産婦人科
診療ガイドライン
―産科編 2014

公益社団法人 日本産科婦人科学会
公益社団法人 日本産婦人科医会

目　次

「産婦人科診療ガイドライン―産科編2014」の
　刊行にあたって ……小西　郁生…… Ⅰ
「産婦人科診療ガイドライン―産科編2014」の
　刊行にあたって ……木下　勝之…… Ⅱ
「産婦人科診療ガイドライン―産科編」の
　編纂にあたって ……水上　尚典…… Ⅲ
「産婦人科診療ガイドライン―産科編2014」作成委員会委員名簿 …… Ⅳ
「産婦人科診療ガイドライン―産科編2014」作成協力者名簿 ……Ⅴ
「産婦人科診療ガイドライン―産科編2014」評価委員会委員名簿 …… Ⅵ
ガイドライン運営委員会　調整役ならびに主務幹事 …… Ⅶ
本書を利用するにあたって …… Ⅷ
主な改訂点・追記点 …… Ⅻ

A. 妊娠の管理

CQ001　特にリスクのない単胎妊婦の定期健康診査(定期健診)は？ …… 1
CQ002　妊娠初期に得ておくべき情報は？ …… 5
CQ003　妊娠初期の血液検査項目は？ …… 8
CQ004-1　妊娠中の静脈血栓塞栓症(VTE)の予防は？ …… 10
CQ004-2　分娩後の静脈血栓塞栓症(VTE)の予防は？ …… 15
CQ005-1　妊婦の耐糖能検査は？ …… 19
CQ005-2　妊娠糖尿病(GDM)，妊娠時に診断された明らかな糖尿病，
　ならびに糖尿病(DM)合併妊婦の管理・分娩は？…… 24
CQ006　妊娠中の甲状腺機能検査は？ …… 29
CQ007　「胎動回数減少」を主訴に受診した妊婦に対しては？ …… 33
CQ008-1　(抗 D 抗体以外の)不規則抗体が発見された場合は？ …… 36
CQ008-2　Rh(D)陰性妊婦の取り扱いは？ …… 38
CQ009　分娩予定日(予定日)決定法については？ …… 42
CQ010　妊娠前の体格や妊娠中の体重増加量については？ …… 47

B. 胎児障害・形態異常に関する相談

CQ101　妊婦・授乳婦への予防接種については？ …… 52
CQ102　妊婦・授乳婦へのインフルエンザワクチン，
　抗インフルエンザウイルス薬投与は？ …… 54
CQ103　妊娠中の放射線被曝の胎児への影響についての説明は？ …… 58
CQ104-1　医薬品の妊娠中投与による胎児への
　影響について質問されたら？ …… 62
CQ104-2　添付文書上いわゆる禁忌※の医薬品のうち，
　特定の状況下では妊娠中であっても投与が必須か，
　もしくは推奨される代表的医薬品は？ …… 66
CQ104-3　添付文書上いわゆる禁忌※の医薬品のうち，
　妊娠初期に妊娠と知らずに服用・投与された場合
　(偶発的使用)でも，臨床的に有意な胎児リスク上昇はないと
　判断してもよい医薬品は？ …… 68
CQ104-4　添付文書上いわゆる有益性投与※※の医薬品のうち，
　妊娠中の投与に際して胎児・新生児に対して
　特に注意が必要な医薬品は？ …… 71
CQ104-5　授乳中に服用している薬物の児への
　影響について尋ねられたら？ …… 75
CQ105　神経管閉鎖障害と葉酸の関係について説明を求められたら？ … 78

CQ106-1　胎児異常の有無(出生前診断)について問われたら？ …… 81
CQ106-2　超音波検査を実施するうえでの留意点は？ …… 84
CQ106-3　NT(nuchal translucency)肥厚が認められた時の対応は？ … 89
CQ106-4　胎児大腿骨長(FL)の短縮が疑われた場合は？ …… 94
CQ106-5　出生前診断としての染色体検査・
遺伝子検査の実施上の留意点は？ …… 99
CQ107　妊娠中の運動は？ ……103
CQ108　喫煙(受動喫煙を含む)については？ ……105

C. 妊娠初期の異常・処置

CQ201　妊娠悪阻の治療は？ ……108
CQ202　妊娠12週未満の流産診断時の注意点は？ ……111
CQ203　異所性妊娠の取り扱いは？ ……114
CQ204　反復・習慣流産患者の診断と取り扱いは？ ……119
CQ205　妊娠12週未満の人工妊娠中絶時の留意事項は？ ……125
CQ206　妊娠12週未満切迫流産への対応は？ ……127

D. 妊娠中期・後期の異常・処置

CQ301　頸管無力症の取り扱いは？ ……129
CQ302　切迫早産の取り扱いは？ ……134
CQ303　前期破水の取り扱いは？ ……139
CQ304　前置胎盤の診断・管理は？ ……143
CQ305　低置胎盤の診断・管理は？ ……148
CQ306-1　妊娠中の羊水過多の診断と取り扱いは？ ……150
CQ306-2　妊娠中の羊水過少の診断と取り扱いは？ ……153
CQ307-1　胎児発育不全(FGR)のスクリーニングは？ ……156
CQ307-2　胎児発育不全(FGR)の取り扱いは？ ……160
CQ308　常位胎盤早期剝離の診断・管理は？ ……163
CQ309-1　妊娠高血圧腎症の診断と取り扱いは？ ……168
CQ309-2　子癇の予防と対応については？ ……173
CQ310　巨大児(出生体重4,000g 以上)が
疑われる症例の取り扱いは？ ……178
CQ311-1　産後の過多出血(PPH)，その原因と対応は？ ……184
CQ311-2　「産科危機的出血」への対応は？ ……188
CQ312　人工羊水注入については？ ……195
CQ313　HELLP 症候群・臨床的急性妊娠脂肪肝の早期発見法は？……198
CQ314　授乳に関する注意点は？ ……202
CQ315　産褥精神障害の取り扱いは？ ……206

E. 分娩の管理

CQ401　分娩室または分娩室近くに準備しておく薬品・物品は？ ……210
CQ402　単胎骨盤位の取り扱いは？ ……213
CQ403　帝王切開既往妊婦が経腟分娩
(TOLAC, trial of labor after cesarean delivery)を
希望した場合は？ ……216
CQ404　微弱陣痛が原因と考えられる遷延分娩への対応は？ ……219
CQ405　社会的適応による正期産分娩誘発は？ ……223
CQ406　吸引・鉗子分娩の適応と要約，
および，施行時の注意事項は？ ……225
CQ407　羊水混濁時の対応は？ ……232

CQ408　胎児蘇生法については
（胎児低酸素状態への進展が懸念される場合は）？ ……234
CQ409　妊娠41週以降妊婦の取り扱いは？ ……237
CQ410　分娩監視の方法は？ ……241
CQ411　胎児心拍数図の評価法とその対応は？ ……245
CQ412　分娩誘発の方法とその注意点は？ ……252
CQ413　未受診妊婦への対応は？ ……256
CQ414　「助産師主導院内助産システム」で取り扱い可能な
Low lisk 妊娠・分娩とは？ ……259
CQ415-1　子宮収縮薬（オキシトシン，プロスタグランジン $F_{2\alpha}$，
ならびにプロスタグランジン E_2 錠の三者）投与開始前に
確認すべき点は？ ……266
CQ415-2　子宮収縮薬使用中にルチーンに行うべきことは？ ……270
CQ415-3　子宮収縮薬使用中の胎児心拍数陣痛図評価後に
行うべきことは？ ……272

F. 合併症妊娠

CQ501　子宮筋腫合併妊娠について問われたら？ ……274
CQ502　妊娠初期の子宮頸部細胞診異常の取り扱いは？ ……276
CQ503　子宮頸部円錐切除後の妊娠の取り扱いは？ ……279
CQ504　妊娠初期の付属器腫瘤の取り扱いは？ ……281
CQ505　妊婦のう歯・歯周病については？ ……284
CQ506　稀な予後不良合併症は？ ……285

G. 感染症

CQ601　妊娠中の細菌性膣症の取り扱いは？ ……289
CQ602　妊娠中の性器クラミジア感染の診断，治療は？ ……292
CQ603　B 群溶血性レンサ球菌（GBS）保菌診断と取り扱いは？ ……295
CQ604　トキソプラズマ感染については？ ……298
CQ605　妊婦における風疹罹患の診断とその後の児への対応は？ ……303
CQ606　妊娠中に HBs 抗原陽性が判明した場合は？ ……308
CQ607　妊娠中に HCV 抗体陽性が判明した場合は？ ……311
CQ608　妊娠中に性器ヘルペス病変を認めた場合の対応は？ ……314
CQ609　サイトメガロウイルス（CMV）
感染ハイリスク妊娠については？ ……318
CQ610　HIV 感染の診断と感染妊婦の取り扱いは？ ……322
CQ611　妊娠中の水痘感染の取り扱いは？ ……325
CQ612　HTLV-I 検査と陽性例の取り扱いは？ ……328
CQ613　妊娠中の梅毒スクリーニングと感染例の取り扱いは？ ……331
CQ614　パルボウイルス B19（PB19）
感染症（リンゴ病）については？ ……336

H. 多胎妊娠

CQ701　双胎の膜性診断の時期と方法は？ ……340
CQ702　1絨毛膜双胎の取り扱いは？ ……344
CQ703　双胎間輸血症候群（TTTS）や無心体双胎を疑う所見は？ ……348
CQ704　双胎一児死亡時の対応は？ ……352
CQ705　双胎の一般的な管理・分娩の方法は？ ……355

I. 胎児・新生児

CQ801　出生直後の新生児呼吸循環管理・蘇生については？ ……359

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？ ……367
CQ803　在胎期間34～36週の早産(late preterm)児の新生児管理および退院後の注意点は？ ……372
CQ804　子宮内胎児死亡例(妊娠22週以降)における原因検索と産婦・家族への対応については？ ……376

J. その他

CQ901　妊娠中のシートベルト着用，および新生児のチャイルドシート着用について尋ねられたら？ ……382
CQ902　大規模災害や事故における女性の救護は？ ……384
CQ903-1　突然発症した妊産婦の心停止(状態)への対応は？ ……387
CQ903-2　妊産褥婦が死亡した時の対応は？ ……392
和文索引 …… i
英文索引 …… v

「産婦人科診療ガイドライン―産科編2014」の刊行にあたって

日本産科婦人科学会理事長
小西　郁生

日本産科婦人科学会と日本産婦人科医会の共同編集による「産婦人科診療ガイドライン産科編」も初版刊行からはや６年が経過し，この度，改訂第３版である2014年版を発刊する運びとなりました．産科編作成にあたられた水上尚典委員長を始めとする作成委員会のみなさまのご尽力に対し，深甚なる敬意を表したいと存じます．また，両会からのガイドライン調整役，川端正清先生，岩下光利先生にも心から御礼申し上げます．

さて，世界の医療の状況を俯瞰しますと，「女性と子どものヘルスケアはどうしても後回しになる」傾向はまだまだ続いており，妊産婦死亡率や周産期死亡率はその国の医療レベルの指標，まさしくバロメーターといえます．とりわけ妊産婦死亡率は，発展途上国では依然としてきわめて高い状況にあり，2010年のデータでは，アフリカでは10万人あたり300を超える国がきわめて多い現状です．また，先進国でもアメリカ合衆国20，イギリス12，フランス8，オーストラリア7，ドイツ7であり，一方，わが国は10万人あたり５と最も低い国の一つとなっています．この成果は会員のみなさまの長年にわたる努力のまさに賜物であり，世界に誇るべき日本の産科医療そのものであります．

わが国では，さらに2009年から産科医療補償制度も開始され，分娩中のイベントに関連して児が重度脳性麻痺となった場合の児と家族への支援体制が確立されました．さらにその原因を分析する委員会も活動いたしており，主たる原因の一つである常位胎盤早期剝離に対する早期診断への取り組みもなされています．そのような中で，私たちは，わが国の産科医療のレベルをさらに向上させるべく，診療ガイドライン産科編の作成を開始し，膨大なエネルギーを注入し2008年に初版を発刊いたしました．そして，このガイドラインの内容を周知徹底するための研修会も各地で開催してきました．大変幸いなことに，本ガイドラインは会員の間によく浸透し，その効果は確実に現れてきています．実際に，産科医療を巡る医療訴訟も激減いたしております．

本ガイドラインの他に類をみない特長として，クリニカル・クエスチョン（CQ）に対するアンサーの推奨が，ランダム化比較試験等に基づく高いエビデンスに加えて，会員による徹底的なコンセンサス・ミーティングに基づいて作成されていることがあげられます．すなわち，あくまでも，わが国の産科医療の現況を踏まえたうえで，非常に質の高い標準診療が示されていることであります．もちろん，産科の日常診療においては，患者さんごとに臨床経過が異なることから，本ガイドラインに準拠しつつ個々の状況に応じた個別的対処があるのは当然であり，ここに医師の裁量が発揮されることと思われます．今回，医学・医療の進歩と新たなエビデンスに基づき，改訂された本診療ガイドラインの内容が会員に周知・徹底され，厚生労働省やメディアからも注目されることにより，わが国の産科医療がさらに充実・発展することが強く期待されます．

わが国の産科医療は，若手医師の参入がまだまだ厳しい状況であることから，いまだその将来に予断を許さない状況にあります．しかしながら，本会と医会が先頭に立ち，本ガイドラインの発刊を始めとして，私たちのさまざまな努力により，必ずやこの状況を打破して行けると信じています．近未来において，産婦人科の医学・医療の醍醐味と産婦人科医の素晴らしさが医学生・研修医のみならず，国民各層に深く浸透し，産婦人科医の「女性とその家族の健康の守り手」としてのイメージがよりよいものとなり，事態が大きく好転していくことを期待いたしております．

最後になりましたが，先生方の益々のご健勝とご活躍を祈念申し上げます．

ガイドライン産科編2014の刊行にあたって

日本産婦人科医会会長
木下　勝之

ガイドライン産科編2014が完成した．この作成作業は，日本産科婦人科学会と日本産婦人科医会から，ガイドライン作成委員会委員が選任され，各委員は，それぞれのテーマに関して EBM を基準にして，推奨レベルを付けてガイドライン案を作成した．そして，学会・医会の一般会員を集めたコンセンサスミーティングでの議論修正を経て，産科領域の標準的医療内容として，最終案を作り上げて完成したものである．関係各位のご尽力に心より感謝申し上げる．

産科編では，妊娠・分娩・産褥の母体・胎児・新生児の動的プロセスを扱う産科医にとって，医療の現場では，妊婦のさまざまな症状・所見・そして検査結果から，早い診断と適切な判断に基づく治療方法を決定して行動することが求められるだけに，その基本となる考え方を網羅したこのガイドラインの有用性は極めて大きい．しかし，実際の産科の診療現場では，このガイドラインで，すべて解決されるとは限らない現実がある．そのような例外的な場面に遭遇しても，このガイドラインのさまざまなテーマに共通である母児の安全に立脚している，だれでもが納得する標準的考え方に立った判断に基づく対応をしていただきたい．

数年後にはまた，学術的進歩や，新たなエビデンスの蓄積によって，より適切なガイドラインとして，改定される項目も増えるものと思われるが，同時に，学会・医会の会員諸兄の工夫や，新たな知恵も加えて，会員になくてはならない産科医療の指針として，一層定着するものと期待される．

特に，妊産婦の質問に対して，産科医師としての適切な説明に多くのページを割いていることも，本書の特徴となっており，産科診療の現場で活用していただきたい．

我が国では，脳性麻痺児に対して，補償金の支払いと，脳性麻痺の原因分析の役割をもった産科医療補償制度の発足以来，すでに 4 年が経過した．

この制度が，適切に運用されていることから，患者や産科医療者に極めて有用な制度として，認められている．この脳性麻痺の原因分析委員会では，分娩このガイドライン産科編の内容が，適切に遵守されているかどうかの議論がしばしば問題となることがある．

脳性麻痺になったことには直接的な関与がなくとも，分娩経過でガイドラインに基づく標準的医療が行われていたかどうかが指摘されることもあるだけに，分娩施設は，病院でも診療所でも施設の規模に関係なく，このガイドラインに基づき適切な産科の標準的医療を行うことが求められている．

それだけに，今後，妊産婦を診察しているすべての施設の日常診療において，本ガイドラインを基に，診断・治療，そして患者への説明が，適切に行われることをお願いしたい．

「産婦人科診療ガイドライン―産科編2014」の編纂にあたって

産婦人科診療ガイドライン産科編作成委員会
委員長　水上　尚典

産科の特徴は，一見健康と思われる妊婦に，母児の生命を危うくするような合併症が妊娠週数依存性に，ある一定の確率で起こることにある．したがって，産科診療では全妊婦を対象として一連の適切な検査法によるスクリーニングを行い，種々の異常を発見した場合，適切に対応することが重要視される．しかし，日進月歩の医療進歩とともに，臨床的有用性が示唆される検査数は増大し，また治療法に関しても多くの提案がなされている．このような状況にあって，検査法の選択や実施時期ならびに治療法の選択は困難を極めていた．そのため標準医療（現時点で best の意）を記述した書（いわゆるガイドライン）の発刊が望まれていた．

本邦での産科標準医療を記述した最初の書として「産婦人科診療ガイドライン―産科編2008」が発刊された（2008年 4 月，総 CQ&A 数は63項目）．その改訂版「産婦人科診療ガイドライン―産科編2011」(総 CQ&A 数は87項目）では CQ&A 数を増やし内容充実を図るとともに，日本産科婦人科学会と日本産婦人科医会による「子宮収縮薬による陣痛誘発・陣痛促進に際しての留意点（2006年 7 月発刊)」を改訂し，その全文を巻末に掲載した．また，Question と Answer のみであるが英文化し，J Obstet Gynaecol Res（2011 ; 37 : 1174–97）に掲載した（2014年版も JOGR 掲載予定）．2011版の販売部数は2013年12月末日までに15,769部となり，多くの産婦人科医に利用されている証左である．2014年版では2011年版中の既存 CQ&A87項目見直し，ならびに「子宮収縮薬による陣痛誘発・陣痛促進に際しての留意点：改訂2011年版」の見直しと CQ&A 化（CQ415–1～CQ415–3の 3 項目)を行った．また，出生前診断に関する CQ&A を 5 項目に，妊娠・産褥における薬剤に関する CQ&A を 5 項目に増やした等のため，計104項目の CQ&A となった．volume 増大が懸念されたため，解説記事の volume reduction をはかり，利用者の便宜をはかるため解説は Answer 番号順（Answer と解説番号を一致させた）とした．

本書の際立った特徴として，以下が挙げられる．Answer は行動を示す動詞で統一されており，それら各 answer には推奨レベル（3段階のみの A，B，C）が付されている．これら推奨レベルはエビデンスの高さを示しているのではなく，エビデンスとコンセンサスを基にした推奨強度を示している. 2009年 1 月より産科医療補償制度が開始された. この制度下には産科医療補償制度原因分析委員会が設けられており，個々の例について脳性麻痺原因について詳しく解析されている．その際，個々症例に対して行われた検査や対応が標準的であったかが臨床医学的に検討され，その判断基準の 1 つとして産婦人科診療ガイドライン―産科編が利用されている．すなわち，本書の重要性は社会的にも増大している．

2008年版，2011年版，そして2014年版の作成にあたっては，おりおり種々の困難に直面した．しかし，歴代副委員長（是澤光彦氏，平松祐司氏，前田津紀夫氏），歴代医会学会調整役委員（川端正清氏，吉川裕之氏，岩下利光氏），歴代評価委員長ならびに副委員長(岡井　崇氏，小林　高氏，斉藤　滋氏，上妻志郎氏，海野信也氏，是澤光彦氏)，ならびに，歴代作成委員全員からの献身的なご尽力によりこうして初版と第二次改訂版発刊までこぎつけることができた．学会員・医会員からは建設的ご意見を多数頂いた．本書刊行は，学会員・医会員全員からのご支援の賜物であり，深甚な謝意を表したい．本書が世界最高レベルの日本の周産期医療を維持し，さらに発展させることに寄与することを祈念している．

産婦人科診療ガイドライン―産科編　2014

ガイドライン―産科編2014委員会

委員長

水上　尚典	北海道大学

副委員長

前田津紀夫	前田産科婦人科医院

委員

飯塚　美徳	千葉市立海浜病院
板倉　敦夫	順天堂大学
伊東　宏晃	浜松医科大学
大口　昭英	自治医科大学
大柴　葉子	山王病院
大野　泰正	大野レディスクリニック
春日　義生	足利赤十字病院
金井　　誠	信州大学
金川　武司	大阪大学
工藤　美樹	広島大学
小谷　友美	名古屋大学
小林　康祐	国保旭中央病院
佐藤　昌司	大分県立病院
杉浦　真弓	名古屋市立大学
鈴木　俊治	葛飾赤十字産院
関沢　明彦	昭和大学
高橋　恒男	横浜市立大学附属市民総合医療センター
塚原　優己	国立成育医療研究センター
濱田　洋実	筑波大学
藤井　知行	東京大学
牧野　康男	東京女子医科大学
松田　秀雄	松田母子クリニック
松原　茂樹	自治医科大学
三浦　清徳	長崎大学
村越　　毅	聖隷浜松病院
室月　　淳	宮城県立こども病院
板橋家頭夫	昭和大学（リエゾン委員）

産婦人科診療ガイドライン―産科編　2014

作成協力者（敬称略）

青才　文江　　千葉大学
伊苅　裕二　　東海大学
大戸　　斉　　福島県立医科大学
小島　俊行　　三井記念病院
杉山　　隆　　東北大学
中野　　隆　　富山県立中央病院
林　　昌洋　　虎の門病院
平松　祐司　　岡山大学
村島　温子　　国立成育医療研究センター
山田　秀人　　神戸大学

産婦人科診療ガイドライン―産科編　2014

ガイドライン―産科編2014評価委員会

委員長

海野　信也	北里大学

副委員長

是澤　光彦	河北総合病院

委員

池田　智明	三重大学
石川　浩史	神奈川県立こども医療センター
大鷹　美子	豊島病院
金山　尚裕	浜松医科大学
上妻　志郎	東京大学（2013年12月逝去）
小林　隆夫	浜松医療センター
佐世　正勝	山口県立総合医療センター
鮫島　　浩	宮崎大学
篠塚　憲男	胎児医学研究所
菅原　準一	東北大学
竹田　　省	順天堂大学
徳永　昭輝	とくなが女性クリニック
中井　章人	日本医科大学多摩永山病院
長野　英嗣	長野産婦人科クリニック
秦　　利之	香川大学
馬場　一憲	埼玉医科大学総合医療センター
平原　史樹	横浜市立大学
増崎　英明	長崎大学
升田　春夫	三枝産婦人科医院
松田　義雄	国際医療福祉大学病院
光田　信明	大阪府立母子保健総合医療センター
吉里　俊幸	福岡大学
吉田　智子	吉田産科婦人科医院
林　　瑞成	葛飾赤十字産院

産婦人科診療ガイドライン―産科編　2014

診療ガイドライン運営委員会

調整役

岩下　光利　　杏林大学

川端　正清　　社会福祉法人同愛記念病院

主務幹事

阪埜　浩司　　慶應義塾大学

本書を利用するにあたって

本書(2014年版)では2011年版中の既存 CQ&A87項目見直し，ならびに「子宮収縮薬による陣痛誘発・陣痛促進に際しての留意点：改訂2011年版」の見直しと CQ&A 化(CQ415-1~CQ415-3)等を行った(XIIページの「主な改訂・追記点」参照)．そのため，計104項目の CQ&A となり，volume 増大が懸念されたため，解説記事の volume reduction をはかり，利用者の便宜をはかるため解説は Answer 番号順(Answer と解説番号を一致させた)とした．また，Answer 末尾動詞に関して「認識する」,「考慮する」等を可能な限り少なくし,「検討する」あるいは「説明する(尋ねられたら)」を増やした.「検討する」となっていた場合には，検討結果をカルテ等に記載する．

2011年版 CQ&A 87項目中ならびに「子宮収縮薬による陣痛誘発・陣痛促進に際しての留意点：改訂2011年版」中の記述で，今回大きく変更された部分と追記された部分には下線を付した．また，新たに追加となった CQ&A には目次部分に下線を付した．

なお，本書発刊とともに,「産婦人科診療ガイドライン―産科編2011」ならびに「子宮収縮薬による陣痛誘発・陣痛促進に際しての留意点：改訂2011年版」中の記述は失効する．

1. 本書の目的

現時点でコンセンサスが得られた適正な標準的*産科診断・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．

1）いずれの産科医療施設においても適正な標準的*医療が確保される
2）産科医療安全性の向上
3）人的ならびに経済的負担の軽減
4）医療従事者・患者の相互理解助長

(注：標準的*，現在知られている“best”の意味)

2. 本書の対象

主に産科医療に従事する医師を対象とした．1次施設，2次施設，3次施設別の推奨は行っていない．理由は 1 次施設であっても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．「5. 本書の構成と記載内容解釈上での留意点」で記載したように自施設では実施困難と考えられる検査・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・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，どのようなことを考慮すべきかについて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っている．

3. 責任の帰属

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

4. 作成の基本方針

2012年末(一部2013年)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が不利益を相当程度上回り，Answer として推奨する場合は，80%以上の地域で実施可能と判断された検査法・治療法であることを条件とした．

5. 本書の構成と記載内容解釈上での留意点

本書中には日常産科臨床上，遭遇しやすい問題等を中心に計104項目の Clinical Questions (CQ)が設けられ，それに対応する Answer が数個示されている．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 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，あるいはⅢ)が示されている.

1）Clinical Question(CQ)の留意点

CQ のなかには「――について問われた場合は？」や「――検査が陽性となった場合には？」などの形式の設問があるが，これらでは「問われる前の説明」や「スクリーニング検査実施」が必ずしも推奨されているわけではないことに注意する．例えば,「CQ105神経管閉鎖障害と葉酸の関係について説明を求められたら？」,「CQ604妊娠中にトキソプラズマ抗体陽性が判明した場合は？」などが該当する．前者では非妊婦や妊婦から葉酸について問われた場合の場面を想定して Answer を設定しており，問われる前にこの説明をしなければならないとしているわけではない．後者では「トキソプラズマ抗体測定」を推奨しているわけではない．何らかの理由により測定し，結果が陽性であった場合の対応としての Answer を設定している.

2）Answer の留意点

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

(1）推奨レベルは 3 段階

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

A：(実施すること等が)強く勧められる

B：(実施すること等が)勧められる

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

(2）推奨レベル決定の方法

推奨レベルは以下 4 過程を経て決定された.

［1］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，作成委員のコンセンサスを得て原案を作成.

［2］評価委員会の意見により一部修正.

［3］コンセンサスミーティング(4回, 全会員へオープン)，日本産科婦人科学会ならびに日本産婦人科医会ホームページ上に掲載，ならびに日産婦誌への掲載を通じて会員からの意見に基づき一部修正.

以上を経て，最終的に作成委員会で決定された．作成過程では，エビデンスがある診療については十分にエビデンスを吟味したうえで採用を決め，エビデンスが不足した診療においては，何が最善かを慎重に検討し，コンセンサスを得て，標準的診療を決定した．標準的診療を決める際には，実行可能性や医療経済にも配慮する必要がある．したがって，エビデンスレベルと標準的診療としての推奨レベルは必ずしも一致させていない.

(3）推奨レベル A，B の解釈について

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

(4）推奨レベル C の解釈と今後について

「――を行う.(C)」となっている場合,「考慮の対象となる参考意見」と解釈する．必ずしも実施等が勧められているわけでない．予後改善に有望視されてはいるが，エビデンスが不十分な場合や，一定のエビデンスはあるが(A)や(B)として推奨するにはコンセンサスが得られなかった場

合にも(C)という推奨が用いられている．推奨レベル(C)の解釈の仕方については以下のような場合もある．Answer 中には，ある医療行為を行う場合の前提条件や確認事項を記述している場合がある．例えば，吸引術を行う場合,「妊娠35週以降(C)」などがそれにあたるが，この場合は「吸引術は35週以降症例に限定する」ことが望ましいが,「35週未満での吸引術も選択肢として排除されていない」と解釈する．同様に「ある医療行為を行う場合，以下のすべてを満たした場合にのみ行う.(C)」となっていて以下複数の条件が示されていた場合,「すべてを満たす患者にのみ行うこと」が望ましいが,「すべてを満たさない患者においても，その医療行為が選択肢として排除されているわけではない」と解釈する．これらは患者予後改善を期するうえで，想定される例外が比較的多いために推奨レベル(C)が用いられている．レベル(C)の Answer については今後の研究により，より高レベル推奨となる可能性，あるいは Answer から除外される可能性もあり得る．

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

実際の診療現場では，ガイドラインなどを参考にして，個々の異なる状況下において，医師の裁量により個別化された診療が行われる．本ガイドラインで A あるいは B と推奨されている検査や治療であっても担当医師がそれらの実施は適切でないと判断する場合や患者(とその家族)がそれらを望まない場合もあり得る．そのような場合には事前に患者家族と相談のうえ(informed consent 後)，その他の適切な対応を行う．

(6) 自施設で実施困難な場合

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

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

例 1：「抗 Rh(D)抗体価上昇が明らかな場合，胎児貧血や胎児水腫徴候について評価する.(A)」

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．これを行うことが困難な施設では対応可能な施設に適切な時期に相談・紹介又は搬送する必要があり，それを強く勧められていると解釈する．

例 2：「1絨毛膜 1 羊膜双胎を管理する場合，臍帯動脈血流速度波形を定期的に観察する.(C)」

解釈：臍帯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適切な時期に相談・紹介又は搬送することが考慮の対象となるという意である．臍帯動脈血流速度波形の定期的観察は予後改善に寄与する可能性があるが，まだエビデンスが不十分であり，その実施により妊婦が受ける利益・損失について疑問がある(利益が損失を上回るとの確証が持てない)ことより(C)の推奨となっている．このように(C)の場合，必ずしも相談・紹介又は搬送が勧められているわけではない．

(7) 突発事態時の解釈

本ガイドライン Answer はすべての突発事態に対応可能とはなっていない．母体搬送について例示して説明する.「適切な時期」に相談・紹介又は搬送の時間的余裕がない場合もあり得る．例えば，CQ309-1の Answer 中に「――低出生体重児収容が可能な施設と連携管理する.(B)」とあるが，極めて短時間内に分娩が予想される場合には，低出生体重児管理可能な施設に連絡を取る時間的余裕のない事態出現も想定される．ここでいう「適切な時期」とは平均的病状進行速度を想定した場合の対応である．また，場合によっては患者(とその家族)が「相談・紹介又は搬送」を

望まない場合もあり得る．そのような場合には患者家族と相談のうえ(インフォームドコンセント後)，自施設で可能な最善と考えられる対応を行う．

3）解説の留意点

解説中には Answer とは直接関連のない記述や Answer として挙げられていない事柄が推奨されているかのような表現(例えば――が望ましい，――を行う)で記述されている場合がある．それらについては必ずしも検査法，治療法として確立された(コンセンサスが得られた)ものではないので，本ガイドラインで推奨しているわけではない．したがって，それらについては CQ と関連する問題を理解するうえでの参考意見(そのような考え方もある，そのような検査方法，治療法も開発されつつある，という意味)と解釈する．

4）文献の留意点

文献末尾の数字はエビデンスレベルを示しており，数字が少ない程しっかりとした研究に裏打ちされていることを示している．数字の意味するところはおおむね以下のようになっている．

Ⅰ：よく検討されたランダム化比較試験成績

Ⅱ：症例対照研究成績あるいは繰り返して観察されている事象

Ⅲ：Ⅰ，Ⅱ以外，多くは観察記録や臨床的印象，または権威者の意見

5）保険適用外の薬剤使用や検査・処置についての留意点

添付文書に記載されていない(厚生労働大臣に承認されていない)効能・効果を目的とした，あるいは用法・用量での薬剤の使用，すなわち適用外の使用が本書中で勧められている場合がある．それらは，内外の研究報告からその薬剤のその使用法は有用であり，患者の受ける利益が不利益を相当程度上回るとの判断から，その使用法が記載されている．しかしながら，添付文書に記載されていない使用法により健康被害が起こった場合，本邦の副作用被害救済制度が適用されない等の問題点があり，十分注意が必要である．したがって，これら薬剤の使用にあたっては informed consent のもとに行う必要がある．また，保険適用となっていない検査や処置が勧められている場合もあるが，これらについても informed consent のもとに行う必要がある．これら薬剤の使用法や検査・処置については，学会・医会としては今後，適用拡大について関係者に働きかけていくことになる．

6）妊娠時期の定義の留意点

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 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 0 日～を目安としている．

6. 改訂

今後とも，3年毎に見直し・改訂作業を行う予定である．なかには極めて重要な改訂・追記が含まれる．新ガイドライン発刊から 1 年間は旧ガイドラインからの移行期間とし，日本産科婦人科学会と日本産婦人科医会は改訂内容について周知されるよう努力する．

7. 公開

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

8. 利益相反状態の開示

本ガイドライン作成委員会委員長は，「作成委員全員(委員長を含む)が2013年12月13日現在，「本ガイドライン内容と関連する利益相反状態にはないこと」を確認したのでここに宣誓する．

主な改訂・追記点

Ⅰ　全般的事項

1. CQ&A 総数が87から104に増加した(CQ 番号が一部変更してある).
2. 電子書籍化を行った.
3. 血栓塞栓症予防に関して, 妊娠中(CQ004-1)と産褥(CQ004-2)に分けるとともに, リスクの高低をよりきめ細かく判断できるような付表を設けた.
4. 妊娠中・授乳中の薬剤服用に関して CQ&A 数を増やし(CQ104-1~CQ104-5)内容の充実をはかった.
5. 出生前診断に関する諸問題(確定的, 非確定的検査, 遺伝カウンセリングなど)を包括的に理解できるよう, 内容を拡充した(2011年版では NT に関するのみ). 通常超音波検査と胎児超音波検査の考え方の違いについても記述した(CQ106-1~CQ106-5).
6. 「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」CQ&A 化(CQ415-1~CQ415-3)を行い, 過強陣痛を疑うための基準「子宮収縮回数＞5回/10分」を設けた.
7. 解説を簡略化し, 解説は Answer 番号順(Answer と解説番号を一致させた)とした.
8. Answer 末尾動詞に関して「認識する」,「考慮する」等を可能な限り少なくし,「検討する」あるいは「説明する(尋ねられたら)」等に変更した.
9. 引用文献に PMID 番号を付した. 電子書籍版では, 引用文献 PMID 番号クリックのみで当該論文抄録ページ(PubMed の)へ到達する. 電子書籍でない場合には, PubMed という key word で検索し, Home-PubMed-NCBI(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)に入り, Search window 左側に「PubMed」が表示されていることを確認後に Search 欄に 8 桁番号(PMID の)を入れ, Search をクリックすると当該論文抄録に行き着ける. さらに抄録左下方の LinkOut-more resources をクリックすると Full Text Sources が表示され, それらのいずれかから, full text を得られる場合がある.
10. 索引を設けた.

Ⅱ　各 CQ&A の変更点・追記点

1. 推奨レベルが C から B 以上に引き上げられた主な Answer や B 以上で内容等が変更になった主な Answer
   1) 妊娠初期 HIV スクリーニング(CQ003：推奨 B から A)
   2) インフルエンザ感染妊婦への抗インフルエンザ薬投与(CQ102：推奨 C から B).
   3) 稽留流産・不全流産・進行流産診断後の取り扱いが「待機的管理, あるいは外科的治療(子宮内容除去術)」に変更(CQ202：推奨 A)
   4) 習慣流産患者への説明内容等の変更(CQ204 : C から B)
   5) 妊娠高血圧腎症診断後の入院管理, 診断後の定期的血液検査, 腹痛等を訴えた場合の臨時血液検査, 軽症例の分娩誘発検討など(CQ309-1：推奨 C から B)
   6) 吸引分娩の総牽引時間20分以内と総牽引回数 5 回以内(CQ406：推奨 C から B)
   7) 「日本産科婦人科学会提案胎児心拍数波形のレベル分類による胎児機能不全」(CQ411：推奨 C から B)
   8) 「日本産科婦人科学会提案胎児心拍数波形分類に基づく対応と処置」を採用した場合の定期的「経腟分娩続行の可否」についての評価・判断と「経腟分娩困難」と判断した場合の早期緊急帝王切開実施(CQ411：推奨 C から B)
   9) GBS 母子感染予防のための新たな条件設定(新たな条件と緩和について)(CQ603：推奨 B)

2. 推奨レベル B 以上の主な新設 Answer
   1）妊娠中低分子量ヘパリン使用時の文書によるインフォームドコンセント取得(CQ004-1：推奨 B)
   2）産褥血栓塞栓症予防時の間欠的空気圧迫法具体的使用法(CQ004-2：推奨 B)
   3）耐糖能異常女性の授乳期間中の必要カロリー説明について(CQ005-2：推奨 B)
   4）授乳女性の抗甲状腺薬服用について(CQ006：推奨 A)
   5）形態異常児の一般集団での出現頻度は3〜5%(CQ104-1：推奨 B)
   6）添付文書上「禁忌」であっても場合により妊婦への投薬が必要な薬品等(CQ104-2：推奨 B)
   7）添付文書上「禁忌」であっても影響が少ない医薬品等(CQ104-3：推奨 B)
   8）添付文書上「有益性投与」であっても特に要注意の医薬品等(CQ104-4：推奨 B)
   9）胎児異常について問われた場合の回答(CQ106-1：推奨 B)
  10）超音波検査実施上の留意点(CQ106-2：推奨 A，B)
  11）胎児大腿骨長(FL)短縮が疑われた場合の対応(CQ106-4：推奨 B)
  12）出生前診断としての染色体検査・遺伝子検査の実施上の留意点(CQ106-5：推奨 B)
  13）卵管妊娠に対する手術(開腹あるいは内視鏡)法選択(CQ203：推奨 B)
  14）人工妊娠中絶時の子宮損傷や感染の回避(CQ205：推奨 A)
  15）頸管無力症に対するプロゲステロン補充に関するインフォームドコンセント(CQ301：推奨 B)
  16）医師へ報告すべき高血圧カットオフ値の事前設定，子癇と脳卒中の鑑別，ならびに高血圧緊急症の定義とその際の降圧治療(CQ309-2：いずれも推奨 B)
  17）妊産婦死亡一大原因としての産後過多出血認識(CQ311-1：推奨 B)
  18）母乳中止を勧める場合等の条件(CQ314：推奨 B)
  19）産褥期は精神障害好発時期との認識(CQ315：推奨 B)
  20）吸引・鉗子分娩法は急速遂娩法として実施(CQ406：推奨 A)
  21）41mL 以上のメトロイリンテル使用時の「臍帯脱出に関するインフォームドコンセント」(CQ412：推奨 A)
  22）PGE2最終内服時点からの 1 時間以上の胎児心拍モニター(CQ415-1：推奨 A)
  23）子宮収縮薬使用中の 2 時間以内ごとの血圧・脈拍数測定(CQ415-2：推奨 B)
  24）過強陣痛を疑うための基準(CQ415-2：推奨 B)
  25）子宮収縮薬増量可能時の条件(CQ415-3：推奨 B)
  26）過強陣痛が疑われる場合の対応(CQ415-3：推奨 B)
  27）子宮収縮薬減量など「検討結果」のカルテ記載(CQ415-3：推奨 B)
  28）先天性風しん症候群が強く疑われる場合の最寄り保健所への相談(CQ605：推奨 B)
  29）大規模災害時の母乳育児支援(CQ902：推奨 B)
  30）チャイルドシートについて尋ねられた場合の回答(CQ901：推奨 A)

3. その他，推奨 C の主な新規 Answer や解説中の主な特記事項など
   1）子宮頸部がんスクリーニングについて不公平が生じている現状(CQ002解説).
   2）死産証書発行ルールについて(CQ202解説，CQ704解説)
   3）不規則抗体検出時の保険診療の問題(CQ008-1解説)
   4）抗 D 免疫グロブリンの問題(保険適用など)，Weak D に関する問題(CQ008-2解説)
   5）妊婦に対するニコチンパッチの有効性(支持なし)(CQ108解説)
   6）常位胎盤早期剝離に関する知識の普及(妊婦における)新規 Answer(CQ308：推奨 C)
   7）低酸素による脳性麻痺第一位原因としての常位胎盤早期剝離(CQ308解説)

8）24時間蓄尿代替としての随時尿中蛋白/クレアチニン比測定, ならびにどのような場合に測定(P/Cr 比を)するかについて Answer 化(CQ309-1：推奨 C)
9）HELLP 症候群/急性妊娠脂肪肝の早期発見法など(新規 CQ313)
10）子宮底圧迫法(クリステレル胎児圧出法)に関する留意点等(CQ406：解説末尾)
11）臍帯脱出から緊急帝王切開間の用手経腟的児頭挙上 Answer 化(CQ412：推奨 C)
12）稀な予後不良合併症について CQ&A 新設(CQ506 : Answer はいずれの推奨 C)
13）全妊婦へのトキソプラズマ感染予防のための情報提供(CQ604：推奨 C)
14）風疹 HI 抗体価256倍妊婦での感染診断検査(CQ605：推奨 B から C)
15）2013年10月から変更となった HBV 母子感染予防法(CQ606：解説)
16）サイトメガロウイルス初感染予防のための情報提供(CQ609：推奨 C)
17）TTTS における胎盤吻合血管レーザー凝固術の保険収載(CQ703解説)
18）双胎一児死亡時の死産証書発行についてのルール(CQ704解説)
19）双胎第 1 子頭位時の分娩法 RCT 結果(選択的帝切の優位性支持なし)(CQ705解説)
20）早期母子接触実施時のインフォームドコンセント(CQ801：推奨 C)
21）先天性胆道閉鎖症児早期発見のための啓蒙(CQ802：推奨 C)
22）Late preterm 児における留意点に関する CQ&A 新設(CQ803)
23）妊産婦心停止への対応に関する新 CQ&A 新設(CQ903-1, いずれも推奨 C)

CQ001 特にリスクのない単胎妊婦の定期健康診査（定期健診）は？

Answer

1. 定期的に妊婦健診を行い，以下の早期発見に努める：切迫流・早産，妊娠糖尿病，妊娠高血圧症候群，胎盤位置異常，胎児機能不全，胎児異常(胎児発育不全，胎位，羊水量等)．(A)
2. 健診ごとに，以下を行う：体重・子宮底長・血圧の測定，尿検査(糖・蛋白半定量)，児心拍確認，浮腫（体重推移）の評価．(B)
3. 健診間隔は以下：妊娠 11 週末までに 3 回程度，12〜23 週末までは 4 週ごと，24〜35 週末までは 2 週ごと，それ以降 40 週末までは 1 週ごと．(C)
4. 41 週以降は定期的に胎児 well-being 評価を含む健診を行う．(B)
5. 「助産師主導 Low risk 妊婦管理(CQ414 に定義)は妊婦満足度上昇に寄与する可能性がある」と認識する．(C)

▷解　説

特にリスクのない妊婦における適切な定期健診間隔・回数について十分な研究はされていない．スイスでは 3〜4 回，フランスでは 7 回，オランダでは 12 回，フィンランド，ノルウェー，米国では本邦とほぼ同様な 14 回程度の健診回数が勧められている[1)2)]．適切な健診を受けた妊婦はそうでない妊婦に比して周産期予後良好であるとの観察研究[3)4)]もあるが，健診回数を減らしても周産期予後に影響を与えないという報告もある[1)5)6)]．しかし，健診回数を減らすと妊婦の不満足度上昇や不安増大につながる可能性が指摘されている[6)]．

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

妊娠 4〜12 週：

妊娠が確認された場合(初診時)，リスク査定を行う(問診票利用，CQ002)．自己申告による妊娠前体重より BMI (Body Mass Index：体重 [Kg]/身長[m]^2) を算出し，適切な栄養指導を心掛ける (CQ010)．アレルギーの有無(特に喘息や，アナフィラキシーショックの既往)は薬剤使用の際，特に重要である．一般に産科固有合併症(早産，妊娠高血圧腎症，HELLP 症候群，常位胎盤早期剝離，巨大児等)は繰り返しやすい（再発しやすい）という特徴を有しているのでこれらの既往がある場合には再発に注意する．随時血糖を測定し，妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus，GDM)や overt diabetes in pregnancy の初期スクリーニングを実施する（CQ003, CQ005-1）．初診時に風疹抗体検査（HI 法による，CQ605）と過去 3 か月以内の症状について問診（CQ002 の問診票見本）しておくと，後に HI 高値 (≧256) が判明した場合の対応がより容易となる．問診票で前児が GBS 感染症であった場

（表 1） 特にリスクのない妊婦にも勧められている検査や情報提供

検査など	妊娠週数	推奨レベルと CQ&A 番号	
問診票を用いての情報収集	初診/なるべく早期に	B	002
自己申告非妊娠時 BMI	妊娠初期	B	002
体重測定	初期，健診ごと	B	001，002
浮腫評価	健診ごと	B	001
尿中蛋白・糖半定量	初期，健診ごと	B	001，002
血圧	初期，健診ごと	B	001，002
子宮底長	妊娠後期健診ごと	B	001
胎児心拍確認	初診時，健診ごと	B	001，206
子宮頸がん細胞診	妊娠初期	C	002
血液検査			
血算	妊娠初期（A，003），30 週（001 解説），37 週（001 解説）		
血液型（Rh 含む）	妊娠初期検査	A	003
不規則抗体	妊娠初期検査	A	003
風疹（HI）	妊娠初期検査	A	003
HBs 抗原	妊娠初期検査	A	003
HCV 抗体	妊娠初期検査	A	003
HTLV-1 抗体	妊娠初期（中期以降でも可）	A	003
HIV 抗体	妊娠初期検査	A	003
梅毒検査	妊娠初期検査	A	003
トキソプラズマ抗体	妊娠初期検査	C	003
随時血糖	妊娠初期（B，005-1），24 週～ 28 週（B，005-1）*		
50gGCT	24 週～ 28 週*	B	005-1
通常超音波検査			
妊娠確認・予定日決定	第一三半期	B	203
子宮頸管長	20 週～ 24 週頃	C	302
胎児発育	20 週頃（001 解説），30 週頃（B，307-1），37 週頃（001 解説）		
胎盤位置・羊水量	20 週頃（001 解説），30 週頃（B，304）		
胎位	20 週頃（001 解説），30 週頃（001 解説），37 週頃（001 解説）		
胎児 well-being 確認	41 週以降	B	409
細菌性腟症	10 週～ 15 週	C	601
クラミジア	初診～ 30 頃	B	602
B 群溶レン菌（GBS）	33 週～ 37 週	B	603
情報提供（説明）			
トキソプラズマ感染予防	なるべく早期	C	609
サイトメガロウイルス感染予防	なるべく早期	C	604
常位胎盤早期剝離初発症状	30 週頃までに	C	308

*いずれか一方で可

合には GBS 陽性として扱い，現妊娠中の GBS 検出の有無にかかわらず現妊娠分娩時にはペニシリン系抗菌薬による母子感染予防を行う（CQ603）．静脈血栓塞栓症既往妊婦と既知の血栓性素因妊婦には CQ004-1，CQ004-2 を参考に適切な血栓症予防を行う．動静脈血栓既往，IUGR 早産既往，早期発症妊娠高血圧症候群既往，あるいは 3 回以上の流産歴があるような場合には抗リン脂質抗体症候群の可能性もあり CQ204 を参考に対応する．

子宮頸癌細胞診を実施する場合にはこの時期に行う（CQ502）．妊娠極初期に来院した妊婦においては 11 週末までに計 3 回程度診察・評価する（この場合，通常超音波検査を実施する）．この時期の超音波検査の目的については CQ106-2 を参照する．細菌性腟症診断のための検査は必須ではないが早産ハイリスク妊婦にはその実施を考慮する（CQ601）．クラミジア検査は妊婦全例を対象として 30 週ぐらいまでに行う（CQ602）．出生前診断に関する質問には CQ106-1～106-5 を参考にして回答する．

妊娠 13～19 週：

この時期での細菌性腟症治療（もし，判明した場合には）は早産防止に有効である可能性がある（CQ601）．また，頸管長測定や内診・腟鏡診による子宮頸管状態の把握は流早産ハイリスク妊婦の抽出に有

用である可能性がある．出生前診断に関する質問には CQ106-1 から 106-5 を参考にして回答する．

妊娠 20 週頃：

通常超音波検査（発育遅延や胎盤位置・羊水量異常検出のため）を実施する（CQ304，CQ305，CQ306-1 と CQ306-2，CQ307-1 と CQ307-2）．妊娠 18 週～24 週頃のエコーによる子宮頸管長測定は早産ハイリスク妊婦抽出に有効なので子宮頸管長測定を行う（CQ302）．

妊娠 26 週前後：

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

妊娠 30 週前後：

通常超音波検査（発育遅延や胎盤位置・羊水量異常検出のため）を実施する（CQ304, CQ306-1 と CQ306-2，CQ307-1 と CQ307-2）．血算が勧められる．この時期は最も血液希釈が起こっている．Hb 濃度 9.6～10.5g/dL の妊婦は最も低出生体重児出産リスクや早産リスクが低く，それ以下・以上では用量依存的にこれらの危険が高くなる[7]ので極度の貧血や Hb＞13.0g/dL を示す妊婦には注意する．血小板数減少はしばしば妊娠高血圧症候群発症や HELLP 症候群発症に先行して起こる[8)9)]ので妊娠中の血小板数推移にも注意する．

妊娠 33～36 週：

腟入口部ならびに肛門内から検体を採取し GBS の有無確認を培養により行う（CQ603）．前児が GBS 感染症の場合，この検査を省略できるが GBS 陽性として扱い，分娩中に予防的抗菌剤投与を行う．妊娠中に GBS 保菌が発見されても，除菌のための妊娠中抗菌剤投与は必要ない．

妊娠 37 週頃：

巨大児の可能性について評価する．巨大児の可能性が高い場合には分娩法について妊婦家族と相談する（CQ310）．血算が勧められる．血小板数に注意する．

妊娠 41 週以降：

NST 等による胎児 well-being 評価と内診による頸管熟化度評価を含む健診が勧められる．エビデンスはないものの「1 週間に 2 回評価する医師が多い」という．

分娩のための入院時：

血圧と随時尿蛋白半定量を行う（CQ309-2）．

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

3. 本邦周産期死亡率は世界で最も低いことから（死産に関しては 28 週以降のみ含める旧定義による国際比較 2001 年では出生 1,000 あたり日本 3.6, 米国 5.6, スウェーデン 5.7, ドイツ 5.9, カナダ 6.4），児予後の観点から判断する限り，本邦では優れた周産期医療が提供されている．また，未受診妊婦では早産や母児予後不良例が多いこと（CQ413 参照）から，本ガイドラインでは現在本邦で一般的に行われている健診間隔・回数を推奨する．

4. 分娩予定日を過ぎると時間経過とともに周産期死亡リスクが上昇する．したがって，41 週以降は健診ごとに胎児 well-being について NST 等を用いて確認する[10]．

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

大きな変化が女性の体に起こる．妊婦では，頻度は稀とはいえ，非妊婦に比して死亡の危険性も高まる．程度の違いこそあれ，妊婦は「不安感」をもっている．健診時に表明される種々の不安に対して支持的な姿勢での傾聴と受容は不安感軽減に寄与する可能性がある．助産師がこれらに果たす役割は大きく，助産師主導院内助産システム（CQ414 に定義）では妊婦満足度が高いことが報告されている．

文　献

1）McDuffie RS Jr, et al.: Effect of frequency of prenatal care visits on perinatal outcome among low-risk women. JAMA 1996; 275: 847—851 PMID: 8596222（I）
2）Blondel B, et al.: Some characteristics of antenatal care in 13 European countries. Br J Obstet Gynaecol 1985; 92: 565—568 PMID: 4005198（III）
3）Tyson J, et al.: Prenatal care evaluation and cohort analyses. Pediatrics 1990; 85: 195—204 PMID: 2296507（II）
4）Mustard CA, Roos NP: The relationship of prenatal care and pregnancy complications to birth-weight in Winnipeg, Canada. Am J Public Health 1994; 84: 1450—1457 PMID: 8092370（II）
5）Binstock MA, et al.: Alternative prenatal care:impact of reduced visit frequency, focused visits and continuity of care. J Reprod Med 1995; 40: 507—512 PMID: 7473439（II）
6）Sikorski J, et al.: A randomized controlled trial comparing two schedules of antenatal visits:the antenatal care project. Br Med J 1996; 312: 546—553 PMID: 8595286（I）
7）Steer P, et al.: Relation between maternal haemoglobin concentration and birth weight in different ethnic groups. Br Med J 1995; 310: 489—491 PMID: 7888886（II）
8）Minakami H, et al.: Relation between gestational thrombocytopenia and the HELLP syndrome. Gynecol Obstet Invest 1998; 46: 41—45 PMID: 9692341（II）
9）Minakami H, et al.: Association of a decrease in antithrombin III activity with a perinatal elevation in aspartate aminotransferase in women with twin pregnancies: relevance to the HELLP syndrome. J Hepatol 1999; 30: 603—611 PMID: 10207801（II）
10）Minakami H, Sato I: Reestimating date of delivery in multifetal pregnancies. JAMA 1996; 275: 1432—1434 PMID: 8618370（II）

CQ002 妊娠初期に得ておくべき情報は？

Answer

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

▷解　説

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

1. 問診については，厚生労働科学研究（主任研究者：中林正雄）として発表されている妊娠リスクスコア[1]，米国のガイドライン[2]および英国のガイドライン[3]，さらにこれらに加えて，専門家の意見として妊娠初期に問診すべきと考えられている項目を勘案して Answer を作成した（具体的項目は添付の問診票見本を参照，静脈血栓塞栓症の家族歴が加わったことに注意）．なお，これらの項目について順に尋ねていくのもよいが，すべてを問診することは困難であることが多いので，あらかじめ妊婦自身に基本的事項について問診票に記入してもらい，必要に応じて選択的・重点的に問診することが妥当である．そのための問診票見本を添付した．ただし，これらの問診項目について，ある項目を問診した群と問診せずに管理を行った群の母児の転帰に関する厳密な RCT（randomized controlled trial）は存在しない.

2. 血圧，蛋白尿，尿糖の有無は簡単な検査で情報が得られ，その後の妊娠高血圧症候群の診断や腎疾患，糖尿病の診断に有用であり（初期に異常がなかったことの確認が重要となる），妊娠初期に得ておきたい情報である．問診票等を用いて自己申告による妊娠前体重と身長により BMI を算定して，妊婦の体格評価を行うことが勧められる.

3. 一定期間子宮頸部細胞診検査を受けていない妊婦に対しては，妊娠初期に子宮頸部細胞診検査を行う．なお，過去 1 年以内にこの検査を受けており，陰性が確認されている妊婦においてはこの限りではない．後述するように厚生労働省は「子宮頸がん検診（細胞診）を妊娠初期に 1 回実施すること」としているが，公的補助対象の検査には含めていない．そのため，公的補助対象となっている市町村がある一方で，そうなっていない市町村が存在し，在住市町村により不公平が生じている．

なお，厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長は「平成 21 年 2 月 27 日付け雇児母発第 0227001 号」で，各都道府県・政令市・特別区母子保健主管部（局）長宛に「妊婦健診において各回実施する検査計測の項目の例として，子宮底長，腹囲，血圧，浮腫，尿化学検査（糖・蛋白），体重があり，第 1 回目の健診では身長も測定すること.」「子宮頸がん検診（細胞診）を妊娠初期に 1 回実施すること.」との見解を通知した．なお，本ガイドラインにおいては，腹囲測定採用については各施設の判断に任せることにした（CQ001 解説 2 参照）.

問診票（見本）

以下の下線部には数値を，当てはまる項目は□にチェックをお願い致します．

1. 記入日_____年_____月_____日
2. 年齢_____歳，身長_____cm，妊娠前の体重_____kg
3. 月経についてお聞きします．
   最終月経開始日は？_____月_____日に開始
   周期は：□順，□不順
4. 現在，結婚していますか？
   □結婚している（_____歳時），□結婚していない（離婚の経験：□なし，□あり）
5. 薬剤アレルギー，喫煙，飲酒についてお聞きします．
   薬のアレルギー：□なし，□あり（薬品名：　　）
   たばこ：□吸わない，□以前吸っていた，□現在吸っている（_____本／日）
   飲酒：□しない，□ときどきする，□ほぼ毎日する（_____を_____／日）
6. 喘息がありますか？
   □なし，□あり（最終発作は_____歳）
7. 現在，服用している薬はありますか？
   □なし，□あり（薬品名：　　）
8. 過去に手術を受けたことがありますか？
   □なし，□あり（　　）
9. 子宮がん検診を受けたことがありますか？
   □あり（最後に受けたのは_____年_____月），□なし
10. 子宮頸部円錐切除術についてお聞きします．
    □受けたことがない，□受けたことがある（受けたのは_____年_____月）
11. 過去に輸血を受けたことがありますか？
    □なし，□あり（　　）
12. 過去 3 か月以内に以下のことはありましたか？（ありの場合チェック）
    □発熱，□発疹，□頸部リンパ節の腫れ，□風疹患者との接触，
    □児童との接触が多い職場での就労
13. 過去の妊娠や分娩についてお聞きします．
    □今回が初めての妊娠
    □過去に妊娠したことがある（当てはまる場合，すべてにチェック）
    □人工流産（_____回），□自然流産（_____回），
    □異所性（子宮外）妊娠（_____回），
    □経腟分娩（_____回：うち吸引分娩_____回，鉗子分娩_____回），
    □帝王切開分娩（_____回），
    □早産，□妊娠高血圧症候群（妊娠中毒症），□常位胎盤早期剝離，□ヘルプ症候群，
    □分娩時大量出血
    □その他（　　）
14. 過去に分娩した児についてお聞きします．（当てはまる場合，すべてにチェック）
    □出生体重 2,500g 未満，□出生体重 3,500g 以上，□肩甲難産，□死産，□新生児死亡，
    □ B 群溶連菌（GBS）感染症，□新生児仮死
    □その他（　　）
15. 今回の妊娠成立法についてお聞きします．
    □自然妊娠，□不妊症治療後妊娠，
    □その他（　　）
16. 今までに指摘されたことのある産婦人科疾患についてお聞きします．
    □子宮筋腫，□子宮内膜症，□子宮腺筋症，□子宮奇形，□卵巣腫瘍，
    □その他（病名：　　）
17. 今までに指摘されたことのある病気についてお聞きします．
    □高血圧，□糖尿病，□腎疾患，□心疾患，□甲状腺疾患，□肝炎，□自己免疫性疾患，
    □脳梗塞，□脳内出血，□てんかん，□精神疾患，□血液疾患，□悪性腫瘍，□血栓症，
    □その他（病名：　　）
18. ご自分の両親あるいは兄弟姉妹に，以下の病気を現在もしくは過去に持った方がいますか？
    □高血圧，□糖尿病，□静脈血栓塞栓症
    □その他の遺伝性疾患（病名：　　）

文 献

1）厚生労働科学研究費補助金医療技術評価総合研究事業「産科領域における安全対策に関する研究」平成 16 年度総括・分担研究報告書（III）
2）American Academy of Pediatrics & The American College of Obstetrics and Gynecologists: Guidelines for perinatal care, 7th ed. American Academy of Pediatrics & The American College of Obstetricians and Gynecologists, 2012（米国の Guideline）(III)
3）National Collaborating Centre for Women's and Children's Health: Antenatal care:routine care for the healthy pregnant woman. London, Royal College of Obstetricians and Gynecologists Press, 2008（英国の Guideline）(III)

CQ003 妊娠初期の血液検査項目は？

Answer

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

▷解　説

Rh（D）陰性時には CQ008-2 を，不規則抗体スクリーニング陽性時には CQ008-1 を，HBs 抗原陽性時には CQ606 を，HCV 抗体陽性時には CQ607 を，風疹抗体（HI）に関しては CQ605 を，梅毒に関しては CQ613 を，HIV に関しては CQ610 を，血糖検査に関しては CQ005-1 および CQ005-2 を，HTLV-1 抗体に関しては CQ612 を，トキソプラズマ抗体に関しては CQ604 を参照されたい．HIV スクリーニングが推奨レベル A となった．なお HIV 検査に関してはインフォームドコンセント後に実施することが望ましい．

妊娠初期の血液検査で行う項目について，高レベルエビデンスとなる研究（ある項目を検査した群と検査しない群の転帰に関する RCT（エビデンスレベル，EL：I））は存在しない．しかしながら，上記の「A」の検査項目のうち多くについては，検査を行い，異常群に対して医学的介入を行うと母体あるいは児，もしくはその両者の予後が明らかによくなることを示した研究，もしくは，正常群と異常群で明らかに予後に差があることを示す研究が存在する．その一例として梅毒スクリーニングについてみると，梅毒陽性の妊娠女性に対してペニシリン治療を行うことで，98.2% の児の先天梅毒が予防されるとされ[1]，一方，ペニシリン治療を受けた梅毒陽性妊娠女性と治療を受けなかった梅毒陰性妊娠女性において，母体の転帰に差は全くなかったことが示されている[2]．これらの「A」の検査項目は，HTLV-1 抗体を除いて，米国のガイドライン[3]および英国のガイドライン[4]においても，妊娠初期のルチーン血液検査として多くが推奨されている．

ABO 式血液型については，EL：I もしくは II のエビデンスはない．しかしながら，米国や英国においては妊娠初期のルチーン血液検査として推奨されており[3][4]，また，EU 加盟の 25 か国のすべての国において妊娠初期に検査が施行されている[5]．なお，前回の妊娠時等に ABO 式および Rh 式血液型が確認されている場合は，これらは省略してもよいと考えられる．

トキソプラズマ抗体については，現時点で全例に対する妊娠初期スクリーニングを支持するレベルの高いエビデンスはなく，米国のガイドライン[3]および英国のガイドライン[4]の両者とも，全例にルチーンに行うことは推奨していない．日本産婦人科医会の研修ノート[6]においては，『妊娠初期に必要に応じて行う検査』とされている．なお，従来用いられていた PHA 法は利用できなくなる（2014 年 4 月頃より）．スクリーニングを実施する際，EIA によるトキソプラズマ特異的 IgG と IgM 抗体測定（いずれか一方，あるいは両方を測定［同時に，あるいは時期を違えての］）が考慮される，(CQ604 参照)．

その他，妊娠初期のルチーン血液検査として考えられるものとしては，サイトメガロウイルス抗体検

査がある．しかしながら，妊娠女性の抗体保有の有無を同定し児の予後を改善するための妊娠中の母体スクリーニング検査の有用性は，現時点では確立していない（CQ609, サイトメガロウイルス参照）．

なお，厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長は「平成 21 年 2 月 27 日付け雇児母発第 0227001 号」で，各都道府県・政令市・特別区母子保健主管部（局）長宛に「妊婦健診における標準的な医学的検査の例として，妊娠初期に 1 回，血液型(ABO 血液型・Rh 血液型，不規則抗体)，血算，血糖，B 型肝炎抗原，C 型肝炎抗体，HIV 抗体，梅毒血清反応，風疹ウイルス抗体の検査，および子宮頸がん検診（細胞診）を実施する.」との見解を，さらに「平成 22 年 10 月 6 日付け雇児母発 1006 第 1 号」で,「(前述の項目に加えて) 妊娠 30 週頃までに HTLV-1 抗体検査を実施する.」との見解を通知した.

文 献

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

CQ004-1 妊娠中の静脈血栓塞栓症（VTE）の予防は？

Answer

1. 表 004-1 の第 1 群に対して，妊娠期間中に予防的抗凝固療法を行う.（B）
2. 表 004-1 の第 2 群に対して，妊娠期間中（あるいは一時期）の予防的抗凝固療法を検討する.（B）
3. 表 004-1 の第 3 群に対して，妊娠期間中（あるいは一時期）の予防的抗凝固療法を検討する.（C）
4. 表 004-1 の第 2 群に対して，妊娠期間中の手術後には予防的抗凝固療法を行う.（B）
5. 表 004-1 に示すリスク因子を有する妊娠女性には発症リスクを説明し，下肢挙上，膝の屈伸，足の背屈運動，弾性ストッキング着用などを勧める.（C）
6. 妊娠中の抗凝固療法には未分画ヘパリンを用いる（外科手術後には低分子量ヘパリン使用可能）.（C）
7. 手術後以外に低分子量ヘパリンを用いる場合には文書による同意を得る.（B）
8. 分娩・手術前には，未分画ヘパリンを 3〜6 時間前までに中断する（B）
9. ヘパリン（未分画/低分子量）投与時には有害事象に注意し以下を行う.
   1）PT，APTT，血小板数，肝機能などを適宜測定・評価する.（B）
   2）重篤な有害事象として HIT（heparin-induced thrombocytopenia）があるので，血小板数推移に注意する.（B）
   3）硬膜外麻酔などの刺入操作/カテーテル抜去には適切な時間間隔を設ける（解説 9 参照）.（B）
10. 妊娠前からワルファリンが投与されている場合はすみやかに未分画ヘパリンに切り替える（解説 10 参照）.（A）

（表 004-1） 妊娠中の VTE 危険因子

第 1 群．妊娠中に抗凝固療法が必要な女性
1）妊娠成立前より VTE 治療（予防）のための抗凝固療法が行われている．
2）VTE 既往 2 回以上．
3）VTE 既往は 1 回，かつ以下のいずれかがあてはまる．
a）血栓性素因†がある
b）既往 VTE は ⅰ）安静・脱水・外科手術と無関係，ⅱ）妊娠中，あるいは ⅲ）エストロゲン服用中
c）両親のいずれかに VTE 既往がある
第 2 群 .「妊娠中の抗凝固療法」を検討するべき女性
1）VTE 既往が 1 回あり，安静，脱水，手術などの一時的危険因子によるもの．
2）VTE 既往はないがアンチトロンビン欠損症（あるいは欠乏症），抗リン脂質抗体中高力価持続陽性（CQ204 抗リン脂質抗体症候群診断基準参照）があるもの
3）VTE 既往はないが血栓性素因†（プロテイン C 欠損症 [欠乏症]，プロテイン S 欠損症 [欠乏症]）があるもの
4）以下のような疾患（状態）の存在（妊娠期間中，あるいは一時期）
心疾患，肺疾患，SLE（免疫抑制剤服用中），悪性腫瘍，炎症性消化器疾患，多発関節症，ネフローゼ症候群，鎌状赤血球症（日本人には稀）
第 3 群．以下の危険因子を 3 つ以上有している女性（妊娠期間中，あるいは一時期）
≧35 歳，BMI>25kg/m^2，喫煙者，表在性静脈瘤が顕著，全身感染症，四肢麻痺・片麻痺等，妊娠高血圧腎症，脱水，妊娠悪阻，卵巣過剰刺激症候群，多胎妊娠，両親に VTE 既往歴，安静臥床

血栓性素因†：アンチトロンビン欠損症（欠乏症），プロテイン C 欠損症（欠乏症），プロテイン S 欠損症（欠乏症）（プロテイン S 活性は妊娠中低下するため非妊時に評価する，本邦女性では欧米女性に比し，プロテイン S 欠損症（欠乏症）が高頻度で認められる），ならびに抗リン脂質抗体（aPTT と RVVT によるループスアンチコアグラント陽性，抗カルジオリピン抗体か抗 β・GPI 抗体中高力価陽性が 12 週間以上持続する）の 4 者．
VTE 既往のない女性を対象としての血栓性素因スクリーニングを行うことに関してはその臨床的有用性に疑義が示されており，妊娠中/産褥期 VTE 予防のための血栓性素因スクリーニング実施の必要性は低い．

▷解　説

Royal College of Obstetricians and Gynecologists Guideline（RCOG）[1]と American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines（ACCP2012）[2]を参考にして，妊娠中の抗凝固療法検討対象となる女性の目安を表 004-1（妊娠中）に示した[1]．静脈血栓塞栓症（venous thromboembolism，VTE）は欧米人に高頻度であり，妊娠/分娩/産褥は VTE のリスク因子である．妊娠中/産褥期の 1,000 妊婦あたりの深部静脈血栓症（DVT，deep vein thrombosis）/肺血栓塞栓症（PTE，pulmonary thromboembolism）頻度は 35 歳未満では 0.6/0.3，35 歳以上では 1.2/0.7 と報告された[3]．帝王切開，ことに緊急帝王切開はハイリスクである[2]．本邦では 1991～2000 年の妊婦・褥婦の DVT 発症率（経腟後 0.008%，帝王切開後 0.04%），PTE 発症率（経腟後 0.003%，帝王切開後 0.06%），PTE による死亡率 14.5% という報告がある[4]．

妊娠女性が有するリスク程度を勘案しての妊娠中の予防的抗凝固療法採用の是非については，エビデンスが少ないことによる困難な判断であり，可能なかぎり複数名の医師が協議し判断することが望ましい．

1．米国での検討によれば VTE 既往歴は最も強い危険因子とされ，VTE 既往女性 125 名の妊娠中 VTE 再発率は 2.4% であった（血栓性素因のない 44 例では 0.0%，血栓性素因がある，あるいは特発性 VTE 既往女性では 5.9%）[5]．RCOG は安静，脱水，手術など一時的な危険因子による場合を除いた VTE 既往歴のある女性（表 004-1 中第 1 群）には妊娠中の予防的抗凝固療法を勧めている[1]．ACCP 2012[2]も第 1 群については抗凝固療法を勧めている．米国，英国いずれでも妊娠中の抗凝固療法には低分子量ヘパリンの使用を推奨している[1][2]．

2，3．RCOG および ACCP2012 では表 004-1 中の第 2 群と 3 群女性に関しては，複数名の医師で妊娠中の予防的抗凝固療法の必要性について検討することを推奨している．血栓性素因の有無や過去の VTE がなぜ起こったかにより，再発リスクが異なることが指摘されている[5][6]．RCOG は第 2 群に

ついても予防的抗凝固療法の検討対象としている．ACCP2012 は第 2 群に対しては「注意深い観察」を推奨している．さらに血栓性素因についても大危険因子（アンチトロンビン欠損症［欠乏症］，抗リン脂質抗体）と小危険因子（プロテイン C，あるいは S 欠損症［欠乏症］）とに区別している[2]．本ガイドラインでは複数の医師による協議が困難な施設もあるため個々の判断とした．第 3 群の危険因子について，RCOG は 3 つ以上あれば，抗凝固療法の検討対象としている（第 1 群 3 点，第 2 群 2 点，第 3 群 1 点とし，3 点以上が妊娠中抗凝固療法検討対象としている）．一方 ACCP2012 では「厳密な 1 週間以上の安静」は第 2 群に相当する危険因子としている．

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

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

6. 低分子量ヘパリンの血栓予防に対する本邦の保険適用は手術後に限られている．低用量未分画ヘパリン（5,000U を 12 時間ごとに皮下注射）を推奨する．血栓傾向が強い場合には，中用量・用量調節未分画ヘパリンも考慮されるが，投与量の調節に専門的な知識を必要とし，有害事象発現頻度増加も懸念されるため，専門施設での治療を推奨する．ACCP2012 で勧められている投与法は下記に示す[2]．

・予防的未分画ヘパリン：未分画ヘパリン 5,000U を 12 時間ごとに皮下注射．

・中用量未分画ヘパリン：抗 Xa 活性が 0.1～0.3U/mL となるように用量を調節して 12 時間ごとに皮下注射．

・用量調節未分画ヘパリン：aPTT が治療範囲となるように用量を調節して 12 時間ごとに皮下投与．

7. 未分画ヘパリンによる有害事象等のために，例外的に低分子量ヘパリンが妊娠中に用いられる場合がある（欧米では低分子量ヘパリンが標準的治療）．この場合には，あらかじめ文書による同意を得る（本邦では認可されていない使用法のため．冒頭「本書を利用するにあたって」中，5.5)「保険適用外の薬剤使用や検査・処置についての留意点」参照）．

8. ヘパリンの副作用「出血」を少なくするため，陣痛発来後一旦ヘパリンを中止する（中止しなくてよいという報告もある）．低分子量ヘパリンを用いているときには分娩 24 時間以上前に中断する[2]．

9. 未分画ヘパリン投与患者の 2.7% に副作用として血小板減少症（HIT，heparin-induced thrombocytopenia）が出現したとの報告がある[7]．通常，投与開始 5～14 日経ってから血小板減少が始まり，HIT 患者の 89%（8/9）に血栓症が認められたとしている[8]．HIT は死亡例や下肢切断例の報告もある重篤な副作用であり，血小板数の 50% 以上の低下や血栓症状に十分注意する[9]．また，肝機能（凝固因子は肝臓で産生，有害事象として肝機能異常）や腎機能（ヘパリンは腎から排泄される）についても注意が必要である．

脊椎麻酔や硬膜外麻酔時には硬膜外血腫形成の危険が非投与時に比し 3 倍となり[10]，血腫による圧迫のため不可逆的神経障害を残す場合がある．それらを回避するために，刺入操作等時には以下の注意が必要である[10]．低分子量ヘパリン使用時には特に注意し，添付文書等の指示に従う．

・刺入操作は未分画ヘパリン投与から 4 時間以上あける．

・未分画ヘパリン投与は，刺入操作から 1 時間以上あける．

・カテーテル抜去は未分画ヘパリン静注では最終投与から 2～4 時間以上，皮下注では効果が十分減弱してから（最終投与から通常 6 ～10 時間程度）行う．

10. ワルファリンは第 1 三半期では催奇形性，第 2 三半期では神経系に対する影響の可能性から，妊

娠と判明したらヘパリンに変更する[11)12)]．母体の心弁置換術例であって，血栓傾向がきわめて強い場合，あるいはそれ以外であっても血栓傾向がきわめて強くヘパリンでの調節が困難と判断された場合には，ワルファリン使用を例外的に継続する（ワルファリンは抗血栓性が強い）[13)]．

参考

1. 低分子量ヘパリンについて

低分子量ヘパリンは未分画ヘパリンに比し，出血，HIT，アレルギー反応，骨粗鬆症などの副作用が少ないうえ，血液凝固モニタリングの必要性が低いため，RCOG も ACCP も未分画ヘパリンよりも低分子量ヘパリンを推奨している[1)6)]．本邦で利用できる低分子量ヘパリンにはエノキサパリン（クレキサン®，妊婦には有益性投与）とダルテパリンナトリウム（フラグミン®，妊婦には禁忌）がある．フォンダパリヌクス（アリクストラ®，妊婦には有益性投与）は選択的 Xa 因子阻害剤であり，エノキサパリン同様，腹部手術後の血栓塞栓症予防薬としての保険適用がある．ダナパロイドナトリウム（オルガラン®，妊婦には禁忌）はヘパラン硫酸を主成分とする低分子ヘパリノイドで，フォンダパリヌクスと同様選択的第 Xa 因子阻害薬である．ダルテパリンナトリウム（フラグミン®）やダナパロイドナトリウム（オルガラン®）も妊婦へ投与可能であるが，本邦では禁忌あるいは原則禁忌となっているので，これらを妊婦に使用する場合は十分なインフォームドコンセント後に行う．フォンダパリヌクス（アリクストラ®）に関しては妊娠中の使用経験が少ない[6)]．

2. アンチトロンビン欠損症（欠乏症）妊婦へのアンチトロンビン製剤補充について

アンチトロンビン欠乏症妊婦が妊娠中に VTE を発症した場合には，アンチトロンビン製剤の補充を考慮する．

文　献

1）Royal College of Obstet Gynecol. Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium. RCOG Green-top Guideline 2009（Guideline）
2）Bates SM, et al.: Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clnical Practice Guidelines（9th Edition）. Chest 2012; 141: 691—736 PMID: 22315276（Guideline）
3）Macklon NS, et al.: Venous thromboembolic disease in obstetrics and gynaecology: the Scottish experience. Scott Med J 1996; 41: 83—86 PMID: 8807703（III）
4）小林隆夫，他：産婦人科領域における深部静脈血栓症肺血栓塞栓症—1991 年から 2000 年までの調査成績．日産婦新生児血液会誌　2005; 14: 1—24（II）
5）Brill-Edwards P, et al. for the Recurrence Of Clot In This Pregnancy（ROCIT）Study Group: safety of withholding antepartum heparin in women with a previous episode of venous thromboembolism. N Engl J Med 2000; 343: 1439—1444 PMID: 11078768（II）
6）James AH, et al.: Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period:Incidence, risk factors, and mortality. Am J ObstetGynecol 2006; 194: 1311—1315 PMID: 16647915（II）
7）Warkentin TE, et al.: Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin. N Engl J Med 1995; 332: 1330—1335 PMID: 7715641（II）
8）Samama CM, et al.: Venous thromboembolism prevention in surgery and obstetrics: clinical practice guidelines. Eur J Anesthsiol 2006; 23: 95—116 PMID: 16438749（II）

9）Warkentin TE, et al.: American College of Chest Physicians. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia：American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines（8th Edition）. Chest 2008;133（6Suppl）: 340S—380S PMID:18574270（Guideline）
10）肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症（静脈血栓塞栓症）予防ガイドライン作成委員会：肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症（静脈血栓塞栓症）予防ガイドライン，東京：メディカルフロントインターナショナルリミテッド，2004（II）
11）Hall JG, et al.: Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy. Am J Med 1980; 68: 122—140 PMID: 6985765（II）
12）Wesseling J, et al.: Coumarins during pregnancy: long term effects on growth and development in school age children. Thromb Haemost 2001；85：609—613 PMID：11341493（II）
13）Bates SM, et al.: Use of antithrombotic agents during pregnancy: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest 2004; 126: 627S—644S PMID: 15383488（I）

CQ004-2 分娩後の静脈血栓塞栓症（VTE）の予防は？

Answer

1. 早期離床を勧める.（C）
2. 表 004-2 の第 1 群女性に対して，分娩後抗凝固療法を行う.（B）
3. 表 004-2 の第 2 群女性に対して,「分娩後抗凝固療法」あるいは「間欠的空気圧迫法」を行う.（B）
4. 表 004-2 の第 3 群女性に対して,「分娩後抗凝固療法」あるいは「間欠的空気圧迫法」を行う.（C）
5. 表 004-2 に示すリスク因子を有する女性には発症リスクを説明し，下肢挙上，膝の屈伸，足の背屈運動，弾性ストッキング着用などを勧める.（C）
6. 未分画ヘパリンは分娩後 6～12 時間後（止血確認後は直後からでも可）から開始し，5,000 単位を 1 日 2 回皮下注する（低分子量ヘパリンに関しては解説参照）.（B）
7. 抗凝固療法の変更（ヘパリン等からワルファリンへ）時は，両薬剤併用期間を設ける.（B）
8. 間欠的空気圧迫法については，以下のように行う.
   1）分娩前に問診・触診で下肢静脈血栓症の有無を検討しておく.（C）
   2）手術中（帝王切開や産褥期の他の手術）より開始する.（C）
   3）歩行可能となるまで行う.（B）
   4）抗凝固療法併用時には歩行開始時に中止してよい.（B）
   5）経腟分娩後では歩行困難な期間のみ使用する.（B）
9. 帝王切開は砕石位でなく，仰臥位あるいは開脚位で行う.（C）
10. ワルファリンおよびヘパリンは授乳中の女性に投与することができる.（A）
11. ヘパリン投与時の血液検査や硬膜外麻酔カテーテル抜去などに関しては CQ004-1 を参照する.（B）

（表 004-2） 分娩後の VTE 危険因子

第 1 群．分娩後抗凝固療法が必要な女性
　1）VTE 既往が 1 回以上ある
　2）妊娠中に VTE 予防（治療）のために長期間抗凝固療法が実施された
第 2 群．分娩後抗凝固療法（通常，3 日間以上）あるいは間欠的空気圧迫法が必要な女性
　1）血栓性素因†があり，3 群に示す危険因子を有している
　2）BMI＞40kg/m^2
　3）以下のような疾患（状態）を有している
　　心疾患，肺疾患，SLE（免疫抑制剤服用中），悪性腫瘍，炎症性消化器疾患，多発関節症，ネフローゼ症候群，鎌状赤血球症（日本人には稀）
第 3 群．分娩後抗凝固療法（通常，3 日間以上）あるいは間欠的空気圧迫法が考慮される女性
　1）以下の危険因子を 2 つ以上有している．
　　帝王切開，≧35 歳，BMI＞30kg/m^2，3 回以上経産婦，喫煙者（1 日に 10 本以上），分娩前安静臥床≧2 週間，表在性静脈瘤が顕著，全身性感染症，四肢麻痺・片麻痺等，産褥期の外科手術，妊娠高血圧腎症，分娩所要時間≧36 時間，輸血を必要とする分娩時出血，両親のいずれかに VTE 既往

血栓性素因†：アンチトロンビン欠損症（あるいは欠乏症），プロテイン C 欠損症（欠乏症），プロテイン S 欠損症（欠乏症）（プロテイン S 活性は妊娠中低下するため非妊時に評価する），ならびに抗リン脂質抗体（aPTT と RVVT によるループスアンチコアグラント陽性，抗カルジオリピン抗体か抗カルジオリピン β2GPI 複合体抗体中高力価陽性が 12 週間以上持続する）の 4 者．
VTE 既往のない女性を対象としての血栓性素因スクリーニングを行うことに関してはその臨床的有用性に疑義が示されており，妊娠中/産褥期 VTE 予防のための血栓性素因スクリーニング実施の必要性は低い．
プロテイン C，S 欠損症（欠乏症）では皮膚壊死のリスクのためワルファリンを避ける．

▷解　説

Royal College of Obstetricians and Gynecologists Guideline（RCOG）[1]と American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines（ACCP2012）[2]を参考にして，産褥期の VTE 予防対策検討対象となる女性の目安を表 004-2 に示した．

緊急帝王切開（陣痛発来）後は選択的帝王切開（陣痛発来前の）後に比して，VTE 危険が高い可能性があるので，それらも加味しての分娩後抗凝固療法の採否決定は有効かもしれない．

1. 産褥期は最も VTE が発生しやすく，早期離床は VTE 予防に有効と考えられている．

2. 表 004-2 中，第 1 群女性に対しては分娩後の抗凝固療法を勧める．RCOG と ACCP2012 では通常，6 週間以上の抗凝固療法を推奨している．

米国での VTE 既往女性における検討によれば，産褥期にはヘパリン/ワルファリンが投与され VTE 再発率は 2.5% だった[3]．産褥期に予防投与が実施されなかった場合の再発率は 6～8% だった[4][5]．

3.4. 表 004-2 中，第 2 群，第 3 群女性に対して，「分娩後抗凝固療法」あるいは「間欠的空気圧迫法」を勧める．RCOG では第 2 群に対しては 7 日以上の低分子量ヘパリンを推奨している．VTE 家族歴のない先天性血栓性素因（アンチトロンビン欠損症［欠乏症］，プロテイン C 欠損症［欠乏症］，ならびにプロテイン S 欠損症［欠乏症］の 3 者）の有無は VTE に関して有意な危険増加を認めなかった[6][7]が，家族歴が加わった場合にはその危険が 2～3 倍となった[8]．そのため ACCP2012 では血栓性素因のみでは妊娠中/産褥期の抗凝固療法を勧めていない．しかし，先天性血栓性素因とともに VTE 家族歴がある女性には分娩後入院中の低分子量ヘパリンもしくはワルファリン投与を推奨している[2]．

ACCP2012 では産褥期 VTE 危険因子を Major（1 因子のみで，VTE 危険が 3% 以上）と Minor（2 因子以上，あるいは 1 因子に緊急帝王切開が加わった場合に VTE 危険が 3% 以上）とに分類している（表 2）．

リスクのない帝王切開後の VTE 頻度は低分子量ヘパリン，未分画ヘパリン，ならびに偽薬の 3 者間に差はなかったとするレビューもある[9]．RCOG[1]では 第 2 群-3）と 第 3 群女性に対して経腟分娩後も 7 日間の予防的低分子量ヘパリンを推奨しているが，ACCP[2]は帝王切開後，1 つの Major もしくは 2 つ以上の Minor 危険因子がある時に低分子量ヘパリンもしくは理学療法（弾性ストッキング，もしくは

（表 2） 産褥期 VTE 危険因子―ACCP ガイドライン 2012

Major	Minor
1 週間以上の絶対安静 1,000mL 以上の手術時の出血 VTE 既往，SLE，心疾患，輸血 胎児発育不全を伴う妊娠高血圧腎症 アンチトロンビン欠損症（欠乏症） 感染	BMI＞30kg/m^2，多胎，分娩時出血＞1,000mL 喫煙（10 本以上/日），胎児発育不全 プロテイン C 欠損症（欠乏症）， プロテイン S 欠損症（欠乏症） 妊娠高血圧腎症

空気圧迫法）による予防を入院中に行うことを推奨している．

さらに多くの危険因子がある場合には低分子量ヘパリン，理学療法を併用してもよい．

5. 妊娠中の指導を継続する．

6. 未分画ヘパリンは分娩後 6～12 時間後（止血確認後は直後からでも可）から開始するが，低分子量ヘパリン（クレキサン®）ならびに選択的 Xa 因子阻害薬（アリクストラ®）の血栓予防に対する保険適用は本邦では原則として手術後 24 時間以降に限られている．しかし，海外では予防効果の観点から，術後より早期からの投与が一般的である[10]．したがって，インフォームドコンセントがある場合，24 時間待たない低分子量ヘパリン投与開始も考慮される．ただし，フォンダパリヌクス(アリクストラ®は授乳中の使用経験が少ないため ACCP では使用しないことが推奨されている[2]．経腟分娩後の低分子量ヘパリン予防投与に関しては保険適用がないので，文書による同意取得後に投与する．

7. 分娩後の長期抗凝固療法にはワルファリンが用いられるが，効果が得られるまでに（目標 INR，2～3)時間がかかるため，INR が 2.0 に到達するまで未分画ヘパリンもしくは低分子量ヘパリン等を併用する[2]．

8. 分娩後に間欠的空気圧迫法を行う場合，分娩前に下肢について十分な問診・視診・触診を行う．下肢に静脈血栓症があれば間欠的空気圧迫法は禁忌となっている．ただし，下腿にある無症候性の小さな DVT に関しては必ずしも禁忌とはいえない[11]．

9. 砕石位では，下半身からの静脈還流速度低下とそれに伴う血栓傾向が懸念される．

10. ワルファリンは母乳に移行しないため授乳中の投与は安全であることがわかっている[12][13]．また，未分画ヘパリンも授乳中の投与は安全である．低分子量ヘパリン（クレキサン®）は添付文書に「本剤投与中は授乳を避けることが望ましい」と記載されているが，ACCP では授乳の継続を推奨している[2]（CQ104-5 参照）．

文 献

1）Royal College of Obstet Gynecol: Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium. RCOG Green-top Guidline 37a 2009（Guideline）

2）Bates SM, et al.: Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clnical Practice Guidelines（9th Edition）. Chest 2012; 141: 691—736 PMID: 22315276（Guideline）

3）Brill-Edwards P, et al.: for the Recurrence Of Clot In This Pregnancy (ROCIT) Study Group: safety of withholding antepartum heparin in women with a previous episode of venous thromboembolism. N Engl J Med 2000; 343: 1439—1444 PMID: 11078768（II）

4）Pabinger I, et al.: Risk of pregnancy-associated recurrent venous thromembolism in women with a history of venous thrombosis. T Thromb Haematol 2005; 3: 949—954 PMID: 15869590（III）

5) De Stefano V, et al.: The risk of recurrent venous thromboembolism in pregnancy and puerperium without antithrombotic prophylaxis. Br J Haemost 2006; 135: 386—391 PMID: 16984390（III）
6) Robertson L, et al.: Thrombosis risk and economic assessment of thrombophilia screening study. Thrombophilia inpregnancy: a systematic review. Br J Haematol 2005; 132: 171—196 PMID: 16398652（I）
7) Biron-Andereani C, et al.: Factor V Leiden mutation and pregnancy-related venous thromboembolis: what is the exact risk? Results from a meta-analysis. Thrombo Haemost 2006; 96: 14—18 PMID: 16807645（I）
8) Bezemer ID, et al.: The value of family history as a risk indicator for venous thrombosis. Arch Intern Med 2009; 169: 610—615 PMID: 19307525（II）
9) Tooher R, et al.: Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period. Cochrane Database Syst Rev 2010; 5: CD001689 PMID: 20464719（I）
10) Bergqvist D, et al.: Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. N Engl J Med 2002; 346: 975—980 PMID: 11919306 (I)
11) Ro A, et al.: Pulmonary thromboembolism:overview and update from medicolegal aspects. Leg Med 2008; 10: 57—71 PMID: 18037329（II）
12) Orme ML, et al.: May mothers given warfarin breast-feed their infants? BMJ 1977; 1: 1564—1565 PMID: 871666（III）
13) McKenna R, et al.: Is warfarin sodium contraindicated in the lactating mother? J Pediatr 1983; 103: 325—327 PMID: 6410034（III）

CQ005-1 妊婦の耐糖能検査は？

Answer

1. 妊娠糖尿病（GDM，gestational diabetes mellitus）スクリーニングを全妊婦に行う.（B）
2. スクリーニングは以下に示す二段階法を用いて行う.（B）
   1）妊娠初期に随時血糖測定（カットオフ値は各施設で独自に設定する）．随時血糖値≧200mg/dL 時には，75gOGTT は行わず，Answer 4 の①～③の有無について検討する.
   2）妊娠中期（24～28 週）に 50gGCT（≧140mg/dL を陽性），あるいは随時血糖測定（≧100mg/dL を陽性）. その対象は妊娠初期随時血糖法で陰性であった妊婦，ならびに同検査陽性であったが 75gOGTT で非 GDM とされた妊婦.
3. スクリーニング陽性妊婦には診断検査（75gOGTT）を行い，以下の 1 点以上を満たした場合には GDM と診断する. ただし，2 時間値≧200mg/dL 時には Answer 4 の①～③の有無について検討する.（A）
   ①空腹時血糖値≧92mg/dL（5.1mmol/L）
   ②1 時間値≧180mg/dL（10.0mmol/L）
   ③2 時間値≧153mg/dL（8.5mmol/L）
4. 以下のいずれかを満たした場合には“妊娠時に診断された明らかな糖尿病（overt diabetes in pregnancy）”と診断する.（A）
   ①空腹時血糖値≧126mg/dL
   ②HbA1c（NGSP）≧6.5%［HbA1c（JDS）≧6.1%］
   ③確実な糖尿病網膜症が存在する場合
   ④随時血糖値≧200mg/dL，あるいは 75gOGTT で 2 時間値≧200mg/dL で上記①～③のいずれかがある場合
5. GDM 女性には分娩後 6～12 週の 75gOGTT を勧める.“妊娠時に診断された明らかな糖尿病”女性に対しても耐糖能について再評価する.（C）

▷解　説

本 CQ & A は主に GDM 診断についての記述である．耐糖能異常合併妊娠の管理については CQ 005-2 を参照されたい.

（表 1） 妊娠糖尿病診断基準

定義：
妊娠糖尿病 gestational diabetes mellitus（GDM）は妊娠中に初めて発見，または発症した糖代謝異常．しかし，overt diabetes in pregnancy（妊娠時に診断された明らかな糖尿病）は GDM に含めない．

診断基準：
1）妊娠糖尿病（GDM）
　75gOGTT において次の基準の 1 点以上を満たした場合に診断する．
　　①空腹時血糖値≧ 92mg/dL（5.1mmol/L）
　　② 1 時間値≧ 180mg/dL（10.0mmol/L）
　　③ 2 時間値≧ 153mg/dL（8.5mmol/L）
2）妊娠時に診断された明らかな糖尿病（overt diabetes in pregnancy）
　以下のいずれかを満たした場合に診断する．
　　①空腹時血糖値≧ 126mg/dL
　　② HbA_{1c} ≧ 6.5%（HbA_{1c}（JDS）≧ 6.1%）註 1
　　③確実な糖尿病網膜症が存在する場合
　　④随時血糖値≧ 200mg/dL，あるいは 75gOGTT で 2 時間値≧ 200mg/dL で上記①～③のいずれかがある場合

註 1．国際標準化を重視する立場から，新しい HbA_{1c} 値（%）は，従来わが国で使用していた Japan Diabetes Society（JDS）値に 0.4% を加えた National Glycohemoglobin Standardization Program（NGSP）値を使用するものとする．
註 2．HbA_{1c} ＜ 6.5%（HbA_{1c}（JDS）＜ 6.1%）で 75gOGTT2 時間値≧ 200mg/dL の場合は，妊娠時に診断された明らかな糖尿病とは判定し難いので，high risk GDM とし，妊娠中は糖尿病に準じた管理を行い，出産後は糖尿病に移行する可能性が高いので厳重なフォローアップが必要である．

▷解　説

1．本邦では産婦人科診療ガイドライン産科編 2008 以来，全妊婦を対象とした Universal screening を勧めてきた．International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups（IADPSG）では，スクリーニング法として，妊娠の最初の受診時に空腹時血糖，HbA1c，随時血糖のいずれかの測定を，全妊婦あるいは妊娠糖尿病のハイリスク妊婦（肥満，糖尿病家族歴，巨大児の既往など）に対して行い，初期検査で GDM あるいは“妊娠時に診断された明らかな糖尿病”と診断されなかった全妊婦に対し，妊娠 24～28 週に 75gOGTT を実施する方法を提案している[1]．

2．本邦における耐糖能異常のスクリーニングは，妊娠初期の随時血糖法と，妊娠中期の 50gGCT 法あるいは随時血糖法を用い，2 段階で行う．妊娠初期随時血糖値がカットオフ値（各施設で独自に設定してよい）未満の陰性例と，陽性（カットオフ値以上）であったが 75gOGTT により GDM あるいは“妊娠時に診断された明らかな糖尿病”と診断されなかった妊婦に対して，中期（24～28 週）に 50gGCT 法（≧ 140mg/dL を陽性）を行う．ただし，50gGCT が施行困難な場合には随時血糖法（≧ 100mg/dL を陽性）でもよい．妊娠糖尿病のハイリスク妊婦に対して，（随時血糖によるスクリーニングを省略しての）75gOGTT 検査は，妊婦が糖尿病であった場合に高血糖を招くことがあるので，妊娠初期でのスクリーニングは重要である．

＊以下に本邦において一般的に行われている 3 通りの耐糖能異常のスクリーニング法を示す．

・随時血糖法：食後時間は考慮せず血糖値を測定する方法で≧ 100mg/dL を陽性とする．

・空腹時血糖法：夜間絶食後の血糖値を測定する方法で≧ 85mg/dL を陽性とする．

・50gGCT（glucose challenge test）法：食事摂取の有無にかかわらずブドウ糖 50g を飲用 1 時間後の血糖値を測定し，≧ 140mg/dL を陽性とする．

二段階スクリーニング法における初期随時血糖のカットオフ値については，十分なエビデンスがないので，各施設独自に検討し設定してもよいこととした．ただし以下のデータから 100mg/dL か 95mg/dL のいずれかに設定することが推奨される．「妊娠糖尿病のスクリーニングに関する多施設共同研

究」のデータをもとに，新 GDM 診断基準への適応について検討したところ，簡便性，コスト等の点より，初期随時血糖法カットオフ値は 95mg/dL，妊娠中期 50gGCT カットオフ値は 140mg/dL，妊娠中期随時血糖カットオフ値は 100mg/dL が優れていた（unpublished data）.

3. 診断検査（75gOGTT）はスクリーニング検査（随時血糖検査，50gGCT）陽性妊婦に行い，GDM の診断基準（表 1-1））を満たすか確認する．2008 年の HAPO study[3]後，IADPSG は，2009 年に世界統一妊娠糖尿病診断基準を提唱した[1]．本邦においても関係学会が協議し，IADPSG 原案をほぼ受け入れ表 1 に示す診断基準が設定された．この改訂により，①75gOGTT のカットオフ値が変更され，1 ポイント陽性でも GDM と診断されるようになった，②“妊娠時に診断された明らかな糖尿病”を新設し，これを GDM 中に含めないこととした．したがって，妊娠中に発見される耐糖能異常には，GDM と“妊娠時に診断された明らかな糖尿病”の 2 つがある．診断基準改定により妊娠中期の GDM 頻度は 2.1% から 8.5% 程度に増加する[4]．

4. 随時血糖値≧200mg/dL 時には，高血糖を招く危険があるため 50gGCT や 75gOGTT は行わない．“妊娠時に診断された明らかな糖尿病”の診断基準（表 1-2））を満たすか否か確認するため，空腹時血糖値ならびに HbA1c を測定し，眼科受診を促す．診断基準を満たさない場合には GDM と診断する．75gOGTT で，空腹時血糖＜126mg/dL かつ 2 時間値≧200mg/dL の時にも，HbA1c を測定し，眼科受診を促し，“妊娠時に診断された明らかな糖尿病”の診断基準を満たすか確認する．この際，HbA1c（NGSP）6.5% 未満［HbA1c（JDS）6.1% 未満］かつ 75gOGTT2 時間値≧200mg/dL の場合には，high risk GDM とし，妊娠中は糖尿病に準じた管理を行い，出産後は糖尿病に移行する可能性が高いので厳重なフォローアップが望まれる[5]．

5．GDM 女性は将来，糖尿病発症率が高いことが知られている[6)~11)]．GDM 女性 788 例に産後 3～6 か月に 75gOGTT を行ったところ，200 名（25.4%）に異常（impaired fasting glucose（IFG）46 名；impaired glucose tolerance（IGT）82 例；IFG＋IGT 29 例；糖尿病 43 例）が認められた[7]．その他の報告を集計すると，産後 1 年以内に IGT＋糖尿病が 6.8～57%，糖尿病が 2.6～38%[9]に，産後 5～16 年では 17～63%[10)11)]に糖尿病が発症している．また，最近報告された 1960～2009 年の 20 論文（10 論文は 2006 年以降）の 14 か国，675,455 人の女性，10,859 件の 2 型糖尿病発症イベントを対象にしたメタ解析では，GDM 既往女性の 2 型糖尿病発症の相対危険率は，妊娠中の正常血糖女性の 7.43 倍（95% 信頼区間 4.79～11.51）と報告されている[12]．このようなことから GDM 女性では糖代謝が妊娠による影響がなくなる分娩後 6～12 週の 75gOGTT が勧められる．“妊娠時に診断された明らかな糖尿病”や high risk GDM に対しても同時期での耐糖能再評価が勧められる．また，妊娠時に耐糖能評価されていない妊婦で巨大児，肩甲難産が生じた際も同時期での耐糖能評価が勧められる．

★参考

1）GDM 治療は正当化されるか？

妊娠中に耐糖能スクリーニング検査を実施し，GDM が発見された場合に血糖を低下させることにより，巨大児や出産時障害を減少させられるか否かについては知られていなかった[13]．妊娠 24～34 週時に行われた 75gOGTT で負荷前血糖値が≦140mg/dL かつ 2 時間値が 140～198mg/dL であった妊婦 1,000 名を対象とした RCT では GDM に対する積極的医療介入は児の重篤な合併症を 4%（23/524，うち 5 名は周産期死亡，16 名は肩甲難産）から 1%（7/506，うち死亡は 0，肩甲難産 7 名）に減少させるとともに，LGA（13.4% vs 21.9%）・巨大児（9.7% vs 21.0%）および妊娠高血圧症候群（11.8% vs 18.2%）の頻度も減少した[14]．また，もう 1 つの RCT[15]では，治療群において児体重（3,302g vs 3,408g），LGA（7.1% vs 14.5%），巨大児（5.9% vs 14.3%），帝切

率（26.9% vs 33.8%），肩甲難産（1.5% vs 4.0%）が減少し，治療群において RCT 登録後の母体体重増加（2.8kg vs 5.0kg），妊娠高血圧症候群の頻度（2.5% vs 5.5%）の減少がみられている．この結果も，GDM に対する医療介入の意義を示している．なお，旧診断基準期の後方視的研究[16]では，旧診断基準を 1 点のみ満たした非肥満女性への食事療法の有益性は認めなかった．新診断基準で 1 点のみ満たす軽度な GDM に対する食事療法の効果に関して，前向き研究結果が待たれる（現在進行中）．

2）妊娠初期高血糖と形態異常児の関係

妊娠前から適切な血糖コントロールを図ることにより妊娠初期血糖値が正常化していれば，形態異常児率は非糖尿病群と同じ 0.8% だが，妊娠後に糖尿病管理を始めた群では 7.5% であったとの報告[17]や，見逃されていた症例では形態異常児率が高いことより妊娠前血糖管理の重要性を指摘する報告[18]がある．糖尿病女性では形態異常児防止の観点から，HbA1c（NGSP）7.4% 未満（理想は 6.4% 未満）（JDS 基準ではそれぞれ，7.0% 未満，6.0% 未満）到達後の計画妊娠が勧められる[19]．

文　献

1）IADPSG Consensus Panel: International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups（IADPSG）Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. 2010, Diabetes Care 33: 676—682, 2010 PMID: 20190296（コンセンサスミーティングの意見）

2）杉山　隆，他：妊娠糖尿病のスクリーニングに関する多施設共同研究報告．糖尿病と妊娠　2006; 6: 7—12（II）

3）HAPO Study Cooperative Research Group: Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 2008; 358: 1991—2002 PMID: 18463375（I）

4）増本由美，他：新しい妊娠糖尿病診断基準採用による妊娠糖尿病の頻度と周産期予後への影響．糖尿病と妊娠　2010; 10: 88—91（II）

5）中林正雄，他：多施設における妊娠糖尿病の新しい診断基準を用いた臨床統計．糖尿病と妊娠　2011; 11: 85—92（II）

6）平松祐司：糖尿病合併妊婦とその取り扱い．産婦人科治療　2006; 93: 123—128（III）

7）Pallardo F, et al.: Early postpurtum metabolic assessment in women with prior GDM. Diabetes Care 1999; 22: 1053—1058 PMID: 10388966（II）

8）Catalano PM, et al.: Incidence and risk factors associated with abnormal postpartum glucose tolerance in women with gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 1991; 165: 914—919 PMID: 1951553（II）

9）Dacus JV, et al.: Gestational diabetes: postpartum glucose tolerance testing. Am J Obstet Gynecol 1994; 171: 927—931 PMID: 7943102（II）

10）Kjos SL: Postpartum care of the woman with diabetes. Clin Obstet Gynecol 2000; 43: 75—86 PMID: 10694990（II）

11）Kim C, et al.: Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. Diabetes Care 2002; 25: 1862—1868 PMID: 12351492（Review）

12）Bellamy L, et al.: Type 2 DM after gestational diabetes: a systemic review and meta-analysis. Lancet 2009; 373: 1773—1779 PMID: 19465232（I）

13）Metzger BE, et al.: Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. Diabetes Care 1998; 21: B161—B167 PMID: 9704245（コンセンサスミーティングの結論）

14）Crowther CA, et al.: Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women（ACHOIS）Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. N Engl J Med 2005; 352: 2477—2486 PMID: 15951574（I）
15）Landon MB, et al.: A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. N Engl J Med 2009; 361: 1339—1348 PMID: 19797280（I）
16）Sugiyama T, et al. The Japan Gestational Diabetes Study Group: A retrospective multi-institutional study of treatment for mild gestational diabetes in Japan. Diabetes Research and Clinical Practice. 2014; [Epub ahead of prnt] PMID: 24485857(II)
17）Fuhrmann K, et al.: Prevention of congenital malformations in infant of insulin-dependent diabetic mothers. Diabetes Care 1983; 6: 219—223 PMID: 6347574（II）
18）Kitzmiller JL, et al.: Pre-conception care of diabetes, congenital malformations, and spontaneous abortions. Diabetes Care 1996; 19: 514—541 PMID: 8732721（Review）
19）平松祐司：妊娠糖尿病と周産期合併症．日産婦誌 2004; 56: 1118—1123（III）

CQ005-2 妊娠糖尿病（GDM），妊娠時に診断された明らかな糖尿病，ならびに糖尿病（DM）合併妊婦の管理・分娩は？

Answer

1. 耐糖能異常合併妊婦では，まず食事療法/運動療法を行い，目標血糖を達成できない場合にはインスリン療法を行う．(B)
2. 早朝空腹時血糖≦95mg/dL，食前血糖値≦100mg/dL，食後 2 時間血糖値≦120mg/dL を目標に血糖を調節する．(C)
3. 妊娠 32 週以降は胎児 well-being を NST，BPS(biophysical profile score)などで適宜評価し，問題がある場合は入院管理を行う．(C)
4. 妊娠 37 週以降は胎児 well-being を適宜評価するとともに以下のいずれかを行う．(B)
   1）頸管熟化を考慮した分娩誘発
   2）自然陣痛発来待機
5. 血糖コントロール不良例，糖尿病合併症悪化例および巨大児疑い例では分娩時期・分娩法を個別に検討する．(B)
6. 遷延分娩，陣痛増強を必要とした分娩，あるいは吸引分娩では肩甲難産に注意する．(C)
7. 糖尿病合併妊婦分娩中においては連続的胎児心拍数モニタリングを行う．(B)
8. 分娩時の母体血糖コントロールの目標値は 70～120mg/dL とする．(C)
9. 分娩後はインスリン需要量が著明に減少する．インスリン使用例では低血糖に注意し，血糖値をモニタリングしながらインスリンを減量もしくは中止する．(B)
10. 39 週未満あるいは予定日不詳の帝王切開例と，血糖コントロール不良例では，新生児呼吸窮迫症候群に注意する．(C)
11. 授乳期間中の必要カロリー量について問われた場合，「妊娠前よりも増加する」と説明する．(B)

▷解　説

本 CQ&A は GDM，妊娠時に診断された明らかな糖尿病（overt diabetes in pregnancy），ならびに糖尿病合併妊娠の管理に関する記述であり，これらの診断については CQ005-1 を参照されたい．

1．GDM 診断基準変更により GDM と診断される女性は 2.7～4.4 倍に増加する[1)2)]，これに伴いより軽度の耐糖能異常が GDM と診断されることになる．そのために増加する GDM 例の多くは食事療法で十分であると考えられる．耐糖能異常妊婦に対しては，助産師や栄養士と協力し，適切な保健指導・栄養指導を行う．胎児発育や羊水量等に注意する．巨大児防止のためになるべく早期に保健指導・栄養指導を開始する．特に肥満合併の GDM 女性や 75g OGTT で 2 ポイント以上陽性の GDM 女性には注意する．糖尿病や overt diabetes in pregnancy の女性では，血糖自己測定（SMBG；self-monitoring of blood glucose，食前，食後 2 時間，入眠前の 1 日 7 回を基本とする）を行う．GDM

には糖尿病に準じた食事療法を行う．いずれの場合でも，食事療法や運動療法で上記目標血糖を達成できない場合にはインスリン使用を考慮する．SMBG はインスリン使用症例と，インスリン非使用例でも overt diabetes in pregnancy あるいは high risk GDM（診断は CQ005-1 表 1 註 2 参照）に保険が適用される．一日の平均血糖値が 105mg/dL 以上の場合は large for gestational age infant（LGA）が増加し，87mg/dL 未満であると SGA が増す[3]．SMBG で管理すると児の出生時体重は減少し，巨大児の頻度も減少するという RCT も報告されている[4]．しかし，厳格な血糖コントロールによる低血糖の頻度増加にも注意し，適宜分割食や超速効型インスリンを導入して血糖管理を図る必要がある[5][6]．過去 1 か月間の血糖調節状態を反映した HbA1c が血糖管理指標として使用される場合もあり，その際の目安は HbA1c（NGSP）≦6.2%［HbA1c（JDS）≦5.8%］となる．また過去 2 週間の血糖調節状態を反映するグリコアルブミン（GA）の方がより直近の血糖を反映し，治療に伴う血糖推移と並行するため有用との報告もある[7]．

耐糖能異常妊婦に塩酸リトドリンを用いる場合，血糖上昇に注意する．代替薬として硫酸マグネシウムの使用も考慮する．

1）妊娠時の食事療法[8]

わが国では 2 型糖尿病が多いため，食事療法が中心となる．以下に食事療法の例を示すが，付加量については施設により多少異なり，また妊娠時期により付加量を変える方法もある．

非肥満妊婦（非妊時 BMI＜25）：標準体重*×30kcal＋200kcal

肥満妊婦（非妊時 BMI≧25）：標準体重*×30kcal

*標準体重＝身長（m）×身長（m）×22

妊娠中の食事は，高血糖を予防し，血糖の変動を少なくするために 4～6 分割食にする．すなわち，3 回の食事をほぼ半分に分け，毎回各種栄養分が均等に摂取できるようにするが，食前血糖が正常化したにもかかわらず，食後血糖が高い場合は，その分割の比率を変更する．また，特に 1 型糖尿病では，夜間の低血糖防止のために，就寝前に 0.5～1 単位の間食をとるなどの工夫を行う．食事・運動療法だけで血糖管理が困難な場合は，インスリンを使用する．

2）インスリン療法[5][6]

妊娠中はインスリン抵抗性が増し，外因性インスリン需要量が増すため，インスリン療法導入に際し不安を抱かないよう指導することが大切である．妊娠中は特に厳格な血糖コントロールが必要であり，インスリンの基礎量と追加量を補充する強化インスリン療法すなわちインスリンの頻回注射療法やインスリン持続皮下注入療法などが推奨されている．

2．GDM，overt diabetes in pregnancy，糖尿病合併妊娠いずれにおいても，早朝空腹時血糖≦95 mg/dL，食前血糖値≦100mg/dL，食後 2 時間血糖値≦120mg/dL を目標[8]として，食事療法/運動療法（妊娠中は制限される）を行い，コントロール不良の場合はインスリン療法を行う．妊娠 32 週までの良好な血糖コントロールを目標とする．ただし，これら目標値に確かなエビデンスがあるわけではない．

3. 耐糖能異常合併妊娠では 32 週以降，子宮内胎児死亡（IUFD，intra uterine fetal death）の危険が高まる[9][10]．血糖コントロールが良好かつ集中的胎児監視を実施した妊娠糖尿病の検討でも，IUFD 危険は合併症のない一般妊婦の 1.6 倍との報告[11]もあるが，コントロール良好例，あるいは軽度の GDM では IUFD 危険は増加しないとの報告[12][13]もある．したがって，特に血糖コントロールが良好でない症例においては，妊娠 32 週以降は胎児 well-being について NST などを用いて適宜評価し，異常を認めた場合は早期入院管理を考慮する．ただし，耐糖能異常合併妊娠時の IUFD に先行する胎児 well-being に関する特異的異常所見については知られていない．また，定期的胎児 well-being 評価が IUFD

予防に寄与するか否かについても知られていない.

4. 血糖コントロール良不良にかかわらず，週数増加につれ巨大児が増加するため，早期分娩誘発の効果が検討されているが，その効果はまだ示されていない[14)15)]．積極的管理群（妊娠 38 週での分娩誘発）と，待機群（児推定体重が 4,200g に達する，あるいは 42 週まで待機）のランダム化比較試験では，積極的管理群で LGA 児は低頻度（10% vs 23%，p＝0.02）であったものの，帝切率，肩甲難産，新生児低血糖，周産期死亡率には差が認められなかった[15)]．積極的管理法により巨大児と肩甲難産発症の潜在的低下が期待できるとする観察研究[16)~18)]もあるが帝切率低下には寄与しないようである．これらの報告のように，誘発すべきか否か，またその至適週数についてもコンセンサスがないのが現状である．一方で，前述したように 32 週以降は血糖コントロール良好例においても IUFD の危険が高まる可能性があり，妊娠 37 週以降は頸管熟化度を考慮した分娩誘発が行えるとした．ただし，これを積極的に支持するエビデンスはない. したがって，胎児 well-being を適宜評価しての自然陣痛発来待機も 1 つの管理方針とした．この場合，妊娠 41 週以降の妊婦の取り扱いは CQ409 と同様とする．ガイドライン 2011 年版の Answer 4 では，胎児 well-being に問題ない場合でも 41 週以降の待機的管理は認めないと解釈される表現であったことから，2014 年版の Answer 4 の表記を変更した.

5. 血糖コントロール不良例，糖尿病合併症悪化例および巨大児疑い例での至適分娩法と至適分娩週数は知られていない．児推定体重 4,250g 以上で選択的帝王切開を勧めるとする意見[19)20)]や，児推定体重 4,500g 以上で選択的帝王切開を勧める米国産婦人科学会（ACOG）[21)]の見解があるが，本邦婦人でのこの点に関する検討は少ないので，実際にどのようなカットオフ値（選択的帝王切開を勧める児推定体重に関して）が予後改善に寄与するのかは知られていない．至適分娩法と至適分娩週数は血糖コントロール不良程度，糖尿病合併症悪化程度，巨大児可能性程度にも影響を受けることが推測される．したがって，これら症例での分娩時期・分娩法については個別に検討する.

6. 耐糖能異常合併妊婦では巨大児の危険が高く（糖尿病合併例 3.2%[50/1,539]vs 非合併例 0.5%[406/73,984]）[19)]，巨大児は肩甲難産，腕神経麻痺，骨折等の危険が高い．肩甲難産は児体重増加とともに増加するが，同じ児体重であっても糖尿病合併例では非合併例に比し数倍その危険が高い（4,000g 未満で 2.6 倍，4,000g 以上で 3.6 倍）[19)]．すなわち，耐糖能異常そのものが肩甲難産の危険因子である．その他，肩甲難産の危険因子として肥満母体，母体の過度な妊娠中体重増加，過期妊娠，肩甲難産既往，巨大児分娩既往，扁平骨盤・狭骨盤，遷延分娩，吸引・鉗子分娩，陣痛促進剤使用が挙げられている[22)]ので，耐糖能異常妊婦での遷延分娩，陣痛促進，吸引分娩時には特に肩甲難産に注意する．また，分娩誘発時（陣痛促進剤が使用される）にも肩甲難産の危険について注意する．巨大児や肩甲難産時の対処法については CQ310 を参照されたい.

7. 糖尿病合併妊娠はハイリスク妊娠のため，原則として連続的胎児心拍モニタリングを行う（CQ410 参照）.

なお，GDM は糖尿病合併に含めない.

8. 5% ブドウ糖液 100mL/時間の輸液を行い，1～3 時間おきに血糖値を測定し，血糖値 70～120 mg/dL を目標に維持する．必要に応じ速効性インスリンを使用する．また，分娩が長引くと母児ともケトーシスに傾きやすいので注意が必要である.

9. インスリン需要量は分娩後急速に低下するので，分娩後は低血糖に十分注意し，適宜インスリンの減量，あるいは投与中止を行う．通常，出産直前の 1/2～2/3 のインスリン量，あるいは妊娠前の使用量に戻すことが多い．ただ，個人差があるため SMBG の値をみながら調整する.

10. 児の呼吸窮迫症候群（RDS，respiratory distress syndrome）は耐糖能異常妊婦に発症しやすい．ACOG Practical Bulletin[23)24)]は，耐糖能異常妊婦の早期分娩時や血糖コントロール不良例には羊

水穿刺による胎児肺成熟検査を行うことを推奨しているが，34 週以降例（500 余例を検討）では 1 例の RDS も発生しなかったという報告[25]や，37 週以降耐糖能異常妊娠で，羊水穿刺未施行群（1,457 例）と，施行群（713 例）で RDS 発症に差を認めなかった（0.8% vs 1.0%）とする報告[26]もある．これらより，本ガイドラインは正期産のルチーン胎児肺成熟検査（羊水検査）は勧めない．ただし，39 週未満あるいは予定日不詳の帝切例と，血糖コントロール不良例とでは児の呼吸窮迫症候群発症に注意する．

11. 授乳のための付加カロリーが必要である．妊婦 1 日あたりのカロリー摂取量は，健常かつ普通の体格妊婦においては非妊娠時に比し初期には＋50Kcal, 中期には＋250 Kcal, 後期には＋450 Kcal, 授乳中には＋350 Kcal（肥満者は個別対応）が目安とされている[27]．

文　献

1）増本由美，他：新しい妊娠糖尿病診断基準採用による妊娠糖尿病の頻度と周産期予後への影響．糖尿病と妊娠　2010; 10: 88—91（II）
2）Morikawa M, et al.: Change in the number of patients after the adoption of IADPSG criteria for hyperglycemia during pregnancy in Japanese women. Diabtes Res Clin Pract 2010; 90: 339—342 PMID: 20870307（II）
3）Langer O, et al.: Intensified versus conventional management of gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 1994; 170: 1036—1046 PMID: 8166187（I）
4）Murphy HR, et al.: Effectiveness of continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: randomised clinical trial. BMJ 2008; 337: a1680 PMID: 18818254（I）
5）和栗雅子：強化インスリン療法．藤田富雄，他編：「妊娠と糖尿病」治療スタンダード，京都：金芳堂，2002; 81—86（III）
6）平松祐司, 他：糖尿病・妊娠糖尿病合併妊娠. 産婦人科ホルモン療法マニュアル. 産科と婦人科 2008 増刊，2008; p101—108（III）
7）Hiramatsu Y, et al.: Determination of reference intervals of glycated albumin and hemoglobin A1c in healthy pregnant Japanese women and analysis of their time courses and influencing factors during pregnancy. Endocrine Journal 2012; 59: 145—151 PMID: 22166921（II）
8）平松祐司：糖尿病合併妊娠, 妊娠糖尿病管理の留意点—産科的立場から. 糖尿病の栄養指導 2007, 東京：診断と治療社，2007; 173—177（III）
9）Mondestin MAJ, et al.: Birth weight and fetal death in the United States: The effect of maternal diabetes during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2002; 187: 922—926 PMID: 12388978（I）
10）Kodama Y, et al.: Regional population-based study on pregnancy outcomes in women with diabetes mellitus in Japan. J Obstet Gynaecol Res 2007; 33: 45—48 PMID: 17212665（II）
11）Girz BA, et al.: Sudden fetal death in women with well-controlled, intensively monitored gestational diabetes. J Perinatol 1992; 12: 229—233 PMID: 1432278（II）
12）Crowther CA, et al.: Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women（ACHOIS）Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. N Engl J Med 2005; 352: 2477—2486 PMID: 15951574（I）
13）Landon MB, et al.: A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. N Engl J Med 2009; 361: 1339—1348 PMID: 19797280（I）

14）Witkop CT, et al.: Active compared with expectant delivery management in women with gestational diabetes: a systematic review. Obstet Gynecol 2009; 113: 206—217 PMID: 19104376（Review）
15）Kjos SL, et al.: Insulin-requiring diabetea in pregnancy: A randomized trial of active induction of labor and expectant management. Am J Obstet Gynecol 1993; 169: 611—615 PMID: 8372870（I）
16）Conway DL, et al.: Elective delivery of infants with macrosomia in diabetic women: Reduced shoulder dystocia versus increased cesarean deliveries. Am J Obstet Gynecol 1998; 178: 922—925 PMID: 9609560（II）
17）Lurie S, et al.: Induction of labor at 38 to 39 weeks of gestation reduces the incidence of shoulder dystocia in gestational diabetic patients class A2. Am J Perinatol 1996; 13: 293—296 PMID: 8863948（II）
18）Lurie S, et al.: Outcome of pregnancy in calss A1 and A2 gestational diabetic patients delivered beyond 40 weeks' gestation. Am J Perinatol 1992; 9: 484—488 PMID: 1418162（II）
19）Langer O, et al.: Shoulder dystocia: should the fetus weighing greater than or equal to 4000 grams be delivered by cesarean section? Am J Obstet Gynecol 1991; 165: 831—837 PMID: 1951539（II）
20）Lipscomb KR, et al.: The outcome of macrosomic infants weighing at least 4500 grams: Los Angeles County + University of Southern California experience. Obstet Gynecol 1995; 85: 558—564 PMID: 7898833（II）
21）Cunningham FG, et al.: Shoulder dystocia. Willams Obsterrics 23th edition, New York, McGraw-Hill, 2009, p482—483（Textbook）
22）平松祐司：肩甲難産．藤田富雄，他編：妊娠と糖尿病診療スタンダード，京都：金芳堂，2002, p261—268（III）
23）ACOG Practice Bulletin: Number 30:Gestational diabetes. Obstet Gynecol 2001; 98: 525—538 PMID: 11547793（Guideline）
24）ACOG Practice Bulletin: Number 60:Pregestational diabetes mellitus. Obstet Gynecol 2005; 105: 675—685 PMID: 15738045（Guideline）
25）Kjos SL, et al.: Prevalence and etiology of respiratory distress in infants of diabetic mothers: predictive value of fetal lung maturation tests. Am J Obstet Gynecol 1990; 163: 898—903 PMID: 2144951（II）
26）Kjos SL, et al.: Prospective delivery of reliable dated term infants of diabetic mothers without determination of fetal lung maturity: comparison to historical control. J Matern-Fetal Neonat Med 2002; 12: 433—437 PMID: 12683657（II）
27）厚生労働省健康局：日本人の食事摂取基準（2010 年版）．2010（報告書）

CQ006 妊娠中の甲状腺機能検査は？

Answer

1．甲状腺機能異常を疑う症状や甲状腺機能異常の既往歴を有する妊婦に対しては，甲状腺機能検査（TSH，FT_3，FT_4 等）を行う.（B）

2．甲状腺機能検査で異常が認められた場合には，必要に応じて甲状腺疾患に豊富な知識・経験のある医師に相談し，甲状腺機能正常化を図る.（B）

3．抗甲状腺薬は通常量であれば服用中の授乳は差支えないと回答する（尋ねられたら）.（A）

▷解　説

甲状腺機能異常は母体健康に大きな影響を与え，胎児発育に大きな影響を与えるため，適切な診断と対処を行うことが重要である．甲状腺機能異常の診断が困難である場合や，甲状腺機能異常と診断して薬剤治療を開始したが症状の軽快や検査値の改善が不十分な場合，薬剤の副作用が出現した場合などは，積極的に甲状腺疾患に豊富な知識・経験のある医師に紹介あるいは相談して診療にあたる.

1-1. 甲状腺機能異常の症状

下記 1）～4）のいずれかを認める場合，甲状腺機能異常を疑う[1)]

1）頻脈，体重減少，手指振戦，発汗増加，神経過敏，息切れ，易疲労感などの甲状腺中毒症所見，眼球突出または特有の眼症状：バセドウ病に代表される甲状腺機能亢進症を疑う.

2）無気力，易疲労感，眼瞼浮腫，寒がり，体重増加，動作緩慢，嗜眠，記憶力低下，便秘，嗄声など：甲状腺機能低下症を疑う.

3）びまん性の甲状腺腫大：びまん性腫大はバセドウ病や橋本病（慢性甲状腺炎）の大半に認められる.

4）局所的・部分的な腫大（結節性甲状腺腫）：悪性腫瘍である場合があり，数 10% に及ぶとの報告もある[2)3)].

未治療の甲状腺機能亢進症では，流早産，死産，低出生体重児，妊娠高血圧症候群，心不全などの発症リスクが高まる[4)]

1-2. 甲状腺機能異常診断のための検査

甲状腺刺激ホルモン（TSH），遊離トリヨードサイロニン（Free T_3；FT_3），ならびに血中遊離サイロキシン（Free T_4；FT_4）の 3 者を測定する[5)6)].

TSH 低値で FT_3，FT_4 が高値なら（原発性）甲状腺機能亢進症を，逆に TSH 高値で FT_3，FT_4 が低値なら（原発性）甲状腺機能低下症である可能性が高くなる．各甲状腺疾患の診断には日本甲状腺学会の診断ガイドラインが有用である[1)].

2. 甲状腺疾患の管理指針

産婦人科医が日常遭遇する機会の多いバセドウ病に関して，日本甲状腺学会のガイドラインでは，「妊婦，授乳婦，および妊娠希望のバセドウ病患者の治療は，これらに対する専門的知識と経験のある医師に紹介または相談することが勧められる」とある[7)]．したがって，甲状腺機能異常症の管理に関して，治療に関して十分な効果が得られない場合など，必要と判断された場合には専門家（豊富な経験のある医師）に相談する.

甲状腺機能亢進症の管理（抗甲状腺薬）

抗甲状腺薬使用が主体となる．抗甲状腺薬にはチアマゾール（別名 methimazole；MMI）とプロピルチオウラシル（PTU）があるが，妊娠中にどちらを用いるべきかについて議論がなされている．2002年の ACOG のガイドラインでは，両剤のいずれも妊婦の甲状腺機能亢進症の治療に使用可能との立場をとっている[6]．一般的な先天奇形の頻度や児の知的発達は，妊娠中に PTU ないし MMI を内服した場合と健常妊娠女性とで差はないとされる．ただし，ある種の児形態異常（後鼻孔閉鎖症，気管食道瘻，食道閉鎖症，臍腸管遺残，臍帯ヘルニア，頭皮欠損など）は胎芽期での MMI 曝露との関連が疑われている[8)~10)]．現在日本で進められている前向き研究（POEM Study）中間報告では，MMI 群での関連形態異常発生頻度上昇が示唆された[11)]．日本甲状腺学会は現時点では催奇形性の観点から妊娠初期，少なくとも妊娠 4～7 週は MMI を使用しないほうが無難である，妊娠を計画的にするように勧め，MMI は催奇形性の有無の結論が出ていないこと，PTU は効果と副作用（肝障害，抗好中球細胞質抗体 ANCA 関連血管炎症候群など）の点で MMI より劣ることを説明し，どちらの薬剤を選択するかは患者の意向を踏まえて決めるとしている[7)]．北米内分泌学会の国際ガイドラインは，器官形成期は可能なら PTU を第一選択として用いることを推奨しているが，一方で，PTU が入手できない場合，何らかの理由で内服困難な場合，PTU に副作用を示す場合には MMI を処方してよい，と述べている[12)]．

母体への抗甲状腺薬の不適切な投与は胎児甲状腺機能を抑制し，その結果新生児に機能低下症や甲状腺腫がみられることがあるが，ふつう一過性で治療を要することは少ない[6)]．胎児への悪影響を最小限度に留めるため，めざすべき FT_4 値は FT_4 正常上限～軽度亢進値程度に維持することが薦められている[6)7)13)]．バセドウ病は妊娠後期に軽快して出産後に増悪することが多い[14)]．日本甲状腺学会ガイドラインでは，MMI，PTU 両剤の妊婦への投与に関して，「妊婦への投与は妊娠前半は通常成人と同様に行い，妊娠後半は FT_4 が非妊娠時の基準値上限かやや高値付近となるよう 2～4 週間ごとに検査し，投与量を増減する」，「妊娠を計画している患者および妊娠 4～7 週の妊婦に MMI を投与する場合は催奇形性の観点から慎重に投与する」としており[15)]，本邦の薬剤添付文書の記載とは異なるので注意する．MMI の添付文書の改訂（2007 年 11 月）において投与開始後 2 か月以内の重篤な無顆粒球症の警告が加わった．少なくとも投与開始後 2 か月間は，原則として 2 週に 1 回，それ以降も定期的に白血球分画を含めた血液検査を実施し，顆粒球の減少傾向等の異常が認められた場合には，ただちに投与を中止し，適切な処置を行うこと．また，一度投与を中止して投与を再開する場合にも同様に注意することと記載されている[15)]．

放射性ヨードは胎児へ移行し胎児甲状腺に影響を与えるため禁忌とされる[16)]．手術療法（甲状腺亜全摘術）は，抗甲状腺薬が無効か，重篤な副作用（無顆粒球症や肝機能障害など）のため抗甲状腺薬が継続使用できない症例などに限定されて用いられる．また β ブロッカー（プロプラノロールなど）は，抗甲状腺薬が甲状腺ホルモンレベルを低下させるまで，頻脈などを緩和する目的で用いられることがある．

甲状腺機能亢進症の児への影響

治療下であっても甲状腺機能亢進症では，甲状腺刺激活性を有する抗 TSH 受容体抗体（TRAb：TSH 結合阻害抗体 [TBII] と刺激抗体 [TSAb]）が胎盤を通過し，胎児甲状腺機能亢進症を惹起することがある．また，抗甲状腺薬使用例では出生後に母体由来抗甲状腺薬供給が途絶えるために，新生児に一過性甲状腺機能亢進症が認められることがあり，その頻度はバセドウ病妊婦の 1～5% である[13)]．母体 TRAb が高値であるほど新生児・胎児甲状腺機能亢進症頻度が高くなるので，妊娠後期の TRAb の測定は，新生児・胎児甲状腺機能亢進症の発症予測に有用と考えられている．胎児甲状腺機能亢進は胎児頻脈，胎児甲状腺腫，発育遅延の原因となる．抗甲状腺薬で母体が管理されていれば胎児の甲状腺機能亢進は免れるものと考えられるが，ACOG のガイドラインでは，「バセドウ病妊婦の管理においては，定期

的に胎児心拍数の評価や胎児発育計測を行うべき」としている．ただし，同ガイドラインでは「正常胎児心拍数で胎児発育が順調であれば胎児甲状腺腫のルーチンスクリーニング検査は必要ない」としている[6]．

甲状腺機能低下症の管理

甲状腺機能低下症例における甲状腺ホルモン補充療法は流産率・早産率低下に寄与する[17]．妊娠中は非妊娠時に比し多量の甲状腺ホルモンが必要となることが多い．治療の最終目標は血中 TSH の正常化（正常下限値までの）にある．FT_4 濃度上昇に呼応して TSH 濃度低下が起こるので，T_4 補充開始約 2 週間後には FT_4 を測定し，なお低値であれば T_4 補充量を増量する．米国甲状腺学会ガイドラインでは，「妊娠 20 週までは 4 週ごとに，妊娠 20 週から 36 週までの間に一回は TSH レベルを測定し T_4 の投与量を調節する」ことを勧めている[5]．

3. 抗甲状腺薬と授乳

服用者における乳汁中濃度/血中濃度は PTU では 0.1，MMI では 1 とされる．乳汁中への分泌量，乳児の甲状腺機能を調べ，PTU 服用 50～300mg/日の母乳で哺育された児に異常が認められなかったとの報告や MMI 5～10mg/日服用中の母乳で哺育された児に問題が起こらなかったとの報告があり，日本甲状腺学会ガイドラインは，「300mg/日以下の PTU，10mg/日以下の MMI であれば，授乳を制限する必要はない」としている[7]．

4. その他（甲状腺ホルモンの重要性：胎児発育との関連において）

母体の甲状腺機能低下は潜在性（TSH 高値かつ FT_4 正常）であっても児の知能低下と関連するとの報告[18]以来，全妊婦を対象とした甲状腺機能スクリーニングについて議論された．米国関連学会のコンセンサスグループは，十分なエビデンスがないため全妊婦を対象とした検査の施行を推奨することも否定することもできない，との結論を出している[19]．ACOG ガイドラインは症状や既往歴を有する妊婦に限って甲状腺機能スクリーニングを行うことを勧めている[6]．北米内分泌学会（2007 年），米国甲状腺協会（2011 年）のガイドラインでも同様の見解である[5][8]．本ガイドラインも妊婦全例を対象としたスクリーニング検査は必要ないとの立場をとる．妊娠初期には，ことに妊娠悪阻の患者では，ヒト絨毛性ゴナドトロピンの TSH 受容体刺激作用に由来する一過性の甲状腺機能亢進所見を呈することがあるが，多くは軽度で短期間に終わり，治療を必要としない．ACOG のガイドラインでも，明らかな甲状腺疾患や甲状腺腫大がない限り妊娠悪阻の患者に対してルーチンで甲状腺機能検査を行うことは勧められない，としている[6]．

妊娠初期に何らかの理由により発見された甲状腺機能低下症（妊娠中に治療された場合）が，児に悪影響を及ぼすかについては否定的論文や意見があるので[20]，相談を受けた場合にはその旨（否定的意見がある）回答をする．

文　献

1）日本甲状腺学会：甲状腺疾患診断ガイドライン 2010（Guideline）

2）McClellan DR, et al.: Thyroid cancer in children, pregnant women, and patients with Graves' disease. Endocrinol Metab Clin North Am 1996; 25: 27—48 PMID: 8907679（III）

3）Mazzaferri EL: Management of a solitary thyroid nodule. N Engl J Med 1993; 328: 553—559 PMID: 8426623（III）

4）Davis LE, et al.: Thyrotoxicosis complicating pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1989; 160: 63—70 PMID: 2912104（II）

5）American Thyroid Association 2011: Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and Postpartum. PMID: 21787128（Guideline）
6）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 37, August 2002. Thyroid disease in pregnancy. Obstet Gynecol 2002; 100: 387—396 PMID: 12166417（Guideline）
7）日本甲状腺学会：特殊なバセドウ病患者．妊婦・授乳婦．日本甲状腺学会，編：バセドウ病薬物治療のガイドライン 2011, 東京：南江堂，2006; 123—134（Guideline）
8）荒田尚子，他：妊娠初期のチアマゾール（MMI）暴露との関連が疑われる先天奇形 3 例の報告．日本内分泌学会雑誌　2005; 81: 37—40（III）
9）Barbero P, et al.: Choanal atresia associated with maternal hyperthyroidism treated with methimazole: a case-control study. Am J Med Genet 2008; 146A: 2390—2395 PMID: 18698631（III）
10）Yoshihara A, et al.: Treatment of Graves' Disease with Antithyroid Drugs in the First Trimester of Pregnancy and the Prevalence of Congenital Malformation. J Clin Endocrin Metab 2012; 97: 2396—2403 PMID: 22547422（II）
11）POEM study：妊娠初期に投与された抗甲状腺薬の妊娠結果に与える影響に関する前向き研究　中間報告　2011 年 11 月　http://www.ncchd.go.jp/kusuri/（I）
12）Abalovich M, et al.: Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97: 2543—2565 PMID: 22869843（Guideline）
13）Momotani N, et al.: Antithyroid drug therapy for Graves' disease during pregnancy. Optimal regimen for fetal thyroid status. N Engl J Med 1986; 315: 24—28 PMID: 2423874（II）
14）Nakagawa Y, et al.: Postpartum recurrence of Graves' hyperthyroidism can be prevented by the continuation of antithyroid drugs during pregnancy. Clin Endocrinol（Oxf）2002; 57: 467—471 PMID: 12354128（II）
15）日本甲状腺学会：抗甲状腺薬の添付文書の問題点．日本甲状腺学会，編：バセドウ病薬物治療のガイドライン 2011, 東京：南江堂，2011; 143—153（Guideline）
16）Stoffer SS, et al.: Inadvertent 131I therapy for hyperthyroidism in the first trimester of pregnancy. J Nucl Med 1976; 17: 146—149 PMID: 1245878（III）
17）Thangaratinam S, et al.: Association between thyroid auto antibodies and miscarriage and preterm birth: meta-analysis of evidence BMJ 2011; 342: d2616（II）
18）Haddow JE, et al.: Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. N Engl J Med 1999; 341: 549—555 PMID: 10451459（II）
19）Surks MI, et al.: Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. JAMA 2004; 291: 228—238 PMID: 14722150（III）
20）百渓尚子，他：母体の妊娠初期甲状腺機能低下と児の神経発達・知能との関係．日本甲状腺学会雑誌 2010; 1: 35—38（Review）

CQ007「胎動回数減少」を主訴に受診した妊婦に対しては？

Answer

1．胎児 well-being を評価（NST 等で）する.（B）

2．胎動回数と胎児健康との関係について問われたら「関連ありとする研究報告がある」と答える.（C）

▷解　説

1. 以下の 2 で述べるように, 胎動減少・消失が胎児死亡に先立つ事例が相当数報告されていることから, 胎動減少・消失感を主訴に受診した妊婦には胎児 well-being を評価する. 評価法に関しては, NST, 血流計測，羊水量計測，biophysical profile score（BPS），CST などが考えられるが[1]，どの評価方法が優れているかについての RCT はない. 児 well-being 評価では異常がないが胎動減少感が続く場合に，入院監視すべきかどうかについてはコンセンサスが得られていない. CST 後に分娩誘発を考慮するとの指針もあるが[1]，この方策がよいかどうは検証されていない.

2. 胎動減少・消失が胎児死亡に先立つ事例が相当数報告されている. 初期のローリスク症例を対象にした研究で，胎動減少のみを主訴に来院した妊婦 292 人のうち，1.7% は来院時に児は死亡しており，4.4% は急速遂娩を要し，5.8% では non-reassuring FHR でフォローが必要とされた[2]. ハイリスク妊婦 264 人を対象にした研究でも胎動減少・消失群では児死亡・罹病率が有意に高かった（46% vs 1.3%）[3].

しかし，妊婦に「胎動回数をカウントさせ胎動減少時に来院させる方策」が周産期死亡を減少させるか否かについてはまだ結論が出ていない. 胎動数カウントを導入する前・後の児 outcome 比較研究では，カウント導入前には児死亡が 8.7/1,000 であったものが導入後には 2.1/1,000 にまで減少し，胎動数カウントには周産期死亡率減少効果ありと報告された[4]. 一方，Grant ら[5]による RCT は胎動カウントの児死亡率低下効果を示せなかった. 68,000 人以上の妊婦が 2 群に分けられ，一方は「formal counting」を指示され，他方は「informal counting」だった. formal counting とは「全員が，胎動数を毎日カウントして日記・チャートに記録すること」，informal counting とは,「チャート付けは強要されないが，医師の裁量で胎動について質問されたり，チャートを付けるように指導されたりする」である. 周産期死亡率は両群では差がなかった[5]. ただし，この RCT においては「formal」群に割り付けられていない妊婦も胎動に関する情報を得ており,「胎動カウントが無効」との結論にはならない. 2007 年の Cochrane review[6]では，Grant らのこの研究[5]以外には,「formal」チェック vs 非チェックの周産期死亡率への影響について検討した RCT は存在せず,「胎動カウントに関して臨床に取り入れられるようなエビデンスはまだなく，この分野にはさらに大規模研究が必要だ」と結論された[6]. 2010 年の Cochrane 再解析でも結論は同様だった[7]. RCT ではないが，東部ノルウェーにおける観察研究[8]では，カウント開始後に，胎動減少者からの死産率が 4.2% から 2.4% に減少（OR 0.67 95% CI; 0.48～0.93）し，同時に，胎動減少だけに限定しない全死産率も 3.0/1,000 から 2.0/1,000 へと減少した.

児死亡率・罹病率は発生頻度が低いので，その検証が難しい. 胎動カウントの副効用として，カウント群では FGR 発見頻度がコントロール群に比して増加した，との RCT 成績がでた[9]. ただ，その報告でも，児罹病・死亡率には両群で差異を認めていない. また，胎動カウントの負の側面も議論されてきた. 1）医療機関へのコンサルトが増加して医療者側負担を増加させるのではないか？　2）医療介入

（誘発分娩など）を増加させるのではないか？　3）母の不安感を増長させるのではないか？の 3 つの危惧である．最近の RCT はこれら 3 つの危惧を払拭した．すなわち，胎動カウントは医療機関へのコンサルトや医療介入を増加させず[9]，母の不安感をむしろ有意に軽快させた[10]．

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

胎動数カウントには 2 法がある．ある一定時間内に感じられた胎動数を記載させる方法[3]と 10 回の胎動を感じるのに要した時間を記録させる方法（10 回胎動カウント法：count to ten）[4][5][11]とである．後者は妊婦への時間的負担が少ない．胎動 10 回カウントに要する平均時間は妊娠末期で 20.9±18.1 分（mean±SD）[4]と報告されている．日本人妊婦を対象にした研究では，「1 日のうちで胎動が最も激しい時間帯に測定した場合」の 10 回カウント必要時間は妊娠末期で平均 14.8 分であり，その 90 パーセンタイル値は約 35 分であった[11]．「10 回胎動カウントに 2 時間以上かかれば異常」とする施設も多い[8]が，10 回カウント何分以上での申告を指導すべきかについてのコンセンサスはない[12]．「何時間以上ならば連絡」とせずに，「胎動が急に弱くなった場合には連絡」などと「自覚重視」胎動減少申告を妊婦に指示しておくのがよい，との意見がある[8]．カウント時間は妊娠週数と共に上昇（胎動数は減少）する[11]．妊娠末期の「異常」胎動減少を「生理的」減少だと勘違いする妊婦もおり，母親学級などで指導しておくのがよいかもしれない[13]．最近の研究では，active phase にきちんと計測させれば 10 回カウント時間は約 10 分であり，妊娠末期にはこの時間が約 2 分ほど延長するが，妊婦個人レベルでは，この 2 分延長は問題にならず，妊娠 28 週から末期までほぼ一定，とインフォームするのがよいだろう，と述べられている[12]．また，胎動計測を何週から開始するのがよいかについての検討はない．26 週で胎動減少を示した児に胎盤機能不全（臍帯過捻転）が発見され救命された例が報告された[14]．また双胎 1 児の胎動減少が双胎間輸血症候群発見の契機になった例も報告されている[15]．

なお，常位胎盤早期剝離で脳性麻痺になった症例についての retrograde 調査において，胎動減少・消失が腹痛や出血に先行するかあるいは同時に起こる例が報告されている．胎動減少は早期剝離の自覚サインの 1 つである可能性がある．本 Question の主旨とは若干異なるが，「胎動減少は早期剝離のサインの 1 つである可能性」について妊婦にインフォームするのがよいかもしれない．これについては CQ 308 において触れる．

文　献

1）Olesen AG, Svare JA: Decreased fetal movements: background, assessment, and clinical management. Acta Obstet Gynecol Scand 2004; 83: 818—826 PMID: 15315592（Review）
2）Whitty JE, et al.: Maternal perception of decreased fetal movement as an indication for antepartum testing in a low-risk population. Am J Obstet Gynecol 1991; 165: 1084—1088 PMID: 1951519（II）
3）Leader LR, et al.: Fetal movements and fetal outcome:A prospective study. Obstet Gynecol 1981; 57: 431—436 PMID: 7243088（II）
4）Moore TR, et al.: A prospective evaluation of fetal movement screening to reduce the incidence of antepartum fetal death. Am J Obstet Gynecol 1989; 160: 1075—1080 PMID: 2729383（II）
5）Grant A, et al.: Routine formal fetal movement counting and risk of antepartum late death in normally formed singletons. Lancet 1989; 8659: 345—349 PMID: 2569550（I）

6）Mangesi L, et al.: Fetal movement counting for assessment of fetal wellbeing. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007 CD004909 PMID: 17253530（Cochrane）
7）Mangesi L, et al.: Fetal movement counting for assessment of fetal wellbeing. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010 CD004909 Pub 2（Cochrane）
8）Tveit JVH, et al.: Reduction of late stillbirth with the introduction of fetal movement information and guidelines—a clinical quality improvement—. BMC Pregnancy and Child Birth 2009; 9: 32 PMID: 19624847（II）
9）Saastad E, et al.: Fetal movement counting improved identification of fetal growth restriction and perinatal outcomes—a multi-centre, randomized, controlled trial. PLoS One 2011; 6: e28482 PMID: 22205952（I）
10）Saastad E, et al.: Fetal movement counting-maternal concern and experiences: a multicenter, randomized, controlled trial. Birth 2012; 39:10—20 PMID: 22369601（I）
11）Kuwata T, et al.: Establishing a reference value for the frequency of fetal movements using modified “count to 10” method. J Obstet Gynecol Res 2008; 34: 318—323 PMID: 18588609（II）
12）Winje BA, et al.: Analysis of ‘count-to-ten’ fetal movement charts: a prospective cohort study. BJOG 2011; 118: 1229—1238 PMID: 21585644（II）
13）Matsubara S, et al.: Education/information may be necessary to decreased fetal movement especially “at tem”. BMC Pregnancy and Childbirth 2009: 9;（http://www.biomedcentral.com/1471-2393/9/32/comments#363667）(accessed 25 February 2013)(III)
14）Matsubara S, Kuwata T, Fukui S: Fetal movement count may prevent fetal death as early as 26 weeks. Acta Obstet Gynecol Scand 2013 Jun 19. doi: 10.1111/aogs. 12200 PMID: 23782321（III）
15）Suzuki H, et al.: Maternal perception of decreased fetal movement in one twin: a clue leading to the early detection of absent variability due to acute twin-to-twin transfusion syndrome. Case Reports in Obstetrics and Gynecology 2013 PMID: 23984131（III）

CQ008-1 （抗 D 抗体以外の）不規則抗体が発見された場合は？

Answer

1. 間接クームス試験を含む不規則抗体スクリーニング検査が陽性となった場合，不規則抗体の種類（特異性）を検索する.（B）
2. 不規則抗体が「溶血性疾患の原因となりうる IgG 抗体（表 1 参照）」の場合には，抗体価を測定する.（B）
3. 溶血性疾患の原因となる IgG 抗体価が上昇するような場合，胎児貧血・胎児水腫に注意して周産期管理を行う.（B）
4. 不規則抗体陽性者に予期せぬ大量出血が起こり，輸血が必要となった場合，ABO 同型赤血球製剤を用いてもよい.（B）

▷解　説

本 CQ では抗 D 抗体以外の不規則抗体陽性例への対応について記載する. Rh 陰性妊娠での抗 D 抗体については CQ008-2 を参照する．本ガイドラインでは，妊娠初期血液検査として間接クームス試験の実施を推奨している（推奨レベル A，CQ003）．間接クームス試験陽性は血清中に赤血球に結合可能な抗体が存在していることを意味しており，胎児溶血性貧血，あるいは母体が輸血を受ける際の溶血などが問題となる．ここでは不規則抗体スクリーニング検査で頻用されている間接クームス試験が陽性となった場合の対応について解説する.

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

1，2．胎児・新生児溶血性疾患の原因となる抗体には Rh（D）抗原に対する抗 D 抗体以外に，Rh 血液型の E，c，C 抗原に対する抗体，Kell，Fya，Diego などの血液型抗原に対する不規則抗体が含まれる（表 1）．不規則抗体が検出された場合には，どの抗原に対する抗体であるか（抗体の特異性）を同定するとともに，IgG 抗体か IgM 抗体かの鑑別を行う．IgG 抗体であった場合，胎児へ移行し胎児溶血・貧血を引き起こす可能性があるため，IgG 抗体価の測定を行う．同時に，可能な施設においては，夫赤血球と交差試験を行い，妊婦保有の抗体が夫（胎児の父親）の抗原に反応するものかを判定する．一般的に夫赤血球に反応する抗体でなければ，この抗体は過去の免疫記憶と判断できる．しかし，胎児が遺伝学的に夫の児でない場合もあるので注意が必要である.

