、長期入院患者あるいは母子隔離などがリスク因子である<sup>1)9)</sup>。症状は通常、2週間ほどの短期間に消失するため、とくに治療を要しないことが多い。しかし、本症の約5%が産後うつ病に移行したとの報告<sup>8)</sup>もあり、とくに2週間以上にわたって症状が残存する場合には注意する。客観的診断法としてはマタニティ・ブルーズ日本版評価尺度が用いられる(表1)。本症の管理にあたっては、本症が一過性情緒障害であり、大部分が短期間に消失する旨を伝え、家族の協力を依頼するとともに、症状の改善にあわせて徐々に育児に参入させながら退院に導くようにする。本症が2週間以上遷延する場合には、産褥精神障害の発症を鑑別する必要があり、念のために退院後も外来観察を行うことが望ましい。

(表 2) エジンバラ産後うつ病質問票 (EPDS) (文献 14) より引用)

ご出産おめでとうございます。ご出産から今までの間どのようにお感じになったかをお知らせください。今日だけでなく、過去 7 日間にあなたが感じられたことに最も近い答えにアンダーラインを引いてください。必ず 10 項目に答えて下さい。

[質問]

1. 笑うことができるし、物事のおもしろい面もわかる。
 

(0) いつもと同様にできる。	(1) あまりできない。
(2) 明らかにできない。	(3) まったくできない。
2. 物事を楽しみにして待つことができる。
 

(0) いつもと同様にできる。	(1) あまりできない。
(2) 明らかにできない。	(3) まったくできない。
3. 物事がうまくいかない時、自分を不必要に責める。
 

(3) 常に責める。	(2) 時々責める。
(1) あまり責めることはない。	(0) まったく責めない。
4. 理由もないのに不安になったり、心配する。
 

(0) まったくない。	(1) ほとんどない。
(2) 時々ある。	(3) しょっちゅうある。
5. 理由もないのに恐怖に襲われる。
 

(3) しょっちゅうある。	(2) 時々ある。
(1) めったにない。	(0) まったくない。
6. することがたくさんある時に、
 

(3) ほとんど対処できない。	(2) いつものようにうまく対処できない。
(1) たいていうまく対処できる。	(0) うまく対処できる。
7. 不幸せで、眠りにくい。
 

(3) ほとんどいつもそうである。	(2) 時々そうである。
(1) たまにそうである。	(0) まったくない。
8. 悲しくなったり、惨めになる。
 

(3) ほとんどいつもある。	(2) かなりしばしばある。
(1) たまにある。	(0) まったくない。
9. 不幸せで、泣けてくる。
 

(3) ほとんどいつもある。	(2) かなりしばしばある。
(1) たまにある。	(0) まったくない。
10. 自分自身を傷つけるのではないかという考えが浮かんでくる。
 

(3) しばしばある。	(2) ときたまある。
(1) めったにない。	(0) まったくない。

※各質問とも 4 段階の評価で、10 項目を合計する。

・産後うつ病：産褥精神障害のなかで最も多い病型であり、北村ら<sup>9)</sup>が 1,300 人の産褥婦を対象に行った検討によれば、産後 1 か月、6 か月および 12 か月における本症の頻度は各々、12%、17%および 14%であった。本症には抑うつ気分、不安、焦燥、不眠などが認められ、自責（母親としての責務を果たせないことや子供や夫に対して愛情が湧いてこないことに対する）や育児に対する不安・恐怖などを訴える。重症度はさまざま（軽いうつ状態～ほとんど何もできなくなる）である。さらに重症化すると自殺の危険性などもあること、さらに将来的な育児 neglect や虐待との関連も指摘されているので、十分な注意と監視を要する<sup>5)</sup>。リスク因子として過去の精神疾患罹病歴、望まない・望まれない妊娠、疾病保有新生児などが報告されている<sup>1)5)10)</sup>。本症スクリーニング法の 1 つとしてはエジンバラ産後うつ病質問票 (EPDS) (表 2) が提唱されており、本法の有用性について検討がなされてきている。同質問票で 9 点以上（欧米では 10～13 点以上）の場合には産後うつ病の疑いと判断し、必要に応じて精神疾患に豊富な知識・経験のある医師に相談するとともに、医療・行政面を含めた継続的な精神面支援体制を検討することが必要である。本質問票はあくまでもスクリーニング検査であり、うつ病の客観的な確定診断は専門医に委ねる。患者が明らかに精神症状を発現している場合には、速やかに精神科医の診断を仰ぐ。そのうえで、その後の治療方法、育児方法の立案、保健師等による育児支援システム構築等について症例の状況に応じて慎重に検討する。

・神経症性障害およびストレス関連障害：不安や抑うつなどの精神症状が中心で、これに疲労感、頭

痛、不眠、動悸などの神経衰弱様症状を合併する。

・非定型精神病：不眠、焦燥、抑うつなどを前駆症状として、急激に幻覚（実在しないものを知覚する）あるいは妄想（訂正不可能な確信）を生じたり、意識変容を伴う錯乱やせん妄をきたす。統合失調症に比較して発症が急激で、対人接触が良好で人格が保たれていること、治療に反応しやすいなどの特徴を有するため、統合失調症と区別して非定型精神病と呼ばれる。

・器質的精神障害：下垂体の虚血性壊死に起因する Sheehan 症候群がよく知られているが、この他にも産褥期に視床下部一下垂体機能低下をきたす症例は少なくないと考えられている。さらに、橋本病の悪化などが精神症状として顕性化していることもある。

・既往の精神障害の再燃と増悪：統合失調症や気分障害、とくに双極性障害では産後に病状の悪化が報告されている。統合失調症では、およそ 25% の患者が出産後精神病を再燃するといわれ、最初の 1 か月以内に症状が悪化することが多い<sup>11)</sup>。双極性障害に関しても産後間もない時期の再燃に注意する。症状の悪化により、分娩後 10～19 日の間に再入院率が最も高まり 37 倍になるとの報告がある<sup>12)</sup>。

## 文 献

- 1) Kitamura T, et al.: Multicentre prospective study of perinatal depression in Japan: incidence and correlates of antenatal and postnatal depression. Arch Womens Ment Health 2006; 9: 121—130 PMID: 16547826 (II)
- 2) Sockol LE, et al.: Preventing postpartum depression: a meta-analytic review. Clin Psychol Rev 2013; 33: 1205—1217 PMID: 24211712 (Review)
- 3) Lancaster CA, et al.: Risk factors for depressive symptoms during pregnancy: a systematic review. Am J Obstet Gynecol 2010; 202: 5—14 PMID: 20096252 (I)
- 4) Robertson E, et al.: Antenatal risk factors for postpartum depression: a synthesis of recent literature. Gen Hosp Psychiatry 2004; 26: 289—295 PMID: 15234824 (Review)
- 5) Kokubu M, et al.: Postnatal depression, maternal bonding failure, and negative attitudes towards pregnancy: a longitudinal study of pregnant women in Japan. Arch Womens Ment Health 2012; 15: 211—216 PMID: 22526407 (II)
- 6) 子ども虐待による死亡事例等の検証結果等について（第 11 次報告）。社会保障審議会児童部会児童虐待等要保護事例の検証に関する専門委員会報告。厚生労働省。 (<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000099920.html>)
- 7) Yoshida K, et al.: Fluoxetine in breast-milk and developmental outcome of breast-fed infants. Br J Psychiatry 1998; 172: 175—178 PMID: 9519072 (II)
- 8) 中野仁雄：妊産婦の精神面支援とその効果に関する研究。平成 6 年度厚生省心身障害研究報告書 1994 (III)
- 9) 岡野禎治, 他：Maternity Blues と産後うつ病の比較文化的研究。精神医学 1991; 33: 1051 (II)
- 10) 北村俊則：妊産褥婦におけるうつ病の出現頻度とその危険要因—周産期の各時期における心理社会的うつ病発症要因—。平成 8 年度厚生省心身障害研究報告書。1996 (III)
- 11) Sit D, et al.: A review of postpartum psychosis. J Womens Health 2006; 15: 352—368 PMID: 16724884 (Review)
- 12) Munk-Olsen T, et al.: Risks and predictors of readmission for mental disorder during the postpartum period. Arch Gen Psychiatry 2009; 66: 189—195 PMID: 19188541 (II)
- 13) Stein G: The maternity blues. In: Motherhood and Mental Illness, London: Brockington, Academic Press, 1982 (Textbook)
- 14) 吉田敬子：出産後の精神障害。母子と家族への援助。東京：金剛出版, 2000: p54—85 (Textbook)

**CQ401 緊急時に備え、分娩室または分娩室近くに準備しておく  
医薬品・物品は？**

*Answer*

1. 表 1 ならびに表 2 に示されるような医薬品・物品を装備する

(表 1) 推奨レベル別母体用分娩室備品

	(A)	(B)	(C)
医療機器	分娩監視装置 聴診器 血圧計 体温計 酸素吸入器 吸引器 パルスオキシメータ 酸素マスク アンビューバッグ バイトブロック 心電図モニター 精密輸液装置※ 分娩用吸引器または鉗子	喉頭鏡 自動血圧計 超音波断層装置	AED (自動体外式除細動器)***
医薬品	子宮収縮薬 ・オキシトシン ・シノプロスト ・メチルエルゴメトリン 昇圧薬 ・塩酸ドパミン ・エピネフリン 血漿増量薬 ・ヒドロキシエチルデンプン 各種輸液用製剤 局所麻酔薬	マグネシウム製剤 ・マグセント ・硫酸マグネシウム 抗不安薬(全身麻酔薬) ・ジアゼパム注射薬 ステロイド	蛋白分解酵素阻害剤 ・ウリナスタチン ・メシル酸ガバキサート アンチトロンピン製剤 トラネキサム酸
物品	膀胱内留置カテーテル 尿測袋 腔・子宮腔充填用ガーゼ*	気管挿管チューブ	経鼻挿管チューブ 子宮腔内バルーン** 乾電池

※精密輸液装置：自動輸液ポンプを用いて 1 時間に 30mL 以下の速度で体内（皮下を含む）または注射回路に薬剤を注入すること、とされ、輸液ポンプ・シリンジポンプの区別はない

\*腔・子宮腔充填用ガーゼ：滅菌ガーゼ（単ガーゼ、長ガーゼ、つなぎガーゼ）など

\*\*子宮腔内バルーン：Bakri バルーン、オバタメトロ、フジメトロなど

\*\*\*AED：病棟内（または院内）にあれば可

(表 2) 推奨レベル別新生児用分娩室備品

	(A)	(B)	(C)
医療機器	インファントウォーマー 新生児用聴診器 酸素吸入器 バッグ・マスク換気装置 (90～100%濃度酸素供給が可能な装置が望ましい)	新生児用喉頭鏡	精密輸液装置 臍帯動脈血液ガス分析機器 簡易血糖測定機器
医薬品	エピネフリン 生理食塩水		
物品		新生児用気管挿管チューブ 胃管チューブ	

**Key words** : 分娩室, 医薬品・物品, 母体救命, 胎児蘇生, 新生児蘇生

## ▷ 解説

分娩中は常に分娩監視装置を利用できる状態にしておく。超音波断層装置は子宮内の解剖学的異変(常位胎盤早期剥離・胎盤遺残・子宮破裂・子宮内反症など)の迅速な診断に有用であることが多い。なお、分娩室の備え付けの時計ならびに分娩監視装置の時刻設定は定期的に確認しておく。<sup>1)</sup>(CQ410 参照)

分娩直後に新生児蘇生が必要になることがある(CQ801 参照)。分娩室の壁に「新生児の蘇生法アルゴリズム(2015年版)」([http://www.ncpr.jp/guideline\\_update/pdf/2015algorithm.pdf](http://www.ncpr.jp/guideline_update/pdf/2015algorithm.pdf))を掲示しておくことよい。新生児蘇生に必要な物品としては、新生児用聴診器、バッグ・マスク換気装置、インファントウォーマー、口腔内吸引用チューブ、喉頭鏡、気管内挿管チューブ、酸素、吸引器、新生児用経皮的血中酸素飽和度測定装置(パルスオキシメータ)、新生児用呼吸循環監視装置(心電図モニター)、などがある<sup>2)</sup>。これらすべてを全分娩施設が常備することは現実的ではないが、万々に備え、整備に努める。挿管しなくても、正しいバッグ&マスクで90%以上の児は蘇生できるとする報告もある<sup>2)3)</sup>。また、できるだけ臍帯動脈血液ガス分析機器や簡易血糖測定機器も整備する。

わが国における母体死亡原因統計<sup>4)</sup>から、分娩時に起こる母体生命を脅かす母体緊急状態は、頻度的には1)出血性ショック、2)高血圧緊急症(CQ309-3 参照)、脳内出血、子癇(CQ309-3 参照)、3)呼吸不全;肺血栓塞栓症(CQ004-3 参照)、羊水塞栓症が多い。これらの場合いずれもバイタルサインの経時的モニターが重要であり、自動血圧計、呼吸循環監視装置(心電図モニター)、経皮的血中酸素飽和度測定装置(パルスオキシメータ)はそれらに有用である。

出血性ショック(血圧低下)は頻脈を伴うのが特徴である(CQ311-2 参照)。分娩室の壁に「産科危機的出血への対応ガイドライン」([www.jspsnm.com/topics/data/topics100414.pdf](http://www.jspsnm.com/topics/data/topics100414.pdf))を掲示しておくことよい。産後の過多出血(PPH)への対応(CQ311-1 参照)のために、子宮収縮薬(オキシトシン:アトニン<sup>®</sup>、オキシトシンF<sup>®</sup>等、マレイン酸メチルエルゴメトリン:メテルギン<sup>®</sup>、メテナリン<sup>®</sup>、パルタンM<sup>®</sup>等)、膣・子宮腔内ガーゼ(滅菌ガーゼ)は常備する。止血用の子宮腔内バルーンも常備するよう努める(保険適用あり: Bakri バルーン<sup>®</sup>; 止血効果は十分にあるが、止血用として保険適用がないため保険償還されない: オバタメトロ<sup>®</sup>、フジメトロ<sup>®</sup>など)。また、止血剤(トラネキサム酸: トランサミン<sup>®</sup>)、血漿増量薬(ヒドロキシエチルデンプン: ヘスパンダー<sup>®</sup>、サリンヘス<sup>®</sup>、ポルベン<sup>®</sup>など)を常備しておくこと緊急時に便利である。ショックが持続するようであれば昇圧薬(塩酸ドパミン: カコージン<sup>®</sup>、イノバン<sup>®</sup>、カタボン<sup>®</sup>、エピネフリン: ポスミン<sup>®</sup>等)、ステロイド剤(ソルコーテフ<sup>®</sup>、サクシゾン<sup>®</sup>、水溶性ヒドロコト<sup>®</sup>など)、蛋白分解酵素阻害剤(ウリナスタチン: ミラクリッド<sup>®</sup>など)メシル酸ガベキサート: FOY<sup>®</sup>、リナレス<sup>®</sup>などメシル酸ナファモスタット: フサン<sup>®</sup>、コアヒビター<sup>®</sup>など)投与も考慮されるので準備しておくことよい。また、ショック時には尿量減少が観察される。カテーテル膀胱内留置と尿測袋は水分出納把握に必要である。弛緩出血の一因である子宮内反症では、用手整復の成功率を上昇させるために子宮筋弛緩作用のあるニトログリセリンを常備しておくこと緊急時に便利である。(CQ311-1 参照)

肺血栓塞栓症(CQ004-3 参照)や羊水塞栓症時には動脈血酸素化障害・ショック・DICが短時間内に出現してくる。迅速な気道確保と酸素投与が救命に奏効する可能性がある。酸素飽和度モニターは動脈血酸素化障害の迅速診断に有用である。バイトブロック、アンビューバック、喉頭鏡、気管挿管チューブ、吸引器などがそれらに必要な物品であり、合併症妊娠を多数扱うような高次施設では常備する。なお、羊水塞栓症を疑った場合、母体血清を保管・提出するための遮光用アルミ箔が準備されているとよ

い (CQ311-1 参照). 検体の提出方法は、浜松医科大学産婦人科ホームページ「羊水塞栓症 羊水塞栓症の血清学的補助診断」(<http://www2.hama-med.ac.jp/w1b/obgy/afe2/top.htm>) を参照する。

脳内出血が疑われる場合 (CQ309-2 参照) には瞳孔の左右不同についてペンライトを用いて観察する。脳内出血時には高血圧が認められることが多いが、高血圧が出血に先行する場合と出血後の二次性高血圧として認められる場合がある。

その他、産科危機的出血時には血中アンチトロンビン活性やフィブリノゲン値が低下している場合が多く、そのような場合、アンチトロンビン製剤 (ノイアート<sup>®</sup>、アンスロビン P<sup>®</sup>、献血ノンスロン<sup>®</sup>など) やフィブリノゲン製剤 (フィブリノゲン HT<sup>®</sup>など、なお、保険適応外、FFP は常備困難。) による補充が考慮される (CQ311-2 参照)。分娩時に高血圧が観察された場合、子癇や脳内出血予防のために硫酸マグネシウム製剤 (MgSO<sub>4</sub> : マグセント<sup>®</sup>など)、抗不安薬 (ジアゼパム : セルシン<sup>®</sup>、ホリゾン<sup>®</sup>など)、降圧薬 (塩酸ヒドララジン : アプレゾリン<sup>®</sup>、ヒドラプレス<sup>®</sup>など、塩酸ニカルジピン : ペルジピン<sup>®</sup>、ニコデール<sup>®</sup>など、ラベタロール : トランデート<sup>®</sup>、ラベタロール塩酸塩<sup>®</sup>) の投与も考慮される (CQ309-2 参照)。

母体が心肺停止に至った場合にはまず人員確保が重要である (CQ903-1 参照)。分娩室の壁に各施設でのスタッフの招集方法 (高次施設では救急部や麻酔科医への連絡方法) を掲示しておく。また、「妊産婦の心停止への対応のフローチャート」 (CQ903-1 参照) を掲示しておくといよい。

---

## 文 献

---

- 1) 産科医療補償制度 第3回 産科医療補償制度 再発防止に関する報告書 2013年5月 003-5 再発防止委員会からの提言 分娩中の胎児心拍数聴取について (III)  
URL: [http://www.sanka-hp.jcqh.c.or.jp/documents/prevention/pdf/Saihatsu\\_Report\\_03\\_Proposal.pdf](http://www.sanka-hp.jcqh.c.or.jp/documents/prevention/pdf/Saihatsu_Report_03_Proposal.pdf)
  - 2) Wyckoff MH, et al.: Part 13: Neonatal Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2015; 132: S543–S560 doi: 10.1161/CIR.0000000000000267 PMID: 26473001 (III)
  - 3) 日本版救急蘇生ガイドライン 2015 に基づく新生児蘇生法テキスト第3版  
監修：細野茂春 (日本周産期・新生児医学会 新生児蘇生法委員会委員長)  
2016年3月 東京：メジカルビュー社 (III)  
URL: [http://www.ncpr.jp/procedure/info\\_applicant\\_material.html](http://www.ncpr.jp/procedure/info_applicant_material.html)  
URL: <http://www.medicalview.co.jp/catalog/ISBN4-7583-1732-1.html>
  - 4) 母体安全への提言 2014 Vol.5 妊産婦死亡症例検討評価委員会 東京：日本産婦人科医会 (III)  
URL: [http://www.jaog.or.jp/medical/ikai/project03/PDF/botai\\_2014.pdf](http://www.jaog.or.jp/medical/ikai/project03/PDF/botai_2014.pdf)
-

## CQ402 単胎骨盤位の取り扱いは？

### Answer

1. 骨盤位妊娠に対する分娩様式の決定時に、経膈分娩を選択する際には、以下の条件をすべて満たしていることを確認する。(C)
  - 1) 骨盤位娩出術への十分な技術を有するスタッフが常駐している。
  - 2) 妊婦に経膈分娩の有益性と危険性について説明し、同意が得られている。
2. 経膈分娩を選択する際には、あらかじめ経膈分娩とともに緊急帝王切開についても、文書による説明と同意を取得する。(A)
3. 経膈分娩を予定していても、分娩時に膝位、足位、低出生体重児、児頭骨盤不均衡、早産のいずれか、またはそれを疑わせる場合は帝王切開を選択する。(C)
4. 分娩時の骨盤位を避けるために外回転術を施行する際には、以下の要件をすべて満たしていることを確認する。(C)
  - 1) 緊急帝王切開が可能である
  - 2) 帝王切開既往がない
  - 3) 児が成熟している

**Key words** : 骨盤位, 胎位異常, 経膈分娩, 外回転術

### ▶解説

1. 2000年のLancet誌掲載の大規模RCTの結論、「正常産単胎骨盤位においては、選択的帝王切開を選択した方が経膈分娩を選択するより児の周産期予後がよい<sup>1)</sup>」をもとに、ACOGは2001年、「正常産単胎骨盤位は選択的帝王切開すべきであり、経膈分娩の選択はもはや適切ではない」というCommittee opinionを発表した<sup>2)</sup>。一方、この論文<sup>1)</sup>については、study designの不均一性や経膈選択群の高い周産期死亡率(1.3%)、検討項目の欠如(次回妊娠の帝王切開率が入っていない)など多くの問題が指摘され、また分娩2年後の検討では、児死亡や合併症の頻度に両分娩法で差がないと報告された<sup>3)</sup>。さらに、RCTではないものの、厳密な適応を守れば、児合併症の頻度は、選択的帝王切開群と経膈群で差がなかったとする先進国の前方視的<sup>4)</sup>、後方視的<sup>5)6)</sup>観察研究も報告された。以上を踏まえ、ACOGは2006年に、2001年のCommittee opinionを一部変更し、十分な骨盤位経膈分娩の管理技術を有する産科医が減少していることから、多くの産科医にとっては帝王切開を選択することが望ましいとしながらも、経膈分娩の適応と管理に関する施設ごとのガイドラインに従うならば、経膈分娩を選択することは理に適しているとするCommittee opinionを発表した<sup>7)</sup>。

その後も、満期単胎骨盤位に対して、選択的帝王切開が児の周産期予後を改善するかということに関して、議論が続いている。2015年に発表された、Cochraneのメタ解析<sup>8)</sup>によれば、児の周産期/新生児死亡率(児奇形を除く)の頻度は、選択的帝王切開群が経膈分娩群に比べ有意に低かったが、児の予後を2年間追跡した結果では、児の死亡率・神経発達に明らかな差は認めなかった。母体合併症出現頻度は、分娩直後には選択的帝王切開群のほうが経膈分娩群よりわずかに高かったと報告している。わが国は、周産期死亡率が低く、分娩管理能力が整っている施設が多く、かつ施設間の格差も少ない。し

たがって、厳密な条件を守り<sup>9)</sup>、十分な技術を有する医療スタッフが常駐し、かつ妊婦の同意を得ているという条件がそろえば、骨盤位経膈分娩を選択することが可能と考えられる。しかし、それ以外の場合は、選択的帝王切開が望ましい。一方これらの条件を満たしていても、安全性の確保が十分でないと医療者が判断したら、経膈分娩を提供しなくてもよい。

2. 上記、解説項目1のような経緯から、骨盤位経膈分娩は帝王切開分娩に比し、児にとって危険である可能性が指摘されている。そのため、骨盤位経膈分娩を選択する際には、経膈分娩と帝王切開分娩の有益性と危険性について事前に文書による十分な説明と同意を取得する。また上記のように厳密な条件を守ることが求められるなど慎重な対応が必要なことから、この際に緊急時の帝王切開の同意をあらかじめ取得しておく。

一方、骨盤位で選択的帝王切開を予定していた場合でも、緊急時には十分なインフォームドコンセントができないまま、経膈分娩となる可能性があることも説明する。選択的帝王切開のインフォームドコンセントについてはCQ416を参照する。

3. 胎児臀部娩出後、臍帯は産道と児体幹により圧迫されるため児は胎盤からの酸素供給が断たれる。したがって、骨盤位牽引術実施を余儀なくされる。その際、後続児頭の速やかな娩出には軟産道が十分伸展していることが必要である。胎児小部分が先進した場合、軟産道の伸展が不十分なまま胎児臀部娩出となり、後続児頭の娩出に困難をきたす場合がある。そのため、膝や足が先進している場合には帝王切開を行う。その他の帝王切開での分娩が好ましい条件として、低出生体重児、児頭骨盤不均衡などがあげられる<sup>4)7)9)~11)</sup>。一方、児の未熟性の強い早産時期の骨盤位経膈分娩に関する2つのコホート研究では、経膈分娩成功率は低く、新生児死亡率が増加し、さらに妊娠27週未満で2.5歳児の精神発達遅延が増加したと報告している<sup>12)13)</sup>。しかしながら現在のところ早産時期の帝王切開が予後改善に寄与するかについては不明である<sup>14)</sup>。また帝王切開を施行した方が良い条件として、胎児頭部過伸展や巨大児もあげられる<sup>4)7)9)10)</sup>、エビデンスは乏しい。子宮内胎児死亡の場合は、前置胎盤など特殊な場合を除いて骨盤位経膈分娩が選択肢となる。

4. 分娩時の骨盤位を避けるために実施する外回転については、妊娠36週以降に行うと、非頭位の分娩と帝王切開が減少する<sup>15)</sup>。外回転実施時期については妊娠37週未満での実施が、非頭位分娩を減少させる効果が高いが、妊娠34~36週の早産(late preterm)を増加させる可能性がある<sup>16)</sup>。また外回転術が成功しても、自然に頭位である場合と比較して、帝王切開および器械分娩となるリスクが増加する<sup>17)</sup>。外回転術のリスクとしては、胎盤早期剥離や胎児心拍数パターン悪化などが指摘されているが、一般的に重症な合併症率は低いとされる<sup>18)~20)</sup>。本書では、わが国で行われている外回転術の現状とわが国でのエビデンスが不十分なことを考慮し、Answerには記載しなかったが、ACOGでは可能ならば満期近く(near term)の骨盤位は外回転術を行うことを推奨している<sup>21)</sup>。外回転実施にあたっては外回転操作前後の胎児心拍数モニタリング、緊急帝王切開が可能であることの確認、ならびにインフォームドコンセントが必要である<sup>21)</sup>。また、未熟な児の出産可能性を考え、胎児が成熟する週数以降に実施する<sup>21)</sup>。早期に外回転を実施する場合には、もし出産となった場合でも自施設でその児の管理が可能であることを確認する。したがって、一般施設での実施時期の目安は36週以降とする。また、帝王切開既往妊婦では、外回転成功率は変わらないが、操作に伴う子宮破裂のリスクが明らかでないため、外回転は避ける。外回転操作時の子宮収縮抑制剤使用は、リトドリン塩酸塩などのβ刺激薬では効果が示唆されているが、ニトログリセリンなどの一酸化窒素製剤では有効性を示す十分なエビデンスはない<sup>22)</sup>。

## 文 献

- 1) Hannah ME, et al.: Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomized multicenter trial. Term Breech Trial Collaborative Group. *Lancet* 2000; 356: 1375—1383 PMID: 11052579 (I)
- 2) Committee on Obstetric Practice: ACOG committee opinion: No. 265, December, 2001. Mode of term single breech delivery. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 1189—1190 PMID: 11755586 (Committee Opinion)
- 3) Whyte H, et al.: Term Breech Trial Collaborative Group: Outcomes of children at 2 years after planned cesarean birth versus planned vaginal birth for breech presentation at term: the International Randomized Term Breech Trial. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 864—871 PMID: 15467555 (I)
- 4) Goffinet F, et al.: Is planned vaginal delivery for breech presentation at term still an option? Results of an observational prospective survey in France and Belgium. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 1002—1011 PMID: 16580289 (II)
- 5) Alarab M, et al.: Singleton vaginal breech delivery at term: still a safe option. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 407—412 PMID: 14990399 (III)
- 6) Giuliani A, et al.: Mode of delivery and outcome of 699 term singleton breech deliveries at a single center. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 1694—1698 PMID: 12501085 (III)
- 7) ACOG Committee on Obstetric Practice: ACOG Committee Opinion: No. 340, July, 2006: Mode of term single breech delivery. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 235—237 PMID: 16816088 (Committee Opinion)
- 8) Hofmeyr GJ, et al.: Planned caesarean section for term breech delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 7: CD000166 PMID: 26196961 (I)
- 9) Cunningham FG, et al.: 岡本愛光, 他訳. ウイリアムス産科学, 原著 24 版, 東京: 南山堂, 2015: 668—686 (Textbook)
- 10) RCOG Green Top Guidelines: The management of breech presentation. Guideline no. 20b. London: RCOG, December 2006 (Guideline)
- 11) Kotaska A, et al.: Vaginal delivery of breech presentation. *J Obstet Gynaecol Can* 2009; 31: 557—566, 567—578 PMID: 19646324 (II)
- 12) Reddy UM, et al.: Neonatal mortality by attempted route of delivery in early preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207: 117.e1—e8 PMID: 22840720 (II)
- 13) Källén K, et al.: Impact of obstetric factors on outcome of extremely preterm births in Sweden: prospective population-based observational study (EXPRESS). *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; 94: 1203—1214 PMID: 26249263 (II)
- 14) Alfirevic Z, et al.: Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Sep 12; 9: CD000078 PMID: 24030708 (I)
- 15) Hofmeyr GJ, et al.: External cephalic version for breech presentation at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Apr 1; 4: CD000083 PMID: 25828903 (I)
- 16) Hutton EK, et al.: External cephalic version for breech presentation before term. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Jul 29; 7: CD000084 PMID: 26222245 (I)
- 17) de Hundt M, et al.: Mode of delivery after successful external cephalic version: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2014; 123: 1327—1334 PMID: 24807332 (I)
- 18) Collaris RJ, et al.: External cephalic version: a safe procedure? A systematic review of

- 
- version-related risks. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83: 511—518 PMID: 15144330 (II)
- 19) Collins S, et al.: The complications of external cephalic version: results from 805 consecutive attempts. *BJOG* 2007; 114: 636—638 PMID: 17355270 (II)
- 20) Grootsholten K, et al.: External cephalic version-related risks: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 1143—1151 PMID: 18978117 (II)
- 21) American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins--Obstetrics: Practice Bulletin No.161: External Cephalic Version. *Obstet Gynecol* 2016; 127: e54—e61 PMID: 26942387 (Guideline)
- 22) Cluver C, et al.: Interventions for helping to turn term breech babies to head first presentation when using external cephalic version. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Feb 9; 2: CD000184 PMID: 25674710 (I)
-

## CQ403 帝王切開既往妊婦が経膈分娩 (TOLAC, trial of labor after cesarean delivery) を希望した場合は？

### Answer

1. TOLAC とともに緊急帝王切開に関しても、あらかじめ実施による利益と危険性について、文書による説明と同意を取得する。(A)
2. TOLAC を行う際には、以下の条件をすべて満たしていることを確認する。(C)
  - 1) 児頭骨盤不均衡がないと判断される。
  - 2) 緊急帝王切開および子宮破裂に対する緊急手術が可能である。
  - 3) 既往帝王切開数が 1 回である。
  - 4) 既往帝王切開術式が子宮下節横切開で術後経過が良好であった。
  - 5) 子宮体部筋層まで達する手術既往あるいは子宮破裂の既往がない。
3. 分娩誘発あるいは陣痛促進の際に、プロスタグランジン製剤を使用しない。(A)
4. 経膈分娩選択中は、分娩監視装置による胎児心拍数の連続モニタリングを行う (CQ410 参照)。(A)
5. 経膈分娩後は、母体のバイタルサインと下腹痛に注意する。(B)

**Key words** : TOLAC, VBAC, 子宮破裂, プロスタグランジン製剤

### ▶ 解説

帝王切開既往妊婦に対し経膈分娩を試行することを Trial of labor after cesarean delivery (TOLAC) といい、それが成功した結果を Vaginal birth after cesarean delivery (VBAC) という<sup>1)</sup>。

1. TOLAC では無視できない頻度で子宮破裂が起こる。したがって、TOLAC 実施にあたっては文書による説明と同意を取得する。TOLAC 時の子宮破裂率は 0.2~0.7%<sup>2)~4)</sup>で、選択的帝王切開に比べ頻度が高い。母体死亡率は変わらないとする報告が多いが<sup>2)3)</sup>、Guise らのシステマティックレビューでは、両者とも頻度は低いが TOLAC は選択的帝王切開に比べて母体死亡率を有意に減少させる (それぞれ 0.004%, 0.013%) と報告している<sup>4)</sup>。TOLAC では選択的帝王切開に比べて周産期死亡率がそれぞれ 0.13% と 0.05%、新生児死亡率がそれぞれ 0.11% と 0.06% で有意に高い<sup>4)</sup>。また母児合併症のリスクは、TOLAC が不成功となった場合、特に高くなる<sup>1)3)5)</sup>。しかしこれらの報告の大部分は RCT ではないため、今後 RCT によるエビデンスの構築が必要とされている<sup>6)</sup>。一方、帝王切開を複数回行うことは、子宮摘出、輸血などの母体合併症や、その後の妊娠に際して前置胎盤や癒着胎盤の発生を増加させる<sup>1)7)</sup>。したがって、分娩方針決定の際には、いずれの場合もリスクがあることを十分に説明する。その結果、妊婦が TOLAC を希望する場合は、事前に文章により有害事象およびその発生頻度や、「緊急帝王切開にかかる時間の目安」等自施設の緊急時の体制についても説明し、十分な理解のうえで文書により同意を得る。またこの際に、緊急時の帝王切開の同意をあらかじめ取得しておく。

2. 米国 National Institute of Health (NIH) は、2010 年に TOLAC は多くの帝王切開既往妊婦にとって合理的な選択であると<sup>8)</sup>、ACOG もそれを受けて、2010 年の Practice Bulletin で従来の

TOLAC を選択してよい条件、①子宮下節横切開による 1 回の帝王切開の既往、②児頭骨盤不均衡がないこと、③帝王切開以外の子宮創または子宮破裂既往がないこと、④分娩中、医師が継続監視可能で緊急帝王切開ができること、⑤緊急帝王切開のための麻酔医やスタッフがいることに加え、子宮下節横切開による 2 回の帝王切開の既往があるものや双胎に対しても TOLAC 可能とし、また帝王切開のための麻酔医やスタッフを緊急に確保できない施設においても、妊婦とよく相談し、当該施設における TOLAC のリスクが高いことを妊婦が納得すれば、TOLAC 可能としている<sup>1)</sup>。しかしながら、多くの分娩が一次施設で行われているわが国では、必ずしも緊急時の対応が欧米の分娩施設ほど迅速に行えない施設もあることを踏まえて、本書では帝王切開 1 回既往の妊婦のみ、また緊急手術が可能な施設のみ TOLAC を実施できることとした。一方、これらの条件を満たしていても、安全性の確保が十分でないとい医療者が判断したら、TOLAC を提供しなくてもよい。

TOLAC の成功にかかわる最も良好な予後因子は、経膈分娩既往（特に VBAC の既往）の有無である<sup>9)~11)</sup>。経膈分娩の既往があると、その後の分娩での子宮破裂の発症リスクが減少する<sup>11)</sup>。また既往帝王切開の下節創の縫合が 1 層縫合であった場合の 2 層縫合に対する子宮破裂のリスクに関して、4 倍近く上昇するという報告や<sup>12)</sup>、変わらないとする報告もあるが<sup>13)</sup>、どちらも十分なエビデンスではない。子宮体部に対する手術既往で、古典的帝王切開、子宮底部横切開による帝王切開、筋層内子宮筋腫核出、間質部妊娠楔状切除、hysterotomy など、子宮筋層に達する手術既往の場合は、TOLAC を避ける。しかし、有茎性漿膜下筋腫の切除、有茎性粘膜下筋腫やポリープの子宮鏡下切除など、子宮筋層に及ばない手術の既往は、TOLAC の禁忌とはならない。

したがって帝王切開既往妊婦については、前回帝王切開の術式、その他の子宮の手術等の情報を十分に把握したうえで、TOLAC 可能かどうかを慎重に判断し、分娩方針を決定する。

3. 分娩誘発は TOLAC の成功率の減少と子宮破裂の増加に關与している可能性がある<sup>3)14)~18)</sup>。ミノプロストールは子宮破裂のリスクが増加するため禁忌とされているが、それ以外の分娩誘発や促進が子宮破裂のリスク因子かどうかは不明である<sup>1)19)</sup>。帝王切開単回既往妊婦に対するオキシトシン使用は禁忌ではない (CQ415-1 参照)。プロスタグランジン製剤の使用については、子宮破裂のリスクを増加させるとする報告<sup>15)</sup>、プロスタグランジン製剤単独の使用では増加させないとする報告<sup>3)14)</sup>など一定ではない。ACOG Practice Bulletin では TOLAC を施行する妊婦に対する分娩誘発は適切な選択肢であるとしているが、その際には TOLAC に成功する可能性が高い妊婦を選択することが適切であると提言している<sup>1)</sup>。頻度は低いものの発生すると重大な結果を招く子宮破裂に対するリスクは最小限にとどめる必要があり、プロスタグランジン製剤はわが国と欧米の使用法が異なるものの、リスクを高めるとの報告があることから、本書では分娩誘発あるいは陣痛促進の際にプロスタグランジン製剤の使用は避けることとした (CQ415-1 参照)。

なお、妊娠中期 (22 週未満) での人工 (治療的) 流産時や、22 週以降であっても子宮内胎児死亡の際の死児娩出時にはこのかぎりではない。ただし、ゲメプロスト (プレグランディン<sup>®</sup>) は 22 週未満の人工 (治療的) 流産時に、子宮破裂に十分注意しながら使用する。プレグランディン<sup>®</sup>については少数例での検討だが安全性を示唆する報告<sup>20)21)</sup>もある。

4. TOLAC 時の子宮破裂を事前に予測することは難しい<sup>22)23)</sup>。子宮破裂の最初の徴候として胎児心拍数異常、異常な疼痛、分娩中の異常出血などがあげられるが、最も頻度が高い徴候は胎児心拍数異常と報告されている<sup>1)24)25)</sup>。そのため TOLAC 時には、分娩監視装置による胎児心拍数の連続モニタリングを行う (CQ410 参照)。TOLAC 中に胎児心拍数異常が出現した場合、特に陣痛の度に一過性徐脈を認める場合はより厳しく評価して子宮破裂を疑い、急速遂娩などを検討する<sup>26)</sup>。

5. 経膈分娩後に、ショックないし持続する外出血により子宮破裂と診断されることがある<sup>27)</sup>。した

がって、TOLAC 時の重要な注意事項のひとつに経膈分娩成功後 1 時間程度の母体状態監視がある。外出血量に見合わない頻脈・低血圧 (shock index に注意) (CQ311-1 参照) は子宮破裂による腹腔内出血を示唆する。

---

#### 文 献

---

- 1) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 115: Vaginal birth after previous cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2010; 116 (2 Pt 1): 450—463 PMID: 20664418 (Guideline)
  - 2) Crowther CA, et al.: Planned vaginal birth or elective repeat caesarean: patient preference restricted cohort with nested randomized trial. *PLoS Med* 2012; 9: e1001192 PMID: 22427749 (II)
  - 3) Landon MB, et al.: Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior cesarean delivery. *N Eng J Med* 2004; 351: 2581—2589 PMID: 15598960 (II)
  - 4) Guise JM, et al.: Vaginal birth after cesarean: new insights on maternal and neonatal outcomes. *Obstet Gynecol* 2010; 115: 1267—1278 PMID: 20502300 (II)
  - 5) Rossi AC, et al.: Maternal morbidity following a trial of labor after cesarean section vs elective repeat cesarean delivery: a systematic review with metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 224—231 PMID: 18511018 (II)
  - 6) Dodd JM, et al.: Planned elective repeat caesarean section versus planned vaginal birth for women with a previous caesarean birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Dec 10; 12: CD004224 PMID: 24323886 (I)
  - 7) Marshall NE, et al.: Impact of multiple cesarean deliveries on maternal morbidity: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 262.e1—e8 PMID: 22071057 (II)
  - 8) National Institutes of Health. NIH Consensus Development Conference: vaginal birth after cesarean: new insights. Consensus Development Conference statement. Bethesda (MD): NIH; 2010. Available at: [http://consensus.nih.gov/2010/images/vbac\\_statement.pdf](http://consensus.nih.gov/2010/images/vbac_statement.pdf)
  - 9) Landon MB, et al.: National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. The MFMU Cesarean Registry: factors affecting the success of trial of labor after previous cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 1016—1023 PMID: 16157104 (II)
  - 10) Mercer BM, et al.: Labor outcomes with increasing number of prior vaginal births after cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 285—291 PMID: 18238964 (II)
  - 11) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Birth after previous caesarean birth. Green-top Guideline No. 45, London: RCOG, 2015 (Guideline)
  - 12) Bujold E, et al.: The impact of a single-layer or double-layer closure on uterine rupture. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 1326—1330 PMID: 12066117 (II)
  - 13) Hesselman S, et al.: The risk of uterine rupture is not increased with single-compared with double-layer closure: a Swedish cohort study. *BJOG* 2015; 122: 1535—1541 PMID: 25088680 (II)
  - 14) Macones GA, et al.: Maternal complications with vaginal birth after cesarean delivery: a multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 1656—1662 PMID: 16260206 (II)
  - 15) Lydon-Rochelle M, et al.: Risk of uterine rupture during labor among women with a prior cesarean delivery. *N Engl J Med* 2001; 345: 3—8 PMID: 11439945 (II)
  - 16) Grobman WA, et al.: Outcomes of induction of labor after one prior cesarean. *Obstet Gynecol*
-

- col 2007; 109: 262—269 PMID: 17267822 (II)
- 17) Rossi AC, et al.: Pregnancy outcomes of induced labor in women with previous cesarean section: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2015; 291: 273—280 PMID: 25178187 (I)
  - 18) Lappen JR, et al.: Outcomes of Term Induction in Trial of Labor After Cesarean Delivery: Analysis of a Modern Obstetric Cohort. *Obstet Gynecol* 2015; 126: 115—123 PMID: 26241264 (II)
  - 19) Jozwiak M, et al.: Methods of term labour induction for women with a previous caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Mar 28; 3: CD009792 PMID: 23543582 (I)
  - 20) Obata-Yasuoka M, et al.: Midtrimester termination of pregnancy using gemeprost in combination with laminaria in women who have previously undergone cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res* 2009; 35: 901—905 PMID: 20149039 (III)
  - 21) Domröse CM, et al.: Second- and third-trimester termination of pregnancy in women with uterine scar- a retrospective analysis of 111 gemeprost-induced terminations of pregnancy after previous cesarean delivery. *Contraception* 2012; 85: 589—594 PMID: 22079607 (III)
  - 22) Macones GA, et al.: Can uterine rupture in patients attempting vaginal birth after cesarean delivery be predicted? *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 1148—1152 PMID: 17000247 (II)
  - 23) Grobman WA, et al.: Prediction of uterine rupture associated with attempted vaginal birth after cesarean delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 30.e1—e5 PMID: 18439555 (II)
  - 24) Ridgeway JJ, et al.: Fetal heart rate changes associated with uterine rupture. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 506—512 PMID: 14990414 (II)
  - 25) Holmgren C, et al.: Uterine rupture with attempted vaginal birth after cesarean delivery: decision-to-delivery time and neonatal outcome. *Obstet Gynecol* 2012; 119: 725—731 PMID: 22433335 (II)
  - 26) 第4回 産科医療補償制度再発防止に関する報告書～産科医療の質の向上に向けて～子宮破裂について. 東京: 日本医療機能評価機構, 2014; 50—89 (III)
  - 27) 水上尚典: VBAC とインフォームドコンセントの実際. *産婦の実際* 2003; 52: 213—218 (III)
-

**CQ404 微弱陣痛による分娩進行遅延時の対応は？***Answer*

1. 分娩第1期潜伏期の進行が遅延してきている場合、母体・胎児の状態を観察しながら、基本的には待機的管理を行う。(C)
2. 水分摂取が不十分な場合に、経口水分摂取を勧めるか、輸液する。(B)
3. 薬剤による陣痛促進時は CQ415-1, 415-2 および 415-3 を順守する。(A)
4. 子宮収縮薬使用中に異常胎児心拍数波形が出現した場合には、CQ408, 411 および 415-3 を参照し、子宮収縮薬の投与継続の可否について検討する。(B)
5. 母体発熱(≥38.0度)下での分娩中は胎児心拍数の連続モニタリングを行う(CQ410参照)。(B)
6. 人工・自然にかかわりなく破水時には臍帯脱出が起こりえるため、人工破膜を実施する場合には「児頭固定確認」後に行う。(B)
7. 有効な子宮収縮を得られた後に分娩が停止した場合には、子宮口開大度や児頭下降度、児頭の回旋を考慮し、急速遂娩を要する場合には吸引分娩や鉗子分娩、あるいは帝王切開などの娩出方法を選択する(CQ406-1参照)。(B)
8. 分娩後は弛緩出血に注意する(CQ311-1 および 311-2 参照)。(B)

**Key words** : 分娩遷延, 陣痛促進, 子宮収縮薬, 人工破膜

## ▷ 解説

多くの教科書に記載されているように、一般的にわが国の産科施設では Friedman による分娩進行図(Friedman 曲線)を分娩進行の評価基準としてきた<sup>1)2)</sup>。しかし最近では、平均的な分娩進行は Friedman 曲線で予測される時間より長い経過を辿るとの報告もみられ<sup>3)4)</sup>、今後更なるエビデンスの集積によって、分娩進行の評価基準が変わる可能性もある。また米国では、分娩の進行状態のみから性急な帝王切開を避けるとの ACOG/SMFM コンセンサスも公表されている<sup>5)</sup>。

1. 一般的に分娩開始時間が不明瞭なことや、個人差も大きいことから、分娩第1期潜伏期(latent phase)が遅延しているか否かを判断することが難しい場合も多い。

潜伏期では、母児の健康状態に異常を認めなければ、遅延していても病的意義は少ないと判断し、定期的な母体のバイタル測定や胎児心拍数モニタリングを行いつつ、基本的には待機的な管理とする<sup>5)</sup>。ACOG/SMFM コンセンサスでは、子宮頸管開大6cm未満までを潜伏期と考え、ゆっくりであっても分娩の進行を認めれば、待機的な管理を行うとしている<sup>5)</sup>。また、水分摂取・食事摂取・睡眠が可能であれば、母体休養・精神的サポートに努める<sup>6)</sup>。ただし、潜伏期が長いことで母体が疲労することもあるため、潜伏期遅延時に子宮収縮薬を使用して積極的に分娩の進行を促すこともある。また、子宮内感染が示唆されるなどの迅速な対応が求められる産婦では子宮収縮薬の使用や急速遂娩を検討する。

医療従事者による産婦の精神的サポートは産痛の緩和や子宮収縮薬による陣痛促進率の減少、帝王切開や吸引・鉗子分娩率の減少に寄与するとともに、児のApgarスコア5分値が上がるなど経膈分娩を完遂するうえできわめて有効である。分娩経過中は積極的な精神的サポートを行い、経膈分娩を助ける

ことが望ましい<sup>6)</sup>。

2. 陣痛による痛みのため水分摂取・食事摂取・睡眠が困難となった後の分娩進行の遅延は、分娩後に悪影響を及ぼす可能性がある。脱水は血栓症発症を助長するとの指摘もされている。脱水・エネルギー摂取不足が微弱陣痛の原因となるか否かについての十分なエビデンスはないが、水分摂取は遷延分娩回避に重要であると考えられている<sup>7)</sup>。この時点での帝王切開の予測は困難なことが多く、帝王切開の可能性に応じて経口水分摂取を勧めるか、輸液をするかを選択することになる。

3. 分娩1期の活動期 (active phase) に入ったのちに分娩進行が遅延する場合、その原因 (娩出力異常や母体骨盤異常、胎児の胎位・胎勢異常や巨大児など) を検索し、子宮収縮の強度・頻度が十分ではないと判断した場合に子宮収縮薬による陣痛促進を検討する。ただし、どの時点で子宮収縮薬を開始するかの統一見解はなく、活動期以降の子宮収縮回数が10分間に3回未満となった時点で使用するという意見<sup>8)</sup>や2時間で子宮口開大1cm/時間以下、2時間進行なしで使用するなどの報告がある<sup>9)</sup>。

子宮収縮薬による陣痛促進時にはCQ415-1, 415-2 および415-3 を順守する。中でもとくに留意する点は以下の通りである。

- 1) 文書による説明と同意を得る (CQ415-1)。
- 2) 子宮収縮薬2剤を同時併用しない (CQ415-1 表2)。
- 3) 開始時投与速度、増量法、ならびに最高投与速度に関して例外を設けない (CQ415-1 表3)。
- 4) 母体の血圧と脈拍数を適宜 (原則2時間ごと) 評価する (CQ415-2)。
- 5) 原則として投与開始前から分娩監視装置を装着し、子宮収縮・胎児心拍数を連続的に記録する。

ただし、トイレ歩行時など医師が必要と認めた時には一時的に分娩監視装置を外すことは可能である (CQ410, CQ415-2)。

4. 子宮収縮薬使用中に異常胎児心拍数波形が出現した時は、CQ408, CQ411 を参照し、胎児の状態改善を図るとともに、あわせてCQ415-3 を参照し、子宮収縮薬の投与継続の可否について検討する。

5. 分娩中の母体発熱は原因不明脳性麻痺児出生の危険因子である<sup>9)</sup>。母体発熱は胎児酸素需要量増加と引き続く相対的胎児低酸素状態に関連している可能性があり、分娩中は連続モニタリングを行う (CQ410 解説参照)。ただし、連続モニタリングが脳性麻痺回避に有効であるとのエビデンスはない。

6. 人工破膜は、分娩時間短縮効果を期待されて長年伝統的に行われてきたが、その評価は一定していない。2013年の報告 (メタアナリシス)<sup>10)</sup>は「人工破膜は分娩第1期時間を有意に短縮させることはなく、逆に、有意ではないものの、帝王切開分娩率上昇と関連があったことより、ルーチンに人工破膜することは勧められない」と結論した。しかし、一方で、人工破膜やオキシトシンによる陣痛促進を含めた積極的分娩管理群では、対照群 (待機群) に比し帝王切開率が低かったとの報告<sup>11)</sup>もある。

人工破膜には理論上、臍帯脱出や感染率上昇の危険がある。実際に臍帯脱出が起こった場合には、急速遂娩を行っても児は重篤な状態となりやすい。したがって人工破膜は児頭が固定していること (児頭固定はステーション-2より児頭が下降している状態と考えられる) を内診により確認後に行う (CQ406-1 解説参照)。双胎第2子例 (児頭浮動のまま、分娩が進行せず胎児 well-being が懸念される場合) や羊水過多例 (自然破水により臍帯脱出の危険が高い) などでは、児頭固定前の人工破膜が例外として行われる。しかし、この場合にも22Gの注射針などで穿刺するなど、羊水流出が短時間に大量とならないよう一定の工夫が求められる。また、人工破膜前のエコー検査は臍帯先進検出に有効である可能性がある<sup>12)13)</sup>。なお、安全のために子宮内圧を測定する場合など、例外的に児頭固定前の人工破膜が認められる場合もある。しかし、このような場合にも臍帯脱出の可能性を想定し、極めて慎重に行うことが求められる。

臍帯脱出が発症した場合の対応は CQ412-2 を参照する。

7. 上記処置により有効な子宮収縮を得られた後でも分娩が停止した場合には、子宮口開大度や児頭下降度、児頭の回旋を考慮し、分娩方針を検討する。急速遂娩を要する場合には CQ406-1 を参照し、吸引分娩や鉗子分娩、あるいは帝王切開などの娩出方法を選択する。

8. 「遷延分娩」や「薬剤による陣痛促進」は弛緩出血のリスク因子である<sup>14)</sup>。分娩後は子宮収縮状態や出血量の評価を適切に行い、大量出血の場合には、CQ311-1 および CQ311-2 を参考に速やかに対処する。

---

## 文 献

---

- 1) Friedman EA: Labor: Clinical Evaluation and Management, 2nd ed, New York: Appleton-Century-Crofts, 1978 (Textbook)
  - 2) Cunningham FG, et al. (eds.): Williams Obstetrics, 24th ed, New York: McGraw-Hill Co, Inc, 2014; 444—447 (Textbook)
  - 3) Zhang J, et al.: Contemporary patterns of spontaneous labor with normal neonatal outcomes: Obstet Gynecol 2010; 116: 1281—1287 PMID: 21099592 (II)
  - 4) Suzuki R, et al.: Evaluation of the labor curve in nulliparous Japanese women. Am J Obstet Gynecol 2010; 203: 226.e1—e6 PMID: 20494329 (II)
  - 5) American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG): Safe prevention of the primary cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 2014; 210: 179—193 PMID: 24565430 (Review)
  - 6) ACOG Practice Bulletin, No. 49: Dystocia and the augmentation of labor. Obstet Gynecol 2003; 102: 1445—1454 (Guideline)
  - 7) Dawood F, et al.: Intravenous fluid for reducing the duration of labour in low risk nulliparous women. Cochrane Database Syst Rev 2013 Jun 18; 6: CD00715 PMID: 23780639 (I)
  - 8) Wei SQ, et al.: The effect of early oxytocin augmentation in labor: A meta-analysis. Obstet Gynecol 2009; 114: 641—649 PMID: 19701046 (I)
  - 9) Nelson KB: Causative factors in cerebral palsy. Clin Obstet Gynecol 2008; 51: 749—762 PMID: 18981800 (III)
  - 10) Smyth RM, et al.: Amniotomy for shortening spontaneous labour. Cochrane Database Syst Rev 2013 Jun18; 6: CD006167 PMID: 23780653 (I)
  - 11) Brown HC, et al.: Package of care for active management in labour for reducing caesarean section rates in low-risk women. Cochrane Database Syst Rev 2013 Sep 16; 9: CD004907 PMID: 24043476 (I)
  - 12) Lange IR, et al.: Cord prolapse: is antenatal diagnosis possible? Am J Obstet Gynecol 1985 15; 151: 1083—1085 PMID: 3885744 (III)
  - 13) Ezra Y, et al.: Does cord presentation on ultrasound predict cord prolapse? Gynecol Obstet Invest 2003; 56: 6—9 PMID: 12867760 (II)
  - 14) ACOG Practice Bulletin, Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. Obstet Gynecol 2006; 108: 1039—1047 (Guideline)
-

**CQ405 社会的適応による分娩誘発を行う際の留意点は？***Answer*

1. 社会的適応による分娩誘発を行う際には、待機的管理と比べた利益と危険性について、あらかじめ文書による説明と同意を取得する。(B)
2. 妊婦側からの分娩誘発の要請に対しては、要請通りに行うことができない、あるいは誘発自体を勧められない場合があることを説明する。(C)
3. 分娩誘発にあたっては、CQ412-1 および CQ412-2 を順守する。(A)
4. 子宮収縮薬を使用する場合は CQ415-1, CQ415-2 および CQ415-3 を順守する。(A)

**Key words** : 計画分娩, 非医学的適応による分娩誘発, 陣痛促進

## ▷ 解 説

分娩誘発の医学的適応がない正期産の妊婦より、交通事情や家族事情などから分娩誘発の要請があった場合や、医療施設側の管理上の観点（分娩対応可能な医療者数の確保や無痛分娩を行うなど）から分娩誘発を行う場合があり、これを「社会的適応による」分娩誘発と呼んでいる。また、前回死産となっている妊婦が待機的管理に不安を抱いている場合や、頸管の熟化が進行している、あるいは前回の分娩時間が極端に短かった場合に待機をすることで結果として自宅での墜落分娩という不利益が発生することが予測されるような、医学的な適応と一部重なる要件で行う分娩誘発も含むことがある<sup>1)</sup>。

「特に医学的適応のない37～41週の分娩誘発は周産期予後を改善する」可能性は示されている<sup>2)</sup>：後方視的コホート研究（1,271,549人の妊婦が対象）では、37～41週のすべての週数で周産期死亡率（調整オッズ比 0.39）に関して分娩誘発が自然陣痛待機に優っていた。さらに、米国で行われた後方視的コホート研究（362,154人の妊婦が対象）では、帝王切開率は37～40週のいずれの週数においても、待機群よりも分娩誘発群のほうが低かった（37週オッズ比 0.44, 38週 0.43, 39週 0.46, 40週 0.57<sup>3)</sup>。また、重度の会陰裂傷や鉗子・吸引分娩率、周産期死亡率、新生児死亡率、児のNICU入院率や呼吸障害発症率、肩甲難産率、巨大児率も、分娩誘発群で上昇することはなかった。

ただし、児のNICU入院率にはわずかな増加（調整オッズ比 1.14）が認められており<sup>2)</sup>、とくに37, 38週に分娩誘発で出生した児では、39週以降の分娩誘発で出生した児に比して新生児一過性多呼吸や呼吸窮迫症候群などの呼吸障害の発生率が高くなることが示唆されている<sup>4)</sup>。

1. 分娩誘発の利点としては、妊婦側の満足を得ることができるとともに、医学的な見地からも「妊娠週数依存性に、ある一定の確率で起こる子宮内胎児死亡<sup>5)6)</sup>を未然に防止する可能性」や自宅や車中分娩を回避できる可能性もある。また、「分娩時期を予め設定できる」ことによる施設のマンパワー集約化が可能となる。考えられる患者不利益は誘発に要する入院期間の延長、薬剤使用機会頻度の上昇、人工操作による不快感、ならびに器具・薬剤による有害事象発生、児の呼吸障害が増加する（特に39週未満で分娩となった児）可能性等がある<sup>4)</sup>。また医療者側に潜在的にある不利益は、誘発入院期間中の「誘発とは直接関係ない児の突然死亡や障害」に対しても、その責任を追及される可能性があること等が考えられる。

したがって、社会的適応による分娩誘発の実施にあたっては、文書によるインフォームドコンセント

を得る。ただし、文書作成に際しては医学的適応のある分娩誘発とは分娩誘発理由が異なるので、注意を要する。

なお、子宮頸管の熟化や週数による児の呼吸障害発生の可能性、待機をすることでの妊婦側の不利益、医療施設側の体制なども考慮した上で、分娩誘発の時期決定を行う。

2. 妊婦側から分娩誘発の要請があっても、子宮頸管の熟化の状況や、医療施設の体制などにより、必ずしも要請通りに行うことができない場合があることを説明する。

また、妊婦側から要請された内容によっては、分娩誘発を行う必要性に乏しく、誘発そのものを勧められないこともありうるので、妊婦側とよく協議をしたうえで、分娩誘発を行うかどうか判断する。

3. 分娩中は母児にとって「特に生命に脅威を与える時期」であり、分娩誘発の有無にかかわらず集中管理が必要な時期である。分娩誘発中に「望まれない（期待されない）事象」が起こった場合、その手順・手技・使用薬剤が適切であったかが問われる。「望まれない（期待されない）事象」はいつでも起こりえるので、分娩誘発にあたってはCQ412-1 および CQ412-2 を順守し、適切な医療を実践する。

4. 分娩中には子宮収縮薬使用の有無にかかわらず胎児機能不全を示唆する胎児心拍数パターンが高頻度に出現する。「望まれない（期待されない）事象」はいつでも起こりえるので、子宮収縮薬使用にあたってはCQ415-1, CQ415-2 あるいは CQ415-3 を順守し、適切な医療を実践する。妊娠 41 週以降の分娩誘発については CQ409 を参照する。

---

## 文 献

---

- 1) Gabbe SG, et al. (eds.): Elective induction of labor. Obstetrics: normal and problem pregnancies, 7<sup>th</sup> ed, Elsevier, 2017: 278—279 (Textbook)
  - 2) Stock SJ, et al.: Outcomes of elective induction of labour compared with expectant management: population based study. BMJ 2012; 344: e2838 PMID: 22577197 (II)
  - 3) Darney BG, et al.: Elective induction of labor at term compared with expectant management. Maternal and neonatal outcomes. Obstet Gynecol 2013; 122: 761—769 PMID: 24084532 (II)
  - 4) Consortium on Safe Labor, et al.: Respiratory morbidity in late preterm births. JAMA 2010; 304: 419—425 PMID: 20664042 (II)
  - 5) Minakami H, et al.: Stillbirth risk in Japan. Lancet 1993; 341: 1603—1604 PMID: 8099685 (II)
  - 6) Minakami H, et al.: Reestimating date of delivery in multifetal pregnancies. JAMA 1996; 275: 1432—1434 PMID: 8618370 (II)
-

**CQ406-1 吸引・鉗子分娩の適応と要約，および施行時の注意点は？***Answer*

1. 吸引・鉗子手技は，急速遂娩以外には実施しない. (A)
2. 吸引・鉗子手技は原則としてその手技に習熟した医師本人，あるいは習熟した医師の指導下で医師が行う. (B)
3. 吸引・鉗子分娩は実施前に以下のいずれかの適応があることを確認する. (B)
  - ・胎児機能不全 (non reassuring fetal status)
  - ・分娩第2期遷延や分娩第2期停止
  - ・母体合併症 (心疾患合併など) や母体疲労のため分娩第2期短縮が必要と判断された場合
4. 吸引手技を実施する場合は以下を満たしていることを確認する.
  - 1) 妊娠34週以降 (C)
  - 2) 児頭骨盤不均衡の臨床所見がない (A)
  - 3) 子宮口全開大かつ既破水 (B)
  - 4) 児頭が嵌入している (解説参照) (B)
5. 鉗子手技を実施する場合は以下を満たしていることを確認する. (B)
  - 1) 原則として出口部，低在 (低位)，低い中在 (中位) において，かつ，矢状縫合が縦径に近い (母体前後径と児頭矢状径のなす角度が45度未満).
  - 2) 回旋異常あるいは高い中在では，特に本手技に習熟した医師本人，あるいは習熟した医師の指導下での実施である.
6. 吸引・鉗子分娩中は，可能な限り胎児心拍数モニタリングを行う. (B)
7. 吸引分娩中に以下のいずれかになっても児が娩出しない場合は，鉗子分娩あるいは帝王切開術を行う. (B)
  - 1) 総牽引時間 (吸引カップ初回装着時点から複数回の吸引手技終了までの時間) が20分を超える.
  - 2) 総牽引回数 (滑脱回数も含める) が5回.
8. 吸引・鉗子牽引は，原則として陣痛発作時に行う. (B)
9. 吸引・鉗子手技によっても児を娩出できない場合，可及的速やかに緊急帝王切開を行う. (A)

**Key words** : 急速遂娩, 鉗子分娩, 吸引分娩

## ▷ 解 説

分娩を取り扱う産婦人科施設では，器械分娩として吸引分娩あるいは鉗子分娩を提供することが求められる。吸引分娩は鉗子分娩に比べて手技の習得が容易で，母体の合併症が少ないことから，一般に広

く普及している<sup>1)2)</sup>。しかし、吸引分娩は鉗子分娩に比較して娩出成功率は有意に低く、現時点では「確実に吸引分娩成功を予測する方法」は存在しない。急速遂娩の適応があり、鉗子娩出術が提供できず吸引分娩の要約を満たしていれば、吸引分娩が勧められる。児の予後に関しては、吸引分娩と鉗子分娩の優劣は結論が出ていない<sup>2)</sup>。しかし吸引分娩において頻度が高い合併症である頭蓋内出血で児死亡に至ることはまれである<sup>2)</sup>。

1. 吸引・鉗子分娩は、それぞれ分娩第2期の急速遂娩を目的とした実施以外には行わない。したがって、これらを実施し児娩出に至らない場合は緊急帝王切開を行うことが前提である。

2. 吸引・鉗子分娩の実施にあたっては、原則としてその手技に習熟した医師、あるいは習熟した医師の指導下で医師が行う。しかし、吸引・鉗子手技に習熟した産婦人科医師のみで、夜間分娩に対応することが不可能な状況もある。また重度の胎児機能不全では、一刻も早い娩出が患者利益にかなう。したがって非習熟者であっても適応、要約を満たし、基本的な手技を順守した吸引・鉗子分娩では、緊急帝王切開に比し早期の児娩出が期待できる可能性があるため「原則」を付した。さらに、吸引分娩による帽状腱膜下血腫等の事故の多発を受け、1998年FDAは、「これらの防止のため、吸引分娩にあたっては、産道方向に沿って一定の力で牽引し、前後左右に揺り動かしたり (rocking)、回転させたりする (torque) 動きは危険である」との警告を発しているため、実施時には注意する (from URL : <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/PublicHealthNotifications/ucm062295.htm>)。

3. 吸引・鉗子分娩を実施する前に医学的適応について確認する。胎児側理由 (胎児機能不全)<sup>3)</sup>、母体側理由 (母体合併症や母体疲労のため分娩第2期短縮が必要)、あるいは分娩進行上理由 (分娩停止あるいは第2期遷延) から急速遂娩が必要と判断され、かつ Answer 4 あるいは 5 の条件を満たす場合に吸引・鉗子分娩が実施される。実施時にはその適応について診療録に記載する。

分娩第2期遷延の診断基準は、所要時間が初産婦で2時間以上、経産婦で1時間以上である。ただし、硬膜外麻酔等による無痛分娩中は各々3時間以上、2時間以上が1つの目安と考えられている<sup>4)</sup>。ただし、これらの時間を超えていなくても、児頭下降度などの点から分娩進行が認められない (分娩停止) か、あるいは進行が遅延して第2期遷延が予想される場合には、吸引・鉗子分娩が選択されることもある。逆にこれら基準時間を超えていても、分娩進行が認められる場合には、胎児 well-being を確認しながら経過観察も選択されることもある。

4. 児の頭蓋内出血のリスクを懸念して、吸引分娩は34週以降を原則とするが、安全な下限週数は不明であり、34週未満であっても緊急対応として帝王切開よりも吸引分娩が適切な場合もありうる。鉗子分娩は吸引分娩に比較して、娩出成功率は高いが、3度ならびに4度会陰裂傷は多いことに留意する<sup>3)</sup>。また、正中側切開法では創傷治癒の遅延、正中切開法では肛門括約筋の損傷が指摘されており、会陰切開はルーチンではなく必要時に行う<sup>3)</sup>。回旋異常による分娩第2期遷延時にも、吸引分娩は有効な場合がある<sup>3)</sup>。分娩中の児頭骨盤不均衡の診断は、骨盤X線撮影では有用性が確認できないとの報告<sup>5)</sup>があり、可能な限り放射線被曝は避けるとの観点から、内診・外診所見で判断するのが一般的である。

吸引適位についてコンセンサスは得られていない。ACOGが児頭未嵌入の器械 (吸引・鉗子) 分娩は禁忌としており<sup>5)6)</sup>、本書では「児頭が嵌入 (ステーション0) している」ことを条件とした。一般に、「児頭固定」は内診・外診などで、児頭を移動できない状態 (内診指で児頭を押し上げることができない) で、ステーション-2より下降した状態で認められる。「児頭嵌入」は児頭がさらに下降しステーション0 (坐骨棘の高さまで先進部が下降) に達した状態を指す。吸引分娩を行う場合には児頭下降度 (ステーション) を評価し、ステーション0以下に下降していることを確認する。しかし後述する「20分5回以内」の牽引で、児を娩出させることを考慮し、むやみに高いステーションからの吸引分娩は施

(表 1) 鉗子分類と児頭下降度の目安

わが国の児頭最大周囲径の位置による分類	ステーション分類 (センチメートル)	ACOG 分類 (1988) との対応
中在 (中位) 鉗子	(+1)* +2 (~+3)	(Mid forceps)* Low forceps
低在 (中位) 鉗子	+3 ~+4	Low/Outlet forceps
出口部鉗子	+5	Outlet forceps

\*本書では原則として推奨しないもの

行するのではなく、より成功が見込める児頭位置 (ステーション+2 より下降) まで待つ、あるいは帝王切開を行うことが望ましい。さらに吸引分娩の安全性を高めるために、吸引適位など要約や手技について、引き続き検討する必要がある。吸引手技開始時の児頭下降度あるいは児頭最大周囲径の高さ、およびその際の回旋について、発生した状況を正確に診療録に記載する。

5. 適切でない鉗子分娩の実施は、第3度ならびに第4度会陰裂傷など<sup>7)</sup>、母体の重篤な産道損傷を増加させる可能性がある。先に述べた例外 (解説 2) を除いて習熟した医師の指導下で医師により厳密な適応ならびに要約下でこの手技は実施される。

ACOG の児頭下降度の表現とわが国の下降度の表現に差異が認められるので、その混乱を避ける意味で表 1 を掲載した。ACOG は 1988 年に鉗子分娩を胎児先進部下降度 (ステーションで表現) と回旋の程度により以下の 3 つに分類し、それらの安全性について再検討した<sup>8)</sup>。

1) Outlet forceps : 陰唇を広げなくとも頭皮が陰門に認められる。矢状縫合が前後径か、やや斜径での鉗子——比較的安全

2) Low forceps : 児の頭蓋先進部がステーション $\geq$ +2 (+2 またはそれより低位) のときの鉗子。以下の 2 つに亜分類。

a) 矢状縫合回旋が母体前後径から 45 度未満の鉗子——比較的安全

b) 矢状縫合回旋が母体前後径から 45 度以上の鉗子——比較的危険

3) Mid forceps : 児頭は嵌入しているが、頭蓋先進部がステーション $<$ +2 (+2 より高位) であるときに行う鉗子——比較的危険

このように outlet forceps と 45 度未満 low forceps は比較的安全に行えるが<sup>9)</sup>、45 度以上 low forceps や mid forceps では、母体膀胱・直腸損傷、胎児顔面神経麻痺、ならびに角膜損傷などに注意する必要がある<sup>10)</sup>。一方、わが国においてはドイツ産科学の影響で、鉗子分娩における児頭の下降度はステーションではなく、児頭周囲径の下降度による高在 (高位)、中在 (中位)、低在 (低位)、出口部と表現してきた。すなわち、mid forceps, low forceps などは先進部の高さで定義されるが、中位鉗子、低位鉗子は児頭周囲径の下降度で定義される。わが国の論文においては中在を中位、低在を低位と同義語として用いていることも多い。ステーションとの対応は参考として記載されている。わが国の中在 (中位) 鉗子、低在 (低位) 鉗子は、米国式 mid forceps, low forceps とは異なることに注意する。日産婦研修コーナー<sup>11)</sup>では、中位、低位の用語を用い、日母研修ノート<sup>12)</sup>では、中在、低在の用語を用いているが、ステーションとの対応は両者においてそれぞれ+2, +3 ないし+4 と説明している (ACOG の mid forceps は $<$ +2, low forceps は $\geq$ +2<sup>9)13)</sup>)。低在は児頭最大周囲径が坐骨棘を含む面を通過していることから、ステーション+2 はあり得ず、+3 ないし+4 とすることが妥当である。すなわち、中在 (中位)、低在 (低位) の鉗子は、米国式定義に合わせれば、low/outlet forceps となることを意味している (表 1 参照)。矢状縫合が縦に近い斜めに相当する低い中在 (中位) は、ACOG でいう比較的安全な low forceps に含まれる。

わが国において、「かなり高い位置での鉗子」も産婦の条件によっては許容される場合がある。しかし、通常用いられるネーゲル（ネーグリ）鉗子は、出口部と低在（低位）・中在（中位）の前方後頭位あるいはそれに近い傾きにおいて用いることを原則とした。後方後頭位、前方前頭位、低在横定位などの回旋異常がある場合や矢状縫合が横の高い中在（中位）鉗子（ステーション+2に相当）については適応の範囲内ではあるが、使用する鉗子にかかわらず、特に習熟した医師か、特に習熟した医師の指導のもとに行うことを推奨した。しかし、重度の胎児機能不全では一刻も早い娩出が患者利益にかなう吸引分娩、鉗子分娩の手技に関して文献<sup>12)14)15)</sup>が参考となる。

6. 吸引・鉗子分娩施行中には、子宮一胎盤循環の悪化や児頭の下降による臍帯圧迫などにより、胎児への酸素供給が減少し、胎児心拍数パターンが悪化することがあるので、施行中は可能な限り胎児心拍数モニタリングを行う。推奨レベルがBとなったことに注意する。

7. 吸引分娩を行った場合の総牽引の制限時間や回数、滑脱の許容範囲についてのエビデンスは明確ではない<sup>16)~18)</sup>。初回カップ装着から娩出までの所要時間、あるいは初回カップ装着から複数回吸引手技終了までの時間（総牽引時間）が30分を超えると、児の頭蓋内出血危険性が指数関数的に増加する<sup>19)</sup>。また、急速遂娩術の実施時間は、十分な根拠に基づくものではないが、一般的に15~30分程度が妥当であるとされている<sup>16)17)20)</sup>。フランス産婦人科学会のガイドラインでは、20分を超えて吸引分娩をすべきではないと提唱している（professional consensus）<sup>16)</sup>。そのため本書でも、総牽引時間は20分以内（吸引分娩総牽引時間20分以内ルール）とし、20分を超えて児娩出に至らない場合は、鉗子分娩あるいは帝王切開を行うことを推奨した<sup>14)</sup>。

さらに吸引回数については、88~96%が3回以下の牽引で娩出<sup>18)</sup>、76%が4回以下の牽引、2回未満の滑脱回数で娩出しているとの報告がある<sup>21)</sup>。フランス産婦人科学会におけるガイドラインでは、吸引手技が3回を超えた場合にはその後の吸引分娩は失敗に終わることを認識し、吸引分娩を断念すべきであるとしている（professional consensus）<sup>16)</sup>。このため本書では20分以内であっても、吸引手技は5回（滑脱回数を含める）までとし、十分な吸引にもかかわらず胎児下降が認められない場合、あるいは滑脱を繰り返す場合には吸引分娩に固執せず、鉗子適位なら鉗子分娩、または帝王切開に切り替えることを推奨した。したがって、1~2回の実施で児頭の下降がみられるなど、5回以内で娩出できると判断された場合に限り施行する。児頭の下降があり5回以内で娩出可能と判断して継続した結果、吸引・鉗子分娩が5回を超えた場合には、施行時の状況について診療録へ詳細に記載する。吸引分娩から鉗子分娩または帝王切開へ方針変更となった例では母体損傷の頻度増加、児の帽状腱膜下血腫、頭蓋内出血増加が報告されている<sup>22)</sup>。しかし、早期に吸引を断念すれば、これら合併症は増加しないとの報告もあり<sup>9)10)</sup>、児頭の下降がみられなければ、早期に鉗子や帝王切開に切り替える。

8. 速やかな胎児娩出には陣痛・努責による娩出力と吸引・鉗子手技による牽引力が、ともに有効に働く必要がある。そのため、吸引・鉗子分娩は陣痛発作にあわせての実施を原則とする<sup>23)</sup>。

9. 吸引・鉗子分娩による器械分娩は、娩出不成功に終わる可能性をもっている。経膈分娩による娩出が困難であったと判断されたら、帝王切開による娩出が必要となる。前述のように器械分娩手技は胎児心拍数パターンを悪化させる可能性があることから、器械分娩によっても娩出不成功の場合は、開始前の胎児心拍数パターンに異常がなくても、可及的速やかに緊急帝王切開を行う。

## 文 献

- 1) Meniru GI: An analysis of recent trends in vacuum extraction and forceps delivery in the United Kingdom. Br J Obstet Gynaecol 1996; 103: 168—170 PMID: 8616135 (II)

- 2) O'Mahony F, et al.: Choice of instruments for assisted vaginal delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 10: CD005455 PMID: 21069686 (I)
- 3) Committee on Practice Bulletin-Obstetrics: ACOG practice bulletin No.154: operative vaginal delivery. *Obstet Gynecol* 2015; 126: e56—e65 PMID: 26488523 (Guideline)
- 4) Laughon SK, et al.; Neonatal and maternal outcomes with prolonged second stage of labor. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 57—67 (II)
- 5) Pattinson RC: Pelvimetry for fetal cephalic presentation at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD000161 PMID: 10796162 (I)
- 6) Elisabeth KW, et al.: Operative vaginal delivery. Up to Date (This topic last updated 12 14 2012) (Guideline)
- 7) Friedman AM, et al.: Evaluation of third-degree and fourth-degree laceration rates as quality indicators. *Obstet Gynecol* 2015; 125: 927—937 PMID: 25751203 (II)
- 8) Hagadom-Feathy AS, et al.: Validation of the 1988 ACOG forceps classification system. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 356—360 PMID: 1992398 (II)
- 9) Revah A, et al.: Failed trial of vacuum or forceps-maternal and fetal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 200—204 PMID: 9024114 (II)
- 10) Ezenagu LC, et al.: Sequential use of instruments at operative vaginal delivery: Is it safe? *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1446—1449 PMID: 10368486 (II)
- 11) 日本産科婦人科学会：産婦人科研修の必修知識。2007；309—313 (III)
- 12) 日本母性保護産婦人科医会：急速遂娩術。研修ノート。1998；58：37—42 (III)
- 13) Camona F, et al.: Immediate maternal and neonatal effects of low-forceps delivery according to the new criteria of the American College of Obstetricians compared with spontaneous vaginal delivery in term pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 55—59 PMID: 7631727 (I)
- 14) Teng FY, et al.: Vacuum extraction: does duration predict scalp injury? *Obstet Gynecol.* 1997; 89: 281—285 PMID: 9015036 (II)
- 15) Philip C Dennen: Dennen's Forceps Deliveries, 水野正彦, 監訳, Third edition, 1991；41—60 (III)
- 16) Vayssière C, et al.: Instrumental delivery: clinical practice guidelines from the French College of Gynaecologists and Obstetricians. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 159: 43—48 PMID: 21802193 (Review)
- 17) Miksovsky P, et al.: Obstetric vacuum extraction: state of the art in the new millennium. *Obstet Gynecol Surv* 2001; 56: 736—751 PMID: 11711908 (Review)
- 18) 日本母性保護産婦人科医会：急速遂娩術。研修ノート。1998；58：11—24 (III)
- 19) Iffy L, et al.: The vacuum extractor. In Iffy L, et al. (eds.) *Operative Perinatology*, New York: Macmillan Pub. Co., 1984; 582—593 NILM PMID 8310254 (III)
- 20) Murphy DJ, et al.: Cohort study of the decision to delivery interval and neonatal outcome for emergency operative vaginal delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 145. e1—e7 PMID: 17306658 (II)
- 21) Cohn M, et al.: A multicentre randomized trial comparing delivery with a silicone rubber cup and rigid metal vacuum extractor cups. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96: 545—551 PMID: 2667629 (II)
- 22) Gardella C, et al.: The effect of sequential use of vacuum and forceps for assisted vaginal delivery on neonatal and maternal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 896—902 PMID: 11641674 (II)
- 23) 公益財団法人 日本医療機能評価機構 産科医療保障制度 再発防止委員会：第2回 産科医療保障制度 再発防止に関する報告書～産科医療の質の向上に向けて～。2012；1—97 (III)

**CQ406-2 子宮底圧迫法（クリステレル胎児圧出法）施行時の注意点は？***Answer*

1. 子宮底圧迫法は有害事象の報告も多く，急速遂娩が必要な場合の補助的手段として実施する。(A)
2. 子宮底圧迫法を実施する場合は，吸引・鉗子分娩の適応（CQ406-1 参照）があることを確認する。(B)
3. ①吸引・鉗子分娩時の補助として併用，あるいは②先進部がステーション+4～+5に達して吸引・鉗子手技よりも早期に娩出が可能と判断した場合以外には，子宮底圧迫法を実施しない。(C)
4. 子宮底圧迫法単独によって児を娩出できない場合，可及的速やかに吸引・鉗子分娩，緊急帝王切開術による急速遂娩を行う。(A)
5. 子宮底圧迫法の実施時は以下のすべてを確認する。(C)
  - 1) 多胎分娩では，当該児以外の胎児が子宮内にいない。
  - 2) 手技者が妊婦の側方（子宮底部よりやや頭側）に立った実施である。
  - 3) 骨盤誘導線に沿って娩出力を補完する実施である。
6. 子宮底圧迫法による分娩中は，可能な限り胎児心拍数モニタリングを行う。(B)
7. 原則として陣痛発作時に子宮底圧迫を行う。(B)
8. 児娩出後に子宮破裂の発生に注意して産婦の観察を行う。(B)

**Key words**：子宮底圧迫法，クリステレル胎児圧出法，急速遂娩

## ▷ 解説

子宮底圧迫法は急速遂娩が必要な場合，単独あるいは吸引・鉗子の補完として実施されている。「クリステレル胎児圧出法」は Kristeller が 1867 年に初めて提唱した手技であり，分娩第 2 期において，子宮の収縮力と子宮内圧を高めるために使用されている<sup>1)2)</sup>。この手技（オリジナル）は，子宮底に両手の手掌をおいて子宮をマッサージすること，ならびに産道の長軸方向に向かって短時間に何度も押すことを意味していた。現代では提唱された当時とは異なった手技がクリステレル胎児圧出法として理解されている<sup>1)2)</sup>。最近の論文では，fundal pressure あるいは uterine fundal pressure と表現されているため<sup>2)~5)</sup>，本ガイドラインでは fundal pressure を「子宮底圧迫法」と記載している。本書で用いられている「子宮底圧迫法」は現在，「クリステレル胎児圧出法として理解されている手技」と同義語と理解されたい。帝王切開術における先進部を娩出させるために子宮底部の圧迫はこの子宮底圧迫法には含まない。子宮底圧迫法は子宮底を“gentle”，“firm” and/or “steady” に圧をかけることは承認されているが，明確な定義や適応については述べられていない<sup>2)5)6)</sup>。

子宮底圧迫法実施状況実態調査によれば，90.3%の施設で実施され，実施時の理由（適応）として疲労等による努責不良時，胎児機能不全時，ならびに硬膜外無痛分娩時をそれぞれ挙げていた<sup>7)</sup>。さらに，「子宮底圧迫法（クリステレル胎児圧出法）についての調査報告」<sup>8)</sup>では，全国で分娩を取り扱う 1,430 施設中，89.4%で本法を実施しており，広く産科診療で行われていることが明らかとなった。重篤な有

害事象として6例の子宮破裂が報告されており、実施数からの計算で発症率は0.015% (1/6,496)であった<sup>8)</sup>。他に膀胱破裂が1例、子宮内反症も1例報告されている<sup>9)</sup>。これらの有害事象はどれも本法との因果関係は不明であるが、そのような事例報告があることに注意する。

第4回産科医療補償制度再発防止に関する報告書では、脳性麻痺319例中、本法実施例は56例(17.6%)であり<sup>9)</sup>、安全な実施方法に関する指針等の策定を求めており、本書で新たなCQ&Aを作成した。

本書では、子宮底圧迫法を吸引・鉗子分娩を補完する手技として、その施行時の注意点を記載した。

1. 本書で定めた子宮底圧迫法は、急速遂娩が必要な場合にのみ選択される手技としており、それ以外の実施を推奨しない。産婦人科診療施設における分娩第2期の急速遂娩術には、吸引分娩、鉗子分娩あるいは帝王切開が選択されるので、その補助的手段であると認識する。補助的手段とは、娩出力を補完する目的で吸引・鉗子分娩に併用する場合と、吸引・鉗子手技の実施に時間を要するなどの事態に対して、その代替法として施行する場合をいう。

2, 3. 子宮底圧迫法は、吸引・鉗子分娩を補完する手技であるため、それらの適応があることを確認する。さらに子宮底圧迫法を選択するのは、以下の2つの場合とした (professional consensus)。

①吸引・鉗子分娩の娩出力の補助が必要な場合、②吸引・鉗子娩出術を準備し施行するまでに時間を考慮して、先進部がステーション+4~+5に達して、比較的安全に早期娩出が可能と判断された場合。したがって、①であっても②であっても、「20分5回以内」での実施とする (CQ406-1 参照)。

②の場合は、子宮底圧迫術施行中でも吸引・鉗子娩出術が実施可能となったら変更する。実施に関するこれらの条件は、硬膜外無痛分娩時などの娩出力増強など現在産婦人科診療施設で広く普及しているクリステレル圧出法と必ずしも一致しておらず、ガイドラインの周知期間である1年では統一されない可能性が高い。そのためこれらは暫定的な Answer であり、次回以降の改訂で新たなエビデンスの報告がなくても、Answer や推奨レベルが変更される可能性がある。この手技を安全に施行するための条件等は今後も検討する必要がある。発生した状況を正確に把握するために、子宮底圧迫実施時の児頭下降度あるいは児頭最大周囲径の高さ、およびその際の回旋および、施行回数について診療録に記載する。

4. さらに子宮底圧迫法は子宮一胎盤循環を悪化させる可能性もあり胎児への酸素供給が低下することがあるため、手技開始前には胎児心拍数パターンに異常を認めなくても、娩出不成功の場合は可及的速やかに、吸引・鉗子分娩、緊急帝王切開を行う。

5. 子宮底圧迫法では過度な圧力による子宮破裂<sup>10)~11)</sup>、母体内臓損傷、母体肋骨骨折<sup>4)</sup>、さらに脳性

(表1) 産科医療関係者に対する提言<sup>10)</sup>

(1) 安全なクリステレル胎児圧出法の実施について

クリステレル胎児圧出法の実施にあたっては、胎盤循環の悪化、子宮破裂、母体内臓損傷等の有害事象が起こりうる可能性があることを認識し、以下に留意する。

①適応・要約を十分に検討の上、数回の施行で娩出に至ると考えられるときのみ実施する。特に胎児先進部が高い位置における実施は、児娩出までに時間を要することにより児の状態を悪化させる可能性があることを認識し、より慎重に検討する。

②陣痛発作に合わせて骨盤誘導線に沿って娩出力を補完するように実施する。

また、術者の全体重をかけるなど過度な圧力がかからないように実施する。

(2) クリステレル胎児圧出法中の母児の評価と分娩方法の見直しについて

実施中は可能な限り分娩監視装置装着による胎児心拍数モニタリングを行ない、陣痛の状態や胎児の健常性など母児の状態を常に評価し、1~2回試みても娩出されない場合は、経路的に分娩が可能か否かを判断し、適宜分娩方法を見直すなど、漫然と実施しない。

(3) 双胎第1子へのクリステレル胎児圧出法の実施について

双胎の経腔分娩における第1子へのクリステレル胎児圧出法の実施は、胎盤循環不全により第2子の状態を悪化させる可能性があることから、慎重に検討する。

(4) クリステレル胎児圧出法の実施に関する記録について

クリステレル胎児圧出法を実施した場合には、急速遂娩術等と同様に、適応、実施時の子宮口開大度や胎児先進部の下降度等の要約、開始時刻や終了時刻、実施回数、実施時の胎児心拍数や陣痛の状態などの経過について診療録等に丁寧に記載する。

