

産婦人科 診療ガイドライン —産科編 2020

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	木村 正	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	田中 守	V
作成委員会委員名		VI
作成協力者		VII
評価委員会委員名		VIII
運営委員会委員名		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
利益相反		XXV

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(妊婦健診)は？	1
CQ002	妊娠初期に得ておくべき情報は？	3
CQ003	妊娠初期の血液検査項目は？	6
CQ004-1	妊娠中の静脈血栓塞栓症(VTE)の予防は？	8
CQ004-2	分娩後の静脈血栓塞栓症(VTE)の予防は？	13
CQ004-3	妊娠・産褥期に深部血栓塞栓症(DVT)や肺血栓塞栓症(PTE)の発症を疑ったら？	18
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？	22
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？	25
CQ006	甲状腺疾患を疑うあるいは有する妊婦への対応は？	29
CQ007	「胎動回数減少」を主訴に受診した妊婦に対しては？	33
CQ008-1	Rh(D)陰性妊婦の取り扱いは？	36
CQ008-2	抗Rh(D)抗体以外の不規則抗体が発見された場合は？	40
CQ009	分娩予定日決定法については？	43
CQ010	妊娠前の体格や妊娠中の体重増加量については？	45
CQ011	妊娠中における精神障害ハイリスク妊産婦の抽出法とその対応は？	49

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？	52
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？	54
CQ103	妊娠中の放射線被曝の胎児への影響について尋ねられたら？	57
CQ104-1	医薬品使用による胎児への影響について尋ねられたら？	60
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使用される代表的医薬品は？	64
CQ104-3	添付文書上いわゆる禁忌*の医薬品のうち、妊娠初期**のみに使用された場合、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は？	67
CQ104-4	添付文書上いわゆる有益性投与***の医薬品のうち、妊娠中の使用に際して胎児・新生児に対して特に注意が必要な医薬品は？	70
CQ104-5	医薬品の授乳中使用による児への影響について尋ねられたら？	73

CQ105	神経管閉鎖障害(二分脊椎, 脳瘤, 無脳症等)と葉酸の関係について説明を求められたら?	76
CQ106-1	妊娠初期・中期に胎児の異常が心配と相談があった場合には?	79
CQ106-2	産科超音波検査を実施するにあたっての留意点は?	82
CQ106-3	NT(nuchal translucency)値の計測については?	86
CQ106-4	胎児大腿骨長(FL)の短縮が疑われた場合には?	89
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?	94
CQ107	妊娠中の運動(スポーツ)について尋ねられたら?	99
CQ108	妊婦の喫煙(受動喫煙を含む)については?	102
CQ109	妊婦の飲酒については?	105
C. 妊娠初期の異常・処置		
CQ201	妊娠悪阻の治療は?	108
CQ202	妊娠 12 週未満の流産診断時の留意点は?	111
CQ203	異所性妊娠の取り扱いは?	115
CQ204	反復・習慣流産患者の取り扱いは?	119
CQ205	妊娠 12 週未満の人工妊娠中絶時の留意事項は?	126
CQ206	妊娠 12 週未満切迫流産の管理上の留意点は?	129
D. 妊娠中期・後期の異常・処置		
CQ301	頸管無力症への対応は?	132
CQ302	切迫早産の診断と管理の留意点は?	136
CQ303	前期破水の取り扱いは?	142
CQ304	前置胎盤の診断・管理は?	147
CQ305	低置胎盤の診断・管理は?	151
CQ306-1	羊水過多の診断と管理は?	153
CQ306-2	羊水過少の診断と管理は?	155
CQ307-1	胎児発育不全(FGR)のスクリーニングは?	157
CQ307-2	胎児発育不全(FGR)の取り扱いは?	160
CQ308	常位胎盤早期剥離(早剥)の診断・管理は?	164
CQ309-1	妊婦健診において収縮期血圧 ≥ 140 かつ/または拡張期血圧 ≥ 90 mmHg や尿蛋白陽性($\geq 1+$)を認めたら?	168
CQ309-2	妊娠高血圧症候群と診断されたら?	172
CQ309-3	妊産褥婦がけいれんを起こしたときの対応は?	177
CQ310	巨大児(出生体重 4,000g 以上)が疑われる妊婦への対応は?	181
CQ311	人工羊水注入を実施するにあたって必要な説明は?	186
CQ312	妊産褥婦に HELLP 症候群・臨床的急性妊娠脂肪肝を疑ったら?	189
E. 分娩・産褥の管理		
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?	193
CQ402	単胎骨盤位の取り扱いは?	196
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?	199
CQ404	微弱陣痛による分娩進行遅延時の対応は?	202
CQ405	社会的適応による分娩誘発を行う際の留意点は?	204
CQ406-1	吸引・鉗子娩出術の適応と要約, および実施時の留意点は?	206

CQ406-2	子宮底圧迫法(クリステレル胎児圧出法)実施時の注意点は？ …	211
CQ407	羊水混濁時の対応は？ ……………	214
CQ408	分娩経過中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？ ……………	217
CQ409	妊娠 41 週以降妊婦の取り扱いは？ ……………	220
CQ410	分娩中の胎児心拍数及び陣痛の観察は？ ……………	223
CQ411	胎児心拍数陣痛図の評価法とその対応は？ ……………	228
CQ412-1	分娩誘発の方法とその注意点は？ ……………	233
CQ412-2	分娩誘発を目的とした頸管熟化・拡張法の注意点は？ ……………	235
CQ413	未受診妊婦への対応は？ ……………	238
CQ414	「助産師ケア中心の妊娠・出産支援システム」の 対象にできる妊娠および分娩とその管理は？ ……………	241
CQ415-1	子宮収縮薬(オキシトシン, プロスタグランジン F _{2α} , ならびにプロスタグランジン E ₂ 錠の三者)投与開始前に 確認すべきことは？ ……………	245
CQ415-2	子宮収縮薬投与中にルーチンに行うべきことは？ ……………	250
CQ415-3	子宮収縮薬の増量・投与あるいは減量・ 中止を考慮するときは？ ……………	252
CQ416	選択的帝王切開時に注意することは？ ……………	254
CQ417	分娩時の血圧管理は？ ……………	257
CQ418-1	産後の異常出血の予防ならびに対応は？ ……………	260
CQ418-2	「産科危機的出血」への対応は？ ……………	264
CQ419	授乳に関する注意点は？ ……………	268
CQ420	産褥精神障害の取り扱いは？ ……………	271
CQ421	無痛分娩の安全な実施のために望ましい施設の体制は？ ……………	275

F. 合併症妊娠

CQ501	妊婦に子宮筋腫を認めた場合の対応は？ ……………	279
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？ …	281
CQ503	子宮頸部円錐切除後の妊娠の取り扱いは？ ……………	284
CQ504	妊娠中に発見された付属器腫瘍の取り扱いは？ ……………	286
CQ505	妊婦・授乳婦のう歯・歯周病に対する注意点は？ ……………	288
CQ506	まれではあるが妊産婦死亡を起こし得る合併症は？ ……………	290

G. 感染症

CQ601	妊娠中の細菌性膣症の取り扱いは？ ……………	293
CQ602	妊娠中の性器クラミジアスクリーニングと 陽性者の取り扱いは？ ……………	295
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？ ……………	297
CQ604	妊婦のトキソプラズマ感染については？ ……………	300
CQ605	妊婦における風疹罹患の診断と児への対応は？ ……………	304
CQ606	妊娠中に HBs 抗原陽性が判明した場合は？ ……………	308
CQ607	妊娠中に HCV 抗体陽性が判明した場合は？ ……………	311
CQ608	妊娠中に性器ヘルペス病変を認めた時の対応は？ ……………	313
CQ609	サイトメガロウイルス(CMV)感染の母児への検査と対応は？ …	316
CQ610	HIV 感染の診断と感染妊婦取り扱いは？ ……………	320
CQ611	妊産褥婦の水痘感染については？ ……………	323
CQ612	HTLV-1 検査と陽性例の取り扱いは？ ……………	326
CQ613	妊娠中の梅毒スクリーニングと感染例の取り扱いは？ ……………	329
CQ614	パルボウイルス B19 感染症(伝染性紅斑, リンゴ病)の 診断と管理は？ ……………	334

H. 多胎妊娠		
CQ701	双胎の膜性診断の時期と方法は？	338
CQ702	一絨毛膜双胎の取り扱いは？	342
CQ703	双胎間輸血症候群(TTTS)や 無心体双胎(TRAP sequence)を疑う所見と対応は？	344
CQ704	双胎一児死亡時の対応は？	346
CQ705	双胎の基本的な管理・分娩の方法は？	348
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？	351
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？	357
CQ803	在胎 34~36 週の早産(Late preterm)児を 管理するときの注意点は？	363
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？	365
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？	369
CQ902	大規模災害や事故に遭遇した女性の救護は？	372
CQ903-1	突然発症した妊産婦の心停止(状態)への対応は？	376
CQ903-2	妊産婦が死亡した時の対応は？	380
留意点		383
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
木村 正

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2008年初版発行から干支の一回りに当たる12年が経過し、この度改訂第5版である2020年版を発売する運びとなりました。この間、日本の産科診療のコンセンサスをエビデンスに基づいて文章化する、と言う困難な作業を成し遂げてこられた歴代作成委員・評価委員の諸先生方、そして絶えず建設的なご意見を下さった両会会員の先生方に深甚なる敬意を表します。今回の作成委員長板倉敦夫先生、副委員長佐藤昌司先生をはじめ作成委員会委員のみなさまの多大なご努力により出来上がったこの冊子により、日本の産科診療がますます安全に運営されることを心より願っております。また、両会の調整を担っていただきました調整役・生水真紀夫先生、前田津紀夫先生に感謝いたします。

2008年当時を思い返しますと、福島県立大野病院事件で産婦人科医が刑事訴追されると言う重大事件の直後で産婦人科全体が大きく揺れていた時代でした。国民に良質で安全な産科医療を提供する、と言う大きな目標のもと、「患者（妊婦と新生児）のケアを最適化することを目的とした推奨を含む文章。推奨は、エビデンスのシステマティックレビューと、複数の選ぶうるケアの選択肢についての益と害に関する評価に基づいて作成される」と言う、のちにガイドラインの定義として示された概念を先取りする形で熱気あふれる取り組みの結果ガイドライン産科編が作成されたことを思い出します。当時の序文に“ガイドラインに準拠するか否かの最終判断は、各医師の裁量権に任される”，と明記されており、個体差のある眼前の患者への医療に際し、結果は不確実性に満ちていても、取り得る最善の方針を決定するのは十分な知識を持つ各医師と患者の協働による、と言う立場はこの冊子でも踏襲されております。この12年間、良いガイドラインの作成と、その普及のための努力を重ねた結果、治療の標準化により産科医療の安全性は向上し、訴訟につながる逸脱した医療が減少することに役立ったのではないかと思います。

本ガイドラインの最大の目的は産婦人科医と医療を受ける国民に標準治療（現在考えられる最も良い治療）を提示しケアの質を向上することにあります。私はこれに加えて、特に同じ施設内での医療者間の方針のずれが、患者（妊婦）の不信感を招くことがあるので、それを防止する機能もあると思っています。昔は〇〇大学式、などがあったので、それが働き方改革で施設の大規模化がやむなき時代に違う場所で教育を受け、様々な施設で働いていた医師たちが合流して大きなチームを作る心理的な妨げになるように思います。エビデンスに加えコンセンサスも考慮した本ガイドラインを軸にして統一した考え方で診療に臨んでいただくことで、不毛な軋轢が減るのではないかと期待しています。もう一つ、本書はこれから産科学の向上・刷新を目指す若い先生方に乗り越えるべき目標を示しました。ガイドラインはあくまで現時点での標準であり、この通りに治療をしてもうまく行かない患者は出てきます。その方々が有する特性を抽出し、新しい、もっと良い方法を、臨床研究法に則った透明性のある正しいプロトコールで研究することは未来の患者のためにとても大切です。特に若手・中堅の先生方はぜひ本書を読むだけで終わらずにその参考文献を読み、ガイドラインの結論に至る先人たちの努力と、今の医学が足りない部分を感じ取っていただきたいと思えます。

本書が、全ての年代の先生方のお役に立ち、日本の産科医療のさらなる向上、それを受ける国民の皆様の幸せの向上の一助となることを期待しております。

ご挨拶

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 2020 は、産科編作成委員会委員長板倉敦夫教授を中心とした各委員のご尽力により 3 年ぶりに改訂されました。改訂のたびごとに CQ&A は詳細に吟味され、最終的にコンセンサスメETINGを経て刊行の運びとなったものであり、より産科診療の現場に即した役に立つ内容となっています。

産科領域の診療対象は、妊産婦であり、分娩後の母と子です。女性が妊娠してから出産を経て、産後ケアの時期まで、母子保健上の最大の願いは、母子ともに健康で家庭生活に戻ることです。そのために、この診療ガイドラインで示す通り、安全・確実な出産を目指して、妊娠時期により特に配慮すべき項目ごとに CQ&A の形式でまとめてあります。

古くは 1945 年の終戦後から今日まで続いている母子保健上の最大の課題は、妊産婦死亡を減らすことと、脳性麻痺児の出産を防ぐことであり、文字どおり、母子にとって安全な出産を目指すことでした。

このため、平成 18 年頃から、まず、脳性麻痺児に対する無過失補償制度を具体化することから始めたのです。その結果、脳性麻痺児への補償金の支給並びに脳性麻痺の原因分析と再発防止策の実践から成り立つ「産科医療補償制度」が作成され、平成 21（2009）年 1 月から運用が開始されました。その時から今日までの 12 年間、脳性麻痺児の分娩経過を記した出生時のカルテや CTG モニターを中心に、原因分析委員会で真剣な検討がされました。この委員会で、脳性麻痺事例における医療行為を考える基準となったのが、この産婦人科診療ガイドライン産科編でした。そして、事例の分析結果を再発防止委員会で整理して作成した報告書を教材として、診療ガイドラインの改訂も行い、具体的に診療上留意すべき再発予防策を学び、日々の診療に応用してきた結果、今日では、脳性麻痺児の出生数は、明かに減少したのです。また産婦人科医に対する訴訟件数は、制度発足の年の 2009 年が 84 件でしたが、2018 年では 47 件に減少しました。

第二の重要な課題である、「妊産婦死亡を減らす取り組み」は、日本産婦人科医会安全部で平成 22（2010）年から始めた妊産婦死亡報告事業と 24 名の関係する多職種の委員で構成された「妊産婦死亡症例検討評価委員会」の活動から始まりました。この症例検討結果から、再発予防対策として「母体安全への提言」を毎年作成し、ホームページで公開し、再教育の資料としてきました。同時に、この産科診療ガイドラインでは「産科危機的出血への対応は？」に反映されています。過去 10 年を振り返ってみても、妊産婦死亡数は、調査開始した平成 22～24 年頃では、年間 45 件から 60 件でしたが、平成 28～30 年頃では、36 件から 47 件へと減少しました。そして、近年では、最大の死因であった産科危機的出血の発生は平成 22 年の 29%から平成 29 年では 12%へと半減したのです。

さらに、今日改めて指摘されていることは妊産婦と母親のうつ病による自殺件数の増加です。これも予防のために、妊産婦メンタルヘルスケアの重要性が強く指摘されており、このガイドラインでも「妊娠中における精神障害ハイリスク妊産婦の抽出法とその対応は？」と「産褥精神障害の取り扱いは？」に取り上げられています。

このように、母子保健上の課題は妊産婦の身体的異常だけでなく心の問題もこれから重要になることを意味します。診療ガイドラインの重要性は、産婦人科医師の診療指針の意義は無論のことですが、診療行為に対する診療報酬改定の評価や国の補助金を具体化するための資料となることです。平成 30 年診療報酬改定では、精神障害を有する妊産婦を精神科、小児科及び行政等の多職種で連携して外来診療を行った場合に、ハイリスク妊産婦連携指導料の加算対象となったことは、その一例です。従って新たに診療報酬改定を望む事項に関しては、先ず診療ガイドラインに掲載されるこ

とを目指さねばなりません。このように、診療ガイドラインは日常診療の指針となるだけでなく、診療報酬改定に必須の条件を提供していることも理解していただきたいと思います。これまでの改定作業のすべてに目を通して指導してきた板倉敦夫委員長をはじめ、格別のご尽力を賜った各項目の担当先生方に衷心より感謝申し上げます。



診療ガイドライン産科編 2020 巻頭言

診療ガイドライン産科編 2020 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5版となる2020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々に、心より御礼申し上げます。

第4版の2017年版発刊後に日産婦会員宛にアンケート調査を行いました。回答数が少なかつたものの、回答した97%の会員が本書の推奨に従って診療を行っているとの答え、本書が産科診療に根付いていることが示されました。本書の推奨が産科医療補償制度の原因分析報告書で基準として使用されていることも一因と考えます。しかし本書が、産科に従事する医師が診療現場で遭遇する問題で、そこに生じる Question に対して可能な限り Answer を作成することを基本としていること、さらにエビデンスのみならず実行可能性を加味しコンセンサスが得られた推奨のみを Answer として採用していることも、普及した理由と考えます。作成手順とその遵守状況を考えると、本書は母児の健康を願うわが国の産婦人科医が、高い倫理観を持って自ら作成した診療行為に関する規範として機能していると考えます。裁量権をもつ我々医師が、診療に関する規律に繋がりがねない本書の是非については、初版創刊当時から相当な議論があったと聞きます。しかし社会が我々の Professional Autonomy を認めるには、自律的に組織を形成し、規範を作り、それを遵守して自ら構成員を教育し、自主的に運営していく自律性が不可欠です。大切なことは本書が固定化された規律ではなく、会員自らが批判的立場に立って、主体的に自由度のある推奨の作成・改訂に関わることであると考えます。

2014年に Minds が診療ガイドラインの定義を発表しましたが、「コンセンサスが得られた適性な標準的産科診断・管理法を示す」とした本書とは明らかに異なります。Minds の定義に即した診療ガイドラインへ直ちに変更することは不可能です。しかし他の診療ガイドラインとの乖離を放置することは、好ましいことではありません。本書の作成手順について再検討することも、今後の課題であると思います。本書が産科診療に定着したことで、産科診療に携わる医師の過剰な負担は軽減されたと考えますが、同時に産科診療が本書に強く依存していることも懸念されます。ガイドラインだけでは診療はできませんし、ガイドラインだけで専門研修の知識習得は済まされません。本書は他科疾患の合併妊娠は触れないことを原則としていますが、本書が扱わない領域に対する情報の更新が会員に十分伝わらないことも、解決すべき課題であると思います。2020年版では本書の解説を短くし、疾患の解説は産婦人科専門医の必修知識に委ねることも行いましたが、さらに機能を向上させるには産婦人科専門研修制度の中でも、解決策を模索すべきと考えます。

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。本書によって、標準的医療の実践を目指す産婦人科医師の過剰な負担が軽減されたことで、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。

最後に本書発刊直後から、次版作成準備が開始されます。本書を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。

診療ガイドライン産科編 2020

診療ガイドライン産科編 評価委員長
田中 守

「産婦人科診療ガイドライン産科編」は第5版の節目を迎えることとなりました。作成委員会委員の皆様、評価委員会委員の皆様、そしてコンセンサスミーティングやパブリックコメントで貴重なご意見を頂戴した産婦人科学会、産婦人科医会の皆様に深く感謝申し上げます。また、このような重要な書籍の編集過程に携わることが出来ましたことを評価委員一同を代表してここから感謝いたします。

第5版では、今までのガイドラインに蓄積されたデータと経験に加え、全体のボリュームをコンパクトにするという相矛盾した目標に応えるべく作成委員会の献身的な努力で作成されたものです。また、2017年の第4版から3年の間に産科婦人科用語集・用語解説集改定第4版も発刊され、日本産科婦人科学会の刊行物も大変充実してきております。この間に専門医制度も学会主体から日本専門医機構主体へと変化し、少子化の急激な進行と共に産婦人科医を取り巻く環境も激変してきています。本書は、産婦人科専攻医とともに多くの一般診療所で産科診療を行っている医師にとって欠かせないものであり、患者様への説明資料としても必要不可欠な書籍となってきました。

今後も、本ガイドラインの作成に関わられた我々の熱意が、日本産科婦人科学会および日本産婦人科医会の会員の皆様のみならず、日本の産婦人科医療水準の向上に役立つことを心より願っています。

産婦人科診療ガイドライン産科編 2020

ガイドライン 産科編 2020 作成委員会

委員長

板倉 敦夫 順天堂大学医学部産婦人科

副委員長

佐藤 昌司 大分県立病院

委員

青木 茂 公立大学法人 横浜市立大学附属市民総合医療センター

大浦 訓章 南流山レディースクリニック

大野 泰正 大野レディースクリニック

小畠 真奈 筑波大学医学医療系産婦人科

亀井 良政 埼玉医科大学病院

近藤 英治 国立大学法人京都大学医学部附属病院

塩崎 有宏 富山大学附属病院 産科婦人科

下屋浩一郎 川崎医科大学附属病院

鈴木 俊治 日本赤十字社東京都支部 葛飾赤十字産院

田中 幹二 弘前大学医学部附属病院

中田 雅彦 東邦大学医療センター大森病院

永松 健 東京大学医学部附属病院

成瀬 勝彦 奈良県立医科大学

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

西郡 秀和 公立大学法人福島県立医科大学

長谷川潤一 聖マリアンナ医科大学産婦人科

兵藤 博信 東京都立墨東病院

福嶋恒太郎 福嶋クリニック

牧野真太郎 順天堂大学医学部附属浦安病院

松岡 隆 昭和大学病院

森川 守 北海道大学医学部産婦人科

吉田 志朗 長野県立こども病院

(以上 25 名)

産婦人科診療ガイドライン—産科編 2020

作成協力者

筑波大学 濱田洋実 先生

国家公務員共済組合連合会虎の門病院 薬剤部 林 昌洋 先生

国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター 村島温子 先生

愛媛大学 杉山 隆 先生

日本大学 川名 敬 先生

sowaka women's health clinic 竹元 葉 先生

久留米大学 津田尚武 先生

弘前大学歯科口腔外科 小林 恒 先生



産婦人科診療ガイドライン産科編 2020

ガイドライン 産科編 2020 評価委員会

委員長

田中 守 慶應義塾大学医学部産婦人科学教室

副委員長

関沢 明彦 昭和大学病院

委員

石本 人士 東海大学医学部附属病院

泉 章夫 医療法人帯経会 さくら産院

金山 尚裕 浜松医科大学医学部産婦人科

衣笠 万里 尼崎医療生協病院

倉澤健太郎 公立大学法人 横浜市立大学附属病院

小林 康祐 総合病院 国保旭中央病院

坂井 昌人 公益社団法人地域医療振興協会 東京ベイ・浦安市川医療センター

左合 治彦 国立研究開発法人 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

佐藤 秀平 エルム女性クリニック

鮫島 浩 宮崎大学医学部附属病院

田中 宏和 香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学

藤森 敬也 公立大学法人福島県立医科大学附属病院

星 真一 社会医療法人社団 正志会 東京リバーサイド病院

牧野 康男 沖縄県立北部病院

松田 秀雄 松田母子クリニック

光田 信明 地方独立行政法人 大阪府立病院機構 大阪母子医療センター

吉里 俊幸 久留米大学病院

(以上 20 名)

産婦人科診療ガイドライン産科編 2020

診療ガイドライン運営委員会

調整役

工藤 美樹	広島大学医学部産婦人科（2017年～2019年5月）
生水真紀夫	千葉大学大学院医学研究院生殖医学講座（2019年6月より）
前田津紀夫	前田産科婦人科医院

主務幹事

桑原 慶充	日本医科大学付属病院（2019年6月より）
平田 英司	広島大学医学部産婦人科（2017年～2019年5月）

（以上5名）

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 2020）では 2017 年版中の既存 CQ&A 112 項目を見直し、新規に 1CQ&A を加え、計 113 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。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、解説のページを 2/3 にすることを目標とした。2017 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。また、巻末には 2020 年に発売された「ジノプロストン腔内留置用製剤（プロウペス腔用剤 10mg）使用における留意点」を掲載した。ガイドライン作成時は未発売であったため、その使用に関する CQ&A としては作成できなかったが、分娩誘発に用いる薬剤で産科診療上重要な問題であるため、留意すべき点を記載した。作成手順が他の CQ&A とは異なるために、2020 年版では推奨レベルは付記していない。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 2017」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）を目指す医師の行動をレベル別に推奨している。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、患者・家族からの質問に答える際にも利用できるよう工夫している。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へ帰属する。

4. 作成の基本方針

既存の CQ&A に関しては、2016 年から 2018 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 113 項目の Clinical Questions (CQ) を設け、それに対応する Answer を数個ずつ示している。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・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？」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）。本書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、日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会それぞれから推薦された 12 名ずつと、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。日本周産期新生児医学会から推薦された 2 名のリエゾン委員に、作成委員会案が完成時に全文について確認して意見をもらい、これを参照に修正したものを作成委員会原案とした。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：日本産科婦人科学会、日本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さらに修正した。評価委員会あるいはコンセンサスマ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はない。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「吸引娩出術を実施する場合は以下を満たしていることを確認する。」「妊娠34週以降(C)」などがそれにあたるが、この場合は「吸引娩出術は34週以降産婦」に実施することが望ましいが、「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「骨盤位経膈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。また本書で(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まれている。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られているわけではない。

(7) 突発事態時の解釈

本書 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は？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が、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 として作成した。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、本書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 として勧められている。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、本書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) 健康保険が適用されない薬剤，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4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

本書を冊子（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

本書は，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. 主な改訂・追記点

I. 全般的事項

- 1) CQ&A 総数を112から113に増加した。
- 2) 疾患に関する解説を簡略化し，解説の文字数を約2/3に減少することを目標とした。
- 3) 「無痛分娩の安全な実施のために望ましい施設の体制は？」を新規に追加した。（CQ421）
- 4) 巻末に「ジノプロストン腔内留置用製剤（プロウペス腔用剤10mg）使用における留意点」を新規に追加した。
- 5) DVTとPTEへの対応のAnswerを分類せず統合した。（CQ004-3）
- 6) Rh（D）陰性妊婦の取り扱いと不規則抗体陽性妊婦の取り扱いのCQ番号を入れ替えた。（CQ008-1，2）
- 7) CQタイトルを「妊娠中の精神障害」について「リスク評価の方法は？」から「ハイリスク妊

- 産婦の抽出法とその対応は？」に変更した。(CQ011)
- 8) CQ タイトルを「妊婦健診で高血圧や蛋白尿を認めたら？」から「妊婦健診において収縮期血圧 ≥ 140 かつ/または拡張期血圧 ≥ 90 mmHg や尿蛋白陽性 ($\geq 1+$) を認めたら？」に変更した。(CQ309-1)
 - 9) CQ タイトルを「妊娠高血圧症候群と診断されたら？」に変更した。(CQ309-2)
 - 10) CQ タイトルを「巨大児 (出生体重 4,000g 以上) が疑われる妊婦への対応は？」に変更した。(CQ310)
 - 11) 「分娩時の血圧管理は？」を CQ309-4 から CQ417 に移動した。
 - 12) CQ タイトルを「産後の異常出血の予防ならびに対応は？」に CQ 番号を 311-1 から 418-1 に移動した。
 - 13) 『産科危機的出血』への対応は？」の CQ 番号を 311-1 から 418-2 に移動した。
 - 14) 「授乳に関する注意点は？」の CQ 番号を 314 から 419 に移動した。
 - 15) CQ415-1 表 3 脚注にあったオキシトシン高用量投与の記載を削除した。

II. おもな Answer の変更点・追記点

- 1) CQ001 Answer3: 「妊婦健診間隔は以下とする: 初診~妊娠 11 週は概ね 3 回程度, 12~23 週は 4 週ごと, 24~35 週は 2 週ごと, 36~40 週は 1 週ごと。」に変更した。
- 2) CQ002 Answer2: 「以下の情報収集あるいは計測を行う。身長, 体重, BMI, 血圧, 尿蛋白半定量, 尿糖半定量」に変更した。
- 3) CQ003 Answer1: 「HTLV-1 抗体 (初期が望ましいが遅くとも 30 週間までに)」に変更した。
- 4) CQ004-2 Answer3: 「帝王切開を受ける女性では間欠的空気圧迫法 (あるいは弾性ストッキング着用) を行う」に変更した。
- 5) CQ004-2 Answer5: 「分娩後の予防的抗凝固療法および間欠的空気圧迫法 (あるいは弾性ストッキング着用) については以下に従う。」に変更した。
- 6) CQ004-2 Answer10: 「使用前に DVT を強く疑う場合は行わず, 下肢静脈エコーなどを行う」に変更した。
- 7) CQ005-1 Answer2: カットオフ値の設定に「95 もしくは 100mg/dL」を追記した。
- 8) CQ005-1 Answer3: 妊娠初期のスクリーニング陽性妊婦に行う診断検査に「HbA1c」を追記した。
- 9) CQ005-1 Answer5: 随時血糖値 ≥ 200 mg/dL 時の 75gOGTT は「行わず」から「直ちには行わず」に変更した。
- 10) CQ005-2 Answer1: 「未治療の糖代謝異常合併妊娠では, まず食事療法を行い, 血糖測定のうえ」に変更した。
- 11) CQ005-2 Answer1: 「内服治療による血糖コントロールはインスリン療法への変更を基本とするが, 急な内服中断による糖尿病悪化に注意する。(C)」を新規に追加した。
- 12) CQ005-2 Answer5: 分娩中の連続モニタリングの対象を「糖尿病合併産婦」のみから「糖尿病合併産婦, “妊娠中の明らかな糖尿病”産婦とコントロール不良な GDM 産婦」に変更した。
- 13) CQ005-2: 「肩甲難産発生の可能性をスタッフ間で共有する」を削除した。
- 14) CQ005-2 Answer9: GDM 女性の分娩後フォローを 75gOGTT のみでなく, 「その後もフォローを行う。」を追記した。
- 15) CQ005-2 Answer10: 「再評価を行った上で」を追記した。
- 16) CQ006 Answer2: 甲状腺疾患管理中の妊婦の管理に「甲状腺機能検査で異常が認められた場合には」も加え, 「正常化の管理」を「正常化などの管理」に変更した。
- 17) CQ008-1 Answer1: 抗 Rh (D) 抗体の有無を確認する時期に「妊娠初期」を加え「分娩

- 後」を「分娩直後」に変更した。
- 18) CQ008-1 Answer2：抗 Rh (D) 抗体陰性妊婦への検査・処置に「母体感作予防目的」を追記した。
 - 19) CQ008-1 Answer4：抗 Rh (D) 抗体価が高値の場合「母体およびハイリスク胎児・新生児に対応可能な施設で管理する (B).」を追記した。
 - 20) CQ008-2 Answer3：「不規則抗体スクリーニング検査は下記の時期に実施する」「妊娠初期 (A)」「妊娠末期 (妊娠 28 週以降) (C)」を新規に追加した。
 - 21) CQ008-2 Answer4：「溶血性疾患の原因となる IgG 抗体価が高値を示す場合、以下の管理を行う。(B)」「1) 母体およびハイリスク胎児・新生児に対応可能な施設と連携した管理」「2) 胎児貧血・胎児水腫に留意した周産期管理」に変更した。
 - 22) CQ009 Answer1：「分娩予定日は妊娠初期に、いつもの月経周期と最終月経、以下の情報より決定する。」「1) 胚移植日が、特定できる排卵日。(A)」「2) 妊娠 8~10 週の頭殿長 (CRL) や妊娠 11 週以降の大横径 (BPD) の超音波計測値。(B)」に変更した。
 - 23) CQ009 Answer2：「妊娠初期に妥当な根拠で定めた予定日を、中期以降の超音波計測値によって変更しない。(B)」を新規に追加した。
 - 24) CQ009 Answer3：「分娩予定日を決定した根拠を診療録に明記しておく。(C)」を新規に追加した。
 - 25) CQ010 Answer2：妊娠中の体重増加量について尋ねられた場合の情報提供を「1) 妊娠前の体格によって推奨体重増加量が異なる。」「2) 妊娠中に体重増加量が著しく少ない場合には、低出生体重児分娩や早産のリスクが高まり、体重増加量が著しく多い場合には、巨大児分娩、帝王切開分娩のリスクが高まる。」に変更した。
 - 26) CQ010 Answer3：「目的が異なる複数の妊娠中体重増加量の推奨値が存在すると認識する。」を削除した。
 - 27) CQ011 Answer3：精神疾患のリスクがある場合の情報提供先を「地域の行政窓口 (保健師、社会福祉士あるいは子育て世代包括支援センターなど)」に追記した。
 - 28) CQ102 Answer2：妊婦への「抗インフルエンザウイルス薬投与は重症化を予防するエビデンスがある」と「エビデンス」を追記した。
 - 29) CQ104-1：証拠は得られていないもののその作用機序からヒトでの催奇形性・胎児毒性が強く疑われる医薬品に「ポマリドミド等」を追記した。
 - 30) CQ104-2：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使用する薬剤に他の医薬品では治療効果が不十分な高血圧に対するニフェジピン (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、妊娠 36 週までの抗リン脂質抗体症候群に対するアスピリン (妊娠 28 週以降、低用量) 追記した。妊娠高血圧腎症予防についてのアスピリンは CQ309-2 参照とした。
 - 31) CQ104-4：妊娠中の使用に際して胎児・新生児に対して特に注意が必要な医薬品にプロピルチオウラシル (PTU) を追記した。
 - 32) CQ104-5 表 1：タイトルを「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」を「使用中は授乳中止を検討、あるいは授乳中の使用に際して慎重に検討すべき医薬品」に変更した。
 - 33) CQ104-5 表 1：「慎重投与」を「授乳中の使用に際して慎重に検討」に変更した。
 - 34) CQ104-5 表 1：授乳中の使用に際して慎重に検討に「ジアゼパムは半減期が 43 時間と長いので、半減期の短い他薬に変更する」「ミダゾラムは半減期が 3 時間であり、使用後 4 時間以内の母乳を与えないことで児への影響を軽減できる。」と変更した。
 - 35) CQ105 Answer2：「医師の管理下に妊娠前から妊娠 11 週末まで、1 日 4~5mg の葉酸を服用する」と「妊娠 11 週末まで」を追記した。
 - 36) CQ105 Answer3：神経管閉鎖障害の発症は多因子によるものであり、葉酸摂取不足のみが
-

- 発症要因ではないと説明する。(B)を新規に追加した。
- 37) CQ106-2 Answer1:「産科超音波検査は「広義の出生前診断の1つ」であることを認識して検査を行う。」とし、「尋ねられたら」を削除した。
- 38) CQ106-2 Answer2:『通常超音波検査』と、『胎児超音波検査』の「2つがあることを認識して検査を行う。」とし、「尋ねられたら」を削除した。
- 39) CQ106-2 Answer4:『通常超音波検査』では以下の点に留意して検査を行う。」とし、「尋ねられたら」を削除した。
- 40) CQ106-4「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。」を削除した。
- 41) CQ106-5 Answer3:「母体血を用いた胎児染色体検査は施設要件をみたす施設で実施(もしくは紹介)する。」を新規に追加した。
- 42) CQ107 Answer1:「有酸素運動が好ましく、転倒や落下、接触の危険を有するあるいは競技的性格の強いスポーツや、仰臥位あるいは不動のまま立位を保持する姿勢は好ましくない。」に変更した。
- 43) CQ107 Answer3:「禁忌のない妊婦における適度な有酸素運動(スポーツ)」と「早産や低出生体重児を増価させない」,「妊娠高血圧症候群, 妊娠糖尿病, 帝王切開分娩等を減少させる可能性」を追記した。
- 44) CQ107:「有酸素運動が好ましく、転倒や落下、接触の危険を有するあるいは競技的性格の強いスポーツや、仰臥位あるいは不動のまま立位を保持する姿勢は好ましくない」と答える」を削除した。
- 45) CQ201 Answer1:「心身の安静のために休養を取ることが症状緩和につながることなどを説明し、」を追記した。
- 46) CQ201 Answer2, 3:統合して、Answer数を削減した。
- 47) CQ201 Answer4:「制吐薬について尋ねられたら、明らかな催奇形性や胎児毒性は報告されておらず使用可能であることを説明し」を追記した。
- 48) CQ201 Answer5:「十分な飲水や補液で」を追記した。
- 49) CQ202 Answer3:「Ⅱ. 胎芽・胎児は確認できるが心拍が確認できない場合でも、患者への配慮を行った上で、複数回の検査を行うなど慎重に稽留流産と診断する。」を新規に追加した。
- 50) CQ202 Answer4:「3) 外科的治療には以下のリスクがあることを説明する。①子宮穿孔, ②子宮頸管裂傷 4) 中等量出血が持続する場合・子宮内感染を併発した場合は外科的治療(子宮内容除去術)を行う。」を追記した。
- 51) CQ204 Answer4:カップルの染色体検査に「検査の意義, 生じうる結果と対応に関する説明に対してカップルが希望する場合に実施」を追記した。
- 52) CQ205 Answer4:術前検査に「クラミジア検査」を追記した。
- 53) CQ205 Answer5:説明・同意に「手術法や麻酔法, 術前術後の経過や処置」を追記した。
- 54) CQ205 Answer11:避妊法の指導を行う対象を「当面妊娠を希望しない場合は」と追記した。
- 55) CQ206 Answer2:「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。」を削除し、「休職や安静による流産予防効果は確立されていないが、勤務内容等によるリスクも考慮し、個々の症例における勤務緩和や安静の必要性を判断する。」を追加した。
- 56) CQ302 Answer1:「妊娠22週0日から妊娠36週6日までの妊娠中に、規則的な子宮収縮が認められ、かつ子宮頸管の開大度・展退度に進行が認められる場合、あるいは初回の診察で子宮頸管の開大が2cm以上となっているなど、早産となる危険性が高いと考えられる状態と判断する。」を新規に追加した。
-

- 57) CQ302 Answer5:「診断後、分娩を遅延させる必要がある場合には、以下を行う。1) 子宮収縮抑制薬投与等を開始する。2) 分娩後の対応も含めて自施設での管理が困難な場合、高次医療施設への紹介もしくは母体搬送を試みる。3) 胎児の脳保護を目的として硫酸マグネシウム・水和物投与を行う。」を新規に追加した。
- 58) CQ302 Answer6:「子宮収縮抑制薬を投与する際には有害事象に注意し、症状が軽快したら減量や中止を検討する。」を新規に追加した。
- 59) CQ303 Answer3:「胎児健常性 (well-being) が確認できない場合」に変更した。
- 60) CQ303 Answer10:「妊娠 32 週未満の早産が予想される場合は胎児の脳保護を目的として硫酸マグネシウム水和物投与を行う」を新規に追加した。
- 61) CQ304 Answer3:「予定帝王切開は妊娠 38 週までに行う。」に変更した。
- 62) CQ304 Answer4:「癒着胎盤の評価を行い、必要時には癒着胎盤に備えた準備を行う。」に変更した。
- 63) CQ305 Answer1:「低置胎盤の超音波診断は、内子宮口とそれに最も近い胎盤辺縁との距離が 2cm 以内の場合とし、直近の所見をもって行うが、子宮口の開大前の所見を目安とする」に変更した。
- 64) CQ305 Answer1:「低置胎盤の分娩は、帝王切開も考慮する」に変更した。
- 65) CQ305 Answer5:「分娩後には（経膈分娩・帝王切開分娩ともに）異常出血に注意する。」に変更した。
- 66) CQ306-1 Answer1:「羊水量の評価を「羊水ポケット、最大羊水深度、羊水インデックス等」に変更した。
- 67) CQ306-1 Answer3:「胎動等、(胎児の) 健常性 (well-being) を評価する。」を新規に追加した。
- 68) CQ306-2 Answer1:「羊水量の評価を「羊水ポケット、最大羊水深度、羊水インデックス等」に変更した。
- 69) CQ306-2 Answer4:「早剥と診断した場合母児の状況を考慮し、Answer7 以外は急速遂娩を図るが、自施設で対応困難な場合、搬送までの時間など地域性も考慮して以下のいずれかを選択する。」1) 管理可能な施設へ救急搬送 2) 急速遂娩後必要に応じて新生児あるいは産褥婦の救急搬送」を新規に追加した。
- 70) CQ309-1 Answer1:「妊婦健診での高血圧スクリーニングは診察室（病院内）血圧測定で行い、収縮期血圧 ≥ 140 かつ/または拡張期血圧 ≥ 90 mmHg を認めた場合、妊娠高血圧症候群あるいは白衣高血圧と判断する」に変更した。
- 71) CQ309-1 Answer2:「外来にて妊娠高血圧症候群と白衣高血圧との鑑別を行う場合は家庭血圧測定を勧める。」に変更した。
- 72) CQ309-1 Answer3:「収縮期血圧 ≥ 160 かつ/または拡張期血圧 ≥ 110 mmHg を複数回認める場合は速やかに降圧治療を開始し、とくに収縮期血圧 ≥ 180 かつ/または拡張期血圧 ≥ 120 mmHg の場合は高血圧緊急症と診断して直ちに降圧を行う。」に変更した。
- 73) CQ309-1 Answer4:「妊婦健診での蛋白尿スクリーニングは試験紙法による尿蛋白半定量で行い、2 回以上連続して $\geq 1+$ を認めた場合と 1 回でも $\geq 2+$ を認めた場合を蛋白尿スクリーニング陽性と判断する。」に変更した。
- 74) CQ309-1 Answer5:「蛋白尿スクリーニング陽性の場合、24 時間尿中蛋白量 ≥ 300 mg あるいは随時尿での蛋白/クレアチニン (P/C) 比 ≥ 0.3 で蛋白尿と診断する。」に変更した。
- 75) CQ309-1 Answer6:「24 時間尿中蛋白定量、P/C 法のいずれも実施できない場合は、蛋白尿スクリーニング陽性と判断された場合 (Answer4) に蛋白尿と診断する。」に変更した。
- 76) CQ309-2 Answer1:「非重症域の高血圧 (収縮期血圧 140~159 かつ/または拡張期血圧 90~109mmHg) でも母児の予後を悪化させる可能性があることを念頭に管理する。」を新規に追加した。

- 77) CQ309-2 Answer2 : 「妊娠高血圧腎症, 加重型妊娠高血圧腎症, 重症妊娠高血圧, 重症高血圧合併妊娠は入院管理を勧める」に変更した.
- 78) CQ309-2 Answer6 : 「妊娠高血圧症候群において, 著しい母体臓器障害, 子宮胎盤機能不全, 治療に抵抗する重症高血圧などを認め, 母児の生命に危険な状態と考えられた場合は妊娠週数に関係なく妊娠終結を図る」に変更した.
- 79) CQ309-2 Answer7 : 「妊娠高血圧腎症, 加重型妊娠高血圧腎症, 重症妊娠高血圧, 重症高血圧合併妊娠は妊娠 37 週以降であればできるだけ早期に妊娠終結を図る。」に変更した.
- 80) CQ309-2 Answer8 : 「妊娠高血圧と高血圧合併妊娠で血圧が非重症域であれば, 妊娠 40 週を目処に妊娠終結を図る。」に変更した.
- 81) CQ309-2 Answer9 : 「妊娠終結における分娩様式 (分娩誘発による経膣分娩か帝王切開) については, 母児の病態の重篤度や緊急度などを考慮して選択する。」に変更した.
- 82) CQ309-2 Answer10 : 「妊娠高血圧腎症を発症した女性に対して, 再発予防目的で次回妊娠時に低用量アスピリン服用を考慮する。」に変更した.
- 83) CQ309-3 Answer2 : 「抗けいれん薬 (ジアゼパム, など) を用いてけいれんを抑制する」に変更した.
- 84) CQ309-3 Answer3 : 「けいれんが消失したら, 子癇や他疾患 (脳卒中, など) を念頭に鑑別診断ならびに治療を開始する。」に変更した.
- 85) CQ309-3 Answer5 : 「収縮期血圧 ≥ 160 mmHg あるいは拡張期血圧 ≥ 110 mmHg が確認された場合, 降圧薬による降圧治療を開始する. 特に「高血圧緊急症」では直ちに降圧を行う。」に変更した.
- 86) CQ309-3 Answer7 : 「脳卒中が疑われた場合には, けいれんが消失し安定したら, 頭部 CT 検査を行う。」に変更した.
- 87) CQ311 Answer1 : 「胎便吸引症候群の発症予防目的で経膣的に行う場合, 出生児に対する中・長期の予後改善効果を示す高いエビデンスは認めない。」に変更した.
- 88) CQ404 Answer2 : 「分娩第 1 期活動期もしくは分娩第 2 期で進行が遅延している場合, その原因が微弱陣痛と判断したら陣痛促進を検討する。」を新規に追加した.
- 89) CQ404 Answer5 : 「重度胎児機能不全と診断した場合には, 陣痛促進は行わずに急速遂娩を実施する。」を新規に追加した.
- 90) CQ404 Answer7 : 「児娩出後は, CQ418-1 を参照に分娩時異常出血の予防に努める」に変更した.
- 91) CQ406-1 Answer4 : 「Answer7 に記載された範囲内での娩出が期待できる。」を新規に追加した.
- 92) CQ406-1 Answer7 : 「児頭骨盤不均衡の臨床的所見がない」を削除した.
- 93) CQ406-1 Answer10 : 「会陰切開は不要と判断された場合以外は実施する。」を新規に追加した.
- 94) CQ406-1 Answer11 : 「吸引・鉗子娩出術を実施した場合, その状況と手術の内容を診療録に記載する。」を新規に追加した.
- 95) CQ406-1 Answer12 : 「急速遂娩として実施している娩出術やその補助的手段について, あらかじめ妊婦へ説明しておく。」を新規に追加した.
- 96) CQ406-2 Answer3 : 推奨レベルを C から B へ変更した.
- 97) CQ406-2 Answer4 : 「突然の胎児 (遷延性) 徐脈などに対して, やむを得ず Answer3 を逸脱して実施した場合には, その状況についての診療録への記載は, 特に詳細に行う」を新規に追加した.
- 98) CQ407 Answer4 : 「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が, 出生後の児の予後には影響はないと認識する。」に変更した.
- 99) CQ410 Answer6 : 「(ただし, トイレへの歩行や病室の移動等で胎児心拍数が評価できない
-

- 期間を除く.)」を追記した。
- 100) CQ411 Answer2 : 「サイナソイダルパターン」を追記した。
- 101) CQ412-1 Answer3 : 「3. 頸管熟化の状態に基づいて分娩誘発の方法を選択する. 1) 頸管熟化が不良な場合には, 頸管熟化・拡張法を実施するもしくは, 分娩誘発の延期を行う.」に変更した。
- 102) CQ412-2 Answer 7 : 「Answer1 ならびに 2 の各項の内容に従い行う.」を追記した。
- 103) CQ414 Answer2 : 「異常時に的確な医療介入が行えるよう, 「速やかに医師へ照会するシステム」を構築する」を新規に追加した。
- 104) CQ415-1 Answer3 : 「1) オキシトシン, プロスタグランジン F₂α 使用前は重度胎児機能不全(レベル 5 の胎児心拍数波形が目安)でないこと. 2) プロスタグランジン E₂ 錠使用前は胎児機能不全(レベル 3~5 の胎児心拍数波形)でないこと」に変更した。
- 105) CQ415-2 Answer1 : 「産婦の血圧と脈拍のチェックは 2 時間を目安とし, 明らかな異常を呈した場合には適切な対応を行う」に変更した。
- 106) CQ415-3 Answer2 : 「重度胎児機能不全(レベル 5 の胎児心拍数波形が目安)が出現した場合には, 投与を中止する.」を新規に追加した。
- 107) CQ416 Answer2 : 推奨レベルを C から B へ変更した。
- 108) CQ416 Answer4 : 「間欠的空気圧迫法(あるいは弾性ストッキング)を行う.」に変更した。
- 109) CQ417 : 「医師に対して報告すべき血圧値を事前に設定しておく.」を削除した。
- 110) CQ417 Answer5 : 「収縮期血圧 ≥ 160mmHg かつ/または拡張期血圧 ≥ 110mmHg を認める場合, 15 分以内に再検する.」に変更した。
- 111) CQ417 Answer6 : 「収縮期血圧 ≥ 160mmHg かつ/または拡張期血圧 ≥ 110mmHg が反復して認められる場合, 自施設での管理が困難であれば高次施設へ搬送を試みる.」に変更した。
- 112) CQ417 Answer8 : 「直ちに硫酸マグネシウムによる痙攣予防を行い, 必要に応じ降圧薬を用い目標値(血圧 140~159/90~109mmHg)まで降圧する」を追記した。
- 113) CQ418-1 Answer1 : 「産後の異常出血の予防のために, 子宮収縮薬投与, 子宮マッサージ, コントロールされた臍帯牽引など, 分娩第 3 期の積極的管理を行う.」に変更した。
- 114) CQ418-1 Answer2 : 「産後 24 時間以内に, 出血量が経腔分娩では 500mL, 帝王切開では 1,000mL を超えてなお活動性の出血がある場合, もしくは持続する 100bpm 以上の頻脈, SI 値 ≥ 1.0 の場合には, 以下を行う. 1) 子宮双手圧迫, 輸液, 子宮収縮薬投与など初期治療を開始する.」に変更した。
- 115) CQ418-1 Answer2 : 「1) 止血処置を行いつつ, 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, 救急対応可能な高次施設へ搬送する. 2) トラネキサム酸, 血小板濃厚液, DIC 治療薬などの投与を考慮する. 3) 止血のために子宮内バルーンタンポナーデ, 子宮圧迫縫合, Interventional Radiology, 子宮腔上部摘出術・子宮全摘術などを試みる.」に変更した。
- 116) CQ419 Answer2 : 「母体が HTLV-1 キャリア」を追記した。
- 117) CQ419 Answer3 : 「乳汁分泌抑制薬の使用にあたっては禁忌に該当しないかを確認する.」に変更した。
- 118) CQ502 Answer2 : 「ただし, ASC-US, LSIL の場合, コルポスコピーの実施時期は分娩後でも許容されていると説明する.」に変更した。
- 119) CQ502 Answer4 : 「生検組織診が CIN2, CIN3 の場合は定期的に細胞診を施行する.」に変更した。
- 120) CQ502 Answer8 : 「分娩 3 か月以内に再評価を行う(ハイリスク HPV 陰性の ASC-US は不要.」に変更した。
-

- 121) CQ505 Answer : 「歯科医師と連携し, 妊婦・授乳婦に適切な口腔ケアを勧める。」に変更した.
- 122) CQ603 Answer : 「2) 検体は腔入口部ならびに肛門から採取する。」に変更した.
- 123) CQ604 Answer3 : 「妊娠成立後の初感染と考えられる場合, スピラマイシンを投与する。」に変更した.
- 124) CQ608 Answer1 : 「妊娠中の性器ヘルペス病変は, 内服薬, 注射薬や軟膏・クリームなどの抗ウイルス薬を用いて治療する」に変更した.
- 125) CQ608 Answer2 : 「問診や臨床経過, 病変部分離ウイルスおよび母体血清中の抗体の検査などに基づいた病型分類から, 3, 4. のような母子感染対策を行う」に変更した.
- 126) CQ608 Answer3 : 「以下の場合の分娩には実施可能であれば帝王切開を行う。」に変更した.
- 127) CQ608 Answer4 : 「新生児ヘルペス発症に注意し, 検査や観察を行う。」に変更した.
- 128) CQ609 Answer3 : 「2) CMV IgG 陽性 (妊娠以前の感染) でも母子感染は起こりうる。」に変更した.
- 129) CQ609 Answer4 : 「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 感染を念頭に置いて, 検査の目的や意義について説明・同意を得た上で母児の精査を行う」に変更した.
- 130) CQ609 Answer8 : 「新生児聴覚スクリーニングで正常が確認できない場合は, 先天感染の可能性を疑い, 新生児尿の核酸検査を行う。」を新規に追加した.
- 131) CQ610 Answer1 : 「妊娠初期に HIV スクリーニング検査を行う。」を新規に追加した.
- 132) CQ610 Answer2 : 「1) 『スクリーニング検査は一定の割合で偽陽性を生じ, 陽性のうち実際に感染しているのは 5%以下である』と説明する。」に変更した.
- 133) CQ611 Answer2 : 「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て, 水痘に対し免疫を持たない場合, 水痘患者との接触を避けるように指導する。」に変更した.
- 134) CQ611 Answer3 : 「水痘に対する免疫を持た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を投与する。」に変更した.
- 135) CQ611 Answer4 : 「水痘発症した妊産褥婦には, 二次感染防止に努めるとともに, アシクロピルを投与する。」に変更した.
- 136) CQ612 Answer2 : 「スクリーニング陽性の場合, 以下のように検査を進め, HTLV-1 キャリアであるかを判定する. 1) LIA 法による確認検査を行い, 陽性の場合には HTLV-1 キャリアと診断する. 2) 確認検査が判定保留の場合には, HTLV-1 核酸検出 (PCR 法) 行う。」に変更した.
- 137) CQ612 Answer4 : 「検査結果をパートナー・家族などへ説明するか否かは, 妊婦本人の意思に従う。」に変更した.
- 138) CQ612 Answer5 : 「HTLV-1 キャリアの場合, 経母乳母子感染予防の観点から, 完全人工栄養を推奨する。」に変更した.
- 139) CQ613 Answer2 : 「梅毒を疑わせる自覚症状・所見や, パートナーが梅毒と診断されたなど感染機会がある場合には上記抗体検査を実施する。」に変更した.
- 140) CQ613 Answer3 : 「上記抗体検査結果で以下の場合には, 速やかにペニシリンを中心とした抗菌剤投与を行う. 梅毒を疑う症状・所見があり, 1) 感染機会がある, あるいは上記抗体検査がいずれも陽性 2) 上記抗体検査がいずれも陰性で, 再検査で両者あるいは一方が陽転 梅毒を疑う症状・所見がなく, 3) 上記抗体検査のいずれかが陽性で, 再検査で抗体値が上昇 4) 上記抗体検査がいずれも陽性で, 再検査で抗体値が上昇」に変更した.
- 141) CQ614 Answer1 : 「以下の妊婦はパルボウイルス B19 感染を疑い, 精査の対象とする. ・頬部紅斑を伴う発熱等, 典型的なパルボウイルス B19 感染症状を有する妊婦」に変更した.

- 142) CQ614 Answer4 : 「胎児貧血を伴う胎児水腫では, 胎児輸血について検討する.」に変更した.
- 143) CQ614 Answer5 : 「周囲にパルボウイルス B19 感染者がいる妊婦には, マスク着用や手洗いを勧める.」に変更した.
- 144) CQ701 Answer1 : 「1) 遅くとも妊娠 14 週までに診断する.」に変更した.
- 145) CQ701 Answer1 : 「4) 妊娠週数がすすみ, 絨毛膜と羊膜, 羊膜同士が癒合している場合は, 子宮壁からの隔膜起始部の形状で絨毛膜・羊膜の膜性を診断する.」に変更した.
- 146) CQ701 Answer2 : 「妊娠 14 週までに Answer1 にしたがった膜性診断がされなかった場合は, 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.」に変更した.
- 147) CQ703 Answer3 : 「TTTS や無心体双胎を疑う場合は対応が可能な施設で管理する.」に変更した.
- 148) CQ801 Answer1~4 までを削除した.
- 149) CQ801 Answer1 : 「最新の新生児蘇生法ガイドライン (NCPR) に従って蘇生初期処置を行う」を新規に追加した.
- 150) CQ801 Answer2 : 「蘇生初期処置以降の蘇生は, 児の呼吸状態と心拍数を評価し, 適切に対処する.」を新規に追加した.
- 151) CQ801 Answer7 : 「蘇生終了後, 新生児の健康に不安がある場合, 新生児管理に関する十分な知識と経験がある医師に相談する.」に変更した.
- 152) CQ802 Answer6 : 「新生児の健康に不安がある場合, 新生児管理に関する十分な知識と経験がある医師に相談する.」に変更した.
- 153) CQ802 Answer12 : 推奨レベルを C から B へ変更した.
- 154) CQ802 Answer14 : 「母子の状態に問題がないことを確認し, 安全に留意しながら生後早期からの母子同室を支援する.」に変更した.
- 155) CQ803 Answer2 : 「低血糖や呼吸障害が起こりやすいので, 児の血糖測定や呼吸監視を行う.」に変更した.
- 156) CQ803 Answer3 : 推奨レベルを C から B へ変更した.
- 157) CQ804 Answer2-2 : 「母体側検査 6) 不規則抗体スクリーニング (間接クームス試験を含む) 7) 梅毒スクリーニング」に変更した.
- 158) CQ903-1 Answer2 : 「7) (胎児死亡例でも) 器械分娩/死産期帝王切開術を行う準備をする.」に変更した.

11. 主な略語等

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)
HDP ; Hypertensive disorders of pregnancy (妊娠高血圧症候群)
HFD ; heavy-for-dates
HIV ; human immunodeficiency virus
ISSHP ; The international Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (国際妊
娠高血圧学会)
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 Controlled Trial (ランダム化比較試験)
RR ; relative risk (相対危険度)
SMFM ; Society for Maternal-Fetal Medicine
TOLAC ; trial of labor after cesarean delivery
TORCH ; 周産期領域における先天性感染症

血圧表記について

血圧 $\geq 160/110$ mmHg : 収縮期血圧 ≥ 160 mmHg かつ/または拡張期血圧 ≥ 110 mmHg

血圧 $159\sim 140/109\sim 90$ mmHg : 収縮期血圧 $159\sim 140$ mmHg かつ拡張期血圧 $109\sim 90$ mmHg.

ただし収縮期血圧 < 140 mmHg または拡張期血圧 < 90 mmHg も許容される.

『産婦人科診療ガイドライン—産科編 2020 年版 作成委員・評価委員の利益相反について』

本ガイドラインの作成ならびに評価を担当した委員，そしてそれに関連する者（配偶者，一親等内の親族，または収入・資産を共有する者）は，日本産科婦人科学会コンプライアンス委員会が調査を行った．その結果，一部の委員について企業間との研究・講演活動を通じた利益相反は存在していたが，本ガイドラインの推奨内容は，科学的根拠に基づき作成委員会全体で協議して作成した原案を，評価委員会・コンセンサスマーケティング・パブリックコメントでの会員の意見によって修正したものであり，特定の筆者が関連する団体や製品・技術との利害関係により影響を受けたものではない．

A：自己申告者自身

1. 臨床研究に関連する企業・法人組織や営利を目的とした団体（以下，企業・組織や団体という）の役員，顧問職については，1つの企業・組織や団体からの報酬額が年間100万円以上とする．
2. 株式の保有については，1つの企業についての年間の株式による利益（配当，売却益の総和）が100万円以上の場合，あるいは当該全株式の5%以上を所有する場合とする．
3. 企業・組織や団体からの特許権使用料については，1つの特許権使用料が年間100万円以上とする．
4. 企業・組織や団体から，研究者を拘束した時間・労力に対して支払われた日当（講演料・座長料・指導料・原稿料など）については，1つの企業・団体からの年間の講演料が合計50万円以上とする．
5. 企業・組織や団体が提供する研究費（受託研究費，産学共同研究費，治験費など）および奨学（奨励）寄付金については，1つの企業・組織や団体から申告者個人または申告者が所属する部局（講座・分野）あるいは研究室の代表者に支払われた総額が年間100万円以上とする．
6. 企業・組織や団体が提供する寄付講座に所属し，寄付金が実際に割り当てられた額が100万円以上の場合とする．
7. その他，研究，教育，診療とは無関係な旅費，贈答品などの提供については，1つの企業・組織や団体から受けた総額が年間5万円以上とする．

B：申告者の配偶者，一親等内の親族，または収入・財産を共有する者

1. 臨床研究に関連する企業・法人組織や営利を目的とした団体（以下，企業・組織や団体という）の役員，顧問職については，1つの企業・組織や団体からの報酬額が年間100万円以上とする．
2. 株式の保有については，1つの企業についての年間の株式による利益（配当，売却益の総和）が100万円以上の場合，あるいは当該全株式の5%以上を所有する場合とする．
3. 企業・組織や団体からの特許権使用料については，1つの特許権使用料が年間100万円以上とする．

C. 申告者の所属する組織・部門（研究機関，病院，学部またはセンター，講座など）の長に関する申告

1. 企業・組織や団体が提供する研究費については，1つの企業・組織や団体から，申告者の研究内容に関連して所属・組織（研究機関，病院，医局，センターなど）の長が受け入れている総額が年間1000万円以上とする．
2. 企業・組織や団体が提供する奨学（奨励）寄付金については，1つの企業・組織や団体から，申告者の研究内容に関連して所属・組織（研究機関，病院，医局，センターなど）の長が受け入れている総額が年間200万円以上とする．

◆作成委員**A 自己申告者自身**

- 1～4. 該当なし
- 5. 日立ヘルスケアビジネスユニット（1名）、アトムメディカル（1名）
- 6. 該当なし
- 7. 日立ヘルスケアビジネスユニット（1名）

B 申告者の配偶者，一親等内の親族，または収入・財産を共有する者

- 1～3. 該当なし

C. 申告者の所属する組織・部門の長

- 1～2. 該当なし

◆評価委員**A 自己申告者自身**

- 1～7. 該当なし

B 申告者の配偶者，一親等内の親族，または収入・財産を共有する者

- 1～3. 該当なし

C. 申告者の所属する組織・部門の長

- 1～2. 該当なし
-

CQ001 特にリスクのない単胎妊婦の妊婦健康診査（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，胎児発育不全，胎位等の異常，付属物異常（羊水量，胎盤位置等）. (A)
2. 妊婦健診ごとに以下を行う：体重測定，血圧測定，子宮底長測定（概ね妊娠 16 週以降），尿検査（糖，蛋白半定量），児心拍確認，浮腫評価. (B)
3. 妊婦健診間隔は以下とする：初診～妊娠 11 週は概ね 3 回程度，12～23 週は 4 週間ごと，24～35 週は 2 週ごと，36～40 週は 1 週ごと. (C)
4. 41 週以降は 2 回/週以上に胎児 well-being 評価を含む妊婦健診を行う. (CQ409 参照) (B)

Key words：妊婦健診，妊婦健康診査

▷ 解説

妊婦健診の適切な間隔や回数についての十分なエビデンスはない。推奨される妊婦健診回数は各国間で大きく異なり，特に中低所得国において回数が少ない¹⁾。もともと妊婦健診回数が多く設定されている高所得国での受診回数減少（8 回程度）は周産期予後に影響を与えないが，もともと妊婦健診回数が少なく設定されている中低所得国でのさらなる受診回数減少（5 回以下）は周産期死亡率を上昇させるとの報告がある¹⁾。ACOG は，合併症のない初産婦は妊娠 28 週までは 4 週間ごと，36 週までは 2 週間ごと，その後は 1 週間ごとの妊婦健診を推奨している²⁾。NICE は，合併症のない初産婦は 10 回，経産婦は 7 回の妊婦健診を推奨している³⁾。厚生労働省は「妊婦に対する健康診査についての望ましい基準」（平成 27 年 3 月 31 日付け厚生労働省告示第 226 号）にて，妊娠初期～23 週は概ね 4 週間ごと，妊娠 24～35 週は概ね 2 週間ごと，妊娠 36 週～出産は概ね 1 週間ごとの妊婦健診を勧め，市町村が 14 回程度の妊婦健診料の負担をするよう通達した。

1, 2. 妊婦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。そのため，妊婦健診ごとに，体重測定，血圧測定，子宮底長測定（概ね妊娠 16 週以降），尿検査（糖，蛋白半定量），児心拍確認，浮腫評価を行う。腹囲測定は有用性が不明なので省略可能である。妊婦健診で異常所見が発見された場合は妊婦健診間隔の短縮，必要に応じた入院管理，それら異常所見に対応可能な高次医療施設に相談，紹介，母体搬送などを行う。

3, 4. 妊婦健診の間隔と主な内容を妊娠週数に沿って示す。

初診時～妊娠 11 週：

概ね 3 回程度の健診（初診時の妊娠確認，分娩予定日決定，妊娠初期検査）を行う。初診時（妊娠確認時点）に，問診票と聞き取りにより妊娠管理上必要な情報（周産期合併症既往，他疾患合併症，アレルギー（薬剤，食事），感染症既往やワクチン接種，喫煙，飲酒の有無など）を取得する（CQ002，CQ108，CQ109）。BMI を算出し栄養指導の基礎情報とする（CQ010）。初診（妊娠確認時点）か

ら 11 週までは 1~2 週間ごとに診察（通常超音波検査を含む，CQ106-2）する。妊娠初期（妊婦健康診査 1 回目）に，血液検査（CQ003），子宮頸部細胞診（CQ002）を行う。出生前診断に関する質問には CQ106-1~5 を参考にして回答する。

妊娠 12~23 週：

妊婦健診は概ね 4 週間ごとに行う。妊娠 20 週頃に通常超音波検査（発育異常，胎盤位置異常，羊水量異常検出目的）を実施する（CQ106-2）。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ことが望ましい（CQ302）。前置胎盤確認週数は概ね妊娠 20 週以降である（CQ304）。

妊娠 24~35 週：

妊婦健診は概ね 2 週間ごとに行う。妊娠 24~28 週頃に 50gGCT あるいは随時血糖検査を行う（CQ005-1）。妊娠 24~30 週頃に血算検査を行う。妊娠 30 週頃に通常超音波検査（発育異常，胎盤位置異常，羊水量異常検出目的）を実施する（CQ106-2）。クラミジア検査，HTLV-1 抗体検査は 30 週頃までに行う（CQ003，CQ602）。

妊娠 36~40 週：

妊娠 36~40 週の妊婦健診は概ね 1 週間ごとに行う。妊娠 35~37 週に GBS 培養検査を行う（CQ603）。妊娠 37 週頃に血算検査を行う。通常超音波検査等により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）。

妊娠 41 週~出産：

妊娠 41 週以降は周産期罹病と周産期死亡のリスクが上昇するため⁴⁾，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）。

また，妊婦は妊娠期間中に大きな身体的および精神的な変化が生じ，個々さまざまな「心配や不安感」を抱えている。妊婦健診時に表明されるさまざまな不安に対する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）。

文 献

- 1) Dowswell T, et al.: Alternative versus standard packages of antenatal care for low-risk pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2015; 7: CD000934. PMID: 26184394 (I)
 - 2) American Academy of Pediatrics & The American College of Obstetrics and Gynecologists: Guidelines for perinatal care, 8th ed. American Academy of Pediatrics & The American College of Obstetricians and Gynecologists, 2017 (Guideline)
 - 3) Antenatal care for uncomplicated pregnancies (CG62) Published date: March 2008, Last updated: January 2017. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg62> (Guideline)
 - 4) ACOG practice bulletins No.146, August 2014 reaffirmed 2016: The Committee on Practice Bulletins. Management of late-term and postterm pregnancies (Guideline)
-

CQ002 妊娠初期に得ておくべき情報は？*Answer*

1. 問診票（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. 以下の情報収集あるいは計測を行う。(B)
身長, 体重, BMI, 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. 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。問診票で問うべき項目については厚生労働科学研究の妊娠リスクスコア¹⁾、米国²⁾および英国のガイドライン³⁾、専門家の意見を踏まえ以下の通りとした(表 1)。2017年版に比し、サプリメントの項目に葉酸を加えた。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⁴⁾。

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²⁾³⁾。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⁵⁾⁶⁾。妊婦の精神的支援が必要かどうかの糸口となる項目を設けるとともに、個人情報を経営へ提供する場合の許諾を得ることが望ましい。一方で、特定妊婦など許諾が得られなくても行政機関と連携した対応が求められる場合もあることに留意する必要がある。2020年版では問診表で同意を問う項目を削除した。

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)、引き続き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 \geq 25; 肥満妊婦 CQ004-1, CQ010)。2020年版では身長、BMI を Answer に加筆したが、実測できない場合もあることから情報収集あるいは計測と文言を変更した。

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⁷⁾。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⁸⁾。妊婦健康診査の実施時期、回数、検査内容を参考にする。

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（薬名 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。 麻疹（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） □経腔分娩（ _____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	

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娠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 (II)
 - 2) American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG): Guidelines for Perinatal Care, 8th ed, 2017 (Guideline)
 - 3) National Institute for Health and Care Excellence (NICE): Antenatal care NICE clinical guideline 62 2008 Last modified : January 2017 (Guideline)
 - 4) 厚生労働省検疫所ホームページ：感染症情報 [Cited 11 Jan 2019.] Available from URL: (<http://www.forth.go.jp/useful/infectious/name.html>)
 - 5) 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—妊産婦のメンタルヘルスケア体制の構築をめざして—改訂版 平成 26 年 3 月 (III)
 - 6) 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業「妊婦健康診査および妊娠届を活用し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」総括報告研究書 研究代表者 光田信明 平成 28 年 (II)
 - 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
 - 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 (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, 初期が望ましいが遅くとも 30 週頃までに), HIV スクリーニング (A), 血糖 (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

本書では、検査結果を踏まえた医療介入が母児の予後改善に有益であるものとして、Answer に記載した検査項目を妊娠初期に行うことを推奨した。HTLV-1 抗体は初期が望ましいが遅くとも 30 週頃までに行うとし、トキソプラズマ抗体はスクリーニング検査とはしないが、検査が必要と考えられる患者背景がある場合や妊婦からの検査希望がある場合に検査を考慮するとした。米国産婦人科学会 (ACOG) ガイドライン¹⁾、英国 NICE ガイドライン²⁾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を妊娠初期必須検査項目としている。また、厚生労働省は「妊婦に対する健康診査についての望ましい基準」(平成 27 年 3 月 31 日付け厚生労働省告示第 226 号) で、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を妊娠初期に 1 回、血糖検査を妊娠初期と妊娠 24~35 週に各 1 回、血算検査を妊娠初期、妊娠 24~35 週、妊娠 36 週~出産までに各 1 回、HTLV-1 抗体検査を妊娠初期~妊娠 30 週までに 1 回を実施すると通達している。

ABO 式血液型検査は、母体輸血が必要な場合や ABO 式血液型不適合による新生児黄疸の場合の情報になる¹⁾。Rh 式血液型陰性の場合 CQ008-2、不規則抗体スクリーニングで不規則抗体が検出された場合は CQ008-1 を参照にして対応する。HBs 抗原陽性の場合 CQ606 を参照にして対応する。HCV 抗体陽性の場合、HCV-RNA や肝機能検査を行い母子感染のリスクを評価する。HCV-RNA 陽性 (キャリア) の場合は CQ607 を参照にして対応する。ACOG と NICE はスクリーニング検査としては推奨していないが、ACOG は感染ハイリスク妊婦 (肝疾患、HIV、違法薬物使用者、1987 年以前の血液製剤使用者など) は検査すべきとしている³⁾。先天性風疹症候群は欧米では激減し東南アジアやアフリカでは増加している。風疹抗体価 (HI) 256 倍以上あるいは 16 倍以下の場合 CQ605 を参照にして対応する。梅毒スクリーニングで感染が診断された場合は CQ613 を参照にして対応する。HTLV-1 抗体陽性の場合 CQ612 を参照にして対応する。ATL キャリアは西日本や大都市圏に多く欧米では稀なため、ACOG や NICE に記載がない。HTLV-1 抗体検査は早期産となった場合の母乳利用を考慮して妊娠初期に行うことが望ましい。しかし、公費助成の利用時期に一部の自治体では制限もあるため、現状では確認試験実施や結果説明に必要な時間を考慮し、遅くとも 30 週頃までに行うとした。WHO は HIV 感染妊婦における母子感染防止対策として妊娠中の抗ウイルス治療を推奨している⁴⁾。ACOG と NICE も妊娠初期の HIV 抗原抗体によるスクリーニング検査を強く推奨している⁵⁾。HIV 感染疑い例は CQ610 を参照にして対応する。本書では、妊娠初期の随時血糖値が正常の場合あるいは高値でかつ 75gOGTT が正常パターンの場合には CQ005-1 に示すように二段階スクリーニングを推奨し

ている。国際糖尿病妊娠学会と WHO は GDM に対する妊娠初期血糖測定（空腹時血糖）の有用性について言及したが、その後、妊娠 24～28 週に診断された GDM の予知検査として不十分との報告⁶⁾が発表されるなど、一定の見解を得られていない。妊娠 24～34 週に GDM と診断された妊婦に対する医療介入により周産期合併症罹患率が減少したとの報告がある⁷⁾。トキソプラズマ抗体検査について、ACOG と NICE は妊娠中のスクリーニング検査としては推奨していない。ACOG は免疫不全あるいは HIV 陽性患者など限られた対象者には行い、胎児感染が疑われる場合や診断された場合は胎内治療が行われるべきとしている²⁾⁸⁾。抗菌薬投与は胎児感染を減少させるエビデンスはないが、胎児感染例の重症度を減らすとの報告がある⁹⁾。わが国では治療薬が保険適用となり妊婦のトキソプラズマ感染を疑う場合に使用するとあるが、トキソプラズマ抗体によるスクリーニング方法や Avidity を基準とした判断も確立していないためスクリーニング検査としては推奨 C とした。先天性サイトメガロウイルス感染症発症を防止する胎児治療と新生児に対するワクチンが確立されていないことから、ACOG と NICE はサイトメガロウイルス抗体検査を妊娠中のスクリーニング検査としては推奨していない²⁾⁸⁾。本書でも CQ609 に示すようにスクリーニング検査としては推奨していない。

文 献

- 1) American Academy of Pediatrics & The American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for perinatal care, 8th ed. American Academy of Pediatrics & The American College of Obstetricians and Gynecologists, 2017 (Guideline)
 - 2) Antenatal care for uncomplicated pregnancies (CG62) Published date: March 2008, Last updated: January 2017. Available from URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg62> (Guideline)
 - 3) The Committee on Practice Bulletins. Viral hepatitis in pregnancy. ACOG Practice Bulletins No86, October 2007 reaffirmed 2016 (Guideline)
 - 4) WHO: Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. World Health Organization, Sep 2015 (Guideline)
 - 5) ACOG Committee opinion No. 635, June 2015 reaffirmed 2016: Prenatal and perinatal human immunodeficiency virus testing: expanded recommendations. (Guideline)
 - 6) Corrado F, et al.: Correspondence between first-trimester fasting glycemia, and oral glucose tolerance test in gestational diabetes diagnosis. *Diabetes Metab* 2012; 38: 458—461 PMID: 22595470 (II)
 - 7) Crowther CA, et al.: Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005; 352: 2477—2486 PMID: 15951574 (II)
 - 8) The Committee on ACOG Practice Bulletins. Cytomegalovirus, parvovirus B19, varicella zoster, and toxoplasmosis in pregnancy. ACOG Practice Bulletins No151, June 2015 reaffirmed 2017 (Guideline)
 - 9) Thiebaut R, et al.: Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet* 2007; 369: 115—122 PMID: 17223474 (I)
-

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)
5. 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)
6. 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)
7. 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)
8. 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。(B)

Key words : 抗凝固療法, 血栓症, ヘパリン

▷ 解 説

Royal College of Obstetricians and Gynecologists Guideline (RCOG)¹⁾と American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines (ACCP2012)²⁾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。なお、ACCP2012 は 2016 年に一部改訂されているが、周産期に関連するものに関しての変更はなく、詳細は割愛されて

(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/m² 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, 卵巣過剰刺激症候群, 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)⁴⁾ と American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines (ACCP2012)²⁾ を参考にしてガイドライン作成委員会で作成した。

いる³⁾。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¹⁾。

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, あるいは特発性 VTE 既往女性では 5.9%)⁴⁾。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¹⁾²⁾。

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 がなぜ起ったかにより, 再発リスクが異なることが指摘されている⁴⁾⁵⁾。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¹⁾²⁾。

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。外科的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⁹⁾。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. 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。

5. 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⁷⁾⁸⁾。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)²⁾。最近の心臓の機械弁置換術後妊娠例を対象としたメタ解析では、ワルファリン投与はヘパリンと比較して母体の血栓予防として明らかに有効であり、一方で胎児への負の影響が有意に多いとはいえないと報告されている⁹⁾。また、別のメタ解析では、胎児へのリスクは5mgのワルファリン投与は低分子量ヘパリンと同程度であることが報告されている¹⁰⁾(CQ104-1, CQ104-2参照)。

6. 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)。

7. 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、皮下注射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²⁾。

8. 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¹¹⁾。通常、投与開始から 5~10 日で血小板減少を認めるが、投与 24 時間以内で発症する HIT (“Rapid-onset HIT”) や 3 週後頃に血小板低下を認める delayed-onset HIT など多様性に富む。一方、Chest (ガイドライン) では妊産婦は HIT のリスクが低い (<0.1%) とされ、血小板のルーチンでの測定はされないことが推奨されている¹²⁾。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¹³⁾¹⁴⁾。

- ・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いため特に注意を要し、添付文書等の指示に従う。

直接作用型経口抗凝固薬 (Direct Oral Anti Coagulants : DOAC) について

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[®])、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[®])、アピキサバン (エリキュース[®])、エドキサバン (リクシアナ[®]) が臨床で使用されている。

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 DOAC 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¹⁵⁾。

文 献

- 1) 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)
 - 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) Clive Kearon, et al.: Antithrombotic Therapy for VTE Disease CHEST Guideline and Expert Panel Report. CHEST 2016; 149: v315—v352 PMID: 26867832 (Guideline)
 - 4) 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)
 - 5) 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)
 - 6) Robertson L, et al.: Thrombophilia in pregnancy: a systematic review. Br J Haematol 2006; 132: 171—196 PMID: 16398652 (Systematic Review)
 - 7) Hall JG, et al.: Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy. Am J Med 1980; 68: 122—140 PMID: 6985765 (II)
 - 8) 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)
- 9) Wang J, et al.: Comparison of anticoagulation regimens for pregnant women with prosthetic heart valves: A meta-analysis of prospective studies. *Cardiovasc Ther* 2017; 35 PMID: 28799251
- 10) Steinberg ZL, et al.: Maternal and Fetal Outcomes of Anticoagulation in Pregnant Women With Mechanical Heart Valves. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69: 2681—2691 PMID: 28571631
- 11) 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)
- 12) Linkins LA, et al.: Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141: e495S—e530S PMID: 22315270 (Guideline)
- 13) 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 (2017年改訂版)」 [Cited 5 Apr 2018.] Available from URL: (http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017_ito_h.pdf) (III)
- 14) Horlocker TT: Regional anaesthesia in the patient receiving antithrombotic and antiplatelet therapy. *Br J Anaesth* 2011; 107 1: i96—i106 PMID: 22156275 (III)
- 15) 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間欠的空気圧迫法（あるいは弾性ストッキング着用）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（あるいは弾性ストッキング着用）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ヘパリンを併用する。(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，未分画ヘパリンの投与および低分子量ヘパリンを行う場合，授乳中止の必要はないと認識する。(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 DVT を強く疑う場合は行わず，下肢静脈エコーなどを行う。(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) 経膈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

▷ 解説

Royal College of Obstetricians and Gynecologists Guideline 2015 (RCOG)¹⁾と American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines (ACCP2012)²⁾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。なお、ACCP2012 は 2016 年に一部改訂されているが、周産期に関連するものに関しては変更はなく、詳細は割愛されている³⁾。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 (2017 年改訂版)」⁴⁾の内容についても考慮したうえで Answer を作成した。

1. 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²⁾。

2. 膝窩を強く圧迫する支脚器を使用した碎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⁵⁾。

3. 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

(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> <p>1) VTE の既往</p> <p>2) 妊娠中に VTE 予防のために抗凝固療法が行われている</p>
<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> <p>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</p> <p>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</p> <p>3) 帝王切開分娩で VTE 既往はないが血栓性素因*がある</p> <p>4) 母体に下記の疾患 (状態) が存在</p> <p>分娩前 BMI35kg/m² 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)</p>
<p>第 3 群. 分娩後 VTE の低リスク</p> <p>(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> <p>1) 帝王切開分娩で下記のリスク因子が 1 つ存在</p> <p>2) VTE 既往はないが血栓性素因*がある</p> <p>3) 下記のリスク因子が 2 つ以上存在</p> <p>35 歳以上、3 回以上経産婦、分娩前 BMI25kg/m² 以上 BMI35kg/m² 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)</p>

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 2015¹⁾ と American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines (ACCP2012)²⁾ を参考にしてガイドライン作成委員会で作成した。

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⁴⁾。

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（弾性ストッキング着用）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⁶⁾⁷⁾、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⁶⁾、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。帝王切開は産褥 VTE のリスクファクターとされており⁸⁾、緊急帝王切開ではさらにリスクが高まるという指摘がある¹⁾。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、無治療と比べてその有効性を確認できなかった⁹⁾。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（弾性ストッキング着用）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. 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⁴⁾。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¹⁰⁾。

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[®]）ならびに選択的 Xa 因子阻害薬（アリクストラ[®]）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。しかし、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¹⁰⁾。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、腎機能などを含め検査を行う（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¹¹⁾¹²⁾。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²⁾。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)。直接作用型経口抗凝固薬 (Direct Oral AntiCoagulants : DOAC) 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、使用前に DVT を強く疑う場合は下肢静脈エコーなどの精査を行う。下肢に静脈血栓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静脈血栓に関しては間欠式空気圧迫法が必ずしも禁忌とはいえない¹³⁾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注意が必要である。

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) Clive Kearon, et al.: Antithrombotic Therapy for VTE Disease CHEST Guideline and Expert Panel Report. CHEST 2016; 149: v315—v352 PMID: 26867832 (Guideline)
 - 4) 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 (2017年改訂版)」[Cited 5 Apr 2018.] available from URL: (http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017_ito_h.pdf) (III)
 - 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，SpO₂ 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. DVT を強く疑う場合は，下肢静脈エコーを行う。(C)
6. DVT では，常に PTE の併存も疑って診断・治療を進める（Answer 7, 8 を参照）。(A)
7. 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，下肢静脈エコー，心エコー，全身状態が安定していたら造影 CT や MR venography を行う。(C)
8. 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（2017年改訂版）」¹⁾を参考に診断・治療を行う。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 7, 8 の解説を参照）（表 1）。「循環虚脱あるいは心肺停止」がある場合には，専門医などに対応を依頼する。経皮的な心肺補助装置を装着するが，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。なお，心肺停止となった場合には，CQ903-1 を参照する。全身状態が不安定な場合，画像検査室内や検査への移動中に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¹⁾

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。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 テストや Loewenberg テストを行い，陽性では DVT を疑うが，特異性は低い²⁾。

急性 PTE では，特異的症状（突然の呼吸困難，胸痛，など）や特徴的発症状況（安静解除直後の初

(表 1) 急性 PTE ならびに DVT に対する初期治療 (未分画ヘパリンの使用法を含む)¹⁾

■初期治療の開始前あるいは同時にすべき初期対応

- ①呼吸管理：・動脈血酸素分圧 PaO₂ ≤ 60mmHg (SpO₂ ≤ 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
- 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

■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。)

- *わが国では、ヘパリン治療は原則的に入院に限定する
- *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
- *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

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

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

回歩行時、など) を伴わない場合があるので注意する。PTE では、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。SpO₂ < 90% では、PTE による低酸素血症を疑う¹⁾。

非妊娠時の DVT・PTE のスクリーニングでは、D ダイマー値の測定が行われるが、妊娠中期から凝固系が亢進するため妊婦・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。医療面接や身体診察で DVT や PTE を強く疑う場合には、D ダイマー値は参考にとどめ、画像検査を行う (Answer 5~8 を参照)。なお、各施設で妊婦・産褥婦に対する無症候性 DVT に対するスクリーニングを行うカットオフ値を決めておいてもよい。

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, 6. DVT の診断ならびに治療は、「DVT の診断手順と治療法選択」¹⁾ を参考にする。DVT は早期に確実な診断を行い治療介入すると、病態と予後の改善が見込めるため、なるべくすみやかな診断を必要とする¹⁾。四肢では第 1 選択として非侵襲的な下肢静脈エコーを施行する。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¹⁾。DVT 治療の目的は局所症状の改善、PTE の防止、血栓後症候群の予防の 3 つであり、いずれも早期治療で目的の達成が容易となる¹⁾。DVT の非妊娠時の画像診断は、静脈超音波、造影 CT、MRI 静脈造影、静脈造影である。マルチスライス CT 血管撮影法 (MDCTA) では、撮像時間が短く放射線被曝量が非常に少ない¹⁾ ため、PTE を強く疑い、検査所要時間を短縮したい場合には妊娠中でも施行を考慮する。妊娠中の放射線被曝に関しては CQ103 を、造影剤使用に関しては CQ104-1 を参照する。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。DVT の治療は、中枢型なら抗凝固療法を、末梢型なら経過観察ならびに必要時抗凝固療法を施行する (表 1)。もし DVT の確定診断に至らなければ、他疾患を精査する。急性 DVT では、急性 PTE の発症を予防する。

7. PTE の診断は「急性 PTE の診断手順」¹⁾ を参考にする。致死性疾患であり、死亡は発症後早期に多いため、PTE を疑った場合は、できるだけ早急に診断する必要がある¹⁾。PTE では、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。PTE 発症が強く疑われる場合には、画像検査も行う。非妊婦の PTE での動脈血ガス分析検査では、低酸素血症 (PaO₂ < 60mmHg)、低二酸化炭素血症 (女性では PaCO₂ < 32mmHg)、呼吸性アルカローシス (pH

(表 2) 妊娠中の動脈血血液ガス分析の結果 (文献⁴⁾ から引用, 改変)

	非妊時成人	1 st trimester	2 nd trimester	3 rd trimester
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	22 ~ 26	報告なし	報告なし	16 ~ 22
PCO (mmHg)	38 ~ 42	報告なし	報告なし	25 ~ 33
PO ₂ (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)

≥7.45, HCO₃⁻<23mEq/L, さらにHCO₃⁻<18mEq/L なら急性) が特徴的所見である¹⁾. 妊娠中の動脈血ガス分析の正常値を表 2³⁾に示す. 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, HCO₃⁻ が 1.03mEq/L 低い⁴⁾⁵⁾ことを考慮し静脈血採血を代用する. 心エコーは経胸壁的では経食道的に比べ簡単に施行できるとされている¹⁾. PTE の非妊娠時の画像診断は, 造影 CT, 肺動脈造影, 肺シンチのうち 1 つ以上を行う. その際, DVT も同時に検索する. 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 MR venography では PTE 診断の信頼性が乏しい¹⁾. PTE を強く疑う場合には妊娠中でも造影 CT, 肺動脈造影の施行を考慮する (Answer 6 の解説を参照).

8. 急性 PTE では, 早期に診断・治療を行う¹⁾(表 1). 重篤な急性 PTE では, 救命処置が優先される. 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 PTE では, 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. 抗凝固療法が禁忌でない限り, 重症度によらず診断され次第, なるべく早く投与を開始する. 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 1 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¹⁾. 直接作用型経口抗凝固薬 (DOAC) に関しては, CQ004-1 を参照. 帝王切開時のヘパリン投与・中止では, 術後の腹腔内出血や硬膜外チューブ抜去時の血腫形成に注意する.⁶⁾急性 PTE の抗凝固療法は, 可逆的な危険因子がある場合には 3 か月間, 誘因のない VTE では少なくとも 3 か月間の投与を行う¹⁾.

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, 入院の上で治療開始後約 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 週間は間歇的空気圧迫法 (IPC) 使用や弾性ストッキング (CS) 着用を避けるべき, との意見もある¹⁾. なお, CS の添付文書 (2016 年改定) には, 「肺血栓塞栓症を発症する恐れがあるため, 急性期の深部静脈血栓症の患者への使用は慎重に適用すること」と「警告」されている. 逆に, 安静や CS 非着用が PTE 発症リスクを増大させるため, CS 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⁷⁾もある. また, CS 着用には血栓後症候群の予防の効果はないとの報告⁸⁾と, 予防のためには 2 年間継続着用が必要であるとの報告もある⁹⁾.