（表 1） 胎児・新生児溶血性疾患の原因になる抗 D 抗体以外の不規則抗体

重要		c，K，Ku，k，Js^b，Jk^a，Fy^a，Di^b，U，PP_1P^k（p），anti-nonD（-D-）
可能性あり	高い	E，Kp^a，Kp^b，Js^a，Di^a，M
	低い	C，C^w，e，Jk^b，Fy^b，S，s，LW，Jr^a
関与しない		Le^a，Le^b，Lu^a*，Lu^b*，P_1，Xg^a*

（文献 1）を一部改編）

＊文献 5) では Lu^a，Lu^b，Xg^a の溶血性疾患のリスクを mild に分類している．しかし，Lu^a，Lu^b は胎盤栄養膜上皮に発現しているため，母親の抗体は胎盤に吸収され児には移行しにくいとされ，胎児・新生児溶血性疾患を発症しないと考えられている．Xg^a も日本人において胎児・新生児溶血性疾患の発症の報告はない．

不規則抗体の種類の検索や抗体価測定は保険適応されていない（手術当日のみ適応となっている）．しかしながら妊娠時においては，一部の不規則抗体は胎児の重篤な貧血の原因となること，ならびに母体への緊急輸血の問題があり，妊婦において不規則抗体検出以降の精密検査には保険が適応されるべきである．また，これらの検査ができない検査会社もあり，輸血部を持つ高次施設との連携が必要になることもある．

3. 夫対応抗体であれば抗体価が妊娠経過中に上昇し，児に影響する可能性があるため定期的な抗体価測定が必要になる．しかし，抗 Di^b 抗体では 1：64 以上の場合，新生児高ビリルビン血症のリスク上昇と関連するとの報告があるものの[2]，その他の抗体について抗体価と胎児溶血性疾患のリスクについての詳細は報告されていない．抗 D 抗体では，抗体価が 1：8 以下の場合には月に一度程度の抗体価測定を行い，1:16 以上の場合には，胎児溶血のハイリスクと考え，胎児貧血，胎児水腫の出現に注意が必要となることを参考にする[3]．胎児貧血評価・管理法は，本ガイドラインの CQ008-2 を参照する．

4. 不規則抗体陽性者への輸血では，クームス試験で陽性になる抗体のすべてが溶血の原因になりうるため，対応抗原陰性赤血球の準備が必要である．そのため，分娩に向け出血リスクの高い妊婦においては，予め対応抗原陰性の赤血球を準備したうえで分娩することが勧められる．一方，不規則抗体陽性者に分娩時などに予期せぬ大量出血が起こり，輸血が必要となった場合，臨床的に意義のある不規則抗体が検出されていても，この抗原陰性赤血球の準備が間に合わない場合には，ABO 同型赤血球の輸血を行うべきである．救命後は溶血性の有害事象に注意しながら経過観察する[4]．

また，不規則抗体陰性者の分娩時などの急激な大量出血に際し，緊急対応として cross-match を行うことなく輸血することは許容されている[4]（CQ311-1 参照）．産科出血の大量さと緊急性を鑑みると不規則抗体スクリーニングは必須であり，本ガイドラインでも妊娠初期に検査を行うことを推奨している．

文　献

1）大戸　斉：新生児溶血性疾患と母児免疫．輸血学（改訂第 3 版），東京：中外医学社，2004; 512—521（Textbook）

2）Mochizuki K, et al.: Hemolytic disease of the newborn due to anti-Di: a case study and review of the literature. Transfusion 2006; 46: 454—460 PMID; 16533290（III）

3）Parer JT: Severe Rh isoimmunization-current methods of in utero diagnosis and treatment. Am J Obstet Gynecol 1988; 158: 1323—1329 PMID; 3132854（III）

4）「輸血療法の実施に関する指針」（改定版）及び「血液製剤の使用指針」（改定版）．東京：日本赤十字社，2008（III）

5）Williams Obstetrics, 23rd edition, McGraw-Hill Co, 2010; 620（Textbook）

CQ008-2 Rh（D）陰性妊婦の取り扱いは？

Answer

1．抗 Rh（D）抗体陰性の場合，以下の検査・処置を行う．
　1）少なくとも妊娠 28 週前後かつ分娩前に抗 Rh（D）抗体陰性を確認する．(B)
　2）児が Rh(D)陽性であることを確認し，分娩後 72 時間以内に感作予防のため母体に抗 D 免疫グロブリンを投与する．(A)
　3）インフォームドコンセント後，妊娠 28 週前後に母体感作予防目的で抗 D 免疫グロブリンを投与する．(B)
　4）感作予防のために抗 D 免疫グロブリンを以下の場合にも投与する．(B)
　　妊娠 7 週以降まで児生存が確認できた自然流産後，妊娠 7 週以降の人工流産・異所性妊娠後，腹部打撲後，妊娠中の検査・処置後(羊水穿刺，胎位外回転術等)
2．抗 Rh(D)抗体陽性の場合，妊娠後半期は 2 週ごとに抗 Rh(D)抗体価を測定する．(B)
3．抗 Rh（D）抗体価上昇が明らかな場合，胎児貧血や胎児水腫の徴候について評価する．(A)

▷解　説

1．

1）日本人では母体 Rh（D）陰性でも，胎児は Rh（D）陽性例が多く，Rh 不適合を念頭に置いた管理を行う．妊娠初診時の間接クームス試験陰性の妊婦には，最低限妊娠 28 週前後および分娩前に Rh（D）抗原に対する間接クームス試験を施行し，Rh（D）感作を確認する．Rh（D）陰性妊婦に対して，どの程度頻回に間接クームス法による抗 Rh（D）抗体の定性検査や定量を行うべきかについて，明確に規定する根拠はないが，ACOG では，妊娠中の初回の検査で抗 Rh（D）抗体価 8 倍以下（抗体陰性例を含む）の場合には，4 週ごとの抗体価測定を提案している[1]．

2）Rh（D）陰性産婦に対する分娩後 72 時間以内の抗 D 免疫グロブリン投与によって産褥 6 か月時点の感作率（risk ratio（RR）0.04，95%　confidence interval（CI）0.02～0.06）および次回妊娠時の抗 D 抗体陽性率(RR 0.12，95%　CI 0.07～0.23)は著明に低下する[2]．投与量については，ACOG（米国）では抗 D 免疫グロブリン 300μg[3]，RCOG（英国）では 100μg が勧められている[4]．本邦では抗 D 免疫グロブリン 1 バイアル（約 250μg 相当）の筋注が標準である．

3）一方，Rh（D）感作の機会のない妊娠については，妊娠 28 週以前に感作されるリスクはきわめて低い[5]．しかし，妊娠 28 週以後には感作のリスクが上がると考えられる．妊娠 28 週の抗 D 免疫グロブリン 300μg の単回投与により，妊娠中の Rh（D）感作率は 2% から 0.1% に減少すると報告されており[5)6)]，ACOG（米国）でもこのプロトコールによる妊娠中の感作予防を勧めている[3]．一方，RCOG（英国）では妊娠 28 週と 34 週に 2 回の抗 D 免疫グロブリン 100μg 投与を臨床研究データ[7)8)]に基づき推奨している[4]．本邦では，厚生労働省保険局医療課長通知（保医発 1029 第 4 号，平成 22 年）により妊娠 28 週前後での投与が抗 D 免疫グロブリンの適応（効能）として加わったことから，その時期の抗 D 免疫グロブリン投与を推奨している．また，本通知により，流産後，人工妊娠中絶後，異所性妊

娠後，妊娠中の検査・処置後（羊水穿刺，胎位外回転術等）および腹部打撲後等の D（Rho）感作の可能性のある場合も効能追加された．ただし本通知によれば，羊水穿刺（羊水過多症の場合を除く）等の従来から保険給付の対象とならない検査，手術などにより抗 D 免疫グロブリンの投与が必要となる場合については，保険給付の対象とならない．

抗 D 免疫グロブリンは血液製剤であり，感染症伝播リスクを排除できない点について十分に説明し，同意を得る（同意が得られない場合についてもその旨カルテに記載する）．新生児が Rh（D）陰性の場合や，すでに母体が Rh（D）に感作されていることが間接クームス試験（母体）や直接クームス試験（新生児）で明らかな場合には，抗 D 免疫グロブリン投与は不要である．妊娠中に投与する際，夫（あるいはパートナー）が Rh（D）陰性であれば胎児も Rh（D）陰性と考えられ抗 D 免疫グロブリン投与は不要となるが，胎児の父親が妊婦の夫（あるいはパートナー）でない可能性もあることを考慮する必要がある．また，不必要な血液製剤投与を避けるため，分娩後には児が Rh（D）陽性であることを確認して抗 D 免疫グロブリンを投与すべきである．

抗 D 免疫グロブリンの半減期は約 24 日とされ，妊娠中に投与した後の間接クームス試験結果に影響を与える．例えば妊娠 28 週に抗 D 免疫グロブリンを投与した妊婦の 15～20% は分娩時，非常に低値ではあるが抗 D 抗体陽性となる（通常 4 倍以下）[9]．妊娠中の抗 D 免疫グロブリンの投与の有無にかかわらず，分娩直後には抗 D 免疫グロブリン投与を行うのが一般的である．しかし，妊娠中の抗 D 免疫グロブリン予防投与後 3 週間以内に分娩となった場合には，分娩後の抗 D 免疫グロブリン投与は省略可能ともいわれている．ただし分娩により著しい胎児母体間出血があった場合はこの限りではない[10]．

Rh（D）抗原は赤血球のみに存在し，亜型が存在する[11]．臨床的に問題となるものとして D 抗原の量的異常である weak D がある（日本人における頻度：0.004%[12]）．妊娠中や妊娠前に適切に検査されて weak D と診断された場合，弱いながらも D 抗原は陽性であるので「Rh（D）陽性妊婦」として取り扱われるべきで[3)11)13)]，抗 D 免疫グロブリン投与は行うべきでない[3]．参考までに，日本赤十字社では，weak D の人に輸血する際には Rh（D）陰性の血液を勧めている．その理由は Rh（D）陰性と weak D との鑑別が検査上，難しいことがあるためである．

4）ACOG ガイドラインは，流産後，異所性妊娠後，羊水穿刺（絨毛生検，胎児血採取）後でも，抗 D 免疫グロブリン投与による Rh（D）感作予防を勧めている[3]．これらに対する抗 D 免疫グロブリン投与量は 50μg で十分との報告[14]はあるものの，至適投与量についての定説はない．また，初期流産症例への予防投与の是非については，エビデンスが乏しいうえに相反する報告がある．しかし，1）胎児赤血球が Rh（D）抗原を発現するのは妊娠 7～8 週以降とされること[15]，2）胎児血の母体への流入が 0.25 mL 以上になると抗体を産生すると推定されること[16]，3）妊娠 8 週流産例での平均胎児血流入量は 0.33mL と推定されること[17]などから，理論的に妊娠 8 週以降の流産で抗 D 免疫グロブリン予防投与が必要との見解がある[16]．異所性妊娠についてもエビデンスがないが，同様の論拠から妊娠 8 週以前では抗 D 免疫グロブリン予防投与は不要との考えがある[16]．羊水穿刺や絨毛生検，胎児血採取（臍帯穿刺）後の抗 D 免疫グロブリンによる Rh（D）感作予防の必要性についても，根拠となるエビデンスは十分とはいえない．しかし，ACOG ガイドラインは，理論上，Rh（D）感作の可能性が高まるとして抗 D 免疫グロブリン予防投与を推奨している[3]．さらに，部分胞状奇胎，出血を伴う切迫流産，子宮内胎児死亡，母体の腹部外傷，妊娠中期・後期での出血，外回転術施行後などでも抗 D 免疫グロブリン投与を考慮すべきとしている[3]．

2. 妊娠初期の検査で抗 Rh（D）抗体陽性の場合や妊娠中に抗体が陽性化した場合は，厳重な管理（貧血治療や分娩時期模索が必要となる主に妊娠後半期）が必要になる．抗 D 抗体価の測定は，抗体価 8 倍以下の場合は月 1 回程度行い，抗体価の上昇がないことを確認する．抗体価 8 倍以下でも，前回妊娠時

（表 1） 胎児中大脳動脈の最高血流速度（cm/sec）の正常域

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

中央値（median）の 1.29，1.50，1.55 倍の数値が，軽度貧血，中等度貧血，高度貧血に該当する．通常 1.50MoM までを正常域と考える．（Mari et al. のデータ[19]による）

に急激な悪化が起きている場合には慎重な経過観察が必要である．抗体価 16 倍以上の場合には，胎児貧血発症のハイリスクと認識し，経過観察を行う．抗 Rh(D)抗体価が，必ずしも常に胎児貧血の程度を反映しているわけではない[1]．

3. 胎児貧血の評価には，以前より採取羊水の 450nm での吸光度（OD450）を用いてビリルビン値を測定し，胎児貧血程度を推定する方法が用いられていた[18]．しかし，近年，超音波パルスドプラ法を用いた胎児中大脳動脈最高血流速度（MCA-PSV）計測値が胎児貧血の推定に有用なことから[19][20]，表 1 に示すデータをもとに胎児ヘモグロビン値が推定されている．超音波検査による腹水や胸水など胎児水腫徴候の検出も重要であるが，胎児貧血がかなり重症にならないと胎児水腫徴候が出現しないという欠点がある．このような検査で胎児貧血が疑われる例には胎児採血が考慮されるが，正確な胎児貧血評価法であるものの侵襲的であり，対象は限定的である．胎児採血の結果，ヘマトクリット値が 20～30%でかつ胎児水腫がある場合や 20% 未満の場合には，胎児輸血が考慮される．

文 献

1）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 75: management of alloimmunization. Obstet Gynecol 2006; 108: 457—464 PMID: 16880320（Guideline）

2）Crowther CA, et al.: Anti-D administration after childbirth for preventing Rhesus alloimmunisation. Cochrane Database Syst Rev 2000;(2): CD000021（Assessed as up-to-date: 4 May 2010）

3）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 4: prevention of Rh D alloimmunization（May 1999）. Int J Gynaecol Obstet 1999; 66: 63—70 PMID: 10458556（Guideline）

4）Statement from the consensus conference on anti-D prophylaxis. 7 and 8 April 1997. The Royal College of Physicians of Edinburgh, The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, UK. Vox Sang 1998; 74: 127—128 PMID: 9501413（III）

5）Bowman JM, et al.: Rh isoimmunization during pregnancy: antenatal prophylaxis. Can

Med Assoc J 1978; 118: 623—627 PMID: 77714（III）
6）Bowman JM: The prevention of Rh immunization. Transfus Med Rev 1988; 2: 129—150 PMID: 2856526（III）
7）Tovey LA, et al.: The Yorkshire antenatal anti-D immunoglobulin trial in primigravidae. Lancet 1983; 2: 244—246 PMID: 6135077（II）
8）Huchet J, et al.: Ante-partum administration of preventive treatment of Rh-D immunization in rhesus-negative women. Parallel evaluation of transplacental passage of fetal blood cells. Results of a multicenter study carried out in the Paris region. J Gynecol Obstet Biol Reprod（Paris）1987; 16: 101—111 PMID: 3035003（II）
9）Moise KJ Jr: Prevention of Rh（D）alloimmunization. UpToDate 2009; version 17. 3（Review）
10）American Association of Blood Banks: Technical Manual, 12th ed, Bethesda, Maryland, American Association of Blood Banks, 1996（III）
11）松田利夫：Partial D と weak D（Du）—判定と意義．日本輸血学会雑誌　1999; 45: 11—19（Review）
12）大久保康人，他：Rh（D）陰性と Du について．衛生検査　1974; 23: 215（III）
13）Judd WB: Practice guidelines for prenatal and perinatal immunohematology, revisited. Transfusion 2001; 41: 1445—1452 PMID: 11724993（III）
14）Stewart FH, et al.: Reduced dose of Rh immunoglobulin following first trimester pregnancy termination. Obstet Gynecol 1978; 51: 318—322 PMID: 415273（II）
15）Bergstrom H, et al.: Demonstration of Rh antigens in a 38-day-old fetus. Am J Obstet Gynecol 1967; 99: 130—133 PMID: 4962281（III）
16）Jabara S, et al.: Is Rh immune globulin needed in early first-trimester abortion? A review. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 623—627 PMID: 12634631（Review）
17）Hannafin B, et al.: Do Rh-negative women with first trimester spontaneous abortions need Rh immune globulin? Am J Emerg Med 2006; 24: 487—489 PMID: 16787810（Review）
18）Liley AW: Liquor amnil analysis in the management of the pregnancy complicated by rhesus sensitization. Am J Obstet Gynecol 1961; 82: 1359—1370 PMID: 14465271（II）
19）Mari G, et al.: Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. N Engl J Med 2000; 342: 9—14 PMID: 10620643（II）
20）Oepkes D, et al.: Doppler ultrasonography versus amniocentesis to predict fetal anemia. N Engl J Med 2006; 355: 156—164 PMID: 16837679（II）

CQ009 分娩予定日（予定日）決定法については？

Answer

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

▷解　説

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

1. 最終月経（LMP：last menstrual period）開始日からの予定日決定方法（月経開始日に 280 日を加えた日付を予定日とする方法）は，月経開始日から 14 日後に排卵し受精が起こったことを前提としている．しかし，さまざまな要因で 15% 前後の女性の排卵は遅れるため，これら妊婦では LMP から予定日を算出すると妊娠週数の過大評価が起こる．不正出血などを本人が最終月経と考えている場合には妊娠週数の過少評価も起こりえる．さらに，LMP 開始日の記憶の曖昧さも LMP からの予定日算出を不確かなものにする. これら LMP からの予定日算出の欠点を補う方法として，基礎体温表からの推定排卵日や，人工授精の日付，体外受精による採卵日および胚移植日などの情報を用いることができる. これらを用いる場合には推定排卵日（基礎体温からの情報，人工授精日，採卵日など）に 266 日を加えた日付を予定日とする．すなわち，推定排卵日を妊娠 2 週 0 日として計算する．また，凍結胚移植など採卵周期と胚移植周期が異なる場合は，胚移植日に受精後の培養日数を加味して予定日を決定する．推定排卵日や受精日などからの予定日と最終月経からの予定日の差が 2～3 日以内であれば，変更しなくとも良い.

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

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

（表 1） CRL 値に対応する妊娠日数（日本超音波医学会）[1] 改変

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

College of Obstetricians and Gynecologists）では CRL60mm 未満時での決定を推奨している[2]．本ガイドラインでは日本超音波医学会の基準をもとに予定日決定のため参考とする CRL 値幅 14～41mm を推奨した（表 1）．胎嚢（GS：gestational sac）を用いた予定日推定法もあるが，胎嚢の 3 方向の平均を評価に用いることが必要とされ[3]，1 断面 GS 径からの予定日算出は正確性に問題があり推奨されない．最終月経や推定排卵日などの情報から得られた予定日と CRL が 14～41mm 時に超音波検査で得られた予定日との乖離が 7 日未満であれば，前者（LMP や推定排卵日など）の予定日を採用し，7 日以上の乖離がある場合には CRL からの予定日を採用する[1][2]．ただし，LMP などの情報が不確実な場合は，最初から CRL からの分娩予定日を採用する．CRL からの予定日推定法は CRL が正確に測定されていることが求められる．CRL が 20～30mm 前後で正確な断面で計測されていれば 1 回の計測で予定日を決定してよいが，CRL の断面が不正確であったり 20mm 未満である場合は，1～2 週間後に再検し予定日を推定することが望まれる．CRL が 41～50mm では，CRL および BPD

（表 2） BPD 値に対応する妊娠日数（日本超音波医学会）[1)]

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

のいずれも誤差が大きいため妊娠 12 週以降に相当する BPD20mm を超えたところで予定日を推定する．

多胎妊娠に関しても，妊娠初期であれば単胎の基準値を用いて予定日を決定する．両児間に発育差を認めた場合にどちらの児を基準に分娩予定日を決定すればよいかの推奨はない．しかし，現実的な管理としては larger twin の計測値を基に予定日の算出を行う．smaller twin は妊娠初期からの胎児発育不全である可能性が高い．生殖補助医療により妊娠成立した双胎妊娠において妊娠 11～13 週の CRL と予定日を検討した報告[4)]では smaller twin の CRL 値の方が予定日との差は少なかったとされるが，本邦で推奨している CRL14～41mm とは計測時期が異なることに注意する．

3．CRL が 50mm を超える場合は胎児の姿勢による計測値のばらつきが大きいため[1)]，児頭大横径（BPD：biparietal diameter）および胎児大腿骨長（FL：femur length）等を用いる．1 つの計測値よりも複数の計測を組み合わせた方が分娩予定日の推定が正確である．第 2 三半期以降に予定日を決定する場合は，最終月経などの情報に加えて，超音波所見（BPD や FL）を組み合わせて行う．この方法

（表 3） FL 値に対応する妊娠日数（日本超音波医学会）[1)]

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

により，妊娠 20 週未満までの妊娠週数推定は正確に行える[5)]．20 週未満と推定される場合であって，LMP から起算した予定日と 10 日以上の乖離を認める場合は超音波計測値による予定日を採用する．

4．20 週以降の場合も同様な方法により妊娠週数を推定するが，LMP の記憶が曖昧になる，胎児発育に個人差が大きくなってくる等の問題があるため，正しい予定日（妊娠週数）と推定予定日との間に誤差が大きくなることを理解する．妊娠悪阻の時期や胎動初覚の時期などの妊娠に伴う身体所見も参考にする．いずれの予定日推定法を用いても，予定日決定後も超音波検査で予定日および週齢の再確認を行うことは妊婦管理上大切である．

胎児発育不全は通常は妊娠後半期に発症する．しかし，例外的に第 1 三半期からの胎児発育不全も存在する．推定排卵日や推定受精日などが相当に正確と考えられる場合において，CRL が明らかに小さい場合は，第 1 三半期からの胎児発育不全も念頭に置く必要がある[6)]．

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

文 献

1）日本超音波医学会用語診断基準委員会：超音波胎児計測の標準化と日本人の基準値．日超医誌 2003; 30: J415—440（II）
2）ACOG Practice Bulletin No. 101: Ultrasonography in pregnancy. Obstet Gynecol 2009; 113（2 Pt 1）: 451—461 PMID: 19155920（Guideline）
3）Nyberg DA, et al.: Distinguishing normal from abnormal gestational sac growth in early pregnancy. J Ultrasound Med 1987; 6: 23—27 PMID: 3546719（II）
4）Salomon LJ, et al.: Growth discrepancy in twins in the first trimester of pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2005; 26: 512—516 PMID: 16145648（II）
5）Chervenak FA, et al.: How accurate is fetal biometry in the assessment of fetal age? Am J Obstet Gynecol 1998; 178: 678—687 PMID: 9579429（II）
6）Thorsell M, et al.: Expected day of delivery from ultrasound dating versus last menstrual period—obstetric outcome when dates mismatch. BJOG 2008; 115: 585—589 PMID: 18333938（II）

CQ010 妊娠前の体格や妊娠中の体重増加量については？

Answer

1．「妊娠前の体格と妊娠予後」について尋ねられたら，以下の情報を提供する．(C)
　1）やせ女性(BMI＜18.5)は切迫早産，早産，および低出生体重児分娩のリスクが高い傾向がある．
　2）肥満女性(BMI≧25)は妊娠高血圧症候群，妊娠糖尿病，帝王切開分娩，死産，巨大児，および児の神経管閉鎖障害などのリスクが高い傾向がある．
2．「妊娠中の体重増加量」について尋ねられたら，以下の情報を提供する．(B)
　1）日本人の食事摂取基準（2010 年版)(厚生労働省策定）は，普通の体格の妊婦(非妊娠時 BMI 値が 18.5～25.0 未満)が妊娠 40 週の時点で約 3kg の単胎児を出産するのに必要な体重増加量は 11kg としているが，個人差がある．
　2）妊娠中の母体体重増加量が多いほど児の出生体重が重くなる傾向があり，この傾向は妊娠前 BMI 値が小さい女性にはよくあてはまる．一方，肥満女性では妊娠中の体重増加量よりも妊娠前肥満度のほうが出生体重に影響する傾向がある．
3．妊娠中の栄養指導では以下に留意する．
　1）バランスのとれた栄養素の摂取を勧める．(A)
　2）妊娠前の体格（自己申告妊娠前体重を用いた BMI 値）に応じて指導する．(B)
　3）目的が異なる複数の妊娠中体重増加量の推奨値（表 1）が存在すると認識する．(B)
　4）体重増加量は栄養状態の評価項目のひとつであり，体重増加量を厳格に指導する根拠は必ずしも十分ではないと認識し，個人差を考慮したゆるやかな指導を心がける．(C)

▷解　説

1．日本肥満学会と WHO の基準から妊娠前 BMI18.5 未満をやせとする[1)~3)]．米国の研究[4)]（15,196 名）では，妊娠前 BMI≦19.8 の場合 2,500g 未満の低出生体重児（RR，1.67），1,500g 未満の極低出生体重児（RR，1.13），切迫早産（RR，1.22）のリスクが高かったが帝王切開のリスクは低かった(RR，0.8)．妊娠前の体重＜45.4kg の場合に切迫早産(RR，2.45)，早産(RR，2.5)，2,500g 未満の低出生体重児（RR，2.9）のリスクが高かった．

日本肥満学会の基準により妊娠前 BMI25 以上を肥満とする[1)2)]．一方，海外では BMI30 以上の女性を肥満と定義し，クラス I 肥満（BMI 30～34.9），クラス II 肥満群（BMI35～39.9），クラス III 肥満あるいは極端な肥満（BMI≧40）に分類する[1)~3)5)]．BMI25.0～29.9 は overweight[3)5)]あるいは preobese とする[1)2)]．以下に海外の調査を紹介するが，わが国と肥満の定義が異なる．米国の調査（16,102 名）ではクラス I とクラス II 肥満群は BMI＜30 群に比較して，妊娠高血圧症合併（OR，2.5，3.2)，妊娠高血圧腎症合併(OR，1.6，3.3)，妊娠糖尿病(OR，2.6，4.0)，巨大児(OR，1.7，1.9)のリスクが高く，初産婦の帝王切開率は対照群 20.7% に比し各々 33.8%，47.4% であった[6)]．

日本人 138,530 人（妊娠前 BMI，18.5 未満群，18.5～25 群，25 以上群）の検討によれば，糖代謝異常は 1.0%，1.8%，10.4% であった[7]．オランダでの 2,459 名（妊娠前 BMI，18.5～24.9 群，25～29.9 群，30 以上群）の検討によれば，妊娠前 BMI18.5～24.9 群と比較して，妊娠高血圧症候群（OR，1.7，5.6）と，帝王切開（OR，1.6，2.7），heavy for dates（HFD）児（OR，1.1，2.5），巨大児（OR，1.4，2.2）のリスクが高かった[8]．スウェーデンの 167,750 名（妊娠前 BMI，＜20 群，20～24.9 群，25～29.9 群，≧30 群）の検討では妊娠前 BMI が大きいと妊娠末期の胎児死亡が増える[9]．妊娠前 BMI＞29 群では BMI≦29 群に比べて神経管閉鎖障害児のリスクが高い（OR 1.9）[10]．肥満女性の帝王切開分娩では血栓・塞栓症の予防が推奨される[5]．

2. 妊娠中の体重増加量は妊婦の栄養指導における評価項目のひとつである．また，妊婦健診で測定された体重値は服装の影響を受ける．わが国における正期産婦人の妊娠中平均体重増加量（分娩時体重と自己申告による妊娠前体重の差）についてメタ解析は行われていない．Hytten らは代謝解析から正常体格妊婦の生理的な体重増加は 12.5kg と報告した[12]．日本人の食事摂取基準（2010 年版）（厚生労働省策定）では，普通の体格の妊婦（非妊娠時 BMI18.5～25.0）が妊娠 40 週時点で約 3kg の単胎児を出産するのに必要な体重増加量を 11kg として，エネルギー付加量を策定している[13]．

妊娠中の体重増加量と出生時の児体重には正の相関（体重増加量が大きいほど児の出生体重は大きい）が認められる[14]．しかし，この相関は妊娠前の肥満度が大きいほど弱くなる[14]．米国 7,407 名の検討によれば，妊娠中の体重増加量が多いほど，巨大児，帝王切開の頻度が高く，2,500g 未満の低出生体重児は少ない[6]．一方，肥満妊婦における巨大児の発症には妊娠中の体重増加より妊娠前の肥満度の方が強く影響する．肥満妊婦の妊娠中の体重増加を 5kg 以下に抑えても，巨大児，HFD の発症を防止できないとされている[1)2)]．

3. 妊婦の栄養指導はバランスよく栄養素の摂取を促すことを基本とする．自己申告による妊娠前体重を用いた BMI 値を算定して妊婦の体格を評価する．

妊婦の体格評価基準や妊娠中の体重増加量に関して我が国では目的の異なる複数の推奨値があり混乱が認められる．日本産科婦人科学会（1997）では妊娠中毒症（現在の妊娠高血圧症候群とは診断基準が異なる）予防を目的として妊娠前 BMI 値が 18～24 の妊婦に対しては妊娠中の体重の増加を 7～10 kg に制限している（表 1）[15]．日本妊娠高血圧学会のガイドライン（2009）でも同様の立場をとり，推奨グレード B として「妊婦の至適体重増加は BMI により決められ，至適体重増加を超えると，PIH を発症しやすくなる」と記載されている[16]．

一方，厚生労働省の「健やか親子 21」（2006 年）（表 1）[17]では，正期産の出生体重 2,500～4,000 g を目標として，妊娠前 BMI 値 18.5～25 の妊婦の体重増加を 7～12kg としている．日本肥満学会の肥満症診断基準 2011 では，妊娠前 BMI＜18.5 と 18.5～25 の女性に対して「健やか親子 21」の値を推奨している[2)]．「体重増加の制限で産科的異常の減少が得られるからである」と記載されているが，引用文献は出生体重（産科的異常全般を必ずしも代表していない）をエンドポイントとした「健やか親子 21」のみを引用しており，明確な根拠は示されていない[2)]．また，「健やか親子 21」[17]が目標とする至適な出生体重に関して異論もある．米国 Institute of Medicine（IOM）のガイドラインでは妊娠 39 週から 40 週の出生体重が 3,000～4,000g を目標として，正常体格妊婦（BMI 18.5～24.9）に 11.3～15.9kg の体重増加を推奨している（2009）（表 1）[3)]．米国 ACOG はこの IOM の推奨を支持するが，overweight や肥満についてエビデンスが十分でないとしている[18)]．

とりわけ肥満妊婦についての見解は異なっている（表 1）．日本産科婦人科学会（1997）[14]ならびに日本妊娠高血圧学会（2009）[16]では肥満妊婦（BMI 24～）に対して 5～7kg の体重増加を推奨している．厚生労働省「健やか親子 21」[17]では肥満妊婦（BMI 25～）の体重増加は「個別対応」としている．

（表 1） 相異なる妊娠中の体重増加の推奨値とその目的

	体重増加の推奨値（a）		目的
日本産科婦人科学会 周産期委員会（1997 年）[15]（b）	BMI＜18； BMI18 ～ 24； BMI＞24；	10 ～ 12kg 7 ～ 10kg 5 ～ 7kg	妊娠中毒症（c）の予防
厚生労働省「健やか親子 21（2006 年）」[7]	BMI＜18.5（やせ）； BMI18.5 ～ 25（普通）； BMI≧25（肥満）；	9 ～ 12kg 7 ～ 12kg 個別対応	適正な出生体重（d）
日本肥満学会「肥満症診断基準 2011」（2011 年）[2]（e）	BMI＜18.5（やせ）； BMI18.5 ～ 25（標準）； BMI≧25（肥満）；	9 ～ 12kg 7 ～ 12kg 個別対応（5kg 程度が一応の目安）	産科的異常の減少（f）
米国 Institute of Medicine（IOM）（2009 年）[3]	BMI＜18.5（やせ）； BMI18.5 ～ 25（普通）； BMI25～30（overweight）（g）； BMI≧30（肥満）；	12.7 ～ 18.1kg 11.3 ～ 15.9kg 6.8 ～ 11.3kg 5.0 ～ 9.1kg	適正な出生体重（h）

（a）：自己申告による妊娠前の体重をもとに算定した BMI を用いる.
（b）：日本妊娠高血圧学会による妊娠高血圧症候群管理ガイドライン（2009）[19] においても日本産科婦人科学会と同様の立場をとっているが，厚生労働省「健やか親子 21」を紹介している.
（c）：現在の妊娠高血圧症候群と診断基準が異なる（CQ312 参照）.
（d）：妊娠 37 ～ 41 週において出生体重 2,500 ～ 4,000g を目標として設定.
（e）：この基準の根拠は必ずしも十分でないとの立場である.
（f）：「5kg 程度が一応の目安」とした根拠として，「体重増加の制限により産科的異常の減少が得られる」という立場をとっている．しかし，その根拠として厚生労働省「健やか親子 21（2006 年）」のみを引用している.
（g）：BMI25 ～ 30 は米国では overweight（WHO 基準では preobese）であり，BMI30 以上から肥満となる.
（h）：妊娠 39 ～ 40 週において出生体重 3,000 ～ 4,000g を目標として設定.

日本肥満学会の肥満症診断基準 2011 では，肥満妊婦（BMI 25～）は個別対応という厚生労働省の指針に加えて「5kg 程度が一応の目安」という追記がなされているが，根拠となる文献は引用されていない[2].

このように我が国では妊娠中の体重増加の推奨値に関して，介入研究がきわめて少なく，コンセンサスがない．さらに，妊娠中の体重増加とは如何なる時点まであるか定義されていない．例えば，妊娠中の体重増加が 11kg であっても分娩が 37 週と 41 週では，母児への影響は異なると推定される．したがって，厳しい体重管理を行う根拠となるエビデンスが乏しく，個人差を配慮してゆるやかな指導を心がける.

我が国には多胎妊娠における体重増加の推奨値はないが，胎児数増加につれ，妊娠中体重増加量が増えることならびに週あたりの体重増加量が大きくなるが示された[19]．双胎妊娠について米国 IOM のガイドラインでは，妊娠前 BMI18.5～24.9（普通）の場合 16.8～24.5kg，BMI 25.0～29.9（overweight）の場合 14.1～22.7kg，BMI30 以上の場合 11.4～19.1kg の体重増加を推奨しているが，BMI18.5 未満の場合にはエビデンスが十分でないとしている[3]．しかし，わが国妊婦における妥当性は検証されていない.

欧州の疫学研究から胎生期を含めた発達期の栄養などの環境の変化が成長後の健康や種々の疾病の発症に影響するという Developmental Origins of Health and Disease（DOHaD）という考え方が提唱されている[20]．例えば疫学研究により，低出生体重児[21]あるいは巨大児[22]において成長後に肥満，耐糖能異常など生活習慣病を発症するリスクが報告されている[23]．しかし，これらは観察研究であり介入研究は少なく，わが国の妊婦体重増加の推奨いずれにおいても，児の長期予後に何らかの影響を及ぼすか否か明らかではない.

文 献

1）肥満症治療ガイドライン　肥満研究　第 12 巻　2006 年　臨時増刊号　日本肥満学会編（Guideline）
2）肥満症診断基準 2011　肥満研究　第 17 巻　日本肥満学会編（Guideline）
3）Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines, Report Brief, Institute of Medicine（IOM）of National Academies, 2009（Guideline）
4）Ehrenberg HM, et al.: Low maternal weight, failure to thrive in pregnancy, and adverse pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 1726—1730（III）PMID: 14710105
5）ACOG Committee Opinion No. 315, Obesity In Pregnancy.（2005, Reaffirmed 2008）（Committee Opinion）PMID: 16135613
6）Weiss JL, et al.: Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate—a population based screening study. Am J Obstet Gynecol 2004; 190: 1091—1097（III）PMID: 15118648
7）Morikawa M, et al.: Prevalence of hyperglycemia during pregnancy according to maternal age and pre-pregnancy body mass index in Japan, 2007—2009. Int J Gynaecol Obste 2012; 118: 198（II）PMID: 22727054
8）Jensen DM, et al.: Pregnancy outcome and prepregnancy body mass index in 2459 gluocse-tolerant Danish women. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 239—244（III）PMID: 12861169
9）Cnattingius S, et al.: Prepregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 1998; 338: 147—152（III）PMID: 12861169
10）Shaw GM, et al.: Risk of neural tube defects-affected pregnancies among obese women. JAMA 1996; 275: 1093—1096（III）PMID: 8601928
11）高橋英孝，吉田勝美：肥満と妊娠合併症．産科と婦人科　1998; 101: 793—799（III）
12）Hytten, FE, Leitch, I: The physiology of human pregnancy, 2nd ed, Oxford, Backwell Scientific Publication, 1979（III）
13）日本人の食事摂取基準（2010 年版）.「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書．2009（Guideline）
14）Johnson JWC, et al.: Excessive maternal weight and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 353—372（III）PMID: 1497038
15）中林正雄：妊娠中毒症の栄養管理指針　日産婦誌　51 巻 12 号 N-507～510 1999（Guideline）
16）妊娠高血圧症候群（PIH）管理ガイドライン　日本妊娠高血圧学会編．東京：メディカルレビュー社 2009; 75—76（Guideline）
17）厚生労働省：妊産婦のための食生活指針「健やか親子 21」推進検討会（妊産婦のための食生活指針「健やか親子 21」推進検討会（Guideline）http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/02/h0201-3a.html.2006
18）ACOG Committee Opinion No. 548, Weight Gain During Pregnancy（2013）(Committee Opinion）PMID: 23262962
19）Morikawa M, et al.: Gestational weight gain according to number of fetuses in Japanese women. J Perinat Med 2013; 13: 1—6（II）PMID: 24334426
20）Gluckman PD, et al.: Living with the past: evolution, development, and patterns of disease. Science 2004;305（5691）: 1733—1736（III）PMID: 15375258

21）Cottrell EC, et al.: Developmental programming of energy balance and the metabolic syndrome. Proc Nutr Soc 2007; 66: 198—206（III）PMID: 17466102
22）Wang Y, et al.: Fetal macrosomia and adolescence obesity: results from a longitudinal cohort study. Int J Obes（Lond）2009 Aug; 33: 923—928（III）PMID: 19564880
23）Gluckman PD, et al.: The developmental origins of the metabolic syndrome. Trends Endocrinol Metab 2004; 15: 183—187（III）PMID: 15109618

CQ101 妊婦・授乳婦への予防接種については？

Answer

1．尋ねられたら以下のように回答する（B）

1）妊娠婦人に対して

（1）生ワクチン接種は原則として禁忌である.

（2）不活化ワクチン接種は可能である（有益性投与）.

2）授乳婦人に対して

（1）生ワクチン接種も不活化ワクチン接種も可能である（有益性投与）.

▷解　説

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

現在本邦で接種可能なワクチンは以下の通りである[1].

定期接種 （対象者年齢は政令で規定）	生ワクチン BCG 麻疹風疹混合（MR） 麻疹（はしか） 風疹 不活化ワクチン ポリオ DPT/DT* DPT-IPV/DT** 日本脳炎 インフルエンザ 肺炎球菌（7 価結合型）*** b 型インフルエンザ菌（Hib）*** HPV（ヒトパピローマウイルス：2 価，4 価）***
任意接種	生ワクチン 流行性耳下腺炎（おたふくかぜ） 水痘 黄熱 ロタウイルス 不活化ワクチン B 型肝炎 破傷風トキソイド 成人用ジフテリアトキソイド A 型肝炎 狂犬病 肺炎球菌（23 価多糖体） ワイル病秋やみ 定期接種を対象年齢以外で受ける場合

*DPT（3 種混合：ジフテリア・百日せき・破傷風混合）/DT（2 種混合：ジフテリア・破傷風混合）

**DPT-IPV（4 種混合：ジフテリア・百日せき・破傷風・不活化ポリオ混合）/DT（2 種混合：ジフテリア・破傷風混合）

***肺炎球菌（7 価結合型），b 型インフルエンザ菌（Hib），HPV（ヒトパピローマウイルス：2 価，4 価）のワクチンは平成 25 年 4 月より定期接種となる予定

1)-(1) 妊婦への生ワクチンの接種はワクチンウイルスが胎児へ移行する理論上の危険性があるために通常，禁忌である．もし，妊婦に対して生ワクチンが接種された場合(不注意に)，または生ワクチン接種後 4 週間以内 (風疹ワクチンおよび水痘ワクチンの場合は接種後 2 か月以内) に妊娠した場合，胎児への影響について説明を求められるが，多くの場合，妊娠中断の適応にはならない[2]．風疹ワクチン，水痘ワクチンについては CQ605，CQ611 を参照する．黄熱病ワクチン (生ワクチン) については妊婦への安全性は確立していない．CDC は黄熱病流行地域への旅行が避けられず，感染の危険性がある場合には接種すべきとしている[2]．

1)-(2) 不活化ワクチンはその有益性が危険性を上回ると判断された場合には接種が可能である[2)3)]．インフルエンザワクチンについては CQ102 に解説がある．HPV ワクチンは妊娠中に接種する有効性・安全性が確立されていないため，妊婦には接種しない (ガイドライン婦人科外来編 CQ206 に解説がある)．

2)-(1)授乳婦に生ワクチンまたは不活化ワクチンを与えても，母乳の安全性に影響を与えない．母乳はワクチン接種に悪影響を与えず，禁忌にはならない[2]．ただし，風疹ワクチンは母乳に分泌されることが確認されており，児に対して無症候性感染を起こす．しかし，臨床的に問題となることはなく，むしろ風疹抗体価 (HI) ≦16×以下妊婦では産褥期でのワクチン投与が勧められる (CQ605：風疹の項参照)．

文　献

1) 国立感染症研究所感染症情報センター：予防接種 (Guideline) http://idsc.nih.go.jp/vaccine/vaccine-j.html [2012. 4. 22]
2) Centers for Disease Control and Prevention:General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)．MMWR Recomm Rep 2011;60:1—64 PMID:21293327 (Guideline) http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6002a1.htm?s_cid=rr6002a1_w [2012. 4. 22]
3) 予防接種ガイドライン等検討委員会：予防接種ガイドライン　2012 年度版 (Guideline)

CQ102 妊婦・授乳婦へのインフルエンザワクチン，抗インフルエンザウイルス薬投与は？

Answer

1. インフルエンザワクチン接種の母体および胎児への危険性は妊娠全期間を通じてきわめて低いと説明し，ワクチン接種を希望する妊婦には接種する．(B)
2. 感染妊婦・授乳婦人への抗インフルエンザウイルス薬投与は利益が不利益を上回ると説明する（尋ねられたら）．(B)
3. インフルエンザ患者と濃厚接触した妊婦・授乳婦への抗インフルエンザウイルス薬予防投与は利益が不利益を上回る可能性があると説明する（尋ねられたら）．(C)

▷解　説

インフルエンザは主に冬期に流行するインフルエンザウイルスによる感染症で，38 度以上の発熱・頭痛・関節痛・筋肉痛などの症状を認める．確定診断にはウイルス学的検査が必要であり，迅速診断キットによるウイルス抗原の検出が普及している．　患者の多くは無治療でも 1～2 週間で自然治癒するが，5 歳未満の乳幼児・65 歳以上の高齢者・慢性呼吸器疾患などの基礎疾患のある人の場合には，気管支炎・肺炎などを併発し，死に至ることもある．妊婦もインフルエンザに罹患すると重篤な合併症を起こしやすい．妊婦がインフルエンザ流行中に心肺機能が悪化し入院する相対的リスクは産後と比較して妊娠 14～20 週で 1.4 倍，妊娠 27～31 週で 2.6 倍，妊娠 37～42 週で 4.7 倍であり，妊娠週数とともに増加するとの報告がある[1]．

1．現在使用されているインフルエンザワクチンは不活化ワクチンであり，理論的に妊婦，胎児に対して問題はなく，約 2,000 例のインフルエンザワクチン接種後妊婦において児に異常を認めていない[2]．そのため米国における米国疾病予防局（CDC）ガイドラインではインフルエンザ流行期間に妊娠予定（妊娠期間に関係なく）の女性へのインフルエンザワクチン接種を推奨している[3]．ACOG も CDC の勧告を支持している[4]．本邦の国立感染症研究所は妊婦にワクチンを接種した場合に生ずる特別な副反応の報告はなく，また妊娠初期にインフルエンザワクチンを接種しても胎児に異常の出る確率が高くなったとするデータもないと報告している[5]．妊娠初期の接種は避けたほうがいいという慎重な意見もあるが，流産・奇形児の危険が高くなるという研究報告はないため，妊娠全期間においてワクチン接種希望の妊婦には接種可能とした．

不活化インフルエンザワクチンを妊娠第 3 三半期に接種した妊婦からの児は，非接種妊婦からの児に比して，生後 6 か月までのインフルエンザ罹患率は 63% 減少する[6]．通常，生後 6 か月未満の乳児に対するインフルエンザワクチン接種は認められていないため，妊婦へのインフルエンザワクチン接種は妊婦と乳児の双方に利益をもたらす可能性がある．

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

我が国のインフルエンザワクチンには，防腐剤としてエチル水銀（チメロサール）を含有している製剤と含有していない製剤がある．チメロサールを含んでいる製剤もその濃度は 0.004～0.008mg/mL

と極少量であり，胎児への影響はないとされている．懸念されていた自閉症との関連も否定された[7]．したがって，チメロサール含有ワクチンを妊婦に投与しても差し支えない．利用できる状況にあり，かつ妊婦が希望する場合にはチメロサールを含有していない製剤を接種するが，利用できない状況下（チメロサールを含有していない製剤入手まで時間がかかる）であり，かつ周囲でインフルエンザの流行がある場合にはチメロサール含有ワクチン接種を躊躇しない．

また妊婦が妊娠初期にインフルエンザに罹患した場合，神経管閉鎖障害や心奇形などの出生児の先天奇形が増えるという報告がある一方，先天奇形と関連がないという報告もある．さらにこれらの奇形はインフルエンザウイルスの直接的な催奇形性ではなく，妊婦の高熱によるものであり，適切な治療（アセトアミノフェン等の解熱剤の投与など）により奇形のリスクは上昇しないとの報告もある[8]．

2．3. わが国では抗インフルエンザウイルス薬としてザナミビル（リレンザ®：吸入薬），オセルタミビル（タミフル®：内服薬）などが使用できる．これらの薬剤は，感染した細胞からウイルス粒子を遊離させるために働くノイラミニダーゼの活性を阻害し，インフルエンザウイルスの増殖を抑制する．このため，抗インフルエンザウイルス薬を適切な時期（発症から 48 時間以内）から服用開始することにより，発熱期間は 1～2 日間短縮され，ウイルス排出量も減少し，重症化を予防することができる．

抗インフルエンザウイルス薬の催奇形性については，妊娠第 1 三半期にタミフル®投与を受けた妊婦 90 名からの児に関する検討ではタミフル®の催奇形性は否定的であり[9]，またタミフル®投与を受けた単胎妊婦 133 名（第 1 三半期 18 名，第 2 三半期 40 名，第 3 三半期 75 名）自身および新生児にも有害事象がなかったと報告している[10]．

インフルエンザ（H1N1）2009 の流行時には，米国では症状出現後 48 時間以内に抗インフルエンザウイルス薬による治療を開始した妊婦は，症状出現後 96 時間以上経てから治療開始した妊婦に比べて重症化および死亡が少なかったと報告された[11]．これらのことより，妊婦および分娩後 2 週間以内の褥婦がインフルエンザに感染または疑われた場合には，抗インフルエンザウイルス薬であるリレンザ®またはタミフル®による治療を米国疾病予防局（CDC）のガイドラインでは勧めている[12]．わが国でもインフルエンザ（H1N1）2009 の流行時には，妊婦へのリレンザ®またはタミフル®の早期服用（症状出現後 48 時間以内）を，また罹患者と濃厚接触した場合には，ただちにリレンザ®またはタミフル®の予防的服用を勧めた[13]．

インフルエンザ（H1N1）2009 の流行時の日本の妊婦数は 107 万人であり，うち 4～5 万人が抗インフルエンザ薬を予防的に服用し，また 60% の妊婦が 1.5 か月の間に新型インフルエンザワクチン接種を受けたため，妊婦のインフルエンザ感染率は 3.5%（日本人の感染率 12%）と低く抑えられた．またその間インフルエンザ感染により入院した 90% の妊婦が症状出現後 48 時間以内に抗インフルエンザウイルスを服用し重症化が抑えられたことにより妊婦の死亡者がいなかったと報告している[14]．また，同時期に日本でタミフル®またはリレンザ®を投与された妊婦より出生した児（それぞれ 624 名と 50 名）の短期予後は問題なかったとの報告もある[15]．

2010 年から点滴薬であるペラミビル（ラピアクタ®）や長時間作用型吸入剤であるラニナミビル（イナビル®）も使用できる（有益性投与）．作用は上記薬物同様，ノイラミニダーゼ活性阻害である．ペラミビル（ラピアクタ®）添付文書中には「動物実験（ウサギ）で流産および早産が認められた」との記述がある．

また，授乳婦に抗インフルエンザウイルス薬を投与する場合には，薬剤添付文書には授乳を避けさせるとの記載もあるが，一方で抗インフルエンザウイルス薬投与と授乳は多分両立するとの記載のある教科書もある[16]．最近の報告では授乳婦においてタミフル®標準量を内服した場合，母乳中のタミフル®の最高濃度は 38.2ng/mL であり，乳児の最大摂取量は 0.012mg/kg/日と見積もられ，小児の標準量

（2～4mg/kg/日）と比べかなり少量であるとしている[17]．インフルエンザ（H1N1）2009 流行時には CDC は感染授乳婦人へのリレンザ®またはタミフル®投与を推奨した[13]．

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

文　献

1）Neuzil KM, et al.: Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women. Am J Epidemiol 1998; 148: 1094—1102 PMID:9850132（II）
2）Heinonen OP, et al.: Immunization during pregnancy against poliomyelitis and influenza in relation to childhood malignancy. Int J Epidemiol 1973; 2: 229—235 PMID: 4359832（II）
3）Centers for Disease Control and Prevention: Prevention and Control of Influenza with Vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices（ACIP）. MMWR 2010; 59（RR-8）: 1—62 PMID:20689501（Guideline）http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5908a1.htm ［2012. 2. 11］
4）ACOG Committee Opinion（No. 468）: Influenza Vaccination During Pregnancy. Obstet Gynecol 2010; 116: 1006—1007 PMID: 20859176（Guideline）
5）国立感染症研究所感染症情報センター：インフルエンザ Q&A（Guideline）http://idsc.nih.go.jp/disease/influenza/fluQA/index.html ［2012. 2. 11］
6）Zaman K, et al.: Effectiveness of Maternal Influenza Immunization in Mothers and Infants. N Engl J Med 2008; 359: 1555—1564 PMID: 18799552（I）
7）Price CS, et al.: Prenatal and infant exposure to thimerosal from vaccines and immunoglobulin's and risk of autism. Pediatrics 2010; 126: 656—664 PMID: 20837594（II）
8）Acs N, et al.: Maternal influenza during pregnancy and risk of congenital abnormalities in offspring. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2005; 73: 989—996 PMID: 16323157（II）
9）Tanaka T, et al.: Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A（H1N1）in pregnant and breastfeeding women. CMAJ 2009; 181: 55—58 PMID: 19528139（II）
10）Greer LG, et al.: Maternal and neonatal outcomes after antepartum treatment of influenza with antiviral medications. Obstet Gynecol 2010; 115: 711—716 PMID: 20308829（II）
11）Siston AM, et al.: Pandemic 2009 influenza A（H1N1）virus illness among pregnant women in the United States. JAMA 2010; 303: 1517—1525 PMID: 20407061（II）
12）Centers for Disease Control and Prevention: Antiviral Agents for the Treatment and Chemoprophylaxis of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices（ACIP）. MMWR 2011; 60（RR01）: 1—24 PMID: 21248682（Guideline）http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6001a1.htm ［2012. 2. 11］
13）日本産科婦人科学会：妊婦もしくは褥婦に対しての新型インフルエンザ感染（H1N1）に対する対応 Q&A（医療関係者対象）平成 21 年 11 月 9 日（III）http://www.jsog.or.jp/news/html/announce_20091109b.html

14）Nakai A, et al.: Review of the pandemic (H1N1) 2009 among pregnant Japanese women. J Obstet Gynaecol Res 2012;38: 7 57—62 PMID: 22487092（III）
15）Saito S, et al.: Outcomes of infants exposed to oseltamivir or zanamivir in utero during pandemic（H1N1）2009. Am J Obstet Gynaecol 2013; S0002—9378（13）00356-6. doi: 10.1016/j. ajog.2013.04.007 PMID: 23583838（II）
16）Briggs GG, et al.: Drugs in Pregnancy and Lactation 9th ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2011（Textbook）
17）Wentges-van Holthe N, et al.: Oseltamivir and breastfeeding. Int J Infect Dis 2008; 12: 451 PMID: 18243025（II）

CQ103 妊娠中の放射線被曝の胎児への影響についての説明は？

Answer

1. 被曝時期と胎児被曝線量の確認が重要であり，被曝時期は，最終月経のみでなく，超音波計測値や妊娠反応陽性時期などから慎重に決定し，説明する.（A）
2. 受精後 10 日までの被曝では奇形発生率の上昇はないと説明する.（B）
3. 受精後 11 日～妊娠 10 週での胎児被曝は奇形を誘発する可能性があるが,「50 mGy 未満被曝量では奇形発生と被曝量間に関連は認められない」と説明する.（B）
4. 妊娠 10～27 週では中枢神経障害を起こす可能性があるが，100mGy 未満では影響しないと説明する.（B）
5. 10mGy 程度の放射線被曝は，小児癌の発症頻度をわずかに上昇させるが，個人レベルでの発癌リスクは低いと説明する.（C）

▷解　説

1. 胎児に対する放射線の影響は，被曝時期と被曝線量に依存している．被曝時期は，最終月経のみでなく，超音波計測値や妊娠反応陽性時期などから慎重に決定する必要がある．表 1 に ICRP 84 に掲載されている検査別の胎児被曝線量を示すが[1]，機種等により，同じ検査であっても被曝線量が異なる場合があるので，カウンセリングは最大被曝線量を基に行う．しかし，実際問題として診断用放射線は，通常，50mGy 以下の線量であり，誤って放射線治療を受けた場合や原発事故など特殊な場合を除き，胎児への影響は小さい.

2・3. 大量の放射線は受精卵を死亡させ流産を起こす可能性があるが，流産せずに生き残った胎芽は完全に修復されて奇形（形態異常）を残すことはない．これが“all or none”の法則である．この法則があてはまる時期については，受精後 10 日目までと[2]，受精後 13 日目まで[3)~5)]の説がある．本ガイド

（表 1）　検査別の胎児被曝線量（英国でのデータ[1)]）

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

ラインでは安全を見込んで「受精後 10 日」を採用した．受精後 10～13 日の間での被曝妊婦からの相談も多いが，診断目的での放射線被曝線量は，以下に述べる閾値（しきい線量）よりも相当小さいので，この時期の被曝による奇形が問題になるケースは少ない．受精後 14 日を過ぎ妊娠 4～10 週になると，器官形成期であり，奇形が発生する可能性のある時期である．この時期に 100mGy（閾値）以上の被曝を受けた場合，奇形発生率は上昇するとの報告があるが[3]，100～500mGy の被曝でも奇形発生率は増加しないとする報告もある[5][6]．さらに高線量の被曝（＞1Gy）では胎児発育不全・小頭症・精神発育遅滞発生が報告されている[7]．ICRP 84 には，妊娠のどの時期であっても「100mGy 未満の胎児被曝線量は，妊娠中絶の理由と考えるべきではない」としている[1]．また，米国放射線防御委員会のレポート（NCRP Report No. 54）では，50mGy 以下の被曝による胎児奇形のリスクは無視できる範囲であるが，150mGy 以上では実際に増加するとしている[8]．さらに，ACOG のガイドラインでも，50mGy 以下の被曝は胎児奇形や胎児死亡などの有害事象を引き起こさないとしている[9]．本ガイドラインでは，安全を見込み，「50mGy 未満は安全」との記載にした．

なお，「器官形成期」については，放射線被曝の場合には妊娠 10 週まで，薬物曝露については妊娠 7 週末までが採用されることが多い．そのため CQ104-1「医薬品の妊娠中投与による胎児への影響について質問されたら？」の Answer・解説中の「器官形成期」とは多少記述が異なっている．

4. 妊娠 10～17 週の胎児中枢神経系は，細胞分裂が旺盛で，放射線被曝の影響を受けやすく，被曝は精神発育遅滞の頻度を増加させる可能性がある．この時期を過ぎた妊娠 18～27 週では中枢神経系の放射線への感受性は低下するが影響は多少残る．妊娠 10 週未満および妊娠 28 週以降の被曝は，中枢神経系に悪影響を与えない[2][10][11]．重症精神発育遅滞は，500mGy 以上の被曝で起こるとされ[12]，その程度は，線量依存性であり，1Gy で 40% に，1.5Gy で 60% に重症精神発育遅滞が起こる[2]．100 mGy 以上の被曝で小頭症が増加したとの報告もある[13]．放射線被曝は IQ 低下に関与するとされ，妊娠 10～17 週での 1Gy の被曝は IQ を 25～29 point 低下させるとの報告がある[14]．IQ 低下に閾値が存在するかについての結論はでていないが，閾値は 100mGy 程度とされている[3]．実際，100mGy 以下の低い線量では，被曝が妊娠のいずれの時期であっても，IQ 低下は確認されていない[1]．

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

癌や遺伝性疾患は放射線被曝にかかわらず自然発生する疾患であり，集団における発生率の増加として統計的に検出するものであるが，対象集団が 10 万人以下のコホート研究では，100mGy 以下の低線量被曝の発癌リスクや遺伝性疾患の発症リスクを統計学的に検出するに十分なリスク上昇は観察されず，実際，このレベルの放射線被曝によって，自然発生する突然変異の確率が上昇するのかどうかは明らかではない．

広島・長崎の被爆者の次世代への影響について 6 万以上の出生児を対象に 40 年間にわたる長期の健康調査が報告されている．この中の 12,409 人が爆心近くでの被爆で生殖腺への夫婦の合計被曝量の平均は 360mSv であった．しかし，この調査によっても被曝により周産期有害事象（死産，大奇形，出生 2 週間以内の死亡），児の小児期の死亡，20 歳までの悪性腫瘍の発生，染色体均衡型転座，性染色体異常，蛋白生成に影響する遺伝子変異において，対照群に比較してその発生率の上昇は認めていな

い[17]．

しかし，胎児の被曝は成人に比べ発癌リスクは高く，放射線被曝により小児癌の発生率はわずかに上昇するとされている[9]．器官形成期から分娩時までいずれの時期の被曝であっても発癌効果はある．実際，10mGy 程度の胎内被曝で小児癌の過剰発生が報告されている[18]．しかし，実際に問題となる小児白血病を含めた小児癌発症リスクは，もともと低いために，個人レベルではほとんど問題にならない．具体的には，10mGy の胎児被曝は，相対リスクを 1.4 に上昇させ，癌の自然発生リスクを 40% 高め，小児癌の自然発生頻度 0.2～0.3% を，0.3～0.4% に上昇させるという報告がある[16]．しかし，自然に起こる遺伝子変異の頻度を 2 倍にする放射線の線量（倍加線量）は，急性被曝では 1.7～2.2Sv，慢性被曝では 3.4～4.5Sv と高く，放射線被曝で遺伝子変異を起こすには相当の高線量被曝が必要である．それらのことから，低線量被曝による発癌の影響はもっと低いとの報告もある[17]．このように胎内被曝は小児癌の発生頻度を上昇させるが，個人レベルでの発癌リスクは極めて低いと考えられる[1]．もっとも社会全体では被曝により発癌率が上昇するのは事実であり，不要な妊婦被曝を抑制する努力は必要である．

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

なお，チェルノブイリ原発事故後，明らかな発生頻度増加が認められた悪性腫瘍は幼児ならびに 10 代の甲状腺がんだった．この原因として放射性ヨウ素（131-I）の内部被曝が考えられている．乳児における侵入経路は母乳・牛乳が考えられていたが，2011 年 3 月の福島原子力発電所事故後，実際に放射性ヨウ素による母乳汚染が確認された[21]．関東在住妊婦 10 名（出産は 2011 年 10 月～2012 年 8 月）の胎盤中放射性セシウム濃度は本邦 1960 年代半ば（他国で核実験が頻回に実施された）妊婦のそれと同等であった[22]．

文　献

1）Pregnancy and medical radiation. Publication 84, Ann ICRP 2000; 30（Committee report）
2）Hall EJ: Scientific view of low-level radiation risks. Radiographics 1991; 11: 509—518 PMID: 1852943（III）
3）Streffer C, et al.: Biological effects after prenatal irradiation（embryo and fetus）. A report of the International Commission on Radiological Protection. Ann ICRP 2003; 33: 5—206 PMID: 12963090（Committee report）
4）Jankowski C: Radiation and pregnancy. Putting the risks in proportion. Am J Nurs 1986; 86: 260—265 PMID: 3513577（III）
5）De Santis M, et al.: Ionizing radiations in pregnancy and teratogenesis: a review of literature. Reprod Toxicol 2005; 20: 323—329 PMID: 15925481（III）
6）Brent RL: Utilization of developmental basic science principles in the evaluation of reproductive risks from pre- and postconception environmental radiation exposures. Teratology 1999; 59: 182—204 PMID: 10331519（III）
7）Dekaban AS: Abnormalities in children exposed to X-radiation during various stages of

gestation: tentative timetable of radiation injury to the human fetus. I. J Nucl Med 1968; 9: 471—477 PMID: 5747864（III）
8）Medical radiation exposure of pregnant and potentially pregnant women. Report No. 54., Vol. Washington: NCRP, 1977（Committee report）
9）ACOG Committee on Obstetric Practice: ACOG Committee Opinion. Number 299, September 2004（replaces No. 158, September 1995）. Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy. Obstet Gynecol 2004; 104: 647—651 PMID: 15339791（Committee report）
10）Schull WJ: Brain damage among individuals exposed prenatally to ionizing radiation: a 1993 review. Stem Cells 1997; 15: 129—133 PMID: 9368296（III）
11）Yamazaki J, et al.: Perinatal loss and neurological abnormalities among children of the atomic bomb. Nagasaki and Hiroshima revisited, 1949 to 1989. JAMA 1990; 264: 605—609 PMID: 2366301（II）
12）Miller RW: Discussion:severe mental retardation and cancer among atomic bomb survivors exposed in utero. Teratology 1999; 59: 234—235 PMID: 10331525（III）
13）Blot W, et al.: Mental retardation following in utero exposure to the atomic bombs of Hiroshima and Nagasaki. Radiology 1973; 106: 617—619 PMID: 4684805（II）
14）Otake M, et al.: A review of forty-five years study of Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors. Brain damage among the prenatally exposed. J Radiat Res 1991; 32: 249—264 PMID: 1762113（II）
15）ICRP: Low-dose extrapolation of radiation-related cancer risk. ICRP Publication 99, 2005. http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP Publication 99（Committee report）
16）Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2 2006. http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=11340（Committee report）
17）Neel JV, et al.: The children of parents exposed to atomic bombs: Estimates of the genetic doubling dose of Radiation for humans. Am J Hum Genet 1990; 46; 1053—1072 PMID: 2339701（II）
18）Doll R, et al.: Risk of childhood cancer from fetal irradiation. Br J Radiol 1997; 70: 130—139 PMID: 9135438（III）
19）Russell WL: Effect of the interval between irradiation and conception on mutation frequency in female mice. Proc Natl Acad Sci U S A 1965; 54: 1552—1557 PMID: 5218911（III）
20）Committee on biological effects of ionizing radiation Borer, Commission on life science, National research council. Health effects of exposure to low levels of ionizing radiation: BEIR V. Washington, DC,: National Academy Press, 1990（Committee report）
21）Unno N, et al.: Effect of the Fukushima nuclear power plant accident on radioiodine (^{131}I) content in human breast milk. J Obstet Gynaecol Res 2012; 38: 772—779 PMID: 22487003（III）
22）Suzuki M, et al.: Radioactive cesium (^{134}Cs and ^{137}Cs) content in human placenta after the Fukushima nuclear power plant accident. J Obstet Gynaecol Res, in press

CQ104-1 医薬品の妊娠中投与による胎児への影響について質問されたら？

Answer

1. 最終月経，超音波計測値，妊娠反応陽性時期などから医薬品が投与された妊娠時期を推定する．(A)
2. 胎児への影響は，ヒトの出生時に確認できる形態異常の頻度（3〜5%）との比較で説明する．(B)
3. 胎児への影響とともに，その医薬品の有益性・必要性などについても説明する．(B)
4. 個々の医薬品については本 CQ 表 1，表 2，CQ104-2〜CQ104-4，専門書などを参照して説明する．(B)
5. Answer 3・4 の対応ができない場合は，患者に国立成育医療研究センター「妊娠と薬情報センター」などの存在を教える．(B)

▷解　説

1．医薬品の妊娠中投与による胎児への影響を考える場合，医薬品投与時期同定がきわめて重要であり，慎重に推定する必要がある．そのうえで，その時期に応じた説明を行う．以下にそれぞれの時期における投与医薬品の胎児への影響一般論と時期別対応法を記載していく．

1）受精前あるいは受精から 2 週間（妊娠 3 週末）まで

ごく少数の医薬品を除き胎児奇形出現率は増加しない，と説明する．

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

2）妊娠 4 週以降 7 週末

奇形を起こし得る医薬品も少数ながら存在するので慎重に対処する．

妊娠 4 週以降 7 週末までは器官形成期で，胎児は医薬品に対して感受性が高く，催奇形性が理論的には問題になり得る時期だが，催奇形性が証明された医薬品は比較的少ない．催奇形性が確認されているものとしては warfarin ワルファリン（ワルファリン胎芽病），methotrexate メソトレキセート（種々の奇形），抗てんかん薬（種々の奇形）などがある[3)4)]（表 1・2 参照）．

3）妊娠 8 週以降 12 週末

大奇形は起こさないが小奇形を起こし得る医薬品がごくわずかある，と説明する．

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

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

＜本表の注意点＞

1）これらの医薬品のそれぞれの催奇形性・胎児毒性については，その発生頻度は必ずしも高いわけではない．

2）これらの医薬品のそれぞれと同じ薬効の，本表に掲載されていない医薬品を代替薬として推奨しているわけではない．

3）これらの医薬品を妊娠初期に妊娠と知らずに服用・投与された場合（偶発的使用），臨床的に有意な胎児リスク上昇があるとは限らない．

4）抗悪性腫瘍薬としてのみ用いる医薬品は本表の対象外とした．

表 1-1 妊娠初期

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

表 1-2 妊娠中・後期

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

表 1-3 妊娠後期

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

（文献[4]を一部改変・加筆）

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

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

（文献[4]を一部改変・加筆）

4）妊娠 13 週以降

奇形は起こさないが胎児機能障害を引き起こす可能性のある医薬品がわずかにある，と説明する．

この時期の医薬品投与では奇形は起こり得ない．ただし，医薬品による機能障害・胎児毒性を考慮しなければならない．tetracycline テトラサイクリンによる歯牙着色，非ステロイド系抗炎症薬（NSAIDs）による胎児動脈管収縮と新生児肺高血圧症，アンギオテンシン変換酵素阻害薬（ACE-I）およびアンギオテンシン II 受容体拮抗薬（ARB）などによる胎児循環障害などが報告されている[3)4)]（表 1・2 参照）．機能障害・胎児毒性は主に妊娠後半期での医薬品投与で起こる．

2. ヒトの出生時に確認できる形態異常の頻度は 3〜5% とされており，その原因は多岐にわたる（CQ 106-1 参照）が，そのほとんどで妊娠初期の医薬品投与は認められない．医薬品の胎児への影響を説明する際には，ヒトが本来持っているこうしたベースラインリスクと比較して，その医薬品投与によりそのリスクが上昇するかどうか，上昇するとしたらどのくらい上昇するのか，という説明の仕方をしなくてはならない[1)]．

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

4. 個々の医薬品については，適切な情報源をもとに最新の情報を患者に提供しなければならない．本 CQ の表 1，表 2，CQ104-2〜CQ104-4 の内容についても，常に最新の情報を得る努力が望まれる．文献 3 は専門書として各医薬品に関する研究報告がほぼ網羅され，3〜4 年ごとに改訂されており有用である．なお，海外では米国の OTIS（Organization of Teratology Information Specialists）[5)]，や欧州の ENTIS（European Network of Teratology Information Services）[6)]のように催奇形性情報提供のネットワークがあり，その情報はインターネットで得ることができる．他の Web サイト[7)8)]からも妊娠と医薬品に関する最新情報が得られるので，これらを参照してもよい．

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

文　献

1）林　昌洋，他編：実践妊娠と薬　第 2 版．東京：じほう，2010（III）
2）伊藤真也，他編：薬物治療コンサルテーション：妊娠と授乳．東京：南山堂，2010（III）
3）Briggs GG, et al.: Drugs in Pregnancy and Lactation 9th ed.,Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2011（III）
4）林　昌洋：妊婦への投薬に際して注意すべき薬物群．薬事 2011; 53: 1085—1089（III）
5）OTIS. http://www.otispregnancy.org/［accessed 20132 6］

6）ENTIS. http://www.entis-org.com/？section＝home&lang＝UK［accessed 2013 2 6］
7）Motherisk program. http://www.motherisk.org/prof/index.jsp［accessed 2013 2 6］
8）Reprotox. http://www.reprotox.org/Default.aspx［accessed 2013 2 6］
9）妊娠と薬情報センター．http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html［accessed 2013 2 6］

CQ104-2 添付文書上いわゆる禁忌※の医薬品のうち，特定の状況下では妊娠中であっても投与が必須か，もしくは推奨される代表的医薬品は？

※「添付文書上いわゆる禁忌」とは，添付文書の記載として以下のいずれかをいう．
1）『使用上の注意』の『妊婦，産婦，授乳婦等への投与』項目に以下の記載がある
・投与を避けること．・使用しないこと．・投与しないこと．
・投与しない．・絶対に投与しないこと．
2）妊婦または妊娠している可能性のある婦人は禁忌，あるいは原則禁忌との追記がある

Answer

1．表 1 に示す医薬品は各々特定の状況下では妊娠中であっても投与が必須か，もしくは推奨される．(B)

（表 1）

医薬品＜一般名＞	投与する状況
アザチオプリン シクロスポリン タクロリムス水和物（免疫抑制薬）	臓器移植後 ステロイド単独では治療効果が不十分な膠原病
ワルファリンカリウム（クマリン系抗凝血薬）	人工弁置換術後 ヘパリンでは抗凝固効果が調節困難な症例
イトラコナゾール（抗真菌薬）	深在性真菌症，全身性真菌症
添付文書上いわゆる禁忌※の抗悪性腫瘍薬	悪性腫瘍

▷解　説

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

このように添付文書は「妊娠と薬」に関する重要な情報源であるものの，その内容に対してはさまざまな問題が指摘されている[1]．そうした問題のひとつとして，「添付文書上妊婦に対して使用禁忌と読み取れる医薬品の多くは， 胎児への有害作用がヒトで証明されている医薬品（CQ104-1 参照）ではなく，動物実験で示唆されるもののヒトでは胎児有害作用が否定的な医薬品，より安全性が高いと確認されている代替医薬品の選択肢がある医薬品，さらには製造業者または輸入業者が妊婦に投与してもらう必要がないと判断しただけの医薬品などである」というものがある．その結果，わが国の添付文書では米国やオーストラリアのそれと比較して，妊婦に対して使用禁忌と読み取れる医薬品が極端に多い[2]．そして，その妊婦自身の健康維持のために必須である医薬品や，胎児への有害作用の可能性はあるものの特定の状況下ではそれを上回る母体への利益が考えられる医薬品の中に，添付文書上妊婦禁忌と読み取れる医薬品が含まれてしまっている．こうした医薬品については妊婦に対してもインフォームドコンセントを得て投与すべきと考えられ，特にそれらの中で必ずしも代替医薬品が存在しないものについて，表

1 を作成した.

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

人工弁置換術後妊娠等におけるワルファリンカリウムについては CQ004-1 を参照されたい.

抗真菌薬や抗悪性腫瘍薬については，それぞれ深在性真菌症・全身性真菌症や悪性腫瘍に対しては母体を優先して投与が行われる．抗真菌薬のうち，イトラコナゾールについては添付文書上いわゆる禁忌ながら，ヒトにおいて胎児への有害作用は証明されていない[8]．その他の深在性真菌症・全身性真菌症治療に用いられる抗真菌薬は，胎児への有害作用が疑われている，もしくは否定できないものが多い．一方，抗悪性腫瘍薬については，そのほとんどの医薬品でヒトでのデータは限定的であり，またブスルファン[9]のようにヒトで催奇形性の証拠がある医薬品も含まれる．この表 1 に載せた意味は，「悪性腫瘍合併妊娠の場合に，その医薬品が添付文書上禁忌と読み取れたとしても，それだけをもって妊娠したままの投与という治療方針を排除するものではない」という意味であり，その妊娠中の投与については個々の症例において慎重に判断することが求められる.

文　献

1）濱田洋実：日本における医薬品添付文書の記載要領と問題点．薬物治療コンサルテーション：妊娠と授乳，伊藤真也，他編，東京：南山堂，2010; 59—68（III）

2）濱田洋実：医薬品添付文書と FDA 分類，オーストラリア分類との比較．産と婦　2007; 74: 293—300（II）

3）AZATHIOPRINE. In: Briggs GG, et al. ed., Drugs in Pregnancy and Lactation 9th ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2011; 120—122（III）

4）CYCLOSPORINE. In: Briggs GG, et al. ed., Drugs in Pregnancy and Lactation 9th ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2011; 351—353（III）

5）EBPG Expert Group on Renal Transplantation: European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. IV. 10. Pregnancy in renal transplant recipients. Nephrol Dial Transplant 2002; 17（Suppl 4）: 50—55 PMID: 12091650（Guideline）

6）McKay DB, et al.: Pregnancy in recipients of solid organs - Effects on mother and child. N Engl J Med 2006; 354: 1281—1293 PMID: 16554530（III）

7）TACROLIMUS. In: Briggs GG, et al. ed., Drugs in Pregnancy and Lactation 9th ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2011; 1381—1385（III）

8）ITRACONAZOLE. In: Briggs GG, et al. ed., Drugs in Pregnancy and Lactation 9th ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2011; 781—783（III）

9）BUSULFAN. In: Briggs GG, et al. ed. , Drugs in Pregnancy and Lactation 9th ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2011; 175—176（III）

CQ104-3 添付文書上いわゆる禁忌※の医薬品のうち，妊娠初期に妊娠と知らずに服用・投与された場合（偶発的使用）でも，臨床的に有意な胎児リスク上昇はないと判断してよい医薬品は？

※「添付文書上いわゆる禁忌」とは，添付文書の記載として以下のいずれかをいう．
1）『使用上の注意』の『妊婦，産婦，授乳婦等への投与』項目に以下の記載がある
・投与を避けること．・使用しないこと．・投与しないこと．
・投与しない．・絶対に投与しないこと．
2）妊婦または妊娠している可能性のある婦人は禁忌，あるいは原則禁忌との追記がある．

Answer

1. 表 1 に示す医薬品は，妊娠と知らずに服用・投与された場合，臨床的に有意な胎児リスク上昇はないと判断する．(B)
2. 表 1 に示す医薬品のうち，服用・投与中止可能な医薬品については中止する．(B)
3. 表 1 に示す医薬品のうち，服用・投与が不可欠な医薬品については，より胎児に安全で治療効果が同等の代替薬があればその医薬品に変更し，そうした代替薬がない場合には継続に伴う胎児リスクを説明した上で投与を継続する．(B)
4. 表 1 に示す以外の添付文書上いわゆる禁忌※の医薬品については，妊娠と知らずに服用・投与された場合，その胎児リスクは個々に判断する．(B)

（表 1）

医薬品＜一般名＞	分類
アザチオプリン，シクロスポリン，タクロリムス水和物	免疫抑制薬
オフロキサシン，シプロフロキサシン，スパルフロキサシン，トスフロキサシントシル酸塩，ノルフロキサシン，レボフロキサシン，ロメフロシサシン塩酸塩	ニューキノロン系抗菌薬
スルファメトキサゾール・トリメトプリム［ST 合剤］	抗菌薬
イトラコナゾール，ミコナゾール	抗真菌薬
ヒドロキシジン塩酸塩	抗ヒスタミン薬
ニフェジピン，アムロジピンベシル酸塩，ニカルジピン塩酸塩（経口錠）	降圧薬
インドメタシン，ジクロフェナクナトリウム，スリンダク，メロキシカム	非ステロイド系抗炎症薬
ハロペリドール，ブロムペリドール	ブチロフェノン系抗精神病薬
メトホルミン塩酸塩	経口血糖降下薬（ビグアナイド系）
グリベンクラミド	経口血糖降下薬（スルホニルウレア薬）
ドンペリドン	制吐薬
オキサトミド，トラニラスト，ペミロラストカリウム	抗アレルギー薬
センナ，センノシド	緩下薬
風疹ワクチン，水痘ワクチン，流行性耳下腺炎ワクチン，麻疹ワクチン	生ワクチン
その他 女性ホルモン（卵胞ホルモン・黄体ホルモン）薬，クロミフェンクエン酸塩，低用量ピル ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩	
ニコチン置換療法薬［禁煙補助薬］	

▷解　説

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

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

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

2～4. 表 1 の各医薬品を服用・投与中に妊娠が判明した場合，ただちにこれらの医薬品の継続について判断しなければならない．服用・投与中止可能な医薬品については妊娠判明後ただちに中止する．母体の健康の維持に服用・投与が不可欠な医薬品の場合には，より胎児に安全で治療効果が同等の代替薬があればその医薬品に変更し，そうした代替薬がない場合には継続に伴う胎児リスクを説明したうえで投与を継続する必要がある．重要なことは，ヒトにおいて妊娠初期に服用・投与されても胎児への催奇形性や胎児毒性は証明されていないからといって，評価を行わずに漫然と服用・投与を続けてはならないということである．例えば，表 1 にあげられている非ステロイド系抗炎症薬は，妊娠初期には臨床的に有意な胎児リスク上昇はないものの，妊娠後期になると胎児毒性を示すことが知られている（CQ104-1 参照）．継続に伴う胎児リスクについては，CQ104-1 に示した専門書[1)~3)]などの情報を参考に判断するが，そうした対応ができない場合は，患者に国立成育医療研究センター「妊娠と薬情報センター」や虎の門病院の「妊娠と薬相談外来」などの存在を教えてもよい（CQ104-1 参照）．なお，表 1 に示す以外の添付文書上禁忌と読み取れる医薬品については，妊娠と知らずに服用・投与された場合，胎児リスクは個々に判断せざるを得ないが，この際にもこうした専門書などの情報を参考にするか，患者に上記施設の存在を教えて対応する．添付文書の情報のみでけっして判断してはならない．もちろん，これらを通じて CQ104-1 に示されている通り，服用・投与された妊娠時期の同定が重要であることは言うまでもない．

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

文　献

1）林　昌洋，他編：実践妊娠と薬　第 2 版．東京：じほう，2010（III）
2）伊藤真也，他編：薬物治療コンサルテーション：妊娠と授乳．東京：南山堂，2010（III）
3）Briggs GG, et al.: Drugs in Pregnancy and Lactation 9th ed., Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2011（III）

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

※※「添付文書上いわゆる有益性投与」とは，添付文書における『使用上の注意』の『妊婦，産婦，授乳婦等への投与』項目に，CQ104-2 および CQ104-3 で示した「添付文書上いわゆる禁忌」に相当する記載以外の記載がなされているものをいう．
＜記載例＞
・投与しないことを原則とするが，やむを得ず投与する場合には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する．
・投与しないことが望ましい．
・投与しないことを原則とするが，特に必要とする場合には慎重に投与すること．
・治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること．
・慎重に投与する．
・大量または長期間投与しないこと．など

Answer

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

（表 1）

医薬品	注意が必要な点
チアマゾール（抗甲状腺薬）	催奇形性
パロキセチン（選択的セロトニン再取り込み阻害薬 SSRI）	催奇形性 中止による母体疾患への影響
添付文書上いわゆる有益性投与※※の抗てんかん薬	催奇形性 新生児薬物離脱症候群
添付文書上いわゆる有益性投与※※の精神神経用薬	新生児薬物離脱症候群
添付文書上いわゆる有益性投与※※の非ステロイド系抗炎症薬	妊娠後期の胎児毒性（動脈管早期閉鎖）
アテノロール（降圧薬・抗不整脈薬）	胎児発育不全 新生児 β 遮断症状・徴候
アミオダロン（抗不整脈薬）	胎児甲状腺機能低下・甲状腺腫
ジソピラミド（抗不整脈薬）	妊娠後期の子宮収縮（オキシトシン様）作用
添付文書上いわゆる有益性投与※※の抗悪性腫瘍薬	催奇形性をはじめ情報が少ない

▷解　説

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

チアマゾールの催奇形性については CQ006 を参照されたい．

パロキセチンをはじめとした選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）については，2005 年よりその催奇形性をはじめとした胎児への有害作用が指摘されている．現時点までさまざまな研究が行われ，少なくともパロキセチンには一定の催奇形性やその他の胎児リスクが存在すると考えている専門家が現状では多いものの，その詳細については結論が出ていない[1]．その理由のひとつとして米国産科婦人科学会および米国精神医学会は，母体の原疾患の状態をはじめとした児の転帰に影響を与えるその他の因子について，すべての研究が考慮しきれていない点を指摘している[2]．また，その胎児リスクは母体の原疾患を適切に治療しない場合の母児のリスクと釣り合うと考えられている[1]．さらに，特にパロキセチンは投与中止（特に突然の中止）または減量により，重症な諸症状（めまいや知覚障害，睡眠障害，不安など）をもたらす医薬品として知られており，投与を中止する際は患者の状態をみながら数週間または数か月かけて徐々に減量することが求められている．米国産科婦人科学会および米国精神医学会は，「パロキセチン投与を受けている女性が妊娠した場合，他の SSRI に変更すべきか？」という問いに対して，「すべての患者に適応できる普遍的なベストの答えはない」と述べている[2]．少なくとも，こうしたパロキセチンをはじめとした SSRI の問題については十分な注意が必要であり，最新の情報を得る努力をするとともに，患者ごとに精神科・心療内科の主治医を交えて相談をすべきだろう．

抗てんかん薬の多くが催奇形性をもつことはよく知られている．添付文書上はトリメタジオンが妊婦禁忌とされているが，それ以外はいわゆる有益性投与である．一般論として，可能であれば単剤にすること，トリメタジオンは使用せず，バルプロ酸もできるだけ避けることが推奨され，多剤併用の場合，一部の特定の組合せにより催奇形性が高まることに注意すべきとされている[3]．一方，ガバペンチンやラモトリギンなどのいわゆる新規抗てんかん薬がわが国でも使用されるようになってきており，妊娠中の抗てんかん薬の投与にあたっては個々の症例に応じた最新の情報を得るようにしたい．なお，抗てんかん薬の問題を含め，てんかん合併妊娠の管理についてはさまざまなガイドライン[3)~7)]が参考となる．

精神神経用薬については，その多くが妊婦に対していわゆる有益性投与である．そうした精神神経用薬（抗てんかん薬を含む）では，その妊娠後期の使用による新生児薬物離脱症候群にも注意が必要である．なお，本症候群については厚生労働省より対応マニュアル[8)]が示されており，本症候群発症の可能性のある主な母体投与医薬品のリストも掲載されている．

非ステロイド系抗炎症薬については，妊娠後期の使用による胎児動脈管の早期収縮が特に問題となる．添付文書上は，妊娠全期間を通じて禁忌としているもの，いわゆる有益性投与で妊娠後期（あるいは妊娠末期）のみ禁忌としているもの，妊娠全期間を通じていわゆる有益性投与のものがある．このうち注意が必要なのは，メフェナム酸などの妊娠全期間を通じていわゆる有益性投与となっているものである．こうした医薬品は禁忌期間がないからといって胎児動脈管の早期収縮作用が否定されているわけではなく，十分注意しなければならない．内服薬だけでなく貼付薬でも胎児動脈管の早期収縮が報告されており，同様の注意が必要である．なお，アニリン（非ピリン）系解熱鎮痛薬であるアセトアミノフェンについて，近年妊娠後期使用による胎児動脈管早期収縮の注意喚起があったが[9)]，エビデンスはまだ非常に弱く，現時点ではアセトアミノフェンの動脈管収縮効果は否定的と考える専門家が多い．このため，比較的安全に使用できるとして，妊娠中の解熱鎮痛薬としてはこのアセトアミノフェンが勧められている（CQ505 参照）．

β 遮断薬であるアテノロールには，その第 2 三半期以降の投与による胎児発育不全の可能性がある．また，分娩前に投与を受けた場合，その新生児については生後 24～48 時間はその β 遮断症状・徴候に注意する必要がある[10)]．

抗不整脈薬であるアミオダロン 200mg 中には 75mg のヨウ素が含まれる．このヨウ素のために，胎児の甲状腺機能低下や甲状腺腫を引き起こす可能性があり十分な注意が必要である[11)]．

ジソピラミドも抗不整脈薬であるが，これについては妊娠後期の使用により子宮収縮（オキシトシン様）作用が疑われている[12]．エビデンスとしてはそれほど強くないが，注意が必要である．

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

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

文　献

1）PAROXETINE. In: Briggs GG, et al. ed., Drugs in Pregnancy and Lactation 9th ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2011; 1113—1124（III）
2）Yonkers KA, et al.: The management of depression during pregnancy: a report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2009;114: 703—713 PMID: 19701065/Gen Hosp Psychiatry 2009; 31: 403—413 PMID: 19703633（III）
3）日本神経学会「てんかん治療ガイドライン」作成委員会編：てんかん治療ガイドライン 2010. 東京，医学書院，2010（http://www.neurology-jp.org/guidelinem/tenkan.html［accessed 2013 2 6］）（Guideline）
4）Harden CL, et al.: Management issues for women with epilepsy-Focus on pregnancy（an evidence-based review）: I. Obstetrical complications and change in seizure frequency: Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. Epilepsia 2009; 50: 1229—1236 PMID: 19496807/Neurology 2009; 73: 126—132 PMID: 19398682（Guideline）
5）Harden CL, et al.: Management issues for women with epilepsy-Focus on pregnancy（an evidence-based review）: II. Teratogenesis and perinatal outcomes: Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. Epilepsia 2009; 50: 1237—1246 PMID: 19507301/Neurology 2009; 73: 133—141 PMID: 19398681（Guideline）
6）Harden CL, et al.: Management issues for women with epilepsy-Focus on pregnancy（an evidence-based review）: III. Vitamin K, folic acid, blood levels, and breast-feeding: Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. Epilepsia 2009; 50: 1247—1255 PMID: 19507305/Neurology 2009; 73: 142—149 PMID: 19398680（Guideline）
7）Aguglia U, et al.: Italian consensus conference on epilepsy and pregnancy, labor and puerperium. Epilepsia 2009; 50（Suppl 1）: 7—23 PMID: 19125842（Guideline）
8）厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル「新生児薬物離脱症候群」2010. http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/file/jfm1003004.pdf［accessed 2013 2 6］（III）
9）独立行政法人医薬品医療機器総合機構：アセトアミノフェン含有製剤（医療用）の「使用上の注意」の改訂について．http://www.jpeds.or.jp/saisin/saisin_120426_1.pdf［accessed 2013 2 6］

(III)
10) ATENOLOL. In: Briggs GG, et al. ed., Drugs in Pregnancy and Lactation 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2011; 105—111 (III)
11) AMIODARONE. In: Briggs GG, et al. ed., Drugs in Pregnancy and Lactation 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2011; 56—60 (III)
12) DISOPYRAMIDE. In: Briggs GG, et al. ed., Drugs in Pregnancy and Lactation 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2011; 433—435 (III)

CQ104-5 授乳中に服用している薬物の児への影響について尋ねられたら？

Answer

1．例外はあるが,「授乳婦が服用している薬物が児に大きな悪影響を及ぼすことを示したエビデンスはない」と説明する.（B）
2．児への悪影響が懸念される薬物を服用している授乳婦に対しては，児の哺乳状況（飲み具合，眠り方，機嫌，体重増加など）を観察するように勧める.（C）
3．個々の薬物については，国立成育医療研究センター「妊娠と薬情報センター」などの専門サイトや専門書を参照する.（C）

▷解　説

母乳栄養には多くの利点がある. 児の感染症罹病を低下させ, 児の認知能力発達を促す[1)~3)]．授乳期間は長期に亘ることが多く，この間に種々の薬物服用の必要性に迫られることがある．間違った情報に基づき，授乳婦が必要薬物服用を拒否・中止したり，授乳を中止したりすることがないように，正確な情報を与えなければならない．ただし，母乳哺育するかどうかは，授乳婦自身が主体的に決定すべきである．医療者は正しい情報を提供し，その決定へのお手伝いをする.

ほとんどすべての薬剤は，程度に差異はあるが，母乳中へ分泌され，児は母乳を通じて薬物を摂取する[1)~4)]．薬物安全性評価では，経母乳的に摂取される総薬物量と「当該薬物の児への投与常用量」とを比較検討する[1)4)]．薬物の種類にもよるが,「児への常用投与量」に比して，はるかに少量，たとえば，10%をはるかに下回る量しか，児へ摂取されないような薬物の場合には，児への影響は少ないと見積もられる[1)4)]．一方，常用投与量の 10% を大きく越える場合には，相当の注意が必要である．常用投与量との比較（理論）と，これまでの観察研究（経験）とのデータに基づいて，薬物安全性が検討されてきている[1)4)].

1. 観察研究によれば，多くの薬物については，授乳婦が服用しても児への悪影響はほとんどない[1)2)4)]．ただ，これら観察研究は少数の症例報告の集積であり，長期予後を含めた「絶対安全性」がエビデンスとして示されているわけではない[1)]．一方, 以下の薬物は授乳婦へは投与すべきではない, あるいは慎重に投与すべき，と結論されている[1)4)]．以下に代表例を A，B，C に分類して示す.

A．授乳婦への投与禁止

1）抗がん剤：少量であっても cytotoxic であり，抗がん剤服用中は授乳は原則禁止すべきである．ただ，抗がん剤を服用しながら授乳をした場合に，実際に児にどのような事象が観察されたかのデータは非常に少ない．抗癌剤服用中で授乳を強く希望する場合には個別に検討する．

2）放射性ヨードなど，治療目的の放射性物質：診断用の放射線物質は核種によって対応が異なるので，専門書を参照するか，専門家に意見を仰ぐ.

B．慎重投与

1）抗てんかん薬：phenobarbital，ethosuximide（ザロンチン，エピレオプチマル），primidone（プリミドン）では，児の摂取量が「常用投与量」の 10%，あるいはそれ以上に達する．他剤への変更を考慮する.

2) 抗うつ薬とリチウム：三環系抗うつ薬と SSRI の児の摂取量/常用投与量比は一般に 10% 以下で

あり，児への大きな悪影響は見込まれない．ただ，fluoxetine（プロザック）と doxepin（ドキセピン）（共に日本で未市販，ネット購入可能）で，児への有害事象（腹痛発作と傾眠傾向）発生の症例報告がある．リチウムは児での血中濃度が高くなりやすい．低体温，チアノーゼの症例報告もあり，授乳禁止が無難．

3）抗不安薬：児が傾眠傾向を示す可能性がある．具体的には，diazepam（セルシン）長期投与において，児の傾眠傾向と体重増加不良が報告．alprazolam（コンスタン，ソラナックス）の突然の中止で，児の withdrawal syndrome が報告．抗うつ薬，抗不安薬，抗精神病薬について，「児への不都合の症例報告は非常に少ないが，長期投与の場合には，注意が必要である」と米国小児科学会は記述した（Pediatrics 2001;108:776）．この論文は撤回されてしまったが，記載自体は正しいとする専門家の意見があるので参考にできる．

C．乳汁分泌を低下させてしまう薬剤

cabergoline カベルゴリン（カバサール），ergotamine エルゴタミン（カフェルゴットは 2008 年 3 月で発売中止，クリアミンは販売継続），bromocriptine ブロモクリプチン（パーロデルなど），経口避妊薬，など．これら薬剤は，母乳分泌を低下させてしまう．

日本医薬品集（添付文書）では，多くの薬物に対して「母乳への移行が報告されているので授乳は控えることが望ましい」などと記載されている．前段で述べた通り，ほとんどすべての薬物は程度の差こそあれ，乳汁中へ分泌されるので，この記載を厳守すると，授乳婦へ投与できる薬は限られてしまう．国立成育医療研究センターのサイト[5]には「安全に使用できると思われる薬」が 99 薬剤，「授乳中の治療に適さないと判断される薬」が 4 薬剤掲載されている．この 4 薬剤とは，ヨウ化ナトリウム（^{131}I と ^{123}I），コカイン，アミオダロン（抗不整脈薬）である．

2．B．に属する薬剤を服用中の妊婦が，授乳を強く希望した場合は以下のように対応する．

1）当該薬物に関するデータをお話する．

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

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

4）母乳中，あるいは児血中薬物濃度を計測し，それらが危険域にないことを確認する．抗てんかん剤やリチウムの場合に採用されている方法である．3）と 4）の採用については，薬剤部や臨床薬理学部門の協力を要請するか，あるいは，国立成育医療研究センターなど専門機関へのコンサルト，などを考慮してもよい．

3. 発売されてから長年月を経た薬物は，新しい薬物に比して，ある程度その安全性が確認されているといえる．薬物選択余地に幅がある場合には，古くからの薬物で，高頻度に処方されている薬物を選択する．

ただ，古くからの薬物であっても安心できない場合がある．「常用量のコデイン内服授乳婦からの新生児が生後 13 日目に死亡した症例」が報告された[6]．コデインは代謝されてモルヒネになる．ある遺伝子型（薬物代謝酵素 P450 2D6 コード遺伝子型の変異）の人においては，コデイン→モルヒネ変換が急速大量に起こってしまい（ultra-rapid metabolizer of codeine），通常量のコデイン投与でも血中および乳汁中のモルヒネ濃度が異常高値を示し（期待値の数十倍），母乳栄養児にモルヒネ中毒が起こる．本邦では，リン酸コデイン，リン酸ジヒドロコデインは主に鎮咳薬として，一部鎮痛薬や抗下痢薬として

使用されている．総合感冒薬の中にも含有されているものが多い．リン酸コデイン，リン酸ジヒドロコデインの添付文書は改訂され「投与中は授乳を避けさせる」になった．なおカナダでは会陰切開疼痛除去，帝王切開術後疼痛除去目的にコデイン 30mg が投与されている．カナダの Practice Guideline[7]では，1）児の飲みが悪い，ぐったりしている，寝てばかり，体重増加不良，apnea 気味，の時，2）ふらふらしたり，眠気が強いなどの CNS 抑制症状を母自身が示す場合，には医師にコンサルトするように，と記載されている．ただ，コデイン使用は禁止にはなっておらず，授乳する時には「そのリスクについて教育すべきだ」と記載されている．

このように，本分野では，新しい情報が追加されているので，最新の情報にアクセスできるようにしておくことが望ましい．実際の処方にあたっては，専門書[4)8)]やインターネットの専門サイト[5)9)10)]を参照する．Lactmed[9)]は改変スピードが早い．国立成育医療研究センター「妊娠と薬情報センター」のサイト[5)]は有用である．

文　献

1）Ito S: Drug therapy for breast-feeding women. N Engl J Med 2000; 343: 118—126 PMID: 10891521（Review）
2）日本産婦人科医会：乳房疾患の管理研修ノート No 81. 2009; 1—106
3）Kramer MS, et al.: Breastfeeding and child cognitive development:new evidence from a large randomized trial. Arch Gen Psychiatry 2008; 65: 578—584 PMID: 18458209（I）
4）伊藤真也，村島温子（編）．妊娠と授乳　南山堂，2010
5）国立成育医療研究センター「妊娠と薬情報センター」：http://www.ncchd.go.jp/kusuri/lactation/index. html［2012. 10. 24］
6）Koren G, et al.: Pharmacogenetics of morphine poisoning in a breastfed neonate of a codeine-prescribed mother. Lancet 2006; 368: 704 PMID: 16920476（III）
7）Madadi P, et al.: Guidelines for maternal codeine use during breastfeeding. Can Fam Physician 2009; 55: 1077—1078 PMID: 19910591（Guideline）
8）Briggs GG, et al.: Drugs in Pregnancy and Lactation, 9th edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2011（Textbook）
9）Lactmed, http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT［2012. 10. 24］
10）Motherisk program, http://www.motherisk.org/women/breastfeeding.jsp［2012. 10. 24］

CQ105 神経管閉鎖障害と葉酸の関係について説明を求められたら？

Answer

1．以下のように説明する．(B)

1）市販のサプリメント類によって 1 日 0.4mg の葉酸を妊娠前から摂取すると，児の神経管閉鎖障害発症リスクが低減することが期待できる．

2）神経管閉鎖障害児の妊娠既往がある女性が，医師の管理下に妊娠前より 1 日 4 mg (5mg1 錠) の葉酸を服用した場合，同胞における発症が低減することが期待できる．

▷解　説

神経管閉鎖障害 (NTDs：Neural Tube Defects) は，先天性の脳や脊柱に発生する癒合不全のことをいい，無脳症，脳瘤，二分脊椎等が含まれる．本邦 2002 年における無脳症の発症頻度(出産 1 万対)は 1.34, 二分脊椎は 5.49, 脳瘤は 0.9 であり[1]，諸外国と比較して NTDs の発症率は低いと考えられている．

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

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

神経管の閉鎖は妊娠 6 週末で完成するので妊娠に気付いてからの葉酸服用では遅すぎ, 妊娠 1 か月以上前からの服用が必要である．紅斑，掻痒等の一部の過敏症を除きサプリメントでの葉酸服用による副作用はほとんどないと考えてよく，妊娠 3 か月を越えての服用も問題ない．むしろ妊娠中の葉酸の摂取は，早産，胎児発育不全，常位胎盤早期剥離，妊娠高血圧症候群などの産科合併症のリスクを減少させる可能性があることが報告されている[9]．しかし最近，妊娠初期に母親が葉酸サプリメント摂取をした生後 18 か月までの児に喘息や呼吸器感染症がわずかに増加するとの報告[10]や妊娠後期に葉酸サプリメント摂取をした生後 3.5 歳児で喘息のリスク上昇があることが報告[11]されている．高用量の葉酸摂取はビタミン B12 欠乏（悪性貧血等）の症状をマスクすることにより，診断が遅れる原因となる可能性が

あるため，医師の管理下にある場合を除き，摂取量は 1 日 1mg を超えるべきでない．葉酸サプリメントは現在数多く販売されており，ドラッグストア，通販，コンビニエンスストア等で入手可能であるが，できれば薬局，薬店で薬剤師から説明を受けての購入を勧める．

2．NTDs 児を出産既往女性への再発防止効果は 1 日 4mg の葉酸摂取で示されており[2]，CDC もこれを採用している[6]が，用量対効果が十分に検討されたわけではない．Wald らは血清葉酸濃度より，1 日 0.4mg の葉酸摂取は，NTDs の発症率を 36% 低下させ，1 日 4mg の摂取では 82%，5mg の摂取では 85% の発症率の低下が予測されるとしている[12]．これらから現時点では，NTDs 児出産既往女性（第 2 子の再発リスクは一般女性に比し 10 倍以上高い）に対しては，妊娠前から妊娠 3 か月までの 1 日 4〜5mg 葉酸摂取を勧める．本邦では 1 錠 5mg の葉酸錠（フォリアミン®）が処方可能である（葉酸欠乏症の予防および治療以外は保険適用なし）．

注 1：4mg の葉酸を，葉酸を含んでいる総合ビタミン剤で摂取しようとすると，催奇形性が指摘されているビタミン A などの過剰摂取になることもあり，葉酸単剤での摂取とする．旧厚生省も NTDs 児妊娠既往女性については医師の管理下での葉酸摂取が必要であるとしている[8]．

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

注 3：葉酸拮抗作用を有する薬剤

カルバマゼピンやバルプロ酸などの抗痙攣薬の多くは葉酸拮抗作用があり，NTDs などの奇形発生のリスクを上昇させ，葉酸の服用がこれらのリスクを低減する可能性が示唆されている[13]．また潰瘍性大腸炎の治療薬であるサラゾスルファピリジンにも抗葉酸活性がある．葉酸拮抗作用のある薬剤服用者は，血中葉酸濃度低下による NTDs 発症ハイリスク女性と考えられ，妊娠前から妊娠 3 か月まで 1 日 4〜5mg の葉酸摂取を考慮する対象者と考えられる．しかし薬剤による NTDs の増加が，葉酸摂取で抑えられるという試験結果はまだ示されていない．また，4mg という用量は NTDs 再発予防の研究[2]に基づき提案されたもので，抗痙攣薬を服用している女性での有効量のエビデンスはない．

文　献

1）International Clearinghouse for Birth Defects: Annual Report 2004（with the data 2002）.（http://www.icbdsr.org/）（III）

2）MRC Vitamin Study Research Group: Prevention of neural tube defects:results of the Medical Research Council Vitamin Study. Lancet 1991; 338: 131—137 PMID: 1677062（I）

3）Czeizel AE, et al.: Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. N Engl J Med 1992; 327: 1832—1835 PMID: 1307234（I）

4）Lumley J, et al.: Periconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects（Cochrane Review）. In: The Cochrane Library Issue 4, 2009（I）

5）Berry RJ, et al.: Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. N Engl J Med 1999; 341: 1485—1490 PMID: 10559448（II）

6）Use of folic acid for prevention of spina bifida and other neural tube defects-1983—1991. MMWR 1991; 40: 513—516 PMID: 2072886（III）

7）Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural tube defects. MMWR Recomm Rep 1992; 41（RR-14）: 1—7 PMID: 1522835（III）
8）厚生省児童家庭局母子保健課長，厚生省保健医療局地域保健・健康増進栄養課生活習慣病対策室長通知「神経管閉鎖障害の発症リスク低減のための妊娠可能な年齢の女性等に対する葉酸の摂取に係る適切な情報提供の推進について」児母第 72 号・健医地生発第 78 号・平成 12 年 12 月 28 日（III）
9）Scholl TO, et al.: Folic acid:influence on the outcome of pregnancy. Am J Nutr 2000; 71（suppl.）: 1295S—1303S PMID: 10799405（III）
10）Haberg SE, et al.: Folic acid supplement in pregnancy and early childhood respiratory health. Arch Dis Child 2009; 94: 180—184 PMID: 19052032（II）
11）Whitrow MJ, et al.: Effect of supplemental folic acid in pregnancy on childhood asthma: A prospective birth cohort study. Am J Epidemiol 2009; 170: 1486—1493 PMID: 19880541（II）
12）Wald NJ, et al.: Quantifying the effect of folic acid. Lancet 2001; 358: 2069—2073 PMID: 11755633（III）
13）Hernandez-Diaz S, et al.: Folic acid antagonist during pregnancy and the risk of birth defects. N Engl J Med 2000; 343: 1608—1614 PMID: 11096168（III）

CQ106-1 胎児異常の有無（出生前診断）について問われたら？

Answer

1．以下のような認識を持って回答する.（B）

1）異常発見時には，種々の精神的葛藤が予想され，検査実施前のカウンセリングやインフォームドコンセント（告知範囲等についての）が重要

2）約 3〜5% の児は何らかの異常を持って生まれる

3）出生前診断には，確定的検査（診断がほぼ確定）と非確定的検査（正確な診断には確定的検査がさらに必要）との 2 つがある．両者とも一部の施設で実施されている（CQ106-2〜5 参照）

▷解　説

1.「胎児異常の有無（出生前診断）について問われる」ことは日常しばしば経験する．出生前（しゅっせいぜん，しゅっしょうぜん）診断とは，胎児健康状態の評価を行う妊娠中に実施する一群の診断や検査（通常の超音波検査等も含む）のことを指し，検出される異常には胎児発育異常，胎児形態異常，ならびに遺伝性疾患などが含まれる．その目的は，疾病罹患児の予後向上にある．しかし，“命の選別”につながるとの考え方もあり，社会的・倫理的に留意すべき点が多々ある．日本産科婦人科学会員と日本産婦人科医会員は妊婦家族の希望に基づき，本邦の法律と倫理が規定するルールにのっとり出生前診断を行う．出生前診断には種々の解決されていない問題があることを理解し，CQ106-2〜106-5 も参考に，以下のような認識をもって適切に回答する．

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

2）出生時に確認できる形態上の異常（胎児奇形）頻度は，3〜5% とされ[1)2)]，その原因は多岐にわたる．染色体異常は胎児疾患原因の約 25% である[3)]．

3）出生前診断のための検査法には，あくまでも胎児疾患の可能性の高さを推測する非確定的検査（広い意味で通常の超音波検査もこれに含まれる）や，ほぼ確実に胎児疾患を診断できる確定的検査がある．表 1 に狭義の出生前診断各検査法の長所ならびに短所について示す．超音波検査は，非確定的検査（ソフトマーカーを用いた検査）にも確定的検査（専門家が行った胎児形態異常を診断するための精密検査）にもなりうる特徴がある．施行時期について，母体血を用いた胎児染色体検査は，胎児由来 cell-free DNA 断片量は妊娠週数とともに上昇するため，妊娠 10 週以降に実施可能となる[4)]．絨毛採取は，妊娠 11 週未満に実施した群では，それ以降に実施した群と比較して，四肢欠損などの胎児奇形の発症率が有意に上昇するため妊娠 11 週以降に行う．羊水採取は，妊娠 14 週以前に実施した群では，それ以降に実施した群と比較して，四肢弯曲などの胎児奇形の発症率や流産率が有意に上昇するため妊娠 15〜16 週以降に行う[5)]．非確定的検査結果の解釈として，これらによって得られる染色体異常の確率が羊水検査の流産リスク（1/200〜1/300）を上回る際に羊水検査が行われることが多い．また，絨毛採取，

（表 1） 各検査の特徴

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

*検査感度：実際に異常であった被検査者中，検査で異常と識別された被験者の割合であって，陽性的中率（検査で陽性と判定された被験者中，実際に異常である率）とは異なる．陽性的中率は，検査を受けた母集団の有病率（発生率）に依存するため，35 歳妊婦では 80% 程度とされる．

**2013 年春に，臨床試験（そのためのガイドラインが日本産科婦人科学会より示され，遺伝カウンセリングが必須とされた）として一部の認可施設で開始された．検査限界等については CQ106-5 参照

（表 2） 羊水穿刺，絨毛採取の適応 [6]

1. 夫婦のいずれかが，染色体異常の保因者である場合
2. 染色体異常症に罹患した児を妊娠，分娩した既往を有する場合
3. 高齢妊娠の場合
4. 妊婦が新生児期もしくは小児期に発症する重篤な X 連鎖遺伝病のヘテロ接合体の場合
5. 夫婦の両者が，新生児期もしくは小児期に発症する重篤な常染色体劣性遺伝病のヘテロ接合体の場合
6. 夫婦の一方もしくは両者が，新生児期もしくは小児期に発症する重篤な常染色体優性遺伝病のヘテロ接合体の場合
7. その他，胎児が重篤な疾患に罹患する可能性のある場合

羊水穿刺など侵襲的な検査（胎児検体を用いた検査を含む）は，表 2 に該当する場合に，夫婦からの希望があり，検査の意義について十分な遺伝カウンセリングによる理解の後，同意が得られた場合に実施する[6]．「その他，胎児が重篤な疾患に罹患する可能性のある場合」とは，超音波検査により胎児に形態的または機能的異常が認められ，遺伝学的検査が考慮される場合を指す．

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

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

文　献

1）Cunningham F: Williams Obstetrics:23rd Edition, McGraw-Hill Professional, 2009（Text-Book）
2）Brent RL, et al.: Environmental teratogens. Bull N Y Acad Med 1990; 66（2）: 123—163 PMID: 2194610（Review）
3）Nussbaum R: Thompson & Thompson Genetics in Medicine 7 edition, Saunders, 2007（TextBook）
4）Palomaki GE, et al.: DNA sequencing of maternal plasma reliably identifies trisomy 18 and trisomy 13 as well as Down syndrome:an international collaborative study. Genet Med 14: 296—305 PMID: 22281937（II）
5）Mastroiacovo P, et al.: Limb anomalies following chorionic villus sampling: a registry based case-control study. Am J Med Genet 1992; 44: 856—864 PMID: 1481865（II）
6）日本産科婦人科学会倫理委員会：「出生前に行われる検査および診断に関する見解」．2011（Guide-line）
7）Malone FD, et al.: First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syn-drome. N Engl J Med 2005; 353: 2001—2011 PMID: 16282175（I）
8）ACOG: Screening for fetal chromosome abnormalities. Practice Bulletin 2007; 77 PMID: 17197615（Guideline）
9）Grandjean H, et al.: The performance of routine ultrasonographic screening of pregnan-cies in the Eurofetus Study. Am J Obstet Gynecol 1999; 181: 446—454 PMID: 10454699（I）
10）Crane JP, et al.: A randomized trial of prenatal ultrasonographic screening: impact on the detection, management, and outcome of anomalous fetuses. The RADIUS Study Group. Am J Obstet Gynecol 1994; 171: 392—399 PMID: 8059817（I）

CQ106-2 超音波検査を実施するうえでの留意点は？

Answer

1. 超音波検査は「広義の出生前診断の 1 つ」と説明する（尋ねられたら）.（CQ106-1 参照）（A）
2. 超音波検査には,「妊婦健診時に行われる『通常超音波検査』」と,「胎児形態異常診断を目的とした『胎児超音波検査』」の 2 つがあることを説明する（尋ねられたら）.（B）
3. 「通常超音波検査」と「胎児超音波検査」のいずれであっても，目的，意義および異常発見時の告知範囲等についての事前インフォームドコンセントを得る.（C）
4. 「通常超音波検査」の目的は以下と説明する（尋ねられたら）.（B）
   1）妊娠初期
      ・異所性妊娠，枯死卵，子宮内胎児（胎芽）死亡，絨毛性疾患等の異常妊娠の有無（CQ203，204 参照）
      ・妊娠週数決定の補助診断（CQ009 参照）
      ・胎児数の確認と多胎時の膜性診断（CQ701 参照）
      ・子宮および付属器異常の有無（CQ504 参照）
   2）妊娠中期・後期
      ・胎児発育の評価（CQ001，CQ307-1 参照）
      ・胎位・胎向の評価（CQ001 参照）
      ・胎児付属物の評価（胎盤の位置，羊水量）（CQ001，CQ304，CQ305，CQ306-1，CQ306-2 参照）
      ・子宮頸管長の評価（CQ301，CQ302 参照）
5. 「胎児超音波検査」については以下のように認識する.
   1）インフォームドコンセント後に実施する.（C）
   2）全妊婦を対象とした標準検査ではない.（B）
   3）二段階で実施される（スクリーニングと精密検査）場合がある.（C）
   4）スクリーニングの至適時期は，妊娠 10～13 週，妊娠 18～20 週および妊娠 28～31 週とする報告が多い.（B）
   5）染色体異常検出に関しては非確定的検査である（CQ106-1 参照）.（A）
   6）胎児染色体異常の診断を目的とした精密検査では，実施前（後）に遺伝カウンセリングを行う.（C）

▷解　説

超音波断層検査（以下，超音波検査）は広く用いられており，本稿では超音波検査の目的と用途に関して整理して記述した．同じ装置を用いても検査の目的や実施時期によって観察すべき項目が異なり，日本産科婦人科学会ではすでに妊娠中の超音波検査を 5 項目に分類し，各々の目的について提示・概説した経緯がある．これを踏まえて，本ガイドラインでは一般の妊婦健診時に妊娠経過の正常・異常の鑑別を目的に行う超音波検査を「通常超音波検査」，主として胎児形態異常の検出を目的とした超音波検査を「胎児超音波検査」と定義し，両者を区別する必要があることを明記した．また，「胎児超音波検査」は，すでに一般の産科医療機関で広く行われているものの，妊婦全例を対象とした健診項目には含まれておらず，標準的観察手順法についても明示されていないことを認識して検査を行う．また，

1. 超音波検査では意図せずに胎児形態異常が発見される場合があり，広義の出生前診断検査の 1 つである．したがって，実施時には他の出生前診断に関連する諸検査[1]（CQ106-1 参照）と同様，出生前診断法の 1 つと認識する．

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

3. 出生前診断には，まだ解決されていない倫理的問題がある．胎児は一定の確率で形態異常を有するため（CQ106-1），「通常超音波検査」でも胎児形態異常が発見される場合がある．したがって，「胎児超音波検査」，「通常超音波検査」のいずれであっても，目的，検査意義，発見され得る異常および発見された場合の告知範囲などに関して事前インフォームドコンセントが勧められる．胎児形態異常検出を目的とした妊娠中期「胎児超音波検査」精度に関するメタアナリシスでは，胎児疾患発見率（感受性）は平均 40%（13～83%）であった[3]．ローリスク妊娠例における「胎児超音波検査」の有用性（予後改善や cost-benefit など）に関しては肯定的[4)~6)]，否定的[7)~9)]いずれの報告もあり，見解の一致をみていない．図 1 に超音波検査に関する説明と同意文章例を示した．（CQ106-2 も参照）

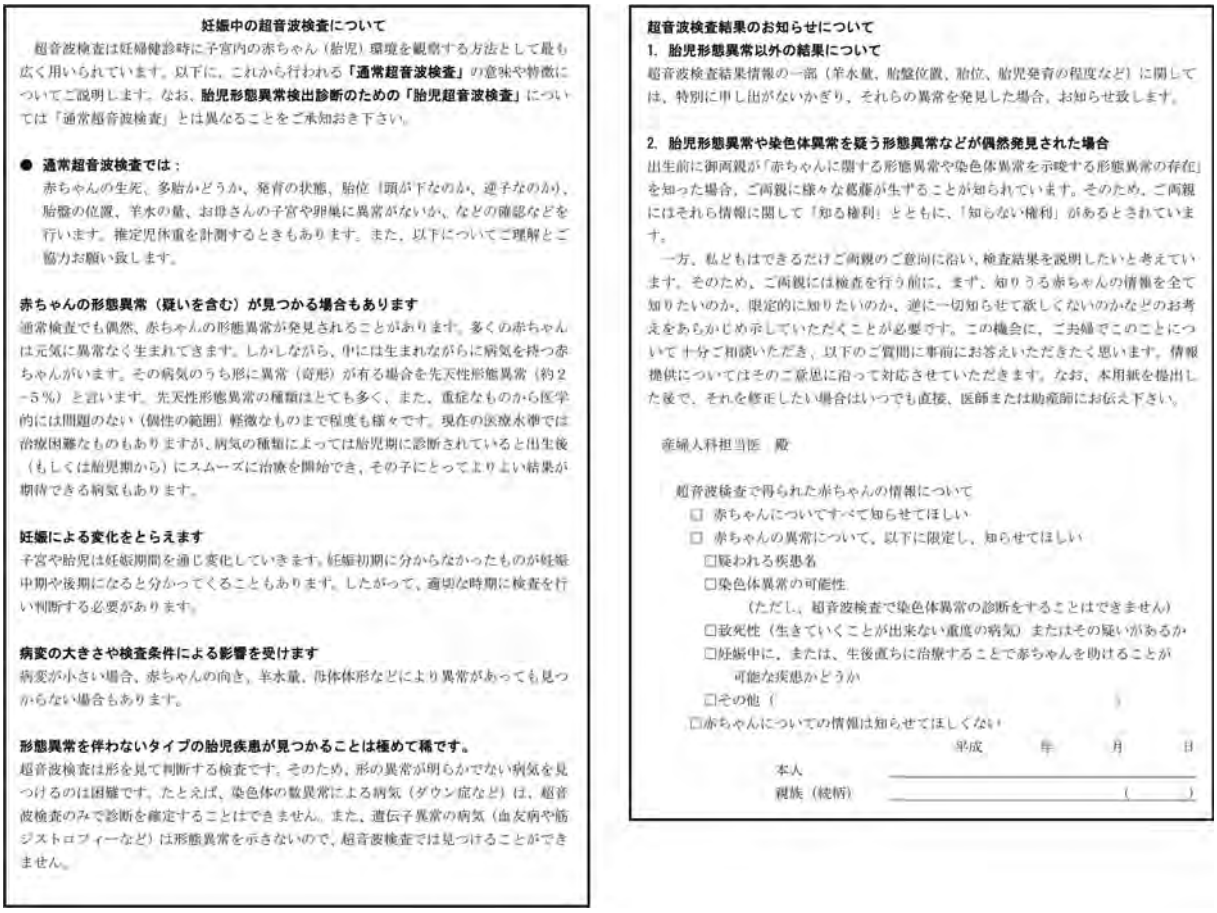
4. 妊娠初期における「通常検査」で観察すべき項目（カッコ内は疑うべき異常あるいは目的）は以下の通りである．子宮体部腔内胎児（胎芽）の認識（子宮内膜に囲まれた胎嚢を確認できるか）（異所性妊娠），胎芽像の確認（枯死卵），児心拍の確認（子宮内胎児（胎芽）死亡，絨毛性疾患）（CQ203，204 参照），頭殿長計測（妊娠週数決定のための補助診断）（CQ009 参照），胎児数の確認と膜性診断（単胎・多胎の診断）（CQ701 参照），子宮および付属器異常の有無（子宮奇形，子宮腫瘍，付属器腫瘍）（CQ504 参照）．各項目の詳細については該当 CQ を参照されたい．

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

5. 胎児超音波検査は出生前診断の 1 つであり，インフォームドコンセント後に実施する．したがって，妊婦全例を対象とするような標準検査ではない．形態異常診断を目的とした胎児超音波検査は施設に

よっては二段階で行われる場合がある（スクリーニング検査とスクリーニング陽性者に対する精密検査）. スクリーニング検査の至適時期に関しては, 妊娠 10～13 週, 妊娠 18～20 週あるいは妊娠 28～31 週とする報告が多い[4)10)~13)]. 表 1 に，参考として文献的に報告されたスクリーニング観察項目，異常所見および疑われる疾患を示す.

胎児染色体異常に起因する可能性の高い児の形態異常を検出した場合でも，胎児超音波検査は非確定的検査であり，確定診断には確定的検査（CQ106-1 参照）が必要であることを認識する. 胎児染色体異常が強く疑われる例において胎児超音波精密検査を施行する場合には，実施前（後）に遺伝カウンセリングを行うことが望ましい.



妊娠中の超音波検査について

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

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

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

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

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

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

超音波検査結果のお知らせについて

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

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

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

産婦人科担当医　殿

超音波検査で得られた赤ちゃんの情報について
□ 赤ちゃんについてすべて知らせてほしい
□ 赤ちゃんの異常について，以下に限定し，知らせてほしい
□疑われる疾患名
□染色体異常の可能性
（ただし，超音波検査で染色体異常の診断をすることはできません）
□致死性（生きていくことが出来ない重度の病気）またはその疑いがあるか
□妊娠中に，または，生後直ちに治療することで赤ちゃんを助けることが可能な疾患かどうか
□その他（　　）
□赤ちゃんについての情報は知らせてほしくない

平成　　年　　月　　日
本人　＿＿＿＿＿＿＿＿
親族（続柄）　＿＿＿＿＿＿＿＿（　　）

（図 1） 妊娠中の超音波検査に対する説明と同意に関する文章例

（表 1） 胎児形態異常スクリーニング検査における観察項目，異常所見および疑われる形態異常（文献 2）3）7）10）より引用，一部改変）

観察項目	異常所見	疑われる形態異常（あるいは状態）※
●妊娠初期（妊娠 10 ～ 13 週）		
・頭殿長は妊娠週数相当か	週数に比し長い	妊娠週数の誤り（補正要）
	週数に比し短い	妊娠週数の誤り（補正要），胎児染色体異常
・胎児が羊膜腔にいるか	胎児が羊膜腔外	body-stalk anomaly，limb-body-wall complex
・頭部は半球状で不整はないか	頭部の不整	無頭蓋症，無脳症，脳瘤
・頭・頸・胸・腹部に異常な液体貯留像はないか	液体貯留像	著明な NT，リンパ管腫，胎児水腫，Prune-belly 症候群
・四肢は 4 本みえるか	四肢がない/みえにくい	上肢あるいは下肢欠損，その他の骨形成不全
●妊娠中期（妊娠 18 ～ 20 週）		
・BPD は，妊娠週数相当か	週数に比し長い	水頭症，水無脳症
	週数に比し短い	小頭症，脳瘤
	測定できない	無頭蓋症，無脳症
・頭蓋内は左右対称で異常像はないか	左右非対称	乳脳症
	異常像	水頭症，脈絡膜嚢胞
・頭蓋外に突出する異常像はないか	突出像	脳瘤
・口唇裂はないか	口唇裂	口唇裂，口唇口蓋裂
・心の位置と軸は左に寄っているか	位置・軸が右	内臓逆位，錯位（無脾症，多脾症），横隔膜ヘルニア，CCAM，肺分画症，各種の心形態異常
・左右心房心室の大きさのバランスはよいか	バランス異常	各種の心形態異常
・胸腔内に異常な像はないか	胸腔内異常像	横隔膜ヘルニア，CCAM，肺分画症，胸水
・大動脈と肺動脈がラセン状に走行しているか	両血管の走行異常	大血管転移症（完全・修正）
・大動脈と肺動脈の太さはおおむね同じか	大動脈＞肺動脈	肺動脈狭窄症，ファロー四徴症，右心（右室）低形成，三尖弁閉鎖症，大動脈弁狭窄症
	肺動脈＞＞大動脈	大動脈狭窄症，左心（左室）低形成，大動脈縮窄・離断症
	大血管が 1 本	肺動脈閉鎖症，総動脈幹遺残症
・胃胞は左側か	胃胞が右側	内臓逆位，錯位（無脾症，多脾症）
	胃胞がみえない	横隔膜ヘルニア，先天性食道閉鎖症
・胃，膀胱，胆嚢以外に嚢胞はないか	他の嚢胞像	各種の腹部嚢胞性疾患（肝，胆道，腎，卵巣，尿膜管など）
・腹壁（臍部）から臓器の脱出はないか	臓器脱出像	臍帯ヘルニア，腹壁破裂
・椎体と棘突起が欠損なく並んでいるか	欠損あり	二分脊椎（脊髄髄膜瘤を含む）
・背中・臀部に異常な隆起はないか	異常な隆起	二分脊椎（脊髄髄膜瘤を含む），腰・仙尾部奇形腫，総排泄腔
・十分な長さの四肢はあるか	四肢が短い	各種の四肢短縮性骨系統疾患
・羊水過多も過少もないか	羊水過多	嚥下障害をきたす胎児形態異常，皮膚欠損をきたす胎児形態異常，多尿をきたす胎児内分泌性疾患，胎児水腫，胎盤腫瘍（形態異常以外の原因検索要）
	羊水過少	腎尿路系疾患（腎無形成，多嚢胞腎，嚢胞性多嚢腎，尿路閉塞）（形態異常以外の原因検索要）
●妊娠後期（妊娠 28 ～ 31 週）		
・頭蓋内は左右対称で異常像はないか	左右非対称	乳脳症
	異常像	水頭症，脈絡膜嚢胞
・胸腔内に異常な像はないか	胸腔内異常像	横隔膜ヘルニア，CCAM，肺分画症，胸水
・心臓の位置と軸は左に寄っているか	位置・軸が右	内臓逆位，錯位（無脾症，多脾症），横隔膜ヘルニア，CCAM，肺分画症，各種の心形態異常
・左右心房心室の大きさのバランスはよいか	バランス異常	各種の心形態異常
・本肺静脈が左房につながるか	肺静脈のつながり不明	総肺静脈還流異常症
・上行大動脈が下行大動脈までつながるか	つながり不明	大動脈縮窄・離断症
・胃，膀胱，胆嚢以外に嚢胞はないか	他の嚢胞像	各種の腹部嚢胞性疾患（肝，胆道，腎，卵巣，尿膜管など）
・大腿骨長は，正常か	大腿骨長が短い	各種の四肢短縮性骨系統疾患
・羊水過多も過少もないか	羊水過多	嚥下障害をきたす胎児形態異常，皮膚欠損をきたす胎児形態異常，多尿をきたす胎児内分泌性疾患，胎児水腫，胎盤腫瘍（形態異常以外の原因検索要）
	羊水過少	腎尿路系疾患（腎無形成，多嚢胞腎，嚢胞性多嚢腎，尿路閉塞）（形態異常以外の原因検索要）

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

文 献

1）日本産科婦人科学会.「出生前に行われる検査および診断に関する見解」平成 23 年 6 月 25 日（平成 25 年 5 月更新予定）(Guideline)
2）里見元義，他：胎児心エコー検査ガイドライン．日本小児循環器学会雑誌　2006; 22: 591—613 (Guideline)
3）Levi S: Ultrasound in prenatal diagnosis: polemics around routine ultrasound screening for second trimester fetal malformations. Prenat. Diagn 2002; 22: 285—295 PMID: 11981909（II）
4）Saari-Kemppainen A, et al.: Ultrasound screening and perinatal mortality. The Helsinki Ultrasound Trial. Lancet 1990; 336: 387—391 PMID: 1974940（II）
5）Eik-Nes SH, et al.: Ultrasound screening in pregnancy: A randomized controlled trial. Lancet 1984; 1: 1347 PMID: 6145038（II）
6）Waldenstrom U, et al.: Effects of routine one-stage ultrasound screening in pregnancy: A randomized contolled trial. Lancet 1988; 2: 585—588 PMID: 2900977（I）
7）Ultrasonography in pregnancy. ACOG Practice Bulletin 2009; 101（Guideline）
8）Ewigman B, et al.: A randomized trial of routine prenatal ultrasound. Obstet. Gynecol 1990; 76: 189—194 PMID: 2196496（II）
9）Ewigman BG, et al.: Effect of prenatal ultrasound screening on perinatal outcome. RADIUS Study Group. N. Engl.J. Med 1993; 329: 821—827 PMID: 8355740（I）
10）ACR Practice Guideline: Practice guideline for the performance of obstetrical ultrasound. In:ACR Practice Guideline, 2007（Guideline）
11）Canadian Task Force Periodic Health Examination 1992 Update: 2. Routine prenatal ultrasound screening. Can. Med. Assoc. J 1992; 147: 627—633（Guideline）
12）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Patterns, No. 5. Washington DC, 1997（Guideline）
13）Johnson J-AM:Overview of obstetric sonography. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, eds., Diagnostic Ultrasound, 3rd. Ed, St. Louis MO: Elsevier, 2005; 1038—1058 (Textbook)

CQ106-3 NT（nuchal translucency）肥厚が認められた時の対応は？

Answer

1．出生前診断（非確定的検査，CQ106-1 参照）と位置づけられていることに留意し，「NT 肥厚」告知に関しては倫理的側面に十分配慮する．（A）

2．正確な判定には以下の 3 点が必要であり，NT が測定された状況を確認する．（C）

1）妊娠 11 週 0 日～13 週 6 日での測定

2）超音波画像の拡大率が十分であり，胎児上半身が大きく描出されていること（図 1）

3）矢状断面で計測されていること（図 1）

3．正確に測定された NT 値の持つ意味については以下のように説明する．（C）

・NT 値が 3mm，4mm，5mm，および 6mm 以上の場合，21 トリソミー，18 トリソミー，あるいは 13 トリソミーの確率は当該患者の年齢別確率よりも約 3 倍，18 倍，28 倍，および 36 倍高くなる（図 2）．

・NT≧3. 5mm かつ染色体正常で出生した児は，90% 強の無病生存が期待できる．

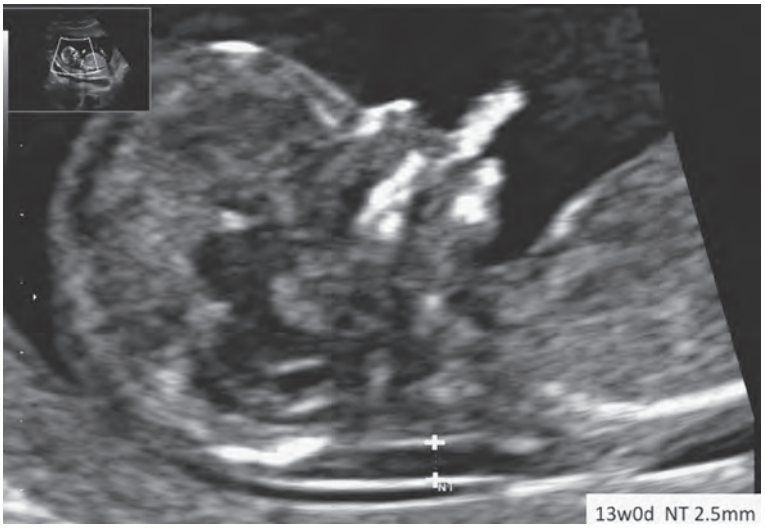
・染色体異常児の約 70% が NT 値≧95 パーセンタイル値を示す．95 パーセンタイル値は週数増加（11 週～13 週 6 日間）につれ 2. 1mm から 2.7mm へと増大する．週数に関連なく 99 パーセンタイル値は 3. 5mm である．

4．染色体異常の確定診断のためには羊水検査（場合によっては絨毛検査）が必要と説明する（尋ねられたら）．（A）

▷解　説

1．NT 肥厚と胎児形態異常とには関連がある（NT 肥厚が確認された児では染色体異常や心形態異常頻度が高い）ため，出生前診断（非確定的検査，CQ106-1 参照）としての意味合いがあることに留意する．すなわち，積極的 NT 値計測は主に胎児染色体異常検出を目的とした出生前画像検査法の一種である．そのため，母体血清マーカーと同様に，産婦人科医には，「NT 検査の存在を積極的に妊婦に知らせる義務」はない．NT 計測は確定的検査ではないため，確定診断には羊水穿刺等の検査が必要である（CQ106-1 参照）．本稿は NT 測定を勧める，もしくは否定する立場のいずれでもなく，「発見後の解釈」を中心に記載している．意図せずに NT 肥厚が発見される場合があり，「NT 検査を受けるかどうか」「NT 異常が発見された場合の告知をどうするか」について十分な話し合いが持たれていない状況で NT 異常が発見された場合の対処については，施設ごとに方針を立てることになるが，遺伝カウンセリングが可能な施設に紹介することも考慮する．本ガイドラインでは，このような混乱を避けるため，超音波検査全般にわたって事前に検査の目的，意義および異常発見時の告知範囲等について事前インフォームドコンセントを勧めた（CQ106-3 参照）．

2．NT 値と疾病の関連について考慮する場合，正しい条件下で計測されていることが重要である．NT は妊娠 11 週～13 週 6 日に測定する[1)2)]．画像内に胎児頭部と胸郭上部のみが描出される程度までに



（図 1） NT 計測法

（表 1） 96,127 単胎妊娠における NT 値別胎児染色体異常頻度[3)4)]

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

拡大した画像上での測定が推奨される[2)]．胎児矢状断面で胎児頸部皮下貯留液最大幅（図 1）を測定する．胎児が反屈位では実際より NT が大きく，逆に屈位が強いと小さく評価されることに注意する．

3. 母体年齢が上昇するほど，また NT 計測値が大きいほど，胎児染色体異常（trisomy21，18，13）の確率が高くなる（表 1）．また，染色体異常児は胎内死亡することも多いため，妊娠週数が進むにつれて染色体異常の確率は低下する（表 2）．CRL45～84mm の時期では，妊娠週数増加につれて NT は大きくなる. 96,127 例のスクリーニングでは, NT 中央値ならびに 95 パーセンタイル値は CRL45mm 児においては 1.2mm と 2.1mm であり，CRL84mm 児においてはそれぞれ 1.9mm と 2.7mm であった[3)]．99 パーセンタイル値は週数にかかわらず 3.5mm であった[3)]．NT 計測をスクリーニング検査として取り入れた場合の異常検出率を表 3 に示す．95 パーセンタイル値をカットオフ値（週数により異なるが 2.1～2.7mm の間）とした場合，NT 異常を示した 4,672 名（4.9%）中，463 名（9.9%）が染色体異常児であった．また，染色体異常児はスクリーニング中から 0.7%（651/96,127）出現したが，そのうちの 71%（463/651）が NT 異常を示していた．表 1 に示すように，NT が大きくなるにつれ染色体異常頻度が増すことがわかる[3)4)]．しかし，胎児染色体異常確率推定には NT 値に母体年齢を加味する必要がある．NT 値が 3mm，4mm，5mm，および 6mm 以上の場合，21，18, あるいは 13trisomy の確率は年齢別の確率よりもさらにおよそ 3 倍，18 倍，28 倍，および 36 倍，高いと報告されている[1)]．図 2 は母体年齢と NT 値の両者から算出された胎児染色体異常確率を示している[1)]．例えば，30 歳妊婦が NT 値 5mm を示した場合，trisomy 確率は約 10% であるが，NT 値 5mm であっても年齢が 45 歳であればその確率は 70% 程度に上昇することが読み取れる．これらのデータはいずれも欧米人から得られたものである．日本人を対象とした検討では，NT 異常胎児の 6.2～33% が

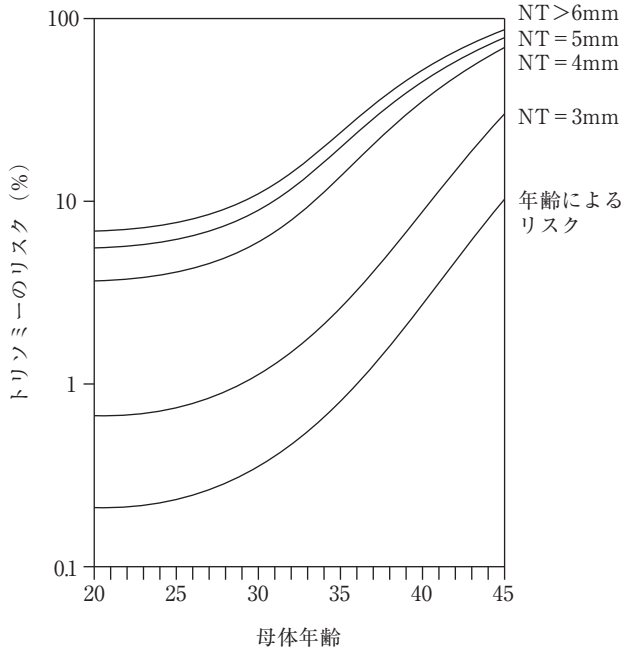
（表 2） 母体年齢別・妊娠週数別 trisomy21，18，13 の確率（文献[2]を一部改変）

母体年齢	Trisomy21				Trisomy18				Trisomy13			
	妊娠週数				妊娠週数				妊娠週数			
	12	16	20	40	12	16	20	40	12	16	20	40
20	1,068	1,200	1,295	1,527	2,484	3,590	4,897	18,013	7,826	11,042	14,656	42,423
25	946	1,062	1,147	1,352	2,200	3,179	4,336	15,951	6,930	9,778	12,978	3,7567
30	626	703	759	895	1,456	2,103	2,869	10,554	4,585	6,470	8,587	24,856
35	249	280	302	356	580	837	1,142	4,202	1,826	2,576	3,419	9,876
36	196	220	238	280	456	659	899	3,307	1,437	2,027	2,691	7,788
37	152	171	185	218	354	512	698	2,569	1,116	1,575	2,090	6,050
38	117	131	142	167	272	393	537	1,974	858	1,210	1,606	4,650
39	89	100	108	128	208	300	409	1,505	654	922	1,224	3,544
40	68	76	82	97	157	227	310	1,139	495	698	927	2,683
41	51	57	62	73	118	171	233	858	373	526	698	2,020
42	38	43	46	55	89	128	175	644	280	395	524	1,516

表の読み方：例えば 37 歳，妊娠 16 週妊婦の trisomy21 児の確率は 1/171 であると判読する.

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

胎児染色体	胎児数	NT ＞ 95 パーセンタイル値の胎児数
正常	95,476	4,209（ 4.4%）
異常	651	463（71.1%）
Trisomy21	326	234（71.8%）
Trisomy18	119	89（74.8%）
Trisomy13	46	33（71.7%）
ターナー症候群	54	47（87.0%）
その他の異常	106	60（56.7%）
計	96,127	4,672（4.9%）



（図 2） NT 値が 3mm，4mm，5mm，および 6mm 以上の場合，21，18，あるいは 13trisomy の確率[1)]

（表 4） NT3.5mm 以上かつ染色体正常であった児の予後[4]

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

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

染色体異常を有していた[5)~9)].

NT≧3.5mm かつ染色体正常であった児 1,320 例の予後についての調査[4)]では以下のことが明らかにされた．200 例（15.2%）に先天異常（先天性心疾患が最も多く 58 例）が認められた．胎児形態異常等を理由とした妊娠中絶が 154 例（11.7%）に行われ，68 例（5.2%）は流産もしくは胎内死亡，18 例（1.4%）は生後死亡した．残り 1,080 例（81.8%）の生存者中，60 例（4.5%）は内科的・外科的治療を要したか，あるいは知的ハンディキャップを持つが，1,020 例（77.3%）が無病生存している（NT が 3.5～4.4mm での無病生存率は 85.9%，4.5～5.4mm では 77.3%，5.5～6.4mm では 66.7%，6.5mm 以上では 31.2%）[4)]．この調査結果を NT≧3.5mm かつ染色体正常であり，出生に至った児 1,098 名のうち 1,020 名（92.9%）が無病生存しており，NT 値別の無病生存率は 3.5～4.4mm で 94.7%（734/775）4.5 から 5.4mm で 89.8%（177/197），5.5～6.4mm で 94.3%（66/70），6.5mm 以上で 76.8%（43/56）であったと読み取ることもできる．このように NT 異常値が観察された胎児を「異常」だと即断してはならない．また，染色体正常である NT 異常児の最も有しやすい異常は心形態異常である.

4．NT 計測は染色体異常，形態異常いずれの点からも非確定的検査であり，染色体異常の有無を確定するためには羊水検査（場合によって絨毛検査）が必要であることを認識する.（CQ106-1，CQ106-5 参照）

文 献

1）Pandya PP, Kondylios A, Hibert L, et al.: Chromosomal defects and outcome in 1, 015 fetuses with increased nuchal translucency. Ultrasound Obstet. Gynecol 1995; 5: 15—19（II）PMID: 7850583

2）Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM, et al.: ISUOG practice guidelines:performance of first-trimester fetal ultrasound scan. Ultrasound Obstet. Gynecol 2013; 41: 102—113（Guideline）PMID: 23280739

3）Snijders RJM, Noble P, Sebire N, et al.: UK multicenter project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. Lancet 1998; 351: 343—346（II）PMID: 9717920

4）Souka AP, Krampl E, Bakalis S, et al.: Outcome of pregnancy in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency in the first trimester. Ultrasound Obstet. Gynecol 2001; 18: 9—17（II）PMID: 11489218

5）浜口直美，増崎英明，石丸忠之：一般妊婦における nuchal translucency の測定とその異常例の検討．産婦人科の実際　2003; 52: 1617—1622（II）

6）深田幸仁，河野照子，星　和彦：胎児 nuchal translucency 症例の予後について．日産婦学会関東連合地方部会会報　2004; 41: 325―332（II）
7）広岡由実子，三春範夫，佐村　修：Nuchal translucency の経時的変化に関する検討．日産婦中国四国合同地方部会雑誌　2006; 54: 247―254（II）
8）古俣　大，加勢宏明，横尾朋和，他：先天異常のスクリーニングとしての Nuchal translucency の有用性の検討．日産婦新潟地方部会会誌　2006; 96: 9―11（II）
9）麻生麻木，夫　律子，高麗佳恵，他：Nuchal translucency の意義についての検討．産婦人科の実際 2006; 55: 2093―2100（II）

CQ106-4 胎児大腿骨長（FL）の短縮が疑われた場合には？

Answer

1. 胎児四肢長管骨のすべて（大腿骨，脛骨，腓骨，上腕骨，橈骨，尺骨）を計測し，平均からの偏差（SD）で短縮の程度を評価する.（C）
2. FL が−3〜−4SD 以下の短縮を認める場合は，胎児発育不全，染色体異常，骨系統疾患も想定し，高次施設に紹介する.（C）
3. 精密検査と正確な鑑別診断が可能な施設は現状では限られていることを考慮して対応する.（B）

▷解　説

1. 妊婦健診では日常的に胎児計測が行われており，大腿骨長（FL）短縮はしばしば認められる．大腿骨短縮を認めた場合，他四肢長管骨もすべて計測する．長管骨の短縮の程度を「何週相当の発育の遅れ」と示すことも多いが，客観的に評価するために基準値からの標準偏差（SD）を用いる.

大腿骨長（FL）については日本超音波学会（JSUM）から出された日本人の基準値[1]がある．それ以外の四肢長管骨の長さについてはこれまで欧米で報告されたもの[2][3]しか存在せず，実際の臨床所見から乖離することが少なくなかったが，このたび日本産科婦人科学会周産期委員会から日本人胎児の四肢長管骨の基準値（表 1）が発表された[4].

2．FL が−3〜−4SD 以下の短縮を認める場合は，胎児発育不全，染色体異常，胎児骨系統疾患の可能性も想定し（正常胎児である場合もあるが），高次施設に紹介する（それら鑑別は困難なことも多いので）.

FL 短縮の超音波所見は，胎児発育不全（fetal growth restriction，FGR），染色体異常，骨系統疾患といった病的状態を示唆するが，実際には正常胎児であることが最も多い[5]．文献的には胎児長管骨長が−2SD 未満であれば，骨系統疾患のリスクがある. 妊娠中期に FL が−2SD 未満を示した胎児の観察研究[6]によれば 86 例中，正常が 28 例（33%），FGR が 18 例（21%），染色体異常が 16 例（19%），骨系統疾患以外の奇形が 13 例（15%），骨系統疾患は 11 例（13%）のみという結果であった．FL が−2〜−4SD（16 例）群と−4SD 未満（12 例）群を比較した研究[7]では，−2SD〜−4SD 群では 10 例が正常胎児（1 例に骨系統疾患，1 例に染色体異常）だったが，−4SD 未満群では全例に胎児異常を認め，10 例が骨系統疾患であった．FL が−3SD より長ければ，ほとんどが FGR を含む正常胎児との報告[8]もある. 以上より，骨系統疾患を含む胎児異常を疑う場合，その基準を−3〜−4SD 未満におくのが適切と考えられる（FL 短縮を−2SD 未満とおくと偽陽性が多く実用的ではない）.

胎児骨系統疾患で長管骨短縮が軽度（FL が−3SD より長いもの）な例外的疾患としては，骨形成不全症の軽症例，屈曲肢異形成症などがある．骨形成不全症の大多数例は四肢骨折所見を契機として，屈曲肢異形成症では大腿骨の左右対称性彎曲を契機として出生前に疑われる．いずれも超音波所見としてとらえることが可能である.

FGR では，いわゆる symmetrical/asymmetrical の区別にかかわらず，FL の短縮を認めることが多い．さらに超音波所見上，骨系統疾患によく似た所見を呈する FGR が存在することがしられている[9][10]．これらの例は重度の発育遅延を示し，妊娠 24 週以前から FL の伸びが遅延し，最終的には−4〜−5SD 程度の短縮を呈するが，FGR と長管骨短縮以外に異常を特に認めない. これら症例では胎

（表 1） 長管骨基準値（単位は mm）（Murotsuki et al., in preparation）

上腕骨長（Hum）

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

尺骨長（Ulna）

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

橈骨長（Rad）

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

腓骨長（Fib）

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

脛骨長（Tib）

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

児骨系統疾患との鑑別が特に困難である.

染色体異常例には FL 短縮顕著例や，四肢の奇形例がある．メタアナリシス[11]によれば，FL 短縮時の 21 トリソミー相対危険率は 2.7 程度とされる．しかし，21 トリソミー一例での FL 短縮は骨系統疾患よりやや軽度で，妊娠後期でも−4SD より短くなることは少ない.

3. 上記のような詳細な病態鑑別には超音波精密検査，羊水染色体検査，胎児 CT などが実施される．そのため，これら精密検査と正確な鑑別診断が可能な施設は現状では限られている.「胎児骨系統疾患フォーラム」では骨系統疾患の出生前診断や周産期ケアのコンサルテーションを受けている（murotsuki@yahoo. co. jp）.

文　献

1）「超音波胎児計測の標準化と日本人の基準値」の公示について．日超医誌　2003; 30: J414—450（Guideline）
2）Jeanty P, et al.: A longitudinal study of fetal limb growth. Am J Perinatol 1984; 1: 136—144 PMID: 6335042（II）
3）Merz E, et al.: Mathematical modeling of fetal limb growth. J Clin Ultrasound 1989; 17: 179—185 PMID: 2494228（II）
4）Murotsuki, et al.: in preparation
5）Nyberg DA: May all your femurs be long! Ultrasound Obstet Gynecol 2008; 31: 489—492 PMID: 18432601（Review）
6）Todros T, et al.: Fetal short femur length in the second trimester and the outcome of pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 2004; 111: 83—85 PMID: 14687057（II）

7）Kurtz AB, et al.: Usefulness of a short femur in the in utero detection of skeletal dysplasias. Radiology 1990; 177: 197—200 PMID: 2399317（II）
8）室月　淳：胎児大腿骨の短縮を認めるとき何を考えるのか．西村　玄，他編：骨系統疾患―出生前診断と周産期管理，東京：メジカルビュー社，2011; 89—94（Review）
9）Pattarelli P, et al.: Intrauterine growth retardation mimicking skeletal dysplasia on antenatal sonography. J Ultrasound Med 1990; 9: 737—739 PMID: 2277405（III）
10）Bromley B, et al.: Short femur length associated with severe intrauterine growth retardation. Prenet Diagn 1993; 13: 449—452 PMID: 8372070（III）
11）Smith-Bindman R, et al.: Second-trimester ultrasound to detect fetuses with Down syndrome:a meta-analysis. JAMA 2001; 285: 1044—1055 PMID: 11209176（Meta-analysis）

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

Answer

1. 染色体検査・遺伝子検査は，遺伝カウンセリング・インフォームドコンセント後に実施する.（C）
2. 絨毛，羊水，および臍帯血検査はそれぞれ確定的検査となり得ると説明する（CQ106-1 表 1 参照）.（B）
3. 母体血清マーカー検査および母体血を用いた胎児染色体検査は，非確定的検査と説明する（CQ106-1 表 1 参照）.（B）
4. 母体血を用いた胎児染色体検査の対象疾患は，現時点では 21 トリソミー，18 トリソミー，および 13 トリソミーに限定されていると説明する.（C）
5. マイクロアレイ解析法などの網羅的遺伝子解析の結果には，臨床的に診断意義が不確定なものが存在すると説明する（C）.

▷解　説

胎児染色体異常・胎児遺伝子異常検出を目的とした出生前に行う検査（CQ106-1 表 1 参照）は，十分な専門知識を持った医師により実施される．加えて適切な遺伝カウンセリング体制が必要である．検査を受ける妊婦は検査前に「検査の意義」,「診断限界」,「母体・胎児に対する危険性」，ならびに「検査結果判明後の対応等」について医師より説明されており，理解・同意している必要がある．遺伝カウンセリングは遺伝医学の基礎的・臨床的知識のある専門職（例えば臨床遺伝専門医など）が行う[1)2)]. 検査結果判明後に妊婦・家族が「その後の対応」を選択する際には，殊に遺伝カウンセリングをとおしての正確な情報が極めて重要となる. したがって, 妊婦が胎児の染色体検査あるいは遺伝子検査を希望し，自施設で遺伝カウンセリングの実施が困難な場合には，遺伝カウンセリングの提供が可能な施設へ紹介する．遺伝カウンセリングに対応可能な施設については, 日本産科婦人科学会ホームページ（生殖医療に関する遺伝カウンセリング受け入れ可能な臨床遺伝専門医；http://www.jsog.or.jp/activity/rinshoiden_senmoni.html）や全国遺伝子医療部門連絡会議の遺伝子医療実施システム（http://www.idenshiiry-oubumon.org/search/）が参考になる.

1. 実際の遺伝カウンセリングでは，以下の説明がなされる.