麻痺発症の主たる原因や増悪因子となる例も認められるため<sup>9)</sup>、慎重な実施が求められる。手技者が分娩台にあがったの実施は、過度の圧力がかかりやすい可能性があるため避け、手技者は産婦の側方（子宮底部よりやや頭側）に立ち（適宜足台を使用する）、この手技を実施する。なお、多胎分娩では、当該児以外に別の胎児が子宮内にいる場合は実施しない（CQ705 参照）。

実施にあたってこの Answer における注意点に関しては、有害事象低減に有効である明らかなエビデンスはないが、professional consensus として確認事項とした。さらに再発防止委員会からの提言<sup>9)</sup>も参考になる（表 1）。

6, 7. 吸引・鉗子分娩と同様である（CQ406-1 参照）。

8. 前述のように子宮底圧迫法を行った産婦で子宮破裂が起こった例がある。児娩出後の強い腹痛、子宮出血、バイタルサインの異常等、子宮破裂に伴う症状・所見に注意する<sup>8)11)</sup>。

---

## 文 献

---

- 1) Waszyński E: [Kristeller's procedure—Expressio fetus, its genesis and contemporary application]. Ginekol Pol 2008; 79: 297—300 PMID: 18592869 (III)
  - 2) Acanfora L, et al.: An inflatable ergonomic 3-chamber fundal pressure belt to assist vaginal delivery. Int J Gynaecol Obstet 2013; 120: 78—81 PMID: 23083494 (II)
  - 3) Verheijen EC, et al.: Fundal pressure during the second stage of labour. Cochrane Database Syst Rev 2009; 4: CD006067 PMID: 19821352 (I)
  - 4) Matsubara S, et al.: Maternal rib fracture after manual uterine fundal pressure. Rural Remote Health 2012; 12: 2062 PMID: 22812647 (III)
  - 5) Tongate S, et al.: Nurses, physicians and disagreements about fundal pressure: how we used evidence to change practice. Nurs Womens Health 2010; 14: 137—142 PMID: 20409137 (III)
  - 6) Simpson KR, et al.: Fundal pressure during the second stage of labor. MCN Am J Matern Child Nurs 2001; 26: 64—70 PMID: 11265438 (III)
  - 7) 石川 薫, 他: 我が国の高次周産期医療機関におけるクリステレル胎児圧出法—子宮底圧迫法の実施状況. 日本周産期・新生児学会雑誌 2013; 49: 1121—1125 (III)
  - 8) Hasegawa J, et al.: Uterine rupture after the uterine fundal pressure maneuver. J Perinat Med 2015; 43: 785—788 PMID: 25389983 (III)
  - 9) 日本医療機能評価機構 産科医療補償制度再発防止医委員会: 第4回産科医療補償制度再発防止に関する報告書. クルステレル胎児圧出法について. 2014; 138—165 (III)
  - 10) 日本医療機能評価機構 産科医療保障制度再発防止委員会: 第2回産科医療保障制度 再発防止に関する報告書～産科医療の質の向上に向けて～. 2012; 1—97 (III)
  - 11) Gibbins KJ, et al.: Maternal and fetal morbidity associated with uterine rupture of the unscarred uterus. Am J Obstet Gynecol 2015; 213: e1—e6 (III)
-

**CQ407 羊水混濁時の対応は？***Answer*

1. 破水後は羊水混濁の有無に注意する. (B)
2. 羊水混濁を認めたら、一定時間（20分以上）分娩監視装置を装着して胎児心拍数モニタリングを記録し、評価する（CQ410参照）. (B)
3. 胎児心拍数波形に異常がないときは、経過観察とする. (B)
4. 出生後、呼吸障害（新生児仮死やMASの発生など）に注意する. (B)
5. 羊水混濁時、抗菌薬の投与は絨毛膜羊膜炎のリスクを軽減させる可能性があると認識する. (C)

**Key words**：羊水混濁，胎便吸引症候群（Meconium aspiration syndrome；MAS），絨毛膜羊膜炎

## ▷解説

胎児が子宮内で胎便を排出して起こる羊水混濁は、平均14%（6～25%）もの分娩で認められる<sup>1)</sup>。妊娠38週以前では少なく、妊娠42週を超えると23～30%に増加する<sup>2)</sup>。

1. 胎便吸引症候群（Meconium aspiration syndrome；MAS）は周産期罹病率や死亡率が上昇するとの多くの報告がある<sup>3)</sup>。胎児低酸素状態は、腸管蠕動運動亢進・肛門括約筋弛緩を引き起こし、羊水混濁を促すと考えられていた。しかし、その後、羊水混濁の有無で、胎児・新生児血pHに差がないこと<sup>4)</sup>、胎児心拍数波形が正常な場合、酸塩基平衡状態は羊水混濁の有無により差がないこと<sup>5)</sup>、MASを合併した多くの新生児にアシドーシスがないこと<sup>6)</sup>などが報告されている。羊水混濁は胎児消化管の生理的成熟を示しているにすぎないという考え方<sup>7)</sup>や一過性臍帯圧迫による迷走神経刺激誘発腸管蠕動運動亢進による<sup>8)</sup>との考え方が提示され、現在では低酸素状態やアシドーシス自体は、羊水混濁の原因とはならないとする考えが優位である。しかし胎児心拍数波形異常と羊水混濁を同時に合併した患者では、アシドーシスや蘇生を必要とする新生児が増えることも認められていることから<sup>4)</sup>、羊水の性状が確認できる破水後は羊水混濁の有無に注意する。

2および3. Frey et al.<sup>9)</sup>は前方視的コホート解析により、分娩前の60分間の胎児心拍数波形異常（米国分類によるcategory II）<sup>10)</sup>を呈した産婦3,257例を検討したところ、羊水混濁があると児の死亡率・罹病率が（OR 2.49）が有意に増加し、濃い羊水混濁ではその傾向が顕著であったと報告している（OR 3.65）。破水後は羊水混濁の有無に注意を払い、羊水混濁が確認されたら分娩監視装置を一定時間（20分以上）装着して胎児心拍数モニタリングを記録し、胎児well-beingを評価する<sup>10)</sup>（CQ410参照）。しかし胎児心拍数波形に異常がないときは、分娩中は特別の処置は必要ない。

4. 上述したように、胎児アシドーシスでの混濁羊水の吸引はMASによる肺損傷につながる可能性がある。しかし羊水混濁時に、児頭娩出後、肩甲娩出前に行われた気道の胎便吸引（分娩中吸引）は、MAS防止の効果が認められなかった。「胎便性羊水混濁をきたした活気のない児に対して、吸引のための気管挿管をルーチンに行うか、行わないかに関して、ヒトにおけるエビデンスは不十分である」と指摘されており、出生直後の口咽頭あるいは鼻咽頭をルーチンに吸引することは推奨されておらず、鼻や口の分泌物はガーゼ等で拭えばよい<sup>11)~13)</sup>（NCPR Consensus 2015）（CQ801参照）。

羊水混濁時、MASや帝王切開回避目的で人工羊水注入が試みられる場合がある。人工羊水注入に関

するシステマティックレビュー<sup>14)</sup>では、胎児機能不全の適応による帝王切開率は低下したが、MAS や周産期死亡あるいは罹病率や母体死亡率は有意に低下させなかったことを報告しており、その効果は限定的と考えられている (CQ312 参照)。

5. Cochrane では、母児感染を予防するために羊水混濁患者への抗菌薬投与に関するシステマティックレビューを行っている<sup>15)</sup>。Ampicilline-sulbactam 投与群 (183 例) vs 生食投与群 (179 例) の 2 つの RCT をメタ解析した結果では、新生児敗血症ならびに産後の子宮内膜炎では有意差を認めなかったが、絨毛膜羊膜炎の発生は有意に減少したと報告している<sup>15)</sup>。一方、羊水混濁の状態から出生した新生児に対して、ルーチンに抗菌薬の予防を行っても、敗血症の減少効果は認められていない<sup>16)</sup>。現時点では羊水混濁時の母体予防的抗菌薬の効果は限定されていることから、その推奨レベルは (C) とした。

---

## 文 献

---

- 1) Wiswell TE, et al.: Meconium staining and the meconium aspiration syndrome. Unresolved issues. *Pediatr Clin North Am* 1993; 40: 955—981 PMID: 8414717 (Review)
  - 2) Steer PJ, et al.: Interrelationships among abnormal cardiotocograms in labor, meconium staining of the amniotic fluid, arterial cord blood pH, and Apgar scores. *Obstet Gynecol* 1989; 74: 715—721 PMID: 2812647 (II)
  - 3) Nathan L, et al.: Meconium: A 1990s perspective on an old obstetric hazard. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 329—332 PMID: 8127520 (II)
  - 4) Miller FC, et al.: Significance of meconium during labor. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 122: 573—580 PMID: 238396 (II)
  - 5) Baker PN, et al.: An assessment of the use of meconium alone as an indication for fetal blood sampling. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 792—796 PMID: 1407918 (II)
  - 6) Yeomans ER, et al.: Meconium in the amniotic fluid and fetal acid-base status. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 175—178 PMID: 2911423 (II)
  - 7) Matthews TG, et al.: Relevance of the gestational age distribution of meconium passage in utero. *Pediatrics* 1979; 64: 30—31 PMID: 450556 (II)
  - 8) Hon EH, et al.: The electronic evaluation of the fetal heart rate. V. The vagal factor in fetal bradycardia. *Am J Obstet Gynecol* 1961; 82: 291—300 PMID: 13715643 (III)
  - 9) Frey HA, et al.: Interpreting category II fetal heart rate tracings: does meconium matter? *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211: 644.e1—e8 PMID: 24949543 (II)
  - 10) Macones GA, et al.: The 2008 National Institute of Child Health and Human Development workshop report on electronic fetal monitoring: update on definitions, interpretation, and research guidelines. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 661—666 PMID: 18757666 (Guideline)
  - 11) American Heart Association, American Academy of Pediatrics: 2005 American Heart Association (AHA) guidelines for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiovascular care (ECC) of pediatric and neonatal patients: neonatal resuscitation guidelines. *Pediatrics* 2006; 117: 1029—1038 PMID: 16651282 (Guideline)
  - 12) Vayssière C, et al.: Prolonged and post-term pregnancies: guidelines for clinical practice from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 169: 10—16 PMID: 23434325 (Guideline)
  - 13) 日本蘇生協議会: 第4章 新生児の蘇生. JRC 蘇生ガイドライン 2015 オンライン版. 2015. [Cited 7 August 2016.] Available from [http://www.ncpr.jp/guideline\\_update/pdf/jrc\\_guideline\\_](http://www.ncpr.jp/guideline_update/pdf/jrc_guideline_)
-

---

2015.pdf (Guideline)

- 14) Hofmeyr GJ, et al.: Amnioinfusion for meconium-stained liquor in labour. Cochrane Database Syst Rev 2014 Jan 23; 1: CD000014 PMID: 24453049 (I)
  - 15) Siriwachirachai T, et al.: Antibiotics for meconium-stained amniotic fluid in labour for preventing maternal and neonatal infections. Cochrane Database Syst Rev 2014 Nov 6; 11: CD007772 PMID: 25374369 (I)
  - 16) Goel A, et al.: Role of prophylactic antibiotics in neonates born through meconium-stained amniotic fluid(MSAF)—a randomized controlled trial. Eur J Pediatr 2015; 174: 237—243 PMID: 25084971 (I)
-

## CQ408 正常胎児心拍数波形から突然高度徐脈(あるいは遷延一過性徐脈)を認めた場合の対応は？

### Answer

1. 発生要因(臍帯圧迫, 臍帯脱出, 過強陣痛, 子宮破裂, 常位胎盤早期剥離, 母体低血圧, 母体心停止など)を検索する.(C)
2. 母体の意識障害や血圧低下, 異常な性器出血の出現を認めたら, 母体救命の初期対応や産科出血の対応を行う(CQ311-1, 311-2 および 903-1 参照)(B)
3. 子宮収縮薬使用中であれば減量あるいは投与中止とする(CQ415-3 参照).(B)
4. 胎児蘇生を行う場合には, 発生要因に応じて以下の諸法を試してみる.(C)
  - 1) 母体体位変換
  - 2) 母体への酸素投与
  - 3) 側臥位でのニトログリセリン(1回60~90 $\mu$ g 最大100 $\mu$ g 投与)や塩酸リトドリン(1アンプル50mgを5%糖液500mLに溶解し300mL/時間で投与)等の緊急子宮弛緩
  - 4) リンゲル液の急速輸液
  - 5) 用手経腔的に胎児先進部を挙上する。(臍帯脱出時はCQ412-2を参照)
5. 突然の高度徐脈から胎児心拍数が回復しない場合には, 急速遂娩を行う。(CQ406-1, 2 および 411 参照).(A)

**Key words** : 胎児蘇生, 胎児心拍数異常, 胎児機能不全, 緊急子宮弛緩

### 解説

胎外での生存が可能な妊娠週数で, かつ娩出後も十分生存が期待できる児の分娩管理中に, 胎児心拍数モニタリングで突然高度徐脈や遷延一過性徐脈が出現した場合には, 可能な限り原因を検索し, その原因に即した対応を心掛ける。母体急変によって胎児心拍数モニタリング異常所見が出現する場合もあるので, 母体の身体所見にも注意をする。

また, 胎児心拍数モニタリングの異常所見の対応として胎児蘇生法が試みられることがある。子宮収縮がある場合の子宮収縮抑制薬投与, 子宮収縮薬使用中であれば減量や投与中止, 母体体位変換, 母体への酸素投与, 急速輸液投与などが胎児蘇生法にあたり, これらは胎児血酸素化に有利に働く可能性がある。

1. 胎児心拍数モニタリングで胎児機能不全が疑われる異常所見(CQ411参照)を認めた場合には, 可能な限り原因の検索に努める。とくに高度の遷延一過性徐脈や高度徐脈, 基線細変動の減少または消失などのわが国の胎児心拍数波形分類レベル4, 5に相当する重篤な異常所見を示した場合には, 臍帯圧迫, 臍帯脱出, 過強陣痛, 子宮破裂, 常位胎盤早期剥離, 母体低血圧, 母体心停止などが発生要因となっていることもあるため, 母体の意識評価, バイタル測定, 酸素飽和度測定, 腹部触診, 内診, 性器出血の有無とその量の確認, 腹部超音波検査などの諸検査も併せて行い, 原因検索に努める。

しかし, 緊急度や分娩進行度などにより, 原因検索を十分に行う前に児娩出を優先せざるを得ない場

合もありうるし、分娩後の検索によってはじめて診断に至る場合や結局原因不明の場合もある。

2. 胎児心拍数モニタリングの異常所見が母体急変の早期発見となることがある。母体の意識障害や血圧低下、異常な性器出血の出現を認めたら、母体救命の初期対応や産科出血の対応を行い（CQ311-1 および 903-1 参照）、あわせて以下に述べる胎児蘇生法や急速遂娩の準備・実行を検討する。

3. 子宮収縮時には胎盤循環血液量減少による胎児血酸素化の低下や臍帯圧迫が起こりやすい。子宮収縮薬（オキシトシン、プロスタグランジン F<sub>2α</sub>、プロスタグランジン E<sub>2</sub> 錠）使用中に胎児心拍数モニタリングの重篤な異常所見を認めた場合には、オキシトシン、プロスタグランジン F<sub>2α</sub> であれば、一旦 1/2 に減量あるいは投与中止とする。E<sub>2</sub> 錠であれば以後の投薬を避ける（CQ415-3 参照）。ただし、分娩進行の状況から、吸引や鉗子分娩などの経腔的な急速遂娩を試みるべきと判断した場合には、例外的に子宮収縮薬の投与継続を考慮することもある。

4. 胎児蘇生法を行う場合には、胎児機能不全の原因を可能な限り推測し、胎児蘇生の諸法のうち有効と考えられるものを選択する。例えば、臍帯圧迫が原因と考えられる反復する変動一過性徐脈や遷延一過性徐脈では体位の変換や人工羊水注入を、過強陣痛による胎児徐脈や遷延一過性徐脈には子宮収縮抑制薬の使用などを挙げる<sup>1)</sup>。しかし、常位胎盤早期剥離にみられる、過強陣痛様の子宮収縮とそれに伴う反復する遅発一過性徐脈には、子宮収縮抑制薬を使用することなく、母体酸素投与を行いつつ急速遂娩の準備を行うし、臍帯脱出や母体血圧低下によって胎児徐脈が出現した場合には、それぞれ胎児先進部を押し上げつつ急速遂娩を図ったり（CQ412-2 参照）、あるいは母体血圧の改善を図るなど、同じようなモニター所見でも原因により異なる対応が求められる<sup>2)</sup>。

特に高度徐脈や遷延一過性徐脈が出現した場合に考慮される胎児蘇生法には以下を挙げる<sup>3)</sup>ことができる。

#### 1) 母体の体位変換

分娩中は増大した子宮による大動脈、下大静脈圧迫による心拍出量低下、それに伴う胎盤循環不全を防止する意味から側臥位が勧められる。胎児血酸素飽和度低下防止の観点から分娩中の体位は左側臥位が最も優れ、仰臥位は好ましくないことが複数の報告で一致している<sup>3)~5)</sup>。

また、母体体位変換の意義としては、変動一過性徐脈や遷延一過性徐脈など臍帯の圧迫による異常所見が出現した場合に臍帯圧迫が解除される可能性も挙げることができ<sup>2)</sup>、左側臥位のみならず、右側臥位や四つん這いなども有効な場合がある。

また、高いエビデンスレベルではないものの、RCOG ガイドラインでは臍帯脱出を認めた場合には母体の胸膝位や骨盤高位とした左側臥位を試みることが推奨されている<sup>6)</sup>。

#### 2) 母体酸素投与

母体への酸素投与を行う場合、吸気酸素濃度が重要である。吸気酸素濃度が 40% では有意の胎児血酸素飽和度の上昇はなかったが、100% では有意に上昇したとの報告がある一方で<sup>7)</sup>、胎児心拍数モニタリングの異常所見を認めた胎児において母体酸素投与を行った研究では、吸気酸素濃度が 100% だけではなく、40% でも胎児血酸素飽和度が有意に上昇したという報告もある<sup>8)</sup>。つまり、吸気酸素濃度が 50% 未満では有効性は一定していないが、およそ 80~100% になる回路で投与した時には胎児血酸素飽和度上昇が確認されている<sup>5)</sup>。したがって、胎児血酸素飽和度上昇が強く望まれる場合には、非再呼吸式マスク（一方向弁付きリザーバーマスク）を用いることにより、10L/分かそれ以上の酸素流量下で、80% から 100% の酸素濃度を確保できる<sup>9)</sup>。非再呼吸式マスクがない場合でも、麻酔用密着型を用いて、吸気時にマスクを強く押し当て、呼気時にはマスクをはずすというような操作を繰り返すことが有効かもしれないし、一方向弁のないリザーバーマスクでも 70% 程度、単純酸素マスクを用いても 50% 程度の酸素吸入濃度は確保できる。

しかし、母体への酸素投与が帝王切開回避に有効であるとか、出生児の pH 低下を予防したとの明確なエビデンスは存在しない。また、母体への酸素投与によって発生するフリーラジカルの胎児への影響の可能性を指摘する報告もある<sup>10)</sup>が、影響はないとする意見<sup>11)</sup>もあり、一定の見解には至っていない。

### 3) 子宮収縮抑制薬の投与

ニトログリセリン 60~90 $\mu$ g 静注は子宮収縮抑制作用が強く子宮収縮に関連する胎児徐脈改善に極めて有効で即効性がありかつ半減期が短いので安全に使用できるとの報告がある<sup>12)~14)</sup>。ただし、20~40%程度に収縮期血圧の低下(90mmHg 前後)が起こる<sup>12)13)</sup>。したがって投与前後の母体のバイタルサインに注意するそのような場合にはエフェドリン 5mg 静注が有効であるという<sup>12)</sup>。しかし、ニトログリセリンは産婦人科医にとって不慣れかつ緊急時の使用であり、また安全に使用できたとの報告もわが国の女性に比して体重の大きい欧米妊婦を対象としたものであることから、わが国において使用する場合は事前に十分投与方法に関して検討しておくことが望ましい。なお、平成 26 年 2 月、緊急子宮弛緩のためのニトログリセリンの適応外使用が認められた<sup>15)</sup>。過強陣痛など子宮収縮によって胎児低酸素状態への進展が強く疑われる場合や、早期産児の帝王切開で子宮収縮により児の娩出が困難な場合、その他娩出まで一時的に緊急子宮弛緩を行う必要がある場合のような、分娩時の緊急子宮弛緩を目的とし、1 回 60~90 $\mu$ g、最大 100 $\mu$ g を緩徐に静脈内に投与するとしている。

また、リトドリン塩酸塩による子宮収縮抑制が異常胎児心拍波形解消に効果的であったとの報告がある<sup>16)~18)</sup>。リトドリン塩酸塩投与方法については 1/10~1/5 アンプル(1 アンプル 50mg/5mL) 数分かけての静注が報告されている。しかし、この投与方法では母体心拍数増加(心悸亢進)が 100%近くに起こる。一方、1 アンプルを 5%糖液 500mL に加え、300mL/時間で投与した場合には母体頻脈の頻度は低かったが胎児徐脈改善に有効であったとの報告がある<sup>19)</sup>。なお、仰臥位での子宮収縮抑制薬の投与は子宮弛緩(子宮重量増大)による、仰臥位低血圧症候群—胎盤血流減少誘発の懸念があり、側臥位で投与することが勧められる。

### 4) 輸液投与

乳酸リンゲル液 500mL あるいは 1,000mL を 20 分間かけて静注した場合の胎児血酸素飽和度に及ぼす影響が正常妊婦において検討されている<sup>12)</sup>。500mL/20 分でも胎児血酸素飽和度の上昇は有意ではなかった。一方、1,000mL/20 分では有意の上昇が認められた<sup>12)</sup>。胎児機能不全徴候があり、帝王切開が急がれるような場合、麻酔導入前の急速輸液は胎児血酸素飽和度上昇に寄与している可能性がある。しかし、わが国の妊婦は欧米妊婦に比し体重が少ないことや妊娠高血圧腎症時の肺水腫合併危険等を考慮し、「500mL/20 分」程度の輸液量が妥当かもしれない。

### 5) 用手経腔的に胎児先進部を挙上する。

臍帯脱出時あるいは急速な児頭下降時の臍帯因子への対応として、胎児先進部を用手経腔的に挙上する方法がある<sup>2)</sup>。ただし本処置が有効との高いエビデンスはない(臍帯脱出時は CQ412-2 を参照)。

5. 突然高度徐脈が出現し、上記の胎児蘇生法を試みるなどして対処しても回復しない場合には急速遂娩を行う(CQ406-1, 2 および 411 参照)。

ただし、急速遂娩の準備を行っている最中に胎児心拍数が回復する場合や、原因を検討して胎児低酸素状態が背景にある可能性が低いと判断できる場合もある。その際には、急速遂娩を実行するか、待機とするかは胎児心拍数波形レベルや分娩進行の状況も加味して判断することになるが、待機とした場合でも再び高度徐脈あるいは遷延—過性徐脈が出現することも想定し、急速遂娩の対応が可能な状態を維持することが重要である。

## 文 献

- 1) ACOG Practice Bulletin No.116: Management of intrapartum fetal heart rate tracings. 2010 (Guideline)
- 2) Garite TJ, et al.: Intrauterine resuscitation during labor. Clin Obstet Gynecol 2011; 54: 28—39 PMID: 21278499 (Review)
- 3) Aldrich CJ, et al.: The effect of maternal posture on fetal cerebral oxygenation during labor. Br J Obstet Gynaecol 1995; 102: 14—19 PMID: 7833304 (II)
- 4) Carbonne B, et al.: Maternal position during labor: effects on fetal oxygen saturation measured by pulse oximetry. Obstet Gynecol 1996; 88: 797—800 PMID: 8885916 (II)
- 5) Simpson KR, et al.: Efficacy of intrauterine resuscitation techniques in improving fetal oxygen status during labor. Obstet Gynecol 2005; 105: 1362—1368 PMID: 15932830 (II)
- 6) RCOG Green-top Guideline No.50: Umbilical cord prolapse. 2014 (Guideline)
- 7) Dildy GA, et al.: Intrapartum fetal pulse oximetry: the effects of maternal hyperoxia on fetal arterial oxygen saturation. Am J Obstet Gynecol 1994; 171: 1120—1124 PMID: 7943083 (II)
- 8) Hydon ML, et al.: The effect of maternal oxygen administration on fetal pulse oximetry during labor in fetuses with nonreassuring fetal heart rate patterns. Am J Obstet Gynecol 2006; 195: 735—738 PMID: 16949405 (II)
- 9) Simpson KR: Intrauterine resuscitation during labor: should maternal oxygen administration be a first-line measure? Semin Fetal Neonatal Med 2008; 13: 362—367 PMID: 18534928 (Review)
- 10) Hamel MS, et al.: Oxygen for intrauterine resuscitation: of unproved benefit and potentially harmful. Am J Obstet Gynecol 2014; 211: 124—127 PMID: 24412117 (Review)
- 11) Garite TJ, et al.: Should we really avoid giving oxygen to mothers with concerning fetal heart rate patterns? Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 459—460 PMID: 25659470 (Review)
- 12) Mercier FJ, et al.: Intravenous nitroglycerin to relieve intrapartum fetal distress related to uterine hyperactivity: a prospective observational study. Anesth Analg 1997; 84: 1117—1120 PMID: 9141942 (II)
- 13) O'Grady JP, et al.: Nitroglycerin for rapid tocolysis: development of a protocol and a literature review. J Perinatol 2000; 20: 27—33 PMID: 10693097 (II)
- 14) Chandraran E, et al.: Acute tocolysis. Curr Opin Obstet Gynecol 2005; 17: 151—156 PMID: 15758607 (Review)
- 15) 厚生労働省保健局：保医発 0224 第 2 号（平成 26 年 2 月 24 日）公益社団法人 日本産科婦人科学会 HP (<http://www.jsog.or.jp/>) 最新のお知らせ 平成 26 年 3 月 25 日
- 16) Mendez-Bauer C, et al.: Treatment of acute intrapartum fetal distress by beta 2-sympathomimetics. Am J Obstet Gynecol 1987; 156: 638—642 PMID: 3826213 (II)
- 17) Sheybany S, et al.: Ritodrine in the management of fetal distress. Br J Obstet Gynaecol 1982; 89: 723—726 PMID: 7115635 (II)
- 18) 川鱈市郎, 他: 胎児仮死に対するリトドリン 10mg 静注の効果. 産科と婦人科 1991; 58: 351—355 (II)
- 19) Palomäki O, et al.: Severe cardiotocographic pathology at labor: effect of acute intravenous tocolysis. Am J Perinatol 2004; 21: 347—353 PMID: 15311372 (II)

**CQ409 妊娠 41 週以降妊婦の取り扱いとは？***Answer*

1. 妊娠初期の胎児計測値などから妊娠週数が正しいことを再確認する (A)
2. 胎児 well-being を 2 回/週以上評価する. (B)
3. 妊娠 41 週台では分娩誘発を行うか、陣痛発来待機する (B)
4. 妊娠 42 週 0 日以降では原則として分娩誘発を勧める. (CQ412-1 参照). (B)
5. 分娩誘発の際は CQ412-1, 412-2 を, さらに子宮収縮薬を用いる場合は CQ415-1, CQ415-2, CQ415-3 を順守する. (A)

**Key words** : late-term, post-term, 分娩誘発

## ▷ 解説

1. 妊娠 42 週 0 日 (満 294 日) 以降の妊娠を過期妊娠 (post-term) という。また本書では妊娠 41 週 0 日～41 週 6 日を late-term とする。わが国では初期超音波実施率が極めて高いため、浅い週数を誤認する可能性は低いが、late-term, post-term となったら、分娩予定日を再度確認する (CQ009 参照)。

2. 児罹病率は妊娠 40 週以降週数と共に上昇する<sup>1)~3)</sup>。また古い研究だが、Late-term で胎児 well-being 監視を開始した群では、post-term でそれを開始した群に比し、死産・新生児の重篤な罹患は低かった<sup>4)</sup>。したがって、妊娠 41 週以降は胎児 well-being 評価を行う。評価法の優劣は不明であり、late-term 並びに post-term における周産期死亡率あるいは罹病率を減少させるのかどうかに関する RCT は報告されていないが、評価法として NST, 羊水量計測, CST, BPS などが採用されている<sup>1)3)</sup>。評価頻度について ACOG では「1 週間 2 回評価をする医師が多い」と述べており<sup>1)</sup>、どの間隔でどのような検査を施行すると児予後が向上するのかが解明されていない<sup>3)</sup>。NST は post-term に限らず、週 1 回よりも週 2 回の検査で児死亡率が減少するとの成績がある<sup>5)</sup>。NST 等による評価を 2 回行う意義があり、これが普及していると考えて、本書より胎児 well-being を 2 回/週以上評価することとした。さらに post-term では NST が reactive であっても 1 週間後の児 well-being は保証されないのので、CST を積極的に採用した方がよいとの報告もある<sup>6)</sup>。羊水量に関して、late-term 以降に羊水過少が認められた場合、分娩誘発が考慮される<sup>3)</sup>。

3. Late-term では分娩誘発をするか陣痛発来待機する。待機中は胎児 well-being を監視し、その所見に応じて分娩誘発や帝王切開などの産科的介入をする。とくに胎児心拍数図異常と羊水量減少に注意する。頸管熟化度別に解説する。

## 1) 頸管熟化不良例

41 週以降妊娠では誘発の方が待機よりも母子予後が良いとする複数の RCT とメタ解析がある。最大母数 (N=3,407) の RCT は Hannah et al.<sup>7)</sup>による頸管熟化不良例を対象にした検討で、誘発群では待機群 (陣発待ちで適応発生時に介入) に比べて児罹病率には差がなかったが、帝王切開率は有意に低かった (21.2% vs 24.5%, p=0.03)。1997 年以降 late-term 以降の誘発と待機に関する Cochrane Systematic Review は 2 報みられる<sup>8)9)</sup>が、1 報は withdrawn されている<sup>8)</sup>。最新の Cochrane<sup>9)</sup>では、誘発群は待機群に比して周産期死亡率 (OR 0.31, 95%CI 0.12~0.88) のみならず、帝王切開率 (OR 0.89, 95%CI 0.81~0.97) や MAS 発症も誘発群で有意に低かったが、

NICU 入院率には有意差がみられなかった。2003 年のメタ解析<sup>10)</sup>の結果は待機群では誘発群に比して、帝王切開率 (OR 1.21 [95% CI 1.01~1.46])、羊水混濁率ともに有意に高かった。一方 2009 年のシステムティックレビューでも、待機群は帝王切開率 (OR, 1.22 [95% CI, 1.07 to 1.39]) と羊水混濁率で有意に高値を示した<sup>11)</sup>。

ただ、これらメタアナリシスでは 41 週以降の誘発是非を問題にしており、late-term だけに絞って誘発 vs 待機の優劣を比較したものではない。これについての質の高い RCT は認められず、後方視的観察研究では、41 週で誘発された妊婦は誘発せずに 41 週 6 日まで分娩に至らなかった妊婦と比較して、帝王切開率に有意差はみられていない<sup>12)</sup>。

以上をまとめると 41 週以降妊娠では、頸管熟化不良例においても、誘発は待機に比べて児死亡率、児罹病率および帝王切開率の減少を示している。少なくとも、待機の方が誘発よりも母児の予後が良いとの高いレベルの報告は認められない。その一方で、「41 週で誘発」を推奨するに足るだけの、完全に一貫した「誘発優位性」も示されていない。改訂された 2014 年の ACOG Bulletin (No.146) でも、「Late-term における誘発は考慮することができる (Level B)」と述べるにとどまっている<sup>3)</sup>。Cochrane をはじめとしたほとんどのレポートにおいても、「誘発では待機に比して児死亡率は減少するが、どちらの方策を採用しても、児死亡率は極めて小さい。母親には相対リスクと絶対リスクの双方を告げるべきだ」と結論されている。

本テーマに関するわが国独自の RCT データはなく、さらに使用できる頸管熟化促進薬が米国に比して少ない。また、診療体制の異なる欧米大規模施設での成績をそのまま本邦に流用できるかどうかについても不明である。そこで、Answer 3 ではこれらをすべて斟酌して「妊娠 41 週台では分娩誘発を行うか、陣痛発来待機する。」とした。さらには頸管熟化不良例に対して、分娩誘発を行う際には、原則として子宮収縮薬を使用せず、まず頸管熟化を進める (CQ412-2 参照)。さらに、卵膜剥離は late-term 並びに post-term を減少させるというメタ解析が報告されている<sup>13)</sup>。

## 2) 頸管熟化良好例

前項で述べた RCT の多くでは、割り付け時点での頸管熟化良好例は研究対象からはずされ<sup>7)14)15)</sup>、また「待機」に割り付けられた妊婦が観察中に頸管熟化を示した場合、その時点で「誘発」に切り替えられた<sup>14)15)</sup>ことから「41 週台の頸管熟化良好例は 42 週以降熟化良好例に準じて誘発してもよい」との文脈が強く読み取れる。また、前述したように Cochrane Review では頸管熟化状態に関係なく 41 週以降では誘発が待機に比して帝王切開率を低めると結論された<sup>3)</sup>。しかし、41 週台の頸管熟化良好例に絞った誘発是非検証の RCT はないことを斟酌し、本書 Answer 3 では「41 週台の頸管熟化良好例では誘発すべき」とは記載せず「妊娠 41 週台では分娩誘発を行うか、陣痛発来待機する。」との表現にとどめた。

4. 妊娠 42 週以降では児死亡率は急上昇する<sup>12)</sup>。ACOG では post-term では分娩誘発が推奨されている (Level A)<sup>13)</sup>。先に述べた誘発是非検証メタ解析<sup>10)</sup>で検討された 16 RCT のうち、待機群に割り付けられた妊婦が分娩にいたらぬ時、「43 週までそのまま待機する」のが 4 RCT、「44 週まで待機する」も 4 RCT あった。「帝切してでも分娩させるのは何週か」に関する evidence-based 推奨案はまだない。ACOG でも、何週までに分娩させるべきかについては述べられていない。頸管熟化の良不良にかかわらず 41 週以降の誘発は待機に比較して母児罹病率が低い可能性が高いこと、42 週 (過期妊娠) は異常妊娠と位置付けられていること、わが国では初期超音波実施率が高く、浅い週数の妊婦を 42 週以降だと誤認する可能性がかなり低いこと、の 3 点を考慮し、本書では、42 週以降は「原則として分娩誘発を勧める」と結論した。待機方針を取る場合には 1) 胎児 well-being を監視する、2) 42 週以降は児罹病率が急上昇することを妊婦・家族に情報提供する、の 2 点を行う。

5. 分娩誘発には母児にとって重大な合併症を含むため、その判断には慎重さが求められる。実施の際には、CQ412-1, CQ412-2 (分娩誘発法) を、子宮収縮薬を使用する場合は CQ415-1, CQ415-2, 415-3 を順守し、文書による説明・同意が得られた場合にのみ実施する。

誘発あるいは待機、いずれにしても周産期死亡率・罹患率をゼロにはできない。誘発中に起きた「誘発とは無関係な不都合」と待機中に起きた「待機とは無関係な不都合」は、「誘発」あるいは「待機策」に起因すると誤解される場合もある。誘発、待機いずれにせよ、これらに関する情報を患者側と共有することが望ましい。

## 参考

今回妊娠においても、過期妊娠を反復する割合が高くなることが報告されているため<sup>16)</sup>、相談を受けた場合には妊婦に情報提供を行う。本報告は 233,327 名の妊婦で、初回妊娠時に過期産に至った 17,874 名 (7.7%) において、2 回目の妊娠で再度過期産となったのは 2,678 名 (15%) であり、2 回目で初めて過期産であった 8,698 名 (4%) と比較して、オッズ比は 4.2 (95%CI 4.0~4.4) であった。

## 文 献

- 1) ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics: ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetricians-gynecologists. No. 55, September 2004 (replaces practice pattern number 6, October 1997). Management of postterm pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 639–646 PMID: 15339790 (Bulletin)
- 2) Minakami H, et al.: Reestimating date of delivery in multifetal pregnancies. *JAMA* 1996; 275: 1432–1434 PMID: 8618370 (II)
- 3) American College of Obstetricians and Gynecologists ACOG Practice Bulletin No. 146: Management of late-term and postterm pregnancies. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 390–396 PMID: 25050770 (Bulletin)
- 4) Bochner CJ, et al.: The efficacy of starting postterm antenatal testing at 41 weeks as compared with 42 weeks of gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 550–554 PMID: 3421252 (II)
- 5) Boehm FH, et al.: Improved outcome of twice weekly nonstress testing. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 566–568 PMID: 3960430 (III)
- 6) Miyazaki FS, et al.: False reactive nonstress test in postterm pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140: 269–276 PMID: 7246627 (III)
- 7) Hannah ME, et al.: Induction of labor as compared with serial antenatal monitoring in post-term pregnancy. A randomized controlled trial. The Canadian Multicenter Post-term Pregnancy Trial Group. *N Engl J Med* 1992; 326: 1587–1592 PMID: 1584259 (I)
- 8) Crowley P: Interventions for preventing or improving the outcome of delivery at or beyond term. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Jul 18; 18: 1: CD000170 PMID: 17636611 (I) (withdrawn)
- 9) Gülmezoglu AM, et al.: Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Jun 13; 6: CD004945 PMID: 22696345 (I)
- 10) Sanchez-Ramos L, et al.: Labor induction versus expectant management for postterm pregnancies: a systematic review with meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 1312–1318 PMID: 12798542 (I)

- 
- 11) Caughey AB, et al.: Systematic review: elective induction of labor versus expectant management of pregnancy. *Ann Intern Med* 2009; 151: 252—263 PMID: 19687492 (I)
  - 12) Caughey AB, et al.: Induction of labor and cesarean delivery by gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 700—705 PMID: 16949399 (II)
  - 13) Boulvain M, et al.: Membrane sweeping for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 25: CD000451 PMID: 15674873 (I)
  - 14) Dyson DC, et al.: Management of prolonged pregnancy: induction of labor versus antepartum fetal testing. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 928—934 PMID: 3472467 (I)
  - 15) A clinical trial of induction of labor versus expectant management in postterm pregnancy. The National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 716—723 PMID: 7710467 (I)
  - 16) Bond DM, et al.: Planned early delivery versus expectant management of the term suspected compromised baby for improving outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Nov 24; 11: CD009433 PMID: 26599471 (I)
-

**CQ410 分娩中の胎児心拍数及び陣痛の観察は？***Answer*

1. 分娩中の胎児 well-being および陣痛の評価は判読の訓練を受けた医療従事者（医師，助産師，看護師）が定期的に行う。(A)
2. 胎児心拍数陣痛図は，3cm/分で記録する。(B)
3. 胎児心拍数波形分類（CQ411 表 1～2）で判定し，CQ411 表 3 を参考に対応と処置を行う。(C)
4. 分娩第 1 期（入院時を含め）には分娩監視装置を一定時間（20 分以上）装着してモニタリングを記録する。(B)
5. 胎児心拍数波形のレベル分類した後は，以下のように監視する。
  - 1) レベル 1 ならば，次の分娩監視装置使用までの一定時間（6 時間以内）は間欠的児心拍聴取（15～90 分ごと）で監視を行う。ただし，第 1 期を通じて連続モニタリングを行ってもよい。(B)
  - 2) レベル 1 以外と分類したら，CQ411 表 3 を参考に対応と処置を行いながら，経過観察とした以外は連続モニタリングを行う。(B)
6. 「経過観察」を満たしても，以下の場合は連続モニタリングを行う（トイレ歩行時など医師が必要と認めた時には一時的に分娩監視装置を外すことは可能）。
  - 1) 分娩第 2 期のすべての産婦 (B)
  - 2) 分娩時期を問わず，以下のような場合
    - 子宮収縮薬使用中 (A)
    - 用量 41mL 以上のメトロイリントル挿入中 (B)
    - 用量 41mL 未満のメトロイリントル挿入中であっても陣痛が発来した場合 (C)
    - 無痛分娩中 (B)
    - 38 度以上の母体発熱中 (B)
    - 上記以外に産婦が突然強い子宮収縮や腹痛を訴えた場合 (C)
  - 3) 分娩時期を問わず，以下のようなハイリスク妊娠の場合（母体側要因）
    - 糖尿病合併 (B)
    - 妊娠高血圧症候群 (B)
    - 妊娠，分娩中の低酸素状態が原因と考えられる脳性麻痺児，IUFD 児出産既往（概ね 30 週以上）(B)
    - 子癇既往 (B)
    - 子宮体部への手術歴 (B)
    - TOLAC (A)

## (胎児側要因)

胎位異常 (B), 推定体重 <2,000g (B), 胎児発育不全 (B), 多胎妊娠 (B)  
CMV 感染胎児 (C) (CQ609 参照)

## (胎盤, 羊水, 臍帯の異常)

低置胎盤 (B)

羊水過多, 羊水過少 (C)

臍帯卵膜付着が診断されている場合 (C)

4) その他, ハイリスク妊娠と考えられる症例 (コントロール不良の母体合併症等)  
 (C)

7. 以下の場合は分娩監視装置を一定時間 (20 分以上) 装着してモニタリングを記録し, 評価する.

1) 破水時 (B)

2) 羊水混濁あるいは血性羊水を認めたとき (B)

3) 間欠的児心拍数聴取で (一過性) 徐脈, 頻脈を認めたとき (A)

4) 分娩が急速に進行したり, 排尿・排便後など, 胎児の位置の変化が予想される場合 (間欠的児心拍聴取でもよい) (C)

8. 心拍数モニタリングの評価は, 監視者が以下の間隔で行う. (C)

1) CQ411 表 3 で「経過観察」と判断された特にリスクのない, あるいはリスクが低いと判断される産婦: 分娩第 1 期は約 30 分間隔で, 分娩第 2 期は約 15 分間隔

2) CQ411 表 3 で「監視の強化, 保存的処置」と判断された産婦, ハイリスク産婦, 子宮収縮薬使用中 (CQ415-2 参照): 分娩第 1 期は約 15 分間隔で, 分娩第 2 期では約 5 分間隔

3) CQ411 表 3 で「急速遂娩準備, 急速遂娩の実行」と判断された産婦: 連続的に波形を監視する

**Key words** : 胎児心拍数, 心拍数モニタリング, 連続モニタリング, 胎児 well-being, 陣痛,  
 ハイリスク妊娠

## ▷ 解 説

分娩監視の目的は, 子宮収縮を評価し, 胎児心拍数により胎児に切迫する危険な徴候をいち早く捉えることにある. 分娩監視装置による心拍数モニタリングは胎児低酸素状態検出に関して偽陽性率が高い. 心拍数モニタリング (間欠的児心拍聴取と比較) は胎児低酸素血症による周産期死亡を減らす, 帝王切開および経膣器械分娩を増加させ, 周産期死亡率全体に影響を与えなかった (メタ解析)<sup>1)</sup>. 新生児痙攣を減少させたものの周産期死亡率, 脳性麻痺頻度にも影響がなかったとの報告もある<sup>2)</sup> (注: これらの比較試験での間欠的児心拍聴取は, タイミングが子宮収縮の直後で, 分娩第 1 期では 15 分間隔, 分娩

第2期では5分間隔で行われている)。また、Cochrane systematic review においても心拍数モニタリングの間欠的児心拍聴取に対する有意性は示されていない<sup>3)</sup>。このように、これまでの前方視的試験は、心拍数モニタリングの優位性を証明していない。なお、連続的に記録された胎児心拍数図の読み方について、詳しく研究されているのは32週以降妊娠についてであり、32週未満のそれについては個別に判断することが求められている(CQ411 参照)。さらに胎児心電図でのST変化やpulse oxymetryなどの新たな分娩中の胎児評価の試みについても心拍数モニタリングに比した有益性は示されていない<sup>4)~6)</sup>。

分娩監視装置による連続モニタリングは、特にリスクのない産婦まで自由に動くことを長時間制限することとなり、「なるべく自然な出産」を望む産婦に苦痛・不快感を与える。一方、分娩中は胎児が急激に危険な状態に陥る可能性が常に存在し、それらを迅速に検出するためには連続モニタリングが必要との主張もある。どの程度の心拍数モニタリング実施が種々の観点からバランスの取れた優れたモニタリング法かについては結論が出ていない。わが国における産科医療施設の現状、社会および妊産婦・家族の分娩管理に対する認識ならびに期待などを考慮し、本書では分娩監視装置による心拍数モニタリングと間欠的児心拍聴取を併用した分娩管理法(分娩時の胎児well-being 確認法)を示した。

1. 胎児well-beingおよび陣痛の評価は医師あるいは助産師が行うが、看護師も医師の監督下に行うことができる。

2. と3. 分娩監視装置の胎児心拍数陣痛図記録に関して、1cm/分と3cm/分、いずれでの記録が優れているかについては専門家の間でも見解の一致をみていない。これは一般産婦人科医を対象とした「判読のしやすさ」を検討した研究がないことにも一因がある。胎児心拍数陣痛図を1cm/分で記録すると3cm/分で記録した場合に比し、基線細変動の評価や、早発・遅発・変動一過性徐脈の鑑別に困難をきたしやすいことが指摘されている。また臨床の場におけるモニター判読のレベルアップを図るには、共通の条件下の記録方法が重要であり、胎児心拍数陣痛図の記録は3cm/分で行うこととした。なお、Answer3についてはCQ411 Answer 4を参照。

4. と5. 特にリスクのない、あるいはリスクが低いと判断される産婦に対し、どのくらいの間隔での胎児心拍数確認が適切であるかを示すデータはない。かつてACOGは、ひとつの方法として、分娩第1期の活動期では少なくとも30分間隔で、第2期では少なくとも15分間隔で聴取、記録することを提示していたが(ACOG Technical Bulletin #207, July 1995)、現在ではそれぞれ15分間隔と5分間隔にする方法を提示している<sup>7)</sup>。FIGOのStudy Groupは、聴診の間隔を分娩第1期には15分間隔、第2期には毎回の陣痛のたびに、陣痛終了後少なくとも1分間は聴取すべきとしている<sup>8)</sup>。一方、入院時の胎児心拍数陣痛図に異常なければ、その後6時間は間欠的児心拍聴取が多く施設で採用されており、たとえば1時間ごとの胎児心拍数の記録をするなどの方法も提唱されている<sup>9)</sup>。しかし、入院時に20~30分間、分娩監視装置を使用して、その結果により連続モニタリングが必要な妊婦を選択するAdmission testは、特にリスクのない、あるいはリスクが低いと判断される産婦ではその診断的価値がないという報告もある<sup>9)</sup>。日本産婦人科医会の出版物では、特に異常を認めない産婦の場合の児心音のチェックとして「入院時には一定時間(少なくとも20分以上)監視する。以降60~90分ごとにチェックする。」<sup>10)</sup>という方法と、「リスクの低い産婦の場合は潜伏期では適切な頻度で間欠的に実施するのが実際である。陣痛が急激に強くなる活動期以降は、胎児へのストレスも増し、また児頭の急激な下降とともに臍帯が圧迫され得るため、持続的なモニタリングを行うべきである。」<sup>11)</sup>という方法が示されている。また、「(活動期において)分娩監視装置をはずしている間は少なくとも15分ごとにドップラ法ないし超音波検査によって胎児心拍数を確認する。」との方法も示されている<sup>12)</sup>。

このように具体的な管理方法として何が適切かを定めることは困難であるが、本書では、特にリスク

のない、あるいはリスクが低いと判断される産婦の分娩第1期については、入院時を含め分娩監視装置を一定時間（20分以上）使用し正常な場合（CQ411のAnswer1の場合）は、次の分娩監視装置使用までの一定時間（6時間以内）は間欠的児心拍聴取（15～90分ごと）で監視を行ってよいとした。たとえば潜伏期30～90分間隔、活動期15～60分間隔で間欠的児心拍聴取を行うといったように、各医療施設でチェック間隔などの管理マニュアルを決めておき、妊婦に事前の了解を得ておくことが推奨される。

6. 子宮収縮薬を使用した場合（CQ404）は連続モニタリングを行う。分娩第2期は、必要とされる間欠的児心拍聴取の頻度から考え、連続モニタリングの方が容易で実用的である。また母体発熱下（ $\geq 38.0$ 度）では胎児の酸素需要量が増すため連続モニタリングを行う。メトロイリントル使用中・使用後に臍帯脱出が発症した症例が存在することが報告されている。したがって用量41mL以上のメトロイリントル挿入中は連続モニタリングを行う。用量41mL未満のメトロイリントル挿入中であっても陣痛が発来した場合、CQ412において「陣痛発来時にはすみやかに分娩監視装置を装着する（B）」とされており、メトロイリントル挿入も陣痛誘発の中の1手技であり用量41mL未満のメトロイリントル挿入中であっても陣痛が発来した場合にも連続モニタリングを行うことを推奨レベルCとして新たに記載した。無痛分娩の場合も連続モニタリングを行う。CQ411において、胎児心拍数波形別・推奨対応（表1, 2, 3）が示されているが、監視強化以上の対応が必要と判断された症例においては連続モニタリングを行う。ハイリスク産婦は「間欠的児心拍聴取法の有効性に関する研究」から除外されていることが多いため、ハイリスク産婦での間欠的児心拍聴取法が安全な管理法かは明らかとなっていない。ACOGは胎児発育不全、妊娠高血圧腎症、1型糖尿病合併妊娠などのハイリスク産婦については連続モニタリングをすべきとしている<sup>7)</sup>。IUFD児出産既往について妊娠何週以降のIUFD児出産既往についてモニタリングの対象とするかについてのエビデンスには乏しいものの概ね30週以上とした。子宮切開手術歴は、子宮内腔に及ばなくても一定の子宮破裂のリスクがあるとの報告もあり<sup>13)</sup>、有茎性子宮筋腫核出術後についても注意を要する。「連続モニタリング」中であっても、トイレ歩行時等の短時間の連続モニタリング一時中断は認められるが、長時間の連続モニタリング中断は行わない。また、連続モニタリングにより長時間の臥床となる場合は、深部静脈血栓症の予防にも留意する。

7. 破水時は、臍帯脱出や胎児の位置変化による臍帯圧迫などが起こることがあり、また羊水混濁を認めた時（CQ407）や血性羊水を認めた時も、一定時間分娩監視装置を装着する。分娩が急速に進行した時や、排尿・排便後も、胎児の位置の変化などで異常があらわれることがあるので、間欠的児心拍聴取または一定時間の分娩監視装置装着を行う。

8. 連続モニタリング時の監視者によるモニター評価は、特にリスクのない、あるいはリスクが低いと判断される産婦では分娩第1期ではおおよそ30分間隔で、分娩第2期では15分間隔で行い、ハイリスク分娩では分娩第1期ではおおよそ15分間隔で、分娩第2期では5分間隔で行う<sup>7)</sup>ことを推奨した。

---

## 文 献

---

- 1) Vintzileos AM, et al.: Intrapartum electronic fetal heart rate monitoring versus intermittent auscultation: meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 149—155 PMID: 7800313 (I)
  - 2) Alfirevic Z, et al.: Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 May 31: 5: CD006066 PMID: 23728657 (Review)
  - 3) Devane D, et al.: Cardiotocography versus intermittent auscultation of fetal heart on
-

- admission to labour ward for assessment of fetal wellbeing. Cochrane Database Syst Rev 2012 Feb 15; 2: CD005122 PMID: 22336808 (I)
- 4) Belfort MA, et al.: A Randomized Trial of Intrapartum Fetal ECG ST-Segment Analysis. N Engl J Med 2015; 13: 632—641 PMID: 26267623 (I)
  - 5) Neilson JP. Fetal electrocardiogram (ECG) for fetal monitoring during labour. Cochrane Database Syst Rev 2012 Apr 18; 4: CD000116 PMID: 22513897 (I)
  - 6) East CE, et al.: Fetal pulse oximetry for fetal assessment in labour. Cochrane Database Syst Rev 2014 Oct 7; 10: CD004075 PMID: 25287809 (I)
  - 7) American College of Obstetricians and Gynecologists: Intrapartum fetal heart rate monitoring: nomenclature, interpretation, and general management principles. ACOG Practice Bulletin No. 106, 2009 (Guideline)
  - 8) Intrapartum surveillance: recommendation on current practice and overview of new developments. FIGO Study Group on the Assessment of New Technology. International Federation of Gynecology and Obstetrics. Int J Gynecol Obstet 1995; 49: 213—221 PMID: 7649337 (III)
  - 9) Bix E, et al.: Prognostic value of the labour admission test and its effectiveness compared with auscultation only: a systematic review. BJOG 2005; 112: 1595—1604 PMID: 16305561 (I)
  - 10) 日本母性保護産婦人科医会：看護要員の医療事故防止のために。2000 (III)
  - 11) 日本産婦人科医会：分娩管理。研修ノート No. 68. 2003 (III)
  - 12) 日本産婦人科医会：胎児の評価法。研修ノート No. 78. 2008 (III)
  - 13) Koo YJ, et al.: Pregnancy Outcomes and Risk Factors for Uterine Rupture After Laparoscopic Myomectomy: A Single-Center Experience and Literature Review. J Minim Invasive Gynecol 2015; 22: 1022—1028 (Review)
-

**CQ411 胎児心拍数陣痛図の評価法とその対応は？***Answer*

1. 心拍数基線 (FHR baseline) と基線細変動 (baseline variability) が正常であり、一過性頻脈があり、かつ一過性徐脈がないとき、胎児 well-being は健全であると判断する。(A)
2. 以下のいずれかが認められる場合、胎児 well-being は障害されているおそれがあると判断する。(B)
  - ・ 基線細変動の消失を伴った、繰り返す遅発一過性徐脈
  - ・ 基線細変動の消失を伴った、繰り返す変動一過性徐脈
  - ・ 基線細変動の消失を伴った、遷延一過性徐脈
  - ・ 基線細変動の減少または消失を伴った高度徐脈
3. 基線細変動、心拍数基線、一過性徐脈の組み合わせに基づいた分娩時の胎児心拍数波形のレベル分類の3~5 (異常波形軽度, 中等度, 高度) の場合、「胎児機能不全」と診断する。(B)
4. 分娩時の胎児心拍数波形のレベル分類 1~5 の場合、表 3 を参考に対応 (経過観察, 監視の強化, 保存的処置, 急速遂娩準備, 急速遂娩) する。(C)
5. 分娩中にレベル 3 ないしレベル 4 が持続する場合 (表 3 を参考に対応する場合)、分娩進行速度と分娩進行度 (子宮口開大ならびに児頭下降度で判断) も加味し、定期的に「経膈分娩続行の可否」について判断する。(B)
6. 上記 Answer 5 において、「経膈分娩困難」と判断した場合には早期に緊急帝王切開を行う。(B)

**Key words** : 胎児心拍数陣痛図, 胎児 well-being, 胎児心拍数波形

## ▷ 解説

正確な判読のためにはノイズの少ない、きれいに記録された胎児心拍数陣痛図が必要である。したがって、心拍プローブ・陣痛プローブは、きれいな記録となるよう正しく装着する。本書では日本産科婦人科学会周産期委員会が推奨する指針<sup>1)2)</sup>を基に Answer を用意した。

1. と 2. 1997 年に発表された米国 National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) のリサーチガイドライン<sup>3)</sup>は、胎児健康度に関する評価に対して、2 つの極端な例のみしか言及していない。「心拍数基線、基線細変動が正常であり、一過性頻脈があり、一過性徐脈がないとき、胎児は健康である」と「基線細変動の消失を伴った、繰り返す遅発一過性徐脈や高度変動一過性徐脈、または、高度遷延一過性徐脈や高度徐脈が出現するとき、胎児 well-being は障害されている恐れがあると判断する」の 2 点である。

なお、NST (non-stress test) における評価として心拍数基線と基線細変動が正常、一過性頻脈があること、一過性徐脈がない時に胎児 well-being は健全であると判断するが、表 1、表 2 に示すように分娩時における胎児心拍数陣痛図の評価には一過性頻脈の存在は含まれていないことに注意する必要

(表 1) 胎児心拍数波形のレベル分類

レベル表記	日本語表記	英語表記
レベル 1	正常波形	normal pattern
レベル 2	亜正常波形	benign variant pattern
レベル 3	異常波形 (軽度)	mild variant pattern
レベル 4	異常波形 (中等度)	moderate variant pattern
レベル 5	異常波形 (高度)	severe variant pattern

(表 2-1) 基線細変動正常例

一過性徐脈 心拍数基線	なし	早発	変動		遅発		遷延	
			軽度	高度	軽度	高度	軽度	高度
正常脈	1	2	2	3	3	3	3	4
頻脈	2	2	3	3	3	4	3	4
徐脈	3	3	3	4	4	4	4	4
徐脈 (<80)	4	4		4	4	4		

(表 2-2) 基線細変動減少例

一過性徐脈 心拍数基線	なし	早発	変動		遅発		遷延	
			軽度	高度	軽度	高度	軽度	高度
正常脈	2	3	3	4	3*	4	4	5
頻脈	3	3	4	4	4	5	4	5
徐脈	4	4	4	5	5	5	5	5
徐脈 (<80)	5	5		5	5	5		

3\*正常脈+軽度遅発一過性徐脈：健常胎児においても比較的頻繁に認められるので「3」とする。ただし、背景に胎児発育不全や胎盤異常などがある場合は「4」とする。

(表 2-3) 基線細変動消失例

薬剤投与や胎児異常など特別な誘因がある場合は個別に判断する

一過性徐脈 心拍数基線にかかわらず	なし	早発	変動		遅発		遷延	
			軽度	高度	軽度	高度	軽度	高度
	4	5	5	5	5	5	5	5

\*薬剤投与や胎児異常など特別な誘因がある場合は個別に判断する

\*心拍数基線が徐脈(高度を含む)の場合は一過性徐脈のない症例も“5”と判定する

(表 2-4) 基線細変動増加例

一過性徐脈 心拍数基線にかかわらず	なし	早発	変動		遅発		遷延	
			軽度	高度	軽度	高度	軽度	高度
	2	2	3	3	3	4	3	4

\*心拍数基線が明らかに徐脈と判定される症例では、表 2-1 の徐脈(高度を含む)に準じる。

(表 2-5) サイナソイダルパターン

一過性徐脈	なし	早発	変動		遅発		遷延	
			軽度	高度	軽度	高度	軽度	高度
心拍数基線にかかわらず	4	4	4	4	5	5	5	5

付記：

- i. 用語の定義は日本産科婦人科学会55巻8月号周産期委員会報告による(末尾参照).
- ii. ここでサイナソイダルパターンと定義する波形はiの定義に加えて以下を満たすものとする
  - ①持続時間に関して10分以上.
  - ②滑らかなサインカーブとは short term variability が消失もしくは著しく減少している.
  - ③一過性頻脈を伴わない.
- iii. 一過性徐脈はそれぞれ軽度と高度に分類し、以下のものを高度、それ以外を軽度とする.
  - ◇遅発一過性徐脈：基線から最下点までの心拍数低下が15bpm以上
  - ◇変動一過性徐脈：最下点が70bpm未滿で持続時間が30秒以上、または最下点が70bpm以上80bpm未滿で持続時間が60秒以上
  - ◇遷延一過性徐脈：最下点が80bpm未滿
- iv. 一過性徐脈の開始は心拍数の下降が肉眼で明瞭に認識できる点とし、終了は基線と判定できる安定した心拍数の持続が始まる点とする。心拍数の最下点は一連の繋がりを持つ一過性徐脈の中の最も低い心拍数とするが、心拍数の下降の緩急を解読するときは最初のボトムを最下点として時間を計測する。

がある。

3. 日本産科婦人科学会周産期委員会が推奨する指針（一部改変）<sup>1)2)</sup>は以下ようになる。

I. 胎児心拍数波形の分類

胎児心拍数波形を、心拍数図の諸要素（基線、一過性徐脈、基線細変動）の組み合わせから、胎児の低酸素・酸血症などへのリスクの程度を推量するために表1に示す5つのレベルに分類する。

II. 胎児心拍数波形分類の判定

胎児心拍数波形のレベル分類は、10分区画ごとに胎児心拍数陣痛図を判読し、表2-1～5および付記に基づき判定する。複数レベルが出現している場合は最も重いレベルとする。なお、本波形分類に基づく「胎児機能不全」は、胎児心拍数波形のレベル分類3～5（異常波形軽度、中等度、高度）を当てる。すなわち、「まだ軽症」と考えることができる時点（レベル3）より、「胎児機能不全」の診断を可能にし、「監視強化」以上の対応を求めている。これは、重症化予測の困難な分娩中胎児状態に即応できるようにとの配慮からである。

4. 推奨レベルはCだが、対応と処置は以下ようになる。胎児心拍数波形が1～5のレベルと判定されたとき、表3に示すA～Dの対応と処置を行う。波形レベル3、4では、10分ごとに波形分類を見直し対応する。対応と処置の実行に際しては、妊娠週数、母体合併症、胎児の異常、臍帯・胎盤・羊水の異常、分娩進行状況などの背景因子、経時的変化および施設の事情（緊急帝切の準備時間等）を考慮する。なお、これらの対応と処置が適用される妊娠週数は32週以降である。32週未滿症例に関しては個々の産婦ごとに判断する。

対応（経過観察、監視の強化、保存的処置、急速遂娩準備、急速遂娩の5種類）に関しては、エビデンスが乏しい中での推奨であることを考慮して幅をもたせてあるのが特徴である。例えば、レベル3（異常波形軽度）時の対応は監視強化、保存的処置、あるいは急速遂娩準備のいずれかを行うよう推奨している。しかし、この対応は絶対的なものではなく、対応の決定に際しては、妊婦の背景ならびに施設の諸事情を考慮することを求めている。また「刺激による一過性頻脈の誘発」<sup>4)</sup>や、児頭採血<sup>5)</sup>は胎児心拍

(表 3) 胎児心拍数波形分類に基づく対応と処置 (主に 32 週以降症例に関して)

波形レベル	対応と処置	
	医師	助産師**
1	A: 経過観察	A: 経過観察
2	A: 経過観察 または B: 監視の強化, 保存的処置の施行および原因検索	B: 連続監視, 医師に報告する.
3	B: 監視の強化, 保存的処置の施行および原因検索 または C: 保存的処置の施行および原因検索, 急速遂娩の準備	B: 連続監視, 医師に報告する. または C: 連続監視, 医師の立ち会いを要請, 急速遂娩の準備
4	C: 保存的処置の施行および原因検索, 急速遂娩の準備 または D: 急速遂娩の実行, 新生児蘇生の準備	C: 連続監視, 医師の立ち会いを要請, 急速遂娩の準備 または D: 急速遂娩の実行, 新生児蘇生の準備
5	D: 急速遂娩の実行, 新生児蘇生の準備	D: 急速遂娩の実行, 新生児蘇生の準備

< 保存的処置の内容 >

一般的処置: 体位変換, 酸素投与, 輸液, 陣痛促進薬注入速度の調節・停止など

場合による処置: 人工羊水注入, 刺激による一過性頻脈の誘発, 子宮収縮抑制薬の投与など

\*\* : 医療機関における助産師の対応と処置を示し, 助産所におけるものではない.

数陣痛図のもつ高い偽陽性率 (異常パターンが出現しても, 実際に, 胎児は正常に酸素化されている率) を補う際に有用である. 対応と処置の実施内容については, 表 3 を参考に, 各施設において具体的なルールを定めることが望ましく, 医療機関の裁量に委ねられる. ただし, レベル 5 では急速遂娩の実行と新生児蘇生の準備がもとめられていることに留意する.

5. 分娩中の波形レベルが 3 ないし 4 であっても, その持続時間によっては胎児血酸素化不全状態が重篤化する可能性がある. したがって, 分娩中にレベル 3~4 が持続する場合には分娩進行速度や分娩進行度 (子宮口開大ならびに児頭下降度で判断) も考慮し, 「経膈分娩続行」の可否について定期的に判断する. 定期判断の間隔については波形レベル, 持続時間, 分娩進行度によっても異なるが, 10~60 分ごとが目安となる (内診による分娩進行度の評価は妊婦の苦痛を考慮し, 必ずしもこの間隔では要求されない).

6. 「分娩中の胎児機能不全持続時間長と胎児血 pH との間に負の相関」が示唆されている. 「レベル 3~4 が持続」, かつ「経膈分娩困難と判断」した場合には早期に緊急帝王切開を行う.

なお, 胎児心拍数陣痛図においては異常が認められないにもかかわらず出生児のアップガースコア低値などの異常を呈する場合があります. そうした場合には胎盤の病理学的検索などを施行することを考慮する.

## 参考

### 1. レベル分類について

本書では日本産科婦人科学会周産期委員会の提案どおり, 「基線細変動の減少を伴った」場合にはそれらが正常である場合より表 2-2 に示すように, 一部例外を除いて, レベル分類を 1 段階上昇させている. また, 「基線細変動消失」の場合にはどのような一過性徐脈が出現してもそのみでレベル分類 5 (異常波形高度) としている. 基線細変動増加例では, 基線細変動正常例に比べて, 一部レベル分類が上がっていることにも注意する.

NICHD で示された極端な 2 つの例以外に関しては, 一致した意見をみていなかった. しかし, 分娩監視装置が広く普及していることを鑑みると, 上記 2 つの極端例以外のパターンに関して, 胎児 well-being 評価と臨床的対応の標準化を早急に確立する必要がある. 英国, カナダ, さらに米国において, 心拍数パターンを中心とした所見と胎児健康度の解釈および臨床的対応に対してガイドラインが提案さ

れた。それぞれ、3段階（3-tier system）に分類されているが、中間分類が広すぎる欠点がある。そこで、わが国においては独自に5段階（5-tier system）の評価が推奨<sup>1)2)</sup>された。

この分類に対する根拠として、8文献を検討した報告<sup>6)</sup>は以下の結論を得ている。①基線細変動が正常であれば、98%にアシドーシス（pH<7.10）がない。②基線細変動が減少または消失すれば、その23%にアシドーシスがある。この結論を考慮すると臨床現場においては、基線細変動は胎児 well-being を予測するうえで最重要視すべき項目と考えられる。

また、遅発一過性徐脈（late deceleration）と変動一過性徐脈（variable deceleration）は、徐脈の程度や徐脈持続時間に規定される重症度が増すにつれて、有意の胎児血 pH 低下が観察されている<sup>7)8)</sup>。すなわち、遅発一過性徐脈においては、一過性徐脈の心拍数下降度が45bpm以上、15~45bpm、15bpm未満と軽度になるに従って、胎児血 pH が上昇する。また、変動一過性徐脈においては、高度（持続時間60秒以上、かつ最下点70bpm未満）、中等度（持続時間60秒以上、かつ最下点70~80bpm、持続時間30~60秒、かつ最下点70bpm未満）、そして軽度（それ以外の変動一過性徐脈）になるに従って胎児血 pH が上昇する（遅発一過性徐脈も変動一過性徐脈も、周産期委員会の指針では、中等症は高度に含まれている）。文献的報告はないが、遷延一過性徐脈（prolonged deceleration）においても同様であると推定される。Sadaka ら<sup>9)</sup>は、波形レベル（わが国の5段階評価）と臍帯動脈血 pH に有意の相関が認められたことより、5段階評価法は産科医療従事者にとって共通認識に立脚した標準化された治療を行うのに有用であると結論している。

## 2. 胎児心拍数図波形の定義<sup>10)</sup>

### A. 胎児心拍数基線 FHR baseline

胎児心拍数基線は10分の区画におけるおおよその平均胎児心拍数であり、5の倍数として表す。

## 注意

152bpm, 139bpm という表現は用いず、150bpm, 140bpm と 5bpm ごとの増減で表す。判定には

1. 一過性変動の部分
2. 26bpm 以上の胎児心拍数細変動の部分を除く。

また

3. 10分間に複数の基線があり、その基線が26bpm以上の差をもつ場合は、この部分での基線は判定しない。

10分の区画内で、基線と読む場所は少なくとも2分以上続かなければならない。そうでなければその区画の基線は不確定とする。この場合は、直前の10分間の心拍数図から判定する。

もし胎児心拍数基線が110bpm未満であれば徐脈（bradycardia）と呼び、160bpmを超える場合は頻脈（tachycardia）とする。

### B. 胎児心拍数基線細変動 FHR baseline variability

胎児心拍数基線細変動は1分間に2サイクル以上の胎児心拍数の変動であり、振幅、周波数とも規則性がないものをいう。sinusoidal pattern はこの細変動の分類には入れない。

細変動を振幅の大きさによって4段階に分類する。

1. 細変動消失（undetectable）：肉眼的に認められない。
2. 細変動減少（minimal）：5bpm以下
3. 細変動中等度（moderate）：6~25bpm
4. 細変動増加（marked）：26bpm以上

この分類は肉眼的に判読する。Short term variability, long term variability の表現はしない。

サイナソイダルパターン sinusoidal pattern は心拍数曲線が規則的でなめらかなサイン曲線を示すものをいう。持続時間は問わず、1分間に2~6サイクルで振幅は平均5~15bpmであり、大きくても35bpm以下の波形を称する。

### C. 胎児心拍数一過性変動 periodic or episodic change of FHR

#### 1) 一過性頻脈 acceleration

一過性頻脈とは心拍数が開始からピークまでが30秒未満の急速な増加で開始から頂点までが15bpm以上、元に戻るまでの持続が15秒以上2分間未満のものをいう。32週未満では心拍数増加が10bpm以上、持続が10秒以上のものとする。

#### 遷延一過性頻脈 prolonged acceleration

頻脈の持続が2分以上、10分未満であるものは遷延一過性頻脈 (prolonged acceleration) とする。10分以上持続するものは基線が変化したものとみなす。

#### 2) 一過性徐脈 deceleration

一過性徐脈の波形は、心拍数の減少が急速であるか、緩やかであるかにより、肉眼的に区別することを基本とする。その判断が困難な場合は心拍数減少の開始から最下点に至るまでに要する時間を参考とし、両者の境界を30秒とする。対応する子宮収縮がある場合には以下の4つに分類する。対応する子宮収縮がない場合でも変動一過性徐脈と遷延一過性徐脈は判読する。

##### i) 早発一過性徐脈 early deceleration

早発一過性徐脈とは、子宮収縮に伴って、心拍数が緩やかに減少し、緩やかに回復する波形で、一過性徐脈の最下点が子宮収縮の最強点と概ね一致しているものをいう。

##### ii) 遅発一過性徐脈 late deceleration

遅発一過性徐脈は、子宮収縮に伴って、心拍数が緩やかに減少し、緩やかに回復する波形で、一過性徐脈の最下点が子宮収縮の最強点より遅れているものをいう。多くの場合、一過性徐脈の開始・最下点・回復が、おのおの子宮収縮の開始・最強点・終了より遅れる。

##### iii) 変動一過性徐脈 variable deceleration

変動一過性徐脈とは、15bpm以上の心拍数減少が急速に起こり、開始から回復まで15秒以上2分未満の波形をいう。その心拍数減少は直前の心拍数より算出される。子宮収縮に伴って発生する場合は、一定の形を取らず、下降度、持続時間は子宮収縮ごとに変動することが多い。

##### iv) 遷延一過性徐脈 prolonged deceleration

遷延一過性徐脈とは心拍数減少が15bpm以上で、開始から回復まで2分以上10分未満の波形をいう。その心拍数減少は直前の心拍数より算出される。10分以上の心拍数減少の持続は基線の変化とみなす。(日本産科婦人科学会周産期委員会)

---

## 文 献

- 1) 岡井 崇, 他: 日本産科婦人科学会周産期委員会. 委員会提案. 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年版). 日産婦誌 2010; 62: 2068—2073 (Guideline)
  - 2) Okai T, et al.: Intrapartum management guidelines based on fetal heart rate pattern classification. J Obstet Gynecol Res 2010; 36: 925—928 PMID: 21058434 (Guideline)
  - 3) Electronic fetal heart rate monitoring: Research guidelines for interpretation. National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop. Am J Obstet Gynecol 1997; 177: 1385—1390 PMID: 9423739 (Guideline)
  - 4) Clark SL, et al.: The scalp stimulation test: a clinical alternative to fetal scalp blood sam-
-

- 
- pling. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148: 274—277 (II)
- 5) Paul WM, et al.: Assessment of fetal scalp sampling in labor. *Am J Obstet Gynecol* 1967; 99: 745—753 PMID: 5587390 (II)
- 6) Parer JT, et al.: Fetal acidemia and electronic fetal heart rate patterns: is there evidence of an association? *J Mat Fet & Neo Med* 2006; 19: 289—294 PMID: 16753769 (II)
- 7) Paul RH, et al.: Clinical fetal monitoring. VII. The evaluation and significance of intrapartum baseline FHR variability. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 123: 206 — 210 PMID: 1172373 (II)
- 8) Kubli FW, et al.: Observations on heart rate and pH in the human fetus during labor. *Am J Obstet Gynecol* 1969; 104: 1190—1206 PMID: 5807980 (II)
- 9) Sadaka A, et al.: Observation on validity of the five-tier system for fetal heart rate pattern interpretation proposed by Japan Society of Obstetrics and Gynecologists. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011; 24: 1465—1469 PMID: 21923306 (II)
- 10) 日本産科婦人科学会：胎児心拍数図に関する用語・定義（改訂案）. *日産婦誌* 2002 ; 54 : 4 (Guideline)
-

**CQ412-1 分娩誘発の方法とその注意点は？***Answer*

1. 卵膜（用手）剥離はそれ以上の分娩誘発が必要となる妊婦を減少させることを認識する。(C)
2. 分娩誘発を行う際は、その要約を満たしていることを確認する。(A)
3. 器械的および薬物を用いた分娩誘発の適応は、表 1 を順守する。(A)
4. 子宮収縮薬を使用する場合には CQ415-1, CQ415-2, CQ415-3 の推奨を順守する。(A)
5. 頸管熟化が非常に不良な場合には原則として子宮収縮薬は用いない。(B)
6. 頸管が十分に熟化、開大している場合には器械的分娩誘発は行わない。(B)

**Key words** : 卵膜剥離, 誘発適応, Bishop score, 誘発要約

## ▷ 解 説

本書では、分娩誘発の方法として、①卵膜用手剥離、②吸湿性頸管拡張材・メトロイリントルを用いた器械的誘発、③頸管熟化薬・子宮収縮薬投与、それぞれの推奨を行っている。分娩誘発を目的とした人工破膜は、その有効性と安全性を示す高いエビデンスを認めない<sup>1)</sup>。人工破膜施行時は CQ404 を参照する。

1. 卵膜（用手）剥離は産科診療でごく一般的に行われており、合併症を増加させることもなく、それ以上の分娩誘発を必要とする妊婦を減少させることが、高いレベルのエビデンスで示されている<sup>2)</sup>。英国のガイドラインでも、分娩誘発の付加的処置と位置付けられている<sup>3)</sup>。しかしこの処置が死産や巨大児分娩を抑制するなどの有益性が示されていないため、本書では実施することを積極的には推奨していない。施行後に少量の出血が持続する可能性を妊婦に伝えておく。

2. 母児の安全を確保して分娩誘発を行うためには、要約をすべて満たすことが不可欠である。①経陰分娩が可能であり、②妊娠週数が明確であり、③分娩準備状態を内診によって確認している、これらが要約の 1 例である<sup>3)4)</sup>。社会的適応での分娩誘発では、さらに CQ405 の Answer 1, 2 も満たすことが条件となる。

3. 分娩誘発の適応については、表 1 を順守する。原則的には子宮収縮薬の添付文書に基づいているが、母児の安全をより考慮し、一部独自の項目（添付文書に記載のない）が設けられている。誘発を行う際には、該当する各 CQ（前期破水：CQ304, FGR：CQ310, 妊娠高血圧腎症：CQ312, 社会的適応：CQ405, 妊娠 41 週以降：CQ409）を参照する。

4. 子宮収縮薬（オキシトシン、プロスタグランジン F<sub>2α</sub>、プロスタグランジン E<sub>2</sub> 錠）を使用する際には CQ415-1, CQ415-2, CQ415-3 を参照し、適応、禁忌、使用上の注意を順守する。

5, 6. 「頸管熟化は非常に不良」と判断した場合には子宮収縮薬は原則用いないので、分娩誘発が必要な場合にはまず頸管熟化を考慮する。しかしプロスタグランジン E<sub>2</sub> 錠には頸管熟化作用があるため、頸管熟化不良例に対する使用も考慮される。また前期破水など器械的熟化処置が絨毛膜羊膜炎、臍帯脱出などのリスクを高めると判断したら、CQ303 参照に頸管熟化不良でも子宮収縮薬による分娩誘発を行うこともある。一方添付文書にもあるように、十分に頸管が開大している妊婦には、器械的分娩誘発

(表 1) 陣痛誘発もしくは促進の適応となりうる場合

医学的適応	胎児側の因子	1. 児救命等のために新生児治療を必要とする場合 2. 絨毛膜羊膜炎 3. 過期妊娠またはその予防 4. 糖尿病合併妊娠 5. 胎児発育不全 6. 巨大児が予想される場合 7. 子宮内胎児死亡 8. その他、児早期娩出が必要と判断された場合
	母体側の因子	1. 微弱陣痛 2. 前期破水 3. 妊娠高血圧症候群 4. 墜落分娩予防 5. 妊娠継続が母体の危険を招くおそれがある場合
社会的適応		1. 妊産婦側の希望等 (CQ405 参照)

ではなく子宮収縮薬による分娩誘発が選択される。頸管熟化の統一基準はないが、Bishop score は誘発成功率と関係はないとの報告もあるが<sup>5)</sup>、一般に Bishop score 6 点以下を頸管熟化不良として扱うことが多い<sup>6)7)</sup>。Bishop score 9 点以上の経産婦は子宮収縮薬による分娩誘発成功率が高いと Bishop 自身が報告している<sup>8)</sup>。頸管熟化処置後 8 点以上<sup>9)</sup>、頸管開大 > 2cm ならば成功率が高いとする報告もある。一方経腔超音波による頸管長測定は、誘発後に帝王切開へ移行する確率をある程度予測できるとどまっている<sup>10)</sup>。

---

## 文 献

---

- 1) Smyth RM, et al.: Amniotomy for shortening spontaneous labour. Cochrane Database Syst Rev 2013 Jun 18; 6: CD006167 (I) PMID: 23780653
  - 2) Boulvain M, et al.: Membrane sweeping for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev 2005 Jan 25; 1: CD000451 (I) PMID: 15674873
  - 3) National Collaborating Centre for Women's and Children's Health: Induction of Labour [CG70]. London: RCOG Press, 2008. [Cited 20 Jan 2016] Available from: [http://www.nice.org.uk/guidance/cg70/chapter/1-recommendations.\(Guideline\)](http://www.nice.org.uk/guidance/cg70/chapter/1-recommendations.(Guideline))
  - 4) 陣痛誘発. 産婦人科研修の必修知識 2016, 東京: 日本産科婦人科学会編 2016; 329—332
  - 5) Kolkman DG, et al.: The Bishop score as a predictor of labor induction success: a systematic review. Am J Perinatol 2013; 30:625—630 PMID: 23283806 (I)
  - 6) ACOG Committee on Practice Bulletins: ACOG Practice Bulletin No. 107: Induction of labor. Obstet Gynecol 2009; 114: 386—397 PMID: 19623003 (Guideline)
  - 7) SOGC Clinical Practice Guideline: Induction of labour at term. J Obstet Gynaecol Can 2001; 107: 1—12 (Guideline)
  - 8) Bishop EH: Pelvic scoring for elective induction. Obstet Gynecol 1964; 24: 266—268 PMID: 14199536 (II)
  - 9) 大塚純一, 他: 器械的拡張併用による分娩誘発の成績—分娩誘発 177 症例の後方視的検討. 関東連合産科婦人科学会誌 2012; 49: 495—502 (II)
  - 10) Verhoeven CJ, et al.: Transvaginal sonographic assessment of cervical length and wedging for predicting outcome of labor induction at term: a systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 42: 500—508 PMID: 23533137 (I)
-

**CQ412-2 分娩誘発を目的とした頸管熟化・拡張法の注意点は？***Answer*

1. 吸湿性頸管拡張材による器械的頸管熟化処置の際には以下を行う。
  - 1) 実施による利益とともに主な有害事象について、文書による説明と同意を取得する。(B)
  - 2) 入院後あるいは入院時の妊婦に実施する。(B)
  - 3) 感染徴候に十分注意し、前期破水例妊婦に対しては、血液検査等を適宜行い、必要に応じて抗菌薬を投与する。(B)
2. 子宮内用量 40mL 以下のメトロイリントルによる分娩誘発には、Answer 1 の各項に加えて以下を行う。
  - 4) 使用による利益とともに臍帯脱出を含めた有害事象についても説明して、当該処置への文書による説明と同意を取得する。(A)
  - 5) 挿入前に臍帯下垂がないことを確認する。(B)
  - 6) 陣痛発来時には、すみやかに分娩監視装置を装着し監視する。(B)
  - 7) 破水時、腔外脱出時には、臍帯下垂・脱出の有無を速やかに確認する。(B)
  - 8) 腔外脱出・抜去後も臍帯下垂・脱出に注意する。(C)
3. 子宮内用量 41mL 以上のメトロイリントルによる分娩誘発には、Answer 1 ならびに 2 の各項に加えて、以下を行う。
  - 9) 生児の場合には、分娩監視装置による連続モニタリングを行う。(B)
  - 10) 頭位の場合には注入量は 150mL 以下とする。(B)
  - 11) 緊急帝王切開術が行えることを確認する。(C)
4. 臍帯脱出時には、児娩出直前までの間、用手経腔的に先進部を挙上し続ける。(C)
5. 子宮収縮薬投与中に吸湿性頸管拡張材による器械的頸管熟化処置やプラステロン硫酸ナトリウム投与を行わない。(A)
6. メトロイリントルと子宮収縮薬との併用は、メトロイリントル挿入時から 1 時間以上分娩監視装置による観察を行った後に必要時子宮収縮薬を開始する。(B)
7. フォーリーカテーテルを器械的頸管熟化処置に使用する際には、説明内容に目的外使用であることを加えたうえで文書による同意を得て、使用上の注意はミニメトロ®の添付文書に準じる。(C)

**Key words** : メトロイリントル, 臍帯脱出, プラステロン硫酸ナトリウム

## ▷ 解説

頭位で胎児が生存している場合の Answer である。なお骨盤位でメトロイリントルを使用する場合はフジメトロ®, オバタメトロ®, ネオメトロ®, ミニメトロ®, COOK 子宮頸管拡張バルーン®, エムハヤ

(表 1) 各種メトロイリントル使用による分娩誘発時の臍帯脱出・下垂の頻度 (単胎頭位分娩)

	頻度	オッズ比 (95% 信頼区間)
コントロール (不使用)	0.005% (88/1,891,189)	対照
発症時期に関係なく使用した全例での頻度		
合計	0.064% (93/146,271)	13.67 (10.21, 18.30)
ミニメトロ®	0.018% (10/56,065)	3.83 (1.99, 7.37)
ネオメトロ (ディスク型)®	0.060% (23/38,348)	12.90 (8.15, 20.41)
フジメトロ®, オバタメトロ®	0.120% (56/46,640)	25.83 (18.48, 36.12)
その他	0.077% (4/5,218)	16.49 (6.05, 44.92)
使用と発症に直接関係がある例 (挿入中および抜去時)での頻度		
合計	0.030% (44/146,271)	6.47 (4.50, 9.29)
ミニメトロ®	0.004% (5/56,065)	0.77 (0.19, 3.11)
ネオメトロ (ディスク型)®	0.037% (14/38,348)	12.90 (8.15, 20.41)
フジメトロ®, オバタメトロ®	0.060% (28/46,640)	12.91 (8.44, 19.75)
その他	0% (0/5,218)	N/A

文献 7 を和訳

シメトロ®, サービカルバルーン®, バルーンブージー®の添付文書が、骨盤位に対する使用は禁忌としていることに留意する。

1. 吸湿性頸管拡張材 (ラミナリア桿, ダイラパン®, ラミセル®等) を使用する場合には、取り扱い説明書を参照する。頸管熟化促進に薬剤 (プロスタグランジン E<sub>2</sub> ゲルやミソプロストールなどの局所投与) を第一選択に推奨している海外のガイドラインも多い<sup>1)</sup>。吸湿性頸管拡張材による器械的頸管熟化処置では、これら薬剤によるそれに比し、過強陣痛が起きにくいという利点がある<sup>2)</sup>。器械的頸管熟化処置とこれら薬剤には、有効性と帝王切開率には差がなく、過強陣痛は器械的頸管熟化処置で少なかったと報告されている<sup>3)4)</sup>。器械的頸管熟化処置時には感染リスク上昇<sup>5)</sup>が懸念されていたが、十分な観察を行えばリスクを高めないと報告もあり<sup>6)</sup>、これらの有害事象も含めたインフォームドコンセントを行い、感染徴候に注意しながら入院管理で実施する。前期破水妊婦に対する器械的頸管熟化処置の是非は、感染を助長しないものの分娩に至るまでの時間も短縮せず利点がないという報告もあるが<sup>7)</sup>、現時点では結論が出ていない<sup>5)</sup>。したがって、本書は前期破水例に対する器械的熟化処置も、考慮の対象から除外しなかった。前期破水妊婦では、特に感染徴候に注意し、血算、CRP 測定等を適宜行い、必要に応じて抗菌薬を投与する。

