

1 2010年6月13日開催 第二回「産婦人科診療ガイドライン—産科編2011」
2 コンセンサスミーティング用資料

3

4 資料全体に関する注意点

5

6 1. 本書の構成

7 この資料には「子宮収縮薬による陣痛誘発・陣痛促進に際しての留意点：改訂2011年版」
8 と10項目のClinical questions(CQ)が設定され、それに対するAnswerが示されている。
9 各Answer末尾()内には推奨レベル(A、B、あるいはC)が記載されている。解説中には
10 Answer内容にいたった経緯等が文献番号とともに記載され、最後にそれら解説の根拠と
11 なった文献が示されている。各文献末尾にはそれら文献のエビデンスレベル(I、II、ある
12 いはIII)が示されている。

13 2. ガイドラインの目的

14 現時点でのコンセンサスが得られ、適正と考えられる標準的産科診断・治療法を示すこと。本書の浸透により、以下の4点が期待される。

- 16 1) いずれの産科医療施設においても適正な医療水準が確保される。
- 17 2) 産科医療安全性の向上
- 18 3) 人的ならびに経済的負担の軽減
- 19 4) 医療従事者・患者の相互理解助長

20 3. 本書の対象

21 日常、産科医療に従事する医師、助産師、看護師を対象とした。1次施設、2次施設、3次
22 施設別の推奨は行っていない。理由は1次施設であってもNICUにおける新生児ケア以外では技術的に高度な検査・治療が可能な施設が多数存在しているからである。「7. 自施設で
23 対応困難な検査・治療等が推奨されている場合の解釈」で記載したように自施設では実施困難
24 と考えられる検査・治療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・
25 搬送する」ことが推奨されていると解釈する。本書はしばしば患者から受ける質問に対し適切に
26 答えられるよう工夫されている。また、ある合併症を想定する時、どのような事を考慮すべきかについてわかりやすく解説してあるので助産師や看護師にも利用しやすい書とな
27 っている。

28 4. 責任の帰属

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

30 5. 作成の基本方針

31 2010年末までの内外の論文を検討し、現時点では患者に及ぼす利益を相当程度上回り、80%以上
32 の地域で実施可能と判断された検査法・治療法を推奨することとした。

33 6. 推奨レベルの解釈

34 Answer末尾の(A、B、C)は推奨レベル(強度)を示している。これら推奨レベルは推奨されて
35 いる検査法・治療法の臨床的有用性、エビデンス、浸透度、医療経済的観点等を総合的に勘案し、作成委員の8割以上の賛成を得て決定されたものであり必ずしもエビデンスレベルとは一致していない。推奨レベルは以下のように解釈する。

1 A : (実施すること等を) 強く勧める
2 B : (実施すること等が) 勧められる
3 C : (実施すること等が) 考慮される (考慮の対象となるの意)
4 Answer 末尾動詞が「_____を行う。(C)」となっている場合、「_____を行うことは考慮
5 の対象となる」と解釈する。「_____を行う。(A)」となっている場合、「_____を行うこと
6 が強く勧められている」と解釈する。(B) は A と C の中間的な強さで勧められていると解釈
7 する。

8 7. 自施設で対応困難な検査・治療等が推奨されている場合の解釈

9 Answer の中には、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
10 ある。その場合には「それらに対して対応可能な施設に相談・紹介・搬送する」という意味
11 合いが含まれている。具体的には以下のような解釈となる。

- 12 A : 自院で対応不能であれば、可能な施設への相談・紹介又は搬送を「強く勧める」
13 B : 自院で対応不能であれば、可能な施設への相談・紹介又は搬送を「勧める」
14 C : 自院で対応不能であれば、可能な施設への相談・紹介又は搬送を「考慮する」
15 以下に解釈例を示す。

16 例 1 : 「抗 Rh(D) 抗体価上昇が明らかな場合、胎児貧血や胎児水腫徵候について評価
17 する。(A)」

18 解釈 : 胎児貧血評価には胎児中大脳動脈血流速度測定あるいは羊水穿刺が必要である。
19 これを行うことが困難な施設では対応可能な施設に相談・紹介又は搬送する
20 必要があり、それを強く勧められていると解釈する。

21 例 2 : 「1 級毛膜 1 羊膜性双胎を管理する場合、臍帶動脈血流速度波形を定期的に観察
22 する。(C)」

23 解釈 : 臍帶動脈血流速度波形を観察できない場合はそれが可能な施設に相談・紹介又は搬
24 送することが考慮の対象となるという意である。そういった対応が予後改善に有望
25 視されてはいるが、データが不十分な場合にも (C) という推奨が用いられている場
26 合がある。

27 8. 保険適用がない薬剤について

28 保険適用がない薬剤の使用が勧められている場合がある。その薬剤は効果的であり、利益が
29 不利益を上回り、かつ実践できるとの判断から、その使用が勧められている。これら薬剤の
30 使用にあたっては informed consent 後に行なうことが望ましい。

31 学会・医会としては今後、これら薬剤の保険適用を求めていくことになる。

32 9. 妊娠時期の定義

33 妊娠初期、中期、後期と第 1、2、3 三半期は同義語とし、～13 週 6 日、14 週 0 日～27 週 6
34 日、28 週 0 日～を目安としている。妊娠前半期、後半期とある場合は～19 週 6 日、20 週
35 0 日～を目安としている。

36 10. 文献

37 文献検索にかける時間を軽減できるように配慮してある。文献末尾の数字はエビデンスレベ
38 ルを示しており、数字が少ない程しっかりととした研究に裏打ちされていることを示している。
39 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。

40 I : よく検討されたランダム化比較試験成績

41 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

42 III : I、II 以外、多くは観察記録や臨床的印象、又は権威者の意見

1 11. 改訂

2 今後、3年ごとに見直し・改訂作業を行う予定である。また、本書では会員諸氏の期待に十
3 分応えるだけの Clinical questions を網羅できなかった懸念がある。改訂時には、CQ の追
4 加と本邦からの論文を十分引用したいと考えている。必要と思われる CQ 案やガイドライン
5 に資すると考えられる論文を執筆された場合、あるいはそのような論文を目にされた場合は
6 学会事務局までご一報いただければ幸いである。

7

- 1 第2回コンセンサスミーティングで検討される CQs
- 2
- 3 CQ206 妊娠12週未満切迫流産への対応は？
- 4 CQ311 常位胎盤早期剥離（早剥）の診断・管理は？
- 5 CQ315 子癪の予防と対応については？
- 6 CQ316 分娩時大出血への対応は？
- 7 CQ612 妊娠中にHTLV-1抗体陽性が判明した場合は？
- 8 CQ613 妊娠中の梅毒スクリーニングと感染例の取り扱いは？
- 9 「子宮収縮薬による陣痛誘発・陣痛促進に際しての留意点：改訂2011年版」
- 10 CQ614 パルボウイルスB19(PB19)感染症（リンゴ病）については？
- 11 CQ801 出生直後の新生児呼吸循環管理・蘇生については？
- 12 CQ802 生後早期から退院までの新生児管理における注意点は？
- 13 CQ803 36週未満早産児が退院する時、RSV(Respiratory Syncytial Virus) 感染症に関する情報提供は？
- 14 CQ804 子宮内胎児死亡例（妊娠12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？
- 15
- 16
- 17
- 18

1 CQ206 妊娠 12 週未満切迫流産への対応は？

2

3 Answer

- 4 1. 流産予防効果が確立された薬物療法は存在しないと認識する。(B)
5 2. 胎児心拍が確認できない場合、ごく初期の妊娠、稽留流産、子宮外妊娠、
6 不全流産、進行流産、絨毛性疾患なども想定する。(B)
7 3. 出血が少量かつ腹痛が軽度の場合、時間外の受診を促す必要はない。(C)
8 4. 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
9 可能性があると認識する。(C)

10

11 解説

12 妊娠していると確認されている状態で、胎芽あるいは胎児およびその付属物
13 は全く排出されておらず、子宮口も閉鎖し、少量の子宮出血がある場合、下腹部痛の有無に関わらず切迫流産と診断される(1)。したがって、継続が期待できる
14 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
15 産とは流産への移行状態であるとともに正常妊娠への復帰が可能である状態と
16 される(1)。

17 妊娠 12 週未満の切迫流産に対して有効性な治療法は現在のところ知られて
18 ない。妊娠 12 週未満流産の 50%～60% に胎児（芽）の染色体異常が報告され
19 ており、胎児（芽）の染色体異常は流産の主たる原因である蓋然性が高い(2,3)。
20 胎児（芽）染色体異常による流産は不可避と考えられることから(4)、その治療
21 は無効と考えられている。一方、胎児（芽）の染色体が正常である切迫流産に
22 対しては治療によって流産が予防しうる可能性は残されている。しかし、流産
23 後に染色体を検討して染色体が正常である母集団を対象として治療効果を検討
24 した報告はなされていない。また、切迫流産として治療を受ける患者の中には
25 習慣流産の初回あるいは 2 回目の流産(CQ204 参照)に至る症例が必然的に含ま
26 れる。習慣流産の診断基準を満たす患者の原因を鑑別するために CQ204 に示さ
27 れるような検査が必要である。しかし、切迫流産の治療を考慮する時点で習慣
28 流産の診断基準を満たさない場合、原因特定のための検査や習慣流産に特異的
29 な治療は一般的には勧められない。

30 子宮腔内の胎嚢に児心拍を確認できない場合には、viable な妊娠であるか否
31 か未確定であることから、治療の必要性ならびに有効性が不明確であり、原則
32 として治療を考慮しなくともよい。むしろ子宮外妊娠、不全流産、進行流産、
33 稽留流産、ごく初期の妊娠、絨毛性疾患などの鑑別診断を考慮する。

1 児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を考慮してもよ
2 い。ただし、薬物療法あるいは安静療法いずれもその有効性については証明さ
3 れていない。本邦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
4 ート塩酸塩（ダクチル®）、プロゲステロン筋注製剤、human chorionic
5 gonadotrophin (hCG)筋注製剤である。ピペリドレート塩酸塩に関しては切迫流産
6 症例 132 例を対象として前方視的二重盲検比較試験が行なわれた(5)。しかし、
7 下腹緊満感などの自覚症状は有意に改善したもの、流早産予防効果は示され
8 なかつた(5)。hCG 製剤に関しても切迫流産 183 例に対して前方視的二重盲検比
9 較試験が行なわれたが流産予防効果は認められなかつた(6)。プロゲステロン製
10 剤に関してもメタ解析の結果から流産予防効果は認められなかつた(7)。また、
11 止血効果を期待してトラネキサム酸（トランサミン®など）あるいはカルバゾク
12 ロムスルホン酸ナトリウム水和物（アドナ®など）が投与されることがある。し
13 かし、これら薬剤は切迫流産に対する健康保険の適用は無く、また自覚症状改
14 善あるいは流産予防を支持する研究報告は少ない。したがって、これらの薬剤
15 を切迫流産症例に用いる場合にはインフォームド・コンセント得ることが必要
16 である。トラネキサム酸は線溶抑制薬であり、妊娠と妊娠悪阻による脱水はと
17 もに血栓塞栓症の危険因子であることから、投与する場合は血栓症発症に注意
18 する。

19 切迫流産症例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、
20 純毛膜下血腫と呼ばれ、純毛膜板が脱落膜から離開して間隙に血液が貯留して
21 いる状態と考えられている(8)。診断基準が不明確であり、切迫流産症例に純毛
22 膜下血腫を合併する頻度の報告は 4~40%と諸家により異なる(8)。純毛膜下血
23 蕁は切迫流産に必ずしも特異的な所見ではなく出血のない例も含めて妊婦の
24 3.1%に認められたとの報告もある(8)。前方視的検討では純毛膜下血腫が認めら
25 れた症例 230 例中 43 例(18.7%)が流産となり、認められなかつた症例 7,175 例
26 中 687 例(9.6%)が流産となつた(8)。純毛膜下血腫を合併した切迫流産の有効な
27 治療法は知られていない。

28 切迫流産症例に対して安静療法として、ベッド上の安静を指示する治療効果
29 に関して、懐疑的な意見(2)がある一方、有効であったとする報告もある。純毛
30 膜下血腫を認めた切迫流産 230 例にベッド上安静を指示した報告では、同意し
31 た 200 人中 13 人(6.5%)が流産となつたが、拒否して通常の日常生活を送つた 30
32 人中 7 人(23.3%)が流産となつた(9)。この報告は純毛膜下血腫を合併した切迫流
33 産症例におけるベッド上安静の流産予防効果を示唆している。ただし、この研
34 究は randomized controlled trial ではないので、有効性の評価にはさらなる検討結

1 果を待つ必要がある。
2 このように、妊娠 12 週未満切迫流産症例に対して、流産予防効果が証明され
3 た薬物療法は存在しない。したがって、これら切迫流産時には他疾患（稽留流
4 産、子宮外妊娠、不全流産、進行流産、絨毛性疾患など）を想定し必要に応じ
5 て鑑別診断を進めることや、過度の出血や高度腹痛に対して適切に対応するこ
6 とが求められている。しばしば時間外診療の対象となる軽度の切迫流産徵候（少
7 量出血や軽度腹痛）を訴える婦人に対して時間外受診を促す必要性は乏しく、
8 翌日あるいは予定された期日の受診勧奨だけでよい。

9
10

11 参考文献

- 12 1. 産科婦人科用語集・用語解説集、日本産科婦人科学会編、改訂新版、259
13 頁
- 14 2. Fantel AG, Shepard TH, Vadheim-Roth C, et al: Embryonic and fetal
15 phenotypes: Prevalence and other associated factors in a large study of
16 spontaneous abortion. In Porter IH, Hook EM (eds), Human embryonic
17 and Fetal Death. New York, Academic Press, 1980 p71
- 18 3. Warburton D, Stein Z, Kline J, et al: Chromosomal abnormalities in
19 spontaneous abortion: Data from New York City Study. In Porter IH,
20 Hook EM (eds) : Human embryonic and Fetal Death. New York,
21 Academic Press, 1980 p261
- 22 4. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth SL, Glilstrap III LC, Wenstrom
23 KD. Abortion. *Williams Obstetrics*. 22 ed. New York: McGRAW-HILL 2005;
24 231-252.
- 25 5. 中嶋 晃、吉田吉信 切迫流早産に対するピペリドレート塩酸塩の一時的
26 治療効果の二重盲検法による検定 産婦治療 31, 101-114, 1975 (II)
- 27 6. Qureshi NS, Edi-Osagie EC, Ogbu V, Ray S, Hopkins RE. First trimester
28 threatened miscarriage treatment with human chorionic gonadotrophins: a
29 randomised controlled trial. BJOG. 2005, 112(11):1536-41.(II)
- 30 7. Goldstein P, Berrier J, Rosen S, Sacks HS, Chalmers TC.A meta-analysis of
31 randomized control trials of progestational agents in pregnancy.Br J
32 ObstetGynaecol. 1989, 96(3):265-74.Pearlstone M, Baxi L. Subchorionic
33 hematoma: a review. ObstetGynecolSurv. 1993, 48(2):65-8 (I)
- 34 8. Nagy S, Bush M, Stone J, Lapinski RH, Gardó S. Clinical significance of

- 1 subchorionic and retroplacentalhaematomas detected in the first trimester of
2 pregnancy. Obstet Gynecol. 2003, 102(1):94-100(III)
- 3 9 . Ben-Haroush A, Yogeve Y, Mashiach R, Meizner I. Pregnancy outcome of
4 threatened abortion with subchorionic hematoma: possible benefit of bed-rest? Isr
5 Med Assoc J. 2003, 5(6):422-4. (III)
- 6

産婦人科診療ガイドライン-産科編-CQ案

1 CQ311 常位胎盤早期剥離（早剝）の診断・管理は？

2 **Answer**

3 1. 妊娠高血圧症候群、早剝既往、切迫早産（前期破水）、外傷（交通事故
4 など）は早剝危険因子であるので注意する。（B）

5 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
6 异常胎児心拍パターンを認めた時は早剝を疑い以下の検査を行う。

- 7 ● 超音波検査（B）
- 8 ● 血液検査（血小板、アンチトロンビン活性【以前のアンチトロンビ
9 ヌIII 活性】、FDPあるいはD-dimer、フィブリノゲン、AST、LDH
10 など）（B）

11 3. 腹部外傷では軽症であっても早剝を起こすことがあるので注意する。特
12 に、子宮収縮を伴う場合、早剝発症率は上昇するので、胎児心拍数モニ
13 タリングによる継続的な監視を行う。（C）

14 4. 早剝と診断した場合、母児の状況を考慮し、原則、急速遂娩を図る。（A）

15 5. 母体にDICを認める場合は可及的速やかにDIC治療を開始する。（A）

16 6. 早剝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
17 設のDIC対応能力や患者の状態等を考慮し、以下のいずれかの方法を探
18 用する。（B）

- 19 ● 人工破膜・オキシトシン等を用いた積極的経腔分娩促進
- 20 ● 緊急帝王切開

21 7. 早剝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
22 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
23 続も考慮する。（C）

24

25 **解説**

26 常位胎盤早期剥離（早剝）は、単胎で1,000 分娩あたり、5.9 件、双胎で12.2
27 件に発生し¹⁾、その周産期死亡率は、全体の周産期死亡率に対し10 倍以上高い
28 （8.2/1,000 vs.119/1,000）²⁾。また、早剝は、しばしば母体死亡の原因ともな
29 る。本邦の1991 年から1992 年に起きた母体死亡230例のうち、その原因に
30 ついて詳しく調査できた197 例の検討では、その13 例（6.6%）が、早剝かつ
31 DIC・出血性ショックによる死亡であった³⁾。これは早剝が極めてDIC を合併
32 しやすいことを示している。因みに同報告のなかで前置胎盤による死亡は7 例
33 （4 例は癒着胎盤合併）であった。

34 早剝は、前回早剝既往のある妊婦で10 倍⁴⁾、母体の妊娠中期のAFP 高値を

示す妊婦で10倍⁵⁾、慢性高血圧で3.2倍⁴⁾、妊娠24週の子宮動脈血流波形に notch がみられる症例で4.5倍多く⁶⁾、また、妊娠初期に出血があつた症例⁷⁾ や胎児発育不全⁸⁾ や妊娠高血圧症候群に多いことが報告されている。さらに、早剥は、子宮内感染例では、9.7倍起りやすく、前期破水でも48時間未満で2.4倍であるところが、48時間以上経過すると9.9倍に発症リスクが上昇するなど、早剥と切迫早産（前期破水、緘毛膜羊膜炎）との関連も指摘されている⁹⁾。その他のリスクファクターとして、喫煙、麻薬、外傷などがある¹⁰⁾。

出血と下腹痛が、早剥の代表的な臨床症状であり、子宮筋の過緊張、触診上の子宮板状硬などが起こるとされるが、無症状の早剥も存在する。剥離部が後壁の場合には、腰痛となることもある。早剥の重症度は、胎児予後の観点からは胎盤剥離面積に相関し、50%以上の胎盤剥離が起こると子宮内胎児死亡が高率に起こる⁸⁾。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、早期にDIC診断を行うために産科DICスコアが考案されている（表1）。この特徴は血液検査結果を待たずにDICとしての治療を開始できることにある。

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¹⁰⁾。早剥は切迫早産と同様な症状（性器出血、子宮収縮、あるいは下腹部痛）で始まることがあり、異常胎児心拍数パターンが観察された場合には早剥である可能性が高くなる。徐脈と基線細変動の消失は胎盤剥離面積と相関するとの成績も報告されている¹¹⁾。予後改善の観点から速やかな診断が要求されており、超音波検査、胎児心拍数モニタリング、血液検査（血小板、アンチトロンビン（以前のアンチトロンビンIII）活性、FDP、D-dimer、フィブリノゲン、AST、LDHなど）の3者を可能な施設にあっては同時進行的に行う。早剥ではFDP高値（D-dimer高値）、フィブリノゲン低値を伴いやすいので、これらの異常は診断の助けとなるとともにDICの重症度判定に有用である。早剥の鑑別診断時にHELLP症候群が発見されることもあるので血小板数、アンチトロンビン活性、AST、LDHにも注意する。超音波検査では、出血部は検査が早期に行われた場合、胎盤に比べ高輝度から等輝度にみえ、1週間以内に低輝度になる。後方視的な検討で、超音波による早剥診断は、感度24%，特異度96%，陽性的中率88%，陰性的中率53%と報告されており、超音波で早剥所見を認めた場合の的中率は高いが、超音波所見がなくても早剥を否定できない¹²⁾。胎児心拍数モニタリングで、繰り返す遅発・変動一過性徐脈や、基線細変動の減少、徐脈、sinusoidal patternが認められれば早剥の可能性は高くなり¹⁰⁾、診断はともかく児救命の観点から急速遂娩が必要になる。

1 早剥は、腹部の鈍的な外傷によって発症することがあり、外傷の直後に顕在化
2 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
3 傷の 40%、また、子宮に圧力がかかるような軽い外傷でも 3%に起こると報告
4 されており、外傷後には、早剥を念頭に入れた管理が必要になる¹⁴⁾。早剥の診
5 断には、超音波検査と胎児心拍数モニタリングが用いられるが、特に遅れて発
6 症するタイプの早剥を診断するためには、胎児心拍数モニタリングが有用であ
7 る。受傷後の胎児心拍数モニタリングをどの位の時間行うかについては、前方
8 視的な検討の報告はなく一定の方向性は示されていない。受傷後、4 時間観察し、
9 胎児心拍数モニタリングが正常で、10 分に 1 回未満の子宮収縮しかない症例で
10 は早剥は起こらないとの報告がある^{15), 16)}。しかし、10 分に 1 回以上の子宮
11 収縮があった妊婦では 20%に早剥が起こっており¹⁵⁾、子宮収縮などの臨床症
12 状のある妊婦においては継続的な監視が必要である。ACOG Educational
13 Bulletin¹⁸⁾にも腹部外傷後の胎児心拍数モニタリングの継続時間について 4
14 時間継続すべきという見解^{15), 17)}と 2-6 時間との見解¹⁹⁾が併記されている。
15 しかしながら、2-6 時間経過し、子宮収縮や胎児心拍数モニタリング上の NRFS
16 所見、性器出血、子宮の圧痛、破水などがみられない場合には、胎児心拍数モ
17 ニタリングを中止しても良いと考えられる。現実的には、腹部外傷で早剥の危
18 険があると判断した場合、最低 2 時間は胎児心拍数モニタリングを行うことが
19 効められる。

20 早剥の治療であるが、急速遂娩が原則である。胎児徐脈を伴った臨床的に
21 明らかな早剥単胎妊娠33 例の検討では分娩までの時間が短いと児の無障害生
22 存機会の上昇が示唆されている²⁰⁾。しかしながら、母体DIC が高度で、既に
23 出血によるhypovolemia が疑われる場合には、帝王切開そのものが母体生命を
24 危険に曝す可能性がある。このような場合には、アンチトロンビン製剤3,000 単
25 位、新鮮凍結血漿、ならびにMAP 等を投与する母体DIC 治療と母体状態安定
26 化策を優先するか、あるいはこれら治療を急速遂娩と並行して行うことが勧め
27 られる。また、このような状況では高次医療施設との連携が必要となることも
28 ある。日本産科婦人科学会周産期委員会調べ²¹⁾によれば早剥の22% (124/556)
29 に輸血が行なわれ、子宮内胎児死亡(IUFD)合併例では非合併例に比し高頻度に
30 輸血が行なわれていた (50% [58/115] vs. 15% [66/441])。

31 早剥により既に児が死亡している場合、母体状態安定化策後の積極的な経腔
32 分娩促進方針と急速遂娩方針とを比較した検討で母体合併症頻度に差がなかつ
33 たとされる²²⁾。また、死亡胎児ならびに剥離した胎盤の子宮内残留が母体DIC
34 改善を妨げるとのエビデンスは存在しない。これらより米国や英国では、早剥

による胎児死亡を発見した場合、出血が大量で外科的処置が必要と判断された例や、凝固障害が悪化し続ける症例以外では、人工破膜やオキシトシンを併用した積極的な経腔分娩が推奨されている^{22) 23)}。本邦においても経腔分娩方針の方が優れていることを示唆する報告がある^{24) 25)}。野田ら²⁴⁾は1996～2001年の6年間に扱った早剥胎児死亡症例15例すべてに経腔分娩方針で臨み、それ以前の帝王切開方針症例7例と比較し、経腔分娩方針で良好な結果を得たと報告している。しかしながら、「本邦では伝統的・経験的に母体合併症軽減を目的として急速遂娩を行ってきた」こと、ならびに「死亡胎児の早期娩出が母体DICからの早期離脱に寄与する可能性」を否定できないことを勘案し、本ガイドラインではAnswer 6 (DICの評価・治療を行いながらの積極的経腔分娩もしくは帝王切開)を勧めた。なお、人工破膜は子宮内圧を低下させトロンボプラスチンや活性化凝固因子の大循環への流入低減、子宮収縮による剥離部位での出血量低減に効果が期待されているがその証明はされていない。