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

2）判明する可能性のある異常（疾患名）の詳細（疾患の治療と予後等）

3）疾患の自然史と支援体制に関する情報（多くの場合，産婦人科医のみで説明することは困難であ

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

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

り，小児科医など他領域の医師や遺伝カウンセラーと連携して行う）．その際には，夫婦が希望すれば，患者会と連携してピアカウンセリングの機会を設けるなど，妊婦とその家族を支援する体制も必要である．

4）胎児の遺伝子検査に対しては，国内での診断には検査実施施設の確保が重要である．

2. 染色体異常あるいは遺伝子異常に対して，羊水検査，絨毛検査ないし臍帯血検査は確定診断のための検査である．出生前診断において，いずれの検査法を用いるのかについては，診断の対象となる疾患と妊婦の妊娠週数を考慮して，適切な遺伝カウンセリングのもとで選択される（CQ106-1 参照）．また，妊婦が確定診断を希望するときは，下記の検査時期と診断に要する時間を考慮して診断の実施が可能な施設へ紹介する．

羊水検査は，妊娠 15～16 週以降に羊水穿刺して，G-バンド法による胎児染色体診断には約 2～3 週間を要する．また，検査に伴う破水の危険性は約 1/100，流産のそれは約 1/200～400 である．絨毛検査は，妊娠 11～14 週に絨毛採取を行い，G-バンド法による胎児染色体診断には約 1～2 週間を要する．しかし，検査に伴う破水あるいは流産の危険性は，羊水検査のそれと比較して同等以上であり，国内では実施可能な施設が少ないため，すべての地域で実施しうる診断技術ではない．また，絨毛検査で染色体異常を認めた場合には，約 1% の確率で胎児の染色体は正常のことがある（confined placental mosaicism，末尾参考参照）．胎児も絨毛組織と同一の異常を有しているかについては，羊水検査による確認を行う必要がある．

臍帯血検査は，妊娠 18 週以降に臍帯穿刺を行い，G-バンド法による胎児染色体診断には約 1 週間を要する．

3. 胎児染色体異常検出に関して，母体血清マーカー検査および母体血を用いた胎児染色体検査は，いずれも確定診断のための検査ではなく，罹患の危険性を推測するための検査である（非確定的検査）．いずれの検査も，妊婦本人が熟慮の上で判断・選択するものであり，妊婦に対して通常の妊婦健診で安易に勧めたり，指示的に説明するべきではない．

妊娠初期から母体血漿中に流入している胎児由来 cell-free DNA を利用した「母体血を用いた胎児染色体検査」は，染色体異常のハイリスク妊婦を対象にした場合の陽性適中率（「陽性（異常）」という結果の適中率）は高いが（偽陽性が少ない），ローリスク妊婦を対象にした場合のそれは低い[2]．したがって，母体血を用いた胎児染色体検査は，胎児染色体異常（21 トリソミー，18 トリソミー，あるいは 13 トリソミー）のハイリスク妊婦（表 1）に対して陽性適中率が高い検査であり，陽性例の診断確定のためには絨毛検査あるいは羊水検査による侵襲的検査が必要になる[2)3)]．一方，陰性という結果は，必ずしも異常のない妊娠を保証するものではない[2)3)]．

同様に胎児由来 cell-free DNA を利用した胎児遺伝子診断（主に胎児の性別診断，Rh 型診断など）も臨床的レベルに達しつつある．母体血を用いた胎児遺伝子診断は，母体が有してない胎児 DNA を標的とした確定的検査であり，X 連鎖性疾患の出生前診断における胎児の性別診断や Rh 不適合妊娠の診断に研究として応用されている[4]．

4. 母体血を用いた胎児染色体検査が検出しうる対象疾患は，現時点では 21 トリソミー，18 トリソミー，および 13 トリソミーに限定されている[2)3)5)~8)]．したがって，予めそれ以外の染色体異常（モザイク例や不均衡型転座例も含む）の可能性が推定される場合には，母体血を用いた胎児染色体検査の対象とはならない．また，母体血を用いた胎児染色体検査には，さまざまな原理の検査法が報告されており，いずれの検査法が最も優れているのか結論は出ていない．

本検査は，認定された施設で実施される（施設認定・登録は，日本医学会臨床部会運営委員会「遺伝子・健康・社会」検討委員会「母体血を用いた出生前遺伝学的検査」施設認定・登録部会で行われる）．

また,「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査に関する指針」(日本産科婦人科学会倫理委員会および母体血を用いた出生前遺伝学的検査に関する検討委員会により策定)を順守して行われる[2]. これによれば, 表 1 のような妊婦が本検査の対象となる.

米国での母体血を用いた胎児染色体検査の運用経験に基づいて, 検査実施の注意点を以下に記す[3)5)].

・本検査は 21 トリソミーおよび 18 トリソミーの検出には有用であるが, 13 トリソミー検出への有用性はやや劣る. 性染色体異常の検出についての有用性は, 現時点では低い.

・いずれの検査法が最良なのか現時点では判断できない.

・本検査は非確定的検査であり, 確定診断である羊水検査あるいは絨毛検査の代替にはなり得ない.

・本検査の有効性は, ハイリスク妊婦を対象に確認され, ローリスク妊婦を対象とした本検査の有効性は不明である.

・一児がトリソミーで他児が正常核型の多胎妊娠に対して本検査の有効性は確認されていない. また, 本検査の結果は, vanishing twin においても不正確と思われる.

・CPM を含むモザイク例においても, 本検査の結果は不正確と考えられる.

・本検査には, 検体中の cell-free DNA 量が不十分あるいはその他の理由で検査結果が得られない可能性もある. その際は, 再検査が必要になることがある.

・本検査は各検査施設で品質管理されており, 標準化されていない.

・すべての妊婦を対象とした本検査の有用性は示されていない.

5. 最近の DNA 診断技術の進歩により, 全ゲノム領域を対象にした遺伝子解析が可能になり, マイクロアレイ解析法などの網羅的遺伝子解析による微細染色体異常の検査はすでに臨床応用されている. しかし, 網羅的遺伝子解析は, 原因不明の多発胎児奇形症候群の原因同定に寄与することもある一方, 病的なのか否か判断できない染色体微細欠失領域や遺伝子多型がみつかる可能性も考えられる[8)~11)]. それ故, 出生前診断への網羅的遺伝子解析の臨床応用に際しては, 検査の前後に妊婦が適正な判断を行えるような遺伝カウンセリングを行い, また検査対象を病的異常と確定しうるものとするなど, 運用に向けての議論が必要である.

参考:Confined placental mosaicism(CPM)

CPM とは, 胎児は正常核型であるにもかかわらず胎盤にのみ染色体異常を認める病態であり, 直接的には染色体異常に伴う胎盤機能不全, 間接的には胎児の uniparental disomy(UPD)あるいはインプリンティング異常のため fetal growth restriction(FGR)をきたす可能性が指摘されている[12)]. また, 原因不明の severe FGR には, しばしば CPM が認められ, 原因不明の FGR50 例のうち 8 例(16%)に CPM が検出されたとの報告もある[13)].

文 献

1) 日本産科婦人科学会.「出生前に行われる検査および診断に関する見解」(改定案). 平成 25 年 3 月(Guideline)

2) 日本産科婦人科学会倫理委員会・母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査に関する検討委員会.「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査に関する指針」. 平成 25 年 3 月 9 日(Guideline)

3) Committee opinion no. 545: noninvasive prenatal testing for fetal aneuploidy. Obstet Gynecol 2012; 120: 1532—1534 PMID: 23168792

4) Miura K, et al.: Clinical application of fetal sex determination using cell-free fetal DNA in pregnant carriers of X-linked genetic disorders. Journal of Human Genetics 2011; 56: 296—299 PMID: 21307866(II)

5）Benn P, et al.: Position Statement from the Aneuploidy Screening Committee on Behalf of the Board of the International Society for Prenatal Diagnosis, Draft6 10/05/2012（Guideline）
6）Palomaki GE, et al.: DNA sequencing of maternal plasma reliably identifies trisomy 18 and trisomy 13 as well as Down syndrome: an international collaborative study. Genet Med 2012; 14: 296—305 PMID: 22281937（II）
7）Norton ME, et al.: Non-Invasive Chromosomal Evaluation（NICE）Study: results of a multicenter prospective cohort study for detection of fetal trisomy 21 and trisomy 18. Am J Obstet Gynecol 2012; 207: 137. e1—8 PMID: 22742782（II）
8）Bianchi DW, et al.: Source to Accurately diagnose fetal aneuploidy（MELISSA）Study Group. Genome-wide fetal aneuploidy detection by maternal plasma DNA sequencing. Obstet Gynecol 2012; 119: 890—901 PMID: 22362253（II）
9）Dugoff L: Application of genomic technology in prenatal diagnosis. N Engl J Med 2012; 367: 2249—2251 PubMed PMID: 23215562（III）(Guideline)
10）Talkowski ME, et al.: Clinical diagnosis by whole-genome sequencing of a prenatal sample. N Engl J Med 2012; 367: 2226—2232 PMID: 23215558（II）
11）Wapner RJ, et al.: Chromosomal microarray versus karyotyping for prenatal diagnosis. N Engl J Med 2012; 367: 2175—2184 PMID: 23215555（II）
12）Kalousek DK, Dill FJ: Chromosomal mosaicism confined to the placenta in human conceptions. Science 1983; 221: 665—667 PMID: 6867735（II）
13）Miura K, et al.: Clinical outcome of infants with confined placental mosaicism and intrauterine growth restriction of unknown cause. Am J Med Genet A 2006; 140A: 1827—1833 PMID: 16892301（III）

CQ107 妊娠中の運動は？

Answer

1．適度な運動は健康維持・増進に寄与する可能性があると認識する.（B）
2．妊娠中の運動による妊娠高血圧症候群，妊娠糖尿病，ならびに遷延分娩などの予防効果については証拠が乏しいと認識する.（C）
3．以下の疾患・症状を有している場合，妊娠中の運動は勧めない.（A）
　・重篤な心疾患，呼吸器疾患など
　・切迫流・早産，子宮頸管無力症，頸管長短縮，前期破水
　・性器出血，前置胎盤，低置胎盤
　・妊娠高血圧症候群
4．以下の種類の運動は勧めない.（B）
　・仰臥位を保持したり，不動のまま長時間立位を保ったりするような姿勢
　・落下あるいは外傷リスクのある運動
　・スキューバダイビング
5．以下の徴候が現れた場合，運動を中止し，必要があれば医師に連絡するよう勧める.（B）
　立ちくらみ，頭痛，胸痛，呼吸困難，筋肉疲労，下腿の痛みあるいは腫脹，腹部緊満や下腹部重圧感，子宮収縮，性器出血，胎動減少・消失，羊水流出感など
6．有酸素運動を行う場合,「適切な心拍数の範囲を守る」よう勧める.（B）

▷解　説

1. 妊娠中に，少なくとも週に 2〜3 回の有酸素運動（エアロビック・エクササイズ）を行っている妊婦では，早産率を増加させずに身体機能を増進・維持させることができる[1]．また，ACOG Committee Opinion では，特別な合併症のない妊婦では，一日に 30 分以上の運動を週に数回行うことができるとされている[2]．また，the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada and the Canadian Society for Exercise Physiology（SOGC/CSEP）は，系統的な文献レビューに基づいたガイドラインを作成し，特に禁忌のない妊婦では，妊娠中，健康なライフスタイルの一部として有酸素運動あるいは健康運動（strength-conditioning exercises）を行うことを奨励している[3]．したがって，妊娠中の適度な運動は健康維持・増進に寄与する可能性がある．ただし，妊婦が定期的な運動を新たに開始する前に医学的・産科的に問題がないことを確認する[2]．

2. 妊娠中の運動が妊娠高血圧腎症や妊娠糖尿病を予防する効果についての証拠は乏しい[4][5]．また，遷延分娩の予防効果についても十分な研究はなく，その効果については知られていない．

3. 妊娠中の運動の禁忌は，重篤な心疾患・呼吸器疾患など，切迫流・早産，子宮頸管無力症，頸管長短縮，前期破水，性器出血，前置胎盤，低置胎盤，妊娠高血圧症候群である[2]．

4. 妊婦にどのような種類の運動なら安全かと問われた場合，仰臥位を保持したり，不動のまま長時間立位を保ったりするような姿勢を避け，落下あるいは外傷リスクのある運動やスキューバダイビングは

行わないようにアドバイスしたほうがよい[2].

5. 運動中に何らかの症状，特に，立ちくらみ，頭痛，胸痛，呼吸困難，筋肉疲労，下腿の痛みあるいは腫脹，腹部緊満や下腹部重圧感，子宮収縮，性器出血，胎動減少・消失，羊水流出感などが出現した場合には，ただちに運動を中止し，必要があれば医師に連絡するように指導しておくことが望ましい[2].

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

文 献

1) Kramer MS, et al.: Aerobic exercise for women during pregnancy. Cochrane Database of Syst Rev 2006;(3): CD000180 PMID: 16855953（I）
2) ACOG Committee Obstetric Practice. ACOG Committee opinion. Number 267, January 2002: exercise during pregnancy and the postpartum period. Obstet Gynecol 2002;99: 171—173 PMID: 11777528（Committee opinion）
3) Davies GA, et al.: Joint SOGC/CSEP clinical practice guideline:exercise in pregnancy and the postpartum period. Can J Appl Physiol 2003;28:330—341 PMID: 12955862（Guideline）
4) Meher S, et al.: Exercise or other physical activity for preventing pre-eclampsia and its complications. Cochrane Database Syst Rev 2006; CD005942 PMID: 16625645（I）
5) Stafne SN, et al.: Regular exercise during pregnancy to prevent gestational diabetes:a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2012; 119: 29—36 PMID: 22183208（I）

CQ108 喫煙（受動喫煙を含む）については？

Answer

1．妊娠初期に，喫煙の有無について問診をする．(B)
2．喫煙妊婦には，禁煙を勧める．(B)
3．喫煙および受動喫煙の影響について問われた場合には，「ヒトの健康，妊娠予後，胎児の成長，小児の成長・健康などにさまざまな悪影響を及ぼす」と答える．(B)
4．パートナーが喫煙していた場合，禁煙を指導する．(C)
5．受動喫煙を避けるように指導する．(C)

▷解　説

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

2．妊娠中喫煙は妊娠・出産・児の健康に悪影響を及ぼす可能性があるので禁煙を指導する．疫学研究は以下の悪影響を指摘している．不妊率を増加させ[1]，子宮外妊娠発生率を約 2 倍高める[2]．血漿 cotinine 濃度が高くなるほど，自然流産率が高くなり，ヘビースモーカーの流産率は非喫煙者の約 2 倍である[3]．頸管無力症[4]，切迫早産[4]，37 週未満の前期破水[4]，早産および妊娠 33 週未満の早産[2]，絨毛膜羊膜炎[4]，常位胎盤早期剝離[4)5)]，前置胎盤（2〜3 倍）[6)7)]の頻度を増加させる．児への悪影響も報告されている．口唇裂および口蓋裂，先天性心疾患，手足の欠損，腹壁破裂なども増加させる[8]．喫煙本数に応じて児体重は抑制される[9)10)]．Habek ら[9]は 5〜20 本では 250g，20 本以上では 350g 抑制されると報告している．受動喫煙でも 35〜90g 抑制される[2)10)11)]．Wisborg ら[12]は，単胎妊娠 25,102 例の前向き研究の結果，喫煙は死産率および乳児死亡率を各々約 2 倍増加させると報告した．妊婦・母親の喫煙，小児の受動喫煙は，小児の乳児期での死亡，乳児突然死症候群（Sudden InfantDeath Syndrome:SIDS），呼吸器感染症，中耳炎，小児喘息，神経行動学的効果（行動異常，注意欠陥多動性障害，学習障害および喫煙），肥満，血圧高値，糖尿病を増加させる[2)13)14)]．このように，喫煙は，女性の健康を害し[15]，妊娠合併症，流死産，早産，低出生体重児を増加させ[2]，小児の健康をも害するので[2)13)14)]，喫煙妊婦には禁煙を指導するのがよい．しかし，妊娠中の禁煙指導が少なくとも低出生体重児と早産を減少させることは知られているが，それ以外の効果があるかどうかはまだわかっていない[16]．妊娠中に禁煙した妊婦の約 2/3 が，出産後に喫煙を再開したと報告されている[15]．

3．喫煙および受動喫煙の影響について問われた場合には，「ヒトの健康，妊娠予後，胎児の成長，小児の成長・健康などにさまざまな悪影響を及ぼす」と答える．疫学研究は以下を示している．喫煙は，男性・女性共に，肺，喉頭，口腔，食道，リンパ節などの悪性腫瘍頻度を増加させる[16]．動脈瘤，動脈硬化症，脳血管疾患，冠動脈疾患，慢性閉塞性肺疾患，白内障，骨粗しょう症も増加させる[15)17)]．女性では，子宮頸癌リスクも増加させる[15]．血清 cotinine 濃度が高いと子宮頸癌リスクが高くなるが，HPV 16 または 18 型感染の有無で調整後でも cotinine レベルの上昇は子宮頸癌の独立予後因子であったと報告された[18]．受動喫煙は，肺癌と心血管疾患を増加させる[19]．

しかし，ヒトはニコチン依存性を有しており，タバコには強い習慣性がある．禁煙を思い立っても，なかなか禁煙できず，一度禁煙できても喫煙を再開してしまうケースも多い[20]．禁煙指導，禁煙支援の

実際の方法については，禁煙ガイドライン[21]，禁煙支援マニュアル[22]などが参考になる．

4. 受動喫煙は，心血管疾患と肺癌を増加させ[19]，胎児の発育を障害し[2][10][11]，さまざまな小児疾患を増加させることから[2][13][14]，家族に喫煙者がいれば，禁煙を指導する．また，妊婦，胎児，小児へのタバコの害について妊婦から配偶者に説明してもらい，家庭内での分煙を勧めるか，あるいは，配偶者に禁煙を促すかして，受動喫煙が少なくするように工夫してもらうのもよい．

5. 妊婦には上記データなどを示し，受動喫煙しないように指導する．

参考

現在日本では，禁煙のための補助剤としてニコチンパッチ（ニコチネル®）が使用できる．しかし，ニコチンパッチは妊婦，授乳婦には使用禁忌である．最近，妊娠 12～24 週の妊婦 1,050 例に対するニコチンパッチの RCT の結果が報告された[23]．ニコチン補充群とプラセボ群では，妊娠中の禁煙率に差がみられなかった．コンプライアンスは低く，ニコチン補充群ではわずか 7.2% が，プラセボ群では 2.8% がパッチを継続した．この低コンプライアンスのため，妊娠中のニコチンパッチの安全性を評価することができなかった．また，妊娠合併症発生率に有意差を認めなかった．以上の RCT の結果は，妊娠中のニコチンパッチの有効性を支持してはいない．もし，妊婦に対してニコチンパッチを使用する場合には，十分なインフォームドコンセントが必要である．

文　献

1）Augood C, et al.:Smoking and female infertility: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod 1998; 13: 1532—1539 PMID: 9688387（Meta-analysis）
2）Rogers JM: Tobacco and pregnancy. Reprod Toxicol 2009; 28: 152—160 PMID: 19450949（Review）
3）George L, et al.: Environmental tobacco smoke and risk of spontaneous abortion. Epidemiology 2006; 17: 500—505 PMID: 16837826（II）
4）Hayashi K, et al.: Smoking during pregnancy increases risks of various obstetric complications: A case-cohort study of the Japan Perinatal Registry Network Database. J Epidemiol 2011; 21: 61—66 PMID: 21088370（II）
5）Ananth CV, et al.: Incidence of placental abruption in relation to cigarette smoking and hypertensive disorders during pregnancy: a meta-analysis of observational studies. Obstet Gynecol 1999; 93: 622—628 PMID: 10214847（Meta-analysis）
6）Chelmow D, et al.: Maternal cigarette smoking and placenta previa. Obstet Gynecol 1996; 87: 703—706 PMID: 8677070（II）
7）Hung TH, et al.: Risk factors for placenta previa in an Asian population. Int J Gynaecol Obstet 2007; 97: 26—30 PMID: 17316644（II）
8）Hackshaw A, et al.: Maternal smoking in pregnancy and birth defects: a systematic review based on 173 687 malformed cases and 11.7 million controls. Hum Reprod Update 2011; 17: 589—604 PMID: 21747128（Systematic review）
9）Habek D, et al.: Fetal tobacco syndrome and perinatal outcome. Fetal Diagn Ther 2002; 17: 367—371 PMID: 12393968（II）
10）Ward C, et al.: Prevalence of maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure during pregnancy and impact on birth weight: retrospective study using Millennium Cohort. BMC Public Health 2007; 7: 81 PMID: 17506887（Meta-analysis）

11）Leonardi-Bee J, et al.: Environmental tobacco smoke and fetal health:systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2008; 93: F351—361 PMID: 18218658（Meta-analysis）
12）Wisborg K, et al.: Exposure to tobacco smoke in utero and the risk of stillbirth and death in the first year of life. Am J Epidemiol 2001; 154: 322—327 PMID: 11495855（II）
13）Hofhuis W, et al.: Adverse health effects of prenatal and postnatal tobacco smoke exposure on children. Arch Dis Child 2003; 88: 1086—1090 PMID: 14670776（Review）
14）DiFranza JR, et al.: Prenatal and postnatal environmental tobacco smoke exposure and children's health. Pediatrics 2004; 113（4 Supple）: 1007—1015 PMID: 15060193（Review）
15）Women and Smoking: A Report of the Surgeon General. Office on Smoking and Health（US）. Atlanta（GA）: Centers for Disease Control and Prevention（US）; 2001 PMID: 20669521（Review）
16）Lumley J et al.: Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2009;(3): CD001055 PMID: 19588322（I, meta-analysis）
17）The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General. Office of the Surgeon General (US), Office on Smoking and Health (US). Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention（US）; 2004 PMID: 20669512（Review）
18）Kapeu AS, et al.: Is smoking an independent risk factor for invasive cervical cancer? A nested case-control study within Nordic biobanks. Am J Epidemiol 2009; 169: 480—488 PMID: 19074773（II）
19）The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General. Office on Smoking and Health（US）. Atlanta（GA）: Centers for Disease Control and Prevention（US）; 2006 PMID: 20669524（Review）
20）Hatsukami DK, et al.: Tobacco addiction. Lancet 2008; 371: 2027—2038 PMID: 18555914（Review）
21）2003—2004 年度合同研究班：禁煙ガイドライン. http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2005_fujiwara_h.pdf（2012/4/29 確認）
22）厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室：禁煙支援マニュアル. http://www.mhlw.go.jp/topics/tobacco/kin-en-sien/manual/（2012/4/29 確認）
23）Coleman T, et al.: A randomized trial of nicotine-replacement therapy patches in pregnancy. N Engl J Med 2012; 366: 808—818 PMID: 22375972（I）

CQ201 妊娠悪阻の治療は？

Answer

1．少量頻回の食事摂取と水分補給を促す．(A)
2．脱水に対して充分に輸液する．(A)
3．輸液には塩酸チアミン（ビタミン B_1）を添加して Wernicke 脳症を予防する．(A)
4．ピリドキシン（ビタミン B_6）投与を考慮する．(C)
5．1．～4．でも嘔気・嘔吐が持続する場合には制吐薬使用を考慮する．(C)
6．深部静脈血栓の発症に注意する．(C)

▷解　説

妊娠悪阻（hyperemesis gravidarum）はつわり（nausea and vomiting of pregnancy）の重症型である．ほぼ毎日嘔吐し，尿中ケトン体陽性で，持続的に体重が減少する場合，ことに 5% 以上体重減少する場合には妊娠悪阻と診断する．しかし，妊娠悪阻とつわりとの間に明確な線引きはできないので，以下では妊娠悪阻とつわりの両者について解説していく．Answer には妊娠悪阻の治療法を記載してあるが，これらはつわり治療の参考にすることもできる．

1．まず，心身の安静と休養，少量頻回の食事摂取，水分補給を促す．ショウガ粉末（powdered ginger）は欧米では広く使われているがその効果はまだ確定してはいない[1]．

2．脱水所見が認められる場合には十分に輸液する．輸液すべき明確な基準はないが，脱水の理学的所見が認められる場合，5% 以上の体重減少があり経口水分摂取ができない場合，尿中ケトン体強陽性が続く場合，などには輸液する．

3．つわりが妊娠 9 週以降に初発した場合や発熱，頭痛，神経症状を伴う場合にはつわりではなくて，他に原疾患が存在する可能性があるので慎重に対処する[2]．神経症状を伴う場合には，神経疾患が嘔吐の原因である場合と，悪阻により thiamine（ビタミン B_1）が不足し，その結果 Wernicke 脳症を発症している場合とがある[2]．Wernicke 脳症のトリアスは，眼球運動障害，失調，意識障害だが，それ以外の種々の神経症状を示す．Wernicke 脳症の予防に thiamine 投与が有効だが[2]，その投与方法・量に関する比較研究はない． 入院日から 3 日間は thiamine 100mg/日の大量投与を勧める文献[3]もあるが，糖を含んだ電解質液中に thiamine 10～50mg 添加したものを連日補液するよう勧める文献が多い．可能ならば血中電解質をチェックし，不足している電解質を補うよう配慮する．Wernicke 脳症発症が疑われる場合には内科医に相談し，大至急 thiamine を大量注射する．

4．pyridoxine（ビタミン B_6）経口投与が嘔気重症度を低下させたとの RCT 成績があり欧米では 1st choice 薬剤として広く使用されている．pyridoxine の有効性を示した RCT が 2 つあり，そのうちの症例数の多い方の成績は以下であった[4]．妊娠初期妊婦 342 名を pyridoxine 30mg/3×5 日連続経口服用群とプラシーボ群に無作為割り付け．投与前日と投与中 5 日間での，自覚的嘔気度合と嘔吐回数とを pyridoxine vs プラシーボとで比較．その結果，pyridoxine 群では，自覚的嘔気度合が有意に（$p=0.0008$）改善された．嘔吐回数も減少したが，有意差までは示されなかった（$p=0.0552$）[4]．ACOG の bulletin[2]では，pyridoxine 投与は推奨レベル A と記載されている．しかし，その後の再メタアナリシスでは pyridoxine のこの効果は明示されるまでには至っておらず[1]，本ガイドラインでは推奨 C とした．

5. 制吐薬の有効性についてもいくつかの RCT 成績があり北米では積極的に使用されている．抗ヒスタミン薬のうち dimenhydrinate，hydroxyzine，meclizine，buclizine，doxylamine は症状を軽減させ，胎児奇形も増加させなかった[2]．本邦ではこれらのうち dimenhydrinate と hydroxyzine が認可販売されている．dimenhydrinate（ドラマミン®）は「妊婦へは有益性投与」である．hydroxyzine（アタラックス P®）は「妊婦への投与禁忌」なので本邦では使い難い．この他，悪阻治療に使用されてきた薬物としては，phenothiazine 系の promethazine があり，RCT で有効性は確認されている[2]が，本邦では「妊婦へは投与しないことが望ましい」との記載である．また，phenothiazine 系の prochlorperazine や chlorpromazine も症状軽快に有効である[5][6]．ドパミン拮抗薬の metoclopramide は「有益性投与」で，本邦で比較的広く使用されている．児への悪影響はほぼ否定されているが[7]有効性が立証されているわけではない[2]．また長期投与では，有害事象として神経症状（口周辺の不随意運動：tardiv dyskinesia　遅発性ジスキネジア）が出現し得るので，長期投与（例えば 12 週以上）は避ける[5]．5-hydroxytryptamine3-antagonist の ondansetron も promethazine 同様程度の有効性があり，奇形率も増加しなかった．が，まだ使用経験が充分ではない[5]．本邦では「妊婦有益性投与」である．methylprednisolone も北米では重症例に対して使用されるが口唇口蓋裂の頻度が高まるとのデータが散見されるので，使用するとしても 10 週程度以降が望ましい[5]．このように，制吐剤については，母子への明らかな有害事象は報告されていないが，どの薬剤を優先投与すべきかに関するデータも蓄積されていない．強いて優先順をつけるならば，薬剤添付文書記載と北米での優先順位を考慮して，（優先順に）dimenhydrinate，promethazine，metoclopramide，ondansetron，methyprednisolone となろう．この順番は本ガイドラインの公式見解ではなく，北米での優先順位[5][6]を踏襲したものであり，参考のために記述した．

さらに体重減少が続く場合には脂肪製剤を補液中に加えて熱量付加を考慮する．患者の希望も聞き，中心静脈栄養も考慮する．経管栄養に耐えられる患者の場合には中心静脈栄養に先んじて経管栄養を試みるのがよいとの記載もあるが[4]，本疾患に対して経管栄養を行った経験のあるガイドライン作成委員はいなかった．そこで Answer には経管栄養については記載していないが，経管栄養を試みることはできる．これらの治療が考慮されるような治療抵抗性の症例は高次施設への転送も考慮する方がよいかもしれない．

6. 悪阻は深部静脈血栓のリスク因子である（CQ004-1 の表 004-1 参照）．例えば，双胎妊婦が悪阻による脱水がある（三者がそろった）場合，あるいは 35 歳以上妊婦が悪阻と脱水を合併した場合，複数名の医師で予防的抗凝固療法実施について検討する必要がある．

本疾患の治療とは少し離れるが，予防について触れておく．ビタミン A，B_1，B_2，B_6，B_{12}，C，D，E，葉酸，ミネラルなどを含有したいわゆる「妊婦用マルチビタミン」を受精前から通常量服用するとつわりが予防できるとの複数の報告がある[8]．つわりの予防効果をもたらす有効成分は未解明だが，マルチビタミンに含まれる葉酸は神経管閉鎖障害の発症頻度を減らす効果もある．前回妊娠時悪阻既往女性から相談を受けた場合には今回受精前からの「妊婦用マルチビタミン」摂取推奨を考慮する．次回妊娠時の悪阻予防法として，今回重症妊娠悪阻女性にこれを紹介してもよい．ただし，神経管閉鎖障害児出産既往女性では，その再発予防に，通常推奨量（0.4mg/日）の 10 倍量（4mg/日）の葉酸摂取が推奨されており，これを「妊婦用マルチビタミン」から摂取しようとするとビタミン A などの過剰摂取を引き起こし得るので，このような特殊な場合には「妊婦用マルチビタミン」は推奨できない．予防法としてのマルチビタミン服用は，ACOG bulletin[2]では，先に触れた pyridoxine 同様，「レベル A 推奨治療法」とされている．が，本邦で浸透度は不明であり本ガイドラインの Answer には掲げていない．

文 献

1）Matthews A, et al.: Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. 8 Sep 2010（up-to-date: 20 Jun 2010）Cochrane Database Syst Rev 2003;(4）CD007575. Pub2 PMID: 20824863（Meta-analysis）

2）Authors not indicated. Nausea and vomiting of pregnancy. ACOG Practice Bulletin number 52, April 2004. Obstet Gynecol 2004; 103: 803—814 PMID: 15051578（Bulletin）

3）Levichek Z, et al.: Nausea and vomiting of pregnancy. Evidence-based treatment algorithm. Can Fam Physician 2002; 48: 267—277 PMID: 11889884（III）

4）Vutyavanich T, Wongtra-ngan S, Ruangsri R: Pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy:a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Obstet Gynecol 1995; 173: 881—884 PMID: 7573262（I）

5）Niebyl JR: Clinical practice. Nausea and vomiting in pregnancy. N Engl J Med 2010; 363: 1544—1550 PMID: 20942670（Review）

6）Einarson A, et al.: Treatment of nausea and vomiting in pregnancy: an updated algorithm. Can Fam Physician 2007; 53: 2109—2111 PMID: 18077743（Review）

7）Matok I, et al.: The safety of metoclopramide use in the first trimester of pregnancy. N Engl J Med 2009; 360: 2528—2535 PMID: 19516033（I）

8）Czeizel AE, et al.: The effect of periconceptional multivitamin-mineral supplementation on vertigo, nausea and vomiting in the first trimester of pregnancy. Arch Gynecol Obstet 1992; 251: 181—185 PMID: 1503509（I）

CQ202 妊娠 12 週未満の流産診断時の注意点は？

Answer

1．異所性妊娠（子宮内外同時妊娠を含む）の否定に努める．(A)
2．胎芽・胎児が確認できない場合，適切な間隔をあけて複数回診察した後で，稽留流産と診断する．(B)
3．流産診断後の取り扱いは以下のようにする．
　I．稽留流産・不全流産・進行流産
　　1）待機的管理，あるいは外科的治療（子宮内容除去術）を行う．(A)
　　2）胞状奇胎にも留意し，また子宮内容遺残による予定外の入院・手術の危険があることを説明する．(B)
　II．完全流産は外科的治療（子宮内容除去術）を行わずに経過を観察する．(C)

▷解　説

1．尿妊娠反応陽性の患者が受診した場合，まず超音波検査で子宮内に胎嚢を確認し子宮内妊娠の証明を行う．特に，性器出血があり胎嚢が証明できない場合，不全流産や進行流産と安易に診断することは異所性妊娠の見逃しにつながり，患者の生命を危険にさらす可能性がある．また，生殖補助医療（ART, Assisted Reproductive Technology）後妊娠を中心に子宮内外同時妊娠の頻度が上昇しているという指摘があるので注意を要する[1]．このような場合，子宮内妊娠流産と異所性妊娠の合併ということもあり得る．否定できたと考えても，実際には異所性妊娠（子宮内外同時妊娠を含む）であることはしばしばあり，異所性妊娠の診断は困難な場合がある　（CQ203 参照）．

2．胎芽・胎児が確認できない場合，ただ 1 回のみの診察での稽留流産の診断は避ける．最終月経から計算した妊娠週数に比し妊娠構造物が小さい場合，常に排卵遅れの可能性を考慮し，適切な間隔をあけて再検討し稽留流産診断の妥当性について検討することが望ましい．正常妊娠を稽留流産と誤診することは避けたい．

3．流産診断後の取り扱い

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

2005 年に発表されたメタアナリシスによれば，外科的治療が待機的管理よりも子宮内容完全排出率が高い傾向（p＝0.09）にあった[2]が，子宮内感染，中等量以上の出血，輸血，緊急掻爬術の頻度等には差がなかった．その後，2006 年 7 月に過去最大規模の RCT が発表された[3][4]．待機的管理 398 例と外科的治療 402 例の比較であり，それによれば，いずれの管理法でも最終的には満足できる治療効果（子宮内容完全排出）が得られ，子宮内感染の発生頻度もともに低値（約 3%）で有意差は全くなかった．ただし，待機的管理群で有意に子宮内容遺残率が高く，その結果として緊急入院率（49% vs. 8%）や予定外手術率（外科的治療群では再手術）（44% vs. 5%）が高かった．日常生活復帰までの期間や精神的ダメージは同等だった．なお，外科的治療では待機的管理の約 1.5 倍の社会的コストを要した．この研究はその後さらに継続され次の妊娠への影響が検討されたが，流産治療法による次回妊娠率の差はなく，約 80% の女性が流産後 5 年以内に生児を得ることができたという[5]．

こうした研究をはじめとした様々な研究の結果から，コクランレビューでは 2012 年 3 月の段階で

以下のように結論している[6]．待機的管理は，結局外科的治療を必要とするような子宮内容遺残や出血，その結果としての輸血のリスクが高い．感染リスクや心理社会的なダメージは両者で同等である．一方コストは待機的管理の方が少ない．どちらが明らかに優れた治療法であるかが不明であるとすれば，患者自身の希望は治療方針の決定に重要な役割を果たす．

以上の一連の結果は，稽留流産・不全流産に対して待機的管理，外科的治療のどちらもとり得る可能性を示している．ただし，待機的管理は外科的治療に比して胞状奇胎，異所性妊娠などに気づきにくいという懸念がある．また，出血リスク（出血傾向，粘膜下子宮筋腫など）を有している患者は待機的管理から除外することも考慮する．前述の RCT においては，待機的管理群に割り付けられた患者に対しては 24 時間電話相談体制と 24 時間診察・治療・入院可能体制が設けられた[3][4]．待機的管理は原則 2 週間を限度とすべきとする意見もある．少なくとも，最終的には経腟超音波検査による子宮内容完全排出，および臨床的な妊娠終了を確認する必要がある．待機的管理時にはこれらについて患者に説明する．同様に外科的治療時のリスクに関しても CQ205 を参考に説明する．外科的治療時には正常妊娠を中絶してしまう危険が内包されているので「流産が不可避との診断」は慎重に行う．

なお，外科的治療を行った場合には，除去された子宮内容の病理学的検査を行うことが望ましい．また，待機的管理によって排出された子宮内容についても，可能であれば病理学的検査を行う．

一方，妊娠 12 週未満進行流産の管理方針について高レベルエビデンスはない．専門家の意見としては，不全流産に準ずるというものが多い．

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

［参考：死産証書発行について］

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

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

文　献

1）Ectopic pregnancy. Williams Obstetrics 23rd ed., 238—256. McGraw-Hill Co., 2010（III）
2）Sotiriadis A, et al.: Expectant, medical, or surgical management of first-trimester miscarriage: a meta-analysis. Obstet Gynecol 2005; 105: 1104—1113 PMID: 15863551（II）
3）Trinder J, et al.: Management of miscarriage: expectant, medical, or surgical? Results of randomised controlled trial（miscarriage treatment（MIST）trial）. BMJ 2006; 332: 1235—1240 PMID: 16707509（I）

4) Petrou S, et al.: Economic evaluation of alternative management methods of first-trimester miscarriage based on results from the MIST trial. BJOG 2006; 113: 879—889 PMID: 16827823 (I)
5) Smith LFP, et al.: Incidence of pregnancy after expectant, medical, or surgical management of spontaneous first trimester miscarriage: long term follow-up of miscarriage treatment (MIST) randomised controlled trial. BMJ 2009; 339: b3817 PMID: 19815581 (I)
6) Nanda K, et al.: Expectant care versus surgical treatment for miscarriage. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012 Mar PMID: 22419288 (II)

CQ203 異所性妊娠の取り扱いは？

Answer

1．妊娠反応陽性で以下のいずれかを認める場合，異所性妊娠を疑う．(B)
　1）子宮腔内に胎嚢構造を確認できない（妊娠 5～6 週以降）
　2）子宮腔外に胎嚢様構造物を認める
　3）ダグラス窩に貯留液を認める
　4）循環血液量減少（貧血，頻脈，低血圧）が疑われる
　5）流産手術後，摘出物に絨毛が確認されない
　6）急性腹症を示す
2．診断後の治療方針（手術療法，薬物療法，待機療法）は患者全身状態，異所性妊娠部位，hCG 値，胎児心拍，腫瘤径等を参考に慎重に判断する．(B)
3．卵管妊娠に対する手術療法は症例や施設の状況によって開腹手術あるいは腹腔鏡手術のいずれかを選択する．(B)
4．薬物療法・待機療法時には，①腹腔内出血による緊急手術，②異所性妊娠存続症，③絨毛性疾患，などを念頭に置き経過観察する．(B)
5．卵管温存手術療法，薬物療法および待機療法を選択したときは，hCG 値が非妊時レベルになるまでモニターする．(C)
6．生殖補助医療による妊娠の場合は，自然妊娠と比較して子宮内外同時妊娠の頻度が高いので注意する．(C)

▷解　説

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

1. 妊娠反応陽性だが，子宮腔内に胎嚢が確認されない場合，正常妊娠，流産，異所性妊娠の三者の鑑別が必要となる. 三者の可能性があることを患者に伝え，1～2 週間後に経腟超音波検査を行うことが勧められる．通常の妊娠診断テスト（妊娠反応）は尿中 hCG が 25IU/L 前後で陽性となるよう調整されており妊娠 4 週早期に陽性となる．hCG（尿中および血中）が 1,000～2,000IU/L 以上の場合は通常，経腟超音波にて胎嚢が子宮腔内に確認ができるが[6)7)]，低頻度ながら正常妊娠であっても hCG2,000 IU/L を超えて胎嚢が確認できない場合もある[8)]．そのため，妊娠 4～5 週における無症状の異所性妊娠

診断は極めて困難である．したがって，妊娠 5～6 週以降に胎嚢が子宮腔内に確認できない場合は異所性妊娠，流産，正常妊娠の三者を念頭に超音波検査や hCG 測定などを適宜再検する．子宮腔外に胎嚢や卵黄嚢，胎芽が確認できれば診断は確定できる．胎嚢が確認できなくとも卵巣とは別の付属器腫瘤（多くは不均一な超音波像を呈する）を認めた場合は異所性妊娠を疑う根拠となる[1)2)]．また，尿中もしくは血中 hCG の推移観察は三者（正常妊娠，異所性妊娠，流産）の鑑別に有用との報告もある[9)]．異所性妊娠が強く疑われ，外来 follow-up とする場合には緊急時における注意等の情報提供が必要である．なお，妊娠初期血清プロゲステロン測定（流産，異所性妊娠の保険適用なし）は「継続可能妊娠」と「流産が避けられない妊娠」両者の鑑別には有用とされるが[10)11)]妊娠部位特定には無力である．

2. 異所性妊娠（特に卵管妊娠）治療の原則は手術療法であるが，患者の全身状態や着床部位，hCG 値，胎児心拍の有無，腫瘤径径，妊孕性の有無などを参考にして薬物療法や保存療法の適否を判断する．卵管妊娠以外の異所性妊娠では母体の状態や胎芽・胎児心拍の有無，血清 hCG 値を参考にし治療法（手術療法，薬物療法，待機療法）を決定する．MTX（methotrexate）による薬物療法は，本邦では異所性妊娠に対しては適応外使用である．また，着床部位（頸管妊娠など）によっては手術療法のリスクを回避するために薬物療法を先行させることもある．

3. 異所性妊娠（卵管妊娠）における開腹手術と腹腔鏡手術を比較した試験（RCT）[12)～16)]によるメタアナリシス[17)]では，術後の卵管疎通性に差はなく（RR 0.89，95% CI 0.74～1.1），挙児希望患者の次回妊娠率にも差を認めなかった（RR 1.2，95% CI 0.88～1.15）．また，腹腔鏡手術において異所性妊娠反復率が低い傾向にあった（RR 0.43，95% CI 0.15～1.2）．全身状態が安定している場合は，施設の腹腔鏡手術への対応状況や術者の熟練度にて両者のいずれかを選択する．熟練した医師による腹腔鏡下手術は開腹手術に比べ侵襲が少ない．

卵管妊娠の手術療法では，卵管切除術（salpingectomy）もしくは卵管切開術（salpingostomy，salpingotomy）が選択される．いずれの術式においても術後の妊孕率に大きな差はなく[18)～20)]，全身状態が良好であればいずれを選択してもよい．対側卵管の状態が悪いときには卵管切開術が卵管切除術に比較して妊孕率が優れていると報告されているが[20)21)]，対側卵管の状態が正常であれば卵管切開術が卵管切除術に対して妊孕性が優れているという明らかな根拠はない．また，いずれの術式においても異所性妊娠の反復率が 10～15% 程度存在する[21)22)]．卵管妊娠における保存的手術療法（卵管温存，卵管切開術）の適応基準は日本産科婦人科内視鏡学会から以下の 6 項目が提案されている[23)]．1）挙児希望あり，2）腫瘤径 5cm 未満，3）hCG＜10,000IU/L，4）初回卵管妊娠，5）胎児心拍陰性，6）未破裂卵管．

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

4. 母体の全身状態が良好な場合は，表 1 に示す条件を満たせば薬物療法や待機療法も選択可能であるとする意見がある[10)17)]．薬物療法には MTX が使用される（異所性妊娠に対しては保険適用外）．全身状態良好，未破裂，hCG＜3,000～5,000IU/L，腫瘤径＜3～4cm のすべての条件が満たされていることが望ましい．特に，hCG＜3,000IU/L 以下が推奨されている[17)]．卵管膨大部妊娠および着床部位不明異所性妊娠（pregnancies of unknown location）では 50mg/m^2 の全身投与により，90% 前後の成功率である[24)25)]．また，hCG＞5,000IU/L 以上では MTX の複数回投与が推奨される[10)26)27)]．

待機療法は hCG＜1,000IU/L，未破裂，腫瘤径＜3～4cm の症例に対して選択可能とされるが，hCG 値の低い方が成功率が高い[17)]．48 時間程度の間隔をあけた hCG 検査によって hCG 値が上昇せず，かつ血清 hCG＜175～200IU/L の場合は 88～96% に待機療法で治療が可能であると報告されてい

（表 1） 異所性妊娠における薬物療法・待機療法の選択基準（参考）

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

＊異所性妊娠（卵管妊娠）の治療法は原則手術療法であるが，条件を満たした場合に薬物療法および待機療法の選択も可能である
＊全身状態不良および異所性妊娠破裂の徴候がある場合は手術療法が原則
＊胎芽を認める場合は待機療法の適応はない
＊MTX 療法および待機療法ともに hCG 値が低いほど成功率が高い．MTX 療法では 3,000IU/L 未満が良い適応とされる（RCOG guideline）[17]．5,000IU/L を超える場合は複数回の MTX 投与が推奨される（ACOG）[10]．また，待機療法では 1,000IU/L 未満が良い適応とされている [17]．
＊腫瘤径についても明確な基準はないが，多くの報告は 3 ～ 4cm 以下を MTX 療法および待機療法の選択基準としている．

る[3)4)]．一方，血清 hCG 値が 2,000IU/L を超える場合は 20～25% 以下の成功率であり，胎芽を認める場合は待機療法の適応はない[3)4)]．血清 hCG＜1,000IU/L では待機療法の成功率が 88% であり，1,000IU/L を超える場合の成功率は 48% である[5)]．卵管温存療法（開腹もしくは腹腔鏡による手術療法，薬物療法）が成功した場合の将来の妊孕性，異所性妊娠反復率，および卵管通過性はいずれの治療法でも同程度である[10)28)]．

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

5. 卵管温存手術療法（卵管切開術），薬物療法および待機療法を選択した場合は異所性妊娠存続症（persistent ectopic pregnancy）の可能性を念頭に hCG が非妊時のレベルとなるまでの管理が必要である[10)]．腹腔鏡による卵管温存手術は開腹術によるものと比較して異所性妊娠存続症のリスクが増加する[28)]．

6. 子宮内外同時妊娠は自然妊娠では 15,000～30,000 妊娠に 1 回の頻度と考えられている．近年の生殖補助医療の発達とともに症例が増加し，生殖補助医療による妊娠の 0.15～1% 前後が子宮内外同時妊娠となると報告されている[29)30)]ため，生殖補助医療による妊娠の場合は子宮腔内の妊娠を確認しても異所性妊娠の合併を念頭に置いた精査が必要である．

本ガイドラインにおいては，診断や方針決定のための時間的余裕がある場合を想定して記述してある部分が多い．ただ，異所性妊娠の破裂・流産においては，当該部位の血管損傷部位程度等に応じては，対応が追いつかない程の急速大量出血を示す例もある．異所性妊娠流産・破裂は妊婦死亡を招き得る疾患であることを再認識しておきたい．

文 献

1）Cacciatore B, et al.: Diagnosis of ectopic pregnancy by vaginal ultrasonography in combination with a discriminatory serum hCG level of 1000 IU/l（IRP）. Br J Obstet Gynaecol 1990;97: 904—908 PMID: 2223681（III）

2) Condous G, et al.: The accuracy of transvaginal ultrasonography for the diagnosis of ectopic pregnancy prior to surgery. Hum Reprod 2005; 20: 1404—1409 PMID: 15695311（III）
3) Elson J, et al.: Expectant management of tubal ectopic pregnancy:prediction of successful outcome using decision tree analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 23: 552—556 PMID: 15170794（III）
4) Korhonen J, et al.: Serum human chorionic gonadotropin dynamics during spontaneous resolution of ectopic pregnancy. Fertil Steril 1994;61: 632—636 PMID: 8150103（III）
5) Trio D, et al.: Prognostic factors for successful expectant management of ectopic pregnancy. Fertil Steril 1995; 63: 469—472 PMID: 7851572（II）
6) Aleem FA, et al.: Endovaginal sonography for the early diagnosis of intrauterine and ectopic pregnancies. Hum Reprod 1990; 5: 755—758 PMID: 1701442（III）
7) Kadar N, et al.: The discriminatory human chorionic gonadotropin zone for endovaginal sonography: a prospective, randomized study. Fertil Steril 1994; 61: 1016—1020 PMID: 8194610（I）
8) Doubilet PM, et al.: Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. N Engl J Med 2013; 369: 1443—1451 PMID: 24106937（Review）
9) Kadar N, et al.: A method of screening for ectopic pregnancy and its indications. Obstet Gynecol 1981; 58: 162—166 PMID: 6454867（III）
10) ACOG Practice Bulletin No. 94: Medical management of ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 2008; 111: 1479—1485 PMID: 18515537（Guideline）
11) Verhaegen J, et al.: Accuracy of single progesterone test to predict early pregnancy outcome in women with pain or bleeding:meta-analysis of cohort studies. BMJ 2012; 345: e6077 PMID: 23045257（Meta-analysis）
12) Murphy AA, et al.: Operative laparoscopy versus laparotomy for the management of ectopic pregnancy: a prospective trial. Fertil Steril 1992; 57: 1180—1185 PMID: 1534771（II）
13) Vermesh M, et al.: Management of unruptured ectopic gestation by linear salpingostomy: a prospective, randomized clinical trial of laparoscopy versus laparotomy. Obstet Gynecol 1989; 73（3 Pt 1）: 400—404 PMID: 2464777（II）
14) Lundorff P, et al.: Laparoscopic surgery in ectopic pregnancy. A randomized trial versus laparotomy. Acta Obstet Gynecol Scand 1991; 70: 343—348 PMID: 1836087（I）
15) Lundorff P, et al.: Fertility outcome after conservative surgical treatment of ectopic pregnancy evaluated in a randomized trial. Fertil Steril 1992; 57: 998—1002 PMID: 1572493（I）
16) Gray DT, et al.: A cost-effectiveness study of a randomised trial of laparoscopy versus laparotomy for ectopic pregnancy. Lancet 1995; 345: 1139—1143 PMID: 7723545（I）
17) RCOG guideline No. 21: The management of tubal pregnancy. 2010（Guideline）
18) Silva PD, et al.: Reproductive outcome after 143 laparoscopic procedures for ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 1993; 81: 710—715 PMID: 8469458（III）
19) Job-Spira N, et al.: Fertility after ectopic pregnancy: first results of a population-based cohort study in france. Hum Reprod 1996; 11: 99—104 PMID: 8671168（III）
20) Mol BW, et al.: Fertility after conservative and radical surgery for tubal pregnancy. Hum Reprod 1998; 13: 1804—1809 PMID: 9740428（II）

21）Bangsgaard N, et al.: Improved fertility following conservative surgical treatment of ectopic pregnancy. BJOG 2003; 110: 765—770 PMID: 12892689（II）
22）Yao M, et al.: Current status of surgical and nonsurgical management of ectopic pregnancy. Fertil Steril 1997; 67: 421—433 PMID: 9091325（Meta-analysis）
23）日本産科婦人科内視鏡学会：卵管妊娠に対する腹腔鏡下手術のガイドライン．2007（Guideline）
24）Erdem M, et al.: Single-dose methotrexate for the treatment of unruptured ectopic pregnancy. Arch Gynecol Obstet 2004; 270: 201—204 PMID: 12955534（III）
25）Lipscomb GH, et al.: Previous ectopic pregnancy as a predictor of failure of systemic methotrexate therapy. Fertil Steril 2004; 81: 1221—1224 PMID: 15136080（III）
26）Menon S, et al.: Establishing a human chorionic gonadotropin cutoff to guide methotrexate treatment of ectopic pregnancy:a systematic review. Fertil Steril 2007; 87: 481—484 PMID: 17173905（Meta-analysis）
27）Barnhart KT, et al.: The medical management of ectopic pregnancy: a meta-analysis comparing “single dose” and “multidose” regimens. Obstet Gynecol 2003; 101: 778—784 PMID: 12681886（Meta-analysis）
28）Hajenius PJ, et al.: Interventions for tubal ectopic pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2007: CD000324 PMID: 17253448（Meta-analysis）
29）Clayton HB, et al.: Ectopic Pregnancy Risk With Assisted Reproductive Technology Procedures. Obstet Gynecol 2006; 107: 595—604 PMID: 16507930（II）
30）Svare J, et al.: Heterotopic pregnancies after in-vitro fertilization and embryo transfer—a Danish survey. Hum Reprod 1993; 8: 116—118 PMID: 8458912（III）

CQ204 反復・習慣流産患者の診断と取り扱いは？

Answer

1．3 回以上連続する自然流産を習慣流産と診断する．(A)
2．精神的・心理的支援を行いカップルの不安をできるだけ取り除く．(B)
3．習慣流産患者には以下を説明する．(B)
　1）加齢と既往流産回数増大は次回妊娠成功率を低下させる．
　2）Answer 4 に示す検査を行っても 50% 以上の症例で原因は特定できない．
　3）以下の検査を実施しても原因が特定できない習慣流産に対する確立された治療法はない．
　4）原因が特定できなくても特に高齢でなければ，既往流産が 3〜4 回女性の場合，次回妊娠が無治療で継続できる率は 60〜70% である．
4．習慣流産原因を検索する場合には以下の検査を行う．
　1）抗リン脂質抗体(ループスアンチコアグラント，抗カルジオリピン抗体，抗カルジオリピン β_2GP1 抗体)(A)
　2）カップルの染色体検査（患者およびパートナーの意志および希望の確認が必要）(B)
　3）子宮形態異常検査（経腟超音波検査，子宮卵管造影，子宮鏡など)(A)
　4）新たに流産した場合，流産（子宮内容，流産胎児）物の染色体を検査する．(C)
5．抗リン脂質抗体(ループスアンチコアグラント，抗カルジオリピン抗体，あるいは抗カルジオリピン β_2GP1 抗体のいずれか)陽性を複数回示した習慣流産患者は抗リン脂質抗体症候群と診断する．(A)
6．夫リンパ球免疫療法の有効性については否定的意見が多い．適応（解説参照）を十分吟味し，実施する場合には放射線照射後夫リンパ球を使用する．(A)

各検査の健常人の 99 パーセンタイル値は以下のとおりであり，検査会社の報告書に記載された基準値とは異なっている．

	BML 社 99 パーセンタイル	SRL 社 99 パーセンタイル	三菱化学
ループスアンチコアグラント （希釈ラッセル蛇毒時間法）	1.2	1.3	健常人の測定を行っていないため不明
ループスアンチコアグラント （リン脂質中和法）	6.2	1.59 秒	
抗 CL・β_2GPI 複合体抗体	1.9U/mL かつ β_2GPI 依存性抗体＞β_2GPI 非依存性抗体の時陽性と判断する	1.8U/mL かつ β_2GPI 依存性抗体＞β_2GPI 非依存性抗体の時陽性と判断する	
抗カルジオリピン抗体 IgG	14U/mL	10.2U/mL	
抗カルジオリピン抗体 IgM	9U/mL	9.0U/mL	

▷解　説

1. 臨床的に確認された妊娠の 15% が流産となり，妊娠女性の 38% が流産を経験している[1]．原因の有無にかかわらず 3 回以上流産を繰り返す場合，習慣流産と呼び，1% 程度の頻度である[1)2)]．古典的には連続する 3 回以上の自然流産歴が精査対象だったが，米国生殖医学会は「2 回以上の妊娠の失敗」を「recurrent pregnancy loss」と定義している．

2. 習慣流産は患者にさまざまな精神反応(不安，憂鬱，拒絶，怒り，喪失感，夫婦関係の不和など)を引き起こし，精神的支援を行うことにより流産率を下げるとの報告もあり[3]，患者の言葉に傾聴し，気持ちを理解するように努めることも必要であろう．

3. 女性の加齢は最も重要な流産危険因子であり，40 代では 40% が流産する[4]．反復流産においても胎児染色体異常が 50% を占める[5]．加齢，既往流産回数増加と共に出産の可能性は低下するが，31 歳で過去 3 回であれば約 70% の出産が期待できる[5]．累積的に 83〜85% の患者が出産に至る[6)7)]．約 50% 以上が原因不明であり，原因不明習慣流産の場合，確立された治療法はない[2]．原因不明習慣流産患者において無治療でも既往流産 2 回では 80%，3 回では 70%，4 回では 60%，5 回では 50% が次回妊娠継続可能である[8)9)]．原因不明習慣流産患者において夫リンパ球免疫療法[10)11)]，アスピリン療法，アスピリン・ヘパリン併用療法[12)]，免疫グロブリン療法[13)]の有用性はおおむね否定的である．

4. 最近の N Engl J Med 総説では一般臨床家が行う検査として 1）〜4）が推奨されている[2]．

1）抗リン脂質抗体

習慣流産患者の 3〜15% に抗リン脂質抗体が証明される[2]．抗リン脂質抗体の測定法は凝固時間を用いたループスアンチコアグラント(LA)と ELISA 法によって抗体価を測定する方法に分類できる．抗リン脂質抗体の真の対応抗原は $\beta_2$glycoprotein I，prothrombin，kininogen，annexin，protein C，protein S などであることが報告され，測定系は多岐にわたる[14]．偽陽性が多いため 12 週間以上持続することを基準としている[15]．LA 試薬は aPTT，RVVT が推奨されている[15]．本邦で委託可能な検査は数種類あるが，血栓症との関係から基準値が設定されており，陽性だと習慣流産を起こすことが検証されているものは少ない．$\beta_2$glycoprotein I 依存性抗カルジオリピン抗体陽性（基準値，1.9）は，

（表 1）　抗リン脂質抗体症候群の診断基準

臨床基準：
1. 血栓症
　1 回以上の動脈もしくは静脈血栓症の臨床的エピソード．血栓症は画像診断，ドプラ検査，または病理学的に確認されたもの．
2. 妊娠合併症
　a）妊娠 10 週以降で他に原因のない正常形態胎児の死亡，または，
　b）重症妊娠高血圧症候群，子癇または胎盤機能不全による妊娠 34 週以前の形態学的異常のない胎児の 1 回以上の早産，または，
　c）妊娠 10 週以前の 3 回以上続けての他に原因のない流産

検査基準：
1. ループスアンチコアグラントが 12 週以上の間隔をあけて 2 回以上陽性（国際血栓止血学会のガイドラインに沿った測定法による）
2. 抗カルジオリピン抗体（IgG 型または IgM 型）が 12 週以上の間隔をあけて 2 回以上中等度以上の力価（> 40GPL[MPL]，または> 99th percentile）で検出される（標準化された ELISA 法による）
3. 抗カルジオリピン β_2GP1 抗体（IgG 型または IgM 型）が 12 週以上の間隔をあけて 2 回以上検出される（力価> 99th percentile，標準化された ELISA 法による）

＊臨床基準を 1 つ以上，かつ検査基準を 1 つ以上満たした場合抗リン脂質抗体症候群と診断する．したがって，検査基準を満たしても臨床基準に該当する既往がなければ抗リン脂質抗体症候群とは診断されない．
国際血栓止血学会のガイドラインに沿ったループスアンチコアグラント測定法は委託検査ではループスアンチコアグラント（希釈ラッセル蛇毒時間法）とループスアンチコアグラント（リン脂質中和法）が該当する．

子宮内胎児死亡，胎児発育制限，妊娠高血圧症候群の危険因子と報告されている[16]．抗カルジオリピン抗体，抗フォスファチジルエタノラミン（PE）抗体は妊娠高血圧症候群の危険因子と報告されているが[17]，抗 PE 抗体は反復初期流産においては偽陽性が多いことも示され，抗 PE 抗体が習慣流産の危険因子であるかについては証明されていない[18]．抗リン脂質抗体症候群診断のための国際基準（表参照）値は健常人の 99 パーセンタイル以上の中高力価としている[15]．

2）カップルの染色体検査

習慣流産患者の 2～4% は，カップルのどちらか一方に染色体の均衡型転座を認める[2)6)19)]．均衡型転座保因者である場合は，不均衡型転座（部分モノソミー，部分トリソミー）による流産等のリスクが増加する．

カップルの染色体核型分析を行うことによりリスク評価が可能であるが，転座保因者に対する治療が存在しないため，十分な遺伝学的カウンセリング体制のもとに検査を行うことが肝要である．カップルのどちらに転座があることを明らかにしたくない場合は，その意志は尊重されなければならない．

習慣流産を発端に両親のいずれかに均衡型転座がみつかった場合，児が不均衡転座の際にはおおむね流産するが，不均衡児を妊娠継続する場合もある（最も多い報告で 2.9%[19]）．

均衡型転座保因者において次回自然妊娠による生児獲得率は 32～63% と報告されている[19]．染色体正常の場合よりも流産率はおおむね高い．累積生児獲得率は 68～83% と報告されている[6)19)]．核型から次回の流産率を予測することは困難であり患者への説明は臨床遺伝専門医などに委ねることが望ましい．着床前診断は流産率を低下させるが，それでも 13% 程度の流産は起こり，妊娠継続率はおおむね体外受精の妊娠率に依存し，採卵あたり 6.2～47.2% である[20]．自然妊娠と着床前診断後妊娠の生児獲得率を直接比較した報告はない．

3）子宮奇形

子宮奇形は妊娠中期以降の流産の原因となることが多い．診断方法，治療は確立されていない．大奇形（双角子宮，中隔子宮，重複子宮，単角子宮）の頻度は婦人科受診患者における頻度よりも高いため反復流産の関与が考えられる[21]．弓状子宮の頻度は変わらないとする報告が多い[21]．双角子宮，中隔子宮を持つ患者の自然妊娠では正常子宮よりも生児獲得率は低いとする報告がある[6]．子宮形成術の流産予防効果について，ランダム化比較試験はなされていない．双角子宮，中隔子宮に対する手術後に 65～85% に生児を得たとの報告があるが，対照の設定はない[21]．一方，2 回以上の流産歴をもつ子宮奇形患者に対して手術を行わなくても 78% に生児を得たとの報告もある[6]．

4）胎児染色体検査

流産手術の際に絨毛組織を用いて胎児染色体核型分析をすると反復流産においても 50% にトリソミーなどの異常がみられる[5]．遺伝学的手法によってさらに多くの胎児異常の関与が示されている．胎児染色体異常は原因不明流産の多くを説明する可能性があり，今回の流産で胎児染色体異常がみつかった場合，今回胎児正常染色体だった場合に比して次回妊娠時の生児獲得率が高いという報告がある[5]．2 回目の流産において胎児染色体検査を行い，不均衡転座をみつけたら夫婦の染色体検査を，胎児が正常核型であれば他の原因精査を行い，胎児に数的異常があれば原因精査をしないことにより患者負担を軽減できるという報告がある．

5）その他の検査

抗核抗体：反復流産の 15% 程度に抗核抗体が陽性となるが，無治療でも陽性患者と陰性患者において流産率は変わらない[22]．抗核抗体検査をルチーンに行う必要性は確定していない．

黄体ホルモン：黄体機能不全は古くから初期流産との関連が指摘されてきたが，現在は懐疑的な意見も多い．習慣流産に対する通常の黄体ホルモン補充療法や hCG 投与が妊娠率を改善する証拠は乏し

い[23)24)].

コントロール不良の 1 型糖尿病や甲状腺機能異常，高プロラクチン血症なども流産の原因となりうる．しかし，すべての症状のない流産患者にこれらの内分泌学的検査をスクリーニング的に行う必要性は乏しい．

血液凝固（抑制）因子：先天性血栓性疾患 protein S 欠乏症は反復流産，散発死産と関係するというメタアナライシスがあるが横断研究である[25)]．反復初期流産に関して protein S 低下は危険因子でなく，XII 因子活性低下は危険因子であるという前方視的研究がある[26)]．XII 活性低下は危険因子であるが，遺伝子多型は関与していない[27)]．これらは遺伝的関与ではなく，抗体の関与が疑われている．まだ研究が不十分であり，検査の必要性は確定していない[2)]．

5. 抗リン脂質抗体症候群の診断（表参照）（健康保険適応を記載）

国際抗リン脂質抗体学会の抗リン脂質抗体症候群診断基準を表にしめす[15)]．この定義による抗リン脂質抗体症候群患者での流産率は 90% であるとする報告もある[28)]．抗リン脂質抗体症候群においてアスピリン，ヘパリン，プレドニゾロンなどさまざまな治療が妊娠予後改善に試みられてきたが，メタ解析は，低用量アスピリン（～100mg/day）とヘパリン（5,000～10,000 単位/day）の併用療法によってのみ有意に妊娠予後を改善した[29)30)]．

6. 免疫療法

夫リンパ球免疫療法に関しては，ごく限られた症例に対し有効性を示す報告はあるが[8)31)]，おおむね否定的である[9)10)]．米国では FDA が研究的な場合のみ実施を承認している．また，輸血療法であることを認識し，移植片対宿主病（GVHD）予防のために夫リンパ球に必ず放射線照射を行う（日本産科婦人科学会，会員へのお知らせ，2010 年 2 月 16 日）．

文 献

1）Sugiura-Ogasawara M, et al.: Frequency of recurrent miscarriage and its influence on further marital relationship and illness: The Okazaki Cohort Study in Japan. J Obstet Gynaecol Res in press PMID; 22889462

2）Branch DW, et al.: Clinical Practice: Recurrent miscarriage. N Engl J Med 2010; 363: 1740—1747 PMID; 20979474（Review）

3）Liddell HS, et al.: Recurrent miscarriage—outcome after supportive care in early pregnancy. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1991; 31: 320—322 PMID; 1799343（II）

4）Nybo Anderson AM, et al.: Maternal age and fetal loss:population based register linkage study. BMJ 2000; 320: 1708—1712 PMID; 10864550（II）

5）Ogasawara, et al.: Embryonic karyotype of abortuses in relation to the number of previous miscarriages. Fertil Steril 2000; 73: 300—304 PMID; 10685533（II）

6）Sugiura-Ogasawara M, et al.: Midline uterine defect size is correlated with miscarriage of euploid embryos in recurrent cases. Fertil Steril 2010; 93: 1983—1988 PMID; 19249757（II）

7）Franssen, et al.: Reproductive outcome after chromosome analysis in couples with two or more miscarriages: index [corrected]-control study. BMJ 2006; 332: 759—763 PMID; 16495333（II）

8）Jeng GT, et al.: A comparison of meta-analytic results using literature vs individual patient data. Paternal cell immunization for recurrent miscarriage. JAMA 1995; 274: 830—836 PMID; 7650808 （Meta-analysis）

9）Katano K, et al.: Peripheral natural killer cell activity as a predictor of recurrent pregnancy

loss:a large cohort study. Fertil Steril im press.
10) Ober C, et al.: Mononuclear-cell immunisation in prevention of recurrent miscarriages: a randomised trial. Lancet 1999; 354: 365—369 PMID; 10437864 (I)
11) Scott JR: Immunotherapy for recurrent miscarriage. Cochrane Database Syst Rev 2003 (1): CD000112 (Meta-analysis)
12) Kaandorp SP, et al.: Aspirin plus heparin or aspirin alone in women with recurrent miscarriage. N Engl J Med 2010; 362: 1586—1596 PMID; 20335572 (I)
13) Porter TF, et al.: Immunotherapy for recurrent miscarriage. Cochrane Database Syst Review 2006; 2: CD000112 (Meta-analysis).
14) Roubey R: Autoantibodies to phospholipid-binding plasma proteins: A new view of lupus anticoagulants and other "antiphospholipid" autoantibodies. Blood 1994; 84: 2854—2864 PMID; 7949161 (Review)
15) Miyakis S, et al.: International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost 2006;4:295—306 PMID;16420554 (III)
16) Katano, et al.: beta 2-Glycoprotein I-dependent anticardiolipin antibodies as a predictor of adverse pregnancy outcomes in healthy pregnant women. Hum Reprod 1996; 11: 509—512 PMID; 8671255 (II)
17) Yamada H, et al.: Antiphospholipid antibodies increase the risk of pregnancy induced hypertension and adverse pregnancy outcomes. J Reprod Immunol 2009; 79: 188—195 PMID; 19211151 (II)
18) Obayashi, et al.: Antiphosphatidylethanolamine antibodies might not be an independent risk factor for further miscarriage in patients suffering recurrent pregnancy loss. J Reprod Immunol 2010; 85: 186—192 PMID; 20462639 (II)
19) Sugiura-Ogasawara, et al.: Poor prognosis of recurrent aborters with either maternal or paternal reciprocal translocations. Fertil Steril 2004;81: 367—373 PMID; 14967375 (II)
20) Otani T, et al.: Preimplantation genetic diagnosis significantly improves the pregnancy outcome of translocation carriers with a history of recurrent miscarriage and unsuccessful pregnancies. Reprod Biomed Online 2006; 13: 869—874 PMID; 17169213 (III)
21) Saravelos, et al.: Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. Hum Reprod Update 2008; 14: 415—429. PMID; 18539641 (Review)
22) Ogasawara, et al.: Are antinuclear antibodies predictive of recurrent miscarriage? Lancet 1996; 347: 1183—1184 PMID; 8609779 (II)
23) Clifford K, et al.: Does suppressing luteinising hormone secretion reduce the miscarriage rate? Results of a randomised controlled trial. BMJ 1996; 312: 1508—1511 PMID; 8646142 (I)
24) Harrison RF: Human chorionic gonadotrophin (hCG) in the management of recurrent abortion; results of a multi-centre placebo-controlled study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1992; 47: 175—179 PMID; 1294401 (I)
25) Rey E, et al.: Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis. Lancet 2003; 361 (9361): 901—908 PMID; 12648968 (Meta-analysis)
26) Ogasawara M, et al.: Factor XII but not protein C, protein S, antithrombin III or factor XIII as a predictor of recurrent miscarriage. Fertil Steril 2001; 75: 916—919 PMID;

11334902（II）
27）Sotiriadis A, et al.: Fibrinolytic defects and recurrent miscarriage: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 2007; 109: 1146—1155 PMID; 17470597（Review）
28）Rai R, et al.: High prospective fetal loss rate in untreated pregnancies of women with recurrent miscarriage and antiphospholipid antibodies. Hum Reprod 1995; 10: 3301—3304 PMID; 8822463 （II）
29）Rai R, et al.: Randomised controlled trial of aspirin and aspirin plus heparin in pregnant women with recurrent miscarriage associated with phospholipid antibodies（or antiphospholipid antibodies）. BMJ 1997; 314: 253—257 PMID; 9022487（I）
30）Ziakas PD, et al.: Heparin treatment in antiphospholipid syndrome with recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 2010; 115: 1256—1262 PMID; 20502298（Meta-analysis）
31）Nonaka, et al.: Results of immunotherapy for patients with unexplained primary recurrent abortions—prospectice non-randomized cohort sutdy. Am J Reprod Immunol 2007; 58: 530—536 PMID; 17997752 （II）

CQ205 妊娠 12 週未満の人工妊娠中絶時の留意事項は？

Answer

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

▷解　説

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

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

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

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

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

4. 術前検査として，血液型(ABO 型，Rh 型)，不規則抗体，血算，心電図などが考慮される[1)~3)]．Rh(D)陰性であれば，Rh 不適合妊娠予防のために術後の抗 D 免疫グロブリン投与が勧められる(CQ008-2 参照).

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

6. 手術前に静脈ルートを確保し，心肺監視装置（パルスオキシメータ，自動血圧計，心電計等）を装着することが望ましい．また，全身麻酔器，救急器具および薬品を準備しておく[5]ことが望ましい．手術後は十分覚醒するまで意識，呼吸，脈拍，血圧，出血の監視を行う．

7. 子宮穿孔や感染に特に注意する．麻酔後，子宮ゾンデを用い，子宮腔の向き，長さを確認する．子宮ゾンデは術前の内診・経腟超音波検査で確認した方向，子宮の大きさをイメージしながら挿入する．抵抗がある場合には挿入方向が正しくない可能性があるので注意する．未産婦，子宮腟部の小さい症例，分娩後長時間経過した症例では，あらかじめラミナリア®，ダイラパン®やラミセル®を用いて頸管拡張しておくことが望ましい[3)4)]が，未拡張時にはヘガールにより頸管拡張を行う．子宮穿孔は頸管拡張時に起こりやすいので十分に注意しながら行う．子宮穿孔は人工妊娠中絶の 2.0%（14/706）に認められるが，穿孔が術者により気づかれた例は 14%（2/14）のみであったとの報告[6]がある．ゾンデやヘガールが事前に想定された長さよりも深く挿入できた時には子宮穿孔の可能性を考慮する．手術実施にあたっては，患者取り違え防止に細心の注意を払う．問診から手術まで同じ看護師がつく方法や絶飲食確認の際，患者氏名，生年月日，手術目的の確認を同時に行うといった方法もある．

8. 摘出物中の絨毛組織を確認する．絨毛が含まれていない場合には異所性妊娠の可能性，あるいは完全流産後を想定する（CQ202，CQ203 参照）．

9. 遺残に注意する．摘出絨毛が少ない場合には術直後に経腟超音波検査で確認する．術後 7 日目頃に行う診察においても子宮内容残存の有無確認を行う．

覚醒後に，手術結果，少量出血が 7 日間程度あること，異常症状（中等量の出血，下腹部痛，発熱など）があれば来院すること，経過良好でも 7 日目頃に受診することなどを説明する[3)5)]．術後 7 日目頃の診察においては，避妊法等について指導する．

文　献

1）日本産婦人科医会：指定医師必携．平成 14 年度改訂，2002; 1—34（III）
2）雨森良彦：子宮内容除去術．産婦の実際　2001; 50: 1491—1499（III）
3）平松祐司：子宮内容除去術．産婦治療　2006; 93: 219—224（III）
4）日本産婦人科医会：流産の処置［流産手術（子宮内容除去術）研修ノート］　1997; No. 57: 25—30（III）
5）日本産婦人科医会：人工妊娠中絶手術における事故防止対策．産婦人科施設における医療安全対策院内研修会資料　2006; 64—66（III）
6）Kaali SG, et al.: The frequency and management of uterine perforations during first-trimester abortions. Am J Obstet Gynecol 1989; 161: 406—408, 2527465（II）

CQ206 妊娠 12 週未満切迫流産への対応は？

Answer

1．胎児心拍が確認できない場合，ごく初期の妊娠，稽留流産，異所性妊娠，不全流産，進行流産，絨毛性疾患なども想定する．(B)
2．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)
3．胎児心拍確認後に絨毛膜下血腫を認める場合には，安静療法が有効である可能性があると認識する．(C)

▷解　説

妊娠が確認され，胎児（芽）およびその付属物はまったく排出されておらず，子宮口も閉鎖し，少量の子宮出血がある場合，下腹部痛の有無にかかわらず切迫流産と診断される[1]．継続が期待できる妊娠，流産に至る妊娠，その他の性器出血をきたす状態が含まれる[1]．

妊娠 12 週未満の切迫流産の有効な治療法は知られていない．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流産の主原因とされる[2)3)]．染色体異常による流産は不可避であり[4]，その治療は無効と考えられる．一方，胎児（芽）の染色体が正常である切迫流産に対しては治療により流産が予防しうる可能性は残るが，流産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した報告はない．また，切迫流産として治療を受ける患者の中には習慣流産（CQ204 参照）の初回あるいは 2 回目の流産に至る症例が必然的に含まれる．しかし，その時点で習慣流産の診断基準を満たさない場合，原因特定のための検査や習慣流産に特異的な治療は勧められない．なお，母乳継続中に妊娠した場合，授乳は流産率に影響しないという意見が多い[5)6)]．

1. 子宮腔内の胎嚢に児心拍を確認できない場合には，viable な妊娠であるか否か未確定であり，治療の必要性ならびに有効性が不明確であるため原則として治療を考慮しなくともよい．むしろごく初期の妊娠，稽留流産，異所性妊娠，不全流産，進行流産，絨毛性疾患などとの鑑別診断を考慮する．

2. 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い．ただし，流産予防効果が確立された薬剤は存在せず，また安静療法による流産予防効果も確認されていない[7]．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ート塩酸塩（ダクチル®），メドロキシプロゲステロン酢酸エステル(2.5mg 錠，5mg 錠)，プロゲステロン筋注製剤，human chorionic gonadotrophin（hCG）筋注製剤などである．ピペリドレート塩酸塩に関しては切迫流産症例 132 例を対象として RCT を行い，下腹緊満感などの自覚症状は有意に改善したが，流早産予防効果は示されなかった[8]．メタ解析結果は hCG 製剤の流産予防効果を支持しない[9]．また，メタ解析結果はプロゲストーゲン製剤の流産予防効果を支持しない[10]．しかし，近年，プロゲストーゲン製剤の流産予防効果を示唆する報告もあるが，充分なエビデンスとはなっていない[11]．また，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．しかし，これら薬剤は切迫流産に対する健康保険の適用はなく，自覚症状改善や流産予防効果を支持する根拠は乏しい．これらの薬剤を切迫流産症例に用いる場合にはインフォームドコンセントを得ることが必要である．また，薬物療法による流産予防効果は期待されないことから，軽度の切迫流産徴候（少量の出血や軽度腹痛）を認めた場合に外来診療時間外に受診する必要はなく，翌日あるいは予定された期日に受診するように，あらかじめ説明しておくことが望ましい．なお，少量の出血とは月経

時に認められる出血量と同等以下の出血量を目安とする．また，過度の出血や高度腹痛には適切に対応する．

3. 切迫流産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，絨毛膜下血腫と呼ばれる[12]．診断基準が不明確であり，切迫流産症例に絨毛膜下血腫を合併する頻度の報告は 4～40% と諸家により異なる[13]．絨毛膜下血腫は切迫流産に必ずしも特異的ではないとの報告もある[13]．前方視的検討では絨毛膜下血腫が認められた症例 230 例中 43 例（18.7%）が流産となり，認められなかった症例 7,175 例中 687 例（9.6%）が流産となった[13]．絨毛膜下血腫を認めた切迫流産 230 例にベッド上安静を指示した報告では，同意した 200 人中 13 人（6.5%）が流産となったが，拒否して通常の日常生活を送った 30 人中 7 人（23.3%）が流産となった[14]．この報告は絨毛膜下血腫を合併した切迫流産症例におけるベッド上安静の流産予防効果を示唆している．ただし，この研究は RCT ではなく，有効性の評価にはさらなる検討が必要である．

文　献

1）産科婦人科用語集・用語解説集，日本産科婦人科学会編，改訂第 2 版，2008; 224
2）Fantel AG, et al.: Embryonic and fetal phenotypes: Plevalence and other associated factors in a large study of spontaneous abortion. In Porter IH, Hook EM(eds.), Human embryonic and Fetal Death. New York: Academic Press, 1980; 71（Text book）
3）Warburton D, et al.: Chromosomal abnormalities in spontaneous abortion: Data from New York City Study. In Porter IH, Hook EM eds., Human embryonic and Fetal Death. New York, Academic Press, 1980, p261（Text book）
4）Cunningham FG, et al.: Abortion. *Williams Obstetrics*, 23 rd, New York: McGRAW-HILL, 2010, p 215—237（Text book）
5）Verd S, Moll J, et al.: Miscarriage rate in pregnancy-breastfeeding overlap. Contraception 2008; 78: 348—349 PMID: 18847590（III）
6）Ishii H: Does breastfeeding induce spontaneous abortion? J Obstet Gynaecol Res 2009; 35: 864—868 PMID: 20149033（III）
7）Aleman A, et al.: Bed rest during pregnancy for preventing miscarriage. Cochrane Database Syst Rev 2005 Apr 18: CD003576 PMID: 15846669（III）
8）中嶋　晃，吉田吉信：切迫流早産に対するピペリドレート塩酸塩の一時的治療効果の二重盲検法による検定．産婦治療　1975; 31: 101—114（II）
9）Devaseelan P, et al.: Human chorionic gonadotrophin for threatened miscarriage. Cochrane Database Syst Rev 2010 May 12; CD007422 PMID: 20464754（III）
10）Goldstein P, et al.: A meta-analysis of randomized control trials of progestational agents in pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1989; 96: 265—274 PMID: 2653414（I）
11）Wahabi HA, et al.: Progestogen for treating threatened miscarriage. Cochrane Database Syst Rev 2011 Dec 7; 12: CD005943 PMID: 22161393（II）
12）Pearlstone M, et al.: Subchorionic hematoma: a review. Obstet Gynecol Surv 1993; 48: 65—68 PMID: 8437776（I）
13）Nagy S, et al.: Clinical significance of subchorionic and retroplacental haematomas detected in the first trimester of pregnancy. Obstet Gynecol 2003; 102: 94—100 PMID: 12850613（III）
14）Ben-Haroush A, et al.: Pregnancy outcome of threatened abortion with subchorionic hematoma:possible benefit of bed-rest? Isr Med Assoc J 2003; 5: 422—424 PMID: 12841015（III）

CQ301 頸管無力症の取り扱いは？

Answer

1. 既往妊娠が頸管無力症であったと疑った場合，以下のいずれかを行う.（B）
   ・頸管の短縮・開大に注意しながらの経過観察
   ・予防的頸管縫縮術
2. 今回妊娠の現症から頸管無力症と診断された，または疑われた場合，以下のいずれかを行う.（A）
   ・「切迫流早産」に準じた（または，と同様の）注意深い経過観察
   ・治療的頸管縫縮術
3. 予防的頸管縫縮術は妊娠 12 週以降のなるべく早期に行う.（B）
4. 感染徴候（発熱，高度の白血球増多や高 CRP 血症）がある場合には，原則として感染の治療を優先する.（C）
5. 黄体ホルモン療法は，注意深い経過観察あるいは縫縮術の補助療法として有効性が期待されていると認識する.（C）
6. 黄体ホルモン療法を実施する場合にはその利益と危険性についてインフォームドコンセントを得る.（B）

▷解　説

予防的（選択的）頸管縫縮術（以下予防的縫縮術）あるいは治療的頸管縫縮術（以下治療的縫縮術）は，頸管無力症症例に対して行う.（子宮）頸管無力症は，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，2013 年）では「妊娠 16 週頃以後にみられる習慣流早産の原因のひとつである．外出血とか子宮収縮などの，切迫流早産徴候を自覚しないにもかかわらず子宮口が開大し，胎胞が形成されてくる状態である.」と記載されている．しかし諸家により頸管無力症はさまざまに定義され，確定した診断基準はないことから，現状では頸管無力症を正確に診断することは困難である．本ガイドラインでは，頸管無力症が疑われ，子宮口開大も頸管長短縮もしていない状態で行う縫縮術を予防的縫縮術，すでに開大または短縮している頸管無力症症例に対する縫縮術を治療的縫縮術とした．

頸管無力症のハイリスク群として原因不明の妊娠中期の流早産既往例や頸管円錐切除術既往例などがある．流早産を繰り返しても，既往流早産が妊娠高血圧症候群，抗リン脂質抗体症候群，前置胎盤，胎児側要因（FGR，IUFD，染色体異常，胎児奇形症候群）などによる原因のはっきりしたものである場合には頸管無力症ではない．流早産既往がなくとも頸管無力症が疑われる場合は，胎児異常や感染が明らかでないのに頸管長短縮・内子宮口開大傾向がはっきりとしている場合であり，初回妊娠であっても頸管無力症を疑う.

1. 縫縮術は，以前より頸管無力症による早産予防に関して有用とされ汎用されてきた治療法にもかかわらず，頸管無力症の診断が難しいため，縫縮術を行う根拠となるエビデンスは乏しい[1]．1993 年の英国を中心とした多国籍多施設研究（RCT）では，予防的縫縮術が妊娠 33 週未満の流早産率を 17% から 13% に有意に減少させ，わずかながら流早産防止効果を示した[2]．この研究では，全体として頸管縫縮術を行った群の産褥感染率が 6% と，非縫縮術群の 3% に比べて有意に高かったこともあり予防的縫

縮術を強く推奨するエビデンスとはならない．さらにこの研究を含んだ予防的ならびに治療的縫縮術の効果に関するシステマティックレビューでは，やはり縫縮術群の早産は有意に低率であったものの，周産期死亡率，新生児罹患率には差がなく，帝王切開は有意に高率であった[3]．そこで本ガイドラインでは，本邦で行われている縫縮術の現状を是認したうえで，頸管無力症が疑われた場合の対応について，Answer 1 に記したような推奨を行うこととした．

2. 経腟超音波検査の進歩によって，明らかな頸管開大が生ずる以前の頸管変化（頸管長の短縮や内子宮口の開大など）を捉えることが可能となり，頸管長短縮や内子宮口開大と早産の関連が明らかになりつつある[4)5)]．しかし，経腟超音波で診断した頸管異常症例に対する治療的縫縮術の有用性に関しては相反した成績が報告されている[6)~10)]．17～33 週での流早産既往があり，16～22 週での頸管短縮例（<25mm）に対する治療的縫縮術は，35 週未満の早産を減少させ，さらに新生児死亡率も減少させることがこれら 5 つの RCT メタ解析で報告された[11)]．一方，早産既往のない症例に対する治療的縫縮術の効果はまだ明らかではない[12)]．胎胞形成例に対する縫縮術の効果は，小規模 RCT では妊娠延長効果があるとしているものの，対照群にはないインドメタシンを併用している[13)]．治療的縫縮群では絨毛膜羊膜炎や胎児炎症反応症候群（FIRS）の合併が多いことも指摘されている[14)]．このように治療的縫縮術が適応となる患者選択は極めて困難（明らかにされていない）であり，Answer 2 のような対応を示した．さらに単縫縮と二重縫縮を比較した試験でも，二重縫縮の有用性は認めていない[15)]．なお 2011 版で引用された ACOG Practice Bulletin は，差し替え版がないまま現在削除されている．

どのような症例を対象に頸管の観察（頸管長測定を含む）を行うべきかは明らかではないが，施行時期に関しては，妊娠初期では子宮体部下部と頸部の区別がつけ難いことから，妊娠 16～20 週開始が妥当かもしれない．RCT では，頸管縫縮術群の対照に安静群をおく場合が多い[6)8)]が，安静自体の流早産予防効果について十分な裏付けがあるわけではない．さらに縫縮術には合併症も報告されている．予防的縫縮術後 4 週間以内の前期破水の発症率は 1.1～18%，絨毛膜羊膜炎の発症率は 0.7～7.7% と報告されている[16)17)]．しかし，縫縮術を行わない場合に比べてこれらが増加するのか否か，一定した結果は得られていない．

3. 予防的縫縮術の施行時期に関して最適施行時期について明確なエビデンスはない．しかし，妊娠初期では流産の危険があること，頸管無力症の好発時期以前での施行が望ましいこと等を勘案し，妊娠 12 週以後の早い時期での施行が勧められる．

4. 腟や頸管など局所に感染や炎症がある患者では，縫縮術自体がそれらを増悪させる可能性が指摘されている．Sakai らは，頸管粘液中のインターロイキン-8（IL-8）濃度と妊娠予後の関係を後方視的に検討し，治療的縫縮術を行った術前 IL-8 高値例では，無施行例に比べて，早産率が有意に高いことを報告し，不顕性であっても局所に感染や炎症がある例では縫縮術が逆効果であることを示唆した[18)]．不顕性感染や炎症の診断法が確立していない現状では，縫縮術を行う前に，発熱がないこと，血液検査（白血球数や CRP など）で高度の炎症がないことを確認することになろう．さらに術後の CRP 値高値例に早産が多いことも示されている[19)]．

縫縮術術式として McDonald（マクドナルド）法，Shirodkar（シロッカー）法のいずれが優れているのか[20)]，縫縮術施行時に予防的子宮収縮抑制剤や抗菌薬は使用すべきか[21)]，前期破水の際にいつ頸管縫縮糸を抜去するか[22)]，など多くの問題が未解決である．

5. 早産予防・治療法として，黄体ホルモン療法（腟内プロゲステロン投与ならびにヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル筋注）が報告されている．妊娠 20～25 週の頸管短縮例（≦15mm）に対して，連日プロゲステロンカプセル 200mg 腟内挿入による治療法は，34 週未満早産率ならびに新生児罹患率を低下させ[23)]，メタ解析でもこの効果が確認された[24)]．一方，早産既往妊婦に対して行う，妊

娠 16～20 週からのヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル 250mg 週 1 回筋注による予防法は（添付文書記載用法・用量は，通常成人週 1 回 65～125mg），早産率を低下させた[25]．Society for Maternal-Fetal Medicine（SMFM）診療ガイドラインでもこの治療は推奨されているが[26]，既往早産歴のない頸管短縮例に対する大規模 RCT ではその有効性を認めていない[27]．「頸管短縮例に対する縫縮術 vs．黄体ホルモン療法のシステマティックレビュー[28]」，「治療的縫縮術後の黄体ホルモン療法の RCT[29]」「双胎妊娠に対する黄体ホルモン療法のメタアナリシス[30]」「子宮収縮抑制剤使用後の黄体ホルモン療法の RCT[31]」では，いずれも黄体ホルモン療法の有効性を認めていない．黄体ホルモン療法を行う際には，その効果が確認された対象（腟内プロゲステロン投与は妊娠中期の頸管短縮，ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル筋注は早産既往），通常用法・用量，投与経路およびその効果・有害事象（副作用）を添付文書で確認し，その利益と危険について妊婦に十分説明したうえで，同意を得てから施行する．

参考：塩酸イソクスプリン（ズファジラン®）について

子宮収縮抑制薬として塩酸リトドリン（子宮収縮抑制を目的として）を使用できない場合がある．適用外投与法（添付文書では筋注のみ）ではあるが塩酸イソクスプリン（ズファジラン®）の点滴静注が慣習的に用いられている（筋注より静注のほうが頻用されている可能性がある）．

文　献

1）Abbott D, et al.: Cervical cerclage: A review of current evidence. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2012 Feb 15 PMID: 22335473（I）
2）MRC/RCOG Working Party on Cervical Cerclage: Final report of the Medical Research Council/Royal College of Obstetricians and Gynaecologists multicentre randomised trial of cervical cerclage. Br J Obstet Gynaecol 1993; 100: 516—523 PMID: 8334085（I）
3）Alfirevic Z, et al.: Cervical stitch（cerclage）for preventing preterm birth in singleton pregnancy（Review）. Cochrane Database Syst Rev 2012 Apr 18; 4: CD008991. doi: 10.1002/14651858. CD008991. pub2. Review PMID: 22513970（I）
4）Iams JD, et al.: The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. N Engl J Med 1996; 334: 567—572 PMID: 8569824（II）
5）Owen J, et al.: Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. JAMA 2001; 286: 1340—1348 PMID: 11560539（II）
6）Althuisius SM, et al.: Final results of the Cervical Incompetence Prevention Randomized Cerclage Trial（CIPRACT）: therapeutic cerclage with bed rest versus bed rest alone. Am J Obstet Gynecol 2001; 185: 1106—1112 PMID: 11717642（I）
7）Rust OA, et al.: Revisiting the short cervix detected by transvaginal ultrasound in the second trimester: why cerclage therapy may not help. Am J Obstet Gynecol 2001; 185: 1098—1105 PMID: 11717641（I）
8）Berghella V, et al.: Cerclage for prevention of preterm birth in women with a short cervix found on transvaginal ultrasound examination: a randomized trial. Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 1311—1317 PMID: 15507959（I）
9）To MS, et al.: Cervical cerclage for prevention of preterm delivery in women with short cervix: randomised controlled trial. Lancet 2004; 363: 1849—1853 PMID: 15183621（I）

10) Owen J, et al.: Multicenter randomized trial of cerclage for preterm birth prevention in high-risk women with shortened midtrimester cervical length. Am J Obstet Gynecol 2009; 375: 1—8 PMID: 19788970（I）
11) Berghella V, et al.: Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: a meta-analysis. Obstet Gynecol 2011; 117: 663—671 PMID: 21446209（I）
12) Drakeley, AJ, et al.: Cervical stitch（cerclage）for preventing pregnancy loss in women.（Cochrane Review）. In: The Cochrane Library, issue 2 2010 PMID: 12535466（I）
13) Althuisius SM, et al.: Cervical incompetence prevention randomized cerclage trial: emergency cerclage with bed rest versus bed rest alone. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 907—910 PMID: 14586323（I）
14) Cockwell HA, et al.: Cervical incompetence and the role of emergency cerclage. J Obstet Gynaecol Can 2005; 27: 123—129 PMID: 15937588（I）
15) Giraldo-Isaza MA, et al.: Comparison of 2 stitches vs 1 stitch for transvaginal cervical cerclage for preterm birth prevention. Am J Obstet Gynecol 2012 Nov 28. doi: pii: S 0002-9378 02178-3. 10. 1016/j. ajog. 2012. 11. 039. [Epub ahead of print] PMID: 23201330（II）
16) Harger JH: Comparison of success and morbidity in cervical cerclage procedures. Obstet Gynecol 1980; 56: 543—548 PMID: 7001296（II）
17) Kurup M, et al.: Cervical incompetence:elective, emergent, or urgent cerclage. Am J Obstet Gynecol 1999; 181: 240—246 PMID: 10454663（II）
18) Sakai M, et al.: Evaluation of effectiveness of prophylactic cerclage of a short cervix according to interleukin-8 in cervical mucus. Am J Obstet Gynecol 2006; 194: 14—19 PMID: 16389005（II）
19) Kobayashi M, et al.: C-reactive protein levels at pre-/post-indicated cervical cerclage predict very preterm birth. J Perinat Med 2011; 39: 151—155 PMID: 21309632（II）
20) Odibo AO, et al.: Shirodkar versus McDonald cerclage for the prevention of preterm birth in women with short cervical length. Am J Perinatol 2007; 24: 55—60 PMID: 17195146（I）
21) Flood K, et al.: Prevention of preterm birth. Semin Fetal Neonatal Med 2012; 17: 58—63 PMID: 21893439（II）
22) Giraldo-Isaza MA, et al.: Cervical cerclage and preterm PROM. Clin Obstet Gynecol 2011; 54: 313—320 PMID: 21508701（III）
23) Fonseca EB, et al.: Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. N Engl J Med 2007; 357: 462—469 PMID: 17671254（I）
24) Romero R, et al.: Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data. Am J Obstet Gynecol 2012; 206: 124. e1—19 PMID: 22284156（I）
25) Meis PJ, et al.: Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. N Engl J Med 2003; 348: 2379—2385 PMID: 12802023（I）
26) Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee, with assistance of Vincenzo Berghella. Progesterone and preterm birth prevention: translating clinical trials data into clinical practice. Am J Obstet Gynecol 2012; 206: 376—386 PMID: 22542113（I）

27）Grobman WA, et al.: 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate to prevent prematurity in nulliparas with cervical length less than 30mm. Am J Obstet Gynecol 2012; 207: e1—8 PMID: 23010094（I）
28）Conde-Agudelo A, et al.: Vaginal progesterone vs cervical cerclage for the prevention of preterm birth in women with a sonographic short cervix, previous preterm birth, and singleton gestation: a systematic review and indirect comparison metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 2013; 208: e1—e18 PMID: 23157855（I）
29）Berghella V, et al.: 17-alpha-hydroxyprogesterone caproate for the prevention of preterm birth in women with prior preterm birth and a short cervical length. Am J Obstet Gynecol 2010; 202: e1—6 PMID: 20350641（I）
30）Norman JE, et al.: Progesterone for the prevention of preterm birth in twin pregnancy（STOPPIT）: a randomised, double-blind, placebo-controlled study and meta-analysis. Lancet 2009; 373: 2034—2040 PMID: 19523680（I）
31）Rozenberg P, et al.: Prevention of preterm delivery after successful tocolysis in preterm labor by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate: a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 2012; 206:e1—9 PMID: 22381603（I）

CQ302 切迫早産の取り扱いは？

Answer

1. 以下の妊婦は早産ハイリスクと認識する.（A）
   既往歴より：早産既往妊婦，円錐切除後妊婦
   現症より：多胎妊娠，細菌性腟症合併妊婦，子宮頸管短縮例
2. 全妊婦を対象として，妊娠 18～24 週頃に子宮頸管長を測定する.（C）
3. 規則的子宮収縮や頸管熟化傾向（頸管開大や短縮）がある場合には，切迫早産と診断する.（B）
4. 胎児心拍数パターン異常が認められる場合は常位胎盤早期剝離を鑑別（診断）する.（B）
5. 診断後は子宮収縮抑制薬投与や入院安静等を考慮する.（B）
6. 必要に応じて低出生体重児収容が可能な施設と連携管理する.（B）
7. 妊娠 22 週以降 34 週未満早産が 1 週以内に予想される場合はベタメタゾン 12 mg を 24 時間ごと，計 2 回，筋肉内投与する.（B）
8. 母体体温，白血球数，CRP 値などを適宜計測し，頸管炎，絨毛膜羊膜炎が疑われる場合には，抗菌薬を投与する.（C）
9. 羊水感染が疑われる場合には早期児娩出を考慮する.（C）

▷解　説

1. ハイリスクと認識することが早産率を低下させるという明確なエビデンスはないが[1]，切迫早産治療を成功へと導くためには，ハイリスク群の早期同定と適切な時期での適切な治療が必要である．早産既往妊婦の早産率は 15～50% 以上と高く[2]，原因を可能な限り検索する[3]．円錐切除例（CQ503 参照）では早産率が高い．喫煙（CQ108），BMI＜18.5（CQ010），長時間労働，ならびに重労働も早産と関連している[2]．多胎（CQ705）ならびに細菌性腟症（CQ601）では早産率が高い．妊娠中の出血は早産危険因子であり[2]，早産率が 4.2 倍（95%　CI 1.2～13.9）高まるとの報告もある[4]．

2. Iams らの報告[5]では，妊娠 24 週時の子宮頸管長が 40mm 以上群と比較した場合，26mm 以下では 6.2 倍，22mm 以下では 9.5 倍，13mm 以下で 14 倍，と短くなるにつれ，35 週未満早産の危険が高くなる．全妊婦に対する子宮頸管長 screening の有用性に関しては結論が得られていないが，18～24 週頃の screening[6]が考慮される．

3. 子宮収縮は早産に先行する．また，子宮頸管の熟化（頸管開大や短縮）は早産を予測する．臨床的には早期頸管熟化症例あるいは過度の子宮収縮症例に切迫早産と診断する．また腟分泌液中癌胎児性フィブロネクチン（フィブロネクチン）陽性妊婦は早産リスクが高いことが知られている[7]．多施設共同研究においてフィブロネクチン陽性かつ子宮頸管長短縮は早産の強い危険因子であった[8]．フィブロネクチン陽性妊婦では切迫早産診断を考慮する[9]．

4. 常位胎盤早期剝離の初期症状と切迫早産の症状は類似している．切迫早産が疑われる妊婦に異常胎児心拍数パターンが認められたら常位胎盤早期剝離を疑い鑑別のための検査を進める（CQ308 参照）．

5. 診断後は，子宮収縮抑制薬を投与する．また，入院安静を考慮する．ただし，入院安静が早産防止

に有効であるという十分なエビデンスはない．入院安静中は，CQ004-1 を参照し DVT 発症に留意する[10]．子宮収縮抑制薬としては塩酸リトドリンや硫酸マグネシウムが用いられる．いずれの薬剤も添付文書上の投与方法，投与量に従う．塩酸リトドリンの重篤な副作用として肺水腫，顆粒球減少症，横紋筋融解症などがある．特に投与が長期間にわたる場合は適宜血算を行い顆粒球減少症の発生に注意する[11][12]．また， 高アミラーゼ血症が誘発される場合があるが[13]，この場合には投与中に自然軽快する．2013 年 10 月 25 日，欧州医薬品庁（European Medicines agency）は短時間作用型 β 刺激薬（塩酸リトドリン塩を含む 6 成分）の産科適応に関して，以下「」内を発表した.「産科適応での経口剤および坐剤の承認を取り消す．注射剤に関する産科適応は継続されるが，その使用は妊娠 22 週から 37 週の間の最大 48 時間に制限される」．なお，この決定は薬剤の有効性と心血管系へのリスクを過去の文献等を評価した結果であり，新たな問題が浮上したためではないとされている．硫酸マグネシウム投与時には血中マグネシウム濃度を適宜測定しながら過剰投与に注意する．硫酸マグネシウムの母体に対する副作用としては頭痛，腱反射低下，脱力感などがあり投与中は注意深く観察する．また，FDA より「7 日以上の投与は児に低カルシウム血症や骨減少症の危険がある」との警告がだされた[14]．長期投与による児への副作用が国内でもいくつか報告されている[15][16]．しかし，日本における評価はまだ十分とはいえず今後も注意深い観察研究が必要である．長期投与が必要な場合には，高次施設で管理し，妊娠継続による有益性が投与のリスクより上回るかを慎重に判断する．一方，硫酸マグネシウムは脳性麻痺児予防に寄与している可能性が示されている[17][18]．しかし，これらの報告では新生児死亡率や早産率には改善が認められていない[19]．

6. 早産児や低出生体重児は新生児集中管理治療を必要とすることが多い．したがって，治療抵抗性切迫早産症例は早期より低出生体重児管理可能な施設との連携下に管理することが望ましい[20]．

7. 経母体ステロイド投与は新生児呼吸窮迫症候群（IRDS）予防に有効である．2006 年のメタアナリシスではステロイド単回（1 クール）投与群のコントロール群に対する相対危険度は，新生児死亡率 0.69（95% CI 0.58～0.81），IRDS 罹病率 0.66（95% CI 0.59～0.73），新生児頭蓋内出血（IVH）0.54（95% CI 0.43～0.69），壊死性腸炎（NEC）0.46（95% CI 0.29～0.74），ICU 入院および呼吸管理施行率 0.80（95% CI 0.65～0.99），生後 48 時間以内での感染率 0.56（95% CI 0.38～0.85）であった[21]．1 クール投与症例では児の 12 歳までの神経学的発達や 30 歳までの心血管系への問題は認められていない[22]．ACOG では，「24～34 週までの切迫早産例で 1 週間以内に早産するリスクが高い症例を対象とし，ベタメタゾン 12mg を 24 時間ごと，計 2 回，あるいはデキサメタゾン 6mg を 12 時間ごと，計 4 回の筋肉注射 1 クールとして行う（2011 年 ACOG 推奨）」[23]としているが，ベタメタゾン（リンデロン®）が保険承認されたことより，本ガイドラインでは Answer 6 を推奨した（添付文書にはリンデロンを用いる場合，高次医療施設での周産期管理が可能な状況において投与することとされている）．1 週間以内に早産とならなかった場合，さらに 1 クールの追加投与も考慮される[23]が，複数クール投与の副作用として，絨毛膜羊膜炎発症リスク上昇[24]や，胎児発育への懸念[25]や脳性麻痺発症懸念[26]がある．児の長期予後に関するデータに乏しい現在，本ガイドラインでは 1 クール治療を勧めた．最近の大規模観察研究は，22～23 週でのステロイド投与（n＝7,796）は非投与（n＝2,732）に比して，分娩週数が 23～25 週であった児の新生児死亡率，IVH，PVL，ならびに NEC の有意な減少を観察した[27]．この成績は 22～23 週でのステロイド投与の有効性を示唆するが，エビデンスレベルは低く，今後も調査が必要である．

8. 32 週未満の早産例の約 50% に絨毛膜羊膜炎が認められ[28]，これら症例では感染が早産原因と考えられている．早産に至る前の「適切な時期」での「適切な抗菌薬による治療」はそれら症例での早産予防に寄与すると理論上考えられている．しかし，「適切な時期」と「適切な抗菌薬の選択法」はまだ

知られておらず，切迫早産例における抗菌薬投与の有効性は確認されていない[29)~31)]．しかし，抗菌薬投与は「羊水感染防御に有効」と信じられており，早期早産の臨床的重要性から，絨毛膜羊膜炎などの感染が疑われる切迫早産例には抗菌薬投与を考慮する[32)]．臨床的絨毛膜羊膜炎の診断および管理法（34週未満の対応，26 週未満の対応）については CQ303 を参照する．

9. 子宮収縮抑制薬や抗菌剤に治療抵抗性の場合，絨毛膜羊膜炎から羊水感染や胎児感染に進展する場合がある[33)]．羊水感染例では新生児予後不良との報告もあり[28)]，羊水感染が疑われる時には早期の児娩出を考慮する．羊水感染診断のために羊水穿刺が行われる場合があるが，その臨床的有用性についてはコンセンサスが得られていない．

文 献

1）Whitworth M, et al.: Specialised antenatal clinics for women with a pregnancy at high risk of preterm birth (excluding multiple pregnancy) to improve maternal and infant outcomes. Cochrane Database Syst Rev 2011 Sep 7;(9): CD006760 PMID: 21901705（Meta-analysis）
2）Goldenberg RL, et al.: Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet 2008; 371 (9606): 75—84 PMID: 18177778（Review）
3）McManemy J, et al.: Recurrence risk for preterm delivery. Am J Obstet Gynecol 2007; 196: 576. e1—576. e7 PMID: 17547902（I）
4）Yoneyama K, et al.: Clinical predictive factors for preterm birth in women with threatened preterm labour or preterm premature ruptured membranes? Aust N Z J Obstet Gynaecol 2009; 49: 16—21 PMID: 19281574（II）
5）Iams JD, et al.: The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. N Engl J Med 1996; 334: 567—572 PMID: 8569824（I）
6）SMFM clinical guideline: Progesterone and preterm birth prevention: translating clinical trials data into clinical practice. Am J Obstet Gynecol 2012; 206（5）: 376—386 PMID: 22542113（Guideline）
7）Leitich H, et al.: Cervicovaginal fetal fibronectin as a marker for preterm delivery: a meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 1999; 180: 1169—1176 PMID: 10329873（I）
8）Iams JD, et al.: The Preterm Prediction Study: recurrence risk of spontaneous preterm birth. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Network. Am J Obstet Gynecol 1998; 178: 1035—1040 PMID: 9609580（I）
9）Adams M, et al.: Rates of and factors associated with recurrence of preterm delivery. JAMA 2000; 283: 1591—1596 PMID: 10735396（I）
10）Sciscione AC.: Maternal activity restriction and the prevention of preterm birth. Am J Obstet Gynecol 2010; 202: 232. e1—5 PMID: 19766979（Review）
11）Minakami H, et al.: Ritodrine-induced agranulocytosis: case report with literature review. Jpn J Obstet Gynecol Neonatal Hematol 1994; 4: 55—58（Review）
12）Kikkawa M, et al.: Granulocyte-colony stimulating factor for the treatment of ritodrine-induced neutropenia. J Obstet Gynaecol Res 2008; 34: 286—290 PMID: 18412800（III）
13）Minakami H, et al.: Enlargement of salivary gland after ritodrine treatment in pregnant women. BMJ 1992; 304: 1668 PMID: 1378771（III）

14）FDA Recommends Against Prolonged Use of Magnesium Sulfate to Stop Pre-term Labor Due to Bone Changes in Exposed Babies. http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM353（Committee Opinion）
15）Matsuda, Y et al.: Effect of magnesium sulfate treatment on neonatal bone abnormalities. Gynecol Obstet Inv 1997; 44: 82—88 PMID: 9286718（II）
16）Yokoyama K, et al.: Prolonged maternal magnesium administration and bone metabolism in neonates. Early Hum Dev 2010; 86: 187—191 PMID: 20226604（II）
17）Rouse DJ, et al.: A randomized controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. N Engl J Med 2008; 359: 895—905 PMID: 18753646（I）
18）Doyle LW, et al.: Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. Cochrane Database Syst Rev 2009 Jan 21;(1): CD004661. Review PMID: 19160238（Meta-analysis）
19）Committee Opinion No. 455: Magnesium sulfate before anticipated preterm birth for neuroprotection. Obstet Gynecol 2010; 115: 669—671 PMID: 20177305（Committee Opinion）
20）吉田幸洋：母体搬送の適応．日産婦誌　2006; 58: N168—172（III）
21）Roberts D, et al.: Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for-women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev 2006; 3: CD004454 PMID: 16856047（Meta-analysis）
22）Dalziel SR, et al.: Cardiovascular risk factors after antenatal exposure to betamethasone: 30-year follow-up of a randomised controlled trial. Lancet 2005; 365: 1856—1862 PMID: 15924982（I）
23）ACOG Committee Opinion No. 475: Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. Obstet Gynecol 2011 Feb; 117 (2 Pt 1): 422—424 PMID: 21252775 (Committee Opinion)
24）Lee MJ, et al.: Single versus weekly courses of antenatal corticosteroids in preterm premature rupture of membranes. Obstet Gynecol 2004; 103: 274—281 PMID: 14754695（I）
25）Murphy KE, et al.: Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth (MACS): a randomised controlled trial. Lancet 2008; 372（9656）: 2143—2151 PMID: 19101390（I）
26）Wapner RJ, et al.: Long-term outcomes after repeat doses of antenatal corticosteroids. N Engl J Med 2007; 357: 1190—1198 PMID: 17881751（I）
27）Kyser KL, et al.: Improving survival of extremely preterm infants born between 22 and 25 weeks of gestation. Obstet Gynecol 2012 Apr; 119: 795—800 PMID: 22433343（II）
28）Rovira N, et al.: Impact of histological chorioamnionitis, funisitis and clinical chorioamnionitis on neurodevelopmental outcome of preterm infants. Early Hum Dev 2011; 87: 253—257 PMID: 21354722（II）
29）Kenyon SL, et al.: Broad-spectrum antibiotics for spontaneous preterm labour: the ORACLE II randomised trial. ORACLE Collaborative Group. Lancet 2001; 357: 989—994 PMID: 11293641（I）
30）Tara PN, et al.: Current medical therapy in the prevention and treatment of preterm labour. Semin Fetal Neonat Med 2004; 9: 481—489 PMID: 15691786（III）

31）Hutzal CE, et al.: Use of antibiotics for the treatment of preterm parturition and prevention of neonatal morbidity: a metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 2008; 199: 620. e1—8 PMID: 18973872（Meta-analysis）.
32）Fishman SG, et al.: Evidence for the clinical management of chorioamnionitis. Semin Fetal Neonatal Med 2012; 17: 46—50 PMID: 21962477（Review）
33）van Hoeven KH, et al.: Clinical significance of increasing histologic severity of acute inflammation in the fetal membranes and umbilical cord. Pediatr Pathol Lab Med 1996; 16: 731—744 PMID: 9025872（II）

CQ303 前期破水の取り扱いは？

Answer

1. 臨床的絨毛膜羊膜炎（解説参照）と胎児 well-being に注意し，母体体温，脈拍数，腹部触診，血算，CRP，NST（妊娠≧26 週）などの諸検査を適宜行う. (C)
2. 上行感染防止のため，内診は必要最少限にとどめ，腟鏡を使用した状況把握に努める. (B)
3. 臨床的絨毛膜羊膜炎（妊娠≧26 週）と診断した場合は，陣痛発来を待機せず，24 時間以内分娩を目指した分娩誘発もしくは帝王切開を行う. (C)
4. 母体発熱下（≧38. 0 度）での分娩中は母体敗血症なども考慮し，母体状態監視を強めるとともに，連続的胎児心拍数モニター（妊娠≧26 週）を行う. (B)
5. 妊娠 37 週以降では，分娩誘発を行うか，陣痛発来を待機する. (B)
6. 妊娠 34～36 週では妊娠 37 週以降に準ずる. (C)
7. 妊娠 34 週未満では，以下のように対応する.
   1）原則として低出生体重児収容可能施設で管理するか，あるいは低出生体重児収容が可能な施設と連携管理する. (B)
   2）抗菌薬投与下での待機を原則とするが，低出生体重児対応能力により早期の分娩を考慮してもよい. (C)
8. 妊娠 32 週未満では，児の肺成熟や頭蓋内出血予防を目的として，母体にステロイドを投与する（CQ302 切迫早産参照）. (B)
9. 26 週未満では，個別に対応する. (B)

▷解　説

1. 前期破水の管理方法は，妊娠週数，胎位，感染の有無，臍帯圧迫，それらに伴う児の状態の変化により，規定される．preterm に前期破水が起こった場合，切迫早産と児 well-being に特段の注意が必要である．子宮収縮活動と児 well-being を同時にモニター可能なノンストレステスト（NST）は極めて有用であり，連日行われることが望ましい.

臨床的絨毛膜羊膜炎診断の目安は以下のとおりである[1]，感染に注意し，CRP を含めた血液検査を定期的に行う.

①母体に 38.0 度以上の発熱が認められ，かつ以下の 4 項目中，1 項目以上認める場合
　母体頻脈≧100/分，子宮の圧痛，腟分泌物/羊水の悪臭，母体白血球数≧15,000/μL
②母体体温が 38.0 度未満であっても，上記 4 項目すべて認める場合

ただし，肺炎，腎盂腎炎，虫垂炎，髄膜炎，インフルエンザなどが①に合致してしまう可能性があるので，母体発熱時にはこれらの鑑別診断も行うことが望ましい.

白血球数の増加や CRP 上昇は，他に症状がない場合，特にコルチコステロイドを使用している場合には感染状況を反映していないことがあるので注意が必要である[2]．羊水穿刺による羊水感染診断は，有用性が必ずしも明らかになっていない．産道に B 群溶連菌（GBS）感染がある場合は，新生児への感染

リスクがあり，抗菌薬の母体予防投与が必要となるため[3)4)]，GBS 感染の確認を行う（CQ603 参照）．なお，前期破水の管理を外来ベースで行うことについては肯定的意見もある[5)]が，入院管理が望ましい[2)]．

2. 前期破水においては，子宮内と外界が直結しており，指診は感染のリスクを増加させる[6)]ので，診断は腟鏡診を中心に行う．

3. 臨床的絨毛膜羊膜炎と診断した場合，抗菌薬を投与しながらの 24 時間以内分娩を目指した分娩誘発も，緊急帝王切開と同等な選択肢となる．ただし，母体敗血症等には十分注意する．

臨床的絨毛膜羊膜炎が疑われた妊娠 37 週以降の症例の検討[7)]では，臨床的絨毛膜羊膜炎診断から帝王切開までの時間長と，弛緩出血，アプガールスコア 5 分値≦3，ならびに新生児人工呼吸器使用との間に正の相関が認められた（帝王切開までの時間が 1 時間延びるごとに 3～9% 危険が増す）．しかし，検討したその他の大半の項目では有意な関連性が認められず，帝王切開が将来にわたって種々の危険を押し上げることを考慮すると，臨床的絨毛膜羊膜炎のみを適応とした帝王切開を正当化するものでない．

4. 発熱原因が絨毛膜羊膜炎等の感染症でなくとも，母体発熱下では胎児酸素需要量が増し，胎児機能不全を通常より示しやすい可能性がある[8)]．したがって，分娩中に母体発熱を認める場合には通常より胎児 well-being 監視を強める．この観点から，母体発熱下（38.0 度以上）で経腟分娩を行う場合には母児状態を厳格な監視下におき，連続的胎児心拍数モニターを行う．

5. 妊娠 37 週以降の前期破水において，分娩誘発は，自然陣痛発来待機に比べ，新生児感染率や帝王切開率に差を認めないが，絨毛膜羊膜炎や分娩後母体発熱を減少させる．分娩誘発と待機の違いは大きくないので，いずれも選択肢となるが，待機時間が長いと臨床的絨毛膜羊膜炎への進展が懸念されるので，分娩誘発の方が望ましい[2)9)10)]（分娩誘発方法については CQ 412 参照）．

6. 34～36 週前期破水例では，分娩誘発が待機より，感染危険が低い[11)]．胎児肺が成熟していることが多いので，分娩誘発を考慮する．しかし，胎児肺成熟が不十分のこともあり，新生児呼吸障害管理に懸念がある施設では待機（tocolysis を含む）としてもよい．抗菌薬母体投与の有効性は明らかでない[2)]．コルチコステロイド母体投与の効果は明らかでない．

7. 妊娠 34 週未満前期破水例では，感染徴候がなく，児の状態が安定していれば，床上安静により羊水流出の減少と再貯留を図りつつ，待機して，妊娠期間の延長を図ることを原則とする[2)]．

抗菌薬 7～10 日間母体投与は，母児感染リスク軽減に有効であるが[2)4)12)～14)]，長期投与についての効果は明らかでない．抗菌薬としては，アンピシリンとエリスロマイシンの併用が最も推奨される[2)4)]．なお，アンピシリンとクラブラン酸の合剤が新生児の壊死性腸炎の頻度を増加させるかどうかについては，増加する[14)]，増加しない[15)]の相反する報告がある．子宮収縮抑制薬の予防的使用は，妊娠期間を短期間延長させる効果があるが，絨毛膜羊膜炎のリスクを増加させ[16)]，児予後改善に寄与するかについては明らかでない．子宮収縮がある患者における子宮収縮抑制薬の妊娠期間延長効果についても明らかではない[17)～19)]．しかし，子宮収縮抑制薬の使用方法は，本邦と欧米諸国ではかなり異なっており，これらの報告をもって子宮収縮抑制薬が不要ということにはならない．早産期の前期破水に対する人工羊水注入は，新生児死亡，新生児敗血症，児肺低形成，産褥敗血症，破水後 7 日以内の分娩を減少させるとの臨床試験結果があるが，データが少なく，その有用性は明らかでない[20)]（CQ312 参照）．

8. 1 週間以内に分娩が予想される妊娠 32 週未満前期破水妊婦にコルチコステロイドを投与すると，新生児の呼吸不全や頭蓋内出血リスクが減少する[2)21)～23)]．コルチコステロイド反復投与については CQ 302 解説を参照する．

9. 妊娠 26 週未満前期破水例の取り扱いについては個別に判断する．これら週数では感染が疑われた場合の早期娩出による利益と不利益の評価が極めて困難で，その取り扱いについて一定のコンセンサス

が得られていない.

文 献

1) Lieberman E, et al.: Intrapartum maternal fever and neonatal outcome. Pediatrics 2000; 105: 8—13 PMID: 10617697（III）
2) Premature Rupture of Membranes: ACOG Practice Bulletin, No 80, April, 2007（Guideline）
3) ACOG Committee Opinion Number 279, December, 2002. Prevention of Early-Onset Group B Streptococcal Disease in Newborns. Obstet Gynecol 2002; 100: 1405—1412 PMID: 12468196（Committee Opinion）
4) Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery: ACOG Practice Bulletin, Number 120, June 2011（Guideline）
5) Abou El Senoun G, et al.: Planned home versus hospital care for rupture of the membranes before 37 weeks' gestation. Cochrane Database Syst Rev 2010; 4: CD008053 PMID: 20393965（Cochrane Review）
6) Schutte MF, et al.: Management of premature rupture of membranes: the risk of vaginal examination to the infant. Am J Obstet Gynecol 1983; 146: 395—400 PMID: 6859160（III）
7) Rouse DJ, et al.: The Maternal-Fetal Medicine Units cesarean registry: Chorioamnionitis at aterm and its duration-relationship to outcomes. Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 211—216 PMID: 15295368（III）
8) Lencki SG, et al.: Maternal and umbilical cord serum interleukin levels in preterm labor with clinical chorioamnionitis. Am J Obstet Gynecol 1994; 170: 1345—1351 PMID: 8178864（III）
9) Hannah ME, et al.: Induction of labor compared with expectant management for prelabor rupture of the membranes at term. N Engl J Med 1996; 334: 1005—1010 PMID: 8598837（I）
10) Dare MR, et al.: Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term（37 weeks or more）. Cochrane Database Syst rev 2006; 1: CD005302 PMID: 16437525（Cochrane Review）
11) Mercer BM, et al.: Induction versus expectant management in premature rupture of the membranes with mature amniotic fluid at 32 to 36 weeks: a randomized trial. Am J Obstet Gynecol 1993; 169: 775—782 PMID: 8238131（I）
12) Mercer BM, et al.: Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. A randomized controlled trial. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. JAMA 1997; 278: 989—995 PMID: 9307346（I）
13) Kenyon SL, et al.: Broad-spectrum antibiotics for spontaneous preterm labour: the ORACLE II randomized trial. ORACLE Collaborative Group. Lancet 2001; 357: 989—994 PMID: 11293641（I）
14) Kenyon S, et al.: Antibiotics for preterm rupture of membranes. Cochrane Database Syst Rev 2010; 8: CD001058 PMID: 20687063（Cochrane Review）

15) Ehsanipoor RM, et al.: A retrospective review of ampicillin-sulbactam and amoxicillin＋clavulanate vs cefazolin/cephalexin and erythromycin in the setting of preterm premature rupture of membranes: maternal and neonatal outcomes. Am J Obstet Gynecol. 2008; 198: e54—56 PMID: 18455521（III）
16) Mackeen AD, et al.: Tocolytics for preterm premature rupture of membranes. Cochrane Database Syst Rev 2011; 10: CD007062 PMID: 21975760（Cochrane Review）
17) How HY, et al.: Preterm premature rupture of membranes: aggressive tocolysis versus expectant management. J Matern Fetal Med 1998; 7: 8—12 PMID: 9502662（I）
18) Combs CA, et al.: Aggressive tocolysis does not prolong pregnancy or reduce neonatal morbidity after preterm premature rupture of the membranes. Am J Obstet Gynecol 2004; 190: 1723—1728 PMID: 15284781（I）
19) Wolfensberger A, et al.: Neonatal mortality and morbidity after aggressive long-term tocolysis for preterm premature rupture of the membranes. Fetal Diagn Ther 2006; 21: 366—373 PMID: 16757913（II）
20) Hofmeyr GJ: Amnioinfusion for preterm rupture of membranes. Cochrane Database Syst Rev 2011; 12: CD000942 PMID: 22161365（Cochrane Review）
21) ACOG Committee Opinion No. 273: Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. Obstet Gynecol 2002; 99: 871—873 PMID: 11978304（Committee Opinion）
22) Roberts D, et al.: Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev 2006; 3: CD004454 PMID: 16856047（Cochrane Review）
23) Harding JE, et al.: Do antenatal corticosteroids help in the setting of preterm rupture of membranes? Am J Obstet Gynecol 2001; 184: 131—139 PMID: 11174492（I）

CQ304 前置胎盤の診断・管理は？

Answer

1. 前置胎盤は妊娠中期超音波検査にて「前置胎盤疑い」診断を行い，31 週末までに経腟超音波で「前置胎盤」の診断を行う.（B）
2. 「自院では緊急時の対応困難」と判断した場合は 31 週末までに他院を紹介し，32 週末までに他院受診が完了するようにする.（C）
3. 「自院で管理」とした場合は早い週数での夜間緊急帝王切開も可能なように準備しておく.（C）
4. 癒着胎盤の合併を考慮する. 特に帝王切開の既往がある場合は注意する. 既往帝王切開創が胎盤に近い場合には特に注意する.（B）
5. 予定帝王切開は妊娠 37 週末までに行う.（B）
6. 予定帝王切開は輸血（自己血あるいは同種血）ができる体制を整えて行う．ただし緊急帝王切開の場合には手術と並行して輸血の準備を進める.（A）
7. 輸血と子宮摘出の可能性について説明しておく.（A）

▷解　説

前置胎盤は全前置胎盤（total placenta previa）：内子宮口が完全に胎盤で覆われている状態，部分（一部）前置胎盤（partial placenta previa）：内子宮口の一部が胎盤で覆われている状態，辺縁前置胎盤（marginal placenta previa）：胎盤の辺縁が内子宮口にある状態，の 3 分類がなされてきた．上記分類では，子宮口開大度とは無関係に内診時点で診断し，検査や内診を反復した場合は，最後の所見でもって最終診断とするとされてきた．しかし，日本産科婦人科学会編産科婦人科用語集・用語解説集（2008 年改訂）では，「内子宮口が閉鎖した状況での超音波断層法による診断では，組織学的内子宮口を覆う胎盤の辺縁から同子宮口までの最短距離が 2cm 以上の状態を全前置胎盤，2cm 未満の場合を部分前置胎盤，ほぼ 0 の状態を辺縁前置胎盤と暫定的に定義する」とした．現在では，胎盤位置同定に超音波が用いられており「前置胎盤」と一括して取り扱われることが多い[5]．以下，3 分類にはこだわらず，一括して述べる.

1. 経腹超音波に比し経腟超音波の診断精度は有意に高い[1]．妊娠中期に超音波検査により，胎盤付着部位について確認し前置胎盤の有無について明らかにしておく．しかし，子宮増大や子宮下節伸長に伴い，子宮口と胎盤辺縁の位置関係が変化することがある（placental migration）．妊娠早期に前置胎盤と診断された症例ほど最終的には前置胎盤でなくなる例が多い[2]．したがって，妊娠中期には「前置胎盤疑い」診断に留め，その後の胎盤辺縁と内子宮口の位置関係の推移について注意深く観察する．前置胎盤では妊娠 28 週以降に性器出血頻度が徐々に増加し[3]，そのため人為的早産となりやすい．したがって，妊娠 31 週末までには前置胎盤あるいは非前置胎盤を診断する.

2. 出血等により早期娩出が必要となることが多い．前置胎盤の平均分娩週数は 34～35 週との報告が多い[4][5]．帝王切開時の出血量は他合併症時の帝王切開に比し有意に多く輸血は 14% に必要であったとの報告がある[6].「36 週まで継続できれば自院で帝王切開するが，それ以前に出血等のために緊急帝王切開が必要となった場合にはその時点で母体搬送する」といった方針は受け入れ病院の準備等の問題

があり，たいへん危険である．したがって，診断後はなるべく早期に分娩施設を決定し，他院に管理を依頼する場合には依頼を受けた病院の準備等の時間を考慮し 32 週末までに紹介受診が完了するようにする．

3. 自院で管理するとした場合には早い週数での夜間緊急帝王切開も想定した準備（出血・緊急帝王切開可能性の告知，自己血・同種血の用意，他科医師との事前協議など）を行う．出血があれば入院管理とする．子宮収縮抑制剤投与は入院から分娩までの妊娠期間延長，児の出生体重増加に効果があるものの出血回数の減少や分娩後輸血量の減少の効果については明らかでない[7]．子宮頸管縫縮術の効果については（妊娠期間延長や輸血量減少に関する）エビデンスが乏しく[8]，積極的にこれを勧める根拠は現在のところ希薄である．出血多量の場合，いかなる妊娠週数であれ母体救命のために帝王切開が必要である．Rh（D）陰性妊婦では，出血が多くなった段階で抗 D グロブリン投与を考慮する．前置胎盤の予防的入院効果については一定していない[9][10]．入院管理とするかどうかは地域の救急体制，輸血の準備，家庭環境などを考慮して慎重に判断する．

4. 前置胎盤の約 5～10% が癒着胎盤を合併する[16]．前置癒着胎盤頻度は手術既往のない子宮で 3%，帝王切開既往回数が 1 回で 11%，2 回で 39%，3 回以上で 60% と報告されている[4]．癒着胎盤術前正診率向上に超音波/カラードプラ検査・MRI 検査等が寄与したとの報告[17]もあるが，前置癒着胎盤を確実に術前診断あるいは否定する方法は現在のところ確立していない．現時点では帝王切開既往患者が前置胎盤を合併した場合，癒着胎盤の存在を想定して事前の検査・管理・分娩にあたり，ことに胎盤が既往帝王切開創を覆っている場合には，癒着胎盤を想定する．

5. 米国（1989～1991 と 1995～1997 年）約 61,000 件の前置胎盤単胎妊娠後方視的コホート研究[11]によれば，周産期死亡率が最も低かったのは妊娠 37 週台（0.1%）での帝王切開であり，38 週以降では周産期死亡率が増加していた． したがって， 予定帝王切開は妊娠 37 週末までに施行する．胎児肺成熟が期待できる状況においては，出血がない場合でも人的施設的要因を斟酌し，正期前帝王切開が考慮される場合もある．

6. 前置胎盤帝王切開は出血多量となることが多いので，予定帝王切開においては同種血輸血または自己血輸血の準備を整えて行い，複数の医師が立ち会う．出血のための緊急帝王切開では手術と並行して輸血の準備を進める．

7. 前置胎盤の 3.5% 症例に子宮摘出が必要であったとの報告がある[12]．このように帝王切開時，止血のために子宮摘出が必要となることがあり，そのような場合には輸血も必要となる．したがって，術前にこれらの危険に関して説明しておく．Cesarean hysterectomy（帝王切開時の子宮摘出）時の出血量は緊急帝王切開群で有意に多い[13]．前置胎盤時，局所麻酔は全身麻酔に比し出血量が少ない[14]．緊急手術時には全身麻酔が選択されやすいが，全身麻酔そのものが出血量を増加させている可能性も指摘されている．しかし，全身麻酔は麻酔導入から加刀までの時間が最も短く，状況（胎児徐脈，子宮破裂，大量出血や重症常位胎盤早期剥離）に応じて選択される[15]．

参考：癒着胎盤

癒着胎盤中，79% が癒着胎盤（placenta accreta），14% が嵌入胎盤（placenta increta），7% が穿通胎盤（placenta percreta）である[18]．癒着胎盤が強く疑われる症例は特に術前の周到な準備が必要であり，ACOG は以下の 5 点を提唱している[19]．

1．患者に対して子宮全摘術と輸血の可能性に関する説明をする．
2．輸血や血液製剤を確保する．
3．可能であるならばセルセーバーの用意を考慮する．
4．分娩の適切な場所と時期に外科的対応が可能な人員と設備が整っていることを確認する．

5．術前に麻酔科学的な評価をする．

前置癒着胎盤の理想的な手術週数は母児ともに妊娠 34 週であるという報告がみられる[20]．前置癒着胎盤の場合，止血のための cesarean hysterectomy が増加するが，この場合の出血量は 3,000～5,000mL で cesarean hysterectomy 時には 90% を上回る症例に輸血が必要である[21]．癒着胎盤が疑われる場合には 35～37 週を分娩時期としている報告が多いが，緊急帝王切開を避けるために娩出時期の前倒しも考慮される．英国の一施設からの報告では，前置胎盤における麻酔は，近年 80% 以上が脊椎麻酔や硬膜外麻酔のような部分麻酔となっており，部分麻酔は全身麻酔に比し骨盤内操作がしやすく弛緩出血が起こりにくいため胎盤剥離面からの出血量が少ないとするものがある[14]．

癒着胎盤が予想される場合，出血量を最小限とするため帝王切開時には工夫が求められる．皮膚切開は視野確保のため正中縦切開とし，児娩出のための子宮切開は胎盤縁から離れた部分を横・縦切開し胎盤を傷つけないようにする（この際，術中超音波を使用すると胎盤縁を同定できる）．胎盤剥離部位からは強出血をきたす場合があるので，子宮前壁からの膀胱剥離が容易であることの確認以前には胎盤剥離は行わない．膀胱剥離が困難と考えられる場合には，胎盤を剥離せず，十分な準備（輸血用血液の確保や総腸骨動脈バルーニング，内腸骨動脈血流一時遮断など）後に腹式子宮全摘出術，あるいは一旦閉腹し二期的な子宮摘出が考慮される[21]．子宮摘出術式についてもいくつか提案があるが[22]，まだエビデンスとして確立されていない．膀胱切開を行い，膀胱子宮窩腹膜血管を可及的に触れないようにして子宮全摘するなどの方策も考案されている[23]が，まだ一般的ではない．腸骨動脈結紮，カテーテルによる動脈バルーン閉塞術[24]あるいは動脈塞栓術[25]の安全性や有用性について確立されているわけではなく，また種々の手術法・手技の有用性が確立されているわけでもないので注意が必要である．胎盤を避けて子宮切開し，胎盤用手剥離などの剥離操作をしなくても，子宮収縮に伴って胎盤の一部が自然剥離し，剥離面から大出血する場合がある．2012 年における米国産科婦人科学会の committee opinion では，「一般的には胎盤剥離をせず，満期産以前に帝切後子宮全摘を予定するのが望ましいが，外科的手法は施設別患者別に個別に検討してもよいと考えられる」としている[26]．「産科危機的出血（CQ311-2 参照）」は母体（・胎児）生命維持にとって脅威である．IVR（interventional radiology）の有効利用は救命に有効である可能性がある．IVR 施行時の留意点などについては日本 IVR 学会編「産科危機的出血に対する IVR 施行医のためのガイドライン 2012」（http://www.jsivr.jp/guideline/guideline_kara/2012sanka_GL1015.pdf）に記載されている．また同学会の HP（http://www.jsivr.jp/guideline/guideline_2012sanka.html）には IVR 施行可能な施設が地区別にリストアップされており IVR を考慮する場合に参考になる．

前置癒着胎盤では十分準備を整えた予定手術を行っても，出血コントロール困難例は一定頻度で存在する．前置胎盤帝王切開の最大合併症は母体死亡ということになるが，これを術前にインフォームすべきかどうかは，医療倫理面でも種々議論がある[27]．

文　献

1）Smith RS, et al.: Transvaginal ultrasonography for all placentas that appear to be low-lying or over the internal cervical os. Ultrasound Obstet Gynecol 1997; 9: 22 PMID: 9060125（II）

2）Dashe JS, et al.: Persistence of placenta previa according to gestational age at ultrasound detection. Obstet Gyneacol 2002; 99（5 pt 1）: 692—697 PMID: 11978274（II）

3）Newton ER, et al.: The epidemiology and clinical history of asymptomatic midtrimester placenta previa. Am J Obstet Gynecol 1984; 148: 743—748 PMID: 6702943（II）

4) Grobman WA, et al.: Pregnancy Outcomes for Women With Placenta Previa in Relation to the Number of Prior Cesarean Deliveries. Obstet Gynecol 2007; 110: 1249—1255 PMID: 18055717（II）
5) Takayama T, et al.: Risks associated with cesarean section in women with placenta previa. J Obstet Gynaecol Res 1997; 23: 375—379 PMID: 9311180（III）
6) Ohkuchi A, et al.: Effect of maternal age on blood loss during paruturition: a retrospective multivariate analysis of 10,053 cases. J Perinat Med 2003; 31: 209—215 PMID: 12825476（III）
7) Besinger RE, et al.: The effect of tocolytic use in the management of symptomatic placenta previa. Am J Obstet Gynecol 1995; 172: 1770—1775 PMID: 7778631（II）
8) Cobo E, et al.: Cervical cerclage: an alternative for the management of placenta previa? Am J Obstet Gynecol 1998; 179: 122—125 PMID: 9704776（II）
9) D'Angelo LJ, et al.: Conservative management of placenta previa: a cost-benefit analysis. Am J Obstet Gynecol 1984; 149: 320—326 PMID: 6731509（II）
10) Wing DA, et al.: Management of the symptomatic placenta previa: a randomized, controlled trial of inpatient versus outpatient expectant management. Am J Obstet Gynecol 1996; 175（4 pt 1）: 806—811 PMID: 8885726（I）
11) Ananth CV, et al.: The effect of placenta previa on neonatal mortality: a population based study in the United States, 1989 through 1997. Am J Obstet Gynecol 2003188: 1299—1304 PMID: 12748502（II）
12) Zelop CM, et al.: Emergency peripartum hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 1993; 168: 1443—1448 PMID: 8498425（III）
13) O'Brien JM, et al: The management of placenta percreta: conservative and operative strategies. Am J Obstet Gynecol 1996; 175: 1632—1638 PMID: 8987952（II）
14) Parekh N, et al: Caesarean section for placenta praevia: a retrospective study of anaesthetic management. Br J Anaesth 2000; 84: 725—730 PMID: 10895745（II）
15) American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia: Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. Anesthesiology 2007; 105: 843—863 PMID: 17413923（Guidelines）
16) Clark SL, et al: Placenta previa/accreta and prior cesarean section. Obstet Gynecol 1985; 66: 89—92 PMID: 4011075（II）
17) Warshak CR, et al.: Accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of placenta accreta. Obstet Gynecol 2006; 108: 573—581 PMID: 16946217（II）
18) Miller DA, et al.: Clinical risk factors for placenta previa-placenta accreta. Am J Obstet Gynecol 1997; 177: 210—214 PMID: 9240608（II）
19) ACOG practice Bulletin: Clinical Managemant Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 76, October 2006: postpurtum hemorrhage. Obstet Gynecol 2006; 108: 1039—1047 PMID: 17012482（Guidelines）
20) Robinson BK, et al.: Effectiveness of timing strategies for delivery of individuals with placenta previa and accreta. Obstet Gynecol 2010; 116: 835—842 PMID: 20859146（III）
21) Oyelese Y, et al.: Placenta previa, placenta accreta, and vasa previa. Obstet Gynecol 2006;107: 927—941（II）PMID: 16582134

22）Matsubara S, et al.: Important surgical measures and techniques at cesarean hysterectomy for placenta previa accreta. Acta Obstet Gynecol Scand 2013; 92: 372－377 PMID: 23323568（III）
23）Matsubara S, et al.: Opening the bladder for cesarean hysterectomy for placenta previa percreta with bladder invasion. J Obstet Gynaecol Res 2009; 35: 359—363 PMID: 19335801（III）
24）Shrivastava V, et al.: Case-control comparison of cesarean hysterectomy with and without prophylactic placement of intravascular balloon catheters for placenta accreta. Am J Obstet Gynecol 2007; 197: 402. e1—5 PMID: 17904978（II）
25）Sumigama S, et al.: Placenta previa increta/percreta in Japan: a retrospective study of ultrasound findings, management and clinical course. J Obstet Gynaecol Res 2007; 33: 606—611 PMID: 17845316（II）
26）Committee on Obstetric Practice. Committee opinion no. 529: placenta accreta. Obstet Gynecol 2012; 120: 207—211 PMID: 22914422（Committee opinion）
27）Matsubara S: Should mortality be informed for cesarean hysterectomy for placenta accreta J Obstet Gynaecol Res 2013; 39: 466—467 PMID: 22672702（III）

CQ305 低置胎盤の診断・管理は？

Answer

1. 妊娠 36～37 週時，胎盤辺縁が内子宮口から 2cm 以内の場合には帝王切開も考慮される.（C）
2. 前壁付着で帝王切開既往がある場合には癒着胎盤に注意する.（B）
3. 分娩後には（経腟分娩・帝王切開分娩ともに）子宮出血に注意する.（A）

▷解　説

低置胎盤（low-lying placenta）は日本産科婦人科学会の定義では前置胎盤には含まれない．日本産科婦人科学会編産科婦人科用語集・用語解説集（2013 年改訂版）では,「胎盤が正常より低い部位の子宮壁に付着するが，組織学的内子宮口を覆っていない状態をいう．超音波断層法で診断する場合，同子宮口とそれに最も近い胎盤辺縁との距離が 2cm 以内の状態を目安とする. ただし, 上記距離はしばしば妊娠後期の子宮下節の展退に伴って長くなるので，臨床診断は直近の所見をもって行うものとする.」とされる[1]．低置胎盤では経腟分娩可能例があることから前置胎盤との鑑別は重要である．鑑別には経腟超音波を用いる.

1.「胎盤縁―内子宮口間距離 2.0cm 未満低置胎盤」は経腟分娩可能な症例もあるが，分娩時大出血危険が高い．本ガイドラインは「妊娠 36～37 週時，胎盤辺縁が内子宮口から 2cm 以内の場合には帝王切開も考慮される.」とした.

胎盤縁が内子宮口から離れているほど，経腟分娩時のトラブルが少ない．胎盤縁―内子宮口距離 0.1～2.0cm 群 vs 2.1～3.5cm 群での経腟分娩成功例は 10% [2/20] vs 63% [17/27] であり，出血量は胎盤縁―内子宮口距離が短いほど多い[2]．低置胎盤は経腟分娩後大量出血の最大危険因子であるとの報告もある[3]．一方，胎盤縁―内子宮口距離 0.1～1.0cm 群 vs1.1～2.0cm 群間の比較では，帝王切開率：75% vs 31% だったが分娩時出血量≧1,000mL 症例数に差はなかったとする報告もある[4]．また，経腟分娩時大出血（≧615mL；報告施設の経腟分娩時出血量 90 パーセンタイル値）頻度は胎盤縁―内子宮口距離 0～2.0cm 群と同 2.1～4.0cm 群で 60% vs19%（P＝0.046）であったが，胎盤縁―内子宮口間距離と出血量との間に相関は認められなかった[5]という報告もある.

2. 前回帝王切開の創部に胎盤が付着している場合，癒着胎盤が懸念される．前置癒着胎盤時と同様の注意（CQ304 の前置胎盤参照）が必要である[6].

3. 解説 1 に記述したように，低置胎盤では分娩後出血が多量となりやすい．経腟分娩後，帝王切開後いずれであっても出血量に注意する.

参考：前置血管

前置血管の頻度は 1,275～5,000 分娩に 1 件と極めて稀であるがその約 20～80% は低置胎盤に合併する[7][8]．また前置血管の約 30% は分葉胎盤に合併する[8]．通常の臍帯は Wharton 膠質に保護されているが前置血管ではそれが消失しており血管の断裂によって胎児死亡が発生する[7]．周産期予後を改善するためには出生前診断が重要であり，出生前診断された前置血管での児死亡率は 3% であったが, 出生前診断がなされてなかった前置血管での児死亡率は 56% であったと報告[7]されている. 前置血管の超音波診断精度は不明であるが，低置胎盤と診断した場合，前置血管の有無について検索すること

は予後改善に寄与する可能性があるが，そのエビデンスは示されていない．カラードプラを用いての臍帯付着部位の同定，内子宮口近辺での臍帯血管走行が診断の目安となる．前置血管の診断が確定した場合，予定帝王切開が施行される．

文　献

1）日本産科婦人科学会編：産科婦人科用語集・用語解説集（改訂第 2 版），東京：金原出版，2008
2）Bhide A, et al.: Placental edge to internal os distance in the late third trimester and mode of delivery in placenta praevia. BJOG 2003; 110: 860—864 PMID: 14511970（II）
3）Okuchi A, et al.: Effect of maternal age on blood loss during parturition: a retrospective multivariate analysis of 10,053 cases. J Perinat Med 2003; 31: 209—215 PMID: 12825476（II）
4）Vergani P, et al.: Placenta previa: distance to internal os and mode of delivery. Am J Obstet Gynecol 2009; 201: 227—229 PMID: 19631924（I）
5）Matsubara S, et al.: Blood loss in low-lying placenta: placental edge to cervical internal os distance of 2cm less vs. more than 2cm. J PerinatMed 2008; 36: 507—512 PMID: 18673083（II）
6）Clark SL, et al.: Placenta previa/accreta and prior cesarean section. Obstet Gynecol 1985; 66: 89 PMID: 4011075（II）
7）Fung TY, et al.: Poor perinatal outcome associated with vasa previa: is it preventable? A report of three cases and review of the literature. Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 12: 430—433 PMID: 9918093（Review）
8）Oyelese Y, et al.: Vasa previa: the impact of prenatal diagnosis on outcomes. Obstet Gynecol 2004; 103: 937—942 PMID: 15121568（II）

CQ306-1 妊娠中の羊水過多の診断と取扱いは？

Answer

1. 子宮底長が過大のとき羊水過多を疑い，超音波断層装置により AFI，羊水ポケット等を計測して評価する.（B）
2. 羊水過多を認めたら，その原因を検索する.（A）
3. 羊水過多症には母体症状軽減あるいは妊娠期間延長を目的とした羊水除去を考慮する.（C）

▷解　説

1. 羊水過多を疑った際に，その診断は現在のところ超音波断層法によるのが実際的で簡便だが，侵襲的な色素希釈法などに比べれば正確さは劣る[1)2)]．超音波断層像での主観的な羊水量の印象による診断と精度に大差はないが[3)]，客観的診断のためには数量的な測定法，たとえば AFI:amniotic fluid index[4)] または羊水ポケット法[5)]などを用いる．羊水ポケット法に比して AFI の方がやや優れている[1)6)]．AFI≧24cm または AFI≧25cm[7)]，羊水ポケット≧8cm[5)]を羊水過多とする.

2. 羊水過多の原因はさまざまに分類できるが，例としては，

・胎児の羊水嚥下・吸収障害：消化管閉鎖，神経筋疾患，中枢神経系奇形，胎児水腫など，染色体異常（trisomy18，trisomy21 など）など

・胎児尿産成過剰（高心拍出性）：双胎間輸血症候群，胎児貧血（血液型不適合妊娠，パルボウイルス感染，胎児母体輸血症候群，遺伝性貧血），無心体双胎，胎盤血管腫，胎児 Bartter 症候群など

・母体糖尿病

・多胎妊娠

・その他

などに分けられる．原因により予後は左右される[8)9)]．出生前の原因診断が新生児予後改善に寄与する場合があるので原因検索に努めるが，原因同定は困難なことがある.

上記診断の手がかりとなる参考所見としては，胎児の消化管閉鎖・狭窄では，超音波断層法で通過障害部位より肛側が描出されにくく，口側の消化管が拡張するのが基本である．例えば十二指腸閉鎖では胃と十二指腸口側の拡張（double bubble sign），近位空腸閉鎖では triple bubble sign となり，遠位小腸閉鎖では multiple bubble となる．胃が全く描出されなければ食道閉鎖の可能性が高いが，気管食道瘻を伴うと肺気管支からの分泌液が入り胃が小さく描出されることがあるので，胃がみえても食道閉鎖を否定できないことは知られている．神経筋疾患，中枢神経系奇形では胎動の減少がわかることがある．また，家族歴の聴取，母体の特徴的顔貌（筋ジストロフィーなど）が診断の手がかりになることがある．原因にかかわらず胎児水腫になると，咽頭口腔とその周囲組織の浮腫により嚥下運動が阻害されることがある．口唇口蓋裂でも十分な嚥下ができず軽度～中等度の羊水過多となることがある．神経管閉鎖障害児では羊水過多や脳室拡大を合併することがあるため，それらを認めたら髄膜瘤，二分脊椎の有無を検索する.