2, 3. メトロイリントル (フォーリーカテーテルを含む) を使用する場合には、取り扱い説明書を参照する。メトロイリントルの主な有害事象には、感染ならびに使用中・後の臍帯下垂・脱出がある<sup>7)</sup>。症例-対照研究の全国調査による臍帯下垂・脱出の頻度を表 1 に示す。質問紙法によるこの研究は、対照に誘発をしていない分娩を含むため、分娩誘発時の臍帯脱出リスクを正確に表していない可能性も否定できないが、これ以上のエビデンスを示す調査結果は期待できず、メトロイリントル使用時のインフォームドコンセントで参照するために、ここに掲載した<sup>8)</sup>。子宮内用量が多いと臍帯脱出が起りやすくなることも報告されており<sup>9)</sup>、メトロイリントル使用時には、使用中・後に臍帯脱出が発症し、児に神経学的後障害を伴った例が複数存在することを含めた文書による説明・同意を得る。さらに分娩中の事象により発生したと考えられる脳性麻痺 56 例の検討では、メトロイリントルの使用は臍帯脱出関連脳性麻痺のリスク因子 (約 1/8,000) であった<sup>10)</sup>。メトロイリントル挿入前に臍帯下垂がないことを確認し、破水後ならびにメトロイリントル脱出・抜去後には速やかに臍帯下垂や脱出がないことを確認する。また臍帯下垂や脱出等の合併症早期発見のために、子宮内用量 41 mL 以上用メトロイリントル使用時には、分娩監視装置による胎児心拍数の連続モニタリングを行う。さらにメトロイリントル使用後も人工破膜前に児頭固定 (ステーション-2 以下) を確認する (CQ404, Answer 3 参照)。また

破膜前の経腔超音波による臍帯下垂有無の確認は、臍帯脱出予防に寄与する可能性がある。メトロイリンテル脱出後に臍帯脱出の発生が複数報告されており、産婦の移動に伴って下垂したと考えられる例もあるため、メトロイリンテル脱出・抜去後にも、未破水での変動一過性徐脈出現時に経腔超音波検査を施行するなど臍帯下垂・脱出に注意する<sup>11)</sup>。ただしメトロイリンテル未使用でも、臍帯下垂がなくても臍帯脱出は起こり、完全な臍帯脱出予防法については知られていない<sup>12)</sup>。

4. 臍帯脱出を確認した場合ただちに急速遂娩（緊急帝王切開、例外的に吸引分娩など）を行う<sup>13)</sup>。できるだけ臍帯圧迫が軽度となるよう、可能な限り産婦には胸膝位などの骨盤高位となるような体位をとらせ、用手経腔的に先進部を挙上し続ける<sup>14)</sup>。ただし本処置が有効との高いエビデンスはない。臍帯還納は成功する可能性が低く、臍帯血管を収縮させて、さらに血流を障害するとの意見もある<sup>15)</sup>。臍帯脱出時の「臍帯還納の試み」は予後不良因子とされている<sup>16)</sup>。

5. 吸湿性頸管拡張材は、頸管熟化が非常に不良な場合に行うので、この処置中は子宮収縮薬投与を行わない。子宮収縮薬使用中にプラステロン硫酸ナトリウム（レボスパ<sup>®</sup>等）を併用すると、過強陣痛があらわれることがあるため投与しない。子宮収縮薬の添付文書には、「プラステロン硫酸ナトリウムを投与中又は投与後で十分な時間が経過していない患者は、投与禁忌に分類されているので、子宮収縮薬の投与終了後のプラステロン硫酸ナトリウム投与の際も十分に注意する。」と記載されている。

6. メトロイリンテルは添付文書で、過強陣痛懸念のため子宮収縮薬との併用には慎重な対応を求めている。フジメトロ<sup>®</sup>の添付文書（2012年10月24日改訂第7版）には「陣痛誘発させる初期の段階で、本品と陣痛促進剤（オキシトシンなど）との併用は避けてください〔過強陣痛を起こす恐れがあるため〕」と記されている。またミニメトロ<sup>®</sup>の添付文書にも「本品と陣痛促進剤と併用すると過強陣痛のおそれがあるため、薬剤との併用を行う場合は医師の責任下において厳重な母児の管理を行うこと。」との記載がある。一方子宮収縮薬の添付文書にも「メトロイリンテル挿入後から十分な時間が経過していない患者」は禁忌となっている。したがって、併用する場合には、メトロイリンテル挿入後1時間以上分娩監視装置を装着して観察した後に、必要に応じて子宮収縮薬投与を開始する。

7. わが国では、フォーリーカテーテルが泌尿器用として発売されているため、目的外使用であることを含めた説明を行い文書による同意を得ること、またその際の使用上の注意は、ミニメトロ<sup>®</sup>の添付文書に準じることとした。

## 文 献

- 1) 伊東宏晃：我が国における分娩誘発に備えた子宮頸管熟化促進方法と諸外国における標準治療との比較  
周産期委員会報告. 日産婦誌 2013; 65: 1392—2002 (III)
- 2) Jozwiak M, et al.: Mechanical methods for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev 2012 May 14; 3: CD001233 PMID: 22419277 (I)
- 3) Jozwiak M, et al.: Foley catheter or prostaglandin E2 inserts for induction of labour at term: an open-label randomized controlled trial (PROBAAT-P trial) and systematic review of literature. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013; 170: 137—145 PMID: 23870188 (I)
- 4) Jozwiak M, et al.: Foley catheter versus vaginal misoprostol: randomized controlled trial (PROBAAT-M study) and systematic review and meta-analysis of literature. Am J Perinatol 2014; 31: 145—156 PMID: 23564065 (I)
- 5) Heinemann J, et al.: Do mechanical methods of cervical ripening increase infectious morbidity? A systematic review. Am J Obstet Gynecol 2008; 199: 177—187 PMID: 18674661 (I)

- 6) McMaster K, et al.: Evaluation of a transcervical foley catheter as a source of infection: A systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2015; 126: 539—551 PMID: 26244535 (I)
  - 7) Kurasawa K, et al.: Significance of cervical ripening in pre-induction treatment for premature rupture of membranes at term. *J Obstet Gynecol Res* 2014; 40: 32—39 PMID: 23944943 (II)
  - 8) Hasegawa J, et al.: The use of balloons for uterine cervical ripening is associated with an increased risk of umbilical cord prolapse: population based questionnaire survey in Japan. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015 Jan 22; 15: 4. doi: 10.1186/s12884-015-0432-4 PMID: 25927949 (III)
  - 9) Yamada T, et al.: Umbilical cord presentation after use of a trans-cervical balloon catheter. *J Obstet Gynaecol Res* 2013; 39: 658—662 PMID: 23003562 (III)
  - 10) Yamada T, et al.: Labor induction by transcervical balloon catheter and cerebral palsy associated with umbilical cord prolapse. *J Obstet Gynaecol Res* 2013; 39: 1159—1164 PMID: 23551955 (III)
  - 11) 日本医療機能評価機構：臍帯脱出について 第3回産科医療補償制度 再発防止に関する報告書。東京：日本医療機能評価機構，2013；48—76
  - 12) 日本医療機能評価機構：臍帯脱出について 第1回産科医療補償制度 再発防止に関する報告書。東京：日本医療機能評価機構，2011；54—61
  - 13) Huang JP, et al.: Term pregnancy with umbilical cord prolapse. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2012; 51: 375—380 PMID: 23040920 (II)
  - 14) Holbrook BD, et al.: Umbilical cord prolapse. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2013; 40: 1—14 PMID: 23466132 (III)
  - 15) Lin MG: Umbilical cord prolapse. *Obstet Gynecol Surv* 2006; 61: 269—277 PMID: 16551378 (Review)
  - 16) Hasegawa J, et al.: Clinical risk factors for poor neonatal outcomes in umbilical cord prolapse. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29: 1652—1656 PMID: 26135792 (III)
-

**CQ413 未受診妊婦への対応は？***Answer*

1. ハイリスク妊婦と認識する. (B)
2. 妊娠週数を推定する. (B)
3. 妊婦健診で実施するように推奨されている諸検査を行う. (B)
4. 身元や家族連絡先等を確認する. (B)
5. 妊婦の背景等を支援的姿勢で聴取し、家族からの支援が期待できない場合には都道府県（市町村）へ早期に相談して公的支援の可能性を探る. (C)
6. 妊娠中、退院前に地域保健師に連絡を取り、児の養育環境について配慮する. (C)

**Key words** : 未受診妊婦, ハイリスク妊娠, 特定妊婦, 要保護児童対策地域協議会

## ▷ 解 説

わが国の妊婦は母子健康手帳交付を受け分娩前に通常、計 14～15 回の妊婦健診を受ける。しかし、妊婦健診を受診しないあるいはその受診回数が少ない妊婦（いわゆる「未受診妊婦」）が存在し、これら妊婦では分娩時に必要な情報（分娩予定日や諸検査結果等）が不明なまま、「飛び込み分娩」となる。この未受診妊婦の定義にはいまだ一定の見解はないが、例えば都道府県レベルで初めて実態を実施した 2009 年の大阪府産婦人科医会の調査では、「妊婦健診を 1 回も受けずに分娩または入院に至った」「全妊娠経過を通じての妊婦健診受診回数が 3 回以下」「最終受診日から 3 か月以上の受診がない」のいずれかに該当する者としている<sup>1)</sup>。未受診妊婦の頻度については、その定義に多少の違いはあるものの、0.2～0.5%<sup>1)~4)</sup>とされる。

未受診理由については「経済的理由」だけでなく、「妊娠に気づかなかった、14～19%<sup>1)~3)</sup>」「気づいてはいたが放置、14%<sup>1)2)</sup>」、10 代、20 代においては「妊娠が確認されることへの拒否感<sup>1)3)</sup>」がある。このように経済的支援だけでは解決しない未受診理由も存在することから、今後も「飛び込み分娩」となる妊婦は存在し続けると考えられる。

後述するように未受診妊婦では母児ともに合併症を持ちやすく、治療のためより高額な社会資本投資が必要となる。本人家族の問題はもとより、社会資本節約の観点からも社会として未受診減少の努力が必要である。しかし、経済的理由（50%<sup>1)2)</sup>）以外の未受診妊婦を減少させるための有効手段についてはよく研究されていない。

1. 未受診妊婦はハイリスクである。未受診妊婦では早産率 16～33%<sup>2)5)~9)</sup>、低出生体重児（2,500g 未満）分娩頻度 15～41%<sup>1)~3)9)~11)</sup>、超低出生体重児（1,000g 未満）頻度 4～7%<sup>2)10)</sup>、新生児仮死率 11～27%<sup>6)8)9)12)</sup>、NICU 収容率 16～43%<sup>1)~3)5)~7)10)~12)</sup>と報告されており、いずれも極端に高い。母体合併症では、妊娠高血圧症候群 8%、常位胎盤早期剥離 4%との報告<sup>1)1)</sup>がある。日本産科婦人科学会周産期委員会調べ<sup>1)2)</sup>によれば未受診妊婦の常位胎盤早期剥離・HELLP 症候群・子癇頻度は通常の 5 倍だった。母体死亡の危険も高い<sup>1)2)</sup>。自宅や搬送中の分娩 10～41%<sup>1)~3)5)~11)</sup>、児の周産期死亡率は、15～70（出生 1,000 対）<sup>2)7)10)</sup>で、わが国全体の周産期死亡率 3.7（2013 年）<sup>1)4)</sup>に比し、著しく高い。ただし、未受診妊婦であったことのみを理由にハイリスク分娩管理加算を算定することはできない。未受診妊婦では、経済的・家庭的・社会通念上、妊娠自体が不利な条件下にある場合が多いため「無断

分娩施設立ち去り・分娩費用未払い・児の引き取り拒否・児童虐待」等が発生しやすい。分娩費用未払いは、未受診妊婦の24～53%<sup>2)3)5)~7)9)10)12)</sup>に発生し、児の引き取り拒否や育児放棄により、実家や乳児院で養育されるようになった児の割合は10～38%<sup>2)5)7)10)15)</sup>に達する。20歳未満妊婦割合が10～27%<sup>2)3)5)~7)9)11)</sup>と高いことや、未婚妊婦割合15～77%<sup>2)5)7)12)15)</sup>と高いことがこれらに影響している可能性もある。一方、未受診妊婦の8～14%<sup>9)10)</sup>が未受診妊娠・分娩経験者であり、比較的高齢経産未受診妊婦に未払いが目立つとの報告もあり<sup>2)16)</sup>、未払いの原因を単純に経済的困窮のみに求めることはできない。

2. 未受診妊婦では分娩予定日が不明なことが多い。最終月経開始日、悪阻出現時期、胎動出現時期、超音波所見、などあらゆる情報を収集して妊娠週数を推定する。

3. 本来、分娩までに実施されているべき感染症等検査が未受診妊婦では行われていない。感染症スクリーニングに関しては、「妊婦本人、その児、ならびに医療提供者」の三者を守るとの観点から実施されており、未実施による周囲への波及効果は大きい。未受診妊婦では梅毒、C型肝炎、クラミジアの感染率が高いとの報告がある<sup>15)</sup>。速やかに妊婦健診において実施が推奨されている諸検査（本書：A. 妊娠の管理、参照）を行い、合併症の診断、それに基づく管理を行う。

4. 「分娩費用未払い・児の分娩施設への置き去り・連絡先不明のまま施設からの立ち去り」等の問題は以下の対策等により一部防止可能である。入院後できるだけ早期に家族や親族の連絡先を聴取し、その連絡先が有効であることを確認する（健康保険証、運転免許証、パスポート等の確認はただちに行う、ただしこれらを有してない場合も多い）。両親などの親族に連絡することにより、親族からの分娩費用支払いや育児に対する支援も期待できる場合もある。

5. 親族への連絡先が確認できない、住所不定未受診妊婦、親族に連絡を取れるものの親族からの支援を受けられない妊婦などが存在する。これら妊婦に関しては可能な限り早期に都道府県（市町村）に相談し公的支援の可能性を探ることがその後の母児のために極めて大切である。行政の指定施設（助産施設）では助産券の利用が可能であることも伝える。未受診妊婦は健康保険に加入していない場合もあり、ただちに加入の手続き等を都道府県（市町村）等に相談し、健康保険加入が可能となる場合もある（この場合、出産育児一時金が支給される可能性がある）。また、都道府県が安価な住居の提供や生活保護への道筋をつけることにより、その後の母児の生活設計が可能となる場合がある。

これら支援を行うためには妊婦の背景等について詳細な情報収集が必要であるが、その際の詰問的姿勢はむしろ逆効果で支援を目的とした同情的姿勢が問題解決（母子の自立、分娩費用支払い等）を促進するために有効である。

6. 児童福祉法<sup>19)</sup>では「出産後の養育について出産前において支援を行うことが特に必要と認められる妊婦」を特定妊婦と定めており（第6条の3）、未受診妊婦はこの特定妊婦に含まれるとされている。未受診妊婦も含めた特定妊婦は妊娠中、あるいは出産後退院前に地域保健師と連絡をとり、児の養育環境について注視する体制を築く必要がある。虐待を受けている子どもを始めとする要保護児童の早期発見や迅速な支援を行い適切な保護を図るために、要保護児童およびその保護者に関する情報の交換や支援内容の協議を行う要保護児童対策地域協議会（要対協）が設置されている。未受診妊婦は、『子ども虐待による死亡事例等の検証結果等について（第11次報告）』にもあるように、児童虐待に結びつくリスクが高い<sup>19)</sup>。未受診妊婦に対する妊娠中からの支援を目指して、彼女らとの接触の機会を逃すことなく積極的に各行政機関の相談保健担当部署に連絡し患者情報を共有し、要対協に連絡を取るよう依頼する<sup>20)</sup>。

## 文 献

- 1) 大阪産婦人科医会：未受診や飛び込みによる出産等実態調査報告書 [Cited 8 Aug 2016] <http://www.pref.osaka.lg.jp/attach/3964/00098618/mijyusinchousa2009.pdf> (III)
- 2) 中井章人，他：妊娠・出産時の支援妊婦健康診査の意義と未受診妊婦のリスク. 周産期医学 2009；39：175—179 (III)
- 3) 山田 俊，他：北海道における未受診妊婦の実態—分娩取り扱い施設へのアンケート調査から (2008年). 日本周産期・新生児医学会誌 2009；45：1448—1455 (III)
- 4) 厚生労働省雇児母発第 0709001号，平成20年7月9日 [Cited 8 Aug 2016] [http://www.hourei.mhlw.go.jp/cgi-bin/t\\_docframe.cgi?MODE=tsuchi&DMODE=CONTENTS&SMODE=NORMAL&KEYWORD=&EFSNO=12486](http://www.hourei.mhlw.go.jp/cgi-bin/t_docframe.cgi?MODE=tsuchi&DMODE=CONTENTS&SMODE=NORMAL&KEYWORD=&EFSNO=12486)
- 5) 上田克憲，他：当科における過去7年間の「飛び込み分娩」26例の実態. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2008；44：621 (III)
- 6) 石川隆三，他：当院における未受診妊婦の状況. 日産婦関東連合地方部会誌 2008；45：229 (III)
- 7) 野口崇夫，他：当センターにて分娩した妊婦健診未受診者に対する検討. 日本周産期・新生児医学会誌 2008；44：402 (III)
- 8) 長谷川雅明：産気づいた未受診妊婦が運ばれてきた！搬送受け入れ態勢の基本. ペリネイタルケア 2009；新春増刊：186—187 (III)
- 9) 石川浩史：未受診で搬送されてきた妊婦が産後，赤ちゃんを置いて行方不明 福祉との連携 (2). ペリネイタルケア 2009；新春増刊：301—303 (III)
- 10) 前田津紀夫：未受診妊婦の実態とその対策について. 日本医師会雑誌 2008；137 (4分冊)：11—14 (III)
- 11) 吉田昭三，他：当科における未受診妊婦の分娩症例に関する検討. 日本産科婦人科学会雑誌 2008；60：674 (III)
- 12) 内田崇史，他：妊婦健診を受診せずに分娩に至った38症例の検討 日本周産期・新生児医学会雑誌 2008；44：621 (III)
- 13) 日本産科婦人科学会周産期委員会報告：早剥，HELLP症候群，ならびに子癇に関して. 日産婦誌 2009；61：1539—1567 (III)
- 14) 母子保健事業団：母子保健の主なる統計. 2014 (III)
- 15) 水主川純，他：当科における妊婦健康診査未受診妊婦の検討. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2009；45：32—36 (III)
- 16) 福井谷達郎：社会的リスクのある妊婦と周産期医療. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2013；49：138—142 (III)
- 17) 登村信之：当院での過去7年間の未受診妊婦における感染症についての検討 クラミジア感染を中心に. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2013；49：985—989
- 18) 児童福祉法 [Cited 8 Aug 2016] <http://law.e-gov.go.jp/htmldata/S22/S22H0164.html>
- 19) 社会保障審議会児童部会児童虐待等要保護事例の検証に関する専門委員会：子ども虐待による死亡事例等の検証結果等について (第11次報告) 平成27年10月 [Cited 8 Aug 2016] <http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000099920.html>
- 20) 「要保護児童対策地域協議会 (子どもを守る地域ネットワーク) スタートアップマニュアル」の公表について [Cited 8 Aug 2016] <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/dv14/>

**CQ414 「助産ケア中心の妊娠・出産支援システム」の対象にできる妊娠および分娩は？***Answer*

1. 「助産ケア中心の妊娠・出産支援システム（助産師主導院内助産システム）」の対象にできる妊娠および分娩は、各病院（医院）においてあらかじめ当該施設常勤医師と常勤助産師とで協議して定められた基準に基づいて決定する。(B)

**Key words** : 助産ケア中心の妊娠・出産支援システム, Low risk 妊婦

## ▷ 解 説

本書 2011 および 2014 で、「助産ケア中心の妊娠・出産支援システム（助産師主導院内助産システム）」は「予（あらかじめ）め当該病（医）院常勤医師との間で策定されたルールに基づき、助産師が医師の同席・立会なしに妊娠・分娩管理ができる体制、かつ必要に応じて速やかに医師との協働ケア（医師主導）に切り替えられる体制」と定義された。

Low risk 妊娠および分娩に対しては、助産ケアを中心とした管理が、予後を損なうことなく<sup>1)~8)</sup>妊婦から肯定的（満足度が高い）評価を受ける可能性がある<sup>1)~6)</sup>。研究結果は、「助産師が責任をもち、妊娠から分娩まで助産師が深く関与した場合は、当該褥婦の満足度が高いこと」を指摘しており<sup>1)3)4)</sup>、全妊娠および分娩の約 3 割は全妊娠全期間を通じて数回の医師の診察のみ（助産ケアを中心として妊娠および分娩管理を行う）で良好な妊娠予後が得られることを示唆している<sup>3)</sup>。したがって、周産期医療提供に関して質向上を目指す場合「助産ケア中心の妊娠・出産支援システム」導入が 1 方策となり得る。その観点から本 CQ では「助産ケア中心の妊娠・出産支援システム」の対象にできる妊娠および分娩の条件を示した。ここにおいて、本システムは、医師の支援体制が十分で、母児の安全に十分に配慮されたシステムでなければならないことに留意する。

妊婦定期健診ならびに分娩中の管理はたえず「異常発見のためのスクリーニング」と「発見された異常に対する適切な対応」とで構成されている（CQ001, CQ410 参照）。「異常発見のための検査」と「識別すべきすべての異常」をあらかじめ定めておき、それらに基づき最後まで正常と判断された妊婦に関しては、妊娠全期間を通して医療の介入なしで管理することができる。しかし、妊娠初期には鑑別すべき異常の種類（流産、異所性妊娠、多胎、胎状奇胎など）が多いこと、妊娠 20 週頃と 30 週頃の「通常超音波検査（CQ106-2 参照）」によるスクリーニング（頸管所見、胎児発育、羊水量、胎盤位置）は予後に多大な影響を与え得ることなどにより、これらの時期の健診は医師の支援の下でなされることが望ましい。また、例えば異常胎児心拍数パターン（CQ411 参照）、高血圧緊急症（CQ309-2 参照）、産後出血など短時間内に対応が必要な妊婦（CQ311-1 参照）に対しては、速やかに医師との協働ケアに切り替えられるシステムでなければならない。

助産師が異常を発見した場合、その対応についてはあらかじめ医師との間で定められた基準に従って連携する。米国やオランダでの検討<sup>9)10)</sup>で、例えば分娩前に low risk と判断された妊婦でも、約 3 割は分娩中に何らかの異常が発生して医師の医療介入が必要となることが指摘されている。そして、何らかの異常が発生した時に、医師による医療介入が適確に実施されないと、母児の予後が悪化することも指摘されている<sup>11)12)</sup>。母児の安全に十分配慮された「助産ケア中心の妊娠・出産支援システム」が運用されるためには、各施設の独自性や規模に合わせた無理のない運用、妊婦との良好なコミュニケーション、

助産師・医師間の「異常の判断」や「医師への報告」基準に関して十分に協議されたコンセンサス、そして、何らかの異常が発生した時の助産師・医師間の相互の信頼関係に基づくスムーズな連携システムが確立されている必要がある<sup>7)11)~13)</sup>。

## 参考

本ガイドライン 2011 および 2014 でも示された助産師・医師間の「異常の判断」や「医師への報告」基準について協議するのに参考となる所見を表1~4に示した。表1には主に初診時に明らかになる身体的所見と家族歴・既往歴が示してある。表2には妊娠経過と共に判明してくる所見を妊娠週数の早い順に列挙してある。表3には健診ごとに施行するチェック項目を、そして、表4には分娩時チェック項目を列挙した。これら表1~4には厚生労働科学特別研究事業「助産師と産科医の協働の推進に関する研究」平成20年度総括・分担研究報告書（2009年，研究代表者，池ノ上克）よりも、より具体的かつ厳しい基準が設定されているので、これら項目あるいは数値中、どのような異常が認められた場合に医師

(表1) Low risk 妊婦抽出のためのチェックリスト

<p>身体的所見（非妊時あるいは妊娠初期）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 身長 150cm 以上</li> <li><input type="checkbox"/> 年齢 35 歳未満</li> <li><input type="checkbox"/> BMI（[体重 kg] ÷ [身長 m]<sup>2</sup>）18.5 以上, 25 未満</li> <li><input type="checkbox"/> 高身長（&gt;160cm）だが「やせていて極端に手足が長い」という印象がない</li> <li><input type="checkbox"/> 収縮期血圧 140mmHg 未満, 拡張期血圧 90mmHg 未満</li> <li><input type="checkbox"/> 蛋白尿半定量陰性</li> <li><input type="checkbox"/> 尿糖陰性</li> </ul> <p>家族歴</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 両親あるいは兄弟姉妹に高血圧なし</li> <li><input type="checkbox"/> 両親あるいは兄弟姉妹に糖尿病なし</li> <li><input type="checkbox"/> 両親あるいは兄弟姉妹に既知の遺伝性疾患なし</li> <li><input type="checkbox"/> 両親あるいは兄弟姉妹に 40 歳未満の突然死（事故等を除く）なし</li> </ul> <p>既往歴</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 既知の内科・外科・神経疾患（喘息, 糖尿病, 心臓手術, 自己免疫疾患, 甲状腺疾患, てんかん, 精神疾患など）なし</li> <li><input type="checkbox"/> 内科・精神疾患による長期（&gt;2 か月）の薬剤服用歴なし</li> <li><input type="checkbox"/> 子宮頸部円錐切除術既往なし</li> <li><input type="checkbox"/> 子宮筋腫の診断歴, あるいは子宮筋腫核出術既往なし</li> <li><input type="checkbox"/> 子宮奇形の診断歴なし</li> <li><input type="checkbox"/> 3 回以上の自然流産歴なし</li> </ul> <p>以下は経産婦に対しての産科既往歴</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 帝王切開既往なし</li> <li><input type="checkbox"/> 切迫早産のための長期入院歴（≧14 日間）なし</li> <li><input type="checkbox"/> 子宮頸管縫縮術既往なし</li> <li><input type="checkbox"/> 早産歴なし</li> <li><input type="checkbox"/> 妊娠糖尿病既往なし</li> <li><input type="checkbox"/> 妊娠高血圧症候群既往なし</li> <li><input type="checkbox"/> 子癇既往なし</li> <li><input type="checkbox"/> 常位胎盤早期剥離既往なし</li> <li><input type="checkbox"/> HELLP 症候群既往なし</li> <li><input type="checkbox"/> 分娩時大量出血既往なし</li> <li><input type="checkbox"/> 子宮内反既往なし</li> <li><input type="checkbox"/> 重症仮死児（5 分後 Apgar スコア &lt; 7）出産既往なし</li> <li><input type="checkbox"/> 早期新生児死亡児の出産既往なし</li> <li><input type="checkbox"/> 低出生体重児出産既往なし</li> <li><input type="checkbox"/> 出生体重 ≧ 3,800g の児の出産既往なし</li> <li><input type="checkbox"/> 体表ならびに内臓形態異常児の出産既往なし</li> <li><input type="checkbox"/> 先天性感染症児（GBS, サイトメガロウイルス等）の出産既往なし</li> <li><input type="checkbox"/> 運動神経麻痺（脳性麻痺, 腕神経叢麻痺等）児出産既往なし</li> <li><input type="checkbox"/> 知的発達が遅れた児の出産既往なし</li> </ul>
---

との協働ケアへ移行するかについては、施設ごとにあらかじめ医師と助産師との間で定めておくことを勧める。

(表 2) 妊娠週数別検査結果チェックリスト

妊娠 13 週頃まで	
<input type="checkbox"/> 単胎妊娠 (単胎以外は CQ701 ~ 705 参照)	
<input type="checkbox"/> HBs 抗原 (-) (+の場合, CQ606 参照)	
<input type="checkbox"/> HCV 抗体 (-) (+の場合, CQ607 参照)	
<input type="checkbox"/> 不規則抗体 (-) (+の場合, CQ008-1 参照)	
<input type="checkbox"/> 血液型 (A, B, AB, O) 確認済み	
<input type="checkbox"/> Rh (D) (+) (-の場合, CQ008-2 参照)	
<input type="checkbox"/> 風疹抗体 HI が $32 \times \sim 128 \times$ ( $16 \times$ 以下, $256 \times$ 以上の場合, CQ605 参照)	
<input type="checkbox"/> 梅毒スクリーニング (-) (+の場合, CQ613 参照)	
<input type="checkbox"/> HIV スクリーニング (-) (+の場合, CQ610 参照)	
<input type="checkbox"/> HTLV-1 抗体 (-) (+の場合, CQ612 参照)	
<input type="checkbox"/> 随時血糖値 $< 100 \text{mg/dL}$ ( $\geq 100 \text{mg/dL}$ の場合は 75gOGTT 検査へ, CQ005-1 参照)	
<input type="checkbox"/> Hb 濃度 $\geq 10.5 \text{g/dL}$ (高度貧血の場合, 精査あるいは鉄剤の処方など)	
<input type="checkbox"/> 血小板数 $\geq 15 \text{万}/\mu\text{L}$ (値にもよるが特発性血小板減少症合併も考慮する)	
<input type="checkbox"/> 白血球数 $< 12,000/\mu\text{L}$ ( $\geq 12,000/\mu\text{L}$ の場合, 感染症や白血病に注意)	
<input type="checkbox"/> 子宮頸管クラミジア検査 (-) (+の場合, 除菌を 30 週ぐらいまでにする必要あり, CQ602 参照)	
<input type="checkbox"/> 子宮腔部細胞診正常 (NILM)	
20 ~ 25 週	35 ~ 37 週
<input type="checkbox"/> 子宮頸管長 $\geq 3.0 \text{cm}$	<input type="checkbox"/> GBS (-) (+の場合, CQ603 参照)
<input type="checkbox"/> 内子宮口 funneling (-)	37 週頃
<input type="checkbox"/> 胎盤位置正常	<input type="checkbox"/> 頭位
<input type="checkbox"/> 羊水量正常	<input type="checkbox"/> 巨大児の可能性低い
<input type="checkbox"/> 胎児発育正常	<input type="checkbox"/> Hb 濃度 $\geq 9.5 \text{g/dL}$
26 週頃	<input type="checkbox"/> ヘマトクリット値 $< 38\%$
<input type="checkbox"/> 50gGCT の 1 時間値 $< 140 \text{mg/dL}$	<input type="checkbox"/> 血小板数 $\geq 15 \text{万}/\mu\text{L}$
( $\geq 140 \text{mg/dL}$ の場合, 75gOGTT 検査へ, CQ005-1 参照)	
30 週頃	
<input type="checkbox"/> 子宮頸管長 $\geq 2.5 \text{cm}$	
<input type="checkbox"/> 胎盤位置正常	
<input type="checkbox"/> 羊水量正常	
<input type="checkbox"/> 胎児発育正常範囲内	
<input type="checkbox"/> 頭位	
<input type="checkbox"/> Hb 濃度 $\geq 10.0 \text{g/dL}$	
<input type="checkbox"/> ヘマトクリット値 $< 35\%$	
<input type="checkbox"/> 血小板数 $\geq 15 \text{万}/\mu\text{L}$	
<input type="checkbox"/> 初期血小板数と比べて $7 \text{万}/\mu\text{L}$ 以上の減少なし	
<input type="checkbox"/> 白血球数 $< 12,000/\mu\text{L}$	

(表 3) 健診時毎回行うチェックリスト

<input type="checkbox"/> 頻回の子宮収縮 (1 時間あたり 4 回以上の収縮) (問診による) なし
<input type="checkbox"/> 喉の渇き (妊娠 30 週以降, 問診による) の訴えなし
<input type="checkbox"/> 全身倦怠感の訴え (妊娠 30 週以降, 問診による) なし
<input type="checkbox"/> 食欲不振の訴え (妊娠 30 週以降, 問診による) なし
<input type="checkbox"/> 悪心・嘔吐の訴え (妊娠 30 週以降, 問診による) なし
<input type="checkbox"/> 前回健診時 (妊娠 30 週以降) からの体重減少なし
<input type="checkbox"/> 高血圧 (収縮期血圧 $\geq 140 \text{mmHg}$ あるいは拡張期血圧 $\geq 90 \text{mmHg}$ ) なし
<input type="checkbox"/> 浮腫なし
<input type="checkbox"/> 1 週間当たりの体重増加 $\leq 0.8 \text{kg}$
<input type="checkbox"/> 妊娠蛋白尿 ( $\geq 1+$ ) なし
<input type="checkbox"/> 子宮底長正常範囲内
<input type="checkbox"/> 胎児心拍数正常 ( $110 \sim 160 \text{bpm}$ )
<input type="checkbox"/> 頭位 (32 週以降)

(表 4) 分娩開始時、分娩中のチェックリスト

<input type="checkbox"/> 陣痛開始時刻 ( 月 日 時 分, 例: 午後 3 時 25 分の場合は 15 時 25 分と記載) <input type="checkbox"/> 破水時刻 ( 月 日 時 分) <input type="checkbox"/> GBS 母子感染予防のための抗菌剤投与開始時刻 ( 月 日 時 分) <input type="checkbox"/> 子宮口全開大確認時刻 ( 月 日 時 分)
<b>分娩開始時/破水確認時</b> <input type="checkbox"/> 帝王切開既往なしを確認 <input type="checkbox"/> GBS 状態確認 (培養陽性/前児が GBS 感染症/GBS 状態不明であれば抗菌剤投与開始, CQ603) <input type="checkbox"/> 頭位 <input type="checkbox"/> 36 週 0 日 ~ 40 週 6 日 <input type="checkbox"/> 予想児体重 $\geq 3,800\text{g}$ の可能性は低い <input type="checkbox"/> 正常体温 ( $< 37.0$ 度) <input type="checkbox"/> 正常母体脈拍数 ( $< 100\text{bpm}$ ) <input type="checkbox"/> 正常血圧 (収縮期血圧 $< 140\text{mmHg}$ , かつ拡張期血圧 $< 90\text{mmHg}$ ) <input type="checkbox"/> 蛋白尿 (-) <input type="checkbox"/> 羊水混濁なし (ある場合にはただちに分娩監視装置装着) <input type="checkbox"/> 血性羊水なし (ある場合にはただちに分娩監視装置装着, 早剥診断のための検査) <input type="checkbox"/> 破水後時間経過 $< 24$ 時間 <input type="checkbox"/> 胎児心拍数波形で基本心拍数 110 ~ 160bpm <input type="checkbox"/> 基線細変動 $\geq 6\text{bpm}$ <input type="checkbox"/> 一過性徐脈なし <input type="checkbox"/> 一過性頻脈 (心拍数増加開始よりピークまで 30 秒未満, かつ基線からの上昇幅 15bpm 以上, かつ持続が 15 秒 ~ 2 分未満) あり
<b>分娩中</b> <input type="checkbox"/> 各施設で定められた規則に則って定期的に測定された血圧が正常 (収縮期血圧 $< 140\text{mmHg}$ , かつ拡張期血圧 $< 90\text{mmHg}$ ) <input type="checkbox"/> 各施設で定められた規則に則って定期的に測定された体温が 37.3 度以下 <input type="checkbox"/> 妊婦の訴え (痛み, 気分不快等) が想定範囲内 <input type="checkbox"/> 子宮形状が想定範囲内 (異常収縮輪がない) <input type="checkbox"/> 胎児心拍数波形: 基本心拍数 110 ~ 160bpm <input type="checkbox"/> 胎児心拍数波形: 基線細変動 $\geq 6\text{bpm}$ <input type="checkbox"/> 胎児心拍数波形: 早発一過性徐脈 (基線より最下点までの時間 $\geq 30$ 秒, かつ心拍数最下点と子宮収縮最強点一致), あるいは軽度変動性一過性徐脈 (心拍数減少幅 $\geq 15\text{bpm}$ , かつ基線より最下点までの時間 $< 30$ 秒, 持続時間 2 分未満, かつ高度変動性徐脈ではない) が合計 5 回以内 <input type="checkbox"/> 胎児心拍数波形: 高度変動性一過性徐脈 (基線より最下点までの時間 $< 30$ 秒で, 最下点 $< 70\text{bpm}$ あるいは最下点 70 ~ 79bpm かつ回復までに 60 秒以上 2 分未満) なし <input type="checkbox"/> 胎児心拍数波形: 遅発性一過性徐脈 (基線より最下点までの時間 $\geq 30$ 秒, かつ心拍数最下点は子宮収縮最強点に遅れて出現) なし <input type="checkbox"/> 胎児心拍数波形: 遷延一過性徐脈 (心拍数減少幅 $15 \geq \text{bpm}$ , かつ持続時間 2 分 ~ 10 分未満) なし <input type="checkbox"/> 回旋異常は考えにくい <input type="checkbox"/> 血性羊水なし (血性の場合, 早剥を考慮する) <input type="checkbox"/> 羊水混濁なし, あるいは軽度にはあるがその後の胎児心拍数波形が持続的に正常である <input type="checkbox"/> 陣痛発来後経過時間 $\leq 36$ 時間 <input type="checkbox"/> 分娩第一期総出血量 $< 100\text{mL}$ <input type="checkbox"/> 子宮口全開大後経過時間 $\leq 4$ 時間 <input type="checkbox"/> 出生児に異常を認めない <input type="checkbox"/> 異常出血 (サラサラとして凝固しにくい) がなく, かつ分娩時総出血量 $\leq 800\text{mL}$ (ある場合にはただちに静脈ラインキープ) <input type="checkbox"/> 会陰裂傷 $\leq 1$ 度 <input type="checkbox"/> 外陰・産道 (腔) 血腫がない <input type="checkbox"/> 分娩後, 肛門部を圧迫するような強い痛みがない (ある場合, 腔壁等の血腫を疑う) <input type="checkbox"/> 分娩 1 時間後バイタルサイン正常 (収縮期血圧 $\geq 95\text{mmHg}$ かつ脈拍数 $< 100\text{bpm}$ ) <input type="checkbox"/> 分娩 1 時間後意識正常で呼びかけに正常に反応 <input type="checkbox"/> 分娩 2 時間後バイタルサイン正常 (収縮期血圧 $\geq 95\text{mmHg}$ かつ脈拍数 $< 100\text{bpm}$ ) <input type="checkbox"/> 分娩 2 時間後意識正常で呼びかけに正常に反応

## 文 献

- 1) Sandall J, et al.: Midwife-led continuity models versus other models of care for childbearing women. Cochrane Database Syst Rev 2015 Sep 15; 9: CD004667 PMID: 26370160 (I)
- 2) Hundley VA, et al.: Midwife managed delivery unit: a randomized controlled comparison

- with consultant led care. *BMJ* 1994; 26: 1400—1404 PMID: 7819846 (I)
- 3) MacDorman MF, et al.: Midwifery care, social and medical risk factors, and birth outcomes in the USA. *J Epidemiol Community Health* 1998; 52: 310—317 PMID: 9764282 (II)
  - 4) Bernitz S, et al.: Is the operative delivery rate in low-risk women dependent on the level of birth care? A randomised controlled trial. *BJOG* 2011; 118: 1357—1364 PMID: 21749629 (I)
  - 5) de Jonge A, et al.: Severe Adverse Maternal Outcomes among Women in Midwife-Led versus Obstetrician-Led Care at the Onset of Labour in the Netherlands: A Nationwide Cohort Study. *PLoS One* 2015; 10: e0126266 PMID: 25961723 (II)
  - 6) Sutcliffe K, et al.: Comparing midwife-led and doctor-led maternity care: a systematic review of reviews. *J Adv Nurs* 2012; 68: 2376—2386 PMID: 22489571 (I)
  - 7) Suzuki S, et al.: Midwife-led care unit for 'low risk' pregnant women in a Japanese hospital. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011; 24: 1046—1050 PMID: 21231841 (II)
  - 8) Iida M: A comparison of midwife-led care versus obstetrician-led care for low-risk women in Japan. *Women Birth* 2014; 27: 202—207 PMID: 24906495 (II)
  - 9) Offerhaus PM, et al.: Persisting rise in referrals during labor in primary midwife-led care in the Netherlands. *Birth* 2013; 40: 192—201 PMID: 24635504 (II)
  - 10) Danilack VA, et al.: Unexpected complications of low-risk pregnancies in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212: 809.e1—e6 PMID: 26042957 (II)
  - 11) Evers AC: Perinatal mortality and severe morbidity in low and high risk term pregnancies in the Netherlands: prospective cohort study. *BMJ* 2010; 2; 341: c5639 PMID: 21045050 (II)
  - 12) Miller DL, et al.: GP obstetricians' views of the model of maternity care in New Zealand. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2013; 53: 21—25 PMID: 23405995 (II)
  - 13) Kozhimannil KB, et al.: Midwifery Care and Patient-Provider Communication in Maternity Decisions in the United States. *Matern Child Health J* 2015; 19: 1608—1615 PMID: 25874874 (II)
-

## CQ415-1 子宮収縮薬（オキシトシン、プロスタグランジ F<sub>2α</sub>， ならびにプロスタグランジン E<sub>2</sub> 錠の三者）投与開始前に 確認すべき点は？

### Answer

1. 表 1 ならびに表 2 の適応/禁忌項目を確認する。(A)
2. 実施による利益と危険性について、文書による説明と同意を取得する。(B)
3. 投与開始前から分娩監視装置を装着して胎児心拍数陣痛図として記録する。(A)
4. 経静脈投与時には精密持続点滴装置（輸液ポンプ等）を用いる。(A)
5. 以下の場合は、子宮収縮薬を投与しない。(A) (CQ412-2 参照)
  - 1) 吸湿性頸管拡張材（ラミナリアなど）挿入中
  - 2) プラステロン硫酸ナトリウム（レボスパ® 等）静脈内投与中および投与後十分な時間が経過していない
  - 3) 他の子宮収縮薬投与中
6. プロスタグランジン E<sub>2</sub> 錠の最終内服時から、1 時間以上分娩監視装置を装着して胎児心拍数モニタリングを記録する。(A)
7. プロスタグランジン E<sub>2</sub> 錠に引き続いて他子宮収縮薬を用いる場合、あるいは静注後にプロスタグランジン E<sub>2</sub> 錠を用いる場合には、非投与期間（最終投与から他の薬剤開始までの期間）を 1 時間以上設ける。(A)
8. メトロイリント挿入中の子宮収縮薬投与は、挿入後 1 時間以上の分娩監視装置記録より必要と判断した場合とする。(B)
9. 基準範囲内量（表 3, 4, 5 参照）で投与を開始する。(A)
10. 子宮収縮薬投与で陣痛発生しなかった妊婦に再度分娩誘発を行う前には、Answer 1, 3 に従って再評価を行う。(C)

**Key words** : オキシトシン, プロスタグランジン, プラステロン硫酸ナトリウム

### ▷解説

本 CQ&A のルーツ：日本産科婦人科学会と日本産婦人科医会は、2006 年 7 月に「子宮収縮薬による陣痛誘発・陣痛促進に際しての留意点」を発刊し、2011 年に改訂した。これを受け継いで、2014 年版に CQ415-1, 415-2, 415-3 として本書に掲載した。子宮収縮薬の使用に際しては最大限リスクを回避する努力が求められるため、厳格な運用を推奨する CQ415-1～3 が作成された。なお、本 CQ&A（ならびに CQ415-2 と CQ415-3）中の記述は、主に分娩誘発・陣痛促進時に関する留意点であり、児娩出後の投与についてはこれらの限りではない。

分娩誘発の有害事象として最近トピックとなっているのが、出生した児に自閉症の発生が多くなるのではとの懸念である。自閉症と健常児の周産期事象を比較した症例一対照報告、コホート研究は複数あり、分娩誘発が発症のリスク因子となるかは報告によって異なる。これらのシスマティックレビューで

(表 1) 陣痛誘発もしくは促進の適応となりうる場合

医学的適応	胎児側の因子	1. 児救命等のために新生児治療を必要とする場合 2. 絨毛膜羊膜炎 3. 過期妊娠またはその予防 4. 糖尿病合併妊娠 5. 胎児発育不全 6. 巨大児が予想される場合 7. 子宮内胎児死亡 8. その他、児早期娩出が必要と判断された場合
	母体側の因子	1. 微弱陣痛 2. 前期破水 3. 妊娠高血圧症候群 4. 墜落分娩予防 5. 妊娠継続が母体の危険を招くおそれがある場合
社会的適応		1. 妊産婦側の希望等 (CQ405 参照)

は<sup>1)</sup>、分娩誘発は自閉症のリスク因子としてあがらず、因果関係が認められていないため、ACOG も現時点では Committee Opinion<sup>2)</sup>で述べているように、Practice Bulletin の修正は行っていない。本書も現時点ではこれらの報告による、分娩誘発の適応と要約、またその方法の変更は行わないこととした。なお、脳内出血、常位胎盤早期剥離、ならびに子癇と子宮収縮薬使用の因果関係については否定的である<sup>3)4)</sup>。薬剤による分娩誘発群での羊水塞栓症 Odds ratio は 1.8 (95%信頼限界, 1.3~2.7) であった<sup>5)</sup>。

1. 子宮収縮薬使用に関しては添付文書どおりに行うことが基本であり、例外は学会等がガイドライン等を通じて、当該使用法を勧めている場合にかぎるべきである。わが国には薬剤による被害救済制度があり、添付文書記載以外の用量用法での被害は原則救済されない(本書を利用するにあたって参照)。そのため、添付文書に記載のない用法用量での使用時は救済制度を受けることができない可能性が高いことに関する同意も必要である。

表 1 と表 2 は原則添付文書に基づいているが、安全性も考慮し、一部独自の制限(添付文書に記載のない)を設けている。

2. 子宮収縮薬(プロスタグランジン E<sub>2</sub> 錠も含む)の使用に際しては、妊娠を早期に終結できるなどそれらを使用することで得られる有益性と、過強陣痛で胎児機能不全をきたすなどのそれらを使用することによる危険性について説明のうえ、文書による同意を得る。

3. 子宮収縮薬による有害事象は、多くの場合、過強陣痛により引き起こされる。子宮内圧測定を用いない場合、過強陣痛を正確に評価することは困難であるが、分娩監視装置で胎児心拍数陣痛図を記録することにより、有害事象を未然に防止できる可能性がある。そのため投与開始前から分娩監視装置を装着して胎児心拍数陣痛図を記録し、投与中は分娩監視装置による連続モニタリングを行う。

4. 投与(量)速度を正確に設定できるよう精密持続点滴装置(輸液ポンプ等)を用いる。

5. 過強陣痛を避けるために重要な注意事項である。頸管が極端に未熟な場合は、他の方法により頸管熟化を図った後に子宮収縮薬を使用する(CQ412 参照)。ラミナリア、プラステロン硫酸ナトリウム(レボスパ®等)は頸管が未熟な場合に用いられる。したがって、これらと子宮収縮薬同時併用は避ける。2015年までの原因分析報告書には、同時投与例の脳性麻痺はみられるが、同時ではない併用例はない。プラステロン硫酸ナトリウムの血中半減期は2時間であるが、その代謝物であるエストラジオールは8時間後に濃度が低下する。休薬期間(プラステロン硫酸ナトリウム投与から他子宮収縮薬開始までの時間)は、8時間が目安となるかもしれない。40mL以下のメトロイリントールは、Answer 8の

(表2) 陣痛誘発もしくは促進に使用する際の子宮収縮薬（オキシトシン、PGF<sub>2α</sub>、PGE<sub>2</sub>）の禁忌と慎重投与

子宮収縮薬	禁忌	慎重投与
三薬剤共通	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 当該薬剤に過敏症</li> <li>2. 帝王切開既往 2 回以上†</li> <li>3. 子宮体部に切開を加えた帝王切開既往（古典的帝切、T 字切開、底部切開など）†</li> <li>4. 子宮筋全層もしくはそれに近い子宮切開（子宮鏡下筋腫核出術含む）†</li> <li>5. 他の子宮収縮薬との同時使用</li> <li>6. プラステロン硫酸（マイリス<sup>®</sup>、レボスパ<sup>®</sup>等）投与中又は投与後で十分な時間が経過していない</li> <li>7. メトロイリントル挿入後 1 時間以内</li> <li>8. 吸湿性頸管拡張材（ラミナリア等）との同時使用 †</li> <li>9. 前置胎盤</li> <li>10. 児頭骨盤不均衡が明らかな場合</li> <li>11. 骨盤狭窄</li> <li>12. 横位</li> <li>13. 常位胎盤早期剥離（胎児生存時）</li> <li>14. 過強陣痛</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 児頭骨盤不均衡が疑われる†</li> <li>2. 多胎妊娠</li> <li>3. 多産婦</li> </ol>
オキシトシン	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. PGE<sub>2</sub> 最終投与から 1 時間以内†</li> <li>2. 重度胎児機能不全（CQ411、Answer 2 の場合）¶</li> <li>3. 切迫子宮破裂</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 胎児機能不全（CQ411 参照）</li> <li>2. 妊娠高血圧症候群</li> <li>3. 心・腎・血管障害</li> <li>4. 胎位胎勢異常による難産</li> <li>5. 軟産道強靱症</li> <li>6. 帝王切開既往回数 1 回</li> <li>7. 禁忌にあるもの以外の子宮切開 †</li> <li>8. 高年初産婦</li> <li>9. 常位胎盤早期剥離（胎児死亡時）¶</li> </ol>
PGF <sub>2α</sub>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 骨盤位等の胎位異常</li> <li>2. 重度胎児機能不全（CQ411、Answer 2 の場合）¶</li> <li>3. 帝王切開既往（単回も）・子宮切開既往 †</li> <li>4. 気管支喘息・その既往</li> <li>5. PGE<sub>2</sub> 最終投与から 1 時間以内†</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 緑内障*</li> <li>2. 心疾患</li> <li>3. 高血圧症</li> <li>4. 胎児機能不全（CQ411 参照）†</li> <li>5. 常位胎盤早期剥離（胎児死亡時）¶</li> <li>6. 急性骨盤腔内感染症・その既往</li> </ol>
PGE <sub>2</sub>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 骨盤位等の胎位異常</li> <li>2. 常位胎盤早期剥離（胎児死亡時でも）¶</li> <li>3. 胎児機能不全（CQ411 参照）¶</li> <li>4. 帝王切開既往（単回も）・子宮切開既往 †</li> <li>5. 子宮収縮薬静注終了後 1 時間以内†</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 緑内障*</li> <li>2. 喘息</li> </ol>

注：産婦人科診療ガイドライン産科編 2014 に基づき子宮収縮薬の添付文書は 2016 年 6 月に改訂され、原則禁忌の項目が削除された。本表の記載は、陣痛誘発もしくは促進に使用する際の子宮収縮薬の禁忌あるいは慎重投与を記載した。分類の多くは、それぞれの薬剤添付文書の禁忌、慎重投与と一致しているが、一部添付文書と異なる禁忌事項を追加している。本書で特に追加したもの：†帝王切開既往 2 回以上、子宮体部に切開を加えた帝王切開既往（古典的帝切、T 字切開、底部切開など）、子宮筋全層もしくはそれに近い子宮切開（子宮鏡下筋腫核出術含む）は TOLAC を推奨していないため、オキシトシンを含む 3 剤すべての子宮収縮薬で禁忌に分類した（CQ403 参照）。‡吸湿性頸管拡張材（ラミナリア等）は子宮収縮薬との同時使用を推奨しないため、禁忌に分類した（CQ412-2 参照）。

それまでの添付文書に記載されていた「胎児仮死」を 2014 年版では「異常胎児心拍数図出現時」としていたが、添付文書の改訂により、「胎児機能不全」と変更されたため、本書も胎児心拍数レベル分類 3～5 を胎児機能不全（CQ411 参照）に統一して推奨している（CQ415-2、415-3 参照）。¶PGE<sub>2</sub> は胎児機能不全（CQ411 参照）で禁忌、PGF<sub>2α</sub> とオキシトシンは重度胎児機能不全（CQ411、Answer2）で使用禁忌としている。同様に胎児死亡時の常位胎盤早期剥離は、PGE<sub>2</sub> では禁忌、PGF<sub>2α</sub> とオキシトシンでは慎重投与と薬剤によって異なる分類を行っている。また、プラステロン硫酸ナトリウム（レボスパ<sup>®</sup>等）静脈内投与中および投与後十分な時間が経過していない妊婦に対する子宮収縮薬投与は、子宮収縮薬添付文書改訂に合わせて禁忌としている。\*添付文書の改訂により、緑内障は PGF<sub>2α</sub> と PGE<sub>2</sub> に関して禁忌から慎重投与に変更された。

41mL 以上のメトロイリントルと同様に、挿入後 1 時間以内は子宮収縮薬の同時併用は過強陣痛の原因となるので避ける。

6. いわゆる“陣痛の本格化”は、プロスタグランジン E<sub>2</sub> の場合、最終内服後から観察されることがある。したがって、プロスタグランジン E<sub>2</sub> 錠による分娩誘発時、分娩監視装置を外すのは最終内服時

(表 3) オキシトシンの使用法

(5 単位を 5% 糖液、リンゲル液あるいは生理食塩水 500mL に溶解 [10 ミリ単位/mL])

	開始時投与量	維持量	最大投与量
低用量法	1～2 ミリ単位/分 (6～12mL/時間)	5～15 ミリ単位/分 (30～90mL/時間)	20 ミリ単位/分 (120mL/時間)

増量法：30 分以上経てから時間当たりの輸液量を 6～12mL (1～2 ミリ単位/分) 増やす。以下 1)～3) のいずれかの場合、例外的に、より高用量 (4 ミリ単位/分) で投与開始する方法がある。この場合であっても増量には 30 分以上空けるが、～4 ミリ単位/分での増量が可能である。また、高用量 (4 ミリ単位/分) で開始する場合には、あらかじめ添付文書の用量を超過した使用方法であることについて記した文書による説明と同意を取得する。

- 1) 子宮口全開大後 2 時間以上経ており、第二期遷延原因として微弱陣痛と判断された場合。
- 2) オキシトシンに対する感受性が極めて低いことが 48 時間以内に確認されている場合。
- 3) 双胎第一子分娩後であって、第二子分娩のための陣痛が微弱と判断された場合。

(表 4) プロスタグランジン F<sub>2α</sub> の使用法

(3,000 μg を 5% 糖液、リンゲル液あるいは生理食塩水 500mL に溶解 [6 μg/mL])

	開始時投与量	維持量	最大投与量
	1.5～3.0 μg/分 (15～30mL/時間)	6～15 μg/分 (60～150mL/時間)	25 μg/分 (250mL/時間)

増量：30 分以上経てから、時間あたりの輸液量を 15～30mL (1.5～3.0 μg/分) 増やす

(表 5) プロスタグランジン E<sub>2</sub> 錠の使用法

1 回 1 錠、次回服用には 1 時間以上あける。1 日最大で 6 錠まで
---------------------------------------

分娩監視装置は初回内服前に装着し、連続モニタリングを行う。  
最終内服時点より 1 時間は分娩監視装置で子宮収縮の消長について観察する。

点から 1 時間以上経てからとする。この間に子宮収縮が増強してくるようであれば、引き続き分娩監視装置で連続モニターする。他の子宮収縮薬静脈内投与後も子宮収縮減弱 (収縮周期延長) 確認後に分娩監視装置を外す。

7. プロスタグランジン E<sub>2</sub> 錠に引き続いて他の子宮収縮薬を使用する場合には 1 時間の休薬期間 (最終投与から他子宮収縮薬開始までの期間) を設ける。過強陣痛防止のためである。その反対の場合 (子宮収縮薬静注後にプロスタグランジン E<sub>2</sub> 錠服用を開始する場合) も 1 時間以上の休薬期間を設ける (表 2 参照)。

8. (CQ412-2 を参照)

9. オキシトシンについては例外的に高用量 (4 ミリ単位/分) で開始・増量される場合がある (表 3, 脚注参照)。認可されていない (添付文書に記載のない) 用法で、海外の一部の施設で行われており、有害事象を増加させず、分娩時間短縮に寄与するとも報告されている<sup>6)~8)</sup>。ただしこれらの研究は十分な監視のもとでなされていることに注意する。またコクランシステムティックレビューは 3 編報告され、現時点では分娩第 1 期の陣痛促進では、分娩時間の短縮、帝王切開への移行率の低下が認められるが、分娩誘発ではその有用性は認められないとされており、“hyperstimulation” (「過剰刺激」は用語集に掲載されていない) も多いとされている<sup>9)~11)</sup>。すなわち、オキシトシンについては、特定の状況下の厳重監視下であれば有害事象を未然に防止し、有用な方法となる可能性がある。したがって、高用量での開始・増量は、その適応を限定し、特に監視を強め陣痛異常を早期に検出する必要がある (CQ415-2 参照)。さらに添付文書に記載のない投与方法であることから、もし有害事象が発生しても

「薬剤による被害救済制度」の対象とならない可能性がある。したがって、「オキシトシン高用量法」を用いる場合は、この点に関する同意も文書で得ておく。

10. 41mL以上のメトロイリテルや子宮収縮薬による分娩誘発を試みても、陣痛の本格化が現れず、中止することはしばしば発生する。そうした妊婦に対して、再び（通常翌日）分娩誘発を試みる時には、開始前に適応/禁忌項目、母体・胎児の状態を Answer 1, 3 に従って評価し、分娩誘発の是非について確認する。

その他：添付文書に記載のない溶解液への変更について 欧米では陣痛促進などで子宮収縮薬を用いる場合、電解質を含まない糖液は水中毒の危険を高めるとして<sup>12)</sup>、溶解液としてリンゲル液や生理食塩水の使用を勧めている<sup>13)</sup>。そのため本書は、添付文書に記載されている5%糖液に加えて、リンゲル液あるいは生理食塩水での混和も記載した。

---

## 文 献

---

- 1) Guinchat V, et al.: Pre-, peri- and neonatal risk factors for autism. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012; 91: 287—300 PMID: 22085436 (I)
  - 2) ACOG Committee Opinion No. 597, Committee on Obstetric Practice: Labor induction or augmentation and autism. *Obstet Gynecol.* 2014; 123: 1140—1142 PMID: 24785879 (III)
  - 3) Yamada T, et al.: Do uterotrophic drugs increase the risk of fatal hemorrhagic brain stroke? *J Perinat Med* 2011; 39: 23—26 PMID: 20954850 (III)
  - 4) Morikawa M, et al.: Do uterotonic drugs increase risk of abruptio placentae and eclampsia? *Arch Gynaecol Obstet* 2014; 289: 987—991 PMID: 24292106 (III)
  - 5) Kramer MS, et al.: Amniotic-fluid embolism and medical induction of labour: a retrospective, population-based cohort study. *Lancet* 2006; 368: 1444—1448 PMID: 17055946 (III)
  - 6) Wei SQ, et al.: High-dose vs low-dose oxytocin for labor augmentation: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 296—304 PMID: 20451894 (III)
  - 7) Zhang J, et al.: Oxytocin regimen for labor augmentation, labor progression, and perinatal outcomes. *Obstet Gynecol* 2011; 118: 249—256 PMID: 21775839 (III)
  - 8) Kenyon S, et al.: Standard- or high-dose oxytocin for nulliparous women with confirmed delay in labour: quantitative and qualitative results from a pilot randomized controlled trial. *BJOG* 2013; 120: 1403—1412 PMID: 23786339 (I)
  - 9) Mori R, et al.: High dose versus low dose oxytocin for augmentation of delayed labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 Oct 5; 10: CD007201 PMID: 21975767 (I)
  - 10) Kenyon S, et al.: High-dose versus low-dose oxytocin for augmentation of delayed labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Jul 13; 7: CD007201 PMID: 23853046 (I)
  - 11) Budden A, et al.: High-dose versus low-dose oxytocin infusion regimens for induction of labour at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Oct 9; 10: CD009701 PMID: 25300173 (I)
  - 12) Induction and augmentation of labor. In: Cunningham FG, et al. (eds.): *Williams Obstetrics*, 24th ed, New York etc: The McGraw-Hill Co, Inc, 2014; 523—534 (Textbook)
  - 13) Sanchez-Ramos L Induction of labor. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2005; 32: 181—200 PMID: 15899354 (Review)
-

**CQ415-2 子宮収縮薬投与中にルーチンに行うべきことは？***Answer*

1. 2時間ごとに血圧と脈拍数をチェックする。(B)
2. 分娩監視装置を連続装着して、胎児心拍数陣痛図として記録する。(A)
3. 分娩第1期は約15分間隔、第2期は約5分間隔で胎児心拍数陣痛図を評価する。(C) (CQ410 参照)
4. 以下のいずれかがあれば過強陣痛等の異常を疑い、CQ415-3のAnswer 2を実行する。(B)
  - 1) 子宮頻収縮：tachysystole (子宮収縮回数>5回/10分)
  - 2) 胎児機能不全 (レベル3~5の胎児心拍数波形の出現) (CQ411 参照)

**Key words** : オキシトシン, プロスタグランジン, 子宮頻収縮

## ▷ 解 説

本CQ&A (ならびにCQ415-1とCQ415-3)中の記述は、主に分娩誘発・陣痛促進時に関する留意点であり、児娩出後についてはこれらのかぎりではない。

1. 子宮収縮薬 (オキシトシン, プロスタグランジン  $F_{2\alpha}$  ならびにプロスタグランジン  $E_2$  錠) 添付文書には高血圧と子宮破裂が可能性のある有害事象として記述されている。早期に高血圧や腹腔内 (あるいは後腹膜腔内) 出血を検出するために定期的に血圧と脈拍数を測定するが、その間隔は2時間以内とした。ただし、バイタルサイン測定間隔と有害事象低減との関連についての高いレベルの研究報告はない。異常を呈した場合は、原因検索ならびに保存的処置、あるいは状況によっては急速遂娩の準備ならびに実行を行う。

2. 子宮収縮薬による有害事象の早期発見ならびに胎児 well-being 確認のためにトイレ歩行時以外は連続モニタリングを行う。産婦の利便性も当然考慮されるが、子宮収縮薬投与中は、より安全性の確保に重きが置かれる (CQ415-1 参照)。

3. 子宮収縮薬投与中は定期的に胎児心拍数陣痛図を評価する (CQ410 参照)。2017年版より、分娩第1期は約15分間隔、第2期は約5分と明確にすることとした。

4. 子宮頻収縮：tachysystole (子宮収縮回数>5回/10分) あるいは胎児機能不全 (レベル3~5の胎児心拍数波形) のいずれかが出現した時には、過強陣痛などの異常を疑う。2008年のNational Institute of Child Health and Human Developmentのワークショップでは、子宮の収縮は30分以上の区画の平均回数を計算し、10分間の収縮回数で表すとし、正常は5回以下の収縮回数で、5回を超える収縮回数を子宮頻収縮：tachysystole と定義した<sup>1)</sup>。ACOGでもこれを採用している<sup>2)</sup>。陣痛発作持続時間が、オキシトシンより長い特徴をもつPGF<sub>2α</sub>投与の場合は、過強陣痛予防のための安全な子宮収縮回数が異なる可能性があることに留意する必要がある。

## 文 献

1) Macones GA, et al.: The 2008 National Institute of Child Health and Human Development

Workshop Report on Electronic Fetal Monitoring. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 661—666  
PMID: 18757666 (Guideline)

- 2) ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics: ACOG Practice Bulletin No. 107:  
Induction of labor. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 386—397 PMID: 19623003 (Guideline)
-

**CQ415-3 子宮収縮薬投与中の増量・再投与あるいは減量・中止については？***Answer*

## 子宮収縮薬の増量および再投与について

1. 静脈内投与増量，または内服中の再投与時は，以下の要件をすべて満たしていることを確認する。(B)
  - 1) 分娩進行に対して子宮収縮が不十分と判断される
  - 2) 胎児機能不全（レベル 3～5 の胎児心拍数波形）がない（CQ411 参照）
  - 3) 子宮頻収縮：tachysystole（子宮収縮回数>5回/10分）がない（CQ415-2 参照）
  - 4) 静脈内投与では前回増量時から 30 分以上，内服薬では最終投与から 1 時間以上経過している
  - 5) 最大投与量（CQ415-1 参照）に達していない

## 子宮収縮薬の減量および中止について

2. 子宮収縮薬投与中に胎児機能不全あるいは tachysystole が出現した場合には，産婦の状態を確認して必要に応じた対応を行い，さらに Answer 3 あるいは 4 を実行する。(B)
3. 静脈内投与中に胎児機能不全あるいは tachysystole が出現した場合には，減量（1/2 以下量への）あるいは中止を検討する。(B)
4. プロスタグランジン E<sub>2</sub> 錠内服中に胎児機能不全あるいは tachysystole が出現したら，以後は投薬しない。(B)

## その他

5. 胎児機能不全出現時の検討内容を診療録に記載する。(B)
6. 産婦が異常に強い痛みを訴えた場合は，産婦の状態を確認して必要に応じた対応を行い，減量・投与中止を検討する。(C)

**Key words** : tachysystole, 波形レベル, オキシトシン, プロスタグランジン

## ▷解説

本 CQ&A（ならびに CQ415-1 と CQ415-2）中の記述は，主に分娩誘発・陣痛促進時に関する留意点であり，児娩出後についてはこれらのかぎりではない。

1. 子宮収縮薬（オキシトシン，プロスタグランジン F<sub>2α</sub> ならびにプロスタグランジン E<sub>2</sub> 錠）に対する感受性は個人により大きく異なる。したがって，子宮収縮薬を投与しても，子宮収縮が不十分な状態はしばしば観察される。そのような場合であって，胎児機能不全（レベル 3～5 の胎児心拍数波形）（CQ411 参照）ならびに子宮頻収縮：tachysystole（子宮収縮回数>5回/10分）（CQ415-2 Answer 4 参照）がともないことを確認後，増量・再投与も考慮する。ただし，前回増量・投与から静脈内投

与では 30 分以上、内服投与では 1 時間以上経ていること確認する。また、最大投与量（CQ415-1 表 3、表 4 参照）を超えての増量は避ける。現時点では前回増量・投与時から静脈内投与では 29 分、内服投与では 59 分以内での増量・再投与は行わない。

2. 子宮収縮薬投与中に胎児機能不全あるいは tachysystole が出現した場合には過強陣痛などを疑い、産婦の状態を確認し CQ411 表 3 や突然の高度徐脈では CQ408 を参考に必要に応じた対応と処置を行い、引き続き Answer 3 または 4 を行う。

3. 静脈内投与中に胎児機能不全あるいは tachysystole が出現した場合には、中止あるいは 1/2 量以下への減量を検討する。一旦中止し、安全を確認し静脈内投与を再開する場合には中止時の 1/2 量以下で始めることを原則とする。吸引分娩などの経膈急速遂娩が施行可能な場合は、子宮収縮薬（静脈内投与の場合）の投与継続も考慮される。

4. プロスタグランジン E<sub>2</sub> 錠の場合、オキシトシンやプロスタグランジン F<sub>2α</sub> に比し調節性に欠けるため、胎児機能不全あるいは tachysystole が出現した場合には以後の投薬を中止する。

5. 静脈内投与で胎児機能不全が出現した場合、減量や投薬中止を検討するが、その内容あるいは結果をカルテに記載する。（本書を利用するにあたって 5. 参照）検討した結果が「減量・投与中止しない」の場合は、特にこの点について留意する（検討したことを記録として残しておくこと）。

6. 産婦が過度と判断される強い痛みを訴える場合には子宮破裂などの異常が懸念される。産婦を診察し必要に応じて処置を行い、異常を認めない場合でも産婦と相談し、投与中止も考慮する。子宮収縮薬の使用には母児の生命・神経学的予後に影響する重篤な有害事象もみられるため、明らかに異常と思える症状を認めた場合には、投与中止も考慮して管理することは、信頼関係醸成にも重要である。

**CQ416 選択的帝王切開時に注意することは？***Answer*

1. あらかじめ帝王切開を行う適応，および帝王切開がもたらす利益と危険性を記載した文書による説明と同意を取得する。(A)
2. 選択的帝王切開の施行時期は医療施設の体制・水準などを総合的に判断して決定する。(C)
3. 帝王切開術後感染予防のため，帝王切開開始前 60 分以内に抗菌薬の単回静脈内投与を行う。(B)
4. 帝王切開術後の静脈血栓塞栓症を予防するため以下を行う。(CQ004-2 参照)
  - 1) 周術期の脱水の回避および改善を図る。(B)
  - 2) 術後の早期離床をすすめる。(B)
  - 3) 弾性ストッキング着用（あるいは間欠的空気圧迫法）を行う。(C)
5. 選択的帝王切開においては術中に呼吸状態や循環動態などの管理に専従する医療スタッフを配置するように努める。(C)

**Key words** : 選択的帝王切開，予定帝王切開，抗菌薬，静脈血栓塞栓症

## ▷ 解説

この CQ で取り扱う選択的帝王切開とは，正期産で新生児が成熟していると推測され，かつ陣痛が発来する以前に，前もって計画して行う帝王切開を指す。多胎妊娠，胎児異常，胎児発育不全，妊娠高血圧症候群，前置胎盤，癒着胎盤など疾患の状態によって，施行時期・準備が異なる帝王切開は含まない。

1. 選択的帝王切開の適応は，既往子宮手術，胎位異常，児頭骨盤不均衡などが挙げられる。選択的帝王切開を行うことにより，経膣が困難な分娩を可能とし，骨盤位（CQ402 参照）では陣痛や産道通過による胎児状態の悪化を回避できるなどのメリットがある。また既往帝王切開（CQ403 参照）や既往子宮手術では子宮破裂のリスクを回避できる。帝王切開は経膣分娩と比較して，母体合併症の頻度が増加する。母体の死亡率は経膣分娩では 0.2/10 万出産であったのに対して，帝王切開では 2.0/10 万出産と報告されている<sup>1)</sup>。他にも経膣分娩と帝王切開を比較すると，子宮摘出の頻度はそれぞれ 0.03% と 0.09%，産褥感染症の頻度は 0.21% と 0.60%，静脈血栓塞栓症の頻度は 0.03% と 0.06%，創部離開の頻度は 0.05% と 0.09% と母体合併症が増加する<sup>2)</sup>。また膀胱損傷は，0.13% の頻度で発症すると報告されている<sup>3)</sup>。さらに次回妊娠時に，子宮破裂（CQ403 参照），前置胎盤や癒着胎盤（CQ304 参照）など多くの母体合併症の頻度が増加し<sup>4)</sup>，麻酔による合併症も加わる<sup>2)5)</sup>。一方，帝王切開で尿失禁，骨盤臓器脱の頻度は減少すると報告されている<sup>6)7)</sup>。児の分娩時外傷の発症率は経膣分娩に比べ帝王切開では有意に低い<sup>8)</sup>。帝王切開における児の損傷の頻度は 1.1% で，皮膚切創が 0.7% で最も多く，また選択的帝王切開での児損傷の頻度は 0.5% 程度とされている<sup>9)</sup>。一方，新生児一過性多呼吸（TTN：Transient Tachypnea of the Newborn）や新生児呼吸窮迫症候群（RDS：respiratory distress syndrome）などの新生児呼吸障害のリスクは経膣分娩に比べて帝王切開では 2～3 倍上昇するとされている<sup>10)</sup>。選択的帝王切開を行う場合は，その適応を十分説明したうえで，選択的帝王切開を必要とする病名，手術の概要，付随する危険性，実施しない場合の危険性について，文書による同意を得る。

2. 2つの大規模コホート研究では、妊娠39週以前の選択的帝王切開分娩は児の呼吸障害、呼吸器の使用、新生児敗血症および低血糖の発症等の頻度が有意に高くなると報告している<sup>11)12)</sup>。実際 NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) のガイドラインでも、妊娠39週以降の選択的帝王切開を推奨している<sup>13)</sup>。わが国では、妊娠38週での選択的帝王切開でも児の呼吸障害の割合は低いとする報告が多い<sup>14)15)</sup>。その理由として、わが国では妊娠週数が正確である妊婦が多いこと、人種により呼吸障害の発症率が異なる可能性があること<sup>16)</sup>が挙げられる。また大規模な調査ではないが、妊娠37週と38週を比較したわが国の報告では、新生児の呼吸障害の割合は38週台では有意に低く<sup>14)15)</sup>、その頻度は欧米の39週での帝王切開に匹敵した。一方、手術予定日以前の陣痛発来や前期破水により、緊急帝王切開、時間外の帝王切開が必要となる場合があり、これらは母児のリスクを上昇させる可能性がある<sup>17)</sup>。麻酔科医、小児科医が常勤していない施設では、緊急手術によるリスクの上昇が懸念される。したがって、選択的帝王切開の施行時期は、各医療施設の体制・水準により総合的に判断し決定するべきであり、分娩予定日が正確である場合には、妊娠38週も選択肢として妥当である。妊娠37週での選択的帝王切開に関しては、緊急帝王切開の発症率の減少といった有益性と児の呼吸障害の増加などの危険性を勘案したうえで、児の呼吸障害の発症に十分留意して行えば、選択肢となり得る。

3. 帝王切開後の重篤な合併症として感染症があるが、術後感染予防抗菌薬の使用により創部感染、子宮内膜炎および感染に伴う重篤な合併症（菌血症、敗血症性ショック、敗血症性血栓性静脈炎、壊死性筋膜炎、感染に起因する死など）のリスクが60～70%減少することが報告されている<sup>18)</sup>。投与方法として手術執刀前に抗菌薬の静脈内単回投与が推奨されている<sup>13)19)</sup>。抗菌薬の種類はACOGでは、βラクタム系抗菌薬のセファロスポリンあるいはペニシリン製剤、これらの薬剤にアレルギーがある場合はクリンダマイシンに加えてアミノグリコシドの投与を推奨している<sup>19)</sup>。一方わが国の術後感染予防抗菌薬適正使用のためのガイドラインでは、帝王切開で未破水の場合はセファゾリン、既破水かつGBS陰性の場合はセフメタゾールもしくはフロモキシセフ、既破水かつGBS陽性もしくは不明の場合はスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウムの投与を推奨している<sup>20)</sup>。投与時期は手術執刀前が臍帯切断後と比較して、術後感染のリスクを減少させ、児への副作用も増加させない<sup>21)</sup>。その一方で、抗菌薬投与に伴うショックおよびアナフィラキシー様症状の発現が稀ながらも起こる場合があり、事前に十分な問診を行うこと、投与に際しては救急処置のとれる準備をしておくこと、投与中（特に投与開始直後）は十分な観察を行うことが重要である<sup>22)</sup>。

4. CQ004-2を参照。

5. 術前にリスクが認識されていない選択的帝王切開であっても、大量出血などの合併症が起こることがあり、このような状況下で人員が不足していると、適切な対応をすることが極めて困難となる。2008年に全国の産科医療補償制度登録2,758施設を対象に行ったアンケート調査では、予定帝王切開術を主に麻酔科医が担当している施設の割合は病院で55%、診療所で13%であった<sup>23)</sup>。わが国では小規模な施設での分娩が多く、これらの施設では産婦人科医が手術と麻酔管理の両方を担当せざるを得ないという現状が示されている。したがって選択的帝王切開を行う際には、可能な限り患者の全身状態の管理に専従する医療スタッフを配置するように努める。

## 文 献

- 1) Clark SL, et al.: Maternal death in the 21st century: causes, prevention, and relationship to cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 36. e1—e5 PMID: 18455140 (II)
- 2) Liu S, et al.: Maternal mortality and severe morbidity associated with low-risk planned

- cesarean delivery versus planned vaginal delivery at term. *CMAJ* 2007; 176: 455—460 PMID: 17296957 (II)
- 3) Gungorduk K, et al.: Iatrogenic bladder injuries during caesarean delivery: a case control study. *J Obstet Gynaecol* 2010; 30: 667—670 PMID: 20925606 (II)
  - 4) Marshall NE, et al.: Impact of multiple cesarean deliveries on maternal morbidity: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 262. e1—e8 PMID: 22071057 (I)
  - 5) Cheesman K, et al.: Epidemiology of anesthesia-related complications in labor and delivery, New York State, 2002–2005. *Anesth Analg* 2009; 109: 1174—1181 PMID: 19762746 (II)
  - 6) MacArthur C, et al.: Urinary incontinence persisting after childbirth: extent, delivery history, and effects in a 12-year longitudinal cohort study. *BJOG* 2016; 123: 1022—1029 PMID: 25846816 (II)
  - 7) Glazener C, et al.: Childbirth and prolapse: long-term associations with the symptoms and objective measurement of pelvic organ prolapse. *BJOG* 2013; 120: 161—168 PMID: 23190018 (II)
  - 8) Baskett TF, et al.: Fetal trauma in term pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 499. e1—e7 PMID: 17980187 (II)
  - 9) Alexander JM, et al.: Fetal injury associated with cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 885—890 PMID: 17012450 (II)
  - 10) Hansen AK, et al.: Elective cesarean section and respiratory morbidity in the term and near-term neonate. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007; 86: 389—394 PMID: 17486457 (Review)
  - 11) Tita AT, et al.: Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes. *N Engl J Med* 2009; 360: 111—120 PMID: 19129525 (II)
  - 12) Wilmink FA, et al.: Neonatal outcome following elective cesarean section beyond 37 weeks of gestation: a 7-year retrospective analysis of a national registry. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202: 250. e1—e8 PMID: 20207243 (II)
  - 13) National Collaborating Centre for Women's and Children's Health(UK): Caesarean section. London: RCOG Press; 2011 Nov PMID: 23285498 (Guideline)
  - 14) 張 良美, 他: 選択的帝王切開分娩の適切な手術予定時期の検討. *現代産婦人科* 2009; 58: 157—159 (III)
  - 15) 小笠原仁子, 他: 妊娠 38 週に選択的帝王切開を行うことは新生児呼吸障害の発生の観点から妥当である. *日本周産期・新生児医学会雑誌* 2012; 48: 682—686 (III)
  - 16) Balchin I, et al.: Timing of planned cesarean delivery by racial group. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 659—666 PMID: 18310369 (II)
  - 17) Gijssen R, et al.: Effects of hospital delivery during off-hours on perinatal outcome in several subgroups: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012; 12: 92 PMID: 22958736 (II)
  - 18) Smaill FM, et al.: Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Oct 28; 10: CD007482 PMID: 25350672 (I)
  - 19) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG practice bulletin No.120: Use of prophylactic antibiotics in labor and delivery. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 1472—1483 PMID: 21606770 (Guideline)
  - 20) 日本化学療法学会・日本外科感染症学会: 術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン
-

- 
- 2016 [http://www.chemotherapy.or.jp/guideline/jyutsugo\\_shiyou\\_jissen.pdf](http://www.chemotherapy.or.jp/guideline/jyutsugo_shiyou_jissen.pdf) [2016.8.8]  
(Guideline)
- 21) Mackeen AD, et al.: Timing of intravenous prophylactic antibiotics for preventing postpartum infectious morbidity in women undergoing cesarean delivery. Cochrane Database Syst Rev 2014 Dec 5; 12: CD009516 PMID: 25479008 (I)
- 22) 公益社団法人日本化学療法学会：抗菌薬投与に関するアナフィラキシー対策のガイドライン 2004  
[http://www.chemotherapy.or.jp/guideline/hinai\\_anaphylaxis\\_guideline.pdf](http://www.chemotherapy.or.jp/guideline/hinai_anaphylaxis_guideline.pdf) [2016.8.8]  
(Guideline)
- 23) 日本産婦人科医会：妊産婦死亡症例検討評価委員会 母体安全への提言 2013; 3: 43—47  
[http://www.jaog.or.jp/medical/ikai/project03/PDF/botai\\_2013.pdf](http://www.jaog.or.jp/medical/ikai/project03/PDF/botai_2013.pdf) [2016.8.8] (III)
-

**CQ501 妊婦に子宮筋腫を認めた場合にどうするか？***Answer*

1. 子宮筋腫の個数，サイズおよび胎盤との位置関係を評価する。(B)
2. 子宮筋腫により頻度が増加する合併症（切迫流早産，胎位異常，前置胎盤，常位胎盤早期剥離，羊水量の異常，妊娠高血圧症候群，前期破水）に注意する。(B)
3. 分娩時の合併症（陣痛異常，異常出血，分娩停止）に注意する。(B)
4. 子宮筋腫部位に一過性疼痛を示すことがあり，必要に応じて鎮痛治療を行う。(B)
5. 妊娠中および帝王切開時の筋腫核出術は一般的には推奨されないが，やむを得ず施行する場合は，筋腫核出術の利益・危険性については十分検討されていないことに留意する。(C)
6. 分娩および産褥時に，必要な状況（出血，筋腫変性，感染など）において子宮摘出術を要する場合がある旨を説明する。(C)

**Key words**：子宮筋腫，筋腫核出術，筋腫変性

## ▷ 解説

子宮筋腫は女性にとって決して珍しくはない疾患であり，子宮筋腫合併妊娠の頻度は0.1～12.5%と報告されている<sup>1)~4)</sup>。最近では妊娠の高齢化と超音波検査などの診断技術の向上に伴い，子宮筋腫合併妊娠の頻度は増加している。米国の報告では妊娠初期の超音波検査にて0.5cm以上の子宮筋腫を認めた例は10.7%（458/4,271）であった<sup>2)</sup>。

1. 子宮筋腫の位置や胎盤との関係を調べておくことは，筋腫が子宮下部から頸管に存在する場合の胎位，胎勢異常や産道通過障害に，胎盤付着部直下に存在する場合には，常位胎盤早期剥離のリスク評価に必要である<sup>1)</sup>。妊娠中における子宮筋腫のサイズの変化は，約70%で増大するとの報告<sup>5)</sup>，25～45%で増大し55～75%で縮小するとの報告<sup>6)</sup>，有意な変化を認めないとの報告<sup>7)</sup>がある。

2, 3. 子宮筋腫の存在により妊娠中の各種合併症（流産，切迫早産，早産，前期破水，常位胎盤早期剥離，子宮内胎児発育遅延など）や分娩時の合併症（胎位異常，帝王切開，分娩時異常出血など）の頻度とリスクは増加する。帝王切開施行率は20～58%との報告がある<sup>8)~10)</sup>。米国における子宮筋腫合併妊娠における産科合併症の検討（筋腫合併妊娠2,065例，非合併妊娠4,243例）<sup>11)</sup>では，筋腫合併例での各種合併症のオッズ比は，帝王切開6.4，骨盤位4.0，常位胎盤早期剥離3.9，羊水過多症2.4，陣痛異常1.9，妊娠初期出血1.8，前置胎盤1.8，前期破水1.8，羊水過少症1.8，産後過多出血1.6，妊娠高血圧症候群1.5であった。メタ解析（筋腫合併妊娠4,322例，非合併妊娠173,052例）<sup>12)</sup>では，筋腫合併例での各種合併症のオッズ比は，帝王切開3.7，常位胎盤早期剥離3.2，胎位異常2.9，難産2.4，前置胎盤2.3，胎盤遺残2.3，切迫早産1.9，産後出血1.8であった。筋腫と胎盤が接している場合には，流早産，常位胎盤早期剥離，産後出血の頻度がさらに増加するとされる<sup>10)13)</sup>。上記合併症の頻度は筋腫径5cm以上あるいは筋腫容量200cm<sup>3</sup>以上の場合に増加する<sup>8)~10)</sup>。

4. 妊婦の12.6～28%が筋腫部位に一致した強い疼痛，あるいは下腹部痛を経験する<sup>8)11)</sup>。その機序として筋腫変性が考えられており，疼痛時にはCRP上昇を伴いやすく疼痛消失後はCRPも正常化することが多い<sup>8)</sup>。疼痛の持続期間は多くの場合1～2週間程度である。鎮痛のためにペンタゾシンが

必要となることもある。抗菌薬については経験的に使用される場合もあるが、その必要性や効果については十分検討されていない。

5. 妊娠中の子宮筋腫核出術は、核出術に関連する流産率の上昇や出血量の増加などのため一般的には勧められない。しかし、妊娠中に核出術が行われる場合がある。鎮痛治療が無効なほど激しい疼痛（筋腫捻転、血管断裂、変性など）を伴うことや、急激な筋腫の増大により周囲臓器を異常に圧迫することにより妊娠継続を困難にする場合などには、例外的に適応になることがある<sup>14)~17)</sup>。

帝王切開時の筋腫核出術は、核出術の際の出血量増大のため勧められないとするのが一般的である<sup>18)</sup>。一方、適切に選択された症例に対して熟練した術者により注意して（子宮収縮剤を点滴しながら手術する、強く筋腫を牽引する、正しい層で核出するなど）施行される場合は、帝王切開時の筋腫核出術は安全であるとの報告がある<sup>19)~21)</sup>。ただし、子宮筋腫合併妊婦 492 例の検討で、帝王切開時に筋腫核出術を施行した 9 例中 3 例で大量出血のため子宮摘出術を要したとの報告があるため注意を要する<sup>10)</sup>。

6. 産褥期に筋腫部位疼痛や子宮内感染などの理由により、まれに子宮摘出を余儀なくされることがある。子宮筋腫が細菌感染により化膿した状態（pyomyoma）は時として生命を脅かす合併症であり、妊娠はそのリスクを上昇させる。1954~2013 年に 17 例の妊産褥期発症 pyomyoma（妊娠中発症 2 例、産褥期発症 15 例）が報告された<sup>22)</sup>。原因因子として流産、帝王切開が認められ、分娩後数日~数週間に発症する症例が多かった。初期症状は熱発のみが多く、一部に腹痛を伴った。8 例が子宮全摘出術を余儀なくされ、6 例で子宮筋腫核出術が施行された。

---

## 文 献

---

- 1) Cooper NP, et al.: Fibroids in pregnancy-common but poorly understood. *Obstet Gynecol Surv* 2005; 60: 132—138 PMID: 15671902 (III)
  - 2) Laughlin SK, et al.: Prevalence of uterine leiomyomas in the first trimester of pregnancy: An ultrasound screening study. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 630—635 PMID: 19300327 (II)
  - 3) Qidwai GI, et al.: Obstetric outcomes in women with sonographically identified uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 376—382 PMID: 16449127 (II)
  - 4) Stout MJ, et al.: Leiomyomas at routine second-trimester ultrasound examination and adverse obstetric outcomes. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 1056—1063 PMID: 20966689 (II)
  - 5) De Vivo A, et al.: Uterine myomas during pregnancy: a longitudinal sonographic study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 361—365 PMID: 20922776 (III)
  - 6) Hammoud AO, et al.: Volume change of uterine myomas during pregnancy: do myomas really grow? *J Minim Invasive Gynecol* 2006; 13: 386—390 PMID: 16962519 (III)
  - 7) Neiger R, et al.: Pregnancy-related changes in the size of uterine leiomyomas. *J Reprod Med* 2006; 51: 671—674 PMID: 17039693 (III)
  - 8) Koike T, et al.: Uterine leiomyoma in pregnancy: its influence on obstetric performance. *J Obstet Gynaecol Res* 1999; 25: 309—313 PMID: 10533324 (II)
  - 9) Vergani P, et al.: Large uterine leiomyomata and risk of cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 410—414 PMID: 17267843 (II)
  - 10) Exacoustòs C, et al.: Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 97—101 PMID: 8515934 (II)
-