早剥では、胎盤床脱落膜内の出血により、子宮・胎盤のうっ血が起こり、その出血、組織変性・壊死が子宮漿膜面にまで及び Couvelaire兆候を示すことがある。このような症例では、胎児胎盤娩出後に子宮収縮が不良となりやすく、十分な子宮収縮薬の投与や子宮双手圧迫などが必要になる。その際、子宮収縮促進を目的とした子宮筋層内プロスタグランдин F2α局注は極力これを行わない (CQ404 参照)。もし、緊急避難的に行う場合には高血圧、不整脈、ショック等の出現に十分に注意する。これらによっても子宮収縮が不良で、出血が続く場合には母体救命のために子宮摘出も考慮される。

早剥の中には胎児well-beingと母体健康が障害されない一群が存在し、それらでは妊娠継続が可能であることが示唆されている^{26) 27)}。このことは、「出血」を主訴とする比較的早期に起こった胎児well-beingを障害しない軽度の早剥患者では、母体・胎児の健康について十分モニターしながら妊娠継続する選択肢があることを示唆している。しかし、これら患者群でも21%には分娩前に輸血が必要であったと報告されており²⁷⁾、止血・凝固能の推移について十分な監視が必要である。

文献

- 1) Ananth CV, Smulian JC, Demissie K, et al.: Placental abruption among singleton and twin births in the United States: risk factor profiles. Am J Epidemiol 2001; 153: 771–778 (II)
- 2) Ananth CV, Wilcox AJ: Placental abruption and perinatal mortality in the

- 1 United States. Am J Epidemiol 2001; 153: 332–337 (II)
- 2 3) 武田佳彦：厚生省心身障害研究：妊娠婦死亡の防止に関する研究. 平成8 年
3 度研究報告書. 1996 (II)
- 4 4) Ananth CV, Savitz DA, Williams MA: Placental abruption and its
5 association with hypertension and prolonged rupture of membranes: a
6 methodologic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 1996; 88:
7 309-318 (I)
- 8 5) Katz VL, Chescheir NC, Cefalo RC : Unexplained elevations of maternal
9 serum alphafetoprotein. Obstet Gynecol Surv 1990; 45: 719–726 (II)
- 10 6) Harrington K, Cooper D, Lees C, et al.: Doppler ultrasound of the uterine
11 arteries: the importance of bilateral notching in the prediction of
12 pre-eclampsia, placental abruption or delivery of a
13 small-for-gestational-age baby. Ultrasound Obstet Gynecol 1996; 7:
14 182–188 (II)
- 15 7) Ananth CV, Oyelese Y, Prasad V, et al.: Evidence of placental abruption as
16 a chronic process: associations with vaginal bleeding early in pregnancy
17 and placental lesions. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2006; 128:
18 15–21 (II)
- 19 8) Ananth CV, Berkowitz GS, Savitz DA, et al.: Placental abruption and
20 adverse perinatal outcomes. JAMA 1999; 282: 1646–1651 (II)
- 21 9) Ananth CV, Oyelese Y, Srinivas N, et al.: Preterm premature rupture of
22 membranes, intrauterine infection, and oligohydramnios: risk factors for
23 placental abruption. Obstet Gynecol 2004; 104: 71–77 (II)
- 24 10) Oyelese Y, Ananth CV: Placental abruption. Obstet Gynecol 2006; 108:
25 1005–1016 (Review)
- 26 11) 真木正博, 寺尾俊彦, 池ノ上克 : 産科DIC スコア. 産婦治療1985 ; 50 :
27 119–124 (III)
- 28 12) Usui R, Matsubara S, Ohkuchi A, et al.: Fetal heart rate pattern
29 reflecting the severity of the placental abruption. Arch Gynecol Obstet
30 2008; 277: 249–253 (II)
- 31 13) Glantz C, Purnell L: Clinical utility of sonography in the diagnosis and
32 treatment of placental abruption. J Ultrasound Med 2002; 21: 837–840
33 (II)
- 34 14) Brown HL: Trauma in pregnancy. Obstet Gynecol 2009;114: 147-160

- 1 (Review)
- 2 15) Pearlman MD, Tintinalli JE, Lorenz RP: A prospective controlled study
3 of outcome after trauma during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1990;
4 162: 1502-10 (II)
- 5 16) Dahmus MA, Sibai BM. Blunt abdominal trauma: are there predictive
6 factors for abruptio placenta or maternal-fetal distress? Am J Obstet
7 Gynecol 1993;169:1054-9 (II)
- 8 17) Pearlman MD, Tintinalli JE, Lorenz RP: Blunt trauma during pregnancy.
9 New Engl J Med 1990;323: 1609-1613 (Review)
- 10 18) ACOG Educational Bulletin. Number 251, September 1998. Obstetric
11 aspects of trauma management. Int J Gynaecol Obstet. 1999
12 Jan;64(1):87-94 (Committee Report)
- 13 19) ACOG Guideline for Perinatal Care 6th Ed. October 2007. Chapter 6.
14 Obstetric and Medical Complications.
15 <http://www.acog.org/publications/guidelinesForPerinatalCare/>
16 (Committee Report)
- 17 20) Kayani SI, Walkinshaw SA, Preston C: Pregnancy outcome in severe
18 placental abruption. Br J Obstet Gynaecol 2003; 110: 679—683 (III)
- 19 21) 日本産科婦人科学会周産期委員会報告（水上尚典、久保隆彦、竹田省他）.
20 早剥、HELLP 症候群、ならびに子癟に関して.日産婦誌 2009; 61:1539-1567
21 (III)
- 22 22) Obstetrical hemorrhage In: In Williams Obstetrics 2005; 22nd edition:
23 817—819 (Text book)
- 24 23) Chamberlain G, Steer P: Obstetric emergencies. BMJ 1999; 318:
25 1342—1345 (III)
- 26 24) 野田清史, 森巍 : 呪死亡例の分娩方針. 臨床婦人科産科2005 ; 59 : 194—197
27 (II)
- 28 25) 光田信明, 天満久美子 : 常位胎盤早期剥離による子宮内胎児死亡に溶血性
29 尿毒症症候群を発症し, 経腔分娩, 子宮動脈塞栓術, 血漿交換, 人工透析に
30 て腎機能・子宮温存し得た症例. 臨床婦人科産科 2005 ; 59 : 140—143 (III)
- 31 26) Bond AL, Edersheim TG, Curry L, et al.: Expectant management of
32 abruptio placenta before 35 weeks gestation. Am J Perinatol 1989; 6:
33 121—123 (II)
- 34 27) Towers CV, Pircon RA, Heppard M: Is tocolysis safe in the management

of third-trimester bleeding? Am J Obstet Gynecol 1999; 180: 1572–1578
(II)

表 早剥関連 DIC 診断スコア（産科 DIC スコア[11]より抜粋）

I. 基礎疾患 点数

- | | |
|---------------------|---|
| a. 常位胎盤早期剥離 | |
| ・ 子宮硬直、児死亡 | 5 |
| ・ 子宮硬直、児生存 | 4 |
| ・ エコーあるいは CTG 所見で診断 | 4 |

II. 臨床症状

- | | |
|---|---|
| a. 急性腎不全 | |
| ・ 無尿 ($\sim 5\text{mL}/\text{時間}$) | 4 |
| ・ 乏尿 ($5.1\text{mL}\sim 20\text{mL}/\text{時間}$) | 3 |
| d. 出血傾向 | |
| ・ 肉眼的血尿、メレナ、紫斑、あるいは皮膚、粘膜、歯肉、注射部位からの出血 | 4 |
| e. ショック症状 | |
| ・ 以下、それぞれに 1 点 (例えば 2 つあれば 2 点)
脈拍数 $\geq 100/\text{分}$ 、収縮期血圧 $\leq 90\text{mmHg}$ 、冷汗、蒼白 | |

III. 検査所見

- 以下、それぞれに 1 点 (例えば 3 つあれば 3 点)
- 血清 FDP $\geq 10\mu\text{g/mL}$ 、血小板数 $\leq 10 \text{万}/\mu\text{L}$ 、
フィブリノゲン $\leq 150\text{mg/dL}$ 、
プロトロンビン時間 ≥ 15 秒またはヘパプラスチンテスト $\leq 50\%$ 、
赤沈 $\leq 4\text{mm}/15$ 分または赤沈 $\leq 15\text{mm}/\text{時間}$ 、
出血時間 ≥ 5 分

注：基礎疾患、臨床症状、検査所見の総合点数が 8 点以上で DIC としての治療を開始できる。

例えば、エコーで早剥が疑われ (4 点)、乏尿 (3 点) と冷汗 (1 点) があれば、血液検査結果を待たなくとも DIC 治療を開始できる。

1 CQ 315 子癪の予防と対応については？

2 Answer

- 3 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な
4 う。(B)
- 5 2. 妊娠高血圧症候群妊婦、蛋白尿陽性妊婦、ならびに入院時に高血圧を示した
6 妊婦においては、陣痛発来後は定期的に血圧を測定する。(B)
- 7 3. 分娩中に頭痛、視覚異常、あるいは上腹部痛等を訴えた場合には血圧を測定
8 する。(B)
- 9 4. 分娩中に高血圧重症（収縮期 $\geq 160\text{mmHg}$ あるいは拡張期 $\geq 110\text{mmHg}$ ）が
10 確認されたら MgSO_4 を使用する、あるいは MgSO_4 と降圧剤を併用する。
11 降圧目標は高血圧軽症レベル（140-159/90-109mmHg）とする。(C)
- 12 5. 痙攣が確認された場合には以下のすべてを行なう。(B)
 - 13 • 血圧測定
 - 14 • ジアゼパム（5～10mg 静注）あるいは MgSO_4 （4g、10 分で静注）投与
 - 15 • 痙攣発作終了後には気道を確保して、酸素投与
 - 16 • 痙攣再発予防のために MgSO_4 の 24 時間持続静注開始（1～2g/時間）
- 17 6. 意識低下（痙攣を含む）が認められた場合には、子癇とみなして治療を開始
18 するが、HELLP 症候群、脳内出血、脳梗塞などを除外するために以下の検査
19 を行なう。
 - 20 1) 血液検査（血小板数を含む血算、アンチトロンビン活性、AST、ALT、
21 LDH、FDP あるいは D-dimer、動脈血ガス分析）(B)
 - 22 2) 麻痺等検出のための理学所見（四肢筋力や瞳孔の左右差）検査 (B)
 - 23 3) 必要と判断された場合には CT/MRI 検査 (B)
- 24 7. 母体の状態安定化後には胎児 well-being に留意し、児の早期娩出をはかる。
25 (B)

26 [解説]

27 危険因子

28 子癇の危険因子を表 1 に示す。子癇の頻度は先進諸国では 2,000 例～3,700 例
29 に 1 例と推定される[1-3]。子癇は、高血圧が軽度である妊婦や、高血圧が認め
30 られてなかつた妊婦にも起こる。子癇発症前 1 週以内に行なわれた定期健診時
31 に高血圧を示した患者は子癇患者の 48%（101/214）で[1]、蛋白尿のみを示
32 していた患者も 7.5%（16/214）～10%（32/325）存在する[1, 2]。分娩子癇の 25%
33 ～30%は発症前に高血圧、蛋白尿いずれも認められない[2, 3]。本邦 54 例の検
34

1 討では、子癇発作に先行して高血圧が確認されていた症例は 44% であった[4]。
2 子癇では子癇発作後（直前？）には高血圧を示すが、発症前には高血圧を示さ
3 ない患者が 30%～50% 存在し、それら患者でも蛋白尿は示していることが多い。
4 前方視的立場（子癇リスクの評価・予知という立場）に立った場合、蛋白尿の
5 みを示した患者（妊娠高血圧症候群の範疇には含まれないが）もハイリスク群
6 であることに注意する（子癇は妊娠高血圧症候群妊婦に起こるが、しばしば高血
7 圧は分娩中、分娩後に発症し、妊娠高血圧症候群の診断は産褥 12 週に行なわれる
8 後方視的診断名である）。

9 分娩子癇は子癇の約 40% を占めるが、それらには以下の特徴がある。本邦の
10 1 施設 10 例の分娩子癇（9 例が初産婦）の検討[5]では、6 例には定期健診で高
11 血圧が認められなかった（蛋白尿はこの 6 例に認められていた）が、入院時あ
12 るいは陣痛発来時には高血圧が認められ、高血圧の程度が陣痛とともに悪化し、
13 子癇発作を起こした。いわゆる先進国での分娩子癇は妊娠高血圧腎症の期間（蛋
14 白尿と高血圧をともに示す期間）が短いのが特徴である。そこで、分娩のため
15 の入院時には全例において血圧測定と尿中蛋白半定量検査を勧めた（B）。また、
16 妊娠高血圧症候群はもとより、蛋白尿のみ、あるいは入院時に初めて高血圧を
17 示した妊婦においても、陣痛発来後の定期的血圧測定を勧めた。しかし、これ
18 ら検査の励行が子癇・脳内出血回避あるいは予後改善につながるかについては
19 知られていない。

20 初産婦は子癇の危険因子である[3-5]。スウェーデンで起こった子癇 80 例の
21 80% が初産婦（スウェーデンでは初産婦の分娩は全分娩の 41%）であった[3]。
22 本邦 2004 年の子癇 54 例の調査[4]では 89% が初産婦（初産婦の分娩は約 47%）
23 であった。すなわち初産婦は経産婦に比し、6 倍～9 倍子癇に罹患しやすい。ま
24 た、子癇患者の平均年齢は低く[3,4]、20 代での頻度を 1.0 とすると 10 代では
25 3.2、30-34 歳では 0.83、35-39 歳では 1.08、40 歳以降では 1.07 であった[4]。
26 英国においても 10 代妊娠での頻度は他の年代の 3.0 倍であった[2]。すなわち、
27 10 代妊娠は子癇の危険因子である。子癇既往妊婦の約 25% は次回、妊娠高血圧
28 腎症になり、約 2% が子癇を再発する[6]。本邦で当初、子癇と診断された 79 例
29 において、25 例は HELLP 症候群も合併していた[4]。この 25 例中、6 例は脳
30 内出血を合併していたため（脳内出血は子癇に含まれない）子癇 73 例の HELLP
31 症候群合併率は 26% [19/73] であった[4]。また、同報告[4]のなかで双胎は单胎
32 に比し、子癇に 4.8 倍、HELLP 症候群に 16.0 倍罹患しやすいことが指摘され
33 た。したがって、HELLP 症候群ならびに双胎妊娠も危険因子である。定期的な
34 HELLP 症候群検出のための血液検査（血小板数、アンチトロンビン活性、

1 GOT/LDH) は子癇発症前の児娩出の時期決定に寄与する可能性がある。
2 子癇発症前に頭痛、視覚異常（かすんで見える、チラチラする）、上腹部痛
3 等の訴えが 60%-75% の患者に認められる[6]ので、これらは子癇発作出現の予
4 測・診断に有用である。したがって、妊婦が頭痛、視覚異常、あるいは上腹部
5 痛を訴えた場合、ただちに血圧を測定する（上腹部痛については CQ311 参照）。
6 しかし、このような血圧測定が子癇予防につながる否かについては知られてい
7 ない。

8

9 表：子癇の危険因子

10 10 代妊娠、初産婦、双胎、子癇既往
11 妊娠蛋白尿
12 妊娠高血圧症候群
13 HELLP 症候群

14

15 **予防**

16 妊娠高血圧や妊娠高血圧腎症患者の入院管理が子癇予防につながるかどうか
17 についてはランダム化比較試験が行なわれておらず不明である。また降圧薬に
18 よる血圧調節の子癇予防効果も判明していない[6]。MgSO₄については子癇予防
19 効果が確認されている[6]。重症妊娠高血圧腎症患者を対象とした比較試験では、
20 MgSO₄群投与により子癇は減少した (0.6% vs 2.0%; RR, 0.39 [95%信頼限界
21 0.28-0.55]) [6]。

22

23 **対応**

24 以下の記述はランダム化比較試験によりその有効性が確認された対処法では
25 ないが、研究者の多くが勧める方法である。速やかに痙攣を抑制するためにジ
26 アゼパム 5mg~10mg のワンショット静注あるいは MgSO₄ (4~6g を 10~15
27 分かけて静注 [7]) を投与する。子癇の再発予防には MgSO₄ がジアゼパム（発
28 作時に 10mg 静注、その後 40mg/500mL 生理食塩水、24 時間かけて持続静注）
29 より優れている [8] が、初回痙攣を速やかに抑制するにはジアゼパムのほうが優
30 れているという意見[9]がある。引き続いて子癇の再発予防のために MgSO₄ を
31 24 時間程度 (1~2g/時間) 持続静注する。口腔内を十分吸引し誤嚥を防止しつ
32 つ酸素投与を行う。血圧を測定し、高血圧が認められた場合にはヒドララジン
33 あるいはニカルジピンを投与する（投与法に関しては CQ312 参照）（脳内出血
34 の場合、二次性の高血圧が認められる場合があることに注意）。陣痛発作時には

1 血圧は高めに測定されるので、その点に注意する。また高頻度に HELLP 症候
2 群 (7.1%[2])、26%[19/73][4]) や凝固障害 (8.6%[2]) を合併するので、血液
3 検査 (血小板を含む血算、アンチトロンビン活性、GOT、GPT、LDH、FDP
4 あるいは D-dimer) を行なう。子癇発作後は高頻度に母体アシドーシスが認め
5 られる[5]ので血液ガス分析も行なう。脳内出血では神経症状を示すことが多い
6 ので理学所見を参考とする。四肢筋力の左右差、四肢の麻痺・硬直、瞳孔の左
7 右差、舌変位等、脳内出血が疑われる所見がある場合には、状態安定化後、速
8 やかに画像診断 (CT/MRI など) を行なう。子癇発作後には胎児機能不全が起
9 こりやすいので胎児 well-being に十分留意し、母体の状態安定化後には適切な
10 方法 (子宮口開大度により緊急帝王切開あるいは経膣分娩) により児の早期娩
11 出をはかる。胎児徐脈が繰り返し出現する場合には常位胎盤早期剥離合併も考
12 慮する。なお、日本妊娠高血圧学会よりガイドライン[7]が刊行されたので、そ
13 れらも参考にする。

14

15 予後

16 子癇による死亡は稀である。英国1992年の調査では母体死亡率は1.8% (7/382)
17 [2]であったが2005年調査では0% (0/214) [1]、スエーデン1991-1992年では0%
18 (0/80)であった。本邦の調査[4]でも、母体死亡率は0.0% (0/73) であった。しか
19 し、脳内出血6例（当初、子癇と診断されたが）の母体死亡率は67%(4/6) であ
20 った[4]。同報告[4]の中で解析されたHELLP症候群131例中、脳内出血合併例は
21 4.6% (6/131) であった。同様な症例報告が認められ[10]、HELLP症候群では脳
22 内出血を起こしやすく、脳内出血例は子癇と診断されやすく、また死亡率が高い
23 のが特徴である。このように子癇と診断される症例の中に脳内出血例が含まれ
24 るので、十分注意する必要があり、脳内出血を診断・否定するためにCT検査
25 は有用である。また、脳血管障害による妊婦死亡の未然防止は困難と判断され
26 る場合が多い[11]。 英国1992年当時、脳内出血・脳梗塞は子癇と当初診断さ
27 れた症例の1.8% (7/382)[2]を占めており、また母集団となる妊娠分娩は774,436
28 であった[2]ことから、子癇と見誤れるような脳内出血・脳梗塞出現頻度はおよ
29 そ10万分娩に1例程度と推測される。すなわち、本邦では年間約10例程度の子癇
30 と見誤れるような脳内出血・脳梗塞が起こっていると推測される。

31 子癇の母体死亡は稀であるものの、重篤な合併症（心停止、ARDS、DIC、肺
32 水腫、腎不全、敗血症、一過性皮質盲等）が数 10%に起こるので、子癇発作後
33 には厳重な管理が必要である。

34

1 病因

2 子癇患者の特徴的な MRI 所見は、皮質下白質と灰白質に接する部分の浮腫や
3 梗塞の所見である[12]。しかし、脳浮腫が子癇の原因、あるいは結果なのかにつ
4 いては知られていない。子癇の病態として forced dilatation theory と
5 vasospasm theory の 2つが考えられている。前者では、脳血管障害に加えて血
6 圧の上昇により脳血液閥門が破綻する事で脳血圧の自己調節能が喪失した結果、
7 脳血管が拡張し、血流過剰となり、血管性脳浮腫が引き起こされるとするもの
8 である。後者は、急激に脳血圧が上昇する事により脳血管の過剰収縮 (over
9 regulation) がおこり、血管攣縮に引き続く脳虚血による脳浮腫 (cytotoxic
10 edema) が引き起こされるとするものである。重症妊娠高血圧症例を対象とし
11 た前方視的検討では、MRI で脳浮腫が確認された 9 例中 6 例で子癇発作が起
12 り、脳浮腫が確認されなかつた 44 症例は子癇発作を起さなかつた[13, 14]。
13 脳浮腫と関連があつたパラメータは、拡張期血圧 $\geq 110\text{mmHg}$ 、HELLP 症候群、
14 血清クレアチニン値 $\geq 0.8\text{mg/dl}$ 、ヘマトクリット値 $\geq 36\%$ であった[13, 14]。
15 HELLP 症候群では血管透過性亢進による血液濃縮 (循環血漿量減少) が示唆さ
16 れており、血清クレアチニン高値、ヘマトクリット高値はいずれも血液濃縮 (循
17 環血漿量減少) を示唆する所見である。これら結果は子癇に先行する脳浮腫が
18 血管透過性亢進と関連がある事象であり、子癇患者における循環血漿量減少の
19 存在を示唆している。

20

21 参考文献

- 22 1. Knight M on behalf of UKOSS. Eclampsia in the United Kingdom 2005.
23 Br J Obstet Gynaecol DOI:10.1111/j.1471-0528.2007.01423.x (II)
- 24 2. Douglas KA, Redman CWG. Eclampsia in the United Kingdom. Br Med J
25 1994; 309: 1395-1400 (II)
- 26 3. Kullberg G, Lindeberg S, Hanson U. Eclampsia in Sweden. Hypertens Preg
27 2002; 21: 13-21 (II)
- 28 4. 日本産科婦人科学会周産期委員会報告 (水上尚典、久保隆彦、竹田省他) .
29 早剥、HELLP 症候群、ならびに子癇に関して. 日産婦誌 2009; 61:1539-1567
30 (III)
- 31 5. Minakami H, Izumi A, Takahashi T, et al. Current presentation of
32 eclampsia. 日本産婦人科・新生児血液学会誌 1992 ; 2 : 1-5 (III)
- 33 6. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. Am J
34 Obstet Gynecol 2005; 105:402-410 (III)

- 1 7.CQ4 子癇の管理は？ 妊娠高血圧症候群(PIH)管理ガイドライン 2009. (日本
2 妊娠高血圧学会編) 70-71、2009年、メジカルビュー、東京 (ガイドライン)
- 3 8. The Eclampsia Trial Collaborative Group. Which anticonvulsant for
4 women with eclampsia? Evidence from the collaborative eclampsia trial.
5 Lancet 1995; 345: 1455-63 (I)
- 6 9. Fox R, Draycott T. Prefer diazepam for initial control of pre-eclampsic fits.
7 BMJ 1995;311:1433 (III)
- 8 10. Hirashima C, Ohkuchi A, Matsubara S, et al. Hydrocephalus after
9 intraventricular hemorrhage in eclamptic woman with HELLP syndrome.
10 Hypertens Pregnancy. 2006; 25: 255-7 (III)
- 11 11. Preventability of pregnancy-related deaths. Results of a state-wide review.
12 Obstet Gynecol 2005; 106: 1228-34 (III)
- 13 12. Thomas SV: Neurological aspect of eclampsia. J Neurological Science 155:
14 37-43, 1998 (III)
- 15 13. Matsuda H, Sakaguchi K, Shibasaki T, et al. Cerebral edema on MRI in
16 severe preeclamptic women developing eclampsia. J Perinat Med 33:199-205,
17 2005 (III)
- 18 14. 松田秀雄、川上裕一、芝崎智子、他. 子癇の診断. 周産期医学 37巻 9号
19 1151-1154, 2007 (III)
- 20

1 CQ 316 分娩時大出血への対応は？

2

3 Answer

4 1. SI 値と計測出血量で循環血液量不足（出血量）を評価する。 (B)

5 SI 値；shock index=1 分間の脈拍数÷収縮期血圧 mmHg

6 2. SI 値 \geq 1.0 あるいは経腔分娩時出血量 \geq 1.00 (帝王切開分娩時出血量 \geq 2.00) の場合には、出血原因の探索・除去に努めながら以下を行う。