胎児貧血はそれを疑わせる病歴を参考にし，母体の血液検査（不規則抗体，ウイルス抗体など）で情報を得る．胎児中大脳動脈血流速度は胎児 Hb 値推定に有用である（CQ008-2，Rh（D）陰性妊婦参照）．無心体双胎は正常ないし胎児水腫を呈する胎児の他に，頭部や上肢が正常な形として確認されにく

く，心拍動のない無心体をみつけ，カラードプラ法やパルスドプラ法で無心体内，臍帯内，正常児の血流のつながりと方向を観察するのがよい（CQ703，TTTS と無心体参照）．胎盤血管腫は胎盤一部の低エコー性腫瘤として描出されることが多く，内部に豊富な血流像を認めることが多い．一般に大きいものはシャント血流量が多く，児に高拍出性心不全を来すことがある．

羊水過多のおよそ 6 割は原因が不明で，重症ほど原因が発見されやすい．軽度～中等度羊水過多では 17% に，重症例では 90% に原因がみつかる[8]．出生前に原因不明の場合，経過とともに羊水過多程度が軽減・正常化例（transient polyhydramnios）では羊水過多継続例に比し児予後が良好である．糖尿病合併妊娠や妊娠糖尿病が否定されても羊水過多では large for date（LFD）と巨大児頻度が高い[10]．妊娠後期発症原因不明羊水過多 LFD 児の予後は良好（0/19 例に児異常）だが，妊娠中期発症原因不明羊水過多で，羊水過多継続非 LFD 児の予後は不良である（56%［10/18］に児異常）[11]．原因不明羊水過多継続例の 20%（2/10 例）に生後に児染色体異常が判明したのに対し，後期に軽快した例では児染色体異常は有意に低値だった（0/31 例）[12]．原因不明羊水過多継続例には原因が同定されにくい児異常例（胎児 Bartter 症候群や形態異常のみつからない児染色体異常など），が含まれることに注意する．特発性とされた羊水過多 88 例中，25 例（28.4%）に生後 1 年以内に児異常が判明し，この 25 例中の 5 例（5/88，5.7%）が死亡したとの報告もある[11]．

羊水過多の管理では経時的な羊水量変化・児 well-being 評価が，分娩時期判断と児予後改善に役立つとされる[8][9]．

3. 原因により治療方針は異なる．原疾患の治療が容易ならそれを行う．そのうえで，重症羊水過多症には羊水穿刺による羊水除去が考慮されうる．対症療法なので，羊水除去による妊娠延長が，破水，陣痛発来，症状増悪のための児娩出より有益と考えられる場合に行う．例えば，胎児食道閉鎖による過多症で児成熟を待つ間に，母体症状緩和のために行う場合などがある．軽度～中等度例では羊水除去を必要としないことが多く，自然軽快もみられる[5][8]．

羊水除去にあたっては事前に破水，陣痛発来，感染，出血，血腫，胎盤早期剝離などの合併症について説明する．羊水除去量，排液速度，抗生剤の使用，子宮収縮抑制剤の使用等についてはコンセンサスが得られていない．通常，超音波断層法で穿刺部位を確認し，皮膚消毒後，18G 前後の穿刺針（先端鈍な外筒のついた留置針を利用してもよい）で穿刺することが多い[13]．その際，羊水除去により子宮が縮小するので，腹壁穿刺部位と子宮壁穿刺部位が次第にずれてくることを考慮する．

羊水過多例の分娩時には，胎位の変化，破水時の臍帯脱出，胎盤早期剝離，弛緩出血などに注意する．臍帯脱出を予防するために注射針等により破膜して徐々に羊水量を減らす方法も用いられることがある．

インドメタシンやスリンダクの母体投与により羊水過多が改善する[13]～[15]との報告があるが，確立された治療法ではない．本邦のインドメタシン添付文書，スリンダク添付文書では妊娠中投与は禁忌となっている．

文　献

1）Dildy GA 3rd, et al.: Amniotic fluid volume assessment: Comparison of ultrasonographic estimates versus direct measurements with a dye-dilution technique in human pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 986—994 PMID: 1415438（II）
2）Magann EF, et al.: Measurement of amniotic fluid volume: Accuracy of ultrasonography techniques. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 1533—1537 PMID: 1471660（II）
3）Magann EF, et al.: The accuracy of ultrasound evaluation of amniotic fluid volume in sin-

gleton pregnancies: the effect of operator experience and ultrasound interpretative technique. J Clin Ultrasound 1997; 25: 249—253 PMID: 9314106（II）
4）Phelan JP, et al.: Amniotic fluid volume assessment with the four-quadrant technique at 36—42 week' s gestation. J Reprod Med 1987; 32: 540—542 PMID: 3305930（II）
5）Chamberlain PF, et al.: Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume. II. The relationship of increased amniotic fluid volumes to perinatal outcome. Am J Obstet Gynecol 1984; 150: 250—254 PMID: 6385714（II）
6）Magann EF, et al.: How well do the amniotic index and single deepest pocket indices（below the 3rd and 5th and above the 95th and 97th percentiles）predict oligohydramnios and hydramnios? Am J Obstet Gynecol 2004; 190: 164—169 PMID: 14749654（II）
7）Carlson DE, et al.: Quantifiable polyhydramnios: diagnosis and management. Obstet Gynecol 1990; 75: 989—993 PMID: 2188185（III）
8）Hill L, et al.: Polyhydramnios: ultrasonically detected prevalence and neonatal outcome. Obstet Gynecol 1987; 69: 21—25 PMID: 3540761（II）
9）Golan A, Wolman I, Sagi J, et al.: Persistence of polyhydramnios during pregnancy—its significance and correlation with maternal and fetal complications. Gynecol Obstet Invest 1994; 37: 18—20 PMID: 8125402（II）
10）Sohaey R, et al.: Idopathic polyhydramnios: association with fetal macrosomia. Radiology 1994; 190: 393—396 PMID: 8284386（II）
11）Dorleijn DMJ, Cohen-Overbeek TE, Groenendaal F, et al.: Idiopathic polyhydramnios and postnatal findings. J Matern Fetal Neonatal Med 2009; 22: 315—320（II）
12）Glantz JC, et al.: Significance of idiopathic midtrimester polyhydramnios. Am J Perinatol 1994; 11: 305—308 PMID: 7945628（II）
13）Moise KJ Jr: Polyhydramnios. Clin Obstet Gynecol 1997; 40: 266—279 PMID: 9199839（III）
14）Cabrol D, et al.: Treatment of polyhydramnios with prostaglandin synthetase inhibitor（indomethacin）. Am J Obstet Gynecol 1987; 157: 422—426 PMID: 3113251（II）
15）Kramer WB, et al.: Treatment of polyhydramnios with indomethacin. Clin Perinatol 1994; 21: 615—630 PMID: 7982337（II）

CQ306-2 妊娠中の羊水過少の診断と取扱いは？

Answer

1．子宮底長が過小のとき羊水過少を疑い，超音波断層装置により AFI，羊水ポケット等を計測して評価する．(B)

2．妊娠中期に羊水過少を認めたら，その原因（胎児尿路系異常，前期破水等）を検索する．(A)

3．児の well-being に注意する．(B)

▷解　説

1．羊水過少を疑った際に，その診断は現在のところ超音波断層法によるのが実際的で簡便だが，侵襲的な色素希釈法などに比べれば正確さは劣る[1)2)]．超音波断層像での主観的な羊水量の印象による診断と比べ精度に大差はないが[3)]，客観的診断のためには数量的な測定法，たとえば AFI：amniotic fluid index[4)]または羊水ポケット法[5)]などを用いる．羊水ポケット法に比して AFI の方がやや優れている[1)6)]．AFI＜5cm[4)]，あるいは羊水ポケット＜2cm を羊水過少とする．

2．軽度～中等度の羊水過少では，明らかな原因が見出せないものが大部分である．羊水過少はその出現時期によりさまざまな原因があり対応も異なってくる．

［羊水過少原因別分類］

1）母体側要因：妊娠高血圧症候群，抗リン脂質抗体症候群（CQ204，習慣流産参照），膠原病，血栓症など胎盤機能不全を起こしやすい病態．母体の解熱鎮痛剤内服，ACE 阻害剤内服など．

2）胎児側要因：腎無形成，腎異形成などの無機能腎や尿産生不良となる先天性胎児異常．閉鎖性尿路障害などの尿排出障害．胎児染色体異常，胎児発育不全，胎児死亡，過期妊娠など．

3）胎盤・臍帯・卵膜の要因：破水，胎盤梗塞・血栓，双胎間輸血症候群，亜急性の胎盤早期剝離など．

4）その他，原因不明

［羊水過少発現時期別分類］

1）妊娠中期以降

児の予後評価が重要となるため，精力的に原因検索を行う．妊娠中期羊水過少は，約半数が胎児異常によるもの[7)]，約 3 割が前期破水，次いで胎盤早期剝離，胎児発育不全，原因不明などである[7)]．妊娠中期の重度羊水過少例の多くは，胎児異常をはじめとした予後不良な一群である[7)]．妊娠継続を期待した場合でも，半数以上は自然陣痛または母体・胎児適応で流早産となっている[8)]．羊水穿刺による前期破水例では羊水流出自然停止が期待でき，自然破水例より妊娠継続できる可能性が高い[9)]．

2）妊娠後期以降

羊水過少は前期破水や胎盤機能不全のためであることが多い．胎盤機能不全は妊娠高血圧症候群や抗リン脂質抗体症候群（CQ204，習慣流産参照）などの自己免疫疾患によるものが主で，胎児は発育不全を呈し尿産生が低下していることが多い．他には胎児異常もみられるが，原因不明も多い．妊娠末期では生理的羊水減少が起こるため，羊水過少の範疇に入る妊婦が増える．

3．羊水過少例では児の well-being に注意する．予後・管理方針は羊水過少発現時期・原因によって左右されるが，軽度～中等度羊水過少例では予後良好も多い（原因不明は多い）[8)]．妊娠継続が可能な場合，定期的な超音波断層法による胎児観察，発育評価，羊水量評価，ノンストレステスト，超音波胎児

血流計測などを組み合わせて繰り返し検査することが予後改善に寄与する可能性がある．

［参考：管理について（人工羊水については CQ312 参照）］

効果が長期間持続する羊水過少の一般的治療法はない．病態により，人工羊水注入が考慮される．特に妊娠中期高度羊水過少例では，羊水過少のために超音波断層法で十分な解像度が得られず，胎児異常などの診断が困難なことがある．羊水量を増加させることで（母体経腹的な 200mL 程度の生理食塩水の注入でも）超音波診断精度は上昇する[10)11)]．また，羊水量の一時的な増加は，破水例での羊水流出を促し破水診断を助ける可能性がある．人工羊水注入時にインジゴカルミンなどの色素注入を加え，腟内タンポン色調変化を観察すれば破水の有無診断は容易となる．ただし，インジゴカルミンの胎児への影響については十分検討されていない．さらに胎児染色体異常が疑われ染色体検査の同意が得られている例では，人工羊水注入時の採取羊水が検体となり診断確定につながる．母体飲水促進や母体低張液（等張液では無効）点滴投与は一時的羊水量増加に効果があるとする報告[12)]がある．早産期破水例に対する人工羊水注入の分娩予後改善に関するエビデンスは得られていない[13)]．

過期産では羊水過少があると，臍帯圧迫が懸念され胎児心拍パターン異常や羊水混濁の頻度が増加するとされる[14)]．妊娠 36 週以前から羊水過少がある場合は，37 週以降の分娩誘発も考慮される．正期産期に羊水過少が判明した場合の取り扱いに関して一致した見解はない．羊水過少合併妊娠は非合併妊娠に比して胎児徐脈発生率，帝切率，胎便吸引症候群頻度，新生児仮死発生率が有意に高いが[14)]，羊水過少発見時の分娩誘発と待機の比較では予後に差がないという[14)]．小規模 RCT だが，妊娠 40 週羊水過少群での分娩誘発 vs 経過観察間に母児転帰には大きな差は認めていない[15)]．羊水過少のため陣痛誘発を行う場合がある．AFI を用いた場合，羊水ポケットを用いた場合に比して誘発率（診断率）が高くなるが児予後には差が認められない[16)]．

文　献

1）Dildy GA 3rd, et al.: Amniotic fluid volume assessment: Comparison of ultrasonographic estimates versus direct measurements with a dye-dilution technique in human pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 986—994 PMID: 1415438（II）

2）Magann EF, et al.: Measurement of amniotic fluid volume: Accuracy of ultrasonography techniques. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 1533—1537 PMID: 1471660（II）

3）Magann EF, et al.: The accuracy of ultrasound evaluation of amniotic fluid volume in singleton pregnancies: the effect of operator experience and ultrasound interpretative technique. J Clin ultrasound 1997; 25: 249—253 PMID: 9314106（II）

4）Phelan JP, et al.: Amniotic fluid volume assessment with the four-quadrant technique at 36—42 week' s gestation. J Reprod Med 1987; 32: 540—542 PMID: 3305930（II）

5）Chamberlain PF, et al.: Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume. II. The relationship of increased amniotic fluid volumes to perinatal outcome. Am J Obstet Gynecol 1984; 150: 250—254 PMID: 6385714（II）

6）Magann EF, et al.: How well do the amniotic index and single deepest pocket indices（below the 3rd and 5th and above the 95th and 97th percentiles）predict oligohydramnios and hydramnios? Am J Obstet Gynecol 2004; 190: 164—169 PMID: 14749654（II）

7）Shipp TD, et al.: Outcome of singleton pregnancies with severe oligohydramnios in the second and third trimesters. Ultrasound Obstet Gynecol 1996; 7: 108—113 PMID: 8776235（II）

8）Mercer LJ, et al.: A survey of pregnancies complicated by decreased amniotic fluid. Am J Obstet Gynecol 1984; 149: 355—361 PMID: 6731513（II）

9）Gold RB, Goyert GL, Schwartz DB, et al.: Conservative management of second trimester post-amniocentesis fluid leakage. Obstet Gynecol 1989; 74: 745—747（III）
10）Pryde PG, et al.: Severe oligohydramnios with intact membranes: an indication for diagnostic amnioinfusion. Fetal Diagn Ther 2000; 15: 46—49 PMID: 10705214（II）
11）Fisk NM, et al.: Diagnostic and therapeutic transabdominal amnioinfusion in oligohydramnios. Obstet Gynecol 1991; 78: 270—278 PMID: 2067774（II）
12）Hofmeyr GJ, et al.: Maternal hydration for increasing amniotic fluid volume in oligohydramnios and normal amniotic fluid volume. Cochrane Database Syst Rev 2002;(1): CD 000134 PMID: 11869566（Systemic review）
13）Hofmeyr GJ: Amnioinfusion for preterm rupture of membranes. Cochrane Database Syst Rev 2000;(2): CD000942 PMID: 10796224（Systemic Review）
14）Morris JM, et al.: The usefulness of ultrasound assessment of amniotic fluid in predicting adverse outcome in prolonged pregnancy: a prospective blinded observational study. BJOG 2003; 110: 989—994 PMID: 14592583（II）
15）Ek S, et al.: Oligohydramnios in uncomplicated pregnancies beyond 40 completed weeks. A prospective, randomized, pilot study on maternal and neonatal outcomes. Fetal Diagn Ther 2005; 20: 182—185 PMID: 15824494（II）

CQ307-1 胎児発育不全（FGR）のスクリーニングは？

Answer

1. 健診ごとに子宮底長を測定する. (B)
2. 妊婦全例に対して，妊娠 30 週頃までには超音波による胎児計測を行い，必要に応じて再検する. (B)
3. FGR の危険因子（表）を有する妊婦では，危険因子を除去するよう指導し，より慎重に胎児発育を評価する. (C)
4. FGR を疑った場合，妊娠初期計測値等を参考に妊娠週数を再確認する. (B)
5. 出生時体重基準曲線ではなく，胎児体重基準値を用い，－1. 5SD 以下を FGR 診断の目安とする．体重の経時的変化，胎児腹囲，および羊水量なども考慮して，FGR を総合的に診断する. (C)

（表）FGR の危険因子

内科的合併症	高血圧，糖尿病，腎疾患，炎症性腸疾患，抗リン脂質抗体症候群，膠原病，心疾患など
生活習慣	喫煙，アルコール・大量のカフェインの摂取など
その他	light for gestational age 児分娩既往，妊娠前のやせ，妊娠中の体重増加不良，など

▷解　説

FGR 診断後の対応については，次項「CQ307-2, 胎児発育不全（FGR）の取り扱いは？」を参照する.

日本産科婦人科学会の「産科婦人科用語集・用語解説集」では，改訂第 2 版より従来の「子宮内胎児発育遅延」に代わって「〔胎児〕発育不全」という用語を使用している．本稿では英語（略称）もこれに合わせて「fetal growth restriction（FGR）」を使用する．妊娠中の胎児推定体重が，該当週数の一般的な胎児体重と比較して明らかに小さい場合を FGR とする．出生体重が該当する在胎週数の標準出生体重と比較して小さい新生児を light for gestational age（LGA）児とする．LGA 児は，周産期死亡率・精神発達遅延の発症率ともに非 LGA 児より高率なので，LGA 児となる可能性の高い FGR はハイリスク妊娠のひとつである.

1．FGR のスクリーニングを，いつどのような方法で行うのが最も効率がよいか，という検討は十分に行われていない．ACOG Practice Bulletin[1]では，すべての妊婦が受けるべきルチーン FGR スクリーニングとして，子宮底長測定を推奨している（Level C）．子宮底長に関して FGR スクリーニングとしての有用性を疑問視する意見[2]もあり，推奨レベルは B とした. ただし，毎回超音波検査を実施する場合には，子宮底長測定は省略できる（CQ001 参照）.

2. 本邦で一般的に行われているような頻回の超音波検査・推定体重測定は，FGR 検出の sensitivity 上昇には寄与するが，それらと予後改善の関連は必ずしも明らかとはなっていない[3][4]．欧米では，単回超音波検査によるスクリーニングについての研究が多い．妊娠 32～34 週での単回超音波スクリーニングによる FGR 検出感度は 70～85%, 特異度は 96%, それ以前では感度が低下する[5]．FGR 発症時期（胎児発育鈍化が顕在化する時期）は病態によってさまざまであり，スクリーニング時期や頻度を一

（表 1） 胎児体重の妊娠週数ごとの基準値 [9)10)]

gestational age	EFW（g）				
	− 2.0SD	− 1.5SD	mean	+ 1.5SD	+ 2.0SD
18W + 0	126	141	187	232	247
19W + 0	166	186	247	308	328
20W + 0	211	236	313	390	416
21W + 0	262	293	387	481	512
22W + 0	320	357	469	580	617
23W + 0	386	430	560	690	733
24W + 0	461	511	660	809	859
25W + 0	546	602	771	940	996
26W + 0	639	702	892	1,081	1,144
27W + 0	742	812	1,023	1,233	1,304
28W + 0	853	930	1,163	1,396	1,474
29W + 0	972	1,057	1,313	1,568	1,653
30W + 0	1,098	1,191	1,470	1,749	1,842
31W + 0	1,231	1,332	1,635	1,938	2,039
32W + 0	1,368	1,477	1,805	2,133	2,243
33W + 0	1,508	1,626	1,980	2,333	2,451
34W + 0	1,650	1,776	2,156	2,536	2,663
35W + 0	1,790	1,926	2,333	2,740	2,875
36W + 0	1,927	2,072	2,507	2,942	3,086
37W + 0	2,059	2,213	2,676	3,139	3,294
38W + 0	2,181	2,345	2,838	3,330	3,494
39W + 0	2,292	2,466	2,989	3,511	3,685
40W + 0	2,388	2,572	3,125	3,678	3,862
41W + 0	2,465	2,660	3,244	3,828	4,023

概に決定することは困難である．本ガイドラインでは本邦の現状を踏まえて，妊婦全例において遅くとも妊娠 30 週頃までには超音波計測による FGR スクリーニング検査を行い，必要に応じて再検するものとした．FGR のスクリーニングとしては，胎児推定体重よりも胎児腹囲測定の方が優れているとする報告もある[13)]．一方で両者の特異度，陽性的中率，陰性的中率に大差はないとする報告もあることから[14)]，現時点では慣れた方法でのスクリーニングで差し支えない．ただし腹囲が小さい胎児では，hypoxia や acidemia の頻度が高いと報告されているので，より注意する必要がある[15)]．日本人胎児の腹囲基準値を表 2 に示した．

3．FGR 危険因子[5)]のうち除去可能なものは除去するよう指導する．たとえば喫煙は明らかな危険因子である（CQ108 参照）．常用範囲内でのアルコール摂取の影響については未確定の部分も多い[6)]．カフェインは 1 日 300mg（コーヒー 3 杯程度）までであれば影響がない[7)]．FGR 危険因子を有する場合には，より慎重な胎児発育評価を行う．しかし，その開始時期や評価頻度についての定説はない．たとえば「妊娠高血圧症候群（PIH）管理ガイドライン 2009」では，高血圧合併妊娠に対して妊娠 18〜20 週から胎児計測を開始するよう求めている[8)]．

4．FGR 診断には，分娩予定日が正しく算定されていることの確認が重要である．したがって，FGR を疑った場合には，分娩予定日が正しく算出されているかどうかを再度確認する（CQ009 参照）．

5．FGR 診断には胎児体重基準値（出生体重ではなく）（表 1）を使用する．FGR の診断基準となる各妊娠週数の出生時体重基準値が使用されることがあるが，これは新生児の出生体重を基にした統計であり，早産週数の基準値には異常妊娠・異常分娩が含まれていることに留意する必要がある．したがって，本邦においては，日本超音波医学会の公示[9)]および日本産科婦人科学会周産期委員会の報告[10)]において「胎児体重の妊娠週数ごとの基準値」が示されており，表 1 を使用する．

なお，この公示・報告でも，FGR の診断基準は定められていない．新生児における LGA 児の定義に

（表 2） 胎児腹囲の妊娠週数ごとの基準値 [9)10)]

gestational age	AC（cm）				
	− 2.0SD	− 1.5SD	mean	+ 1.5SD	+ 2.0SD
16W + 0	8.5	9.0	10.4	11.8	12.3
17W + 0	9.4	9.9	11.4	12.9	13.4
18W + 0	10.4	10.9	12.5	14.0	14.6
19W + 0	11.3	11.8	13.5	15.1	15.7
20W + 0	12.2	12.8	14.5	16.2	16.8
21W + 0	13.2	13.7	15.5	17.3	17.9
22W + 0	14.1	14.7	16.5	18.4	19.0
23W + 0	15.0	15.6	17.5	19.5	20.1
24W + 0	15.9	16.5	18.5	20.5	21.2
25W + 0	16.8	17.4	19.5	21.6	22.3
26W + 0	17.6	18.3	20.5	22.6	23.3
27W + 0	18.5	19.2	21.4	23.6	24.4
28W + 0	19.3	20.1	22.4	24.7	25.4
29W + 0	20.2	20.9	23.3	25.6	26.4
30W + 0	21.0	21.8	24.2	26.6	27.4
31W + 0	21.8	22.6	25.1	27.6	28.4
32W + 0	22.5	23.4	25.9	28.5	29.4
33W + 0	23.3	24.2	26.8	29.4	30.3
34W + 0	24.0	24.9	27.6	30.3	31.2
35W + 0	24.7	25.6	28.4	31.2	32.1
36W + 0	25.4	26.3	29.2	32.0	33.0
37W + 0	26.0	27.0	29.9	32.8	33.8
38W + 0	26.6	27.6	30.6	33.6	34.6
39W + 0	27.2	28.2	31.3	34.3	35.4
40W + 0	27.7	28.8	31.9	35.1	36.1
41W + 0	28.2	29.3	32.5	35.7	36.8
42W + 0	28.7	29.8	33.1	36.4	37.5

ついては，該当する在胎週数の標準体重と比較して，出生体重が 10 パーセンタイル未満の児を WHO は LGA 児と定義している．しかしながら，その基準をそのままスライドさせて，胎児体重基準値の 10 パーセンタイル未満を FGR とするという見解は，国内外ともに一般的ではない．出生体重と胎児体重とでは，基準値の統計的特徴も，また計測誤差も異なる（超音波計測による胎児体重測定は 15〜18% の誤差があり[11]，同一基準で扱うことはできない）．また LGA 児のうち周産期予後が問題となるのはほとんどが 5 パーセンタイル未満児であり，多くは 3 パーセンタイル未満児である[12]．5 パーセンタイルは正規分布集団においては−1.64SD に相当する．以上を総合的に検討した結果，本ガイドラインにおける FGR の診断基準としては胎児体重基準値の−1.5SD を当面の目安とし，その他の所見（羊水過少の有無，腹囲の測定値など）や，再検による経時的変化の検討から，総合的に FGR と臨床的に診断する．超音波計測には誤差があるが，再検により誤差を少なくできる．したがって，FGR の診断にあたっては再検が重要である．もちろん，FGR の程度が強い場合や，羊水過少を伴う場合，あるいはリスク因子が明らかな場合には，再検を待たずに次のステップに進んでよい．

文 献

1）American College of Obstetricians and Gynecologists: Intrauterine growth restriction. ACOG Practice Bulletin #12. January 2000（Guideline）
2）Neilson JP: Symphysis-fundal height measurement in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2000; 2: CD000944 PMID: 10796225（Review）

3）Pearce JM, Campbell S: A comparison of symphysis-fundal height and ultrasound as screening tests for light-for-gestational age infants. Br J Obstet Gynaecol 1987; 94: 100—104 PMID: 3548802（II）
4）Duff GB: A randomized controlled trial in a hospital population of ultrasound measurement screening for the small for dates baby. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1993; 33: 374—378 PMID: 8179545（I）
5）Breeze AC, Lees C: Prediction and perinatal outcomes of fetal growth restriction. Semin. Fetal Neonatal Med 2007; 12: 383—397 PMID: 17765669（Review）
6）Henderson J, Gray R, Brocklehurst P: Systematic review of effects of low-moderate prenatal alcohol exposure on pregnancy outcome. BJOG 2007; 114: 243—252 PMID: 17233797（Review）
7）Higdon JV, Frei B: Coffee and health: a review of recent human research. Crit Rev Food Sci Nutr 2006; 46: 101—123 PMID: 16507475（Review）
8）日本妊娠高血圧学会：妊娠高血圧症候群（PIH）管理ガイドライン 2009（Guideline）
9）日本超音波医学会：『超音波胎児計測の標準化と日本人の基準値』の公示について．超音波医学 2003; 30: J415—J440（日本超音波医学会の意見）
10）日本産科婦人科学会周産期委員会提案：超音波胎児計測の標準化と日本人の基準値．日産婦誌 2005; 57: 92—117（Consensus）
11）Doubilet PM, Benson CB: Sonographic evaluation of intrauterine growth retardation. Am J Roentgenol 1995; 164: 709—717 PMID: 7863900（III）
12）McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, et al.: Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. N Engl J Med 1999; 340: 1234—1238 PMID: 10210706（II）

CQ307-2 胎児発育不全（FGR）の取り扱いは？

Answer

1．以下を参考にして原因を検索する．
- ・リスク因子の再確認（CQ307-1 参照）(B)
- ・胎児形態異常と胎盤臍帯異常との精査（超音波など）(B)
- ・母体検査
- ・先天感染診断のための母体血清学的検査（C）
- ・妊娠高血圧症候群関連検査（血圧，蛋白尿，各種血液検査など）(C)
- ・糖尿病，甲状腺機能異常，抗リン脂質抗体症候群などに関する検査（C）

2．以下を示す場合には染色体異常も疑う（CQ106-1～106-5 参照）．(C)
- ・複数の形態異常
- ・当該染色体異常に特徴的な形態異常
- ・高度 FGR

3．分娩時期の決定には，以下の検査を必要に応じて行い，その結果を参考にする．
- ・NST（non-stress test），CST（contraction stress test），BPP（biophysical profile）(B)
- ・超音波パルスドプラ法による胎児臍帯動脈血流測定など（B）
- ・超音波による胎児計測（推定体重や頭部発育）の推移（C）

4．分娩中は分娩監視装置による連続的胎児心拍数モニタリングを行う．(B)

▷解　説

FGR の原因は多岐にわたる．原因検索をどの範囲まで行うべきか（どの範囲まで行えば予後によい影響があるか）を検討した研究はなく，諸家の経験的な提言を参照することになる．文献[1)2)]にあげられている項目を Answer として列挙した．

1．FGR の原因の検索

FGR の原因には胎児因子，胎盤や臍帯などの胎児付属物因子，母体因子があるが，病的因子のみが原因となるわけではない．FGR の約 10% には形態異常を伴う[1)]．とくに予後不良となる可能性のある胎児疾患では，その後の方針についてのカウンセリングが必要になる．FGR をきっかけに妊娠高血圧症候群が発見されることはまれではない．もし高血圧合併妊娠である場合，FGR は高血圧治療で改善しないかもしれないが，それでも母体にとって高血圧治療は必要である．なお抗リン脂質抗体症候群においては，抗凝固療法（アスピリン，またはアスピリン＋ヘパリン）が妊娠予後を改善させることが報告されているが（CQ204 習慣性流産参照），妊娠第 3 三半期に FGR をきっかけに発見された抗リン脂質抗体症候群にも抗凝固療法が有効かどうかは明らかになっていない．

「TORCH 症候群」については，FGR のルチーン検査としては妥当性が低いとの意見もある[2)]．しかしながら妊娠経過中に発熱・発疹などの既往があった場合や，胎児の中枢神経系や肝脾腫・腹水などの異常所見を認めた場合には，トキソプラズマ・風疹・サイトメガロ・パルボウイルス B19 などの抗体価

検査を行う.

2. 染色体異常の検索

複数の，あるいは特徴的な形態異常を伴う場合，また高度な FGR が存在する場合には，染色体異常の存在も疑われる（CQ106-1～106-5 参照）．妊娠中の染色体検査については十分なインフォームドコンセントを行い，妊婦・家族の意思を尊重する[3]．

3. 胎児 well-being の評価（分娩時期の決定）

FGR に対する経母体的治療（安静・栄養・酸素・アスピリン・ヘパリンなど）は一般的には有用性が否定されている．したがって，胎児 well-being をフォローアップし，できるだけ適切なタイミングで娩出することが重要である.

胎児 well-being に関する検査には，NST，CST，BPP[3]，推定体重の推移[2]，羊水量，超音波パルスドプラ法による臍帯動脈血流や中大脳動脈測定[4]などがある．これらのうち，超音波パルスドプラ法の有用性に関する研究報告が多い．FGR に対して臍帯動脈血流測定を週 1 回行った群では周産期死亡が 38% 減少した（95%　CI 15～55%）と報告されている[5]．将来モニター異常が出現するような FGR において最初に登場する所見は臍帯動脈 PI 値の異常であり[6]，臍帯動脈血流逆流は神経学的および生命予後不良因子であるとの報告もある[6][7]．したがって，臍帯動脈血流の途絶・逆流まで至らなくとも，異常値を示す FGR においては，今後胎児健常性の異常が顕在化する可能性を念頭に置き，各種パラメータの経時的な測定と娩出時期の慎重な検討が必要である．臍帯動脈血流測定以外の検査としては，近年静脈管の血流測定と予後との関係が検討されている[8]．

また胎児発育の推移を経時的にフォローアップすることも重要である．三石ら[9]は胎児期・新生児期に頭部発育が抑制された FGR 児では長期予後が不良であると報告している．また，茨[10]は，頭囲発育について 2 週以上観察でき，2 週間頭囲発育が認められない時点で娩出した頭囲監視群では，非監視群に比較して生命予後および脳性麻痺，てんかんを指標とした神経学的予後が有意に良好であったと報告している．このように頭部の発育停止と予後不良との関連性が指摘されている．しかし，発育停止を指標とした娩出方針に関する RCT は，現時点ではない.

これらの各種結果をどう解釈し，どのタイミングで FGR 児を娩出するかに関しては，明確なコンセンサスはない．2004 年に報告された Growth Restriction Intervention Trial（GRIT）[11]は FGR 管理方針に関するヨーロッパ 13 か国共同の大規模 RCT であるが，その研究内容は以下のようである．対象は胎児健常性に疑義があるが産科医がその確証をもてない FGR 妊娠である．その時点での即座介入群と，確証がもてるまでできるだけ待機した群とで児予後について比較している（ただしその介入・待機の基準については明記されていない）．死産は待機群でわずかに多く，新生児・乳児死亡は即座群でやや多かった．これら両群からの児を対象とした 2 歳までの追跡調査[12]によれば，死亡または高度障害頻度は両群間に差を認めなかったが，妊娠 24 週から 30 週の出生児のなかでの比較では，即座群での成績が不良であった．すなわち，妊娠 30 週以前であればある程度の待機は正当化されるとの結論である．一方で学童期までの長期的なフォローアップの結果では，胎児期に臍帯動脈血流の逆流所見を認めた群での神経行動学的検査の成績が劣っていたとの報告もある[13]．

4. 分娩方法

FGR 児は予備能が低下しているため，高度の FGR や骨盤位では選択的帝王切開術を行うことが多い．経腟分娩を選択する場合にはハイリスク分娩として管理する．FGR 児はすでに軽度ないし中程度の低酸素状態に陥っている可能性が高い[14]．分娩時の連続的胎児心拍モニターは予後改善に寄与する可能性がある[15]．FGR 児早産の場合，コルチコステロイド経母体投与が非 FGR 児と同様に児予後改善効果を示すかどうかについては，現時点では結論が出ていない[16]．

文 献

1）Mendez H: Introduction to the study of pre- and postnatal growth in humans: a review. Am J Med Genet 1985; 20: 63—85 PMID: 3881956（Review）
2）Nadeem A, et al.: Yield and costs of screening growth-retarded infants for TORCH infections. Am J Perinatol 2000; 17: 131—136（II）
3）Dayal AK, et al.: Fetal death after normal biophysical profile score: An eighteen-year experience. Am J Obstet Gynecol 1999; 181: 1231—1236 PMID: 10561651（II）
4）American College of Obstetricians and Gynecologists: Intrauterine growth restriction. ACOG Practice Bulletin #12 January 2000（Guideline）
5）Alfirevic Z, et al.: Doppler ultrasonography in high risk pregnancies. Systematic review with meta analysis. Am J Obstet Gynecol 1995; 172: 1379—1387 PMID: 7755042（Review）
6）Cosmi E, et al.: Doppler, cardiotocography, and biophysical profilechanges in growth-restricted fetuses. Obstet Gynecol 2005; 106: 1240—1245 PMID: 16319247（II）
7）Baschat AA, et al.: Infant neurodevelopment following fetal growth restriction: relationship with antepartum surveillance parameters. Ultrasound Obstet Gynecol 2009; 33: 44—50 PMID: 19072744（II）
8）Mari G, et al.: Staging of intrauterine growth-restricted fetuses. J Ultrasound Med 2007; 26: 1469—1477 PMID: 17957041（II）
9）三石知左子，他：頭部発育からみた IUGR の周産期と予後．周産期シンポジウム　1999; 17: 85—93（II）
10）茨　　聡：IUGR の周産期管理．産婦人科治療　2005; 90: 286—292（II）
11）GRIT Study Group: A randomised trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcomes and Bayesian interpretation. BJOG 2003; 110: 27—32 PMID: 12504932（I）
12）Thornton JG, et al.: Infant well being at 2 years of age in the Growth Restriction Intervention Trial (GRIT): multicentred randomised controlled trial. Lancet 2004; 364: 513—520 PMID: 15302194（I）
13）Schreuder AM, et al.: Outcome at school age following antenatal detection of absent or reversed end diastolic flow velocity in the umbilical artery. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2002; 86: F108—114 PMID: 11882553（II）
14）Low JA, et al.: Fetal asphyxia during the intrapartum period in intrauterine growth-retarded infants. Am J Obstet Gynecol 1972; 113: 351—357 PMID: 4637026（II）
15）Resnik R: Intrauterine growth restriction. Obstet Gynecol 2002; 99: 490—496 PMID: 11864679（Review）
16）Torrance HL, et al.: Is antenatal steroid treatment effective in preterm IUGR fetuses? Acta Obstet Gynecol Scand 2009; 88: 1068—1073 PMID: 19670049（Review）

CQ308 常位胎盤早期剝離の診断・管理は？

Answer

1. 妊娠高血圧症候群，早剝既往，子宮内感染（絨毛膜羊膜炎），外傷（交通事故など）は早剝危険因子なので注意する．（B）
2. 初期症状（出血/腹痛/胎動減少）に関する情報を 30 週頃までに妊婦へ提供する．（C）
3. 妊娠後半期に切迫早産様症状（性器出血，子宮収縮，下腹部痛）と同時に異常胎児心拍パターンを認めた時は早剝を疑い以下の検査を行う．
   - 超音波検査（B）
   - 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ン III 活性］，FDP あるいは D-dimer，プロトロンビン時間，フィブリノゲン，AST/LDH，など）（B）
4. 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，胎児心拍数陣痛図による継続的な監視を行う．（C）
5. 早剝と診断した場合，母児の状況を考慮し，原則，早期に児を娩出する．（A）
6. 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，血腫増大傾向，凝固系異常出現・増悪のいずれもない場合，妊娠継続も考慮する．（C）
7. 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）
8. 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，施設の DIC 対応能力や患者の状態等を考慮し，以下のいずれかの方法を採用する．（B）
   - オキシトシン等を用いた積極的経腟分娩促進
   - 緊急帝王切開

▷解　説

1. 早剝は，単胎で 1,000 分娩あたり，5.9 件，双胎で 12.2 件に発生し[1]，その周産期死亡率は，全体の周産期死亡率に比し 10 倍以上高い（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る．本邦の 1991 年から 1992 年に起こった母体死亡 230 例のうち，その原因に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 DIC・出血性ショックによる死亡であった．これは早剝が極めて DIC を合併しやすいことを示している．ちなみに同報告のなかで前置胎盤による死亡は 7 例（4 例は癒着胎盤合併）であった[3]．

国内での 242,715 件の分娩を解析したケースコホートスタディでは，早剝の発生リスクは分娩時 35 歳以上で 1.20 倍（95% 信頼区間：1.09～1.38），喫煙 1.37 倍（1.26～2.00），IVF-ET 妊娠 1.38 倍（1.01～1.90），高血圧合併妊娠 2.48 倍（1.53～4.03），妊娠高血圧症候群 4.45 倍（3.68～5.38），早産 1.63 倍（1.44～1.84）に増加すると報告されている[4]．その他，前回早剝既往のある妊婦で 10 倍[5]，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[6]，子宮内感染例で 9.7 倍，48 時間未満の前期破水で 2.4 倍，48 時間以上の前期破水で 9.9 倍と発症リスクは上昇す

（表 1） 早剝関連 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. 常位胎盤早期剝離	
・子宮硬直，児死亡----------	5
・子宮硬直，児生存----------	4
・エコーあるいは CTG 所見で診断----------	4
Ⅱ. 臨床症状	
a. 急性腎不全	
・無尿（～ 5mL/ 時間）----------	4
・乏尿（5.1 ～ 20mL/ 時間）----------	3
d. 出血傾向	
・肉眼的血尿，メレナ，紫斑，あるいは皮膚，粘膜，歯肉，注射部位からの出血----------	4
e. ショック症状	
・以下，それぞれに 1 点（例えば 2 つあれば 2 点）脈拍数≧ 100/ 分，収縮期血圧≦ 90mmHg，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 ≧ 10μg/mL，血小板数≦ 10 万/μL， フィブリノゲン≦ 150mg/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≦ 50%， 赤沈≦ 4mm/15 分または赤沈≦ 15mm/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，エコーで早剝が疑われ（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．

る[7]．また，腹部外傷との関与も指摘されている[8]．

2. 本邦の分娩前・中の低酸素に起因すると判定された脳性麻痺児 107 例（本邦 7.5 か月間に発生した症例数と推測）の原因では早剝が最も多く（4 例に 1 例，28 例），28 例中 22 例が入院時（平均 36 週）に胎児機能不全を示していた．これら 22 症例は発症時全例 30 週以降であり，症状（強い腹痛または性器出血）出現より入院までに平均で 159 分要していた[9]．早剝に関する全妊婦への情報提供は来院までの時間の短縮に寄与する可能性があるため，妊娠 30 週以前に，すべての妊婦に早剝に関する情報を提供することが必要であるとの指摘がある[9]．今後，パンフレット等を用いた情報提供法等についての検討が必要である．

3. 早剝では子宮筋の過緊張，触診上の子宮板状硬などが起こるとされるが，無症状の早剝も存在する．また，早剝で脳性麻痺になった症例についての retrograde 調査において，胎動減少・消失が腹痛や出血に先行するかあるいは同時に起こる例が報告されており，胎動減少が早剝の自覚サインの 1 つである可能性がある．早剝の重症度は，胎児予後の観点からは胎盤剝離面積に相関し，50% 以上の胎盤剝離が起こると子宮内胎児死亡が高率に起こる[10]．母体予後の観点からは止血・凝固能異常（DIC）の程度が問題となる．より早期の DIC 診断のために産科 DIC スコア（表 1）が考案されている[11]．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剝を疑うことから始まる[8]．また，一旦，検査などで早剝を否定した後も常にその発症を念頭においた観察が望まれる．切迫早産様症状（性器出血，子宮収縮，あるいは下腹部痛）に異常胎児心拍数パターンが観察された場合には早剝の可能性が高くなる．速やかな診断のため，超音波検査，胎児心拍数モニタリング，血液検査（血小板，アンチトロンビン（以前のアンチトロンビン III）活性，FDP，D-dimer，フィブリノゲン，プロトロンビン時間，　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．早剝では FDP 高値（D-dimer 高値），フィブリノゲン低値，プロトロンビン時間延長を伴いやすいので，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．早剝では HELLP 症候群を合併しやすいので血小板数，アンチトロンビン活性に加え，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，超音波による早剝診断は，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，超音波で早剝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剝を否定できない[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 が認められれば早剝の可能性は高くなり[8]，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．

4. 早剝は，腹部の鈍的な外傷によって発症することがあり，外傷の直後に顕在化する場合と数時間おいて診断される場合がある．早剝は，腹部の重症な鈍的外傷の 40%，また，子宮に圧力がかかるような軽い外傷でも 3% に起こると報告されており，外傷後には，早剝を念頭に入れた管理が必要になる[13]．早剝の診断には，超音波検査と胎児心拍数モニタリングが用いられるが，特に遅れて発症するタイプの早剝を診断するためには，胎児心拍数モニタリングが有用である．受傷後の胎児心拍数モニタリングをどの位の時間行うかについては，前方視的な検討の報告はない．受傷後，4 時間観察し，胎児心拍数モニタリングが正常で，10 分に 1 回未満の子宮収縮しかない症例では早剝は起こらないとの報告がある[14][15]．しかし，10 分に 1 回以上の子宮収縮があった妊婦では 20% に早剝が起こっており[14]，子宮収縮などの臨床症状のある妊婦においては継続的な監視が必要である．ACOG Educational Bulletin[16]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 時間継続すべきという見解[14][17]と 2〜6 時間との見解[18]が併記されている．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 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，胎児心拍数モニタリングを中止してもよいと考えられる．現実的には，腹部外傷で早剝の危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勧められる．

5. 早剝は幅広い臨床像をもつ疾患であるが，胎児心拍数パターンの異常などを合併する臨床的に明らかな早剝の治療は，急速遂娩が原則である．胎児徐脈を伴った臨床的に明らかな早剝単胎妊娠 33 例の検討では分娩までの時間が短いと児の無障害生存機会の上昇が示唆されている[19]．

6. 早剝の中には慢性的な経過をたどり胎児 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[24][25]．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剝患者では，母体・胎児の健康状態について十分に観察しながら妊娠継続する選択肢があることを示唆している．青木らは中央値 29.2 週（最小 23.7〜最大 33.0 週）で発症した 6 例の慢性早剝症例に子宮収縮抑制薬の投与を行い，中央値 18.5 日（3〜64 日）の妊娠延長が可能であったことを報告している[26]．しかし，保存的な管理を行った患者の 21% に分娩前の輸血が必要であったとの報告もあり[25]，止血・凝固能の推移について十分な監視が必要である．

7. 早剝で母体 DIC が高度で，既に出血による hypovolemia が疑われる場合には，帝王切開そのものが母体生命を危険にさらす可能性がある．このような場合には，アンチトロンビン製剤 3,000 単位，新鮮凍結血漿，ならびに RCC 等による母体 DIC 治療と母体状態安定化策を優先するか，あるいはこれら治療を急速遂娩と並行して行うことが勧められる．また，このような状況での妊産婦の管理は，母体搬送を含めた高次医療施設との連携のもと行うことが必要なこともある．日本産科婦人科学会周産期委員会調べ[20]によれば早剝の 22%（124/556）に輸血が行われ，子宮内胎児死亡（IUFD）合併例では非合併例に比し高頻度に輸血が行われていた（50%［58/115］vs 15%［66/441］）．

8. 早剝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腟分娩促進方針と急速遂娩方針とを比較した検討では，母体合併症頻度に差がなかったとされる[19]．また，死亡胎児ならびに剝離した胎盤の子宮内残留が母体 DIC 改善を妨げるとのエビデンスは存在しない[21]．さらに，胎児死亡時，発症から分娩までの時間より，適切な補液や輸血を行っていたかどうかが母体予後にとって重要とされている[21]．これらのことから，米国や英国では，早剝による胎児死亡を発見した場合，大量の出血があり，多量の輸血によってさえ十分に補いきれない場合以外では，人工破膜やオキシトシンを併用した積極的な経腟分娩が推奨されている[21)22)]．本邦においても野田ら[23]は 1996～2001 年の 6 年間に扱った早剝胎児死亡症例 15 例すべてに経腟分娩方針で臨み，それ以前の帝王切開方針症例 7 例と比較し，経腟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 8（DIC の評価・治療を行いながらの積極的経腟分娩もしくは帝王切開）を勧めた．積極的経腟分娩においては，周期的な子宮収縮が発来していない状況ではオキシトシンによる陣痛促進を通常用量から行う．オキシトシンの使用によってトロンボプラスチンの母体循環への流入増加，凝固因子の消費促進，羊水塞栓症の発症増加を証明するエビデンスはない[23]．また，人工破膜にも分娩に促進的な効果が期待される．しかし，人工破膜に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母体循環への流入低減，子宮収縮による剝離部位での出血量低減に効果が期待されているが，その効果についても証明されていない[21]．また，胎児が未成熟の場合，人工破膜しない方がスムースな頸管開大に繋がりやすいとの指摘もある[21]．早剝では，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ジン F2α 局注は極力これを行わない（CQ 404 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．

文　献

1）Ananth CV, et al.: Placental abruption among singleton and twin births in the United States: risk factor profiles. Am J Epidemiol 2001; 153: 771—778 PMID: 11296149（II）
2）Ananth CV, et al.: Placental abruption and perinatal mortality in the United States. Am J Epidemiol 2001; 153: 332—337 PMID: 11207150（II）
3）武田佳彦：厚生省心身障害研究：妊産婦死亡の防止に関する研究．平成 8 年度研究報告書，1996（II）
4）Matsuda Y, et al.: Comparison of risk factors for placental abruption and placenta previa: Case-cohort study. J Obstet Gynecol Res 37: 538—546 PMID: 21375675（II）
5）Ananth CV, et al.: Placental abruption and its association with hypertension and prolonged rupture of membranes: a methodologic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 1996; 88: 309—318 PMID: 8692522（I）
6）Harrington K, et al.: Doppler ultrasound of the uterine arteries: the importance of bilateral notching in the prediction of pre-eclampsia, placental abruption or delivery of a small-for-gestational-age baby. Ultrasound Obstet Gynecol 1996; 7: 182—188 PMID: 8705410（II）

7）Ananth CV, et al.: Preterm premature rupture of membranes, intrauterine infection, and oligohydramnios: risk factors for placental abruption. Obstet Gynecol 2004; 104: 71—77 PMID: 15229003（II）
8）Oyelese Y, et al.: Placental abruption. Obstet Gynecol 2006; 108: 1005—1016 PMID: 17012465（Review）
9）Yamada T, et al.: Clinical features of abruption placentae as a prominent cause of cerebral palsy. Early Hum Dev 2012; 88: 861—864 PMID: 22805996（II）
10）Ananth CV, et al.: Placental abruption and adverse perinatal outcomes. JAMA 1999; 282: 1646—1651 PMID: 10553791（II）
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: 119—124（III）
12）Glantz C, et al.: Clinical utility of sonography in the diagnosis and treatment of placental abruption. J Ultrasound Med 2002; 21: 837—840 PMID: 12164566（II）
13）Brown HL: Trauma in pregnancy. Obstet Gynecol 2009; 114: 147—160 PMID: 19546773（Review）
14）Pearlman MD, et al.: A prospective controlled study of outcome after trauma during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1990; 162: 1502—1510 PMID: 2360584（II）
15）Dahmus MA, et al.: Blunt abdominal trauma: are there predictive factors for abruption placentae or maternal-fetal distress? Am J Obstet Gynecol 1993; 169: 1054—1059 PMID: 8238119（II）
16）ACOG Educational Bulletin. Number 251, September 1998. Obstetric aspects of trauma management. Int J Gynaecol Obstet. 1999 Jan; 64: 87—94 PMID: 10190681（Committee Report）
17）Pearlman MD, et al.: Blunt trauma during pregnancy. New Engl J Med 1990; 323: 1609—1613 PMID: 2233950（Review）
18）ACOG Guideline for Perinatal Care 6th Ed. October 2007. Chapter 6. Obstetric and Medical Complications. http://www.acog.Org/publications/guidelinesForPerinatalCare/（Committee Report）
19）Kayani SI, et al.: Pregnancy outcome in severe placental abruption. Br J Obstet Gynaecol 2003; 110: 679—683 PMID: 12842059（III）
20）日本産科婦人科学会周産期委員会報告（水上尚典，久保隆彦，竹田　省他）．早剝，HELLP 症候群，ならびに子癇に関して．日産婦誌　2009; 61: 1539—1567（III）
21）Placental Abruption. Williams Obstetrics, 23rd edition, McGraw-Hill Co, 2010, p761—769（Text book）
22）Chamberlain G, et al.: ABC of labour care: Obstetric emergencies. BMJ 1999; 318: 1342—1345 PMID: 10323825（III）
23）野田清史，森　　巍：児死亡例の分娩方針．臨床婦人科産科　2005; 59: 194—197（II）
24）Bond AL, et al.: Expectant management of abruptio placentae before 35 weeks gestation. Am J Perinatol 1989; 6: 121—123 PMID: 2712908（II）
25）Towers CV, et al.: Is tocolysis safe in the management of third-trimester bleeding? Am J Obstet Gynecol 1999; 180: 1572—1578 PMID: 10368505（II）
26）Aoki S, et al.: Retrospective study of pregnant women placed under expectant management for persistent hemorrhage. Arch Gynecol Obstet 2013; published online PMID: 23887880（II）

CQ309-1 妊娠高血圧腎症の診断と取り扱いは？

Answer

診断について

1. 以下の場合，随時尿中の蛋白とクレアチニンを定量し蛋白/クレアチニン比を求める.（C）
   1）高血圧妊婦に試験紙法で蛋白尿≧1＋が検出された場合
   2）正常血圧妊婦に試験紙法で蛋白尿 1＋が連続 2 回あるいは，≧2＋が検出された場合
2. 蛋白/クレアチニン比＞0.27 は 24 時間尿中蛋白量＞0.3g に相当すると説明する（尋ねられたら）.（C）
3. 蛋白尿（≧1＋）が検出されている妊婦に，高血圧（収縮期血圧≧140mmHg あるいは拡張期血圧≧90mmHg）を認めたら，0～48 時間後に血圧再検と蛋白尿定量検査（随時尿中の蛋白/クレアチニン比あるいは 24 時間蓄尿中の蛋白定量）を行う.（C）

管理（診断後）について

4. 原則として入院管理する.（B）
5. 血圧，母体体重，血液検査（血算，アンチトロンビン活性，AST/LDH，尿酸）結果，尿検査結果，胎児発育，ならびに胎児 well-being を定期的に評価する.（B）
6. 早発型（32 週未満発症例）は低出生体重児収容が可能な施設と連携管理する.（B）
7. 腹痛（上腹部違和感），嘔気嘔吐，頭痛，眼華閃発などを訴えた場合，以下を検査する.
   1）血圧測定（A）
   2）NST（A）
   3）以下のすべてを含む血液検査（B）
      血小板数，血中アンチトロンビン活性，AST/ALT/LDH
   4）超音波検査（C）
8. 36 週以降の軽症の場合，分娩誘発を検討する.（B）
9. 経腟分娩時は，血圧を定期的に測定するとともに，緊急帝王切開に備えて，飲食を制限し，インフォームドコンセントを得ておく.（B）
10. 分娩中は分娩監視装置を用いて連続的胎児心拍数モニタリングを行う.（B）
11. 降圧薬使用に関しては表 2 を参考にする.（B）

▷解　説

妊娠高血圧腎症の診断は「妊娠 20 週以降，分娩後 12 週までの間に高血圧が出現し，有意の蛋白尿を伴い，かつこれらの症状が単なる偶発合併症によるものでない場合」なされる．有意の蛋白尿は「尿中蛋白喪失量＞0.3g/日」に相当し，「高血圧」は「収縮期血圧≧140mmHg もしくは拡張期血圧≧90 mmHg」時に診断される．

妊娠高血圧腎症には蛋白尿が先行する例があり，蛋白尿（＞0.3g/日）を示した患者の約 50% が 2〜3 週後に高血圧も合併し妊娠高血圧腎症となる[1]．非特定多数を対象として疾患を発見しようとする場合，まずスクリーニング検査，その陽性者に対して精密検査と進むのが一般的である．妊娠高血圧腎症診断のためには，有意の蛋白尿（≧0.3g/日）検出が必要である．蛋白尿に関して試験紙法（テステープ）はスクリーニング検査であり，陽性（1＋以上）の場合には次ステップである精密・確認検査（24 時間蓄尿検査）に進むことが求められている．しかし，問題点が 2 つある．1）試験紙法による随時尿半定量検査結果 1＋は必ずしも蛋白濃度≧30mg/dL を意味しないし（偽陽性が多い），たとえ≧30mg/dL であって有意の蛋白尿（≧0.3g/日）を意味しているわけではない．2）24 時間蓄尿検査は時間がかかりすぎる，また正確に蓄尿される保証がない．これら 2 つの理由が，正確な蛋白尿（≧0.3g/日）診断の妨げとなっており，正確な妊娠高血圧腎症診断の隘路となっている．そのため，精密・確認検査（24 時間蓄尿検査の代替として）として簡便な随時尿中蛋白/クレアチニン比測定（随時尿中の蛋白ならびにクレアチニンの定量）が英国ならびに豪州では推奨されている[2)3)]．

1. 試験紙法（蛋白尿）1＋を健診中（30 週以降の）少なくとも 1 回以上示す妊婦は最終的に妊娠高血圧腎症とされなかった妊婦の 30% 近くにのぼり，試験紙法（蛋白尿）1＋の有意の蛋白尿（≧0.3 g/日）正診率は極めて低い．しかし，引き続く 2 回の健診で蛋白尿 1＋を認めた場合の蛋白尿（蛋白/クレアチニン比＞0.27）正診率（陽性的中率）は 30% であり，それら女性の妊娠高血圧腎症発症確率は 14% である[4]．したがって，蛋白尿 1＋を連続 2 回，あるいは≧2＋を認めた場合には，次ステップの定量検査（随時尿の蛋白/クレアチニン比あるいは 24 時間蓄尿中の蛋白定量）を行う．いずれも蛋白濃度定量（前者ではクレアチニン濃度定量も必要）が必要だが，簡便さから，蛋白/クレアチニン比が優れる．既に高血圧が確認されている場合には，試験紙法で 1＋単回検出でも，定量検査を行う．

2. クレアチニン尿中排泄量は体重（筋肉量）の影響を受けるが約 1,000mg/日（18mg/kg/day）なので，随時尿中の蛋白/クレアチニン比＝1.0 は尿中蛋白喪失 1,000mg/日にほぼ相当する．また，随時尿中の蛋白/クレアチニン比＞0.27 は尿中蛋白喪失＞300mg/日にほぼ相当する[5]．英国と豪州では 24 時間蓄尿検査の代替としての価値を認め随時尿中の蛋白/クレアチニン比＞0.27 を有意の蛋白尿診断のカットオフ値として推奨している[2)3)]．

3. 血圧は変動するので，一過性に高血圧を示すことがある．高血圧（収縮期血圧≧140mmHg あるいは拡張期血圧≧90mmHg）を認めたら安静後に再検する．蛋白尿（≧1＋）が検出されている妊婦に高血圧を認めた場合は妊娠高血圧腎症である確率が高く，0〜48 時間後に血圧を再検するとともに，蛋白尿の定量検査（蛋白/クレアチニン比，あるいは 24 時間蓄尿中蛋白定量）を行う．ただし，有意の蛋白尿（蛋白/クレアチニン比＞0.27，あるいは 24 時間尿中蛋白量＞0.3g）が既に確認されている妊婦については蛋白尿定量を省略することができる．

4〜5. 妊娠高血圧腎症は胎盤機能不全，胎児機能不全，FGR/IUFD，早産，常位胎盤早期剝離，HELLP 症候群，急性妊娠脂肪肝，子癇，DIC，急性腎不全など母児生命を危うくする重篤な合併症を併発しやすい．入院管理ならびに適切に実施された検査はこれらの早期診断・早期治療に有用である．したがって，妊娠高血圧腎症と診断した場合には，原則入院管理とする．やむを得ない事情で診断当日の入院が困難

（表 1） 検査スケジュールと早産期（妊娠＜37 週）分娩考慮基準

1）血圧測定：3 回/日	調節困難な高度高血圧（180/110mmHg 前後）出現
2）体重測定：連日	急激な体重増加（＞3.0kg/週）
3）NST，BPP（biophysical profile），臍帯動脈血流速度波形：適宜	
	胎児 well-being の悪化傾向
4）エコーによる児推定体重評価：1 回/週	胎児発育の 2 週間以上の停止
5）血液検査（血小板数，アンチトロンビン活性，AST//LDH，尿酸を含む）：1 回/週	
・血小板数減少傾向が明らかであり，血小板数＜10 万/L あるいは GOT/LDH の異常値出現（CQ313 参照）	
・アンチトロンビン活性減少傾向が明らかであり，アンチトロンビン活性＜60%，あるいは GOT/LDH の異常値出現（CQ313 参照）	
6）尿量測定（蓄尿，適宜）と尿検査（1 回/週）	
尿中蛋白喪失量増大（＞5.0g/日）あるいは蛋白/クレアチニン比増大（＞5.0）	

な場合であっても数日以内には入院管理とするよう努力する．欧米でも蛋白尿を合併しない妊娠高血圧は高血圧が重症でないかぎり外来管理可能としているが，妊娠高血圧腎症の場合には入院管理が必要としている[5]．妊娠高血圧腎症時の浮腫は血管透過性亢進の結果であり，循環血液量は減少している[6][7]．したがって，水分摂取制限や利尿剤投与は行わない．妊娠高血圧腎症は分娩が終了するまで軽快しない．適切な時期での分娩（termination of pregnancy）は重篤な合併症回避に有効と信じられている．表 1 に示す検査スケジュールならびに早期分娩考慮基準はエビデンスに基づいたものではないが，これらを参考に各施設において入院中管理基準を設定する．なお，英国では週 2 回以上の血液検査が勧められている[3]．

6. 妊娠高血圧腎症の診断基準を満たしてから分娩までの期間は平均 2 週間前後である[1]．したがって，早発型では早期に低出生体重児収容可能施設に転院させるか，あるいはこれら施設と連携して管理する．遅発型（32 週以降発症）であっても，早産や FGR が想定される場合は早めの転院を勧める．

7. 常位胎盤早期剝離・HELLP 症候群・急性妊娠脂肪肝・子癇はいずれも妊娠高血圧腎症患者に起こりやすく，これらの異常発見につながる臨床症状には持続性下腹部痛，出血，胎動減少，上腹部痛，上腹部違和感，嘔気嘔吐，頭痛，眼華閃発，羞明などがある[8][9]．これらの合併症診断・否定に，血圧測定・NST・血液検査・エコー検査が有用である（CQ308，309-2，313 参照）．

8. 妊娠高血圧腎症における早期分娩誘発の予後改善効果についてエビデンスが示された．妊娠 36 週以降妊娠高血圧症候群患者（収縮期血圧＜170mmHg，拡張期血圧＜110mmHg，ならびに蛋白尿＜5g/日）における「分娩誘発の母体合併症回避効果」について検討された（多施設共同ランダム化比較試験，誘発群 377 例 vs 待機群 379 例）[10]．誘発は高血圧重症患者を減らすなど，待機に比し上記目的に関して優れていた．本ガイドラインではこれらを受け，36 週以降妊娠高血圧症候群患者（収縮期血圧＜170mmHg，拡張期血圧＜110mmHg，ならびに蛋白尿＜5 g/日）では分娩誘発を検討することを推奨した．36 週未満症例での早期分娩考慮基準に関しては表 1 を参考にする．検討結果についてはカルテ等に記載するようにする．なお，重症例での分娩誘発の是非や適切な分娩法（選択的帝王切開が適切であるかについては）についてはエビデンスがなく，case by case で慎重に対応する．

9. 妊娠高血圧腎症の分娩管理の目的は血圧のコントロールと子癇の予防である（CQ309-2 参照）．したがって，経腟分娩時には定期的血圧測定が勧められる．MgSO4 投与（初回量として 4g を 20 分以上かけて静脈内投与，引き続いて 1～2g/時間の持続点滴静注）は子癇予防に有効[9]であるが降圧剤が子癇予防に効果があるかについては結論が出ていない．各施設において，医師へ報告すべき基準血圧値（例えば，収縮期 160mmHg 以上，拡張期 110mmHg 以上なら報告する等）を予め決めておくことが勧められる．また，経腟分娩時には胎児機能不全などの緊急帝王切開も想定し，飲食の制限や早めのインフォームドコンセントが勧められる．

（表 2） 降圧剤使用法と注意点（主に妊娠高血圧腎症の場合）

1．妊娠中

1）降圧剤投与は高血圧重症レベル（160/110mmHg）で開始し，降圧目標は高血圧軽症レベル（140 ～ 159/90 ～ 109mmHg）とする．

2）高血圧は妊娠高血圧腎症の重症度を示す 1 つの徴候であって，血圧の適正化は妊娠高血圧腎症の改善を意味しない．適切な分娩時期を決定するにあたっては，血圧以外の母体理学所見（体重推移，浮腫の程度，訴え等）や血液検査所見（Ht 値・血小板数・アンチトロンビン活性値・尿酸値・AST・LDH 値推移），胎児の発育・健康状態も参考にする．

3）降圧剤は以下の 4 薬剤を単独あるいは併用で使用する．

・メチルドパ（250 ～ 2,000mg/日）

・ヒドララジン（30 ～ 200mg/日）

・徐放性ニフェジピン（20 ～ 40mg/日）（妊娠 20 週以降使用可，2011 年に妊婦禁忌条項削除）

・ラベタロール（150 ～ 450mg/日）（2011 年に妊婦禁忌条項削除）

4）ACE 阻害薬と ARB は胎児発育不全，羊水過少，先天奇形，ならびに新生児腎不全の危険を高めるので使用しない．

2．分娩中の急激な血圧上昇（>160/110mmHg）時

子癇（CQ315 参照）か危惧されるので MgSO4 を投与する（初回量として 4g を 20 分以上かけて静脈内投与，引き続いて 1 ～ 2g/時間の持続点滴静注）．場合により以下のいずれかを併用する．

・ヒドララジン（注射用，1 アンプル中 20mg）

1 アンプル（20mg）を筋注，あるいは 1 アンプルを徐々に静注（1/4 アンプルを bolus で，その後 20mg/200mL 生理食塩水を 1 時間かけて点滴静注）．

・ニカルジピン（注射用，2mg，10mg，25mg の製剤あり）

10mg/100mL 生理食塩水を 0.5μg/kg/分 †（60kg 妊婦では 20mL/時間）で投与開始する．

†，MgSO4 にニカルシピンを併用した場合，過度の降圧が観察される場合があるので注意する．そのような場合，0.25μg/kg/分での開始も考慮される．

10. 胎盤機能不全による胎児機能不全も起こりやすいと考えられるので，分娩中は分娩監視装置を用いて連続監視する（CQ410 参照）．

11. 降圧剤投与が考慮される血圧カットオフ値に関してはコンセンサスが得られていないが本邦では 160/110mmHg（重症と分類される程度の高血圧）前後と考えられている．軽症妊娠高血圧腎症での「降圧剤治療による予後改善効果」については否定的な意見が多い[11)12)]．「高血圧緊急症（CQ309-2 参照）」時には薬剤を用いて降圧する．急激な血圧降下は胎盤循環不全を招来する可能性があり，また長期間の降圧剤使用は胎児発育不全との関連が示唆されている[13)]．どの程度まで降圧するかについてもコンセンサスはないものの，軽症高血圧レベル（収縮期血圧 140～159mmHg，拡張期血圧 90～109 mmHg）が一応の目安になる．降圧剤使用に関しては表 2 を参考にする．

文 献

1）Morikawa M, et al.: Pregnancy outcome of women who developed proteinuria in the absence of hypertension after mid-gestation. J Perinat Med 2008; 36: 419—424 PMID: 18605971（II）

2）Brown MA, et al.: The detection, investigation and management of hypertension in pregnancy: executive summary. Aust NZ J Obstet Gynaecol 2000; 40: 133—138（Consensus statement）

3）National Collaborating Centre for Women's and Children's Health: Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy.（NICE Clinical Guideline, January 2011）

4）Chiba K, et al.: Clinical significance of proteinuria determined with dipstick test, edema, and weekly weight gain≥500 g at antenatal visi. Preg Hypertens, in press

5）Cote A-M et al.: Diagnostic accuracy of urinary spot protein: creatinine ratio for ptroteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. BMJ 2008; 336; 1003—1006 PMID: 18403498（Review）

6) Silver HM, et al.: Comparison of total blood volume l normal, preeclamptic, and nonproteinuric gestational hypertensive pregnancy by simultaneous measurement of red cell and plasma volumes. Am J Obstet Gynecol 1998; 179: 87—93 PMID: 9704770（II）
7) Gallery EDM, et al.: Fall in blood pressure in response to volume expansion in pregnancy-associated hypertension（pre-eclampsia）: why does it occur ? J Hypertens 1984; 2: 177—182 PMID: 6533186（II）
8) Barry C, et al.: Upper abdominal pain in pregnancy may indicate pre-eclampsia. BMJ 1994; 308: 1562—1563 PMID: 8019319（II）
9) Sibai BM: Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. Obstet Gynecol 2005; 105: 402—410 PMID: 15684172（II）
10) Koopmans CM, et al.: Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation（HYPITAT）: a multicentre, open-label randomised controlled trial. Lancet 2009; 374: 979—988 PMID: 19656558（I）
11) Coetzee EJ, et al.: A randomized controlled trial of intravenous magnesium sulphate versus placebo in the management of women with severe pre-eclampsia. Br J Obstet Gynaecol 1998; 105: 300—303 PMID: 9532990（I）
12) Abalos E, et al.: Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy（Review）. Cochrane database of systematic reviews 2007, sissue1. Art. No.: CD002252. DOI: 10. 1002!14651858. CD002252. pub2（Review）
13) Von Dadelszen P, et al.: Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis. Lancet 2000; 355: 87—92 PMID: 10675164（Meta-analysis）

CQ 309-2 子癇の予防と対応については？

Answer

1. 妊婦が分娩のために入院した時には血圧測定と尿中蛋白半定量検査を行う. (B)
2. 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)
3. 各施設において，医師への報告義務血圧値を事前に設定しておく. (B)
4. 以下は子癇のハイリスクと認識する：子癇既往妊婦，妊娠高血圧症候群合併妊婦（特に 10 代妊婦），HELLP 症候群，妊娠蛋白尿，多胎，アンチトロンビン活性低下症例. (C)
5. 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する. (B)
6. 分娩時に高血圧重症（収縮期≧160mmHg あるいは拡張期≧110mmHg）が反復して確認された場合，痙攣予防としての $MgSO_4$ を単独で，あるいは降圧剤と併用する(特に急激な血圧上昇を認める場合). 降圧目標は高血圧軽症レベル(140～159/90～109mmHg）とする（CQ309-1 参照). (C)
7. 収縮期血圧≧180mmHg あるいは拡張期血圧≧120mmHg が反復して認められたら「高血圧緊急症」と診断し，降圧治療を開始する（B）
8. 痙攣確認直後には以下のすべてを行う. (B)
   1）バイタルチェック，静脈ルート確保，気道確保，酸素投与
   2）抗痙攣薬を投与する（解説参照).
   3）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）
9. 痙攣確認後には以下を行う. (B)
   1）子癇とみなしての治療開始（Answer 8 の 1，2，3 が該当する）
   2）脳卒中（出血/梗塞）との鑑別診断（FAST，解説参照）
   3）血液検査(血小板を含む血算，AST，ALT，LDH，FDP あるいは D-dimer，アンチトロンビン活性，動脈血ガス分析）
   4）脳卒中などが疑われる場合には CT あるいは MRI 検査
10. 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. (B)

▷解　説

子癇は「妊娠 20 週以降に初めて痙攣発作を起こし，てんかんや二次性痙攣が否定されるもの」と定義される．子癇発症頻度は，先進国において 1/2,000 例（0.05%）～1/3,700 例（0.03%），本邦において 126/322,599 例 (0.04%) との報告がある[1)~4)]．本邦の 322,599 分娩対象調査における子癇発症時期は妊娠中 17%，分娩中 40%，産褥期 43% との報告がある[4)]．

1. 子癇発症前 1 週以内の妊婦健診時に高血圧を示していた子癇患者は 47%[1)]，蛋白尿のみを示して

いた子癇患者は 8～10% であった[1)2)]．分娩子癇の 25～30% は発症前に高血圧，蛋白尿いずれも認められていない[2)3)]．本邦 54 例の検討では，子癇発作に先行して高血圧を認めたのは 44% であった[5)]．これらは，現在の妊婦管理下で子癇発症へと至る妊婦は高血圧発症より子癇発症までの期間が極めて短いことを示唆しており，分娩直前に初めて高血圧や蛋白尿を示した妊婦は子癇危険が高いことを示唆している．そこで，分娩のための入院時には全例において血圧測定と尿中蛋白半定量検査を勧めた．

2. 子癇例では子癇発作発症直後に測定された血圧は高血圧を示すことが多い．子癇発作直前にも発作後と同様な高血圧を示していたかについては知られていないが，発作前に急激な血圧上昇を示す例があることより，血圧のモニターは子癇予知に有効である可能性がある．そこで，定期的血圧測定を勧めた．ただし，分娩 I～II 期における血圧測定が子癇や脳出血回避あるいは予後改善につながるかについては知られていない．妊娠中に妊娠高血圧症候群を認めなかった妊婦 1,013 例中，75% は分娩 I～II 期陣痛間欠時収縮期血圧＜140mmHg で推移したが，7% は収縮期血圧≧160mmHg を示した[6)]．

3. 前述した理由により，分娩中の血圧上昇は子癇や脳出血危険因子の可能性があり，医療介入が必要となる場合がある．入院中妊婦において，新たに高血圧（あらかじめ設定された）が確認されたらただちに医師に伝えさせる．報告義務血圧カットオフ値は各施設において事前に設定しておく．医師は医療介入の要否について判断することになるが，これら一連の対応が子癇や脳卒中に予防的であるかについてはエビデンスがない（CQ309-1，解説 9 参照）．

4. 子癇の危険因子として，初産婦[3)5)7)]，10 代妊娠[2)5)]，子癇既往妊婦[8)]，妊娠高血圧症候群，HELLP 症候群[6)]，妊娠蛋白尿[7)]，双胎[5)]などがある．子癇頻度は 10 代妊娠では他の年代の 3.0 倍であった[2)]．本邦 10 代妊娠高血圧症候群合併妊婦では 1/28 の確率で子癇を合併していた[8)]．また，アンチトロンビン活性が 65% 以下症例ではそれ以上である症例に比し 50 倍以上子癇になりやすいことが示唆された[9)]．したがって，10 代妊婦が妊娠高血圧症候群を合併した場合やアンチトロンビン活性＜65% の妊婦では，特に子癇に注意する．子癇既往妊婦の約 25% は次回，妊娠高血圧腎症になり，約 2% が子癇を再発する[7)]．初産婦は経産婦に比し約 6～9 倍子癇になりやすい[3)5)7)]．

5. 子癇の前駆症状として，頭痛，視覚異常（霞んでみえる，チラチラする），上腹部痛等の訴えが 60～75% の患者に認められ[10)]．したがって，これら症状を訴えた時には血圧を測定する．しかし，これら症状の子癇発症予測因子としての sensitivity については知られていない．子癇症例の 38% が前駆症状を伴わず発症するとの報告もある[11)]．脳卒中の可能性を示唆するような神経学的異常症状（顔面非対称，上下肢麻痺，言語障害，意識障害など）を認めた場合も，血圧を測定する．

6. 降圧が必要な血圧カットオフ値に関しては明確なコンセンサスが得られていないが，160/110 mmHg 以上の場合には，$MgSO_4$ を用いた痙攣予防や降圧剤による高血圧軽症レベル（140～159 mmHg/90～109mmHg）までの降圧を考慮する（CQ309-1 参照）．降圧剤の子癇予防効果は確認されていないが，$MgSO_4$ の子癇予防効果は確認されている[10)12)]．

7. 国内外において，脳心腎大血管急性障害の進行が推測される血圧の急激な高度上昇（180/120 mmHg 以上）を「高血圧緊急症」と定義している[13)～17)]．そのため，速やかな降圧治療開始が勧められている．しかし，これらでは脳血流量自動調節能障害が指摘されており急激で大きな降圧は脳虚血を誘発する可能性がある．したがって，用量を調節しやすい静脈注射薬（持続静脈注射）で治療を開始する．降圧剤として nicardipine 持続静注（10mg/100mL 生理食塩水を 0.5μg/kg/分で開始：体重 60Kg であれば 18mL/時，最高 6μg/kg/分）あるいは hydralazine（20mg を筋肉注射あるいは徐々に点滴静注：1/4 アンプルを静脈注射後，20mg/200mL 生理食塩水を 1 時間かけて点滴静注）などが推奨されるが，hydralazine は頭蓋内圧上昇作用があるため脳出血未止血時の使用は控える[15)]．適切な降圧を図り脳卒中発症を予防すると同時に，早期の児娩出を考慮する．ただし，これらの対応が子癇予防に

つながる，あるいは脳卒中の未然防止につながるとのエビデンスは存在しない．なお，ここでの「高血圧緊急症」は保険病名「高血圧切迫症」に相当する．

8. 痙攣合併時の管理は，母体救急処置を最優先し，人手確保，バイタルチェック，気道確保，静脈ルート確保，酸素投与，分娩前の場合に胎児心拍数の確認を行う．適切な抗痙攣治療と降圧治療（解説 7 参照）を開始する．子癇発作時の抗痙攣薬として，$MgSO_4$ は母体死亡および痙攣再発に関して diazepam や phenytoin より優れている[18)19)]として，WHO recommendations for prevention and treatment of preeclampsia and eclampsia（2011 年）は $MgSO_4$ の使用を推奨している．MgSO4 は，初回量として 4g を 20 分以上かけて静脈内投与，引き続いて 1～2g/時間の持続点滴静注を行う（添付文書）．しかしながら，難治性痙攣あるいは痙攣重積時には diazepam，phenytoin，phenobarbital 等の抗痙攣薬の使用が必要である[20)]．さらに，本邦におけるてんかんや脳卒中に関する痙攣時の抗痙攣薬の第一選択薬は diazepam，第二選択薬は phenytoin とされている[21)]．痙攣重積中のバイトブロックの使用に関しては，賛否両論あり，今回はその使用を求めなかった．引き続いて子癇の再発予防のために $MgSO_4$ を 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つ酸素投与を行う．

9. 妊産婦が痙攣を発症した場合には子癇として治療を開始する．同時に脳卒中（脳出血や脳梗塞）との鑑別診断が極めて重要であるが両者の鑑別は必ずしも容易ではない．脳卒中の診断は FAST（迅速さ）が要求される．Face（顔面の非対称），Arm（上肢が上がらない），Speech（うまく話せない）などの臨床神経症状が，痙攣発作消失後も持続して認められる場合には，Timely（時間失せず）に脳卒中を疑う．したがって，痙攣消失後には上下肢の麻痺，失語や呂律不全などの言語障害，顔面の非対称などの有無を観察する[22)23)]．

高頻度に HELLP 症候群（7.1[2)]～26%[5)]），凝固障害（8.6%）[2)]を合併するので，血液検査（血小板を含む血算，AST，ALT，LDH，FDP あるいは D-dimer，アンチトロンビン活性）を行う．子癇発作後は高頻度に母体アシドーシスが認められる[6)]．

痙攣が反復する場合や脳卒中を疑う場合，可能な状況であれば，頭部 CT あるいは頭部 MRI などを行う（あるいはこれら検査が可能な施設と連携し，適切な時期に搬送する）．ただし，頭部 CT や頭部 MRI は患者状態を安定させてから施行し，撮影中の痙攣反復や患者状態の変化に十分注意する必要がある．子癇に特徴的な MRI 所見は，一過性脳浮腫であり，局在は大脳皮質下，被殻，視床，橋などがある[6)24)～26)]．鑑別疾患として，脳出血，脳梗塞，てんかん，低血糖などの内分泌代謝疾患，過呼吸発作，無痛分娩時の局所麻酔薬中毒[27)]等も考慮する．脳卒中の可能性がある場合，脳神経外科などとの共同管理を考慮する．

10. 子癇発作後には胎児機能不全に陥りやすい[5)28)]ので胎児 well-being に十分留意し，母体の状態安定化後には適切な方法（子宮口開大度により緊急帝王切開あるいは経腟分娩）により児の早期娩出を図る．胎児除脈が遷延あるいは反復して出現する場合は常位胎盤早期剥離の合併も考慮する．

文　献

1）Knight M, et al.: Eclamlpsia in the United Kingdom 2005. Br J Obstet Gynaecol 2007; 1072—1078 PMID: 17617191（II）

2）Douglas KA, et al.: Eclampsia in the United Kingdom. Br Med J 1994; 309: 1395—1400 PMID: 7819845（II）

3）Kullberg G, et al.: Eclampsia in Sweden. Hypertens Preg 2002; 21: 13—21 PMID: 12044340（II）

4）Ohno Y, et al.: Questionnaire-based study of cerebrovascular complications during pregnancy in Aichi Prefecture, Japan. Hypertens Res Preg 2013; 1: 40—45（III）
5）日本産科婦人科学会周産期委員会報告（水上尚典，他）：早剥，HELLP 症候群，ならびに子癇に関して．日産婦誌　2009; 61: 1539—1567（III）
6）Ohno Y, et al.: Management of eclampsia and stroke during pregnancy. Neurol Med Chir 2013; 53: 513—519 PMID: 23979045（III）
7）Minakami H, et al.: Current presentation of eclampsia．日本産婦人科新生児血液学会誌 1992; 2: 1—5（III）
8）Morikawa M, et al.: Risk factors for eclampsia in Japan between 2005 and 2009. Int J Gynecol Obstet 2012; 117: 66—68 PMID: 22257769（III）
9）Yamada T, et al.: Risk factors of eclampsia other than hypertension: Pregnancy-induced antithrombin deficiency and extraordinary weight gain. Hypertens Pregnancy 2011; 31: 268—277 PMID: 22149018（III）
10）Sibai BM: Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. Obstet Gynecol 2005; 105: 402—410 PMID: 15684172（III）
11）Munro PT: Management of eclampsia in the accident and emergency department. J Accid Emerg Med 2000; 17: 7—11 PMID:10658982（II）
12）Duley L, et al.: Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with preeclampsia. Cochrane Database Syst Rev 2010; 11: CD000025 PMID: 21069663（I）
13）Chobanian AV, et al.: Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. Hypertension 2003; 42: 1206—1252 PMID: 14656957（I）
14）Guidelines Committee: 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003; 21: 1011—1053 PMID: 12777938（I）
15）Vaughan CJ, et al.: Hypertensive emergencies. Lancet 2000; 356: 411—417 PMID: 10972386（III）
16）The Joint National Committee: The fifth report of the Joint National Committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure（JNC V）. Arch Intern Med 1993; 153: 154—183 PMID: 8422206（III）
17）日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会：高血圧治療ガイドライン（2009 年改訂版）日本高血圧学会，東京：ライフサイエンス，2009; 90—95（Guideline）
18）Duley L, et al.: Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. Cochrane Database Syst Rev 2010; 12: CD000127 PMID: 21154341（I）
19）Duley L, et al.: Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. Cochrane Database Syst Rev 2010; 10: CD000128 PMID: 20927719（I）
20）Cipolla MJ, et al.: Seizures in women with preeclampsia: Mechanisms and management. Fetal Matern Med Rev 2011; 22: 91—108 PMID: 21709815（II）
21）日本神経学会てんかん治療ガイドライン作成委員会：てんかん治療ガイドライン（2010 年改訂版）日本神経学会，東京：医学書院，2010; 72—85（Guideline）
22）Kothari RU, et al.: Cincinnati prehospital stroke scale: reproducibility and validity. Ann Emerg Med 1999; 33: 373—378 PMID: 10092713（II）
23）Hurwitz AS, et al.: Directed use of the Cincinnati prehospital stroke scale by laypersons. Prehosp Emerg Care 2005; 9: 292—296 PMID: 16147478（III）

24）Hinchey J, et al.: A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. N Engl J Med 1996; 334: 494—500 PMID:8559202（II）
25）Thomas SV: Neurological aspect of eclampsia. J Neurological Science 1998; 155: 37—43 PMID: 9562320（III）
26）Matsuda H, et al.: Cerebral edema on MRI in severe preeclamptic women developing eclampsia. J Perinat Med 2005; 33: 199—205 PMID: 15914341（III）
27）Yoshida M, et al.: Sudden cardiac arrest during cesarean section due to epidural anaesthesia using ropivacaine: a case report. Arch Gyneccol Obstet 2008; 277: 91—94 PMID: 17639437（III）
28）Paul RH, et al.: Changes in fetal heart rate-uterine contraction patterns associated with eclampsia. Am J Obstet Gynecol 1978; 130: 165—169 PMID: 619657（III）

CQ310 巨大児（出生体重 4,000g 以上）が疑われる症例の取り扱いは？

Answer

1. 以下の妊婦では巨大児の可能性を考慮する. (C)
   1）耐糖能異常妊婦
   2）巨大児分娩既往や肩甲難産既往のある妊婦
   3）Heavy for Dates 児が疑われる妊婦（超音波検査や外診で）
2. 巨大児の正確な診断は困難であることを十分に説明したうえで，患者と相談して分娩方針を決定する. (C)
3. 分娩遷延あるいは分娩停止となった場合，肩甲難産も想定し，帝王切開術も考慮する. (C)
4. 児の肩が娩出されない（肩甲難産）時には，人員を確保するとともに，会陰切開・McRoberts 体位・恥骨上縁圧迫法などにより娩出を図る．子宮底部の圧迫は行わない. (C)
5. 妊娠中に非 GDM と診断された，あるいは耐糖能検査が行われていなかった妊婦が今回，巨大児あるいは肩甲難産であった場合，分娩 6〜12 週後の 75gOGTT を勧める. (C)

▷解　説

巨大児においては異常分娩が増加，とくに帝王切開分娩が増加する．経腟分娩においても肩甲難産の頻度が上昇し，新生児仮死や新生児外傷（鎖骨骨折，腕神経叢の損傷による Erb-Duchenne 麻痺など），ならびに脳性麻痺の危険（2.5〜2.99kg の児に比して約 4 倍）[1]が高い．また母体の産道損傷頻度も高まり，分娩時出血も増加する.

1. 巨大児（4,000g 以上）の危険因子として，母体の耐糖能異常，肥満，過期産，巨大児分娩既往・片親または両親が大きい・多産婦などが挙げられている．日本産科婦人科学会周産期登録データベースによれば耐糖能異常合併妊婦（旧定義による妊娠糖尿病および糖尿病合併妊娠）からの巨大児頻度は 7.1% であり，対照群 0.9% の約 8 倍である[2]．また耐糖能異常合併妊婦では巨大児と関係なく肩甲難産になりやすい[3]．耐糖能異常が否定されたからといって巨大児の可能性を低く見積もってはならない．本邦巨大児 1,181 例中，約 90%（1,046 例）は正常妊婦（旧基準で）から産まれていた[4]．正常妊婦（旧基準，日本人）においては，経産婦（OR，1.75），妊娠前体重 65kg 以上（OR，1.47），分娩時体重 75kg 以上（OR，2.57），男児（OR，1.99），41 週以降分娩（OR，4.28）などが，巨大児の独立危険因子であった[5]．巨大児分娩既往妊婦が巨大児を反復するリスクは高い（日本の検討ではオッズ比 15 倍[6]）.

2. 超音波で「巨大児疑い」と判定された場合には，まず「巨大児の正確な診断は困難であり，肩甲難産などの異常分娩を予測することはさらに困難である」を事前に十分に説明する．次いで，分娩法について患者家族と相談する.

14 件の文献レビュー[7]によれば，超音波胎児計測による巨大児検出の感度は，12〜75%，陽性的中

率は 17～79% にすぎない．巨大児予想のための各種パラメータ（腹囲測定や軟部組織計測法など）が提唱されているが，一般的な推定体重計測法よりも優れた方法は確立していない．巨大児検出における超音波検査の精度も外診触診と大差がないという報告さえ存在する[8]．仮に巨大児を正確に診断できても巨大児がすべて難産とは限らないし，一方で肩甲難産などの異常分娩は非巨大児でも発生する．実際，肩甲難産の半数あるいは半数以上は非巨大児によって発生している[9]．新生児外傷（鎖骨骨折・腕神経叢損傷）も約半数は非巨大児である[10]．ただし，腕神経叢損傷のほとんどは後遺症なく回復するが，出生時体重 4,500g 以上の場合には後遺症が残る頻度が高い[11]．

巨大児が疑われる場合，早期分娩誘発も検討されるが，推定体重が 4,000～4,500g の症例に対して誘発群と待機群を比較した RCT では，帝切率・肩甲難産の頻度は両群間で有意差を認めていない[12]．妊娠糖尿病妊婦（巨大児疑いの有無を含む）を対象とした RCT1 件・観察研究 4 件のレビュー[13]によれば，妊娠 38 週台での誘発は，巨大児頻度が減少し，また一部の研究においては肩甲難産減少があったという．

巨大児を理由とした選択的帝王切開術の優位性については証明されていない．非糖尿母体かつ large-for-gestational-age の場合，ならびに糖尿病母体で 4,250g 以上の場合に選択的帝王切開術を行った場合，肩甲難産が減少したとの報告[14]がある一方，肩甲難産発生頻度は 1.6% にすぎず（推定体重が 4,000g 以上の経腟分娩），6 か月以上障害が残存した頻度は 0.17% であり，費用対効果の面から選択的帝王切開術は正当化されないとの主張[15]もある．ACOG の Practice Bulletin[16]では Level C ながら非糖尿病妊婦の場合 5,000g 以上（糖尿病妊婦の場合 4,500g 以上）で選択的帝王切開術を検討してもよいとしている．本邦では，推定 4,500 以上もしくは CPD で選択的帝王切開術を検討[17]，また耐糖能異常などのリスク因子を伴った妊婦の場合 4,000g 以上で選択的帝王切開術を考慮する[18]などの意見もある．このように巨大児が疑われた場合の分娩方針については，コンセンサスがなく，患者家族と相談し，個別に検討する．

3. 肩甲難産の危険因子に，吸引・鉗子分娩がある[19]．肩甲難産となるような分娩では，分娩遷延ならびに分娩停止（とくに分娩第 2 期における）頻度が高く，肩甲難産は吸引分娩時や中在での吸引・鉗子分娩時で多い[20]．したがって，巨大児が疑われる産婦が分娩遷延・停止となった場合，とりわけ分娩第 2 期で中在以上での分娩遷延あるいは分娩停止となった場合，肩甲難産を念頭に，帝王切開術も考慮する．

4.「巨大児診断の不確かさ」と「巨大児分娩法についてコンセンサスがない」ことより，肩甲難産は今後も起こり得る． 肩甲難産が発生した場合の対処法については文献 16，17 または 21[21]に詳しいが，以下，要点について記す．

・まず応援の人員を確保する．新生児仮死や外傷に備えて，可能であれば小児科医師にも応援を要請する．

・会陰切開を行う．

・産婦に McRoberts 体位（図 1）をとらせる．助手 2 名が産婦の両下腿を把持して膝を産婦の腹部に近づけるように大腿を強く屈曲させる．助手がいなければ産婦自身にこの体位をとるように指示する．

・恥骨結合上縁部圧迫法（図 2）を行う．恥骨結合上縁部に触れる児の前在肩甲を斜め 45 度下方，かつ胎児胸部に向けて側方に押し上げる処置を行いながら，通常の力で児頭を下方に牽引する．

会陰切開・McRoberts 体位・恥骨結合上縁部圧迫法という 3 つの基本手技により，肩甲難産の 54.2% が娩出可能であるとされている[22]．ただしこれらの手技の導入でも腕神経叢損傷の頻度は減少しないともいう[23]．なお，過度の児頭の牽引や，子宮底部の圧迫（クリステレル胎児圧出法）は行わない[17]．子宮底部の圧迫は，肩甲難産を悪化させる可能性があるとされる[24]．

（図 1） McRoberts 体位[15]

（図 2） 恥骨結合上縁部圧迫法

以上の手技にて娩出されない場合の対応としては，以下の 4 つの方法が試みられる．ただしこれらの手技によって娩出された際は，骨折など新生児外傷の頻度が高いことに注意する．

・努責を中止させ，後在から上肢を娩出させる（後在肩甲上肢解出法または SchwartZ 法）．術者の手を出来るだけ深く（可能ならば手掌ごと）腟内に挿入して後在上肢を解出するのがよいという[25]．

・術者の指を胎児の後在肩甲の前に当て，胎児の後在肩甲を胎児から見て後方（または前方）に回旋させながら前在にする．それでも娩出されない場合には，新たに後在となった肩甲を逆向きに前在にする．このようにして回旋させながら娩出する（Woods のスクリュー法）．

・産婦を四つん這いにさせて娩出する（図 3）．考案した Gaskin らのグループの報告によれば，肩甲難産 82 例中 68 例で他の手技を併用することなく娩出が可能であったという[26]．

・ニトログリセリン 0.1mg（ミリスロール原液で 0.2mL 相当）を数回静注して子宮を弛緩させた上で，児頭を腟内に押し上げ，緊急帝王切開を行う（Zavanelli 法）．

肩甲難産時は新生児についても注意する．鎖骨骨折や腕神経叢損傷を認めた場合，説明に注意が必要である．これらは必ずしも肩甲難産や娩出手技によるとは限らない．腕神経叢損傷の約半数は肩甲難産

（図 3） 四つん這いで娩出させる方法

のなかった症例であり[27]，分娩開始前に発生している可能性も指摘されている[28)29)]．頸部の牽引がまったくなかった症例や帝王切開例でも腕神経叢損傷が発生している（これらの場合は後在肩甲側の損傷も多い）[30)]．子宮筋腫や中隔子宮から出生した新生児で腕神経叢損傷リスクが高いこと[31)]などが子宮内発生説の根拠とされている．

5. 妊娠中に耐糖能検査が行われていなかった場合はもちろんのこと，たとえ妊娠中に GDM や“妊娠時に診断された明らかな糖尿病”が否定されていたとしても，今回が巨大児や肩甲難産であった場合には，再発予防の意味を含めて，分娩後 6～12 週での 75gOGTT を勧める（CQ005-1 参照）．

文　献

1）Yamada T, et al.: Risk of cerebral palsy associated with neonatal encephalopathy in macrosomic neonates. J Obstet Gynaecol Res, in press

2）日下秀人，他：糖代謝異常妊娠と正常妊娠における周産期事象の検討糖代謝異常妊娠における中毒症発症の有無による比較も含めて．日本妊娠高血圧学会雑誌　2004; 12: 147－148（II）

3）McFarland MB, et al.: Anthropometric differences in macrosomic infants of Diabetic and nondiabetic mothers. J Matern Fetal Med 1998; 7: 292—295 PMID: 9848695（II）

4）Morikawa M, et al.: Prevalence of hyperglycemia during pregnancy according to maternal age and pre-pregnancy body mass index in Japan, 2007—2009. Int J Gynecol Obstet 2012; 118: 198—201 PMID: 22727054（II）

5）Morikawa M, et al.: Fetal macrosomia in Japanese women. J Obstet Gynaecol Res 2012 Dec 21 PMID: 23279000

6）大口昭英，他：前回巨大児分娩歴あるいは巨大児分娩家系と巨大児妊娠の関連はあるか？　周産期医学　2004; 34: s24—25（II）

7）Chauhan SP, et al.: Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: A review. Am J Obstet Gynecol 2005; 193: 332—346 PMID: 16098852（Review）

8）Sherman DJ, et al.: A comparison of clinical and ultrasonic estimation of fetal weight. Obstet Gynecol 1998; 91: 212—217 PMID: 9469278（II）

9）Pundir J, et al.: Non-diabetic macrosomia: an obstetric dilemma. J Obstet Gynaecol

2009; 29: 200—205 PMID: 19358024（II）
10）Perlow JH, et al.: Birth troama. A five-year review of incidence and associated perinatal factors. J Reprod Med 1996; 41: 754—760 PMID:8913978（II）
11）Kolderup LB, et al.: Incidence of persistent birth injury in macrosomic infants: association with mode of delivery. Am J Obstet Gynecol 1997; 177: 37—41 PMID: 9240580（II）
12）Gonen O, et al.: Induction of labor versus expectant management in macrosomia: a randomized study. J Obstet Gynecol 1997; 89: 913—917 PMID: 9170464（I）
13）Witkop CT, et al.: Active compared with expectant delivery management in woman with gestational diabetes: a systematic review. Obstet Gynecol 2009; 113: 206—217 PMID: 19104376（Review）
14）Conway DL, et al.: Elective delivery of infants with macromia in diabetic woman: reduced shoulder dystocia versus increased cesarean deliveries. Am J Obstet Gynecol 1998; 178: 922—925 PMID: 9609560（II）
15）Kolderup LB, et al.: Incidence of persistent birth injury in macrosomic infants: associaton with mode of delivery. Am J Obstet Gynecol 1997; 177: 37—41 PMID: 9240580（II）
16）ACOG practice bulletin clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists: Shoulder dystocia. Number 40, November 2002. Obstet Gynecol 2002; 100: 1045—1050 PMID: 12434783（Guideline）
17）日本母性保護産婦人科医会：巨大児と肩甲難産．研修ノート No. 55 pp17 1996 年 10 月（III）
18）髙木耕一郎，他：肥満妊婦と難産．産科と婦人科　2003; 70: 865－869（III）
19）Dildy GA, et al.: Shoulder dystocia. Risk identification. Clin Obstet Gynecol 2000; 43: 265—282 PMID: 10863625（Review）
20）Benedetti TJ, et al.: Shoulder dystocia. A complication of fetal macrosomia and prolonged second stage of labor with midpelvic delivery. Obstet Gynecol 1978; 52: 526—529 PMID: 724169（II）
21）石川浩志：巨大児の分娩とその取り扱い方．産婦人科治療 2008 増刊「周産期治療プラクティス」2008; 96: 755－761（III）
22）Gherman RB, et al.: The McRoberts' maneuver for the alleviation of shoulder dystocia: how successful is it?. Am J Obstet Gynecol 1997; 176: 656—661 PMID: 9077624（III）
23）Gherman RB, et al.: Shoulder dystocia: the unpreventable obstetric emergency with empiric management guidelines. Am J Obstet Gynecol 2006; 195: 657—672 PMID: 16949396（Review）
24）Gross SJ, et al.: Shoulder dystocia: predictors and outcome. A five-year review. Am J Obstet Gynecol 1987; 156: 334—336 PMID: 3826169（Review）
25）Crofts JF, et al.: Observations from 450 shoulder dystocia simulations: lessons for skills training. Obstet Gynecol 2008; 112: 906—912 PMID: 18827135（III）
26）Bruner JP, et al.: All-fours maneuver for reducing shoulder dystocia during labor. J Reprod Med 1998; 43: 439—443 PMID: 9610468（III）
27）Chauhan SP, et al.: Brachial plexus injury: a 23-year experience from a tertiary center. Am J Obstet Gynecol 2005; 192: 1795—1800 PMID: 15970811（II）
28）Paradiso G, et al.: Prenatal brachial plexus paralysis. Neurology 1997; 49: 261—262 PMID: 9222203（III）
29）Dunn DW, Engle WA: Brachial plexus palsy: Intrauterine onset. Pediatr Neurol 1985; 1: 367—369 PMID: 3880422（III）

30）Gurewitsch ED, et al.: Risk factors for brachial plexus injury with and without shoulder dystocia. Am J Obstet Gynecol 2006; 194: 486—492 PMID: 16458651（II）
31）Gherman R, et al.: Brachial plexus palsy associated with cesarean section: an in utero injury? Am J Obstet Gynecol 1997; 177: 1162—1164 PMID: 9396913（II）

CQ 311-1 産後の過多出血（PPH），その原因と対応は？

Answer

1. 産後の過多出血（PPH:postpartum hemorrhage）とそれに引き続く産科危機的出血は妊産婦死亡の一大原因と認識する.（B）
2. PPH 予防のために分娩第 3 期の積極的管理を行う（C）
3. 産後出血量が 500mL（帝王切開では 1,000mL）を超えた場合は PPH を疑い，初期治療を開始する.（311-2 参照）（C）
4. PPH 時には，弛緩出血，産道損傷，胎盤遺残，子宮内反症，子宮破裂，ならびに羊水塞栓症などによる血液凝固異常等を想定し，系統的原因検索を行う.（C）
5. 大量出血および出血性ショック時には産科危機的出血の対応（CQ311-2）を参照し治療する.（B）

▷解　説

産後の過多出血（PPH：postpartum hemorrhage）は一般に経腟分娩では産後 24 時間以内に 500mL を超えるもの，帝王切開では 1,000mL を超えるものと定義されており[1)2)]，症状を伴いやすい．通常の出血量計測では本来の出血量の半分程度しか推定できないとされており，そのため産後出血量が 500mL を超えた場合は PPH として母体に対する注意が必要である[2)]．PPH の頻度は全分娩の 3% 程度とされるが，本邦における産後出血量（羊水込み）の 90 パーセンタイル値は経腟分娩で 800 mL，帝王切開で 1,500mL であり[3)]，この定義にしたがうと 10% 以上の妊婦が PPH と診断される．PPH のすべてが産科危機的出血に移行するわけではないが，出血量が 500mL（帝王切開では 1,000 mL）を超えた場合は PPH およびそれに引き続く産科危機的出血を懸念し系統的な原因検索および治療を行うことが安全な母体管理につながる可能性がある．

1. 英国における産後の出血（PPH および産科危機的出血）が原因と推測される妊産婦死亡は 1980 年代の 0.9 人（分娩 10 万あたり）から近年では 0.4 人と減少している[4)]．本邦における妊産婦死亡数は分娩 10 万あたり 3〜5 人であり，うち 30% が産後の出血が原因と推測される[5)]ので，本邦での産後の出血が原因による妊産婦死亡（1.0〜1.5 人/分娩 10 万あたり）は減少させられる可能性がある．

2．PPH の予測は困難であり Low Risk 妊婦からも発症するためすべての妊娠に対して分娩第 3 期の注意深い観察が必要である．分娩第 3 期（児娩出後から胎盤娩出まで）の遷延は母体出血を増加させ（分娩第 3 期時間の 97 パーセンタイル値は 30 分[6)]），分娩第 3 期の積極的管理は PPH 予防に寄与する[7)]．積極的管理には，児娩出後（肩甲娩出後）の子宮収縮薬投与（オキシトシンが第一選択），子宮マッサージ，正しい手技による臍帯牽引（CCT：controlled cord traction）が含まれる[8)]．オキシトシンの投与は 5〜10 単位の筋注もしくはオキシトシン希釈液（5〜20 単位/500mL 晶質液）を 600mL/hr で開始し十分な子宮収縮が得られたら 60〜120mL/hr へ減量する[8)9)]，もしくはオキシトシン 10〜20 単位/500mL 晶質液を 150mL/hr で投与する[10)]など，いくつかの方法が推奨されている．CCT は Brandt-Andrews 法などが推奨される．一方，不適切に行われた臍帯牽引は子宮内反症等のリスクを増加させる可能性がある．母体腹部からの子宮触診は子宮収縮程度確認に必要なため，すべての妊婦で勧められる．また，帝王切開においても子宮収縮薬（オキシトシンなど）投与と CCT は推奨される[8)]．

PPH のリスク因子には，初産，肥満，巨大児（large baby），双胎，羊水過多，分娩遷延，分娩促進，

短時間の分娩，器械分娩，妊娠高血圧症候群，臨床的絨毛膜羊膜炎，早産などがある．

3. 産後出血が 500mL を超えた場合は PPH を疑う．PPH を疑った場合は，初期治療を開始する．人手を確保しながら，ただちに子宮マッサージや双手圧迫を（子宮が硬くなるまで）持続的に行う．同時に晶質液による補液および子宮収縮薬の投与を行う．子宮収縮薬はオキシトシンが第一選択とされるが，他にエルゴメトリンおよびプロスタグランディン F2α（PGF2α）も使用される[2]．ただし，それぞれの合併症に注意し使用する（高血圧の既往や冠動脈疾患に対してのエルゴメトリンは危険であり，喘息，緑内障に対して PGF2α は禁忌である）．PPH に使用する薬剤を表に示したが，本邦での保険収載量を超えている薬剤や，産後出血に対して適用外使用の薬剤もあるので注意が必要である．特にミソプロストールは PGE1 誘導体であり強力な子宮収縮作用があるため PPH の予防（600μg 経口）や治療（800μg 舌下もしくは経直腸投与）に有用である[11)12)]（分娩後の使用に限られる）．弛緩出血による PPH 時に静脈ルートがなくても投与可能であるためオキシトシンが使用できないときなどに推奨されている[8)10)]．しかし，本邦では適用外使用かつ適用外投与経路であることに加えて，発熱（22%）や悪寒振戦（37%）などの副作用も少なくない[12)]ため注意が必要である．

4. 上記治療と並行して，原因検索を積極的かつ網羅的に行う．原因として子宮収縮不良，産道損傷，胎盤遺残，子宮内反症，子宮破裂および羊水塞栓症などによる血液凝固異常等を想定する．腟鏡診や触診などを併用し，腟壁および頸管裂傷の有無を確認する．胎盤遺残は娩出された胎盤の母体面および胎児面に欠損がないこと，超音波検査にて子宮腔内に遺残がないことを確認する．また，必要に応じて用手的に子宮内に遺残がないか確認する．子宮内反症診断には視診（腟鏡診で子宮筋腫分娩様にみえる），触診（子宮底が触れにくい），超音波検査（子宮底の変形）が有用である．外出血量に見合わないバイタイルサイン悪化（持続的 SI＞1.0 など）は子宮破裂などによる腹腔内出血を想定する（診断には CT 検査が有用）．難治性の PPH では上記疾患以外にも羊水塞栓症を疑う．出血がサラサラとしており凝血塊ができない場合や，子宮収縮薬に反応しない弛緩出血では DIC を疑い FFP 補充を早期に行う．血液検査は血算（血小板を含む），フィブリノゲン，PT，APTT，FDP もしくは d-dimer，アンチトロンビン活性，血液型（自施設で行っていなければ），不規則抗体，AST/LDH を含めて行う（HELLP 症候群が確認されることもある）．

原因別治療は以下となる．産道（頸管および腟壁）裂傷は縫合止血を行う．胎盤遺残などでは出血が増量している場合は用手剝離や胎盤鉗子などにより遺残組織の娩出を試みる．子宮内反症に対しては用手整復を試みるが，吸入麻酔薬やニトログリセリンなど子宮筋弛緩作用のある薬剤を用いることで整復の成功率が上昇すると報告されている．全身状態に応じて輸血を行うが，凝固異常時には DIC 治療（FFP 投与など，CQ311-2 参照）を行う．治療抵抗性の弛緩出血にはトラネキサム酸（トランサミン®）投与が有効との報告がある[13)]．さらに治療抵抗性の場合には，子宮腔内タンポナーデ（ガーゼパッキング，Bakri バルーン，フォーリーカテーテル，Sengstaken-Blakemore チューブ，Rush バルーンなど）[14)]や動脈塞栓術（IVR:interventional radiology）が考慮される．なお，Rush バルーンは国内では入手困難であるが，メトリイリンテル（オバタメトロ®，フジメトロ®など）が同様の構造であり代替可能である．子宮破裂を疑う場合やコントロール困難な出血の場合は遅滞なく手術療法（止血，子宮動脈結紮，B-Lynch-suture[15)]などの compression suture[16)〜18)]，子宮全摘術）を選択する．IVR 施行時の留意点などについては日本 IVR 学会編「産科危機的出血に対する IVR 施行医のためのガイドライン 2012」[19)]に記載されている．また同学会の HP（http://www.jsivr.jp/guideline/guideline_2012sanka.html）には IVR 施行可能な施設が地区別にリストアップされており IVR を考慮する場合に参考になる．

5. 産科危機的出血時には CQ311-2 を参照する.

（表） PPH 治療に使用する薬剤（参考）[2)8)9)11)12)20)～22)]

薬剤	投与方法/投与量	投与間隔	コメント
オキシトシン	筋注：5 ～ 10 単位 点滴静注：5 ～ 20 単位/500mL 生理食塩水 or リンゲル，ブドウ糖など	持続投与	希釈せず大量投与すると低血圧を誘発する
エルゴメトリン	筋注：0.2mg	2 ～ 4 時間ごと	高血圧および冠疾患患者への投与は避ける
$PGF_2\alpha$	筋注：250μg	15 ～ 90 分ごと 最大量：2,000μg	喘息および緑内障患者への投与は避ける 肝疾患，腎疾患，心疾患患者への投与は注意が必要 下痢，発熱，頻脈の副作用がある
トラネキサム酸	点滴静注：4g/50 ～ 100mL 生理食塩水　1 時間で投与，その後 1g/hr で 6 時間	持続投与	
ミソプロストール	経口，舌下，経直腸：600 ～ 1,000μg	単回投与	発熱，悪寒振戦などの副作用がある

＊上記の使用法は海外のガイドライン，教科書および論文による.
＊投与量は本邦での保険収載量を超えているものがある
＊ミソプロストールの PPH に対する使用は保険適用外である
＊上記以外の使用法（投与経路および投与量）も本邦では行われている

文　献

1）産科婦人科用語集・用語解説集，改訂第 2 版，東京：金原出版，2008（Text book）
2）Obstetrical Hemorrhage. In: Cunningham FG,(ed), Williams Obstetrics. 23rd ed. Stanford, Appleton & Lange, 2010, p757—803（Text book）
3）岡井　崇，他：周産期委員会報告．日産婦誌　2009; 62: 1543—1567（III）
4）Cantwell R, et al.: Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. BJOG 2011; 118 Suppl 1: 1—203 PMID: 21356004（Report）
5）日産婦死亡症例検討評価委員会, 他：母体安全への提言　2011; 2012（Report）
6）Combs CA, et al.: Prolonged third stage of labor: morbidity and risk factors. Obstet Gynecol 1991; 77: 863—867 PMID: 2030858（III）
7）Begley CM, et al.: Active versus expectant management for women in the third stage of labour. Cochrane Database Syst Rev 2011; 11: CD007412 PMID: 22071837（Meta-analysis）
8）Dept of Reproductive Health and Research W: WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage; 2012. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75411/1/9789241548502_eng.pdf（Guideline）
9）Normal Labor and Delivery. In: Cunningham FG, ed., Williams Obstetrics, 23rd ed, Stanford: Appleton & Lange, 2010; 374—409（Text book）
10）Leduc D, et al.: Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. J Obstet Gynaecol Can 2009; 31: 980—993 PMID: 19941729（Guideline）
11）Tuncalp O, et al.: Prostaglandins for preventing postpartum haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev 2012; 8: CD000494 PMID: 22895917（Meta-analysis）

12）Blum J, et al.: Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women receiving prophylactic oxytocin: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. Lancet 2010; 375: 217—223 PMID: 20060162（I）
13）Ducloy-Bouthors AS, et al.: High-dose tranexamic acid reduces blood loss in postpartum haemorrhage. Crit Care 2011; 15: R117 PMID: 21496253（I）
14）Georgiou C: Balloon tamponade in the management of postpartum haemorrhage: a review. BJOG 2009; 116: 748—757 PMID: 19432563（Review）
15）B. Lynch C, et al.: The B-Lynch surgical technique for the control of massive postpartum haemorrhage: an alternative to hysterectomy? Five cases reported. Br J Obstet Gynaecol 1997; 104: 372—375 PMID: 9091019（III）
16）Matsubara S, et al.: Uterine compression suture for postpartum homorrhage: An overview. Acta Obstet Gynecol Scand in press（Review）
17）Cho JH, et al.: Hemostatic suturing technique for uterine bleeding during cesarean delivery. Obstet Gynecol 2000; 96: 129—131 PMID: 10928901（III）
18）Hayman RG, et al.: Uterine compression sutures: surgical management of postpartum hemorrhage. Obstet Gynecol 2002; 99: 502—506 PMID: 11864681（III）
19）日本 IVR 学会編：産科危機的出血に対する IVR 施行医のためのガイドライン 2012, 2012 http://www.jsivr.jp/guideline/guideline_kara/2012sanka_GL1015.pdf（Guideline）
20）ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. Obstet Gynecol 2006; 108: 1039—1047 PMID: 17012482（Guideline）
21）Crawford JT, et al.: Third stage of labor. In:Berghella V, ed., Obstetric Evidence Based Guidelines, London, Informa, 2007; 61—66（Text book）
22）Crawford JT, et al.: Abnormal third stage of labor. In: Berghella V, ed., Obstetric Evidence Based Guidelines, London, Informa, 2007; 180—182（Text book）

CQ311-2 「産科危機的出血」への対応は？

Answer

1. SI 値と計測出血量で循環血液量不足（出血量）を評価する. (B)
   SI 値；shock index＝1 分間の脈拍数÷収縮期血圧（mmHg）
2. SI 値≧1. 0 あるいは経腟分娩時出血量≧1. 0L (帝王切開分娩時出血量≧2. 0L) 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.
   1）太めの針での血管確保と十分な輸液（A）
   2）輸血開始の考慮と高次施設への搬送考慮（B）
   3）血圧・脈拍数・出血量・尿量の持続的観察（A）
   4）SpO2 モニタリング（C）
3. 上記の状態からさらに出血が持続する，SI 値≧1. 5 が頻回に認められる，産科 DIC スコア≧8, あるいは乏尿・末梢冷感・SpO_2 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う.
   1）「産科危機的出血」の診断（A）
   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）
   3）高次施設への搬送（C）
   4）産科 DIC スコア≧8 では抗 DIC 製剤投与と血小板濃厚液投与も行う. (C)
4. 産科危機的出血時，あるいは出血による心停止が切迫していると判断された場合であって交差済同型血が入手困難な場合には未交差同型血, 異型適合血, 異型適合新鮮凍結血漿・血小板濃厚液の輸血も行える. (B)

▷解　説

分娩中の過多出血や産後の過多出血（PPH，CQ311-1 参照）に引き続く「産科危機的出血」は母体（・胎児）生命維持にとって脅威である．IVR（interventional radiology）の有効利用は救命に有効である可能性がある．IVR 施行時の留意点などについては日本 IVR 学会編「産科危機的出血に対する IVR 施行医のためのガイドライン 2012」(http://www.jsivr.jp/guideline/guideline_kara/2012sanka_GL1015.pdf) に記載されている．また同学会の HP（http://www.jsivr.jp/guideline/guideline_2012sanka. html) には IVR 施行可能な施設が地区別にリストアップされており IVR を考慮する場合に参考になる．

1. 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]．出血は妊産婦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，分娩前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[2]．

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 のように報告されている（2008 年日本産科婦人科学会周産期委員会調査結果）．分娩時の出血は床や寝具等に漏出しやすいこと，羊水が混入していること，腹腔内・後腹膜腔内出血量は評価困難，まとめて出血量を計測すると過少評価しやすいこ

（表 1） 分娩時出血量の 90 パーセンタイル値

	経腟分娩	帝王切開
単胎	800mL	1,500mL
多胎	1,600mL	2,300mL

（日本産科婦人科学会周産期委員会，253,607 分娩例，2008 年
*帝王切開時は羊水込み）

と，妊娠高血圧腎症では血液濃縮による循環血漿量減少がある[3]ため，外出血量に見合わない血圧低下を認めることがある．さらに大量出血後のヘモグロビン値は出血量に見合わない高値を示すこと等があり注意を要する．

したがって，緊急輸血を準備（決定）する際の分娩時出血量（循環血液量不足）の評価は，外出血量の測定とともに，血圧と脈拍より算出された循環動態の指標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 mmHg）を用いて判断することが重要である．

循環血液量不足は SI 値上昇として反映される．すなわち，循環血液量不足状態に応じて，脈拍数は増加し，収縮期血圧は低下する（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，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 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 の出血量に相当するとされている．なお，ショック時の脈拍数の測定は心電計がモニターされていない場合は，頸動脈の拍動でカウントする．

2.「産科危機的出血」への対応ガイドライン[4]のフローチャートを図 1 に示す．

妊娠初期には輸血に必要な検査（血液型，Rho（D）因子，不規則抗体スクリーニング）を行い（CQ003），大量出血が予測される前置・低置胎盤・癒着胎盤は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考慮する．既往帝王切開妊婦や巨大児が疑われる妊婦の分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要はない．ただし，既往帝王切開経腟分娩時には子宮破裂時を想定した周到な準備（緊急帝王切開や輸血について）が求められる（CQ403）．

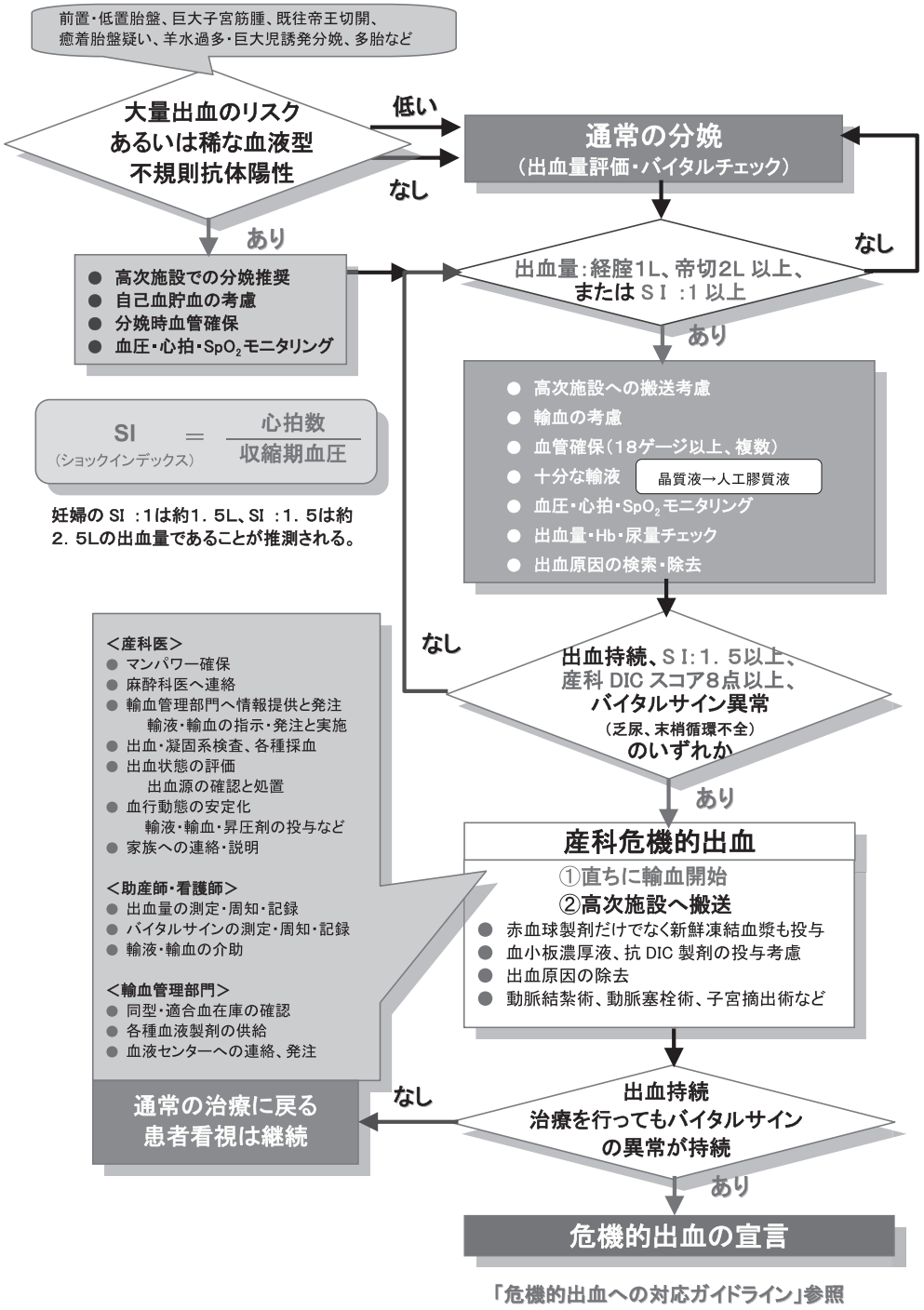
経腟分娩では 1.0L，帝王切開では 2.0L 以上出血した場合（することが確実な場合），あるいは SI 値 1.0 を超えた場合には，出血原因の探索・除去に努めるとともに，速やかに太めの針（18G 以上）で静脈ラインの確保を行い，同時に輸血の発注や高次施設への搬送を考慮する．

輸液は十分な晶質液（乳酸リンゲル，酢酸リンゲル等の細胞外液製剤）や必要に応じて人工膠質液の投与を行う．細胞外液製剤は 2,000mL くらいまでを，人工膠質液輸液は大量となると腎機能障害や出血傾向を招くとされ，1,000mL 程度とする[5][6]．ただし，日本麻酔科学会のガイドラインでは人工膠質液輸液の中でも本邦で使用しているヒドロキシエチルデンプン配合剤は投与量 2,000～3,000mL を上限の目安とするとしている[7]．

なお，大量出血では複数の静脈ライン確保が必要となることから早めに複数ラインを確保しておくことが望ましい．

尿量測定も行い，血圧・心拍数を持続観察し，可能な施設にあっては SpO_2 の持続モニタリングと血液検査（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，アンチトロンビン活性，GOT・LDH など）を行う．

3. 出血がさらに持続する場合，SI 値≧1.5，乏尿・末梢冷感・SpO_2 低下などのバイタルサイン異常の出現，あるいは産科 DIC スコア 8 点以上のいずれかが認められた場合，「産科危機的出血」と診断し，

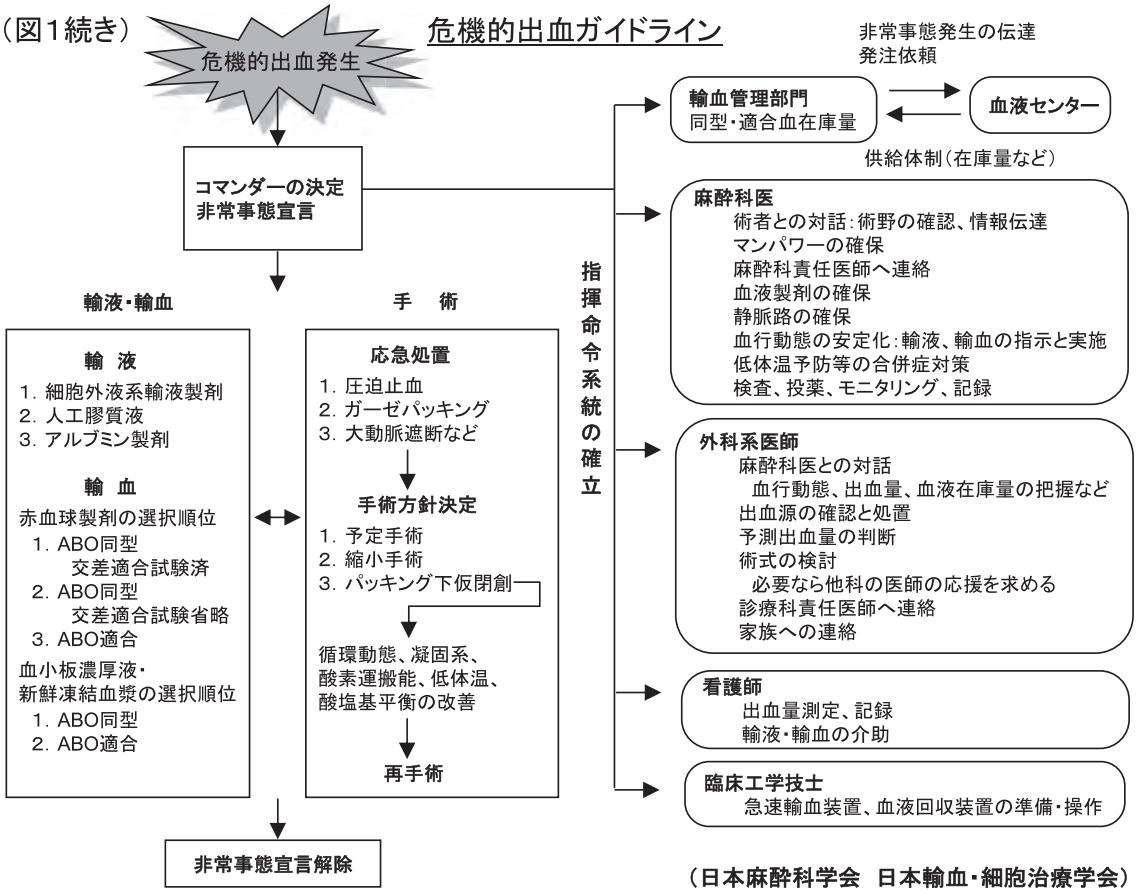


（図 1） 産科危機的出血への対応フローチャート（日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会，日本周産期・新生児医学会，日本麻酔科学会，日本輸血・細胞治療学会）[6)]

輸血の準備が整い次第ただちに「輸血開始・高次施設への搬送」を行う．高次施設においては集学的治療が必要なことから可能なかぎり集中治療部で治療する．

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められる．

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



※産科 DIC スコア

産科出血の一部では DIC が早期に発生しやすい. 妊娠高血圧腎症は前 DIC 状態, あるいは代償性 DIC と表現される場合があり，DIC になりやすい. 羊水塞栓症や DIC 型後産期出血では大量出血の前に DIC が発生することもある．比較的少量の出血であっても「さらさらした凝固しない性器出血」をみたら産科 DIC の可能性を考慮する．DIC の基礎疾患（常位胎盤早期剝離，羊水塞栓，DIC 型後産期出血，子癇，HELLP 症候群，急性妊娠脂肪肝等）のある産科出血では高頻度に DIC を併発する．この点を考慮した.

産科 DIC スコア（表 2）は産科 DIC の早期診断・早期治療を可能にし，有用である.「さらさらした凝固しない血液」に遭遇したら血中フィブリノゲン値，FDP，D-dimer，血小板数を測定する．基礎疾患スコア，臨床スコア，検査値スコアの三者を合算し 8 点以上であれば産科 DIC として対応する．これらではしばしば，アンチトロンビン活性低下や GOT・LDH 高値を伴うので，血液検査の際にはこれらも加えると HELLP 症候群や急性妊娠脂肪肝（アンチトロンビン活性低値で GOT・LDH 高値を伴う[8]）の診断が容易となる．HELLP 症候群や急性妊娠脂肪肝も分娩時期が遅れると DIC となりやすいので大出血の原因となり，表 2（産科 DIC スコア）中の「その他の基礎疾患」に該当する.

4. 大量産科出血で輸血を急がなければ救命が難しいと判断される場合，救命を最優先した輸血を行う．未交差同型血を用いることも可能である[9]．心停止が切迫しているような超緊急時には異型適合血も可能である（表 4）．O 型赤血球製剤と AB 型新鮮凍結血漿は超緊急時に使用できることを念頭に置いておくことは重要である．また Rho（D）抗原が陰性の患者で Rho（D）陰性血が入手できない場合は Rho（D）陽性の血液を使用してもよい．Rho（D）陽性の血液を Rho（D）陰性患者に使用した場合は，48 時間以内に不規則抗体検査を実施し抗 D 抗体が検出されない場合は. 抗 D 免疫グロブリンの投与を考慮する．ただし，その有効性に関してエビデンスは示されていない．ちなみに抗 D 免疫グロブリン 1

（表 2） 産科 DIC スコア（備考）

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

基礎疾患	点数	臨床症状	点数	検査	点数
早　　剝（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 mm³ 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	その他の検査異状	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		

バイアルは Rho（D）陽性血液流入量 12mL 以下に対して有効と試算される.

以下に一般的な輸血の基本的方針と各成分輸血の方法および抗 DIC 治療を示す.

1）輸血の基本的方針

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

2）赤血球濃厚液（RCC-LR）

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 値上昇幅は以下の計算式で算出される.

予想上昇 Hb 値幅（g/dL）＝投与 Hb 量（g）÷循環血液量（dL）

循環血液量（dL）＝体重（kg）×0.7（循環血液量は体重 1kg あたり 0.7dL）

赤血球濃厚液 1 袋（400mL の血液由来）中の総 Hb 量＝約 58g

たとえば体重 50kg の成人(循環血液量 35dL)に赤血球濃厚液 1 袋輸血すると，Hb 値は約 1.6～1.7 g/dL（58÷35）上昇する[10].

3）新鮮凍結血漿（FFP-LR）

新鮮凍結血漿には止血凝固因子が多量に含まれる．血液製剤の使用指針では，新鮮凍結血漿投与の適応はフィブリノゲン値が 100mg/dL 未満とされている[10]．しかし，フィブリノゲン値＜150mg/dL で産科 DIC スコアは加点され，クロット形成能が消失し[11]，フィブリノゲン製剤の投与によって止血がえられたとの報告もあることから[12]，産科出血ではフィブリノゲン値 150mg/dL を目指すべきかもしれない．凝固因子を 40～60% 増加させるために必要な新鮮凍結血漿量は 16～24mL/kg である．したがって体重 50kg の患者では新鮮凍結血漿 800～1,200mL 必要となる（1 袋は 400mL 由来の新鮮凍結血漿で約 240mL なので約 4～5 袋必要）．仮に血中フィブリノゲン量が 70mg/dL 時に，≧100mg/dL を達成するために必要な新鮮凍結血漿量は 1,000mL 以上となる[10]．産科 DIC 時の初回投与量としては FFP-LR を 960～1,200mL（12～15 単位，240mL は 3 単位として計算）投与する[10]．それでも非凝固性の出血が持続する場合には，さらに増量する．新鮮凍結血漿の大量投与時には膠質浸透圧上昇による循環系過剰負荷とナトリウム負荷が懸念される．クリオプレシピテート製剤 1 袋は新鮮凍結血漿 5 単位（400mL）に相当する止血凝固因子を含んでいるので，クリオプレシピテート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れる．したがって，クリオプレシピテートが

（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℃	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℃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℃ 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

日本赤十字社「血液製剤一覧」平成 21 年 11 月，厚生労働省「血液製剤の使用指針」平成 21 年 2 月参照
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）

入手可能な施設はクリオプレシピテートも使用する．また産科 DIC 時の低フィブリノゲン血症にはフィブリノゲン製剤の投与も考慮される[12]．

4）血小板濃厚液

血小板数が 2 万/μL 以下の場合肺出血等の出血が発生しやすくなるので産科危機的出血では血小板輸血が必要となることが多い[10]．室温で水平震盪しながら保存し，200mL（10 単位）血小板濃厚液投与で 2.5 万～3 万/μL 程度上昇する[13]．

5）抗 DIC 薬

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®の副作用として重篤な血栓症（米国 FDA は産褥期出血に対して投与された例において血栓症が認められたことを warnings and precautions の中に追記した）があるのでトラネキサム酸の併用はしない．初回投与量は 90μg/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[14]．DIC であっても，産科危機的出血中のヘパリン使用に関して使用は勧められない．ヘパリンは凝固性亢進の時期のみが効果的であり，消費性凝固障害になり切ったような状態すなわち産科 DIC の大多数例ではヘパリンの効果は期待できないばかりか，出血を助長する可能性が高いからである．

文 献

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と防止対策. 日産婦誌　2007; 59: 1222—1224（III）
2）Ohkuchi A, Onagawa T, Usui R, et al.: Effect of maternal age on blood loss during parturition: a retrospective multivariate analysis of 10,053 cases. J Perinat Med 2003; 31: 209—215（II）
3）Silver HM, Seebeck MA, Carlson R: Comparison of total blood volume in normal, preeclamptic, and nonproteinuric gestational hypertensive pregnancy by simultaneous measurement of red blood cell and plasma volumes. Am J Obstet Gynecol 1998; 179: 87—93（II）
4）産科危機的出血への対応ガイドライン．日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会，日本周産期新生児学会，日本麻酔科学会，日本輸血細胞治療学会 2009（Guideline）
5）フレゼニウス　カービ　ジャパン株式会社添付文書「ヘスパンダー輸液」1976 年 3 月
6）フレゼニウス　カービ　ジャパン株式会社添付文書「サリンヘス輸液 6%」
7）麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン第 3 版. 公益社団法人日本麻酔科学会 2009（Guideline）
8）Castro MA, Goodwin TM, Shaw KJ, et al.: Disseminated intravascular coagulation and antithrombin III depression in acute fatty liver of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1996; 174: 211—216（II）
9）日本麻酔科学会，日本輸血・細胞治療学会：危機的出血への対応ガイドライン，2007（Guideline）
10）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指針（改訂版），2008, p45—99（Guideline）
11）ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. Obstet Gynecol 2006; 108: 1039—1047 PMID: 17012482（Guideline）
12）Kikuchi M, et al.: Fibrinogen concentrate substitution therapy for obstetric hemorrhage complicated by coagulopathy. J Obstet Gynaecol Res 2013; 39: 770—776 PMID: 23278972（II）
13）Gonik B: Intensive care monitoring of the critically ill pregnant patient. In: Creasy RK, Resnik R（eds）, Maternal-fetal medicine, 4th ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1999, p895—920（II）
14）Kobayashi T, et al.: Recombinant activated factor VII（rFVIIa/NovoSeven®）in the management of severe postpartum haemorrhage: initial report of a multicentre case series in Japan. Int J Hematol 2012; 95: 57—63 PMID: 22160834（II）

CQ312 人工羊水注入については？

Answer

1．人工羊水注入の効果については以下のように認識する．(C)

I．分娩中

1）臍帯圧迫解除・軽減により以下のメリットを示す可能性がある．

・胎児心拍パターン異常を改善

・帝王切開を回避

・新生児仮死を軽減/回避

2）胎便吸引症候群に対する予防効果は証明されていない．

II．妊娠中

1）超音波診断精度を向上させる場合がある．

2）羊水過少児に対する中・長期の予後改善効果は証明されていない．

2．施行する場合は母体合併症（羊水塞栓，肺水腫，子宮収縮増強）に注意する．(B)

▷解　説

人工羊水注入（amnioinfusion：AI）は，人工羊水によって臍帯と胎児小部分，胎盤あるいは子宮壁との間隙を拡げることによって一時的に臍帯圧迫を軽減させ，分娩中の高度変動一過性徐脈を軽減・消失させる目的で提唱された手技[1]である．経腹的に羊水穿刺を行うか，あるいは破水後であれば経腟的カテーテル挿入により，37℃ に温めた生理的食塩水を子宮腔内に 10～15mL/分の速度で 200～300 mL を注入する．

1．本法に関する報告を大別すると，経腟分娩時の一過性徐脈の改善，胎児酸塩基平衡の維持あるいは胎便吸引症候群（MAS，meconium aspiration syndrome）の予防を目的とした分娩中 AI と，未破水羊水過少例における妊娠期間の延長あるいは児の予後改善を目的とした妊娠中 AI，の 2 つの群に分類される．

I．分娩中 AI：Hofmeyr らによる分娩中 AI の有用性に関する meta-analysis[2]によれば，分娩中の臍帯圧迫に対して経頸管的に AI を行うことにより，PROM 症例における羊水注入群では分娩第 1 期における 1 時間当たりの胎児の高度徐脈の回数は減少（OR：0.53, 95% CI：0.38～0.74）し，臍帯動脈 pH 値は上昇（平均 0.03 上昇，95% CI：0.00～0.06）した．中等度～高度変動一過性徐脈の軽減に AI は有用（軽減率，79.5%[58/73]vs 2.7%[2/75]）との報告[3]もある．2006 年 ACOG committee opinion[4]は，AI は反復する変動一過性徐脈の軽減策として‘理にかなった’手技であると述べている．このように，臍帯圧迫による分娩中の一過性徐脈に対する軽減効果については，ほぼ一致した見解が得られている．

帝王切開回避効果，ならびに児 Apgar 値および臍帯血 pH 値改善効果についてのメタアナリシス[2]では，AI 群は非 AI 群に比較して新生児アシドーシス頻度（臍帯動脈血 pH＜7.20）（RR：0.58, 95% CI：0.29～1.14），児 Apgar 値 7 点未満頻度（RR：0.47, 95% CI：0.30～0.72）ならびに帝王切開率が有意に低く（RR：0.62, 95% CI：0.46～0.83），産褥子宮内膜炎（RR：0.45, 95%　CI：0.25～0.81）の頻度も低下した．また，ランダム化比較試験（妊娠 37 週以降 200 例を対象）[5]におい

ても，AI 群は 5 分後 Apgar 値 7 点未満頻度（RR：0.48, 95% CI：0.02～6.89），ならびに帝王切開率が有意に低かった（RR：0.47, 95% CI：0.24～0.93）．

以上のような研究報告から，分娩中 AI は分娩中の臍帯圧迫を解除・軽減することによって胎児徐脈などの心拍パターンの異常を改善する手段のひとつとして有用と考えられる．さらに，胎児心拍パターンの改善の結果として期待される帝王切開回避効果，児 Apgar 値ならびに pH 値改善効果に関しても肯定的な報告が多い．

MAS の予防：羊水混濁は 12～22% に合併し[10]，MAS のリスク因子である．AI によって羊水を希釈し，MAS を予防する臨床研究がなされてきたが，Fraser らによる多施設共同研究[6]では，児死亡頻度ならびに MAS 頻度（AI 群 4.4%，対照群 3.1%）に差を認めなかった．2006 年の ACOG committee opinion[4]では，「現時点では羊水混濁症例に対する AI が MAS や羊水に関連した疾患を明らかに減少させるというデータは得られておらず，混濁羊水を希釈して MAS を予防することのみを企図したルーチンの AI は推奨されない」と結論している．

II．妊娠中 AI：羊水過少例において胎児あるいは胎児付属物の超音波所見が得られにくい場合に，診断精度を向上させる目的で経腹的に AI を行う．他の画像診断法との優劣を勘案して施行する必要がある．羊水過少を来たす原疾患（腎無形成，閉塞性尿路閉鎖など）あるいは先天性食道閉鎖症における胃像の同定など，本法の有用性を認める報告は多い[7][8]．また，一般的な PROM 診断根拠（羊水流出，羶毛，ferning など）が得られない場合，Indigo carmine などの色素を希釈した人工羊水を用いて経腹的 AI を行う．子宮口からの着色羊水が証明されれば PROM と診断されることにより，PROM の補助診断法として用いられる[7]．

一方，妊娠中期 PROM 症例に対する経頸管的/経腹的，持続的/間欠的 AI が妊娠期間延長，肺低形成予防，児の中枢神経系後遺症予防などを介して新生児予後を改善したとする報告がある[8]～[10]．しかし，これら報告では AI そのものが予後向上に寄与したというエビデンスに乏しい．メタアナリシスによれば，Preterm PROM において AI 群と非 AI 群の周産期予後（帝王切開率，児 Apgar 値，新生児死亡，新生児感染罹病率）に関して差は認められなかった[11]．以上より，現時点では妊娠中期 PROM 例および未破水羊水過少例に対する AI の有用性は証明されていないと考えられる．

2．分娩中 AI に関連した羊水塞栓例が 7 例（2 例は母体死亡），肺水腫症例が 1 例報告されている[12]～[17]ものの，これまでのところ AI と母体合併症との直接的な因果関係は証明されていない．分娩中 AI の普及度（施行頻度）からみて母体合併症の発生頻度はかなり低いと考えられるものの，正確な発生率が不明であること，かつ母体死亡の可能性を有する合併症の重篤性を鑑みれば，AI 実施にあたってはこれら母体合併症に十分注意する．

文　献

1）Miyazaki FS, et al.: Saline amnioinfusion for relief of repetitive variable decelerations:a prospective randomized study. Am J Obstet Gynecol 1985; 153: 301—306 PMID: 4050895 (I)

2）Hofmeyr GJ, et al.: Amnioinfusion for potential or suspected umbilical cord compuression in labour. In: The Cochrane Database of Systematic Reviews 2012 PMID: 22258939 (I)

3）Regi A, et al.: Amnioinfusion for relief of recurrent severe and moderate variable decelerations in labor. J Reprod Med 2009; 54: 295—302 PMID: 19517694 (II)

4）ACOG Committee Opinion: Amnioinfusion does not prevent meconium aspiration syndrome. Obstet Gynecol 2006; 108: 1053—1055 (Committee Opinion)

5) Rathore AM, et al.: Randomised trial of amnioinfusion during labour with meconium stained amniotic fluid. BJOG 2002; 109: 17—20 PMID: 11843370 (I)
6) Fraser WD, et al.: Amnioinfusion for the prevention of the meconium aspiration syndrome. N Engl J Med 2005; 353: 909—917 PMID: 16135835 (I)
7) Fisk NM, et al.: Diagnostic and therapeutic amnioinfusion in oligohydramnios. Obstet Gynecol 1991; 78: 270—278 PMID: 2067774 (II)
8) Vergani P, et al.: Amnioinfusion for prevention of pulmonary hypoplasia in second-trimester rupture of membranes. Am J Perinatol 1997; 14: 325—329 PMID: 9217952 (II)
9) Locatelli A, et al.: Role of amnioinfusion in the management of premature rupture of membranes at＜26 weeks' gestation. Am J Obstet Gynecol 2000; 183: 878—882 PMID: 11035330 (II)
10) Gramellini D, et al.: Antepartum amnioinfusion: a review. J Matern-Fetal Neonat Med 2003; 14: 291—296 PMID: 14986801 (III)
11) Novikova N, et al.: Prophylactic versus therapeutic amnioinfusion for oligohydramnios in labour. In: The Cochrane Database of Systematic Reviews 2012 PMID: 10796170 (I)
12) Maher JE, et al.: Amniotic fluid embolism after saline amnioinfusion: two cases and review of the literature. Obstet Gynecol 1994; 83: 851—854 PMID: 8159374 (II)
13) Dragaich DA, et al.: Respiratory failure associated with amnioinfusion during labor. Anesth Analg 1991; 72: 549—551 PMID: 2006746 (II)
14) Dibble LA, et al.: Possible amniotic fluid embolism associated with amnioinfusion. J Matern Fetal Med 1992; 1: 263—266 (II)
15) Wegelius G, et al.: A case of life-threatening pulmonary edema associated with amnioinfusion during labor. Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol 1996; 65: 237—239 PMID: 8730632 (II)
16) Posner MD, et al.: The effect of amnioinfusion on uterine pressure and activity: a preliminary report. Am J Obstet Gynecol 1990; 163: 813—818 PMID: 2403161 (II)
17) Dorairajan G, et al.: Maternal death after intrapartum saline amnioinfusion: report of two cases. BJOG 2005; 112: 1331—1333 PMID: 16101617 (II)

CQ313 HELLP 症候群・臨床的急性妊娠脂肪肝の早期発見法は？

Answer

1. 上腹部症状（食欲不振，悪心・嘔吐，痛み，上腹部違和感，極度の倦怠感）出現時には HELLP 症候群・臨床的急性妊娠脂肪肝を疑う.（C）
2. 以下の場合，血小板数，アンチトロンビン（以後，AT）活性，ならびに AST/LDH を測定する.
   1）妊娠高血圧腎症妊婦（B）
   2）妊娠 33 週以降双胎妊婦（C）
   3）妊娠 30 週以降に上腹部症状（食欲不振，痛み，違和感）を訴えた妊婦（C）
   4）蛋白尿（≥2+）示した妊婦（C）
   5）異常体重増加，あるいは減少を示した妊婦（C）
3. 妊娠性血小板減少症（＜13 万/μL，解説参照）や妊娠性 AT 欠乏症（活性＜65%，解説参照）では HELLP 症候群や急性妊娠脂肪肝発症に注意する.（C）
4. 上記 3. のいずれかが確認された妊婦においては以下の項目を含む血液検査を適宜実施する.（C）
   血小板数，AT 活性，AST/ALT/LDH，尿酸
5. AST 高値（＞45IU/L），LDH 高値（＞400IU/L）の両者を満たし，さらに以下の基準を満たす場合，HELLP 症候群あるいは臨床的急性妊娠脂肪肝を疑う.（C）
   1）血小板数＜12 万/μL：HELLP 症候群
   2）AT 活性＜60%，かつ血小板数≥12 万 μL：臨床的急性妊娠脂肪肝

▷解　説

HELLP 症候群（血液検査結果による診断名）・急性妊娠脂肪肝（もともとは，肝組織診に基づく診断名）は予後改善のために急速遂娩が必要であるが，いずれにも国際的コンセンサスの得られた診断基準はない．しかし，LDH＞600IU/L，AST＞70IU/L，ならびに血小板数＜10 万/μL の 3 者が認められた場合，HELLP 症候群と診断されることが多い[1)2)]．また，AST＞40IU/L，ならびに血小板数＜15 万/μL の 2 者が認められた場合（LDH 値は問わず），Partial HELLP syndrome とされることがある[1)]が，これらには急性妊娠脂肪肝患者がかなり含まれる.

1．食欲不振，悪心・嘔吐，痛み，上腹部違和感，極度の全身倦怠感などの臨床症状出現後の血液検査で両疾患は発見されることが多いが両疾患に特異的臨床症状はない[3)]．これら症状は腸管など腹部臓器への血流不全，あるいは血流不全による腸管麻痺のためと考えられている[4)]．HELLP 症候群，急性妊娠脂肪肝，妊娠高血圧腎症の 3 者には共通の病態として血管内皮細胞機能不全による血管透過性亢進，引き続く循環血液量減少が想定されており，これら病態は肝機能異常出現に先行して存在している．HELLP 症候群は高血圧を合併していることが多いのに比し，急性妊娠脂肪肝では約 80% が高血圧を欠くので[3)5)]，その異常に気づかれにくく，臨床症状出現時の AT 活性はしばしば 40% 未満といった極端な低値を示す[3)6)〜11)]．

2．英国では妊娠高血圧腎症の場合，入院のうえ，週 2 回（血圧が 140/90～149/99mmHg の場合）ないし 3 回（血圧が 150/100mmHg 以上）の血液検査が勧められている（内容は腎機能，電解質，血算，肝機能，ビリルビン）[12]．妊娠高血圧症候群妊婦ならびに双胎（多胎）妊婦は高率に HELLP 症候群や急性妊娠脂肪肝を合併する[3)13)～15)]．多胎妊婦では妊娠高血圧症候群の有無と関係なく血小板数低下/AT 活性低下が高率に起こるので，入院中にあっては 33 週以降，外来通院中にあっては 35 週以降，適宜スクリーニング検査として血小板数と AT 活性を測定する．胎児数増加につれ AT 活性や血小板数はより早期に減少しやすくなるので，品胎などではより早期でのスクリーニングを考慮する[3)]．体重の異常増減（血管透過性異常亢進の結果として起こる）や蛋白尿は血管内皮細胞機能不全の結果として起こるので，高血圧がなくともこれらが認められた場合には血小板数と AT 活性を測定する．しかし，これら測定のスクリーニング検査としての特性（感度や特異度）は知られていない．

3．妊娠中に徐々に血小板数減数を示す妊婦が存在する（妊娠性血小板減少症）[16)～18)]．同様に徐々に AT 活性減少を示す妊婦が存在する（妊娠性 AT 欠乏症）[9)16)17)19)]．これら妊婦では高率（妊娠性血小板減少症妊娠性 AT 欠乏症を示さない妊婦に比して）に HELLP 症候群・急性妊娠脂肪肝へと進展するので，妊娠性血小板減少症（＜13 万/μL）や妊娠性 AT 欠乏症（活性＜65%）では AST や LDH 値の推移に注意する[16)20)]．

4．経腟分娩可能と判断された特に大きな異常を有しない妊婦の陣痛発来等入院時の AT 活性 3～97 パーセンタイル値は 69～113%，血小板のそれは 140～354×10^9/L である[21)]．血小板数＜13 万/μL が確認された場合（単胎での頻度は約 3% 弱，双胎での頻度は約 15% 程度），妊娠初期の血小板数を確認する．妊娠初期も同様な低値であれば特発性血小板減少性紫斑病を想定するが，初期血小板数正常だった場合には妊娠性血小板減少症を想定し，HELLP 症候群発症への懸念を強め，1 週以内を目処に血小板数・AT 活性，肝機能，LDH，尿酸等の測定を行う．また，過去 1 週以内の体重増減についても検討する（異常値を示していることが多い）．AT 活性＜65% が確認された場合（単胎では 1.5% 程度，双胎では 15% 程度），先天性 AT 欠損症（異常症）と妊娠性 AT 欠乏症を想定する．頻度的には圧倒的に妊娠性 AT 欠乏症が多い．妊娠性 AT 欠乏症（活性＜65%）では急性妊娠脂肪肝発症への懸念を強め，1 週以内を目処に血小板数・AT 活性，肝機能，LDH，尿酸等の測定を行う．これらの値の推移や過去 1 週以内の体重増減（異常値を示していることが多い）も考慮して鑑別する．AST/ALT 上昇が確認されれば，急性妊娠脂肪肝である可能性が高くなる．AST/ALT は HELLP 症候群・急性妊娠脂肪肝の初期では AST＞ALT であるが，数日以内に ALT＞AST となる．

5．諸外国では AT 活性測定が一般的でないため，HELLP 症候群と急性妊娠脂肪肝の診断に関して混乱が起こっている[1)3)5)22)]．両者の臨床症状・血液検査所見は酷似しているが，急性妊娠脂肪肝の場合，測定された AT 活性は例外なく極端に減少している[3)6)～11)]．HELLP 症候群においても，進行した状態では AT 活性減少が認められる[23)]．肝生検は侵襲的かつ有用性が低い[24)]ので，Answer 5 条件を満たし，AT 活性＜60%（かつ血小板数≧12 万/μL）が認められた場合は臨床的急性妊娠脂肪肝を疑う（あるいは暫定的に診断する．急性妊娠脂肪肝に気づかれた時点での血小板数は約半数例で 12 万/μL 以上である[3)5)25)26)]）．しかし，HELLP 症候群，急性妊娠脂肪肝いずれであっても，進行した状態では AT 活性＜60% と血小板数＜12 万/μL を満たすことがある[3)]ので，その場合には便宜上，HELLP 症候群とすることが考えられる．血小板数（＜12 万/μL）もしくは AT 活性（＜60%），AST（＞45IU/L），LDH（＞400IU/L）の 3 基準値中，血小板数（＜12 万/μL）もしくは AT 活性（＜60%）を含む 2 基準値のみを満たす場合には，HELLP 症候群・臨床的急性妊娠脂肪肝への進展を想定し監視を強めるか，妊娠週数なども勘案し早期の分娩を考慮する．なお，これらの検査は 1 回のみではなく経時（日）的に行い，その変化を観察することが診断において大切である．

文 献

1）Ch'ng CL, et al.: Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. Gut 2002; 51: 876—880 PMID: 12427793 (II)
2）Sibai BM: Management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count. Obstet Gynecol 2004; 103: 981—991 PMID: 15121574 (III)
3）Minakami H, et al.: Differentiation of acute fatty liver of pregnancy from syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet counts. J Obstet Gynaecol Res, in press (Review)
4）Minakami H, et al.: Candidates for the determination of antithrombin activity in pregnant women. J Perinat Med 2011; 39: 369—374 PMID: 21627490 (Review)
5）Knight M, et al.: A prospective national study of acute fatty liver of pregnancy in the UK. Gut 2008; 57: 951—956 PMID: 18332072 (II)
6）Mosvold J, et al.: Low antithrombin III in acute hepatic failure at term. Scand J Haematol 1982; 29: 48—50 PMID: 6812211 (III)
7）Hellgren M, et al.: Severe acquired antithrombin III deficiency in relation to hepatic and renal insufficiency and intrauterine fetal death in late pregnancy. Gynecol Obstet Invest 1983; 16: 107—118 PMID: 6618278 (III)
8）Matsuda Y, et al.: Pregnancy complicated by liver dysfunction: possible pathogenesis of vasospasm. Obstet Gynecol 1994; 84: 678—679 PMID: 9205446 (III)
9）Castro MA, et al.: Disseminated intravascular coagulation and antithrombin III depression in acute fatty liver of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1996; 174: 211—216 PMID: 8572009 (III)
10）Vigil-De Gracia P, et al.: Acute fatty liver of pregnancy. Int J Gynaecol Obstet 2001; 72: 193—195 PMID: 11166756 (II)
11）Aso K, et al.: Three cases of acute fatty liver of pregnancy: postpartum clinical course depends on interval between onset of symptoms and termination of pregnancy. J Matern Fetal Neonat Med 2010; 23: 1047—1049 PMID: 20718581 (II)
12）Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. NICE Clinical Guidelines 2011 (Guideline)
13）Day MC, et al.: The effect of fetal number on the development of hypertensive conditions of pregnancy. Obstet Gynecol 2005; 106: 927—931 PMID: 16260508 (II)
14）Malone FD, et al.: Maternal morbidity associated with triplet pregnancy. Am J Perinatol 1998; 15: 73—77 PMID: 9475692 (II)
15）Albrecht L, et al.: The maternal and neonatal outcome of triplet gestations. Am J Obstet Gynecol 1996; 174: 1551—1556 PMID: 9065128 (II)
16）Minakami H, et al.: Association of a decrease in antithrombin III activity with a perinatal elevation in aspartate aminotransferase in women with twin pregnancies: relevance to the HELLP syndrome. J Hepatol 1999; 30: 603—611 PMID: 10207801 (II)
17）Tsunoda T, et al.: Antithrombin III activity and platelet count are more likely to decrease in twin pregnancies than in singleton pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand 2002; 81: 840—845 PMID: 12225299 (II)

18) Minakami H, et al.: Gestational thrombocytopenia and pregnancy-induced antithrombin deficiency: progenitors to the development of the HELLP syndrome and acute fatty liver of pregnancy. Semin Thromb Hemos 2002; 28: 515—518 PMID: 12536342 (Review)
19) Morikawa M, et al.: Pregnancy-induced antithrombin deficiency. J Perinat Med 2010; 38: 379—385 PMID: 20443661 (II)
20) Yamada T, et al.: Coagulation/fibrinolysis and laboratory characteristics of pregnant women with severely depressed antithrombin activity. Hypertens Preg, 2013; Early Online: 1-10 Copyright © Informa Healthcare USA, Inc. ISSN: 1064-1955 print/1525-6065 online DOI: 10.3109/10641955.2013.792346 (II)
21) Morikawa M, et al.: Antithrombin activity, platelet count, hemoglobin concentration and hematocrit value determined immediately before vaginal delivery among healthy women. Hokkaido Igaku Zasshi 2012; 87: 141—146 PMID: 23016265 (II)
22) Goel A, et al.: How accurate are the Swansea criteria to diagnose acute fatty liver of pregnancy in predicting hepatic microvesicular steatosis? Gut 2011; 60: 138—139 PMID: 20938054 (III)
23) Van Dam PA, et al.: Disseminated intravascular coagulation and the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia. Obstet Gynecol 1989; 73: 97—102 PMID: 2909047 (II)
24) Minakami H, et al.: Pre-eclampsia:a microvesicular fat diseas of the liver? AJOG 1988; 159: 1043—1047 PMID: 3189435 (II)
25) Usta IM, Barton JR, Amon EA, Gonzalez A, Sibai BM: Acute fatty liver of pregnancy: an experience in the diagnosis and management of fourteen cases. Am J Obstet Gynecol 1994; 171: 1342—1347 PMID: 7977544 (II)
26) Pereira SP, O'Donohue J, Wendon J, Williams R: Maternal and perinatal outcome in severe pregnancy-related liver disease. Hepatology 1997; 26: 1258—1262 PMID: 9362370 (II)

CQ314 授乳に関する注意点は？

Answer

1. 直接授乳が困難な場合は，搾母乳を勧める.（C）
2. 以下の場合は，授乳中止を勧める.（B）
   - 母親が HIV 感染症
   - 新生児がガラクトース血症
   （断乳を考慮する母親服用薬剤については CQ104-5 参照）
3. 断乳には乳汁分泌抑制薬を使用することができる.（C）
4. 乳房腫脹，疼痛，発熱などを訴えた場合，乳房緊満，乳腺炎，あるいは乳腺膿瘍の可能性を考える.（B）
5. 乳房緊満の予防には，出産後早期の授乳開始や授乳指導を行い，乳汁分泌を促す.（C）
6. 乳腺炎に対しては
   - 搾乳や消炎鎮痛剤投与等を行う.（C）
   - 24 時間以内に症状が改善しない場合や，急速に症状が悪化する場合には，抗菌薬を投与する.（B）
   - 長時間乳腺炎症状が持続した場合や症状が強い場合は，細菌培養を行う.（B）
7. 乳腺膿瘍に対しては
   - 穿刺あるいは皮膚切開で排膿する.（B）
   - 難治性の乳腺炎，乳腺膿瘍の場合，MRSA 感染症や悪性腫瘍の可能性を検討する.（B）

▷解　説

はじめに

母乳育児支援（CQ802：Answer 12），授乳中の新生児・乳児へのビタミン K 投与（CQ802：Answer 7），授乳中に服用している薬物の児への影響（CQ104-5:Answer 1），HTLV-1 キャリアの場合の栄養方法の選択肢（CQ612：Answer 5）については，授乳に関連があるが，各 CQ&A を参照していただきたい．上記との重複を避け，授乳に関する注意点について，Answer 順に以下記述する.

