産婦人科
診療ガイドライン
―産科編 2023

公益社団法人　日本産科婦人科学会
公益社団法人　日本産婦人科医会

目　次

学会理事長挨拶……木村　正……Ⅰ
医会会長挨拶……石渡　勇……Ⅱ
委員長挨拶……三浦　清徳……Ⅲ
評価委員長挨拶……佐藤　昌司……Ⅳ
作成委員会委員名……Ⅴ
作成協力者……Ⅵ
評価委員会委員名……Ⅶ
運営委員会委員名……Ⅷ
本書を利用するにあたって……Ⅸ
CQ & A 推奨レベル一致　一覧 ……XXVI
作成委員・評価委員の利益相反について……XLV

A. 妊娠の管理

CQ001　特にリスクのない単胎妊婦の妊婦健康診査(妊婦健診)は？ …1
CQ002　妊娠初期に得ておくべき情報は？ ……3
CQ003　妊娠初期の血液検査項目は？ ……6
CQ004-1　妊娠中の静脈血栓塞栓症(VTE)の予防は？ ……8
CQ004-2　分娩後の静脈血栓塞栓症(VTE)の予防は？ ……13
CQ004-3　妊娠・産褥期に深部静脈血栓症(DVT)や肺血栓塞栓症(PTE)の発症を疑ったら？ ……18
CQ005-1　妊婦の糖代謝異常スクリーニングと診断のための検査は？ …20
CQ005-2　妊娠糖尿病(GDM)，妊娠中の明らかな糖尿病，ならびに糖尿病(DM)合併妊婦の管理・分娩は？ ……23
CQ006　甲状腺疾患を疑うあるいは有する妊婦への対応は？……28
CQ007　「胎動回数減少」を主訴に受診した妊婦に対しては？ ……32
CQ008-1　RhD 陰性妊婦の取り扱いは？ ……35
CQ008-2　抗 RhD 抗体以外の不規則抗体が発見された場合は？ ……39
CQ009　分娩予定日決定法については？ ……43
CQ010　妊娠前の体格や妊娠中の体重増加量については？ ……46
CQ011　妊娠中における精神障害ハイリスク妊産婦の抽出法とその対応は？ ……50
CQ012　妊娠中の貧血への対応は？ Systematic review ……53

B. 胎児障害・形態異常に関する相談

CQ101　妊婦・授乳婦から予防接種について尋ねられたら？ ……56
CQ102　妊婦・褥婦へのインフルエンザワクチンおよび抗インフルエンザウイルス薬の投与について尋ねられたら？ …59
CQ103　妊娠中の放射線被曝の胎児への影響について尋ねられたら？ …62
CQ104-1　医薬品使用による胎児への影響について尋ねられたら？……65
CQ104-2　添付文書上いわゆる禁忌*の医薬品のうち，特定の状況下では妊娠中であってもインフォームドコンセントを得たうえで使用される代表的医薬品は？ ……69
CQ104-3　添付文書上いわゆる禁忌*の医薬品のうち，妊娠初期**のみに使用された場合，臨床的に有意な胎児への影響はないと判断してよい医薬品は？ ……72
CQ104-4　添付文書上いわゆる有益性投与***の医薬品のうち，妊娠中の使用に際して胎児・新生児に対して特に注意が必要な医薬品は？ ……75
CQ104-5　医薬品の授乳中使用による児への影響について尋ねられたら？ ……78

CQ105　神経管閉鎖障害(二分脊椎，脳瘤，無脳症等)と葉酸の関係について説明を求められたら？ …… 81
CQ106-1　妊娠初期・中期に胎児の異常が心配と相談があった場合には？… 84
CQ106-2　産科超音波検査を実施するにあたっての留意点は？ …… 87
CQ106-3　nuchal translucency(NT)値の計測については？…… 91
CQ106-4　胎児計測(BPD，AC，FL)で異常を疑った場合の対応は？ … 94
CQ106-5　出生前検査としての染色体検査・遺伝子検査の実施上の注意点は？ …… 99
CQ107　妊娠中の運動(スポーツ)について尋ねられたら？ …… 102
CQ108　妊婦の喫煙(受動喫煙を含む)については？ …… 105
CQ109　妊婦・授乳婦の飲酒については？ …… 109

C．妊娠初期の異常・処置

CQ201　妊娠悪阻の治療は？ …… 112
CQ202　妊娠 12 週未満の流産診断時の注意点は？ …… 115
CQ203　異所性妊娠の取り扱いは？ …… 119
CQ204　反復・習慣流産患者の取り扱いは？ …… 123
CQ205　妊娠 12 週未満の人工妊娠中絶時の留意事項は？ …… 130
CQ206　妊娠 12 週未満切迫流産の管理上の注意点は？ …… 133
CQ207　胞状奇胎についての注意事項は？ …… 136

D．妊娠中期・末期の異常・処置

CQ301　頸管無力症など，流早産ハイリスク妊婦の抽出とその対応は？… 140
CQ302　切迫早産の診断と管理の注意点は？ …… 146
CQ303　前期破水の取り扱いは？ …… 151
CQ304　前置胎盤の診断・管理は？ …… 156
CQ305　低置胎盤の診断・管理は？ …… 160
CQ306-1　羊水過多の診断と管理は？ …… 162
CQ306-2　羊水過少の診断と管理は？ …… 164
CQ307-1　胎児発育不全(FGR)のスクリーニングは？ …… 166
CQ307-2　胎児発育不全(FGR)の取り扱いは？ …… 170
CQ308　常位胎盤早期剥離(早剥)の診断・管理は？ …… 173
CQ309-1　妊婦健診において収縮期血圧≧140 かつ/または拡張期血圧≧90mmHg や尿蛋白陽性(≧1＋)を認めたら？… 176
CQ309-2　妊娠高血圧症候群と診断されたら？ …… 181
CQ309-3　妊産褥婦が子癇を起こしたときの対応は？ …… 185
CQ310　巨大児(出生体重 4,000g 以上)が疑われる妊婦への対応は？ 189
CQ311　人工羊水注入を実施するにあたって必要な説明は？ …… 193
CQ312　妊産褥婦に HELLP 症候群・急性妊娠脂肪肝を疑ったら？ … 196

E．分娩・産褥の管理

CQ401　緊急時に備え，分娩室または分娩室近くに準備しておく医薬品・物品は？ …… 199
CQ402　単胎骨盤位の取り扱いは？ …… 202
CQ403　帝王切開既往妊婦が経腟分娩（trial of labor after cesarean delivery：TOLAC)を希望した場合は？ …… 205
CQ404　微弱陣痛による分娩進行遅延時の対応は？ …… 208
CQ405　社会的適応による分娩誘発を行う際の留意点は？ …… 211
CQ406　吸引・鉗子娩出術，子宮底圧迫法の適応と要約，および実施時の注意点は？ …… 213
CQ407　羊水混濁の対応は？ …… 219

CQ408　分娩経過中に正常胎児心拍数波形から突然高度徐脈（あるいは遷延一過性徐脈）を認めた場合の対応は？ …… 222
CQ409　妊娠 41 週以降妊婦の取り扱いは？ …… 225
CQ410　分娩中の胎児心拍数および陣痛の観察は？ …… 228
CQ411　胎児心拍数陣痛図の評価法とその対応は？ …… 233
CQ412-1　分娩誘発の方法とその注意点は？ …… 238
CQ412-2　分娩誘発を目的とした頸管熟化・拡張法の注意点は？ …… 240
CQ413　社会的ハイリスク妊産婦への対応は？ …… 244
CQ414　「助産ケア中心の妊娠・出産支援システム」の対象にできる妊娠および分娩とその管理は？ …… 249
CQ415-1　子宮収縮薬（オキシトシン，プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ 製剤，ならびにプロスタグランジン E_2 製剤〔経口剤〕の三者）投与開始前に確認すべきことは？ …… 253
CQ415-2　子宮収縮薬投与中にルーチンで行うべきことは？ …… 257
CQ415-3　子宮収縮薬の増量・投与あるいは減量・中止を考慮するときは？ …… 259
CQ416　選択的帝王切開時に注意することは？ …… 261
CQ417　分娩時の血圧管理は？ …… 264
CQ418-1　分娩後異常出血の予防ならびに対応は？ …… 267
CQ418-2　「産科危機的出血」への対応は？ …… 271
CQ419　授乳に関する注意点は？ …… 275
CQ420　産褥精神障害の取り扱いは？ …… 279
CQ421　無痛分娩の安全な実施のために望ましい施設の体制は？ …… 281

F．合併症妊娠

CQ501　妊婦に子宮筋腫を認めた場合の対応は？ …… 284
CQ502　妊娠中の子宮頸部細胞診が NILM 以外の場合の取り扱いは？ 286
CQ503　子宮頸部円錐切除後の妊娠の取り扱いは？ …… 289
CQ504　妊娠中に発見された付属器腫瘤の取り扱いは？ …… 291
CQ505　妊婦・授乳婦のう歯・歯周病に対する注意点は？ …… 293
CQ506　急激に発症・悪化し，妊産婦死亡を起こしうる合併症は？ … 295

G．感染症

CQ601　妊娠中の細菌性腟症の取り扱いは？ …… 298
CQ602　妊娠中の性器クラミジアスクリーニングと陽性者の取り扱いは？ …… 300
CQ603　正期産新生児の早発型 B 群溶血性レンサ球菌（GBS）感染症を予防するためには？ …… 302
CQ604　妊婦のトキソプラズマ感染については？ …… 305
CQ605　妊婦における風疹罹患の診断と児への対応は？ …… 309
CQ606　妊娠中に HBs 抗原陽性が判明した場合は？ …… 313
CQ607　妊娠中に HCV 抗体陽性が判明した場合は？ …… 316
CQ608　妊娠中に性器ヘルペス病変を認めたときの対応は？ …… 319
CQ609　サイトメガロウイルス（CMV）感染の母児への検査と対応は？ … 322
CQ610　HIV 感染の診断と感染妊婦取り扱いは？ …… 326
CQ611　妊産褥婦の水痘感染については？ …… 329
CQ612　HTLV-1 検査と陽性例の取り扱いは？ …… 332
CQ613　妊娠中の梅毒の取り扱いは？ …… 336
CQ614　パルボウイルス B19 感染症（伝染性紅斑，リンゴ病）の診断と管理は？ …… 341

H. 多胎妊娠

CQ701　双胎の膜性診断の時期と方法は？ …… 345
CQ702　一絨毛膜双胎の取り扱いは？ …… 349
CQ703　双胎間輸血症候群(TTTS)，一児発育不全(selective FGR)，twin anemia polycythemia sequence(TAPS)，無心体双胎を疑った場合の対応は？ …… 352
CQ704　双胎一児死亡時の対応は？ …… 355
CQ705　双胎診断後の基本的な管理・分娩の方法は？ …… 357

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？ …… 360
CQ802　生後早期から退院までにおける正期産新生児に対する管理の注意点は？ …… 366
CQ803　在胎 34～36 週の早産(late preterm)児を管理するときの注意点は？ …… 373
CQ804　子宮内胎児死亡(妊娠 22 週以降)における原因検索と産婦・家族への対応については？ …… 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使用について尋ねられたら？ …… 380
CQ902-1　大規模災害や事故に遭遇した女性の救護は？ …… 384
CQ902-2　パンデミック時の対応や妊娠分娩管理については？ …… 388
CQ903-1　妊産婦の蘇生法は？ …… 391
CQ903-2　妊産婦が死亡したときの対応は？ …… 397
CQ904　プレコンセプションケアにおける留意点は？ …… 399
留意点　人工妊娠中絶用製剤(ミフェプリストン錠 200mg，ミソプロストールバッカル錠 200μg)使用における留意点について …… 403

索引 …… i

産婦人科診療ガイドライン産科編 2023　巻頭言

日本産科婦人科学会　理事長
木村　　正

日本産科婦人科学会と日本産婦人科医会の共同編集による「産婦人科診療ガイドライン産科編」は，2008 年初版発刊から 3 年ごとの改訂を繰り返し，このたび第 6 版となる 2023 年版を発刊する運びとなりました．この間，幾多の困難を乗り越え，産科診療というどちらかというと個人のその時の判断で行われてきた医療を，そのコンセンサスにも気を遣いながらエビデンスに基づく形にして下さった歴代作成委員・評価委員の諸先生方，さらに絶えず建設的な意見をコンセンサスミーティングなどで述べてくださった，両会会員の諸先生方に感謝を申し上げます．また，今回 2023 年版刊行に多大な労を費やしてくださいました作成委員会三浦清徳委員長，鈴木俊治副委員長をはじめとする作成委員の皆さま，評価や調整をいただいた評価委員会佐藤昌司委員長，伊東宏晃副委員長，杉浦真弓・前田津紀夫調整役，生水真紀夫副調整役，竹中将貴主務幹事ならびに関係各位に深甚なる敬意を表します．

「産婦人科診療ガイドライン産科編」が初めてつくられた 2008 年当時は福島県立大野病院事件で産婦人科医が刑事訴追されるという大事件が起こったあとであり，医療界全体が動揺していました．その中で「国民に良質で安全な産科医療を提供する」という大きな目標の下，産婦人科医・麻酔科医・小児科医が複数名常駐する分娩施設から出される海外発のエビデンスをレビューし，日本の状況を踏まえたコンセンサスを加味しつつ「複数の選びうるケアの選択肢についての益と害に関する評価」を作成委員諸兄の英知を絞って作成が始まりました．その当時のコンセンサスミーティングはエビデンスと実地診療の溝を埋めるべく大変な熱気であったことを記憶しております．当時の序文に“ガイドラインに準拠するか否かの最終判断は，各医師の裁量権に任される”と明記されております．その姿勢はいささかも変わっていません．個体差のある眼前の患者の医療に際し，同じ行為を行っても異なる結果が起こり得る「不確実性」はわれわれが常々経験するところであり，それでもその場で取り得る最善の方針を十分な知識を有する医師と患者・妊産婦の協働により決定し，実践していかねばなりません．

ガイドラインの最大の目的は産婦人科医と医療を受ける国民に標準治療（現在考えられる最良の治療）を提示し，医療の質を向上させることにあります．働き方改革の時代，加えて施設内での方針の標準化にも大きく寄与するものと考えます．産科という 24 時間 365 日均一な医療サービスを，労基法を遵守しつつ提供するためには大人数での勤務が必要となり，その各医師の間で言うこと・行うことが違うという事態は妊産婦に大きな不安を与えます．このようなときに標準治療を示す本ガイドラインを参考にして，各施設内が統一した方針で診療することにより，無用の軋轢が減少することを期待します．

ただ，産科チーム医療ができたとしても眼前の患者にガイドラインどおりの医療が最良とは限りません．また，これまで十分解析されていない，あるいはガイドラインに出ていない病態に出会うこともあるでしょう．特に若い先生方におかれてましてはこのガイドラインは乗り越えるための目標を示しているのであって，このとおりにやって上手くいかないから仕方ない，ではなく，病態を解析し，ルールに基づいた透明性のある正しいプロトコールの下で次世代の医療を開拓していただきたいと思います．

本書はベテランの先生方には知識の整理のために，若手・中堅の先生方には今の医学に足りない部分を知るためにご活用いただき，日本の産科医療をさらによいものにしていただきたいと願っております．

産婦人科診療ガイドライン産科編 2023　巻頭言

日本産婦人科医会　会長
石渡　　勇

「産婦人科診療ガイドライン産科編 2023」は，2008 年初版発刊から 15 年経過し，第 6 版となります．この間，科学的エビデンスの蓄積とコンセンサスに基づいて充実してまいりました．作成委員会委員長三浦清徳教授，評価委員会委員長佐藤昌司先生，両委員会の調整役を担われた杉浦真弓先生，前田津紀夫先生，生水真紀夫先生をはじめ，製作に携わった多くの先生方に感謝申し上げます．

かつて，産科領域は紛争訴訟が多く，若い多くの先生方に敬遠されがちでした．特に，脳性麻痺と母体死亡・後遺症が訴訟要因の双璧でした．最近 15 年間，全診療科の裁判事例は 30％減少しています．産婦人科領域は 70％も減少しました．減少の要因は，産科医療補償制度，さらに医療事故調査制度により，再発防止・安全な医療への機運が高まり，医療事故の原因分析・再発防止策が採られ，患者側に十分な説明がなされるなど医療安全文化が醸成されてきたことだと思います．

ヒトの体は非常に複雑なものであり，個人差も大きい．医学は常に発展途上のものであります．したがって医療者は，医療には限界があること，しかも医療行為は生体に対する侵襲を伴うため基本的に危険であること，医療には絶対という言葉はなく，医療は不確実なものであると考えています．一方，患者は，医療にリスクが伴ってはならず，安全が保障されなければならない，母児ともに健全であることが当たり前であると考えています．このように医療提供者と受給者には医療に対する認識に大きなギャップがあります．紛争訴訟を減らすにはこのギャップを埋める必要があります．

日本産科婦人科学会と日本産婦人科医会が協働で作成し発刊するガイドラインにはその当時の標準的かつ 80％の地域で実施可能な医療が記述され，その内容には学会・医会が責任をもつことが示されています．医療現場で最も重要なことは，医療が受給者と提供者が互いに信頼し協働で行われることであります．そのためには医療におけるインフォームド・コンセントが重要です．ガイドラインはインフォームド・コンセント（医療者が患者に情報を開示し，その内容を患者が十分に理解し，納得したうえで自律的な決定ができるように支援）をするために最適と考えられる医療の推奨レベルを提示する文書と考えることができます．

ガイドライン作成にあたっては，まずその領域の専門医が科学的根拠に基づき原案を作成し，作成委員会で揉まれ，さらに，評価委員会であらゆる角度からの検討が加わり，再び作成委員会に戻され，コンセンサスミーテイングに諮られ，さらに作成委員会に戻され，学会誌にドラフトが掲載されパブリックコメントでの意見によってさらに修正され，最終的に完成します．なんと発刊までに 3 年かかっています．

記述方式は Clinical Questions ＆ Answer（CQA）であり，CQ には数個ずつ A が設けられ，末尾に推奨レベルが記載されています．これをみるだけでも標準的医療が短期間に繰り返しインプットされていきます．そして，Key words が書かれ，各 A に対する解説，さらにその根拠となるエビデンスレベルの高い文献が記されています．

ガイドラインは標準的医療を示すものでありますから，さらにその領域の専門家には物足りないあるいは不十分と感じられるのは当然です．医学医療は日進月歩に進化し続けています．医学医療の発展向上・刷新を目指す先生方には，この壁を是非乗り越えていただきたいと思います．必要に応じ 3 年ごとに見直されていきます．また，「母体安全への提言」や「産科医療補償制度再発防止報告書」が毎年発刊され，その中には再発防止・医療の質向上への提言が記述されガイドラインにも採用されています．ガイドラインは標準的医療を示すわけですから，診療報酬改定にも，その根拠として反映されます．

ガイドラインを日常診療の指針として，座右の書として是非ご活用下さい．

産婦人科診療ガイドライン産科編 2023　巻頭言

診療ガイドライン産科編 2023　作成委員長
三浦　清徳

「産婦人科診療ガイドライン産科編」は 2008 年の発刊から 3 年ごとに改訂を重ねて，今回第 6 版となる 2023 年版を上梓することができました．本ガイドラインの作成にかかわったすべての皆様に，深謝申し上げます．

「産婦人科診療ガイドライン」は，日本産科婦人科学会と日本産婦人科医会との共同編集で作成されています．産科編 2023 年版の作成委員会は，専門性と地域性などを考慮して，学会と医会からそれぞれ 15 名ずつ推薦された計 30 名の作成委員で組織されました．さらに，リエゾン委員として日本周産期・新生児医学会から推薦された 2 名の新生児科医に加わっていただきました．

まず，Clinical Question（以下，CQ）の決定に際しては，産科編 2020 年版に対する会員の意見を募り，産科編 2023 年版は新しい CQ4 項目を含む 116 項目の CQ と人工妊娠中絶用製剤に関する留意点とで構成されています．とくに，新 CQ「妊娠中の貧血への対応は？」については本ガイドライン産科編では初めて，Systematic Review を取り入れました．

本ガイドラインの原案は，計 22 回の作成委員会での検討を経て作成され，評価委員会による査読，計 4 回のコンセンサスミーティング，そしてパブリックコメントを通じて，学会内外から寄せられた多くの意見をもとに，作成委員会による修正・加筆が加えられ最終案が完成しました．

また，国内では未承認であるが海外ではすでにエビデンスのある治療法，あるいは国内で 80％以上の地域で実施されていなくても有効性が確認されている治療法についても，産科編 2023 年版では解説などで紹介することにしました．

本ガイドラインには，産科診療の質向上を目的として，日本の産科診療における標準的医療（現時点で考えられるベストな医療）が提示されており，その記載内容は様々な状況での判断基準として利用されています．しかし，本ガイドラインに，産科診療におけるすべての対応策が網羅的に掲載されているわけではありません．また，Answer それぞれの推奨レベルは，作成委員全員の投票で 80％以上の一致が得られたものが採用されていますので，産科診療のスペシャリストである作成委員の意見が必ずしも 100％一致したものばかりではありません．そこで，産科編 2023 年版では，各 Answer の推奨レベルに加え一致率も掲載しております．

症例によっては，ガイドラインで推奨されている標準的治療が必ずしもベストでないこともありえますが母子へ届ける産科医療は，ガイドラインに加え，その先にある医療も想定して提供される必要があります．したがって，日々の診療で本ガイドラインを利用するにあたっては，個々の症例に対して文献を検索し，常に新しい医療を見出す視点も大切にしてください．

最後に，本書が皆様のお手元に届く頃には，次の改訂版の作成が始まっております．本ガイドラインをさらなる母子の健康につなげるために，作成委員会では皆様のご意見をお待ちしております．

産婦人科診療ガイドライン産科編 2023　巻頭言

診療ガイドライン産科編　評価委員長
佐藤　昌司

「産婦人科診療ガイドライン産科編」は今回，第 6 版として 2023 年版を発刊する運びとなりました．上梓に至るまでに携わっていただいた作成委員会委員，評価委員会委員，そしてコンセンサスミーティングおよびパブリックコメントの場において貴重なご意見をいただきました日本産科婦人科学会および日本産婦人科医会の会員の皆様に，衷心より感謝申し上げます．

2008 年の第 1 版発行から 15 年余が経ち，この間の医学・医療の進歩のみならず，医療を取り巻く環境と妊産婦さんからのニーズの変化にも対応すべく，常に諸種の視点からバランスを求められるガイドライン改訂作業を継続することは，たいへんな労力を要する事業と認識しています．今回の改訂にあたって，立案から上記のディスカッションの場を経て上梓に至った経緯をご理解いただき，本書を実臨床の場でおおいに活用していただければと，心から願っております．

産婦人科診療ガイドライン産科編　2023

ガイドライン　産科編 2023 作成委員会

委員長

三浦　清徳　長崎大学病院　産婦人科

副委員長

鈴木　俊治　日本医科大学付属病院　女性診療科・産科

委員

青木　　茂　横浜市立大学附属市民総合医療センター
石井　桂介　地方独立行政法人　大阪府立病院機構　大阪母子医療センター　産科
入山　高行　東京大学医学部附属病院　女性診療科・産科
内田　季之　浜松医科大学　周産母子センター
馬詰　　武　北海道大学病院　産科・周産母子センター
長田　久夫　ファミール産院きみつ
金井　　誠　信州大学　医学部保健学科
倉澤健太郎　横浜市立大学附属病院　産婦人科
近藤　英治　熊本大学病院　産科・婦人科
坂井　昌人　公益社団法人地域医療振興協会　東京ベイ・浦安市川医療センター　産婦人科
竹田　　純　順天堂大学医学部附属　順天堂医院
田中　幹二　弘前大学医学部附属病院周産母子センター
田中　博明　三重大学医学部産科婦人科
冨松　拓治　大手前大学
中田　雅彦　東邦大学医療センター大森病院　産婦人科
西郡　秀和　福島県立医科大学 ふくしま子ども・女性医療支援センター
西島　浩二　新潟大学医歯学総合病院　総合周産期母子医療センター
長谷川ゆり　長崎大学病院　産婦人科
濱田　洋実　筑波大学附属病院　産婦人科
早田英二郎　東邦大学医療センター大森病院　産婦人科
兵藤　博信　地方独立行政法人東京都立病院機構　東京都立墨東病院　産婦人科
福嶋恒太郎　福嶋クリニック
牧野真太郎　順天堂大学医学部附属浦安病院　産婦人科
増山　　寿　岡山大学病院　産科・婦人科
松岡　　隆　昭和大学医学部産婦人科学講座
光田　信明　地方独立行政法人　大阪府立病院機構　大阪母子医療センター
宮越　　敬　社会福祉法人　聖母会　聖母病院　産婦人科
谷口千津子　浜松医科大学　産婦人科学講座

（以上 30 名）

産婦人科診療ガイドライン産科編　2023

作成協力者

中西　秀彦　先生	北里大学医学部附属新世紀医療開発センター　先端医療領域開発部門新生児集中治療学
飛弾麻里子　先生	慶應義塾大学　医学部　小児科学教室
井箟　一彦　先生	和歌山県立医科大学附属病院産科婦人科
春日　義史　先生	慶應義塾大学医学部産婦人科学教室
碓井　宏和　先生	千葉大学大学院医学研究院　生殖医学
内丸　　薫　先生	東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻　病態医療科学分野
菅原　準一　先生	東北大学大学院医学系研究科
杉山　　隆　先生	愛媛大学大学院医学研究科産科婦人科学講座
津田　尚武　先生	久留米大学病院産婦人科
野口　靖之　先生	愛知医科大学　周産期母子医療センター
林　　昌洋　先生	国家公務員共済組合連合会虎の門病院　薬剤部
平原　史樹　先生	横浜市立大学名誉教授・客員教授
藤井　俊策　先生	エフ．クリニック
村島　温子　先生	国立成育医療研究センター　妊娠と薬情報センター

産婦人科診療ガイドライン産科編　2023

ガイドライン　産科編 2023 評価委員会

委員長

佐藤　昌司　　大分県立病院　院長

副委員長

伊東　宏晃　　浜松医科大学医学部産婦人科

委員

阿真　京子※　　子どもと医療
泉　　章夫　　医療法人帯経会　さくら産院
大浦　訓章　　南流山レディースクリニック
大口　昭英　　自治医科大学附属病院　産婦人科
大野　泰正　　大野レディスクリニック
小畠　真奈　　筑波大学医学医療系産科婦人科学
小谷　友美　　名古屋大学医学部附属病院
小林　康祐　　総合病院　国保旭中央病院　産婦人科
佐藤　秀平　　エルム女性クリニック
塩﨑　有宏　　国立大学法人富山大学附属病院　周産母子センター
下屋浩一郎　　川崎医科大学附属病院　産婦人科
武知　公博　　公立昭和病院　産婦人科
永松　　健　　国際医療福祉大学成田病院　産科婦人科
成瀬　勝彦　　獨協医科大学　産科婦人科学教室
長谷川潤一　　聖マリアンナ医科大学　産婦人科学
藤田　恭之　　九州大学病院　総合周産期母子医療センター
藤森　敬也　　福島県立医科大学　医学部　産科婦人科学講座
星　　真一　　荒木記念東京リバーサイド病院　産婦人科
森川　　守　　関西医科大学医学部　産科学・婦人科学講座
山崎　峰夫　　医療法人社団純心会　パルモア病院
依藤　崇志　　依藤産婦人科医院

※：外部委員

（以上 23 名）

産婦人科診療ガイドライン産科編　2023

診療ガイドライン運営委員会

調整役

生水真紀夫　千葉大学大学院医学研究院生殖医学（2019 年 6 月～2021 年 6 月）
杉浦　真弓　名古屋市立大学大学院医学研究科　産科婦人科（2021 年 6 月～2023 年 6 月）
横山　良仁　弘前大学医学部附属病院産科婦人科（2023 年 6 月より）
前田津紀夫　前田産科婦人科医院

副調整役

生水真紀夫　千葉大学大学院医学研究院生殖医学（2021 年 6 月～2022 年 3 月）
千葉大学真菌医学研究センター進化生殖学（2022 年 4 月より）

主務幹事

桑原　慶充　日本医科大学付属病院女性診療科・産科（2019 年 6 月～2021 年 6 月）
竹中　将貴　東京慈恵会医科大学　産婦人科学講座（2021 年 6 月より）
福原　理恵　弘前大学医学部附属病院産科婦人科（2023 年 6 月より）

（以上 7 名）

本書を利用するにあたって

本書（産婦人科診療ガイドライン産科編 2023）では 2020 年版中の既存 CQ&A 113 項目を見直して 112 項目とし，新規に 4CQ&A を加え，計 116 項目の CQ&A となった．エビデンスの収集は複数の作成委員によって網羅的に行った．2020 年版の CQ&A から，今回大きく変更された部分と追記された部分には下線を付した．また，新たに追加となった CQ&A には目次部分に下線を付した．また，巻末には 2023 年に承認された「人工妊娠中絶用製剤（ミフェプリストン錠 200mg，ミソプロストールバッカル錠 200μg）使用における留意点について」を掲載した．ガイドライン作成時は未発売であったため，その使用に関する CQ&A としては作成できなかったが，人工妊娠中絶に用いる薬剤で診療上重要であるため，留意すべき点を記載した．作成手順が他の CQ&A とは異なるために，2023 年版では推奨レベルは付記していない．なお，本書発刊とともに，「産婦人科診療ガイドライン産科編 2020」中の記述は失効する．しかし発刊から 1 年間は旧ガイドラインからの移行期間とみなす．

1. 本書の目的

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

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

2. 本書の対象と利用法

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

3. 責任の帰属

本書の記述内容に関しては日本産科婦人科学会ならびに日本産婦人科医会が責任を負うものとする．しかし，本書の推奨を実際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

既存の CQ&A に関しては，2019 年から 2021 年末までの PubMed，医中誌 Web を用い，関連するキーワードにより網羅的に論文を検索し，必要に応じてハンドサーチによる論文等を追加して，複数の作成委員によってエビデンスを収集した．新規 CQ&A については関連文献をさらに広く検索してエビデンスを収集した．現時点で患者に及ぼす益が害を相当程度上回り，80%以上の地

域で実施可能と判断された診断法・管理法を推奨した．

5. 本書の構成と記載内容解釈上での留意点

本書中には日常産科診療上，重要度の高い医療行為について計 116 項目の Clinical Questions（CQ）を設け，それに対応する Answer を数個ずつ示している．各 Answer 末尾の（　）内には推奨レベル（A，B あるいは C）を記載している．解説中には Answer 内容やその推奨レベルに至った経緯等を記載し，最後にそれら解説の根拠となった文献を示している．各文献末尾にはそれら文献のエビデンス（I，II，あるいは III）を示している．

1）Clinical Question（CQ）の留意点

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

2）Answer の留意点

Answer 中には産科臨床を行う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）．本書で最も重視される部分である．

（1）推奨レベルは 3 段階

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

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

（2）Answer 作成の手順

Answer および推奨レベルは以下 3 過程を経て決定された．

［1］原案作成：作成委員会は日本産科婦人科学会および日本産婦人科医会それぞれから推薦された委員 15 名ずつ計 30 名で，調整役は 3 名で構成されている．複数の作成委員によって収集したエビデンスを評価し，さらにエビデンスに高い実証性のある知見が得られない場合は，患者ケアの最適化を目指す Answer を作成委員会で慎重に検討し創案した．担当する作成委員がエビデンスを評価・統合し，Answer と解説からなる原案を改訂（起草）し，作成委員会の議論を経て本書の原案を作成した．日本周産期・新生児医学会から推薦された新生児科医 2 名のリエゾン委員に，作成委員会案が完成時に全文について確認して意見をもらい，これを参照に修正したものを作成委員会原案とした．Answer の推奨レベルは，臨床的有効性のみならず，益と害のバランス，適用可能性，浸透度，医療経済的観点等を総合的に勘案し，作成委員の全員投票によって，80％以上の同意が得られるまで修正と再投票を繰り返した．

［2］評価委員会：日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会それぞれから推薦された委員 11 名ずつと，外部委員 1 名，計 23 名で構成されている．作成委員会原案の全 CQ&A を 3 回の評価委員会で検討し，評価委員会意見を作成委員会に提出した．この意見により作成委員会で原案に修正を加えた．評価委員会内で議論が尽くせなかった CQ&A に関しては，コンセンサスミーティングでも評価委員が意見を述べ，原案修正の参考とした．

［3］コンセンサスミーティングおよびパブリックコメント募集：コンセンサスミーティング（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学会内外の関係者からの意見に基づきさらに修正した．評価委員会あるいはコンセンサス

ミーティングの意見によって内容を修正し推奨レベルを変更した際には，その都度作成委員の全員投票によって，80%以上の同意が得られるまで修正と再投票を繰り返した．

以上を経て，最終的に作成委員会で決定された．

（3）推奨レベル A，B の解釈について

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

（4）推奨レベル C の解釈と今後について

「――を行う．（C）」となっている場合，「考慮の対象となる参考意見」と解釈できる．現時点では必ずしも実施等を勧めているわけではない．予後改善に有望視されてはいるが，エビデンスが不十分な場合や，一定のエビデンスはあるが，益と害のバランス，適用可能性などから（A）や（B）として推奨できなかった場合にも（C）という推奨を用いている．推奨レベル（C）の解釈の仕方については以下のような場合がある．Answer 中には，ある医療行為を行う場合の前提条件や確認事項を記述している場合がある．たとえば，CQ406「吸引・鉗子娩出術，子宮底圧迫法を実施する場合は以下を満たしていることを確認する」「妊娠 34 週以降（C）」などがそれにあたるが，この場合は「吸引娩出術は妊娠 34 週以降」に実施することが望ましいが，「妊娠 34 週未満での吸引手技も選択肢として排除されていない」と解釈できる．同様に CQ402「分娩時の骨盤位を避けるために外回転術を施行する際には，以下のすべてを満たしていることを確認する．（C）」となっていて以下複数の条件が示されていた場合，「すべてを満たす患者にのみ行うこと」が望ましいが，「すべてを満たさない患者においても，その医療行為が選択肢として排除されているわけではない」と解釈できる．これらは患者の予後改善を期するうえで，想定される例外もあるため推奨レベル（C）を用いている．推奨レベル（C）の Answer については今後の研究により，より高レベル推奨となる可能性，あるいは Answer から除外される可能性もありうる．

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

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

（6）自施設で実施困難な場合

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

A：相談・紹介又は搬送が「強く勧められる」

B：相談・紹介又は搬送が「勧められる」

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

例 1：CQ308　常位胎盤早期剥離（早剥）の診断・管理は？

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

解釈：常位胎盤早期剥離で，産科 DIC を認めたら，可能な限り早急に DIC 治療が必要である．これを行うことが困難な施設では対応可能な施設に搬送する必要があり，

それを強く勧められていると解釈する．

例 2：CQ604　妊婦のトキソプラズマ感染については？

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

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

(7) 突発事態時の解釈

本書 Answer はすべての突発事態に対応可能とはなっていない．母体搬送について例示して解説する．「適切な時期」に相談・紹介又は搬送の時間的余裕がない場合もありうる．たとえば，CQ702　一絨毛膜双胎の取り扱いは？の Answer 中に「一絨毛膜双胎は，ハイリスク新生児の管理可能な施設か，こうした施設と緊密な連携をとりながらの管理を行う．(B)」とあるが，極めて短時間内に分娩が予想される場合には，ハイリスク新生児の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うる．そのような場合には患者および家族にその利益と不利益も含めたインフォームドコンセントを行い，同意を得たうえで，自施設で可能な最善と考えられる対応を行うことが勧められる．

3）Key Words の留意点

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

4）解説の留意点

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

5）図表の留意点

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

6）文献の種類

文献末尾の数字はエビデンスとなる論文の種類を示している．数字の意味するところはおおむね以下のようになっている．ただし，内容を吟味し益と害のバランスや適用可能性も勘案して推奨レベルを決定しているため，必ずしも数値が小さい論文を採用しているわけではない．

Ⅰ：よく検討されたランダム化比較試験成績，システマティック・レビュー，メタ解析
Ⅱ：症例対照研究成績あるいは繰り返して観察されている事象
Ⅲ：Ⅰ，Ⅱ以外，多くは観察記録や臨床的印象，または権威者の意見その他，ガイドラインや報告書等の記載を行っている．

7）健康保険が適用されない薬剤，医療機器を使用した検査・処置についての留意点

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

8）本書で使用している用語について

本書で使用している医学用語は原則として「日本産科婦人科学会編産科婦人科用語集・用語解説集 改訂第４版」の定義・解説に基づいて記載している．しかし，同用語集・用語解説集に収載されておらず，産科診療に必要な用語は本書で規定して使用している．

6. 改訂

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

7. 改訂内容の周知

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

8. 公開

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

9. 作成資金

本書は，日本産科婦人科学会および日本産婦人科医会の資金提供によって，作成されている．

10. おもな改訂・追記点

Ⅰ. 全般的事項

1）CQ&A 総数を 113 から 116 に増加した．
2）2020 年版 CQ406-1 と CQ406-2 を統合して CQ406「吸引・鉗子娩出術，子宮底圧迫法の適応と要約，および実施時の注意点は？」とした．
3）４つの新しい CQ（CQ012「妊娠中の貧血への対応は？」，CQ207「胞状奇胎についての注意事項は？」，CQ902-2「パンデミック時の対応や妊娠分娩管理については？」および CQ904「プレコンセプションケアにおける留意点は？」）を追加した．
4）巻末に留意点「人工妊娠中絶用製剤（ミフェプリストン錠 200mg，ミソプロストールバッカル錠 200μg）使用における留意点について」を新規に追加した．
5）CQ タイトルを「胎児大腿骨長（FL）の短縮が疑われた場合には？」から「胎児計測（BPD，AC，FL）で異常を疑った場合の対応は？」へ変更した．（CQ106-4）

6）CQ タイトルを「妊婦・授乳婦の飲酒については？」に変更した．（CQ109）
7）CQ タイトルを「頸管無力症など，流早産ハイリスク妊婦の抽出とその対応は？」に変更した．（CQ301）
8）CQ タイトルを「妊産褥婦がけいれんを起こしたときの対応は？」について「けいれん」を「子癇」に変更した．（CQ309-3）
9）CQ タイトルを「未受診妊婦への対応は？」から「社会的ハイリスク妊産婦への対応は？」に変更した．（CQ413）
10）CQ タイトルを「双胎間輸血症候群（TTTS），一児発育不全（selective FGR），twin anemia polycythemia sequence（TAPS），無心体双胎を疑った場合の対応は？」に変更した．（CQ703）
11）CQ タイトルを「双胎診断後の基本的な管理・分娩の方法は？」に変更した．（CQ705）
12）CQ タイトルを「妊産婦の蘇生法は？」に変更した．（CQ903-1）

II. おもな Answer の変更点・追記点

1）CQ002 Answer3：子宮頸部細胞診検査の実施に「要否を判断のうえで」を追記した．
2）CQ003 Answer1：妊娠初期の血糖測定は，随時血糖だけでなく HbA1c を測定することも考慮されるため「血糖（B）」から「血糖検査（A）」に変更した．
3）CQ004-2 Answer4：「足関節運動」を「膝の屈伸，足の背屈運動」に変更した．
4）CQ004-2 Answer10：「5）間欠的空気圧迫法と弾性ストッキングとの併用には相加相乗的な効果はないと認識する．（C）」を新規に追記した．
5）CQ004-3 Answer1：「心停止・ショックを疑う場合には，DVT や PTE の診断よりも治療（初期対応，特に呼吸循環管理）を優先する．（A）」に変更した．
6）CQ004-3 Answer2：Answer2 と Answer3 を統合し，「2．DVT や PTE を疑う症状・所見を認めた場合，バイタルサイン測定（血圧，脈拍，呼吸数，SpO_2 モニターなど），視診，聴診，触診（Homans テストなど）などを行う．（C）」に変更した．
7）CQ004-3 Answer6：「全身状態が安定していたら造影 CT や MR venography を行う」を「造影 CT などを行う」に変更した．
8）CQ004-3 Answer7：「呼吸循環管理（Answer1）のほかに」を削除した．
9）CQ005-1 Answer1：推奨レベルを「B」から「A」に変更した．
10）CQ005-1 Answer2：推奨レベルを「B」から「A」に変更した．
11）CQ005-1 Answer3：推奨レベルを「B」から「A」に変更した．
12）CQ005-1 Answer4：「糖代謝異常スクリーニングで異常値を示さなくとも，口渇，多飲，多尿など高血糖に伴う症状や悪心，嘔吐，腹痛などのケトーシスに伴う症状を認めたときは劇症 1 型糖尿病を鑑別する．（C）」を新規に追加した．
13）CQ005-2 Answer2：「2．目標血糖値は以下の指標を参考にする．1）空腹時 95 未満かつ 1 時間値 140 未満，あるいは，空腹時 95 未満かつ 2 時間値 120 未満．（B）2）HbA1c 6.5%未満，グリコアルブミン（GA）15.8%未満．（C）」を新規に追加した．
14）CQ005-2 Answer7：推奨レベルを「C」から「B」に変更した．
15）CQ008-1 Answer2. 3）：「自然流産・人工妊娠中絶・異所性妊娠後，胞状奇胎手術後，双胎一児死亡，妊娠中の検査・処置後（羊水穿刺，絨毛採取，胎位外回転術，等），腹部打撲後」と変更した．
16）CQ009 Answer1：推奨レベルを追加し，1）および 3）の推奨レベルを削除した．
17）CQ009 Answer1. 2）：「通常の月経周期と最終月経」を新規に追加した．
18）CQ010 Answer3：妊娠中の栄養指導で留意する点の Answer3. 2）と Answer3. 3）を統合し「2）妊娠前の体格（自己申告妊娠前体重を用いた BMI 値）に応じて個人差を考慮した緩やかな指導をする．（B）」に変更した．