7 1) 太めの針での血管確保と十分な輸液 (A)

8 2) 輸血開始の考慮と高次施設への搬送考慮 (B)

9 3) 血圧・脈拍数・出血量・尿量の持続的観察(A)

10 4) SpO₂ モニタリング(C)

11 3. 上記の状態からさらに出血が持続する、SI 値 \geq 1.5、産科 DIC スコア \geq 8、あるいは乏尿・末梢冷感・SpO₂ 低下等出現の場合には出血原因の探索・除去に努めながら以下を行なう。

12 1) 「産科危機的出血」の診断(A)

13 2) 輸血用血液到着後ただちに輸血（赤血球製剤と新鮮凍結血漿）開始 (B)

14 3) 高次施設への搬送 (C)

15 4) 産科 DIC スコア \geq 8 では抗 DIC 製剤投与と血小板濃厚液投与も行う。 (C)

16 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行なえる。 (B)

17

18 解説

19 妊産婦死亡は減少してきているが、約 250 人に 1 人の妊婦が大量出血等により生命の危険にさらされている¹⁾。平成元年から平成 16 年の間に本邦で剖検されたすべての妊娠死亡 193 例を解析すると、死因としては羊水塞栓症 47 例 (24%)、妊娠高血圧関連 DIC41 例 (21%)、肺血栓塞栓症 25 例 (13%)、産道裂傷 22 例 (11%) の順であった²⁾。死因第 1 位の羊水塞栓症は高頻度に DIC を伴うことから DIC による出血の管理は妊娠死亡を防止する上で重要なポイントである。また第 4 位には産道裂傷があるが、内訳として子宮破裂、頸管裂傷、腔裂傷が主なものである。産道裂傷による出血は比較的太い血管の断裂によるものであり、DIC と機序は異なるものの出血による死亡であることは DIC と同一である。したがって出血は妊娠死亡の最頻原因である。出血のリスク因子には帝王切開分娩、多胎分娩、前置・低置胎盤などが挙げられる。分娩前

1 後に輸血を必要とする妊婦は約 200 名に 1 名と推定されている³⁾。

2

3

4 1 産科出血量の評価

5 1) 分娩時出血量と輸血

6 本邦における分娩時出血量の 90 パーセンタイル値は表 1 のように報告され
7 ている（表 1、2008 年日本産科婦人科学会周産期委員会調査結果）。経膣分
8 娩例では 0.3% (26/8,025) に、帝王切開分娩では 1.4% (29/2,028) に同種血輸
9 血が行なわれていた³⁾。なお、分娩時の出血は床や寝具等に漏出しやすいこ
10 と、羊水が混入していること、腹腔内・後腹膜腔内出血量は評価困難、まと
11 めて出血量を計測すると過少評価しやすいこと、さらに大量出血後のヘモグ
12 ロビン値は出血量に見合わない高値を示すこと等があり注意を要する。

13 表 1. 分娩時出血量の 90 パーセンタイル値

	経膣分娩	帝王切開
単胎	800 mL	1500 mL
多胎	1600 mL	2300 mL

14 (日本産科婦人科学会周産期委員会、253,607 分娩例、2008 年)

15 2) ショックインデックス (SI, Shock index=1 分間の脈拍数 / 収縮期血圧
16 mmHg)

17 分娩時には腹腔内出血・後腹膜腔内出血が起こりえる（頸管裂傷、子宮破裂
18 など）。これらでは正確な出血量把握が困難であり、外出血量に見合わない血圧
19 低下（通常、脈拍数増加を伴う）が起こる。また、妊娠高血圧腎症では血液濃
20 縮による循環血漿量減少がある⁴⁾ため、外出血量に見合わない血圧低下を認め
21 ことがある。したがって、緊急輸血を準備（決定）する際の出血量（循環血
22 液量不足）の評価は出血量とともに循環動態から判断することが重要である。
23 循環血液量不足はショックインデックス (SI) 値上昇として反映される。すな
24 わち、循環血液量不足状態に応じて、脈拍数は増加し、収縮期血圧は低下する
25 （仮に前者が 120 回/分、後者が 80mmHg の場合は SI 値=1.5 となる）。通常、
26 出血量 (l 表示) は SI 値と同等とされるが（仮に SI 値が 1.2 であれば出血量は
27 1.2l と推定）、妊婦の場合には SI 値 1.0 で約 1.5l、SI 値 1.5 で約 2.5l の出血量
28 に相当するとされている。尚、ショック時の脈拍数の測定は心電計がモニター
29 されていない場合は、頸動脈の拍動でカウントする。

1 3) 産科 DIC スコア

2 産科出血の一部では DIC が早期に発生しやすい。妊娠高血圧腎症は前 DIC 状
3 態、あるいは代償性 DIC と表現される場合があり、DIC になりやすい。羊水塞
4 栓症や DIC 型後産期出血では大量出血の前に DIC が発生することもある。比較
5 的少量の出血であっても「さらさらした凝固しない性器出血」をみたら産科 DIC
6 の可能性を考慮する。DIC の基礎疾患（常位胎盤早期剥離、羊水塞栓、DIC 型
7 後産期出血、子癇、HELLP 症候群、急性妊娠脂肪肝等）のある産科出血では高
8 頻度に DIC を併発する。この点を考慮した産科 DIC スコア（表 2）は産科 DIC
9 の早期診断・早期治療を可能にし、有用である。「さらさらした凝固しない血液」
10 に遭遇したら血中フィブリノーゲン値、FDP、D-Dimer、血小板数を測定する。
11 基礎疾患スコア、臨床スコア、検査値スコアの三者を合算し 8 点以上であれば
12 産科 DIC として対応する。これらではしばしば、アンチトロンビン活性低下や
13 GOT/LDH 高値を伴うので、血液検査の際にはこれらも加えると HELLP 症候
14 群や急性妊娠脂肪肝（アンチトロンビン活性低値で GOT/LDH 高値を伴う⁵⁾）
15 の診断が容易となる。HELLP 症候群や急性妊娠脂肪肝も分娩時期が遅れると
16 DIC となりやすいので大出血の原因となり、表 2（産科 DIC スコア）中の「そ
17 の他の基礎疾患」に該当する。

18

19 2 産科大出血への対応 （「産科危機的出血」への対応ガイドライン⁶⁾

20 「産科危機的出血」への対応ガイドラインが日本産科婦人科学会、日本産婦
21 人科医会、日本周産期・新生児学会、日本麻酔科学会、日本輸血細胞治療学会
22 の関連 5 学会から示された⁶⁾。そのフローチャートを参考までに図 1 に示す。
23 妊娠初期に輸血に必要な検査（血液型、Rho(D)因子、不規則抗体スクリーニン
24 グ）を行っておく(CQ003)。大量出血が予測される前置・低置胎盤・癒着胎盤は
25 高次施設での分娩が推奨される (CQ305、306)。巨大筋腫合併、多胎、ならび
26 に稀な血液型（不規則抗体陽性を含む）では高次施設での分娩や自己血貯血を
27 考慮する。既往帝王切開妊婦（経膣分娩を含む）や巨大児が疑われる妊婦の分
28 娩は一次施設での対応も可能であり、必ずしも高次施設での分娩を考慮する必
29 要はない。ただし、既往帝王切開経膣分娩時には子宮破裂時を想定した周到な
30 準備（緊急帝王切開や輸血について）が求められる (CQ403)。特にリスクのな
31 い妊婦においても出血量が多めと判断したら、速やかに静脈ライン確保を行な
32 う。出血量が多くなるほど、静脈ライン確保が困難となるからである。出血量
33 にもよるが、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

1 複数ラインを確保しておくことが望ましい。
2 経産分娩では 1.0ℓ、帝王切開では 2.0ℓ以上出血した場合（することが確実な
3 場合）、あるいは SI 値 1.0 を超えた場合、輸液（なるべく太い針で）開始とともに
4 時に輸血の発注や高次施設への搬送を考慮する。その際、尿量測定も行い、血
5 圧・心拍数を持続観察し、可能な施設にあっては SpO₂ の持続モニタリングと血
6 液検査（血算、血中フィブリノゲン、プロトロンビン時間、FDP あるいは D-Dimer、
7 アンチトロンビン活性、GOT/LDH など）を行う。また、十分な乳酸リンゲル、
8 酢酸リンゲル等の晶質液、必要に応じて人工膠質液の投与を行う。細胞外液製
9 劑輸液は 2,000mL くらいまでを、人工膠質液輸液は大量となると出血傾向を招
10 くため 1,000mL 程度を目安とする⁷⁾。同時に出血原因の探索・除去に努める。

11 出血がさらに持続する場合、SI 値 ≥ 1.5 、乏尿・末梢冷感・SpO₂ 低下などのバ
12 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
13 られた場合、「産科危機的出血」と診断し、輸血の準備が整い次第ただちに「輸
14 血開始・高次施設への搬送」を行なう。高次施設においては集学的治療が必要
15 なことから可能なかぎり集中治療部で治療する。

16 現在、日赤血液センターが集約化されつつあり、これまでより輸血用血液確
17 保までに要する時間延長が懸念されている。したがって、輸血用血液確保まで
18 に要する時間（夜間・休日も含め）については前もって確認しておくことが勧
19 められる。

20 大量出血時には現場の混乱から家族への対応・説明が遅れることがある。し
21 かし、実際には可能なかぎりの迅速な対応・説明が求められている場合が多い。
22

23 3 輸血の実際

24 1) 輸血の基本的方針

25 産科出血は DIC に移行しやすいので赤血球製剤だけでなく新鮮凍結血漿を投
26 与する。妊婦は過凝固となりやすく、凝固因子の過消費が起こりやすい。した
27 がって、過消費された凝固因子を補充する。主に使用されている輸血用血液製
28 劑と期待される輸血効果の一覧を表 3 に示した。

29 2) 赤血球濃厚液 (RCC-LR)

30 極端なヘモグロビン (Hb) 低値では組織の低酸素状態が起こる。赤血球製剤
31 は Hb 値上昇に効果がある。非妊婦の場合、投与により期待できる Hb 値上昇幅
32 は以下の計算式で算出される。

$$33 \text{ 予想上昇 Hb 値幅 (g/dL)} = \text{投与 Hb 量 (g)} \div \text{循環血液量 (dL)}$$

$$34 \text{ 循環血液量 (dL)} = \text{体重 (kg)} \times 0.7 \quad (\text{循環血液量は体重 } 1\text{ kg あたり } 0.7\text{ dL})$$

1 赤血球濃厚液 1 袋 (400mL の血液由来) 中の総 Hb 量=約 58g
2 たとえば体重 50kg の成人(循環血液量 35dL)に赤血球濃厚液 1 袋輸血すると、
3 Hb 値は約 1.6~1.7g/dL (58 ÷ 35) 上昇する⁸⁾。

4 3) 新鮮凍結血漿 (FFP-LR)

5 新鮮凍結血漿には止血凝固因子が多量に含まれる。止血に必要な血中フィブ
6 リノーゲン濃度は 100mg/dL 以上とされるので新鮮凍結血漿投与によりフィブリ
7 ノーゲン値 \geq 100mg/dL を目指す。凝固因子を 40~60% 増加させるために必要な
8 新鮮凍結血漿量は 16~24mL/kg である。したがって体重 50kg の患者では新鮮凍
9 結血漿 800~1200mL 必要となる(1 袋は 400mL 由来の新鮮凍結血漿で約 240mL な
10 ので約 4~5 袋必要)。仮に血中フィブリノーゲン量が 70mg/dL 時に、 \geq 100mg/dL
11 を達成するために必要な新鮮凍結血漿量は 1000mL 以上となる⁸⁾。産科 DIC 時の
12 初回投与量としては FFP-LR を 960mL~1200mL (12~15 単位、240mL は 3 単位と
13 して計算) 投与する⁸⁾。新鮮凍結血漿の大量投与時には膠質浸透圧上昇による循
14 環系過剰負荷とナトリウム負荷が懸念される。クリオプレシピテート製剤 1 袋
15 は新鮮凍結血漿 5 単位 (400mL) に相当する止血凝固因子を含んでいるので、
16 クリオプレシピテートを使用すれば循環系過剰負荷とナトリウム負荷が軽減さ
17 れる。したがって、クリオプレシピテートが入手可能な施設はクリオプレシピ
18 テートも使用する。

19 4) 血小板濃厚液

20 血小板数が 2 万/ μ L 以下の場合肺出血等の出血が発生しやすくなるので産科危
21 機的出血では血小板輸血が必要となることが多い⁹⁾。室温で水平震盪しながら保
22 存し、200mL (10 単位) 血小板濃厚液投与で 2.5 万~3 万/ μ L 程度上昇する⁸⁾。

23 5) 抗 DIC 薬

24 抗 DIC 薬としてはアンチトロンビン製剤を第一選択として使用するのが望まし
25 い。1,500~3,000 単位を静脈投与する。以後 DIC の状態を観察しながら漸減し
26 て使用する。ウリナスタチン、FOY 等の抗 DIC 製剤を適宜使用する。上記治療
27 を行っても止血ができない DIC では保険適用外ではあるが国内外で実績のある
28 ノボセブン®の使用を考慮してもよい。ノボセブン®投与の前には新鮮凍結血漿
29 などにより十分量のフィブリノゲンと血小板を補充する。またノボセブン®の副
30 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しない。初回投与
31 量は 90 μ g/kg を 2~5 分かけてゆっくり静注する。なお、産科での使用は日本
32 産婦人科新生児血液学会での全例登録制であることにも留意する。

33

34

1 4 「危機的出血」の対応

2 大量産科出血で輸血を急がなければ救命が難しいと判断される場合、救命を
3 最優先した輸血を行う。未交差同型血を用いることも可能である¹⁰⁾。心停止が
4 切迫しているような超緊急時には異型適合血も可能である（表3）。O型赤血球
5 製剤とAB型新鮮凍結血漿は超緊急時に使用できることを念頭に置いておくこ
6 とは重要である。またRho(D)抗原が陰性の患者でRho(D)陰性血が入手できな
7 い場合はRho(D)陽性の血液を使用してもよい。Rho(D)陽性の血液をRho(D)陰
8 性患者に使用した場合は、48時間以内に不規則抗体検査を実施し抗D抗体が
9 検出されない場合は、抗D免疫グロブリンの投与を考慮する。

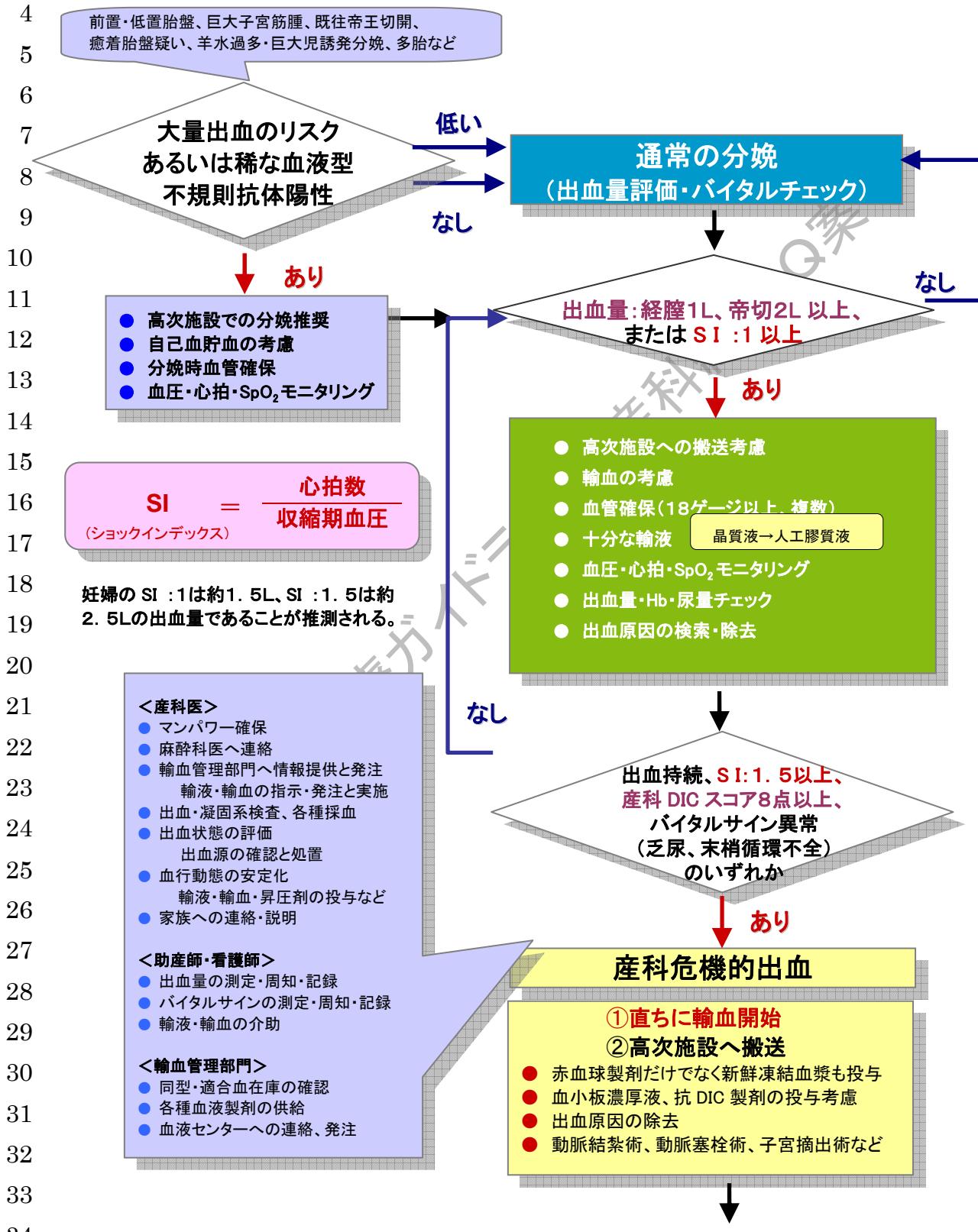
10
11
12 文献

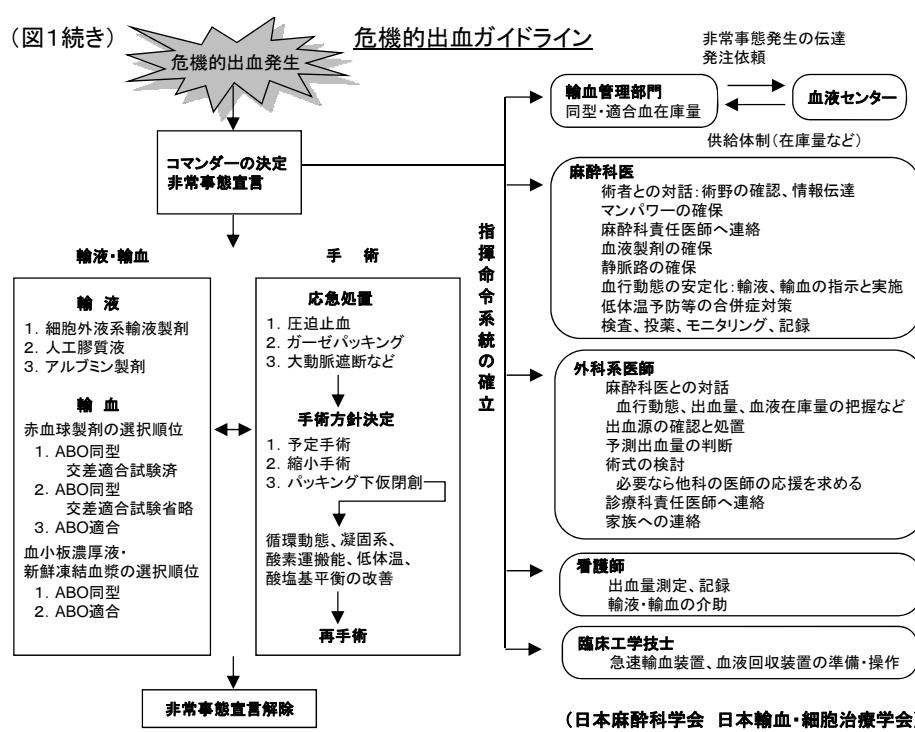
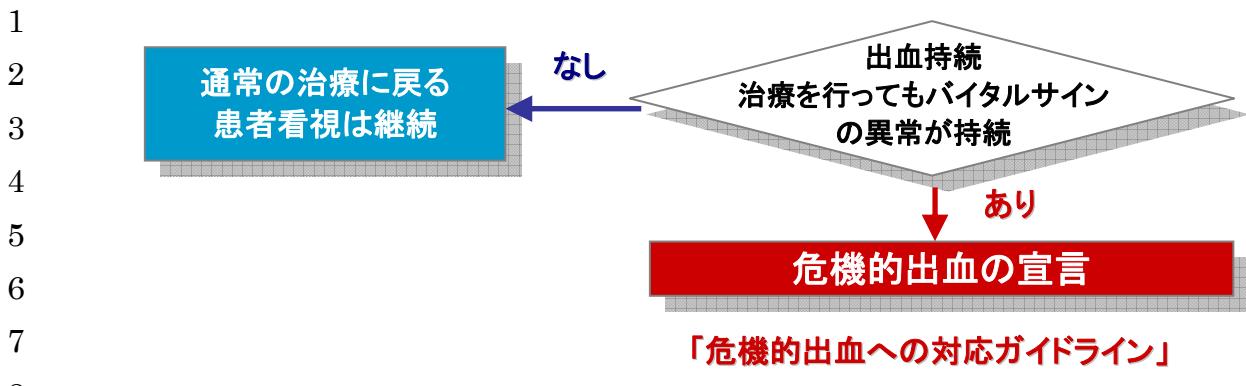
- 13 1) 中林正雄, 朝倉啓文, 久保隆彦他. わが国の周産期センターにおける妊産婦死亡の分析
14 と防止対策. 日産婦誌 2007; 59:1222-1224 (III)
- 15 2) 金山尚裕 池田智明 植田初江他 日本病理剖検輯報に基づく日本の妊産
16 婦死亡の実態. 乳幼児死亡と妊産婦死亡の分析と提言に関する研究
17 2008 ; pp180-205 (III)
- 18 3) Ohkuchi A, Onagawa T, Usui R et al: Effect of maternal age on blood loss
19 during parturition: a retrospective multivariate analysis of 10,053
20 cases. J Perinat Med 2003; 31: 209-215 (II)
- 21 4) Silver HM, Seebeck MA, Carlson R: Comparison of total blood volume in
22 normal, preeclamptic, and nonproteinuric gestational hypertensive
23 pregnancy by simultaneous measurement of red blood cell and plasma
24 volumes. Am J Obstet Gynecol 1998; 179: 87-93 (II)
- 25 5) Castro MA, Goodwin TM, Shaw KJ, et al. Disseminated intravascular
26 coagulation and antithrombin III depression in acute fatty liver of
27 pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1996;174:211-6 (II)
- 28 6) 産科危機的出血への対応ガイドライン（案） 日本産科婦人科学会、日本産
29 婦人科医会、日本周産期新生児学会、日本麻酔科学会、日本輸血細胞治
30 療学会 2009
- 31 7) 日本産婦人科医会 分娩周辺期の救急 日本産婦人科医会研修ノート
32 2009 ; 82 : 17-46 (III)
- 33 8) 日本赤十字社 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

- 1 指針（改訂版）2008; pp45-99
- 2 9) Gonik B. Intensive care monitoring of the critically ill pregnant
- 3 patient pp 895-920 Maternal-fetal medicine 4th ed eds. Creasy RK,
- 4 Resnik R. WB Saunders Co. Philadelphia 1999 (II)
- 5 10) 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
- 6 イン
- 7
- 8

産婦人科診療ガイドライン-産科編-CQ案

1 図 1 産科危機的出血への対応フローチャート（日本産科婦人科学会、日本産
2 婦人科医会、日本周産期新生児学会、日本麻酔科学会、日本輸血細胞治療学会）
3





1 表2 産科DICスコア(備考)

2
3
4 以下に該当する項目の点数を加算し、8点～12点：DICに進展する可能性が高い、13点以上：DIC

基礎疾患	点数	臨床症状	点数	検査	点数
早剥(児死亡)	5	急性腎不全(無尿)	4	FDP :10μg/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		