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（2017年改訂版）」[Cited 1 Nov 2019.] Available from URL: (http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017_ito_h.pdf) (III)
- 2) Browse NL, et al.: Deep vein thrombosis: pathology and diagnosis. In Browse NL, et al. (eds.): *Diseases of the Veins*, London: Arnold, 1999; 249—291 (III)
 - 3) Appendix I: Serum and Blood Constituents. In Cunningham FG (ed): *Williams Obstetrics*, 24th ed, Stanford: Appleton & Lange, 2014; 1292 (Textbook) (III)
 - 4) 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)
 - 5) 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)
 - 6) 日本産婦人科・新生児血液学会 ホームページ 学会活動「実地医療における妊産婦のヘパリン療法」 [Cited 1 Nov 2019.] Available from URL: (<http://www.jsognh.jp/common/files/society/2016/heparin.pdf>) (III)
 - 7) 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)
 - 8) Kahn SR, et al.: Compression stockings to prevent post-thrombotic syndrome: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2014; 383; 880—888 PMID: 24315521 (I)
 - 9) Mol GC, et al.: One versus two years of elastic compression stockings for prevention of post-thrombotic syndrome (OCTAVIA study): randomised controlled trial. *BMJ* 2016; 353: i2691 PMID: 27245485 (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が, 95 もしくは 100mg/dL).
 - 2) 妊娠中期 (24~28 週) に 50gGCT (≥ 140 mg/dL を陽性), あるいは随時血糖測定 (≥ 100 mg/dL を陽性).
3. スクリーニング陽性妊婦には診断検査 (検査法: 妊娠初期は 75gOGTT か HbA1c, 妊娠中期は 75gOGTT) を行う. (B)
4. 空腹時血糖値 ≥ 126 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 ≥ 200 mg/dL 時には, 直ちに 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. (B)

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. 妊娠初期の血糖コントロール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 が 6.4%~7.3% では 5.4%, $\geq 7.4\%$ では 17.4% と上昇する¹⁾。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, GDM や過去の耐糖能異常の指摘, 巨大児の既往など) に対して行い, その検査で 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²⁾。空腹時血糖検査の有用性についてとくに肯定する意見³⁾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。なお, わが国では, 初診時ではなく妊娠初期検査施行時に血糖測定を行うことが多いが, 妊娠早期の血糖測定であれば問題はない。

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 (随時血糖法とは食後 2~4 時間での採血を指す)。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 95 もしくは 100mg/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) に 50gGCT 法 (≥ 140 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 (≥ 100 mg/dL を陽性) でもよい⁴⁾。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) 50gGCT や 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,

(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 $\geq 92\text{mg/dL}$ (5.1mmol/L)
② 1 時間値 $\geq 180\text{mg/dL}$ (10.0mmol/L)
③ 2 時間値 $\geq 153\text{mg/dL}$ (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 $\geq 126\text{mg/dL}$
② HbA1c 値 $\geq 6.5\%$</p> <p>* 随時血糖値 $\geq 200\text{mg/dL}$ あるいは 75gOGTT で 2 時間値 $\geq 200\text{mg/dL}$ の場合は、妊娠中の明らかな糖尿病の存在を念頭に置き、①または②の基準を満たすかどうか確認する。(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 日発出)

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 Study⁵⁾後、IADPSG は、2010 年に世界統一妊娠糖尿病診断基準を提唱した²⁾。本基準の採用により、わが国の妊娠中・後期の GDM 頻度は 2.1% から 8.5% 程度に増加するとされた⁶⁾。なお、本基準設定の元となった HAPO Study は妊娠中・後期 (妊娠 24~32 週) の妊婦を対象としている。最近、IADPSG は妊娠初期の基準については妥当性のないことを示した⁷⁾。また、本基準は WHO および FIGO では推奨されているものの、英国では独自の基準を導入し⁸⁾、米国でも妊娠初期については新基準を採用していない⁹⁾。かつ、アジア人女性を含む幅広い人種を対象とした場合にはこれらのしきい値はより不明瞭になるとの報告¹⁰⁾もあり、特に妊娠初期のスクリーニングの目的は“妊娠中の明らかな糖尿病”を見出すことを主目的とするのも一案である。また、妊娠中期で新診断基準陽性の場合でも、現時点で証明されているリスクは巨大児のみであり、その他の周産期リスクや新生児低血糖ではない¹¹⁾。初期スクリーニング陽性妊婦の診断検査として 75gOGTT を行う場合は“妊娠中の明らかな糖尿病” (Answer 5. 参照) でないことを確認してから行う。

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. 随時血糖値が $\geq 200\text{mg/dL}$ の時には、高血糖を招く危険があるため早急に 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 を測定する。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、空腹時血糖値 $< 126\text{mg/dL}$ かつ 2 時間値 $\geq 200\text{mg/dL}$ の時にも同様に精査し、より嚴重な妊娠中の管理と産後のフォローアップが必要な“妊娠中の明らかな糖尿病”を見逃さないようにする¹²⁾。

文 献

- 1) 末原節代, 他: 当センターにおける糖代謝異常妊娠の頻度と先天異常に関する検討. 糖尿病と妊娠 2010; 10: 104—108 (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) 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)
- 4) 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)
- 5) HAPO Study Cooperative Research Group: Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358: 1991—2002 PMID: 18463375 (I)
- 6) 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)
- 7) McIntyre HD, et al.: Issues With the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Early Pregnancy. *Diabetes Care* 2016; 39: 53—54 PMID: 26519336 (III)
- 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) ACOG Practice Bulletin No. 190 Summary: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol* 2018; 131: 406—408 PMID: 29370044 (Guideline)
- 10) Farrar D, et al.: Hyperglycaemia and risk of adverse perinatal outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016; 354: i4694 PMID: 27624087 (II)
- 11) Lowe WL Jr, et al.: Association of Gestational Diabetes With Maternal Disorders of Glucose Metabolism and Childhood Adiposity. *JAMA* 2018; 320: 1005—1016 PMID: 30208453 (II)
- 12) 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. 未治療の糖代謝異常合併妊娠では、まず食事療法を行い、血糖測定のうえ、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. 内服治療による血糖コントロールはインスリン療法への変更を基本とするが、急な内服中断による糖尿病悪化に注意する。 (C)
3. 妊娠 32 週以降は胎児の健全性 (well-being) を適宜評価し、悪化が懸念されれば入院管理を行う。 (C)
4. 妊娠 37 週以降は胎児の健全性 (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
5. 糖尿病合併産婦、“妊娠中の明らかな糖尿病”産婦とコントロール不良な GDM 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 週未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、その後もフォローを行う。 (C)
10. “妊娠中の明らかな糖尿病”女性に対しては再評価を行った上で、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婦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¹⁾²⁾。これに伴いより軽度の糖代謝異常が GDM と診断されるが、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、血糖自己測定 (SMBG ; self-monitoring of blood glucose) は意識付けにも有用であり、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、保険適用ともなっている。糖尿病や overt diabetes in pregnancy の女性では必ず 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³⁾。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。目標血糖値については明らかなエビデンスがなく⁴⁾、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⁵⁾ほか、HbA1c 6.2% 未満、GA 15.8% 未満という日本糖尿病学会や日本糖尿病・妊娠学会の示す基準⁶⁾を目標指してもよい。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。

糖代謝異常妊婦に塩酸リトドリンや硫酸マグネシウム製剤（10% のグルコースを含有）を用いる場合、 β 刺激作用や固有の糖分、またわが国で慣習的に用いられる 5% ブドウ糖液などの希釈液による血糖上昇に注意する。

1) 妊娠時の食事療法と運動療法

わが国では 2 型糖尿病が多いため、食事療法と運動療法が中心となる。妊娠中の運動療法は正常分娩の率を上げるとの報告もある⁷⁾が、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。

2) インスリン療法⁴⁾⁵⁾

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、持続皮下インスリン注入 (CSII) を導入する施設もある。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や増量は必要な治療であるが、多くは妊娠中に限定されたものであり、妊婦が過度な不安を抱くことのないよう指導する。

2. 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⁸⁾など、現在でもやや否定的な見解が多い⁹⁾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⁹⁾とするメタ解析があり、インスリンと同等の効果を得たとする報告もある¹⁰⁾。ただし、肥満妊婦で有用な効果を示さなかった¹¹⁾との RCT もある。なお、メトホルミンに起因した重篤な形態異常などは報告がなく、妊娠初期での内服を拙速に中止する必要はない (CQ104-3 参照)。

3. 糖代謝異常合併妊娠では 32 週以降、子宮内胎児死亡 (IUFD, intrauterine fetal death) の危険が高まる¹²⁾¹³⁾。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¹⁴⁾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¹⁵⁾¹⁶⁾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 週以降は胎児の 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 に先行する胎児の 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。

4. 血糖コントロールの良不良にかかわらず、週数増加につれ巨大児が増加するが、積極的誘発管理群 (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¹⁷⁾とする研究と、巨大児が予測される場合¹⁸⁾や軽症の GDM¹⁹⁾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、胎児の 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。なお、糖代謝異常妊娠は巨大児・肩甲難産の危険因子である²⁰⁾。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. 糖尿病合併妊娠と、“妊娠中の明らかな糖尿病”例、コントロール不良（合併症がある、巨大児疑い、血糖コントロール不良など）な GDM 例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）。

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osis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。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。GDM 女性 67 万人の産後 28 年までのフォローアップでの糖尿病発症率は通常の 7.43 倍とされている（現行の GDM 診断基準ではない）²¹⁾。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。さらに、分娩後初回の OGTT で正常型と判断された場合でも定期的なフォローアップが望まれる他、糖尿病発症リスクを軽減させるため食事・運動療法などの指導が必要である²²⁾。

10. “妊娠中の明らかな糖尿病”は妊娠糖尿病よりさらに重く、また既に診断されている糖尿病合併妊婦より血糖コントロール不良である可能性が高いため、妊娠中も産後も厳重なケアが必要である²²⁾。したがって、これに対しては再評価を行った上で、より厳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) Martis R, et al.: Different intensities of glycaemic control for women with gestational diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2016; 4: CD011624 PMID: 27055233 (II)
 - 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) 日本糖尿病・妊娠学会編: 妊婦の糖代謝異常診療・管理マニュアル. 東京: メジカルビュー, 2018
-

(Guideline)

- 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) Butalia S, et al.: Short- and long-term outcomes of metformin compared with insulin alone in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 2017; 34: 27—36 PMID: 27150509 (II)
- 11) 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)
- 12) 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)
- 13) 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)
- 14) 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)
- 15) 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)
- 16) 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)
- 17) 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)
- 18) 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)
- 19) 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)
- 20) 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)
- 21) 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)
- 22) 日本糖尿病学会編：妊婦の糖代謝異常. 糖尿病診療ガイドライン2016, 東京：南江堂, 2016；367—390 (Guideline)

CQ006 甲状腺疾患を疑うあるいは有する妊婦への対応は？*Answer*

1. 臨床症状や病歴から甲状腺疾患を疑う場合には甲状腺機能検査（血中TSH, FT₄等）を行う。(B)
2. 甲状腺疾患管理中の妊婦や、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・経験のある医師と速やかに連携し甲状腺機能の正常化などの管理を行う。(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^{1)~3)}。2017年版アメリカ甲状腺学会（ATA）ガイドライン⁴⁾での妊婦に対する抗甲状腺薬（anti-thyroid drug：ATD）の使用等についての改訂を受けてCQを変更した。

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 T₄；FT₄）を測定する⁴⁾⁵⁾。TSH低値でFT₄が高値なら甲状腺機能亢進症，TSH高値でFT₄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⁵⁾。

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%ずつが亜急性ないし無痛性甲状腺炎により占められている⁶⁾⁷⁾。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。妊娠初期においては，ヒト絨毛性ゴナドトロピンによる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みられることがあるが，治療を要さず妊娠中期以降自然軽快することが多い。明らかな甲状腺亢進症状を有しTSH低値であるのに，FT₄上昇を認めない妊婦ではFT₃を測定する（T₃ toxicosis）³⁾⁴⁾。

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¹³¹I内用療法後などで起こることもある⁷⁾。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，嚔声などがある。自己抗体陽性，甲状腺摘除術後や¹³¹I内用療法後など甲状腺機能低下のハイリスク者では妊娠中4週間ごとにTSH測定を行うことが勧められている⁴⁾。

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。結節性病変の混在の鑑別には甲状腺エコーが有用で，局所的な甲状腺腫大は悪性腫瘍である可能性がある⁸⁾。服用薬剤，ヨード過剰摂取や油性ヨウ素含有造影剤を用いた子宮卵管造影は母児の甲状腺機能に影響を与えることがあり，胎児や新生児の甲状腺機能異常，甲状腺腫等を招きうることが報告されている⁹⁾。

1-2. 妊娠における甲状腺機能スクリーニングの必要性

母体の潜在性甲状腺機能低下（TSH 高値かつ FT₄ 正常）と児の知能低下の関係には十分なエビデンスがないことなどから、甲状腺機能スクリーニングは全妊婦ではなく臨床症状や既往歴を有するハイリスク妊婦に限って行うことが勧められている^{1)~3)5)}。

2. 甲状腺疾患の管理指針 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

チアマゾール（mercazole[®]；MMI）とプロピルチオウラシル（propacil[®]；PTU）のATDによる治療が主体となる。MMIについては他の報告¹⁰⁾と同様にわが国の前向き研究¹¹⁾でも胎芽期の曝露とMMI奇形症候群（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）の関連が指摘されている。一方，PTUについてもMMIよりは低いものの有意な催奇形性の可能性が報告された¹²⁾¹³⁾。これに伴いATAガイドライン⁴⁾では妊娠初期に甲状腺機能亢進の場合や比較的多量のATDを要している場合は妊娠16週までの治療としてPTUの使用が推奨される一方，低用量のATDで甲状腺機能が正常化している場合には妊娠成立後早期にATD中止を考慮することが弱いレベルではあるが推奨された⁴⁾。このため本書では，甲状腺疾患管理中の妊婦，あるいは甲状腺機能異常を認めた場合には，必要に応じて甲状腺疾患に豊富な知識・経験のある医師と速やかに連携して管理を行うことを推奨した。また，ATD内服中および放射性ヨード治療，手術療法を受けたバセドウ病の患者では妊娠初期にTRAbを測定し，その値に応じて妊娠18～22週，妊娠30～34週に再検を行い児への影響の可能性を評価する⁴⁾。ATDの調整はFT₄が非妊娠時の基準値上限かやや高値付近を目標とし，2～4週間ごとに検査を行う。またMMIの使用，再開時には重篤な無顆粒球症が発現する報告があるため，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。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⁴⁾⁵⁾。手術療法はATD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，ATD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。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⁶⁾。授乳中の抗甲状腺薬についてはMMI 20mg/日，PTU 450mg/日までであれば安全に使用できるが⁴⁾，放射性ヨウ素は授乳中止，無機ヨウ素は慎重投与とする（CQ104-5を参照）。

2-2. 甲状腺機能亢進症の児への影響

甲状腺機能亢進症では治療下でも，甲状腺刺激活性を有する抗TSH受容体抗体（TRAb：TSH結合阻害抗体と刺激抗体）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，ATD使用例では出生後に母体由来ATD供給途絶により新生児一過性甲状腺機能亢進症（新生児バセドウ病）がバセドウ病妊婦1～5%に認められる⁷⁾。母体TRAbが高値であるほど新生児・胎児甲状腺機能亢進症の頻度が高くなるので，妊娠後期のTRAb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⁴⁾。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。母体へのATD投与による胎児甲状腺機能抑制の結果，新生児にみられる機能低下症や甲状腺腫は一過性で治療不要のことが多い。ATD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⁶⁾。

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¹⁾。妊娠中は非妊娠時に比べて多量の甲状腺ホルモンが必要とされるため，治療中の患者が妊娠した場合迅速に増量の要否を検討する必要がある。治療の目標は血中TSHの正常化で，ATAは当該妊娠

3 半期の正常範囲内でその中央よりも低値ないしそれができない場合には $<2.5\mu\text{U}/\text{mL}$ ⁴⁾, ACOG では妊娠第一 3 半期 $<2.5\mu\text{U}/\text{mL}$, 第二 3 半期 <3.0 , 第三 3 半期 <3.5 としている³⁾. FT_4 濃度上昇に呼応して TSH 濃度低下が起こるので T_4 補充開始約 2 週間後には FT_4 を測定し用量を調整する. 4~6 週間毎に TSH レベルを測定し T_4 の投与量を調節する³⁾.

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¹⁴⁾. 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り現在一致した意見はない¹⁵⁾¹⁶⁾.

文 献

- 1) Spencer L, et al.: Screening and subsequent management for thyroid dysfunction pre-pregnancy and during pregnancy for improving maternal and infant health. Cochrane Database Syst Rev 2015; CD011263 PMID: 26387772 (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) Practice Bulletin No 148: Thyroid disease in Pregnancy. April 2015 Thyroid disease in pregnancy. PMID: 25798985 (Guideline)
 - 4) Alexander EK, et al.: 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. P Thyroid 2017; 27: 315—389 PMID: 28056690 (Guideline)
 - 5) 日本甲状腺学会: 甲状腺疾患診断ガイドライン 2013 [Cited 13 Sep 2018.] Available from URL: (<http://www.japanthyroid.jp/doctor/guideline/japanese.html>)
 - 6) 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 (Guideline)
 - 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) Galofré JC, et al.: Clinical guidelines for management of thyroid nodule and cancer during pregnancy. Endocrinol Nutr 2014; 61: 130—138. PMID: 24176541 (Guideline)
 - 9) Kaneshige T, et al.: Changes in serum iodine concentration, urinary iodine excretion and thyroid function after hysterosalpingography using an oil-soluble iodinated contrast medium (lipiodol). J Clin Endocrinol Metab 2015; 100: E469—E472 PMID: 25546154 (III)
 - 10) Di Gianantonio E, et al.: Adverse effects of prenatal methimazole exposure. Teratology 2001; 64: 262—266 PMID: 11745832 (III)
 - 11) 荒田尚子: Pregnancy Outcomes of Exposure to Methimazole (POEM) Study からわかったこと. 日本甲状腺学会雑誌 2017; 7—12 (III)
 - 12) Andersen SL, et al.: Birth defects after early pregnancy use of antithyroid drugs: a Danish nationwide study. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98: 4373—4381 PMID: 24151287 (II)
 - 13) Li H, et al.: Congenital anomalies in children exposed to antithyroid drugs in-utero: a meta-analysis of cohort studies. PLoS One 2015; 10: e0126610 PMID: 25546154 (II)
 - 14) Haddow JE, et al.: Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. N Engl J Med 1999; 341: 549—555 PMID: 10451459 (II)
-

- 15) Nelson SM, et al.: Maternal thyroid function and child educational attainment: prospective cohort study. *BMJ* 2018; 360: k452 PMID: 29463525 (II)
 - 16) 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. 胎児健全性 (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, 胎児健全性 (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健全性 (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¹⁾、どの評価方法が優れているかについての RCT はない²⁾。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³⁾⁴⁾、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⁵⁾。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⁶⁾。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⁷⁾。一方、Grant ら⁸⁾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。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。2015 年の Cochrane review 再解析では「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⁹⁾。その後 11 の RCT を含むシステマティックレビューにおいても胎動カウントの有用性を示す十分な結果は示されていない¹⁰⁾。そもそも、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³⁾。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⁴⁾。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めである。ノルウェー東部における観察研究¹¹⁾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、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¹²⁾。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⁶⁾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)⁷⁾⁸⁾¹³⁾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)⁷⁾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¹²⁾。「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¹¹⁾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¹⁴⁾。また妊婦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¹¹⁾。カウント時間は妊娠週数と共に上昇(胎動数は減少)する¹³⁾。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¹¹⁾。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; 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—678.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* 2015; 10: CD004909 Pub 3 PMID: 26467769 (I)
-

-
- 10) Winje BA, et al.: Interventions to enhance maternal awareness of decreased fetal movement: a systematic review. *BJOG* 2016; 123: 886—898 PMID: 26629884 (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 Rh (D) 陰性妊婦の取り扱いは？*Answer*

1. 妊娠初期，妊娠 28 週前後および分娩直後に抗 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，母体感作予防目的で以下の検査・処置を行う。
 - 1) 妊娠 28 週前後に抗 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 時間以内に母体に抗 D 免疫グロブリンを投与する。(A)
 - 3) 以下の場合に抗 D 免疫グロブリンを投与する。(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，
 - 1) 母体およびハイリスク胎児・新生児に対応可能な施設で管理する。(B)
 - 2) 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，weak D

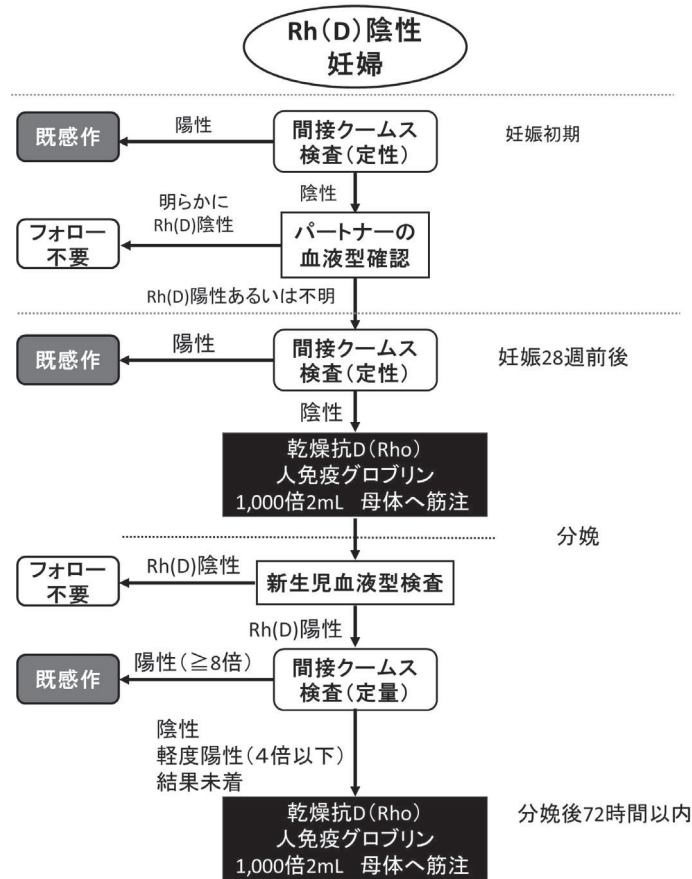
▷解説

妊娠初期血液検査で血液型検査（ABO 式，Rh 式）および不規則抗体スクリーニングを実施する（CQ003 推奨レベル A）。不規則抗体のうち，特に臨床的に問題となるのが，母体が Rh (D) 陰性にもなう抗 Rh (D) 抗体である。本 CQ では母体が Rh (D) 陰性の場合の対応について解説するが，不規則抗体価が高値の場合は，高次施設との連携対応が望ましいことから，その旨を Answer 4 に推奨レベル B で追記した。

1. Rh (D) 陰性妊婦の周産期管理

日本人では Rh (D) 陰性の頻度が低い（約 0.5%）ため，母体が Rh (D) 陰性の場合には Rh 不適合の可能性を考慮して管理する。妊娠初期の間接クームス試験が陰性の妊婦には，妊娠 28 週前後（抗 D 免疫グロブリン投与前）および分娩後の時点で間接クームス試験により抗 Rh (D) 抗体の有無を確認する¹⁾。ただし，妊娠 28 週前後の時点で抗 D 免疫グロブリンが投与された妊婦の 15～20%は，低値ではあるが，分娩後の検査で抗 Rh (D) 抗体が弱陽性となる（通常 4 倍以下）²⁾。そのため，分娩直後（分娩直前でも可），間接クームス検査が陽性であればその検体で定量クームス試験を行い，感作によるものか，受動抗体によるものかを判断する。

Rh (D) 抗原は赤血球のみに発現し，亜型が存在する。最も頻度が高いのが量的異常である weak D (Du) である（日本人における頻度 0.004%³⁾）。weak D は弱いながらも D 抗原陽性であり，妊婦への抗 D 免疫グロブリンは投与すべきでない。なお，輸血に際しては，ドナーの場合は D 抗原陽性とし



(図 1) Rh (D) 陰性妊婦の管理手順

て、一方、輸血を受ける場合は D 抗原陰性として対処する。最近の報告で、weak D の genotype によって D 抗原に対する感作リスクが異なることが報告されている¹⁾⁴⁾。

2. 抗 Rh (D) 抗体陰性妊婦の周産期管理

1) Rh (D) 抗原への感作リスクは、妊娠 28 週以後に上昇するため⁵⁾。妊娠 28 週前後で抗 D 免疫グロブリンを投与する（保険適用）。各国によって投与量が異なるが（参考）、わが国では抗 D 免疫グロブリン 1 バイアル（筋注用 1,000 倍：約 250 μ g 相当）の筋注が標準である（図 1）。

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、同意を得る必要がある（同意が得られない場合もその旨カルテに記載する）。なお、母体血を用いての胎児 Rh 血液型検査（米国等で実施）で胎児の Rh (D) 陰性が判明している場合や、すでに母体が抗 Rh (D) 抗体陽性の場合、抗 D 免疫グロブリン投与は不要である。また、パートナーが Rh (D) 陰性であれば胎児も Rh (D) 陰性と考えられるが、胎児の父親が妊婦のパートナーでない可能性もあることに留意する。

2) Rh (D) 陰性褥婦への分娩後 72 時間以内の抗 D 免疫グロブリン投与は、D 抗原への感作率を著明に低下させる⁶⁾。投与量は、抗 D 免疫グロブリン 1 バイアル（約 250 μ 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、分娩後に児が Rh (D) 陽性であることを確認したうえで母体に抗 D 免疫グロブリンを投与する。なお、分娩後の間接クームス検査が陽性の場合には引き続き定量検査を行うことになるが、その結果が 72 時間以内に確認できない状況下では、抗 D 免疫グロブリンは同様に投与する（図 1）。

3) 流産後、異所性妊娠後、人工妊娠中絶後、妊娠中の検査後（羊水穿刺、絨毛採取、胎児採血後、

(表 1) 胎児中大脳動脈の最高血流速度 (cm/秒)

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

等) は D 抗原への感作リスクを有しており、抗 D 免疫グロブリン投与による感作予防が勧められる¹⁾。これは、(1) 胎児赤血球の Rh (D) 抗原発現は妊娠 7~8 週以降とされ、(2) 胎児血の母体への流入が 0.25mL 以上になると抗体産生が生じるとされることに基づく。妊娠 8 週流産例での平均胎児血流入量は 0.33mL と推定されている。さらに、胞状奇胎、出血を伴う切迫流産、妊娠中期・後期での出血、子宮内胎児死亡 (妊娠中期以降)、母体の腹部外傷、外回転術施行後なども抗 D 免疫グロブリン投与を考慮すべきとされる¹⁾。これらの抗 D 免疫グロブリン投与は保険適用となるが、従来から保険適用の対象とならない羊水穿刺 (羊水過多症の場合を除く) 等の検査や手術については対象とならないことに留意する。なお、胎盤用手剥離や胎盤早期剥離、前置胎盤、等は胎児血の流入リスクが高いため、流入量の評価を行い免疫グロブリンの追加投与を行うという報告もあるが (ACOG Practice Bulletin No. 181 参照) わが国においては適応記載されていない¹⁾⁷⁾。

3. 妊娠初期検査で抗 Rh (D) 抗体陽性の場合や妊娠経過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 週ごとに行い、抗体価の上昇がないことを確認する¹⁾。抗 Rh (D) 抗体価は施設ごとにばらつきがあり、一概にその評価はできないものの、8~32 倍以上の場合に高値と判断される¹⁾。なお、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¹⁾。

4. 上記 3 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の管理に移行し、妊娠後半期には 1~2 週ごとに胎児貧血の有無を評価する⁹⁾。胎児貧血の評価にあたっては、以前は羊水中ビリルビン値 (OD450) を参考としたが、現在は非侵襲的手法である超音波パルスドプラ法での胎児中大脳動脈最高血流速度 (MCA-PSV) の計測が用いられる⁹⁾。胎児 MCA-PSV 値は妊娠週数に伴って変化するため、週数ごとの中央値の倍数 (MoM : multiples of the Median) をもとに評価する (表 1) (MoM 値の計算にあたっては Web サイトを参照 (www.perinatology.com))。MoM 値は複数回の測定で評価し、中央値の 1.5 倍 (1.5MoM) 以上の場合は、中等度以上の貧血の可能性はある (ただし、FGR でも上昇することに留意¹⁰⁾)。なお、胎児心拍数モニタリングや超音波検査所見 (心拡大や胎児水腫徴候) も参考となる。中等度以上の胎児貧血が疑われる場合には胎児採血が考慮され、胎児採血により胎児血ヘマトクリット値が 30%未満の場合には胎児輸血の適応となる¹¹⁾¹²⁾。なお、胎児輸血後の児の長期観察研究では、重症の胎児水腫症例では不良であったものの、約 94%の児においては神経学的な後遺障害はみられていない¹³⁾。胎児輸血は侵襲的治療であり、その実施は経験を有する施設において十分な説明と

同意のもとで行わなければならない。

参考

抗D免疫グロブリンの投与量

- 1) ACOGの推奨¹⁾：妊娠28週および分娩後：300 μ g 単回投与。流産，等：12週未満50 μ gまたは120 μ g，12週以降300 μ g
- 2) British Committee for Standards in Haematology (BCSH)の推奨⁷⁾：妊娠28週および34週100 μ g，または300 μ gを妊娠28週から30週の間，分娩後100 μ g

文献

- 1) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 181: Prevention of Rh D alloimmunization. *Obstet Gynecol* 2017; 130: e57—e70 PMID: 28742673 (Guideline)
 - 2) Moise Jr KJ, et al.: Prevention of Rh (D) alloimmunization. *UpToDate* 2015; [Cited 23 Nov 2018] Available from http://www.uptodate.com/contents/prevention-of-rh-d-alloimmunization?source=search_result&search=alloimmunization+Rh+pregnancy&selectedTitle=3~150 (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) Sander SG, et al.: It's time to phase in RHD genotyping for patients with a serologic weak D phenotype. *Transfusion* 2015; 55: 680—689 PMID: 25438646 (III)
 - 5) McBain RD, et al.: Anti-D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunisation. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 9: CD000020 PMID: 26334436 (I)
 - 6) Crowther CA, et al.: Anti-D administration after childbirth for preventing Rhesus alloimmunisation. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD000020 (update: 2013: 2) PMID: 10796088 (I)
 - 7) Quershi H, et al.: BCSH guideline for the use of anti-D immunoglobulin for the prevention of haemolytic disease of the fetus and newborn. *Transfus Med* 2014; 24: 8—20 PMID: 25121158 (Recommendation)
 - 8) 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)
 - 9) 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)
 - 10) Mari G, et al.: Middle cerebral artery peak systolic velocity: a new Doppler parameter in the assessment of growth restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 310—316 PMID 17318946 (II)
 - 11) Oepkes D, et al.: Doppler ultrasonography versus amniocentesis to predict fetal anemia. *N Engl J Med* 2006; 355: 156—164 PMID: 16837679 (II)
 - 12) 胎児輸血実施マニュアル2017年7月 一般社団法人日本周産期・新生児医学会編: [Cited 20 Nov 2018] Available from <https://www.jsnm.com/Teigen/docs/teigen170831.pdf>
 - 13) Lindenburg IT, et al.: Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine transfusion for hemolytic disease of the fetus/newborn: the LOTUS study. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: 141. e1—e8 PMID: 22030316 (II)
-

CQ008-2 抗 Rh (D) 抗体以外の不規則抗体が発見された場合は？*Answer*

1. 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. 不規則抗体スクリーニング検査は下記の時期に実施する。
 - 1) 妊娠初期 (A)
 - 2) 妊娠末期 (妊娠 28 週以降) (C)
4. 溶血性疾患の原因となる IgG 抗体価が高値を示す場合、以下の管理を行う。(B)
 - 1) 母体およびハイリスク胎児・新生児に対応可能な施設と連携した管理
 - 2) 胎児貧血・胎児水腫に留意した周産期管理
5. 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ことに留意して管理する。(B)
6. 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 同型の赤血球製剤の使用を検討する。(B)

Key words : 不規則抗体, 間接クームス試験, 胎児水腫, 胎児貧血, 溶血性貧血

▷ 解説

妊娠初期血液検査で血液型検査 (ABO 式, Rh 式) および不規則抗体スクリーニング (間接クームス試験など) を実施する (CQ003 推奨レベル A)。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・新生児溶血性疾患 (HDFN: hemolytic disease of the fetus and newborn) あるいは母体が輸血を受ける際の溶血性副作用などが問題となる。本 CQ では不規則抗体スクリーニング検査が陽性となった場合の対応について解説する。なお、臨床上最も問題となる抗 Rh (D) 抗体は CQ008-1 を参照。不規則抗体は、初期には陰性でも妊娠経過中に出現してくる可能性があることから、本 CQ では妊娠末期の不規則抗体スクリーニングを推奨レベル C で追加した (Answer 3)。また、HDFN の原因となる IgG 抗体価が高値の場合は、高次施設との連携対応が望ましいことを考慮し、推奨レベル B で追加した (Answer 4)。

血液型に対する抗体は規則抗体と不規則抗体に大別される。前者は、抗 A、抗 B 抗体に代表される完全抗体 (IgM 抗体) で、胎盤通過性が無いため、HDFN の発症リスクを有さない。これに対し、後者は、その多くが IgG 抗体で、経胎盤的に胎児移行するため、抗体のタイプによっては HDFN 発症につながる。クームス試験は不規則抗体 (IgG 抗体) を検出するもので、直接クームス試験と間接クームス試験がある。直接クームス試験は赤血球膜に結合している IgG 抗体を検出する。一方、間接クームス試験は、血清中の IgG 抗体を検出するもので、患者血清で感作させた赤血球にクームス血清を加えて反応させ、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。

IgG には 4 つのサブクラス (IgG1~4) があり、IgG1 は最も胎盤通過性が高く、また、IgG3 は補体活性化能が最も高いなど、生理的活性には大きな差がある。それゆえに、IgG のサブクラスの構成に

(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 ^b , Jk ^a , Fy ^a , Di ^a , U, PP1P ^k (p), anti-nonD (-D-)
可能性あり	高い	E, Kp ^a , Kp ^b , Js ^a , Di ^b , M
	低い	C, C ^w , e, Jk ^b , Fy ^b , S, s, LW, Jr ^a
関与しない		Le ^a , Le ^b , Lu ^{a*} , Lu ^{b*} , P ₁ , Xg ^{a*}

(文献¹⁾を一部改編)

*文献³⁾では Lu^a, Lu^b, Xg^aの溶血性疾患のリスクを mild に分類している。しかし、Lu^a, Lu^b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^aも日本人において胎児・新生児溶血性疾患の発症報告はない。

よって重篤度に差がみられることになる¹⁾。なお、出現頻度が高い抗 Lewis (Lea, Leb) 抗体は、そのほとんどが IgM 抗体であり、たとえ IgG 抗体であっても本抗原は新生児赤血球には発現しないため (Le (a-b-)), HDFN の原因とはならない¹⁾²⁾。

1, 2, 3. HDFN の原因となる抗体には、抗 Rh (D) 抗体のほか、抗 E や抗 c, 抗 K 抗体などがある (表 1)。不規則抗体が検出された場合、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²⁾。HDFN に関連しないものならば、それ以上の検索は不要であるが、関与する抗体であった場合は IgG 抗体価を測定する。その際、パートナー赤血球との交差試験を行い、妊婦保有の抗体との反応をみるのも有用である。パートナー赤血球に反応する抗体でなければ HDFN のリスクは否定され、この抗体は過去の免疫記憶と判断できる。しかし、胎児が遺伝学的にパートナーの児でない場合もあるので、検査の施行にあたっては十分な配慮が必要である。

わが国における妊婦の不規則抗体陽性率は 1.4~3.6% で、輸血歴のある患者とほぼ等しい³⁾。不規則抗体は、妊娠初期には陰性でも妊娠経過中に出現してくる可能性がある。オランダでの大規模なコホート調査では、HDFN 発症に関して、妊娠初期の不規則抗体の感受性は 75% とされ、初期には抗体が陰性でも、末期に抗体が陽性となり、HDFN をきたした症例が報告されている⁴⁾⁵⁾。分娩・産褥期の緊急輸血時の不適合輸血を避けるためにも、妊娠末期に不規則抗体スクリーニングを行うことは意味がある⁶⁾。

妊娠中の不規則抗体精査 (種類の検索や抗体価測定) は、現在も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)。一部の不規則抗体は胎児の重篤な貧血の原因となるとともに、母体への緊急輸血時の問題を考慮すると、不規則抗体の精密検査は保険適用されるべきである。

4. HDFN の発症リスクを有する IgG 抗体が検出された場合、定期的な抗体価測定が必要である。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。HDFN の危険域は、IgG 型抗 A, 抗 B 抗体 (ABO 不適合) では 512 倍以上、それ以外の同種抗体では 8~32 倍以上とされる¹⁾²⁾。抗体価が児の状態を反映しないこともある。特に、抗 K 抗体 (わが国では極めて稀) や IgG 型抗 M 抗体⁷⁾は抗体価との間に相関がみられず、HDFN に至る機序は造血抑制と考えられている。また、前回妊娠時に HDFN を一旦発症している場合は抗体価の推移は役立たないとされる²⁾。抗体陽性例における抗体価測定と胎児貧血評価 (超音波パルスドップラ法)、そして、対応に関しては CQ008-1 を参照。なお、臨床的意義を有する不規則抗体は一部であることから、HDFN の発症リスクを有する不規則抗体が陽性の場合や稀な血液型に対する不規則抗体が陽性の場合においては、母体および胎児・新生児に対する適切な管理が可能で、輸血部門がしっかりした施設と連携して対応する。

5. HDFN の原因になる不規則抗体が陽性の場合、臍帯血で貧血と高ビリルビン血症の有無を確認する。また、出生後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

に留意して管理する。

6. 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、出血リスクの高い妊婦や稀な血液型の妊婦に対しては、自己血を準備することや、あらかじめ対応抗原陰性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予期せぬ大量出血が起こり、輸血が必要となった状況下で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ては、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⁸⁾(CQ418-2 参照)。

文 献

- 1) 大戸 斉：新生児溶血性疾患と母児免疫。輸血学，改訂第 4 版，東京：中外医学社，2019；597—613 (Textbook)
 - 2) ACOG Practice Bulletin No. 192. Management of alloimmunization during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2018; 131: e82—e90 PMID: 29470342 (Guideline)
 - 3) 安田広康，他：赤血球不規則抗体検査。大戸 斉，他編：わかりやすい周産期・新生児の輸血治療，東京：メジカルビュー社，2009；128—132 (III)
 - 4) Koelewijn JM, et al.: Effect of screening for red cell antibodies, other than anti-D, to detect hemolytic disease of the fetus and newborn: a population study in the Netherlands. *Transfusion* 2008; 48: 941—952 PMID: 18248570 (II)
 - 5) Slootweg YM, et al.: Third trimester screening for allo-immunisation in Rhc-negative pregnant women: evaluation of the Dutch national screening programme. *BJOG* 2016; 123: 955—963 PMID: 26661943 (II)
 - 6) RCOG Green-top Guideline No.65. The management of women with red cell antibodies during pregnancy. 2014 [Cited 11 May 2019] Available from https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/rbc_gtg65.pdf (Guideline)
 - 7) Yasuda H, et al. Hemolytic disease of the fetus and newborn with late-onset anemia due to anti-M: a case report and review of the Japanese literature. *Transfus Med Rev* 2014; 28: 1—6 PMID: 24262303 (III)
 - 8) 「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，2014 (II)
-

CQ009 分娩予定日決定法については？*Answer*

1. 分娩予定日は妊娠初期（妊娠 13 週 6 日まで（本書を利用するにあたって参照））に、いつもの月経周期と最終月経、以下の情報より決定する。
 - 1) 胚移植日か、特定できる排卵日. (A)
 - 2) 妊娠 8～10 週の頭殿長（CRL）や妊娠 11 週以降の大横径（BPD）の超音波計測値. (B)
2. 妊娠初期に妥当な根拠で定めた予定日を、中期以降の超音波計測値によって変更しない. (B)
3. 分娩予定日を決定した根拠を診療録に明記しておく. (C)
4. Answer 1 の情報が利用できない場合、妊娠中期以降の児頭大横径（BPD）、大腿骨長（FL）などの超音波計測値を参考に予定日を決定する. (C)
5. 妊娠中期以降に分娩予定日を決定した時は、新生児所見の成熟度を確認する. (C)

Key words：予定日、胎児頭殿長（CRL）、基礎体温、Dubowitz 法、最終月経

▷ 解 説

1. 正確な分娩予定日の決定は、流産、胎児発育不全、過期妊娠等の診断に必要であるため、妊娠初期に決めておく。最終月経より予定日を決定する場合は、月経周期が整で 28 日周期であるとしたときに最終月経より 14 日目を排卵日として予定日を決定する。月経周期が整で 28 日周期でない場合は、その分を補正して予定日を決定する必要がある。また、最終月経から予定日を決定する方法は、排卵のタイミングが変動するため、約半数は正しく予定日が決定されていないという報告がある¹⁾。月経周期が不整である場合や、順調であっても排卵がずれる場合があるので、実際の妊娠週数と乖離を念頭に、超音波計測による妊娠週数の確認を要する。また、近年はむしろ、妊娠初期の適切に計測された CRL による妊娠週数は、最終月経からの計算と比べ正確であると考えられており、ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) のガイドラインでも、超音波計測値をもとに決めた予定日を推奨している²⁾。本書でも、月経歴と最終月経より推測された妊娠週数と、超音波計測値が乖離する場合は超音波計測による予定日決定を優先することとした。

1) 分娩予定日は、受精日を妊娠 2 週 0 日として計算する。よって、人工授精や体外受精などの生殖補助医療によって妊娠した場合は、受精日がはっきりしており、人工授精の施行日、体外受精による採卵日および胚移植日の情報で予定日が決定できる。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。よって、受精（排卵）したと考えるタイミングは、4 細胞期胚を移植したのであれば胚移植日の 2 日前、8 細胞期胚なら 3 日前、胚盤胞なら 5 日前と考え、そこを妊娠 2 週 0 日として予定日を計算する。また、上記生殖補助医療がなされていなくても、不妊治療のタイミング治療などの情報や、基礎体温の情報から排卵日が確からしいと考えられる場合は、その情報より予定日を決定する。

2) わが国で用いられる日本超音波医学会（JSUM）の基準値は、CRL の計測値が 14～41mm（妊娠 8 週 1 日～11 週 2 日）範囲で±3.9 日の誤差で、実際の妊娠週数との乖離が最も少ないと報告さ

れている³⁾。妊娠 11 週を超えると、胎動などの影響で CRL の誤差が大きくなる。そこで、児頭大横径 (BPD : biparietal diameter) を測定して予定日を決めるほうがよい。なお、胎嚢 (GS : gestational sac) 径の計測値を用いた予定日の決定は、不正確であるため行わない。正確な CRL の計測ができるまでの間は、予定日は未定とするか、月経歴などを参考にした暫定的な予定日を用いる。

多胎妊娠の場合も、単胎の基準値を用いて予定日を決定する。発育差を認めた場合には、小さい方の児は発育不全など異常の可能性があると考え、大きい児を基準に予定日を決定する。

2. Answer 1 の手順で妊娠初期に決められた予定日は、その決定根拠の妥当性を再確認して問題がない場合は、妊娠中期以降の超音波計測値によって変更せず、胎児発育に問題がある可能性を疑う。正確な妊娠週数が分かっている場合に、胎児因子による胎児発育不全などは、妊娠初期の終わりや中期のはじめごろの正確な超音波計測値にすでに違いを認めるという報告があるためである⁴⁾⁵⁾。

3. 分娩予定日を決定した週数、計測値などの根拠は診療録に明記しておく。また、転院した後にもその情報の確認が必要なこともあるので、紹介状等にも記載することが重要である。

4. Answer 1 の情報が利用できず、妊娠中期の情報のみで予定日を決めなければならない場合は、BPD、頭周囲 (HC ; head circumference)、腹囲 (AC ; abdominal circumference)、FL などの超音波計測値を参考に予定日を決定する。ただし、これらの超音波計測値でも求め分娩予定日は、妊娠 14~16 週で 7 日、妊娠 16~21 週で 10 日、妊娠 22~27 週で 14 日、妊娠 28 週以降で 21 日の誤差がある可能性が指摘されている³⁾。

5. 妊娠中期以降に予定日を決定した時は、実際の妊娠週数との誤差が大きい場合があり、妊娠中の早産、過期妊娠、胎児発育の評価は難しい。新生児の成熟度の評価には、Dubowitz の新生児神経学的評価などがあり、必要に応じて適宜実施する。

文 献

- 1) Savitz DA, et al.: Comparison of pregnancy dating by last menstrual period, ultrasound scanning, and their combination. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 1660—1666 PMID: 12501080 (II)
 - 2) ACOG Committee Opinion No. 700: Method for Estimating the Due Date. *Obstet Gynecol* 2017; 129: e150—e154 PMID: 28426621 (Guideline)
 - 3) 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)
 - 4) 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)
 - 5) Nakamura M, et al.: Repeated Measurement of Crown-Rump Length at 9 and 11-13 Weeks' Gestation: Association with Adverse Pregnancy Outcome. *Fetal Diagn Ther* 2015; 38: 262—268 PMID: 25968321 (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。(B)
 - 1) やせ女性は切迫早産，早産，貧血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，巨大児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) 妊娠前の体格によって推奨体重増加量が異なる。
 - 2) 妊娠中に体重増加量が著しく少ない場合には，低出生体重児分娩や早産のリスクが高まり，体重増加量が著しく多い場合には，巨大児分娩，帝王切開分娩のリスクが高まる。
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) 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)
 - 4) 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¹⁾²⁾。

わが国の研究 (97,157 名) では，妊娠前 BMI<18.5 の場合，標準体重妊婦 (BMI 18.5~25) に比して SGA 児 (OR, 1.66)，早産 (OR, 1.24) のリスクが高かったが，帝王切開 (OR, 0.86) のリスクは低かった³⁾。海外の報告でも，やせ女性は低出生体重児分娩や胎児発育不全，切迫早産や早産，貧血のリスクが高いことが指摘されている⁴⁾⁵⁾。

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¹⁾。一方，海外では BMI 30 以上の女性を肥満の基準とし，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 \geq 40) に細分類し，BMI 25.0~29.9 は overweight に分類している²⁾⁶⁾。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⁷⁾。また，BMI>30 の肥満女性では死産 (OR, 1.4)⁸⁾ や二分脊椎 (OR, 2.2)⁹⁾ をはじめとした各種の先天異常が増加するとの報告がある。日本人を対象とした調査 (97,157 名) でも，妊娠前 BMI25~30，妊娠前 BMI30 以上の妊婦は，標準体重の妊婦に比して，妊娠高血圧

(表 1) 妊娠中の体重増加の推奨値

体重増加の推奨値 (a)	
厚生労働省「健やか親子 21 (2006 年)」 ¹⁵⁾	BMI < 18.5 (やせ) : 9 ~ 12kg BMI 18.5 ~ 25 (普通) : 7 ~ 12kg BMI > 25 (肥満) : 個別対応 (5kg 程度が一応の目安)
日本肥満学会「肥満症診断基準 2011」(2011 年) ¹⁾	BMI < 18.5 (やせ) : 9 ~ 12kg BMI 18.5 ~ 25 (普通) : 7 ~ 12kg BMI > 25 (肥満) : 個別対応 (5kg 程度が一応の目安)
米国 Institute of Medicine (IOM) (2009 年) ²⁾	BMI < 18.5 (やせ) : 12.7 ~ 18.1kg BMI 18.5 ~ 25 (普通) : 11.3 ~ 15.9kg BMI 25 ~ 30 (overweight) (b) : 6.8 ~ 11.3kg BMI ≥ 30 (肥満) : 5.0 ~ 9.1kg

(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) : BMI 25 ~ 30 は米国では overweight であり, BMI 30 以上から肥満となる。

合併 (OR, 2.4, 3.7), 妊娠糖尿病 (OR, 2.9, 6.6), 巨大児 (OR, 2.6, 4.6), 帝王切開 (OR, 1.5, 2.0) のリスクが上昇したとの報告がある³⁾。

なお, 妊娠前の体格と妊娠予後に関しては, 近年わが国からも報告が相次いでおり³⁾¹⁰⁾¹¹⁾, エビデンスレベルが高くなったと判断し, 推奨レベルを 2017 年版の (C) から (B) に変更した。

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。妊娠中の体重増加量と出生時の児体重には正の相関 (体重増加量が大きいほど児の出生体重は大きい) が認められる¹²⁾。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¹²⁾。妊娠中の至適体重増加量は妊娠前 BMI によって異なるが, 妊娠中に体重増加量が IOM (Institute of Medicine) の推奨体重増加量より少ない場合には, SGA 児 (OR, 1.53) や早産 (OR, 1.70) のリスクが, 体重増加量が IOM の推奨体重増加量より多い場合には, LGA 児 (OR, 1.70) や巨大児分娩 (OR, 1.95), 帝王切開分娩 (OR, 1.30) のリスクが高まることが大規模なメタ解析で報告されている¹³⁾。なお, 妊娠中の推奨体重増加量は妊娠前の体格により異なること, また妊娠高血圧症候群発症予防としての体重増加制限はエビデンスレベルが低いこと, 大規模なメタ解析の結果が報告されたことなどを考慮し, 2017 年度版から answer を変更した。

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¹⁴⁾, 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, わが国では厚生労働省の「健やか親子 21」(2006 年 : 表 1)¹⁵⁾, 日本肥満学会の肥満症診断基準 2011 とともに, 妊娠前 BMI 値 18.5~25 の妊婦の推奨体重増加量を 7~12kg としている。肥満妊婦 (BMI 25~) に関してはともに「個別対応」としており, 追記として「5kg 程度が一応の目安」としているが明確な根拠は示されていない。一方で IOM の妊娠中の推奨体重増加量は, わが国で推奨されている体重増加量に比して多いが, これはもともと米国人女性に適用する目的で作成されたものであり, 体格の異なる日本人女性にそのまま適用することには大きな異論がある^{10)11)16)~18)}。

妊娠中の栄養指導に関して, 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示された¹⁹⁾。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²⁾。しかし, わが国の妊婦における妥当性は不明である²⁰⁾。

文 献

- 1) 日本肥満学会編：肥満症診断基準 2011 肥満研究 第 17 巻 (Guideline)
 - 2) Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines, Report Brief, Institute of Medicine (IOM) of National Academies, 2009 (Guideline)
 - 3) Enomoto K, et al.: Pregnancy Outcomes Based on Pre-Pregnancy Body Mass Index in Japanese Women. PLoS One 2016; 11: e0157081 PMID: 27280958 (II)
 - 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) Sebire NJ, et al.: Is maternal underweight really a risk factor for adverse pregnancy outcome? A population-based study in London. BJOG 2001; 108: 61—66 PMID: 11213006 (II)
 - 6) ACOG practice bulletin No. 156, Obesity in pregnancy. Obstet Gynecol 2015; 126: e116—e126 PMID: 26595582 (Guideline)
 - 7) 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)
 - 8) Salihu HM, et al.: Extreme obesity and risk of stillbirth among black and white gravidas. Obstet Gynecol 2007; 110: 552—557 PMID: 17766599 (II)
 - 9) Stothard KJ, et al.: Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2009; 301: 636—650 PMID: 19211471 (I)
 - 10) Nomura K, et al: Investigation of optimal weight gain during pregnancy for Japanese Women. Sci Rep 2017; 7: 2569 PMID: 28566718 (II)
 - 11) Morisaki N, et al: Pre-pregnancy BMI-specific optimal gestational weight gain for women in Japan. J Epidemiol 2017; 10: 492—498 PMID: 28579106 (II)
 - 12) Johnson JWC, et al.: Excessive maternal weight and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 353—372 PMID: 1497038 (III)
 - 13) Goldstein RF, et al.: Association of Gestational Weight Gain With Maternal and Infant Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA 2017; 317: 2207—2225 PMID: 28586887 (I)
 - 14) 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)
 - 15) 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 Available from URL: (http://rhino.med.yamanashi.ac.jp/sukoyaka/ninpu_syoku.html) (Guideline)
 - 16) Suzuki S: Optimal Weight Gain During Pregnancy in Japanese Women. J Clin Med Res 2016; 8: 787—792 PMID: 27738479 (II)
 - 17) Fujiwara K, et al.: Associations of maternal pre-pregnancy underweight with small-for-gestational-age and spontaneous preterm birth, and optimal gestational weight gain in Japanese women. J Obstet Gynaecol Res 2014; 40: 988—994 PMID: 24428432 (II)
-

- 18) Hirooka-Nakama J, et al.: Optimal weight gain in obese and overweight Japanese women. *Endocr J* 2018; 65: 557—567 PMID: 29563351 (III)
 - 19) 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)
 - 20) Suzuki S: Optimal weight gain during twin pregnancy in Japanese women with favorable perinatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018; 31: 119—122 PMID: 27978777 (III)
-

CQ011 妊娠中における精神障害ハイリスク妊産婦の抽出法とその対応は？

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評価する. (B)
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ような状況 (重度精神機能障害の疑い) の場合には、精神科医へ紹介するとともに、地域の行政窓口 (保健師, 社会福祉士あるいは子育て世代包括支援センターなど) に情報提供する. (B)

Key words : 周産期精神疾患, うつ病, 不安障害, 重度精神機能障害

▷解説

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応について述べる。

1. 妊娠中に発症する精神疾患はうつ病および不安障害が多いことを念頭に置き¹⁾, 精神的側面に留意して精神障害のハイリスク妊産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産婦は、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。

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産婦の精神面・心理面の表出に注意を払いながら観察することが重要である。そのうえで、妊産婦健康診査における妊産婦保健相談等で、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。その方法として、いくつかの包括的な質問法が提唱されている^{2)~3)}。うつ病については、英国国立医療技術評価機構 (NICE ; National Institute of Health and Clinical Excellence) ガイドラインが提唱した Whooley の包括的 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る (表 1)³⁾⁴⁾。質問は、妊娠初期、中期、末期の妊産婦健診時に、保健相談の一般的な質問として医療者が質問する。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される⁵⁾。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、臨床的評価のために精神科医への受診を勧めるか、あるいは精神障害ハイリスク妊産婦と位置付けて観察することが重要である。また、日本版エジンバラ産後うつ病評価票 (EPDS) が妊娠うつ病のスクリーニング (カットオフ値 13 点) に有用であったとの報告もある⁶⁾。不安障害については、うつ病と同様に NICE ガイドラインに提唱された 2 項目質問票 (表 2) を用い^{3)~5)7)}、医療者からの質問に対して一つでも「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には、精神科医への受診を勧めるか、あるいはハイリスク妊産婦として観察を行う。どの質問法を用いるかについては、各

(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^{3) 4)} 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³⁾～⁵⁾ ⁷⁾ より引用, 一部改変)

- | |
|---|
| <p>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？</p> <p>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？</p> |
|---|

施設における関連する精神科医師の意見、回答項目数などからみた利便性なども考慮しながら選択する^{3)~8)}。

平成 30 年診療報酬改定では、精神障害を有する妊産婦を、精神科、小児科および行政などの多職種で連携して外来診療を行った場合に、加算対象 (ハイリスク妊産婦連携指導料) となったことを踏まえ、本項の推奨レベルを「B」とした。

3. わが国において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困難である。DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5)⁹⁾においては、精神機能障害の程度を軽度・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) による点数化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、助産師が観察、助言および支援を行い、そのうえで上述の評価法などを利用して「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」群である。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。さらに、新生児や乳児の安全への視点からみると、GAF 尺度が例示した妊産婦は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と考えられる。このような妊産婦に対しては、保健指導等の対応に終わらせず、精神科医に紹介し、疾患名と重症度評価、医療介入の可否について判断を依頼する。さらに、精神科的介入と併行して、適切な生活支援を行うために、精神科医へ紹介するとともに、地域の行政窓口 (保健師、社会福祉士、公認心理師あるいは子育て世代包括支援センターなど) に情報提供し、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必要である¹⁰⁾¹¹⁾。Answer2 と同様、平成 30 年診療報酬改定において保険診療上も多職種連携の必要性が公知されたことを踏まえ、本項の推奨レベルを「B」とした。

医療機関からの患者情報の行政への提供は、特定妊婦 (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) として登録し、そのうえで要保護児童対策地域協議会 (要対協) に諮る場合には個人情報保護法違反に該当しない (改正児童福祉法第 21 条 10 の 5 第 1 項) とされることを念頭に置き、これらの制度を活用しながら多職種による情報共有と支援の立案を行うことが望まれる。同法の留意事項には、対象となる者に対しては、原則として情報提供の概要及び要支援児童等が居住する市町村による支援を受けることが、当該対象者の身体的・精神的負担を軽減し、養育の支援となりうることを説明することが必要である。説明することが困難な場合においても、要支援児童等に必要な支援がつながるよう、要支援児童等が居住する市町村への情報提供に努めること、の旨が記されている。

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) Royal College of Psychiatrists: Mental health in pregnancy. <http://www.rcpsych.ac.uk/discoverpsychiatry.aspx> (2018/5/22) (Review)
- 3) Howard LM, et al.: Guideline Development Group. Antenatal and postnatal mental health: summary of updated NICE guidance. BMJ 2014; 349: g7394 PMID: 25523903 (Guideline)
- 4) 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)
- 5) 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)
- 6) Usuda K, et al. Optimal cut-off score of the Edinburgh Postnatal Depression Scale for major depressive episode during pregnancy in Japan. Psychiat. Clin. Neurosci. 2017; 71: 836—842 PMID: 28767198 (III)
- 7) 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)
- 8) Committee on Obstetric Practice: The American College of Obstetricians and Gynecologists Committee Opinion no. 757. Screening for perinatal depression. Obstet Gynecol 2018; 132: e208—e212 PMID: 30629567 (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)
- 10) 妊産婦メンタルヘルスケアにおける多領域協働チームの意義と実際. 妊産婦メンタルヘルスケアマニュアル 2017；58—88 (Textbook)
- 11) 周産期メンタルヘルスコンセンサスガイド. 日本周産期メンタルヘルス学会 (http://pmhguideline.com/consensus_guide/consensus_guide2017.html) (Guideline)

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。周産期では母体，胎児と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¹⁾。

(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・トキソイド
百日咳・ジフテリア・破傷風・不活化ポリオ混合（DPT-IPV）
百日咳・ジフテリア・破傷風混合（DPT）
ポリオ（IPV）
ジフテリア・破傷風混合トキソイド*（DT）
日本脳炎
肺炎球菌（13 価結合型）
インフルエンザ菌 b 型（Hib）
B 型肝炎（CQ606 参照）
ヒトパピローマウイルス（HPV）：2 価，4 価
インフルエンザ（CQ102 参照）
肺炎球菌（23 価莢膜ポリサッカライド）
任意接種
生ワクチン
流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）
ロタウイルス：1 価，5 価
黄熱
带状疱疹（水痘ワクチンを使用）
不活化ワクチン・トキソイド
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

1.-1)-(1) 妊婦への生ワクチン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り、原則は禁忌である。ただし、生ワクチンが妊婦に対して接種、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）に妊娠した場合でも、臨床的に有意な胎児リスクは上昇しないため、妊娠中断の適応にならない（CQ104-3 参照）²⁾。風疹ワクチン、水痘ワクチンについては CQ605、CQ611 を参照する。黄熱病ワクチンは妊婦への安全性は確立していないが、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²⁾。

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摂取が可能である²⁾³⁾。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 参照）。

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²⁾。ただし、黄熱病ワクチン接種をした授乳婦の児（児はワクチン接種せず）が急性の神経感染となった例が報告されている²⁾。したがって、黄熱病ワクチンについては、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のみに接種すべきとしている²⁾。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²⁾。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、生ワクチン効果を減衰させる可能性があり、投与後は 3 か月経過してから、生ワクチンを接種する³⁾。

文 献

- 1) 国立感染症研究所 (Guideline) [2018.9.1 last updated] Available from URL : (<http://www.niid.go.jp/niid/ja/vaccine-j/249-vaccine/589-atpcs003.html>)
 - 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 (Guideline) [2019.1.10 last updated] Available from URL: (<https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/index.html>)
 - 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 2019 年度版 (Guideline)
-

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予防に有効であり，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エビデンスがあると説明する。(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

妊婦は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。インフルエンザ（H1N1）2009の時に，妊婦は非妊婦に比べて入院率は高く¹⁾²⁾，また米国では人口比率が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³⁾。さらにインフルエンザは，自然流産，早産，低出生体重児，small for gestational age，胎児死亡が増加する⁴⁾。

1. インフルエンザを予防する有効な手段としてインフルエンザワクチン接種があり，妊婦も有用性が報告されている⁵⁾⁶⁾。また妊婦や褥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⁷⁾⁸⁾。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⁹⁾，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。

わが国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い。米国疾病予防局（CDC）および米国産婦人科学会（ACOG）は，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して，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⁹⁾¹⁰⁾。

インフルエンザワクチンの効果は，接種後約2週間後から約5か月とされている。わが国の流行は通常，1月上旬から3月上旬が中心であり，ワクチン接種時期は10～12月中旬を理想とする¹¹⁾。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（チメロサール）を含有している製剤と含有していない製剤がある。チメロサー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¹²⁾。したがって，チメロサール含有ワクチンを妊婦に投与しても差し支えない。

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異常

が増えるという報告がある¹³⁾，これらの先天異常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）により先天異常のリスクは上昇しないとの報告もある¹⁴⁾。

2. わが国では抗インフルエンザウイルス薬としてオセルタミビル（タミフル[®]：内服薬），ザナミビル（リレンザ[®]：吸入薬），ペラミビル（ラピアクタ[®]：点滴薬，予防投与不可）とラニナミビル（イナビル[®]：吸入薬），バロキサビル マルホキシル（ゾフルーザ[®]：内服薬）が使用できる。米国疾病予防局（CDC）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様の症状を認めた場合には，症状出現後48時間以内に治療を開始するべきであること，また医薬品は吸入薬使用による呼吸器系への副作用の懸念から内服薬であるオセルタミビルが好ましいとしている¹⁵⁾。妊婦の症状出現後48時間以内の抗インフルエンザウイルス薬投与は，それ以降の投与に比較してICU入院や母体死亡のリスクが低いという報告がある¹⁶⁾。現在までに，オセルタミビル，ザナミビルとラニナミビルの妊婦への投与による胎児の有害事象（妊娠第1三分期の投与による催奇形性も含む）は報告されていない¹⁵⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。ペラミビル（ラピアクタ[®]）添付文書には「動物実験（ウサギ）で流産および早産が認められた」，バロキサビルマルホキシル（ゾフルーザ[®]）添付文書には，「動物実験（ラット，ウサギ）において，催奇形性は認められなかったが，ウサギにおける高用量投与で，流産及び頸部過剰肋骨が報告されている。」の記述がある。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，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¹⁹⁾。

3. インフルエンザ患者と濃厚接触した場合のオセルタミビルやザナミビル投与は，70～90%の予防効果がある²⁰⁾，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考慮される¹⁵⁾。

文 献

- 1) Merts D, et al.: Pregnancy as a risk factor for severe outcomes from influenza virus infection: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Vaccine* 2017; 35: 521—528 PMID: 28024955 (I)
 - 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) Fell DB, et al.: Influenza epidemiology and immunization during pregnancy: Final report of a World Health Organization working group. *Vaccine* 2017; 35: 5738—5750 PMID: 28867508 (I)
 - 6) Demicheli V, et al.: Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 2: CD001269 PMID: 29388196 (I)
 - 7) Zaman K, et al.: Effectiveness of Maternal Influenza Immunization in Mothers and Infants. *N Engl J Med* 2008; 359: 1555—1564 PMID: 18799552 (I)
 - 8) Ohfujii S, et al. Protective Effect of Maternal Influenza Vaccination on Influenza in Their Infants: A Prospective Cohort Study. *J Infect Dis* 2018; 217: 878—886 PMID:
-

- 29216373 (II)
- 9) 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, 2019-20 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep* 2019; 68: 1—21 PMID: 31441906 (Guideline)
 - 10) ACOG Committee Opinion (No. 732): Influenza Vaccination During Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2018; 131: e109—e114 PMID: 29578985 (Guideline)
 - 11) 予防接種ガイドライン等検討委員会：インフルエンザ・肺炎球菌感染症（B類疾病）予防接種ガイドライン 2019年度版 (Guideline)
 - 12) 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)
 - 13) Luteijn JM, et al.: Influenza and congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2014; 29: 809—823 PMID: 24365800 (I)
 - 14) 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)
 - 15) Centers for Disease Control and Prevention: Recommendations for Obstetric Health Care Providers Related to Use of Antiviral Medications in the Treatment and Prevention of Influenza. (Guideline) [2019.2.4 last updated] Available from URL: (https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/avrec_ob.htm)
 - 16) Meijer WJ, et al.: Influenza virus infection in pregnancy: a review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; 94: 797—819 PMID: 26012384 (Review)
 - 17) 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)
 - 18) Minakami H, et al.: Pregnancy outcomes of women exposed to laninamivir during pregnancy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2014; 23: 1084—1087 PMID: 25074683 (III)
 - 19) Briggs GG, et al.: *Drugs in Pregnancy and Lactation* 11th ed, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2017 (Textbook)
 - 20) Centers for Disease Control and Prevention: Influenza Antiviral Medications: Summary for Clinicians (Guideline) [2018.12.27 last updated] Available from URL:(<https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>)
-

CQ103 妊娠中の放射線被曝の胎児への影響について尋ねられたら？*Answer*

1. 被曝時の妊娠時期と胎児被曝線量を推定し、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)

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¹⁾、機種等により、同じ検査であっても胎児被曝線量が異なるので、カウンセリングは最大胎児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。チェルノブイリ原発事故後の奇形発生率の調査結果²⁾では事故 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。しかし、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³⁾。福島原子力発電所事故後の奇形発生率についての継続的な調査では、奇形発生率は 2% 台で増減もなく一般的な発生率 3～5% より高い

(表 1) 検査別の胎児被曝線量 (英国でのデータ¹⁾)

検査方法	平均胎児被曝線量 (mGy)	最大胎児被曝線量 (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

発生率は観察されていない (<http://fukushima-mimamori.jp/results/>).

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。この法則があてはまる時期については、受精後10日まで⁴⁾と、受精後13日までの説^{5)~7)}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⁵⁾、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⁷⁾⁸⁾。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⁹⁾。ICRP84には、妊娠のどの時期であっても「100mGy未滿の胎児被曝線量は、妊娠中絶の理由と考えるべきではない」としている¹⁾。また、米国放射線防衛委員会のレポート(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¹⁰⁾。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¹¹⁾。本書では、安全を見込み、「50mGy未滿は安全」との記載にした。

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週未滿および妊娠27週以降の被曝は、中枢神経系に悪影響を与えない⁴⁾¹²⁾¹³⁾。重症精神発育遅滞は500mGy以上の被曝で起こるとされ¹⁴⁾、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⁴⁾。100mGy以上の被曝で小頭症が増加したとの報告もある¹⁵⁾。放射線被曝はIQ低下に関与するとされ、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¹⁶⁾。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⁵⁾。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¹⁾。

文 献

- 1) Pregnancy and medical radiation. Publication 84, Ann ICRP 2000; 30 (Committee report)
 - 2) Wertelecki W: Malformations in a Chernobyl-impacted region. Pediatrics 2010; 125: e836—e843 PMID: 20308207 (II)
 - 3) Dancause KN, et al.: Chronic radiation exposure in the Rivne-Polissia region of Ukraine: implications for birth defects. Am J Hum Biol 2010; 22: 667—674 PMID: 20737614 (II)
 - 4) Hall EJ: Scientific view of low-level radiation risks. Radiographics 1991; 11: 509—518 PMID: 1852943 (III)
 - 5) 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)
 - 6) Jankowski C: Radiation and pregnancy. Putting the risks in proportion. Am J Nurs 1986; 86: 260—265 PMID: 3513577 (III)
 - 7) De Santis M, et al.: Ionizing radiations in pregnancy and teratogenesis: a review of litera-
-

-
- ture. *Reprod Toxicol* 2005; 20: 323—329 PMID: 15925481 (III)
- 8) 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)
 - 9) 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)
 - 10) Medical radiation exposure of pregnant and potentially pregnant women. Report No. 54.: NCRP, 1977 (Committee report)
 - 11) ACOG Committee opinion. No. 723, October 2017. Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2017; 130 (4): e210—e216 PMID: 28937575 (Committee Report)
 - 12) Schull WJ: Brain damage among individuals exposed prenatally to ionizing radiation: a 1993 review. *Stem Cells* 1997; 15: 129—133 PMID: 9368296 (III)
 - 13) 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)
 - 14) Miller RW: Discussion: severe mental retardation and cancer among atomic bomb survivors exposed in utero. *Teratology* 1999; 59: 234—235 PMID: 10331525 (III)
 - 15) 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)
 - 16) 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)
-

CQ104-1 医薬品使用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、医薬品が使用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、ヒトの出生時に形態的に確認できる先天異常の頻度（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)

(表1) ヒトで催奇形性・胎児毒性を示す明らか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使用した場合（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等
エトレチナート	チガソン [®]	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	テグレート [®] , 他	催奇形性
サリドマイド	サレド [®]	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	女児外性器の男性化
チアマゾール（メチマゾール）	メルカゾール [®]	MMI 奇形症候群
トリメタジオン	ミノアレ [®]	胎児トリメタジオン症候群
バルプロ酸ナトリウム	デパケン [®] , セレニカ R [®] , 他	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	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	口唇・口蓋裂, 他
ミコフェノール酸モフェチル	セルセプト [®]	外耳・顔面形態異常, 口唇・口蓋裂, 遠位四肢・心臓・食道・腎臓の形態異常, 他 流産
ミソプロストール	サイトテック [®]	メピウス症候群, 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	メトトレキサート胎芽病
ワルファリンカリウム （クマリン系抗凝血薬）	ワーファリン [®] , 他	ワルファリン胎芽病, 点状軟骨異常栄養症, 中枢神経異常

(表 1-2) 妊娠中期・末期

一般名または医薬品群名	代表的商品名	報告された胎児毒性等
アミノグリコシド系抗結核薬	カナマイシン [®] 、ストレプトマイシン [®]	非可逆的の第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	
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	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) 妊娠末期

一般名または医薬品群名	代表的商品名	報告された胎児毒性
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)	インダシム [®] 、ボルタレン [®] 、他	動脈管収縮、新生児遷延性肺高血圧、羊水過少、新生児壊死性腸炎

(文献⁴⁾を一部改変・加筆)

(表 2) 証拠は得られていないもののその作用機序からヒトでの催奇形性・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
アリスケレン	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
リバピリン	コペガス [®] 、レベトール [®]	生殖発生毒性試験で強い催奇形性と胎仔毒性
サリドマイド誘導体 (レナリドミド、ボマリドミド等)	レプラミド [®] 、ボマリスト [®]	生殖発生毒性試験で催奇形性

(文献⁴⁾を一部改変・加筆)

Key words : 医薬品, 催奇形性, 胎児毒性

▶ 解説

1. 医薬品使用による胎児への影響を考える場合、医薬品使用時の妊娠時期の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使用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先天異常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) までの医薬品使用は先天異常を引き起こさない。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先天異常は起こらない¹⁾²⁾。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先天異常が起こったが³⁾、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、それ以前の使用であっても催奇形性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³⁾、C型肝炎治療用抗ウイルス薬のリバピリン³⁾などである (表1, 2参照)。

2) 妊娠4週から7週末まで

先天異常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 週末までは主要な器官の形成期で、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少ない³⁾⁴⁾(表 1, 2 参照)。

3) 妊娠 8 週以降 12 週末まで

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 週以降は主要な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、先天異常を起こし得る医薬品がごく少数ある³⁾⁴⁾(表 1, 2 参照)。

4) 妊娠 13 週から出生まで

形態異常は引き起こさないが胎児毒性（医薬品が経胎盤的に胎児に移行してその体内での作用により生じる胎児機能障害）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。胎児毒性は主に妊娠後半期での医薬品使用で起こる³⁾⁴⁾(表 1, 2 参照)。

2. ヒトの出生時に形態的に確認できる先天異常の頻度は 3~5%とされており、その原因は多岐にわたるが、そのほとんどで妊娠初期の医薬品使用は認められていない。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、その医薬品使用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¹⁾。

3. 妊娠中、たとえ催奇形性が問題になり得る時期であっても、医薬品を使用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、胎児への影響について尋ねられた場合には、悪影響だけではなく、そうした医薬品使用の有益性・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求められる。FDA 胎児リスクカテゴリー分類は 2015 年に廃止され、わが国でも医療用医薬品の添付文書の記載要領が 2017 年に改定された (CQ104-2 解説参照)。「薬物治療コンサルテーション：妊娠と授乳改訂 2 版」²⁾は効能別に記載されており、「Drugs in Pregnancy and Lactation」³⁾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、それぞれ有用である。なお、OTIS (Organization of Teratology Information Specialists)⁵⁾や ENTIS (European Network of Teratology Information Services)⁶⁾のような催奇形性情報提供のネットワークの情報、Reprotox⁷⁾(登録者のみ)などのウェブサイトから得られる妊娠と医薬品に関する最新情報を参照してもよい。

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、その存在を伝える。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⁸⁾を参照してもらうようにする。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 11th ed, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2017 (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. [Cited 29 Sep 2019.] Available from URL:(<https://mothertobaby.org>)
 - 6) ENTIS. [Cited 29 Sep 2019.] Available from URL:(<https://www.entis-org.eu>)
 - 7) Reprotox. [Cited 29 Sep 2019.] Available from URL:(<https://reprotox.org>)
 - 8) 妊娠と薬情報センター. [Cited 29 Sep 2019.] Available from URL:(<https://www.ncchd.go.jp/kusuri/>)
-
-

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使用される代表的医薬品は？

*「添付文書上いわゆる禁忌」とは

1. 添付文書の記載要領（改定前）による記載として以下のいずれかとする。
 - 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」「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。
2. 添付文書の記載要領（改定後）による記載として以下のいずれかとする。
 - 1) 『禁忌（次の患者には投与しないこと）』の項目に妊婦が記載されている。
 - 2) 『特定の背景を有する患者に関する注意』の『妊婦』の項目に「投与しないこと」との記載がある。

Answer

1. 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使用する。(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（解説参照）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使用される代表的医薬品

医薬品	使用する状況
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療法の調節が困難な場合
コルヒチン	・他の医薬品では治療効果が不十分なペーチェット病
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
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	・他の医薬品では治療効果が不十分な高血圧
アスピリン（妊娠28週以降、低用量）	・妊娠36週までの抗リン脂質抗体症候群 ・妊娠高血圧腎症予防についてはCQ309-2参照

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

▷解説

医療用医薬品の添付文書は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）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。添付文書の記載要領は1997年に定められた後、2017年に改定された（平成29年6月8日付け薬生発第1号 厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）。このため2019年4月1日に施行された後の5年間の移行措置の間は、改定前と改定後の記載要領による添付文書が混在することとなる。

改定の要点としては、「原則禁忌」の廃止、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の廃止、「特定の背景を有する患者に関する注意」（この項目の下に「妊婦」「授乳婦」の項目が含まれる）の新設がある。「妊婦」の項については①胎盤通過性及び催奇形性のみならず、胎児曝露量、妊娠中の曝露期間、臨床使用

経験、代替薬の有無等を考慮し、必要な事項を記載すること ②注意事項は、「投与しないこと」「投与しないことが望ましい」又は「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こと」を基本として記載すること、と記載されている。

なお、米国食品医薬品局（FDA）は2015年に医薬品の胎児リスクカテゴリー分類を廃止し、「妊娠・授乳時の使用に関する製品表示規則の最終版」¹⁾により、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的注意事項、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を求めている。

改定前の添付文書には「使用上の注意」の項目として「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」がある。この項目は「妊娠と薬」に関する重要な情報源であるものの、ここで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）でないという問題があった²⁾。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ていた。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使用すべきと考え、このCQ&Aが作成された。表1に示すのはその代表的な医薬品と使用する状況であり、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中の使用という治療方針を排除するものではないと考えられるが、実際の使用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、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（医薬品医療機器総合機構 website の一覧表 <http://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0044.html> を参照）ならびに添付文書上禁忌の医薬品については、医薬品副作用被害救済制度の給付対象とならない可能性について患者へ情報提供することを考慮する。

「産婦人科診療ガイドライン産科編2017」のCQ104-2表1に記載されていたアザチオプリンとシクロスポリン、タクロリムス水和物は、2018年より添付文書上、妊婦への投与は禁忌ではなくなったため、表1から削除した。

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使用する場合がある（CQ004-1 参照）。

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³⁾。なお、添付文書改正により家族性地中海熱に対してのみ、妊娠中の使用は禁忌ではなくなった。

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³⁾。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。

抗悪性腫瘍薬は、そのほとんどがヒトでのデータが限定的である一方、ブスルファンやメトトレキサート³⁾のように胎児への有害作用が明らかな医薬品もあるため、個別の対応が必要である。

添付文書上いわゆる禁忌とされる降圧薬については、妊娠20週未満のニフェジピンは、胎児へのリスクは低いとされ³⁾、また、ヒトでのデータは限られているものの、アムロジピン、ニカルジピン経口錠もヒトにおいて胎児への有害作用は証明されていない³⁾。アムロジピンについては少数例ながら、妊娠初期の使用で形態異常の頻度の上昇を示さなかったという報告がある⁴⁾。

アスピリンは、添付文書上は出産予定日12週以内（妊娠28週以降）の投与は禁忌である。しかしながら、抗リン脂質抗体症候群に対する低用量アスピリン投与（81～100mg/日程度）については、妊娠28週以降はその必要性を、血栓（既往を含む）の有無、検査値（aPL高値陽性または複数陽性、蛇毒法LA陽性等）、既往産科異常の内容、重症度や発症時期、各施設の状態により十分検討した上で、

妊娠 36 週まで投与することが推奨されている⁵⁾。低用量（80mg/日程度）であれば，母児の出血のリスクは低いものの³⁾，分娩の 1～2 週間前には中止が望ましい。また，慢性高血圧合併妊娠では，妊娠高血圧腎症の予防のために妊娠 12 週以降分娩までの低用量アスピリン投与（81mg/日）が推奨されており⁶⁾，こうした使用も母児への利益が胎児への有害作用の可能性を上回る状況といえる（CQ309-2 参照）。

文 献

- 1) 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 2019/09/29] (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；89—98 (III)
 - 3) Briggs GG, et al.(eds.): Drugs in Pregnancy and Lactation, 11th ed, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2017 (III)
 - 4) Mito A, et al.: Safety of amlodipine in early pregnancy. J Am Heart Assoc 2019; 8: e012093. PMID: 31345083.
 - 5) 平成 27 年度日本医療研究開発機構成育疾患克服等総合研究事業「抗リン脂質抗体症候群合併妊娠の治療及び予後に関する研究」研究班編：抗リン脂質抗体症候群合併妊娠の診療ガイドライン，東京：南山堂，2016；24—31 (Guideline)
 - 6) ACOG Practice Bulletin No. 203: Chronic Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol 2019; 133: e26—e50 PMID: 30575676 (Guideline)
-

CQ104-3 添付文書上いわゆる禁忌*の医薬品のうち、妊娠初期のみに使用された場合、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は？**

*「添付文書上いわゆる禁忌」とは

1. 添付文書の記載要領（改定前）による記載として以下のいずれかとする。
 - 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」「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。
2. 添付文書の記載要領（改定後）による記載として以下のいずれかとする。
 - 1) 『禁忌（次の患者には投与しないこと）』の項目に妊婦が記載されている。
 - 2) 『特定の背景を有する患者に関する注意』の『妊婦』の項目に「投与しないこと」との記載がある。

**「妊娠初期」は妊娠第 1 三分期、妊娠 13 週 6 日までを目安とする。

Answer

1. 表 1 に示す医薬品は、妊娠初期のみに使用された場合、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、使用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、使用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、妊娠初期に使用された場合、その胎児への影響は個々に判断する。(B)

(表 1) 添付文書上いわゆる禁忌*の医薬品のうち、妊娠初期のみに使用された場合、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
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、フロムペリドール (ただしこれらは、妊娠末期では新生児離脱症候群のリスクとなる)	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
ニコチン置換療法薬	禁煙補助薬
エチドロン酸ナトリウム、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、妊娠末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

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

▷ 解 説

添付文書記載要領の改定 (CQ104-2 解説参照) 前の医薬品添付文書には「妊娠中と診断されている女性に対して新たに医薬品を投与するときに注意すべき内容が記載されている一方で, 妊娠中と知らずに使用された場合 (いわば偶発的な使用) に対する情報がない」という問題があった. 現実にはこの添付文書の情報をもとに妊娠初期の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. なお, 改定後の記載要領による添付文書には, 「特定の背景を有する患者に関する注意」として「妊婦」「授乳婦」に加えて「生殖能を有する者」が新設され, 医薬品投与前又は投与中の避妊の必要性や定期的な妊娠検査の必要性が記載されることになる.

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使用された場合の胎児への影響 (催奇形性や胎児毒性) は証明されていない^{1)~3)}. したがって, これらの医薬品については妊娠初期のみに使用された場合, 臨床的に有意な胎児への影響はないと判断してよい. ただし, ヒトには出生時 3~5% 程度の形態的に確認できる先天異常のベースラインリスクがあり, これと比較した判断であることを患者に説明することが重要である (CQ104-1 参照). 生ワクチンについては CQ101 も参照のこと.

2~3. 表 1 の各医薬品を使用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すべきであり, 評価を行わずに使用を続けてはならない. 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^{1)~3)}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). たとえば表 1 にあげ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, 妊娠中期以降の胎児毒性はよく知られているが, 妊娠初期の使用における先天異常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^{4)~6)}. つまり, ACE-I あるいは ARB を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, 妊娠初期のうちに他剤に変更することを助言するべきである.

4. 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が妊娠初期に使用された場合, 胎児への影響は個々に判断せざるを得ない. この際にも添付文書の情報のみで判断するのではなく, CQ104-1 に示されている通り, 使用された妊娠時期を同定し, 専門書^{1)~3)}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.