各論

1　新生児が NICU に入院するなど，何らかの理由により母子が分離されてしまい，直接授乳が困難な場合は，それが一時的なものであれば母乳産生を保つために搾母乳を勧めることを考慮する[1]．搾乳の手技に関して文献[2]が参考となる.

2　授乳を中止しなければいけないのは，HIV の場合，児が古典的ガラクトース血症（ガラクトース 1–リン酸ウリジルトランスフェラーゼ欠損症）の場合などである[1]．断乳を考慮する母親服用薬剤については CQ104-5 を参照していただきたい. 活動性結核や単純ヘルペスにかかっていてその病変が乳房にある場合直接授乳は禁止となるが，経母乳的感染は認められていないため搾母乳を飲ませることは可

能である[1]．出産前 5 日と産後 2 日以内に水痘を発症した母親については母子分離となるが，搾母乳を飲ませることは可能である[1]．母親が次のような状況では，母乳育児が可能であることがわかっている：HBs 抗原陽性，C 型肝炎，発熱，低レベルの環境化学物質への曝露[1]．サイトメガロウィルス抗体陽性の場合，正期産児なら母親が抗体陽性化したばかりでなければ授乳は問題ないが，極低出生体重児に母乳育児するかどうかは母乳の利益と感染リスクを考慮して決める必要がある[1]．喫煙，少量のアルコールなら母乳育児に影響しない[1]．黄疸を呈している高ビリルビン血症の新生児に対しても，ほとんどの場合母乳育児を継続できる[1]．

3．断乳には，乳汁分泌抑制薬を使用する方法として，カバサール®（カベルゴリン）1mg を 1 回[3]，テルロン®（テルグリド）0.5mg を 2 錠分 2 で 14 日間，またはパーロデル®（ブロモクリプチン）2.5 mg を 2 錠分 2 で 14 日間投与などがあり，乳汁分泌が停止する場合が多い．カベルゴリン，テルグリド，およびブロモクリプチンは，心臓弁に異常のある女性，妊娠高血圧症候群，産褥期高血圧の患者などで禁忌事項がある．薬物を使用しない方法については，現時点で無治療群と比較した RCT がなく，その有効性を支持するエビデンスはない[4]．

4.～7．乳房腫脹，疼痛，発熱などを訴えた場合，乳房緊満，乳腺炎，あるいは乳腺膿瘍の可能性を考える．

【乳房緊満について】

乳房緊満（breast engorgement）は，産褥早期に発生することが多く，溢乳，乳房痛，39.0℃ までの発熱がみられる[5][6]．乳房緊満は乳汁の排出不全が原因で，乳管が開通して乳汁分泌がスムーズに行われるようになると症状は軽快する[5]．しかし，乳房緊満の治療法として有効性が証明された方法はまだない[5]．乳房緊満のリスクファクターとしては産後の母子分離，授乳や搾乳の遅れがあげられる．乳房緊満の予防には，出産後早期の授乳開始や授乳指導を行い，乳汁分泌を促す[7]．直接授乳が成功しない場合は，搾乳により乳汁をとり除く．さらに，乳房緊満による疼痛が強い場合は，消炎鎮痛剤を服用し，冷湿布を併用する．

【乳腺炎について】

乳腺炎が，24 時間以内に症状が改善しない場合や，急速に症状が悪化する場合には，抗菌剤を投与する．授乳婦が悪寒，38.5℃ 以上の発熱を訴えた場合，乳腺炎（mastitis）を鑑別する必要があるが，乳房うっ滞と乳腺炎との間に明確な線引きはできない．例えば，Academy of Breastfeeding Medicine（ABM）では，乳腺炎を臨床的に次のように定義している：「圧痛，熱感，腫脹のあるくさび型をした乳房の病変で，38.5℃ 以上の発熱，悪寒，インフルエンザ様の身体の痛みや全身性の疾患としての症状を伴うもの」[6]．乳腺炎は乳房緊満の程度がより強い状態と考えることもできるが，乳腺炎の一部には細菌感染を併発している場合がある．このため，乳腺炎に対する一般的な治療は，搾乳，鎮痛剤，抗菌剤投与とされている[5][6]．

現在日本では，授乳，乳頭ケア，乳房緊満の予防についての指導は主に助産師が受け持っており，退院後も助産師が引き続き窓口となっているところが多い．一施設の統計であるが，退院後 31% の産褥婦が乳房・乳頭トラブル，授乳相談，哺乳量や児体重についての相談などのために助産師による「おっぱい外来」を受診していた[8]．そして，その受診理由の内訳をみてみると，乳腺炎は 82/841 件（9.8%），乳房緊満（乳管閉塞，乳房痛）は 298/841 件（35%）であり，退院後に乳房緊満や乳腺炎の症状を訴える妊婦は少なくない[8]．産後に助産師が乳房疾患を担当している施設においては，症状の重症度を適切に判断し，医師と連携が取れるような体制を作っておく必要がある．

長時間乳腺炎の症状が持続し，症状が強い場合は，乳汁培養と感受性検査を行う[6]．乳腺炎の症状があまり強くなく，発症から 24 時間未満の場合には，保存的な対処で十分であるが[5][6]，24 時間以内に症

状が改善しない場合や，急速に症状が悪化する場合には，抗菌薬による治療を行うのがよい[6]．ただし，乳腺炎に対して抗菌剤が有効かどうかについてエビデンスは乏しい[9]．本領域に関する質の高い RCT が早急に計画される必要がある[9]．以前は，乳腺炎を起こしている乳房からの授乳を禁止する指導が広く行われていたが，現在では，乳腺炎治療中の授乳継続は児に有害な影響はなかったと報告されている[10]．

【乳腺膿瘍について】

乳腺炎に対して，抗菌薬を使用して数日経ても治療効果が表れない場合は，膿瘍形成の可能性を考える[6]．適切な対処にもかかわらず，乳房に，固くて赤い，圧痛にある限局した境界明瞭な領域が残る場合には，膿瘍が疑われる[6]．乳腺膿瘍と診断した場合，(エコーガイド下で)穿刺あるいは切開排膿して創部からのドレナージを行う[6]．創部に清潔なガーゼを緩く詰め込み，24 時間ごとに徐々に小さいサイズのものと交換しながら，内部からの肉芽形成を待つ．併せて起炎菌に対応した抗菌薬を処方する[6]．ただし，乳腺膿瘍であっても抗菌薬投与のみで保存的に対処できる場合もあるが，膿瘍がとても大きかったり，多発性に併存したりする場合には，外科的ドレナージが望ましい[6]．

これらの処置を行っても，乳腺炎，乳性膿瘍が難治性である場合，MRSA 感染症，悪性腫瘍の可能性を検討し，感染症専門医あるいは乳腺外科医へコンサルトする[11][12]．

文　献

1）SECTION ON BREASTFEEDING: Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics 2012; 129: e827—e841 PMID: 22371471 (III)

2）搾乳の２種類の方法についての解説：NPO 法人日本ラクテーション・コンサルタント協会 http://jalc-net.jp/FAQ_ANS2.html（III)(2012/4/29 確認)

3）Single dose cabergoline versus bromocriptine in inhibition of puerperal lactation: randomised, double blind, multicentre study. European Multicentre Study Group for Cabergoline in Lactation Inhibition. BMJ 1991; 302: 1367—1371 PMID: 1676318 (I)

4）Oladapo OT, Fawole B: Treatments for suppression of lactation. Cochrane Database Syst Rev 2012; 9: CD005937 PMID: 22972088

5）Mangesi L, et al.: Treatments for breast engorgement during lactation. Cochrane Database Syst Rev 2010; CD006946 PMID: 20824853 (I)

6）ABM 臨床指針第４号　乳腺炎　2008 年５月改訂版　http://www.bfmed.org/Media/Files/Protocols/Japanese%20Protocol%204%20revised.pdf（III)(2012/4/29 確認)(Original article: Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee. ABM clinical protocol #4: mastitis. Revision, May 2008. Breastfeed Med 2008; 3: 177—180 PMID: 18778213)

7）Baby-Friendly Hospital Initiative: Revised, Updated and Expanded for Integrated Care. Geneva: World Health Organization; 2009 PMID: 23926623 (Guideline)

8）戸崎敦代，他：当院におけるおっぱい外来の現状―過去３年間のおっぱい外来を振り返る―．栃木母性衛生　2009; 36: 37—41 (III)

9）Jahanfar S, et al.: Antibiotics for mastitis in breastfeeding women. Cochrane Database Syst Rev 2013; (1): CD005458. pub3 PMID: 23450563 (I)

10）WHO:Department of Child and Adolescent Health and Development. Mastitis cause and management. Publication Number WHO/FCH/CAH/00.13. Geneva. WHO, p25. http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO_FCH_CAH_00.13.pdf（III)(2012/4/29 確認)

11）Chen CY, et al.: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections may not impede the success of ultrasound-guided drainage of puerperal breast abscesses. J Am Coll Surg 2010; 210: 148—154 PMID: 20113934 (II)
12）Kamal RM, et al.: Classification of inflammatory breast disorders and step by step diagnosis. Breast J 2009; 15: 367—380 PMID: 19496780 (II)

CQ315 産褥精神障害の取り扱いは？

Answer

1．産褥期は精神障害が起こりやすいので注意する.（B）
2．診断・治療に際しては，精神疾患に関する知識・経験が豊富な医師に必要に応じて相談し，精神面への継続的支援体制の構築（医療・行政を含めた）を検討する.（C）
3．薬剤の大半は授乳可能（CQ104-5 参照）だが，母乳育児が原疾患悪化（寝不足等により）を来す可能性が高い場合には断乳を勧める（C）.

▷解　説

1．産褥期には,「産褥精神障害」あるいは「産褥精神病」と総称される特有の精神障害が非妊娠時に比して多発する．産褥早期（分娩後 2 週以内）には多くの褥婦が一過性に「マタニティ・ブルーズ」と呼称される軽いうつ状態を示す.「マタニティ・ブルーズ」は，他の産褥精神障害とは区別される.

2．症状が長引く場合, あるいは明らかに精神症状を示している時には適宜, 精神疾患に豊富な知識・経験のある医師に相談する．一部の精神障害では育児 neglect や虐待につながる可能性も指摘[1]されているので，医療・行政面を巻き込んだ継続的な精神面支援体制や育児支援体制を検討する．以下に産褥精神障害の主な病型と対応を示す.

1）マタニティ・ブルーズ：産褥 3〜10 日の間に生じる一過性の情動不安定な状態である．主症状は軽度の抑うつ感，涙もろさ，不安感あるいは集中力低下などで，特に涙もろいことが最も重要な症状である．本症の出現頻度は 30% 程度とされ[2]，妊娠合併症を有する群，胎児あるいは新生児異常，長期入院患者あるいは母子隔離群などがリスク因子である[3][4]．症状は通常，2 週間ほどの短期間に消失するため, とくに治療を要しないことが多い. しかし, 本症の約 5% が産後うつ病に移行したとの報告[4]もあり，とくに 2 週間以上にわたって症状が残存する場合には注意する．客観的診断法としてはマタニティ・ブルーズ日本版評価尺度が用いられる（表 1）．本症の管理にあたっては，本症が一過性情緒障害であり，大部分が短期間に消失する旨を伝えたうえで，家族の協力を依頼するとともに，症状の改善にあわせて徐々に育児に参入させながら退院に導くようにする．本症が 2 週間以上遷延する場合には，産褥精神障害の発症を鑑別する必要があり，念のために退院後も外来観察を行うことが望ましい.

2）産後うつ病：産褥精神障害のなかでもっとも多い病型であり，本邦では褥婦の 5〜10% に認められる[3]．北村ら[5]が 1,300 人の産褥婦を対象に行った検討によれば，産後 1 か月，6 か月および 12 か月における本症の頻度は各々，12%，17% および 14% であった．本症には抑うつ気分，不安，焦燥，不眠などが認められ，自責（母親としての責務を果たせないことや子供や夫に対して愛情が涌いてこないことに対する）や育児に対する不安・恐怖などを訴える．重症度はさまざま（軽いうつ状態〜ほとんど何もできなくなる）である．さらに重症化すると非定型精神病への移行や自殺の危険性などもあること，さらに将来的な育児 neglect や虐待との関連も指摘されている[1]ので，十分な注意と監視を要する．リスク因子として過去の精神疾患罹病歴，望まない・望まれない妊娠，疾病保有新生児などが報告されている[1][3][5]．本症スクリーニング法としてはエジンバラ産後うつ病質問票（EPDS）（表 2）が利用される．同質問票で 9 点以上（欧米では 10〜13 点以上）の場合には産後うつ病の疑いと判断し，必要に応じて精神疾患に豊富な知識・経験のある医師に相談するとともに，医療・行政面を含めた継続的な精神面支援体制を検討することが必要である．本質問票はあくまでもスクリーニング検査であり，大う

（表 1） マタニティ・ブルーズ日本版尺度（文献［6，7］より引用）

今日のあなたの状態についてあてはまるものに○をつけてください．2 つ以上あてはまる場合には，番号の大きな方に○をつけてください．

A. 0. 気分はふさいでいない．
1. 少し気分がふさぐ．
2. 気分がふさぐ．
3. 非常に気分がふさぐ．

B. 0. 泣きたいとは思わない．
1. 泣きたい気分になるが，実際には泣かない．
2. 少し泣けてきた．
3. 半時間以上泣けてしまった．

C. 0. 不安や心配ごとはない．
1. ときどき不安になる．
2. かなり不安で心配になる．
3. 不安でじっとしていられない．

D. 0. リラックスしている．
1. 少し緊張している．
2. 非常に緊張している．

E. 0. 落ち着いている．
1. 少し落ち着きがない．
2. 非常に落ち着かず，どうしていいのか分からない．

F. 0. 疲れていない．
1. 少し元気がない．
2. 一日中疲れている．

G. 0. 昨晩は夢を見なかった．
1. 昨晩は夢を見た．
2. 昨晩は夢で目覚めた．

H. 0. 普段と同じように食欲がある．
1. 普段に比べてやや食欲がない．
2. 食欲がない．
3. 一日中まったく食欲がない．

次の質問については，「はい」または「いいえ」で答えてください．

I.	頭痛がする．	はい	いいえ
J.	イライラする．	はい	いいえ
K.	集中しにくい．	はい	いいえ
L.	物忘れしやすい．	はい	いいえ
M.	どうしていいのかわからない．	はい	いいえ

配点方法：A ～ H の症状に対する得点は各番号の数字に該当し，I ～ M の症状に対する得点は「はい」と答えた場合に 1 点とする．
産後の 1 日の合計点が 8 点以上であった場合，マタニティ・ブルーズありと判定する．

つ病，小うつ病を含めた客観的な確定診断は専門医に委ねる．患者が明らかに精神症状を発現している場合には，速やかに精神科医の診断を仰ぐ．そのうえで，その後の治療方法，育児方法の立案，保健師等による育児支援システム構築等について症例の状況に応じて慎重に検討する．

3)神経症：不安や抑うつなどの精神症状が中心で，これに疲労感，頭痛，不眠，動悸などの神経衰弱様症状を合併する．元来神経質な性格であったものに，育児や家族とのトラブルなどの心理的ストレスが重畳して発症する状態と考えられている．

4)非定型精神病：不眠，焦燥，抑うつなどを前駆症状として，急激に幻覚（実在しないものを知覚する）あるいは妄想（訂正不可能な確信）を生じたり，意識変容を伴う錯乱やせん妄をきたす．症状は変化しやすく，不安・困惑を伴う情動不安がみられる．さらに病像が進行すると興奮，昏迷あるいは夢幻様状態に陥ることもある．統合失調症に比較して発症が急激であること，対人接触が良好で人格が保たれていること，妄想や幻覚が浮動的であること，治療に反応しやすいなどの特徴を有するため，統合失調症と区別して非定型精神病と呼ばれる．病像としては，うつ状態が増悪した状態と考えられ，実際に回復期にはうつ状態が続くこともある．また，錯乱を主にした精神症状は数日から 2～3 か月の間に緩

（表 2） エジンバラ産後うつ病質問票（EPDS）（文献［7］より引用）

ご出産おめでとうございます．ご出産から今までの間どのようにお感じになったかをお知らせください．今日だけでなく，過去 7 日間にあなたが感じられたことに最も近い答えにアンダーラインを引いてください．必ず 10 項目に答えて下さい．

［質問］

1．笑うことができるし，物事のおもしろい面もわかる．
（0）いつもと同様にできる．　（1）あまりできない．
（2）明らかにできない．　（3）まったくできない．

2．物事を楽しみにして待つことができる．
（0）いつもと同様にできる．　（1）あまりできない．
（2）明らかにできない．　（3）まったくできない．

3．物事がうまくいかない時，自分を不必要に責める．
（3）常に責める．　（2）時々責める．
（1）あまり責めることはない．　（0）まったく責めない．

4．理由もないのに不安になったり，心配する．
（0）まったくない．　（1）ほとんどない．
（2）時々ある．　（3）しょっちゅうある．

5．理由もないのに恐怖に襲われる．
（3）しょっちゅうある．　（2）時々ある．
（1）めったにない．　（0）まったくない．

6．することがたくさんある時に，
（3）ほとんど対処できない．　(2)いつものようにうまく対処できない．
（1）たいていうまく対処できる．　（0）うまく対処できる．

7．不幸せで，眠りにくい．
（3）ほとんどいつもそうである．　（2）時々そうである．
（1）たまにそうである．　（0）まったくない．

8．悲しくなったり，惨めになる．
（3）ほとんどいつもある．　（2）かなりしばしばある．
（1）たまにある．　（0）まったくない．

9．不幸せで，泣けてくる．
（3）ほとんどいつもある．　（2）かなりしばしばある．
（1）たまにある．　（0）まったくない．

10．自分自身を傷つけるのではないかという考えが浮かんでくる．
（3）しばしばある．　（2）ときたまある．
（1）めったにない．　（0）まったくない．

※各質問とも 4 段階の評価で，10 項目を合計する．

解し，その後はほぼ元の人格に復する．このように，一般的には本症の予後は良好であるが，一部には意識障害が極めて強い場合や，経過が長期にわたる場合もある．

5）器質的疾患：下垂体の虚血性壊死に起因する Sheehan 症候群がよく知られているが，この他にも産褥期に視床下部―下垂体機能低下をきたす症例は少なくないと考えられている．さらに，橋本病の悪化などが精神症状として顕性化していることもある．上述の 2）～4）に該当する精神症状とともに何らかの身体症状が観察される場合には，器質的疾患の可能性も念頭に置くことが重要である．

3．向精神薬は母乳に移行するが，乳児に移行する量は少なく，乳汁/血漿薬物濃度比：Milk-to-Plasma drug concentration ratio（M/P 比）などを用いた研究では，大半の薬剤では乳汁による新生児の暴露は治療量の 1/10 以下とされる．日本医薬品集では，多くの向精神薬に「授乳婦への投与を控えることが望ましい」との記載があるが，薬剤の減量や断乳を強く勧めることは，母親の精神障害に悪影響を及ぼす場合がある．また，一部の薬剤を除いて（CQ104-5 参照）向精神薬による母乳栄養児への著明な副作用はみられず，その後の発達の経過も正常であるとの報告[1)8)]も多く，薬物療法と母乳栄養は両立する（国際的コンセンサスとなっている）．したがって，精神障害の治療に用いられる薬剤の大半で断乳する必要はない．しかし，母乳育児が原因で不眠や精神状態の悪化が強く懸念される場合や乳児の肝腎機能が不十分の場合（黄疸などの小児科的基礎疾患や低出生体重児など）は，精神科医，小児科医とも連携をとりながら個別に断乳の判断を行う．

文 献

1）Kokubu M, et al.: Postnatal depression, maternal bonding failure, and negative attitudes towards pregnancy: a longitudinal study of pregnant women in Japan. Arch Womens Ment Health 2012; 15: 211—216 PMID: 22526407 (II)
2）中野仁雄：妊産婦の精神面支援とその効果に関する研究．平成 6 年度厚生省心身障害研究報告書，1994; 7 (III)
3）Kitamura T, et al.: Multicentre prospective study of perinatal depression in Japan: incidence and correlates of antenatal and postnatal depression. Arch Womens Ment Health 2006; 9: 121—130 PMID: 16547826 (II)
4）岡野禎治，他：Maternity Blues と産後うつ病の比較文化的研究．精神医学　1991; 33: 1051 (II)
5）北村俊則：妊産褥婦におけるうつ病の出現頻度とその危険要因―周産期の各時期における心理社会的うつ病発症要因―．平成 8 年度厚生省心身障害研究報告書，1996; 25 (III)
6）Stein G: The maternity blues. In:Motherhood and Mental Illness, Brockington, London, Academic Press, 1982; 119 (Textbook)
7）吉田敬子：母子と家族への援助，金剛出版，2000（Textbook）
8）Yoshida K, et al.: Fluoxetine in breast-mild and developmental outcome of breast-fed infants. Br J Psychiat 1998; 172: 175—179 PMID: 9519072 (II)

CQ401 分娩室または分娩室近くに準備しておく薬品・物品は？

Answer

1．表 1 ならびに表 2 に示されるような薬品・物品を装備する

（表 1） 推奨レベル別母体用分娩室装備品

	（A）	（B）	（C）
医療機器	分娩監視装置 聴診器 血圧計 体温計 酸素吸入装置 吸引器 パルスオキシメーター 酸素マスク アンビューバッグ バイトブロック 心電図モニター 精密輸液装置※ 分娩用吸引器または鉗子	喉頭鏡 自動血圧計 超音波断層装置	AED（自動体外式除細動器）
医薬品	子宮収縮薬 ・オキシトシン ・ジノプロスト ・メチルエルゴメトリン 昇圧薬 ・塩酸ドパミン ・エピネフリン 血漿増量薬 ・ヒドロキシエチルデンプン 各種輸液用製剤 局所麻酔薬	マグネシウム製剤 降圧薬 ・塩酸ヒドララジン ・塩酸ニカルジピン 抗不安薬 ・ジアゼパム ステロイド剤	蛋白分解酵素阻害剤 ・ウリナスタチン ・メシル酸ガベキサート アンチトロンビン製剤
物品	膀胱内留置カテーテル 尿測袋 腟・子宮充填用ガーゼ 乾電池	気管挿管チューブ	経鼻挿管チューブ

※精密輸液装置；医科点数表の解釈（平成 18 年 4 月版）第 6 部：注射：通則 4：精密持続点滴注射は，自動輸液ポンプを用いて 1 時間に 30mL 以下の速度で体内（皮下を含む）または注射回路に薬剤を注入すること．とされ，輸液ポンプ・シリンジポンプの区別はない

（表 2） 推奨レベル別新生児用分娩室装備品

	（A）	（B）	（C）
医療機器	インファントウォーマー 聴診器 酸素吸入装置 バッグ & マスク装置 （90 ～ 100%濃度酸素供給が可能な装置が望ましい）	新生児用喉頭鏡	精密輸液装置
医薬品	エピネフリン 生理食塩水		
物品		新生児用気管内挿管チューブ 胃管チューブ	

▷解　説

本稿では分娩中，分娩後に起こりうる母体ならびに新生児の緊急事態に対して，速やかに対処（緊急帝王切開を除く）できるよう，必要な薬品や物品を示す．分娩中は妊娠中に比し，胎児 wellbeing 悪化が起こりやすいので分娩監視装置を利用できる状態にしておく．超音波装置は子宮内の解剖学的異変（常位胎盤早期剝離・胎盤遺残・子宮破裂・子宮内反症など）を迅速に診断するのに有用である．

分娩直後に新生児蘇生が必要になることがある（CQ801 参照）． 新生児蘇生に必要な物品としては，新生児用聴診器，バッグ＆マスク，インファントウォーマー，口腔内吸引用チューブ，喉頭鏡，気管内挿管チューブ，酸素，吸引器，新生児用経皮的血中酸素飽和度測定装置（パルスオキシメーター），新生児用呼吸循環監視装置（心電図モニター），などがある[1]．正常に経過すると判断された分娩の多くが新生児科医の立ち会いなしに行われている現状では，これら新生児蘇生用器具すべてを全分娩施設が常備することは現実的ではないが，万一に備え，整備に努める．挿管しなくても，正しいバッグ＆マスクで 90% 以上の児は蘇生できるとする報告もある[1)2)]．<u>また，表には掲載されてないが，臍帯動脈血液ガス分析機器や簡易血糖測定機器も整備する．</u>

本邦における母体死亡原因統計[3]から，分娩時に起こる母体生命を脅かす母体緊急状態は，頻度的に 1）出血性ショック，2）高血圧緊急症（CQ309-2 参照），脳内出血，子癇，3）呼吸不全（肺血栓塞栓症，羊水塞栓症）である．これらの場合いずれもバイタルサインの経時的モニターが重要であり，自動血圧計，呼吸循環監視装置（心電図モニター），経皮的血中酸素飽和度測定装置（パルスオキシメーター）はそれらに有用である．

出血性ショック（血圧の低下）は頻脈を伴うのが特徴である（CQ311-2 参照）．出血原因として弛緩出血は頻度も高いので（CQ311-1 参照），子宮収縮薬（オキシトシン：アトニン®，オキシトシン F®等，マレイン酸メチルエルゴメトリン：メテルギン®，メテナリン®，パルタン M®等），腟・子宮ガーゼ（滅菌ガーゼ）は常備する．血漿増量薬（ヒドロキシエチルデンプン：ヘスパンダー®，サリンヘス®等）を常備しておくと緊急時に便利である．ショックが持続するようであれば昇圧薬（塩酸ドパミン：カコージン®，イノバン®，カタボン®，エピネフリン：ボスミン®等），ステロイド剤（ソルコーテフ®，サクシゾン®，水溶性ハイドロコートン®等），蛋白分解酵素阻害剤（ウリナスタチン：ミラクリッド®などメシル酸ガベキサート：FOY®，リナレス®などメシル酸ナファモスタット：フサン®，コアヒビター®など）投与も考慮されるので準備しておく．また，ショック時には尿量減少が観察される．カテーテル膀胱内留置と尿測袋は水分出納把握に必要である．

肺血栓塞栓症や羊水塞栓症時には動脈血酸素化障害・ショック・DIC が短時間内に出現してくる．これらの頻度は極めて低い（肺血栓塞栓症，羊水塞栓症はそれぞれ 1 万分娩に 1 以下，すなわち万が一以下）が，迅速な気道確保と酸素投与が救命に奏効する可能性がある．酸素飽和度モニターは動脈血酸素化障害の迅速診断に有用である．バイトブロック，アンビュバック，喉頭鏡，気管挿管チューブ，吸引器等がそれらに必要な物品であり，合併症妊娠を多数扱うような高次施設では常備する．

脳内出血が疑われる場合（CQ309-2 参照）には瞳孔の左右不同についてペンライトを用いて観察する．脳内出血時には高血圧が認められることが多いが高血圧が出血に先行する場合と出血後の二次性高血圧として認められる場合があり，高血圧と脳内出血の因果関係については慎重な判断が必要である．分娩時脳内出血の頻度は約 10 万分の 1 と推定されており，分娩時の頻回の血圧測定が脳内出血頻度減少に寄与するかについては知られていない[6]．

その他，大出血時には血中アンチトロンビン活性が低下している場合が多く，そのような場合，アンチトロンビン製剤（ノイアート®，アンスロビン P®，献血ノンスロン®等）による補充が考慮される．ま

た，分娩時に高血圧が観察された場合，子癇や脳内出血予防のためにマグネシウム製剤（$MgSO_4$：マグネゾール®等），抗不安薬（ジアゼパム：セルシン®，ホリゾン®等），降圧剤（塩酸ヒドララジン：アプレゾリン®，ヒドラプレス®等，塩酸ニカルジピン：ペルジピン®，ニコデール®など）の投与も考慮される（CQ309-1 参照）．

文　献

1）Part 15: neonatal resuscitation: 2010 American Heart Association Guidelines for cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular care. Circulation 2010 Nov 2; 122 (18 supple 3): S909—S919 PMID: 20956231 (Guidelines)

2）田村正徳：新生児蘇生法テキスト，改訂 2 版，2011（Textbook）

3）国民衛生の動向（厚生労働省編）2010

4）Part 4: CPR overview:2010 American Heart Association Guidelines for cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular care. Circulation 2010 Nov 2;122 (18 Supl 3): S676—S684 PMID: 20956220 (Guidelines)

5）Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia. Anesthesiology 2007; 106: 843—863 PMID: 17413923 (Guidelines)

6）Yamada T, et al.: Do uterotrophic drugs increase the risk of fatal hemorrhagic brain stroke? J Perinat Med 2011; 39: 23—26 PMID: 20954850 (III)

CQ402 単胎骨盤位の取り扱いは？

Answer

1．外回転術は，以下の要件をすべて満たした場合に施行できる．(C)
　・緊急帝王切開が可能である
　・帝王切開既往がない
　・児が成熟している
2．膝位，足位，低出生体重児，早産，児頭骨盤不均衡のいずれかまたはそれを疑わせる場合には帝王切開を行う．(C)
3．以下の両者を満たす場合には，Answer 2. 以外の骨盤位に対して，経腟分娩も(が)選択できる．(C)
　a．骨盤位娩出術への充分な技術を有する医療スタッフが常駐すること
　b．経腟分娩と帝王切開双方の危険と利益とを妊婦に充分説明すること
4．分娩様式選択に際しては，文書による同意を取る．(A)

▷解　説

1．分娩時の骨盤位を避けるために実施する外回転については，妊娠 37 週以降に行うと，非頭位の分娩と帝王切開が減少する[1]．外回転実施時期については妊娠 37 週未満での実施が，非頭位分娩を減少させる効果が高い[2]．一方，児の周産期予後は変わらず[1]，胎盤早期剝離や胎児心拍パターン悪化といった有害事象も指摘されている．外回転実施にあたっては外回転操作前後の胎児心拍モニター，緊急帝王切開が可能であることの確認，ならびにインフォームドコンセントが必要である[3]．また，未熟な児の出産可能性を考え，胎児が成熟する週数以降に実施する[3]．早期に外回転を実施する場合には，もし出産となった場合でも自施設でその児の管理が可能であることを確認する．したがって，一般施設での実施時期の目安は 35 週以降とする．また，帝王切開既往妊婦では，外回転成功率は変わらないが，操作に伴う子宮破裂のリスクが明らかでないため，外回転は避ける．外回転操作時の子宮収縮抑制剤使用は，初産婦において外回転成功に効果がある[3]．

2．胎児臀部娩出後，臍帯は産道と児体幹により圧迫されるため児は胎盤からの酸素供給が断たれる．したがって，骨盤位牽引術実施を余儀なくされる．その際，後続児頭の速やかな娩出には軟産道が十分伸展していることが必要である．胎児小部分が先進した場合，軟産道の伸展が不十分なまま胎児臀部娩出となり，後続児頭の娩出に困難をきたす場合がある．そのため，膝や足が先進している場合には帝王切開を行う．なお，児の未熟性の強い早産時（例えば，24 週未満といった）に帝王切開が予後改善に寄与するかについは不明であり，個別に対応する．

3．2000 年の Lancet 誌論文，「正期産単胎骨盤位においては，選択的帝王切開を選択した方が経腟分娩を選択するより児の周産期予後がよい」[4]をもとに，ACOG は 2001 年，「正期産単胎骨盤位は選択的帝王切開すべきであり，経腟分娩の選択はもはや適切ではない」という Committee opinion を発表した[5]．文献 4）の研究結果を含むメタアナリシス[6]によれば，児の周産期/新生児期死亡（児奇形を除く）ならびに新生児期合併症の頻度は，選択的帝王切開群 1.6%，経腟分娩群 5.0% であり，前者の後者に対する相対危険度は 0.33（95% CI：0.19～0.56）である．また，母体の合併症出現頻度は，分娩直

後には選択的帝王切開の方が経腟分娩よりわずかに高い（選択的帝王切開群 3. 9～51. 6%，経腟分娩群 3.1～40.0%；前者の後者に対する相対危険度 1.29（95% CI：1.03～1.61））[6]が，分娩 3 か月後[7]，2 年後[8]においては，両分娩法で変わらないとされている．これらの報告，特に文献 4）の報告により，世界的には，骨盤位分娩は選択的帝王切開で行われることが多くなった[9][10]．一方，Lancet 誌論文[4]については，study design の不均一性や経腟選択群の高い周産期死亡率（1.3%），検討項目の欠如（次回妊娠の帝王切開率が入っていない）など多くの問題が指摘され，また，分娩 2 年後の検討では，児死亡や合併症の頻度に両分娩法で差がないと報告された[11]．さらに，RCT ではないものの，厳密な適応を守れば，児合併症の頻度は，選択的帝王切開群と経腟群で差がなかったとする先進国の前方視的[12]，後方視的[13][14]観察研究も報告された．以上を踏まえ，ACOG は 2006 年，2001 年の Committee opinion を一部変更し，十分な骨盤位経腟分娩の管理技術を有する産科医が減少していることから，多くの産科医にとっては帝王切開を選択することが望ましいとしながらも，経腟分娩の適応と管理に関する施設ごとのガイドラインに従うならば，経腟分娩を選択することは理に適っているとする Committee opinion を発表した[15]．本邦は，周産期死亡率が低く，分娩管理能力が整っている施設が多く，かつ施設間の格差も少ない．したがって，厳密な適応と条件を守り[16][17]，十分な技術を有する医療スタッフが常駐し，かつ文書による同意を得ているという条件がそろえば，骨盤位経腟分娩を選択することが可能と考えられる．しかし，それ以外の場合は，選択的帝王切開が望ましい．

4. 上記，解説項目 3 のような経緯から，骨盤位経腟分娩は帝王切開分娩に比し，児にとって危険である可能性が指摘されている．そのため，骨盤位経腟分娩を選択する際にはこれらリスクについて説明し，文書による同意を取得する（帝王切開分娩を選択する場合と同様に）．

文　献

1）Hofmeyr GJ, et al.: External cephalic version for breech presentation at term. Cochrane Database Syst Rev 2012; 10: CD000083 PMID: 23076883 (I)
2）Hutton EK, et al.: External cephalic version for breech presentation before term. Cochrane Database Syst Rev 2006; 1: CD000084 PMID: 16437421 (I)
3）External cephalic version. ACOG Practice Bulletin, No 13, February, 2000 (Guideline)
4）Hannah ME, et al.: Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomized multicentre trial. Term Breech Trial Collaborative Group. Lancet 2000; 356: 1375—1383 PMID: 11052579 (I)
5）ACOG committee opinion: number 265, December, 2001: Mode of term single breech delivery. Obstet Gynecol 2001; 98: 1189—1190 PMID: 11755586 (III)
6）Hofmeyr GJ, et al.: Planned caesarean section for term breech delivery. Cochrane Database Syst Rev 2003; 3: CD000166 PMID: 12917886 (I)
7）Hannah ME, et al.: Term Breech Trial 3-Month Follow-up Collaborative Group: Outcomes at 3 months after planned cesarean vs planned vaginal delivery for breech presentation at term: the international randomized Term Breech Trial. JAMA 2002; 287: 1822—1831 PMID: 11939868 (I)
8）Hannah ME, et al.: Term Breech Trial Collaborative Group: Maternal outcomes at 2 years after planned cesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: the international randomized Term Breech Trial. Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 917—927 PMID: 15467565 (I)

9）Hogle KL, et al.: Impact of the international term breech trial on clinical practice and concerns:a survey of centre collaborators. J Obstet Gynaecol Can 2003; 25: 14—16 PMID: 12548320 (III)
10）Rietberg CC, et al.: The effect of the Term Breech Trial on medical intervention behaviour and neonatal outcome in The Netherlands: an analysis of 35,453 term breech infants. BJOG 2005; 112: 205—209 PMID: 15663585 (III)
11）Whyte H, et al.: Term Breech Trial Collaborative Group: Outcomes of children at 2 years after planned cesarean birth versus planned vaginal birth for breech presentation at term: the International Randomized Term Breech Trial. Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 864—871 PMID: 15467555 (I)
12）Goffinet F, et al.: PREMODA Study Group:Is planned vaginal delivery for breech presentation at term still an option? Results of an observational prospective survey in France and Belgium. Am J Obstet Gynecol 2006; 194: 1002—1011 PMID: 16580289 (II)
13）Alarab M, et al.: Singleton vaginal breech delivery at term: still a safe option. Obstet Gynecol 2004; 103: 407—412 PMID: 14990399 (III)
14）Giuliani A, et al.: Mode of delivery and outcome of 699 term singleton breech deliveries at a single center. Am J Obstet Gynecol 2002; 187: 1694—1698 PMID: 12501085 (III)
15）ACOG Committee Opinion: number 340, July, 2006: Mode of term single breech delivery. Obstet Gynecol 2006; 108: 235—237 PMID: 16816088 (III)
16）Williams Obstetrics 22nd Edition. 571—572 (III)
17）プリンシプル産科婦人科学 2［改訂版］. 564（III）

CQ403 帝王切開既往妊婦が経腟分娩（TOLAC，trial of labor after cesarean delivery）を希望した場合は？

Answer

1．リスク内容を記載した文書によるインフォームドコンセントを得る．(A)
2．以下の要件をすべて満たしている場合に，経腟分娩をトライアルできる．(C)
　1）児頭骨盤不均衡がないと判断される．
　2）緊急帝王切開および子宮破裂に対する緊急手術が可能である．
　3）既往帝王切開数が 1 回である．
　4）既往帝王切開術式が子宮下節横切開で術後経過が良好であった．
　5）子宮体部筋層まで達する手術既往あるいは子宮破裂の既往がない．
3．分娩誘発あるいは陣痛促進の際に，プロスタグランジン製剤を使用しない．(A)
4．経腟分娩選択中は，分娩監視装置による胎児心拍数モニターを行う．(A)
5．経腟分娩後は，母体のバイタルサインと下腹痛に注意する．(B)

▷解　説

帝王切開既往妊婦に対し経腟分娩を試行することを Trial of labor after cesarean delivery（TOLAC）といい，それが成功した結果を Vaginal birth after cesarean delivery（VBAC）という[1]．

1．TOLAC では無視できない頻度で子宮破裂が起こる．したがって，TOLAC 実施にあたっては文書によるインフォームドコンセントを得る．TOLAC 時の子宮破裂率（子宮瘢痕離開を含む）は 0.4～0.5%[2)~5)]で，予定帝王切開の約 2 倍とされる（RR 1.88, 95% CI 1.45～1.22[2)]；OR 2.10, 95% CI 1.45～3.05[4)]；RR 2.07, 95% CI1.29～3.30[5)]）．ただし，母体死亡に至る確率は，0～0.01%である[3)4)]．児死亡率は 0.5～0.6%[4)5)]で，予定帝王切開の約 1.7 倍（OR 1.71, 95% CI1.28～2.28[4)]；RR1. 74, 95% CI1.17～2.60[5)]），アプガースコア 7 点未満の児の頻度は 2.2% で，予定帝王切開の約 2.2 倍（OR 2.24, 95% CI1.29～3.88）である[4)]．なお，児死亡例がすべて子宮破裂例というわけではない．他方，TOLAC では，発熱は 0.6～0.7 倍に（OR 0.7, 95% CI 0.64～0.77[4)]；RR 0.65, 95% CI 0.55～0.77[5)]），輸血は約 0.6 倍（OR 0.57, 95% CI 0.42～0.76）に減少する[4)]．また，予定帝王切開を選択すると，その後の妊娠に際して前置胎盤や癒着胎盤の発生が増加する[1)]．したがって，分娩方針決定の際には，いずれの場合もリスクがあることを十分に説明する必要がある．

2．米国 National Institute of Health（NIH）は，2010 年，TOLAC は多くの帝王切開既往妊婦にとって合理的な選択であるとし[6)]，ACOG もそれを受けて，Practice Bulletin を改訂した[1)]．従来の Bulletin では，TOLAC を選択してよい条件を，①子宮下節横切開による 1 回の帝王切開の既往，②児頭骨盤不均衡がないこと，③帝王切開以外の子宮創または子宮破裂既往がないこと，④分娩中，医師が継続監視可能で緊急帝王切開ができること，⑤緊急帝王切開のための麻酔医やスタッフがいることとし，また，既往帝王切開が下節縦切開の場合も，経腟分娩選択の候補になりうるとしていた．新しい Bulletin では，さらに，子宮下節横切開による 2 回の帝王切開の既往があるものや双胎に対しても TOLAC 可能とし，また，帝王切開のための麻酔医やスタッフを緊急に確保できない施設においても，妊婦とよく相談し，当該施設における TOLAC の risk が高いことを妊婦が納得すれば，TOLAC 可能としている．

ACOG Practice Bulletin では触れられていないが，既往帝王切開の下節創の縫合が 1 層縫合であった場合の 2 層縫合に対する子宮破裂オッズ比（odds ratio（OR））は，3.95（95% confidence interval（CI）1.35～11.49）になるというコホート観察研究があり[7]，既往帝王切開が 1 層縫合であった場合に TOLAC を選択する時は，さらに注意が必要である．子宮体部に対する手術既往で，筋層内子宮筋腫核出，間質部妊娠楔状切除，hysterotomy など，子宮筋層に創が及ぶ手術既往の場合は，既往帝王切開創にプラスする子宮創があるということであり，TOLAC を避ける．しかし，有茎性漿膜下筋腫の切除，有茎性粘膜下筋腫やポリープの子宮鏡下切除など，子宮筋層に及ばない手術の既往は，TOLAC の禁忌とはならない．

3．帝王切開単回既往妊婦に対するオキシトシン使用は禁忌ではない（CQ415-1 参照）．しかし，予定帝王切開に比し子宮破裂の相対リスク（relative risk（RR））は，自然陣痛発来 3.3（95% CI 1.8～6.0），プロスタグランジン以外を用いた陣痛誘発 4.9（95% CI 2.4～9.7），プロスタグランジンを用いた陣痛誘発 15.6（95% CI 8.1～30.0）であり[8]，分娩誘発あるいは陣痛促進の際にプロスタグランジン製剤の使用は避ける．このことは，ACOG Practice Bulletin も同様に述べている．なお，妊娠中期（22 週未満）での人工（治療的）流産時や，22 週以降であっても子宮内胎児死亡の際の死児娩出時にはこのかぎりではない．ただし，プレグランディン®（gemeprost）は 22 週未満症例に子宮破裂に十分注意しながら使用する．プレグランディン®（gemeprost）については少数例での検討だが安全性を示唆する報告[9]もある．

4．子宮破裂の最初の徴候が異常胎児心拍パターン出現との報告がある[10]．そのため TOLAC 時には，分娩監視装置による連続的胎児心拍数モニタリングが必要となる．子宮破裂が起こると，分娩第 1 期，第 2 期ともに胎児徐脈（110bpm 以下が 10 分以上持続）出現頻度が高くなる（第 1 期：19% vs 0%，第 2 期：38% vs 4%）[10]．しかし，胎児頻脈，軽度～中葉度変動一過性徐脈，高度変動一過性徐脈，遅発一過性徐脈，ならびに遷延一過性徐脈の出現頻度は，破裂による影響を受けない[10]．したがって，110bpm 以下が 10 分以上持続する胎児徐脈を観察した場合には子宮破裂を疑うが，胎児心拍パターンからは予知できない破裂の方がむしろ多いことに留意する．また，破裂群では非破裂群に比し「異常な疼痛」（44% vs 2%），「分娩中の異常出血」（19% vs 0%）が高頻度に認められる[10]．

5．本邦 1991～1992 年の妊産婦死亡 230 例中 13 例（帝王切開既往妊婦は 1 例のみ）が子宮破裂によるものであった．これら 13 例の特徴は，全例が経腟分娩（69% が分娩誘発，陣痛促進されており，46% が吸引・鉗子分娩）に成功したものの，分娩直後から 40 分以内にショックないし持続する外出血が顕在化していた[11]．したがって，TOLAC 時の重要な注意事項のひとつに経腟分娩成功後 1 時間程度の母体状態監視がある．外出血量に見合わない低血圧・頻脈（Shock index に注意，CQ311-1 参照）は子宮破裂による腹腔内出血を示唆する．

文　献

1）Vaginal birth after previous cesarean delivery. ACOG Practice Bulletin 2010; No 115, August, (Guideline)

2）Gregory KD, et al.: Vaginal birth after cesarean and uterine rupture rates in California. Obstet Gynecol 1999; 94: 985—989 PMID: 10576187(II)

3）Kieser KE, et al.: A 10-year population-based study of uterine rupture. Obstet Gynecol 2002; 100: 749—753 PMID: 12383544(II)

4）Mozurkewich EL, et al.: Elective repeat cesarean delivery versus trial of labor: a meta-analysis of the literature from 1989 to 1999. Am J Obstet Gynecol 2000; 183: 1187—1197 PMID: 11084565(II)
5）Rageth JC, et al.: Delivery after previous cesarean: a risk evaluation. Swiss Working Group of Obstetric and Gynecologic Institutions. Obstet Gynecol 1999; 93: 332—337 PMID: 10074973(II)
6）National Institute of Health. NIH Consensus Development Conference: vaginal birth after cesarean: new insights. Consensus Development Conference statement. Bethesda (MD): NIH; 2010; Available at: http://consensus.nih.gov/2010/images/vbac/vbac_statement.pdf
7）Bujold E, et al.: The impact of a single-layer or double-layer closure on uterine rupture. Am J Obstet Gynecol 2002; 186: 1326—1330 PMID: 12066117(II)
8）Lydon-Rochelle M, et al.: Risk of uterine rupture during labor among women with a prior cesarean delivery. N Engl J Med 2001; 345: 3—8 PMID: 11439945(II)
9）Obata Yasuoka M, et al.: Midtrimester termination of pregnancy using gemeprost in combination with laminaria in women who have previously undergone cesarean section. J Obstet Gynaecol Res 2009; 35: 901—905 PMID: 20149039(III)
10）Ridgeway JJ, et al.: Fetal heart rate changes associated with uterine rupture. Obstet Gynecol 2004; 103: 506—512 PMID: 14990414(II)
11）水上尚典：VBAC とインフォームドコンセントの実際．産婦の実際　2003; 52: 213—218（III）

CQ404 微弱陣痛が原因と考えられる遷延分娩への対応は？

Answer

1．脱水を補正する．経口水分摂取を勧めるか，あるいは輸液する．(B)
2．薬剤による陣痛促進時は CQ415-1～CQ415-3 を順守し，以下を行う．(A)
　1）使用に関するインフォームドコンセントを得る．
　2）子宮収縮薬 2 剤を同時併用しない．
　3）開始時投与速度，増量法，ならびに最高投与速度に関して例外を設けない．
　4）静注する場合には輸液ポンプ等を使用し，増量には 30 分以上の間隔をあける．
　5）原則として投与開始前から分娩監視装置を装着し，子宮収縮・胎児心拍数を連続的に記録する．
　6）医師の裁量により一時的に分娩監視装置を外すことは可能である．
　7）分娩監視装置による監視は助産師・医師，もしくは良く訓練された看護師が定期的に行う．
　8）子宮収縮薬使用中に異常胎児心拍数パターンが出現した場合には，子宮収縮薬の投与継続の可否について検討する．
　9）母体の血圧と脈拍数を適宜（原則 2 時間ごと）評価する．
3．人工・自然にかかわりなく破水時には臍帯脱出が起こりえるため，人工破膜を実施する場合には「児頭固定確認」後に行う．(B)
4．母体発熱（≧38.0 度）下での分娩中は連続的胎児心拍数モニターを行う（CQ304 解説参照）．(B)
5．分娩後は弛緩出血に注意する．(B)
6．分娩後子宮収縮促進を目的としたプロスタグランジン F2α の子宮筋層内局注は，原則として行わない．(A)

▷解　説

1．子宮口開大（内径）2.5cm 以下の分娩第 1 期初期遷延時では，水分摂取・食事摂取・睡眠が可能なことも多く，胎児の健康状態に問題がなければ病的意義は少ない．胎児モニターと母体休養・精神的サポートに努める．

しかし，陣痛による痛みのため水分摂取・食事摂取・睡眠が困難となった後の遷延分娩は分娩予後に悪影響を及ぼす可能性がある．脱水は血栓症発症を助長することが指摘されている．脱水・エネルギー摂取不足が微弱陣痛の原因となるか否かについての十分なエビデンスはないが，水分摂取は遷延分娩回避に重要であると考えられている[1]．この時点での帝王切開の予測は困難なことが多く，帝王切開の可能性に応じて経口水分摂取を勧めるか，輸液をするのか選択することになる．医療従事者による産婦の精神的サポートは産痛の緩和や子宮収縮薬による陣痛促進使用率の減少，帝王切開や吸引・鉗子分娩率の減少に寄与するとともに，児のアプガースコア 5 分値が上がるなど経腟分娩を完遂するうえできわめて有効である．分娩経過中は積極的な精神的サポートを行い，経腟分娩を助けることが望ましい[2]．

2．ACOG は 2003 年に遷延分娩に関するガイドラインを発表した．その中では，活動期以降の子宮収縮回数が 10 分間に 3 回未満の場合には遷延分娩の原因となりうる他の要因を排除した後に陣痛促進を勧めている[2]．

子宮収縮薬による陣痛促進時は「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」を順守し，あわせて CQ412（分娩誘発法）を参照する．

分娩時の胎児心拍連続モニタリングが間欠的胎児心音聴診法に比較して産科予後を大きく改善したとのエビデンスは存在しない[3)~5)]．同様に陣痛促進薬使用例において連続モニタリングが間欠的胎児心音聴診法に比較して優れているというエビデンスは乏しい．しかし，本ガイドラインでは以下の理由から「原則として分娩監視装置による子宮収縮・胎児心拍数を連続的に記録する．医師の裁量により一時的に分娩監視装置を外すことは可能である．」とし推奨レベルは A とした（CQ410 参照）．

1）ACOG の Practice Bulletin[2]には，陣痛誘発あるいは促進において，ハイリスクの症例に限定してはいるものの，陣痛発来後に分娩監視装置によるモニタリングを行うことが望ましいと記載されている．

2）カナダの SOGC（The Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada）のガイドラインでは連続モニタリングが推奨されている．

3）間欠的聴診法による胎児心拍の観察は，患者と看護師 1 対 1 の対応で，頻繁に聴診を行う（分娩第 1 期 15 分ごと，第 2 期 5 分ごと）ことが求められており，実際の臨床では連続モニタリングの方が患者側・医療者側双方の負担軽減につながると予想される．本邦における陣痛誘発・促進に関わる医療訴訟で医療側が敗訴となった事例では，モニタリングの不備が指摘されることが非常に多い．

異常波形パターン出現時の胎児蘇生法などの対応は CQ408, 411 を参照．

3．人工破膜は分娩時間短縮効果を期待されて長年伝統的に行われてきた．しかし，2007 年の報告（メタアナリシス）[6]は「人工破膜は分娩第 1 期時間を有意に短縮させることはなく，有意ではないものの，帝王切開分娩率上昇と関連があったことより，ルチーンに人工破膜することは勧められない」と結論した．しかし，「効果的破膜タイミング存在の可能性については認めており，破膜時期などをそろえた症例に対する研究が今後必要だ」としている[6]．一方，人工破膜やオキシトシンによる陣痛促進を含めた積極的分娩管理群では，対照群（待機群）に比し帝王切開率が低かったとの報告[7]もある．このように人工破膜に関してはその評価が一定していない．人工破膜には理論上，臍帯脱出や感染率上昇の危険があり，実際，絨毛膜羊膜炎頻度上昇を示唆する報告[8]や臍帯脱出例がある．臍帯脱出が起こった場合，急速遂娩を行っても児は重篤な状態となりやすい．したがって人工破膜は児頭が固定していること（児頭固定はステーション−2 より児頭が下降している状態と考えられる）を内診により確認後に行う（CQ406 解説参照）．なお，双胎第 2 子例（児頭浮動のまま，分娩が進行せず胎児 well-being が懸念される場合）や羊水過多例（自然破水により臍帯脱出の危険が高い）などでは，児頭固定前の人工破膜が例外として用いられる．しかし，この場合にも 22G の注射針などで穿刺するなど，羊水流出が短時間に大量とならないよう一定の工夫が求められる．一旦臍帯脱出を確認したら急速遂娩を行うが，それまでの間，臍帯圧迫が軽度となるよう，妊婦には胸膝位などの骨盤高位となるような体位をとらせ，用手経腟的に児頭を上方に圧排し続ける．しかし，本処置が有効であるとのエビデンスはない．また，人工破膜前のエコー検査は臍帯先進検出に有効である可能性がある[9)10)]．なお，安全のために子宮内圧を測定する場合など，例外的に児頭固定前の人工破膜が認められる場合もある．しかし，このような場合にも臍帯脱出の可能性を想定し，極めて慎重に行うことが求められる．

4．分娩中の母体発熱は原因不明脳性麻痺児出生の危険因子である[11)]．母体発熱は胎児酸素需要量増加と引き続く相対的胎児低酸素状態に関連している可能性があり，分娩中は連続的胎児心拍数モニター

を行う（CQ304 解説参照）．ただし，連続的胎児心拍数モニターが脳性麻痺回避に有効であるとのエビデンスはない．

5．「遷延分娩」や「薬剤による陣痛促進」は弛緩出血のリスク因子である[12]．したがって，分娩後は子宮収縮状態や出血量の評価を適切に行い，大量出血の場合には，CQ311-2 を参考に速やかに対処する．

6．PG $F_{2\alpha}$ の副作用に高血圧，ショック，心室性期外収縮，心停止等の重篤な副作用があげられている．PG $F_{2\alpha}$ の子宮筋層内への投与は適用外使用法であり，短時間に高用量が使用されることもあり有害事象が起こりやすい可能性がある．4 文献中[13)~16)]に 8 例の帝王切開中の心室性期外収縮（1 例は心停止にいたる[15)]）が報告されている（2 例が双胎，5 例が腰椎麻酔，3 例は全身麻酔）．全例で PG F2α 1，000μg 子宮筋層内局注後に高血圧を伴った心室性期外収縮が起こっていた（4 例ではメテルギン・メテナリン静注が併用されていたが，残り 4 例ではそれらの併用なし）．5 例に心室性期外収縮抑制のためにリドカイン 40～50mg が静注され，心停止例も含めた 8 例全例でその後正常化した．したがって，分娩後子宮収縮促進を目的とした PG $F_{2\alpha}$ の子宮筋層内局注は原則行わない（ルチーンにこれを行ってはならない）．前置・低置胎盤分娩後や弛緩出血，常位胎盤早期剝離等で早急な子宮収縮が母体生命維持に重要と考えられるような場合には，オキシトシン子宮筋層内投与（あるいは PG F2α 点滴静脈投与）を行う．これらによっても止血が得られない場合には，PG $F_{2\alpha}$ 子宮筋層内局注も考慮される．なお，他診療科からも PG $F_{2\alpha}$ 静注（術後 1 日目患者と術後 2 日目の患者，腸管蠕動促進を目的とした 8～16μg/分の投与）後の再現性のある心室性期外収縮が報告されている[17)]．

文　献

1）Watanabe T, et al.: Effect of labor on dehydration, starvation, coagulation and fibrinolysis. J Perinat Med 2001; 29: 528—534 PMID: 11776684(III)
2）American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG): Dystocia and the augmentation of labor. Obstet Gynecol 2003; 102: 1445—1454 (ACOG Practice Bulletin, No. 49) (Guideline)
3）MacDonald D, et al.: The Dublin randomized controlled trial of intrapartum fetal heart rate monitoring. Am J Obstet Gynecol 1985; 152: 524—539 PMID: 3893132(I)
4）Grant A, et al.: Cerebral palsy among children born during the Dublin randomised trial of intrapartum monitoring. Lancet 1989; 8674: 1233—1236 PMID: 2573757(I)
5）Grant A: Epidemiological principles for the evaluation of monitoring programs-the Dublin experience. Clin Invest Med 1993; 16: 149—158 PMID: 8513615(III)
6）Smyth RMD, et al.: Amniotomy for shortening spontaneous labour. Cochrane Database of Syst Rev. 2007 Oct 17; CD006167 PMID: 17943891 (Review)
7）Brown HC, et al.: Package of care for active management in labor for reducing caesarean section rates in low-risk women. Cochrane Database Syst Rev 2008 Oct 8; CD004907 PMID: 18843671 (Review)
8）Rouse DJ, et al.: Active-phase labor arrest: a randomized trial of chorioamnion management. Obstet Gynecol 1994; 83: 937—940 PMID: 8190435(I)
9）Lange IR, et al.: Cord prolapse: is antenatal diagnosis possible? AJOG 1985; 151: 1083—1085 PMID: 3885744(III)
10）Ezra Y, et al.: Does cord presentation on ultrasound predict cord prolapse? Gynecol Obstet Invest 2003; 56: 6—9 PMID: 12867760(II)
11）Nelson KB: Causative factors in cerebral palsy. Clin Obstet Gynecol 2008; 51: 749—762 PMID: 18981800(III)

12）ACOG Practice Bulletin, Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. Obstet Gynecol 2006; 108: 1039—1047 (Guideline)
13）株丹浩二，他：帝王切開術中プロスタグランジン F2α 子宮筋内投与により心室性不整脈を来した 2 症例．麻酔　1994; 43: 392—394（III）
14）管　桂一，他：帝王切開麻酔中に多源性心室性期外収縮を来した 3 症例．臨床麻酔　1990; 14: 723—724（III）
15）小野健二，他：帝王切開中にプロスタグランジン F2α によると思われる血圧上昇，不整脈をきたした 2 症例．日臨床麻酔誌　1990; 10: 95—98（III）
16）藤木　豊，他：帝王切開術中，子宮収縮剤（メテルギン，プロスタルモン F）の使用により心停止が誘発された 2 症例．日産婦関東連会報　1995; 32: 349—354（III）
17）速水　弘，他：プロスタグランジン F2α によって誘発された心室性期外収縮—2 症例の経験—．ICU と CCU 1988; 12: 61—66（III）

CQ405 社会的適応による正期産分娩誘発は？

Answer

1．以下のいずれかの場合，分娩誘発を行ってもよい.（B）
　1）本人・家族から要請がある
　2）本人・家族が分娩誘発の利害得失について理解し，社会的適応による分娩誘発に同意している
2．分娩誘発にあたっては，CQ412 を順守する.（A）
3．子宮収縮薬を使用する場合は CQ415-1～CQ415-3 を順守する.（A）

▷解　説

妊娠 41 週以降の分娩誘発については CQ409 を参照する. よくモニターされた分娩誘発には大きな利点，すなわち,「分娩時期を予め設定できる」がある．分娩時期がある程度予想される場合はその期間にマンパワー集約化が可能となる．分娩誘発のもうひとつの利点に「妊娠週数依存性に，ある一定の確率で起こる子宮内胎児死亡[1)2)]を未然に防止する可能性」がある．考えられる患者不利益は誘発に要する入院期間の延長，薬剤使用機会頻度の上昇，人工操作による不快感，ならびに器具・薬剤による有害事象発生の可能性等がある．また医療者側に潜在的にある不利益は，誘発入院期間中の「誘発とは直接関係ない胎児突然死亡」に対しても，その責任を追及される可能性があること等が考えられる.

妊娠 37 週～40 週 6 日間の特に医学的適応のない分娩誘発については，従来その利益は限定的と考えられてきた．しかし，分娩誘発によって引き起こされたと考えられた諸問題（帝王切開危険が高くなる，吸引・鉗子分娩危険が高くなる等）は誘発そのものに起因するものではない可能性がある：自然陣痛発来初産婦においては分娩時期が 37 週から 42 週にかけて週を経るごとに吸引・鉗子分娩率，帝王切開率，分娩後異常出血頻度，異常胎児心拍パターン出現頻度，羊水混濁率，仮死児頻度が上昇する[3)]. 「特に医学的適応のない 37 週～40 週 6 日間の分娩誘発は周産期予後を改善する」可能性が最近示された[4)]：後方視的コホート研究（1,271,549 人の妊婦が対象）では，37 週～41 週のすべての週数で周産期死亡率（調整 Odds ratio 0.39）と経腟分娩率（調整 Odds ratio 1.26）に関して分娩誘発が自然陣痛待機に優っていた．ただし，児の NICU 入院率にはわずかな増加（調整 Odds ratio 1.14）が認められた.

1．分娩誘発の最大の利益は胎児死亡（ある一定の確率で起こる）の未然防止と早期分娩（医学的適応がなくとも，種々の状況から必要とする妊婦家族が存在する）にある．しかし，分娩誘発時には入院期間の延長，薬剤使用機会頻度の上昇，人工操作による不快感，ならびに器具・薬剤による有害事象発生の可能性等がある．実施にあたっては，本人・家族からの要請による場合であってもインフォームドコンセントを得る.

2．分娩中は母児にとって「特に生命に脅威を与える時期」であり，分娩誘発の有無にかかわらず集中管理が必要な時期である．分娩誘発中に「望まれない（期待されない）事象」が起こった場合，その手順・手技・使用薬剤が適切であったかが問われる.「望まれない（期待されない）事象」はいつでも起こりえるので，分娩誘発にあたっては「CQ 412 分娩誘発の方法は？」を参照・順守し，適切な医療を実践する.

3．子宮収縮薬使用に関して，2014 年板（本書）では CQ&A 化された（CQ415-1～CQ415-3）.

分娩中には子宮収縮薬使用の有無にかかわらず胎児機能不全を示唆する胎児心拍パターンが高頻度に出現する.「望まれない（期待されない）事象」はいつでも起こりえるので，子宮収縮薬使用にあたってはCQ415-1～CQ415-3 を参照・順守し，適切な医療を実践する.

文 献

1）Minakami H, et al.: Still birth risk in Japan. Lancet 1993; 341: 1603—1604 PMID: 8099685 (II)
2）Minakami H, et al.: Reestimating date of delivery in multifetal pregnancies. JAMA 1996; 275: 1432—1434 PMID: 8618370 (II)
3）Saunders N, et al.: Effect of gestational age on obstetric performance: when is “term” over? Lancet 1991; 338: 1190—1192 PMID: 1682603 (II)
4）Stock SJ, et al.: Outcome of elective induction of labour compared with expectant management: population based study. BMJ 2012; 344: e2838 PMID: 22577197 (II)

CQ406 吸引・鉗子分娩の適応と要約，および，施行時の注意事項は？

Answer

1. 吸引手技ならびに鉗子手技は急速遂娩法として実施する.（A）
2. 吸引・鉗子は原則としてその手技に習熟した医師本人，あるいは習熟した医師の指導下で医師が行う.（B）
3. 吸引・鉗子による分娩中は可能な限り胎児心拍数モニターを行う.（C）
4. 以下の場合，吸引・鉗子分娩の適応がある.（B）
   - 分娩第 2 期遷延や分娩第 2 期停止
   - 母体合併症（心疾患合併など）や母体疲労のため分娩第 2 期短縮が必要と判断された場合
   - 胎児機能不全（non reassuring fetal status）
5. 吸引手技を実施する場合は以下を満たすことを条件とする.
   - 34 週以降（C）
   - 児頭骨盤不均衡の臨床所見がない（A）
   - 子宮口全開大かつ既破水（B）
   - 児頭が嵌入している（解説参照）(B)
6. 原則として陣痛発作時に吸引・鉗子牽引する.（B）
7. 吸引分娩における総牽引時間（吸引カップ初回装着時点から複数回の吸引分娩手技終了までの時間）が 20 分を超える場合は，鉗子分娩あるいは帝王切開を行う.（B）
8. 吸引分娩総牽引時間 20 分以内でも， 吸引術(滑脱回数も含める)は 5 回までとし，6 回以上は行わない.（B）
9. 鉗子分娩は出口部，低在（低位），低い中在（中位）において，かつ，矢状縫合が縦径に近い場合（母体前後径と児頭矢状径のなす角度が 45 度未満）においての施行を原則とする. 回旋異常に対する鉗子や高い中在の鉗子は，本手技に特に習熟した者が施行または指導することが必要である.（B）

▷解　説

吸引・鉗子分娩の頻度は，総分娩数の約 7% 前後といわれている[1)2)]．吸引分娩は鉗子分娩に比べて母親への危険性が少ないことや，操作が容易であることより，最近，一般に普及している[3)4)]．しかし，現時点では「確実に吸引分娩成功を予測する方法」は存在しない．Cochrane Library（2010 年）によれば，吸引分娩は鉗子分娩に比較して経腟分娩成功率は有意に低いが，母体の重篤な産道損傷が有意に少ない[4)]．妊娠 35 週以降で吸引分娩成功の可能性が高いと判断された場合には母体損傷を最小限にするため，吸引使用が勧められる．しかし，吸引分娩は鉗子分娩に比較して有意差は認められていないが，胎児の網膜出血の増加や 5 分後の低アプガースコア頻度上昇傾向が報告されており，吸引と鉗子の優劣に関しては結論が出ていない[4)]．吸引分娩における合併症である頭蓋内出血で児死亡に至ることは稀で

ある[4]．なお，子宮底圧迫法（クリステレル胎児圧出法）に関して，その実施上の留意点を解説末尾に【参考 1】として新たに記述したので参照されたい．

1．吸引・鉗子分娩は分娩第 2 期における急速遂娩術の 1 方法である．したがって，これらを実施し，分娩に至らない場合は緊急帝王切開を行う．

2．吸引分娩による帽状腱膜下血腫等の事故の多発を受け，1998 年 FDA は，「これらの防止のため，吸引分娩にあたっては，産道方向に沿って一定の力で牽引し，前後左右に揺り動かしたり（rocking），回転させる（torque）動きは危険である」との警告を発している（from URL：http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/PublicHealthNotifications/ucm062295.htm）．吸引・鉗子の実施にあたっては原則としてその手技に習熟した医師本人，あるいは習熟した医師の指導下で医師が行う．しかし，本邦においては約 8,000 名の産婦人科医師が約 3,000 の産科施設で 24 時間体制で分娩ケアにあたっている（習熟した医師のみで当直を行うことは不可能である）．したがって，産科当直医師が必ずしも吸引・鉗子分娩に習熟しているわけではない．一方，胎児機能不全例では一刻も早い分娩が患者利益にかなう．非習熟者であっても要約を順守した吸引・鉗子分娩では緊急帝王切開に比し早期の児娩出が期待できる．

3．吸引・鉗子分娩中には児頭の下降により臍帯圧迫等が生じ，正常であった胎児心拍パターンが胎児機能不全を疑わせるものに変化する場合があるので，できる限り胎児心拍パターンをモニターする．

4．吸引・鉗子を実施する前に医学的適応について確認する．胎児側理由（胎児機能不全）[5]，母体側理由（母体合併症や母体疲労のため分娩第 2 期短縮が必要），あるいは分娩進行上理由（分娩第 2 期停止あるいは遷延）から急速遂娩が必要と判断され，かつ Answer 5 ならびに 6 の条件を満たす場合には吸引・鉗子分娩を実施できる．分娩第 2 期停止の診断基準は第 2 期所要時間が初産婦では 2 時間以上，経産婦では 1 時間以上である．ただし，硬膜外麻酔等による無痛分娩中は各々 3 時間以上，2 時間以上が目安となる[5]．ただし，これら時間を超えていなくても，児頭下降度などの点から分娩進行が認められないか，あるいは進行が正常に比して遅くて，第 2 期分娩停止が予想される場合（第 2 期遷延）には吸引・鉗子分娩を選択し得る．逆にこれら基準値を超えていても，分娩進行が認められる場合には胎児 well being を確認しながら経過観察としてもよい．

5．吸引・鉗子分娩実施にあたっては Answer 4 に示した条件をすべて満たしていることを確認する．米国ガイドライン[6][7]は吸引・鉗子分娩のための条件として以下 9 点をあげている（要約，以前は 6 条件）．

1）子宮口全開大
2）破水している
3）児頭が骨盤内に嵌入している
4）先進部，胎位ならびに不正軸進入などが判明している．頭位である
5）児の大きさが推定されている．児頭と骨盤との間に大きさの不調和（児頭骨盤不均衡）がない
6）母体の麻酔が十分である
7）母体の膀胱が空虚である
8）インフォームドコンセントが得られている
9）帝王切開へ移行できる準備がある

33 週までの吸引分娩は脳内出血の危険が高まる可能性があるので 34 週以降を原則とするが，34 週未満であっても緊急的対応として帝王切開よりも吸引・鉗子分娩が適切な場合がありうる．回旋異常による分娩第 2 期遷延時にも吸引分娩は有効な場合がある[5]．児頭骨盤不均衡に関しては臨床所見で判断する（骨盤 X 線撮影による放射線曝露を避ける意味ならびに児頭骨盤不均衡予測に有用でないとの報

告[7]も多い).

吸引適位についてコンセンサスは得られていない．そのため本ガイドラインでは「児頭が嵌入（ステーション 0）している」ことを条件とした[8]．一般に,「児頭固定」は内診・外診などで，児頭を移動できない状態（内診指で児頭を押し上げることができない）で，ステーション−2 より下降した状態で認められる.「児頭嵌入」は児頭がさらに下降しステーション 0（座骨棘の高さまで先進部が下降）に達した状態を指す．したがって，吸引分娩を行う場合には児頭下降度（ステーション）を評価し，ステーション 0 以下に下降していることを確認後に行う. 吸引分娩に成功しない場合には緊急帝王切開が必要となる．したがって，より成功が見込める児頭位置（ステーション+2 より下降）での吸引が望ましい.

6．速やかな胎児娩出には圧出力（陣痛による）と牽引力（吸引・鉗子による）がともに有効に働く必要がある．そのため，吸引・鉗子分娩は陣痛発作にあわせて行うことを原則とする.

7．推奨レベルが B となったことに注意する．吸引分娩において，吸引分娩総牽引の制限時間や何回まで牽引が可能であるか，滑脱の許容範囲は何回までか等についてのエビデンスはない[9)〜11)]．初回カップ装着から分娩までの所要時間，あるいは初回カップ装着から複数回吸引手技終了までの時間（総牽引時間）が 30 分を超えると，児の頭蓋内出血危険性が指数関数的に増加する[12]．また，急速遂娩術の施行時間は，十分な根拠に基づくものではないが，一般的に 15〜30 分程度が妥当であるとされている[9)10)13)]．フランス産婦人科学会におけるガイドラインでは, 20 分を超えて吸引分娩をすべきではないと提唱している（professional consensus）[9]．そのため安全性を考慮し，総牽引時間は 20 分以内（吸引分娩総牽引時間 20 分以内ルール）とし，20 分を超えて児娩出に至らない場合は，鉗子適位であるなら鉗子分娩，あるいは帝王切開を行う[14]．

8．推奨レベルが B となったことに注意する．分娩第 2 期の 1 回の陣痛発作は発作持続時間約 1 分，間欠持続時間約 2〜4 分合計約 3〜5 分程度である. したがって, 陣痛にあわせて吸引手技を行うと 20 分以内に吸引手技を 4〜6 回程度可能である．Johanson らによれば，吸引分娩例中 66〜75% は 1 回もしくは 2 回の牽引で娩出され，88〜96% は 3 回以下の牽引で分娩となっている[11]．Cohn らは，76% が 4 回以下の牽引，2 回未満の滑脱回数で分娩となっていることを報告している（牽引 3 回以内，滑脱 2 回未満を吸引分娩成功とすると，成功率は 74%）[15]．しかし，20 分以内であっても，吸引手技は 5 回（滑脱回数を含める）までとし（吸引分娩術回数 5 回以内ルール），十分な吸引にもかかわらず胎児下降が認められない場合，あるいは滑脱を複数回繰り返す場合には吸引分娩に固執せず，鉗子適位なら鉗子分娩，または，帝王切開に切り替える．フランス産婦人科学会におけるガイドラインにおいても，吸引分娩の回数が 3 回を超えた場合にはその後の吸引分娩は失敗に終わることを認識し，吸引分娩を断念すべきであるとしている（professional consensus）[8)9)]．吸引分娩から鉗子分娩または帝王切開へ方針変更となった症例では母体損傷の頻度増加，児の帽状腱膜下血腫，頭蓋内出血増加が報告されている[16]．しかし，早期に吸引を断念し鉗子や帝王切開に切り替えれば，これら合併症は増加しないという報告もある[17)18)]．

9．適切でない鉗子分娩実施は母体の重篤な産道損傷をまねく懸念がある．熟練者あるいは熟練者の指導下で厳密な適応ならびに要約下で実施される.

【参考 1】

子宮底圧迫法（クリステレル胎児圧出法）は急速遂娩法の一方法として，単独で，あるいは吸引・鉗子の補完として実施される場合がある.「クリステレル胎児圧出法」は Kristeller が 1867 年に初めて提唱した手技であり，分娩第 2 期において，子宮の収縮力と子宮内圧を高めるために使用されている[19)20)]．この手技（オリジナル）は，子宮底に両手の手掌をおいて子宮をマッサージすること，ならび

に産道の長軸方向に向かって短時間に何度も押すことを意味していた．現代では提唱された当時とは異なった手技がクリステレル胎児圧出法として理解されている[19)20)]．用語「クリステレル胎児圧出法」は，産婦人科用語集・用語解説集　改訂第 2 版（2008 年）から削除されている．PubMed では，fundal pressure あるいは uterine fundal pressure と表現されているため[20)~23)]，本ガイドラインでは fundal pressure を「子宮底圧迫法」と記載している．本ガイドラインで用いられている「子宮底圧迫法」は「現在，クリステレル胎児圧出法として理解されている手技」と同義語と理解されたい．子宮底圧迫法は子宮底を“gentle”，“firm”and/or“steady”に圧をかけることは承認されているが，明確な定義や適応については正式には述べられていない[20)23)24)]．

子宮底圧迫法は娩出力（陣痛による）補完として有効である場合があるがエビデンスはない[20)]．しかし，胎盤循環の悪化，子宮破裂[25)]，母体内臓損傷，母体肋骨骨折[22)]などの有害事象も報告されているので，その実施にあたっては慎重に判断する．実施にあたって，以下 6 点のチェックは有害事象低減に有効である可能性がある（エビデンスはない）．

1）急速遂娩が必要と判断される

2）子宮口全開大，かつ先進部がステーション＋4～＋5 に達している，あるいは「吸引・鉗子分娩時の補助として必要」と判断される

3）双胎第一子ではない

4）手技者は分娩台のかたわらに立ち実施する

5）陣痛発作に合わせて実施

6）実施回数は 5 回以内

子宮底圧迫法は陣痛発作に合わせて実施する[24)25)]（1 陣痛時に陣痛に合わせて行った子宮底圧迫を子宮底圧迫法手技実施 1 回と数える）．子宮底圧迫法の回数については明確なエビデンスや定義はないが[19)22)24)]，単独あるいは吸引・鉗子の補助，いずれの場合であっても最大 5 回までとする．この 5 回という数字は 1 分娩中に実施される子宮底圧迫法の総回数であって，仮に子宮底圧迫法単独で 2 回実施したが分娩に至らず，その後に吸引分娩を併用する場合，吸引分娩補助としての子宮底圧迫法回数は 3 回までに制限される（計 5 回まで）．なお，双胎第一子に対しては子宮底圧迫法は用いない（CQ705 参照）．子宮底圧迫法では，過度な圧力とならないよう工夫が求められる（内臓損傷や産道損傷を防止するため）．手技者が分娩台にあがっての実施は過度の圧力がかかりやすい可能性があるので避ける．手技者は分娩台のかたわらに立ち（分娩台が高い，あるいは手技者の身長が低い等の場合には適宜足台を使用），この手技を実施する．

2013 年に実施された子宮底圧迫法実施状況実態調査（全国周産期医療連絡協議会メーリングリスト参加 167 施設でのアンケート調査，回答施設は総合周産期母子医療センター 61 施設，地域周産期母子医療センター 36 施設，その他 6 施設の計 103 施設）によれば，以下のことが明らかにされた[26)]．93 施設（90.3%）で実施（吸引・鉗子と併用する場合のみ 46 施設，単独で娩出されない場合はその後に吸引・鉗子と併用 31 施設）されていた．疲労等による努責不良時，胎児機能不全時，ならびに硬膜外無痛分娩時をそれぞれ実施時の理由（適応）として 84 施設（90%），73 施設（78%），22 施設（24%）が挙げていた．子宮底圧迫法によると考えられる有害事象を 7 施設（7.5%）が経験ありと回答し，その大部分が産道裂傷であった．

【参考 2】

ACOG の下降度の表現と本邦の下降度の表現に差異が認められるので，その混乱を避ける意味で下段の表を掲載した．ACOG の結論は掲載表を参考に理解されたい．ACOG は 1988 年に鉗子分娩を胎児

表　鉗子分類と児頭下降度の目安

本邦の児頭最大周囲径の位置による分類	Station 分類（センチメートル）	ACOG 分類（1988）との対応
中在（中位）鉗子	（＋ 1）* ＋ 2（～＋ 3）	（Mid forceps）* Low forceps
低在（低位）鉗子	＋ 3 ～＋ 4	Low/Outlet forceps
出口部鉗子	＋ 5	Outlet forceps

*：本ガイドラインでは推奨しないもの

先進部下降度（ステーションで表現）と回旋の程度により以下の 3 つに分類し，それらの安全性について再検討した[27]．

1）出口部鉗子（outlet forceps）：陰唇を広げなくとも頭皮が陰門に認められる．矢状縫合が前後径か，やや斜径での鉗子――――比較的安全

2）低位鉗子（low forceps）：児の頭蓋先進部がステーション≧＋2（＋2 またはそれより低位）のときの鉗子．以下の 2 つに亜分類．

a）矢状縫合回旋が母体前後径から 45 度未満低位鉗子――――比較的安全

b）矢状縫合回旋が母体前後径から 45 度以上低位鉗子――――比較的危険

3）中位鉗子（mid forceps）：児頭は嵌入しているが，頭蓋先進部がステーション＜＋2（＋2 より高位）であるときに行う鉗子――――比較的危険

このように出口部鉗子と 45 度未満低位鉗子は比較的安全に行えるが[17]，45 度以上低位鉗子や中位鉗子では，母体膀胱損傷，直腸損傷，胎児顔面神経麻痺，ならびに角膜損傷などに注意する必要があるとしている[18]．一方，本邦においてはドイツ産科学の影響で，鉗子分娩における児頭の下降度はステーションではなく，児頭周囲径の下降度による高在（高位），中在（中位），低在（低位），出口部と表現してきた．すなわち，mid forceps, low forceps などはステーションで定義されるが，中位鉗子，低位鉗子は児頭周囲径の下降度で定義される．本邦の論文においては中在を中位，低在を低位と同義語として用いていることが多い．ステーションとの対応は参考として記載されている．本邦の中在（中位）鉗子，低在（低位）鉗子は，米国式「mid forceps, low forceps」とは異なることに注意する必要がある．日産婦研修コーナー[8)28)]では，中位，低位の用語を用い，日母研修ノート[9)29)]では，中在，低在の用語を用いているが，ステーションとの対応は両者においてそれぞれ＋2, ＋3 ないし＋4 と説明している（ACOG の mid forceps は＜＋2, low forceps は≧＋2[6)30)]．低在は児頭最大周囲径が座骨棘を含む面を通過していることからステーション＋2 はあり得ず，＋3 ないし＋4 とすることが妥当であり適切な定義である．すなわち，中在（中位），低在（低位）の鉗子は，米国式定義に合わせれば，low～outlet forceps となることを意味している（表参照）．矢状縫合が縦に近い斜めに相当する低い中在（中位）は，ACOG でいう比較的安全な low forceps に含まれる．本邦において，鉗子分娩は「全く使用しない医師」と「児が下降している場合のみ使用する医師」と「かなり児が高い位置であっても使用する医師」の 3 つに分かれていることがガイドライン作成過程で推察された．

「かなり高い位置での使用」も症例によっては許容される場合がある．しかし，普通用いられるネーゲリ鉗子は，出口部と低在（低位）・中在（中位）の前方後頭位あるいはそれに近い傾きにおいて用いることを原則とした．後方後頭位（前方前頭位），低在横定位などの回旋異常がある場合や矢状縫合が横の高い中在（中位）鉗子（ステーション＋2 に相当）については適応の範囲内ではあるが，使用する鉗子にかかわらず，特に習熟した医師が行うか，特に習熟した医師の指導のもとに行うこととした．吸引分

娩の安全性を高めるためには，鉗子適位に関する下降度を参考に，吸引適位についても今後十分に検討をすすめていく必要がある．吸引分娩，鉗子分娩の手技に関して文献[14)29)31)]が参考となる．

文 献

1）Clark SL, et al.: Valiation in the rates of operative delivery in the United States. Am J Obstet Gynecol 2007; 196: 526e1—526e5 PMID: 17547880 (II)
2）Ben Haroush A, et al.: Predictors of failed operative vaginal delivery: a single-center experience. Am J Obstet Gynecol 2007; 197: 308. e1—308. e5 PMID: 17826432 (II)
3）Meniru GI: An analysis of recent trends in vacuum extraction and forceps delivery in the United Kingdom. Br J Obstet Gynaecol 1996; 103: 168—170 PMID: 8616135 (II)
4）O'Mahony F, et al.: Choice of instruments for assisted vaginal delivery. Cochrane Database of Syst Rev 2010 Nov 10; (11): CD005455. doi: 10.1002/14651858. CD005455. pub2 PMID: 21069686 (Cochrane Review)
5）American College of Obstetricians and Gynecologists: Operative vaginal delivery. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. American College of Obstetrics and Gynecology. Int J Gynaecol Obstet 2001; 74: 69—76 PMID: 11480404 (Guideline)
6）Elisabeth KW, et al.: Operative vaginal delivery. Up to Date (This topic last updated 12 14 2012.); (Guideline)
7）Pattinson RC: Pelvimetry for fetal cephalic presentation at or near term. Cochrane Database Syst Rev. 2000; (2): CD000161 PMID: 10796162 (Cochrane Review)
8）Hankins GD, et al.: Operative vaginal delivery year 2000. Am J Obstet Gynecol 1996; 175: 275—284 PMID: 8765242 (Guideline)
9）Vayssière C, et al.: Instrumental delivery:clinical practice guidelines from the French College of Gynaecologists and Obstetricians. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2011; 159: 43—48 PMID: 21802193 (Review)
10）Miksovsky P, et al.: Obstetric vacuum extraction: state of the art in the new millennium. Obstet Gynecol Surv 2001 Nov; 56 (11): 736—751 PMID: 11711908 (Review)
11）日本母性保護産婦人科医会：急速遂娩術．研修ノート　1998; 58: 11—24 (III)
12）Iffy L, et al.: The vacuum extractor. In Leslie Iffy, et al. Operative Perinatology, New York, Macmilan Pub. Co., 1984, p582—593 NILM ID 8310254 (III)
13）Murphy DJ, et al.: Cohort study of the decision to delivery interval and neonatal out-come for emergency operative vaginal delivery. Am J Obstet Gynecol 2007; 196: 145. e1—7 PMID: 17306658 (II)
14）Teng FY, et al.: Vacuum extraction:does duration predict scalp injury? Obstet Gynecol 1997; 89: 281—285 PMID: 9015036
15）Cohn M, et al.: A multicentre randomized trial comparing delivery with a silicone rubber cup and rigid metal vacuum extractor cups. Br J Obstet Gynecol 1989; 96: 545—551 PMID: 2667629 (II)
16）Gardella C, et al.: The effect of sequential use of vacuum and forceps for assisted vaginal delivery on neonatal and maternal outcomes. Am J Obstet Gynecol 2001; 185: 896—902 PMID: 11641674 (II)
17）Revah A, et al.: Failed trial of vacuum or forceps maternal and fetal outcome. Am J Obstet Gynecol 1997; 176: 200—204 PMID: 9024114 (II)
18）Zenagu LC, et al.: Sequential use of instruments at operative vaginal delivery: Is it safe? Am J Obstet Gynecol 1999; 180: 1446—1449 PMID: 10368486 (II)

19）Waszyński E: [Kristeller's procedure—Expressio fetus, its genesis and contemporary application].Ginekol Pol 2008; 79: 297—300 PMID: 18592869 (III)
20）Acanfora L, et al.: An inflatable ergonomic 3-chamber fundal pressure belt to assist vaginal delivery. Int J Gynaecol Obstet 2013; 120: 78—81 PMID: 23083494 (II)
21）Verheijen EC, et al.: Fundal pressure during the second stage of labour. Cochrane Database Syst Rev 2009; (4): CD006067 PMID: 19821352 (Cochrane Review)
22）Matsubara S, et al.: Maternal rib fracture after manual uterine fundal pressure. Rural Remote Health 2012; 12: 2062 PMID: 22812647 (III)
23）Tongate S, et al.: Nurses, physicians and disagreements about fundal pressure: how we used evidence to change practice. Nurs Womens Health 2010 Apr; 14 (2): 137—142 PMID: 20409137 (III)
24）Simpspn KR, et al.: Fundal pressure during the second stage of labor. MCN Am J Matern Child Nurs 2001; 26: 64—71 PMID: 11265438 (III)
25）公益財団法人　日本医療機能評価機構　産科医療保障制度　再発防止委員会：第 2 回　産科医療保障制度　再発防止に関する報告書　～産科医療の質の向上に向けて～．2012; 1—97（III）
26）石川　薫，他：わが国の高次周産期医療機関におけるクリステレル胎児圧出法－子宮底圧迫法の実施状況．日本周産期・新生児学会雑誌　2013; 49: 1121—1125（III）.
27）Hagadom AS, et al.: Validation of the 1988 ACOG forceps classification system. Obstet Gynecol 1991; 77: 356—360 PMID: 1992398 (II)
28）日本産科婦人科学会：産婦人科研修の必修知識．2007; 309—313（III）
29）日本母性保護産婦人科医会：急速遂娩術．研修ノート　1998; 58: 37—42（III）
30）Camona F, et al.: Immediate maternal and neonatal effects of low forceps delivery according to the new criteria of the ACOG compared with spontaneous vaginal delivery in term pregnancies. Am J Obstet Gynecol 1995; 78: 55—59 PMID: 7631727 (I)
31）Philip C Dennen: Dennen's Forceps Deliveries，水野正彦，監訳，Third edition, 1991, p41—60 (III)

CQ407 羊水混濁時の対応は？

Answer

1．破水後は羊水混濁の有無に注意する.（B）
2．羊水混濁を認めたら，一定時間（20 分以上）分娩監視装置を使用する.（B）
3．胎児心拍数パターンに異常がないときは，特別の処置を必要としない.（B）
4．出生後，呼吸障害（新生児仮死や MAS の発生など）に注意する.（B）

▷解　説

胎児が子宮内で胎便を排出して起こる羊水混濁は，平均 14%（6～25%）もの分娩で認められる[1]. 早産ではまれで妊娠 38 週以前では少なく，妊娠 42 週を超えると 23～30% に増加する[2].

1．胎便の吸引により発生する胎便吸引症候群（Meconium aspiration syndrome；MAS）は，新生児の重大な合併症である．羊水混濁群で，周産期死亡率が上昇しアシドーシスの胎児が有意に増えるという Nathan et al. の報告[3]のように，羊水混濁があると周産期罹病率や死亡率が上昇するとの多くの見解がある.

胎児低酸素状態は，腸管蠕動運動亢進・肛門括約筋弛緩を引き起こし羊水混濁を促すと考えられていた．しかし，その後，羊水混濁の有無で，胎児・新生児血 pH に差がないこと[4]，胎児心拍数パターンが正常な場合，少なくとも酸塩基平衡状態に関しては羊水混濁の有無により差がない[5]ことなどが報告された．Yeomans et al. は[6]，臨床的 MAS と胎児血 pH に有意な相関がないことを示し，正常な pH でも MAS の可能性は除外できず，MAS を合併した多くの新生児はアシドーシスではないことを報告した．羊水混濁は，内分泌あるいは神経的制御下にある胎児消化管の生理的成熟を示しているにすぎないという考え方[7]や一過性臍帯圧迫による迷走神経刺激誘発腸管蠕動運動亢進による[8]との考え方が提示された．実際，羊水混濁は先に述べたように分娩の 6～25% にも認められ，現在では低酸素状態やアシドーシス自体は，羊水混濁の原因とはならないとする考えが優位である．しかし胎児心拍パターン異常と羊水混濁を同時に合併した症例では，アシドーシスや蘇生を必要とする新生児が増えることも認められている[4].

羊水混濁 8,000 例の臍帯血解析結果では，「純粋な代謝性アシドーシスに比して Pco_2 の異常上昇」が認められること[9]，高二酸化炭素血症が胎児獣において「あえぎ」（gasping）を誘発し羊水吸引を増加させることから，胎児の高二酸化炭素血症が胎便吸引に促進的に作用し，アシドーシスが二次的に肺損傷を引き起こすとの仮説[9]がある．しかし，MAS の約半数は出生時にアシドーシスを示さず，この理論ですべての MAS を説明することはできない.

2 および 3. 羊水混濁の多くは胎児成熟を反映したものと考えられる．しかし，低酸素と胎便吸引の同時合併は胎児肺損傷を招く可能性があり，胎児アシドーシス時の羊水混濁は胎児にとって危険な環境となる．したがって，破水後は羊水混濁の有無に注意を払い，羊水混濁確認時は，胎児の低酸素状態発見のため，分娩監視装置を一定時間（20 分以上）装着し胎児 well-being を確認する（CQ410 参照）．胎児心拍数パターンに異常がないときは，特別の処置は必要ない.

4．上述したように，胎児低酸素状態時には児による混濁羊水吸引は児肺損傷につながる可能性がある．しかし，羊水混濁時，児の頭部娩出後，肩が出る前に胎児気道の胎便吸引（分娩中吸引）は MAS 予防に効果が認められなかった．現在では，分娩中のルチーン口咽頭あるいは鼻咽頭の吸引は推奨され

ていない[10]．呼吸努力と筋緊張が正常で，かつ心拍数 100/分以上の場合（元気な新生児），気管挿管をしての胎便吸引は利益がなく[10]，吸引カテーテルなどで口腔内，引き続いて鼻腔内の順で分泌物や胎便を除去する（CQ801 参照）．また，出生時に羊水混濁を認め，かつ児の呼吸が抑制され，筋緊張が低下し，かつ/または心拍数が 100/分未満である場合，器材や技術のある人が得られれば，出生直後，児が呼吸する前に直接気管吸引を行う[10]とされていたが，気管内吸引の有効性（児死亡率や MAS 頻度低下に関して）は明らかではなく，ルチーン気管内吸引を支持または否定するためのエビデンスは十分でないとされた（NCPR Consensus 2010, CQ801 参照）．

羊水混濁時，MAS や帝王切開回避目的で人工羊水注入が試みられる場合がある（参照 CQ312）．Fraser ら[11]はその効果について多施設共同で行った単胎頭位 36 週以降の羊水混濁症例 1,998 名振り分け試験の結果について報告した．人工羊水注入群（986 名）vs 対象群（989 名）での児死亡かつ/または MAS 頻度は 4.5% vs 3.5%，児死亡は両群とも 5 名，帝王切開率は 31.8% vs 29.0% であったことより，羊水混濁症例への人工羊水注入は効果がないと結論している．

文　献

1）Wiswell TE, et al.: Meconium staining and the meconium aspiration syndrome. Pediatr Clin North Am 1993; 40: 955—981 PMID: 8414717 (Review)
2）Steer PJ, et al.: Interrelationships among abnormal cardiotocograms in labor, meconium staining of the amniotic fluid, arterial cord blood pH, and Apgar scores. Obstet Gynecol 1989; 74: 715—721 PMID: 2812647 (II)
3）Nathan L, et al.: Meconium: A 1990s perspective on an old obstetric hazard. Obstet Gynecol 1994; 83: 329—332 PMID: 8127520 (II)
4）Miller FC, et al.: Significance of meconium during labor. Am J Obstet Gynecol 1975; 122: 573—580 PMID: 238396 (II)
5）Baker N, et al.: An assessment of the use of meconium alone as an indication for fetal blood sampling. Obstet Gynecol 1992; 80: 792—796 PMID: 1407918 (II)
6）Yeomans ER, Gilstrap LC, Leveno KJ, et al.: Meconium in the amniotic fluid and fetal acid-base status. Obstet Gynecol 1989; 73: 175—178 PMID: 2911423 (II)
7）Matthews TG, et al.: Relevance of the gestational age distribution of meconium passage in utero. Pediatrics 1979; 64: 30—31 PMID: 450556 (II)
8）Hon EH, et al.: The electronic evaluation of the fetal heart rate. Am J Obstet Gynecol 1961; 82: 291—300 PMID: 13715643 (III)
9）Ramin KD, et al.: Amniotic fluid meconium: A fetal environmental hazard. Obstet Gynecol 1996; 87: 181—184 PMID: 8559519 (II)
10）American Heart Association, American Academy of Pediatrics: 2005 American Heart Association (AHA) guidelines for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiovascular care (ECC) of pediatric and neonatal patients: neonatal resuscitation guidelines. Pediatrics 2006; 117: 1029—1038 PMID: 16651282 (Guideline)
11）Fraser WD, et al.: Amnioinfusion for the prevention of the meconium aspiration syndrome. N Engl J Med 2005; 353: 909—917 PMID: 16135835 (I)

CQ408 胎児蘇生法については（胎児低酸素状態への進展が懸念される場合は）？

Answer

1．効果に関するエビデンスは十分ではないと認識する．(B)
2．子宮収縮薬使用中であれば減量あるいは投与中止とする（CQ415-3 参照）．(A)
3．以下の諸法を試してみる．(C)
　1）左（右）側臥位への母体体位変換
　2）酸素投与（10L～15L/分）
　3）側臥位での塩酸リトドリン（50mg/500mL を 300mL/時間で投与等）等，子宮収縮抑制薬の投与
　4）乳酸リンゲル液の急速輸液（500mL/20 分）
　5）人工羊水注入（CQ312 参照）
4．胎児低酸素状態への進展が強く疑われる場合には（CQ411 参照），急速遂娩を行う．(A)

▷解　説

1．胎児機能不全が疑われる場合（CQ411 参照），胎児蘇生法が試みられる．子宮収縮がある場合の子宮収縮抑制（子宮収縮薬使用中であれば減量や投与中止，リトドリン投与など），母体体位変換，母体への酸素投与，急速輸液，人工羊水注入などが胎児蘇生法にあたる．これらは胎児血酸素化に有利に働く可能性がある．しかし，帝王切開回避に有効であるとか，出生児の pH 低下を予防したとのエビデンスは存在しない．したがって，これらの効果については過信しない．

2．子宮収縮時には胎盤循環血液量減少による胎児血酸素化能低下や臍帯圧迫が起こりやすい．子宮収縮薬（オキシトシン，プロスタグランジン $F_{2}\alpha$，プロスタグランジン E_{2} 錠）使用中にレベル 3 以上の異常胎児心拍波形（CQ411 参照）出現時には，オキシトシン，プロスタグランジン $F_{2}\alpha$ であれば，一旦 1/2 に減量あるいは投与中止とする．E_{2} 錠であれば以後の投薬を避ける（CQ415-3 参照）．ただし，吸引分娩などの急速分娩に移行する場合は，例外的に子宮収縮薬の投与継続を考慮して良い．

3．の 1）母体の体位変換（仰臥位から側臥位へ）

分娩中は増大した子宮による大動脈，下大静脈圧迫による心拍出量低下，それに伴う胎盤循環不全を防止する意味から側臥位が勧められる．胎児血酸素飽和度の観点から分娩中の体位は左側臥位が最も優れ，仰臥位は好ましくないことが複数の報告で一致している[10)~12)]．これらの研究は正常胎児心拍波形を示している妊婦における研究であり，仰臥位で異常胎児心拍波形を示した妊婦を対象とした側臥位への体位変換の影響を検討したものではない．

3．の 2）母体酸素投与

酸素を投与する場合，吸気酸素濃度が重要である．吸気酸素濃度が 27%（酸素 15L/分の流量の通常の酸素マスク）でも効果があり 100% ではさらに効果があったとの報告もあるが[13)]，40% では有意の胎児血酸素飽和度の上昇はなかったとする報告もあり[14)]，その報告[14)]においても 100% では効果があったと報告している．吸気酸素濃度がおよそ 80～100% になる回路で投与した時には胎児血酸素飽

和度上昇が確認されている[12]．したがって，胎児血酸素飽和度上昇が強く望まれる場合には 10～15L/分で酸素を流し，吸気時に麻酔用密着型マスクを強く押し当て，呼気時にはマスクをはずすというような操作を繰り返す必要があるかもしれない．

3. の 3）子宮収縮抑制薬の投与

リトドリン等による tocolysis（子宮収縮抑制）が異常胎児心拍波形解消に効果的であったとの報告がある[3)~6)]．リトドリン投与法については 1/10～1/5 アンプル（1 アンプル 50mg/5mL）数分かけての静注が報告されている．しかし，この投与法では母体心拍数増加（心悸亢進）が 100% 近くに起こる．一方，1 アンプルを 5% 糖液 500mL に加え，300mL/時間で投与した場合には母体頻脈の頻度は低かったが胎児徐脈改善に有効であったとの報告がある[6)]．なお，仰臥位での子宮収縮抑制剤の投与は子宮弛緩（子宮重量増大）による，仰臥位低血圧症候群—胎盤血流減少誘発の懸念があり，側臥位で投与することが勧められる．ニトログリセリン 60～90μg 静注は tocolysis 作用が強く子宮収縮に関連する胎児徐脈改善に極めて有効で即効性がありかつ半減期が短いので安全に使用できるとの報告がある[7)~9)]．ただし，20～40% 程度に収縮期血圧の低下（90mmHg 前後）が起こる[7)8)]．そのような場合にはエフェドリン 5mg 静注が有効であるという[7)]．しかし，ニトログリセリンは産婦人科医にとって不慣れかつ緊急時の使用であり，また安全に使用できたとの報告も本邦婦人に比して体重の大きい欧米妊婦を対象としたものであることから，本邦において使用する場合は事前に十分投与法に関して検討しておくことが望ましい．患者状態を十分観察しながら 1～3 分程度かけて 60～90μg を点滴静注するのが安全かもしれない．

3. の 4）輸液の効果

乳酸リンゲル液 500mL あるいは 1,000mL を 20 分間かけて静注した場合の胎児血酸素飽和度に及ぼす影響が正常妊婦において検討されている[12)]．500mL/20 分でも胎児血酸素飽和度の上昇は認められたが有意の上昇ではなかった．一方，1,000mL/20 分では有意の上昇が認められた[12)]．胎児機能不全徴候があり，帝王切開が急がれるような場合，麻酔導入前の急速輸液は胎児血酸素飽和度上昇に寄与している可能性がある．本邦妊婦は欧米妊婦に比し体重が少ないことや妊娠高血圧腎症時の肺水腫合併危険等を考慮し，Answer では「500mL/20 分」の急速輸液を推奨した．

3. の 5）人工羊水注入

人工羊水注入の効果については CQ312 参照

4．急速遂娩法には吸引・鉗子分娩，クリステレル胎児圧出法，ならびに緊急帝王切開術がある（CQ406 参照）．ただし，クリステレル胎児圧出法や吸引分娩法は鉗子分娩に比し娩出力が弱く，100% の成功を予測する方法はない．したがって，急速遂娩法として吸引分娩法やクリステレル胎児圧出法を行う場合には，不成功も想定し慎重に判断する．胎児機能不全時の緊急帝王切開はその判断から帝王切開開始までの時間が短いほど，児予後には好影響を与えると信じられている．しかし，緊急帝王切開を実際に実施するためには，家族からのインフォームドコンセント取得，人員の確保（手術器具を執刀者に手渡す看護師，記録等を行う外回り看護師，麻酔を担当する医師，新生児蘇生を担当する医師，助手を務める医師など），滅菌済み手術器具の確保，ならびに手術室等の確保が必要であり，これらが常に迅速に進行するとは限らない．ことに一次施設にあっては麻酔科医師と新生児を担当する医師の確保は困難な事が多く，高次施設にあっても手術室確保（他科の手術で手術室が利用できない，麻酔科医の手が空いていない等）が困難なこともあり得る．このような状況下での本邦における帝王切開決断から帝王切開開始までの時間は以下のように報告されている．「平成 17 年度の病院における帝王切開実施までにかかる時間は平均 47.7 分であり，実施開始までに 1 時間以上かかる病院は 5 割近くに及んでいた．施設別にみると総合周産期センターでは 32.8 分であるが，総合病院では 52.9 分である」[In 日医総研ワー

キングペーパー：産科医療の将来に向けた調査研究．WP No. 141　平成 19 年 4 月 27 日]．このように，必要と判断された場合であっても，30 分以内に帝王切開が行える施設は少数である．

文　献

1）Nelson KB, Dambrosia JM, Ting TY, et al.: Uncertain value of elecronic fetal monitoring in predicting cerebral palsy. N Engl J Med 1996; 334: 613—618 PMID: 8592523 (II)
2）Sameshima H, Ikenoue T, Ikeda T, et al.: Unselected low-risk pregnancies and the effect of continuous intrapartum fetal heart rate monitoring on umbilical blood gases and cerebral palsy. Am J Obstet Gynecol 2004; 190: 118—123 PMID: 14749646 (II)
3）Mendez-Bauer C, Shekarloo A, Cook V, et al.: Treatment of acute intrapartum fetal distress by beta 2-sympathomimetics. Am J Obstet Gynecol 1987; 156: 638—642 PMID: 3826213 (II)
4）Sheybany S, Murphy JF, Evans D, et al.: Ritodorine in the management of fetal distress. Br J Obstet Gynaecol 1982; 89: 723—726 PMID: 7115635 (II)
5）川鰭市郎，操　　良，三鴨廣繁，他：胎児仮死に対するリトドリン 10mg 静注の効果．産科と婦人科 1991; 58: 351—355（II）
6）Palomaki O, Jansson M, Huhtala H, et al.: Severe cardiotocographic pathology at labor: effect of acute intravenous tocolysis. Am J Perinatol 2004; 21: 347—353 PMID: 15311372 (II)
7）Mercier FJ, Dounas M, Bouaziz H, et al.: Intravenous nitroglycerin to relieve intrapartum fetal distress related to uterine hyperactivity: a prospective observational study. Anesth Analg 1997; 84: 1117—1120 PMID: 9141942 (II)
8）O'Grady JP, Parker PK, Patel SS: Nitroglycerin for rapid tocolysis: development of a protocol and a literature review. J Perinatol 2000; 20: 27—33 PMID: 10693097 (II)
9）Chandraharan E, Arulkumaran S: Acute tocolysis. Curr Opin Obstet Gynecol 2005; 17: 151—156 PMID: 15758607 (Review)
10）Aldrich CJ, D'Antona D, Spencer JAD, et al.: The effect of maternal posture on fetal cerebral oxygenation during labor. Br J Obstet Gynaecol 1995; 102: 14—19 PMID: 7833304 (II)
11）Carbonne B, Benachi A, Leveque M-L, et al.: Maternal position during labor: effect on fetal oxygen saturation measured by pulse oximetry. Obstet Gynecol 1996; 88: 797—800 PMID: 8885916 (II)
12）Simpson KR, James DC: Efficacy of intrauterine resuscitation techniques in improving fetal oxygen status during labor. Obstet Gynecol 2005; 105: 1362—1368 PMID: 15932830 (II)
13）McNamara H, Johnson N, Lilford R: The effect on fetal arteriolar oxygen saturation resulting from giving oxygen to the mother measured by pulseoximetry. Br J Obstet Gynaecol 1993; 100: 446—449 PMID: 8518244 (II)
14）Dildy GA, Clark SL, Loucks CA: Intrapartum fetal pulse oximetry: the effects of maternal hyperoxia on fetal arterial oxygen saturation. Am J Obstet Gynecol 1994; 171: 1120—1124 PMID: 7943083 (II)
15）Fraser WD, Hofmeyr J, Lede R, et al.: Amnioinfusion for the prevention of the meconium aspiration syndrome. N Engl J Med 2005; 353: 909—917 PMID: 16135835 (I)

CQ409 妊娠 41 週以降妊婦の取り扱いは？

Answer

1．妊娠初期の胎児計測値などから妊娠週数が正しいことを再確認する（A）
2．胎児 well-being を 1～2 回/週程度評価する．(B)
3．妊娠 41 週台では頸管熟化度を考慮した分娩誘発を行うか，陣痛発来待機する．(B)
4．妊娠 42 週 0 日以降では分娩誘発を考慮する（CQ412 分娩誘発法参照）．(B)
5．分娩誘発の際，子宮収縮薬を用いる場合は CQ415-1～CQ415-3 を順守する．(A)

▷解　説

1．妊娠 42 週 0 日（満 294 日）以降の妊娠を過期妊娠という．分娩予定日を再確認する（CQ009 参照）．

2．児罹病率は妊娠 40 週以降週数と共に上昇する[1)2)]．また，古い研究だが，41 週で胎児 well being 監視を開始した群では，42 週でそれを開始した群に比し，児死亡・罹病が低かった[3)]．したがって，妊娠 41 週以降は胎児 well-being 評価を行う．評価法の優劣は不明だが，NST，羊水量計測，CST（contraction stress test），BPS（biophysical profile score）などが採用されている[1)]．評価頻度について ACOG では「1 週間 2 回評価をする医師が多い」と述べており[1)]，どのような間隔でどのような検査を施行すると児予後が向上するのかは解明されていない．もっとも，NST については，過期産だけに限らず，週 1 回の検査よりも週 2 回の検査の方が，児死亡率が減少した，との成績がある[4)]．また，過期産では NST が reactive であっても 1 週間後の児 well-being は保証されないので，CST を積極的に採用した方が良い，との報告がある[5)]．

3．41 週 0 日から 41 週 6 日までは頸管熟化度を考慮した分娩誘発をするか陣痛発来待機する．待機中は胎児 well-being を監視し，その所見に応じて分娩誘発や帝王切開などの産科的介入をする．ことに胎児心拍数図異常と羊水量減少に注意する．頸管熟化度別に解説する．

1）頸管熟化不良例

41 週以降妊娠では誘発の方が待機よりも母子予後が良い，とする複数の RCT とメタアナリシスがある．最大母数（N＝3,407）の RCT は Hannah et al.[6)]による頸管熟化不良例を対象にした検討で，誘発群（routine induction）では待機群（selective induction；陣発待ちで適応発生時に介入）に比べて児罹病率には両群間で差がなかったが，帝切率は低かった（21.2% vs 24.5%，p＝0.03）．誘発 vs 待機の優劣比較 13 RCT に対する 1997 年の Cochrane メタアナリシス（N＝6,073 例）[6)]では，誘発は待機に比して周産期死亡率は低く（OR 0.23, 95% CI 0.06～0.90），帝切率は低く（OR 0.87, 95% CI 0.77～0.99），羊水混濁頻度も有意に低かった．MAS 発症，鉗子・吸引分娩，胎児心拍パターン異常，新生児痙攣なども誘発群で低かったが有意差は出なかった．2003 年（N＝6,508）のメタアナリシス[8)]では，誘発群では待機群に比し，帝切率は有意に低く（OR 0.88, 95% CI 0.78～0.99），周産期死亡率，NICU 入院率，MAS，APGAR 低値率はいずれも誘発群で低かったが有意差は出なかった．1997 年の Cochrane Review 13 論文の対象には頸管熟化不良例と良好例とが混在しているが，誘発による帝王切開頻度低下効果は頸管熟化状態にかかわらず認められた[7)]．2006 年の Cochrane 再検討メタアナリシス（19 論文，N＝7,984）[9)]では 1997 年の Cochrane[7)]で使用された症例が約 82% を占めており，再検討とはいうものの検討症例は重複しており，結論主旨はほとんど変っていな

い．誘発群では待機群に比して，周産期死亡は有意に減少し（1/2,986 vs 9/2,953, RR 0.30［95% CI 0.09～0.99］），帝王切開率は有意ではないがわずかに減少した（RR 0.92 95% CI 0.76～1.12）．2012 年の Cochrane 再々検討でも結論は変っていない[9]．2009 年の別のメタアナリシス[10]は 6,117 論文ピックアップからスタートし，その結果は誘発群では待機群に比して，帝王切開率，羊水混濁率ともに有意に低かった（待機 vs 誘発；帝王切開率の OR1.21［95% CI 1.01～1.46］，羊水混濁率の OR 2.04［95% CI 1.34～3.09］）．

ただ，これらメタアナリシスでは 41 週以降誘発是非を問題にしており，41 週 0 日から 41 週 6 日妊娠だけに絞って誘発 vs 待機の優劣を比較したものではない．これについて参考になる別の研究がある．41 週で誘発された妊婦と誘発されずに 41 週 6 日まで分娩にならなかった妊婦との帝切率が多変量解析された．その結果，有意差は出ないものの誘発群で帝切率はやや低かった[11]．

以上をまとめると 41 週以降妊娠では，頸管熟化不良例でもまた良好例でも，誘発は待機に比べて児死亡率，児罹病率および帝王切開率の減少傾向を示した．少なくとも，待機の方が誘発よりも母子予後がよい，との成績はほとんど見当たらない．しかし，「41 週で誘発」を推奨するに足るだけの，完全に一貫した「誘発優位性」は示されていない．ACOG も以上述べて来た大規模 study やメタアナリシス成績を重視しつつも，「この案件には相反するデータもまだある」と判断し，さらに誘発 vs 待機どちらの方策を採用しても，児死亡頻度がきわめて低いことも考慮して，2004 の Bulletin で，「42 週以降の頸管熟化不良例では誘発でも待機でもどちらでもよい」と記述した[1]．その後，この ACOG Bulletin は改訂されていない．Cochrane をはじめとしたほとんどのレポートにおいても，「誘発では待機に比して児死亡は減少するが，どちらの方策を採用しても，児死亡率は極めて小さい．母親には相対リスクと絶対リスクの双方を告げるべきだ」と結論されている．

本案件に関する本邦独自の RCT データはなく，さらに使用できる頸管熟化促進剤が本邦では米国に比して少なく，子宮収縮薬使用に対する妊婦側抵抗感も本邦では強い可能性がある．また，診療体制の異なる欧米大規模施設での成績をそのまま本邦に流用できるかどうかについても不明である．そこで，Answer 3 ではこれらをすべて斟酌して「頸管熟化度を考慮した分娩誘発を行うか，陣痛発来待機する」と記載した．「誘発」方針採用の場合には子宮収縮薬使用のコンセントを得る．「待機」方針の場合には胎児 well-being を定期的にモニターする．

また，熟化促進を考慮してもよい．本邦で使用可能な熟化促進法としては，プラステロン硫酸ナトリウム，乳頭刺激，卵膜剝離，ラミナリア，メトロイリンテル，などがあるがそれらの熟化促進効果をはっきりと証拠だてた RCT はない．なお，頸管熟化不良とは何を指すかについての明確な線引きはできないが，これまで述べてきた RCT では Bishop Score 4 点，5 点，6 点，7 点以下，あるいは子宮口開大 3cm 未満[3]を熟化不良として取り扱っている．

2）頸管熟化良好例

頸管熟化良好妊婦では誘発分娩成功率が高いので，ACOG では「42 週以降の頸管熟化例では陣発は待たずに分娩誘発するよう」推奨している[1]が 41 週 0 日から 41 週 6 日も 42 週以降と同様に誘発しても良いかどうかについては記載がない[1]．前項で述べた RCT の多くでは，割り付け時点での頸管熟化良好例は研究対象からはずされた[6][12][13]．また「待機」に割り付けられた妊婦が観察中に頸管熟化を示した場合，その時点で「誘発」に切り替えられた[12][13]．これらからは「41 週台の頸管熟化良好例は 42 週以降熟化良好例に準じて誘発してもよい」との文脈が強く読み取れる．また，前述したように Cochrane Review では頸管熟化状態に関係なく 41 週以降では誘発が待機に比して帝王切開率を低めると結論された[7]．しかし，41 週台の頸管熟化良好例に絞った誘発是非検証の RCT はないことを斟酌し，本ガイドライン Answer 3 では「41 週台の頸管熟化良好例では誘発すべき」とは記載せず「頸管

熟化度を考慮した分娩誘発を行う」との表現にとどめた.

4．妊娠 42 週以降では児死亡率は急上昇する[1)2)]．先に述べた誘発是非検証メタアナリシス[8)]で検討された 16 個の RCT のうち, 待機群に割り付けられた妊婦が分娩にいたらぬ時,「43 週までそのまま待機する」のが 4 個,「44 週まで待機する」も 4 個あった.「帝切してでも分娩させるのは何週か」に関する evidence-based 推奨案はまだない. ACOG でも 42 週以降「頸管熟化良好なら即誘発」「頸管熟化不良ならば誘発・待機どちらでもよい」と記載しているが[1)]，何週までに分娩させるべきかについては述べられていない．頸管熟化良不良にかかわらず 41 週以降の誘発は待機に比較して母児罹病率が低い可能性が高いこと，42 週（過期妊娠）は異常妊娠と位置付けられていること，本邦では初期超音波実施率が高く，浅い週数の妊婦を 42 週以降だと誤認する可能性がかなり低いこと，の 3 点を考慮し，本ガイドラインでは，42 週以降は「誘発分娩を考慮する」と結論した．待機方針を取る場合には 1）胎児 well-being を監視する，2）42 週以降は児罹病率が急上昇することを妊婦・家族にインフォームする，の 2 点が必要である.

5．分娩誘発の際には，CQ412（分娩誘発法）を順守し，子宮収縮薬を使用する場合は CQ415-1～CQ415-3 を順守する.

誘発あるいは待機，いずれにしても周産期罹病・死亡率をゼロにはできない．誘発中に起きた「誘発とは無関係な不都合」と待機中に起きた「待機とは無関係な不都合」は,「誘発」あるいは「待機策」に起因すると誤解される場合もある．誘発，待機いずれにせよ，これらに関する情報を患者側と共有することが望ましい.

文　献

1）Authors not indicated: ACOG Practice Bulletin, number 55: Management of postterm pregnancy. Obstet Gynecol 2004; 104: 639—646 PMID: 15339790 (Bulletin)
2）Minakami H, et al.: Reestimating date of delivery in multifetal pregnancies. JAMA 1996; 275: 1432—1434 PMID: 8618370 (II)
3）Bochner CJ, et al.: The efficacy of starting postterm antenatal testing at 41 weeks as compared with 42 weeks of gestational age. Am J Obstet Gynecol 1988; 159: 550—554 PMID: 3421252 (II)
4）Boehm FH, et al.: Improved outcome of twice weekly nonstress testing. Obstet Gynecol 1986; 67: 566—568 PMID: 3960430 (III)
5）Miyazaki FS, et al.: False reactive nonstress test in postterm pregnancies. Am J Obstet Gynecol 1981; 140: 269—276 PMID: 7246627 (III)
6）Hannah ME, et al.: Induction of labor as compared with serial antenatal monitoring in post-term pregnancy. A randomized controlled trial. The Canadian Multicenter Post-term Pregnancy Trial Group. N Engl J Med 1992; 326: 1587—1592 PMID: 1584259 (I)
7）Crowley P: Interventions for preventing or improving the outcome of delivery at or beyond term. Cochrane Database Syst Rev 1997, Issue 1. Art. CD000170 (Cochrane Library Issue 3, 2006) PMID: 17636611 (Meta-analysis)
8）Sanchez-Ramos L, et al.: Labor induction versus expectant management for postterm pregnancies: a systematic review with meta-analysis. Obstet Gynecol 2003; 101: 1312—1318 PMID: 12798542 (Meta-analysis)
9）Gulmezoglu AM, et al.: Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. Cochrane Database Syst Rev 2012 Jun 13; 6 CD004945 PMID: 22696345 (Meta-analysis)

10）Caughey AB, et al.: Systematic review: Elective induction of labor versus expectant management of pregnancy. Ann Intern Med 2009; 151: 252—263 PMID: 19687492 (Meta-analysis)
11）Caughey AB, et al.: Induction of labor and cesarean delivery by gestational age. Am J Obstet Gynecol 2006; 195: 700—705 PMID: 16949399 (II)
12）Dyson DC, et al.: Management of prolonged pregnancy: Induction of labor versus antepartum fetal testing. Am J Obstet Gynecol 1987; 156: 928—934 PMID: 3472467 (I)
13）Authors not indicated: A clinical trial of induction of labor versus expectant management in post-term pregnancy. The National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. Am J Obstet Gynecol 1994; 170: 716—723 PMID: 7710467 (I)

CQ410 分娩監視の方法は？

Answer

1．分娩の監視は医師，助産師，もしくはよく訓練された看護師が定期的に行う．(A)

2．胎児心拍数陣痛図は，3cm/分で記録する．(B)

3．分娩第 1 期（入院時を含め）には分娩監視装置を一定時間（20 分以上）使用し，正常胎児心拍数パターン（CQ411 の Answer 1 の場合）であることを確認する．(B)

4．3．を満たした場合，Answer 5 以外の妊婦については，次の分娩監視装置使用までの一定時間（6 時間以内）は間欠的児心拍聴取（15〜90 分ごと）で監視を行う．ただし，第 1 期を通じて連続的モニタリングを行ってもよい．(B)

5．以下の場合は連続的モニタリングを行う（トイレ歩行時など医師が必要と認めた時には一時的に分娩監視装置を外すことは可能）．

1）子宮収縮薬使用中（A）

2）以下の場合（B）
分娩第 2 期，母体発熱中(≧38.0 度)，用量 41mL 以上のメトロイリンテル挿入中，無痛分娩中

3）CQ411–表 I，II，III で「監視の強化」以上が必要と判断された場合．(B)

4）ハイリスク妊娠（B）
- (母体側要因)：糖尿病合併，妊娠高血圧症候群，妊娠・分娩中の低酸素状態が原因と考えられる脳性麻痺児・IUFD 児出産（≧30 週）既往，子癇既往，子宮内腔に及ぶ子宮切開手術歴
- (胎児側要因)：胎位異常，推定児体重＜2,000g，胎児発育不全，多胎妊娠
- (胎盤や羊水の異常)：低置胎盤

5）その他，ハイリスク妊娠と考えられる症例（コントロール不良の母体合併症等）(C)

6．以下の場合は一定時間（20 分以上）分娩監視装置を装着する．

1）破水時（B）

2）羊水混濁あるいは血性羊水を認めたとき（B）

3）間欠的児心拍聴取で（一過性）徐脈，頻脈を認めたとき（A）

4）分娩が急速に進行したり，排尿・排便後など，胎児の位置の変化が予想される場合（胎児心拍聴取でもよい)(C)

7．連続的にモニターされた胎児心拍数陣痛図の確認は，監視者が以下の間隔で行う．(C)

1）CQ411 に示す胎児心拍数波形分類でレベル 1 または 2 を呈し，特にリスクのない，あるいはリスクが低いと判断される産婦：分娩第 1 期は約 30 分間隔で，分娩第 2 期は約 15 分間隔

2）CQ411 に示す胎児心拍数波形分類でレベル 3 を呈す例またはハイリスク産婦：分娩第 1 期は約 15 分間隔で，分娩第 2 期では約 5 分間隔

3）CQ411 に示す胎児心拍数波形分類でレベル 4 または 5 では連続的に波形を監視する

▷解　説

分娩監視の目的は，子宮収縮を評価し，胎児心拍数により胎児に切迫する危険な徴候をいち早く捕らえることにある．分娩監視装置連続的モニタリングは胎児低酸素状態検出に関して偽陽性率が高い．連続的モニタリング（間欠的児心拍聴取と比較）は胎児低酸素血症による周産期死亡を減らすが，帝王切開および経腟器械分娩を増加させ，周産期死亡率全体に影響を与えなかった（メタアナリシス）[1]．新生児痙攣を減少させたものの周産期死亡率，脳性麻痺頻度にも影響がなかったとの報告もある[2]（注：これらの比較試験での間欠的児心拍聴取は，タイミングが子宮収縮の直後で，分娩第 1 期では 15 分間隔，分娩第 2 期では 5 分間隔で行われている）．このように，これまでの前方視的試験は，連続的モニタリングの優位性を証明していない．なお，連続的に記録された胎児心拍数図の読み方について，詳しく研究されているのは 32 週以降妊娠についてであり，32 週未満のそれについては個別に判断することが求められている（CQ411 参照）．

分娩監視装置による連続的モニタリングは，特にリスクのない産婦まで自由に動くことを長時間制限することとなり，「なるべく自然な出産」を望む産婦に苦痛・不快感を与える．一方，分娩中は胎児が急激に危険な状態に陥る可能性が常に存在し，それらを迅速に検出するためには連続的モニタリングが必要との主張もある．どの程度の連続的モニタリング実施が種々の観点からバランスの取れた優れたモニター法かについては結論が出ていない．本邦における産科医療施設の現状，社会および妊産婦・家族の分娩管理に対する認識ならびに期待などを考慮し，本ガイドラインでは分娩監視装置と間欠的児心拍聴取を併用した分娩管理法（分娩時の胎児 well-being 確認法）を示した．

1．分娩進行度，ならびに胎児 well being 等確認を含む分娩監視は医師あるいは助産師が行うが，よく訓練された看護師も医師の監督下に行うことができる．

2．分娩監視装置の胎児心拍数陣痛図記録に関して，1cm/分と 3cm/分，いずれでの記録が優れているかについては専門家の間でも見解の一致をみていない．これは一般産婦人科医を対象とした「判読のしやすさ」を検討した研究がないことにも一因がある．胎児心拍数陣痛図を 1cm/分で記録すると 3cm/分で記録した場合に比し，基線細変動の評価や，早発・遅発・変動一過性徐脈の鑑別に困難をきたしやすいことが指摘されている．また臨床の場におけるモニター判読のレベルアップを図るには，共通の条件下の記録方法が重要であり，胎児心拍数陣痛図の記録は 3cm/分で行うこととした．

3 と 4. 特にリスクのない，あるいはリスクが低いと判断される産婦に対し，どのくらいの間隔での胎児心拍数確認が適切であるかを示すデータはない．かつて ACOG は，ひとつの方法として，分娩第 1 期の活動期では少なくとも 30 分間隔で，第 2 期では少なくとも 15 分間隔で聴取，記録することを提示していたが（ACOG Technical Bulletin #207, July 1995），現在ではそれぞれ 15 分間隔と 5 分間隔にする方法を提示している[3]．FIGO の Study Group は，聴診の間隔を分娩第 1 期には 15 分間隔，第 2 期には毎回の陣痛のたびに，陣痛終了後少なくとも 1 分間は聴取すべきとしている[4]．一方，入院時の胎児心拍数陣痛図に異常なければ，その後 6 時間は間欠的児心拍聴取が多くの施設で採用されており，たとえば 1 時間ごとの胎児心拍数の記録をするなどの方法も提唱されている[4]．しかし，入院時に 20〜30 分間，分娩監視装置を使用して，その結果により連続的モニタリングが必要な妊婦を選択する Admission test は，特にリスクのない，あるいはリスクが低いと判断される産婦ではその診断的価値がないという報告もある[5]．日本産科婦人科医会の出版物では，特に異常を認めない場合の児心音のチェックとして「入院時には一定時間（少なくとも 20 分以上）監視する．以降 60〜90 分ごとにチェックする．」[6]という方法と，「リスクの低い産婦の場合は潜伏期では適切な頻度で間欠的に実施するのが実際的である．陣痛が急激に強くなる活動期以降は，胎児へのストレスも増し，また児頭の急激な下降と

ともに臍帯が圧迫され得るため，持続的なモニタリングを行うべきである.」[7]という方法が示されている．また,「(活動期において)分娩監視装置をはずしている間は少なくとも 15 分ごとにドップラ法ないし超音波検査によって胎児心拍数を確認する.」との方法も示されている[8].

このように具体的な管理方法として何が適切かを決めることは困難であるが，本ガイドラインでは，特にリスクのない，あるいはリスクが低いと判断される産婦の分娩第 1 期については，入院時を含め分娩監視装置を一定時間（20 分以上）使用し正常な場合（CQ411 の Answer 1 の場合）は，次の分娩監視装置使用までの一定時間（6 時間以内）は間欠的児心拍聴取（15〜90 分ごと）で監視を行ってよいとした．たとえば潜伏期 30〜90 分間隔，活動期 15〜60 分間隔で間欠的児心拍聴取を行うといったように，各医療施設でチェック間隔などの管理マニュアルを決めておき，妊婦に事前の了解を得ておくことが推奨される.

5．子宮収縮薬を使用した場合（CQ404）は連続的モニタリングを行う．分娩第 2 期は，必要とされる間欠的児心拍聴取の頻度から考え，連続的モニタリングの方が容易で実用的である．また母体発熱下（≧38.0 度）では胎児の酸素需要量が増すため連続的モニタリングを行う．メトロイリンテル使用中・使用後に臍帯脱出が発症した症例が存在することが報告されている．したがって用量 41mL 以上のメトロイリンテル挿入中は連続的モニタリングを行う．無痛分娩の場合も連続的モニタリングを行う．CQ411 において，胎児心拍数波形別・推奨対応（表 I，II，III）が示されているが，監視強化以上の対応が必要と判断された症例においては連続的モニタリングを行う．ハイリスク産婦は「間欠的児心拍聴取法の有効性に関する研究」から除外されていることが多いため，ハイリスク例での間欠的児心拍聴取法が安全な管理法かは明らかとなっていない．ACOG は胎児発育不全，妊娠高血圧腎症，1 型糖尿病合併妊娠などのハイリスク産婦については連続的モニタリングをすべきとしている[3].「連続的モニタリング」中であっても，トイレ歩行時等の短時間の連続的モニタリング一時中断は認められるが，長時間の連続的モニタリング中断は行わない．また，連続的モニタリングにより長時間の臥床となる場合は，深部静脈血栓症の予防にも留意する.

6．破水時は，臍帯脱出や胎児の位置変化による臍帯圧迫などが起こることがあり，また羊水混濁を認めた時（CQ407）や血性羊水を認めた時も，一定時間分娩監視装置を装着する．分娩が急速に進行した時や，排尿・排便後も，胎児の位置の変化などで異常があらわれることがあるので，胎児心拍聴取または一定時間の分娩監視装置装着を行う.

7．連続的モニタリング時の監視者によるモニター確認は，特にリスクのない，あるいはリスクが低いと判断される産婦では分娩第 1 期ではおおよそ 30 分間隔で，分娩第 2 期では 15 分間隔で行い，ハイリスク分娩では分娩第 1 期ではおおよそ 15 分間隔で，分娩第 2 期では 5 分間隔で行う[3]ことを推奨した.

文　献

1）Vintzileos AM, et al.: Intrapartum electronic fetal heart rate monitoring versus intermittent auscultation: A meta-analysis. Obstet Gynecol 1995; 85: 149—155 PMID: 7800313 (Meta-analysis)

2）Alfirevic Z, et al.: Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. Cochrane Database Syst Rev 2006; 3: CD006066 (Meta-analysis)

3）America College of Obstetricians and Gynecologists: Intrapartum fetal heart rate monitoring:nomenclature, interpretation, and general management principles. ACOG Practice Bulletin No. 106, 2009 (Guideline)
4）FIGO Study Group on the Assessment of NEW Technology: Intrapartum surveillance:recommendation on current practice and overview of new developments. Int J Gynecol Obstet 1995; 49: 213—221 PMID: 7649337 (III)
5）Blix E, et al.: Prognostic value of the labour admission test and its effectiveness compared with auscultation only: a systematic review. BJOG 2005; 112: 1595—1604 PMID: 16305561 (Meta-analysis)
6）日本母性保護産婦人科医会：看護要員の医療事故防止のために．2000（III）
7）日本産婦人科医会：分娩管理．研修ノート No. 68. 2003（III）
8）日本産婦人科医会：胎児の評価法．研修ノート No. 78. 2008（III）

CQ411 胎児心拍数陣痛図の評価法とその対応は？

Answer

1. 心拍数基線（FHR baseline）と基線細変動（baseline variability）が正常であり，一過性頻脈があり，かつ一過性徐脈がないとき，胎児は健康であると判断する.（A）
2. 以下のいずれかが認められる場合，胎児 well-being は障害されているおそれがあると判断する.（B）
   - 基線細変動の消失を伴った，繰り返す遅発一過性徐脈
   - 基線細変動の消失を伴った，繰り返す変動一過性徐脈
   - 基線細変動の消失を伴った，遷延一過性徐脈
   - 基線細変動の減少または消失を伴った高度徐脈
3. 基線細変動，心拍数基線，一過性徐脈の組み合わせに基づいた胎児心拍数波形のレベル分類の 3～5（異常波形軽度， 中等度， 高度）の場合，「胎児機能不全」と診断する.（B）
4. 胎児心拍数波形のレベル分類 1～5 の場合，表 III を参考に対応（経過観察，監視の強化，保存的処置，急速遂娩準備，急速遂娩）する.（C）
5. 分娩中にレベル 3 ないしレベル 4 が持続する場合（表 III を参考に対応する場合），分娩進行速度と分娩進行度（子宮口開大ならびに児頭下降度で判断）も加味し，定期的に「経腟分娩続行の可否」について判断する.（B）
6. 上記 Answer5 において，「経腟分娩困難」と判断した場合には早期に緊急帝王切開を行う.（B）

▷解　説

正確な判読のためにはノイズの少ない，きれいに記録された胎児心拍数陣痛図が必要である. したがって，心拍プローブ・陣痛プローブは，きれいな記録となるよう正しく装着する．本ガイドラインでは日本産科婦人科学会周産期委員会が推奨する指針[1)2)]を基に Answer を用意した.

1．と 2．1997 年に発表された，米国 National Institute of Child Health and Human Development（NICHD）のリサーチガイドライン[3)]は，胎児健康度に関する評価に対して，2 つの極端な例のみしか言及していない.「心拍数基線，基線細変動が正常であり，一過性頻脈があり，一過性徐脈が無いとき，胎児は健康である」と「基線細変動の消失を伴った，繰り返す遅発一過性徐脈や高度変動一過性徐脈，または，高度遷延一過性徐脈や高度徐脈が出現するとき，胎児 well-being は障害されている恐れがあると判断する」の 2 点である.

3．日本産科婦人科学会周産期委員会が推奨する指針（一部改変）[1)2)]は以下のようになる.

I．胎児心拍数波形の分類

胎児心拍数波形を，心拍数図の諸要素（基線，一過性徐脈，基線細変動）の組み合わせから，胎児の低酸素・酸血症などへのリスクの程度を推量するために表 I に示す 5 つのレベルに分類する.

（表 I） 胎児心拍数波形のレベル分類

レベル表記	日本語表記	英語表記
レベル 1	正常波形	normal pattern
レベル 2	亜正常波形	benign variant pattern
レベル 3	異常波形（軽度）	mild variant pattern
レベル 4	異常波形（中等度）	moderate variant pattern
レベル 5	異常波形（高度）	severe variant pattern

（表 II−1） 基線細変動正常例

一過性徐脈			変動		遅発		遷延	
心拍数基線	なし	早発	軽度	高度	軽度	高度	軽度	高度
正常脈	1	2	2	3	3	3	3	4
頻脈	2	2	3	3	3	4	3	4
徐脈	3	3	3	4	4	4	4	4
徐脈（< 80）	4	4		4	4	4		

（表 II−2） 基線細変動減少例

一過性徐脈			変動		遅発		遷延	
心拍数基線	なし	早発	軽度	高度	軽度	高度	軽度	高度
正常脈	2	3	3	4	3*	4	4	5
頻脈	3	3	4	4	4	5	4	5
徐脈	4	4	4	5	5	5	5	5
徐脈（< 80）	5	5		5	5	5		

3*正常脈＋軽度遅発一過性徐脈：健常胎児においても比較的頻繁に認められるので「3」とする．ただし，背景に胎児発育不全や胎盤異常などがある場合は「4」とする．

（表 II−3） 基線細変動消失例

薬剤投与や胎児異常など特別な誘因がある場合は個別に判断する

一過性徐脈			変動		遅発		遷延	
	なし	早発	軽度	高度	軽度	高度	軽度	高度
心拍数基線にかかわらず	4	5	5	5	5	5	5	5

＊薬剤投与や胎児異常など特別な誘因がある場合は個別に判断する
＊心拍数基線が徐脈（高度を含む）の場合は一過性徐脈のない症例も“5”と判定する

II. 胎児心拍数波形分類の判定

胎児心拍数波形のレベル分類は，10 分区画ごとに胎児心拍数陣痛図を判読し，表 II-1〜5 および付記に基づき判定する．複数レベルが出現している場合は最も重いレベルとする．なお，本波形分類に基づく「胎児機能不全」は，胎児心拍数波形のレベル分類 3〜5（異常波形軽度，中等度，高度）を当てる．すなわち，「まだ軽症」と考えることができる時点（レベル 3）より，「胎児機能不全」の診断を可能にし，「監視強化」以上の対応を求めている．これは，重症化予測の困難な分娩中胎児状態に即応できるようにとの配慮からである．

4．推奨レベルは C だが，対応と処置は以下のようになる．胎児心拍数波形が 1〜5 のレベルと判定されたとき，表 III に示す A〜D の対応と処置を行う．波形レベル 3, 4 では，10 分ごとに波形分類を見直し対応する．対応と処置の実行に際しては，妊娠週数，母体合併症，胎児の異常，臍帯・胎盤・羊水

（表 II－4） 基線細変動増加例

一過性徐脈	なし	早発	変動		遅発		遷延	
			軽度	高度	軽度	高度	軽度	高度
心拍数基線にかかわらず	2	2	3	3	3	4	3	4

＊心拍数基線が明らかに徐脈と判定される症例では，表 II -1 の徐脈（高度を含む）に準じる．

（表 II－5） サイナソイダルパターン

一過性徐脈	なし	早発	変動		遅発		遷延	
			軽度	高度	軽度	高度	軽度	高度
心拍数基線にかかわらず	4	4	4	4	5	5	5	5

付記：

i. 用語の定義は日本産科婦人科学会 55 巻 8 月号周産期委員会報告による（末尾参照）．

ii. ここでサイナソイダルパターンと定義する波形は i の定義に加えて以下を満たすものとする

①持続時間に関して 10 分以上．

②滑らかなサインカーブとは short term variability が消失もしくは著しく減少している．

③一過性頻脈を伴わない．

iii 一過性徐脈はそれぞれ軽度と高度に分類し，以下のものを高度，それ以外を軽度とする．

◇遅発一過性徐脈：基線から最下点までの心拍数低下が 15bpm 以上

◇変動一過性徐脈：最下点が 70bpm 未満で持続時間が 30 秒以上，または最下点が 70bpm 以上 80bpm 未満で持続時間が 60 秒以上

◇遷延一過性徐脈：最下点が 80bpm 未満

iv. 一過性徐脈の開始は心拍数の下降が肉眼で明瞭に認識できる点とし，終了は基線と判定できる安定した心拍数の持続が始まる点とする．心拍数の最下点は一連の繋がりを持つ一過性徐脈の中の最も低い心拍数とするが，心拍数の下降の緩急を解読するときは最初のボトムを最下点として時間を計測する．

の異常，分娩進行状況などの背景因子，経時的変化および施設の事情（緊急帝切の準備時間等）を考慮する．なお，これらの対応と処置が適用される妊娠週数は 32 週以降である．32 週未満症例に関しては個々の症例ごとに判断する．

対応（経過観察，監視の強化，保存的処置，急速遂娩準備，急速遂娩の 5 種類）に関しては，エビデンスが乏しい中での推奨であることを考慮して幅をもたせてあるのが特徴である．例えば，レベル 3（異常波形軽度）時の対応は監視強化，保存的処置，あるいは急速遂娩準備のいずれかを行うよう推奨している．しかし，この対応は絶対的なものではなく，対応の決定に際しては，妊婦の背景ならびに施設の諸事情を考慮することを求めている．また「刺激による一過性頻脈の誘発」[4]や，児頭採血[5]は胎児心拍数陣痛図の持つ高い偽陽性率（異常パターンが出現しても，実際に，胎児は正常に酸素化されている率）を補う際に有用である．対応と処置の実施内容については，表 III を参考に，各施設において具体的なルールを定めることが望ましく，医療機関の裁量権に委ねられる．ただし，レベル 5 では急速遂娩の実行と新生児蘇生の準備がもとめられていることに留意する．

5．表 III を参考に対応を行う場合，Answer 5. は推奨レベルが B となったことに注意する．分娩中の波形レベルが 3 ないし 4 であっても，その持続時間によっては胎児血酸素化不全状態が重篤化する可能性がある．したがって，分娩中にレベル 3～4 が持続する場合には分娩進行速度や分娩進行度（子宮口開大ならびに児頭下降度で判断）も考慮し，「経腟分娩続行」の可否について定期的に判断する．定期的

（表III） 胎児心拍数波形分類に基づく対応と処置（主に 32 週以降症例に関して）

波形レベル	対応と処置	
	医師	助産師**
1	A：経過観察	A：経過観察
2	A：経過観察 または B：監視の強化，保存的処置の施行および原因検索	A：経過観察 または B：連続監視，医師に報告する.
3	B：監視の強化，保存的処置の施行および原因検索 または C：保存的処置の施行および原因検索，急速遂娩の準備	B：連続監視，医師に報告する. または C：連続監視，医師の立ち会いを要請，急速遂娩の準備
4	C：保存的処置の施行および原因検索，急速遂娩の準備 または D：急速遂娩の実行，新生児蘇生の準備	C：連続監視，医師の立ち会いを要請，急速遂娩の準備 または D：急速遂娩の実行，新生児蘇生の準備
5	D：急速遂娩の実行，新生児蘇生の準備	D：急速遂娩の実行，新生児蘇生の準備

〈保存的処置の内容〉
一般的処置：体位変換，酸素投与，輸液，陣痛促進薬注入速度の調節・停止など
場合による処置：人工羊水注入，刺激による一過性頻脈の誘発，子宮収縮抑制薬の投与など
＊＊：医療機関における助産師の対応と処置を示し，助産所におけるものではない.

判断の間隔については波形レベル，持続時間，分娩進行度によっても異なるが，10～60 分ごとが目安となる（内診による分娩進行度の評価は妊婦の苦痛を考慮し，必ずしもこの間隔では要求されない）.

6. 表 III を参考に Answer 5. の対応を行った場合，Answer 6. は推奨レベルが B であることに留意する.「分娩中の胎児機能不全持続時間長と胎児血 pH との間に負の相関」が示唆されている.「レベル 3～4 が持続」，かつ「経腟分娩困難と判断」した場合には早期に緊急帝王切開を行う.

参考 1：レベル分類について

本ガイドラインでは周産期委員会の提案どおり,「基線細変動の減少を伴った」場合にはそれらが正常である場合より表 II-2 に示すように，一部例外を除いて，レベル分類を 1 段階上昇させている．また,「基線細変動消失」の場合にはどのような一過性徐脈が出現してもそれのみでレベル分類 5（異常波形高度）としている．基線細変動増加例では，基線細変動正常例に比べて，一部レベル分類が上がっていることにも注意する.

NICHD で示された極端な 2 つの例以外に関しては，一致した意見をみていなかった. しかし，分娩監視装置が広く普及していることを鑑みると，上記 2 つの極端例以外のパターンに関しても，胎児 well-being 評価と臨床的対応の標準化を早急に確立する必要があり，英国，カナダ，さらに米国において，心拍数パターンを中心とした所見と胎児健康度の解釈および臨床的対応に対してガイドラインが提案された．それぞれ，3 段階（3-tier system）に分類されているが，中間分類が広すぎる欠点がある．そこで，わが国においては独自に 5 段階（5-tier system）の評価が推奨[1)2)]された.

この分類に対する根拠として，8 文献を検討した報告[6)]は以下の結論を得ている. ①基線細変動が正常であれば，98% にアシドーシス（pH＜7.10）がない. ②基線細変動が減少または消失すれば，その 23% にアシドーシスがある. この結論を考慮すると臨床現場においては，基線細変動は胎児 well-being を予測するうえで最重要視すべき項目と考えられる.