20 表3 主に使用される輸血用血液製剤一覧と期待される輸血効果

販売名(一般名)	略号	貯蔵方法	有効期間	包装	期待される輸血効果(体重50kg)
照射赤血球濃厚液-LR「日赤」(人赤血球濃厚液)	Ir-RCC-LR-2	2~6°C	採血後21日間	血液400mLに由来する赤血球1袋(約280mL)	左記製剤1袋でHb値は1.5g/dL上昇
新鮮凍結血漿-LR「日赤」(新鮮凍結人血漿)	FFP-LR-2	-20°C以下	採血後1年間	血液400mL相当に由来する血漿1袋(約240mL)	左記製剤2袋で凝固因子活性は20~30%上昇(血中回収率を100%と仮定)
照射濃厚血小板-LR「日赤」(人血小板濃厚液)	Ir-PC-LR-10	20~24°C振とう保存	採血後4日間	10単位1袋約200mL(含有血小板数2.0≤~<3.0×10 ¹¹)	左記1袋で血小板数は約4万/μL上昇

30
31 日本赤十字社「血液製剤一覧」平成21年11月、

32 厚生労働省「血液製剤の使用指針」平成21年2月参照

33 <http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/iyaku/kenketsugo/tekisei4.html>

表4 緊急時の適合血の選択

患者血液型	赤血球濃厚液	新鮮凍結血漿	血小板濃厚液
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)

1 CQ612：妊娠中にHTLV-1抗体陽性が判明した場合は？

2

3 Answer

- 4 1. スクリーニング検査（ゼラチン粒子凝集法や酵素免疫測定法）には偽陽性があるこ
5 とを認識する。(A)
- 6 2. スクリーニング陽性の場合、確認検査（ウェスタンプロット法）を行い、確認検査
7 陽性の場合にHTLV-1キャリアと診断し、妊婦に結果を伝える。(A)
- 8 3. HTLV-1キャリアの告知は特に慎重に行う。妊婦本人の希望に基づき、家族への説明
9 可否を判断する。(B)
- 10 4. HTLV-1キャリアの場合、経母乳母子感染予防の観点から、以下の栄養方法を選択肢
11 として呈示する(B)
12 1) 人工栄養
13 2) 凍結母乳栄養
14 3) 短期間（3ヶ月以内）の母乳栄養

15

16 解説

17 HTLV-1のスクリーニングは「産婦人科診療ガイドライン—産科編2008年版」では推
18 奨レベルCであったが、2011年版では推奨レベルBとなつたので妊婦全例でのスクリ
19 ニングが勧められる(CQ003参照)。

20 HTLV-1(Human T-cell Leukemia Virus type-1:ヒトT細胞白血病ウイルス)は成人
21 T細胞白血病(Adult T-cell Leukemia: ATL)等のHTLV-1関連疾患の原因ウイルスで
22 あり、母子感染する。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ATL
23 発症例で占められており、この点、HTLV-1母子感染予防対策は重要である。ただし、
24 後述するように、キャリアが将来ATLを発症する確率は高いとは言えない。

25 【キャリア診断】

26 HTLV-1感染(キャリア)診断は、スクリーニング検査(血中HTLV-1抗体測定)、ス
27 クリーニング検査陽性例に対する確認検査という2段階の手順を踏む。妊婦健診においてはまずスクリーニング検査としてゼラチン粒子凝集法(PA法)や酵素免疫測定法(EIA
28 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
29 陽性が少なからず存在する。したがって、スクリーニング検査で陽性と判定されたら、
30 ウェスタンプロット法(WB法)を用いて確認検査を行う[1]。確認検査が陽性であった
31 場合に初めて結果を説明する。将来のATL発症率などを示してHTLV-1に関する正しい
32 知識を提供する。不安をかき立てぬような配慮が必要である。家族への説明は妊婦本人
33 の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
34 はしない。

35 【母子感染予防】

36 HTLV-1は主に経母乳感染する。低頻度だが、子宮内感染、産道感染もある。長期母
37 乳栄養哺育児への感染率は15～40%[2,3]と報告されている。母子感染率低減に有効な
38 方法としては以下3法が推奨されている。

39 1) 人工栄養

40 感染Tリンパ球を含んだ母乳が児の口に入らないため、経母乳感染予防には最も確実
41 な方法である。しかし、人工栄養を用いても母子感染率は3～6%あるとされる。子宮

1 内感染や産道感染は防止できないためである[4, 5]。

2) 凍結母乳栄養

3 摾乳した母乳をいったん冷凍(-20°C・12時間)した後に解凍して与える方法である。
4 感染Tリンパ球が不活化するために母子感染予防効果が得られる[6]。なお、加熱母
5 乳(56°Cで30分の温度処理)でも同様の感染Tリンパ不活効果が得られるが、これを
6 家庭で行うのは困難であり実際的ではない。

7) 短期間(3ヶ月以内)の母乳栄養

8 母体からの移行抗体が母乳中に存在するとされる短期間だけ母乳栄養を行い、その後
9 人工栄養を選択する方法である。生直後から人工栄養のみを選択した場合と比較しても、
10 母子感染率には差がなかったとのデータ[4, 7]をもとに、母乳栄養の利点を考慮して、
11 生後3ヶ月以内の短期間だけ母乳栄養を推奨する専門家も少なくない。ただし、生後6
12 ヶ月間未満母乳栄養群では完全な人工栄養群よりも母子感染率が高かったとするデータ
13 もある[8]。人工栄養のみと、短期間母乳栄養との優劣については結論がまだ得られ
14 ていない。なお、母乳栄養を行う場合には、「その量が少ないほど、また期間が短いほど
15 母子感染率は低下する」ことはほぼ確実である。この情報を妊婦に提供するのが望ま
16 しい。

17 それぞれの栄養方法についてインフォームドコンセントを充分に行う。医師(医療者)
18 の役割は、妊婦(および家族)が栄養方法を自発的に決定できるように支援すること
19 である。

20 【HTLV-1の病原性について】

21 HTLV-1感染(主に母子感染)によりキャリアとなった成人において、CD4陽性T細胞
22 の腫瘍性増殖が起こることがある。これがATLである。HTLV-1はATLの原因ウイルス
23 であるといえる。また、HTLV-1は痙性脊髄麻痺を起こすHTLV-I関連脊髄症等、その他の
24 HTLV-1関連疾患の原因ウイルスもある。HTLV-1キャリアからのATLの生涯発症率
25 は3~7%程度と報告され、40歳以上のキャリア約750~2,000人の中から1年に1人発
26 症してくる。本邦発症者数は約700人/年である。一旦ATLが発症すると、化学療法の
27 治療成績は完全寛解率16~41%、生存期間中央値3~13ヶ月、とされる。わが国のHTLV-1
28 キャリア成人数は約108万人と推計されている。キャリア成人の地域的分布には特徴が
29 あり、沖縄や九州地方でキャリア率が高い。しかしながら、近年キャリア全体に占める
30 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]。HTLV-1感染のためには、
31 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、HTLV-1感染経路は、母子感
32 染、血液の移入(輸血、臓器移植、注射)、性交による男性から女性への感染に限られ
33 るとされている。なお、血液の移入による感染は、大量のリンパ球が輸注されない限り
34 起こらないと考えられており、針刺し事故によるHTLV-1感染の可能性はほとんどない
35 とされている。

36 文献

1. 厚生労働科学特別研究事業「HTLV-1の母子感染予防に関する研究班」：平成21年度総括・分担研究報告書、2010. (III)
2. Tsuji Y, Doi H, Yamabe T, et al.: Prevention of mother-to-child transmission of human T-lymphotropic virus type-I. Pediatrics 1990; 86: 11-7 (II)
3. Hirata M, Hayashi J, Noguchi A, et al.: The effects of breastfeeding and

- presence of antibody to p40tax protein of human T cell lymphotropic virus type-I on mother to child transmission. International Journal of Epidemiology 1992; 21: 989-94 (II)
4. Takahashi K, Takezaki T, Oki T, et al.: Inhibitory effect of maternal antibody on mother-to-child transmission of human T-lymphotropic virus type I. The Mother-to-Child Transmission Study Group. International Journal of Cancer 1991; 49: 673-7 (II)
5. Ando Y, Matsumoto Y, Nakano S, et al.: Long-term follow-up study of HTLV-I infection in bottle-fed children born to seropositive mothers. Journal of Infection 2003; 46: 9-11 (II)
6. Ando Y, Ekuni Y, Matsumoto Y, et al.: Long-term serological outcome of infants who received frozen-thawed milk from human T-lymphotropic virus type-I positive mothers. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research 2004; 30: 436-8 (II)
7. Takezaki T, Tajima K, Ito M, et al.: Short-term breast-feeding may reduce the risk of vertical transmission of HTLV-I. The Tsushima ATL Study Group. Leukemia 1997; 11: 60-2 (II)
8. Hino S: Primary prevention of adult T cell leukemia (ATL) in Nagasaki, Japan by refraining from breast-feeding. Gann Monograph on Cancer Research 2003; 50: 241-51 (II)

- 1 CQ613 妊娠中の梅毒スクリーニングと感染例の取り扱いは？
- 2
- 3 1. 妊娠初期に、カルジオリピンを抗原とする非特異的検査[STS: serological test for
4 syphilis] (RPR カードテスト、凝集法、ガラス板法のうち 1 法) と、*T. pallidum* を
5 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
6 ニングを行う。 (A)
- 7 2. 感染があったと判断された症例は、病期分類を行い、治療不要と考えられる陳旧性
8 梅毒以外の症例には、速やかにペニシリンを中心とした抗菌薬投与を行う。 (A)
- 9 3. 治療を行なった妊婦では、妊娠中期に超音波検査（胎児肝腫大、胎児腹水、胎児水
10 腫、胎盤の肥厚の有無）を行なう。 (C)
- 11 4. 治療を行なった妊婦では、妊娠 28-32 週と分娩時に STS 法を行い、治療効果を判
12 定する。 (C)
- 13 5. 感染症法上 5 類感染症全数把握疾患であり、表 1 に従い診断後 7 日以内に所轄の保
14 健所に届出る。 (A)
- 15 6. 感染妊婦からの出生児には表 1 に従い、先天梅毒の検査を行なう。 (A)
- 16
- 17
- 18 痘学：
- 19 1940 年代にペニシリンが開発されたことにより、梅毒の発生率は急激に減少した。し
20 かし 2001 年以降、梅毒は再び増加傾向に転じている¹⁾。世界保健機関 (WHO) の報告
21 によれば、1 年間に北米で 10 万人、西ヨーロッパで 14 万人、東ヨーロッパと中央アジ
22 アで 10 万人、北アフリカと中東で 37 万人、ラテンアメリカ、カリブ諸島、サハラ砂漠
23 以南のアフリカ、東南アジアでそれぞれ 300~400 万人の新規梅毒患者が発生している
24²⁾。わが国でも 2003 年以降再び増加に転じ、2008 年には 823 例と毎年 100 例近くず
25 つ増え続けている³⁾。世界中で毎年約 50 万の先天梅毒児が出生しており、さらに約 50
26 万の死産・流産の原因にもなっている。出生後の発達障害も深刻であることから、WHO
27 では「先天梅毒排除計画 (Elimination of Congenital Syphilis)」のもと、発展途上
28 国の妊婦スクリーニングプログラムの支援が行われ、また、先進各国においても今なお
29 母子保健上重要な位置づけになっている⁴⁾。米国では先天梅毒までもが 2006 年以降増加
30 に転じ、2007 年には 10.5/出生 100,000 人に増加したと報告されている⁵⁾。わが国では、
31 1999 年 4 月～2008 年 7 月の間に 54 例の先天梅毒が報告されている。1999 年 2 例、2000 年 7
32 例、2001 年 4 例、2002 年 7 例、2003 年 4 例、2004 年 5 例、2005 年 3 例、2006 年 10 例、2007 年 5
33 例、2008 年 9 例で、決して少ない数字ではない⁶⁾。

1 梅毒の大部分は性行為によりヒトからヒトに感染する。感染力は活動性病変が認めら
2 れる時期で高く、時間と共に低下し、感染成立後4年以降は性行為による感染はない
3 といわれている。しかし無症候期でも、母体から経胎盤的に胎児に感染し先天梅毒を発
4 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
5 産期死亡に至り、妊娠前4年間の梅毒罹患では80%が胎内感染を起こし¹¹⁾、さらに
6 生存児にも先天梅毒の諸症状が認められた¹²⁾と報告されている。*T. pallidum*が胎盤
7 を通過する妊娠16週から20週以前に母体の梅毒を十分に治療すれば、胎児への感染は
8 予防できると考えられ、妊婦に対するスクリーニングは先天梅毒の割合を低下させる
9 ^{13, 14)}と報告されている。スクリーニングに伴う直接的な有害事象はないと考えられて
10 おり、U.S. Preventive Services Task Forceは妊婦全員に対する梅毒スクリーニング
11 は有益と結論づけている^{15, 16)}。

12 **病期・症状：**

13 **第1期梅毒：**感染後約3週間の潜伏期を経て出現する侵入局所の初期硬結、硬性下疳お
14 よび無痛性横痃。放置していても2~3週間で消退する。

15 **第2期梅毒：**その後約3ヶ月間の無症状を経て3か月~3年にわたり、梅毒性バラ疹、丘疹
16 性梅毒疹、梅毒性乾癬、扁平コンジローマ、梅毒性アンギーナ、梅毒性脱毛など、*T.*
17 *pallidum*が血行性に全身散布され多彩な症状が出現する。

18 その後多くは無治療でも自然に消退し**無症候梅毒**となるが、晚期顕性梅毒（第3期、第4
19 期）に移行することもある。また、初感染後全く臨床症状を呈さない例もあることに注
20 意する。

21 **第3期梅毒：**感染後3年以上経過し生じる結節性梅毒疹やゴム腫（現在ではほとんど見ら
22 れない）。

23 **第4期梅毒：**大動脈炎、大動脈瘤あるいは脊髄痨、進行麻痺（現在ではほとんど見られ
24 ない）。

25 * 症状の詳細は産婦人科診療ガイドライン - 婦人科外来編 - をご参照いただきたい。

26 **無症候梅毒（米国ではlatent syphilis; 潜伏梅毒）：**臨床症状は認められないが、梅
27 毒血清反応が陽性の状態を無症候梅毒という。初感染後全く症状を呈さない場合や、第
28 1期から2期への移行期、第2期の発疹消退期、既に治癒しており感染性のない陳旧性
29 梅毒などがある。治療の必要がない陳旧性梅毒ではむやみに梅毒患者扱いをしないよう
30 配慮が必要である²¹⁾。また、陳旧性梅毒以外は無症候でも治療が必要である。現在で
31 は、妊娠時や手術前、献血などの梅毒スクリーニングで無症候性梅毒が偶然発見される
32 ことが多い。

1 陳旧性梅毒：感染後長時間経過しており、既に *T. pallidum* が死滅し感染力がない、従
2 って治療の必要がない状態を示す概念で、一般的には「感染後長期間経過（少なくとも
3 4 年以上）していることが明らか、あるいは治療歴があり、STS 法抗体価≤8 倍、かつ
4 特異的検査法陽性」とされる。しかし、感染時期を特定することは困難な場合も多く、
5 また何年以上経過していれば感染力が失われるという確たるデータも存在しない。また、
6 「STS 法抗体価≤8 倍の場合には感染力がない」と 100% 断定してよいとする報告もない。
7 い。

8

9 先天梅毒：

10 梅毒に罹患している母体から出生した児で、以下のいずれかをみたすもの。

- 11 (1) 胎内感染を示す検査所見 (ア. 母体の血清抗体価に比して児の血清抗体価が著しく高
12 値。イ. 血清抗体価が移行抗体の推移から予想される値を高く越えて持続。ウ. TPHA IgM
13 抗体陽性)
- 14 (2) 早期先天梅毒：II期梅毒疹、骨軟骨炎などの症状を呈する。
- 15 (3) 晩期先天梅毒：乳幼児期は症状を示さずに経過し、学童期以後に Hutchinson 3 徴候
16 (実質性角膜炎、内耳性難聴、Hutchinson歯) などの症状を呈する。

17

18 検査・診断：

19 CDC は妊娠初期に血清学的スクリーニングを行うべきとしている。わが国でも厚生労
20 働省から梅毒血清反応は妊娠 8 週前後に行うべき検査の一つとして通知されている。梅
21 毒血清反応検査として、感染症法の届出基準に記載されている検査法、すなわちカルジ
22 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
23 syphilis）であるガラス板法、RPR カードテスト（rapid plasma reagins card test）、
24 凝集法のうち 1 法、および *T. pallidum* を抗原とするトレポネーマ抗体検査法（特異的
25 検査）である TPHA 法（Treponema pallidum hemagglutination test）あるいは FTA-ABS
26 法（fluorescent treponemal antibody absorption test）のいずれかを行う。2003 年
27 11 月施行の感染症法改正に伴い、届け出基準も更新されており、無症候梅毒のなかで
28 陳旧性梅毒とみなされる例を除くため、カルジオリピンを抗原とする検査で 16 倍以上
29 陽性かつ *T. pallidum* を抗原とする検査が陽性のものが梅毒感染として届け出の対象
30 となる。第 1 期梅毒、第 2 期梅毒、および感染後 1 年以内の無症候性梅毒では、パート
31 ナーの検査も必要である 21）。

32 *ワッセルマン反応：補体結合反応を用いた緒方法をワッセルマン反応と称する。

33 感染後 3～4 週間の抗体陰性期を経てまず STS が陽転し、2～3 週間遅れて TPHA が陽
34 転する。感染後 3～6 カ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

1 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
2 晩期梅毒(陳旧性梅毒)に移行する 23)。
3 *生物学的偽陽性 (BFP : biological false positive) : STS は、梅毒に感染しなくて
4 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
5 での STS 陽性反応を生物学的偽陽性という 23)。BFP で抗体価が 8 倍を超えることは
6 まれといわれている 24)。
7 したがって、STS 陽性かつ TPHA 陰性の場合には、生物学的偽陽性の場合と感染初期の
8 場合があることに注意する。

9
10
11
12
13
14

	TPHA 陰性	TPHA 陽性
STS 陰性	正常 感染初期（抗体陰性期） 無症候では届け出不要	陳旧性梅毒(治療不要) 無症候では届け出不要
STS 陽性(8 倍以下)	生物学的偽陽性 感染初期 無症候では届け出不要	梅毒(要治療) 陳旧性梅毒(治療不要) 無症候では届け出不要
STS 陽性(16 倍以上)	生物学的偽陽性(稀) 感染初期 無症候では届け出不要	梅毒(要治療) 陳旧性梅毒(治療不要) 無症候でも届け出

15
16 *ラテックス凝集法による自動化：近年、脂質抗体検査法、トレポネーマ抗体検査法とも
17 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による自動化が行われている。
18 日本性感染症学会ガイドラインでは、「当面は届出に必要な希釈倍数 16 倍以上に相当する
19 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 21)。

20

1 治療：

2 抗菌薬は極めて効果が高く、また妊娠初期に投与すれば先天梅毒発生を防ぐ効果も高い
3 31)。ペニシリンGが従来梅毒のすべての病期に有効な治療法であった32)。しかし、
4 妊娠中の治療指針に関する有益なエビデンスは少ない。早期梅毒の治療には、基本的に
5 血中ペニシリン濃度0.03IU/mlを1週間維持することが必要とされている33)。

6 日本性感染症学会21)では、経口合成ペニシリン剤(AMPC, ABPC:1日500mg×3回)
7 内服を推奨している。ペニシリンアレルギーの妊婦には、アセチルスピラマイシン(1
8 日200mg×6回)内服を推奨している。投与期間は、第1期梅毒:2~4週間、第2期梅
9 毒:4~8週間、第3期以降:8~12週間で、無症候性梅毒に関しては、STS法抗体価16
10 倍以上は治療する、感染時期を推定しその期の梅毒に準じた投与期間とする、感染後1
11 年以上経過あるいは感染時期不明な場合は8~12週間投与としている。

12 CDC22)では、長期活性ペニシリン注射薬であるベンザチンペニシリンの筋注を推奨して
13 いる(早期であれば1回の治療で終了するが、わが国では入手不可能)。また妊娠中の最
14 適なペニシリンの使用方法を推奨するにはエビデンスが不足しているという理由で、非妊時と
15 同様の取り扱いとなっている。ペニシリンアレルギーの際の代用薬については、ペニシリンに
16 代わりうることを示すデータは少ないと示しているものの、ドキシサイクリン、テトラサイクリン、
17 セフトリアキソン、アジスロマイシンに言及している。ペニシリンアレルギー妊婦の治療につい
18 ては、妊娠中はドキシサイクリンなどが使用できず、ペニシリンの代用薬が明らかとなってい
19 ないため、ペニシリン脱感作後に使用することを推奨している。わが国でペニシリンGを使用
20 する際には、経口ペニシリンG120万単位/日分3を用いることになる。

21 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、
22 悪寒、頭痛、筋肉痛、発疹の増悪などを見られることがある(Jarisch-Herxheimer現
23 象)

24

25 治癒判定：

26 日本性感染症学会では治療評価として1.定期的にSTS法を追跡し8倍以下を確認(TPHA
27 定量値は治療により必ずしも低値を示さない)。2.治療後6カ月以上経過しても16倍
28 以上を示す時には再治療を推奨している21)。米国CDCは以下のように推奨している。
29 1. 第1期梅毒・第2期梅毒では、治療後6か月、12か月で血清抗体検査を行う。治療
30 後6カ月以上経過しても抗体量が1/4以下に低下しなければ、再治療を考慮する。2.
31 無症候性梅毒では、6か月、12か月、24か月で血清抗体検査を行い、1)STS法が4倍
32 以上上昇、2)治療前の定量値が32倍以上で治療後12~24ヶ月で1/4以下に低下しな
33 い、3)梅毒症状の進行の場合に再度治療を行う22)。

- 1 **妊娠中のフォロー：**
- 2 米国CDCの推奨は、1. 妊娠中期に超音波検査で、胎児の異常（肝腫大、胎児腹水、胎児
3 水腫）や胎盤の肥厚を検査し、2. 妊娠28～32週と分娩時に血清抗体検査を行う²²⁾。検
4 査結果の評価及び対応については非妊時の各病期と同様の扱いとされており、実地臨床
5 上はCDCの推奨する妊娠中の対応が好ましい。出生後の児について、TPHA IgM抗体検査、
6 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。
7 梅毒の診断、治療に際しては、必要に応じて性感染症専門医の意見も参考にする。また、
8 感染妊婦のパートナーにも梅毒検査の受検を勧めることが望ましい。
- 9
- 10 **感染症法（2003年11月施行）における取り扱い：**
- 11 梅毒は5類感染症全数把握疾患に定められており、診断した医師は7日以内に最寄りの
12 保健所に届け出る。届け出の基準は表1の通りとなっている。
- 13
- 14
- 15
- 16

1 (表1) 感染症法(2003年11月施行)における届け出基準(一部抜粋改変)

○患者(確定例)(顕性梅毒)

症状や所見から梅毒が疑われ、かつ、次の検査方法により、梅毒患者と診断した場合。

○無症状病原体保有者(無症候梅毒)

臨床的特徴を呈していないが、次の検査方法により、抗体((1)カルジオリピンを抗原とする検査では16倍以上又はそれに相当する抗体価)を保有する者で無症状病原体保有者と見なされる者(陳旧性梅毒と見なされる者を除く。)を診断した場合。

検査方法	検査材料
パーカーインク法による病原体の検出	発疹(初期硬結、硬性下疳、扁平コンジローマ、粘膜疹)
<ul style="list-style-type: none"> ・以下の(1)と(2)の両方に該当する場合 <p>(1)カルジオリピンを抗原とする以下のいずれかの非特異的検査(通称STS: serological test for syphilis)で陽性</p> <ul style="list-style-type: none"> ・RPRカードテスト、凝集法、ガラス板法 <p>(2)<i>T. pallidum</i>を抗原とする以下のいずれかの特異的検査で陽性</p> <ul style="list-style-type: none"> ・TPHA法、FTA-ABS法 	血清

○先天梅毒は、下記の5つのうちいずれかをみたすもの。

- ア 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
- イ 血清抗体価が移行抗体の推移から予想される値を高く越えて持続する場合
- ウ TPHA IgM抗体陽性
- エ 早期先天梅毒の症状を呈する場合
- オ 晩期先天梅毒の症状を呈する場合

○病型は、以下の4つに分類して報告する

- 1)早期顕症梅毒(ア、Ⅰ期 イ、Ⅱ期)
- 2)晚期顕症梅毒、
- 3)先天梅毒、
- 4)無症候(無症状病原体保有者)