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, 11th ed., Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2017 (III)
- 4) 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: 576—598 PMID: 22807387 (Review)

- 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: 308—313 PMID: 25693853 (Review)
- 6) Bateman BT, et al.: Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and the Risk of Congenital Malformations. *Obstet Gynecol* 2017; 129: 174—184. PMID: 27926639 (III)

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

***「添付文書上いわゆる有益性投与」とは、

- 添付文書の記載要領（改定前）による記載における『使用上の注意』の『妊婦、産婦、授乳婦等への投与』項目に、CQ104-2と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とする。
 <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にのみ投与する」「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にのみ投与すること」「慎重に投与する」「大量または長期間投与しないこと」
- 添付文書の記載要領（改定後）による記載として以下の1)と2)を満たすものとする。
 - 『禁忌（次の患者には投与しないこと）』の項目に妊婦が記載されていない。
 - 『特定の背景を有する患者に関する注意』の『妊婦』の項目に「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こと」と記載があるが、「投与しないこと」との記載がない。

Answer

- 表1に示す医薬品は、妊娠中の使用に際して胎児・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***の医薬品のうち、妊娠中の使用に際して胎児・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（メチマゾール、MMI）（抗甲状腺薬）	催奇形性
プロピルチオウラシル（PTU）（抗甲状腺薬）	催奇形性が否定できない
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***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***の精神神経用薬	新生児薬物離脱症候群
テオフィリン（気管支拡張薬）	新生児薬物離脱症候群
添付文書上いわゆる有益性投与***の非ステロイド系抗炎症薬	妊娠末期の胎児毒性（動脈管早期閉鎖）
添付文書上いわゆる有益性投与***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）	妊娠末期の子宮収縮（オキシトシン様）作用
ポピドンヨード（外用消毒剤）、ヨウ化カリウム（ヨウ素剤）	新生児甲状腺機能低下症・甲状腺腫
イオパミドール（造影剤）	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

添付文書記載要領の改定（CQ104-2 解説参照）前の医薬品添付文書の「使用上の注意」には「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」に関する記載としながら、「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くという問題があった。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った。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るため、このCQ & Aが作成された。改定後の添付文書記載要領では、注意事項として「特定の背景を有する患者に

関する注意」の「妊婦」の項には「①胎盤通過性及び催奇形性のみならず、胎児曝露量、妊娠中の曝露期間、臨床使用経験、代替薬の有無等を考慮し、必要な事項を記載すること」となっているため、5年間の移行期間中に順次これらの情報が反映されていくことが期待される。

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使用するべきであろう。また、こうした医薬品を使用中の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（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。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、妊娠初期に妊娠中と知らずに使用された場合、その胎児リスクは個々に判断せざるを得ない。

チアマゾールおよびプロピルチオウラシルの催奇形性についてはCQ006解説を参照。

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、現状では結論が出ていないものの、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¹⁾。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¹⁾。特にパロキセチンは突然の使用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、使用を中止する際は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。パロキセチン使用中の女性が妊娠した場合、原疾患の重症度に応じて薬物療法の必要性を検討する²⁾。

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が、添付文書上妊婦禁忌とされているのはトリメタジオンのみで、それ以外はいわゆる有益性投与である。バルプロ酸については幼児期の認知機能の低下や自閉症スペクトラム障害との関連も指摘されている¹⁾。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、バルプロ酸は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³⁾。抗てんかん薬使用妊婦の葉酸補充についてはCQ105解説を参照。

精神神経用薬（抗てんかん薬を含む）では、その妊娠末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⁴⁾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¹⁾、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、妊娠末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。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。このため、妊娠中の解熱鎮痛薬としてはアニリン（非ピリン）系解熱鎮痛薬であるアセトアミノフェンが勧められる。近年、医薬品医療機器総合機構より妊娠末期のアセトアミノフェン使用による胎児動脈管早期収縮の注意喚起があったが⁵⁾、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。ただし、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¹⁾、漫然と使用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、妊娠中期の投与による胎児発育不全の可能性がある。また、分娩前に使用した場合、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¹⁾。ジソピラミドは妊娠末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¹⁾。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、妊娠末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。米国小児科学会では、甲状腺腫による気道圧迫から児死亡となることもあるとして、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¹⁾。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¹⁾（CQ006 解説参照）。

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⁶⁾もある（CQ103とCQ006 解説参照）。

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¹⁾。

文 献

- 1) Briggs GG, et al. (eds.): Drugs in Pregnancy and Lactation 11th ed, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2017 (III)
 - 2) 周産期メンタルヘルス コンセンサスガイド2017 CQ9. 妊娠中のうつ病への抗うつ薬による薬物療法のリスクベネフィットは？ [Cited 29 Sep 2019.] Available from URL:(http://pmhguideline.com/consensus_guide/consensus_guide2017.html) (Guideline)
 - 3) 日本神経学会「てんかん診療ガイドライン」作成委員会編：CQ13-2. 妊娠可能な女性における抗てんかん薬療法の注意点はなにか. てんかん診療ガイドライン2018, 医学書院, 2018; 136—137 (Guideline)
 - 4) 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. [Cited 29 Sep 2019.] Available from URL:(<http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/file/jfm1003004.pdf>) (III)
 - 5) 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. [Cited 29 Sep 2019.] Available from URL:(<http://www.pmda.go.jp/files/000145837.pdf>) (III)
 - 6) Webb JA, et al.; 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)
-

CQ104-5 医薬品の授乳中使用による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・必要性および母乳栄養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)

(表 1) 使用中は授乳中止を検討、あるいは授乳中の使用に際して慎重に検討すべき医薬品

A. 授乳中止を検討	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中止とすべきである。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。抗悪性腫瘍薬使用中で児にとって母乳の有益性が高い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. 授乳中の使用に際して慎重に検討	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 は一般に 10% 以下であり児への大きな悪影響は見込まれない。
	3) 炭酸リチウム：児での血中濃度が高くなりやすい。可能なならば必要に応じて乳汁中濃度や児の血中濃度を調べて判断する。
	4) 抗不安薬と鎮静薬：ジアゼパムは半減期が 43 時間と長いので、半減期の短い他薬に変更する。アルプラゾラムの突然の中止で児の離脱症候群の報告がある。ミダゾラムは半減期が 3 時間であり、使用後 4 時間以内の母乳を与えないことで児への影響を軽減できる。
	5) 鎮痛薬：オピオイドは授乳中は 3 日間以上の使用を避ける。特定の遺伝子型の授乳婦では通常量のリン酸コデイン使用で児のモルヒネ中毒が起こることがある。ペチジンは使用を避ける。
	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。

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

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. 記載要領の改定 (CQ104-2 解説参照) 前の医薬品添付文書には、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た。改定の要点に「特定の背景を有する患者に関する注意」の新設がある。このうち「授乳婦」の項については①乳汁移行性のみならず、薬物動態及び薬理作用から推察される哺乳中の児への影響、臨床使用経験等を考慮し、必要な事項を記載すること、②母乳分泌への影響に関する事項は、哺乳中の児への影響と分けて記載すること、③注意事項は、「授乳を避けさせること」「授乳しないことが望ましい」又は「治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること」を基本として記載すること、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^{1)~3)}。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¹⁾³⁾⁴⁾。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」を検討する¹⁾³⁾⁴⁾。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もられる¹⁾³⁾⁴⁾。一方、RIDが10%を大きく超える場合には、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、授乳婦が使用しても児への悪影響はほとんどない^{1)~4)}。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¹⁾。

2. 母乳栄養には多くの利点がある。児の感染症罹病率を低下させ、児の認知能力発達を促す¹⁾²⁾。授乳期間は長期に亘ることが多く、この間に種々の薬物使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の薬物は使用中は授乳中止を検討、あるいは授乳中の使用に際して慎重に検討すべき、と結論されている¹⁾³⁾⁴⁾。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⁵⁾には「授乳中に安全に使用できると考えられる薬」が111薬剤、「授乳中の使用には適さないと考えられる薬」が4薬剤（表1のAの3剤とコカイン）掲載されている。薬物代謝酵素シトクロムP450 2D6の遺伝子がある変異をもつ場合、急速にコデインからモルヒネへの代謝が起こるため、常用量のコデインを内服した授乳婦の児がモルヒネ中毒をきたした報告がある⁶⁾。ただし一般的にはリン酸コデインも含めオピオイドは3日間未満であれば授乳中に使用しても問題ないとされる³⁾⁴⁾。ジアゼパム、ペチジン（活性代謝産物）は半減期が長いいため使用を避ける⁴⁾⁷⁾。鎮静薬として使用されるミダゾラムは半減期が3時間と短いため、使用後4時間以内の母乳を与えないことで児への影響を軽減できる⁴⁾⁷⁾。

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、実際の処方にあたっては、専門書³⁾⁷⁾⁸⁾や専門ウェブサイト⁵⁾⁹⁾など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。「妊娠と薬情報センター」は患者自身からも電話相談ができるので、ホームページから相談方法を確認するようにすすめる。

4. 本CQ表1のB. に属する薬剤を使用中の妊婦が、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）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）。ただし、この方法の有効性に関するデータは少なく、“授乳後服薬”を厳密に求めるのは行き過ぎとの意見もある。

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。また、無機ヨウ素を継続的に内服し授乳する際は、児は定期的に甲状腺機能検査を受けることが望ましい。

文 献

- 1) Ito S: Drug therapy for breast-feeding women. *N Engl J Med* 2000; 343: 118—126 PMID: 10891521 (Review)
 - 2) 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)
 - 3) 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)
 - 4) Verstegen RHJ, et al.: Drugs in lactation. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019; 45 (3): 522—531 PMID: 30663176 (Review)
 - 5) 妊娠と薬情報センター. [Cited 29 Sep 2019.] Available from URL:(<https://www.ncchd.go.jp/kusuri/>)
 - 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) Hale TW: *Hale's Medications & Mothers' Milk™* 2019, 18th edition, New York: Springer Publishing Company, 2018 (III)
 - 8) Briggs GG, et al.: *Drugs in Pregnancy and Lactation*, 11th ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2017 (III)
 - 9) *Drugs and Lactation Database (LactMed)*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/>[accessed 2019/09/29]
-

CQ105 神経管閉鎖障害（二分脊椎，脳瘤，無脳症等）と葉酸の関係について説明を求められたら？

Answer

1. 妊娠前から市販のサプリメントにより 1 日 0.4mg の葉酸を摂取することで，児の神経管閉鎖障害発症リスクの低減が期待できると説明する. (B)
2. 特に神経管閉鎖障害児の妊娠既往がある女性に対しては，医師の管理下に妊娠前から妊娠 11 週末まで，1 日 4~5mg の葉酸を服用することで，同胞における発症リスクの低減が期待できると説明する. (B)
3. 神経管閉鎖障害の発症は多因子によるものであり，葉酸摂取不足のみが発症要因ではないと説明する. (B)

Key words : 神経管閉鎖障害，葉酸，予防

▷ 解説

以下，神経管閉鎖障害を NTDs と略記する。

1. NTDs 児妊娠の初発防止に関して，1992 年，米国疾病管理予防センター（CDC）は，妊娠可能年齢全女性に対し，1 日 0.4mg の葉酸摂取を勧告した¹⁾。

アジアでは 1999 年，中国における，妊娠前からの 1 日 0.4mg 葉酸摂取の有効性が報告された²⁾。わが国においては 2000 年，旧厚生省が「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 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こと」と通達した³⁾。高用量（1 日 1mg 以上）の葉酸摂取はビタミン B₁₂ 欠乏（悪性貧血等）の症状をマスクする可能性があり，医師の管理が必要とされた。

近年でも海外ではサプリメントによる 1 日 0.4mg の葉酸摂取の有効性が相次いで報告され，米国ではサプリメントによる 1 日 0.4~0.8mg の葉酸摂取が推奨されている⁴⁾。

神経管の閉鎖は妊娠 6 週で完成するため，NTDs 児妊娠予防には，妊娠が成立する 1 か月以上前からの葉酸摂取を行う。食品中の葉酸の大半はポリグルタミン酸型として存在し，サプリメントとして使用されているプテロイルモノグルタミン酸に比べ，加熱処理によって活性が失われやすい。食品中の葉酸の，プテロイルモノグルタミン酸に対する相対生体利用率は 50%とされている。葉酸摂取量は，妊婦においては食品中の葉酸に換算して 1 日 0.24mg の付加量が指定され，妊娠を計画しているまたは妊娠する可能性のある女性に対しては 1 日 0.4mg のプテロイルモノグルタミン酸の補充が勧められている⁵⁾。

葉酸サプリメントによる母体への副作用は過敏症等が挙げられるが，頻度としてはまれである。NTDs 児妊娠予防目的以外にも，妊婦に必要とされる付加量を考慮し，妊娠期間を通じて摂取してもよい。葉酸摂取と児の喘息・喘鳴・アレルギー性疾患発症の関連を報告した 11 論文を含むシステマティックレビューによると，葉酸サプリメントの用量や摂取時期（妊娠前から第 3 三半期まで）にかかわらず，葉酸摂取がこれら疾患の発症リスクを上昇させるというエビデンスはない⁶⁾。

カルバマゼピンやバルプロ酸等の抗てんかん薬，潰瘍性大腸炎の治療薬であるサラゾスルファピリジ

ン等は葉酸拮抗作用を有し、NTDs 発生のリスクを上昇させる一方、葉酸の同時服用がリスクを低減する可能性が示唆されている⁷⁾。しかしこのリスクが1日4~5mgの葉酸服用で低減できるというエビデンスはない。日本神経学会による「てんかん診療ガイドライン」では、抗てんかん薬服用中の女性は、非妊娠時から1日0.4~0.6mg程度の葉酸を補充することが望ましい、としている⁸⁾。

2. NTDs 児妊娠既往女性の同胞再発リスクは、既往のない女性に比し10倍以上高い。再発予防目的にCDCは1日4mg⁹⁾、世界保健機関(WHO)は1日5mg¹⁰⁾の葉酸を、妊娠前から妊娠3か月末まで(妊娠12週に達するまで)服用することを推奨している。なお、1日4mgの葉酸摂取を満たすには、1錠あたり葉酸5mgを含有する薬剤(フォリアミン[®])を処方する必要があるが、NTDs 児妊娠予防目的の処方では保険適用外である。妊娠期間を通じて母親が1日5mgを超える葉酸を服用した生後1歳児は運動神経発達遅延のリスクが高まる¹¹⁾等、長期服用による有害事象が否定できない報告もある。1日4~5mgの葉酸摂取を選択する場合、保険適用外となることを説明し同意を得たうえで、妊娠11週末までの処方にとどめ、妊娠12週以降は1日0.4mgの葉酸サプリメント摂取に変更する。Answerには服用期間を明記する変更を加えた。

3. 現時点で、NTDs 児妊娠予防の有効性が示されているのは葉酸のみである。しかし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 児を妊娠した原因とはならない。また、妊娠成立前から葉酸を摂取しても、すべての同胞発症が予防可能ではない。したがって、NTDs 児妊娠既往である、あるいは現在の胎児がNTDsである女性に対しては、葉酸摂取の状況を契機として、自責の念を抱かないように配慮すべきである。精神的支援の重要性を考慮し、Answerとして採用した。

文 献

- 1) 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)
 - 2) 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)
 - 3) 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)
 - 4) US Preventive Services Task Force: Folic acid supplementation for the prevention of neural tube defects: US Preventive Services Task Force recommendation statement. JAMA 2017; 317: 183—189 PMID: 28097362 (III)
 - 5) 日本人の食事摂取基準(2015年版)。厚生労働省「日本人の食事摂取基準(2015年版)」策定検討会報告書。2014 (Guideline)
 - 6) Viswanathan M, et al.: Folic acid supplementation for the prevention of neural tube defects. An updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. JAMA 2017; 317: 190—203 PMID: 28097361 (I)
 - 7) 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)
 - 8) 日本神経学会：てんかん診療ガイドライン2018。東京：医学書院，2018 (Guideline)
 - 9) Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Recommendations: Women & Folic Acid. <https://www.cdc.gov/ncbddd/folicacid/recommendations.htm> [2019.11.30]
-

- 10) World Health Organization (WHO): Periconceptional folic acid supplementation to prevent neural tube defects. https://www.who.int/elena/titles/folate_periconceptional/en/ [2019.11.30]
 - 11) Valera-Gran D, et al.: Folic acid supplements during pregnancy and child psychomotor development after the first year of life. JAMA Pediatr 2014; 168: e142611 PMID: 25365251 (II)
-

CQ106-1 妊娠初期・中期に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、胸水や貧血等の疾患、染色体異常、遺伝性疾患等がある。
- 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、胸水や貧血等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、羊水検査等がある（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（胎児疾患）の有無や出生前診断について問われることはしばしば経験する。出生前診断とは、妊娠中に実施する一群の検査や診断のことを指し、検出される異常には発育異常、形態異常、胸水や貧血等の疾患、染色体異常ならびに遺伝性疾患等が含まれる。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、わが国の法律と倫理規定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り、CQ106-2, CQ106-3, CQ106-4, CQ106-5も参考に、以下のような認識をもって回答する。

2) 出生時に確認できる形態異常の頻度は3～5%とされ¹⁾²⁾、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%を占めるに過ぎない³⁾。

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、非確定的検査にも確定的検査にもなりうる。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⁴⁾。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、四肢欠損等の胎児形態異常の発症率が有意に上昇するため、妊娠11週以降に行う。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、四肢弯曲などの胎児形態異常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⁵⁾。非確定的検査結果

(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, クアドラブルテストなど)	胎児染色体異常	15 ~ 20 週	69% ⁷⁾ (トリプルテスト) 81% ⁸⁾ (クアドラブルテスト)	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トリソミーは対象でない)
	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% ⁴⁾ *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	胎児染色体異常	11 ~ 13 週	64 ~ 70% ⁸⁾	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% ⁸⁾	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トリソミーは対象でない)
	ソフトマーカーを用いた超音波検査	胎児染色体異常	18 週	50 ~ 75% ⁷⁾	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% ⁹⁾ 10)	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%*4
	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%*4
	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%*4

*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験者の割合。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験者中、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¹¹⁾。

*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）。

(表 2) 羊水穿刺、絨毛採取の実施要件⁶⁾

<ol style="list-style-type: none"> 1. 夫婦のいずれかが、染色体異常の保因者である場合 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 3. 高齢妊娠の場合 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 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 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 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
--

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「出生前に行われる遺伝学的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、夫婦ないしカップル(以下夫婦と表記)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⁶⁾。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が表出され、自施設での検査実施が困難な場合、検査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、夫婦は種々の深刻な問題に直面することになる。特に、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等)の場合、児の予後、治療効果、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、診断検査実施前後の「遺伝カウンセリング」等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等のリスクを伴うため、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 2012; 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：出生前に行われる遺伝学的検査および診断に関する見解。2013 (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」であることを認識して検査を行う。(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 つがあることを認識して検査を行う。(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、文書で同意を得る。(C)
4. 「通常超音波検査」では以下の点に留意して検査を行う。(B)
 - 1) 妊娠初期：異所性妊娠，枯死卵，子宮内胎児（胎芽）死亡，胞状奇胎などの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・末期：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」については以下の点に留意して検査を行う。
 - 1) 全妊婦を対象とした標準検査ではない。(B)
 - 2) 胎児形態評価は，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)

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。2017年版では「尋ねられたら」という但し書きを用いたが、2020年版では、産科超音波検査が一般的に普及している現状を踏まえ実施者である医療者を主体とした内容に変更した。

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¹⁾。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認識したうえで検査を行う。

2. 産科超音波検査には、妊婦健診時に妊娠経過の正常・異常の鑑別を目的に行う「通常超音波検査」（CQ001 表 1 参照）、ならびに胎児形態異常の評価ないし診断を目的とした「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、「胎児超音波検査」には以下 1)～5) の特徴があり、「通常超音波検査」と異なっていることを認識したうえで検査を行う。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

(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) ~ 7) 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"> ・頭部は半球状で不整はないか ・頭部・頸部・胸部・腹部に異常な液体貯留像はないか ・四肢は 4 本みえるか 	<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>【全身】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・浮腫はないか <p>【頭部】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・BPD (児頭大横径) は妊娠週数相当か ・頭蓋内は左右対称で異常像を認めないか ・頭蓋外に突出する異常像を認めないか <p>【胸部】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・心臓の位置はほぼ正中で軸は左に寄っているか ・左右心房心室の 4 つの腔が確認できるか ・胸腔内に異常な像を認めないか <p>【腹部】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・胃胞が左側にあるか ・胃胞, 膀胱, 胆嚢以外に嚢胞像を認めないか ・腹壁 (臍部) から臓器の脱出を認めないか <p>【背部・臀部】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・異常な隆起を認めないか <p>【四肢】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・十分な長さの四肢が確認できるか <p>【羊水】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・羊水過多や過少は認めないか 	<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, 脈絡叢嚢胞, 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 (CPAM), 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>

研修が必要であること, 4) 形態評価に加えて, 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, 5) 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²⁾.

「通常超音波検査」と「産科超音波検査」の違いについて, 妊婦・家族が必ずしも認識しているとは限らないため, その目的や内容について啓蒙することが望ましい。

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」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, 「広義の出生前診断の 1 つ」に含まれることを考慮して, 事前に文書でインフォームドコンセントを得ることが勧められる。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³⁾。

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, 胞状奇胎などの絨毛性

(表 1) (続き)

観察項目	異常所見	疑われる形態異常 (あるいは状態) ※
●妊娠後期 (妊娠 28 ~ 31 週) (注 1)		
【全身】 ・浮腫はないか	浮腫あり	頸部嚢状リンパ管腫, 胎児水腫
【頭部】 ・BPD (児頭大横径) は, 妊娠週数相当か ・頭蓋内は左右対称で異常像を認めないか	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	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, 脈絡叢嚢胞, 脳腫瘍
【胸部】 ・心臓の位置はほぼ正中で軸は左に寄っているか ・左右心房心室の 4 つの腔が確認できるか ・胸腔内に異常な像を認めないか	位置・軸が右 腔の数の異常 胸腔内異常像	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 (CPAM), 肺分画症, 胸水
【腹部】 ・胃胞が左側にあるか ・胃胞, 膀胱, 胆嚢以外に嚢胞像を認めないか	胃胞が右側 胃胞がみえない 他の嚢胞像	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, 尿膜管), 十二指腸閉鎖, 小腸閉鎖
【四肢】 ・FL (大腿骨長) は妊娠週数相当か	四肢が短い	各種の四肢短縮性骨系統疾患
【羊水】 ・羊水過多や過少は認めないか	羊水過多 羊水過少	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, 尿路閉塞) (形態異常以外の原因検索要)

※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。

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・末期における「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, 妊婦全例を対象とした標準検査とはなっていない。胎児形態評価の至適時期に関しては, 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⁴⁾⁵⁾。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⁶⁾。表 1 に, 参考として文献的に報告された形態異常評価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。

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) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 175: Ultrasound in Pregnancy. Obstet Gynecol 2016; 128: e241—e256 PMID: 27875472 (Guideline)
 - 5) AIUM practice guideline for the performance of obstetric ultrasound examinations. J Ultrasound Med 2013; 32: 1083—1101 (Guideline)
 - 6) 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)
 - 7) Salomon LJ, et al.: Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. Ultrasound Obstet Gynecol 2011; 37: 116—126 PMID: 20842655 (Guideline)
-

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～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 値計測を受けるかどうか」「NT 高値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 高値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医療施設に紹介することも



(図 1) NT 計測法. 胎児上半身を描出し正中矢状断面で計測する

(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)

妊娠週数 母体年齢	Trisomy21				Trisomy18				Trisomy13			
	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

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、形態異常のいずれの点からも非確定的検査であり、NT 値計測が、他の出生前検査と比べて優先される事項ではない (CQ106-1)。また、諸外国では、鼻骨の描出、三尖弁逆流、静脈管血流速度波形など、他のソフトマーカーを用いて総合的に染色体数的異常の確率を算出しているのが現状で、NT 値計測単独での推定は一般的ではないことを認識する必要がある¹⁾。染色体異常の有無を確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²⁾³⁾。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³⁾。胎児正中矢状断面で胎児頸部皮下貯留液最大幅を測定する (図 1)。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³⁾⁴⁾。

なお、前述の鼻骨の描出、三尖弁逆流、ならびに、静脈管血量速度波形の計測に際しても正しい条件下での計測が必要となる。

(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%)

参考

NT 値の臨床的意義について

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 1~3)。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 が高値を示した 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 高値を示していた (表 3)⁵⁾。

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おり⁶⁾、NT 高値が観察された胎児を「異常」だと即断してはならない。ただ、染色体正常である NT 値高値児で最も有しやすい疾患は心形態異常であることに留意する。

文 献

- 1) The Fetal Medicine Foundation. Available from URL: (<https://courses.fetalmedicine.com/fmf/introduction?locale=en>)
- 2) 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)
- 3) Salomon LJ, et al.: ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 102—113 PMID: 23280739 (Guideline)
- 4) 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)
- 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)

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)

Key words : 超音波計測, 骨系統疾患, 胎児発育不全, 染色体異常

▷ 解 説

1. 大腿骨長 (FL) 短縮を認めることは少なくない. 大腿骨長短縮を認めた場合, 他四肢長管骨もすべて計測し, 客観的に評価するために平均からの標準偏差 (SD) ないしは Z スコアを用いるのがのぞましいが, 必ずしも適切な基準値が使用されていないため¹⁾, 客観的に評価するには, 対象とする集団に適した基準値を用いて評価することが必要である²⁾.

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を³⁾, それ以外の四肢長管骨長は日本産科婦人科学会周産期委員会で検討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⁴⁾.

2. FL の短縮を認める場合は, FGR, 染色体異常, 胎児骨系統疾患, SGA の可能性を考慮する必要がある. FL が 10 パーセントイル未満の胎児 86 例の観察研究では⁵⁾, 正常児, SGA 児, 染色体異常児に比較して骨系統疾患児で有意に FL の Z スコアが小さかった. デンマークでの単胎初産妊婦 147,766 人を対象にした後方視コホート研究では, 妊娠 17~22 週での FL が 5 パーセントイル未満 ($-1.65SD$ 未満) の, 1.8% に FL の短縮を認め, FL 短縮群では 21 トリソミーの陽性尤度比が 8.8, 13 ないし 18 トリソミーでは 6.5 と上昇していた⁶⁾.

FL が $-4SD$ 未満以下に短縮した場合は骨系統疾患の可能性が極めて高い⁷⁾. 逆に, 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もある⁸⁾. そのため, 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.

骨系等疾患や染色体異常等の形態異常を伴わず FL のみが短縮している場合, オッズ比で早産率が 1.5~3.2 倍, FGR ないし small-for-gestational 児が 1.4~3.4 倍とリスクが上昇するため⁹⁾¹⁰⁾, 高次医療施設との連携が重要である.

詳細な病態の鑑別には超音波精密検査, 羊水染色体検査, 胎児 CT などが必要となる場合がある. 胎児 CT は骨系統疾患に対する高い正診率を示す方法であるが, 胎児被曝の問題のため, 適応を慎重に検討しなければならない¹¹⁾¹²⁾. 診断や管理に苦慮した場合は, 骨系統疾患に対して豊富な知識を有する医療者との情報交換が有用である¹³⁾.

(表 1) 長管骨基準値 (単位は mm) (文献 4))

上腕骨長 (Hum)

週数	mean	SD	-2SD	-3SD	-4SD
16-0	18.49	1.83	14.83	13	11.17
17-0	21.26	1.87	17.52	15.65	13.78
18-0	23.93	1.92	20.1	18.18	16.26
19-0	26.5	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	33.6	2.1	29.4	27.3	25.2
23-0	35.78	2.14	31.49	29.35	27.21
24-0	37.86	2.19	33.49	31.3	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	43.6	2.32	38.95	36.63	34.31
28-0	45.34	2.37	40.6	38.23	35.86
29-0	47	2.41	42.17	39.76	37.35
30-0	48.59	2.46	43.67	41.21	38.75
31-0	50.1	2.51	45.09	42.58	40.07
32-0	51.54	2.55	46.44	43.89	41.34
33-0	52.9	2.6	47.71	45.11	42.51
34-0	54.2	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	46.6
38-0	58.77	2.82	53.12	50.3	47.48
39-0	59.76	2.87	54.03	51.16	48.29
40-0	60.7	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	16.3	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	16.8
20-0	27.23	2.04	23.15	21.11	19.07
21-0	29.6	2.09	25.41	23.32	21.23
22-0	31.85	2.15	27.55	25.4	23.25
23-0	33.97	2.21	29.56	27.35	25.14
24-0	35.98	2.26	31.46	29.2	26.94
25-0	37.89	2.32	33.26	30.94	28.62
26-0	39.7	2.37	34.95	32.58	30.21
27-0	41.42	2.43	36.56	34.13	31.7
28-0	43.05	2.49	38.08	35.59	33.1
29-0	44.61	2.54	39.53	36.99	34.45
30-0	46.11	2.6	40.91	38.31	35.71
31-0	47.54	2.65	42.23	39.58	36.93
32-0	48.92	2.71	43.5	40.79	38.08
33-0	50.25	2.77	44.72	41.95	39.18
34-0	51.55	2.82	45.9	43.08	40.26
35-0	52.81	2.88	47.06	44.18	41.3
36-0	54.05	2.93	48.19	45.26	42.33
37-0	55.28	2.99	49.3	46.31	43.32
38-0	56.5	3.05	50.41	47.36	44.31
39-0	57.72	3.1	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	9.6	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	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	2.4	34.01	31.61	29.21
29-0	40.14	2.47	35.2	32.73	30.26
30-0	41.4	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	3.3	47.45	44.15	40.85

腓骨 (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	22.4	20.49
22-0	30.58	1.97	26.64	24.67	22.7
23-0	32.91	2.03	28.84	26.81	24.78
24-0	35.13	2.1	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	32.6	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	41.5	39.02	36.54
31-0	48.05	2.54	42.97	40.43	37.89
32-0	49.59	2.6	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	45.8
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	16.3	14.56
19-0	24.31	1.8	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	23.8	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	38.5
31-0	50.08	2.54	45	42.46	39.92
32-0	51.67	2.6	46.47	43.87	41.27
33-0	53.2	2.66	47.87	45.21	42.55
34-0	54.65	2.72	49.2	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
38-0	59.84	2.97	53.9	50.93	47.96
39-0	61	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	53.7	50.54

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 (III)
- 2) Sananes N, et al: Use of Z-scores to select a fetal biometric reference curve. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 404—409 PMID: 19731264 (II)
- 3) 「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—J440 (Guideline)
- 4) 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)
- 5) Todros T, et al.: Fetal short femur length in the second trimester and the outcome of pregnancy. *BJOG* 2004; 111: 83—85 PMID: 14687057 (III)
- 6) 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)
- 7) 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)
- 8) Goetzinger KR, et al.: Isolated short femur length on second-trimester sonography: a marker for fetal growth restriction and other adverse perinatal outcomes. *J Ultrasound Med* 2012; 31: 1935—1941 PMID: 23197546 (II)
- 9) Mailath-Pokorny M, et al.: Isolated Short Fetal Femur Length in the Second Trimester and the Association with Adverse Perinatal Outcome: Experiences from a Tertiary Referral Center. *PLoS One* 2015; 10: e0128820 PMID: 26046665 (II)

-
- 10) Ozlu T, et al.: Fetal isolated short femur in the second trimester and adverse pregnancy outcomes. *Prenat Diagn* 2013; 33: 1063—1069 PMID: 23839963
 - 11) Miyazaki O, et al.: Prenatal diagnosis of fetal skeletal dysplasia with 3D CT. *Pediatr Radiol* 2012; 42: 842—852 PMID: 22532233 (II)
 - 12) Miyazaki O, et al.: Nationwide radiation dose survey of computed tomography for fetal skeletal dysplasias. *Pediatr Radiol* 2014; 44: 971—979 PMID: 24737001 (II)
 - 13) 胎児骨系統疾患フォーラム Available from URL: (<http://plaza.umin.ac.jp/~fskel/cgi-bin/wiki/wiki.cgi?page=FrontPage>)
-

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, 2020年4月時点では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. (B)
3. 母体血を用いた胎児染色体検査は施設要件をみたす施設で実施 (もしくは紹介) する. (A)

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¹⁾。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」について説明したうえで、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」(2011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」(2018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²⁾。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で発表した(いずれも2013年)^{1)~4)}。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) 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⁵⁾。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⁶⁾⁷⁾。

遺伝カウンセリングの担当者は、妊婦とその家族の話をよく聞いて、適切な情報を提供することが大切である。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 1%に、胎児の染色体が正常な胎盤性モザイク（confined placental mosaicism：CPM）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⁸⁾。

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的場合、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⁹⁾。

「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）、有病率の低いローリスク妊婦を対象にした場合には統計学的理論値により低下する³⁾。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

(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 2, 3)

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。

として用いるべきではない⁹⁾。ただし、わが国で 2013～2015 年に施行された 21,610 件の NIPT 検査結果から得られた実際の年齢別陽性的中率は統計学的理論値より、特に若年齢 (ローリスク群) で高かったと言う報告もある¹⁰⁾。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³⁾⁹⁾。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³⁾⁹⁾。わが国においても、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¹¹⁾。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、母体が有していない胎児 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¹²⁾。

3) 母体血を用いた胎児染色体検査が検出しようとする対象疾患は、「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^{3)9)13)~16)}。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 (性染色体の数的異常, 染色体微小欠失, 単一遺伝子疾患等) 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。

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⁴⁾)。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³⁾。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⁹⁾。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⁸⁾¹¹⁾¹⁴⁾²⁰⁾²¹⁾。

4) DNA 診断技術の進歩により、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¹⁸⁾¹⁹⁾。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-band 法や FISH 法による従来の染色体検査も考慮されるため²⁰⁾、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⁵⁾。本 Answer については、産科編 2017 では (C) としていたが、上記は遺伝子検査においては必修事項と考え、本書では (B) へと変更した。

3. 「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³⁾では、母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査実施の問題点として、妊婦が十分な認識を持たずに検査が行われる可能性があること、検査結果の意義について妊婦が誤解する可能性があること、胎児の疾患の発見を目的としたマススクリーニング検査として行われる可能性があることを挙げ、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している。しかし、海外、特に米国において母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査が急速に普及しつつある現状、およびこの検査の簡便さを考慮すると、現在の状況では、適切な遺伝カウンセリングが行われずに検査が施行されるようになることも考えられ、きわめて憂慮される事態を招きかねない。よって、検査施行においては、十分な遺伝カウンセリングの提供および備えるべき要件を満たした施設において限定的に行われるべきとしている。施設要件は 1. 出生前診断、とくに 13 番、18 番、21 番染色体の数的異常例について十分な知識および豊富な診療経験を有する産婦人科医師（産婦人科専門医）と、自然史や支援体制を含めた十分な知識および豊富な診療経験を有する小児科医師（小児科専門医）がともに常時勤務し（いずれかは臨床遺伝専門医であることが望ましい）、認定遺伝カウンセラーまたは遺伝看護専門職が在籍していることが望ましい、2. 遺伝専門外来を設置している、3. 検査前後の遺伝カウンセリングに十分な時間をとれる体制をもつ、4. 検査後の経過観察を検査実施施設で行うことができる、5. 絨毛検査や羊水検査が実施可能である、6. 胎児染色体検査実施後も適切なカウンセリングを継続できる、7. 出生後のケアが実施可能、もしくは連携施設をもつことを挙げている。母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査実施の際には、上記要件を鑑み適切な施設への紹介を行う。日本産科婦人科学会は声明をだし（「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査（NIPT）」を受けることを考えておられる妊婦さんへ）日本医学会認定の実施設（http://jams.med.or.jp/rinshobukai_ghs/facilities.html）での検査実施を強く推奨し²¹⁾、日本医学会からも『母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査（NIPT）』指針の遵守についての依頼²²⁾が日本医学会分科会へ提出されている。

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」2011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」2018年8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 会長高久史磨、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) 「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」日本遺伝カウンセリング学会 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。日産婦誌
-

- 2015 ; 67 : 1550—1562 (III)
- 7) Nobuzane T, et al.: Survey of prenatal testing for genetic disorders in Japan: Recent report. *J Obstet Gynaecol Res* 2016; 42: 375—379 PMID: 26890253 (III)
 - 8) 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)
 - 9) 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)
 - 10) Yamada T, et al.: Correction: Maternal age-specific risk for trisomy 21 based on the clinical performance of NIPT and empirically derived NIPT age-specific positive and negative predictive values in Japan. *J Hum Genet* 2018; 63: 1097—1098 PMID: 30069028 (III)
 - 11) Committee Opinion No. 640: Cell-free DNA Screening for Fetal Aneuploidy. *Obstet Gynecol* 2015; 126: e31—e37 PMID: 26114726 (Guideline)
 - 12) 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)
 - 13) 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)
 - 14) 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)
 - 15) 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)
 - 16) 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)
 - 17) 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)
 - 18) 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)
 - 19) American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecology: Committee Opinion No. 581: the use of chromosomal microarray analysis in prenatal diagnosis. *Obstet Gynecol* 2013; 122: 1374—1377 PMID: 24264715 (Guideline)
 - 20) 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)
 - 21) 日本産科婦人科学会 : 「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査 (NIPT)」を受けることを考えておられる妊婦さんへ 2017 年 8 月
 - 22) 日本医学会 : 『「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査 (NIPT)」指針の遵守についての依頼』 2018 年 12 月
-

CQ107 妊娠中の運動（スポーツ）について尋ねられたら？*Answer*

1. 妊娠中に行う運動（スポーツ）は有酸素運動が好ましく、転倒や落下、接触の危険を有するあるいは競技的性格の強いスポーツや、仰臥位あるいは不動のまま立位を保持する姿勢は好ましくないと答える。(B)
2. 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、頸管無力症、持続する性器出血、前置胎盤、低置胎盤、前期破水、切迫流・早産、妊娠高血圧症候群
3. 禁忌のない妊婦における適度な有酸素運動（スポーツ）には以下の効果があると答える。
 - 1) 早産や低出生体重児などの母児罹病を増加させることなく、健康維持・増進に寄与することが期待できる。(B)
 - 2) 妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、帝王切開分娩等を減少させる可能性はあるが、十分なエビデンスは得られていない。(C)
4. 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

Key words：有酸素運動，スポーツ，妊娠高血圧症候群

▷ 解説

1. 本書では、好ましいスポーツ好ましくないスポーツの特徴を Answer1 にまとめて記載した。代表的な運動種目を示す（表 1）¹⁾。また有酸素運動であっても、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ることが望ましいとされる²⁾³⁾。

2. 妊娠中の運動の禁忌は、重篤な心疾患、呼吸器疾患、頸管無力症、持続する性器出血、前置胎盤、低置胎盤、前期破水、切迫流・早産、頸管長短縮、妊娠高血圧症候群などである²⁾³⁾。運動の中止については、Answer 4 も参照する。2017 年版で挙げられていた頸管長短縮、早産既往については運動の可否に関する十分なエビデンスがないため本書では Answer から除外した。しかしながら、これらの状態は切迫流・早産と密接に関連するため、CQ206、301、302 も参照し運動の可否について判断する。

3. 妊娠中に行う有酸素運動についても、非妊時と同様に過度とならないことが重要である。Talk test（運動中に負担を感じることなく会話ができる状態を保つ）は日常的に簡便に用いることができる指標である²⁾³⁾なお、カナダのガイドラインでは、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)

(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

40歳以上：125～140回/分を推奨している⁴⁾。本書では、現実的な指標としてTalk testを挙げ、Answerを変更した。

3-1. 水泳やエアロビクスについての個々の運動種目の報告⁵⁾⁶⁾と同様に有酸素運動についての多くのシスマティックレビューにおける適切な妊娠中の運動は早産や低出生体重児などの母児罹病は増加しないとする報告の蓄積⁷⁾⁸⁾を受けて、禁忌のない妊婦には、米国ガイドライン²⁾³⁾では1日あたり30分ないしそれ以上の中等度の運動をほぼ毎日、英国ガイドライン⁹⁾では少なくとも日に30分の中等度の運動を奨めている。本書でも、禁忌のない妊婦において適度な運動強度で行われる有酸素運動（スポーツ）には早産や低出生体重児などの母児罹病を増加させることなく、健康維持・増進に寄与する可能性がある^{とAnswerを変更した}。但し、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²⁾³⁾。

3-2. 妊娠中の運動には妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、帝王切開分娩、Dystociaなどの予防的効果があるとの報告がある⁷⁾⁸⁾¹⁰⁾、対象とする集団やまた具体的な運動の種類や強度については一定の見解がなく、効果についてもいまのところ十分なエビデンスはないとの意見もある¹¹⁾¹²⁾。

4. 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²⁾³⁾。

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) 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)
- 3) American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG): Guidelines for Perinatal Care, 8th ed, 2017 (Guideline)
- 4) Davies GAL, et al.: No. 129-Exercise in Pregnancy and the Postpartum Period. J Obstet Gynaecol Can 2018; 40: e58—e65 PMID: 29447726 (Guideline)
- 5) 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)

-
- 6) Agopian AJ, et al.: Swimming pool use and birth defect risk. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209: 219.e1—219.e9 PMID: 23628264 (I)
 - 7) Di Mascio D, et al.: Exercise during pregnancy in normal-weight women and risk of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215: 561—571 PMID: 27319364 (I)
 - 8) Barakat R, et al.: Exercise during pregnancy protects against hypertension and macrosomia. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214: 649.e1—649.e8 PMID: 26704894 (I)
 - 9) National Institute for Health and Care Excellence (NICE): Antenatal care NICE clinical guideline 62 2008 Last modified: January 2017. PMID: 21977548 (Guideline)
 - 10) Wang C, et al.: A randomized clinical trial of exercise during pregnancy to prevent gestational diabetes mellitus and improve pregnancy outcome in overweight and obese pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: 340—351 PMID: 28161306 (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)
 - 12) Muktabhant B, et al.: Diet or exercise, or both, for preventing excessive weight gain in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 15: CD007145 PMID: 26068707 (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、妊婦およびパートナーの喫煙による悪影響を説明して初期から禁煙を勧める。(B)
3. 喫煙者（受動喫煙も含む）には、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」という内容を説明する。(B)
4. 受動喫煙を避けるように指導する。(C)
5. 喫煙者（受動喫煙も含む）には、非燃烧・加熱式タバコ、電子タバコでも、健康に悪影響をもたらす可能性があることを伝える。(C)

Key words：喫煙，タバコ，受動喫煙

▷ 解説

1. 妊娠初期には、喫煙有無や周囲の喫煙状況などの喫煙環境を問診し情報を得よう努める(CQ002 参照)。

2. 妊娠中の喫煙は妊娠・出産・児の健康に悪影響を及ぼす可能性のあるのみならず、受動喫煙でも影響が報告されており、カップルでの禁煙を勧める¹⁾。疫学研究は以下の悪影響を指摘している。ヘビースモーカーの流産率は非喫煙者の約2倍、受動喫煙者の流産率は1.7倍との報告がある¹⁾²⁾。頸管無力症、切迫早産、37週未満の前期破水、早産および妊娠33週未満の早産、絨毛膜羊膜炎、常位胎盤早期剥離、前置胎盤(2~3倍)の頻度を増加させると報告されている^{3)~6)}。妊娠高血圧症候群、妊娠高血圧腎症は報告によって結果が大きく異なるが、エコチル調査による報告では、10本/日を超える喫煙は妊娠高血圧症候群の発症頻度を増加させる⁷⁾。形態異常発生頻度は、母親の喫煙のみならず、受動喫煙でも上昇すると報告されている¹⁾。口唇裂および口蓋裂、先天性心疾患、手足の欠損、腹壁破裂などの増加が報告されている⁷⁾。喫煙本数に応じて児体重は抑制される⁸⁾。Wisborgら⁹⁾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ている。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、糖尿病の増加が報告されている¹⁰⁾¹¹⁾。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り、禁煙動機も「妊娠したから」が最も多かった¹²⁾との報告もあり、禁煙を勧める。

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、骨粗鬆症を増加させ¹³⁾、受動喫煙でも肺癌と心血管疾患を増加させることが報告されている¹⁴⁾。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¹⁵⁾、禁煙支援マニュアル¹⁶⁾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 RCT もある¹⁷⁾。喫煙と授乳の影響に関しては不明だが、児の受動喫煙リスクとなる¹⁸⁾。

4. 健康増進法が 2018 年に改正され¹⁹⁾、わが国でも今後望まない受動喫煙をなくすことが示された。いわゆるスモークフリー法はすでに施行後に早産率等が低下することが報告されており²⁰⁾、受動喫煙防止を妊婦へ指導する。

5. 非燃焼・加熱式タバコ、電子タバコは、病気や死亡リスクとの関連性はまだ明らかではない。2017 年日本呼吸器学会の見解によると、非燃焼・加熱式タバコの主流煙中に燃焼式タバコとほぼ同レベルのニコチンや揮発性化合物（アクロレイン、ホルムアルデヒド）、約 3 倍のアセナフテン（多芳香環炭化水素物）等の有害物質が含まれている。一方、ニコチン入り電子タバコ使用者から検出されるニコチン代謝物は、燃焼式タバコ使用者を基準（100%）とするとほぼ同等量だが、タバコ特異的ニトロソアミンの尿中代謝物は燃焼式タバコ使用者であっても体内に有害物質が取り込まれている。加熱によりエアロゾルを発生させる仕組み、ニコチン以外のリキッド成分を分解して複雑な混合物を発生させ、発癌性物質に変化することが指摘されている。以上より非燃焼・加熱式タバコ、電子タバコは、受動喫煙でも健康に悪影響をもたらす可能性があることを伝える²¹⁾。

参考

日本では、禁煙のための補助剤としてニコチンパッチは妊婦、授乳婦には使用禁忌である。他にバレニクリン（チャンピックス[®]）がニコチンを含まない禁煙補助薬として妊娠中有益性投与で使用できるが、まだ胎児に関する安全性は確立していない²²⁾。

文 献

- 1) Adrienne T, et al.: Associations between maternal periconceptional exposure to second-hand tobacco smoke and major birth defect. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215: 613.e1—11 doi: 10.1016/j.ajog.2016.07.022 PMID: 27443814 (II)
 - 2) George L, et al.: Environmental tobacco smoke and risk of spontaneous abortion. *Epidemiology* 2006; 17: 500—505 PMID: 16837826 (II)
 - 3) Hayashi K, et al.: Smoking during pregnancy increases risk of various obstetric complications: a Case-Cohort study of the Japan Perinatal Registry Network database. *J Epidemiol* 2011; 21: 61—66 PMID: 21088370 (II)
 - 4) 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)
 - 5) Hung TH, et al.: Risk factors for placenta previa in an Asian population. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 97: 26—30 PMID: 17316644 (II)
 - 6) 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)
 - 7) Tanaka K, et al.: Higher prevalence of hypertensive disorders of pregnancy in women who smoke: the Japan environment and children's study. *Hypertens Res* 2019; 42: 558—566 PMID: 30662062 (II)
 - 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) 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)
 - 11) Melchior M, et al.: Maternal tobacco smoking in pregnancy and children's socioemotional development at age 5: The EDEN mother-child birth cohort study. *Eur Psychiatry* 2015; 30: 562—568 PMID: 25843027 (II)
 - 12) Chamberlain C, et al.: Psychosocial interventions for supporting women to stop smoking in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 2: CD001055 PMID: 28196405 (I)
 - 13) 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)
 - 14) 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); 2004 PMID: 20669512 (Review)
 - 15) 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）。 [Cited 20 Jan 2019.] Available from URL: (<http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2010murohara.d.pdf>) (Guideline)
 - 16) 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（第二版）。 [Cited 20 Jan 2019.] Available from URL: (<https://www.mhlw.go.jp/topics/tobacco/kin-en-sien/manual2/dl/manual2.pdf>) (Guideline)
 - 17) 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)
 - 18) Committee on Drugs, American Academy of Pediatrics. The transfer of drugs and other chemical into human milk. *Pediatrics* 2001; 108: 776—779 PMID: 11533352 (III)
 - 19) 健康増進法改正 厚生労働省 2017 [Cited 20 Jan 2019.] Available from URL: (<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000189195.html>)
 - 20) Bartholomew KS, et al.: The Effect of local smoke free regulations on birth outcomes and prenatal smoking. *Matern Child Health J* 2016; 20: 1526—1538 PMID: 26987859 (II)
 - 21) 「非燃焼・加熱式タバコや電子タバコに関する日本呼吸器学会の見解」について 日本呼吸器学会 2017 [Cited 28 May 2018.] Available from URL: (http://www.jrs.or.jp/modules/information/index.php?content_id=1142)
 - 22) Simón L, et al.: Smoke-free legislation in Spain and prematurity. *Pediatrics* 2017; 139. pii: e20162068. doi: 10.1542/peds.2016-2068. Epub 2017 May 17. PMID: 28562257 (II)
-

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) 妊娠中の飲酒は母児へのリスクがあること
 - 2) 禁酒により母児へのリスクが回避できる可能性があること
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すべき事項を説明する。(C)

Key words : 飲酒, 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. 2017年の厚生労働省の調査によれば、女性の飲酒率は6.7%で増加傾向にある¹⁾。

1) 妊娠中の飲酒による胎児への悪影響を胎児アルコール症候群(FAS:Fetal alcohol syndrome)と総称するが、分類すると胎児性アルコール・スペクトラム障害(FASD:Fetal Alcohol Spectrum Disorders)とし、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²⁾。FASDは症状により胎児死亡や脳萎縮²⁾さまざまな障害を含む。知的障害・学習障害をきたすアルコール神経発達障害(ARND:Alcohol-related neurodevelopment disorder)、心臓・聴覚問題など胎児の形態異常³⁾をきたすアルコール関連先天性欠損症(ARBD:Alcohol-related birth defects)がある⁴⁾。近年、米国小児科学会は妊娠中の飲酒について警告を発出した²⁾⁵⁾。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³⁾。海外での多くのコホート研究により、胎児の形態異常⁴⁾や脳萎縮⁵⁾、胎児発育不全⁶⁾が増加することが明らかになっており、両親のアルコール摂取により小児白血病を増加するとの報告もある⁷⁾。また、日本人において妊娠中の飲酒がHDPに関連すると報告されている⁸⁾。日本産科婦人科学会周産期委員会周産期データベースで常位胎盤早期剥離のリスクファクターで最も高いものが妊娠中の飲酒と報告されている⁹⁾。さらに、日本人の調査で飲酒習慣のある女性が1歳6か月・3歳時の乳児に対し虐待感情をもつ可能性¹⁰⁾などが指摘されている。

2) 妊娠中の飲酒は妊婦の理解度とは相関しない。たとえば高所得地域に居住する層でも多量飲酒の機会が多いことがわかっており²⁾、妊娠前の飲酒頻度を把握することが必要である。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する。後述するように禁酒を勧めることによって、予後改善の可能性があることから、アルコール摂取量でHFD発症リスクに有意差がみられる報告もあるが⁹⁾、安全域を設けた減酒ではなく禁酒を勧める²⁾。

3. 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¹¹⁾¹²⁾。また酒量を把握させるPCプログラム¹³⁾やFASDの危険を伝える映像¹⁴⁾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¹¹⁾がある。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アルコール分解阻害薬であるシアナミド（シアナマイド[®]）は妊婦禁忌であり、2013 年認可された、薬剤で中枢性に飲酒欲求を抑えるアカンプロセート（レグテクト[®]）は有益性投与であるが使用経験の報告は少ない¹⁵⁾。

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いく。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¹⁶⁾。

文 献

- 1) 厚生労働省編：平成 29 年国民健康・栄養調査結果の概要（平成 29 年）。Available from URL: (https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/eiyuu/h29-houkoku.html) (III)
 - 2) Williams JF, et al.: Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Pediatrics* 2015; 136: e1395—e1406 PMID: 26482673 (Committee Opinion)
 - 3) 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)
 - 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) CDC: Proceedings from ICCFASD Special Focus Workshops/Conferences. Available from URL: (<http://www.niaaa.nih.gov/about-niaaa/our-work/ICCFASD/proceedings/2011>.) (III)
 - 6) May PA, et al.: Prevalence and characteristics of fetal alcohol spectrum disorders. *Pediatrics* 2014; 134: 855—866 PMID: 25349310 (Committee Opinion)
 - 7) Karalexi MA, et al.: Parental alcohol consumption and risk of leukemia in the offspring: a systematic review and meta-analysis. *Euro J Cancer Prev* 2017; 26: 433—434 PMID: 28379884 (I)
 - 8) Iwama N, et al.: Association between alcohol consumption during pregnancy in Japan: the Japan Environment and Children's Study. *Hypertensive Res* 2017; 1—10 PMID: 30401907 (II)
 - 9) 市塚清健：常位胎盤早期剥離による出生児脳性麻痺のリスク因子の検討。周産期学シンポジウム抄録集 2018；36：37—42
 - 10) 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)
 - 11) Chang G, et al.: Alcohol use by pregnant women: partners, knowledge, and other predictors. *J Stud Alcohol* 2006; 67: 245—251 PMID: 16562406 (II)
 - 12) O'Connor MJ, et al.: Brief intervention for alcohol use by pregnant women. *Am J Public Health* 2007; 97: 252—258 PMID: 17194863 (II)
 - 13) 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)
-

-
- 14) Koren G: Drinking alcohol while breastfeeding. Will it harm my baby? *Can Fam Physician* 2002; 48: 39—41 PMID: 11852608 (III)
 - 15) WHO: MhGAP Intervention Guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings 2010ALC1. ISBN 9789241548069 (III)
 - 16) 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. 心身の安静のために休養を取ることが症状緩和につながることなどを説明し、少量頻回の食事摂取と水分補給を促す. (A)
2. 脱水に対して十分な輸液を、ビタミン B1 (Thiamine) を添加し行う. (A)
3. 悪心の緩和に、ビタミン B6 (Pyridoxine) を投与する. (C)
4. 悪心嘔吐のために日常生活が著しく制限される場合に、制吐薬について尋ねられたら、明らかな催奇形性や胎児毒性は報告されておらず使用可能であることを説明し、使用を検討する. (C)
5. 十分な飲水や補液で、深部静脈血栓の発症予防に努める (CQ004-1 参照). (C)

Key words : 妊娠悪阻, ウェルニッケ脳症, 脱水

▷ 解 説

「つわり」、すなわち、妊娠初期の悪心・嘔吐は半数以上にみられ、体重減少、脱水、電解質異常などを呈する「妊娠悪阻」は全妊婦の 0.5～2% に発症する^{1)~3)}。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²⁾。

1. 「妊娠悪阻」の原因は分かっていないが、心身の安静と休養で症状を和らげ、食事や水分摂取を少量頻回にする¹⁾。

2. 皮膚や口腔内乾燥など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、などには輸液する。さらに体重減少が続く場合には脂肪製剤などで熱量付加も考慮する。

ビタミン B1 (Thiamine) は糖質代謝に必須な補酵素で、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⁴⁾。ウェルニッケ脳症の主な症状は、眼球運動障害、失調性歩行、意識障害などである。妊娠悪阻時にはウェルニッケ脳症予防としてビタミン B1 を補充する。ビタミン B1 必要量は摂取カロリーとのバランスで変わり、とくに中心静脈栄養時には糖負荷によるビタミン B1 欠乏症の危険性が増加するため、1997 年に「高カロリー輸液法施行中は必ずビタミン B1 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⁵⁾。ウェルニッケ脳症を発症した場合、速やかにビタミン B1 の投与を行う。

3. ビタミン B6 (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⁶⁾、米国産婦人科学会 (ACOG) Practice Bulletin では、単独もしくは Doxylamine (抗ヒスタミン薬；日本では未発売) との併用が、推奨レベル A で薬物療法の第一選択とされている²⁾。また、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²⁾³⁾⁷⁾。そのほかに、鍼灸や指圧も有効であると報告されている¹⁾³⁾。一方で、いずれの医療介入も悪阻の管理への有効性を支持するには至っていない⁷⁾⁸⁾。

「つわり」予防として、マルチビタミン (ビタミン A, B1, B2, B6, B12, 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⁹⁾。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などを、経口摂取が不十分な時期に補充できるメリットもある。

4. 制吐薬としてドパミン拮抗薬、ヒスタミン H1 受容体拮抗薬、セロトニン 5-HT₃ 受容体拮抗薬

などが使用されるが、いくつかの RCT をもとに欧米では積極的に使用されており、妊娠中の使用に関連した明らかな催奇形性や胎児毒性は認められていない^{2)3)10)~14)}。

症状改善のために、有効性と安全性を勘案して制吐剤を選択し投与するが、保険適用となっていないものが多く、適応外使用であることも説明する。

5. 妊娠悪阻は静脈血栓塞栓症 (VTE) のリスク因子であり、オッズ比は 2.1~2.5 との報告がある¹⁵⁾¹⁶⁾。脱水傾向にある場合は DVT を発症しやすいので、十分な飲水、補液を心掛けてもらい、また DVT の早期発見に努める。とくに高、肥満、VTE 既往、VTE 家族歴には注意を要する (VTE の予防および対応については CQ004 を参照)。

文 献

- 1) Campbell K, et al.: The Management of Nausea and Vomiting of Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2016; 38: 1127—1137 PMID: 27986189 (II)
 - 2) The Committee on Practice Bulletins: ACOG Practice Bulletin No. 189: Nausea And Vomiting Of Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2018; 131: e15—e30 PMID: 29266076 (Bulletin)
 - 3) McParlin C, et al.: Treatments for Hyperemesis Gravidarum and Nausea and Vomiting in Pregnancy: A Systematic Review. *JAMA* 2016; 316: 1392—1401 PMID: 27701665 (I)
 - 4) DiGangi 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)
 - 5) 厚生省医薬安全局：高カロリー輸液療法施行時の重篤なアシドーシス。医薬品等安全性情報 No. 144；1997
 - 6) 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)
 - 7) Matthews A, et al.: Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; CD007575 PMID: 26348534
 - 8) Boelig RC, et al.: Interventions for treating hyperemesis gravidarum. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; CD010607 PMID: 27168518
 - 9) 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)
 - 10) 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)
 - 11) 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)
 - 12) Niebyl JR: Clinical practice. Nausea and vomiting in pregnancy. *N Engl J Med* 2010; 363: 1544—1550 PMID: 20942670 (Review)
 - 13) Seto A, et al.: Pregnancy outcome following first trimester exposure to antihistamines: meta-analysis. *Am J Perinatol* 1997; 14: 119—124 PMID: 9259911 (I)
 - 14) Einarson A, et al.: Prospective controlled study of hydroxyzine and cetirizine in pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 78: 183—186 PMID: 9048526 (II)
 - 15) 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)

- 16) 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)
-

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、流産の原因や反復流産の可能性についても説明する。(B)
2. 異所性妊娠（正所異所同時妊娠を含む）の否定に努める。(A)
3. I. 胎芽・胎児が確認できない場合、1～2 週間以内の適切な間隔をあけて複数回診察した後で、稽留流産と診断する。(B)
II. 胎芽・胎児は確認できるが心拍が確認できない場合でも、患者への配慮を行ったうえで、複数回の検査を行うなど慎重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) 待機的管理には以下のリスクがあることを説明する。(B)
 - ①子宮内容遺残による予定外の入院・手術
 - ②胎状奇胎の診断遅延
 - 3) 外科的治療には以下のリスクがあることを説明する。(B)
 - ①子宮穿孔
 - ②子宮頸管裂傷
 - 4) 中等量出血が持続する場合・子宮内感染を併発した場合は外科的治療（子宮内容除去術）を行う。(C)
 - 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。流産における診断確定の説明の際には、流産の原因は胎児因子のことが大半を占めるが、その詳細は不明なことが多いことと共に自責の念をもたないように、共感的態度をもちながら、患者家族の心情を傾聴、配慮し対応することが必要である¹⁾²⁾。反復流産の可能性についても説明する。共感的態度をもって接することはすでに広く普及しており、CQ204 と整合性をとることも考慮して推奨レベルを B とした。

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妊娠の診断を行う。特に、性器出血があり胎嚢を認めない場合、不全流産や進行流産と安易に診断するべきではない。また、生殖補助医療（ART, Assisted Reproductive Technology）後妊娠では、正所異所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²⁾。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。

3. 胎芽・胎児が確認できない場合、ただ1回のみの診断は避ける。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1~2週間以内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。ただし胎芽・胎児は確認されるものの心拍が認められない場合は、複数回の検査あるいは複数人の医療者による確認を行うなど、患者への配慮を十分に行い診断する。超音波の精度や、腸管のガス貯留により正確な診断ができない場合があり、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週末満稽留流産・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。外科的治療が待機的管理よりも子宮内容完全排出率に高い傾向（ $p=0.09$ ）を認めたので、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との報告⁴⁾がある。また外科的治療の合併症として子宮穿孔、子宮頸管裂傷のリスクがある。コクランシステマティックレビュー（2012年）は以下のように結論している⁵⁾。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者で同等である。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。次回妊娠への影響については、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の報告がある⁷⁾。

なお、流産から次回妊娠までの期間の長さ、流産に対する待機療法、手術療法の方法と、次回妊娠の成功率とは関連していないので、挙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⁸⁾。

WHO は中絶に対する外科的方法として頸管拡張および子宮内膜掻爬術より吸引法を推薦しているが⁹⁾、妊婦死亡率、子宮破裂合併率、出血量、輸血使用率、術後腹痛合併頻度、術後抗菌剤使用率などに関して、両方法間で有意な差異は認められていないとの報告もある¹⁰⁾。また両者においてその後の生児獲得率に差がないと報告されている。わが国でも手動真空吸引法（Manual Vacuum Aspiration : MVA）においても保険適応治療となっている。方法も簡便であり、子宮腔内にカニューレを挿入し、カニューレに接続したシリンジを真空にしてシリンジのバルブを開放することにより、子宮内腔に陰圧をかけ数回に分け子宮内容を吸引する方法である。

以上の結果は、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胞状奇胎、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。大量の出血や貧血がみられる場合、感染を合併している場合にはただちに外科的治療への変更を考慮する。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、最終的には経腔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。

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週末満の進行流産の管理方針については、稽留流産・不全流産に準じて対応する。完全流産は保存的管理を行う。しかし、いずれの場合でも、保存的管理を行った場合、中等量以上の出血が持続する場合・感染徴候がある場合は、外科的治療（子宮内容除去術）を行う。2週間以内の止血確認、異所性妊娠・正所異所同時妊娠の否定、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、流産から次回妊娠までの期間の長さ、流産に対する待機療法、手術療法の方法と、次回妊娠の成功率とは関連していないので、挙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⁹⁾。

WHO は中絶に対する外科的方法として頸管拡張および子宮内膜搔爬術より吸引法を推薦しているが⁹⁾、妊婦死亡率、子宮破裂合併率、出血量、輸血使用率、術後腹痛合併頻度、術後抗菌薬使用率などに関して、両方法間で有意な差異は認められていないとの報告もある¹⁰⁾。また両者においてその後の生児獲得率に差がないと報告されている。

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に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*, 25th ed., USA: McGraw-Hill Co., 2018; 371—387 (Textbook)
- 4) 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)
- 5) Nanda K, et al.: Expectant care versus surgical treatment for miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 3: CD003518 PMID: 22419288 (I)
- 6) 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)
- 7) 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—375e11 PMID: 25246378 (II)
- 8) WHO, *Clinical practice handbook for safe abortion* 2014 https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/97415/9789241548717_eng.pdf?sequence=1
- 9) Kulier R, et al.: Surgical methods for first trimester termination of pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 4: CD002900 PMID: 11687167 (I)

- 10) American College of Obstetricians and Gynecologists: Periviable birth. Obstetric Care Consensus No. 6, October 2017
-

CQ203 異所性妊娠の取り扱いは？

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. 経腔超音波検査で異所性妊娠が確定できない場合は, hCG値の経時的推移も診断の参考にする。(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下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経過観察する。(C)
8. 生殖補助医療による妊娠の場合は, 正所異所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い。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¹⁾²⁾。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、帝王切開瘢痕部妊娠、卵巢妊娠、腹腔妊娠、さらに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などに分類される。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¹⁾。

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、上記三者の可能性を患者に伝え、1~2 週間後に経腔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¹⁾³⁾。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）は妊娠部位特定には無力である¹⁾⁴⁾。

3. hCG が 1,500~2,500IU/L 以上あれば通常、経腔超音波検査にて子宮内に胎嚢が観察できるとされるが⁵⁾、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⁶⁾。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⁵⁾。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⁵⁾。

4. 異所性妊娠の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。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薬物療法の第一選択薬とされている⁷⁾が、わが国では適応外使用である。また、着床部位（頸管妊娠や帝王切開痕部妊娠など）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下手術を比較した試験では、腹腔鏡下手術は開腹手術に比べ手術時間や入院期間の縮小、術中出血量の減少、といった利点がある⁸⁾⁹⁾ものの、挙児希望患者の次回妊娠率にも差を認めていない¹⁰⁾。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。全身状態が安定している場合は、施設の腹腔鏡下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。

卵管妊娠に対する、卵管切除術 (salpingectomy) と卵管切開術 (salpingostomy, salpingotomy) の術後の妊孕率に大きな差はなく¹¹⁾、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¹²⁾、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¹¹⁾。また、いずれの術式においても異所性妊娠の反復が 10~15%程度存在する¹¹⁾。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 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) 未破裂卵管の 6 項目が提案されている¹³⁾。

6. 母体の全身状態が良好な場合は、薬物療法や待機療法も選択可能である¹⁾。薬物療法には MTX が使用され⁷⁾、症例を選択すれば手術療法と同等の治療成績が得られる¹⁾。MTX 療法の良い適応として、RCOG ガイドラインでは、全身状態が安定していること、血清 β -hCG が 1,500IU/L 未満 (5,000IU/L までは可能)、胎児心拍が確認できないこと、などが挙げられている¹⁾。また、NICE では、患者に痛みがないこと、胎児心拍の確認できない未破裂の腫瘍で直径 35mm 以下であること、血清 hCG が 1,500IU/L から 5,000IU/L であること、などが MTX 療法を第一選択の治療とする条件であるとしている¹⁰⁾。

治療開始までの血清 hCG の上昇が 48 時間で 11～20%である場合¹⁴⁾や、MTX 治療開始後 4 日目の血清 β -hCG が低下している場合¹⁵⁾には成功率が高いとされている。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¹⁶⁾。なお、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⁵⁾。

待機療法は血清 β -hCG が低値であるほど成功率が高い¹⁾。Mavrelou らは、待機療法を選択する基準として、胎児心拍が存在しない腫瘍で径 30mm 未満であること、血清 β -hCG が 1,500IU/L 未満であること、などとしている¹⁷⁾。

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³⁾。

8. 正所異所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が、生殖補助医療による妊娠では頻度が増加し妊娠の 0.15～1%前後が正所異所同時妊娠となると報告されている¹⁸⁾ため、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) Green-top Guideline No. 21, December 2016: Diagnosis and management of ectopic pregnancy. BJOG 2016; 123: e15—e55 PMID: 27813249 (Guideline)
 - 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) ACOG practice bulletin No. 193, March 2018: Tubal ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 2018; 131: e91—e103 PMID: 29470343 (Guideline)
 - 4) Kirk E, et al.: Diagnosing ectopic pregnancy and current concepts in the management of pregnancy of unknown location. Hum Reprod Update 2014; 20: 250—261 PMID: 24101604 (Review)
 - 5) 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)
 - 6) 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)
 - 7) Lipcomb GH, et al.: Nonsurgical treatment of ectopic pregnancy. N Engl J Med 2000; 343: 1325—1329 PMID: 11058678 (II)
 - 8) 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)
 - 9) 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)
- 10) NICE guideline 126, April 2019: Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. PMID: 31393678 (Guideline)
 - 11) 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)
 - 12) Mol BW, et al.: Fertility after conservative and radical surgery for tubal pregnancy. *Hum Reprod* 1998; 13: 1804—1809 PMID: 9740428 (II)
 - 13) 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)
 - 14) Kirk E, et al: Ectopic pregnancy: using the hCG ratio to select women for expectant or medical management. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011; 90: 264—272 PMID: 21306315 (II)
 - 15) Nguyen Q, et al: Are early human chorionic gonadotropin levels after methotrexate therapy a predictor of response in ectopic pregnancy? *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202: 630.e1—630.e5 PMID: 20510964 (II)
 - 16) Hajenius PJ, et al.: Interventions for tubal ectopic pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 1: CD000324 PMID: 17253448 (I)
 - 17) Mavrelou D, et al.: Efficacy and safety of a clinical protocol for expectant management of selected women diagnosed with a tubal ectopic pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42: 102—107 PMID: 23303651 (II)
 - 18) Clayton HB, et al.: Ectopic pregnancy risk with assisted reproductive technology procedures. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 595—604 PMID: 16507930 (II)
-

CQ204 反復・習慣流産患者の取り扱いは？*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が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 β_2 GP1 抗体)(A)
 - 2) カップルの染色体検査（検査の意義，生じうる結果と対応に関する説明に対してカップルが希望する場合に実施)(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，染色体検査

▷解説

原因の有無にかかわらず流産の連続が 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¹⁾。米国生殖医学会および欧州生殖医学会では「2 回以上の妊娠の失敗（連続しなくともよい）」を「recurrent pregnancy loss」と定義して原因検索の考慮対象としている²⁾³⁾。わが国と米国生殖医学会では生化学的妊娠を流産の回数として含めない。一方で，欧州生殖医学会では，画像で妊娠部位を特定できないまま hCG が低下する妊娠の終了（Non-Visualized pregnancy loss）についても臨床的妊娠の流産と同様に回数が増えるほど生児獲得率が低下するという報告に基づいて，recurrent pregnancy loss の定義について生化学的妊娠も流産回数に含め

るとしている³⁾。

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¹⁾。

2. 原因不明の反復・習慣流産後の妊娠で，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）が，流産率の低減に寄与するという少数例での報告⁴⁾⁵⁾があるが，十分なエビデンスが確立されているとはいえない．一方で流産後の妊娠において個々の患者が感じる不安の訴えに対して受容的な態度で接することは医学的エビデンスの如何にかかわらず重要である³⁾⁶⁾。

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歳代では10%程度であるのに対して40歳代では40%以上となる．自然流産の胎児染色体異常の頻度は50～70%であり⁷⁾，反復流産においても胎児染色体異常が50%を占める⁸⁾．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歳代で過去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⁹⁾⁹⁾，累積的に83～85%の患者が出産に至る¹⁰⁾．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．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，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¹¹⁾．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¹²⁾，hCG¹³⁾，アスピリン療法¹⁴⁾，アスピリン・ヘパリン併用療法¹⁵⁾，免疫グロブリン療法¹²⁾の有用性はおおむね否定的である．近年のメタ解析では，原因が特定できない反復・習慣流産患者に対するプロゲステロゲンの補充療法は流産率および生児獲得率を改善する可能性を示しているが，プロゲステロゲンの種類や投与経路の異なる複数のRCTに基づく結果であるため，さらなる検討を要するとしている¹⁶⁾。

4. 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の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¹⁷⁾。

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¹⁷⁾．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）¹⁸⁾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 β_2 -glycoprotein 1（ β_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が推奨されている¹⁸⁾．抗リン脂質抗体症候群診断のための国際基準値は健康人の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）．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¹⁹⁾があるが，抗PE抗体と流産との関連に否定的な報告²⁰⁾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⁹⁾²¹⁾．均衡型転座保因者である場合は，不均衡型転座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．遺伝学的検査・

(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（> 40GPL[MPL]、または > 99th percentile）で検出される（標準化された ELISA 法による）</p> <p>3. 抗β_2-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 > 99th percentile、標準化された ELISA 法による）</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 β_2 -glycoprotein 1 複合体抗体は検査基準 2 の検査に該当する。

(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・ β_2 GPI 複合体抗体	1.9U/mL かつ β_2 GPI 依存性抗体 > β_2 GPI 非依存性抗体の時陽性と判断する	1.8U/mL かつ β_2 GPI 依存性抗体 > β_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。

診断に関するガイドライン²²⁾では、疾患発症後の遺伝学的検査に関して「遺伝学的検査の事前の説明と同意・了解の確認は、原則として主治医が行う。また、必要に応じて専門家による遺伝カウンセリングや意思決定のための支援を受けられるように配慮する。」とあり、それを踏まえて反復・習慣流産のカップルの染色体検査に当たっては、十分な遺伝学的知識を有する医療者から、検査の意義、生じうる結果と対応に関する事前説明を受けたうえでカップルが希望する場合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かを明らかにしたくない場合は、その意志を尊重する。流産を発端にカップルのいずれかに均衡型転座が確認された場合、不均衡転座を有する胚の妊娠はおおむね流産するが、生児の出産に至る場合もある（最も多い報告で 2.9%²¹⁾）。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%⁹⁾、累積生児獲得率は 68~83%と報告されている¹⁰⁾²¹⁾。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²³⁾²⁴⁾。一方で、初回妊娠での生児獲得率と累積生児獲得率にはいずれも差がないとする報告がある²⁵⁾²⁶⁾。

3) 子宮奇形

メタ解析の結果では子宮奇形を有する女性の妊娠では妊娠率、流産率、早産率、胎位異常、低出生体重の頻度が高いとされている²⁷⁾。反復・習慣流産の女性での大奇形（双角子宮、中隔子宮、重複子宮、単角子宮）の頻度はその他の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²⁸⁾。子宮奇形の診断法については標準化された方法はないが、経膈超音波検査、子宮卵管造影、子宮鏡などが広く行われている。必要に応じて Sonohysterography や 3D 超音波を活用し、MRI 検査により尿路奇形の合併も視野に入れた検索も検討する。子宮鏡下中隔切除術および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²⁹⁾³⁰⁾。対照例の設定の無い観察研究では双角子宮、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²⁸⁾。また、症例-対照研究を対象としたメタ解析の結果では子宮鏡下中隔切除術による流産の低減効果が示されている²⁷⁾。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³¹⁾もあるため子宮奇形に対する手術適応については慎重な判断が必要である。

4) 胎児染色体検査

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⁸⁾。

参考：上記 1)～4) 以外の検査について

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との意見がある¹⁷⁾。また、反復・習慣流産患者において潜在性甲状腺機能低下症の頻度が高いとの報告がある一方で、それらの患者へのレボチロキシンによる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は否定的である。メタ解析では甲状腺関連自己抗体（抗 TPO 抗体、抗 Tg 抗体）陽性女性では流産率が高いとされているが³²⁾、一方でそうした自己抗体陽性女性への治療介入による流産率の低減はないと報告されている³³⁾。

血液凝固（抑制）因子：Protein S（徳島変異を含む）、Protein C、アンチトロンビンのそれぞれの先天性欠乏症による先天性血栓性素因について、流産との関連については否定的とされている³⁴⁾³⁵⁾。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³⁶⁾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¹⁹⁾。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。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³⁷⁾。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³⁸⁾。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³⁸⁾。

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³⁹⁾、その後のメタ解析の結果ではおおむね否定的である¹²⁾。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（Guideline）（<http://fukui.jp/common/pdf/manual.pdf>）（最終閲覧日 2019/11/9）
 - 2) 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)
 - 3) European Society of Human Reproduction and Embryology: Recurrent pregnancy loss: Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology. 2017 (Guideline)
 - 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) Royal College of Obstetricians & Gynaecologists: Recurrent Miscarriage, Investigation and Treatment of Couples. 2011; Green-top Guideline No. 17 (Guideline)
 - 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) 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)
 - 10) 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)
 - 11) 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)
 - 12) Wong LF, et al.: Immunotherapy for recurrent miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 10: CD000112 PMID: 25331518 (I)
 - 13) Morley LC, et al.: Human chorionic gonadotrophin (hCG) for preventing miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 1: CD008611 PMID: 23440828 (I)
 - 14) 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)
 - 15) 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)
 - 16) Saccone G, et al.: Supplementation with progestogens in the first trimester of pregnancy to prevent miscarriage in women with unexplained recurrent miscarriage: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Fertil Steril* 2017; 107: 430—438 e433. PMID: 27887710 (I)
-

- 17) Branch DW, et al.: Clinical practice. Recurrent miscarriage. *N Engl J Med* 2010; 363: 1740—1747 PMID: 20979474 (Review)
 - 18) 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)
 - 19) 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)
 - 20) 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)
 - 21) 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)
 - 22) 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 2011 (Guideline)
 - 23) 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)
 - 24) 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)
 - 25) Franssen MT, et al.: Reproductive outcome after PGD in couples with recurrent miscarriage carrying a structural chromosome abnormality: a systematic review. *Hum Reprod update* 2011; 17: 467—475 PMID: 21504961 (I)
 - 26) 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)
 - 27) Venetis CA, et al.: Clinical implications of congenital uterine anomalies: a meta-analysis of comparative studies. *Reprod Biomed online* 2014; 29: 665—683 PMID: 25444500 (I)
 - 28) 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 (I)
 - 29) Kowalik CR, et al.: Metroplasty versus expectant management for women with recurrent miscarriage and a septate uterus. *Cochrane Database Syst Rev* 2011: CD008576 PMID: 21678380 (I)
 - 30) Rikken JF, et al.: Septum resection for women of reproductive age with a septate uterus. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 1: CD008576 PMID: 28093720 (I)
 - 31) 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 (III)
 - 32) Thangaratinam S, et al.: Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth: meta-analysis of evidence. *BMJ* 2011; 342: d2616 PMID: 21558126 (I)
 - 33) Wang H, et al.: Effect of Levothyroxine on Miscarriage Among Women With Normal Thyroid Function and Thyroid Autoimmunity Undergoing In Vitro Fertilization and Embryo Transfer: A Randomized Clinical Trial. *Jama* 2017; 318: 2190—2198 PMID: 29234808 (I)
-

-
- 34) Rey E, et al.: Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis. *Lancet* 2003; 361: 901—908 PMID: 12648968 (I)
 - 35) Matsukawa Y, et al.: Genotyping analysis of protein S-Tokushima (K196E) and the involvement of protein S antigen and activity in patients with recurrent pregnancy loss. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017; 211: 90—97 PMID: 28214760 (II)
 - 36) 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)
 - 37) 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)
 - 38) 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)
 - 39) 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)
-

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、妊娠歴、合併症、既往歴、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 (D) 型) (A), 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), クラミジア検査. (C)
5. 手術法や麻酔法, 術前術後の経過や処置, 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. 手術終了時および術後 7 日目ごろに、超音波検査等により子宮腔内遺残の有無を確認する。(C)
11. 当面妊娠を希望しない場合は、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、薬物療法が認可されていないわが国で一般的に選択される子宮内容除去術を前提としている。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、指定医師が指定を受けた施設内において、あるいは指定医師の指定を受けるために研修を受けている医師が指定医師研修機関またはその連携施設で指導医の直接指導の下に実施する手術であり、実施にあたっては同法を順守する。特に①手術適応の理解、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、同法での「配偶者」の定義の詳細は指定医師必携等を参照されたい）取得、③規定の届出、の 3 点に留意する¹⁾²⁾。

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気管支喘息などの合併症や既往歴、薬剤過敏症、特殊な薬剤服用（ステロイド、ワルファリン、アスピリン、抗癌薬など）の有無について確認する。合併症を有する場合には必要に応じて専門医に相談する。

3. 手術前に内診および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^{3)~5)}。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. 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）。なお、2017 年版では Rh 型と記載していたが、Rh（D）型と明記するとともに、十分な周知期間を経たものとして推奨レベルは A と変更している。術後感染は術前からのクラミジアや嫌気性菌感染によるものが多いとされており、予防的抗菌薬投与を行わない場合はクラミジア検査を考慮する。

5. 2012 年 1 年間のわが国における 12 週未満の人工妊娠中絶における合併症の頻度は 0.58% で、その内容は絨毛遺残、穿孔、出血、頸管損傷、癒着、感染、アナフィラキシー等の麻酔に伴う合併症であったと報告されている⁶⁾。手術法や麻酔法、術前術後の経過や処置に加え、事前にそれらの可能性についても説明し⁴⁾、できるかぎり文書にて同意を得ておく。

6. 手術前に静脈ルートを確認し、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⁵⁾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、心電図等）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. 子宮穿孔や出血、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。未産婦等では、麻酔後のヘガールでの拡張前にあらかじめ十分な拡張を行うことが望ましい⁴⁾。子宮穿孔は頸管拡張時に起こりやすく、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⁴⁾もあり、特に注意する。大量出血あるいは有意な出血が持続する場合には、バイタルサインに注意して原因検索を行い必要な処置を講ずる。予防的抗菌薬投与としてはアジスロマイシン、ドキシサイクリン、ミノサイクリン、メトロニダゾールなどが考慮されるとの意見がある⁴⁾。

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正所異所同時妊娠を含む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。特に摘出絨毛が少ない場合には手術終了時に経腔超音波検査で確認するなど慎重な対応が必要である。2017 年版では、手術直後に超音波検査を行うとしていたが、終了する際に遺残のないことを確認するほうが合理的であり、終了時と記載を変更した。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^{3)~5)}。

11. 反復中絶を防止することは母体保護法指定医師の重大な責務と考えられており、当面妊娠を希望しない場合は（すぐに妊娠を希望する場合もあることから、Answer にも加筆した）、適宜各種避妊法や月経再開の予測について解説指導する¹⁾。

文 献

- 1) 日本産婦人科医会：指定医師必携，平成 26 年度改訂，東京：日本産婦人科医会，2014；1—44（III）
- 2) 「母体保護法指定医師の指定基準」モデル，東京：日本医師会，2017 年 7 月（III）
- 3) 松岡知奈：子宮内容除去術・流産手術の実際。産婦の実際 2017；66：339—343（III）

- 4) 日本産婦人科医会：流産のすべて，東京：日本産婦人科医会，2017；No. 99：31—38 (III)
 - 5) Sekiguchi A, et al.: Safety of induced abortions at less than 12 weeks of pregnancy in Japan. *Int J Gynecol Obstet* 2015; 129: 54—57 PMID: 25497050 (II)
 - 6) 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」(III)
-

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) 正所異所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) 休職や安静による流産予防効果は確立されていないが、勤務内容等によるリスクも考慮し、個々の症例における勤務緩和や安静の必要性を判断する. (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

切迫流産は妊娠 22 週未満において、胎芽・胎児および付属物が排出されていない状態で、流産へ進行する可能性があると判断される臨床症状（性器出血、腹痛、子宮頸管長短縮などの 1 つまたは複数）を呈する場合とされている¹⁾。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。切迫流産後妊娠が継続した場合、前置胎盤、原因不明の分娩前出血、前期破水、早産、胎児発育不全、周産期死亡率、低出生体重児の発症リスクがそれぞれ有意に高いとする報告もある²⁾。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が、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治療はない。なお、母乳継続中の妊娠において授乳は流産率に影響しないという意見が多い³⁾。

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 を参考にを行う。異所性妊娠の鑑別は母体の生命予後に関わるため特に重要である。

2-1) 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、正所異所同時妊娠などの極めてまれではあるが重篤な疾患は否定し得ないことを念頭に対応する。帝王切開既往女性では癒痕部妊娠を念頭に胎嚢が癒痕部や峡部に位置しないことを確認する。

2-2) 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。しかし流産予防効果が確立された薬剤は存在しない。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[®])、プロゲステロン経口および筋注製剤、ヒト絨毛ゴナドトロピン (hCG) 筋注製剤などである。ピペリドレート塩酸塩に関する RCT では下腹緊満感などの自覚症状改善効果はあるが、流早産予防効果は示されなかった⁴⁾。hCG 製剤の流産予防効果も示されなかった⁵⁾。

2018 年のコクランシステマティックレビュー (13 論文, N=2,556) では、習慣流産患者を除いては、黄体ホルモン製剤投与による流産予防効果は投与経路に関わらず示されなかった⁶⁾。経口ジドロゲステロン (デュファストン[®]など) の有効性を示唆するメタ解析、システマティックレビューの報告はあるが^{7)~9)}、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。

トラネキサム酸（トランサミン[®]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[®]など）の適応症に切迫流産は含まれず，自覚症状改善や流産予防などの有効性の根拠に乏しいため，使用す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．有効性の確立した治療法が存在しないことから，子宮内に胎児心拍が確認されている患者では，軽度の切迫流産徴候（月経時の出血量と同等以下の出血や軽度腹痛）では外来診療時間外の受診は不要で，翌日あるいは予定期日に受診するよう予め説明しておくことが望ましい．もちろん過度の出血や高度腹痛には適切に対応する．

2-3) 安静療法による流産予防効果は確立されていない¹⁰⁾¹¹⁾．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（SCH）と呼ばれるがその診断基準は不明確である．SCHを伴う切迫流産では自然流産のリスクが上昇し¹²⁾¹³⁾，ベッド上安静が流産率を下げるとの報告があるがエビデンスレベルは低い¹³⁾．一方で労作負荷は流産のリスクとなりうるとの報告がある．韓国のポピュレーションデータベースを利用した43万妊娠（全妊娠に対するカバー率97%）を母集団とする解析では妊娠中に何らかの就労を行った妊婦はそうでない妊婦に比し切迫流産，流産率ともに有意に高いとしている．しかし詳細な原因や要因は特定されていない¹⁴⁾．また，4件の前向き研究を含む30論文のシステマティックレビューでは週40時間以上の勤務や固定された夜勤，あるいは夜勤を含むシフト勤務，一日6時間を超える立位での作業をした妊婦では流産率が高いと報告されている¹⁵⁾．切迫流産症状のない妊婦を対象とした研究においてもこのような報告がなされていることも加味し，2020年版では休職や安静による流産予防効果は確立されていないが，勤務内容等によるリスクも考慮し，個々の症例における勤務緩和や安静の必要性を判断するとAnswerの記載を変更した．また休業等の勧奨には母性健康管理指導事項連絡カード（厚生労働省ホームページ http://www.bosei-navi.mhlw.go.jp/renraku_card/）も利用できる．運動（スポーツ）の可否についてはCQ107を参照する．

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4版，東京：日本産科婦人科学会，2018；196
 - 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) 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)
 - 4) 中嶋 晃，他：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)
 - 5) Morley LC, et al.: Human chorionic gonadotrophin (hCG) for preventing miscarriage. Cochrane Database Syst Rev 2013; 1: CD008611 PMID: 23440828 (I)
 - 6) Haas DM, et al.: Progestogen for preventing miscarriage. Cochrane Database Syst Rev 2018; 10: CD003511 PMID: 30298541 (I)
 - 7) 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)
 - 8) Lee HJ, et al.: The Influence of Oral Dydrogesterone and Vaginal Progesterone on Threatened Abortion: A Systematic Review and Meta-Analysis. Biomed Res Int 2017 PMID:
-

29392134 (I)

- 9) Wahabi HA, et al.: Progestogen for treating threatened miscarriage. *Cochrane Data-base Syst Rev* 2018; 8: CD005943 PMID: 30081430 (I)
 - 10) Aleman A, et al.: Bed rest during pregnancy for preventing miscarriage. *Cochrane Data-base Syst Rev* 2005; 2: CD003576 PMID: 15846669 (I)
 - 11) McCall CA, et al.: “Therapeutic” bed rest in pregnancy: unethical and unsupported by data. *Obstet Gynecol* 2013; 121: 1305—1308 PMID: 23812466 (II)
 - 12) 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 (I)
 - 13) 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 (I)
 - 14) Park C, et al.: Prevalence of abortion and adverse pregnancy outcomes among working women in Korea: A cross-sectional study. *PLoS One* 2017; 12: e0182341 PMID: 28850585 (II)
 - 15) Bonde JP, et al.: Miscarriage and occupational activity: a systematic review and meta-analysis regarding shift work, working hours, lifting, standing, and physical workload *Scand J Work Environ Health* 2013; 39: 325—334 PMID: 23235838 (I)
-

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：頸管開大，頸管短縮，頸管縫縮術，黄体ホルモン，胎胞形成，腔内プロゲステロン，ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル筋注

▷ 解説

頸管無力症は「外出血や子宮収縮などの切迫流産徴候を自覚しないにもかかわらず子宮口が開大し，胎胞が形成されてくる状態」をいうが，明確な診断基準がない。子宮頸管短縮（以下頸管短縮）は早産ハイリスクであるが，早産に至る頸管短縮を予測する方法は確立されていない。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，単胎妊娠における縫縮術全体の有効性に関するシステマティックレビュー¹⁾では，早産ハイリスク妊婦において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かった。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する研究報告はあるが，いずれも高いエビデンスを認めていないため，これらは成書に譲るため削除した。

1. Answer 1 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²⁾。また 1 回目の妊

娠が第2三分期での自然流早産であった妊婦が、2回目の妊娠の際に24%が再び頸管無力症と診断されたこと、その際に経腔的あるいは経腹的「予防的縫縮術」施行群の方が未施行群に比べて有意に再発率が低かった³⁾ことから、ハイリスク群に対しては「予防的縫縮術」を行うことが妥当と思われる。ACOG Practice Bulletinでは、リスクの高い場合に対し、妊娠16~24週に経時的に経腔超音波で頸管を観察することを勧めている⁴⁾。

2. Answer 1で経過観察を選択し、頸管短縮を認めた妊婦に実施する「治療的縫縮術」に関しては、早産予防に対する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ることがメタ解析で示された⁵⁾。ACOG Practice Bulletinにおいても、単胎妊娠で、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⁶⁾。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。どの週数まで「治療的縫縮術」の実施するのか、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。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」とするのが妥当であろう。

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. 外出血や子宮収縮などの切迫流早産徴候を自覚しないにもかかわらず子宮口が開大し、胎胞が形成される場合では、頸管無力症を疑う。内診での頸管開大や胎胞形成を認めた例に対する「治療的縫縮術」は、既往早産の有無にかかわらず、待機的管理群に比較して、新生児生存率を改善させ、妊娠を延長することがシステマティックレビューで示されている⁷⁾。

一方、既往早産がなく頸管短縮のみを認める例に対する「治療的縫縮術」は、有意な早産減少や、周産期予後の改善を認めていない。ただし頸管長が10mm未満の極端な短縮例では、子宮収縮抑制薬や抗菌薬を併用した管理で早産率が低下していた⁸⁾。

頸管損傷のリスクがあるため子宮収縮を認める妊婦に対する頸管縫縮術は禁忌であり、NICEガイドライン⁹⁾でも出血あるいは感染徴候を認める妊婦には縫縮術は実施しないとしている。したがって、妊娠22週前のこうした妊娠は予後不良が予測されるため、患者・家族と十分に話し合い治療方針を決定する。

5. 腔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、縫縮術無施行例に比べて、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¹⁰⁾。また、術後のCRP高値例に早産が多いという報告もある¹¹⁾。不顕性感染や炎症の診断法が確立していない現状では、発熱、血液検査(白血球やCRPなど)、子宮頸管粘液中顆粒球エラスターゼなどで炎症を確認して、縫縮術の実施の可否を決定する。また、絨毛膜羊膜炎が疑われる場合は、娩出が考慮されるため、妊娠週数に応じて小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療法とヒドロキシプロゲステロンカブロン酸エステル(17-OHPC)筋注とでは、有効性が異なることに注意する。

頸管長短縮例に対する腔内プロゲステロン療法は2007年の報告¹²⁾以降、早産予防効果があることが

メタ解析¹³⁾でも示されているが、現時点では児の長期予後に関してその有効性を認めていない¹⁴⁾。さらに詳細な分析も行われている¹²⁾が、アジア人に対する早産予防効果はまだ確認されていない。また最近のメタ解析によると、単胎妊娠、早産既往のある頸管短縮妊婦に対する腔内プロゲステロン療法の早産予防効果は縫縮術と同等であるとされている¹⁵⁾。

他方、早産既往のある妊婦に対する反復早産予防として 17-OHPC 250mg 週 1 回筋注は 2003 年にランダム化比較試験で有用性が報告され¹⁶⁾(わが国では 125mg 週 1 回筋注法が切迫早産に保険適用がある)、反復早産防止薬として FDA が承認して発売されている。しかし既に頸管短縮した例に対する早産予防効果は否定的¹⁷⁾で、反復早産防止薬発売以前と以後での早産率を比較したコホート研究¹⁸⁾でも反復早産の減少は確認されていない。さらに早産既往妊婦に対する 17-OHPC 筋注と腔内プロゲステロン療法を比較したメタ解析では、腔内プロゲステロン療法が有意に高い予防効果を示しており、17-OHPC 筋注の予防効果は限定的であると解釈される¹⁹⁾。

なお、双胎に対する腔内プロゲステロン療法および 17-OHPC 筋注の早産予防効果を検討した 2015 年のメタ解析では有効性は認められていない²⁰⁾。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、適応外投与であり副作用救済医薬品副作用救済制度の対象とならない可能性があるなど、その利益と危険について妊婦に十分説明したうえで、同意を得てから実施する。とくにその効果については、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* 2017; 6: CD008991 PMID: 28586127 (I)
 - 2) 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)
 - 3) Sneider K, et al.: Recurrence rates after abdominal and vaginal cerclages in women with cervical insufficiency: a validated cohort study. *Arch Gynecol Obstet* 2017; 295: 859—866 PMID: 28233116 (II)
 - 4) 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)
 - 5) 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)
 - 6) Brown JA, et al.: History- or ultrasound-based cerclage placement and adverse perinatal outcomes. *J Reprod Med* 2011; 56: 385—392 PMID: 22010521 (II)
 - 7) Ehsanipoor RM, et al.: Physical examination-indicated cerclage: A systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2015; 126: 125—135 PMID: 26241265 (I)
 - 8) Berghella V, et al.: Cerclage for sonographic short cervix in singleton gestations without prior spontaneous preterm birth: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50:
-

-
- 569—577 PMID: 28295722 (I)
- 9) Preterm labour and birth. NICE guideline [NG25] (November 2015) [Cited 6 Jan 2019] (Available from: www.nice.org.uk/guidance/ng25) (Guideline)
 - 10) 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)
 - 11) 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)
 - 12) 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)
 - 13) Romero R, et al.: Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218: 161—180 PMID: 29157866 (I)
 - 14) 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)
 - 15) Conde-Agudelo A, et al.: Vaginal progesterone is as effective as cervical cerclage to prevent preterm birth in women with a singleton gestation, previous spontaneous preterm birth and a short cervix: updated indirect comparison meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 219: 10—25 PMID: 29630885 (I)
 - 16) 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)
 - 17) 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)
 - 18) Nelson DB, et al.: 17-alpha hydroxyprogesterone caproate was ineffective for prevention of recurrent preterm birth and was associated with increased rates of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: 600. e1—600. e9 PMID: 28223163 (II)
 - 19) Saccone G, et al.: Vaginal progesterone vs intramuscular 17 α -hydroxyprogesterone caproate for prevention of recurrent spontaneous preterm birth in singleton gestations: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 49: 315—321 PMID: 27546354 (I)
 - 20) 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. 妊娠 22 週 0 日から妊娠 36 週 6 日までの妊娠中に、規則的な子宮収縮が認められ、かつ子宮頸管の開大度・展退度に進行が認められる場合、あるいは初回の診察で子宮頸管の開大が 2cm 以上となっているなど、早産となる危険性が高いと考えられる状態と判断する。(B)
2. 子宮収縮は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常位胎盤早期剥離を念頭におき診療を行う。(B)
3. 以下を認めたら、早産ハイリスクと認識し、以後の健診等で注意深い観察を行う。(B)
 既往歴：早産歴あり，円錐切除術歴あり
 現症：多胎妊娠，頸管短縮，細菌性膣症
4. 全妊婦を対象として、妊娠 18～24 週頃に経膈超音波検査にて子宮頸管長を測定する。(C)
5. 診断後、分娩を遅延させる必要がある場合には、以下を行う。
 - 1) 子宮収縮抑制薬投与等を開始する。(B)
 - 2) 分娩後の対応も含めて自施設での管理が困難な場合、高次医療施設への紹介もしくは母体搬送を試みる。(B)
 - 3) 胎児の脳保護を目的として硫酸マグネシウム・水和物投与を行う。(C)
6. 子宮収縮抑制薬を投与する際には有害事象に注意し、症状が軽快したら減量や中止を検討する。(C)
7. 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 週以降 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)
8. 母体体温，白血球数，CRP 値，頸管粘液中顆粒球エラスターゼなどを適宜計測し，頸管炎，臨床的絨毛膜羊膜炎が疑われる場合には，抗菌薬を投与する。(C)
9. 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，ニフェジピン，プロゲステロン製剤，リトドリン塩酸塩，硫酸マグネシウム・水和物

▷ 解 説

1. 産科婦人科用語集・用語解説集では妊娠 22 週 0 日から妊娠 36 週 6 日までの妊娠中に、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 以上となっているなど、早産となる危険性が高いと考えられる状態を切迫早産としている。

2. しかし、常位胎盤早期剥離の初期症状が時に切迫早産のそれに類似することに注意する。常位胎盤早期剥離の可能性がある場合には、CQ308 を参照し検査を進める。

3. 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¹⁾、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。早産予防のためには、CQ301 も参考にする。

円錐切除術既往²⁾(CQ503 参照)、多胎 (CQ705 参照)、細菌性膣症³⁾(CQ601 参照)、無症候性細菌尿、広汎性子宮頸部切除術後⁴⁾で早産が多い。無症候性細菌尿と早産との関連性については、妊娠中の無症候性細菌尿の治療により早産が 73% 減ったとする報告⁵⁾がある一方で、両者の関連性はなく、ルーチンの無症候性細菌尿の検査や治療に疑問を呈している報告もある⁶⁾。

一方、フランスのガイドライン⁷⁾や産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編⁸⁾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 10^3 CFU/mL 以上の菌を認めた場合など) 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。

また症状のある妊婦において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) 陽性である場合では早産リスクが高いことが知られている⁹⁾。

4. 切迫早産における頸管長測定に関するシステムティックレビューでは、全妊婦に対する頸管長測定は勧めていないが、早産リスクのある妊婦に対しては勧めている¹⁰⁾。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 週頃のスクリーニング¹¹⁾が考慮される。自然流早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 の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¹²⁾。しかし、日本人妊婦においても、わが国での大規模観察研究により、妊娠 20~24 週の頸管長は 42.2 ± 8.5 mm (初産婦: 42.5 ± 8.4 mm, 経産婦 38.4 ± 9.6 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¹³⁾、早産ハイリスクの抽出には有効な方法である。

5, 6. 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¹⁴⁾。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・水和物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有用性については、「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」を目的とした場合に限り、リトドリン塩酸塩の 48 時間以内の持続点滴投与方法が支持されている¹⁵⁾。リトドリン塩酸塩経口薬による長期間の維持療法が妊娠 37 週未満の早産率や NICU 入院率を減らすというエビデンスはなく、動悸などの副作用がある¹⁶⁾ことから、急性期を経て 48 時間以上の持続点滴投与、あるいは持続点滴中止後に経口投与を継続する場合には、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。

48 時間を超えて使用する際には、以下に示すような数多くの副作用が生じることに注意する: 胸痛、呼吸困難、動悸、手の震え、低カリウム血症、高血糖、嘔気あるいは嘔吐、鼻づまり、胎児頻脈。また長期間、高用量の使用により、無顆粒球症、肝逸脱酵素の上昇、横紋筋融解症、肺水腫が出現することがあるため、適宜血液検査、胸部聴診・レントゲン撮影を施行する。

硫酸マグネシウム・水和物の効果に関する報告¹⁷⁾¹⁸⁾では、研究数が少なくエビデンスの質が低いため、欧米では治療薬としては勧められていない。頻脈などの副作用のためリトドリン塩酸塩が使えない症例において硫酸マグネシウム・水和物を投与する時には、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・水和物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 日以上の投与は児に低カルシウム血症や骨減少症の危険がある」との警告が出されている¹⁹⁾ことから、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。

胎児の脳保護作用における硫酸マグネシウム・水和物の有用性に関する報告がある²⁰⁾。WHO などは、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・水和物の投与を推奨している²¹⁾²²⁾。しかし、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。

硫酸マグネシウム・水和物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。切迫早産患者の早産予防のための長期維持療法は、偽薬や他の子宮収縮抑制剤と比較して差がないと言えるほどの十分なエビデンスはない²³⁾ため、妊娠 32 週以降は減量もしくは中止を考慮する。胎盤通過性があるため、新生児に高 K 血症が引き起こされることがあるため長期使用には注意が必要である。