19）CQ102 Answer4：Answer4 を削除した．
20）CQ104-1 Answer2：ヒトの出生時に形態的に確認できる先天異常の頻度を「2 ～ 3%」に変更した．
21）CQ104-1 Answer4：（表 2）証拠は得られていないものの，その作用機序等からヒトでの催奇形性・胎児毒性が強く疑われる医薬品に「ファビピラビル」を追記した．
22）CQ104-2 Answer1：（表 1）添付文書上いわゆる禁忌の医薬品のうち，特定の状況下（解説参照）では妊娠中であってもインフォームドコンセントを得たうえで使用される代表的医薬品に「カルベジロール，ビソプロロール」を追記するとともに，「ニフェジピン（妊娠 20 週未満），アムロジピンベシル酸塩」を削除した．
23）CQ104-3 Answer1：（表 1）添付文書上いわゆる禁忌の医薬品のうち，妊娠初期のみに使用された場合，臨床的に有意な胎児への影響はないと判断してよい医薬品に「カルベジロール，ビソプロロール，シクロフェニル，ゾレドロン酸」を追記するとともに，「ニフェジピン（妊娠 20 週未満），アムロジピンベシル酸塩」を削除した．
24）CQ104-5 Answer3，4：（表 1）使用中は授乳中止を検討，あるいは授乳中の使用に際して慎重に検討すべき医薬品の，授乳中の使用に際して慎重に検討すべき医薬品に「抗甲状腺薬」を追記するとともに，同表内の説明文の文言を一部変更した．
25）CQ105 Answer1：「葉酸を摂取」から「葉酸を補充」に変更した．
26）CQ106-1 Answer1）：「胎児異常は出生前もしくは出生時に認められる児の形態または機能の異常に大別され，両者が併存することもある．また，一部の胎児異常は遺伝子や染色体の異常に起因する」に変更した．
27）CQ106-1 Answer2）：「約 2 ～ 3%」に変更した．
28）CQ106-1 Answer4）：「超音波検査により Answer 1）の胎児異常すべてを検出できるわけではない」に変更した．
29）CQ106-1 Answer6）：「胎児異常を認めるときには」に変更した．
30）CQ106-2 Answer3：「偶然に胎児形態異常を疑う所見を認めた際の対応についても事前に定めておく」を追記した．
31）CQ106-3 Answer1：NT 値の計測に「計測する場合は遺伝カウンセリングを行った後，インフォームドコンセントを得て実施する」を追記した．
32）CQ106-3 Answer3：NT 値の具体的な計測法を記載した従来の Answer3 は削除し，解説の後の「参考：NT 高値を疑う場合」に移行した．
33）CQ106-4 Answer1：「胎児発育異常の有無は，基準値を用いて評価する．（B）」と変更した．
34）CQ106-4 Answer2：「2．発育異常を疑ったら以下の点に留意する．（C）1）原因となりうる母体合併症や母体の健康状態などについて詳細な情報を得る．2）原因となりうる胎児形態異常や遺伝性疾患の可能性について検討する．3）原因の精査ならびにその背景となる疾患の母児管理が可能な施設への紹介を検討する」と変更した．
35）CQ106-5 Answer2：「胎児染色体異常の検出に関する」を追加した．
36）CQ106-5 Answer2．1）：「絨毛，羊水」を「羊水検査，絨毛検査」に変更した．参照の CQ106-1 の表 1 が全面的に変更となった．
37）CQ106-5 Answer2. 2）：「母体血を用いた胎児染色体検査」を「母体血を用いた非侵襲性出生前遺伝学的検査（NIPT）」に変更した．
38）CQ106-5 Answer2. 3）：「2023 年 4 月時点」に変更した．
39）CQ106-5 Answer3：「母体血を用いた胎児染色体検査は施設要件をみたす施設」を「日本医学会出生前検査認証制度等運営委員会の認定した基幹・連携施設」に変更した．
40）CQ107 Answer1：妊娠中の有酸素運動について「好ましく」を「有益である」に変更した．

41）CQ107 Answer3. 2）：「十分なエビデンスは得られていない」を削除した.
42）CQ108 Answer2：禁煙を勧める時期について，「初期」から「禁煙が明らかになった時点」へ変更した.
43）CQ108 Answer4：推奨レベルを「C」から「B」に変更した.
44）CQ108 Answer5：推奨レベルを「C」から「B」に変更した.「悪影響をもたらす可能性がある」を「悪影響をもたらす可能性が高い」に変更した.
45）CQ109 Answer4：「アルコールが母乳移行するため」を追加した.
46）CQ201 Answer2：「脱水に対しては，ブドウ糖を含んだ輸液にビタミン B1（thiamine）を添加し十分に輸液する」に変更した.
47）CQ201 Answer5：「妊娠悪阻は，深部静脈血栓症のリスク因子であり」を追加した.
48）CQ201 Answer6：「妊娠悪阻では，妊娠による生理変化と嘔吐によって低カリウム血症に陥りやすいことに留意する」を新規に追加した.
49）CQ202 Answer4. 1）：②待機管理のリスクとして「（1）予期せぬ出血」を追加した.
50）CQ202 Answer4. 1）：④「中等量以上の出血が持続する場合」として「以上」を追記した.
51）CQ203 Answer6：「①性器出血」を追記し，「①腹腔内出血による緊急手術」から「②腹腔内出血」に変更した.
52）CQ204 Answer1：「原因の検索，結果の説明では」を「反復・習慣流産患者に接する際には」に変更した.
53）CQ204 Answer2：Answer2 を Answer4 に変更した.
54）CQ204 Answer3. 1）：「抗カルジオリピン抗体，抗カルジオリピンβ_2GPI 抗体」を「抗カルジオリピン抗体もしくは抗カルジオリピンβ_2GPI 抗体」と変更した.
55）CQ204 Answer3. 5）：「甲状腺機能検査.（C）」を追記した.
56）CQ204 Answer4：Answer2 を Answer4 に変更した.
57）CQ204 Answer：Answer5，Answer6 を削除した.
58）CQ205 Answer4：「クラミジア検査」を削除した.
59）CQ206 Answer2：「確立された薬物療法」から「確立された薬物療法を含めた治療法」に変更した.
60）CQ301 Answer1：「以下を認めたら，流早産ハイリスクと認識する.（B）既往歴：後期流産歴，早産歴，円錐切除術歴，広汎子宮頸部摘出術後　現症：多胎妊娠，頸管短縮，細菌性腟症」を CQ302 より移動した.
61）CQ301 Answer2：「妊娠 18～24 週頃の経腟超音波検査による子宮頸管長の測定が流早産ハイリスク症例の抽出には有効であると認識する.（B）」を CQ302 より移動した.
62）CQ301 Answer5：「経腟的」を追加した.
63）CQ301 Answer7：「頸管縫縮術よりも」を追加した.
64）CQ301 Answer8：「有効性は示唆されるものの，適切な対象，投与方法についての高いレベルのエビデンスは十分ではない」に変更した.
65）CQ301 Answer10：「既往妊娠で頸管無力症と診断された妊婦で，経腟的予防的頸管縫縮術が不成功に終わった場合や解剖学的に施行困難である場合，次回妊娠時の経腹的な予防的頸管縫縮術について検討する.（C）」を新規に追加した.
66）CQ302 Answer：Answer3 と 4 を CQ301 に移動した.
67）CQ302 Answer6：Answer8 と 9 を統合した.
68）CQ302 Answer7：「切迫早産と診断したら，GBS 培養検査を行い，新生児早発型 GBS 感染症の予防に努める.（C）」を新規に追加した.
69）CQ303 Answer2：「陣痛発来を待機せず，24 時間以内の分娩を目指した」を「その後の分娩進行と感染増悪とを予測して」に変更した.

70）CQ303 Answer5. 3)：「26 週以降」を「24 週以降」に変更した．「施設の対応能力によっては，早期の分娩が考慮される」を「施設の対応能力なども加味して総合的に判断する」に変更した．
71）CQ303 Answer6：「26 週未満」を「24 週未満」に変更した．
72）CQ304 Answer1：「前置胎盤で「自院では緊急時の対応困難」と判断した場合は，遅くとも妊娠 32 週末までに高次施設受診が完了するようにする」に変更した．
73）CQ304 Answer3：「リスクに応じて」を追加した．
74）CQ306-1 Answer4：「あるいは妊娠期間延長」を削除した．
75）CQ308 Answer1：早剥の情報提供について「30 週頃までには」を削除し，「早剥の初期症状（出血/腹痛など)」を「早剥の初期症状（性器出血/腹痛/胎動減少など)」に変更した．
76）CQ308 Answer2：「切迫早産様症状（性器出血，子宮収縮，下腹部痛）と同時に胎児心拍数モニタリングで異常パターンを認めた時は，早剥も疑い鑑別を進める」を「切迫早産様症状や胎動減少を伴う腹痛を自覚した場合は，早剥も疑い胎児心拍数モニタリングを行う」と変更した．
77）CQ308 Answer3：推奨レベルを「C」から「B」に変更した．
78）CQ308 Answer4：早剥の対応について，「Answer7 以外は」を削除し，「母児の状況を考慮し，急速遂娩を図る」とした．
79）CQ308 Answer7：「早剥を疑う血腫が観察されても，胎児心拍数異常，子宮収縮，血腫増大傾向，凝固系異常出現・増悪のいずれもない場合，週数によっては妊娠継続も考慮する」は，「性器出血と子宮内血腫を認めるが，胎児心拍数異常および明らかな胎盤後血腫を認めず早剥と確信できない場合，絨毛膜下血腫や慢性早剥羊水過少症候群などの可能性を念頭に，妊娠継続も選択肢の一つと認識する」に変更した．
80）CQ309-1 Answer1：Answer7 を Answer1 に変更し，「病型分類を行う」を追加した．
81）CQ309-1 Answer4：降圧治療の開始について，収縮期血圧≧160 かつ/または拡張期血圧≧110mmHg を複数回認める場合「速やかに降圧治療を開始し」から「「高血圧緊急症」を念頭におき速やかに降圧を行い，原則入院管理とする」と変更し，「とくに収縮期血圧≧180 かつ/または拡張期血圧≧120mmHg の場合は高血圧緊急症と診断して直ちに降圧を行う」を削除した．
82）CQ309-1 Answer8：「妊娠高血圧腎症の短期発症予測の目的で，表 1 に示すリスク因子を有する妊娠 18 週から妊娠 35 週の妊娠高血圧腎症が疑われる妊婦に，sFlt-1/PlGF 比の測定を考慮する」を新規に追加した．
83）CQ309-2 Answer1：Answer2 を Answer1 に変更した．妊娠高血圧腎症，加重型妊娠高血圧腎症，重症妊娠高血圧，重症高血圧合併妊娠について「入院管理を勧める」から「原則として入院管理を行う」と変更した．
84）CQ309-2 Answer2：Answer1 を Answer2 に変更した．
85）CQ309-2 Answer3：Answer5 を Answer3 に変更した．降圧治療の開始について，「収縮期血圧≧160 かつ/または拡張期血圧≧110mmHg の場合は速やかに降圧治療を開始し」から「収縮期血圧≧160 かつ／または拡張期血圧≧110mmHg を複数回認める場合は「高血圧緊急症」を念頭におき速やかに降圧を行う．(B)」と変更し，「とくに収縮期血圧≧180 かつ/または拡張期血圧≧120mmHg の場合は「高血圧緊急症」と診断して直ちに降圧（降圧目標は収縮期血圧 140～159 かつ/または拡張期血圧 90～109mmHg）を行う」を削除した．
86）CQ309-2 Answer4：「急性期の降圧治療は，胎児心拍数モニタリングを行い胎児の状態を監視しながら行う．(B)」を新規に追加した．
87）CQ309-2 Answer5：Answer3 を Answer5 に変更した．
88）CQ309-2 Answer6：Answer4 を Answer6 に変更した．

89）CQ309-2 Answer7：Answer6 を Answer7 に変更した．
90）CQ309-2 Answer8：Answer7 を Answer8 に変更した．
91）CQ309-2 Answer9：Answer8 を Answer9 に変更した．血圧が非重症域の妊娠高血圧や高血圧合併妊娠の妊娠終結の時期について「妊娠 40 週を目処に」から「妊娠 37 週以降妊娠 40 週 0 日までには」と変更した．
92）CQ309-2 Answer10：Answer9 を Answer10 に変更した．
93）CQ309-2 Answer11：Answer10 を Answer11 に変更した．
94）CQ309-2 Answer12：「妊娠高血圧症候群を発症した女性は将来的に高血圧，脳心血管疾患，糖尿病，慢性腎臓病などを発症するリスクが高いため，長期にわたり定期的な健康診断を勧める．（C)」を新規に追加した．
95）CQ309-3 Answer1：子癇の対応として「転落防止」を追記した．
96）CQ309-3 Answer2：「抗けいれん薬（ジアゼパム，など）を用いてけいれんを抑制する」を削除し，「子癇再発予防のため硫酸マグネシウム水和物（$MgSO_4$）をボーラス投与し，引き続き持続投与を行う」に変更した．
97）CQ309-3 Answer3：Answer5 を Answer3 に変更した．収縮期血圧≧160mmHg あるいは拡張期血圧≧110mmHg が確認された場合の降圧治療については，「速やかに」を追加し，「特に，高血圧緊急症では直ちに降圧を行う」を削除した．
98）CQ309-3 Answer4：Answer6 を Answer4 に変更した．血液検査の項目例から，「FDP あるいは D ダイマー，アンチトロンビン活性」を削除し，「CRE，Mg」を追加した．
99）CQ309-3 Answer5：Answer4 を Answer5 に変更した．「けいれん再発予防目的で硫酸マグネシウム（$MgSO_4$）を持続投与する」を削除し，「子癇再発時は $MgSO_4$ のボーラス投与あるいはベンゾジアゼピン系薬剤の静注を行う」に変更した．
100）CQ309-3 Answer6：Answer3 を Answer6 に変更した．「けいれんが消失したら，子癇や他疾患（脳卒中，など）を念頭に鑑別診断ならびに治療を開始する」を削除し，「呼吸状態および血圧の安定化後に，けいれんを起こす他の疾患（脳卒中，てんかんなど）の可能性を検討する」に変更した．
101）CQ309-3 Answer7：「脳卒中が疑われた場合には，けいれんが消失し安定したら，頭部 CT 検査を行う」を「脳卒中（CQ506 を参照）が疑われる場合は，母体状態の安定化後に頭部 CT 検査を行う」に変更した．
102）CQ309-3 Answer9：「脳卒中を認める場合は脳神経外科，脳神経内科などとの共同管理を行う．（B)」は削除した．
103）CQ311 Answer1. 1)：妊娠中の人工羊水注入の効果の説明に関して，「2）羊水過少児に対する中・長期の予後改善効果を示す高いエビデンスは認めない」を「②第 2 三半期での前期破水による羊水過少に対して，AI が児の中・長期の予後改善効果を示すとする高いエビデンスは認めない」と「③第 3 三半期の前期破水症例に対して，AI が持続する変動一過性徐脈，臍帯動脈 pH，胎児機能不全，7 日以内の分娩，出生児の敗血症による死亡率などを改善させるとするエビデンスがある」に変更した．
104）CQ311 Answer1. 2)：分娩中の人工羊水注入の効果の説明に関して，「1）羊水過少による臍帯圧迫解除・軽減により下記の効果を示す可能性がある．・胎児心拍数パターン異常を改善・児の酸血症（アシドーシス）を改善　・帝王切開を回避・新生児仮死を軽減/回避」を「①（妊娠週数に関係なく）分娩時に臍帯圧迫のリスクが想定される症例に対する AI には，帝王切開率，胎児機能不全に対する器械分娩率，持続する変動一過性徐脈，Apgar スコア，入院日数などの短期予後が改善されるエビデンスがある」に変更した．
105）CQ311 Answer2：「AI との直接的な因果関係は証明されていないが，重篤な母体疾病（羊水塞栓，肺水腫）が低頻度で続発することが報告されていることを説明する」に変更した．

106）CQ401 Answer1：表 1「B」に「子宮腔内バルーン＊＊＊＊」，「C」に「脂肪乳剤」を追加した．表 2「A」に「吸引器」を追加し，「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）」を「B」から「A」に移動した．
107）CQ402 Answer1，2：統合して，Answer 数を削減した．
108）CQ402 Answer1. 2）：「文書による」を追加し，推奨レベルを「(B)」とした．
109）CQ402 Answer1. 4）：「4）分娩時は胎児心拍数陣痛図による連続モニタリングを行い，緊急帝王切開が行える体制である．（CQ410 参照）」を新規に追加した．
110）CQ402 Answer3：「1）前置胎盤や胎児機能不全などの経腟分娩の禁忌がない」を新規に追記した．
111）CQ402 Answer3：「2）帝王切開既往がない」を削除した．
112）CQ403 Answer2：「TOLAC を行う際には，以下の条件項目をすべて満たしていることを確認する」の推奨レベルを項目別に変更した．
113）CQ403 Answer2. 2）3）：「4）子宮体部筋層まで達する手術既往あるいは子宮破裂の既往がない」を「2）既往帝王切開以外の子宮腔内に達する手術既往がない．(B)」と「3）子宮破裂の既往がない．(B)」に変更した．
114）CQ403 Answer2. 4）6）：「3）既往帝王切開術式が子宮下節横切開で術後経過が良好であった」を「4）既往帝王切開術式が子宮下節横切開である．(A)」と「6）既往帝王切開術後経過が良好であった．(C)」に変更した．
115）CQ403 Answer3：プロスタグランジン製剤に「(プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ 製剤，プロスタグランジン E_2 製剤〔経口剤〕，プロスタグランジン E_2 製剤〔腟用剤〕〔プロウペス®〕)」を追記した．
116）CQ403 Answer1：「遅延している場合」を「遅延していると考えられる場合」に変更した．
117）CQ405 Answer3：「分娩誘発にあたっては，CQ412-1 および CQ412-2 を順守する．(A)」を「分娩誘発にあたっては CQ412-1，CQ412-2 を，さらに子宮収縮薬を使用する場合は CQ415-1，CQ415-2，CQ415-3 を順守する．(A)」に変更した．
118）CQ405 Answer：「4．子宮収縮薬を使用する場合は CQ415-1，CQ415-2 および CQ415-3 を順守する．(A)」を削除した．
119）CQ406 Answer5：子宮底圧迫法を単独で行うことが許容される状況を追記した．
120）CQ406 Answer6：吸引・鉗子娩出術を実施する主体を「医師が」と追記した．
121）CQ406 Answer7：旧 CQ406-2 Answer 6「3）骨盤誘導線に沿って娩出力を補完する実施である」を削除した．
122）CQ406 Answer10：「突然の胎児（遷延性）徐脈などに対して，やむを得ず Answer 5 を逸脱した場合などには，特に詳細に行う」を追記した．
123）CQ407：「3．胎児心拍数波形に異常がないときは，経過観察とする．(B)」を削除した．
124）CQ407 Answer4：「口腔・咽頭および鼻腔・咽頭吸引はルーチンでは推奨されないと認識して対応する．(B)」を追記した．
125）CQ410 Answer6. 2）：「②プロスタグランジン E_2 製剤（腟用剤）（プロウペス®）使用中 (A)」を新規に追記した．
126）CQ412-1 Answer1：「1．分娩誘発を行う理由，実施方法，代替療法，リスクに関して事前に説明する」を新規に追加した．
127）CQ412-2 Answer1：「器械的頸管熟化・拡張法（吸湿性頸管拡張材，メトロイリーゼの使用）もしくは薬剤性の頸管熟化法（プロスタグランジン E_2 製剤〔腟用剤〕〔プロウペス®〕の使用）を行う場合は以下を行う」を新規に追加した．
128）CQ412-2 Answer2：「2．プロスタグランジン E_2 製剤（腟用剤）（プロウペス®）による薬剤性頸管熟化法では本ガイドライン CQ412-1 の Answer1，2，3 の内容を遵守し以下

を行う．（C）1）妊娠 37 週以降の妊婦に使用する．2）薬剤投与中は分娩監視装置による連続モニタリングを行う．3）器械的頸管熟化・拡張法実施中の同時使用は行わない．4）子宮頸管熟化完了と判断した，または以下が生じた場合は薬剤を除去する．その後の再投与は行わない．a）3 分以内の間隔で生じる痛みを伴う規則的な子宮収縮．b）過強陣痛やその徴候．c）投与中の破水．d）胎児機能不全．e）悪心，嘔吐，低血圧等の全身性の副作用．5）前期破水後に投与する場合は，本剤からのプロスタグランジン E_2 製剤放出速度が急に高まる可能性を念頭におく．6）子宮収縮薬（オキシトシンもしくはプロスタグランジン $F_{2\alpha}$ 製剤の点滴，プロスタグランジン E_2 製剤の内服）を投与する場合は，抜去後 1 時間以上の間隔をあけて開始する」を新規に追加した．

129）CQ412-2 Answer3：「吸湿性頸管拡張材による器械的頸管熟化・拡張法もしくは薬剤（プロスタグランジン E_2 腟用剤）による頸管熟化法の実施中に，同時に子宮収縮薬投与を行わない」を新規に追加した．

130）CQ412-2 Answer4，6，7：内容量 40mL 以下のメトロイリンテル→器械的頸管熟化・拡張法，内容量 41mL 以上のメトロイリンテル→器械的頸管熟化，子宮収縮誘発・促進法で統一した．

131）CQ412-2 Answer4：Answer2 を Answer4 に変更．「子宮内用量 40mL 以下のメトロイリンテルによる分娩誘発では，Answer 1 の各項に加えて以下を行う」を「内容量 40mL 以下のメトロイリンテルによる器械的頸管熟化・拡張法では以下を行う」に変更した．

132）CQ412-2 Answer5：Answer7 を Answer5 に変更した．

133）CQ412-2 Answer6：Answer3 を Answer6 に変更した．「子宮内用量 41mL 以上のメトロイリンテルによる分娩誘発には，Answer 1 ならびに 2 の各項に加えて，以下を行う」を「内容量 41mL 以上のメトロイリンテルによる器械的頸管熟化，子宮収縮誘発・促進法では以下を行う．」に変更した．

134）CQ412-2 Answer7：Answer6 を Answer7 に変更した．

135）CQ412-2 Answer8：Answer4 を Answer8 に変更した．

136）CQ413 Answer1：「医学的ハイリスク妊娠と同様に」と追加した．また，「ハイリスク妊婦」から「ハイリスク妊娠」に変更した．

137）CQ413 Answer2：社会的ハイリスク妊産婦を対象とする CQ になったことから，Answer2「社会的ハイリスク妊産婦は子育て困難・児童虐待のリスクがあることを認識する．（C）」を新規に追加した．

138）CQ413 Answer3：社会的ハイリスク妊産婦を対象とする CQ になったことから，「対応困難な状況では医学的ハイリスク妊娠と同様に適切な医療機関を紹介する．（C）」を新規に追加した．

139）CQ413 Answer4：Answer2，3 を Answer4 とし，「未受診妊婦，飛び込み分娩では，妊娠週数の推定，妊婦健康診査で実施が推奨されている諸検査を速やかに行う．（B）」と変更した．

140）CQ413 Answer5：Answer4 を Answer5 に変更した．「身元や家族連絡先等を確認する」を「家族や関係者の連絡先や支援状況を確認する」に変更した．

141）CQ413 Answer6：Answer5 を Answer6 に変更した．「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）」から，「社会的ハイリスク妊娠と判断した場合，早期に行政機関に連絡をとり，地域ごとに可能な多機関・多職種連携による支援の可能性を探る．（C）」に変更した．

142）CQ413 Answer7：「7．行政機関との連携において，特定妊婦に関する情報共有は，個人情報保護・守秘義務に関する法律の適用は受けないと認識する．（B）」を新規に追加した．

143）CQ415-1 Answer5. 2)：「2）プラステロン硫酸ナトリウム（レボスパ®等）静脈内投与中および投与後十分な時間が経過していない」を削除した．
144）CQ415-1 Answer7：「7．子宮頸管熟化薬のプロスタグランジン E_2 製剤（腟用剤）（プロウペス®）に引き続いて子宮収縮薬を用いる場合には，非投与期間（最終投与から薬剤開始までの期間）を 1 時間以上設ける．（A)」を新規に追加した．
145）CQ415-3 Answer2：「tachysystole」を「子宮頻収縮」に変更した．
146）CQ415-3 Answer2. 2)：「tachysystole」を「子宮頻収縮」に変更した．
147）CQ415-3 Answer2. 3)：プロスタグランジン E_2 製剤に「(経口剤)」を追記した．
148）CQ415-3 Answer3：プロスタグランジン E_2 製剤に「(経口剤)」を追記した．
149）CQ416 Answer1：「あらかじめ帝王切開を行う適応，および帝王切開がもたらす利益と危険性を記載した文書による説明と同意を取得する」を「帝王切開の実施にあたり，あらかじめ適応および利益と危険性について文書による説明と同意取得を行う」に変更した．
150）CQ417 Answer2：推奨レベルを「C」から「B」に変更した．
151）CQ417 Answer6：Answer7 を Answer6 に変更し，「収縮期血圧≧160mmHg かつ/または拡張期血圧≧110mmHg が反復して認められる場合，速やかに治療を開始する（降圧薬による降圧治療，硫酸マグネシウムによる痙攣予防，あるいは両者の併用）．降圧目標は血圧 140～159 かつ 90～109mmHg とする．（B)」を「収縮期血圧≧160mmHg かつ/または拡張期血圧≧110mmHg が反復して認められる場合，「高血圧緊急症」を念頭におき速やかに治療を開始する．（B)」に変更した．
152）CQ417 Answer7：「7．急性期の降圧治療は，胎児心拍数の連続モニタリングを行い胎児の状態を監視しながら行う．（B)」を新規に追加した．
153）CQ417 Answer8：Answer6 を Answer8 に変更した．
154）CQ417 Answer：Answer8 を削除した．
155）CQ418-1 Answer1：「分娩にかかわる医師は，母体救命講習会などに参加し，分娩後異常出血の対応に関する知識・技術の習得に努める．（C)」を新規に追加した．
156）CQ418-1 Answer2：「搬送元と搬送先の施設で地域や施設の実情に即した搬送（応援）基準を策定し，それぞれの施設内で共有する．（C)」を新規に追加した．
157）CQ418-1 Answer3：分娩後異常出血の予防法については，「子宮収縮薬投与（B)，子宮底マッサージ（C)，適切な臍帯牽引（C)」と推奨レベルを変更した．
158）CQ418-1 Answer4：「バイタルサイン（意識レベル，呼吸数，脈拍，血圧，尿量，SpO_2 など）の評価」，「複数の静脈路確保」，「子宮内バルーンタンポナーデ」を追加し，「原因検索や原因に即した対処」の推奨レベルを「C」から「B」に変更した．
159）CQ418-1 Answer5：「上記対応を行っても出血が持続する，あるいは 100bpm 以上の頻脈，SI 値≧1.0，興奮・不穏・不安などの意識状態を認める場合には，急性循環不全を念頭に以下を行う．1）応援招集，酸素投与．（B）2）血液検査（フィブリノゲン含む)，輸血準備．（B）3）トラネキサム酸投与．（C）4）1～3）の迅速な対応が自施設では困難な場合は，高次施設への搬送を考慮．（B)」を新規に追加した．
160）CQ418-1 Answer6：「止血困難な分娩後異常出血，持続するバイタルサイン異常，フィブリノゲン＜150mg/dL のいずれかを認める場合は，産科危機的出血の対応（CQ418-2）を参照し管理する．（B)」を新規に追加した．
161）CQ418-2 Answer：Answer 1，2 を CQ418-1 へ移動した．
162）CQ418-2 Answer1：「産科危機的出血」を宣言する条件として，「単独でフィブリノゲン 150mg/dL 未満」を追記した．2)「人員の確保を行い，状況に応じて麻酔科・救急科・集中治療室などへ連絡する．（B)」を新規に追加した．3)「使用可能であれば院内作製クリオプレシピテートやフィブリノゲン製剤，必要に応じて」を追記した．4)「子宮腟上部摘出術」を削除し，「子宮内バルーンタンポナーデ」は CQ418-1 へ移動した．

163）CQ418-2 Answer1. 2)：「人員の確保を行い，状況に応じて麻酔科・救急科・集中治療室などへ連絡する．(B)」を新規に追加した．
164）CQ418-2 Answer1：3）クリオプレシピテートやフィブリノゲン製剤の投与について追記した．
165）CQ418-2 Answer1：4）子宮内バルーンタンポナーデは CQ418-1 へ移動した．
166）CQ418-2 Answer2：「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」を「出血やバイタルサインの異常が持続し交差済同型血の入手が間に合わない場合には」に変更した．
167）CQ419 Answer2：「母体が HTLV-1 キャリア」を削除した．
168）CQ420 Answer2：「「精神疾患を合併した，或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド」などを参考にしながら」を追加した．
169）CQ421 Answer1：「(解説の図 1 参照)」を削除し，解説の図 1 も削除した．
170）CQ501 Answer1：「子宮筋腫の位置，個数，サイズを確認するとともに」に変更した．
171）CQ501 Answer2：Answer2 および Answer3 を統合し Answer2 とした．「妊娠分娩異常（早産，前置胎盤，常位胎盤早期剥離，胎位異常，陣痛異常，帝王切開，分娩後出血)」に変更した．
172）CQ501 Answer5：「産褥期に出血，筋腫変性および感染などを生じることがあり，病状によっては手術療法を要する可能性を説明する．(C)」に変更した．
173）CQ502 Answer8：「(治療の有無にかかわらず)」を追記した．
174）CQ503 Answer2：「妊娠初期に頸管短縮が早産のハイリスクとなる説明をし，早産徴候（頸管短縮，子宮収縮等）に注意し管理を行う」に変更した．
175）CQ504 Answer3：「ルテイン嚢胞などの類腫瘍病変や子宮内膜症性嚢胞が疑われる場合には，経過観察する」に変更した．
176）CQ506 Answer1：「脳出血」を追記した．
177）CQ506 Answer2. 5)：「5）脳出血：突然の頭痛，意識障害，けいれん発作」を新規に追加した．
178）CQ506 Answer3：「Answer 2 であげた疾患のうち，1)～6）の 6 疾患が妊娠・分娩中および分娩後 1 年未満に発症し，救命しえた例について，「妊産婦重篤合併症報告事業」へ報告する．(C)」を新規に追加した．
179）CQ606 Answer3：「B 型高 HBV-DNA（5.3log IU/mL，または 200,000IU/mL 以上）の妊婦は，母子感染のリスクが高いことから妊娠 28 週から分娩までテノホビルを投与する．(C)」を新規に追加した．
180）CQ606 Answer4：「HBs 抗原陽性者に対して」を追加した．
181）CQ609 Answer1：Answer2 を Answer1 に変更した．感染予防のための情報提供の対象について「妊娠中初感染リスク群に対しては」から「妊婦には」と変更した．
182）CQ609 Answer2. 1)：Answer1 を Answer2. 1）に，Answer3 を Answer2 に変更した．母体の CMV IgG 陰性の場合の解釈について「妊娠中初感染リスク群と認識する」から「妊娠中の初感染により先天感染となるリスクがある」と変更した．
183）CQ610 Answer2. 1)：「陽性のうち実際に感染しているのは数%」に変更した．
184）CQ610 Answer2. 2)：「確認検査として，HIV-1/2 抗体確認検査および HIV-1 核酸増幅検査を同時に実施する」に変更した．
185）CQ610 Answer4. 2)：「選択的帝王切開術（ウイルス量が検出感度未満かつ分娩施設での対応が可能な場合は経腟分娩も考慮できる)」に変更した．
186）CQ611 Answer3：水痘に対する免疫をもたない妊婦が水痘患者と接触した場合，「早期のガンマグロブリンを投与する」を「速やかにガンマグロブリンを投与する」に変更した．
187）CQ612 Answer1：「化学発光酵素免疫測定法」「イムノクロマト法」を追記した．

188）CQ612 Answer5：「完全人工栄養が最も確実な方法であり，最もエビデンスが確立した方法として推奨される」に変更した．
189）CQ613 Answer2：Answer2 を Answer1 に変更し，「陽性の場合や臨床所見，感染機会が存在する場合には，Answer3 に沿い治療の要否を検討するとともに 4 週間（1 か月）をめどに再検査を行い抗体価の推移を確認する」を追記した．
190）CQ613 Answer3：「以下の 1）2）の場合には抗菌薬治療を行う．判断に迷う場合には経験豊富な医師に相談する．（A）1）症状があり，梅毒トレポネーマ抗体，RPR のいずれかが陽性，かつ病歴（感染機会，治療歴など）や抗体値の推移から活動性梅毒と判断されるもの　2）症状がない場合でも梅毒トレポネーマ抗体が陽性，かつ病歴（同上）や抗体値の推移から潜伏梅毒と判断されるもの」に変更した．
191）CQ613 Answer4：Answer5 を Answer4 に変更した．「抗菌薬治療後はおおむね 4 週間ごとに梅毒トレポネーマ抗体と RPR 法の同時測定を行い，治療効果を判定する」と変更した．
192）CQ613 Answer5：Answer4 を Answer5 に変更した．
193）CQ613 Answer6：「診断」を「診断，管理」に変更した．
194）CQ701 Answer2：「膜性診断ができない場合には一絨毛膜双胎として管理する」を追記した．
195）CQ702 Answer2：Answer2 と Answer3 を統合した．「妊婦や家族に説明する」を「などの合併症の発症を念頭において」に変更した．「一児の発育不全」に（selective FGR）を追記した．
196）CQ702 Answer3：Answer4 を Answer3 に変更した．「臍帯相互巻絡などによる胎児死亡のリスクがあることを説明する」を「胎児死亡や胎児機能不全のリスクを念頭においた管理を行う」に変更した．
197）CQ703：Answer1 と Answer3 を削除した．
198）CQ703 Answer1：「TTTS，selective FGR や TAPS を疑う場合には，妊娠管理と新生児管理が可能な施設で管理する．（B）」を新規に追加した．
199）CQ703 Answer2：「妊娠 16 週以降の TTTS は胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術（FLP）の可能な施設と連携をとる．（B）」を新規に追加した．
200）CQ703 Answer3：「妊娠 16 週から 25 週の selective FGR で臍帯動脈血流異常と羊水過少を呈する場合は FLP の可能な施設と連携をとる．（C）」を新規に追加した．
201）CQ703 Answer4：Answer2 を Answer4 に変更した．「児に発育」を「児の増大」に変更した．
202）CQ703 Answer5：「無心体双胎（TRAP sequence）は新生児管理が可能な施設での妊娠管理を行い，また血流遮断術による治療が可能な施設と連携する」を新規に追加した．
203）CQ704 Answer1：「母体 DIC に注意しながら」を削除した．
204）CQ704 Answer4：「母体血液型が抗 RhD 陰性の場合には，膜性の如何を問わず，感作予防目的に母体に抗 D 免疫グロブリンを投与する．（B）」を新規に追加した．
205）CQ705 Answer：Answer1 を CQ701 に移動した．
206）CQ801 Answer1：「蘇生初期処置」を「蘇生」に変更した．
207）CQ801 Answer3：蘇生終了後の対応について「新生児の体温保持に注意して十分な観察を行い，新生児の健康に不安がある場合には新生児管理に関する十分な知識と経験がある医師に相談する．（B）」と追加した．
208）CQ801 Answer3：Answer6 と Answer7 を統合した．
209）CQ801 Answer6：推奨レベルが「C」から「B」に変更となった．
210）CQ802 Answer3：「体重」を「体重（変動）」に変更した．
211）CQ802 Answer8：Answer10 を Answer8 に変更した．

212）CQ802 Answer9：Answer8 を Answer9 に変更した．
213）CQ802 Answer10：Answer9 を Answer10 に変更した．
214）CQ802 Answer14：Answer15 を Answer14 に変更した．
215）CQ802 Answer15：Answer14 を Answer15 に変更した．「母子の状態に問題がないことを確認できれば，安全に留意しながら生後早期からの母子同室を支援する．(B)」と変更し，推奨レベルを「C」から「B」に変更した．
216）CQ803 Answer3. 2）3)：「予防薬」を「重症化予防薬」に変更した．
217）CQ804 Answer2. 2）⑥：「赤血球」を追加した．
218）CQ901 Answer2：「チャイルドシートの正しい使用により」と変更した．
219）CQ903-1 Answer1：「反応がある場合には以下の処置を行う」に変更し，1)～5）に推奨レベルを追加した．2）と 5）を入れ替えた．
220）CQ903-1 Answer1. 4)：「可能であれば」を追加した．
221）CQ903-1 Answer2：「反応がない，あるいは,」を追加し，1)～7）に推奨レベルを追加した．
222）CQ903-1 Answer2. 6)：2）を 5）のあとに移動し 6）に変更した．「子宮左方転位」を「子宮左方移動」に変更した．

11．おもな略語等

本文，表中に原語記載がないまま略語を使用している箇所がある．なお解説文中の引用文献に関する記載は，原語を極力忠実に訳しているため，記載方法が一貫していない部分がある．

ACOG；The American College of Obstetricians and Gynecologists
AIDS；acquired immuno-deficiency syndrome（後天性免疫不全症候群）
APTT；activated partial thromboplastin time（活性化部分トロンボプラスチン時間）
AZT；azidothymidine
BPS；biophysical profile scoring
CI；confidential interval（信頼区間）
CMV；cytomegalovirus（サイトメガロウイルス）
CST；contraction-stress test
DVT；deep vein thrombosis（深部静脈血栓症）
FGR；fetal growth restriction（胎児発育不全）
FIGO；International Federation of Gynecology and Obstetrics
GBS；group B *streptococcus*（B 群溶連菌）
GDM；gestational diabetes mellitus（妊娠糖尿病）
HDP；Hypertensive disorders of pregnancy（妊娠高血圧症候群）
HFD；heavy-for-dates
HIV；human immunodeficiency virus
ISSHP；The international Society for the Study of Hypertension in Pregnancy（国際妊娠高血圧学会）
IUFD；intrauterine fetal death（子宮内胎児死亡）
NICE；National Institute for Health and Care Excellence
NST；non-stress test
OR；odds ratio（オッズ比）
PCR；polymerase chain reaction
PT；prothrombin time（プロトロンビン時間）
PTE；pulmonary thromboembolism（肺血栓塞栓症）

RCT；Randomized Controlled Trial（ランダム化比較試験）
RR；relative risk（相対危険度）
SMFM；Society for Maternal-Fetal Medicine
TOLAC；trial of labor after cesarean delivery
TORCH；周産期領域における先天性感染症

血圧表記について
血圧≧160/110mmHg：収縮期血圧≧160mmHg かつ/または拡張期血圧≧110mmHg
血圧159～140/109～90mmHg：収縮期血圧159～140mmHgかつ拡張期血圧109～90mmHg.
ただし収縮期血圧＜140mmHg または拡張期血圧＜90mmHg も許容される.