- 1 文獻
- 2 1) CDC, Primary and secondary syphilis—United States, 2003–2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006 ; 55 : 269.
- 4 2) Hook, EW 3rd, Peeling, RW. Syphilis control—a continuing challenge. *N Engl J Med* 2004 ; 351 : 122.
- 6 3) 2009/02/19 1:01:17 毎日JP.
- 7 4) WHO, The global elimination of congenital syphilis: rationale and strategy for action, 2007. (Recommendation)
- 9 5) Sexually Transmitted Disease Surveillance 2007 Supplement Syphilis Surveillance Report. Division of STD Prevention March 2009. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES Centers for Disease Control and Prevention.
- 12 6) IASR(Vol. 29 p. 245-246: 2008年9月号)
- 13 11) Ingraham NR. The value of penicillin alone in the prevention and treatment of congenital syphilis. *Acta Derm Venereol* 1951;31(suppl24):60-88.
- 15 (III)
- 16 12) Walker DG, Walker GJ. Forgotten but not gone: the continuing scourge of congenital syphilis. *Lancet Infect Dis*. 2002;2(7):432-436. (III)
- 18 13) Coles FB, Muse AG, Hipp SS. Impact of a mandatory syphilis delivery test on reported cases of congenital syphilis in Upstate New York. *J PubHealth Manag Pract*. 1998;4:50-56. (II)
- 21 14) Marx R, Aral SG, Rolfs RT, Sterk CE, Kahn JG. Current Trends Congenital Syphilis—United States, 1983–1985. *MMWR*. 1986;35(40):625-628. (III)
- 23 15) U.S. Preventive Services Task Force. *Screening for Syphilis Infection: Recommendation Statement*. July 2004. (Recommendation)
- 25 16) Wolff T, Shelton E, Sessions C, Miller T. Screening for syphilis infection in pregnant women: evidence for the U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2009;150(10):710-6. (Recommendation, III)
- 29 21) 日本性感染症学会：性感染症 診断・治療ガイドライン2008. 日本性感染症学会誌 2006;19 (1 supplement) :46 - 48. (Guideline)
- 31 22) CDC, Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006 ; 55 : RR-11 (Recommendation, Guideline)
- 33 23) 日本産婦人科医会：感染とパートナーシップ. 2006: 研修ノート No.69: 79 - 82

- 1 24) 柳澤如樹, 味澤篤 : 現代の梅毒. モダンメディア 42 話題の感染症. 2008;54(2): 14 -
2 21
- 3 31) Workowski KA, Levine WC. Selected topics from the Centers for Disease
4 Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines
5 2002. 2002;3(5):421-433. (Guideline)
- 6 32) Augenbraun MH. Treatment of syphilis 2001: nonpregnant adults. *Clin*
7 *Infect Dis.* 2002;35(Suppl 2): S187-S190. (III)
- 8 33) 青木眞 : 梅毒. 感染症診療マニュアル第 2 版, 医学書院, 東京, 2008. P947-959
9

産婦人科診療ガイドライン-産科編-CQ案

1 CQ 614 パルボウイルス B19 (PB19) 感染症（リンゴ病）については？

2 Answer

3 1. 以下 2 点を認識する。(B)

- 4 • 同居者の PB19 感染は妊婦 PB19 感染の危険因子である
- 5 • 感冒様症状、それに伴う発疹（紅斑）、関節痛等は PB19 感染を示唆する

6 2. 妊婦 PB19 感染を疑った場合、PB19-IgM を測定する。(B)

7 3. 妊婦 PB19 感染の場合、「胎児貧血、胎児水腫、あるいは胎児死亡が約 10%
8 に起こり得る」ので、胎児貧血・胎児水腫等について評価する (C)。

9 4. 胎児水腫の原因検索時には PB19 感染を考慮する。(B)

10 5. 他妊婦への感染防止のために感染妊婦には手洗い・マスク着用を勧める。(C)

11 6. パルボウイルス感染について下表内容の報告があると認識する。(C)

12 表 胎児パルボウイルス感染に関する報告

-
- 14 • 胎児水腫発症例の 9 割は母体感染後 8 週以内に発症（中央値、3 週）
 - 15 • 20 週未満感染例では 20 週以降感染例に比し胎児死亡率が高い
 - 16 • 胎児水腫の約 1/3 が自然寛解する
 - 17 • 胎児輸血が予後改善に有効である可能性
 - 18 • PB19 感染に起因する諸所見消失後の児は、非感染児と同等の予後を示す
-

19 [解説]

21 ヒトパルボウイルス B19 (PB19) は伝染性紅斑（リンゴ病）、貧血、関節炎
22 の原因ウイルスである。PB19 は赤血球系前駆細胞に感染し、赤血球造成を一時
23 的に抑制する（一時的貧血、一過性骨髓無形成発作、 transient aplastic
24 crisis）。妊婦が感染すると経胎盤胎児感染が懸念され、感染した胎児の一部は
25 貧血、胎児心不全、あるいは胎児水腫を示し死亡に至る場合もある。

26 通常の風邪・インフルエンザと同様に飛沫感染すると考えられている(1)。
27 マスク、手洗いなどの感染防御は有効である。単発でも発生するが 3-10 年ごと
28 の流行(2)も見られる。成人では 70%以上が PB19-IgG 抗体をもつ(3)との英国か
29 らの報告があるように、成人に達するまでに免疫を獲得している場合が多い。
30 未感染者中、医療従事者、保健事業従事者、学校・保育所勤務者は感染リスク
31 が高い(4)。家庭内に感染者がいる妊婦は特に感染の危険が高い(5)。家庭内
32 にリンゴ病患者がいる妊婦の場合は約 50%が感染し、リンゴ病が流行している
33 学校に勤務する妊婦では約 20%に感染がみられ、リンゴ病流行が見られる地域に
34 居住する妊婦には約 6%に感染の可能性があると推定する報告がある(6)。成人が

1 PB19 に感染した場合、約 4 日ないし 10 日の潜伏期の後にウイルス血症となり、
2 その期間は 5 日程度持続する。網状赤血球と血小板、白血球数はウイルス血症
3 と同時期に低下、最低値を認める。一方、貧血はウイルス血症から約 3-5 日遅
4 れて出現し、ウイルス血症の改善時に最も高度となる。典型的な二相性症状を
5 示し、ウイルス血症のピーク時数日（比較的短期間）と感染から 2 週間たった
6 ウィルス血症消失後に特徴的な紅斑や関節痛（比較的長期間）を示す。しかし、
7 約 25% の感染者は無症状であり、50% が風邪症状のみで、典型的なリンゴ病症状
8 を示す症例は 25% にすぎない(7)。したがって、同居者の PB19 感染（リンゴ病）
9 は妊婦 PB19 感染の危険因子であり、風邪様症状、発疹（紅斑）、関節痛等は
10 PB19 感染を示唆する症状と認識することが妊婦 PB19 感染を疑う第一歩となる。
11 皮疹は頬部（りんごのように赤くなるのでリンゴ病）、大腿部、腕などに赤い
12 斑点、あるいはまだら模様として出現する。患部は熱感をもち、搔痒感を伴う
13 ことがある。直射日光を浴びたり、入浴後に搔痒感は増強する。正常免疫能を
14 有するリンゴ病患者では、紅斑、関節痛などを示した後であればウイルスを排
15 出しないので感染源とはならない(8) とされる。したがって、胎児水腫精査などの
16 入院時での院内二次感染の可能性は低いと考えられている。同様に小児の場合
17 も登園・登校は可能である（症状出現後は他児に感染させる可能性は低い）。
18 感染前より貧血のある児（代表的には遺伝性球状赤血球症をもつ児）は重症貧
19 血（aplastic crisis）となるので注意が必要である。

20

21 妊婦感染の診断

22 欧米では、妊婦の約 0.25-1.0% に PB19 感染が起こる(9, 10)。母体の PB19 急
23 性感染の診断には、①PB19-IgM の検出、②PB19-IgG が 4 倍以上増加したこと、
24 ③PB19-DNA を定量または定性する方法、④NS1 蛋白または VP1 あるいは VP2 を
25 直接測定する方法、などが挙げられるが、①の方法が実際的である。③においては、Anti-VP2 の酵素免疫法（EIA: enzyme immunoassay）を用いたほうが
26 Anti-VP1 EIA のものより精度が高く、現在では感度 91% 以上、特異度 94% 以上を
27 実現している(11)。本ガイドラインでは妊婦に PB19 感染を疑った場合の検査と
28 して PB19-IgM 測定を勧めた。

30

31 胎児感染診断、胎児水腫、治療

32 感染妊婦の約 2-10% が胎児水腫を合併する(12, 13)。胎児 PB19 感染の診断
33 は、羊水中の PB19-DNA あるいは、胎児体液中の PB19-DNA の証明により行なう。
34 分娩後であれば、臍帶血中 PB19-IgM が診断の助けとなる。胎児水腫は母体感染

1 から 1~8 週間の間に発生し、胎児水腫発症からは数日から数週間で胎児死亡と
2 なるか、あるいは自然に軽快する(14)。したがって、母体感染確認後は定期的
3 超音波検査による胎児貧血 (CQ302 参照)、胎児心不全、あるいは胎児水腫発症
4 についてのモニターを勧めたが、これらが予後改善に寄与するとのエビデンス
5 はない。また胎児水腫の原因検索に際して、PB19 感染も考慮することを勧めた
6 がこれに関しても予後改善に寄与するとのエビデンスはない。

7 感染時期と胎児水腫の関連については以下のような報告がある。PB19 感染妊
8 婦の 3.9 % (40/1,018) に胎児水腫が発生したが、妊娠 32 週未満感染例での頻度
9 (4.4 %) はそれ以降の頻度 (0.8 %) に比して高かった (23)。子宮内胎児死亡
10 は妊娠 20 週未満感染例で多かった(15)。PB19 感染妊婦 1,343 例中、胎児死亡は
11 110 例 (8.2%) に認められたが、うち 98 例は 20 週未満感染例であった(16)。
12 子宮内胎児死亡に至った 110 症例中、胎児水腫が確認された症例は 51 例であり、
13 胎児水腫が必ずしも胎児死亡に先行していない可能性もある。これらの報告で
14 は、母体感染から胎児水腫発症までの中央値は 3 週間であり、胎児水腫の 50 %
15 は母体感染から 2 ないし 5 週間で発症していた。また、胎児水腫の 93% は母体
16 感染から 8 週間以内に確認されていた。胎児水腫の自然寛解も報告されている。
17 胎児水腫 539 例の 34% に自然寛解が認められており (17)、うち 66% は 5 週間以
18 内に、20% が 5 週間~8 週間で自然寛解した (17)。一方、重症の胎児水腫の自然
19 寛解は稀であることが示唆されている (14)。重症胎児水腫と診断された (研究
20 報告の定義では、ヘモグロビン 4.7 mmol/L 未満かつ多量的心嚢液の貯留あるい
21 は、胸水、5 mm 以上の皮下浮腫、胎盤浮腫、少量的心嚢液、心肥大、心室収縮
22 の低下、羊水過少、羊水過多のうちどれか一つを満たす症例) 23 症例中、経過
23 観察された 10 例は 100% 胎内死亡となった (14)。同報告の中で、胎児輸血が施
24 行された 13 例中 85% (11 例) は寛解した (14)。これは胎児輸血の有効性を示
25 喆しているが、同様な報告に以下がある。胎児水腫 539 例の観察研究では、中
26 絶をした 7 例を除いた 532 例における 8 週間の観察で、胎児輸血例での改善率
27 は 83.5% (137/164)、症状不变例は 0% (0/164)、胎内死亡例は 16.5% (27/164)
28 であったが、非輸血例での自然改善率は 42.9% (158/368)、症状不变例は 19.6%
29 (72/368)、胎内死亡は 37.5% (138/368) であった (17) としている。胎児治療
30 として、本邦では「胎児腹腔内免疫グロブリン投与」の効果について多施設共
31 同で検討されている。奏功例も報告 (18) されているが、まだその有効性につい
32 ては確立されていない。

33 PB19 感染の催奇形性については否定 (19) されている。胎児感染後の生存例に
34 おいては、その後の新生児期の問題点は指摘されていない (9, 20, 21)。長期予

1 後・成長発達についても、非感染妊婦から出生した症例と差がないという報告
2 (22, 23, 24) もある。

3

4 パルボウイルスについて

5 B19 は Parvoviridae family の Erythrovirus genus に属するウイルスである
6 (25)。PB19 は大きさ 18–26nm のウイルスで動物に感染する DNA ウィルスでは最
7 も小さいウイルスの一つである。エンベロープをもたず、5.6 Kb の単鎖 DNA を
8 もつ。カプシド構造蛋白として VP1 (83 kDa) と VP2 (58 k Da) をもち、非構造
9 蛋白として NS1 (71 または 77 kDa) をもつ。この NS1 が PB19 の DNA 複製と標的
10 細胞のアポトーシス誘導に重要な役割を果たしている。PB19 は赤血球系の前駆
11 細胞上に存在する P 抗原 (globoside) を細胞受容体とする(26)ことが知られて
12 いる。このことは P 抗原をもたない稀な個体は PB19 に対し感染抵抗性をもつ事
13 実(6)からも明らかとなっている。P 抗原はその他、内皮細胞、心筋細胞、巨核
14 球、胎盤のトロホブラスト上にも発現しており(27, 28)、これらの細胞に PB19
15 が感染した際に非構造蛋白 NS1 が発現しアポトーシスが誘導されると考えられ
16 ている。標的細胞にウイルスが侵入する際、受容体は $\alpha 5 \beta 1$ インテグリンの修
17 飾を受ける。PB19 は 1975 年に B 型肝炎のスクリーニングの途中で発見され、そ
18 の際、パネル B の 19 番目のサンプル血液中に存在した事からヒトパルボウイル
19 ス B19 と名付けられた(29)。人間に感染しうる Erythrovirus は PB19 以外に
20 genotype 2 (A6) と genotype 3 (V9) が極めて稀な存在として免疫不全個体から
21 発見され近年報告されている(30, 31)。ヒトのみが PB19 の宿主となるので、家
22 畜、ペット等を通じては感染しない。

23

24 参考文献

- 25 1. Anderson MJ, Higgins PG, Davis LR, Willman JS, Jones SE, Kidd IM,
26 Pattison JR, Tyrrell DA. Experimental parvoviral infection in humans.
27 J Infect Dis 1985; 152: 257–65 (I)
- 28 2. Yamashita K, Matsunaga Y, Tayor-Wiedman J, Yamazaki S. A significant
29 age shift of the human parvovirus B19 antibody prevalence among young
30 adults in Japan observed in a decade. Jpn J Med Sci Biol 1992; 45: 49–58
31 (II)
- 32 3. Cohen BJ, Buckley MM. The prevalence of antibody to human parvovirus
33 B19 in England and Wales. J Med Microbiol 1988; 25: 151–3 (III)

34

- 1 4. Koch WC, Adler SP. Human parvovirus B19 infection in women of
2 childbearing age and within families. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8:
3 83-7 (II)
- 4 5. Gillespie SM, Cartter ML, Asch S, Rokos JB, Gary GW, Tsou CJ, Hall DB,
5 Anderson LJ, Hurwitz ES. Occupational risk of human parvovirus B19
6 infection for school and day-care personnel during an outbreak of
7 erythema infectiosum. *JAMA* 1990; 263: 2061-5 (II)
- 8 6. Adler SP, Koch WC. Human parvovirus infections. *Infectious Disease of*
9 *the Fetus and Newborn Infant*, 6th ed. Remington JS, Klein JO, Wilson
10 CB, Baker CJ (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2006. 867-70 (III)
- 11 7. Hayakawa H, Tara M, Niina K, Osame M. A clinical study of adult human
12 parvovirus B19 infection. *Intern Med* 2002; 41: 295-9 ((II))
- 13 8. Garner JS, Hospital Infection Control Practices Advisory Committee.
14 Guideline for isolation precautions in hospitals, second edition: Part
15 2: Rationale and recommendations. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;
16 17: 53-80 (ガイドライン)
- 17 9. Prospective study of human parvovirus (B19) infection in pregnancy.
18 Public Health Laboratory Service Working Party on Fifth Disease. *BMJ*
19 1990; 300: 1166-76 (I)
- 20 10. Koch WC, Adler SP. Human parvovirus B19 infection in women of
21 childbearing age and within families. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8:
22 83-7 (I)
- 23 11. Garner JS, Hospital Infection Control Practices Advisory Committee.
24 Guideline for isolation precautions in hospitals, second edition: Part
25 2: Rationale and recommendations. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;
26 17: 53-80 (II)
- 27 12. Risks associated with human parvovirus B19 infection. *MMWR Morb Mortal*
28 *Wkly Rep* 1989; 38: 81 (I)
- 29 13. Yaegashi N, Okamura K, Yajima A, Murai C, Sugamura K. The frequency
30 of human parvovirus B19 infection in nonimmune hydrops fetalis. *J*
31 *Perinat Med* 1994; 22: 159-63 (III)
- 32 14. Fairly CK, Smoleniec JS, Caul OE, Miller E. Observational study of
33 effect of intrauterine transfusions on outcome of fetal hydrops after
34 parvovirus B19. *Lancet* 1995; 346: 1335-7 (II)

- 1 15. Enders M, Weidner A, Zoellner I, Searle K, Enders G. Fetal morbidity
2 and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy:
3 prospective evaluation of 1018 cases. *Prenat Diagn* 2004; 24: 513–8 (II)
- 4 16. 松田秀雄. 妊婦のパルボウイルス感染症-リンゴ病患者と接触した可能性
5 がある妊婦から相談されたら- 日本産科婦人科学会雑誌 第59巻第5号
6 1077–1083, 2007 (III)
- 7 17. Rodis JF, Borgida AF, Wilson M, Egan JFX, Leo MV, Odibo AO, Campbell
8 WA. Management of parvovirus infection in pregnancy and outcomes of
9 hydrops: A survey of members of the Society of Perinatal Obstetricians.
10 Am J Obstet Gynecol 1998; 179: 985–8 (II)
- 11 18. Matsuda H, Sakaguchi K, Shibasaki T, Takahashi H, Kawakami Y, Furuya
12 K, et al. Intrauterine therapy for parvovirus B19 infected symptomatic
13 fetus using B19 IgG-rich high titer gammaglobulin. *J Perinat Med* 2005;
14 33: 561–563 (III)
- 15 19. Weiland HT, Vermeij-Keers C, Salimans MM, et al. Parvovirus B19
16 associated with fetal abnormality. *Lancet* 1987; 1: 682 (Level II)
- 17 20. Gratacos E, Torres P, Vidal J, et al. The incidence of human parvovirus
18 B19 infection during pregnancy and its impact on perinatal outcome.
19 J Infect Dis 1995; 171: 1360–3 (II)
- 20 21. Kinney JS, Anderson LJ, Farrar J, Strikas RA, Kumar ML, Kliegman RM,
21 Sever JL, Hurwitz ES, Sikes RK. Risk of adverse outcomes of pregnancy
22 after human parvovirus B19 infection. *J Infect Dis* 1988; 157: 663–7
23 (II)
- 24 22. Miller E, Fairley CK, Cohen BJ, Seng C. Immediate and long term outcome
25 of human parvovirus B19 infection in pregnancy. *Br J Obstet Gynecol*
26 1998; 105: 174–8 (II)
- 27 23. Rodis JF, Ronder C, Hansen AA, Borgida AF, Deoliveira I, Shulman
28 Rosengren S. Long-term outcome of children following maternal human
29 parvovirus B19 infection. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 125–8 (I)
- 30 24. Dembinski J, Haverkamp F, Maara H, Hansmann M, Elis-Hubinger AM,
31 Bartmann P. Neurodevelopmental outcome after intrauterine red cell
32 transfusion for parvovirus B19-induced fetal hydrops. *BJOG* 2002; 109:
33 1232–4 (II)

- 1 25. Virus taxonomy update. The International Committee on Taxonomy of
2 Viruses. Arch Virol 1993; 133: 491-2 (II)
- 3 26. Brown KE, Anderson SM, Young NS. Erythrocyte P antigen: Cellular
4 receptor for B19 parvovirus. Science 1993; 262: 114-7 (I)
- 5 27. Jordan JA, DeLoia JA. Globoside expression within the human placenta.
6 Placenta 1999; 20: 103-8 (II)
- 7 28. Jordan JA, Butchko AR. Apoptotic activity in villous trophoblast cells
8 during B19 infection correlates with clinical outcome: Assessment by
9 the caspase-related M30 CytoDeath antibody. Placenta 2002; 23: 547-53
10 (II)
- 11 29. Cossart YE, Field AM, Cant B, Widdows D. Parvovirus-like particles in
12 human sera. Lancet 1975; 1: 72-3 (II)
- 13 30. Nguyen QT, Wong S, Heegaard ED, Brown KE. Identification and
14 characterization of a second novel human erythrovirus variant, A6.
15 Virology 2002; 301: 374-8 (III)
- 16 31. Servant A, Laperche S, Lallemand F, Marinho V, De Saint Maur G, Meritet
17 JF, Garbarg-Chenon A. Genetic diversity within human erythroviruses:
18 identification of three genotypes. J virol 2002; 76: 9124-34 (III)
- 19
- 20

1 CQ 801 出生直後の新生児呼吸循環管理・蘇生については？

2 Answer

- 3 1. 「全出生児の約 1%が本格的な蘇生手段を必要とする」ので、医師、助産師、なら
4 びに看護師は新生児蘇生に関する知識・手技の習得に努める。 (A)
- 5 2. 生直後に以下の 4 点について評価する。 (A)
6 羊水混濁は？ 成熟児か？ 呼吸・啼泣は？ 筋緊張は？
7 3. 上記 2. の 4 点すべて正常の場合には、ルーチンケア（表 1）を行なう。 (B)
8 4. 羊水混濁 (+) の場合には、「自発呼吸誘発」前に「気道からの胎便除去」を
9 行い、引き続いて「蘇生初期処置（表 2）」を行なう。 (C)
10 5. 羊水混濁 (-) だが、上記 2. のいずれかに異常を認める場合には、「蘇生初期処置（表
11 2）」を行なう。 (B)
12 6. 「蘇生初期処置」以降の蘇生は「分娩室に張り紙（図 1）」等して適切に行なう。 (C)
13 7. アプガースコア 1 分値と 5 分値を判定し記録する。 (B)
14 8. 脇帯動脈血ガス分析を行い記録する。 (C)
15 9. 蘇生終了後も新生児の体温保持に注意する。 (B)
16 10. 新生児の健康に不安がある場合、新生児医療に経験のある医師に相談する。 (B)

17

18 (解説)

19 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）
20 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[1]。
21 したがって、分娩に立ち会う医師・助産師・看護師は新生児蘇生に関する知識・手技の
22 習得に努める。

23 国際蘇生連絡委員会 (International Liaison Committee on Resuscitation, ILCOR)
24 は全世界の蘇生教育の標準化と向上を推進することを目的とする国際的な学術団体で
25 2005 年に新生児から成人までの心肺蘇生の基本的枠組み「Consensus 2005」を発表し
26 た。これを受けて本邦においても蘇生のためのガイドラインが作成され、それに基づい
27 た「新生児のための蘇生法テキスト」[2]が発刊された。但し国際蘇生連絡委員会は
28 Consensus2010 を検討中で 2010 年 10 月 18 日に公表予定である。それを受け日本版
29 新生児蘇生法ガイドラインも一部変更になる予定である。現在、日本周産期・新生児医
30 學会が中心となり、日本産婦人科医会等の協力を得て、産科医師、小児科医師、助産師、
31 看護師、救急救命士等を対象として積極的に新生児蘇生法の講習会活動が行なわれてい
32 る。本ガイドラインは「新生児のための蘇生法テキスト」[2]中で勧められている検査・
33 手技、それらの優先順位等を踏襲し、ガイドライン化したものである。以下、図 1 に沿
34 って蘇生手順等の要点について解説する。なお、従来どおり出生 1 分ならびに 5 分後の

1 アプガースコアについては評価し記録する。また可能な施設にあっては臍帶動脈血ガス
2 分析を行なうことが望ましい。臍帶動脈血ガス分析結果は「分娩中の胎児酸素状態」の
3 評価に最も重要であり、産科医療補償制度枠組み内での原因分析において「脳性麻痺原
4 因としての分娩中胎児低酸素状態の否定」には重要な役割を担う。

5

6 出生直後の評価

7 出生直後に「羊水混濁の有無」「成熟児か否か?」「呼吸・啼泣は正常か?」「筋
8 緊張は正常か?」の4点について評価する。いずれも正常である児に対してはルーチン
9 ケア(表1)を行ない、いずれかに異常を認めた場合、蘇生処置を開始する。
10 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
11 生必要性の判断基準にはしない。すなわち、アプガースコアは児の状態の評価が目的で
12 あり、上記4点は蘇生が必要か否かの判断に必要な観察項目とされるものである。備忘
13 のため、この4点について大書したポスターを分娩室に張る等の工夫が勧められる。蘇
14 生開始の判断基準に皮膚色が含まれていないことが特徴である。