参考

プロゲステロン製剤

早期陣痛に対する子宮収縮抑制目的でプロゲステロン製剤の使用を擁護するエビデンスは今のところない²⁴⁾。双胎妊娠では早産は減らないため使用しない²⁵⁾。

ニフェジピン

海外では、リトドリン塩酸塩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[®]）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²⁶⁾。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応外使用となるため（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。

7. 児の予後改善目的の経母体ステロイド投与の有効性に関する報告があり²⁷⁾、ステロイドの 1クール投与により児の短期予後の改善（周産期死亡、新生児死亡、RDS、IVH、壊死性腸炎、全身性感染の減少）や、児の神経発達予後の改善が認められている。ベタメタゾン（リンデロン[®]）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²⁸⁾²⁹⁾が、複数クール投与の副作用として、出生児体重低下への懸念³⁰⁾や神経認知・感覚機能低下への懸念³¹⁾もあり、現時点で Answer として記載はできない。妊娠 22 週以降 24 週未満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³²⁾、まだエビデンスは低い。他方、妊娠 34 週以降 37 週未満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³³⁾。この報告をふまえ、ACOG も 2017 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²⁸⁾。

8. 未破水の切迫早産例に対するルーチンの抗菌薬使用の有用性を示すエビデンスはない³⁴⁾。羊水感染が疑われる場合には、エビデンスは低いですが、抗菌薬は産後に投与するよりも分娩時に投与したほうが、母児の入院期間を短縮させた³⁵⁾。病原微生物検出を目的とした羊水検査はまだ汎用化されていない。しかし羊水穿刺により病原微生物を検出することで羊水感染を診断し、病原微生物に応じて「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³⁶⁾ことから、ルーチンの抗菌薬投与は避け

ることが望ましい。

9. 組織学的絨毛膜羊膜炎の存在と脳性麻痺の発症との関連性は明らかとなっている³⁷⁾が、臨床的絨毛膜羊膜炎との関連性は弱い。羊水検査で組織学的絨毛膜羊膜炎の重症度をある程度推測する試みは行われているが、出生前に確定診断することはできない。そのため、切迫早産に対する治療が奏功せず、臨床的絨毛膜羊膜炎が強く疑われる場合には、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。

文 献

- 1) Malouf R, et al.: Specialist antenatal clinics for women at high risk of preterm birth: a systematic review of qualitative and quantitative research. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2017; 17: 51 PMID: 28148230 (I)
 - 2) Jin G, et al.: Pregnancy outcome following loop electrosurgical excision procedure (LEEP) a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2014; 289: 85—99 PMID: 23843155 (I)
 - 3) Leitch 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)
 - 4) Zhang Q, et al.: Oncologic and obstetrical outcomes with fertility-sparing treatment of cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget* 2017; 8: 46580—46592 PMID: 28418849 (I)
 - 5) Smaill FM, et al.: Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (8): CD000490 PMID: 26252501 (I)
 - 6) Kazemier BM, et al.: Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2015; 15: 1324—1333 PMID: 26255208 (II)
 - 7) Sentilhes L, et al.: Prevention of spontaneous preterm birth: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017; 210: 217—224 PMID: 28068594 (Guideline)
 - 8) CQ112 尿路感染症の診断と治療は？産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編2017, 東京：日本産科婦人科学会 (Guideline)
 - 9) Berghella V, et al.: Fetal fibronectin testing for prevention of preterm birth in singleton pregnancies with threatened preterm labor: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215: 431—438 PMID: 27133012 (I)
 - 10) Medley N, et al.: Clinical guidelines for prevention and management of preterm birth: a systematic review. *BJOG* 2018; 125: 1361—1369 PMID: 29460323 (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) McCarty-Singleton S, et al.: Maternal activity restriction in pregnancy and the prevention of preterm birth: an evidence-based review. *Clin Obstet Gynecol* 2014; 57: 616—627 PMID: 25022998 (Review)
 - 15) Neilson JP, et al.: Betamimetics for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2: CD004352 PMID: 24500892 (I)
 - 16) Dodd JM, et al.: Oral betamimetics for maintenance therapy after threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: CD003927 PMID: 23235600 (I)
 - 17) Crowther CA, et al.: Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 8: CD001060 PMID: 25126773 (I)
 - 18) McNamara HC, et al.: Different treatment regimens of magnesium sulphate for tocolysis in women in preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015; 12: CD011200 PMID: 26662716 (I)
 - 19) FDA Recommends Against Prolonged Use of Magnesium Sulfate to Stop Pre-term Labor Due to Bone Changes in Exposed Babies. Available from URL: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm353333.htm> (2016/9/7) (Committee Opinion)
 - 20) Jayaram PM, et al.: Antenatal magnesium sulfate for fetal neuroprotection: a critical appraisal and systematic review of clinical practice guidelines. *J Perinat Med* 2018 Oct 20. pii: /j/jpme.ahead-of-print/jpm-2018-0174/jpm-2018-0174.xml. doi: 10.1515/jpm-2018-0174. [Epub ahead of print] PMID: 30352042 (I)
 - 21) 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)
 - 22) Lingam I, et al.: Magnesium as a Neuroprotective Agent: A Review of Its Use in the Fetus, Term Infant with Neonatal Encephalopathy, and the Adult Stroke Patient. *Dev Neurosci* 2018; 40: 1—12 PMID: 29408814 (Review)
 - 23) Han S, et al.: Magnesium maintenance therapy for preventing preterm birth after threatened preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013; 5: CD000940 PMID: 23728634 (I)
 - 24) Su LL, et al.: Progestational agents for treating threatened or established preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 1: CD006770 PMID: 24482121 (I)
 - 25) Dodd JM, et al.: Prenatal administration of progestogens for preventing spontaneous preterm birth in women with a multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 10: CD012024 PMID: 29086920 (I)
 - 26) Flenady V, et al.: Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour and birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 6: CD002255 PMID: 24901312 (I)
 - 27) Roberts D, et al.: Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 3: CD004454 PMID: 28321847 (I)
 - 28) ACOG Committee on Obstetric Practice: Committee Opinion No. 713: Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation. *Obstet Gynecol* 2017; 130: e102—e109 PMID: 28742678 (Committee Opinion)
 - 29) Boutin A, et al.: Antenatal Corticosteroid Therapy for Improving Neonatal Outcomes: Balancing Benefits and Risks. *J Obstet Gynaecol Can* 2018; 40: 1193—1197 PMID:
-

30268314 (Guideline)

- 30) Crowther CA, et al.; PRECISE Group: Effects of repeat prenatal corticosteroids given to women at risk of preterm birth: An individual participant data meta-analysis. *PLoS Med* 2019; 16: e1002771 PMID: 30978205 (I)
 - 31) Melamed N, et al.: Neurodevelopmental disorders among term infants exposed to antenatal corticosteroids during pregnancy: a population-based study. *BMJ Open* 2019; 9: e031197 PMID: 31575578 (II)
 - 32) 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)
 - 33) Gyamfi-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)
 - 34) Flenady V, et al.: Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes. *Cochrane Database Systc Rev* 2013; 12: CD000246 PMID: 24307518 (I)
 - 35) Chapman E, et al.: Antibiotic regimens for management of intra-amniotic infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 12: CD010976 PMID: 25526426 (I)
 - 36) 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)
 - 37) Shi Z, et al.: Chorioamnionitis in the Development of Cerebral Palsy: A Meta-analysis and Systematic Review. *Pediatrics* 2017; 139: e20163781 PMID: 28814548 (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 26 週以降）等で胎児健常性（well-being）を評価する。
2. 臨床的絨毛膜羊膜炎（妊娠 26 週以降）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. 胎児健常性（well-being）が確認できない場合には、臍帯脱出、常位胎盤早期剥離も念頭に置いて原因検索を行う。(C)
4. 妊娠 34 週末満では、原則としてハイリスク新生児管理可能施設での管理、あるいはこうした施設と連携した管理を行う。(B)
5. 臨床的絨毛膜羊膜炎がなく胎児健常性（well-being）が確認された場合は、以下のように対応する。
 - 1) 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)
 - 2) 妊娠 34 週以降 37 週末満では、Answer 5. 1) に準ずる。(C)
 - 3) 妊娠 26 週以降妊娠 34 週末満では、抗菌薬投与下での待機を原則とするが、施設の対応能力によっては、早期の分娩が考慮される。(C)
6. 妊娠 26 週末満であれば臨床的絨毛膜羊膜炎の有無・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小児科医と相談し治療方針を決める。(B)
7. 母体発熱下（38.0℃以上）では、母体敗血症などの監視を強めるとともに、胎児心拍数モニタリング（妊娠 26 週以降）を頻回に行う（CQ410 参照）。(B)
8. 妊娠 37 週末満では、抗菌薬を投与する。(B)
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 週以降 34 週末満の早産が 1 週以内に予想される場合。(B)
 - 2) 妊娠 22 週以降 24 週末満の早産が 1 週以内に予想される場合。(C)
10. 妊娠 32 週末満の早産が予想される場合は胎児の脳保護を目的として硫酸マグネシウム水和物投与を行う。(C)

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。早産期に前期破水が起こった場合、子宮内感染（絨毛膜羊膜炎）、切迫早産および胎児の健全性（well-being）の評価には特段の注意が必要である¹⁾。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。子宮収縮活動と児の健全性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。胎児機能不全と診断されれば迅速に児を娩出する。なお、前期破水の妊婦は原則入院管理を行う。

2. 臨床的絨毛膜羊膜炎の有無と感染の進行度を診断する。白血球、CRPを含めた血液検査を適宜行うが、すでに感染が増悪してから感染徴候が陽性になることもあるので注意する。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²⁾³⁾。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²⁾³⁾。

I) 母体に38.0℃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 ≥ 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 $\geq 15,000/\mu\text{L}$

II) 母体体温が38.0℃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も基準を満たすことがあるので、母体発熱時にはこれらの鑑別も行う。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、臨床的絨毛膜羊膜炎の基準を超えなくても、常に絨毛膜羊膜炎の可能性を認識し管理する⁴⁾。一方、感染がなくても白血球は増加し、特にステロイドを投与すると顕著になる。CRPなどの炎症マーカーの経時的な測定による絨毛膜羊膜炎の診断はその有用性が明らかではなく、非特異的なマーカーの変化もあることに注意しながら管理する¹⁾。羊水穿刺による感染の診断の有用性は、現状では確立されていない。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⁵⁾、事前に（妊娠35～37週）GBS感染の確認を行う。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⁶⁾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児の予後をおよび母体の合併症を検討した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児の娩出に対して管理法を選択する。

3. 胎児健全性（well-being）が確認されず、その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き、超音波検査等で羊水量、臍帯の位置、常位胎盤早期剥離の鑑別を図る。

4. 妊娠34週未満であれば、搬送可能であればその週数のハイリスク新生児を管理可能な施設で治療を行う。直ちに搬送ができない場合などでは、こうした施設との連携を行い管理法、必要時の搬送などについて連絡しながら管理する。

5. 絨毛膜羊膜炎の診断は慎重に行い、炎症が無い場合

1) 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⁷⁾。分娩誘発時は CQ412-1 を順守する。

2, 3) 妊娠 37 週未満の前期破水妊婦に対して、最新の Cochrane Systematic Review では、妊娠 24 週以降 37 週未満の前期破水例において、待機療法と積極娩出に母児の予後に有意差はないとしている⁸⁾。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⁵⁾。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⁹⁾。しかし、わが国の周産期医療の現状からハイリスク新生児への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。一方妊娠 24 週以降 34 週未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、待機して妊娠期間の延長を図ることを原則とする⁹⁾。待機療法中に感染徴候が出現した例での絨毛膜羊膜炎と脳性麻痺との関連を検討したシステマティックレビューによると、早期産児の組織学的絨毛膜羊膜炎は脳性麻痺のリスク因子であるが、臨床的絨毛膜羊膜炎とは相関はみられなかった¹⁰⁾。誘発分娩による児の敗血症のリスクは待機療法と差が無く、母体の子宮内膜炎、新生児死亡は軽度増加を認めた⁹⁾。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¹¹⁾、児予後改善に寄与するかについては明らかでない。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。

6. 成育限界で出生した児 (Perivable Infants) の生命・神経学的予後が近年極めて改善しているとの報告もあり¹²⁾、ACOG では妊娠 24 週未満の前期破水妊婦を、それ以降に破水した妊婦と異なる対応をすることを記載している⁹⁾。わが国ではすでに 2003~2005 年出生の児で 24 週以降に出生した児の予後は、それより早期に出生した児と比較して良好であることが報告されている¹³⁾。本書では、従来どおり個別対応を必要とする破水妊婦を 26 週未満としているが、perivable infants の基準の設定を意図したものではない。わが国では、すでに胎児の状態、妊婦・家族の考え、施設の対応能力等を考慮して、24 週未満でも積極的に救命を個別対応で行っている施設もあるため、perivable infants の基準を定めることは困難であり、Answer は従来通りとしている。子宮収縮抑制薬の使用・臨床的絨毛膜羊膜炎を発症した場合は、その週数のハイリスク新生児対応能力を考慮して産科医・新生児科医と相談し治療方針を決める。施設内の相談は患者毎に慎重にすべきである。

7. 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。また母体発熱による児の予後の悪化を示唆する報告がある¹⁴⁾。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頻回に行い (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。

8. 妊娠 37 週未満の前期破水時の抗菌薬母体投与についてのメタ解析では¹⁵⁾、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。抗菌薬のレジメとして、ACOG はアンピシリンとエリスロマイシンの併用を推奨しているが⁹⁾、わが国ではエリスロマイシン耐性菌が増加していることに注意する。一方アモキシシリン/クラバン酸 (オーグメンチン[®]、クラバモックス[®]等) はエリスロマイシンとの比較試験において、新生児壊死性腸炎の頻度が高かったことから避けるべきとされている¹⁵⁾。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。これらより、妊娠 37 週未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。妊娠 37 週以降の前期破水時の抗菌剤母体投与は母児への有益性は示されていない¹⁶⁾¹⁷⁾。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)。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⁵⁾、抗菌薬の感染予防効果も否定されたとはいえない。

9. 1 週間以内に分娩が予想される妊娠 34 週未満の妊婦に破水の有無とは関係なく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¹⁸⁾。また妊娠 22 週以降 24 週未満でのベタメタゾン投与については、生存率向上に有効性を示した観察研究がある¹⁹⁾。反復投与については CQ302 解説を参照する。ACOG は、妊娠 23 週でのステロイド投与も考慮されるとしているが、まだエビデンスは低い²⁰⁾。ステロイドの効果が出現する 48 時間は治療的 short tocolysis を胎児機能不全がない場合施行することを考慮する。

10. 胎児の脳保護作用における硫酸マグネシウム水和物 ($MgSO_4$) の有用性はシステマティックレビューでも示されており²¹⁾、WHO を含め各国のガイドラインにも、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 $MgSO_4$ の投与を推奨している²²⁾²³⁾ (使用方法は CQ302 参照)。

文 献

- 1) ACOG Practice Bulletin No.172: Premature Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol* 2016; 128: e165—e177 PMID: 27661655 (Guideline)
 - 2) Tita AT, et al.: Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol* 2010; 37: 339—354 PMID: 20569811 (III)
 - 3) 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)
 - 4) Oh KJ, et al.: Twenty-four percent of patients with clinical chorioamnionitis in preterm gestations have no evidence of either culture-proven intraamniotic infection or intraamniotic inflammation. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: 604.e1—604.e11 PMID: 28257964 (II)
 - 5) 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 PPROMEXIL trials. *BJOG* 2014; 121: 1263—1272 PMID: 24862166 (II)
 - 6) 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)
 - 7) Middleton P, et al.: Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 1: CD005302 PMID: 28050900 (I)
 - 8) Bond DM, et al.: Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 3: CD004735 PMID: 28257562 (I)
 - 9) ACOG Practice Bulletin No.188: Prelabor Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol* 2018; 131: e1—e14 PMID: 29266075 (Guideline)
 - 10) Shi Z, et al.: Chorioamnionitis in the Development of Cerebral Palsy: A Meta-analysis and Systematic Review. *Pediatrics* 2017; 139. pii: e20163781. doi: 10.1542/peds.2016-3781
-

- 11) Mackeen AD, et al.: Tocolytics for preterm premature rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2: CD007062 PMID: 24578236 (I)
 - 12) Younge N, et al.: Survival and neurodevelopmental outcomes among periviable infants. *N Engl J Med* 2017; 376: 617—628 PMID: 28199816 (II)
 - 13) Ishii N, et al.: Outcomes of infants born at 22 and 23 weeks' gestation. *Pediatrics* 2013; 132: 62—71 PMID: 23733804 (II)
 - 14) 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)
 - 15) Kenyon S, et al.: Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 12: CD001058 PMID: 24297389 (I)
 - 16) Wojcieszek AM, et al.: Antibiotics for prelabour rupture of membranes at or near term. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 10: CD001807 PMID: 25352443 (I)
 - 17) 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)
 - 18) Roberts D, et al.: Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 3: CD004454 PMID: 28321847 (I)
 - 19) 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)
 - 20) ACOG Obstetric Care Consensus No.6: Periviable Birth. *Obstet Gynecol* 2017; 130: e187—e199 PMID: 28937572 (III)
 - 21) Oddie S, et al.: Antenatal magnesium sulfate: Neuro-protection for preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015; 100: F553—F557. doi: 10.1136/archdischild-2014-307655 PMID: 25896966 (I)
 - 22) Jayaram PM, et al.: Antenatal magnesium sulfate for fetal neuroprotection: a critical appraisal and systematic review of clinical practice guidelines. *J Perinat Med*. 2018. pii: /j/jpme.ahead-of-print/jpm-2018-0174/jpm-2018-0174.xml. doi: 10.1515/jpm-2018-0174. [Epub ahead of print] PMID: 30352042 (I)
 - 23) 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)
-

CQ304 前置胎盤の診断・管理は？*Answer*

1. 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 週末までに高次施設を紹介し、妊娠 32 週末までに他院受診が完了するようにする。(C)
2. 「自院で管理」とした場合は、夜間・休日でも緊急帝王切開、早産児や低出生体重児の管理が実施できる体制を整える。(C)
3. 予定帝王切開は妊娠 38 週までに行う。(B)
4. 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) 癒着胎盤の評価を行い、必要時には癒着胎盤に備えた準備を行う。(B)
 - 3) 関連部署と十分な患者情報の共有を行う。(B)
 - 4) 帝王切開の術前に輸血や子宮全摘についてもインフォームド・コンセントを得ておく。(A)

Key words：前置胎盤，帝王切開，輸血，癒着胎盤

▷ 解説

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が（十分周知されていると考え Answer より削除），その描出のされ方は，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，検査の時々で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が，遅くとも妊娠 37 週までには決定する。

1. 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¹⁾，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超音波検査上のみかけの位置関係が変化するため（Placental migration），妊娠 20 週以降を確認する週数とする²⁾。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 placental migration の影響をうけやすく，開大後に診断したほうがよい^{2)~3)}。判断が難しい場合には「前置胎盤疑い」診断に留め，改めて診断する。

前置胎盤はしばしば緊急帝王切開となり，平均分娩週数は 34~35 週である⁴⁾。前置胎盤は，帝王切開時の出血量が多く，輸血も必要なことが多いので，緊急帝王切開が必要となった時点で母体搬送するといった方針は危険である。よって，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，依頼先の高次施設の準備を考慮し，妊娠 32 週末までに受診するように勧める。

2. 自院で管理する場合には，夜間や休日でも緊急帝王切開ができ，早産児や低出生体重児でも管理ができる人員配置等の体制を整えておく。予後改善の目的で，無症状の妊婦に対しての入院管理，子宮収縮抑制薬投与，子宮頸管縫縮術の施行はエビデンスが乏しく，積極的にこれを勧める根拠は希薄である^{5)~7)}。地域の救急体制，輸血の準備，家庭環境などを考慮して入院を決める。その一方，警告出血があった場合の 7 割に緊急帝王切開が必要であったという報告があり，出血例は入院管理とする⁸⁾。そし

て、出血が大量で危機的と判断される場合、妊娠週数に関わらず、母体救命を優先した管理が必要である。

3. 前置胎盤で警告出血、頸管長短縮などの徴候があった妊婦は、緊急帝王切開率が高い^{9)~11)}。しかし、癒着胎盤のリスクの少ない前置胎盤例で、無症候で、頸管長短縮がなく、内子宮口上の胎盤の厚さが薄い場合は、児の予後も勘案して妊娠 37~38 週の帝王切開でもよいという近年の報告がある¹²⁾。よって、本書でもそのような低リスクの場合は、予定帝王切開を妊娠 37~38 週に行い得るとした。しかし、警告出血がある場合、子宮口の開大徴候がある場合、癒着胎盤の可能性が高い場合は早めに帝王切開を行う¹²⁾¹³⁾。また、陣痛発来や出血の可能性を考えて、遅くとも妊娠 38 週までに帝王切開を施行する。

4.

1) 前置胎盤の帝王切開では、出血量が多い傾向にあり、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¹⁴⁾。そのため、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¹⁵⁾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¹⁶⁾。帝王切開時の多量出血のリスクには、癒着胎盤の合併、全前置胎盤、胎盤の前壁付着、頸管長短縮、頸管内の sponge like echo、子宮下節の早い時期からの開大、大きい児などが報告されている³⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。

2) 前置胎盤の約 5~10%が癒着胎盤を合併する¹⁹⁾。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⁴⁾。超音波やカラードプラ・MRI 検査所見をもちいたチェックリストなどの評価で癒着胎盤の診断精度が向上しつつあるが²⁰⁾²¹⁾、単純癒着胎盤や深さの浅い侵入胎盤の術前診断は難しい²²⁾。前置胎盤では、癒着胎盤の合併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。前置癒着胎盤に対する cesarean hysterectomy では、出血量はさらに多くなり、輸血や集学的治療が必要となる。特に前置癒着胎盤が濃厚である場合は、後述する準備を早めに行い、人的施設の制約がある場合、緊急手術を回避するための妊娠 34~35 週の予定帝王切開も選択され得る¹²⁾¹³⁾。

3) 子宮腔内バルーン、カテーテルによる動脈バルーン閉塞術、あるいは動脈塞栓術などの止血法についても、あらかじめ検討しておく。前置胎盤では、事前に小児科、麻酔科、放射線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。特に、癒着胎盤の合併が疑われる場合は、事前に子宮全摘術を要する可能性について情報共有し、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。

4) 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。よって、前置胎盤すべてにおいて、帝王切開だけでなく輸血の同意書を得ておく必要がある。突然の出血を起こすことがあるため、前置胎盤の診断後は早めに病状を理解してもらうことが重要である。癒着胎盤の合併や出血のコントロールが難しい場合には子宮摘出の可能性があること、追加治療などが必要である可能性などについても説明を行い、妊婦・家族に書面で同意ないし、記録を残しておくことが望ましい。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種々の議論があり、施設ごとに検討する。

文 献

- 1) 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)
- 2) Hasegawa J, et al.: Improving the accuracy of diagnosing placenta previa on transvaginal ultrasound by distinguishing between the uterine isthmus and cervix: a prospective multi-center observational study. *Fetal Diagn Ther* 2016 PMID: 27174433 (II)
- 3) 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)
- 4) 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)
- 5) 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)
- 6) 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)
- 7) 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)
- 8) Hasegawa J, et al.: Can ultrasonography of the placenta previa predict antenatal bleeding? *J Clin Ultrasound* 2011; 39: 458—462 PMID: 21671240 (III)
- 9) 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)
- 10) 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)
- 11) 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)
- 12) Vintzileos AM, et al.: Using ultrasound in the clinical management of placental implantation abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213 (4Suppl): S70—S77 PMID: 26428505 (Review)
- 13) 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)
- 14) Zelop CM, et al.: Emergency peripartum hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1443—1448 PMID: 8498425 (III)
- 15) 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)
- 16) 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)
- 17) 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)

-
- 18) 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)
 - 19) Clark SL, et al.: Placenta previa/accreta and prior cesarean section. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 89—92 PMID: 4011075 (II)
 - 20) Alfirevic Z, et al.: Pro forma for ultrasound reporting in suspected abnormally invasive placenta (AIP): an international consensus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47: 276—278 PMID: 26564315 (Guideline)
 - 21) Rac MW, et al.: Ultrasound predictors of placental invasion: the Placenta Accreta Index. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212: 343.e1—e7 PMID: 25446658 (II)
 - 22) Jauniaux E, et al.: Accreta placentation: a systematic review of prenatal ultrasound imaging and grading of villous invasiveness. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215: 712—721 PMID: 27473003 (I)
-

CQ305 低置胎盤の診断・管理は？*Answer*

1. 低置胎盤の超音波診断は、内子宮口とそれに最も近い胎盤辺縁との距離が2cm以内の場合とし、直近の所見をもって行うが、子宮口の開大前の所見を目安とする。(C)
2. 低置胎盤の分娩は、帝王切開も考慮する。(C)
3. 低置胎盤では前置血管の合併の有無を確認する。(C)
4. 前壁付着の低置胎盤で、帝王切開既往がある場合には癒着胎盤に注意する。(B)
5. 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)

Key words : 前置血管, 癒着胎盤, 低置胎盤

▷ 解説

1. 妊娠中には、経腔超音波検査によって前置胎盤や低置胎盤の確認を行う（CQ304 参照）。産科婦人科用語集・用語解説集改訂第4版では、低置胎盤を超音波断面法で診断する場合、内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が、その距離が妊娠後期の展退に伴って長くなるので、超音波診断は直近の所見をもって行うものとしている。このように、低置胎盤の診断はなるべく分娩直近の超音波所見をもってなされるべきであるが、前置胎盤との鑑別、後述する分娩中の異常出血の問題、分娩様式の決定の必要性があるため、子宮口の開大前（妊娠36～37週）の超音波所見を目安に決定する。

2. 経腔超音波検査による計測で、胎盤下縁—内子宮口の距離が0.1～2.0cmの時、分娩中の異常出血がなく経腔分娩が成功したのは10%であったが、2.1～3.5cmでは63%となり、異常出血による帝王切開は胎盤下縁—内子宮口の距離が短いほど多いという報告がある¹⁾。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²⁾。よって、低置胎盤と診断した場合は帝王切開も考慮する。低置胎盤の帝王切開をすると、切開創からの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、経腔分娩後の出血があっても、保存的に止血できる場合も少なくない。分娩様式の選択については、施設の状況を考慮して決定する。

3. 前置血管の約20～80%は低置胎盤に、約30%は分葉胎盤に合併する³⁾。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と診断されていたものがそうでなくなった場合や、低置胎盤には前置血管が合併することが多い。前置血管はWharton 膠質による保護がないため、胎児先進部による臍帯血管の圧迫や、破水による前置血管の圧迫の危険性が高く、前置血管が超音波診断されていた時の児の死亡率は3%であったが、診断されていないと56%になったという報告がある。前置血管の頻度は1：2,000程度と見積られる一方、IVF 妊娠後では1：200になることや⁴⁾、妊娠初期からの超音波診断を行うと1：365になるという報告⁵⁾があり、決してまれではないと認識する。そのため、前置血管の周産期予後を改善するためには、妊娠中の超音波診断と早めの予定帝王切開が不可欠であり、近年各国よりガイドラインが出ている^{6)～9)}。偶然発見するのは難しいが、経腔超音波やカラードプラでの正診率は高いので¹⁰⁾、妊娠中の超音波スクリーニングが提唱されている。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。破水した場

合は、急激に胎児機能不全となることがあるため³⁾¹¹⁾、速やかに帝王切開を行う。

4. 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。帝王切開既往があり、子宮前壁付着の低置胎盤である場合は癒着胎盤の可能性が高く、前置癒着胎盤と同様の注意（CQ304 参照）が必要である。

5. 子宮下節に付着する低置胎盤は、娩出後の血管の生物学的結紮が乏しいため、妊娠・分娩中の異常出血、経膈分娩後の異常出血の危険因子である¹²⁾¹³⁾。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¹⁴⁾。前置胎盤と同様に、妊娠中の評価に基づいて異常出血時の対応について事前に確認しておく。妊婦・家族にリスクや対応を説明し、輸血の同意なども得ておく（CQ304 参照）。分娩様式によらず、分娩後の出血にも注意を払い、積極的な止血処置（双手圧迫、圧迫縫合、子宮収縮薬の投与、子宮内バルーンなど）を行う。

文 献

- 1) 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)
 - 2) 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)
 - 3) Oyelese Y, et al.: Vasa previa: the impact of prenatal diagnosis on outcomes. Obstet Gynecol 2004; 103: 937—942 PMID: 15121568 (II)
 - 4) Baulies S, et al.: Prenatal ultrasound diagnosis of vasa praevia and analysis of risk factors. Prenat Diagn 2007; 27: 595—599 PMID: 17497747 (II)
 - 5) Hasegawa J, et al.: Vasa previa is not infrequent. J Matern Fetal Neonatal Med 2012; 25: 2795—2796 PMID: 22839499 (III)
 - 6) Gagnon R.: SOGC Reaffirmed Guidelines. No.231-Guidelines for the Management of Vasa Previa. doi.org/10.1016/j.jogc.2017.08.016 (Guideline)
 - 7) Rachel GS.: Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Consult Series. #37: Diagnosis and management of vasa previa. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.08.031 (Guideline)
 - 8) RCOG Green-top Guideline No.27: Placenta Praevia, Placenta Praevia, Accreta and Vasa Praevia: Diagnosis and Management. 2011 (Guideline)
 - 9) RANZCOG College Statements & Guidelines: Vasa previa. 2016 (Guideline)
 - 10) Ruitter L, et al.: Systematic review of accuracy of ultrasound in the diagnosis of vasa previa. Ultrasound Obstet Gynecol 2015; 45: 516—522 PMID: 25491755 (I)
 - 11) 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)
 - 12) Osmundson SS, et al.: Second-trimester placental location and postpartum hemorrhage. J Ultrasound Med 2013; 32: 631—636 PMID 23525388 (II)
 - 13) 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)
 - 14) 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)
-

CQ306-1 羊水過多の診断と管理は？*Answer*

1. 子宮底長が過大であれば羊水過多を疑い，超音波断層法により羊水ポケット，最大羊水深度，羊水インデックス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. 胎動等，(胎児の) 健全性 (well-being) を評価する。(B)
4. 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，胎動減少，羊水除去

▷解説

1. 羊水過多を疑った場合，超音波断層法による半定量的評価を行う。評価法として，羊水ポケット (amniotic fluid pocket : AFP)，最大羊水深度 (maximal vertical pocket : MVP)，または羊水インデックス (amniotic fluid index : AFI) 等の指標が用いられる。羊水腔を計測する際，臍帯や胎児の一部を含まないように注意する。AFP または MVP ≥ 8 (cm)，あるいは AFI ≥ 24 または 25 (cm) を羊水過多とする。なお，「羊水ポケット」は，わが国では羊水腔に描ける円の最大径を指すが，欧米では円を用いず，MVP または AFI による線分での評価を行うことが一般的である。

2. 羊水過多の原因は多岐にわたる。

1) 胎児の羊水嚥下・吸収障害：横隔膜ヘルニア，先天性嚢胞性腺腫様肺奇形，消化管閉鎖，胎便性腹膜炎，神経筋疾患，中枢神経系疾患，胎児水腫，染色体異常等

2) 胎児の尿産生過剰状態（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 B19 感染，胎児母体輸血症候群，遺伝性貧血），無心体双胎，仙尾部奇形腫，胎盤血管腫，胎児 Bartter 症候群等

3) 妊娠糖尿病または糖尿病合併妊娠

4) 多胎妊娠

5) その他

等に分類される (CQ005-2, CQ106-2, CQ614, CQ703 等参照)。出生前の原因診断が新生児予後の改善に寄与する場合があります。特に上記 1), 2) に挙げた胎児側要因による羊水過多では，出生直後からの外科的治療が児の救命に直結する疾患もある。このため，原因検索はきわめて重要であるが，実際には原因同定が困難なことも多く，約 6 割は原因不明である。胎児疾患の超音波断層法による特徴的所見や診断についての各論的解説は他書に譲る。妊婦健康診査で確認する項目との関連では，血液型不適合妊娠（主に Rh (D) 陰性妊婦）や不規則抗体陽性の妊婦は，胎児貧血や胎児水腫から羊水過多となるリスクを有する (CQ008-1, CQ008-2 参照)。羊水過多から切迫早産となった妊婦へのリトドリン塩酸塩投与開始後，筋肉痛と CK 異常高値（横紋筋融解症）を示したことを契機として，母児の筋強直性ジストロフィーの診断に至る場合がある¹⁾。

3. 羊水過多の 13% で，児は出生後に染色体異常あるいは遺伝性疾患と診断され（胎児期に診断された形態異常の有無は問わない），MVP ≥ 13.0 (cm) あるいは胎動の減少ないし消失という所見は，児

が染色体異常あるいは遺伝性疾患を有する場合に有意に多く認められたという報告がある²⁾。原因不明の羊水過多においては、羊水量正常群に比べ、帝王切開術による分娩、胎児機能不全、新生児集中治療室 (NICU) 入院が有意に多くなり³⁾、出生児は出生体重 90 パーセントイル以上、形態異常、遺伝性疾患、神経疾患、発達障害が有意に多く認められた⁴⁾という報告がある。羊水過多の管理では、羊水量の経時的な計測や、胎動を含めた胎児の健全性 (well-being) の評価 (CQ007 参照) が、分娩時期の判断と児の予後改善に寄与する。このため、羊水過少の管理 (CQ306-2 参照) と同様、胎児の健全性 (well-being) 評価を Answer (推奨レベル B) に追加した。

4. 羊水過多症に対しては、原因により治療方針が異なる。(妊娠) 糖尿病等、原疾患の治療が可能であればそれを行う。大量胸水を伴う胎児水腫や双胎に対する胎児治療 (双胎に関しては CQ703 参照) は、児の予後改善を目的として行うが、結果的に羊水過多症も改善することが期待できる。高度の羊水過多症には羊水穿刺による羊水除去が考慮される。羊水除去に際しては、事前に破水、陣痛発来、感染、出血、血腫、胎盤早期剥離等の合併症について説明する。138 妊婦に 271 回の羊水除去を行った報告⁵⁾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%) が認められたのみで、妊婦の症状緩和が妊娠期間の延長につながっている。羊水除去を必要とした羊水過多と、経過観察が可能であった羊水過多を比較した報告⁶⁾によると、前期破水や胎盤早期剥離、早産等の発生率に差は認められなかった。

羊水除去量、排液速度、除去前後での抗菌薬や子宮収縮抑制薬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 前後の穿刺針で穿刺し、1,000~3,000mL 程度の羊水を除去することが多い。1 回あたりの除去量は、超音波断層法で確認しつつ、羊水量が正常域に達する量を目安とする。吸引器を用いて毎分 100mL 程度の速度で吸引除去しても安全とする報告がある⁵⁾⁷⁾。羊水過多の分娩時には、胎位の変化、破水時の臍帯脱出、胎盤早期剥離、弛緩出血等に注意する。臍帯脱出を予防するために注射針等を用いて破膜し、徐々に羊水量を減らす方法が採られることもある。

文 献

- 1) Ogoyama M, et al.: Ritodrine-induced rhabdomyolysis, infantile myotonic dystrophy, and maternal myotonic dystrophy unveiled. *J Obstet Gynaecol Res* 2017; 43: 403—407 PMID: 27987333 (II)
 - 2) Boito S, et al.: Prenatal ultrasound factors and genetic disorders in pregnancies complicated by polyhydramnios. *Prenat Diagn* 2016; 36: 726—730 PMID: 27247190 (II)
 - 3) Khan S, et al.: Outcome of pregnancy in women diagnosed with idiopathic polyhydramnios. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2017; 57: 57—62 PMID: 28251633 (II)
 - 4) Yefet E, et al.: Outcomes from polyhydramnios with normal ultrasound. *Pediatrics* 2016; 137: e20151948 PMID: 26755694 (II)
 - 5) 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)
 - 6) Kleine RT, et al.: Pregnancy outcomes in severe polyhydramnios: no increase in risk in patients needing amnioreduction for maternal pain or respiratory distress. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29: 4031—4034 PMID: 26948899 (II)
 - 7) 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)
-

CQ306-2 羊水過少の診断と管理は？*Answer*

1. 子宮底長が過小であれば羊水過少を疑い，超音波断層法により羊水ポケット，最大羊水深度，羊水インデックス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の有無等，原因検索に努める。(A)
3. 胎動等，(胎児の) 健全性 (well-being) を評価する。(B)

Key words：前期破水，胎児発育不全，胎児尿路異常，胎盤機能不全，肺低形成

▷ 解説

1. 羊水過少を疑った場合，超音波断層法による半定量的評価を行う。評価法として，羊水ポケット (amniotic fluid pocket : AFP)，最大羊水深度 (maximal vertical pocket : MVP)，または羊水インデックス (amniotic fluid index : AFI) 等の指標が用いられる。羊水腔を計測する際，臍帯や胎児の一部を含まないように注意する。AFP または MVP < 2 (cm)，あるいは AFI < 5 (cm) を羊水過少とする。AFI を用いた場合，MVP を用いた場合に比べ羊水過少と診断される機会が増加する，という報告がある¹⁾。なお，「羊水ポケット」は，わが国では羊水腔に描ける円の最大径を指すが，欧米では円を用いず，MVP または AFI による線分での評価を行うことが一般的である。

2. 羊水過少は，明らかな原因が見出せないものが大部分である。また，羊水過少の出現時期により原因も対応も異なる (CQ106-2 参照)。

[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 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等。

2) 胎児側要因：腎無形成，腎異形成等の無機能腎や尿産生不良となる腎形成異常。閉塞性尿路疾患等の尿排出障害。染色体異常，胎児発育不全，胎児死亡，過期妊娠等。

3) 胎盤・臍帯・卵膜要因：破水，胎盤梗塞・血栓，双胎間輸血症候群，持続的な胎盤出血 (chronic abruption-oligohydramnios sequence : CAOS) 等。

4) その他，原因不明。

[出現時期別分類]

1) 妊娠中期

児の予後評価が重要となるため，積極的に原因検索を行う。妊娠中期において，超音波断層法で羊水腔が確認できないような重度羊水過少の多くは，胎児異常をはじめとした予後不良な一群である²⁾。腎無形成や腎異形成，高度の閉塞性尿路疾患等の胎児泌尿器疾患が原因で妊娠中期から高度の羊水過少となり，新生児死亡となった例の大半は，肺低形成が直接死因であったとの報告がある³⁾⁴⁾。児の予後改善を目的とした人工羊水注入に関しては CQ311 を参照のこと。

2) 妊娠末期

羊水過少の原因は前期破水や胎盤機能不全であることが多い。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）等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，原因不明であることも多い。およそ妊娠 37 週以降になると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加する。

3. 羊水過少では胎児の健全性（well-being）に注意する。予後や管理方針は，羊水過少の発現時期や原因によって異なる。妊娠継続が可能な場合，超音波断層法による胎動評価，発育評価，羊水量評価，臍帯や胎児の血流評価に加え，ノンストレステスト等を組み合わせて定期的に検査することが予後改善に寄与する可能性がある。羊水過少を適応として医学的介入を行うか否か，一致した見解はない。妊娠 37 週以降の羊水過少において，分娩誘発を行った群と待機的管理を行った群で，帝王切開率や Apgar score，新生児集中治療室入院率等の周産期予後に差は生じなかったという報告⁵⁾等があり，羊水過少を適応とする分娩誘発は必ずしも周産期予後を改善しない。妊娠 41 週以降の，羊水量を含めた評価や管理方針については CQ409 を参照のこと。

文 献

- 1) Kehl S, et al.: Single deepest vertical pocket or amniotic fluid index as evaluation test for predicting adverse pregnancy outcome (SAFE trial): a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47: 674—679 PMID: 26094600 (I)
 - 2) 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)
 - 3) Mehler K, et al.: Prenatal parental decision-making and postnatal outcome in renal oligohydramnios. *Pediatr Nephrol* 2018; 33: 651—659 PMID: 29075889 (II)
 - 4) Loos S, et al.: Causes of renal oligohydramnios: impact on prenatal counseling and postnatal outcome. *Pediatr Nephrol* 2018; 33: 541—545 PMID: 29128922 (II)
 - 5) Shrem G, et al.: Isolated oligohydramnios at term as an indication for labor induction: a systematic review and meta-analysis. *Fetal Diagn Ther* 2016; 40: 161—173 PMID: 27160748 (I)
-

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 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)
4. 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)
5. 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)

Key words : 胎児発育不全, 胎児推定体重測定, 喫煙, 飲酒

▷ 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) の取り扱いとは？」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 4 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¹⁾²⁾、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 Bulletin³⁾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³⁾、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 検出の感度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⁴⁾。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⁵⁾。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

(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

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⁶⁾。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⁷⁾、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⁵⁾。わが国では、日本超音波医学会の公示⁸⁾および日本産科婦人科学会周産期委員会の報告⁹⁾において「胎児体重の妊娠週数ごとの基準値」および「胎児腹囲の妊娠週数ごとの基準値」が示されている。

3. 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)。

4. FGR の診断には、日本超音波医学会公示⁸⁾および日本産科婦人科学会周産期委員会報告⁹⁾における胎児体重基準値を使用する。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¹⁰⁾。これは経陰分娩で出生した104,748名を対象として、性別ならびに初産・経産別に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、日本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、日本超音波医学会公示 (日本産科婦人科学会周産期委員会報告) における胎児体重基準値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 WHO 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と定義している¹¹⁾。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¹²⁾、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¹³⁾。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⁴⁾¹⁴⁾。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」を参照して次のステップに進んでよい。

5. FGR の危険因子³⁾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⁷⁾ (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¹⁵⁾が、今後さらなる検討が必要であるとする報告¹⁶⁾もある。FGRの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 Bulletin¹⁷⁾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ている。

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) ACOG practice bulletin No. 204, February 2019: Fetal growth restriction. *Obstet Gynecol* 2019; 133: e99—e109 PMID: 30681542 (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, et al.: Prediction and perinatal outcomes of fetal growth restriction. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007; 12: 383—397 PMID: 17765669 (Review)
 - 6) Pearce JM, et al.: 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) 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。 *超音波医学* 2003；30：J415—J440（日本超音波医学会の意見）
 - 9) 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。 *日産婦誌* 2005；57：92—117 (Consensus)
 - 10) 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。 *日児誌* 2010；114：1271—1293
 - 11) WHO: ICD-10 Homepage, Disorders related to length of gestation and fetal growth (P05-P08) 2014 apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online2005/gp05.htm
 - 12) Doubilet PM, et al.: Sonographic evaluation of intrauterine growth retardation. *Am J Roentgenol* 1995; 164: 709—717 PMID: 7863900 (III)
 - 13) McIntire DD, et al.: Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med* 1999; 340: 1234—1238 PMID: 10210706 (II)
 - 14) Scioscia M, 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)
 - 15) Bech BH, et al.: Effect of reducing caffeine intake on birth weight and length of gestation: randomised controlled trial. *BMJ* 2007; 334: 409 PMID: 17259189 (I)
 - 16) ACOG Committee opinion No. 462, October 2010: Moderate caffeine consumption during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 467—468 PMID: 20664420 (Guideline)
 - 17) ACOG practice bulletin No.145, July 2014: Antepartum Fetal Surveillance. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 182—192 PMID: 24945455 (Guideline)
-

CQ307-2 胎児発育不全 (FGR) の取り扱いとは？*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, 以下の検査を必要に応じて適宜実施し, 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¹⁾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

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²⁾。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のルーチン検査としては妥当性が低いとの意見もある³⁾。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、胎児の中樞神経系や肝脾腫・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⁴⁾。

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⁵⁾。また、胎児付属物異常に由来するFGRの約10%が胎盤に局限した染色体モザイクであると報告されている⁶⁾。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. 胎児の健全性 (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¹⁾。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、BPS、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¹⁾。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⁷⁾。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⁸⁾、臍帯動脈血流逆流⁸⁾⁹⁾や臍帯動脈 PI 値の高度上昇¹⁰⁾は神経学の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¹¹⁾。

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¹²⁾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¹³⁾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¹⁾、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¹⁴⁾¹⁵⁾。2004 年に報告された Growth Restriction Intervention Trial (GRIT)¹⁶⁾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、即時介入群と待機群での出生時の予後を比較検討したものであるが、これによれば 2 歳までの追跡調査¹⁷⁾では、妊娠 30 週以前であればある程度の待機は正当化されるとの結論であり、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報告している¹⁶⁾。また、わが国の 9 万例以上の単胎経膈分娩例の出生時体重と胎盤重量の検討では、児体重と同様胎盤重量も軽い症例では優位に周産期予後が不良であったと報告している¹⁸⁾。

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¹⁾¹⁹⁾。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²⁰⁾。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²¹⁾。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²²⁾。

文 献

- 1) ACOG practice bulletin No. 204, February 2019: Fetal growth restriction. *Obstet Gynecol* 2019; 133: e97—e109 PMID: 30681542 (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) Alfirovic Z, et al.: Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies. systematic review with metaanalysis. *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) Matsuda Y, et al.: Impact of placental weight and fetal/placental weight ratio Z score on fetal growth and the perinatal outcome. *Int J Med Sci* 2018; 15: 484—491 PMID: 29559837 (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（早剥）の診断・管理は？*Answer*

1. 全ての妊婦に対し、30 週頃までには早剥の初期症状（出血/腹痛など）に関する情報を提供する。(C)
2. 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）と同時に胎児心拍数モニタリングで異常パターンを認めた時は，早剥も疑い鑑別を進める。(B)
3. 腹部打撲では軽症であっても早剥に注意し，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)
4. 早剥と診断した場合母児の状況を考慮し，Answer7 以外は急速遂娩を図るが，自施設で対応困難な場合，搬送までの時間など地域性も考慮して以下のいずれかを選択する。(A)
 - 1) 管理可能な施設へ救急搬送
 - 2) 急速遂娩後必要に応じて新生児あるいは産褥婦の救急搬送
5. 母体に産科 DIC を認める場合，可及的速やかに DIC 治療を開始する。(A)
6. 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，施設の対応能力や患者の状態などを考慮し，以下のいずれかの方法で娩出を図る。(B)
 - 1) 人工破膜やオキシトシン等を用いた経膈分娩誘発・促進
 - 2) 緊急帝王切開
7. 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 件に発生し¹⁾周産期死亡率は 7.6 倍²⁾となりさらに妊産婦死亡の原因にもなる³⁾。早剥発生の危険因子についてはわが国の 242,715 分娩を解析した研究で分娩時 35 歳以上 1.20 倍，喫煙 1.37 倍，IVF-ET 妊娠 1.38 倍，高血圧合併妊娠 2.48 倍，妊娠高血圧症候群 4.45 倍，早産 1.63 倍上昇することが報告されている⁴⁾。また早剥既往妊婦で 10 倍⁵⁾，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 倍上昇するとの報告もある⁶⁾。なお，ガイドライン産科編 2017 では Answer1 として「早剥既往，妊娠高血圧症候群，切迫早産（前期破水），外傷（交通事故など）などが早剥の危険因子なので注意する」という記載があったが，実際の行動を示唆する内容ではないので削除した。

1. 産科医療補償制度再発防止に関する報告書における分娩関連脳性麻痺合計 2,113 例の分析では，原因として単一の病態が記されている 999 例中早剥は 347 例（34.7%）であり最も多かった⁷⁾。本疾患の重要性に鑑み，早剥の早期発見のため，全ての妊婦に対し妊娠 30 週頃までに初期症状（性器出血，腹痛，腹部緊満感，胎動減少など）に関する情報提供を行い，特に上述の危険因子を有する妊婦に対しては注意喚起を行うことが推奨される。

2. 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。切迫早産様症状（性器出血、下腹部痛、子宮収縮）に加え胎児心拍数モニタリングで異常パターンが観察された場合には早剥の可能性を考慮し、診断にあたっては必ずしも典型的徴候や検査所見が認められない患者もあることに留意して鑑別を進める。子宮筋の過緊張、触診上の子宮板状硬なども起こるとされるが無症状の早剥も存在するので、一旦早剥を否定した後もその発症の可能性を念頭においた観察が望まれる。なお、代表的臨床症状である性器出血群と腹痛群を比較したところ腹痛群のほうが、母児予後が悪かったという報告もある⁹⁾。速やかな診断のために、超音波検査、胎児心拍数モニタリング、可能な施設においては血液検査（血小板数、アンチトロンビン活性、フィブリノゲンなど）を行う。ただし超音波による早剥の診断は、感度24%との報告があり、所見がなくても早剥を否定できない⁹⁾。出血直後に超音波検査が行われた場合、典型例では出血部位は胎盤に比べ高輝度から等輝度を呈し、そのまま分娩とならない場合は血腫が溶解し1週以内に低輝度、そして2週以内に低輝度部分を高輝度が囲む層構造となると報告されている¹⁰⁾。胎児予後の観点からは胎盤剥離面積が50%以上の場合¹¹⁾、また剥離が辺縁よりも中心部で起こった場合¹²⁾、高率に子宮内胎児死亡が起こるとされる。胎児心拍数モニタリングでは、早剥に特異的ではないが繰り返す遅発・変動一過性徐脈や基線細変動の減少、徐脈、sinusoidal patternが認められれば診断の如何に関わらず児救命の観点から急速遂娩が必要となる¹³⁾。血液検査では、直接早剥の診断の助けとなる検査は少ないが、重篤な早剥では低フィブリノゲン血症や消費性凝固障害を伴いやすい。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スコアが考案されている¹⁴⁾（CQ418-2参照）。このスコアの特徴は血液検査結果を待たずにDIC治療を開始できることにある。

3. 早剥は、腹部の鈍的外傷（打撲）によっても発症することがあり、受傷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、腹部の重症な鈍的外傷の40%、また、子宮に圧力がかかるような軽い打撲でも3%に起こるとされており、受傷後には早剥の可能性を考慮した管理が必要になる¹⁵⁾。10分に1回以上の子宮収縮があった妊婦では20%に早剥が発症したとの報告があり¹⁶⁾、子宮収縮などの症候がある場合は継続的な監視が必要となる。American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）では、腹部打撲後に胎児心拍数モニタリングを少なくとも2～4時間継続し、子宮収縮やNRFS所見、性器出血、子宮の圧痛、破水などがある場合にはさらにモニターを継続し検査を進めるべきだとしている¹⁷⁾。

4. 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33例の検討では、分娩までの時間が短いほど児の後遺症なき生存機会が上昇するとされている¹⁸⁾。母体DICが高度で既に出血によるhypovolemiaが疑われる場合、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、新鮮凍結血漿、RBC等によるDIC治療と母体状態安定化策を優先するか、これら治療を急速遂娩と並行して行うことが奨められる。ただし、自施設で対応困難な場合、搬送までの時間など地域の状況も加味し、管理可能な施設へ救急搬送後の急速遂娩や急速遂娩後の救急搬送も考慮する。また、わが国の2010年から9年間に起こった妊産婦死亡338例の原因を分析した報告によると、そのうち8例が早剥による産科危機的出血であった³⁾。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³⁾。また、早剥では子宮弛緩による多量出血をきたすことがあり、その際には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。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、CQ418-1「産後の異常出血の予防ならびに対応は？」およびCQ418-2「産科危機的出血への対応は？」を参照して対応し、必要あれば母体救命のために子宮摘出も考慮する。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F2 α 局注は原則として行わない（CQ418-1

参照).

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, 施設の対応能力や患者の状態等を考慮し, 経膈分娩誘発・促進, または緊急帝王切開術の実施を推奨する. その際, 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¹⁹⁾. 米国や英国では, 積極的輸血によっても補えぬほど出血が多い場合以外, 人工破膜やオキシトシンを併用した経膈分娩を推奨しており¹⁹⁾²⁰⁾, わが国では添付文書上慎重投与となっているもののオキシトシンと PGF2 α が使用可能である. 胎児死亡を伴う早剥症例の管理についての 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では, 分娩様式による出血量, 輸血率, DIC 発症率に差は認められなかった²¹⁾. 一方, わが国では帝王切開による急速遂娩が多く行われてきていたが, 帝王切開率は 2002 年の 87.5% から 2008 年には 66.6% に低下し, 経膈分娩を選択する施設が増加傾向にある.

わが国では, 欧米と異なりフィブリノゲン製剤やクリオプレシピテートなどの濃縮製剤を利用できない施設が多く, 外出血のない分娩管理中の DIC 制御が困難なこともあり, 現状では欧米のように経膈分娩のみを推奨するのは難しい. したがって, 本書での推奨は DIC の評価・治療を行いながらの経膈分娩促進もしくは帝王切開を併記することとした. ただし, 早剥 IUFD 症例に対し DIC 治療をせず帝王切開をして母体死亡となった症例が 2 例報告されている⁴⁾他, 十分な抗 DIC 治療が行われず腎不全などの重篤な合併症を生じたとの報告もあり, いずれの分娩様式を選択するにしても可及的速やかに DIC を評価しその補正を行うことが最も重要である.

7. 早剥の中には胎児健常性と母体の健康が障害されない一群が存在し, それらでは妊娠継続可能と示唆されている²²⁾²³⁾. 従って早剥を疑う血腫が観察されても, 比較的早期に起こった軽度の早剥患者では, 母体・胎児の状態に十分留意しながら妊娠を継続する選択肢がある. しかし, これら患者群でも 21% には分娩前輸血が必要であったと報告されており²³⁾, 凝固能の推移については十分な監視を要する. その際, 超音波で診断できない症例で MRI が有用という報告がある²⁴⁾.

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) Downes KL, et al.: Neonatal Outcomes Associated With Placental Abruption. *Am J Epidemiol* 2017; 186: 1319—1328 PMID: 28595292 (I)
 - 3) 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 2017, 東京: 日本産婦人科医会, 2018 (III)
 - 4) Matsuda Y, et al.: Comparison of risk factors for placental abruption and placental previa: Case-cohort study. *J Obstet Gynecol Res* 2011; 37: 538—546 PMID: 21375675 (II)
 - 5) 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)
 - 6) 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)
 - 7) 日本医療機能評価機構: 第 9 回 産科医療補償制度 再発防止に関する報告書. 2019
 - 8) Kasai M, et al.: Prediction of perinatal outcomes based on primary symptoms in women with placental abruption. *JOGR* 2015; 41: 850—856 PMID: 25512024
 - 9) 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)
- 10) Nyberg DA, et al.: Sonographic Spectrum of placental Abruption. *Am J Roentgenol* 1987; 148: 161—164
 - 11) Ananth CV, et al.: Placental abruption and adverse perinatal outcomes. *JAMA* 1999; 282: 1646—1651 PMID: 10553791 (II)
 - 12) Nkwabong E, et al.: Placenta abruption surface and perinatal outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017; 30: 1456—1459 PMID: 27484125 (III)
 - 13) Oyelese Y, et al.: Placenta abruption. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 1005—1026 PMID: 17012465
 - 14) 真木正博, 他: 産科 DIC スコア. *産婦治療* 1985; 50: 119—124 (III)
 - 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) ACOG: Chapter 9. Medical and Obstetric Complications. In: *Guideline for perinatal Care, 8th Ed, 2017*; 325—327 <https://www.acog.org/-/media/Guidelines-for-Perinatal-Care/GuidelinesforPerinatalCare>
 - 18) Kayani SI, et al.: Pregnancy outcome in severe placental abruption. *Br J Obstet Gynaecol* 2003; 110: 679—683 PMID: 12842059 (III)
 - 19) Abruptio Placentae. In: *Williams Obstetrics, 25th ed, McGrawHill, 2018*; 767—773 (Text book)
 - 20) Chamberlain G, et al.: ABC of labour care: Obstetric emergencies. *BMJ* 1999; 318: 1342—1345 PMID: 10323825 (III)
 - 21) 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)
 - 22) Bond AL, et al.: Expectant management of abruptio placentae before 35 weeks gestation. *Am J Perinatol* 1989; 6: 121—123 PMID: 2712908 (II)
 - 23) 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)
 - 24) Masselli G, et al.: MR imaging in the evaluation of placental abruption: correlation with sonographic findings. *Radiology* 2011; 259: 222—230 PMID: 21330568
-

CQ309-1 妊婦健診において収縮期血圧 ≥ 140 かつ/または拡張期血圧 ≥ 90 mmHg や尿蛋白陽性 ($\geq 1+$) を認めたら？

Answer

1. 妊婦健診での高血圧スクリーニングは診察室（病院内）血圧測定で行い、収縮期血圧 ≥ 140 かつ/または拡張期血圧 ≥ 90 mmHg を認めた場合、妊娠高血圧症候群あるいは白衣高血圧と判断する。(B)
2. 外来にて妊娠高血圧症候群と白衣高血圧との鑑別を行う場合は家庭血圧測定を勧める。(C)
3. 収縮期血圧 ≥ 160 かつ/または拡張期血圧 ≥ 110 mmHg を複数回認める場合は速やかに降圧治療を開始し、とくに収縮期血圧 ≥ 180 かつ/または拡張期血圧 ≥ 120 mmHg の場合は高血圧緊急症と診断して直ちに降圧を行う。(B) (CQ309-3 参照)
4. 妊婦健診での蛋白尿スクリーニングは試験紙法による尿蛋白半定量で行い、2 回以上連続して $\geq 1+$ を認めた場合と 1 回でも $\geq 2+$ を認めた場合を蛋白尿スクリーニング陽性と判断する。(C)
5. 蛋白尿スクリーニング陽性の場合、24 時間尿中蛋白量 ≥ 300 mg あるいは随時尿での蛋白/クレアチニン (P/C) 比 ≥ 0.3 で蛋白尿と診断する。(C)
6. 24 時間尿中蛋白定量、P/C 法のいずれも実施できない場合は、蛋白尿スクリーニング陽性と判断された場合 (Answer 4) に蛋白尿と診断する。(C)
7. 高血圧や蛋白尿を認めた妊婦が妊娠高血圧症候群であるかについて、日本産科婦人科学会による「妊娠高血圧症候群の定義分類」に沿って診断する。(A)

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, 蛋白尿, 尿中蛋白/クレアチニン比

▷ 解説

1~7. 諸外国では「Hypertensive disorders of pregnancy (HDP)」という名称を用いており、わが国でも妊娠高血圧症候群の英文表記が「Pregnancy-induced hypertension (PIH)」から「HDP」へ変更された(和文表記は「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、2018年に発表された日本産科婦人科学会による「妊娠高血圧症候群の定義分類」(表1)に沿って行う¹⁾。定義分類の変更ポイントは、病型分類から子癇を削除し高血圧合併妊娠を加えた4病型とする。高血圧に母体の臓器障害や子宮胎盤機能不全を認める場合は蛋白尿がなくても妊娠高血圧腎症とする。早発型の定義を海外に合わせて妊娠34週未満に発症するものとするのである。

1, 2. 妊婦健診での高血圧スクリーニングは診察室（病院内）血圧測定で行い、収縮期血圧 ≥ 140 かつ/または拡張期血圧 ≥ 90 mmHg を認めた場合、妊娠高血圧症候群あるいは白衣高血圧と判断する。高血圧は診察室（病院内）血圧と診察室外（病院外）血圧により、高血圧、白衣高血圧、仮面高血圧に分類される。高血圧は「診察室血圧、家庭血圧、24時間自由行動下血圧ともに高血圧基準を満たす場

(表 1) 妊娠高血圧症候群の名称, 定義, 分類 (文献 1 から引用)

<p>名称</p> <p>和文名称 “妊娠高血圧症候群” 英文名称 “hypertensive disorders of pregnancy (HDP)” とする。</p>
<p>定義</p> <p>妊娠時に高血圧を認めた場合、妊娠高血圧症候群とする。妊娠高血圧症候群は妊娠高血圧腎症、妊娠高血圧、加重型妊娠高血圧腎症、高血圧合併妊娠に分類される。</p>
<p>病型分類</p> <p>妊娠高血圧腎症：preeclampsia (PE)</p> <p>1) 妊娠 20 週以降に初めて高血圧を発症しかつ蛋白尿を伴うもので、分娩 12 週までに正常に復する場合。 2) 妊娠 20 週以降に初めて発症した高血圧に蛋白尿を認めなくても以下のいずれかを認める場合で、分娩 12 週までに正常に復する場合。 i) 基礎疾患の無い肝機能障害 (肝酵素上昇【ALT もしくは AST > 40IU/L】、治療に反応せず他の診断が見つからない重度の持続する右季肋部もしくは心窩部痛) ii) 進行性の腎障害 (Cr > 1.0mg/dL, 他の腎疾患は否定) iii) 脳卒中、神経障害 (間代性痙攣・子痙・視野障害・一次性頭痛を除く頭痛など) iv) 血液凝固障害 (HDP に伴う血小板減少【< 15 万/μL】・DIC・溶血) 3) 妊娠 20 週以降に初めて発症した高血圧に蛋白尿を認めなくても子宮胎盤機能不全 (1 胎児発育不全【FGR】、2 臍帯動脈血流波形異常、3 死産) を伴う場合。</p> <p>妊娠高血圧：gestational hypertension (GH)</p> <p>妊娠 20 週以降に初めて高血圧を発症し分娩 12 週までに正常に復する場合で、かつ妊娠高血圧腎症の定義に当てはまらないもの。</p> <p>加重型妊娠高血圧腎症：superimposed preeclampsia (SPE)</p> <p>1) 高血圧が妊娠前あるいは妊娠 20 週までに存在し、妊娠 20 週以降に蛋白尿もしくは基礎疾患の無い肝腎機能障害、脳卒中、神経障害、血液凝固障害のいずれかを伴う場合。 2) 高血圧と蛋白尿が妊娠前あるいは妊娠 20 週までに存在し、妊娠 20 週以降にいずれかまたは両症状が増悪する場合。 3) 蛋白尿のみを呈する腎疾患が妊娠前あるいは妊娠 20 週までに存在し、妊娠 20 週以降に高血圧が発症する場合。 4) 高血圧が妊娠前あるいは妊娠 20 週までに存在し、妊娠 20 週以降に子宮胎盤機能不全を伴う場合。</p> <p>高血圧合併妊娠：chronic hypertension (CH)</p> <p>高血圧が妊娠前あるいは妊娠 20 週までに存在し、加重型妊娠高血圧腎症を発症していない場合。</p>
<p>妊娠高血圧症候群における高血圧と蛋白尿の診断基準</p> <p>収縮期血圧 140mmHg 以上、または、拡張期血圧が 90mmHg 以上の場合を高血圧と診断する。</p> <p>血圧測定法</p> <p>5 分以上の安静後、上腕に巻いたカフが心臓の高さにあることを確認し、座位で 1 ~ 2 分間隔にて 2 回血圧を測定し、その平均値をとる。2 回目の測定値が 5mmHg 以上変化する場合は、安定するまで数回測定する。測定の 30 分以内にはカフェイン摂取や喫煙を禁止する。初回の測定時には左右の上腕で測定し、10mmHg 以上異なる場合には高い方を採用する。測定機器は水銀血圧計と同程度の精度を有する自動血圧計とする。</p> <p>次のいずれかに該当する場合は蛋白尿と診断する。</p> <p>24 時間尿でエスバツハ法などによって 300mg/日以上の蛋白尿が検出された場合。 随時尿で protein/creatinine (P/C) 比が 0.3mg/mg・CRE 以上である場合。 24 時間蓄尿や随時尿での P/C 比測定のいずれも実施できない場合には、2 回以上の随時尿を用いたペーパーテストで 2 回以上連続して尿蛋白 1+以上陽性である場合を蛋白尿と診断する事を許容する。</p>
<p>症候による亜分類</p> <p>重症について</p> <p>次のいずれかに該当するものを重症と規定する。なお、軽症という用語はハイリスクでない妊娠高血圧症候群と誤解されるため原則用いない。</p> <p>1. 妊娠高血圧・妊娠高血圧腎症・加重型妊娠高血圧腎症・高血圧合併妊娠において、血圧が次のいずれかに該当する場合。 収縮期血圧 160mmHg 以上の場合 拡張期血圧 110mmHg 以上の場合</p> <p>2. 妊娠高血圧腎症・加重型妊娠高血圧腎症において、母体の臓器障害または子宮胎盤機能不全を認める場合。</p> <p>発症時期による病型分類</p> <p>妊娠 34 週未満に発症するものは早発型 (early onset type : EO) 妊娠 34 週以降に発症するものは遅発型 (late onset type : LO)</p>

合)、白衣高血圧は「診察室血圧が高血圧基準を満たすが、家庭血圧や 24 時間自由行動下血圧が正常の場合」、仮面高血圧は「診察室血圧が正常で、かつ家庭血圧あるいは 24 時間自由行動下血圧が高血圧基準を満たす場合」と定義される。なお、一般成人 (非妊娠) における高血圧基準値は診察室血圧 (収縮期血圧 ≥ 140 かつ/または拡張期血圧 ≥ 90 mmHg)、家庭血圧 (収縮期血圧 ≥ 135 かつ/または拡張期血圧 ≥ 85 mmHg)、24 時間自由行動下血圧 (収縮期血圧 ≥ 130 かつ/または拡張期血圧 ≥ 80 mmHg) で異なるが、妊娠中もこの基準値を参考にしてもよい。診察室血圧で高血圧を示した患者の 15~30% が白衣高血圧であったとの報告もあり、高血圧治療ガイドライン 2014 では高血圧診療を行う際の 3

者の鑑別診断の重要性に言及している²⁾。白衣高血圧は高血圧に比較して臓器障害が軽度で心血管予後も良好であるが、一部は後に高血圧に移行し長期的には心血管イベントリスクを高めるとされる²⁾。妊婦健診においても、診察室における収縮期血圧 ≥ 140 かつ/または拡張期血圧 ≥ 90 mmHgを認めた場合、妊娠高血圧症候群あるいは白衣高血圧と判断する。診察室血圧が高血圧を示した妊婦に対して家庭血圧測定を行った結果、76%が白衣高血圧であったとの報告³⁾、24時間自由行動下血圧測定を行った結果、32%が白衣高血圧であったとの報告⁴⁾がある。白衣高血圧の50%が妊娠高血圧症候群(8%が妊娠高血圧腎症、42%が妊娠高血圧)に移行したとの報告もあり⁴⁾、白衣高血圧であっても継続的な血圧推移の観察が望ましい。妊娠中の家庭血圧測定は外来診療における高血圧の鑑別診断、さらに妊婦健診時以外の血圧推移の評価に有用と考えられる。家庭血圧測定は起床後と就寝前に各2回測定して平均値を算出、非妊婦の基準値である朝晩それぞれの収縮期平均血圧 ≥ 135 かつ/または拡張期平均血圧 ≥ 85 mmHgを妊娠中の高血圧の診断基準とするのが妥当であるとされるが⁵⁾⁶⁾、妊娠中における家庭血圧の高血圧基準値は妊娠週数により変化し収縮期血圧 ≥ 135 かつ/または拡張期血圧 ≥ 85 mmHgより低くなる可能性があるとの報告もあり、基準は定まっていない⁷⁾。受診医療機関へ連絡するべき家庭血圧値に関する十分なエビデンスは存在しないが、各医療施設において基準値を設定しておくことが望ましい⁶⁾。

3. 重症高血圧(収縮期血圧 ≥ 160 かつ/または拡張期血圧 ≥ 110 mmHg)の場合には速やかに降圧治療を開始するが、とくに「高血圧緊急症」は、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(収縮期血圧 ≥ 180 かつ/または拡張期血圧 ≥ 120 mmHg)と定義され、ただちに入院管理のもとで速やかに降圧を行う必要がある²⁾⁶⁾。妊婦では、急性臓器障害の有無にかかわらず収縮期血圧 ≥ 180 mmHgかつ/または拡張期血圧 ≥ 120 mmHgが認められた場合に「高血圧緊急症」と診断し、直ちに降圧を行う²⁾⁶⁾(CQ309-3参照)。

4~6. 妊婦健診での蛋白尿スクリーニングは随時尿の試験紙法(テストテープ)による尿蛋白半定量によって行う。その際、腔分泌物混入を少なくするため中間尿を採取するなど適切な採尿方法に留意し、腔出血、膀胱炎、アルカリ尿(細菌尿など)による偽陽性に注意する必要がある。試験紙法での1+, 2+, 3+はそれぞれ30~100mg/dL, 100~300mg/dL, 300~1,000mg/dLに相当するとされ1+は蛋白尿基準を満たすはずであるが、実際には偽陽性がかかなり多く単回の尿蛋白半定量1+のみでは蛋白尿とみなさないのが妥当とされる⁷⁾。わが国の多施設共同研究によると、試験紙法での1+, 2+, 3+の蛋白尿(P/C ≥ 0.27)正診率はそれぞれ22%, 79%, 99%で⁸⁾、蛋白尿(P/C ≥ 0.27)を認めた正常血圧妊婦のその後の妊娠高血圧腎症発症率は25%であったとの報告もある⁹⁾。産婦人科診療ガイドライン産科編2017では、試験紙法による蛋白尿半定量で $\geq 1+$ が連続2回あるいは $\geq 2+$ が1回でも検出された場合にスクリーニング陽性と判断してP/C法を行うよう推奨している。わが国の2018年の定義分類では、2回以上の随時尿を用いた試験紙法で2回以上連続して $\geq 1+$ が検出された場合に蛋白尿と診断することを許容するとしているが¹⁾²⁾、文面どおりに解釈すると妊婦健診で $\geq 2+$ を認めても次回の妊婦健診で $\geq 1+$ を認めないと蛋白尿とは診断されずに対応が遅延する可能性がある。以上を踏まえ、本書では国際妊娠高血圧学会(ISSHP)で $\geq 2+$ を蛋白尿としている¹⁰⁾ことを根拠に、妊婦健診での尿蛋白半定量で $\geq 2+$ を1回でも認めた場合も蛋白尿スクリーニング陽性と判断し対応することを勧めた。蛋白尿スクリーニング陽性の場合24時間尿中蛋白量 ≥ 300 mgあるいは尿中P/C ≥ 0.3 をもって診断する。なお、産科診療ガイドライン2017年版では蛋白尿診断のカットオフ値を0.27としたが、現在は日本産科婦人科学会¹⁾、ISSHP¹⁰⁾、ACOG¹¹⁾¹²⁾、カナダ産婦人科学会¹³⁾、豪州産婦人科学会¹⁴⁾、NICE¹⁵⁾ともに0.3を基準値としており、本書でもカットオフ値を0.3に変更した。さらに、24時間尿中蛋白定量、P/C法のいずれも実施できないときは、蛋白尿スクリーニング陽

性と判断された場合 (Answer 4) を蛋白尿と診断するとした。

文 献

- 1) Watanabe A, et al.: Outline of new definition and classification of hypertensive disorders of pregnancy (HDP). *Hypertens Res Preg* 2018; 6: 33—38 (Guideline)
 - 2) 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, 2014; 15—23 (Guideline)
 - 3) Denolle T, et al.: Maternal clinic and home blood pressure measurements during pregnancy and infant birth weight: the BOSHI study. *Hypertens Preg* 2008; 27: 305—313 PMID: 18696359 (III)
 - 4) Brown MA, et al.: The natural history of white coat hypertension during pregnancy. *BJOG* 2005; 112: 601—606 PMID: 15842284 (III)
 - 5) Imai Y, et al.: The Japanese Society of Hypertension Guidelines for self-monitoring of blood pressure at home. *Hypertens Res* 2012; 35: 777—795 (III)
 - 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 (Guideline)
 - 7) Mikami Y, et al.: Provisional criteria for the diagnosis of hypertension in pregnancy using home blood pressure measurements. *Hypertens Res* 2017; 40: 679—684 PMID: 28179623 (III)
 - 8) Baba Y, et al.: Urinary protein-to-creatinine ratio in pregnant women after dipstick testing: prospective observational study. *BMC Preg Childbirth* 2015; 15: 331 PMID: 26667089 (III)
 - 9) Yamada T, et al.: Isolated gestational proteinuria preceding the diagnosis of preeclampsia: an observational study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016; 95: 1048—1054 PMID: 27109750 (III)
 - 10) Brown MA, et al.: Hypertensive disorders of pregnancy; ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertens* 2018; 72: 24—43 PMID: 29899139 (Guideline)
 - 11) ACOG practice bulletin Number 202, Gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2019; 133: e1—e25 PMID: 30575675 (Guideline)
 - 12) ACOG practice bulletin Number 203, Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2019; 133: e26—e50 PMID: 30575676 (Guideline)
 - 13) Magee LA, et al.: Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *Pregnancy Hypertens* 2014; 4: 105—145 PMID: 26104418 (Guideline)
 - 14) Lowe SA, et al.: SOMANZ guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2014. *Aust NZ J Obstet Gynecol* 2015; 55: e1—e29 PMID: 26412014 (Guideline)
 - 15) NICE guideline. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. Published: 25 June 2019 URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133> (Guideline)
-

CQ309-2 妊娠高血圧症候群と診断されたら？*Answer*

1. 非重症域の高血圧（収縮期血圧 140～159 かつ/または拡張期血圧 90～109mmHg）でも母児の予後を悪化させる可能性があることを念頭に管理する. (B)
2. 妊娠高血圧腎症，加重型妊娠高血圧腎症，重症妊娠高血圧，重症高血圧合併妊娠は入院管理を勧める. (B)
3. 母体の病態評価（血圧測定，血液検査，尿検査，Answer4 に記載した症状の確認など）と胎児健全性（well-being）評価（NST，超音波検査など）を定期的に行う. (B)
4. 上腹部痛，嘔吐，痙攣，片麻痺，意識障害，構音障害，強度の頭痛など HELLP 症候群，子癇，脳卒中を疑う症状であることを認識し，妊産褥婦を管理する. (C)
5. 収縮期血圧 \geq 160 かつ/または拡張期血圧 \geq 110mmHg の場合は速やかに降圧治療を開始し，とくに収縮期血圧 \geq 180 かつ/または拡張期血圧 \geq 120mmHg の場合は「高血圧緊急症」と診断して直ちに降圧（降圧目標は収縮期血圧 140～159 かつ/または拡張期血圧 90～109mmHg）を行う. (B)
6. 妊娠高血圧症候群において，著しい母体臓器障害，子宮胎盤機能不全，治療に抵抗する重症高血圧などを認め，母児の生命に危険な状態と考えられた場合は妊娠週数に関係なく妊娠終結を図る. (B)
7. 妊娠高血圧腎症，加重型妊娠高血圧腎症，重症妊娠高血圧，重症高血圧合併妊娠は妊娠 37 週以降であればできるだけ早期に妊娠終結を図る. (C)
8. 妊娠高血圧と高血圧合併妊娠で血圧が非重症域であれば，妊娠 40 週を目処に妊娠終結を図る. (C)
9. 妊娠終結における分娩様式（分娩誘発による経膈分娩か帝王切開）については，母児の病態の重篤度や緊急度などを考慮して選択する. (B)
10. 妊娠高血圧腎症を発症した女性に対して，再発予防目的で次回妊娠時に低用量アスピリン服用を考慮する. (C)

Key words：妊娠高血圧症候群，妊娠高血圧腎症，妊娠高血圧，降圧療法，妊娠終結

▷ 解説

1. 2018 年に発表された日本産科婦人科学会による「妊娠高血圧症候群の定義分類」では従来使用していた「軽症」という用語をハイリスクではない妊娠高血圧症候群と誤解されるという理由で原則用いないとしている（CQ309-1 表 1）。本書では，従来の「軽症」に相当する血圧域を「非重症域」と呼称する。従来の軽症妊娠高血圧症候群もハイリスクであることを認識する必要があるとの観点から，本書では軽度の血圧上昇（非重症域：収縮期血圧 140～159 かつ/または拡張期血圧 90～

109mmHg)でも母児の予後を悪化させる可能性があることを念頭に管理するとした。

2. 産婦人科診療ガイドライン産科編 2017では、妊娠高血圧腎症と重症妊娠高血圧は原則入院管理とし、血圧が非重症域である妊娠高血圧の入院の要否について言及しなかった。妊娠高血圧症候群診療指針 2015¹⁾では、重症妊娠高血圧と妊娠高血圧腎症は入院管理とし、血圧が非重症域である妊娠高血圧は血圧が安定して母児の状態が良好な場合に外来管理が可能であるとした。本書では、妊娠高血圧腎症、加重型妊娠高血圧腎症、重症妊娠高血圧、重症高血圧合併妊娠は入院管理を勧めるとした。とくに早期発症型や母体臓器障害、子宮胎盤機能不全を伴う場合は、母児に対する適切な周産期管理が可能な医療施設での入院管理が望ましい。妊娠高血圧と高血圧合併妊娠の血圧が非重症域の場合には、母体臓器障害 (HELLP 症候群, 子癇, 脳卒中など) や子宮胎盤機能不全 (胎児発育不全など) を認めない (2018年の定義分類改定)²⁾ため、入院管理と慎重な外来管理の両者を可能とした。ただし、外来管理を行う場合、妊婦健診以外の来院を促し、家庭血圧測定および血圧上昇時の医療施設への連絡を指導するなど、病態悪化の早期発見に努め、重症域への血圧上昇あるいは妊娠高血圧腎症が発症した際に、速やかに入院管理に移行させる。なお、ACOG, 国際妊娠高血圧学会 (ISSHP), NICE とともに妊娠高血圧腎症、重症妊娠高血圧に対しては入院管理を必要とする一方、血圧が非重症域である妊娠高血圧に対しては外来管理も可能としている^{1)3)~7)}。

3. 入院と外来の如何を問わず、母体の病態評価 (血圧測定, 血小板数/肝腎機能/凝固能を含めた血液検査, 尿検査, Answer3 に記載した症状の確認など) と胎児健全性評価 (NST, 超音波検査による胎児発育/羊水水量/臍帯血流分析など) を定期的に行う必要がある。妊娠高血圧腎症の入院管理中の血液検査間隔について、ACOG, NICE は週 1 回, ISSHP は週 2 回を勧めている³⁾⁶⁾⁷⁾。

4. 妊娠高血圧症候群に起きうる重篤な母体合併症には、HELLP 症候群, 子癇, 脳卒中などがあり、下記の症状を認めた場合は該当疾患の可能性を疑う。HELLP 症候群は重症妊娠高血圧症候群の 10~20% に発症し、上腹部痛, 嘔吐などの消化器系異常症状を呈する⁸⁾。子癇の主症状は痙攣で、60~70% の患者に視覚障害などの前駆症状を認める⁹⁾。妊産婦脳卒中は妊娠高血圧腎症では発症リスクが 4.4 倍に増加し、片麻痺, 意識障害, 構音障害, 強度の頭痛, 嘔吐, 痙攣などの中枢神経系異常症状を呈する¹⁰⁾。また、妊娠高血圧症候群は分娩後に改善することが多いが、一部は分娩後も持続し¹¹⁾、分娩時や分娩後に初めて発症する場合もある¹²⁾¹³⁾。HELLP 症候群, 子癇, 脳卒中の各々 30%¹⁴⁾, 44%¹⁵⁾, 36%¹⁶⁾が産褥期発症であるため、産褥期もこれら疾患の併発に注意する必要がある。

5. 非重症域血圧 (収縮期血圧 140~159 かつ/または拡張期血圧 90~109mmHg) に対する降圧治療の有益性を示す高いレベルのエビデンスはない¹⁷⁾¹⁸⁾。降圧治療開始血圧値について、ACOG は収縮期血圧 ≥ 160 かつ/または拡張期血圧 ≥ 110 mmHg, ISSHP, NICE は収縮期血圧 ≥ 140 かつ/または拡張期血圧 ≥ 90 mmHg としており、降圧目標値について、ISSHP は収縮期血圧 110~140 かつ/または拡張期血圧 80~85mmHg, NICE は収縮期血圧 135 かつ/または拡張期血圧 85mmHg としている^{3)~7)19)}。本書では、収縮期血圧 160~179 かつ/または拡張期血圧 110~119mmHg を反復して認めた場合に速やかに降圧治療を開始し、とくに収縮期血圧 ≥ 180 かつ/または拡張期血圧 ≥ 120 mmHg を反復して認めた場合は「高血圧緊急症」と診断して¹⁾²⁰⁾直ちに降圧 (降圧目標は非重症域血圧) を行うとした。妊娠中に経口投与可能な降圧薬には、メチルドパ (250~2,000mg/日), ラベタロール (150~450mg/日), ヒドララジン (30~200mg/日), 徐放性ニフェジピン (妊娠 20 週以降使用可) (20~40mg/日) がある。1 剤で降圧不良の場合は 2 剤併用も考慮する。その場合、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, ニフェジピン) いずれかの併用が推奨される¹⁾²¹⁾。高血圧緊急症に対しては静注薬 (ニカルジピン, ヒドララジン, ニトログリセリン) を用い、特に調節性に優れたニカルジピン静注薬が推奨される。高血圧緊急症は子癇

のリスクが上昇しているため硫酸マグネシウム水和物による痙攣予防も行う（CQ309-3 参照）。妊婦に対してアンギオテンシン変換酵素阻害薬，アンギオテンシン受容体拮抗薬は使用しない。

6～8. 妊娠継続限界に関する十分なエビデンスはないが，ACOG，ISSHP，NICE とも重症妊娠高血圧腎症は妊娠 34 週以降，血圧が非重症域である妊娠高血圧腎症でも妊娠 37 週以降には妊娠を終結させることが望ましいとし^{3)～7)}，ACOG，ISSHP は血圧が非重症域である高血圧合併妊娠，妊娠高血圧は 39 週を目処とした分娩が望ましいとしている^{3)～6)}。血圧が非重症域である妊娠高血圧腎症，妊娠高血圧，高血圧合併妊娠は各々 37 週，38 週，39 週を目処とした分娩が望ましいとの報告もある²²⁾²³⁾。産婦人科診療ガイドライン産科編 2017 では，血圧が非重症域である妊娠高血圧腎症，妊娠高血圧は各々 37 週以降，40 週を目処に分娩誘発を考慮するとした。妊娠高血圧症候群の診療指針 2015¹⁾は，重症妊娠高血圧腎症で 34 週，重症妊娠高血圧で 34～37 週，血圧が非重症域である妊娠高血圧腎症と妊娠高血圧で 37～40 週を目処に妊娠終結を考慮するとした。妊娠高血圧の定義分類が改定され，蛋白尿を認めなくても母体の臓器障害や子宮胎盤機能不全があれば妊娠高血圧腎症に分類されたことを踏まえ，本書では分娩終結時期に関して以下のように推奨した。妊娠高血圧症候群において著しい母体臓器障害，子宮胎盤機能不全，治療に抵抗する重症高血圧症などを合併し，母児の生命にとり危険と考えられる場合は，妊娠週数に関係なく妊娠終結を検討する。妊娠高血圧腎症，加重型妊娠高血圧腎症，重症妊娠高血圧，重症高血圧合併妊娠は妊娠 37 週以降であればできるだけ早期に妊娠終結を検討し，妊娠高血圧と高血圧合併妊娠で血圧が非重症域であれば，妊娠 40 週を目処に妊娠終結を考慮する。

9. 妊娠終結における分娩様式として分娩誘発による経膣分娩か帝王切開が考えられるが，ACOG の見解^{3)～5)}のように，母児の病態の重篤度や緊急度，児の在胎週数，胎位，子宮頸管の状態などを考慮して慎重に選択する必要がある。妊娠高血圧腎症の分娩様式に関して，選択的帝王切開と分娩誘発による経膣分娩（分娩所要時間<24 時間）で母体予後は変わらないが，分娩所要時間≥24 時間の経膣分娩や分娩誘発後の帝王切開では母体予後が悪化したとの報告もある²⁴⁾。経膣分娩を行う場合の分娩誘発方法は CQ412，CQ415 に準じて行い，定期的な血圧測定と持続的な胎児心拍数モニタリングを行う。常に緊急帝王切開の可能性があるため，血圧コントロール不良や母体合併症（Answer 4），胎児機能不全などを併発した場合に緊急帝王切開に移行出来るように予めインフォームドコンセントを得ておく。

10. 2013 年に ACOG は早発型妊娠高血圧腎症で 34 週以前に早産になった症例あるいは妊娠高血圧腎症既往症例に対して再発予防目的での妊娠初期からの低用量アスピリン服用（妊娠初期から 60～80mg/日）を推奨し³⁾，2014 年に USPSTF（米国予防医学作業部会）も同目的で低用量アスピリン服用（妊娠 12 週から 81mg/日）を推奨した²⁵⁾。産婦人科診療ガイドライン産科編 2017 でも，妊娠高血圧腎症の再発リスクが高い女性に対して次回妊娠中の低用量アスピリン服用を考慮するとした。海外では低用量アスピリン服用の適応が拡大され，2018 年，ACOG は妊娠高血圧症候群発症の高リスク因子（妊娠高血圧腎症既往，多胎，高血圧，糖尿病，腎疾患，自己免疫疾患）をひとつ以上有する患者に対して低用量アスピリン服用（妊娠 12～28 週から分娩まで 81mg/日）を推奨し，中リスク因子（妊娠高血圧腎症家族歴，BMI30 以上の肥満，FGR 分娩歴，人種と低所得教育層，10 年以上空いての妊娠）をひとつ以上有する患者に対して低用量アスピリン服用を考慮するとした²⁶⁾。WHO（妊娠 20 週以前から 75mg/日）²⁷⁾，ISSHP（妊娠 16 週以前から分娩まで 75～162mg/日）⁶⁾，NICE（妊娠 12 週から分娩まで 75～150mg/日）⁷⁾ともリスク因子に違いはあるものの同様な内容の推奨を行っている。一方，わが国における低用量アスピリンは，出産予定日 12 週以内（妊娠 28 週以降）は使用禁忌であり，妊娠高血圧腎症予防としての保険適用もない。したがって，低用量アスピリン使用に際しては，適応外使用であること等を患者に説明し同意を得た上で処方することが重要となる（CQ104-2 参照）。

文 献

- 1) 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)
- 2) Watanabe K, et al.: Outline of new definition and classification of hypertensive disorders of pregnancy (HDP). *Hypertens Res Preg* 2018, in press (III)
- 3) American College of Obstetricians and Gynecologists, Hypertension in pregnancy. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2013. Available at: <http://www.acog.org/Resource-And-Publications/Task-Force-and-Work-Group-Reports/Hypertension-in-Pregnancy>. Retrieved January 24, 2018 (Guideline)
- 4) ACOG practice bulletin Number 202, Gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2019; 133: e1—e25 PMID: 30575675 (Guideline)
- 5) ACOG practice bulletin Number 203, Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2019; 133: e26—e50 PMID: 30575676 (Guideline)
- 6) Brown MA, et al.: Hypertensive disorders of pregnancy; ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertens* 2018; 72: 24—43 PMID: 29899139 (Guideline)
- 7) NICE guideline. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. Published: 25 June 2019 URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133> (Guideline)
- 8) Cavkaytar S, et al.: Are clinical symptoms more predictive than laboratory parameters for adverse maternal outcome in HELLP syndrome? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007; 86: 648—651 PMID: 17520393 (III)
- 9) Sibai BM: Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 402—410 PMID: 15684172 (II)
- 10) 高松和弘：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。脳卒中データバンク 2015, 東京：中山書店, 18—19 (III)
- 11) Podymow T, et al.: Postpartum course of gestational hypertension and preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2010; 29: 294—300 PMID: 20670153 (III)
- 12) Goel A, et al.: Epidemiology and mechanisms of De Novo and persist hypertension in the postpartum period. *Circulation* 2015; 132: 1726—1733 PMID: 26416810 (III)
- 13) Ohno Y, et al.: The risk factors of labor onset hypertension. *Hypertens Res* 2016; 39: 260—265 PMID: 26490090 (III)
- 14) Barton JR, et al.: Diagnosis and management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Clin Perinatol* 2004; 31: 807—833 PMID: 15519429 (III)
- 15) 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)
- 16) Yoshida K, et al.: Strokes associated with pregnancy and puerperium: a nationwide study by the Japan Stroke Society. *Stroke* 2017; 48: 276—282 PMID: 28028148 (III)
- 17) Abalos E, et al.: Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane database syst rev* 2014; 24: CD002252 PMID: 24504933 (I)
- 18) Magee LA, CHIPS Study Group.: How to manage hypertension in pregnancy effectively. *Br J Clin Pharmacol* 2011; 72: 394—401 PMID: 21545480 (III)
- 19) Committee on Obstetric Practice: Committee Opinion No. 692: Emergent therapy for acute-onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. *ObstetGynecol* 2017; 129: e90—e95 PMID: 28333820 (Guideline)

- 20) 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. 高血圧治療ガイドライン 2014, 日本高血圧学会, 2014; 108—112 URL: http://www.jpnsh.jp/data/jsh2014/jsh2014v1_1.pdf (Guideline)
 - 21) 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). 高血圧治療ガイドライン 2014, 日本高血圧学会, 2014; 98—102 URL: http://www.jpnsh.jp/data/jsh2014/jsh2014v1_1.pdf (Guideline)
 - 22) Spong CY, et al.: Timing of indicated late-preterm and early-term birth. *Obstet Gynecol* 2011; 118: 323—333 PMID: 21775849 (III)
 - 23) Cluver C, et al.: Planned early delivery versus expectant management for hypertensive disorders from 34 weeks gestation to term. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 1: CD009273 PMID: 28106904 (I)
 - 24) Levine LD, et al.: Induction, labor length and mode of delivery: the impact on preeclampsia related adverse maternal outcome. *J Perinatol* 2016; 36: 713—717 PMID: 27195978 (III)
 - 25) LeFevre ML. Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from pre-eclampsia: U.S. Preventive Service Task Force recommendation statement. U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2014; 161: 819—826 PMID: 25200125 (Guideline)
 - 26) Committee on Obstetric Practice: Committee Opinion No. 743: Low-dose aspirin use during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2018; 132: e44—e52 PMID: 29939940 (Guideline)
 - 27) World Health Organization: WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Geneva: WHO, 2011. Available at: <http://apps.who.int/iris/bits/tream/10665/44703/1/9789241548335-eng.pdf>. Retrieved January 24, 2018 (Guideline)
-

CQ309-3 妊産婦がけいれん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. 抗けいれん薬（ジアゼパム，など）を用いてけいれんを抑制する。（B）
3. けいれんが消失したら，子癇や他疾患（脳卒中，など）を念頭に鑑別診断ならびに治療を開始する。（B）
4. けいれん再発予防目的で硫酸マグネシウム水和物（ $MgSO_4$ ）を持続投与する。（B）
5. 収縮期血圧 ≥ 160 mmHg あるいは拡張期血圧 ≥ 110 mmHg が確認された場合，降圧薬による降圧治療を開始する。特に「高血圧緊急症」では直ちに降圧を行う。（B）
6. 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。
7. 脳卒中が疑われた場合には，けいれんが消失し安定したら，頭部 CT 検査を行う。（B）
8. 胎児健常性（well-being）を評価し，母体状態の安定化後に，児の早期娩出をはかる。（B）
9. 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，けいれん，脳卒中

▷ 解説

1～4. 妊産婦がけいれんを発症した場合には診断より治療を優先する。けいれん合併時の管理は，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。酸素投与は口腔内を十分吸引し誤嚥を防止しつつ行う。けいれん重積中のバイトブロックの使用は求めない。適切な抗けいれん治療を開始する。わが国ではてんかんや脳卒中におけるけいれん時の抗けいれん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¹⁾。ジアゼパム投与では呼吸抑制に注意する（表 1 参照）。リスクがある場合には，5mg をゆっくり静脈内投与し，無効なら同量を追加する。一次医療施設においては上記薬剤によるけいれん治療を行いつつ高次医療施設への搬送を考慮する。

けいれんがおさまったら，子癇や脳卒中を念頭に治療する。WHO では子癇発作時の抗けいれん薬として，母体死亡やけいれん再発予防で優れている硫酸マグネシウム水和物（ $MgSO_4$ ）の使用を推奨している²⁾。子癇のけいれん抑制ならびに再発予防には $MgSO_4$ の持続点滴投与を行う（表 1 参照）。 $MgSO_4$ （有効血中濃度は 4～7mEq/L）投与時は，高マグネシウム（Mg）血症や Mg 中毒などの重篤な副作用が惹起されることがあるため，慎重な観察を行う。Mg 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。なお， $MgSO_4$ とジアゼパムの併用は禁忌ではない（呼吸抑制に注意し併用する）。

(表1) 子癇発作時の抗痙攣薬使用法(添付文書)

硫酸マグネシウム水和物 (MgSO ₄) (マグセント®)	
使用法	<ul style="list-style-type: none"> ● Loading dose : 40mL (MgSO₄ 4g) を 20 分以上かけて静脈内投与 ● Maintenance infusion : 引き続いて毎時 10mL (1g) より持続静脈内投与 ● 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 ● Maintenance infusion は 24 時間程度行い, 子癇の再発予防を行う 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"> ● 重症筋無力症患者, 心ブロック既往患者には禁忌 ● 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 ● 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
ジアゼパム (セルシン®)	
使用法	<ul style="list-style-type: none"> ● 2mL (ジアゼパム 10mg) を静脈内投与(2分間以上かけて)または 2mL を緩徐に筋肉内注射 ● 以後, 必要に応じて 3~4 時間ごとに注射する
注意点	<ul style="list-style-type: none"> ● 急性狭隅角緑内障患者, 重症筋無力症患者には禁忌 ● 舌根沈下による上気道閉塞, 呼吸抑制に注意する

(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®)	
使用法	<ul style="list-style-type: none"> ● ニカルジピン塩酸塩 10mg (ペルジピン®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 μg/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。 ● 急速に降圧する必要がある場合は, 本剤をそのまま 10~30 μg/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。
注意点	<ul style="list-style-type: none"> ● 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 ● 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
ヒドララジン (アプレゾリン®)	
使用法	<ul style="list-style-type: none"> ● 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 ● 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
注意点	<ul style="list-style-type: none"> ● 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 ● 頭蓋内出血急性期患者には禁忌

5. 血圧が 160/110mmHg 以上の場合には, 降圧薬による高血圧軽症レベル (140~159/90~109mmHg) まで降圧する (CQ309-2 を参照). 特に, 「高血圧緊急症」(180/120mmHg 以上) では脳心腎大血管急性障害の進行が推測される, 直ちに降圧治療を開始することが勧められている³⁾ (CQ309-2 を参照) が, 急激で大きな降圧は脳血流量自動調節能障害による脳虚血を誘発する可能性があるため, 容量を調節しやすい持続静脈注射で治療を開始する. 緊急降圧薬として, ニカルジピンとヒドララジンが推奨されている (表2 参照). 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. 子癇の再発予防に投与される MgSO₄ は降圧作用が弱いため, 降圧薬の併用を行う. なお, MgSO₄ とニカルジピンの併用は禁忌ではない (呼吸抑制や低血圧に注意し併用する.) また, 高血圧に子癇あるいは脳卒中を合併した場合には, 妊娠高血圧腎症 (重症) と診断し, 入院管理下で治療を行う (CQ309-2 を参照).