- 11) Coronado GD, et al.: Complications in pregnancy, labor, and delivery with uterine leiomyomas: a population-based study. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 764—769 PMID: 10775744 (II)
  - 12) Klatsky PC, et al.: Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 357—366 PMID: 18395031 (I)
  - 13) Winer-Muram HT, et al.: Uterine myomas in pregnancy. *J Can Assoc Radiol* 1984; 35: 168—170 PMID: 6384226 (III)
  - 14) Lolis DE, et al.: Successful myomectomy during pregnancy. *Hum Reprod* 2003; 18: 1699—1702 PMID: 12871885 (III)
  - 15) De Carolis S, et al.: Uterine myomectomy in pregnant women. *Fetal Diagn Ther* 2001; 16: 116—119 PMID: 11173960 (III)
  - 16) Bhatla N, et al.: Myomectomy during pregnancy: a feasible option. *J Obstet Gynecol Res* 2009; 35: 173—175 PMID: 19215567 (III)
  - 17) Domenici L, et al.: Laparotomic myomectomy in the 16th week of pregnancy: a case report. *Case Rep Obstet Gynecol* 2014; 2014: 154347 PMID: 24716028 (III)
  - 18) Sheiner E, et al.: Obstetric characteristics and perinatal outcome of pregnancies with uterine leiomyomas. *J Reprod Med* 2004; 49: 182—186 PMID: 15098887 (III)
  - 19) Ortac F, et al.: Myomectomy during cesarean section. *Int J Gynaecol Obstet* 1999; 67: 189—190 PMID: 10659906 (III)
  - 20) Li H, et al.: Myomectomy during cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009; 88: 183—186 PMID: 19093235 (III)
  - 21) 平松祐司：子宮筋腫合併妊婦の管理. *日産婦誌* 2007 ; 59 : N-545—N-550 (III)
  - 22) Del Borgo C, et al.: Postpartum fever in the presence of a fibroid: *Sphingomonas paucimobilis* sepsis associated with pyomyoma. *BMC Infect Dis* 2013 Dec 5; 13: 574 PMID: [24308831](#) (III)
-

**CQ502 妊娠中の子宮頸部細胞診が NILM 以外の場合の取り扱いとは？***Answer*

1. 細胞診がベセスダ分類 ASC-US でハイリスク HPV 検査が陽性の場合、あるいは ASC-H, LSIL, HSIL, SCC, AGC, AIS, adenocarcinoma, その他の悪性腫瘍の場合は、原則としてコルポスコピーと必要に応じて組織診を行う。(B)
2. 組織診が CIN までであり、細胞診・コルポスコピーで浸潤癌を疑う所見がない場合、分娩様式は産科適応に従い、円錐切除術を分娩後まで延期することが望ましい。(C)
3. 以下のいずれかの場合は円錐切除術を施行する。(A)
  - 1) 組織診が微小浸潤癌
  - 2) 組織診は CIN までであるが、細胞診またはコルポスコピーで浸潤癌を疑う所見がある
  - 3) 組織診が上皮内腺癌 (AIS)
4. 円錐切除標本が IA1 期までで、脈管侵襲陰性で断端に浸潤癌がなければ、妊娠を継続し、分娩様式は産科適応に従う。上皮内腺癌の場合もこれに準じて取り扱う。(B)
5. 円錐切除標本が IA1 期で脈管侵襲陽性の場合や、IA2 期以上の場合は、基本的に非妊時の治療方針に従うが、十分なインフォームドコンセントを行ったうえで、臨床進行期や妊娠週数により個々に対応を考慮する。(C)
6. 妊娠継続した場合 (Answer 2~5 において) でも定期的に細胞診を施行する。(A)
7. 分娩 6 週後頃に再び細胞診、コルポスコピー、組織診等を施行する。(B)

**Key words** : 子宮頸部細胞診, 円錐切除術

## ▷ 解説

本 CQ は、子宮頸癌進行期分類の改定 (日本産科婦人科学会, 2012 年)<sup>1)</sup>に準拠し、また、子宮頸癌治療ガイドライン 2011 年版 (日本婦人科腫瘍学会)<sup>2)</sup>を参考にして改訂した。

妊婦における子宮頸癌スクリーニングに関しては、厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長が「妊娠初期の標準 (市町村における公費負担の対象として参酌されるべき) 検査項目のひとつ」である旨の見解を通知している (雇児母発第 0227001 号, 一部改正: 雇児母発 0309 第 1 号, 雇児母発 0401 第 1 号) ことから、子宮頸部細胞診は妊娠初期等に行われるべき検査である (CQ002 参照)。子宮頸部細胞診の細胞採取器具には、綿棒、へら、ブラシがある。非妊時の細胞採取には、細胞採取量の多いへらやブラシの使用が勧められるが、出血しやすい妊娠時においては、侵襲の少ない綿棒の使用が許容される<sup>3)</sup>。

1. 細胞診の結果、ベセスダ分類: ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL, AGC, AIS などが認められた場合の取り扱いは、原則として、非妊時と同様である<sup>3)~5)</sup>。細胞診で LSIL が認められた場合は、本来コルポスコピーによる評価をただちに実施することが推奨されるが、ASCCP ガイドラインでは分娩 6 週間後までのコルポスコピーの延期も許容されている<sup>6)</sup>。ASC-H, HSIL, SCC, AGC, AIS,

(表) ベセスダシステムによる細胞診分類

ベセスダ分類	略語	推定される病理診断	従来のクラス分類	英語表記
1) 陰性	NILM	非腫瘍性所見 炎症	I, II	Negative for intra-epithelial lesion or malignancy
2) 意義不明な異型扁平上皮細胞	ASC-US	軽度扁平上皮内病変疑い	II-IIIa	Atypical squamous cells of undetermined significance
3) HSIL を除外できない異型扁平上皮細胞	ASC-H	高度扁平上皮内病変疑い	IIIa-IIIb	Atypical squamous cells cannot exclude HSIL
4) 軽度扁平上皮内病変	LSIL	HPV 感染 CIN1	IIIa	Low grade squamous intraepithelial lesion
5) 高度扁平上皮内病変	HSIL	CIN2 CIN3	IIIa IIIb IV	High grade squamous intraepithelial lesion
6) 扁平上皮癌	SCC	微小浸潤扁平上皮癌疑い 扁平上皮癌	V	Squamous cell carcinoma
7) 異型腺細胞	AGC	腺異型または腺癌疑い	III	Atypical glandular cells
8) 上皮内腺癌	AIS	上皮内腺癌	IV	Adenocarcinoma in situ
9) 腺癌	Adenocarcinoma	腺癌	V	Adenocarcinoma
10) その他の悪性腫瘍	other	その他の悪性腫瘍	V	Other malignant neoplasms

文献 3 より引用 一部改変

adenocarcinoma, その他の悪性腫瘍が認められた場合は, コルポスコピーで慎重に評価し, 必要に応じて組織診を行う。頸管内搔爬は行わない。一方, ASC-US が認められた場合は, ハイリスク HPV 検査を行って陽性者のみにコルポスコピーを行う方法や細胞診再検のみで経過観察する方法もある<sup>3)~5)7)</sup>。

2. 子宮頸部上皮内腫瘍 cervical intraepithelial neoplasia (CIN) が妊娠中に浸潤癌に進展する頻度は低く, 分娩後に自然退縮する場合も報告されている<sup>5)~9)</sup>。したがって, その取扱いは一定していないが, CIN であれば経過観察し, 分娩後に再評価を行う<sup>2)5)~7)9)</sup>。

3. 妊娠中に円錐切除が必要なのは, 微小浸潤癌の場合<sup>11)~13)</sup>, 組織診は CIN であっても細胞診やコルポスコピーで浸潤癌を疑う所見がある場合, および組織診が上皮内腺癌 (AIS) の場合である。また, 上皮内癌と診断した場合でもその中に微小浸潤癌以上の病変が含まれ得ることを重視し, 非妊時と同様に診断的円錐切除を行うこともある<sup>2)11)~13)</sup>。微小浸潤癌の場合は, IA1 期か IA2 期かの鑑別, および脈管侵襲の有無を診断する必要がある。組織診が AIS の場合は, AIS に隣接して浸潤腺癌が存在することがあり, これを除外する目的で円錐切除を行う。AIS では, 妊娠中の円錐切除により良好な転帰が報告されている<sup>14)15)</sup>。

円錐切除の時期は妊娠 14~15 週前後が望ましい。妊娠中は扁平円柱上皮境界 squamo-columnar junction (SCJ) が外方に移動することや, 流早産および出血の危険性を考慮して, 深い “cone” biopsy ではなく, 浅い “coin” biopsy と呼ばれる切除を行う<sup>7)16)</sup>。ただし, 切除後の断端病巣残存の頻度は高い<sup>17)</sup>。同時に頸管縫縮術を施行することもあるが<sup>18)</sup>, その効果に関する一定の見解はない。IB 期以上の浸潤癌の場合, 基本的な治療方針は非妊時と同じであるが, 臨床進行期や妊娠週数により個々に対応を考慮する<sup>19)</sup>。児が成熟するまで治療開始を待機できる期間について一定の見解はない。

4. IA1 期で脈管侵襲陰性であればリンパ節転移のリスクは極めて低いことから妊娠継続可能と考えられる<sup>13)</sup>。病変が CIN や脈管侵襲陰性で断端に浸潤癌がない IA1 期の扁平上皮癌であれば, 経膈分娩は特に問題ないとされている<sup>2)5)~11)17)</sup>。

5. IA1 期で脈管侵襲陽性の場合や IA2 期の場合，基本的に妊娠継続は推奨されない。しかし，わが国の IA2 期 368 例中 8 例（2%）にリンパ節転移が認められたという報告がある<sup>20)</sup>一方で，脈管侵襲陰性の場合に限ると 377 例中 5 例（1%）とリンパ節転移は低率であった〔脈管侵襲陽性では 158 例中 19 例（12%）〕という報告もある<sup>21)</sup>ことを踏まえて，病変の範囲や病理学的所見から予測される予後について説明し，診断された妊娠週数と本人の挙児希望を考慮して，十分なインフォームドコンセントを行ったうえで個々のケースに対応する。

6. 妊娠中 2～4 か月ごとに細胞診，必要に応じてコルポスコピーを施行し，病変の進展がないことを確認する<sup>25)～7)10)～13)</sup>。

7. CIN や IA1 期の扁平上皮癌等に対して妊娠中に治療を行わず経過観察することは，患者が分娩後もフォローアップ可能であることを前提としている<sup>10)22)</sup>。分娩後に必ず再評価を行い，治療方針を決定する。

## 文 献

- 1) 日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告：子宮頸癌，子宮体癌進行期分類の改定について会員へのお知らせ。日産婦誌 2012；64：1141—1147 (Guideline)
- 2) 日本婦人科腫瘍学会編：妊娠合併子宮頸癌の治療。子宮頸癌治療ガイドライン 2011 年版，東京：金原出版，2011；155—164 (Guideline)
- 3) 日本産婦人科医会刊：子宮頸部細胞診・組織診。婦人科外来診療のための細胞診・組織診のすべて。日本産婦人科医会研修ノート No. 90，東京：日本産婦人科医会，2016；2—77 (Textbook)
- 4) 日本産婦人科医会刊：ベセスダシステム 2001 準拠子宮頸部細胞診報告様式の理解のために 2008。12 月 (Textbook)
- 5) Wright TC Jr, et al.: 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. Am J Obstet Gynecol 2007; 197: 346—355 PMID: 17904957 (Guideline)
- 6) Massad LS, et al.: 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. Obstet Gynecol 2013; 121: 829—846 PMID: 23635684 (Guideline)
- 7) Hunter MI, et al.: Cervical neoplasia in pregnancy. Part 1: screening and management of preinvasive disease. Am J Obstet Gynecol 2008; 199: 3—9 PMID: 18585520 (Review)
- 8) Yost NP, et al.: Postpartum regression rates of antepartum cervical intraepithelial neoplasia II and III lesions. Obstet Gynecol 1999; 93: 359—362 PMID: 10074979 (II)
- 9) Ueda Y, et al.: Postpartum outcome of cervical intraepithelial neoplasia in pregnant women determined by route of delivery. Reprod Sci 2009; 16: 1034—1039 PMID: 19564643 (II)
- 10) Wright TC Jr, et al.: 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. Am J Obstet Gynecol 2007; 197: 340—345 PMID: 17904956 (Guideline)
- 11) Connor JP: Noninvasive cervical cancer complicating pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 1998; 25: 331—342 PMID: 9629574 (III)
- 12) Ueki M, et al.: Cervical cytology and conservative management of cervical neoplasias during pregnancy. Int J Gynecol Pathol 1995; 14: 63—69 PMID: 7883428 (III)
- 13) 久布白兼行，他：妊娠を合併した子宮頸癌の取り扱い。新女性医学大系 34。子宮頸部の悪性腫瘍，東京：中山書店，2000，p363—p370 (Textbook)

- 
- 14) Lacour RA, et al.: Management of cervical adenocarcinoma in situ during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 1449—1451 PMID: 15902134 (III)
  - 15) Slama J, et al.: Outcomes of pregnant patients with Pap smears classified as atypical glandular cells. *Cytopathology* 2012; 23: 383—388 PMID: 21848610 (II)
  - 16) Bidus MA, et al.: Cervical and Vaginal cancer. In Berek's and Novak's Gynecology 14<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007; 1437—1438 (Textbook)
  - 17) Robinson WR, et al.: Management of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy with LOOP excision. *Gynecol Oncol* 1997; 64: 153—155 PMID: 8995565 (III)
  - 18) Dunn TS, et al.: Loop-cone cerclage in pregnancy: a 5-year review. *Gynecol Oncol* 2003; 90: 577—580 PMID: 13678727 (Review)
  - 19) Hunter MI, et al.: Cervical neoplasia in pregnancy. Part 2: current treatment of invasive disease. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 10—18 PMID: 18585521 (Review)
  - 20) 久布白兼行, 他 : 1a 期 FIGO 分類とその取扱い. *産婦人科治療* 2001 ; 82 : 169—174 (Review)
  - 21) van Meurs H, et al.: Frequency of pelvic lymph node metastases and parametrial involvement in stage IA2 cervical cancer: a population-based study and literature review. *Int J Gynecol Cancer* 2009; 19: 21—26 PMID: 19258936 (II)
  - 22) Origoni M, et al.: Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) in pregnancy: the state of the art. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014; 18: 851—860 PMID: 24706310 (Review)
-

**CQ503 子宮頸部円錐切除後の妊娠の取り扱いは？***Answer*

1. 早産ハイリスクと認識して管理する. (A)
2. 早産徴候（頸管長短縮，子宮収縮等）に注意する. (B)

**Key words**：円錐切除術，頸管長短縮，早産

## ▷ 解説

1. 円錐切除後の妊娠では早産率が8～15%であり，対照群の1.5～3倍と有意に高い（CQ302参照）<sup>1)～6)</sup>。早産率は，切除した頸部組織が大きいほど高くなる<sup>3)7)8)</sup>。一方，メスを用いたコールドナイフ法，レーザー法，LEEP（loop electrosurgical excision procedure）法といった術式による差を示した大規模スタディはまだない。

その他，後期流産，早産期前期破水，帝王切開分娩，低出生体重児等が増加することが報告されている<sup>1)5)6)</sup>。また，コールドナイフによる円錐切除後の分娩では，頸管裂傷の頻度が有意に増加した（8.8% vs. 1.3%）という報告もある<sup>9)</sup>。

2. 円錐切除後妊娠で，妊娠24週までに頸管長が25mm未満であった場合は有意に早産率が高い<sup>11)12)</sup>という報告があり，頸管長の計測が早産リスク評価に重要である。

円錐切除後妊娠全例を対象とした頸管縫縮術の有用性に関するエビデンスは乏しい<sup>13)～15)</sup>。頸管長が短縮して頸管縫縮術を考慮する場合は感染に注意する<sup>12)～15)</sup>。

## 参考

レーザーなどによる蒸散法では早産率は増加しない<sup>5)</sup>という報告が多いが，増加したという報告もある<sup>10)</sup>。

## 文 献

- 1) Albrechtsen S, et al.: Pregnancy outcome in women before and after cervical conisation: population based cohort study. *BMJ* 2008; 337: a1343. doi: 10.1136/bmj. a1343 PMID: 18801869 (II)
- 2) Crane JM: Pregnancy outcome after loop electrosurgical excision procedure: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 1058—1062 PMID: 14672487 (I)
- 3) Sadler L, et al.: Treatment for cervical intraepithelial neoplasia and risk of preterm delivery. *JAMA* 2004; 291: 2100—2106 PMID: 15126438 (II)
- 4) Samson SL, et al.: The effect of loop electrosurgical excision procedure on future pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 325—332 PMID: 15684160 (II)
- 5) Kyrgiou M, et al.: Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2006; 367: 489—498 PMID: 16473126 (II)
- 6) Bevis KS, et al.: Cervical conization and the risk of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 19—27 PMID: 21345402 (II)

- 7) Leiman G, et al.: Pregnancy following conization of the cervix: complications related to cone size. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136: 14—18 PMID: 7352477 (III)
  - 8) Acharya G, et al.: Pregnancy outcome after loop electrosurgical excision procedure for the management of cervical intraepithelial neoplasia. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 272: 109—112 PMID: 15912414 (II)
  - 9) Klaritsch P, et al.: Delivery outcome after cold-knife conization of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 2006; 103: 604—607 PMID: 16750257 (II)
  - 10) Jakobsson M, et al.: Preterm delivery after surgical treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 309—313 PMID: 17267829 (III)
  - 11) Berghella V, et al.: Prior cone biopsy: prediction of preterm birth by cervical ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 1393—1397 PMID: 15507971 (III)
  - 12) Masamoto H, et al.: Outcome of pregnancy after laser conization: implications for infection as a causal link with preterm birth. *J Obstet Gynaecol Res* 2008; 34: 838—842 PMID: 18834343 (II)
  - 13) 平松祐司 : 円錐切除は頸管無力症の原因となるか. *臨婦産* 2002 ; 56 : 960—963 (III)
  - 14) Zeisler H, et al.: Prophylactic cerclage in pregnancy. Effect in women with a history of conization. *J Reprod Med* 1997; 42: 390—392 PMID: 9252928 (II)
  - 15) Rafaeli-Yehudai T, et al.: The effect of cervical cerclage on pregnancy outcomes in women following conization. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014; 27: 1594—1597 PMID: 24289749 (II)
-

**CQ504 妊娠中に発見された付属器腫瘍の取り扱いは？***Answer*

1. 超音波検査によって、腫瘍の形状を観察し良悪性の評価を行う。(A)
2. 腫瘍径の経時的な変化を観察する。(A)
3. ルテイン嚢胞や子宮内膜症性嚢胞などの類腫瘍病変が疑われる場合には、経過観察する。(B)
4. 良性腫瘍が疑われる場合には、原則的に非妊娠時の対応に準じて、手術療法か経過観察を選択する。(C)
5. 悪性または境界悪性腫瘍が疑われる場合、大きさや週数にかかわらず原則として手術を選択する。(B)

**Key words** : ルテイン嚢胞, 子宮内膜症性嚢胞, hyperreactio luteinalis, 卵巣がん

## ▷ 解説

妊娠中の超音波検査の普及により、妊娠中に発見される付属器腫瘍は増加しており、約5~6%であると報告されている<sup>1)</sup>。

1. 付属器腫瘍の発見および良悪性の診断には超音波検査が第一選択である。悪性を疑う所見としては、壁の肥厚や結節、内腔への乳頭状隆起、充実性部位の存在が重要である<sup>2)</sup>。現時点でのカラードプラーによる良悪性の鑑別は偽陽性率が約50%であり十分とはいえない<sup>2)</sup>。超音波検査では観察が困難な部位にあっては、診断に迷う場合にはMRIを併用する。MRIは、嚢胞内容の質的評価により成熟嚢胞性奇形腫および子宮内膜症性嚢胞の診断に有用である。National Radiation Board of Great Britain等の勧告では妊娠14週以降に行うのが望ましいとされる。ガドリニウム造影剤は胎児毒性の点が不明であり、CTは転移の発見・評価には有用であるが胎児被曝の問題がある(CQ103参照)。いずれも母体の有益性が上回ると判断されたときは施行する。CA125、AFP、hCGなどの腫瘍マーカーは妊娠中に生理的に上昇するので鑑別診断には有用でない。母体血中CA125の生理的上限は200~350U/mLであるとされる<sup>3)</sup>。

2. ルテイン嚢胞や子宮内膜症性嚢胞など類腫瘍病変と考えられる場合は、自然消退も期待できるので<sup>4)</sup>、経時的にサイズを計測し、消長を観察する。特に直径が5cm以下の場合は80%がルテイン嚢胞などの機能的嚢胞であり、妊娠16週までには消失する。一方、5cmを越えると真性腫瘍の割合が増加し、自然退縮の頻度も低下する<sup>5)~7)</sup>。なお、妊娠中に発見される付属器腫瘍のほとんどが良性であり、多く占めるのは成熟嚢胞性奇形腫、ルテイン嚢胞、嚢胞腺腫であるとの報告がある<sup>1)</sup>。

3. ルテイン嚢胞や子宮内膜症性嚢胞など類腫瘍病変と考えられる場合は原則として経過観察とする。まれにovarian hyperstimulation syndrome (OHSS)に類似した両側性の大きな多発卵胞嚢胞を形成することがあり(hyperreactio luteinalis)、悪性腫瘍との鑑別が必要となる場合がある。産後自然消失するので保存的療法が推奨されるが、hCGの異常高値を呈することがあり、それに関連して妊娠高血圧腎症(19%)や胎児発育不全(32%)などを併発するという報告がある<sup>8)9)</sup>。また、子宮内膜症性嚢胞は、8割が安全に経過観察できるが、膿瘍形成や破裂に伴う急性腹症が発生する場合や、妊娠に伴う異所性内膜の脱落膜化により内腔の結節像を呈し、悪性腫瘍との鑑別が困難な場合がある<sup>10)11)</sup>。

なお、機能的な嚢胞と考へた腫瘍が妊娠経過中あるいは妊娠終了後に悪性腫瘍と判明する場合もあることから、経過観察は厳重に行う必要がある。

4. 良性腫瘍と考へられる場合、妊娠中の手術適応条件は確立されておらず、原則的には非妊娠時の対応に準じる<sup>12)</sup>。径6cm以下の場合には捻転の危険性も低く悪性腫瘍の可能性も低いため経過観察を、径が10cmを越える場合は破裂や分娩時障害の頻度、悪性腫瘍の可能性が高まるので手術を勧める報告が多い<sup>5)~7)</sup>。径6~10cmでは、単房嚢胞性の場合には経過観察を、隔壁や小結節などを認め悪性腫瘍が疑われる場合には手術を考へる<sup>5)6)</sup>。また、これまでの報告では、付属器腫瘍が妊娠中持続的に存在した場合、捻転が0.2~22%、破裂が0~9%、分娩時障害が2~25%の頻度であるとされており<sup>1)13)</sup>、保存的療法を選択する場合には悪性の診断が遅れる可能性、妊娠中に破裂や捻転を発症し緊急手術となる可能性、分娩時の分娩障害となる可能性があることを説明する<sup>1)</sup>。妊娠中に緊急手術となった場合、予定手術よりも切迫流早産や破水の頻度が高くなるという報告<sup>14)</sup>と差異はないという報告<sup>15)</sup>の両者がある。

5. 悪性腫瘍に対する治療法は基本的に非妊娠時と同様であるが、標準化されたものはない<sup>1)3)</sup>。妊娠中の卵巣悪性腫瘍はほとんどが1期であることを考へる。卵巣がん治療ガイドライン2015を参考にし<sup>16)</sup>、妊婦の妊孕性温存の希望の有無に応じて、十分なインフォームドコンセントの下、治療を行う。手術時期を含めた治療法の決定は、腫瘍、周産期、新生児の専門的知識を有する医師が協議して行うことが望ましい<sup>17)</sup>。

なお、本書2014年版に記載されていた「強い疼痛等があり、捻転、破裂、出血などが疑われる場合には、良悪性や妊娠週数にかかわらず手術を選択する。(A)」というAnswerは、周知事項(本書を利用するにあたって参照)として削除した。

## 文 献

- 1) Naqvi M, et al.: Adnexal masses in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 2015; 58: 93—101 PMID: 25551696 (Review)
- 2) Husseinzadeh N, et al.: Ovarian tumors in pregnancy: diagnosis and management. Am J Perinatol 2012; 29: 327—334 PMID: 22131044 (III)
- 3) 万代昌紀, 他: 妊娠中に発見された悪性卵巣腫瘍の取り扱い. 産婦人科の実際 2009; 58: 1981—1988 (III)
- 4) Zanetta G, et al.: A prospective study of the role of ultrasound in the management of adnexal masses in pregnancy. BJOG 2003; 110: 578—583 PMID: 12798475 (II)
- 5) Leiserowitz GS: Managing ovarian masses during pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2006; 61: 463—470 PMID: 16787549 (III)
- 6) 小室順義, 他: 良性卵巣腫瘍合併妊娠の手術適応とその手術時期について. 産婦人科手術 1992; 3: 90—98 (III)
- 7) de Haan J et al.: Management of ovarian cysts and cancer in pregnancy. Facts Views Vis Obgyn. 2015; 7: 25—31 PMID: 25897369 (Review)
- 8) Malinowski AK et al.: Hyperreactio Luteinalis: Maternal and Fetal Effects. J Obstet Gynaecol Can 2015; 37: 715—723 PMID: 26474228 (Review)
- 9) 川崎正憲, 他: 黄体化過剰反応に重症妊娠高血圧腎症を続発した1例. 現代産婦人科 2015; 63: 331—334 (III)
- 10) Machida S, et al.: Decidualization of ovarian endometriosis during pregnancy mimicking malignancy: Report of three cases with a literature review. Gynecol Obstet Invest 2008;

- 66: 241—247 PMID: 18645258 (III)
- 11) Ueda Y, et al.: A retrospective analysis of ovarian endometriosis during pregnancy. *Fertil Steril* 2010; 94: 78—84 PMID: 19356751 (II)
  - 12) 産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編 2017. CQ219 良性腫瘍と考えられる卵巢嚢胞の鑑別診断と管理は？ (Guideline) (事務局注. 発刊時確認)
  - 13) Schmeler KM, et al.: Adnexal masses in pregnancy: surgery compared with observation. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 1098—1103 PMID: 15863550 (II)
  - 14) Hess LW, et al.: Adnexal mass occurring with intrauterine pregnancy: report of fifty-four patients requiring laparotomy for definitive management. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 1029—1034 PMID: 3369479 (III)
  - 15) Sherard GB 3rd, et al.: Adnexal masses and pregnancy: a 12-year experience. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 358—362 PMID: 14520194 (III)
  - 16) 日本婦人科腫瘍学会：卵巢がん治療ガイドライン，2015年版，東京：金原出版，2015 (Guideline)
  - 17) Blake EA, et al.: Feto-maternal outcomes of pregnancy complicated by epithelial ovarian cancer: a systematic review of literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015; 186: 97—105 PMID: 25668134 (I)
-

**CQ505 妊婦・授乳婦のう歯・歯周病に対する注意点は？***Answer*

## 1. 歯科医師と連携し、口腔ケアを勧める。(B)

**Key words** : う歯, 歯周病, 口腔ケア

## ▷ 解説

妊娠・授乳は歯科治療の適応を制限することはなく、妊娠・授乳中には口腔ケアを勧める。

母子手帳にある「妊娠中と産後の歯の状態」などを利用する。

妊婦の認識はその後の育児における子の口腔ケアの向上につながり、出生後も養育者による口腔浄化が子どものう歯の発生を抑制する<sup>1)</sup>。哺乳期間中に子どもに歯が生えたら授乳後に子どもの口腔ケアを行うことを勧める<sup>2)</sup>。

口腔内細菌の作る酸が歯の実質を脱灰して歯が欠損した状態であるう歯と嫌気性菌の複合感染による歯周組織の慢性炎症疾患（歯肉炎と歯周炎）である歯周病は歯科二大疾患である。

新生児の口腔内は生まれた直後無菌<sup>3)</sup>であるが、好気性菌  $\alpha$ Streptococcus を中心に増え上気道の感染防御機構に働く。成人では 500～700 種の細菌が常在する。嫌気性菌はそのうちおよそ 38% とされ、加齢とともにその割合は上昇する<sup>4)</sup>。

口腔ケア (oral health care/management) には歯磨き・口腔清拭・禁煙といった日常ケアと、歯科医師歯科衛生士による専門ケアがある。日本では 2012 年周術期口腔機能管理が保険収載され、2014 年悪性腫瘍手術などの患者において医科が歯科に紹介することで加点となる改訂が加わった。口腔専門ケアが行われると、術後病原菌検出率が低下、抗菌薬投与期間短縮、在院日数削減効果があることを踏まえ、口腔ケアへの認識が改まった結果である<sup>5)</sup>。周術期に限らず、糖尿病や循環器疾患、COPD など肺疾患においても歯周病はそのリスクを高めるとされ<sup>6)7)</sup>、ヘルスケアにおいて口腔ケアは欠かせないと認識されるようになった<sup>8)</sup>。

妊娠では内分泌環境の変化、唾液の分泌低下、つわり時の歯磨きの困難さなどで歯周病は増悪、口腔内の pH 低下でう歯は進行しやすい<sup>9)</sup>。わが国における妊婦の歯周病に関して、妊婦の 1/3 に歯周病が認められたという実態調査が報告されている<sup>10)</sup>。歯周病合併妊娠で早産・胎児発育不全のリスクは変わらなかったとする報告<sup>11)~13)</sup>と、前二者および妊娠高血圧腎症のリスクが有意に高いという報告<sup>14)~17)</sup>があり、一定の結論は出ていない<sup>18)</sup>。歯周病による病原菌の散布、炎症性物質の播種、病原菌への母児免疫反応などの仮説が立てられている<sup>19)</sup>。

## 文 献

- 1) Steinberg BJ, et al.: Oral health and dental care during pregnancy. Dent Clin North Am 2013; 57: 195—210 PMID: 23570802 (I)
- 2) Bissar A, et al.: Factors contributing to severe early childhood caries in south-west Germany. Clin Oral Investig 2014; 18: 1411—1418 PMID: 24114252 (II)
- 3) Rosenblatt R, et al.: Acquired oral microflora of newborns during the first 48 hours of life. J Clin Pediatr Dent 2015; 39: 442—446 PMID26551367 (I)
- 4) 浜田茂幸：口腔フローラ。浜田茂幸編著：口腔生物学・免疫学、第 2 版、東京：医歯薬出版、2005：

215—218

- 5) 厚生労働省保険用医療課：平成 24, 26 年度診療報酬改定の概要 <http://www.mhlw.go.jp/bunya/iryouhoken/iryouhoken/15/dl/gaiyou/pdf> (8/8/2016)
  - 6) 日本糖尿病学会編：科学的根拠に基づく糖尿病治療ガイドライン 2013, 東京：南江堂, 2013
  - 7) Friedewald VE, et al.: The American Journal of Cardiology and Journal of Periodontology Editors' Consensus: periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2009; 104: 59—68 PMID: 19576322 (III)
  - 8) Donoff B, et al.: Integrating oral and general health care. *N Engl J Med* 2014; 371: 2247—2249 PMID: 25494266 (I)
  - 9) Boggess KA, et al.: Oral health in women during preconception and pregnancy: implications for birth outcomes and infant oral health. *Matern Child Health J* 2006; 10: S169—S174 PMID: 16816998 (II)
  - 10) Chiga S et al.: Oral health status of pregnant women in Kumamoto prefecture. *Nihon Eiseigaku Zasshi* 2015; 70: 167—172 (II)
  - 11) Offenbacher S, et al.: Effects of periodontal therapy on rate of preterm delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 551—559 PMID: 19701034 (II)
  - 12) Macones GA, et al.: Treatment of localized periodontal disease in pregnancy does not reduce the occurrence of preterm birth: results from the Periodontal Infections and Prematurity Study (PIPS). *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202: 147. e1—e8 PMID: 20113691 (II)
  - 13) Newnham JP, et al.: Treatment of periodontal disease during pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 1239—1248 PMID: 19935025 (II)
  - 14) Chambrone L, et al.: Evidence grade associating periodontitis to preterm birth and/or low birth weight: I. A systematic review of prospective cohort studies. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 795—808 PMID: 21707694 (I)
  - 15) Corbella S, et al.: Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Odontology* 2012; 100: 232—240 PMID: 21739194 (I)
  - 16) Wei BJ, et al.: Periodontal disease and risk of preeclampsia: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One* 2013 Aug 12; 8 (8) PMID: 23951033 (I)
  - 17) Sgolastra F, et al.: Relationship between periodontitis and pre-eclampsia: a meta-analysis. *PLoS One* 2013 Aug 19; 8 PMID: 23990948 (I)
  - 18) Zi MY, et al.: Mechanisms involved in the association between periodontitis and complications in pregnancy. *Front Public Health* 2015; 2: 290 PMID: 25688342 (III)
  - 19) Walia M, et al.: Relationship between periodontal diseases and preterm birth: Recent epidemiological and biological data. *Int J Appl Basic Med Res* 2015; 5: 2—6 PMID: 25664259 (III)
-

**CQ506 まれではあるが妊産婦死亡を起こし得る合併症は？***Answer*

1. 羊水塞栓症，肺血栓塞栓症，劇症型 A 群溶血性連鎖球菌感染症，劇症 I 型糖尿病，大動脈解離，周産期心筋症，QT 延長症候群などがあると認識する。(C)
2. 以下の病歴・症候が診断の端緒となる可能性があるとして認識する。(C)
  - 1) 羊水塞栓症：破水後や分娩後の心肺虚脱（血圧低下や呼吸困難）あるいは凝血塊を形成しない止血困難な子宮出血
  - 2) 肺血栓塞栓症：分娩後に突然起こる呼吸困難感や強い胸痛（CQ004-3 参照）
  - 3) 劇症型 A 群溶血性連鎖球菌感染症：インフルエンザ様症状に引き続いて起こる胎盤早期剥離に似た腹痛と胎児機能不全あるいは流死産
  - 4) 大動脈解離：妊娠後期～産褥期に突然発症する激しい胸背部痛
  - 5) QT 延長症候群：原因不明の不整脈や失神発作，不整脈や突然死の家族歴
  - 6) 周産期心筋症：妊娠後期あるいは産褥 6 か月以内の呼吸困難，起坐呼吸，咳，浮腫，（後述の危険因子，心筋症の家族歴での発症が多い）
  - 7) 劇症 I 型糖尿病：数日間持続した口渇，多飲・多尿に引き続くインフルエンザ様症状からの意識障害

**Key words**：羊水塞栓症，肺血栓塞栓症，GAS，劇症 I 型糖尿病，大動脈解離，周産期心筋症，QT 延長症候群

## ▷ 解説

この CQ & A は，妊産褥婦の重篤な合併症のうち，1) 急激発症であること，2) きわめてまれな疾患であること，3) わが国で妊産婦死亡の原因になっている疾患とそれらに認められやすい症候等を列挙している。産婦人科医が一生に一度も経験しないか，経験したとしても数例程度の疾患である。Answer に示した症状は診断の端緒となり得るが，これらの症状等は疾患の診断的有用性（sensitivity や specificity）は明らかではない。また仮に早期診断に至っても，その治療的有用性に関しても不明であり今後の研究課題である。これらについては，標準的産科診断・管理を示す目的で作成された CQ & A ではなく，将来の予後改善にむけての研究促進を目的としている。なお Answer に挙げた疾患および死亡者数は「母体安全への提言 2014 vol. 5」<sup>1)</sup>を参考とした。

1) 羊水塞栓症（心肺虚脱型（古典的）羊水塞栓症は 5 年間で 27 例の母体死亡がこの原因に拠る）：羊水塞栓症の典型的な症状としては，分娩後（あるいは破水後）の呼吸困難感から始まる心肺虚脱を主体とするものと子宮弛緩症・DIC を主体とするものがある<sup>2)3)</sup>。このタイプでは早期より凝固因子が枯渇して（フィブリノゲン < 150mg）出血した血液は凝血塊を形成しなくなるため，膿盆等に溜まった血液がサラサラになることが特徴である。止血困難な子宮出血の持続がみられるため，CQ311-2 を参考に管理する。SpO<sub>2</sub> は低下しないまま急激にバイタルサインが変化することもある。凝固障害の程度が強く，多くの凝固因子投与が必要であり，迅速に FFP（可能ならばフィブリノゲン製剤も）などの凝固因子の補充を行う。

2) 肺血栓塞栓症 (5年間で13例の母体死亡がこの原因に拠る): 深部静脈血栓症は妊娠・産褥期のいずれにも発症し<sup>4)</sup>, 肺血栓塞栓症は予防策を講じていても発生を完全に防止することはできない<sup>5)</sup>. 典型的初発症状は, 産褥後特に帝王切開後の初回歩行時に呼吸困難感 (72~76%)・胸痛 (43~48%) 等である. また頻呼吸・頻脈が高頻度にみられる. 繰り返して発症し, 急変する例も少なくない. 本疾患を疑ったら, CQ004-3を参考に診断・管理を進める.

3) 劇症型A群溶連菌感染症 (5年間で8例の母体死亡がこの原因に拠る): 妊娠後期の経産婦, 春の発症例が多いが<sup>6)</sup>, 感染性流産での発症や産褥期発症も報告されている. 典型例では, インフルエンザ様の高熱と倦怠感に続き, 子宮に強い痛みと出血を伴う. 約半数に下痢や嘔吐などの消化器症状も伴う<sup>7)</sup>. 早期より敗血症性ショック (四肢冷感を伴わない) を呈することが多く, 子宮は板状硬のように触れることもあり, 常位胎盤早期剥離との鑑別を要する. 過剰な子宮収縮により, 胎児死亡, 流産や胎児心拍数異常パターンを呈する. また過半数が産科DICを合併している. 抗菌薬投与前に血液培養を行うことは診断のために極めて有用であり, 血液培養検体の塗抹検査でグラム陽性球菌が認められたら, 早期診断に近づく可能性がある. 本疾患の症例レビューでは, 本疾患を疑ったら抗ショック療法などの支持療法とともに, 早期よりABPC 1日12gなどの抗菌薬大量投与とガンマグロブリン投与を勧めている<sup>6)</sup>. 劇症型GASは5類感染症と指定されており隔離の必要はないが, 発症後7日以内に保健所へ届け出を行う.

4) 大動脈解離 (5年間で6例の母体死亡がこの原因に拠る): 妊娠末期から産褥期にかけて, 突然の激しい胸背部痛で発症するため, 発症時間を正確に記憶していることが多い. 典型例では解離の進展とともに, 疼痛部位が移動する. 妊娠に関連する本疾患の約半数がMarfan症候群を合併し<sup>8)</sup>, 40歳未満発症女性の半数が妊娠関連である<sup>9)</sup>. 上行大動脈解離の存在の有無でStanford A型, B型に分類される. 妊娠関連ではA型が多く, A型大動脈解離では発症直後死亡率が1時間あたり1%の割合で増加するので, 診断・治療の緊急性は高い. 血圧の左右差, 大動脈逆流音の聴取などが理学所見の特徴である. 胸部レントゲン写真で上縦隔陰影の拡大や心血管エコーでの大動脈内の解離フラップを認める. 確定診断には経食道超音波あるいは造影CTが必要で, 急性のA型には緊急手術を行う<sup>10)</sup>.

5) 周産期心筋症 (Peripartum cardiomyopathy) (5年間で3例の母体死亡がこの原因に拠る): 周産期心筋症は, ①妊娠中から分娩後5か月以内に新たな心不全の症状が現れる, ②いままでに心臓の病気になったことがない, ③心不全の原因となるものが明らかではない, ④心臓超音波検査 (心エコー検査) にて, 心臓の機能の低下が確認できることが特徴の疾患で, 分娩・産褥期診断例が69%を占めると報告されている. 家族内での発症も多く, 子宮収縮抑制薬, 双胎, 妊娠高血圧症候群が危険因子で, 帝王切開分娩後の発症が多い<sup>11)</sup>. 初発症状は呼吸困難, 起坐呼吸, 咳, 浮腫などであり, 胸部X線で心拡大, 血管陰影増強を認め, 早期診断が重要で心エコーで左室不全 (Ejection fraction < 45%) を認める. また血清心不全マーカーであるBNPが早期診断につながる可能性がある<sup>12)</sup>.

6) QT延長症候群 (5年間で2例の母体死亡がこの原因に拠る): 不整脈や心室頻拍による失神発作を初発症状とすることが多い. 運動, 精神的興奮, 緊張, 驚愕などで失神を来した例では本疾患を疑い, 心電図, 家族内の突然死・不整脈や失神の有無などを参考に診断する<sup>13)</sup>. 妊娠がリスク因子であるかは不明であるが, 心室頻拍などの心イベントがわずかに増加するとされており, また産褥期・授乳期は有意に増加する<sup>14)</sup>. 非発作時の12誘導心電図によるQT間隔の延長, torsade de pointes (TdP) (図1), 交代性T波などが診断上重要である. TdPは自然停止する場合と持続して心室細動に移行する場合がある. TdPの停止と急性再発予防には硫酸マグネシウムの静注 (2gを数分で静注) が有効である<sup>13)</sup>. アジスロマイシン (ジスロマック<sup>®</sup>) の添付文書にはQT延長や心室頻拍が記載されており, 投与後に心停止を起こした妊婦では本疾患との関連が検討された. しかし高齢者ではアジスロマイシンは心



(図1) torsade de pointes 型心室頻拍

血管死との関連が指摘されているものの、若年者では関連は示されていない<sup>14)</sup>。

7) 劇症1型糖尿病(年間1~2例程度の母体死亡がこの原因に拠ると推定される): 突然発症し急激に進行するため、妊娠初期の血糖値は正常である場合も多い。典型例では妊娠後期あるいは産褥期に1週間前後以内での多飲・多尿の症状を経て、インフルエンザ様の発熱と倦怠感を呈し、ケトン臭を放ち意識障害などのケトアシドーシスの症候を呈する<sup>15)</sup>。劇症1型糖尿病診断基準(2012)によると<sup>16)</sup>、検査所見では極端な高血糖( $\geq 288\text{mg/dL}$ )かつHbA<sub>1c</sub>値は正常あるいは軽度上昇( $< 8.5\%$ )と乖離がみられる。さらに発症時の尿中Cペプチド $< 10\mu\text{g/day}$ 、または、空腹時血清Cペプチド $< 0.3\text{ng/mL}$ かつグルカゴン負荷後(または食後2時間)血清Cペプチド $< 0.5\text{ng/mL}$ である。高カリウム血症、代謝性アシドーシスを示すが、高アミラーゼ血症を示すことも報告されている<sup>17)</sup>。死亡例は発症後24時間以内が多いため、診断されたらカリウム濃度に注意しながら、ただちにインスリンと生理食塩水によるケトアシドーシスの治療を開始する。胎児の予後は不良で、胎児死亡の報告も多い。日本糖尿病学会日本人1型糖尿病の成因、診断、病態、治療に関する調査研究委員会では、劇症1型糖尿病の診断、治療に対する相談および患者登録を行っている<sup>18)</sup>。

## 文 献

- 1) 母体安全への提言 2013. 東京: 日本産婦人科医会医療安全委員会
- 2) Clark SL, et al.: Amniotic fluid embolism: Analysis of the national registry. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1158—1167 PMID: 7726251 (III)
- 3) 金山尚裕: 羊水塞栓症—DIC型後産期出血との関連について. *産と婦* 2009; 9: 1091—1096 (Review)
- 4) James AH: Venous thromboembolism in pregnancy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2009; 29: 326—331 PMID: 19228606 (Review)
- 5) 黒岩政之, 他: 2009-2011年周術期肺塞栓症調査結果から見た本邦における周術期肺血拴塞栓症の特徴—(公社)日本麻酔科学会安全委員会 周術期肺塞栓症調査報告—. *麻酔* 2013; 62: 629—638 (III)
- 6) Yamada T, et al.: Invasive group A streptococcal infection in pregnancy. *J Infect* 2010; 60: 417—424 PMID: 20359498 (III)
- 7) Udagawa H, et al.: Serious group A streptococcal infection around delivery. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 153—157 PMID: 10389739 (III)
- 8) Yuan SM: Aortic dissection during pregnancy: a difficult clinical scenario. *Clin Cardiol* 2013 Jul 10. doi: 10.1002/clc.22165 [Epub ahead of print] PMID: 23843107 (III)
- 9) Zeebregts CJ, et al.: Acute aortic dissection complicating pregnancy. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 1345—1348 PMID: 9386702 (III)

- 10) Rosenberger LH, et al.: Complicated postpartum type B aortic dissection and endovascular repair. *Obstet Gynecol* 2012; 119: 480—483 PMID: 22270446 (III)
  - 11) Kamiya CA, et al.: Different characteristics of peripartum cardiomyopathy between patients complicated with and without hypertensive disorders. -Results from the Japanese Nationwide survey of peripartum cardiomyopathy-. *Circ J* 2011; 75: 1975—1981 PMID: 21617320 (III)
  - 12) 近藤真哉, 他: 脳性ナトリウム利尿ペプチドによる妊産婦の心機能評価と周産期心筋症発症の予測. *産婦人科の実際* 2014; 63: 263—271 (III)
  - 13) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. QT 延長症候群 (先天性・二次性) と Brugada 症候群の診療に関するガイドライン (2012 年改訂版) [Cited 7 Feb 2016] Available from ([http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013\\_aonuma\\_d.pdf#search=%27QT%E5%BB%B6%E9%95%B7+%E8%A8%BA%E6%96%AD%27](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013_aonuma_d.pdf#search=%27QT%E5%BB%B6%E9%95%B7+%E8%A8%BA%E6%96%AD%27)) (Guideline) (2016/2/7)
  - 14) Bin Abdulhak AA, et al.: Azithromycin and Risk of Cardiovascular Death: A meta-analytic review of observational studies. *Am J Ther* 2015; 22: e122—e129 PMID: 25748818 (I)
  - 15) Hanafusa T, et al.: Fulminant type 1 diabetes: a novel clinical entity requiring special attention by all medical practitioners. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007; 3: 36—45 PMID: 17179928 (III)
  - 16) 今川彰久, 他: 1 型糖尿病調査研究委員会報告 劇症 1 型糖尿病の新しい診断基準 (2012). *糖尿病* 2014; 55: 815—820 (委員会報告)
  - 17) Inagaki T, et al.: Fulminant diabetes mellitus associated with pregnancy: case report and literature review. *Endocr J* 2002; 49: 319—322 PMID: 12201215 (III)
  - 18) 日本人 1 型糖尿病の成因, 診断, 病態, 治療に関する調査研究委員会—劇症および急性発症 1 型糖尿病分科会. 東京: 一般社団法人 日本糖尿病学会 ([http://www.jds.or.jp/modules/study/index.php?content\\_id=4](http://www.jds.or.jp/modules/study/index.php?content_id=4)) (2016/0207) (委員会報告)
-

**CQ601 妊娠中の細菌性膣症の取り扱いは？***Answer*

1. 症状のある妊婦には、抗菌薬を用いて治療を行う。(B)
2. 早産予防を目的とした細菌性膣症のスクリーニング検査を行う場合には、妊娠 20 週未満に実施する。(C)
3. 細菌性膣症と診断されたら、早産ハイリスクと認識して管理する。(B)
4. Answer 2 で細菌性膣症と診断された妊婦には、抗菌薬を用いて治療する。(C)

**Key words** : 早産, メトロニダゾール, Nugent score

## ▷ 解説

細菌性膣症は、帯下のグラム染色標本を用いた Nugent score, または帯下生食標本を用いた Lactobacillary grade, または Amsel の臨床的診断基準のいずれかによって診断される<sup>1)</sup>。Amsel の臨床的診断基準は、①灰白色均質な帯下、② 4.5 を越える腔内 pH、③アミンテスト陽性、④クルーセルの存在のうちいずれか 3 つが満たされることにより診断され<sup>2)</sup>、簡便ではあるが客観性に乏しい<sup>1)</sup>。客観的な診断方法としては、グラム染色標本から得られる Nugent score がより信頼性も高い<sup>3)</sup>。また、細菌性膣症よりも軽度な変化である中間群の検出も可能である。妊婦での頻度は約 20%弱<sup>4)</sup>と推測され、1/3 は妊娠中に自然治癒する。なお、HIV、HSV-2、淋菌、クラミジア感染のリスクファクターとしても知られる。

1. 妊娠の有無にかかわらず不快な症状に対しては治療が必要となる<sup>5)</sup>。産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編では、非妊娠時にはメトロニダゾール 500mg, 1 日 2 回 7 日間内服, メトロニダゾール 250mg, 1 日 3 回 7 日間内服, あるいは腔錠 250mg 1 日 1 回 7~10 日間 (いずれも保険適用あり) を推奨している<sup>1)</sup>。CDC は、妊婦に対しては、効果ある治療法としてメトロニダゾール 250mg, 1 日 3 回 7 日間内服を推奨しているが<sup>5)</sup>、メトロニダゾール 500mg 内服法や腔内投与法<sup>6)</sup>、およびクリンダマイシン 300mg, 1 日 2 回 5 日間内服法でも妊娠中に治療効果を認めたと紹介している (クリンダマイシンは保険適用なし)<sup>5)</sup>。メトロニダゾールの催奇形性は否定的だが<sup>7)8)</sup>、わが国においては、有益性が危険性を上回ると判断される疾患の場合を除き妊娠 3 か月以内の経口投与は禁忌とされている。

2. 症状のない全妊婦に対する細菌性膣症の「スクリーニング検査」および「治療的介入」に関する早産予防効果などの有効性を断定できるだけのエビデンスはない<sup>5)</sup>。妊婦の細菌性膣症が、流産の危険因子であることは広く知られているが<sup>9)</sup>、治療的介入の効果で一定した成績が得られないため、その原因の考察がなされてきた。2007 年の Cochrane Review は、治療対象を「早産既往の妊婦」に限定することで、前期破水などを減少させると報告しており<sup>10)</sup>、これを踏まえ、本書 2014 年版では「早産既往などの早産ハイリスク妊婦には、細菌性膣症検出のための検査を行う」ことを推奨してきた。しかし、2013 年に更新された同 Review では、「早産既往の妊婦」への治療的介入は早産率を減少させなかった。他方、治療対象を細菌性膣症だけでなく中間群にも拡大すると早産率を減少させるかもしれないと述べている<sup>11)</sup>。なお、わが国における後方視的検討においても、「細菌性膣症への治療的介入は早産率を減少させない」という結果であったが、同時に「スクリーニング検査後の細菌叢が正常から中間群へ移行することが早産と関連がある」と述べている<sup>12)</sup>。また、細菌性膣症スクリーニングを施行して

いる施設では、治療的頸管縫縮術となる危険が低いことを示唆するわが国からの報告もある<sup>13)</sup>。さらに、別の Cochrane Review では、妊娠 20 週未満に細菌性膣症、トリコモナス症、カンジダ症のすべてをスクリーニング検査し治療介入を行った群では、コントロール群に比較して、37 週未満の早産率、2,500g 以下および 1,500g 以下の早産による低出生体重児出生の有意な低下を認めており、早産児の治療費用の削減につながると述べている<sup>14)</sup>。これらの背景を踏まえ、Answer を上記のように改訂した。

3. 上述したように、流早産の危険因子であることは広く知られているが<sup>9)</sup>、現時点では、認識することで早産率を低下させるという明確なエビデンスはない (CQ302 参照)。

4. 早産予防目的で細菌性膣症のスクリーニングを行った場合には、前述のように妊娠 20 週未満に治療介入を行った場合に有効性を認めている<sup>14)</sup>。早産率の減少に関してはどちらも同等の効果であったが、内服のほうが膣内投与よりも、児の NICU 入院率、妊娠の延長、出生体重において若干有利な結果が報告されている<sup>11)</sup>。

---

## 文 献

---

- 1) 産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編 2017 CQ109 細菌性膣症の診断と治療は？ (Guideline)
  - 2) Amsel R, et al.: Nonspecific vaginitis: Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983; 74: 14—22 PMID: 6600371 (II)
  - 3) Nugent RP, et al.: Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 297—301 PMID: 1706728 (II)
  - 4) Shimano S, et al.: Analysis of the prevalence of bacterial vaginosis and Chlamydia trachomatis infection in 6083 pregnant women at a hospital in Otaru, Japan. *J Obstet Gynaecol Res* 2004; 30: 230—236 PMID: 15210049 (II)
  - 5) Workowski KA, et al.: Centers for Disease Control and Prevention; Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015; 64 (RR3): 1—137 PMID: 26042815 (Guideline)
  - 6) Yudin MH, et al.: Clinical and cervical cytokine response to treatment with oral or vaginal metronidazole for bacterial vaginosis during pregnancy: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 527—534 PMID: 12962937 (I)
  - 7) Burtin P, et al.: Safety of metronidazole in pregnancy: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 525—529 PMID: 7856680 (I)
  - 8) Diav-Citrin O, et al.: Pregnancy outcome after gestational exposure to metronidazole: a prospective controlled cohort study. *Teratology* 2001; 63: 186—192 PMID: 11320529 (II)
  - 9) Leitich H, et al.: Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 139—147 PMID: 12861153 (I)
  - 10) McDonald HM, et al.: Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Jan 24; 1: CD000262 PMID: 17253447 (I)
  - 11) Brocklehurst P, et al.: Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Jan 31; 1: CD000262 PMID: 23440777 (I)
  - 12) Honda H, et al.: The frequent shift to intermediate flora in preterm delivery cases after abnormal vaginal flora screening. *Sci Rep* 2014; 4: 4799 PMID: 24762852 (II)
-

- 
- 13) Shimano S, et al.: Possible association between screening BV at the prenatal visit and reduced cervical cerclage: multi-center questionnaire in Hokkaido, Japan. *J Obstet Gynaecol Res* 2009; 35: 262—270 PMID: 19656265 (III)
  - 14) Sangkomkamhang US, et al.: Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Feb 1; 2: CD006178 PMID: 25922860 (I)
-

**CQ602 妊娠中の性器クラミジアスクリーニングと陽性例の取り扱いは？***Answer*

1. 母子感染を予防するために子宮頸管のクラミジア検査を行う. (B)
2. 治療には, アジスロマイシン, もしくはクラリスロマイシンを用いる. (B)
3. 陽性者には, パートナーの性器クラミジア検査を勧める. (C)

**Key words** : 性器クラミジア, スクリーニング, 母子感染

## ▷ 解説

厚労省雇用均等・児童家庭局母子保健課より事務連絡(平成22年12月7日付け)として, クラミジア検査が妊婦支援の対象となる旨の通知があった。クラミジア・トラコマティスによる性器クラミジア感染症は, わが国の性感染症の中で最も患者数が多い<sup>1)</sup>。わが国同様クラミジアが若者の間で蔓延している米国では, クラミジア流行の抑制と骨盤腹膜炎発生の抑制を目的に, 25歳以下の性生活を営む女性, 25歳以上でもパートナーを変えた女性, 複数のパートナーと性交渉がある女性などは年1回のクラミジアスクリーニングが勧められている<sup>2)3)</sup>。

1. 妊婦スクリーニングの目的は経産道母子感染予防にある。産道感染により新生児クラミジア結膜炎, 咽頭炎, 肺炎などが引き起こされる。したがって, 新生児クラミジア感染症発症を防止するために, 全例においてクラミジア子宮頸管炎(臨床症状が乏しい)のスクリーニングを行う<sup>5)6)</sup>。性器クラミジア感染は, 絨毛膜羊膜炎を惹起し, 流産の原因となることもある<sup>7)</sup>。しかし, 流産防止を目的とした妊娠初期クラミジアスクリーニングの有用性については, 否定的な研究結果が報告されている<sup>8)9)</sup>。クラミジア検査実施時期に関して一致した見解はないが, 検査に要する日数や陽性者の治療期間などを考慮し妊娠30週頃までに評価しておく。

妊婦スクリーニングの有用性について, 米国CDCはエビデンスには欠けるものの, すべての妊婦に対し初診時のスクリーニングを勧めており, また特にリスクの高い(複数のパートナーをもつなど)妊婦には, 母子感染予防のため妊娠後期の再検査も勧めている<sup>3)</sup>。一方, ACOGやU.S. Preventive Services Task Force (USPSTF)は, エビデンスに基づき, 高リスク群妊婦を対象としたスクリーニングを勧めている<sup>2)4)</sup>。

クラミジア感染の診断には子宮頸管の分泌物や擦過検体からクラミジア・トラコマティスを検出する。このための検査として分離同定法, 核酸増幅法, 核酸検出法, EIA法があるが, なかでも核酸増幅法(TMA法, PCR法, SDA法など)が高感度である。感度は劣るが, EIA法や核酸検出法も用いられている<sup>7)10)</sup>。血清抗体検査は間接的検査であり, クラミジアの有無を直接証明するものではない。したがって, 妊婦スクリーニング法として血清抗体検査は適切でない。

2. 妊婦性器クラミジア感染症治療薬として, アジスロマイシン(ジスロマック<sup>®</sup>錠250mg 1回4錠1回)あるいはクラリスロマイシン(クラリス<sup>®</sup>錠等200mg 1回1錠1日2回7日間)が推奨される。

日本性感染症学会は「性感染症診断・治療ガイドライン2011」の中で, 現在わが国で用いられているアジスロマイシン(ジスロマック<sup>®</sup>錠), クラリスロマイシン(クラリス<sup>®</sup>錠等), ミノサイクリン(ミノマイシン<sup>®</sup>錠等), ドキシサイクリン(ビブラマイシン<sup>®</sup>錠等), レボフロキサシン(クラビット<sup>®</sup>錠等), トスフロキサシン(オゼックス<sup>®</sup>錠等)の中から, 胎児に対する安全性を考慮しアジスロマイシン, クラ

リスロマイシン（いずれもわが国の添付文書では有益性投与）が投与可能としている<sup>7)</sup>。一方、米国 CDC はニューキノロン系、テトラサイクリン系を禁忌とし、妊婦に対する治療薬として、アジスロマイシン（動物実験では危険性はないがヒトでの安全性は不十分、もしくは動物では毒性があるがヒト試験では危険性なし）、アモキシシリン（オーグメンチン<sup>®</sup>錠等）（わが国ではクラミジアに保険適用なし）を推奨し、また代替薬としてエリスロマイシン（エリスロシン<sup>®</sup>錠等）を推奨している<sup>3)</sup>。クラリスロマイシンは、動物実験で胎児毒性（心血管系の異常、口蓋裂、発育遅延等）が報告されており、胎児に対する安全性は上記 3 抗菌薬より低いと考えられている。一方、ヒトでの臨床経験が積まれた薬剤であればその経験を優先すべきという考え方もある。これに基づけば発売から 20 年ほど経った両薬剤（クラリスロマイシンとアジスロマイシン）（アジスロマイシンも海外では 1991 年販売開始）はともに比較的安全な抗菌薬と考えられる。ただし欧米諸国のなかには、クラリスロマイシンの添付文書に妊娠中の投与について胎児毒性を警告あるいは禁忌として記載されている国も多く、特に妊娠初期の使用に際しては、慎重な配慮とインフォームドコンセントが望ましい。

またアジスロマイシン、クラリスロマイシンなどのマクロライド系抗生物質製剤では、添付文書中に「QT 延長、心室性頻脈（Torsades de pointes を含む）を起こすことがある」と記載されているので（頻度不明）注意する（CQ506 参照）。

治癒の判定には、治療 3～4 週間後に核酸増幅法、EIA 法などを用い病原体の陰転化を確認する<sup>7)</sup>。

3. クラミジア陽性妊婦では、パートナーにも検査・治療を受けることを勧める<sup>7)</sup>。パートナーからの再感染を防止するためである。

---

## 文 献

---

- 1) Suzuki S, et al.: Current Status of the Screening of chlamydia trachomatis infection among Japanese pregnant women. J Clin Med Res 2015 Jul; 7: 582—584 PMID: 26015828 (II)
  - 2) American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Adolescent Health Care: ACOG committee opinion: October 2004: Sexually transmitted diseases in adolescents. Obstet Gynecol 2004; 104: 891—898 PMID: 15458917 (Committee opinion)
  - 3) Workowski KA, et al. CDC: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR 2015; 64: RR-3 PMID: 26042815 (Guideline)
  - 4) U.S. Preventive Services Task Force: Screening for Chlamydial Infection: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med 2007; 147: 128—134 PMID: 17576996 (Guideline)
  - 5) Alary M, et al.: Randomised comparison of amoxicillin and erythromycin in treatment of genital chlamydial infection in pregnancy. Lancet 1994; 344: 1461—1465 PMID: 7968119 (I)
  - 6) Hammerschlag MR, et al.: Efficacy of neonatal ocular prophylaxis for the prevention of chlamydial and gonococcal conjunctivitis. N Engl J Med 1989; 320: 769—772 PMID: 2922026 (II)
  - 7) 日本性感染症学会：性感染症診断・治療ガイドライン 2011. 日性感染症会誌 2011; 22: 60—64 (Guideline)
  - 8) Oakeshott P, et al.: Association between bacterial vaginosis or chlamydial infection and miscarriage before 16 weeks' gestation: prospective community based cohort study. BMJ 2002; 325: 1334 PMID: 12468483 (II)
-

- 9) Osler S, et al.: Chlamydial antibodies in women who suffer miscarriage. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 137—141 (II)
  - 10) Watson EJ, et al.: The accuracy and efficacy of screening tests for *Chlamydia trachomatis*: a systematic review. *J Med Microbiol* 2002; 51: 1021—1031 PMID: 12466399 (I)
-

**CQ603 正期産新生児の早発型 B 群溶血性レンサ球菌 (GBS) 感染症を予防するためには？***Answer*

1. 以下の方法で GBS 保菌を確認する。
  - 1) 妊娠 35～37 週に GBS 培養検査を行う。(B)
  - 2) 検体は膣入口部ならびに肛門内から採取する。(C)
2. 以下の妊産婦の経膣分娩中あるいは前期破水後、新生児の感染を予防するためにペニシリン系などの抗菌薬を点滴静注する。(B)
  - 1) 1 で GBS が同定
  - 2) 前児が GBS 感染症
  - 3) 今回妊娠中の尿培養で GBS 検出
  - 4) GBS 保菌状態不明で、破水後 18 時間以上経過、または 38.0 度以上の発熱あり

**Key words** : 早発型 B 群溶血性レンサ球菌感染症, GBS, 前期破水

## ▷ 解 説

米国では、universal screening (全妊婦に対する検査) による新生児早発型 GBS 感染予防対策 (screened-based strategy) を行うことによって 1.7/1,000 出生程度の新生児早発型 B 群溶血性レンサ球菌 (*Streptococcus agalactiae*, group B streptococcus, 以下 GBS) 感染症発症 (生後 7 日未満発症) が 0.32/1,000 出生まで低下した<sup>1)~5)</sup>。新生児 GBS 感染症の特徴として、全感染症児の 74% は正期産児であったが、早産児で危険が高いこと (0.73/1,000 vs. 0.26/1,000)、また、全 GBS 感染症児の 61% は妊娠中の GBS 検査が陰性であったことが報告されており<sup>6)</sup>、この傾向はわが国の調査結果と一致している<sup>7)</sup>。これに対して、わが国の新生児早発型 GBS 感染発症率は、0.1~0.2/1,000 出生程度と推測され、欧米と比較して低い可能性がある<sup>7)8)</sup>。そのため、米国の新生児早発型 GBS 感染予防対策をそのままわが国で実施することに対しては、エビデンスが十分でないとする報告もある<sup>9)</sup>。一方、わが国の全国調査では新生児早発型 GBS 感染症は、新生児 GBS 感染症の約 63% が出生当日に発症し<sup>9)</sup>、また、培養で証明された早発型 GBS 感染症児 87 例の予後は、死亡 13 例 (14.9%)、後遺症残存 5 例 (5.7%) と報告されている<sup>7)~9)</sup>。よって、一旦発症した場合の重篤性を考慮して、新生児早発型 GBS 感染症児の発症者を少しでも減少させる介入方法として、本ガイドラインでは米国式の universal screening を勧めている。

早産は、明らかに GBS 保菌が陰性の場合を除いて新生児早発型 GBS 感染症および同症による周産期死亡の危険因子である<sup>1)~9)</sup>。妊娠 36 週までの前期破水に対する抗菌薬の選択 (CQ303 参照) においてはこのことに留意する。一方、早産期前期破水患者 (GBS 状態不明) において妊娠継続を図る場合があるが、このような場合に GBS 陰性となるまでの抗菌薬投与期間について検討した報告がある。連日 GBS 培養検査を行い、また GBS 陽性患者と同様な抗菌薬投与を行った場合、入院時に GBS 陽性であった 33 名中、抗菌薬 1 日間投与で 29 名 (88%) が、2 日間投与で 32 名 (97%) が、3 日間投与で全 33 名 (100%) が GBS 陰性となった<sup>10)</sup>。したがって、早産期前期破水患者において、GBS

陽性あるいはGBS保菌不明の場合にはGBS陽性として扱い、その除菌のためにはGBS陽性患者分娩時と同様な方法で少なくとも3日間は抗菌薬を投与する。

一方、生後7日以降に発症する遅発型GBS感染症は、髄膜炎の割合が高いことから早発型よりも後遺症率が高いことが報告されているが、その感染ルートには垂直感染・水平感染があり予防法は確立されていないこと、また、多施設共同研究の結果からその発症頻度が漸増してきていることに留意する<sup>8)11)</sup>。

1. 分娩時の産道内GBSの存在予測のためには、分娩前5週間以内での検体採取が望ましい<sup>1)</sup>。米国では妊娠35週以降の検体採取が勧められており、また、分娩前5週間より前にGBS陰性を確認しても、GBS陰性として扱うためには再度培養し陰性を確認することを推奨している<sup>1)</sup>。分娩時のGBS保菌に対する陽性および陰性的中率は、分娩前5週間以内のGBS検査であれば各々87および95%以上であったのに対して、GBS検査から6週間以上経過した場合は各々43および80%まで低下したという報告がある<sup>12)</sup>。2014年版までのCQ603では「妊娠33～37週に」としていたが、これまでの検査時期でのscreened-based strategyでは早発型GBS感染症による周産期死亡率は低下したものの発症率は低下しなかったという本邦の疫学調査報告もあり<sup>7)8)</sup>、今回は「妊娠35～37週」と修正した。米国での新生児早発型GBS感染症予防がいまだ不十分なのは、(特に早産期における)抗菌薬の未使用や使用時期の誤り、ペニシリン過敏症でないのにclindamycinを選択するなどの抗菌薬選択の誤り、GBS培養検査の時期や検体採取方法の誤り(妊娠35週末までの検査や膣～外陰部からの検体採取など)、培地の選択や培養方法などが関連している可能性があることと報告されていることに留意する<sup>13)</sup>。わが国で60例の新生児感染症を起こしたGBSの薬剤感受性試験の結果、β-ラクタム系抗菌薬は全例に抗菌活性を有していたのに対して、erythromycinは25%に、clindamycinは15%に耐性があったという報告がある<sup>11)</sup>。GBS培養の検体採取は、綿棒で膣入口部の検体採取後(できれば膣鏡を用いない)、同綿棒(もしくはもう1本の綿棒で)を肛門内にも挿入し肛門内部からも採取する。これらの検体には腸内細菌やLactobacillus spp.などの常在菌が多く存在するため、GBSの検出を目的とする場合は選択培地の使用が望ましい<sup>14)</sup>。

2. GBS保菌妊婦に分娩の4時間以上前から抗菌薬投与を開始し、抗菌薬の血中濃度を維持することは、早発型新生児GBS感染症予防に有効である<sup>1)~4)</sup>。前児がGBS感染症であった場合には、新生児早発型GBS感染症のハイリスク群として、今回の妊娠でGBS保菌陰性が確認されても分娩中に抗菌薬を投与する<sup>1)~4)</sup>。したがって、前児がGBS感染症の場合は、妊娠35～37週でのGBS培養検査を省略できる。尿培養GBS陽性患者では、膣肛門の保菌量が多いと推定されるので、妊娠中の尿培養(何らかの理由で実施した場合)で一度でも陽性となった場合(週数を問わず)はGBS保菌陽性として扱う<sup>1)</sup>。また、米国のガイドラインでは<sup>1)</sup>、切迫早産管理中にGBS陽性と診断された妊婦の正期産時にも抗菌薬投与が推奨されていることにも留意する。GBS保菌状態が不明であっても、破水後18時間以上経過、あるいは38.0度以上の発熱があった場合は、新生児早発型GBS感染症のハイリスク群として扱う<sup>1)</sup>。

破水/陣痛のない予定帝王切開の場合には予防投与は必要ない。

米国では、抗菌薬はpenicillin Gやampicillinが推奨されている。ペニシリン過敏症がある場合はcefazolin, clindamycin, erythromycinなどを使用するが、ペニシリン系抗菌薬に比べて効果が低下する可能性があることと報告されている<sup>11)</sup>。一方、わが国では、一旦発症した新生児GBS感染症では第3世代セフェム系やカルバペネム系のほうが効果的であったという報告もある<sup>8)</sup>。また、米国では、表1のようにampicillinであれば初回に2gを静注し、以後4時間ごとに1gを分娩まで静注することが勧められているが<sup>1)</sup>、種類・投与法に関して、わが国で米国法に則って予防投与を行った場合、抗菌薬投与量が保険適用範囲を超える場合がある。現時点では、適用範囲を超えた用量を用いる場合はインフォー

(表 1) (参考) 米国のガイドラインで推奨されている抗菌薬の使用法

Penicillin G 初回：500万単位静注，以降4時間ごとに2.5～300万単位静注（分娩まで） Ampicillin 初回：2g 静注，以降4時間ごとに1g 静注（分娩まで） Cefazolin（ペニシリン過敏症がある妊婦に使用） 初回：2g 静注，以降8時間ごとに1g 静注（分娩まで） Clindamycin（アナフィラキシーの危険が高い妊婦に使用） 初回：900mg 静注，以降8時間ごとに900mg 静注（分娩まで） Erythromycin（アナフィラキシーの危険が高い妊婦に使用） 初回：500mg 静注，以降6時間ごとに500mg 静注（分娩まで） Vancomycin（アナフィラキシーの危険が高く，GBS が clindamycin や erythromycin に耐性がある場合に使用） 初回：1g 静注，以降12時間ごとに1g 静注（分娩まで）
--

ムドコンセント後に行うことが望ましい。また，わが国の妊婦は米国妊婦に比して平均体重が少ないことなどより，適宜，投与間隔をあけるなどの必要があり，わが国での抗菌薬の選択や至適量に関する疫学調査を今後も進めていく必要がある。

---

 文 献
 

---

- 1) Verani JR, et al.: Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease—revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59 (RR-10): 1—36 PMID: 21088663 (Guideline)
  - 2) Boyer KM, et al.: Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Engl J Med* 1986; 314: 1665—1669 PMID: 3520319 (I)
  - 3) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion (No. 279): Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 1405—1412 PMID: 12468196 (Guideline)
  - 4) Committee on Infectious Diseases; Committee on Fetus and Newborn, Baker CJ, et al.: Policy statement—Recommendations for the prevention of perinatal group B streptococcal (GBS) disease. *Pediatrics* 2011; 128: 611—616 PMID: 21807694 (III)
  - 5) Van Dyke MK, et al.: Evaluation of universal antenatal screening for group B streptococcus. *N Engl J Med* 2009; 360: 2626—2636 PMID: 19535801 (II)
  - 6) Colbourn T, et al.: An overview of the natural history of early onset group B streptococcal disease in the UK. *Early Hum Dev* 2007; 83: 149—156 PMID: 17300884 (II)
  - 7) Matsubara K, et al.: Early-onset and late-onset group B streptococcal disease in Japan: a nationwide surveillance study, 2004-2010. *Int J Infect Dis* 2013; 17: e379—e384 (II)
  - 8) 松原康策：早発型・遅発型 B 群溶連菌感染症の特徴と垂直感染予防方法の考察. *日本小児科学会雑誌* 2010; 114: 1681—1691 (Review)
  - 9) 保科 清，他：最近6年間の B 群レンサ球菌 (GBS) 感染症についてのアンケート調査結果. *日本周産期新生児医学会雑誌* 2006; 42: 7—11 (II)
  - 10) Alvarez JR, et al.: Duration of antimicrobial prophylaxis for group B streptococcus in patients with preterm premature rupture of membranes who are not in labor. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 390. e1—e4 PMID: 17904972 (III)
  - 11) Chang B, et al.: Characteristics of group B Streptococcus isolated from infants with
-

- 
- invasive infections: a population-based study in Japan. *Jpn J Infect Dis* 2014; 67: 356—360 PMID: 25241685 (II)
- 12) Yancey MK, et al.: The accuracy of late antenatal screening cultures in predicting genital group B streptococcal colonization at delivery. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 811—815 PMID: 8885919 (II)
- 13) Verani JR, et al.: Early-onset group B streptococcal disease in the United States: potential for further reduction. *Obstet Gynecol* 2014; 123: 828—837 PMID: 24785612 (II)
- 14) 中村文子, 他: 菌種の推定同定に役立つ培地と使い方. *グラム陽性球菌. 臨床と微生物* 2014; 41: 419—422 (III)
-

**CQ604 妊婦のトキソプラズマ感染については？***Answer*

1. 妊婦には感染防止のための情報を提供する (表 1, 2 参照). (C)
2. IgM 抗体陽性が長期間持続する妊婦 (persistent IgM) がいることに留意し, IgM 抗体陽性妊婦では感染時期を推定するための精査を行う. (B)
3. 妊娠成立後の初感染と考えられる場合, アセチルスピラマイシンを投与する. (B)
4. 羊水 PCR 検査で胎児感染が確認できた場合, ピリメタミンとスルファジアジンの投与を考慮する. (C)

**Key words** : 先天性トキソプラズマ症・胎児感染・IgG avidity・persistent IgM

## ▷ 解説

トキソプラズマ (*Toxoplasma gondii*) は, ネコ科動物を終宿主とし, ヒトを含む哺乳動物や鳥類などの恒温動物を中間宿主とする人畜共通寄生虫のひとつである。日本におけるトキソプラズマ抗体の陽性率は, 低下傾向にあり, 妊婦の抗体陽性率は 7.1%との報告がある<sup>1)</sup>。妊娠中の初感染は先天性トキソプラズマ症の発症につながる。わが国での先天性トキソプラズマ症の発生数についての疫学データはないが 10,000 出生あたり 1.26 人との推計値が報告されている<sup>2)</sup>。

先天性トキソプラズマ症の発症予防や児の予後改善のための母体のトキソプラズマ抗体スクリーニング検査 (全妊婦対象の universal screening) の有用性は確立されていない (推奨レベルは C [CQ003 参照])。胎児感染の診断の手順や方法が標準化されていないこと, 胎児感染に効果的な治療法が確立されていないことがその理由である。

トキソプラズマ感染のスクリーニング検査としては特異的 IgG 抗体を用いたスクリーニングが行われているが<sup>3)</sup>, IgG 抗体と IgM 抗体の併用を行う国も多い。米国では感染の疑われる妊婦に対する検査として IgG 抗体と IgM 抗体の併用を推奨している<sup>4)</sup>。一般集団における IgG 抗体陽性率は 5~10%程度とされる。IgG 抗体陽性であれば既往感染あるいは新規の感染を意味し, 感染時期については特定できない。IgG 抗体陰性であれば, 感染既往がないと判断され妊娠中の初感染予防の啓発対象となる。一般集団における IgM 抗体陽性率についてのデータはないものの, 1%以下と推定される。IgM 抗体陽性であっても, persistent IgM があるため必ずしも妊娠中感染を意味しない。IgG 抗体または IgM 抗体単独でスクリーニングを行って陽性となった場合には, IgG 抗体と IgM 抗体を再検する必要がある。

1. トキソプラズマ特異的 IgG 抗体陰性妊婦には, 妊娠中初感染の危険があり, 感染防止のための指導が重要であり<sup>4)5)</sup>, 初感染防止のため表 1, 2 を参考にした情報提供を行う。トキソプラズマ抗体の保有率が低いことを考えると, 妊婦全体に広く感染防止の情報を提供することも考慮される。生肉にはトキソプラズマが含まれていたり, 付着している場合があるため, 十分な加熱調理が必要である。さらに調理器具の洗浄にも気を配る必要がある。猫はトキソプラズマの終宿主であり, 野良猫, 特に子猫が危険といわれている。しかし, 国内の調査では猫のトキソプラズマ感染率は 10%程度との報告もあり, 感染して 2 週間以内の猫が排菌するので, 妊娠中に新しい猫を飼い始めない, 生肉をエサで与えない, 飼い猫を外飼いしない, 猫用トイレは毎日清掃する (手袋・メガネを装着して), 可能ならば清掃は妊婦自身が行わない, 手洗いをこまめにする, など推奨される。

(表1) 妊娠初期トキソプラズマ抗体陰性妊婦での注意事項

- 野菜や果物はよく洗って食べる
- 食肉は十分に加熱して食べる
- ガーデニングや土や砂に触れるときは手袋をする
- 猫との接触に注意する
- 猫の糞尿処理は可能なら避ける

(表2) 赤ちゃんとお母さんの感染予防対策5ヶ条

(日本周産期・新生児医学会・日本産科婦人科学会 2013；<http://www.jsppm.com/topics/data/topics20130515.pdf>)

風疹ウイルス、サイトメガロウイルス、B型肝炎ウイルス、トキソプラズマなどの微生物は、妊娠中、分娩中、または産後に、お母さんから赤ちゃんに感染して、赤ちゃんに病気を起こすことがあります。感染予防対策について、正しい知識を身につけておくことが大切です。

1. 妊娠中は家族、産後は自分にワクチンで予防しましょう！

風疹、麻疹、水痘、おたふくかぜは、ワクチンで予防できます。ただし、妊娠中はワクチンを接種できません<sup>(注1)</sup>。特に風疹は、妊娠中に感染すると、胎児に先天性風疹症候群を起こすことがあります。妊婦健診で、風疹抗体を持っていない、あるいは抗体の値が低い場合<sup>(注2, 3)</sup>は、同居の家族に麻疹風しん混合ワクチン(MRワクチン)を接種してもらいましょう。(麻疹は流早産の可能性がありますが)

注1：妊娠中でもインフルエンザ不活化ワクチンは安全かつ有効とされています

注2：HI法で16倍以下、EIA法で8IU/ml未満

注3：妊娠中の麻疹、水痘、おたふくかぜの感染の赤ちゃんへの影響はまだ分かっていません。妊娠前や産後に抗体を検査し、抗体をもっていない、または抗体の値が低いときは、ワクチンを接種することで感染を予防できます

2. 手をよく洗いましょう！

手洗いは感染予防に重要です。特に、食事の前にはしっかり洗いましょう。調理時に生肉を扱う時、ガーデニングをする時、動物(猫など)の糞を処理する時などは、使い捨て手袋を着けるか、その後、丁寧に手を洗いましょう。

3. 体液に注意！

尿、だ液、体液などには感染の原因となる微生物が含まれることがあります。ご自分のお子さんのおむつでも使い捨ての手袋を着けて処理するか、その後で、丁寧に手を洗いましょう。また、家族でも歯ブラシ等は共有せず、食べ物の口移しはやめましょう。妊娠中の性生活ではコンドームを着用し、オーラルセックスは避けましょう。

4. しっかり加熱したものを食べましょう！

生肉(火を十分に通していない肉)、生ハム、サラミ、加熱していないチーズなどは感染の原因となる微生物が含まれることがあります。妊娠中は食べないようにしましょう。生野菜はしっかり洗いましょう。

5. 人ごみは避けましょう！

風疹、インフルエンザなどの飛沫で感染する病気が流行している時は、人ごみは避け、外出時にはマスクを着用しましょう。子どもはいろいろな感染症にかかりやすく、子どもを介して感染する病気もあります。特に熱や発疹のある子どもには注意しましょう。

2. トキソプラズマ特異的IgM抗体陽性の場合、IgM抗体が長期間陽性(persistent IgM)であることがあり、必ずしも妊娠中感染を意味しない。感染時期の推定はIgGとIgM抗体価の推移等から行う。IgM抗体は多くは1週間以内に、遅れてIgG抗体が上昇する。IgG抗体価は感染後2週間位で上昇し、6~8週でピークとなり、その後徐々に低下する。IgG、IgM抗体検査で、感染が妊娠前からと考えられる場合には、先天性トキソプラズマ症は発症しない。感染時期の推定が困難な場合に、IgG avidity(抗体結合力)の測定が有益である<sup>1)</sup>。IgG avidityは抗体の抗原との親和性が感染から時間が経つとともに高まることを利用したものでavidityが高値の場合、感染後4か月以上経過していると推定できる<sup>6)</sup>。IgG avidity測定により、IgM抗体陽性妊婦の74%が妊娠前の感染と推定できたとの報告がある<sup>1)</sup>。また、IgM抗体陽性/ボーダーライン妊婦146例中で、IgG avidityは51例が低値(<30%)、15例が境界域(30~35%)、80例が高値(>35%)を示し、IgG avidity低値であった9例で羊水PCRにて特異的遺伝子を同定し、その中の3例が先天性トキソプラズマ症を発症したとの報告もある<sup>2)</sup>。IgG avidityの測定は、(株)エスアールエルや第一岸本臨床検査センター(TEL:011-764-5402)などで可能であるが、研究用検査という位置づけ(自費検査)で行われている。

妊娠中のトキソプラズマ初感染の場合、胎児感染が起こりうる。胎児感染はPCR法で羊水中にトキソプラズマ特異的な遺伝子を同定することで診断する。羊水PCR検査の感度は92.2%、陰性的中率

(表 3) 感染時期による胎児感染率, 先天性トキソプラズマ症発症率の変化\*

抗体陽性化の時期 (weeks)	経胎盤感染率 (%) **	臨床症状出現リスク (%) ***
12	6	75
16	15	55
20	18	40
24	30	33
28	45	21
32	60	18
36	70	15
40	80	12

\*文献8より改定

\*\*羊水穿刺を行い評価

\*\*\*胎児感染し、生後3歳以内にトキソプラズマ症の臨床症状が出現するリスク

(表 4) 胎児感染が確認された後の薬物療法 (以下の薬剤を併用する)

- |  |
|--|
| ①ピリメタミン：最初の2日間 100mg/day・分2, その後 50mg/day (分娩まで)<br>②スルファジアジン：最初の2日間 75mg/kg/day (最大 4g/day)・分2, その後 100mg/kg/day (最大 4g/day)・分2 (分娩まで)<br>③葉酸またはフォリン酸：フォリアミン® 5～10mg またはロイコボリン® 5～20mg/day (ピリメタミン中止後1週間まで) |
|--|

98.1%, 陽性的中率 100%と報告されており, 精度は高いものの偽陰性のある検査である<sup>7)</sup>. 羊水 PCR 検査 (自費検査) についてはラボコープ・ジャパン (連絡先: 03-6226-0900), (株) ジェネティックラボ (連絡先: 011-644-7333), 千葉大学大学院医学研究院・感染生体防御学 (連絡先: 043-226-2073) などが相談に応じている.

3. 母体のトキソプラズマ初感染による胎児感染率は妊娠時期の影響を受ける (表 3)<sup>8)</sup>. トキソプラズマ感染に対する治療は, 1974 年の報告<sup>9)</sup>に基づいて行われているが, 治療によって母子感染リスクが低減するかどうかについての結論は出ていない. 妊娠中の初感染が強く疑われる場合, アセチルスピラマイシン (acetylspiramycin) を速やかに投与し, 胎児感染を予防する (保険適用なし). アセチルスピラマイシンは 1,200mg 分 4 で 21 日間投与し, 14 日間休薬を分娩まで繰り返す方法がわが国では一般的である<sup>10)</sup>. 一方, 欧米ではスピラマイシン 9,000,000 国際単位 (3g) を分 3 で投与し, 胎児感染が認められない場合は分娩まで連続投与する方法が推奨されている<sup>11)12)</sup>. なお, スピラマイシンは日本で発売されていないことから, 医療上の必要性の高い薬剤として国内で開発中である.

4. 羊水 PCR 検査で胎児感染が確認された場合, ピリメタミン (pyrimethamine) とスルファジアジン (sulphadiazine) の投与が勧められている. しかし, これらがスピラマイシンに比べて優れていることを示すエビデンスはない<sup>11)</sup>. 両薬剤の投与方法を表 4 に示す<sup>11)~15)</sup>. ピリメタミンには催奇形性があるため第 1 三半期には投与しない. また, 葉酸合成阻害作用があるので, 治療中は葉酸 (フォリアミン® 5~10mg) またはフォリン酸 (ロイコボリン® 5~20mg) を経口投与する. わが国では, ピリメタミン・スルファジアジンは入手できないので, 薬剤が必要な場合には, 国立国際医療研究センター病院国際感染症センター国際感染症対策室熱帯病治療薬研究班 (代表 TEL: 03-3202-7181) で相談が可能である.