15

16 羊水混濁が高度の場合の蘇生処置第1ステップ

17 胎便を高濃度に混じた泥状羊水混濁の場合には、「自発呼吸誘発」前に「気道からの胎
18 便除去」を行い、MAS(meconium aspiration syndrome)の発症予防に努める。羊水除
19 去は保温に注意して行なう(インファントラジアントウォーマー下が望ましい、したが
20 って仮死児出生が予測される場合にはインファントラジアントウォーマを準備してお
21 く)。羊水混濁(+)でも児に活気がある場合(啼泣が力強く、筋緊張良好で、かつ心拍数
22 ≥100/分)には口腔内、鼻腔内の順で吸引を行ない、気管吸引は行なわない(活気がな
23 い場合には気管吸引も必要)。鼻腔内吸引は自発呼吸を誘発しやすいので、口腔内吸引
24 の前に行なうと口腔内分泌物を誤嚥する危険がある。これが口腔内吸引を優先させる理
25 由である。これら処置を行なった後、「蘇生初期処置(表2)」に移る。現在のところ、
26 気管挿管・気管吸引は医師のみが行える手技であるので、医師は習熟に努める。

27

28 「蘇生初期処置」(表2)

29 保温しながら自発呼吸誘発を目指す。新生児は体温低下をきたしやすい。低体温は酸素
30 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
31 させて悪循環に陥らせる。インファントラジアントウォーマー下、温かく乾いたタオル
32 で身体表面の水分を拭き取る。気道が確保されるよう仰臥位の適切な体位を取る(図2)。
33 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
34 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

1 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
2 な場合には足底を平手で2、3回叩く、あるいは指で弾く等する。これらで不十分な場
3 合はただちに人工呼吸を開始する。

4 以下に記述する蘇生処置については、分娩立ち会いの医師、助産師、あるいは看護師
5 のいずれかが、迅速かつ正確に行えることが望ましいが、一部新生児管理を専門とする
6 医師以外ではまだ一般化していない知識・技術である。これら手技の普及活動は緒に着
7 いたばかりであり、これらを迅速に実施できるようになることが全分娩施設の今後の到
8 達目標となる。

9

10 蘇生初期処置効果判定と酸素投与、人工呼吸

11 蘇生初期処置効果判定（呼吸、心拍数、皮膚色）を蘇生初期処置30秒後に行なうが、
12 あえぎ呼吸は換気効果が殆どないので無呼吸と解釈する。心拍数は6秒間カウントし、
13 それを10倍し1分間の心拍数とする。出生直後の児では臍帶付け根部分を指で挟むと
14 拍動を触知できる。拍動を触知できない時は聴診器を使用する。皮膚色は中心性チアノ
15 ーゼ（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
16 い）の有無を評価する。「呼吸あり」、「心拍数 $\geq 100/\text{分}$ 」、かつ「中心性チアノーゼあり」
17 の場合、酸素を投与する。「無呼吸」あるいは「徐脈 $<100/\text{分}$ 」のいずれかを認めたら、
18 直ちにバッグ・マスクによる人工呼吸を開始する。

19

20 「人工呼吸」の効果判定と次の処置（胸骨圧迫）（表3）

21 バッグ・マスクによる人工呼吸が適切に行なわれた場合、通常速やかな心拍数増加、筋
22 緊張改善、皮膚色改善、自発呼吸の改善が認められる。しかし、30秒間の100%酸素（蘇
23 生に100%酸素を使用すべきか否かにはコンセンサスが得られていない）バッグ・マス
24 クによる人工呼吸（30秒後に心拍数確認）でも、心拍数 $<60/\text{分}$ であれば人工呼吸（酸
25 素の強制投与の意）と「胸骨圧迫（心臓マッサージの意）（表3）」を1対3比率で30
26 秒間行なう（30秒間の人工呼吸回数は15回で胸骨圧迫回数は45回）。また、この場合
27 には気管挿管を検討する。ただし、90%の仮死児はバッグ・マスクによる人工呼吸で回
28 復する。

29

30 「人工呼吸」+「胸骨圧迫」の効果判定と次の処置（薬物投与）（表4）

31 「人工呼吸」+「胸骨圧迫」を30秒間施行後、心拍数を評価し、徐脈 $<60/\text{分}$ が持続する
32 場合、「人工呼吸」+「胸骨圧迫」を継続しながらアドレナリンの投与を中心とした薬物
33 投与を行なう。この際には気管挿管が必要である。

1 アプガースコアについて
2 新生児の出生時の状態を評価する1つの方法として、1953年に麻酔科医のVirginia
3 Apgarが発案した評価法であるが、現在でも一般的に使用されている。アプガースコア
4 7点未満が「新生児仮死」であり、0～3点を「第2度仮死」とし、4～6点を「第1度
5 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
6 た、5分値が7点未満の場合には5分ごとに20分まで記録するのが望ましい。

7

8 血液ガスについて

9 分娩直後の臍帯動脈血ガス分析結果は分娩前・分娩中胎児の血液酸素化程度を反映する。
10 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
11 あり、可能な限り採取・評価・記録が望ましい。臍帯動脈血採取が困難な場合には臍帯
12 静脈血で準用し記録する。

13

14 新生児の体温保持について

15 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
16 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
17 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
18 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
19 ず、呼吸状態が安定した後、生後6時間以上経ってから行う。B型肝炎やHIV感染妊婦
20 からの児などでは保温に十分注意して「沐浴」などを行ない、体表に付着した血液を除
21 去する。体温が正常でも保育器等使用により体温管理が必要となる状態を表5に示す。

22

23 新生児の健康に不安がある場合

24 新生児の健康に不安がある場合には、新生児医療に経験のある医師に相談する。日本産
25 婦人科医会（旧日本母性保護産婦人科医会、平成12年1月）から出版されたこれらに
26 関する記述抜粋を示す（表6～表9）。

27

28 参考文献

1. Textbook of Neonatal Resuscitation, 5th Edition, The American Academy of Pediatrics and American Heart Association, 2006
2. 新生児蘇生法テキスト. 田村正徳監修 メジカルビュー、東京 2007
3. Apgar V. Infant resuscitation. 1957. Conn Med. 2007 Oct;71(9):553-5.
(level III)
4. Victory R, Penava D, Da Silva O, et al. Umbilical cord pH and base excess values

1 in relation to adverse outcome events for infants delivering at term. Am J Obstet
2 Gynecol 2004 Dec; 191(6): 2021-8 (level II)

3 5. 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 社団法人日本母性保
4 護産婦人科医会医事紛争対策委員会編 p 1-10、2000

5

6

7 図 1：田村正徳氏による「新生児蘇生法テキスト」(Medical View 社)
8 の 35 頁の図引用（著作権で難しければ、新たに作成）

9 図 2：田村正徳氏による「新生児蘇生法テキスト」(Medical View 社)
10 の 44 頁の写真引用（著作権で難しければ、新たに作成）

11

12

1 表1 ルーチンケア

- 2 • 保温に配慮（インファントラジアントウォーマーを用いてもよい）
3 • 気道を確保する体位をとらせる（図2）
4 • 皮膚の羊水を拭き取る
5 • 以上を行なってから皮膚色を評価
6 • 鼻や口の分泌物はガーゼ等で拭えばよく、必ずしも吸引は不要
-

7 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
8 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
9 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
10 に有効とされる。

11

12

13 表2 蘇生初期処置（目的は保温しながらの自発呼吸誘発）

- 14 • 気道を確保する体位をとらせる（図2）
15 • 保温に配慮（インファントラジアントウォーマー下が望ましい）
16 • 乾いた、温めたタオルで皮膚の羊水を拭き取る
17 • 呼吸誘発のため、温めた吸収性のよいタオルによる優しい皮膚刺激（児の
18 背部、体幹、四肢）、不十分の場合、足底を平手で数回たたく、あるいは
19 指で弾く
20 • 必要に応じて気道の吸引（成熟児の場合、カテーテルサイズは8～10Fr）
21 • 蘇生初期処置効果判定（呼吸、心拍数ならびに皮膚色の評価する）
-

22 注：出生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
23 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
24 は100mmHgを超えないようにする

25

1 表3 胸骨圧迫(体外式心臓マッサージ)の方法(サム法、胸郭包み込み両母指圧迫法)

- 2 手技者は両母指を新生児前胸壁にあて、他の4指は児の背部を把持する
- 3 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
4 と肝破裂する危険あり)
- 5 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
6 胸壁から離さない
- 7 90回/分の頻度で圧迫・圧迫解除を行なう
- 8 この間、人工呼吸/胸骨圧迫回数比は1/3となるようにする

9

10 表4 「人工呼吸」+「胸骨圧迫」を継続しながらの薬物投与による蘇生

- 11 気管挿管を検討する
- 12 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
- 13 アドレナリン調整液の準備
(ボスマイン1アンプル1mLを生食で10倍希釈し10mLに)
- 14 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、
15 あるいは1.0-2.0mL(0.3-1mL/Kg)を挿管チューブ内投与する

16 注:ボスマイン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
17 用意する。投与後は生食でフラッシュする。

18 表5. 体温管理が必要になる場合

19 活気がない

20 末梢循環不全

無呼吸

低血糖

チアノーゼ

高血糖

呼吸障害

アシドーシス

低血圧

以上の場合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

表 6. NICU がない施設における新生児搬送の対象となる徵候

早産児	母体搬送が間に合わない場合
低出生体重児	栄養の確立、無呼吸発作の発生の有無等につき観察が必要
新生児仮死	アプガースコアが回復しても呼吸障害や皮膚蒼白が遷延する場合、大泉門膨隆を認める場合
分娩外傷	外傷による障害程度が強いと疑われたとき
呼吸障害	別表 「新生児呼吸障害の原因」「搬送すべき呼吸障害の症状」 を参照
無呼吸発作	原因検索（感染・低血糖・体温以上・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°C 以上の場合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°C 以下の場合、体温管理が必要になるか検討する (別表「体温管理が必要になる場合」)
黄疸	早発黄疸、光線療法に抵抗する黄疸、症状を伴う黄疸では原因検索・治療が必要（別表 「病的黄疸の目安」 参照） 吐血・下血：アプトテストで児血によるものと確認された場合 心雜音・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

1

表 7. 新生児期の呼吸障害の原因

先天奇形	肺低形成・肺リンパ管拡張症・後鼻孔閉鎖・先天心疾患など
感染症	肺炎・敗血症・髄膜炎など
新生児仮死	胎便吸飲症候群・気胸・心不全・横隔神経麻痺など
早産児	呼吸窮迫症候群など
中枢神経障害	頭蓋内出血・髄膜炎など
代謝異常	高アンモニア血症など
多血症	脱水など
高体温	低酸素性脳症など
腹部膨満	腹部疾患
新生児一過性多呼吸	

2

表 8. 搬送を考慮すべき呼吸障害の症状

多呼吸	呼吸数が毎分 60 回以上。一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一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

3

表 9. 病的黄疸の目安

- 5 早発黄疸（生後 24 時間以内の可視黄疸）
- 6 血清ビリルビン値の上昇速度が 6mg/dl/日以上
- 7 血清ビリルビン値が 17mg/dl 以上
- 8 遷延性黄疸（生後 2 週間以上）
- 9 血清直接ビリルビン値が 3mg/dl 以上

10

11

- 1 CQ 802 生後早期から退院までの新生児管理における注意点は？
- 2 Answer
- 3 1. 結膜炎を予防するために生後早期に点眼薬を使用する。(B)
- 4 2. 生後早期から退院まで先天異常の発見に努める。(B)
- 5 3. 入院中に四肢の麻痺有無と頭血腫有無とを確認する。(A)
- 6 4. 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
7 に観察する。(B)
- 8 5. 「何となく活気がない、皮膚色が悪い、多呼吸などで新生児異常が発見されることが
9 多い」と認識する。(B)
- 10 6. 上記 4.のいずれかに異常（施設内基準を設定できる）を認める場合、感染症、低血
11 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疑う。(B)
- 12 7. ビタミン K2 シロップ 2 mg を生後 7 日までに計 2 回経口投与する。(B)
- 13 8. インフォームドコンセント後、新生児マスククリーニングと聴覚検査を行なう。(C)
- 14 9. 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と認識する。(C)
- 15 10. 必要に応じて地域保健師や児童相談所に連絡する。(C)
- 16 11. 母乳育児を支援する。(B)
- 17 12. 乳児用調製粉乳を使用する場合は表 2 を参考に安全な調乳・保存・取り扱いに努め
18 る。(B)

19

20 解説

21 出生直後の管理については CQ801 を、HBs 抗原陽性 (CQ606)、HCV-RNA 定量検
22 查「検出」(CQ607)、HTLV-1 キャリアー (CQ612)、HIV 感染 (CQ610)、梅毒感染
23 (CQ613)、妊娠中ヘルペス病変既往 (CQ608)、ならびに Rh(D)陰性妊婦 (CQ302)
24 からの児に対しての対応は各 CQ を参照する。上記との重複を避け、児退院までの一般
25 的管理について以下記述する。

26 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。
27 生後早期から適切な観察・検査・処置を行なうことにより予後改善が期待できる疾患に
28 ついて知悉しておくことは、分娩を扱う医療従事者にとって重要である。異常発見後、
29 対応が自院で困難な場合には専門医に相談・新生児搬送を行なうことにより予後改善が
30 期待できる。

31 予防的抗菌薬点眼液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
32 ている（1）。外表奇形について観診・触診を行ない、その有無を確認する。口唇裂を合
33 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観診する。構音障害
34 預のため早期診断が重要である。髄膜瘤については排尿・排便と下肢の動きに注意

するとともに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。鎖肛については生後早期の直腸温測定により容易に発見できる。48 時間以内に排便を認めない場合、鎖肛を疑う。大動脈縮窄症の場合、大腿動脈拍動は触知しにくい。生後早期に大腿動脈拍動を触知し、触知しない場合には専門医に相談することで大動脈縮窄症を合併した児の予後を改善する可能性がある。頭血腫の有無や両上肢の動きに注意して上腕の麻痺の有無についても入院中に確認する。モロー反射の左右差が発見に繋がることが多い。また、生後早期の股関節脱臼発見が予後改善に寄与するか否かについては知られていないが、股関節脱臼の検出にも努める。

定期的に体温・呼吸数を測定し、体温 36.5~37.5°C、呼吸数 40~60 回/分である事を確認する。体重変動が生理的範囲内であることを確認する。多呼吸の場合は呼吸器疾患または心疾患の可能性を念頭に置く（1,2）。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。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。

新生児異常は、何となく活気がない、皮膚色が優れない、あるいは無呼吸の観察等で発見される場合が多いので、多呼吸とともに無呼吸にも注意する。これらの観察は低血糖、感染症、溶血性疾患、代謝異常症などの早期発見につながる場合がある。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、哺乳が悪い等ある場合には低血糖も想定して血糖値を測定する。正常出生体重の正期産児では低血糖が問題となることは少ないが、子宮内胎児発育不全（IUGR）があった児、巨大児、耐糖能異常、ならびにリトドリン等のβ刺激薬の投与を受けていた妊婦から出生した児は低血糖を起こしやすいとされる（3）ので、これらの児では特に活気、哺乳状況等について注意する。新生児細菌感染症では発熱を認めるることは稀であり、低体温、体温の不安定、末梢冷感を認めることが多い。「何となく活気がないが、体温は正常」を看過しないことが大切である。黄疸が強いと判断された場合には光線療法を考慮するが、生後 24 時間以内の黄疸は原因検索が必要な病的黄疸なので専門医に相談する。バセドウ病妊婦の児では児の甲状腺機能亢進症に注意し、易刺激性、多動、高体温、脈拍数等に注意する。

新生児けいれんは、中枢神経系の未熟性のため、全身性の強直間代性けいれんの形をとることは少なく、「微細発作」の形をとることが多い。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。したがって、これらの動きを観察した場合には「けいれん」を疑う。

日本小児科学会はビタミン K 欠乏性新生児出血予防のためのガイドライン（4）を検討している。それによれば、「①生後、数回の哺乳により哺乳確立が確認されてからビタミン K2 シロップ 2 mg を経口投与する。②出産後 1 週または産科退院時のいずれか

1 の早い時期にビタミン K2 シロップ 2 mg を再度経口投与する」としている。これに従
2 い、本ガイドラインでも K2 シロップ 2 mg の退院までの計 2 回経口投与を勧めた。また、退院後についても上記ガイドラインには以下「」内の記載がある。「③産科退院以
3 後は生後 3 ヶ月までビタミン K2 シロップ 2 mg を週 1 回経口的に投与する（ただし、
4 ビタミン K (2mg) の個別包装製剤は現在まだ利用できない：本ガイドライン作成委員
5 会注）。ただし、1 ヶ月健診の時点で人工ミルク栄養が主体の場合には、それ以降のビ
6 タミン K2 シロップの投与を中止してよい。産科退院後のビタミン K2 シロップの服用
7 について 1 ヶ月健診時に必ず確認し、もし的確に服薬されていない場合には 1 ヶ月健診
8 機関で投薬を行うとともに、以後の服薬指導を行う。④母乳を与えていた母体にはビタ
9 ミン K を豊富に含有する食品（納豆・緑葉野菜）を摂取するよう勧める。早産児及び
10 合併症をもつ新生児への予防的投与は、①全身状態が比較的良好な場合で経口投与が可
11 能な場合は上記に準ずる。②経口投与が難しい場合には、ビタミン K2 注射用製剤（レ
12 シチン含有剤）0.5-1.0mg（超低出生児の場合は 0.3mg）を緩徐に静注する。③全身状態
13 が良好でも、母親が妊娠中にビタミン K 阻害作用のある薬剤を服用していた場合、あるいは celiac sprue などの吸収障害を有する場合は、出生後すぐにビタミン K2 注射用
14 製剤を 0.5-1.0mg（超低出生児の場合は 0.3mg）を緩徐に静注する。④上記③の状況（母
15 親がワルファリンを服用中を除く）においては、妊娠 36-38 週以降の母親に 1 日
16 15-20mg（分 2-分 3）のビタミン K2 製剤を陣痛発来日まで経口投与し、出生後に新
17 生児のビタミン K 動態を評価する方法でも構わない。母体へのビタミン K 投与は少な
18 くとも 1 週間以上の投与が可能な状況である事を考慮する」。

21 先天代謝異常スクリーニング（新生児マススクリーニング）は、日齢 5 頃に足底より
22 採血して行なう。聴覚障害については、早期の診断・早期介入がコミュニケーション能
23 力・QOL 向上につながると考えられている（5）ため、一部施設においては機器を用い
24 た聴覚スクリーニングが行なわれている。これを行なっていない施設においては、以下
25 の検査を退院前に実施する。新生児の耳より適切な距離（30～50cm 程度）をおいて拍
26 手を打ち（近すぎると鼓膜に障害を与える危険あり）、児の反応（目をパチクリする等）
27 を観察する。しかし、この方法による診断には熟練が必要とされている。もし、複数回
28 の検査でも反応が見られない場合には専門医に相談する。一ヶ月健診を行なう場合には
29 聴覚についての問診を行なう。

30 本邦では正常新生児の入院および退院についての法律はないが、米国等では経産分
31 娩で 48 時間、帝王切開で 96 時間の観察が必要であると定められている（6）。米国で
32 は入院期間が長いほど再入院率と救急受診率が下がるという報告がある（7、8）。生後
33 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を認識
34 する。育児に不安を覚える妊婦はマタニティーブルーや産後うつ病の危険が高い。育児

1 不安が強い妊婦については地域保健師に依頼し家庭訪問等を実施してもらう。育児放棄
2 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。

3 36週未満早産児については、退院前に RSV (Respiratory Syncytial Virus) 感染症に
4 関する情報を提供する(CQ803 参照)。

5

6 母乳と乳児用調製粉乳について

7 WHO は、最適な乳児の成長、発達及び健康を達成するためには、生後 6 ヶ月間は母
8 乳のみで育てることが好ましいとしている。その後、2 歳あるいはそれ以上まで母乳を
9 続ける場合は栄養上の用件を満たすため、栄養的に適切かつ安全な、補助的な食品を与
10 える必要があるとしている (9)。1989 年、WHO/UNICEF (WHO: World Health
11 Organization 世界保健機構、UNICEF: United Nations International Children's
12 Fund 国連児童基金) は「母乳育児を成功させるための 10 ヶ条」を発表した (表 1)。
13 母乳による育児を支援し、乳児に対する母乳効用の普及は重要である。しかし、母乳に
14 固執するあまり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
15 る育児が適切ではない場合 (母親のある種薬剤服用、HIV 感染など) もあり、そのよ
16 うな場合には適切な代替乳が必要である (10)。調製粉乳による栄養確立を目指す場合
17 には、2007 年の WHO/FAO (FAO: Food and Agriculture Organization 国連食糧農業
18 機関) から発表された「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
19 ドライン」が参考となる (表 2)。

20

21

22

1	表 1
2	母乳育児を成功させるための 10 ヶ条
3	“Protecting, Promoting and Supporting Breast-feeding” (国連児童基金訳)
4	1. 母乳育児の方針を全ての医療に関わっている人に、常に知らせること
5	2. 全ての医療従事者に母乳育児をするために必要な知識と技術を教えること
6	3. 全ての妊婦に母乳育児の要点とその方法を知らせること
7	4. 母親が分娩後 30 分以内に母乳を飲ませられるように援助すること
8	5. 母親に授乳の指導を十分にし、もし、赤ちゃんから離れることがあっても、母乳の
9	分泌を維持する方法を教えてあげること
10	6. 医学的に必要がないのに母乳以外のもの、水分、糖水、人工乳を与えないこと
11	7. 母子同室にすること。赤ちゃんと母親が 1 日中 24 時間一緒に居られるようにすること
12	8. 赤ちゃんが欲しがるときに欲しがるままの授乳を勧めること
13	9. 母乳を飲んでいる赤ちゃんにゴムの乳首やおしゃぶりを与えないこと
14	10. 母乳育児のための支援のグループを作って援助し、退院する母親に、このような
15	グループを紹介する事

17
18

1 表2.