6. 子癇は高頻度に HELLP 症候群を合併する⁴⁾. Answer 内の血液検査を行う. 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 (CQ004-3 を参照) を行う. 一次医療施設では, 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.

7. 治療を優先しながら、脳卒中や他疾患（てんかん、内分泌代謝疾患、過呼吸発作、脳腫瘍、髄膜炎等）との鑑別診断も行う。妊娠関連脳卒中（わが国では10.2例/10万分娩に発症と推測⁵⁾）は、虚血性に比し出血性の割合が多く予後も悪かった⁵⁾。脳卒中の初発神経症状⁶⁾は、出血性では、意識障害（約40%）が最多で、けいれんは1~2%、虚血性では、片麻痺（50~60%）が最多で、けいれんは1%以下とされている。

けいれん以外の症状も確認する。米国脳卒中協会は脳卒中を疑う場合、顔面非対称（Face）、上下肢麻痺（Arm）、言語障害（Speech）を確認するよう推奨している（ACT FAST⁷⁾）ので、参考にする。脳梗塞の診断は困難なことが多くMRI施行が適当であるが、緊急時には所要時間が短いCTを優先する（放射線被曝に関してはCQ 103を参照）。あるいは検査が可能な施設と連携し、適切な時期に搬送する。なお、PRES（posterior reversible encephalopathy syndrome）やRPES（reversible posterior encephalopathy syndrome）を疑う場合には、確定診断は必要だが画像検査施行は急がない場合が多い。母体死亡の好発場所は救急車内、MRI室内、検査室へのエレベーター内であることに注意し、画像検査施行の是非を判断する。

8. 子癇発作後には胎児機能不全に陥りやすいので胎児健全性（well-being）を評価し、母体の状態安定化後に適切な方法で児の早期娩出を図る。胎児一過性徐脈はけいれん発作消失後短時間で回復することが多い⁹⁾。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。（CQ 308を参照）

9. わが国の脳卒中中の死亡率は25%で、HDP合併率は脳出血全例の26%、脳出血死亡例の57%であった¹⁰⁾。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。なお脳卒中予防効果は高血圧治療では確認されているが、MgSO₄では確認されていない。また、虚血性脳卒中後の次回妊娠では、その再発率（9/1,000）と脳卒中以外の血栓塞栓症の発症率（27/1,000）が健常妊婦に比べ各々16倍、80倍高いとの報告¹¹⁾があり、発症予防が必要である。

文 献

- 1) WHO: Recommendations for Prevention and Treatment of Pre-Eclampsia and Eclampsia. Geneva: World Health Organization, 2011 PMID: 23741776 (III)
 - 2) 日本神経学会てんかん治療ガイドライン作成委員会：第13章 てんかんと女性。てんかん治療ガイドライン（2018年改訂版）。日本神経学会（編）：東京：医学書院，2018（Guideline）URL: https://www.neurology-jp.org/guidelinem/tenkan_2018.html
 - 3) 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（2019年改訂版）、東京：ライフサイエンス，2019；156—163，168—179
 - 4) 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)
 - 5) Yoshida K, et al.: Strokes Associated With Pregnancy and Puerperium: A Nationwide Study by the Japan Stroke Society. *Stroke* 2017; 48: 276—282 PMID: 28028148 (II)
 - 6) 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。脳卒中データバンク2015。東京：中山書店，2015；18—19
 - 7) Wall HK, et al.: Addressing stroke signs and symptoms through public education: the Stroke Heroes Act FAST campaign. *Prev Chronic Dis* 2008; 5: A49 (III)
-

-
- 8) 日本脳卒中学会, 脳卒中ガイドライン委員会: 脳卒中治療ガイドライン 2015 [追補 2017 対応], 東京: 協和企画, 2017
 - 9) 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)
 - 10) 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)
 - 11) Aguiar de Sousa D, et al.: Safety of Pregnancy After Cerebral Venous Thrombosis: A Systematic Review. *Stroke* 2016; 47: 713—718 PMID: 26797665 (II)
-

CQ310 巨大児（出生体重 4,000g 以上）が疑われる妊婦への対応は？*Answer*

1. 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. 巨大児分娩が疑われる場合には肩甲難産のリスクを念頭において以下の分娩管理を行う。
 - 1) 巨大児予防としての分娩誘発における利点と問題点を妊婦に説明して分娩方針を決定する。(C)
 - 2) 分娩遷延あるいは分娩停止となった場合，帝王切開術も考慮する。(C)
3. 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。(B)
4. 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，産後 6～12 週の 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¹⁾。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)²⁾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，糖尿病，妊娠糖尿病，妊娠前の肥満，過剰な妊娠中の体重増加，巨大児分娩既往，過期産などが挙げられている^{3)～5)}。一方，これらの危険因子の相互作用は複雑であり，妊娠前の体格指数，人種，民族性によって異なる³⁾⁶⁾⁷⁾。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⁸⁾。

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⁹⁾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¹⁰⁾。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¹¹⁾。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¹²⁾。

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が報告されている¹³⁾。同様に、巨大児が疑われた 1,190 人の非糖尿病女性を含む 4 つの RCT に基づいたメタ解析では、帝王切開、機械分娩、肩甲難産、頭蓋内出血、上腕神経叢麻痺、アプガースコア < 7 (5 分値)、臍帯血 pH < 7 の割合は誘発群・経過観察群で有意差がなかった。誘発群では、分娩時間が有意に短かく、出生時体重が 4,000g および 4,500g 以上の頻度、分娩時胎児骨折の発生率が有意に低いことが示されている¹⁴⁾。しかし、同論文における問題として、誘発群で産道裂傷の頻度が増加するという問題も指摘されており¹⁵⁾、誘発群で 3 度・4 度の産道裂傷が増加した (RR 3.70, 95% CI 1.04～13.17)。また、妊娠 38 週末満での分娩誘発が児の長期発達障害のリスクを増加させる可能性があるという懸念もある¹⁶⁾。また、巨大児予防の分娩誘発は、新生児光線療法¹⁷⁾の頻度が増加することにも留意すべきである¹⁷⁾。このメタ解析結果は、1 件の胎児骨折を回避するために、60 名の妊婦に分娩誘発を実施する必要があることも示唆している。そのため、巨大児を疑った際には分娩誘発の利点と問題点を妊婦およびその配偶者と話し合ってから方針を決定する。

超音波断層法検査による heavy-for-dates の診断は不正確であるが、糖尿病のない妊婦の推定胎児重量が 5,000g 以上、糖尿病女性の推定胎児重量が少なくとも 4,500g である疑いのある場合、予防的帝王切開が考えられる。しかしながら、巨大児を疑う場合における計画的な帝王切開については議論の余地がある。帝王切開は、巨大児に関連する分娩時外傷および上腕神経叢傷害のリスクを低減するが、完全に排除するものではないと報告されている^{18)～20)}。わが国と海外での平均出生体重の差を考慮すると、どの程度の胎児推定体重であれば選択的帝王切開を選択すべきか明らかなエビデンスは確立されているとはいえない。

3. 肩甲難産が発生した場合の対処法について、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。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、通常の手で児頭を下方に牽引する。

参考①

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²¹⁾。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いう²²⁾。なお過度の児頭の牽引は避け¹⁸⁾、子宮底圧迫法は肩甲難産を悪化させる可能性がある²³⁾とされるので、肩甲難産時には実施しない²³⁾。

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²⁴⁾。

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)²⁵⁾。

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)²⁵⁾.

8) 産婦を四つん這いにさせて娩出する。本法は肩甲難産 82 例中 68 例で他の手技を併用することなく娩出が可能であったと報告されている²⁶⁾。

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、児頭を膈内に押し上げ、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²⁷⁾、分娩開始前に発生している可能性も指摘されている²⁸⁾²⁹⁾。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)³⁰⁾。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³¹⁾などが子宮内発生説の根拠とされている。

4. 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) Ehrenberg HM, et al.: The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 964—968 PMID: 15467573 (II)
- 4) Getahun D, et al.: Changes in prepregnancy body mass index between the first and second pregnancies and risk of large-for-gestational-age birth. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 530.e1—530.e8. PMID: 17547882 (II)
- 5) Ferraro ZM, et al.: Excessive gestational weight gain predicts large for gestational age neonates independent of maternal body mass index. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25: 538—542 PMID: 22081936 (II)
- 6) Dietz PM, et al.: High pregnancy weight gain and risk of excessive fetal growth. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 51.e1,51.e6. PMID: 19576373 (II)
- 7) Bowers K, et al.: Gestational diabetes, pre-pregnancy obesity and pregnancy weight gain in relation to excess fetal growth: variations by race/ethnicity. *Diabetologia* 2013; 56: 1263—1271 PMID: 23571827 (II)
- 8) 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)
- 9) Chauhan SP, et al.: Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: A review. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 332—346 PMID: 16098852 (Review)

- 10) Pundir J, et al.: Non-diabetic macrosomia: an obstetric dilemma. *J Obstet Gynaecol* 2009; 29: 200—205 PMID: 19358024 (II)
 - 11) 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)
 - 12) 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)
 - 13) 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)
 - 14) Magro-Malosso ER, et al.: Induction of labour for suspected macrosomia at term in non-diabetic women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BJOG* 2017; 124: 414—421 PMID: 27921380 (I)
 - 15) Walker K, et al.: Induction of labour at 37 weeks for suspected fetal macrosomia may reduce birth trauma. *Evid Based Med* 2017; 22: 148 PMID: 28646127 (II)
 - 16) Noble KG, et al.: Academic achievement varies with gestational age among children born at term. *Pediatrics* 2012; 130: e257—e264 PMID: 22753563 (II)
 - 17) Boulvain M, et al.: Induction of labour at or near term for suspected fetal macrosomia. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 22: CD000938 PMID: 27208913 (I)
 - 18) Spellacy WN, et al.: Macrosomia-maternal characteristics and infant complications. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 158—161 PMID: 4022478 (II)
 - 19) Ecker JL, et al.: Birth weight as a predictor of brachial plexus injury. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 643—647 PMID: 9166293 (II)
 - 20) Gregory KD, et al.: Maternal and infant complications in high and normal weight infants by method of delivery. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 507—513 PMID: 9764620 (II)
 - 21) 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)
 - 22) 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)
 - 23) Gross SJ, et al.: Shoulder dystocia: predictors and outcome. A five-year review. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 334—336 PMID: 3826169 (Review)
 - 24) Crofts JF, et al.: Observations from 450 shoulder dystocia simulations: lessons for skills training. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 906—912 PMID: 18827135 (III)
 - 25) Rubin A: Management of Shoulder dystocia. *JAMA* 1964; 189: 825—837 PMID: 14172281 (III)
 - 26) Bruner JP, et al.: All-fours maneuver for reducing shoulder dystocia during labor. *J Reprod Med* 1998; 43: 439—443 PMID: 9610468 (III)
 - 27) 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)
 - 28) Paradiso G, et al.: Prenatal brachial plexus paralysis. *Neurology* 1997; 49: 261—262 PMID: 9222203 (III)
 - 29) Dunn DW, et al.: Brachial plexus palsy: Intrauterine onset. *Pediatr Neurol* 1985; 1: 367—369 PMID: 3880422 (III)
 - 30) 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)
-

-
- 31) 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 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 (AI) の効果については、以下のように説明する。(B)
 - I. 妊娠中 AI
 - 1) 超音波診断精度を向上させる可能性がある。
 - 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認めない。
 - II. 分娩中 AI
 - 1) 羊水過少による臍帯圧迫解除・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) 胎便吸引症候群の発症予防目的で経腔的に行う場合、出生児に対する中・長期の予後改善効果を示す高いエビデンスは認めない。
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、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、人工羊水 (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 を注入することにより、臍帯と胎児小部分、胎盤あるいは子宮壁との間隔を広げる治療法である。

1. 目的と施行する妊娠時期により、AI は以下の 2 つに分類される。

I. 妊娠中 AI : 妊娠中期頃の前期破水における、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 AI

II. 分娩中 AI : 経腔分娩時における、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 AI

I. 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、羊水過少を来たす原疾患 (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に有用である。

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 の有用性に関するシステムティックレビューがある¹⁾。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ものの、周産期予後 (帝王切開率, 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認めない。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認めない。なお、絨毛膜羊膜炎に対する AI の有用性に関するシステマティックレビューがある²⁾が、評価するのに十分なエビデンスがないため、Answer には記載しなかった。

II. 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³⁾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 時間あたりの胎児の変動一過性徐脈の回数は減少し、臍帯動脈 pH 値は上昇した。

このように分娩中 AI は分娩中の臍帯圧迫を解除・軽減することによって変動一過性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、Apgar スコアならびに臍帯動脈血 pH 値改善効果に関しても肯定的な報告が多い。

それに対し、Hofmeyr らの羊水混濁 4,435 例を対象としたメタ解析⁴⁾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はなく、AI が MAS 予防に有効というエビデンスはない。2017 年の米国ガイドライン⁵⁾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」と結論付けている。

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^{6)~9)}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が、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) 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)
 - 2) Hofmeyr GJ, et al.: Amnioinfusion for chorioamnionitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 8: CD011622 PMID: 27556818 (I)
 - 3) Hofmeyr GJ, et al.: Amnioinfusion for third trimester preterm premature rupture of membranes. *Cochrane Database of Syst Rev* 2014; CD000942 PMID: 24683009 (I)
 - 4) Hofmeyr GJ, et al.: Amnioinfusion for meconium-stained liquor in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 1: CD000014 PMID: 24453049 (I)
 - 5) ACOG's clinical guidelines: Amnioinfusion. In: *Guidelines for perinatal care*. American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetrics and Gynecology p.244 2017 Available from URL: (<https://www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Guidelines-for-Perinatal-Care>)
 - 6) 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)
 - 7) Dragaich DA, et al.: Respiratory failure associated with amnioinfusion during labor. *Anesth Analg* 1991; 72: 549—551 PMID: 2006746 (II)
 - 8) 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)
-

- 9) Dorairajan G, et al.: Maternal death after intrapartum saline amnioinfusion: report of two cases. BJOG 2005; 112: 1331—1333 PMID: 16101617 (II)
-

CQ312 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展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. HELLP 症候群と診断されたら, 妊娠週数および病態の重症度を考慮し, 娩出時期を決める. (B)
5. 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)

Key words : HELLP 症候群, 臨床的急性妊娠脂肪肝, アンチトロンビン活性

▷ 解説

妊娠第 3 三分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 (acute fatty liver of pregnancy : AFLP) を疑う。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, 鑑別は容易ではない¹⁾。

HELLP 症候群の診断は血液検査データに基づき, 一方 AFLP の診断は主に組織学的診断に基づきなされてきたが AFLP は DIC を合併することが多いため, 肝生検の施行は困難である。そのため, 臨床症状と血液検査所見から両者を鑑別することになるが, コンセンサスが得られた診断基準はいまだない。HELLP 症候群については, 2018 年の日本産科婦人科学会妊娠高血圧症候群診断基準改定の中で, 「妊娠中・分娩時・産褥時に溶血所見, 肝機能障害, 血小板数減少を同時に伴い, 他の偶発合併症によるものではないものをいう。いずれかの症候のみを認める場合は, HELLP 症候群とは記載しない。診断は Sibai の診断基準に従う。」と記載された²⁾。その Sibai の診断基準は以下の 3 点である³⁾⁴⁾。

①溶血 : 血清間接ビリルビン値 $> 1.2 \text{ mg/dL}$, 血清 LDH $> 600 \text{ IU/L}$, 病的赤血球の出現

②肝機能 : 血清 AST (GOT) $> 70 \text{ IU/L}$, 血清 LDH $> 600 \text{ IU/L}$

③血小板数減少 : 血小板数 $< 10 \text{ 万/mm}^3$

さらに, 妊娠高血圧 (GH) に基礎疾患のない肝機能障害 (ALT もしくは AST $> 40 \text{ IU/L}$) や血液凝固障害 ($< 15 \text{ 万}/\mu\text{L}$ ・DIC・溶血) を認めた場合には妊娠高血圧腎症と診断されることとなった²⁾ことから, HELLP 症候群を合併した HDP はすべて妊娠高血圧腎症 (PE) となる (CQ309-2 参照)。さらに HELLP 症候群には, LDH $> 600 \text{ IU/L}$ を満たしたうえで血小板数に着目した重症度分類もある⁵⁾。

臨床的 AFLP の診断基準については現場での混乱をきたす懸念があり, 新たな指針ができるまで言及しない (参考を参照)。後述の血液検査の所見などから臨床的に AFLP 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。

1. 両者はほぼ同じ時期（第3三分期）に発症するうえ、血液検査所見も類似している。しかし、AFLP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血小板数は必ずしも低下せず、凝固因子産生能の低下に伴うプロトロンビン時間延長（INR>1.5）やフィブリノゲン低下（<150mg/dL）、AT活性低下（<60%）、LDHに見合わない高ビリルビン血症（>5mg/dL）、低コレステロール血症（<220mg/dL）、低血糖などの所見が有意に多く見られる。特に臨床症状出現時、AT活性がしばしば40%未満と極端な低値を示す^{1)6)~9)}。また、腎機能低下を伴ってることが多く、血清クレアチニン値上昇がみられる^{1)10)~12)}。これらのデータおよび臨床症状をもとに臨床的AFLPと診断する。なお、HELLP症候群は産褥早期（主に48時間以内）にも発症（約30%）する¹³⁾。

2. HELLP症候群・臨床的AFLPを疑うも検査データが揃わない場合、例えばHELLP症候群診断において溶血、肝酵素上昇、血小板減少の3主徴が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、両疾患への進展が否定できない場合は1週間以内に検査を反復し¹⁾、早期発見に努める。

3~5. 両病態とも急速に進行・増悪するが、妊娠終結によって改善が得られる。HELLP症候群は、DIC、胎盤早期剥離、子癇、急性腎不全、肺水腫のほか、まれに肝被膜下血腫をきたすため¹⁴⁾、診断または強く疑った場合は、必要があれば適切な母児管理が行える施設へ搬送する。HELLP症候群の80%以上は高血圧を合併しており³⁾、その際は降圧薬による血圧コントロールを行うとともに、子癇発症予防のため硫酸マグネシウム・水和物（MgSO₄）を投与する。また、DIC併発のリスクがあることから、AT製剤などの抗DIC治療を考慮する。妊娠の終結が最終的な治療法だが、娩出のタイミングについては妊娠週数（34週未満の場合は胎児肺成熟を期待してステロイド投与のうえで娩出との報告が多い）と血小板減少などにみられる重症度に基づき判断する⁵⁾¹⁵⁾。HELLP症候群に対するステロイド治療¹⁶⁾については、その効果は懐疑的との指摘もあるが¹⁷⁾¹⁸⁾、母体の重篤な合併症予防という見地から考慮してもよい¹⁹⁾。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と指摘されている¹⁹⁾。分娩方法としては、必ずしも帝王切開を選択するというわけではなく、週数や母体の状況によって決定する³⁾。AFLPは、急速に腎不全、肝性脳症、DICをきたすことから¹⁰⁾²⁰⁾²¹⁾、本病態が疑われた場合は早急に管理が可能な施設へ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。分娩方法としては、経膈分娩に比して帝王切開の方が母児ともに有意に予後がよいとの報告がある²²⁾。

参考

臨床的AFLP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、AT値および血小板数に基づいた鑑別基準と欧米で用いられているSwanseaの診断基準を呈示する。

1) AT値および血小板数に基づいた鑑別基準¹⁾²³⁾

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AFLPを疑う。

- ・血小板数<12万/μL：HELLP症候群
- ・AT活性<65%、かつ血小板数≥12万/μL：臨床的AFLP

諸外国ではAT活性測定が一般的でないため、HELLP症候群とAFLPの診断に関し混乱がある¹⁾²⁴⁾。臨床的AFLPの場合、半数以上が高血圧を呈さないため¹⁾、異常に気づかれにくいだが、臨床症状出現時に測定されたAT活性は例外なく減少している（<65%、時に<40%）一方、血小板数は約半数で≥12万/μLである¹⁾²³⁾²⁴⁾。

2) 急性妊娠脂肪肝の診断基準例 (Swansea diagnostic criteria)²⁵⁾

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 (>0.8mg/dL)
- ・低血糖 (<72mg/dL)
- ・尿酸値上昇 (>5.7mg/dL)
- ・白血球増多 (>11,000/ μ L)
- ・肝酵素上昇 (AST and ALT>42IU/L)
- ・高アンモニア血症 (>27.5mg/dL or >47 μ mol/L)
- ・腎機能障害 (Cre>1.7mg/dL)
- ・凝固異常>PT 14 秒 or APTT>34 秒

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。

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 Gynecol Res* 2014; 40: 641—649 PMID: 24428400 (II)
- 2) 渡辺員支：妊娠高血圧症候群定義・臨床分類の up to date. *日産婦誌* 2018; 70: 1148—1157
- 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 syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1373—1384 PMID: 10368474 (II)
- 6) 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)
- 7) Matsuda Y, et al.: Pregnancy complicated by liver dysfunction: possible pathogenesis of vasospasm. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 678—679 PMID: 9205446 (III) 8572009
- 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 PMID:

- 8572009 (III)
- 9) Vigil-De Garcia P, et al.: Acute fatty liver of pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 72: 193—195 PMID: 11166756 (II)
 - 10) 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)
 - 11) Papafragkakis H, et al.: Acute fatty liver of pregnancy. *South Med J* 2013; 106: 588—593 PMID: 24096954 (Review)
 - 12) Joshi D, et al.: Liver disease in pregnancy. *Lancet* 2010; 375: 594—605 PMID: 20159293 (Review)
 - 13) Barton JR, et al.: Diagnosis and management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Clin Perinatol* 2004; 31: 807—833 PMID: 1559429 (Review)
 - 14) Ganesan C, et al.: Acute kidney injury in pregnancy: the thrombotic microangiopathies. *J Nephrol* 2011; 24: 554—563 PMID: 21240869 (Review)
 - 15) Cavaignac-Vitalis M, et al.: Conservative versus active management in HELLP syndrome: results from a cohort study. *J Matern Fetal Neonate Med* 2017; 21: 1—7 PMID: 29228827 (II)
 - 16) 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)
 - 17) Fonseca JE, et al.: Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 1591—1598 PMID: 16260197 (II)
 - 18) Woudstra DM, et al.: Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 9: CD008148 PMID: 20824872 (II)
 - 19) 日本産婦人科医会：母体安全への提言。2014；23—29 Available from URL: (http://www.jaog.or.jp/medical/ikai/project03/PDF/botai_2014.pdf)
 - 20) 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)
 - 21) 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)
 - 22) Hong-Yan Wang, et al.: Effect of caesarean section on maternal and foetal outcomes in acute fatty liver of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2016; 6: 28826 PMID: 27387694 (I)
 - 23) Morikawa M, et al. Association of antenatal antithrombin activity with perinatal liver dysfunction: A prospective multicenter study. *J Gastroenterol Hepatol* 2017; 32: 1378—1386 PMID: 28012194 (II)
 - 24) 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)
 - 25) Ch'ng CL, et al.: Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. *Gut* 2002; 51: 876—880 PMID: 12427793 (II)
-

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・物品を配置する。

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¹⁾(CQ410 参照)。

わが国における母体死亡原因統計²⁾から、妊産婦死亡の原因となるのは 1) 産科危機的出血(子宮型羊水塞栓症を含む)、2) 脳出血(高血圧緊急症・子癇との関連が疑われる:CQ309-3 参照)、3) 心肺虚脱型羊水塞栓症とされている。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。

出血性ショックについては、分娩室の壁に「産科危機的出血への対応フローチャート」(http://www.jaog.or.jp/all/letter_161222.pdf)³⁾を掲示しておくことよい。産後の異常出血(PPH)への対応(CQ418-1 参照)のために、子宮収縮薬(オキシトシン、メチルエルゴメトリン)、腔・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(Bakri バルーン[®]、オバタメトロ[®]、フジメトロ[®]など)。また、止血剤(トラネキサム酸)、血漿増量薬(ヒドロキシエチルデンプン)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、アドレナリン[アナフィラキシーショックでも第一選択])投与も考慮される。また、ショック時には尿量減少が観察されカテーテル膀胱内留置と尿測バッグは水分出納把握に必要である。子宮内反症で用手整復の成功率を上昇させるため、また臍帯脱出などへの対応のため子宮筋弛緩作用のあるニトログリセリンや塩酸リトドリン注射薬を常備しておくこと緊急時に便利である。

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や硬膜外麻酔併用分娩を行う施設では常備する。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ことよい。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。

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、降圧薬(ニカルジピン塩酸塩、ヒドララジン塩酸塩など)の投与も考慮される(CQ309-2 参照)。脳血管障害・脳神経障害が疑われる場合(CQ309-3 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。なお硫酸マグネシウム製剤は血中濃度の効果域と中毒域が近く、中毒を確認する打腱器や拮抗剤であるグルコン酸カルシウムを用意しておきたい。

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

(表 1) 推奨レベル別母体用分娩室備品

	(A)	(B)	(C)
医療機器・ 物品	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 心電図モニター 精密輸液装置 分娩用吸引装置または鉗子 膀胱内留置カテーテル 尿測バッグ 腔・子宮腔充填用ガーゼ**	喉頭鏡 自動血圧計 超音波断層装置 バイトブロック AED（自動体外式除細動器）**** 気管挿管チューブおよびスタイレット	経鼻エアウェイ 子宮腔内バルーン*** ペンライト 打鍵器
医薬品	子宮収縮薬 ・オキシトシン注射薬 ・メチルエルゴメトリン注射薬 昇圧薬 ・塩酸ドパミン ・アドレナリン 人工膠質液 ・ヒドロキシエチルデンプン 各種輸液用製剤 局所麻酔薬	子宮収縮薬 ・プロスタグランジン製剤 硫酸マグネシウム製剤 ・マグセント®(またはマグネソール®) 抗不安薬（抗けいれん薬, 催眠鎮静薬） ・ジアゼパム注射薬 降圧薬 ・ニカルジピン注射液 （またはヒドララジン注射液）	トラネキサム酸 ニトログリセリン ステロイド グルコン酸カルシウム水和物

* リザーバつきが望ましい

** 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、オパタメトロ、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・ 物品	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 新生児用気管挿管チューブ （ラリングアルマスクでも可） 胃管チューブ 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）	精密輸液装置 血液ガス分析機器 簡易血糖測定機器 新生児用呼吸循環監視装置 （心電図モニター）
医薬品	アドレナリン 生理食塩水		

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）を掲示しておくことよ。

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、2020年改訂予定）」（http://www.ncpr.jp/guideline_update/pdf/2015algorithm.pdf）を掲示しておくことよ。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、気管挿管チューブ（ラリングアルマスクでも可）、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⁴⁾。また、できるだけ血液ガス分析機器や簡易血糖測定機器も整備する。

これらの医薬品や滅菌された物品については有効期限に注意し、定期的に点検を行う。

文 献

- 1) 日本医療機能評価機構 産科医療補償制度再発防止委員会：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 2013年5月 http://www.sanka-hp.jcqhcc.or.jp/documents/prevention/theme/pdf/Saihatsu_Report_03_225227.pdf (III)
- 2) 日本産婦人科医会：母体安全への提言 2016 Vol.7. http://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2017/08/botai_2016_2.pdf (III)
- 3) 日本産科婦人科学会，他：産科危機的出血への対応指針 2017 http://www.jaog.or.jp/all/letter_161222.pdf (III)
- 4) 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 PMID: 26473001 (III)

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、早産のいずれかが疑われ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. Hannah らの大規模 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」との報告¹⁾以降、単胎骨盤位の分娩様式については議論が続いている。ACOG は 2006 年に、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うとする Committee opinion を発表した²⁾。2015 年のコクランシステマティックレビュー³⁾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を認めなかった。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。これらの報告、およびわが国において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ことを考慮すれば、適応を厳密に決め、分娩に関して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⁴⁾。しかし、それ以外の場合は選択的帝王切開が望ましい。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医療者が判断した場合には経膈分娩を提供しなくてもよい。

2. 1. に述べたように、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、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、経膣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、骨盤位牽引術による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となり、後続児頭の娩出に困難をきたす場合があるため、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²⁾⁴⁾⁵⁾。一方、児の未熟性の強い早産時期の骨盤位経膣分娩に関する2つのコホート研究では、経膣分娩成功率が低く、新生児死亡率が増加し、さらに妊娠27週末満で2.5歳児の精神発達遅延が増加したと報告されている⁶⁾⁷⁾。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結論が出ていない⁸⁾。また、帝王切開を施行した方が良い場合として、胎児頭部過伸展や巨大児もあげられるが²⁾⁴⁾、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膣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こと、実施時期については妊娠37週末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こと、および外回転術のリスクとして常位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の発生率は低いことなど、が報告されている^{9)~12)}。これらの報告を基にACOGでは、外回転操作前後の胎児心拍数モニタリングと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を得ること、胎児が成熟する週数以降に実施することを条件に、可能ならば骨盤位は37週以降(near term)に外回転術を行うことを推奨している¹³⁾。したがって、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児の管理が可能であることが望ましいことから、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、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¹⁴⁾。

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) ACOG Committee opinion: No. 340, July 2006: Mode of term single breech delivery. *Obstet Gynecol.* 2006; 108: 235—237 PMID: 16816088 (Committee Opinion)
 - 3) Hofmeyr GJ, et al.: Planned caesarean section for term breech delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 7: CD000166 PMID: 26196961 (I)
 - 4) Cunningham FG, et al.: Prior cesarean delivery. *Williams Obstetrics*, 25th edition, 2018; 539—552 (Textbook)
 - 5) Kotaska A, et al.: Vaginal delivery of breech presentation. *J Obstet Gynaecol Can* 2009; 31: 557—566 PMID: 19646324 (Guideline)
 - 6) Reddy UM, et al.: Neonatal mortality by attempted route of delivery in early preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207: 117.e1—117.e8 PMID: 22840720 (II)
 - 7) 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)
- 8) Alfirevic Z, et al.: Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 9: CD000078 PMID: 24030708 (I)
- 9) Hofmeyr GJ, et al.: External cephalic version for breech presentation at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 4: CD000083 PMID: 25828903 (I)
- 10) Hutton EK, et al.: External cephalic version for breech presentation before term. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 7: CD000084 PMID: 26222245 (I)
- 11) 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)
- 12) Berhan Y, et al: The risks of planned vaginal breech delivery versus planned caesarean section for term breech birth: a meta-analysis including observational studies. *BJOG* 2016; 123: 49—57 (II)
- 13) ACOG practice bulletin No.161: External Cephalic Version. *Obstet Gynecol* 2016; 127: e54—e61 PMID: 26942387 (Guideline)
- 14) 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; 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) 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。
 - 2) 既往帝王切開数が 1 回である。
 - 3) 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。
 - 4) 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. 試験（経膈）分娩中は、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. 経膈分娩後は子宮破裂に留意し、母体のバイタルサイン（Shock index など）の変化と下腹痛の有無を観察する。(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試験的に経膈分娩を図ることを 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¹⁾。

1. TOLAC における子宮破裂率は 0.2~0.7%²⁾³⁾と報告されているため、実施にあたっては文書による説明と同意を取得する。母体死亡率に関するシステマティックレビューでは、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%）³⁾。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%と有意に高い³⁾。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¹⁾⁴⁾。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¹⁾⁵⁾。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、事前に文書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. 2019 年の ACOG Practice Bulletin¹⁾では、TOLAC を選択してよい条件として、①子宮下節横切開による 1 回の帝王切開の既往、②帝王切開以外の子宮創または子宮破裂既往がないこと、③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、④緊急帝王切開のための麻酔医やスタッフがいること、を挙げている。また、推奨度は低いが、子宮下節横切開による 2 回の帝王切開の既往、双胎お

よび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ける TOLAC についても、リスクが高いことを妊婦が納得すれば TOLAC が許容されうるとしている¹⁾⁶⁾。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場合には、TOLAC を提供しなくてもよい。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。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。また、前回帝王切開が早産域あるいは胎盤位置異常であった場合には、子宮下節横切開でないこともあるため、帝王切開既往あるいは子宮手術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する¹⁾。

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⁷⁾⁸⁾。ミソ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¹⁾⁹⁾。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、子宮破裂のリスク増加、リスクは不変との両方の報告¹⁾³⁾⁹⁾がある。子宮破裂に対するリスクは最小限にとどめる必要があることから、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[®]) 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¹⁰⁾。

4. TOLAC 時の子宮破裂を事前に予測することは難しい¹¹⁾。子宮破裂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¹⁾¹²⁾¹³⁾。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¹⁴⁾。

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。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) (CQ418-1 参照) は子宮破裂による腹腔内出血を示唆する¹⁴⁾。

文 献

- 1) ACOG practice bulletin No. 205: Vaginal birth after cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2019; 133: e110—e127 PMID: 30681543 (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) Guise JM, et al.: Vaginal birth after cesarean: new insights on maternal and neonatal outcomes. *Obstet Gynecol* 2010; 115: 1267—1278 PMID: 20502300 (II)
 - 4) 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; 12:
-

CD004224 PMID: 24323886 (I)

- 5) Marshall NE, et al.: Impact of multiple cesarean deliveries on maternal morbidity: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 262.e1—262.e8 PMID: 22071057 (I)
- 6) Davidson C, et al.: Outcomes associated with trial of labor after cesarean in women with one versus two prior cesarean deliveries after a change in clinical practice guidelines in an academic hospital. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018; 1—121. Doi: 10.1080.1520831 PMID 30185092 (II)
- 7) 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)
- 8) 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)
- 9) West HM, et al.: Methods of term labour induction for women with a previous caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6: CD009792 PMID: 28599068 (I)
- 10) 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)
- 11) 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)
- 12) Ridgeway JJ, et al.: Fetal heart rate changes associated with uterine rupture. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 506—512 PMID: 14990414 (II)
- 13) 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)
- 14) 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)

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期潜伏期で進行が遅延している場合、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. 分娩第1期活動期もしくは分娩第2期で進行が遅延している場合、その原因が微弱陣痛と判断したら陣痛促進を検討する。(C)
3. 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)
4. 子宮収縮薬による陣痛促進を行う場合は、CQ415-1, 415-2 および 415-3 を順守する。(A)
5. 重度胎児機能不全と診断した場合には、陣痛促進は行わずに急速遂娩を実施する(CQ406-1, 2 および CQ415-1 参照)。(B)
6. 臍帯脱出の危険性があるため、人工破膜による陣痛促進を行う場合は、「児頭固定確認」後に行う(CQ412-1, 2 参照)。(B)
7. 児娩出後は、CQ418-1 を参照に産後の異常出血の予防に努める。(B)

Key words : 分娩遷延, 分娩停止, 子宮収縮薬, 人工破膜

▷ 解 説

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が多い。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CQ410に準じた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。

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¹⁾が近年みなおされ、ACOG/SMFM コンセンサスでは子宮頸管開大6cm未満、WHOでは5cm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²⁾³⁾。ACOG/SMFM コンセンサスの導入後に初産婦における帝王切開率が低下したとの報告もある⁴⁾。

2. 分娩1期の活動期 (active phase) もしくは分娩第2期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。

3. 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⁵⁾。助産師などによる継続的なケアにより分娩予後が良くなると報告されている⁶⁾。低リスク未経産女性に対して、分娩中の輸液は125mL/時よりもむしろ250mL/時の速度で実施するほうが分娩時間が短縮され、帝王切開率も低下するとメタ解析結果で示されている⁷⁾。

4. 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。

5. 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、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。急速

遂娩に関しては CQ406-1, 2 参照. また, 重度胎児機能不全に関しては CQ415-1 参照.

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)⁹⁾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. WHO 勧告でも分娩の遅延を予防するための分娩第 1 期での慣例的な人工破膜は推奨されていない⁹⁾. 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⁹⁾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).

7. 「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¹⁰⁾. 分娩後は子宮収縮状態や出血量の評価を適切に行い, 出血量が多くなってきたら, CQ418-1 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) 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)
 - 3) WHO recommendations: intrapartum care for a positive childbirth experience 2018; ISBN 978-92-4-155021-5
 - 4) Thuillier C, et al. Impact of recommended changes in labor management for prevention of the primary cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 2018; 218: 341.e1—341.e9 PMID: 29291413
 - 5) ACOG Practice Bulletins, Number 49-December 2003: Dystocia and augmentation of labor. Obstet Gynecol 2003; 102: 1445—1454 PMID: 14662243 (Guideline)
 - 6) Hodnett ED, et al. Continuous support for women during childbirth (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 3, 2003. Oxford: Update Software. (Meta-analysis)
 - 7) Ehsanipoor RM, et al. Intravenous fluid rate for reduction of cesarean delivery rate in nulliparous women: a systematic review and meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand 2017; 96: 804—811 PMID: 28236651 (I)
 - 8) Smyth RM, et al. Amniotomy for shortening spontaneous labour. Cochrane Database Syst Rev 2013; 6: CD006167 PMID: 23780653 (I)
 - 9) Brown HC, et al. Package of care for active management in labor for reducing caesarean section rates in low-risk women. Cochrane Database Syst Rev 2013; 9: CD004907 PMID: 24043476 (I)
 - 10) ACOG Practice Bulletin, Number 183, October 2017: postpartum hemorrhage. Obstet Gynecol 2017; 130: e168—e186 (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急産による施設外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¹⁾。

「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²⁾。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）³⁾。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。

一方で、児のNICU入院率にはわずかな増加（調整オッズ比1.14）とも報告されており²⁾、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⁴⁾。2016年には、「医学的適応のない37～38週での分娩誘発は周産期予後を悪化させる」可能性が最近示された。オーストラリアで行われた後方視的コホート研究（153,730人の妊婦が対象）では、39週未満での分娩誘発・帝王切開を含む計画分娩で、発達障害高リスク児の割合が有意に増加した（37週オッズ比1.17, 38週1.06）⁵⁾。

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⁶⁾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、児の発達障害および呼吸障害の頻度が増

加する（特に39週未満で分娩となった児）可能性等がある⁴⁾⁵⁾。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, 7th ed, Amsterdam 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) Bentley JP, et al.: Planned Birth Before 39 Weeks and Child Development: A Population-Based Study. Pediatrics 2016; 138. pii: e20162002. Epub 2016 Nov 7. PMID: 27940704 (II)
 - 6) Minakami H, et al.: Stillbirth risk in Japan. Lancet 1993; 341: 1603—1604 PMID: 8099685 (II)
-

CQ406-1 吸引・鉗子娩出術の適応と要約，および実施時の注意点は？*Answer*

1. 吸引・鉗子娩出術は，急速遂娩以外には実施しない。(A)
2. 吸引・鉗子娩出術は原則としてその手技に習熟した医師，または習熟した医師の指導下で実施する。(B)
3. 吸引・鉗子娩出術は実施前に以下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 期遷延または分娩第 2 期停止
 - ・母体合併症 (心疾患合併など) または著しい母体疲労のため，分娩第 2 期短縮が必要と判断された場合
4. 吸引娩出術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) 子宮口全開大かつ既破水 (B)
 - 3) 児頭が嵌入している (解説参照)(A)
 - 4) Answer7 に記載された範囲内での娩出が期待できる (B)
5. 鉗子娩出術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) 子宮口全開大かつ既破水
 - 2) 原則として低い中在 (中位) またはそれより低位，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)。
 - 3) 回旋異常または高い中在では，本術式に特に習熟した医師，または習熟した医師の指導下で実施する。
6. 吸引・鉗子娩出術中は，可能な限り胎児心拍数モニタリングを行う。(B)
7. 吸引娩出術中に以下のいずれかになっても児が娩出しない場合は，鉗子娩出術また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牽引終了までの時間) 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・鉗子の牽引は，原則として陣痛発作時に行う。(B)
9. 吸引・鉗子娩出術によっても児を娩出できない場合の緊急帝王切開は，可及的速やかに実施する。(A)
10. 会陰切開は不要と判断された場合以外は実施する。(C)
11. 吸引・鉗子娩出術を実施した場合，その状況と手術の内容を診療録に記載する。(B)
12. 急速遂娩として実施している娩出術やその補助的手段について，あらかじめ妊婦へ説明しておく。(C)

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。吸引娩出術は鉗子娩出術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¹⁾。しかし, 吸引娩出術は鉗子娩出術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。しかし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, 吸引娩出術が勧められる。

1. 吸引・鉗子娩出術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ことから, 帝王切開への移行および新生児の蘇生が必要となる可能性を念頭に置いて準備するとともに, 実施するにあたり必要な人員を集めておくことも重要である²⁾。

2. 吸引・鉗子娩出術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・鉗子娩出術に習熟した産婦人科医師のみで, 対応することが不可能な状況もある。また胎児機能不全の程度によっては, 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防止のため, 吸引娩出術にあたっては, 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。

3. 吸引・鉗子娩出術を実施する前に医学的適応について確認し, 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期遷延の基準は, 一般に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。硬膜外麻酔等による無痛分娩では各々3時間以上, 2時間以上が1つの目安と考えられている³⁾。しかし, 2014年にACOG/SMFMがそれぞれ1時間ずつ基準を延長することを提案し⁴⁾, これに基づき分娩管理を行った後方視的コホート研究の結果, 帝王切開率が低下し, わずかに器械分娩が増加したと報告している⁵⁾。そのため基準時間を超えていても, 胎児の健常性を確認しながら経過観察が選択されることもある。逆に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。

4. 未熟児の頭蓋内出血を懸念して, 吸引分娩の対象は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。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。吸引適位についてのコンセンサスは現状では得られていない。ACOGが児頭未嵌入の器械 (吸引・鉗子) 分娩は禁忌としており⁶⁾, 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。吸引娩出術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, 母児の合併症発生を回避し⁷⁾, 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娩出術を実施するのではなく, 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, あるいは帝王切開術を行うことが望ましい。吸引娩出術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。児頭の下降があり5回以内で

(表 1) 鉗子分娩の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 (低位) 鉗子	+3 ~+4	Low/Outlet forceps
出口部鉗子	+5	Outlet forceps

*. 本書では原則として実施することを推奨しない

娩出可能と判断して継続した結果、吸引回数が 5 回を超えた場合には、実施時の状況について診療録へ詳細に記載する。なお「4) 児頭が嵌入している」を分娩中に満たせば、「児頭骨盤不均衡の臨床的所見がない」を確認する必要はないため削除した。

5. 適切でない鉗子娩出術の実施は、第 3 度ならびに第 4 度会陰裂傷など、母体の重篤な産道損傷を増加させる可能性がある⁹⁾。先に述べた例外 (解説 2) を除いて習熟した医師あるいはその指導下の医師によりこの手術は実施されなければならないことから、各施設で術者の技量にあわせて提供可能な鉗子娩出術のレベルを設定し、+ 厳密な適応ならびに要約を定めることが望ましい。鉗子娩出術の合併症軽減にはシミュレーショントレーニングが有用であると報告されている⁹⁾。

Outlet forceps と 45 度未満 low forceps は比較的安全に行えるが¹⁰⁾、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¹¹⁾。ただし、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。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 (表 1)。

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。

6. 吸引・鉗子娩出術中には、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、実施中は可能な限り胎児心拍数モニタリングを行う。

7. 吸引娩出術の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高いレベルのエビデンスはない。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急激に増加する¹²⁾。フランス¹³⁾、オーストラリア・ニュージーランド¹⁴⁾の診療ガイドラインでは、20 分を超えて吸引娩出術をすべきではないと提唱している (professional consensus)。本書でも、総牽引時間は 20 分以内とし、20 分を超えて児娩出に至らない場合は、鉗子娩出術あるいは帝王切開術に切り替えることを推奨した。

フランスにおける診療ガイドラインでは、吸引娩出術が 3 回を超えた場合にはその後の吸引娩出術は失敗に終わることを認識し、吸引娩出術を断念すべきであるとしている (professional consensus)¹³⁾。本書でも 20 分以内であっても、総牽引回数は 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娩出術に固執せず、鉗子娩出術、または帝王切開術に切り替えることを推奨した。切り替え時の娩出方法は術者の習熟度や人員の数、施設の状態を考慮して選択される。したがって、5 回以内で娩出できると判断された

場合に限って実施する。なお総牽引回数は、後述のように陣痛発作時の牽引が原則であるため、牽引中の明らかな陣痛回数+滑脱回数とする。吸引から鉗子娩出術または帝王切開術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¹⁵⁾。しかし、早期に吸引娩出術を断念すれば、これら合併症は増加しないとの報告もあり¹⁶⁾、児頭の下降がみられなければ、早期に鉗子娩出術や帝王切開術に切り替える。

8. 速やかな胎児娩出には陣痛・努責による娩出力と吸引・鉗子娩出術による牽引力が、ともに有効に働く必要がある。そのため、吸引・鉗子娩出術は陣痛発作にあわせての実施を原則とする¹⁷⁾。

9. 吸引・鉗子娩出術は、娩出不成功に終わる可能性を持っており、器械分娩による娩出が困難であった場合には、帝王切開術が必要となる。前述のように器械分娩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、娩出不成功の場合の帝王切開は、可及的速やかに行う。

10. 吸引・鉗子分娩は急速遂娩であり、十分な会陰の進展なく娩出させる。会陰切開は3度ならびに4度会陰裂傷を減少させるため¹⁸⁾、明らかに不必要な場合以外は実施する。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⁴⁾。また、娩出後は頸管裂傷を含めた産道損傷に関して十分に確認し、適切な処置を行う。なお、通常の裂傷の場合、器械分娩後の予防的抗菌薬投与の有用性は確認されていない¹⁹⁾。3度ならびに4度会陰裂傷に対する予防的抗菌薬投与のRCTは1報のみで、予防に効果があると報告しているが十分な規模ではない²⁰⁾。予防的抗菌薬投与については、標準的診療はまだ確立されているとは言えないが、ACOGは3度ならびに4度会陰裂傷縫合時の抗菌薬投与は妥当としている²¹⁾。

11. 診療録に記載すべきは、①吸引・鉗子娩出術の適応と要約、②吸引・鉗子娩出術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回旋の状態 (Answer4, 5)、③実施回数 (5回を超えた場合はその状況を詳細に)、④産道裂傷・会陰切開の程度と修復、⑤児の分娩損傷などである。

12. 経腔の急速遂娩術 (吸引、鉗子娩出術) や処置 (子宮底圧迫法) について、施設の方針を予め妊婦に伝えておくことは、医療関係者と妊産婦の信頼関係醸成に重要である。

文 献

- 1) O'Mahony F, et al.: Choice of instruments for assisted vaginal delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 10: CD005455 PMID: 21069686 (I)
 - 2) 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~再発防止委員会からの提言 吸引分娩について~. 2012; 91 (III)
 - 3) Laughon SK, et al.: Neonatal and maternal outcomes with prolonged second stage of labor. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 57-67 PMID: 24901265 (II)
 - 4) American College of Obstetricians and Gynecologists(College); Society for Maternal-Fetal Medicine, Caughey AB, et al.: Safe prevention of the primary cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 210: 179-193 PMID: 24565430 (III)
 - 5) Zipori Y, et al.: The impact of extending the second stage of labor to prevent primary cesarean section on maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2019; 220: 191.e1-e7 PMID: 30616966 (III)
 - 6) ACOG practice bulletin No,154 2015 Nov: Operative vaginal delivery. *Obstet Gynecol* 2015; 126: e56-e65 PMID: 26488523 (Guideline)
 - 7) Muraca GM, et al.: Perinatal and maternal morbidity and mortality among term singletons following midcavity operative vaginal delivery versus cesarean delivery. *BJOG* 2018; 125: 693-702 PMID: 28692173
-

- 8) 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)
 - 9) Gossett DR, et al.: Simulation training for forceps-assisted vaginal delivery and rates of maternal perineal trauma. *Obstet Gynecol* 2016; 128: 429—435 PMID: 27500334 (II)
 - 10) Hagadom AS, et al.: Validation of the 1988 ACOG forceps classification system. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 356—360 PMID: 1992398 (II)
 - 11) Hankins GD: The role of forceps rotation in maternal and neonatal injury. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 231—234 PMID: 9914609 (II)
 - 12) Teng FY, et al.: Vacuum extraction: does duration predict scalp injury? *Obstet Gynecol* 1997; 89: 281—285 PMID: 9015036 (II)
 - 13) 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)
 - 14) The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynecologists. Instrumental vaginal birth. East Melbourne: The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynecologists; 2016. [https://www.ranzcog.edu.au/\(3/31/2019\)](https://www.ranzcog.edu.au/(3/31/2019)) (Guideline)
 - 15) Murphy DJ, et al.: A cohort study of maternal and neonatal morbidity in relation to use of sequential instruments at operative vaginal delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 156: 41—45 PMID: 21277670 (II)
 - 16) Zenagu 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)
 - 17) 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)
 - 18) Lund NS, et al.: Episiotomy in vacuum-assisted delivery affects the risk of obstetric anal sphincter injury: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 207: 193—199 PMID: 27865945 (I)
 - 19) Liabsuetrakul T, et al.: Antibiotic prophylaxis for operative vaginal delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 8: CD004455 PMID: 28779515 (I)
 - 20) Buppasiri P, et al.: Antibiotic prophylaxis for third-and fourth-degree perineal tear during vaginal birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 10: CD005125 PMID: 25289960 (I)
 - 21) ACOG Practice Bulletin No. 199: Use of prophylactic antibiotics in labor and delivery. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. *Obstet Gynecol* 2018; 132: e103—e119 PMID: 30134425 (III)
-

CQ406-2 子宮底圧迫法（クリステレル胎児圧出法）実施時の注意点は？*Answer*

1. 子宮底圧迫法は，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・鉗子娩出術の適応と要約（CQ406-1 参照）を満たしていることを確認する。(B)
3. ①吸引・鉗子娩出術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に達していて吸引・鉗子娩出術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。(B)
4. 突然の胎児（遷延性）徐脈などに対して，やむを得ず Answer3 を逸脱して実施した場合には，その状況についての診療録への記載は，特に詳細に行う。(B)
5. 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・鉗子娩出術，緊急帝王切開術による急速遂娩を行う。(A)
6. 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。
7. 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)
8. 原則として陣痛発作時に子宮底圧迫を行う。(B)
9. 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¹⁾²⁾。本書では fundal pressure を「子宮底圧迫法」としている。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²⁾。Cochrane Database Syst Rev では，エビデンスが不十分であり，有益なのか有害なのかの結論は出ないとしている³⁾。

「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」⁴⁾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。一方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⁴⁾。他に膀胱破裂が 1 例，子宮内反症も 1 例報告されている⁴⁾。さらに第 9 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 2,113 例中，本法実施例は 317 例 (15.0%)

が報告されている⁵⁾。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り、本書の推奨により有害事象が減少し、より安全性の高い分娩が提供できるかは不明ではあるが、わが国の産科診療の実情と妊産婦の安全性を考慮して、professional consensusの指針を策定した。本書では、子宮底圧迫法を吸引・鉗子娩出術を補完する手技として、その施行時の注意点を記載した。実施に関するこれらの条件は、あくまでも暫定的なAnswerであり、今後もその有用性とリスクを評価するためにエビデンスの集積が求められている手技である。一方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いない可能性がある。今後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もある。

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・鉗子娩出術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・鉗子娩出術に併用する場合と、吸引・鉗子娩出術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・鉗子娩出術を補完する手技であるため、それらの適応があり要約を満たしていることを確認する。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。

①吸引・鉗子娩出術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の時間を考慮して、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。

4. 医師法24条に「医師は、診療をしたときは、遅滞なく診療に関する事項を診療録に記載しなければならない。」とあり、この手技を実施した際にはその内容について記載しなければならない。この手技を安全に施行するための条件等は今後も継続して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も、①子宮底圧迫法の適応と要約、②子宮底圧迫法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回旋の状態、③実施回数、④産道裂傷・会陰切開の程度と修復、⑤児の分娩損傷などを記載する。突然の胎児（遷延性）徐脈などは急速遂娩の適応である。しかし急速遂娩の準備に時間がかかり、子宮底圧迫法のみによって、より迅速な娩出が可能と判断される状況もある。一刻も早い娩出が患者利益にかなうような例外的な状況で、Answer3の基準を逸脱して実施した場合は、その状況についての診療録への記載は詳細に行う。

5. 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、娩出不成功の場合の吸引・鉗子娩出術、緊急帝王切開は可及的速やかに行う。

6. 子宮底圧迫法では過度な圧力による子宮破裂⁶⁾、さらに脳性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⁵⁾、実施には慎重さが求められる。手技者が分娩台にあがっての実施は、過度の圧力がかかりやすい可能性があるのを避け、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）。

7, 8. 吸引・鉗子娩出術と同様である（CQ406-1参照）。

9. 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⁴⁾⁶⁾。

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) Hofmeyr GJ, et al.: Fundal pressure during the second stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 3: CD006067 PMID: 28267223 (I)
 - 4) Hasegawa J, et al.: Uterine rupture after the uterine fundal pressure maneuver. *J Perinat Med* 2015; 43: 785—788 PMID: 25389983 (III)
 - 5) 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：クリステレル胎児圧出法について。第4回産科医療補償制度再発防止に関する報告書，2019；108—128 (III)
 - 6) Gibbins KJ, et al.: Maternal and fetal morbidity associated with uterine rupture of the unscarred uterus. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: e1—e6 PMID: 26026917 (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. 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が、出生後の児の予後には影響はないと認識する. (B)
5. 出生後の呼吸障害（新生児仮死やMASの発生など）に注意する. (B)

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

羊水混濁は、分娩前に胎便が羊水中に排出した結果であり、約7分娩に1例の割合で見られる¹⁾。羊水混濁の頻度は陣痛開始前では2.8%と少ないが、開始後では23.1%と増える²⁾。分娩中の羊水混濁の頻度は妊娠満期では7~22%であるが、予定日を過ぎると40%にまで上昇する³⁾。

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⁴⁾。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⁵⁾、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⁶⁾、MASを合併した多くの新生児にアシドーシスがないこと⁷⁾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⁸⁾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⁹⁾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⁵⁾、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.¹⁰⁾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）¹⁰⁾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（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¹¹⁾（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. 羊水混濁患者への抗菌薬投与に関するCochraneのシステマティックレビュー¹²⁾では、新生児敗血症、NICU入院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。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投与を行っても、敗血症の減少効果は認められていない¹³⁾。

5. 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^{14)~17)}(NCPR Consensus 2015)(CQ801 参照)。しかし、元気がない児が出生した際における気管内挿管を含めた新生児蘇生がすぐできる体制を整えるよう努力することが大切である¹⁸⁾。

文 献

- 1) Cleary GM, et al.: Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome. An update. *Pediatr Clin North Am* 1998; 45: 511—529 (II)
- 2) Lee KA, et al.: The frequency of meconium-stained amniotic fluid increases as a function of the duration of labor. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011; 24: 880—885 PMID: 21410421 (II)
- 3) Katz VL, et al.: Meconium aspiration syndrome: reflection on a musky subject. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 171—183 PMID: 1733193 (III)
- 4) Nathan L, et al.: Meconium: A 1990s perspective on an old obstetric hazard. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 329—332 PMID: 8127520 (II)
- 5) Miller FC, et al.: Significance of meconium during labor. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 122: 573—580 PMID: 238396 (II)
- 6) 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)
- 7) Yeomans ER, et al.: Meconium in the amniotic fluid and fetal acid-base status. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 175—178 PMID: 2911423 (II)
- 8) Matthews TG, et al.: Relevance of the gestational age distribution of meconium passage in utero. *Pediatrics* 1979; 64: 30—31 PMID: 450556 (II)
- 9) 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)
- 10) 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)
- 11) 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)
- 12) Siriwachirachai T, et al.: Antibiotics for meconium-stained amniotic fluid in labour for preventing maternal and neonatal infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 11: CD007772 PMID: 25374369 (I)
- 13) Kelly LE, et al.: Antibiotics for neonates born through meconium-stained amniotic fluid. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6: CD006183. PMID: 28658507 (I)
- 14) 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)
- 15) 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*

col Reprod Biol 2013; 169: 10—16 PMID: 23434325 (Guideline)

- 16) 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 Aug 2016.] Available from URL:(http://www.ncpr.jp/guideline_update/pdf/jrc_guideline_2015.pdf) (Guideline)
 - 17) Foster JP, et al.: Routine oro/nasopharyngeal suction versus no suction at birth. Cochrane Database Syst Rev 2017; 4: CD010332. PMID: 28419406 (I)
 - 18) ACOG. Delivery of a newborn with meconium-stained amniotic fluid. Committee Opinion No. 689. Obstet Gynecol 2017; 129: e33—e34. PMID: 28225424 (Committee opinion).
-

**CQ408 分娩経過中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？***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（CQ418-1，418-2 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 μ g 最大100 μ g 投与）やリトドリン塩酸塩（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）が発生した場合には，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原因不明の場合もある。

2. 胎児心拍数モニター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（CQ418-1 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 $F_2\alpha$ 、プロスタグランジン E_2 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 $F_2\alpha$ であれば、一旦 1/2 に減量あるいは投与中止とする。 E_2 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。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ことができる。なお、これら胎児蘇生法はいずれも予後改善を明確に示したものはなく、諸外国の複数のガイドラインにおいても推奨する内容は異なっている¹⁾。

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^{2)~4)}。

2) 母体への酸素投与

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 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⁵⁾。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、80~100%の酸素濃度を確保できる⁵⁾。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⁶⁾。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⁷⁾。

3) 子宮収縮抑制薬の投与

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、ニトログリセリン（1回 60~90 μ g、最大 100 μ g）を緩徐に静脈内に投与する。

適応外使用ではあるが、リトドリン塩酸塩投与方法については 1/10~1/5 アンブル（1 アンブル 50mg/5mL）を数分かけての静注あるいは 1 アンブルを 5%糖液 500mL に加え、300mL/時間で投与する方法がある。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

急速輸液によって胎児血酸素飽和度上昇の可能性があるが、乳酸リンゲル液の急速投与（500～1,000mL/20分）で、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⁸⁾。

5) 用手経腔的に胎児先進部を拳上する

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拳上する方法がある⁹⁾。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一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) Bullens LM, et al.: Practice variation in the management of intrapartum fetal distress in The Netherlands and the Western world. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 205: 48—53 PMID: 27566222 (III)
 - 2) 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)
 - 3) 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)
 - 4) 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)
 - 5) 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)
 - 6) Raghuraman N, et al.: Effect of Oxygen vs Room Air on Intrauterine Fetal Resuscitation: A Randomized Noninferiority Clinical Trial. *JAMA Pediatr* 2018; 172: 818—823 PMID: 30039159 (I)
 - 7) Raghuraman N, et al.: Intrauterine Hyperoxemia and Risk of Neonatal Morbidity. *Obstet Gynecol* 2017; 129: 676—682 PMID: 28277364 (III)
 - 8) Simpson KR, et al.: Efficacy of intrauterine resuscitation techniques in improving fetal oxygen status during labor. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 1362—1368 PMID: 15932830 (III)
 - 9) Sayed Ahmed WA, et al.: Optimal management of umbilical cord prolapse. *Int J Womens Health* 2018; 10: 459—465 PMID: 30174462 (Review)
-

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. 胎児健全性 (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、陣痛発来を待機する. (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, CQ412-2 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 : 予定日超過, 過期産, 分娩誘発

▷ 解説

下記の解説では, The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) の Committee Opinion¹⁾における妊娠時期に関する定義にならい, 妊娠 41 週 0 日~41 週 6 日を Late-term, 妊娠 42 週 0 日以降を Postterm (過期妊娠) とする.

1. 妊娠初期に超音波による妊娠週数の確認が行われなければ, 実際には浅い週数の妊娠を進んだ週数と誤認する妊娠の頻度が増加する²⁾. Late-term や Postterm の診断に際しては妊娠初期の胎児計測値などに基づいた適切な週数決定が行われているかを再確認して妊娠週数の判断の妥当性を判断する (CQ009 参照). 41 週以降であることが妥当と考えられる妊婦に対して Answer 2 以降を実施する.

2. 疫学研究では妊娠 41 週以降は死産および児の罹病率が有意に上昇することが示されている³⁾⁴⁾. Late-term で胎児健全性の監視を開始した群では, Postterm 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との観察研究がある⁵⁾. したがって, 妊娠 41 週以降は胎児健全性の評価を行うことを推奨する. 妊娠 41 週以降での胎児健全性の評価について標準化された方法はない. 妊娠 41 週以降では羊水過少の頻度が増加するが, それに関連して胎児の予後が悪化するという懸念から, 羊水量の評価を含めた超音波検査と胎児心拍数図を実施することが一般的である⁶⁾⁷⁾. しかし, 超音波検査を用いた羊水量の評価による児の予後予測の有用性は限定的であるという観察研究もある^{8)~10)}. そこで本書では胎児健全性の評価法については特定の方法についての推奨は行わないこととした. 評価の頻度に関して分娩誘発と陣痛発来待機を比較した多くの RCT では待機群では週 2 回の胎児健全性 (well-being) 評価を行っていた⁷⁾¹¹⁾. また, 週 1 回よりも週 2 回の方が児の予後が有意に良かったとする観察研究があり¹²⁾, 胎児健全性を 2 回/週以上評価することを推奨する.

3. Late-term では分娩誘発をするか陣痛発来待機する. 待機中は胎児健全性を監視し, 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. 妊娠 41 週以降の妊娠に対して, ただちに分娩誘発を行う群と胎児健全性を確認しながら陣痛発来を待機する群を比較した systematic review によると, 帝王切開率, MAS の発症の点で誘発の方が待機よりも母児予後が良い可能性が示されている. 一方で, 児の周産期死亡率には差がなかったとするもの¹¹⁾と分娩誘発群の方が低かったとするもの⁷⁾がある. 一方で, Late-term だけに限定した場合にその両者の優劣を決めるに足りるエビデンスは確立していない. 一方で Late-term に誘発を行った妊婦と Late-term は陣発なく経過後に Postterm に自然の陣発で分娩となった妊婦を比較した研究では両者の帝王切開率に有意差はみられないという後方視的観

察研究がある¹³⁾。

頸管熟化は分娩誘発成功率を左右する大きな要素となる。妊娠 41 週以降で分娩誘発と陣発待機を比較した RCT のプロトコールを見ると、頸管熟化良好例を除外したうえで頸管熟化不良例に限定して分娩誘発群と待機群の振り分けを行ったものがある。そうした頸管熟化不良例のみを対象とした RCT の中で最大母数 (N=3,407) の研究¹⁴⁾によると誘発群では待機群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)。そのため、頸管熟化の程度によらず 41 週以降では待機の方が誘発よりも母児の予後が良いことを示すエビデンスは認められない。その一方で、Late-term のみを対象としたエビデンスレベルの高い研究が行われておらず、「41 週台で誘発」を推奨するに足るだけの根拠は現時点ではないと判断した。以上を踏まえて本書では「妊娠 41 週台では分娩誘発を行うか、陣痛発来を待機する。」との表現にとどめた。

4. Postterm には児の予後の悪化が顕著となる⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾。ACOG の Practice Bulletin⁶⁾では Postterm の分娩誘発が推奨されている (Level A)。Answer 3 の解説に記載されているように、頸管熟化状態にかかわらず 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⁷⁾¹¹⁾、Postterm は異常妊娠と位置付けられていることを考慮し、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胎児健常性を監視する。

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, CQ415-3 (子宮収縮薬の使用法) 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。

文 献

- 1) ACOG Committee opinion No. 579: Definition of term pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; 122: 1139—1140 PMID: 24150030 (III)
 - 2) Caughey AB, et al.: First- vs second-trimester ultrasound: the effect on pregnancy dating and perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 703 e701—e705 PMID: 18538160 (II)
 - 3) Shea KM, et al.: Postterm delivery: a challenge for epidemiologic research. *Epidemiology* 1998; 9: 199—204 PMID: 9504291 (II)
 - 4) MacDorman MF, et al.: Trends in Stillbirth by Gestational Age in the United States, 2006-2012. *Obstet Gynecol* 2015; 126: 1146—1150 PMID: 26551188 (II)
 - 5) 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)
 - 6) Practice bulletin no. 146: Management of late-term and postterm pregnancies. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 390—396 PMID: 25050770 (Bulletin)
 - 7) Gulmezoglu AM, et al.: Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. *Cochrane database Syst Rev* 2012: CD004945 PMID: 22696345 (I)
 - 8) 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)
 - 9) Lam H, et al.: Amniotic fluid volume at 41 weeks and infant outcome. *J Reprod Med* 2006; 51: 484—488 PMID: 16846088 (II)
 - 10) Shrem G, et al.: Isolated Oligohydramnios at Term as an Indication for Labor Induction: A
-

Systematic Review and Meta-Analysis. *Fetal Diagn Ther* 2016; 40: 161—173 PMID: 27160748 (I)

- 11) Wennerholm UB, et al.: Induction of labor versus expectant management for post-date pregnancy: is there sufficient evidence for a change in clinical practice? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009; 88: 6—17 PMID: 19140042 (I)
 - 12) Boehm FH, et al.: Improved outcome of twice weekly nonstress testing. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 566—568 PMID: 3960430 (II)
 - 13) Caughey AB, et al.: Induction of labor and cesarean delivery by gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 700—705 PMID: 16949399 (II)
 - 14) 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)
 - 15) Clausson B, et al.: Outcomes of post-term births: the role of fetal growth restriction and malformations. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 758—762 PMID: 10546724 (II)
 - 16) Tunon K, et al.: Fetal outcome in pregnancies defined as post-term according to the last menstrual period estimate, but not according to the ultrasound estimate. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 14: 12—16 PMID: 10461332 (II)
-

CQ410 分娩中の胎児心拍数及び陣痛の観察は？*Answer*

1. 分娩中の胎児健常性 (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) 装着して胎児心拍数陣痛図を記録する. (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 (ただし, トイレへの歩行や病室の移動等で胎児心拍数が評価できない期間を除く). (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
 - ①子宮収縮薬使用中 (A)
 - ②用量 41mL 以上のメトロイリントル挿入中 (B)
 - ③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)
 - ④無痛分娩中 (B)
 - ⑤38°C以上の母体発熱中 (B)
 - ⑥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
 - ①母体側要因: 糖尿病合併, “妊娠中の明らかな糖尿病”, コントロール不良な GDM (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)

- ②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)
 - ③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産婦 (コントロール不良の母体合併症等) (C)
7. 以下の場合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，CQ411 表 3 に基づき監視者が以下の間隔で行う。(C)
- 1) 「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) 「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) 「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

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と期待され，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)¹⁾。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²⁾ (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³⁾。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)。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(分娩時の胎児健全性 (well-being) 確認法)を示した。

1. 胎児健全性 (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、Answer 3 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⁴⁾。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⁵⁾。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の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⁶⁾。しかし、Cochrane systematic review では、入院時にローリスクに対しルーチンに胎児心拍数モニタリングは帝切率を上昇するが予後改善には寄与しないとし、必ずしも必要な検査ではないとしている³⁾。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」⁶⁾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的である。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。」⁷⁾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⁸⁾。

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 Answer 1 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 (CQ415-2) 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

($\geq 38.0^{\circ}\text{C}$) 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・使用後の臍帯脱出が報告されている。したがって用量 41 mL 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 41 mL 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、CQ412-2 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 41 mL 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 とした。なお、ジノプロストン腔内留置用製剤（プロウペス[®]腔用剤 10mg）のを用いた頸管熟化法については、巻末を参照。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場合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⁴⁾。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。子宮体部への手術歴は、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⁹⁾、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、トイレへの歩行や病室の移動等の期間は、評価可能な胎児心拍数が記録できないこともありうる。そうした場合の連続モニタリングの一時中断はやむを得ないが、評価が可能になったら、ただちに再開する。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⁴⁾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* 2017; 2: CD006066 PMID: 28157275 (I)
 - 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* 2017; 1: CD005122 PMID: 28125772 (I)
 - 4) American College of Obstetricians and Gynecologists: Intrapartum fetal heart rate monitoring: nomenclature, interpretation, and general management principles. *ACOG Practice Bulletin No. 106*, 2009 (II)
 - 5) 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)

- 6) 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)
 - 7) 日本産婦人科医会：分娩管理. 研修ノート No. 68. 2003 (III)
 - 8) 日本産婦人科医会：胎児の評価法. 研修ノート No. 78. 2008 (III)
 - 9) 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 (II)
-

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、胎児健全性 (well-being) が保たれていると判断する。(A)
2. 以下のいずれかが認められる場合、胎児健全性 (well-being) が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
 - ・サイナソイダルパターン
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、分娩時の「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

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¹⁾²⁾を基に Answer を用意した。

1. 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³⁾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、胎児健全性 (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。サイナソイダルパターンは基線細変動の異常であり、日本産科婦人科学会周産期委員会が推奨する指針¹⁾²⁾において胎児心拍数波形のレベル分類4~5であることから胎児健全性 (well-being) が障害されているおそれがあるとなり Answer 2 に追加した。

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

(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	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	なし	早発	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	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	なし	早発	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	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	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	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	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 未満で持続時間が 30 秒以上、または最下点が 70bpm 以上 80bpm 未満で持続時間が 60 秒以上
 - ◇遷延一過性徐脈：最下点が 80bpm 未満
- 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もち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釈するとき是最初のボトムを最下点として時間を計測する。

あること、一過性徐脈がない時に胎児健全性 (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）¹⁾²⁾は以下のようになる。

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、対応と処置は以下のようになる。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（緊急帝王切開の準備時間等）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 週未満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

(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

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」⁴⁾や、児頭採血⁵⁾は胎児心拍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 Apgar 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。

文 献

- 1) 岡井 崇, 他: 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 Gyencol 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 PMID: 6695974 (II)
- 5) Paul WM, et al.: Assessment of fetal scalp sampling in labor. Am J Obstet Gynecol 1967; 99: 745—753 PMID: 5587390 (II)
-

CQ412-1 分娩誘発の方法とその注意点は？*Answer*

1. 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)
2. 分娩誘発の適応は、CQ415-1の表1を順守する。(A)
3. 頸管熟化の状態に基づいて分娩誘発の方法を選択する。
 - 1) 頸管熟化が不良な場合には、頸管熟化・拡張法を実施する(CQ412-2参照)。もしくは、分娩誘発の延期を行う。(B)
 - 2) 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)
 - 3) 頸管が十分に熟化、開大している場合には頸管熟化・拡張法は行わない。(B)
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. 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)

Key words : 卵膜剥離, 誘発要約, 誘発適応, 頸管熟化, Bishop score

▷ 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頸管熟化薬投与(プラステロン硫酸ナトリウム、ジノプロストン腔内留置用製剤:巻末の留意事項参照)、④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。人工破膜施行時はCQ404を参照する。

1. 母児の安全を確保して分娩誘発を行うためには、要約を満たすことが不可欠である。①母児ともに経腔分娩に耐えうる状態である、②妊娠週数が明確である、③子宮収縮、頸管熟化などの分娩準備状態を確認している、④児頭骨盤不適合の所見がない、⑤必要時には帝王切開が可能な施設で実施する、これらが要約の1例である¹⁾。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。

2. 分娩誘発の適応については、CQ415-1の表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項目)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:CQ303, FGR:CQ307-1, CQ307-2, 巨大児:CQ310, 妊娠高血圧症候群:CQ309-2, 社会的適応:CQ405, 妊娠41週以降:CQ409)を参照する。

3. 分娩誘発の成功率は頸管熟化の状態に依存する。特に初産婦では頸管熟化の状態が不良であると帝王切開率が上昇することが前方視的コホート研究で示されている²⁾。そのため、頸管熟化の状態を評価して分娩誘発の方法を選択することが重要である。頸管熟化の評価法はBishop scoreが一般的であるが、経腔超音波を用いた評価の有効性も報告されている³⁾。一般にBishop score 6点以下を「頸管熟化が不良」と判断することが多い⁴⁾。頸管熟化が不良である場合には、器械的頸管拡張および頸管熟化薬(ジノプロストン腔内留置用製剤、本書巻末の留意事項参照)の投薬による頸管熟化促進を検討する。様々な頸管熟化・拡張法が用いられているが個々の方法の間の明確な優劣は示されていない⁵⁾⁶⁾。頸

管熟化・拡張法の実施に際しては CQ412-2 を参照する。「頸管熟化は非常に不良」（例えば Bishop score 3 点以下）と判断した場合には子宮収縮薬は原則用いない。頸管熟化が非常に不良な状態で子宮収縮薬を使用することは分娩誘発の不成功および、分娩の遷延に伴う母児のリスク増加が懸念される⁷⁾。ただし、プロスタグランジン E₂ の内服薬はわが国では陣痛誘発が適用となっているが、それ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。また前期破水などで器械的頸管拡張が絨毛膜羊膜炎、臍帯脱出などのリスクを高めると判断したら、頸管熟化薬の使用を行うかもしくは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（CQ303 参照）。また、妊娠 34 週以降の前期破水を生じた頸管熟化が不良な初産婦を対象として子宮収縮薬投与に対するフォーリーカテーテル挿入併用の効果に関して、経膈分娩までの時間、帝王切開率、母児の感染のいずれについても差がなかったとする RCT の報告がある⁹⁾。十分に頸管が開大している妊婦には、頸管熟化・拡張法は行わず子宮収縮薬による分娩誘発を選択する。

4. 子宮収縮薬（オキシトシン、プロスタグランジン F_{2α}、プロスタグランジン E₂ 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. 妊娠正期における卵膜（用手）剥離は、感染を含めた合併症を増加させず、分娩誘発を必要とする妊婦を減少させることが、メタ解析において示されている⁹⁾。しかしこの処置は妊婦の不快感を伴い、帝王切開率や死産など重大な周産期予後の改善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。実施に当たってはその意義や、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。

文 献

- 1) National Institute for Health and Care Excellence: Induction of Labour [CG70]. London: RCOG Press, 2008. <http://www.nice.org.uk/guidance/cg70> (最終確認 2020 年 1 月 27 日) (Guideline)
 - 2) Vroenenraets FP, et al.: Bishop score and risk of cesarean delivery after induction of labor in nulliparous women. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 690—697 PMID: 15802392 (II)
 - 3) Ezebialu IU, et al.: Methods for assessing pre-induction cervical ripening. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 6: CD010762 PMID: 26068943 (I)
 - 4) ACOG Practice Bulletin No. 107: Induction of labor. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 386—397 (Guideline)
 - 5) Chen W, et al.: A systematic review and network meta-analysis comparing the use of Foley catheters, misoprostol, and dinoprostone for cervical ripening in the induction of labour. *BJOG* 2016; 123: 346—354 PMID: 26538408 (I)
 - 6) Alfirevic Z, et al.: Which method is best for the induction of labour? A systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Health Technol assess* 2016; 20: 1—584 PMID: 27587290 (I)
 - 7) Alfirevic Z, et al.: Intravenous oxytocin alone for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 4: CD003246 PMID: 19821304 (I)
 - 8) Amorosa JMH, et al.: A randomized trial of Foley Bulb for Labor Induction in Premature Rupture of Membranes in Nulliparas (FLIP). *Am J Obstet Gynecol* 2017; 217: 360 e1—e7 PMID: 28479288 (I)
 - 9) Smyth RM, et al.: Amniotomy for shortening spontaneous labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6: CD006167 PMID: 23780653 (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では以下を行う。
 - 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では、Answer 1 の各項に加えて以下を行う。
 - 1) 実施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)
 - 2) 挿入前に臍帯下垂がないことを確認する。(B)
 - 3) 陣痛発来時には、すみやかに分娩監視装置を装着しモニタリングを行う。(B)
 - 4) 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)
 - 5) 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。
 - 1) 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)
 - 2) 頭位の場合には注入量は 150mL 以下とする。(B)
 - 3) 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、薬剤投与（プラスチックステロン硫酸ナトリウムなど）による頸管熟化促進を行わない。(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、目的外使用であることについて文書による説明・同意を得て、Answer 1 ならびに 2 の各項の内容に従い行う。(C)

Key words : メトロイリントル, 臍帯脱出, ジノプロストン, プラスチックステロン硫酸ナトリウム

▷ 解説

本 CQ は頭位で胎児が生存している場合を想定して Answer を作成している。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。

なお、2020年1月現在臨床使用開始の日程が未定であるが、新たな薬剤投与による頸管熟化法として、ジノプロストン腔内留置用製剤（プロウペス腔用剤[®]10mg）の国内使用の開始が予定されている。これを用いた頸管熟化法については、本書巻末の留意事項の内容を順守した使用が重要である。

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）による器械的頸管熟化処置はわが国では広く普及している。古い報告¹⁾で器械的頸管熟化処置に伴う感染リスクの上昇が指摘されたが、近年のメタ解析ではそれを否定している²⁾。前期破水の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³⁾⁴⁾があるが、いまだエビデンスが確立していない¹⁾。そのため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。以上より前期破水妊婦では、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. メトロイリントルの主な有害事象には、使用中・後の臍帯下垂・脱出がある⁵⁾。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いる⁶⁾。メトロイリントル使用中・後に臍帯脱出が発症した場合に、児に神経学的後障害を生じることがある⁷⁾。以上を踏まえて、メトロイリントルによる分娩誘発では臍帯脱出を生じるリスクについて十分な文書による説明・同意を得る。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、陣痛発来時にはすみやかに分娩監視装置を装着して一定期間はモニタリングを行う。特に子宮内用量41mL以上用メトロイリントル使用時には、臍帯下垂・脱出のリスクが高まるため陣痛開始前からの連続モニタリングを行い、緊急帝王切開術が行える状態を整えておく。メトロイリントル脱出後も臍帯脱出のリスクは持続しており、産婦の移動に伴って臍帯下垂したと考えられる例⁷⁾もあるため、メトロイリントル脱出・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。特に、メトロイリントル使用後の人工破膜に際しては児頭固定後（ステーション-2以下）に行うことを心がける。

4. 臍帯脱出時の児の予後は臍帯脱出の発生から娩出までの時間に依存するため⁸⁾⁹⁾、迅速な診断および急速遂娩（緊急帝王切開、例外的に吸引分娩など）の実施が重要となる。臍帯脱出確認時から分娩までの間は、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¹⁰⁾。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¹¹⁾もあるが児の予後を改善するのに最適な方法についてもエビデンスは確立していない。

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頸管熟化薬であるプラステロン硫酸ナトリウム（レボスパ[®]等）を併用すると、過強陣痛を生じる危険性があり投与しない。

6. メトロイリントルは添付文書で、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。一方、子宮収縮薬の添付文書に「メトロイリント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、メトロイリントル挿入後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たうえで40mL以下のメトロイリントルに準じて使用する。

文 献

- 1) Heinemann J, et al.: Do mechanical methods of cervical ripening increase infectious morbidity? A systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 177—187; discussion 187—188 PMID: 18674661 (I)
- 2) 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)
- 3) Kurasawa K, et al.: Significance of cervical ripening in pre-induction treatment for premature rupture of membranes at term. *J Obstet Gynaecol Res* 2014; 40: 32—39 PMID: 23944943 (II)
- 4) Amorosa JMH, et al.: A randomized trial of Foley Bulb for Labor Induction in Premature Rupture of Membranes in Nulliparas (FLIP). *Am J Obstet Gynecol* 2017; 217: 360 e361—360 e367 PMID: 28479288 (I)
- 5) 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; 15: 4 PMID: 25927949 (II)
- 6) 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 (II)
- 7) 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，日本医療機能評価機構，2013：48—76 (III)
- 8) Huang JP, et al.: Term pregnancy with umbilical cord prolapse. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2012; 51: 375—380 PMID: 23040920 (II)
- 9) 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 (II)
- 10) Holbrook BD, et al.: Umbilical cord prolapse. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2013; 40: 1—14 PMID: 23466132 (III)
- 11) Lin MG: Umbilical cord prolapse. *Obstet Gynecol Surv* 2006; 61: 269—277 PMID: 16551378 (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、これらの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調査した 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¹⁾。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%^{1)~4)}とされる。

未受診妊婦の背景には、大阪府産婦人科医会の継続的な調査⁵⁾では、全体では理由については「経済的理由」が一番多く、次いで「知識の欠如」が多い。10 歳代では、「知識の欠如」と「妊娠の事実の受容困難」が多かった。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。

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^{2)6)~10)}、低出生体重児分娩頻度^{1)~3)10)~12)}、超低出生体重児分娩頻度²⁾¹²⁾、新生児仮死率⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾¹³⁾、NICU 収容率^{1)~3)6)~8)11)~13)}、周産期死亡率²⁾⁸⁾¹¹⁾、いずれも極端に高い。日本産科婦人科学会周産期委員会調べ¹⁴⁾によれば未受診妊婦の常位胎盤早期剥離・HELLP 症候群・子癇の頻度は通常の 5 倍で、母体死亡の危険も高く¹³⁾、自宅や搬送中の分娩頻度も高い^{1)~3)6)~12)}。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。

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、新生児の成熟度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。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. 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」等が発生しやすい¹⁵⁾¹⁶⁾。このため、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いない場合も多い）。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. 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14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¹⁷⁾。児童福祉法¹⁸⁾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、未受診妊婦はこの特定妊婦に含まれる。これら特定妊婦は妊娠中、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支援を受けることができる。このため、児童福祉法は、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、要保護児童及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）の設置を市町村に義務付け、また「子育て世代包括支援センター」についても新たに業務ガイドラインを設定し、支援体制の強化を進めている。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、要対協あるいは子育て世代包括支援センターに連絡を取るよう依頼し¹⁹⁾、関係機関内での円滑な情報共有を行う。

この際、対象となりうる妊婦の個人情報や医療機関から地方自治体に提供する場合は、刑法の秘密漏示罪の規定その他守秘義務に関する法律の規定には当てはまらなると平成28年から児童福祉法（第21条の10の5第1項）で明文化された。

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 2009年調査報告書 [Cited 07 Aug 2019] Available from URL:(<http://www.pref.osaka.lg.jp/attach/3964/00098618/mijy-usinchousa2009.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 07 Aug 2019] Available from URL:(https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tb4729&dataType=1&pageNo=1)
 - 5) 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 2017調査報告書 [Cited 07 Aug 2019] Available from URL:(<http://www.pref.osaka.lg.jp/attach/3964/00098618/H29myusinpinpu.pdf>)
-

- 6) 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)
- 7) 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)
- 8) 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)
- 9) 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; 186—187 (III)
- 10) 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; 301—303 (III)
- 11) 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: 11—14 (III)
- 12) 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)
- 13) 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)
- 14) 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)
- 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) 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 15 次報告) 令和 1 年 08 月 [Cited 07 Aug 2019] Available from URL:(https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000190801_00003.html)
- 18) 児童福祉法 [Cited 07 Aug 2019] Available from URL:(http://elaws.e-gov.go.jp/search/elawsSearch/elaws_search/lsg0500/detail?lawId=322AC0000000164_20180402_429AC0000000069&openerCode=1)
- 19) 「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 07 Aug 2019] Available from URL:(<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とその管理は？

Answer

1. 対象にできる妊娠および分娩は、各施設においてあらかじめ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)
2. 異常時に的確な医療介入が行えるよう、「速やかに医師へ照会するシステム」を構築する。(C)

Key words : 助産ケア中心の妊娠・出産支援システム, 院内助産, Low risk 妊婦

▷ 解 説

本書では2011以降、「助産ケア中心の妊娠・出産支援システム（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。

なお、日本看護協会では、「院内助産」を「緊急時の対応が可能な医療機関において、助産師が妊産婦とその家族の意向を尊重しながら、妊娠から産褥1か月頃まで、正常・異常の判断を行い、助産ケアを提供する体制をいう。」としている¹⁾。日本産科婦人科学会医療改革委員会は「実力をもった（正常分娩を任せることのできる）助産師を育成する体制を整備すること」と「助産師の助産実践能力養成を推進すること」を提言している。

(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"> <input type="checkbox"/> 身長≥150cm <input type="checkbox"/> 年齢 35 歳未満 <input type="checkbox"/> BMI ([体重 kg] ÷ [身長 m]²) ≥18.5 以上, <25 <input type="checkbox"/> 高身長 (>160cm) だが「やせていて極端に手足が長い」という印象がない <input type="checkbox"/> 収縮期血圧<140mmHg, 拡張期血圧<90mmHg <input type="checkbox"/> 蛋白尿半定量陰性 <input type="checkbox"/> 尿糖陰性 <p>家族（両親あるいは兄弟姉妹）歴</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 高血圧なし <input type="checkbox"/> 糖尿病なし <input type="checkbox"/> 既知の遺伝性疾患なし <input type="checkbox"/> 40 歳未満の突然死（事故等を除く）なし <p>既往歴</p> <ul style="list-style-type: none"> <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 <input type="checkbox"/> 内科・精神疾患による長期（≥2 か月）の薬剤服用歴なし <input type="checkbox"/> 子宮頸部円錐切除術既往なし <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 <input type="checkbox"/> 子宮奇形の診断歴なし <input type="checkbox"/> 3 回以上の自然流産歴なし 	<p>以下は経産婦に対しての産科既往歴</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 帝王切開既往なし <input type="checkbox"/> 切迫早産のための長期入院歴（≥14 日間）なし <input type="checkbox"/> 子宮頸管縫縮術歴なし <input type="checkbox"/> 早産歴なし <input type="checkbox"/> 妊娠糖尿病既往なし <input type="checkbox"/> 妊娠高血圧症候群既往なし <input type="checkbox"/> 子癇既往なし <input type="checkbox"/> 常位胎盤早期剥離既往なし <input type="checkbox"/> HELLP 症候群既往なし <input type="checkbox"/> 分娩時大量出血既往なし <input type="checkbox"/> 子宮内反既往なし <input type="checkbox"/> 重症仮死児（5 分後 Apgar スコア<7）出産既往なし <input type="checkbox"/> 早期新生児死亡児の出産既往なし <input type="checkbox"/> 低出生体重児出産既往なし <input type="checkbox"/> 出生体重 3,800g 以上の児の出産既往なし <input type="checkbox"/> 体表ならびに内臓形態異常児の出産既往なし <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 <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 <input type="checkbox"/> 知的発達が遅れた児の出産既往なし
---	---