## 備考

### 1. 母体への薬物治療の効果について

スピラマイシン投与には、60%の垂直感染予防効果がある<sup>11)</sup>。また、妊娠中の薬剤投与は、胎児感染を予防できないが、児の臨床症状の重症化の防止効果があり、より早期からの治療が重症化の防止に繋がるとされている<sup>16)</sup>。母体の薬物療法に、児の重症な神経学的後遺症の発生抑制効果があるかについての多施設研究 (EMSCOT) では、妊娠中に感染と診断された293例を前方視的に観察し、189例で治療が行われ、23例に重症の神経学的後遺症を認めた。重症の神経学的後遺症の発症率は、妊娠10週に感染して治療した場合25.7%であり、治療によって34.3%の症例に、同様に20週・30週では18.5%・5.7%の症例に重症化防止効果があったと推定された<sup>17)</sup>。メタ解析では、感染成立後8週以上過ぎて治療開始した症例と比較し、3週間以内に治療開始した症例では胎児感染がオッズ比0.48 (95% CI: 0.28~0.80) と有意に低率であった一方、治療群と非治療群で児の臨床症状発現率に差を認めなかったとする報告もあり<sup>18)</sup>、トキソプラズマの胎児感染防止効果は限定的との意見もある。

### 2. 胎児感染での臨床所見・先天性トキソプラズマ症児の予後

妊婦が感染した場合、胎盤に好んで感染し、冬眠型の嚢子を形成して持続感染するが、胎盤には感染防御機構があり、多くの症例で胎児感染は阻止される。しかし、胎児感染がなくても胎盤感染により胎盤機能低下を起こすことがある<sup>2)</sup>。

胎児感染が起こった場合、稀ではあるが、胎児超音波検査で水頭症、頭蓋内石灰化、小頭症、腹水、肝脾腫、胎児発育不全を認めることがあり、これらの所見がみられた場合、トキソプラズマ感染を疑うよう推奨されている<sup>4)19)</sup>。

新生児の先天性トキソプラズマ症の症状は、水頭症、脳内石灰化、網脈絡膜炎の3主徴の他に、小頭症、失明、てんかん、精神運動発達遅延、血小板減少に伴う点状出血、貧血などあるが、臨床的にこれらが揃うことは稀である<sup>20)</sup>。

母体感染した676妊娠の調査では、10例で重度奇形 (水頭症) のため妊娠中断され、5例が子宮内胎児死亡となった。661妊娠の666児中112児に先天感染が確認され、うち90児はピリメサミンとスルファジアジン治療、22児はスピラマイシン治療を受けていた。先天感染して経過観察 (平均107±65か月) された107児中79児 (74%) は無症候性、28児 (26%) は脈絡網膜炎を発症した。妊娠後期の超音波検査で6児に異常所見を認めたが、ともに、スピラマイシンに引き続きピリメサミンとスルファジアジンでの治療を受けていた。その6児中2児には胎児発育不全、4児には側脳室の拡大所見を認め、脳室拡大の1児に生後の言語発育の遅れとてんかんの臨床症状が出現したと報告されている<sup>21)</sup>。

### 3. 先天性感染の診断とその後の対応

先天性感染は、臍帯血中のIgM抗体が陽性であること、または、臍帯血中のIgM抗体が陰性であっても児が1歳になった時点でIgG抗体が陽性であることで診断する。新生児にIgM抗体が陽性の場合には1年間ピリメサミンとスルファジアジンによる治療を行う。より早期から治療を開始することで重症の神経学的および眼科的合併症の発症率を下げる事が可能である<sup>21)</sup>。

---

## 文献

---

- 1) 小島俊行, 他: トキソプラズマの母子感染の診断・予防に関する研究. 周産期シンポジウム 1999; 18: 9—19 (II)
  - 2) Yamada H, et al.: Prospective study of congenital toxoplasmosis screening with use of IgG avidity and multiplex PCR methods. J Clin Microbiol 2011; 49: 2552—2556 PMID:
-

- 21543572 (II)
- 3) Bader TJ, et al.: Prenatal screening for toxoplasmosis. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 457—464 PMID: 9277662 (II)
  - 4) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No.151: Cytomegalovirus, parvovirus B19, varicella zoster, and toxoplasmosis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2015; 125: 1510—1525 PMID: 26000539 (Guideline)
  - 5) Di Mario S, et al.: Prenatal education for congenital toxoplasmosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Feb 28; 2: CD006171 PMID: 23450566 (I)
  - 6) Pelloux H, et al.: Determination of anti-Toxoplasma gondii immunoglobulin G avidity: adaptation to the Vidas system (bioMérieux). *Diagn Microbiol Infect Dis* 1998; 32: 69—73 PMID: 9823527 (II)
  - 7) Wallon M, et al.: Accuracy of real-time polymerase chain reaction for Toxoplasma gondii in amniotic fluid. *Obstet Gynecol* 2010; 115: 727—733 PMID: 20308831 (III)
  - 8) Dunn D, et al.: Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *Lancet* 1999; 353: 1829—1833 PMID: 10359407 (II)
  - 9) Desmonts G, et al.: Congenital toxoplasmosis. A prospective study of 378 pregnancies. *N Engl J Med* 1974; 290: 1110—1116 PMID: 4821174 (II)
  - 10) 小島俊行, 他: 母子感染 Toxoplasma, 特集 周産期感染対策マニュアル 2011; 60: 371—381 (III)
  - 11) Remington JS, et al.: Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein J (eds), *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*, Vol. 6th ed, Philadelphia: WBS Saunders, 2006; p947—p1091 (Textbook)
  - 12) Montoya JG, et al.: Toxoplasmosis. *Lancet* 2004; 363: 1965—1976 PMID: 15194258 (III)
  - 13) 矢野明彦, 他: 先天性トキソプラズマ症. 矢野明彦編: 日本におけるトキソプラズマ症, 福岡: 九州大学出版会, 2007; 25—67 (Textbook)
  - 14) Montoya JG, et al.: Management of Toxoplasma gondii infection during pregnancy. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 554—566 PMID: 18624630 (III)
  - 15) Paquet C, et al.: Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment. *J Obstet Gynaecol Can* 2013; 35: 78—81 PMID: 23343802 (Guideline)
  - 16) Foulon W, et al.: Treatment of toxoplasmosis during pregnancy: a multicenter study of impact on fetal transmission and children's sequelae at age 1 year. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 410—415 PMID: 9988811 (II)
  - 17) Cortina-Borja M, et al.: Prenatal Treatment for serious neurological sequelae of congenital toxoplasmosis: In observational prospective cohort study. *PLoS Med* 2010 Oct 12; 7: pii: e1000351 PMID: 20967235 (II)
  - 18) SYROCOT study group: Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet* 2007; 369: 115—122 PMID: 17223474 (I)
  - 19) Gay-Andrieu F, et al.: Fetal toxoplasmosis and negative amniocentesis: necessity of an ultrasound follow-up. *Prenat Diagn* 2003; 23: 558—560 PMID: 12868082 (III)
  - 20) Swisher CN, et al.: Congenital toxoplasmosis. The Toxoplasmosis Study Group. *Semin Pediatr Neurol* 1994; 1: 4—25 PMID: 9422215 (III)
  - 21) Berrébi A, et al.: Long-term outcome of children with congenital toxoplasmosis. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 552. e1—e6 PMID: 20633868 (II)
-

**CQ605 妊婦における風疹罹患の診断と児への対応は？***Answer*

1. 妊娠初期に、風疹抗体価（HI）測定を行う。（A）
2. 妊娠初期の問診項目に以下の5点（過去3か月以内の）を加える。（B）（CQ002参照）  
小児との接触が多い就労，風疹患者との接触，発疹，発熱，頸部リンパ節腫脹
3. 以下の場合は問診とともに風疹感染診断検査を行う。
  - 1) 風疹患者と明らかな接触があった場合（B）
  - 2) 風疹様症状（発疹，発熱，リンパ節腫脹）があった場合（B）
  - 3) 妊娠初期の検査でHI抗体価256倍以上（C）
4. 感染診断検査はペア血清HI抗体価および風疹特異的IgM抗体価測定を行う。（B）
5. 風疹HI抗体価が16倍以下の妊婦には，産褥早期の風疹ワクチン接種を勧める。（C）
6. 「妊娠中風疹感染」の診断には至らなかったが，その疑いが残る場合には臍帯血，新生児咽頭拭い液，新生児唾液などを用い先天感染診断を行う。（C）
7. 先天性風疹症候群が強く疑われる場合には保健所に相談し，「先天性風疹症候群と診断」した場合には保健所に届け出る。（A）

**Key words**：風疹，先天風疹症候群

## ▷ 解説

米国や欧州・中南米など複数の国では既に風疹の根絶に成功しているが，わが国では2004年，2012～13年に風疹が流行している（その後の流行はない）。多数の先天性風疹症候群（CRS：congenital rubella syndrome）が発生し<sup>1)</sup>，その原因として30代・40代男性の20%が風疹未感作であることや，若年妊婦における高未感作率が問題となっていた<sup>2)3)</sup>。これらは風疹根絶のための抜本的対策が必要であることを示しており<sup>1)2)</sup>，「第5回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会及び厚生科学審議会感染症部会風疹に関する小委員会（2014年1月）」は，「早期にCRSの発生をなくし，2020年（度）までに風疹排除を達成する」を決定した。また日本産科婦人科学会は，Answer 5とともに，挙児希望カップルに対する治療開始前の抗体検査やワクチン接種の積極的勧奨を通じて風疹早期排除に協力することを表明した（学会からのお知らせ：2014年1月29日付け）。わが国では2020年までの風疹排除を目標に，現在も国を挙げて取り組んでいる。

妊娠初期の風疹罹患は，児に白内障や緑内障などの眼症状，先天性心疾患，感音性難聴などを示すCRSの原因となる<sup>4)</sup>。CRS発症リスクは感染時の妊娠週数が進むにつれ減少する（妊娠4～6週で100%，7～12週で80%，13～16週で45～50%，17～20週で6%，20週以降では0%<sup>5)</sup>）。最終月経前の発症でCRSは認められない<sup>6)</sup>。また15%と考えられる不顕性感染でもCRSは発生する。抗体測定歴やワクチン接種歴があっても，まれではあるが再感染によるCRSも生じうる<sup>7)</sup>。

個人的防御策として妊娠する前の女性はワクチン接種により風疹に対する免疫を獲得しておくこと，社会的防御策としてワクチン接種を徹底することにより風疹の流行を制御し，妊婦がウイルスに曝され

(表 1) HI 抗体価分布と HI 抗体価別 IgM 陽性頻度 (文献 8)を改変)

HI 抗体価	人数 (頻度)	IgM の状況	
		擬陽性 (0.8 ~ 0.1)	陽性 (> 1.20)
<×8	185 ( 6.8%)	1/122	0/122
×8	107 ( 3.9%)	0/66	0/66
×16	266 ( 9.7%)	0/155	0/155
×32	515 (18.8%)	4/295 (1.4%)	0/295
×64	637 (23.3%)	5/418 (1.2%)	2/418 (0.5%)
×128	554 (20.3%)	3/382 (0.8%)	3/382 (0.8%)
×256	319 (11.7%)	6/277 (2.2%)	4/277 (1.4%)
×512	120 ( 4.4%)	0/106	2/106 (1.9%)
×1,024	30 ( 1.1%)	0/28	0/28
計	2,733 名	19/1849 (1.0%)	11/1849 (0.6%)

注：これら 2,733 名から先天性風疹症候群児の出生は認められなかった  
わが国の 2003 年 1 月～2006 年 6 月間の検査

ないようにすることが重要である。

1. 妊娠初期 (できれば初診時) に、風疹 HI 抗体価を測定する<sup>9)</sup>。その目的は、①抗体陰性または低抗体価 (HI 抗体価 16 倍以下) の妊婦に対し、人ごみや子供の多い場所を避け同居家族への風疹ワクチン接種を勧奨するなどの生活指導を行い風疹罹患予防に努めることができる。また、産褥あるいは流産後の風疹ワクチン接種の勧奨<sup>9)</sup>、②ウイルスに最も影響を受けやすい妊娠初期での追加検査 (ペア血清採取) が必要な妊婦の抽出である。抗体価は年次を経て徐々に低下するため、抗体測定歴やワクチン投与歴がある妊婦に対しても測定することが望ましい。

検査方法は、抗体価絶対値の意味づけが十分検討されている HI 法 (Hemagglutination Inhibition Test : 赤血球凝集抑制試験) が推奨されている<sup>9)</sup>。抗体検査には他に EIA 法による IgG 抗体がある。HI 抗体と EIA 法による IgG の換算法は、HI 価 16 倍以下は IgG 価 8.0 未満、HI 価 256 倍以上は IgG 価 45.0 以上、HI 価 4 倍以上の上昇は IgG 価 2 倍以上の上昇を目安とする (<http://www.nih.go.jp/niid/images/idsc/disease/rubella/RubellaHI-EIAtiter.pdf>)。

2. 前記の抗体測定に際し問診の確認 (Answer 2 にある 5 項目) が重要である。風疹の患者数が低く抑えられている現在では、それらのいずれもない場合、胎児感染の可能性は極めて低い<sup>9)</sup>。問診の際には、その年、その地域の風疹流行状況に配慮する。

3. ①風疹患者との明らかな接触があった場合、②発疹や発熱、頸部リンパ節腫脹などの症状を有し風疹罹患が疑われる場合、③ HI 抗体価が 256 倍以上の場合には風疹を疑い風疹感染診断検査を行う。ただし、HI 抗体価には個人差があり、感染後早期でなくても 1,024 倍以上を示すこともまれではなく (HI 抗体価 256 倍以上の妊婦は約 17%との報告<sup>10)</sup>がある (表 1)。HI 抗体価が高値であってもただちに最近の風疹罹患であるとはいえない<sup>9)</sup>。HI 抗体価 256 倍以上であった妊婦全例に感染診断が必要かについては、再検討の余地があり、その地域での風疹の流行がなく、問診により危険因子がなく、感染の可能性が低いと考えられる場合には感染診断は必要ないとの意見が多い。そのため、HI 抗体価のみが 256 倍以上の場合については推奨 C とした。なお、表 1 中の 2,733 名からの児に CRS は認められなかった<sup>10)</sup>。

4. 感染疑い妊婦では、HI 抗体とともに風疹 IgM の検査を行う。HI 抗体価および IgM を同時に測定し<sup>8)9)</sup>、1～2 週間後に再検査 (可能ならペア血清) し、HI 抗体価が 4 倍以上上昇し IgM が陽性化した場合は風疹罹患の可能性が高い。しかし妊婦感染は胎児感染を意味してはいない。

IgM は、初感染後 4 日間で全例陽性となり、1～2 週間でピークとなった後、数か月で陰性化するよ

うカットオフ値が設定されている<sup>11)12)</sup>が、長期間にわたって IgM 抗体が低いレベルで陽性を示す persistent IgM 抗体の存在が知られている<sup>10)~12)</sup>。IgM が陽性であっても最近の風疹罹患を示すとは限らず、低レベルの陽性であれば、問診を詳細に聴取し何もなければ胎児感染は否定的である。発疹を伴う明らかな風疹罹患でない場合、血清学的診断のみでは CRS のリスク評価は困難であり、問診結果が非常に重要となる<sup>9)</sup>。Persistent IgM について厳密な定義はないが①低レベル、② 1~2 か月後の再検でもほぼ同じ値、③高い IgG 抗体価の 3 点を満たした場合とする識者の意見がある。

5. 抗体陰性または低抗体価妊婦には、次回の妊娠における風疹罹患のリスク減少、および社会全体の抗体陽性率上昇に貢献する目的で産褥早期の風疹ワクチン接種が勧められる<sup>8)13)</sup>。母乳中にワクチンウイルスが検出される場合があるが、新生児に感染することはなく授乳中でも差し支えない<sup>13)</sup>。抗体陰性者へのワクチン接種効果（抗体陽性率）は、ほぼ 100%であるが、HI 抗体価が 16 倍である妊婦への産褥期風疹ワクチン接種では、次回妊娠時まで抗体価がほぼ元のレベルまで復する例が指摘されている<sup>10)</sup>。HI 抗体価 16 倍である妊婦への産褥期風疹ワクチン接種の有効性については、今後の検討課題である。風疹ワクチンが入手困難な場合、麻疹風疹（MR）混合ワクチンを使用してもよい。

産褥期以外の女性に対しても、抗体検査や予防接種の機会を積極的に提供し、ワクチン接種後 2 か月間の避妊を指導する。ただし、風疹ワクチン接種後に妊娠が判明したり、避妊に失敗したりしても、全世界的にこれまで風疹ワクチンによる CRS の報告はない<sup>13)14)</sup>。

厚生労働省は、先天性風疹症候群予防の観点から以下の通知を発した（健感発 0129 第 1 号、平成 25 年 1 月 29 日）。

「妊婦への感染を抑制するため、特に、

1. 妊婦（抗体陰性又は低抗体価の者に限る）の夫、子ども及びその他の同居家族
2. 10 代後半から 40 代の女性（特に、妊娠希望者又は妊娠する可能性の高い者）
3. 産褥早期の女性

のうち、明らかに風疹にかかったことがある、予防接種を受けたことがある又は抗体陰性若しくは低抗体価でないと確認ができた者を除いた者に対して、任意での予防接種をうけることについて検討いただくよう、周知を図ること。」

6. HI 抗体価が 256 倍以上で風疹 IgM 陽性が確認されたが感染診断にいたらなかった場合や、風疹感染を疑わせる症状があったが、血液検査等が実施されなかった場合（特に未受診妊婦の場合など）については以下を参考に CRS について検索を進める。

臍帯血（新生児血液）から風疹 IgM が検出された場合（注：感染していても臍帯血あるいは新生児血液の IgM が陰性の場合があり、IgM 陰性でも先天感染を否定することはできない）や、以下の検体から風疹ウイルス RNA が検出された場合には CRS と診断される：新生児咽頭拭い液、新生児唾液、臍帯血（新生児血液）、新生児尿、胎盤絨毛、羊水検体からは風疹ウイルス RNA が検出されやすい。CRS 診断のための PCR 検査については、最寄りの保健所に相談する。各都道府県にはこれらが実施できる衛生研究所や保健所があり、できない施設でも同施設を通じて全国いずれかの施設で実施できることになっている。

CRS が強く疑われた（あるいは診断された）場合には、感染児を他の新生児（他の母親）と隔離する（児は生後 6 か月間程度ウイルスを排出し続けるとされている）。先天性心疾患、聴覚・視覚異常に関する専門医によるフォローアップ体制を整え、家族にその必要性について説明する。

7. 「先天性風しん症候群」は全数報告対象（5 類感染症）であり、診断した医師は 7 日以内に最寄りの保健所に届け出る。先天感染の診断（PCR 検体の種類、PCR 実施等）についても保健所は相談にあずかることになっている。

## 参考

風疹罹患（疑い含む）妊婦の対応診療指針として、2次施設への紹介が研究班より提言されている<sup>8)</sup>。HI抗体価が高い例や4倍以上上昇例、IgM抗体の陽性例には、必要に応じ国立感染症研究所感染症情報センターホームページ (<http://idsc.nih.go.jp/disease/rubella/index.html>) の「風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言 (pdf版)」掲載の各地区ブロック相談窓口 (2次施設) への相談・紹介を考慮する。羊水や臍帯血の風疹ウイルス検出<sup>9)</sup>に関しては、各都道府県の保健所や上記2次施設が実施可能な施設を把握している。相談を受けた2次施設は、風疹罹患の可能性が高い場合には「羊水による胎児感染診断の必要性」について判断し、妊婦の希望があり必要と認めた場合にはPCR検査実施可能な施設との仲介を務める。それらに関する費用については、あらかじめ妊婦家族と相談する。

またCRSが疑われる児の診療に際しては、日本周産期・新生児医学会「先天性風疹症候群 (CRS) 診療マニュアル 2014年1月」<sup>15)</sup>を参考にする。

---

## 文 献

---

- 1) Minakami H, et al.: Causes of nationwide rubella outbreak in Japan 2012-2013. *J Infect* 2014; 68: 99—104 (III)
  - 2) Yamada T, et al.: Immune status among Japanese during nationwide rubella outbreak in Japan 2012-2013. *J Infect* 2014; 68: 300—302 (II)
  - 3) Yamada T, et al.: Effects of campaign for postpartum vaccination on seronegative rate against rubella among Japanese women. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 152—156 PMID: 24650141 (II)
  - 4) 国立感染症研究所感染症情報センター：風疹の現状と今後の風疹対策について。2003； (<http://www.nih.go.jp/disease/rubella/rubella.html>) (III) (2016/2/7)
  - 5) Ghidini A, et al.: Prenatal diagnosis and significance of fetal infection. *West J Med* 1993; 159: 366—373 PMID: 8236979 (III)
  - 6) Enders G, et al.: Outcome of confirmed periconceptional maternal rubella. *Lancet* 1988; 1: 1445—1447 PMID: 2898593 (III)
  - 7) Bullens D, et al.: Congenital rubella syndrome after maternal reinfection. *Clin Pediatr (Phila)* 2000; 39: 113—116 PMID: 10696549 (III)
  - 8) 厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業分担研究班：風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言。 (<http://www.nih.go.jp/disease/rubella/rec200408.pdf>) (III)
  - 9) 種村光代：風疹—妊娠中の風疹罹患への対応。 *周産期医学* 2002； 32： 849—852 (Review)
  - 10) Okuda M, et al.: Positive rates for rubella antibody in pregnant women and benefit of postpartum vaccination in a Japanese perinatal center. *J Obstet Gynaecol Res* 2008; 34: 168—173 PMID: 18412777 (II)
  - 11) 日本母性保護産科婦人科医会：研修ニュース No. 6, 妊娠とウイルス感染 1999； 2—16 (Review)
  - 12) 加藤茂孝, 他：風疹IgM抗体はいつまで検出されるか。 *臨床とウイルス* 1995； 23： 36—43 (III)
  - 13) Rubella vaccination. ACOG committee opinion, No. 281 December 2002 (III)
  - 14) Badilla X, et al.: Fetal risk associated with rubella vaccination during pregnancy. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 830—835 PMID: 17721380 (III)
  - 15) 日本周産期・新生児医学会：先天性風疹症候群 (CRS) 診療マニュアル。 2014 (III) <http://www.jspnm.com/Teigen/docs/CRSver7.pdf> (2016/2/7) (マニュアル)
-

**CQ606 妊娠中に HBs 抗原陽性が判明した場合は？***Answer*

1. 検査結果を、配偶者・家族などへ説明するか否かは妊婦本人の意思に従う。(B)
2. HBe 抗原・肝機能検査を行い、母子感染のリスクを説明する。(B)
3. 内科受診を勧める。(B)
4. 小児科と連携して出生児に対して「B 型肝炎母子感染防止対策」を行う。(A)
5. 「B型肝炎母子感染防止対策」を行えば授乳を制限する必要はない旨を説明する。(B)

**Key words** : B型肝炎, キャリア, 母子感染, 予防

## ▷解説

母子感染予防方法 [抗 HBs ヒト免疫グロブリン (HBIG) と B 型肝炎ワクチン (HB ワクチン) 投与方法] が 2013 年 10 月より変更となったので注意する。

B 型肝炎ウイルス (HBV) は直径 42nm の球形をした DNA 型ウイルスでヘパドナウイルス科に属する。ウイルス粒子は外被 (エンベロープ) とコアの二重構造を有しており、外被を構成する蛋白が HBs 抗原である。HBe 抗原は感染した肝細胞の中で HBV が増殖する際に過剰に作られ、HBV のコア粒子を構成する蛋白とは別個に血液中に流れ出した可溶性の蛋白であり、HBe 抗原が陽性ということは血中のウイルス量が多く、感染力が強いことを意味する。

B 型肝炎は血液や体液を介した HBV の感染によって起こり、感染様式には「一過性感染」(感染既往者) と「持続感染」(キャリア) の 2 種類がある。以前、わが国においては HBV キャリアのほとんどは母子感染により、また一部は 3 歳以下の小児期の水平感染から生じていた。その理由は、HBV の遺伝子型 (genotype) の多くが B または C であったためであり、成人が初感染して肝炎を発症した例 (急性肝炎) のほとんどは一過性感染で、持続感染に移行することはほとんどなかった。しかし、わが国でも最近では国際交流が盛んになり、性行為等の水平感染による遺伝子型 A の HBV 感染が増えてきており、成人期の感染であっても急性肝炎発症後に 7.5% がキャリア化している<sup>1)</sup>。

1. 家族への説明は妊婦本人が希望した場合にのみ行うのが原則であるが、HBV は血液や性行為で感染し、HBV 未感染者 (HBs 抗体陰性者) は HB ワクチン接種により感染が防げることを説明する。

2. 厚労省によれば、妊婦健診において妊娠 8 週間後の HBs 抗原検査は最低限必要な検査である (2007 年 1 月 16 日付け雇児母発第 0116001 号)。この検査において HBs 抗原陽性と判定された人のほとんどは HBV キャリアである。妊婦が HBV キャリアの場合、母子感染防止対策をとらずにいると児の約 30% が HBV キャリアとなるが、児が HBV キャリアになるか否かは妊婦の HBe 抗原が関係している<sup>2)</sup>。すなわち、HBe 抗原陽性妊婦 (ハイリスク群) から出生した児を放置した場合のキャリア化率は 80~90% とされている。一方、HBe 抗原陰性の妊婦 (ローリスク群) から出生した児はキャリアになることはほとんどないが、10% 程度に一過性感染が起こり急性肝炎や劇症肝炎が発生する。

わが国の妊婦の HBs 抗原陽性率は約 0.2~0.4% であり、HBs 抗原陽性妊婦の HBe 抗原陽性率は約 25% である。母子感染は通常分娩時に起こるとされているが、胎内感染 (5% 以下) が成立する場合もある。

3. 胎内感染が起きる危険因子は、母体の高 HBV DNA 量 (>6 または >8 log copies/mL) と活動性肝炎 (HBe 抗原陽性、ALT 高値) とされている。また近年、B 型慢性肝炎に対する様々な抗ウイル

ス薬（ラミブジン，テルビブジン（日本未発売），テノホビル，エンテカビル）が発売されている。そのため胎内感染高リスク妊婦に対して妊娠第3半期に抗ウイルス薬を投与し母体HBV DNA量を減らすことによる胎内感染予防が行われており，胎内感染高リスク妊婦に対して妊娠第3半期にラミブジンまたはテルビブジン投与による胎内感染予防のメタ解析においてラミブジンまたはテルビブジン投与が胎内感染予防に対する有益性が示唆された<sup>3)</sup>。また，現在B型慢性肝炎の第一選択薬の一つであるテノホビルも胎内感染予防において有益性が示されており<sup>4)</sup>，最近の報告では高HBV DNA量(>200,000IU/mL=>6log copies/mL)の胎内感染高リスク妊婦に対して，妊娠30~32週から分娩後4週までの間にテノホビルを投与または非投与による胎内感染率のランダム化比較試験が行われ（分娩後のHBIGとHBワクチンは両群ともに投与），投与群では92例中0例（0%），非投与群では88例中6例（7%）であり，テノホビル投与群で有意に低かった（ $p=0.01$ ）<sup>5)</sup>。わが国でも「第1子に対する母子垂直感染予防が不成功だった第2子に対してテノホビルを妊娠第3期に投与する」医師主導の臨床試験が開始されている。

またHBe抗原陽性者は無論のこと，HBe抗原が陰性であっても分娩後にHBVが再増殖し肝炎が再燃したりHBe抗原の再出現を認めることがありさらにHBVキャリアは長期にわたる管理が必要であり，母体の健康を守るために内科医を紹介し受診を勧める。

なお，内科医の中でも肝臓病学を専門とする肝臓専門医（平成24年4月現在で5,144名）は日本肝臓学会に属しており，それに関する情報はホームページ（<http://www.jsh.or.jp>）上に公開されている。

4. HBs抗原陽性の妊婦より出生した児すべてが「B型肝炎母子感染防止対策」の対象である。これを確実にを行うためには妊婦や保護者に理解をさせた上で防止対策を行う必要がある。従来のプロトコールはその投与方法が煩雑であり，不徹底によるキャリア化児が報告された<sup>6)</sup>。特に小児科に転科する際や帰省分娩などにより担当医が途中で変わる場合には，母親や保護者への教育や予防初期の進捗状況についての引き継ぎが重要である。そのためには「B型肝炎母子感染予防接種予診表」（[https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/hbv\\_monshinHBV問診票.pdf](https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/hbv_monshinHBV問診票.pdf)）や「B型肝炎母子感染予防接種記録」を用いると便利である。2013年10月18日の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会で製造販売承認事項一部変更承認が申請がなされ，2014年3月17日に承認された<sup>7)</sup>。

新しいB型肝炎母子感染防止対策のプロトコールは以下1)~6)の通り<sup>8)</sup>である（図1）。

1) HBs抗原陽性妊婦のHBe抗原検査ならびに母子感染危険度の把握と妊婦の健康管理。

2) 出生直後（12時間以内が望ましいが，もし遅くなった場合も生後できるかぎり早期に行う）にHBIGとHBワクチンの2種類を投与：

- ・HBIG 1.0mL（200単位）を2か所に分けて筋肉注射（大腿前外側部）
- ・HBワクチン 0.25mL 皮下注射（上腕後外側部，三角筋中央部または大腿前外側部）。

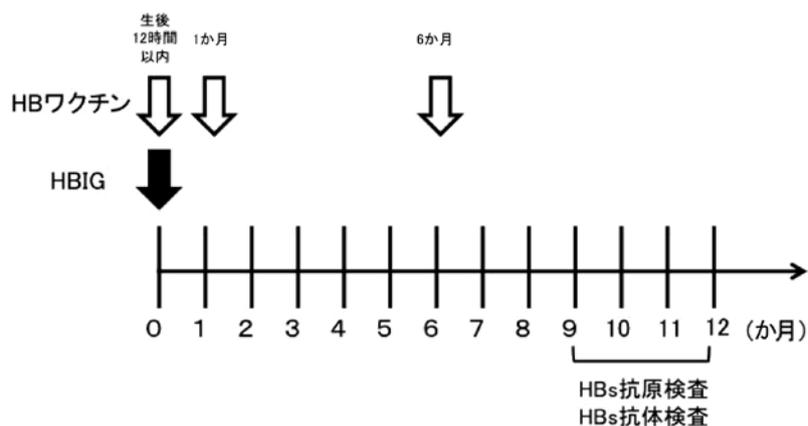
添付文書にはHBIGは0.5~1.0mL（100~200単位）筋注との記載があるが，日本小児科学会では1.0mL（200単位）を推奨している。

なお，HBIGはヒト血漿製剤であることを両親に伝え同意を得る。HBワクチンと同じ部位には注射しない。

HB母子感染予防に使用する0.25mLワクチンが入手できない場合は，0.5mLワクチンを使用しても保険請求が可能である。この場合，レセプトには「1/2使用（残量破棄）」のように記載することが望ましい。

3) 生後1か月，HBワクチン0.25mLを児に皮下注。

4) 生後6か月，HBワクチン0.25mLを児に皮下注。



(図1) B型肝炎ウイルス母子感染予防の管理方法

5) 生後9～12か月，児のHBs抗原検査，HBs抗体検査実施。

HBs抗原陰性かつHBs抗体 $\geq 10\text{mIU/mL}$ …予防処置終了（予防成功と判断）

HBs抗原陰性かつHBs抗体 $< 10\text{mIU/mL}$ …HBワクチン追加接種

HBs抗原陽性…専門医療機関への紹介（B型肝炎ウイルス感染を精査）

なお，HBs抗原陽性の妊婦より出生した児のフォローアップを小児科医に要請する場合には「HBVキャリア妊婦からの児」であることを明確に伝える。また，出生体重が2,000g未満の低出生体重児の場合には4回接種など別途指針が作成されている。

5. 母乳に関しては母乳栄養児と人工栄養児との間でキャリア化に差が認められないことより母乳栄養を禁止する必要はない。

## 参考

### 1. HBV家庭内感染予防について

わが国でも，2016年10月よりHBワクチンが定期接種となり，標準的な接種時期は生後2，3，7～8か月としている（ただし，海外の一般的な接種時期は生後0，1，6か月である）。

母以外の同居家族にHBVキャリアがいる場合には海外と同様に生後0，1，6か月にHBワクチンを定期接種をすることは可能である。ただし，定期接種は市町村と医師会で指定された契約医療施設でのみ実施可能であるが，わが国の多くの産科分娩施設は定期接種可能施設ではない。現在，指定されていない産科施設での定期接種の正式な対応方法は決まっていないが定期接種実施要領には「通常の方法により定期接種を受けることが困難な者等が定期接種を受けることを希望する場合には，予防接種を受ける機会を確保する観点から，居住地の市町村長が定期接種の対象者から事前に申請を受け付けたうえで償還払いを行う等の配慮をすること」とある。そのため，HBVキャリアと同居する妊婦を分娩管理する産科分娩施設は事前に市町村のワクチン担当部門と相談しその指示に従って定期接種することが望ましい。

### 2. B型肝炎キャリア妊婦およびその出生児への対応

B型肝炎キャリア妊婦およびその出生児については標準予防策により対応する。また出生児使用後の沐浴槽については家庭用の浴槽用の中性洗剤とスポンジで十分洗浄し有機物を十分落として，高温水を流せば十分である<sup>9)</sup>。

## 文 献

- 1) Ito K, et al.: Risk factors for long-term persistence of serum hepatitis B surface antigen following acute hepatitis B virus infection in Japanese adults. Hepatology 2014; 59: 89—97 PMID: 23897861 (II)
- 2) Okada K, et al.: e antigen and anti-e in the serum of asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission of hepatitis B virus to their infants. N Engl J Med 1976; 294: 746—749 PMID: 943694 (II)
- 3) Njei B, et al.: Comparative efficacy of antiviral therapy in preventing vertical transmission of hepatitis B: a network meta-analysis. Liver Int 2016; 36: 634—641 PMID: 26352650 (I)
- 4) Greenup AJ, et al.: Efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate in pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus. J Hepatol 2014; 61: 502—507 PMID: 24801414 (II)
- 5) Pan CQ, et al.: Tenofovir to Prevent Hepatitis B Transmission in Mothers with High Viral Load. N Engl J Med 2016; 374: 2324—2334 PMID: 27305192 (I)
- 6) 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長：B型肝炎母子感染防止対策の周知徹底について。雇児母発第0427002号 2004(III)[http://www.jsog.or.jp/kaiin/html/infomation/info\\_27apr2004.html](http://www.jsog.or.jp/kaiin/html/infomation/info_27apr2004.html) [2016.8.7]
- 7) 厚生労働健康局結核感染症課長，厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長：B型肝炎母子感染予防方法の変更について 健感発 0317 第3号，雇児母発 0317 第3号 2014 (III) <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/dl/yobou140317-1.pdf> [2016.8.7]
- 8) 日本小児科学会：B型肝炎ウイルス母子感染予防のための新しい指針 (III) <http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/HBV20131218.pdf> [2016.8.7]
- 9) 日本感染症学会：施設内感染対策 Q&A Q47 (HBV, HCV, HIV, 母子感染予防, 分娩における対応) (2008年3月公開分) (III)[http://www.kansensho.or.jp/sisetunai/2008\\_3\\_pdf/15.pdf](http://www.kansensho.or.jp/sisetunai/2008_3_pdf/15.pdf) [2016.8.7]

**CQ607 妊娠中に HCV 抗体陽性が判明した場合は？***Answer*

1. 検査結果を、配偶者・家族などへ説明するか否かは妊婦本人の意思に従う。(B)
2. HCV-RNA 定量検査と肝機能検査を行う。(A)
3. HCV-RNA 定量検査が陰性であれば母子感染の心配はないと説明する。(B)
4. HCV-RNA 定量検査が陽性の場合には母子感染のリスクを説明する。(B)
5. HCV-RNA 定量検査が陽性の場合には内科受診を勧める。(C)
6. HCV-RNA 定量検査で陽性の場合でも、「母児感染予防目的の授乳制限は必要ない」と説明する。(C)
7. 母子感染予防を目的として HCV キャリア妊婦に帝王切開を勧める必要はないが、HCV-RNA 量高値群のキャリア妊婦には、わが国の分娩様式別母子感染率を示し、妊婦・家族の意思（分娩様式について）を尊重する。(C)

**Key words** : C 型肝炎, キャリア, 母子感染

## ▷ 解 説

C 型肝炎は C 型肝炎ウイルス (HCV : 一本鎖 RNA ウイルス) の血液を介した感染により起こる。HCV 抗体陽性には HCV 感染既往者と HCV 持続感染者 (キャリア) が含まれ、それらを鑑別するには HCV-RNA 定量検査を行う。HCV-RNA 定量検査はリアルタイム PCR 法のため、その結果は HCV 増幅反応シグナルが「検出せず」または「検出」で示される。HCV-RNA 定量検査において「検出せず」は陰性であり、「検出」は陽性である。「検出」すなわち陽性の場合には測定範囲が  $15 \sim 6.9 \times 10^7$  IU/mL と広範囲のため、実数値ではなく対数値 ( $1.2 \sim 7.8 \text{LogIU/mL}$ ) で示される ( $1,000 \text{コピー/mL} \equiv 1 \text{KIU/mL} = 3 \text{LogIU/mL}$ )。HCV 感染既往者は HCV-RNA 定量検査が陰性である。一方、持続感染者 (キャリア) は HCV-RNA 定量検査が陽性である。一般妊婦の HCV 抗体陽性率は  $0.3 \sim 0.8\%$  であり、その  $70\%$  で HCV-RNA が陽性である。

HCV は無治療のままでは、肝硬変、肝癌への移行率が最も高いウイルスとされ、内科医による長期間のフォローアップが予後改善のために必要である。HCV の輸血感染がほぼ防止できた現在、感染の主な経路は母子感染 (分娩時の母体から児への血液移行が原因とされている) となり、その対策が強く望まれている。

平成 16 年 12 月、厚生労働科学研究白木班は 3 年間にわたる前方視的研究を行い、HCV 母子感染の自然史を明らかにするとともにキャリア妊婦と出生児の管理、指導基準を策定した<sup>1)</sup>。測定方法変更のため、一部改変してあるが、これらに基づき解説する。

1. HCV 抗体陽性という検査結果は直接妊婦本人に通知し、配偶者・家族などへ説明するか否かは妊婦本人の意思に従うことが勧められている<sup>1)</sup>。
2. AST, ALT などの肝機能検査と HCV-RNA 定量検査を行う<sup>1)</sup>。
3. HCV-RNA 陰性の場合、母子感染は成立しない<sup>1)</sup>。ただし妊娠中に HCV-RNA 量の変動することがあるので、妊娠後期に再検査することが望ましい<sup>1)</sup>。
4. HCV-RNA 陽性の場合、母子感染率は約  $10\%$  である<sup>1)</sup> (ただし、2014 年のシステマティックレ

ビューでは HCV-RNA 陽性の母子感染率は 5.8% (90%信頼区間: 4.2~7.8%) である<sup>2)</sup>。母子感染危険因子として明らかになっていることは HIV 重複感染と血中 HCV-RNA 量高値である (注:  $10^6$  コピー/mL (リアルタイム PCR 法では約  $6.0 \text{LogIU/mL}$ ) 以上とする報告が多い。ただし高値でも非感染例が少なくない)。

5. HCV-RNA 陽性の場合には、肝臓専門医を紹介し、受診を勧める。なお日本肝臓学会では肝臓専門医に関する情報をホームページ (<http://www.jsh.or.jp>) 上に公開している。

6. 母乳哺育と母子感染率には関連がないとされる<sup>1)</sup>。したがって、母子感染予防目的のために授乳を制限する必要はない。なお、妊婦の輸血歴、肝疾患歴、妊娠中の異常、ならびに HCV の genotype と母子感染率との間にも関連は認められない<sup>1)</sup>。

7. 予定帝王切開が HCV 母子感染を防止できるか否かについては否定的な意見<sup>3)~6)</sup>と肯定的な意見<sup>7)~9)</sup>があり、白木班の上記管理指導指針では「帝王切開が母子に与える危険性と感染児の自然経過とを勘案すると必ずしもその適応とは考えられない」としている。また 2006 年のコクランレビューにおいてもランダム化比較試験成績がない時点で HCV キャリア妊婦に帝王切開を勧める必要はないとしている<sup>10)</sup>。

しかし、HCV 母子感染ならびに帝王切開分娩に関する情報を提供し、分娩様式に関しては患者家族の意思を尊重すべきとの意見<sup>11)</sup>がある。本ガイドラインでは、HCV-RNA 量高値群の妊婦についてはこの問題に関する情報共有 (妊婦と医師の間での) が考慮されるとした。また、その際、以下 1)~4) の説明を加えることも望ましい。

1) HCV-RNA 陽性でしかも RNA 量高値の妊婦では予定帝王切開により母子感染を減少させる可能性がある。

2) もし母子感染したとしても、母子感染児の 3 割は 3 歳ごろまでに陰転化し、陽性児にはインターフェロン療法で半数は HCV を排除できる。

3) HCV が臨床で問題となるのは数十年後であるので、母子感染したとしても今後治療法が開発される可能性がある。

4) 帝王切開分娩、経膈分娩にはおのおの長所と短所があり、いずれが優れているとはいいがたい面が多々あるがわが国の分娩の約 20%弱は帝王切開術で安全に行われている。

ただし、この意見からすでに 10 年以上が経っており、現在小児の C 型慢性肝炎に対するペグインターフェロン/リバビリン併用療法による持続陰性化 (sustained virological response: SVR) 率は genotype 1 では 53%であり、genotype 2 では 93%である<sup>12)</sup>。さらに、大人の C 型慢性肝炎の治療には治療効果の向上および副作用軽減を目的とした多くの新規抗ウイルス薬が開発され、genotype 1 ではソホスブビル/レジパスビル併用療法により SVR 率は 93%、genotype 2 ではソホスブビル/リバビリン併用療法により SVR 率は 97%であり<sup>13)</sup>、今後小児の治療にも使用される可能性がある。

(表 1) HCV-RNA 陽性妊婦の分娩様式別にみた母子感染率<sup>14)</sup>

	帝王切開分娩児	経膈分娩児	
母体 HCV-RNA 陽性	1/21 (5.0%)	9/51 (17.6%)	p=0.2624
母体 HCV-RNA 高値	0/12 (0.0%)	8/20 (40.0%)	p=0.0135

HCV-RNA 量高値群:  $2.5 \times 10^6$  コピー/mL (リアルタイム PCR 法で約  $6.4 \text{LogIU/mL}$ ) 以上

## 参考

### 1. HCV 抗体陽性妊婦からの出生児の管理

・ HCV-RNA 陽性妊婦からの出生児の管理指導指針<sup>1)</sup>

1) 母乳は原則として禁止しない。

2) 出生後3~4か月にAST, ALT, HCV-RNAを検査する。HCV-RNA陽性の場合には生後6か月以降半年ごとにAST, ALT, HCV-RNA, HCV抗体を検査し、感染持続の有無を確認する。HCV-RNA陰性化例でも乳児期に再度陽性化することもあるので、数回の検査を行うとともに、HCV抗体(母親からの移行抗体)が陰性化することを確認する。母子感染例の約30%は3歳頃までに血中HCV-RNAが自然に消失するので、原則として3歳までは治療を行わない。

・ HCV抗体陽性かつHCV-RNA陰性の妊婦からの出生児の管理

HCV-RNA陽性妊婦からの出生児に準ずるが、出生~生後1年までの検査は省略し、生後18か月以降にHCV抗体を検査し、これが陰性であることを確認する。もしまだHCV抗体陽性ならHCVの感染があったと考え、HCV-RNAおよびAST, ALTの検査を行って、感染が既往か、現在も続いているかを確認する。

2. C型肝炎キャリア妊婦およびその出生児への院内対応

C型肝炎キャリア妊婦およびその出生児については標準予防策により対応する。また出生児使用後の沐浴槽については家庭用の浴槽用の中性洗剤とスポンジで十分洗浄し有機物を十分落として、高温水を流せば十分である<sup>15)</sup>。

---

文 献

---

- 1) 厚生労働科学研究補助金「肝炎等克服緊急対策研究事業」C型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究班：C型肝炎ウイルス(HCV)キャリア妊婦とその出生児の管理指導指針(平成16年12月)。日本小児科学会雑誌 2005; 109: 78-79 (Guideline)  
[http://www.vhjf.or.jp/O6.qanda/pdfdir/HCV\\_guideline\\_050531.pdf](http://www.vhjf.or.jp/O6.qanda/pdfdir/HCV_guideline_050531.pdf) [2016.2.5]
  - 2) Benova L, et al.: Vertical transmission of hepatitis C virus: systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis 2014; 59: 765-773 PMID: 24928290 (I)
  - 3) Tajiri H, et al.: Prospective study of mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. Pediatr Infect Dis J 2001; 20: 10-14 PMID: 11176560 (II)
  - 4) European Paediatric Hepatitis C Virus Network: A significant sex-but not elective cesarean section-effect on mother-to-child transmission of hepatitis C virus infection. J Infect Dis 2005; 192: 1872-1879 PMID: 16267757 (II)
  - 5) Mok J, et al.: When does mother to child transmission of hepatitis C virus occur? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005; 90: F156-F160 PMID: 15724041 (II)
  - 6) Ghamar Chehreh ME, et al.: Effect of cesarean section on the risk of perinatal transmission of hepatitis C virus from HCV-RNA+/HIV- mothers: a meta-analysis. Arch Gynecol Obstet 2011; 283: 255-260 PMID: 20652289 (I)
  - 7) Paccagnini S, et al.: Perinatal transmission and manifestation of hepatitis C virus infection in a high risk population. Pediatr Infect Dis J 1995; 14: 195-199 PMID: 7761184 (II)
  - 8) Gibb DM, et al.: Mother-to-child transmission of hepatitis C virus: evidence for preventable peripartum transmission. Lancet 2000; 356: 904-907 PMID: 11036896 (II)
  - 9) Okamoto M, et al.: Prospective reevaluation of risk factors in mother-to-child transmission of hepatitis C virus: High virus load, vaginal delivery, and negative anti-NS4 antibody. J Infect Dis 2000; 182: 1511-1514 PMID: 11023474 (II)
-

- 
- 10) McIntyre PG, et al.: Caesarean section versus vaginal delivery for preventing mother to infant hepatitis C virus transmission. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Oct 18; 4 CD005546 PMID: 17054264 (I)
  - 11) 厚生労働科研「C型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究（主任研究者：白木和夫）」平成14～16年度総合研究報告書. 2005年3月 (III)
  - 12) Wirth S, et al.: High sustained virologic response rates in children with chronic hepatitis C receiving peginterferon alfa-2b plus ribavirin. *J Hepatol* 2010; 52: 501–507 PMID: 20189674 (II)
  - 13) 日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会編：C型肝炎治療ガイドライン（第4版），2015年9月（Guideline）  
[http://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh\\_guidlines/hepatitis\\_c](http://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidlines/hepatitis_c) [2016.2.5]
  - 14) 厚生労働科研「C型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究（主任研究者：大戸 齊）」平成17年度総括分担研究報告書. 2006年3月 (III)
  - 15) 日本感染症学会：施設内感染対策Q & A Q47(HBV, HCV, HIV, 母子感染予防, 分娩における対応)(2008年3月公開分)(III)[http://www.kansensho.or.jp/sisetunai/2008\\_3\\_pdf/15.pdf](http://www.kansensho.or.jp/sisetunai/2008_3_pdf/15.pdf) [2016.2.5]
-

**CQ608 妊娠中に性器ヘルペス病変を認めた時の対応は？***Answer*

1. 妊娠初期では，性交を控えるように指導し，アシクロビル軟膏を処方する。(B)
2. 妊娠中期・後期の初発では，内服薬あるいは注射薬による抗ウイルス薬の全身投与を行う。(B)
3. 以下の場合には帝王切開をする。
  - 1) 分娩目的の入院時に外陰部にヘルペス病変を認めるあるいは強く疑われる場合。(A)
  - 2) 初感染初発発症から1か月以内に分娩となる可能性が高い。(C)
  - 3) 再発または非初感染初発で発症から1週間以内に分娩となる可能性が高い。(C)
4. 新生児ヘルペス感染に注意する。(B)

**Key words**：性器ヘルペス，母子感染，新生児ヘルペス，単純ヘルペス

## ▷ 解 説

## 【病型分類】

性器ヘルペスは単純ヘルペスウイルス（HSV-1，HSV-2）による感染症である。可及的に病原診断により診断を確認すると共に初発か再発かの病型分類を行う。欧米とわが国とでは，病変部のウイルス型（HSV-1 vs -2）と血液中のウイルス抗体型（抗 HSV-1 vs -2）とが簡便に同定できるか（欧米）できないか（わが国：どちらか一方の分しか保険点数に反映されない），に応じて病型分類のすすめ方が異なる。

## 1) 欧米での分類

HSV のウイルス型と型特異抗ウイルス抗体を測定し，

①初感染型（HSV-1 抗体，HSV-2 抗体のいずれも保有しない）

②非初感染初発型（病変部検出ウイルス型ではない型のウイルス抗体を保有；例えば；病変部から HSV-1 が検出されているが，血中には抗 HSV-2 抗体が既に存在）

③再発型（同型ウイルス抗体保有）

## 2) わが国での分類

健康保険適用がないので，型特異的抗体測定が容易にはできない。記録や問診などから，性器ヘルペス罹患既往がないか（初発），あるか（再発）に，まず2分類する。初発ならば，抗体をもたない（初感染初発）か，抗体をもっているか（非初感染初発）に，さらに2分類する。抗体をすでにもっている場合（非初感染初発）は，病変部分離ウイルスと同型抗体をもつ場合と異なった型の抗体をもつ場合とがあるが，ウイルス分離と抗体型とが決定できない場合には，これ以上は同定できない（川名提唱分類）。

本書ではこうした実情を考慮して，わが国の分類を用いた。

1. 妊娠初期に感染したら，局所の安静を保つために性交を禁止し病変部位へのアシクロビル軟膏塗布を行う。

2. 胎内感染の報告もあることから，初発重症感染では入院加療（アシクロビル静脈内投与）も考慮する。注射用アシクロビル 5mg/kg を1時間以上かけて，8時間ごとに2～5日間投与する。重症で

ない場合の保険診療適用の投与方法はアシクロビル 1 回 200mg を 5 回/日内服, 5~10 日間である。バラシクロビルの投与方法は 1 回 500mg を 2 回/日内服, 5~10 日間投与である<sup>1)2)</sup>。これらの抗ヘルペスウイルス薬投与は, 局所のウイルス量を減らし, 病変の治癒を促進し, 罹病期間を短縮する。アシクロビル母体投与の胎児への安全性は確立されていないが, 本薬による胎児障害は報告されていない<sup>3)</sup>。

3. 妊娠中に新たに単純ヘルペスウイルスに感染した母体の 70%が無症状, あるいは症状を自覚しないとされ<sup>4)5)</sup>, 母子感染の完全な予防は困難ではあるが, 分娩中, 児へのウイルス曝露を極力少なくする努力が母子感染予防の観点から望まれる。外陰部の粘膜部に病変を生じることが多いが, 外陰部に病変がなく腔壁・子宮頸部のみに病変があることもあり, 腔鏡診を行うことが望ましい。妊娠末期の産道感染による母子感染率は, 初感染では 30~60%, 再発型では 0~3%と報告されている<sup>6)</sup>。初感染初発型では, 病変部ウイルス量が多く, 子宮頸管からのウイルス分離陽性率が 50~60%と高率で, 母体の IgG 中和抗体産生には時間を要する。そのため, 児は産道でウイルス曝露を受けやすく, ウイルス排除もできにくく, 母子感染率が高い。再発型では, 母体ウイルス量が少なく排泄期間も短く, 母体抗体が胎児に移行するため, 経腔分娩しても, 母子感染率は低い<sup>7)</sup>。この観点から, 分娩が初感染発症から 1 か月以内ならば, 児は母体からの抗体移行でまだ守られていない可能性があるため, 帝王切開を選択することが多い<sup>8)</sup>。ただし, 1) 発症後 3~4 週を経ていて, 2) 抗ウイルス療法などによって外陰病変が消失し, 3) ウイルス分離検査が陰性で, 4) 母体の IgG 抗体が陽性である, などの場合には経腔分娩も考慮される。再発型の場合, 妊娠 36 週以後, 分娩までアシクロビルを 1 回 400mg を 3 回/日投与することにより再発防止を試みたところ, 結果として帝王切開率が低下したとの報告があり, 米国ではこの方法が広まりつつある。しかし, 再発型による新生児ヘルペス発症率は低いこと (0~3%), 胎児への影響が十分解明されていないことから, 本法を行うかに関して結論は出ていない<sup>9)10)</sup>。

分娩時外陰部にヘルペス病変を認めない場合や, 再発または非初感染初発で発症から 1 週間以上経過し, かつ, 外陰病変が消失している場合には, 帝王切開分娩とする理由はない<sup>11)</sup>。発症から 1 週間以内の場合でも, アシクロビル投与等により外陰病変が完治し, ウイルス分離も陰性の場合には経腔分娩も選択肢となる。しかし現実問題として児が感染した場合の危険性を考慮し, 現時点では帝王切開分娩が選択されることが多い。ただし, 新生児ヘルペスの 5% は胎内感染によるといわれており, 帝王切開で 100%新生児ヘルペスを防ぐことはできないことを妊婦や家族に伝えておく。性器ヘルペス既往があり, 外陰痛, 灼熱感のようなヘルペス病変出現の強い予兆がある時は, ヘルペス病変がまだ認められなくても帝王切開分娩を選択することも考慮されるが, 英国のガイドラインはヘルペス病変があっても再発型では感染率が低いことを妊婦に告げて経腔分娩を勧めるというスタンスである<sup>12)</sup>。

予定日近くの前期破水で初感染ヘルペス病変のある場合は, 可及的速やかに帝王切開を行う。ヘルペス病変をもつ妊婦が preterm PROM を合併した場合, 胎児の未熟性とヘルペスによる危険性とを, 勘案して管理方針を決定する。予定日よりはるかに早い時期であれば, 抗ウイルス療法下に待機するという選択肢がある<sup>12)</sup>。ステロイド使用に関しては, 胎児肺の成熟とヘルペス感染を考慮して決定する<sup>6)</sup>。分娩時に初めて病変に気がついた場合には, 迅速な確定検査法がないので, 性器ヘルペスかどうかは臨床的に判断せざるを得ない。なお, 単純ヘルペスウイルスの迅速診断キット (プライムチェック<sup>®</sup>HSV 等) も診断の補助になる。ただし, ヘルペス性の病変が小さい場合には陰性となることもあるので注意する。

4. Answer 3 に従って分娩し, ウイルス曝露を回避した新生児も含め出産時にヘルペス病変をもつ産婦あるいは感染が懸念される産婦から出生した新生児に対しては, 出生時に眼, 口腔内, 耳孔内, 鼻腔内, 性器から検体を採取し, ウイルス分離検査と PCR 法を行い<sup>13)</sup>, 新生児ヘルペス発症に注意する。

分離培養検査では、結果が出るまでに時間がかかるので、臨床症状で判断しなければならない場合もある。

感染が強く疑われる場合には、新生児に対するアシクロビル投与の安全性はほぼ確立しているため、とりあえずアシクロビルを投与し、検査結果が陰性であればその時点で中止する。

また、新生児ヘルペスの約10%は、出生後に感染している<sup>14)</sup>。

したがって、新生児ヘルペス感染の防止には、家族ならびに医療スタッフへの手洗いの励行や口唇ヘルペスを伴うものは新生児にキスをしないなど啓発することが重要である。

## 参考

### 【新生児ヘルペス】

生後28日までにヘルペスを発症した場合に新生児ヘルペスとする。頻度は、米国では1/3,200～20,000出生<sup>7)</sup>、わが国では2.6/100,000出生と見積もられている<sup>15)</sup>。30%は生後1日で、ほとんどが生後1週間以内で発症する<sup>16)</sup>。胎内感染、産道感染、分娩後の水平感染があり、感染ルート特定が困難な場合がある。また、外陰にヘルペス病変を認めない妊婦にも新生児単純ヘルペス感染症が起こる。乳頭周囲のヘルペスでは、授乳が制限される。口唇、他の部位のヘルペス病変を認める場合には、厳格な手洗い、消毒用アルコールによる手指の消毒と原病の治療を指導する<sup>6)</sup>。

新生児ヘルペスの病型は、①皮膚、眼、口限局型、②中枢神経型、③全身感染、に分類され、その死亡率は①ではほぼゼロだが、②は14%、③では29%である<sup>17)</sup>。②、③では生命が救われても後遺症を残す可能性がある。②では2/3に重篤な神経学的後遺症が残ると報告されている<sup>18)</sup>。

### 【新生児ヘルペスの症状・所見と臨床経過】

ヘルペス性の皮疹の存在は有力な診断の助けになるが20～40%には皮疹がみられず、非特異的な症候が主である。下記のような症状・所見がある場合には、積極的に検査する必要がある。

①皮膚、眼、口限局型：発熱、水疱。

②中枢神経型：けいれん、昏睡、振戦、不穏、哺乳不良等の脳炎・髄膜炎症状・所見。

③全身感染：生後10日くらいまでに発症する。発熱、哺乳力弱く、不活発などから始まり、皮膚症状はない。肝不全、呼吸障害など多臓器不全を起こし、高確率で死亡する。

## 文 献

- 1) Baker DA: Antiviral therapy for genital herpes in nonpregnant and pregnant women. *Int J Fertil Womens Med* 1998; 43: 243—248 PMID: 9863617 (III)
- 2) 川名 尚：母子感染各論単純ヘルペスウイルス。産婦人科の実際周産期感染症ハンドブック，2006；403—411 (Textbook)
- 3) Centeus for Disease Control and Prevention (CDC): Pregnancy outcomes following systemic prenatal acyclovir exposure. June 1, 1984-June 30, 1993. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1993; 42: 806—809 PMID: 8413168 (III)
- 4) Brown ZA, et al.: The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy. *N Engl J Med* 1997; 337: 509—515 PMID: 9262493 (II)
- 5) Brown ZA, et al.: Genital herpes complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 845—856 PMID: 16199646 (III)
- 6) ACOG Committee on Practice Bulletins: ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologist No. 82, June 2007: Management of Herpes in

- Pregnancy, *Obstet Gynecol* 2007; 109: 1489—1498 PMID: 17569194 (Guideline)
- 7) Brown ZA, et al.: Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant. *JAMA* 2003; 289: 203—209 PMID: 12517231 (II)
  - 8) 日本産婦人科医会：妊娠と感染症, 母子感染各論 3. 単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus : HSV). 研修ノート 2004 ; 70 : 62—64 (Textbook)
  - 9) Sheffield JS, et al.: Acyclovir prophylaxis to prevent herpes simplex virus recurrence at delivery: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 1396—1403 PMID: 14662233 (I)
  - 10) Pinninti SG et al.: Neonatal herpes disease following maternal antenatal antiviral suppressive therapy: a multicenter case series. *J Pediatr* 2012; 161: 134—138. e1—e3. PMID: 22336576 (III)
  - 11) Roberts SW, et al.: Genital herpes during pregnancy: no lesions, no cesarian. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 261—264 PMID: 7824242 (II)
  - 12) Royal College of Obstetricians and Gynecologists: Management of genital herpes in pregnancy. RCOG Green-top Guideline. No. 30. 2014 (Guideline)
  - 13) Stellrecht KA: Nucleic acid amplification technology for the diagnosis of genital herpes infection. *Expert Rev Mol Diagn* 2004; 4: 485—493 PMID: 15225096
  - 14) James SH, et al.: Neonatal Herpes Simplex Virus Infection. *Infect Dis Clin North Am* 2015; 29: 391—400 PMID: 26154662 (Review)
  - 15) Torii Y et al.: Clinicoepidemiologic status of mother-to-child infections: a nationwide survey in Japan. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32: 699—701 PMID: 23429560 (III)
  - 16) Dinulos JG, et al.: Herpes simplex infection. In MacDonald MG, Mullett MD, Seshia MML (eds.), *Avery's Neonatology pathophysiology and management of the newborn*, 6th ed, Philadelphia: Lippincott Williams. Wilkins, 2005, p1495 (Textbook)
  - 17) Kimberlin DW et al.: Safety and efficacy of high-dose intravenous acyclovir in the management of neonatal herpes simplex virus infections. *Pediatrics* 2001; 108: 230—238 PMID: 11483782 (III)
  - 18) Whitley R, et al.: Predictors of morbidity and mortality in neonates with herpes simplex infections. The National Institute of Allergy and infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. *N Engl J Med* 1991; 324: 450—454 PMID: 1988830 (III)
-

## CQ609 サイトメガロウイルス (CMV) 感染ハイリスク妊婦および新生児については？

### Answer

1. CMV IgG 陰性が確認された場合、妊娠中初感染ハイリスク群と認識する。(B)
2. 妊娠中初感染ハイリスク群に対しては、感染予防策等について説明する。(C)
3. 母体 CMV 抗体検査を行った場合の解釈については以下を参考にする。(B)
  - 1) CMV IgG 陰性であったものが、妊娠中に IgG 陽性になった場合、妊娠中の初感染と判断する。
  - 2) CMV IgG 陽性（妊娠以前の感染）でも母子感染は起こりうるが、その頻度と胎児への影響は初感染に比し少ない。
  - 3) CMV IgM 陽性の場合、最近の感染を疑うが IgM 陽性が長期間持続する現象（persistent IgM）が存在する。
4. 超音波検査で胎児発育不全、脳室拡大、小頭症、脳室周囲の高輝度エコー、腹水、肝脾腫等を認めた場合、先天性 CMV 感染を疑い、カウンセリングの後、精査を行う。(C)
5. 胎児治療について尋ねられたら現時点で確立されたものはないと説明する。(B)
6. CMV 感染胎児は分娩時に心拍数パターン異常を示しやすいので、CMV の胎児感染が診断あるいは疑われた場合には、連続モニタリングを行う（CQ410 参照）。(C)
7. 先天感染の診断は、生後 3 週間以内の新生児尿の核酸検査で行う。(A)
8. 先天感染児については、発達や聴覚のフォローアップを専門医に依頼する。(A)

**Key words**：先天性サイトメガロウイルス感染，TORCH 症候群，IgG avidity，サイトメガロウイルス感染予防

### ▷ 解説

思春期以降に初感染した場合、発熱、肝機能異常、頸部リンパ節腫脹、肝臓・脾臓腫大などの症状がでることがあるが、無症状で経過する場合も多い。胎児サイトメガロウイルス（以下 CMV）感染症は、TORCH 症候群（Toxoplasma, 梅毒 (Others), Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus）のひとつである。先天性 CMV 感染症あるいは巨細胞封入体症とも呼ばれる。症状は重篤なものから軽症まであり、低出生体重、小頭症、水頭症、脳室周囲石灰化、黄疸、出血斑、肝臓・脾臓腫大、聴力障害、視力障害（脈絡膜炎）、知能障害など多彩である。米国では CMV ワクチンの開発が進められているが、まだ実用化に至っていない<sup>1)</sup>。経胎盤感染以外のヒト感染経路には、産道感染・母乳感染、輸血・臓器移植、尿・唾液や性行為による感染等がある。

全妊婦に対する CMV 抗体スクリーニングは、世界的にみても推奨されてはいない。それは、IgM 陽性妊婦に対するカウンセリングや対応にさまざまな問題が存在するからである<sup>2)</sup>。症候性先天性 CMV 感染の発症予測や、胎児感染予防や胎児治療が確立されておらず、感染予防のためのワクチンもまだ実用化されていない。しかし、施設によっては、抗体陰性者に対する感染予防、胎児感染ハイリスク（要精

(表) サイトメガロウイルス感染予防のための妊婦教育・啓発の内容<sup>2)</sup>

サイトメガロウイルスを含んでいる可能性のある小児の唾液や尿との接触を妊娠中はなるべく避けるように説明する。

- 以下の行為の後は、頻回に石けんと水で 15 ～ 20 秒間は手洗いをしましょう。
  - おむつ交換
  - 子どもへの給仕
  - 子どものハナやヨダレを拭く
  - 子どものおもちゃを触る
- 子どもと食べ物、飲み物、食器を共有しない。
- おしゃぶりを口にしない。
- 歯ブラシを共有しない。
- 子どもとキスをするとき、唾液接触を避ける。
- 玩具、カウンターや唾液・尿と触れそうな場所を清潔に保つ。

査・フォローアップ) 児の抽出の目的でスクリーニングを行っている<sup>2)</sup>。一連の検査(母体 CMV 抗体スクリーニング検査、妊婦初感染例同定、新生児精査)により同定された先天感染児が抗ウイルス薬治療の対象になりうる。厚生労働科学研究費補助金成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業「先天性サイトメガロウイルス感染症対策のための妊婦教育の効果の検討、妊婦・新生児スクリーニング体制の構築及び感染新生児の発症リスク同定に関する研究」平成 24 年度総括・分担報告書(2013 年 3 月)によれば、症候性先天性感染児のうち、抗ウイルス薬治療を行った 10 例では死亡・障害発生 70%で、治療を行わなかった 7 例では死亡・障害発生 100%であった。

1. 抗体陰性妊婦では妊娠中初感染の危険が高い。わが国では従来 90%以上といわれていた妊婦の抗体保有率が、最近ではほぼ 70%弱に減少しており<sup>3)4)</sup>、妊娠中初感染の危険が高まっている。特に若い女性では抗体保有率が低いので先天性 CMV 感染児出産の危険が高いことが推測される。このように、抗体の保有率が低下していることを考慮して、妊婦全体が感染防止の情報提供を行う対象と考えるもよい。

2. とくに、CMV IgG 陰性妊婦は感染予防の対象となる。初感染防止のために本 CQ の表や CQ604 表 2 を参考にして説明する。母体 CMV 感染に関しては、乳幼児からの飛沫・水平感染で起こりやすい。児は保育所や幼稚園のように子供同士で密接な接触をする場で感染を受けることが多い。感染を受けた乳幼児はほとんどが不顕性感染で症状が認められないが、数年にわたって尿や唾液中にウイルスを排泄する。「乳幼児の尿や唾液との接触を避けること」や「尿や唾液に触れた時の手洗いの励行」が初感染予防に寄与する可能性がある。したがって、年長児をもつ抗体陰性のハイリスク妊婦へはこれらに関する注意喚起が初感染予防に寄与する可能性がある。厚生労働科学研究費補助金成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業「全新生児を対象とした先天性サイトメガロウイルス(CMV)感染スクリーニング体制の構築に向けたパイロット調査と感染児臨床像の解析：エビデンスに基づく治療指針の基盤策定」(平成 20～22 年度)によれば、21,272 人を対象とした新生児尿検査において、0.31%の先天性 CMV 感染が確認され、およそ新生児 300 人に 1 人の頻度であった。症候性の先天性感染は、新生児 1,000 人の 1 人の頻度であった。先天性感染児では SGA の割合(18.2%)や、同胞(年長児)がいる割合(63.6%)が非感染児よりも多かった。感染児と同胞の CMV 遺伝子解析によって、同胞から母親が感染し先天性感染児出生に至る症例が多いことが示された<sup>5)</sup>。

3.

1) 妊娠中に seroconversion (CMV IgG が陰性から陽性へ転換)を認めた場合、妊娠中初感染したものと判断する。

2) CMV は妊娠中初感染だけでなく妊娠成立以前の感染でも胎児感染を起こしうる(この点、風疹やトキソプラズマと異なっている)。初感染に比べて、再感染ないし再活性化(妊娠成立時点ですでに CMV

IgG を保有している)では先天性感染児の障害は軽度である<sup>6)7)</sup>。初感染による胎内感染の場合、新生児の32%に何らかの症候があるのに比し、再感染ないし再活性化では新生児に症状が発見されることは少ない(1.4%)<sup>7)</sup>。4.7歳時点で、初感染からの児の25%は何らかの後遺症(難聴、脈絡膜炎、脳性麻痺、IQ低下等)を有するのに比し、再感染ないし再活性化からの児では8%であったとする報告<sup>7)</sup>もある。米国(わが国よりCMV IgG保有率が低く欧米では40~60%と報告されている)では妊娠初期CMV IgG陰性妊婦の3.0%が、また妊娠初期CMV IgG陽性妊婦の1.0%が先天性CMV感染児を出産していると報告されている<sup>6)</sup>。

3) CMV IgM陽性の場合、初感染、再感染ないし再活性化、persistent IgM(長期間、IgM陽性が持続する現象)の3つがあり得る。対応については、厚生労働科学班研究成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業の母子感染の実態把握及び検査・治療に関する研究班(平成25年度~27年度)作成「サイトメガロウイルス妊娠管理マニュアル」が参考になる<sup>2)</sup>。Avidityを測定することにより感染時期を絞り込むことがある程度可能であるが、臨床的に広く利用可能な(標準化された)検査とはいえない。先天性感染の出生前診断は羊水中にCMVを検出することにより行われる<sup>8)</sup>。ただし、母体感染から7週未満の検査や妊娠21週未満の検査では偽陰性が多い<sup>9)10)</sup>とされるので、羊水PCR法による先天性感染の出生前診断には注意を要する。CMV IgM陽性の妊婦50人の検討では9人が先天性CMV感染であり、IgG avidity低値は先天性感染と関連する因子であった<sup>10)</sup>。したがって、母体CMV IgM陽性やIgG avidity低値は先天性CMV感染を疑う所見とされる。

4. 妊娠中に胎児の異常所見(FGR, 脳室拡大, 小頭症, 脳室周囲の高輝度エコー, 腹水, 肝脾腫等)を認めた場合に、鑑別診断のひとつとしてCMV胎児感染も考慮する<sup>11)</sup>。これら所見を有する胎児について先天性CMV感染の診断に、CMV IgG, CMV IgM, IgG avidityの測定が参考になる。ただし、CMV IgMが陰性でも先天性CMV感染は否定できないし、IgG avidity高値でも再感染を否定できない。妊娠中の感染が強く疑われる妊婦に対しては羊水穿刺による羊水CMV DNAで先天性感染の有無がほぼ判定できる<sup>2)8)9)</sup>。これら精査は、カウンセリングの後に行う。とくに22週未満の診断は中絶に結びつくことあるので、出生前診断としての配慮が必要である(CQ106-1参照)。対応については、上述の「サイトメガロウイルス妊娠管理マニュアル」に相談可能な産婦人科施設および連絡先が記載されている<sup>2)</sup>。

5. 妊婦に対する胎児感染予防や胎児治療目的での免疫グロブリン投与はまだ臨床試験レベルであり<sup>8)12)~14)</sup>、その効果は確定していない。Nigroら<sup>8)</sup>は、免疫グロブリン母体静脈内投与による胎児治療法(症例によっては羊水腔内、臍帯内投与併用)を報告した。羊水中CMVが確認された母体への免疫グロブリン投与によって、症候性先天性感染の発生率は3%(1/31)で、無治療群は50%(7/14)であった。一方で、Revelloら<sup>12)</sup>は、免疫グロブリン母体静脈内投与による先天性CMV感染の予防は、有効ではなかったとする結果を発表した。初感染が確認された母体への免疫グロブリン投与によって、先天性感染の発生率は30%(18/61)で、プラセボ群は44%(27/62)で有意差を認めず、有害事象が増加した。わが国では症候性の先天性CMV感染に対する免疫グロブリン胎児腹腔内・母体静脈内投与が行われ、生存率は83%(10/12)、発達遅滞42%(5/12)、正常発達25%(3/12)、片側難聴のみ17%(2/12)であった。正常発達ないし片側難聴のみは42%(5/12)で、胎児治療として有効である可能性を示唆した<sup>15)</sup>。しかし、これらの研究は二重盲検比較ではなく、まだ有用性が確立された治療法ではない。

6. CMV感染児は分娩中に異常心拍パターンを示しやすい<sup>16)</sup>。したがって、先天性CMV感染の診断がついたあるいは疑われた胎児については、分娩中に胎児心拍をモニターする。逆に、分娩中に異常心拍パターンを示した新生児に中枢神経障害が疑われる場合、その原因鑑別診断としてCMV胎内感染を

加える。低酸素性脳症との鑑別には生後早期の CMV 検出が重要である。先天性 CMV 感染児は脳性麻痺等の後遺障害を有しやすいが、保存臍帯中から CMV を検出することが可能な場合がある。新生児の状態に異変を認めた場合、その原因検索の一環として臍帯の一部や新生児尿中 CMV 検査も考慮される。

7. 生後 3 週間以内の新生児尿を用いた核酸検査により CMV が検出された場合、先天性 CMV 感染と診断できる。臍帯血や出生直後の末梢血からの CMV の検出はウイルス量の観点から偽陰性になることがある。また、臍帯血や新生児血の CMV IgM は偽陽性や偽陰性となることがある<sup>5)</sup>。よって、診断にあたり新生児尿の核酸検査以外は補助的な検査となる。一方で、血液検体中ウイルス量は先天性 CMV 感染児にみられる症候の程度と相関を認めるので<sup>5)</sup>、血液検体を用いた核酸検査は診断ではなく重症度等の判断に参考となる。現在、日本医療研究開発機構成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業「母子感染の実態把握及び検査・治療に関する研究班による「先天性 CMV 診断サービス・感染児レジストリ」([http://cmvtox.umin.jp/general\\_04a.html](http://cmvtox.umin.jp/general_04a.html)) により無償で、生後 3 週以内の尿を用いて先天性 CMV 感染の検査が可能である<sup>17)</sup>。

8. 先天性 CMV 感染児は出生時には無症状でも後に発達障害や難聴が明らかとなる場合もある。先天性感染児においては発達ならびに聴覚機能の長期フォローアップが必要であり、専門医に依頼する。

---

## 文 献

---

- 1) Wang D, et al.: Progress on human cytomegalovirus vaccines for prevention of congenital infection and disease. *Curr Opin Virol* 2014; 6: 13—23 PMID: 24632198 (Review)
  - 2) 母子感染の実態把握及び検査・治療に関する研究班 (平成 25 年度～27 年度). サイトメガロウイルス妊娠管理マニュアル. *日産婦誌* 2014; 66: 付録 (Guideline)
  - 3) Shigemi D, et al.: Seroprevalence of cytomegalovirus IgG antibodies among pregnant women in Japan from 2009-2014. *Am J Infect Control* 2015; 43: 1218—1221 PMID: 26277571 (II)
  - 4) Taniguchi K, et al.: Changes in cytomegalovirus seroprevalence in pregnant Japanese women—a 10-year single center study. *J Clin Virol* 2014; 59: 192—194 PMID: 24468011 (II)
  - 5) Koyano S, et al.: Screening for congenital cytomegalovirus infection using newborn urine samples collected on filter paper: feasibility and outcomes from a multicentre study. *BMJ Open* 2011; 29: e000118 PMID: 22021766 (II)
  - 6) Fowler KB, et al.: Maternal immunity and prevention of congenital cytomegalovirus infection. *JAMA* 2003; 289: 1008—1011 PMID: 12597753 (II)
  - 7) Kenneson A, et al.: Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Rev Med Virol* 2007; 17: 253—276 PMID: 17579921 (I)
  - 8) Nigro G, et al.: Passive immunization during pregnancy for congenital cytomegalovirus infection. *N Engl J Med* 2005; 353: 1350—1362 PMID: 16192480 (II)
  - 9) Liesnard C, et al.: Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection: prospective study of 237 pregnancies at risk. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 881—888 PMID: 10831985 (II)
  - 10) Sonoyama A, et al.: Low IgG avidity and ultrasound fetal abnormality predict congenital cytomegalovirus infection. *J Med Virol* 2012; 84: 1928—1933 PMID: 23080498 (III)
  - 11) 丸山有子: サイトメガロウイルス胎内感染症の出生前管理. *日産婦誌* 2007; 59: 1089—1100 (III)
  - 12) Revello MG, et al.: A randomized trial of hyperimmune globulin to prevent congenital cyto-
-

- 
- megalovirus. N Engl J Med 2014; 370: 1316—1326 PMID: 24693891 (I)
- 13) Negishi H, et al.: Intraperitoneal administration of cytomegalovirus hyperimmunoglobulin to the cytomegalovirus-infected fetus. *J Perinatol* 1998; 18: 466—469 PMID: 9848763 (III)
- 14) Matsuda H, et al.: Intrauterine therapy for a cytomegalovirus-infected symptomatic fetus. *BJOG* 2004; 111: 756—757 PMID: 15198769 (III)
- 15) Japanese Congenital Cytomegalovirus Infection Immunoglobulin Fetal Therapy Study G. A trial of immunoglobulin fetal therapy for symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *J Reprod Immunol* 2012; 95: 73—79 PMID: 22884280 (III)
- 16) Kaneko M, et al.: Intrapartum fetal heart rate monitoring in cases of cytomegalovirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 1257—1262 PMID: 15507950 (II)
- 17) 日本医療研究開発機構成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 母子感染の実態把握及び検査・治療に関する研究班「先天性CMV診断サービス・感染児レジストリ」. [http://cmvtoxо.umin.jp/general\\_04a.html](http://cmvtoxо.umin.jp/general_04a.html) (最終アクセス 2016年7月22日)
-

**CQ610 HIV 感染の診断と感染妊婦取り扱いは？***Answer*

1. 妊娠初期に HIV 検査を行う。(A)
2. スクリーニング検査陽性の場合、以下を行う。(A)
  - 1) 「偽陽性が多いので、本検査陽性であってもおよそ 95%の妊婦は感染していない」と説明する。
  - 2) 確認検査として、ウェスタンブロット法と PCR 法の両者を同時に実施する。
3. HIV 感染の疑いがある場合は、各地域の HIV/AIDS 拠点病院に相談する。(C)
4. HIV 感染妊婦には母子感染予防を目的に以下すべてを行う。(B)
  - 1) 妊娠中の抗 HIV 薬投与
  - 2) 選択的帝王切開術による分娩
  - 3) 人工栄養による哺育
  - 4) 新生児に抗 HIV 薬予防投与

**Key words** : HIV, スクリーニング, 母子感染

## ▷ 解説

全国の妊婦 HIV 検査実施率は、病院施設では平成 24~26 年度の 3 年間、99.9%, 99.7%, 99.7%, 診療所施設でも 99.5% (平成 24 年度調査) といずれも 99%以上と推定されている<sup>1)</sup>。効果的な薬剤の開発により、近年では HIV 感染者の AIDS (後天性免疫不全症候群) 発症を長期間にわたり抑制できるようになっている<sup>2)</sup>。さらに HIV 母子感染も、妊娠中から予防対策を講じることで回避可能となった<sup>3)~5)</sup>。(HIV に関する情報は、エイズ予防財団が開設しているエイズ予防情報ネット (<http://api-net.jfap.or.jp/index.html>) などで入手できる。)

1. HIV 感染の早期発見・早期治療と母子感染予防の観点から、妊娠初期に HIV 検査を行う<sup>3)7)~9)</sup>。原則として HIV-1 抗原と HIV 1/2 抗体の同時測定系の検査を用いたスクリーニング検査を行う<sup>10)</sup>。また、事前に検査同意書を取得することが望ましい。

## 2. HIV スクリーニング検査陽性の場合

陽性の場合には HIV-1 ウェスタンブロット法 (HIV 抗体価精密測定) と HIV-1 PCR 法 (HIV 核酸増幅定量精密検査) の両者による確認検査を同時に行う<sup>10)</sup>。

以前は抗体の検出によりスクリーニング検査を行っていたが、現在行われているスクリーニング検査は抗体のみならず抗原も検出する検査法である。したがって確認検査としては、抗体の特異性を利用したウェスタンブロット法のみでは不十分で、抗原であるウイルス RNA を特異的に検出する核酸増幅検査も必要となっている (両者同時検査で保険請求可能)。

HIV 感染妊娠が極めて少ないわが国では、妊婦スクリーニング検査陽性集団中、確認検査陽性例 (すなわち感染例) の占める割合 (陽性的中率) が 3.8~7.7%<sup>4)5)</sup> (2013 年度調査では 6.5%) と極めて低率なため、妊婦の HIV 感染の診断には確認検査がことさら必須である<sup>10)</sup> (現在汎用されているスクリーニング検査キットでは、0.2~0.3%程度の偽陽性が生じる<sup>4)5)</sup>が、わが国の妊婦集団における HIV 感染発生率は約 0.01%と、検査キット偽陽性発生率より著しく低率なためこのように陽性的中率が低

率となっている)。

確認検査前の説明に際しては、陽性を告知された妊婦の心理的重圧に配慮し、スクリーニング検査陽性例の約95%が偽陽性(すなわち陰性)であることを伝えた後、確認検査に進むようにする<sup>4)5)10)</sup>。

### 3. HIV感染の疑いがある場合

確認検査陽性例の取り扱いに関しては、各地域の産婦人科標榜のエイズ治療拠点病院などとも相談されたい<sup>11)</sup>。妊婦をエイズ治療拠点病院に紹介する際には、正しい病名と、既に致死性の疾患ではなく慢性の経過を取る感染症であることを事前に妊婦に伝え、感染者の心理的重圧に配慮しながらも確実に紹介先を受診するよう指導する<sup>9)10)</sup>。昨今のHIV治療は多数の抗HIV薬の種々の組み合わせによる多剤併用療法が主流であり、その組み合わせは複雑多岐にわたる<sup>2)</sup>。重篤な副作用に関する厳重な注意も喚起されており<sup>2)6)</sup>、妊娠中の抗HIV薬投与に際しても感染症専門医の意見を参考にする<sup>6)11)</sup>。感染妊婦が極めて少ない現状では、エイズ治療拠点病院などHIV感染者の診療経験を有する施設での妊娠・分娩管理が望ましい<sup>17)</sup>。

### 4. HIV感染妊婦の管理

HIV母子感染は、胎内感染、産道感染、ならびに母乳感染の3つの経路により成立する。

したがって、HIV感染妊婦は、それぞれの感染経路での母子感染予防を考えて妊娠・分娩管理される。

1) 妊娠中から母体にAZTを中心とした抗HIV薬を投与することで母子感染率は減少する<sup>4)5)17)</sup>。

2) 分娩方法に関しては、わが国ならびに欧米の多くの大規模調査結果が、選択的帝王切開術により母子感染が減少する<sup>4)5)13)14)</sup>と報告しており、現時点では選択的帝王切開術が勧められる。

欧米諸国では、血中ウイルス量が少ない例に帝王切開術を勧めない国が増えているが<sup>6)18)</sup>わが国では、帝王切開術に伴う合併症発生率が低いなどのわが国の医療事情を踏まえ、現時点では帝王切開術が勧められている<sup>11)</sup>。

現在日本エイズ学会などを中心に分娩方法に関する議論が始まっている。従来必須と考えられてきた分娩中のAZT点滴投与も、必ずしも必要ではないと報告されている<sup>19)</sup>。

3) 哺乳に関しては人工乳により母子感染率が減少するため<sup>4)5)15)17)</sup>、出生直後より人工栄養哺育が勧められる。

4) 新生児への抗HIV薬投与を加えた4項目(上記1)~3)にくわえて)すべてを完遂することが母子感染予防に有効と考えられており、副作用等の問題がなければ出生後6週間AZTシロップを投与する<sup>4)5)11)12)</sup>。

---

## 文 献

---

- 1) 平成26年度厚生労働省エイズ対策研究事業「HIV母子感染の疫学調査と予防対策および女性・小児感染者支援に関する研究」班：平成24~26年度総合研究報告書，2015(II)
  - 2) U.S. Department of Health and Human Services: Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. 8/24/2015 (Guideline)
  - 3) World Health Organization (WHO): Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. June 2013 PMID: 24716260 (Guideline)
  - 4) 山田里佳, 嶋 貴子, 他: 妊婦HIVスクリーニング検査の偽陽性に関する検討. 2008日本性感染症学会誌 2008; 19: 122-126 (II)
  - 5) Shima-Sano T, et al.: A Human Immunodeficiency virus screening algorithm to address the high rate of false-positive results in pregnant women in Japan. PLoS One 2010 Feb 23; 5
-

- (2): e9382 PMID: 20186348 (II)
- 6) U.S. Department of Health and Human Services: Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. 8/24/2015 (Recommendation)
  - 7) ACOG committee opinion: No. 635: June 2015 Prenatal and perinatal Human Immunodeficiency Virus Testing: Expanded recommendations. *Obstet Gynecol* 2015; 125: 1544—1547 (Committee opinion)
  - 8) Branson BM, et al.: Revised Recommendations for HIV Testing of Adults, Adolescents, and Pregnant Women in Health-Care Settings. *MMWR Recomm* 2006; 55 (RR-14): 1—17 PMID: 16988643 (Guideline)
  - 9) 日本産科婦人科学会周産期委員会：妊婦健診時の HIV 抗体検査推奨に関するお知らせ。日産婦誌 2002；54：136—140（委員会報告）
  - 10) 日本エイズ学会/日本臨床検査医学会：診療における HIV-1/2 感染症の診断ガイドライン 2008（日本エイズ学会・日本臨床検査医学会標準推奨法）。日本エイズ学会誌 2009；11：70—72 (Guideline)
  - 11) 平成 25 年度厚生労働省エイズ対策研究事業「HIV 母子感染の疫学調査と予防対策および女性・小児感染者支援に関する研究」班：HIV 母子感染予防対策マニュアル第 7 版，2014 (Manual)
  - 12) Sperling RS, et al.: Maternal viral load, zidovudine treatment, and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. *Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. N Engl J Med* 1996; 335: 1621—1629 PMID: 8965861 (I)
  - 13) European Mode of Delivery Collaboration.: Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomized clinical trial. *Lancet* 1999 27; 353 (9158): 1035—1039 PMID: 10199349 (I)
  - 14) The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1—a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. The International Perinatal HIV Group. *N Engl J Med* 340: 977—987 PMID: 10099139 (I)
  - 15) Nduati R, et al.: Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. *JAMA* 2000; 283: 1167—1174 PMID: 10703779 (I)
  - 16) 日本性感染症学会：性感染症診断・治療ガイドライン 2011。日性感染症会誌 2011；22：97—103 (Guideline)
  - 17) 平成 20 年度厚生労働省エイズ対策研究事業「周産期・小児・生殖医療における HIV 感染対策に関する集学的研究」班：平成 20 年度研究報告書，2009 (II)
  - 18) Aebi-Popp K, et al.: National Guidelines for the prevention of mother-to-child transmission of HIV across Europe—how do countries differ? *European Journal of Public Health* 2013; 23: 1058—1058 PMID: 23478206 (III)
  - 19) Nelly Briand, et al.: Is Intrapartum Intravenous Zidovudine for Prevention of Mother-to-Child HIV-1 Transmission Still Useful in the Combination Antiretroviral Therapy Era? *Clinical Infectious Diseases* 2013; 57: 903—914 PMID: 23728147 (II)
-

**CQ611 妊娠中の水痘感染については？***Answer*

1. 妊婦には水痘ワクチンを接種しない. (A)
2. 妊娠初期に水痘罹患歴またはワクチン接種歴に関する情報を得る. (B)
3. 水痘罹患歴もなくワクチン接種歴もない場合、水痘患者との接触を避けるように指導する. (B)
4. 水痘罹患歴もワクチン接種歴もない妊婦が水痘患者と濃厚接触した場合、早期のガンマグロブリン静注（2.5～5.0g）が母体の水痘発症や母子感染の予防に有効である可能性がある. (C)
5. 水痘発症した妊婦にはアシクロビルを投与する. (C)
6. 妊産褥婦が分娩前 5 日～産褥 2 日の間に水痘発症した場合以下の治療を行う. (B)
  - 1) 母体にアシクロビル投与
  - 2) 新生児へのガンマグロブリン静注
  - 3) 新生児水痘を発症した児へのアシクロビル投与
7. 入院中の妊産褥婦が発症した場合 二次感染防止に努める. (C)
8. 水痘ワクチン接種後は 2 か月間の避妊を指導する. (C)