産婦人科診療ガイドライン産科編 2023 版

CQ & A 推奨レベル一致　一覧

Answer それぞれの推奨レベルは，作成委員全員の投票で 80%以上の一致が得られたものを採用した．
「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）

CQ	タイトル	2023 Answer	推奨レベル	推奨レベル一致率（%）		
				A	B	C
A. 妊娠の管理						
001	特にリスクのない単胎妊婦の妊婦健康診査（妊婦健診）は？	1	A	100.0	0.0	0.0
		2	B	3.3	96.7	0.0
		3	C	0.0	3.3	96.7
		4	B	0.0	100.0	0.0
002	妊娠初期に得ておくべき情報は？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	B	3.3	96.7	0.0
		3	B	3.3	96.7	0.0
003	妊娠初期の血液検査項目は？	ABO	A	100.0	0.0	0.0
		Rh	A	100.0	0.0	0.0
		不規則抗体	A	100.0	0.0	0.0
		血算	A	100.0	0.0	0.0
		HBs	A	100.0	0.0	0.0
		HCV	A	100.0	0.0	0.0
		風疹	A	100.0	0.0	0.0
		梅毒	A	100.0	0.0	0.0
		HTLV-1	A	100.0	0.0	0.0
		HIV	A	100.0	0.0	0.0
		血糖	A	96.7	3.3	0.0
		トキソプラズマ	C	0.0	0.0	100.0
004-1	妊娠中の静脈血栓塞栓症（VTE）の予防は？	1	C	0.0	3.3	96.7
		2 1)	B	0.0	100.0	0.0
		2 2)	B	0.0	100.0	0.0
		3	C	0.0	3.3	96.7
		4	C	0.0	3.3	96.7
		5	A	96.7	3.3	0.0
		6	B	0.0	100.0	0.0
		7	B	0.0	96.7	3.3
		8 1)	B	0.0	100.0	0.0
		8 2)	B	0.0	100.0	0.0
		8 3)	B	0.0	100.0	0.0
004-2	分娩後の静脈血栓塞栓症（VTE）の予防は？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	C	0.0	3.3	96.7
		3	C	0.0	3.3	96.7

		4	C	0.0	6.7	93.3
		5 1)	B	0.0	100.0	0.0
		5 2)	B	0.0	100.0	0.0
		5 3)	C	0.0	3.3	96.7
		6	B	3.3	96.7	0.0
		7	B	0.0	96.7	3.3
		8	B	0.0	100.0	0.0
		9	A	100.0	0.0	0.0
		10 1)	B	3.3	93.3	3.3
		10 2)	C	0.0	0.0	100.0
		10 3)	B	0.0	100.0	0.0
		10 4)	B	0.0	100.0	0.0
		10 5)	C	0.0	0.0	100.0
004-3	妊娠・産褥期に深部静脈血栓症（DVT）や肺血栓塞栓症（PTE）の発症を疑ったら？	1	A	100.0	0.0	0.0
		2	C	3.3	10.0	86.7
		3	B	3.3	93.3	3.3
		4	C	0.0	13.3	86.7
		5	A	100.0	0.0	0.0
		6	C	0.0	3.3	96.7
		7	C	0.0	6.7	93.3
005-1	妊婦の糖代謝異常スクリーニングと診断のための検査は？	1	A	100.0	0.0	0.0
		2	A	83.3	16.7	0.0
		3	A	86.7	13.3	0.0
		4	C	0.0	0.0	100.0
005-2	妊娠糖尿病（GDM），妊娠中の明らかな糖尿病，ならびに糖尿病（DM）合併妊婦の管理・分娩は？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2 1)	B	3.3	86.7	10.0
		2 2)	C	3.3	16.7	80.0
		3	C	0.0	0.0	100.0
		4	C	0.0	3.3	96.7
		5	B	0.0	100.0	0.0
		6	B	0.0	90.0	10.0
		7	B	0.0	100.0	0.0
		8	B	0.0	100.0	0.0
		9	C	0.0	0.0	100.0
		10	C	0.0	3.3	96.7
		11	B	3.3	96.7	0.0
006	甲状腺疾患を疑うあるいは有する妊婦への対応は？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
007	「胎動回数減少」を主訴に受診した妊婦に対しては？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	C	0.0	0.0	100.0
008-1	RhD 陰性妊婦の取り扱いは？	1	B	3.3	96.7	0.0
		2 1)	A	96.7	3.3	0.0
		2 2)	A	100.0	0.0	0.0
		2 3)	B	0.0	96.7	3.3
		3	B	0.0	96.7	3.3

		4 1)	B	3.3	96.7	0.0
		4 2)	B	0.0	100.0	0.0
008-2	抗 RhD 抗体以外の不規則抗体が発見された場合は？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	B	0.0	96.7	3.3
		3 1)	A	100.0	0.0	0.0
		3 2)	C	0.0	0.0	100.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
		5	B	0.0	100.0	0.0
		6	B	0.0	100.0	0.0
009	分娩予定日決定法については？	1	A	100.0	0.0	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3	C	0.0	16.7	83.3
		4	C	0.0	0.0	100.0
		5	C	0.0	0.0	100.0
010	妊娠前の体格や妊娠中の体重増加量については？	1	B	0.0	96.7	3.3
		2	B	0.0	96.7	3.3
		3 1)	A	96.7	3.3	0.0
		3 2)	B	0.0	96.7	3.3
		3 3)	B	0.0	100.0	0.0
011	妊娠中における精神障害ハイリスク妊産婦の抽出法とその対応は？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3	B	0.0	100.0	0.0
012	妊娠中の貧血への対応は？ Systematic review	1	C	0.0	0.0	100.0
		2	C	0.0	0.0	100.0
		3	C	0.0	0.0	100.0
B. 胎児障害・形態異常に関する相談						
101	妊婦・授乳婦から予防接種について尋ねられたら？	1	B	0.0	100.0	0.0
102	妊婦・褥婦へのインフルエンザワクチンおよび抗インフルエンザウイルス薬の投与について尋ねられたら？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3	B	0.0	100.0	0.0
103	妊娠中の放射線被曝の胎児への影響について尋ねられたら？	1	A	96.7	3.3	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3	B	0.0	100.0	0.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
104-1	医薬品使用による胎児への影響について尋ねられたら？	1	A	100.0	0.0	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3	B	3.3	96.7	0.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
		5	B	0.0	100.0	0.0
104-2	添付文書上いわゆる禁忌*の医薬品のうち，特定の状況下では妊娠中であってもインフォームドコンセントを得たうえで使用される代表的医薬品は？	1	B	3.3	96.7	0.0

104-3	添付文書上いわゆる禁忌*の医薬品のうち，妊娠初期**のみに使用された場合，臨床的に有意な胎児への影響はないと判断してよい医薬品は？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3	B	0.0	100.0	0.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
104-4	添付文書上いわゆる有益性投与***の医薬品のうち，妊娠中の使用に際して胎児・新生児に対して特に注意が必要な医薬品は？	1	B	0.0	100.0	0.0
104-5	医薬品の授乳中使用による児への影響について尋ねられたら？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3	C	0.0	0.0	100.0
		4	C	0.0	0.0	100.0
105	神経管閉鎖障害（二分脊椎，脳瘤，無脳症等）と葉酸の関係について説明を求められたら？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3	B	0.0	100.0	0.0
106-1	妊娠初期・中期に胎児の異常が心配と相談があった場合には？	1	B	0.0	100.0	0.0
106-2	産科超音波検査を実施するにあたっての留意点は？	1	A	100.0	0.0	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3	C	0.0	0.0	100.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
		5 1)	B	0.0	100.0	0.0
		5 2)	C	0.0	0.0	100.0
106-3	nuchal translucency（NT）値の計測については？	1	A	100.0	0.0	0.0
		2	A	100.0	0.0	0.0
106-4	胎児計測（BPD，AC，FL）で異常を疑った場合の対応は？	1	B	0.0	96.7	3.3
		2	C	0.0	0.0	100.0
106-5	出生前検査としての染色体検査・遺伝子検査の実施上の注意点は？	1	A	96.7	0.0	3.3
		2 1)	B	3.3	96.7	0.0
		2 2)	B	6.7	93.3	0.0
		2 3)	A	96.7	3.3	0.0
		2 4)	B	0.0	100.0	0.0
		3	A	100.0	0.0	0.0
107	妊娠中の運動（スポーツ）について尋ねられたら？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	A	100.0	0.0	0.0
		3 1)	B	0.0	100.0	0.0
		3 2)	C	0.0	0.0	100.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
108	妊婦の喫煙（受動喫煙を含む）については？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	B	3.3	96.7	0.0
		3	B	0.0	100.0	0.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
		5	B	0.0	93.3	6.7
109	妊婦・授乳婦の飲酒については？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3	C	0.0	3.3	96.7
		4	C	0.0	3.3	96.7

C. 妊娠初期の異常・処置						
201	妊娠悪阻の治療は？	1	A	100.0	0.0	0.0
		2	A	100.0	0.0	0.0
		3	C	0.0	0.0	100.0
		4	C	0.0	0.0	100.0
		5	C	0.0	0.0	100.0
		6	C	0.0	0.0	100.0
202	妊娠 12 週未満の流産診断時の注意点は？	1	B	0.0	96.7	3.3
		2	A	100.0	0.0	0.0
		3 1)	B	0.0	100.0	0.0
		3 2)	B	0.0	100.0	0.0
		4 1) ①	A	100.0	0.0	0.0
		4 1) ②	B	0.0	100.0	0.0
		4 1) ③	B	0.0	96.7	3.3
		4 1) ④	C	0.0	3.3	96.7
		4 2)	C	0.0	3.3	96.7
		5	C	0.0	3.3	96.7
203	異所性妊娠の取り扱いは？	1	B	3.3	96.7	0.0
		2	A	100.0	0.0	0.0
		3	B	0.0	100.0	0.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
		5	B	3.3	96.7	0.0
		6	B	3.3	96.7	0.0
		7	C	0.0	3.3	96.7
		8	C	0.0	0.0	100.0
204	反復・習慣流産患者の取り扱いは？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3 1)	A	100.0	0.0	0.0
		3 2)	B	0.0	100.0	0.0
		3 3)	A	100.0	0.0	0.0
		3 4)	C	0.0	0.0	100.0
		3 5)	C	0.0	6.7	93.3
		4	B	0.0	100.0	0.0
205	妊娠 12 週未満の人工妊娠中絶時の留意事項は？	1	A	100.0	0.0	0.0
		2	A	100.0	0.0	0.0
		3	A	100.0	0.0	0.0
		4 血液型（ABO，Rh）	A	100.0	0.0	0.0
		4 血算	B	0.0	100.0	0.0
		4 心電図	C	0.0	0.0	100.0
		4 感染症	C	0.0	0.0	100.0
		5	B	6.7	93.3	0.0
		6	A	100.0	0.0	0.0
		7	C	0.0	0.0	100.0
		8	A	100.0	0.0	0.0
		9	A	100.0	0.0	0.0

		10	C	0.0	0.0	100.0
		11	C	0.0	3.3	96.7
206	妊娠 12 週未満切迫流産の管理上の注意点は？	1	A	100.0	0.0	0.0
		2 1)	B	0.0	100.0	0.0
		2 2)	B	0.0	100.0	0.0
		2 3)	C	0.0	0.0	100.0
207	胞状奇胎についての注意事項は？	1 1)	A	90.0	10.0	0.0
		1 2)	A	86.7	13.3	0.0
		1 3)	B	13.3	86.7	0.0
		2 1)	A	83.3	16.7	0.0
		2 2)	B	0.0	96.7	3.3
D. 妊娠中期・後期の異常・処置						
301	頸管無力症など，流早産ハイリスク妊婦の抽出とその対応は？	1	B	3.3	96.7	0.0
		2	B	0.0	96.7	3.3
		3	B	0.0	100.0	0.0
		4	C	0.0	0.0	100.0
		5	B	0.0	96.7	3.3
		6	A	100.0	0.0	0.0
		7	C	0.0	3.3	96.7
		8	C	0.0	3.3	96.7
		9	B	0.0	100.0	0.0
		10	C	0.0	0.0	100.0
302	切迫早産の診断と管理の注意点は？	1	B	3.3	96.7	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3 1)	B	0.0	96.7	3.3
		3 2)	B	0.0	100.0	0.0
		3 3)	C	0.0	0.0	100.0
		4	C	0.0	10.0	90.0
		5 1)	B	0.0	100.0	0.0
		5 2)	C	0.0	0.0	100.0
		6	C	0.0	0.0	100.0
		7	C	0.0	3.3	96.7
303	前期破水の取り扱いは？	1	C	0.0	13.3	86.7
		2	C	0.0	10.0	90.0
		3	C	0.0	10.0	90.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
		5 1)	B	0.0	100.0	0.0
		5 2)	C	0.0	0.0	100.0
		5 3)	C	0.0	0.0	100.0
		6	B	0.0	100.0	0.0
		7	B	0.0	100.0	0.0
		8	B	0.0	96.7	3.3
		9 1)	B	0.0	100.0	0.0
		9 2)	C	0.0	0.0	100.0
		10	C	0.0	3.3	96.7

304	前置胎盤の診断・管理は？	1	C	0.0	3.3	96.7
		2	C	0.0	3.3	96.7
		3	B	0.0	100.0	0.0
		4 1)	A	96.7	3.3	0.0
		4 2)	B	3.3	96.7	0.0
		4 3)	B	3.3	96.7	0.0
		4 4)	A	100.0	0.0	0.0
305	低置胎盤の診断・管理は？	1	B	0.0	96.7	3.3
		2	C	0.0	3.3	96.7
		3	C	0.0	0.0	100.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
		5	A	100.0	0.0	0.0
306-1	羊水過多の診断と管理は？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	A	100.0	0.0	0.0
		3	B	0.0	100.0	0.0
		4	C	0.0	0.0	100.0
306-2	羊水過少の診断と管理は？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	A	100.0	0.0	0.0
		3	B	3.3	96.7	0.0
307-1	胎児発育不全（FGR）のスクリーニングは？	1	B	0.0	96.7	3.3
		2	B	3.3	96.7	0.0
		3	B	0.0	100.0	0.0
		4	C	0.0	0.0	100.0
		5	C	0.0	0.0	100.0
307-2	胎児発育不全（FGR）の取り扱いは？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	C	0.0	0.0	100.0
		3	B	0.0	100.0	0.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
308	常位胎盤早期剥離（早剥）の診断・管理は？	1	C	0.0	0.0	100.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3	B	0.0	86.7	13.3
		4	A	100.0	0.0	0.0
		5	A	100.0	0.0	0.0
		6	B	3.3	96.7	0.0
		7	C	0.0	0.0	100.0
309-1	妊婦健診において収縮期血圧≧140 かつ/または拡張期血圧≧90mmHg や尿蛋白陽性（≧1＋）を認めたら？	1	A	100.0	0.0	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3	C	0.0	0.0	100.0
		4	B	0.0	96.7	3.3
		5	C	0.0	0.0	100.0
		6	C	0.0	3.3	96.7
		7	C	0.0	0.0	100.0
		8	C	0.0	0.0	100.0
309-2	妊娠高血圧症候群と診断されたら？	1	B	3.3	96.7	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0

		3	B	0.0	96.7	3.3
		4	B	0.0	93.3	6.7
		5	B	0.0	100.0	0.0
		6	C	0.0	3.3	96.7
		7	B	0.0	100.0	0.0
		8	C	0.0	0.0	100.0
		9	C	0.0	0.0	100.0
		10	B	0.0	90.0	10.0
		11	C	0.0	0.0	100.0
		12	C	0.0	0.0	100.0
309-3	妊産褥婦が子癇を起こしたときの対応は？	1 母体救急処置	A	100.0	0.0	0.0
		1 胎児心拍数の確認	B	3.3	96.7	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3	B	0.0	100.0	0.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
		5	B	0.0	90.0	10.0
		6	B	0.0	100.0	0.0
		7	B	0.0	100.0	0.0
		8	B	0.0	100.0	0.0
310	巨大児（出生体重 4,000g 以上）が疑われる妊婦への対応は？	1	C	0.0	0.0	100.0
		2 1)	C	0.0	0.0	100.0
		2 2)	C	0.0	0.0	100.0
		3	B	3.3	96.7	0.0
		4	C	0.0	0.0	100.0
311	人工羊水注入を実施するにあたって必要な説明は？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	B	0.0	96.7	3.3
312	妊産褥婦に HELLP 症候群・急性妊娠脂肪肝を疑ったら？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3	B	3.3	96.7	0.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
		5	B	0.0	96.7	3.3
E. 分娩・産褥の管理						
401	緊急時に備え，分娩室または分娩室近くに準備しておく医薬品・物品は？	表 1 A の項目	A	100.0	0.0	0.0
		表 1 B の項目	B	0.0	100.0	0.0
		表 1 C の項目	C	0.0	0.0	100.0
		表 2 A の項目	A	96.7	3.3	0.0
		表 2 B の項目	B	0.0	100.0	0.0
		表 2 C の項目	C	0.0	6.7	93.3
402	単胎骨盤位の取り扱いは？	1 1)	C	0.0	3.3	96.7
		1 2)	B	10.0	90.0	0.0
		1 3)	A	100.0	0.0	0.0
		1 4)	B	0.0	100.0	0.0
		2	C	0.0	3.3	96.7
		3	C	0.0	10.0	90.0

403	帝王切開既往妊婦が経腟分娩（trial of labor after cesarean delivery：TOLAC）を希望した場合は？	1	A	100.0	0.0	0.0
		2 1)	A	100.0	0.0	0.0
		2 2)	B	0.0	96.7	3.3
		2 3)	B	3.3	93.3	3.3
		2 4)	A	86.7	13.3	0.0
		2 5)	B	0.0	96.7	3.3
		2 6)	C	0.0	6.7	93.3
		3	A	100.0	0.0	0.0
		4	A	100.0	0.0	0.0
		5	B	0.0	100.0	0.0
404	微弱陣痛による分娩進行遅延時の対応は？	1	C	0.0	0.0	100.0
		2	C	0.0	3.3	96.7
		3	B	0.0	100.0	0.0
		4	A	100.0	0.0	0.0
		5	B	3.3	96.7	0.0
		6	B	0.0	100.0	0.0
		7	B	0.0	96.7	3.3
405	社会的適応による分娩誘発を行う際の留意点は？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	C	0.0	0.0	100.0
		3	A	100.0	0.0	0.0
406	吸引・鉗子娩出術，子宮底圧迫法の適応と要約，および実施時の注意点は？	1	C	0.0	0.0	100.0
		2	A	100.0	0.0	0.0
		3	A	100.0	0.0	0.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
		5 1)	C	0.0	0.0	100.0
		5 2)	B	3.3	96.7	0.0
		5 3) ①	A	100.0	0.0	0.0
		5 3) ②	B	0.0	100.0	0.0
		5 3) ③	B	0.0	96.7	3.3
		5 4)	B	0.0	100.0	0.0
		5 5)	C	0.0	3.3	96.7
		6	B	0.0	100.0	0.0
		7 1)	B	0.0	100.0	0.0
		7 2)	B	3.3	96.7	0.0
		7 3)	C	0.0	3.3	96.7
		8 1)	A	100.0	0.0	0.0
		8 2)	B	0.0	100.0	0.0
		8 3)	A	100.0	0.0	0.0
		9	C	0.0	0.0	100.0
		10	B	0.0	100.0	0.0
		11	B	0.0	100.0	0.0
407	羊水混濁の対応は？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3	B	0.0	100.0	0.0
		4	B	0.0	100.0	0.0

408	分娩経過中に正常胎児心拍数波形から突然高度徐脈（あるいは遷延一過性徐脈）を認めた場合の対応は？	1	C	0.0	3.3	96.7
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3	B	0.0	100.0	0.0
		4	C	0.0	0.0	100.0
		5	A	100.0	0.0	0.0
409	妊娠 41 週以降妊婦の取り扱いは？	1	A	100.0	0.0	0.0
		2	B	0.0	96.7	3.3
		3	B	0.0	100.0	0.0
		4	B	3.3	96.7	0.0
		5	A	100.0	0.0	0.0
410	分娩中の胎児心拍数および陣痛の観察は？	1	A	100.0	0.0	0.0
		2	B	3.3	96.7	0.0
		3	C	0.0	3.3	96.7
		4	B	0.0	100.0	0.0
		5 1）	B	0.0	100.0	0.0
		5 2）	B	0.0	100.0	0.0
		6 1）	B	0.0	100.0	0.0
		6 2）①子宮収縮薬使用中	A	100.0	0.0	0.0
		6 2）②プロスタグランジン E_2 製剤（腟用剤）（プロウペス®）使用中	A	100.0	0.0	0.0
		6 2）③41mL 以上のメトロイリンテル	B	0.0	100.0	0.0
		6 2）④41mL 未満のメトロイリンテル	C	0.0	0.0	100.0
		6 2）⑤無痛分娩中	B	0.0	100.0	0.0
		6 2）⑥38℃以上の発熱中	B	0.0	100.0	0.0
		6 2）⑦それ以外	C	0.0	10.0	90.0
		6 3）①糖尿病	B	0.0	100.0	0.0
		6 3）①妊娠高血圧症候群	B	0.0	100.0	0.0
		6 3）①脳性麻痺, IUFD, 早産既往	B	0.0	100.0	0.0
		6 3）①子癇既往	B	0.0	100.0	0.0
		6 3）①子宮体部への手術歴	B	0.0	100.0	0.0
		6 3）① TOLAC	A	100.0	0.0	0.0
		6 3）②胎位異常	B	0.0	100.0	0.0
		6 3）②推定体重 ＜2,000g	B	0.0	100.0	0.0
		6 3）②胎児発育不全	B	0.0	100.0	0.0
		6 3）②多胎妊娠	B	0.0	96.7	3.3
		6 3）②CMV 感染症	C	0.0	0.0	100.0
		6 3）③低置胎盤	B	0.0	96.7	3.3

		6 3) ③羊水過多過少	C	0.0	0.0	100.0
		6 3) ③臍帯卵膜付着	C	0.0	0.0	100.0
		6 4)	C	0.0	0.0	100.0
		7 1)	B	0.0	100.0	0.0
		7 2)	B	0.0	100.0	0.0
		7 3)	A	100.0	0.0	0.0
		7 4)	C	0.0	0.0	100.0
		8	C	0.0	0.0	100.0
411	胎児心拍数陣痛図の評価法とその対応は？	1	A	100.0	0.0	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3	B	0.0	100.0	0.0
		4	C	0.0	10.0	90.0
		5	B	0.0	96.7	3.3
		6	B	0.0	100.0	0.0
412-1	分娩誘発の方法とその注意点は？	1	A	100.0	0.0	0.0
		2	A	100.0	0.0	0.0
		3	A	100.0	0.0	0.0
		4 1)	B	0.0	96.7	3.3
		4 2)	B	0.0	96.7	3.3
		5	A	100.0	0.0	0.0
		6	C	0.0	0.0	100.0
412-2	分娩誘発を目的とした頸管熟化・拡張法の注意点は？	1 1)	B	6.7	93.3	0.0
		1 2)	B	3.3	96.7	0.0
		1 3)	B	0.0	100.0	0.0
		2	C	0.0	10.0	90.0
		3	A	96.7	3.3	0.0
		4 1)	A	100.0	0.0	0.0
		4 2)	B	0.0	100.0	0.0
		4 3)	B	0.0	100.0	0.0
		4 4)	B	0.0	100.0	0.0
		4 5)	C	0.0	3.3	96.7
		5	C	0.0	0.0	100.0
		6 1)	B	0.0	100.0	0.0
		6 2)	B	0.0	100.0	0.0
		6 3)	C	0.0	0.0	100.0
		7	B	0.0	100.0	0.0
		8	C	0.0	0.0	100.0
413	社会的ハイリスク妊産婦への対応は？	1	B	3.3	93.3	3.3
		2	C	0.0	10.0	90.0
		3	C	0.0	10.0	90.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
		5	B	0.0	100.0	0.0
		6	C	0.0	3.3	96.7
		7	B	0.0	96.7	3.3

414	「助産ケア中心の妊娠・出産支援システム」の対象にできる妊娠および分娩とその管理は？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	C	0.0	10.0	90.0
415-1	子宮収縮薬（オキシトシン，プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ 製剤，ならびにプロスタグランジン E_2 製剤〔経口錠〕の三者）投与開始前に確認すべきことは？	1	A	100.0	0.0	0.0
		2	B	10.0	90.0	0.0
		3	A	100.0	0.0	0.0
		4	A	100.0	0.0	0.0
		5	A	100.0	0.0	0.0
		6	A	100.0	0.0	0.0
		7	A	100.0	0.0	0.0
		8	B	10.0	90.0	0.0
		9	A	100.0	0.0	0.0
		10	C	0.0	10.0	90.0
415-2	子宮収縮薬投与中にルーチンで行うべきことは？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	A	100.0	0.0	0.0
		3	C	0.0	0.0	100.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
415-3	子宮収縮薬の増量・投与あるいは減量・中止を考慮するときは？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2 1)	B	0.0	100.0	0.0
		2 2)	B	0.0	100.0	0.0
		2 3)	B	0.0	100.0	0.0
		3	A	100.0	0.0	0.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
		5	C	0.0	3.3	96.7
416	選択的帝王切開時に注意することは？	1	A	100.0	0.0	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3	B	0.0	100.0	0.0
		4 1)	B	0.0	100.0	0.0
		4 2)	B	0.0	100.0	0.0
		4 3)	C	0.0	0.0	100.0
		5	C	0.0	0.0	100.0
417	分娩時の血圧管理は？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3	B	0.0	100.0	0.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
		5	C	0.0	0.0	100.0
		6	B	0.0	96.7	3.3
		7	B	0.0	96.7	3.3
		8	C	0.0	13.3	86.7
418-1	分娩後異常出血の予防ならびに対応は？	1	C	0.0	0.0	100.0
		2	C	0.0	0.0	100.0
		3 子宮収縮薬投与	B	0.0	86.7	13.3
		3 子宮底マッサージ	C	0.0	0.0	100.0
		3 適切な臍帯牽引	C	0.0	0.0	100.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
		5 1)	B	0.0	100.0	0.0

		5 2)	B	0.0	96.7	3.3
		5 3)	C	0.0	0.0	100.0
		5 4)	B	0.0	100.0	0.0
		6	B	0.0	100.0	0.0
		7	C	0.0	0.0	100.0
418-2	「産科危機的出血」への対応は？	1 1)	B	3.3	96.7	0.0
		1 2)	B	0.0	100.0	0.0
		1 3)	C	0.0	10.0	90.0
		1 4)	C	0.0	0.0	100.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
419	授乳に関する注意点は？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3	B	0.0	96.7	3.3
		4	B	0.0	96.7	3.3
		5	B	0.0	100.0	0.0
		6 1)	C	0.0	0.0	100.0
		6 2)	B	0.0	100.0	0.0
		6 3)	B	0.0	100.0	0.0
		7	B	0.0	96.7	3.3
		8	B	0.0	96.7	3.3
420	産褥精神障害の取り扱いは？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3	C	0.0	0.0	100.0
421	無痛分娩の安全な実施のために望ましい施設の体制は？	1 1)	B	0.0	100.0	0.0
		1 2)	B	0.0	100.0	0.0
		1 3)	C	0.0	0.0	100.0
		2	C	0.0	0.0	100.0
		3	C	0.0	0.0	100.0
		4	C	0.0	10.0	90.0
		5	B	3.3	96.7	0.0
		6	C	0.0	0.0	100.0
		7	C	0.0	0.0	100.0
		8 1)	C	0.0	0.0	100.0
		8 2)	A	100.0	0.0	0.0
F．合併症妊娠						
501	妊婦に子宮筋腫を認めた場合の対応は？	1	B	0.0	90.0	10.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3	B	0.0	96.7	3.3
		4	C	0.0	0.0	100.0
		5	C	0.0	0.0	100.0
502	妊娠中の子宮頸部細胞診がNILM以外の場合の取り扱いは？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	C	0.0	0.0	100.0
		3	B	0.0	100.0	0.0
		4	A	100.0	0.0	0.0
		5	A	100.0	0.0	0.0

		6	B	0.0	100.0	0.0
		7	C	0.0	0.0	100.0
		8	B	0.0	100.0	0.0
503	子宮頸部円錐切除後の妊娠の取り扱いは？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
504	妊娠中に発見された付属器腫瘤の取り扱いは？	1	A	96.7	3.3	0.0
		2	A	96.7	3.3	0.0
		3	B	0.0	100.0	0.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
		5	B	0.0	100.0	0.0
505	妊婦・授乳婦のう歯・歯周病に対する注意点は？	1	B	0.0	96.7	3.3
506	急激に発症・悪化し，妊産婦死亡を起こしうる合併症は？	1	C	0.0	0.0	100.0
		2	C	0.0	0.0	100.0
		3	C	0.0	0.0	100.0
G．感染症						
601	妊娠中の細菌性腟症の取り扱いは？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	C	0.0	0.0	100.0
		3	B	0.0	96.7	3.3
		4	C	0.0	0.0	100.0
602	妊娠中の性器クラミジアスクリーニングと陽性者の取り扱いは？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3	B	0.0	100.0	0.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
603	正期産新生児の早発型 B 群溶血性レンサ球菌（GBS）感染症を予防するためには？	1 1)	B	0.0	100.0	0.0
		1 2)	C	0.0	0.0	100.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
604	妊婦のトキソプラズマ感染については？	1	C	0.0	0.0	100.0
		2	B	0.0	90.0	10.0
		3	B	0.0	100.0	0.0
		4	C	0.0	0.0	100.0
605	妊婦における風疹罹患の診断と児への対応は？	1	A	100.0	0.0	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3 1)	B	3.3	96.7	0.0
		3 2)	B	0.0	100.0	0.0
		3 3)	C	0.0	0.0	100.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
		5	C	0.0	0.0	100.0
		6	C	0.0	0.0	100.0
		7	A	100.0	0.0	0.0
606	妊娠中に HBs 抗原陽性が判明した場合は？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3	C	0.0	10.0	90.0
		4	B	6.7	90.0	3.3
		5	A	100.0	0.0	0.0
		6	B	0.0	100.0	0.0

607	妊娠中に HCV 抗体陽性が判明した場合は？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	A	96.7	3.3	0.0
		3	B	0.0	100.0	0.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
		5	B	3.3	96.7	0.0
		6	B	0.0	100.0	0.0
		7	C	0.0	0.0	100.0
608	妊娠中に性器ヘルペス病変を認めたときの対応は？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3 1)	A	100.0	0.0	0.0
		3 2)	C	0.0	0.0	100.0
		3 3)	C	0.0	0.0	100.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
609	サイトメガロウイルス（CMV）感染の母児への検査と対応は？	1	C	0.0	0.0	100.0
		2	B	0.0	96.7	3.3
		3	C	0.0	0.0	100.0
		4	B	0.0	96.7	3.3
		5	C	0.0	0.0	100.0
		6	A	100.0	0.0	0.0
		7	C	0.0	0.0	100.0
		8	A	100.0	0.0	0.0
610	HIV 感染の診断と感染妊婦取り扱いは？	1	A	100.0	0.0	0.0
		2	A	100.0	0.0	0.0
		3	C	0.0	0.0	100.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
611	妊産褥婦の水痘感染については？	1	A	100.0	0.0	0.0
		2	B	0.0	96.7	3.3
		3	C	0.0	0.0	100.0
		4	C	0.0	0.0	100.0
		5	B	0.0	100.0	0.0
		6	C	0.0	0.0	100.0
612	HTLV-1 検査と陽性例の取り扱いは？	1	A	100.0	0.0	0.0
		2	A	100.0	0.0	0.0
		3	A	100.0	0.0	0.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
		5	B	0.0	100.0	0.0
613	妊娠中の梅毒の取り扱いは？	1	A	100.0	0.0	0.0
		2	A	100.0	0.0	0.0
		3	A	96.7	3.3	0.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
		5	C	0.0	0.0	100.0
		6	A	100.0	0.0	0.0
		7	A	100.0	0.0	0.0
614	パルボウイルス B19 感染症（伝染性紅斑，リンゴ病）の診断と管理は？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0

		3	B	0.0	100.0	0.0
		4	C	0.0	0.0	100.0
		5	C	0.0	0.0	100.0
H. 多胎妊娠						
701	双胎の膜性診断の時期と方法は？	1 1)	B	0.0	100.0	0.0
		1 2)	A	100.0	0.0	0.0
		1 3)	A	100.0	0.0	0.0
		1 4)	B	0.0	100.0	0.0
		2	C	0.0	0.0	100.0
702	一絨毛膜双胎の取り扱いは？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3	C	0.0	3.3	96.7
703	双胎間輸血症候群（TTTS），一児発育不全（selective FGR），Twin anemia polycythemia sequence（TAPS），無心体双胎を疑った場合の対応は？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	B	0.0	93.3	6.7
		3	C	0.0	0.0	100.0
		4	B	0.0	93.3	6.7
		5	C	0.0	0.0	100.0
704	双胎一児死亡時の対応は？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	C	0.0	3.3	96.7
		3	C	0.0	0.0	100.0
		4	B	0.0	96.7	3.3
705	双胎診断後の基本的な管理・分娩の方法は？	1	A	96.7	3.3	0.0
		2	B	0.0	96.7	3.3
		3	C	0.0	0.0	100.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
		5	B	0.0	100.0	0.0
I. 胎児・新生児						
801	出生直後の新生児呼吸循環管理・蘇生については？	1	B	3.3	96.7	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3	B	0.0	100.0	0.0
		4	C	0.0	0.0	100.0
		5	B	3.3	96.7	0.0
		6	B	0.0	96.7	3.3
		7	B	0.0	100.0	0.0
802	生後早期から退院までにおける正期産新生児に対する管理の注意点は？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	B	0.0	100.0	0.0
		3	B	3.3	96.7	0.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
		5	B	3.3	96.7	0.0
		6	B	0.0	100.0	0.0
		7	A	100.0	0.0	0.0
		8	C	0.0	3.3	96.7
		9	A	100.0	0.0	0.0
		10	B	0.0	100.0	0.0
		11	C	0.0	0.0	100.0

		12	B	0.0	100.0	0.0
		13	B	0.0	100.0	0.0
		14	B	0.0	96.7	3.3
		15	B	0.0	93.3	6.7
803	在胎 34～36 週の早産（late preterm）児を管理するときの注意点は？	1	B	3.3	96.7	0.0
		2	C	0.0	3.3	96.7
		3	B	0.0	100.0	0.0
804	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？	1	A	96.7	3.3	0.0
		2 1）①	A	96.7	0.0	3.3
		2 1）②	C	0.0	6.7	93.3
		2 1）③	C	0.0	0.0	100.0
		2 1）④	C	0.0	0.0	100.0
		2 1）⑤	C	0.0	0.0	100.0
		2 2）⑥	C	0.0	0.0	100.0
		2 2）⑦	C	0.0	0.0	100.0
		2 2）⑧	C	0.0	0.0	100.0
		2 2）⑨	C	0.0	0.0	100.0
		2 2）⑩	C	0.0	0.0	100.0
		2 2）⑪	C	0.0	0.0	100.0
		3	B	0.0	100.0	0.0
		4	B	0.0	100.0	0.0
		5	B	0.0	100.0	0.0
J.　その他						
901	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使用について尋ねられたら？	1	A	96.7	3.3	0.0
		2	A	96.7	3.3	0.0
902-1	大規模災害や事故に遭遇した女性の救護は？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	C	0.0	0.0	100.0
		3	B	0.0	100.0	0.0
		4	C	0.0	3.3	96.7
		5	C	0.0	0.0	100.0
902-2	パンデミック時の対応や妊娠分娩管理については？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	C	0.0	0.0	100.0
		3	C	0.0	3.3	96.7
		4	C	0.0	0.0	100.0
903-1	妊産婦の蘇生法は？	1 1)	B	3.3	96.7	0.0
		1 2)	B	0.0	100.0	0.0
		1 3)	B	0.0	100.0	0.0
		1 4)	B	0.0	100.0	0.0
		1 5)	C	0.0	0.0	100.0
		2 1)	B	13.3	86.7	0.0
		2 2)	B	13.3	86.7	0.0
		2 3)	B	10.0	90.0	0.0
		2 4)	B	0.0	100.0	0.0
		2 5)	B	0.0	100.0	0.0
		2 6)	C	0.0	0.0	100.0

		2 7)	C	0.0	0.0	100.0
		3	C	0.0	0.0	100.0
903-2	妊産婦が死亡したときの対応は？	1	B	0.0	100.0	0.0
		2	A	100.0	0.0	0.0
		3	A	100.0	0.0	0.0
		4	A	100.0	0.0	0.0
904	プレコンセプションケアにおける留意点は？	1	C	0.0	0.0	100.0
		2	C	0.0	0.0	100.0

『産婦人科診療ガイドライン―産科編 2023 年版
作成委員・評価委員の利益相反について』

日本産科婦人科学会コンプライアンス委員会は，本ガイドラインの作成ならびに評価を担当した委員に対して，自己申告者自身，配偶者，一親等内の親族，または収入・資産を共有する者および所属する組織・部門の長の利益相反に関する調査を行った．その結果，一部の委員について企業，団体との研究・講演活動を通じた利益相反状態にあったものの，本ガイドラインの推奨内容は，科学的根拠に基づき作成委員会全体で協議して作成した原案を，評価委員会・コンセンサスミーティング・パブリックコメントでの会員の意見によって修正したものであり，特定の筆者が関連する団体や製品・技術との利害関係により影響を受けたものではないことを確認した．

A：自己申告者自身

1. 企業や営利を目的とした団体の役員，顧問職の有無と報酬額（1 つの企業・団体からの年間総額が 100 万円以上のもの）
2. 株の保有と，その株式から得られる利益（1 つの企業の 1 年間の本株式による利益（配当，売却益の総和）が 100 万円以上のもの，あるいは当該株式の 5%以上保有のもの）
3. 企業や営利を目的とした団体から特許権使用料として支払われた報酬（1 つの特許使用料の年間総額が 100 万円以上のもの）
4. 企業や営利を目的とした団体より，会議の出席（発表，助言など）に対し，研究者を拘束した時間・労力に対して支払われた日当，講演料などの報酬（1 つの企業・団体からの講演料が年間 50 万円以上のもの）
5. 企業や営利を目的とした団体がパンフレットなどの執筆に対して支払った原稿料（1 つの企業・団体からの原稿料の年間総額が 50 万円以上のもの）
6. 企業や営利を目的とした団体が契約に基づいて提供する研究費（1 つの企業・団体から，医学系研究（共同研究，受託研究，治験など）に対して，申告者が実質的に使途を決定し得る研究契約金で実際に割り当てられた年間総額が 100 万円以上のもの）
7. 企業や営利を目的とした団体が提供する奨学（奨励）寄附金（1 つの企業・団体から，申告者個人または申告者が所属する講座・分野または研究室に対して，申告者が実質的に使途を決定し得る寄附金で実際に割り当てられた年間総額が 100 万円以上のもの）
8. 企業などが提供する寄附講座（企業などからの寄附講座に所属している場合に，実質的に使途を決定し得る寄附金で実際に割り当てられた年間総額が 100 万円以上のもの）
9. その他の報酬（研究とは直接に関係しない旅行，贈答品などで，1 つの企業・団体から受けた報酬が年間 5 万円以上のもの）

   (注)「実質的に使途を決定し得る寄附金で実際に割り当てられた年間総額」とは，所属する研究機関等が間接経費（オーバーヘッド）を差し引いた後に講座の長あるいは当該研究者に割り当てられた年間総額を示します．

B：申告者の配偶者，一親等内の親族，または収入・財産を共有する者

1. 企業や営利を目的とした団体の役員，顧問職の有無と報酬額（1 つの企業・団体からの年間総額が 100 万円以上のもの）
2. 株の保有と，その株式から得られる利益（1 つの企業の 1 年間の本株式による利益（配当，売却益の総和）が 100 万円以上のもの，あるいは当該株式の 5%以上保有のもの）
3. 企業や営利を目的とした団体から特許権使用料として支払われた報酬（1 つの特許使用料が年間 100 万円以上のもの）

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

1. 企業や営利を目的とした団体が提供する研究費（1 つの企業・団体が契約に基づいて，医学系研究（共同研究，受託研究など）に対して，当該の長が実質的に使途を決定し得る研究契約金で実際に割り当てられたもの）※開示基準額：1000 万円/企業/年
2. 企業や営利を目的とした団体が提供する奨学（奨励）寄附金（1 つの企業・営利団体から，申告者の研究に関連して提供され，所属研究機関，病院・学部またはセンター，講座の長が実質的に使途を決定し得る寄附金で実際に割り当てられたもの）※開示基準額：200 万円/企業/年

◆作成委員

A　自己申告者自身

1～3．該当なし
4．あすか製薬（1 名），科研製薬（1 名）
5．該当なし
6．森永乳業（受託研究，1 名），日東電工（受託研究，1 名），
　メロディ・インターナショナル（産学共同研究，1 名）
7～9．該当なし

B　申告者の配偶者，一親等内の親族，または収入・財産を共有する者

1～3．該当なし

C. 申告者の所属する組織・部門の長

1～2．該当なし

◆評価委員

A　自己申告者自身

1．該当なし
2．武田薬品工業（1 名）
3．該当なし
4．フェリングファーマ（1 名），富士製薬（1 名），ツムラ（1 名）
5～9．該当なし

B　申告者の配偶者，一親等内の親族，または収入・財産を共有する者

1～3．該当なし

C. 申告者の所属する組織・部門の長

1～2．該当なし

CQ001 特にリスクのない単胎妊婦の妊婦健康診査（妊婦健診）は？

Answer

1. 定期的に妊婦健診を行い，以下の早期発見に努める：切迫流早産，糖代謝異常，妊娠高血圧症候群，胎児機能不全，胎児発育不全，胎位等の異常，付属物異常（羊水量，胎盤位置等）.（A）
2. 妊婦健診ごとに以下を行う：体重測定，血圧測定，子宮底長測定（おおむね妊娠 16 週以降），尿検査（糖，蛋白半定量），児心拍確認，浮腫評価.（B）
3. 妊婦健診間隔は以下とする：初診～妊娠 11 週はおおむね 3 回程度，12～23 週は 4 週間ごと，24～35 週は 2 週ごと，36～40 週は 1 週ごと.（C）
4. 41 週以降は 2 回/週以上胎児 well-being 評価を含む妊婦健診を行う.（CQ409 参照）（B）

Key words：妊婦健診，妊婦健康診査

▷解　説

妊婦健康診査（妊婦健診）の適切な間隔や回数についての十分なエビデンスはない[1)~3)]．厚生労働省は「妊婦に対する健康診査についての望ましい基準」（平成 27 年 3 月 31 日付け厚生労働省告示第 226 号）にて，妊娠初期～23 週はおおむね 4 週間ごと，妊娠 24～35 週はおおむね 2 週間ごと，妊娠 36 週～出産はおおむね 1 週間ごとの妊婦健診を勧め，市町村が 14 回程度の妊婦健診料の負担をするよう通達した.

1，2．妊婦健診では妊娠予後に影響を与えうる合併症（切迫流早産，糖代謝異常，妊娠高血圧症候群，胎盤位置異常，胎児形態異常を除く胎児・付属物の異常，胎児発育不全，胎児機能不全等）のスクリーニングを行う．そのため，妊婦健診ごとに，体重測定，血圧測定，子宮底長測定（おおむね妊娠 16 週以降），尿検査（糖，蛋白半定量），児心拍確認，浮腫評価を行う．超音波検査を実施した場合，子宮底長測定を省略できる．腹囲測定は有用性が不明なので省略可能である．妊婦健診で異常所見が発見された場合は妊婦健診間隔の短縮，必要に応じた入院管理，それら異常所見に対応可能な高次医療施設に相談，紹介，母体搬送などを行う.

3，4．妊婦健診の間隔とおもな内容を妊娠週数に沿って示す.

初診時～妊娠 11 週：

おおむね 3 回程度の健診（初診時の妊娠確認，分娩予定日決定，妊娠初期検査）を行う．初診時（妊娠確認時点）に，問診票と聞き取りにより妊娠管理上必要な情報（周産期合併症既往，他疾患合併症，アレルギー〔薬剤，食事〕，感染症既往やワクチン接種，喫煙，飲酒の有無など）を取得する（CQ002，CQ108，CQ109）．body mass index（BMI）を算出し栄養指導の基礎情報とする（CQ010）．初診（妊娠確認時点）から 11 週までは 1～2 週間ごとに診察（通常超音波検査を含む，CQ106-2）する．血液検査（CQ003），子宮頸部細胞診（CQ002）を行う．出生前検査に関する質問には CQ106-1～5 を参考にして回答する.