(表 2) 妊娠週数別検査結果チェックリスト

<p>妊娠 13 週頃まで</p> <ul style="list-style-type: none"> <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, CQ008-2 参照) <input type="checkbox"/> 血液型 (A, B, AB, O) 確認済み <input type="checkbox"/> Rh (D) (+) (-の場合, CQ008-1 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 $\geq 15 \text{万}/\mu\text{L}$ (値にもよるが特異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, 除去を 30 週くらいまでにする必要あり, CQ602 参照) <p>妊娠 20 ~ 25 週</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 子宮頸管長 $\geq 3.0 \text{cm}$ <input type="checkbox"/> 内子宮口 funneling (-) <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 	<p>妊娠 26 週頃</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 50gGCT の 1 時間値 $< 140 \text{mg/dL}$ ($\geq 140 \text{mg/dL}$ の場合, 75gOGTT 検査へ, CQ005-1 参照) <p>妊娠 30 週頃</p> <ul style="list-style-type: none"> <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 $< 12,000/\mu\text{L}$ <p>妊娠 35 ~ 37 週</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> GBS (-) (+の場合, CQ603 参照) <p>妊娠 37 週頃</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 頭位 <input type="checkbox"/> 巨大児の可能性低い <input type="checkbox"/> Hb 濃度 $\geq 9.5 \text{g/dL}$ <input type="checkbox"/> ヘマトクリット値 $< 38\%$ <input type="checkbox"/> 血小板数 $\geq 15 \text{万}/\mu\text{L}$
--	---

(表 3) 健診時毎回行うチェックリスト

<ul style="list-style-type: none"> <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"/> 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 $\geq 0.8 \text{kg}$ <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 ~ 160bpm) <input type="checkbox"/> 頭位 (32 週以降) 	<p>以下は妊娠 30 週以降から</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 喉の渇きの訴えなし (問診による) <input type="checkbox"/> 全身倦怠感の訴えなし (問診による) <input type="checkbox"/> 食欲不振の訴えなし (問診による) <input type="checkbox"/> 悪心・嘔吐の訴えなし (問診による) <input type="checkbox"/> 前回健診時からの体重減少なし
---	---

1. Low risk 妊娠および分娩に対しては、「妊娠から分娩まで、助産師が責任および主体性をもつ助産ケアを中心とした分娩管理」が、「産科医中心の分娩管理」に比し、周産期死亡を増加させることなく、医療介入（無痛分娩、会陰切開、陣痛促進、器械分娩や緊急帝王切開）が少なかったとされている²⁾³⁾。米国産科婦人科学会（ACOG）は米国看護師助産師学会の賛同を得て、Low risk 妊婦の分娩に対して最小限の医療介入を推奨し、管理方法を示している⁴⁾。さらに、院内助産システムは妊婦から肯定的（満足度が高い）評価を受ける可能性がある²⁾⁴⁾。ただし、医師の支援体制が十分で、母児の安全に十分配慮されたシステムでなければならない。近年、産科医中心に比し助産ケア中心の分娩管理では、医療介入は少なかったが、周産期死亡は経産婦では同等であったのに比し、初産婦では 1.8 倍高かったとの報告⁵⁾や、初産婦では年齢が進むと医療介入が増え、周産期予後も悪化し、特に 40 歳以上では 25

(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)
分娩開始時/破水確認時 <input type="checkbox"/> 帝王切開既往なし <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 $110 \sim 160\text{bpm}$ <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, かつ基線からの上昇幅 $\geq 15\text{bpm}$, かつ持続が 15 秒 ~ 2 分未満) あり
分娩中 <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 $110 \sim 160\text{bpm}$ <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 ≥ 30 秒, かつ心拍数最下点と子宮収縮最強点が一致), 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 $70 \sim 79\text{bpm}$ 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 ≥ 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 $\geq 15\text{bpm}$, かつ持続時間 2 分 ~ 10 分未満) なし <input type="checkbox"/> 子宮頻収縮 (tachysystole, 子宮収縮回数 > 5 回/10 分) の持続がない <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 ≤ 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 ≤ 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 ≤ 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

~29 歳に比し周産期死亡が 2.3 倍高かったとの報告⁶⁾もある。初産婦 (特に高年) では経産婦に比し Low risk 妊婦抽出基準を厳しくすることも考慮する。

本書で 2011 年以降示されている表 1~4 (日本看護協会¹⁾と日本助産師会⁷⁾でも推奨) を参考にし, 助産師・医師間の「異常の判断」や「医師への報告」基準を, 施設ごとにあらかじめ定めておくことを勧める。妊婦定期健診ならびに分娩管理はたえず「異常発見のためのスクリーニング」と「異常に対す

る適切な対応」とで構成されている（CQ001, CQ410 参照）ため、必要な検査項目と異常所見をあらかじめ定めておく。また、妊娠初期、妊娠 20 週頃と 30 週頃は予後に多大な影響を与えうる異常をスクリーニングしやすい時期であることから、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。異常が認められたら、医師主導の管理へ切り替える。

2. 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医師の医療介入が必要となることが指摘されている⁹⁾。その際に、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⁹⁾。母児の安全に十分配慮された「院内助産システム」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「速やかな医師への報告」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⁹⁾¹⁰⁾。

厚生労働省の「周産期医療体制のあり方に関する検討会」¹¹⁾では、医師の負担軽減や助産師技能の効果的な活用の観点から、「ローリスクの分娩に対する院内助産の活用、助産師の出向システム（周産期母子医療センター等の助産師が地域の分娩取扱診療所等に出向し、分娩取扱のスキルアップ等を図るシステム）の推進等の取り組みが必要である。」と提言された。

文 献

- 1) 日本看護協会「院内助産・助産師外来ガイドライン 2018」(III) [Cite 5 January 2019] Available from URL:(https://www.nurse.or.jp/home/publication/pdf/guideline/innaijosan_2018.pdf)
 - 2) Sandall J, et al.: Midwife-led continuity models versus other models of care for childbearing women. Cochrane Database Syst Rev 2015; 9: CD004667 PMID: 26370160 (I)
 - 3) 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)
 - 4) Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 687: Approaches to Limit Intervention During Labor and Birth. Obstet Gynecol 2017; 129: e20—e28 PMID: 28121831 (III)
 - 5) Birthplace in England Collaborative Group, et al.: Perinatal and maternal outcomes by planned place of birth for healthy women with low risk pregnancies: the Birthplace in England national prospective cohort study. BMJ 2011; 343: d7400 PMID: 22117057 (III)
 - 6) Li Y, et al.: The effect of maternal age and planned place of birth on intrapartum outcomes in healthy women with straightforward pregnancies: secondary analysis of the Birthplace national prospective cohort study. BMJ Open 2014; 4: e004026 PMID: 24441052 (II)
 - 7) 日本助産師会「助産業務ガイドライン 2014」(III) [Cite 5 January 2019] Available from URL: (<http://www.midwife.or.jp/pdf/guideline/guideline.pdf>)
 - 8) 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)
 - 9) Evers AC: Perinatal mortality and severe morbidity in low and high risk term pregnancies in the Netherlands: prospective cohort study. BMJ 2010; 341: c5639 PMID: 21045050 (II)
 - 10) 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)
 - 11) 厚生労働省「周産期医療体制のあり方に関する検討会」(III) [Cite 5 January 2019] Available from URL:(<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-isei.html?tid=292852>)
-

CQ415-1 子宮収縮薬（オキシトシン，プロスタグランジン F_{2α}，ならびにプロスタグランジン E₂ 錠の三者）投与開始前に確認すべきことは？*Answer*

1. 適応があり禁忌がないことを表 1, 2 で確認する. (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. 投与開始前に分娩監視装置によって胎児心拍数陣痛図を記録し，以下を確認する. (A)
 - 1) オキシトシン，プロスタグランジン F_{2α} 使用前は重度胎児機能不全（レベル 5 の胎児心拍数波形が目安）でないこと.
 - 2) プロスタグランジン E₂ 錠使用前は胎児機能不全（レベル 3～5 の胎児心拍数波形）でないこと.
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 E₂ 錠に引き続いて他の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 E₂ 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)
7. メトロイリントル挿入中の子宮収縮薬投与は，挿入後 1 時間以上記録した胎児心拍数陣痛図の評価を行い，必要と判断した場合とする. (B)
8. 基準範囲内量（表 3, 4, 5 参照）で投与を開始する. (A)
9. 子宮収縮薬投与で陣痛発来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

分娩誘発・陣痛促進時の子宮収縮薬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。したがって本 CQ&A（ならびに CQ415-2 と CQ415-3）中の記述は，分娩誘発・陣痛促進時に関する推奨であり，児娩出後の投与についてはこれらの限りではない。

自閉症の児にオキシトシンが治療効果を発揮する反面，分娩誘発によって出生した児に自閉症の発生が多くなるのではとの懸念がある。しかし近年の大規模な疫学調査で関連が否定されており¹⁾，本書も

(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. 急産予防 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)

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っていない。なお、脳出血、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が²⁾³⁾、薬剤による分娩誘発群での羊水塞栓症の発生頻度は上昇すると報告されている⁴⁾。

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、当該使用法を容認し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法・用量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 E₂ (PGE₂) 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、使用に伴う危険性について事前に説明のうえ、文書による同意を得る。

3. 子宮収縮薬投与以前から胎児が陣痛に耐えうるか確認するため、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、評価する。オキシトシン、ジノプロスト注射薬（プロスタグランジン F_{2α} 製剤：PGF_{2α}）は重度胎児機能不全、プロスタグランジン E₂ 錠は胎児機能不全で投与禁忌であるため、禁忌に相当していないことを投与前から装着した分娩監視記録で確認する。なお子宮収縮薬投与直前の評価も分娩時と同様として、胎児心拍数レベル分類 3～5 を胎児機能不全とし、さらに重度胎児機能不全は、分娩時の胎児心拍数のレベル分類 5 を目安とする。

4. 精密持続点滴装置（輸液ポンプ等）を用いるのは正確な投与（量）速度を設定し、過量投与による有害事象を避けることが目的である。

5. 有害事象を避け、経膣分娩を成功させるための重要な注意事項である。頸管が極端に未熟な場合は、頸管熟化を図った後に子宮収縮薬を使用する（CQ412 参照）ため、ラミナリア、プラステロン硫酸ナトリウム（レボスパ®等）と子宮収縮薬同時併用は行わない。プラステロン硫酸ナトリウム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ことから休薬期間（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 時間を目安とする。

6. (PGE₂ 錠中止後胎児心拍数モニタリングに関しては CQ415-3 へ移動) PGE₂ 錠による陣痛の本格化は最終内服後から観察されることがあるため、引き続いて他の子宮収縮薬を使用する場合には 1 時

(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_{2α}，PGE₂）の禁忌と慎重投与

子宮収縮薬	禁忌	慎重投与
三薬剤共通	1. 当該薬剤に過敏症 2. 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）† 3. 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）† 4. 他の子宮収縮薬との同時使用 5. プラステロン硫酸（レボスパ®等）投与中又は投与後で十分な時間が経過していない 6. メトロイリントル挿入後 1 時間以内 7. 吸湿性頸管拡張材（ラミナリア等）との同時使用 † 8. 前置胎盤 9. 児頭骨盤不均衡が明らかな場合 10. 骨盤狭窄 11. 横位 12. 常位胎盤早期剥離（胎児生存時） 13. 過強陣痛	1. 児頭骨盤不均衡が疑われる † 2. 多胎妊娠 3. 多産婦
オキシトシン	1. PGE ₂ 最終投与から 1 時間以内 † 2. 重度胎児機能不全（CQ415-1 参照）¶ 3. 切迫子宮破裂 4. 帝王切開既往 2 回以上 †	1. 胎児機能不全（CQ411 参照） 2. 妊娠高血圧症候群 3. 心・腎・血管障害 4. 胎位胎勢異常による難産 5. 軟産道強靱症 6. 帝王切開既往回数 1 回 7. 禁忌にあるもの以外の子宮切開 † 8. 高年初産婦 9. 常位胎盤早期剥離（胎児死亡時）¶
PGF _{2α}	1. 骨盤位等の胎位異常 2. 重度胎児機能不全（CQ415-1 参照）¶ 3. 帝王切開既往（単回も）子宮切開既往 † 4. 気管支喘息・その既往 5. PGE ₂ 最終投与から 1 時間以内 †	1. 緑内障* 2. 心疾患 3. 高血圧症 4. 胎児機能不全（CQ411 参照）¶ 5. 常位胎盤早期剥離（胎児死亡時）¶ 6. 急性骨盤腔内感染症・その既往
PGE ₂	1. 骨盤位等の胎位異常 2. 常位胎盤早期剥離（胎児死亡時でも）¶ 3. 胎児機能不全（CQ411 参照）¶ 4. 帝王切開既往（単回も）子宮切開既往 † 5. 子宮収縮薬静注終了後 1 時間以内 †	1. 緑内障* 2. 気管支喘息・その既往

注：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。それぞれの薬剤添付文書の禁忌、慎重投与は網羅しているが、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（オキシトシンのみ 2 回以上の既往）、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（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）。

添付文書の改訂により、「胎児仮死」が「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に統一して推奨している。¶PGE₂ は胎児機能不全（CQ411 参照）で禁忌、PGF_{2α} とオキシトシンは重度胎児機能不全（CQ415-1 参照）では使用禁忌である。同様に胎児死亡時の常位胎盤早期剥離は、PGE₂ では禁忌、PGF_{2α} 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®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_{2α} と PGE₂ に関して禁忌から慎重投与に変更されていることに留意する。

(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、1 時間当たりの輸液量を 6～12mL (1～2 ミリ単位/分) 増やす。

(表4) プロスタグランジン F_{2α}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)

増量法: 30分以上経てから, 1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 E₂ 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

分娩監視装置を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.

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. その反対の場合(子宮収縮薬静注後に PGE₂ 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).

7. (CQ412-2を参照)

8. オキシトシンについてはこれまで例外的に添付文書の用量を超えた高用量(4ミリ単位/分)投与を本書に記載してきた. コクランシステムティックレビューでは, 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⁵⁾, 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)も多いとされており⁶⁾, 陣痛促進での使用でわずかにその有効性を示していた. しかし, Selin L et al. の1,295例を対象とした大規模RCTによる高用量オキシトシン投与の陣痛促進の効果の報告では, 分娩時間の短縮は認めたが帝王切開率の低下は認められず, tachysystole や fetal distress による器械分娩の増加を認め⁷⁾. 以上より, 現時点ではその利点を見いだせないことから, 表の脚注に記載していた「オキシトシン高用量法」は削除した. なお PGF_{2α} の投与は, 現在販売されているプロスタルモン・F注射液[®]等ではなく, プロナルゴンF注射液[®]の用法・用量に基づいて記載している.

9. 子宮収縮薬による分娩誘発を試みても, 陣痛が本格化しないことがある. その場合, 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, 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⁸⁾. 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) Oberg AS, et al.: Association of labor induction with offspring risk of autism spectrum disorders. JAMA Pediatr 2016; 170: e160965 doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.0965 PMID: 27454803 (II)
 - 2) 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)
 - 3) Morikawa M, et al.: Do uterotonic drugs increase risk of abruptio placentae and eclampsia? Arch Gynaecol Obstet 2014; 289: 987—991 PMID: 24292106 (III)
 - 4) 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)
- 5) Kenyon S, et al.: High-dose versus low-dose oxytocin for augmentation of delayed labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 7: CD007201 PMID: 23853046 (I)
 - 6) Budden A, et al.: High-dose versus low-dose oxytocin infusion regimens for induction of labour at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 10: CD009701 PMID: 25300173 (I)
 - 7) Selin L, et al.: High-dose versus low-dose of oxytocin for labour augmentation: a randomised controlled trial. *Women Birth* 2018 Oct 16. pii: S1871-5192(18)30363-9. doi: 10.1016/j.wombi.2018.09.002. [Epub ahead of print] PMID: 30341003 (I)
 - 8) Induction and augmentation of labor. In Cunningham FG, et al.(eds.): *Williams Obstetrics*, 25th ed, New York etc: The McGraw-Hill Co, Inc, 2018; 503—514 (Textbook)
-

CQ415-2 子宮収縮薬投与中にルーチンで行うべきことは？*Answer*

1. 産婦の血圧と脈拍のチェックは2時間を目安とし、明らかな異常を呈した場合には適切な対応を行う。(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)(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、分娩誘発・陣痛促進時に関する推奨であり、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 $F_{2\alpha}$ (PGF $_{2\alpha}$) ならびにプロスタグランジン E_2 (PGE $_2$) 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。高血圧や腹腔内 (あるいは後腹膜腔内) 出血を早期に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 (professional consensus)。高血圧を呈した場合はCQ417を参照する。ただし、バイタルサインに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を準備も同時に実施する。

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、トイレ歩行時など胎児心拍数の評価ができない場合を除き連続モニタリングを行う。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)。その間隔は分娩第1期は約15分間隔、第2期は約5分間隔とすることとした (professional consensus)。

4. 子宮頻収縮 : tachysystole 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。子宮頻収縮 (tachysystole) は、ACOG¹⁾と同様に30分以上の区画の平均回数を計算し、10分間に5回を超える収縮回数としている²⁾。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 $_{2\alpha}$ 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べきであるが、現時点で高いレベルのエビデンスは認められないため、オキシトシンに準じることとした。

文 献

- 1) ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics: ACOG Practice Bulletin No. 107:

Induction of labor. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 386—397 PMID: 19623003 (Guideline)

- 2) 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4版，東京：日本産科婦人科学会，2018；136

CQ415-3 子宮収縮薬の増量・投与あるいは減量・中止を考慮するときは？*Answer*

子宮収縮薬の増量および投与について

1. 静脈内投与の増量，または内服薬の投与を考慮する場合は，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，さらに以下の 1)～3) を実施する。
 - 1) 重度胎児機能不全（レベル 5 の胎児心拍数波形が目安）が出現した場合には，投与を中止する。(B)
 - 2) 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)
 - 3) プロスタグランジン E₂ 錠内服中に胎児機能不全あるいは tachysystole が出現したら，以後は投与しない。(B)
3. プロスタグランジン E₂ 錠の最終内服時から最低 1 時間は CQ415-2 を実施する。(A)

その他

4. 胎児機能不全出現時の検討内容を診療録に記載する。(B)
5. 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，分娩誘発・陣痛促進時に関する推奨であり，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_{2α}（PGF_{2α}）ならびにプロスタグランジン E₂（PGE₂））に対する感受性は，個人個人で大きく異なることからごく少量より開始するが，適度な子宮

収縮が得られたら必ずしも増量は必要としない。分娩誘発で活動期（開大約 5cm）まで達した際に、子宮収縮薬を中止するプロトコールによって、帝王切開率が減少したとの報告もあり¹⁾、Cochrane Systematic Review でもエビデンスの確実性は低いとしながらも、その有効性を指摘している²⁾。またプロトコールを定めて医療チームで行う分娩管理で予後が改善するとの報告もあり³⁾、施設内での共通プロトコールの作成・実施が望ましい。

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 1)～3) を行う。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。重度胎児機能不全（分娩時の胎児心拍数のレベル 5 が目安）が出現した場合には投与を中止する。静脈内投与で一旦中止した後、安全を確認し再開する場合には、中止時の 1/2 量以下で始めることを原則とする。ただし経膈急速遂娩（吸引・鉗子分娩）がただちに実施可能な状況（児頭の高さ・回旋、術者の技量）ならば、子宮収縮薬（静脈内投与の場合）の投与継続も考慮される。一方内服の PGE₂ 錠は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。

3. PGE₂ 錠の場合、いわゆる“陣痛の本格化”は最終内服後に観察されることがあることから、最終内服時点から 1 時間以上経るまでは投与中と同じ対応を行う。この間に子宮収縮が増強すれば、引き続き分娩監視装置で連続モニタリングを行う。他の静脈内投与による子宮収縮薬後も子宮収縮減弱（周期延長）確認後に分娩監視装置を外す。

4. 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診療録に記載する。検討して「継続する」とした場合は、検討したことを記録として残しておくことに特に留意する。

5. 産婦が通常と異な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。異常を認めない場合でも、産婦と相談し中止を考慮する。子宮収縮薬の投与では母児の生命・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、異常な症状・所見を認めた場合には、明らかな異常でなくても、投与中止を考慮することは、信頼関係醸成にも重要である。

文 献

- 1) Saccone G, et al.: Discontinuing oxytocin infusion in the active phase of labor: A systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2017; 130: 1090—1096 PMID: 29016497 (I)
 - 2) Boie S, et al.: Discontinuation of intravenous oxytocin in the active phase of induced labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 8: CD012274. doi: 10.1002/14651858.CD012274 PMID: 30125998 (I)
 - 3) Sundin C, et al.: Implementation of an oxytocin checklist to improve clinical outcomes. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2018; 43: 133—138 PMID: 29489527 (II)
-

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。(B)
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) 術後の早期離床を勧める。(B)
 - 3) 間欠的空気圧迫法（あるいは弾性ストッキング）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 で扱う「選択的帝王切開」とは，正期産で児の成熟が見込まれ，陣痛発来前に計画的に行う帝王切開の場合である。胎児異常，胎児発育不全，妊娠高血圧症候群，前置胎盤，癒着胎盤を有するものは含まない。

1. この CQ で扱う選択的帝王切開の適応には，胎位異常，既往子宮手術，既往帝王切開，児頭骨盤不均衡などがある¹⁾。例えば骨盤位 (CQ402) では産道通過による胎児状態の悪化や臍帯脱出のリスクを回避できる。既往帝王切開 (CQ403) や既往子宮手術では子宮破裂のリスクを回避できる。一方で，帝王切開は経膈分娩と比較して，母体死亡 (13.3/10 万分娩 vs 3.6/10 万分娩)，深部静脈血栓症 (0.22%以上 vs 0.1%)，子宮摘出 (帝王切開で経膈分娩の 10~20 倍増加)，産褥熱発 (2.5% vs 1~2%)，創部感染 (3% vs 0.05%) などが増加する²⁾。次回妊娠時に，子宮破裂 (CQ403)，前置胎盤や癒着胎盤 (CQ304) の頻度が増加し³⁾，麻酔による合併症も加わる⁴⁾⁵⁾。したがって，選択的帝王切開を行う場合は，手術適応，手術概要，付随する危険性，他の方法の利点欠点について，文書による説明と同意を取得する。

2. 妊娠 37~38 週の帝王切開は妊娠 39~40 週の帝王切開に比較して手術予定日以前の緊急帝王切開率が減少，新生児呼吸障害の頻度が増加したとの報告がある^{6)~8)}。ACOG，NICHD，NICE も妊娠 39 週以降の選択的帝王切開を推奨している^{9)~11)}。一方，選択的帝王切開 29,647 人を対象とした WHO 多国調査によると，新生児罹病率，新生児死亡率は妊娠 37 週の選択的帝王切開で上昇したが，妊娠 38 週，39 週，40 週の 3 群間では有意差を認めなかった¹²⁾。妊娠 37 週での選択的帝王切開は妊娠 39 週での選択的帝王切開に比較して手術予定日以前の緊急帝王切開率の減少を認めたが，その他の周産期予後に有意な差を認めなかったとの報告もある¹³⁾。選択的反復帝王切開 13,258 人 (正期産) を対象

とした米国多施設研究によると、手術時期は妊娠 37 週 (6.3%), 38 週 (29.5%), 39 週 (49.1%), 40 週 (10.4%), 41 週 (3.8%) で、妊娠 39 週に比較した新生児有害事象危険度と新生児呼吸障害危険度 (オッズ比) は妊娠 37 週 (2.1, 2.5), 38 週 (1.5, 1.7), 40 週 (0.9, 0.9), 41 週 (1.4, 1.5) であった⁷⁾。一方、時間外や夜間の分娩は母児のリスクを上昇させるとの報告がある¹⁴⁾。選択的帝王切開でも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や時間外帝王切開が必要となる場合があり、麻酔科医や小児科医が常勤していない医療施設では、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、各医療施設の体制や水準により総合的に判断し決定するべきであり、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は有益性 (緊急帝王切開率の減少) と危険性 (新生児呼吸障害の増加) を勘案し新生児呼吸障害の発症に十分留意すれば選択肢となり得る。

3. 帝王切開は産褥期感染症の最重要リスク因子であるが、抗菌薬の使用により創部感染、子宮内膜炎、壊死性筋膜炎、感染起因死亡などのリスクが 60~70%減少すると報告がある¹⁵⁾。ACOG は帝王切開全例に対して手術開始前 60 分以内 (不可能なら執刀後可及的速やかに) に抗菌薬の投与を推奨し、抗菌薬として第一世代セファロスポリンあるいはペニシリン (アレルギーを有する場合はクリンダマイシンとアミノグリコシド) を推奨している⁹⁾¹¹⁾。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、未破水の場合はセファゾリン、既破水で 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、既破水で 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¹⁶⁾。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る¹⁷⁾。稀ながら抗菌薬投与によるアナフィラキシーショックの危険性があり、事前の十分な問診、救急処置の準備、投与中の十分な観察が重要である¹⁸⁾。

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¹⁹⁾。わが国では小規模医療施設での分娩が多く、これらの医療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のが現状である。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) The American College of Obstetricians and Gynecologists: Safe prevention of the primary cesarean delivery. ACOG Obstetric care consensus No1, 2014, reaffirmed 2016 (Guideline)
 - 2) Gregory KD, et al.: Cesarean versus vaginal delivery: whose risks? Whose benefits? Am J Perinatol 2012; 29: 7—18 PMID: 21833896 (I)
 - 3) 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)
 - 4) 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)
 - 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) Weiniger CF, et al.: Retrospective cohort study to investigate the impact of timing for term cesarean delivery on maternal and neonatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019; 32: 2716—2720 PMID: 29495901 (II)
 - 7) 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)
 - 8) 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)
 - 9) American Academy of Pediatrics & The American College of Obstetrics and Gynecologists: Guidelines for perinatal care, 8th ed, American Academy of Pediatrics & The American College of Obstetricians and Gynecologists, 2017 (Guideline)
 - 10) Chiossi G, et al.: Timing of delivery and adverse outcomes in term singleton repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol* 2013; 121: 561—569 PMID: 23635619 (II)
 - 11) NICE guideline: Cesarean section (CG132) Published date: November 2011, Last updated: January 2017. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg6132> (Guideline)
 - 12) Ganchimeg T, et al.: Optimal timing of delivery among low-risk women with prior caesarean section: A secondary analysis of the WHO multicountry survey on maternal and newborn health. *PLoS One* 2016; 11: e0149091 PMID: 26866368 (II)
 - 13) Miller ES, et al.: Optimal timing of delivery in women with higher order cesareans: A cohort study. *Am J Perinatol* 2018; 35: 1154—1158 PMID: 29660752 (II)
 - 14) Gijzen 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)
 - 15) Smaill FM, et al.: Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 10: CD007482 PMID: 25350672 (I)
 - 16) 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 [2016.8.8] (Guideline)
 - 17) Mackeen AD, et al.: Timing of intravenous prophylactic antibiotics for preventing postpartum infectious morbidity in women undergoing cesarean delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 12: CD009516 PMID: 25479008 (I)
 - 18) 公益社団法人日本化学療法学会：抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策のガイドライン 2004 Available from URL:(http://www.chemotherapy.or.jp/guideline/hinai_anaphylaxis_guideline.pdf) (Guideline)
 - 19) 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 Available from URL:(http://www.jaog.or.jp/medical/ikai/project03/PDF/botai_2013.pdf) (報告書)
-

CQ417 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. 高血圧を認める場合、陣痛発来後は定期的に血圧を測定する（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. 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る場合には血圧を測定する。(B)
5. 収縮期血圧 \geq 160mmHgかつ/または拡張期血圧 \geq 110mmHgを認める場合、15分以内に再検する。(C)
6. 収縮期血圧 \geq 160mmHgかつ/または拡張期血圧 \geq 110mmHgが反復して認められる場合、自施設での管理が困難であれば高次施設へ搬送を試みる。(C)
7. 収縮期血圧 \geq 160mmHgかつ/または拡張期血圧 \geq 110mmHgが反復して認められる場合、速やかに治療を開始する（降圧薬による降圧治療、硫酸マグネシウムによる痙攣予防、あるいは両者の併用）。降圧目標は血圧140~159かつ90~109mmHgとする。(B)
8. 収縮期血圧 \geq 180mmHgかつ/または拡張期血圧 \geq 120mmHgが反復して認められる場合、「高血圧緊急症」と診断して直ちに硫酸マグネシウムによる痙攣予防を行い、必要に応じ降圧薬を用い目標値（血圧140~159/90~109mmHg）まで降圧する。(B)

Key words : 血圧管理, 高血圧, 分娩時

▷ 解説

1. 直近の妊婦健診で高血圧や蛋白尿を認めなくても分娩中に妊娠高血圧症候群あるいは子癇を発症する可能性がある^{1)~4)}。そこで、妊婦が分娩のため入院した時には血圧測定と尿中蛋白半定量検査を行うことを推奨した。

2. 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時間以内の間隔で血圧を測定した検討では、76%は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⁴⁾。分娩時に子癇や脳卒中を発症した17例の報告では、入院時の収縮期血圧が6例(35%)で $<$ 140mmHgであり、130~139mmHgであった4例(24%)はいずれも発症前に収縮期血圧 $>$ 140mmHgと血圧の上昇を認めた⁵⁾。子癇発作前に急激な血圧上昇が確認される例もあり、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、分娩I~II期に適時血圧を測定することを推奨した。

3. 特に分娩時に高血圧を認める妊婦は分娩中に急激な血圧上昇を呈するリスクがあると考え、定期的に血圧を測定することを勧めた。NICEガイドラインでは、収縮期血圧140~159mmHgかつ/または拡張期血圧90~109mmHgを認める妊婦に対して1時間毎に血圧測定することが推奨されてい

る⁶⁾。しかし、血圧測定間隔に関する明確なエビデンスはなく、本書では2017年版を踏襲し測定間隔を2時間以内とした。なお「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)」はすでに定着しており Answer から省略した。

4. 子癇患者の59～75%が前駆症状(頭痛, 視覚異常, 上腹部痛など)を認める⁷⁾。妊婦がこれらの症状を訴えた時には血圧を測定する。脳卒中の可能性を示唆する神経学的異常症状(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。

5～8. 脳卒中を発症した妊婦28例を解析したところ, 96%が収縮期血圧 ≥ 160 mmHg, 全例が収縮期血圧 ≥ 155 mmHgであったと報告されており⁸⁾, 2017年に米国で発行されたガイドライン⁹⁾¹⁰⁾には「分娩時に収縮期血圧 ≥ 160 mmHgあるいは拡張期血圧 ≥ 110 mmHgを認めた場合は15分以内に血圧を測定し, 再度確認された場合は速やかに(30～60分以内)に治療を開始する」ことが最低限行うこと(minimum requirement)の一つとして記載されている。また, 国際妊娠高血圧学会(ISSHP)が2018年に発表したガイドラインでも収縮期血圧 ≥ 160 mmHgあるいは拡張期血圧 ≥ 110 mmHgを認めた場合は速やかに降圧治療を開始することが推奨されている¹¹⁾。そこで2020年版では高血圧緊急症(血圧 $\geq 180/120$ mmHg)の有無を問わず, 血圧 $\geq 160/110$ mmHgを認める場合は速やかに治療を開始することとし, 推奨度をCからBに変更した。また血圧が160～179/110～119mmHgと $\geq 180/120$ mmHgとで対応を変える根拠となるエビデンスは存在しないが, 血圧 $\geq 180/120$ mmHgの場合はより脳出血や子癇の危険が切迫していると考え速やかに目標値(収縮期血圧140～159かつ拡張期90～109mmHg)まで降圧することとした。推奨される降圧目標は, ACOG(米国)⁹⁾; 140～150mmHgかつ/または90～100mmHg, SOGC(加国)¹²⁾; $< 160/110$ mmHg, NICEガイドライン(英国)⁶⁾; $\leq 135/85$ mmHgと各国により様々である。降圧目標に関する明確なエビデンスはなく, 本書では2017年版を踏襲し降圧目標を血圧140～159/90～109mmHgとした。

硫酸マグネシウムは妊娠高血圧腎症に罹患した妊婦の子癇発生頻度を減少させる¹¹⁾。しかし, 硫酸マグネシウムを開始するタイミングについては一定の見解は得られていない¹¹⁾。ISSHPは血圧 $\geq 160/110$ mmHgあるいは子癇の前駆症状を伴う妊娠高血圧腎症妊婦に対して痙攣予防のため硫酸マグネシウムを用いることを推奨している¹¹⁾(使用法はCQ309-3参照)。2017年に米国の関係学会が協力して作成したガイドラインでは収縮期血圧 ≥ 160 mmHgかつ/または拡張期血圧 ≥ 110 mmHgの妊婦に対して硫酸マグネシウムを用いることを推奨しており¹⁰⁾, そのガイドラインを遵守し治療を行ったところ, 子癇の発生頻度が減少し母体の予後が改善したという報告もある¹³⁾。硫酸マグネシウムの投与は少なくとも分娩後24時間は継続することが推奨されている¹⁰⁾¹¹⁾。硫酸マグネシウムの投与のみで目標値の血圧が得られることがあり, 過度の降圧を回避するため高血圧緊急症の場合はまず硫酸マグネシウムによる痙攣予防を行い血圧を再測定したうえで必要に応じ降圧薬を用い速やかに目標値(収縮期血圧140～159かつ拡張期90～109mmHg)まで降圧する。分娩時に使用する降圧薬は, 血圧を降圧目標域に安定させるため, 用量を調節しやすいニカルジピンの持続静脈注射や, ヒドララジン静注と効果が同等と報告されているニフェジピン錠¹⁴⁾などを使用する(CQ309-2参照)。治療には, 厳格な血圧管理, 母体血中Mg濃度の測定, 子癇時の対応, 新生児に対する気管挿管を含む必要十分な蘇生(硫酸マグネシウム投与時)が可能な体制が望ましいため, 自施設での管理が困難であれば高次施設への搬送を考慮する¹⁰⁾。

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) Ohno Y, et al.: The risk factors of labor onset hypertension. *Hypertens Res* 2016; 39: 260—265 PMID: 26490090 (III)
- 5) Suzuki S: Maternal blood pressure before the onset of eclampsia and stroke during labor at term. *Hypertens Pregnancy* 2017; 4: 65—67 URL: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jsshp/4/2/4_HRP2016-001/_html/-char/ja.(III)
- 6) The National Institute for Health and Care Excellence: Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. NICE guideline [NG133]. 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133> (Guideline)
- 7) Sibai BM: Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 402—410 PMID: 15684172 (III)
- 8) Martin JN Jr, et al.: Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 246—254 PMID: 15684147 (III)
- 9) Committee on Obstetric Practice: Committee Opinion No. 692: Emergent Therapy for Acute-Onset, Severe Hypertension During Pregnancy and the Postpartum Period. *Obstet Gynecol* 2017; 129: e90—e95 PMID: 28333820 (Guideline)
- 10) Bernstein PS, et al.: National Partnership for Maternal Safety: Consensus Bundle on Severe Hypertension During Pregnancy and the Postpartum Period. *Obstet Gynecol* 2017; 130: 347—357 PMID: 28697093 (Guideline)
- 11) Brown MA, et al.: Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension* 2018; 72: 24—43 PMID: 29899139 (Guideline)
- 12) Magee LA, et al.: Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can* 2014; 36: 416—441 PMID: 24927294 (Guideline)
- 13) Shields LE, et al.: Early standardized treatment of critical blood pressure elevations is associated with a reduction in eclampsia and severe maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: 415.e1—415.e5 PMID: 28153655 (II)
- 14) Sharma C, et al.: Hydralazine vs nifedipine for acute hypertensive emergency in pregnancy: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 217: 687.e1—687.e6 PMID: 28867601 (II)

CQ418-1 産後の異常出血の予防ならびに対応は？*Answer*

1. 産後の異常出血の予防のために、子宮収縮薬投与、子宮マッサージ、コントロールされた臍帯牽引など、分娩第3期の積極的管理を行う。(C)
2. 産後24時間以内に、出血量が経腔分娩では500mL、帝王切開では1,000mLを超えてなお活動性の出血がある場合、もしくは持続する100bpm以上の頻脈、SI値 ≥ 1.0 の場合には、以下を行う。
 - SI値；shock index = 1分間の心拍数(脈拍数) ÷ 収縮期血圧(mmHg)
 - 1) 子宮双手圧迫、輸液、子宮収縮薬投与など初期治療を開始する。(B)
 - 2) 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)
3. 止血困難な産後の異常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(CQ418-2)を参照し管理する。(B)
4. 次回分娩時にも産後の異常出血を反復しやすいことを説明する。(C)

Key words：分娩時異常出血，分娩後異常出血，postpartum hemorrhage (PPH)，子宮収縮薬

▷ 解 説

このCQで取り扱うのは、児娩出からおおよそ24時間以内の異常出血である。これは産科異常出血の中で、分娩時異常出血(分娩開始から児娩出後2時間まで)および分娩後異常出血(胎盤娩出から産後12週まで)にまたがる時間帯であるが、いずれにも合致しないため、このCQでは混乱を避けるため『産後の異常出血』と表現することとする。

産科危機的出血に至る前に、出血量が多くなってきたところで先手を打った対処が重要となる。わが国の産後の出血量(羊水込み)の90パーセンタイル値¹⁾や、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ることなどから、児娩出後24時間以内の子宮や産道からの出血量が経腔分娩で500mL、帝王切開で1,000mLを超えてなお活動性の出血がある場合が「先手を打つ」目安となる。

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²⁾、また、PPHの予防・治療に関する米国、英国、カナダ、豪州・ニュージーランドなど各国のガイドラインの比較検討も行われている³⁾。

1. 分娩時異常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、早産などがあるが、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⁴⁾)は産後出血の増加につながり、分娩第3期に積極的管理を行うことが、産後の異常出血の予防に寄与する¹⁾⁴⁾⁵⁾。

子宮収縮薬はオキシトシンが第一選択である。WHOの指針では、すべての産婦において子宮収縮薬としてのオキシトシン投与が推奨され²⁾、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が推奨されている²⁾。英国、カナダ、豪州・ニュージーランドのガイドラインでも積極的予防(オキシトシン投与)が推奨されている³⁾。

母体腹部からの子宮触診は子宮収縮の確認に必要であり、すべての産婦で勧められる。子宮収縮が不良な場合には、子宮マッサージが子宮筋の収縮を促すが²⁾、ルーチン施行は無益であるという報告もある⁶⁾。

適度な臍帯牽引を、子宮を母体頭方へ押しながら行う (Brandt-Andrews 法) ことが推奨されるが、不適切な臍帯牽引は子宮内反症など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コントロールされた (子宮内反を誘発したり臍帯断裂を招いたりしない) 臍帯牽引は推奨される²⁾。

2. 児娩出後の出血量が、経腔分娩で 500mL、帝王切開で 1,000mL を超えてなお活動性の出血がみられる場合は、人員の確保に努めながら、初期治療を確実に開始する。外出血量に見合わないバイタルサイン悪化 (持続的な頻脈 ($\geq 100\text{bpm}$), SI 値 ≥ 1.0) や Hb 低下などは、子宮破裂などによる腹腔内出血が想定され、同様に対応する。

弛緩出血には、ただちに双手圧迫 (子宮マッサージではない) を持続的に行う。同時に晶質液 (生理食塩水やリンゲル液) の輸液および子宮収縮薬の投与を行う²⁾。晶質液による補液で循環維持が困難な場合には、膠質液 (デキストラン製剤やヒドロキシエチルデンプン製剤) による補液を行う。アルブミン製剤は原則用いない⁷⁾。子宮収縮薬はここでもオキシトシンが第一選択²⁾³⁾である。オキシトシンは、10~40 単位を 500~1,000mL に溶解し持続点滴される⁶⁾⁸⁾。ほかにエルゴメトリンおよびプロスタグランディン $F_{2\alpha}$ ($\text{PGF}_{2\alpha}$) なども併用される⁶⁾⁸⁾⁹⁾。エルゴメトリン注射薬は、0.2mg を筋肉注射や緩徐な静注で用いられるが、冠攣縮や血圧上昇などの副作用に気を付ける。PGF_{2 α} は、原則点滴投与とする。子宮筋層内投与は短時間に高用量となり、日本の 1mg 製剤では有害事象 (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、原則使用しない。ただし、やむを得ない緊急避難的な使用においては、適応外使用であることに留意し、欧米で示されている「0.25mg の筋層内投与を 15 分以上空けて最大 8 回まで」という使用法を参考にし、過量投与にならないようにする⁶⁾⁸⁾。ミソプロストール (サイトテック[®]) は PGE₁ 誘導体であり強力な子宮収縮作用があるが、内服や直腸内投与が行われ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^{2)6)8)~10)}。しかし、わが国では適応外使用かつ適応外投与経路であり、さらに発熱や悪寒振戦などの副作用も少なくない¹⁰⁾。

産道 (頸管および腔壁) 裂傷は縫合止血を行う。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。ニトログリセリンは国内でも「分娩時の緊急子宮弛緩」に対し保険適応がある。その他、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) や動脈塞栓術 (interventional radiology : IVR) が考慮される²⁾³⁾。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・ニュージーランドでも推奨されている³⁾。Bakri[®]バルーンは、日本では弛緩出血に対して唯一保険適応がある。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 (止血処置, 子宮動脈結紮術, B-Lynch 法をはじめとする compression suture, 子宮摘出術, など) を選択する³⁾¹¹⁾。

胎盤遺残などで出血が増量している場合は、胎盤用手剥離で遺残組織の娩出を試みるが、剥離する手の触診で子宮と胎盤の癒着具合を慎重に確認し、決して癒着胎盤を無理に剥離しない。癒着胎盤かつ止血困難な場合は、IVR もしくは手術へ移行する。

トラネキサム酸投与は、PPH 発症の抑制や治療抵抗性の弛緩出血に有効との報告があり^{12)~14)}、止血困難な産後の異常出血では投与を考慮するが、血栓症の発症リスクが上昇する可能性が否定できないので、WHO の推奨に示されている「まず 1g (10mL) を 10 分以上かけて、30 分経っても出血が続い

ていたら、もしくは24時間以内に再出血したら、もう一度。」を参考にして、過剰投与に注意する¹²⁾¹⁴⁾¹⁵⁾ (CQ418-2 参照)。

産後の異常出血の原因として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)] を念頭におき、網羅的に検索する。腹腔内出血が想定される“Trauma”にはCT検査が有用である。“Thrombin”には血液凝固異常症やDIC, 羊水塞栓症などが含まれ、死亡例の中ではより比率が高い¹⁶⁾。治療抵抗性の場合には、危機的出血に陥っていないか、絶えずモニタリングを行い、原因検索を積極的かつ網羅的に行うと同時に、必要な状況では治療と並行して高次医療機関への搬送を検討する。

3. 止血困難な産後の異常出血および出血性ショック時には、遅滞なく「産科危機的出血への対応指針2017」¹¹⁾を参考に治療にあたる (CQ418-2 参照)。

4. 産後の異常出血の再発は、前1回の15% (対照の3.0倍), 前2回の27% (対照の6.1倍) と高率であるので、既往に産後の異常出血がある場合、分娩に際して異常出血に備えて管理する¹⁷⁾。

文 献

- 1) 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)
 - 2) Dept of Reproductive Health and Research W: WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage; 2012 (Guideline) (III) [Cited 14 Jan 2019] available from http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75411/1/9789241548502_eng.pdf
 - 3) Dahlke JD, et al.: Prevention and management of postpartum hemorrhage: a comparison of 4 national guidelines. Am J Obstet Gynecol 2015; 213: 76.e1—76.e10 PMID: 25731692 (III)
 - 4) Combs CA, et al.: Prolonged third stage of labor: morbidity and risk factors. Obstet Gynecol 1991; 77: 863—867 PMID: 2030858 (II)
 - 5) 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)
 - 6) RCOG Green-top Guideline No. 52: Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage. 2016; 124: e106—e149 (Guideline)
 - 7) 厚生労働省医薬・生活衛生局：「血液製剤の使用指針」. (Guideline) 2018 ; [Cited on : November 1, 2018] available from <http://yuketsu.jstmct.or.jp/wp-content/uploads/2018/04/47872e774288f1e4553425b2da5e8965.pdf>
 - 8) ACOG Practice Bulletin: Postpartum Hemorrhage. Obstet Gynecol 2017; 130: e168—e185 (Guideline)
 - 9) 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)
 - 10) 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)
 - 11) 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：産科危機的出血への対応指針2017 (III)
-

-
- 12) Novikova N, et al.: Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 6: CD007872 PMID: 26079202 (I)
 - 13) Ducloy-Bouthors AS, et al.: High-dose tranexamic acid reduces blood loss in postpartum haemorrhage. *Crit Care* 2011; 15: R117 PMID: 21496253 (II)
 - 14) WOMAN Trial Collaborators: Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2017; 389: 2105—2116 PMID: 28456509 (I)
 - 15) World Health Organization: WHO recommendation on tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage. [Cited on 1 Aug, 2019] available from (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259374/9789241550154-eng.pdf;jsessionid=1CA512352B5FFCB2870A9672B37D4C1D?sequence=1>)
 - 16) 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 on 8 Aug, 2016] available from http://www.jaog.or.jp/medical/ikai/project03/PDF/botai_2013.pdf (III)
 - 17) 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)
-

CQ418-2 「産科危機的出血」への対応は？*Answer*

1. 太めの針での血管確保と十分な輸液を行い，血圧・心拍数（脈拍数）・出血量・尿量・血液凝固を継続的に観察する。(A)
2. 産科危機的出血への移行が懸念される場合（CQ418-1，Answer 3.）には以下を行う。
 - 1) 酸素投与と SpO₂ モニタリング (B)
 - 2) 出血原因の検索と適切な止血処置 (CQ418-1 参照) (C)
 - 3) 輸血開始の考慮および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 ≥ 1.5 ，乏尿・末梢冷感・SpO₂ 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) 止血処置を行いつつ，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，救急対応可能な高次施設へ搬送する。(B)
 - 2) トラネキサム酸，血小板濃厚液，DIC 治療薬などの投与を考慮する。(C)
 - 3) 止血のために子宮内バルーンタンポナーデ，子宮圧迫縫合，Interventional Radiology，子宮腔上部摘出術・子宮全摘術などを試みる (CQ418-1 参照)。(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，産後の異常出血，異型適合血

▷ 解 説

1. 2. 「産科危機的出血への対応フローチャート」(http://www.jaog.or.jp/all/letter_161222.pdf)¹⁾を熟知し，日頃よりスタッフに周知しておく。産科危機的出血への移行が懸念された場合には，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・血液の凝固状況を継続的に評価する。また，呼吸数もカウントするが，呼吸状態にかかわらず酸素投与は速やかに行い，SpO₂のモニタリングを行う。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。このうちフィブリノゲン値はその後の出血量を予測したとの報告があり有用²⁾だが，測定不可能の場合，視覚的に血液が凝固しているかを確認することで凝固能を推測する。

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，人工膠質液輸液は投与量 2,000～3,000mL が上限の目安である³⁾。

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

(表 1) 産科 DIC スコア⁵⁾

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 μ g/dL 以上	1
〃 (児生存)	4	〃 (乏尿)	3	血小板: 10 万 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		

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。8 点以上は産科 DIC として対応する。

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 CQ418-1 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。

3. 出血がさらに持続し、SI 値 ≥ 1.5 (1.4 とする意見もある¹⁾)、乏尿・末梢冷感・SpO₂ 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か、高次施設に搬送する。赤血球製剤と新鮮凍結血漿は 1:1 に近い比率で投与する。大量輸液・輸血では加温し、低体温に注意する。

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救急部と連携して管理することが望ましい。蘇生に必要なマンパワーの他、加温下急速輸液システムなど、母体死亡を防ぐためのデバイスを投入できる⁴⁾。

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⁵⁾ (表 1) を参考とし、産科スコア ≥ 8 の場合には赤血球製剤と新鮮凍結血漿のほかトラネキサム酸⁶⁾、血小板濃厚液、DIC 治療薬 (アンチトロンビン製剤 [遺伝子組換え製剤への移行が見込まれる]、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、院内作製クリオプレシピテート、フィブリノゲン濃縮製剤)、遺伝子型組換え活性化型血液凝固第 VII 因子製剤 (ノボセブン[®]: 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⁷⁾) などを投与する (一部適応外使用のため、説明と同意が必要)。

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、すべてのスタッフや連携する他科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とが強く求められる。また、開腹手術や子宮摘出といった侵襲的な治療が選択される場合もある (CQ418-1)。治療の早期から家族への説明を欠かさないことも大切である。

4. 大量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。危機的出血への対応ガイドライン⁸⁾を参照の上、未交差同型血を用いることを検討し、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)。Rho (D) 抗原が陰性の患者や不規則抗体陽性患者では事前のシミュレーションが推奨される。

(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)

参考 各血液製剤の使用法

<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。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 (体重 1kg あたり循環血液量, dL)

赤血球濃厚液 1 袋 (400mL の血液由来) 中の総 Hb 量 = 約 56g

例：体重 50kg の成人 (循環血液量 35dL) に 400mL 由来の赤血球液輸血により、Hb 値は約 1.6g/dL 上昇する⁹⁾。

<新鮮凍結血漿；新鮮凍結血漿-LR (FFP-LR)>

FFP には止血凝固因子が多量に含まれる。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¹⁰⁾。凝固因子を 40~60% 増加させるために必要な FFP 量は 16~24mL/kg であり、体重 50kg の患者では FFP 800~1,200mL が必要となる。一般に生命予後を改善する FFP/赤血球液の比率 (単位あたり) は 1:1~1:2.5 とされるが、産科危機的出血では FFP の早期投与により予後の改善が期待できる。ただし、FFP/赤血球液の比率が 1 を超える場合は輸血関連循環過負荷 (TACO) に留意する⁹⁾。また、クリオプレシピテート製剤は新鮮凍結血漿 4 単位 (480mL) から作製するプロトコールが一般的であり、これに相当する止血凝固因子を含んでいるので、作製している施設では使用する。

<血小板製剤；濃厚血小板液-LR>

血小板数が 2 万/ μ L 以下の場合肺出血・脳出血・創部出血等の重篤な出血が発生しやすくなるため、投与を躊躇しない。体重 60kg の患者に血小板濃厚液 10 単位を投与すると約 3.2 万/ μ L 程度上昇する⁹⁾。

<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[®]) の投与が有効である¹¹⁾。フィブリノゲン製剤 3g 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。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。本邦での PPH 69 例の検討でも有効性を認めた¹²⁾。初回投与量は 90 μ g/kg を 2~5 分かけてゆっくり静注する。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、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。

文 献

- 1) 日本産科婦人科学会, 他: 産科危機的出血への対応指針 2017. http://www.jaog.or.jp/all/letter_161222.pdf (Guideline)
- 2) Era S, et al.: Usefulness of shock indicators for determining the need for blood transfusion after massive obstetric hemorrhage. *J Obstet Gynaecol Res* 2015; 41: 39—43 PMID: 25164603 (III)
- 3) 日本麻酔科学会: 麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン, 第3版第4訂, 2017 (Guideline)
- 4) Bamber JH, et al.: MBRRACE-UK - the new home for the Confidential Enquiries into Maternal Deaths--reports for the first time. *Anaesthesia* 2015; 70: 5—9 PMID: 25489609 (Committee statement)
- 5) 真木正博, 他: 産科 DIC スコア. *産婦人科治療* 1985; 50: 119—124 (review)
- 6) WOMAN Trial Collaborators: Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2017; 389: 2105—2116 PMID: 28456509 (I)
- 7) 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)
- 8) 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. <http://yuketsu.jstmct.or.jp/medical/guidelines/> (Guideline)
- 9) 厚生労働省医薬・生活衛生局: 血液製剤の使用指針 (改訂版), 2017 (Guideline)
- 10) James AH, et al.: Postpartum hemorrhage: when uterotonics and sutures fail. *Am J Hematol* 2012; 87: S16—S22 PMID: 22430921 (Review)
- 11) 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)
- 12) Murakami M, et al.: Experience with recombinant activated factor VII for severe post-partum hemorrhage in Japan, investigated by Perinatology Committee, Japan Society of Obstetrics and Gynecology. *J Obstet Gynecol Res* 2015; 41: 1161—1168 PMID: 26013425 (II)

CQ419 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. (B)
2. 以下の場合などは、母乳栄養の中止を勧める. (B)
 - ・母体が HIV 感染症
 - ・新生児が古典的ガラクトース血症
 - ・母体が HTLV-1 キャリア
3. 乳汁分泌抑制薬の使用にあたっては禁忌に該当しないかを確認する. (B)
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、出産後早期より授乳開始や授乳指導を行い、乳汁分泌を促す. (B)
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)、授乳中に使用す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 (CQ612)、災害時の対応 (CQ902) については各 CQ & A を参照する。なお、授乳における乳房ケアが保険収載されたこともあり、本書では Answer 1. 3. 5. の推奨レベルを (C) から (B) に変更することとした。

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、母乳産生を保つために搾母乳を勧める¹⁾。搾乳の手技に関しては文献 2) の website を参照。

2. 授乳の中止を勧めなければならないのは、母体の HIV 感染、児の古典的ガラクトース血症などの場合である¹⁾³⁾。母体が HTLV-1 キャリアの場合も完全人工栄養を推奨する (CQ612 参照)。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¹⁾³⁾。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¹⁾。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 (ただし、乳頭裂傷や出血がない場合に限る⁴⁾)、発熱、低レベルの環境化学物質への曝露¹⁾。

サイトメガロウイルス抗体陽性の場合（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¹⁾³⁾）、喫煙、少量のアルコールなら母乳育児に影響しない。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¹⁾。

3. 乳汁分泌抑制が必要な場合、薬物療法として、カベルゴリン（カバサール[®]）1mg 1回、テルグリド（テルロン[®]）0.5mg 2錠分2、14日間、プロモクリプチン（パーロデル[®]）2.5mg、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⁴⁾。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】

乳房緊満は乳房痛や硬結をきたすもので、産褥1週以内に発生してくることが多い⁶⁾。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²⁾⁶⁾⁷⁾。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⁸⁾。

【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⁹⁾。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。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」と定義される⁹⁾。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。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、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⁹⁾。なお、乳腺炎を起こしている乳房からの授乳も可能である¹⁰⁾。

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、医師との連携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。診断にあたっては超音波検査が有用で辺縁が高輝度・不規則な嚢胞、内部に膿瘍貯留が確認される。穿刺（時にエコーガイド下）により膿汁を確認できれば確定診断となる⁹⁾¹¹⁾。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¹⁰⁾¹¹⁾。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難治性である場合には、MRSA感染症や悪性腫瘍の可能性を考慮し、感染症専門医あるいは乳腺外科医へコンサルトする¹²⁾¹³⁾。

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 (Cited 22 Apr 2018) Available from <http://jalco-net.jp/public.html>
- 3) Lawrence RM: Circumstances when breastfeeding is contraindicated. *Pediatr Clin North Am* 2013; 60: 295—318 PMID: 23178071 (Review)
- 4) European Multicenter Study Group for Cabergoline in Lactation Inhibition. Single dose cabergoline versus bromocriptine in inhibition of puerperal lactation: randomised, double blind, multicenter study. *BMJ* 1991; 302: 1367—1371 PMID: 1676318 (I)
- 5) Tosone G, et al.: Vertical hepatitis C virus transmission: Main questions and answers. *World J Hepatol* 2014; 6: 538—548 PMID: 25232447 (Guideline)
- 6) Mangesi L, et al.: Treatments for breast engorgement during lactation. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD006946 PMID: 20824853 (I)
- 7) Baby-Friendly Hospital Initiative: Revised, Updated and Expanded for Integrated Care. Geneva: World Health Organization, 2009 PMID: 23926623 (Guideline)
- 8) Crepinsek MA, et al.: Interventions for preventing mastitis after childbirth. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; CD007239 PMID: 23076933 (I)
- 9) Amir LH. ABM clinical protocol #4: mastitis, revised March 2014. *Breastfeed Med* 2014; 9: 239—243 PMID: 24911394 (Guideline)
- 10) WHO: Department of Child and Adolescent Health and Development. Mastitis cause and Management (Cited 23 Apr 2018) Available from http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/fch_cah_00_13/en/(Recommendation)
- 11) Irusen H, et al.: Treatments for breast abscesses in breastfeeding women. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 8: CD010490 PMID: 26279276 (I)
- 12) 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)
- 13) Kamal RM, et al.: Classification of inflammatory breast disorders and step by step diagnosis. *Breast J* 2009; 15: 367—380 PMID: 19496780 (II)

CQ420 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応じて相談するとともに、医療・行政を含めた継続的支援体制の構築を検討する。(B)
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)

▷ 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べて高い頻度で発生する。産褥早期（分娩後2週以内）には褥婦が一過性に「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ことがあり、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¹⁾、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²⁾。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³⁾⁴⁾。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、精神疾患に豊富な知識・経験のある医師に相談する。さらに、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ことが必要である^{5)~7)}。具体的には、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、状況に応じて医療・行政担当者間で検討することが重要である。平成30年診療報酬改定で精神障害を有する妊産婦への医療—行政の連携管理が加算対象（ハイリスク妊産婦連携指導料）となり、保険診療上も多職種連携の必要性が公知されたことを踏まえ、本項の推奨レベルを「B」とした。

なお、医療機関からの患者情報の行政への提供は、特定妊婦（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）として自治体に登録しておくことにより、行政側への患者情報提供は個人情報保護法違反に該当しない（改正児童福祉法第21条10の5第1項）。同法の留意事項には、対象となる者に対しては、原則として情報提供の概要及び要支援児童等が居住する市町村による支援を受けることが、当該対象者の身体的・精神的負担を軽減し、養育の支援となりうることを説明することが必要である。説明することが困難な場合においても、要支援児童等に必要な支援がつかがるよう、要支援児童等が居住する市町村への情報提供に努めること、とされている。

産褥精神障害の主な病型と対応を参考欄に記した。

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

(表) 日本版エジンバラ産後うつ病評価票 (EPDS) (文献⁹⁾ ¹⁰⁾ 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. 笑うことができたし、物事のおかしい面もわかった。 | (0) いつもと同様にできた。 | (1) あまりできなかった。 |
| | (2) 明らかにできなかった。 | (3) まったくできなかった。 |
| 2. 物事を楽しみにして待った。 | (0) いつもと同様にできた。 | (1) あまりできなかった。 |
| | (2) 明らかにできなかった。 | (3) ほとんどできなかった。 |
| 3. 物事が悪くいった時、自分を不必要に責めた。 | (3) はい、たいていそうだった | (2) はい、時々そうだった。 |
| | (1) いいえ、あまり度々ではない。 | (0) いいえ、そうではなかった。 |
| 4. はっきりした理由もないのに不安になったり、心配した。 | (0) いいえ、そうではなかった。 | (1) ほとんどそうではなかった。 |
| | (2) はい、時々あった。 | (3) はい、しょっちゅうあった。 |
| 5. はっきりした理由もないのに恐怖に襲われた。 | (3) はい、しょっちゅうあった。 | (2) はい、時々あった。 |
| | (1) いいえ、めったになかった。 | (0) いいえ、まったくなかった。 |
| 6. することがたくさんあって大変だった。 | (3) はい、たいてい対処できなかった。 | (1) いいえ、たいていうまく対処した。 |
| | (2) はい、いつものようにはうまく対処しなかった。 | (0) いいえ、普段通りに対処した。 |
| 7. 不幸せなので、眠りにくかった。 | (3) はい、ほとんどいつもそうだった。 | (2) はい、ときどきそうだった。 |
| | (1) いいえ、あまり度々ではなかった。 | (0) いいえ、まったくなかった。 |
| 8. 悲しくなったり、惨めになった。 | (3) はい、たいていそうだった。 | (2) はい、かなりしばしばそうだった。 |
| | (1) いいえ、あまり度々ではなかった。 | (0) いいえ、まったくそうではなかった。 |
| 9. 不幸せなので、泣けてきた。 | (3) はい、たいていそうだった。 | (2) はい、かなりしばしばそうだった。 |
| | (1) ほんの時々あった。 | (0) いいえ、まったくそうではなかった。 |
| 10. 自分自身を傷つけるという考えが浮かんできた。 | (3) はい、かなりしばしばそうだった。 | (2) 時々そうだった。 |
| | (1) めったになかった。 | (0) まったくなかった。 |

※各質問とも4段階の評価で、10項目を合計する。

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⁴⁾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。ただし、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。

参考 産褥精神障害の主な病型と対応

・産後うつ病：産褥精神障害のなかで最も多い病型である¹⁾。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⁵⁾。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¹⁴⁾。本症スクリーニング法

の1つとしては日本版エジンバラ産後うつ病評価票 (EPDS) (表) が提唱されている。同質問票で9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^{6)~10)}。ただし、質問10はうつ病による自殺念慮、自殺企図の有無を確認する質問であり、この質問で1点以上の回答があった場合には詳細な内容聴取および精神科医への受診を考慮する。

・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¹¹⁾。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¹²⁾。

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) 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)
 - 5) 子ども虐待による死亡事例等の検証結果等について（第14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>)
 - 6) 妊産婦メンタルヘルスケアにおける多領域協働チームの意義と実際。妊産婦メンタルヘルスマニュアル, 2017; 58—88 (Textbook)
 - 7) 周産期メンタルヘルスコンセンサスガイド。日本周産期メンタルヘルス学会 (http://pmhguideline.com/consensus_guide/consensus_guide2017.html)
 - 8) Cox J, et al.: Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry* 1987; 150: 782—786 PMID: 3651732 (II)
 - 9) 岡野禎治, 他: 日本版エジンバラ産後うつ病評価票 (EPDS) の信頼性と妥当性。精神科診断学 1996; 7: 525—533 (II)
-

-
- 10) 山下 洋, 他 : 産後うつ病の母親のスクリーニングと介入について. 精神神経学雑誌 2003 ; 105 : 1129—1135 (II)
 - 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)
-

CQ421 無痛分娩の安全な実施のために望ましい施設の体制は？*Answer*

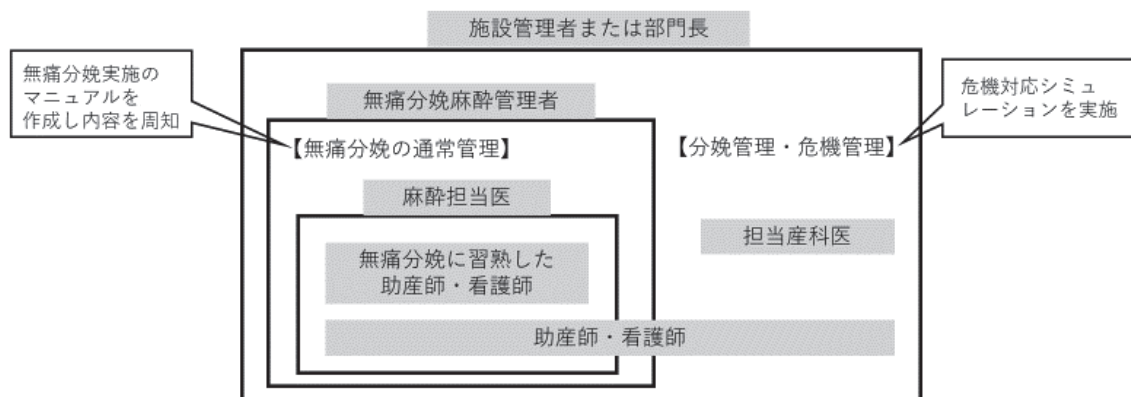
1. 以下の人員体制を整備する。(解説の図 1 参照)
 - 1) 無痛分娩の運営・業務管理・リスク管理に責任を負う無痛分娩麻酔管理者 (B)
 - 2) 定期的な産婦の状態観察および緊急時に迅速な対応ができる麻酔担当医 (B)
 - 3) 無痛分娩のケアに習熟した助産師・看護師 (C)
2. 無痛分娩実施のためのマニュアルを作成して、担当職員内で内容を周知する。(C)
3. 施設内で危機対応のシミュレーションを定期的実施する。(C)
4. 産婦の麻酔合併症への対応に必要な蘇生設備・医療機器・救急用医薬品・母体用生体モニターをベッドサイドに準備しておく。(個々の具体例については解説の表 1 参照) (C)
5. 無痛分娩に関する説明書を用いて文書による同意説明に基づいて実施する。(B)
6. 無痛分娩に関わる医師は、無痛分娩関係学会・団体協議会 (JALA) が認定する研修に参加して産科麻酔に関する知識・技術の向上に努める。(C)
7. 無痛分娩取扱施設の管理者は、無痛分娩の診療体制に関する情報をウェブサイト等で公開する。(C)
8. 無痛分娩の実施において有害事象の発生に関わる報告は以下に従う。
 - 1) 母体または児に重篤な有害事象が生じた事例は無痛分娩関係学会・団体連絡協議会 (JALA) に報告する。(C)
 - 2) 妊娠中から分娩後 1 年以内の妊産婦死亡となった事例は妊産婦死亡報告事業に報告する。(A)

Key words : 医療安全, 硬膜外麻酔, JALA

▷ 解 説

硬膜外鎮痛法 (脊髄くも膜下硬膜外併用を含む) による産痛の緩和 (本 CQ での無痛分娩はこれを指す) の最大の利点は妊産婦の苦痛が軽減されることである。一方で生理現象である正常分娩に対して行われる無痛分娩は必要不可欠とはいえない医療介入であるという側面もある。米国産婦人科学会の Practice Bulletin¹⁾では、特別な禁忌事項がなければ、妊産婦の希望それ自体が産痛の緩和を行うための医学的適応として十分であり、すべての分娩施設で産痛緩和のための何らかの対応が実施できることを求めている。日本ではこれまで、米国、ヨーロッパ諸国と比較して硬膜外鎮痛法による無痛分娩 (脊髄くも膜下硬膜外併用を含む) が行われる割合が低かった。しかし、妊婦のニーズの増加に伴い近年は全分娩数に対する無痛分娩数の割合が平成 28 年度には調査対象施設全体で 6.1%にまで増加していることが示された²⁾。三次医療施設に分娩が集約されている諸外国の状況に対して、日本では約半数の分娩が有床診療所などの一次施設で実施されている²⁾。そうした周産期医療の現状に鑑みたと上で無痛分娩を安全に提供できる安全管理体制の構築が望まれている。

平成 29 年厚生労働科学特別研究事業「無痛分娩の実態把握及び安全管理体制の構築についての研究」



- 施設管理者・無痛分娩麻酔管理者・担当産科医・麻酔担当医は、その役割を果たすことが出来る範囲で兼務することが可能。兼務に際しても、無痛分娩麻酔管理者は、無痛分娩とそれに関連する業務の管理・運営責任を負い、リスク管理に責任を負うものとする。
- 無痛分娩に習熟した助産師・看護師は、その役割を果たすことが出来る範囲で、自ら分娩介助を行うことが可能。

文献3の内容を一部改変

(図1) 無痛分娩の提供のために望ましい人員体制

において「無痛分娩の安全な提供体制の構築に関する提言」³⁾(以下、提言と記載)が示された。また、平成31年3月には無痛分娩関係学会・団体協議会(The Japanese Association for Labor Analgesia: JALA)が「わが国における安全な無痛分娩の提供体制を構築するために必要な施策等について継続的に検討し必要な情報を共有することを通じて、相互に協働し連携した活動を展開できる体制を整備し、安全で妊産婦の自己決定権を尊重した無痛分娩とその質の向上を実現すること」を目的として発足した。本CQはそうした提言およびJALAの活動の趣旨に基づいて作成した。

1. 医療安全の確保のためには診療上の責任、各医療者の役割が規定されていることが重要となる。無痛分娩の実施施設の人員体制として、医師側では無痛分娩麻酔管理者と麻酔担当医を置き、また無痛分娩に習熟した助産師あるいは看護師を配置する(図1参照)。各施設の状況により分娩担当の産科医が無痛分娩麻酔管理者や麻酔担当医を兼任する場合もあり得る。図1中の「無痛分娩に習熟した助産師あるいは看護師」について、提言では「無痛分娩研修修了助産師・看護師」と記載されている。これは無痛分娩に関する研修体制の整備を進めることで助産師・看護師の無痛分娩の習熟状態を研修修了により担保することを目指している。

無痛分娩麻酔管理者は無痛分娩に関する管理・運営・リスク管理に責任を負う。その具体的な役割として麻酔担当医、無痛分娩に習熟した助産師・看護師を選任すること、無痛分娩に関する施設の方針、マニュアルの作成、危機対応シミュレーションの定期的な実施などが挙げられる。

次に、麻酔担当医を明確化する。麻酔担当医は無痛分娩で行われる麻酔に関連した医療行為を行う。そして、麻酔担当医は定期的な産婦の状態観察および緊急時に迅速な対応ができる状態であることが求められる。特に、硬膜外麻酔開始後30分間は集中的に産婦の全身状態およびバイタルサインの観察を行い、その後も麻酔実施中は分娩終了まで麻酔に関連した合併症への迅速な対応ができる状態を維持することが望ましいとされている。看護の面では、無痛分娩のケアに習熟した助産師・看護師を施設に配置して、無痛分娩を実施中の産婦の観察を行う。もしくは、習熟した助産師・看護師の指導下で助産師・看護師が無痛分娩を実施中の産婦の観察を行う体制を確保する。

2, 3. 無痛分娩の安全管理を向上するために施設の人的物的資源や設備状況に即した無痛分娩実施のためのマニュアルを作成して担当する職員への内容周知を行うことが重要である。また、無痛分娩特有の麻酔に伴う後述の合併症に対して危機対応のシミュレーションを定期的な実施することも緊急時の対

(表1) 無痛分娩の実施に際して準備しておくことが望ましい設備、機器、医薬品

蘇生のための設備・機器	酸素ボンベ、酸素流量計、バグバルブマスク、酸素マスク、喉頭鏡、気管チューブ、スタイレット、経口エアウェイ、吸引装置、吸引カテーテル、麻酔器、除細動器または AED（自動体外式除細動器）
救急用医薬品	アドレナリン、硫酸アトロピン、エフェドリン、フェニレフリン、静注用キシロカイン、ジアゼパム、チオペンタールまたはプロポフォール、スキサメトニウムまたはロクロニウム、スガマデックス、硫酸マグネシウム、精製大豆油（静注用脂肪乳剤）、乳酸加（酢酸加、重炭酸加）リンゲル液、生理食塩水
母体用生体モニター	心電図、非観血的自動血圧計、パルスオキシメータ

文献3より引用

応を速やかに行うために有効である。

4. 無痛分娩に関連して生じる合併症として、麻酔の直接的影響で生じるものと麻酔による子宮収縮や分娩進行への影響により2次的に生じるものがある。直接的影響による合併症として、高位脊髄くも膜下麻酔、局所麻酔薬中毒、硬膜外血種、硬膜外膿瘍、母体低血圧、一過性の胎児徐脈、硬膜穿刺後の頭痛などがある⁴⁾。一方で無痛分娩では帝王切開率は増加しないが、分娩第2期の延長、器械分娩が増加することが指摘されており¹⁾、それに伴う弛緩出血、産道裂傷および多量出血の発生に備える必要がある。そうした観点から、米国の産科麻酔周産期学会のガイドライン⁴⁾では、無痛分娩を実施する分娩室には蘇生設備・医療機器・救急用医薬品・母体用生体モニターを常に準備しておくことを推奨している。具体的な物品の例を表1に示す。救急用医薬品として母体低血圧、出血性ショックに対する循環作動薬および輸液、気管挿管に用いる鎮静薬と筋弛緩薬などが含まれる。静注用脂肪乳剤（イントラリス[®]など）は局所麻酔薬中毒に対する投与の有効性が指摘されており⁵⁾、準備が望ましい救急医薬品である。

5. 硬膜外麻酔を用いた無痛分娩は確立された技術であり、産痛の緩和に非常に有効である。一方で重篤な合併症が発生するリスクもあることを説明し、産婦がそれを理解した上で無痛分娩が行われることが適切な医療行為として必須要件である。そのため、無痛分娩のインフォームドコンセントとして、各施設の無痛分娩の方法に即した説明書を用いて、文書による同意説明を実施する。

6. 無痛分娩に関わる医師は、JALAが認定する産科麻酔の知識や技術、産科麻酔に関連した病態への対応等を修得する研修に参加して、無痛分娩の安全性の向上を図ることが推奨されている。日本母体救命システム普及協議会（J-CMELS）では、医師、助産師、看護師を対象として妊産婦・産褥婦の種々の病態の特殊性に応じた心肺蘇生法、無痛分娩における危機対応法などについて、実践的なトレーニングを含む講習会を行っており、JALAの認定を受けている。

7. 前述の提言³⁾において、「無痛分娩取扱施設は、無痛分娩を希望する妊婦とその家族が、分かりやすく必要な情報に基づいて分娩施設を選択できるように、無痛分娩の診療体制に関する情報をウェブサイト等で公開すること」が求められている。公開すべき情報として、無痛分娩の診療実績、説明文書、方法、急変時の体制、危機対応シミュレーションの実施歴、無痛分娩麻酔管理者の麻酔研修歴・無痛分娩実施歴・講習会受講歴、麻酔担当医の麻酔研修歴・無痛分娩実施歴・講習会受講歴・救急蘇生コースの有効期限、日本産婦人科医会偶発事例報告・妊産婦死亡報告事業への参画状況、ウェブサイトの更新日時などが提案されている。

8. 無痛分娩の安全性向上のためには、それに関連する有害事象や妊産婦死亡についての情報の集積を行い、その結果を踏まえた再発防止策を講じることが重要となる。特に、全脊髄くも膜下麻酔や局所麻酔薬中毒のように発生頻度が低いが母児に重篤な結果をもたらす合併症について対策を行うためには漏れなく事例を収集・分析することが必要となる。こうした無痛分娩に関する医療安全上の報告の強化を目的として、母体または児に重篤な有害事象が生じた事例はJALAに報告を行う体制が整備された。

また、妊娠中から分娩後 1 年以内の妊産婦死亡については従来から実施されてきた日本産婦人科医会の妊産婦死亡報告事業への報告を行うことが提唱されている。また、無痛分娩に関連して妊産婦死亡および死産が生じた場合に医療事故調査制度に該当する事例である場合は医療事故調査・支援センターへの報告が必要となる（詳細は CQ804, CQ903-2 参照）。

文 献

- 1) Practice Bulletin No. 177: Obstetric Analgesia and Anesthesia. *Obstetrics and gynecology*. 129: e73—e89, 2017 (Guideline)
- 2) 医療安全部会 日本産婦人科医会：分娩に関する調査. 2017 (II)
- 3) 海野信也, 他：無痛分娩の安全な提供体制の構築に関する提言. 平成 29 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）「無痛分娩の実態把握及び安全管理体制の構築についての研究」 2018 (III)
- 4) Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology* 124: 270—300, 2016 (Guideline)
- 5) 日本麻酔科学会：局所麻酔薬中毒への対応プラクティカルガイド. 2017 (Guideline)

CQ501 妊婦に子宮筋腫を認めた場合の対応は？*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. 分娩時や産褥期に，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

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¹⁾。

1. 子宮筋腫の位置や胎盤との関係を調べておくことは，胎位，胎勢異常や産道通過障害，常位胎盤早期剥離のリスク評価に必要である²⁾。妊娠全期間を通しての子宮筋腫のサイズの変化は報告により様々であるが，増大の多くは妊娠14週までに生じるとの報告がある³⁾。

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。メタ解析（筋腫合併妊娠4,322例，非合併妊娠173,052例）⁴⁾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⁵⁾⁶⁾。上記合併症の頻度は筋腫径5cm以上あるいは筋腫容量200cm³以上の場合に増加する⁵⁾⁷⁾⁸⁾。

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⁷⁾⁹⁾。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⁷⁾。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（筋腫莖捻転，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¹⁰⁾。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¹¹⁾。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（子宮収縮剤を使用する，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¹²⁾。メタ解析では，帝王切開時の筋腫核出術は，帝王切開単独に比して軽度ヘモグロビンの低下を認めたものの，輸血率に差はなかった¹³⁾。ただし，大量出血のため子宮摘出術を要したとの報告もあり注意を要する⁵⁾。

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¹⁴⁾。

文 献

- 1) 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)
 - 2) Cooper NP, et al.: Fibroids in pregnancy—common but poorly understood. *Obstet Gynecol Surv* 2005; 60: 132—138 PMID: 15671902 (III)
 - 3) Vitagliano A, et al.: Uterine fibroid size modifications during pregnancy and puerperium: evidence from the first systematic review of literature. *Arch Gynecol Obstet* 2018; 297: 823—835 PMID: 29236171 (I)
 - 4) 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)
 - 5) Exacoustòs C, et al.: Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 97—101 PMID: 8515934 (II)
 - 6) Winer-Muram HT, et al.: Uterine myomas in pregnancy. *J Can Assoc Radiol* 1984; 35: 168—170 PMID: 6384226 (III)
 - 7) Koike T, et al.: Uterine leiomyoma in pregnancy: its influence on obstetric performance. *J Obstet Gynaecol Res* 1999; 25: 309—313 PMID: 10533324 (II)
 - 8) Vergani P, et al.: Large uterine leiomyomata and risk of cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 410—414 PMID: 17267843 (II)
 - 9) 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)
 - 10) 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)
 - 11) Sheiner E, et al.: Obstetric characteristics and perinatal outcome of pregnancies with uterine leiomyomas. *J Reprod Med* 2004; 49: 182—186 PMID: 15098887 (III)
 - 12) 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)
 - 13) Pergialiotis V, et al.: Perioperative Complications of Cesarean Delivery Myomectomy: A Meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2017; 130: 1295—1303 PMID: 29112662 (I)
 - 14) Del Borgo C, et al.: Postpartum fever in the presence of a fibroid: *Sphingomonas paucimobilis* sepsis associated with pyomyoma. *BMC Infect Dis* 2013; 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は？*Answer*

1. ハイリスク HPV 検査, コルポスコピー, 生検組織診は非妊娠時と同様に行う. (B)
2. ただし, ASC-US, LSIL の場合, コルポスコピーの実施時期は分娩後でも許容されていると説明する. (C)
3. 生検組織診が CIN で, 細胞診・コルポスコピー共に浸潤癌を疑う所見がない場合は, 円錐切除等の治療は分娩後に延期する. (B)
4. 生検組織診が CIN2, CIN3 の場合は定期的に細胞診を施行する. (A)
5. 以下の場合は診断的円錐切除術を施行する. (A)
 - 1) 生検組織診は CIN だが, 細胞診またはコルポスコピーで浸潤癌を疑う
 - 2) 生検組織診が上皮内腺癌 (AIS)
 - 3) 生検組織診が微小浸潤癌
6. 円錐切除の結果, AIS あるいは IA1 期の扁平上皮癌 (ただし脈管侵襲 (-), 断端に浸潤癌 (-)) の場合は, 妊娠を継続し, 分娩様式は産科適応により決定してよいと説明する. (B)
7. 6 以外の浸潤癌は子宮頸癌の標準治療を原則とするが, 進行期や妊娠週数, 妊婦や家族の希望を考慮し患者ごとに治療方針を決定する. (C)
8. 分娩 3 か月以内に再評価を行う (ハイリスク HPV 陰性の ASC-US は不要). (B)

Key words : 子宮頸部細胞診, 円錐切除術, CIN

▷ 解説

1. 妊娠中に子宮頸部細胞診の異常を認めた場合は, 原則として, 非妊娠時と同様に精査を行う^{1)~5)}. ASC-US を認めた場合はハイリスク HPV 検査を行う. ハイリスク HPV 陽性の ASC-US, あるいはその他の細胞診異常が認められた場合は, コルポスコピーによる評価を行う. 妊娠中にコルポスコピーを行う目的は微小浸潤癌以上の病変を除外することにある. 異型血管域など微小浸潤癌を疑わせる異常所見の有無に注意する. 扁平円柱上皮境界は妊娠中に外方に移動するため観察は容易であるが, 妊娠週数が進むにつれ腔壁の膨隆や子宮頸部が後方に向かうため視野自体を確保することが難しくなる. また子宮頸部は鬱血のため異常所見が捉えにくく, 血流が豊富になり出血をきたしやすい. 妊娠中は複数箇所からの生検はなるべく避け, コルポスコピーで最高病変が疑われる箇所を狙い組織診する. 生検は強出血をきたし縫合止血が必要なこともある.

2. 原則は, 非妊娠時と同様に, ハイリスク HPV 陽性の ASC-US, あるいは LSIL の場合はコルポスコピーを行い子宮頸部上皮内腫瘍 cervical intraepithelial neoplasia (CIN) の有無や程度を確認する. しかし, 細胞診が ASC-US や LSIL の場合, 組織診で浸潤癌と判明する可能性は極めて低い. 妊娠中に治療対象となるのは浸潤癌のみであり, コルポスコピーは分娩後に延期することも許容される^{2)~5)}. この点が非妊娠時と対応が異なるため 2020 年版では Answer に追記した.

3. CIN3 は妊娠中に浸潤癌に進展する頻度は 0.3% と低く, 分娩後に自然退縮することも少なくな

い⁵⁾。また、妊娠中に円錐切除を行っても高頻度に病変が残存することも報告されている^{2)~5)}。したがって、妊娠中は CIN に対して円錐切除術等の治療は行わないことが推奨されており^{2)~5)}、推奨レベルを B に変更した。

4. CIN2, CIN3 の場合は病変の進展がないことを確認するために繰り返し細胞診やコルポスコピーを施行してもよいが、その間隔は ASCCP (米国コルポスコピー子宮頸部病理学会) のガイドラインでは 12 週以上を推奨している。生検は病変の進展が疑われる場合のみ行う。妊娠前に既に診断されている場合も同様に取り扱う。分娩様式は経膈分娩でよい^{2)~6)}。

5. 妊娠中の円錐切除術は微小浸潤癌以上の病変を疑う場合に診断を目的として行う。円錐切除の時期は、妊娠週数が進むと出血や視野を確保できないリスクが増すため、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リスクを考慮して、深い“cone” biopsyではなく、浅い“coin” biopsyと呼ばれる切除を行う^{2)~6)}。切除範囲は、診断が目的であり、SCJ を全周含む必要はなく浸潤癌が疑われる範囲にとどめてよい。頸管内搔爬は行わない。流早産を予防するため同時に頸管縫縮術を施行することもあるが、その効果に関する一定の見解はない。

6. 妊娠継続および経膈分娩の許可条件は非妊娠時の子宮温存の条件と同様である。AIS は頸管内に skip lesion が存在することがあり、円錐切除術後の断端陰性例でも約 20% に子宮側の残存病変が発見される。したがって、妊娠中は慎重に経過観察を行い、挙児希望のない症例では分娩後に単純子宮全摘出術を行う⁶⁾。脈管侵襲を認めない IA1 期の扁平上皮癌は骨盤リンパ節転移の頻度が 0~1% と低く、断端が陰性であれば妊娠を継続する。子宮頸癌治療ガイドライン 2017 年版では子宮頸癌 IA1 期症例に対して単純子宮全摘出術が推奨されているが、妊孕性温存を希望する女性では円錐切除術を最終治療として経過観察されている場合も多い。分娩後に将来の挙児希望の有無もふまえて最終的な治療方針を決定する⁶⁾。IA1 期の腺癌は、脈管侵襲がなく断端陰性で頸管内搔爬組織診が陰性であれば非妊娠時は子宮温存も考慮されるが、妊娠中は頸管内搔爬による評価が困難であり患者ごとに治療方針を決定する。

7. IA1 期で脈管侵襲陽性および IA2 期の場合は MRI 検査や必要に応じて CT 検査を行い骨盤リンパ節転移の有無などを評価する。妊娠を継続するか否かは慎重に判断する。IA 期の脈管侵襲の有無はリンパ節転移や予後とは関係しないとする報告が多い⁷⁾。また、一般には IA2 期の骨盤リンパ節転移の頻度は 0~10% と報告されているが、近年は腺癌 IA2 期であっても 0~1% に過ぎないとする報告も多い⁸⁾。1B 期以上の場合は母体の生命を最優先し速やかに標準治療を開始するのが原則である。胎児が子宮外で健康に生育することが見込まれる週数であれば帝王切開で児を娩出し標準治療を行う。診断時の妊娠週数が、児を娩出した場合に健康に生育する可能性が低いと考えられる場合は、症例ごとに治療方針を検討する。本人・家族に強い妊娠継続希望がある場合に、①治療を延期し胎児発育を待つ、②妊娠を継続したままで術前化学療法を開始する、③妊娠を継続したまま広汎子宮頸部摘出術を行う、④腹腔鏡下に骨盤リンパ節転移の有無を確認する、という報告があり、①、②、④については欧州婦人科腫瘍学会のガイドラインにも選択肢として記載されている⁹⁾。ただし、安全性に関する明確な根拠はない。

8. 妊娠中に子宮頸部細胞診の異常 (ハイリスク HPV 陰性の ASC-US 以外) を認めた場合は分娩後に再検査を行う。再評価の時期は海外のガイドラインでは分娩後 6 週~3 か月を推奨しており^{2)~6)}、本書では 3 か月以内に再評価することとした。

文 献

1) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会編: 産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編 2020, 東京: 日

-
- 本産科婦人科学会, 2020 ; 33—35 (Guideline)
- 2) 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)
 - 3) ACOG practice bulletin No. 140: management of abnormal cervical cancer screening test results and cervical cancer precursors. *Obstet Gynecol* 2013; 122: 1338—1367 PMID: 24264713 (Guideline)
 - 4) Bentley J, et al.: Colposcopic management of abnormal cervical cytology and histology. *J Obstet Gynaecol Can* 2012; 34: 1188—1202 PMID: 23231803 (Guideline)
 - 5) Hunter ML, 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)
 - 6) 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2017年版, 東京：金原出版, 2017 ; 168—177 (Guideline)
 - 7) Buchanan T, et al.: Why do we continue to overtreat stage Ia carcinoma of the cervix? *Am J Obstet Gynecol* 2017; 217: 413—417 PMID: 28522321 (Review)
 - 8) Reade CJ, et al.: Surgery for early stage cervical cancer: how radical should it be? *Gynecol Oncol* 2013; 131: 222—230 PMID: 23863357 (Review)
 - 9) Amant F, et al.: Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines of a second international consensus meeting. *Int J Gynecol Cancer* 2014; 24: 394—403 PMID: 24445819 (Guideline)
-

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. (B)
2. 早産徴候（頸管短縮，子宮収縮等）に注意する. (B)

Key words : 円錐切除術, 頸管短縮, 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倍と高い（CQ302参照）¹⁾。早産率は，切除した頸部の深さによる影響が大きく，12mm以下では7.1%，20mm以下では10.2%としている²⁾。メスを用いたコールドナイフ法は，レーザー法，LEEP (loop electrosurgical excision procedure) 法といった術式に対して早産率が高いと報告されている²⁾。その他，後期流産，早産期前期破水，帝王切開分娩等が増加することが報告されており³⁾，早産リスクが高く切除の組織の深さに関連する。しかし予防的頸管縫縮術は，むしろ早産率を上昇させるとの報告もあるなど⁴⁾，その有用性に関するエビデンスは乏しい⁵⁾。縫縮術にはモノフィラメント糸が燃糸より効果が高いとの報告⁶⁾や，開腹縫縮術の効果を示す報告もみられる⁷⁾が，円錐切除後妊娠の早産リスクを軽減する管理法は確立されていない。

2. 円錐切除後妊娠で，妊娠中期に子宮頸管長が25mm以下となる例は早産率が高い⁸⁾という報告がある。さらに妊娠中期は頸管短縮がない例でも，早産例は反復計測による頸管短縮傾向を認めるとの報告もある⁹⁾。頸管長計測は早産リスクの評価に有用である可能性があるため，妊婦健診等において子宮収縮や頸管短縮などの早産徴候について注意する。

文 献

- 1) Bevis KS, et al.: Cervical conization and the risk of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 19—27 PMID: 21345402 (III)
- 2) Kyogion M, et al.: Obstetric outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial lesions and early invasive disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; CD012847
- 3) Jakobsson M, et al.: Preterm delivery after surgical treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 309—313 PMID: 17267829 (III)
- 4) Cho GJ, et al.: Cerclage is associated with the increased risk of preterm birth in women who had cervical conization. *BMC Pregnancy Childbirth* 2018; 18: 277. doi: 10.1186/s12884-018-1765-6 PMID: 29970019 (II)
- 5) Grabovac M, et al.: Interventions to try to prevent preterm birth in women with a history of conization: A systematic review and meta-analyses. *J Obstet Gynaecol Can* 2019; 41: 76—88 PMID: 30585167 (I)
- 6) Kindinger LM, et al.: Preterm Birth Prevention Post-Conization: A Model of Cervical Length Screening with Targeted Cerclage. *PLoS One* 2016; 11: 11.e0163793 PMID: 27812088 (II)
- 7) Ishioka S, et al.: Transabdominal cerclage (TAC) for patients with ultra-short uterine cervix

-
- after uterine cervix surgery and its impact on pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res* 2018; 44: 61—66 PMID: 29121417 (III)
- 8) Berghella V, et al.: Prior cone biopsy: prediction of preterm birth by cervical ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 1393—1397 PMID: 15507971 (II)
- 9) Wang L: Value of serial cervical length measurement in prediction of spontaneous preterm birth in post-conization pregnancy without short mid-trimester cervix. *Sci Rep* 2018; 8: 15305. doi: 10.1038/s41598-018-33537-1 PMID: 30333498 (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, 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¹⁾。

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²⁾。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²⁾。超音波検査では観察が困難な部位にあたり、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³⁾。

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⁴⁾、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^{5)~7)}。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¹⁾。

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。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⁸⁾⁹⁾。なお、機能的嚢胞と考え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. 良性腫瘍と考えられる場合、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。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^{5)~7)}。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慮する⁵⁾⁶⁾。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¹⁾¹⁰⁾、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¹⁾。

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¹⁾³⁾。妊娠中の卵巣悪性腫瘍はほとんどがI期であることを考慮する。卵巣がん治療ガイドライン2015を参考にし¹¹⁾、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¹²⁾。

文 献

- 1) Naqvi M, et al.: Adnexal masses in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 2015; 58: 93—101 PMID: 25551696 (I)
 - 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 (I)
 - 8) 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)
 - 9) Ueda Y, et al.: A retrospective analysis of ovarian endometriosis during pregnancy. Fertil Steril 2010; 94: 78—84 PMID: 19356751 (II)
 - 10) Schmeler KM, et al.: Adnexal masses in pregnancy: surgery compared with observation. Obstet Gynecol 2005; 105: 1098—1103 PMID: 15863550 (II)
 - 11) 日本婦人科腫瘍学会: 卵巣がん治療ガイドライン, 2015年版, 東京: 金原出版, 2015 (Guideline)
 - 12) 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*

歯科医師と連携し、妊婦・授乳婦に適切な口腔ケアを勧める。(B)

Key words : う歯, 歯周病, 口腔ケア

▷ 解説

妊娠中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により口腔環境が変化する. このため口腔ケアが不十分になると歯周病は増悪し, う歯も進行しやすい¹⁾²⁾. 実際に妊婦の32%に歯周病が認められたというわが国の調査もある³⁾. 歯周病は歯周病原細菌によって惹き起こされる歯周組織の感染性炎症性疾患であり, 食習慣, 歯磨き習慣, 喫煙, 糖尿病などの全身性疾患との関連が示唆されている²⁾. う歯は口腔内細菌が糖質から作る酸によって歯の実質が欠損した状態の歯をいい, 歯周病とともに歯科の二大疾患とされている.