2 WHO/FAO共同作成訳 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
3 ライン（2007年） 抜粋

4 • 乳児が母乳哺育でない場合、特に高リスクの乳児の保育者に対しては「PIFは無菌製
5 品ではなく、重篤な 疾病を引き起こしうる病原菌に汚染されている可能性があること」
6 を常に注意喚起する必要があり、そうしたリスクを減少させ得る方法について情報を提
7 供すべきである。

8 • 乳児が母乳哺育でない場合、特に高リスクの乳児の保育者に対しては、可能な限り、
9 市販の滅菌済みである液体調製乳か、効果的な汚染除去手順によって調乳された調製乳
10 (例えば、熱湯を用いて溶解する、もしくは溶解した粉乳を加熱する)の使用を奨励すべ
11 きである。

12 • 調乳場所を清掃・消毒する。石鹼と水で手を洗い、清潔な布で水を拭き取る。
13 • 哺乳及び調乳器具の洗浄と滅菌：煮沸または次亜塩素酸ナトリウム専用容器。
14 • 調乳：沸騰水または沸騰後70°C以上に保った飲用水を30分以内に使用すること。調
15 乳後2時間以内に消費されなかつた調製粉乳は廃棄すること。
16 • 事前調乳：5°C以下の専用の冷蔵庫で保存し、24時間以上経過した場合廃棄する。
17 • 再加温：直前に冷蔵庫から取り出し、15分を超えて加熱しない。電子レンジは使用
18 しない。2時間以内に消費されなかつた場合は廃棄する。
19 • 運搬：運搬する直前に冷蔵庫から取り出し低温状態で運搬する。30分以上かかる場
20 合は冷蔵状態での運搬あるいはクールバッグの使用が望ましい。
21 • 保存及び授乳時間：調乳後は冷蔵庫（5°C以下）で24時間まで保存できる。授乳は室
22 温で2時間以内とすることが望ましい。

23 PIF: powdered infant formula 乳児用調製粉乳

24
25 (参考文献)

26 1.American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and
27 Gynecologists; Guidelines for Perinatal Care, 6th Ed, American Academy of
28 Pediatrics and American College of Obstetricians, Elk Grove Village, IL, 2007 (ガイ
29 イドライン)

30 2. American Academy of Pediatrics. Overview and principles of resuscitation. In:
31 Textbook of Neonatal Resuscitation, 5th ed, Kattwinkel J, American Academy of
32 Pediatrics 2006 (ガイドライン)

33 3.Puckett RM, Offringa M. Prophylactic vitamin K for vitamin K deficiency bleeding
34 in neonates. Cochrane Database Syst Rev 2000;CD002776 (コクラン)

- 1 4. 新生児・乳児ビタミンK欠乏症出血症に対するビタミンK製剤投与のガイドライン
2 (案) .日本小児科学会新生児委員会ビタミンK投与法見直し小委員会
3 2009年5月 (ガイドライン案)
- 4 5. Erenberg A, Lemons J, Sia C, et al. Newborn and infant hearing loss: detection
5 and intervention. American Academy of Pediatrics.Task Force on Newborn and
6 Infant Hearing, 1998-1999. Pediatrics 1999; 103: 527 (I)
7 6. Liu Z, Dow WH, Norton EC. Effect of drive-through delivery laws on
8 postpartum length of stay and hospital charges. J Health Econ 2004;23:129 (II)
9 7. Dater A, Soon N. Impact of postpartum hospital-stay legislation on newborn
10 length of stay, readmission, and mortality in California. Pediatrics 2006; 118: 63 (I)
11 8. Meara E, Kotagel UR, Atherton HD, et al. Impact of early newborn discharge
12 legislation and early follow-up visits on infant outcome in a state Medicaid
13 population. Pediatrics 2004; 113: 1619 (I)
14 9. World Health Organization, UNICEF Protecting, promoting and supporting
15 breast-feeding. The special role of maternity services. 1989. (国連機関勧告)
16 <http://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/9241561300/en/>
- 17 10. 世界保健機関/国連食糧農業機関共同作成 乳児用調製粉乳の安全な調乳、保存及
18 び取り扱いに関するガイドライン. 2007 (国連機関勧告・ガイドライン)
19 http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/pif_guidelines_jp.pdf
20 11.厚生労働省：乳児用調製粉乳の安全な調乳、保存及び取り扱いに関するガイドライ
21 ンホームページ (厚生労働省勧告)
22 <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/qa/070604-1.html>
23

1 CQ 803 36 週未満早産児が退院する時、RSV (Respiratory Syncytial Virus)
2 感染症に関する情報提供は？

3 Answer

- 4 1. 36 週未満早産児は RSV に感染すると重症化しやすいことを伝える。 (C)
5 2. RSV 感染流行期において予防的薬剤（抗 RSV 抗体、パリビズマブ、月 1 回筋
6 注）投与により症状軽減が期待できると伝える。 (C)
7 3. 投与可能施設についての情報を提供する。 (C)

8
9 解説

10 RSV (Respiratory Syncytial Virus) は paramyxovirus 科、Pneumovirus 属の
11 RNA ウィルスである。表面に G と F の 2 種類の糖蛋白の突起を有し、G 蛋白は呼
12 吸器粘膜細胞への吸着に、F 蛋白はウィルスの細胞内への進入に必要とされてい
13 る。F 蛋白による細胞融合作用の結果、呼吸器粘膜細胞は特徴的な合胞体
14 (syncytia) を形成することがこのウィルスの名前の由来である。RSV 感染症は、
15 溫帯地域では冬（本州では大体 10 月～4 月）に流行し、乳幼児の呼吸器感染症
16 の主要な原因ウィルスである。

17
18 在胎 34～36 週 (Late Preterm) で出生した早産児は、おおむね成熟している
19 と考えられがちであるため、出生直後に呼吸障害や新生児仮死がなければ、小
20 児科や新生児科を介入させずに、正期産児と同様に正常新生児として一次産科
21 診療施設より退院する可能性がある。しかし、在胎 36 週未満早産児は気道の解
22 剖学的・機能的脆弱性および免疫能の未熟性のために RSV に感染すると、重症
23 化しやすい。

24 RSV は成人や年齢の高い小児では鼻水や咳を主症状とする単なるかぜ症候群
25 を起こすだけである。その理由として、通常 RSV に感染しても上気道粘膜での
26 ウィルス増殖を認めるが、下気道まで炎症をおこすことがまれなためである。
27 一方、乳児が RSV に初感染すると、上気道感染（鼻水や咳）に引き続き、粘稠
28 な鼻水による鼻閉のため哺乳量が減り、さらに下気道感染（細気管支炎や肺炎）
29 を引き起こし、38-39 度の発熱や無呼吸発作を認めることがある。また、気管支
30 肺異形成症 (bronchopulmonary dysplasia: BPD) を有する児、血行動態に異常
31 のある先天性心疾患を有する児および早産児では高率に下気道感染を引き起こ
32 しやすいため、呼吸困難等により入院管理となりやすく、時に致命的となるこ
33 とがある。

34 諸外国の調査では RSV 感染による乳児 1000 例あたりの入院数は在胎 36 週以

上で基礎疾患のない児では 30 であるのに対して、BPD を有した児では 388、先天性心疾患を有した児では 92、在胎 28 週以下の早産児では 70、在胎 29～32 週では 66、在胎 33～35 週では 57 であった¹⁾。このことより乳児期の早産児では、在胎期間の長さに関わらずほぼ同等のリスクが有していることが示された。また、本邦 11 病院小児科病棟入院患者調査（2007 年 10 月～2008 年 4 月）によれば RSV 感染症患者は 10% (811/8,163) を占め、うち 5 名 (0.6%、5/811) が死亡した²⁾。また、この調査から 33 週～35 週で出生した児は 37 週以降出生児に比して 3.6 倍、RSV のために入院しやすいことが示唆された²⁾。

これまで、RSV に対するワクチンや治療薬が存在しなかったため、RSV 感染症に対しては一般的な感染予防や対症療法に頼る方法しかなかった。しかし、近年 RSV に対するモノクロナール抗体であるパリビスマブ（商品名：シナジス®）が開発された。パリビスマブは遺伝子組み換え技術により作成された RSV ヒト化モノクロナール抗体であり、RSV の F 蛋白に特異的に結合し、ウイルスの感染性を中和し、ウイルスの増殖を抑制する。パリビスマブは IgG 抗体であるため上気道では分泌されず、下気道で分泌されその作用を示す。そのため、本剤投与により RSV の下気道感染による重症化を抑制する。しかし、感染症頻度は抑制しない。ランダム化比較試験である IMpact-RSV studyにおいて、BPD を有しない在胎期間 35 週以下で 6 ヶ月齢以下の早産児に対して、RSV 流行期にパリビスマブを月 1 回、計 5 回を予防的に投与した結果、入院率が非投与群 (8.1%) に比べ、投与群 (1.8%) で有意に低下した ($p < 0.001$)。また、在胎期間を 32 週未満と 32～35 週に分けて行った解析においても投与群は非投与群に比べて有意に入院率を低下させた³⁾。このように早産児に対するパリビスマブの有効性が示されたため、本邦でも 2002 年 4 月よりパリビスマブが認可され、使用が可能となった。

現在、パリビスマブの添付文書には早産児に対するパリビスマブの投与適応として、

RSV 感染流行初期において

- 在胎期間 28 週以下の早産で、12 ヶ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 ヶ月齢以下の新生児および乳児

また、投与の用法・用量は体重 1 Kgあたりパリビスマブ 15mg を RSV 流行期を通して月 1 回筋肉内に投与する。

したがって、在胎期間 36 週未満早産児を自施設より退院させる際には、RSV 感染症に関する情報（重症化しやすいこと）とパリビスマブ投与に関する情報

1 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）を行なう。合
2 わせて、パリビスマブ投与可能施設（自施設での可否も含め）についての情報
3 提供を行なうと親切である。この情報はスマールベイビー.com の全国施設検索
4 (<http://www.small-baby.com/search/index.html>) でも得ることができる。

5

6 パリビスマブは高価（50mg バイアル：76,987 円、100mg バイアル：152,755
7 円、体重1Kg当たり15mg）であるため、適正に使用されることを目的に、各国
8 でパリビスマブ使用に関するガイドラインが作成されている。日本におけるガ
9 イドラインの一部（早産児に関する部分）⁴⁾を下記に示す。

10

11 表1 ガイドラインにおける早産児に対するパリビスマブ投与適応

在胎期間35週以内で出生した早産児については慢性肺疾患（chronic lung disease: CLD）の有無にかかわりなく、下記グループに対してパリビスマブの投与を考慮する。

- a. 在胎期間28週以下（または出生体重1,000g未満程度）で出生し、RSV流行開始時に生後12ヶ月齢以下のもの
- b. 在胎期間29～32週（または出生体重1,000～1,800g程度）で出生し、RSV流行開始時に生後6ヶ月齢以下のもの
- c. 在胎期間33～35週で出生し、RSV流行開始時に生後6ヶ月齢以下でRSV感染症のリスクファクターを持つ乳幼児については、投与の必要性を個別に判断し、必要に応じて投与を考慮する（リスクファクターを下記に示す）

在胎期間33～35週の早産児で考慮すべきRSV感染症のリスクファクター

1. 呼吸器疾患のある小児
2. RSV流行期に退院する小児
3. 人工換気療法または長期酸素療法を受けた小児
4. 退院後に託児所・保育所を利用する小児
5. 受動喫煙に暴露される小児

12

13 このガイドラインによれば、在胎期間33～35週で出生した児にはリスクファク
14 ターがある場合のみパリビスマブ投与が考慮されることになる。しかし、この
15 ガイドラインはパリビスマブが認可される際に諸外国のデータより作成された
16 ものである。その後、本邦における調査報告はRSVによる入院患者を1名減少
17 させるために必要なパリビスマブ投与人数(number needed to treat)を危険因

1 子の有無にかかわらず、以下のように試算している；33週未満出生児 18.2 名、
2 33週～35週出生児 17.0 名、36週出生児 26.1 名、正期産児 91.0 名²⁾。すなわ
3 ち、33週～35週出生児に対するパリビズマブ投与は 33週未満出生児へのパリ
4 ビズマブ投与と「重症化防止のための cost performance」という観点から同等
5 に有効であるとしている。

6

7 参考文献

- 8 1) Boyce TG, Mellen BG, Mitchel EF Jr, Wright PF, Griffin MR. Rates of
9 hospitalization for respiratory syncytial virus infection among children
10 in medicaid. J Pediatr. 137 865-870 2000 (II)
- 11 2) Kusuda S, Kaneda H, Takahashi N, et al. A Survey of pediatric ward
12 hospitalization due to respiratory syncytial virus infection after the
13 introduction of palivizumab to high risk infants in Japan. Submitted for
14 publication.
- 15 3) The IMpact-RSV Study Group : Palivizumab, a Humanized Respiratory
16 Syncytial Virus Monoclonal Antibody, Reduces Hospitalization From
17 Respiratory Syncytial Virus Infection in High-risk Infants. Pediatr 102
18 531-537 1998 (I)
- 19 4) パリビスマブの使用に関するガイドライン作成検討委員会. RSウイルス感染
20 症の予防について（日本におけるパリビズマブの使用に関するガイドライン）日
21 本小児科学会雑誌106 1288-1292 2002 (ガイドライン)
- 22
- 23

1 CQ 804 :子宮内胎児死亡例（妊娠 12 週以降）における原因検索と産婦・家族への対応
2 について？

3 Answer

- 4 1. 胎児死亡時期を総合的に判断する。(A)
5 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。

6 胎児側検査

- 7 1) 児、胎盤・臍帯の肉眼的観察（外表検査）(A)
8 2) 胎盤・臍帯の病理検査 (B)
9 3) 児の病理解剖 (C)
10 4) 児全身 X 線検査、もしくはそれに準ずる検査(C)
11 5) 児染色体検査 (C)

12 母体側検査

- 13 6) 間接クームス試験（不規則抗体スクリーニング）(B, 未施行例で)
14 7) 抗リン脂質抗体（ループスアンチコアグラン特、抗カルジオリビン抗体、
15 抗カルジオリビン β 2GP1 抗体）(C)
16 8) 梅毒スクリーニング (B, 未施行例で)
17 9) パルボウイルス B19 、他の TORCH 感染に関する検査(C)
18 10) 糖尿病、甲状腺機能異常に関する検査 (C)
19 11) 凝固系検査 (C)
20 12) 胎児母体間輸血に関する検査 (C)

- 21 3. 胎児奇形（形態異常）や染色体異常を認めた場合には、次の子供にも同様疾患が発
22 生

23 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(C)

- 24 4. 産婦と家族の精神的苦痛を考慮し、カウンセリング等の精神的・心理的支援を行う
25 (B)

26 解説

27 本邦 2007 年母子保健統計では妊娠 12 週以降の自然死産率は 11.7 (出産 1,000 対)、
28 妊娠 22 週以降の死産率は 3.5 (出産 1,000 対) であった(1)。日本産科婦人科学会周產
29 期登録データベースに登録された 22 週以降の出産児 224,485 例 (2001~2004 年) の解
30 析(2)では、周産期死亡（妊娠満 22 週以後の死産および早期新生児死亡）に死産が占め
31 る割合はほぼ一定しており 54.2~57.6% であった(2)。

32 子宮内胎児死亡や死産に関する用語は、国内外で様々な定義で用いられており国際
33 比較や文献におけるデータの解釈を行う際は語句の定義に留意する必要がある。死産は

1 一般に子宮内胎児死亡（分娩前）に加え、分娩中の胎児死亡も包括する概念である。また
2 「死産」という用語は、死産証書に関連して「妊娠 4 ヶ月（満 12 週）以後の死産」
3 という定義でも用いられ、厚生労働省の人口動態統計における死産の定義も妊娠満 12
4 週以後の死産を指している。一方、人口動態統計における周産期死亡は妊娠満 22 週以
5 後の死産および早期新生児死亡（生後 7 日未満の死亡）と定義されている。死産
6 (stillbirth) を流産(miscarriage) と分ける基準について、WHO は国際的な比較を行う
7 場合の死産は妊娠 22 週以降または体重 500g 以上と定義したが(3)、死産の定義（妊娠
8 時期）は国によって異なり、妊娠 20 週以降とする国もあれば、妊娠 28 週以降とする国
9 もある(4)。米国では、死産は概ね妊娠 20 週以後の胎児死亡をさすが、州により定義さ
10 れる妊娠時期が異なっている(5, 6)。

11 厚生省令第 42 号（死産の届出に関する規程）によって、死産であった場合は、医師
12 が死産証書を作成し両親（あるいは同居者、出産に立ち会った医師又は助産師、その他
13 の立会人の順）が、死産届と共に届出人の所在地（住所地など）あるいは死産のあった
14 場所を管轄する市区町村に届け出ることが義務付けられている。これらの提出が受理さ
15 れた後に火葬許可申請書を提出すると火葬許可書（兼埋葬許可書）が得られるので、妊娠
16 12 週以後の排出胎児は、これに基づいて火葬・埋葬されることになる。また胎盤や
17 脘帯、卵膜などの子宮内容物の処理については、いわゆる「胞衣（えな）」として胞衣
18 取扱いを認可されている専門業者に委託して適切に処理する。

19 死産や子宮内胎児死亡の原因は多様である。表 1 に代表的な分類の一つである RoDeCo
20 分類(7) を示した。代表的とされる 4 つの原因分類法(7-10)の中で、RoDeCo 分類は最
21 も原因不明に分類せざるを得ない死産の頻度が少なくなる分類法であるとの成績があ
22 る(11)。しかしこの方法にも一長一短があり確立した原因分類法はない。死産や子宮内
23 胎児死亡の原因として何が多いかについては研究報告によってかなり異なる。この理由
24 としては、研究対象の胎児死亡時妊娠週数の違い、国状や患者背景の違い、使用した分
25 類法の違い、剖検例の統計かどうか等が関わっている。国際死産学会(International
26 Stillbirth Alliance; ISA)のホームページによれば(12)、先進国における主な死産原
27 因は、感染(15-24%)、奇形あるいは遺伝的異常(7-20%)、胎盤早期剥離(15-20%)、その
28 他の胎盤異常(15-20%)、臍帯異常(圧迫を含む、3-10%)、胎児母体間輸血(3-9%)とし
29 いる。また双胎の死産では双胎間輸血症候群によるものが 25% と述べている。さらに
30 原因不明例がどの死産原因よりも多いことも記されている(12)。日本産科婦人科学会周
31 産期登録データベース(2001-2004 年)の解析では(2)、死産（妊娠 22 週以降、2316 例）
32 の主な原因是、常位胎盤早期剥離（17%）、形態異常（胎児水腫を除き、染色体異常を含
33 む）（16%）、臍帯因子（臍帯脱出、圧迫、臍帯過捻転、臍帯真結節など）（15%）、多胎と
34 双胎間輸血症候群（8.0%）、非免疫性胎児水腫（5.6%）、感染（絨毛膜羊膜炎、母体感染

1 を含む) (2.9%)、胎盤疾患（常位胎盤早期剥離、前置胎盤を除く）(2.8%)、妊娠高血圧
2 症候群(2.6%)、以上に含まれない胎児・新生児低酸素症(2.3%)、その他の母体疾患(2.0%)
3 であった。原因不明は25%であった。ただしこのデータの由来は主として搬送例やハイ
4 リスク妊娠を多く取り扱う2次・3次施設からのものであることに留意する。

5 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
6 と共に、次回妊娠時における再発可能性を評価するために重要である。また多くの場合、
7 原因の追求は予防法の開発に寄与するので、これらの観点からも原因検索は重要である。
8 種々の原因分類法で「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
9 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ことが指摘されてい
10 る(5)。個々の症例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」
11 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、
12 罹患期間などの点から十分に検討する必要がある。

13 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、高いレベルのエビデン
14 スとなる研究成果は存在しない。したがってどのような検査を行うかは、検査が目的と
15 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
16 性、本邦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。本ガイドラインでは、
17 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
18 な各種検査の実施を推奨した。各検査は患者（産婦）と家族の承諾を得て行う必要があるが、染色体検査などは自費検査となるので検査費用の点についても患者・家族に情報
19 提供する必要がある。

21 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ひきおこす
22 原因となっていることは多くないが、外表所見がきっかけとなって死因である病態の特
23 定につながる事例も多い（例えば18トリソミー等の染色体異常など）。外表の形態異常
24 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。

25 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。死産児の解剖
26 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
27 異常などの推定が可能となる。実際本邦において、原因不明の子宮内胎児死亡症例(102
28 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(13)。し
29 かし死後変化により十分に検査ができないこともあるので、この点も含めて死産児の家
30 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。以前より死産児の剖
31 検が推奨されている欧米においても、剖検率は60%に満たないことが報告されている(14,
32 15)。また日本で胎児死亡症例に対して積極的に剖検を取り入れている施設においても、
33 胎児死亡の剖検率は53%との報告がある(13)。多くの専門家が指摘するように(5, 13,
34 16)、剖検を施行し正確な胎児死亡の診断を得るために、病理医に対して十分かつ詳

1 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。また習熟した病理医が系
2 統的に剖検を行うことの重要性も指摘されており、いくつかの系統的剖検プロトコール
3 も示されている(6, 16, 17)。しかし欧米においても日本においても、まだ確立した剖
4 検のプロトコールはない。また妊娠何週の胎児死亡から剖検を推奨すべきかについても
5 不明である。胎児死亡週数が早いほど小さな死産児を扱うことになり、剖検が困難にな
6 ることが予想される。本ガイドラインではこの点を考慮して妊娠 20 週以降の子宮内胎
7 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
8 亡例の剖検を制限するものではない。承諾が得られない等のため児の剖検ができない場
9 合、代わりに autopsy imaging(AI)と称される死産児の MRI 検査や CT 検査も用いられ
10 るようになってきたが(18, 19)、有用性について詳細な検討はなされていない。また剖
11 検の一部あるいは単独検査として行われる全身 X 線検査は、骨系統疾患を疑う症例では
12 有用な検査とされている。

13 胎盤や臍帯、卵膜の異常は主要な死産原因である。したがって胎盤・臍帯・卵膜の肉
14 眼的観察や病理組織学的検索は重要である。胎盤早期剥離、梗塞、血栓、臍帯過捻転、
15 臍帯真結節、胎児貧血、絨毛膜羊膜炎等の所見が得られる。多胎妊娠における膜性診断、
16 胎盤における吻合血管の検索も必要に応じて行う。

17 死産児の約 6-12%では染色体異常を有するとされる(20, 21)。児の染色体検査は、臨
18 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
19 て行う。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
20 れる。胎児血液も用いることができるが死産児からは十分量を採取できないことがある。
21 また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(22,
22 23)、この点も児の家族に説明しておく必要がある。

23 未施行例には母体間接クームス試験（不規則抗体スクリーニング）を行う。免疫性胎
24 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
25 と死後変化である侵軟との区別がつきにくい症例もあるので、非胎児水腫例でも必要に
26 応じて不規則抗体スクリーニングを行う。妊娠初期検査として CQ003 で推奨するように
27 母体間接クームス試験（不規則抗体スクリーニング）が行われており、その結果が陰性
28 の場合は再度検査を実施する必要性は低い。妊娠中の感作成立が子宮内胎児死亡原因と
29 なるのは極めて稀と考えられるためである。CQ008(不規則抗体について)も参照された
30 い。

31 抗リン脂質抗体の診断基準（CQ204の解説および表 1 参照）によれば、習慣流産既往
32 歴がなくとも、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があり、抗
33 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、抗カルジオリビ
34 ネ β 2GP1 抗体）のいずれかが陽性であれば抗リン脂質抗体症候群と診断される。した

1 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
2 査が勧められる。

3 梅毒感染は死産の原因となり、欧米では主要検査項目とされている(5, 6)。しかし、
4 本邦での梅毒感染による胎児死亡の頻度は不明である。現時点では、妊娠初期検査の梅
5 毒スクリーニングの結果を確認し、未施行例や感染陰性であることが確認できない場合
6 には母体の梅毒感染評価を行う（CQ613を参照）。

7 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
8 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
9 死亡との関連が示唆されている。スウェーデンでは、胎児水腫を伴わない妊娠後半期子
10 宮内胎児死亡例の胎盤・臓器7.5%～15%からパルボウイルスB19DNAが検出された(24,
11 25)。しかし、パルボウイルスB19DNA検出率は子宮内胎児死亡例の2.4%とする報告もあ
12 る(26)。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
13 と特定することは困難という批判的論評もある(5)。母体パルボウイルスB19感染の検査
14 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。本法で直近の母体感
15 染が否定されれば、胎児感染も否定的である。胎児感染の直接的検査としては、羊水な
16 どのパルボウイルスB19 DNA検出がPCR法で行われるが、一般的に普及している検査法で
17 はない（CQ614参照）。その他のウイルス感染については、サイトメガロウイルスなど
18 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。

19 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。し
20 かし上記疾患の症状がない場合、子宮内胎児死亡をきたした婦婦全例に、これらに関する
21 内分泌学的検査をスクリーニング的に行う根拠は乏しい。しかしCQ003（妊娠初期の
22 血液検査項目は？）およびCQ005（妊婦の耐糖能検査は？）で推奨するGDMスクリーニン
23 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
24 ある場合は、甲状腺機能検査を行う（CQ006参照）。

25 Protein C, Protein S異常症（量的に少ない、あるいは質的異常）、第V凝固因子
26 ライデン変異（日本人には報告例なし）、プロトロンビン遺伝子変異（G20210A）など
27 の血液凝固に関する異常症は、CQ204解説中でも述べたように反復流産や妊娠中期以降
28 の胎児死亡の原因となりうる(27, 28)。

29 胎児母体間輸血は、欧米では死産(stillbirth)の3-14%に関連するとされ(5)、
30 Kleihauer-Betke testやヘモグロビンFなどの胎児母体間輸血に関する検査は、欧米
31 では死産原因検査項目として一般的に行われている(5, 6)。しかし本邦において胎児死
32 亡例中の頻度、検査の意義については不明である。

33 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
34 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

1 時に同胞発生する可能性があるのかに関して成書等(29, 30)により情報収集し、正確な
2 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
3 援を仰ぐ必要がある。また日本産婦人科医会は、1972年より本邦における唯一の全国レ
4 ベルの先天異常出産状況監視サーベイランスシステムとして病院ベースの外表奇形等
5 調査を行っており、全国330病院協力のもと全国の出産児の約10%をモニターしている
6 (31)。登録協力病院において、子宮内胎児死亡児に先天奇形（形態異常）や染色体異常
7 が認められた際には、この調査の登録作業を行う。

8 産婦と家族の精神的苦痛にも十分に配慮する必要がある。子宮内胎児死亡や死産は児
9 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
10 苦痛や悲嘆のプロセス（悲嘆・否認・疑問・怒り・適応・再起など）を十分に理解して
11 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
12 よう医療者側に十分な配慮が求められる。

13

14

1 表 1 死産と関連する病態分類 (ReCoDe [relevant condition of death] 分類[7])

2	3 胎児	致死的先天奇形、慢性感染（例：TORCH）、急性感染、 4 非免疫性胎児水腫、血液型不適合妊娠、胎児母体間輸血、 5 双胎間輸血症候群、分娩時仮死（intrapartum asphyxia）、 6 胎児発育遅延、その他
7	7 脘帶	8 脘帶脱出、臍帶卷絡、真結節、卵膜付着、その他
9	9 胎盤	10 早期剥離、前置胎盤、前置血管、胎盤梗塞、その他の胎盤機能 不全
11	11 不全	12 その他
12	12 羊水	13 絨毛膜羊膜炎、羊水過少症、羊水過多症、その他
13	14 子宮	15 子宮破裂、子宮奇形、その他
14	16 母体	17 糖尿病、甲状腺疾患、本態性高血圧、妊娠高血圧症候群、SLE、 抗リン脂質抗体症候群、胆汁うつ滞、薬物依存、その他
15	18 外傷	19 外的、医原性
16	20 分類不能	21 関連する病態なし、十分な情報なし
22		
23		
24		
25		
26		
27		