妊娠 12～23 週：

妊婦健診はおおむね 4 週間ごとに行う．妊娠 20 週頃に通常超音波検査（発育異常，胎盤位置異常，

羊水量異常検出目的）を実施する（CQ106-2）．妊娠 18～24 週頃に早産ハイリスク妊婦抽出目的に子宮頸管長測定を行うことが望ましい（CQ302）．前置胎盤確認週数はおおむね妊娠 20 週以降である（CQ304）．

妊娠 24～35 週：

妊婦健診はおおむね 2 週間ごとに行う．妊娠 24～28 週頃に 50g グルコースチャレンジテスト（glucose challenge test：GCT）あるいは随時血糖検査を行う（CQ005-1）．妊娠 24～30 週頃に血算検査を行う．妊娠 30 週頃に通常超音波検査（発育異常，胎盤位置異常，羊水量異常検出目的）を実施する（CQ106-2）．クラミジア検査，成人 T 細胞白血病ウイルス（human T cell leukemia virus：HTLV)-1 抗体検査は 30 週頃までに行う（CQ003，CQ602）．

妊娠 36～40 週：

妊娠 36～40 週の妊婦健診はおおむね 1 週間ごとに行う．妊娠 35～37 週に B 群溶血性レンサ球菌（group B *streptococcus*：GBS）培養検査を行う（CQ603）．妊娠 37 週頃に血算検査を行う．通常超音波検査等により巨大児の可能性について評価する．巨大児が推定される場合には分娩法について妊婦，家族と相談する（CQ310）．

妊娠 41 週～出産：

妊娠 41 週以降は周産期罹病と周産期死亡のリスクが上昇するため[4]，ノンストレステスト（non-stress test：NST）等による胎児 well-being 評価と内診による頸管熟化度評価を含む健診を 1 週間に 2 回以上行うことが勧められる（CQ409）．

また，妊婦は妊娠期間中に大きな身体的および精神的な変化が生じ，個々様々な「心配や不安感」を抱えている．妊婦健診時に表明される様々な不安に対する支持的な姿勢での傾聴とアドバイスは不安感軽減に寄与する可能性がある（CQ002，CQ011）．

文　献

1）Dowswell T, et al.: Alternative versus standard packages of antenatal care for low-risk pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2015; 7: CD000934 PMID: 26184394（I）

2）American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists, Kilpatrick SJ, et al.(eds.): Guidelines for perinatal care, 8th ed, Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2017[Cited 28 Dec 2022]Available from https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/-/media/3a22e153b67446a6b31fb051e469187c.ashx（Guideline）

3）National Institute for Health and Care Excellence: Antenatal care [NG201]. Published: August 2021 [Cited 28 Dec 2022] Available from https://www.nice.org.uk/guidance/ng201（Guideline）

4）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 146: Mamagement of late-term and postterm pregnancies. Obstet Gynecol 2014; 124（2 Pt 1): 390—396 PMID: 25050770（Guideline）

CQ002 妊娠初期に得ておくべき情報は？

Answer

1．問診票（妊婦自身が記入）等を用いて妊娠管理上，必要な情報の提供を求める.（B）
2．以下の情報収集あるいは計測を行う.（B）
　身長，体重，BMI，血圧，尿蛋白半定量，尿糖半定量
3．要否を判断のうえで子宮頸部細胞診検査を行う.（B）

Key words：問診票，母子関係性障害，子宮頸部細胞診

▷解　説

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

1．あらかじめ問診した群と問診せずに管理を行った群の母児の転帰に関する厳密なランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）は存在しないが，妊婦自身が主体的に問診票に記入し，必要に応じて医師が選択的・重点的に問診することは妥当であり効率的で有用である．問診票で問うべき項目については厚生労働科学研究の妊娠リスクスコア[1]，アメリカ[2]およびイギリスのガイドライン[3]，専門家の意見を踏まえ以下のとおりとした（表 1）．海外における感染情報は変化し，更新されるので適時チェックする[4].

アメリカおよびイギリスのガイドラインではうつ傾向を含む妊婦のもつ精神的問題や家庭内暴力（domestic violence：DV）など妊婦をとりまく社会的問題について妊娠初期からスクリーニングし，妊娠出産やその後の家庭育児環境の改善へつなげる配慮をしている[2)3)]．わが国でも増加する児童虐待について専門委員会で分析が行われた．児童虐待の要因として母親の産後うつ病や母子関係性障害がある．妊娠時から早期発見に努め，適切な援助につなげることが必要である[5)6)]．妊婦の精神的支援が必要かどうかの糸口となる項目を設けるとともに，個人情報を行政へ提供する場合の許諾を得ることが望ましい．一方で，特定妊婦など許諾が得られなくても行政機関と連携した対応が求められる場合もあることに留意する必要があり，問診票での許諾確認項目は設けていない．本ガイドラインでは，突然の入院時における家族への支援体制の項目を追加した．妊娠中は突然の入院加療を要する可能性があり，事前に対応を考えておいていただくことで，育児中の子どもや要介護の家族への支援者がいないことによる入院拒否といった事態の回避につながる．また表 1 の設問や選択肢の用語や位置を修正した．

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

3．子宮頸部細胞診検査の受検歴や公費負担の有無などから検査の実施の要否を判断し，一定期間検査を受けていない妊婦に対しては，妊娠初期に子宮頸部細胞診検査を行う[7]．平成 27 年，厚生労働省は各自治体保健課に対して妊婦に対する健康診査の望ましい基準を示し，公費負担の充実を図る必要性を指摘している[8)9)].

（表 1） 問診票（見本）

名前＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

以下の下線部には数値を，当てはまる項目は□にチェックをお願い致します．　記入日＿＿＿年＿＿月＿＿日

1. 年齢＿＿＿歳　身長＿＿＿ cm　妊娠前の体重＿＿＿ kg
2. 月経について 最終月経開始日は？＿＿＿月＿＿＿日に開始　周期は：□順　□不順
3. 現在の婚姻関係について　□初婚（＿＿＿歳時）　□（　　）回めの結婚（＿＿＿歳時）　□入籍予定　□入籍予定なし
4. 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：　　）
   薬以外のアレルギー（食品，金属，ラテックスなど）　□なし　□あり（　　）
   たばこ：□吸わない　□妊娠前吸っていた　□現在吸っている（＿＿＿本/日）　□家族・同居人が吸っている
   飲酒：□しない　□妊娠前はあった　□現在飲酒している（＿＿＿合/日）
5. 喘息がありますか？　□なし　□あり（最終発作は＿＿＿歳）
6. 現在服用している，または過去に処方されて服用していた薬，サプリメントなど栄養機能食品はありますか？
   □なし　□あり（葉酸　睡眠剤　抗不安薬　向精神薬　そのほか具体的な内容：　　）
7. 過去に手術（子宮頸部円錐切除術、美容形成、乳房形成などを含む）または放射線治療などを受けたことがありますか？
   □なし　□あり（　　）
8. 子宮頸がん検診を受けたことがありますか？
   □あり（最後に受けたのは ＿＿＿年＿＿＿月）　□なし
9. 乳がん検診を受けたことがありますか？
   □あり（最後に受けたのは ＿＿＿年＿＿＿月）　□なし
10. 過去に輸血を受けたことがありますか？
    □なし　□あり（理由：　　）
11. 過去 3 か月以内に以下のことはありましたか？（ありの場合チェック）
    □発熱　□発疹　□首のリンパ節の腫れ　□風疹患者との接触　□小児との接触が多い職場での就労
12. 海外渡航についてお聞きします．
    □過去 3 か月以内に自分が行った（場所：　　）　□過去 3 か月以内に同居家族が行った（場所：　　）
    □パートナーが海外に行くことがある
13. ワクチンのある病気や発疹の出る病気についてお聞きします．
    麻疹（はしか）：□かかった　□ワクチンを受けた　□不明　　風疹：□かかった　□ワクチンを受けた　□不明
    水痘（水ぼうそう）：□かかった　□ワクチンを受けた　□不明
    流行性耳下腺炎（おたふく）：□かかった　□ワクチンを受けた　□不明
    性器ヘルペス：□おぼえがない　□かかったことがある　□時々出る
14. 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
      □常位胎盤早期剥離　□ヘルプ症候群　□分娩時（後）異常出血　□その他（　　）
15. 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 群溶血性レンサ球菌（GBS）感染症　□新生児仮死
    □その他児についていわれたことがあれば（　　）
16. 今回の妊娠成立までの経過についてお聞きします．
    □自然妊娠　□不妊症治療妊娠（不妊治療内容：　　）　□その他（　　）
17. 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：　　）
18. 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　□乳腺疾患（良性または悪性）
    □その他（病名：　　）
19. 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　□遺伝性疾患（病名：　　）
20. 妊娠がわかった時の気持ちはいかがでしたか？　□嬉しかった　□困った　□複雑な気持ち　□不安
21. 今までにカウンセラーや心療内科・精神科などに自分のことを相談したことはありますか？
    □なし　□あり（その内容：　　）
    □これから相談したい（その内容：　　）
22. 妊娠・出産その後の育児・授乳において不安や心配がありますか？まわりに相談できる人はいますか？
    □なし　□あり（　　）　相談できる人が　□いる　□いない
23. 妊娠中に突然の入院を要する場合，こどもや要介護家族などへの支援を依頼できる人はいますか？
    □いる　□いないので早急に検討する　□不要

文　献

1）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「妊婦健康診査および妊婦届を活用したハイリスク妊産婦の把握と効果的な保健指導のあり方に関する研究」分担研究報告書　「ハイリスク妊娠チェックリスト作成に関する研究」研究分担者　松田義雄，他　平成 29 年（II）

2）American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists, Kilpatrick SJ, et al.(eds.): Guidelines for Perinatal Care, 8th ed, Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2017[Cited 28 Dec 2022]Available from https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/-/media/3a22e153b67446a6b31fb051e469187c.ashx（Guideline）

3）National Institute for Health and Care Excellence: Antenatal care［NG 201］. Published: August 2021［Cited 28 Dec 2022］Available from https://www.nice.org.uk/guidance/ng201（Guideline）

4）厚生労働省検疫所：感染症についての情報．［Cited 11 Jan 2019］Available from http://www.forth.go.jp/useful/infectious/name.html（Recommendation）

5）日本産婦人科医会：妊娠等について悩まれている方のための相談援助事業連携マニュアル―妊産婦のメンタルヘルスケア体制の構築をめざして―，改訂版，東京：日本産婦人科医会，2014（III）

6）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「妊婦健康診査および妊娠届を活用したハイリスク妊産婦の把握と効果的な保健指導のあり方に関する研究」総括報告研究書　研究代表者光田信明　平成 28 年（II）

7）厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課：妊婦健康診査の実施について．雇児母発第 0227001 号　平成 21 年 2 月 27 日［Cited 28 Dec 2022］Available from https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tb6212&dataType=1&pageNo=1（Recommendation）

8）厚生労働省：妊婦に対する健康診査についての望ましい基準．厚生労働省告示第 226 号　平成 27 年 3 月 31 日［Cited 28 Dec 2022］Available from https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11921000-Kodomokateikyoku-Soumuka/0000208373.pdf（Recommendation）

9）厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課：妊婦健康診査の公費負担の状況にかかる調査結果について．雇児母発第 0630 第 1 号　平成 27 年 6 月 30 日［Cited 28 Dec 2022］Available from https://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-11908000-Koyoukintoujidoukateikyoku-Boshihokenka/kouhifutan.pdf（Recommendation）

CQ003 妊娠初期の血液検査項目は？

Answer

1．以下の項目を行う．
ABO 式血液型（A），Rh 式血液型（A），不規則抗体スクリーニング（A），血算（A），HBs 抗原（A），HCV 抗体（A），風疹抗体（HI）（A），梅毒スクリーニング（A），HTLV-1 抗体（A，初期が望ましいが遅くとも 30 週頃までに），HIV スクリーニング（A），血糖検査（A），トキソプラズマ抗体（C）

Key words：妊婦健診，血液検査，妊娠初期検査

▷解　説

妊娠初期に行うべきスクリーニング検査としての血液検査項目は，各種疾患の罹病率の違いから費用対効果が異なるため，国際的に統一した基準はなくわが国と欧米で異なる[1)2)]．厚生労働省は「妊婦に対する健康診査についての望ましい基準」（平成 27 年 3 月 31 日厚生労働省告示第 226 号）で，血液型等の検査（ABO 血液型，Rh 血液型および不規則抗体に係るもの），B 型肝炎抗原，C 型肝炎抗体，ヒト免疫不全ウイルス（human immunodeficiency virus：HIV）抗体，梅毒血清反応，風疹ウイルス抗体の検査を妊娠初期に 1 回，血糖検査を妊娠初期と妊娠 24～35 週に各 1 回，血算検査を妊娠初期，妊娠 24～35 週，妊娠 36 週～出産までに各 1 回，成人 T 細胞白血病ウイルス（human T cell leukemia virus：HTLV)-1 抗体検査を妊娠初期～妊娠 30 週までに 1 回を実施するよう通達している[3)]．なお，妊婦に対する健康診査についての望ましい基準の一部を改正する告示（令和 2 年厚生労働省告示第 116 号）では，市町村の責務として，妊婦健診を実施する医療機関等へ結果の提供を求めるよう努めるとともに，保健指導等の母子保健事業への積極的な活用を提言している[4)]．

ABO 式血液型検査は，母体輸血が必要な場合や ABO 式血液型不適合による新生児黄疸の場合の情報になる[1)]．RhD 陰性の場合は CQ008-1，不規則抗体スクリーニングで不規則抗体が検出された場合は CQ008-2 を参照して対応する．HBs 抗原陽性の場合は CQ606 を参照して対応する．C 型肝炎ウイルス（hepatitis C virus：HCV）抗体陽性の場合は，HCV-RNA や肝機能検査を行い母子感染のリスクを評価する．HCV-RNA 陽性（キャリア）の場合は CQ607 を参照して対応する．先天性風疹症候群は欧米では激減し東南アジアやアフリカでは増加している．風疹抗体価（HI）256 倍以上あるいは 16 倍以下の場合は CQ605 を参照して対応する．梅毒スクリーニングで感染が診断された場合は CQ613 を参照して対応する．HTLV-1 抗体陽性の場合は CQ612 を参照して対応する．HTLV-1 抗体検査は早期産となった場合の母乳利用を考慮して妊娠初期に行うことが望ましい．しかし，公費助成の利用時期に一部の自治体では制限もあるため，現状では確認試験実施や結果説明に必要な時間を考慮し，遅くとも 30 週頃までに行うとした．HIV 感染疑い例は CQ610 を参照して対応する．妊娠初期に診断される妊娠糖尿病の臨床的意義は明らかではないが[5)]，妊娠前より存在する未診断の糖尿病を見逃さないためにも妊娠初期の血糖測定は有用である[6)]．なお，この観点から随時血糖だけでなく，HbA1c を測定することも考慮される（CQ005-1 参照）．推奨レベルは，厚生労働省の妊婦に対する健康診査についての望ましい基準の項目であり，妊娠前より存在する未診断の糖尿病を見逃さないためにも従来の B より A に変更した．2018 年 8 月より先天性トキソプラズマ症の発症抑制目的にスピラマイシン

が保険適用になったが，トキソプラズマ抗体によるスクリーニング方法や avidity を基準とした判断が確立していないためスクリーニング検査としては推奨 C とした．サイトメガロウイルスについては，母体感染判明後の対応（胎児や新生児の感染予防・治療法）が確立していないことから，抗体測定によるスクリーニングを推奨しない（CQ609 参照）.

文　献

1）American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists, Kilpatrick SJ, et al.(eds.): Guidelines for perinatal care, 8th ed, Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2017[Cited 28 Dec 2022]Available from https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/-/media/3a22e153b67446a6b31fb051e469187c.ashx（Guideline）

2）National Institute for Health and Care Excellence: Antenatal care［NG201］. Published: August 2021［Cited 28 Dec 2022］Available from https://www.nice.org.uk/guidance/ng201（Guideline）

3）厚生労働省：妊婦に対する健康診査についての望ましい基準．厚生労働省告示第 226 号　平成 27 年 3 月 31 日［Cited 28 Dec 2022］Available from https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11921000-Kodomokateikyoku-Soumuka/0000208373.pdf（III）

4）厚生労働省子ども家庭局母子保健課：妊婦に対する健康診査についての望ましい基準の一部を改正する告示の公布について．子母発 0327 第 2 号　令和 2 年 3 月 27 日［Cited 28 Dec 2022］Available from https://www.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/T200416N0010.pdf（III）

5）Nakanishi S, et al.: High probability of false-positive gestational diabetes mellitus diagnosis during early pregnancy. BMJ Open Diabetes Res Care 2020; 8: e001234 PMID：32699112（II）

6）International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel: International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care 2010; 33: 676—682 PMID: 20190296（I）

CQ004-1 妊娠中の静脈血栓塞栓症（VTE）の予防は？

Answer

1. 妊娠初期に VTE の発症リスクを評価し，妊娠中の予防法について検討する．また，妊娠中に新たにリスク因子が生じた場合は予防法を再検討する.（C）
2. 妊娠中の予防的抗凝固療法については表 1[1)2)]に従う.
   1）第 1 群および妊娠中に手術を行う第 2 群に対して，予防的抗凝固療法を行う.（B）
   2）第 2 群および 3 つ以上のリスク因子を有する第 3 群に対して，予防的抗凝固療法を検討する.（B）
3. 表 1 に該当する妊娠女性に対してはリスクを説明し，下肢挙上，膝の屈伸，足の背屈運動，弾性ストッキング着用などを勧める.（C）
4. 妊娠中の抗凝固療法には未分画ヘパリンを用いる（VTE 高リスクの腹部手術後には低分子量ヘパリン使用可能）.（C）
5. 妊娠前からワルファリンが投与されている場合は，例外（解説参照）を除いて速やかに未分画ヘパリンに切り換える.（A）
6. 手術後以外に低分子量ヘパリンを用いる場合には説明して文書による同意を得る.（B）
7. 陣痛発来以降は未分画ヘパリンの投与は中止とし，計画的な分娩・手術前には，未分画ヘパリンの中止は皮下注では 12 時間以上前まで，持続点滴静注では 3〜6 時間前までに中止する.（B）
8. ヘパリン（未分画/低分子量）投与時には以下を行う.
   1）PT，APTT，血小板数，肝機能などを適宜測定・評価する.（B）
   2）血小板減少症（heparin-induced thrombocytopenia：HIT）発症に留意する.（B）
   3）硬膜外麻酔などの刺入操作/カテーテル抜去には適切な時間間隔を設ける.（B）

Key words：抗凝固療法，血栓症，ヘパリン

▷解　説

National Institute for Health and Care Excellence（NICE）[1)]と American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines（ACCP2012）[2)]（2016 年に一部改訂[3)]）を参考にして，妊娠中の抗凝固療法の対象となる女性の目安を表 1[1)2)]に示した．リスクの判断において静脈血栓塞栓症（venous thromboemlism：VTE）の既往の有無とその回数が重要である．続いて，血栓性素因，発生率を増加する種々の因子の存在をもとにリスク評価を行う.

1．妊娠はホルモン，凝固系の変化により血栓症発症のリスクを増大させる．そのため，妊娠以外のリスク因子をすでに有する女性では妊娠早期から VTE 発症の危険性が高くなる．妊娠前や妊娠初期か

（表 1）　妊娠中の VTE リスク分類と抗凝固療法の推奨

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

血栓性素因：先天性素因としてアンチトロンビン，プロテイン C，プロテイン S の欠損症（もしくは欠乏症），後天性素因としては抗リン脂質抗体症候群（診断は札幌クライテリア・シドニー改変に準じる：CQ204 表 1 参照）が含まれる．
ただし，VTE 既往のない女性を対象としての血栓性素因スクリーニングを行うことに関してはその臨床的有用性に疑義が示されており，妊娠中/産褥期 VTE 予防のための血栓性素因スクリーニング実施の必要性は低い．
表 1 は National Institute for Health and Care Excellence（NICE）[1] と American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guideline（ACCP 2012）[2] を参考にしてガイドライン作成委員会で作成した．

らの抗凝固療法の導入について検討することが重要である．また，妊娠経過中に入院，手術などの必要性が生じた場合や VTE のリスク因子となりうる周産期合併症が生じた場合には，抗凝固療法の必要性について再検討が必要である[1]．

2．アメリカでの検討によれば VTE 既往歴は最も強いリスク因子とされ，VTE 既往女性 125 人の妊娠中 VTE 再発率は 2.4% であった（血栓性素因のない 44 例では 0.0%，血栓性素因がある，あるいは特発性 VTE 既往女性では 5.9%）[4]．表 1[1)2)]中の第 1 群に該当する VTE 既往のある女性では NICE，ACCP2012 のいずれも妊娠中の予防的抗凝固療法を勧めている[1)2)]．

NICE および ACCP2012 では表 1[1)2)]中の第 2 群と第 3 群女性に関しては，複数名の医師で妊娠中の予防的抗凝固療法の必要性について検討することを推奨している．血栓性素因の有無や過去の VTE がなぜ起こったかにより，再発リスクが異なることが指摘されている[4)5)]．NICE は第 2 群についても予防的抗凝固療法の検討対象としている．ACCP2012 は第 2 群に対しては「注意深い観察」を推奨している．本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 群のリスク因子について，NICE 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 群に相当するリスク因子としている[1)2)]．

第 2 群女性の妊娠中手術後に関しては，一時的な予防的抗凝固療法を勧めた．外科的侵襲は妊娠とと

もに代表的 VTE リスク因子である．NICE は妊娠中の外科的侵襲単独でも予防的抗凝固療法の検討対象としている．先天性の血栓性素因について，欠損（もしくは欠乏）している因子の種類や程度により VTE 発生リスクが異なる．欠損症（もしくは欠乏症）女性が妊娠/産褥期に VTE を発症するオッズ比（OR）（95% 信頼区間〔CI〕）はアンチトロンビンで OR 4.7（95%CI 1.3～17），プロテイン C で OR 4.8（95%CI 2.2～11），プロテイン S で OR 3.2（95%CI 1.5～6.7）と報告されている[6]．ヘパリンの作用はアンチトロンビン依存性であるため，アンチトロンビン欠乏症妊婦には，未分画ヘパリンの投与のみならずアンチトロンビン製剤の補充を考慮する．

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

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

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

・低用量未分画ヘパリン：未分画ヘパリン 5,000U を 12 時間ごとに皮下注射．
・用量調節未分画ヘパリン：ヘパリン投与後 4～6 時間後の活性化部分トロンボプラスチン時間（activated partial thromboplastin time：APTT）が使用前の 1.5～2 倍程度に延長するように用量を調節して 12 時間ごとに皮下注射．

5．ワルファリンは第 1 三半期では催奇形性，第 2 三半期では神経系に対する影響や胎児出血の可能性から，妊娠と判明したらヘパリンに変更する[7)8)]．母体の心臓の機械弁置換術例であって，血栓傾向が極めて強い場合，あるいはそれ以外であっても血栓傾向が極めて強くヘパリンでの調節が困難と判断された場合には，ワルファリン使用を例外的に継続する（ワルファリンは抗血栓性が強い）[2]．最近の心臓の機械弁置換術後妊娠例を対象としたメタ解析では，ワルファリン投与はヘパリンと比較して母体の血栓予防として明らかに有効であり，一方で胎児への負の影響が有意に多いとはいえないと報告されている[9]．また，別のメタ解析では，胎児へのリスクは 5mg のワルファリン投与は低分子量ヘパリンと同程度であることが報告されている[10]（CQ104-1，CQ104-2 参照）．

6．未分画ヘパリンによる有害事象等のために，例外的に低分子量ヘパリンが妊娠中に用いられる場合がある（欧米では低分子量ヘパリンが標準的治療）．この場合には，あらかじめ文書による同意を得る（わが国では認可されていない使用法のため．本ガイドライン冒頭「本ガイドラインを利用するにあたって」中，「健康保険が適用されない薬剤，医療機器を使用した検査・処置についての留意点」参照）．

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

8．未分画ヘパリン投与患者の 2.7% に副作用として血小板減少症（heparin-induced thrombocytopenia：HIT）が出現したとの報告がある[11]．通常，投与開始から 5～10 日で血小板減少を認めるが，投与 24 時間以内で発症する HIT（Rapid-onset HIT）や 3 週後頃に血小板低下を認める

delayed-onset HIT など多様性に富む．一方，ACCP のガイドラインでは妊産婦は HIT のリスクが低い（<0.1%）とされ，ルーチンで血小板を測定しないことが推奨されている[12]．また，肝機能（凝固因子は肝臓で産生，有害事象として肝機能異常）や腎機能（ヘパリンは腎から排泄される）についても注意が必要である．HIT の出現時には直ちにヘパリンを中止し，アルガトロバンなどの抗トロンビン薬投与を検討する．

脊椎麻酔や硬膜外麻酔時には硬膜外血腫形成の危険が非投与時に比し 3 倍となり，血腫による圧迫のため不可逆的神経障害を残す場合がある．それらを回避するために，刺入操作等のときには以下の注意が必要である[13)14)]．

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

直接作用型経口抗凝固薬（direct oral anti coagulatns：DOAC）について

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

これらの妊娠女性・胎児への安全性については不明であり，かつ，乳汁中への移行が認められているため，トロンビン阻害薬も Xa 阻害薬も妊娠・産褥期の VTE 予防ならびに治療としての使用については，HIT やアレルギー反応などによりヘパリンの使用ができない場合など，やむを得ない事情がある場合に限るべきである[15)]．そして DOAC 服用中の女性が妊娠した場合には速やかに未分画ヘパリンに変更すべきである[16)]．

文　献

1）National Institute for Health and Care Excellence: Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism [NG89] Published: March 2018, Last updated: August 2019 [Cited 5 Jan 2023] Available from https://www.nice.org.uk/guidance/ng89（Guideline）
2）Bates SM, et al.: VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141（2 Suppl）: e691S—e736S PMID: 22315276（Guideline）
3）Kearon C, et al.: Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest 2016; 149: 315—352 PMID: 26867832（Guideline）
4）Brill-Edwards P, et al.: Safety of withholding heparin in pregnant women with a history of venous thromboembolism. Recurrence of Clot in This Pregnancy Study Group. N Engl J Med 2000; 343: 1439—1444 PMID: 11078768（II）
5）James AH, et al.: Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: Incidence, risk factors, and mortality. Am J Obstet Gynecol 2006; 194: 1311—1315 PMID: 16647915（II）
6）Robertson L, et al.: Thrombophilia in pregnancy: a systematic review. Br J Haematol 2006; 132: 171—196 PMID: 16398652（Systematic Review）

7）Hall JG, et al.: Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy. Am J Med 1980; 68: 122—140 PMID: 6985765（II）
8）Wesseling J, et al.: Coumarins during pregnancy: long-term effects on growth and development of school-age children. Thromb Haemost 2001; 85: 609—613 PMID: 11341493（II）
9）Wang J, et al.: Comparison of anticoagulation regimens for pregnant women with prosthetic heart valves: A meta-analysis of prospective studies. Cardiovasc Ther 2017; 35: e12292 PMID: 28799251（III）
10）Steinberg ZL, et al.: Maternal and Fetal Outcomes of Anticoagulation in Pregnant Women With Mechanical Heart Valves. J Am Coll Cardiol 2017; 69: 2681—2691 PMID: 28571631（III）
11）Warkentin TE, et al.: Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin. N Engl J Med 1995; 332: 1330—1335 PMID: 7715641（II）
12）Linkins L-A, et al.: Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141（2 Suppl): e495S—e530S PMID: 22315270（Guideline）
13）日本循環器学会，他：肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断，治療，予防に関するガイドライン（2017年改訂版），2020［Cited 17 Apr 2023］Available from https://js-phlebology.jp/wp/wp-content/uploads/2019/03/JCS2017_ito_h.pdf（Guideline）
14）Horlocker TT: Regional anaesthesia in the patient receiving antithrombotic and antiplatelet therapy. Br J Anaesth 2011; 107（Suppl 1): i96—i106 PMID: 22156275（III）
15）Komori M, et al.: Apixaban therapy in a pregnant woman with heparin-induced thrombocytopenia and venous thromboembolic events caused by congenital antithrombin deficiency: A case report. Case Rep Womens Health 2020; 27: e00200 PMID: 32300539（III）
16）Burnett AE, et al.: Guidance for the practical management of the direct oral anticoagulants（DOACs）in VTE treatment. J Thromb Thrombolysis 2016; 41: 206—232 PMID: 26780747（III）

CQ004-2 分娩後の静脈血栓塞栓症（VTE）の予防は？

Answer

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

5）間欠的空気圧迫法と弾性ストッキングとの併用には相加相乗的な効果はないと認識する．（C）

Key words：抗凝固療法，血栓症，ヘパリン，間欠的空気圧迫法

▷解　説

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists（RCOG）Guideline 2015[1]とAmerican College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines（ACCP2012）[2]（2016年に一部改訂[3]）を参考にして，本ガイドラインでは分娩後の静脈血栓塞栓症（venous thromboemlism：VTE）リスク群の分類と予防対策の目安として表1[1)2)]を作成した．

1．離床の時期としては可能な限り術後1日目までが望ましい．脱水はVTEのリスク因子であるため，経腟分娩および帝王切開分娩のいずれにおいても飲水，輸液による母体の脱水回避に留意する[2]．

2．膝窩を強く圧迫する支脚器を使用した砕石位では下肢の静脈うっ滞を生じやすいためVTEのリスクが増加する．そのため，帝王切開時には開脚位あるいは仰臥位とするほうがVTE予防のためには望ましい[4]．なお，わが国における産褥期発症死亡事例（20例）の検討結果では，帝王切開術後が大半を占め，全例が中間リスク以下であり，その多くはガイドラインで推奨されている予防策（抗凝固療法以外）がとられていたにもかかわらず発症していた[5]．この結果を踏まえ，帝王切開術後には積極的に抗凝固療法の実施をすべきという意見があり[5]，National Institute for Health and Care Excellence（NICE）ガイドラインでも同様の推奨がされている[6]．

3．帝王切開を受ける女性では，表1[1)2)]のリスク分類とは別に，弾性ストッキング（あるいは間欠的空気圧迫法）を行うことと，早期離床を勧める．

4．下肢の挙上，膝の屈伸，足の背屈運動，早期離床，弾性ストッキング着用はVTEの予防効果が示唆されており，リスク因子を有する女性に対しては分娩前からそれらについて指導を行う[7]．

5．表1[1)2)]中の第1群女性に対しては分娩後抗凝固療法もしくは間欠的空気圧迫法（弾性ストッキング着用）と分娩後抗凝固療法の併用を行う．VTE既往女性において産褥期に抗凝固療法を行わない場合のVTEの産褥期の発生頻度は6～8%程度と報告されており[8)9)]，VTEの既往がある女性では産褥期の抗凝固療法の必要性がある．VTEの高リスク群の女性において分娩後のVTE発生の頻度は，妊娠中と同程度かそれを上回るとされており[5]，妊娠中にVTE予防のための抗凝固療法が行われている場合には，産褥期にも継続する必要がある．抗凝固療法を継続する期間としてはRCOG[1]とACCP2012[2]では通常，分娩後6週間以上の抗凝固療法を推奨している．帝王切開は産褥VTEのリスク因子とされており[10]，緊急帝王切開ではさらにリスクが高まるという指摘がある[1]．一方で近年のメタ解析の結果では帝王切開術後の未分画ヘパリン/低分子量ヘパリンによる抗凝固療法のVTE予防について，無治療と比べてその有効性を確認できなかった[11]．そうしたことを踏まえて，ACCP2012[2]では帝王切開に加えて追加的なリスク因子がある場合に術後のVTE予防策の施行を推奨している．VTEの既往のない血栓性素因を有する女性に対して，RCOG[1]では中間的リスク群としており分娩後の抗凝固療法の検討対象としている．表1[1)2)]の第2群の4）に記載した因子はACCP2012[2]では3%以上のVTE発症率と推定されている強いリスク因子であり，一方で第3群の下に記載した因子は弱いリスク因子である．これらを踏まえて，帝王切開，血栓性素因，リスク因子の強弱の要素に基づいて第2群と第3群のリスク分類を行い，VTE予防策の必要性について設定した．予防法としては，抗凝固療法もしくは間欠的空気圧迫装置（弾性ストッキング着用）を行う．薬物投与による抗凝固療法のほうがVTE予防の面では効

（表 1）　分娩後の VTE リスク分類と抗凝固療法の推奨

第 1 群．分娩後の VTE 高リスク ●以下の条件にあてはまる女性は分娩後の抗凝固療法あるいは抗凝固療法と間欠的空気圧迫法との併用を行う 1）VTE の既往 2）妊娠中に VTE 予防のために抗凝固療法が行われている
第 2 群．分娩後の VTE 中間リスク ●以下の条件にあてはまる女性は分娩後の抗凝固療法あるいは間欠的空気圧迫法を行う 1）VTE の既往はないが血栓性素因があり，第 3 群に示すリスク因子が存在 2）帝王切開分娩で第 3 群に示すリスク因子が 2 つ以上存在 3）帝王切開分娩で VTE 既往はないが血栓性素因がある 4）母体に下記の疾患（状態）が存在 分娩前　BMI 35kg/m^2 以上，心疾患，肺疾患，SLE（免疫抑制剤の使用中），悪性腫瘍，炎症性腸疾患，炎症性多発性関節症，四肢麻痺・片麻痺等，ネフローゼ症候群，鎌状赤血球症（日本人にはまれ）
第 3 群．分娩後の VTE 低リスク（リスク因子がない妊娠よりも危険性が高い） ●以下の条件にあてはまる女性は分娩後の抗凝固療法あるいは間欠的空気圧迫法を検討する 1）帝王切開分娩で下記のリスク因子が 1 つ存在 2）VTE 既往はないが血栓性素因がある 3）下記のリスク因子が 2 つ以上存在 35 歳以上，3 回以上経産婦，分娩前　BMI 25kg/m^2 以上 BMI 35kg/m^2 未満，喫煙，分娩前安静臥床，表在性静脈瘤が顕著，全身性感染症，第 1 度近親者に VTE 既往歴，産褥期の外科手術，妊娠高血圧腎症，遷延分娩，分娩時出血多量（輸血を必要とする程度）

表 1 に示すリスク因子を有する女性には下肢の挙上，足関節運動，弾性ストッキング着用などを勧める．ただし，帝王切開を受けるすべての女性では弾性ストッキング着用（あるいは間欠的空気圧迫法）を行い，術後の早期離床を勧める．
血栓性素因：先天性素因としてアンチトロンビン，プロテイン C，プロテイン S の欠損症（もしくは欠乏症），後天性素因として抗リン脂質抗体症候群（診断は札幌クライテリア・シドニー改変に準じる：CQ204 表 1 参照）が含まれる．
表 1 は Royal College of Obstetricians and Gynaecologists（RCOG）Guideline 2015[1] と American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines（ACCP 2012）[2] を参考にしてガイドライン作成委員会で作成した．

果が高いが，出血・血腫形成の副作用の危険性がある．そのため，ACCP2012[2]では間欠的空気圧迫装置を含めた器械的予防策も薬物療法の代替になりうるとしている．第 2 群，第 3 群の女性に対する抗凝固療法の継続期間についてはエビデンスに基づいた基準はないが，1 週間程度が一般的である．

6．ワルファリンは内服開始から効果発現に時間がかかるため分娩後 1 週間程度の時期の抗凝固療法は未分画ヘパリン，低分子量ヘパリンを使用する．それ以降の長期の抗凝固療法が必要な場合にはワルファリンへの切り替えを行うことが可能であるが，内服開始から効果が得られる（目標プロトロンビン時間－国際標準化比〔prothrombin time-international normalized ratio：PT-INR〕2～3）までの期間は未分画ヘパリンもしくは低分子量ヘパリン等を併用する[7]．プロテイン C，プロテイン S 欠損症（もしくは欠乏症）ではワルファリンの作用によるプロテイン C，プロテイン S の活性低下により皮膚壊死が生じる危険性がある．そのため，それらの欠損症（もしくは欠乏症）においてワルファリンの開始が必要な場合はヘパリン併用下に少量から開始して慎重に増量する必要がある[12]．

7．分娩後の抗凝固療法開始時期は，未分画ヘパリンは分娩後 6～12 時間後（止血確認後は直後からでも可）から開始する．ただし，硬膜外麻酔，脊椎麻酔を行った場合の留意点については CQ004-1 解説 8 を参照．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わが国では原則として手術後 24 時間以降に限られている．しかし，RCOG[1] と ACCP2012[2]では未分画ヘパリンと比べて低分子量ヘパリンの血腫形成などの副作用が少ないことから，帝王切開後早期からの低分子量ヘパリンの投与が一般的である[12]．そのためインフォームドコン

セントがある場合は，24 時間を待たない低分子量ヘパリン投与開始も考慮される．経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．

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

9．ワルファリンは母乳に移行しないため授乳中の投与は安全であることがわかっている[13)14)]．未分画ヘパリンは乳汁移行がないとされ，授乳中の投与は安全である．ただし添付文書では禁忌となっているため，その点について患者へ説明を行ったうえで授乳を行うことが望ましい．低分子量ヘパリンで帝王切開後に VTE 予防目的で帝王切開後の使用に適応があるエノキサパリンは添付文書に「本剤投与中は授乳の継続または中止を検討することが望ましい」と記載されているが，乳汁中の漏出量は少量であり，それを経口摂取した児に抗凝固作用を生じるリスクは極めて低いため ACCP2012 では授乳の継続を推奨している[2)]．フォンダパリヌクスについては授乳を介した児への影響については安全性が確立していない（CQ104-5 参照）．直接作用型経口抗凝固薬（direct oral anti coagulants：DOAC）に関しては，CQ004-1 を参照のこと．

10．分娩後に間欠的空気圧迫法を行う場合，使用前に深部静脈血栓症（deep vein thrombosis：DVT）を強く疑う場合は下肢静脈超音波検査などの精査を行う．下肢に静脈血栓があれば間欠的空気圧迫法は禁忌となっている．下腿にある無症候性の小さな静脈血栓に関しては間欠式空気圧迫法が必ずしも禁忌とはいえない[15)]とされているが，無症候性であっても静脈内に浮遊している血栓は肺塞栓症を生じる危険性が高い点には注意が必要である．間欠的空気圧迫法と弾性ストッキングの併用については，相加相乗効果は認められない[16)]とする報告がある．

文　献

1）Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium［Green-top Guidline No. 37a］. 2015［Cited 5 Jan 2022］Available from https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/reducing-the-risk-of-thrombosis-and-embolism-during-pregnancy-and-the-puerperium-green-top-guideline-no-37a/（Guideline）

2）Bates SM, et al.: VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clnical Practice Guidelines. Chest 2012; 141（2 Suppl）: e691S—e736S PMID: 22315276（Guideline）

3）Kearon C, et al.: Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest 2016; 149: 315—352 PMID: 26867832（Guideline）

4）Kohro S, et al.: Intermittent pneumatic compression prevents venous stasis in the lower extremities in the lithotomy position. Can J Anaesth 2002; 49: 144—147 PMID: 11823391（II）

5）妊産婦死亡症例検討評価委員会，日本産婦人科医会：母体安全への提言 2020，Vol. 11，2021; 53—54［Cited 5 Jan 2022］Available from https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2021/04/botai_2020.pdf（III）

6）National Institute for Health and Care Excellence: Venous thromboembolism in over 16s:

reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism [NG89]. Published: March 2018, Last updated: August 2019; 32 [Cited 5 Jan 2022] Available from https://www.nice.org.uk/guidance/ng89（Guideline）

7）日本循環器学会，他：肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断，治療，予防に関するガイドライン（2017年改訂版），2018［Cited 5 Apr 2018］Available from https://js-phlebology.jp/wp/wp-content/uploads/2019/03/JCS2017_ito_h.pdf（III）

8）Pabinger I, et al.: Risk of pregnancy-associated recurrent venous thromboembolism in women with a history of venous thrombosis. J Thromb Haemost 2005; 3: 949—954 PMID: 15869590（II）

9）De Stefano V, et al. : The risk of recurrent venous thromboembolism in pregnancy and puer-perium without antithrombotic prophylaxis. Br J Haematol 2006; 135: 386—391 PMID: 16984390（III）

10）Liu S, et al.: Maternal mortality and severe morbidity associated with low-risk planned cesarean delivery versus planned vaginal delivery at term. CMAJ 2007; 176: 455—460 PMID: 17296957（II）

11）Bain E, et al.: Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period. Cochrane Database Syst Rev 2014; 2: CD001689 PMID: 24519568（I）

12）Chan YC, et al.: Warfarin induced skin necrosis. Br J Surg 2000; 87: 266—272 PMID: 10718793（III）

13）Orme ML, et al.: May mothers given warfarin breast-feed their infants? Br Med J 1977; 1: 1564—1565 PMID: 871666（III）

14）McKenna R, et al.: Is warfarin sodium contraindicated in the lactating mother? J Pediatr 1983; 103: 325—327 PMID: 6410034（III）

15）Ro A, et al. : Pulmonary thromboembolism: overview and update from medicolegal aspects. Leg Med（Tokyo）2008; 10: 57—71 PMID: 18037329（II）

16）Pitto RP, et al.: Foot pumps without graduated compression stockings for prevention of deep-vein thrombosis in total joint replacement: efficacy, safety and patient compliance. A comparative clinical trial. Int Orthop 2007; 32: 331—336 PMID: 17653546（III）

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

Answer

1. 心停止・ショックを疑う場合には，DVT や PTE の診断よりも治療（初期対応，特に呼吸循環管理）を優先する.（A）
2. DVT や PTE を疑う症状・所見を認めた場合，バイタルサイン測定（血圧，脈拍，呼吸数，SpO_2 モニターなど），視診，聴診，触診（Homans テストなど）などを行う.（C）
3. 以下の対応が自施設・自科で困難な場合には，高次施設や専門他科（循環器内科医・循環器外科医など）へ紹介あるいは連携管理を行う.（B）
4. DVT を強く疑う場合は，下肢静脈超音波検査を行う.（C）
5. DVT では，常に PTE の併存を疑って診断・治療を進める（Answer 6，7 を参照）.（A）
6. PTE を強く疑う場合は，さらに心電図検査，胸部 X 線撮影，動脈血ガス分析，血算・生化学・血液凝固検査，下肢静脈超音波検査，心エコー検査，造影 CT などを行う.（C）
7. PTE と診断した場合（疑診を含む）は，可能な範囲で初期対応（ヘパリン投与開始，DVT の検索）を開始する.（C）

Key words：深部静脈血栓症，肺血栓塞栓症，D ダイマー，ヘパリン

▷解　説

「肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断，治療，予防に関するガイドライン（2017 年改訂版）」を参考に診断・治療を行う[1]．急性肺血栓塞栓症（pulmonary thromboembolism：PTE）は致死的疾患であり，死亡は発症後早期に多い．本症を疑った場合はできるだけ早急に診断する必要があるが，特異的な症状や身体所見，一般検査がないことが診断をむずかしくしている[1]．深部静脈血栓症（deep vein thrombosis：DVT）は個々の病歴，症状や臨床所見のみから確定診断するのは困難で，下肢静脈超音波検査や造影 CT などの画像による確定診断が必要となる．理想的な治療は，PTE の合併を防ぎ，速やかに静脈血栓を除去・溶解させ再発を防ぐことである[1]．