また，遅発一過性徐脈（late deceleration）と変動一過性徐脈（variable deceleration）は，徐脈の程度や徐脈持続時間に規定される重症度が増すにつれて，有意の胎児血 pH 低下が観察されている[7)8)]．すなわち，遅発一過性徐脈においては，一過性徐脈の心拍数下降度が 45bpm 以上，15～45

bpm，15bpm 未満と軽度になるに従って，胎児血 pH が上昇する．また，変動一過性徐脈においては，高度（持続時間 60 秒以上，かつ最下点 70bpm 未満），中等度（持続時間 60 秒以上，かつ最下点 70～80bpm，持続時間 30～60 秒，かつ最下点 70bpm 未満），そして軽度（それ以外の変動一過性徐脈）になるに従って胎児血 pH が上昇する（遅発一過性徐脈も変動一過性徐脈も，周産期委員会の指針では，中等症は高度に含められている）．文献的報告はないが，遷延一過性徐脈（prolonged deceleration）においても同様であると推定される．

Sadaka ら[9]は，波形レベル（本邦の 5 段階評価）と臍帯動脈血 pH に有意の相関が認められたことより，5 段階評価法は産科医療従事者にとって共通認識に立脚した標準化された治療を行うのに有用であると結論している．

参考 2：胎児心拍数図波形の定義[10]

A．胎児心拍数基線 FHR baseline

胎児心拍数基線は 10 分の区画におけるおおよその平均胎児心拍数であり，5 の倍数として表す．

注：152bpm，139bpm という表現は用いず，150bpm，140bpm と 5bpm ごとの増減で表す．

判定には

1．一過性変動の部分

2．26bpm 以上の胎児心拍数細変動の部分を除外する．

また

3．10 分間に複数の基線があり，その基線が 26bpm 以上の差をもつ場合は，この部分での基線は判定しない．

10 分の区画内で，基線と読む場所は少なくとも 2 分以上続かなければならない．そうでなければその区画の基線は不確定とする．この場合は，直前の 10 分間の心拍数図から判定する．

もし胎児心拍数基線が 110bpm 未満であれば徐脈（bradycardia）と呼び，160pbm を超える場合は頻脈（tachycardia）とする．

B．胎児心拍数基線細変動 FHR baseline variability

胎児心拍数基線細変動は 1 分間に 2 サイクル以上の胎児心拍数の変動であり，振幅，周波数とも規則性がないものをいう．sinusoidal pattern はこの細変動の分類には入れない．

細変動を振幅の大きさによって 4 段階に分類する．

1．細変動消失（undetectable）：肉眼的に認められない．

2．細変動減少（minimal）：5bpm 以下

3．細変動中等度（moderate）：6～25bpm

4．細変動増加（marked）：26bpm 以上

この分類は肉眼的に判読する．Short term variability，long term variability の表現はしない．

（注）サイナソイダルパターン sinusoidal pattern は心拍数曲線が規則的でなめらかなサイン曲線を示すものをいう．持続時間は問わず，1 分間に 2～6 サイクルで振幅は平均 5～15bpm であり，大きくても 35bpm 以下の波形を称する．

C．胎児心拍数一過性変動 periodic or episodic change of FHR

1）一過性頻脈 acceleration

一過性頻脈とは心拍数が開始からピークまでが 30 秒未満の急速な増加で開始から頂点までが 15 bpm 以上，元に戻るまでの持続が 15 秒以上 2 分間未満のものをいう．32 週未満では心拍数増加が 10bpm 以上，持続が 10 秒以上のものとする．

遷延一過性頻脈 prolonged acceleration

頻脈の持続が 2 分以上，10 分未満であるものは遷延一過性頻脈（prolonged acceleration）とする．10 分以上持続するものは基線が変化したものとみなす．

2）一過性徐脈　deceleration

一過性徐脈の波形は，心拍数の減少が急速であるか，緩やかであるかにより，肉眼的に区別することを基本とする．その判断が困難な場合は心拍数減少の開始から最下点に至るまでに要する時間を参考とし，両者の境界を 30 秒とする．対応する子宮収縮がある場合には以下の 4 つに分類する．対応する子宮収縮がない場合でも変動一過性徐脈と遷延一過性徐脈は判読する．

i）早発一過性徐脈　early deceleration

早発一過性徐脈とは，子宮収縮に伴って，心拍数が緩やかに減少し，緩やかに回復する波形で，一過性徐脈の最下点が子宮収縮の最強点と概ね一致しているものをいう．

ii）遅発一過性徐脈 late deceleration

遅発一過性徐脈は，子宮収縮に伴って，心拍数が緩やかに減少し，緩やかに回復する波形で，一過性徐脈の最下点が子宮収縮の最強点より遅れているものをいう．多くの場合，一過性徐脈の開始・最下点・回復が，おのおの子宮収縮の開始・最強点・終了より遅れる．

iii）変動一過性徐脈 variable deceleration

変動一過性徐脈とは，15bpm 以上の心拍数減少が急速に起こり，開始から回復まで 15 秒以上 2 分未満の波形をいう．その心拍数減少は直前の心拍数より算出される．子宮収縮に伴って発生する場合は，一定の形を取らず，下降度，持続時間は子宮収縮ごとに変動することが多い．

iv）遷延一過性徐脈 prolonged deceleration

遷延一過性徐脈とは心拍数減少が 15bpm 以上で，開始から回復まで 2 分以上 10 分未満の波形をいう．その心拍数減少は直前の心拍数より算出される．10 分以上の心拍数減少の持続は基線の変化とみなす．

（日本産科婦人科学会周産期委員会）

文　献

1）岡井　崇，他：周産期委員会．委員会提案．胎児心拍数波形の分類に基づく分娩時胎児管理の指針（2010 年版）．日産婦誌　2010; 62: 2068—2073（III）（Guideline）

2）Okai T, et al.: Intrapartum management guidelines based on fetal heart rate pattern classification. J Obstet Gynecol Res 2010; 36: 925—928 PMID: 21058434 (III) (Guideline)

3）Electronic fetal heart rate monitoring: Research guidelines for interpretation. National Institute of Child Health Planning Workshop. Am J Obstet Gyencol 1997; 177: 1385—1390 PMID: 9423739 (Guideline)

4）Clark SL, et al.: The scalp stimulation test: a clinical alternative to fetal scalp blood sampling. Am J Obstet Gynecol 1984; 148: 274—277 (II)

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

6）Parer JT, et al.: Fetal academia and electronic fetal heart rate patterns:Is there evidence of an association? J Mat Fet & Neo Med 2006; 19: 289—294 PMID: 16753769 (II)

7）Paul RH, et al.: Clinical fetal monitoring. VII. The evaluation and significance of intrapartum baseline FHR variability. Am J Obstet Gynecol 1975; 123: 206—210 PMID: 1172373 (II)

8）Kubli FW, et al.: Observations on heart rate and pH in the human fetus during labor. Am J Obstet Gynecol 1969; 104: 1190—1206 PMID: 5807980 (II)
9）Sadaka A, et al.: Observation on validity of the five tier system for fetal heart rate pattern interpretation proposed by Japan Society of Obstetrics and Gynecologists. J Matern Fetal Neonatal Med 2011; 24: 1465—1469 PMID: 21923306 (II)
10）日本産科婦人科学会：胎児心拍数図に関する用語・定義（改訂案）．日産婦誌　2002; 54: 4（III）（Guideline）

CQ412 分娩誘発の方法とその注意点は？

Answer

1. 子宮収縮薬を使用する場合には CQ415-1～CQ415-3 を順守する.（A）
2. 頸管熟化が非常に不良な場合には原則として子宮収縮薬は用いない.（B）
3. 器械的頸管熟化処置時（吸湿性頸管拡張材による）には以下を行う.
   1）適応，方法，主な有害事象について説明し，当該処置へのインフォームドコンセントを得る.（B）
   2）入院後あるいは入院時に実施する.（B）
   3）感染徴候に十分注意し，前期破水例に対しては，血液検査等を適宜行い，抗菌薬使用も考慮する.（B）
4. 子宮内用量 40mL 以下のメトロイリンテル手技時には，Answer 3 の各項に加えて以下を行う.
   4）挿入前に臍帯下垂がないことを確認する.（B）
   5）陣痛発来時にはすみやかに分娩監視装置を装着する.（B）
   6）破水時，腟外脱出時には，臍帯下垂・脱出の有無を速やかに確認する.（B）
5. 子宮内用量 41mL 以上のメトロイリンテル手技時には，Answer 3 ならびに 4 の各項に加えて，以下を行う.
   7）使用による利益とともに臍帯脱出などの危険についても説明してインフォームドコンセントを得る.（A）
   8）分娩監視装置による監視を行う.（B）
   9）頭位の場合には注入量は 150mL 以下とする.（B）
   10）緊急帝王切開術が行えることを確認しておく.（C）
6. 臍帯脱出時には，緊急帝王切開までの間，用手経腟的に児頭を挙上し続ける.（C）
7. 子宮収縮薬は器械的頸管熟化処置やプラステロン硫酸ナトリウムと同時併用投与しない.（A）
8. メトロイリンテルと子宮収縮薬を併用する場合には，メトロイリンテル挿入時から 1 時間以上分娩監視装置による観察を行った後に必要に応じて投与を開始する.（B）
9. フォーリーカテーテルを器械的頸管熟化処置に使用する際には，インフォームドコンセントに目的外使用であることを加え，使用上の注意はミニメトロ®の添付文書に準じる.（C）

▷解　説

本項では分娩誘発の方法，とくに頸管熟化不良例の取り扱いについて述べる．主に頭位の場合（しかも胎児が生存している場合）について記述しているが，骨盤位でメトロイリンテルを使用する場合はフジメトロ®，オバタメトロ®，ネオメトロ®，ミニメトロ®，COOK 子宮頸管拡張バルーン®，エムハヤシメトロ®の添付文書が，骨盤位に対する使用は禁忌としていることに留意する．

1．子宮収縮薬（オキシトシン，プロスタグランジン $F_{2\alpha}$，プロスラグランジン E_2 錠）を使用する際には CQ415-1～415-3 を参照されたい．分娩誘発の適応については，該当する各 CQ（前期破水：CQ304, FGR:CQ310, 妊娠高血圧腎症：CQ312, 社会的適応：CQ405, 妊娠 41 週以降：CQ409）を参照する．

2．子宮頸管熟化不良例では，分娩誘発が不成功になりやすい[1]．したがって，「頸管熟化は非常に不良」と判断した場合には子宮収縮薬は原則用いない．しかしプロスタグランジン E_2 錠には頸管熟化作用があるため[2]，頸管熟化不良例に対する使用も考慮される．頸管熟化の統一基準はなく頸管熟化の判断は各人に委ねられるが，Bishop score6 点以下を頸管熟化不良として扱うことが多い[3)~6)]．器械的頸管熟化によって，誘発成功率が上昇するかは明らかではないが[7]，初産婦では器械的頸管熟化処置後の Bishop score は誘発成功率と関係はないものの，経産婦では関係するとの報告もある[8]．

3．吸湿性頸管拡張材（ラミナリア桿，ダイラパン®，ラミセル®）を使用する場合には，取り扱い説明書を参照する（抜去する際に捻ったり，マーカー糸を引っ張らない等）．海外のガイドラインでは頸管熟化促進には，薬剤（海外では使用可能のプロスタグランジン E_2 ゲルやミソプロストールなど）が第一選択として推奨されていることが多い[9]．吸湿性頸管拡張材による器械的頸管熟化処置では，薬剤（プロスタグランジン E_2 ゲルやミソプロストールなど）によるそれに比し，過強陣痛が起きにくいという利点がある[7]．最近の報告によれば，薬剤（プロスタグランジン E_2 ゲルあるいはミソプロストール）と器械的頸管熟化処置（フォーリーカテーテルによる）には，有効性[10)11)]と帝王切開率[12)]には差がなく，有害事象は器械的頸管熟化処置で少なかった[11]．器械的頸管熟化処置時には感染リスク上昇[13)~15)]が懸念されるので，これらの有害事象も含めたインフォームドコンセントを行い入院管理のもとで体温を測定するなど感染徴候に注意しながら実施する．前期破水例における器械的頸管熟化処置の是非については，感染を助長しないものの破水から分娩に至るまでの時間も短縮せず利点がないという報告もある[16]が，現時点では結論が出ていない[15]．したがって，本ガイドラインは前期破水例に対する器械的熟化処置も，考慮の対象から除外しなかった．前期破水例では，特に感染徴候に注意し，血算，CRP 測定等を適宜行い，必要に応じて抗菌薬の併用も考慮する．

以上の処置による頸管熟化後，必要に応じて子宮収縮薬を用いる．

4．メトロイリンテル（フォーリーカテーテルを含む）を使用する場合には，取り扱い説明書を参照する（内子宮口に留置されていることを確認すること，排水してから抜去すること等）．ガイドライン 2011 ではメトロイリンテルについて用量で分類したが，その後子宮内および腟内に留置するダブルバルーン（COOK 子宮頸管拡張バルーン®[17]，エムハヤシメトロ®）が発売されたことより，子宮内用量で分類することとした．メトロイリンテルは臍帯脱出との関連が懸念され，効果・有害事象について検討した大規模研究は少ないものの，子宮内用量 150mL でのメトロイリンテル使用中・使用後の臍帯脱出頻度は 0. 13%（1/753）という報告もある[18]．さらに分娩中の事象により発生したと考えられる脳性麻痺 56 例を検討では，メトロイリンテルの使用は臍帯脱出関連脳性麻痺のリスク因子であった[19]．ただし，メトロイリンテル使用後の臍帯脱出関連脳性麻痺頻度は約 1/8, 000 程度と推定された[19]．一旦臍帯脱出が起こると児状態は急速に悪化するため，子宮内用量 40mL 以下のメトロイリンテル時にも

挿入前に臍帯下垂がないことを確認し，破水後ならびにメトロイリンテル脱出後には速やかに臍帯下垂や脱出がないことを確認する．さらにメトロイリンテル使用後に人工破膜を行う場合もあるが，破膜前に児頭固定（ステーション−2 以下）を確認する（CQ404, Answer 3 参照）．また破膜前のエコーによる臍帯位置確認は臍帯脱出予防に寄与する可能性がある．陣痛発来後は分娩監視装置を装着し連続監視する．ただし，臍帯下垂がなくても臍帯脱出は起こりえる[20]．臍帯脱出はメトロイリンテル未使用例にも起こりえるので完全な臍帯脱出予防法については知られていない．

5．分娩誘発の利益については CQ405 解説を参照する．可能性のある主な不利益には感染ならびに使用中・後の臍帯脱出がある．ミニメトロ®の添付文書には有害事象として臍帯脱出の記載があるものの，40mL 以下のメトロイリンテルの場合，未使用例に比較して臍帯脱出や感染危険が高くなるかについては不明である[10][11]．しかし，子宮内用量が多いと臍帯脱出が起こりやすくなることも報告されており[21]，子宮内用量 41mL 以上用メトロイリンテル使用時には，使用中・使用後に臍帯脱出が発症し，児に神経学的後障害を伴った例が複数存在することを含めたインフォームドコンセントを得る．臍帯脱出時には胎児心拍パターンに変化が認められるので，子宮内用量 41mL 以上用メトロイリンテル使用時には臍帯脱出早期発見のために分娩監視装置により胎児心拍数の連続モニタリングを行う．また，緊急帝王切開が可能な状況にあることを確認して使用することが望ましい．臍帯下垂予防を目的とした骨盤位分娩時のメトロイリンテルは，通常 150mL 以上の注入量で使用されるが，頭位分娩時には 150mL 以下とする．

6．臍帯脱出を確認した場合ただちに急速遂娩（緊急帝王切開，例外的に吸引分娩など）を行う[22]．その準備が整うまで，できるだけ臍帯圧迫が軽度となるよう，妊婦には胸膝位などの骨盤高位となるような体位をとらせ，用手経腟的に児頭を挙上し続ける．ただし本処置が有効とのエビデンスはない．臍帯還納の試みは失敗しやすく，時間の浪費との意見もある．

7．器械的頸管熟化処置は通常，「頸管熟化は極端に不良」と判断された場合に行われる． したがって，器械的頸管熟化処置時には子宮収縮薬は用いない．同様の趣旨でプラステロン硫酸ナトリウム（レボスパ®等）と子宮収縮薬の併用も行わない．

8．メトロイリンテルの添付文書は過強陣痛懸念のため，子宮収縮薬との併用には慎重な対応を求めている．フジメトロ®の添付文書（2012 年 10 月 24 日改訂第 7 版）には「陣痛誘発させる初期の段階で，本品と陣痛促進剤（オキシトシンなど）との併用は避けてください［過強陣痛を起こす恐れがあるため］」と記されている．したがって，併用する場合には，メトロイリンテル挿入後 1 時間以上分娩監視装置で観察した後に，必要に応じて子宮収縮薬投与を開始する．

9．本邦では，フォーリーカテーテルが泌尿器用として発売されているため，目的外使用であることを含めたインフォームドコンセントを得ること，またその際の使用上の注意は，ミニメトロ®の添付文書に準じることとした．

文　献

1）Arulkumaran S, et al.: Failed iduction of labour. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1985; 25: 190—193 PMID: 3866556 (II)
2）千村哲朗，他：Conjugated Estrogens・DHA-S・PGE2 の頸管熟化作用に対する比較検討．産科と婦人科　1981; 48: 994—998（II）
3）Vrouenraets FP, et al.: Bishop score and risk of cesarean delivery after induction of labor in nulliparous women. Obstet Gynecol 2005; 105: 690—697 PMID: 15802392 (II)

4）Nielsen PE, et al.: Comparison of elective induction of labor with favorable Bishop scores versus expectant management: a randomized clinical trial. J Matern Fetal Neonatal Med 2005; 18: 59—64 PMID: 16105793 (I)
5）Practice Bulletin #107: Induction of labor. August 2009 PMID: 19623003 (Guideline)
6）SOGC Clinical Practice Guideline: Induction of labour at term. J Obstet Gynaecol Can 2001; 107: 1—12 (Guideline)
7）Jozwiak M, et al.: Mechanical methods for induction of labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012; 14: CD001233 PMID: 22419277 (I)
8）大塚純一, 他：器械的拡張併用による分娩誘発の成績―分娩誘発 177 症例の後方視的検討. 関東連合産科婦人科学会誌　2012; 49: 495—502（II）
9）伊東宏晃：我が国における分娩誘発に備えた子宮頸管熟化促進方法と諸外国における標準治療との比較　周産期委員会報告. 日産婦誌　2013; 65: 1392—2002（III）
10）Fox NS, et al.: Intravaginal misoprostol versus Foley catheter for labour induction: a meta-analysis. BJOG 2011; 118: 647—654 PMID: 21332637 (I)
11）Jozwiak M, et al.: Foley catheter versus vaginal prostaglandin E2 gel for induction of labour at term (PROBAAT trial): an open-label, randomised controlled trial. Lancet 2011; 378 (9809): 2095—2103 PMID: 22784599 (I)
12）Vaknin Z, et al.: Foley catheter balloon vs locally applied prostaglandins for cervical ripening and labor induction: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 2010; 203: 418—429 PMID: 20605133 (I)
13）Kazzi GM, et al.: Efficacy and safety of laminaria digitata for preinduction ripening of the cervix. Obstet Gynecol 1982; 60: 440—443 PMID: 7121931 (II)
14）Krammer J, et al.: Pre-induction cervical ripening: a randomized comparison of two methods. Obstet Gynecol 1995; 85: 614—618 PMID: 7898843 (I)
15）Heinemann J, et al.: Do mechanical methods of cervical ripening increase infectious morbidity? A systematic review. Am J Obstet Gynecol 2008; 199: 177—188 PMID: 18674661 (Review)
16）Kurasawa K, et al.: Significance of cervical ripening in pre-induction treatment for premature rupture of membranes (PROM) at term. J Obstet Gyenecol Res doi: 10. 1111/jog. 12036 PMID: 23944943 (II)
17）Salim R, et al.: Single-balloon compared with double-balloon catheters for induction of labor:a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2011; 118: 79—86 PMID: 21691166 (I)
18）鈴木貴士，他：分娩誘発時におけるメトロイリンテルにおける臍帯脱出の検討. 日本周産期新生児医学会雑誌　2012; 48: 36—40（II）
19）Yamada T, et al.: Labor induction by transcervical balloon catheter and cerebral palsy associated with umbilical cord prolapse. J Obstet Gynaecol Res doi: 10.1111/jog.12036 PMID: 23551955 (II)
20）臍帯脱出について　第 1 回産科医療補償制度　再発防止に関する報告書. 東京, 日本医療機能評価機構, 2011, p54—61
21）Yamada T, et al.: Umbilical cord presentation after use of a trans-cervical balloon catheter. J Obstet Gynaecol Res 2013; 39: 658—662 PMID: 23003562（II）
22）Huang JP, et al.: Term pregnancy with umbilical cord prolapse. Taiwan J Obstet Gynecol 2012; 51: 375—380 PMID: 23040920 (II)

CQ413 未受診妊婦への対応は？

Answer

1．ハイリスク妊婦と認識する．(B)
2．妊娠週数を推定する．(B)
3．妊婦健診で実施するように推奨されている諸検査を行う．(B)
4．身元や家族連絡先等を確認する．(B)
5．妊婦の背景等を支援的姿勢で聴取し，家族からの支援が期待できない場合には都道府県（市町村）へ早期に相談して公的支援の可能性を探る．(C)
6．退院前に地域保健師に連絡をとり，児の養育環境について配慮する．(C)

▷解　説

本邦妊婦は母子健康手帳交付を受け分娩前に通常，計 14～15 回の妊婦健診を受ける．しかし，いわゆる「未受診妊婦」が 0.2～0.5% 存在し[1)2)]，これら妊婦は健診をまったく，あるいはほとんど受診しないため，分娩時に必要な情報（分娩予定日や諸検査結果等）が不明なまま，「飛び込み分娩」となる．平成 19 年度の本邦の妊娠届出者（母子健康手帳交付者）1,129,730 中，2,841 名がその届け出が出産後であった（厚生労働省雇児母発第 0709001 号，平成 20 年 7 月 9 日）．これら妊婦が未受診妊婦とすると，その頻度は 0.3% となる．

未受診理由については，「経済的理由」だけでなく，「妊娠に気づかなかった，14～19%[1)2)]」，「気づいてはいたが放置，14%[1)]」，10 代，20 代においては「妊娠が確認されることの拒否感[3)]」がある．このように経済的支援だけでは解決しない未受診理由も存在することから，今後も，「飛び込み分娩」となる妊婦は存在し続けると考えられる．

後述するように未受診妊婦では母児ともに合併症を持ちやすく治療のため，より高額な社会資本投資が必要となる．本人家族の問題はもとより，社会資本節約の観点からも社会として未受診減少の努力が必要である．しかし，経済的理由（50%[2)]）以外の未受診減少のための有効手段についてはよく研究されていない．

1．未受診妊婦はハイリスクである．未受診妊婦では早産率 16～33%[2)4)~7)]，低出生体重児（2,500 g 未満）分娩頻度 15～41%[1)~3)7)~9)]，超低出生体重児（1,000g 未満）頻度 4～7%[1)8)]，新生児仮死率 11～27%[4)6)7)10)]，NICU 収容率 16～43%[2)~5)8)~10)]と報告されており，いずれも極端に高い．母体合併症では，妊娠高血圧症候群 8%，常位胎盤早期剥離 4% との報告[9)]がある．日本産科婦人科学会周産期委員会調べ[11)]によれば未受診妊婦の常位胎盤早期剥離・HELLP 症候群・子癇頻度は通常の 5 倍だった．母体死亡の危険も高い[11)]．自宅や搬送中の分娩 10～41%[1)~9)]，児の周産期死亡率は，15～70（出生 1,000 対）[1)5)8)]で，わが国全体の周産期死亡率 4.5（2007 年）[12)]に比し，著しく高い．

未受診妊婦では，経済的・家庭的・社会通念上，妊娠自体が不利な条件下にある場合が多いため「無断分娩施設立ち去り・分娩費用未払い・児の引き取り拒否・児童虐待」等が発生しやすい．分娩費用未払いは，未受診妊婦の 24～53%[1)~5)7)8)10)]に発生し，児の引き取り拒否や育児放棄により，実家や乳児院で養育されるようになった児の割合は 10～38%[1)3)5)8)13)]に達する．20 歳未満妊婦割合が 10～27%[1)~5)8)10)]と高いことや，未婚妊婦割合 15～77%[1)3)5)10)13)]と高いことがこれらに影響している可能性もある．一方，未受診妊婦の 8～14%[7)8)]が未受診妊娠・分娩経験者であり，比較的高齢経産未受診妊

婦に未払いが目立つとの報告もあり[1)]，未払いの原因を単純に経済的困窮のみに求めることはできない.

2．未受診妊婦では分娩予定日が不明なことが多い．最終月経開始日，悪阻出現時期，胎動出現時期，超音波所見，などあらゆる情報を収集して妊娠週数を推定する.

3．本来，分娩までに実施されているべき感染症等検査が未受診妊婦では行われていない．感染症スクリーニングに関しては，「妊婦本人，その児，ならびに医療提供者」の三者を守ると観点から実施されており，未実施による周囲への波及効果は大きい．速やかに妊婦健診において実施が推奨されている諸検査（本ガイドライン：A．妊娠の管理，参照）を行い，合併症の診断，それに基づく管理を行う.

4．「分娩費用未払い・児の分娩施設への置き去り・連絡先不明のまま施設からの立ち去り」等の問題は以下の対策等により一部防止可能である．入院後できるだけ早期に家族や親族の連絡先を聴取し，その連絡先が有効であることを確認する（健康保険証，運転免許証，パスポート等の確認はただちに行う，ただしこれらを有してない場合も多い）．両親などの親族に連絡することにより，親族からの分娩費用支払いや育児に対する支援も期待できる場合もある.

5．親族への連絡先が確認できない，住所不定未受診妊婦，親族に連絡を取れるものの親族からの支援を受けられない妊婦などが存在する．これら妊婦に関しては可能な限り早期に都道府県（市町村）に相談し公的支援の可能性を探ることがその後の母児のために極めて大切である．未受診妊婦は健康保険に加入していない場合もあり，ただちに加入の手続き等を都道府県（市町村）等に相談し，健康保険加入が可能となる場合もある（この場合，出産育児一時金が支給される可能性がある）．また，都道府県が安価な住居の提供や生活保護への道筋をつけることにより，その後の母児の生活設計が可能となる場合がある.

これら支援を行うためには妊婦の背景等について詳細な情報収集が必要であるが，その際の詰問的姿勢はむしろ逆効果で支援を目的とした同情的姿勢が問題解決（母子の自立，分娩費用未払い等）を促進するために有効である.

6．児童福祉法では「出産後の養育について出産前において支援を行うことが特に必要と認められる妊婦」を特定妊婦と定めており（第 6 条の 3），未受診妊婦はこの特定妊婦に含まれるとされている．未受診妊婦も含めた特定妊婦は育児放棄・虐待・ネグレクト等の危険が高いため退院前に地域保健師と連絡をとり，児の養育環境について注視する体制を築く必要がある.

文　献

1）中井章人，他：妊娠・出産時の支援妊婦健康診査の意義と未受診妊婦のリスク．周産期医学　2009; 39: 175―179（III）

2）山田　俊，他：北海道における未受診妊婦の実態―分娩取り扱い施設へのアンケート調査から（2008 年）．日本周産期・新生児医学会誌　2009; 45: 1448―1455（III）

3）上田克憲，他：当科における過去 7 年間の「飛び込み分娩」26 例の実態．日本周産期・新生児医学会雑誌　2008; 44: 621（III）

4）石川隆三，他：当院における未受診妊婦の状況．日産婦関東連合地方部会誌　2008; 45: 229（III）

5）野口崇夫，他：当センターにて分娩した妊婦健診未受診者に対する検討．日本周産期・新生児医学会雑誌　2008; 44: 402（III）

6）長谷川雅明：産気づいた未受診妊婦が運ばれてきた！搬送受け入れ態勢の基本．ペリネイタルケア 2009；新春増刊：186―187（III）

7）石川浩史：未受診で搬送されてきた妊婦が産後，赤ちゃんを置いて行方不明　福祉との連携（2）．ペリネイタルケア　2009；新春増刊：301―303（III）

8）前田津紀夫：未受診妊婦の実態とその対策について．日本医師会雑誌　2008; 137（4 別冊）: 11―14（III）
9）吉田昭三，他：当科における未受診妊婦の分娩症例に関する検討．日本産科婦人科学会雑誌　2008; 60: 674（III）
10）内田崇史，他：妊婦健診を受診せずに分娩に至った 38 症例の検討．日本周産期・新生児医学会雑誌　2008; 44: 621（III）
11）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）．早剥，HELLP 症候群，ならびに子癇に関して．日産婦誌　2009; 61: 1539―1567（III）
12）母子衛生研究会：母子保健の主なる統計　2008; 88（III）
13）水主川純，他：当科における妊婦健康診査未受診妊婦の検討．日本周産期・新生児医学会雑誌　2009; 45: 32―36（III）

CQ414 「助産師主導院内助産システム」で取り扱い可能な Low risk 妊娠・分娩とは？

Answer

1. 「助産師主導院内助産システム」は,「予め当該病（医）院常勤医師との間で策定されたルールに基づき，助産師が医師の同席・立会なしに妊娠・分娩管理ができる体制，かつ必要に応じて速やかに医師主導に切り替えられる体制」とする.（B）
2. 参考基準（表 1～表 4）を基に，各施設において予め医師と助産師が協議して策定した基準で Low risk 妊娠・分娩と判断された妊婦・褥婦については「助産師主導院内助産システム」で取り扱いできる.（C）

▷解　説

Low risk 妊娠・分娩では助産師主導の妊娠・分娩管理が，予後を損なわずに終了することができ[1)~4)]，妊婦から肯定的評価（妊婦の満足度が高い）を受ける可能性がある[1)~3)]．研究結果は「助産師が責任をもち，助産師が深く関与した妊娠分娩においては当該褥婦の満足度が高いこと」を指摘しており[2)3)]，全妊娠分娩の約 3 割は全妊娠全期間を通じて数回の医師の診察のみ（助産師が妊娠分娩管理を行う）で良好な妊娠予後が得られることを示唆している[3)]．したがって，周産期医療提供に関して質向上を目指す場合,「助産師主導院内助産システム」導入が 1 方策となり得る．その観点から本 CQ では「助産師主導院内助産システム」を定義するとともに,「助産師主導院内助産システム」を採用するにあたっての low risk 妊娠・分娩が満たすべき参考条件を示した．なお，これは日本産科婦人科学会と日本産婦人科医会の定義する「院内助産システム」である.「他の形態の院内助産システム」も存在しうるが，いずれの形態であれ，妊婦の安全が十分に保証された（医師の支援体制が十分な）システムでなければならない.

1.「助産師主導院内助産システム」の定義は,「予め当該病（医）院常勤医師との間で策定されたルールに基づき，助産師が医師の同席・立会なしに妊娠・分娩管理ができる体制，かつ必要に応じて速やかに医師主導に切り替えられる体制である」とする.

妊婦定期健診ならびに分娩中の管理はたえず,「異常発見のためのスクリーニング」と「発見された異常に対する適切な対応」とで構成されている.「異常発見のための検査」と「識別すべきすべての異常」を予め定めておき，それらに基づき最後まで正常と判断された妊婦に関しては，妊娠全期間をとおして医師の介入なしで管理することができる．しかし，妊娠初期には鑑別すべき異常の種類（流産，子宮外妊娠，多胎，胞状奇胎など）が多いこと，妊娠 20 週頃と 30 週頃の「通常超音波検査（CQ106-3 参照）」によるスクリーニング（頸管所見，胎児発育，羊水量，胎盤位置）は予後に多大な影響を与え得ることなどにより，これらの時期の健診は医師主導でなされることが望ましい．また，異常には短時間内に対応が必要なもの，例えば異常胎児心拍パターン，高血圧緊急症（CQ309-2 参照），産後出血なども含まれるので，安全を担保するために，必要性に応じて速やかに医師主導に切り替えられる体制でなければならない.

2. 助産師が異常を発見した場合，その対応については予め医師との間で定められている基準にのっとり行動する（例えば，ただちに医師にコンサルト，同日内の医師へのコンサルト，あるいは次回健診を医師主導で行う等）．その際，異常・正常の識別が極めて重要となるが，そのための，参考基準（あく

までも参考であり，各施設において，これらを参考に医師と助産師の間で取り決めを行う）を表 1～4 に示した．これら表 1～4 のすべての項目が正常であれば「真の」low risk と判断される．一方，これら多岐にわたる項目のうち 1 つでも異常（値）があれば,「助産師主導」を排除する，というのは実際的ではない．これら表 1～4 には厚生労働科学特別研究事業「助産師と産科医の協働の推進に関する研究」平成 20 年度総括・分担研究報告書（2009 年，研究代表者，池ノ上克）よりも，より具体的かつ厳しい基準が設定されているので，これら項目あるいは数値中，どのような異常が認められた場合に医師主導へ移行するかについては，施設ごとに予め医師と助産師との間で策定しておくことを勧めた．すなわち, 表 1～4 に掲載されている個々の基準の取捨選択/数値基準の再設定については各施設の独自性を尊重することにした.

参考

表 1 について

低身長女性は児頭骨盤不均衡の頻度が高い[5]．Marfan 症候群女性は「高身長，やせており，手足が長い」という外形的特徴を有し，妊娠分娩時に大動脈解離を合併する危険（4.4%）が高く，生命に危険に及ぼす[6]（CQ506 参照）.「高身長，やせており，手足が長い」印象の妊婦を見た場合，親指と小指で反対の手首を握らせてみると，容易に手首を取り巻くことができ，親指で小指の爪が完全に隠れるくらいまで重ねて握ることができる（Walker-Murdoch 手首徴候）．また，親指を曲げて手のひらの中に握り込ませると，親指の遠位部関節がまるごと握った手から飛び出す（Steinberg 親指徴候）という．Marfan 症候群診断のためには心エコー検査や眼科検査（水晶体偏位の有無）が有用である．また 75% は家族性に起こるので，家族に同症候群と診断された者がいるか否か，家族の突然死等に関する情報が診断の契機となる．しかし，このような印象とそれに基づく問診が Marfan 症候群正診に結びつく sensitivity，specificity については知られていない.

いわゆる poor obstetrical history（早産，死産，低出生体重児，新生児死亡，妊娠高血圧腎症，常位胎盤早期剥離，HELLP 症候群，大出血，巨大児，etc）は繰り返し（再発）やすい．子宮内反症は分娩後，最も強出血を来しやすい合併症であるが再発例が報告されている[7]．表 1 に示された危険因子すべてが（－）であれば low risk 妊婦候補と定義できる．しかし，これらすべてを満足しなければ助産師主導外来管理が不可能というわけではない.

表 2 について

定期健診は異常発生をスクリーニングする目的で行われる．明らかとなる異常の一部は妊娠週数依存性であり，異常を効率的に発見するための妊娠週数別検査項目が設定されている（CQ001）．検査の一部は陽性あるいは陰性（例えば，肝炎ウイルス等）として結果が示されるので，異常の有無判断は医師以外にも容易である．また，数字で示される結果（例えば Hb 濃度等）については予め異常とするカットオフ値さえ定めておけば，正常・異常の識別は医師以外にも容易である．妊娠 30 週頃は最も血液希釈が強い時期（生理的貧血が強い時期）であり，この時期の Hb 濃度が 9.6～10.5g/dL である妊婦は最も低出生体重児や早産のリスクが低く，それ以下・以上では用量依存的にこれらの危険が高くなるという報告[8]もある．しかし，Hb 濃度＜10.0g/dL では貧血に注意が必要であるし，またヘマトクリット値≧35% では血液濃縮に注意する必要がある．また，妊娠中に血小板数減少を示す妊婦が存在し，それら妊婦は HELLP 症候群のハイリスク群である[9]（CQ313 参照）．したがって血小板数の推移にも注意し，減少が疑われた場合（例えば妊娠初期に比して 7 万/μL 以上の減少が認められる，あるいは血小板数＜15 万/μL）には次回健診時に血小板数・GOT・LDH 測定といった対応も考えられる．37 週頃における胎位，巨大児の可能性評価，血小板数のチェックも重要である（CQ001）．表 2 に示されたすべてを満足しなければ助産師主導外来管理が不可能というわけではない.

表 3 について

通常の健診に加えて，助産師主導外来管理をより安全に行うために，問診による頻回の子宮収縮の有無（切迫早産患者の早期発見）と 30 週以降の喉の渇きの有無，全身倦怠感の有無，食欲不振の有無，ならびに嘔気・嘔吐・上腹部痛の有無について確認する. 母体生命を奪う可能性のある代表的疾患群（糖尿病性ケトアシドージス，常位胎盤早期剥離，HELLP 症候群，急性妊娠脂肪肝等）では，診断時に脱水（体内総水分量の減少＝体重減少）や高度血液濃縮が認められることが多い．これら妊婦は口渇，全身倦怠感，あるいは食欲不振をその疾患に気づかれる前から自覚していることが多い．体重増加の有無確認（前回健診時体重との比較で 0.8kg 以上の増加）と積極的問診は血液検査（血糖値，血小板，アンチトロンビン活性，GOT/LDH）実施の契機となり，これら疾患群の初期段階での発見につながる可能性がある（CQ313 参照）. また，これら疾患ではしばしば嘔気・嘔吐・上腹部痛も認められるので，妊娠 30 週以降妊婦がこれら症状を訴えた場合には血液検査（血糖値，血小板，アンチトロンビン活性，GOT/LDH）が勧められる．全常位胎盤早期剥離中の約半数は妊娠 30 週～36 週に発症する．これらでは自宅で発症することが多いため症状発現から来院までの時間短縮が求められている．この間（30～36 週）での性器出血や腹痛は特に早剥に注意する（CQ308 参照）.

表 4 について

表 4 に助産師主導分娩管理の際，目安となるチェックリストを示した．予め医師や責任者との協議によりチェックリスト内数値等の変更（例えば,「陣痛発来後経過時間≦36 時間」を「陣痛発来後経過時間≦24 時間」等への変更）は可能である.

分娩開始時（陣痛発来あるいは破水時）には，外来でのチェック漏れ防止のために，GBS の有無，帝王切開既往の有無，血圧測定と蛋白尿半定量（CQ309-2 参照），胎位，巨大児の可能性について確認あるいは再確認するとともに分娩監視装置を装着し胎児 well-being について評価する（CQ410 参照）. 羊水混濁（CQ407 参照）や血性羊水を確認したらただちに分娩監視装置を装着する（CQ410 参照）. 血性羊水では常位胎盤早期剥離が疑われる（CQ308 参照）.

分娩中の胎児心拍パターン図については，定期的に監視し異常がないことを確認する（CQ410, 411 参照）. 胎児機能不全が疑われる場合には医師との協議が必要である．胎児蘇生法（CQ408）の実施タイミングについては予め医師との間で定めておくことが勧められる．分娩後の会陰擦過傷・裂傷への対応については，予め医師と助産師間で定めておく.

分娩後に大出血を来す場合がある．これらについては CQ311-1, CQ311-2 を参照する.

（表 1） Low risk 妊婦抽出のためのチェックリスト

理学所見（非妊時あるいは妊娠初期）
- □身長（≧150cm）
- □年齢（＜35 歳）
- □ 18.5≦BMI（[体重 kg] ÷ [身長 m]^2）＜25
- □高身長（＞160cm）だが，「やせていて極端に手足が長い」という印象がない
- □血圧（収縮期血圧＜140mmHg かつ拡張期血圧＜90mmHg）
- □蛋白尿半定量（−）
- □尿糖陰性（−）

家族歴
- □両親あるいは兄弟姉妹に高血圧なし
- □両親あるいは兄弟姉妹に糖尿病なし
- □両親あるいは兄弟姉妹に既知の遺伝性疾患なし
- □両親あるいは兄弟姉妹に 40 歳未満の突然死（事故等を除く）なし

既往歴
- □既知の内科・外科・神経疾患（喘息，糖尿病，心臓手術，自己免疫疾患，甲状腺疾患，てんかん，精神疾患，その他＿＿＿＿＿）なし
- □内科・精神疾患による長期（＞2 か月）薬剤服用歴なし
- □子宮頸部円錐切除術既往なし
- □子宮筋腫の診断歴，あるいは子宮筋腫核出術既往なし
- □子宮奇形の診断歴なし
- □ 3 回以上の自然流産歴なし

以下は経産婦に関しての産科既往歴
- □帝王切開既往なし
- □切迫早産のための長期入院（≧14 日間）歴なし
- □子宮頸管縫縮術歴なし
- □早産（＜37 週）歴なし
- □妊娠糖尿病診断歴なし
- □妊娠高血圧症候群既往なし
- □子癇既往なし
- □常位胎盤早期剝離既往なし
- □ HELLP 症候群既往なし
- □分娩時大出血既往なし
- □子宮内反症既往なし
- □死産既往なし
- □重症仮死児（5 分後アプガール＜7）出産既往なし
- □新生児（生後 28 日未満）死亡既往なし
- □低出生体重児（＜2,500g）出産既往なし
- □出生体重≧3,800g の児の出産既往なし
- □形態異常児（体表ならびに内臓に）出産既往なし
- □先天性感染症児（GBS，サイトメガロウイルス等）出産既往なし
- □運動神経麻痺（脳性麻痺，腕神経叢麻痺等）児出産既往なし
- □知的発育の遅れた児の出産既往なし

（表 2） 妊娠週数別検査結果チェックリスト

妊娠 13 週頃まで
- □単胎妊娠（単胎以外は CQ701 ～ 705 参照）
- □ HBs 抗原（−）（＋の場合，CQ606 参照）
- □ HCV 抗体（−）（＋の場合，CQ607 参照）
- □不規則抗体（−）（＋の場合，CQ008 参照）
- □血液型（A，B，AB，0）確認済み
- □ Rh（D）（＋）（−の場合，CQ302 参照）
- □風疹抗体 HI が 32×～ 128×（16×以下，256×以上の場合，CQ605 参照）
- □梅毒スクリーニング（−）（＋の場合，CQ613 参照）
- □ HIV スクリーニング（−）（＋の場合，CQ610 参照）
- □ HTLV-1 抗体（−）（＋の場合，CQ612 参照）
- □随時血糖値＜100mg/dL（≧100mg/dL の場合は 75gOGTT 検査へ，CQ005 参照）
- □ Hb 濃度≧10.5g/dL（高度貧血の場合，精査あるいは鉄剤の処方など）
- □血小板数≧15 万/μL（値にもよるが特発性血小板減少症合併も考慮する）
- □白血球数 <12,000/μL（≧12,000/μL の場合，感染症や白血病に注意）
- □頸管内クラミジア抗原（−）（＋の場合，除菌を 30 週ぐらいまでにする必要あり，CQ602 参照）
- □子宮腟部細胞診正常（クラス≦II）

20 週～ 25 週
- □子宮頸管長≧3.0cm
- □内子宮口 funneling（−）
- □胎盤位置正常
- □羊水量正常
- □胎児発育正常

26 週頃
- □ 50gGCT の 1 時間値＜140mg/dL
（≧140mg/dL の場合，75gOGTT 検査へ，CQ005 参照）

30 週頃
- □子宮頸管長≧2.5cm
- □胎盤位置正常
- □羊水量正常
- □胎児発育正常範囲内
- □頭位
- □ Hb 濃度≧10.0g/dL
- □ヘマトクリット値＜35%
- □血小板数≧15 万/μL
- □初期血小板数と比べて 7 万/μL 以上の減少なし
- □白血球数＜12,000/μL

33 週～ 37 週
- □ GBS（−）（＋の場合，CQ603 参照）

37 週頃
- □頭位
- □巨大児の可能性低い
- □ Hb 濃度≧9.5g/dL
- □ヘマトクリット値＜38%
- □血小板数≧15 万/μL

（表 3） 健診時毎回行うチェックリスト

- □頻回の子宮収縮（1 時間あたり 4 回以上の収縮）（問診による）なし
- □喉の渇き（妊娠 30 週以降，問診による）の訴えなし
- □全身倦怠感の訴え（妊娠 30 週以降，問診による）なし
- □食欲不振の訴え（妊娠 30 週以降，問診による）なし
- □嘔気・嘔吐の訴え（妊娠 30 週以降，問診による）なし
- □前回健診時（妊娠 30 週以降）からの体重減少なし
- □高血圧（収縮期血圧≧140mmHg あるいは拡張期血圧≧90mmHg）なし
- □浮腫なし
- □ 1 週間当たりの体重増加≦0.8kg
- □妊娠蛋白尿（≧1＋）なし
- □子宮底長正常範囲内
- □胎児心拍数正常（110 ～ 160bpm）
- □頭位（32 週以降）

（表 4） 分娩開始時，分娩中のチェックリスト

□陣痛開始時刻（　月　日　時　分，例：午後 3 時 25 分の場合は 15 時 25 分と記載）
□破水時刻（　月　日　時　分）
□ GBS 母子感染予防のための抗菌剤投与開始時刻（　月　日　時　分）
□子宮口全開大確認時刻（　月　日　時　分）

分娩開始時/破水確認時
□帝王切開既往なしを確認
□ GBS 状態確認（培養陽性/前児が GBS 感染症/GBS 状態不明であれば抗菌剤投与開始，CQ603）
□頭位
□ 36 週 0 日～ 40 週 6 日
□予想児体重≧3,800g の可能性は低い
□正常体温（<37 度）
□正常母体脈拍数（<100bpm）
□正常血圧（収縮期血圧<140mmHg，かつ拡張期血圧<90mmHg）
□蛋白尿（−）
□羊水混濁なし（ある場合にはただちに分娩監視装置装着）
□血性羊水なし（ある場合にはただちに分娩監視装置装着，早剝診断のための検査）
□破水後時間経過<24 時間
□胎児心拍パターン図で基本心拍数 110 ～ 160bpm
□基線細変動≧6bpm
□一過性徐脈なし
□一過性頻脈（心拍数増加開始よりピークまで 30 秒未満，かつ基線からの上昇幅 15bpm 以上，かつ持続が 15 秒～ 2 分未満）あり

分娩中
□各施設で定められた規則に則って定期的に測定された血圧が正常（収縮期血圧<140mmHg，かつ拡張期血圧<90mmHg）
□各施設で定められた規則に則って定期的に測定された体温が 37.3 度以下
□妊婦の訴え（痛み，気分不快等）が想定範囲内
□子宮形状が想定範囲内（異常収縮輪がない）
□胎児心拍パターン図：基本心拍数 110 ～ 160bpm
□胎児心拍パターン図：基線細変動≧6bpm
□胎児心拍パターン図：早発一過性徐脈（基線より最下点までの時間≧30 秒，かつ心拍数最下点と子宮収縮最強点が一致），あるいは軽度変動性一過性徐脈（心拍数減少幅≧15bpm，かつ基線より最下点までの時間<30 秒，持続時間 2 分未満，かつ高度変動性徐脈ではない）が合計 5 回以内
□胎児心拍パターン図：高度変動性一過性徐脈（基線より最下点までの時間 <30 秒で，最下点<70bpm あるいは最下点 70 ～ 79bpm かつ回復までに 60 秒以上 2 分未満）なし
□胎児心拍パターン図：遅発性一過性徐脈（基線より最下点までの時間≧30 秒，かつ心拍数最下点は子宮収縮最強点に遅れて出現）なし
□胎児心拍パターン図：遷延一過性徐脈（心拍数減少幅 15≧bpm，かつ持続時間 2 分～ 10 分未満）なし
□回旋異常は考えにくい
□血性羊水なし（血性の場合，早剝を考慮する）
□羊水混濁なし，あるいは軽度にはあるがその後の胎児心拍パターン図が持続的に正常である
□陣痛発来後経過時間≦36 時間
□分娩第一期総出血量<100mL
□子宮口全開大後経過時間≦4 時間
□出生児に異常を認めない
□異常出血（サラサラとした凝固しにくい）がなく，かつ分娩時総出血量≦800mL（ある場合にはただちに静脈ラインキープ）
□会陰裂傷≦1 度
□外陰・産道（腟）血腫がない
□分娩後，肛門部を圧迫するような強い痛みがない（ある場合，腟壁等の血腫を疑う）
□分娩 1 時間後バイタルサイン正常（収縮期血圧≧95mmHg かつ脈拍数<100bpm）
□分娩 1 時間後意識正常で呼びかけに正常に反応
□分娩 2 時間後バイタルサイン正常（収縮期血圧≧95mmHg かつ脈拍数<100bpm）
□分娩 2 時間後意識正常で呼びかけに正常に反応

文 献

1）Hundley VA, et al.: Midwife managed delivery unit: a randomized controlled comparison with consultant led care. Br Med J 1994; 309: 1400—1404 PMID: 7819846 (I)

2）Turnbull D, et al.: Randomised, controlled trial of efficacy of midwife-managed care. Lancet 1996; 348: 213—218 PMID: 8684197 (I)

3）MacDorman MF, et al.: Midwefery care, social and medical risk factors, and birth outcomes in the USA. J Epidemiol Commun Health 1998; 52: 310—317 PMID: 9764282 (II)

4）Hiraizumi Y, et al.: Perinatal outcomes of low-risk planned home and hospital births under midwife-led care in Japan. J Obstet Gynaecol Res 2013; 39: 1500—1504. PMID: 23855717 (II)

5）島野敏司，園田智子：頭位分娩 CPD 疑い，骨盤 X 線計測の適応は？ 産婦人科治療 2004; 88: 208—214（II）

6）Pacini L, et al.: Maternal complication of pregnancy in Marfan syndrome. Int J Cardiol 2009 14; 136: 156—161 PMID: 18632169 (II)

7）Matsubara S, et al.: Uterine compression suture against impending recurrence of uterine inversion immediately after laparotomy-repositioning. J Obstet Gynaecol Res 2009; 35: 819—823 PMID: 19751352 (III)

8）Steer P, et al.: Relation between maternal haemoglobin concentration and birth weight in different ethnic groups. Br Med J 1995; 310: 489—491 PMID: 7888886 (II)

9）Minakami H, et al.: Association of a decrease in antithrombin III activity with a perinatal elevation in aspartate aminotransferase in women with twin pregnancies: relevance to the HELLP syndrome. J Hepatol 1999; 30: 603—611 PMID: 10207801 (II)

CQ415-1 子宮収縮薬（オキシトシン，プロスタグランジン $F_{2\alpha}$，ならびにプロスタグランジン E_2 錠の三者）投与開始前に確認すべき点は？

Answer

1. 表 1 ならびに表 2 の適応/禁忌項目を確認する. (A)
2. 文書によるインフォームドコンセントを得る. (B)
3. 投与開始前から分娩監視装置を装着する. (A)
4. プロスタグランジン E_2 錠の場合，分娩監視装置を外すのは最終内服時点から 1 時間以上経てからにする. (A)
5. 経静脈投与時には精密持続点滴装置（輸液ポンプ等）を用いる. (A)
6. 以下 3 点のいずれとも同時併用は避ける. (A)
   1）吸湿性頸管拡張材（ラミナリアなど）
   2）プラステロン硫酸ナトリウム（マイリス®，レボスパ®，アイリストーマ®等）
   3）他の子宮収縮薬
7. プロスタグランジン E_2 錠に引き続いて他子宮収縮薬を用いる場合，あるいは静注後にプロスタグランジン E_2 錠を用いる場合には，非投与期間（最終投与から他の薬剤開始までの期間）を 1 時間以上設ける. (A)
8. メトロイリンテルと併用する場合にはメトロイリンテル挿入後 1 時間以上経てから投与を開始する. (B)
9. 基準範囲内量（表 3, 4, 5 参照）で投与を開始する. (A)

▷解　説

本 CQ&A のルーツ：日本産科婦人科学会と日本産婦人科医会は，2006 年 7 月に「子宮収縮薬による陣痛誘発・陣痛促進に際しての留意点」を発刊し，2011 年に「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」を発刊した．本 CQ&A，CQ415-2, ならびに CQ415-3 はこれらの「留意点：改訂 2014 年版」に相当する．したがって,「留意点：改訂 2011 年版」中の記述は失効する．なお，本 CQ&A（ならびに CQ415-2 と CQ415-3）中の記述は，主に分娩誘発・陣痛促進時に関する留意点であり，児娩出後についてはこれらのかぎりではない．

1．薬剤使用に関しては原則添付文書どおりに行う. 本邦には薬剤による被害救済制度があり, 添付文書記載以外の用量用法での被害は原則救済されない（本書を利用するにあたって参照）．そのため，添付文書に記載のない用法用量での使用時は特にインフォームドコンセントが必要である．例外は学会等がガイドライン等を通じて，当該使用法を勧めている場合にかぎられる．

表 1 と表 2 は原則添付文書に基づいているが，より安全性を考慮し，一部独自の制限（添付文書に記載のない）が設けられている.

2．子宮収縮薬（プロスタグランジン E_2 錠も含むことに注意）使用を考慮する場合,「子宮収縮薬を使用しない」という選択肢もあり得ることが大半である．そのため，使用に際してはインフォームドコン

セントを文書による同意を得ることと，有害事象を最低限に抑制することが求められている．

3．子宮収縮薬の有害事象は，多くの場合，過強陣痛（CQ415-2, Answer 4. 参照）により引き起こされる．子宮内圧測定を用いない場合，過強陣痛を正確に評価することは困難であるが，分娩監視装置で連続モニターすることにより，過強陣痛による有害事象を未然に防止できる可能性がある．そのため投与開始前に分娩監視装置を装着し，投与中は分娩監視装置による連続的モニタリングを行う．

4．いわゆる“陣痛の本格化”は，プロスタグランジン E_2 の場合，最終内服後から観察されることがある．したがって，プロスタグランジン E_2 錠による分娩誘発時，分娩監視装置を外すのは最終内服時点から 1 時間以上経てからとする．この間に子宮収縮が増強してくるようであれば，引き続き分娩監視装置で連続モニターする．他の子宮収縮薬静脈内投与後も子宮収縮減弱（収縮周期延長）確認後に分娩監視装置を外す．

5．投与（量）速度を正確に設定できるよう精密持続点滴装置（輸液ポンプ等）を用いる．

6．過強陣痛を避けるために重要な注意事項である．頸管が極端に未熟な場合は，他の方法により頸管熟化を図った後に子宮収縮薬を使用する（CQ412 参照）．ラミナリア，プラステロン硫酸ナトリウム（マイリス®，レボスパ®，アイリストーマ®等）は頸管が未熟な場合に用いられる．したがって，これらと子宮収縮薬同時併用は避ける．複数子宮収縮薬の同時併用は過強陣痛の原因となるので避ける．

7．プロスタグランジン E_2 錠に引き続いて他の子宮収縮薬を使用する場合には 1 時間の休薬期間（最終投与から他子宮収縮薬開始までの期間）を設ける．過強陣痛防止のためである．その反対の場合（子宮収縮薬静注後にプロスタグランジン E_2 錠服用を開始する場合）も 1 時間以上の休薬期間を設ける（表 2 参照）．

8．過強陣痛防止のために，メトロイリンテル挿入後 1 時間は子宮収縮薬使用を避ける．

9．オキシトシンについては例外的に高用量（4 ミリ単位/分）で開始される場合がある（表 3, 脚注参照）．認可されていない（添付文書に記載のない）用法であるが，有害事象を増加させず，分娩時間短縮に寄与する可能性が指摘されているためである[1)〜3)]．ただしこれらの研究は十分な監視のもとでなされている．すなわち，オキシトシンについては半減期が短く，厳重監視下であれば仮に過強陣痛が生じても迅速に対処することにより有害事象が未然に防止される可能性がある．したがって高用量で開始する場合には特に監視を強め，過強陣痛を早期に検出する必要がある（CQ415-2, Answer 4. 参照）．また，これら研究では患者の苦痛と患者満足度に関しては検討されていないことに留意する．また，添付文書に記載のない投与法であることから，もし有害事象が発生しても「薬剤による被害救済制度」の対象と

（表 1） 陣痛誘発もしくは促進の適応となりうる場合

医学的適応	胎児側の因子	1．児救命等のために新生児治療を必要とする場合 2．絨毛膜羊膜炎 3．過期妊娠またはその予防 4．糖尿病合併妊娠 5．胎児発育不全 6．巨大児が予想される場合 7．子宮内胎児死亡 8．その他，児早期娩出が必要と判断された場合
	母体側の因子	1．微弱陣痛 2．前期破水 3．妊娠高血圧症候群 4．墜落分娩予防 5．妊娠継続が母体の危険を招くおそれがある場合
非医学的適応		1．妊産婦側の希望等（CQ405 参照）

（表 2） 子宮収縮薬（オキシトシン，$PGF_2\alpha$，PGE_2）の禁忌と慎重投与

子宮収縮薬	禁忌	慎重投与
三薬剤共通	1. 当該薬剤に過敏症 2. 帝王切開既往 2 回以上 † 3. 子宮体部に切開を加えた帝王切開既往（古典的帝切，T 字切開，底部切開など）† 4. 子宮筋全層もしくはそれに近い子宮切開 †（子宮鏡下筋腫核出術含む）† 5. 他の子宮収縮薬との同時使用 6. プラステロン硫酸（マイリス®，レボスパ® 等）との併用 † 7. メトロイリンテル挿入後 1 時間以内 † 8. 吸湿性頸管拡張材（ラミナリア等）との同時使用 † 9. 前置胎盤 10. 児頭骨盤不均衡が明らかな場合 11. 骨盤狭窄 12. 横位 † 13. 常位胎盤早期剝離（胎児生存時）¶ 14. 重度胎児機能不全（CQ411，Answer 2 の場合）† 15. 過強陣痛 †	1. 児頭骨盤不均衡が疑われる場合 † 2. 多胎妊婦
オキシトシン	1. PGE_2 最終投与から 1 時間以内 †	1. 異常胎児心拍数図出現（CQ411 参照） 2. 妊娠高血圧症候群 3. 胎位胎勢異常による難産 4. 心・腎・血管障害 5. 帝王切開既往回数 1 回 6. 禁忌にあるもの以外の子宮切開 † 7. 常位胎盤早期剝離（胎児死亡時）¶
$PGF_2\alpha$	1. PGE_2 最終投与から 1 時間以内 † 2. 帝王切開既往（単回も）・子宮切開既往 ‡ 3. 気管支喘息・その既往 4. 緑内障 ‡ 5. 骨盤位等の胎位異常	1. 異常胎児心拍数図出現（CQ411 参照）† 2. 高血圧 3. 心疾患 4. 急性骨盤腔内感染症・その既往 5. 常位胎盤早期剝離（胎児死亡時）¶
PGE_2	1. 子宮収縮薬静注終了後 1 時間以内 † 2. 帝王切開既往（単回も）・子宮切開既往 † 3. 異常胎児心拍数図（CQ411 参照）出現 † 4. 常位胎盤早期剝離（胎児死亡時でも）¶ 5. 骨盤位等の胎位異常	1. 緑内障 2. 喘息

注：ここに記載されている禁忌あるいは慎重投与の対象は主に胎児が生存している場合を想定している．したがって，常位胎盤早期剝離 ¶ で示したように胎児死亡時には異なった基準が考慮され，禁忌対象への子宮収縮薬使用があり得る．しかし，このような場合にも子宮収縮薬使用のための条件や使用法は順守する．

†本書で特に追加したもの；‡ジノプロストトロメタミン（プロナルゴン F®）添付文書による；¶ 常位胎盤早期剝離はオキシトシンならびに $PGF_2\alpha$ 添付文書では原則禁忌で PGE_2 添付文書では禁忌となっている．本書では胎児生存時にはいずれの子宮収縮薬も禁忌，胎児死亡時にはオキシトシンならびに $PGF_2\alpha$ は慎重投与（CQ311 参照），PGE_2 は胎児死亡時であっても禁忌とした；胎児機能不全はオキシトシンならびにジノプロスト（プロスタルモン F®）添付文書では原則禁忌，ジノプロストトロメタミン（プロナルゴン F®）ならびに PGE_2 添付文書では禁忌となっている．本書は重度胎児機能不全（CQ411，Answer 2）の場合はいずれの子宮収縮薬においても禁忌とした．また，異常胎児心拍数図（CQ411 参照）出現時は PGE_2 は禁忌，オキシトシンならびに $PGF_2\alpha$ は慎重投与とした（CQ408 参照）；経産婦はいずれの子宮収縮薬添付文書でも慎重投与となっているが，本書はいずれの子宮収縮薬の慎重投与対象からも外した；オキシトシン添付文書では高年初産婦と軟産道強靭が慎重投与となっているが，本書は慎重投与対象から両者を外した；$PGF_2\alpha$ はジノプロストプロメタミン（プロナルゴン F®）添付文書では多胎，急性骨盤腔内感染症・その既往，ならびに多産婦が禁忌となっているが，本書は前 2 者については慎重投与とし，後者については慎重投与対象からも外した；子宮収縮薬の「メトロイリンテル挿入後 1 時間以内」の使用，「PGE_2 最終内服から 1 時間以内」の静脈内投与，「プラステロン硫酸（マイリス®，レボスパ® 等）との併用」，ならびに「吸湿性頸管拡張材（ラミナリア等）との同時使用」に関しては CQ412 を参照．このように禁忌対象が増加したので，子宮収縮薬投与の際には本表参照を勧める．帝王切開既往経腟分娩時には CQ403 参照．

ならない可能性がある．したがって，「オキシトシン高用量法」を用いる可能性がある場合には「その旨（薬害救済制度の対象外）を記した文書によるインフォームドコンセント」をあらかじめ得ておく．

10．その他：添付文書に記載のない溶解液への変更について

欧米では陣痛促進などで子宮収縮薬を用いる場合，水中毒を防止するために溶解液としてリンゲル液

（表 3） オキシトシンの使用法

（5 単位を 5% 糖液，リンゲル液あるいは生理食塩水 500mL に溶解［10 ミリ単位/mL］）

	開始時投与量	維持量	最大投与量
低用量法	1 ～ 2 ミリ単位/分 （6 ～ 12mL/時間）	5 ～ 15 ミリ単位/分 （30 ～ 90mL/時間）	20 ミリ単位/分 （120mL/時間）

増量法：30 分以上経てから時間当たりの輸液量を 6 ～ 12mL（1 ～ 2 ミリ単位/分）増やす．以下 1）～ 3）のいずれかの場合，例外的に，より高用量（4 ミリ単位/分）で投与開始する方法がある．この場合であっても増量には 30 分以上空けるが，～ 4 ミリ単位/分での増量が可能である．また，高用量（4 ミリ単位/分）で開始する場合には，あらかじめ適用外使用方法であることについて記した文書によるインフォームドコンセント」を取得する．

1）子宮口全開大後 2 時間以上経ており，第二期遷延原因として微弱陣痛と判断された場合．

2）オキシトシンに対する感受性が極めて低いことが 48 時間以内に確認されている場合．

3）双胎第一子分娩後であって，第二子分娩のための陣痛が微弱と判断された場合．

（表 4） プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ の使用法

（3,000μg を 5% 糖液，リンゲル液あるいは生理食塩水 500mL に溶解［6μg/mL］）

	開始時投与量	維持量	最大投与量
	1.5 ～ 3.0μg/分 （15 ～ 30mL/時間）	6 ～ 15μg/分 （60 ～ 150mL/時間）	25μg/分 （250mL/時間）

増量：30 分以上経てから，時間あたりの輸液量を 15 ～ 30mL（1.5 ～ 3.0μg/分）増やす

（表 5） プロスタグランジン E_2 錠の使用法

1 回 1 錠，次回服用には 1 時間以上あける．1 日最大で 6 錠まで

分娩監視装置は初回内服前に装着し，連続的モニタリングを行う．最終内服時点より 1 時間は分娩監視装置で子宮収縮の消長について観察する．

や生理食塩水の使用を勧めている[4]（電解質を含まない糖液は水中毒の危険を高めるとしている）[5]．本ガイドラインは，5% 糖液に加えてリンゲル液あるいは生理食塩水での溶解を勧めた．

文 献

1）Wei S-Q, et al.: High-dose vs low-dose oxytocin for labor augmentation: a systematic review. Am J Obstet Gynecol 2010; 203: 296—304 PMID: 20451894 (III)

2）Zhang J, et al.: Oxytocin regimen for labor augmentation, labor progression, and perinatal outcomes. Obstet Gynecol 2011; 118: 249—256 PMID: 21775839 (III)

3）Mori R, et al.: High dose versus low dose oxytocin for augmentation of delayed labour. Cochrane Database of Systematic Reveiws 2011, Issue 10. Art. No.: CD007201. DOI: 10.1002/14651858. CD007201. pub2 PMID: 21975767 (Review)

4）Williams Obstetrics. 23rd ed. The McGraw-Hill Co, Inc. New York etc., chapter 22, 2010 (Textbook)

5）Sanchez-Ramos L Induction of labor. Obstet and Gynecol Clin North Am 2005; 32: 181—200 PMID: 15899354 (III)

CQ415-2 子宮収縮薬使用中にルチーンに行うべきことは？

Answer

1．血圧と脈拍数を定期的にチェックし，その間隔は 2 時間以内とする．(B)
2．分娩監視装置を用いて子宮収縮と胎児心拍数を連続的にモニターする．(A)
3．5～15 分ごとに胎児心拍数陣痛図を評価する．(C)
4．以下のいずれかがあれば過強陣痛を疑う．(B)
　1）子宮収縮回数＞5 回/10 分
　2）レベル 3 以上の異常波形（CQ411 参照，軽度異常波形）出現

▷解　説

本 CQ&A(ならびに CQ415-1 と CQ415-3)中の記述は，主に分娩誘発・陣痛促進時に関する留意点であり，児娩出後についてはこれらのかぎりではない．

1．子宮収縮薬（オキシトシン，プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ ならびにプロスタグランジン E_2 錠）添付文書には高血圧と子宮破裂が可能性のある有害事象として記述されている．早期に高血圧や腹腔内（あるいは後腹膜腔内）出血を検出するために定期的に血圧と脈拍数を測定するが，その間隔は 2 時間以内ごととする．ただし，バイタルサイン測定間隔と有害事象低減との関連についての研究報告はない．なお，脳内出血，常位胎盤早期剝離，ならびに子癇と子宮収縮薬使用の因果関係については否定的である[1)2)]．薬剤による分娩誘発群での羊水塞栓症 Odds ratio は 1.8（95% 信頼限界，1.3～2.7）であった（カナダにおける後方視的調査）[3)]．

2．(CQ415-1 解説 3. 参照)．子宮収縮薬による有害事象の早期発見ならびに胎児 well-being 確認のためにトイレ歩行時以外は連続的モニタリングを行う．妊婦の利便性も当然考慮されるが，子宮収縮薬使用中はより安全性に重きが置かれる．

3．子宮収縮薬使用中は 5～15 分ごとに胎児心拍数陣痛図を評価する(CQ410, Answer 7 参照)．

4．以下 2 点のいずれか出現時には過強陣痛を疑う．ただし，子宮収縮薬使用がレベル 3 以上の胎児心拍数図異常波形の出現頻度を増加させるか否かについては知られていない．

1）子宮収縮回数＞5 回/10 分
2）レベル 3 以上の異常波形（CQ411 参照，軽度異常波形）出現

2008 年の National Institute of Child Health and Human Development のワークショップでは，子宮の収縮は 30 分以上の区画の平均回数を計算し，10 分間の収縮回数で表すとし，正常は 5 回以下の収縮回数で，5 回を超える収縮回数を過剰収縮回数（tachysystole）と定義することを決定した[4)]．米国でもこれを採用している[5)]．陣痛発作持続時間が，オキシトシンより長い特徴をもつ $PGF_{2\alpha}$ 使用の場合は，過強陣痛予防のための安全な子宮収縮回数が異なる可能性があることに留意する必要がある．

文　献

1）Yamada T, et al.: Do uterotrophic drugs increase the risk of fatal hemorrhagic brain stroke? J Perinat Med 2011; 39: 23—26 PMID: 20954850 (III)

2）Morikawa M, et al.: Do uterotonic drugs increase risk of abruptio placentae and eclampsia? Arch Gynaecol Obstet 2013 Nov 29 [Epub ahead of print] PMID: 24292106 (II)
3）Kramer MS, et al.: Amniotic-fluid embolism and medical induction of labour: a retrospective, population-based cohort study. Lancet 2006; 368: 1444—1448 PMID: 17055946 (II)
4）Macones GA, et al.: The 2008 National Institute of Child Health and Humen Development Workshop Report on Electronic Fetal Monitoring. Obstet Gynecol 2008; 112: 661—666 PMID: 18757666 (Guideline)
5）Induction of labor. ACOG Practice Bulletin (No. 107). Obstet Gynecol 2009; 114: 386—397 PMID: 19623003 (Guideline)

CQ415-3 子宮収縮薬使用中の胎児心拍数陣痛図評価後に行うべきことは？

Answer

1. 以下の要件をすべて満たしている場合に増量（静脈内投与時）できる.（B）
   1）子宮収縮が不十分と判断される
   2）胎児心拍波形がレベル 1（正常波形，CQ411 参照）もしくは 2（亜正常波形）
   3）前回増量時から 30 分以上経過している
   4）最大投与量（CQ415-1 表 3, 表 4 参照）に達していない
2. 子宮収縮回数＞5 回/10 分が出現した場合には以下を検討する.（B）
   1）プロスタグランジン E_2 錠使用中では以後の投薬を避ける.
   2）静脈内投与中では，一旦 1/2 量以下に減量する.
3. レベル 3 以上の異常波形が出現した場合には以下とする.（B）
   1）プロスタグランジン E_2 錠内服中では，以後は投薬しない.
   2）静脈内投与中では，減量（1/2 以下量への），あるいは投与中止を検討する.
4. 上記 2. ならびに 3. の 2）において，検討結果は速やかにカルテに記載する.（B）
5. 妊婦が異常に強い痛みを訴える場合には，減量・投与中止を検討する.（C）

▷解　説

本 CQ&A（ならびに CQ415-1 と CQ415-2）中の記述は，主に分娩誘発・陣痛促進時に関する留意点であり，児娩出後についてはこれらのかぎりではない.

1．子宮収縮薬（オキシトシン，プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ ならびにプロスタグランジン E_2 錠）に対する感受性は個人により大きく異なる．したがって，子宮収縮薬を投与しても，子宮収縮が不十分な状態はしばしば観察される．そのような場合であって，胎児心拍波形がレベル 1 もしくは 2（CQ411 参照）時には，増量も考慮する．ただし，前回増量から 30 分以上経ていること確認する．また，最大投与量（CQ415-1 表 3, 表 4 参照）を超えての増量は避ける．増量間隔 15 分の報告も散見される［CQ415-1 中の文献[1)~3)]が，これら研究は増量間隔に的を絞った研究ではないので，15 分間隔でも安全との結論は得られていない．したがって，現時点では前回増量時から 29 分以内での増量は避ける.

2．プロスタグランジン E_2 錠の場合，オキシトシンやプロスタグランジン $F_{2\alpha}$ に比し，調節性に欠ける．そのため，過強陣痛が疑われる場合（CQ415-2 Answer 3 参照）には以後の投薬中止を検討する．静脈内投与中に子宮収縮回数＞5 回/10 分が出現した場合には，一旦 1/2 量以下への減量を検討する．一旦中止し，安全を確認し静脈投与を再開する場合には中止時の 1/2 量で始める．吸引分娩などの急速分娩に移行する場合は，例外的に子宮収縮薬（静脈内投与の場合）の投与継続を考慮してよい．これは Answer 3, ならびに 4. でも同様である.

3．プロスタグランジン E_2 錠の場合，レベル 3（CQ411 参照）以上の異常波形が出現したら，以後の投薬は中止とする．静脈内投与中にレベル 3（CQ411 参照）以上の異常波形が出現したら，一旦 1/2 量以下に減量，あるいは投与中止を検討する．投与再開は解説 2 と同様とする.

4．子宮収縮回数＞5 回/10 分，あるいはレベル 3（CQ411 参照）以上の異常波形が出現した場合，

減量や投薬中止を検討するが，その結果については速やかにカルテに記載する．特に，静脈内投与中の場合であって，検討した結果が「減量・投与中止しない」の場合は特にこの点について留意する（検討したことの証明を記録として残しておくこと）．

5．妊婦が過度と判断される強い痛みを訴える場合には子宮破裂が懸念される．妊婦とよく相談し，投与中止も考慮する．これら妊婦で実際に子宮破裂危険が高いかについては知られていないが，妊婦の意見を尊重する姿勢は信頼関係醸成に重要である．

CQ501 子宮筋腫合併妊娠について問われたら？

Answer

1．以下を説明する．

1）妊娠・分娩・産褥の予後は比較的良好である．(B)

2）妊娠中に，切迫流早産，胎位異常，前置胎盤，常位胎盤早期剥離，羊水量の異常，妊娠高血圧症候群，前期破水の頻度が増加する．(B)

3）筋腫部位に一過性疼痛（1～2 週間）を示すことがある．(B)

4）分娩時に，陣痛異常，異常出血，分娩停止，帝王切開の頻度が増加する．(B)

5）妊娠中および帝王切開時の筋腫核出術の利益・不利益については十分検討されていない．(C)

6）分娩・産褥時に，子宮全摘術（出血，筋腫変性，感染などによる）が必要となることもある．(C)

▷解　説

妊娠の高齢化と超音波検査などの診断技術の向上に伴い，子宮筋腫合併妊娠の頻度は増加している．米国の報告では妊娠初期の超音波検査にて 0.5cm 以上の子宮筋腫を認めた例は 10.7%（458/4,271）であった[1]．

1）妊娠予後は比較的良好であり，分娩週数，児体重に差はみられず[2]，5cm 以上の筋腫に限った検討でも同様の報告がある[3]．

2）筋腫の存在により各種合併症の頻度は上昇し，切迫早産 16.3～39.9%[4)5)]，前期破水 7.3%[4]，早産 9.3～20%[2)4)6)]などの報告がある．また，流産，常位胎盤早期剥離[2)4)]，子宮内胎児発育遅延[4]等の頻度上昇が報告されている．その他，血栓症，肺塞栓，子宮内胎児死亡なども頻度上昇の可能性が指摘されているが，必ずしも筋腫との因果関係については明らかではない．筋腫合併妊娠 2,065 例と非合併妊娠 4,243 例を比較した検討[7]では，筋腫合併例での各種合併症のオッズ比は 1st trimester での出血 1.82，前置胎盤 1.76，常位胎盤早期剥離 3.87，羊水過少症 1.80，羊水過多症 2.44，妊娠高血圧症候群 1.50，前期破水 1.79，陣痛異常 1.90，分娩時大量出血 1.58，骨盤位 3.98，帝王切開 6.39 とされる．筋腫と胎盤が接している場合には，流産，早産，常位胎盤早期剥離，産後出血量が増すとされる[4)8)]．諸症状は筋腫が 5cm 以上あるいは 200cm^3 以上のとき出現しやすくなる[2)～4)]．

3）妊婦の 12.6～28% が筋腫部位に一致した強い疼痛，あるいは下腹部痛を経験する[2)7)9)]．その機序として筋腫変性が考えられており，疼痛時には CRP 上昇を伴いやすく疼痛消失後は CRP も正常化することが多い[2]．疼痛の持続期間は多くの場合 1～2 週間程度である．鎮痛のためにペンタゾシンが必要となることもある．抗菌薬については経験的に使用される場合もあるが，その必要性や効果については十分検討されていない．20% の症例では妊娠中に筋腫が増大するとの報告もある[9]．

4）胎位異常や産道狭窄が起こりやすくなり帝王切開の頻度は高くなり，帝王切開は 20.5～58%[2)～6)]の頻度で実施されている．筋腫合併妊婦では非合併妊婦に比し，分娩時出血量 500mL 以上を示しやすい[2]．

5）妊娠中に筋腫核出術が行われる場合もある[4)6)10)11)]が，その有用性についてはよく検討されていな

い．一般的には勧められないが，妊娠中の筋腫核出術適応として，1)出血，疼痛などの切迫流産徴候のとれないもの，2) 急激な腫瘤の増大，あるいは変性を認めるもの，3) 過去に子宮筋腫が原因と思われる流産既往のあるもの，4)子宮筋腫の存在が妊娠継続の障害となると判断されるもの，5)筋腫茎捻転，血管断裂，変性による疼痛を繰り返すなどの急性症状等が提唱されている[10)11)]．

帝王切開時の筋腫核出術は勧められないとするのが一般的である．「出血量増大をまねきやすい」のが理由であるが，子宮収縮剤を点滴しながら手術する，強く筋腫を牽引する，正しい層で核出するなど，いくつかの点に注意して実施すれば出血量も少なく[11)~13)]，患者の QOL 改善にも繋がるとの意見もある．子宮筋腫合併妊婦 492 例の検討で，帝王切開時に筋腫核出術を施行した 9 例中 3 例で大量出血のため子宮摘出術を要したとの報告がある[4)]．

6）産褥期に筋腫部位疼痛や子宮内感染などの理由により，稀に子宮摘出を余儀なくされることがある[14)]．

文　献

1）Laughlin SK, et al.: Prevalence of uterine leiomyomas in the first trimester of pregnancy: An ultrasound screening study. Obstet Gynecol 2009; 113: 630—635 PMID: 19300327 (II)
2）Koike T, et al.: Uterine leiomyoma in pregnancy: its influence on obstetric performance. J Obstet Gynaecol Res 1999; 25: 309—313 PMID: 10533324 (II)
3）Vergani P, et al.: Large uterine leiomyomata and risk of cesarean delivery. Obstet Gynecol 2007; 109: 410—414 PMID: 17267843 (II)
4）Exacoustos C, et al.: Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy. Obstet Gynecol 1993; 82: 97—101 PMID: 8515934 (II)
5）久保　武，他：妊娠と子宮筋腫の保存療法．産婦実際　1992; 41: 1903—1907 (III)
6）杉本充弘，他：妊娠合併子宮筋腫の取り扱い．Hormone Frontier in Gynecology 2003; 10: 187—193 (III)
7）Coronado GD, et al.: Complications in pregnancy, labor, and delivery with uterine leiomyomas: a population-based study. Obstet Gynecol 2000; 95: 764—769 PMID: 10775744 (II)
8）Winer-Muram HT, et al.: Uterine myomas in pregnancy. J Can Assoc Radiol 1984; 35: 168—170 PMID: 6384226 (III)
9）Phelan JP: Myomas and pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 1995; 22: 801—805 PMID: 8786883 (II)
10）平松祐司，他：妊娠に合併した子宮筋腫に対する手術療法．産婦治療　1998; 76: 13—18（III）
11）平松祐司，他：妊娠時，および帝王切開時の子宮筋腫核出術．生殖外科学会誌　2002; 15: 55—64（III）
12）平松祐司：子宮筋腫合併妊婦の管理．日産婦誌　2007; 59: N-545—N-550（III）
13）平松祐司：帝王切開時の子宮筋腫核出術．子宮筋腫の臨床，東京：メジカルビュー社，2008; 196—203（III）
14）東真規子，他：遺残胎盤から子宮内感染を生じ子宮摘出を要した筋腫合併妊娠の 1 例．東海産婦誌 48: 79—90（III）

CQ502 妊娠初期の子宮頸部細胞診異常の取り扱いは？

Answer

1. 細胞診異常（ベセスダ分類 ASC-US でハイリスク HPV 検査が陽性の場合あるいは LSIL 以上）が認められれば，原則としてコルポスコピーと必要に応じて組織診を行う.（B）
2. 組織診が上皮内癌までであり，細胞診で浸潤癌を疑う所見がない場合，円錐切除せずに経過観察できる.（B）
3. 以下のいずれかの場合は円錐切除術を施行する.（A）
   1）組織診が微小浸潤癌
   2）組織診は上皮内癌までであるが，細胞診で浸潤癌を疑う所見がある
   3）組織診が上皮内腺癌（adenocarcinoma in situ：AIS）
4. 円錐切除標本が Ia1 期までで，脈管侵襲陰性であれば経過観察できる. 上皮内腺癌の場合もこれに準じて取り扱う.（B）
5. 妊娠継続した場合（Answer 2〜4 において）は定期的に細胞診を施行する.（A）
6. 妊娠継続の条件を満たす妊婦は経腟分娩可能である.（A）
7. 分娩 4〜8 週後に再び細胞診，コルポスコピー，組織診等を施行する.（B）

▷解　説

妊婦における子宮頸癌スクリーニングに関しては，厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長が「妊娠初期の標準（市町村における公費負担の対象として参酌されるべき）検査項目のひとつ」である旨の見解を通知している（雇児母発第 0227001 号，一部改正：雇児母発 1006 第 1 号）ので，妊娠初診時等に子宮頸部細胞診を行うことが望ましい.

1．細胞診異常（ベセスダ分類：ASC-US，ASC-H，LSIL，HSIL，AGC，AIS など）が認められた場合の取り扱いは，原則として，非妊時と同様である[2]．細胞診で LSIL 以上が認められた場合は，コルポスコピーで慎重に評価し，必要に応じて組織診を行う．頸管内掻爬は行わない．一方，ASC-US が認められた場合は，ハイリスク HPV 検査を行って陽性者のみにコルポスコピーを行う方法や細胞診再検のみで経過観察する方法もある[2)3)].

2．異形成および上皮内癌の病変 cervical intraepithelial neoplasia（CIN）が妊娠中に浸潤癌に進展する頻度は低く，分娩後に自然退縮する場合も報告されている[2)〜5)]．したがって，CIN であれば経過観察し，分娩後に再評価を行う[2)3)6)].

3．妊娠中に円錐切除が必要なのは，微小浸潤癌の場合[6)〜9)]，組織診は CIN であっても細胞診で浸潤癌を疑う所見がある場合，および組織診が上皮内腺癌（AIS）の場合である．また，上皮内癌と診断した場合でもその中に微小浸潤癌以上の病変が含まれ得ることを重視し，非妊時と同様に診断的円錐切除を行うこともある[7)〜9)]．微小浸潤癌の場合は，Ia1 期か Ia2 期かの鑑別，および脈管侵襲の有無を診断する必要がある．組織診が AIS の場合は，AIS に隣接して浸潤腺癌が存在することがあり，これを除外する目的で円錐切除を行う．AIS では，妊娠中の円錐切除により良好な転帰が報告されている[10)].

円錐切除の時期は妊娠 14〜15 週前後が望ましい．妊娠中は扁平円柱上皮境界 squamocolumnar

（表）　ベセスダシステムによる細胞診分類

ベセスダ分類	略語	推定される病理診断	従来のクラス分類	英語表記
1）陰性	NILM	非腫瘍性所見 炎症	I，II	Negative for intra-epithelial lesion or malignancy
2）意義不明な異型扁平上皮細胞	ASC-US	軽度扁平上皮内病変疑い	II-IIIa	Atypical squamous cells of undetermined significance
3）HSIL を除外できない異型扁平上皮細胞	ASC-H	高度扁平上皮内病変疑い	IIIa-IIIb	Atypical squamous cells cannot exclude HSIL
4）軽度扁平上皮内病変	LSIL	HPV 感染 軽度異形成	IIIa	Low grade squamous intraepithelial lesion
5）高度扁平上皮内病変	HSIL	中等度異形成 高度異形成 上皮内癌 微小浸潤扁平上皮癌疑い	IIIa IIIb IV V	High grade squamous intraepithelial lesion
6）扁平上皮癌	SCC	扁平上皮癌	V	Squamous cell carcinoma
7）異型腺細胞	AGC	腺異型または腺癌疑い	III	Atypical glandular cells
8）上皮内腺癌	AIS	上皮内腺癌	IV	Adenocarcinoma in situ
9）腺癌	Adenocarcinoma	腺癌	V	Adenocarcinoma
10）その他の悪性腫瘍	other	その他の悪性腫瘍	V	Other malignant neoplasms

文献 1 より引用　一部改変

junction（SCJ）が外方に移動することや，流早産および出血の危険性を考慮して，深い“cone”biopsy ではなく，浅い“coin”biopsy と呼ばれる切除を行う[3)11)]．ただし，切除後の断端病巣残存の頻度は高い[12)]．同時に頸管縫縮術を施行することもあるが[13)]，その効果に関する一定の見解はない．

Ib 期以上の浸潤癌の場合，基本的な治療方針は非妊時と同じであるが，臨床進行期や妊娠週数により個々に対応を考慮する[14)15)]．児が成熟するまで治療開始を待機できる期間について一定の見解はない．

4．Ia1 期で脈管侵襲陰性であればリンパ節転移のリスクは極めて低いことから妊娠継続可能と考えられる[9)]．Ia1 期で脈管侵襲陽性の場合や Ia2 期の場合，一般的には妊娠継続は不可能と考えるべきであるが，妊娠 20 週以降に診断が確定した場合などで生児が得られる可能性がある場合には，インフォームドコンセント後の妊娠継続もありうる．

5．妊娠中 2〜4 か月ごとに細胞診，必要に応じてコルポスコピーを施行し，病変の進展がないことを確認する[2)3)6)〜9)]．

6．病変が CIN や 1a1 期の扁平上皮癌であれば，経腟分娩は特に問題ないとされている[2)〜7)14)]．

7．CIN や 1a1 期の扁平上皮癌等に対して妊娠中に治療を行わず経過観察することは，患者が分娩後もフォローアップ可能であることを前提としている[6)14)]．分娩後に必ず再評価を行い，治療方針を決定する．

文　献

1）日本産婦人科医会刊：ベセスダシステム 2001 準拠子宮頸部細胞診報告様式の理解のために 2008. 12 月（III）

2）Wright TC Jr, et al.: 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. Am J Obstet Gynecol 2007; 197: 346—355 PMID: 17904957 (III)

3) Hunter MI, et al.: Cervical neoplasia in pregnancy. Part 1: screening and management of preinvasive disease. Am J Obstet Gynecol 2008; 199: 3—9 PMID: 18585520 (III)
4) Yost NP, et al.: Postpartum regression rates of antepartum cervical intraepithelial neoplasia II and III lesions. Obstet Gynecol 1999; 93: 359—362 PMID: 10074979 (II)
5) Ueda Y. et al.: Postpartum outcome of cervical intraepithelial neoplasia in pregnant women determined by route of delivery. Reprod Sci 2009; 16: 1034—1039 PMID: 19564643 (II)
6) Wright TC Jr, et al.: 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. Am J Obstet Gynecol 2007; 197: 340—345 PMID: 17904956 (III)
7) Connor JP: Noninvasive cervical cancer complicating pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 1998; 25: 331—342 PMID: 9629574 (III)
8) Ueki M, et al.: Cervical cytology and concervative management of cervical neoplasias during pregnancy. Int J Gynecol Pathol 1995; 14: 63—69 PMID: 7883428 (III)
9) 久布白兼行，他：妊娠を合併した子宮頸癌の取り扱い．新女性医学大系 34. 子宮頸部の悪性腫瘍，東京：中山書店，2000, p363—370（III）
10) Lacour RA, et al.: Management of cervical adenocarcinoma in situ during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2005; 192: 1449—1451 PMID: 15902134 (III)
11) Bidus MA, et al.: Cervical and Vaginal cancer. In Berek's and Novak's Gynecology 14th ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2007, p1437—1438 (III)
12) Robinson WR, et al.: Management of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy with LOOP excision. Gynecol Oncol 1997; 64: 153—155 PMID: 8995565 (III)
13) Dunn TS, et al.: Loop-cone cerclage in pregnancy:a 5-year review. Gynecol Oncol 2003; 90: 577—580 PMID: 13678727 (III)
14) Diagnosis and treatment of cervical carcinomas: ACOG Practice bulletin No. 35. Obstet Gynecol 2002; 99: 855—867 PMID: 11978302 (III)
15) Hunter MI, et al.: Cervical neoplasia in pregnancy. Part 2: current treatment of invasive disease. Am J Obstet Gynecol 2008; 199: 10—18 PMID: 18585521 (III)

CQ503 子宮頸部円錐切除後の妊娠の取り扱いは？

Answer

1．早産ハイリスクと説明する（尋ねられたら）.（A）

2．早産徴候（頸管長短縮，子宮収縮等）に注意する.（B）

3．頸管長短縮例では頸管縫縮術を検討する.（C）

▷解　説

1．円錐切除後の妊娠では早産率が 8～15% であり，対照群の 1.5～3 倍と有意に高い[1)~6)]．早産率の増加はメスを用いたコールドナイフ法，レーザー法，LEEP（loop electrosurgical excision procedure）法でも差異はなく，切除した頸部組織が大きいほどリスクが高い[3)7)8)]．レーザーなどによる蒸散法では早産率は増加しない[5)]という報告が多いが，増加したという報告もある[9)]．後期流産，早産期前期破水，帝王切開分娩，低出生体重児等が増加することも報告されている[1)5)6)]．また，コールドナイフによる円錐切除後の分娩では，頸管裂傷の頻度が有意に増加した（8.8% vs 1.3%）という報告もある[10)]．

2．円錐切除後妊娠で，妊娠 24 週までに頸管長が 25mm 未満であった場合は有意に早産率が高い[11)12)]という報告があり，頸管長の計測が早産リスク評価に重要である．

3．円錐切除後妊娠全例を対象とした頸管縫縮術は，その有用性に関するエビデンスが乏しいことから，全例に行う必要はない[13)14)]．一方，頸管長が短縮している場合には，感染に注意しながら頸管縫縮術の適応を考慮する[11)~14)]．

文　献

1）Albrechtsen S, et al.: Pregnancy outcome in women before and after cervical conisation: population based cohort study. BMJ 2008; 337: a1343. doi: 10.1136/bmj.a1343 PMID: 18801869 (II)

2）Crane JM: Pregnancy outcome after loop electrosurgical excision procedure:a systematic review. Obstet Gynecol 2003; 102: 1058—1062 PMID: 14672487 (II)

3）Sadler L, et al.: Treatment for cervical intraepithelial neoplasia and risk of preterm delivery. JAMA 2004; 291: 2100—2106 PMID: 15126438 (II)

4）Samson SL, et al.: The effect of loop electrosurgical excision procedure on future pregnancy outcome. Obstet Gynecol 2005; 105: 325—332 PMID: 15684160 (II)

5）Kyrgiou M, et al.: Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. Lancet 2006; 367: 489—498 PMID: 16473126 (II)

6）Bevis KS, et al.: Cervical conization and thr risk of preterm delivery. Am J Obstet Gynecol 2011; 205: 19—27 PMID: 21345402 (II)

7）Leiman G, et al.: Pregnancy following conization of the cervix: complications related to cone size. Am J Obstet Gynecol 1980; 136: 14—18 PMID: 7352477 (III)

8）Acharya G, et al.: Related Pregnancy outcome after loop electrosurgical excision procedure for the management of cervical intraepithelial neoplasia. Arch Gynecol Obstet 2005; 272: 109—112 PMID: 15912414 (II)

9）Jakobsson M, et al.: Preterm delivery after surgical treatment for cervical intraepithelial neoplasia. Obstet Gynecol 2007; 109: 309—313 PMID: 17267829 (III)

10）Klaritsch P, et al.: Delivery outcome after cold-knife conization of the uterine cervix. Gynecol Oncol 2006; 103: 604—607 PMID: 16750257 (II)
11）Masamoto H, et al.: Outcome of pregnancy after laser conization: implications for infection as a causal link with preterm birth. J Obstet Gynaecol Res 2008; 34: 838—842 PMID: 18834343 (II)
12）Berghella V, et al.: Prior cone biopsy: prediction of preterm birth by cervical ultrasound. Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 1393—1397 PMID: 15507971 (III)
13）平松祐司：円錐切除は頸管無力症の原因となるか．臨床婦人科産科　2002; 56: 960—963（III）
14）Zeisler H, et al:. Prophylactic cerclage in pregnancy. Effect in women with a history of conization. J Reprod Med 1997; 42: 390—392 PMID: 9252928 (II)

CQ504 妊娠初期の付属器腫瘤の取り扱いは？

Answer

1．超音波検査によって，付属器腫瘤の有無および良悪性を評価する.（A）
2．付属器腫瘤を発見した場合，複数回の検査で腫瘤径の変化を観察する.（A）
3．ルテイン嚢胞や子宮内膜症性嚢胞などの類腫瘍病変が疑われる場合，経過を観察する.（B）
4．良性腫瘍が疑われる場合，直径が 6cm 以下の場合は経過観察，10cm を越える場合は手術を考慮する．6～10cm の場合，単房嚢胞性腫瘤は経過観察を，それ以外は手術を考慮する．手術時期は妊娠 12 週以降が望ましい.（C）
5．悪性または境界悪性腫瘍が疑われる場合，大きさや週数にかかわらず原則として手術を選択する.（B）
6．強い疼痛等があり，捻転，破裂，出血などが疑われる場合，良悪性や妊娠週数にかかわらず手術を選択する.（A）

▷解　説

妊娠中に発見される付属器腫瘤は 0.01～1% である[1]．

1．付属器腫瘤の発見および良悪性の診断には超音波検査が第一選択である．悪性を疑う所見としては，壁の肥厚や結節，内腔への乳頭状隆起，充実性部位の存在が重要である[2]．現時点でのカラードプラによる良悪性の鑑別は偽陽性率が約 50% であり有用とはいえない[2]．超音波検査では観察が困難な部位にあったり，診断に迷う場合には MRI を併用する．MRI は，嚢胞内容の質的評価により成熟嚢胞性奇形腫および内膜症性嚢胞の診断に有用である．National Radiation Board of Great Britain 等の勧告により妊娠 14 週以降に行うのが望ましい．ガドリニウム造影剤は胎児毒性の点が不明であり，CT は転移の発見・評価には有用であるが胎児被曝の問題がある（CQ103 参照）．いずれも母体の有益性が上回ると判断されたときは施行する．CA125, AFP, hCG などの腫瘍マーカーは妊娠中に生理的に上昇するので鑑別診断には有用でない．CA125 は母体血中の生理的上限は 200～350U/mL であるとされる[3]．

2．妊娠に合併し手術された付属器腫瘤の約 17% がルテイン嚢胞を初めとする機能的嚢胞であったと報告されている[1]．それらでは，自然消退も期待できるので[4]，複数回の超音波検査により，サイズ等の消長について観察する．その他，多い順に，成熟嚢胞性奇形腫，漿液性嚢胞腺腫，粘液性嚢胞腺腫，子宮内膜症性嚢胞といった良性腫瘍がほとんどである[1]．

3．ルテイン嚢胞や子宮内膜症性嚢胞など類腫瘍病変と考えられる場合は原則として経過観察とする．特に直径が 5cm 以下の場合は 80% が黄体嚢胞などの機能的嚢胞であり，妊娠 16 週までには消失する．一方，5cm を越えると真性腫瘍の割合が増加し，自然退縮の頻度も低下する[5][6]．まれに ovarian hyperstimulation syndrome（OHSS）に類似した両側性の大きな多発卵胞嚢胞を形成することがある（hypereaction luteinalis）[7]．また，子宮内膜症性嚢胞は，8 割が安全に経過観察できるが，膿瘍形成や破裂，妊娠に伴う異所性内膜の脱落膜化により内腔の結節像を呈し，悪性腫瘍との鑑別が困難な場合がある[8][9]．なお，機能性嚢胞と考えた腫瘤が妊娠経過中あるいは妊娠終了後に悪性腫瘍と判明する場合

もあることから，経過観察は厳重に行う必要がある．

4．良性腫瘍と考えられる場合，手術適応条件は確立されていないが，径 6cm 以下の場合には捻転の危険性も低く悪性腫瘍の可能性も低いため経過観察を，径が 10cm を越える場合は破裂や分娩時障害の頻度，悪性腫瘍の可能性が高まるので手術を勧める報告が多い[5)6)]．これまでの報告では，付属器腫瘤が妊娠中持続的に存在した場合，捻転が 1～22%，破裂が 0～9%，分娩時障害が 2～17% の頻度であるとされている[1)10)]．径 6～10cm では，単房嚢胞性の場合は経過観察を，隔壁や小結節などを認める場合や成熟嚢胞性奇形腫の場合は手術を考慮する[5)6)]．手術時期は胎盤からのプロゲステロン分泌が確立される妊娠 12 週以降が望ましく，それ以前の手術では流産予防のためのプロゲステロン補充が必要な場合がある[1)]．手術方法については，近年，低侵襲性から腹腔鏡下手術の報告が増加しているが，開腹手術に比べて優位性を示す前方視的研究はまだない[1)]．腹腔鏡下手術では，胎児アシドーシスの対策として，術中 CO_2 モニタリングの施行が推奨され[11)]，他方つり上げ式で 66 例安全に管理したという報告もある[12)]．手術を行った場合も，分娩方法は原則として経腟分娩である[1)]．経過観察中の場合も経腟分娩が基本であり，分娩後に卵巣腫瘍の取り扱いを検討する．腫瘍による分娩遷延や他の産科的適応があれば，帝王切開術と腫瘍摘出術を同時に行う[1)]．

5．妊娠に合併する卵巣腫瘍のうち卵巣がん（悪性および境界悪性腫瘍）が 1～8% を占める[1)13)]．進行期は大部分が I 期である[13)]．組織分類では，表層上皮性腫瘍が 50～70%，未分化胚細胞腫などの胚細胞腫瘍が 20～40% である[3)5)]．また表層上皮性腫瘍のうち境界悪性腫瘍が約 80% を占める[3)5)]．悪性腫瘍に対する治療法は基本的に非妊娠時と同様であるが，標準化されたものはない[1)3)]．妊娠中の卵巣悪性腫瘍はほとんどが I 期であることを考慮する．卵巣がん治療ガイドライン 2010 を参考にし[14)]，妊婦の妊孕性温存の希望の有無に応じて，十分なインフォームドコンセントの下，治療を行う．手術時期を含めた治療法の決定は，腫瘍，周産期，新生児の専門的知識を有する医師が合同で行うことが望ましい[15)]．卵巣以外に腫瘍が認められる II 期以上では腫瘍減量術 cytoreductive surgery の適応となる．術後，摘出標本の病理組織学的検討により，進行期 Ia 期で組織分化度 grade1 の腫瘍は化学療法を行わないが，それ以外は化学療法の適応となる．レジメンは卵巣がん治療ガイドライン 2010 に準拠して行う．催奇形性については，白金製剤を投与された妊婦 36 例において児に大脳委縮を伴う脳室拡大 1 例と小眼球症 1 例認めたが因果関係は不明であり，タキサン製剤投与例における奇形の報告は現時点ではない[13)]．したがって，化学療法が妊娠中期～後期に行われる場合は胎児への影響は軽微であるという意見もある[13)]．他方，早産（11.2%）や子宮内胎児発育不全（24.2%）の割合が非投与群に比べ有意に高かったという報告[16)]とタキサン製剤投与例のデータでは差がなかったという報告がある[17)]．これら薬剤の多くは妊婦には禁忌となっていること，児の長期予後のデータが不足していることから[13)]，十分なインフォームドコンセント後の投与が考慮される．付属器切除術後の分娩方法は経腟分娩が選択される．化学療法が施行された際には母児の骨髄抑制の時期を避けるため，分娩前 2 週間前には化学療法を終了させておくことが望ましい[18)]．上皮性卵巣癌で進行期が Ia 期を越えていた場合，分娩後に標準術式を施行することも考慮する．

6．良性と考えられる場合には腹腔鏡下手術の適応があるが，悪性の可能性がある場合には開腹手術が基本である．緊急手術では予定手術よりも切迫流早産や破水の頻度が高くなるという報告[19)]と差異はないという報告の両者がある[20)]．

文　献

1）Hoover K, et al.: Evaluation and management of adnexal mass in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2011; 205: 97—102 PMID: 21571247 (Review)

2）Husseinzadeh N, et al.: Ovarian tumors in pregnancy:diagnosis and management. Am J Perinatol 2012; 29: 327—334 PMID: 22131044 (III)
3）万代昌紀，他：妊娠中に発見された悪性卵巣腫瘍の取り扱い．産婦人科の実際　2009; 58: 1981—1988（III）
4）Zanetta G, et al.: A prospective study of the role of ultrasound in the management of adnexal masses in pregnancy. BJOG 2003 Jun; 110: 578—583 PMID: 12798475 (III)
5）Leiserowitz GS: Managing ovarian masses during pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2006; 61: 463—470 PMID: 16787549 (III)
6）小室順義，他：良性卵巣腫瘍合併妊娠の手術適応とその手術時期について．産婦人科手術　1992; 3: 90—98（III）
7）Phelan N, et al.: Management of ovarian disease in pregnancy. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2011; 25: 985—992 PMID: 22115171 (III)
8）Machida S, et al.: Decidualization of overian endometriosis during pregnancy mimicking malignancy: Report of three cases with a literature review. Gynecol Obstet Invest 2008; 66: 241—247 PMID: 18645258 (III)
9）Ueda Y, et al.: A retrospective analysis of ovarian endometriosis during pregnancy. Fertil Steril 2010; 94: 78—84 PMID: 19356751 (II)
10）Schmeler KM, et al.: Adnexal masses in pregnancy: surgery compared with observation. Obstet Gynecol 2005 May; 105 (5 Pt 1): 1098—1103 PMID: 15863550 (II)
11）Yumi H, et al.: Guidelines for diagnosis, treatment, and use of laparoscopy for surgical problems during pregnancy. Surg Endoscoc 2008; 22: 849—861 PMID: 18288533 (Guideline)
12）加塚祐洋，他：良性腫瘍合併妊娠―開腹手術か，腹腔鏡手術か―．産婦人科の実際　2010; 59: 359—365（II）
13）Morice P, et al.: Gynaecological cancers in pregnancy. Lancet 2012; 379: 558—569 PMID: 22325661 (Review)
14）日本婦人科腫瘍学会：卵巣がん治療ガイドライン, 2010 年版, 東京：金原出版, 2010 (Guideline) http://www.jsgo.gr.jp/guideline/ransou.html
15）Marret H, et al.: Guidelines for the management of ovarian cancer during pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2010; 149: 18—21 PMID: 20042265 (Guideline)
16）Van Calsteren K, et al.: Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes. J Clin Oncol 2010; 28: 683—689 PMID: 19841323 (III)
17）Cardonick E, et al.: Maternal and fetal outcomes of taxane chemotherapy in breast and ovarian cancer during pregnancy: case series and review of the literature. Ann Oncol 2012 Aug 8 [Epub ahead of print] PMID: 22875836 (III)
18）Oehler MK, et al.: Gynaecological malignancies in pregnancy: a review. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2003 Dec; 43: 414—420 PMID: 14712943 (Review)
19）Hess LW, et al.: Adnexal mass occurring with intrauterine pregnancy: report of fifty-four patients requiring laparotomy for definitive management. Am J Obstet Gynecol 1988; 158: 1029—1034 PMID: 3369479 (III)
20）Sherard GB 3rd, et al.: Adnexalmasses and pregnancy: a 12-year experience. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 358—362 PMID: 14520194 (III)

CQ505 妊婦のう歯・歯周病については？

Answer

1．妊娠中は歯科疾患が進行しやすいので，う歯・歯周病について相談を受けたら歯科医受診を勧める．(B)

▷解　説

妊娠自体は歯科治療の適応を制限しないが，薬剤の胎児への影響が懸念される妊娠初期は緊急性の高い歯科疾患治療に限定する．中期以降も抗菌剤・消炎鎮痛剤については，胎児に対する安全性の高いものを選択して使用することが望ましい（CQ104-1，CQ104-4 参照）．具体的にはアミノグリコシド系，テトラサイクリン系抗菌剤の使用は避ける．ペニシリン系やセファロスポリン系抗菌剤は安全に使用できるがアナフィラキシーに注意が必要なので薬剤過敏症について十分問診した後に使用する．鎮痛剤としては妊娠中も比較的安全に使用できるアセトアミノフェンが勧められる．妊娠後期には治療中の仰臥位低血圧症候群に注意する．

1．妊娠は内分泌環境の変化，唾液の分泌低下，つわり時の歯磨きの困難さなどのために歯周病の増悪因子となりうることが報告されている．またそれらによる，口腔内 pH 低下がう歯の進行因子となることが報告されている[1)]．

なお，歯周病合併妊婦では早産あるいは子宮内胎児発育不全による低出生体重児出産の危険が高いという報告がある[2)~4)]．そのため，妊娠中歯周病治療の早産予防効果についてランダム化比較試験が米国2地域[5)6)]，ならびにオーストラリア[7)]で行われた．しかし，いずれでも早産予防効果は認められなかった．

文　献

1）Boggess KA, et al.: Oral health in women during preconception and pregnancy: Implications for birth outcomes and infant oral health. Matern Child Health J 2006; 10: S169—S174 PMID: 16816998 (II)
2）Offenbacher S, et al.: Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. J Periodontol 1996; 67: 1103—1113 PMID: 8910829 (II)
3）Dasanayake AP: Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. Ann Periodontol 1998; 3: 206—212 PMID: 9722704 (II)
4）Jeffcoat MK, et al.: Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. J Am Dent Assoc 2001; 132: 875—880 PMID: 11480640 (II)
5）Offenbacher S, et al.: Effects of periodontal therapy on rate of preterm delivery: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2009; 114: 551—559 PMID: 19701034 (I)
6）Macones GA, et al.: Treatment of localized periodontal disease in pregnancy does not reduce the occurrence of preterm birth:results from the Periodontal Infections and Prematurity Study (PIPS). Am J Obstet Gynecol 2010; 202: 147. e1—8 PMID: 20113691 (I)
7）Newnham JP, et al.: Treatment of periodontal disease during pregnancy: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2009; 114: 1239—1248 PMID: 19935025 (I)

CQ506 稀な予後不良合併症は？

Answer

1．劇症型 A 群溶血性連鎖球菌感染症，劇症 I 型糖尿病，大動脈解離，QT 延長症候群，肺血栓塞栓症，羊水塞栓症，周産期心筋症などがあると認識する．(C)

2．以下の経過が診断の端緒となる可能性があると認識する．(C)

1）劇症型 A 群溶血性連鎖球菌感染症：インフルエンザ様症状に引き続いて起こる胎盤早期剝離に似た腹痛と胎児機能不全

2）劇症 I 型糖尿病：数日間持続した口渇，多飲および多尿に引き続く，インフルエンザ様症状

3）大動脈解離：妊娠後期～産褥期に突発する強い胸痛や背部痛

4）QT 延長症候群：原因不明の不整脈や失神発作

5）肺血栓塞栓症：分娩後に突然起こる呼吸困難感や胸痛

6）羊水塞栓症：破水後や分娩後の心肺虚脱（血圧低下や呼吸困難）と止血困難な子宮出血

7）周産期心筋症：妊娠末期あるいは産褥 6 か月以内の呼吸困難，起坐呼吸，咳，浮腫

▷解　説

この CQ&A は，妊産褥婦の重篤な合併症のうち，1）急激発症であること，2）きわめて稀な疾患であること，3)本邦で妊産婦死亡の原因になっていることを満たす疾患とそれらに認められやすい症状を列挙している．産婦人科医が一生に一度も経験しないか，経験したとしても数例程度の疾患である．Answer に示した症状は診断の端緒となり得るが，これらの症状と疾患の連想に関しての臨床的有用性(sensitivity や specificity)に関しては不明である．また仮に早期診断に至っても，その臨床的有用性(予後改善に寄与するか否か)に関しては不明であり今後の研究課題である．これらについては，産科医の一般的知識として記憶にとどめることを促す目的で作成された CQ&A ではなく，将来の予後改善にむけての研究促進を目的としている．

1）劇症型 A 群溶連菌感染症(年間 1～2 例程度の母体死亡がこの原因に拠る)：妊娠後期の経産婦，春の発症例が多いが[1]，産褥期発症も報告されている．典型例では，インフルエンザ様の高熱と倦怠感に続き，子宮に強い痛みを感じる．約半数に下痢や嘔吐などの消化器症状も伴う[2]．早期より敗血症性ショック（早期剝離のような四肢冷感を伴わない）を呈することが多く，子宮は板状硬のように触れることもあり，常位胎盤早期剝離との鑑別を要する．過剰な子宮収縮により，胎児死亡や NRFS を呈することも多い．また過半数が産科 DIC を合併している．本疾患の症例レビューでは，本疾患を疑ったら抗ショック療法などの支持療法とともに，早期より ABPC 1 日 12g などの抗菌薬大量投与とガンマグロブリン投与を勧めている[1]．抗菌薬投与前に血液培養を行うことは診断のためには有用であるが，血液培養検体の塗抹検査でグラム陽性球菌が認められたら，早期診断に近づく可能性がある．

2）劇症 I 型糖尿病（年間 2 例程度の母体死亡がこの原因に拠る)：日本人に多く，急激に発症するため，妊娠初期の血糖値に正常である場合も多い．典型例では妊娠末期あるいは産褥期に数日間の多飲・

（図 1） torsade de pointes 型心室頻拍

多尿の症状を経て，インフルエンザ様の発熱と倦怠感を呈し，ケトン臭を放ち意識障害を起こすなどのケトアシドーシスの症状を呈する[3]．検査所見では極端な高血糖，高カリウム血症，代謝性アシドーシスを示すが，血糖値と Hb_{A1C} 値との乖離がみられる．また高アミラーゼ血症を示すことも報告されている[4]．死亡例は発症後 24 時間以内が多いため，診断されたらただちにインスリンと生理食塩水によるケトアシドーシスの治療を開始する．胎児の予後は極めて不良で，多くが胎児死亡となっているが，NRFS で発見されて，緊急帝王切開後に本疾患が診断された例も報告されている[5]．

3）大動脈解離（年間 2 例程度の母体死亡がこの原因に拠る）：妊娠末期から産褥期にかけて，突然の胸部痛，背部痛で発症するため，発症時間を正確に記憶していることが多い．典型例では解離の進展とともに，疼痛部位が移動する．約半数が Marfan 症候群を合併しているが[6]，高血圧の合併やリスク因子のない妊婦でも発症し，40 歳未満発症女性の半数が妊娠関連である[7]．上行大動脈解離の存在の有無で Stanford A 型，B 型に分類される．妊娠関連の大動脈解離は A 型が多く，A 型大動脈解離では発症直後死亡率が 1 時間あたり 1% の割合で増加する．血圧の左右差，大動脈逆流音の聴取などが理学所見の特徴である．胸部レントゲン写真で上縦隔陰影の拡大や心血管エコーでの大動脈内の解離フラップを認める．確定診断には経食道超音波あるいは造影 CT が必要で，急性 A 型解離は緊急手術を行う[8]．

4）QT 延長症候群（2 年間で 1 例程度の母体死亡がこの原因に拠る）：不整脈や心室頻拍による失神発作を初発症状とすることが多い．遺伝性と二次性があり，一般に家族歴のある遺伝性のほうが若年発症であるため，運動，精神的興奮，緊張，驚愕などで失神を来たした例では本疾患を疑うことが重要で，心電図，家族内の突然死や失神の有無などを参考に診断する[9]．妊娠中に発症が増加するかは不明であるが，心室頻拍などの心イベントがわずかに増加するとされており，また産褥期・授乳期は有意に増加する[10]．非発作時の 12 誘導心電図による QT 間隔の延長，torsade de pointes（TdP）（図 1），交代性 T 波などが診断上重要になる．ただし，頻脈では QT 延長が見られない場合もあり必須の所見ではない．TdP は自然停止する場合と持続して心室細動に移行する場合がある．TdP の停止と急性再発予防には硫酸マグネシウムの静注（2g を数分で静注）が有効である[11]．アジスロマイシン（ジスロマック®）の副作用に QT の延長や心室頻拍が記載されており[12]，投与後に心停止を起こした妊婦では本疾患との関連が検討されている．QT 延長症候群妊婦の胎児（児も QT 延長症候群だった場合）は心拍数基線が低い（120bpm 以下）場合がある[13]．

5）肺血栓塞栓症（PTE）（年間 4 例程度の母体死亡がこの原因に拠る）：深部静脈血栓症は妊娠・産褥期のいずれにも発症するが，PTE は産褥期の発症が多く[14]，肺血栓塞栓症の予防策を講じていても発生を完全に防止することはできない[15]．典型的初発症状は，産褥後特に帝王切開後の初回歩行時に呼吸困難感（72～76%）・胸痛（43～48%）等である．また頻呼吸・頻脈が高頻度にみられる．繰り返して発症し，急変する例も少なくない．妊産褥婦では正常でも D-dimer は上昇するが，PTE 発症例では 20mg/dL 以上の高値を示すとの報告もある[16]．PTE を疑う所見がみたら，心電図，経皮的酸素飽和度，動脈血ガス等をベッドサイドで行う．画像診断では肺動脈造影，肺シンチグラフィ，造影 CT などが

用いられているが，本邦では 86% の急性肺血栓塞栓症の診断に CT が使用されている[17]．しかし循環虚脱あるいは心肺停止状態では，経皮的心肺補助装置の装着が優先され，また急性肺血栓塞栓症が強く疑われる場合や確定診断までに時間が掛かる場合には，疑診段階でも未分画ヘパリン（まず 80 単位/kg，あるいは 5,000 単位を単回静脈投与）による初期治療を開始してよいとされている[17]．

6）羊水塞栓症（年間 18 例程度の母体死亡がこの原因に拠る）：羊水塞栓症の典型的な症状としては，分娩後（あるいは破水後）の肺塞栓による呼吸困難感から始まる心肺虚脱であるが，これ以外にも子宮局所での羊水塞栓やアナフィラキシー様反応による，DIC 型後産期出血を呈すると報告されている[18][19]．このタイプでは早期より凝固因子が枯渇して（フィブリノゲン＜150mg）出血した血液は凝血塊を形成しなくなるため，膿盆等に溜まった血液がサラサラになることが特徴である．SpO_2 の低下はみられず，急激なバイタルサインの変化や止血困難な子宮出血の持続がみられるため，子宮収縮薬の投与，子宮底マッサージ・冷罨法など子宮収縮を促すだけでなく，双手圧迫，子宮腔内ガーゼ挿入，子宮腔内メトロイリンテル挿入などの緊急一次止血処置が必要となる．治療には抗 DIC 療法も必要で，産科危機的出血対応ガイドラインに沿った管理とともに，迅速な凝固因子の補充（FFP やアンチトロンビン製剤など）を考慮する．

7）周産期心筋症（Peripartum cardiomyopathy，PPCM）（年間 1 例程度の母体死亡がこの原因に拠る）：日本での発症頻度は 1/20,000 例，分娩・産褥診断例が 69% であり，特に分娩中～産褥 1 週間以内の診断例が全体の 1/3 を占めると報告されている．子宮収縮抑制薬，双胎，妊娠高血圧症候群が危険因子であり，帝王切開分娩後の発症が多い[20]．初発症状は呼吸困難，起坐呼吸，咳，浮腫などであり，胸部 X 線で心肥大，血管陰影増強が認められ，早期診断が重要で心エコーで左室不全（Ejection fraction＜45%）が証明される．米国では 1/3,000～4,000 例に発症し，うち 10% 程度が死亡している[21]．本邦でも心エコーによる機能評価を広く行うと，診断例が増加する可能性がある．

文　献

1）Yamada T, et al.: Invasive group A streptococcal infection in pregnancy. J Infect 2010; 60: 417—424 PMID: 20359498 (III)
2）Udagawa H, et al.: Serious group A streptococcal infection around delivery. Obstet Gynecol 1999; 94: 153—157 PMID: 10389739 (III)
3）Hanafusa T, et al.: Fulminant type 1 diabetes:a novel clinical entity requiring special attention by all medical practitioners. Nature Clin Prac Endoclinol Metab 2007; 3: 36—45 PMID: 17179928 (III)
4）Inagaki T, et al.: Fulminant diabetes mellitus associated with pregnancy:case report and literature review. Endocr J 2002; 49: 319—322 PMID: 12201215 (III)
5）Yamada K, et al.: Fulminant type 1 diabetes mellitus acutely emerged during pregnancy. J Obstet Gynaecol Res 2010; 36: 424—427 PMID: 20492400 (III)
6）Yuan SM: Aortic dissection during pregnancy:A difficult clinical scenario. Clin Cardiol 2013 Jul 10. doi: 10.1002/clc.22165 [Epub ahead of print] PMID: 23843107 (III)
7）Zeebregts CJ, et al.: Acute aortic dissection complicating pregnancy. Ann Thorac Surg 1997; 64: 1345—1348 PMID: 9386702 (III)
8）Laura H, et al.: Complicated postpartum type B aortic dissection and endovascular repair. Obstet Gynecol 2012; 119: 480—483 PMID: 22270446 (III)
9）循環器病の診断と治療に関するガイドライン．心臓突然死の予知と予防法のガイドライン（2010 年改訂版）（http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2010aizawa.h.pdf）

10）Drake E, et al.: Anesthetic implications of long QT syndrome in pregnancy. Can J Anesth 2007; 54: 561—572 PMID: 17602043 (III)
11）循環器病の診断と治療に関するガイドライン．QT 延長症候群（先天性・二次性）と Brugada 症候群の診療に関するガイドライン．Circ J 2007; 71 Suppl. IV: 1205—1253（Guideline）
12）ファイザー株式会社：ジスロマック錠 250mg　添付文書
13）Ishikawa S, et al.: Fetal presentation of long QT syndrome-Evaluation of prenatal risk factors: A systematic review. Fetal Diag Ther 2012 DOI: 10.1159/000339150 PMID: 22776830 (Review)
14）James AH: Venous thromboembolism in pregnancy. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2009; 29: 326—331 PMID: 19228606 (Review)
15）黒岩政之，他：2008 年周術期肺血栓塞栓症発症調査結果から見た本邦における周術期肺血栓塞栓症の特徴―（社）日本麻酔科学会安全委員会肺血栓塞栓症ワーキンググループ報告―．麻酔　2010; 59: 667—673（III）
16）Morikawa M, et al.: Changes in D-dimer levels after cesarean section in women with singleton and twin pregnancies. Thromb Res 2011; 128: e33—38 PMID: 21645918 (III)
17）循環器病の診断と治療に関するガイドライン．肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断，治療，予防に関するガイドライン（2009 年改訂版）(http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2010aizawa.h.pdf)（Guideline）
18）Clark SL, et al.: Amniotic fluid embolism: Analysis of the national registry. Am J Obstet Gynecol 1995; 172: 1158—1169 PMID: 7726251 (III)
19）金山尚裕：羊水塞栓症―DIC 型後産期出血との関連について．産科と婦人科　2009; 9: 1091—1096（III）
20）Kamiya CA, et al.: Different characteristics of peripartum cardiomyopathy between patients complicated with and without hypertensive disorders. ―Results from the Japanese Nationwide survey of peripartum cardiomyopathy―. Circ J 2011; 75: 1975—1981 PMID: 21617320 (III)
21）Sliwa K, et al.: Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. Eur J Heart Fail 2010; 12: 767—778 PMID: 20675664 (声明)

CQ601 妊娠中の細菌性腟症の取り扱いは？

Answer

1．症状のある妊婦には治療を行う．(B)
2．早産既往などの早産ハイリスク妊婦には，細菌性腟症検出のための検査を行う．(C)
3．上記 2．における妊婦が細菌性腟症と診断された場合は，早期に抗菌薬を用いて治療する．(C)

▷解　説

細菌性腟症は何らかの原因により乳酸桿菌が減少する一方ガードネレラ（Gardnerella vaginalis），嫌気性菌，マイコプラズマ（Mycoplasma hominis）等が増殖することによって腟内正常細菌叢が崩れた状態をさす．50% 以上は無症状である．妊婦での頻度は約 20% 弱[1]と推測され，1/3 は妊娠中に自然治癒する．症状は性交渉後に特に著明となる魚くさい不快な帯下とされ，灰色がかった希薄で均質な性状を呈する．掻痒感はない．炎症所見に乏しく腟炎ではなく腟症と表現される．上行性感染により子宮内膜炎，産褥熱，子宮摘出後腟断端炎が引き起こされることがあり，また骨盤内炎症との関連も示唆されている[2][3]．産科領域においては早産のリスクが 2 倍以上上昇し（OR 2.19），流産のリスクも明らかに上昇する（OR 9.91）[4]．他，HIV，HSV-2, 淋菌，クラミジア感染のリスクファクターでもある．診断は臨床的には Amsel の診断基準によってなされる．これは①灰白色均質な帯下，②4.5 を越える腟内 pH，③アミンテスト陽性，④クルーセルの存在のうちいずれか 3 つが満たされることにより細菌性腟症と診断される[1]．より簡便で客観的な診断方法としては，グラム染色標本から得られる Nugent score があり信頼性も高い[5]．

1. 妊娠の有無にかかわらず不快な症状に対しては治療が必要となる[6]．また早産，流産のリスクが上昇するという複数の疫学的研究も存在し[4]，産褥子宮内膜炎，帝王切開後感染症の原因となることもあり，治療すべきとされている[6]．ただし妊娠中は帯下の増量および性状の変化がしばしばみられ紛らわしい．

2. 現時点では，早産予防のため，無症状すべての妊婦にスクリーニング検査をし，治療することについての有用性を断定できるだけのエビデンスはない．また，早産ハイリスク妊婦への検査・治療を推奨するための十分なデータはまだない．しかし，早産ハイリスク妊婦では検査・治療が有用である可能性があり，症例ごとに検査・治療が考慮される．

Cochrane Review（一般無症候性細菌性腟症妊婦 5,888 名を含む一般妊婦を対象とした 15 の試験）は，抗菌薬治療の早産（妊娠 37 週未満）予防効果ならびに preterm PROM 予防効果を確認できなかった[7]．しかし，妊娠 20 週未満に治療が開始された例では早産（妊娠 37 週未満）が減少した（OR 0.72）と報告している[7]．United States Preventive Service Task Force（USPSTF）によるメタアナリシス（症状のない早産低リスクの 626 名の妊婦を含む 3 つの試験）でも，抗菌薬治療の早産（は 37 週未満）予防効果は確認されなかった[8]．また，無症状かつ早産に関する平均的リスク妊婦 4,972 名を含む 8 つの試験でも抗菌薬治療の早産予防効果と preterm PROM 予防効果は確認されなかった[8]．一方，細菌性腟症に関してスクリーニングを行っている施設では治療的頸管縫縮術の危険が低いことを示唆する本邦からの報告もある[9]．

早産ハイリスク妊婦を対象とした診断・治療は有益である可能性が指摘されている．コクランレ

ビューは，早産既往女性に対する診断・治療は，preterm PROM（OR 0.14）と低出生体重児（OR 0.31）を減少させるとしている[7]．しかし，早産を有意に減少させるまでには至っていない．USPFTFも無症候性早産ハイリスク妊婦への治療効果を検討している[8]．結果は一定せず，3 つの報告[11)〜13)]で有用性あり，1 つの報告[10)]で有用性なし，1 つの報告[14)]で検査・治療は有害としている報告を紹介している[8]．早産（34 週未満）予防効果についても否定的であった[8]．

CDC は，早産予防の観点から，妊婦での細菌性腟症治療には，メトロニダゾール 500mg，1 日 2 回 7 日間内服またはメトロニダゾール 250mg，1 日 3 回 7 日間内服[6)15)]，あるいはクリンダマイシン 300mg，1 日 2 回 7 日間内服を推奨している[6]．本邦ではメトロニダゾール 500mg，1 日 2 回 7 日間内服，メトロニダゾール 250mg，1 日 3 回 7 日間内服，あるいは腟錠 250mg1 日 1 回 7〜10 日間が 2011 年に保険適用となった（クリンダマイシンは保険適用なし）．メトロニダゾールの催奇形性は否定的だが[16)17)]，本邦においては，有益性が危険性を上回ると判断される疾患の場合を除き妊娠 3 か月以内の経口投与は禁忌とされている．

文　献

1）Shimano S, et al.: Analysis of the prevalence of bacterial vaginosis and Chlamydia trachomatis infection in 6083 pregnant women at a hospital in Otaru, Japan. J Obstet Gynaecol Res 2004; 30: 230—236 PMID: 15210049（II）
2）Amsel R, et al.: Nonspecific vaginitis: Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. Am J Med 1983; 74: 14—22 PMID: 6600371（II）
3）Klebanoff MA, et al.: Vulvovaginal symptom in women with Bacteria vaginitis. Obstet Gynecol 2004; 104: 267—272 PMID: 15291998（II）
4）Leitich H, et al.: Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: A meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 139—147 PMID: 12861153（Meta-analysis）
5）Nugent RP, et al.: Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. J Clin Microbiol 1991; 29: 297—301 PMID: 1706728（II）
6）Workowski KA, et al.: Centers for Disease Control and Prevention; Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. MMWR Recomm Rep 2006; 55（RR-11）: 1—94 PMID: 16888612（Guideline）
7）McDonald HM, et al.: Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy（Cochrane Review）, In The Cochrane Library, 2007（Meta-analysis）
8）Nygren P, et al.: Evidence on the benefits and harms of screening and treating pregnant women who are asymptomatic for bacterial vaginosis: an update review for the U. S. Preventive Task Force. Ann Intern Med 2008; 148: 220—233 PMID: 18252684（Review）
9）Shimano S, et al.: Possible association between screening BV at the prenatal visit and reduced cervical cerclage: multi-center questionnaire in Hokkaido, Japan. J Obstet Gynaecol Res 2009; 35: 262—270 PMID: 19656265（III）
10）Carey JC, et al.: Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. N Engl Med 2000; 342: 534—540 PMID: 10684911（I）
11）Hauth JC, et al.: Reduced incidence of preterm delivery with metronidazole and erythromycin in women with bacterial vaginosis. N Engl J Med 1995; 333: 1732—1736 PMID: 7491136（I）

12）Morales WJ, et al.: Effect of metronidazole in patient with preterm birth in preceding pregnancy and bacterial vaginosis. Am J Gynecol 1994; 171: 345—349 PMID: 8059811（I）
13）McDonald HM, et al.: Impact of metronidazole therapy on preterm birth in women with bacterial vaginosis flora（Gardnella vaginalis）: a randomized, placebo controlled trial. Br J Obstet Gynaecol 1997; 104: 1391—1397（I）
14）Odendaal HJ, et al.: Preterm labour—Is bacteria vaginosis involved? Afr Med J 2002; 92: 231—234 PMID: 12040953（I）
15）Yudin MH, et al.: Clinical and cervical cytokine response to treatment with oral or vaginal metronidazole for bacterial vaginosis during pregnancy: a randomized trial. Obstet Gynecol 2003; 102: 523—534 PMID: 12962937（I）
16）Burtin P, et al.: Safety of metronidazole in pregnancy: a meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 1995; 172: 525—529 PMID: 7856680（Meta-analysis）
17）Diav-Citrin O, et al.: Pregnancy outcome after gestational exposure to metronidazole:a prospective controlled cohort study. Teratology 2001; 63: 186—192 PMID: 11320529 (II)

CQ602 妊娠中の性器クラミジア感染の診断，治療は？

Answer

1．母子感染を予防するために子宮頸管のクラミジア検査を行う．(B)
2．子宮頸管（分泌物や擦過物を検体として）からクラミジアを検出した場合（核酸増幅法，核酸検出法，EIA 法，分離同定法などを用いて），性器クラミジア感染と診断する．(B)
3．治療には，アジスロマイシン（1,000mg×1/日，1 日間），もしくはクラリスロマイシン（200mg×2/日，7 日間）を用いる．(B)
4．陽性者のパートナーにも，性器クラミジア検査を勧める．(C)

▷解　説

厚労省雇用均等・児童家庭局母子保健課より事務連絡（平成 22 年 12 月 7 日付け）として，クラミジア検査が妊婦支援の対象となる旨の通知があった．クラミジア・トラコマティスによる性器クラミジア感染症は，本邦の性感染症の中で最も患者数が多い．本邦同様クラミジアが若者の間で蔓延している米国では，クラミジア流行の抑制と骨盤腹膜炎発生の抑制を目的に，25 歳以下の性生活を営む女性，25 歳以上でもパートナーを変えた女性，複数のパートナーと性交渉がある女性などは年 1 回のクラミジアスクリーニングが勧められている[1)2)]．

1．妊婦スクリーニングの目的は経産道母子感染予防にある．産道感染により新生児クラミジア結膜炎，咽頭炎，肺炎などが引き起こされる．したがって，新生児クラミジア感染症発症を防止するために，全例においてクラミジア子宮頸管炎（臨床症状が乏しい）のスクリーニングを行う[4)5)]．性器クラミジア感染は，絨毛膜羊膜炎を惹起し，流早産の原因となることもある[6)]．しかし，流産防止を目的とした妊娠初期クラミジアスクリーニングの有用性については，否定的な研究結果が報告されている[7)8)]．クラミジア検査実施時期に関して一致した見解はないが，検査に要する日数や陽性者の治療期間などを考慮し妊娠 30 週頃までに評価しておく．

妊婦スクリーニングの有用性について，CDC はエビデンスには欠けるものの，すべての妊婦に対し初診時のスクリーニングを勧めており，また特にリスクの高い(複数のパートナーをもつなど)妊婦には，母子感染予防のため妊娠後期の再検査も勧めている[2)]．一方，ACOG や U. S. Preventive Services Task Force（USPSTF）は，エビデンスに基づき，高リスク群妊婦を対象としたスクリーニングを進めている[1)3)]．

2．クラミジア感染の診断には子宮頸管の分泌物や擦過検体からクラミジア・トラコマティスを検出する．このための検査として分離同定法，核酸増幅法，核酸検出法，EIA 法があるが，なかでも核酸増幅法（TMA 法，PCR 法，SDA 法など）が高感度である．感度は劣るが，EIA 法や核酸検出法も用いられている[6)9)]．血清抗体検査は間接的検査であり，クラミジアの有無を直接証明するものではない．したがって，妊婦スクリーニング法として血清抗体検査は適切でない．

3．妊婦性器クラミジア感染症治療薬として，アジスロマイシン（ジスロマック®錠）あるいはクラリスロマイシン（クラリス®錠等）が推奨される．

日本性感染症学会は「性感染症診断・治療ガイドライン 2011」の中で，現在本邦で用いられているアジスロマイシン（ジスロマック®錠），クラリスロマイシン（クラリス®錠等），ミノサイクリン（ミノ

マイシン®錠等），ドキシサイクリン（ビブラマイシン®錠等），レボフロキサシン（クラビット®錠等），トスフロキサシン（オゼックス®錠等）中から，胎児に対する安全性を考慮しアジスロマイシン，クラリスロマイシン（いずれも本邦の添付文書では有益性投与）が投与可能としている[6]．一方，米国 CDC はニューキノロン系，テトラサイクリン系を禁忌とし，妊婦に対する治療薬として，アジスロマイシン（FDA Pregnancy Category B：動物実験では危険性はないがヒトでの安全性は不十分，もしくは動物では毒性があるがヒト試験では危険性なし），アモキシシリン（オーグメンチン®錠等）（FDA Pregnancy Category B，本邦ではクラミジアに保険適用なし）を推奨し，また代替薬としてエリスロマイシン（エリスロシン®錠等）（FDA Pregnancy Category B）を推奨している[2]．クラリスロマイシンは，動物実験で胎児毒性（心血管系の異常，口蓋裂，発育遅延等）が報告されており，胎児に対する安全性は上記 3 抗菌薬より 1 ランク下の FDA Pregnancy Category C（動物実験で毒性がありヒト試験での安全性は不十分だが，有益性が危険性を上回る可能性あり）に位置づけられている．一方，ヒトでの臨床経験が積まれた薬剤であればその経験を優先すべきという考え方もある．これに基づけば発売から 20 年ほど経った両薬剤（クラリスロマイシンとアジスロマイシン）（アジスロマイシンも海外では 1991 年販売開始）はともに比較的安全な抗菌薬と考えられる．ただし欧米諸国のなかには，クラリスロマイシンの添付文書に妊娠中の投与について胎児毒性を警告あるいは禁忌として記載されている国も多く，特に妊娠初期の使用に際しては，慎重な配慮とインフォームドコンセントが望ましい．

治癒の判定には，治療 3〜4 週間後に核酸増幅法，EIA 法などを用い病原体の陰転化を確認する[6]．

4．クラミジア陽性妊婦のパートナーにも検査・治療を受けることを勧める[6]．パートナーからの再感染を防止するためである．

文　献

1）ACOG committee opinion: Number 301, Sexually transmitted diseases in adolescents. Obstet Gynecol 2004; 104: 891—898 PMID: 15458917（Committee opinion）

2）CDC: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR 2010; 59: RR-12 PMID: 21160459（Guideline）

3）U.S. Preventive Services Task Force: Screening for Chlamydial Infection: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med 2007; 147: 128—134 PMID: 17576996（Guideline）

4）Alary M, et al.: Randomised comparison of amoxycillin and erythromycin in treatment of genital chlamydial infection in pregnancy. Lancet 1994; 344: 1461—1465 PMID: 7968119（I）

5）Hammerschlag MR, et al.: Efficacy of neonatal ocular prophylaxis for the prevention of chlamydial and gonococcal conjunctivitis. N Engl J Med 1989; 320: 769—772 PMID: 2922026（II）

6）日本性感染症学会：性感染症診断・治療ガイドライン 2011. 日性感染症会誌 2011; 22: 60—64（Guideline）

7）Oakeshott P, et al.: Association between bacterial vaginosis or chlamydial infection and miscarriage before 16 weeks' gestation:prospective community based cohort study. BMJ 2002; 325: 1334 PMID: 12468483（II）

8）Osser S, et al.: Chlamydial antibodies in women who suffer miscarriage. Br J Obstet Gynaecol 1996; 103: 137—141（II）

9）Watson EJ, et al.: The accuracy and efficacy of screening tests for Chlamydia trachomatis:a systematic review. J Med Microbiol 2002; 51: 1021—1031 PMID: 12466399 (Meta-analysis)

CQ603 B 群溶血性レンサ球菌（GBS）保菌診断と取り扱いは？

Answer

1．妊娠 33～37 週に培養検査を行う．(B)
2．検体は腟入口部ならびに肛門内から採取する．(C)
3．以下の妊婦には経腟分娩中あるいは前期破水後，ペニシリン系薬剤静注による母子感染予防を行う．(B)
　1）前児が GBS 感染症（今回のスクリーニング陰性であっても）
　2）腟周辺培養検査で GBS 検出（破水/陣痛のない予定帝王切開の場合には予防投与は必要ない）
　3）今回妊娠中の尿培養で GBS 検出
　4）GBS 保菌状態不明かつ以下のいずれかの場合
　　・妊娠 37 週未満分娩
　　・破水後 18 時間以上経過
　　・発熱あり（38.0 度以上）
4．GBS 陽性妊婦や GBS 保菌不明妊婦の早産期前期破水時，GBS 除菌のために抗菌薬を 3 日間投与する．(C)

▷解　説

1．厚労省によれば，妊娠中の B 群溶血性レンサ球菌（*Streptococcus agalactiae*，group B Streptococcus，以下 GBS）に関する検査は標準検査である（平成 21 年 2 月 27 日付け雇児母発第 0227001 号）．分娩時の産道内 GBS の存在予測のためにはなるべく妊娠後期での検体採取が望ましい（初期・中期での検査では分娩時 GBS 存在陽性的中率や陰性的中率が低くなる）[1]．米国では 35 週以降の検体採取が勧められている．妊娠 33 週未満に GBS 陰性を確認しても，GBS 陰性として扱うためには 33 週以降に再度培養し陰性を確認する．

2．検体採取は綿棒で腟入口部の検体採取後（できれば腟鏡を用いない），同綿棒（もしくはもう 1 本の綿棒で）を肛門内にも挿入し肛門内部からも検体を採取する．なお，肛門内部からの検体採取に関しては，次回改訂（2017 年予定）時には推奨レベル B となる可能性がある．

3．GBS 陽性妊婦分娩中の抗菌薬投与は早発型新生児 GBS 感染症予防に有効である[1)2)]．前児が GBS 感染症の場合は GBS 陽性として扱う[3]．尿培養 GBS 陽性患者では，腟肛門の保菌量が多いと推定されている[1]ので，妊娠中の尿培養（何らかの理由で実施した場合）で一度でも陽性となった場合（週数を問わず）には GBS 陽性として扱う．今回の妊娠で GBS 陰性が確認されても前児が GBS 感染症であった場合には分娩中に抗菌薬を投与する．したがって，前児が GBS 感染症の場合，培養検査を省略できる．

GBS 検査は Answer 1 にあるように全例に実施するが，何らかの理由により検査結果不明（培養検査結果の確認困難あるいは培養未実施）であっても，「正期産」，「破水後 18 時間未満」，ならびに「発熱なし（38 度未満）」の 3 条件を満たしている場合には，予防的抗菌薬投与を省略できる．一方，これら三者のいずれかがあれば GBS 陽性として扱う[1]．これらの改訂は「抗菌薬多用と薬剤耐性菌出現頻度上昇

（表 1） GBS 母児垂直感染予防に用いられる薬剤の用法・用量（文献 3）を一部改変）

ペニシリン過敏なし
　・ampicillin を初回量 2g 静注，以後 4 時間ごと 1g を分娩まで静注
ペニシリン過敏症あり
　アナフィラキシー危険が低い妊婦
　・cefazolin を初回量 2g 静注，以後 8 時間ごと 1g を分娩まで静注
アナフィラキシー危険が高い妊婦
　GBS が clindamycin や erythromycin に感受性あり
　・clindamycin 900mg を 8 時間ごとに分娩まで静注
　・erythromycin 500mg を 6 時間ごとに分娩まで静注
GBS が clindamycin と erythromycin に抵抗性あり
　・vancomycin 1.0g を 12 時間ごとに分娩まで静注

注意：ペニシリン投与歴について聴取し，ペニシリン投与後ただちに過剰反応を示した既往のある妊婦はアナフィラキシー危険が高い妊婦と判断する．アナフィラキシー危険が高い妊婦には GBS 培養検査時に clindamycin と erythromycin の感受性検査を行う．米国においては clindamycin 耐性 GBS が 3 ～ 15%，erythromycin 耐性が 7 ～ 25% に上ると報告されている[14]．発熱等があり，臨床的に絨毛膜羊膜炎が疑われる場合は広域スペクトラムをもち，GBS に対しても効果のある薬剤を用いる．

の問題」に対応するものである．英国では GBS の universal screening は実施されていない．これらを勘案し，保菌不明時であっても抗菌薬投与を省略できる条件を設定した（2011 年版では，これら条件がなかった）．しかし今回の改訂目的は，これら条件を満たさない場合の抗菌薬投与を阻むものではない．

4．早産期前期破水患者（GBS 状態不明）において，妊娠継続を図る場合があるが，このような場合に GBS 陰性となるまでの抗菌薬投与期間について検討した報告がある．連日 GBS 培養検査を行い，また GBS 陽性患者と同様な抗菌薬投与を行った場合，入院時に GBS 陽性であった 33 名中，抗菌薬 1 日間投与で 29 名（88%）が，2 日間投与で 32 名（97%）が，3 日間投与で全 33 名（100%）が GBS 陰性となった[4]．したがって，早産期前期破水患者において GBS 陽性，あるいは GBS 保菌不明の場合には GBS 陽性として扱い，その除菌のためには GBS 陽性患者分娩時と同様な方法により 3 日間抗菌薬を投与する．その間に分娩となった場合，分娩後の投与は必要ない．

［参考］

GBS は約 10～30% の妊婦腟・便中から検出され[5)～7)]，母児垂直感染症（肺炎，敗血症，髄膜炎等）の原因となる．予防法を行わない場合，英国では 1,000 出生あたり 0.5 名程度[6)7)]，米国では 1,000 出生あたり 1.7 名程度の早発型 GBS 感染症発症（生後 7 日未満発症）があるとされている[8)]．一方，本邦のそれは～0.2/1,000 出生程度と推測する報告もある[9)]．本邦の全国調査では，早発型 GBS 感染症の発症は，出生当日が圧倒的に多い[10)]．また，培養で証明された早発型 GBS 感染症児 87 例の予後については，死亡 13 例（14.9%），後遺症残存例 5 例（5.7%）と報告されている[9)10)]．一旦発症した場合の重篤性を考慮して米国では universal screening（全妊婦に対する検査）が勧められている[8)]．

抗菌薬

抗菌薬の種類・投与法に関しては米国では表 1 のように推奨されている[3)]．本邦でこれに則って予防投与を行った場合，抗菌薬投与量が保険適用範囲を超える場合がある．今後，関係者に理解を求める必要がある．現時点では，適用範囲を超えた用量を用いる場合はインフォームドコンセント後に行うことが望ましい．また，本邦妊婦は米国妊婦に比して平均体重が少ないことより，適宜，投与間隔をあける，あるいは投与量を減らすといった対応も考慮される．ただし，用量を減らした場合の効果については検証されていない．

諸外国の対応

全例検査後の米国では早発型 GBS 感染症が 0.32/1,000 出生までに低下し，早産児で危険が高いこと(0.73/1,000 vs 0.26/1,000)，しかし全 GBS 感染症児の 74% は正期産児であること，また全 GBS 感染症児の 61% は妊娠中の GBS 検査陰性であったことが報告されており[7]，この傾向は本邦の調査結果と一致している[11]．一方で，英国では全例スクリーニングは勧められていない[6]．本邦では発症頻度が欧米と比較して低い可能性がある[9][11]ものの，早発型 GBS 感染症児の発症者を少しでも減少させる介入方法として，本ガイドラインでは universal screening（全妊婦に対する検査）を勧めている．universal screening 導入による効果判定(早発型 GBS 感染症児の発症率や死亡率の低下等)のためには今後，全国調査が必要である．

文 献

1）Verani JR, et al.: Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention（CDC）. Prevention of perinatal group B streptococcal disease—revised guidelines from CDC, 2010. MMWR Recomm Rep 2010; 59（RR-10）: 1—36（Guideline）

2）Boyer KM, et al.: Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal diease with selective intrapartum chemoprophylaxis. N Engl J Med 1986; 314: 1665—1669 PMID: 3520319（I）

3）ACOG Committee Opinion（No. 279）: Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. Obstet Gynecol 2002; 100: 1405—1412 PMID: 12468196（Guideline）

4）Alvarez JR, et al: Duration of antimicrobial prophylaxis for group B streptococcus in patients with preterm premature rupture of membranes who are not in labor. Am J Obstet Gynecol 2007; 197: 390. e1—e4 PMID: 17904972（III）

5）Usui R, et al.: Vaginal lactobacilli and preterm birth. J Perinat Med 2002; 30: 458—466 PMID: 12530101（II）

6）Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The prevention of early-onset neonatal Group B streptococcal disease. Green-top guideline no. 36. 2nd edition, July 2012（Guideline）

7）Colbourn T, et al.: An overview of the natural history of early onset group B streptococcal disease in the UK. Early Hum Dev 2007;83:149—156 PMID: 17300884（II）

8）Van Dyke MK, et al.: Evaluation of universal antenatal screening for group B streptococcus. N Engl J Med 2009; 360: 2626—2636 PMID: 19535801（II）

9）松原康策：早発型・遅発型　B 群溶連菌感染症の特徴と垂直感染予防方法の考察．日本小児科学会雑誌　2010; 114: 1681—1691（Review）

10）保科　清，他：最近 6 年間の B 群レンサ球菌(GBS)感染症についてのアンケート調査結果．日本周産期新生児医学会雑誌　2006; 42: 7—11（II）

11）Matsubara K, et al.: Early-onset and late-onset group B streptococcal disease in Japan: a nationwide surveillance study, 2004-2010. Int J Infect Dis 2013; 17: e379—e384（II）

CQ604 トキソプラズマ感染については？

Answer

1．妊婦には感染防止のための情報を提供する（表 1，2 参照）．(C)
2．IgM 抗体陽性が長期間持続すること（persistent IgM）があるので，IgM 陽性妊婦に対しては慎重に対応する．(B)
3．妊娠成立後の感染と考えられる場合には，アセチルスピラマイシンを投与する．(B)
4．羊水 PCR 検査で胎児感染が確認できた場合には妊娠 16～27 週の間，ピリメタミンとスルファジアジンの投与を考慮する（解説末尾参照）．(C)

▷解　説

トキソプラズマ（*Toxoplasma gondii*）は，ネコ科動物を終宿主とし，ヒトを含む哺乳動物や鳥類などの恒温動物を中間宿主とする人畜共通寄生虫の 1 つである．日本におけるトキソプラズマ抗体の陽性率は，近年，低下傾向にあり，妊婦での抗体陽性率は 7.1% との報告がある[1]．妊娠中の初感染は先天性トキソプラズマ症の発症につながる．日本で典型的な症状を有する先天性トキソプラズマ症は年間 5～10 例報告され，近年増加傾向にある．妊婦の初感染率（約 0.13%）と出生数から，年間 1,000～10,000 人の妊婦が妊娠中に初感染し，思春期から成人までの発症例を含め年間 130～1,300 人の先天性トキソプラズマ症児の出生が推定される[2]．

先天性トキソプラズマ症の発症予防や児の予後改善のための母体のトキソプラズマ抗体スクリーニング検査（全妊婦対象の universal screening）の有用性は確立していない．胎児感染診断への手順や方法が標準化されていないことが，スクリーニング実施の妨げとなっている．トキソプラズマ感染のスクリーニングには，受身赤血球凝集反応法（PHA）などが用いられてきたが，2014 年 4 月頃より PHA 法が利用できなくなる．

スクリーニングを実施するにあたっての注意（推奨レベルは C［CQ003 参照］）

トキソプラズマ感染のスクリーニング検査としてはトキソプラズマ特異的 IgG を測定する方法が国際的には一般的である．一般集団における IgG 陽性率は 5～10% 程度とされる．IgG は感染後 2 週間くらいで上昇し，陽性であれば既往感染あるいは新規の感染を意味し，感染時期については特定できない．IgG 陰性であれば，感染既往がないと判断され妊娠中の初感染予防の啓発対象となる．ただし，IgG 陰性であっても妊娠後に感染徴候（リンパ節腫脹など）が出現した場合には再検査が推奨される．一方，トキソプラズマ特異的 IgM を用いたスクリーニングの可能性もある．一般集団における IgM 陽性率についてのデータはないものの，1% 以下と推定される．IgM 陽性であっても，persistent IgM があるため必ずしも妊娠中感染を意味しない．また，IgM 陰性は IgG 陰性を意味しないので，初感染予防のための啓発対象を同定できない．その他，IgG と IgM 併用（同時/あるいは時期を違えて）によるスクリーニングも考慮されるが，スクリーニング費用に問題がある．

1．トキソプラズマ特異的 IgG 陰性妊婦には，妊娠中初感染の危険がある．抗体検査を行い陰性の場合には，初感染防止のために表 1・表 2 を参考にして説明する．トキソプラズマ抗体の保有率が低いことを考えると，妊婦全体に広く感染防止の情報を提供することが考慮される．生肉にはトキソプラズマが含まれていたり，付着している場合があるため，十分に加熱調理が必要である一方，調理器具の洗浄にも気を配る必要がある．猫はトキソプラズマの終宿主であり，野良猫，特に子猫が危険といわれてい

（表 1） 妊娠初期トキソプラズマ抗体陰性妊婦での注意事項

●野菜や果物はよく洗って食べる
●食肉は十分に加熱して食べる
●ガーデニングや土や砂に触れるときは手袋をする
●猫との接触に注意する
●猫の糞尿処理は可能なら避ける

（表 2） 赤ちゃんとお母さんの感染予防対策 5 ヶ条

（日本周産期・新生児医学会・日本産科婦人科学会 2013；http://www.jspnm.com/topics/data/topics20130515.pdf）

風疹ウイルス，サイトメガロウイルス，B 型肝炎ウイルス，トキソプラズマなどの微生物は，妊娠中，分娩中，または産後に，お母さんから赤ちゃんに感染して，赤ちゃんに病気を起こすことがあります．感染予防対策について，正しい知識を身につけておくことが大切です．

1．妊娠中は家族，産後は自分にワクチンで予防しましょう！ 風疹，麻疹，水痘，おたふくかぜは，ワクチンで予防できます．ただし，妊娠中はワクチンを接種できません（注 1）．特に風疹は，妊娠中に感染すると，胎児に先天性風疹症候群を起こすことがあります．妊婦健診で，風疹抗体を持っていない，あるいは抗体の値が低い場合（注 2，3）は，同居の家族に麻しん風しん混合ワクチン（MR ワクチン）を接種してもらいましょう．（麻疹は流早産の可能性があります） 注 1：妊娠中でもインフルエンザ不活化ワクチンは安全かつ有効とされています 注 2：HI 法で 16 倍以下，EIA 法で 8IU/ml 未満 注 3：妊娠中の麻疹，水痘，おたふくかぜの感染の赤ちゃんへの影響はまだ分かっていません．妊娠前や産後に抗体を検査し，抗体をもっていない，または抗体の値が低いときは，ワクチンを接種することで感染を予防できます
2．手をよく洗いましょう！ 手洗いは感染予防に重要です．特に，食事の前にしっかり洗いましょう．調理時に生肉を扱う時，ガーデニングをする時，動物（猫など）の糞を処理する時などは，使い捨て手袋を着けるか，その後，丁寧に手を洗いましょう．
3．体液に注意！ 尿，だ液，体液などには感染の原因となる微生物が含まれることがあります．ご自分のお子さんのおむつでも使い捨ての手袋を着けて処理するか，その後で，丁寧に手を洗いましょう．また，家族でも歯ブラシ等は共有せず，食べ物の口移しはやめましょう．妊娠中の性生活ではコンドームを着用し，オーラルセックスは避けましょう．
4．しっかり加熱したものを食べましょう！ 生肉（火を十分に通していない肉），生ハム，サラミ，加熱していないチーズなどは感染の原因となる微生物が含まれることがあります．妊娠中は食べないようにしましょう．生野菜はしっかり洗いましょう．
5．人ごみは避けましょう！ 風疹，インフルエンザなどの飛沫で感染する病気が流行している時は，人ごみは避け，外出時にはマスクを着用しましょう．子どもはいろいろな感染症にかかりやすく，子どもを介して感染する病気もあります．特に熱や発疹のある子どもには注意しましょう．

る．しかし，国内の調査では猫のトキソプラズマ感染率は 10% 程度との報告もあり，感染して 2 週間以内の猫が排菌するので，妊娠中に新しい猫を飼い始めない，生肉をエサで与えない，飼い猫を外飼いしない，猫用トイレは毎日清掃する（手袋・メガネを装着して），清掃は可能なら行わない（妊婦自身は），手洗いをこまめにする，など推奨される．

2．IgM 抗体陽性が判明した場合の対応は慎重に行う． トキソプラズマ IgG と IgM 抗体価やその推移等を参考に感染時期を推定する．トキソプラズマに感染した場合，IgM 抗体は多くは 2 週間以内に，遅れて IgG 抗体が上昇する．IgG 抗体価が 4 倍以上上昇する場合には，初感染を疑うが，IgM 抗体価の変化とあわせ総合的に判断する．IgG, IgM 検査で，感染が妊娠前からと考えられた場合には，先天性トキソプラズマ症はまず発症しない．

このような場合，IgG avidity（抗体結合力）の測定で感染時期の推定が可能との報告がある[1]．IgG avidity は，抗体の抗原との親和性が感染から時間が経つとともに高まることを利用したもので，avidity が高値の場合，感染後 4 か月以上経過していると推定できる[4]．IgG avidity の測定（自費検査）は，（株）エスアールエルと第一岸本臨床検査センター（TEL：011-764-5401）などで可能であるが，研究用検査という位置づけで行われている．

胎児感染の診断は PCR 法で羊水中にトキソプラズマ特異的な遺伝子を同定した場合になされる．胎

（表 3） 感染時期による胎児感染率，先天性トキソプラズマ症発症率の変化＊

抗体陽性化の時期（weeks）	経胎盤感染率（%）＊＊	臨床症状出現リスク（%）＊＊＊
12	6	75
16	15	55
20	18	40
24	30	33
28	45	21
32	60	18
36	70	15
40	80	12

＊文献 5 より改定
＊＊羊水穿刺を行い評価
＊＊＊胎児感染し，生後 3 歳以内にトキソプラズマ症の臨床症状が出現するリスク

児感染の羊水 PCR 検査の感度は 92.2%，陰性的中率 98.1%，陽性的中率 100% であり，精度は高いが偽陰性も起こる検査である[5]．羊水 PCR 検査（自費検査）はラボコープ・ジャパン（連絡先：03-6226-0900），(株) ジェネティックラボ (連絡先：011-644-7333)，千葉大学大学院医学研究院・感染生体防御学（連絡先：043-226-2073）が検査の相談に応じている．

IgG avidity 測定により，IgM 抗体陽性妊婦の 74% が妊娠前の感染と推定できたとの報告がある[1]．また，IgM 抗体陽性/ボーダーライン妊婦 146 例中で，IgG avidity は 51 例が低値（<30%），15 例が境界域 (30～35%)，80 例が高値 (>35%) を示し，IgG avidity 低値であった 9 例で羊水 PCR にて特異的遺伝子を同定し，その中の 3 例が先天性トキソプラズマ症を発症したとの報告もある[6]．

3．母体の初感染により胎児感染の起こる確率は，妊娠時期に大きく影響を受ける (表 3)[7]．妊娠中初感染が強く疑われる場合，アセチルスピラマイシン (acetylspiramycin) を投与し，胎児への感染を予防する (保険適用外)．1.2g 分 4/day, 21 日間投与，2 週間休薬を分娩まで繰り返す方法がわが国では一般的である．一方，欧米ではスピラマイシン 3g/day (8 時間ごと 1g 投与) を分娩まで連続投与する方法が推奨されているが[8]，日本では同薬剤は保険収載されていない．

4．羊水 PCR 検査で，胎児感染が確認できた場合には，ピリメタミン (pyrimethamine, 50mg/day) とスルファジアジン (sulphadiazine，4g/day) の投与が勧められている[9]．ピリメタミンには催奇形性があるため第 1 三半期には投与しない．さらに，サルファ剤であるスルファジアジンは，妊娠 28 週以降はビリルビンと競合してアルブミンと結合するため，新生児に核黄疸を起こすことがあり，妊娠 16～27 週での薬剤使用が推奨されている．また，ピリメタミンは葉酸の合成阻害作用を有するので，治療中は葉酸 (フォリアミン®5～10mg またはロイコボリン®10～50mg) を経口投与する．本邦では，ピリメタミン・スルファジアジンは入手できないので，薬剤が必要な場合の対応については解説末尾 (注) を参照する．

備考 1）母体への薬物治療の効果について

スピラマイシン投与には，60% の垂直感染予防効果があるとされている[8]．また，妊娠中の薬剤投与は，胎児感染を予防できないが，児の臨床症状の重症化の予防効果があり，より早期からの治療が重症化の予防に繋がるとの報告がある[10]．母体の薬物療法に，児の重症な神経学的後遺症の発生抑制効果があるかについての多施設研究 (EMSCOT) では，妊娠中に感染と診断された 293 例を前方視的に観察し，189 例で治療が行われ，23 例に重症の神経学的後遺症を認めた．重症の神経学的後遺症の発症率は，妊娠 10 週に感染して治療した場合に 25.7% であり，治療によって 34.3% の症例に重症化予防効果があったと推定された．同様に 20 週/30 週では 18.5%/5.7% の症例に重症化予防効果があっ

たと推定された[11]．Meta-analysis では，感染成立後 8 週以上過ぎて治療開始した症例に比較し，3 週間以内に治療開始した症例では胎児感染がオッズ比 0.48（95% CI：0.28～0.80）と有意に低率であった一方，治療群と非治療群で児の臨床症状発現率に差を認めなかった[12]など，治療効果は限定的との意見もある．

備考 2）胎児感染での臨床所見・先天性トキソプラズマ症児の予後

妊婦が感染した場合，胎盤に好んで感染し，冬眠型の嚢子を形成して持続感染するが，胎盤には感染防御機構があり，多くの症例で胎児感染は阻止されている．しかし，胎児感染しなくとも胎盤感染による胎盤機能低下が起こり，胎児発育不全の原因となることなど報告されている[2]．

胎児感染が起こった場合，超音波検査で，異常所見がみられることは少ないが，脳内石灰化，脳室拡大，肝腫大，腹水，胎盤肥厚などがみられることがある[13]．米国では，胎児超音波検査で水頭症，中枢神経系の奇形，対称性胎児発育不全，非免疫性胎児水腫が見られた場合，トキソプラズマ感染を疑うよう推奨されている[14]．新生児の先天性トキソプラズマ症の症状は，水頭症，脳内石灰化，網脈絡膜炎の 3 主徴の他に，小頭症，失明，てんかん，精神運動発達遅延，血小板減少に伴う点状出血，貧血などあるが，臨床的にこれらが揃うことは稀である[15]．母体感染した 676 妊娠の調査では，10 例が重度奇形（水頭症）のため妊娠中断を行い，5 例が子宮内胎児死亡となった．661 妊娠の 666 児中，112 例に先天感染が確認され，うち 90 例はピリメサミンとスルファジアジン治療，22 例はスピラマイシン治療を受けていた．先天感染して経過観察（平均 107±65 か月）された 107 例では，79 例（74%）は無症候性，28 例（26%）は脈絡網膜炎を発症した．妊娠後期の超音波検査で 6 例に異常所見を認めたが，ともに，スピラマイシンに引き続きピリメサミンとスルファジアジンでの治療を受けていた．その内の 2 例は胎児発育不全，4 例は側脳室の拡大所見を認め，脳室拡大の 1 例に生後の言語発育の遅れとてんかんの臨床症状が出現したと報告されている[16]．

備考 3）先天性感染の診断とその後の対応

先天性感染は，臍帯血中の IgM 抗体が陽性であること，または，臍帯血中の IgM 抗体が陰性であっても児が 1 歳になった時点で IgG 抗体が陽性であることで診断する．新生児に IgM 抗体が陽性の場合には 1 年間ピリメサミンとスルファジアジンによる治療を行う．より早期から治療を行うことで重症の神経学的および眼科的な合併症の発症率を下げることが可能である[16]．

注）ピリメサミンとスルファジアジンの処方が必要な場合は，国立国際医療研究センター病院　国際感染症センター　国際感染症対策室（TEL：03-3202-7181）で相談が可能である．

文　献

1）小島俊行，他：トキソプラズマの母子感染の診断・予防に関する研究．周産期シンポジウム 1999; 18: 9—19（II）

2）矢野明彦，他．先天性トキソプラズマ症．矢野明彦編．日本におけるトキソプラズマ症，福岡：九州大学出版会，2007, p25—67（III）

3）Gras L, et al.: Duration of the IgM response in women acquiringToxoplasma gondii during pregnancy: implications for clinical practice and crosssectional incidence studies. Epidemiol Infect 2004; 132: 541—548 PMID: 15188723（II）

4）Pelloux H, et al.: Determination of anti-Toxoplasma gondii immunoglobulin G avidity:adaptation to the Vidas system（bioMerieux）. Diagn Microbiol Infect Dis 1998; 32: 69—73 PMID: 9823527（II）

5) Wallon M, et al.: Accuracy of real-time polymerase chain reaction for toxoplasma gondii in amniotic fluid. Obstet Gynecol 2010; 115: 727—733 PMID: 20308831（III）
6) Yamada H, et al.: Prospective study of congenital toxoplasmosis screening with use of IgG avidity and multiplex PCR methods. J Clin Microbiol 2011; 49: 2552-2556 PMID: 21543572（II）
7) Dunn D, et al.: Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. Lancet 1999; 353: 1829—1833 PMID: 10359407（II）
8) Remington JS, et al.: Toxoplasmosis. In:Remington JS, Klein J,（eds）, Infectious diseases of the fetus and newborn infant, Vol. 6th ed, Philadelphia, WBS aunders, 2006, p947—1091（III）
9) Daffos F, et al.: Prenatal management of 746 pregnanciesat risk for congenital toxoplasmosis. N Engl J Med 1988; 318: 271—275 PMID: 3336419（II）
10) Foulon W, et al.: Treatment of toxoplasmosis during pregnancy: a multicenter study of impact on fetal transmission and children's sequelae atage 1 year. Am J Obstet Gynecol 1999; 180: 410—415 PMID: 9988811（II）
11) Cortina-Borja M, et al.: Prenatal Treatment for serious neurological sequelae of congenital toxoplasmosis: An observational prospective cohort study. PLoS Med 2010; 7（10）: e1000351 PMID: 20967235（II）
12) The SYROCOT study group: Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. Lancet 2007; 369: 115—122. PMID: 17223474（I）
13) Gay-Andrieu F, et al.: Fetal toxoplasmosis and negative amniocentesis: necessity of an ultrasound follow-up. Prenat Diagn 2003; 23: 558—560 PMID: 12868082（III）
14) ACOG Practice Bulletin: Number 20, September 2000（replaces educational bulletin-number 177, February 1993）. Perinatal viral and parasitic infections. Int J Gynecol Obstet 2002; 76（1）: 95—107. 43 PMID: 11905409（Committee Report）
15) Swisher CN, et al.: Congenital toxoplasmosis. The Toxoplasmosis StudyGroup. Semin Pediatr Neurol 1994; 1: 4—25 PMID: 9422215（III）
16) Berrebi A, et al.: Long-term outcome of children with congenital toxoplasmosis. Am J Obstet Gynecol 2010; 203: 552. e1—e6 PMID: 20633868（II）

CQ605 妊婦における風疹罹患の診断とその後の児への対応は？

Answer

1．妊娠初期に，風疹抗体価（HI）測定を行う.（A）
2．妊娠初期問診項目に以下の 5 点（過去 3 か月以内の）を加える.（B）
　小児との接触が多い就労，風疹患者との接触，発疹，発熱，頸部リンパ節腫脹
3．以下の場合は問診とともに風疹感染診断検査を行う.
　1）風疹患者と明らかな接触があった場合（B）
　2）風疹様症状（発疹，発熱，リンパ節腫脹）があった場合（B）
　3）妊娠初期の検査で HI 抗体価 256 倍以上（C）
4．感染診断検査はペア血清 HI 抗体価および風疹特異的 IgM 抗体価測定を行う.（B）
5．風疹 HI 抗体価が 16 倍以下の妊婦には，産褥早期の風疹ワクチン接種を勧める.（C）
6．「妊娠中風疹感染」の診断には至らなかったが，その疑いが残る場合には臍帯血，新生児咽頭拭い液，新生児唾液などを用い先天感染診断を行う.（C）
7．先天性風しん症候群が強く疑われる場合には最寄りの保健所に相談するとともに「先天性風しん症候群と診断」した場合には最寄りの保健所に届け出る.（A）

▷解　説

WHO によれば風疹は根絶できるとしており，すでに複数国（米国や欧州の数か国，中南米の数か国）で根絶に成功している．本邦では 2004 年，ならびに 2012～2013 年に風疹大流行があり，多数例の先天性風疹症候群（CRS：congenital rubella syndrome）患者をだした[1]．現在，30 歳代ならびに 40 歳代男性の 20% が風疹未感作であり，また若年妊婦における高未感作率が問題となっていた[2]．これらは風疹根絶のための抜本的対策が必要であることを示していたが[1)2)]，「第 5 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会及び厚生科学審議会感染症部会風疹に関する小委員会（2014 年 1 月）」は満場一致で「早期に CRS の発生をなくし，2020 年（度）までに風疹排除を達成する」を決定したので，今後，日本では「2020 年（度）までの風疹排除を目指した方策」が強化される．なお，日本産科婦人科学会は，Answer 5 とともに，挙児希望カップルに対する治療開始前の抗体検査やワクチン接種の積極的勧奨を通じて風疹早期排除に協力することを表明した（学会からのお知らせ：2014 年 1 月 29 日付け）.