歯周病合併妊娠では, 早産, 胎児発育不全, 妊娠高血圧腎症のリスクが有意に高い^{4)~7)}とされるが, う歯については早産の有意なリスクファクターとはいえないという報告もある⁸⁾. いずれにせよ妊娠中は良好な口腔内環境を保つべきであり, 上記疾患に罹患しないために妊婦に対し適切な口腔ケアを勧める必要がある²⁾⁹⁾. その際には母子手帳にある「妊娠中と産後の歯の状態」なども活用できる.

また, 新生児の口腔内は生まれた直後は無菌だが, 母体の口腔内細菌が伝播する¹⁰⁾. したがって母親の適切な口腔ケアは児のう歯の原因となる口腔内細菌伝播を減少させる可能性がある¹¹⁾. このことから授乳中も良好な口腔内環境を保つ必要があり, 授乳婦に対しても適切な口腔ケアを勧める²⁾⁹⁾.

口腔ケア (oral health care/management) には, 歯磨き・禁煙といった日常のセルフケアと, 口衛生指導・歯面清掃・歯石除去など歯科医師, 歯科衛生士による専門ケアがある²⁾.

また, 妊娠中, さらには授乳中も歯科治療は安全なので, 妊娠・授乳を理由に歯科治療を保留したり制限したりする必要はない²⁾⁹⁾¹¹⁾¹²⁾. 治療の遅れは, 逆に多くの問題を起こす可能性がある. ただし妊娠中の歯周病治療の効果については, 早産や低出生体重児を減少させたとの報告¹³⁾¹⁴⁾もあるが否定的報告もあり^{15)~17)}, まだ結論は出ていない¹²⁾.

文 献

- 1) 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: 169—174 PMID: 16816998 (II)
- 2) 日本歯周病学会編: 妊婦への予防処置. 歯周治療の指針 2015
- 3) 値賀さくら, 他: 熊本県の妊婦における歯科健診の実態. *日衛誌* 2015; 70: 167—172
- 4) 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)
- 5) 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)

- 6) Wei BJ, et al.: Periodontal disease and risk of preeclampsia: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One* 2013; 8 PMID: 23951033 (I)
 - 7) Sgolasdtra F, et al.: Relationship between periodontitis and pre-eclampsia: a meta-analysis. *PLoS One* 2013; 8 PMID: 23990948 (I)
 - 8) Wagle M, et al.: Dental caries and preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2018; 8: e018556 PMID: 29500202
 - 9) ACOG Committee opinion No. 569: Oral health care during pregnancy and through the lifespan. *Obstet Gynecol.* 2013; 122: 417—422 (Reaffirmed 2017)
 - 10) Rosenblatt R, et al.: Acquired Oral Micro ora of Newborns During the First 48 Hours of Life. *J Clin Pediatr Dent* 2015; 39: 442—446 PMID: 26551367 (I)
 - 11) Steinberg BJ, et al.: Oral health and dental care during pregnancy. *Dent Clin North Am* 2013; 57: 195—210 PMID: 23570802 (I)
 - 12) Zi MYH, et al.: Mechanisms Involved in the Association between Periodontitis and Complications in Pregnancy. *Front Public Health* 2015; 2: 290 PMID: 25688342 (III)
 - 13) Jeffcoat MK, et al.: Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study. *J Periodontol* 2003; 74: 1214—1218 PMID: 14514236 (II)
 - 14) Ihozor-Ejiofor Z, et al.: Treating periodontal disease for preventing adverse birth outcomes in pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6 PMID: 28605006 (I)
 - 15) 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)
 - 16) 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—147.e8 PMID: 20113691 (II)
 - 17) Newnham JP, et al.: Treatment of periodontal disease during pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 1239—1248 PMID: 19935025 (I)
-

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，大動脈解離，周産期心筋症，QT 延長症候群，劇症 I 型糖尿病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：咽頭痛，インフルエンザ様症状に続く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) 周産期心筋症：妊娠後期～産褥数か月に起こる倦怠感，呼吸困難，起坐呼吸，咳，浮腫
 - 6) QT 延長症候群：原因不明の不整脈や失神，不整脈や突然死の家族歴
 - 7) 劇症 I 型糖尿病：感冒様症状や消化器症状に続いて起こる口渇，多飲・多尿，意識障害

Key words：羊水塞栓症，肺血栓塞栓症，GAS，大動脈解離，周産期心筋症，QT 延長症候群，劇症 I 型糖尿病

▷ 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 2018 vol. 9」¹⁾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 10 年間で 46 例の母体死亡がこの原因に拠る）：羊水塞栓症の病態は母体血中に流入した羊水および胎児成分に対するアナフィラキシー様の反応であると考えられており，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非凝固性の多量出血から始まる DIC を主体とするものがある²⁾。後者は早期より凝固因子が枯渇して（フィブリノゲン < 150mg）止血困難な子宮出血が持続するため，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³⁾（CQ418-2 参照）。

2) CQ004-3 参照（10 年間で 29 例の母体死亡がこの原因に拠る）

3) 劇症型 A 群溶血性連鎖球菌感染症（10 年間で 24 例の母体死亡が本感染症を含む敗血症に拠る）：

妊娠後期の経産婦，春の発症例が多いが⁴⁾⁵⁾，感染性流産での発症や産褥期発症も報告されている⁶⁾．典型例では，咽頭痛やリンパ節腫脹，インフルエンザ様の高熱と倦怠感に続き，強い下腹部痛，出血，下痢や嘔吐などの消化器症状を呈する^{4)~6)}．早期より敗血症性ショック（四肢冷感を伴わない）とDICを呈することが多く，病態が急速に進行し多臓器不全をきたす致命率の高い重篤な感染症である．子宮は板状硬のように触れることもあり，胎児死亡を伴うことが多いため常位胎盤早期剥離との鑑別を要する．A群溶連菌による咽頭炎が先行することが多いため，Centor criteria ①扁桃の白苔，②前頸部の有痛性リンパ節腫脹，③38℃以上の発熱，④咳嗽なし，の4項目を評価し，複数の所見を認める場合は咽頭拭い液のA群溶連菌抗原を検出する迅速診断キット（感度86%，特異度96%）⁷⁾を用いて検査する．抗菌薬投与前に血液培養を行うことは診断のために有用であり，血液培養検体の塗抹検査でグラム陽性球菌が認められる．本疾患のレビューには，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，早期よりペニシリン系抗菌薬の大量投与（ABPC 1日12gなど）に加えてクリンダマイシンとガンマグロブリン投与を勧めるものもある⁴⁾⁶⁾．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（10年間で17例の母体死亡がこの原因に拠る）：主に妊娠後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．発症時間を正確に記憶していることが多く，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症候群を合併する⁸⁾⁹⁾．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後，死亡率が1時間に1%ずつ上昇するので，診断・治療の緊急性は高い．血圧の左右差，大動脈弁逆流音の聴取などが理学所見の特徴である．確定診断には超音波検査あるいは造影CTが必要で，急性のA型には緊急手術を行う．

5) 周産期心筋症（10年間で5例の母体死亡がこの原因に拠る）：周産期心筋症は，妊娠後期から分娩後数か月以内に起こる原因不明（除外診断）の心筋症であり，心臓超音波検査で左室不全（Ejection fraction<45%）が確認できることが特徴の疾患である^{10)~13)}．リスク因子に妊娠高血圧症候群，心筋症の家族歴，子宮収縮抑制薬，多胎，高齢などがあり，分娩後の発症が多い^{10)~13)}．倦怠感や浮腫などの症状は正常の妊娠中や産後にも認められるため診断が遅れることがある^{10)~13)}．周産期心筋症を疑う場合は，胸部X線で心拡大や血管陰影増強の有無，心臓超音波検査で左室機能を評価する．また血清心不全マーカーであるBNPを測定することで早期診断につながる可能性がある^{10)~13)}．

6) QT延長症候群（10年間で3例の母体死亡が本疾患を含む不整脈に拠る）：心室頻拍（torsade de pointes；TdP）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たした例では本疾患を疑い，心電図，家族内の突然死や失神の有無などを参考に診断する¹⁴⁾．妊娠・出産がQT延長症候群に及ぼす影響は不明であるが，産褥期に心イベントが増加するという報告がある¹⁵⁾．β遮断薬が妊娠・分娩・産褥期の心イベント減少に有用であるとする報告がある¹⁶⁾．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¹⁴⁾．

7) 劇症1型糖尿病（10年間で1例の母体死亡がこの原因に拠る）：典型例では妊娠後期あるいは産褥期に感冒様症状（発熱，咽頭痛）や消化器症状（腹痛，悪心・嘔吐）を前駆症状とし，1週間以内に口渇，多飲，多尿，倦怠感，意識障害などのケトアシドーシスの症候を呈する¹⁷⁾．診断された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¹⁷⁾．

文 献

- 1) 母体安全への提言 2018. 東京：日本産婦人科医会医療安全委員会
- 2) Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), et al.: Amniotic fluid embolism: diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215: B16—B24 PMID: 26987420 (III)
- 3) Tanaka H, et al.: Efficacy of transfusion with fresh-frozen plasma: red blood cell concentrate ratio of 1 or more for amniotic fluid embolism with coagulopathy: a case-control study. *Transfusion* 2016; 56: 3042—3046 PMID: 27805263 (III)
- 4) Yamada T, et al.: Invasive group A streptococcal infection in pregnancy. *J Infect* 2010; 60: 417—424 PMID: 20359498 (III)
- 5) Hasegawa J, et al.: Cases of death due to serious group A streptococcal toxic shock syndrome in pregnant females in Japan. *Arch Gynecol Obstet* 2015; 291: 5—7 PMID: 25194311 (III)
- 6) Gustafson LW, et al.: Group A streptococci infection. A systematic clinical review exemplified by cases from an obstetric department. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017; 215: 33—40 PMID: 28600919 (II)
- 7) Lean WL, et al.: Rapid diagnostic tests for group A streptococcal pharyngitis: a meta-analysis. *Pediatrics* 2014; 134: 771—781 PMID: 25201792 (I)
- 8) Yuan SM: Aortic dissection during pregnancy: a difficult clinical scenario. *Clin Cardiol* 2013; 36: 576—584 PMID: 23843107 (III)
- 9) Zhu JM, et al.: Aortic Dissection in Pregnancy: Management Strategy and Outcomes. *Ann Thorac Surg* 2017; 103: 1199—1206 PMID: 27825688 (III)
- 10) Bauersachs J, et al.: Current management of patients with severe acute peripartum cardiomyopathy: practical guidance from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2016; 18: 1096—1105 PMID: 27338866 (III)
- 11) Arany Z, et al.: Peripartum Cardiomyopathy. *Circulation* 2016; 133: 1397—1409 PMID: 27045128 (III)
- 12) Ersbøll AS, et al.: Peripartum cardiomyopathy: a systematic literature review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016; 95: 1205—1219 PMID: 27545093 (I)
- 13) Cunningham FG, et al.: Peripartum Cardiomyopathy. *Obstet Gynecol* 2019; 133: 167—179 PMID: 30575651 (III)
- 14) 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 10 Jan 2019.] Available from URL: (http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013_aonuma_d.pdf) (Guideline)
- 15) Rashba EJ, et al.: Influence of pregnancy on the risk for cardiac events in patients with hereditary long QT syndrome. *LQTS Investigators. Circulation* 1998; 97: 451—456 PMID: 9490239 (III)
- 16) Ishibashi K, et al.: Arrhythmia risk and β -blocker therapy in pregnant women with long QT syndrome. *Heart* 2017; 103: 1374—1379 PMID: 28292826 (III)
- 17) Liu L, et al.: Clinical characteristics of fulminant type 1 diabetes associated with pregnancy in China. *Endocrine* 2011; 40: 408—412 PMID: 21792692 (III)

CQ601 妊娠中の細菌性膣症の取り扱いは？*Answer*

1. 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)
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. 症状のある妊婦には、抗菌薬を用いて治療を行う。(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 スコア

▷ 解 説

細菌性膣症は、帯下のグラム染色標本を用いた Nugent スコア、または帯下生食標本を用いた Lactobacillary grade、または Amsel の臨床的診断基準などによって診断される¹⁾。このうち Nugent スコアは客観的な診断方法で信頼性も高く、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²⁾。妊婦での頻度は約 15~20%³⁾⁴⁾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因子としても知られる³⁾。

1., 2. 妊婦の細菌性膣症が、流早産の危険因子であることは広く知られている⁵⁾。ただし、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⁶⁾⁷⁾。「早産既往の妊婦」への治療的介入についても、2013 年のコクランシステマティックレビューは、早産率を減少させなかったと報告している⁸⁾。ただし、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⁹⁾。わが国での後方視的検討で、①細菌性膣症への治療的介入は早産率を減少させなかった、②スクリーニング検査後に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った、という報告がある⁹⁾。2015 年のコクランシステマティックレビュー⁶⁾は、ランダム化比較試験¹⁰⁾で妊娠 20 週未満に細菌性膣症 (Nugent スコアで判定)、トリコモナス症、カンジダ症のスクリーニング検査を行い、検査結果を示した群 (陽性であれば治療介入) では、検査結果を示さない群に比較して、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なったと報告している。したがって 2013 年と 2015 年のコクランシステマティックレビューから、妊娠 20 週未満に細菌性膣症、カンジダ症、トリコモナス症の検査を行い、細菌性膣症および中間群、カンジダ、トリコモナスいずれに対しても治療することで早産を減らせる可能性が示唆される。

3., 4. 妊娠の有無にかかわらず不快な症状を有する場合は、治療が必要となる³⁾。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、あるいは膣錠 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¹⁾。米国疾病予防局 (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³⁾、メトロニダゾール 500mg 内服法や膣内投与方法¹¹⁾、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)³⁾。メトロニダゾールの内服と膣内投

与の比較では、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、児のNICU入院率、妊娠の延長、出生体重で、内服が若干有利であったと報告されている⁸⁾。メトロニダゾールの催奇形性は否定的だが¹²⁾¹³⁾、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している。

文 献

- 1) 産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編 2020 : CQ108 細菌性膣症の診断と治療は？東京：日本産科婦人科学会 2020 ; 19—20 (Guideline)
 - 2) 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)
 - 3) Workowski KA, et al.: Centers for Disease Control and Prevention; Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015; 64: 1—137 PMID: 26042815 (Guideline)
 - 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) 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)
 - 6) Sangkomkarn US, et al.: Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2: CD006178 PMID: 25922860 (I)
 - 7) Subtil D, et al.: Early clindamycin for bacterial vaginosis in pregnancy (PREMEVA): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2018; 392: 2171—2179 PMID: 30322724 (I)
 - 8) Brocklehurst P, et al.: Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 1: CD000262 PMID: 23440777 (I)
 - 9) 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)
 - 10) Kiss H, et al.: Prospective randomized controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery. *BMJ* 2004; 329: 371 PMID: 15294856 (I)
 - 11) 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)
 - 12) Burtin P, et al.: Safety of metronidazole in pregnancy: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 525—529 PMID: 7856680 (I)
 - 13) 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)
-

CQ602 妊娠中の性器クラミジアスクリーニングと陽性者の取り扱いは？*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. 投薬終了後 3 週間以上あけて治癒判定を行う。(B)
4. 陽性者には、パートナーの性器クラミジア検査・治療を勧める。(B)

Key words : 性器クラミジア, スクリーニング, 母子感染

▷ 解説

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¹⁾。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²⁾³⁾。

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、妊婦を対象に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⁴⁾⁵⁾。また性器クラミジア感染によって、早産（OR 1.27）や前期破水（OR 1.81）のリスクが上昇するとの報告もあるが⁶⁾、治療介入によるこれらの予防効果は否定的である⁷⁾。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³⁾。

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⁸⁾⁹⁾。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, 3. 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[®]錠 250mg 1 回 4 錠 1 回またはジスロマック[®]SR 成人用ドライシロップ 2g）あるいはクラリスロマイシン（クラリス[®]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 2016」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[®]錠等）、クラリスロマイシン（クラリス[®]錠等）、ミノサイクリン（ミノマイシン[®]錠等）、ドキシサイクリン（ビブラマイシン[®]錠等）、レボフロキサシン（クラビット[®]錠等）、トスフロキサシン（オゼックス[®]錠等）、シタフロキサシン（グレースビット[®]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⁸⁾。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、核酸増幅法、EIA

法などを用いて病原体の陰転化を確認する。治療後早期に治癒判定が行われると偽陽性になることがあるため、投薬終了後3週間以上あけて治癒判定を行うことが望ましい¹⁰⁾。

4. 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⁸⁾。パートナーからの再感染を防止するためである。米国においても再感染予防のためパートナーの治療を強く推奨しており¹¹⁾、推奨レベルを従来のCからBに変更した。

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; 7: 582—584 PMID: 26015828 (II)
 - 2) ACOG Committee opinion No.301, 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) 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)
 - 5) 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)
 - 6) Olson-Chen C, et al.: Chlamydia trachomatis and Adverse Pregnancy Outcomes: Meta-analysis of Patients With and Without Infection. Matern Child Health J 2018; 22: 812—821 PMID: 29417367 (I)
 - 7) Cluver C, et al.: Interventions for treating genital Chlamydia trachomatis infection in pregnancy. Interventions for treating genital Chlamydia trachomatis infection in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2017; CD010485 PMID: 28937705 (I)
 - 8) 日本性感染症学会：性感染症診断・治療ガイドライン2016. 日性感染症会誌 2011; 22: 59—63 (Guideline)
 - 9) 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)
 - 10) Mikamo H, et al.: Clinical efficacy of clarithromycin against uterine cervical and pharyngeal Chlamydia trachomatis and the sensitivity of polymerase chain reaction to detect C. trachomatis at various time points after treatment. J Infect Chemother 2003; 9: 282—283 PMID: 14513403 (II)
 - 11) ACOG Committee opinion No.632, Expedited partner therapy in the management of gonorrhea and chlamydial infection. Obstet Gynecol 2015; 125: 1526—1528 PMID: 26000540 (Committee Opinion)
-

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) Answer1 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) を行い 1.7/1,000 出生の新生児早発型 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¹⁾。わが国の 2004 年から 2010 年にかけての全国調査では新生児早発型 GBS 感染症発症率は、0.10～0.12/1,000 出生と推測され、欧米と比較して低い可能性がある²⁾。しかし、早発型 GBS 感染症児 88 例の予後は、死亡 12 例 (13.6%)、後遺症残存 12 例 (13.6%) と報告されている³⁾。本書では 2008 年版 (初版) より、発症した場合の重篤性と新生児早発型 GBS 感染症児の発症者をさらに減少させる介入方法として、米国式の universal screening を勧めている。早産児は、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¹⁾³⁾。したがって、早産期前期破水患者においては、GBS 保菌不明の場合には GBS 陽性として扱う。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²⁾⁴⁾。

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¹⁾。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¹⁾。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⁵⁾。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

(表 1) (参考) 米国のガイドラインで推奨されている GBS 保菌妊婦への抗菌薬の投与方法

Penicillin G
初回：500 万単位静注，以降 4 時間ごとに 250～300 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）

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が、発症率は低下しなかったというわが国の疫学調査報告もあり²⁾³⁾、2017 年版から「妊娠 35～37 週」と修正した。34 週以前に実施した培養検査で GBS 陰性であっても、実施した 5 週後に再度スクリーニングすることが望ましい。GBS 培養の検体採取は、綿棒で膣入口部の検体採取後（できれば腔鏡を用いない）、同綿棒（もしくはもう 1 本の綿棒で）を肛門からも採取する。肛門の採取部位として、CDC は肛門括約筋を越えた部位を推奨しており、前述の採取後 5 週間以内の有効性を示した調査も同部位で行われている。一方、肛門周囲（表面）と肛門括約筋を越えた部位で陽性率は有意差がないという報告がある⁶⁾。肛門の検体には腸内細菌や *lactbacillus* 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⁷⁾。

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¹⁾。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¹⁾。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¹⁾。

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¹⁾。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という報告されている⁴⁾。わが国の検討で、新生児感染症 60 例を対象とした 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⁴⁾。また、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²⁾。

米国では、表 1 のように ampicillin であれば初回到 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¹⁾、種類・投与方法に関して、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、わが国での抗菌薬の選択や至適量に関する疫学調査が必要である。

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: 1—36 PMID: 21088663 (Guideline)
- 2) 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)
- 3) 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 PMID: 23305911 (II)
- 4) 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)
- 5) 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)
- 6) Trappe KL, et al.: Vaginal-perianal compared with vaginal-rectal cultures for detecting group B streptococci during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2011; 118: 313—317 PMID: 21775847 (II)
- 7) 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 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が疑われる場合, 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。胎児感染すると, 水頭症, 頭蓋内石灰化, 小頭症, 腹水, 肝脾腫, 胎児発育不全などを起こすことがあり, これらの所見が胎児超音波検査でみられた場合, トキソプラズマ感染が疑われる。わが国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, 2013~2015 年の妊婦の抗体陽性率は 6.1% だった¹⁾。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は 10,000 出生あたり 1.26 人と推計されている²⁾。全妊婦対象の universal screening はトキソプラズマ抗体保有率の高い欧州諸国で主に実施されているが, わが国では現時点で妊娠初期の universal screening を支持するレベルの高いエビデンスがないため, universal screening までは推奨されていない (推奨レベルは C [CQ003 参照])。しかしながら実際には妊婦取扱施設の約半数程度でスクリーニングが実施されている³⁾。トキソプラズマの妊婦スクリーニングに関する対応については, 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 成育疾患克服等総合研究事業の母子感染に対する母子保健体制構築と医療技術開発のための研究班 (平成 28 年度~30 年度) 作成「トキソプラズマ妊娠管理マニュアル」が参考になる¹⁾ (図 1)。

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⁴⁾⁵⁾, 初感染防止のため表 1 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。

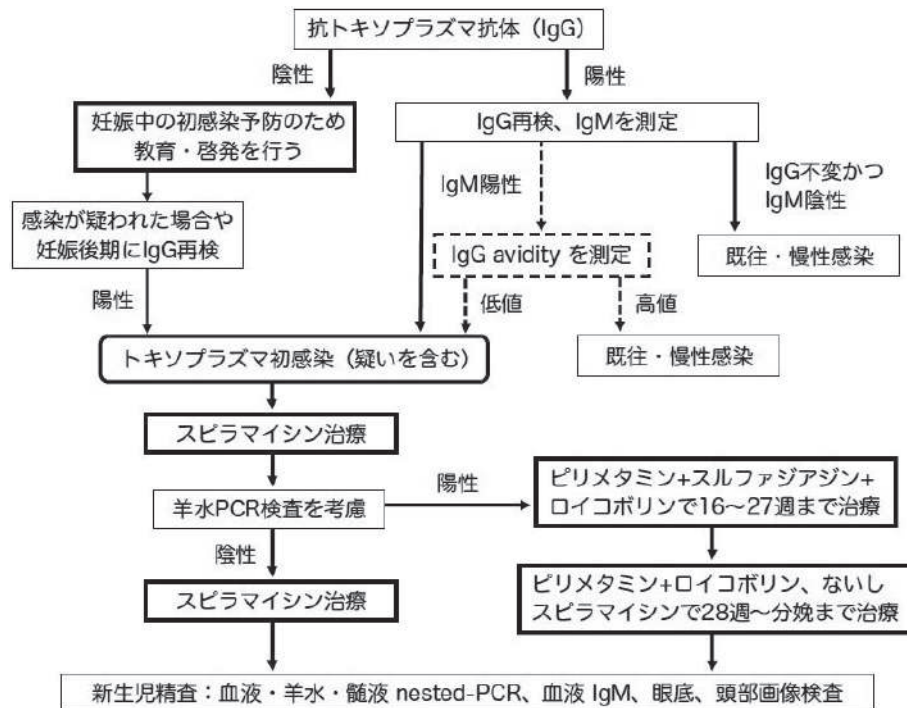
2. トキソプラズマ特異的 IgM 抗体陽性の場合, IgM 抗体が長期間陽性 (persistent IgM) であることがあり, 必ずしも妊娠中の感染を意味しない。超音波検査で異常のない IgM 陽性者の約 7 割は妊娠中の本当の感染ではなく persistent IgM やキット感度などによる偽陽性である¹⁾。感染時期の推定は IgG と IgM 抗体価の推移等から行う。感染時期の推定が困難な場合に, IgG avidity (抗体結合力) の測定が有益である。IgG avidity は抗体の抗原との親和性が感染から時間が経つとともに高まることを利用したもので avidity が高値の場合, 感染後 4 か月以上経過していると推定できる⁶⁾。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 83%, 特異度は 98.3% と報告されており, 偽陰性のある検査であることに注意する必要がある⁷⁾。

(表 1) トキソプラズマ感染予防のための妊婦教育・啓発の内容

<p>①食事からの感染予防</p> <ul style="list-style-type: none"> 肉食は十分に加熱して食べる（調理前に数日間冷凍するとより効果が高い）牛トロ、レバ刺し、馬刺し、鳥刺し、ユッケ、タルタルステーキなど生肉だけでなく、加熱不十分な肉、生ハムや生サラミからも感染する。特に野生動物の肉を用いた「ジビエ」料理は、しっかりと加熱し調理する。 野菜や果物はよく洗うかきちんと皮をむいて食べる。 生肉や洗っていない野菜や果物を扱った調理・食食用具・手指は十分な洗剤と温水で洗浄する。 猫をキッチン、食卓に近づけない。 <p>②環境からの感染予防</p> <ul style="list-style-type: none"> 飲料水以外は飲まない。 ガーデニングなどで土を触る際は手袋を着用し、土を触った後は手指を石鹸と温水で洗浄する。 子供にも手指洗浄の重要性を教育する。 砂場にはカバーをかける。 妊娠中に新しい猫は飼わない。 飼い猫はできるだけ部屋飼いにし、食餌はキャットフードを与える。 猫のトイレの砂は妊婦以外のものが毎日交換する。

トキソプラズマ妊娠管理マニュアル¹⁾より引用



(図 1) トキソプラズマの妊婦スクリーニング法 (トキソプラズマ妊娠管理マニュアル¹⁾より引用)

羊水 PCR 検査 (自費検査) についてはラボコープ・ジャパン (TEL : 03-6226-0880), (株) ジェネティックラボ (TEL : 011-644-7333), 千葉大学大学院医学研究院・感染生体防御学 (TEL : 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、妊娠初期の感染では胎児感染率は低いですが症状は重度であり、妊娠末期では胎児感染率は高いが不顕性感染が多くなる (表 2)⁸⁾。初感染であっても 7 割 (感染時期による) は、胎児に感染しない。3 割は先天性感染児となるが、何らかの障害を発症するのはそのうち 15% (感染時期による) であり、残りの 85% は小児期に脈絡網膜炎を発症することがあるものの、ほぼ正常に発達する¹⁾。妊娠中の薬剤投与は、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⁹⁾。妊娠中の初感染が抗体

(表 2) 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 3) 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)
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 (妊娠 27 週末まで)
③フォリン酸: ロイコボリン® 5 ~ 20mg/day (ピリメタミン中止後 1 週間まで)

検査や問診等により疑われる場合, スピラマイシンを速やかに投与し, 胎児感染を予防する (2018 年 8 月より保険適用). IgM 抗体陽性ではスピラマイシン錠内服を開始し, IgG avidity 検査を行う場合には結果を待たず投与を開始して結果が出た段階で投与の継続, 中断を判断する. スピラマイシンは, 900 万国単位/day・分 3 を胎児感染が確認されない場合には分娩まで投与を継続する¹⁾.

4. 羊水 PCR 検査で胎児感染が疑われる場合, 妊娠 16~27 週の間はピリメタミン (pyrimethamine) とスルファジアジン (sulphadiazine) の投与が勧められている. 両薬剤の投与法を表 3 に示す^{10)~14)}. ピリメタミンには催奇形性が確認されているため, 妊娠 16 週以降に治療を開始する. また, 葉酸合成阻害作用があるので, 治療中はフォリン酸 (ロイコボリン®5~20mg) を経口投与する. スルファジアジンは分娩直前まで内服すると新生児核黄疸の原因になるため, 妊娠 28 週以降は投与しない. ピリメタミンとスルファジアジンは, わが国では入手できないので, その対応について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 (TEL: 03-3202-7181) で相談が可能である. 使用の適応であっても, 原則として薬剤の使用は, 熱帯病治療薬研究班に参加する薬剤使用機関 (<http://trop-parasit.jp/HTML/page4.html>) で行うことになる.

参考 先天性トキソプラズマ症

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¹⁵⁾. 先天感染が診断された場合にはピリメタミンとスルファジアジンによる治療を検討する. 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¹⁶⁾.

文 献

- 1) 藤井知行 (研究代表者) トキソプラズマ妊娠管理マニュアル 母子感染に対する母子保健体制構築と医療技術開発のための研究 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 成育疾患克服等総合研究事業平成28~30年度 (Cited 14 Apr 2020) Available from (http://cmvtoxou.umin.jp/doc/toxoplasma_manual_20200116.pdf) (III) (Guideline)
- 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) Yamada H, et al.: Nationwide survey of maternal screening for mother-to-child infections in Japan. *Congenit Anom* 2014; 54: 100—103 PMID: 24330048 (III)
- 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) De Oliveira Azevedo CT, et al.: Performance of Polymerase Chain Reaction Analysis of the Amniotic Fluid of Pregnant Women for Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2016; 11: e0149938 PMID: 27055272 (I)
- 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) 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)
- 10) 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)
- 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; 947—1091 (Textbook)
- 12) Montoya JG, et al.: Toxoplasmosis. *Lancet* 2004; 363: 1965—1976 PMID: 15194258 (III)
- 13) Montoya JG, et al.: Management of Toxoplasma gondii infection during pregnancy. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 554—566 PMID: 18624630 (III)
- 14) Paquet C, et al.: Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment. *J Obstet Gynaecol Can* 2013; 35: 78—81 PMID: 23343802 (Guideline)
- 15) Swisher CN, et al.: Congenital toxoplasmosis. The Toxoplasmosis Study Group. *Semin Pediatr Neurol* 1994; 1: 4—25 PMID: 9422215 (III)
- 16) 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、以下を行う。（C）
 - 1) 産褥早期の風疹含有ワクチン接種を勧める。
 - 2) 妊婦のパートナー，子どもおよびその他の同居家族が自然感染して抗体を保有していることが明らかでないあるいはワクチン未接種である場合には任意での風疹含有ワクチン接種を検討する。
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，先天性風疹症候群

▷ 解 説

米国や欧州・中南米など複数の国では既に風疹の排除に成功しているが，わが国では2004年，2012～13年に風疹が流行している。多数の先天性風疹症候群（CRS：congenital rubella syndrome）が発生し¹⁾，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²⁾³⁾。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⁴⁾。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⁵⁾。

1. 妊娠初期（できれば初診時）に，風疹HI抗体価を測定する⁶⁾。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，人ごみや子どもの多い場所を避け同居家族への風疹含有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含有ワクチン接種の勧奨⁶⁾，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⁶⁾。抗体検査には他に EIA 法による IgG がある。HI 抗体と EIA 法による IgG の換算法については測定法によって換算法が異なることに注意する必要がある⁷⁾。

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。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⁸⁾。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、③HI 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⁹⁾⁹⁾。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、問診により小児との接触が多い就労などの危険因子がなく、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。

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⁶⁾⁷⁾、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¹⁰⁾¹¹⁾が、長期間にわたって IgM 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^{9)~11)}。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⁹⁾。Persistent IgM について厳密な定義はないが①低レベル、②1~2 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含有ワクチン接種が勧められる⁶⁾¹²⁾。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¹²⁾。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⁹⁾。HI 抗体価 16 倍である妊婦への産褥期風疹含有ワクチン接種の有効性については、明らかでないが、感染予防の視点から 16 倍以下の場合ワクチンの再接種を検討する。

成人男性および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、女性についてはワクチン接種後 2 か月間の避妊を指導する。ただし、風疹含有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¹²⁾¹³⁾。さらに平成 30 年 8 月の厚生労働省健康局結核感染症課長通知による風疹の届出数の増加に伴う注意喚起について (協力依頼) において「妊婦への感染を防止するため、特に妊婦の夫、子ども及びその他の同居家族に対して明らかに風疹にかかったことがある、風疹の予防接種を受けたことがある又は風疹に対する抗体が陽性であると確認ができていない者を除いた者に対して、任意で風疹の予防接種を受けることについて、検討いただくよう、周知を図ること」との注意喚起を受けてその点についても推奨 C とした¹⁴⁾。

また、麻疹感染の広がりを防止する観点から可能であれば麻しん風しん混合（MR）ワクチン接種を検討する。風疹含有ワクチン接種に対しては地方自治体などの補助がある場合があるので参考にすることが望ましい。

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. 先天性風疹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⁶⁾。HI 抗体価が高い例や 4 倍以上上昇例、IgM 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 (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/from-idsc.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）¹⁵⁾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」¹⁶⁾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 (2013). Available from URL:(<http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2013.11.008>) (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：風疹とは（2013年05月07日改訂） [Cited 7 Jan 2019.] Available from URL:(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/430-rubella-intro.html>) (III)
- 5) Bullens D, et al.: Congenital rubella syndrome after maternal reinfection. *Clin Pediatr* 2000; 39: 113—116 PMID: 10696549 (III)
- 6) 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. [Cited 7 Jan 2019.] Available from URL:(<http://idsc.nih.go.jp/disease/rubella/rec200408.pdf>) (III)
- 7) 国立感染症研究所ウイルス第三部/感染症情報センター：HI 価と EIA 価（ウイルス抗体 EIA「生研」ルベラ IgG：デンカ生研社製キット）の相関性および読み替えに関する検討 [Cited 7 Jan 2019.] Available from URL:(<http://www.nih.go.jp/niid/images/idsc/disease/rubella/RubellaHI-EIAtiter.pdf>) (III)
- 8) 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 (III)
- 9) 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)
- 10) 日本母性保護産婦人科医会：研修ニュース No. 6, 妊娠とウイルス感染 1999 ; 2—16 (III)
- 11) 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)
- 12) Swamy GK, et al.: Vaccinations for pregnant women. *Obstet Gynecol* 2015; 125: 212—226 PMID: 25560127 (Review) (III)
- 13) Badilla X, et al.: Fetal risk associated with rubella vaccination during pregnancy. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 830—835 PMID: 17721380 (III)
- 14) 風しんの届出数の増加に伴う注意喚起について（協力依頼）健感発 0814 第 3 号平成 30 年 8 月 14 日
- 15) 各地区ブロック相談窓口（2 次施設） [Cited 5 Aug 2019.] Available from URL:(https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/rubella/rec_20180122.png)
- 16) 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 [Cited 7 Jan 2019.] Available from URL:(<https://www.jspnm.com/Teigen/docs/CRSver7.pdf>) (III)

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、母子感染のリスクについて説明する。(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

B 型肝炎ウイルス (HBV) 粒子は外被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血液中に流出した可溶性蛋白であり、HBe 抗原が陽性ということは血中ウイルス量が多く、感染力が強いことを意味する。

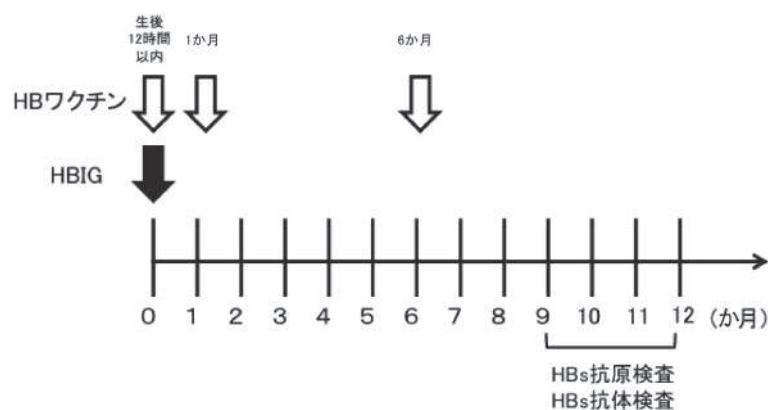
B 型肝炎は血液や体液を介した HBV の感染によって起こり、感染様式には「一過性感染」(感染既往者)と「持続感染」(キャリア)の2種類がある。わが国ではかつて HBV キャリアのほとんどは母子感染により生じていたが、近年は成人期の感染でも急性肝炎発症後に 7.5%がキャリア化している¹⁾。

1. 検査結果の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。その際には、HBV は血液や性行為で感染するが、HB ワクチン接種により HBV 未感染者 (HBs 抗体陰性者) への感染を防げることを説明する。

2. 妊婦健診において妊娠初期の HBs 抗原検査は必須である。この検査で 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、児も HBV キャリアになるリスクは妊婦の HBe 抗原と関連する²⁾ため、HBe 抗原検査を行う。HBe 抗原陽性妊婦 (ハイリスク群) から出生した児に対して感染防止策を取らなければ児のキャリア化率は 80~90%となるのに対し、HBe 抗原陰性妊婦 (ローリスク群) から出生した児が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が、胎内感染が成立する場合もある (5%以下)。また現時点での肝機能を把握し胎内感染のリスクを評価するため、肝機能検査も併せて行う。

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さまざまな抗ウイルス薬が発売され、第一選択薬のテノホビル類が胎内感染予防にも有益であることを示すデータが次々に報告されている^{3)~6)}。わが国からも「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やラミブジンが投与され感染が予防できた」とする報告がある⁷⁾。日本肝臓学会の B 型肝炎治療ガイドラインでも、テノホビル・ジソプロキシシルフマル酸塩は胎児への安全性が比較的高いと記載されている⁸⁾。ただし、テノホビル投与群では対照群に比べ、胎児の先天異常発生率、帝切率の上昇などはなかったが、ミオパチーや腎機能障害をきたす可能性が指摘されており、長期投与では腎機



(図1) B型肝炎ウイルス母子感染予防の管理方法

能障害，低リン血症，CKの変化に留意する必要がある^{6)⑧}。HBe抗原陽性者は無論，HBe抗原陰性でも分娩後にHBVが再増殖し肝炎が再燃したりHBe抗原の出現を認めたりすることがあり，さらにHBVキャリアは長期的管理が必要なことから母体の健康を守るため内科受診を勧める。なお，各地域に在籍する肝臓病学を専門とする日本肝臓学会肝臓専門医（平成30年10月現在で6,687名）に関する情報がホームページ（<http://www.jsh.or.jp>）に公開されている。

4. HBs抗原陽性妊婦から出生したすべての児が「B型肝炎母子感染防止対策」の対象である（抗ウイルス薬によりHBs抗原が陰性化した妊婦から出生した児も含む）。

感染防止対策を確実にを行うためには妊婦や保護者に十分理解させた上で行う必要がある。従来のプロトコールは投与法が煩雑であり，不徹底による児のキャリア化が報告されていた⁹⁾。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，母親や保護者への教育や予防処置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）や「B型肝炎母子感染予防接種記録」（http://www.jbpo.or.jp/med/di/file/hbs_44028.pdf）を用いると便利である。

現在のB型肝炎母子感染防止対策のプロトコールは以下のとおり¹⁰⁾である（図1）。

●HBs抗原陽性の母親から出生した児に対し，原則として以下の感染予防処置を行う。

①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限り早期に行う）

通常は，HBグロブリン1mL（200単位）を2か所に分けて筋肉注射し，B型肝炎ワクチン（以下HBワクチンと略す）0.25mLを皮下注射する。

②生後1か月HBワクチン0.25mL皮下注射

③生後6か月HBワクチン0.25mL皮下注射

◆生後9～12か月を目安にHBs抗原とHBs抗体検査を実施

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）

●標準的なHBワクチン追加接種

HBワクチン0.25mL皮下注射を3回接種（接種時期は，例えばHBs抗原陰性かつHBs抗体 $< 10\text{mIU/mL}$ を説明した際，さらに1か月後，6か月後

◆追加接種終了の1～2か月後に再度，HBs抗原とHBs抗体検査を実施

HBs抗原陰性かつHBs抗体 $\geq 10\text{mIU/mL}$ …追加接種は終了（予防成功と判断）

HBs 抗原陰性かつ HBs 抗体 <10mIU/mL…無反応例と判断し専門医療機関へ紹介

HBs 抗原陽性…専門医療機関への紹介

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。

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) 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)
 - 4) Brown RS Jr., et al.: Antiviral Therapy in Chronic Hepatitis B Viral Infection During Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hepatology* 2016; 63: 319—333 PMID: 26565396 (I)
 - 5) Pan CQ, et al.: Tenofovir to Prevent Hepatitis B Transmission in Mothers with High Viral Load. *N Zeng J Med* 2016; 374: 2324—2334 PMID: 27305192 (I)
 - 6) Hyun MH, et al.: Systematic review with meta-analysis: the efficacy and safety of tenofovir to prevent mother-to-child transmission of hepatitis B virus. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 45: 1493—1505 PMID: 28436552 (I)
 - 7) Wakano Y, et al.: Antiviral therapy for hepatitis B virus during second pregnancy. *J Obstet Gynecol Res* 2018; 44: 566—569 PMID: 29227001 (III)
 - 8) 日本肝臓学会肝炎診療ガイドライン作成委員会編：B型肝炎治療ガイドライン第3.1版。東京：日本肝臓学会，2019 (III)
 - 9) 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 Available from URL:(http://www.jsog.or.jp/kaiin/html/infomation/info_27apr2004.html) (III)
 - 10) 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 Available from URL:(<http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/HBV20131218.pdf>) (III)
-

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、パートナー・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（キャリア）の場合には母子感染のリスクを説明する。(B)
5. HCV キャリアには内科受診を勧める。(B)
6. HCV キャリアには母子感染予防目的の授乳制限は必要ないと説明する。(B)
7. HCV キャリアには母子感染予防目的の帝王切開は必要ないと説明する。(C)

Key words : C 型肝炎, キャリア, 母子感染

▷ 解説

1～7. 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感染既往者はHCV-RNA定量検査が陰性である。一方、キャリアはHCV-RNA定量検査が陽性である。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¹⁾。Answer1～7は主に白木班の管理指導指針に基づいている。一般妊婦のHCV抗体陽性率は0.3～0.8%であり、その70%でHCV-RNAが陽性である²⁾。HCV-RNA陽性の場合の母子感染率は5.8%と報告されている³⁾。母子感染の主なリスク因子にはHIV重複感染と高ウイルス量（例：リアルタイムPCR法で6.0LogIU/mL以上）がある^{1)～6)}。妊娠中にウイルス量が変動することがあるので¹⁾⁵⁾、妊娠後期に再検査することが望ましいとする報告もある²⁾。

5. HCVキャリアは、自覚症状がない場合でも定期的に肝臓の検査を受け、肝臓専門医（あるいはかかりつけ医）の指導の下に健康管理を行い、必要に応じ治療を受けることが大切である。そこで、推奨レベルをBに変更した。

6. システマティックレビューで授乳は母子感染率を上昇させないと報告されており、授乳を制限する必要はない⁴⁾。したがって推奨レベルをBに変更した。ただし、乳頭亀裂による出血を伴う場合は授乳を控える⁴⁾⁶⁾。

7. キャリアの分娩様式については、予定帝王切開がHCV母子感染の防止に寄与するという意見があるものの、予定帝王切開分娩と経膈分娩との母子感染率を検討したメタ解析では両群に有意差は認められておらず⁷⁾、米国産婦人科学会もキャリアであるという理由だけでは帝王切開を選択しないよう推奨している⁴⁾。しかし、分娩様式が母子感染率に及ぼす影響を検討したランダム化比較試験成績はなく、既報の多くは分娩時の母体ウイルス量を検討していない。白木班の報告ではHCVキャリアが高ウイルス量の場合は帝王切開を行うことで母子感染率が有意に低下しており（表1）、高ウイルス量の場合は分娩様式と母子感染に関する情報を提供し、分娩様式に関しては妊婦・家族の意思を尊重すべきとの意見もある²⁾。ただし、白木班の研究で認められた経膈分娩による児の感染頻度は一般に報告されている頻度

(表 1) HCV-RNA 陽性妊婦の分娩様式別にみた母子感染率⁸⁾

	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： 2.5×10^6 コピー/mL (リアルタイム PCR 法で約 6.4LogIU/mL) 以上

と比較してかなり高い。本書では、帝王切開が母子感染を予防することを積極的に支持するエビデンスは乏しいため、母子感染予防目的の帝王切開は推奨しない立場をとるが、高ウイルス量の妊婦については妊婦・家族に以下 1)~4) の説明を行い分娩様式については妊婦・家族の意思を尊重してもよい。

1) HCV キャリアが高ウイルス量の場合は、予定帝王切開分娩が母子感染を減少させる可能性がある²⁾。

2) 母子感染例の約 3 割は 3 歳頃までに自然に HCV-RNA 定量検査が陰性となるので原則として 3 歳までは治療を行わない¹⁾。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近年導入された直接型抗ウイルス薬 (direct acting antivirals ; DAA) による治療を行うことで高率に血中 HCV-RNA の持続陰性化が得られることが期待される。

4) DAA の妊婦への投与はまだ臨床研究の段階であり、現時点では母子感染予防目的の使用は推奨されない⁴⁾。

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 [Cited 11 Jan 2019.] Available from URL: (http://www.vhfj.or.jp/06.qanda/pdfdir/HCV_guideline_050531.pdf) (Guideline)
- 2) 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)
- 3) 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)
- 4) Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM): Hepatitis C in pregnancy: screening, treatment, and management. Am J Obstet Gynecol 2017; 217: B2—B12 PMID: 28782502 (Review)
- 5) Tovo PA, et al.: Vertically acquired hepatitis C virus infection: Correlates of transmission and disease progression. World J Gastroenterol 2016; 22: 1382—1392 PMID: 26819507 (Review)
- 6) Pott H Junior, et al.: Mother-to-child transmission of hepatitis C virus. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2018; 224: 125—130 PMID: 29597101 (Review)
- 7) 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)
- 8) 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)

CQ608 妊娠中に性器ヘルペス病変を認めた時の対応は？*Answer*

1. 妊娠中の性器ヘルペス病変は、内服薬、注射薬や軟膏・クリームなどの抗ウイルス薬を用いて治療する。(B)
2. 問診や臨床経過、病変部分離ウイルスおよび母体血清中の抗体の検査などに基づいた病型分類から、3. 4. のような母子感染対策を行う。(B)
3. 以下の場合の分娩には実施可能であれば帝王切開を行う。
 - 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。(A)
 - 2) 初感染初発で、発症から1か月以内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週間以内分娩となる可能性が高い。(C)
4. 新生児ヘルペス発症に注意し、検査や観察を行う。(B)

Key words : 性器ヘルペス, 単純ヘルペスウイルス, 母子感染, 新生児ヘルペス

▷解説

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。母子感染は、胎児発育不全などを起こす胎内感染と新生児ヘルペスを起こす産道感染が問題となる。新生児ヘルペスは、出生後の水平感染も原因となりうる。胎内感染はその結果が重篤ではあるが、頻度は少ない。母子感染リスクは性器ヘルペスの病型によって異なる。

1. アシクロビル 1回200mg内服を5回/日×5～10日間、もしくは、バラシクロビル 1回500mg内服を2回/日×5～10日間で治療する。初発重症感染では入院加療で、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×2～5日間点滴静注する¹⁾²⁾。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¹⁾³⁾。妊娠初期は、局所の安静を保ち軟膏・クリームの塗布のみで対応することも選択しうる。

2. 母子感染リスクは、児へのウイルスの曝露量、および、母体からの移行抗体によって異なり、病型により判断される。まず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)に分類し、さらに初発は、抗体をもたないか(初感染初発)もっているか(非初感染初発)に分類する。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²⁾。2017年版では病型分類を行うことは、治療や分娩様式の選択に関する推奨(B)ないし(C)のAnswerの前提として解説に記されるのみであったが、その分類を行うことそのものも本書ではAnswerに含めた。

初感染初発では、病変部ウイルス量が多く、かつ、母体の抗体産生に時間を要するため、児は産道でウイルスに曝露されやすく、かつ、ウイルスは排除されにくい。それゆえ、母子感染率が高い。一方、再発型では、母体のウイルス量が少なく排泄期間も短く、母体の抗体が胎児に移行するため、経膈分娩でも母子感染率は低い³⁾。産道感染による母子感染率は初感染で30～60%、再発で0～3%と報告されている⁴⁾。

3. 1) 分娩時、産道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、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。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%が無症状とされ⁵⁾⁶⁾、また、病変が腔壁・子宮頸部のみの場合もあることに留意する²⁾。分娩時に初めて病変に気がついた場合には、臨床的に判断せざるを得ない。単純ヘルペスウイルス抗原の迅速診断キットは診断の補助にはなるが、病変が小さい場合に偽陰性となることがある。入院時にすでに児娩出直前であるなど、帝王切開が間に合わない場合には、4. を参考にし、新生児ヘルペスの発症に注意する。

2) 初感染の場合、発症から1か月以内は、母体からの移行抗体が十分でない可能性を考え、帝王切開を選択する⁷⁾。ただし、a) 発症後3~4週以降、b) 抗ウイルス薬により外陰病変が消失、c) ウイルス分離検査が陰性、d) 母体のIgG抗体が陽性、のすべてを満たした場合には経陰分娩も考慮される。

3) 再発の場合に、発症から1週間以内でも、抗ウイルス薬により外陰病変が消失し、ウイルス分離検査も陰性の場合、経陰分娩も選択肢となるが、現実には帝王切開分娩が選択されることが多い。また、欧米では帝王切開率を低下させるために妊娠36週以後分娩までアシクロビル内服が行われている^{4)8)~11)}。ただし、胎内感染や新生児の水平感染などのため、帝王切開で100%新生児ヘルペス感染症を防ぐことはできない。

ヘルペス病変を認める時に前期破水となった場合には、予定日近くで初感染の場合は、可及的速やかに帝王切開を行う。preterm PROMの場合、胎児の未熟性とヘルペス感染のリスクとを勘案し、未熟性の問題が大きければ、抗ウイルス薬を投与し待機するという選択肢がある¹⁰⁾。ステロイド使用に関しても、胎児の肺成熟とヘルペス感染のリスクを勘案する⁴⁾。

4. 新生児ヘルペスは、30%が生後1日で、ほとんどが生後1週間以内で発症する¹²⁾。分娩前1か月以内に性器ヘルペス病変を認めた場合には、Answer 3に従って分娩した場合を含め、新生児に対して、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法を行う¹³⁾。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おり、感染が強く疑われれば、とりあえずアシクロビル30~60mg/kg/日を経口投与し¹⁴⁾、検査結果が陰性であればその時点で中止する。

新生児ヘルペスは胎内感染、産道感染、出生後の水平感染があり、外陰にヘルペス病変を認めない妊婦から出生した児にも起こるなど、感染ルート特定が困難な場合がある。約10%は水平感染で¹⁵⁾、産婦、家族ならびに医療スタッフの手洗いを励行し、口唇ヘルペスを伴うものは新生児にキスをしない、乳頭周囲にヘルペス病変を認めるときは授乳を制限するなど、指導する⁴⁾。

新生児ヘルペスは非特異的な症候が主で、20~40%に皮疹がみられない。病型は、①皮膚、眼、口限局型、②中枢神経型、③全身感染、に分類される。①皮膚、眼、口限局型は発熱、水疱で発症し、死亡率はほぼゼロ、②中枢神経型はけいれん、昏睡、振戦、不穏、哺乳不良等の脳炎・髄膜炎症状を呈し、死亡率は14%で、2/3に重篤な神経学的後遺症が残る¹⁶⁾。③全身感染は生後10日くらいまでに発症し、皮膚症状はなく、発熱や哺乳不良、不活発などから始まり、肝不全、呼吸障害など多臓器不全を起こし、死亡率は29%である¹⁷⁾。

文 献

- 1) Pasternak B, et al.: Use of acyclovir, valacyclovir, and famciclovir in the first trimester of pregnancy and the risk of birth defects. JAMA 2010; 304: 859—866 PMID: 20736469 (I)
 - 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) 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)

- 4) 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)
- 5) Brown ZA, et al.: The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy. *N Engl J Med* 1997; 337: 509—515 PMID: 9262493 (II)
- 6) Brown ZA, et al.: Genital herpes complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 845—856 PMID: 16199646 (III)
- 7) 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)
- 8) 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)
- 9) Money DM, et al.: No. 208-Guidelines for the Management of Herpes Simplex Virus in Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2017; 39: e199—e205 PMID: 28729112
- 10) Royal College of Obstetricians and Gynecologists: Management of genital herpes in pregnancy. RCOG Green-top Guideline. No. 30. 2014 (Guideline)
- 11) Sénat MV, et al.: Prevention and management of genital herpes simplex infection during pregnancy and delivery: Guidelines from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2018; 224: 93—101 PMID: 29571124 (Guideline)
- 12) 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; 1495 (Textbook)
- 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) Harris JB, et al.: Neonatal Herpes Simplex Viral Infections and Acyclovir: An Update. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2017; 22: 88—93 PMID: 28469532 (Review)
- 15) James SH, et al.: Neonatal Herpes Simplex Virus Infection. *Infect Dis Clin North Am* 2015; 29: 391—400 PMID: 26154662 (Review)
- 16) 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)
- 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)

CQ609 サイトメガロウイルス (CMV) 感染の母児への検査と対応は？*Answer*

1. 母体の CMV IgG 陰性が確認された場合、妊娠中初感染リスク群と認識する。(B)
2. 妊娠中初感染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。
 - 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 感染を念頭に置いて、検査の目的や意義について説明・同意を得た上で母児の精査を行う。(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. 新生児聴覚スクリーニングで正常が確認できない場合は、先天感染の可能性を疑い、新生児尿の核酸検査を行う。(C)
9. 先天感染児については、治療および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

胎児サイトメガロウイルス (以下 CMV) 感染症は感染した母体から経胎盤的に胎児にウイルスが移行することで発生する。新生児尿の核酸検査による調査の結果では日本における先天感染の発生頻度は 0.3% 程度 (症候性感染は 0.1%) と報告されており¹⁾、いわゆる TORCH 症候群の中でも特に頻度が高い母子感染症である。妊娠中の母体の初感染および再感染、再活性化などが先天感染の原因となりうるが、特に妊娠中に初感染した妊婦において胎児感染を生じるリスクが高く、感染に伴う胎児への影響も重篤となりやすい²⁾。

妊婦に対する全例での血清抗体スクリーニング検査は推奨されていない²⁾³⁾。その理由として、① CMV IgM 検査が全妊婦の 4~5% で陽性となり、その中には persistent IgM など必ずしも妊娠中の感染ではない場合が多く含まれる、② 妊娠中の胎児への感染が確認されても胎児に対する確立された治療法がない、などがある。一方で、平成 30 年 1 月よりわが国において尿検体によるサイトメガロウイルス核酸検出が出生児の先天性 CMV 感染の診断法として保険収載となった。また、サイトメガロウイルス母

(表 1) 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⁴⁾

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。

- 以下の行為の後には、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は、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。

文献 4 より引用

子感染の管理に関して、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」⁴⁾に詳述されている。

1, 2. CMV IgG 陰性妊婦は妊娠中初感染の危険がある。そして上記のように妊娠中に初感染を生じた場合には高率（30～50%）に胎児感染を生じる。わが国では妊婦の抗体保有率がかつては 90%以上であったが、現在は 70%程度⁵⁾⁶⁾であるが、衛生環境、社会環境の変化によりさらに低下する可能性があり、将来妊娠中の初感染頻度が高くなることが懸念されている。CMV IgG 陰性妊婦に対して感染予防に関する情報提供を行うことにより初感染のリスクを低減できる可能性を示す報告がある⁷⁾。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。胎児感染を生じた妊婦では経産婦の割合が多く、感染児と同胞の CMV 遺伝子解析では、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¹⁾。そのため、年長児からの妊娠中の感染を回避する予防策が有効と考えられている。「サイトメガロウイルス妊娠管理マニュアル」に示されている感染予防の内容を表 1 に示す。

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 は妊娠中初感染の妊婦だけでなく、妊娠以前の感染（妊娠成立時点ですでに CMV IgG を保有している）の妊婦でも再感染ないし再活性化により、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）。ただし、母体の感染に際して胎児感染が生じる頻度は、妊娠中の初感染では 32%、再感染ないし再活性化では 1.4% と報告されており⁸⁾、初感染では胎児感染のリスクが高い。一方で、症候性先天感染児の約半数が IgG 陽性あるいは AI が高値を示す既往感染妊婦からの出生児であるとの近年の国内外での報告⁸⁾⁹⁾があるため、IgG 陽性の既往感染妊婦であっても先天感染が生じる可能性について念頭に置いて母体血清抗体検査の結果の判断が必要である。

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。全妊婦の 4～5% が CMV IgM 陽性を示すが、その中の約 7 割は persistent IgM や測定キット感度に関係した偽陽性であり、真の母体感染であったとしてもその中の 6 割は胎児感染を生じないとされる⁴⁾。また、IgG と IgM がいずれも陽性の妊婦に対して、IgG avidity を測定することにより感染時期を推定して胎児感染のハイリスク群の絞り込みに有効である可能性がある⁴⁾。臨床検査としてはいまだ確立していない。

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¹¹⁾。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、母体血清中の CMV IgG, CMV IgM, IgG avidity の測定はある程度参考になるが、CMV IgM が陰性でも先天性 CMV 感染は否定できず、IgG avidity 高値でも再感染や再活性化の可能性を否定できないことを念頭に置く。先天性感染の妊娠中の確定診断は PCR 法を用いて羊水中に CMV DNA を検出することにより行われるが¹⁰⁾、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¹⁰⁾ので、その解釈には注意を要する。

これら精査は、検査の目的や意義について説明・同意を得た上で行う。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）。また、先天感染の確定診断は後述のように生後 3 週間以内の新生児尿の核酸検査で行う。

5. 妊婦に対する胎児感染予防や胎児治療目的での CMV 高力価免疫グロブリン投与の有効性は報告間での相違があり確立していない。投与例のみの単群での検討では初感染妊婦での胎児感染予防、児の障害程度の改善が示唆されている¹¹⁾¹²⁾。一方で、妊娠中の初感染妊婦への投与に関するランダム化比較試験では児へのウイルス移行の予防効果は認められなかった¹³⁾。また、羊水 PCR 法で CMV 陽性かつ超音波で胎児異常所見のある妊婦に対する高用量バラシクロビル（8g/日、単純ヘルペスの治療量の 8 倍）の内服投与に関する報告では、投与例のみの単群での検討において投与後の無症候性の出生児が 82%であり過去の報告からの推定される 43%よりも高いとしているが、今後さらなるエビデンスの集積が必要である。以上を踏まえて、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ことを推奨する。

6. CMV 感染児は分娩中に異常心拍数パターンを示しやすい¹⁴⁾。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、分娩中に胎児心拍数をモニターする。逆に、分娩中に異常心拍数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。

7. 前述のように先天性 CMV 感染の診断として新生児尿 PCR 法検査が保険適用となっている。出生後の感染との鑑別のために生後 3 週間以内の新生児尿を用いて先天感染を診断する必要がある⁴⁾。臍帯血や出生直後の末梢血からの CMV の核酸検出はウイルス量の観点から偽陰性になることがあり、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¹⁾ため、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。

8. 先天性 CMV 感染は、先天性難聴の主要な原因である⁴⁾¹⁵⁾。症候性感染児に対する抗ウイルス薬治療により聴覚障害の予後が改善されることが報告されており、先天難聴の原因が CMV 感染である場合には出生後早期からの治療介入の必要性が高い。そのため、新生児聴覚スクリーニング（CQ802 Answer 9 参照）において正常が確認できない（判定保留および異常を含む）場合には前述のように生後 3 週間以内に新生児尿 PCR 法を実施して先天性 CMV 感染の有無を確認することが重要である。

9. 出生時に症候性の先天性 CMV 感染児に対してバルガンシクロビルあるいはガンシクロビルを用いた治療によって、聴覚を含めた神経学的予後を改善することが示されている¹⁶⁾。投与に当たっては骨髄抑制に伴う好中球減少などの副作用があるためそれらに留意した管理が必要となる。ただし、日本では現在バルガンシクロビル、ガンシクロビルも先天性 CMV 感染への保険適用となっていない。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治療の可否、発達ならびに聴覚機能の長期フォローアップについて、専門医に依頼する。先天性 CMV 感染児の精査、診断と治療に関する相談を受けることが可能な小児科施設の一覧が、「サイトメガロウイルス妊娠管理マニュアル」⁴⁾に記載されている。

文 献

- 1) 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)
- 2) Hughes BL, et al.: Diagnosis and antenatal management of congenital cytomegalovirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214: B5—B11 PMID: 26902990 (III)
- 3) 藤井知行, 他: 母児感染の実態把握及び検査・治療に関する研究. AMED 成育疾患克服等総合研究事業 2015;平成 27 年度報告書 (II)
- 4) 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)
- 5) 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)
- 6) 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)
- 7) Vauloup-Fellous C, et al.: Does hygiene counseling have an impact on the rate of CMV primary infection during pregnancy? Results of a 3-year prospective study in a French hospital. *Journal of clinical virology: the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology* 2009; 46 Suppl 4: S49—S53
- 8) Tanimura K, et al.: Universal Screening With Use of Immunoglobulin G Avidity for Congenital Cytomegalovirus Infection. *Clin Infect Dis* 2017; 65: 1652—1658 PMID: 29020153 (II)
- 9) Puhakka L, et al.: Primary versus non-primary maternal cytomegalovirus infection as a cause of symptomatic congenital infection—register-based study from Finland *Infect Dis* 2017; 49: 445—453 PMID: 29020153 (II)
- 10) 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)
- 11) Nigro G, et al.: Passive immunization during pregnancy for congenital cytomegalovirus infection. *N Engl J Med* 2005; 353: 1350—1362 PMID: 16192480 (II)
- 12) 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)
- 13) Revello MG, et al.: A randomized trial of hyperimmune globulin to prevent congenital cytomegalovirus. *N Engl J Med* 2014; 370: 1316—1326 PMID: 24693891 (I)
- 14) 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)
- 15) Morton C: Newborn hearing screening—a silent revolution. *N Eng J Med* 2006; 354: 2151—2164 PMID: 16707752 (III)
- 16) Kimberlin DW, et al.: Valganciclovir for symptomatic congenital cytomegalovirus disease. *N Engl J Med* 2015; 372: 933—943 PMID: 25738669 (I)

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 スクリーニング検査を行う。(A)
2. スクリーニング検査陽性の場合、以下を行う。(A)
 - 1) 「スクリーニング検査は一定の割合で偽陽性を生じ、陽性のうち実際に感染しているのは 5%以下である」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 感染確認検査陽性例は、各地域のエイズ治療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 検査実施率はほぼ 100%である¹⁾。効果的な薬剤の開発により、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り²⁾、さらに HIV 母子感染も、妊娠中から予防対策で回避可能である^{3)~5)}。

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 スクリーニング検査を行い^{3)6)~8)}(CQ003 参照)、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る⁹⁾。

2. 抗体と抗原双方を検出する HIV スクリーニング検査では、陽性の場合の確認検査として、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) の両者を同時に行う⁹⁾(両者同時検査で保険請求可能)。

現在汎用されているスクリーニング検査キットは 0.2~0.3%程度の偽陽性が生じる⁴⁾⁵⁾が、日本の HIV 感染妊婦は約 0.01%であるので、計算上の陽性的中率は 3~5%であり、実際の調査でも 3.8~7.7% (2013 年度調査では 6.5%) である⁴⁾⁵⁾。そのため、「確認検査の結果が出ていない段階での説明方法について、十分工夫するとともに、検査前および検査後のカウンセリングを十分に行うこととプライバシーの保護に十分配慮する」¹⁰⁾が必要である。

3. HIV 感染確認検査陽性例は、各地域の産婦人科標榜のエイズ治療拠点病院などに相談する¹¹⁾¹²⁾。現状では、感染妊婦は極めて少ないので、そのような施設での妊娠・分娩管理が望ましい¹³⁾。紹介する際には妊婦の心理的重圧に配慮しながら、それでも確実に紹介先を受診するよう、正しい病名と、投薬でコントロールできる感染症であることを十分に説明し、心理的重圧を軽減することに努める⁸⁾⁹⁾。

4. 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ので、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管理される。

1) 現在の 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 (cART) が主流であ

り²⁾、妊娠中においても、専門医の意見を参考にした cART を母体に行うことで母子感染率は減少する^{4)5)13)~15)}。

2) 選択的帝王切開術により母子感染が減少する⁴⁾⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾ので、現時点では選択的帝王切開術が勧められる。

一方で、血中ウイルス量が少ない例では、経膈分娩でも母子感染率は変わらないとする報告¹⁴⁾¹⁷⁾があり、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⁶⁾¹⁸⁾¹⁹⁾。わが国では、帝王切開術に伴う合併症発生率が低く、今のところ帝王切開術で分娩とすることが勧められる¹¹⁾¹⁴⁾が、血中ウイルス量が少なく十分な管理が行われている場合に経膈分娩を勧めうる場合も考えられる¹⁴⁾。同様に血中ウイルス量が少ない例で、分娩時の AZT 点滴投与も必ずしも要しないとする報告もあり¹⁹⁾、わが国のガイドラインでも、血中ウイルス量が検出感度以下の場合に直前の AZT 点滴投与は勧められなくなった¹¹⁾¹⁴⁾。

3) 人工乳により母子感染率が減少する⁴⁾⁵⁾¹³⁾²⁰⁾ため、出生直後より人工栄養哺育が勧められる。

4) 新生児に対して、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⁴⁾⁵⁾¹¹⁾¹³⁾。

未受診・飛び込み分娩など分娩時に HIV 感染が未確認の場合、分娩後であっても 1~3. に沿って感染状況を確認し、感染の可能性が高い場合には、できるだけ速やかにエイズ拠点病院に連絡を取り、新生児の治療も含め対応を相談する¹⁴⁾。

上記 1~4 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いる⁴⁾⁵⁾¹¹⁾¹³⁾。AZT 注射剤やシロップは、国内では未承認薬であり厚生労働省エイズ治療薬研究班へ請求する¹⁴⁾²¹⁾。

文 献

- 1) 平成 27~29 年度厚生労働科学研究「HIV 感染妊娠に関する全国疫学調査と診療ガイドラインの策定ならびに診療体制の確立」平成 28 年度総合研究報告書, 2016 (II) 研究報告書
 - 2) U.S. Department of Health and Human Services: Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. (Cited 14 Apr 2020) Available (<https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>) (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, 他: 妊婦 HIV スクリーニング検査の偽陽性に関する検討. 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; 5: e9382 PMID: 20186348 (II)
 - 6) ACOG Committee Opinion No. 752: Prenatal and Perinatal Human Immunodeficiency Virus Testing. Committee on Obstetric Practice; HIV Expert Work Group. Obstet Gynecol 2018; 132: e138-e142.PMID: 30134428 (Committee Opinion)
 - 7) Branson BM, et al.: Revised Recommendations for HIV Testing of Adults, Adolescents, and Pregnant Women in Health-Care Settings. MMWR Recomm 2006; 55: 1-17 PMID: 16988643 (Guideline)
 - 8) 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)
 - 9) 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)
- 10) 厚生労働省「妊婦に対する HIV 検査について (通知)」健疾発第 0629001 号, 平成 19 年 6 月 29 日
 - 11) 平成 30 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 8 版, 2019 (Manual)
 - 12) 厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業拠点病院診療案内 Available from URL: (<http://hiv-hospital.jp/>)
 - 13) 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)
 - 14) 谷口晴記, 他: HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン 2018 年 3 月
 - 15) 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)
 - 16) 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)
 - 17) The International Perinatal HIV Group: The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1—a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. N Engl J Med 340: 977—987 PMID: 10099139 (I)
 - 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 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)
 - 20) 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)
 - 21) 厚生労働省科学研究費補助金 (医療技術実用化総合研究事業 (未承認薬評価研究事業) 国内未承認エイズ治療薬等を用いた HIV 感染症治療薬及び HIV 感染症至適治療法の開発に係る応用研究 Available from URL: (<http://labo-med.tokyo-med.ac.jp/aidsdrugmhlw/pub/portal/top/top.jsp>)
-

CQ611 妊産褥婦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て、水痘に対し免疫を持たない場合、水痘患者との接触を避けるように指導する。(B)
3. 水痘に対する免疫を持た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を投与する。(C)
4. 水痘発症した妊産褥婦には、二次感染防止に努めるとともに、アシクロビルを投与する。(C)
5. 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投与
 - 3) 新生児水痘を発症した児へのアシクロビル投与
6. 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

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)。しかし、妊娠中に水痘ワクチンが投与された 362 例に 1 例も先天性水痘症候群や形態異常の発生を認めなかったことから¹⁾、妊娠に気づかず水痘ワクチンが投与されてもそのリスクはほとんどないと説明する²⁾³⁾ (CQ104-3 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⁴⁾。妊娠にあたり、妊婦の水痘に対する免疫情報 (水痘感染の既往またはワクチン接種歴) を明らかにしておくことが勧められる⁵⁾。問診で分からない場合は ELISA 法で水痘の IgG を確認することも考慮する²⁾³⁾。水痘に対する免疫のない妊婦には、水痘患者との接触を避けるように指導する。水痘の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。

3. 水痘に対する免疫を持たない妊婦の初感染で、水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) は経胎盤的に胎児に移行し、四肢皮膚癍痕、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) などの先天性水痘症候群 (胎児水痘症候群) を起こすことがある⁶⁾。しかし、妊娠後期の水痘罹患で先天性水痘症候群を発症することはほとんどなく、最もリスクの高い中期でも 1.4%程度で、初期はそれよりも少ない²⁾³⁾。また、初期の罹患においても流産のリスクを増やさない³⁾。

水痘の感染経路は、飛沫感染 (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、発疹出現 6 日以降、感染力は弱くなる。水痘患者と濃厚接触した水痘に対する免疫を持たない妊婦には水痘免疫グロブリン (Varicella-zoster immune globulin; VZIG) を速やかに (遅くとも接触後 10 日までは効果がある) 投与することが勧められている⁷⁾。しか

しわが国では 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) が母体の水痘の発症予防や症状軽減、先天性水痘症候群の発症予防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。

なお、带状疱疹は潜伏する VZV の再感染であるが、ウイルス血症にはならず、胎児に感染しない。また、母体は VZV に対する抗体を持っており、その抗体は胎盤を通過し胎児へ移行する⁹⁾。そのため、妊娠中に带状疱疹を発症したとしても先天性水痘症候群、新生児の水痘にはならず⁹⁾、IVIG は不要である⁹⁾。带状疱疹を発症している患者からは皮疹の接触感染でのみ感染するので、空気感染のリスクはほとんどないが、皮疹が口腔粘膜などにある場合は、空気感染するという報告もあるので注意を要す²⁾³⁾。

水痘患者と濃厚接触した場合とは、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 分以上居た場合を目安とする¹⁰⁾。潜伏期間は水平感染では接触後通常 14~16 日である。

4. 妊娠中期以降に発疹の出た水痘感染妊婦には、速やかに二次感染防止の措置・指導を行い、経口アシクロビル (ACV) 投与し、外来で経過観察する⁶⁾。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、妊娠初期においても使用が考慮できる。二次感染防止は、手洗い、マスク使用の励行に加え、他の妊婦、新生児に接しない、免疫のない医療スタッフは診療にあたらぬようにして痂皮化するまで自宅安静とする。

妊婦の水痘感染は重症化することがあり、肺炎や肝炎、脳炎などを併発した場合の死亡率は高く、呼吸器症状などの重篤な症状を併発した場合は入院管理、集中治療を行う³⁾。その場合、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。なお、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⁶⁾。

5. 分娩前 21 日~6 日に母体が水痘感染し、生後 0~4 日の新生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%の新生児に生後 5~10 日に水痘を発症して重症化することがあり、死亡率は 30%であると報告されている¹¹⁾。このためこの期間に罹患した母体へは、新生児の水痘感染の重症化を避けるために母体に ACV 投与を行い、新生児に対しては出生直後の IVIG (200mg/kg 以上) 投与、さらに、水痘を発症した場合は ACV 投与が勧められる¹¹⁾。また、妊娠末期に水痘を発症した妊婦の母子垂直感染のリスクは 9~15 日持続するため¹²⁾、新生児への感染防止目的のために子宮収縮抑制薬を投与し (保険適用なし)、分娩とならないようにする場合もある。新生児は、生後 21~28 日まで、水痘の発症の有無の経過観察が必要である¹²⁾。その期間はほかの患者との隔離が必要である。

6. 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 回目接種後から 1 か月間の避妊が望ましいとしている⁶⁾。しかし、妊娠判明前 3 か月以内あるいは妊娠初期にワクチン接種が行われたとしても、先天性水痘症候群は報告されていない¹³⁾¹⁴⁾。授乳期における水痘ワクチン接種は可能である。

文 献

- 1) 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)
- 2) Shrim A, et al.: SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE: Management of Varicella Infection (Chickenpox) in Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2012; 34: 287—292 PMID:

22385673 (Guideline)

- 3) RCOG Green-top Guideline No. 13: Chickenpox in Pregnancy. 2015 (Guideline)
 - 4) 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)
 - 5) 比嘉和夫: 水痘帯状疱疹ウイルスの胎内感染. 浅野喜造編: 水痘・帯状疱疹のすべて, 東京: メディカルビュー社, 2012: 118—127 (III)
 - 6) ACOG Practice bulletin no. 151: Cytomegalovirus, parvovirus B19, varicella zoster, and toxoplasmosis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2015;125:1510-25. PMID: 26000539 (Guideline)
 - 7) Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Updated recommendations for use of VariZIG United States, 2013. *MMWR* 2013; 62: 574—576 PMID: 23863705 (III)
 - 8) Müllegger RR, et al.: Skin infections in pregnancy. *Clin Dermatol* 2016; 34: 368—377 PMID: 27265075 (II)
 - 9) Enders G, et al.: Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *Lancet* 1994; 343: 1548—1551 PMID: 7802767 (II)
 - 10) Varicella-Zoster infection. Report of the Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics 23rd edn, 1994; 1004: 514 (III)
 - 11) 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)
 - 12) Pass R, et al.: Herpesvirus infections in pregnancy; Recommendations from the International Herpes Management Forum (IHMF) Management Strategies Workshop and 7th Annual Meeting, 1999 (III)
 - 13) 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)
 - 14) 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，化学発光免疫測定法，電気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，以下のように検査を進め，HTLV-1 キャリアであるかを判定する。(A)
 - 1) LIA 法による確認検査を行い，陽性の場合には HTLV-1 キャリアと診断する。
 - 2) 確認検査が判定保留の場合には，HTLV-1 核酸検出（PCR 法）行う。
 - 3) HTLV-1 核酸検出（PCR 法）が陽性の場合，HTLV-1 キャリアと診断する。
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. 検査結果をパートナー・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，完全人工栄養を推奨する。(B)

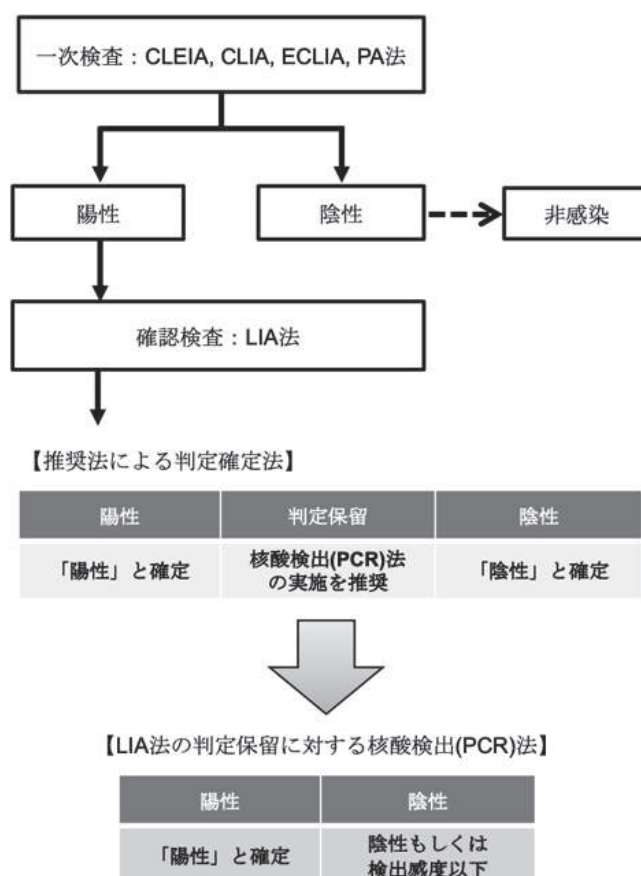
Key words : HTLV-1, 母子感染, 完全人工栄養

▷ 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^{1)～3)}。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⁴⁾）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. 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），化学発光免疫測定法（CLIA 法），電気化学発光免疫測定法（ECLIA 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. ウェスタンブロット法（WB 法）による確認検査を行っても診断がつかず，「判定保留」となる例が 10～20%いることが知られていた。確認検査における判定保留例に対し，末梢血細胞ゲノム中の HTLV-1 ウイルス DNA（プロウイルス DNA）を特異的に検出する核酸検出（PCR 法）が HTLV-1 感



(図1) HTLV-1 感染診断のためのフローチャート

染の確定に有用であることは以前より知られていたが、その標準的な測定方法が確立されていない問題点が残っていた。この問題に対しては、2014年に厚生労働科学研究班（新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業，HTLV-1の疫学研究及び総合対策に資する研究班）によって標準化が確立され、2016年4月よりWB法判定保留の妊婦に対してはHTLV-1核酸検出（PCR法）が保険適用されることとなった。また、同研究班において、ラインプロット（LIA）法が確認検査として有用であることが示唆され、LIA法は2017年10月31日に保険収載された。そこで、同研究班は、最新の検査法を利用したHTLV-1感染（症）の正確な診断指針が早期に広く普及するよう、最新の医学知識に則し、LIA法とHTLV-1核酸検出（PCR法）を加えた新しい推奨検査手順を「HTLV-1感染の診断指針」⁶⁾として公表した（図1）。

3. 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/06.pdf>）を参照するとよい。

4. 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. HTLV-1は主に経母乳感染する。これまでは、経母乳母子感染予防の観点から、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、という3つの選択肢を呈示していたが、2017年8月に原則として完全人工栄養を勧めるよう改められた。凍結母乳や短期母乳は母子感染予防効果の科学的根拠が不十分として、積極的に行わないように変更し、凍結母乳栄養や短期間の母乳栄養は「感染リスクを説明しても母親が授乳を強く望む場合」にのみに限定した。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。

文 献

- 1) 平成 28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金・成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業「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」（研究代表者：昭和大学医学部小児科学講座 板橋家頭夫）
 - 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) Nerome Y, et al.: Failure to prevent human T-cell leukemia virus type 1 mother-to-child transmission in Japan. *Pediatr Int* 2017; 59: 227—236 (III)
 - 5) HTLV-1 感染の診断指針. 平成 29 年度日本医療研究開発機構委託研究開発費 (AMED 補助金). 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業. 「HTLV-1 の疫学研究及び総合対策に資する研究」Available from : www.jpeds.or.jp/uploads/files/201807HTLV-1_sindan_sisin_AMED.pdf
-

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 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. 梅毒を疑わせる自覚症状・所見や、パートナーが梅毒と診断されたなど感染機会がある場合には上記抗体検査を実施する. (A)
3. 上記抗体検査結果で以下の場合には、速やかにペニシリンを中心とした抗菌薬投与を行う. (A)
梅毒を疑う症状・所見があり、
 - 1) 感染機会がある、あるいは上記抗体検査がいずれも陽性
 - 2) 上記抗体検査がいずれも陰性で、再検査で両者あるいは一方が陽転梅毒を疑う症状・所見がなく、
 - 3) 上記抗体検査のいずれかが陽性で、再検査で抗体値が上昇
 - 4) 上記抗体検査がいずれも陽性で、再検査で抗体値が上昇
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. 抗菌薬治療を行った妊婦では、妊娠 28~32 週と分娩時に RPR 法を行い、治療効果を判定する. (C)
6. 感染妊婦から出生した児は、表 1 に従い先天梅毒の診断を行う. (A)
7. 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, RPR 法, TPHA 法, 先天梅毒

▷ 解 説

梅毒は感染症法の 5 類感染症で全数把握疾患である¹⁾。わが国では 2012 年以降急速に感染報告数が増加し、2016 年には 2012 年の約 5 倍の報告数となった²⁾。現在女性異性間性的接触による感染が増加し特に 10~20 歳代の女性の感染の増加が著しい。

世界保健機構 (WHO) は 2007 年に先天梅毒の排除指針を発表し、発展途上国での梅毒母子感染の減少に効果を挙げているが、2012 年には世界全体で約 14 万人の胎児死亡・死産、6 万人の新生児死亡の原因となっていると推計されている³⁾。わが国でも、2013 年以降の女性感染者数の著しい増加に伴い、先天梅毒の報告数も 2013 年までは年間 4 例であったが 2014 年に 10 例、2015 年に 13 例、2016 年には 15 例と増加している²⁾。2016 年の日本産科婦人科学会女性ヘルスケア委員会報告⁴⁾では、梅毒合併妊婦の 1/4 が未受診妊婦であり、先天梅毒のリスク因子である。

近年、梅毒は感染から発症までの期間に個人差が大きく、複雑な進行形態をとる慢性感染症と考えら

れるようになった⁵⁾。病型については、治療の必要な活動性梅毒と、治療状態の陳旧性梅毒に大別される⁵⁾。活動性梅毒はさらに、感染からの時間経過による早期梅毒（第1期、第2期）、後期梅毒といった病期分類と、潜伏梅毒や先天梅毒などの病期によらない分類がある。

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。潜伏梅毒（無症候梅毒）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%が胎児感染を起こし、さらに生存児にも先天梅毒の諸症状が認められたと報告されている⁶⁾。

注意

1. 潜伏梅毒：自覚症状はないが、既往歴・感染リスク・梅毒抗体価の有意な上昇等から要治療と判断される活動性梅毒。潜伏梅毒は感染初期の「真の潜伏期」以降、あらゆるフェーズでみられうる。発見される活動性梅毒のうち9割は潜伏梅毒である。感染から1年未満を早期、1年以上を後期とする。

2. 陳旧性梅毒：梅毒が治療状態にあると判断されるもの。治療状態における梅毒抗体の値は様々であり、症状の安定化、RPR、梅毒トレポネーマ抗体の値の推移等から総合判断せざるを得ない。これら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⁵⁾。

1. 2. 妊娠中のスクリーニング

妊娠初期に梅毒スクリーニング検査を行う。スクリーニング検査としては、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）と、*T. pallidum* を抗原とするトレポネーマ抗体検査法（特異的検査）を行う。前者はわが国では事実上、RPRカードテスト（rapid plasma reagin card test；RPR）のみが利用可能のため、2017年版にあった凝集法の記載を削除した。後者にはTPHA法（*Treponema pallidum* hemagglutination test）あるいはFTA-ABS法（fluorescent treponemal antibody absorption test）がある。

日本性感染症学会の梅毒診療ガイド⁵⁾によれば、妊娠初期（妊娠4か月まで）に行う妊婦健診の初期スクリーニング検査では、全例このRPRと梅毒トレポネーマ抗体の同時検査の実施が推奨されている。

妊娠初期の梅毒スクリーニング検査が陰性でも妊娠中期・後期に梅毒感染が判明するケースもある（全妊娠期梅毒の5%程度）ので、妊娠中の症状出現もしくは性的接触による感染が疑われる場合は、妊娠後期に再度RPRならびに梅毒トレポネーマ抗体を再度検査する必要がある。

注意

3. 梅毒トレポネーマPCRは、検体採取に習熟していないと検出感度が良くないことが知られている。現在、国立感染症研究所や一部の地方衛生研究所で試験的に実施されているのが実情で、保険未収載である。

4. 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⁷⁾。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。

3. 診断と治療

梅毒の症状・所見は成書を参照するが、多彩で妊娠中に遭遇することはまれであり、症状・所見だけから梅毒を疑うことが困難な場合も少なくない。

梅毒トレポネーマ抗体は特異性が高く RPR が梅毒の活動性を示すことに異論はない。RPR・梅毒トレポネーマ抗体のいずれかが陽性であって、病歴（感染機会・梅毒治療歴など）や RPR・梅毒トレポネーマ抗体の値の推移から、活動性を判断する。

RPR は既往感染で陽性になることはないため、梅毒治療歴がなく RPR 陽性なら活動性梅毒の可能性が高い。1 か月以内の再検で RPR が上昇していれば生物学的疑陽性（BFP : biological false positive）は否定できる。4 倍以上の上昇があれば有意な上昇とする、という報告もある⁹⁾。活動性がないと判断される場合は、陳旧性梅毒と判断される。判断に迷う場合には、経験の豊富な医師の意見を求める。

2018 年の日本産科婦人科学会女性ヘルスケア委員会報告⁹⁾によると、治療の開始時期と先天梅毒の発症とは相関がなく、従来言われていた妊娠初期の治療開始が先天梅毒発生の予防につながるということはない。また、早期梅毒で妊娠中に適切な治療を受ければ先天梅毒は発生せず、後期梅毒では治療開始の妊娠週数によらず約 30%の先天梅毒が発生しており、リスク因子である。

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¹⁰⁾。欧米で治療薬として推奨されているベンザチンペニシリンやプロカインペニシリンはわが国では入手不可能である。日本性感染症学会梅毒診療ガイド⁵⁾では、第一選択としてアモキシシリン（500mg/錠）1 日 3 錠、4 週間の内服を行う。ペニシリンアレルギーがある場合は、治療経験の豊富な医師に紹介する。

注意

5. 結果の解釈（産婦人科専門医の必修知識 参照）：旧来の倍数希釈法では、感染後 3～4 週間の抗体陰性期を経てまず RPR 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。近年、自動化法の普及に伴い RPR 陰性で梅毒トレポネーマ抗体のみ陽性の早期梅毒の報告が増えてきたので、抗体価の推移をみる必要がある。

6. BFP : STS では、梅毒に感染していなくても、妊娠、老齢、担癌状態、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 BFP という。BFP で抗体価が倍数希釈法で 8 倍、自動化法で 8R.U. を超えることはまれといわれている。

7. 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。

8. ペニシリンアレルギー妊婦に対する代替薬：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⁸⁾。英国などではエリスロマイシンも用いられている¹¹⁾。

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

(表 1) 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

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
2. 出生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
3. 臍帯血ではなく出生児の児血の FTA-ABS IgM 抗体が陽性の場合
4. 早期先天梅毒の症状を呈する場合
5. 晩期先天梅毒の症状を呈する場合

早期先天梅毒の症状：Ⅱ期梅毒疹、骨軟骨炎など

後期先天梅毒の症状：乳幼児期には症状を示さず、学童期以後に Hutchinson3 徴候（実質性角膜炎、内耳性難聴、Hutchinson 歯）を呈する

はこれらに加えて胎児貧血の有無の評価も勧めている⁸⁾。

5. 治療効果の判定⁵⁾

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。日本感染症学会梅毒診療ガイド⁵⁾では、RPR と梅毒トレポネーマ抗体の同時測定をおおむね 4 週ごとに行うことが推奨されている。測定には同じ検査キットを用いて自動化法で比較することが望ましい。

RPR 陽性梅毒の場合、自動化法にて抗体価が治療前値の概ね 1/2 まで低下した場合、あるいは倍数希釈法では治療前値の 1/4 まで低下した場合には、治癒と判定する。RPR 陰性早期梅毒の場合、症状が軽快し、かつ、梅毒トレポネーマ抗体の値が減少傾向にあることを確認できれば、治癒と判定する。いずれの場合もその後、検査間隔をあげながら、可能な限り 1 年間はフォローを勧める。

RPR もしくは梅毒トレポネーマ抗体の低減が思わしくない場合、漫然と投与を継続せず、治療経験の豊富な医師の意見を求める。

6. 出生後の児の評価（表 1）

表 1 に従い、出生児の児血の FTA-ABS 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⁵⁾。

注意

9. 先天（性）梅毒：活動性梅毒の妊婦からの胎内感染が推定される症例で、上記の分類のいずれかを満たすもの。無症状の場合、潜伏梅毒にも分類される。感染から 1 年未満を早期、1 年以上を後期とする。

7. 感染症法（2003 年 11 月施行）による届出義務

梅毒を診断した医師は 7 日以内に最寄りの保健所に届け出る。「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¹⁾。