1．心停止やショックを疑う場合には，DVT や PTE の診断よりも治療（初期対応）を優先し母体救命に努める（表 1）．心肺停止となった場合には救命措置を行う（CQ903-1 参照）[1]．

2．DVT では症状（下腿の腫脹・浮腫，疼痛，色調変化）やリスク因子（CQ004-1，CQ004-2 を参照）とともに，身体所見から診断を進める．DVT は左下肢に発症することが多く，左右差があることも診断の補助となる．Homans テストや Loewenberg テストを行い，陽性では DVT を疑うが，特異性は低い[2]．

急性 PTE では，症状（突然の呼吸困難，胸痛など）や特徴的発症状況（安静解除直後の初回歩行時など）を伴わない場合があるので注意する．PTE では，頻呼吸，頻脈を高頻度に認め，ショックや低血

（表 1）　急性 PTE ならびに DVT に対する初期治療

■初期治療の開始前あるいは同時にすべき初期対応	
呼吸循環管理	
動脈血酸素分圧（PaO_2）60 Torr 以下（SpO_2 90% 以下）	酸素吸入 →改善されなければ人工換気
心肺蘇生困難例，薬物療法にても呼吸循環が不安定	経皮的心肺補助装置（PCPS）導入
心拍出量低下，低血圧	ドブタミン，ノルアドレナリン
心拍出量低下，正常血圧	ドパミン，ドブタミン
■初期治療	
未分画ヘパリン	直ちに 5,000 単位単回静脈投与 以後，18 単位/kg 持続静注 注）APTT が対照値の 1.5 ～ 2.5 倍となるよう調節

圧を認めることもある．SpO_2<90% では，PTE による低酸素血症を疑う[1]．

D ダイマー値の測定は，妊婦・産褥婦では DVT や PTE がなくても高値を示す場合が多く，診断の感度・特異度が低いことに留意する[3]．

3．自施設で対応不可能な場合，あるいは PTE（疑い）と診断した場合には，可能な限り速やかに高次施設や専門他科（循環器内科医・循環器外科医など）へ紹介あるいは連携管理を行う．

4，5．DVT は早期の診断と治療介入により病態と予後の改善が見込めるため，なるべく速やかな診断を必要とする[1]．四肢では第 1 選択として非侵襲的な下肢静脈超音波検査を施行し，常に PTE の併存も疑って，診断・治療を行う．

6．PTE を疑った場合は，できるだけ早急に診断する必要がある[1]．PTE では，スクリーニング検査として胸部 X 線撮影，心電図，動脈血ガス分析，心エコー検査，血液生化学検査を行う．PTE 発症が強く疑われる場合には，画像検査も行う．PTE を強く疑う場合には妊娠中でも造影 CT，肺動脈造影検査の施行を考慮する．

7．急性 PTE では，死亡率や再発率を低下させるために，抗凝固療法が禁忌でない限り，なるべく早く抗凝固療法（未分画ヘパリン）を開始する．また，強く疑われる場合や診断確定に時間を要す場合には，疑診段階でも初期治療を開始することが望ましい[1)3)]．

文　献

1）日本循環器学会，他：肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断，治療，予防に関するガイドライン（2017 年改訂版），2018 [Cited 22 Mar 2022] Available from https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/09/JCS2017_ito_h.pdf（Guideline）

2）Browse NL, et al.: Deep vein thrombosis: pathology and diagnosis. In: Browse NL, et al.(eds.): Diseases of the Veins, 2nd ed, London: Hodder Education Publishers, 1999; 249—291（III）

3）Cohen SL, et al.: Comparison of international societal guidelines for the diagnosis of suspected pulmonary embolism during pregnancy. Lancet Haematol 2020; 7: e247—e258 PMID: 32109405（III）

CQ005-1 妊婦の糖代謝異常スクリーニングと診断のための検査は？

Answer

1. 糖代謝異常のスクリーニングを全妊婦に行う.（A）
2. スクリーニングは以下に示す二段階法を用いて行う.（A）
   1）妊娠初期に随時血糖測定（カットオフ値は 95 もしくは 100mg/dL など各施設で独自に設定）.
   2）妊娠中期（24〜28 週）に 50gGCT 法（≧140mg/dL を陽性），あるいは随時血糖測定（≧100mg/dL を陽性）.
3. スクリーニング陽性妊婦には診断検査（検査法：妊娠初期は 75gOGTT か HbA1c，妊娠中期は 75gOGTT）を行う.（A）
4. 糖代謝異常スクリーニングで異常値を示さなくとも，口渇，多飲，多尿など高血糖に伴う症状や悪心，嘔吐，腹痛などのケトーシスに伴う症状を認めたときは劇症 1 型糖尿病を鑑別する.（C）

Key words：糖代謝異常，75gOGTT，妊娠糖尿病

▷解　説

本 CQ はおもに糖代謝異常妊娠のスクリーニングと診断についての記述である．糖代謝異常合併妊娠の管理については CQ005-2 を参照されたい．なお，妊娠中の糖代謝異常スクリーニング実施に関しては十分な周知がされたと判断し，推奨レベルを A に変更した．

1．妊娠初期の血糖コントロールと胎児形態異常との関連が指摘されている．わが国の調査で妊娠初期の HbA1c が 6.4%〜7.3%では 5.4%，≧7.4%では 17.4%と上昇する[1]．International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups（IADPSG）では，スクリーニング法として，妊娠の最初の受診時に空腹時血糖，HbA1c，随時血糖のいずれかの測定を，全妊婦あるいは妊娠糖尿病（gestational diabetes mellitus：GDM）のハイリスク妊婦（肥満，糖尿病家族歴，GDM や過去の耐糖能異常の指摘，巨大児の既往など）に対して行い，その検査で GDM あるいは“妊娠中の明らかな糖尿病”と診断されなかった全妊婦に対し，妊娠 24〜28 週に 75g 経口ブドウ糖負荷試験（oral glucose tolerance test：OGTT）を実施する方法を提案している[2]．わが国では以下に示すスクリーニングを推奨する．なお，わが国では，初診時ではなく妊娠初期検査施行時に血糖測定を行うことが多いが，妊娠早期の血糖測定であれば問題はない．

2．空腹時血糖検査の有用性について特に肯定する意見[3]もあるが，わが国における耐糖能のスクリーニングは，妊娠初期の随時血糖法と，妊娠中期の 50g グルコースチャレンジテスト（glucose challenge test：GCT）法あるいは随時血糖法の，二段階で行う．随時血糖とは食事のタイミングと無関係であり，空腹時血糖（絶食時間 10 時間以上）とは異なるが，おおむね食後 2〜4 時間の値が想定される．妊娠初期随時血糖値がカットオフ値（各施設で独自に設定してよいが，慣習的には 95 もしくは 100mg/dL）未満の陰性例と，陽性（カットオフ値以上）であったが 75gOGTT により GDM あるいは“妊娠中の明らかな糖尿病”と診断されなかった妊婦に対して，中期（24〜28 週）に 50gGCT 法（≧140mg/dL を陽性）を行う．ただし，50gGCT 法が施行困難な場合にはやや感度が劣るが随時血

（表 1）　妊娠中の糖代謝異常と診断基準

1）妊娠糖尿病 gestational diabetes mellitus（GDM）
75gOGTT において次の基準の 1 点以上を満たした場合に診断する.

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）妊娠中の明らかな糖尿病 overt diabetes in pregnancy（註 1）
以下のいずれかを満たした場合に診断する.
①空腹時血糖値≧126mg/dL
② HbA1c 値≧6.5%
＊随時血糖値≧200mg/dL あるいは 75gOGTT で 2 時間値≧200mg/dL の場合は，妊娠中の明らかな糖尿病の存在を念頭におき，①または②の基準を満たすかどうか確認する.（註 2）
3）糖尿病合併妊娠 pregestational diabetes mellitus
①妊娠前にすでに診断されている糖尿病
②確実な糖尿病網膜症があるもの

註 1：妊娠中の明らかな糖尿病には，妊娠前に見逃されていた糖尿病と，妊娠中の糖代謝の変化の影響を受けた糖代謝異常，および妊娠中に発症した 1 型糖尿病が含まれる．いずれも分娩後は診断の再確認が必要である.
註 2：妊娠中，特に妊娠後期は妊娠による生理的なインスリン抵抗性の増大を反映して糖負荷後血糖値は非妊時よりも高値を示す．そのため，随時血糖値や 75gOGTT 負荷後血糖値は非妊時の糖尿病診断基準をそのまま当てはめることはできない.
（日本糖尿病・妊娠学会と日本糖尿病学会との合同委員会：妊娠中の糖代謝異常と診断基準の統一化について．糖尿病と妊娠　2015；15：127-129）

糖法（≧100mg/dL を陽性）でもよい[4]．妊娠糖尿病のハイリスク妊婦に対して（随時血糖測定によるスクリーニングを省略しての）50gGCT 法や 75gOGTT 検査は，妊婦が糖尿病であった場合に高血糖をまねくことがあるので，妊娠初期でのスクリーニングは重要である.

3．診断検査（75gOGTT）はスクリーニング検査（随時血糖測定，50gGCT）陽性妊婦に行い，GDM の診断基準（表 1）を満たすか確認する．2008 年の HAPO Study[5]後，IADPSG は，2010 年に世界統一妊娠糖尿病診断基準を提唱した[2]．IADPSG 基準導入によりわが国の GDM の罹患率が 2.9%から 13.0%に上昇したとの報告がある[6]．なお，本基準設定の元となった HAPO Study は妊娠中・後期（妊娠 24～32 週）の妊婦を対象としている．IADPSG は 2010 年に妊娠初期の空腹時血糖値 92 以上 125mg/dL 以下を妊娠初期の GDM とみなすとしたが，2016 年に撤回するとともに HbA1c 5.9%以上を妊娠初期の GDM とみなしてもよい可能性を示した[7]．また妊娠初期のスクリーニングの目的は“妊娠中の明らかな糖尿病”を見出すことを主目的とするのも一案である．初期スクリーニング陽性妊婦の診断検査として 75gOGTT を行う場合は“妊娠中の明らかな糖尿病”（空腹時血糖値≧126mg/dL もしくは HbA1c≧6.5%）でないことを確認してから行う．また，75gOGTT で，空腹時血糖値＜126mg/dL かつ 2 時間値≧200mg/dL のときにも同様に精査し，より厳重な妊娠中の管理と産後のフォローアップが必要な“妊娠中の明らかな糖尿病”を見逃さないようにする[8]．

4．劇症 1 型糖尿病は，わが国で発見・確立された 1 型糖尿病のサブタイプで，ケトアシドーシスを伴って非常に急激に発症する 1 型糖尿病のサブタイプである．妊娠に関連した劇症 1 型糖尿病は妊娠に関連しない劇症 1 型糖尿病に比べ発症時のアシドーシスが強く，重症例が多いと報告されている[9]．なお，糖代謝異常スクリーニングで異常値を示さなくとも，高血糖に伴う症状（口渇，多飲，多尿など）やケトーシスに伴う症状（悪心，嘔吐，腹痛など）を認めたときは，劇症 1 型糖尿病を疑い，血糖値など検査を行う．妊娠に関連した劇症 1 型糖尿病は致命的となることが少なくないため，早期に診断し，速やかにインスリン治療を開始することが必要である[10]（CQ506 参照）.

文　献

1）Nakanishi K, et al.: Congenital malformation and hemoglobin A1c in the first trimester among Japanese women with pregestational diabetes. J Obstet Gynaecol Res 2021; 47: 4164—4170 PMID: 34488239（II）
2）International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel: International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care 2010; 33: 676—682 PMID: 20190296（Committee Opinion）
3）Trujillo J, et al.: Fasting plasma glucose to avoid a full OGTT in the diagnosis of gestational diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2014; 105: 322—326 PMID: 25037441（II）
4）杉山　隆，他：妊娠糖尿病のスクリーニング．難波光義，他編著，「妊娠と糖尿病」母児管理のエッセンス，京都：金芳堂，2013；149—153（III）
5）Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study Cooperative Research Group: Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 2008; 358: 1991—2002 PMID: 18463375（I）
6）Nakanishi S, et al.: Have pregnancy outcomes improved with the introduction of the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria in Japan? J Diabetes Investig 2020; 11: 994—1001 PMID: 32012487（III）
7）McIntyre HD, et al.: Issues with the diagnosis and classification of hyperglycemia in early pregnancy. Diabetes Care 2016; 39: 53—54 PMID: 26519336（III）
8）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）
9）Shimizu I, et al.: Clinical and immunogenetic characteristics of fulminant type 1 diabetes associated with pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 471—476（III）
10）日本糖尿病学会編著：Q17妊婦の糖代謝異常．糖尿病診療ガイドライン2019，東京：南江堂，2019；283—303［Cited 19 Dec 2022］Available from http://www.jds.or.jp/modules/publication/index.php?content_id=4（Guideline）

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

Answer

1. 未治療の糖代謝異常合併妊娠では，まず食事療法を行い，血糖測定のうえ，目標血糖値を達成できない場合にはインスリン療法を行う.（B）
2. 目標血糖値は以下の指標を参考にする.
   1）空腹時 95 未満かつ食後 1 時間値 140 未満，あるいは，空腹時 95 未満かつ食後 2 時間値 120 未満.（B）
   2）HbA1c 6.5%未満，グリコアルブミン（GA）15.8%未満.（C）
3. 内服治療による血糖コントロールはインスリン療法への変更を基本とするが，急な内服中断による糖尿病悪化に注意する.（C）
4. 妊娠 32 週以降は胎児の健常性（well-being）を適宜評価し，悪化が懸念されれば入院管理を行う.（C）
5. 妊娠 37 週以降は胎児の健常性（well-being）を適宜評価するとともに以下のいずれかを行う（ただし，血糖コントロール不良例，糖尿病合併症悪化例および巨大児疑い例では分娩時期・分娩法を個別に検討する）.（B）
   1）頸管熟化を考慮した分娩誘発.
   2）自然陣痛発来待機.
6. 糖尿病合併妊婦，妊娠中の明らかな糖尿病妊婦とコントロール不良な GDM 妊婦は分娩中連続的胎児心拍数モニタリングを行う.（B）
7. 分娩管理中の母体血糖コントロールの目標値は 70～120mg/dL とする.（B）
8. 分娩後はインスリン需要量が著明に減少するので，インスリン使用例では低血糖に注意し，血糖値をモニタリングしながらインスリンを減量もしくは中止する.（B）
9. 妊娠 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）
10. GDM 妊婦には分娩後 6～12 週の 75gOGTT を勧め，その後もフォローを行う.（C）
11. 妊娠中の明らかな糖尿病妊婦に対しては再評価を行ったうえで，内科と連携し厳重なフォローを行う.（B）

Key words：妊娠糖尿病，糖尿病合併妊婦，インスリン

▷解　説

本 CQ は妊娠糖尿病（gestational diabetes mellitus：GDM），“妊娠中の明らかな糖尿病（overt

diabetes in pregnancy)”，ならびに糖尿病合併妊婦の管理に関する記述であり，これらの診断についてはCQ005-1を参照されたい．

1，2．GDMの多くは食事療法と運動療法で十分であると考えられる．ただし，血糖自己測定（self-monitoring of blood glucose：SMBG）は意識づけにも有用であり，GDM診断基準のカットオフ値が1点のみ陽性で妊娠前body mass index（BMI）が25以上の場合，あるいは2点以上陽性の場合，保険適用ともなっている．糖尿病や妊娠中の明らかな糖尿病妊婦では必ずSMBGを行う．

GDMには糖尿病に準じた食事療法を行う．食事療法や運動療法で目標血糖値を達成できない場合にはインスリン使用を考慮する．目標血糖値については明らかなエビデンスがなく[1]，日本糖尿病学会糖尿病診療ガイドライン2019では，早朝空腹時血糖値95mg/dL未満，かつ，食後1時間血糖値140mg/dL未満，もしくは食後2時間血糖値120mg/dL未満のコントロールを維持することが理想的としている[2]．また，これまでの経験的な血糖目標である空腹時血糖値≦95mg/dL，食前血糖値≦100mg/dL，食後2時間血糖値≦120mg/dLという基準についても容認される[3]．早朝空腹時血糖値，あるいは食後血糖値の管理目標値について検討したランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）は十分とはいえないが，食後血糖値を指標としたほうが，早朝空腹時血糖値を指標とするよりも母体の血糖コントロールや周産期合併症のリスク低下に寄与したという報告がある[2)4]．HbA1cは鉄代謝の影響を受け，妊娠の進行とともに母体はしばしば鉄欠乏状態となるため，妊娠週数や低血糖リスクなどを考慮して個別に設定する．アメリカ糖尿病学会はHbA1c 6.0%未満を理想値としているが，低血糖が懸念される場合はHbA1c 7.0未満に緩和するとし，National Institute for Health and Care Excellence（NICE）はHbA1c 6.5%未満を目標値としている．日本糖尿病学会や日本糖尿病・妊娠学会[5]では，HbA1c上限目標値に幅をもたせておりHbA1c 6.0～6.5%としている．よって，AnswerではHbA1c 6.5%未満を記載した．また，グリコアルブミン（glycated albumin：GA）15.8%未満を目標とする[2]．いずれの場合でも低血糖発作に十分注意し，患者に対処方法を指導する．

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

ⓐ妊娠時の食事療法と運動療法

わが国では2型糖尿病が多いため，食事療法と運動療法が中心となる．妊娠中の運動療法は正常分娩の率を上げるとの報告もある[6]が，糖代謝異常妊婦に対してどの程度の運動が適切であるかは定かではない．

ⓑインスリン療法[2]

妊娠中は特に厳格な血糖コントロールが必要であり，インスリンの基礎量と追加量を補充する強化インスリン療法が推奨されている．また，1型糖尿病合併妊婦を中心に，持続皮下インスリン注入療法（continuous subcutaneous insulin infusion：CSII）を導入する施設もある．妊娠中はインスリン抵抗性が増し，外因性インスリン需要量が増すため，インスリン療法導入や増量は必要な治療であるが，多くは妊娠中に限定されたものであり，妊婦が過度な不安を抱くことのないよう指導する．

3．わが国ではスルホニル尿素（sulfonylurea：SU）薬，インスリン抵抗性改善薬のメトホルミンとも妊婦禁忌であるが，海外ではコンプライアンス不良例などで使用されることがある．SU薬は児の呼吸困難が増加する[7]など，現在でもやや否定的な見解が多いが，メトホルミンについてはGDMのコントロールに用いることができる[8]とするメタ解析があり，スペインで実施されたRCTでは，インスリンよりも食後血糖コントロールが良好で，低血糖エピソードのリスクが低く，母体の体重増加が少なく，単独治療としての失敗率も低く，ほとんどの周産期的転帰は差がなかったとする報告がある[9]．しかし，

メトホルミンに起因した重篤な形態異常などは報告はない（CQ104-3 参照）が，メトホルミンは胎盤を容易に通過し，将来の児の発育に影響を与えることを示唆する報告がある[10]ことより，妊娠が判明すれば可能な限りインスリンへの置き換えが望ましい．

4．糖代謝異常合併妊娠では 32 週以降，子宮内胎児死亡（intrauterine fetal death：IUFD）の危険が高まる[11][12]．したがって，特に血糖コントロールが良好でない妊婦においては，妊娠 32 週以降は胎児の健常性（well-being）についてノンストレステスト（non-stress test：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．

5．血糖コントロールの良不良にかかわらず，週数増加につれ巨大児が増加するが，積極的誘発管理群（妊娠 38 週での分娩誘発）と，待機群（児推定体重が 4,200g に達する，あるいは 42 週まで待機）の RCT で，帝王切開率，肩甲難産には差が認められなかった[13]とする研究と，巨大児が予測される場合[14]や軽症の GDM[15]で積極的介入を行うことで 40 週以降では上昇する肩甲難産や帝王切開率を抑えることができるとするものがある．

一方で，前述したように 32 週以降は血糖コントロール良好例においても IUFD の危険が高まる可能性があり，妊娠 37 週以降は頸管熟化度を考慮した分娩誘発が行えるとした．ただし，これを積極的に支持するエビデンスはない．したがって，胎児の健常性（well-being）を適宜評価しての自然陣痛発来待機も一つの管理方針とした．なお，糖代謝異常妊娠は巨大児・肩甲難産のリスク因子である[16]．巨大児や肩甲難産時のリスクと対処法については CQ310 を参照されたい．

6．糖尿病合併妊娠例と，妊娠中の明らかな糖尿病例，コントロール不良（合併症がある，巨大児疑い，血糖コントロール不良など）な GDM 例はハイリスク妊娠のため，原則として連続的胎児心拍数モニタリングを行う（CQ410 参照）．

7．インスリンによる血糖コントロールを行っているケースでは 5%ブドウ糖液 100mL/時間の輸液を行い，1～4 時間おきに血糖値を測定し，血糖値 70～120mg/dL を目標に維持する．必要に応じ速効性インスリンを使用する．また，分娩が長引くと母児ともケトーシスに傾きやすいので注意が必要である．分娩中血糖値測定間隔を 1 時間ごとと 4 時間ごとに分けた RCT で母体血糖値管理と生後 24 時間の新生児血糖値に有意差はなく 4 時間ごとの血糖値測定は許容される[17]．

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

9．児の呼吸窮迫症候群（respiratory distress syndrome：RDS）は糖代謝異常妊婦に発症しやすいため注意が必要である．本ガイドラインは正期産のルーチン胎児肺成熟検査（羊水検査）は勧めていない．

10．GDM 妊婦は将来，糖尿病発症率が高いことが知られている[18]．GDM 妊婦では妊娠による糖代謝への影響がなくなる分娩後 6～12 週の 75g 経口ブドウ糖負荷試験（oral glucose tolerance test：OGTT）が有用と考えられる．また，妊娠時に耐糖能評価されていない妊婦で巨大児，肩甲難産が生じた際も同時期での耐糖能評価が考慮される．さらに，分娩後初回の OGTT で正常型と判断された場合でも定期的なフォローアップが望まれるほか，糖尿病発症リスクを軽減させるため食事・運動療法などの指導が必要である[2]．

11．妊娠中の明らかな糖尿病は GDM よりさらに重く，またすでに診断されている糖尿病合併妊婦より血糖コントロール不良である可能性が高いため，妊娠中も産後も厳重なケアが必要である[2]．したがって，これに対しては産後に再評価を行ったうえで，内科と連携したより厳重なフォローが必要である．

文　献

1）Martis R, et al.: Different intensities of glycaemic control for women with gestational diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2016; 4: CD011624 PMID: 27055233（II）
2）日本糖尿病学会編著：糖尿病診療ガイドライン2019，東京：南江堂，2019 [Cited 26 Dec 2022] Available from http://www.jds.or.jp/modules/publication/index.php?content_id=4（Guideline）
3）平松祐司，他：糖尿病・妊娠糖尿病合併妊娠．産と婦　2008; 75（Suppl）: 101―108（III）
4）Manderson JG, et al.: Preprandial versus postprandial blood glucose monitoring in type 1 diabetic pregnancy: a randomized controlled clinical trial. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 507―512 PMID: 14520226（I）
5）日本糖尿病・妊娠学会編：妊婦の糖代謝異常　診療・管理マニュアル，第３版，東京：メジカルビュー，2022（Guideline）
6）Poyatos-León R, et al.: Effects of exercise during pregnancy on mode of delivery: a meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand 2015; 94: 1039―1047 PMID: 25965378（II）
7）Castillo WC, et al.: Association of Adverse Pregnancy Outcomes With Glyburide vs Insulin in Women With Gestational Diabetes. JAMA Pediatr 2015; 169: 452―458 PMID: 25822253（II）
8）Balsells M, et al.: Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. BMJ 2015; 350: h102 PMID: 25609400（II）
9）Picón-César MJ, et al.: Metformin for gestational diabetes study: metformin vs insulin in gestational diabetes: glycemic control and obstetrical and perinatal outcomes: randomized prospective trial. Am J Obstet Gynecol 2021; 225: 517.e1―517.e17 PMID: 33887240（II）
10）Rowan JA, et al.: Metformin in gestational diabetes: the offspring follow-up（MiG TOFU）: body composition and metabolic outcomes at 7-9 years of age. BMJ Open Diabetes Res Care 2018; 6: e000456（II）
11）Mondestin MAJ, et al.: Birth weight and fetal death in the United States: The effect 1f maternal diabetes during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2002; 187: 922―926 PMID: 12388978（I）
12）Kodama Y, et al.: Regional population-based study on pregnancy outcomes in women with diabetes mellitus in Japan. J Obstet Gynaecol Res 2007; 33: 45―48 PMID: 17212665（II）
13）Kjos SL, et al.: Insulin-requiring diabetes in pregnancy: a randomized trial of active induction of labor and expectant management. Am J Obstet Gynecol 1993; 169: 611―615 PMID: 8372870（I）
14）Boulvain M, et al.: Induction of labour versus expectant management for large-for-date fetuses: a randomised controlled trial. Lancet 2015; 385: 2600―2605 PMID: 25863654（I）
15）Sutton AL, et al.: Delivery timing and cesarean delivery risk in women with mild gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 2014; 211: 244.e1―244.e7 PMID: 24607755（II）
16）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（4 Pt

1): 831—837 PMID: 1951539（II）
17）Hamel MS, et al.: Intrapartum Glucose Management in Women With Gestational Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial. Obstet Gynecol 2019; 133: 1171—1177 PMID: 31135731（I）
18）Vounzoulaki E, et al.: Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational diabetes: systematic review and meta-analysis. BMJ 2020; 369: m1361 PMID: 32404325（II）

CQ006 甲状腺疾患を疑うあるいは有する妊婦への対応は？

Answer

1. 臨床症状や病歴から甲状腺疾患を疑う場合には甲状腺機能検査（血中 TSH, FT_4 等）を行う.（B）
2. 甲状腺疾患管理中の妊婦や，甲状腺機能検査で異常が認められた場合には，必要に応じて甲状腺疾患に豊富な知識・経験のある医師と速やかに連携し甲状腺機能の正常化などの管理を行う.（B）

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

▷解　説

1．甲状腺機能と妊娠甲状腺機能異常は母体健康，妊娠成立および周産期アウトカムに影響を与えるため，適切な診断と対処を行うことが重要である[1)~3)].

ⓐ甲状腺機能異常の診断

血中甲状腺刺激ホルモン（thyroid stimulating hormone：TSH），血中遊離サイロキシン（free thyroxine：FT_4）を測定する[4)5)]．TSH 低値で FT_4 が高値なら甲状腺機能亢進症，TSH 高値で FT_4 が低値なら甲状腺機能低下症である．各甲状腺疾患の診断には日本甲状腺学会の診断ガイドラインが有用である[5)].

甲状腺機能亢進症の 80%はバセドウ病であり，10%が亜急性甲状腺炎，10%が無痛性甲状腺炎である[6)7)]．甲状腺機能亢進症の症状として頻脈，体重減少，手指振戦，発汗増加，神経過敏，息切れ，易疲労感などの甲状腺中毒症状や眼球突出などの眼症状がある．妊娠初期においては，ヒト絨毛性ゴナドトロピンによる TSH 受容体刺激作用により TSH 低値となる妊娠初期一過性甲状腺機能亢進症がみられることがあるが，治療を要さず妊娠中期以降自然軽快することが多い．明らかな甲状腺機能亢進症状を有し TSH 低値であるが FT_4 上昇を認めない妊婦では，遊離トリヨードサイロニン（free triiodothyronine：FT_3）を測定する（T_3 toxicosis）[3)4)].

甲状腺機能低下症の約半数は橋本病（慢性甲状腺炎）であり，抗サイログロブリン抗体（antithyroglobulin antibody：TgAb），抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体（anti-thyroid peroxidase antibody：TPOAb）のどちらかが陽性であれば橋本病と診断できる．甲状腺機能低下症は甲状腺手術後や ^{131}I 内用療法後などで起こることもある[7)]．甲状腺機能低下症の症状として無気力，易疲労感，眼瞼浮腫，寒がり，体重増加，動作緩慢，嗜眠，記憶力低下，便秘，嗄声などがある．自己抗体陽性，甲状腺摘除術後や ^{131}I 内用療法後など甲状腺機能低下のハイリスク者では妊娠中 4 週間ごとに TSH 測定を行うことが勧められている[4)].

甲状腺のびまん性腫大は橋本病やバセドウ病に認められることが多い．混在する結節性病変の鑑別診断には甲状腺超音波検査が有用で，局所的な甲状腺腫大は悪性腫瘍である可能性がある[8)]．一部の薬剤（アミオダロンなど），ヨード過剰摂取や油性ヨード含有造影剤を用いた子宮卵管造影は母児の甲状腺機能に影響を与えることがあり，胎児や新生児の甲状腺機能異常，甲状腺腫等を招きうることが報告されている[9)].

ⓑ妊娠における甲状腺機能スクリーニングの必要性

母体の潜在性甲状腺機能低下（TSH 高値かつ FT_4 正常）と児の知能低下の関係には十分なエビデンスがないことなどから，甲状腺機能スクリーニングは全妊婦ではなく臨床症状や既往歴を有するハイリスク妊婦に限って行うことが勧められている[1)~3)5)]．一方で，母体の潜在性甲状腺機能低下症では，甲状腺機能正常者よりも SGA 出生リスクが高く，平均出生体重が低いことが報告されており，今後の検討が待たれる[10)]．

2．甲状腺疾患の管理指針

積極的に甲状腺疾患に豊富な知識・経験のある医師に紹介あるいは相談して診療にあたる．

ⓐ甲状腺機能亢進症の管理

チアマゾール（メルカゾール®；MMI）とプロピルチオウラシル（プロパジール®；PTU）の抗甲状腺薬（anti-thyroid drug：ATD）による治療が主体となる．MMI については他の報告[11)]と同様にわが国の前向き研究[12)]でも胎芽期の曝露と MMI 奇形症候群（後鼻孔閉鎖症，気管食道瘻，食道閉鎖症，臍腸管遺残，臍帯ヘルニア，頭皮欠損など）の関連が指摘されている．一方，PTU についても MMI よりは低いものの有意な催奇形性の可能性が報告された[13)14)]．日本甲状腺学会発行のバセドウ病治療ガイドライン 2019 では，妊娠 5 週 0 日から 9 週 6 日までは MMI を避けるべきであり，MMI 服用中に妊娠判明した場合は，妊娠 9 週 6 日までであれば速やかに MMI を中止し，患者の状況に応じて休薬，PTU または無機ヨード薬に変更することを推奨している[6)]．このため本ガイドラインでは，甲状腺疾患管理中の妊婦，あるいは甲状腺機能異常を認めた場合には，必要に応じて甲状腺疾患に豊富な知識・経験のある医師と速やかに連携して管理を行うことを推奨した．また，ATD 内服中および放射性ヨード治療，手術療法を受けたバセドウ病の患者では妊娠初期に TRAb を測定し，その値に応じて妊娠 18～22 週，妊娠 30～34 週に再検を行い児への影響の可能性を評価する[4)]．ATD の調整は FT_4 が非妊娠時の基準値上限かやや高値付近を目標とし，2～4 週間ごとに検査を行う．また MMI の使用，再開時には重篤な無顆粒球症が発現する報告があるため，投与開始後 2 か月間は原則として 2 週に 1 回，それ以降も定期的に白血球分画を含めた血液検査を実施し，発熱などの感染症状や顆粒球の減少傾向等の異常が認められた場合には直ちに投与を中止し適切な処置を行う．放射性ヨードは胎児へ移行し胎児甲状腺に影響を与えるため禁忌とされる[4)5)]．手術療法は ATD が継続使用できない妊婦などに限定されて用いられる．また β ブロッカー（プロプラノロールなど）は，ATD が甲状腺ホルモンレベルを低下させるまで，頻脈などを緩和する目的で用いられることがある．バセドウ病は妊娠後期に軽快して出産後に増悪することが多い[6)]．授乳中の抗甲状腺薬については MMI 10mg/日，PTU 300mg/日までであれば安全に使用できるが[6)]，放射性ヨードは授乳中止，無機ヨードは慎重投与とする（CQ104-5 を参照）．

ⓑ甲状腺機能亢進症の児への影響

甲状腺機能亢進症では治療下でも，甲状腺刺激活性を有する抗 TSH 受容体抗体（TSH receptor antibody〔TRAb〕；TSH 結合阻害抗体と刺激抗体）が胎盤を通過し，胎児甲状腺機能亢進症を惹起することがある．また，ATD 使用例では出生後に母体由来 ATD 供給途絶により新生児一過性甲状腺機能亢進症（新生児バセドウ病）がバセドウ病妊婦 1～5%に認められる[7)]．母体 TRAb が高値であるほど新生児・胎児甲状腺機能亢進症の頻度が高くなるので，妊娠後期の TRAb 測定は新生児・胎児甲状腺機能亢進症の発症予測に有用と考えられている[4)]．胎児甲状腺機能亢進は胎児頻脈，胎児甲状腺腫，発育不全の原因となる．母体への ATD 投与による胎児甲状腺機能抑制の結果，新生児にみられる機能低下症や甲状腺腫は一過性で治療不要のことが多い．ATD で母体が管理されている場合は定期的に胎児心拍数の評価や胎児発育計測を行う[6)]．

ⓒ甲状腺機能低下症の管理

甲状腺機能低下症（潜在性を含む）における甲状腺ホルモン補充療法は流産率・早産率低下に寄与するとする報告がある[1]（CQ204 参照）．妊娠中は非妊娠時に比べて多量の甲状腺ホルモンが必要とされるため，治療中の患者が妊娠した場合迅速に増量の要否を検討する必要がある．治療の目標は血中 TSH の正常化で，アメリカ甲状腺学会（American Thyroid Association：ATA）の 2017 年版ガイドラインでは当該妊娠 3 半期の正常範囲内でその中央値よりも低値ないしそれができない場合には＜2.5μU/mL[4]，American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）では妊娠中の正常範囲下限から＜2.5μU/mL の間としている[3]．FT_4 濃度上昇に呼応して TSH 濃度低下が起こるので T_4 補充開始約 2 週間後には FT_4 を測定し用量を調整する．4〜6 週間ごとに TSH レベルを測定し T_4 の投与量を調節する[3]．

ⓓ甲状腺機能低下症の児への影響

妊娠初期には胎児にまだ甲状腺ホルモン産生能力がないため，母体甲状腺ホルモンが胎児に移行しその神経生理学的発達に影響し[15]，児の出生後の注意欠陥多動性障害やてんかんの発症リスクにも関連すると報告されている[16]．しかし，妊娠初期に偶発的に発見された甲状腺機能低下症が児の神経生理学的な発達に悪影響を及ぼすかについては否定的論文や意見があり現在一致した意見はない[17][18]．

文　献

1）Spencer L, et al.: Screening and subsequent management for thyroid dysfunction pre-pregnancy and during pregnancy for improving maternal and infant health. Cochrane Database Syst Rev 2015; 2015: CD011263 PMID: 26387772（I）

2）Männistö T, et al.: Thyroid diseases and adverse pregnancy outcomes in a contemporary US cohort. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98: 2725—2733 PMID: 23744409（II）

3）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin Summary No. 223: Thyroid disease in Pregnancy. Obstet Gynecol 2020; 135: 1496—1499 PMID: 32443078（Guideline）

4）Alexander EK, et al.: 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. Thyroid 2017; 27: 315—389 PMID: 28056690（Guideline）

5）日本甲状腺学会：甲状腺疾患診断ガイドライン 2021．［Cited 4 Jan 2023］Available from https://www.japanthyroid.jp/doctor/guideline/japanese.html（Guideline）

6）日本甲状腺学会，編：バセドウ病治療ガイドライン 2019，東京：南江堂，2019（Guideline）

7）吉村　弘：甲状腺ホルモン異常のアプローチ．日内会誌　2014；103：855—861（III）

8）Galofré JC, et al.: Clinical guidelines for management of thyroid nodule and cancer during pregnancy. Endocrinol Nutr 2014; 61: 130—138 PMID: 24176541（Guideline）

9）Kaneshige T, et al.: Changes in serum iodine concentration, urinary iodine excretion and thyroid function after hysterosalpingography using an oil-soluble iodinated contrast medium（lipiodol）. J Clin Endocrinol Metab 2015; 100: E469—E472 PMID: 25546154（III）

10）Derakhshan A, et al.: Association of maternal thyroid function with birthweight: a systematic review and individual-participant data meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol 2020; 8: 501—510 PMID: 32445737（I）

11）Di Gianantonio E, et al.: Adverse effects of prenatal methimazole exposure. Teratology 2001; 64: 262—266 PMID: 11745832（III）

12）荒田尚子：Pregnancy Outcomes of Exposure to Methimazole（POEM）Study からわかったこと．日甲状腺会誌　2017；8：7―12（III）
13）Andersen SL, et al.: Birth defects after early pregnancy use of antithyroid drugs: a Danish nationwide study. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98: 4373―4381 PMID: 24151287(II)
14）Li H, et al.: Congenital anomalies in children exposed to antithyroid drugs in-utero: a meta-analysis of cohort studies. PLoS One 2015; 10: e0126610 PMID: 25974033（II）
15）Haddow JE, et al.: Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuro-psychological development of the child. N Engl J Med 1999; 341: 549―555 PMID: 10451459（II）
16）Ge GM, et al.: Maternal Thyroid Dysfunction During Pregnancy and the Risk of Adverse Outcomes in the Offspring: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Endocrinol Metab 2020; 105: dgaa555 PMID: 32810262（I）
17）Nelson SM, et al.: Maternal thyroid function and child educational attainment: prospective cohort study. BMJ 2018; 360: k452 PMID: 29463525（II）
18）Noten AM, et al.: Maternal hypothyroxinaemia in early pregnancy and school performance in 5-year-old offspring. Eur J Endocrinol 2015; 173: 563―571 PMID: 26306579（II）

CQ007 「胎動回数減少」を主訴に受診した妊婦に対しては？

Answer

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

Key words：胎動減少，胎児健常性（well-being），胎動カウント

▷解　説

1．以下の 2．で述べるように，胎動減少・消失が胎児死亡に先行する事例が相当数報告されており，胎動減少・消失感を主訴に受診した妊婦には胎児健常性（well-being）を評価する．評価法に関しては，ノンストレステスト（non-stress test：NST），血流計測，羊水量計測，biophysical profile scoring（BPS），コントラクションストレステスト（contraction stress test：CST）などが考えられるが[1]，どの評価方法がすぐれているかについてのランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）はない[2]．また，胎動減少には，子宮血流減少，胎児低酸素症，胎児発育不全（fetal growth restriction：FGR）も関連するため[3)4]，胎児発育や羊水量の評価がなされていない場合には，超音波検査による胎児発育・羊水量の評価を行い，異常を認めた場合には CQ306-2 や CQ307-2 に準じた管理を行う．胎動減少感が長く続く場合は，児が small for gestational age（SGA）である確率が高い[5]．しかし，胎動減少以外に異常がなかった場合，入院管理すべきか，37 週以降は誘発すべきか，その後の周産期管理にコンセンサスはない．

2．胎動減少・消失が胎児死亡に先行する事例が相当数報告されている[6]．しかし，妊婦に「胎動回数をカウントさせ胎動減少時に来院させること」が周産期死亡を減少させるか否かについては結論が出ていない．胎動カウントを導入する前・後で児アウトカムを比較した研究では，カウント導入前の児死亡（8.7/1,000）が導入後に 2.1/1,000 に減少したことから，胎動カウントが周産期死亡率を減少させると報告された[7]．一方，Grant ら[8]による RCT では胎動カウントの児死亡率減少効果は示されなかった．2015 年の Cochrane review 再解析では「胎動カウントに関して臨床に取り入れられるようなエビデンスはまだなく，この分野にはさらに大規模研究が必要」と結論された[9]．また，最新の 2020 年 American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）からのシステマティックレビューにおいても，胎動カウントと周産期予後に明らかな関連性はないと結論された[10]．そもそも，児死亡率・罹病率は発生頻度が低いので，その検証がむずかしい．胎動カウントの副効用として，カウント群では FGR 発見頻度がコントロール群に比して増加する[3]．さらに，胎動減少感が続く場合は，SGA の頻度が 44.2%にもなる[4]．この理由として妊娠週数が経過していくと，胎動回数が，正常発育群ではゆるやかに減少するが，SGA 群では長期間有意に減少するためである．ノルウェー東部における観察研究[11]では，胎動カウントを指導し，胎動減少を主訴に受診した妊婦に，胎児心拍数陣痛図（cardiotocogram：CTG）と超音波検査（胎児発育，羊水量，胎児形態の評価）による胎児評価を導入すると，胎動減少者からの死産率が 4.2%から 2.4%に減少（オッズ比〔OR〕0.67，95%信頼区間〔CI〕0.48～0.93）し，同時に，胎動減少だけに限定しない全死産率も 3.0/1,000 から 2.0/1,000 へと減少した．また，2 つの RCT では，胎動カウントは医療機関へのコンサルトや医療介入を増加させず，母の不安感を有意に軽減させた[12]．このように，胎動カウントによる有害事象はないようだが，胎動カウ