妊娠初期の女性が風疹に罹患すると，胎児感染により白内障や緑内障などの眼症状，先天性心疾患，感音性難聴などを示す CRS の原因となる[3]．CRS 発症リスクは感染時の妊娠週数が進むにつれ減少する（妊娠 4～6 週では 100%，7～12 週では 80%，13～16 週では 45～50%，17～20 週では 6%，20 週以降では 0%[4]）．最終月経前の発症では CRS は認められない[5]．不顕性感染が 15% 程度あると考えられ，不顕性感染でも CRS は発生する．また抗体測定歴やワクチン接種歴があっても，再感染による CRS はまれに生じうる[6]．

個人的防御策として妊娠する前に女性はワクチン接種により風疹に対する免疫を獲得しておくこと，社会的防御策としてワクチン接種を徹底し，風疹の流行を制御し妊婦がウイルスに曝されないようにす

（表 1） HI 抗体価分布と HI 抗体価別 IgM 陽性頻度（文献 7)を改変）

		IgM の状況	
HI 抗体価	人数（頻度）	擬陽性（0.8 ～ 0.1）	陽性（＞ 1.20）
＜×8	185（ 6.8%）	1/122	0/122
×8	107（ 3.9%）	0/66	0/66
×16	266（ 9.7%）	0/155	0/155
×32	515（18.8%）	4/295（1.4%）	0/295
×64	637（23.3%）	5/418（1.2%）	2/418（0.5%）
×128	554（20.3%）	3/382（0.8%）	3/382（0.8%）
×256	319（11.7%）	6/277（2.2%）	4/277（1.4%）
×512	120（ 4.4%）	0/106	2/106（1.9%）
×1,024	30（ 1.1%）	0/28	0/28
	計 2,733 名	19/1849（1.0%）	11/1849（0.6%）

注：これら 2,733 名から先天性風疹症候群児の出生は認められなかった
本邦 2003 年 1 月～ 2006 年 6 月間の検査

ることが重要である.

1．妊娠のなるべく早い時期（できれば妊娠の初診時）に，風疹 HI 抗体価を測定する[7]．その目的は以下のようになる：①抗体陰性または低抗体価（HI 抗体価 16 倍以下）妊婦に対し，人ごみや子供の多い場所を避け同居家族への風疹ワクチン接種を勧奨するなどの生活指導を行い風疹罹患予防に努めることができる. また，産褥あるいは流産後の風疹ワクチン接種を勧奨できる[7]，②ウイルスに最も影響を受けやすい妊娠初期での感染診断・否定のための有用な情報となり，追加検査（ペア血清採取）が必要な妊婦の抽出に役立つ．抗体価は年次を経て徐々に低下するため，抗体測定歴やワクチン投与歴がある妊婦に対しても抗体を測定することが望ましい.

風疹抗体価の検査方法は，抗体価絶対値の意味づけについて既によく検討されている HI（Hemagglutination Inhibition Test：赤血球凝集抑制試験）法が推奨されている[7]．抗体検査には他に EIA 法による IgG 抗体がある．HI 抗体と EIA 法による IgG の換算法は以下となる．HI 価 16 倍以下は IgG 価 8.0 未満, HI 価 256 倍以上は IgG 価 45.0 以上, ならびに HI 価 4 倍以上の上昇は IgG 価 2 倍以上の上昇を目安とする（http://www.nih.go.jp/niid/images/idsc/disease/rubella/RubellaHI-EIAtiter.pdf）.

2．前記の抗体測定に際し問診の確認（Answer 2 にある 5 項目）が重要である．風疹の患者数が低く抑えられている現在では，それらのいずれもない場合，胎児感染の可能性は極めて低い[8]．また問診にあたっては，その年，その地域の風疹流行状況に配慮する.

3．①風疹患者との明らかな接触があった場合，②発疹や発熱，頸部リンパ節腫脹などの症状を有し風疹罹患が疑われる場合，あるいは③HI 抗体価が 256×以上時には，風疹疑いとし，風疹感染診断検査を行う．ただし，HI 抗体価には個人差があり，感染後，早期でなくても 1,024 倍以上を示すこともまれではない（HI 抗体価 256 倍以上の妊婦は約 17% との報告[9]あり，表 1）．HI 抗体価が高値であってもただちに最近の風疹罹患であるとはいえない[8]．HI 抗体価 256 倍以上であった妊婦全例に感染診断が必要かについては，再検討の余地があり，その地域での風疹の流行がなく，問診により感染の可能性が低いと考えられる場合，感染診断は必要ないとの意見が多い．そのため，危険因子（患者との接触や臨床症状，地域での流行など）がない場合の HI 抗体価 256×単独の場合，推奨 C とした．なお，表 1 中の 2,733 名からの児に CRS は認められなかった[9].

4．感染疑い妊婦では，HI 抗体とともに IgM の検査を行う．HI 抗体価および IgM 抗体を同時に測定し[7][8]，1～2 週間後に再検査（可能ならペア血清）し，HI 抗体価が 4 倍以上上昇し IgM 抗体が陽性化し

（表 2） 妊娠中風疹感染が疑われる症例（患者 ID 番号）

年齢＿＿歳
風疹感染既往（記憶でよい） あり，なし，不明
風疹ワクチン接種歴 あり，なし，不明
子どもの有無 いない，いる（＿＿歳，＿＿歳，＿＿歳）
前回妊娠時（もし妊娠歴があれば）の風疹 HI 抗体価 ＿＿＿＿＿
今回妊娠前後の状況
・発疹 なし，あり（＿＿月＿＿日，妊娠＿＿週頃）
・頸部リンパ節腫脹 なし，あり（＿＿月＿＿日，妊娠＿＿週頃）
・発熱（37.5 度以上） なし，あり（＿＿月＿＿日，妊娠＿＿週頃）
・風疹患者との接触 なし，あり（＿＿月＿＿日，妊娠＿＿週頃）
・児童（自分の子ども以外）との接触機会 少ない，多い
・居住地域での風疹流行 あり，なし，不明
・職業 （＿＿＿＿＿）
＿＿月＿＿日（妊娠＿＿週＿＿日） HI 抗体価＿＿＿＿ IgM＿＿＿＿
＿＿月＿＿日（妊娠＿＿週＿＿日） HI 抗体価＿＿＿＿ IgM＿＿＿＿
＿＿月＿＿日（妊娠＿＿週＿＿日） HI 抗体価＿＿＿＿ IgM＿＿＿＿

注：風疹感染について相談する場合にはこの表をあらかじめ完成してから相談する

た場合は風疹罹患の可能性が高い．ただし妊婦感染は胎児感染を意味しないので注意する．

IgM 抗体は，初感染後 4 日間で全例陽性となり，1〜2 週間でピークとなり，数か月で陰性化するようカットオフ値が設定されている[10)11)]が，長期間にわたって IgM 抗体が低いレベルで陽性を示す persistent IgM 抗体の存在が知られている[9)〜11)]．したがって，IgM 抗体が陽性であっても最近の風疹罹患を示すとは限らず，低レベルの陽性であれば，問診を詳細に聴取し何もなければ胎児感染はまず否定的である．発疹を伴う明らかな風疹罹患でない場合，血清学的診断のみでは CRS のリスク評価は困難であり問診結果が非常に重要となる[7)]．Persistent IgM について厳密な定義はないが 1）低レベル，2）1〜2 か月後の再検でも大体同じ値で検出される，3）高い IgG 抗体が検出される，の 3 点を満たした場合とする識者の意見がある．

5．抗体陰性または低抗体価妊婦には，次回の妊娠における風疹罹患のリスク減少，および社会全体の抗体陽性率上昇に貢献する目的で産褥早期の風疹ワクチン接種が勧められる[7)12)]．母乳中にワクチンウイルスが検出される場合があるが，それにより新生児が感染することはなく授乳中でも差し支えない[12)]．抗体陰性者へのワクチン接種効果（抗体陽性率）は，ほぼ 100% であるが，HI 抗体価が 16 倍である妊婦への産褥期風疹ワクチン接種では，次回妊娠時までに抗体価がほぼ元のレベルまで復する例が指摘されている[9)]．HI 抗体価 16 倍である妊婦への産褥期風疹ワクチン接種が有効かについては，今後の検討課題である．米国では MMR（麻疹ムンプス風疹）混合ワクチンが使用されており[12)]，風疹ワクチンが入手困難な場合，麻疹風疹（MR）混合ワクチンを使用してもよい．

産褥期以外の女性に対しても，抗体検査や予防接種の機会を積極的に提供し，ワクチン接種後 2 か月間の避妊を指導する．ただし，風疹ワクチン接種後に妊娠が判明したり，避妊に失敗したりしても全世界的にこれまで風疹ワクチンによる CRS の報告はない[12)13)]．

なお，厚生労働省健康局結核感染課長は各都道府県（保健所設置市，特別区）衛生主管部（局）長宛に，先天性風疹症候群予防の観点から以下「　」内容の通知を発した（健感発 0129 第 1 号，平成 25 年 1 月 29 日）．

「妊婦への感染を抑制するため，特に，

1．妊婦（抗体陰性又は低抗体価の者に限る）の夫，子ども及びその他の同居家族
2．10 代後半から 40 代の女性（特に，妊娠希望者又は妊娠する可能性の高い者）
3．産褥早期の女性

のうち，明らかに風疹にかかったことがある，予防接種を受けたことがある又は抗体陰性若しくは低抗体価でないと確認ができた者を除いた者に対して，任意での予防接種をうけることについて検討いただくよう，周知を図ること.」

6．HI 抗体価が 256×以上ならびに風疹 IgM 陽性が確認されたが，感染診断にいたらなかった場合や風しん感染を疑わせる症状があったが，血液検査等が実施されなかった場合（特に未受診妊婦の場合など）については以下を参考に CRS について検索を進める．

臍帯血（新生児血液）から抗風疹 IgM が検出された場合（臍帯血あるいは新生児血液の IgM が陰性でも先天感染を否定することはできない，感染していても IgM 陰性の場合がある）や，以下の検体から風疹ウイルス RNA が検出された場合には CRS と診断される：新生児咽頭拭い液，新生児唾液，臍帯血（新生児血液），新生児尿，胎盤絨毛，羊水検体からは風疹ウイルス RNA が検出されやすいとされている．CRS 診断のための PCR 検査については，最寄りの保健所に相談する．各都道府県にはこれらが実施できる衛生研究所（あるいは保健所があるか，それらを通じて全国いずれかの施設で実施できることになっている）がある．CRS は全例届け出が必要な感染症になっており，各保健所はその診断に関しても相談義務を負っている．もし，白内障手術で水晶体が摘出された場合，水晶体からも風疹ウイルス RNA 検出が可能．また脳脊髄液からも検出されやすい．

CRS が強く疑われた（あるいは診断された）場合には，感染児を他の新生児（他の母親）と隔離する（生後 6 か月間程度，児はウイルスを排出し続けるとされている）．心構造異常，聴覚，視覚異常に関する専門医によるフォローアップが必要なので，その体制を整える，あるいは家族にその必要性について説明する．

7．「先天性風しん症候群」は全数報告対象（5 類感染症）であり，診断した医師は 7 日以内に最寄りの保健所に届け出る．先天感染の診断（PCR 検体の種類，PCR 実施等）についても保健所は相談にあずかることになっている．

参考

風疹罹患（疑い含む）妊婦の対応診療指針として，2 次施設への紹介が研究班より提言されている[7]．HI 抗体価が高い例や 4 倍以上上昇した例，IgM 抗体の陽性例などについては，必要に応じ国立感染症研究所感染症情報センターのホームページ（http://idsc.nih.go.jp/disease/rubella/index.html）の「風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言（pdf 版）」から得られる各地区ブロックごとの相談窓口（2 次施設）への相談・紹介を考慮する．羊水や臍帯血の風疹ウイルス検出[8]に関しては，各都道府県の保健所（あるいは上記 2 次施設）が実施可能な施設を把握している．その際には，表 2 を予め完成させる．相談を受けた 2 次施設は，風疹罹患の可能性が高い場合には「羊水による胎児感染診断の必要性」について判断し，妊婦の希望があり必要と認めた場合には PCR 検査実施可能な施設との仲介を務める．それらに関する費用については，あらかじめ妊婦家族と相談する．

文　献

1）Minakami H, et al.: Causes of nationwide rubella outbreak in Japan 2012-2013. J Infect 2014; 68: 99—104（III）
2）Yamada T, et al.: Immune status among Japanese during nationwide rubella outbreak in Japan 2012-2013. J Infect（2013), http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2013.11.008（II）
3）国立感染症研究所感染症情報センター：風疹の現状と今後の風疹対策について．2003; (http://idsc.nih.go.jp/disease/rubella/rubella.html)（III）

4）Ghidini A, et al.: Prenatal diagnosis and significant of fetal infection. West J Med 1993; 159: 366—373 PMID: 8236979（III）
5）Enders G, et al.: Outcome of confirmed periconceptional maternal rubella. Lancet 1988; 1: 1445—1446 PMID: 2898593（III）
6）Bullens D, et al.: Congenital rubella syndrome after maternal reinfection. Clin Pediatr 2000; 39: 113—116 PMID: 10696549（III）
7）厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業分担研究班：風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言. (http://idsc.nih.go.jp/disease/rubella/rec200408.pdf)（III）
8）種村光代：風疹―妊娠中の風疹罹患への対応．周産期医学 2002;32:849—852（III）
9）Okuda M, et al.: Positive rates for rubella antibody in pregnant women and benefit of post-partum vaccination in a Japanese perinatal center. J Obstet Gynaecol Res 2008; 34: 168—173 PMID: 18412777（II）
10）日本母性保護産科婦人科医会：研修ニュース No. 6, 妊娠とウイルス感染 1999; 2—16（III）
11）加藤茂孝，他：風疹 IgM 抗体はいつまで検出されるか．臨床とウイルス 1995; 23: 36—43（III）
12）Rubella vaccination. ACOG committee opinion, No. 281 December 2002（III）
13）Badilla X, et al.: Fetal risk associated with rubella vaccination during pregnancy. Pediatr Infect Dis J 2007; 26: 830—835 PMID: 17721380（III）

CQ606 妊娠中に HBs 抗原陽性が判明した場合は？

Answer

1．検査結果を，配偶者・家族などへ説明するか否かは妊婦本人の意思に従う．(B)
2．HBe 抗原・肝機能検査を行い，母子感染のリスクを説明する．(A)
3．内科受診を勧める．(C)
4．小児科と連携して出生児に対して「B 型肝炎母子感染防止対策」を行う．(A)
5．「B 型肝炎母子感染防止対策」を行えば授乳を制限する必要はない旨を説明する．(B)

▷解　説

母子感染予防方法（HBIG と HB ワクチン投与法）が 2013 年 10 月より変更となったので，注意する．

B 型肝炎ウイルス（HBV）は直径 42nm の球形をした DNA 型ウイルスでヘパドナウイルス科に属する．ウイルス粒子は外被（エンベロープ）とコアの二重構造を有しており，外被を構成する蛋白が HBs 抗原である．HBe 抗原は感染した肝細胞の中で HBV が増殖する際に過剰に作られ，HBV のコア粒子を構成する蛋白とは別個に血液中に流れ出した可溶性の蛋白であり，HBe 抗原が陽性ということは血中のウイルス量が多く，感染力が強いことを意味する．

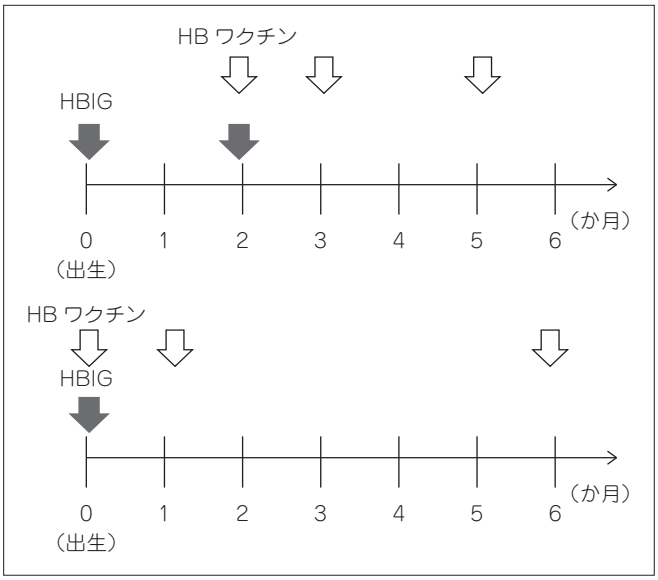
B 型肝炎は血液を介した HBV の感染によって起こり，感染様式には「一過性感染」（感染既往者）と「持続感染」（キャリア）の 2 種類がある．以前，わが国においては HBV キャリアのほとんどは母子感染により，また一部は 3 歳以下の小児期の水平感染から生じていた．その理由は，HBV の遺伝子型（genotype）の多くが B または C であったためであり，成人が初感染して肝炎を発症した例（急性肝炎）のほとんどは一過性感染で，持続感染に移行することはほとんどなかった．しかし，わが国でも最近は国際交流が盛んになり，性行為等の水平感染による遺伝子型 A の HBV 感染が増えてきており，成人期の感染であっても急性肝炎発症後に 10% 程度がキャリア化している．

1．家族への説明は妊婦本人が希望した場合にのみ行うのが原則であるが，HBV は血液や性行為で感染し，HBV 未感染者（HBs 抗体陰性者）は B 型肝炎ワクチン（HB ワクチン）接種により感染が防げることを説明する．

2．厚労省によれば，妊婦健診において妊娠 8 週前後の HBs 抗原検査は最低限必要な検査である（2007 年 1 月 16 日付け雇児母発第 0116001 号）．この検査において HBs 抗原陽性と判定された人のほとんどは HBV キャリアである．妊婦が HBV キャリアの場合，母子感染防止対策をとらずにいると児の約 30% が HBV キャリアとなるが，児が HBV キャリアになるか否かは妊婦の HBe 抗原が関係している[1]．すなわち，HBe 抗原陽性妊婦（ハイリスク群）から出生した児を放置した場合のキャリア化率は 80～90% とされている．一方，HBe 抗原陰性の妊婦（ローリスク群）から出生した児はキャリアになることはほとんどないが，10% 程度に一過性感染が起こり急性肝炎や劇症肝炎が発生する．

わが国の妊婦の HBs 抗原陽性率は約 0.2～0.4% であり，HBs 抗原陽性妊婦の HBe 抗原陽性率は約 25% である．母子感染は通常分娩時に起こるとされているが，胎内感染（5% 以下）が成立する場合もある．

3．HBV キャリアの多くは自覚症状がないため，肝臓専門医を紹介し受診を勧める．なお，日本肝臓



（図） 2013 年 10 月より予防法が変更，上段は従来の予防法，下段は新予防法

学会では肝臓専門医に関する情報をホームページ（http://www.jsh.or.jp/）上に公開している．

4．HBs 抗原陽性の妊婦より出生した児すべてが「B 型肝炎母子感染防止対策」の対象である．従来のプロトコールはその投与方法が煩雑であり，不徹底によるキャリア化児が報告された[2]．2013 年 10 月 18 日の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会で公知該当性が了承され，保険適用となった．新しい B 型肝炎母子感染防止対策のプロトコールは以下 1）～6）の通り[3]である．

1）HBs 抗原陽性妊婦の HBe 抗原検査ならびに母子感染危険度の把握と妊婦の健康管理．

2）出生直後（12 時間以内を目安）に以下 2 種類（HBIG と HB ワクチン）を投与：

・抗 HBs ヒト免疫グロブリン（HBIG），0.5～1.0mL（100～200 単位）を筋注（大腿前外側部）

・B 型肝炎ワクチン（HB ワクチン）0.25mL 皮下注（上腕後外側部，三角筋中央部または大腿前外側部）．

なお，HBIG はヒト血漿製剤であることを両親に伝え同意を得る．また，HBIG 1.0mL を筋注する場合には，0.5mL ずつ左右の大腿前外側に筋注する．HB ワクチンと同じ部位には注射しない．

3）生後 1 か月，HB ワクチン 0.25mL を児に皮下注．

4）生後 6 か月，HB ワクチン 0.25mL を児に皮下注．

5）生後 9～12 か月，児の HBs 抗原検査，HBs 抗体検査実施．

6）HBs 抗原が陽性となった場合は予防措置が成功しなかったと判断する．HBs 抗体陽性であれば予防措置は成功したと考えてよい．もし HBs 抗体陰性もしくは低値であれば HB ワクチンの追加接種またはワクチンを替えて接種を行う．

このプロトコールは HB ワクチンを新生児期から開始しているため，従来のプロトコールと比較してコンプライアンスに優れ完遂度が高くなることが期待されている．なお，HBs 抗原陽性の妊婦より出生した児のフォローアップを小児科医に要請する場合には「HBV キャリア妊婦からの児」であることを明確に伝える．

5．母乳に関しては母乳栄養児と人工栄養児との間でキャリア化に差が認められないことより母乳栄養を禁止する必要はない．

参考：HBV 父子感染について

HBV の父子間での感染問題が close up されている[3]．これらを排除するためには，父親のスクリーニングも必要であるが，スクリーニングの妥当性についてはまだ示されていない．父親のキャリアが判明した場合は，児に対する感染予防策（HBIG は不要で 0，1，6 か月のワクチンのみ）が考慮されるが，この予防策については保険適用となっていない．

文　献

1）Okada K, et al.: e antigen and anti-e in the serum of asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission of hepatitis B virus to their infants. N Engl J Med 1976; 294: 746—749 PMID: 943694（II）

2）厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長：B 型肝炎母子感染防止対策の周知徹底について．雇児母発　2004；第 0427002 号（III）http://www.jsog.or.jp/kaiin/html/infomation/info_27apr2004.html［2012. 4. 22］

3）厚生労働省保険局医療課長：公知申請に係る事前評価が終了した医薬品の保険上の取扱いについて．保医発 1018 号第 1 号（III）http://wwwhourei.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/T131022S0020.pdf［2013. 10. 26］

4）日本小児科学会：B 型肝炎ウイルス母子感染予防のための新しい指針（III）http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/HBV20131218.pdf［2014. 1. 8］

5）Tajiri H, et al: Molecular evidence of father-to-child transmission of hepatitis B virus. J Med Virol 2007; 79: 922—926 PMID:17516534（II）

CQ607 妊娠中に HCV 抗体陽性が判明した場合は？

Answer

1．検査結果を，配偶者・家族などへ説明するか否かは妊婦本人の意思に従う．(B)
2．HCV-RNA 定量検査と肝機能検査を行う．(A)
3．HCV-RNA 定量検査が「検出せず」であれば母子感染の心配はないと説明する．(B)
4．HCV-RNA 定量検査が「検出」の場合には母子感染のリスクを説明する．(B)
5．HCV-RNA 定量検査が「検出」の場合には内科受診を勧める．(C)
6．HCV-RNA 定量検査で「検出」の場合でも，「母児感染予防目的の授乳制限は必要ない」と説明する．(C)
7．HCV-RNA 量高値群の妊婦には，本邦の分娩様式別母子感染率を示し，妊婦・家族の意思（分娩様式について）を尊重する．(C)

▷解　説

C 型肝炎は C 型肝炎ウイルス（HCV：一本鎖 RNA ウイルス）の血液を介した感染により起こる．HCV 抗体陽性には HCV 感染既往者と HCV 持続感染者（キャリア）が含まれ，それらを鑑別するには HCV-RNA 定量検査を行う．現在の HCV-RNA 定量検査はリアルタイム（TaqMan）PCR 法のため，その結果は HCV 増幅反応シグナルが「検出せず」または「検出」で示され，「検出」された場合は測定範囲が 15～6.9×10^7IU/mL と広範囲のため，実数値ではなく対数値（1.2～7.8LogIU/mL）で示される（1,000 コピー/mL≒1KIU/mL＝3LogIU/mL）．HCV 感染既往者は HCV-RNA 定量検査が「検出せず」である．一方，持続感染者（キャリア）は HCV-RNA 定量検査が「検出」である．一般妊婦の HCV 抗体陽性率は 0.3～0.8% であり，その 70% で HCV-RNA が「検出」される．

HCV は肝炎の中で肝硬変，肝癌への移行率が最も高いとされ，内科医による長期間のフォローアップが予後改善のために必要である．HCV の輸血感染がほぼ防止できた現在，感染の主な経路は母子感染（分娩時の母体から児への血液移行が原因とされている）となり，その対策が強く望まれている．

平成 16 年 12 月，厚生労働科学研究白木班は 3 年間にわたる前方視的研究を行い，HCV 母子感染の自然史を明らかにするとともにキャリア妊婦と出生児の管理，指導基準を策定した[1]．測定方法変更のため，一部改変してあるが，これらに基づき解説する．

1．HCV 抗体陽性という検査結果は直接妊婦本人に通知し，配偶者・家族などへ説明するか否かは妊婦本人の意思に従うことが勧められている[1]．

2．AST，ALT などの肝機能検査と HCV-RNA 定量検査を行う[1]．

3．HCV-RNA「検出せず」の場合，母子感染は成立しない[1]．

4．HCV-RNA「検出」の場合，母子感染率は約 10% である[1]．母子感染危険因子として明らかになっていることは HIV 重複感染と血中 HCV-RNA 量高値である（注：10^6 コピー/mL（リアルタイム PCR 法では約 6.0LogIU/mL）以上とする報告が多い．ただし高値でも非感染例が少なくない）．

5．HCV-RNA「検出」の場合には，肝臓専門医を紹介し，受診を勧める．なお日本肝臓学会では肝臓専門医に関する情報をホームページ（http://www.jsh.or.jp/）上に公開している．

6．母乳哺育と母子感染率とには関連がないとされる[1]．したがって，母子感染予防目的のために授乳を制限する必要はない．なお，妊婦の輸血歴，肝疾患歴，妊娠中の異常，ならびに HCV の genotype

（表 1） HCV-RNA 陽性妊婦の分娩様式別にみた母子感染率 [10]

	帝王切開分娩児	経腟分娩児	
母体 HCV-RNA 陽性	1/21（0.05%）	9/51（17.6%）	p=0.2624
母体 HCV-RNA 高値	0/12（0.0%）	8/20（40.0%）	p=0.0135

HCV-RNA 量高値群：2.5×10^6 コピー/mL（リアルタイム PCR 法で約 6.4LogIU/mL）以上

と母子感染率との間にも関連は認められない[1]．

7．予定帝王切開が HCV 母子感染を防止できるか否かについては否定的な意見[2)~4)]と肯定的な意見[5)~7)]があり，白木班の上記管理指導指針では「帝王切開が母子に与える危険性と感染児の自然経過とを勘案すると必ずしもその適応とは考えられない」としている．2006 年のコクランレビューにおいてもランダム化比較試験成績がない時点で HCV キャリア妊婦に帝王切開を勧めるべきでないとしている[8)]．

しかし，HCV 母子感染ならびに帝王切開分娩に関する情報を提供し，分娩様式に関しては患者家族の意思を尊重すべきとの意見[9)]がある．本ガイドラインでは，HCV-RNA 量高値群の妊婦についてはこの問題に関する情報共有（妊婦と医師の間での）が考慮されるとした．また，その際，以下 1）～4）の説明を加えることも考慮される．

1）HCV-RNA「検出」でしかも RNA 量高値の妊婦では予定帝王切開により母子感染を減少させる可能性がある．

2）もし母子感染したとしても，母子感染児の 3 割は 3 歳ごろまでに陰転化し，陽性児にはインターフェロン療法で半数は HCV を排除できる．

3）HCV が臨床で問題となるのは数十年後であるので，母子感染したとしても今後治療法が開発される可能性がある．

4）帝王切開分娩，経腟分娩にはおのおの長所と短所があり，いずれが優れているとはいいがたい面が多々あるが本邦分娩の約 20% 弱は帝王切開術で安全に行われている．

参考

・HCV-RNA「検出」妊婦からの出生児の管理[1)]

1）母乳は原則として禁止しない．

2）出生後 3～4 か月に AST，ALT，HCV-RNA 定量を検査する．HCV-RNA「検出」の場合は生後 6 か月以降半年ごとに AST，ALT，HCV-RNA 定量，HCV 抗体を検査し，感染持続の有無を確認する．HCV-RNA「検出せず」化例でも乳児期に再度陽性化することもあるので，数回の検査を行うとともに，HCV 抗体（母親からの移行抗体）が陰性化することを確認する．母子感染例の約 30% は 3 歳頃までに血中 HCV-RNA が自然に消失するので，原則として 3 歳までは治療を行わない．

・HCV 抗体陽性かつ HCV-RNA「検出せず」の妊婦からの出生児の管理

HCV-RNA「検出」妊婦からの出生児に準ずるが，出生～生後 1 年までの検査は省略し，生後 18 か月以降に HCV 抗体を検査し，これが陰性であることを確認する．

文 献

1）厚生労働科学研究補助金「肝炎等克服緊急対策研究事業」C 型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究班：C 型肝炎ウイルス（HCV）キャリア妊婦とその出生児の管理指導指針（平成 16 年 12 月）．日本小児科学会雑誌　2005; 109: 78—79（Guideline）http://www.vhfj.or.jp/06.qanda/pdfdir/HCV_guideline_050531.pdf［2012. 4. 29］

2）Tajiri H, et al.: Prospective study of mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. Pediatr Infect Dis J 2001; 20: 10—14 PMID: 11176560（II）

3）European Paediatric Hepatitis C Virus Network: A significant sex-but not elective cesarean section-effect on mother-to-child transmission of hepatitis C virus infection. J Infect Dis 2005; 192: 1872—1879 PMID: 16267757（II）

4）Mok J, et al.: When does mother to child transmission of hepatitis C virus occur? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005; 90: F156—F160 PMID: 15724041（II）

5）Paccagnini S, et al.: Perinatal transmission and manifestation of hepatitis C virus infection in a high risk population. Pediatric Infectious Disease Journal 1995; 14: 195—199 PMID: 7761184（II）

6）Gibb DM, et al.: Mother-to-child transmission of hepatitis C virus: evidence for preventable peripartum transmission. Lancet 2000; 356: 904—907 PMID: 11036896（II）

7）Okamoto M, et al.: Prospective reevaluation of risk factors inmother-to-child transmission of hepatitis C virus: High virus load, vaginal delivery, andnegative anti-NS4 antibody. J Infect Dis 2000; 182: 1511—1514 PMID: 11023474（II）

8）McIntyre PG, et al.: Caesarean section versus vaginal delivery for preventing mother to infant hepatitis C virus transmission. Cochrane Database Syst Rev 2006: CD005546 PMID: 17054264（Cochrane Review）

9）厚生労働科研「C 型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究（主任研究者：白木和夫）」平成 14〜16 年度総合研究報告書．2005 年 3 月（III）

10）厚生労働科研「C 型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究（主任研究者：大戸　斉）」平成 17 年度総括分担研究報告書．2006 年 3 月（III）

CQ608 妊娠中に性器ヘルペス病変を認めた時の対応は？

Answer

1．妊娠初期には，性交を控えさせ，アシクロビル軟膏を塗布する．(B)
2．妊娠中期・後期の初発では，抗ウイルス療法が勧められる．(B)
3．以下の場合には予定帝王切開をする．
　1）分娩時にヘルペス病変が外陰部にある，あるいはその可能性が高い．(A)
　2）初感染（初感染初発）発症から 1 か月以内に分娩となる可能性が高い．(C)
　3）再発または初発非初感染発症から 1 週間以内に分娩となる可能性が高い．(C)
4．新生児ヘルペス発症に注意する．(B)

▷解　説

1．妊娠初期に感染したら，局所の安静を保つために性交を禁止し病変部位へのアシクロビル軟膏塗布を行う．

2．まれに胎内感染も報告されており，初発重症感染では入院加療（アシクロビル静脈内投与）も考慮する．注射用アシクロビル 5mg/kg を 1 時間以上かけて，8 時間ごとに 2〜5 日間投与する．重症でない場合の保険診療適用の投与方法はアシクロビル 1 回 200mg を 5 回/日内服，5〜10 日間である．バラシクロビル（FDA 分類 B）の投与方法は 1 回 500mg を 2 回/日内服，5〜10 日間投与である[1)2)]．アシクロビル投与は，局所のウイルス量を減らし，病巣治癒を促進し，罹病期間を短縮する．アシクロビル（米国 FDA 分類 B）母体投与の胎児への安全性は確立されていないが，本薬による胎児障害は報告されていない[3)]．

3．妊娠中に新たに単純ヘルペスウイルスに感染した母体の 70% が無症状，あるいは症状を自覚しないとされ[4)5)]，母子感染の完全な予防は困難ではあるが，分娩中胎児へのウイルス曝露を極力少なくする努力が母子感染予防の観点から望まれる．妊娠末期の産道感染による母子感染率は，初感染では 30〜60%，再発型では 0〜3% と報告されている[6)]．初感染初発型では，病変部ウイルス量が多く，子宮頸管からのウイルス分離陽性率が 50〜60% と高率で，母体の IgG 中和抗体が未産生である．そのため，児は産道でウイルス曝露を受けやすく，ウイルス排除もできにくく，母子感染率が高い．再発型では，母体ウイルス量が少なく排泄期間も短く，母体抗体が胎児に移行するため，経腟分娩しても，母子感染率は低い[7)]．この観点から，分娩が初感染発症から 1 か月以内ならば，児は母体からの抗体移行でまだ守られていない可能性があるため，帝王切開を選択することが多い[8)]．ただし，1）発症後 3〜4 週を経ていて，2）抗ウイルス療法などによって外陰病変が消失し，3）ウイルス分離検査が陰性で，4）母体の IgG 抗体が陽性である，などの場合には経腟分娩も考慮される．再発型の場合，妊娠 36 週以後，分娩までアシクロビルを 1 回 400mg を 3 回/日投与することにより再発防止を試みたところ，結果として帝王切開率が低下したとの報告があり，米国ではこの方法が広まりつつある．しかし，再発型による新生児ヘルペス発症率は低いこと（0〜3%），胎児への影響が十分解明されていないことから，おしなべてこの方法を行うかに関して結論は出ていない[6)9)]．

分娩時外陰部にヘルペス病変を認めない場合や，再発または非初感染初発で発症から 1 週間以上経過し，かつ，外陰病変が消失している場合には，帝王切開分娩とする理由はない[10)]．発症から 1 週間以内の場合でも，アシクロビル投与等により外陰病変が完治し，ウイルス分離も陰性の場合は経腟分娩も選

択肢となる．しかし現実問題として児が感染した場合の危険性を考慮し，現時点では帝王切開分娩が選択されことが多い．性器ヘルペス既往があり，外陰痛，灼熱感のようなヘルペス病変出現の強い予兆がある時は，ヘルペス病変がまだ認められなくても帝王切開分娩を選択することも考慮されるが，英国のガイドラインはヘルペス病変があっても再発型では感染率が低いことを妊婦に告げて必ずしも帝王切開を勧めることはないというスタンスである[11]．

予定日近くの前期破水で初感染ヘルペス病変のある場合は，可及的速やかに帝王切開を行う．ヘルペス病変をもつ妊婦が preterm PROM を合併した場合，胎児の未熟性とヘルペスによる危険性とを，勘案する．予定日よりはるかに早い時期で再発型であれば，抗ウイルス療法下に待機するという選択肢がある．ステロイド使用に関しては，胎児肺の成熟とヘルペス感染を考慮して決定する[6]．

分娩時に初めて病変に気がついた場合には，性器ヘルペスかどうかを臨床的に判断せざるを得ない．結果として不要な帝王切開が増加する可能性がある．しかし，迅速な検査法がない現在，それを回避するのは困難である．

4．出産時にヘルペス病変をもつ妊婦あるいは感染が懸念される妊婦から出生した新生児に対しては，出生時に眼，口腔内，耳孔内，鼻腔内，性器から検体を採取し，ウイルス分離検査と PCR 法を行い，新生児ヘルペス発症に注意する．分離培養検査では，結果が出るまでに時間がかかるので，臨床症状で判断しなければならない場合もある．感染が強く疑われる場合には，とりあえずアシクロビルを投与し，検査結果が陰性であればその時点で中止する．

参考：

【病型分類】

性器ヘルペスは単純ヘルペスウイルス（HSV-1, HSV-2）による感染症で，欧米と本邦とでは病型分類が若干異なる．病変部のウイルス型（HSV-1 vs -2）と血液中のウイルス抗体型（抗 HSV-1 vs -2）とが簡便に同定できるか（欧米）できないか（本邦：どちらか一方の分しか保険点数に反映されない），に応じて病型分類が微妙に異なる．欧米では以下の 3 型に分類されている．

1）欧米での分類

HSV のウイルス型と型特異抗ウイルス抗体を測定し，

①初感染型（HSV-1 抗体，HSV-2 抗体のいずれも保有しない）

②非初感染初発型（病変部検出ウイルス型ではない型のウイルス抗体を保有；例えば；病変部から HSV-1 が検出されているが，血中には抗 HSV-2 抗体が既に存在）

③再発型（同型ウイルス抗体保有）

2）本邦での分類

健康保険適用がないので，型特異的抗体測定が簡便にはできない．記録や問診などから，性器ヘルペス罹患既往がないか（初発），あるか（再発）に，まず 2 分類する．初発ならば，抗体をもたない（初感染初発）か，抗体をもっているか（非初感染初発）に，さらに 2 分類する．抗体をすでにもっている場合（非初感染初発）は，病変部分離ウイルスと同型抗体をもつ場合と異なった型の抗体をもつ場合とがあるが，ウイルス分離と抗体型とが決定できない場合には，これ以上は同定できない(川名提唱分類)．本邦のこの実情を考慮して，本編ではこの分類を用いた．

【診断】

①病原診断により性器ヘルペスであることを確認

②血清抗体の測定により初発初感染か再発（再活性化ともいう）かを知る

分離培養検査が最も診断特異性が高いが，検体採取の確実性，検体移送，検査可能施設の有無，結果が出るまでの時間の長さ（4〜21 日），保険診療適用外であること，などが問題である．螢光標識モノ

クロナール抗体を用いた検査法は型判別ができ，保険診療適用であるが感度が低い．核酸増幅法（PCR法）による DNA 同定は，特異性があり非常に感度が高いが，感染性のない単純ヘルペスウイルス DNA の断片を検出している可能性やコンタミネーションなどにより偽陽性が増え，臨床的意義に対する判断が困難なことがある．また，保険診療適用外である[12]．

初感染か否かは，血清抗体価推移パターン（IgG，IgM）で決定する．初感染型では，発症時血清抗体は陰性で，7～10 日してから IgM が陽性となるが，非初感染初発型では発症時にすでに IgG が陽性である．本邦では HSV-1 を病原とした性器ヘルペスが多いと報告されている．

性器ヘルペス診断においては，ウイルス分離や抗体価などの臨床検査所見はむしろ「従」であり，臨床症状が「主」（重要）である．以下に示す．

【臨床症状】

潜伏期間 2～12 日

皮膚・粘膜病変：浅い潰瘍，水疱．

症状：局所の疼痛，排尿困難，錯知覚，リンパ節腫脹，発熱，頭痛など多岐にわたる

病型：臨床症状によって初発，再発を鑑別することはできないが，初感染では症状が強く出現する傾向はある．HSV-1 と HSV-2 で臨床症状に差異はないが，HSV-1 による場合は比較的再発が少ない

【新生児ヘルペス】

生後 28 日までに発症した場合に新生児ヘルペスとする．頻度は，米国では 1/3,200～20,000 出生[7]，本邦では 1/14,000～20,000 出生と見積もられている[13]．30% は生後 1 日で，ほとんどが生後 1 週間以内で発症する[14]．胎内感染，産道感染，分娩後の水平感染があり，感染ルート特定が困難な場合がある．また，外陰にヘルペス病変を認めない妊婦にも新生児単純ヘルペス感染症が起こる．乳頭周囲のヘルペスでは，授乳が制限される．口唇，他の部位のヘルペス病変を認める場合には，厳格な手洗い，消毒用アルコールによる手指の消毒と原病の治療を指導する[6]．

新生児ヘルペスの病型は，①皮膚，眼，口限局型，②中枢神経型，③全身感染，に分類され，その死亡率は①ではほぼゼロだが，②は 15%，③では 57% である．②，③では生命が救われても後遺症を残す可能性がある．②では 2/3 に重篤な神経学的後遺症が残ると報告されている[15]．

【新生児ヘルペスの臨床症状】

ヘルペス性の皮疹の存在は有力な診断の助けになるが 20～40% には皮疹がみられず，非特異的症状が主である．下記のような症状がある場合には，積極的に検査する必要がある．

①皮膚，眼，口限局型：発熱，水疱．

②中枢神経型：けいれん，昏睡，振戦，不穏，哺乳不良，脳炎・髄膜炎症状．

③全身感染：生後 10 日くらいまでに発症する．発熱，哺乳力弱く，不活発などから始まり，皮膚症状はない．肝不全，呼吸障害など多臓器不全を起こし，高確率で死亡する．

文　献

1）Baker DA: Antiviral therapy for genital herpes in nonpregnant and pregnant women. Int J Fertil 1998; 43: 243—248 PMID: 9863617（III）

2）川名　尚：母子感染各論単純ヘルペスウイルス．産婦人科の実際周産期感染症ハンドブック，2006，p403—411（Textbook）

3）Pregnancy outcomes following systemic acyclovir exposure. June 1, 1984-June 30, 1993. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1993; 42: 806—809 PMID: 8413168（III）

4）Brown ZA, et al.: The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy. N Engl J Med 1997; 337: 509—515 PMID: 9262493（II）
5）Brown ZA, et al.: Genital herpes complicating pregnancy. Obstet Gynecol 2005; 106: 845—856 PMID: 16199646（III）
6）Management of Herpes in Pregnancy: ACOG Practice Bulletin, Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists 2007; 82: 1489—1498 PMID: 17569194（Guideline）
7）Brown ZA, et al.: Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant. JAMA 2003; 289: 203—209 PMID: 12517231（II）
8）日本産婦人科医会：妊娠と感染症，母子感染各論 3. 単純ヘルペスウイルス（herpes simplex virus: HSV）．研修ノート 2004; 70: 62—64（Textbook）
9）Sheffield JS, et al.: Acyclovir prophylaxis to prevent herpes simplex virus recurrence at delivery: A systemic review. Obstet Gynecol 2003; 102: 1396—1403 PMID: 14662233（III）
10）Roberts SW, et al.: Genital herpes during pregnancy: no lesions, no cesarian. Obstet Gynecol 1995; 85: 261—264 PMID: 7824242（II）
11）Royal College of Obstetricians and Gynecologists: Management of genital herpes in pregnancy. RCOG Green-top Guideline No. 30 2007（Guideline）
12）Stellrecht KA: Nucleic acid amplification technology for the diagnosis of genital herpes infection. Expert Rev Mol Dign 4 2004; 4: 485—493 PMID: 15225096
13）森嶋恒雄，他：新生児ヘルペスの全国調査．日本小児科学会誌 1989; 93: 1990—1995（III）
14）Dinulos JG, et al.: Herpes simplex infection. In MacDonald MG, Mullett MD, Seshia MML（eds）, Avery's Neonatology pathophysiology and management of the newborn, 6th ed, Philadelphia, Lippincott Williams. Wilkins, 2005, p1495（Textbook）
15）Whitley R, et al.: Predictors of morbidity and mortality in neonates with herpes simplex infections. The National Institute of Allergy and infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. N Engl Med 1991; 324: 450—454 PMID: 1988830（III）

CQ609 サイトメガロウイルス(CMV)感染ハイリスク妊娠については？

Answer

1. CMV IgG 陰性が確認された場合，妊娠中初感染ハイリスク群と認識する.（B）
2. 妊娠中初感染ハイリスク群に対しては，感染予防法等について説明する.（C）
3. 母体 CMV 抗体検査を行った場合の解釈については以下を参考にする.（B）
   CMV IgG 陰性であったものが，妊娠中に IgG 陽性になった場合，妊娠中の初感染と判断する.
   CMV IgG 陽性（妊娠以前の感染）でも母子感染は起こりうるが，その頻度と胎児への影響は初感染に比し少ない.
   CMV IgM 陽性の場合，最近の感染を疑うが IgM 陽性が長期間持続する現象（persistentIgM）が知られているので注意する.
4. 超音波検査で胎児発育制限，脳室拡大，小頭症，脳室周囲の高輝度エコー，腹水，肝脾腫等を認めた場合，先天性 CMV 感染を疑う.（C）
5. 胎児治療については現時点で確立されたものはないと説明する（尋ねられたら）.（B）
6. CMV 感染胎児は分娩時に心拍パターン異常を示しやすいので注意する.（C）
7. 生後 2 週以内の新生児尿，臍帯血や出生直後の末梢血から CMV が検出された場合やこれら血液で CMV IgM 陽性の場合，先天性 CMV 感染と診断する.（A）
8. 先天感染児については，発達や聴覚の長期フォローアップを専門医に依頼する.（A）

▷解　説

思春期以降に初感染した場合，発熱，肝機能異常，頸部リンパ節腫脹，肝臓・脾臓腫大などの症状がでることがあるが，無症状で経過する場合も多い．胎児サイトメガロウイルス（以下 CMV）感染症は，TORCH 症候群（Toxoplasma，梅毒（Others），Rubella，Cytomegalovirus，Herpes simplex virus）のひとつである．先天性 CMV 感染症あるいは巨細胞封入体症とも呼ばれる．症状は重篤なものから軽症まであり，低出生体重，小頭症，水頭症，脳室周囲石灰化，黄疸，出血斑，肝臓・脾臓腫大，聴力障害，視力障害（脈絡膜炎），知能障害など多彩である．米国では CMV ワクチンの開発が進められているが，まだ実用化に至っていない[1]．経胎盤感染以外のヒト感染経路には，産道感染・母乳感染，輸血・臓器移植，尿・唾液や性行為による感染等がある.

全妊婦を対象とした CMV 抗体スクリーニング検査の有用性に関しては，まだ一定のコンセンサスが得られていない．しかし，一連の検査（母体 CMV 抗体スクリーニング検査，妊婦初感染例同定，新生児精査）により同定された「先天感染児が抗ウイルス薬治療の対象」となることが最近判明している．厚生労働科学研究費補助金成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業「先天性サイトメガロウイルス感染症対策のための妊婦教育の効果の検討，妊婦・新生児スクリーニング体制の構築及び感染新生児の発症リスク同定に関する研究」平成 24 年度総括・分担報告書（2013 年 3 月）によれば，症候性先天性感染児のうち，抗ウイルス薬治療を行った 10 例では死亡・障害発生 70% で，治療を行わなかった 7 例で

は死亡・障害発生 100% であった.

1．抗体陰性妊婦では妊娠中初感染の危険が高い．本邦では従来 90% 以上といわれていた妊婦の抗体保有率が，最近ではほぼ 70% に減少しており[2]，妊娠中初感染の危険が高まっている．特に若い女性では抗体保有率が低いので先天性 CMV 感染児出産の危険が高いことが推測される．

2．CMV IgG 陰性妊婦が感染予防の対象となる．母体 CMV 感染は乳幼児からの飛沫・水平感染で起こりやすい．児は保育所や幼稚園のように子供同士で密接な接触をする場で感染を受けることが多い．感染を受けた乳幼児はほとんどが不顕性感染で症状が認められないが，数年にわたって尿や唾液中にウイルスを排泄する．「乳幼児の尿や唾液との接触を避けること」や「尿や唾液に触れた時の手洗いの励行」が初感染予防に寄与する可能性がある．したがって，年長児をもつ抗体陰性のハイリスク妊婦へはこれらに関する注意喚起が初感染予防に寄与する可能性がある．厚生労働科学研究費補助金成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業「全新生児を対象とした先天性サイトメガロウイルス（CMV）感染スクリーニング体制の構築に向けたパイロット調査と感染児臨床像の解析：エビデンスに基づく治療指針の基盤策定」(平成 20〜22 年度)によれば，21,272 人を対象とした新生児尿検査において，0.31% の先天性 CMV 感染が確認され，およそ新生児 300 人にひとりの頻度であった．症候性の先天性感染は，新生児 1,000 人の 1 人の頻度であった．先天性感染児では SGA の割合（18.2%）や，同胞（年長児）がいる割合（63.6%）が非感染児よりも多かった．感染児と同胞の CMV 遺伝子解析によって，同胞から母親が感染し先天性感染児出生に至る症例が多いことが示された．[3]

3．妊娠中に seroconversion（CMV IgG 陰性から陽性への転換）を認めた場合，妊娠中初感染したものと判断する．CMV IgM 陽性の場合，初感染，再感染ないし再活性化，persistent IgM（長期間，IgM 陽性が持続する現象）の 3 つがあり得る. avidity を測定することにより感染時期を絞り込むことがある程度可能であるが，臨床的に広く利用可能な（標準化された）検査とはいえない．先天性感染の出生前診断は羊水中に CMV を検出することにより行われる[4][5]．ただし，PCR 法による羊水からの CMV DNA 検出は母体からの混入のためか偽陽性が多く specificity63%, positive predictive value29% との報告[4]や妊娠 21 週未満の検査では偽陰性が多い(sensitivity 45%，specificity 100%)[5]とされるので，羊水 PCR 法による先天性感染の出生前診断には注意を要する．

CMV は妊娠中初感染だけでなく妊娠成立以前の感染でも胎児感染を起こし得る(この点，風疹やトキソプラズマと異なっている)．初感染に比べて，再感染ないし再活性化(妊娠成立時点ですでに CMV IgG を保有している）では先天性感染児の障害は軽度である[7][8]．初感染による胎内感染の場合，新生児の 32% に何らかの症候があるのに比し，再感染ないし再活性化では新生児に症状が発見されることはまれ（1.4%）である[7]．4.7 歳時点で，初感染からの児の 25% は何らかの後遺症（難聴，脈絡膜炎，脳性麻痺，IQ 低下等）を有するのに比し，再感染ないし再活性化からの児では 8% であったとする報告[7]もある．米国（本邦より CMV IgG 保有率が低く欧米では 40〜60% と報告されている）では妊娠初期 CMV IgG 陰性妊婦の 3.0% が，また妊娠初期 CMVIgG 陽性妊婦の 1.0% が先天性 CMV 感染児を出産していると報告されている[8]．本邦妊婦（2005 年からの 5 年間）2,865 名の検討では，妊娠初期 CMV-IgM 検査において，21 名(0.73%)が陽性だったが，うち羊水中 CMV-DNA が陽性だったのは 1 名（0.03%）であった[9]．一方，CMV IgM 陽性の妊婦 50 人の検討では 9 人が先天性 CMV 感染であり，IgG avidity 低値は先天性感染と関連する因子であった[10]．したがって，母体 CMV IgM 陽性や IgG avidity 低値は先天性 CMV 感染を疑う所見とされる．

4．妊娠中に胎児の異常所見(FGR，脳室拡大，小頭症，脳室周囲の高輝度エコー，腹水，肝脾腫等)を認めた場合に，鑑別診断のひとつとして CMV 胎児感染を考慮する[4]．

5．胎児治療の有効性が示唆されている[5)11)12)]．Nigro ら[5)]は，免疫グロブリン母体静脈内投与による胎児治療法（症例によっては羊水腔内，臍帯内投与併用）を発表した．羊水中 CMV が確認された母体への免疫グロブリン投与によって，症候性先天性感染の発生率は 3%（1/31）で，無治療群は 50%（7/14）であった．本邦では症候性の先天性 CMV 感染に対する免疫グロブリン胎児腹腔内・母体静脈内投与が行われ，生存率は 83%（10/12），発達遅滞 42%（5/12），正常発達 25%（3/12），片側難聴のみ 17%（2/12）であった．正常発達ないし片側難聴のみは 42%（5/12）で，胎児治療として有効である可能性を示唆した[13)]．しかし，これらの研究は二重盲検比較ではなく，まだ有効性が確立された治療法ではない．

6．CMV 感染児は分娩中に異常心拍パターンを示しやすい[14)]．したがって，分娩中に異常心拍パターンを示した新生児に中枢神経障害が疑われる場合，その原因鑑別診断として CMV 胎内感染を加える．低酸素性脳症との鑑別には生後早期の CMV 検出が重要である．先天性 CMV 感染児は脳性麻痺等の後遺障害を有しやすいが，保存臍帯中から CMV を検出することが可能な場合がある．新生児の状態に異変を認めた場合，その原因検索の一環として臍帯の一部保存や新生児尿中 CMV 検査も考慮される．

7．生後 2 週以内の新生児尿，臍帯血や出生直後の末梢血から CMV が検出された場合やこれら血液で CMV IgM 陽性の場合，先天性 CMV 感染と診断できる．ただし，先天性 CMV 感染児でもおよそ半数で臍帯血 CMV IgM 陰性を示す[3)]ので，臍帯血 CMV IgM 陰性によって先天性感染を否定することはできない．

8．先天性 CMV 感染児は出生時には無症状でも後に発達障害や難聴が明らかとなる場合もある．先天性感染児においては発達ならびに聴覚機能の長期フォローアップが必要であり，専門医に依頼する．

文　献

1）Pass RF, et al.: Vaccine prevention of maternal cytomegalovirus infection. N Engl J Med 2009; 360: 1191—1199 PMID: 19297572（I）
2）東　寛，他：1996 年から 2009 年における妊婦のサイトメガロウイルス抗体保有率の推移について．日本周産期・新生児医学会雑誌　2010; 46: 1273—1279
3）Koyano S, et al.: Screening for the Japanese Congenital Cytomegalovirus Study Group. Screening for congenital cytomegalovirus infection using newborn urine samples collected on filter paper: Feasibility and outcomes from a multi-centre study. BMJ Open doi: 10. 1136/bmjopen-2011-000118, 2011 PMID: 22021766（II）
4）丸山有子：サイトメガロウイルス胎内感染症の出生前管理．日産婦誌　2007; 59: 1089—1100（III）
5）Nigro G, et al.: Passive immunization during pregnancy for congenital cytomegalovirus infection. N Engl J Med 2005; 353: 1350—1362 PMID: 16192480（II）
6）Donner C, et al.: Accuracy of amniotic fluid testing before 21 weeks' gestation in prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. Prenat Diagn 1994; 14: 1055—1059 PMID: 7877953（II）
7）Kenneson A, et al.: Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus（CMV）infection. Rev Med Virol 2007; 17: 253—276 PMID: 17579921（I）
8）Fowler KB, et al.: Maternal immunity and prevention of congenital cytomegalovirus infection. JAMA 2003; 289: 1011 PMID: 12597753（II）

9）Yoshida M, et al.: Can measurement of maternal anti-cytomegalovirus immunoglobulin-M antibody levels be used to screen for cytomegalovirus infection in embryos and fetuses? J Obstet Gynaecol Res 2013; 39: 166—169 PMID:22672496（III）
10）Sonoyama A, et al.: Low IgG avidity and ultrasound fetal abnormality were predictive of congenital cytomegalovirus infection. J Med Virol 2012; 84: 1928—1933 PMID: 23080498（III）
11）Negishi H, et al.: Intraperitoneal administration of cytomegalovirus hyperimmunoglobulin to the cytomegalo-infected fetus. J Perinatol 1998; 18: 466—469 PMID: 9848763（III）
12）Matsuda H, et al.: Intrauterine therapy for a cytomegalovirusinfected symptomatic fetus. BJOG 2004; 111: 756—757 PMID: 15198769（III）
13）Japanese Congenital Cytomegalovirus Infection Immunoglobulin Fetal Therapy Study Group. A trial of immunoglobulin fetal therapy for symptomatic congenital cytomegalovirus infection. J Reprod Immunol 2012 Sep; 95（1—2）73—79. Doi: 10.1016/j.jri.2012.05.002 PMID: 22884280（III）
14）Kaneko M, et al.: Intrapartum fetal heart rate monitoring in cases of cytomegalovirus infection. Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 1257—1262 PMID: 15507950（II）

CQ610 HIV 感染の診断と感染妊婦取り扱いは？

Answer

1．妊娠初期に HIV 検査を行う．(A)

2．スクリーニング検査陽性の場合，以下を行う．(A)

・「偽陽性が多いので，本検査陽性であっても 95% の妊婦は感染していない」と説明する

・確認検査は，ウェスタンブロット法と PCR 法の両者を同時に実施する．

3．HIV 感染の疑いがある場合は，各地域の HIV/AIDS 拠点病院に相談する．(C)

4．HIV 感染妊婦には母子感染予防を目的に以下すべてを行う．(B)

1）妊娠中の抗 HIV 薬投与

2）選択的帝王切開術

3）人工栄養

4）新生児に抗 HIV 薬予防投与

▷解　説

全国の妊婦 HIV 検査実施率は，平成 21～23 年度の 3 年間連続して病院施設では 99.0% 以上，診療所施設でも 97.6%（平成 21 年度調査）と推定されている[1]．効果的な薬剤の開発により，近年では HIV 感染者の AIDS（後天性免疫不全症候群）発症を長期間にわたり抑制できるようになっている[2]．さらに HIV 母子感染も，妊娠中から予防対策を講じることで回避可能となった[3)~6)]．

1．妊娠初期に HIV 検査を行う．

妊娠初期スクリーニングの推奨レベルが（A）となったことに注意する．HIV 感染の早期発見・早期治療と母子感染予防の観点から，妊娠初期に HIV 検査を行う[3)7)~9)]．原則として HIV-1 抗原と HIV-1/2 抗体の同時測定系の検査を用いたスクリーニング検査を行う[10)]．また，事前に検査同意書を取得することが望ましい．

2．HIV スクリーニング検査陽性の場合

陽性の場合は HIV-1 ウェスタンブロット法（HIV 抗体価精密測定）と HIV-1PCR 法（HIV 核酸増幅定量精密検査）の両者による確認検査を同時に行う[10)]．

以前は抗体の検出によりスクリーニング検査を行っていたが，現在行われているスクリーニング検査は抗体のみならず抗原も検出する検査法である．したがって確認検査としては，抗体の特異性を利用したウェスタンブロット法のみでは不十分で，抗原であるウイルス RNA を特異的に検出する核酸増幅検査も必要となっている（両者同時検査で保険請求可能）．

HIV 感染妊娠が極めて少ないわが国では，妊婦スクリーニング検査陽性集団中，確認検査陽性例（すなわち感染例）の占める割合（陽性的中率）が 3.8～7.7% と極めて低率なため[4)5)]，妊婦の HIV 感染の診断には確認検査がことさら必須である[10)]（現在汎用されているスクリーニング検査キットでは，0.2～0.3% 程度の偽陽性が生じる[4)5)]が，本邦の妊婦集団における HIV 感染発生率は約 0.01% と，検査キット偽陽性発生率より著しく低率なためこのように陽性的中率が低率となっている）．

確認検査前の説明に際しては，陽性を告知された妊婦の心理的重圧に配慮し，スクリーニング検査陽

性例の約 95% が偽陽性（すなわち陰性）であることを伝えた後，確認検査に進むようにする[4)5)11)]．

3．HIV 感染の疑いがある場合

確認検査陽性例の取り扱いに関しては，各地域の産婦人科標榜のエイズ治療拠点病院などとも相談されたい[11)]．妊婦をエイズ治療拠点病院に紹介する際には，正しい病名と，既に致死性の疾患ではなく慢性の経過を取る感染症であることを事前に妊婦に伝え，感染者の心理的重圧に配慮しながらも確実に紹介先を受診するよう指導する[11)]．昨今の HIV 治療は多数の抗 HIV 薬の種々の組み合わせによる多剤併用療法が主流であり，その組み合わせは複雑多岐にわたる[2)]．重篤な副作用に関する厳重な注意も喚起されており[2)6)]，妊娠中の抗 HIV 薬投与に際しても感染症専門医の意見を参考にする[6)11)]．感染妊婦が極めて少ない現状では，エイズ治療拠点病院など HIV 感染者の診療経験を有する施設での妊娠・分娩管理が望ましい[17)]．

4．HIV 感染妊婦の管理

1）妊娠中から母体に AZT を中心とした抗 HIV 薬を投与することで母子感染率は減少する[4)5)17)]．

2）分娩方法に関しては，本邦ならびに欧米の多くの大規模調査結果が，選択的帝王切開術により母子感染が減少する[4)5)13)14)]と報告しており，現時点では選択的帝王切開術が勧められる．米国では，血中ウイルス量が少ない例において選択的帝王切開術が母子感染に及ぼす利益が不明確なことから必ずしも帝王切開術を勧めてはいないが[6)]，わが国では，帝王切開術に伴う合併症発生率が低いなどの本邦独自の医療事情を踏まえ，分娩方法は帝王切開術が勧められている[11)]．

3）哺乳に関しては人工乳により母子感染率が減少するため[4)5)15)17)]，出生直後より人工栄養哺育が勧められる．

4）新生児への抗 HIV 薬投与を加えた 4 項目（上記 1）～3）にくわえて）すべてを完遂することが母子感染予防に有効と考えられており，副作用等の問題がなければ出生後 6 週間 AZT シロップを投与する[4)5)11)12)]．

文　献

1）平成 23 年度厚生労働省エイズ対策研究事業「HIV 感染妊婦とその出生児の調査・解析及び診療・支援体制の整備に関する総合的研究」班：平成 21～23 年度総合研究報告書，2012（II）

2）U.S. Department of Health and Human Services:Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. December 1, 2009（Guideline）

3）WHO Technical Consultation on behalf of the UNFPA/UNICEF/WHO/UNAIDS Inter-Agency Task Team on Mother-to-Child Transmission of HIV:New data on the prevention of mother-to-child transmission of HIV and their policy implications. Conclusions and recommendations 2000; October 11—13（Recommendation）

4）平成 16 年度厚生労働省エイズ対策研究事業「HIV 感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班：平成 16 年度研究報告書，2005（II）

5）平成 17 年度厚生労働省エイズ対策研究事業「HIV 感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班：平成 17 年度研究報告書，2006（II）

6）U.S. Department of Health and Human Services: Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. August 12, 2012（Recommendation）

7）ACOG committee opinion: number418, Prenatal and perinatal Human Immunodeficiency Virus Testing:Expanded recommendations. Obstet Gynecol 2008; 112: 739—742 PMID: 18757690（Committee opinion）
8）U.S. Department of Health and Human Services: Revised Recommendations for HIV Testing of Adults, Adolescents, and Pregnant Women in Health-Care Settings. MMWR 2006;55（RR-19): 1—17 PMID: 16988643（Guideline）
9）日本産科婦人科学会周産期委員会：妊婦健診時の HIV 抗体検査推奨に関するお知らせ．日産婦誌 2002; 54: 136—140
10）日本エイズ学会/日本臨床検査医学会：診療における HIV-1/2 感染症の診断ガイドライン 2008（日本エイズ学会・日本臨床検査医学会標準推奨法）．日本エイズ学会誌　2009; 11: 70—72（Guideline）
11）平成 22 年度厚生労働省エイズ対策研究事業「HIV 感染妊婦とその出生児の調査・解析及び診療・支援体制の整備に関する総合的研究」班：HIV 母子感染予防対策マニュアル第 6 版，2011（Manual）
12）Sperling RS, et al.: Maternal viral load, zidovudine treatment, and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. N Engl J Med 1996; 335: 1621—1629 PMID: 8965861（I）
13）The European Mode of Delivery Collaboration.: Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomized clinical trial. Lancet 1999 15; 353（9165): 1714 PMID: 10199349（I）
14）The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1-a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. The International Perinatal HIV Group. N Engl J Med 340: 977—987 PMID: 10099139（Meta-analysis）
15）Nduati R, et al.: Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. JAMA 2000; 283: 1167—1174 PMID: 10703779（I）
16）日本性感染症学会：性感染症診断・治療ガイドライン 2008. 日性感染症会誌　2008; 19: 94—100（Guideline）
17）平成 20 年度厚生労働省エイズ対策研究事業「周産期・小児・生殖医療における HIV 感染対策に関する集学的研究」班：平成 20 年度研究報告書，2009（II）

CQ611 妊娠中の水痘感染の取り扱いは？

Answer

1．妊婦に対して水痘ワクチン接種は行わない．(A)

2．水痘に関して問われたら以下のように答えることができる．(B)

1）妊娠中の水痘感染の場合，妊娠初期では 0.55% に，妊娠中期では 1.4% に，妊娠後期では 0.0% に先天性水痘感染症候群が認められたとの報告がある．

2）妊娠前 3 か月以内あるいは妊娠中にワクチン接種を受けた場合，先天性水痘症候群やワクチン接種に起因する奇形発生の報告はない．

3）水痘感染既往もなく，水痘ワクチン接種歴もない場合，水痘患者との接触を避ける．

3．過去 2 週以内に水痘患者と濃厚接触（顔を 5 分以上合わせる，同室内に 60 分以上等）があり，かつ「抗体がない可能性が高い妊婦」においては予防的ガンマグロブリン静注（2.5～5.0g）を行う．(C)

4．水痘感染妊婦には母体重症化予防を目的としてアシクロビルを投与する（有益性投与）．(C)

5．母親が分娩前 5 日～産褥 2 日の間に水痘発症した例では以下の治療を行う．(B)

・母体にアシクロビル投与

・新生児へのガンマグロブリン静注

・児が発症した場合は児へのアシクロビル投与

6．入院中母親が発症した場合，個室管理等により二次感染防止に努力する．(C)

▷解　説

水痘感染症状としては発熱，発疹（紅斑，丘疹，水疱，膿疱，痂皮が混在）が特徴的であり，臨床像から診断可能である．ウイルス学的には，血清 VZV-IgM 抗体の検出，血清抗体価の上昇，VZV 抗原の検出，水疱からのウイルス分離などにより確定できる．

1．水痘ワクチンは生ワクチンのため妊婦への接種は禁忌である[1)2)]．

2．約 95% の妊娠女性は小児期に水痘罹患し抗体を有しており問題ない．しかし，未罹患妊婦が水痘罹患すると非妊娠時より重症化しやすく，妊娠末期では肺炎の合併が増し，死亡率は 2～35% と報告されている[1)3)]．

水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）は，経胎盤的に胎児に移行し，その時期により種々の影響がでる．母体水痘罹患の児への影響は，妊娠 20 週以前の罹患では 2% に四肢低形成，四肢皮膚瘢痕，眼球異常などが出現する（表 1）[4)]．

その後の多数例の集計では，妊婦が水痘に感染すると，1st trimester では 0.55%（4/725）に，2nd trimester では 1.4%（9/642）に，3rd trimester では 0.0%（0/385）に先天性水痘症候群が認められた[5)]．妊娠 20 週～分娩 21 日前までに妊婦が水痘に感染すると，出生した児の 9% は水痘に感染することなく乳幼児期に帯状疱疹を発症する．

（表 1） 先天性水痘症候群の主な症状（文献 4) より引用）

1）感覚神経の障害 皮膚症状：皮膚の瘢痕，色素脱出	4）中枢神経系障害 小頭症 水頭症 脳内石灰化
2）視覚原器の障害 小眼球症 網脈絡膜炎 視神経萎縮	5）その他 低出生体重児 体重増加不良
3）頸髄と腰仙髄の障害 四肢の低形成 指趾の無形性 運動・知覚障害 深部腱反射の喪失 瞳孔不同，ホルネル症候群 肛門括約筋・膀胱括約筋の機能障害	

ワクチン接種後は CDC ガイドライン（1996）[6]では 1 か月，発売元の Merk 社は 3 か月間妊娠を避けることが望ましいとされているが，この期間あるいは妊娠判明前にワクチン接種を受けていることがある．妊娠中あるいは妊娠前 3 か月以内のワクチン接種による先天性水痘症候群（表 1）あるいはワクチン接種に起因する奇形の発生は現在までに報告されていない[7][8]．これらの報告[7][8]では 600 余名が追跡調査されているが，先天性水痘症候群の発症は認められず，流産率の上昇も観察されなかった．

3．水痘患者と濃厚接触した妊娠女性（水痘罹患既往が明らかでない）から相談を受けた場合，ガンマグロブリン静注（保険適用なし）が症状軽減に寄与する可能性があることを説明し，同意が得られた場合，2.5～5g の静注用ガンマグロブリン（IVIG）を投与する．いずれのメーカーの IVIG を用いても 100 mg/kg を用いると理論上感染予防は可能と考えられている[2]．

感染経路は空気感染と水疱内容物の接触感染で起こる．特に感染力が強い時期は発疹出現 1～2 日前から発疹出現当日である．発疹出現 6 日以降，感染力は極めて弱くなる．濃厚な接触では 5 分，同室にいた場合は 60 分以上で感染危険が高まる[3]．潜伏期間は水平感染では接触後通常 14～16 日である．

4．水痘罹患妊娠女性にはアシクロビル（ACV）投与を考慮する．ACV（米国 FDA 分類 B）は水痘に有効である．1st trimester 妊婦への ACV 投与により 3.3%（19/581）に，2nd trimester では 1.1%（2/187）に，3rd trimester では 3.2%（9/278）に胎児障害が認められたと報告されている[9]．これは一般 population における奇形頻度約 3.0% と同様であり，また特定の奇形も観察されていない．そのため，妊婦水痘の重篤性を考慮して ACV 点滴静注（10mg/kg を 1 日 3 回）を勧める報告[1][2][4]もある．

5．分娩が 5 日以内に起こる可能性が高い女性，あるいは分娩後 2 日以内の女性が水痘を発症した場合，母児に対して特別なケアが必要である．妊娠末期の感染では分娩前 21 日～分娩前 6 日では生後 0～4 日に児に水痘が発症しても母体からの移行抗体のために軽症で済むが，分娩前 5 日～分娩後 2 日の罹患では 30～40% の児に生後 5～10 日に水痘を発症し重症化することがあり，死亡率は 30% である[6]．このため，この期間に罹患した母親には重症化を避けるために ACV 投与を考慮し，感染女性から出生した児に対しては，出生直後の IVIG（200mg/kg 以上）投与と，水痘発症した場合はアシクロビル ACV 投与が勧められる[6]．また妊娠末期に水痘を発症した妊娠女性に対して，新生児重症化防止目的のために子宮収縮抑制剤を投与し（保険適用なし），妊娠期間延長を図る場合もある．母児垂直感染リスクは妊娠女性に症状出現後 9～15 日間持続する．

6．院内感染を防止するため，入院中女性が水痘に罹患した場合，個室入室を勧める．また，院内に院

内感染防止に関する部署がある場合には速やかに届け出て，その指示に従う．

妊娠女性に帯状疱疹がでることもあるが，帯状疱疹を発症した妊婦からは一般的に VZV は垂直感染しないとされている[5)10)]．

文 献

1）McCarter-Spaulding DE: Varicella infection in pregnancy. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 2001; 30: 667—673 PMID: 11724203（Review）
2）庵原俊昭：水痘・帯状疱疹ウイルス. 産婦実際, 特集周産期感染症ハンドブック 2006; 55: 413—421（III）
3）Nathwani D, et al.: Varicella infections in pregnancy and the newborn. A review prepared for the UK Advisory Group on Chickenpox on behalf of the British Society for the Study of Infection. J Infect 1998; 36（Suppl 1）: 59—71 PMID: 9514109（Review）
4）中野貴司：水痘の母児感染と対策. 産婦人科治療. 増刊：女性診療のための感染症のすべて 2005; 90: 600—604（III）
5）Tan MP, et al.: Chickenpox in pregnancy: revisited. Reprod Toxicol. 2006 May; 21.（4）410—420 Epub 2005 Jun 23 PMID:15979274（Review）
6）Centers for Disease Control and Precvention（CDC）: Prevention of varicella: Recommendations of the advisory committee on immunization（ACIP）. Morbidity and Mortality Weekly report 1996; 45（RR-11）: 1—25（Guideline）
7）Shields KE, et al.: Varicella Vaccine Exposure During Pregnancy:Data from the First 5 Years of the Pregnancy Registry. Obstet Gynecol 2001; 98: 14—19 PMID:11430950（II）
8）Wilson E, et al.: Varicella vaccine exposure during pregnancy: data from 10 Years of the pregnancy registry. J Infect Dis 2008; 197 Suppl 2: S178—S184 PMID:18419394（II）
9）Reiff-Eldridge R, et al.: Monitoring pregnancy outcomes after prenatal drug exposure through prospective pregnancy registries:a pharmaceutical company commitment. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 159—163 PMID:10649172（I）
10）Enders G, et al.: Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. Lancet 1994; 343（8912）: 1548—1551, PMID: 7802767（II）

CQ612 HTLV-1 検査と陽性例の取り扱いは？

Answer

1. スクリーニング検査（ゼラチン粒子凝集法や酵素免疫測定法）には偽陽性があることを認識する.（A）
2. スクリーニング陽性の場合，確認検査（ウェスタンブロット法）を行い，確認検査陽性の場合に HTLV-1 キャリアと診断する.（A）
3. HTLV-1 キャリアと診断した場合，慎重に本人に告知する（解説参照）.（A）
4. 検査結果を配偶者・家族などへ説明するか否かは，妊婦本人の意思に従う.（B）
5. HTLV-1 キャリアの場合，経母乳母子感染予防の観点から，以下の栄養方法を選択肢として呈示する（B）
   1）人工栄養
   2）凍結母乳栄養
   3）短期間（3 か月以内）の母乳栄養

▷解　説

HTLV-1（Human T-cell Leukemia Virus type-1：ヒト T 細胞白血病ウイルス）の感染によりキャリアとなった成人において，CD4 陽性 T 細胞の腫瘍性増殖が起こることがある．これが ATL（Adult T-cell Leukemia：成人 T 細胞白血病）であり，HTLV-1 は ATL の原因ウイルスである．ATL 患者の大多数は，母子感染に起因する成人キャリアからの発症である．また，HTLV-1 は痙性脊髄麻痺を起こす HTLV-1 関連脊髄症等，その他の HTLV-1 関連疾患の原因ウイルスでもある．HTLV-1 キャリアからの ATL の生涯発症率は 3〜7% 程度で，40 歳以上のキャリア約 750〜2,000 人の中から 1 年に 1 人発症する．ATL に有効な治療法はまだ開発されていない．わが国の HTLV-1 キャリア成人数は約 108 万人と推計されている．以前より沖縄や九州地方でキャリア率が高いが，近年キャリア全体に占める他地域在住キャリアが占める割合増加が指摘されている[1]．HTLV-1 感染のためには，感染細胞が他の T 細胞に接触することが必要であるため，その感染経路は，母子感染，血液の移入（輸血，臓器移植，注射），性交による感染（主に男性から女性）に限られる．なお，針刺し事故による HTLV-1　感染の可能性はほとんどないとされている．

1．スクリーニング

妊婦健診においてはまずスクリーニング検査としてゼラチン粒子凝集法（PA 法）や酵素免疫測定法（EIA 法）に基づくキットがよく用いられる．しかし，これらの方法には非特異反応による偽陽性が少なからず存在する．スクリーニング検査陽性だった場合，妊婦が不安感を強くもつことのないよう，「必ずしも感染を意味しない，偽陽性が多いためである」と説明し，確認検査へと進む（一部地域ではスクリーニング陽性時には自動的に確認検査へと進むシステムがある）．

2．キャリア診断

ウェスタンブロット法（WB 法）による確認検査が陽性であった場合に，はじめて HTLV-1 感染（キャリア）診断がなされる[1]．なお，確認検査である WB 法でも診断がつかず「判定保留」となる例が 10〜20% いることが知られており，この場合キャリアの確定診断は困難である．診断のために PCR 法（保

険未収載）の結果が参考になることがあるが，これも絶対的ではない．こうした女性の中にも，頻度は不明ながらキャリアが存在することが知られている．

3．キャリア本人への説明

将来の ATL 発症率などを示して HTLV-1 に関する正しい知識を提供する．不安をかき立てぬような配慮が必要である．これらの説明・カウンセリングの際は，「HTLV-1 母子感染予防対策保健指導マニュアル（改訂版）」（http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/boshi-hoken16/dl/05.pdf）を参照するとよい．

4．家族への説明

家族への説明は妊婦本人が希望した場合にのみ行う．希望しない場合には，家族への説明は医師（医療者）からはしない．

5．母子感染予防

HTLV-1 は主に経母乳感染する．低頻度だが，子宮内感染，産道感染もある．長期母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方法としては以下 3 法が推奨されている．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十分に行う．医師（医療者）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である．

1）人工栄養

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

搾乳した母乳をいったん冷凍（−20℃・12 時間）した後に解凍して与える方法である．感染 T リンパ球が不活化されるために母子感染予防効果が得られる[6)]．冷凍力の弱い家庭用冷凍冷蔵庫でも母乳の凍結が確認されれば，効果が得られる（24 時間以上冷凍する）．なお，加熱母乳（56℃ で 30 分の温度処理）でも同様の感染 T リンパ不活効果が得られるが，これを家庭で行うのは困難であり実際的ではない．

3）短期間（3 か月以内）の母乳栄養

母体からの移行抗体が母乳中に存在するとされる短期間だけ母乳栄養を行い，その後人工栄養を選択する方法である．ただし，中和抗体にも個人差があり，理論的に確実である保障はない．生直後から人工栄養のみを選択した場合と比較しても，母子感染率には差がなかったとの小規模なデータ[4)7)]をもとに，母乳栄養の利点を考慮して，生後 3 か月以内の短期間だけ母乳栄養を推奨する専門家もいる．一方，生後 6 か月間未満母乳栄養群では完全な人工栄養群よりも母子感染率が高かったとするデータもある[8)]．母乳中にウイルスが存在すること，動物実験でも母乳感染が証明されていることから，人工乳による母子感染予防は明らかであるが，短期間母乳栄養を否定するには至っていない．なお，母乳栄養を行う場合には，「その量が少ないほど，また期間が短いほど母子感染率は低下する」ことはほぼ確実である．この情報を妊婦に提供するのが望ましい．また，母親の心理として，3 か月で母乳栄養を止めることが困難な女性も少なくなく，結果として長期の母乳栄養となってしまうことがある点に注意が必要である．

なお，凍結母乳栄養もしくは短期間の母乳栄養を選択した場合で母乳分泌不足が生じた際には，人工栄養との混合栄養で差し支えない．

文 献

1）厚生労働科学研究費補助金　厚生労働科学特別研究事業「HTLV-1 の母子感染予防に関する研究」：平成 21 年度総括・分担研究報告書, 2010. (III)http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/boshi-hoken16/dl/02.pdf［accessed 2013 1 9］

2）Tsuji Y, et al.: Prevention of mother-to-child transmission of human T-lymphotropic virus type-I. Pediatrics 1990; 86: 11—17 PMID: 2359666（II）

3）Hirata M, et al.: The effects of breastfeeding and presence of antibody to p40tax protein of human T cell lymphotropic virus type-I on mother to child transmission. Int J Epidemiol 1992;21: 989—994 PMID: 1468864（II）

4）Takahashi K, et al.: Inhibitory effect of maternal antibody on mother-to-child transmission of human T-lymphotropic virus type I. The Mother-to-Child Transmission Study Group. Int J Cancer 1991; 49: 673—677 PMID: 1937953（II）

5）Ando Y, et al.: Long-term follow-up study of HTLV-I infection in bottle-fed children born to seropositive mothers. J Infect 2003; 46: 9—11 PMID: 12504602（II）

6）Ando Y, et al.: Long-term serological outcome of infants who received frozen-thawed milk from human T-lymphotropic virus type-I positive mothers. J Obstet Gynaecol Res 2004; 30: 436—438 PMID: 15566458（II）

7）Takezaki T, et al.: Short-term breast-feeding may reduce the risk of vertical transmission of HTLV-I. The Tsushima ATL Study Group. Leukemia 1997; 11: 60—62 PMID: 9209298（II）

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—251（II）

9）厚生労働科学研究費補助金　厚生労働科学特別研究事業「ヒト T 細胞白血病ウイルス-1 型（HTLV-1）母子感染予防のための保健指導の標準化に関する研究」：HTLV-1 母子感染予防対策保健指導マニュアル（改訂版），2011.（III）http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/boshi-hoken16/dl/05.pdf［accessed 2013 1 9］

CQ613 妊娠中の梅毒スクリーニングと感染例の取り扱いは？

Answer

1. 妊娠初期に，カルジオリピンを抗原とする非特異的検査［STS：serological test for syphilis］(RPR カードテスト，凝集法のうち 1 法)と，T. pallidum を抗原とする特異的検査（TPHA 法，FTA-ABS 法のうち 1 法）を組み合わせてスクリーニングを行う. (A)
2. 感染があったと判断された症例は，病期分類を行い，治療不要と考えられる陳旧性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)
3. 抗菌薬を投与した妊婦には，妊娠 28～32 週と分娩時に STS 法を行い，治療効果を判定する. (C)
4. 抗菌薬を投与した妊婦には，妊娠中期に超音波検査(胎児肝腫大，胎児腹水，胎児水腫，胎盤の肥厚の有無）を行う. (C)
5. 感染妊婦からの出生児には，表 2 に従い先天梅毒の検査を行う. (A)
6. 表 2 に従い診断後，7 日以内に所轄の保健所に届出る. (A)

▷解　説

2001 年以降，先進諸国でも梅毒は再び増加傾向に転じている[1]．世界保健機関 (WHO) によれば，2005 年の新規梅毒患者の推定年間発生数は，アフリカ大陸 341 万人，アメリカ大陸全体 239 万人，東南アジア 285 万人，ヨーロッパ 30 万人，東地中海地域 59 万人，西太平洋地域 105 万人，合計 1,060 万人としている[2]．わが国では，2008 年の 823 例をピークにその後は減少傾向にある[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 万の死産・流産の原因になっている．WHO は「先天梅毒排除計画（Elimination of Congenital Syphilis)」のもと，発展途上国妊婦スクリーニングプログラム支援を実施している[4]．米国では先天梅毒が 2006 年以降増加に転じ，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，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[6]．

感染力は感染成立後，時間経過とともに低下し，4 年以降は性行為による感染はないとされる．無症候期でも，母体から経胎盤的に胎児に感染し先天梅毒を発症する可能性がある．梅毒未治療の場合，妊娠中の初期梅毒では 40% が胎児死亡・周産期死亡に至り，妊娠前 4 年間の梅毒罹患では 80% が胎内感染を起こし[7]，さらに生存児にも先天梅毒の諸症状が認められた[8]と報告されている．

注 1）病期・症状：(症状の詳細は産婦人科診療ガイドライン―婦人科外来編参照)

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，硬性下疳および無痛性横痃．放置していても 2～3 週間で消退する．

第 2 期梅毒：その後約 3 か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. pallidum が血行性に全身散布され多彩な症状が出現する．

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，晩期顕性梅毒 (第 3 期，第 4 期) に移行することもある．また，初感染後まったく臨床症状を呈さない例もあることに注意する．

第 3 期梅毒：感染後 3 年以上経過し生じる結節性梅毒疹やゴム腫.（現在ではほとんどみられない）

第 4 期梅毒：大動脈炎，大動脈瘤あるいは脊髄癆，進行麻痺.（現在ではほとんどみられない）

注 2）無症候梅毒（米国では latent syphilis；潜伏梅毒）：臨床症状は認められないが，梅毒血清反応が陽性の状態を無症候梅毒という．初感染後まったく症状を呈さない場合や，第 1 期から 2 期への移行期，第 2 期の発疹消退期，既に治癒しており感染性のない陳旧性梅毒などがある．治療の必要がない陳旧性梅毒ではむやみに梅毒患者扱いをしないよう配慮が必要である[9]．また，陳旧性梅毒以外は無症候でも治療が必要である．現在では，妊娠時や手術前，献血などの梅毒スクリーニングで無症候性梅毒が偶然発見されることが多い.

注 3）陳旧性梅毒：感染後長時間経過しており，既に T. pallidum が死滅し感染力がない，したがって治療の必要がない状態を示す概念で，一般的には「感染後長期間経過（少なくとも 4 年以上）していることが明らか，あるいは治療歴があり，STS 法抗体価≦8 倍，かつ特異的検査法陽性」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，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，「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.

1．妊娠初期にスクリーニングを行う

早期の治療開始（T. pallidum が胎盤を通過する妊娠 16 週から 20 週以前）は母子垂直感染予防に寄与するので[10][11]，妊娠初期に梅毒スクリーニング検査を行う．カルジオリピンを抗原とする脂質抗体検査法（非特異的検査，STS：serological test for syphilis）である RPR カードテスト（rapid plasma reagin card test）あるいは凝集法のうち 1 法，および T. pallidum を抗原とするトレポネーマ抗体検査法（特異的検査）である TPHA 法（Treponema pallidum hemagglutination test）あるいは FTA-ABS 法（fluorescent treponemal antibody absorption test）のいずれかを行う．まず STS を行い結果が陽性の場合に TPHA など特異的検査を行うという方法も可能であるが，治療開始が遅れないよう配慮が必要である．厚生労働省は妊娠 8 週前後に行うべきスクリーニング検査の 1 つとしている．第 1 期梅毒，第 2 期梅毒，および感染後 1 年以内の無症候性梅毒では，パートナーの検査も必要である[9].

注 4）結果の解釈（表 1 参照）：感染後 3〜4 週間の抗体陰性期を経てまず STS が陽転し，2〜3 週間遅れて TPHA が陽転する．感染後 3〜6 か月後頃に抗体価はともにピークに達し，高値を維持しながら晩期梅毒に移行する．この間に T. pallidum は抗体の作用を受けて死滅し，感染力のない晩期梅毒（陳旧性梅毒）に移行する[12]．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場合があることに注意する.

注 5）生物学的偽陽性（BFP：biological false positive）：STS では，梅毒に感染してなくても，妊娠，老齢，担癌状態，他の感染症や膠原病などで陽性になりやすい．この非梅毒での STS 陽性反応を生物学的偽陽性という[12]．BFP で抗体価が 8 倍を超えることはまれといわれている[13].

注 6）検査法の自動化：近年大多数の施設で，脂質抗体検査法，トレポネーマ抗体検査法ともに，手技が煩雑な従来の倍数希釈法からラテックス凝集法などによる自動化法へと変更されている．日本性感染症学会ガイドラインでは脂質抗体検査法に関して，「当面は届出に必要な希釈倍数 16 倍以上に相当する値に限っては，自動化法では 16.0R.U. 以上とする」としている[9]．なお，ガラス板法は抗原試薬が製造中止となり検査できなくなった.

2．陳旧性梅毒以外の感染症例には，速やかにペニシリンを中心とした抗菌薬投与を行う.

妊娠初期の治療開始は先天梅毒発生防止効果が高い[14]．現在推奨されているペニシリンの種類や投与量・投与方法は国により異なっている．早期梅毒の治療には，基本的には血中ペニシリン濃度 0.03IU/mL を 7〜10 日間維持することが必要とされている[15].

（表 1） 梅毒血清反応検査による評価と対応（無症候の場合）

		TPHA 陰性：届け出不要	TPHA 陽性
届け出不要	STS 陰性	正常 感染初期（抗体陰性期）	陳旧性梅毒（治療不要）
	STS：8 倍以下	感染初期 生物学的偽陽性	梅毒（要治療） 陳旧性梅毒（治療不要）
	STS：16 倍以上	感染初期 生物学的偽陽性（稀）	梅毒（要治療・届け出） 陳旧性梅毒（治療不要・届け出不要）

日本性感染症学会では，経口合成ペニシリン剤（AMPC, ABPC：1 日 500mg×3 回）内服を推奨している．投与期間は，第 1 期梅毒：2〜4 週間，第 2 期梅毒：4〜8 週間，第 3 期以降：8〜12 週間で，無症候性梅毒に関しては，STS 法抗体価 16 倍以上は治療する，感染時期を推定しその期の梅毒に準じた投与期間とする，感染後 1 年以上経過あるいは感染時期不明な場合は 8〜12 週間投与としている[9]．

米国 CDC では，長期活性ペニシリン注射薬であるベンザチンペニシリンの筋注を推奨しており（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）[16]，英国 CDSC は，中期活性ペニシリン注射薬であるプロカインペニシリン（わが国では入手不可能）の筋注を 10 日間行うことを推奨している[17]．

わが国でペニシリン G を使用する際には，経口ペニシリン G120 万単位/日分 3 を用いることになる．

注 7）Jarisch-Herxheimer 現象：治療開始後数時間で T. pallidum が破壊されるため，39 度前後の発熱，全身倦怠感，悪寒，頭痛，筋肉痛，発疹の増悪などがみられることがある．

注 8）ペニシリンアレルギー妊婦に対する代替薬：日本性感染症学会はアセチルスピラマイシン（1 日 200mg×6 回）内服を推奨している[9]．米国 CDC はペニシリンと同等の有効性が確認された薬剤がないことから，脱感作後のペニシリン使用を推奨している．特にエリスロマイシンについては，妊娠中の治療例から高率に先天性梅毒が発生している報告をもとに使用すべきではないとしているが[16]，英国ではエリスロマイシンも用いられている[17]．

3．治療効果の判定

妊娠 28〜32 週と分娩時に STS 法を行い，治療効果を判定する．

日本性感染症学会は治療評価として

1）定期的に STS 法を追跡し 8 倍以下を確認（TPHA 定量値は治療により必ずしも低値を示さない）したら治癒と判定する[9]．

2）治療後 6 か月以上経過しても STS 法 16 倍以上を示す時には再治療を推奨[9]．

米国 CDC は以下のように推奨している[16]．

1）第 1 期梅毒・第 2 期梅毒では，治療後 6 か月，12 か月で血清抗体検査を行う．

2）治療後 6 か月以上経過しても抗体量が 1/4 以下に低下しなければ，再治療を考慮する．

3）無症候性梅毒では，6 か月，12 か月，24 か月で血清抗体検査を行い，以下のいずれかの場合，再度治療する．

・STS 法が 4 倍以上上昇．

・治療前の定量値が 32 倍以上で治療後 12〜24 か月で 1/4 以下に低下しない．

・梅毒臨床症状が進行している．

（表 2） 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（カルジオリピンを抗原とする検査では 16 倍以上また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（陳旧性梅毒とみなされる者を除く．）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）
・以下の（1）と（2）の両方に該当する場合 （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 ・RPR カードテスト，凝集法，ガラス板法 （2）*T. pallidum* を抗原とする以下のいずれかの特異的検査で陽性 ・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満たすもの．

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）晩期顕症梅毒
3）先天梅毒
4）無症候（無症状病原体保有者）

4．胎児のフォローアップ

妊娠中期に超音波検査（胎児肝腫大，胎児腹水，胎児水腫，胎盤の肥厚の有無）を行う．

米国 CDC は妊娠中期の超音波検査（胎児肝腫大，胎児腹水，胎児水腫，胎盤肥厚）を推奨している[16]．

5．出生後の児について：

表 2 に従い，TPHA IgM 抗体検査，梅毒血清抗体価を行い，先天梅毒の臨床症状につき診察する．

注 9）先天梅毒：梅毒に罹患している母体から出生した児で，以下のいずれかを満たすもの．

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 抗体陽性）

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．

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 Hutchinson3 徴候（実質性角膜炎，内耳性難聴，Hutchinson 歯）などの症状を呈する．

6．感染症法（2003 年 11 月施行）における取り扱い：

梅毒は 5 類感染症全数把握疾患に定められており，診断した医師は 7 日以内に最寄りの保健所に届け出る（2003 年 11 月施行の感染症法改正に伴い，届け出基準も更新，表 2 参照）．陳旧性梅毒とみなされる例を除くため，カルジオリピン抗原検査 16 倍以上，かつ T. pallidum 抗原検査陽性が届け出対象となる．

文　献

1）Department of Health and Human Services, CDC Division of STD Prevention, Sexually Transmitted Disease Surveillance 2010. November 2011（Surveillance report）

2）WHO, Prevalence and incidence of selected sexually transmitted infections. 2011: 24 (Surveillance report)
3）厚生労働省/国立感染症研究所：感染症発生動向調査感染症週報（IDWR）2010; 12: 45（Surveillance report）
4）WHO, The global elimination of congenital syphilis: rationale and strategy for action, 2007（Recommendation）
5）Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Sexually Transmitted Disease Surveillance 2007 Supplement Syphilis Surveillance Report, Division of STD Prevention March 2009（Surveillance report）
6）感染症情報センター：増加が懸念される先天梅毒と公衆衛生上の課題．病原微生物検出情報月報（IASR）2008; 29: 245—246（Surveillance report）
7）Ingraham NR: The value of penicillin alone in the prevention and treatment of congenital syphilis. Acta Derm Venereol 1951; 31（suppl 24）: 60—88 PMID: 14829195（III）
8）Walker DG, et al,: Forgotten but not gone: the continuing scourge of congenital syphilis. Lancet Infect Dis 2002; 2: 432—436 PMID: 12127355（III）
9）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）
10）Coles FB, et al.: Impact of a mandatory syphilis delivery test on reported cases of congenital syphilis in Upstate New York. J Pub Health Manag Pract 1998; 4: 50—56 PMID: 10186742（II）
11）Marx R, et al.: Current Trends Congenital Syphilis-United States, 1983-1985. MMWR 1986; 35: 625—628 PMID: 3093832（III）
12）日本産婦人科医会：感染とパートナーシップ．研修ノート No. 69, 2006, p79—82
13）柳澤如樹，他：現代の梅毒．モダンメディア 42　話題の感染症　2008; 54: 14—21
14）Workowski KA, et al.: Selected topics from the Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2002. 2002; 3: 421—433 PMID: 12407493（Guideline）
15）Idsoe O, et al.: Penicillin in the treatment of syphilis:the experience of three decades. Bulletin of World Health Organization 1972;47 Suppl: S1—S68 PMID: 4575351（III）
16）CDC, Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2006; 55: RR-11（Recommendation, Guideline）
17）CDSC. STD Section, PHLS Communicable Disease Surveillance Centre: Report to the National Screening Committee, antenatal syphilis screening in the UK: a systematic review and national options appraisal with recommendations, London, Public Health Laboratory Service, 1998（Guideline）

CQ614 パルボウイルス B19（PB19）感染症（リンゴ病）については？

Answer

1. 以下の 2 点を認識する.（B）
   同居者の PB19 感染は妊婦 PB19 感染の危険因子である
   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
2. 妊婦 PB19 感染を疑った場合，PB19-IgM を測定する.（B）
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% 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）
4. 胎児水腫の原因検索時には PB19 感染を考慮する.（B）
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）
6. パルボウイルス感染について表 1 内容の報告があると認識する.（C）

（表 1） 胎児パルボウイルス感染に関する報告

9 割は母体感染後 8 週以内に発症（中央値，3 週）
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
1/3 が自然寛解する
胎児輸血が予後改善に有効である可能性
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
ヒトのみが PB-19 の宿主となり，動物からは感染しない

▷解　説

ヒトパルボウイルス B19（PB19）は伝染性紅斑（リンゴ病），貧血，関節炎の原因ウイルスである．PB19 は Parvoviridae family の Erythrovirus genus に属するウイルスである[1]．PB19 は大きさ 18～26nm のウイルスで動物に感染する DNA ウイルスでは最も小さいウイルスの 1 つである．PB19 は赤血球系の前駆細胞上に存在する P 抗原（globoside）を細胞受容体とする[2]．PB19 は赤血球造成を一時的に抑制する（一時的貧血，一過性骨髄無形成発作，transient aplastic crisis）．妊婦が感染すると経胎盤胎児感染が懸念され，感染した胎児の一部は貧血，胎児心不全，あるいは胎児水腫を示し死亡に至る場合もある．通常の風邪・インフルエンザと同様に飛沫感染すると考えられている[3]．マスク，手洗いなどの感染防御は有効である．単発でも発生するが 3～10 年ごとの流行[4]もみられる．成人では 75% 以上が PB19IgG 抗体をもつ[5]との英国からの報告があるように，成人に達するまでに免疫を獲得している場合が多い．欧米では，妊婦の約 0.25～1.0% に PB19 感染が起こる[6]．

1．同居者の PB19 感染（リンゴ病）は妊婦 PB19 感染の危険因子であり，家庭内に感染者がいる妊婦は特に感染の危険が高い[7]．家庭内にリンゴ病患者がいる妊婦の場合は約 50% が感染し，リンゴ病が流行している学校に勤務する妊婦では約 20% に感染がみられ，リンゴ病流行がみられる地域に居住する妊婦には約 6% に感染の可能性があると推定する報告がある[8]．また，未感染者中，医療従事者，保健事業従事者，学校・保育所勤務者は感染リスクが高い[9]．

風邪様症状，発疹（紅斑），関節痛等は PB19 感染を示唆する症状と認識することが妊婦 PB19 感染を疑う第一歩となる[10]．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を示す症例は 25% にすぎない[11]．成人が PB19 に感染した場合，約 4 日ないし 10 日の潜伏期

の後にウイルス血症となり，その期間は 5 日程度持続する．網状赤血球と血小板，白血球数はウイルス血症と同時期に低下，最低値を認める．一方，貧血はウイルス血症から約 3〜5 日遅れて出現し，ウイルス血症の改善時に最も高度となる．典型的な二相性症状を示し，ウイルス血症のピーク時数日（比較的短期間）と感染から 2 週間経ったウイルス血症消失後に特徴的な紅斑や関節痛（比較的長期間）を示す．

皮疹は頬部（りんごのように赤くなるのでリンゴ病），大腿部，腕などに赤い斑点，あるいはまだら模様として出現する．患部は熱感をもち，掻痒感を伴うことがある．直射日光を浴びたり，入浴後に掻痒感は増強する．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）は重症貧血（aplastic crisis）となるので注意が必要である．

2．母体の PB19 急性感染の診断には，①PB19-IgM の検出，②PB19-IgG が 4 倍以上増加したこと，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 を直接測定する方法，などがあげられるが，①の方法が実際的である．臨床疫学的に PB-19 感染妊婦と判定された 72 例の妊婦の血清検査による報告では，PB19-IgM と PB19-DNA の陽性・陰性的中率を検定した場合，PB-19IgM の陽性的中率は 94.4% であり，PB19-DNA の陽性的中率は 96.3% であった[12]．本ガイドラインでは妊婦に PB19 感染を疑った場合にまず行う検査として PB19-IgM 測定を勧めた．

3．感染妊婦の約 40% で胎児感染が成立する[12]が，胎児水腫を合併するのは感染妊婦の約 2〜10% とされる[13][14]．胎児 PB19 感染の診断は，羊水中の PB19-DNA あるいは，胎児体液中の PB19-DNA の証明により行う．分娩後であれば，臍帯血中 PB19-IgM が診断の助けとなる．

4．上述したように PB19 は胎児水腫を引き起こし得るので胎児水腫の原因検索に際しては，PB19 感染も考慮する．

5．正常免疫能を有するリンゴ病患者では，紅斑，関節痛などを示した後であればウイルスを排出しない[15]．したがって，胎児水腫精査などの入院時での院内二次感染の可能性は低い．しかし，念のためにマスク着用や手洗いの励行を勧める．小児の場合も登園・登校は可能である（症状出現後は他児に感染させる可能性は低い）．

6．胎児水腫は母体感染から 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なるか，あるいは自然に軽快する[16]．したがって，母体感染確認後は定期的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についてモニターする．しかし，これらが予後改善に寄与するとのエビデンスはない．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（4.4%）はそれ以降の頻度（0.8%）に比して高かった[17]．子宮内胎児死亡は妊娠 20 週未満感染例で多かった[18]．PB19 感染妊婦 1,343 例中，胎児死亡は 110 例（8.2%）に認められたが，うち 98 例は 20 週未満感染例であった[19]．子宮内胎児死亡に至った 110 症例中，胎児水腫が確認された症例は 51 例であり，胎児水腫が必ずしも胎児死亡に先行していない可能性もある．これらの報告では，母体感染から胎児水腫発症までの中央値は 3 週間であり，胎児水腫の 50% は母体感染から 2 ないし 5 週間で発症していた．また，胎児水腫の 93% は母体感染から 8 週間以内に確認されていた．胎児水腫の自然寛解も報告されている．胎児水腫 539 例の 34% に自然寛解が認められており，うち 66% は 5 週間以内に，20% が 5〜8 週間で自然寛解した[20]．一方，重症の胎児水腫の自然寛解は稀であることが示唆されている[16]．重症胎児水腫と診断された（研究報告の定義では，ヘモグロビン 4.7mmol/L 未満かつ多量の心嚢液の貯留あるいは，胸水，5mm 以上の皮下浮腫，胎盤浮腫，少量の心嚢液，心肥大，心室収縮の低下，羊水過少，羊水過多のうちどれか 1 つを満たす症例）23 症例中，経過観察された 10 例は 100% 胎内死亡となった[16]．同報告の中で，胎児輸血が施行された 13 例中 85%（11 例）は寛

解した[16]．これは胎児輸血の有効性を示唆しているが，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は 83.5%（137/164），症状不変例は 0%（0/164），胎内死亡例は 16.5%（27/164）であったが，非輸血例での自然改善率は 42.9%（158/368），症状不変例は 19.6%（72/368），胎内死亡は 37.5%（138/368）であった[20]．胎児輸血以外には免疫グロブリンを用いた種々の方法が試みられているが[21]，いまだに有効性が確立されていない．

PB19 感染の催奇形性については否定[22]されている．胎児感染後の生存例においては，その後の新生児期の問題点は指摘されていない[20)23]．長期予後・成長発達についても，非感染妊婦から出生した症例と差がないという報告[24]が多くみられるが，一方で精神運動発達に遅延がみられた児が 32%（5/24）とする報告もみられる[25]．

文　献

1）Virus taxonomy update: The International Committee on Taxonomy of Viruses. Arch Virol 1993; 133: 491—492 PMID: 7903037（III）

2）Brown KE, et al.: Cellular receptor for B19 parvovirus. Science 1993; 262: 114—117 PMID: 8211117（II）

3）Anderson MJ, et al.: Experimental parvoviral infection in humans. J Infect Dis 1985; 152: 257—265 PMID: 2993431（I）

4）Yamashita K, et al.: A significant age shift of the human parvovirus B19 antibody prevelance among young adults in Japan observed in a decade. Jpn J Med Sci Biol 1992; 45: 49—58 PMID: 1434067（II）

5）Vyse AJ, et al.: The burden of human parvovirus B19 infection in women of childbearing age in England and Wales. Epidemiol Incect 2007; 135, 1354—1362 PMID: 17291377（II）

6）Prospective study of human parvovirus (B19) infection in pregnancy: Public Health Laboratory Service Working Party on Fifth Disease. BMJ 1990;-300:-1166—1176 PMID:-2161263（I）

7）Gillespie SM, et al.: Occupational risk of human parvovirus B19 infection for school and day-care personnel during an outbreak of erythema infectiosum. JAMA 1990;263: 2061—2065 PMID: 2157074（II）

8）Adler SP, et al.: Human parvovirus infections. In Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ（eds.), Infectious Disease of the Fetus and Newborn Infant, 6th ed, Philadelphia, Elsevier Saunders, 2006, p867—870（Textbook）

9）Koch WC, et al.: Human parvovirus B19 infection in women of childbearing age and within families. Pediatr Infect Dis J 1989; 8: 83—87 PMID: 2539583（II）282 ガイドライン産科編

10）de Jong EP, et al.: Parvovirus B19 infection in pregnancy. Clin Virol 2006 May; 36: 1—7 Epub 2006 Feb 20 PMID: 16488187（Review）

11）Hayakawa H, et al.: A clinical study of adult human parvovirus B19 infection. Intern Med 2002; 41: 295—299 PMID: 11993790（II）

12）Francesca B, et al.: Gestational and fetal outcome in B19 maternal infection: a problem of diagnosis. J Clin Microbiol 2011 Oct; 49: 3514—3518 Epub 2011 Aug 17 PMID: 21849687（II）

13）Center for Disease Control: Risks associated with human parvovirus B19 infection. MMWR Morb MortalWklyRep 1989; 38: 81 PMID: 2536885（I）
14）Yaegashi N, et al.: The frequency of human parvo-virus B19 infection in nonimmune hydrops fetalis. J Perinat Med 1994; 22: 159—163 PMID: 7965545（III）
15）Garner JS, Hospital Infection, Control Practices, Advisory Committee:Guideline for isolation precautions in hospitals, second edition: Part 2: Rationale and recommendations. Infect Control Hosp Epidemiol 1996; 17: 53—80 PMID: 8789689（Guideline）
16）Fairly CK, et al.: Observational study of effect of intrauterine transfusions on outcome of fetal hydrops after parvovirus B19. Lancet 1995; 346: 1335—1337 PMID: 7475774（II）
17）Rodis JF, et al.: Long term outcome of children following maternal human parvovirus B19 infection. Obstet Gynecol 1998; 91: 125—128 PMID: 9464735（II）
18）Enders M, et al.: Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy:prospective evaluation of 1018 cases. Prenat Diagn 2004; 24: 513—518 PMID: 15300741（II）
19）松田秀雄：妊婦のパルボウイルス感染症―リンゴ病患者と接触した可能性がある妊婦から相談されたら―．日産婦誌　2007; 59: 1077—1083（III）
20）Rodis JF, et al.: Management of parvovirus infection in pregnancy and outcomes of hydrops: A survey of members of the Society of Perinatal Obstetricians. Am J Obstet Gynecol 1998; 179: 985—988 PMID: 9790385（II）
21）Lamont RF, et al.: Parvovirus B19 infection in human pregnancy. BJOG 2011; 118: 175—186 PMID: 21040396（Review）
22）Weiland HT, et al.: Parvovirus B19 associated with fetal abnormality. Lancet 1987; 1: 682 PMID: 2882099（II）
23）Gratacos E, et al.: The incidence of human parvovirus B19 infection during pregnancy and its impact on perinatal outcome. J Infect Dis 1995; 171: 1360—1363 PMID: 7751717（II）
24）Dembinski J, et al.: Neurodevelopmental outcome after intrauterine red cell transfusion for parvovirus B19induced fetal hydrops. BJOG 2002; 109: 1232—1234 PMID: 12452460（III）
25）Nagel HT, et al.: Long-term outcome after fetal transfusion for hydrops associated with parvovirus B19 infection. Obstet Gynecol 2007; 109: 42—47 PMID: 17197586（III）

CQ701 双胎の膜性診断の時期と方法は？

Answer

1．絨毛膜性診断は妊娠 10 週ごろまでに行う．(A)

2．超音波検査で，絨毛膜数と羊膜数とを数える．(A)

1）絨毛膜数と胎嚢数は等しい．胎嚢が 2 つならば 2 絨毛膜性，胎嚢が 1 つならば 1 絨毛膜性と診断する．

2）両児を隔てる隔膜（絨毛膜＋羊膜）が厚いならば 2 絨毛膜性と診断する．

3）1 絨毛膜双胎の場合，両児を隔てる薄い隔膜（羊膜）が確認できれば 1 絨毛膜 2 羊膜双胎と診断する．

4）1 絨毛膜双胎の場合，両児を隔てる薄い隔膜（羊膜）が，
確認できれば 1 絨毛膜 2 羊膜双胎と診断し，
確認できなければ 1 絨毛膜 1 羊膜双胎を疑い繰り返し検査する．

3．妊娠 14 週以降などで，絨毛膜と羊膜が癒合し直接膜の数を数えられない場合は，子宮壁からの隔膜起始部の形状，胎盤数あるいは性別などを参考に膜性を診断する．(B)

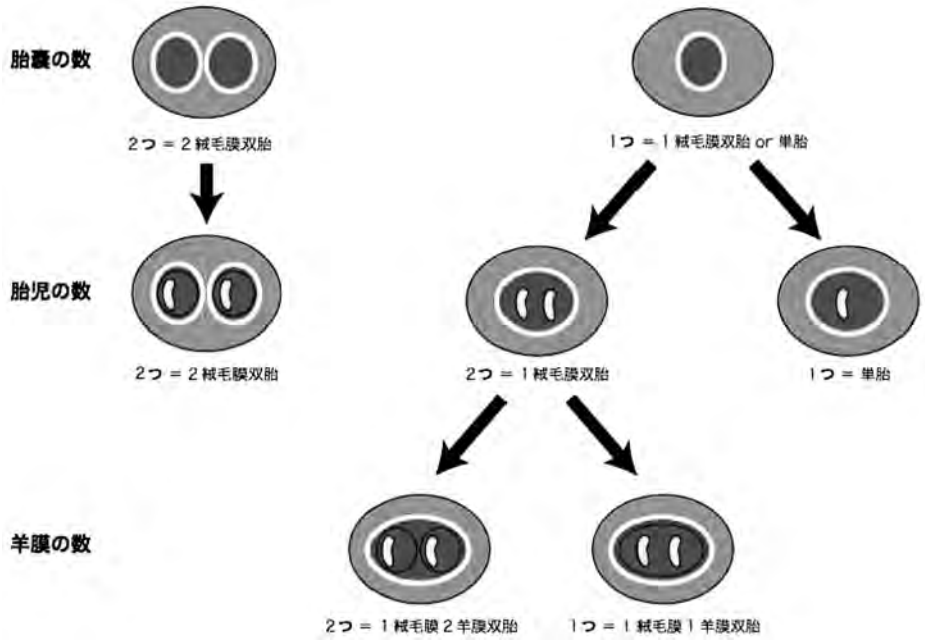
▷解　説

一卵性双胎（monozygotic twin）の 70～75% は 1 絨毛膜（monochorionic），残りの 25～30% は 2 絨毛膜（dichorionic）双胎であり，二卵性双胎（dizygotic twin）は原則的に 2 絨毛膜双胎である．

1．双胎妊娠は膜性診断別に予後と予想される合併症が異なるので，双胎の診断および膜性診断は妊娠初期（第 1 三半期：1st trimester）に行う．ことに，妊娠 8～10 週頃は絨毛膜および羊膜の数を直接数えるのに適している．1 絨毛膜双胎においては双胎間輸血症候群（5～15%），discordant twins（5～10%），一児死亡（3～5%）など 2 絨毛膜双胎に比較して予後不良の疾患頻度が高く，一児死亡に至った後の管理および予後にも膜性により大きな違いがある[1)～3)]．周産期死亡率は 2 絨毛膜双胎の 1.7～1.8% に比較して 1 絨毛膜 2 羊膜双胎では 4.4～7.5% と 3～4 倍の頻度であり，神経学的後遺症も 2 絨毛膜双胎の 1.7～2.4% に対して 1 絨毛膜 2 羊膜性双胎では 5.5～16.4% と 3～9 倍のリスクとなる．特に 34 週未満においては 1 絨毛膜 2 羊膜双胎における脳性麻痺 8%，神経学的後遺症 15% は，2 絨毛膜双胎の 1%，3% に比較すると極めて高値である[4)]．

1 絨毛膜双胎の場合，両児を隔てる隔膜が存在するか否か（2 羊膜または 1 羊膜）の診断も重要である．1 絨毛膜双胎の場合，羊膜膜性診断は妊娠 14 週頃までに行う（CQ702）．1 羊膜双胎では臍帯相互巻絡が起こりやすく胎児突然死の原因となり，よりリスクの高い双胎妊娠である（CQ704）．

2．超音波検査により絨毛膜と羊膜の数を直接数えることで正確な膜性診断は可能となる．妊娠 8 週以前では羊膜が薄くみえづらいことがしばしばあり，妊娠 14 週以降では羊膜と絨毛膜が癒合し分離していないため膜性診断が困難（不正確）となる．そのため妊娠 10 週前後が膜性診断に適している．経腹超音波でも膜性診断は可能であるが，経腟超音波を用いることでより詳細に胎児（胎芽）および絨毛膜・羊膜を描出できる．



（図 1） 双胎膜性診断のステップ

1）絨毛膜と胎嚢の数は等しいため，胎嚢が確認できる時期（5 週以降）では胎嚢が 2 つ確認できれば 2 絨毛膜双胎と診断できる．胎芽が確認できる時期（7 週以降）では，1 つの胎嚢に 2 つの胎芽が確認できれば 1 絨毛膜双胎できる（図 1）．絨毛膜は超音波検査では胎嚢の外周に白く厚い線状の構造として描出される．

2）胎児（胎芽）と胎児（胎芽）の間に絨毛膜の隔壁が存在すれば 2 絨毛膜双胎である（図 2a）．

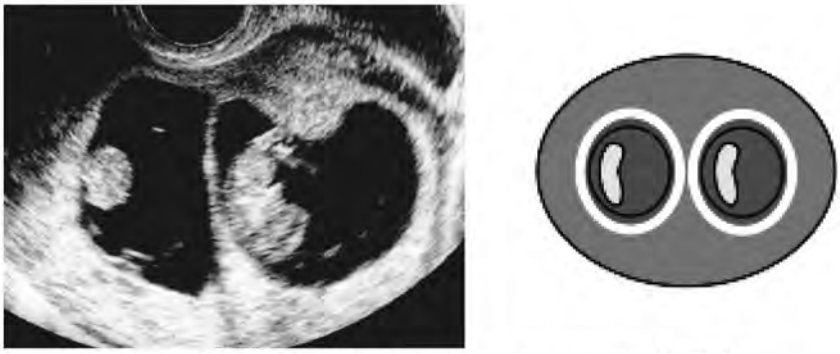
3）胎児（胎芽）と胎児（胎芽）の間に薄い羊膜の隔壁のみが存在すれば 1 絨毛膜 2 羊膜双胎である（図 2b）．羊膜は絨毛膜に比較して薄い膜様の構造であり，絨毛膜の内側に細い線様のエコー像として描出できる．適切な週数（10 週前後）で診断することが大切である．

4）胎児（胎芽）間に隔膜が存在せず，両児を取り囲むように羊膜と絨毛膜が確認できれば 1 絨毛膜 1 羊膜双胎と診断できる（図 2c）．羊膜の隔壁が描出できない場合でも繰り返し精査を行い慎重に 1 羊膜双胎と診断することが大切である，臍帯相互巻絡が確認できれば 1 羊膜双胎である．

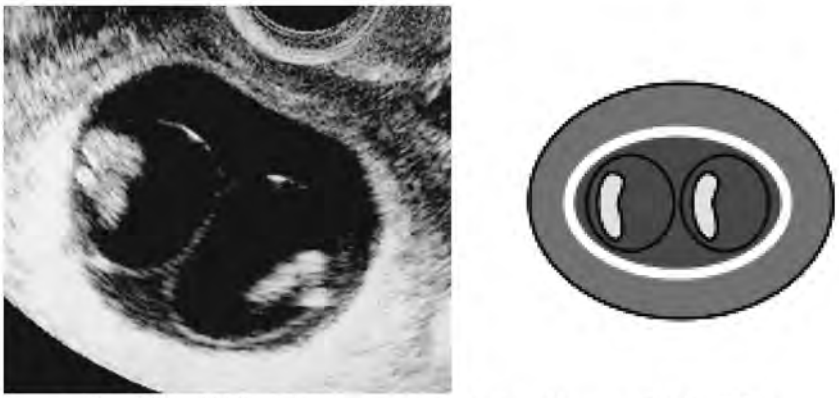
従来，卵黄嚢数と羊膜数は一致していると考えられていたが[5]，1 絨毛膜双胎の 15% 程度に卵黄嚢数と羊膜数が一致しない症例があるとの報告[6]や卵黄嚢が 2 個存在する 1 絨毛膜 1 羊膜双胎の報告[7)~9)]もあるため，卵黄嚢数は膜性診断に使用してはならない．

3．妊娠 14 週以降で絨毛膜と羊膜が癒合し分離していない場合の膜性診断は，膜の起始部の形態（λ サイン，T サイン），膜の厚さ，胎盤の数，児の性別などを考慮し推定する[10)~13)]（表 1）．隔膜の起始部を確認し，厚く白い絨毛膜がなだらかに隔膜へ移行していれば（λ サイン）2 絨毛膜を疑い，薄い隔膜が絨毛膜から角をもって移行していれば（T サイン）1 絨毛膜 2 羊膜を疑う．性別が異性であったり，胎盤が明らかに 2 つ（分離）存在したりすれば，2 絨毛膜双胎を疑う．稀だが性別の異なる二卵性 1 絨毛膜双胎[14)15)]や胎盤が 2 つ存在（副胎盤）する 1 絨毛膜双胎[16)]も報告されているため，これらの所見で膜性診断を行わざるを得ない場合は慎重に判断する．これらのサインが確認できず膜性診断が困難な場合，臨床上は 1 絨毛膜双胎として取り扱う．

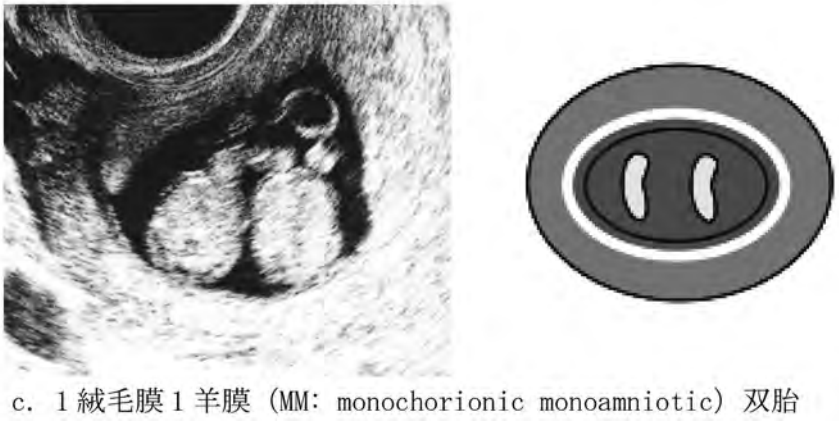
三胎以上の多胎妊娠においては双胎の膜性診断の組み合わせで診断する．例えば三胎妊娠においては，3 絨毛膜 3 羊膜，2 絨毛膜 3 羊膜，1 絨毛膜 3 羊膜，2 絨毛膜 2 羊膜，1 絨毛膜 2 羊膜，1 絨毛膜 1 羊膜の膜性診断が存在する．



a. 2 絨毛膜 2 羊膜（DD: dichorionic diamniotic）双胎



b. 1 絨毛膜 2 羊膜（MD: monochorionic diamniotic）双胎



c. 1 絨毛膜 1 羊膜（MM: monochorionic monoamniotic）双胎

（図 2） 超音波による妊娠初期の膜性診断

（表 1） 2nd trimester 以降での膜性診断

	2 絨毛膜 2 羊膜	1 絨毛膜 2 羊膜
性別	異性 or 同性	同性
胎盤	分離（2 つ）or 癒合（1 つ）	癒合（1 つ）
隔膜の起支部	λ-sign，twin-peak sign	T-shape
隔膜の厚さ	厚い	薄い

文 献

1）Minakami H, et al.: Effects of placental chorionicity on outcome in twin pregnancies. A cohort study. J Reprod Med 1999; 44: 595—600 PMID: 10442321（II）
2）村越　毅，他：多胎妊娠の短期および長期予後の検討．周産期新生児誌　2005; 41: 750—755（II）
3）Nakayama S, et al.: Perinatal outcome of monochorionic diamniotic twin pregnancies managed from early gestation at a single center. J Obstet Gynaecol Res 2012 PMID: 22413750（II）
4）Adegbite AL, et al.: Neuromorbidity in preterm twins in relation to chorionicity and discordant birth weight. Am J Obstet Gynecol 2004; 190: 156—163 PMID: 14749653（II）
5）Bromley B, et al.: Using the number of yolk sacs to determine amnionicity in early first trimester monochorionic twins. J Ultrasound Med 1995; 14: 415—419 PMID: 7658507（III）
6）Shen O, et al.: Number of yolk sacs does not predict amnionicity in early first-trimester monochorionic multiple gestations. Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 27: 53—55 PMID: 16276551（III）
7）Bishop DK: Yolk-sac number in monoamniotic twins. Obstet Gynecol 2010; 116 Suppl 2: 504—507 PMID: 20664434（III）
8）Murakoshi T, et al.: Monochorionic monoamniotic twin pregnancies with two yolk sacs may not be a rare finding: a report of two cases. Ultrasound Obstet Gynecol 2010; 36: 384—386 PMID: 20533442（III）
9）Corbett SL, et al.: Yolk sac number does not predict reliably amnionicity in monochorionic twin pregnancies: a case of a monochorionic monoamniotic twin pregnancy with two distinct yolk sacs on early first-trimester ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol 2012; 39: 607—608 PMID: 22461300（III）
10）Monteagudo A, et al.: Second- and third-trimester ultrasound evaluation of chorionicity and amnionicity in twin pregnancy. A simple algorithm. J Reprod Med 2000; 45: 476—480 PMID: 10900581（II）
11）Scardo JA, et al.: Prospective determination of chorionicity, amnionicity, and zygosity in twin gestations. Am J Obstet Gynecol 1995; 173: 1376—1380 PMID: 7503171（II）
12）Kurtz AB, et al.: Twin pregnancies:accuracy of first-trimester abdominal US in predicting chorionicity and amnionicity. Radiology 1992; 185: 759—762 PMID: 1438758（III）
13）Mahony BS, et al.: Amnionicity and chorionicity in twin pregnancies: prediction using ultrasound. Radiology 1985; 155: 205—209 PMID: 3883418（III）
14）Souter VL, et al.: A report of dizygous monochorionic twins. N Engl J Med 2003; 349: 154—158 PMID: 12853588（III）
15）Miura K, et al.: Do monochorionic dizygotic twins increase after pregnancy by assisted reproductive technology? J Hum Genet 2005; 50: 1—6 PMID: 15599781（III）
16）Lopriore E, et al.: Twin pregnancies with two separate placental masses can still be monochorionic and have vascular anastomoses. Am J Obstet Gynecol 2006; 194: 804—808 PMID: 16522416（III）

CQ702 1 絨毛膜双胎の取り扱いは？

Answer

1. 高次施設に紹介するか，または連携しながら診療する.（B）
2. TTTS や無心体双胎の可能性を念頭におき，妊婦や家族にそれらのリスクについて説明する.（B）
3. 妊娠 14 週頃までに，2 羊膜（MD）か 1 羊膜（MM）かを鑑別する.（B）
4. 2 羊膜（MD）では羊水量不均衡と胎児発育に注意し，少なくとも 2 週毎の超音波検査を行う（C）
5. 1 羊膜（MM）では臍帯相互巻絡などによる胎児突然死の危険性についても妊婦や家族に説明する.（C）

▷解　説

1．1 絨毛膜双胎では双胎間輸血症候群（TTTS：twin-twin transfusion syndrome）や一児発育遅延，一児死亡，無心体双胎など胎盤上での両児間血管吻合に起因する特徴的な疾患群が存在する．これらを合計すると 1 絨毛膜 2 羊膜（MD：monochorionic diamniotic）双胎の 20～25% 程度がハイリスク群（TTTS：5～15%，一児発育遅延：5～10%，一児死亡：3～5%）[1)~3)]であり，周産期死亡率 4.4～7.5%，神経学的後遺症 5.5～16.4% と 2 絨毛膜 2 羊膜（DD）双胎のそれら，1.7～1.8%，1.7～2.4% と比較して有意に上昇する[1)2)]．また，これら合併症のため早期児娩出を余儀なくされる場合もある．超音波検査による注意深い観察や病態の把握，それに伴う適切な対応等が予後改善に寄与する可能性もあるので，1 絨毛膜と診断した場合は早期に低出生体重児収容可能な施設等に紹介，あるいはそれら施設と緊密な連携を取りながらの管理が勧められる．

2．TTTS や無心体双胎は無治療では予後不良な疾患であるが，適切なタイミングで医療介入（胎児治療）を行うことで予後の改善が見込まれるため[4)~13)]，これら疾患のリスクと対応を十分説明し，超音波検査による早期発見と高次施設との連携が望まれる（CQ703 参照）．

3．1 つの羊膜腔内に二児が共存している場合，1 絨毛膜 1 羊膜（MM：monochorionic monoamniotic）双胎と診断される．1 羊膜か 2 羊膜かの診断は超音波検査によってなされるが，妊娠 8 週以前では羊膜が薄いため MD 双胎においても MM 双胎と間違われることがあり 10 週前後以降の診断が確実である．しかし，TTTS となった場合は，隔膜が供血児に張り付いてみえにくくなるため，隔膜の有無による MM 双胎と MD 双胎の鑑別は困難となる．TTTS は早いものでは 16 週頃には発症するため，一絨毛膜双胎においては 14～15 週頃までに羊膜による隔膜の有無により MM 双胎と MD 双胎の鑑別を行うことが望ましい．

従来，卵黄嚢数と羊膜数は一致していると考えられていたが[14)]，1 絨毛膜双胎の 15% 程度に卵黄嚢数と羊膜数が一致しない症例があるとの報告[15)]や卵黄嚢が 2 個存在する 1 絨毛膜 1 羊膜双胎の報告[16)~18)]もあるため，卵黄嚢数は膜性診断に使用してはならない．

4．TTTS は羊水過多と羊水過少を同時に認める（診断基準）[19)]．TTTS 早期診断のために羊水量不均衡に注目した超音波検査を行う．また，TTTS 診断基準に胎児発育差は含まれないが TTTS では胎児発育差を認める例も多いため，羊水量と胎児発育に注目した定期的超音波検査を行う．適切な超音波検査間隔のエビデンスはないが，25% 以上の推定体重差および 65% 以上の羊水量差は TTTS 発症まで

の期間が短くなるとの研究結果もあり[20]，これらに差がない場合には 2 週ごと，いずれかに差を認めるものは 1 週ごとの健診が推奨される．

羊水過多・過少がなくとも 25% 以上の discordance（体重差）がある場合，予後不良である[21)~24)]．一児のみ胎児発育不全は selective IUGR（intrauterine growth restriction）と診断され，発育不全児の臍帯動脈血流波形異常（拡張期途絶もしくは逆流）を伴うものは予後不良である[25)~28)]．発育不全児の臍帯動脈の間欠的拡張期途絶逆流（intermittent absent or reversed end-diastolic flow）は動脈–動脈吻合を介した不安定な血流移動の影響が推測されており[26)29)]，両児の予後不良因子とされる[25)~28)]．

5．MM 双胎では両児を隔てる隔膜が存在しないため，臍帯が互いに絡み合う現象（臍帯相互巻絡）による胎児突然死の危険性がある．しかし，胎児死亡の原因として臍帯相互巻絡が関連しているものは 50～65% との報告もあり[30)~32)]，臍帯相互巻絡以外の胎盤吻合血管に起因する循環不全も原因として推測されている．MM 双胎胎児死亡のリスクは，妊娠 22 週以降に減少するが，妊娠 30 週以降でも 4.5～8% の胎児死亡リスクが報告されている[33)]．MM 双胎の周産期死亡率は，従来 40～60% とされてきたが，近年の報告では 4～20% 前後程度と改善してきている[34)~38)]．また，妊娠 22 週（24 週）以降まで妊娠が継続できたものの中では周産期死亡率は 2～3% と報告されている[30)31)38)]．その理由としては，経腟超音波などの普及により妊娠初期に正確な膜性診断や臍帯相互巻絡の診断ができるようになり MM 双胎をより慎重に管理するようになったことや新生児管理スキル向上が考えられている．MM 双胎において，予防的入院管理と頻回の胎児モニターが予後改善に寄与したとの報告がある[34)~36)]．予防的管理入院時期に関する統一した見解はないが，22～26 週頃からの入院がひとつの目安となる．娩出時期に関してもコンセンサスはないが intact survival が期待できる 30～34 週頃の娩出が目安となる．

文　献

1）Minakami H, et al.: Effects of placental chorionicity on outcome in twin pregnancies. A cohort study. J Reprod Med 1999; 44: 595—600 PMID: 10442321（II）
2）村越　毅，他：多胎妊娠の短期および長期予後の検討．周産期新生児誌　2005; 41: 750—755（II）
3）Nakayama S, et al.: Perinatal outcome of monochorionic diamniotic twin pregnancies managed from early gestation at a single center. J Obstet Gynaecol Res 2012 PMID: 22413750（II）
4）Lee H, et al.: Efficacy of radiofrequency ablation for twin-reversed arterial perfusion sequence. Am J Obstet Gynecol 2007; 196: 459 e1—4 PMID: 17466701（III）
5）Lewi L, et al.: The outcome of twin reversed arterial perfusion sequence diagnosed in the first trimester. Am J Obstet Gynecol 2010; 203: 213 e1—4 PMID: 20522408（III）
6）Livingston JC, et al.: Intrafetal radiofrequency ablation for twin reversed arterial perfusion (TRAP): a single-center experience. Am J Obstet Gynecol 2007; 197: 399 e1—3 PMID: 17904976（III）
7）Quintero RA, et al.: Surgical management of twin reversed arterial perfusion sequence. Am J Obstet Gynecol 2006; 194: 982—991 PMID: 16580287（III）
8）Chmait RH, et al.: Stage-based outcomes of 682 consecutive cases of twin-twin transfusion syndrome treated with laser surgery: the USFetus experience. Am J Obstet Gynecol 2011; 204: 393 e1—6 PMID: 21411051（III）

9) Huber A, et al.: Stage-related outcome in twin-twin transfusion syndrome treated by fetoscopic laser coagulation. Obstet Gynecol 2006; 108: 333—337 PMID: 16880303 (III)
10) Murakoshi T, et al.: Validation of Quintero stage III sub-classification for twin-twin transfusion syndrome based on visibility of donor bladder: characteristic differences in pathophysiology and prognosis. Ultrasound Obstet Gynecol 2008; 32: 813—818 PMID: 18956440 (III)
11) Rossi AC, et al.: Neurodevelopmental outcomes after laser therapy for twin-twin transfusion syndrome: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 2011; 118: 1145—1150 PMID: 22015883 (Meta-analysis)
12) Sago H, et al.: The outcome and prognostic factors of twin-twin transfusion syndrome following fetoscopic laser surgery. Prenat Diagn 2010; 30: 1185—1191 PMID: 21064193 (III)
13) Senat MV, et al.: Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. N Engl J Med 2004; 351: 136—144 PMID: 15238624 (I)
14) Bromley B, et al.: Using the number of yolk sacs to determine amnionicity in early first trimester monochorionic twins. J Ultrasound Med 1995; 14: 415—419 PMID: 7658507 (III)
15) Shen O, et al.: Number of yolk sacs does not predict amnionicity in early first-trimester monochorionic multiple gestations. Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 27: 53—55 PMID: 16276551 (III)
16) Bishop DK. Yolk-sac number in monoamniotic twins. Obstet Gynecol 2010; 116 Suppl 2: 504—507 PMID: 20664434 (III)
17) Murakoshi T, et al.: Monochorionic monoamniotic twin pregnancies with two yolk sacs may not be a rare finding: a report of two cases. Ultrasound Obstet Gynecol 2010; 36: 384—386 PMID: 20533442 (III)
18) Corbett SL, et al.: Yolk sac number does not predict reliably amnionicity in monochorionic twin pregnancies: a case of a monochorionic monoamniotic twin pregnancy with two distinct yolk sacs on early first-trimester ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol 2012; 39: 607—608 PMID: 22461300 (III)
19) Quintero RA, et al.: Staging of twin-twin transfusion syndrome. J Perinatol 1999; 19 (8 Pt 1): 550—555 PMID: 10645517 (III)
20) Carver A, et al.: Monochorionic diamniotic twin pregnancy: timing and duration of sonographic surveillance for detection of twin-twin transfusion syndrome. J Ultrasound Med 2011; 30: 297—301 PMID: 21357550 (III)
21) Adegbite AL, et al.: Neuromorbidity in preterm twins in relation to chorionicity and discordant birth weight. Am J Obstet Gynecol 2004; 190: 156—163 PMID: 14749653 (II)
22) Amaru RC, et al.: Is discordant growth in twins an independent risk factor for adverse neonatal outcome? Obstet Gynecol 2004; 103: 71—76 PMID: 14704247 (II)
23) Blickstein I, et al.: Neonatal mortality rates among growth-discordant twins, classified according to the birth weight of the smaller twin. Am J Obstet Gynecol 2004; 190: 170—174 PMID: 14749655 (II)
24) Cohen SB, et al.: Outcome of twin pregnancies with extreme weight discordancy. Am J Perinatol 2001; 18: 427—432 PMID: 11733857 (II)

25) Gratacos E, et al.: Prevalence of neurological damage in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent or reversed end-diastolic umbilical artery flow. Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 24: 159—163 PMID: 15287053 (III)
26) Gratacos E, et al.: A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. Ultrasound Obstet Gynecol 2007; 30: 28—34 PMID: 17542039 (II)
27) Ishii K, et al.: Ultrasound predictors of mortality in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction. Ultrasound Obstet Gynecol 2011; 37: 22—26 PMID: 20878679 (III)
28) Ishii K, et al.: Perinatal outcome of monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and different types of umbilical artery Doppler under expectant management. Fetal Diagn Ther 2009; 26: 157—161 PMID: 19864880 (II)
29) Murakoshi T, et al.: In vivo endoscopic assessment of arterioarterial anastomoses: insight into their hemodynamic function. J Matern Fetal Neonatal Med 2003; 14: 247—255 PMID: 14738171 (III)
30) Allen VM, et al.: Management of monoamniotic twin pregnancies: a case series and systematic review of the literature. BJOG 2001; 108: 931—936 PMID: 11563462 (III)
31) Murata M, et al.: Perinatal outcome and clinical features of monochorionic monoamniotic twin gestation. J Obstet Gynaecol Res: in press (III)
32) Su LL: Monoamniotic twins: diagnosis and management. Acta Obstet Gynecol Scand 2002; 81: 995—1000 PMID: 12421165 (III)
33) Morikawa M, et al.: Prospective risk of intrauterine fetal death in monoamniotic twin pregnancies. Twin Res Hum Genet 2012; 15: 522—526 PMID: 22853819 (III)
34) Roque H, et al.: Perinatal outcomes in monoamniotic gestations. J Matern Fetal Neonatal Med 2003; 13: 414—421 PMID: 12962268 (II)
35) Heyborne KD, et al.: Improved perinatal survival of monoamniotic twins with intensive inpatient monitoring. Am J Obstet Gynecol 2005; 192: 96—101 PMID: 15672009 (II)
36) DeFalco LM, et al.: Inpatient versus outpatient management of monoamniotic twins and outcomes. Am J Perinatol 2006; 23: 205—211 PMID: 16596486 (III)
37) Hack KE, et al.: Perinatal outcome of monoamniotic twin pregnancies. Obstet Gynecol 2009; 113 (2 Pt 1): 353—360 PMID: 19155906 (III)
38) Baxi LV, et al.: Monoamniotic twins in contemporary practice: a single-center study of perinatal outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med 2010; 23: 506—510 PMID: 19718582 (III)

CQ 703 双胎間輸血症候群（TTTS）や無心体双胎を疑う所見は？

Answer

1．一児に羊水過多傾向，他児に羊水過少傾向を認めたら TTTS 発症を疑い精査する．(B)

2．双胎一児死亡と診断されていた児に発育が認められるときは無心体双胎を疑い精査する．(B)

▷解　説

1 絨毛膜双胎では胎盤上に両児間の吻合血管が存在するが，2 絨毛膜双胎にはそれが存在しない．双胎間輸血症候群（TTTS：twin-twin transfusion syndrome）および無心体双胎は胎盤上の両児吻合血管が原因で発症する．

1．TTTS は 1 絨毛膜 2 羊膜（MD：monochorionic diamniotic）双胎の 5～15% に発症し[1)~4)]，1 絨毛膜 1 羊膜（MM：monochorionic monoamniotic）双胎は比較的少ない．無治療早期発症 TTTS は予後不良だが，胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術（FLP：fetoscopic laser photocoagulation，26 週未満 TTTS に適応，2012 年 4 月保険収載）は予後を改善する．TTTS 疑い例や診断例では FLP 施行可能施設への紹介も考慮する．早期発見のために 1 絨毛膜双胎では頻回の外来受診（少なくとも 2 週に 1 回以上）が勧められる（CQ702）．

羊水過多（最大羊水深度＞8cm）と羊水過少（最大羊水深度＜2cm）を同時に認めたら TTTS と診断する[5)]．TTTS 早期診断のために羊水量不均衡に注目した超音波検査を実施する．25% 以上の推定体重差および 65% 以上の羊水量の差を認めた MD 双胎では TTTS 発症までの期間が短くなることが示唆されている[6)]．母体体重増加（1 週間に 1.4kg 以上）例では TTTS 発症相対危険度が 6.4 と上昇するとの報告[7)]もあり健診時の体重変化にも注意する．TTTS と診断された場合は，Quintero の stage 分類（表 1）[5)8)9)]により重症度の判定が行われる．

欧州における前方視的無作為試験（妊娠 26 週未満 Stage I～IV の TTTS を対象）は FLP が羊水除去（AR：amnio reduction）より優れていることを証明した（生存率上昇ならびに神経学的後遺症減少に関して）[10)]．一方，米国での前方視的無作為試験[11)]では FLP の AR に対する有用性は示されなかったが，当該研究での FLP の成績が同時期の他施設からの報告に比較して悪いことが結果に反映されている可能性があり解釈には注意が必要である．本邦での FLP 成績は良好である（生存率 80%，流産率 5%，神経学的後遺症 5% 前後）[12~16)]．本邦における FLP の適応と要約を表 2 に示した[3)12)~16)]．適応は病態の厳密な評価後に決定されるので，病態の評価は超音波・ドプラ検査に習熟した施設で行われ，FLP 施行可能な施設への紹介はそれら施設を介して行われる．AR は FLP の適応と要約を満たさない症例（妊娠 26 週以降，切迫流早産症状が強く移動が危険，重篤な母体合併症，患者家族が希望しないなど）に施行される．

2．無心体双胎は MD 双胎，MM 双胎のいずれにも発症し，頻度は 1 絨毛膜双胎の 1% 程度である．一部の無心体双胎においては健常双胎の心不全（無心体双胎の循環を負担することによる）が起こる．その防止・治療に外科的治療が奏功する場合があるので TTTS 同様に早期の診断が求められる．

無心体双胎は一児の心臓が欠損（もしくは痕跡心臓）しており，吻合血管（動脈–動脈吻合）を介しての血流で無心体が栄養されている．すなわち，胎児心拍動が観察されないにもかかわらず増大（発育）が

（表 1） TTTS の Stage 分類（Quintero）

症状＼Stage	I	II	III		IV	V
			classical	atypical		
羊水過多過少	＋	＋	＋	＋	＋	＋
供血児の膀胱がみえない	－（みえる）	＋（みえない）	＋（みえない）	－（みえる）	＋ or －	＋ or －
血流異常	－	－	＋	＋	＋ or －	＋ or －
胎児水腫	－	－	－	－	＋	＋ or －
胎児死亡	－	－	－	－	－	＋

注 1：Stage I は，「供血児の膀胱がみえること」かつ「血流異常がないこと」
注 2：血流異常は，1）臍帯動脈拡張期途絶逆流，2）静脈管逆流，3）臍帯静脈の連続する波動のいずれかを，供血児および受血児のどちらか一方に認めれば，Stage III と診断してよい
注 3：血流異常を認めるが供血児の膀胱が見えるものは，Stage III atypical と亜分類し，膀胱が見えない Stage III classical と区別する
注 4：供血児および受血児のどちらか一方に胎児水腫を認めれば Stage IV と診断する．血流異常や供血児の膀胱の確認は問わない
注 5：供血児および受血児のどちらか一方が胎児死亡となったものは Stage V と診断する．血流異常，胎児水腫の有無，膀胱の確認は問わない

（表 2） 双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術（FLP）の適応と要約

適応
- TTTS である（MD 双胎，羊水過多＞8cm，羊水過少＜2cm）
- 妊娠 16 週以上，26 週未満である
- Stage I ～ IV である

要約
- 未破水である
- 羊膜穿破・羊膜剥離がない
- 明らかな切迫流早産兆候がない（頚管長 20mm 以上を原則とする）
- 重篤な胎児奇形がない
- 母体が手術に耐えられる（重篤な合併症がない）
- 母体感染症がない（HIV は禁忌）
- 研究的治療であることを納得し同意している

（Japan Fetoscopy Group）

認められる（死亡と考えられた双胎児に発育がある）．この場合，無心体双胎を疑い，血流ドプラ検査にて無心体臍帯動脈の逆行性（胎盤から無心体への血流）を観察し診断する（Twin reversed arterial perfusion sequence）．第 1 三半期に診断された無心体双胎は，16～18 週までに健常児（pump twin）の 33% が胎児死亡となり，21% で無心体双胎への血流が自然に途絶したとの報告がある[17]．羊水過多症例や健常児心不全例では予後不良で，健常児生存率は 25～50% 程度である[18~20]．健常児心負荷軽減（心不全予防）のため，無心体への血流遮断術（ラジオ波，バイポーラー，レーザーなど）の効果が期待されている．妊娠 20 週頃までの無心体への血流自然消失例では待機療法で予後が十分期待できる[19]．しかし，1）無心体の腹囲が健常児より大きい，2）羊水過多，3）血流異常，4）胎児水腫，5）MM 双胎などのリスク因子保有例では予後不良であるため，胎内での血流遮断術が考慮される[20~26]．

文 献

1）El Kateb A, et al.: First-trimester ultrasound examination and the outcome of monochorionic twin pregnancies. Prenat Diagn 2007; 27: 922—925（III）

2）Lewi L, et al.: The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: a prospective cohort study. Am J Obstet Gynecol 2008; 199: 514 e1—8 PMID: 18533114（III）
3）村越　毅，他：多胎妊娠の短期および長期予後の検討．周産期新生児誌　2005; 41: 750—755（II）
4）Nakayama S, et al.: Perinatal outcome of monochorionic diamniotic twin pregnancies managed from early gestation at a single center. J Obstet Gynaecol Res 2012 PMID: 22413750（II）
5）Quintero RA, et al.: Staging of twin-twin transfusion syndrome. J Perinatol 1999; 19（8 Pt 1）: 550—555 PMID: 10645517（III）
6）Carver A, et al.: Monochorionic diamniotic twin pregnancy: timing and duration of sonographic surveillance for detection of twin-twin transfusion syndrome. J Ultrasound Med 2011; 30: 297—301 PMID: 21357550（III）
7）Morikawa M, et al.: Maternal weight gain in twin-twin transfusion syndrome. Acta Obstet Gynecol Scand 2011; 90: 1434—1439 PMID: 21854366（III）
8）Quintero RA, et al.: Stage-based treatment of twin-twin transfusion syndrome. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 1333—1340 PMID: 12748508（II）
9）Murakoshi T, et al.: In vivo endoscopic assessment of arterioarterial anastomoses: insight into their hemodynamic function. J Matern Fetal Neonatal Med 2003; 14: 247—255 PMID: 14738171（III）
10）Senat MV, et al.: Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. N Engl J Med 2004; 351: 136—144 PMID: 15238624（I）
11）Crombleholme TM, et al.: A prospective, randomized, multicenter trial of amnioreduction vs selective fetoscopic laser photocoagulation for the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. Am J Obstet Gynecol 2007; 197: 396 e1—e9 PMID: 17904975（I）
12）村越　毅，他．双胎間輸血症候群における胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術の有用性・合併症に関する臨床的検討．周産期新生児誌　2004; 40: 823—829（III）
13）中田雅彦，他．多胎妊娠胎児治療．周産期新生児誌　2005; 41: 736—740（III）
14）Murakoshi T, et al.: Validation of Quintero stage III sub-classification for twin-twin transfusion syndrome based on visibility of donor bladder: characteristic differences in pathophysiology and prognosis. Ultrasound Obstet Gynecol 2008; 32: 813—818 PMID: 18956440（III）
15）Nakata M, et al.: Modified sequential laser photocoagulation of placental communicating vessels for twin-twin transfusion syndrome to prevent fetal demise of the donor twin. J Obstet Gynaecol Res 2009; 35: 640—647 PMID: 19751321（III）
16）Sago H, et al.: The outcome and prognostic factors of twin-twin transfusion syndrome following fetoscopic laser surgery. Prenat Diagn 2010; 30: 1185—1191 PMID: 21064193（II）
17）Lewi L, et al.: The outcome of twin reversed arterial perfusion sequence diagnosed in the first trimester. Am J Obstet Gynecol 2010; 203: 213 e1—4 PMID: 20522408（III）
18）Moore TR, et al.: Perinatal outcome of forty-nine pregnancies complicated by acardiac twinning. Am J Obstet Gynecol 1990; 163: 907—912 PMID: 2206078（III）
19）Sullivan AE, et al.: The management of acardiac twins: a conservative approach. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 1310—1313 PMID: 14634560（III）

20）Quintero RA, et al.: Surgical management of twin reversed arterial perfusion sequence. Am J Obstet Gynecol 2006; 194: 982—991 PMID: 16580287（III）
21）Tan TY, et al.: Acardiac twin: a systematic review of minimally invasive treatment modalities. Ultrasound Obstet Gynecol 2003; 22: 409—419 PMID: 14528480（III）
22）Hirose M, et al.: Successful intrauterine treatment with radiofrequency ablation in a case of acardiac twin pregnancy complicated with a hydropic pump twin. Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 23: 509—512 PMID: 15133805（III）
23）Hecher K, et al.: Twin reversed arterial perfusion: fetoscopic laser coagulation of placental anastomoses or the umbilical cord. Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 28: 688—691 PMID: 16958150（III）
24）Livingston JC, et al.: Intrafetal radiofrequency ablation for twin reversed arterial perfusion (TRAP): a single-center experience. Am J Obstet Gynecol 2007; 197: 399 e1—3 PMID: 17904976（III）
25）Lee H, et al.: Efficacy of radiofrequency ablation for twin-reversed arterial perfusion sequence. Am J Obstet Gynecol 2007; 196: 459 e1—4 PMID: 17466701（III）
26）Nakata M, et al.: Fetoscopic laser photocoagulation of placental communicating vessels for twin-reversed arterial perfusion sequence. J Obstet Gynaecol Res 2008; 34（4 Pt 2）: 649—652 PMID: 18840173（III）

CQ704 双胎一児死亡時の対応は？

Answer

1．2 絨毛膜双胎の場合，母体 DIC に注意しながら待機的管理を行う．(B)
2．1 絨毛膜双胎の場合，児の貧血と well-being に注意しながら待機的管理を行う．(C)
3．1 絨毛膜双胎の場合，最善を尽くしても生存児の神経学的後遺症・周産期死亡のリスクが高いことを，妊婦および家族に説明する．(C)

▷解　説

1．2 絨毛膜双胎の一児が死亡しても，1 絨毛膜双胎と異なり胎児間の輸血が発生しないため，急速遂娩を考慮する必要はないと考えられている[1]．Saito らは，2 絨毛膜双胎一児死亡となった妊娠コホート 10 例において，胎児死亡，新生児死亡あるいは神経学的後障害を呈した例は，1 例の奇形による胎内死亡例を除き，全く認めなかったと報告している[1]．また，双胎一児死亡 28 例の観察研究においては，DIC の発生は 1 例も認められておらず，母体の DIC 発生が危惧されるものの，その発生頻度は非常に低いと考えられている[2]．ACOG practice bulletin（2004）においても，2 絨毛膜双胎一児死亡例は，生存児の状態が正常であれば急速遂娩の必要はなく，フィブリノゲンと FDP を分娩まで定期的にモニターし，DIC が認められない限り待機的に管理することを推奨している[3]．

2〜3．1 絨毛膜双胎胎盤では，ほぼ 100% に両児間血管吻合を認める[3]．このため，1 絨毛膜双胎一児死亡の瞬間に圧勾配による生存児から死亡児への急速な血液移動が発生し，生存児に低血圧・貧血・血栓形成が起こる可能性が指摘されている[4][5]．Hillman ら[6]は，双胎一児死亡後の生存児の死亡について，17 報告（304 妊娠）をメタアナリシスし，1 絨毛膜双胎および 2 絨毛膜双胎の一児死亡後の生存児の死亡は各々 15% vs 3% であり，1 絨毛膜双胎一児死亡後の生存児の死亡リスクは 2 絨毛膜双胎と比較して 5.2 倍高かったと報告している．また，妊娠 20 週以降の双胎一児死亡後の生存児の神経学的後遺症発生について，11 報告（130 妊娠）をメタアナリシスし，1 絨毛膜双胎および 2 絨毛膜双胎の一児死亡後の生存児の神経学的後遺症発生は各々 26% vs 2% であり，1 絨毛膜双胎一児死亡後の生存児の神経学的後遺症発生リスクは 2 絨毛膜双胎と比較して 4.8 倍高かったと報告している[6]．Morikawa らは，1 絨毛膜 2 羊膜双胎 3,241 例，2 絨毛膜双胎 6,581 例について，妊娠 22 週以降に発生した双胎一児死亡後の子宮内胎児死亡あるいは生後 7 日以内の新生児死亡が発生する割合を調べ，各々 42.7%，2.6% であり，1 絨毛膜 2 羊膜双胎では 2 絨毛膜双胎よりも 16.2 倍高率であったと報告している[7]．1997 年に日本産科婦人科学会周産期委員会ハイリスク胎児・新生児の予後に関する検討小委員会（n＝131）[8]では，1 絨毛膜双胎一児死亡後の他児予後不良は 44%（死亡：13%，神経学的後遺症：31%）との成績を示しているほか，Fusi ら[4]（n＝16）は 63%（死亡：25%，神経学的後遺症：38%）と，また，Bajoria ら[9]（n＝92）は 92%（死亡：58%，神経学的後遺症：34%）と，更に高い予後不良成績を示している報告がある．以上の報告を総合して判断すると，1 絨毛膜双胎一児死亡後の他児予後は約 50% が intact survival，約 50% が死亡もしくは脳障害を有すると推定するのが妥当と考えられる[10]．一児死亡確認後の生存児急速遂娩が生存児予後改善に寄与するとのエビデンスは存在しない．ACOG practice bulletin（2004）では，生存児が未熟な場合，胎児心拍モニタリング，胎児血流，あるいは胎児心機能に異常を認めない場合はすぐに娩出する有益性はなく，むしろ待機的妊

娠継続が生存児の出生後合併症発生リスクを減少させるかもしれないと考察している[3]．1995，1996 年の日本産科婦人科学会周産期委員会による全国調査（予後が明らかである 1 絨毛膜双胎一児死亡 68 例が検討対象）では，一児死亡診断後の即娩出群 31 例と待機的管理群 37 例の児予後に差を認めなかった[11]．したがって現時点では，1 絨毛膜双胎一児死亡の場合，児の貧血・well-being に注意しながらの待機的管理が勧められる[12]．ただし，生存児が既に成熟している場合，早期娩出の有益性に関するエビデンスはないものの早期娩出も考慮される．1 絨毛膜双胎一児死亡においても 2 絨毛膜双胎同様，母体 DIC 発生が危惧されるものの，その発生頻度は非常に低いと考えられている[2]．

胎児貧血のモニターであるが，胎児 Hb 値の推定には胎児中大脳動脈の最大血流速度（middle cerebral aretery peak systolic velocity，MCA-PSV）測定が有用である[13][14]．Senat らは MCA-PSV を用いて，一児死亡後に発生する生存児の重症貧血を感度 90%，特異度 90% で同定できたと報告している[14]．胎児 MCA-PSV は胎児採血とは異なり非侵襲的検査であり，かつ，偽陰性率，偽陽性率が非常に低いことから，胎児貧血のスクリーニング法として優れた検査法と報告されている．この検査法（CQ008-2, Rh（D）陰性妊婦参照）と胎児採血・胎児輸血の組み合わせは生存児予後をさらに改善させる可能性がある．1 絨毛膜双胎一児死亡後の生存児の貧血に対する胎児輸血を試みた報告が数篇ある[15)~17)]．生後 1 年以降の intact survival について調査されているのは 1 報告のみであり[15]，胎児輸血が intact survival に寄与するかどうかは現時点では不明である．症例の集積が望まれる．

［参考：胎内死亡児の死産証書発行について］

胎内死亡児の死産証書の発行は CQ202 解説末尾と同様に以下のようにする．

1）妊娠 12 週未満死亡が確認されていた場合，死産証書は発行しない．

2）妊娠 12 週以降死亡が確認されていた場合，死産証書を発行する．

3）死亡時期不明の場合には娩出児の所見を参考に死亡時期を推定し，死産証書発行の可否について担当医が判断する．

文　献

1）Saito K, et al.: Perinatal outcome and management of single fetal death in twin pregnancy:a case series and review. J Perinat Med 1999; 27: 473—477 PMID: 10732306（II）

2）Petersen IR, et al.: Multiple pregnancies with single intrauterine demise. Description of twenty-eight pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand 1999; 78: 202—206 PMID: 10078581（II）

3）American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins-Obstetrics; Society for Maternal-Fetal Medicine; ACOG Joint Editorial Committee. ACOG Practice Bulletin #56: Multiple gestation:complicated twin, triplet, and high-order multifetal pregnancy. Obstet Gynecol 2004; 104: 869—883 PMID: 15458915（III）

4）Fusi L, et al.: Twin pregnancy complicated by single intrauterine death. Problems and outcome with conservative management. Br J Obstet Gynaecol 1990; 97: 511—516 PMID: 2198920（III）

5）Ohkuchi A, et al.: Intrauterine death of one twin, with rescue of the other, in twin-twin transfusion syndrome. Ultrasound Obstet Gynecol 2002; 19: 293—296 PMID: 11896955（III）

6）Hillman, et al.: Co-twin prognosis after single fetal death:a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 2011; 118: 928—940 PMID: 21934458（II）

7）Morikawa M, et al.: Prospective risk of stillbirth: monochorionic diamniotic twins vs. dichorionic twins. J Perinat Med 2012; 40: 245—249 doi:10. 1515/jpm-2011-0205 PMID: 22505501（II）
8）日本産科婦人科学会周産期委員会：ハイリスク胎児・新生児の予後に関する検討小委員会報告．日産婦誌　1997; 49: 944（II）
9）Bajoria R, et al.: Outcome of twin pregnancies complicated by single intrauterine death in relation to vascular anatomy of the monochorionic placenta. Hum Re-prod 1999; 14: 2124—2130 PMID: 10438438（II）
10）水上尚典：双胎一児死亡の取り扱い．周産期医学　2005; 35: 978—981（Systematic review）
11）泉　章夫，他：双胎一児死亡．新女性医学体系 23　異常妊娠，東京，中山書店，1998; p223—224（II）
12）水上尚典，他：双胎一児死亡後の待機管理の是非．日本周産期・新生児医学会誌　2007; 43: 1004—1007（Review）
13）Mari G, et al.: Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. N Engl J Med 2000; 342: 9—14 PMID: 10620643（II）
14）Senat MV, et al.: The value of middle cerebral artery peak systolic velocity in the diagnosis of fetal anemia after intrauterine death of one monochorionic twin. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 1320—1324 PMID: 14634562（II）
15）Nakata M, et al.: A case of monochorionic twin pregnancy complicated with intrauterine single fetal death with successful treatment of intrauterine blood transfusion in the surviving fetus. Fetal Diagn Ther 2007; 22: 7—9 PMID: 17003547（III）
16）Quarello E, et al.: Outcome of anaemic monochorionic single survivors following early intrauterine rescue transfusion in cases of feto-fetal transfusion syndrome. BJOG 2008; 115: 595—601 PMID: 18333940（III）
17）石井桂介，他：双胎間輸血症候群での一児胎児死亡症例における胎児輸血（Intrauterine rescue transfusion）の試み．日本周産期・新生児医学会雑誌　2009; 45: 147—151（III）

CQ705 双胎の一般的な管理・分娩の方法は？

Answer

1．妊娠後半期には早産徴候について注意する．(A)
2．33 週以降には，妊娠高血圧症候群，HELLP 症候群，血栓症等に注意し，血液検査（血小板数，アンチトロンビン活性等）を行う（CQ313 参照）．(C)
3．37 週以降では同時期単胎よりも胎児 well-being に注意する．(B)
4．分娩様式について定説はないが，以下を参考にする．(C)
　分娩前の胎位が，
　1）両子が頭位：経腟分娩
　2）第一子が頭位・第二子が非頭位：単胎骨盤位分娩法に準じる
　3）第一子が非頭位：選択的帝王切開
5．経腟分娩時には，両児の心拍数モニタリングを行う．(B)
6．経腟分娩の際には，第一子分娩後の第二子心拍数と胎位を確認する．(B)
7．産後の過多出血（postpartum hemorrhage，PPH）と周産期血栓塞栓症発症に注意する．(C)

▷解　説

1．妊娠 22 週双胎が 1 週以内に分娩となる確率は同時期単胎に比して約 6 倍以上高く，この比は 34 週まで上昇し続け，34 週双胎が 1 週以内に分娩となる確率は同時期単胎に比して約 13 倍高くなる[1]．早産に十分注意することが予後改善に寄与するか否かについてのエビデンスはないが，頻回の子宮頸管長測定は，切迫早産の診断を容易にし，妊娠期間延長に効果があるかもしれない[2]．双胎妊娠の切迫早産管理では，子宮収縮抑制剤・ステロイド・補液の同時投与は肺水腫発生リスクを高めるので注意する[3]．

2．双胎妊娠では単胎妊娠に比して妊娠糖尿病，妊娠高血圧症候群，HELLP 症候群，急性妊娠脂肪肝，子宮内胎児発育遅延等のリスクが高い[3]．HELLP 症候群の危険は単胎妊娠の 10 倍以上である可能性が指摘されている[4]．さらに，双胎妊娠においては単胎妊娠と比較して，血小板数低下，肝機能障害，尿酸値上昇，アンチトロンビン（以前のアンチトロンビン III）活性低下の発生頻度が高く（単胎に比しより早い週数で起こる），またこれらの検査異常は HELLP 症候群にしばしば先行する[5)~8)]．単胎よりも母児の管理を厳重に行いこれら異常の早期発見に努める（CQ313 参照）．双胎子宮内胎児発育遅延の診断は単胎妊娠に準じて行う．

3．双胎妊娠の周産期死亡率は 37～38 週が最も低く，その後は増加する[9)10)]．また，37 週以降分娩双胎児の周産期死亡率は 40 週以降分娩単胎児に比して 6 倍以上高い[10)]．そのため，双胎妊娠 37 週以降は単胎よりも胎児 well-being に注意する．双胎を何週で誘発すべきかについてはデータがまだ十分にない[11)]．

4．双胎分娩の分娩様式についてまだ定説はない[3]．推定体重が 1,500g 未満あるいは妊娠 33 週未満の双胎においては，適切な分娩方法についてコンセンサスは得られておらず[12)]，また，調査時点で選択的帝王切開と経腟トライアルを比較したシステマティックレビューやメタアナリシスがなく，このよ

うな体重の小さい児に対する胎位別推奨分娩様式を当委員会で提案することは現時点ではできなかった.