**Key words**：水痘, アシクロビル

## ▷ 解説

水痘感染症状としては発熱、発疹（紅斑、丘疹、水疱、膿疱、痂皮が混在）が特徴的であり、臨床像から診断可能である。ウイルス学的には、血清 VZV-IgM 抗体の検出、血清抗体価の上昇、VZV 抗原の検出、水疱からのウイルス分離などにより確定できる。

1. 水痘ワクチンは生ワクチンのため妊婦への接種は禁忌である（CQ101 参照）。

2. 最近のわが国の若年成人水痘抗体保有率は約 90%と推測されるが、近年低下傾向にある<sup>1)</sup>。  
妊娠にあたり水痘感染の既往またはワクチン接種について明らかにしておくことが勧められる<sup>2)</sup>。

3. 妊婦の初感染で水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）は経胎盤的に胎児に移行し、妊娠第 1 三半期、第 2 三半期の感染では児に多彩な影響がでるので、先天性水痘症候群（胎児水痘症候群）と総称される。

妊婦の初感染におけるその頻度はおよそ 1～2% 以下で、症状は四肢皮膚癒痕、四肢低形成、眼症状（小眼球症、網脈絡膜炎他）、神経障害（小頭症、水頭症、脳内石灰化、Horner 症候群他）などである<sup>3)</sup>。  
妊娠後半の水痘感染では先天性水痘症候群の発生はまれであるが、妊娠 28 週での報告例もある。生後に児が帯状疱疹を発症することがある。その頻度もおよそ 2% 以下と報告される。

妊婦に帯状疱疹がでることがあるが、帯状疱疹を発症した妊婦から出産した児の先天性水痘症候群の報告はない<sup>4)</sup>。

4. 感染経路は飛沫核感染（空気感染）と水疱内容物の接触感染である。特に感染力が強い時期は発疹出現 1～2 日前から発疹出現当日である。発疹出現 6 日以降、感染力は弱くなる。

濃厚な接触とはアメリカ小児学会では同居家族に水痘発症者がいる場合、患者と 5 分以上対面した場

合、同室に60分間以上居た場合としている<sup>5)</sup>。

潜伏期間は水平感染では接触後通常14～16日である。

水痘患者と濃厚接触した水痘に対する免疫が明らかでない妊婦には水痘免疫グロブリン (Varicella-zoster immune globulin ; VZIG) をなるべく早く (接触後10日まで96時間以内が望ましい) 投与することが勧められている<sup>6)</sup>。わが国ではVZIGは入手困難であることから、静注用ガンマグロブリン (IVIG) (保険適用なし) が発症予防や症状軽減に寄与する可能性があることを説明する。同意が得られた場合、2.5～5gのIVIGを投与する。いずれのメーカーのIVIGを用いても100mg/kgを用いると理論上感染予防は可能と考えられている<sup>7)</sup>。

5. 水痘罹患妊婦にはアシクロビル (ACV) 投与を考慮する<sup>2)</sup>。妊婦へのACV投与に伴う胎児奇形の増加は認められておらず、特定の先天異常との関連も報告されていない。発疹の出た水痘感染妊婦には経口ACV投与を行う。妊婦の水痘初感染は重症化しやすく、10～20%に肺炎を併発し、その場合の死亡率は高い。ACVの静脈投与により、死亡率が約10%へ低下したとされる<sup>8)</sup>。母体へACV投与により、先天性水痘症候群が予防または改善できるかどうかについてはわかっていない<sup>2)</sup>。

6. 分娩が5日以内に起こる可能性が高い妊婦、あるいは分娩後2日以内の褥婦が水痘を発症した場合、母児に対して特別なケアが必要である。妊娠末期の感染では分娩前21日～分娩前6日では生後0～4日に児に水痘が発症しても母体からの移行抗体のために軽症で済むが、分娩前5日～分娩後2日の罹患では30～40%の児に生後5～10日に水痘を発症し重症化することがあり、死亡率は30%である<sup>9)</sup>。このためこの期間に罹患した母体へは重症化を避けるためにACV投与を行い、感染女性から出生した児に対しては出生直後のIVIG (200mg/kg以上) 投与と水痘発症した場合はACV投与が勧められる<sup>9)</sup>。

また妊娠末期に水痘を発症した妊婦に対して、新生児重症化防止目的のために子宮収縮抑制剤を投与し (保険適用なし)、妊娠期間延長を図る場合もある。

母子垂直感染リスクは妊婦に症状出現後9～15日間持続する。児が未発症の場合は出生から生後21日または28日まで経過観察が必要となる<sup>10)</sup>。母子とも水痘感染または発症の可能性のある期間はほかの感受性者との隔離が必要である。

7. 院内感染を防止するため入院中妊産褥婦が水痘に罹患した場合には、院内感染防止に関する部署の指示に従う。フィルターのある独立した排気経路をもつ陰圧室が理想的である。

8. 水痘ワクチン接種は妊娠可能な女性においてはあらかじめ約1か月間避妊をした後接種すること、そしてワクチン接種後約2か月間避妊するよう注意する (ワクチン添付文書)。ACOGでは2回め接種後から1か月間の避妊が望ましいとしている<sup>2)</sup>。しかし妊娠判明前3か月以内あるいは妊娠初期に偶発的にワクチン接種が行われたことによる先天性水痘症候群は報告されていない<sup>11)12)</sup>ので、妊娠を中絶する必要はない。授乳期における水痘ワクチン接種は可能である。

---

## 文 献

---

- 1) 吉原正治, 他: 麻疹・風疹・水痘・ムンプス抗体陽性率の年次推移について. 総合保健科学: 広島大学保健管理センター研究論文集 2015; 31: 79-82 (II)
  - 2) Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Cytomegalovirus, Parvovirus B19, Varicella Zoster, and Toxoplasmosis in Pregnancy. ACOG 2015 125; 6: 1510-1525 (Guideline)
  - 3) 比嘉和夫: 水痘帯状疱疹ウィルスの胎内感染. 浅野喜造編: 水痘・带状疱疹のすべて, 東京: メディカルビュー社, 2012; 118-127 (III)
-

- 4) Enders G, et al.: Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *Lancet* 1994; 343 (8912): 1548—1551 PMID: 7802767 (II)
  - 5) Varicella-Zoster infection. Report of the Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics 23<sup>rd</sup> edn, 1994; 1004: 514 (III)
  - 6) Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Updated recommendations for use of VariZIG United States, 2013. *MMWR* 2013; 62: 574—576 (III)
  - 7) 庵原俊昭：水痘・帯状疱疹ウイルス。産婦実際，特集周産期感染症ハンドブック 2006；55：413—421 (III)
  - 8) Smego RA Jr, et al.: Use of acyclovir for varicella pneumonia during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 1112—1116 PMID: 1945218 (III)
  - 9) American Academy of Pediatrics. Varicella-zoster infections. 2012 report of the Committee on Infectious Diseases. 29th ed. Eld Grove Village, IL; 2012: 774—789 (II)
  - 10) Pass R, et al.: Herpesvirus infections in pregnancy; Recommendations from the International Herpes Management Forum (IHMF) Management Strategies Workshop and 7<sup>th</sup> Annual Meeting, 1999 (III)
  - 11) Shields KE, et al.: Varicella vaccine exposure during pregnancy: data from the first 5 years of the pregnancy registry. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 14—19 PMID: 11430950 (II)
  - 12) Wilson E, et al.: Varicella vaccine exposure during pregnancy; data from 10 Years of the pregnancy registry. *J Infect Dis* 2008; 197: S178—S184 PMID: 18419394 (II)
-

**CQ612 HTLV-1 検査と陽性例の取り扱いは？***Answer*

1. スクリーニング検査（ゼラチン粒子凝集法や酵素免疫測定法，化学発光免疫測定法）には偽陽性があることを認識する. (A)
2. スクリーニング陽性の場合，確認検査（ウェスタンブロット法）を行い，確認検査陽性の場合に HTLV-1 キャリアと診断する. (A)
3. HTLV-1 キャリアと診断した場合，慎重に本人に告知する（解説参照）. (A)
4. 検査結果を配偶者・家族などへ説明するか否かは，妊婦本人の意思に従う. (B)
5. HTLV-1 キャリアの場合，経母乳母子感染予防の観点から，以下の栄養方法を選択肢として呈示する. (B)
  - 1) 人工栄養（推奨）
  - 2) 凍結母乳栄養
  - 3) 短期間（生後 90 日まで）の母乳栄養

**Key words** : HTLV-1, 母子感染, 栄養方法

## ▷ 解説

HTLV-1 (Human T-cell Leukemia Virus type-1 : ヒト T 細胞白血病ウイルス) の感染によりキャリアとなった成人において，CD4 陽性 T 細胞の腫瘍性増殖が起こることがある。これが ATL (Adult T-cell Leukemia : 成人 T 細胞白血病) であり，HTLV-1 は ATL の原因ウイルスである。ATL 患者の大多数は，母子感染に起因する成人キャリアからの発症である。また HTLV-1 は，痙性脊髄麻痺を起こす HTLV-1 関連脊髄症等，他の HTLV-1 関連疾患の原因ウイルスでもある。HTLV-1 キャリアからの ATL の生涯発症率は 3~7%程度で，40 歳以上のキャリア約 750~2,000 人の中から 1 年に 1 人発症する。ATL に有効な治療法はまだ開発されていない。わが国の HTLV-1 キャリア成人数は約 108 万人と推計されている。以前より沖縄や九州地方でキャリア率が高いが，近年キャリア全体に占める他地域在住キャリアが占める割合増加が指摘されている<sup>1)~3)</sup>。HTLV-1 感染のためには，感染細胞が他の T 細胞に接触することが必要であるため，その感染経路は，母子感染，血液の移入（輸血，臓器移植），性交による感染（主に男性から女性）に限られる。なお，針刺し事故による HTLV-1 感染の可能性はほとんどないとされている。

## 1. スクリーニング

妊婦健診においてはまずスクリーニング検査としてゼラチン粒子凝集法（PA 法）や酵素免疫測定法（EIA 法），化学発光免疫測定法（CLIA 法）に基づくキットがよく用いられる。しかし，これらの方法には非特異反応による偽陽性が少なからず存在する。スクリーニング検査陽性だった場合，妊婦が不安感を強くもつことのないよう，「必ずしも感染を意味しない，偽陽性が多いためである」と説明し，確認検査へと進む（一部地域ではスクリーニング陽性時には自動的に確認検査へと進むシステムがある）。

## 2. キャリア診断

ウェスタンブロット法（WB 法）による確認検査が陽性であった場合に，はじめて HTLV-1 感染（キャ

リア) 診断がなされる<sup>1)</sup>。なお、確認検査である WB 法でも診断がつかず「判定保留」となる例が 10～20%いることが知られており、この場合キャリアの確定診断は困難である。診断のために PCR 法(平成 28 年度診療報酬改定により、WB 法で判定保留となった妊婦を対象として測定した場合は算定できることになった)の結果が参考になる。WB 法が「判定保留」例のなかで PCR 法が陽性となる症例は 20～30%にすぎないが、これらの症例はキャリアと診断し母子感染予防対策を講じる。PCR 法が陰性の場合、PCR 法で測定感度以下であり理論的には母子感染の可能性は極めて低い。

しかしこれも絶対的ではない。こうした女性の中にも、頻度は不明ながらキャリアが存在することが知られている。PCR 法陰性症例における長期母乳投与の安全性については、現在厚生労働省研究班(板橋班)で検討されている。

### 3. キャリア本人への説明

将来の ATL 発症率などを示して HTLV-1 に関する正しい知識を提供する。不安をかき立てないような配慮が必要である。これらの説明・カウンセリングの際は「HTLV-1 母子感染予防対策保健指導マニュアル(改訂版)(<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/boshi-hoken16/dl/05.pdf>)を参照するとよい。

### 4. 家族への説明

家族への説明は妊婦本人が希望した場合にのみ行う。希望しない場合には、家族への説明は医師(医療者)からはしない。

### 5. 母子感染予防

HTLV-1 は主に経母乳感染する。長期母乳栄養哺育児への感染率は 15～40%<sup>4)5)</sup>と報告されている。また、長期母乳栄養による母子感染率 20%に対し、6 か月未満の短期母乳栄養では 8%、人工栄養では 2.4%だったとの報告もある<sup>6)</sup>。

母子感染率低減に最も確実な方法は理論的には人工栄養である。しかし、母乳哺育を希望する母親に対しては、短期間(生後 90 日まで)の母乳栄養、凍結母乳栄養の選択肢があるが、これらの方法による母子感染率低減効果についてはエビデンスが十分でないこと、また、短期間の母乳栄養では 90 日で母乳栄養を止めることが困難になる女性も少なくないことなど十分に説明されなければならない。キャリアと診断された妊婦は育児や自身の健康などについてさまざまな悩みや不安を抱えているので、出産後も継続した母児の支援が重要である。特に、短期間の母乳栄養を選択した場合には、出産後から断乳期まで乳房管理について支援することが望まれる。

以下に 3 つの選択肢について解説する。

#### 1) 人工栄養

感染 T リンパ球を含んだ母乳が児の口に入らないため、経母乳感染予防には最も確実な方法である。しかし、人工栄養を用いても母子感染率は 3～6%あるとされる。これは他の感染経路の存在を示唆するものである<sup>5)6)</sup>。

#### 2) 凍結母乳栄養

搾乳した母乳をいったん家庭用冷凍庫で 24 時間以上冷凍し(急速冷凍は避ける)、解凍後、哺乳瓶で与える方法である。感染 T リンパ球が不活化されるために母子感染予防効果が得られる<sup>9)</sup>。

冷凍力の弱い家庭用冷凍冷蔵庫でも母乳の凍結が確認されれば効果が得られるが、逆に Cells Alive System (CAS) 冷凍の冷蔵庫(いわゆる「おいしさをそのまま閉じ込める冷蔵庫」などはリンパ球が死滅しないため不適切である)。

なお、加熱母乳(56℃で 30 分の温度処理)でも同様の感染 T リンパ球不活効果が得られるが、これを家庭で行うのは困難であり実際的ではない。

### 3) 短期間（生後 90 日まで）の母乳栄養

母体からの移行抗体が母乳中に存在するとされる短期間だけ母乳栄養を行い、その後人工栄養を選択する方法である。ただし、中和抗体にも個人差があり、理論的に確実である保障はない。生直後から人工栄養のみを選択した場合と比較しても、母子感染率には差がなかったとの小規模なデータ<sup>7)10)</sup>をもとに、母乳栄養の利点を考慮して、生後 90 日以内の短期間だけ母乳栄養を推奨する専門家もいる。一方、生後 6 か月間未満母乳栄養群では完全な人工栄養群よりも母子感染率が高かったとするデータもある<sup>11)</sup>。母乳中にウイルスが存在すること、動物実験でも母乳感染が証明されていることから、人工乳による母子感染予防は明らかであるが、短期間母乳栄養を否定するには至っていない。なお、母乳栄養を行う場合には、「その量が少ないほど、また期間が短いほど母子感染率は低下する」ことはほぼ確実である。

この情報を妊婦に提供することが望ましい。また、母親の心理として、生後 90 日で母乳栄養を止めることが困難な女性も少なくなく、結果として長期の母乳栄養となってしまうことがないように、短期母乳を選択した場合には、予定通りの時期に断乳できるように、母親への心理的、技術的サポートを行うことが肝要である。

なお、凍結母乳栄養もしくは短期間の母乳栄養を選択した場合で母乳分泌不足が生じた際には、人工栄養との混合栄養で差し支えない。

### 参考

上記の 3 つの母子感染予防対策に関しては、いまだエビデンスレベルの高い比較研究成果は得られておらず、現在、出生後の適切な乳汁栄養法を明らかにすることを目的に、厚労科研研究班で前方視的研究が進められている。スクリーニング検査陽性例への対応に際しては、下記研究班のホームページを参考にする。

厚生労働科学研究補助金・成育疾患克服等次世代育成基盤（健やか次世代育成総合）研究「HTLV-1 母子感染予防に関する研究：HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」（H26-健やか-指定-002）

研究代表者 板橋 家頭夫（昭和大学医学部小児科学講座教授）

HTLV-1 母子感染予防研究班ウェブサイト：<http://htlv-1mc.org/objective/>

### 文 献

- 1) 厚生労働科学研究費補助金 厚生労働科学特別研究事業「HTLV-1 の母子感染予防に関する研究」：平成 21 年度総括・分担研究報告書，2010. (III) <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/boshi-hoken/16/dl/02.pdf>
- 2) Suzuki S, et al.: Prevalence of human T-cell leukemia virus type 1 carrier in Japanese pregnant women in 2013. J Clin Med Res 2015; 7: 499—500 PMID: 25883717 (II)
- 3) Yamada T, et al.: Prevalence of human T-lymphotropic virus type 1 carriers among pregnant women in Hokkaido, Japan. Microbiol Immunol 2014; 58: 427—431 PMID: 24909551 (II)
- 4) Tsuji Y, et al.: Prevention of mother-to-child transmission of human T-lymphotropic virus type-I. Pediatrics 1990; 86: 11—17 PMID: 2359666 (II)
- 5) Hirata M, et al.: The effects of breastfeeding and presence of antibody to p40tax protein of human T cell lymphotropic virus type-I on mother to child transmission. Int J Epidemiol

- 
- 1992; 21: 989—994 PMID: 1468864 (II)
- 6) Moriuchi H, et al.: Mother-to-child transmission of human T-cell lymphotropic virus type 1. Pediatr Infect Dis J 2013; 32: 175—177 PMID: 23328821 (II)
- 7) Takahashi K, et al.: Inhibitory effect of maternal antibody on mother-to-child transmission of human T-lymphotropic virus type I. The Mother-to-Child Transmission Study Group. Int J Cancer 1991; 49: 673—677 PMID: 1937953 (II)
- 8) Ando Y, et al.: Long-term follow-up study of HTLV-I infection in bottle-fed children born to seropositive mothers. J Infect 2003; 46: 9—11 PMID: 12504602 (II)
- 9) Ando Y, et al.: Long-term serological outcome of infants who received frozen-thawed milk from human T-lymphotropic virus type-I positive mothers. J Obstet Gynaecol Res 2004; 30: 436—438 PMID: 15566458 (II)
- 10) Takezaki T, et al.: Short-term breast-feeding may reduce the risk of vertical transmission of HTLV-I. The Tsushima ATL Study Group. Leukemia 1997; 11: 60—62 PMID: 9209298 (II)
- 11) Hino S: Primary prevention of adult T cell leukemia (ATL) in Nagasaki, Japan by refraining from breast-feeding. Gann Monograph on Cancer Research 2003; 50: 241—251 (II)
-

**CQ613 妊娠中の梅毒スクリーニングと感染例の取り扱いは？***Answer*

1. 妊娠初期に、病原菌である *T. pallidum* と交叉抗原性を有する脂質、カルジオリピンを抗原とする非特異的検査 [STS : serological test for syphilis] (RPR カードテスト, 凝集法のうち 1 法) と, *T. pallidum* そのものを抗原とする特異的検査 (TPHA 法, FTA-ABS 法のうち 1 法) を組み合わせてスクリーニングを行う. (A)
2. 感染があったと判断された妊婦は, 病期分類を行い, 治療不要と考えられる陳旧性梅毒と明らかに診断される例や, 治療歴があり STS 法抗体価  $\leq 8$  倍かつ特異的検査法陽性例以外は, 速やかにペニシリンを中心とした抗菌薬投与を行う. (A)
3. 抗菌薬治療を行った妊婦では, 妊娠 28~32 週と分娩時に STS 法を行い, 治療効果を判定する. (C)
4. 抗菌薬治療を行った妊婦では, 妊娠中期に超音波検査を行い, 胎児肝腫大, 胎児腹水, 胎児水腫, 胎盤の肥厚の有無を確認する. (C)
5. 感染妊婦から出生した児は, 表 2 に従い先天梅毒の診断を行う. (A)
6. 5 類感染症全数把握疾患であり, 診断後 7 日以内に所轄の保健所に届け出る. (A)

**Key words** : 梅毒, スクリーニング, 先天梅毒

## ▷ 解説

世界保健機関 (WHO) によれば, 2008 年の新規梅毒患者の推定年間発生数は, アフリカ大陸 340 万人, アメリカ大陸全体 280 万人, 東南アジア 300 万人, ヨーロッパ 20 万人, 東地中海地域 60 万人, 西太平洋地域 50 万人, 合計 1,060 万人で 2005 年と同等の数字であった<sup>1)</sup>. また同時期に世界中で約 200 万人の妊婦が梅毒に感染し, 約 52 万人で流産・死産や先天梅毒児等が発生したと推定されている, WHO は「先天梅毒排除計画 (Elimination of Congenital Syphilis)」のもと, 現在も発展途上国で妊婦スクリーニングプログラム支援を実施しており各地でその成果が得られている<sup>2)3)</sup>.

一方先進諸国では 2001 年以降, 男性間性交渉者 (MSM ; Male who have Sex with Men) を主体に増加傾向が続いており<sup>1)4)</sup>, 国立感染症研究所感染症疫学センターの報告によれば, この傾向はわが国も同様である.

小児の先天梅毒は毎年数例発生しており減少傾向はみられない. またここ数年女性感染者も増加傾向にあり, MSM 間での感染が女性に波及している可能性も指摘されている<sup>5)</sup>.

既に有効な治療法も確立されている感染症ではあるが, 近年感染者が増加しており, 妊婦の感染や先天梅毒の増加が懸念されている.

感染力は感染成立後, 時間経過とともに低下し, 4 年以降は性行為による感染はないとされる. 無症候期でも, 母体から経胎盤的に胎児に感染し先天梅毒を発症する可能性がある. 梅毒未治療の場合, 妊娠中の初期梅毒では 40% が胎児死亡・周産期死亡に至り, 妊娠前 4 年間の梅毒罹患では 80% が胎内感染を起こし<sup>6)</sup>, さらに生存児にも先天梅毒の諸症状が認められた<sup>7)</sup>と報告されている.

## 梅毒の病期別症候

病期	出現時期など	症状
第1期梅毒	約3週間の潜伏期を経て出現し2～3週間で消退	侵入局所の初期硬結、硬性下疳および無痛性横痃（鼠径リンパ節腫大）
第2期梅毒	その後約3か月の無症状期を経て3か月～3年間出現	T. pallidum の血行性全身散布による諸症状 梅毒性バラ疹、丘疹性梅毒疹、梅毒性乾癬、扁平コンジローマ、梅毒性アンギーナ、梅毒性脱毛など、その後、多くは無治療でも自然消退し無症候梅毒となるが、なかには晩期顕性梅毒（第3期、第4期）に移行することもある。また感染後まったく症状を呈さない例もある。
第3期梅毒	感染後3年以上経過し生じる	結節性梅毒疹やゴム腫（現在では稀有）
第4期梅毒		大動脈炎、大動脈瘤あるいは脊髄癆、進行麻痺（現在では稀有）

症状の詳細は産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編参照

## 注意

1. 無症候梅毒（米国では latent syphilis；潜伏梅毒）：臨床症状は認められないが、梅毒血清反応が陽性の状態を無症候梅毒という。初感染後まったく症状を呈さない場合や、第1期から2期への移行期、第2期の発疹消退期、既に治癒しており感染性のない陳旧性梅毒などがある。治療の必要がない陳旧性梅毒ではむやみに梅毒患者扱いをしないよう配慮が必要である<sup>8)</sup>。また、陳旧性梅毒以外は無症候でも治療が必要である。現在では、妊娠時や手術前、献血などの梅毒スクリーニングで無症候性梅毒が偶然発見されることが多い。

2. 陳旧性梅毒：感染後長時間経過しており、既に T. pallidum が死滅し感染力がない、したがって治療の必要がない状態を示す概念で、一般的には感染後長期間経過（少なくとも4年以上）していることが明らかな状態を指す。また治療歴があり STS 法抗体価 $\leq 8$ 倍かつ特異的検査法陽性例も、治療の必要はなく陳旧性梅毒同様とみなすことができる。しかし日常診療では感染時期を特定することは困難な場合が多い。

また何年以上経過していれば感染力が失われるという確たるデータや、「STS 法抗体価 $\leq 8$ 倍の場合には感染力がない」と断定してよいとする報告はみあたらない。

## 1. 妊娠初期にスクリーニングを行う

早期の治療開始（T. pallidum が胎盤を通過する妊娠 16 週から 20 週以前）が母子垂直感染予防に寄与するので<sup>9)10)</sup>、妊娠初期に梅毒スクリーニング検査を行う。カルジオリピンを抗原とする脂質抗体検査法（非特異的検査、STS：serological test for syphilis）である RPR カードテスト（rapid plasma reagin card test）あるいは凝集法のうち1法、および T. pallidum を抗原とするトレポネーマ抗体検査法（特異的検査）である TPHA 法（Treponema pallidum hemagglutination test）あるいは FTA-ABS 法（fluorescent treponemal antibody absorption test）のいずれかを行う。まず STS を行い結果が陽性の場合に TPHA など特異的検査を行うという方法も可能であるが、治療開始が遅れないよう配慮が必要である。厚生労働省は妊娠 8 週前後に行うべきスクリーニング検査のひとつとしている。

第1期梅毒、第2期梅毒、および感染後1年以内の無症候性梅毒では、パートナーの検査も必要である<sup>8)</sup>。

## 注意

3. 結果の解釈（表1参照）：感染後3～4週間の抗体陰性期を経てまず STS が陽転し、2～3週間遅れ

てTPHAが陽転する。感染後3～6か月後頃に抗体価はともにピークに達し、高値を維持しながら晩期梅毒に移行する。この間に *T. pallidum* は抗体の作用を受けて死滅し、感染力のない晩期梅毒（陳旧性梅毒）に移行する<sup>11)</sup>。

STS陽性かつTPHA陰性の場合には、生物学的偽陽性の場合と感染初期の場合がある。

また術前検査などで偶然発見されるSTSで8倍以下の無症候陽性者のほとんどは陳旧性梅毒である。疫学的に正確な感染者の把握をめざす「感染症法に基づく届出基準」では、陳旧性梅毒とみなされる感染者を除くため、無症候陽性者ではSTSで16倍以上を届出対象としている。

4. 生物学的偽陽性 (BFP: biological false positive): STSでは、梅毒に感染していなくても、妊娠、老齢、担瘤状態、他の感染症や膠原病などで陽性になりやすい。この非梅毒でのSTS陽性反応を生物学的偽陽性という<sup>12)</sup>。BFPで抗体価が8倍を超えることはまれといわれている<sup>12)</sup>。

5. 検査法の自動化: 近年大多数の施設で、脂質抗体検査法、トレポネーマ抗体検査法とともに、手技が煩雑な従来の倍数希釈法からラテックス凝集法などによる自動化法へと変更されている。これに伴い届出基準も、「…*T. pallidum* を抗原とする検査法が陽性で、カルジオリピンを抗原とする検査で16倍以上又はそれに相当する抗体価（自動化法では、16.0R.U., 16Uあるいは16SU/mL以上）を保有する無症候病原体保有者と見なされる者」に変更された。日本性感染症学会ガイドラインでは脂質抗体検査法に関して、「当面は届出に必要な希釈倍数16倍以上に相当する値に限っては、自動化法では16.0R.U.以上とする」としている<sup>8)</sup>。なお、ガラス板法は抗原試薬が製造中止となり検査できなくなった。

(表1) 梅毒血清反応検査による評価と対応（無症候の場合）

		TPHA 陰性: 届け出不要	TPHA 陽性
届け出不要	STS 陰性	正常 感染初期 (抗体陰性期)	陳旧性梅毒 (治療不要)
	STS: 8 倍以下	感染初期 生物学的偽陽性	梅毒 (要治療) 陳旧性梅毒 (治療不要)
	STS: 16 倍以上	感染初期 生物学的偽陽性 (稀)	梅毒 (要治療・届け出) 陳旧性梅毒 (治療不要・届け出不要)

2. 陳旧性梅毒以外の感染妊婦には、速やかにペニシリンを中心とした抗菌薬投与を行う。

①「感染後長期間経過（少なくとも4年以上）していることが明らか」、あるいは②「治療歴がありSTS法抗体価 $\leq$ 8倍かつ特異的検査法陽性」のいずれにも該当しない感染妊婦に対しては抗菌薬による治療を行う。

妊娠初期の治療開始は先天梅毒発生防止効果が高い<sup>13)</sup>。現在推奨されているペニシリンの種類や投与量・投与方法は国により異なっている。早期梅毒の治療には、基本的には血中ペニシリン濃度0.03IU/mLを7～10日間維持することが必要とされている<sup>14)</sup>。

日本性感染症学会では、ベンジルペニシリンベンザチン経口薬（バイシリン®G 顆粒 40万単位 1回1包 1日3回）内服や経口合成ペニシリン薬（AMPC, ABPC: 500mg 1日3回）内服を推奨している。投与期間は、第1期梅毒: 2～4週間、第2期梅毒: 4～8週間、第3期以降: 8～12週間で、無症候性梅毒に関しては、STS法抗体価16倍以上は治療する、感染時期を推定しその期の梅毒に準じた投与期間とする、感染後1年以上経過あるいは感染時期不明な場合は8～12週間投与としている<sup>8)</sup>。

米国CDCでは、長期活性ペニシリン注射薬であるベンザチンペニシリンの筋注を推奨しており<sup>13)</sup>、早期であれば1回の治療で終了するが、わが国ではペニシリンのアナフィラキシーショックによる死亡例が報告されて以降、筋注製剤は入手できなくなっている<sup>8)</sup>。欧州ではベンザチンペニシリンが第1選

折であるが、第2選択として中期活性ペニシリン注射薬であるプロカインペニシリン（わが国では入手不可能）の筋注を10～14日間行うことも推奨している<sup>15)</sup>。

## 注意

6. Jarisch-Herxheimer 現象：治療開始後数時間で *T. pallidum* が破壊されるため、39度前後の発熱、全身倦怠感、悪寒、頭痛、筋肉痛、発疹の増悪などがみられることがある。妊娠中はこの反応により子宮収縮が惹起されることも少なくない。

7. ペニシリンアレルギー妊婦に対する代替薬：日本性感染症学会はアセチルスピラマイシン（200mg 1回1錠1日6回）内服を推奨している<sup>8)</sup>。米国CDCはペニシリンと同等の有効性が確認された薬剤がないことから、脱感作後のペニシリン使用を推奨している。特にエリスロマイシンについては、妊娠中の治療例から高率に先天性梅毒が発生している報告をもとに使用すべきではないとしている<sup>13)</sup>、英国などではエリスロマイシンも用いられている<sup>15)</sup>。

### 3. 治療効果の判定

妊娠28～32週と分娩時にSTS法を行い、治療効果を判定する。

日本性感染症学会は治療評価として

1) 定期的にSTS法を追跡し8倍以下を確認（TPHA定量値は治療により必ずしも低値を示さない）したら治癒と判定する<sup>9)</sup>。

2) 治療後6か月以上経過してもSTS法16倍以上を示す時には再治療を推奨<sup>9)</sup>。

米国CDCは以下のように推奨している<sup>13)</sup>。

1) 第1期梅毒・第2期梅毒では、治療後6か月、12か月で血清抗体検査を行う。

2) 治療後6か月以上経過しても抗体量が1/4以下に低下しなければ、再治療を考慮する。

3) 無症候性梅毒では、6か月、12か月、24か月で血清抗体検査を行い、以下のいずれかの場合、再度治療する。

- ・ STS法が4倍以上上昇。
- ・ 治療前の定量値が32倍以上で治療後12～24か月で1/4以下に低下しない。
- ・ 梅毒臨床症状が進行している。

### 4. 胎児のフォローアップ

妊娠中期に超音波検査（胎児肝腫大、胎児腹水、胎児水腫、胎盤の肥厚の有無）を行う。

米国CDCは妊娠中期の超音波検査（胎児肝腫大、胎児腹水、胎児水腫、胎児貧血、胎盤肥厚など）を推奨している<sup>13)</sup>。

### 5. 出生後の児について

表2に従い、TPHA IgM抗体検査、梅毒血清抗体価を行い、先天梅毒の臨床症状につき診察する。

（表2）先天梅毒は、下記の5つのうち、いずれかの要件をみたすものである。

- |  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 母体の血清抗体価に比して、児の血清抗体価が著しく高い場合</li> <li>2. 児の血清抗体価が移行抗体の推移から予想される値を高く超えて持続する場合</li> <li>3. 児のTPHA IgM抗体陽性</li> <li>4. 早期先天梅毒の症状を呈する場合</li> <li>5. 晩期先天梅毒の症状を呈する場合</li> </ol> |
|--|

## 注意

### 8. 先天梅毒の臨床症状

早期先天梅毒：Ⅱ期梅毒疹，骨軟骨炎などの症状を呈する。

晩期先天梅毒：乳幼児期は症状を示さずに経過し，学童期以後に Hutchinson3 徴候（実質性角膜炎，内耳性難聴，Hutchinson 歯）などの症状を呈する。

### 6. 感染症法（2003年11月施行）における取り扱い

梅毒は5類感染症全数把握疾患に定められており，診断した医師は7日以内に最寄りの保健所に届け出る。陳旧性梅毒とみなされる例を除くため，無症状病原体保有者では，カルジオリピン抗原検査16倍以上，かつ T. pallidum 抗原検査陽性が届け出対象となる。

---

## 文 献

---

- 1) WHO: Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections-2008. 2012 (Surveillance report)
  - 2) WHO: The global elimination of congenital syphilis: rationale and strategy for action, 2007 (Recommendation)
  - 3) Newman L, et al.: Global Estimates of Syphilis in Pregnancy and Associated Adverse Outcomes: Analysis of Multinational Antenatal Surveillance Data. PLOS Med: 2013; 10 (2): e1001396 PMID: 23468598 (Surveillance report)
  - 4) CDC: Division of STD Prevention, Sexually Transmitted Diseases Surveillance 2013, December 2014 (Surveillance report)
  - 5) 国立感染症研究所感染症疫学センター：増加しつつある梅毒—感染症発生動向調査からみた梅毒の動向—。病原微生物検出情報月報（IASR）2014；35：79—80（Surveillance report）
  - 6) Ingraham NR: The value of penicillin alone in the prevention and treatment of congenital syphilis. Acta Derm Venereol 1950; 31: 60—87 PMID: 14829195 (III)
  - 7) Walker DG, et al.: Forgotten but not gone: the continuing scourge of congenital syphilis. Lancet Infect Dis 2002; 2: 432—436 PMID: 12127355 (III)
  - 8) 日本性感染症学会：梅毒血清反応検討委員会報告書。日本性感染症学会誌 2013；24：47—54（検討委員会報告書）
  - 9) Coles FB, et al.: Impact of a mandatory syphilis delivery test on reported cases of congenital syphilis in Upstate New York. J Public Health Manag Pract 1998; 4: 50—56 PMID: 10186742 (II)
  - 10) Center for Disease Control (CDC) Congenital Syphilis-United States, 1983-1985. MMWR 1986; 35: 625—628 PMID: 3093832 (III)
  - 11) 日本産婦人科医会：感染とパートナーシップ。研修ノート No. 69, 東京：日本産婦人科医会, 2006；79—82 (Textbook)
  - 12) 柳澤如樹, 他：現代の梅毒。モダンメディア 42 話題の感染症 2008；54：14—21（総説）
  - 13) Workowski KA, et al.: U.S. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention: Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep 2015; 64: 34—48 PMID: 26042815 (Guideline)
  - 14) Idsoe O, et al.: Penicillin in the treatment of syphilis: the experience of three decades. Bull World Health Organ 1972; 47: S1—S68 PMID: 4575351 (III)
  - 15) The Syphilis Guidelines Revision Group 2008: UK National Guidelines on the Management of Syphilis 2008. International Journal of STD & AIDS 2008; 19: 729—740 PMID: 18931264 (Guideline)
-

## CQ614 パルボウイルス B19 (PB19) 感染症 (リンゴ病) の診断と取り扱いは？

### Answer

1. 以下の妊婦は、PB19 感染を疑う。(B)
  - ・急性 PB19 感染症に罹患した者あるいはその疑いがある者と接触した妊婦
  - ・胎児水腫を認める妊婦
2. PB19 感染を疑った妊婦には、PB19-IgM を測定する。(B)
3. PB19 感染妊婦には、胎児感染徴候 (胎児貧血・胎児水腫等) について評価する。(B)
4. 感染妊婦にはマスク着用や手洗いの励行を勧める。(C)
5. 胎児 PB19 感染について表 1 の内容の報告があると認識する。(C)

### (表) 胎児パルボウイルス感染に関する報告

1. 9 割は母体感染 8 週以内に発症 (中央値; 3 週)
2. 妊娠 20 週未満感染例では 20 週以降感染例に比し胎児死亡率が高い
3. 1/3 が自然寛解する
4. 胎児輸血が予後改善に有効である可能性
5. PB19 感染に起因する諸所見消失後の児は、非感染児と同等の予後を示す
6. ヒトのみが PB19 の宿主となり、動物からは感染しない

**Key words** : パルボウイルス B19, リンゴ病, 母子感染

### ▶解説

ヒトパルボウイルス B19 (PB19) は伝染性紅斑 (リンゴ病), 貧血, 関節炎の原因ウイルスである。PB19 は Parvoviridae family の Erythrovirus genus に属するウイルスである<sup>1)</sup>。PB19 は大きさ 18~26nm のウイルスで動物に感染する DNA ウイルスでは最も小さいウイルスのひとつである。PB19 は赤血球系の前駆細胞上に存在する P 抗原 (globoside) を細胞受容体とする<sup>2)</sup>。PB19 は赤血球造成を一時的に抑制する (一時的貧血, 一過性骨髄無形成発作, transient aplastic crisis)。妊婦が感染すると経胎盤感染が懸念され, 感染した胎児の一部は貧血, 胎児心不全, あるいは胎児水腫を示し死亡に至る場合もある。通常の風邪・インフルエンザと同様に飛沫感染すると考えられている<sup>3)</sup>。マスク, 手洗いなどの感染防御は有効である。単発でも発生するが 3~10 年ごとの流行<sup>4)</sup>もみられる。成人では 75%以上が PB19-IgG 抗体をもつ<sup>5)</sup>との英国からの報告があるように, 成人に達するまでに免疫を獲得している場合が多い。英国からの報告では, 妊婦の約 0.25~1.0%に PB19 感染が起こるとされる<sup>6)</sup>。

1. 風邪様症状とそれに伴う発疹 (紅斑), 関節痛等は PB19 感染を示唆する症状と認識することが妊婦 PB19 感染を疑う第一歩となる<sup>7)</sup>。しかし, 約 20%の感染者は無症状であり, 50%が風邪症状のみで, 典型的なリンゴ病症状を示す症例は 25%にすぎない<sup>8)</sup>。

成人が PB19 に感染した場合, 約 4 日ないし 10 日の潜伏期の後にウイルス血症となり, その期間は 5 日程度持続する。

一方、貧血はウイルス血症から約 3～5 日遅れて出現し、ウイルス血症の改善時に最も高度となる。典型的な二相性症状を示し、ウイルス血症のピーク時数日（比較的短期間）と感染から 2 週間経ったウイルス血症消失後に特徴的な紅斑や関節痛（比較的長期間）を示す。

皮疹は頬部（りんごのように赤くなるのでリンゴ病）、大腿部、腕などに赤い斑点、あるいはまだら模様として出現する。患部は熱感をもち、掻痒感を伴うことがある。直射日光を浴びたり、入浴後に掻痒感が増強する。

同居者の PB19 感染症（リンゴ病）は妊婦 PB19 感染の危険因子であり、家庭内に感染者がいる妊婦は特に感染の危険が高い<sup>9)</sup>。家庭内にリンゴ病患者がいる妊婦の場合は約 50%が感染し、リンゴ病が流行している学校に勤務する妊婦では約 20%に感染がみられ、リンゴ病流行がみられる地域に居住する妊婦には約 6%に感染の可能性がある<sup>と推定する報告がある</sup><sup>10)</sup>。また、未感染者中、医療従事者、保健事業従事者、学校・保育所勤務者は感染リスクが高い<sup>11)</sup>。

PB19 は胎児水腫を引き起こし得るので胎児水腫の原因検索に際しては、PB19 感染も鑑別に加える。

2. 全妊婦を対象とした PB19 急性感染のスクリーニング検査は推奨されていない<sup>12)13)</sup>。

母体の急性 PB19 感染の診断には、PB19 血清抗体検査あるいは PB19DNA 定量検査が用いられる。

本書では妊婦に PB19 感染を疑った場合にまず行う検査として、PB19DNA 定量検査を実施可能な施設は限定されること、ならびに PB19-IgG は保険未収載であることを考えて、PB19-IgM 測定を勧める。

母体感染の診断法と解釈について、以下に述べる。

PB19 に曝露したと疑われる妊婦には、PB19-IgM 抗体検査の実施が推奨される。

IgM 陽性の妊婦は、妊娠中に PB19 感染症に罹患した可能性が高い<sup>12)</sup>。

一方、IgG 抗体は保険未収載であるが、既往感染あるいは感染して間もない罹患者の特定に有用である。

同一検体で PB19-IgM 陰性かつ IgG 陽性の妊婦は既往感染を示しており、経胎盤感染（母児感染）のリスクはない。

IgM・IgG 抗体がともに陰性で、PB19 感染を疑う妊婦については、4 週間後に再検査を行う。そして、再検査でいずれかの抗体が陽性であれば、妊娠中に PB19 感染症に罹患した可能性が高い。

3. 感染妊婦の約 40%で胎児感染が成立する<sup>13)</sup>が、胎児水腫を合併するのは感染妊婦の約 2～10%とされる<sup>14)15)</sup>。胎児水腫は母体感染から 1～8 週間間に発生し、胎児水腫発症からは数日から数週間で胎児死亡となるか、あるいは自然に軽快する<sup>16)</sup>。まず、血清抗体検査で PB19 感染と診断された妊婦については、胎児貧血に伴う所見の有無を頻回の胎児超音波検査により観察する<sup>12)</sup>。胎児超音波検査は、PB19 曝露後 8～12 週間まで、1～2 週ごとに実施されることが勧められている<sup>12)</sup>。超音波検査を用いた胎児・胎盤の観察項目として、胎児腹水、胎盤腫大、胎児心拡大、胎児水腫、ならびに胎児発育異常などがあげられる<sup>12)</sup>。

また、胎児貧血の評価には、超音波ドプラ法を用いた胎児中脳動脈最高血流速度（MCA-PSV）計測値の評価も有用であり（CQ008-2 解説 3 参照）、MCA-PSV が測定できない施設では測定可能な施設へ紹介することも考慮される。

しかし、これらが予後改善に寄与するとのエビデンスはない。PB19 曝露後 8～12 週間までに、PB19 感染に関連する胎児所見が認められなければ、PB 感染による胎児異常の可能性は低い。そして、妊娠中の胎児感染の有無は、羊水中あるいは胎児体液中の PB19 DNA を PCR 法により検出すること

で診断される。

分娩後であれば、臍帯血中 PB19-IgM が診断の助けとなる。

4. 正常免疫能を有するリンゴ病患者では、紅斑、関節痛などを示した後であればウイルスを排出しない<sup>17)</sup>。したがって、胎児水腫精査などの入院時での院内二次感染の可能性は低い。しかし、念のためにマスク着用や手洗いの励行を勧める。小児の場合も登園・登校は可能である（症状出現後は他児に感染させる可能性は低い）。また、PB19 感染の集団感染が、学校、家庭あるいは保育所のような長期にわたり濃厚接触しやすい環境で発生したとき、その感染予防法は限られている<sup>12)18)</sup>。

ACOG の practice bulletin でも、PB19 感染の約 20%は無症候性であり、罹患者は潜伏期間から感染力を有するため、急性 PB19 感染者を特定して隔離することでは、PB ウイルス曝露は避けることができないと述べている<sup>12)</sup>。また、PB 感染の流行期間に、職場から妊婦を隔離することも推奨されていない<sup>12)</sup>。

また、同居者に急性 PB19 感染症を認め、急いで医療機関での PB19 感染症検査を望まれる妊婦も多い。しかし、PB19-IgM 抗体は感染後約 10 日経過して上昇を開始するため、急いで実施する検査項目でない。もし妊婦が急性 PB19 感染症の罹患者あるいはその疑いがあるものと接触したときは、かかりつけの医療機関へ相談するように妊婦に啓発することが重要である<sup>12)</sup>。

頻度はまれであるが、遺伝性球状赤血球症を合併している妊婦の場合、パルボウイルスに感染することで再生不良性貧血類似の重症貧血 (aplastic crisis) を呈することがあるので注意が必要である。

5. 妊婦の感染時期と胎児水腫の関連については以下のような報告があるので管理の際に参考にする。PB19 感染妊婦の 3.9% (40/1,018) に胎児水腫が発生したが、妊娠 32 週末満感染例での頻度 (4.4%) はそれ以降の頻度 (0.8%) に比して高かった<sup>19)</sup>。子宮内胎児死亡は妊娠 20 週末満感染例で多かった<sup>20)</sup>。PB19 感染妊婦 1,343 例中、胎児死亡は 110 例 (8.2%) に認められたが、うち 98 例は 20 週末満感染例であった<sup>21)</sup>。子宮内胎児死亡に至った 110 症例中、胎児水腫が確認された症例は 51 例であり、胎児水腫が必ずしも胎児死亡に先行していない可能性もある。

これらの報告では、母体感染から胎児水腫発症までの中央値は 3 週間であり、胎児水腫の 50%は母体感染から 2~5 週間で発症していた。また、胎児水腫の 93%は母体感染から 8 週間以内に確認されていた。胎児水腫の自然寛解も報告されている。胎児水腫 539 例の 34%に自然寛解が認められており、うち 66%は 5 週間以内に、20%が 5~8 週間で自然寛解した<sup>22)</sup>。一方、重症の胎児水腫の自然寛解は稀であることが示唆されている<sup>16)</sup>。また、胎児水腫あるいは重度の胎児貧血が疑われ、胎児が未成熟なため胎外治療が難しいときは、胎内治療として胎児輸血の有効性が報告されている<sup>12)16)17)22)23)</sup>。しかしながら、本治療の実施には、破水、早産、胎児死亡など子宮内操作による危険性を伴うことに留意する。胎児輸血以外には免疫グロブリンを用いた種々の方法が試みられているが<sup>24)</sup>、いまだに有効方法は確立されていない。PB19 感染の催奇形性については否定<sup>25)</sup>されている。胎児感染後の生存例においては、その後の新生児期の問題点は指摘されていない<sup>22)26)</sup>。長期予後・成長発達についても、非感染妊婦から出生した症例と差がないという報告<sup>27)</sup>が多くみられるが、一方で生存例の中に精神運動発達に遅延がみられた児が 32% (5/16) とする報告もみられる<sup>28)</sup>。

## 文 献

- 1) Virus taxonomy update: The International Committee on Taxonomy of Viruses. Arch Virol 1993; 133: 491—495 PMID: 7903037 (III)
- 2) Brown KE, et al.: Cellular receptor for B19 parvovirus. Science 1993; 262: 114—117

- PMID: 8211117 (II)
- 3) Anderson MJ, et al.: Experimental parvoviral infection in humans. *J Infect Dis* 1985; 152: 257—265 PMID: 2993431 (I)
  - 4) Yamashita K, et al.: A significant age shift of the human parvovirus B19 antibody prevalence among young adults in Japan observed in a decade. *Jpn J Med Sci Biol* 1992; 45: 49—58 PMID: 1434067 (II)
  - 5) Vyse AJ, et al.: The burden of parvovirus B19 infection in women of childbearing age in England and Wales. *Epidemiol Infect* 2007; 135: 1354—1362 PMID: 17291377 (II)
  - 6) Prospective study of human parvovirus (B19) infection in pregnancy: Public Health Laboratory Service Working Party on Fifth Disease. *BMJ* 1990; 300: 1166—1176 PMID: 2161263 (I)
  - 7) de Jong EP, et al.: Parvovirus B19 infection in pregnancy. *J Clin Virol* 2006; 36: 1—7 PMID: 16488187 (Review)
  - 8) Hayakawa H, et al.: A clinical study of adult human parvovirus B19 infection. *Intern Med* 2002; 41: 295—299 PMID: 11993790 (II)
  - 9) Gillespie SM, et al.: Occupational risk of human parvovirus B19 infection for school and day-care personnel during an outbreak of erythema infectiosum. *JAMA* 1990; 263: 2061—2065 PMID: 2157074 (II)
  - 10) Adler SP, et al.: Human parvovirus infections. In Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ (eds.): *Infectious Disease of the Fetus and Newborn Infant*, 6<sup>th</sup> ed, Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006; 867—870 (Textbook)
  - 11) Koch WC, et al.: Human parvovirus B19 infections in women of childbearing age and within families. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 83—87 PMID: 2539583 (II)
  - 12) American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no.151: Cytomegalovirus, parvovirus B19, varicella zoster, and toxoplasmosis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2015; 125: 1510—1525 PMID: 26000539 (III)
  - 13) Bonvicini F, et al.: Gestational and fetal outcomes in B19 maternal infection: a problem of diagnosis. *J Clin Microbiol* 2011; 49: 3514—3518 PMID: 21849687 (II)
  - 14) Centers for Disease Control (CDC): Risks associated with human parvovirus B19 infection. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1989; 38: 81—88 PMID: 2536885 (I)
  - 15) Yaegashi N, et al.: The frequency of human parvovirus B19 infection in nonimmune hydrops fetalis. *J Perinat Med* 1994; 22: 159—163 PMID: 7965545 (III)
  - 16) Fairly CK, et al.: Observational study of effect of intrauterine transfusions on outcome of fetal hydrops after parvovirus B19 infection. *Lancet* 1995; 346: 1335—1337 PMID: 7475774 (II)
  - 17) Garner JS, et al.: Hospital Infection, Control Practices, Advisory Committee: Guideline for isolation precautions in hospitals. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 53—80 PMID: 8789689 (Guideline)
  - 18) Crane J, et al.: Parvovirus B19 infection in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2014; 36: 1107—1116 PMID: 25668048 (Guideline)
  - 19) Rodis JF, et al.: Long-term outcome of children following maternal human parvovirus B19 infection. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 125—128 PMID: 9464735 (II)
  - 20) Enders M, et al.: Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy: prospective evaluation of 1018 cases. *Prenat Diagn* 2004; 24: 513—518 PMID: 15300741 (II)
-

- 21) 松田秀雄：妊婦のパルボウイルス感染症—リンゴ病患者と接触した可能性がある妊婦から相談されたら—。日産婦誌 2007；59：1077—1083 (III)
  - 22) Rodis JF, et al.: Management of parvovirus infection in pregnancy and outcomes of hydrops: a survey of members of the Society of Perinatal Obstetricians. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 985—988 PMID: 9790385 (II)
  - 23) 室月 淳, 左合治彦：胎児輸血の実態と成績に関する研究。平成 26 年度厚生労働省科学研究報告書 2015；1—5 (III)
  - 24) Lamont RF, et al.: Parvovirus B19 infection in human pregnancy. *BJOG* 2011; 118: 175—186 PMID: 21040396 (Review)
  - 25) Weiland HT, et al.: Parvovirus B19 associated with fetal abnormality. *Lancet* 1987; 21: 682—683 PMID: 2882099 (II)
  - 26) Gratacós E, et al.: The incidence of human parvovirus B19 infection during pregnancy and its impact on perinatal outcome. *J Infect Dis* 1995; 171: 1360—1363 PMID: 7751717 (II)
  - 27) Dembinski J, et al.: Neurodevelopmental outcome after intrauterine red cell transfusion for parvovirus B19-induced fetal hydrops. *BJOG* 2002; 109: 1232—1234 PMID: 12452460 (III)
  - 28) Nagel HT, et al.: Long-term outcome after fetal transfusion for hydrops associated with parvovirus B19 infection. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 42—47 PMID: 17197586 (III)
-

**CQ701 双胎の膜性診断の時期と方法は？***Answer*

1. 以下の点に注意し超音波検査を行い、絨毛膜と羊膜の数から膜性を診断する。
  - 1) 絨毛膜数は、胎囊の数で診断する。(A)
  - 2) 羊膜数は、胎囊の中の胎児を含む羊水腔を囲う羊膜の数で診断する。(A)
  - 3) 絨毛膜数の診断は妊娠 10 週までに行う。(A)
  - 4) 一絨毛膜の場合、児を隔てる羊膜が確認できれば二羊膜と診断し、確認できなければ一羊膜の双胎を疑い、繰り返し検査し、羊膜数は遅くとも妊娠 14 週まで診断する。(B)
2. 妊娠週数がすすみ、絨毛膜と羊膜、羊膜同士が癒合して直接膜の数が数えられない場合は、子宮壁からの隔膜起始部の形状、隔膜の厚さ、胎盤数あるいは性別などを参考に膜性を診断する。(B)

**Key words** : 絨毛膜, 羊膜, λサイン, Tサイン

## ▷ 解説

多胎妊娠は膜性診断別に予後と予想される合併症が異なるので、多胎の診断および膜性診断は妊娠初期（第 1 三半期：1st trimester）に行う。一絨毛膜双胎においては双胎間輸血症候群（5～15%）、discordant twins（5～10%）、一児死亡（3～5%）など二絨毛膜双胎に比較して予後不良の疾患頻度が高く、一児死亡に至った後の管理および予後にも膜性により大きな違いがある<sup>1)~3)</sup>。一卵性双胎（monozygotic twin）の 70～75%は一絨毛膜（monochorionic）、残りの 25～30%は二絨毛膜（dichorionic）双胎であり、二卵性双胎（dizygotic twin）は原則的に二絨毛膜双胎である。

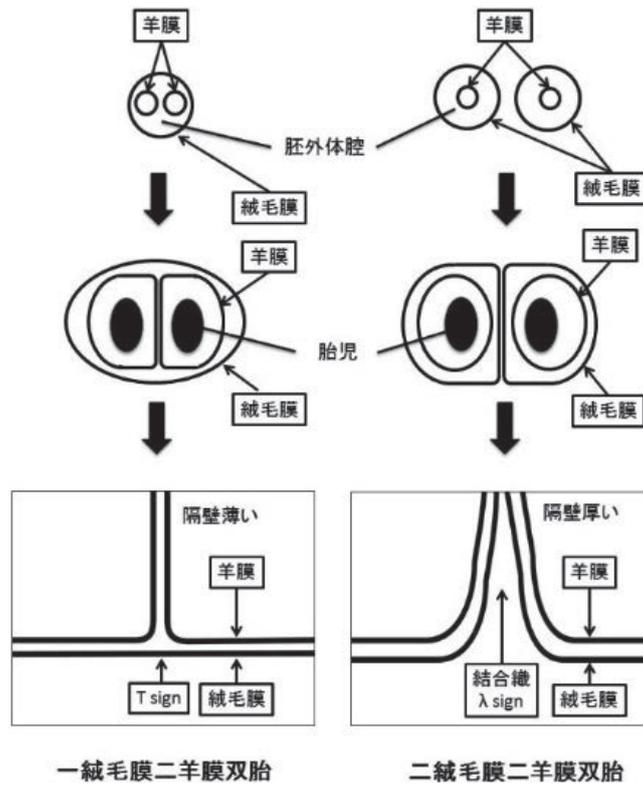
1. 超音波検査により絨毛膜と羊膜の数を直接数えることで正確な膜性診断は可能となる（図 1）。妊娠 8 週以前では羊膜が薄くみえづらいことがしばしばあり、妊娠 14 週以降では羊膜と絨毛膜が癒合し、膜性診断が困難（不正確）となる。そのため妊娠 10 週までが膜性診断に適している。経腹超音波でも膜性診断は可能であるので、見やすい超音波プローブを用いて胎児および絨毛膜・羊膜を確認する。

1) 超音波検査で絨毛膜は胎囊の外周に白く厚い線状の構造として描出される。よって、胎囊の数が絨毛膜数となる。胎囊が確認できる時期（妊娠 5 週以降）では胎囊が 2 つ確認できれば二絨毛膜双胎と診断する（図 2）。

2) 羊膜は胎囊内に胎児を含む羊水腔を囲う球状の薄い膜様の構造として描出される（図 3 矢印）。その羊膜（羊膜腔）の数で羊膜数を診断する。胎芽が確認できる時期（妊娠 7 週以降）では、1 つの胎囊に 2 つの胎芽が確認できれば一絨毛膜双胎と診断する（図 3）。

3) 妊娠週数の増加に伴い、子宮内の胎囊同士や、胎囊内の羊膜同士が膨らむことで、それぞれが癒合し、膜性診断が難しくなる。妊娠 12 週以降では 6.4% の膜性診断に誤りがあるという報告<sup>4)</sup>があるため、妊娠 10 週までには膜性を診断する。

4) 一羊膜双胎では臍帯相互巻絡が起こることがあり、胎児の突然死の原因となり、よりリスクが高い（CQ704）。一絨毛膜双胎の場合、両児を隔てる隔膜が存在するか否か（一羊膜または二羊膜）の診断を妊娠 14 週頃までに行う。ひとつの胎囊内（一絨毛膜内）に、2 つの羊膜を描出できれば、二羊膜



(図1) 双胎妊娠の膜性診断



(図2) 妊娠5週之二絨毛膜双胎



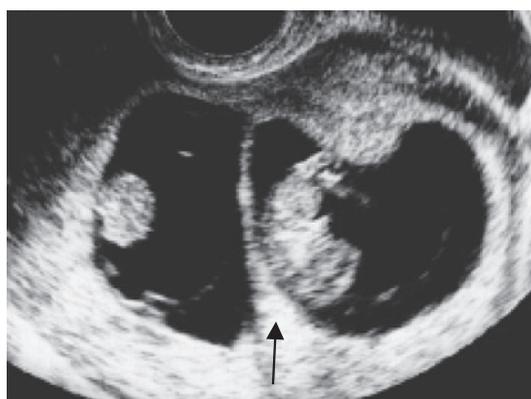
(図3) 妊娠8週の一絨毛膜二羊膜双胎



(図 4) 妊娠 9 週の一絨毛膜一羊膜双胎

(表 1) 2nd trimester 以降での膜性診断

	2 絨毛膜 2 羊膜	1 絨毛膜 2 羊膜
性別	異性 or 同性	同性
胎盤	分離 (2 つ) or 癒合 (1 つ)	癒合 (1 つ)
隔膜の起支部	$\lambda$ -sign, twin-peak sign	T-shape
隔膜の厚さ	厚い	薄い



(図 5) 妊娠 9 週の二絨毛膜双胎

を確定できる。しかし、羊膜の隔壁が描出できない場合は、繰り返し検査を行い、慎重に一羊膜と診断する (図 4)。臍帯相互巻絡が確認された場合は、一羊膜である。なお、卵黄嚢数は膜性診断に使用してはならない。

2. 妊娠週数がすすみ、絨毛膜と羊膜、羊膜同士が癒合した後の膜性診断は、隔膜の起始部の形態 ( $\lambda$ サイン, Tサイン), 膜の厚さ, 胎盤の数, 児の性別などを考慮し推定する<sup>5)~8)</sup>(表 1)。隔膜の起始部を確認し, 厚く白い絨毛膜がなだらかに隔膜へ移行していれば ( $\lambda$ サイン) 二絨毛膜を考え (図 5 矢印), 薄い隔膜が絨毛膜から角をもって移行していれば (Tサイン) 一絨毛膜二羊膜と考える。性別が異性であったり, 胎盤が明らかに 2 つ (分離) 存在したりすれば, 二絨毛膜双胎を疑う。まれであるが, 性別の異なる二卵性の一絨毛膜双胎<sup>9)10)</sup>や, 胎盤が 2 つ存在 (副胎盤) する一絨毛膜双胎<sup>11)</sup>も報告されているため, これらの所見で膜性診断を行わざるを得ない場合は慎重に判断する。これらのサインが確認できず膜性診断が困難な場合, 临床上は一絨毛膜双胎として取り扱う。三胎以上の多胎妊娠においては双胎の膜性診断の組み合わせで診断する。

## 文 献

- 1) Minakami H, et al.: Effects of placental chorionicity on outcome in twin pregnancies. A cohort study. *J Reprod Med* 1999; 44: 595—600 PMID: 10442321 (II)
- 2) 村越 毅, 他: 多胎妊娠の短期および長期予後の検討. *周産期新生児誌* 2005; 41: 750—755 (II)
- 3) Nakayama S, et al.: Perinatal outcome of monochorionic diamniotic twin pregnancies managed from early gestation at a single center. *J Obstet Gynaecol Res* 2012; 692—697 PMID: 22413750 (II)
- 4) Blumenfeld. YJ, et al.: Accuracy of Sonographic Chorionicity Classification in Twin Gestations. *J Ultrasound Med* 2014; 33: 2187—2192 PMID: 25425377 (II)
- 5) Monteagudo A, et al.: Second- and third-trimester ultrasound evaluation of chorionicity and amnionicity in twin pregnancy. A simple algorithm. *J Reprod Med* 2000; 45: 476—480 PMID: 10900581 (II)
- 6) Scardo JA, et al.: Prospective determination of chorionicity, amnionicity, and zygosity in twin gestations. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1376—1380 PMID: 7503171 (II)
- 7) Kurtz AB, et al.: Twin pregnancies: accuracy of first-trimester abdominal US in predicting chorionicity and amnionicity. *Radiology* 1992; 185: 759—762 PMID: 1438758 (III)
- 8) Mahony BS, et al.: Amnionicity and chorionicity in twin pregnancies: prediction using ultrasound. *Radiology* 1985; 155: 205—209 PMID: 3883418 (III)
- 9) Souter VL, et al.: A report of dizygous monochorionic twins. *N Engl J Med* 2003; 349: 154—158 PMID: 12853588 (III)
- 10) Miura K, et al.: Do monochorionic dizygotic twins increase after pregnancy by assisted reproductive technology? *J Hum Genet* 2005; 50: 1—6 PMID: 15599781 (III)
- 11) Lopriore E, et al.: Twin pregnancies with two separate placental masses can still be monochorionic and have vascular anastomoses. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 804—808 PMID: 16522416 (III)

**CQ702 一絨毛膜双胎の取り扱いは？***Answer*

1. 一絨毛膜双胎は、低出生体重児が管理可能な施設か、こうした施設と緊密な連携をとりながらの管理を行う。(B)
2. 双胎間輸血症候群 (TTTS) および一児の胎児発育不全の可能性について、妊婦や家族に説明する。(B)
3. 妊娠 16 週以降、分娩まで少なくとも 2 週毎の超音波検査を行い、羊水量不均衡と胎児発育に注意する。(C)
4. 一絨毛膜一羊膜 (MM) 双胎では臍帯相互巻絡などによる胎児死亡のリスクがあることを説明する。(C)

**Key words** : MD 双胎, MM 双胎, 双胎間輸血症候群

## ▷ 解説

1. 一絨毛膜双胎では、胎盤上の両児の間にある血管吻合に起因する双胎間輸血症候群 (TTTS : twin-twin transfusion syndrome), 一児の胎児発育不全, 胎児死亡, 無心体双胎などの特徴的な疾患群が存在する。一絨毛膜二羊膜 (MD : monochorionic diamniotic) 双胎において, TTTS は 5~15%, 一児の胎児発育不全は 5~10%, 胎児死亡は 3~5%にみられる<sup>1)~3)</sup>。周産期死亡率も, 4.4~7.5%, 神経学的後遺症は 5.5~16.4%と二絨毛膜二羊膜 (DD) 双胎のそれら, 1.7~1.8%, 1.7~2.4%と比較して有意に上昇する<sup>1)2)</sup>。そのため, 早産児および低出生体重児が収容可能な施設での管理か, もしくはこうした施設と緊密な連携を取りながら管理を行う。

2. TTTS や一児の胎児発育不全は, 適切なタイミングで医療介入 (胎児治療) を行うことで予後の改善が見込まれるため<sup>4)~13)</sup>, 超音波検査による早期発見と, 高次施設との連携が重要であることを妊婦や家族に説明する (CQ703 参照)。

3. MD 双胎で羊水過多 (最大羊水深度 > 8cm) と羊水過少 (最大羊水深度 < 2cm) を同時に認める場合に TTTS を考える<sup>14)</sup>。また, TTTS の診断基準に両児の胎児発育差は含まれないが, TTTS では胎児発育差を認める例も多く, 胎児発育にも注意する。25%以上の推定体重差および 65%以上の羊水量差は TTTS 発症までの期間が短くなるという報告がある<sup>15)</sup>。よって, TTTS を早期診断するために, TTTS が発症しやすい妊娠 16 週頃から, 分娩まで, 2 週間に 1 回は超音波検査を行い, 羊水量の不均衡と胎児発育に注意する<sup>16)~18)</sup>。

4. 一絨毛膜一羊膜 (MM) 双胎では, 両児を隔てる隔膜が存在しないため, 臍帯が互いに絡み合う現象 (臍帯相互巻絡) がある。MM 双胎の胎児死亡は 4~20%の頻度であり<sup>19)~23)</sup>, その内, 臍帯相互巻絡による胎児死亡は 50~65%であり<sup>24)~26)</sup>, 妊娠 30 週以降でも 4.5~8%の胎児死亡リスクが報告されている<sup>27)</sup>。このほか, MD 双胎における TTTS と同様な胎盤吻合血管に起因する循環不全も MM 双胎の死因としてあると考えられている。MM 双胎では, これらのことを踏まえて, 妊婦・家族への説明を行う。

## 文 献

- 1) Minakami H, et al.: Effects of placental chorionicity on outcome in twin pregnancies. A cohort study. *J Reprod Med* 1999; 44: 595—600 PMID: 10442321 (II)
- 2) 村越 毅, 他: 多胎妊娠の短期および長期予後の検討. *周産期新生児誌* 2005; 41: 750—755 (II)
- 3) Nakayama S, et al.: Perinatal outcome of monochorionic diamniotic twin pregnancies managed from early gestation at a single center. *J Obstet Gynaecol Res* 2012; 28: 692—697 PMID: 22413750 (II)
- 4) Lee H, et al.: Efficacy of radiofrequency ablation for twin-reversed arterial perfusion sequence. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 459 e1—e4 PMID: 17466701 (III)
- 5) Lewi L, et al.: The outcome of twin reversed arterial perfusion sequence diagnosed in the first trimester. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 213 e1—e4 PMID: 20522408 (III)
- 6) Livingston JC, et al.: Intrafetal radiofrequency ablation for twin reversed arterial perfusion (TRAP): a single-center experience. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 399 e1—e3 PMID: 17904976 (III)
- 7) Quintero RA, et al.: Surgical management of twin reversed arterial perfusion sequence. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 982—991 PMID: 16580287 (III)
- 8) Chmait RH, et al.: Stage-based outcomes of 682 consecutive cases of twin-twin transfusion syndrome treated with laser surgery: the USFetus experience. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: 393 e1—e6 PMID: 21411051 (III)
- 9) Huber A, et al.: Stage-related outcome in twin-twin transfusion syndrome treated by fetoscopic laser coagulation. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 333—337 PMID: 16880303 (III)
- 10) Murakoshi T, et al.: Validation of Quintero stage III sub-classification for twin-twin transfusion syndrome based on visibility of donor bladder: characteristic differences in pathophysiology and prognosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 813—818 PMID: 18956440 (III)
- 11) Rossi AC, et al.: Neurodevelopmental outcomes after laser therapy for twin-twin transfusion syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2011; 118: 1145—1150 PMID: 22015883 (I)
- 12) Sago H, et al.: The outcome and prognostic factors of twin-twin transfusion syndrome following fetoscopic laser surgery. *Prenat Diagn* 2010; 30: 1185—1191 PMID: 21064193 (III)
- 13) Senat MV, et al.: Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 2004; 351: 136—144 PMID: 15238624 (I)
- 14) Quintero RA, et al.: Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999; 19: 550—555 PMID: 10645517 (III)
- 15) Carver A, et al.: Monochorionic diamniotic twin pregnancy: timing and duration of sonographic surveillance for detection of twin-twin transfusion syndrome. *J Ultrasound Med* 2011; 30: 297—301 PMID: 21357550 (III)
- 16) Sueters M, et al.: Timely diagnosis of twin-to-twin transfusion syndrome in monochorionic twin pregnancies by biweekly sonography combined with patient instruction to report onset of symptoms. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28: 659—664 PMID: 16969785
- 17) Lewi L, et al.: Monochorionic diamniotic twin pregnancies: natural history and risk stratification. *Fetal Diagn Ther* 2010; 27: 121—133 PMID: 20413975

- 18) Society for Maternal-Fetal M, et al.: Twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208: 3—18 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23200164>
  - 19) Roqué H, et al.: Perinatal outcomes in monoamniotic gestations. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003; 13: 414—421 PMID: 12962268 (II)
  - 20) Heyborne KD, et al.: Improved perinatal survival of monoamniotic twins with intensive inpatient monitoring. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 96—101 PMID: 15672009 (II)
  - 21) DeFalco LM, et al.: Inpatient versus outpatient management of monoamniotic twins and outcomes. *Am J Perinatol* 2006; 23: 205—211 PMID: 16596486 (III)
  - 22) Hack KE, et al.: Perinatal outcome of monoamniotic twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 353—360 PMID: 19155906 (III)
  - 23) Baxi LV, et al.: Monoamniotic twins in contemporary practice: a single-center study of perinatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 23: 506—510 PMID: 19718582 (III)
  - 24) Allen VM, et al.: Management of monoamniotic twin pregnancies: a case series and systematic review of the literature. *BJOG* 2001; 108: 931—936 PMID: 11563462 (III)
  - 25) Murata M, et al.: Perinatal outcome and clinical features of monochorionic monoamniotic twin gestation. *J Obstet Gynaecol Res* 2013; 39: 922—925 PMID: 23510453 (III)
  - 26) Su LL: Monoamniotic twins: diagnosis and management. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 995—1000 PMID: 12421165 (III)
  - 27) Morikawa M, et al.: Prospective risk of intrauterine fetal death in monoamniotic twin pregnancies. *Twin Res Hum Genet* 2012; 15: 522—526 PMID: 22853819 (III)
-

## CQ703 双胎間輸血症候群 (TTTS) や無心体 (TRAP sequence) を疑う所見は？

### Answer

1. 最大羊水深度を測定し、一児に羊水過多、かつ他児に羊水過少を認めたら双胎間輸血症候群を考える。(B)
2. 双胎一児死亡と診断されていた児に発育が認められるときは無心体双胎を疑い精査する。(B)

**Key words** : 胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術, selective IUGR, Quintero 分類

### ▷解説

一絨毛膜双胎では胎盤上に両児間の吻合血管が存在することから、双胎間輸血症候群 (TTTS : twin-twin transfusion syndrome) や無心体 (TRAP sequence) が発症するため、一絨毛膜双胎では、それらの診断にも注意を払う。

1. 一絨毛膜二羊膜 (MD : monochorionic diamniotic) 双胎では、最大羊水深度を測定し、羊水過多 (最大羊水深度 $\geq$ 8cm) と羊水過少 (最大羊水深度 $\leq$ 2cm) を同時に認めた場合に TTTS の発症を考える<sup>1)</sup>。早期発見のために少なくとも妊娠 16 週以降、分娩までは、2 週に 1 回以上の超音波検査を行う (CQ702 参照)。

その際、TTTS の診断基準に両児の胎児発育差は含まれないが、25%以上の推定体重差および 65%以上の羊水量の差を認めた MD 双胎では TTTS 発症までの期間が短くなること<sup>2)</sup>、25%以上の体重差 (discordance) がある場合、予後不良であることが多いこと<sup>3)~6)</sup>から、そのような場合は、さらに頻回に超音波検査を実施する。一児のみ胎児発育不全 (selective IUGR ; intrauterine growth retardation) と診断され、発育不全児の臍帯動脈血流波形の異常 (拡張期途絶もしくは逆流) を伴う場合は予後不良であるといわれている<sup>7)~10)</sup>。また、母体の体重増加例 (1 週間に 1.4kg 以上) では TTTS の発症の相対危険度が 6.4 上昇するという報告<sup>11)</sup>があり、健診時の体重変化にも注意する。

TTTS と診断された場合は、Quintero の stage 分類 (表 1)<sup>11)12)13)</sup>により重症度の判定を行う。無治療で早期発症した TTTS は予後不良であることが多いが、胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術 (FLP : fetoscopic laser photocoagulation) は、TTTS の病因と考えられる両児間の胎盤血管吻合を遮断する手術法で、両児間の血流不均衡を是正する根治療法である<sup>14)15)</sup>。また、一児死亡した場合も生児から死児への急性血液移行を防ぎ、一児死亡による生児への影響を回避できる。FLP は児の予後を改善する有効な治療法であり、妊娠 26 週未満の TTTS に対する治療法の第一選択枝といえる。ただし適応と要約がある (表 2)。FLP は 2012 年 4 月に保険収載された。その評価は超音波・ドブラ検査に習熟した施設で行われる。FLP の実施には、FLP を実施する際は、FLP が可能な施設への紹介する (日本胎児治療グループの web サイトを参照 : <http://fetusjapan.jp>)。経過観察や羊水除去は、FLP の適応と要約を満たさない場合 (妊娠 26 週以降、重篤な母体合併症や切迫流産の症状が強く移動ができない場合、患者家族が希望しないなど) に選択されることがある。

2. 胎児心拍動が観察されない双胎一児死亡とされていた (診断されていた) 児に発育を認めた場合、無心体双胎が疑われる。この場合、ドブラで血流を観察し、一度、胎児死亡と診断された児の臍帯動脈に逆行性 (胎盤から無心体) の血流を認めると TRAP (Twin reversed arterial perfusion)

(表 1) TTTS の Stage 分類 (Quintero)

Stage 症状	I	II	III		IV	V
			classical	atypical		
羊水過多過少	+	+	+	+	+	+
供血児の膀胱がみえない	- (みえる)	+ (みえない)	+ (みえない)	- (みえる)	+ or -	+ or -
血流異常	-	-	+	+	+ or -	+ or -
胎児水腫	-	-	-	-	+	+ or -
胎児死亡	-	-	-	-	-	+

注 1：Stage I は、「供血児の膀胱がみえること」かつ「血流異常がないこと」  
 注 2：血流異常は、1) 臍帯動脈拡張期途絶逆流、2) 静脈管逆流、3) 臍帯静脈の連続する波動のいずれかを、供血児および受血児のどちらか一方に認めれば、Stage III と診断してよい  
 注 3：血流異常を認めるが供血児の膀胱がみえるものは、Stage III atypical と亜分類し、膀胱がみえない Stage III classical と区別する  
 注 4：供血児および受血児のどちらか一方に胎児水腫を認めれば Stage IV と診断する。血流異常や供血児の膀胱の確認は問わない  
 注 5：供血児および受血児のどちらか一方が胎児死亡となったものは Stage V と診断する。血流異常、胎児水腫の有無、膀胱の確認は問わない

(表 2) 双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術 (FLP) の適応と要約

適応	TTTS である (MD 双胎, 羊水過多 $\geq 8\text{cm}$ , 羊水過少 $\leq 2\text{cm}$ ) 妊娠 16 週以上, 26 週未満である Stage I ~ IV である
要約	未破水である 羊膜穿破・羊膜剥離がない 明らかな切迫流産兆候がない (頸管長 20mm 以上を原則とする) 重篤な胎児奇形がない 母体が手術に耐えられる (重篤な合併症がない) 母体感染症がない (HIV は禁忌) 研究的治療であることを納得し同意している

(Japan Fetoscopy Group)

sequence と診断する。TRAP sequence の中でも、痕跡心臓をもつ場合と、心臓の組織をまったくもたない場合とがある。生児 (pump twin) は、双胎間の吻合血管 (動脈-動脈吻合) を介した血流で、TRAP sequence の循環を負担するため、無心体の心不全を惹起することがある。無心体の体重比が 50% 以上ある場合は pump twin の死亡率は 45% で、無心体が大きいほど死亡率が高くなる<sup>16)</sup>。また、第 1 三半期に診断された TRAP sequence のうち、16~18 週までに pump twin の 33% が胎児死亡となったが、TRAP sequence への血流が自然消失したのが 21% あったという報告もある<sup>17)</sup>。そのため、pump twin の心負荷軽減 (心不全予防) のため、TRAP sequence への血流遮断術 (ラジオ波、バイポーラー、レーザーなど) が治療の選択枝としてある。胎児治療適応症例で無治療の場合の pump twin の生存率は 43% との報告がある<sup>18)</sup>。ラジオ波で無心体を温熱凝固する血流遮断術は、低侵襲で最も多く行われており<sup>19)</sup>、pump twin の生存率は 80% 以上であり<sup>19)~21)</sup>、妊娠 15 週以降の TRAP sequence の治療に有用である<sup>20)</sup>。しかし、妊娠 20 週頃までに TRAP sequence への血流が自然消失した例では、待機療法でも十分な予後が期待できる<sup>22)</sup>。

## 文 献

- 1) Quintero RA, et al.: Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999; 19: 550—555 PMID: 10645517 (III)
- 2) Carver A, et al.: Monochorionic diamniotic twin pregnancy: timing and duration of sonographic surveillance for detection of twin-twin transfusion syndrome. *J Ultrasound Med* 2011; 30: 297—301 PMID: 21357550 (III)
- 3) Adegbite AL, et al.: Neuromorbidity in preterm twins in relation to chorionicity and discordant birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 156—163 PMID: 14749653 (II)
- 4) Amaru RC, et al.: Is discordant growth in twins an independent risk factor for adverse neonatal outcome? *Obstet Gynecol* 2004; 103: 71—76 PMID: 14704247 (II)
- 5) Blickstein I, et al.: Neonatal mortality rates among growth-discordant twins, classified according to the birth weight of the smaller twin. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 170—174 PMID: 14749655 (II)
- 6) Cohen SB, et al.: Outcome of twin pregnancies with extreme weight discordancy. *Am J Perinatol* 2001; 18: 427—432 PMID: 11733857 (II)
- 7) Gratacós E, et al.: Prevalence of neurological damage in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent or reversed end-diastolic umbilical artery flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 159—163 PMID: 15287053 (III)
- 8) Gratacós E, et al.: A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 28—34 PMID: 17542039 (II)
- 9) Ishii K, et al.: Ultrasound predictors of mortality in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 22—26 PMID: 20878679 (III)
- 10) Ishii K, et al.: Perinatal outcome of monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and different types of umbilical artery Doppler under expectant management. *Fetal Diagn Ther* 2009; 26: 157—161 PMID: 19864880 (II)
- 11) Morikawa M, et al.: Maternal weight gain in twin-twin transfusion syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011; 90: 1434—1439 PMID: 21854366 (III)
- 12) Quintero RA, et al.: Stage-based treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 1333—1340 PMID: 12748508 (II)
- 13) Murakoshi T, et al.: In vivo endoscopic assessment of arterioarterial anastomoses: insight into their hemodynamic function. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003; 14: 247—255 PMID: 14738171 (III)
- 14) Senat MV, et al.: Endoscopic laser surgery versus serial amniorreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 2004; 351: 136—144 PMID: 15238624 (III)
- 15) Sago H, et al.: The outcome and prognostic factors of twin-twin transfusion syndrome following fetoscopic laser surgery. *Prenat Diagn* 2010; 30: 1185—1191 PMID: 21064193 (II)
- 16) Moore TR, et al.: Perinatal outcome of forty-nine pregnancies complicated by acardiac twinning. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 907—912 PMID: 2206078 (III)
- 17) Lewi L, et al.: The outcome of twin reversed arterial perfusion sequence diagnosed in the

- 
- first trimester. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 213 e1—e4 PMID: 20522408 (III)
- 18) Quintero RA, et al.: Surgical management of twin reversed arterial perfusion sequence. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 982—991 PMID: 16580287 (III)
- 19) Chaveeva P, et al.: Optimal method and timing of intrauterine intervention in twin reversed arterial perfusion sequence: case study and meta-analysis. *Fetal Diagn Ther* 2014; 35: 267—279 PMID: 24751835 (III)
- 20) Sugibayashi R, et al.: Forty cases of twin reversed arterial perfusion sequence treated with radio frequency ablation using the multistep coagulation method: a single-center experience. *Prenat Diagn* 2016; 36: 437—443 PMID: 26934598 (III)
- 21) Wagata M, et al.: Radiofrequency Ablation with an Internally Cooled Electrode for Twin Reversed Arterial Perfusion Sequence. *Fetal Diagn Ther* 2016; 40: 110—115 PMID: 26928848 (III)
- 22) Sullivan AE, et al.: The management of acardiac twins: a conservative approach. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1310—1313 PMID: 14634560 (III)
-

**CQ704 双胎一児死亡時の対応は？***Answer*

1. 二絨毛膜双胎の場合，母体 DIC に注意しながら待機的管理を行う。(B)
2. 一絨毛膜双胎の場合，児の貧血と well-being に注意しながら待機的管理を行う。(C)
3. 一絨毛膜双胎の場合，最善を尽くしても生存児の神経学的後遺症・周産期死亡のリスクが高いことを，妊婦および家族に説明する。(C)

**Key words**：双胎一児死亡，一絨毛膜双胎，待機的管理

## ▷ 解 説

1. 二絨毛膜双胎の一児が死亡しても，一絨毛膜双胎と異なり胎児間の輸血が発生しないため，急速遂娩を考慮する必要はないと考えられている。二絨毛膜双胎一児死亡の生存児へのリスクとしては早産に伴う未熟性があるが，胎児死亡，新生児死亡あるいは神経学的後障害への影響はない。また，母体の DIC 発症のリスクも低いと考えられている<sup>1)</sup>。米国 ACOG practice bulletin (2004) においても，二絨毛膜双胎一児死亡例は，生存児の状態が正常であれば娩出させる必要はなく，フィブリノゲンと FDP を分娩まで定期的にモニターし，DIC が認められない限り待機的に管理することを推奨している<sup>2)</sup>。母体の血液型が RhD 陰性の場合には抗 D ヒト免疫グロブリンの投与も考慮される<sup>3)</sup>。

2, 3. 一絨毛膜双胎胎盤では，ほぼ 100% に両児間血管吻合を認める<sup>2)</sup>。このため，一絨毛膜双胎一児死亡の瞬間に圧勾配による生存児から死亡児への急速な血液移動が発生し，生存児に低血圧・貧血・血栓形成が起こる可能性が指摘されている<sup>4)5)</sup>。Hillman ら<sup>6)</sup>は，双胎一児死亡後の生存児の死亡についてメタ解析し，一絨毛膜双胎および二絨毛膜双胎の一児死亡後の生存児の死亡は各々 15% vs 3% であり，OR 5.24 (95%CI 1.75~15.7) と報告している。また，妊娠 20 週以降の双胎一児死亡後の生存児の神経学的後遺症発生について，一絨毛膜双胎および二絨毛膜双胎の一児死亡後の生存児の神経学的後遺症発生は各々 26% vs 2% であり，一絨毛膜双胎一児死亡後の生存児の神経学的後遺症発生リスクは二絨毛膜双胎と比較して OR 4.81 (95%CI 1.39~16.6) と報告している<sup>6)</sup>。Morikawa らは，一絨毛膜二羊膜双胎 3,241 例，二絨毛膜双胎 6,581 例について，妊娠 22 週以降に発生した双胎一児死亡後の子宮内胎児死亡あるいは生後 7 日以内の新生児死亡の割合が，各々 42.7%，2.6% であり，一絨毛膜二羊膜双胎では二絨毛膜双胎よりも 16.2 倍 (95%CI 4.0~65.1) 高率であったと報告している<sup>7)</sup>。1997 年に日本産科婦人科学会周産期委員会ハイリスク胎児・新生児の予後に関する検討小委員会 (n=131)<sup>8)</sup>では，一絨毛膜双胎一児死亡後の他児予後不良は 44% (死亡：13%，神経学的後遺症：31%) との成績を示しているほか，Fusi ら<sup>4)</sup>(n=16) は 63% (死亡：25%，神経学的後遺症：38%) と，また，Bajoria ら<sup>9)</sup>(n=92) は 92% (死亡：58%，神経学的後遺症：34%) と，さらに高い予後不良成績を示している報告がある。以上の報告を総合して判断すると，一絨毛膜双胎一児死亡後の他児予後は約 50% が intact survival，約 50% が死亡もしくは障害を有すると推定するのが妥当と考えられる<sup>10)</sup>。一児死亡確認後の生存児急速遂娩が生存児予後改善に寄与するとのエビデンスは存在しない。ACOG practice bulletin (2004) では，生存児が未熟な場合，胎児心拍数モニタリング，胎児血流，あるいは胎児心機能に異常を認めない場合はすぐに娩出する有益性はなく，むしろ待機的妊娠継続が生存児の出生後合併症発生リスクを減少させるかもしれないと考察している<sup>2)</sup>。1995，1996 年の日本産科婦人科学会周産期委員会による全国調査 (予後が明らかである一絨毛膜双胎一児死

亡 68 例が検討対象) では、一児死亡診断後の即娩出群 31 例と待機的管理群 37 例の児予後に差を認めなかった<sup>11)</sup>。したがって現時点では、一絨毛膜双胎一児死亡の場合、児の貧血・well-being に注意しながらの待機的管理が勧められる<sup>12)</sup>。ただし、生存児が既に成熟している場合、早期娩出の有益性に関するエビデンスはないものの早期娩出も考慮される。一絨毛膜双胎一児死亡においても二絨毛膜双胎同様、母体 DIC 発生が危惧されるものの、その発生頻度は非常に低いと考えられている<sup>13)</sup>。生存児の胎児評価・管理についての明確なエビデンスは存在せず、その管理法は少数例の症例検討および expert opinion の域を出ない<sup>3)</sup>。胎児貧血のモニターリングは、胎児 Hb 値の推定には胎児中大脳動脈の最大血流速度 (middle cere-bral artery peak systolic velocity, MCA-PSV) 測定が有用である<sup>14)15)</sup>。Senat らは MCA-PSV を用いて、一児死亡後に発生する生存児の重症貧血を感度 90%、特異度 90% で同定できたと報告している<sup>15)</sup>。胎児 MCA-PSV は胎児採血とは異なり非侵襲的検査であり、かつ、偽陰性率、偽陽性率が非常に低いことから、胎児貧血のスクリーニング法として優れた検査法と報告されている。この検査法 (CQ008-2 参照) と胎児採血・胎児輸血の組み合わせは生存児予後をさらに改善させる可能性がある。一絨毛膜双胎一児死亡後の生存児の貧血に対する胎児輸血を試みた報告が数編ある<sup>16)~18)</sup>。生後 1 年以降の intact survival について調査されているのは 1 報告のみであり<sup>16)</sup>、胎児輸血が intact survival に寄与するかどうかは現時点では不明である。