ントが周産期死亡を減少させるとの明確なエビデンスはないので，Answer 2 のように記載した．胎動カウントには 2 法がある．妊娠週数は 28 週以降とする報告が多いがある一定時間内に感じられた胎動回数を記載させる方法[6]と，10 回の胎動を感じるのに要した時間を記録させる方法（10 回胎動カウント法：count to ten）[7)8)13)]である．後者は妊婦への時間的負担が少ない．10 回胎動カウントに要する平均時間は妊娠末期で 20.9±18.1 分（mean±SD）[7]と報告されている．日本人妊婦を対象にした研究では，「1 日のうちで胎動が最も激しい時間帯に測定した場合」の 10 回胎動カウント必要時間は妊娠末期で平均 14.8 分であり，その 90 パーセンタイル値は約 35 分であった[13]．「10 回胎動カウントに 2 時間以上かかれば異常」とする施設も多い[11]が，10 回胎動カウント何分以上での申告を指導すべきかについてのコンセンサスはない[14]．また妊婦 body mass index（BMI）が高い場合，胎動の自覚が異なることなどのため，「何時間以上ならば連絡」とせずに，「胎動が急に弱くなった場合には連絡」などと「自覚重視」胎動減少申告を妊婦に指示しておくのがよい，との意見がある[11]．10 回胎動カウント必要時間は妊娠週数とともに上昇（胎動回数は減少）する[13]．また，妊娠第 3 半期の胎動の強さと頻度に関する横断研究では，妊娠 37 週未満では妊娠週数とともに増強し，37 週以降では横ばいとなる傾向や，夜間および安静時に強く感じる傾向が示された[15]．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[11]．なお，常位胎盤早期剥離で脳性麻痺になった症例についての後方視的検討調査において，胎動減少・消失が腹痛や出血に先行するかあるいは同時に起こる例が報告されている．胎動減少は早期剥離の自覚サインの一つである可能性がある（CQ308 参照）．

文　献

1）Olesen AG, et al.: Decreased fetal movements: background, assessment, and clinical management. Acta Obstet Gynecol Scand 2004; 83: 818—826 PMID: 15315592（Review）

2）Hofmeyr GJ, et al.: Management of reported decreased fetal movements improving pregnancy outcomes. Cochrane Database Syst Rev 2012; 4: CD009148 PMID: 22513971（I）

3）Saastad E, et al.: Fetal movement counting improved identification of fetal growth restriction and perinatal outcomes-a multi-centre, randomized, controlled trial. PLoS One 2011; 6: e28482 PMID: 22205952（I）

4）Scala C, et al.: Number of episodes of reduced fetal movement at term: association with adverse perinatal outcome. Am J Obstet Gynecol 2015; 213: 678.e1—678.e6 PMID: 26205461（II）

5）Whitty JE, et al.: Maternal perception of decreased fetal movement as an indication for antepartum testing in a low-risk population. Am J Obstet Gynecol 1991; 165（4 Pt 1): 1084—1088 PMID: 1951519（II）

6）Leader LR, et al.: Fetal movements and fetal outcome: A prospective study. Obstet Gynecol 1981; 57: 431—436 PMID: 7243088（II）

7）Moore TR, et al.: A prospective evaluation of fetal movement screening to reduce the incidence of antepartum fetal death. Am J Obstet Gynecol 1989; 160: 1075—1080 PMID: 2729383（II）

8）Grant A, et al.: Routine formal fetal movement counting and risk of antepartum late death in normally formed singletons. Lancet 1989; 2: 345—349 PMID: 2569550（I）

9）Mangesi L, et al.: Fetal movement counting for assessment of fetal wellbeing. Cochrane Database Syst Rev 2015; 2015: CD004909 PMID: 26467769（I）
10）Bellussi F, et al.: Fetal Movement Counting and Perinatal Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. Obstet Gynecol 2020; 135: 453—462 PMID: 31923063（II）
11）Tveit JVH, et al.: Reduction of late stillbirth with the introduction of fetal movement information and guidelines-a clinical quality improvement. BMC Pregnancy ChildBirth 2009; 9: 32 PMID: 19624847（II）
12）Saastad E, et al.: Fetal movement counting-maternal concern and experiences: a multicenter, randomized, controlled trial. Birth 2012; 39: 10—20 PMID: 22369601（I）
13）Kuwata T, et al.: Establishing a reference value for the frequency of fetal movements using modified ‘count to 10’ method. J Obstet Gynecol Res 2008; 34: 318—323 PMID: 18588609（II）
14）Winje BA, et al.: Analysis of ‘count-to-ten’ fetal movement charts: a prospective cohort study. BJOG 2011; 118: 1229—1238 PMID: 21585644（II）
15）Bradford BF, et al.: A diurnal fetal movement pattern: Findings from a cross-sectional study of maternally perceived fetal movements in the third trimester of pregnancy. PLoS One 2019; 14: e0217583 PMID: 31188847（II）

CQ008-1 RhD 陰性妊婦の取り扱いは？

Answer

1. 妊娠初期，妊娠 28 週前後および分娩直後に抗 RhD 抗体の有無を確認する.（B）
2. 妊婦が抗 RhD 抗体陰性の場合，母体感作予防目的で以下の検査・処置を行う.
   1）妊娠 28 週前後に抗 D 免疫グロブリンを投与する.（A）
   2）児が RhD 陽性であることを確認し，分娩後 72 時間以内に母体に抗 D 免疫グロブリンを投与する.（A）
   3）以下の場合に抗 D 免疫グロブリンを投与する.（B）
   自然流産・人工妊娠中絶・異所性妊娠後，胞状奇胎手術後，双胎一児死亡，妊娠中の検査・処置後（羊水穿刺，絨毛採取，胎位外回転術，等），腹部打撲後
3. 抗 RhD 抗体陽性の場合，妊娠後半期は 4 週ごとに抗 RhD 抗体価を測定する.（B）
4. 抗 RhD 抗体価が高値の場合，
   1）ハイリスクな母児に対する周産期管理が可能な施設で管理する.（B）
   2）妊娠後半期に 1～2 週ごとに超音波検査で胎児水腫および胎児貧血について評価する.（B）

Key words：RhD 陰性妊婦，抗 RhD 抗体，抗 D 免疫グロブリン，胎児水腫，胎児貧血，weak D

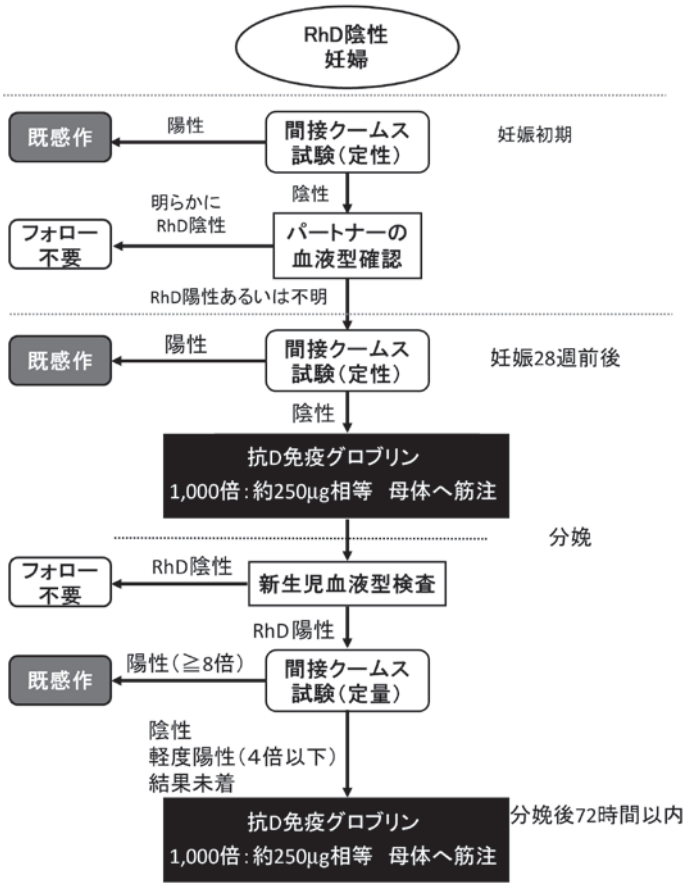
▷解　説

妊娠初期の血液検査で血液型検査（ABO 式，Rh 式）および不規則抗体スクリーニングを実施する（CQ003 推奨レベル A）．不規則抗体のうち，特に臨床的に問題となるのが，母体が RhD 陰性に伴う抗 RhD 抗体である．本 CQ では母体が RhD 陰性の場合の対応について解説する.

1．RhD 陰性妊婦の周産期管理

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

RhD 抗原は赤血球のみに発現し，亜型が存在する．最も頻度が高いのが量的異常である weak D（Du）である（日本人における頻度 0.004%[3]）．weak D は弱いながらも D 抗原陽性であり，妊婦への抗 D 免疫グロブリンは投与すべきでない．なお，輸血に際しては，ドナーの場合は D 抗原陽性として，一方，輸血を受ける場合は D 抗原陰性として対処する．最近の報告で，weak D の genotype によって D 抗原に対する感作リスクが異なることが報告されている[1]．



（図 1）　RhD 陰性妊婦の管理手順

2．抗 RhD 抗体陰性妊婦の周産期管理

2．1）RhD 抗原への感作リスクは，妊娠 28 週以後に上昇するため[4]．妊娠 28 週前後で抗 D 免疫グロブリンを投与する（保険適用）．各国によって投与量が異なるが（次頁「参考」参照），わが国では抗 D 免疫グロブリン 1 バイアル（筋注用 1,000 倍：約 250μg 相当）の筋注が標準である（図 1）．

抗 D 免疫グロブリンは血液製剤であり，ヒトパルボウイルス B19 の感染の可能性について十分に説明し，同意を得る必要がある（同意が得られない場合もその旨カルテに記載する）．なお，母体血を用いての胎児 Rh 血液型検査（アメリカ等で実施）で胎児の RhD 陰性が判明している場合や，すでに母体が抗 RhD 抗体陽性の場合は，抗 D 免疫グロブリン投与は不要である．また，パートナーが RhD 陰性であれば胎児も RhD 陰性と考えられるが，胎児の父親が妊婦のパートナーでない可能性もあることに留意する．

2．2）RhD 陰性褥婦への分娩後 72 時間以内の抗 D 免疫グロブリン投与は，D 抗原への感作率を著明に低下させる[4)~6)]．投与量は，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．不必要な血液製剤投与を避けるため，分娩後に児が RhD 陽性であることを確認したうえで母体に抗 D 免疫グロブリンを投与する．なお，分娩後の間接クームス試験が陽性の場合には引き続き定量試験を行うことになるが，その結果が 72 時間以内に確認できない状況下では，抗 D 免疫グロブリンは同様に投与する（図 1）．

2．3）自然流産・人工妊娠中絶・異所性妊娠後，双胎一児死亡，胞状奇胎手術後，腹部打撲後，妊娠中の検査・処置後（羊水穿刺，絨毛採取，胎位外回転術，等）は D 抗原への感作リスクを有しており，抗 D 免疫グロブリン投与による感作予防が勧められる[1)5)9)]．これらの疾患に対する抗 D 免疫グロブリン

（表 1）　胎児中大脳動脈の最高血流速度（cm/秒）

妊娠週数（週）	中央値の倍数（multiples of the Median：MoM）			
	1（中央値）（cm/秒）	1.29（cm/秒）	1.50（cm/秒）	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

投与は保険適用であるが，従来より保険適用とならない検査や手術（羊水穿刺，絨毛採取や人工妊娠中絶）後の抗 D 免疫グロブリンの投与については保険適用とならないことに留意する．一方で，出血をくり返す切迫流産，多量の出血や腹痛を伴う切迫流産や分娩前の異常出血をきたした際の抗 D 免疫グロブリン投与について，推奨している海外のガイドラインも存在する[1)5)]が，妊娠 12 週未満の切迫流産への抗 D 免疫グロブリン投与については現時点で明確なエビデンスはない[1)]とする記載もみられるため，本 CQ の Answer には追記しなかった．

3．妊娠初期検査で抗 RhD 抗体陽性の場合や妊娠経過中に抗体が陽性化した場合は，ハイリスク妊娠として厳重な管理が必要になる．抗 RhD 抗体価の測定は 4 週ごとに行い，抗体価の上昇がないことを確認する[1)]．抗 RhD 抗体価は施設ごとにばらつきがあり，一概にその評価はできないものの，8～32 倍以上の場合に高値と判断される[1)]．なお，前回妊娠で胎児に溶血性貧血を起こした既往のある妊婦における抗体測定は胎児の病態を反映しないため，抗体価を指標にした評価は行わない[1)]．

4．上記 3．の観察で，抗 RhD 抗体価が高値を示す場合，また，既往妊娠に児の溶血性貧血がある場合は，母体および新生児に対する適切な管理が可能な高次医療施設を紹介し，管理する．妊娠後半期には 1～2 週ごとに胎児貧血の有無を評価する[7)]．胎児貧血の評価にあたって，現在は非侵襲的手法である超音波パルス Doppler 法での胎児中大脳動脈最高血流速度（middle cerebral artery peak systolic velocity：MCA-PSV）の計測が用いられる[6)7)]．胎児 MCA-PSV 値は妊娠週数に伴って変化するため，週数ごとの中央値の倍数（multiples of the Median：MoM）をもとに評価する（表 1）（MoM 値の計算にあたってはウェブサイトを参照〔www.perinatology.com〕）．MoM 値は複数回の測定で評価し，中央値の 1.5 倍（1.5MoM）以上の場合は，中等度以上の貧血の可能性がある[10)]（ただし，胎児発育不全〔fetal growth restriction：FGR〕でも上昇することに留意[8)]）．なお，胎児心拍数モニタリングや超音波検査所見（心拡大や胎児水腫徴候）も参考となる．

参考：抗 D 免疫グロブリンの投与量

1）ACOG の推奨[1)]：妊娠 28 週および分娩後：300μg 単回投与．流産等：12 週未満 50μg または 120μg，12 週以降 300μg．

2）British Committee for Standards in Haematology（BCSH）の推奨[7)]：妊娠 28 週および 34 週 100μg，または 300μg を妊娠 28 週から 30 週の間，分娩後 100μg．

文　献

1）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 181: Prevention of Rh D alloimmunization. Obstet Gynecol 2017; 130: e57—e70 PMID: 28742673（I）

2）Moise Jr KJ: RhD alloimmunization: Prevention in pregnant and postpartum patients. UpToDate®, Last updated: December 2022 [Cited 20 Dec 2022] Available from https://www.uptodate.com/contents/rhd-alloimmunization-prevention-in-pregnant-and-postpartum-patients#H2486497451（I）

3）Okubo Y, et al.: Partial D antigens disclosed by a monoclonal anti-D in Japanese blood donors. Transfusion 1991; 31: 782 PMID: 1926326（II）

4）McBain RD, et al.: Anti-D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunisation. Cochrane Database Syst Rev 2015; 2015: CD000020 PMID: 26334436（I）

5）Quershi H, et al.: BCSH guideline for the use of anti-D immunoglobulin for the prevention of haemolytic disease of the fetus and newborn. Transfus Med 2014; 24: 8—20 PMID: 25121158（I）

6）Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: The Management of Woman with Red Cell Antibodies during Pregnancy [Green-top Guideline No. 65]. 2014 [Cited 31 Dec 2022] Available from https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/the-management-of-women-with-red-cell-antibodies-during-pregnancy-green-top-guideline-no-65/(I)

7）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）

8）Mari G, et al.: Middle cerebral artery peak systolic velocity: a new Doppler parameter in the assessment of growth restricted fetuses. Ultrasound Obstet Gynecol 2007; 29: 310—316 PMID: 17318946（II）

9）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 200: Early Pregnancy Loss. Obstet Gynecol 2018; 132: e197—e207 PMID: 30157093（I）

10）Oepkes D, et al.: Doppler ultrasonography versus amniocentesis to predict fetal anemia. N Engl J Med 2006; 355: 156—164 PMID: 16837679（II）

CQ008-2 抗 RhD 抗体以外の不規則抗体が発見された場合は？

Answer

1. 不規則抗体スクリーニング検査が陽性となった場合，不規則抗体の種類（特異性）を検索する.（B）
2. 不規則抗体が溶血性疾患の原因となりうる IgG 抗体（表 1[1)2)]参照）の場合には，抗体価を測定する.（B）
3. 不規則抗体スクリーニング検査は下記の時期に実施する.
   1）妊娠初期.（A）
   2）妊娠末期（妊娠 28 週以降）.（C）
4. 溶血性疾患の原因となる IgG 抗体価が高値を示す場合，以下の管理を行う.（B）
   1）母体およびハイリスク胎児・新生児に対応可能な施設と連携した管理.
   2）胎児貧血・胎児水腫に留意した周産期管理.
5. 溶血性疾患の原因となる不規則抗体陽性妊婦から出生した児は溶血性貧血や黄疸を併発する可能性が高いことに留意して管理する.（B）
6. 不規則抗体陽性者に予期せぬ大量出血が起こり，緊急輸血が必要で適合血が間に合わない場合，ABO 同型の赤血球製剤の使用を検討する.（B）

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

▷解　説

妊娠初期血液検査で血液型検査（ABO 式，Rh 式）および不規則抗体スクリーニング（間接クームス試験など）を実施する（CQ003 推奨レベル A）．間接クームス試験陽性は血清中に赤血球に結合可能な抗体が存在することを意味しており，胎児・新生児溶血性疾患（hemolytic disease of the fetus and newborn：HDFN）あるいは母体が輸血を受ける際の溶血性副作用などが問題となる．本 CQ では不規則抗体スクリーニング検査が陽性となった場合の対応について解説する．なお，臨床上最も問題となる抗 RhD 抗体は CQ008-1 を参照のこと.

赤血球に対する抗体は規則抗体と不規則抗体に大別される．前者は，抗 A，抗 B 抗体に代表される完全抗体（IgM 抗体）で，胎盤通過性がないため，HDFN の発症リスクを有さない．これに対し，後者は，その多くが IgG 抗体で，経胎盤的に胎児移行するため，抗体のタイプによっては HDFN 発症につながる[3)]．クームス試験は不規則抗体（IgG 抗体）を検出するもので，直接クームス試験と間接クームス試験がある．直接クームス試験は赤血球膜に結合している IgG 抗体を検出する．一方，間接クームス試験は，血清中の IgG 抗体を検出するもので，患者血清で感作させた赤血球にクームス血清を加えて反応させ，赤血球が凝集する場合には患者血清中に赤血球に結合する抗体があると判断される.

IgG には 4 つのサブクラス（IgG1～4）があり，IgG1 は最も胎盤通過性が高く，また，IgG3 は補体活性化能が最も高いなど，生理的活性には大きな差がある．それゆえに，IgG のサブクラスの構成によって重篤度に差がみられることになる[1)]．なお，出現頻度が高い抗 Lewis（Le^a，Le^b）抗体に対する抗原は新生児赤血球には発現しないため，HDFN の原因とはならない[1)2)].

（表 1）　胎児・新生児溶血性疾患の原因となる抗 D 抗体以外の不規則抗体

文献		輸血学，2018[1]	ACOG Practice Bulletin，2018[2]	
抗原―抗体系	抗原	関与の程度※	重症度	管理
Rh	D	重要	severe	fetal assessment
	E	可能性高い	mild to severe	fetal assessment
	G(D+C に混在)	可能性高い	-	-
	C	可能性低い	mild to severe	fetal assessment
	c	可能性低い	-	-
	Cw	可能性低い	-	-
	e	可能性低い	-	-
Kell	K	重要	mild to severe	fetal assessment
	Ku	重要	-	-
	k	重要	mild	routine obstetric care
	Js^b	重要	mild	routine obstetric care
	Kp^a	可能性高い	mild	routine obstetric care
	Kp^b	可能性高い	mild	routine obstetric care
	Js^a	可能性高い	mild	routine obstetric care
Diego	Di^b	重要	mild to severe	fetal assessment
	Di^a	可能性高い	mild to severe	fetal assessment
MNS	U	重要	mild to severe	fetal assessment
	M	可能性高い	mild to severe	fetal assessment
	S	可能性低い	mild to severe	fetal assessment
	s	可能性低い	mild to severe	fetal assessment
	N	関与しない	mild	routine obstetric care
Duffy	Fy^a	重要	mild to severe	fetal assessment
	Fy^b	可能性低い	not a cause of HDFN	-
Kidd	Jk^a	重要	mild to severe	fetal assessment
	Jk^b	可能性低い	mild	routine obstetric care
Jr	Jr^a	可能性高い	mild	routine obstetric care
P	PP_1P^k	重要	mild to severe	fetal assessment
	P_1	関与しない	-	-
Lewis	Le^a，Le^b	関与しない	not a cause of HDFN	
Lutheran	Lu^a，Lu^b	関与しない	mild	routine obstetric care
Xg	Xga	関与しない	mild	routine obstetric care
JMH	JMH	関与しない	-	-
Kanno	Kanno	関与しない	-	-
HLA 抗体	Bga，Bgb，Bg2	関与しない	-	-

※関与の程度：重要＞可能性高い＞可能性低い＞関与しない
（文献 1，2 より引用改変）

1～3．抗 RhD 抗体以外の HDFN の原因となる抗体と関与の程度および重症度，管理について表 1 にまとめた[1)2)]．日本からの報告と American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）からの報告では不規則抗体によってその重症度の記載が異なっているため，両者を併記した．不規則抗体が検出された場合，どの抗原に対する抗体であるか（抗体の特異性）を同定するとともに，IgG 抗体か IgM 抗体かの鑑別を行う[1)]．HDFN に関連しないものならば，それ以上の検索は不要であるが，関与しうる抗体であった場合は IgG 抗体価を測定する．その際，パートナー赤血球との交差試験を行い，妊婦保有の抗体との反応をみるのも有用である．パートナー赤血球に反応する抗体でなければ HDFN のリスクは否定され，この抗体は過去の免疫記憶と判断できる．しかし，胎児が遺伝学的にパートナーの児でない場合もあるので，検査の施行にあたっては十分な配慮が必要である．

わが国における妊婦の不規則抗体陽性率は 2～3%で，輸血歴のある患者とほぼ等しい[4)]．不規則抗体

は，妊娠初期には陰性でも妊娠経過中に出現してくる可能性がある．オランダでの大規模なコホート調査では，HDFN 発症に関して，妊娠初期の不規則抗体の感受性は 75%とされ，初期には抗体が陰性でも，末期に抗体が陽性となり，HDFN をきたした症例が報告されている[5)6)]．分娩・産褥期の緊急輸血時の不適合輸血を避けるためにも，妊娠末期に不規則抗体スクリーニングを行うことは意味がある．

妊娠中の不規則抗体精査（種類の検索や抗体価測定）は，現在も保険適用されていない（手術の場合の手術当日のみ保険適用）．一部の不規則抗体は胎児の重篤な貧血の原因となるとともに，母体への緊急輸血時の問題を考慮すると，不規則抗体の精密検査は保険適用とされることが望まれる．

4．HDFN の発症リスクを有する IgG 抗体が検出された場合，定期的な抗体価測定が必要である．抗体価は施設ごとに絶対値が異なる場合があるため，同一の検査機関のデータで抗体価の推移を評価する．HDFN の危険域は 8～32 倍以上とされるが[1)2)]，抗体価が児の状態を反映しないこともある．特に，抗 K 抗体（わが国では極めてまれ）や IgG 型抗 M 抗体[7)]は抗体価との間に相関がみられず，HDFN に至る機序は造血抑制と考えられている．また，前回妊娠時に HDFN をいったん発症している場合は抗体価の推移は役立たないとされる[3)]．抗体陽性例における抗体価測定，胎児貧血評価（超音波パルス Doppler 法）およびその対応に関しては CQ008-1 を参照のこと．HDFN の発症リスクを有する不規則抗体が陽性の場合やまれな血液型に対する不規則抗体が陽性の場合においては，母体および胎児・新生児に対する適切な管理が可能で，輸血部門がしっかりした施設と連携して対応する．

5．HDFN の原因になる不規則抗体が陽性の場合，出生後に臍帯血で貧血と高ビリルビン血症の有無を確認する．また，出生後に溶血が出現して重症化することもあるので，溶血性貧血・重症黄疸の出現の可能性に留意して管理する[7)]．

6．不規則抗体陽性者への輸血では，クームス試験で陽性になる抗体のすべてが溶血の原因になりうると考えて対応抗原陰性赤血球の準備を行う．そのため，出血リスクの高い妊婦やまれな血液型の妊婦に対しては，自己血を準備することや，あらかじめ対応抗原陰性赤血球を準備して分娩に備えることが勧められる[8)]．一方，臨床的に意義のある不規則抗体陽性者に予期せぬ大量出血が起こり，輸血が必要となった状況下で対応する抗原陰性の血液が間に合わない場合には，ABO 同型赤血球の輸血を行う．救命後は溶血性副作用に注意しながら経過観察する（CQ418-2 参照）．

文　献

1）大戸　斉：新生児溶血性疾患と母児免疫．前田平生，他編著：輸血学，改訂第 4 版，東京：中外医学社，2018；597―613（III）

2）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 192: Management of alloimmunization during pregnancy. Obstet Gynecol 2018; 131: e82―e90 PMID: 29470342（I）

3）Castleman JS, et al.: Red cell alloimmunization: A 2020 update. Prenat Diagn 2020; 40: 1099―1108 PMID: 32108353（II）

4）安田広康，他：赤血球不規則抗体検査．大戸　斉，他編：わかりやすい周産期・新生児の輸血治療，東京：メジカルビュー社，2009；128―132（III）

5）Slootweg YM, et al.: Third trimester screening for allo-immunisation in Rhc-negative pregnant women: evaluation of the Dutch national screening programme. BJOG 2016; 123: 955―963 PMID: 26661943（II）

6）Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: The management of women with red cell antibodies during pregnancy [Green-top Guideline No. 65]. 2014 [Cited 31 Dec

2022］Available from https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/rbc_gtg65.pdf（I）
7）Ghesquière L, et al.: Management of red blood cell alloimmunization in pregnancy. J Gynecol Obstet Hum Reprod 2018; 47: 197—204 PMID: 29476829（I）
8）厚生労働省医薬食品局血液対策課：「輸血療法の実施に関する指針」（改定版）．薬食発 0306 第 4 号 平成 24 年 3 月 6 日 [Cited 31 Dec 2022] Available from https://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/iyaku/kenketsugo/dl/tekisei-01.pdf（II）

CQ009 分娩予定日決定法については？

Answer

1. 分娩予定日は妊娠初期に，以下の情報より決定する.（A）
   1）胚移植日か，特定できる排卵日.
   2）通常の月経周期と最終月経.
   3）妊娠 8～10 週相当の頭殿長（CRL）や妊娠 11 週以降の児頭大横径（BPD）の超音波計測値.
2. 妊娠初期に妥当な根拠で定めた予定日を，中期以降の超音波計測値によって変更しない.（B）
3. 分娩予定日を決定した根拠を診療録に明記しておく.（C）
4. Answer 1 の情報が利用できない場合，妊娠中期以降の BPD，大腿骨長（FL）などの超音波計測値を参考に決定する.（C）
5. 妊娠中期以降に分娩予定日を決定したときは，新生児の成熟度を確認する.（C）

Key words：分娩予定日，頭殿長（CRL），基礎体温，Dubowitz 法，最終月経

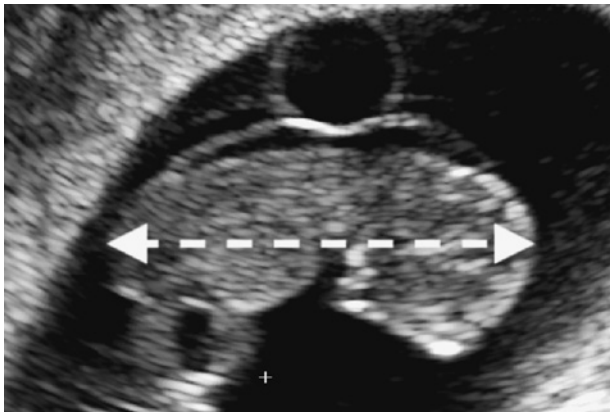
▷解　説

1．正確な分娩予定日は，流早産，胎児発育不全，過期妊娠等の診断に必要であるため，妊娠初期（妊娠 13 週 6 日まで）に決めておく.

1．1）分娩予定日は，受精日を妊娠 2 週 0 日として計算する．人工授精や体外受精などの生殖補助医療によって妊娠した場合は，受精日がはっきりしており，人工授精の施行日，体外受精による採卵日および胚移植日の情報で予定日が決定できるため，他の情報よりも優先する．凍結胚移植など採卵周期と胚移植周期が異なる場合は，胚移植日に受精後の培養日数を加味して予定日を決定する．よって，4 細胞期胚移植では胚移植日の 2 日前，8 細胞期胚では 3 日前，胚盤胞では 5 日前を受精（排卵）日（妊娠 2 週 0 日）として予定日を計算する．また，生殖補助医療がなされていなくても，不妊治療のタイミング治療などの情報や，基礎体温の情報などから排卵日が確からしいと考えられる場合は，その情報より予定日を決定する.

1．2）最終月経より予定日を決定する場合は，月経周期が整で 28 日周期であるとしたときに最終月経初日より 14 日目を排卵日として決定する．月経周期が整であっても 28 日周期でない場合は，その分を補正して予定日を決定する．しかし，排卵のタイミングが変動するため，最終月経から予定日を決定する方法では，約半数で正しく予定日が決定されていないという報告もある[1]．月経周期が不整である場合や，順調であっても排卵がずれる場合があるので，実際の妊娠週数との乖離を念頭に，超音波計測により確認する.

1．3）わが国で用いられる日本超音波医学会（Japan Society of Ultrasonics in Medicine：JSUM）の基準値は，適切な条件で計測された頭殿長（crown-rump length：CRL）が 14～41mm（妊娠 8 週 1 日～11 週 2 日）の範囲では，±3.9 日の誤差であり，実際の妊娠週数との乖離が最も少ないと報告されている[2]．月経歴と最終月経より推測された妊娠週数と超音波計測値が乖離する場合（7 日間以上のずれ）は，超音波計測による予定日決定を優先する．なお，CRL の計測に際しては胎児長軸



（図 1）　頭殿長の計測方法
胎児の長径を可能な限り矢状断で描出し，頭頂部から殿部までを計測する．長径の描出が不良な場合には計測に用いない．

が正確に描出された断面を用いる（図 1）．諸外国では妊娠 13 週までの CRL の計測値による決定を推奨しているが[3)4)]，妊娠 11 週を超えると胎動などの影響で CRL の誤差が大きくなる．そこで，妊娠 11 週以降は，児頭大横径（biparietal diameter：BPD）を測定して予定日を決めることを推奨する．なお，胎嚢（gestational sac：GS）径の計測値を用いた予定日の決定は，不正確であるため行わない．正確な CRL の計測ができるまでの間は，予定日は未定とするか，月経歴などを参考にした暫定的な予定日を用いる．

多胎妊娠の場合も，単胎の基準値を用いて予定日を決定する．発育差を認めた場合には，小さいほうの児は発育不全など異常の可能性があると考え，大きいほうの児の計測値を基に予定日を決定する．

2．Answer 1 の手順で妊娠初期に決められた予定日は，その決定根拠の妥当性を再確認して問題がない場合は，妊娠中期以降の超音波計測値によって変更せず，胎児発育に問題がある可能性を疑う．正確な妊娠週数がわかっている症例の観察から，胎児因子による胎児発育不全などが，妊娠初期の終わりや中期のはじめ頃の正確な超音波計測ですでに検出できるとされている[4)～6)]．

3．分娩予定日を決定した週数，計測値などの根拠は診療録に明記しておく．また，転院時には，診療情報提供書等に記載する．

4．Answer 1 の情報が利用できず，妊娠中期の情報のみで予定日を決めなければならない場合は，BPD，頭周囲（head circumference：HC），腹囲（abdominal circumference：AC），大腿骨長（femur length：FL）などの超音波計測値を参考に予定日を決定する．これらの超音波計測値で求めた分娩予定日には，妊娠 14～16 週で 7 日，妊娠 16～21 週で 10 日，妊娠 22～27 週で 14 日，妊娠 28 週以降で 21 日の誤差があるとされている[3)]．

5．妊娠中期以降に予定日を決定したときは，実際の妊娠週数との誤差のため，妊娠中の早産，過期妊娠，胎児発育の評価がむずかしいことがある．新生児の成熟度の評価には，Dubowitz の新生児神経学的評価法などがあり，必要に応じて適宜実施する．

文　献

1）Savitz DA, et al.: Comparison of pregnancy dating by last menstrual period, ultrasound scanning, and their combination. Am J Obstet Gynecol 2002; 187: 1660—1666 PMID:

12501080（II）
2）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．J Med Ultrasonic 2003；30：J415—J440（II）
3）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 700: Method for Estimating the Due Date. Obstet Gynecol 2017; 129: e150—e154 PMID: 28426621（Guideline）
4）Salomon LJ, et al.: ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. Ultrasound Obstet Gynecol 2019; 53: 715—723 PMID: 31169958（Guideline）
5）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）
6）Nakamura M, et al.: Repeated Measurement of Crown-Rump Length at 9 and 11-13 Weeks' Gestation: Association with Adverse Pregnancy Outcome. Fetal Diagn Ther 2015; 38: 262—268 PMID: 25968321（II）

CQ010 妊娠前の体格や妊娠中の体重増加量については？

Answer

1.「妊娠前の体格と妊娠予後」について尋ねられたら，以下の情報を提供する.（B）
   1）やせの女性は切迫早産，早産，貧血および低出生体重児分娩のリスクが高い.
   2）肥満の女性は妊娠高血圧症候群，妊娠糖尿病，帝王切開分娩，巨大児などのリスクが高い.
2.「妊娠中の体重増加量」について尋ねられたら，以下の情報を提供する.（B）
   1）妊娠前の体格によって推奨体重増加量が異なる.
   2）妊娠期に体重増加量が著しく少ない場合には，低出生体重児分娩や早産のリスクが高まり，体重増加量が著しく多い場合には，巨大児分娩，帝王切開分娩のリスクが高まる.
3. 妊娠中の栄養指導では以下に留意する.
   1）バランスのとれた栄養素の摂取を勧める.（A）
   2）妊娠前の体格（自己申告妊娠前体重を用いた BMI 値）に応じて個人差を考慮したゆるやかな指導をする.（B）
   3）授乳期間中の必要エネルギー量について問われた場合，「妊娠前より増加する」と説明する.（B）

Key words：やせ，肥満，体重増加

▷解　説

1. 本ガイドラインでは日本肥満学会と WHO の基準から妊娠前 body mass index（BMI）18.5 未満をやせとする[1)2)].

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

また，本ガイドラインでは日本肥満学会の基準により妊娠前 BMI 25 以上を肥満とする[1)]．一方，海外では BMI 30 以上の女性を肥満の基準とし，クラス I 肥満（BMI 30～34.9），クラス II 肥満（BMI 35～39.9），クラス III 肥満あるいは極端な肥満（BMI≧40）に細分類し，BMI 25.0～29.9 は overweight（過体重）に分類している[2)6)]．アメリカの調査（16,102 人）ではクラス I とクラス II 肥満群は BMI＜30 群に比して，妊娠高血圧合併（OR 2.5，3.2），妊娠高血圧腎症合併（OR 1.6，3.3），妊娠糖尿病（OR 2.6，4.0），巨大児（OR 1.7，1.9）のリスクが高く，初産婦の帝王切開率は対照群 20.7%に比し各々 33.8%，47.4%であった[7)]．また，BMI＞30 の肥満の女性では死産（OR 1.4）[8)]や二分脊椎（OR 2.2）[9)]をはじめとした各種の先天異常が増加するとの報告がある．日本人を対象とした調査（97,157 人）でも，妊娠前 BMI 25～30，妊娠前 BMI 30 以上の妊婦は，標準体重の妊婦に比して，妊娠高血圧合併（OR 2.4，3.7），妊娠糖尿病（OR 2.9，6.6），巨大児（OR 2.6，4.6），

（表 1）　妊娠中の体重増加指導の目安

体重増加指導の目安*	
日本産科婦人科学会周産期委員会（2021 年度）[14]	BMI ＜18.5（やせ）：12 ～ 15kg 18.5≦ BMI ＜25（普通）：10 ～ 13kg 25≦ BMI ＜30（肥満 1 度）：7 ～ 10kg BMI ≧30（肥満 2 度以上）：個別対応（上限 5 kg までが目安）
Institute of Medicine（IOM）（2009 年）[2]	BMI ＜18.5（やせ）：12.7 ～ 18.1kg BMI 18.5 ～ 24.9（普通）：11.3 ～ 15.9kg BMI 25 ～ 29.9（overweight）**：6.8 ～ 11.3kg BMI ≧30（肥満）：5.0 ～ 9.1kg

*：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.
**：BMI 25 ～ 30 はアメリカでは overweight であり，BMI 30 以上から肥満となる.

帝王切開（OR 1.5，2.0）のリスクが上昇したとの報告がある[3].

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一つである．妊娠中の体重増加量と出生時の児体重には正の相関が認められる[10]．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[10]．妊娠中の至適体重増加量は妊娠前 BMI によって異なるが，妊娠期に体重増加量が Institute of Medicine（IOM）の推奨体重増加量より少ない場合には，SGA 児（OR 1.53）や早産（OR 1.70）のリスクが，体重増加量が IOM の推奨体重増加量より多い場合には，large for gestational age（LGA）児（OR 1.70）や巨大児分娩（OR 1.95），帝王切開分娩（OR 1.30）のリスクが高まることが大規模なメタ解析で報告されている[11].