実際問題としては，分娩開始前の胎位が両児とも頭位（頭位・頭位）の場合には経腟分娩を行う施設が多い．推定体重が 1,500g 以上あるいは在胎週数 32 週以上の双胎妊娠において，双胎第一子が頭位・第二子が非頭位（頭位・非頭位）の場合，選択的帝王切開と経腟分娩との間に，周産期死亡率，アプガースコア 5 分値 7 点未満の発生率，および新生児罹患率に有意差を認めていない[12]．当ガイドライン「正期産単胎骨盤位分娩法」において，膝位，足位，低出生体重児，早期産・過期産，児頭骨盤不均衡のいずれかまたはそれを疑わせる場合には選択的帝王切開術が勧められると記載されている．基本的には満期あるいは満期近くの分娩開始前の胎位が頭位・骨盤位の場合は，この「単胎骨盤位ガイドライン」(CQ402) に準ずるのが良い．推定体重が 1,500g 以上あるいは在胎週数 32 週以上の双胎妊娠において，第一子が非頭位の双胎に対する選択的帝王切開術では，同条件の経腟分娩に比較して，周産期死亡や新生児罹患率に有意差を認めないが，児のアプガースコア 5 分値 7 点未満の発生率が低かった（2.1% vs. 7.1%）[12]．現在，単胎骨盤位への経腟分娩様式の是非が論議されている．単胎骨盤位と第一子が骨盤位の双胎（骨盤位・骨盤位　骨盤位・頭位）のどちらが経腟分娩リスクが高いかの比較研究はなく，したがってエビデンスに基づいた推奨案は出せなかった．実際問題としては，分娩開始前に第一子が骨盤位の双胎は選択的帝王切開を採用する施設が多い．しかし，「単胎骨盤位」に記した基準をクリアし，かつ熟練した産科医が常勤し，複数の蘇生にたけた新生児医の応援が常時得られ，さらに，妊婦が経腟分娩を強く希望する場合には，経腟分娩禁忌，とまではいえない．第一子が骨盤位の双胎での経腟トライアルでは単胎骨盤位経腟トライアル以上の慎重さが求められる．

この案件に関しての最新 RCT 結果は[13]（第 1 子が頭位の場合，第二子の胎位は問わず選択的帝切群 vs 経腟分娩群）選択的帝切の優位性を証明できなかった．この研究は primary outcome の頻度低値（2% 程度）ならびに経腟計画群での高率な帝切率（44%）等の問題がある．一方，Wen ら[14)~16)]の一連の大規模観察研究では，双胎第一子頭位第二子非頭位の場合の第二子は，選択的帝切群と比較して，経腟分娩群では分娩中に予後不良となるリスクが高いことから，本ガイドラインでは，「第一子が頭位・第二子が非頭位：経腟分娩」，とはしなかった．

なお，双胎第一子経腟分娩時に子宮底圧迫法は使用しない（CQ406 解説参照）．ただし，双胎第一子に対する子宮底圧迫法が有害事象を有意に増加させるというエビデンスはない．

5．経腟分娩に際しては双胎用分娩監視装置で，あるいは単胎用分娩監視装置 2 台を同時に用いて，胎児心拍モニタリングを行うのが望ましい[17]．単胎用分娩監視装置で交互に双胎児の胎児心拍モニタリングを行う際は，超音波断層装置で胎児の心臓部位を確認後にモニタリングするなど，同一児を重複してモニターしていないことを度々確認することが重要である．

6．双胎妊娠の経腟分娩に際しては，分娩室に超音波断層装置を設置する（あるいは必要に応じて他の場所から超音波断層装置をもってくる）ことが推奨される[17]．第二子が当初頭位であっても，第一子分娩後に第二子の胎位が骨盤位になることがあり，骨盤位胎児牽引術が 0.8~5.2% の症例で必要となる[17]．また第一子娩出後，1.3% の症例に臍帯脱出が発生する[15]．このため，第一子娩出後，第二子の胎位と心拍数を大至急エコーで確認することが推奨される．徐脈が持続すれば急速遂娩が必要である[18]．このように，双胎分娩は分娩直前~分娩時は第二子のリスクが高くなりやすいことから，双胎の経腟分娩時には産科医と新生児科医のベットサイドでの待機が必須という意見もある[18]．

7．ACOG Practice Bulletin（2004）によれば，多胎妊娠では周産期血栓塞栓症発症リスクが高い[3)19)]．また，双胎妊娠分娩時は，産後の過多出血（postpartum hemorrhage，PPH）が起こりやすく[20)21)]，特に妊娠 39 週以降の双胎経腟分娩においてその傾向が強い[22]．

文 献

1）Minakami H, et al.: Risk of premature birth in multifetal pregnancy. Twin Res 2000; 3: 2—6 PMID: 10808233（II）

2）Gibson JL, et al.: Prediction of preterm delivery in twin pregnancy:a prospective, observational study of cervical length and fetal fibronectin testing. Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 23: 561—566 PMID: 15170796（II）

3）American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins-Obstetrics; Society for Maternal-Fetal Medicine;ACOG Joint Editorial Committee. ACOG Practice Bulletin #56: Multiple gestation: complicated twin, triplet, and high-order multifetal pregnancy. Obstet Gynecol 2004; 104: 869—883 PMID: 15458915（Guideline）

4）日本産科婦人科学会周産期委員会（水上尚典，他）：報告．早剝，HELLP 症候群，ならびに子癇に関して．日産婦誌　2009; 61: 1559—1567

5）Minakami H, et al.: Association of a decrease in antithrombin III activity with a perinatal elevation in aspartate aminotransferase in women with twin pregnancies: relevance to the HELLP syndrome. J Hepatol 1999; 30: 603—611 PMID: 10207801（II）

6）Tsunoda T, et al.: Antithrombin III activity and platelet count are more likely to decrease in twin pregnancies than in singleton pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand 2002; 81: 840—845 PMID: 12225299（II）

7）Morikawa M, et al.: Changes in antithrombin activity and platelet counts in the late stage of twin and triplet pregnancies. Semin Thromb Hemos 2005; 31: 290—296 PMID: 16052399（II）

8）Morikawa M, et al.: Coagulation-fibrinolysis is more enhanced in twin than in singleton pregnancies. J Perinat Med 2006; 34: 392—397 PMID: 16965226（II）

9）Luke B. Reducing fetal deaths in multiple births:optimal birthweights and gestational-ages for infants of twin and triplet births. Acta Genet Med Gemellol（Roma）1996; 45: 333—348 PMID: 9013999（II）

10）Minakami H, et al.: Reestimating date of delivery in multifetal pregnancies. JAMA 1996; 275: 1432—1434 PMID: 8618370（II）

11）Dodd JM, et al.: Elective delivery of women with a twin pregnancy from 37 weeks' gestation. Cochrane Database Syst Rev 2003; (1): CD003582 PMID: 12535480（I）

12）Hogle KL, et al.: Cesarean delivery for twins: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 220—227 PMID: 12548221（Meta-analysis）

13）Barrett JF, et al.: A randomized trial of planned cesarean or vaginal delivery for twin pregnancy. N Engl J Med 2013; 369: 1295—1305 PMID: 24088091（I）

14）Wen SW, et al.: Neonatal morbidity in second twin according to gestational age at birth and mode of delivery. Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 773—777 PMID: 15467539（II）

15）Wen SW, et al.: Neonatal mortality in second twin according to cause of death, gestational age, and mode of delivery. Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 778—783 PMID: 15467540（II）

16）Wen SW, et al.: Occurrence and predictors of cesarean delivery for the second twin after vaginal delivery of the first twin. Obstet Gynecol 2004; 103: 413—419 PMID: 14990400（II）

17）Barrett JFR, et al.: Twin delivery. Best Pract Res Clin Obstet Gynecol 2002; 16: 43—56 PMID: 11866496（III）

18）水上尚典：双胎妊娠と帝王切開．産科と婦人科　2007; 74: 132—137（III）
19）Simpson EL, et al.: Venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium: incidence and additional risk factors from a London perinatal database. BJOG 2001; 108: 56—60 PMID: 11213005（II）
20）Sosa CG, et al.: Risk factors for postpartum hemorrhage in vaginal deliveries in a Latin-American population. Obstet Gynecol 2009; 113: 1313—1319 PMID: 19461428（II）
21）Combs CA, et al.: Factors associated with postpartum hemorrhage with vaginal birth. Obstet Gynecol 1991; 77: 69—76 PMID: 1984230（II）
22）Suzuki S, et al.: Risk factors for postpartum hemorrhage after vaginal delivery of twins. J Nippon Med Sch 2007; 74: 414—417 PMID: 18084135（II）

CQ801 出生直後の新生児呼吸循環管理・蘇生については？

Answer

1. 「全出生児の約 1% が本格的な蘇生手段を必要とする」ので，医師，助産師，ならびに看護師は新生児蘇生に関する知識・手技の習得に努める．(A)
2. 生直後に以下の 3 点について評価する．(A)
   成熟児か？呼吸・啼泣は？筋緊張は？
3. 上記 2. の 3 点すべて正常の場合には，ルーチンケア（表 1）を行う．(B)
4. 上記 2. のいずれかに異常を認める場合には，「蘇生初期処置：保温・体位保持・気道開通（胎便除去を含む）・皮膚乾燥と刺激（表 2 参照）」を行う．(B)
5. 「蘇生初期処置」以降の蘇生「バッグ・マスクによる人工呼吸（気管挿管よりも優先される）・胸骨圧迫・酸素投与・CPAP・パルスオキシメーター装着，など」は分娩室に貼り紙（図 1）等して適切に行う．(C)
6. アプガースコア 1 分値と 5 分値を判定し記録する．(B)
7. 臍帯動脈血ガス分析を行い記録する．(C)
8. 蘇生終了後も新生児の体温保持に注意する．(B)
9. 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)
10. 「早期母子接触」は，「早期母子接触実施の留意点」を参考に十分な説明と同意後に実施する．(C)

▷解　説

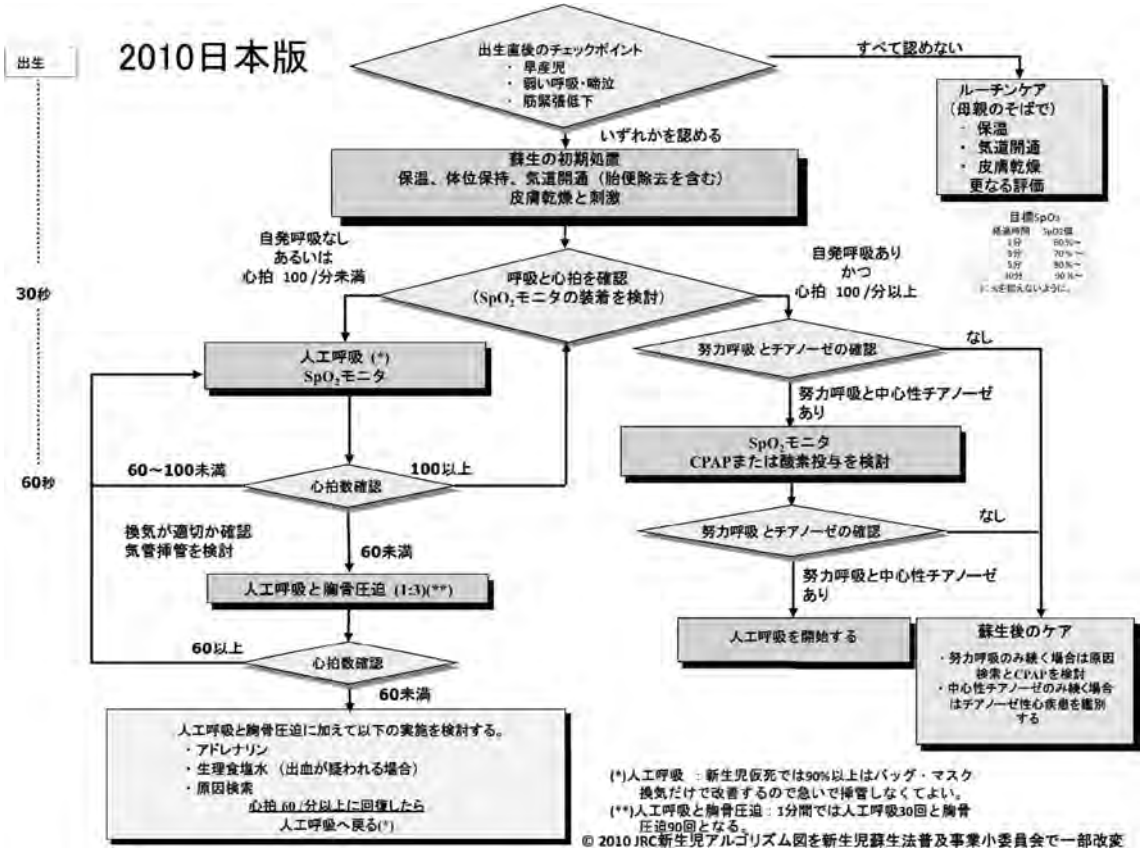
蘇生教育の標準化と向上を目的とする国際的学術団体（International Liaison Committee on Resuscitation, ILCOR）の心肺蘇生の基本的枠組み「Consensus 2010」を基に，本邦においても「Consensus 2010 に基づく新生児のための蘇生法テキスト」[2]が発刊された．現在，日本周産期・新生児医学会が中心となり，日本産婦人科医会等の協力を得て，産科医師，小児科医師，助産師，看護師，救急救命士等を対象として新生児蘇生法の講習会活動が行われている．本ガイドラインは「日本版救急蘇生ガイドライン 2010 に基づく新生児蘇生法テキスト」中で勧められている検査・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．なお，新生児蘇生法は約 5 年ごとに定期的に改訂されるので，改訂された内容については日本周産期・新生児医学会を通じて産婦人科医会より周知文書が発行される予定である．

1．新生児蘇生について

全出生児の 1% が救命のために本格的な蘇生手段（胸骨圧迫，薬物治療，気管挿管）を必要とし，適切な処置を受けなければ，死亡するか，重篤な障害を残すとされる[1]．したがって，分娩に立ち会う医師・助産師・看護師は新生児蘇生に関する知識・手技の習得に努める．以下，図 1 に沿って蘇生手順等の要点について解説する．

2．出生直後の評価

出生直後に「成熟児か否か？」「筋緊張は正常か？」「呼吸・啼泣は正常か？」の 3 点について評価する．



（図 1） コンセンサス 2010 に準じたガイドライン改訂について http://www.ncpr.jp/ のアルゴリズム

（表 1） ルーチンケア

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

上記処置は母親のそばで行うことが推奨された．
ルーチンケア後は母親の胸部に肌と肌が触れ合うように抱かせその上をバスタオルで覆うというような早期母子接触も可能．ただし，その間も観察者もしくはパルスオキシメーターで児の呼吸等に注意を払う．このような早期母子接触は愛着形成に有効とされる．

いずれも正常である児に対してはルーチンケア（表 1）を行い，いずれかに異常を認めた場合，蘇生処置を開始する．

3．ルーチンケア

保温に配慮(インファントラジアントウォーマーを用いてもよい)し，気道を確保する体位をとらせ，皮膚の羊水を拭き取る．以上を行ってから皮膚色を評価しする．鼻や口の分泌物はガーゼ等で拭えばよい．

蘇生処置はアプガースコア 1 分値評価前に開始されるべきなので，アプガースコアを蘇生必要性の判断基準にはしない．すなわち，アプガースコアは児の状態の評価が目的であり，上記 3 点は蘇生が必要か否かの判断に必要な観察項目とされるものである．備忘のため，この 3 点について大書したポスターを分娩室に貼る等の工夫が勧められる．蘇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．

（表 2） 蘇生初期処置（目的は保温しながらの自発呼吸誘発）

・気道を確保する体位をとらせる（図 2）
・保温に配慮（インファントラジアントウォーマー下が望ましい）
・乾いた，温めたタオルで皮膚の羊水を拭き取る
・呼吸誘発のため，温めた吸収性のよいタオルを用いて優しく皮膚刺激（児の背部，体幹，四肢）する，それで呼吸誘発が不十分の場合，足底を平手で数回叩く，あるいは指で弾く
・必要に応じて気道の吸引（成熟児の場合，カテーテルサイズは 8～10Fr，羊水混濁がある場合は，12 ～ 14Fr）
・蘇生初期処置効果判定（呼吸，心拍数ならびに皮膚色の評価する）

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発される場合があるので，吸引操作は口腔内 5 秒，鼻腔内 5 秒程度にとどめる．吸引圧は 100mmHg を超えないようにする．

（図 2） 気道の確保

4．蘇生初期処置

蘇生初期処置（表 2）の目標は保温しながら自発呼吸誘発を目指すことにある．Consensus2005 に基づくガイドラインでは新生児仮死を伴う羊水混濁の場合には気管吸引が推奨されていたが，Consensus2010 では気管吸引しても MAS（meconium aspiration syndrome）の発症予防となる証拠が不十分であるという理由でルーチン処置からは外された．しかし，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「気道からの胎便除去」を行うことは合理的であろう．気道の吸引は口腔内，鼻腔内の順で行う．鼻腔内吸引は自発呼吸を誘発しやすいので，口腔内吸引の前に行うと口腔内分泌物を誤嚥する危険がある．

新生児は体温低下をきたしやすい．低体温は酸素消費量を著しく増大させ，低酸素症，アシドージス，肺血管抵抗増大，循環不全を増悪させて悪循環に陥らせる．インファントラジアントウォーマー下，温かく乾いたタオルで身体表面の水分を拭き取る．

次いで気道が確保されるよう仰臥位の適切な体位を取る（図 2）．

第一呼吸は種々の皮膚刺激により誘発される．乾いたタオルで皮膚を拭くことは，低体温防止だけでなく，呼吸誘発のための皮膚刺激ともなる．あらかじめ温めておいた吸収性のよいタオルを用いて児の背部，体幹，あるいは四肢を優しくこする．これで不十分な場合には足底を平手で 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合はただちにバッグ・マスクによる人工呼吸を開始する．

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いたばかりであり，これらを迅速に実施できる

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

・手技者は両母指を新生児前胸壁にあて，他の 4 指は児の背部を把持する
・胸骨上両側乳頭を結ぶ線のすぐ下方部分を圧迫する（圧迫位置が低すぎると肝破裂する危険あり）
・圧迫時には胸郭前後径が 1/3 ほどへこむ強さで圧迫する．圧迫解除期も指は胸壁から離さない
・90 回/分の頻度で圧迫・圧迫解除を行う
・この間，人工呼吸/胸骨圧迫回数比は 1/3 となるようにする

（表 4）「人工呼吸」＋「胸骨圧迫」を継続しながらの薬物投与による蘇生

・気管挿管を検討する
・投与ルートは臍帯静脈，挿管チューブ内，末梢静脈のいずれか
・アドレナリン調整液の準備
（ボスミン 1 アンプル 1mL を生食で 10 倍希釈し 10mL に）
・上記調整アドレナリン液を成熟児には，0.5mL（0.1 ～ 0.3mL/Kg）を静脈内投与，
あるいは 1.0 ～ 2.0mL（0.5 ～ 1mL/Kg）を挿管チューブ内投与する

注：ボスミン 10 倍希釈液の静注時は誤投与（過量投与）を避けるため，1mL シリンジに用意する．投与後は生食でフラッシュする．

ようになることが全分娩施設の今後の到達目標となる．分娩に携わる全職員が講習を完了した場合に，2 度仮死の新生児のアプガー 5 分値が有意に上昇したとの報告がある[3]．

5．「蘇生初期処置」以降の蘇生

（1）蘇生初期処置効果判定と酸素投与，人工呼吸については，図 1 を参考に適切に行う．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 秒後に行うが，あえぎ呼吸は換気効果がほとんどないので無呼吸と解釈する．心拍数は 6 秒間カウントし，それを 10 倍し 1 分間の心拍数とする．心拍数の確認は聴診器を使用する．聴診器ほど正確では無いが，出生直後の児では臍帯付け根部分を指で挟むと拍動を触知できる．

「無呼吸」あるいは「徐脈＜100/分」のいずれかを認めたら，ただちにバッグ・マスクによる人工呼吸を開始する．この場合，空気または酸素ブレンダーによる酸素濃度調節を行った吸気を行い，100% 酸素は極力避ける．

「呼吸あり」,「心拍数≧100/分」だが「中心性チアノーゼあり」の場合，空気による CPAP（持続陽圧呼吸）または酸素投与を考慮する．皮膚色は中心性チアノーゼ（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い）の有無を評価する．ただ肉眼的な評価は信頼性が乏しいので，Consensus2010 では仮死の児ではパルスオキシメーターを右手に装着して SPO_2 をモニターすることが強く勧められている．右手に装着するのは，動脈管を介した右→左シャントの影響を受けにくいからである．新生児用プローベを右手掌か右手首に装着するとよい．

（2）「人工呼吸」の効果判定と次の処置（胸骨圧迫）

バッグ・マスクによる人工呼吸が適切に行われた場合，通常速やかな心拍数増加，筋緊張改善，皮膚色改善，自発呼吸の改善が認められる．しかし，30 秒間の空気または酸素濃度を調節した吸気を用いたバッグ・マスクによる人工呼吸（30 秒後に心拍数確認）でも，心拍数＜60/分であれば人工呼吸（酸素の強制投与の意）と「胸骨圧迫（心臓マッサージの意）（表 3）」を 1 対 3 比率で 30 秒間行う（30 秒間の人工呼吸回数は 15 回で胸骨圧迫回数は 45 回）．また，この場合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復するので，自信がないのに無理に気管挿管する必要は無い．

（3）「人工呼吸」＋「胸骨圧迫」の効果判定と次の処置（薬物投与）（表 4）

「人工呼吸」＋を 30 秒間施行後，心拍数を評価し，徐脈＜60/分が持続する場合，「胸骨圧迫」「人工呼

（表 5） 体温管理が必要になる場合

活気がない
末梢循環不全
無呼吸
低血糖
チアノーゼ
高血糖
呼吸障害
アシドーシス
低血圧

以上の場合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

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投与を行う．この際には，臍帯カテーテルなどでの静注が望ましいが，静注ラインの確保が容易でない場合は，気管挿管のうえで気管内に注入してもよい．

6．アプガースコアについて

新生児の出生時の状態を評価する 1 つの方法として，1953 年に麻酔科医の Virginia Apgar が発案した評価法である[4]が，現在でも一般的に使用されている．アプガースコア 7 点未満が「新生児仮死」であり，0〜3 点を「第 2 度仮死」とし，4〜6 点を「第 1 度仮死」とする．5 分値は児の神経学的予後と相関があるとされるので必ず評価する．また，5 分値が 7 点未満の場合には 5 分ごとに 20 分まで記録するのが望ましい．

7．血液ガスについて

分娩直後の臍帯動脈血ガス分析結果は分娩前・分娩中胎児の血液酸素化程度を反映する[5]．この評価は「分娩中胎児血酸素化が障害されていなかったことの証明」に極めて重要であり，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静脈血で準用し記録する．

8．新生児の体温保持について

新生児は体温調節可能温度域が狭いため，環境温度の変化によって容易に低体温になりやすい．低体温になると，呼吸・循環動態の異常のみならず，電解質異常，低血糖，血小板減少，凝固異常が誘発される．特に早産児・低出生体重児にはこの傾向が強い．「沐浴」は体温放散・低体温につながりやすいので，出生直後の「かけ湯」「沐浴」は行わず，呼吸状態が安定した後，生後 6 時間以上経ってから行う．B 型肝炎や HIV 感染妊婦からの児などでは保温に十分注意して「沐浴」などを行い，体表に付着した血液を除去する．体温が正常でも保育器等使用により体温管理が必要となる状態を表 5 に示す．

9．新生児の健康に不安がある場合

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

10．早期母子接触について

出生直後は胎児から新生児へと呼吸・循環の適応がなされる時期である．この時期の循環動態は卵円孔・動脈管などのシャントが残り，寒冷刺激，アシドーシス，低体温などで容易に肺高血圧から右左シャントが惹起される不安定な時期にあたる．母子が出生直後より直接肌を触れ合い，交流を行う「早期母子接触」の効用については「「早期母子接触」実施の留意点」[8]（日本周産期新生児医学会，日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会，日本小児科学会，日本未熟児新生児学会，日本小児外科学会，日本看護協会，日本助産師会編）を参照されたい．早期母子接触では以下 4 点が求められている．

（表 6） NICU がない施設における新生児搬送の対象となる徴候

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

各施設の新生児管理状況を考慮し過大評価を許容する

（表 7） 新生児期の呼吸障害の原因

先天奇形	肺低形成・肺リンパ管拡張症・後鼻孔閉鎖・先天心疾患など
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	

（表 8） 搬送を考慮すべき呼吸障害の症状

多呼吸	呼吸数が毎分 60 回以上．1 回換気量の不足を数で補い分時間気量を保つための努力
陥没呼吸	胸骨剣状突起下や肋間に吸気性の陥没を認める．気道狭窄や肺のコンプライアンスが低い場合に 1 回換気量を増やす努力
呻吟	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

（表 9） 病的黄疸の目安

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

（表 10） Consensus 2005 と Consensus 2010 の相違点（文献 6 より抜粋）

	2005	2010	相違点
出生直後チェックポイント	早産児　弱い呼吸　筋緊張低下　羊水混濁	早産児　弱い呼吸　筋緊張低下	・羊水混濁が削除
ルーチンケア	保温　気管開通　皮膚乾燥　さらなる評価	保温　気管開通　皮膚乾燥　さらなる評価　母親のそばで慎重なケアを行う	・母親のそばで慎重なケアを行う
蘇生の初期処理	・保温　胎児保持　気道開通　皮膚乾燥　刺激 ・羊水混濁があり「活気がない場合」でもルーチンに気管内吸引する	・保温　胎児保持　気道開通　皮膚乾燥　刺激 ・羊水混濁があり「活気がない場合」でもルーチンに気管内吸引をする必要はない	・気管開通の 1 つとして吸引による胎便除去も含まれる. ・羊水混濁があり「活気がない場合」でもルーチンに気管内吸引をする必要はない. ・心拍数チアノーゼの評価のためにパルスオキシメータの右手への装着を強く推奨
蘇生初期処置後の評価	呼吸　心拍（臍帯拍動触知を第一選択）皮膚色	呼吸　心拍（胸部聴診を第一選択）パルスオキシメータ（経皮酸素飽和度モニター）	・肉眼的な皮膚色は評価項目から外されパルスオキシメータを右手に装着
自発呼吸がありかつ心拍数 100 回 / 分以上	・自発呼吸と心拍数が共に十分な場合努力呼吸・チアノーゼの確認を行う ・次の蘇生処置は 100% 酸素投与	・自発呼吸と心拍数が共に十分な場合努力呼吸 ・チアノーゼの確認を行う ・100% 酸素投与ではなく空気を使用して CPAP を推奨	・パルスオキシメータを右手に装着 ・努力呼吸や中心性チアノーゼの場合は第一選択として 100% 酸素投与ではなく空気を使用して CPAP を推奨 ・CPAP ができない場合はフリーフロー酸素投与（酸素の過剰投与に気をつける）
自発呼吸がないあるいは心拍数が 100 回 / 分未満（CPAP あるいは酸素投与を行っても努力呼吸あるいはチアノーゼが改善しなかった場合）	100% 酸素投与によるバッグ・マスク	空気を利用する人工呼吸	・バッグ･マスク人工呼吸は空気で行う ・流量調節式バックを使用している施設では圧縮空気の配管またはボンベが必要 ・酸素ブレンダー（酸素濃度調節器）の機器設置が必要
30 秒間人工呼吸をした後に心拍数が 60 回 / 分以上 100 回 / 分未満である場合	バッグ･マスク人工呼吸が適切に行われているかを確認するかを確認し必要があれば気管挿管を考慮	バッグ･マスク人工呼吸が適切に行われているかを確認するかを確認し必要があれば気管挿管を考慮	
30 秒間人工呼吸をした後に心拍数が 60/ 分未満である場合	胸骨圧迫を人工呼吸に加える（3：1　1 サイクル 2 秒間）	胸骨圧迫を人工呼吸に加える（3：1　1 サイクル 2 秒間）心肺停止が心原性であると考えられた場合にはより高い比率（15：2）を推奨	心肺停止が心原性であると考えられた場合にはより高い比率（15：2）を推奨
人工呼吸と胸骨圧迫をした後に心拍が 60 回 / 分未満である場合	アドレナリン投与（経臍静脈力テーテル・経気管投与）	アドレナリン投与（経臍静脈力テーテル・経気管投与）	・経気管投与（0.05 ～ 0.1mg/kg に増量）骨髄針を利用した経骨髄投与を追加 ・生理食塩水などの循環血液増量剤は失血が疑われる場合のみに限定しての適応
蘇生を必要とした児の中で中等度から重度の低酸素虚血性脳症が疑われる児	記載なし	低体温療法が考慮されるべき	低体温療法が考慮されるべき
改定に伴い新たに準備しなくてはならない機器		パルスオキシメータと新生児用プローベ（必須）圧縮空気の配管あるいは圧縮空気ボンベ（推奨）酸素ブレンダー（推奨）	パルスオキシメータと新生児用プローベ（必須）圧縮空気の配管あるいは圧縮空気ボンベ（推奨）酸素ブレンダー（推奨）

①「早期母子接触」実施にあたっては事前説明と同意（効用と有害事象に関する）
②「早期母子接触」中，児状態を見守る人員の配置と経過の記録
③児体温保持のための工夫
④パルスオキシメーター等による呼吸監視．

文　献

1） Textbook of Neonatal Resuscitation, 5th Edition, The American Academy of Pediatrics and American Heart Association, 2006
2） 田村正徳監修：Consensus2010 に基づく新生児蘇生法テキスト，東京，メジカルビュー，2010
3） 吉永洋輔，他：産科病棟における新生児蘇生法プログラム完全実施による出生直後の新生児への影響．日本周産期・新生児医学会雑誌　2010; 46: 784―787
4） Apgar V: Infant resuscitation. 1957. Conn Med 2007 Oct; 71: 553―555 PMID: 17966726（III）
5） Victory R, et al.: Umbilical cord pH and base excess values in relation to adverse outcome events for infants delivering at term. Am J Obstet Gynecol 2004 Dec; 191: 2021―2028 PMID: 15592286（II）
6） 社団法人日本母性保護産婦人科医会医事紛争対策委員会編：これからの産婦人科医療事故防止のために〔4〕新生児蘇生，2000, p1―10
7） コンセンサス　2010 に準じたガイドライン改訂について http://www.ncpr.jp/
8） 「早期母子接触」実施の留意点．日本周産期・新生児医学会，日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会，日本小児科学会，日本未熟児新生児学会，日本小児外科学会，日本看護協会，日本助産師会．2012 http://www.jaog.or.jp/news/pdf/sbsv12_1.pdf

☆JRC ガイドライン全文
・日本蘇生協議会ホームページより
http://jrc.umin.ac.jp/pdf/20101019/guideline4_NEO.pdf
・日本救急医療財団ホームページより 2010
http://www.qqzaidan.jp/pdf_5/guideline4_NEO.pdf

☆NCPR ガイドライン 2010
・日本周産期・新生児医学会ホームページより
http://www.ncpr.jp/

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？

Answer

1. 結膜炎を予防するために生後早期に抗菌点眼薬を使用する.（B）
2. 先天異常・分娩時外傷・四肢麻痺・頭血腫などの有無を確認する.（B）
3. 体温，体重，呼吸状態，哺乳状況，活動性，皮膚色（黄疸・チアノーゼ等）を定期的に観察する.（B）
4. 「何となく活気がない，皮膚色が悪い，多呼吸（無呼吸）などで新生児異常が発見されることが多い」と認識する.（B）
5. 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）
6. ビタミン K の予防投与を行う（解説参照，1 か月健診時にも）.（B）
7. インフォームドコンセント後，新生児マススクリーニングと聴覚検査を実施し，母子手帳に結果を記載する.（C）
8. 先天性胆道閉鎖症早期発見のために，新生児の便色変化について母子手帳を用いて啓蒙する（C）
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）
10. 必要に応じて地域保健師や児童相談所に連絡するとともに，退院後 1 週間ないし 2 週間程度で児の発育状態・養育状態を確認する.（C）
11. 生後早期からの母子同室と母乳育児を支援する.（C）
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・取り扱いに努める.（B）

▷解　説

出生直後は健常と思われた児であっても，その後に異常が明らかとなる場合がある．生後早期から適切な観察・検査・処置を行うことにより予後改善が期待できる疾患もある．異常発見後，対応が自院で困難な場合には専門医に相談・新生児搬送を行うことにより予後改善が期待できる．児退院までの一般的管理について以下記述する.

1．予防的抗菌薬点眼

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ている[1]．この際に眼球に先天的な異常がないか観察する．また，退院までのあいだに眼球の動きなどに異常がないか観察する.

2．先天異常・分娩時外傷・四肢の麻痺・頭血腫の確認

外表奇形について視診・触診を行い，その有無を確認する．口唇裂を合併しない単独の口蓋裂は，見逃されやすいので新生児の口を開けて視診する．構音障害予防のために早期診断が重要である．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

（表 1） 母乳育児を成功させるための 10 カ条
“Protecting, Promoting and Supporting Breast-feeding”（国連児童基金訳）

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

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．肩甲難産や吸引分娩後には，上肢の動きや頭血腫に注意する．

3．定期的観察における着目点

定期的に体温・呼吸数を測定し，体温 36.5～37.5 度，呼吸数 40～60 回/分であることを確認する．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．排尿・排便の回数，便色にも注意を払い記録する．

4．新生児の異常発見

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)]．新生児細菌感染症では発熱を認めることは稀であり，低体温，体温の不安定，末梢冷感を認めることが多い．

5．新生児の異常と発見される頻度が高い疾患について

感染症，低血糖，先天性心疾患，消化器疾患，溶血性疾患，先天代謝異常などが新生児期に発見される場合がある．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，「微細発作」の形をとることが多い（全身性の強直間代性けいれんは少ない）．微細発作は，自転車のペダルをこぐような下肢の動き，ボクシングのような上肢の動き，律動的な瞬目や持続的な開眼，律動的な吸啜，ガムを噛むような口の動きなどの奇異な動きとしてとらえられる．

6．ビタミン K の予防的投与

日本小児科学会のビタミン K 欠乏性新生児出血予防のためのガイドラインは以下のとおりである．

＜合併症をもたない正期産新生児への予防投与＞

（表 2） WHO/FAO 共同作成訳　乳児用調製粉乳の安全な調乳，保存および取り扱いに関するガイドライン（2007 年） 抜粋

・乳児が母乳哺育でない場合，特に高リスクの乳児の保育者に対しては「PIF は無菌製品ではなく，重篤な疾病を引き起こしうる病原菌に汚染されている可能性があること」を常に注意喚起する必要があり，そうしたリスクを減少させ得る方法について情報を提供すべきである．
・乳児が母乳哺育でない場合，特に高リスクの乳児の保育者に対しては，可能な限り，市販の滅菌済みである液体調製乳か，効果的な汚染除去手順によって調乳された調製乳（例えば，熱湯を用いて溶解する，もしくは溶解した粉乳を加熱する）の使用を奨励すべきである．
・調乳場所を清掃・消毒する．石鹸と水で手を洗い，清潔な布で水を拭き取る．
・哺乳および調乳器具の洗浄と滅菌：煮沸または次亜塩素酸ナトリウム専用容器．
・調乳：沸騰水または沸騰後 70℃ 以上に保った飲用水を 30 分以内に使用すること．調乳後 2 時間以内に消費されなかった調製粉乳は廃棄すること．
・事前調乳：5℃以下の専用の冷蔵庫で保存し，24 時間以上経過した場合廃棄する．
・再加温：直前に冷蔵庫から取り出し，15 分を超えて加熱しない．電子レンジは使用しない．2 時間以内に消費されなかった場合は廃棄する．
・運搬：運搬する直前に冷蔵庫から取り出し低温状態で運搬する．30 分以上かかる場合は冷蔵状態での運搬あるいはクールバッグの使用が望ましい．
・保存および授乳時間：調乳後は冷蔵庫（5℃ 以下）で 24 時間まで保存できる．授乳は室温で 2 時間以内とすることが望ましい．

PIF：powdered infant formula　乳児用調製粉乳

推奨されている 3 回投与は以下のとおりである．

①第 1 回目：出生後，数回の哺乳によりその確立したことを確かめてから，ビタミン K_2 シロップ 1 mL（2mg）を経口的に 1 回投与する．なお，ビタミン K_2 シロップは高浸透圧のため，滅菌水で 10 倍に薄めて投与するのもひとつの方法である．

②第 2 回目：生後 1 週または産科退院時のいずれかの早い時期に，ビタミン K_2 シロップを前回と同様に投与する．

③第 3 回目：1 か月健診時にビタミン K_2 シロップを前回と同様に投与する．

④留意点等

（1）1 か月健診の時点で人工栄養が主体（おおむね半分以上）の場合には，それ以降のビタミン K_2 シロップの投与を中止してよい．

（2）前文で述べたように， 出生時， 生後 1 週間（産科退院時）および 1 か月健診時の 3 回投与では，我が国および EU 諸国の調査で乳児ビタミン K 欠乏性出血症の報告がある．この様な症例の発生を予防するため，出生後 3 か月までビタミン K_2 シロップを週 1 回投与する方法もある．

（3）ビタミン K を豊富に含有する食品（納豆，緑葉野菜など）を摂取すると乳汁中のビタミン K 含有量が増加するので，母乳を与えている母親にはこれらの食品を積極的に摂取するように勧める．母親へビタミン K 製剤を投与する方法も選択肢のひとつであるが，現時点では推奨するに足る十分な証左はない．

（4）助産師の介助のもと，助産院もしくは自宅で娩出された新生児についてもビタミン K_2 シロップの予防投与が遵守されなければならない．

7．新生児マススクリーニングと聴覚検査

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 頃に採血して行う．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た聴覚スクリーニングが行われている．これを行っていない施設においては，以下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）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，複数回の検査でも反応がみられない

場合には専門医に相談する．一か月健診を行う場合には聴覚についての問診を行う．平成 24 年度の母子手帳改正により省令ページの中に（医療機関による記入が推奨されているページ）先天代謝異常と新生児聴覚検査の施行日の記載欄が設けられたので，記載に努める．なお，その場合，新生児聴覚検査の内容と客観性の提示を求められること，結果の記載には親の同意が必要であることに留意する．

8．新生児の便色変化について母子手帳の活用（胆道閉鎖症の早期発見）

平成 24 年度の母子手帳改正により省令ページの中に胆道閉鎖症早期発見のための便色カラー写真が掲載された．このページを供覧し，退院後も便色に注意する重要性について啓蒙する．

9．早期退院は再入院率が高い

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，米国等では経腟分娩で 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 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する．

10．地域保健師や児童相談所の活用と退院後のフォローアップ

本邦の多くの施設ではこれまで産後 1 か月まで児の観察は親または養育者に委ねられてきたが，退院時に体重増加が良好とはいえない児や，健康や養育環境に不安がある児については積極的に児の観察・診察の機会を設ける．特に産後 1 か月までの間は，①育児不安が強い時期である，②産後うつ病の好発時期である，③母児愛着形成と児童虐待の懸念が強い時期である，④頻回の新生児健康診断が有利と考えられる児が存在する，⑤本邦における全児童虐待死の約半数は 1 歳までであるがその半数は産後 1 か月までである（平成 24 年度厚労省調べ http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000002fxos-att/2r9852000002fxqi.pdf），などの理由から注意が必要である．育児に不安を覚える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．

11．生後早期からの母子同室と母乳育児支援

生後早期からの母子同室と母乳育児支援は，母子ケアの基本である．AAP と ACOG の Guidelines for perinatal care（6th ed）[1]は「生直後から新生児の全身状態が落ち着く生後 2 時間までは児の状態をよく観察し，その後は母子同室が至適なケアである」と述べている．WHO は，最適な乳児の成長，発達および健康を達成するためには，生後 6 か月間は母乳のみで育てることが好ましいとしている．その後，2 歳あるいはそれ以上まで母乳を続ける場合は栄養上の用件を満たすため，栄養的に適切かつ安全な，補助的な食品を与える必要があるとしている[9]．1989 年，WHO/UNICEF（WHO：World Health Organization 世界保健機構，UNICEF：United Nations International Children's Fund 国連児童基金）は「母乳育児を成功させるための 10 カ条」を発表した（表 1）．母乳による育児を支援し，乳児に対する母乳効用の普及は重要である．しかし，母乳に固執するあまり，極端な体重増加不良や脱水など，児の健康を損なっては本末転倒となる．児の健康を守るうえで母乳による育児が適切ではない場合（母親のある種薬剤服用，HIV 感染など）もあり，そのような場合には適切な代替乳が必要である[10]．

12．安全な乳児用調製粉乳の調乳・保存・取り扱い

調製粉乳による栄養確立を目指す場合には，2007 年の WHO/FAO（FAO：Food and Agriculture Organization 国連食糧農業機関）から発表された「乳児用調製粉乳の安全な調乳，保存および取り扱いに関するガイドライン」が参考となる（表 2）．

文 献

1）American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for Perinatal Care, 6th Ed, Elk Grove Village, IL, American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians, 2007

2）American Academy of Pediatrics:Overview and principles of resuscitation. In: Kattwinkel J（ed.）, Textbook of Neonatal Resuscitation, 5th ed, American Academy of Pediatrics, 2006

3）Prophylactic vitamin K for vitamin K deficiency bleeding in neonates. Cochrane Database Syst Rev 2000; CD002776（I）

4）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：新生児・乳児ビタミン　Ｋ欠乏生出血症に対するビタミンＫ製剤投与のガイドライン．日小児科学会誌　2010; 114: 1263―1270（Guideline）

5）Erenberg A, et al.: Newborn and infant hearing loss:detection and intervention. American Academy of Pediatrics. Task Force on Newborn and Infant Hearing, 1998-1999. Pediatrics 1999; 103: 527 PMID: 9925859（I）

6）Liu Z, et al.: Effect of drive-through delivery laws on postpartum length of stay and hospital charges. J Health Econ 2004; 23: 129 PMID: 15154691（II）

7）Datar A, et al: Impact of postpartum hospital-stay legislation on newborn length of stay, readmission, and mortality in California. Pediatrics 2006; 118: 63 PMID: 16818550（I）

8）Meara E, et al.: Impact of early newborn discharge legislation and early follow-up visits on infant outcome in a state Medicaid population. Pediatrics 2004; 113: 1619 PMID: 15173482（I）

9）World Health Organization, UNICEF Protecting, promoting and supporting breastfeeding. The special role of maternity services. 1989. http://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/9241561300/en/

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）http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/pif_guidelines_jp.pdf

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ンホームページ（厚生労働省勧告）http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/qa/070604-1.html

CQ803 在胎期間 34〜36 週の早産（late preterm）児の新生児管理および退院後の注意点は？

Answer

1．出生直後に蘇生の初期処置を行う（CQ801 参照）. (B)

2．Late preterm 児は正期産児に比べ，低血糖が起こりやすいので，児の血糖測定を行う. (C)

3．Late preterm 児は正期産児に比べ，無呼吸発作が起きやすいので，児の呼吸を監視する. (C)

4．36 週未満（34 週，35 週）出生児については，退院前に RSV（Respiratory Syncytial Virus）感染症に関する以下の情報を提供する. (C)

・RSV に感染すると重症化しやすい.

・予防的薬剤を RSV 感染流行期に投与すると症状軽減が期待できる.

・予防的薬剤の投与可能施設.

▷解　説

在胎 34 週 0 日〜36 週 6 日の出生児に対して Late preterm 児という呼称が 2005 年，NICHD（The National Institute of Child Health and Development）により提唱された．Late Preterm 児は，解剖・生理・代謝学的など種々の点において未熟にもかかわらず，出生後も特別な医療的介入を必要としないことが多い．そのため，出生直後に呼吸障害や新生児仮死がなければ，小児科医や新生児科医の診察等なしに，正期産児と同様に正常新生児として産科診療施設より退院する可能性がある．本 CQ は産科医師が Late preterm 児を取り扱う際の注意点を取り上げた.

1．Late preterm 児は出生時より呼吸障害が現れる可能性が高いことを念頭において，蘇生の初期処置（保温，体位保持，気道開通，皮膚乾燥と刺激）を行う（CQ801 のコンセンサス 2010 に基づく新生児のための蘇生法を参照）.

出生した Late preterm 児の健康に不安がある場合には新生児医療に経験のある医師に相談する.

2〜3．Late preterm 児は正期産児に比べ，低血糖，黄疸，低体温，無呼吸発作，哺乳障害がおきやすい(表 1)[1]．新生児室で Late preterm 児を管理する際には CQ802 の Answer4 の体温，体重，呼吸状態，哺乳状況，活動性，皮膚色（黄疸，チアノーゼ等）を定期的に観察する．石黒らは 35, 36 週で出生した児が新生児室から NICU に入院する原因の 80% は低血糖と無呼吸発作であったと報告している[2]．

無症候性の低血糖でも神経発達の長期予後に影響が出る観点から，定期的な血糖測定を行うことが望ましいが，その測定するタイミングについての明確な指針は存在しない．また，低血糖の基準に確固たるものはないが，血糖値が 45〜50mg/dL 以下の場合は血糖値に対する何らかの対応を必要とする施設が多い．呼吸状態については蘇生時に問題がなくても，その後に無呼吸発作が出現する可能性を考慮し，自院で管理する場合には酸素飽和度モニターやベビーセンスなどの無呼吸監視モニターの装着をすることが望ましい.

4．RSV（Respiratory Syncytial Virus）は，温帯地域では冬（本州では大体 10 月〜4 月）に流行

（表 1） Late preterm 児が病院滞在中に起こしすい合併症（文献 1 を一部改変）

合併症	オッズ比
低血糖	1.1 ～ 12.2
黄疸	1.04 ～ 3.67
低体温	10 ～ 50
無呼吸	4.5 ～ 24.3
哺乳障害	2.3 ～ 22.9

する乳幼児の呼吸器感染症の主要な原因ウイルスである．RSV は成人や年齢の高い小児では鼻水や咳を主症状とする単なるかぜ症候群を起こすだけである．一方，乳児が RSV に初感染すると，上気道感染（鼻水や咳）に引き続き，粘稠な鼻水による鼻閉のため哺乳量が減り，さらに下気道感染（細気管支炎や肺炎）を引き起こし，38～39 度の発熱や無呼吸発作を認めることがある．また，新生児慢性肺障害（chronic lung disease：CLD）を有する児，血行動態に異常のある先天性心疾患を有する児および早産児では高率に下気道感染を引き起こしやすいため，呼吸困難等により入院管理となりやすく，時に致命的となることがある．

諸外国の調査では RSV 感染による乳児 1,000 例あたりの入院数は在胎 36 週以上で基礎疾患のない児では 30 であるのに対して，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[3]．このことより乳児期の早産児では，在胎期間の長さにかかわらずほぼ同等のリスクが有していることが示された．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[4]．また，この調査から 33～35 週で出生した児は 37 週以降出生児に比して 3.6 倍，RSV のために入院しやすいことが示唆された[4]．また，乳児期に RSV 細気管支炎に罹患すると，その後反復性喘鳴を起こしやすく，将来気管支喘息やアレルギー体質を獲得しやすくなるとの報告もある（オッズ比：それぞれ 12.7 と 2.4）[5]．さらに，1 歳までに重症の RSV 細気管支炎に感染した児の 48% が，7 歳までに気管支喘息を発症したとの報告もある[6]．

ランダム化比較試験である IMpact-RSV study において，慢性肺疾患を有しない在胎期間 35 週以下で 6 か月齢以下の早産児に対して，RSV 流行期にパリビズマブを月 1 回，計 5 回を予防的に投与した結果，入院率が非投与群（8.1%）に比べ，投与群（1.8%）で有意に低下した（$p<0.001$）．また，在胎期間を 32 週未満と 32～35 週に分けて行った解析においても投与群は非投与群に比べて有意に入院率を低下させた[7]．このように早産児に対するパリビズマブの有効性が示されたため，本邦でも 2002 年 4 月よりパリビズマブが認可され，使用が可能となった．

また，ランダム化比較試験により 33～35 週で出生した児にパリビズマブを投与した群では生後 1 年間での反復性喘鳴をきたした乳児の割合は 21% から 11% に減少し，RSV 感染が反復性喘鳴の重要な機序であることが示された[7]．

現在，パリビズマブの添付文書には早産児に対するパリビズマブの投与適応として，RSV 感染流行初期において

・在胎期間 28 週以下の早産で，12 か月齢以下の新生児および乳児

・在胎期間 29～35 週の早産で，6 か月齢以下の新生児および乳児

また，投与の用法・用量は体重 1kg あたりパリビズマブ 15mg を RSV 流行期を通して月 1 回筋肉

（表 2） ガイドラインにおける早産児に対するパリビズマブ投与適応

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ズマブの投与を考慮する．

a. 在胎期間 28 週以下（または出生体重 1,000g 未満程度）で出生し，RSV 流行開始時に生後 12 か月齢以下のもの

b. 在胎期間 29 ～ 32 週（または出生体重 1,000 ～ 1,800g 程度）で出生し，RSV 流行開始時に生後 6 か月齢以下のもの

c. 在胎期間 33 ～ 35 週で出生し，RSV 流行開始時に生後 6 か月齢以下で RSV 感染症のリスクファクターをもつ乳幼児については，投与の必要性を個別に判断し，必要に応じて投与を考慮する（リスクファクターを下記に示す）

在胎期間 33 ～ 35 週の早産児で考慮すべき RSV 感染症のリスクファクター

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

内に投与する．

したがって，在胎期間 35 週以下早産児を自施設より退院させる際には，RSV 感染症に関する情報（重症化しやすいこと）とパリビズマブ投与に関する情報提供（この薬剤の予防投与により重症化抑制が可能であること）を行う．合わせて，パリビズマブ投与可能施設（自施設での可否も含め）についての情報提供を行うと親切である．この情報はスモールベイビー.com の全国施設検索（http://www.small-baby.com/search/index.html）でも得ることができる．

パリビズマブは高価（50mg バイアル：76,987 円，100mg バイアル：152,755 円，体重 1kg あたり 15mg）であるため，適正に使用されることを目的に，各国でパリビズマブ使用に関するガイドラインが作成されている．日本におけるガイドラインの一部（早産児に関する部分）[8]を表 2 に示す．

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ターがある場合のみパリビズマブ投与が考慮されることになる．しかし，このガイドラインはパリビズマブが認可される際に諸外国のデータより作成されたものである．その後，本邦で実施された調査は，危険因子の有無にかかわらず，RSV による入院患者を 1 名減少させるために必要なパリビズマブ投与人数（number needed to treat）は以下のようであることを示唆した；33 週未満出生児 18.2 名，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[4]．すなわち，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ビズマブ投与と「重症化防止のための cost performance」という観点から同等に有効であることを示した．

文 献

1）Engle WA, et al.: Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics.: “Late-preterm” infants: a population at risk. Pediatrics 2007; 120: 1390—1401 PMID: 18055691（Review）

2）Ishiguro A, et al.: Managing “healthy” late preterm infants. Pediatr Int 2009; 51: 720—725 PMID:19419523（II）

3）Boyce TG, et al.: Rates of hospitalization for respiratory syncytial virus infection among children in medicaid. J Pediatr 2000; 137: 865—870 PMID: 11113845（II）

4）Kusuda S, et al.: Survey of pediatric ward hospitalization due to respiratory syncytial virus infection after the introduction of palivizumab to high-risk infants in Japan. Pediatrics Int 2011; 53: 368—373 PMID: 20854284（II）

5）Sigurs N, et al.: Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 1501—1507 PMID: 10806145（II）

6）Bacharier LB, et al.: Determinants of asthma after severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. J Allergy Clin Immunol 2012; 130: 91—100 PMID: 22444510（II）
7）The IMpact-RSV Study Group:Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. Pediatrics 1998; 102: 531—537 PMID: 9738173（I）
8）Blanken et al.: Respiratory syncytial virus and recurrent wheeze in healthy preterm infants. N Engl J Med 2013; 368: 1791—1799 PMID: 23656644（I）
9）パリビズマブの使用に関するガイドライン作成検討委員会：RS ウイルス感染症の予防について（日本におけるパリビズマブの使用に関するガイドライン）．日本小児科学会雑誌　2002; 106: 1288—1292（Guideline）

CQ804 子宮内胎児死亡例（妊娠 22 週以降）における原因検索と産婦・家族への対応については？

Answer

1．胎児死亡時期を総合的に判断する.（A）
2．胎児死亡原因が明らかではない場合，以下の検査・対応を行う.
　2–1：胎児側検査
　　1）児，胎盤・臍帯の肉眼的観察（外表検査）（A）
　　2）胎盤・臍帯の病理検査（C）
　　3）児の病理解剖（C）
　　4）児全身 X 線検査，もしくはそれに準ずる検査（C）
　　5）染色体検査（C）
　2–2：母体側検査
　　6）（未施行例では）不規則抗体スクリーニング（間接クームス試験を含む）（B）
　　7）（未施行例では）梅毒スクリーニング（B）
　　8）抗リン脂質抗体（ループスアンチコアグラント，抗カルジオリピン抗体，抗カルジオリピン β2GP1 抗体）（C）
　　9）パルボウイルス B19, その他の TORCH 感染に関する検査（C）
　　10）糖尿病，甲状腺機能異常に関する検査（C）
　　11）凝固系検査（C）
　　12）胎児母体間輸血に関する検査（C）
3．胎児奇形（形態異常）や染色体異常を認めた場合には，次の子供にも同様疾患が発生しやすいかどうかについて，産婦・家族の求めに応じて情報提供する（B）
4．産婦と家族の精神的苦痛を考慮し，カウンセリング等の精神的・心理的支援を行う（B）

▷解　説

子宮内胎児死亡や死産に関して国内外でさまざまな用語が用いられている．一般に死産の概念は子宮内胎児死亡（分娩前）と分娩中の胎児死亡を含む．死産証書には「妊娠 4 か月（満 12 週）以後の死産」を記載し，厚生労働省の人口動態統計では妊娠満 12 週以後の死産をさす．一方，人口動態統計の周産期死亡は妊娠満 22 週以後の死産および早期新生児死亡（生後 7 日未満の死亡）をさす．死産を流産と分ける基準について，WHO は国際的な比較を行う場合の死産は妊娠 22 週以降または体重 500g 以上と定義したが[1]，国によって異なる.

厚生省令第 42 号（死産の届出に関する規程）によって，医師が死産証書を作成し両親（あるいは同居者，出産に立ち会った医師又は助産師，その他の立会人の順）が，死産届と共に届出人の所在地（住所地など）あるいは死産のあった場所を管轄する市区町村に届け出ることが義務付けられている．死産証書が受理された後に火葬許可申請書を提出すると火葬許可書（兼埋葬許可書）が得られ，妊娠 12

（表 1） 死産と関連する病態分類（ReCoDe［relevant condition of death］分類[4]）

胎児	致死的先天奇形，慢性感染（例：TORCH），急性感染，非免疫性胎児水腫，血液型不適合妊娠，胎児母体間輸血，双胎間輸血症候群，分娩時仮死（intrapartum asphyxia），胎児発育遅延，その他
臍帯	臍帯脱出，臍帯巻絡，真結節，卵膜付着，その他
胎盤	早期剝離，前置胎盤，前置血管，胎盤梗塞，その他の胎盤機能不全 その他
羊水	絨毛膜羊膜炎，羊水過少症，羊水過多症，その他
子宮	子宮破裂，子宮奇形，その他
母体	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，胆汁うっ滞，薬物依存，その他
外傷	外的，医原性
分類不能	関連する病態なし，十分な情報なし

週以後の娩出胎児は，これに基づいて火葬・埋葬されることになる．また胎盤や臍帯，卵膜などの子宮内容物の処理については，いわゆる「胞衣（えな）」として認可された専門業者に委託して処理する．

死産や子宮内胎児死亡の原因は多様である[2)3)]．表 1 に代表的な分類の 1 つである ReCoDe 分類[4)]を示したが，確立した原因分類法はない．死産や子宮内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．Stillbirth Collaborative Research Network Writing Group は 512 の死産を検討して 390 例（76.9%）で原因（原因の可能性も含む）を報告している[4)]．重複も含めた内訳は，産科的要因 150 例（29.3%），胎盤異常 121 例（23.6%），胎児の遺伝的・形態的異常 70 例（13.7%），感染 66 例（12.9%），臍帯異常 53 例（0.4%），母体高血圧 47 例（9.2%）およびその他の母体合併症 40 例（7.8%）[5)]．日本産科婦人科学会周産期登録データベース（2001～2004 年）の解析では[6)]，死産（妊娠 22 週以降，2,316 例）の主な原因は，常位胎盤早期剝離（17%），形態異常（胎児水腫を除き，染色体異常を含む）（16%），臍帯因子（臍帯脱出，圧迫，臍帯過捻転，臍帯真結節など）（15%），多胎と双胎間輸血症候群（8.0%），非免疫性胎児水腫（5.6%），感染（絨毛膜羊膜炎，母体感染を含む）（2.9%），胎盤疾患（常位胎盤早期剝離，前置胎盤を除く）（2.8%），妊娠高血圧症候群（2.6%），以上に含まれない胎児・新生児低酸素症（2.3%），その他の母体疾患（2.0%）であった．原因不明は 25% であった．ただしこのデータの由来は主として搬送例やハイリスク妊娠を多く取り扱う 2 次・3 次施設からのものであることに留意する．

子宮内胎児死亡の原因検索は，産婦・家族の「原因を知りたい」という要望に応じると共に，次回妊娠時における再発可能性の評価，予防法の開発への寄与が期待されるために重要である．「原因」とされているものの中には，単に「原因である可能性がある」あるいは「胎児死亡と関連する」程度のものであることが多いことが指摘されている[2)]．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」と考えられる因子がどの程度胎児死亡に寄与するのかについて，臨床的特徴や重症度，罹患期間などの点から十分に検討する必要がある．

子宮内胎児死亡の原因検索として行うべき検査項目に関して，高いレベルのエビデンスとなる研究成績は少ない．したがってどのような検査を行うかは，検査が目的とする因子の胎児死亡原因としての頻度，検査の効率性や有用性に関する成績，実施可能性，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，臨床経過や所見から胎児死亡の原因が明らかではない場合，Answer に示したような各種検査の実施を推奨した．各検査は患者（産婦）と家族の承諾を得て行う必要があるが，染色体検査などは自費検査となるので検査費用の点についても患者・家族に情報提供する必要がある．

1．最終月経，超音波検査所見（の推移），胎動感消失の時期，死産児の体重・肉眼的観察などから胎児死亡時期を総合的に判断する．

__2-1．胎児側検査として，児の視診（外表検査）は重要である．外表の形態異常が直接に胎児死亡をひき起こす原因となっていることは多くないが，外表所見がきっかけとなって死因である病態の特定につながる事例も多い(例えば 18 トリソミー等の染色体異常など)．外表の形態異常の評価に難渋する場合は，必要に応じ臨床遺伝学等の専門家に相談する．

児の病理解剖（剖検）は非常に情報量が多く重要な死因検索法である．死産児の解剖と病理組織学的検査により，胎児の形態異常のみならず，貧血，感染，低酸素症，代謝異常などの推定が可能となる．実際本邦において，原因不明の子宮内胎児死亡症例（102 例）に病理解剖を行い，そのうちの 73% で死因が特定できたとする報告がある[7]．し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[8][9]．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，胎児死亡の剖検率は 53% との報告がある[6]．多くの専門家が指摘するように[2][7][10]，剖検を施行し正確な胎児死亡の診断を得るためには，病理医に対して十分かつ詳細に母体および胎児の臨床情報を提供することが重要である．また習熟した病理医が系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も示されている[3][10][11]．しかし欧米においても日本においても，まだ確立した剖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 22 週以降の子宮内胎児死亡例について剖検を推奨することとしたが，それ以前の妊娠週数での子宮内胎児死亡例の剖検を制限するものではない．承諾が得られない等のため児の剖検ができない場合，代わりに autopsy imaging（Ai）と称される死産児の MRI 検査や CT 検査も用いられるようになってきたが[12][13]，有用性について詳細な検討はなされていない．

胎盤や臍帯，卵膜の異常は主要な死産原因であり，胎盤早期剝離，梗塞，血栓，臍帯過捻転，臍帯真結節，胎児貧血，絨毛膜羊膜炎等が死産と関連する可能性がある．したがって，死産では胎盤と臍帯の病理検索を行うことが勧められる．多胎妊娠における膜性診断，胎盤における吻合血管の検索も必要に応じて行う．

胎児の肉眼的観察(外表検査)，剖検所見あるいは胎児期の超音波所見から骨系統疾患を疑う症例では，全身 X 線検査は有用な検査とされている．

死産児の約 6～12% では染色体異常を有するとされる[14][15]．児の染色体検査は，臨床経過，死産児の外表所見，剖検時の所見等から染色体異常を疑った場合に必要に応じて行う．検体としては，無菌的に採取した児の組織（皮膚など）や臍帯，胎盤が用いられる．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．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家族に説明しておく必要がある．

日本産婦人科医会は，1972 年より全国レ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外表奇形等調査を行っており，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[16]．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）や染色体異常が認められた際には，この調査の登録作業を行う．

2-2．母体側検査として，未施行例には不規則抗体のスクリーニング検査を行う．免疫性胎児溶血性疾患は胎児水腫をきたし，これにより胎児死亡となる可能性がある．胎児水腫と死後変化である侵軟との区別がつきにくい症例もあるので，非胎児水腫例でも必要に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 で推奨するように不規則抗体スクリーニングが行われるので，その結果が陰性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なるのは稀

と考えられるためである．CQ008-1 および CQ008-2 も参照されたい．

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[2)3)]．しかし，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，梅毒スクリーニン未施行例や感染陰性であることが確認できない場合には母体の梅毒感染評価を行う（CQ613 参照）．

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，習慣流産既往歴がなくても，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，抗リン脂質抗体（ループスアンチコアグラント，抗カルジオリピン抗体，抗カルジオリピン β2GP1 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．したがって，原因の明らかでない胎児死亡（妊娠 10 週以降）の場合には抗リン脂質抗体の検査が勧められる．

パルボウイルス B19 感染は胎児貧血から胎児水腫をきたし，子宮内胎児死亡を引き起こす可能性がある（CQ614 参照）．また非胎児水腫例でもパルボウイルス B19 感染と胎児死亡との関連が示唆されている．スウェーデンでは，胎児水腫を伴わない妊娠後半期子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[17)18)]．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% とする報告もある[19)]．ただし，パルボウイルス B19 DNA の検出は胎児感染を示すが，胎児死亡の原因と特定することは困難という批判的論評もある[2)]．母体パルボウイルス B19 感染の検査としては，血中パルボウイルス B19-IgM 抗体検査が実際的である．本法で直近の母体感染が否定されれば，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 TORCH 感染があるが，胎児死亡時のルチーン検査としての根拠は乏しい．

耐糖能異常や甲状腺機能異常などの母体内分泌疾患も胎児死亡の原因となりうる．し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褥婦全例に，これらに関する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（妊娠初期の血液検査項目は？）および CQ005-1（妊婦の耐糖能検査は？）で推奨する GDM スクリーニングを行っていない場合は，検査実施が望ましい．甲状腺機能異常を疑う症状や既往歴がある場合は，甲状腺機能検査を行う（CQ006 参照）．

Protein C, Protein S 異常症（量的に少ない，あるいは質的異常．Protein C，Protein S 両者とも活性値を測定してスクリーニングする．ただし Protein S 活性値は妊娠により生理的に低下するので注意を要する[20)]，第 V 凝固因子ライデン変異（日本人には報告例なし），プロトロンビン遺伝子変異（G20210A）などの血液凝固に関する異常症は，反復流産や妊娠中期以降の胎児死亡の原因となりうる（CQ204 解説参照）．

胎児母体間輸血は，欧米では死産の 3～14% に関連するとされ[2)]，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，欧米では死産原因検査項目として一般的に行われている[2)3)]．しかし本邦において胎児死亡例中の頻度，検査の意義については不明である．

3．子宮内胎児死亡の原因と考えられる胎児奇形（形態異常）や染色体異常が発見された場合，その異常が単発的・孤発的なものなのか，遺伝性があるのか，どの程度次回妊娠時に同胞発生する可能性があるのか等に関して成書や web サイト[21)～27)]等より情報収集し，正確な知識を患者・家族に伝えるようにする．場合により，遺伝カウンセリングの専門家の支援を仰ぐ必要がある．

4．産婦と家族の精神的苦痛に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の両親，家族に大きな精神的苦痛を与える．したがって医療者は，産婦と家族の精神的苦痛や悲嘆のプロセス（悲嘆・否認・疑問・怒り・適応・再起など）を十分に理解して対応する必要がある．特に死産児の取り扱いに際しては，その尊厳を損なうことのないよう医療者側に十分な配慮が求められる．

文 献

1）World Health Organization The OBSQUID Project: Quality development in perinatal care-Final report,1995（III）
2）Silver RM, et al.: Work-up of stillbirth:a review of the evidence. Am J Obstet Gynecol 2007; 196: 433—444 PMID: 17466694（III）
3）Roberts DJ: Evaluation of stillbirth. UpToDate 2008; 17. 1（III）
4）Gardosi J, et al.: Classification of stillbirth by relevant condition at death（ReCoDe）: Population based cohort study. BMJ 2005; 331: 1113—1117 PMID: 16236774（III）
5）Stillbirth Collaborative Research Network Writing Group Causes of death among stillbirths. JAMA 2011; 14; 306: 2459—2468 PMID: 22166605（III）
6）佐藤昌司．死産を科学する（忘れられた周産期医療のブラックボックス）本邦における死産の疫学 日本産科婦人科学会周産期登録データベースから．日本周産期新生児医学会雑誌　2007; 43: 937—940（III）
7）竹内　真，他：胎児死亡における臨床病理学的検討—胎盤以外からわかること．日本周産期新生児医学会雑誌　2007; 43: 945—948（III）
8）Chiswick M: Perinatal and infant postmortem examination. BMJ 1995; 21; 310（6973）: 141—142 PMID: 7833738（III）
9）Cartlidge PH, et al.: Value and quality of perinatal and infant postmortem examinations: cohort analysis of 400 consecutive deaths. BMJ 1995; 21; 310: 155—158 PMID: 7833753（III）
10）Magee JF: Investigation of stillbirth. Pediatr Dev Pathol 2001; 4: 1—22 PMID: 11200485（Review）
11）Collins KA, et al.: An introduction to autopsy technique: step-by-step diagrams, 2nd ed, College of American Pathologists, 2005（III）
12）Whitby EH, et al.: Postmortem MR imaging of the fetus:an adjunct or a replacement for conventional autopsy? Semin Fetal Neonatal Med 2005; 10: 475—483 PMID: 15985391（III）
13）Woodward PJ, et al.: Postmortem fetal MR imaging: comparison with findings at autopsy. AJR Am J Roentgenol 1997; 168: 41—46 PMID: 8976917（III）
14）Christiaens GC, et al.: Comparative genomic hybridization for cytogenetic evaluation of stillbirth. Obstet Gynecol 2000; 96: 281—286 PMID: 10908778（III）
15）Wapner RJ, et al.: Genetics and metabolic causes of stillbirth. Semin Perinatol 2002; 26: 70—74 PMID: 11876569（III）
16）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　2007; 59: N246—250（III）.
17）Tolfvenstam T, et al.: Frequency of human parvovirus B19 infection in intrauterine fetal death. Lancet 2001; 12; 357: 1494—1497 PMID: 11377602（III）
18）Norbeck O, et al.: Revised clinical presentation of parvovirus B19-associated intrauterine fetal death. Clin Infect Dis 2002; 1; 35: 1032—1038 PMID: 12384835（III）
19）Riipinen A, et al.: Parvovirus b19 infection in fetal deaths. Clin Infect Dis 2008; 15; 47: 1519—1525 PMID: 18991512（III）
20）Inherited thrombophilias in pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 113, 2010.

21）OMIM（Online Mendelian Inheritance in Man）. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db＝omim]（III）
22）信州大学医学部附属病院遺伝子診療部訳：GeneReviews（日本語版）. [http://grj.umin.jp/]（III）
23）Bianchi DW, et al.：ニューイングランド周産期マニュアル　胎児疾患の診断と管理, 東京：南江堂, 2002（III）
24）梶井　正，他編：新先天奇形症候群アトラス，東京：南江堂，1998（III）
25）Jones KL, Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation, 6th ed, Saunders, 2005.（III）
26）Uhlmann WR, et al.: A Guide to Genetic Counseling, Wiley-Blackwell, 2009（III）
27）Bianchi DW, et al.: Diagnosis and Management of the Fetal Patient Second ed, McGraw-Hill Professional, 2010（III）

CQ901 妊娠中のシートベルト着用，および新生児のチャイルドシート着用について尋ねられたら？

Answer

1．以下のように説明する．(A)

1）シートベルトの正しい装着により交通事故時の母体/胎児の障害軽減が期待できる．装着法：「斜めベルトは両乳房の間を通し，腰ベルトは恥骨上に置き，いずれのベルトも妊娠子宮を横断しない」．

2）チャイルドシートは特に正しい装着法での使用が児障害軽減に重要である．

▷解　説

本邦の人口統計・警察統計ともに妊婦の交通事故死傷者数を明らかにしていないので，実態は不明である．日本では年間約 1～7 万人の妊婦が交通事故により負傷し，約千人から 1 万人の胎児が流・早産し，年間 40 人程度の妊婦が死亡するという試算もある[1]．また，米国の報告[2]（妊婦の 6～7% が妊娠中に外傷を負い，その約 2/3 が交通事故によるとされ，年間約 1,500～5,000 の胎児が交通事故で死亡している）を参考にした推計値では，本邦の年間妊婦交通事故負傷者数 5,000～7,000 人，そのための妊婦死亡数 20～40 人，胎児死亡は 160 以上，とされる[3]．

1．妊婦のシートベルト着用は交通事故時の母児障害を軽減すると考えられている[4]．交通事故による胎児死亡の 50～70% は胎盤剥離，20～40% は母体の重篤な状態ないしは死亡，10% 以下は子宮破裂に起因する[5]．多変量解析では，シートベルト着用の有無が胎児の予後と関連していた[6]．妊婦ダミーを用いた衝突実験[7][8]ではシートベルト着用により子宮内圧上昇が抑制される．妊婦が運転席に座った場合，ハンドル下端から腹部までの水平距離は非妊婦に比して約 10cm 短い[9]ため，妊婦では強く腹部打撲・子宮内圧上昇が起こりやすい．

警察庁は 2008 年に「交通の方法に関する教則」を改訂し，自動車に乗車する妊婦は原則として正しく 3 点式シートベルトを着用するべきであると明記した．妊婦から尋ねられた場合，正しい着用法「斜めベルトは両乳房の間を通し，腰ベルトは恥骨上に置き，いずれのベルトも妊娠子宮を横断しない」を指導する．「不慮の事故を含む外因」による妊婦死亡は本邦妊産婦死亡統計に含まれていないので，本邦の妊娠関連死亡（Pregnancy-related death：ICD-10, WHO，1990）数は不明である．

2．正しく装着されたチャイルドシートの使用は交通事故時の児障害を軽減するとされる．したがって，尋ねられた場合，Answer のように説明する．産科施設退院に際して，自家用車を使用する場合があるが，しばしば，誤ったチャイルドシート装着がなされている．「正しく装着されているかの確認」を促すとよい．

6 歳未満のこどもはチャイルドシート着用の義務がある（道路交通法）．チャイルドシート着用に関する全国調査（2012, 警察庁/日本自動車連盟）によると，①使用状況：1 歳未満児におけるチャイルドシート使用率は，2011 年調査（80.4%）に比し 2012 年調査（77.6%）では低かった．1 歳未満児の 18.6% が「保護者の抱っこ」であった．②取り付け状況：乳児用チャイルドシートの 54.3% に誤った取り付け方がなされていた（腰ベルトの締め付け不足 63.1%，座席ベルトの通し方間違い 16.7%）．③着座状況：乳児の場合，着座の不十分な状態が約 30% に認められた．これら原因はハーネスの高さ調節間違いが 39.7%，ハーネスの締め付け不適正 33.0% であった[10]．このように日本ではかなりの

（表 1） 妊婦のシートベルト装着方法

1 常に肩ベルトと腰ベルトの両方を装着する.
2 腰ベルトは妊娠子宮の膨らみを足側に避けて，腰骨の最も低い位置，すなわち両側の上前腸骨棘～恥骨結合を結ぶ線上に通す．腰ベルトは妊娠子宮の膨らみを，決して横切ってはならない.
3 肩ベルトは妊娠子宮の膨らみを頭側に避けて，胸骨前すなわち両乳房の間を通って側腹部に通す．肩ベルトは妊娠子宮の膨らみを，決して横切ってはならない．また，頭側にずれて首をこすることもないように留意する.
4 ベルトが緩むことなく，ぴったりと心地よく身体にフィットするよう調節する．必要があれば，ベルトが適切に装着できるよう，座席シート自体の位置や傾きを調整する.
5 妊娠子宮の膨らみとハンドルの間には若干の空間ができるよう，座席シートの位置を前後に調節する.

例でチャイルドシートが正しく装着されていない．正しい装着の必要性について啓蒙を促す.

米　国 National Highway Traffic Safety Administration vehicle crash database 1988～2033 分析結果によれば，乳児（月齢 0～23）の前方向きチャイルドシート（FFCS）は後方向きチャイルドシート（RFCS）に比して，重大障害の危険が高く（OR＝1.76, 95% CI 1.40～2.20），側方からの事故において特に危険であった（OR＝5.53, 95% CI 3.74～8.18）[11]．米国小児学会では，「2歳以下の乳幼児では，後部座席に後ろ向きに座らせるタイプのチャイルドシート使用が，より安全である」としている[12]．

文　献

1）村尾　寛，他：妊婦交通外傷 80 例の臨床的検討．日産婦誌　2000；52：1635―1639（III）

2）Pearlman MD: Motor vehicle crashes, pregnancy loss and preterm labor. Int J Gynecol Obstet 1997; 57: 127―132 PMID: 9184948（III）

3）Hitosugi M, et al.: Traffic injuries of the pregnant women and fetal or neonatal outcomes. Forensic Science International 2006; 159: 51―54 PMID: 16055293（II）

4）Obstetric aspects of trauma management. ACOG Educational Bulletin No. 251, Washington, DC, ACOG, 1998. Int J Gynaecol Obstet 1999 Jan; 64: 87―94 PMID: 10190681

5）Chames MC, et al.: Trauma during pregnancy:outcome and clinical management. Clin Obstet Gynecol 2008; 51: 398―408 PMID: 18463469（II）

6）Klinch KD, et al.: Fetal outcome in motor-vehicle crashes:effects of crash characteristics and maternal restraint. Am J Obstet Gynecol 2008; 198: 450 e1―9 PMID: 18395036（III）

7）Motozawa Y, et al.: Analysis of seating position and Anthropometric parameters of pregnant Japanese drivers. Traffic Injury Prevention 2008; 9: 77―82 PMID: 18338299（II）

8）Rupp JD, et al.: Development and Testing of a Prototype Pregnant Abdomen for the Small-Female Hybrid III ATD. Stapp Car Crash J 2001; 45: 61―78 PMID: 17458740（II）

9）Motozawa Y, Hitosugi M, Abe T, Tokudome S: Assessment of the effects of seatbelts worn by pregnant female drivers during low-energy vehicle collisions. Am J Obstet Gynecol, 2010; 203: 62 e1―e8 Epub 2010 May 1 PMID: 20435292（II）

10）チャイルドシート使用状況全国調査（2012）警察庁/日本自動車連盟（JAF）

11）Henary B, et al.: Car safety seats for children:rear facing for best protection. Inj Prev 2007; 13: 388―402 PMID: 18056317（II）

12）Durbin DR, Committee on injury, violence, and poison prevention: Child passenger safety. Pediatrics 2011; 127: 788―793 PMID: 21422088（I）

CQ902 大規模災害や事故における女性の救護は？

Answer

1. Triage（トリアージ，負傷者救護優先順位分類），Treatment（処置），Transportation（搬送）において，女性の要救助者が妊婦である可能性を考慮する.（B）
2. 一次トリアージにおいて妊婦は第二優先順位（黄タグ）とし，さらに破水，性器出血，腹痛，胎児死亡のいずれかを示した場合，第一優先順位（赤タグ）とする.（C）
3. 母乳育児中の母親が母乳育児を継続できるように支援する.（B）
4. 大規模災害発生に備えて，事前に連絡網整備・役割分担（各医療地域で）などを行う.（C）

▷解　説

本邦の人口動態調査において災害時の妊婦・胎児の統計はなく，阪神淡路大震災や東日本大震災における妊婦の被災（死亡・外傷）の実数もはっきりしない．しかし兵庫県産科婦人科学会[1]や菅原[2]の報告によると，激甚被害地区では産科施設が大きな被害を受け，母児が大きな傷害を受けた可能性が示唆されている．わが国は地震などの自然災害が多発する地域であり，緊急時における妊産婦の救命や搬送，被災した妊産褥婦への産科医療の提供，災害支援などについてふだんからの準備が必要である．

1. 災害現場で行われるべき救護活動を整理すると 3 つの T にまとめることができる．すなわち，Triage（トリアージ，負傷者救護優先順位分類），Treatment（処置），Transportation（搬送）である．被災者が妊婦であった場合，1）母体のみならず胎児（多胎もありうる）も救助の対象となること，2）一見健常にみえる母体であっても，子宮内環境が激変することにより突如として状態が急変し，場合によっては母児ともに死に至ることがあるということを救助する側は認識する必要がある[3]．妊婦の搬送先は産科および新生児科の整備された病院が望ましい．妊婦はできうる限り直接的に後方支援病院に搬送されることが望まれる．妊娠週数が 22～35 週の場合には MFICU（母体胎児集中治療室）と NICU（新生児集中治療室）両方が完備している病院が最良である．

妊婦が性器出血，下腹部痛，外傷，破水などを認めるときに Treatment（処置）が必要となるが，いずれの場合もできるだけ早急に後方支援病院に搬送する．性器出血がひどいときは十分な補液と子宮内処置・手術が必要である．下腹痛がひどい場合子宮収縮抑制剤（β2 agonist：ウテメリン®）筋注や，喘息治療薬であるブリカニール®（β2 agonist）の代用（筋注）も考慮される．子宮破裂や胎盤早期剝離を考慮する必要がある．外傷の場合，妊産婦，褥婦（分娩から 42 日間の産褥期にある女性）は易感染性状態にある．破傷風ワクチンは妊婦でも積極的に投与してよい．抗生物質も基本的に積極的に使用してよい（ペニシリン，セフェム系が望ましいが，救命のための短期間使用ならば，ほとんどの薬剤で催奇形性の問題はない）．また，循環器・呼吸器・泌尿器系薬剤も母体生命優先的に使用する．向不安薬・向精神薬・睡眠薬の使用も短期間ならば問題にならない．鎮痛薬はアセトアミノフェンが望ましい．破水（卵膜の破綻による羊水流出）が認められれば胎児にとっても母体にとっても危険な状況であり，迅速な抗生剤投与と早急な後方支援病院への搬送が必要である．

2. 大規模災害における救助現場では妊産婦が相当数存在することが見込まれるが，現在の救助手段（triage トリアージ）の多くには，「女性要救護者の妊娠の有無確認の具体的手順」が示されていない．一方で，2009 年発行の「消防職員のためのトリアージ」では，当ガイドライン 2008 年版を引用し，「二

（表 1） トリアージの区分

順位	名称	色	番号	定義
第 1 優先順位	緊急治療群	赤	I	ただちに治療すれば救命の可能性が高いもの
第 2 優先順位	準緊急治療群	黄	II	治療の必要性はあるが緊急性の低いもの
第 3 優先順位	待機群	緑	III	傷は存在するが待機の可能なもの
第 4 優先順位	死亡群	黒	0	すでに死亡しているか救命の可能性が低いもの

（表 2） 妊娠 22 週以降妊婦であることが疑われた場合のトリアージ変更

破水	性器出血	腹痛	胎児死亡	変更後トリアージ	理由
○	—	—	—	赤	母体・胎児緊急
—	○	—	—	赤	母体・胎児緊急
—	—	○	—	赤	母体・胎児緊急
—	—	—	○	赤	母体緊急
×	×	×	×	黄色	産科緊急とはいえない

○：あり，×：なし，—：○または × にかかわらず

次トリアージ以降で妊娠 22 週(6 か月)以降なら優先順位を上げることを考慮する」と述べられている[4]．

本邦ではトリアージとして START と Triage Sieve の折衷案がよく使用される[5][6](表 1)．一次トリアージの基準は，1)医療備品を携行しないこと(ただし，一次トリアージ中でも気道確保や止血のためトリアージを中断してもよい)，2)短時間に行えること，3)講習を受けていれば一般の人でも行えること，4)under-triage をなくし，over-triage を許容することである．しかし多くの現行トリアージは，「女性要救護者の妊娠の有無確認の具体的手順」が示されておらず，生理学的基準でのみ実施されている．しかし早産などに代表されるような胎児生命を脅かす危機が迫っていても，母体は正常バイタルサインを示し，歩行可能のことがあり，緑タグ(第 3 優先)に区分されてしまう危険が指摘されている．これらより妊娠が確認された女性は黄タグ(第 2 優先)とすべきである[7]．さらに破水，腹痛，性器出血，胎児死亡のいずれかに異常を認めれば，緊急治療が必要な「赤タグ」に分類する(表 2)．

緊急治療群（赤）と準緊急治療群（黄）のいずれかに区分されることになる妊婦は，応急救護所において再度トリアージ（二次トリアージ）が行われる．ここでの目的は緊急度の再評価，搬送順位，ならびに搬送先決定である．要救助者が妊婦である場合の二次トリアージの要点を表 2 に示す．

3．大規模災害後の避難生活などにおいて，母乳育児中の母親は母乳育児を続けることが推奨されている[8]．十分な母乳は必要な栄養と感染防御力（流行する可能性のある下痢や呼吸器感染から）を乳児に提供する．母乳育児継続は，母児の精神的ストレスを軽減させる．人工乳調整には「安全な水」と「哺乳瓶・人工乳首の滅菌（煮沸消毒）」が必要であり，これらが利用しにくい環境での人工乳の使用は，児の栄養不良・感染・死亡のリスクを高める．搾乳や人工乳を与える必要がある場合は，紙コップの使用が勧められる(哺乳瓶や人工乳首は汚染のリスクがあるため)．妊婦・褥婦が長期避難を余儀なくされる場合は，栄養・清潔に関して優先的に配慮される．また細菌感染症はもちろん，麻疹・水痘・リンゴ病などのウイルス性感染症は母児生命を脅かす場合があるので妊婦は感染症から優先的に隔離保護されなければならない．

4．大規模災害発生に備えて，医療地域ごとに十分な協議のうえ，連絡網の整備や役割分担などを予め決めておく．これらの事前策定は「通信手段がない状況での混乱とそれに伴う被害」の減少に寄与する可能性がある．2011 年東日本大震災時には，医療機関の損壊と医療機関の機能停止・縮小（ライフラ

イン途絶による）が広範囲に起こった[2]．連絡網の整備（地域ごとの情報集約法等の事前策定）は地域ごとの被害状況の迅速な把握ならびにその地域への迅速・有効な支援を可能にする．災害医療は急性期（72 時間まで），亜急性期，生活支援期（1 か月以降）の 3 つのフェーズに分けられるが，それぞれを想定した対応を検討する必要がある．

今後，本稿の意義が広く理解され，災害救助場面においてより一段と母体・胎児の生命が守られるよう，関係者へ理解と協力を求めていくことが重要である．日本産科婦人科学会では大規模災害発生時の対応マニュアルの発刊を計画している．

文　献

1）兵庫産科婦人科学会編：阪神・淡路大震災のストレスが妊産婦および胎児に及ぼした影響に関する疫学的調査，1996（II）
2）菅原準一：発生直後の状況，経時的な改善状況―宮城県　産科．周産期医学 2012; 42: 295―298（II）
3）日本外傷学会，日本救急医学会監修：改訂 2 版外傷初期診療ガイドライン（JATEC），2004, p197―204, p221―229（Guideline）
4）外傷病院前救護ガイドライン編集委員会監修：外傷病院前救護ガイドライン（JPTEC），2005, p120―123, p210―211（Guideline）
5）松田秀雄：特論 4. 災害と母子保健医療，1. 災害時の母子保健．Textbook of Defense Medicine 防衛医学,（財）防衛医学振興会，2007, p855―857（Textbook）
6）高橋功監修，玉川進編集：消防職員のためのトリアージ　第 1 章 5 妊婦は 22 週から区分を上げる．東京法令出版，2009, p5―6（Textbook）
7）鈴木貴士：災害時における妊産婦トリアージについて．日本集団災害医学会誌 2013（印刷中）(II)
8）災害時の母と子の育児支援　共同特別委員会：災害時の母乳育児相談―援助者のための手引き　第 3 版，2011 年 6 月（Guideline）

CQ903-1 突然発症した妊産婦の心停止（状態）への対応は？

Answer

1．心停止が切迫した妊産婦では，心停止を防ぐために以下の処置を行う．(C)
　1）人員を確保する．
　2）子宮が大きい場合，側臥位にするか，子宮を用手的に左へ圧排する．
　3）酸素を投与する．
　4）静脈路を横隔膜より頭側で確保し，補液する．
　5）病態の原因を考え，必要な検査・治療を行う．
2．心停止を起こした妊産婦では，以下の蘇生措置を行う．(C)
　1）人員を確保する．
　2）子宮が大きい場合，子宮を用手的に左へ圧排する．
　3）通常の胸骨圧迫部位よりやや頭側（胸骨中心付近）で胸骨圧迫を行う．
　4）速やかに気道確保して人工呼吸を開始する．
　5）心室細動や脈拍の触れない心室頻拍を認め，かつ必要な機器を利用できる場合には除細動（電気ショック）を行う．
　6）静脈路を確保したうえで，アドレナリンを投与する．
　7）上記の母体蘇生処置に反応しない場合には帝王切開術（死戦期帝王切開）を行う．

▷解　説

最も大規模な疫学調査報告である The Confidential Enquiries into Maternal and Child Health（CEMACH）によると英国の妊産婦死亡率は 13.95/100,000 人である[1]．妊婦の心肺停止率は 1/20,000 と増加傾向にあり，心肺停止した妊婦の死亡率は 6.9% と低いことが報告されている[1]．

急な呼吸停止や意識消失を起こした人に対して，1 次救命処置（Basic Life Support：BLS）や 2 次心肺蘇生法（Advanced Cardiovascular Life Support，ACLS）が必要になるが，妊婦には生理的な特色があり，心肺蘇生においても妊婦の特殊性を理解した処置が必要になる．実際に妊産婦に心肺蘇生が必要になった際，迅速に対応できるように，妊婦の心肺蘇生法の特色に習熟するとともに，各施設内で連携して対応できるように事前に準備しておくことが重要である．

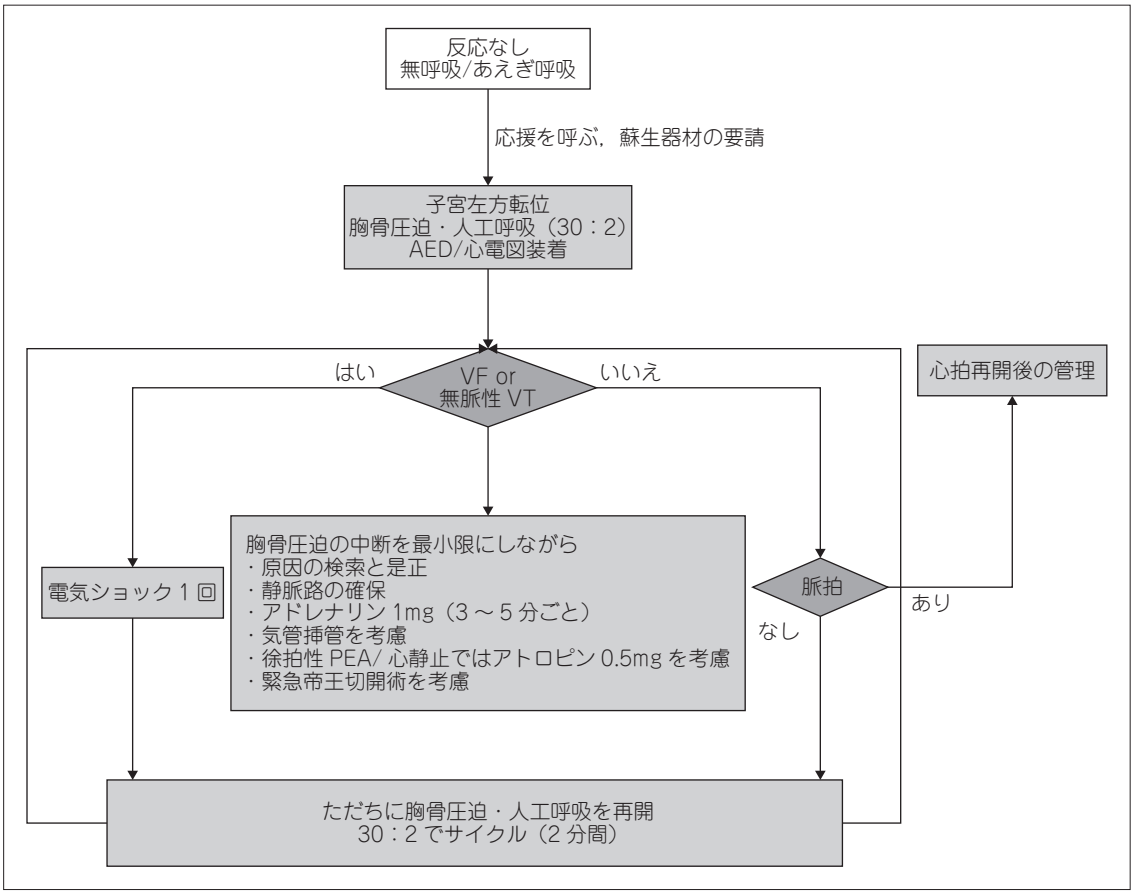
妊婦の蘇生の手順は，基本的には JRC（日本版）ガイドライン 2010 一次救命処置（BLS）[2]，成人の 2 次救命処置（ALS）[3]に則って行われ，その中に，妊婦の心停止についての対応も記載されている．また，日本産婦人科医会から研修ニュースとして「妊産婦死亡の回避のために」としてその手順について解説した冊子を発刊している[4]．

1．心停止が切迫した妊産婦への対応

妊産婦が心肺停止の切迫した状態にあると判断した場合，まず，人員の確保が重要であり，大声を出すなどして応援を求めると同時に，蘇生用の器材をもってくるように要請する．同時に，左側臥位（子宮左方圧排でもいい）としたうえで，気道確保を行い，100% 酸素の投与を行う．静脈ラインは横隔膜

（表 1） 妊産婦の心停止の主な原因・病態（参考文献 4 より引用）

羊水塞栓症	肺血栓塞栓症	脳血管病変
循環血液量減少	敗血症	低カリウム血症
低酸素血症	心筋症	心筋梗塞
大動脈解離・破裂	高マグネシウム血症	麻酔関連の合併症



（図 1） 妊産婦の心停止への対応のフローチャート（参考文献 4 より引用）

より上方で確保し，補液を行う．収縮期血圧が 100mmHg 未満，もしくは血圧が 80% 以上低下している場合には，晶質液（ラクテック®などの細胞外液）・人工膠質液（サリンヘス®など）を投与することで循環血液量を確保する．また，心電図モニターの装着，経皮動脈血酸素飽和度モニターの装着を行うと同時に，表 1 を参考に原因を推定し，その改善のために必要な検査・治療を行う．

2．心停止（頸動脈の脈拍の非触知）の妊産婦への対応

意識がなく，呼吸がないかまたはあえぎ呼吸(gasping)が認められる場合には，心停止と判断する．妊産婦が心停止した場合，図 1 のフローチャートに沿った対応を行う．

心停止の状況では，まず，人員の確保が重要であり，大声を出すなどして応援を求めると同時に，蘇生用の器材をもってくるように要請する．同時に，仰臥位として子宮左方圧排（または 27～30° の左側臥位）としたうえで，胸骨圧迫（心臓マッサージ）を開始する．同時に，自己膨張式バックなどを用いた人工呼吸，除細動の装着・実施を順次行う．また，蘇生に反応しない場合の対応としての帝王切開術（死戦期帝王切開）を考慮した対応を行う．

さらに，胸骨圧迫（心臓マッサージ）と人工呼吸，除細動を行いながら，原因となる病態の検索・治療，静脈路の確保，アドレナリンの投与，気管挿管を順次行う．各処置についての解説を以下に示す．

1）子宮左方圧排

大きな子宮は下大静脈を圧迫し，心臓への血液還流を障害する可能性がある．子宮が臍高になる妊娠20 週頃以降の妊婦では，子宮が循環障害の原因となることがあるため，子宮を左方に圧排することにより，母体胎盤での循環改善効果が期待できる．妊産婦の心停止が切迫した状況では側臥位に，また，心停止した場合や胸骨圧迫・人工呼吸などの蘇生措置が必要な場合には仰臥位として子宮を用手的に左方圧排するか，体幹を左側に 27～30° 傾ける体位（左側臥位）をとることが重要である．

2）胸骨圧迫（心臓マッサージ）

意識がなく，呼吸がないかまたはあえぎ呼吸（gasping）が認められ心停止と判断した場合，頸動脈で脈拍が触れない場合にはただちに胸骨圧迫が必要である．胸骨圧迫開始の判断に心電図モニターは必要ない．胸骨圧迫の部位は，一般成人では胸骨の下半分であるが，子宮が大きくなるに従って縦隔が頭側に偏移するため，妊娠半ばを過ぎた女性では胸骨の中心付近を圧迫する．両掌を胸骨中心部に重ね，肘を曲げずに胸骨を 5cm 以上力強く押し下げる．1 分間に 100 回以上の速さで行う．人工呼吸をしながら胸骨圧迫を行うときには，胸骨圧迫 30 回と人工呼吸 2 回を交互に行う．

3）気道確保・人工呼吸・酸素投与

呼吸停止やあえぎ呼吸（しゃくりあげるような不規則な呼吸）がみられる場合，高濃度酸素を投与しても自発呼吸では動脈血酸素飽和度が十分に上がらない場合には，気道確保と人工呼吸が必要になる．

気道確保の代表的な方法として，用手による方法と気管挿管がある．用手的な方法は，頭部を後屈させて顎先を挙上させる．器具がなくてもすぐに行える方法である．気管挿管は，最も確実な気道確保の方法である．妊娠中は気道粘膜に変化が起こり，気道が狭くなっているため，気管挿管チューブの内径は 6.5～7.0mm が適している．挿管操作に慣れない場合や挿管を試みて上手くいかない場合は，用手の気道確保を行う．気道確保後には自己膨張式バッグなどを用いて人工呼吸を開始する．吸気時に胸郭が挙上することを必ず確認する．自己膨張式バッグは酸素配管のないところでも人工呼吸が可能であり，リザーバーを接続して酸素流量を 10L/分とすると，100% 近い濃度の酸素を投与することができる．心停止の場合は可能な限り高濃度酸素の投与が勧められる．人工呼吸は 12～16 回/分の頻度で行う．ただし，人工呼吸をしながら胸骨圧迫も同時に行うときには，胸骨圧迫 30 回と人工呼吸 2 回を交互に行う．

4）除細動（電気ショック）

心室細動（VF）や脈拍の触れない心室頻拍（無脈性 VT）のときには，除細動（電気ショック）を行う．除細動器には，自動除細動器（AED）とマニュアル除細動器の 2 種類がある．除細動が必要かどうかを判断するため，AED の自動解析を待つか，心電図波形を確認する．除細動を行うときには，胎児心拍数モニターをはずす．除細動の方法は妊婦も一般成人も同様である．標準的な方法で行えば，通電が胎児に及ぼす影響はわずかと考えられる．除細動で心拍再開すれば，頸動脈で脈拍が触知可能になる．

5）輸液・輸血

胸骨圧迫・人工呼吸と同時並行で除細動装置の装着，静脈路の確保を行い，急速輸液を行う．静脈路の確保は横隔膜より中枢側に行う．上肢に静脈確保できない場合には内頸静脈を考慮する．さらに，病態に応じて昇圧薬の使用を考慮する．

心拍数増加と収縮期血圧低下がみられたときには，出血や敗血症，アナフィラキシーショックなど急速輸液を必要とする場合が多い．このような状況で，急速輸液に適した製剤は細胞外液型のいわゆるリンゲル液（ラクテック®，ヴィーン F®など）と人工膠質液（サリンヘス®など）である．人工膠質液のほうが循環血液量増加の効果が大きい．ブドウ糖を含む輸液を急速に投与すると高血糖になりやすいので，ブドウ糖を含まないか，含んでも 1% 以下のものを選択する．必要輸液量は病態やその程度によって大

きく異なる．出血時のリンゲル液ならば出血量の 3〜4 倍，人工膠質液ならば 1〜2 倍の輸液が目安になる. 敗血症やアナフィラキシーショックが原因の場合にも 1,000mL を超える輸液が必要なことが多く，まず 500〜1,000mL を輸液して状態の変化を観察する.

出血に対しては，産科危機的出血への対応ガイドライン[5]と危機的出血への対応ガイドライン[6]を順守する(分娩・産褥期の大量出血への対応については CQ311-2 を参照). 出血量は過少評価されることが多いため，ショックインデックス(SI)を参考に輸血の適応を決める．SI が 1 を超えたら輸血を考慮し，SI が 1.5 を超えたらただちに輸血を開始する．出血傾向があり，SI が 1.5 以上の場合には新鮮凍結血漿を投与する．産科出血は凝固障害をきたしやすく，出血量が少なくても凝固因子の補充が必要となりやすい.

6）昇圧薬

心停止状態の循環虚脱で胸骨圧迫や人工呼吸を行っても反応がみられない場合には除細動とともに，エピネフリン製剤（ボスミン®：1mg/A）を原液のまま静注する．心停止でない場合にはボスミン®1 A を 10mL 中に希釈して血圧の変化をみながらゆっくり静注することも考慮される.

また，心停止に至らない低血圧の場合には，昇圧薬としては，塩酸エフェドリン注射液（40mg/A を 10mL 中に希釈し，1〜2mL ずつ使用する）・塩酸フェニレフリン注射液(ネオシネジンコーワ注®1 mg：1mg/A を 10mL 中に希釈し, 0.5〜1mL ずつ使用する)を使用する. 持続的な昇圧が必要になった場合にはドパミン・ドブタミン・ノルアドレナリンなどの昇圧薬を用いる.

7）死戦期帝王切開術（Perimortem cesarean section）

妊婦が心停止に陥り，一次蘇生に反応しない場合には，母体の蘇生処置としての帝王切開術（死戦期帝王切開術）を考慮する．その目的は，子宮を縮小させることで母体の血行動態を改善させることにある．実際には，子宮の大きな妊婦が心停止に陥ったらただちに死戦期帝王切開術を考慮し，その準備にとりかかる．準備の間に心肺蘇生処置や心停止の原因検索を進め，他の心肺蘇生処置を 4 分行っても心拍の回復がない場合には死戦期帝王切開術の施行の判断をする．児の予後も考慮すると，母体心停止後 5 分程度のうちに娩出が行われることが望ましい．死戦期帝王切開術の施行を判断する際の考慮点として，a．母体救命の可能性があると思われる，b．母体救命目的の帝王切開では胎児の生死は問わない，c．妊娠子宮が血行動態を悪化させていると思われる，d．子宮底が臍に達する程度(妊娠 20 週以降)である，ことがあげられている.

死戦期帝王切開術 38 例(母体心停止後，児娩出までの時間は，5 分以内 11 例，6〜10 分が 4 例，11〜15 分が 2 例，15 分以上 7 例)のレビューによれば，蘇生可能性のあった母体 20 例中 13 例が救命され，良好な経過で退院した[7]．児娩出後に血行動態の明らかな回復が 12 例に認められ，母体心停止後 15 分以上の症例でも循環動態改善や心拍再開が確認された． 児生存は 38 例中 34 例であった．児予後が確認できた 21 例中では，6 例に神経学的後遺障害，1 例に呼吸器障害を残したが，14 例は後遺障害がなく発育している．母体心停止後 15 分以上経過して出生した 7 例でも 4 例の児には後遺障害がなかった[7].

しかし，死戦期帝王切開術の施行には，産婦人科・救急科・麻酔科・新生児科などの連携が不可欠であり，実際にその施行が困難で，経験のない施設が大部分である．この現状から判断すると常日頃から多診療科間で連携を図り，死戦期帝王切開術についての周知を図ることがまず必要な段階と考える．

文 献

1）Vanden Hoek TL, et al.: Part 12: cardiac arrest in special situations: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2010 Nov 2; 122（18 Suppl 3）: S829—S861 PMID: 20956228（Review）

2）日本蘇生協議会，日本救急医療財団　ガイドライン作成合同委員会：JRC（日本版）ガイドライン2010 一次救命処置（BLS）：http://jrc.umin.ac.jp/pdf/BLS0615_c.pdf（Guideline）

3）日本蘇生協議会，日本救急医療財団．ガイドライン作成合同委員会：JRC（日本版）ガイドライン2010　成人の２次救命処置（ALS）：http://jrc.umin.ac.jp/pdf/G2010_02_ALS.pdf（Guideline）

4）妊産婦死亡回避のために：異常の早期発見と初期対応，研修ニュース（No. 16），日本産婦人科医会，2011（III）

5. 産科危機的出血への対応ガイドライン：日本産科婦人科学会他４学会作成　2010 http://www.jspnm.com/topics/data/topics100414.pdf（Guideline）

6）危機的出血への対応ガイドライン：日本麻酔科学会他作成　2007 http://www.anesth.or.jp/guide/pdf/kikitekiGL2.pdf（Guideline）

7）Katz V, et al.:Perimortem cesarean delivery:were our assumptions correct? Am J Obstet Gynecol2005;192:1916—1921 PMID:15970850（III）

CQ903-2 妊産褥婦が死亡した時の対応は？

Answer

1. 当該施設における「院内事例調査委員会」などの院内の届出・調査システムにそって対応する（A）
2. 日本産婦人科医会と各都道府県産婦人科医会に妊産婦死亡連絡票を提出し，その後，事例についての詳細を日本産婦人科医会に調査票を用いて報告する.（A）
3. 剖検の承諾が得られるよう極力努力する.（A）

▷解　説

妊産婦死亡は，妊娠中または妊娠終了後満 42 日未満の女性の死亡で,「妊娠の期間および部位には関係しないが，妊娠もしくはその管理に関連した，またはそれらによって悪化したすべての原因によるものをいう. ただし, 不慮または偶発の原因によるものを除く」と定義されている[1]．妊産婦死亡は, 妊娠・分娩・産褥における産科的合併症が原因で死亡した直接産科的死亡と，妊娠前から存在した疾患または妊娠中に発症した疾患による死亡で，直接産科的原因によらないか，妊娠の生理的作用で悪化したと考えられる間接産科的死亡に分けられる．また，妊娠終了後 42 日～1 年に発生したものを，後発妊産婦死亡と呼ぶ．わが国では，年間 40～60 例程度の妊産婦死亡が発生している．以下に，妊産婦死亡が発生した場合の対応について解説する.

1．妊産婦死亡発生時に医療現場において，まず行うことは，担当医が遺族に対して，死亡の経過を説明することと誠意を持ってグリーフケアを行うこと，カルテ記載をできるだけ詳細に行うことである．しかし，妊産婦死亡は，出産という幸福と身内の死という最悪の事態のギャップの大きさと，予測していなかった死である理由で，医事紛争に発展する可能性が高い．したがって，各医療施設においては，施設長を中心として，妊産婦死亡が起こったときの対処法を予め定めておくことが望ましい．近年，医療安全委員会，リスクマネージャー，院内事例（事故）調査委員会などが整備され，診療関連死の発生時の届出，調査システムも事前に決められている．妊産婦死亡発生時には，この当該施設のシステムにまず，従うべきである.

2．日本産婦人科医会では，平成 22 年以降，分娩後 1 年未満の妊産婦死亡（後発妊産婦死亡を含む）が発生した場合に日本産婦人科医会（TEL：03-3269-4736, FAX：03-3269-4730）と各都道府県産婦人科医会に報告する「妊産婦死亡報告事業」を行っている．報告にあたっては「妊産婦死亡連絡票（医会ホームページからダウンロードできる）」を利用する．その後，事例の詳細を妊産婦死亡調査票（医会から送付される）に記入して，日本産婦人科医会に報告する．医会では報告された調査票をもとに再発予防に向けた検討を行い，妊産婦死亡の再発予防に向けた提言などの作成に活用する.

3．妊産婦死亡の原因を解明するためには，剖検は極めて重要である．剖検には，病理解剖，司法解剖，行政解剖の 3 種類がある．病理解剖は，病因解明や医療との関わりを解明する目的で，死体解剖保存法の下に系統的に行われる．臨床医の依頼に基づき遺族の承諾を得たうえで，病理医が実施し，病理解剖報告書が作成され，臨床医および遺族にその結果が報告される．一方，司法解剖は，刑事訴訟法の規定に基づいて，犯罪性のある死体もしくはその疑いのある死体の死因などを究明するために行われる．解剖結果が刑事事件の真相解明や犯人特定などに重大な影響を与えることから，法医学者が嘱託を受けて行うのが原則であり，遺族の同意が得られなくても強制的に行うことができる．一方，再発防止の観点

から死亡原因分析が重要であるが，報告書の入手は基本的には不可能で，臓器保存の法的義務はない．行政解剖は，元来，伝染病，中毒，災害など公衆衛生の向上を目的として行われるもので，東京 23 区，横浜市，名古屋市，大阪市，神戸市の監察医制度がある地域では，警察に届けることによって遺族の同意なしで行える．それ以外の地域では，遺族の同意が必要で，警察へ届け出たうえで，犯罪性の可能性が少ない場合に行われる．行政解剖は法医学者によって行われることが多い．司法解剖，行政解剖は，病理解剖と比較して，組織検査が少なく，臓器保存もないことが多く，現状では死亡原因分析の観点から質的に劣ることは否めない．また，妊産婦死亡事例での病理解剖実施率は 20% 程度であり[2]，死因究明の観点から，特に病理解剖を実施できるように遺族の承諾を得る努力をすべきであり，さらに，その実施にあたっては，「妊産婦死亡剖検マニュアル」などを参考に，妊産婦死亡の特殊性を考慮した解剖が勧められる[3]．

死因として故意による犯罪等が疑われる事例や，交通事故など外因が関連した事例については警察への届出を行う．死体を検案し「異状」を認めた場合は，医師法 21 条に基づいて，検案した医師が 24 時間以内に所轄警察署に届け出ることとなっている．この際の「異状」の解釈を巡って，明確な基準がなく，臨床現場で混乱が生じているのが現状である．日本法医学会は，1994 年のガイドラインで異状死とは「注射・麻酔・手術・検査・分娩などあらゆる診療行為中，または診療行為の比較的直後における予期しない死亡，死因が不明，診療行為の過誤や過失の有無を問わない」とし，広義の異状死を提案している[4]．一方，外科関連 13 学会は，「診療行為の合併症は含むべきでない」と主張した[5]．妊産婦死亡のほとんどが「予期しない死亡」であることを鑑みて，日本産科婦人科学会は平成 16 年に出された内科学会など 19 学会の共同声明[6]を基本的に支持した．本ガイドラインでは，それに添って，異状死とは「少なくとも判断に医学的専門性を特に必要としない明らかに誤った医療行為や，管理上の問題により患者が死亡したことが明らかであるもの，また強く疑われる事例，及び交通事故など外因が関係した事例」とした[7]．

妊産婦死亡は，被害感情があれば遺族側から警察へ調査依頼の要請がなされ警察の捜査対象となる可能性がある．診療サイドとして，死亡後 24 時間の間にできるだけ事実関係を正確に把握することが重要である．診療録やレントゲンフィルムなどの画像は，警察に原本の提出を求められるため，すべてコピーしておく必要がある．記録がなければ，院内での原因検討や，遺族への説明，警察以外の各関係機関等への報告ができなくなってしまうからである．ご遺族に対する気遣いを怠らないことは当然である．

文　献

1）厚生労働省：厚生統計に用いる主な比率及び用語の解説（Guideline）

2）金山尚裕，他：日本病理剖検輯報の解剖診断に基づく日本の妊産婦死亡の実態．厚生労働科学研究費補助金子ども家庭総合事業「乳幼児死亡と妊産婦死亡の分析と提言に関する研究（主任研究者　池田智明）」報告書，2008（III）

3）金山尚裕，他：妊産婦死亡剖検マニュアル，厚生労働科学研究費補助金子ども家庭総合事業「乳幼児死亡と妊産婦死亡の分析と提言に関する研究」班作成，2010　http://www.jaog.or.jp/diagram/notes/bouken_2010.pdf（III）

4）日本法医学会：「異状死」ガイドライン，1994 http://www.jslm.jp/public/guidelines.html#guidelines（Guideline）

5）日本外科学会，日本消化器外科学会，日本小児外科学会，日本胸部外科学会，日本心臓血管外科学会，日本呼吸器外科学会，日本気管食道科外科学会，日本大腸肛門病学会，日本内分泌外科学会，日本形成外科学会，日本救急医学会，日本麻酔学会，日本血管外科学会：診療に関連した「異状死」について．日本外科学会雑誌　2001; 102: 546―547（Committee opinion）

6. 日本内科学会，日本外科学会，日本病理学会，日本法医学会，日本医学放射線学会，日本眼科学会，日本救急医学会，日本形成外科学会，日本産科婦人科学会，日本耳鼻咽喉科学会，日本小児科学会，日本整形外科学会，日本精神神経学会，日本脳神経外科学会，日本泌尿器科学会，日本皮膚科学会，日本麻酔科学会，日本リハビリテーション医学会，日本臨床検査医学会：診療行為に関連した患者死亡の届出について―中立的専門機関の創設に向けて―，2004　http://www.naika.or.jp/info/kanrenshi/19gakkai.pdf（Committee opinion）
7. 岡井　崇（日本産科婦人科学会，医療事故に関わる諸問題検討ワーキンググループ委員長）：医師法21 条から中立的専門機関の創設に向けて．日本内科学会雑誌　2009; 98: 173―179（III）

和文索引

〔あ〕

アザチオプリン ……CQ104-2, CQ104-3
アシクロビル ……CQ608, CQ611
アジスロマイシン ……CQ506, CQ602
アスピリン療法 ……CQ204
アンチトロンビン活性……CQ308, CQ309-1, CQ309-2, CQ311-1

〔い〕

異所性妊娠 ……CQ202, CQ203
異状死 ……CQ903-2
1絨毛膜双胎……CQ701, CQ702, CQ703
遺伝カウンセリング ……CQ106-1, CQ106-3, CQ106-5
遺伝子検査 ……CQ106-5
イトラコナゾール ……CQ104-2
イナビル®……CQ102
インスリン ……CQ005-2
院内助産 ……CQ414
インフルエンザ ……CQ102

〔う〕

う歯 ……CQ505

〔え〕

栄養指導 ……CQ010
A 群溶血性連鎖球菌 ……CQ506
エイズ ……CQ610
エックス線 ……CQ103
エトレチナート ……CQ104-1
塩酸リトドリン ……CQ302
円錐切除術 ……CQ302, CQ502, CQ503

〔お〕

オキシトシン ……CQ415-1, CQ415-2, CQ415-3
悪阻 ……CQ201
夫リンパ球免疫療法 ……CQ204

〔か〕

外回転術 ……CQ402
喫煙 ……CQ108
過期妊娠 ……CQ409
過強陣痛 ……CQ415-1, CQ415-2, CQ415-3
カバサール®……CQ104-5, CQ314
鉗子分娩 ……CQ406

〔き〕

器械的頸管熟化処置 ……CQ412, CQ313
境界悪性腫瘍 ……CQ412, CQ313
巨大児 ……CQ310
Quintero の stage 分類 ……CQ703
緊急帝王切開 ……CQ406, CQ408

〔く〕

薬 ……CQ104-1, CQ104-2, CQ104-3, CQ104-4, CQ104-5
クームス試験 ……CQ008-1, CQ008-2
クラミジア ……CQ602
クリステレル子宮底圧迫法 ……CQ406

〔け〕

痙攣 ……CQ309-2
頸管縫縮術 ……CQ301
頸管無力症 ……CQ301, CQ302
劇症 I 型糖尿病 ……CQ506
血液型不適合妊娠 ……CQ008-1, CQ008-2
血液検査 ……CQ003
血栓性素因 ……CQ004-1, CQ004-2
肩甲難産 ……CQ005-2, CQ310

〔こ〕

抗インフルエンザ薬 ……CQ102
抗カルジオリピン抗体 ……CQ204
CQ 高血圧緊急症 ……CQ309-2
抗凝固療法 ……CQ004-1, CQ004-2
甲状腺機能異常 ……CQ006
抗 D 免疫グロブリン ……CQ008-2
抗フォスファチジルエタノラミン抗体 ……CQ204
硬膜外麻酔 ……CQ004-1
抗リン脂質抗体症候群 ……CQ204, CQ804
高用量オキシトシン ……CQ415-1
骨盤位 ……CQ402

〔さ〕

細菌性腟症 ……CQ601
臍帯脱出 ……CQ404, CQ412
サイトメガロウイルス ……CQ609
細胞診異常 ……CQ502
サリドマイド ……CQ104-1
産科危機的出血 ……CQ311-1, CQ311-2
産科 DIC スコア ……CQ311-1
産後うつ病 ……CQ315
産後過多出血 ……CQ311-1, CQ311-2
産褥精神障害 ……CQ315

〔し〕

ジアゼパム ……CQ309-2

子癇 ……CQ309-2
C 型肝炎 ……CQ607
子宮筋腫 ……CQ501
子宮頸部円錐切除術 ……CQ302, CQ502, CQ503
子宮頸部細胞診 …… CQ002
子宮収縮薬 ……CQ415-1, CQ415-2, CQ415-3
子宮底圧迫法 ……CQ406
子宮内胎児死亡 ……CQ804
子宮内容除去術 ……CQ202
子宮破裂 ……CQ311-1, CQ403
シクロスポリン ……CQ104-2, CQ104-3
死産証書発行ルール ……CQ202, CQ704
四肢短縮 ……CQ106-4
歯周病 ……CQ505
死戦期帝王切開 ……CQ903-1
児頭固定 ……CQ406
シートベルト ……CQ901
シロッカー手術 ……CQ301
絨毛検査 ……CQ106-1, CQ106-3, CQ106-5
絨毛膜下血腫 ……CQ206
出生前診断 ……CQ106-1, CQ106-3, CQ106-5
受動喫煙 ……CQ108
授乳中の薬剤 ……CQ104-5
習慣流産 ……CQ204
人工妊娠中絶 ……CQ205
人工羊水注入 ……CQ312

〔す〕
水痘 ……CQ611
頭血腫 ……CQ406, CQ802
ステーション ……CQ404,406
ステロイド療法 ……CQ302
スルファジアジン ……CQ604

〔せ〕
性器ヘルペス ……CQ608
精神疾患 ……CQ315
切迫早産 ……CQ301, CQ302, CQ303, CQ601
切迫流産 ……CQ206
遷延分娩 ……CQ404
前期破水 ……CQ303
染色体検査 ……CQ106-1, CQ106-5, CQ204
前置血管 ……CQ305
前置胎盤 ……CQ304
先天性胆道閉鎖症 ……CQ802

〔そ〕
早期母子接触 ……CQ801
早産 ……CQ302
双胎一児死亡 ……CQ704
双胎間輸血症候群 ……CQ702, CQ703
双胎妊娠……CQ701, CQ702, CQ703, CQ704, CQ705
双胎分娩法 ……CQ705
蘇生 ……CQ408, CQ801, CQ903-1

〔た〕
大規模災害 ……CQ902
胎児異常 ……CQ106-1, CQ106-2, CQ106-3, CQ106-4, CQ106-5
胎児臍輸血症候群 ……CQ702, CQ703
胎児心拍数陣痛図 ……CQ411
胎児心拍数波形レベル分類 ……CQ411
胎児水腫 ……CQ008-2, CQ614
胎児蘇生 ……CQ408
胎児発育制限 ……CQ307-1, CQ307-2
胎児超音波検査 ……CQ106-2
胎児長管骨短縮 ……CQ106-4
体重増加量基準 ……CQ010, CQ307-1
胎動回数 ……CQ007, CQ308
胎動減少 ……CQ007, CQ308
大動脈解離 ……CQ506
タクロリムス ……CQ104-2, CQ104-3
ダナゾール ……CQ104-1
タミフル®……CQ102
蛋白尿 ……CQ001, CQ309-1

〔ち〕
チアマゾール ……CQ006, CQ104-4
チャイルドシート ……CQ901

〔つ〕
通常超音波検査 ……CQ001, CQ106-2
つわり ……CQ201

〔て〕
定期健診 ……CQ001
低置胎盤 ……CQ305
低分子量ヘパリン ……CQ004-2

〔と〕
糖尿病 ……CQ005-1, CQ005-2
トキソプラズマ ……CQ604
トランサミン®……CQ206
トリアージ ……CQ902

〔な〕
生ワクチン ……CQ101

〔に〕
ニカルジピン ……CQ104-3, CQ309-1
ニコチンパッチ ……CQ108

ニトログリセリン ……CQ408
ニフェジピン ……CQ104-3, CQ309-1
二分脊椎 ……CQ105
乳腺炎 ……CQ314
乳腺膿瘍 ……CQ314
妊産婦死亡 ……CQ903-1, CQ903-2
妊娠悪阻 ……CQ201
妊娠高血圧症候群 ……CQ309-1, CQ309-2
妊娠高血圧腎症 ……CQ309-1, CQ309-2
妊娠糖尿病 ……CQ005-1, CQ005-2
妊娠と薬情報センター ……CQ104-1
妊娠と薬相談外来 ……CQ104-1
妊娠初期血液検査 ……CQ003
妊娠性アンチトロンビン欠乏症 ……CQ313
妊娠性血小板減少症 ……CQ313
妊娠中運動 ……CQ107
妊娠中体重増加量 ……CQ010
妊娠中薬剤 ……CQ104-1, CQ104-2, CQ104-3, CQ104-4, CQ104-5
妊婦体格 ……CQ010

〔ね〕
ネフローゼ症候群 ……CQ004-1, CQ004-2

〔は〕
肺血栓塞栓症 ……CQ004-1, CQ004-2, CQ506
梅毒 ……CQ613
バセドウ氏病 ……CQ006
バラシクロビル ……CQ608
パリビズマブ ……CQ803
パルボウイルス B19 ……CQ614
パロキセチン ……CQ104-4
反復流産 ……CQ204

〔ひ〕
B 型肝炎 ……CQ606
B 群溶血性レンサ球菌 ……CQ603
微弱陣痛 ……CQ404
ビタミン K ……CQ802
非定型精神病 ……CQ315
肥満 ……CQ010
ピリドキシン ……CQ201
ピリメタミン ……CQ604

〔ふ〕
フィブリノゲン ……CQ311-2, CQ506
風疹 ……CQ605
不活化ワクチン ……CQ101
不規則抗体 ……CQ008-1
ブスルファン ……CQ004-2
附属器腫瘤 ……CQ504
プラステロン酸ナトリウム ……CQ412, CQ415-1
プロゲステロン療法 ……CQ301
プロスタグランジン ……CQ415-1, CQ415-2, CQ415-3
プロティン C 欠損症 ……CQ004-1, CQ004-2
プロティン S 欠損症 ……CQ004-1, CQ004-2
プロピルチオウラシル ……CQ006
ブロモクリプチン ……CQ104-5, CQ314
文書インフォームドコンセント ……CQ402, CQ403
分娩監視 ……CQ410
分娩室備品 ……CQ401
分娩遷延 ……CQ310, CQ401, CQ404, CQ406
分娩予定日 ……CQ009
分娩誘発 ……CQ405, CQ412, CQ415-1, CQ415-2, CQ415-3

〔へ〕
ベセスダ分類 ……CQ502
ベタメサゾン ……CQ302
ヘパリン ……CQ004-1, CQ004-2, CQ204
HELLP 症候群 ……CQ309-1, CQ309-2, CQ313, CQ705
ヘルペス ……CQ608

〔ほ〕
放射線被曝 ……CQ103
母子感染予防対策5ケ条 ……CQ604
母体血胎児染色体検査 ……CQ106-1, CQ106-5
母体死亡 ……CQ903-1, CQ903-2
母乳栄養 ……CQ314, CQ612, CQ802

〔ま〕
マイリス® ……CQ412, CQ415-1
膜性診断 ……CQ701
マクドナルド手術 ……CQ301
マタニティ・ブルーズ ……CQ315
稀な合併症 ……CQ506

〔み〕
未受診妊婦 ……CQ413

〔む〕
無心体双胎 ……CQ702, CQ703
無脳児 ……CQ105

〔め〕
メソトレキセート ……CQ104-1, CQ203
メトロイリンテル ……CQ412

〔も〕
問診票 ……CQ002

〔や〕
やせ ……CQ010

〔ゆ〕
輸血 ……CQ311-1, CQ311-2
癒着胎盤 ……CQ304

〔よ〕
葉酸 ……CQ105
葉酸拮抗薬 ……CQ105
羊水過少 ……CQ306-2, CQ309-1, CQ703
羊水過多 ……CQ306-1, CQ703
羊水感染 ……CQ303
羊水混濁 ……CQ407
羊水検査 ……CQ106-1, CQ106-3, CQ106-5
羊水穿刺 ……CQ306-1, CQ312
羊水塞栓症 ……CQ506
予定日超過 ……CQ409
予防接種 ……CQ101
予防的抗凝固療法 ……CQ004-1, CQ004-2, CQ204

〔ら〕
ラピアクタ®……CQ102
ラベタロール ……CQ309-1
ラミセル®……CQ412
ラミナリア ……CQ412, CQ415-1
卵巣腫瘍 ……CQ504

〔り〕
リトドリン ……CQ302, CQ408
リパビリン ……CQ104-1
リレンザ®……CQ102
流産 ……CQ202, CQ204, CQ205, CQ206
硫酸マグネシウム ……CQ302
リンゴ病 ……CQ614
リン酸コデイン ……CQ104-5
臨床的絨毛膜羊膜炎 ……CQ303
リンデロン®……CQ302

〔る〕
ルテイン嚢胞 ……CQ504
ループスアンチコアグラント ……CQ204

〔ろ〕
ローリスク妊娠 ……CQ414

〔わ〕
ワクチン ……CQ101
ワルファリン ……CQ004-2, CQ104-1, CQ104-2
腕神経叢損傷 ……CQ310, CQ801

英文索引

〔A〕

AI ……CQ804
Amnioinfusion ……CQ312
Amnioreduction ……CQ306, CQ703
ARB ……CQ104-1, CQ309-1
AIDS ……CQ610
Avidity ……CQ604, CQ605
ATL ……CQ612

〔B〕

Blood incompatibility ……CQ008-1, CQ008-2
BMI ……CQ010
BPS ……CQ007, CQ307-2, CQ409

〔C〕

CAM ……CQ303
CMV ……CQ609
CRL ……CQ009
CRS ……CQ605

〔D〕

DIC ……CQ311-2
Dubowitz ……CQ009
DVT ……CQ004-1, CQ004-2

〔E〕

ENTIS ……CQ104-1

〔F〕

FAST ……CQ309-2
FGR ……CQ307-1, CQ307-2
Fetal well-being ……CQ007, CQ307-2, CQ409
FLP ……CQ703

〔G〕

GAS ……CQ506
GBS ……CQ603
Gestational thrombocytopenia ……CQ313
GCT ……CQ005-1
GDM ……CQ005-1, CQ005-2
Group A streptococcus ……CQ506
GTT ……CQ005-1

〔H〕

HbA1c ……CQ005-1
HBV ……CQ606
HCV ……CQ607
HIT ……CQ004-1
HIV ……CQ610
HTLV-1 ……CQ612
HYPITAT trial ……CQ309-2

〔I〕

IUGR ……CQ307-1, CQ307-2
IUFD ……CQ804

〔L〕

Late preterm ……CQ803
LMWH ……CQ004-1, CQ004-2
LQTS ……CQ506

〔M〕

MAS ……CQ407
Marfan 症候群 ……CQ414, CQ506
McDonald 法 ……CQ301
MgSO4 ……CQ302, CQ309-2
MMI ……CQ006
McRoberts 体位 ……CQ310

〔N〕

NIPT ……CQ106-1, CQ106-5
NRFS ……CQ411
NT ……CQ106-3
NTD ……CQ105

〔O〕

OTIS ……CQ104-1
Overt diabetes in pregnancy ……CQ005-1
OGTT ……CQ005-1

〔P〕

Perimortem cesarean ……CQ903-1
PB19 ……CQ614
PPCM ……CQ506
PTE ……CQ004-1, CQ004-2, CQ506
Pregnancy-induced antithrombin deficiency ……CQ313
PTU ……CQ006
Pump twin ……CQ703

〔R〕

RhD ……CQ008-2
RSV ……CQ803
Radiation ……CQ103

〔S〕
SI ……CQ311-2
SLE ……CQ004-1, CQ004-2
Steinberg 親指徴候 ……CQ414
Syphilis ……CQ613
Shirodkar 法 ……CQ301

〔T〕
Thiamine……CQ201
TOLAC ……CQ403
TRAPS……CQ702, CQ703
TTTS ……CQ702, CQ703

〔V〕
VBAC ……CQ403
Vitamin B1 ……CQ201
Vitamin B6 ……CQ201
VTE ……CQ004-1, CQ004-2

〔W〕
Walker-Murdoch 手首徴候……CQ414
Wernike 脳症 ……CQ201

【無断転載，引用を禁じます．転載等される場合には，日本産科婦人科学会事務局内
ガイドライン委員会にお諮り下さい．】

産婦人科診療ガイドライン―産科編2014
定価　書籍版　5,000円（税込み）　書籍版＋電子版 ID・PW 付　6,000円（税込み）

2014年４月15日　初版第１刷発行（10,000部）
2014年６月30日　初版第２刷発行（5,000部）
編集・監修　公益社団法人　日本産科婦人科学会
公益社団法人　日本産婦人科医会
発　行　所　公益社団法人　日本産科婦人科学会事務局
〒113−0033　東京都文京区本郷2―3―9　ツインビュー御茶の水3階
電話　03−5842−5452
FAX　03−5842−5470
印　刷　所　〒114−0024　東京都北区西ヶ原3―46―10　株式会社　杏林舎
乱丁・落丁本はお取り替えいたします．