文 献

- 1) 厚生労働省：感染症法に基づく医師及び獣医師の届出について 16 梅毒 Available from URL : (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-11.html>)
- 2) 感染症発生動向調査年別報告数一覧（全数把握 五類）—2016— Available from URL : (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/survei/2085-idwr/ydata/7312-report-ja2016-30.html>)
- 3) Wijesooriya NS, et al.: Global burden of maternal and congenital syphilis in 2008 and 2012: a health-systems modelling study. Lancet Glob Health 2016; 4: e525—e533

PMID: 27443780

- 4) Takamatsu K, et al.: Annual report of the Women's Health Care Committee, Japan Society of Obstetrics and Gynecology, 2016. J Obstet Gynaecol Res 2016; 42: 1419—1438 PMID : 27785901 (検討委員会報告書)
 - 5) 日本性感染症学会：梅毒診療ガイド2018.06.15. http://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical_guide.pdf
 - 6) WHO: WHO guideline on syphilis screening and treatment for pregnant women 2017, ISBN 978-92-4-155009-3 (Guideline)
 - 7) 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)
 - 8) 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)
 - 9) 日本産科婦人科学会女性ヘルスケア委員会返事報告2018 <http://fa.kyorin.co.jp/jsog/readPDF.php?file=71/6/071060889.pdf> (検討委員会報告書)
 - 10) 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)
 - 11) The Syphilis Guidelines Revision Group 2008: UK National Guidelines on the Management of Syphilis 2015. International Journal of STD & AIDS 2016; 27: 421—446 PMID: 26721608 (Guideline)
-

CQ614 パルボウイルス B19 感染症（伝染性紅斑，リンゴ病）の診断と管理は？*Answer*

1. 以下の妊婦はパルボウイルス B19 感染を疑い，精査の対象とする。(B)
 - ・ 頬部紅斑を伴う発熱等，典型的なパルボウイルス B19 感染症状を有する妊婦
 - ・ パルボウイルス B19 感染症発症者あるいは感染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. パルボウイルス B19 感染を疑った妊婦には，パルボウイルス B19-IgM を測定する。(B)
3. パルボウイルス B19 感染妊婦では，胎児感染徴候（胎児貧血，胎児水腫等）を評価する。(B)
4. 胎児貧血を伴う胎児水腫では，胎児輸血について検討する。(C)
5. 周囲にパルボウイルス B19 感染者がいる妊婦には，マスク着用や手洗いを勧める。(C)

Key words : パルボウイルス B19, 伝染性紅斑, 胎児感染, 胎児水腫, 胎児輸血

▷ 解説

ヒトパルボウイルス B19 は伝染性紅斑（リンゴ病），貧血，関節炎等の原因ウイルスである。成人では感染が成立しても典型的な伝染性紅斑の症状を呈することは少なく，無症候であることも多い。わが国ではほぼ 5 年ごとに感染の流行がみられ，1 回の流行は 1～2 年続く。感染経路は通常は飛沫・接触感染である。わが国の分娩時臍帯血を用いた調査では，558 例の 54% がパルボウイルス B19-IgG（以下 IgG）陽性であり，妊婦の年齢による陽性率の差はなく，過去 12 年間で陽性率に明らかな変動はないとの報告がある¹⁾。同様の報告を総合すると，わが国における妊娠可能年齢女性の抗体保有率は 50% 前後と推定される。パルボウイルス B19 は赤血球系の前駆細胞上に存在する P 抗原を細胞受容体とし，赤血球への分化や増殖を一時的に抑制する。妊婦がパルボウイルス B19 に感染すると，一部は経胎盤的に胎児感染が生じ，さらに感染した胎児の一部は貧血，心不全，胎児水腫をきたし，胎児死亡に至る場合もある。このため，妊婦のパルボウイルス B19 感染には胎児予後の観点から十分な対応が必要である。

1. パルボウイルス B19 感染の症状は，小児と成人では異なる。小児では高率に頬部紅斑や発熱，関節痛が出現するが，成人では軽度の上気道炎や非定型的な紅斑，筋肉痛，末梢の関節症状や浮腫等の多彩な症状を呈する²⁾。成人の不顕性感染は 50% に達するとの報告もある²⁾。

パルボウイルス B19 未感染妊婦の約 1% が，流行期には約 10% が妊娠中に感染する。家族等の同居者がパルボウイルス B19 感染症を発症した場合，未感染妊婦の約 50% が感染する。医療従事者，保健事業従事者，学校および保育所勤務者もリスクが高く，これら職種では未感染妊婦の 20～50% が感染する。

パルボウイルス B19 は経胎盤的胎児感染により，胎児水腫発症の原因となりうる。非免疫性胎児水腫の 8～27% はパルボウイルス B19 感染が原因と推定されている。胎児水腫が確認された場合，原因

検索としてパルボウイルス B19 感染の有無を確認する。

なお、妊婦の軽微かつ多彩な症状からパルボウイルス B19 感染を疑い、精査を行うことが周産期予後を改善するというエビデンスは認められないため、Answer においては典型的な症状を有する妊婦、感染者との接触の可能性が高い妊婦、または胎児水腫が確認された妊婦を精査の対象とした。

2. パルボウイルス B19 感染成立後、5～10 日の潜伏期を経てウイルス血症へと移行する。ウイルス血症は数日から 5 日程度持続し、ウイルス血症が改善した頃に紅斑や関節症状等が出現する。つまり、感染成立から 2 週程度経過して症状が出現するが、症状出現の時点ではすでにウイルス血症から脱しており、周囲への感染力はなくなっている。ウイルス血症の時期にパルボウイルス B19-IgM（以下 IgM）が検出されるようになり、数日遅れて IgG も検出される。IgM は多くの場合 2～3 か月で陰性化し、IgG は終生免疫として持続して検出される。妊婦がパルボウイルス B19 感染症発症者あるいはその疑いのある者と、発症までの 2 週以内に接触していることが明らかとなった場合、妊婦の不顕性感染を考慮する。IgM 検出までの潜伏期を 10 日として、接触後 10 日以降の早い時期に精査を開始する。

妊娠中のパルボウイルス B19 感染の有無、および感染時期の推定には、IgM および IgG を同時に、状況により複数回測定することが望ましく、アメリカ産婦人科学会（ACOG）、カナダ産婦人科学会（SOGC）いずれも IgM、IgG の両方を測定することを推奨している^{3,4)}。IgM、IgG 以外にも、ウイルス自体の存在の検索として、パルボウイルス B19 DNA-PCR 法（以下 DNA-PCR 法）の実施も可能である。わが国では IgG、DNA-PCR 法のいずれも保険適用外であることを考慮し、Answer においては IgM の測定のみを推奨することとした。以下のように、IgM 測定の結果のみでは感染リスクや臨床経過の評価が困難な場合、自費検査となることを妊婦に説明の上、IgG 測定や DNA-PCR 法の実施を個別に検討する。

IgM 陰性、IgG 陽性であれば、多くの場合既往感染を示し、胎児感染のリスクはない。ただし、感染後の時間経過で IgM が陰性化している可能性も否定はできない。パルボウイルス B19 感染妊婦 30 人の血清学的検討で、感染症状を呈する時の IgM の感度は 100%であったが、症状出現から 8～12 週後の感度は 63～70%に低下する⁵⁾。IgM 陰性にもかかわらず、胎児水腫等の胎児パルボウイルス B19 感染を疑う所見を認める場合、妊婦血液を検体として DNA-PCR 法を実施することも検討される。

IgM 陽性であれば、IgG の結果に関わらず妊娠中に感染した可能性が高く、胎児感染を生じるリスクを有すると判断する³⁾。ただし、感染後 IgM が 6 か月程度陽性となる場合や偽陽性である可能性もあることから、IgM 単独ではなく IgG も併せて測定し、IgG 陰性の場合は 1～2 週後に再検して陽性化の有無を確認する（陽性になれば妊娠中に感染したと判断する）ことが望ましい⁴⁾。

IgM、IgG いずれも陰性であれば、2～4 週以内に再検する。そこでいずれかが陽性となれば、妊娠中の感染であり、胎児感染を生じるリスクを有すると判断する。

3. 妊婦がパルボウイルス B19 に感染すると、17～33%に胎児感染を生じ、3%に胎児水腫を生じる⁴⁾。胎児水腫に至る期間は、ほとんどが母体感染から 8 週以内（中央値：3 週）であり⁶⁾、8 週を超えれば胎児水腫に至る可能性は低くなる³⁾。また、妊婦のパルボウイルス B19 感染成立時期が妊娠 20 週未満であれば 13%が自然流産や胎児死亡となるのに対し、妊娠 20 週以降であれば 0.5%と著しく減少する⁴⁾。このため、妊婦の感染症状発症時期や、接触感染の機会となった時期から感染成立時期を推定することは、胎児の経過を予測し評価する上でも重要である。

パルボウイルス B19 感染と診断された、あるいは感染の可能性が高い妊婦には、胎児貧血に伴う所見や胎児水腫の有無を胎児超音波検査法により確認する。母体パルボウイルス B19 感染成立と推定される時点から 8～12 週の間、1～2 週ごとの胎児超音波検査の実施が勧められている^{3,4)}が、自然流産および胎児死亡となった 179 例中 111 例（62%）は胎児水腫を伴わなかった⁴⁾ことから、頻回の胎

児超音波検査が必ずしも予後改善に寄与するわけではない。胎児貧血を示唆する所見として、胎児胸腹水、胎児水腫、胎児心拡大、胎盤浮腫（胎盤肥厚）等が挙げられている。胎児貧血の評価には、超音波ドプラ法を用いた胎児中大脳動脈最高血流速度（MCA-PSV）の計測が、非侵襲的検査として有用である（CQ008-1 参照）。

胎児パルボウイルス B19 感染の有無を直接調べる方法として、羊水あるいは胎児腹水、臍帯血を採取し、DNA-PCR 法で確認することもあるが、侵襲的検査であり、適応は慎重に検討する。

4. 高度の胎児貧血を伴う胎児水腫に対する胎児輸血の有効性が報告されている。パルボウイルス B19 感染に関する 82 の研究をレビューした報告⁷⁾では、胎児輸血を施行した群の生存出生数は 188/230 (82%) であるのに対し、経過観察群では 239/435 (55%) であった。パルボウイルス B19 感染に伴う胎児水腫の 34% は自然寛解したという報告⁸⁾もあり、侵襲的検査や治療の実施には個々の状況に応じた十分な検討が必要である。胎児輸血の適応、手技、合併症、実施施設基準等の詳細は日本周産期・新生児医学会編のマニュアル⁹⁾を参照のこと。同マニュアルの発行に伴い、胎児輸血に関する一定の基準や評価が定まると判断し、Answer に追加した。

5. 現時点では、パルボウイルス B19 ワクチンも治療薬も開発されていない。また、全妊婦を対象としたパルボウイルス B19 抗体スクリーニングも推奨されない³⁾⁴⁾。児の予後を考慮すれば、妊婦へのパルボウイルス B19 感染予防に努めることが重要である。保育園や幼稚園、職場での集団感染等を契機に、妊婦から、自身への感染について相談される機会も多い。パルボウイルス B19 感染症を発症した時点では周囲への感染力を失っているため、発症者と妊婦を隔離しても有効な感染予防策とはならない。ウイルス血症である感染者と妊婦の接触を想定した対応が必要である。一方、ウイルス血症である妊婦が他者へ感染させないような対応も必要である。飛沫・接触感染が主たる感染経路であり、ウイルス血症と認識することも困難であるため、いずれの場合でも妊婦の周囲にパルボウイルス B19 感染者がいる場合、妊婦にはマスク着用や手洗いを勧める。未感染妊婦への対応も考慮し、Answer を変更した。

参考

胎児パルボウイルス B19 感染後、生存出生した児の中・長期予後に関しては、現時点ではエビデンスレベルの高い報告はない。胎児感染後に出生した児の幼児期～学童期の身体・精神発達は、非感染例と差がないとする報告¹⁰⁾¹¹⁾がある。胎児輸血施行例における神経発達については、1歳から9歳の20例において明らかな遅延はみられないとの報告¹²⁾がある一方、幼児期～学童期において5/16 (32%) に精神運動発達の遅延¹³⁾、3/28 (11%) に神経発達の遅延¹⁴⁾がみられ、一般集団に比べ高率である、との報告もある。児の予後について妊婦が不安を訴えた場合の対応として、今後の研究が待たれる。

文 献

- 1) Takemoto K, et al.: Time-series analysis comparing the prevalence of antibodies against nine viral species found in umbilical cord blood in Japan. *Jpn J Infect Dis* 2016; 69: 314—318 PMID: 26567842 (II)
 - 2) 熊野浩太郎：ヒトパルボウイルス B19 感染症の様々な病態. *日本臨床免疫学会会誌* 2008 ; 31 : 448—453 (III)
 - 3) American College of Obstetricians and Gynecologists: Practice bulletin No. 151, June 2015: Cytomegalovirus, parvovirus B19, varicella zoster, and toxoplasmosis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2015; 125: 1510—1525 PMID: 26000539 (Guideline)
 - 4) Crane J, et al.: SOGC clinical practice guideline: Parvovirus B19 infection in pregnancy. *J*
-

-
- Obstet Gynaecol Can 2014; 36: 1107—1116 PMID: 25668048 (Guideline)
- 5) Enders M, et al.: Comparative evaluation of two commercial enzyme immunoassays for serodiagnosis of human parvovirus B19 infection. *J Virol Methods* 2007; 146: 409—413 PMID: 17854916 (II)
 - 6) 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)
 - 7) Von Kaisenberg CS, et al.: Fetal parvovirus B19 infection. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 280—288 PMID: 11555463 (II)
 - 8) 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)
 - 9) 日本周産期・新生児医学会編：胎児輸血実施マニュアル. 2017 <http://www.jspsnm.com/Teigen/docs/teigen170831.pdf> (Guideline) (確認日：2019年11月29日)
 - 10) Miller E, et al.: Immediate and long term outcome of human parvovirus B19 infection in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 174—178 PMID: 9501782 (II)
 - 11) Rodis JF, et al.: Long-term outcome of children following maternal human parvovirus B19 infection. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 125—128 PMID: 9464735 (II)
 - 12) Dembinski J, et al.: Neurodevelopmental outcome after intrauterine red cell transfusion for Parvovirus B19-induced fetal hydrops. *Br J Obstet Gynaecol* 2002; 109: 1232—1234 PMID: 12452460 (III)
 - 13) 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)
 - 14) de Jong EP, et al.: Intrauterine transfusion for parvovirus B19 infection: long-term neurodevelopmental outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: 204. e1—e5 PMID: 22381602 (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) 遅くとも妊娠 14 週までに診断する。(B)
 - 2) 絨毛膜数は，胎囊の数で診断する。(A)
 - 3) 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)
 - 4) 妊娠週数がすすみ，絨毛膜と羊膜，羊膜同士が癒合している場合は，子宮壁からの隔膜起始部の形状で絨毛膜・羊膜の膜性を診断する。(B)
2. 妊娠 14 週までに Answer1 にしたがった膜性診断がされなかった場合は，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。(C)

Key words：絨毛膜，羊膜，λサイン，Tサイン

▷ 解 説

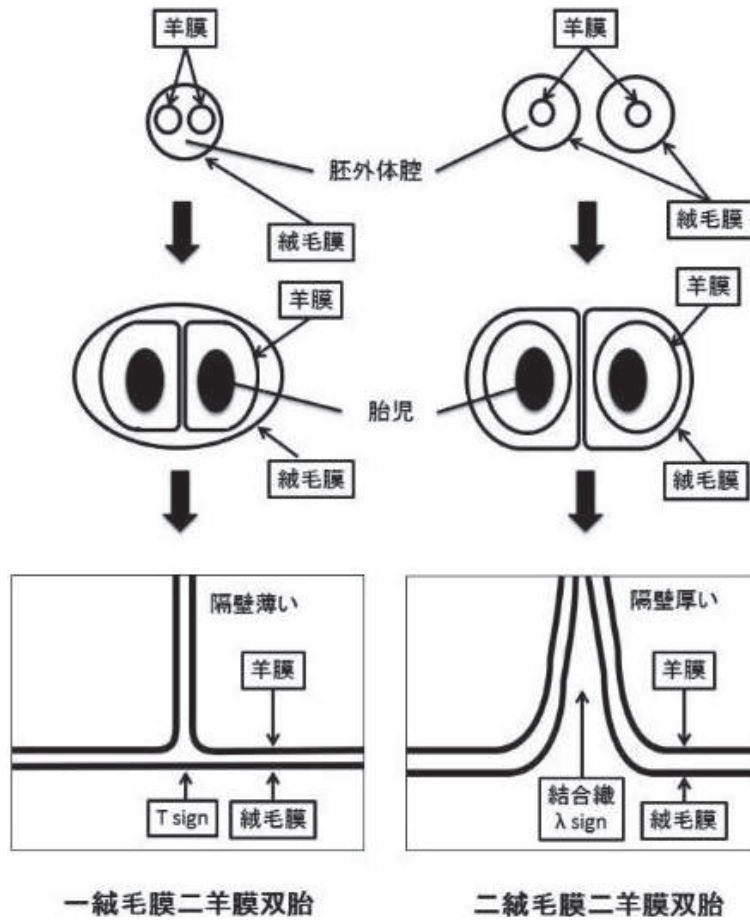
1. 多胎妊娠は膜性別に予後や合併症が異なるので重要であるため (CQ705 参照)，妊娠初期に超音波検査結果をもとに膜性診断を行う。超音波検査により絨毛膜と羊膜の数を直接数えることで正確な膜性診断は可能である (図 1)。妊娠 8 週以前では羊膜が薄くみえづらいことがしばしばあり，妊娠 14 週以降では羊膜と絨毛膜が癒合し，膜性診断が困難 (不正確) となる。

1) 近年の超音波機器の解像度の向上により，妊娠 13 週頃までの 4) に記述した様な隔膜の起始部のサインを用いた膜性診断においても診断精度が高いこと (感度 99%，特異度 95%以上) が報告され¹⁾，国際学会が定めたガイドライン²⁾にも記載されていることから，経腹・経膈問わず見やすい超音波プローブを用いた本法での膜性診断も利用できると考え，本書では，遅くとも妊娠 14 週までの超音波検査によって膜性診断が行われることとした。ただし，2017 年版に「絨毛膜数の診断は妊娠 10 週までに行う (A)」と記載のあったように，絨毛膜数の診断は，絨毛膜同士が癒合する前 (妊娠 10 週以前) のほうが診断しやすく，分娩予定日を決定すると同時に絨毛膜の膜性を診断するのがよい。

2) 絨毛膜は，胎囊の外周を囲うリング状の高エコー像で妊娠 5 週以降に胎囊が 2 つあれば二絨毛膜双胎と診断できる (図 2)。

3) 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 (図 3)，その数で羊膜数が診断できる。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と診断する。一絨毛膜で，1 つの胎囊内に 2 つの羊膜を描出できれば，二羊膜を確定できる。それが確認できない場合，2 つの胎児間に羊膜 (隔膜) を確認できない場合は一羊膜を疑う。しかし，羊膜は薄く，超音波検査による描出が難しい場合もある (図 4)。妊娠 14 週になっても羊膜が確認できなければ一羊膜の可能性が高い。

4) 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 (λサイン，Tサイン) で診断する。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 (λサイン) 二絨毛膜を考え，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 (図 5)。なお，卵黄囊数のみで膜性診断を行うのは妥当ではない。



(図1) 双胎妊娠の膜性診断



(図2) 妊娠5週の新二絨毛膜双胎

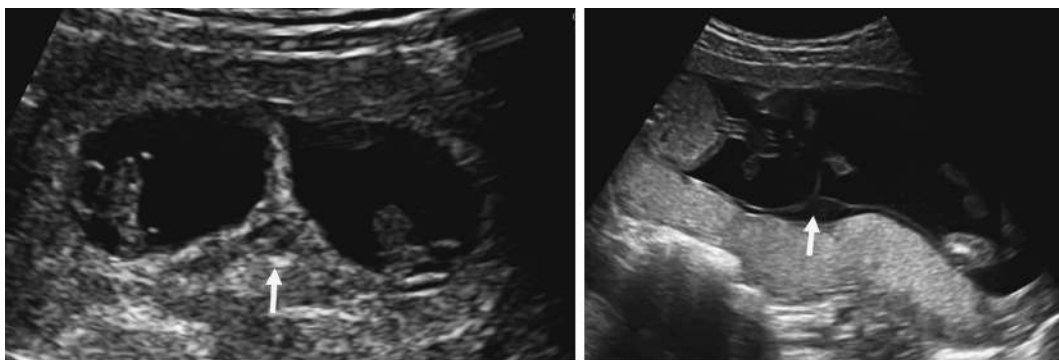
2. 妊娠14週以前に超音波検査がされなかった場合は、子宮壁からの隔膜起始部の形状、隔膜の厚さ、胎盤数などを参考に膜性を決定する³⁾。性別が異性であったり、胎盤が明らかに2つ(分離)存在したりすれば、二絨毛膜双胎を疑う。まれであるが、性別の異なる二卵性の一絨毛膜双胎⁴⁾⁵⁾や、胎盤が2つ存在(副胎盤)する一絨毛膜双胎⁶⁾も報告されているため、これらの所見で膜性診断を行わざるを得ない場合は例外があることに留意する。これらのサインが確認できず膜性診断が困難な場合、臨床上一絨毛膜双胎として取り扱う(CQ705参照)。三胎以上の多胎妊娠においては双胎の膜性診断の組み合わせで診断する。



(図3) 妊娠9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



λサイン (二絨毛膜)

Tサイン (一絨毛膜二羊膜)

(図5) λとTサイン

なお、2017年版では妊娠週数がすすんだ場合の本項の診断方法は推奨Bであったが、前述した妊娠14週までの隔膜起始部の形状による膜性診断の精度が高いことと分けて記載することにしたため、妊娠14週までの膜性診断 [1.(4)] を推奨B、それ以降の膜性診断 (2.) を推奨Cとした。

文 献

- 1) Maruotti GM, et al.: First-trimester ultrasound determination of chorionicity in twin gestations using the lambda sign: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 202: 66—70 PMID: 27180271 (guideline)
 - 2) Khalil A, et al.: ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47: 247—263 PMID: 26577371 (guideline)
 - 3) Monteagudo A, et al.: Second- and third-trimester ultrasound evaluation of chorionicity and amnionity in twin pregnancy. A simple algorithm. *J Reprod Med* 2000; 45: 476—480 PMID: 10900581 (II)
 - 4) Souter VL, et al.: A report of dizygous monochorionic twins. *N Engl J Med* 2003; 349: 154—158 PMID: 12853588 (III)
 - 5) 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)
 - 6) 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、ハイリスク新生児の管理可能な施設か、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¹⁾²⁾。そのため, 早産児, 低出生体重児等, ハイリスク新生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^{3)~8)}, 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 ≥ 8 cm) と羊水過少 (最大羊水深度 ≤ 2 cm) を同時に認める場合に TTTS を考える⁹⁾。TTTS の正確な発症予測は困難であり早期診断による対処が重要となる。そのため妊娠 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^{10)~13)}。

4. 一絨毛膜一羊膜 (MM) 双胎では, 臍帯相互巻絡などにより 4~20%に胎児死亡に至り^{14)~17)}, 妊娠 30~36 週でも 4.5~8%と高い胎児死亡率が報告されている¹⁸⁾。MM 双胎では, 妊婦・家族にこうしたリスクについてあらかじめ説明を行う。

文 献

- 1) 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)
- 2) Lewi L, et al: The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: a prospective cohort study. Am J Obstet Gynecol 2008; 199: 514 e1—e8 PMID 18533114 (III)
- 3) 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)
- 4) 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)
 - 5) 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)
 - 6) 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)
 - 7) Ishii K, et al.: Survival Rate without Brain Abnormalities on Postnatal Ultrasonography among Monochorionic Twins after Fetoscopic Laser Photocoagulation for Selective Intrauterine Growth Restriction with Concomitant Oligohydramnios. *Fetal Diagn Ther* 2018; 20: 000486130 PMID: 29462812 (III)
 - 8) Murata S, et al.: The experience of modified sequential selective laser photocoagulation of communicating vessels technique for twin-twin transfusion syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017; 1—14 PMID: 28335669 (III)
 - 9) Quintero RA, et al.: Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999; 19: 550—555 PMID: 10645517 (III)
 - 10) 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 (III)
 - 11) Lewi L, et al.: Monochorionic diamniotic twin pregnancies: natural history and risk stratification. *Fetal Diagn Ther* 2010; 27: 121—133 PMID: 20413975 (III)
 - 12) Society for Maternal-Fetal M, et al.: Twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208: 3—18 (Guideline)
 - 13) Khalil A, et al.: ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47: 247—263 PMID: 26577371 (Guideline)
 - 14) Hack KE, et al.: Perinatal outcome of monoamniotic twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 353—360 PMID: 19155906 (III)
 - 15) 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)
 - 16) 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)
 - 17) 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)
 - 18) 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) や無心体双胎 (TRAP sequence) を疑う所見と対応は？*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 (TTTS) を疑う。(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う。(B)
3. TTTS や無心体双胎を疑う場合は対応が可能な施設で管理する。(C)

Key words : 胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術, selective IUGR

▷ 解説

一絨毛膜双胎では、双胎間輸血症候群 (TTTS) や無心体双胎 (TRAP sequence) が発症するため、リスクを考慮してそれらの診断と管理に注意を払う。

1. 一絨毛膜双胎のうち一絨毛膜二羊膜 (MD) 双胎では、最大羊水深度を測定し、羊水過多 (最大羊水深度 $\geq 8\text{cm}$) と羊水過少 (最大羊水深度 $\leq 2\text{cm}$) を同時に認めた場合に TTTS の発症を考える¹⁾。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)²⁾。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報告されている^{3)~6)}。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⁷⁾があり、健診時の体重変化にも注意する。一絨毛膜一羊膜 (MM) 双胎における TTTS の診断基準は確立されていない。

2. 妊娠初期に胎児心拍動が観察されず双胎一児死亡と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、ドプラで血流を観察し、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) の血流を認めた場合、TRAP (Twin reversed arterial perfusion) sequence と診断する。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、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⁸⁾。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⁹⁾。

3. 早期発症した TTTS や selective IUGR は無治療の場合は予後不良であることが多く、両児間の胎盤血管吻合を遮断する胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術 (FLP) は児の予後を改善する有効な治療法である^{10)~13)}。経過観察や羊水除去は、FLP が実施困難な場合、適応と要約を満たさない場合、重篤な母体合併症や切迫流早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場合などに選択されることがある。TRAP sequence では、pump twin の心負荷軽減 (心不全予防) 目的の血流遮断術 (ラジオ波、バイポーラー、レーザーなど) が治療の選択肢としてある¹⁴⁾¹⁵⁾。

これらの治療手技は施行施設に限られるため、実施可能な施設へ紹介する。

文 献

- 1) Quintero RA, et al.: Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999; 19: 550—555 PMID: 10645517 (III)
- 2) Society for Maternal-Fetal M, et al.: Twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208: 3—18 (Guideline)
- 3) 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)
- 4) 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)
- 5) 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)
- 6) 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)
- 7) Morikawa M, et al.: Maternal weight gain in twin-twin transfusion syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011; 90: 1434—1439 PMID: 21854366 (III)
- 8) 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)
- 9) 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)
- 10) 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)
- 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) Ishii K, et al.: Survival Rate without Brain Abnormalities on Postnatal Ultrasonography among Monochorionic Twins after Fetoscopic Laser Photocoagulation for Selective Intrauterine Growth Restriction with Concomitant Oligohydramnios. *Fetal Diagn Ther* 2018; 20: 000486130 PMID: 29462812 (III)
- 13) Hecher K, et al.: Long-term outcomes for monochorionic twins after laser therapy in twin-to-twin transfusion syndrome. *Lancet Child Adolesc Health* 2018; 2: 525—535 PMID: 30169324 (Review)
- 14) Mone F, et al.: Intervention versus a conservative approach in the management of TRAP sequence: a systematic review. *J Perinat Med* 2016; 44: 619—629 PMID: 26356357 (I)
- 15) 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)

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，生存児の貧血と健常性 (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おり¹⁾，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。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²⁾。

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，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ある³⁾。一絨毛膜双胎一児死亡後の他児予後は約 50%が intact survival，約 50%が死亡もしくは脳障害を有すると推定されている⁴⁾。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。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・健常性 (well-being) に注意しながらの待機的管理が勧められる⁵⁾。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⁶⁾。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²⁾。胎児貧血のモニターには，胎児中大脳動脈の最大血流速度 (middle cerebral artery peak systolic velocity, MCA-PSV) 測定 (CQ008-1, Rh (D) 陰性妊婦参照) と胎児採血・胎児輸血の組み合わせが生存児予後をさらに改善させる可能性があるが，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⁷⁾，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⁷⁾。生存児の分娩時期については二絨毛膜性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，一絨毛膜性双胎では 34～36 週での分娩に至る場合が多いとされており⁸⁾，妊娠 34 週以降での分娩を考慮するとしている²⁾。ACOG practice bulletin (2016) 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良いとしている³⁾。

文 献

- 1) Cleary-Goldman J, et al.: Management of single fetal demise in a multiple gestation. *Obstet Gynecol Surv* 2004; 59: 285—298 PMID: 15024229 (III)
 - 2) 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 PMID: 21962627 (III)
 - 3) Committee on Practice Bulletins-Obstetrics; Society for Maternal-Fetal Medicine: Practice Bulletin No. 169: Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies. *Obstet Gynecol* 2016; 128: e131—e146 PMID: 27661652 (III)
 - 4) 水上尚典：双胎一児死亡の取り扱い. *周産期医学* 2005 ; 35 : 978—981 (Systematic review)
 - 5) 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)
 - 6) 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)
 - 7) Hoffmann C, et al.: Diffusion MRI findings in monochorionic twin pregnancies after intrauterine fetal death. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013; 34: 212—216 PMID: 22859276 (III)
 - 8) Shek NW, et al.: Single-twin demise: pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014; 28: 249—263 PMID: 24361180 (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。膜性診断が出来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 週以降妊娠を継続する場合は同時期単胎よりも胎児の健全性（well-being）に注意する。(B)
4. 分娩様式について，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，連続的に両児の心拍数モニタリングを行う。(B)
6. 経膈分娩の際には，第一子分娩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¹⁾。また，一絨毛膜双胎では ACOG¹⁾あるいは North American Fetal Therapy Network のコンセンサス²⁾として少なくとも妊娠 16 週以降，2 週ごと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おらず，予防的頸管縫縮術，黄体ホルモン投与，予防的入院の早産予防効果も示されていない¹⁾。一方，双胎で頸管長短縮が認められる場合には黄体ホルモン投与が有効である可能性が示唆されている³⁾。

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⁴⁾ので双胎妊娠 37 週以降は単胎よりも胎児 well-being に注意する。コクランシステムティックレビュー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⁵⁾。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良かったとされている⁶⁾。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⁷⁾。一方で最近の一羊膜双胎 195 例の検討では入院管理と外来管理での予後の差はなく 32 週以降 37 週未満の間での胎児死亡および新生児死亡は見られなかった⁸⁾とされており一定の見解は得られていない。

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ひとつであるとしている¹⁾。一方、North American Fetal Therapy Network のコンセンサス²⁾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 週未満でのコンセンサスは得られていない¹⁾。第一子が頭位であれば第二子の頭位・骨盤位にかかわらず、帝王切開の有意性は示されておらず⁹⁾¹⁰⁾、大規模無作為検討でも同様の結果が示されている¹¹⁾。最近の Cohort 研究においても 32 週以降の先進児頭位の場合、帝王切開に比べて経膈分娩が新生児予後において優れていることが示されている¹²⁾。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¹³⁾。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¹⁴⁾。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 review¹⁵⁾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。

わが国の臨床現場では、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」を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を回避する（CQ406-2 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、連続的に胎児心拍数モニタリングを行うのが望ましい¹⁶⁾。

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¹⁶⁾。

文 献

- 1) Committee on Practice Bulletins-Obstetrics; Society for Maternal-Fetal Medicine: Practice Bulletin No. 169: Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies. *Obstet Gynecol* 2016; 128: e131—e146 PMID: 27661652 (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) Romero R, et al.: Vaginal progesterone decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and a short cervix: an updated meta-analysis of individual patient data. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 49: 303—314 PMID: 28067007 (Review)
 - 4) 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—630.e7 PMID: 25797235 (III)
-

- 5) Dodd JM, et al.: Elective birth at 37 weeks' gestation for women with an uncomplicated twin pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2: CD003582 PMID: 24510739 (III)
 - 6) Wood S, et al.: Stillbirth in twins, exploring the optimal gestational age for delivery: a retrospective cohort study. *BJOG* 2014; 121: 1284—1290; discussion 1291 PMID: 24888505 (II)
 - 7) Van Mieghem T, et al.: Prenatal management of monoamniotic twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 498—506 PMID: 25162249 (II)
 - 8) MONOMONO Working Group: Inpatient vs outpatient management and timing of delivery of uncomplicated monochorionic monoamniotic twin pregnancy: the MONOMONO study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 53: 175—183 PMID: 30019431 (II)
 - 9) 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)
 - 10) 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)
 - 11) 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)
 - 12) Schmitz T, et al.: Association between planned cesarean delivery and neonatal mortality and morbidity in twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 2017; 129: 986—995 PMID: 28486364 (II)
 - 13) 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)
 - 14) 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)
 - 15) 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 (Review)
 - 16) Barrett JFR, et al.: Twin delivery. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2002; 16: 43—56 PMID: 11866496 (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. 最新の新生児蘇生法ガイドライン (NCPR) に従って蘇生初期処置を行う。(B)
2. 蘇生初期処置以降の蘇生は、児の呼吸状態と心拍数を評価し、適切に対処する。(B)
3. 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)
4. アプガースコア 1 分値と 5 分値を判定し記録する。(B)
5. 可能な限り臍帯動脈血ガス分析を行い記録する。(C)
6. 蘇生終了後も新生児の体温保持に注意する。(B)
7. 蘇生終了後、新生児の健康に不安がある場合、新生児管理に関する十分な知識と経験がある医師に相談する。(B)
8. 早期母子接触は、「早期母子接触実施の留意点」を遵守し、十分な説明のうえで同意を得て実施する。(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での「Consensus 2010」を基に、2010年に新生児蘇生法ガイドライン (NCPR) が発表され、2015年にはその改訂版 (図 1) が公表されている¹⁾。次期改訂版は2020年の発表予定である。

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 (年 1 回以上)。なお、「蘇生技術習得の勧奨」については既に十分周知されていることから2017年版の Answer 1 は削除し、本書では新生児蘇生の手順に関わる項目 (2017年版での Answer 2~5) をまとめ Answer 1 とした。推奨レベルに関しては、初期処置にくわえ高度の蘇生処置も含めたことから、今回はレベル B とし、次回以降に改めて検討することとした。また、2017年版での Answer 10 “新生児の健康に不安がある場合の対応” については、当該 CQ が蘇生終了以降の内容であることから、本書では CQ802 で解説することとした。

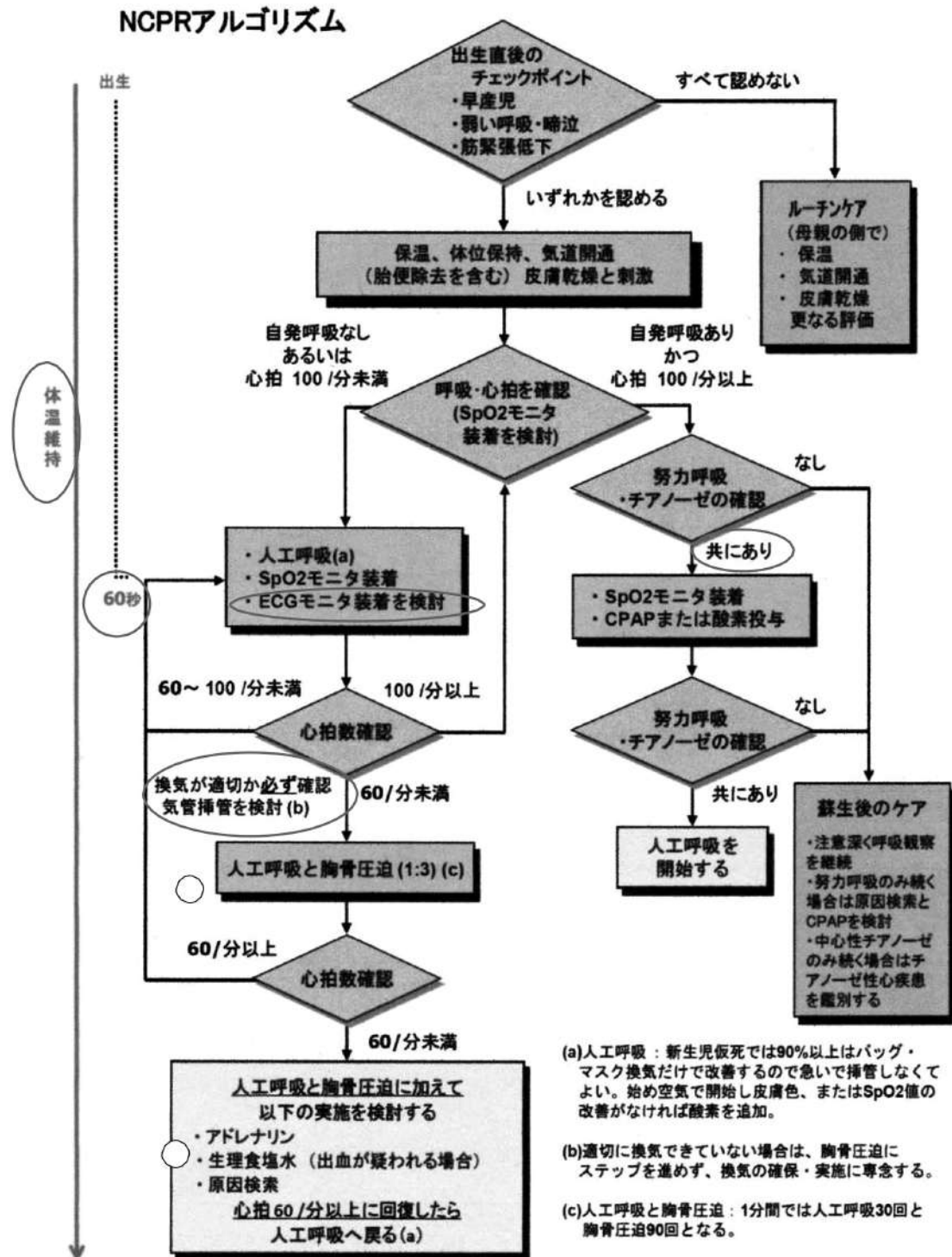
1. 新生児蘇生について

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²⁾。以下、図 1 に沿って蘇生手順等の要点について解説する。

1) 出生直後の評価

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、母親のそばでルーチンケアを行い、いずれかに異常を認めた場合には蘇生処置を開始する。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。

2) ルーチンケア



(図1) 2015年版NCPRアルゴリズム日本蘇生協議会監修：JRC 蘇生ガイドライン2015. p248, 医学書院, 2016¹⁾より引用, 一部修正)

保温に配慮し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¹⁾。

3) 蘇生初期処置

「早産児、弱い呼吸・啼泣、筋緊張低下のいずれかを認めた場合(皮膚色は含まれない)には蘇生初期処置を開始する。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。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



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, 2011³⁾ より引用)

吸を評価し検討する。なお、蘇生初期処置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で、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)。

- ・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、等を行う。これらで不十分な場合は、直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 2010では、気管内吸引によるMAS (meconium aspiration syndrome) の発症予防効果については証拠が不十分でありルーチン処置から外された。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：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。また、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 (13kPa) を超えないようにする。カテーテルサイズは、成熟児の場合8~10Fr、羊水混濁がある場合は12~14Frを用いる。

2. 「蘇生初期処置」以降の蘇生

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適切に行えることが望ましい。

(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。

(表 1) 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 2) 「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 アンプル 1mL を生食で 10 倍希釈し 10mL にする)
- ・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。

・「無呼吸」あるいは「心拍数 < 100/分」のいずれかを認めたら、直ちにバッグ・マスクによる人工呼吸を開始する。この場合、はじめは空気を開始し、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 \geq 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ため、心電図モニター装着が推奨される。

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 1)。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、酸素毒性の観点から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。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、自信がない場合は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 2)

人工呼吸と胸骨圧迫を開始 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。

3. 蘇生アルゴリズム (図 1) の貼付

適切に蘇生がすすめられるよう、分娩室のよくみえる場所にアルゴリズムを貼り付けておくことが望ましい。

4. 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で、10 点満点中 7 点未満が新生児仮死 (0~3 点を

(表 3) 体温管理が必要になる場合

活気がない
末梢循環不全・低血圧
無呼吸・呼吸障害
低血糖・高血糖
チアノーゼ
アシドーシス

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。

第 2 度仮死、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。

5. 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⁴⁾。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。臍帯の double clamp で採取することが望ましいが⁵⁾、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。

6. 新生児の体温保持について

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、できれば生後 2～3 日以降に行う⁶⁾⁷⁾。ただし、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 3 に示す。

7. 新生児の健康に不安がある場合には、新生児管理に関する十分な知識と経験がある医師に相談する (CQ802 参照)。

8. 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⁸⁾」を参照されたい。

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して）：母親学級などを介して妊娠中から説明しておくことが望ましい。

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) 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)
 - 5) ACOG Committee on obstetric practice. Umbilical cord blood gas and acid-base analysis. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 1319—1322 PMID: 17077266 (Committee Opinion)
 - 6) Council of International Neonatal Nursing (COINN) Position Statement on Care of the Well Term Infant. [Cited 5 Jan 2016] Available from http://coinnurses.org/wp-content/uploads/2013/06/Position_Stat_Well_Term_Baby.pdf (Recommendation)
 - 7) 日本未熟児新生児学会 医療提供体制検討委員会：正期産新生児の望ましい診療・ケア．日本未熟児新生児学会誌 2012；24：419—441 (Recommendation)
 - 8) 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 8 Jan 2019] http://www.jspnm.com/sbsv13_8.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（眼軟膏）を塗布する。(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 Answer4. 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. 新生児の健康に不安がある場合，新生児管理に関する十分な知識と経験がある医師に相談する。(B)
7. ビタミンKの予防投与を行う。(A)
8. 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)
9. 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)
10. 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)
11. 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)
12. 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。(B)
13. 生後早期から母乳育児を支援する。(B)
14. 母子の状態に問題がないことを確認し，安全に留意しながら生後早期からの母子同室を支援する。(C)
15. 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、産後ケアの重要性の認識が高まり地域連携体制も整備されてきたことから、本書では Answer12 の推奨レベルを (B) に変更した。また、CQ801 の Answer10 と連携すべく新たに Answer6 を設けた。

1. 予防的抗菌薬点眼：予防的抗菌薬点眼の投与は、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¹⁾、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²⁾。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）両眼に抗菌薬（眼軟膏）を塗布する（本邦では0.5% エリスロマイシン眼軟膏が利用できる）。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²⁾（CQ602 参照）。

2. 先天異常・分娩損傷・四肢の麻痺・頭血腫の確認

1) 眼球評価：抗菌薬（眼軟膏）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) 口腔内評価：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：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) 鎖肛の有無：生後早期に評価する。

5) 外性器の異常の有無

6) 大腿動脈の拍動：出生直後に確認する。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³⁾。

7) 頭血腫や帽状腱膜下血腫の有無、両上肢の動き：モロ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¹⁾。

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。沐浴は呼吸循環が安定する少なくとも出生後6時間以降で、低体温にならないよう十分注意する⁴⁾（CQ801 参照）。

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¹⁾⁵⁾。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。

4-6. 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。その背景に感染症、低血糖、先天性心疾患、消化器疾患、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

(表 1) 病的黄疸の目安

<ul style="list-style-type: none"> ・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 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

(表 2) NICU がない施設における新生児搬送の対象となる徴候（一部改変）

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-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」）
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 3) 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	呼気時の喉頭喘鳴。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

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

- ・黄疸：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（表 1）。
- ・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。

4) 新生児の健康に不安がある場合（表 2～3）には、新生児医療に経験のある医師に相談する⁶⁾。

7. 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⁷⁾）は以下のとおりである（表 4）。

8, 9. 新生児代謝異常マスキングと新生児聴覚検査：

1) 先天性代謝異常スクリーニング：従来の 6 疾患にくわえ、アミノ酸、有機酸、脂肪酸の各代謝異

(表 4) 合併症をもたない正期産新生児へのビタミン K 予防投与⁷⁾

<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、わが国および 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>
--

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) 聴覚検査：早期の診断、早期介入がコミュニケーション能力・QOL 向上につながるため新生児早期（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。

3) 平成 24 年度の母子手帳改正により、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⁸⁾、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。

10. 新生児の便色変化について（胆道閉鎖症の早期発見）

胆道閉鎖症早期発見のための便色カラー写真を供覧し、退院後も便色に注意する重要性について啓発する。

11. 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、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⁴⁾。

12. 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：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 か月までの期間は、①育児不安が強い②産後うつ病の好発時期③母児愛着形成と児童虐待の懸念が強い④頻回の新生児健康診断が有利と考えられる児が存在⑤わが国における全児童虐待死の約半数は 1 歳まで、その半数は産後 1 か月以内であるとの理由から注意が必要である。育児に不安を感じる母親は、マタニティーブルーや産後うつ病の危険が高く、産後 2 週または 4 週の時点で EPDS などにより母親の状況を把握し、必要ならば精神科施設も含めたサポート支援施設との連携を図る（CQ420 参照）。また、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。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、その旨を産科施設退院までに指導するよう努める。

(表5) 母乳育児成功のための10か条(10ステップ)
 “Ten steps to Successful Breastfeeding” (revised 2018) 文献10より引用

- | | |
|-----|---|
| 1a. | 母乳代替品のマーケティングに関する国際規準 (WHO コード) と世界保健総会の決議を遵守する |
| 1b. | 母乳育児の方針を文章にして、施設の職員やお母さん・家族にいつでも見られるようにする |
| 1c. | 母乳育児に関して継続的な監視およびデータ管理のシステムを確立する |
| 2. | 医療従事者が母乳育児支援に十分な知識、能力、技術を持っていることを確認する |
| 3. | すべての妊婦・その家族に母乳育児の重要性と方法について話し合いをする |
| 4. | 出生直後から、途切れることのない早期母子接触をすすめて出生後できるだけ早く母乳が飲ませられるように支援する |
| 5. | お母さんが母乳育児を始め、続けるために、どんな小さな問題でも対応できるように支援する |
| 6. | 医学的に必要がない限り、母乳以外の水分、糖水、人工乳を与えない |
| 7. | お母さんと赤ちゃんを一緒にいられるようにして、24時間母子同室をする |
| 8. | 赤ちゃんの欲しがるサインをお母さんがわかり、それに対応できるように授乳の支援をする |
| 9. | 哺乳びんや人工乳首、おしゃぶりをを使うことの弊害についてお母さんと話し合う |
| 10. | 退院時には、両親とその赤ちゃんが継続的な支援をいつでも利用できることを伝える |

13, 14. 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¹⁾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、その際は、母子の状態に問題がないことを確認したうえで、児は母親とは別のベッドで仰臥位のもと、体温保持とともに、パルスオキシメーター等による監視のもとで安全に留意して行う。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。なお、母児同室にあたっては妊娠中に十分な説明を行い、分娩後に希望の有無を確認したうえで実施する⁹⁾。

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。母乳育児に関してWHO/UNICEFは2018年に改訂版「母乳育児成功のための10か条」を発表している¹⁰⁾(表5)。母乳育児に対する希望を確認したうえで、母乳育児を支援する。乳児に対する母乳効用の普及は重要であるが、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(母体のある種の薬剤服用(CQ104-5, HIV感染, HTLV-1キャリアなど)もあり、そのような場合には適切な代替乳が必要である(CQ419参照)。

15. 安全な乳児用調製粉乳の調乳・保存・取り扱い：厚生労働省ホームページを参照¹¹⁾

文 献

- 1) American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for Perinatal Care, 6th 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 (eds.): 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 10 Jan 2019] Available from <http://pediatrics.aappublications.org/content/129/1/190>

- 4) Council of International Neonatal Nursing (COINN) Position Statement on Care of the Well Term Infant. [Cited 10 Jan 2019] Available from <http://coinnurses.org/?s=Position+Statement+on+Care+of+the+Well+Term+Infant>.
- 5) American Academy of Pediatrics: Overview and principles of resuscitation. In: Kattwinkel J (ed.): Textbook of Neonatal Resuscitation, 5thed, American Academy of Pediatrics, 2006 (Textbook)
- 6) 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 (Recommendation)
- 7) 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)
- 8) Dedhia K, et al.: Children with sensorineural hearing loss after passing the newborn hearing screen. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2013; 139: 119—123 PMID: 23328914 (II)
- 9) 一般社団法人 日本周産期・新生児医学会. 母児同室実施の留意点 2019/9/5 [Cited 7 Sep 2019] available from <https://www.jspnm.com/Teigen/docs/teigen190905.pdf#zoom=100> (Recommendation)
- 10) World Health Organization, Ten steps to successful breastfeeding (revised 2018). 2018 [Cited 19 Nov 2019] available from <https://www.who.int/nutrition/bfhi/ten-steps>. (邦訳) 日本母乳の会. 母乳育児成功のための10カ条 2018改訂版. [Cited 19 Nov 2019] available from http://www.bonyu.or.jp/index.asp?patten_cd=12&page_no=50 (Recommendation)
- 11) 厚生労働省ホームページ：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 (WHO/FAO ガイドライン 2007 訳) [Cited 10 Jan 2019] Available from <http://www.mhlw.go.jp/topics/bunkkyoku/iyaku/syoku-anzen/qa/070604-1.html>

CQ803 在胎 34～36 週の早産 (Late preterm) 児を管理するときの注意点は？*Answer*

1. 出生直後に蘇生の初期処置を行う (CQ801 参照). (B)
2. 低血糖や呼吸障害が起こりやすいので, 児の血糖測定や呼吸監視を行う. (C)
3. 34～35 週の出生児については, 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. (B)
 - 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

Late preterm (以下 LP) 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¹⁾. 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産科施設より退院する可能性がある.

1. LP 児は出生時の呼吸障害の発症だけでなく呼吸障害が重篤化する可能性が高いことに注意しながら蘇生の初期処置や観察を行う (CQ801 参照). LP 児の気管内挿管あるいは nasal-CPAP (continuous positive airway pressure) を必要とした呼吸障害発症率は 34, 35 および 36 週で各々 13.7%, 6.8% および 2.6% であり, 帝王切開分娩および低 Apgar スコアが独立危険因子 (オッズ比: 4.18 および 33.3) であったというわが国の報告がある²⁾. 呼吸障害のあった LP 児の脳性麻痺発症率は呼吸障害のなかった LP 児より有意に高率であるという報告もあり (1.9% vs. 0.5%)³⁾, LP 児に呼吸障害がある場合は新生児科医か小児科医に相談する.

2. LP 児は正期産児に比べ, 低血糖, 黄疸, 低体温, 呼吸障害, 哺乳障害が起きやすい¹⁾. LP 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⁴⁾. 無症候性の低血糖でも神経発達に影響することがあり, 定期的な血糖測定が望ましいが, そのタイミングについての明確な指針は存在しない. また, 蘇生時に問題なくても, その後に無呼吸発作が出現する可能性を考慮して, 酸素飽和度モニターや呼吸監視モニター等の装着をすることが望ましい.

3. RSV (Respiratory Syncytial Virus) は, わが国では毎年流行する乳幼児呼吸器感染症の主要な原因ウイルスで, 母体からの移行抗体による感染防御が不十分であることから 6 か月以下の乳児にも感染する.

わが国では, 33～35 週で出生した児は 37 週以降出生児に比して RSV 感染のために入院が必要になる確率が 3.6 倍高いことが報告されている⁵⁾. 乳児期に RSV 細気管支炎に罹患すると, 反復性喘鳴を起こしやすく, 気管支喘息などの発症リスクになるとの報告がある (オッズ比: 12.7)⁶⁾. また, 重症 RSV 細気管支炎に感染した乳児の 48% が 7 歳までに気管支喘息を発症したとの報告もある⁷⁾. ランダム化比較試験において, 慢性肺疾患を有しない在胎 35 週以下の早産児に 6 か月齢以下で流行期にパ

パリビズマブを計 5 回投与した結果、非投与群に比べて有意に入院率が低下した (1.8% vs. 8.1%)。また、在胎 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⁸⁾。このように早産児に対する RSV 重症化予防という視点からパリビズマブの有効性が示され、わが国でも 2002 年にパリビズマブが認可された。2019 年 4 月に作成された『日本におけるパリビズマブの使用に関するコンセンサスガイドライン』⁹⁾によると、パリビズマブの投与対象患者として、各都道府県の各年度の RSV 感染流行初期に

- ・ 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

とされている。パリビズマブは投与後の血中濃度が 1 か月しか保てないことから、流行期を通して月 1 回投与する。

以上より、35 週以下の早産児を退院させる際には、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) を行う必要がある、その重要性の周知は十分に行われたという認識から推奨度を B に変更した。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。

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) Suga S, et al.: Risk factors associated with respiratory disorders in late preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29: 447—451 PMID: 25714477 (II)
 - 3) Thygesen SK, et al.: Respiratory distress syndrome in moderately late and late preterm infants and risk of cerebral palsy: a population-based cohort study. *BMJ Open* 2016; 6: e011643 PMID: 27729347 (II)
 - 4) Ishiguro A, et al.: Managing "healthy" late preterm infants. *Pediatr Int* 2009; 51: 720—725 PMID: 19419523 (II)
 - 5) 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. *Pediatr Int* 2011; 53: 368—373 PMID: 20854284 (II)
 - 6) 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)
 - 7) Bacharier LB, et al.: Determinants of asthma after severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130: 91—100 PMID: 22444510 (II)
 - 8) 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)
 - 9) 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」改訂検討ワーキンググループ (日本小児科学会): 日本におけるパリビズマブの使用に関するコンセンサスガイドライン <https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20190402palivizumabGL.pdf> (Guideline)
-

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) 不規則抗体スクリーニング（間接クームス試験を含む） (C)
 - 7) 梅毒スクリーニング (C)
 - 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，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 (CQ903-2 参照). (B)

Key words：死産，医療事故調査制度，精神的支援

▷解説

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が多い。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¹⁾，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（10.4%），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（2013～2014 年）の解析²⁾によると，単胎妊娠の死産（妊娠 22 週以降，2,133 例）原因は，不明例が最も多く（25～

40%)、次いで、胎盤因子(21.7%;主に常位胎盤早期剥離)、臍帯因子(15.6%)、先天奇形(15.1%)、子宮内感染(2.1%)の順で多かった。

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はない場合、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、胎動感消失の時期、死産児の体重・浸軟の状態を含めた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。外表の形態異常が直接に胎児死亡を引き起こす原因となっていることは多くないが、例えば染色体異常など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。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、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³⁾。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。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⁴⁾。

児の染色体検査は、臨床経過、死産児の外表所見、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⁵⁾。

2-2. 母体側検査として、不規則抗体のスクリーニング検査を考慮する。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浸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を行う。これまで、妊娠中の感作成立が子宮内胎児死亡原因となることはまれであり、妊娠初期に不規則抗体スクリーニング検査が陰性であれば必要性は低いとしていたが、初期に抗体陰性でも胎児水腫をきたした症例報告があることから（CQ008-1 および CQ008-2 参照）、妊娠経過中の抗体出現の可能性を考慮する Answer（推奨 C）に変更した。

梅毒感染は死産の原因となる（CQ613 参照）。2017 年版では未施行例に対する梅毒スクリーニングを推奨 B としていたが、妊娠中に診断された梅毒感染の約 5%が妊娠初期のスクリーニングが陰性であったというわが国の報告⁶⁾から、妊娠中の梅毒感染の可能性にも考慮する Answer（推奨 C）に変更した。

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 β 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⁷⁾。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報告もある⁷⁾。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 抗体検査が実際的である。本法で直近の母体初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、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全例に対してスクリーニング的に行う根拠は乏しい。

母体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⁸⁾⁹⁾。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、アンチトロンビン、Protein C、Protein S 等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¹⁰⁾、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¹¹⁾。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、 α 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. 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。(CQ903-2「妊産褥婦が死亡した時の対応は？」参照)。日本産婦人科医会と日本産科婦人科学会からの共同案である「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」によると、妊娠中の薬剤投与に起因する胎児死亡、および、何らかの医療行為に伴った予期せぬ胎児死亡が医療事故調査・支援センターへの報告対象となる。

文 献

- 1) Stillbirth Collaborative Research Network Writing Group: Causes of death among stillbirths. *JAMA* 2011; 14; 306: 2459—2468 PMID: 22166605 (III)
 - 2) Haruyama R, et al.: Causes and risk factors for singleton stillbirth in Japan: Analysis of a nationwide perinatal database, 2013-2014. *Sci Rep* 2018; 8: 4117 PMID: 29515220 (II)
 - 3) 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)
 - 4) 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)
 - 5) Rosenfeld JA, et al. Diagnostic utility of microarray testing in pregnancy loss. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46: 478—486 PMID: 25846569 (II)
 - 6) Suzuki S, et al.: Current status of syphilis in pregnant women in Japan. *J Matern Fetal Neonat Med* 2017; 30: 2881—2883 PMID: 27894194 (III)
 - 7) Riipinen A, et al.: Parvovirus b19 infection in fetal deaths. *Clin Infect Dis* 2008; 15; 47: 1519—1525 PMID: 18991512 (III)
 - 8) Rey E, et al.: Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis. *Lancet* 2003; 361: 901—908 PMID: 12648968 (I)
 - 9) 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)
 - 10) Silver RM, et al.: Work-up of stillbirth: a review of the evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 433—444 PMID: 17466694 (III)
 - 11) 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¹⁾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年間に比し、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。2013年にわが国で行われたアンケート調査に協力した妊婦の2.9%が交通事故に遭遇していた²⁾。

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%に比し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³⁾⁴⁾。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⁵⁾。6歳未満の幼児の自動車同乗中の致死率はチャイルドシート未使用児(0.42%)では使用児(0.04%)の約10倍だった、との報告⁶⁾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⁷⁾。しかし、妊娠によってシートベルトの着用率は低下する²⁾。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し交通事故に遭遇しにくい²⁾。なお、前者では妊娠前から乗車時にシートベルトをほぼ毎回着用している頻度が高かった²⁾。「妊娠前からの交通安全への意識」が大切である。

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⁸⁾。多変量解析では、シートベルト非着用が胎児の予後不良と関連していた⁹⁾。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¹⁰⁾(表1)。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、外傷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)。また、シートベルトの妊娠中の正しい着用法が記載されたリーフレットの妊娠初期ならびに中期での妊婦への配布によって、妊娠中のシートベルト着用率が上昇するとの報告もある。

(表 1) 妊婦のシートベルト装着方法¹⁰⁾

1. 腰ベルトと肩ベルトを共に着用する。
2. 肩ベルトは胸の間を通し、おなかの側面に通す。
3. 肩ベルトは首にかからないようにする。
4. 腰ベルトは、お腹の膨らみをさけるよう腰骨のできるだけ低い位置を通す。

(表 2) 乳児用チャイルドシートの着用法¹⁵⁾

1. 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。

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。

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は 0.63% だったが、適正使用児の致死率は 0.00% だった、との報告⁶⁾もある。米国での新生児と 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¹¹⁾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。「正しく装着されているかの確認」を促すとよい (表 2)。

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の義務がある。チャイルドシートは、乳児用、幼児用、学童用の 3 種類に分けられる。新生児には乳児用 (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) を使用する¹²⁾。

チャイルドシート着用に関する全国調査 (警察庁/日本自動車連盟) によると、2017 年調査¹³⁾では、①1 歳未満児におけるチャイルドシート使用率は、87.1% で年々緩徐に上昇してきている。しかし、1 歳未満児の 10.3% が「保護者の抱っこ」であった。②乳児用チャイルドシートの 55.4% 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 67.8%、座席ベルトの通し方間違い 11.6%)。③乳児の場合、着座の不十分な状態が 51.0% 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 20.8%、ハーネスの締め付け不適正 51.7% であった¹³⁾。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。

米小児学会では「2 歳以下の乳幼児では、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の後部座席での使用が、より安全である」としている¹⁴⁾。わが国での 2017 年調査では、14.6% 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いる¹³⁾。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¹⁵⁾。なお、やむをえなくチャイルドシートを助手席で使用する場合には、前向きに座らせる。また、チャイルドシートの正しい使用法が記載されたリーフレットの妊娠後期での妊婦への配布によって、産後 1 か月時点でのチャイルドシート使用率が上昇するとの報告もある。

文 献

- 1) Redelmeier DA, et al.: Pregnancy and the risk of a traffic crash. *CMAJ* 2014; 186: 742—750 PMID: 24821870 (II)
- 2) 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)
- 3) 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 丁交企発第 151 号, 丁交指発第 166 号 平成 25 年 11 月 21 日 [Cited 1 Nov 2019] Available from URL: (<https://http://www.npa.go.jp/pdc/notification/koutuu/kouki/kouki20131121.pdf>) (III)
- 4) (財) 交通事故総合分析センター イタルダ・インフォメーション No. 92. 2012 [Cited 1 Nov 2019] Available from URL: www.itarda.or.jp/itardainfomation/info92.pdf (III)
- 5) 子どもの事故の現状について (消費者庁資料) 平成 29 年度第 1 回子供の事故防止に関する関係府省庁連絡会議 平成 29 年 10 月 30 日 (III) [Cited 5 Jan 2019] Available from URL: (https://www.caa.go.jp/policies/policy/consumer_safety/child/children_accident_prevention/pdf/children_accident_prevention_171031_0002.pdf)
- 6) 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 28 年中) (II) [Cited 1 Nov 2019] Available from URL: (<https://www.npa.go.jp/koutsuu/kikaku/childseat/cs-date28.pdf>)
- 7) ACOG Educational Bulletin No. 251, 1998. Obstetric aspects of trauma management. *Int J Gynaecol Obstet* 1999; 64: 87—94 PMID: 10190681 (III)
- 8) Chames MC, et al.: Trauma during pregnancy: outcome and clinical management. *Clin Obstet Gynecol* 2008; 51: 398—408 PMID: 18463469 (II)
- 9) 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)
- 10) 日本産科婦人科学会 お知らせ 妊娠中のシートベルト着用の啓発ポスター (全日本交通安全協会/警察庁/日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会) (III) [Cited 1 Nov 2019] Available from URL: (http://www.jsog.or.jp/news/pdf/poster_seatbelt.pdf)
- 11) 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)
- 12) 国土交通省 チャイルドシート コーナートップページ(III) [Cited 5 Jan 2019] Available from URL: (<http://www.mlit.go.jp/jidosha/child/index.htm>)
- 13) 警察庁/日本自動車連盟 (JAF) チャイルドシート使用状況全国調査 (2017 年) (II) [Cited 1 Nov 2019] Available from URL: (<http://www.jaf.or.jp/eco-safety/safety/data/pdf/crsdata2017.pdf>)
- 14) Durbin DR, Committee on injury, violence, and poison prevention: Child passenger safety. *Pediatrics* 2011; 127: 788—793 PMID: 21422088 (III)
- 15) 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」 (III) [Cited 1 Nov 2019] Available from URL: (<http://www.jaf.or.jp/eco-safety/safety/childseat/baby/>)

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

わが国は地震などの自然災害が多発する地域であり，災害時における妊産婦への対応について事前準備が必要である。激甚被害地区における産科医療の状況，とくに災害時における妊産婦の救命や搬送，産科医療の提供，予後などについては，阪神淡路大震災（1995）¹⁾，東日本大震災（2011）²⁾や熊本地震（2016）³⁾などで報告されている。そこから得られた教訓から以下の5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への移送や，自力避難を促す必要がある。災害現場で行う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。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，②一見健常にみ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⁴⁾。

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，「消防職員のためのトリアージ」では，「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」と述べている⁵⁾。わが国ではトリアージとして Simple Triage And Rapid Treatment（START）法に一部変更を加えた START 変法が汎用されている⁴⁾（表1）。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，生理学的基準で実施されている。早産などに代表される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⁶⁾。さらに破水，腹痛，性器出血，胎児死亡のいずれかの異常を認めれば，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，応急救護所で再度ト

(表1) トリアージの区分

順位	名称	色	定義
1	最優先治療群 (I)	赤	直ちに治療を開始すれば救命の可能性が高いもの
2	待機治療群 (II)	黄	治療の必要性はあるが緊急性は低いもの
3	治療不要・軽処置群 (III)	緑	傷は存在しているが待機可能なもの
4	死亡・救命困難群 (0)	黒	すでに死亡しているか治療しても救命の可能性がないもの

(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	産科緊急とはいえない

○：あり，×：なし，—：○または×にかかわらず

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。

外傷の場合、妊婦や褥婦（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。

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^{7)~10)}。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）。なお、2019年3月から乳児用調整液体乳（液体ミルク）が販売、流通が開始された。国内で製造、販売される液体ミルクは、組成は乳児用粉ミルクと同等、保存期間中の成分の変化も許容範囲内であり、調乳環境が整っていない状況においても、常温で保存でき、乳児にそのまま飲ませることができる。ただし、あくまでも液体ミルクも、母乳代替食品であり、平時も災害時も、母乳育児が推奨される。特に、避難所等においては、感染予防も考慮し、母乳育児をしていた方が母乳育児を継続できるような配慮と対応が必要である⁹⁾¹⁰⁾。

4. 大規模災害後には産後うつや心的外傷後ストレス（PTSD）を発症する女性が多いことが明らかになってきた。一般的に産後うつは約10%であるが、東日本大震災後の被災地では、産後うつのスクリーニングで約30%が陽性であった^{11)~13)}。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。一般的に産後うつの約半数は、妊娠中から発症していることから、とくに大災害のあとには褥婦のみならず妊婦に対しても慎重なフォローと、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²⁾。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¹⁴⁾。被災都道府県などの災害対策本部においては、小児・周産期におけるネットワークを経由した患者搬送や物質の支援を円滑に行う「災害時小児周産期リエゾン」の役割が重要であり、研修事業が行われている。また、災害時には多くの情報が発信されるため、これらの情報を一元化して取りまとめる必要がある。日本産科婦人科学会は、大規模災害情報対策システムを構築し、当学会ホームページ上にシステム入口を設置した¹⁵⁾。システムの主な機能は以下2点である。①被災地の産婦人科施設からの損壊状況、分娩や外来稼働状況を共有する。②被災地外の搬送受入れ側施設からの受入れ可能な患者数や疾患内容など、搬送受入れ状況を共有する。被災地施設が自らの被災状況をシステムに入力し、その情報を支援側がシステム上で共有することで迅速な被災地支援を開始することが可能となる。

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(II) [Cited 7 Nov 2019.] Available from URL : (<http://www.lib.kobe-u.ac.jp/directory/eqb/book/10-119/index.html>)
 - 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 (III)
 - 3) 坂口 勲, 他：熊本地震における周産期医療の対応—熊本地震緊急周産期医療対策プロジェクト。周産期医学 2017 ; 47 : 359—363 (III)
 - 4) 日本外傷学会, 日本救急医学会監修：改訂5版外傷初期診療ガイドライン (JATEC), 2016 ; 217—223 (Guideline)
 - 5) 高橋 功監修：妊婦は22週から区分を上げる。消防職員のためのトリアージ・東京：東京法令出版, 2010 ; 5—6 (Textbook)
 - 6) 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)
 - 7) 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6版, 2019年5月 (Guideline)
 - 8) American Academy of Pediatrics: Infant feeding in disaster and emergencies, 2015 (Guideline) [Cited 7 Nov 2019.] Available from URL:(<https://www.aap.org/en-us/advocacy-and-policy/aap-health-initiatives/Breastfeeding/Documents/InfantNutritionDisaster.pdf>)
 - 9) 日本小児科学会：乳児用調整液体乳（液体ミルク）の使用に関する注意点 (Guideline) [Cited 7 Nov 2019.] Available from URL : (http://www.jpeds.or.jp/modules/guidelines/index.php?content_id=108)
 - 10) 公益社団法人日本栄養士会日本栄養士会災害支援チーム：赤ちゃん防災プロジェクト災害時における乳幼児の栄養支援の手引き。2019 (Guideline) [Cited 7 Nov 2019.] Available from URL : (<https://www.dietitian.or.jp/news/upload/images/aec041f33071d6c0a7b768074ebeb34cf966e0cc.pdf>)
 - 11) Nishigori H, et al.: Correlation between the Great East Japan Earthquake and postpartum depression: a study in Miyako, Iwate, Japan. Disaster Med Public Health Prep 2015; 9:
-

-
- 307—312 PMID: 25896395 (II)
- 12) Nishigori H, et al.: Surveys of postpartum depression in Miyagi, Japan, after the Great East Japan Earthquake. Arch Womens Ment Health 2014; 17: 579—581 PMID: 25204487 (II)
- 13) 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; 15: 59 PMID: 25885267 (II)
- 14) 東日本大震災被災地の小児保健に関する調査研究班：災害時妊産婦情報共有マニュアル 保健・医療関係者向け@避難所. 2016 (Guideline) [Cited 6 Aug 2019.] Available from URL : (<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11900000-Koyoukintoujidoukateikyoku/0000121617.pdf>)
- 15) 津田尚武, 他：日本産科婦人科学会大規模災害対策情報システム (EMIS 周産期新生児版) の開発. 日本産科婦人科学会雑誌 2017 ; 69 : 2369—2374 (Guideline)
-

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) （胎児死亡例でも）器械分娩/死戦期帝王切開術を行う準備をする。
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

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、妊婦の特殊性を理解した処置が必要になる。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）¹⁾、成人の2次救命処置（ALS）²⁾に則って行われ、その中に、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

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、補液する。心電図モニターや経皮的動脈血酸素飽和度モニターを装着し、SpO₂が95%未満の場合には、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、もしくは血圧が基準血圧

より 20%以上低下している場合には、晶質液（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、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。

心停止の状況でも、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。静脈ラインは横隔膜より上方に確保して補液し、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。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と比較して、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³⁾。

2) 胸骨圧迫（心臓マッサージ）

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³⁾。

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。質の高い胸骨圧迫のためには、1～2 分ごとに実施者が交代することが望ましい。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 SpO₂ 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。用手的な方法は、頭部を後屈させて顎先を挙上させる。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る。気管挿管は、最も確実な気道確保の方法であるが、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。

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。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[®]、ヴィーンF[®]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。高血糖にならないように、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⁴⁾と危機的出血への対応ガイドライン⁵⁾を遵守する（分娩・産褥期の大量出血への対応についてはCQ418-2を参照）。

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[®]：1mg/A）を原液のまま静注する。反応がみられない場合には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[®]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）

子宮が縮小して大動静脈圧迫が解除され、母体の血行動態の改善によって、心停止した母体の心肺蘇生/救命率の向上が期待できる。前述した母体に対する蘇生努力が明らかに無益である場合、胎児死亡例でも母体の蘇生/救命のためにPMCDを含めた急速遂娩を試みる。母体に対する通常的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を含めた急速遂娩を考慮する。PMCD等の準備が整うまでは、蘇生を継続することが重要である³⁾。実際には、子宮底が臍高より上方（妊娠20週以降に相当）にある妊婦が心停止に陥った場合、直ちにPMCD等

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等の施行を考慮する。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。

妊産婦の心停止についてのシステマティックレビューによると、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 ± 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⁶⁾。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。心停止10分以内のPMCDでは、5.17倍(CI 1.1~25.2, $p=0.042$)生存確率が高かった。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。現状では、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必要である。

3. 妊産婦の心停止発生率は低いが、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⁷⁾。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³⁾⁸⁾。母体救命のシミュレーション教育プログラム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) 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://www.japanresuscitationcouncil.org/wp-content/uploads/2016/04/1327fc7d4e9a5dcd73732eb04c159a7b.pdf> (Guideline)
 - 2) 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://www.japanresuscitationcouncil.org/wp-content/uploads/2016/04/0e5445d84c8c2a31aaa17db0a9c67b76.pdf> (Guideline)
 - 3) 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; Correction: *Circulation* 2016; 134: e122 PMID: 27572886 (Guideline)
 - 4) 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
 - 5) 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)
 - 6) Einav S, et al.: Maternal cardiac arrest and perimortem caesarean delivery: evidence or expert-based? *Resuscitation* 2012; 83: 1191—1200 PMID: 22613275 (III)
 - 7) 日本産婦人科医会医療安全委員会監修: 日本の妊産婦を救うために 2015. 東京: 東京医学社, 2015 (III)
 - 8) 日本母体救命システム協議会・京都産婦人科救急診療研究会編: 母体急変時の初期対応 第2版/日本母体救命システム, 大阪: メディカ出版, 2017 (III)
-

CQ903-2 妊産婦が死亡した時の対応は？*Answer*

1. 当該施設における届出・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、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¹⁾。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。これまで後発妊産婦死亡数の正確な把握は困難であったが、『死亡診断書（死体検案書）記入マニュアル平成29年版（厚生労働省医政局）』では、「妊娠もしくはその管理に関連した又はそれらによって悪化したすべての原因」による自殺あるいは基礎疾患での妊娠中から出産後1年未満の死亡を診断あるいは検案した場合は、死亡診断書（死体検案書）の死亡の原因の1欄に記入することとなった。

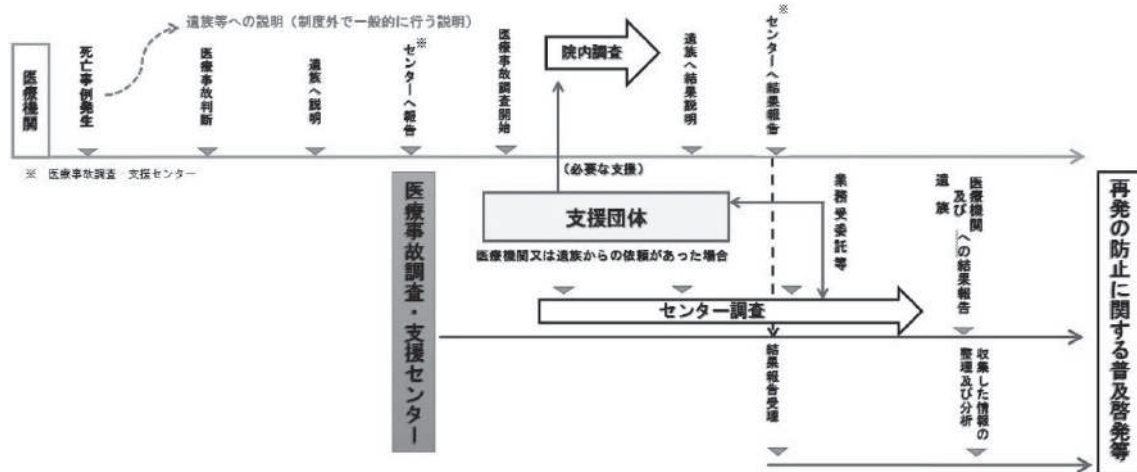
以下に、妊産婦死亡が発生した場合の対応について解説する。

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もって説明すること、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。妊産婦死亡は医事紛争に発展する可能性が高いことから、各医療施設において、管理者を中心に、医療安全委員会や院内事故調査委員会などを整備して、事例が発生したときの対処法を予め定めておくことが望ましい。

2. 2015年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。

妊産婦死亡が発生した場合、病院等の管理者に遺漏なく速やかに報告される体制を整備することが求められており、管理者が本制度の報告対象かどうかを判断する。対象事例と判断された場合は、本制度の報告対象であることと医療事故調査・支援センターに報告することを遺族に説明したうえで（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、同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、もしくはその双方の適切な方法で、かつ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。

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



(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

あると認めるときは、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届け出ることになる。

3. 日本産婦人科医会の「妊産婦死亡報告事業」への報告対象は妊娠中または分娩後1年未満の女性の死亡であり、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である。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、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行われる。臨床医の依頼に基づき遺族の承諾を得たうえで、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。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。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、法医学者によって行われることが多い。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。他の地域では、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。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。2013年から「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」が施行された。監察医制度がない地域で、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。妊産婦死亡事例での剖検率は40%であり、実施率は減少傾向にある²⁾。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る。妊産婦死亡は、遺族側から警察へ調査依頼が要請され捜査対象となる可能性もある。診療サイドでは、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。

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 Available from URL:(<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)

留意点

ジノプロストン腔内留置用製剤（プロウペス腔用剤 10mg）使用における留意点について

ジノプロストン腔内留置用製剤（プロウペス腔用剤 10mg）による頸管熟化促進では本書 CQ412-1 の Answer 1, 2, 3 の内容を遵守し、以下の項目を行う。

- 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。
- 2) 入院後あるいは入院時の妊婦に実施する。
- 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。
- 4) 妊娠 37 週以降の妊婦に使用する。
- 5) 薬剤使用中は分娩監視装置による連続モニタリングを行う。
- 6) 器械的頸管熟化処置およびプラステロン硫酸エステルナトリウムとの同時使用は行わない。
- 7) 子宮収縮薬との同時使用は行わない。
- 8) 薬剤使用終了後に子宮収縮薬を使用する場合は 1 時間以上の間隔をあけて開始する。
- 9) 子宮頸管熟化完了と判断した、または以下が生じた場合は薬剤を除去する。その後の再使用は行わない。
 - a) 3 分以内の間隔で生じる痛みを伴う規則的な子宮収縮
 - b) 過強陣痛やその徴候
 - c) 投与中の破水
 - d) 胎児機能不全
 - e) 悪心、嘔吐、低血圧等の全身性の副作用
- 10) 前期破水後に使用する場合は、過強陣痛および胎児機能不全を生じる可能性が高まることを念頭に置く。

▷解説

海外では以前よりプロスタグランジン E₂ であるジノプロストンの腔内使用（プロウペスなど）が頸管熟化促進法として行われてきた。わが国において、従来から使用されているジノプロストンの内服薬には頸管熟化促進を目的とした適用はない。一方で、頸管熟化促進を目的としたジノプロストン腔内留置用製剤が国内で使用される可能性がある。以下はそうした頸管熟化薬の使用に際して留意すべき点について記載する。ジノプロストン腔内留置用製剤は分娩誘発における頸管熟化促進を目的として使用するため、分娩誘発開始時に留意すべき内容として CQ412-1 の Answer 1, 2, 3 を遵守することが必要である。また器械的頸管熟化処置に準じて CQ412-1 の Answer 1 の各項目（上記の 1）～3）が該当）を行う。ジノプロストンの腔内使用では、頸管熟化促進と同時に子宮収縮が生じやすい。そのため、40mL 以下のメトロイリンテルの使用に準じて、ジノプロストン腔内留置用製剤使用後に子宮収縮薬（オキシトシンもしくは PGF₂α の点滴、PGE₂ 剤の内服）を投与する場合は、1 時間以上の間隔をあけて開始する。器械的頸管熟化処置との比較において、ジノプロストンによる頸管熟化薬剤では、24 時間以内での経膈分娩率が高い一方で、過強陣痛を生じる頻度が高いこと、帝王切開率は同等であるこ

とがメタ解析の結果で示されており、器械的頸管熟化処置とプロスタグランジン類を用いた頸管熟化促進との間の優劣はないと結論づけられている¹⁾²⁾。以上よりジノプロストン腔内留置用製剤使用による頸管熟化促進では、薬剤使用中の分娩監視装置の連続モニタリングによる陣痛の状態および胎児の健全性 (well-being) を把握しながら行い、薬剤使用中に陣痛様の子宮収縮 (3分以内の間隔で生じる痛みを伴う規則的な子宮収縮)、過強陣痛および胎児機能不全を生じた場合には薬剤の抜去を行う。薬剤使用中に破水が生じた場合には放出速度の変化により過強陣痛等の発現リスクが高くなることから薬剤を抜去する。そして、上記の理由により薬剤を抜去した場合には再使用は行わない。過強陣痛の危険性を考慮して器械的頸管熟化処置あるいは子宮収縮薬剤との併用は行わない。また、胎児機能不全の発現に備えて緊急帝王切開術が行える施設で使用する。本薬剤は腔内の pH によって放出速度が変わるため、薬剤使用前に前期破水が認められている場合は慎重に使用する。

文 献

- 1) Chen W, et al.: A systematic review and network meta-analysis comparing the use of Foley catheters, misoprostol, and dinoprostone for cervical ripening in the induction of labour. BJOG 2016; 123: 346—354 PMID: 26538408 (I)
- 2) Wong H, et al.: Controlled-release dinoprostone insert versus Foley catheter for labor induction: a meta-analysis. J Matern Fetal Neonatal Med 2016; 29: 2382—2388 PMID: 26427519 (I)

索引

- [あ]**
- アシクロビル…………… CQ611
 アンチトロンビン活性…………… CQ312
- [い]**
- 異型適合血…………… CQ418-2
 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
 医薬品・物品…………… CQ401
 医薬品添付文書…………… CQ104-2,
 CQ104-3, CQ104-4, CQ104-5
 医療安全…………… CQ421
 医療事故調査制度…………… CQ804, CQ903-2
 飲酒…………… CQ109, CQ307-1
 インスリン…………… CQ005-2
 院内助産…………… CQ414
 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]**
- 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
 過期産…………… CQ409
 確定的検査…………… CQ106-1
 家庭血圧測定…………… CQ309-1
 間欠の空気圧迫法…………… CQ004-2
 鉗子分娩…………… CQ406-1
 間接クームス試験…………… CQ008-2
 完全人工栄養…………… CQ612
- [き]**
- 基礎体温…………… CQ009
 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
 頸管開大…………… CQ301
 頸管熟化…………… CQ412-1
 頸管短縮…………… CQ301, CQ302, CQ503
 頸管縫縮術…………… CQ301
 経腔分娩…………… CQ402
 けいれん…………… CQ309-3
 劇症Ⅰ型糖尿病…………… CQ506
 血圧管理…………… CQ417
 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…………… CQ008-1
 抗Rh(D)抗体…………… CQ008-1
 抗悪性腫瘍薬…………… CQ104-2
 降圧薬…………… 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…………… CQ417
 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
 硬膜外麻酔…………… CQ421
 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
 最終月経…………… CQ009
 臍帯圧迫…………… CQ311
 臍帯脱出…………… CQ412-2
 サイトメガロウイルス感染予防…………… CQ609
 産科超音波検査…………… CQ106-2
 産科 DIC …… CQ418-2
 産後の異常出血…………… CQ418-2

【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…………… CQ404, CQ418-1
 子宮底圧迫法…………… CQ406-2
 子宮内膜症性嚢胞…………… CQ504
 子宮破裂…………… CQ403
 子宮頻収縮…………… CQ415-2
 死産…………… CQ804
 歯周病…………… CQ505
 死戦期帝王切開術…………… CQ903-1
 自然流産…………… CQ202
 ジノプロストン…………… CQ412-2
 周産期心筋症…………… CQ506
 周産期精神疾患…………… CQ011
 重度精神機能障害…………… 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, CQ419
 静脈血栓塞栓症…………… CQ416
 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…………… CQ311
 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…………… 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
 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
 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, CQ204
 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
 先天性風疹症候群…………… CQ605
 先天梅毒…………… CQ613

【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
 待機的管理…………… CQ202, CQ704
 胎児…………… CQ307-2
 胎児 well-being …… CQ410, CQ411
 胎児感染…………… CQ604, CQ614
 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
 胎児健全性 (well-being) …… CQ007

胎児消化管閉鎖	CQ306-1	トリアージ	CQ902
胎児心拍数	CQ410		
胎児心拍数異常	CQ408	[な]	
胎児心拍数陣痛図	CQ411	生ワクチン	CQ101
胎児心拍数波形	CQ411		
胎児心拍数モニタリング	CQ308	[に]	
胎児水腫	CQ008-1, CQ008-2, CQ614	ニフェジピン	CQ302
胎児推定体重測定	CQ307-1	乳腺炎	CQ419
胎児性アルコール・スペクトラム障害	CQ109	乳腺疾患	CQ002
胎児蘇生	CQ401, CQ408	乳腺膿瘍	CQ419
胎児中枢神経障害	CQ103	尿中蛋白/クレアチニン比	CQ309-1
胎児超音波検査	CQ106-2	妊娠婦死亡	CQ903-2
胎児頭殿長 (CRL)	CQ009	妊娠婦死亡報告事業	CQ903-2
胎児毒性	CQ104-1, CQ104-3, CQ104-4	妊娠婦心肺蘇生	CQ903-1
胎児尿路異常	CQ306-2	妊娠悪阻	CQ201
胎児発育不全	CQ106-4, CQ306-2, CQ307-1	妊娠高血圧	CQ309-2
胎児貧血	CQ008-1, CQ008-2	妊娠高血圧症候群	CQ107, CQ309-1, CQ309-2
胎児放射線被曝	CQ103	妊娠高血圧腎症	CQ309-2
体重増加	CQ010	妊娠終結	CQ309-2
胎児輸血	CQ614	妊娠初期検査	CQ003
大震災	CQ902	妊娠糖尿病	CQ005-1, CQ005-2, CQ306-1
胎動カウント	CQ007	妊婦健康診査	CQ001
胎動減少	CQ007, CQ306-1	妊婦健診	CQ001, CQ003
大動脈解離	CQ506		
胎嚢	CQ203	[の]	
胎盤機能不全	CQ306-2	脳卒中	CQ309-3
胎盤後血腫	CQ308		
胎便吸引症候群 (Meconium aspiration syndrome ; MAS)	CQ407	[は]	
胎胞形成	CQ301	肺血栓塞栓症	CQ004-3, CQ506
脱水	CQ201	肺低形成	CQ306-2
タバコ	CQ108	梅毒	CQ613
単純ヘルペスウイルス	CQ608	ハイリスク妊娠	CQ410, CQ413
蛋白尿	CQ309-1	白衣高血圧	CQ309-1
		波形レベル	CQ415-3
[ち]		橋本病	CQ006
チアマゾール (MMI)	CQ006	バセドウ病	CQ006
腔内プロゲステロン	CQ301	パリピズマブ	CQ803
チャイルドシート	CQ901	パルボウイルス B19	CQ614
超音波計測	CQ106-4		
		[ひ]	
[て]		非医学的適応による分娩誘発	CQ405
帝王切開	CQ304	非確定的検査	CQ106-1, CQ106-3
低置胎盤	CQ305	ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸 エステル筋注	CQ301
伝染性紅斑	CQ614	避難所	CQ902
		避妊法	CQ205
[と]		被曝線量	CQ103
糖代謝異常	CQ005-1	肥満妊婦	CQ010
糖尿病合併妊婦	CQ005-2	病理解剖	CQ903-2
投与禁忌	CQ104-2, CQ104-3		
特定妊婦	CQ413		

[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…………… CQ008-2
 プラステロン硫酸ナトリウム… CQ412-2, CQ415-1
 プロゲステロン製剤…………… CQ302
 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
 分娩後異常出血…………… CQ418-1
 分娩時…………… CQ417
 分娩時異常出血…………… CQ418-1
 分娩室…………… CQ401
 分娩遷延…………… CQ404
 分娩停止…………… 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
 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

[み]
 未受診妊婦…………… CQ413

[め]
 メトロイリントール…………… CQ412-2
 メトロニダゾール…………… CQ601

[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…………… CQ304, CQ305

[よ]
 溶血性貧血…………… CQ008-2
 葉酸…………… CQ105
 羊水過少…………… CQ311
 羊水混濁…………… CQ407
 羊水除去…………… CQ306-1
 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
 予定日超過…………… CQ409
 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・水和物…………… CQ302
 臨床的急性妊娠脂肪肝…………… CQ312

[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

[数字]
 75gOGTT…………… CQ005-1

[A]
 AI …… CQ311

[B]
 Bishop score …… CQ412-1
 B 型肝炎…………… CQ606

[C]
 CIN …… CQ502
 C 型肝炎…………… CQ607

	[D]					
DIC		CQ308	NT	CQ106-3
Dubowitz 法		CQ009	Nugent スコア	CQ601
D ダイマー		CQ004-3			
				[P]		
	[F]			persistent IgM	CQ604
FGR		CQ307-2	postpartum hemorrhage (PPH)	CQ418-1
	[G]			[Q]		
GAS		CQ506	QT 延長症候群	CQ506
GBS		CQ603			
	[H]			[R]		
hCG		CQ203	Rh (D) 陰性妊婦	CQ008-1
HELLP 症候群		CQ312	RPR 法	CQ613
HIV		CQ610	RSV	CQ803
HTLV-1		CQ612			
	[I]			[S]		
IgG avidity		CQ604, CQ609	selective IUGR	CQ703
				shock index (SI)	CQ418-2
	[J]			[T]		
JALA		CQ421	tachysystole	CQ415-3
				TOLAC	CQ403
				TORCH 症候群	CQ609
				TPHA 法	CQ613
				T サイン	CQ701
	[L]			[V]		
Late preterm		CQ803	VBAC	CQ403
Low risk 妊婦		CQ414			
	[M]			[W]		
MD 双胎		CQ702	weak D	CQ008-1
MM 双胎		CQ702			
MTX		CQ203			
	[N]			[λ]		
NCPR2015		CQ801	λ サイン	CQ701

産婦人科診療ガイドライン

産科編 2020

電子版ダウンロードについて

電子版の閲覧には、電子書籍リーダー「KaLib」が必要です。
下記「KaLibご利用ガイド」を参考にアプリをインストールしてください。

インストール時に入力するユーザー ID・パスワードは
下記スクラッチに記載されているものではありません。

インストール後、本書籍を取得する際は、下記のスクラッチ（銀）部分をコインなどで削ってダウンロード用ID、パスワードを入力してください。

※詳細は下記「KaLibご利用ガイド」をご覧ください。

KaLibご利用ガイド

<http://www.kalib.jp/uguide.php>

電子版についてご不明な点がございましたら、
KaLib運営事務局 (support@kalib.jp) までお尋ねください。



※ID・PWはご購入いただいた方のみでご使用ください。
※他の方に譲渡・販売することは、法律で禁じられています。
※いかなる理由においても再発行はできませんので、大切に
お取り扱いください。

ダウンロード用ID:

パスワード:

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ください。

※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」を併記してください。

産婦人科診療ガイドライン 産科編 2020

電子版用ID・PW付 7,000円（税込）

2020年4月23日 初版第1刷発行（15,000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。