生存児の胎児評価として MRI 検査の有用性の可能性が指摘され<sup>19)</sup>、胎児 MCA-PSV 測定に加えて MRI 検査による胎児脳の評価を加えることを勧める意見もある<sup>3)19)</sup>。

生存児の分娩時期については二絨毛膜双胎では他の産科合併症がない限り、正期産での分娩とするが、一絨毛双胎では 34~36 週での分娩に至る場合が多いとされており<sup>20)</sup>、妊娠 34 週以降での分娩を考慮するとしている<sup>3)</sup>。ACOG practice bulletin (2014) においても妊娠 34 週未満での分娩は母体・胎児の適応がない限り回避した方がよいとしている<sup>21)</sup>。

## 参考

### 胎内死亡児の死産証書発行について

胎内死亡児の死産証書の発行は CQ202 解説末尾と同様に以下のようにする。

- 1) 妊娠 12 週未満死亡が確認されていた場合、死産証書は発行しない。
- 2) 妊娠 12 週以降死亡が確認されていた場合、死産証書を発行する。
- 3) 死亡時期不明の場合には娩出児の所見を参考に死亡時期を推定し、死産証書発行の可否について担当医が判断する。

---

## 文 献

- 1) Cleary-Goldman J, et al.: Management of single fetal demise in a multiple gestation. *Obstet Gynecol Surv* 2004 Apr; 59: 285—298 PMID: 15024229 (III)
  - 2) American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins-Obstetrics: ACOG Practice Bulletin No. 56: Multiple gestation: complicated twin, triplet, and high-order multifetal pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 869—883 PMID: 15458915 (III)
  - 3) Newman RB, et al.: Multiple gestations: timing of indicated late preterm and early-term births in uncomplicated dichorionic, monochorionic, and monoamniotic twins. *Semin Perinatol* 2011; 35: 277—285 doi: 10.1053/j.semperi.2011.05.005 (III)
  - 4) Fusi L, et al.: Twin pregnancy complicated by single intrauterine death. *Problems and*
-

- outcome with conservative management. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 511—516 PMID: 2198920 (III)
- 5) Ohkuchi A, et al.: Intrauterine death of one twin, with rescue of the other, in twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 293—296 PMID: 11896955 (III)
  - 6) Hillman, et al.: Co-twin prognosis after single fetal death: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2011; 118: 928—940 PMID: 21934458 (II)
  - 7) Morikawa M, et al.: Prospective risk of stillbirth: monochorionic diamniotic twins vs. dichorionic twins. *J Perinat Med* 2012; 40: 245—249 PMID: 22505501 (II)
  - 8) 日本産科婦人科学会周産期委員会：ハイリスク胎児・新生児の予後に関する検討小委員会報告. *日産婦誌* 1997; 49: 944 (II)
  - 9) Bajoria R, et al.: Outcome of twin pregnancies complicated by single intrauterine death in relation to vascular anatomy of the monochorionic placenta. *Hum Reprod* 1999; 14: 2124—2130 PMID: 10438438 (II)
  - 10) 水上尚典：双胎一児死亡の取り扱い. *周産期医学* 2005; 35: 978—981 (Review)
  - 11) 泉 章夫, 他：双胎一児死亡. *新女性医学体系 23 異常妊娠*, 東京：中山書店, 1998; 223—224 (Textbook)
  - 12) 水上尚典, 他：双胎一児死亡後の待機管理の是非. *日本周産期・新生児医学会誌* 2007; 43: 1004—1007 (Review)
  - 13) Petersen IR, et al.: Multiple pregnancies with single intrauterine demise. Description of twenty-eight pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 202—206 PMID: 10078581 (II)
  - 14) Mari G, et al.: Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N Engl J Med* 2000; 342: 9—14 PMID: 10620643 (II)
  - 15) Senat MV, et al.: The value of middle cerebral artery peak systolic velocity in the diagnosis of fetal anemia after intrauterine death of one monochorionic twin. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1320—1324 PMID: 14634562 (II)
  - 16) Nakata M, et al.: A case of monochorionic twin pregnancy complicated with intrauterine single fetal death with successful treatment of intrauterine blood transfusion in the surviving fetus. *Fetal Diagn Ther* 2007; 22: 7—9 PMID: 17003547 (III)
  - 17) Quarello E, et al.: Outcome of anaemic monochorionic single survivors following early intrauterine rescue transfusion in cases of feto-fetal transfusion syndrome. *BJOG* 2008; 115: 595—601 PMID: 18333940 (III)
  - 18) 石井桂介, 他：双胎間輸血症候群での一児胎児死亡症例における胎児輸血(Intrauterine rescue transfusion) の試み. *日本周産期・新生児医学会雑誌* 2009; 45: 147—151 (III)
  - 19) Hoffmann C, et al.: Diffusion MRI findings in monochorionic twin pregnancies after intrauterine fetal death. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013 Jan; 34: 212—216 PMID: 22859276 (III)
  - 20) Shek NW, et al.: Single-twin demise: pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014; 28: 249—263 PMID: 24361180 (III)
  - 21) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 144: Multifetal gestations: twin, triplet, and higher-order multifetal pregnancies. *Obstet Gynecol* 2014; 123: 1118—1132 PMID: 24785876 (III)
-

**CQ705 双胎の基本的な管理・分娩の方法は？***Answer*

1. 超音波検査で膜性診断を行う。膜性診断ができない場合には一絨毛膜双胎として管理する。(A)
2. 産科合併症（早産，妊娠高血圧症候群，HELLP 症候群，血栓塞栓症，胎児発育異常（胎児発育不全，両児の発育差），産後の過多出血等）の発症に留意して妊婦健診，分娩・産褥管理を行う。(A)
3. 37 週以降では同時期単胎よりも胎児 well-being に注意する。(B)
4. 第一子が頭位であれば経膈分娩が選択可能であるが，第二子の胎位，医療施設の体制・水準など総合的に判断して分娩様式を選択する。(C)
5. 経膈分娩時には，両児の心拍数を連続モニタリングする（CQ410 参照）。(B)
6. 経膈分娩の際には，第一子娩出後の第二子心拍数と胎位を確認する。(B)

**Key words**：双胎妊娠の管理，双胎妊娠の分娩，双胎妊娠

## ▷解説

1. 二絨毛膜双胎に比べて一絨毛膜双胎の合併症発生率が高く，二絨毛膜双胎に比べてより厳重な管理が必要であるので妊娠早期に膜性診断をしておくことが重要である（CQ701，CQ702 参照）。

2. 双胎妊娠では，単胎妊娠に比べて産科合併症の発生率が高い。エビデンスには乏しいものの ACOG では二絨毛膜双胎では妊娠 20 週以降，4～6 週ごとの胎児発育の評価が望ましいとしている<sup>1)</sup>。また，一絨毛膜双胎では ACOG<sup>1)</sup>あるいは North American Fetal Therapy Network のコンセンサス<sup>2)</sup>として少なくとも妊娠 16 週以降，2 週毎の超音波検査による評価が望ましいとしている。胎児発育の評価として 4 週間隔での評価が必要としている。

早産のリスクは高くなるが，無症状の場合の頸管長測定，子宮頸管内癌胎児性フィブロネクチン測定の有用性は示されていない<sup>3)</sup>。また，予防的頸管縫縮術<sup>4)~6)</sup>，黄体ホルモン投与<sup>7)~9)</sup>，予防的入院<sup>10)</sup>の早産予防効果も示されていない。

3. 双胎妊娠の周産期死亡率は 37～38 週が最も低く，その後は増加する<sup>11)~13)</sup>。また，37 週以降分娩双胎児の周産期死亡率は 40 週以降分娩単胎児に比して 6 倍以上高い<sup>12)</sup>。そのため，双胎妊娠 37 週以降は単胎よりも胎児 well-being に注意する。合併症のない一絨毛膜双胎では妊娠 37 週まで，二絨毛膜双胎では妊娠 38 週まで周産期死亡率を低率に保つことができる<sup>14)</sup>。一方，妊娠 38 週以降周産期死亡率は再上昇する<sup>15)</sup>とされている。235 例の検討では妊娠 37 週での計画分娩が待機療法よりも周産期予後がよかったという報告があるが<sup>16)</sup>，Cochrane Review では合併症のない二絨毛膜双胎の分娩時期に関して妊娠 37 週での計画分娩と待機療法を比較検討した結果では，周産期予後に差は認められなかった<sup>17)</sup>。一絨毛膜双胎では後方視的検討で，妊娠 36 週での分娩の予後が最もよかったとされている<sup>18)</sup>。一羊膜双胎 193 例の検討では妊娠 32 週 4 日で子宮内の死亡リスクが胎外リスクを上回り，妊娠 33 週での分娩が適切であるとする報告がある<sup>19)</sup>。以上のことから，ACOG では合併症のない双胎において二絨毛膜双胎については妊娠 38 週での分娩が，一絨毛膜二羊膜双胎については妊娠 34～37 週での分娩が，一絨毛膜一羊膜双胎では 32～34 週での分娩が選択肢の一つであるとしている<sup>1)</sup>。一方，

North American Fetal Therapy Network のコンセンサス<sup>2)</sup>として一絨毛膜二羊膜双胎については妊娠 36～37 週での分娩を推奨している。

4. 双胎妊娠の分娩様式のエビデンスレベルは高くなく、妊娠 32 週末満でのコンセンサスは得られていない<sup>1)</sup>。第一子が頭位であれば第二子の頭位・骨盤位に関わらず、帝王切開の有意性は示されておらず<sup>20)21)</sup>、大規模無作為検討でも同様の結果が示されている<sup>22)</sup>。また、一絨毛膜双胎でも帝王切開の有意性は示されていない<sup>23)</sup>。さらに経膈分娩時のリスクについては後方視的検討であるが、一絨毛膜双胎と二絨毛膜双胎の間に差は認められないと報告されている<sup>24)</sup>。双胎の第一子あるいは第二子が骨盤位である場合の帝王切開と経膈分娩について検討した systematic review<sup>25)</sup>では帝王切開の有意性は示されていないが、サンプルサイズが小さいことから結論を導くことは困難としている。したがって、第一子が骨盤位であってもエビデンスからは帝王切開術を選択することを推奨する根拠は得られなかった。

実際問題としては、分娩開始前の胎位が両児とも頭位（頭位・頭位）の場合には経膈分娩を行う施設が多い。頭位・骨盤位の場合の分娩様式については CQ402 の「単胎骨盤位の取り扱い」も参考にすることも選択肢となる。分娩開始前に第一子が骨盤位の双胎は選択的帝王切開を採用する施設が多い。しかし、「単胎骨盤位」に記した基準をクリアし、かつ熟練した産科医が常勤し、複数の蘇生にたけた新生児医の応援が常時得られ、さらに、妊婦が経膈分娩を強く希望する場合には、経膈分娩禁忌、とまではいえない。第一子が骨盤位の双胎での経膈トライアルでは単胎骨盤位経膈トライアル以上の慎重さが求められる。

なお、双胎第一子経膈分娩時に子宮底圧迫法は使用しない（CQ406 参照）。ただし、双胎第一子に対する子宮底圧迫法が有害事象を有意に増加させるというエビデンスはない。

5. 経膈分娩に際しては双胎用分娩監視装置で、あるいは単胎用分娩監視装置 2 台を同時に用いて、胎児心拍の連続モニタリングを行う（CQ410 参照）<sup>26)</sup>。単胎用分娩監視装置で交互に双胎児の胎児心拍モニタリングを行う際は、超音波断層装置で胎児の心臓部位を確認後にモニタリングするなど、同一児を重複してモニターしていないことを度々確認することが重要である。

6. 双胎妊娠の経膈分娩に際しては、分娩室に超音波断層装置を設置する（あるいは必要に応じて他の場所から超音波断層装置を運んでくる）ことが推奨される<sup>26)</sup>。第二子が当初頭位であっても、第一子分娩後に第二子の胎位が骨盤位になることがあり、骨盤位胎児牽引術が 0.8～5.2%の双胎で必要となる<sup>26)</sup>。また第一子娩出後、1.3%の症例に臍帯脱出が発生する<sup>27)</sup>。このため、第一子娩出後、第二子の胎位と心拍数を迅速に超音波検査で確認することが推奨される。徐脈が持続すれば急速遂娩が必要である<sup>28)</sup>。このように、双胎分娩は分娩直前～分娩時は第二子のリスクが高くなりやすいことから、双胎の経膈分娩時には産科医と新生児科医のベットサイドでの待機が必須という意見もある<sup>28)</sup>。

---

## 文 献

---

- 1) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 144: Multifetal gestations: twin, triplet, and higher-order multifetal pregnancies. *Obstet Gynecol* 2014; 123: 1118—1132 PMID: 24785876 (III)
  - 2) Emery SP, et al.: The North American Fetal Therapy Network Consensus Statement: prenatal management of uncomplicated monochorionic gestations. *Obstet Gynecol* 2015; 125: 1236—1243 PMID: 25932853 (III)
  - 3) Conde-Agudelo A, et al.: Prediction of preterm birth in twin gestations using biophysical and biochemical tests. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211: 583—595 PMID: 25072736 (III)
-

- 4) Roman AS, et al.: Prophylactic cerclage in the management of twin pregnancies. *Am J Perinatol* 2013; 30: 751—754 PMID: 23303484 (III)
- 5) Liu XR, et al.: Cervical cerclage for preventing preterm birth in twin pregnancies. A systematic review and meta-analysis. *Saudi Med J* 2013; 34: 632—638 PMID: 23756929 (I)
- 6) Saccone G, et al.: Cerclage for short cervix in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis of randomized trials using individual patient-level data. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; 94: 352—358 PMID: 25644964 (I)
- 7) Serra V, et al.: Increased doses of vaginal progesterone for the prevention of preterm birth in twin pregnancies: a randomised controlled double-blind multicentre trial. *BJOG* 2013; 120: 50—57 PMID: 22882759 (I)
- 8) Senat MV, et al.: Prevention of preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate in asymptomatic twin pregnancies with a short cervix: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208: e1—e8 PMID: 23433324 (I)
- 9) Awwad J, et al.: A randomised controlled double-blind clinical trial of 17-hydroxyprogesterone caproate for the prevention of preterm birth in twin gestation (PROGESTWIN): evidence for reduced neonatal morbidity. *BJOG* 122: 71—79 PMID: 25163819 (I)
- 10) Crowther CA, et al.: Hospitalisation and bed rest for multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 7: CD000110 PMID: 20614420 (Review)
- 11) Luke B: Reducing fetal deaths in multiple births: optimal birthweights and gestational ages for infants of twin and triplet births. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 1996; 45: 333—348 PMID: 9013999 (II)
- 12) Minakami H, et al.: Reestimating date of delivery in multifetal pregnancies. *JAMA* 1996; 275: 1432—1434 PMID: 8618370 (II)
- 13) Page JM, et al.: The risk of stillbirth and infant death by each additional week of expectant management in twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212: 630.e1—e7 PMID: 25797235 (III)
- 14) Breathnach FM, et al.: Optimum timing for planned delivery of uncomplicated monochorionic and dichorionic twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 2012; 119: 50—59 PMID: 22183211 (II)
- 15) Refuerzo JS, et al.: Neonatal outcomes in twin pregnancies delivered moderately preterm, late preterm, and term. *Am J Perinatol* 2010; 27: 537—542 PMID: 20175042 (III)
- 16) Dodd JM, et al.: Elective birth at 37 weeks of gestation versus standard care for women with an uncomplicated twin pregnancy at term: the Twins Timing of Birth Randomised Trial. *BJOG* 2012; 119: 964—973 PMID: 22691051 (I)
- 17) Dodd JM, et al.: Elective birth at 37 weeks' gestation for women with an uncomplicated twin pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Feb 10; 2: CD003582 PMID: 24510739 (I)
- 18) Wood S, et al.: Stillbirth in twins, exploring the optimal gestational age for delivery: a retrospective cohort study. *BJOG* 2014; 121: 1284—1290 PMID: 24888505 (II)
- 19) Van Mieghem T, et al.: Prenatal management of monoamniotic twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 498—506 PMID: 25162249 (II)
- 20) Quintana E, et al.: Influence of chorionicity in intra-partum management of twin deliveries. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013; 26: 407—411 PMID: 23025564 (III)
- 21) Wenckus DJ, et al.: The effects of labor and delivery on maternal and neonatal outcomes in term twins: a retrospective cohort study. *BJOG* 2014; 121: 1137—1144 PMID:

- 24575851 (II)
- 22) Barrett JF, et al.: A randomized trial of planned cesarean or vaginal delivery for twin pregnancy. *N Engl J Med* 2013; 369: 1295—1305 PMID: 24088091 (I)
  - 23) Pestana I, et al.: Effect of mode of delivery on neonatal outcome of monochorionic diamniotic twin pregnancies: a retrospective cohort study. *J Reprod Med* 2013; 58: 15—18 PMID: 23447913 (II)
  - 24) Garabedian C, et al.: Intrapartum management of twin pregnancies: are uncomplicated monochorionic pregnancies more at risk of complications than dichorionic pregnancies? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; 94: 301—307 PMID: 25494703 (III)
  - 25) Steins Bisschop CN, et al.: Mode of delivery in non-cephalic presenting twins: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 286: 237—247 PMID: 22465994 (I)
  - 26) Barrett JF, et al.: Twin delivery. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2002; 16: 43—56 PMID: 11866496 (Review)
  - 27) Wen SW, et al.: Neonatal mortality in second twin according to cause of death, gestational age, and mode of delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 778—783 PMID: 15467540 (II)
  - 28) 水上尚典：双胎妊娠と帝王切開. *産と婦* 2007 ; 74 : 132—137 (III)
-

**CQ801 出生直後の新生児呼吸循環管理・蘇生については？***Answer*

1. 「全出生児の約 1%が本格的な蘇生手段を必要とする」ので、分娩に立ち会う医師、助産師、ならびに看護師は新生児蘇生に関する知識・手技の習得に努める。(A)
2. 出生直後に以下の 3 点について評価する。(A)  
成熟児か？呼吸・啼泣は？筋緊張は？
3. 上記 2. の 3 点すべて正常の場合には、ルーチンケア（表 1）を行う。(B)
4. 上記 2. のいずれかに異常を認める場合には、「蘇生初期処置：保温・体位保持・気道開通（胎便除去を含む）・皮膚乾燥と刺激」（表 2）を行う。(B)
5. 「蘇生初期処置」以降の蘇生「バッグ・マスクによる人工呼吸（気管挿管よりも優先される）・胸骨圧迫・酸素投与・CPAP・パルスオキシメーター装着，など」は、児の呼吸状態と心拍数を評価し、適切に対処する。(B)
6. 蘇生アルゴリズム（図 1）は、分娩室に貼りつける等、周知されるように配慮する。(C)
7. アプガースコア 1 分值と 5 分值を判定し記録する。(B)
8. 可能な限り臍帯動脈血ガス分析を行い記録する。(C)
9. 蘇生終了後も新生児の体温保持に注意する。(B)
10. 新生児の健康に不安がある場合、新生児医療に経験のある医師に相談する。(B)
11. 「早期母子接触」は、「早期母子接触実施の留意点」を参考に、十分な説明と同意後に実施する。(B)

**Key words**：新生児蘇生法，NCPR2015，早期母子接触

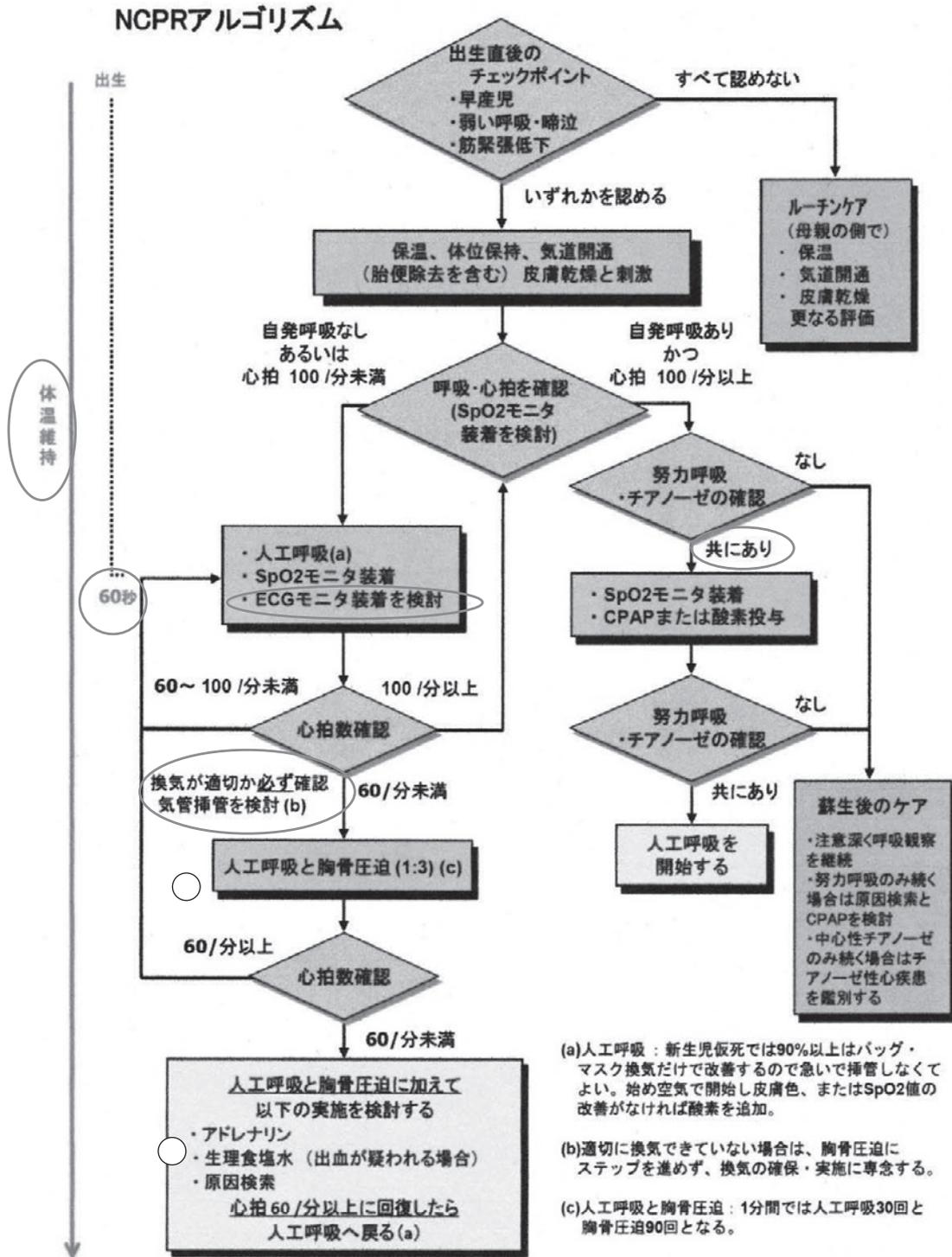
## ▷ 解説

蘇生教育の標準化と向上を目的とする国際蘇生連絡委員会（International Liaison Committee on Resuscitation, ILCOR）での「Consensus 2010」を基に、わが国においても 2010 年、新生児蘇生法ガイドラインが発表され、このたび、5 年の経過を経て、改訂版「日本版新生児蘇生法ガイドライン 2015」の公表に至った。基本的な評価項目および介入手順に関しては大きな変更はないが、一部の項目で改正がなされた<sup>1)</sup>。蘇生技術の習得にはシミュレーション教育が重要であり、分娩に立ち会う医療従事者は定期的にトレーニングを実施することが望まれる（1 年に 1 回以上）。なお、新生児蘇生法ガイドラインは約 5 年ごとに定期的に改訂される予定である。

## 1. 新生児蘇生について

全出生児の 1%が救命のために本格的な蘇生手段（胸骨圧迫、薬物治療、気管挿管）を必要とし、適切な処置を受けなければ、死亡するか、重篤な障害を残すとされる<sup>2)</sup>。したがって、分娩に立ち会う医師・助産師・看護師は新生児蘇生に関する知識・手技の習得に努める。以下、図 1 に沿って蘇生手順等の要点について解説する。

## 2. 出生直後の評価



(図1) 2015年版 NCPR アルゴリズム

2010年版との相違箇所を○で示す (日本蘇生協議会監修：JRC 蘇生ガイドライン 2015. p248, 医学書院, 2016<sup>1)</sup> より引用, 一部修正)

出生直後に「成熟児か否か?」「筋緊張は正常か?」「呼吸・啼泣は正常か?」の3点について評価する。いずれも正常である児に対してはルーチンケア (表 1) を行い、いずれかに異常を認めた場合には、蘇生処置を開始する。

上記処置は母親のそばで行う。

ルーチンケア後は母親の胸部に肌と肌が触れ合うように抱かせ、その上をバスタオルで覆うというような早期母子接触も可能。ただし、その間も観察者もしくはパルスオキシメーターで児の呼吸等に注意

(表1) ルーチンケア

- ・保温に配慮（インファントラジアントウォーマーを用いてもよい）
- ・気道を確保する体位をとらせる（図2）
- ・皮膚の羊水を拭き取る  
以上を行ってから皮膚色を評価
- ・鼻や口の分泌物はガーゼ等で拭えばよく、必ずしも吸引は不要



新生児は後頭部が大きいので  
前屈位になりやすい



気道確保には肩枕が有用

(図2) 気道の確保（田村正徳監修：日本版救急蘇生ガイドライン2010に基づく新生児蘇生法テキスト、改訂第2版、p52、メジカルビュー社、2011<sup>3)</sup>より引用）

(表2) 蘇生初期処置（目的は保温しながらの自発呼吸誘発）

- ・気道を確保する体位をとらせる（図2）。
- ・保温に配慮（インファントラジアントウォーマー下が望ましい）
- ・乾いた、温めたタオルで皮膚の羊水を拭き取る。
- ・呼吸誘発のため、温めた吸収性のよいタオルを用いて優しく皮膚刺激（児の背部、体幹、四肢）を行う。それで呼吸誘発が不十分の場合、足底を平手で数回叩く、あるいは、指で弾く。
- ・必要に応じて気道の吸引（成熟児の場合、カテーテルサイズは8～10Fr、羊水混濁がある場合は12～14Fr）
- ・蘇生初期処置効果判定（呼吸、心拍数ならびに皮膚色を評価する）

注：出生後数分間に後咽頭を強く刺激すると、徐脈や無呼吸の原因となる迷走神経反射が誘発される場合があるので、吸引操作は口腔内5秒、鼻腔内5秒程度にとどめる。吸引圧は100mHgを超えないようにする。

を払う。このような早期母子接触は愛着形成に有効とされる。

### 3. ルーチンケア

保温に配慮し（インファントラジアントウォーマーを用いてもよい）、気道を確保する体位（図2）をとらせ、皮膚の羊水を拭き取る。以上を行ってから皮膚色を評価する。鼻や口の分泌物はガーゼ等で拭えばよい。なお、分娩中のルーチンの口咽頭、鼻咽頭吸引は推奨されない<sup>1)</sup>。

蘇生処置はアプガースコア1分値評価前に開始されるべきなので、アプガースコアを蘇生必要性の判断基準にはしない。すなわち、アプガースコアは児の状態の評価が目的であり、上記3点は蘇生が必要か否かの判断に必要な観察項目とされるものである。備忘のため、この3点について大書したポスターを分娩室に貼る等の工夫が勧められる。なお、蘇生開始の判断基準には皮膚色が含まれない。

### 4. 蘇生初期処置

「成熟児か否か?」「筋緊張は正常か?」「呼吸・啼泣は正常か?」の3点のいずれかに異常を認めた場合には蘇生初期処置を開始する。次のステップに進めるかどうかは、概ね生後30秒後に心拍数と呼吸を評価し検討する。

蘇生初期処置（表2）の目標は保温しながら自発呼吸誘発を目指すことにある。

・保温：新生児は体温低下をきたしやすい。低体温は酸素消費量を著しく増大させ、低酸素症、アシドーシス、肺血管抵抗増大、循環不全を増悪させて悪循環に陥らせる。インファントラジアントウォーマー下、温かく乾いたタオルで身体表面の水分を拭き取る。

以降、蘇生終了まで体温管理に努める（目標は 36.5～37.5℃）。

・気道確保：気道が確保されるよう仰臥位の適切な体位を取る（図 2）<sup>3)</sup>。

・呼吸誘発：第一呼吸は種々の皮膚刺激により誘発される。乾いたタオルで皮膚を拭くことは、低体温防止だけでなく、呼吸誘発のための皮膚刺激ともなる。あらかじめ温めておいた吸収性のよいタオルを用いて児の背部・体幹・あるいは四肢を優しくこする。これで不十分な場合は足底を平手で 2, 3 回叩く、あるいは、指で弾く等する。これらで不十分な場合は、ただちに次のステップに移る。

・新生児仮死を伴う羊水混濁の場合：Consensus 2005 に基づくガイドラインでは気管内吸引が推奨されたが、Consensus 2010 では気管内吸引を行っても MAS (meconium aspiration syndrome) の発症予防となる証拠が不十分であるという理由でルーチン処置からは外されている。しかし、胎便性の泥状羊水混濁の場合には、必要であれば自発呼吸誘発前に気道からの胎便除去を行う。気道の吸引は口腔内、鼻腔内の順で行う。鼻腔内吸引は自発呼吸を誘発しやすいので、口腔内吸引の前に行うと口腔内分泌物を誤飲する危険がある。

以下に記述する蘇生処置については、分娩立会いの医師、助産師、あるいは看護師のいずれかが、迅速かつ正確に行えることが望ましい。これらを迅速に実施できるようになることが全分娩施設の今後の到達目標となる。分娩に携わる全職員が講習を完了した場合に、2 度仮死の新生児アプガー 5 分値が有意に上昇したとの報告がある<sup>4)</sup>。

#### 5, 6. 「蘇生初期処置」以降の蘇生

蘇生初期処置効果判定と酸素投与、人工呼吸については図 1 を参考に適切に行う。また、分娩室には蘇生アルゴリズム（図 1）を貼りつけておくことが望ましい。なお、2014 版では、蘇生初期処置以降の蘇生と、分娩室に蘇生アルゴリズムを貼付しておくことを同一の Answer としていたが、新生児蘇生法ガイドラインも普及してきており、2017 版では Answer 5, 6 に分割し、蘇生初期処置以降の蘇生については推奨 B とした。

(1) 蘇生初期処置効果判定：呼吸、心拍数を生後概ね 30 秒後に行う。あえぎ呼吸は換気効果がほとんどないので無呼吸と解釈する。心拍数は聴診器を使用、6 秒間カウントし、それを 10 倍し 1 分間の心拍数とする。なお、心拍数の確認にあたっては、聴診器ほど正確ではないが、出生直後の児では臍帯付け根部分を指で挟むと触知できる。

蘇生が必要と予見される場合は、速やかに（生後 60 秒以内）人工呼吸を開始するとともに、心拍数と酸素化の評価のためにパルスオキシメーターの装着（動脈管の影響を受けない右手に装着）を考慮する。

・「無呼吸」あるいは「心拍数 < 100/分」のいずれかを認めたら、ただちにバッグ・マスクによる人工呼吸を開始する。この場合、はじめ空気で開始し、酸素飽和度や皮膚色の改善がなければ酸素を追加する。この際、酸素ブレンダーを用いて酸素濃度調節を行い、100%酸素は極力避ける。

・呼吸あり、心拍数 ≥ 100/分だが、「努力呼吸」かつ「中心性チアノーゼあり」の場合、空気による CPAP（持続陽圧呼吸）または、酸素投与を考慮する。（中心性チアノーゼは顔面や体幹のチアノーゼを指す。四肢末端のチアノーゼは低酸素状態を反映しない）

#### (2) 「人工呼吸」の効果判定と次の処置（胸骨圧迫）

人工呼吸の開始以降は、心拍数が指標となる。そのため、2015 ガイドラインでは、心電図モニターも推奨している。

(表 3) 胸骨圧迫（体外式心臓マッサージ）の方法（サム法，胸郭包み込み両母指圧迫法）

- ・手技者は両母指を新生児の前胸壁にあて、他の4指は児の背部を把持する。
- ・胸骨上両側乳頭を結ぶ線のすぐ下方部分を圧迫する（圧迫位置が低すぎると肝破裂の危険あり）。
- ・圧迫時には胸郭前後径が1/3ほどへこむ強さで圧迫する。圧迫解除期も指は胸壁から離さない。
- ・90回/分の頻度で圧迫・圧迫解除を行う。
- ・この間、人工呼吸/胸骨圧迫回数は1対3となるようにする。

(表 4) 「人工呼吸」＋「胸骨圧迫」を継続しながらの薬物投与による蘇生

- ・気管挿管を検討する。
- ・投与ルートは臍帯静脈、挿管チューブ内、末梢静脈のいずれか
- ・アドレナリン調整液の準備  
(ボスミン1アンブル1mLを生食で10倍希釈し10mLに)
- ・上記調整アドレナリン液を成熟児には0.5mL (0.1～0.3mL/Kg)を静脈内投与、あるいは、1.0～2.0mL (0.5～1mL/Kg)を挿管チューブ内に投与する。

注：ボスミン10倍希釈液の静注時は誤投与（過量投与）を避けるため、1mLシリンジに用意する。投与後は生食でフラッシュする。

通常、バッグ・マスクによる人工呼吸が適切に行われた場合、速やかな心拍数の増加、筋緊張改善、皮膚色改善、自発呼吸の改善がみられるが、人工呼吸を行っても30秒後の心拍数<60/分であれば、必ず換気が適切かどうかを確認し、適切でない場合は気管挿管を含め、換気の確保を行う。また、換気は適切と判断されたならば、胸骨圧迫を開始する(表3)。人工呼吸と胸骨圧迫は1対3の比率で行い、30秒間行う。(30秒間の人工呼吸回数は15回で胸骨圧迫回数は45回)なお、胸骨圧迫時の人工換気においては高濃度酸素を投与するが(2010年ガイドライン)、酸素毒性の観点から2015年版では自己心拍が再開した場合には酸素濃度は速やかに減量するよう提唱している。一般に、90%の仮死児はバッグ・マスクによる人工呼吸で回復するので、自信がないのに無理に気管挿管する必要は無い。

### (3) 「人工呼吸」＋「胸骨圧迫」の効果判定と次の処置（薬物投与）(表4)

人工呼吸と胸骨圧迫を開始し、30秒後の心拍数<60/分の場合、アドレナリン投与を中心とした薬物投与を行う。ただし、人工呼吸と胸骨圧迫は中断することがあってはならない。

アドレナリン投与にあたっては、臍帯カテーテルなどでの静注が望ましいが、静注ラインの確保が容易でない場合は、気管挿管のうえで気管内に注入してもよい。

以上の場合は、通常、体温に問題がなくとも体温管理が必要になることがある。

### 7. アプガースコアについて

新生児の出生時の状態を評価するひとつの方法として、1953年に麻酔科医のVirginia Apgarが発案した評価法<sup>5)</sup>であるが、現在でも一般的に使用されている。アプガースコア7点未満が「新生児仮死」であり、0～3点を「第2度仮死」とし、4～6点を「第1度仮死」とする。5分値は児の神経学的予後と相関があるとされるので必ず評価する。また、5分値が7点未満の場合には、7点になるまで5分ごとに20分まで記録するのが望ましい。

### 8. 血液ガスについて

分娩直後の臍帯動脈血ガス分析結果は分娩前・分娩中における胎児の血液酸素化状況を反映する<sup>6)</sup>。この評価は「分娩中胎児血酸素化が障害されていなかったことの証明」に極めて重要であることから、可能な限り採取のうえ評価・記録することが望ましい。臍帯動脈血採取が困難な場合には臍帯静脈血で準用する。なお、本書では産科施設の実状を加味して推奨レベルはCとしたが、次回以降に推奨レベルBに上げられる体制を期待する。

### 9. 新生児の体温保持について

(表5) 体温管理が必要になる場合

活気がない  
末梢循環不全  
無呼吸  
低血糖  
チアノーゼ  
高血糖  
呼吸障害  
アシドーシス  
低血圧

以上の場合、通常、体温に問題がなくとも体温管理が必要になることがある。

(表6) NICU がない施設における新生児搬送の対象となる徴候

早産児	母体搬送が間に合わない場合
低出生体重児	栄養の確立、無呼吸発作の発生の有無等につき観察が必要
新生児仮死	アプガースコアが回復しても呼吸障害や皮膚蒼白が遷延する場合、大泉門膨隆を認める場合
分娩外傷	外傷による障害程度が強いと疑われたとき
呼吸障害	別表「新生児呼吸障害の原因」「搬送すべき呼吸障害の症状」を参照
無呼吸発作	原因検索（感染・低血糖・体温異常・黄疸・頭蓋内出血など）
チアノーゼ	還元ヘモグロビンの上昇（5g/dL 以上）による低酸素の症状と認識し、先天性心疾患・多血症・呼吸器疾患等の検索・治療
筋緊張低下	外科的疾患・頭蓋内出血・髄膜炎・敗血症・代謝異常等の鑑別
痙攣	低酸素脳症・頭蓋内出血・核黄疸等の鑑別が必要
大奇形	生活に支障をきたす場合・合併奇形の可能性
多発奇形	合併奇形の検索・新生児期治療の可能性
特異顔貌	染色体異常・奇形症候群の鑑別
哺乳障害	多岐にわたる原因の早急な検索が必要
嘔吐	初期嘔吐や胃軸捻転以外の原因の検索が必要。特に胆汁を含む吐物、下痢、血便を伴う場合は緊急搬送を考慮
腹部膨満	腸回転異常・小腸閉鎖などの鑑別
発熱	皮膚温 37.5℃ 以上の場合には直腸温などの深部温を測定し原因を検索
低体温	皮膚温 35.5℃ 以下の場合、体温管理が必要になるか否か検討する（別表「体温管理が必要になる場合」参照）
黄疸	早発黄疸、光線療法に抵抗する黄疸、症状を伴う黄疸では原因検索・治療が必要（別表「病的黄疸の目安」参照）
吐血・下血	アプトテストで児血によるものと確認された場合
心雑音・不整脈	原因の検索が必要

各施設の新生児管理状況を考慮し過大評価を許容する

(表7) 新生児期の呼吸障害の原因

先天奇形	肺低形成・肺リンパ管拡張症・後鼻孔閉鎖・先天性心疾患など
感染症	肺炎・敗血症・髄膜炎など
新生児仮死	胎便吸引症候群・気胸・心不全・横隔神経麻痺など
早産児	呼吸窮迫症候群など
中枢神経障害	頭蓋内出血・髄膜炎など
代謝異常	高アンモニア血症など
多血症	脱水など
高体温	低酸素性脳症など
腹部膨満	腹部疾患
新生児一過性多呼吸	

(表8) 搬送を考慮すべき呼吸障害の症状

多呼吸	呼吸数が毎分 60 回以上、1 回換気量の不足を数で補い分時間気量を保つための努力
陥没呼吸	胸骨剣状突起下や肋間に吸気性の陥没を認める。気道狭窄や肺のコンプライアンスが低い場合に 1 回換気量を増やす努力
呻吟	吸気時の喉頭喘鳴、声帯を閉じて気道の陽圧を高め末梢気道の虚脱を防ぐ努力

(表 9) 病的黄疸の日安

早発黄疸（生後 24 時間以内の可視黄疸） 血清ビリルビン値の上昇速度が 6mg/dL/日以上 血清ビリルビン値が 17mg/dL 以上 遷延性黄疸（生後 2 週間以上） 血清直接ビリルビン値が 3mg/dL 以上
---

新生児は体温調節可能温度域が狭いため、環境温度の変化によって容易に低体温になりやすい。低体温になると、呼吸・循環動態の異常のみならず、電解質異常、低血糖、血小板減少、凝固異常が誘発される。特に、早産児・低出生体重児にはこの傾向が強い。「沐浴」は体温放散・低体温につながりやすいので、出生直後の「かけ湯」「沐浴」は行わず、呼吸状態が安定した後、生後 6 時間以上経ってから行う<sup>7)</sup>。B 型肝炎や HIV 感染妊婦からの児などでは保温に十分注意して「沐浴」などを行い、体表に付着した血液を除去する。体温が正常でも、保育器等使用による体温管理が必要となる状態を表 5 に示す。

#### 10. 新生児の健康に不安がある場合

新生児の健康に不安がある場合には、新生児医療に経験のある医師に相談する。日本産婦人科医会（旧日本母性保護産婦人科医会、平成 12 年 1 月）から出版されたこれらに関する記述抜粋を示す<sup>8)</sup>（表 6～9）。

#### 11. 早期母子接触について

出生直後は胎児から新生児へと呼吸・循環の適応がなされる時期である。この時期の循環動態は卵円孔・動脈管などのシャントが残り、寒冷刺激、アシドーシス、低体温などで容易に肺高血圧から右左シャントが惹起される不安定な時期にあたる。母子が出生直後より直接肌を触れ合い交流を行う「早期母子接触」の効果については、「早期母子接触 実施の留意点」（日本周産期新生児医学会、日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会、日本小児科学会、日本未熟児新生児学会、日本小児外科学会、日本看護協会、日本助産師会編<sup>9)</sup>）を参照されたい。本書では、早期母子接触が認識されてきたことを考慮し、推奨レベルを B とした。

なお、早期母子接触では以下の 4 点が求められている。

- ①「早期母子接触」実施にあたっては事前説明と同意（効用と有害事象に関する）
- ②「早期母子接触」中、児状態を見守る人員の配置と経過の記録
- ③児体温保持のための工夫
- ④パルスオキシメーター等による呼吸監視。

## 文 献

- 1) 日本蘇生協議会：JRC 蘇生ガイドライン 2015. 第 4 章 新生児の蘇生 (NCPR), 東京：医学書院, 2016 (Guideline)
- 2) Textbook of Neonatal Resuscitation, 5th Edition, The American Academy of Pediatrics and American Heart Association, 2006 (Textbook)
- 3) 田村正徳監修：日本版救急蘇生ガイドライン 2010 に基づく新生児蘇生法テキスト, 改訂第 2 版, 東京：メジカルビュー社, 2011 (Textbook)
- 4) 吉永洋輔, 他：産科病棟における新生児蘇生法プログラム完全実施による出生直後の新生児への影響. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2010; 46: 784-787 (III)
- 5) Apgar V: Infant resuscitation. 1957. Conn Med 2007 Oct; 71: 553-555 PMID:

17966726 (III)

- 6) Victory R, et al.: Umbilical cord pH and base excess values in relation to adverse outcome events for infants delivering at term. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 2021—2028  
PMID: 15592286 (II)
  - 7) Council of International Neonatal Nursing(COINN)Position Statement on Care of the Well Term Infant. [Cited 5 Jan 2016] [http://coinnurses.org/wp-content/uploads/2013/06/Position\\_Stat\\_Well\\_Term\\_Baby.pdf](http://coinnurses.org/wp-content/uploads/2013/06/Position_Stat_Well_Term_Baby.pdf) (Recommendation)
  - 8) 日本母性保護産婦人科医会医事紛争対策委員会編：これからの産婦人科医療事故防止のために〔4〕新生児蘇生，2000；1—10
  - 9) 日本周産期・新生児医学会，日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会，日本小児科学会，日本未熟児新生児学会，日本小児外科学会，日本看護協会，日本助産師会：「早期母子接触」実施の留意点. 2012 [Cited 2 Dec 2015] [http://www.jaog.or.jp/news/pdf/absv12\\_1.pdf](http://www.jaog.or.jp/news/pdf/absv12_1.pdf)
-

**CQ802 生後早期から退院までにおける正期産新生児に対する管理の注意点は？***Answer*

1. 結膜炎を予防するために、生後早期に抗菌薬を点眼または塗布する。(B)
2. 先天異常・分娩損傷・四肢麻痺・頭血腫などの有無を確認する。(B)
3. 体温，体重，呼吸状態，哺乳状況，活動性，皮膚色（黄疸・チアノーゼ等）を定期的に観察する。(B)
4. 何となく活気がない，皮膚色が悪い，多呼吸（無呼吸）などの所見をみた場合は，異常の可能性に留意し評価する。(B)
5. 上記4.のいずれかの所見（施設内基準を設定できる）を認める場合，感染症，低血糖，先天性心疾患，消化器疾患，溶血性疾患，先天性代謝疾患等を考慮する。(B)
6. ビタミンKの予防投与を行う。(A)
7. インフォームドコンセントを取得したうえで，新生児先天性代謝異常マススクリーニングを実施し，母子手帳に結果を記載する。(A)
8. インフォームドコンセントを取得したうえで聴覚スクリーニング検査を実施し，母子手帳に結果を記載する。(B)
9. 先天性胆道閉鎖症早期発見のために，新生児の便色変化について母子手帳を用いて啓発する。(C)
10. 生後3日以内の新生児退院は，黄疸，脱水等による再入院率が高いことに留意する。(C)
11. 必要に応じて地域保健センターや保健所との連携を図り，退院後の育児状況の確認を依頼する。(C)
12. 生後早期から母乳育児を支援する。(B)
13. 母子の状態に問題がなければ，安全に配慮しながら生後早期からの母子同室を支援する。(C)
14. 乳児用調製粉乳を使用する場合は安全な調乳・保存・取り扱いに努める。(B)

**Key words**：新生児ケア，新生児スクリーニング，母乳育児

## ▷ 解 説

出生直後は健常と思われた児であっても，その後に異常が明らかとなる場合がある。生後早期から適切な視察・検査・処置を行うことにより予後改善が期待できる疾患もある。異常発見後，対応が困難な場合には専門医に相談・新生児搬送を行う。出生後のB型肝炎母子感染予防策についてはCQ606を参照。なお，2014年版では産科施設における一般的な新生児管理に関するCQであったが，早期産児や過期産児は若干管理が異なるため，本CQでは通常取り扱う正期産児に対する管理とした。

## 1. 予防的抗菌薬点眼

予防的抗菌薬点眼薬の投与は、淋菌およびクラミジア結膜炎等の予防に効果的とされていたが<sup>1)</sup>、現在、クラミジア結膜炎の予防効果については否定されている<sup>2)</sup>。淋菌性結膜炎の予防については、帝王切開分娩児も含め、全新生児に対し出生直後（1時間以内）両眼に0.5% エリスロマイシン点眼薬（眼軟膏の使用が推奨される）または1% テトラサイクリン眼軟膏を投与する（わが国では、近々、エリスロマイシン眼軟膏のみ使用可能となる）。母体への感染が疑われる場合は、結膜漏出液の培養とともに抗菌薬の全身投与を行う（ceftriaxone 投与が推奨されているが、この場合は専門医に相談する）。一方、クラミジアについては点眼による予防効果は否定的であり、そのため、妊婦スクリーニングによる母体治療が予防のうえで有効とされる<sup>2)</sup>（CQ602 参照）。

### 2. 先天異常・分娩損傷・四肢の麻痺・頭血腫の確認

外表奇形についての視診・触診を行い、その有無を確認する。

1) 点眼薬投与の際、眼球の先天的な形状異常の有無や動きを観察する。

2) 口唇裂を合併しない単独の口蓋裂は見逃されやすいので、新生児の口を開けて視診する。構音障害予防のために早期発見が重要である。

3) 背部の観察の際、背骨に沿った膨隆の有無について視診・触診する。尿閉や下肢の麻痺は髄膜瘤診断の助けとなる。

4) 生後早期に鎖肛の有無を評価する。

5) 出生直後に大腿動脈の拍動を確認する。大動脈縮窄症の場合、大腿動脈拍動は触知しにくいいため、その場合は早急に専門医に相談する。

アメリカ小児科学会（AAP）では、先天性心疾患の早期発見のために出生後にパルスオキシメトリーによるスクリーニングを推奨している。酸素飽和度が95%以上、かつ、右腕と下肢の酸素飽和度の差が3%以下であることを確認、90%以下もしくは3%を超える差がみられた場合（大動脈縮窄症や離断の可能性が高い）は専門医への相談を勧めている<sup>3)</sup>。

6) 頭血腫の有無や両上肢の動きに注意する。モー反射の左右差が発見に繋がることが多い。特に、肩甲難産や吸引・鉗子分娩後には注意が必要である。

### 3. 定期的観察における着目点

出生後の6～12時間は子宮外生活への適応期であり、入念な観察が必要である<sup>1)</sup>。

1) 定期的に体温・呼吸数を測定し、体温36.5～37.5度、呼吸数40～60回/分であることを確認する。低体温にならないよう体温の安定を確認したうえで注意して沐浴を行う（沐浴は呼吸循環が安定する少なくとも出生後6時間以降に行う<sup>4)</sup>）。

2) 体重変動が生理的範囲内であることを確認する。

3) 多呼吸の場合は呼吸器疾患または心疾患の可能性に留意する<sup>1)5)</sup>。その他、高体温、代謝性アシドーシスも多呼吸の原因となる。

4) 活動性（活気があるか否か）、黄疸の程度、哺乳状況等についても定期的に観察し記録する。

5) 排尿・排便の回数、便色にも注意を払い記録する。

4, 5. 新生児が何となく活気がない、皮膚色が優れない、あるいは、無呼吸や多呼吸などの所見を呈した場合、異常の可能性を考慮し鑑別を進める。その背景に低血糖、感染症、溶血性疾患、代謝異常症などが存在している可能性がある。

1) 低血糖は脳障害を引き起こす可能性が指摘されており、何となく活気がない、哺乳が悪いなどの症状がみられた場合には血糖値を測定する。正常出生体重の正期産児では低血糖が問題になることは少ないが、light for gestational age (LGA) や巨大児、母体耐糖能異常、リトドリン等のβ刺激薬の

投与を受けていた妊婦から出生した児は低血糖を起こしやすい。

2) 新生児細菌感染症では発熱を認めることは稀であり、低体温、体温の不安定、末梢冷感を認めることが多い。

3) 新生児期にみられる頻度が高い病状について

- ・ 生後 24 時間以内の黄疸は原因検索が必要な病的黄疸なので、専門医に相談する。
  - ・ バセドウ病妊婦の児では児の甲状腺機能亢進症に注意し、易刺激性、多動、高体温、脈拍数等に注意する (CQ006 参照)。
  - ・ 新生児けいれんは、「微細発作」の形をとることが多い (全身性の強直間代性けいれんは少ない)。
- 微細発作は、自転車のペダルをこぐような下肢の動き、ボクシングのような上肢の動き、律動的な瞬目や持続的な開眼、律動的な吸啜、ガムを噛むような口の動きなどの奇異な動きとしてとらえられる。

## 6. ビタミン K の予防投与

日本小児科学会の新生児・乳児ビタミン K 欠乏性出血症予防のためのガイドライン (2011 改訂) は以下のとおりである。

(表 1) 合併症をもたない正常産新生児へのビタミン K 予防投与<sup>6)</sup>

<p>第 1 回目：出生後、数回の哺乳によりその確立したことを確かめてから、ビタミン K2 シロップ 1mL (2mg) を経口的に 1 回投与する。なお、ビタミン K2 シロップは高浸透圧のため、滅菌水で 10 倍に薄めて投与するのむひとつの方法である。</p> <p>第 2 回目：生後 1 週または産科退院時のいずれかの早い時期に、ビタミン K2 シロップを前回と同様に投与する。</p> <p>第 3 回目：1 か月健診時にビタミン K2 シロップを前回と同様に投与する。</p> <p>*留意点</p> <p>(1) 1 か月健診の時点で人工栄養が主体 (おむね半分以上) の場合には、それ以降のビタミン K2 シロップの投与を中止してよい。</p> <p>(2) 出生時、生後 1 週間 (産科退院時) および 1 か月健診時の 3 回投与では、我が国および EU 諸国の調査で、乳児ビタミン K 欠乏性出血症の報告がある。このような症例の発生を予防するため、出生後 3 か月までビタミン K2 シロップを週 1 回投与する方法もある。</p> <p>(3) ビタミン K を豊富に含有する食品 (納豆、緑葉野菜など) を摂取すると乳汁中のビタミン K 含有量が増加するので、母乳を与えている母親にはこれらの食品を積極的に摂取するように勧める。母親へビタミン K 製剤を投与する方法も選択肢のひとつであるが、現時点では推奨するに足る十分な証左はない。</p> <p>(4) 助産師の介助のもと、助産院もしくは自宅で娩出された新生児についてもビタミン K2 シロップの予防投与が遵守されなければならない。</p>
---

## 7, 8. 新生児代謝異常マススクリーニングと新生児聴覚検査

新生児タンデムマススクリーニングは、公費負担のもとほぼ 100%に近い実施率であり、一方、聴覚スクリーニング検査は公費負担もなく 70%程度の実施率であることから、2014 版の Answer を 2 つに分け、各々、推奨 A、推奨 B とした。なお、機器を使わない聴覚スクリーニングは根拠が乏しく、現場の混乱をきたすため、解説から削除した。

1) 先天性代謝異常スクリーニングは、従来の 6 疾患 (フェニルケトン尿症、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症、クレチン症、先天性副腎過形成症、ガラクトース血症) にくわえ、アミノ酸、有機酸、脂肪酸の各代謝異常 (総数 16 疾患) についてのスクリーニング (新生児タンデムマス・スクリーニング) を実施する (平成 23 年厚生労働省通達)。採血は生後日齢 5 日頃に行うが、検体量不足や重ね塗りなどは結果に影響することに留意する。

2) 聴覚障害については、早期の診断・早期介入がコミュニケーション能力・QOL 向上につながるもので<sup>7)</sup>、新生児早期 (生後第 3~5 日齢) に機器を用いた聴覚スクリーニングを行うことが望ましい。ただし、現状では本検査はあくまでも任意の検査であり、施行にあたっては同意を得る必要がある。新生児聴覚機器スクリーニング検査で refer の結果であった場合には専門医 (精密聴力検査機関の耳鼻咽喉科) に相談する。平成 24 年度の母子手帳改正により、省令ページの中に (医療機関による記入が推奨されているページ) 先天代謝異常と新生児聴覚検査の施行日の記載欄が設けられたので、記載に努める。なお、その場合、新生児聴覚検査の結果のシールを添付することが望ましい。結果の記載には親の同意

が必要であることに留意する。なお、聴覚スクリーニング検査で異常が指摘されなかった場合（pass）においても、後に難聴が進行する病態もあるので<sup>8)</sup>、引き続き、音への反応、ことばの発達などに留意すべきであることを伝える。

#### 9. 新生児の便色変化について母子手帳の活用（胆道閉鎖症の早期発見）

平成24年度の母子手帳改正により、省令ページの中に胆道閉鎖症早期発見のための便色カラー写真が掲載された。このページを供覧し、退院後も便色に注意する重要性について啓発する。

#### 10. 早期退院は再入院率が高い

わが国では正常新生児の入院および退院に関する法的規制はないが、米国等では経膈分娩で48時間、帝王切開で96時間の観察が必要と定められている<sup>9)</sup>。米国では入院期間が長いほど再入院率と救急受診率が下がるという報告がある<sup>10)</sup>。生後3日以内の早期新生児退院には黄疸、脱水、授乳不足による再入院率が高いことから、重症黄疸を防ぐために退院後48～72時間以内にフォローアップを行うことが勧められる<sup>4)</sup>。

#### 11. 地域保健センターや保健所の活用と退院後のフォローアップ

わが国の多くの施設では、これまで産後1か月まで児の観察は親または養育者に委ねられてきたが、退院時に体重増加が良好とはいえない児や、健康や養育環境に不安がある児（ケアする家族の評価）については、積極的に生後2週間健診などの観察・診察の機会を設ける。

産後1か月までの間は、①育児不安が強い時期である ②産後うつ病の好発時期である ③母児愛着形成と児童虐待の懸念が強い時期である ④頻回の新生児健康診断が有利と考えられる児が存在する ⑤わが国における全児童虐待死の約半数は1歳までであるが、その半数は産後1か月までである（平成24年度厚労省調べ <http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000002fxos-att/2r9852000002fxqi.pdf>）、などの理由から注意が必要である。育児に不安を覚える母親は、マタニティーブルーや産後うつ病の危険が高い。育児不安が強い母親については地域保健センターや保健所と連絡をとり、退院後1ないし2週間程度で家庭訪問等を実施してもらい、児の発育状況や母親のメンタルヘルスを含めた育児状況を確認する。育児放棄の危険がある場合には、適宜児童相談所への相談を行うなど新生児保護に努める。（CQ315 参照）なお、保健師訪問による赤ちゃん健診については母子手帳についている葉書を母親自身が提出しなければならないため、その旨産科施設退院までに指導することに留意する。

#### 12, 13. 生後早期からの母児同室と母乳育児支援

生後早期からの母子同室と母乳育児支援は母子ケアの基本である。

AAP/ACOGのガイドライン<sup>1)</sup>では「生直後から新生児の全身状態が落ち着く生後2時間までは児の状態をよく観察し、その後は母子同室が至適なケアとしている。ただし、母体の健康状態（帝王切開後や大量出血後など）や分娩施設の事情によっては、必ずしも早期の母児同室にこだわる必要はない。

WHOは、最適な乳児の成長、発達および健康を達成するためには、生後6か月間は母乳のみで育てることが好ましいとしている。その後、2歳あるいはそれ以上まで母乳を続ける場合は、栄養上の要件を満たすため、栄養的に適切かつ安全な、補助的な食品を与える必要があるとしている。母乳育児に関し、WHO/UNICEFは「母乳育児を成功させるための10カ条」（1989年）を発表している<sup>11)</sup>（表2）。母乳による育児を支援し、乳児に対する母乳効用の普及は重要である。しかし、母乳に固執するあまり、極端な体重増加不良や脱水など、児の健康を損なっては本末転倒となる。児の健康を守るうえで母乳による育児が適切ではない場合（母親のある種の薬剤服用、HIV感染、など）もあり、そのような場合には適切な代替乳が必要である<sup>12)</sup>（CQ314 参照）。

(表 2) 母乳育児を成功させるための 10 カ条

“Protecting, Promoting and Supporting Breast-feeding” (国連児童基金訳)

1. 母乳育児の方針をすべての医療に関わっている人に、常に知らせること
2. すべての医療従事者に母乳育児をするために必要な知識と技術を教えること
3. すべての妊婦に母乳育児の要点とその方法を知らせること
4. 母親が分娩後 30 分以内に母乳を飲ませられるように援助すること
5. 母親に授乳の指導を十分にし、もし、赤ちゃんから離れることがあっても、母乳の分泌を維持する方法を教えてあげること
6. 医学的に必要がないのに母乳以外のもの、水分、糖水、人工乳を与えないこと
7. 母子同室にすること。赤ちゃんが 1 日中 24 時間一緒にいられるようにすること
8. 赤ちゃんが欲しがるときに欲しがるままの授乳を勧めること
9. 母乳を飲んでいない赤ちゃんにゴムの乳首やおしゃぶりを与えないこと
10. 母乳育児のための支援のグループを作って援助し、退院する母親にこのようなグループを紹介すること

(表 3) WHO/FAO 共同作成 乳児用調製粉乳の安全な調乳、保存および取り扱いに関するガイドライン(2007 年) 抜粋

- ・ 乳児が母乳哺育でない場合、特に、高リスクの乳児の保育者に対しては「PIF は無菌製品ではなく、重篤な疾病を引き起こしうる病原菌に汚染されている可能性があること」を常に注意喚起する必要があり、そうしたリスクを減少させ得る方法について情報を提供すべきである。
- ・ 乳児が母乳哺育でない場合、特に、高リスクの乳児の保育者に対しては、可能な限り、市販の滅菌済みである液体調製乳が、効果的な除染除去手順によって調整された調製乳（例えば、熱湯を用いて溶解する、もしくは、溶解した粉乳を加熱する）の使用を奨励すべきである。
- ・ 調乳場所を清掃・消毒する。石鹸と水で手を洗い、清潔な布で拭き取る。
- ・ 哺乳および調乳器具の洗浄と滅菌：煮沸または次亜塩素酸ナトリウム専用容器。
- ・ 調乳：沸騰水または沸騰後 70℃ 以上に保った飲用水を 30 分以内に使用すること。調乳後 2 時間以内に消費されなかった調製粉乳は廃棄すること。
- ・ 事前調乳：5℃ 以下の専用の冷蔵庫で保存し、24 時間以上経過した場合廃棄する。
- ・ 再加温：直前に冷蔵庫から取り出し、15 分を超えて加熱しない。電子レンジは使用しない。  
2 時間以内に消費されなかった場合は廃棄する。
- ・ 運搬：運搬する直前に冷蔵庫から取り出し低温状態で運搬する。30 分以上かかる場合は冷蔵状態での運搬あるいはクールバッグの使用が望ましい。
- ・ 保存および授乳時間：調乳後は冷蔵庫（5℃ 以下）で 24 時間まで保存できる。授乳は室温で 2 時間以内とすることが望ましい。

PIF : powdered infant formula 乳児用調製粉乳

#### 14. 安全な乳児用調製粉乳の調乳・保存・取り扱い

調製粉乳による栄養確立を目指す場合には、2007 年の WHO/FAO (FAO : Food and Agriculture Organization 国連食糧農業機関) から発表された「乳児用調製粉乳の安全な調乳、保存および取り扱いに関するガイドライン」を参照<sup>13)</sup>(表 3)。

#### 文 献

- 1) American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for Perinatal Care, 6<sup>th</sup> Ed, Elk Grove Village, IL, American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians, 2007 (Guideline)
- 2) American Academy of Pediatrics: Prevention of Neonatal Ophthalmia, In: Pickering LK, editor. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012; 880—882 (Guideline)
- 3) American Academy of Pediatrics: Endorsement of Health and Human Services Recommendation for Pulse Oximetry Screening for Critical Congenital Heart Disease. Section on Cardiology and Cardiac Surgery Executive Committee. Pediatrics 2012; 129; 190; (Policy statement) [Cited 5 Jan 2016] <http://www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2011-3211>

- 4) Council of International Neonatal Nursing (COINN) Position Statement on Care of the Well Term Infant. [Cited 5 Jan 2015] [http://coinnurses.org/wp-content/uploads/2013/06/Position\\_Stat\\_Well\\_Term\\_Baby.pdf](http://coinnurses.org/wp-content/uploads/2013/06/Position_Stat_Well_Term_Baby.pdf)
  - 5) American Academy of Pediatrics: Overview and principles of resuscitation. In: Kattwinkel J (ed.), Textbook of Neonatal Resuscitation, 5<sup>th</sup>ed, American Academy of Pediatrics, 2006 (Textbook)
  - 6) 日本小児科学会新生児委員会ビタミンK投与方法見直し小委員会：新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症に対するビタミンK製剤投与の改訂ガイドライン. 日本小児科学会誌 2011；115：705—712 (Guideline)
  - 7) Erenberg A, et al.: Newborn and infant hearing loss: detection and intervention. American Academy of Pediatrics. Task Force on Newborn and Infant Hearing, 1998—1999. Pediatrics 1999; 103: 527—530 PMID: 9925859 (I)
  - 8) Dedhia K, et al.: Children with sensorineural hearing loss after passing the newborn hearing screen. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2013 Feb; 139: 119—123 PMID: 23328914 (II)
  - 9) Liu Z, et al.: Effect of drive-through delivery laws on postpartum length of stay and hospital charges. J Health Econ 2004; 23: 129—155 PMID: 15154691 (II)
  - 10) Datar A, et al.: Impact of postpartum hospital-stay legislation on newborn length of stay, readmission, and mortality in California. Pediatrics 2006; 118: 63—72 PMID: 16818550 (I)
  - 11) World Health Organization, UNICEF Protecting, promoting and supporting breastfeeding. The special role of maternity services. 1989. [Cited 5 Jan 2016] <http://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/9241561300/en/>
  - 12) 世界保健機関/国連食糧農業機関共同作成乳児用調製粉乳の安全な調乳, 保存及び取り扱いに関するガイドライン. 2007 (国連機関勧告・ガイドライン) [Cited 5 Jan 2016] [http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/pif\\_guidelines\\_jp.pdf](http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/pif_guidelines_jp.pdf)
  - 13) 厚生労働省：乳児用調製粉乳の安全な調乳, 保存及び取り扱いに関するガイドラインホームページ (厚生労働省勧告)[Cited 5 Jan 2016]<http://www.mhlw.go.jp/topics/bunkiyoku/iyaku/syoku-anzen/qa/070604-1.html>
-

**CQ803 在胎 34～36 週の早産 (Late preterm) 児の新生児管理および退院後の注意点は？***Answer*

1. 出生直後に蘇生の初期処置を行う (CQ801 参照). (B)
2. Late preterm 児は正期産児に比べ、低血糖が起こりやすいので、児の血糖測定を行う. (C)
3. Late preterm 児は正期産児に比べ、無呼吸発作が起きやすいので、児の呼吸を監視する. (C)
4. 36 週未満 (34 週, 35 週) 出生児については、退院前に RSV (Respiratory Syncytial Virus) 感染症に関する以下の情報を提供する. (C)
  - 1) RSV に感染すると重症化しやすい.
  - 2) 予防薬を RSV 感染流行期に投与すると症状軽減が期待できる.
  - 3) 予防薬の投与可能施設.

**Key words** : Late preterm, RSV, パリビズマブ

## ▷ 解 説

在胎 34 週 0 日～36 週 6 日の出生児に対して Late preterm 児という呼称が 2005 年, NICHD (The National Institute of Child Health and Development) により提唱された. Late preterm 児は、解剖・生理・代謝学的など種々の点において未熟にもかかわらず、出生後も特別な医療的介入を必要としないことが多い. そのため、出生直後に呼吸障害や新生児仮死がなければ、小児科医や新生児科医の診察等なしに、正期産児と同様に正常新生児として産科診療施設より退院する可能性がある. 本 CQ は産科医師が Late preterm 児を取り扱う際の注意点を取り上げた.

1. Late preterm 児は出生時より呼吸障害が現れる可能性が高いため、それに注意しながら蘇生の初期処置 (保温, 体位保持, 気道開通, 皮膚乾燥と刺激) を行う (CQ801 参照). 出生した Late preterm 児の健康に不安がある場合には新生児医療に経験のある医師に相談する.

2, 3. Late preterm 児は正期産児に比べ、低血糖, 黄疸, 低体温, 無呼吸発作, 哺乳障害が起きやすい (表 1)<sup>1)</sup>. 新生児室で Late preterm 児を管理する際には CQ802 の Answer 3 の体温, 体重, 呼吸状態, 哺乳状況, 活動性, 皮膚色 (黄疸, チアノーゼ等) を定期的に観察する. Ishiguro らは 35, 36 週で出生した児が新生児室から NICU に入院する原因の 80% は低血糖と無呼吸発作であったと報告している<sup>2)</sup>.

無症候性の低血糖でも神経発達の長期予後に影響が出る観点から、定期的な血糖測定を行うことが望ましいが、その測定するタイミングについての明確な指針は存在しない. また、低血糖の基準に確固たるものはないが、血糖値が 45～50mg/dL 以下の場合には血糖値に対する何らかの対応を必要とする施設が多い. 呼吸状態については蘇生時に問題がなくても、その後に無呼吸発作が出現する可能性を考慮し、自院で管理する場合には酸素飽和度モニター, 無呼吸アラームや体動センサー等の無呼吸監視モニターの装着をすることが望ましい.

4. RSV (Respiratory Syncytial Virus) は、温帯地域では冬 (本州では大体 9 月～3 月) に流行

(表 1) Late preterm 児が  
病院滞在中に起こしやすい合  
併症 (文献 1 を一部改変)

合併症	オッズ比
低血糖	1.1 ~ 12.2
黄疸	1.04 ~ 3.67
低体温	10 ~ 50
無呼吸	4.5 ~ 24.3
哺乳障害	2.3 ~ 22.9

する乳幼児の呼吸器感染症の主要な原因ウイルスである。RSVは成人や年齢の高い小児では鼻水や咳を主症状とする単なるかぜ症候群を起こすだけである。一方、乳児がRSVに初感染すると、上気道感染(鼻水や咳)に引き続き、粘稠な鼻水による鼻閉のため哺乳量が減り、さらに下気道感染(細気管支炎や肺炎)を引き起こし、38~39℃の発熱や無呼吸発作を認めることがある。また、新生児慢性肺障害(chronic lung disease : CLD)を有する児、血行動態に異常のある先天性心疾患を有する児および早産児では高率に下気道感染を引き起こしやすいため、呼吸困難等により入院管理となりやすく、時に致命的となることがある。

諸外国の調査ではRSV感染による乳児1,000例あたりの入院数は在胎36週以上で基礎疾患のない児では30であるのに対して、気管支肺異形成症(bronchopulmonary dysplasia : BPD)を有した児では388、先天性心疾患を有した児では92、在胎28週以下の早産児では70、在胎29~32週では66、在胎33~35週では57であった<sup>3)</sup>。このことより乳児期の早産児では、在胎期間の長さにかかわらずほぼ同等のリスクが有していることが示された。

わが国の11病院小児科病棟入院患者調査(2007年10月~2008年4月)によればRSV感染症患者は10%(811/8,163)を占め、うち5名(0.6%, 5/811)が死亡した<sup>4)</sup>。この調査から33~35週で出生した児は37週以降出生児に比して3.6倍、RSVのために入院しやすいことが示唆された<sup>4)</sup>。また乳児期にRSV細気管支炎に罹患すると、その後反復性喘鳴を起こしやすく、将来気管支喘息やアレルギー体質を獲得しやすくなるとの報告もある(オッズ比:それぞれ12.7と2.4)<sup>5)</sup>。さらに、1歳までに重症のRSV細気管支炎に感染した児の48%が、7歳までに気管支喘息を発症したとの報告もある<sup>6)</sup>。

ランダム化比較試験であるIMPACT-RSV studyにおいて、慢性肺疾患を有しない在胎期間35週以下で6か月齢以下の早産児に対して、RSV流行期にパリビズマブを月1回、計5回を予防的に投与した結果、入院率が非投与群(8.1%)に比べ、投与群(1.8%)で有意に低下した( $p < 0.001$ )。また、在胎期間を32週未満と32~35週に分けて行った解析においても投与群は非投与群に比べて有意に入院率を低下させた<sup>7)</sup>。このように早産児に対するパリビズマブの有効性が示されたため、わが国でも2002年4月よりパリビズマブが認可され、使用が可能となった。

また、ランダム化比較試験により33~35週で出生した児にパリビズマブを投与した群では生後1年間での反復性喘鳴をきたした乳児の割合は21%から11%に減少し、RSV感染が反復性喘鳴の重要な機序であることが示された<sup>8)</sup>。

現在、パリビズマブの添付文書には早産児に対するパリビズマブの投与適応として、RSV感染流行初期において

- ・ 在胎期間28週以下の早産で、12か月齢以下の新生児および乳児
- ・ 在胎期間29~35週の早産で、6か月齢以下の新生児および乳児

(表 2) 早産児に対するパリビズマブ投与適応(文献 9 より)

在胎期間 35 週以内で出生した早産児については慢性肺疾患 (chronic lung disease : CLD) の有無にかかわらず、下記グループに対してパリビズマブの投与を考慮する。

- a. 在胎期間 28 週以下 (または出生体重 1,000g 未満程度) で出生し、RSV 流行開始時に生後 12 か月齢以下のもの
- b. 在胎期間 29 ~ 32 週 (または出生体重 1,000 ~ 1,800g 程度) で出生し、RSV 流行開始時に生後 6 か月齢以下のもの
- c. 在胎期間 33 ~ 35 週で出生し、RSV 流行開始時に生後 6 か月齢以下で RSV 感染症のリスクファクターをもつ乳幼児については、投与の必要性を個別に判断し、必要に応じて投与を考慮する (リスクファクターを下記に示す)

在胎期間 33 ~ 35 週の早産児で考慮すべき RSV 感染症のリスクファクター

1. 呼吸器疾患のある小児
2. RSV 流行期に退院する小児
3. 人工換気療法または長期酸素療法を受けた小児
4. 退院後に託児所・保育所を利用する小児
5. 受動喫煙に曝露される小児

また、投与の用法・用量は体重 1kg あたりパリビズマブ 15mg を RSV 流行期を通して月 1 回筋肉内に投与する。

したがって、35 週以下早産児を自施設より退院させる際には、RSV 感染症に関する情報 (重症化しやすいこと) とパリビズマブ投与に関する情報提供 (この薬剤の予防投与により重症化抑制が可能であること) を行う。合わせて、パリビズマブ投与可能施設 (自施設での可否も含め) についての情報提供を行うと親切である。この情報はスモールベイビー. com (<http://www.small-baby.com>) の全国施設検索でも得ることができる。

パリビズマブは高価 (50mg バイアル : 79,014 円, 100mg バイアル : 156,417 円, 体重 1kg あたり 15mg) であるため、適正に使用されることを目的に、各国でパリビズマブ使用に関するガイドラインが作成されている。日本におけるガイドラインの一部 (早産児に関する部分)<sup>9)</sup> を表 2 に示す。このガイドラインによれば、33~35 週で出生した児にはリスクファクターがある場合のみパリビズマブ投与が考慮されることになる。しかし、このガイドラインはパリビズマブが認可される際に当時の米国小児科学会 (American Academy of Pediatrics) の使用ガイドライン<sup>10)</sup> に準拠して作成されたものである。その後、わが国で実施された調査は、危険因子の有無にかかわらず、RSV による入院患者を 1 名減少させるために必要なパリビズマブ投与人数 (number needed to treat) は以下のものであることを示唆した ; 33 週末満出生児 18.2 名, 33~35 週出生児 17.0 名, 36 週出生児 26.1 名, 正期産児 91.0 名<sup>4)</sup>。すなわち、33~35 週出生児に対するパリビズマブ投与は 33 週末満出生児へのパリビズマブ投与と「重症化防止のための cost performance」という観点から同等に有効であることを示した。

一方、2014 年に米国小児科学会の使用ガイドラインが大きく変更された<sup>11)</sup>。早産児におけるパリビズマブ投与は 28 週以下の児にのみに勧められ、29 週以降の健康な児には勧められない (29~31 週で CLD がある場合には勧められる) とした。この変更は Meissner らによるパリビズマブの現時点での米国における販売価格 (米国の価格はわが国の約 2 倍まで上昇している) に基づいた費用対効果の解析が大きく反映されたことによる<sup>12)</sup>。それに倣ってわが国のガイドラインをただちに改変し、Late pre-term 児へのパリビズマブ投与を控える必要はないと考えられるが、今後もわが国で継続的にその有用性について検討していく必要がある。

## 文 献

- 1) Engle WA, et al.: Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics: "Late-preterm" infants: a population at risk. *Pediatrics* 2007; 120: 1390—1401 PMID: 18055691 (Review)
- 2) Ishiguro A, et al.: Managing "healthy" late preterm infants. *Pediatr Int* 2009; 51: 720—725 PMID: 19419523 (II)
- 3) Boyce TG, et al.: Rates of hospitalization for respiratory syncytial virus infection among children in medicaid. *J Pediatr* 2000; 137: 865—870 PMID: 11113845 (II)
- 4) Kusuda S, et al.: Survey of pediatric ward hospitalization due to respiratory syncytial virus infection after the introduction of palivizumab to high-risk infants in Japan. *Pediatrics Int* 2011; 53: 368—373 PMID: 20854284 (II)
- 5) Sigurs N, et al.: Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1501—1507 PMID: 10806145 (II)
- 6) Bacharier LB, et al.: Determinants of asthma after severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130: 91—100 PMID: 22444510 (II)
- 7) The IMPact-RSV Study Group: Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics* 1998; 102: 531—537 PMID: 9738173 (I)
- 8) Blanken MO et al.: Respiratory syncytial virus and recurrent wheeze in healthy preterm infants. *N Engl J Med* 2013; 368: 1791—1799 PMID: 23656644 (I)
- 9) パリビズマブの使用に関するガイドライン作成検討委員会：RS ウイルス感染症の予防について（日本におけるパリビズマブの使用に関するガイドライン）。*日本小児科学会雑誌* 2002；106：1288—1292 (Guideline)
- 10) American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases and Committee of Fetus and Newborn: Prevention of respiratory syncytial virus infections: indications for the use of palivizumab and update on the use of RSV-IGIV. *Pediatrics* 1998; 102: 1211—1216 PMID: 9794957 (Guideline)
- 11) American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics Bronchiolitis Guidelines Committee; Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics* 2014; 134: 415—420 PMID: 25070315 (Guideline)
- 12) Meissner HC, et al.: RSV immunoprophylaxis: does the benefit justify the cost? *Pediatrics* 2013; 132: 915—918 PMID: 24127478 (III)

**CQ804 子宮内胎児死亡（妊娠 22 週以降）における原因検索と産婦・家族への対応については？***Answer*

1. 胎児死亡時期を総合的に判断する。(A)
2. 胎児死亡原因が明らかではない場合、以下の検査・対応を行う。
  - 2-1：胎児側検査
    - 1) 児，胎盤・臍帯の肉眼的観察（外表検査）(A)
    - 2) 胎盤・臍帯の病理検査 (C)
    - 3) 児の病理解剖 (C)
    - 4) 児全身 X 線検査，もしくはそれに準ずる検査 (C)
    - 5) 染色体検査 (C)
  - 2-2：母体側検査
    - 6) (未施行例では) 不規則抗体スクリーニング（間接クームス試験を含む）(B)
    - 7) (未施行例では) 梅毒スクリーニング (B)
    - 8) 抗リン脂質抗体（ループスアンチコアグラント，抗カルジオリピン抗体，抗  $\beta_2$ GP1 抗体）(C)
    - 9) パルボウイルス B19，その他の TORCH 感染に関する検査 (C)
    - 10) 糖尿病，甲状腺機能異常に関する検査 (C)
    - 11) 血液凝固系検査 (C)
    - 12) 胎児母体間輸血に関する検査 (C)
3. 胎児奇形（形態異常）や染色体異常を認めた場合には，次の児にも同様の疾患が発生しやすいかどうかについて，産婦・家族の求めに応じて情報提供する。(B)
4. 産婦と家族の精神的苦痛を考慮し，精神的・心理的支援を行う。(B)
5. 医療事故調査制度に該当する死産の発生に際しては，医療事故調査・支援センターへの報告および院内事故調査の開始に向けた手続きを行う。(CQ903 参照) (B)

**Key words**：死産，医療事故調査制度，精神的支援

## ▷解説

子宮内胎児死亡や死産に関して国内外でさまざまな用語が用いられている。一般に死産の概念は子宮内胎児死亡（分娩前）と分娩中の胎児死亡を含む。死産の統計上の定義については国，地域による違いが大きい。WHO は現在，国際的な比較を行う場合の死産は妊娠 28 週以降または体重 1,000g 以上と定義しているが，妊娠 22 週以降または 500g 以上の児についても統計を取ることを推奨している<sup>1)</sup>。厚生労働省の人口動態統計では妊娠満 12 週（妊娠 12 週 0 日）以後の死児の出産を死産としている。一方，人口動態統計の周産期死亡では妊娠満 22 週以後の死産および早期新生児死亡（生後 7 日未満の死亡）が含まれる。

厚生省令第42号（死産の届出に関する規程）によって、医師が「妊娠4か月（満12週）以後の死産」について死産証書を作成し、両親（あるいは同居者、出産に立ち会った医師又は助産師、その他の立会人の順）が、死産届と共に届出人の所在地（住所地など）あるいは死産のあった場所を管轄する市区町村に届け出ることが義務付けられている。死産証書が受理された後に火葬許可申請書を提出すると火葬許可書（兼埋葬許可書）が得られ、妊娠12週以後の娩出胎児は、これに基づいて火葬・埋葬されることになる。死産については出生ではないため、戸籍上に記録が記載されることはない。また胎盤や臍帯、卵膜などの子宮内容物の処理については、いわゆる「胞衣（えな）」として認可された専門業者に委託して処理する。

死産や子宮内胎児死亡の原因は多様であり、また原因を確実に特定できないことも多い。死産に対して原因を特定するのではなく、それに関連した可能性がある背景因子に応じて分類するための方法として、ReCoDe分類<sup>2)</sup>が提唱されているが、統一された原因分類法はない。そのため、死産や子宮内胎児死亡の原因因子の内容は報告によりかなり異なる。Stillbirth Collaborative Research Network Writing Groupによる死産（妊娠20週以降512例）の検討では、390例（76.9%）で原因（原因の可能性も含む）を特定し<sup>3)</sup>、その重複も含めた内訳は、産科的要因150例（29.3%）、胎盤異常121例（23.6%）、胎児の遺伝的・形態的異常70例（13.7%）、感染66例（12.9%）、臍帯異常53例（0.4%）、母体高血圧47例（9.2%）およびその他の母体合併症40例（7.8%）であった。日本産科婦人科学会周産期登録データベース（2001～2004年）の解析<sup>4)</sup>では、死産（妊娠22週以降、2,316例）の主な原因は、常位胎盤早期剥離（17%）、形態異常（胎児水腫を除き、染色体異常を含む）（16%）、臍帯因子（臍帯脱出、圧迫、臍帯過捻転、臍帯真結節など）（15%）、多胎と双胎間輸血症候群（8.0%）、非免疫性胎児水腫（5.6%）、感染（絨毛膜羊膜炎、母体感染を含む）（2.9%）、胎盤疾患（常位胎盤早期剥離、前置胎盤を除く）（2.8%）、妊娠高血圧症候群（2.6%）、以上に含まれない胎児・新生児低酸素症（2.3%）、その他の母体疾患（2.0%）であった。原因不明は25%であった。ただしこのデータは主として搬送例やハイリスク妊娠を多く取り扱う2次・3次施設からのものであることに留意する。

子宮内胎児死亡の原因検索は、産婦・家族の「原因を知りたい」という要望に応じると共に、次回妊娠時における再発可能性の評価、予防法の開発への寄与が期待されるために重要である。「原因」とされているものの中には、単に「原因である可能性がある」あるいは「胎児死亡と関連する」程度のものであることが多い。個々の患者において死産や子宮内胎児死亡の原因を論じる際には、その「原因」と考えられる因子がどの程度胎児死亡に寄与するのかについて、臨床的特徴や重症度、罹患期間などの点から十分に検討する必要がある。

子宮内胎児死亡の原因検索として行うべき検査項目に関して、エビデンスレベルの高い研究は少ない。したがってどのような検査を行うかは、検査が目的とする因子の胎児死亡原因としての頻度、検査の効率性や有用性に関する成績、実施可能性、わが国での検査の普及度などに基づいて検討しなければならない。本書では、臨床経過や所見から胎児死亡の原因が明らかでない場合、Answerに示したような各種検査の実施を推奨した。各検査は患者（産婦）と家族の承諾を得て行う必要があるが、染色体検査などは自費検査となるので検査費用の点についても患者・家族に情報提供する必要がある。

1. 子宮内胎児死亡を確認した妊娠週数、超音波検査所見（の推移）、胎動感消失の時期、死産児の体重・肉眼的観察などから胎児死亡時期を総合的に判断する。

2-1. 胎児側検査として、児の視診（外表検査）は重要である。娩出された胎児の浸軟の状態は死亡時期の推定の手掛かりとなる。外表の形態異常が直接に胎児死亡をひき起こす原因となっていることは多くないが、外表所見がきっかけとなって死因である病態の特定につながる事例も多い（例えば18トリソミー等の染色体異常など）。外表の形態異常の評価に難渋する場合は、必要に応じ臨床遺伝学等の専

門家に相談する。

児の病理解剖（剖検）は非常に情報量が多く重要な死因検索法である。剖検に際しては、習熟した病理医が系統的に剖検を行うこと、病理医に対して十分かつ詳細に母体および胎児の臨床情報を提供することが重要である。死産児の解剖と病理組織学的検査により、胎児の形態異常のみならず、貧血、感染、低酸素症、代謝異常などの推定が可能となる。実際わが国において、原因不明の子宮内胎児死亡症例（102例）に病理解剖を行い、そのうちの73%で死因が特定できたとする報告がある<sup>5)</sup>。しかし胎児死亡週数が早いと小さな死産児を扱うことになり、剖検が困難になる。また、週数によらず死後変化により十分に検査ができないこともある。本書ではこの点を考慮して妊娠22週以降の子宮内胎児死亡例について剖検を推奨することとしたが、それ以前の妊娠週数での子宮内胎児死亡例の剖検を制限するものではない。死産児の家族と十分に話し合い児の剖検を行うかどうかを決める必要がある。児の剖検ができない場合、代わりに autopsy imaging (Ai) と称される死産児のMRI検査やCT検査も用いられるようになってきたが<sup>6)</sup>、有用性について詳細な検討はなされていない。また、Aiの実施可能施設・地域は限られており国内での普及はいまだ進んでいない。

胎児の肉眼的観察（外表検査）、剖検所見あるいは胎児期の超音波所見から骨系統疾患を疑う児では、全身X線検査は有用な検査とされている。

胎盤や臍帯、卵膜の異常は主要な死産原因であり、胎盤早期剥離、梗塞、血栓、臍帯過捻転、臍帯真結節、胎児貧血、絨毛膜羊膜炎等が死産と関連する可能性がある。したがって、死産では胎盤と臍帯の病理検索を行うことが勧められる。多胎妊娠における膜性診断、胎盤における吻合血管の検索も必要に応じて行う。