1 参考文献

- 2
- 3 1. 母子保健事業団. 母子保健の主なる統計(平成 20 年度): 母子保健事業
4 団; 2008. (III)
- 5 2. 佐藤昌司. 死産を科学する(忘れられた周産期医療のブラックボック
6 ス) 本邦における死産の疫学 日本産科婦人科学会周産期登録データベース
7 から. 日本周産期新生児医学会雑誌 2007;43(4):937-40. (III)
- 8 3. World Health Organization The OBSQUID Project: Quality development
9 in perinatal care - Final report; 1995. (III)
- 10 4. Gourbin G, Masuy-Stroobant G. Registration of vital data: are live births
11 and stillbirths comparable all over Europe? Bull World Health Organ
12 1995;73(4):449-60. (III)
- 13 5. Silver RM, Varner MW, Reddy U, Goldenberg R, Pinar H, Conway D, et al.
14 Work-up of stillbirth: a review of the evidence. Am J Obstet Gynecol 2007
15 May;196(5):433-44. (III)
- 16 6. Roberts DJ. Evaluation of stillbirth. UpToDate 2008;17.1. (III)
- 17 7. Gardosi J, Kady SM, McGeown P, Francis A, Tonks A, Ben-Tovim D, et al.
18 Classification of stillbirth by relevant condition at death (ReCoDe): Population
19 based cohort study. British Medical Journal 2005;331(7525):1113-7. (III)
- 20 8. Wigglesworth JS. Monitoring perinatal mortality. A pathophysiological
21 approach. Lancet 1980;2(8196):684-6. (III)
- 22 9. Korteweg FJ, Gordijn SJ, Timmer A, Erwich JJ, Bergman KA, Bouman K, et
23 al. The Tulip classification of perinatal mortality: introduction and
24 multidisciplinary inter-rater agreement. BJOG 2006 Apr;113(4):393-401. (III)
- 25 10. de Galan-Roosen AE, Kuijpers JC, van der Straaten PJ, Merkus JM.
26 Fundamental classification of perinatal death. Validation of a new classification
27 system of perinatal death. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2002 Jun 10;103(1):30-6.
28 (III)
- 29 11. Vergani P, Cozzolino S, Pozzi E, Cuttin MS, Greco M, Ornaghi S, et al.
30 Identifying the causes of stillbirth: a comparison of four classification systems.
31 Am J Obstet Gynecol 2008 Sep;199(3):319 e1-4. (III)
- 32 12. International Stillbirth Alliance (ISA).
33 <http://wwwstillbirthalliance.org/>. (III)
- 34 13. 竹内真, 中山雅弘. 胎児死亡における臨床病理学的検討一胎盤以外か

- 1 らわかること. 日本周産期新生児医学会雑誌 2007;43(4):945-8. (III)
- 2 14. Chiswick M. Perinatal and infant postmortem examination. BMJ 1995 Jan
3 21;310(6973):141-2. (III)
- 4 15. Cartlidge PH, Dawson AT, Stewart JH, Vujanic GM. Value and quality of
5 perinatal and infant postmortem examinations: cohort analysis of 400 consecutive
6 deaths. BMJ 1995 Jan 21;310(6973):155-8. (III)
- 7 16. Magee JF. Investigation of stillbirth. Pediatr Dev Pathol 2001
8 Jan-Feb;4(1):1-22. (Review)
- 9 17. Collins KA, Hutchins GM. An introduction to autopsy technique:
10 step-by-step diagrams. http://wwwcaporg/apps/docs/cap_press/
11 autopsy_introduction/Autopsy_Diagrams05pdf 2005. (III)
- 12 18. Whitby EH, Paley MN, Cohen M, Griffiths PD. Postmortem MR imaging of the
13 fetus: an adjunct or a replacement for conventional autopsy? Semin Fetal Neonatal
14 Med 2005 Oct;10(5):475-83. (III)
- 15 19. Woodward PJ, Sohaey R, Harris DP, Jackson GM, Klatt EC, Alexander AL,
16 et al. Postmortem fetal MR imaging: comparison with findings at autopsy. AJR Am
17 J Roentgenol 1997 Jan;168(1):41-6. (III)
- 18 20. Christiaens GC, Vissers J, Poddighe PJ, de Pater JM. Comparative genomic
19 hybridization for cytogenetic evaluation of stillbirth. Obstet Gynecol 2000
20 Aug;96(2):281-6. (III)
- 21 21. Wapner RJ, Lewis D. Genetics and metabolic causes of stillbirth. Semin
22 Perinatol 2002 Feb;26(1):70-4. (III)
- 23 22. Khare M, Howarth E, Sadler J, Healey K, Konje JC. A comparison of prenatal
24 versus postnatal karyotyping for the investigation of intrauterine fetal death
25 after the first trimester of pregnancy. Prenat Diagn 2005 Dec;25(13):1192-5. (III)
- 26 23. Korteweg FJ, Bouman K, Erwich JJ, Timmer A, Veeger NJ, Ravise JM, et al.
27 Cytogenetic analysis after evaluation of 750 fetal deaths: proposal for diagnostic
28 workup. Obstet Gynecol 2008 Apr;111(4):865-74. (III)
- 29 24. Tolfvenstam T, Papadogiannakis N, Norbeck O, Petersson K, Broliken K.
30 Frequency of human parvovirus B19 infection in intrauterine fetal death. Lancet
31 2001 May 12;357(9267):1494-7. (III)
- 32 25. Norbeck O, Papadogiannakis N, Petersson K, Hirbod T, Broliken K,
33 Tolfvenstam T. Revised clinical presentation of parvovirus B19-associated
34 intrauterine fetal death. Clin Infect Dis 2002 Nov 1;35(9):1032-8. (III)

- 1 26. Riipinen A, Vaisanen E, Nuutila M, Sallmen M, Karikoski R, Lindbohm ML,
2 et al. Parvovirus b19 infection in fetal deaths. Clin Infect Dis 2008 Dec
3 15;47(12):1519–25. (III)
- 4 27. Preston FE, Rosendaal FR, Walker ID, Briet E, Berntorp E, Conard J, et
5 al. Increased fetal loss in women with heritable thrombophilia. Lancet 1996 Oct
6 5;348(9032):913–6. (III)
- 7 28. Rey E, Kahn SR, David M, Shrier I. Thrombophilic disorders and fetal loss:
8 a meta-analysis. Lancet 2003 Mar 15;361(9361):901–8. (III)
- 9 29. Bianchi DW, Crombleholme TM, D'Alton ME. Fetalology: Diagnosis and
10 Management of the Fetal Patient McGraw-Hill Professional; 2000.
- 11 30. Bianchi DW, Crombleholme TM, D'Alton ME. ニューアングランド周産期マニ
12 ュアル 胎児疾患の診断と管理: 南江堂; 2002.
- 13 31. 平原史樹. 先天異常モニタリング:わが国と世界の取り組み. 日産婦誌
14 2007;59(9):N246–N50. (III)

1 子宮収縮薬による陣痛誘発・陣痛促進に際しての留意点
2 : 改訂 2011 年版

3

4 平成 23 年 3 月

5 日本産科婦人科学会

6 日本産婦人科医会

7

8 以下は「」内は本書の裏表紙

9 「本書（子宮収縮薬による陣痛誘発・陣痛促進に際しての留意点：改訂 2011 年
10 版）は、その作成を委嘱された産婦人科診療ガイドライン産科編委員会が原案
11 を作成し、産婦人科診療ガイドライン産科編評価委員会、日本産科婦人科学会
12 周産期委員会、日本産婦人科医会医療安全紛争対策部会、ならびにガイドライ
13 ニ産科編コンセンサスミーティングでの審議、日本産科婦人科学会と日本産婦
14 人科医会の承認を経て出版された。

15

16 以下、ガイドライン産科編委員会委員名、同評価委員会委員名、日本産科婦人
17 科学会周産期委員会員名、日本産婦人科医会医療安全紛争対策部会員名（いず
18 れも 2011 年 3 月末時点）を記す

19

20

21 以下は表紙から数えて 3 ページ目から始まる

22 子宮収縮薬による陣痛誘発・陣痛促進に際しての留意点：改訂 2011 年版

23

24 本書中の下線部は「留意点 2006」と大きく変更された部分と追記された部分を
25 示します。（ただし、この部分については、今後の産科編 2011 年版出版のため
26 の産婦人科診療ガイドライン産科編評価委員会、日本産科婦人科学会周産期委
27 員会、日本産婦人科医会医療安全紛争対策部会、コンセンサスミーティング、
28 HP 掲載、学会誌上掲載でのご意見により一部変更される可能性があります）

29

30 1. 改訂の趣旨

31 日本産科婦人科学会と日本産婦人科医会は、2006 年 7 月に「子宮収縮薬による
32 陣痛誘発・陣痛促進に際しての留意点」（以下、「留意点 2006」）を発刊した。
33 子宮収縮薬が、診療現場において共通の認識に基づいて適切に使用されること
34 を目的とした発刊であった。その後 2008 年 4 月に「産婦人科診療ガイドライン

1 —産科編 2008」（日本産科婦人科学会と日本産婦人科医会共同監修）が発刊さ
2 れた。「留意点 2006」は発刊後 5 年経過し、また「留意点 2006」と「ガイドラ
3 イン」中の子宮収縮薬に関する記述の統一化が望まれるようになったため、本
4 書「子宮収縮薬による陣痛誘発・陣痛促進に際しての留意点：改訂 2011 年版」
5 発刊の運びとなった。これに伴い、「留意点 2006」中の記述は失効する。

6 なお、本書全文が「産婦人科診療ガイドライン---産科編 2011」末尾に収載され
7 ており、「産婦人科診療ガイドライン---産科編 2011」は子宮収縮薬を使用する
8 場合、「子宮収縮薬による陣痛誘発陣痛促進に際しての留意点：改訂 2011 年版」
9 を順守するよう求めている(CQ404 と CQ412、推奨レベル A)。したがって今後、
10 子宮収縮薬を使用する場合には本書（「子宮収縮薬による陣痛誘発陣痛促進に際
11 しての留意点：改訂 2011 年版」）を参考にされたい。

12 今後、本書の発刊は行なわれない。今後の子宮収縮薬使用法に関する見直し作
13 業は「産婦人科診療ガイドライン---産科編」の中で行なわれる。2014 年 4 月以
14 降に子宮収縮薬を使用する場合には 2014 年 4 月発刊予定「産婦人科診療ガイド
15 ライン---産科編 2014」中に新たに追加される予定の「CQ：子宮収縮薬を使用
16 する場合には？」を参考にされたい。

17 本書中の「CQ」は「産婦人科診療ガイドライン---産科編 2011」中の CQ であ
18 る。なお、本書中の下線部は「留意点 2006」から大きく変更された部分と追記
19 された部分を示しています。

- 20
- 21
- 22 2. 子宮収縮薬（オキシトシン、プロスタグランジン F₂α、プロスタグランジン
23 E₂）使用の適応・要約・禁忌
- 24 1) 児の娩出前に子宮収縮薬使用を考慮する状況
- 25 経膣分娩の要約を満たしていて、かつ以下の条件を満たす場合
- 26 ① 母体あるいは胎児の状態から早期のあるいは特定の日時の分娩が望ましい
27 と医学上判断される場合。具体例を表 1 に示した。
- 28 ② 使用のリスク・ベネフィットに関する十分な情報提供を前提として、妊産婦
29 の側の個人的事情による希望がある場合（CQ405 参照）。
- 30 ③ 微弱陣痛のために分娩の進行が緩徐ないし停止していると判断される場合
31 （CQ404 参照）。
- 32
- 33

表1：陣痛誘発もしくは促進の適応

医学的適応	胎児救命のために胎児外科的処置を必要とする場合 胎盤機能不全 過期妊娠 糖尿病合併妊娠 子宮内胎児死亡 Rh 不適合妊娠 胎児発育遅延(不全) 絨毛膜羊膜炎 巨大児 など
	前期破水 妊娠高血圧症候群 羊水過多症 母体の内科的合併症 妊娠継続が母体の危険を招くおそれのあるもの 墜落分娩既往 など
非医学的適応	妊娠婦側の希望

1

2

3 2) 子宮収縮薬使用の要約

4 ①頸管が熟化している。頸管が未熟な場合は、他の方法により頸管熟化を達成
5 した後に子宮収縮薬薬を使用する (CQ412 参照、ラミナリアあるいはプラステ
6 ロン硫酸ナトリウム（マイリス）と子宮収縮薬同時併用は行なわない）。

7 ②母児の状態の適切なモニターが可能である。

8

9 3) 子宮収縮薬使用の禁忌

10 表 2 に禁忌となる例および使用に際してのそのリスクとベネフィットについて
11 慎重な判断が必要となる例を示す。尚、既往帝王切開症例に子宮収縮薬を投与
12 する場合はオキシトシンを用い、プロスタグランジンは使用しない (CQ403 参
13 照)。また、子宮収縮薬の 2 剤同時併用は行なわない (CQ412 参照)。

1
2

表2:子宮収縮薬の禁忌と慎重投与

禁忌	慎重投与	慎重投与例の対応
前置胎盤または前置血管	多胎妊娠	緊急帝王切開可能な状態
胎位異常(横位)	羊水過多症	で行う。母体のバイタルサイ
臍帯下垂	妊娠高血圧症候群	ンを頻繁に測定し、変化が
古典的帝王切開既往	母体心疾患	認められる場合は慎重に評
性器ヘルペスの活動期	必ずしも緊急帝王切開を要 さない異常胎児心拍数パタ ーン時	価を行う。
骨盤の変形、児頭骨盤不均 衡	骨盤位	子宮収縮、胎児心拍は連続 的にモニターする。
進行子宮頸癌	児先進部が骨盤入口部より 上部に位置する場合	
子宮内腔に達する筋腫核 出既往	児頭骨盤不均衡が疑われ る場合 既往帝王切開	

3 プロスタグラジン $F_2\alpha$ は緑内障や気管支喘息には禁忌、また既往帝王切開症
4 例には使用しない

5

6 3. 子宮収縮薬使用時の留意点

7 ①母体

8 バイタルサインチェックを適宜（1時間ごと程度、CQ404 参照）行い、変化が
9 認められる場合は慎重に評価を行なうことが望ましい。（子宮収縮薬使用時は血
10 圧が上昇することがある）。また定期的に内診し頸管の変化を把握する。

11 ②子宮収縮と胎児の評価

1 子宮収縮薬の投与中あるいは投与後に周期的な子宮収縮が認められる間は、胎
2 児心拍数陣痛計（分娩監視装置）を用いて子宮収縮ならびに胎児心拍数を原則
3 として連続的にモニターする。プロスタグランジン E₂ 経口錠を使用している場
4 合にも同様とする。子宮収縮ならびに胎児心拍パターンに異常が認められない
5 場合、医師の裁量により、一時的にモニターを中断することは差し支えない
6 (CQ410 参照)。胎児心拍パターンに異常が認められた場合は、子宮収縮薬投
7 与中断の必要性について検討する (CQ408 参照) とともに CQ411 にそって対
8 応する。必要と判断された場合は CQ408 を参考に胎児蘇生を試みる。

9

10 4.インフォームドコンセント

11 子宮収縮薬を使用する必要性（適応）と手技・方法ならびに予想される効果と
12 表 3 に示す副作用の危険、さらに緊急時の対応などについて、事前に説明し同
13 意を得る。その際、文書での同意が望ましい。

14

表3:子宮収縮薬の主要な副作用

重大な副作用	①ショック……チアノーゼ ②過強陣痛、子宮破裂、頸管裂傷、微弱陣痛、弛緩出血、羊水塞栓症 ③胎児機能不全		
その他副作用	過敏症 新生児 循環器 消化器 その他	過敏症状 新生児黄疸 不整脈、静脈注射後の一過性血圧上昇・下降 恶心・嘔吐 水中毒症状	

15

16 5.診療録への記録

17 文書によるインフォームドコンセントを得た場合には、子宮収縮薬開始前に診
18 療録に添付しておく。口頭で同意を得た場合にはその旨を診療録に記載する。
19 母体のバイタルサイン、内診所見、子宮収縮、胎児心拍の所見は遅滞なく診療
20 録に記載する。分娩監視装置モニター記録紙は保存する。

21

22 6.子宮収縮薬の使用法

23 子宮収縮薬の副作用を表 4～6 に示す。ただし、子宮収縮薬と羊水塞栓症の因果
24 関係については疑問視されている (Clark SL, Hankins GDV, Dudley DA, et al.

1 Amniotic fluid embolism: analysis of the national registry. Am J
2 Obstet Gynecol 1995; 172: 1158-1169)。使用法（投与開始量、維持量など）に
3 については表7（CQ404の表と同じ）に示す。プロスタグランジン F₂αに関して
4 は、希釈濃度（2000 μg～3000 μg /500mL→3000 μg /500mL）、開始時投与量
5 （0.1 μg/kg/分→～3.0 μg /分）、ならびに增量のための間隔（15～30 分ごと→
6 30 分以上）と增量分（1.5 μg /分→～3.0 μg /分）が変更になっていることに注
7 意する。また、生理食塩液で希釈することも可能である。持続静注する場合、
8 オキシトシン、プロスタグランジン F₂αいずれであっても輸液ポンプ等を用い
9 る。また增量する場合にはいずれでも30分以上の間隔をあけて輸液速度を速め
10 る（CQ404 参照）。なお、低濃度液（例えば、2000 μg /500mL）や高濃度液を
11 使用することも可能だが、開始時投与速度（～3.0 μg /分）、增量の速度（30 分
12 以上あけて～3.0 μg /分）、最大投与速度（25 μg /分）については順守する。な
13 お、ジノプロストトロメタミン（プロナルゴン F 注射液）の添付文書（日本医
14 薬品集医療薬 2008 年版、発行所じほう）には「3～5 μg /分から開始し、有効
15 な陣痛が得られるようになるまで30分～60分の間隔をあけて3～5 μg /分の割
16 合で增量し、最大投与速度は25 μg /分」とあるが、本書は開始時投与速度と増
17 量に関して、これらの制限より厳しいものになっていることに注意する。
18

表 4:オキシトシンの副作用

重大な副作用	①ショック……チアノーゼ ②過強陣痛、子宮破裂、頸管裂傷、微弱陣痛、弛緩出血、羊水塞栓症 ③胎児機能不全	
その他副作用	過敏症 新生児 循環器 消化器 その他	過敏症状 新生児黄疸 不整脈、静脈注射後の一過性血圧上昇・下降 悪心・嘔吐 水中毒症状

19
20

表 5:PGF₂αの副作用

重大な副作用	①過強陣痛、子宮破裂、頸管裂傷、羊水塞栓症 ②胎児機能不全(羊水混濁、徐脈、頻脈) ③心室細動、呼吸困難、喘鳴	
その他の副作用	循環器	心悸亢進、顔面紅潮、血圧上昇・下降、頻脈、胸内苦悶、不整脈
	過敏症	発疹など
	消化器	嘔気・嘔吐、腹痛、下痢・腹部膨満感、鼓腸
	注射部	血管痛、静脈炎、発赤
	その他	発汗、しびれ感、冷感、口渴、頭痛、発熱

表 6:PGPGE₂経口錠の副作用

重大な副作用	①過強陣痛、子宮破裂、頸管裂傷、羊水塞栓症 ②胎児機能不全(羊水混濁、徐脈、頻脈) ③心室細動、呼吸困難、喘鳴	
その他の副作用	消化器	嘔気・嘔吐、下痢
	循環器	顔面紅潮、血圧上昇、血圧下降
	その他	頭痛、頭重、めまい

- 1
2 (1) オキシトシン
3 オキシトシンは自然陣痛に近い子宮収縮が得られる。しかし感受性に個人差や
4 妊娠週数による差が認められる。輸液ポンプ等による持続静注を行なう。投与
5 開始 5 分ほどで効果が現れるが、開始後早期に過強陣痛が出現しやすいため 30
6 分程は子宮収縮、胎児心拍に十分注意する。希釈液は 5% 糖液あるいは生理食塩
7 水を用いる。
8 (2) プロstagランジン F₂α (PGF₂α)
9 PG F2αによる妊娠末期の子宮収縮は、オキシトシンによる収縮が投与開始初
10 期から規則的収縮が来るのに対し、周期性が不明瞭な内圧 20mmHg、持続 1 分

1 ～1分30秒に及ぶ長いゆるやかな収縮がみられるのが特徴的である。輸液ポン
2 プ等による持続静注を行なう。緑内障婦人、気管支喘息婦人には禁忌であり、
3 既往帝王切開症例には用いない(CQ403参照)。希釈液は5%糖液あるいは生理
4 食塩水を用いる。希釈液濃度(2000μg～3000μg/500mL→3000μg/500mL)、
5 開始時投与量(0.1μg/kg/分→～3.0μg/分)、ならびに增量のための間隔(15
6 ～30分ごと→30分以上)と增量分(1.5μg/分→～3.0μg/分)が変更になって
7 いることに注意する。これらは主に、ジノプロストトロメタミン(既に販売が中
8 止されている)の添付文書(日本医薬品集医療薬2008年版、発行所じほう)に基
9 づく変更である(CQ404参照)。增量間隔の変更はオキシトシンの增量間隔(30
10 分以上)と一致させたものであり、ヒヤリ・ハット報告中で最も多い与薬エラ
11 一回避を目的としたヒューマンエラー防止策の一環である。なお、低濃度液(例
12 えば、2000μg/500mL)や高濃度液を使用することも可能だが、開始時投与速
13 度(～3.0μg/分)、增量の速度(30分以上あけて～3.0μg/分)、最大投与速度
14 (25μg/分)については順守する。すなわち、いずれの濃度液を使用しても開
15 始速度は3.0μg/分以下、增量は30分以上あけて3.0μg/分以下、最大投与速度
16 は25μg/分とする。分娩後の子宮収縮促進を目的としたプロスタグラランジンF₂
17 αの子宮筋層内局注は、特別な場合を除き行なわない(CQ404参照)。

18 (3) プロスタグラランジンE₂(PG E₂) 経口錠

19 本剤は経口投与という簡便さはあるが、点滴投与と異なり調節性が低いため、
20 一律に投与すると過強陣痛となることがある。投与は入院して行い、分娩監視
21 装置を用いて子宮収縮ならびに胎児心拍数を原則として連続的にモニターする。
22 「プロスタグラランジンE₂錠内服」後の「オキシトシンまたはプロスタグラランジ
23 ンF₂α点滴静注」は最終内服時から2時間以上経た後に開始し、過強陣痛に注
24 意する(CQ412参照)。また、既往帝王切開症例には用いない(CQ403参照)。

25
26 7.過強陣痛、切迫子宮破裂、胎児機能不全が疑われる時の対応と緊急処置
27 陣痛促進薬投与継続の可否について検討する(CQ408参照)。胎児機能不全が
28 疑われる場合にはCQ411を参考し対応とともに、CQ408を参考して胎児
29 蘇生を試みる。

30

31

1 表7：子宮収縮薬の使用法

2

3 1 1. オキシトシン：輸液ポンプ等を用いる

オキシトシン	開始時投与量	維持量	安全限界
	1～2 mIU/分	5～15 mIU/分	20mIU/分
5 IU を 5%糖液あるいは生理食塩水 500mL に溶解(10.0 mIU/mL)	6～12 mL/時間	30～90 mL/時間	120 mL/時間

4 増量：30分以上経てから時間当たりの輸液量を6～12mL(1～2mIU/分)増やす

5

6 2 2. プロスタグラジン F₂α：輸液ポンプ等を用いる

PGF2 α	開始時投与量	維持量	安全限界
	～3.0 μg/分	6～15 μg/分	25 μg/分
3000 μg を 5%糖液あるいは生理食塩水 500mL/に溶解 (6 μg/mL)	～30mL/時間	60～150mL /時間	250mL /時間

7 増量：30分以上経てから、時間当たりの輸液量を～30mL (～3.0 μg/分) 増やす

8

9 3. プロスタグラジン E₂錠（経口）の使用法

プロスタグラジン E ₂	1回1錠/時間 6回まで(1日総量6錠以下)
-------------------------	------------------------

10 注意点：PGF₂α 製剤は PGE₂ 製剤のような頸管熟化作用は有さないため、オキシトシン

11 製剤同様、頸管熟化の不良な症例に使用する場合、Bishop score7点以下の症例では頸

12 管の熟化を計り、Bishop score8点以上熟化してから誘発を開始するのが望ましい。

13 プロスタグラジン E₂錠内服後のオキシトシンまたはプロスタグラジン F₂α 点滴静

14 注は最終内服時から2時間以上経た後に開始し、過強陣痛に注意する。

15