3．妊婦の栄養指導はバランスよく栄養素の摂取を促すことを基本とする．妊娠中の栄養指導に関して，現時点では厳しい体重管理を行う根拠となるエビデンスは乏しく，個人差を配慮してゆるやかな指導を心がける．妊婦 1 日当たりのエネルギー摂取量は，健常かつふつうの体格妊婦においては非妊娠時に比し初期には＋50Kcal，中期には＋250Kcal，後期には＋450Kcal，授乳中には＋350Kcal が目安とされている[12]．自己申告による妊娠前体重を用いた BMI 値を算定して妊婦の体格を評価するが，妊婦の体格評価基準や妊娠中の体重増加量に関して，わが国では厚生労働省の「健やか親子 21」（2006 年）[13]，日本肥満学会の肥満症診断基準 2011 の報告をもとに推奨を行ってきた．2020（令和 2）年度の日本産科婦人科学会周産期委員会の「これまでの基準や用語を見直す小委員会」の報告において，2015 年から 2017 年の 3 年間の周産期登録のデータのうち妊娠 28 週から妊娠 42 週までの間に分娩となった単胎妊娠のデータを用い，妊娠中の至適体重増加を検討した結果について述べられている．日本産婦人科医会会員を対象として，胎児発育不全および低出生体重児，巨大児および heavy-for-dates（HFD），児頭骨盤不均衡，肩甲難産，早産，器械分娩，緊急帝王切開術，妊娠高血圧症候群の発生をアウトカムとして重みづけに関する意向調査を行い，その結果を加味したうえで前述の周産期登録のデータを検討したところ BMI＜18.5 では 12～15kg，18.5≦BMI＜25 では 10～13kg，25≦BMI＜30 では 7～10kg，30≦BMI では個別対応（上限 5kg までが目安）が最も上記の合併症の発生頻度が低いという結果であった．これをもとに本ガイドラインでも妊娠中の体重増加指導の目安を表1[2][14]のように推奨する．一方で IOM の妊娠中の推奨体重増加量は，わが国で推奨されている体重増加量に比して多いが，これはもともとアメリカ人女性に適用する目的で作成されたものであり，体格の異なる日本人女性にそのまま適用することには大きな異論がある[15]～[19]．なお，わが国には多胎妊娠における体重増加の推奨値はないが，胎児数増加につれ，妊娠中体重増加量が増えることならびに週当たりの体重増加量が大きくなることが示された[20]．双胎妊娠について IOM のガイドラインでは，妊娠前 BMI 18.5～24.9（普通）の場合 16.8～24.5kg，BMI 25.0～29.9（overweight）の場合 14.1～

22.7kg，BMI 30 以上の場合 11.4～19.1kg の体重増加を推奨しているが，BMI 18.5 未満の場合にはエビデンスが十分でないとしている[2]．しかし，わが国の妊婦における妥当性は不明である[21]．

文　献

1）日本肥満学会編：肥満症診断基準 2011．肥満研究　2011；17（臨時増刊号）（Guideline）
2）Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines, et al.(eds.): Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines, Washington(DC): National Academies Press, 2009 PMID: 20669500（Guideline）
3）Enomoto K, et al.: Pregnancy Outcomes Based on Pre-Pregnancy Body Mass Index in Japanese Women. PLoS One 2016; 11: e0157081 PMID: 27280958（II）
4）Ehrenberg HM, et al.: Low maternal weight, failure to thrive in pregnancy, and adverse pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 1726—1730 PMID: 14710105（III）
5）Sebire NJ, et al.: Is maternal underweight really a risk factor for adverse pregnancy outcome? A population-based study in London. BJOG 2001; 108: 61—66 PMID: 11213006（II）
6）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 156: Obesity in pregnancy. Obstet Gynecol 2015; 126: e112—e126 PMID: 26595582（Guideline）
7）Weiss JL, et al.: Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate—a population-based screening study. Am J Obstet Gynecol 2004; 190: 1091—1097 PMID: 15118648（III）
8）Salihu HM, et al.: Extreme obesity and risk of stillbirth among black and white gravidas. Obstet Gynecol 2007; 110: 552—557 PMID: 17766599（II）
9）Stothard KJ, et al.: Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2009; 301: 636—650 PMID: 19211471（I）
10）Johnson JW, et al.: Excessive maternal weight and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 353—372 PMID: 1497038（III）
11）Goldstein RF, et al.: Association of Gestational Weight Gain With Maternal and Infant Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA 2017; 317: 2207—2225 PMID: 28586887（I）
12）「日本人の食事摂取基準」策定検討会：日本人の食事摂取基準（2020 年版）．「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書. 厚生労働省, 2019 [Cited 28 Oct 2022] Available from https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000586553.pdf）（III）
13）「健やか親子 21」推進検討会（食を通じた妊産婦の健康支援方策研究会）：妊産婦のための食生活指針—「健やか親子 21」推進検討会報告書—．厚生労働省，2016［Cited 28 Oct 2022］Available from http://rhino.med.yamanashi.ac.jp/sukoyaka/ninpu_syoku.html）（Guideline）
14）日本産科婦人科学会周産期委員会：これまでの基準や用語を見直す小委員会. 日産婦会誌　2021; 73: 678—679（II）
15）Nomura K, et al.: Investigation of optimal weight gain during pregnancy for Japanese Women. Sci Rep 2017; 7: 2569 PMID: 28566718（II）
16）Morisaki N, et al.: Pre-pregnancy BMI-specific optimal gestational weight gain for women

in Japan. J Epidemiol 2017; 27: 492—498 PMID: 28579106（II）
17）Suzuki S: Optimal Weight Gain During Pregnancy in Japanese Women. J Clin Med Res 2016; 8: 787—792 PMID: 27738479（II）
18）Fujiwara K, et al.: Associations of maternal pre-pregnancy underweight with small-for-gestational-age and spontaneous preterm birth, and optimal gestational weight gain in Japanese women. J Obstet Gynaecol Res 2014; 40: 988—994 PMID: 24428432（II）
19）Hirooka-Nakama J, et al.: Optimal weight gain in obese and overweight Japanese women. Endocr J 2018; 65: 557—567 PMID: 29563351（III）
20）Morikawa M, et al.: Gestational weight gain according to number of fetuses in Japanese women. J Perinat Med 2014; 42: 523—528 PMID: 24334426（II）
21）Suzuki S: Optimal weight gain during twin pregnancy in Japanese women with favorable perinatal outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med 2018; 31: 119—122 PMID: 27978777（III）

CQ011 妊娠中における精神障害ハイリスク妊産婦の抽出法とその対応は？

Answer

1. 初診時に，精神疾患の既往の有無について情報を得る（CQ002 参照）.（B）
2. 妊娠中に，うつ病と不安障害の発症リスクを評価する.（B）
3. 精神疾患の既往があるか，あるいは 2．でリスクが見込まれ，かつ，家事その他の生活機能が著しく損なわれているような状況（重度精神機能障害の疑い）の場合には，精神科医へ紹介するとともに，地域の行政窓口（保健師，社会福祉士あるいは子育て世代包括支援センターなど）に情報提供する.（B）

Key words：周産期精神疾患，うつ病，不安障害，重度精神機能障害

▷解　説

日本精神神経学会と日本産科婦人科学会の合同で，「精神疾患を合併した，或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド」が発刊された[1)2)]．また日本産婦人科医会から「妊産婦メンタルヘルスケアマニュアル」[3)]，日本周産期メンタルヘルス学会から「周産期メンタルヘルス コンセンサスガイド 2017」が作成された[4)]．本 CQ では妊娠中の精神障害および精神疾患のリスク評価の方法例と対応例について述べる．

1．妊娠期に発症する精神疾患はうつ病および不安障害などが多いことを念頭におき[5)]，精神的側面に留意して精神障害のハイリスク妊婦を抽出することが重要である[1)~4)]．また developmental origin of health and disease（DOHaD）の観点からも，妊娠期のうつ病や不安障害などは生後の子どもの精神神経発達などに負の影響を与えることに留意する必要がある[6)7)]．精神疾患の既往者や社会心理学的な要因をもっている妊婦は，精神疾患発症のハイリスク群であることに留意して，少なくとも初診時に産科医が精神疾患あるいは精神障害の既往について情報を得ておく．

2．妊娠中の精神疾患および精神障害の予知と検出のためには，産科医および助産師が妊産婦の精神面・心理面の表出に注意を払いながら観察することが重要である．そのうえで，妊婦健康診査における妊婦保健相談等で，特にうつ病と不安障害に関してリスクを評価しておく．

うつ病のスクリーニングは，National Institute of Health and Clinical Excellence（NICE）ガイドラインが提唱した Whooley の包括的 2 項目質問法がある[1)4)]（表 1）．質問は，妊娠初期，中期，末期の妊婦健診時に，保健相談の一般的な質問として医療者が質問する．2 つの質問への回答のいずれかが「はい」であれば，抑うつ状態の可能性が高いと判断される．また，エジンバラ産後うつ病自己評価票（Edinburgh Postnatal Depression Scale：EPDS）を妊娠中に使用できることが報告されている[1)3)]．わが国では第 2 三分期を対象として区分点はカットオフ値 13 点との報告があり[8)]，海外のレビューでは妊娠 28～40 週を対象に 15 点とされている[9)]．

不安障害のスクリーニングについては，EPDS の質問 3，4，5，あるいは The7-item Generalized Anxiety Disorder scale（GAD-7）などを参考に不安について尋ねる[2)4)]．GAD-7 の最初の 2 項目を抽出したものは GAD-2 である[4)]（表 2）．GAD-2 は 3 点以上で陽性と判断，GAD-7 は 10 点以上で感度 89%，特異度 82%と報告されているが，わが国におけるカットオフ値のデータは乏しい[4)]．

どの質問法を用いるかについては，各施設における関連する精神科医師の意見や利便性なども考慮し

（表 1）　NICE のガイドラインで推奨されるうつ病に関する 2 項目質問票

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

2 つの質問への回答のいずれかが「はい」であれば，抑うつ状態の可能性が高いと判断される．
（文献 1 より引用）

（表 2）　不安障害を評価するための質問例（GAD-7）

GAD-7
この 2 週間，次のような問題にどのくらい頻繁（ひんぱん）に悩まされていますか？
最もよくあてはまる選択肢（0．全くない，1．週に数日，2．週の半分以上，3．ほとんど毎日）の中から一つ選び，その数字に○をつけてください．

		全くない	数日	半分以上	ほとんど毎日
1	緊張感，不安感または神経過敏を感じる	0	1	2	3
2	心配することを止められない，または心配をコントロールできない	0	1	2	3
3	いろいろなことを心配しすぎる	0	1	2	3
4	くつろぐことが難しい	0	1	2	3
5	じっとしていることができないほど落ち着かない	0	1	2	3
6	いらいらしがちであり，怒りっぽい	0	1	2	3
7	何か恐ろしいことがおこるのではないかと恐れを感じる	0	1	2	3

8　あなたが，いずれかの問題に 1 つでもチェックしているなら，
それらの問題によって仕事をしたり，家事をしたり，他の人と仲良くやっていくことがどのくらい困難になっていますか？
<0．全く困難でない　1．やや困難　2．困難　3．極端に困難>

GAD-7 の最初の 2 項目を抽出したものは GAD-2 であり，3 点以上で陽性と判断する[4]．
（文献 2，4 より引用）

て選択する．同じ自記式評価票を妊娠中と産後において反復施行した際に，区分点が低下することが報告されており留意する[10]．

3．スクリーニングで陽性であった場合は，速やかに行政と連携して継続的に支援できる体制を構築する．一方，わが国において精神障害のハイリスク妊産婦を全例，精神科医に紹介することは困難である．Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5（DSM-5）においては，精神機能障害の程度を軽度・中等度・重度の三段階に分ける評価法，および重症度の評価として Global Assessment of Functioning（GAF）尺度による点数化などが提唱されている．これらの評価法は本来，精神科専門医によりなされることが望ましい．しかし現状では，まずハイリスク妊産婦に対して産科医，助産師が観察，助言および支援を行い，そのうえで上述の評価法などを利用して「重度精神機能障害を有する妊産婦」を特定するのが現実的と考えられる．具体的には「家事その他の生活機能が著しく損なわれ，日常生活に大きな影響を与えている」群である．GAF 尺度が例示している著しい機能障害とは，他者とのコミュニケーションのうえで重大な欠陥，幻覚や妄想，1 日中床についている，仕事，家庭あるいは友だちもない，最低限の身辺の清潔維持が持続的に不可能，自殺行為などの行動が該当する．さらに，新生児や乳児の安全への視点からみると，GAF 尺度が例示した妊産婦は自殺行為に加えて胎児への危害や，母子心中も含めて生まれた子どもの生命の危機であり，周囲の者がいない状況で母子のみにしておけないなどの育児困難な状況と考えられる．このような妊産婦に対しては，保健指導等の

対応に終わらせず，精神科医に紹介し，疾患名と重症度評価，医療介入の要否について判断を依頼する．さらに，精神科的介入と併行して，適切な生活支援を行うために，精神科医へ紹介するとともに，地域の行政窓口（保健師，社会福祉士，公認心理師あるいは子育て世代包括支援センターなど）に情報提供し，関連職種による連携の下で適切な援助・介入体制を構築することが必要である[1)~4)]．保険診療上も多職種連携の必要性が公知されている．

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

文　献

1）日本精神神経学会，他監，「精神疾患を合併した，或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド」作成委員会編：精神疾患を合併した，或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド：総論編．精神誌 2020；124（別冊 Web 版）[Cited 24 Oct 2022] Available from https://journal.jspn.or.jp/jspn-proof/highlight/guide_pregnant.html（Guideline）

2）日本精神神経学会，他監，「精神疾患を合併した，或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド」作成委員会編：精神疾患を合併した，或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド：各論編．精神誌 2021；124（別冊 Web 版）[Cited 24 Oct 2022] Available from https://journal.jspn.or.jp/jspn-proof/highlight/guide_pregnant.html（Guideline）

3）日本産婦人科医会編：妊産婦メンタルヘルスケアマニュアル―産後ケアへの切れ目のない支援に向けて，東京：中外医学社，2021（Textbook）

4）日本周産期メンタルヘルス学会編：周産期メンタルヘルスコンセンサスガイド 2017．2017 [Cited 22 Oct 2022] Available from http://pmhguideline.com/（Guideline）

5）岡野禎治：妊娠・出産と精神科臨床．精神科治療　2013；28：545―551（Textbook）

6）Robinson R, et al.: Fetal programming of neuropsychiatric disorders by maternal pregnancy depression: a systematic mini review. Pediatr Res 2019; 85: 134-145 PMID: 30297878（Review）

7）Nishigori T, et al.: Association between maternal prenatal psychological distress and autism spectrum disorder among 3-year-old children: The Japan Environment and Children's Study. J Dev Orig Health Dis 2023; 14: 70-76 PMID: 35801288（II）

8）Usuda K, et al.: Optimal cut-off score of the Edinburgh Postnatal Depression Scale for major depressive episode during pregnancy in Japan. Psychiat Clin Neurosci 2017; 71: 836-842 PMID: 28767198（III）

9）Gibson J, et al.: A systematic review of studies validating the Edinburgh Postnatal Depression Scale in antepartum and posypartum women. Acta Psychiatr Scand 2009; 119: 350-364 PMID: 19298573（Review）

10）北村俊則：産後うつ病の検診について―エジンバラ産後うつ病自己評価票の正しい使い方―．最新医 2018；73：112-115（Textbook）

CQ012 妊娠中の貧血への対応は？

Systematic review

Answer

1．妊娠中の貧血は母児の周産期予後の悪化につながる可能性があると認識する.（C）
2．鉄欠乏性貧血には，鉄剤投与を考慮する.（C）
3．著しい症状や重度の貧血もしくは鉄剤に反応しない場合は，原因検索（鉄欠乏性貧血，ヘモグロビン異常症，骨髄疾患，自己免疫疾患など）を行う.（C）

Key words：貧血，早産，低出生体重児

▷解　説

1．妊娠に伴う生理的な血液希釈により妊婦ではヘモグロビン（hemoglobin：Hb）値およびヘマトクリット値が非妊娠時と比較して低下する．こうした生理的な変化は血液の粘性を低下させて血栓塞栓症発生に対して防御的な因子となる一方で前述のように過度の貧血は母児の周産期予後の悪化につながる可能性がある．日本産科婦人科学会は，妊娠女性にみられる貧血を妊婦性貧血とし，そのなかで小球性低色素性で，血清鉄低下や総鉄結合能（total iron binding capacity：TIBC）上昇など鉄欠乏が確認されるものは妊娠性鉄欠乏性貧血と定義している[1)]．WHO の基準では，妊婦の貧血を Hb 11.0g/dL 未満，ヘマトクリット 33.0% 未満と定義している．妊娠期間によって基準が異なり，妊娠初期と末期では，貧血を診断するための Hb の閾値は 11.0g/dL であり，妊娠中期では 10.5g/dL である．生理的血液希釈のため，成人女性の貧血基準（Hb 12.0g/dL 未満，Ht 36.0% 未満）より低く定義されている[2)]．

わが国の高次医療機関 2 施設での 10,535 例を対象とした後方視的研究で，妊娠中の平均 Hb 値は初期 12.6g/dL，中期 11.4g/dL，末期 11.3g/dL であり，−1.5SD は初期 11.1g/dL，中期 10.1g/dL，末期 9.9g/dL であった[3)]．一方で本研究では貧血によって早産や低出生体重児が惹起されるという根拠は導き出されておらず，以下に示す海外でのエビデンスとは異なる結論となった．

母体 Hb 値，貧血，鉄欠乏性貧血，早産，低出生体重児早産として網羅的に文献を検索（systematic review：SR）したところ，母体 Hb 値については 4 編のメタ解析で検討されており，すべてにおいて鉄投与により母体 Hb 値が上昇すると報告されている[4)~7)]．また，貧血改善に関する検討が 6 編のメタ解析でされている[5)8)~10)]．一方，3 編のメタ解析で早産率に関する検討があった．1 編のメタ解析では連日の鉄摂取が早産の頻度を低下させる傾向（相対危険度〔RR〕0.93，95% 信頼区間〔CI〕0.84～1.03）を認めたと報告されている[7)]が，他の 2 編では有意な効果はなかったと報告されている[4)5)]．同様に 3 編のメタ解析で低出生体重児について検討されており，2 編のメタ解析で鉄摂取により低出生体重児が減少する（RR 0.81，95% CI 0.71～0.93），（RR 0.80，95% CI 0.71～0.90）[4)9)]とされ，1 編では低出生体重児の頻度が減少する傾向（8.4% vs. 10.3%, average RR 0.84；95% CI 0.69～1.03）があると報告されている[5)]．さらに，イギリスのガイドラインでは貧血によって分娩時の出血が増えることが報告されている[11)]．

日本における周産期医療体制において妊産婦の貧血と周産期予後の関係に関する研究は乏しく，国外における推奨が日本の妊産婦においても該当するかどうかについて判断する学術的根拠が欠落している状態にある．妊産婦の貧血が周産期予後に与える影響は国や地域の周産期医療環境や経済，栄養状態などの差異の影響を受けやすいと考えられる．

2．本 CQ においては「鉄剤の適正使用による貧血治療指針 改訂第 3 版」[12]を参考とし，Hb 11.0g/dL 以下かつ平均赤血球容積（mean corpuscular volume：MCV）85% 未満を目安に治療対象とすることを提案する．International Federation of Gynecology and Obstetrics（FIGO）では Hb が正常範囲になっても，貯蔵鉄を充填するため，鉄の補充は 3 か月間，少なくとも産後 6 週間まで続けることを推奨し[13]，イギリスのガイドラインでは Hb が正常範囲になってからさらに 3 か月間の治療が推奨されている[11]ため，治療期間は 6 週間以上を推奨する．

3．FIGO では著しい症状や重度の貧血（Hb＜7.0 g/dL），妊娠末期（＞34 週），もしくは経口鉄剤に反応しない場合は，二次医療機関への紹介を考慮するべきであるとされている[13]．経口鉄剤に限らず静注鉄剤も含め，治療抵抗性の貧血に対して妊娠中に鑑別診断を行い，高次医療機関との連携を含めた安全な周産期管理に努める．

文　献

1）日本産科婦人科学会編監：産科婦人科用語集・用語解説集，改訂第 4 版，東京：日本産科婦人科学会，2018（II）

2）World Health Organization: WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. 2016 ISBN: 978-92-4-154991-2（I）

3）Toshimitsu M, et al.: Gestational stage-specific association of hemoglobin concentration with the risk of preterm birth and small for gestational age. Hypertens Res Pregnancy 2023; 11: 25—35（II）

4）Haider BA, et al.: Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. BMJ 2013; 346: f3443 PMID: 23794316（I）

5）Peña-Rosas JP, et al.: Daily oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2015; 2015: CD004736 PMID: 26198451（I）

6）McDonagh M, et al.: Routine Iron Supplementation and Screening for Iron Deficiency Anemia in Pregnant Women: A Systematic Review to Update the U.S. Preventive Services Task Force Recommendation [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2015 Mar. Report No.: 13-05187-EF-2. U. S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews. PMID: 25927136（II）

7）Cantor AG, et al.: Routine iron supplementation and screening for iron deficiency anemia in pregnancy: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2015; 162: 566—576 PMID: 25820661（II）

8）Reveiz L, et al.: Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2007; 2: CD003094 PMID: 17443522（I）

9）Imdad A, et al.: Routine iron/folate supplementation during pregnancy: effect on maternal anaemia and birth outcomes. Paediatr Perinat Epidemiol 2012; 26（Suppl 1）: 168—177 PMID: 22742609（II）

10）Yakoob MY, et al.: Effect of routine iron supplementation with or without folic acid on anemia during pregnancy. BMC Public Health 2011; 11(Suppl 3): S21 PMID: 21501439(II)

11）Pavord S, et al.: UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. Br J Haematol 2020; 188: 819—830 PMID: 31578718（I）

12）杉村　基：産婦人科：妊婦貧血，過多月経などに伴う貧血への鉄剤使用．日本鉄バイオサイエンス学会治療指針作成委員会編：鉄剤の適正使用による貧血治療指針，改訂第 3 版，北海道：響文社，2015；59—61（II）

13) FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine: Good clinical practice advice: Iron deficiency anemia in pregnancy. Int J Gynaecol Obstet 2019; 144: 322—324 PMID: 30710364 (I)

CQ101 妊婦・授乳婦から予防接種について尋ねられたら？

Answer

1．以下のように回答する.（B）

1）妊婦に対して

①生ワクチン接種は原則として禁忌である.

②不活化ワクチン接種は可能である（有益性投与）.

2）授乳婦に対して

①生ワクチン接種も不活化ワクチン接種も可能である（有益性投与）.

Key words：予防接種，生ワクチン，不活化ワクチン

▷解　説

ワクチン接種は有効性がその危険性を上回ると判断された場合に行われる．周産期では母体，胎児と新生児への影響を考えなくてはならない.

現在わが国で接種可能なワクチンは以下のとおりである（表 1）[1].

1．1）①妊婦への生ワクチン接種は理論上ワクチンウイルスが胎児へ移行する危険性があり，原則は禁忌である．ただし，生ワクチンが妊婦に対して接種，または生ワクチン接種後 4 週間以内（風疹ワクチンおよび水痘ワクチンの場合は接種後 2 か月以内）に妊娠した場合でも，臨床的に有意な胎児リスクは上昇しないため，妊娠中断の適応にならない（CQ104-3 参照）[2]．風疹ワクチン，水痘ワクチンについては CQ605，CQ611 を参照する．黄熱病ワクチンは妊婦への安全性は確立していないが，アメリカ疾病予防局（Centers for Disease Control and Prevention：CDC）は黄熱病流行地域への旅行が避けられず，感染の危険性がある場合には接種すべきとしている[2].

1．1）②不活化ワクチンはその有益性が危険性を上回ると判断された場合には接種が可能である[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（「産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編 2020」CQ207 参照）.

百日咳は新生児や乳児早期では重篤化が高いがワクチンで予防が可能な疾患（vaccine preventable disease：VPD）の一つである[2)3)]．そのため WHO やアメリカなどでは経胎盤的抗体移行：maternal immunization を期待して，全妊婦に妊娠中の百日咳ワクチン（Tdap：わが国未承認）接種を推奨している[4)~6)]. 現在わが国で百日咳に対して承認されているワクチンは定期接種で用いられる DPT-IPV と DPT がある．DPT は 2018 年より成人にも接種適応拡大され，妊婦に対する取り扱いは有益性投与となっている[7)].

1．2）①授乳婦に生ワクチンまたは不活化ワクチンを与えても，母乳の安全性に影響を与えない[2)]．ただし，黄熱病ワクチン接種をした授乳婦の児（児はワクチン接種せず）が急性の神経感染となった例が報告されている[2)]．したがって，黄熱病ワクチンについては，CDC は黄熱病流行地域への旅行が避けられず，感染の危険性がある場合のみに接種すべきとしている[2)]．風疹ワクチンは母乳に分泌されることが確認されており，児に対して無症候性感染を起こす[2)]．しかし，臨床的に問題となることはなく，むしろ風疹抗体価（HI）≦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 参照）.

（表 1）　日本で接種可能なワクチンの種類（2023 年 4 月現在）

定期接種 臨時接種 （対象年齢は政令で規定）	生ワクチン ・BCG ・麻疹・風疹混合（MR） ・麻疹（はしか） ・風疹 ・水痘 ・ロタウイルス：1 価，5 価 不活化ワクチン・トキソイド ・百日咳・ジフテリア・破傷風・不活化ポリオ混合（DPT-IPV） ・百日咳・ジフテリア・破傷風混合（DPT） ・ポリオ（IPV） ・ジフテリア・破傷風混合トキソイド（DT） ・日本脳炎 ・肺炎球菌（13 価結合型） ・インフルエンザ菌 b 型（Hib） ・B 型肝炎 ・ヒトパピローマウイルス（HPV）：2 価，4 価，9 価 ・インフルエンザ ・肺炎球菌（23 価莢膜ポリサッカライド） ・新型コロナ mRNA ワクチン・ウイルスベクターワクチン ・新型コロナ
任意接種	生ワクチン ・流行性耳下腺炎（おたふく風邪） ・黄熱 ・帯状疱疹（水痘ワクチンを使用） 不活化ワクチン・トキソイド ・破傷風トキソイド ・成人用ジフテリアトキソイド ・A 型肝炎 ・狂犬病 ・髄膜炎菌：4 価 ・帯状疱疹 ・肺炎球菌（15 価結合型） ※定期接種を対象年齢以外で受ける場合

（文献 1 より引用）

輸血やガンマグロブリン製剤（抗 D 免疫グロブリンを含む）は，生ワクチン効果を減衰させる可能性があり，投与後は 3 か月経過してから，生ワクチンを接種する[8]．高用量ステロイドや免疫抑制薬を投与されている場合，生ワクチンの接種は中止後 3 か月（あるいは 6 か月）空けて実施することが考慮される．一方，免疫学的に安定した状態であれば，倫理委員会の承認のもと免疫抑制薬内服中でも生ワクチンを安全に接種できるとする報告もある．

留意点

新型コロナウイルスワクチン（mRNA ワクチン）について

1　妊娠中のワクチン接種は可能である

2　授乳中のワクチン接種は可能である

妊娠中の新型コロナウイルスに対するワクチン接種については，わが国では 2022 年 2 月より努力義務とする対象となり，添付文書上でも有益性投与となっている．

1　妊娠後期に新型コロナウイルスに感染した場合，わずかながら重症化リスクが高まるとされている．一般に，このワクチンを接種することのメリットが，デメリットを上回ると考えられており，特に感染の多い地域や糖尿病，高血圧，気管支喘息などの基礎疾患を合併している場合には，接種が勧められる．ワクチンを接種したあとに分娩終了となった827人を検討し，流産，早産，胎児発育不全，先天奇形，新生児死亡が起こる確率が，非ワクチン接種と変わらないとする報告がある[9]．

2　授乳中の場合も，ワクチン接種は可能である．mRNAワクチンそのものは乳腺の組織や母乳に出てこないと考えられており，一方母乳中に新型コロナウイルスに対する抗体が確認されている．そして，この抗体が，授乳中の子どもを感染から守る効果があることが期待されている[10]．

なお，異なる種類のワクチン接種間隔の規定は2020年10月に変更されているが[11]，新型コロナワクチンとそれ以外のワクチンは，原則として互いに片方のワクチンを受けてから2週間以上間隔をあけて接種する[12]．

文　献

1）国立感染症研究所：日本で接種可能なワクチンの種類（2022年9月現在）．[Cited 5 Jan 2023] Available from http://www.niid.go.jp/niid/ja/vaccine-j/249-vaccine/589-atpcs003.html（Guideline）

2）Masseria C, et al.: Incidence and Burden of Pertussis Among Infants Less Than 1 Year of Age. Pediatr Infect Dis J 2017; 36: e54—e61 PMID: 27902648（III）

3）Skoff TH, et al.: The Epidemiology of Nationally Reported Pertussis in the United States, 2000—2016. Clin Infect Dis 2019; 68: 1634—1640 PMID: 30169627（III）

4）World Health Organization: Pertussis vaccines: WHO position paper—September 2015. Wkly Epidemiol Rec 2015; 90: 433—458 PMID: 26320265（II）

5）Liang JL, et al.: Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2018; 67: 1—44 PMID: 29702631（Committee Opinion）

6）Centers for Disease Control and Prevention: General Best Practice Guidelines for Immunization. Updated: March 2023 [Cited 17 Apr 2023] Available from https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/index.html#print（Guideline）

7）医薬品医療機器総合機構：沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン「トリビック®」(添付文書)．[Cited 18 Apr 2021]Available from https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/ResultDataSetPDF/630144_636140BA3022_1_12（III）

8）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2022年度版．予防接種リサーチセンター，2022（Guideline）

9）Shimabukuro TT, et al.: Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. N Engl J Med 2021; 384: 2273—2282 PMID: 33882218（III）

10）Villar J, et al.: Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. JAMA Pediatr 2021; 175: 817—826 PMID: 33885740（III）

11）厚生労働省：ワクチンの接種間隔の規定変更に関するお知らせ．[Cited 5 Jan 2023] Available from https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kekkaku-kansenshou03/rota_index_00003.htm（III）

12）厚生労働省：新型コロナワクチンQ&A．[Cited 5 Jan 2023] Available from https://www.cov19-vaccine.mhlw.go.jp/qa/0037.html（III）

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

Answer

1. 妊婦へのインフルエンザワクチン接種はインフルエンザの予防に有効であり，母体および胎児への危険性は妊娠全期間を通じて極めて低いと説明する.（B）
2. インフルエンザに感染した妊婦・分娩後２週間以内の褥婦への抗インフルエンザウイルス薬投与は重症化を予防するエビデンスがあると説明する.（B）
3. インフルエンザ患者と濃厚接触した妊婦・分娩後２週間以内の褥婦への抗インフルエンザウイルス薬予防投与は有益性があると説明する.（B）

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

▷解　説

妊婦はインフルエンザに罹患すると重篤な合併症を起こしやすい．インフルエンザ（H1N1）2009のときに，妊婦は非妊婦に比べて入院率は高く[1)2)]，またアメリカでは人口比率が 1%の妊婦に対してインフルエンザ（H1N1）2009 の死亡者の 5%は妊婦であった[3)]．さらにインフルエンザは，自然流産，早産，低出生体重児，small for gestational age，胎児死亡が増加する[4)]．

1．インフルエンザを予防する有効な手段としてインフルエンザワクチン接種があり，妊婦も有用性が報告されている[5)6)]．また妊婦や褥婦にインフルエンザワクチンを接種することにより，生後６か月まで児のインフルエンザ罹患率を減少させる[7)8)]．生後６か月未満の乳児に対するインフルエンザワクチン接種は認められていないため[8)]，妊婦へのインフルエンザワクチン接種は妊婦と乳児の双方に利益をもたらす可能性がある．

わが国で使用されているインフルエンザワクチンは不活化ワクチンであり，理論的に妊婦，胎児に対して問題はない．アメリカ疾病予防局（Centers for Disease Control and Prevention：CDC）および American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）は，妊婦へのインフルエンザワクチン接種はインフルエンザの重症化予防に最も有効であり，母体および胎児への危険性は妊娠全期間を通じて極めて低いとして，インフルエンザ流行期間に妊娠予定（妊娠期間に関係なく）の女性への不活化インフルエンザワクチン接種を推奨している[9)10)]．

インフルエンザワクチンの効果は，接種後約２週間後から約５か月とされている．わが国の流行は通常，１月上旬から３月上旬が中心であり，ワクチン接種時期は 10～12 月中旬を理想とする[11)]．また授乳婦にインフルエンザワクチンを投与しても乳児への悪影響はないため，希望する褥婦にはインフルエンザワクチンを接種する．

わが国のインフルエンザワクチンには，防腐剤としてエチル水銀（チメロサール）を含有する製剤があるが，その濃度は 0.004～0.008mg/mL と極少量であり，胎児への影響はないとされている．懸念されていた自閉症との関連も否定された[12)]．

妊婦が妊娠初期にインフルエンザに罹患した場合，神経管閉鎖障害や心奇形などの出生児の先天異常が増えるという報告があるが[13)]，これらの先天異常はインフルエンザウイルスの直接的な催奇形性ではなく，妊婦の高熱によるものであり，適切な治療（アセトアミノフェン等の解熱剤の投与など）により

先天異常のリスクは上昇しないとの報告もある[14]．

2．わが国では抗インフルエンザウイルス薬としてオセルタミビル（タミフル®：内服薬），ザナミビル（リレンザ®：吸入薬），ペラミビル（ラピアクタ®：点滴薬，予防投与不可）とラニナミビル（イナビル®：吸入薬），バロキサビル マルホキシル（ゾフルーザ®：内服薬）が使用可能である．CDC は，妊婦および分娩後 2 週間以内の褥婦がインフルエンザ様の症状を認めた場合には，症状出現後 48 時間以内に治療を開始するべきであることとしている．妊婦の症状出現後 48 時間以内の抗インフルエンザウイルス薬投与は，それ以降の投与に比較して集中治療室（intensive care unit：ICU）入院や母体死亡のリスクが低いという報告がある[15]．現在までに，オセルタミビル，ザナミビルとラニナミビルの妊婦への投与による胎児の有害事象（妊娠第 1 三分期の投与による催奇形性も含む）は報告されていない[16)~18]．ペラミビル（ラピアクタ®）およびバロキサビル マルホキシル（ゾフルーザ®）は，添付文書上有益性投与となっているが，妊婦に対する有効性や安全性に関する十分なデータがない．

3．インフルエンザ患者と濃厚接触した場合のオセルタミビルやザナミビル投与は，70～90%の予防効果があるが[19]，薬剤抵抗性ウイルスの出現の可能性を制限するためにも広くルーチンに行うことは勧められていない．ただし，インフルエンザ発症により重症化しやすい妊婦および分娩後 2 週間以内の褥婦に対しては予防投与が考慮される[16]．

文　献

1）Mertz D, et al.: Pregnancy as a risk factor for severe outcomes from influenza virus infection: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Vaccine 2017; 35: 521—528 PMID: 28024955（I）

2）Mosby LG, et al.: 2009 pandemic influenza A（H1N1）in pregnancy: a systematic review of the literature. Am J Obstet Gynecol 2011; 205: 10—18 PMID: 21345415（I）

3）Siston AM, et al.: Pandemic 2009 influenza A(H1N1)virus illness among pregnant women in the United States. JAMA 2010; 303: 1517—1525 PMID: 20407061（II）

4）Håberg SE, et al.: Risk of fetal death after pandemic influenza virus infection or vaccination. N Engl J Med 2013; 368: 333—340 PMID: 23323868（II）

5）Fell DB, et al.: Influenza epidemiology and immunization during pregnancy: Final report of a World Health Organization working group. Vaccine 2017; 35: 5738—5750 PMID: 28867508（I）

6）Demicheli V, et al.: Vaccines for preventing influenza in healthy adults. Cochrane Database Syst Rev 2018; 2: CD001269 PMID: 29388196（I）

7）Zaman K, et al.: Effectiveness of Maternal Influenza Immunization in Mothers and Infants. N Engl J Med 2008; 359: 1555—1564 PMID: 18799552（I）

8）Ohfuji S, et al.: Protective Effect of Maternal Influenza Vaccination on Influenza in Their Infants: A Prospective Cohort Study. J Infect Dis 2018; 217: 878—886 PMID: 29216373（II）

9）Grohskopf LA, et al.: Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices-United States, 2019-20 Influenza Season. MMWR Recomm Rep 2019; 68: 1—21 PMID: 31441906（Guideline）

10）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 732: Influenza Vaccination During Pregnancy. Obstet Gynecol 2018; 131: e109—e114 PMID: 29578985（Guideline）

11）予防接種ガイドライン等検討委員会：インフルエンザ・肺炎球菌感染症（B 類疾病）予防接種ガイドライン 2022 年度版．予防接種リサーチセンター，2022（Guideline）
12）Price CS, et al.: Prenatal and infant exposure to thimerosal from vaccines and immunoglobulin's and risk of autism. Pediatrics 2010; 126: 656—664 PMID: 20837594（II）
13）Luteijn JM, et al.: Influenza and congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod 2014; 29: 809—823 PMID: 24365800（I）
14）Acs N, et al.: Maternal influenza during pregnancy and risk of congenital abnormalities in offspring. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2005; 73: 989—996 PMID: 16323157（II）
15）Meijer WJ, et al.: Influenza virus infection in pregnancy: a review. Acta Obstet Gynecol Scand 2015; 94: 797—819 PMID: 26012384（Review）
16）Centers for Disease Control and Prevention: Recommendations for Obstetric Health Care Providers Related to Use of Antiviral Medications in the Treatment and Prevention of Influenza. Last updated: September 2022［Cited 5 Jan 2023］Available from https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/avrec_ob.htm（Guideline）
17）Saito S, et al.: Outcomes of infants exposed to oseltamivir or zanamivir in utero during pandemic（H1N1）2009. Am J Obstet Gynecol 2013; 209: 130.e1—130.e9 PMID: 23583838（II）
18）Minakami H, et al.: Pregnancy outcomes of women exposed to laninamivir during pregnancy. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2014; 23: 1084—1087 PMID: 25074683（III）
19）Centers for Disease Control and Prevention: Influenza Antiviral Medications: Summary for Clinicians. Last updated: September 2022［Cited 5 Jan 2023］Available from https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm（Guideline）

CQ103 妊娠中の放射線被曝の胎児への影響について尋ねられたら？

Answer

1. 被曝時の妊娠時期と胎児被曝線量を推定し，その影響について説明する.（A）
2. 受精後 10 日までの被曝では奇形発生率の上昇はないと説明する.（B）
3. 受精後 11 日～妊娠 10 週での胎児被曝は奇形を誘発する可能性があるが，50mGy 未満では奇形発生率を上昇させないと説明する.（B）
4. 妊娠 9～26 週では中枢神経障害を起こす可能性があるが，100mGy 未満では影響しないと説明する.（B）

Key words：胎児放射線被曝，被曝線量，胎児奇形，胎児中枢神経障害

▷解　説

1．胎児に対する放射線の影響は，被曝時期と被曝線量に依存している．被曝時期は最終月経のみでなく，超音波計測値や妊娠反応陽性時期などから慎重に決定する必要がある（CQ009 参照）．表 1 に「ICRP Publication 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胎児被曝線量が異なるので，カウンセリングは最大胎児被曝線量をもとに行う．しかし，実際問題として診断用放射線は，通常 50mGy 未満の線量であり，誤って放射線治療を受けた場合や原発事故など特殊な場合を除き，胎児への影響は小さい．チェルノブイリ原発事故後の奇形発生率の調査結果[2]では事故から 14～19 年後の高汚染地区とその近郊地区を比較し，先天異常のなかで神経管閉鎖不全，小頭症，小眼球症の発症率が高汚染地域で有意に高値を示すことが報告された．しかし，この高汚染地区では農業中心の自給自足の生活をしており，地域で作った食品（特にミルク）やキノコなどの野生食品による内部被曝が長期にわたって続いていることによる影響が示唆されている[3]．一方で，原

（表 1）　検査別の胎児被曝線量（イギリスでのデータ）

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

（文献 1 より引用）

子放射線の影響に関する国連科学委員会（The United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation：UNSCEAR）は，福島原子力発電所事故では，先天異常・死産・早産の発生率は，一般的な発生率と変わらず，放射線被曝が直接の原因となる健康影響が将来的にみられる可能性は低いと言及している（http://www.unscear.org/docs/publications/2020/PR_Japanese_PDF.pdf）．

2，3．大量の放射線は受精卵を死亡させ流産を起こす可能性があるが，流産せずに生き残った胎芽は完全に修復されて奇形（形態異常）を残すことはない．これが“all or none”の法則である．この法則があてはまる時期については，受精後 10 日まで[4]と，受精後 13 日までの説[5)~7)]がある．本ガイドラインでは安全を見込んで「受精後 10 日まで」を採用した．受精後 10～13 日の時期での被曝妊婦からの相談も多いが，診断目的での放射線被曝線量は，以下に述べる閾値（しきい値）よりも相当小さいので，この時期の被曝による奇形が問題になるケースは少ない．受精後 14 日を過ぎた妊娠 4～10 週になると器官形成期であり，奇形が発生する可能性のある時期である．この時期に 100mGy（閾値）以上の被曝を受けた場合，奇形発生率は上昇するとの報告があるが[5]，100～500mGy の被曝でも奇形発生率は上昇しないとする報告もある[7)8)]．さらに高線量の被曝（＞1Gy）では胎児発育不全・小頭症・精神発育遅滞の発生が報告されている[9]．「ICRP Publication 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，アメリカ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[10]．さらに，American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）のガイドラインでも，50mGy 以下の被曝は胎児奇形や胎児死亡などの有害事象を引き起こさないとしている[11]．本 CQ では，これらに準じ，「50mGy 未満では奇形発生率を上昇させない」との記載にした．

4．妊娠 9～16 週の胎児中枢神経系は，細胞分裂が旺盛で，放射線被曝の影響を受けやすく，被曝は精神発育遅滞の頻度を上昇させる可能性がある．この時期を過ぎた妊娠 17～26 週では中枢神経系の放射線への感受性は低下するが影響は多少残る．妊娠 9 週未満および妊娠 27 週以降の被曝は，中枢神経系に悪影響を与えない[4)12)13)]．重症精神発育遅滞は 500mGy 以上の被曝で起こるとされ[14]，その程度は，線量依存性であり，1Gy で 40%に，1.5Gy で 60%に重症精神発育遅滞が起こる[4]．100mGy 以上の被曝で小頭症が増加したとの報告もある[15]．放射線被曝は知能指数（intelligence quotient：IQ）低下に関与するとされ，妊娠 9～16 週での 1Gy の被曝は IQ を 25～29 point 低下させるとの報告がある[16]．IQ 低下に閾値が存在するかについての結論はでていないが，閾値は 100mGy 程度とされている[5]．実際，妊娠のいずれの時期であっても，100mGy 以下の低い線量被曝による IQ 低下は確認されていない[1]．

参考：放射線被曝による発がんリスクおよび MRI 検査について

放射線被曝による発がんリスクは成人に比して胎児で高いとの報告がある[1]．

したがって不要な妊婦被曝を抑制する努力は必要であるが，臨床上必要があると判断される場合には，CT 等の検査を控えるべきではない．

MRI 検査は妊娠全期間を通じて明らかな胎児への影響は報告されておらず必要に応じて施行できるが，ガドリニウム造影剤の使用は，医療上の必要性がリスクを上回る場合に限って使用すべきである[11)17)18)]．

文　献

1) International Commission on Radiological Protection: ICRP Publication 84: Pregnancy and medical radiation. Ann ICRP 2000; 30: iii—viii PMID: 11108925（Committee Report）
2) Wertelecki W: Malformations in a Chornobyl-impacted region. Pediatrics 2010; 125: e836—e843 PMID: 20308207（II）
3) Dancause KN, et al.: Chronic radiation exposure in the Rivne-Polissia region of Ukraine: implications for birth defects. Am J Hum Biol 2010; 22: 667—674 PMID: 20737614(II)
4) Hall EJ: Scientific view of low-level radiation risks. Radiographics 1991; 11: 509—518 PMID: 1852943（III）
5) Streffer C, et al.: Biological effects after prenatal irradiation（embryo and fetus）. A report of the International Commission on Radiological Protection. Ann ICRP 2003; 33: 5—206 PMID: 12963090（Committee Report）
6) Jankowski CB: Radiation and pregnancy. Putting the risks in proportion. Am J Nurs 1986; 86: 260—265 PMID: 3513577（III）
7) De Santis M, et al.: Ionizing radiations in pregnancy and teratogenesis: a review of literature. Reprod Toxicol 2005; 20: 323—329 PMID: 15925481（III）
8) Brent RL: Utilization of developmental basic science principles in the evaluation of reproductive risks from pre- and postconception environmental radiation exposures. Teratology 1999; 59: 182—204 PMID: 10331519（III）
9) Dekaban AS: Abnormalities in children exposed to X-radiation during various stages of gestation: tentative timetable of radiation injury to the human fetus. I. J Nucl Med 1968; 9: 471—477 PMID: 5747864（III）
10) National Council on Radiation Protection and Measurements: Report No. 54—Medical radiation exposure of pregnant and potentially pregnant women. 1977(Committee Report)
11) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 723: Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy and lactation. Obstet Gynecol 2017; 130: e210—e216 PMID: 28937575（Committee Report）
12) Schull WJ: Brain damage among individuals exposed prenatally to ionizing radiation: a 1993 review. Stem Cells 1997; 15（Suppl 2）: 129—133 PMID: 9368296（III）
13) Yamazaki JN, et al.: Perinatal loss and neurological abnormalities among children of the atomic bomb. Nagasaki and Hiroshima revisited, 1949 to 1989. JAMA 1990; 264: 605—609 PMID: 2366301（II）
14) Miller RW: Discussion: severe mental retardation and cancer among atomic bomb survivors exposed in utero. Teratology 1999; 59: 234—235 PMID: 10331525（III）
15) Blot WJ, et al.: Mental retardation following in utero exposure to the atomic bombs of Hiroshima and Nagasaki. Radiology 1973; 106: 617—619 PMID: 4684805（II）
16) Otake M, et al.: A review of forty-five years study of Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors. Brain damage among the prenatally exposed. J Radiat Res 1991; 32（Suppl）: 249—264 PMID: 1762113（II）
17) Lum M, et al.: MRI safety considerations during pregnancy. Clin Imaging 2020; 62: 69—75 PMID: 32109683（I）
18) Ray JG, et al.: Association between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes. JAMA 2016; 316: 952—961 PMID: 27599330（II）

CQ104-1 医薬品使用による胎児への影響について尋ねられたら？

Answer

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

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

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

（表1-1） 妊娠初期

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

（表 1-2）　妊娠中期・末期

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

（表 1-3）　妊娠末期

一般名または医薬品群名	代表的商品名	報告された胎児毒性
非ステロイド性抗炎症薬（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	動脈管収縮，新生児遷延性肺高血圧，羊水過少，新生児壊死性腸炎

（文献 4 を一部改変・加筆）

（表 2）　証拠は得られていないものの，その作用機序等からヒトでの催奇形性・胎児毒性が強く疑われる医薬品

一般名または医薬品群名	代表的商品名	催奇形性・胎児毒性を強く疑う理由
直接的レニン阻害薬（DRI）	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
サリドマイド誘導体（レナリドミド，ポマリドミド，等）	レブラミド®，ポマリスト®	生殖発生毒性試験で催奇形性
リバビリン	レベトール®	生殖発生毒性試験で強い催奇形性と胎仔毒性
ファビピラビル	アビガン®	生殖発生毒性試験で初期胚致死作用と強い催奇形性

（文献 4 を一部改変・加筆）

Key words：医薬品，催奇形性，胎児毒性

▷解　説

1．医薬品使用による胎児への影響を考える場合，医薬品使用時の妊娠時期の同定が極めて重要であり，CQ009 に沿って慎重に推定する．そのうえで，その時期に応じた説明を行う．以下に，それぞれの時期における使用医薬品の胎児への影響の一般論と時期別対応法を記載していく．

ⓐ受精前あるいは受精から 2 週間（妊娠 3 週末）まで

ごく少数の医薬品を除き先天異常出現率は増加しない，と説明する．

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

ⓑ妊娠 4 週以降 7 週末まで

先天異常を起こしうる医薬品も少数ながら存在するので慎重に対処する．

妊娠 4 週以降 7 週末までは主要な器官の形成期で，胎児は医薬品に対して感受性が高く，催奇形性が

理論的には問題になりうる時期だが，催奇形性が証明された医薬品は少ない[3)4)]（表 1，2 参照）.