死産児の約8～13%では染色体異常を有するとされる。解剖学的な構造異常のある死産児では染色体異常率が38%である一方で構造異常のない正常発育の死産児では5%であったと報告されている<sup>7)</sup>。児の染色体検査は、臨床経過、死産児の外表面所見、剖検時の所見等から染色体異常を疑った場合に必要に応じて行う。G-band法による染色体核型検査のための検体としては、無菌的に採取した児の組織（皮膚など）や臍帯、胎盤が用いられることが一般的である。しかし、死後変化により採取した検体からの細胞培養が不成功となる場合があるので家族に説明しておく必要がある。近年、マイクロアレイ技術による染色体構造異常の解析も行われ、G-band法で確認困難な微細構造異常を疑う場合や培養不成功例においては選択肢となりうる<sup>8)</sup>。

2-2. 母体側検査として、未施行例には不規則抗体のスクリーニング検査を行う。免疫性胎児溶血性疾患は胎児水腫をきたし、これにより胎児死亡となる可能性がある。胎児水腫と死後変化である侵軟との区別がつきにくい死産児もあるので、非胎児水腫でも必要に応じて不規則抗体スクリーニング検査を行う。ただし、妊娠中の感作成立が子宮内胎児死亡原因となるのは稀であるため、妊娠初期にすでに不規則抗体スクリーニング検査の陰性が確認されていれば必要性は低い（CQ008-1 および CQ008-2 参照）。

梅毒感染は死産の原因となるため、梅毒スクリーニング未施行や感染陰性であることが確認できない場合には母体の梅毒感染評価を行う（CQ613参照）。2010年以降日本での梅毒報告数は増加しており、先天性梅毒の増加が懸念される状況にある<sup>9)</sup>。

妊娠10週以降の1回以上の原因不明の正常形態胎児の死亡は抗リン脂質抗体の診断基準（CQ204表1参照）における臨床基準に該当するため、死産を生じた母体について抗リン脂質抗体（ループスアンチコアグラント、抗カルジオリピン抗体、抗 $\beta_2$ -GP1抗体）の検査を行い、いずれかの項目が12週以上の間隔をあけて2回以上陽性であれば抗リン脂質抗体症候群と診断される。したがって、原因の明らかでない胎児死亡（妊娠10週以降）の場合には抗リン脂質抗体の検査が勧められる。

パルボウイルスB19感染は胎児貧血から胎児水腫をきたし、子宮内胎児死亡を引き起こす可能性が

ある (CQ614 参照)。また非胎児水腫例でもパルボウイルス B19 感染と胎児死亡との関連が示唆されている。パルボウイルス B19 DNA 検出率は子宮内胎児死亡例の 2.4%とする報告もある<sup>10)</sup>。ただし、パルボウイルス B19 DNA の検出は胎児感染を示すが、胎児死亡の原因と特定することは困難という比率的論評もある<sup>11)</sup>。母体パルボウイルス B19 感染の検査としては、血中パルボウイルス B19 IgM 抗体検査が实际的である。本法で直近の母体感染が否定されれば、胎児感染も否定的である (CQ614 参照)。その他のウイルス感染については、サイトメガロウイルスなど TORCH 感染があるが、胎児死亡時のルチーン検査としての根拠は乏しい。

耐糖能異常や甲状腺機能異常などの母体内分泌疾患も胎児死亡の原因となりうる。CQ003 (妊娠初期の血液検査項目は?) および CQ005-1 (妊婦の糖代謝異常スクリーニングと診断のための検査は?) で推奨する GDM スクリーニングを行っていない場合は、検査実施が望ましい。甲状腺機能異常を疑う症状や既往歴がある場合は、甲状腺機能検査を行う (CQ006 参照)。しかし母体に症状がない場合に、子宮内胎児死亡を生じた母体全例に対して内分泌学的検査をスクリーニング的に行う根拠は乏しい。

アンチトロンビン、Protein C、Protein S の欠損症 (量的に少ない、あるいは質的異常)、第 V 凝固因子ライデン変異 (日本人には報告例なし)、プロトロンビン遺伝子変異 (G20210A) などの血液凝固に関する異常症が子宮内胎児死亡のリスクを上昇するという報告がある<sup>12)13)</sup>。ただし、いずれも横断研究の結果である。胎盤病理検査の結果、家族歴、血栓症既往歴から血液凝固異常が疑われる場合にはそれらの凝固系検査を考慮する。ただし、子宮内胎児死亡の全例にスクリーニングとして行う必要性についてのエビデンスは確立していない。

胎児母体間輸血は、死産の 3~14%に関連し<sup>11)</sup>、妊娠末期での発症が全体の 74%を占めていたと報告されている<sup>14)</sup>。その診断を目的として Kleihauer-Betke test や母体血液中のヘモグロビン F の検出、 $\alpha$  フェトプロテインの異常高値など胎児母体間輸血に関する検査が行われる。形態異常を認めない児で、その皮膚色から貧血が疑われる場合には検査の必要性が高い。

3. 子宮内胎児死亡の原因と考えられる胎児奇形 (形態異常) や染色体異常が発見された場合、その異常が単発的・孤発的なものなのか、遺伝性があるのか、どの程度次回妊娠時に同胞発生する可能性があるのか等に関して情報収集し、正確な知識を患者・家族に伝えるようにする。場合により、遺伝カウンセリングの専門家の支援を仰ぐ必要がある。

4. 産婦と家族の精神的苦痛に十分に配慮する必要がある。子宮内胎児死亡や死産は児の両親、家族に大きな精神的苦痛を与える。したがって医療者は、産婦と家族の精神的苦痛や悲嘆のプロセス (悲嘆・否認・疑問・怒り・適応・再起など) を十分に理解して対応する必要がある。特に死産児の取り扱いに際しては、その尊厳を損なうことのないよう医療者側に十分な配慮が求められる。

5. 2015 年 10 月に発足した医療事故調査制度では、その対象となる医療事故として「医療機関に勤務する医療従事者が提供した医療に起因し、又は起因すると疑われる死亡又は死産であって、当該医療機関の管理者がその死亡又は死産を予期しなかったもの」となっている。各医療施設における管理者の判断に基づいて該当する死産の発生に際しては、死産児の両親に本制度の報告対象であることと医療事故調査・支援センター (日本医療安全調査機構) に報告することを説明し、同センターへの報告および院内事故調査が開始する (CQ903-2 「妊産褥婦が死亡した時の対応は?」参照)。報告および調査にどのような事例が該当するのかについて、日本産婦人科医会と日本産科婦人科学会からの共同案として「医療事故調査制度における産婦人科死亡事例の報告に関する基本的な考え方」が取りまとめられているので参考にする。

## 文 献

- 1) World Health Organization Neonatal and perinatal mortality for the year 2000: country, regional and global estimates, 2006 (III) [http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241563206\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241563206_eng.pdf) 2006
- 2) Gardosi J, et al.: Classification of stillbirth by relevant condition at death (ReCoDe): population based cohort study. *BMJ* 2005; 331: 1113—1117 PMID: 16236774 (III)
- 3) Stillbirth Collaborative Research Network Writing Group: Causes of death among stillbirths. *JAMA* 2011; 306: 2459—2468 PMID: 22166605 (III)
- 4) 佐藤昌司. 死産を科学する (忘れられた周産期医療のブラックボックス) 本邦における死産の疫学日本産科婦人科学会周産期登録データベースから. *日本周産期新生児医学会雑誌* 2007; 43: 937—940 (III)
- 5) 竹内 真, 他: 胎児死亡における臨床病理学的検討—胎盤以外からわかること. *日本周産期新生児医学会雑誌* 2007; 43: 945—948 (III)
- 6) Whitby EH, et al.: Postmortem MR imaging of the fetus: an adjunct or a replacement for conventional autopsy? *Semin Fetal Neonatal Med* 2005; 10: 475—483 PMID: 15985391 (III)
- 7) Korteweg FJ, et al.: Cytogenetic analysis after evaluation of 750 fetal deaths: proposal for diagnostic workup. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 865—874 PMID: 18378745 (II)
- 8) Rosenfeld JA, et al. Diagnostic utility of microarray testing in pregnancy loss. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46: 478—486 PMID: 25846569 (II)
- 9) 高橋琢理, 他: 増加しつつある梅毒—感染症発生動向調査からみた梅毒の動向—. *IASR* 2014; 35: 79—80 (III)
- 10) Riipinen A, et al.: Parvovirus b19 infection in fetal deaths. *Clin Infect Dis* 2008; 15: 47: 1519—1525 PMID: 18991512 (III)
- 11) Silver RM, et al.: Work-up of stillbirth: a review of the evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 433—444 PMID: 17466694 (III)
- 12) Rey E, et al.: Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis. *Lancet* 2003; 361: 901—908 PMID: 12648968 (I)
- 13) Korteweg FJ, et al.: Fetal loss in women with hereditary thrombophilic defects and concomitance of other thrombophilic defects: a retrospective family study. *BJOG* 2012; 119: 422—430 PMID: 22324918 (II)
- 14) O'Leary BD, et al.: The contribution of massive fetomaternal hemorrhage to antepartum stillbirth: a 25-year cross-sectional study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; 94: 1354—1358 PMID: 26332994 (II)

## CQ901 妊娠中のシートベルト着用，および新生児のチャイルドシート着用について尋ねられたら？

### Answer

1. 「シートベルトの正しい装着により交通事故時の母体/胎児の死亡率低下が期待できる」と説明する。(A)
2. 「チャイルドシートの正しい装着により交通事故時の児死亡率低下が期待できる」と説明する。(A)

**Key words** : シートベルト, チャイルドシート, 交通事故

### ▷解説

50万人超を対象としたカナダからの報告<sup>1)</sup>では、女性ドライバーが関与した月あたりの交通事故発生件数は、妊娠するまでの3年間に比べ、妊娠中期は1.42倍であった。また、統計上は妊婦の50人に1人が交通事故に遭遇していると試算しており、妊婦は交通事故に遭遇しやすい。わが国の人口統計・警察統計ともに妊婦の交通事故死傷者数を明らかにしていないので、実態は不明である。わが国における妊婦の自動車乗車中事故死亡は年間10人、負傷者は年間7,817人、胎児死亡は年間800人と推定されるという試算もある<sup>2)</sup>。また、スウェーデンの報告<sup>3)</sup>では10万妊娠に対して交通事故負傷が207、母体死亡が1.4、胎児/早期新生児死亡が3.7とされている。このデータを参考にすると、わが国の年間妊婦交通事故負傷者数約2,000~2,500人、そのための妊婦死亡数約15~20人、胎児/早期新生児死亡は約35~40とされる。なお、妊産婦死亡統計(2010~2014)<sup>4)</sup>における交通事故死亡は2例のみであり、すべての交通事故による妊産婦死亡を統計上では把握できていないのが現状である。

わが国における妊婦に限らず自動車乗車中のシートベルト着用有無別の致死率をみると、非着用者の致死率は着用者の0.15%に対して15倍の2.27%となっており、これを座席位置別にみると、運転席が60.6倍、助手席が19.8倍、後部座席が4.5倍だった<sup>5)6)</sup>。わが国における0歳児の死因のうち、「不慮の事故」が第4位で、その内訳は「交通事故」は「不慮の窒息」に次いで2番目に多い<sup>7)8)</sup>。6歳未満幼児の自動車同乗中のチャイルドシート未使用児の致死率と死亡重傷率は使用児の6.4倍と2.1倍高い、という報告<sup>9)</sup>もある。

1. 妊婦のシートベルト着用は交通事故時の母児死亡率低下が期待できると考えられている<sup>10)</sup>。しかし、妊娠によってシートベルトの着用率は低下する<sup>11)12)</sup>。妊娠中の乗車時にシートベルトをほぼ毎回着用している妊婦では、毎回着用していない妊婦に比べ交通事故に遭遇しにくい<sup>12)</sup>。

交通事故による胎児死亡の50~70%は胎盤剥離、20~40%は母体の重篤な状態ないしは死亡、10%以下は子宮破裂に起因する<sup>13)</sup>。多変量解析では、シートベルト着用の有無が胎児の予後と関連していた<sup>14)</sup>。妊婦ダミーを用いた衝突実験<sup>15)16)</sup>ではシートベルト着用により子宮内圧上昇が抑制される。妊婦が運転席に座った場合、ハンドル下端から腹部までの水平距離は非妊婦に比して10cm短い<sup>17)</sup>ため、妊婦では強く腹部打撲・子宮内圧上昇が起こりやすい。

警察庁は2008年に「交通の方法に関する教則」を改訂し、自動車に乗車する妊婦は原則として正しく3点式シートベルトを着用するべきであると明記した。妊婦から尋ねられた場合、正しい着用法「斜めベルトは両乳房の間を通し、腰ベルトは恥骨上に置き、いずれのベルトも妊娠子宮を横断しない」を指導する。なお、交通事故では腹部の鈍的な外傷によって常位胎盤早期剥離が発症することがあり、外

(表 1) 妊婦のシートベルト装着方法

1. 常に肩ベルトと腰ベルトの両方を装着する。
2. 腰ベルトは妊娠子宮の膨らみを足側に避けて、腰骨の最も低い位置、すなわち両側の上前腸骨棘～恥骨結合を結ぶ線に通す。腰ベルトは妊娠子宮の膨らみを、決して横切ってはならない。
3. 肩ベルトは妊娠子宮の膨らみを頭側に避けて、胸骨前すなわち両乳房の間を通過して側腹部に通す。肩ベルトは妊娠子宮の膨らみを、決して横切ってはならない。また、頭側にずれて首をこすこともないように留意する。
4. ベルトが緩むことなく、ぴったりと心地よく身体にフィットするよう調節する。必要があれば、ベルトが適切に装着できるよう、座席シート自体の位置や傾きを調節する。
5. 妊娠子宮の膨らみとハンドルの間には若干の空間ができるよう、座席シートの位置を前後に調節する。

(表 2) 乳児用チャイルドシートの着用法<sup>25)</sup>

1. 常にチャイルドシートの子供用ベルトと車のシートベルトの腰ベルトの両方を装着する。
2. 乳児をチャイルドシートに乗せバックルをセットする。
3. 調節用ベルトを引っ張り子供用ベルトのハーネスの長さを調節する。その際、肩とハーネスに隙間ができないよう、後ろ向きのチャイルドシートでは、乳児が上方向に動かないように肩をぐるりと回りこむようにハーネスの高さを調節する。
4. 乳児を乗せたチャイルドシートを後部座席に設置し、チャイルドシートの背もたれ角度を 45 度に調整する。
5. チャイルドシートを座面に押し付けるようにしながら、車の腰ベルトでたるまないように、しっかりときつく締め付ける。
6. チャイルドシートに運転席や助手席がぶつからないように、座席シートの位置を前後に調節する。

傷の直後に顕在化する場合と数時間おいて診断される場合がある。受傷直後は異常を認めなくても、子宮収縮などの臨床症状のある妊婦においては継続的な胎児心拍数モニタリングでの監視が必要である(CQ308 参照)。

2. チャイルドシートを使用せずに体重 3kg の新生児を抱っこしていた場合、約 40～50km/時で衝突の瞬間には約 30 倍の 90kg 相当の力が抱っこしている腕にかかるため、新生児を腕力で支えることは困難である。

産科施設退院に際して、自家用車を使用する場合があるが、しばしば、誤ったチャイルドシート装着がなされている。チャイルドシートの不適正使用児の致死率と死亡重傷率は適正使用児に対して各々 25.5 倍と 5.4 倍高い、という報告<sup>18)</sup>もある。2004～2008 年に米国消費者製品安全委員会 (CPSC) に報告された新生児と 2 歳以下の児を運ぶ道具に乗せていたときの死亡例での調査研究では、チャイルドシートでの死亡の 52% がベルトによる絞窄による窒息が死因とみられた<sup>19)</sup>。「正しく装着されているかの確認」を促すとよい。

チャイルドシートは、乳児用 (体重 13kg 未満、新生児から生後 10 か月くらいまでが目安、首のすわっていない乳児を寝かせるタイプ)、幼児用 (体重 9～18kg、1 歳から 4 歳くらいまでが目安)、および学童用 (体重 15～36kg、4 歳から 10 歳くらいが目安、臀部の下に敷き、座高を上げることで成人用 3 点式シートベルトをそのまま使用) の 3 種類に分けられる。児の成長に合わせて適切なタイプを選択する<sup>20)</sup>。

2000 年 4 月の道路交通法改正により、6 歳未満の児はチャイルドシート着用義務がある。チャイルドシート着用に関する全国調査 (2015、警察庁/日本自動車連盟<sup>21)</sup>) によると、①使用状況：1 歳未満児におけるチャイルドシート使用率は、2015 年調査では 85.2% で年々緩徐に上昇してきている。しかし、1 歳未満児の 12.4% が「保護者の抱っこ」であった。②取り付け状況：乳児用チャイルドシートの 56.2% に誤った取り付け方がなされていた (腰ベルトの締め付け不足 77.7%、座席ベルトの通し方間違い 9.2%)。③着座状況：乳児の場合、着座の不十分な状態が 42.4% に認められた。これら原因はハーネス (チャイルドシートの肩ベルトの幅を固定するための安全器具) の高さ調節間違

いが 30.8%, ハーネスの締め付け不適正 45.2% であった<sup>21)</sup>。このように日本ではかなりの例でチャイルドシートが正しく装着されていない。正しい装着の必要性について啓発を促す。

米国 National Highway Traffic Safety Administration vehicle crash database 1988～2003 の分析結果によれば、乳児（月齢 0～23）の前方向きチャイルドシート（FFCS）は後方向きチャイルドシート（RFCS）に比して、重大障害の危険が高く（OR 1.76, 95% CI 1.40～2.20）、側方からの事故において特に危険であった（OR 5.53, 95% CI 3.74～8.18）<sup>22)</sup>。米國小児学会では、「2 歳以下の乳幼児では、後部座席に頸椎損傷の危険を減少する後ろ向きに座らせるタイプのチャイルドシート使用が、より安全である」としている<sup>23)</sup>。わが国での 2015 年調査では、17.7% で助手席にチャイルドシートが装着されていたが、年々緩徐に減少してきている<sup>21)</sup>。助手席にチャイルドシートを装着すると事故の際に作動したエアバッグが児へ大きな衝撃を与える危険性があるため、後部座席で使用するよう促す<sup>24)</sup>。

## 文 献

- 1) Redelmeier DA, et al.: Pregnancy and the risk of a traffic crash. CMAJ 2014; 186: 742—750 PMID: 24821870 (II)
- 2) 村尾 寛, 他: 妊婦のシートベルト関連法規の国際的動向調査, および本邦における妊婦の交通外傷の試算について. 日産婦誌 2009; 61: 486 (III)
- 3) Kvarnstrand L, et al.: Maternal fatalities, fetal and neonatal deaths related to motor vehicle crashes during pregnancy: a national population-based study. Acta Obstet Gynecol Scand 2008; 87: 946—952 PMID: 18720034 (II)
- 4) 妊産婦死亡報告事業 妊産婦死亡 146 例の解析結果 日本産婦人科医会 2014 年 9 月 [www.jaog.or.jp/all/document/80\\_141015\\_b.pdf](http://www.jaog.or.jp/all/document/80_141015_b.pdf) (II)
- 5) 後部座席をはじめとするシートベルトの着用及びチャイルドシートの使用徹底対策の強化について（通達）警察庁丁企発第 151 号, 丁交指発第 166 号 平成 25 年 11 月 21 日 (III)  
URL : <https://www.npa.go.jp/pdc/notification/koutuu/kouki/kouki20131121.pdf>
- 6) (財) 交通事故総合分析センター ITARDA (Institute for Traffic Accident Research and Data Analysis) イタルダ・インフォメーション No. 92 2012  
URL : [www.itarda.or.jp/itardainfomation/info92.pdf](http://www.itarda.or.jp/itardainfomation/info92.pdf) (III)
- 7) 厚生労働省「平成 25 年人口動態統計」  
URL : <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai13/dl/h7.pdf>
- 8) 総務省統計局「政府統計の総合窓口」人口動態調査>人口動態統計>確定数>死亡>年次>2013  
URL : <http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?lid=000001108740> (II)
- 9) 警察庁 チャイルドシート使用有無別交通事故関連統計（平成 26 年中）  
URL : [http://www.npa.go.jp/koutsuu/kikaku/childseat/statistical\\_chart\\_table.pdf](http://www.npa.go.jp/koutsuu/kikaku/childseat/statistical_chart_table.pdf) (II)
- 10) ACOG Educational Bulletin No. 251, 1998. Obstetric aspects of trauma management. Int J Gynaecol Obstet 1999; 64: 87—94 PMID: 10190681 (III)
- 11) Karbakhah, et al.: Seat belt use during pregnancy in Iran: attitudes and practices. Chin J Traumatol 2010; 13: 275—278 PMID: 20880452 (II)
- 12) Morikawa M, et al.: Seatbelt use and seat preference among pregnant women in Sapporo, Japan, in 2013. J Obstet Gynaecol Res 2016; 42: 810—815 PMID: 27080509 (II)
- 13) Chames MC, et al.: Trauma during pregnancy: outcome and clinical management. Clin Obstet Gynecol 2008; 51: 398—408 PMID: 18463469 (II)
- 14) Klinch KD, et al.: Fetal outcome in motor-vehicle crashes: effects of crash characteristics

- and maternal restraint. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 450 e1—e9 PMID: 18395036 (II)
- 15) Motozawa Y, et al.: Analysis of seating position and Anthropometric parameters of pregnant Japanese drivers. *Traffic Injury Prevention* 2008; 9: 77—82 PMID: 18338299 (II)
- 16) Rupp JD, et al.: Development and Testing of a Prototype Pregnant Abdomen for the Small-Female Hybrid III ATD. *Stapp Car Crash J* 2001; 45: 61—78 PMID: 17458740 (II)
- 17) Motozawa Y, et al.: Effects of seat belts worn by pregnant drivers during low-impact collisions. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 62 e1—e8 PMID: 20435292 (II)
- 18) 警察庁 チャイルドシート使用有無別交通事故関連統計 (平成 26 年中)  
URL : [http://www.npa.go.jp/koutsuu/kikaku/childseat/statistical\\_chart\\_table.pdf](http://www.npa.go.jp/koutsuu/kikaku/childseat/statistical_chart_table.pdf)
- 19) Batra EK, et al.: Hazards associated with sitting and carrying devices for children two years and younger. *J Pediatr* 2015; 167: 183—187 PMID: 25917769 (II)
- 20) チャイルドシート コーナートップページ 国土交通省  
URL : <http://www.mlit.go.jp/jidosha/child/index.htm> (III)
- 21) チャイルドシート使用状況全国調査 (2015) 警察庁/日本自動車連盟 (JAF)  
URL : <http://www.jaf.or.jp/eco-safety/safety/data/pdf/crsdata2015.pdf> (II)
- 22) Henry B, et al.: Car safety seats for children: rear facing for best protection. *Inj Prev* 2007; 13: 398—402 PMID: 18056317 (II)
- 23) Durbin DR, Committee on injury, violence, and poison prevention: Child passenger safety. *Pediatrics* 2011; 127: 788—793 PMID: 21422088 (III)
- 24) 一般社団法人 日本自動車連盟 (JAF). 「はじめてのチャイルドベルト クイックガイド」  
URL : [http://www.jaf.or.jp/eco-safety/safety/childseat/P1\\_1/index.htm](http://www.jaf.or.jp/eco-safety/safety/childseat/P1_1/index.htm) (III)
-

**CQ902 大規模災害や事故に遭遇した女性の救護は？***Answer*

1. 女性の要救助者を Triage（トリアージ，負傷者救護優先順位分類），Treatment（処置），Transportation（搬送）する際には，妊婦である可能性を考える。(B)
2. 一次トリアージにおいて妊婦は第二優先順位（黄タグ）とし，さらに破水，性器出血，腹痛，胎児死亡のいずれかを示した場合，第一優先順位（赤タグ）とする。(C)
3. 母乳育児中の女性が母乳育児を継続できるように支援する。(B)
4. 大規模災害や事故における出産後の女性が産後うつや心的外傷後ストレス (PTSD) の発症リスクが高いことに注意する。(C)
5. 大規模災害発生に備えて，事前に連絡網整備・役割分担（各医療地域で）などを行う。(C)

**Key words**：トリアージ，大震災，避難所

## ▷ 解説

東日本大震災から5年がすぎ，国，自治体，医療機関などのさまざまなレベルにおいて，防災計画や各種災害対策マニュアルが新たに見直されている。激甚被害地区では産科施設が大きな被害を受け，母児が大きな傷害を受けた可能性が示唆されている。わが国は地震などの自然災害が多発する地域であり，緊急時における妊産婦の救命や搬送，被災した妊産婦への産科医療の提供，災害支援などについてふだんからの準備が必要である。

激甚被害地区における産科医療の状況，とくに緊急時における妊産婦の救命や搬送，被災した妊産婦への産科医療の提供，妊産婦の実際の予後などについては，阪神淡路大震災<sup>1)</sup>(1995) や東日本大震災<sup>2)3)</sup>(2011)，あるいはハイチ大地震<sup>3)</sup>(2010)，四川大地震<sup>4)</sup>(2013) などにおいてくわしく報告されている。そこで得られた教訓から以下の4点に注意する。

1. 大規模災害では多数の傷病者が発生するため，現場の医療機関では患者の重症度に基づいて適切なトリアージを行う必要がある。その一方で，医療機関そのものが後方へ避難せざるを得ない状況が生じることがあり，その場合は院内患者をトリアージして後方に移送したり，自力避難を促す必要性もでてくる<sup>5)</sup>。災害現場で行われるべき救護活動を整理すると3つのTにまとめることができる。すなわち，Triage（トリアージ，負傷者救護優先順位分類），Treatment（処置），Transportation（搬送）である。被災者が妊婦であった場合，1) 母体のみならず胎児（多胎もありうる）も救助の対象となること，2) 一見健常に見える母体であっても，子宮内環境が激変することにより突如として状態が急変し，場合によっては母児ともに死に至ることがあるということに救助する側は認識する必要がある<sup>6)</sup>。妊婦の搬送先は産科および新生児科の整備された病院が望ましい。妊婦はできうる限り直接的に後方支援病院に搬送されることが望まれる。妊娠週数が22～35週の場合にはMFICU（母体胎児集中治療室）とNICU（新生児集中治療室）両方が完備している病院が最良である。

妊婦が性器出血，下腹部痛，外傷，破水などを認めるときにTreatment（処置）が必要となるが，いずれの場合もできるだけ早急に後方支援病院に搬送する。性器出血がひどいときは十分な補液と子宮内処置・手術が必要である。下腹痛がひどい場合子宮収縮抑制薬（ $\beta_2$  agonist：ウテメリン<sup>®</sup>）や，喘

(表 1) トリアージの区分

順位	名称	色	番号	定義
第 1 優先順位	緊急治療群	赤	I	ただちに治療すれば救命の可能性が高いもの
第 2 優先順位	準緊急治療群	黄	II	治療の必要性はあるが緊急性の低いもの
第 3 優先順位	待機群	緑	III	傷は存在するが待機の可能なもの
第 4 優先順位	死亡群	黒	0	すでに死亡しているか救命の可能性が低いもの

(表 2) 妊娠 22 週以降妊婦であることが疑われた場合のトリアージ変更

破水	性器出血	腹痛	胎児死亡	変更後トリアージ	理由
○	—	—	—	赤	母体・胎児緊急
—	○	—	—	赤	母体・胎児緊急
—	—	○	—	赤	母体・胎児緊急
—	—	—	○	赤	母体緊急
×	×	×	×	黄色	産科緊急とはいえない

○：あり，×：なし，—：○または×にかかわらず

息治療薬であるブリカニール® (β2 agonist) の代用 (筋注) も考慮される。子宮破裂や胎盤早期剥離を考慮する必要がある。外傷の場合、妊産婦、褥婦 (分娩から 42 日間の産褥期にある女性) は易感染性状態にある。破傷風ワクチンは妊婦でも積極的に投与してよい。抗菌薬も基本的に積極的に使用してよい (ペニシリン、セフェム系が望ましいが、救命のための短期間使用ならば、ほとんどの薬剤で催奇形性の問題はない)。また、循環器・呼吸器・泌尿器系薬剤も母体生命優先的に使用する。向不安薬・向精神薬・睡眠薬の使用も短期間ならば問題にならない。解熱鎮痛薬はアセトアミノフェンが望ましい。破水 (卵膜の破綻による羊水流出) が認められれば胎児にとっても母体にとっても危険な状況であり、迅速な抗菌薬投与と早急な後方支援病院への搬送が必要である。

2. 大規模災害における救助現場では妊産婦が相当数存在することが見込まれるが、現在の救助手段 (triage トリアージ) の多くには、「女性要救護者の妊娠の有無確認の具体的手順」が示されていない。一方で、2009 年発行の「消防職員のためのトリアージ」では、当ガイドライン 2008 年版を引用し、「二次トリアージ以降で妊娠 22 週 (6 か月) 以降なら優先順位を上げることが考慮する」と述べられている<sup>7)</sup>。わが国ではトリアージとして START と Triage Sieve の折衷案がよく使用される<sup>8)9)</sup> (表 1)。一次トリアージの基準は、1) 医療備品を携行しないこと (ただし、一次トリアージ中でも気道確保や止血のためトリアージを中断してもよい)、2) 短時間に行えること、3) 講習を受けていれば一般の人でも行えること、4) under-triage をなくし、over-triage を許容することである。しかし多くの現行トリアージは、「女性要救護者の妊娠の有無確認の具体的手順」が示されておらず、生理学的基準でのみ実施されている。しかし早産などに代表されるような胎児生命を脅かす危機が迫っていても、母体は正常バイタルサインを示し、歩行可能のことがあり、緑タグ (第 3 優先) に区分されてしまう危険が指摘されている。これらより妊娠が確認された女性は黄タグ (第 2 優先) とすべきである<sup>10)</sup>。さらに破水、腹痛、性器出血、胎児死亡のいずれかに異常を認めれば、緊急治療が必要な「赤タグ」に分類する (表 2)。緊急治療群 (赤) と準緊急治療群 (黄) のいずれかに区分されることになる妊婦は、応急救護所において再度トリアージ (二次トリアージ) が行われる。ここでの目的は緊急度の再評価、搬送順位、ならびに搬送先決定である。要救助者が妊婦である場合の二次トリアージの要点を表 2 に示す。

3. 大規模災害後の避難生活などにおいて、母乳育児中の母親は母乳育児を続けることが推奨されている<sup>11)12)</sup>。十分な母乳は必要な栄養と感染防御力 (流行する可能性のある下痢や呼吸器感染から) を乳

児に提供する。母乳育児継続は、母児の精神的ストレスを軽減させる。人工乳調整には「安全な水」と「哺乳瓶・人工乳首の滅菌（煮沸消毒）」が必要であり、これらが利用しにくい環境での人工乳の使用は、児の栄養不良・感染・死亡のリスクを高める。搾乳や人工乳を与える必要がある場合は、紙コップの使用が勧められる（哺乳瓶や人工乳首は汚染のリスクがあるため）。妊婦・褥婦が長期避難を余儀なくされる場合は、栄養・清潔に関して優先的に配慮される。また細菌感染症はもちろん、麻疹・水痘・リンゴ病などのウイルス性感染症は母児生命を脅かす場合があるので妊婦は感染症から優先的に隔離保護されなければならない。母親が落ち着いて母乳育児ができるような環境をつくる配慮も重要である<sup>12)</sup>。

4. 大規模災害後には産後うつや心的外傷後ストレス（PTSD）を発症する女性が驚くほど多いことが明らかになってきた。もともと女性にとって出産後は生涯のうちで最も精神障害を発症しやすいハイリスクの時期である。わが国では、一般的な産後うつの発症が10%程度5%程度とされてきた<sup>13)</sup>。しかし大規模災害後の各種調査によると、産後うつは、四川大地震のあとでは35.2%<sup>4)</sup>、東日本大震災のあとの福島では28%<sup>14)</sup>と合わせて高率に発症したことが報告されている。

産後うつやうつ症状はその女性と家族に対してきわめて有害に働き、母親の役割や母子関係の発達に深刻な影響を及ぼすことが示唆されている。とくに大災害のあとには産後の女性にたいする慎重なフォローと、心理専門家による早めの介入が必要と考えられる。

5. 大規模災害発生に備えて、医療地域ごとに十分な協議のうえ、連絡網の整備や役割分担などを予め決めておく。これらの事前策定は「通信手段がない状況での混乱とそれに伴う被害」の減少に寄与する可能性がある。2011年東日本大震災時には、医療機関の損壊と医療機関の機能停止・縮小（ライフライン途絶による）が広範囲に起こった<sup>2)</sup>。連絡網の整備（地域ごとの情報集約法等の事前策定）は地域ごとの被害状況の迅速な把握ならびにその地域への迅速・有効な支援を可能にする。災害医療は急性期（72時間まで）、亜急性期、生活支援期（1か月以降）の3つのフェーズに分けられるが、それぞれを想定した対応を検討する必要がある。

今後、本書の意義が広く理解され、災害救助場面においてより一段と母体・胎児の生命が守られるよう、関係者へ理解と協力を求めていくことが重要である。日本産科婦人科学会では大規模災害発生時の対応マニュアルの発刊を計画している。

---

## 文 献

---

- 1) 兵庫産科婦人科学会編：阪神・淡路大震災のストレスが妊産婦および胎児に及ぼした影響に関する疫学的調査，1996年3月，神戸大学附属図書館・デジタルアーカイブ・震災文庫・デジタルギャラリー <http://www.lib.kobe-u.ac.jp/directory/eqb/book/10-119/index.html> (2016/05/18)
  - 2) 菅原準一：発生直後の状況，経時的な改善状況—宮城県 産科. 周産期医学 2012; 42: 295—298 (II)
  - 3) Pinkert M, et al.: Lessons learned from an obstetrics and gynecology field hospital response to natural disasters. *Obstet Gynecol* 2013; 122: 532—536 PMID: 23921856 (II)
  - 4) Ren J, et al.: Depression, social support, and coping styles among pregnant women after the Lushan earthquake in Ya'an, China. *PLoS One* 2015 Aug 13; 10: e0135809 PMID: 26270035 (II)
  - 5) Smithson DS, et al.: Implementing an obstetric triage acuity scale: interrater reliability and patient flow analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209: 287—293 PMID: 23535239 (II)
  - 6) 日本外傷学会. 日本救急医学会監修：改訂2版外傷初期診療ガイドライン（JATEC），2004; 197—
-

- 204 ; 221—229 (Guideline)
- 7) 外傷病院前救護ガイドライン編集委員会監修：外傷病院前救護ガイドライン(JPTEC), 2005 ; 120—123, 210—211 (Guideline)
  - 8) 松田秀雄：特論 4. 災害と母子保健医療, 1. 災害時の母子保健. Textbook of Defense Medicine 防衛医学, 埼玉：防衛医学振興会, 2007 ; 855—857 (Textbook)
  - 9) 高橋功監修, 玉川進編集：消防職員のためのトリアージ 第1章 5 妊婦は22週から区分を上げる. 東京：東京法令出版, 2009; 5—6 (Textbook)
  - 10) 鈴木貴士：災害時における妊産婦トリアージについて. 日本集団災害医学会誌 2013 ; 18 : 79—84 (II)
  - 11) 災害時の母と子の育児支援 共同特別委員会：災害時の母乳育児相談—援助者のための手引き 第3版, 2011年6月 (Guideline)
  - 12) Ayoya MA, et al.: Protecting and improving breastfeeding practices during a major emergency: lessons learnt from the baby tents in Haiti. Bull World Health Organ 2013; 91: 612—617 PMID: 23940409 (II)
  - 13) 松本鈴子, 他：産後1か月における出産に伴う母親の心的外傷後ストレスの出現. 広大保健学ジャーナル 2006 ; 6 : 71—80 (II)
  - 14) Goto A, et al.: Immediate effects of the Fukushima nuclear power plant disaster on depressive symptoms among mothers with infants: a prefectural-wide cross-sectional study from Fukushima health management survey. BMC Psychiatry 2015 Mar 26; 15: 59 PMID: 25885267 (II)
-

**CQ903-1 突然発症した妊産婦の心停止（状態）への対応は？***Answer*

1. 心停止が切迫した妊産婦では、心停止を防ぐために以下の処置を行う。(C)
  - 1) 応援を要請するとともに蘇生用の機材を手配する。
  - 2) 子宮が大きい場合、子宮左方転位を行う。
  - 3) 酸素を投与する。
  - 4) 静脈路を横隔膜より頭側で確保して補液する。
  - 5) 原因を考え、必要な検査・治療を行う。
2. 心停止を起こした妊産婦では、以下の蘇生措置を行う。(C)
  - 1) 応援を要請するとともに蘇生用の機材を手配する。
  - 2) 子宮が大きい場合、子宮左方転位を行う。
  - 3) 通常の胸骨圧迫部位（胸骨下半分）で胸骨圧迫を行う。
  - 4) 速やかに気道確保して人工呼吸を開始する。
  - 5) 自動体外式除細動器（AED）を装着し、必要に応じて除細動（電気ショック）を行う。
  - 6) 上記蘇生処置に反応しない場合にはアドレナリンを静脈投与する。
  - 7) 上記の母体蘇生処置に反応しない場合には死戦期帝王切開術を行う。
3. 突然の妊産婦の急変に適切に対応するための準備として以下を行う。(C)
  - 1) 救急蘇生処置に必要な機材や薬品を確認して常備する。
  - 2) 各医療施設内で多職種が連携した救急対応システムを構築する。
  - 3) 母体救命の教育プログラムなどの講習会に参加する。

**Key words** : 妊産婦心肺蘇生, 子宮左方転位, 死戦期帝王切開術, 母体救命教育プログラム

## ▷ 解説

英国における妊産婦死亡（妊娠中から分娩 6 週間後まで）は、主に MBRACE-UK (Mothers and Babies: Reducing risk through Audits and Confidential Enquiries across the UK) によって集計されており、2009～2012 年の妊産婦死亡率は 10.12/100,000 と減少傾向にある<sup>1)</sup>。わが国では、日本産婦人科医会（妊産婦死亡報告事業：妊娠中から分娩 1 年後までの死亡が対象）に厚労省の母子保健統計以上の妊産婦死亡事例が報告されており、2010～2016 年 6 月までに合計 306 例、年平均 47.1 例が報告されている<sup>2)</sup>。このような妊産婦死亡をさらに減少させるため、心停止が切迫した、または心停止を起こした妊産婦への対応について解説する。

急な呼吸停止や意識消失を起こした人に対して、1 次救命処置 (Basic Life Support : BLS) や 2 次救命処置 (Advanced Life Support, ALS) が必要になるが、妊婦には生理的な特色があり、心肺蘇生においてもその特殊性を理解した処置が必要になる。妊婦の蘇生の手順は、基本的には JRC 蘇生ガイドライン 2015 の一次救命処置 (BLS)<sup>3)</sup>、成人の 2 次救命処置 (ALS)<sup>4)</sup> に則って行われ、その中

(表 1) 妊産婦の心停止の主な原因・病態

羊水塞栓症	肺血栓塞栓症	脳血管病変
循環血液量減少	敗血症	低カリウム血症
低酸素血症	心筋症	心筋梗塞
大動脈解離・破裂	高マグネシウム血症	麻酔関連の合併症

に、妊婦の心停止についての対応も記載されている。

#### 1. 心停止が切迫した妊産婦への対応

妊産婦が心肺停止の切迫した状態にあると判断した場合、まず、人員の確保が重要であり、大声を出すなどして応援を要請すると同時に、蘇生用の器材(救急カートなどの必要物品、自動体外式除細動器：AEDなど)をもって来るように要請する。一次クリニックなどにおいて人員確保ができない場合には救急要請して救急隊の援助を受けることも選択肢の1つである。妊産婦の子宮底が臍高よりも上方にある場合には子宮左方転位を行った上で、気道が開通していることを確認し、リザーバー付マスクで100%酸素を10～15L/分で投与する。静脈ラインは横隔膜より上方で確保し、補液を行う。また、心電図モニター、経皮的動脈血酸素飽和度モニターを装着し、SpO<sub>2</sub>が95%未満の場合には呼吸の補助として、バッグバルブマスクなどを用いて換気を補助する。収縮期血圧が100mmHg未満、もしくは血圧が80%以上低下している場合には、晶質液(ラクテック®やヴィーンF®などの細胞外液)を投与することで循環血液量を確保する。そのうえで、表1を参考に原因を推定し、その改善のために必要な検査・治療を行う。

#### 2. 心停止(意識および正常な呼吸の消失)の妊産婦への対応

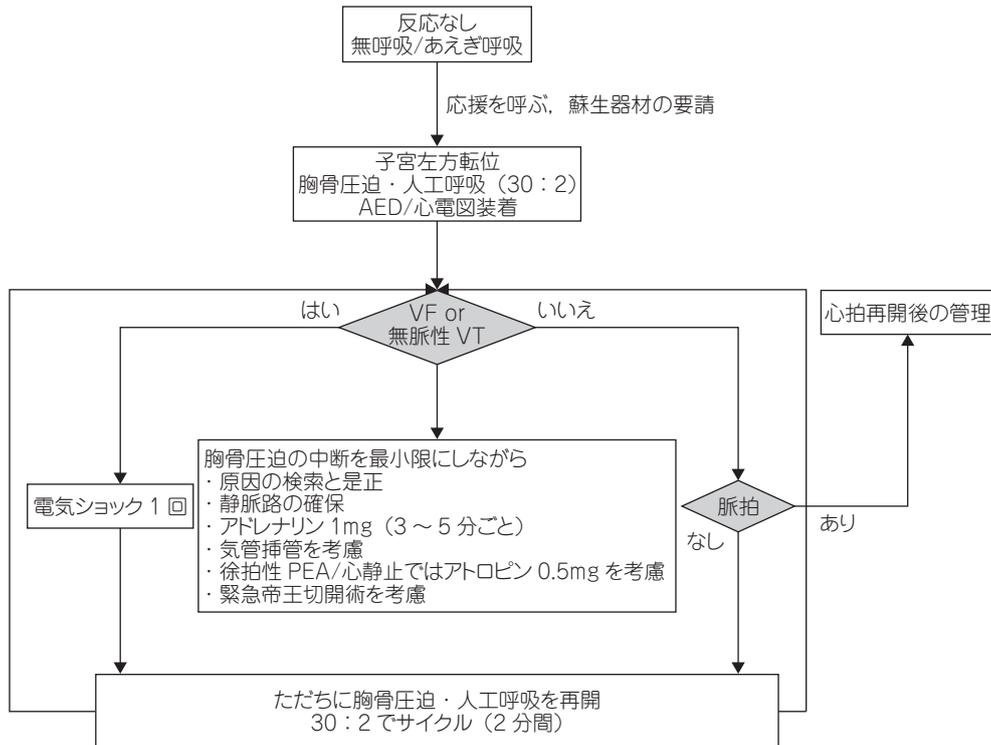
妊産婦の急変に対し、まず、呼吸の有無を確認する。自発呼吸の有無がわからない、または、あえぎ呼吸(gaspings)を認める場合、ためらわずに胸骨圧迫(心臓マッサージ)から心肺蘇生を開始する。図1に心肺蘇生フローチャートを示す。

心停止の状況では、まず、人員の確保が重要であり、大声を出すなどして応援を要請すると同時に、蘇生用の器材(救急カートなどの必要物品とAEDなど)をもって来るように要請する。子宮底が臍高よりも上方にある場合には仰臥位として子宮左方転位を行ったうえで、胸骨圧迫を開始する。胸骨圧迫は100～120回/分で行う。バッグバルブマスクなどを用いて人工呼吸を行う場合、胸骨圧迫と人工呼吸は30：2の割合で実施する。AEDの準備ができれば最初に電源を入れ、装着・実施を順次行う。心室細動や脈拍の触れない心室頻脈を認める場合が除細動(電気ショック)の適応となる。また、静脈ラインは横隔膜より上方に確保して補液を行い、蘇生処置に反応しない場合にはアドレナリン(ボスミン®1mg)を静脈投与する。さらに、蘇生処置に反応しない場合には死戦期帝王切開術(Perimortem cesarean delivery：PMCD)を考慮する。蘇生処置と並行して原因となる病態の検索・治療も順次行う。各処置についての解説を以下に示す。

##### 1) 子宮左方転位

臍高より子宮底が上方に位置する大きな子宮は、母体の下大静脈を圧迫し、心臓への血液還流を障害する可能性がある。そこで妊娠20週頃以降の妊婦では、子宮が循環障害の原因となることがあるため、子宮左方転位を行うことにより、母体循環の改善効果が期待できる。仰臥位での子宮左方転位に比較し、左斜側臥位では質の高い心肺蘇生ができないとの報告があり、心停止時には子宮左方転位が推奨される<sup>5)</sup>。

##### 2) 胸骨圧迫(心臓マッサージ)



(図 1) 妊産婦の心停止への対応のフローチャート

意識がなく、自発呼吸の有無がわからない、または、あえぎ呼吸 (gaspings) を認める場合、心停止と判断する。心停止と判断した場合には、ただちに胸骨圧迫が必要である。胸骨圧迫の開始の遅れは生存率の低下に直結するため、判断に迷ったらまずは 1 秒でも早く胸骨圧迫を開始するという意識が重要である。胸骨圧迫に対して逃避行動がある、痛がるなどの反応を認める場合、いったん胸骨圧迫を中断して循環の状態を確認する<sup>5)</sup>。

胸骨圧迫の部位は、一般成人と同じく胸骨の下半分 (胸の真ん中) である。両掌を胸骨下半分に重ね、肘を曲げずに胸骨を約 5cm (6cm を超えない) の深さまで力強く、1 分間に 100～120 回/分の速さで押す。1 回の圧迫ごとに胸にかかる力を完全に抜いて圧迫を解除する。質の高い胸骨圧迫は疲労の影響を受けるため、1～2 分ごとに実施者を交代することが望まれる。人工呼吸をしながら胸骨圧迫を行うときには、胸骨圧迫 30 回と人工呼吸 2 回を交互に行う。

### 3) 酸素投与・気道確保・人工呼吸

心停止が切迫している状況では、高濃度酸素の投与が必要である。気道が開通していることを確認し、リザーバー付マスクで 100%酸素を 10～15L/分で投与する。自発呼吸で SpO<sub>2</sub> が 95%未満の場合には、気道確保と人工呼吸が必要になる。

気道確保の代表的な方法には、用手による方法と気管挿管がある。手法的な方法は、頭部を後屈させて顎先を挙上させる。器具がなくてもすぐに行える方法である。エアウェイを適切に使用するとより容易に気道確保が可能であり、すぐに使用できる場合には挿入しても良い。気管挿管は、最も確実な気道確保の方法であるが、挿管操作に慣れない場合には挿管を試みても上手くいかない場合も多く、気管挿管にこだわって蘇生のための貴重な時間を浪費してはならない。妊娠中は気道粘膜に変化が起こって気道が狭くなるため、気管挿管を実施する場合のチューブの内径は 6.5mm 程度が適している。

気道確保後にはバッグバルブマスクなどを用いて人工呼吸を開始する。バッグバルブマスクのような自己膨張式バッグは配管のないところでも人工呼吸が可能であり、ジャクソンリースよりも汎用性があ

る。換気時は送気とともに胸郭が挙上することを必ず確認する。心停止の場合は可能な限り高濃度酸素の投与が勧められ、酸素供給が可能な環境ではリザーバーを装着して酸素流量を10~15L/分とする。胸骨圧迫30回と人工呼吸2回を交互に行うが、気管挿管を実施している場合には胸骨圧迫を継続しながら並行して人工呼吸を行うことが可能であり、その場合の人工呼吸は10回/分の頻度で実施する。

#### 4) 除細動（電気ショック）

心室細動（VF）や脈の触れない心室頻拍（無脈性VT）のときには、除細動（電気ショック）を行う。除細動器には、自動除細動器（AED）とマニュアル除細動器の2種類がある。除細動が必要かどうかを判断するため、AEDの自動解析を待つか、マニュアル除細動器のモニターで心電図波形を確認する。除細動を行う時には、胎児心拍数モニターを外す。除細動の方法は妊婦も一般成人も同様であり、胎児がいる場合でも実施をためらってはならない。標準的な方法で行えば、通電が胎児に及ぼす影響はわずかと考えられる。除細動後にはただちに胸骨圧迫を再開し、体動や自発呼吸など明らかな循環徴候が出現すれば、脈拍や血圧など循環状態を確認する。

#### 5) 輸液・輸血

胸骨圧迫・人工呼吸と同時並行で除細動装置を装着するとともに、静脈路の確保と輸液を行う。静脈路の確保は横隔膜より上方で行う。上肢に静脈確保できない場合には内頸静脈を考慮する。さらに、病態に応じて昇圧薬の使用を考慮する。心拍数増加と収縮期血圧低下がみられるときには、出血や敗血症、アナフィラキシーショックなど急速輸液を必要とする場合が多い。このような状況での急速輸液に適した製剤は細胞外液型のいわゆるリンゲル液（ラクテック<sup>®</sup>、ヴィーンF<sup>®</sup>など）や生理食塩水である。人工膠質液のほうが短期的な循環血液量の増加効果は大きいと考えられるが、生理食塩水と比べての生命予後改善効果は示されておらず、腎機能障害のリスクもあることに留意する。ブドウ糖を含む輸液を急速に投与すると高血糖になりやすいので、基本的にはブドウ糖を含まない製剤を選択する。必要輸液量は病態やその程度によって大きく異なる。大量出血の場合、リンゲル液ならば出血量の3~4倍の輸液が目安になる。敗血症やアナフィラキシーショックが原因の場合にも1,000mLを超える輸液が必要なことが多く、まず500~1,000mLを輸液して状態の変化を観察する。

出血に対しては、産科危機的出血への対応ガイドライン<sup>6)</sup>と危機的出血への対応ガイドライン<sup>7)</sup>を遵守する（分娩・産褥期の大量出血への対応についてはCQ311-2を参照）。出血量は過少評価されることが多いため、ショックインデックス（SI）を参考に輸血の適応を決める。SIが1を超えたら輸血を考慮し、SIが1.5を超えたら輸血を開始する。出血傾向があり、SIが1.5以上の場合には新鮮凍結血漿を投与する。産科出血は凝固障害をきたしやすく、出血量が少なくても凝固因子の補充が必要となりやすい。

#### 6) 昇圧薬

心停止状態の循環虚脱で胸骨圧迫や人工呼吸を行っても反応がみられない場合には除細動とともに、アドレナリン製剤（ボスミン<sup>®</sup>：1mg/A）を原液のまま静注する。反応がみられない場合には、ボスミン<sup>®</sup>：1mg/Aを3~5分間隔で再投与する。

また、心停止に至らない低血圧の場合には、昇圧薬としては、塩酸エフェドリン注射液（40mg/Aを10mLで希釈、1~2mLずつ使用）・塩酸フェニレフリン注射液（ネオシネジンコーワ注<sup>®</sup>1mg：1mg/Aを10mLで希釈し、0.5~1mLずつ使用）を用いる。持続的な昇圧が必要になった場合にはドパミン・ドブタミン・ノルアドレナリンなどの昇圧薬を用いる。

#### 7) 死戦期帝王切開術（Perimortem cesarean delivery：PMCD）

母体に対する蘇生努力が明らかに無益である場合、PMCDの実施を遅らせる理由はない。母体に対する通常の心肺蘇生に対して自己心拍再開がみられない場合、母体の心停止または蘇生努力開始から4分

後には PMCD を考慮する。PMCD の準備が整うまで通常の質の高い成人に対する蘇生を継続することが重要である<sup>5)</sup>。PMCD の目的は、胎児の蘇生を分けて実施できることに加え、子宮を縮小させることで大動脈圧が解除され、母体の血行動態の改善によって、母体の心肺蘇生の成功率の向上が期待できることにある。実際には、妊娠 20 週以降で、子宮底が臍高より上方にある妊婦が心停止に陥った場合、直ちに PMCD を考慮し、その準備にとりかかる必要がある。準備の間に心肺蘇生処置や心停止の原因検索をすすめる。心肺蘇生処置を 4 分間行っても自己心拍の再開がない場合には PMCD の施行を考慮する。児の予後も考慮すると、母体の心停止後できるだけ早期に娩出されることが望ましい。

2012 年に妊産婦の心停止についてのシステマティックレビューが報告された<sup>9)</sup>。それによると、児が生存する妊産婦の心停止 86 例中 76 例で PMCD が行われ、心停止から分娩までの時間は  $16.6 \pm 12.5$  分 (中央値 10 分; 1~60 分) で、4 分以内に PMCD を決めたのが 7.0% であった。母体心拍は 60.6% で再開し、そのうちの 89.5% は生存退院、全体でも 54.3% が生存退院した。病院内での心停止で 7.42 倍 (CI 1.3~41.6,  $p=0.023$ )、また、心停止 10 分以内の PMCD で 5.17 倍 (CI 1.1~25.2,  $p=0.042$ )、生存確率は高かった。生存者の 78.4% は脳機能分類 (CPC) 1~2 (機能良好~中等度障害) であり、障害として、記憶喪失、片麻痺、構音障害、発音障害、短期記憶障害、視野欠損などを認めた。一方、単胎で児の救命の可能性があった 77 例において、PMCD は 85.7% に行われ、児の予後についての記載のある 66 例中 42 例 (63.6%) で児が生存し、脳機能分類 (CPC) で 1~2 は 52.3% (22/42) であった。病院内での心停止で 13.0 倍 (CI 2.9~55.5,  $p=0.001$ )、児生存確率は高かった。心停止から児娩出までの時間を児生存と児死亡で比較すると、 $14 \pm 11$  分 vs  $22 \pm 13$  分で、有意に児生存群は短時間であった ( $p=0.016$ )。

しかしながら、現在の日本においては PMCD についての認識は医療者においても低く、当然、一般の妊産婦やその家族においても理解しにくい処置である。PMCD 実施に際して家族の承諾は必須である一方、時間的な制約も大きいことを考慮すると、臨床現場における実施は容易ではない。さらに、PMCD の実施には、産婦人科・救急科・麻酔科・新生児科などの連携が不可欠であり、PMCD に関する情報を共有した上で、連携体制を整備しておくことが不可欠であるが、実際に経験のない施設が大部分である。この現状から判断すると常日頃から多診療科間で連携を図り、PMCD についての周知を図ることがまず必要な段階と考える。

3. 妊産婦の心停止発生率は低いが、実際に妊産婦に心肺蘇生が必要になった際に迅速な対応ができるように、分娩を取り扱う医師は妊婦の心肺蘇生法の特色に習熟するとともに、施設内で蘇生に必要な機材や薬品をあらかじめ準備、確認しておくこと、および、施設内での産婦人科医療スタッフ間や関連する他診療科、事務担当者が連携して救急対応するシステムを構築することが重要である<sup>9)</sup>。各施設の救急対応システムはマニュアル化し、定期的にシミュレーションを行って備えることが、母体救命に寄与する可能性がある<sup>5)10)</sup>。さらに、母体救命の教育プログラム (シミュレーション教育) は日本母体救命システム普及協議会 (J-CIMELS) などが実施しており、このような講習会に積極的に参加することが望まれる。

## 文 献

- 1) Knight M, et al.: on behalf of MBRRACEUK (eds.). Saving Lives, Improving Mothers' Care - Lessons learned to inform future maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2009-12. Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford 2014. Available from URL: <https://www.npeu.ox.ac.uk/>

---

[downloads/files/mbrance-uk/reports/Saving%20Lives%20Improving%20Mothers%20Care%20report%202014%20Full.pdf](https://www.nps.gov/files/mbrance-uk/reports/Saving%20Lives%20Improving%20Mothers%20Care%20report%202014%20Full.pdf) (Review)

- 2) 母体安全への提言 2015. 日本産婦人科医会. 妊産婦死亡症例検討評価委員会編集. 2016 (III)
  - 3) 一次救命処置 (BLS) : JRC 蘇生ガイドライン 2015. 日本蘇生協議会編集. Available from URL : [http://jrc.umin.ac.jp/pdf/20151016/1\\_BLS.pdf](http://jrc.umin.ac.jp/pdf/20151016/1_BLS.pdf) (Guideline)
  - 4) 成人の2次救命処置 (ALS) : JRC 蘇生ガイドライン 2015. 日本蘇生協議会編集. Available from URL : [http://jrc.umin.ac.jp/pdf/20151016/2\\_ALS.pdf](http://jrc.umin.ac.jp/pdf/20151016/2_ALS.pdf) (Guideline)
  - 5) Lavonas EJ, et al.: Part 10: Special Circumstances of Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2015; 132: S501–S518. PMID: 26472998 (Guideline)
  - 6) 産科危機的出血への対応指針 2017 : 日本産科婦人科学会他 4 学会作成
  - 7) 危機的出血への対応ガイドライン : 日本麻酔科学会他作成 2007. Available from URL: <http://www.anesth.or.jp/guide/pdf/kikitekiGL2.pdf> (Guideline)
  - 8) Einav S, et al.: Maternal cardiac arrest and perimortem caesarean delivery: evidence or expert-based? *Resuscitation* 2012; 83, 1191–1200 PMID: 22613275 (III)
  - 9) 日本の妊産婦を救うために 2015. 日本産婦人科医会医療安全委員会監修. 東京医学社 (東京), 2015 (III)
  - 10) 母体急変時の初期対応. 京都産婦人科救急診療研究会編. 大阪 : メディカ出版, 2013 (III)
-

**CQ903-2 妊産褥婦が死亡した時の対応は？***Answer*

1. 当該施設における「院内事例調査委員会」などの院内の届出・調査システムにそって対応する。(B)
2. 医療事故調査制度への報告事例であると判断された場合、規定に基づいた手続きを開始する。(A)
3. 日本産婦人科医会と各都道府県産婦人科医会に妊産婦死亡連絡票を提出し、その後、事例についての詳細を日本産婦人科医会に調査票を用いて報告する。(A)
4. 剖検、特に病理解剖の承諾が得られるよう極力努力する。(A)

**Key words** : 妊産婦死亡, 医療事故調査制度, 妊産婦死亡報告事業, 病理解剖

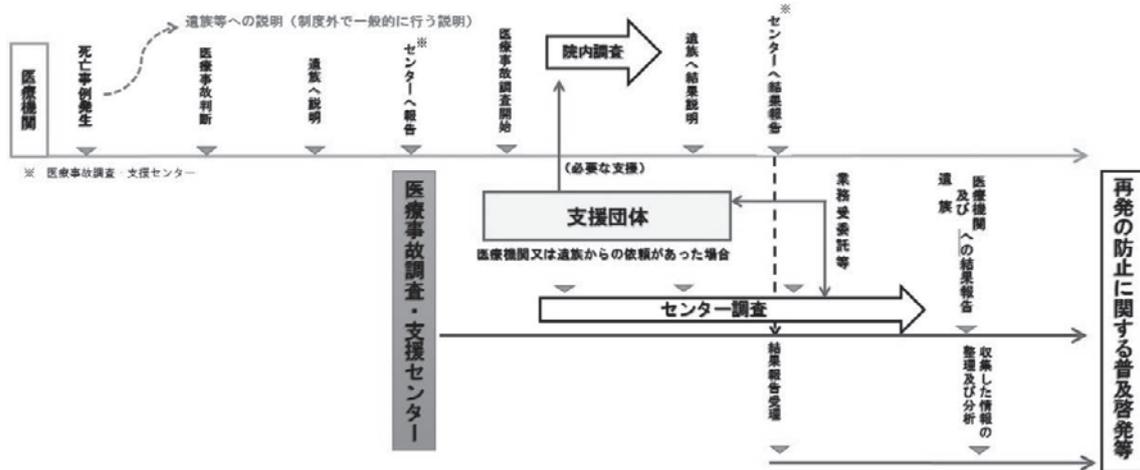
## ▷ 解 説

妊産婦死亡は、妊娠中または妊娠終了後満42日未満の女性の死亡で、「妊娠の期間および部位には関係しないが、妊娠もしくはその管理に関連した、またはそれらによって悪化した全ての原因によるものをいう。ただし、不慮または偶発の原因によるものを除く」と定義されている<sup>1)</sup>。妊産婦死亡は、妊娠・分娩・産褥における産科的合併症が原因で死亡した直接産科的死亡と、妊娠前から存在した疾患または妊娠中に発症した疾患による死亡で、直接産科的原因によらないか、妊娠の生理的作用で悪化したと考えられる間接産科的死亡に分けられる。また、妊娠終了後42日～1年に発生したものを、後発妊産婦死亡と呼ぶ。わが国における2013～2015年の後発を含めた妊産婦死亡数の平均は42.7件/年であるが<sup>2)</sup>、実数の把握は困難であり、その正確な把握のためには死亡診断書(死体検案書)に妊娠中、産褥1年以内の死亡に関する記載欄を設けるなどの対応が望まれる。以下に、妊産婦死亡が発生した場合の対応について解説する。

1. 妊産婦死亡発生時に医療現場において、まず行うことは、担当医が遺族に対して、死亡の経過について誠意を持って説明すること、グリーフケアを行うこと、カルテ記載をできるだけ詳細に行うことである。しかし、妊産婦死亡は、出産という幸福と身内の死という最悪の事態のギャップの大きさと、予測していなかった死であるという理由で、医事紛争に発展する可能性が高い。したがって、各医療施設においては、その管理者を中心に、妊産婦死亡が起こったときの対処法を予め定めておくことが望ましい。近年、医療安全委員会、リスクマネージャー、院内事故調査委員会などが整備され、診療関連死の発生時の対応をあらかじめ決めている施設が多い。妊産婦死亡発生時には、診断確定されている原病の進行に伴って発生した妊産婦死亡などの一部例外を除き、当該施設の報告システムに従って対応する。

2. 2015年10月より医療事故調査制度が発足した。本制度は、医療事故が発生した医療機関において院内調査を行い、その調査報告を民間の第三者機関(医療事故調査・支援センター)が収集・分析することで再発防止につなげるためのもので、医療の安全の確保を目的としている。対象となる医療事故は、「医療機関に勤務する医療従事者が提供した医療に起因し、又は起因すると疑われる死亡又は死産であって、当該医療機関の管理者がその死亡又は死産を予期しなかったもの」とされている。厚生労働省の省令では、

①提供前に、医療従事者等により、当該死亡又は死産が予期されていることを説明していたと認めたも



(図1) 医療事故調査制度における事例発生時の医療機関の対応と支援センターの役割

の

②予期されていることを診療録その他の文書等に記録していたと認めたもの

③管理者が、医療従事者等からの事情の聴取及び、医療の安全管理のための委員会からの意見の聴取を行った上で、医療の提供前に、当該医療の提供に係る医療従事者等により、当該死亡又は死産が予期されていると認めたもの

のいずれにも該当しないと管理者が認めたものを、当該死亡が予期されていなかったものと規定している。ここでいう説明とは一般的なものではなく、当該患者個人の臨床経過を踏まえた説明および記録が必要になる。

よって、妊産婦死亡においては、悪性腫瘍によって死亡した事例、重篤な脳血管疾患や心疾患、内科疾患などの原病により死亡した事例、自殺や交通事故によって死亡した事例を除いた多くの事例が本制度の報告対象となる可能性がある。妊産婦死亡が発生した場合、院内の報告システムに則って医療安全部門に報告し、本制度の報告対象かどうかを病院等の管理者が判断する。対象事例と判断された場合には、本制度の報告対象であることと医療事故調査・支援センター（日本医療安全調査機構）に報告することを遺族に説明した上で（同意を得る必要はない）、同センターに報告し、そのうえで院内事故調査が開始される。調査の結果は、医療事故調査・支援センターに報告するとともに遺族には、厚生労働省省令に基づいて「センターへの報告事項」の内容を説明する。説明方法は、口頭又は書面、若しくはその双方の適切な方法で行うことになっているが、遺族が希望する方法で説明するよう努めなければならない、と付記されている。

一方、医療事故調査制度の対象とならず、医師法21条の規定に基づき、警察に届けなければならない事例も存在する。医師法21条では、「医師は、死体又は妊娠4か月以上の死産児を検案して異状があると認めたときは、24時間以内に所轄警察署に届け出なければならない」と規定している。対象となる事例は、①施設管理に関連するもの（火災等に関連するもの、地震や落雷等、天災によるもの）、②自殺（本人の意図によるもの）、③院内で発生した殺人・傷害致死事件、④その他の事故死・不審死など（通常の診療関連死は含まれない）であり、これらが疑われるものは異状死として警察に届け出ることになる。

3. 日本産婦人科医会では、「妊産婦死亡報告事業」を行っている。報告対象は分娩後1年未満の妊産婦死亡であり、厚生労働省の妊産婦死亡統計に入らない後発妊産婦死亡や交通事故や自殺による死亡も含むすべての死亡事例の報告を求めている。事例が発生した場合には日本産婦人科医会（TEL：

03-3269-4739, FAX : 03-3269-4730) と各都道府県産婦人科医会に報告する。報告にあたっては「妊産婦死亡連絡票 (医会ホームページからダウンロードできる)」を利用する。その後、事例の詳細を妊産婦死亡調査票 (医会から送付される) に記入して、日本産婦人科医会に報告する。医会では報告された調査票をもとに再発予防に向けた事例検討を行い、症例検討報告書を当該報告施設に送付するとともに、「母体安全への提言」などの再発防止に向けた提言作成などに活用している。

4. 妊産婦死亡の原因を解明するためには、剖検は極めて重要である。主な剖検法には、病理解剖、司法解剖、行政解剖などがある。病理解剖は、病因解明や医療との関わりを解明する目的で、死体解剖保存法の下に系統的に行われる。臨床医の依頼に基づき遺族の承諾を得た上で、病理医が実施し、病理解剖報告書が作成され、臨床医および遺族にその結果が報告される。一方、司法解剖は、刑事訴訟法の規定に基づいて、犯罪性のある死体もしくはその疑いのある死体の死因などを究明するために行われる。解剖結果が刑事事件の真相解明や犯人特定などに重大な影響を与えることから、法医学者が囑託を受けて行うのが原則であり、遺族の同意が得られなくても強制的に行うことができる反面、報告書の入手は基本的には不可能で、臓器保存の法的義務はない。行政解剖は、元来、伝染病、中毒、災害など公衆衛生の向上を目的として行われる。東京 23 区、廃止およびその方向、神戸市などの監察医制度がある地域では、警察に届けることによって遺族の同意なしで行える。それ以外の地域では、遺族の同意が必要で、警察へ届け出たうえで、犯罪性が低い場合に行われる。行政解剖は法医学者によって行われることが多い。司法解剖、行政解剖は、病理解剖と比較して、組織検査が少なく、臓器保存もないことが多く、現状では死亡原因分析の観点から質的に劣ることは否めない。また、平成 25 年 4 月から「警察等が取り扱う死体の死因又は身元の調査等に関する法律 (死因・身元調査法) が施行された。この制度は監察医制度がない地域で行政解剖の代替として行われる公的な解剖を法的に定義したものである。死因を確定することが特に必要であると警察署長が判断した場合に行うもので、警察から遺族への説明は必要であるが承諾を得る必要はない。剖検結果の開示の判断は警察に委ねられている。平成 26 年に閣議決定された「死因究明等推進計画」に則り、各都道府県においてそれぞれの「死因究明等推進計画」を立案するために、死因究明等を考える協議会が設置されている。妊産婦死亡においても各都道府県の協議会と連携しておくことにより、この法律を用いた剖検を利用しやすくなると考えられ、各地域での連携関係の整備が望まれる。

妊産婦死亡事例での剖検率は、40% (病理解剖 23%, 司法解剖 13%, その他行政解剖など) であり、実施率は減少傾向にある<sup>2)</sup>。死因究明の観点から、特に病理解剖を実施できるように遺族の承諾をえる努力をすべきであり、さらに、その実施に当たっては、「妊産婦死亡剖検マニュアル」などを参考に、妊産婦死亡の特殊性を考慮した解剖が推奨される<sup>3)</sup>。また、剖検が実施できない場合にはオートプシー・イメージング (Autopsy imaging : Ai) の実施を考慮する。しかし、Ai では原因疾患によって診断精度が大きく異なり、虚血性心疾患、肺血栓塞栓症、肺炎、腹腔内病変の診断精度は低いと報告されているため、正確な診断のためにはやはり剖検が推奨される。また、Ai は実施可能施設が限られており国内での普及はいまだ進んでいない<sup>4)</sup>。

妊産婦死亡は、被害感情があれば遺族側から警察へ調査依頼の要請がなされ警察の捜査対象となる可能性がある。診療サイドとして、死亡後 24 時間の間にできるだけ事実関係を正確に把握することが重要である。診療録やレントゲンフィルムなどの画像は、警察に原本の提出を求められるため、すべてコピーしておく必要がある。記録がなければ、院内での原因検討や、遺族への説明、警察以外の各関係機関等への報告ができなくなってしまうからである。遺族に対する気遣いを怠らないことは当然である。

---

---

文 献

---

---

- 1) 厚生労働省：厚生労働統計に用いる主な比率及び用語の解説 <http://www.mhlw.go.jp/toukei/kaisetu/index-hw.html>
  - 2) 日本の妊産婦を救うために 2015. 日本産婦人科医会医療安全委員会監修. 東京：東京医学社, 2015 (III)
  - 3) 金山尚裕, 他：妊産婦死亡剖検マニュアル改訂版. 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にて作成・改定. 2016. [http://www.jaog.or.jp/all/document/bouken\\_2016.pdf](http://www.jaog.or.jp/all/document/bouken_2016.pdf) (III)
  - 4) Roberts ISD, et al.: Post-mortem imaging as an alternative to autopsy in the diagnosis of adult deaths: a validation study. Lancet 2012; 379: 136—142 (II)
- 
-

## 索引

- 【あ】**
- アシクロビル…………… CQ611  
 アルコール…………… CQ109  
 アンチトロンビン…………… CQ313
- 【い】**
- 異型適合血…………… CQ311-2  
 異所性妊娠…………… CQ202, CQ203, CQ206  
 一絨毛膜双胎…………… CQ704  
 遺伝カウンセリング…………… CQ106-5  
 遺伝学的検査…………… CQ106-3  
 遺伝子検査…………… CQ106-5  
 医薬品…………… CQ104-1, CQ401  
 医薬品添付文書…………… CQ104-2,  
 CQ104-3, CQ104-4, CQ104-5  
 医療事故調査制度…………… CQ804, CQ903-2  
 飲酒…………… CQ109, CQ307-1  
 インスリン…………… CQ005-2  
 インフルエンザ…………… CQ102  
 インフルエンザワクチン…………… CQ102
- 【う】**
- ウェルニッケ脳症…………… CQ201  
 う歯…………… CQ505  
 うつ病…………… CQ011
- 【え】**
- 栄養方法…………… CQ612  
 円錐切除術…………… CQ502, CQ503
- 【お】**
- 黄体ホルモン…………… CQ301  
 黄体ホルモン療法…………… CQ206  
 オキシトシン…………… CQ415-1, CQ415-2, CQ415-3
- 【か】**
- 外回転術…………… CQ402  
 確定的検査…………… CQ106-1  
 家庭血圧測定…………… CQ309-1  
 間欠的空気圧迫法…………… CQ004-2  
 鉗子分娩…………… CQ406-1  
 間接クームス試験…………… CQ008-1
- 【き】**
- 喫煙…………… CQ108, CQ307-1  
 キャリア…………… CQ606, CQ607  
 吸引分娩…………… CQ406-1
- 急速遂娩…………… CQ406-1, CQ406-2  
 巨大児…………… CQ310  
 緊急子宮弛緩…………… CQ408  
 筋腫核出術…………… CQ501  
 筋腫変性…………… CQ501
- 【く】**
- 偶発の使用…………… CQ104-3  
 クリステレル胎児圧出法…………… CQ406-2
- 【け】**
- 計画分娩…………… CQ405  
 頸管短縮…………… CQ302  
 頸管長短縮…………… CQ503  
 頸管縫縮術…………… CQ301  
 経腔分娩…………… CQ402  
 痙攣…………… CQ309-3  
 劇症Ⅰ型糖尿病…………… CQ506  
 血圧管理…………… CQ309-4  
 血液検査…………… CQ003  
 血栓症…………… CQ004-1, CQ004-2  
 肩甲難産…………… CQ310
- 【こ】**
- 抗D免疫グロブリン…………… CQ008-2  
 抗Rh(D)抗体…………… CQ008-2  
 抗悪性腫瘍薬…………… CQ104-2  
 降圧療法…………… CQ309-2  
 抗インフルエンザウイルス薬…………… CQ102  
 抗凝固療法…………… CQ004-1, CQ004-2  
 抗菌薬…………… CQ303, CQ416  
 口腔ケア…………… CQ505  
 高血圧…………… CQ309-4  
 高血圧緊急症…………… CQ309-1  
 甲状腺機能異常…………… CQ006  
 抗真菌薬…………… CQ104-2  
 交通事故…………… CQ901  
 抗リン脂質抗体症候群…………… CQ204  
 骨系統疾患…………… CQ106-4  
 骨盤位…………… CQ402  
 コルチコステロイド…………… CQ302
- 【さ】**
- 催奇形性…………… CQ104-1, CQ104-3, CQ104-4  
 臍帯圧迫…………… CQ312  
 臍帯脱出…………… CQ412-2  
 サイトメガロウイルス感染予防…………… CQ609

産科 DIC ..... CQ311-2  
 産科超音波検査 ..... CQ106-2  
 産後うつ病 ..... CQ315  
 産後の過多出血 ..... CQ311-1, CQ311-2  
 産褥精神障害 ..... CQ315

## [し]

シートベルト ..... CQ901  
 子癩 ..... CQ309-3  
 子宮筋腫 ..... CQ501  
 子宮頸部細胞診 ..... CQ002, CQ502  
 子宮左方転位 ..... CQ903-1  
 子宮収縮薬 ..... CQ311-1, CQ404  
 子宮内膜症性嚢胞 ..... CQ504  
 子宮破裂 ..... CQ403  
 子宮頻収縮 ..... CQ415-2  
 子宮底圧迫法 ..... CQ406-2  
 死産 ..... CQ804  
 歯周病 ..... CQ505  
 死産期帝王切開術 ..... CQ903-1  
 自然流産 ..... CQ202  
 周産期心筋症 ..... CQ506  
 周産期精神疾患 ..... CQ011  
 絨毛膜 ..... CQ701  
 絨毛膜下血腫 ..... CQ206  
 絨毛膜羊膜炎 ..... CQ303, CQ407  
 出生前診断 ..... CQ106-1,  
 CQ106-2, CQ106-3, CQ106-5  
 受動喫煙 ..... CQ108  
 授乳 ..... CQ104-5, CQ314  
 静脈血栓塞栓症 ..... CQ416  
 助産ケア ..... CQ001  
 助産ケア中心の妊娠・出産支援システム ..... CQ414  
 神経管閉鎖障害 ..... CQ105  
 人工妊娠中絶 ..... CQ205  
 人工破膜 ..... CQ404  
 人工羊水 ..... CQ312  
 新生児仮死 ..... CQ310  
 新生児ケア ..... CQ802  
 新生児スクリーニング ..... CQ802  
 新生児蘇生 ..... CQ401  
 新生児蘇生法 ..... CQ801  
 新生児ヘルペス ..... CQ608  
 新生児薬物離脱症候群 ..... CQ104-4  
 陣痛 ..... CQ410  
 陣痛促進 ..... CQ404, CQ405  
 心拍数モニタリング ..... CQ410  
 深部静脈血栓症 ..... CQ004-3

## [す]

水痘 ..... CQ611

スクリーニング ..... CQ602, CQ610, CQ613  
 スファジラン ..... CQ302  
 スポーツ ..... CQ107

## [せ]

性器クラミジア ..... CQ602  
 性器ヘルペス ..... CQ608  
 精神的支援 ..... CQ204, CQ804  
 精神面支援 ..... CQ315  
 切迫流産 ..... CQ206  
 前期破水 ..... CQ303, CQ306-2, CQ603  
 染色体異常 ..... CQ106-3,  
 CQ106-4, CQ306-1, CQ307-2  
 染色体検査 ..... CQ106-5  
 選択的帝王切開 ..... CQ416  
 前置血管 ..... CQ305  
 前置胎盤 ..... CQ304  
 先天性サイトメガロウイルス感染 ..... CQ609  
 先天性トキソプラズマ症 ..... CQ604  
 先天梅毒 ..... CQ613  
 先天風疹症候群 ..... CQ605

## [そ]

早期母子接触 ..... CQ801  
 早産 ..... CQ503, CQ601  
 双胎一児死亡 ..... CQ704  
 双胎間輸血症候群 ..... CQ702  
 相対的乳児投与量 ..... CQ104-5  
 双胎妊娠 ..... CQ705  
 双胎妊娠の管理 ..... CQ705  
 双胎妊娠の分娩 ..... CQ705  
 早剥 ..... CQ308  
 早発型 B 群溶血性レンサ球菌感染症 ..... CQ603

## [た]

胎位異常 ..... CQ402  
 待機の管理 ..... CQ202, CQ704  
 胎児 ..... CQ307-2  
 胎児 well-being ..... CQ007, CQ410, CQ411  
 胎児感染 ..... CQ604  
 胎児奇形 ..... CQ103  
 胎児機能不全 ..... CQ408  
 胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術 ..... CQ703  
 胎児形態異常 ..... CQ106-2, CQ307-2  
 胎児消化管閉鎖 ..... CQ306-1  
 胎児心拍数 ..... CQ410  
 胎児心拍数異常 ..... CQ408  
 胎児心拍数陣痛図 ..... CQ411  
 胎児心拍数波形 ..... CQ411  
 胎児心拍数モニタリング ..... CQ308  
 胎児水腫 ..... CQ008-1, CQ008-2

- 胎児推定体重測定…………… CQ307-1  
胎児性アルコール・スペクトラム障害…………… CQ109  
胎児蘇生…………… CQ401, CQ408  
胎児中枢神経障害…………… CQ103  
胎児超音波検査…………… CQ106-2  
胎児頭殿長 (CRL) …………… CQ009  
胎児毒性…………… CQ104-1, CQ104-3, CQ104-4  
胎児尿路異常…………… CQ306-2  
胎児発育遅延…………… CQ106-4  
胎児発育不全…………… CQ306-2, CQ307-1  
胎児貧血…………… CQ008-1, CQ008-2  
胎児放射線被ばく…………… CQ103  
体重増加…………… CQ010  
大震災…………… CQ902  
胎動カウント…………… CQ007  
胎動減少…………… CQ007  
大動脈解離…………… CQ506  
胎嚢…………… CQ203  
胎盤後血腫…………… CQ308  
胎便吸引症候群 (Meconium aspiration syndrome ;  
MAS) …………… CQ407  
胎胞形成…………… CQ301  
多胎妊娠の予定日…………… CQ009  
脱水…………… CQ201  
タバコ…………… CQ108  
単純ヘルペス…………… CQ608  
蛋白/クレアチニン比 …………… CQ309-1
- [ち]
- チアマゾール (MMI) …………… CQ006  
チャイルドシート…………… CQ901  
超音波計測…………… CQ106-4
- [て]
- 低位胎盤…………… CQ305  
帝王切開…………… CQ304  
低用量アスピリン…………… CQ309-2
- [と]
- 糖代謝異常…………… CQ005-1  
糖尿病合併妊婦…………… CQ005-2  
投与禁忌…………… CQ104-2, CQ104-3  
特定妊婦…………… CQ413  
トリアージ…………… CQ902
- [な]
- 75gOGTT…………… CQ005-1  
生ワクチン…………… CQ101
- [に]
- ニフェジピン…………… CQ302
- 乳腺炎…………… CQ314  
乳腺疾患…………… CQ002  
乳腺膿瘍…………… CQ314  
妊産婦死亡…………… CQ903-2  
妊産婦心肺蘇生…………… CQ903-1  
妊産婦死亡報告事業…………… CQ903-2  
妊娠悪阻…………… CQ201  
妊娠高血圧症候群…………… CQ107, CQ309-1  
妊娠高血圧腎症…………… CQ309-2  
妊娠初期検査…………… CQ003  
妊娠性血小板減少症…………… CQ313  
妊娠糖尿病…………… CQ005-1, CQ005-2, CQ306-1  
妊婦健康診査…………… CQ001  
妊婦健診…………… CQ001, CQ003
- [の]
- 脳卒中…………… CQ309-3
- [は]
- 肺血栓塞栓症…………… CQ004-3, CQ506  
梅毒…………… CQ613  
ハイリスク妊娠…………… CQ410, CQ413  
白衣高血圧…………… CQ309-1  
波形レベル…………… CQ415-3  
橋本病…………… CQ006  
パセドウ病…………… CQ006  
パリピズマブ…………… CQ803  
パルポウイルス B19 …………… CQ614
- [ひ]
- 非医学的適応による分娩誘発…………… CQ405  
非確定的検査…………… CQ106-1, CQ106-3  
避難所…………… CQ902  
避妊法…………… CQ205  
被曝線量…………… CQ103  
肥満妊婦…………… CQ010  
病理解剖…………… CQ903-2
- [ふ]
- 不安障害…………… CQ011  
不育症…………… CQ204  
風疹…………… CQ605  
不活化ワクチン…………… CQ101  
不規則抗体…………… CQ008-1  
不規則抗体スクリーニング…………… CQ008-1  
物品…………… CQ401  
プラスチック硫酸ナトリウム… CQ412-2, CQ415-1  
プロスタグランジン…………… CQ415-1,  
CQ415-2, CQ415-3  
プロスタグランジン製剤…………… CQ403  
プロピルチオウラシル (PTU) …………… CQ006

分娩時…………… CQ309-4  
 分娩室…………… CQ401  
 分娩遷延…………… CQ404  
 分娩誘発…………… CQ409

## [へ]

ベタメタゾン…………… CQ303  
 ヘパリン…………… CQ004-1, CQ004-2, CQ004-3

## [ほ]

母子関係性障害…………… CQ002  
 母子感染…………… CQ602, CQ606, CQ607,  
 CQ608, CQ610, CQ612, CQ614  
 母体救命…………… CQ401  
 母体救命教育プログラム…………… CQ903-1  
 母体保護法…………… CQ205  
 母乳…………… CQ104-5  
 母乳育児…………… CQ802

## [ま]

マタニティ・ブルーズ…………… CQ315

## [み]

未受診妊婦…………… CQ413

## [め]

メトロイリントル…………… CQ412-2  
 メトロニダゾール…………… CQ601  
 免疫抑制薬…………… CQ104-2

## [も]

問診票…………… CQ002

## [や]

やせ妊婦…………… CQ010

## [ゆ]

有益性投与…………… CQ104-4, CQ104-5  
 有酸素運動…………… CQ107  
 誘発適応…………… CQ412-1  
 誘発要約…………… CQ412-1  
 輸血…………… CQ304  
 癒着胎盤…………… CQ305

## [よ]

葉酸…………… CQ105  
 羊水過少…………… CQ312  
 羊水混濁…………… CQ407  
 羊水塞栓症…………… CQ506  
 要保護児童対策地域協議会…………… CQ413  
 羊膜…………… CQ701

予定帝王切開…………… CQ416  
 予定日…………… CQ009  
 予防…………… CQ105, CQ606  
 予防接種…………… CQ101

## [ら]

卵巣がん…………… CQ504  
 卵膜剥離…………… CQ412-1

## [り]

リトドリン塩酸塩…………… CQ302  
 流産…………… CQ206  
 硫酸マグネシウム…………… CQ302  
 リンゴ病…………… CQ614  
 臨床的急性妊娠脂肪肝…………… CQ313  
 リンデロン…………… CQ302

## [る]

ルテイン嚢胞…………… CQ504

## [れ]

連続モニタリング…………… CQ410

## [わ]

ワルファリンカリウム…………… CQ104-2

## [A]

AI …………… CQ312

## [B]

Bishop score …………… CQ412-1  
 B 型肝炎…………… CQ606

## [C]

C 型肝炎…………… CQ607

## [D]

DIC …………… CQ308  
 Dubowitz 法…………… CQ009  
 D ダイマー…………… CQ004-3

## [F]

FGR …………… CQ307-2

## [G]

GAS …………… CQ506  
 GBS …………… CQ603

## [H]

hCG …………… CQ203  
 HELLP 症候群 …………… CQ313

HIV ..... CQ610  
 HTLV-1 ..... CQ612  
 hyperreactio luteinalis ..... CQ504

## [I]

IgG avidity ..... CQ604, CQ609

## [L]

Late preterm ..... CQ803  
 late-term ..... CQ409  
 Low risk 妊婦 ..... CQ414

## [M]

MD 双胎 ..... CQ702  
 MM 双胎 ..... CQ702  
 MTX ..... CQ203

## [N]

NCPR2015 ..... CQ801  
 NT ..... CQ106-3  
 Nugent score ..... CQ601

## [P]

persistent IgM ..... CQ604  
 post-term ..... CQ409

PPH ..... CQ311-1

## [Q]

QT 延長症候群 ..... CQ506  
 Quintero 分類 ..... CQ703

## [R]

Rh (D) 陰性妊婦 ..... CQ008-2  
 RSV ..... CQ803

## [S]

selective IUGR ..... CQ703  
 shock index (SI) ..... CQ311-2

## [T]

tachysystole ..... CQ415-3  
 TOLAC ..... CQ403  
 TORCH 症候群 ..... CQ609  
 T サイン ..... CQ701

## [V]

VBAC ..... CQ403

## [λ]

λ サイン ..... CQ701

【 無断転載、引用を禁じます。転載等される場合には、日本産科婦人科学会事務局内ガイドライン委員会にお諮り下さい。  
※転載許諾の宛名は「日本産科婦人科学会」と「日本産婦人科医会」を併記して下さい。】

---

産婦人科診療ガイドライン 産科編 2017

書籍版：定価 6,000 円（税込）

電子版用 ID・PW 付 7,000 円（税込）

2017 年 4 月 3 日 初版第 1 刷発行（10,000 部）

2017 年 6 月 5 日 初版第 2 刷発行（ 5,000 部）

2018 年 2 月 1 日 初版第 3 刷発行（ 5,000 部）

編集・監修

公益社団法人 日本産科婦人科学会

公益社団法人 日本産婦人科医会

発行所

公益社団法人 日本産科婦人科学会事務局

〒104-0031 東京都中央区京橋 3-6-18 東京建物京橋ビル 4 階

電話 03-5524-6900 FAX 03-5524-6911

印刷所

〒114-0024 東京都北区西ヶ原 3-46-10 株式会社 杏林舎

乱丁・落丁本はお取り替えいたします。