ⓒ妊娠 8 週以降 12 週末まで

大奇形は起こさないが小奇形を起こしうる医薬品がごくわずかある，と説明する.

妊娠 8 週以降は主要な器官の形成は終わるが，口蓋や性器などの形成はまだ続いており，先天異常を起こしうる医薬品がごく少数ある[3)4)]（表 1，2 参照）.

ⓓ妊娠 13 週以降出生まで

形態異常は引き起こさないが胎児毒性（医薬品が経胎盤的に胎児に移行してその体内での作用により生じる胎児機能障害）を引き起こす可能性のある医薬品がわずかにある，と説明する．胎児毒性はおもに妊娠後半期での医薬品使用で起こる[3)4)]（表 1，2 参照）.

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

3. 妊娠中，たとえ催奇形性が問題になりうる時期であっても，医薬品を使用しなければ母体のみならず胎児に悪影響を及ぼすことも少なくない．そのため，胎児への悪影響だけを心配して医薬品を単純に中止・減量した場合，母児を逆に危険にさらす可能性もある．したがって，胎児への影響について尋ねられた場合には，悪影響だけではなく，そうした医薬品使用の有益性・必要性についても十分に説明し理解を得る必要がある. 他科の主治医から投与された医薬品については, その主治医からその有益性・必要性について十分に説明を受けるようにアドバイスするのもよい.

4. 個々の医薬品については，適切な情報源をもとに最新の情報を患者に提供しなければならない．本 CQ の表 1，表 2，CQ104-2～CQ104-4 の内容についても，常に最新の情報を得る努力が望まれる．アメリカ食品医薬品局（Food and Drug Administration：FDA）の胎児リスクカテゴリー分類は 2015 年に廃止され，わが国でも医療用医薬品の添付文書の記載要領が 2017 年に改定された（CQ104-2 解説参照）.『薬物治療コンサルテーション：妊娠と授乳』[2)]は効能別に記載されており，『Drugs in Pregnancy and Lactation』[3)]は専門書として各医薬品に関する研究報告がほぼ網羅され，3～4 年ごとに改訂されており，それぞれ有用である．なお，Organization of Teratology Information Specialists (OTIS)[5)]や European Network of Teratology Information Services (ENTIS)[6)]のような催奇形性情報提供のネットワークなどのウェブサイトから得られる，妊娠と医薬品に関する最新情報を参照してもよい．また，必要に応じて，自施設内や地域の妊婦・授乳婦専門薬剤師あるいは妊婦・授乳婦薬物療法認定薬剤師と連携をはかり，カウンセリングを行うことを考慮する.

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，患者自身が相談を申し込むことができるため，その存在を伝える．なお，妊娠後のみならず妊娠前からの相談も受け付けている．相談の具体的手順についてはウェブサイト[7)]を参照してもらうようにする．なお，2022 年より，虎の門病院の妊娠と薬相談外来についても上記の「妊娠と薬情報センター」経由で予約することになった.

文　献

1）林　昌洋，他編著：実践　妊娠と薬，第 2 版，東京：じほう，2010（III）

2）伊藤真也，他編：薬物治療コンサルテーション：妊娠と授乳，改訂 3 版，東京：南山堂，2020（III）

3）Briggs GG, et al.: Brigg's Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk, 12th ed, Philadelphia: Wolters Kluwer, 2021（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）Organization of Teratology Information Specialists: MotherToBaby. [Cited 20 Oct 2022] Available from https://mothertobaby.org
6）European Network of Teratology Information Services. [Cited 20 Oct 2022] Available from https://www.entis-org.eu
7）国立成育医療研究センター：妊娠と薬情報センター．[Cited 20 Oct 2022] Available from https://www.ncchd.go.jp/kusuri/

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

*「添付文書上いわゆる禁忌」とは

1．添付文書の記載要領（改定前）による記載として以下のいずれかとする．
　1）『使用上の注意』の『妊婦，産婦，授乳婦等への投与』項目に以下の記載がある．
　　「投与を避けること」「使用しないこと」「投与しない」「絶対に投与しないこと」
　2）妊婦または妊娠している可能性のある婦人は禁忌，あるいは原則禁忌との追記がある．
2．添付文書の記載要領（改定後）による記載として以下のいずれかとする．
　1）『禁忌（次の患者には投与しないこと）』の項目に妊婦が記載されている．
　2）『特定の背景を有する患者に関する注意』の『妊婦』の項目に「投与しないこと」との記載がある．

Answer

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

（表 1）　添付文書上いわゆる禁忌*の医薬品のうち，特定の状況下（解説参照）では妊娠中であってもインフォームドコンセントを得たうえで使用される代表的医薬品

医薬品	使用する状況
カルベジロール，ビソプロロール	・他の医薬品では治療効果が不十分な心機能低下
ニカルジピン塩酸塩（経口錠）	・他の医薬品では治療効果が不十分な高血圧
ワルファリンカリウム（クマリン系抗凝血薬）	・人工弁置換術後 ・ヘパリンでは抗凝固療法の調節が困難な場合
アスピリン（妊娠 28 週以降，低用量）	・妊娠 36 週までの抗リン脂質抗体症候群 ・妊娠高血圧腎症予防については CQ309-2 参照
コルヒチン	・他の医薬品では治療効果が不十分なベーチェット病
添付文書上いわゆる禁忌*の抗悪性腫瘍薬	・悪性腫瘍
イトラコナゾール（抗真菌薬）	・深在性真菌症，全身性真菌症

Key words：医薬品添付文書，投与禁忌，β遮断薬，降圧薬，ワルファリンカリウム，アスピリン，コルヒチン，抗悪性腫瘍薬，抗真菌薬

▷解　説

医療用医薬品の添付文書は，「医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）」の規定に基づき，医師，歯科医師および薬剤師に対して必要な情報を提供する目的で，当該医薬品の製造（輸入）販売業者が作成する文書である．添付文書の記載要領は 1997 年に定められた後，2017 年に改定された[1]．このため新記載要領が 2019 年 4 月 1 日に施行されてからの 5 年間の移行措置の間は，新旧の記載要領による添付文書が混在することとなる．改定の要点としては，「原則禁忌」の廃止，「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の廃止，「特定の背景を有する患者に関する注意」（この項目の下に「妊婦」「授乳婦」の項目が含まれる）の新設がある．

改定前の添付文書には「使用上の注意」の項目として「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」がある．この項目は「妊娠と薬」に関する重要な情報源であるものの，ここで妊婦に対して使用禁忌と読み取れる医薬品の多くは，胎児への有害作用がヒトで証明されている医薬品（CQ104-1 参照）ではないという問題があった[2]．そして，そのなかに妊婦自身の健康維持のために必須である医薬品や，胎児への有害作用の可能性はあるものの特定の状況下ではそれを上回る母体への利益が考えられる医薬品が少なからず含まれていた．これらの状況は記載要領の改定後も継続しており，こうした医薬品のなかで代替医薬品が存在しないものについては，妊婦に対してもインフォームドコンセントを得て使用すべきと考えられる．表 1 に示すのはその代表的な医薬品と使用する状況であり，添付文書上禁忌と読み取れたとしても，それだけをもって妊娠中に使用することを排除すべきではない．ただし，実際の使用については個々の症例において慎重に判断することが求められる．また，医薬品副作用被害救済制度の対象除外医薬品に該当するかどうかの確認（医薬品医療機器総合機構ウェブサイト〔http://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0044.html〕を参照），ならびに添付文書上禁忌の医薬品については医薬品副作用被害救済制度の給付対象とならない可能性について患者へ情報提供することを考慮する．

β 遮断薬のうちカルベジロールとビソプロロールについては，心機能低下例をはじめとして効果が高く汎用されている．胎児発育不全や新生児 β 遮断症状の懸念はあるものの，欧米では妊婦においても有益性が勝る例での使用は推奨している（文献 3：p.137―138，p.197―198 参照）[3]．類薬であるアテノロールなどはわが国の添付文書でも有益性投与である（CQ104-4 参照）．近年心機能低下がある女性の妊娠も増加するなかで，こうした例では，両剤をインフォームドコンセントを得たうえで十分注意しながら使用すべきと考えられる．

添付文書上いわゆる禁忌とされる降圧薬のうち，ニカルジピン塩酸塩（経口錠）はヒトにおいては胎児への有害作用は証明されていない[3]．なお，「産婦人科診療ガイドライン産科編 2020」の CQ104-2 表 1 に記載されていたニフェジピン（妊娠 20 週未満）とアムロジピンベシル酸塩については，2022 年 12 月より添付文書上，妊婦への投与は禁忌ではなくなったため，表 1 から削除した．

人工弁置換術後等，極めて血栓傾向が強くヘパリンへの切り替えが困難な場合，妊娠中にやむを得ずワルファリンカリウムを使用する場合がある（CQ004-1 参照）．

アスピリンは，添付文書上は出産予定日 12 週以内（妊娠 28 週以降）の投与は禁忌である．しかしながら，抗リン脂質抗体症候群に対する低用量アスピリン投与（81～100mg/日程度）については，妊娠 28 週以降はその必要性を十分検討したうえで，妊娠 36 週まで投与することが推奨されている[4]．低用量（80mg/日程度）であれば，母児の出血のリスクは低いものの[3]，分娩の 1～2 週間前には中止が望ましい．また，慢性高血圧合併妊娠では，妊娠高血圧腎症の予防のために妊娠 12 週以降分娩までの低用量アスピリン投与（81mg/日）が推奨されており[5]，こうした使用も母児への利益が胎児への有害作用の可能性を上回る状況といえる（CQ309-2 参照）．

コルヒチンについては，動物では催奇形性が認められているものの，ヒトでの妊娠中の使用におけるデータでは，胎児へのリスクが低いことを示している[3]．なお，家族性地中海熱に限り妊娠中の使用は禁忌ではない．

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

抗真菌薬のうち，イトラコナゾールについてはヒトにおいて胎児への有害作用は証明されていない[3]．その他の深在性真菌症・全身性真菌症治療に用いられる抗真菌薬は，胎児への有害作用が疑われている，もしくは否定できないものが多い．

文　献

1）厚生労働省医薬・生活衛生局：医療用医薬品の添付文書等の記載要領について．薬生発 0608 第 1 号 平成 29 年 6 月 8 日［Cited 20 Oct 2022］Available from https://www.pmda.go.jp/files/000218446.pdf
2）伊藤真也，他編：薬物治療コンサルテーション：妊娠と授乳，改訂 3 版，東京：南山堂，2020；90―99（III）
3）Briggs GG，et al.: Brigg's Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk, 12th ed, Philadelphia: Wolters Kluwer, 2021（III）
4）平成 27 年度日本医療研究開発機構成育疾患克服等総合研究事業「抗リン脂質抗体症候群合併妊娠の治療及び予後に関する研究」研究班編：抗リン脂質抗体症候群合併妊娠の診療ガイドライン，東京：南山堂，2016；24―31（Guideline）
5）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 203: Chronic Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol 2019; 133: e26―e50 PMID: 30575676（Guideline）

CQ104-3 添付文書上いわゆる禁忌*の医薬品のうち，妊娠初期**のみに使用された場合，臨床的に有意な胎児への影響はないと判断してよい医薬品は？

*「添付文書上いわゆる禁忌」とは

1．添付文書の記載要領（改定前）による記載として以下のいずれかとする．
　1）『使用上の注意』の『妊婦，産婦，授乳婦等への投与』項目に以下の記載がある．
　　「投与を避けること」「使用しないこと」「投与しない」「絶対に投与しないこと」
　2）妊婦または妊娠している可能性のある婦人は禁忌，あるいは原則禁忌との追記がある．

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

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

Answer

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

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

▷解　説

医薬品添付文書の記載要領は 2017 年に改定されたものの，新記載要領による添付文書においても，旧記載要領によるものと同様に「妊娠中と診断されている女性に対して新たに医薬品を投与するときに注意すべき内容が記載されている一方で，妊娠中と知らずに使用された場合（いわば偶発的な使用）に対する情報がない」という問題が指摘されている．現実にはこの添付文書の情報をもとに妊娠初期の使用の事後対応が決定されることが多く，そのため添付文書上妊婦に対して使用禁忌と読み取れる医薬品を使用中に妊娠が判明した場合，安易に人工妊娠中絶が選択される可能性が否定できない．こうした人工妊娠中絶の可能性を減らして，母児を守るためにこの CQ & Answer 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使用された場合の胎児への影響（催奇形性や胎児毒性）は証明されていない[1)~3)]．たとえば，カルベジロールとビソプロロールは妊娠中期以降では胎児発育不全や新生児 β 遮断症状のリスクとなるものの，妊娠初期の催奇形性や胎児毒性は否定的である．シクロフェニルはクロミフェンクエン酸塩と同

（表 1）添付文書上いわゆる禁忌*の医薬品のうち，妊娠初期のみに使用された場合，臨床的に有意な胎児への影響はないと判断してよい医薬品**

医薬品＜一般名＞	分類
ハロペリドール，ブロムペリドール （ただしこれらは，妊娠 28 週以降では新生児薬物離脱症候群のリスクとなる）	ブチロフェノン系抗精神病薬
ヒドロキシジン塩酸塩	抗ヒスタミン薬
アンジオテンシン変換酵素阻害薬（ACE-I），アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB） （ただしこれらは，妊娠 14 週以降では胎児毒性を示す）	降圧薬
カルベジロール，ビソプロロール （ただしこれらは，他のβ遮断薬同様，妊娠 14 週以降では胎児発育不全の可能性や新生児β遮断症状のリスクとなりうる）	β遮断薬
ニカルジピン塩酸塩（経口錠）	カルシウム拮抗薬
ドンペリドン	制吐薬
卵胞ホルモン，黄体ホルモン，低用量ピル	女性ホルモン薬
クロミフェンクエン酸塩，シクロフェニル	排卵誘発薬
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 （ただしこれらは，妊娠 28 週以降では胎児毒性を示す）	非ステロイド性抗炎症薬
メトホルミン塩酸塩，グリベンクラミド	経口血糖降下薬
エチドロン酸二ナトリウム，ミノドロン酸，リセドロン酸ナトリウム，ゾレドロン酸	ビスフォスフォネート製剤
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
オフロキサシン，シプロフロキサシン，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，塩酸ロメフロキサシン	ニューキノロン系抗菌薬
イトラコナゾール，ミコナゾール	抗真菌薬
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
ニコチン置換療法薬	禁煙補助薬

様に，妊娠初期に使用された場合の胎児への影響は認められない．また，ゾレドロン酸も添付文書上いわゆる禁忌の他のビスフォスフォネート製剤と同様に，ヒトにおいては妊娠初期に使用された場合の胎児への影響は証明されていない．したがって，これらの表 1 の医薬品については妊娠初期のみに使用された場合，臨床的に有意な胎児への影響はないと判断してよい．ただし，ヒトには出生時 2～3%程度の形態的に確認できる先天異常のベースラインリスクがあり，これと比較した判断であることを患者に説明することが重要である（CQ104-1 参照）．生ワクチンについては CQ101 も参照のこと．なお，「産婦人科診療ガイドライン産科編 2020」の CQ104-3 表 1 に記載されていたニフェジピン（妊娠 20 週未満）とアムロジピンベシル酸塩については，2022 年 12 月より添付文書上，妊婦への投与は禁忌ではなくなったため，表 1 から削除した．

2，3．表 1 の各医薬品を使用中に妊娠が判明した場合，直ちにこれらの医薬品の継続について判断すべきであり，評価を行わずに使用を続けてはならない．表 1 の各医薬品の継続に伴う胎児への影響については専門書[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」の存在を教えてもよい（CQ104-1 参照）．

4．なお，表 1 に示す以外の添付文書上禁忌と読み取れる医薬品が妊娠初期に使用された場合，胎児への影響は個々に判断せざるをえない．この際にも添付文書の情報のみで判断するのではなく，CQ104-1 に示されているとおり，使用された妊娠時期を同定し，専門書[1)~3)]などの情報を参考にするか，患者に上記施設の存在を教えて対応する．

文　献

1）林　昌洋，他編著：実践　妊娠と薬，第２版，東京：じほう，2010（III）
2）伊藤真也，他編：薬物治療コンサルテーション：妊娠と授乳，改訂３版，東京：南山堂，2020（III）
3）Briggs GG，et al.: Brigg's Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk, 12th ed, Philadelphia: Wolters Kluwer, 2021（III）

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

***「添付文書上いわゆる有益性投与」とは

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

2．添付文書の記載要領（改定後）による記載として以下の 1）と 2）を満たすものとする．
1）『禁忌（次の患者には投与しないこと）』の項目に妊婦が記載されていない．
2）『特定の背景を有する患者に関する注意』の『妊婦』の項目に「治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること」と記載があるか，「投与しないこと」との記載がない．

Answer

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

（表 1）添付文書上いわゆる有益性投与*の医薬品のうち，妊娠中の使用に際して胎児・新生児に対して特に注意が必要な医薬品**

医薬品	注意が必要な点
チアマゾール（メチマゾール，MMI）（抗甲状腺薬）	催奇形性
プロピルチオウラシル（PTU）（抗甲状腺薬）	催奇形性が否定できない
パロキセチン（選択的セロトニン再取り込み阻害薬〔SSRI〕）	催奇形性の疑い
添付文書上いわゆる有益性投与***の抗てんかん薬	催奇形性 新生児薬物離脱症候群
添付文書上いわゆる有益性投与***の精神神経用薬	新生児薬物離脱症候群
テオフィリン（気管支拡張薬）	新生児薬物離脱症候群
添付文書上いわゆる有益性投与***の非ステロイド性抗炎症薬	妊娠末期の胎児毒性（動脈管早期閉鎖） 胎児腎機能障害とそれに伴う羊水過少
添付文書上いわゆる有益性投与***の抗悪性腫瘍薬	催奇形性をはじめ情報が少ない
アテノロール（降圧薬・抗不整脈薬）	胎児発育不全 新生児β遮断症状・徴候
ジソピラミド（抗不整脈薬）	妊娠末期の子宮収縮（オキシトシン様）作用
ポビドンヨード（外用消毒薬），ヨウ化カリウム（ヨウ素剤）	新生児甲状腺機能低下症・甲状腺腫
イオパミドール（造影剤）	新生児甲状腺機能低下症・甲状腺腫の可能性
アミオダロン（抗不整脈薬）	胎児甲状腺機能低下・甲状腺腫

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

▷解　説

医薬品添付文書の記載要領は 2017 年に改定されたものの，新記載要領による添付文書においても，旧記載要領によるものと同様に，「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」

といった，医師が医薬品を患者に投与する際の原則が記載されているだけのものが多い．こうした「いわゆる有益性投与」の医薬品のほとんどは，限られたデータに基づくものの，ヒトにおいて催奇形性・胎児毒性を示す明らかな証拠は認められていない医薬品である．しかしながら，一部には催奇形性・胎児毒性などに関して留意すべき医薬品がある．

表 1 の医薬品については，まさに治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用するべきであろう．また，こうした医薬品を使用中の挙児希望のある非妊娠女性に対しては，その医薬品の胎児への影響のみならず，有益性や必要性などについても十分に理解してもらう（CQ104-1 参照）．可能であれば医薬品の減量や中止，あるいは変更後の計画妊娠についても検討する価値がある．なお，表 1 のうち催奇形性に注意が必要な医薬品については，妊娠初期に妊娠中と知らずに使用された場合，その胎児リスクは個々に判断せざるをえない．

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

パロキセチンをはじめとした選択的セロトニン再取り込み阻害薬（selective serotonin reuptake inhibitors：SSRI）は，現状では結論が出ていないものの，少なくともパロキセチンには一定の催奇形性やその他の胎児リスクが存在すると考えている専門家がいる[1]．一方で，その胎児リスクは母体の原疾患を適切に治療しない場合の母児のリスクと釣り合うと考えられている[1]．特にパロキセチンは突然の使用中止または減量により，重症な諸症状（めまいや知覚障害，睡眠障害，不安など）をもたらす医薬品として知られており，使用を中止する際は数週間または数か月かけて徐々に減量することが求められている．パロキセチンに限らず，非妊時に将来の妊娠に向けて事前に向精神薬を調整することが重要であるとともに，妊娠判明後に服薬している向精神薬を中止することは慎重に行うことが望まれる[2]．

抗てんかん薬の多くが催奇形性をもつことはよく知られているが，添付文書上妊婦禁忌とされているのはトリメタジオンのみで，それ以外はいわゆる有益性投与である．バルプロ酸については幼児期の認知機能の低下や自閉症スペクトラム障害との関連も指摘されている[1]．一般論として，可能であれば単剤にすること，トリメタジオンは使用せず，バルプロ酸はできるだけ避けることが推奨され，多剤併用の場合，一部の特定の組み合せにより催奇形性が高まることに注意すべきとされている[3]．抗てんかん薬使用妊婦の葉酸補充については CQ105 の解説を参照．

精神神経用薬（抗てんかん薬を含む）では，その妊娠末期の使用による新生児薬物離脱症候群にも注意が必要である．なお，本症候群については厚生労働省より対応マニュアル[4]が示されており，本症候群発症の可能性のあるおもな母体投与医薬品のリストも掲載されている．

テオフィリンについては，妊娠期間を通じて使用していた妊婦から生まれた新生児が生後 28 時間で無呼吸発作を起こしたという報告があり[1]，上記の厚生労働省の対応マニュアル[4]のリストに記載されているが，頻度としては少ないものと考えられる．

非ステロイド性抗炎症薬については，妊娠末期の使用による胎児動脈管の早期収縮，<u>および胎児腎機能障害とそれに伴う羊水過少が問題となる</u>．局所製剤（テープ，パップ，ゲル，軟膏等）でも同様の注意が必要である．このため，妊娠中の解熱鎮痛薬としてはこれらが否定的なアニリン（非ピリン）系解熱鎮痛薬であるアセトアミノフェンが勧められる．ただし，長期間の使用は児の神経運動発達障害との関連が指摘されていることもあり[1]，漫然と使用することは避けるべきである．

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

β 遮断薬であるアテノロールには，妊娠中期の投与による胎児発育不全の可能性がある．また，分娩前に使用した場合，その新生児については生後 24～48 時間はその β 遮断症状・徴候に注意する必要

がある[1]．ジソピラミドは妊娠末期の使用により子宮収縮（オキシトシン様）作用が疑われている[1]．エビデンスとしてはそれほど強くないが，注意が必要である．

ヨード（ヨウ化カリウム）は容易に胎盤を通過するため，妊娠末期にかけて長期間使用すると，新生児の甲状腺機能低下や甲状腺腫をきたす可能性がある．アメリカ小児科学会では，甲状腺腫による気道圧迫から児死亡となることもあるとして，妊娠中の去痰薬としてのヨードの使用を禁忌としている[1]．ポビドンヨードの長期間の局所使用も一時的に新生児の甲状腺機能低下をきたしうる[1]（CQ006 解説参照）．

イオパミドールに含まれるヨードは有機ヨード化合物であるが，遊離ヨードも含まれている可能性がある．これまでにイオパミドールによる新生児の甲状腺機能低下や甲状腺腫の報告はないものの，使用した場合，生後 1 週間は新生児の甲状腺機能をモニターするべきという意見[1]もある（CQ006 解説参照）．

抗不整脈薬であるアミオダロン 200mg 中には 75mg のヨードが含まれる．このヨードのために，胎児の甲状腺機能低下や甲状腺腫を引き起こす可能性があり十分な注意が必要である[1]．

文　献

1）Briggs GG，et al.: Brigg's Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk, 12th ed, Philadelphia: Wolters Kluwer，2021（III）

2）日本精神神経学会・日本産科婦人科学会「精神疾患を合併した，或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド」作成委員会：妊産婦と向精神薬．日本精神神経学会，他監，「精神疾患を合併した，或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド」作成委員会編：精神疾患を合併した，或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド：各論編．精神誌 2021；124（別冊 Web 版）：G114―G126（2022 年 6 月改訂新版）［Cited 20 Oct 2022］Available from https://fa.kyorin.co.jp/jspn/guideline/kG114-126_s.pdf（Guideline）

3）「てんかん診療ガイドライン」作成委員会：CQ13-2　妊娠可能な女性における抗てんかん薬療法の注意点はなにか．日本神経学会監，「てんかん診療ガイドライン」作成委員会編：てんかん診療ガイドライン 2018，東京：医学書院，2018；136―137（Guideline）

4）厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル　新生児薬物離脱症候群．2010（2021 改定）［Cited 20 Oct 2022］Available from https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1j17-r03.pdf（III）

CQ104-5 医薬品の授乳中使用による児への影響について尋ねられたら？

Answer

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

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

A．授乳中止を検討	1）抗悪性腫瘍薬：少量であっても cytotoxic であり，抗悪性腫瘍薬使用中の授乳は中止とすべきである．ただ，授乳をした場合に，実際に児にどのような事象が観察されたかのデータは非常に少ない．抗悪性腫瘍薬使用中で児にとって母乳の有益性が高い場合には個別に検討する．
	2）放射性ヨードなど，治療目的の放射性物質：放射性標識化合物の半減期から予想される背景レベルまでの減衰にかかる期間までは授乳を中止する．
	3）アミオダロン（抗不整脈薬）：母乳中に分泌され，児の甲状腺機能を抑制する作用がある．
B．授乳中の使用に際して慎重に検討	1）抗てんかん薬：フェノバルビタール，エトスクシミド，プリミドンでは RID が 10% あるいはそれ以上に達するとされている．可能であれば他剤への変更を慎重に検討する．
	2）抗うつ薬：三環系抗うつ薬と選択的セロトニン再取り込み阻害薬（selective serotonin reuptake inhibitors：SSRI）の RID は一般に 10% 以下であり，児への大きな悪影響は見込まれないものの，児の様子を十分に観察することが望ましい．
	3）炭酸リチウム：児での血中濃度が高くなりやすい．可能ならば必要に応じて乳汁中濃度や児の血中濃度を調べて判断する．
	4）抗不安薬と鎮静薬：ベンゾジアゼピン系薬剤を継続使用する場合は，半減期の短い薬剤を選択し，少ない投薬量での治療が望ましい．ジアゼパムなどの半減期が長い薬剤を投与する場合は，児の様子を十分に観察する．
	5）鎮痛薬：オピオイドは授乳中は 3 日間以上の使用を避ける．特定の遺伝子型の授乳婦では通常量のコデインリン酸塩使用で児のモルヒネ中毒が起こることがある．ペチジンは使用を避ける．
	6）抗甲状腺薬：チアマゾール（メチマゾール，MMI）10mg/日またはプロピルチオウラシル（PTU）300mg/日までは児の甲状腺機能をチェックすることなく使用可能であり，さらに MMI　20mg/日または PTU 450mg/日までは継続的内服が通常可能と考えられるものの，それを超える場合は慎重に検討する．
	7）無機ヨード：乳汁中に濃縮され，乳児の甲状腺機能低下症の原因となりうるため，可能な限り使用は避ける．

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

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

▷解　説

1. 記載要領の改定（CQ104-2 解説参照）前の医薬品添付文書には，多くの医薬品について「母乳

への移行が報告されているので授乳は控えることが望ましい」などと記載されていた．これに対して，改定後の「特定の背景を有する患者に関する注意」の「授乳婦」の項の記載要領が，①乳汁移行性のみならず，薬物動態および薬理作用から推察される哺乳中の児への影響，臨床使用経験等を考慮し，必要な事項を記載すること，②母乳分泌への影響に関する事項は，哺乳中の児への影響と分けて記載すること，③注意事項は，「授乳を避けさせること」「授乳しないことが望ましい」または「治療上の有益性および母乳栄養の有益性を考慮し，授乳の継続または中止を検討すること」を基本として記載すること，となったため，改定後の添付文書では，一律に授乳禁止ではなく，治療上の有益性および母乳栄養の有益性を考慮して判断するように求める内容に変更された医薬品が非常に増えている．

ほとんどすべての医薬品は，程度に差異はあるが母乳中へ分泌され，児は母乳を通じて薬物を摂取する[1)~3)]．ただし子宮内での曝露の水準に比べると母乳を介する薬物曝露は桁違いに少ない（10%以下，あるいは 1%にも満たないレベル）ということを銘記すべきである．常用投与量との比較（理論）と，これまでの観察研究（経験）とのデータに基づいて，薬物安全性が検討されてきている[1)3)4)]．薬物安全性評価では，「相対的乳児投与量（relative infant dose：RID）（%）＝経母乳的に摂取される総薬物量（mg/kg/日）/当該薬物の児への投与常用量（mg/kg/日）×100」を検討する[1)3)4)]．薬物の種類にもよるが RID が 10%をはるかに下回る場合には，児への影響は少ないと見積もられる[1)3)4)]．一方，RID が 10%を大きく超える場合には，相当の注意が必要である．観察研究によれば，多くの医薬品については，授乳婦が使用しても児への悪影響はほとんどない[1)~4)]．ただ，これら観察研究は少数の症例報告の集積であり，長期予後を含めた「絶対安全性」がエビデンスとして示されているわけではない[1)]．

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

3．表 1 の医薬品は使用中は授乳中止を検討，あるいは授乳中の使用に際して慎重に検討すべき，と結論されている[1)3)~5)]．国立成育医療研究センター「妊娠と薬情報センター」のウェブサイト[6)]には「授乳中に安全に使用できると考えられる薬」が 110 薬剤，「授乳中の使用には適さないと考えられる薬」が 4 薬剤（表 1 の A の 3 剤とコカイン）掲載されている．薬物代謝酵素シトクロム P450 2D6 の遺伝子がある変異をもつ場合，急速にコデインからモルヒネへの代謝が起こるため，常用量のコデインを内服した授乳婦の児がモルヒネ中毒をきたした報告がある[7)]．ただし一般的にはコデインリン酸塩も含めオピオイドは 3 日間未満であれば授乳中に使用しても問題ないとされる[3)4)]．

このように，本分野では常に新しい情報が追加されているので，実際の処方にあたっては，専門書[3)8)9)]や専門ウェブサイト[6)10)]など最新の情報にアクセスできるようにしておくことが望ましい．また，必要に応じて，自施設内や地域の妊婦・授乳婦専門薬剤師あるいは妊婦・授乳婦薬物療法認定薬剤師と連携をはかり，カウンセリングを行うことを考慮する．「妊娠と薬情報センター」は患者自身がウェブ申し込み後に電話もしくはウェブ上での相談ができるので，ウェブサイト[6)]から相談方法を確認するように勧める．

4．本 CQ 表 1 の B に属する医薬品を使用中の妊婦が，授乳を強く希望した場合は以下のように対応する．

ⓐ当該医薬品に関するデータを説明する．

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

ⓒ授乳の直後に服薬させる（授乳後服薬）．ただし，この方法の有効性に関するデータは少なく，“授乳後服薬”を厳密に求めるのは行き過ぎとの意見もある．

ⓓ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．抗てんかん薬やリチウムの場合に採用されている方法である．また，無機ヨードを継続的に内服し授乳する際は，児は定期的に甲状腺機能検査を受けることが望ましい．

文　献

1）Ito S: Drug therapy for breast-feeding women. N Engl J Med 2000; 343: 118—126 PMID: 10891521（Review）

2）Kramer MS，et al.: Breastfeeding and child cognitive development: new evidence from a large randomized trial．Arch Gen Psychiatry 2008; 65: 578—584 PMID: 18458209（I）

3）伊藤真也，他編：薬物治療コンサルテーション　妊娠と授乳，改訂３版，東京：南山堂，2020（III）

4）Verstegen RHJ，et al.: Drugs in lactation．J Obstet Gynaecol Res 2019; 45: 522—531 PMID: 30663176（Review）

5）日本甲状腺学会編：バセドウ病治療ガイドライン 2019，東京：南江堂，2019（Guideline）

6）成育医療研究センター：妊娠と薬情報センター［Cited 20 Oct 2022］Available from https://www.ncchd.go.jp/kusuri/

7）Koren G，et al.: Pharmacogenetics of morphine poisoning in a breastfed neonate of a codeine-prescribed mother．Lancet 2006; 368: 704 PMID: 16920476（III）

8）Hale TW: Hale's Medications & Mothers' Milk™ 2021, 19th ed, New York City: Springer Publishing Company, 2020（III）

9）Briggs GG，et al.: Brigg's Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk, 12th ed, Philadelphia: Wolters Kluwer，2021（III）

10）National Library of Medicine: Drugs and Lactation Database（LactMed®）．［Cited 20 Oct 2022］Available from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922

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

Answer

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

Key words：神経管閉鎖障害，葉酸，予防

▷解　説

1．イギリスにおけるランダム化比較試験の結果を受け，1991 年，アメリカ疾病予防局（Centers for Disease Control and Prevention：CDC）は，神経管閉鎖障害（neural tube defects：NTDs）発症リスク低減を目的として，妊娠可能年齢全女性に対する妊娠前からの 1 日 0.4mg の葉酸補充を推奨した[1]．2017 年，アメリカ予防医療専門委員会（US Preventive Service Task Force）は，既報のレヴューをもとに挙児希望または妊娠可能年齢の女性に対するサプリメントによる 1 日 0.4～0.8mg の葉酸補充が NTDs 発症リスク低減に有効であると発表した[2]．

わが国においては 2000 年，旧厚生省が「当面，食品からの葉酸摂取に加えて，いわゆる栄養補助食品から 1 日 0.4mg の葉酸を摂取すれば，神経管閉鎖障害の発症リスクが集団としてみた場合に低減することが期待できる旨情報提供を行うこと．医師の管理下にある場合を除き，葉酸摂取量は 1 日 1mg を超えるべきでないことを必ずあわせて情報提供すること」と通達した[3]．高用量（1 日 1mg 以上）の葉酸摂取はビタミン B_{12} 欠乏（悪性貧血等）の症状をマスクする可能性があり，医師の管理が必要とされた．

葉酸は細胞増殖に必要な DNA 合成に関与する．食品中の葉酸の大部分はポリグルタミン酸型として存在し（食事性葉酸），消化吸収過程で活性を失うことも多い．一方，サプリメントや葉酸強化食品などに含まれる葉酸であるプテロイルモノグルタミン酸は合成型であり，生体利用率も高い．日本人ではポリグルタミン酸型の生体利用率はプテロイルモノグルタミン酸の 50%とされる[4]．

神経管の閉鎖は妊娠 6 週で完成するため，児の NTDs 発症予防には，妊娠が成立する 1 か月以上前からの葉酸補充を行う．葉酸補充による NTDs 発症予防効果に関するデータは葉酸サプリメントによるものである．したがって，挙児希望または妊娠の可能性のある女性にはサプリメントによる 1 日 0.4mg の葉酸（プテロイルモノグルタミン酸）補充が推奨される．

葉酸サプリメントによる母体への副作用は過敏症等があげられるが，頻度は低い．葉酸補充と児の喘息・喘鳴・アレルギー性疾患の関連が指摘されたが，推奨量の葉酸補充がこれら疾患の発症リスクを上昇させるというエビデンスはない[2]．なお，NTDs 児妊娠予防目的以外にも，妊婦に必要とされる付加量を考慮し，妊娠期間を通じて摂取してもよい．たとえば，妊娠時（中期および後期）には葉酸の分解・

排泄が促進されるため，プテロイルモノグルタミン酸として 0.1mg/日（食事性葉酸として 0.24mg/日）の付加が推奨される[4]．

カルバマゼピンやバルプロ酸等の抗てんかん薬は葉酸拮抗作用を有し，NTDs 発生のリスクを上昇させる．現在まで抗てんかん薬による NTDs リスクが葉酸補充により低減されるエビデンスは得られていない[5]．日本神経学会による「てんかん診療ガイドライン」では，抗てんかん薬服用中の女性は非妊娠時から 1 日 0.4mg 程度の葉酸を補充することが望ましいとしている[6]．

2．NTDs 児妊娠既往女性の同胞再発リスクは，既往のない女性に比し 10 倍以上高い．再発予防目的に CDC は 1 日 4mg[7]，WHO は 1 日 5mg[8]の葉酸を妊娠前から妊娠 3 か月末まで（妊娠 12 週に達するまで）服用することを推奨している．なお，1 日 4mg の葉酸摂取を満たすには，1 錠当たり葉酸 5mg を含有する薬剤（フォリアミン®）を処方する必要があるが，NTDs 児妊娠予防目的の処方は保険適用外である．妊娠期間を通じて母親が 1 日 5mg を超える葉酸を服用した生後 1 歳児は運動神経発達遅延のリスクが高まる等，長期服用による有害事象が否定できないとする報告もある[9]．1 日 4〜5mg の葉酸摂取を選択する場合，保険適用外となることを説明し同意を得たうえで，妊娠 11 週末までの処方にとどめ，妊娠 12 週以降は 1 日 0.4mg の葉酸サプリメント摂取に変更する．

3．NTDs の発症要因は多因子であり，必ずしも葉酸摂取不足のみが NTDs 発症の原因ではない．したがって，妊娠成立前から推奨量の葉酸を補充しても，すべての NTDs 発症が予防可能ではない．また，NTDs 児妊娠既往がある，あるいは現在の胎児が NTDs である女性に対しては，葉酸摂取の状況を契機として自責の念を抱かないように配慮すべきである．

文　献

1）Centers for Disease Control and Preventions: Use of folic acid for prevention of spina bifida and other neural tube defects—1983—1991. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1991; 40: 513—516 PMID: 2072886（Guideline）

2）Bibbins-Domingo K, et al.: Folic Acid Supplementation for the Prevention of Neural Tube Defects: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA 2017; 317: 183—189 PMID: 28097362（Guideline）

3）厚生省児童家庭局母子保健課，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：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［Cited 29 Dec 2022］Available from https://www.mhlw.go.jp/www1/houdou/1212/h1228-1_18.html（III）

4）「日本人の食事摂取基準」策定検討会：日本人の食事摂取基準（2020 年版）「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書．厚生労働省，2019［Cited 29 Dec 2022］Available from https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000586553.pdf（Guideline）

5）Kerr SM, et al.: Folic acid antagonist use before and during pregnancy and risk for selected birth defects. Birth Defects Res 2020; 112: 1526—1540 PMID: 32875745（II）

6）日本神経学会：てんかん診療ガイドライン 2018，東京：医学書院，2018（Guideline）

7）Centers for Disease Control and Preventions: Folic Acid Recommendations. [Cited 29 Dec 2022] Available from https://www.cdc.gov/ncbddd/folicacid/recommendations.html（Guideline）

8）Gomes S, et al.: Folate and folic acid in the periconceptional period: recommendations from official health organizations in thirty-six countries worldwide and WHO. Public Health

Nutr 2016; 19: 176—189 PMID: 25877429（III）
9）Valera-Gran D, et al.: Folic acid supplements during pregnancy and child psychomotor development after the first year of life. JAMA Pediatr 2014; 168: e142611 PMID: 25365251（II）

CQ106-1 妊娠初期・中期に胎児の異常が心配と相談があった場合には？

Answer

以下のような認識をもって回答する.（B）

1）胎児異常は出生前もしくは出生時に認められる児の形態または機能の異常に大別され，両者が併存することもある．また，一部の胎児異常は遺伝子や染色体の異常に起因する.

2）約 2〜3% の児は何らかの形態異常をもって生まれる.

3）出生前検査には，確定的検査と非確定的検査との 2 つがある（表 1 参照）.

4）超音波検査により Answer 1）の胎児異常すべてを検出できるわけではない（表 1，CQ106-2，CQ106-4 参照）.

5）染色体異常の出生前検査には，母体血を用いる方法，超音波検査，絨毛検査，羊水検査等がある（表 1，CQ106-2，CQ106-3，CQ106-5 参照）.

6）胎児異常を認めるときには，種々の精神的葛藤が予想されるため，検査実施前後のカウンセリングやインフォームドコンセント（告知範囲等についての）が重要である.

Key words：出生前検査，確定的検査，非確定的検査

▷解　説

1）胎児異常（胎児疾患）の有無や出生前検査について問われることはしばしば経験する．出生前検査は，母体・胎児あるいは新生児の健康に影響を及ぼす病態（異常）を出生前に診断し，その情報が疾病罹患児の予後向上を期待して実施される．検出される異常には児の形態や機能異常が含まれ，その一部は遺伝子や染色体の異常に起因する．しかし，“命の選別”につながるとの指摘もあり，社会的・倫理的に留意すべき点が多々ある．したがって，わが国の見解およびガイドラインに則り出生前検査を行うことが重要である[1]．出生前検査には種々の解決されていない問題があり，CQ106-2，CQ106-3，CQ106-4，CQ106-5 も参考に，以下のような認識をもって回答する.

2）出生時に確認できる形態異常の頻度は約 2〜3% とされ[2]，その原因は多岐にわたる．染色体異常は胎児疾患の原因として約 25% を占める[3].

3)〜5）出生前遺伝学的検査には，診断の確定を目的とする確定的な検査と罹患リスクの推定を目的とする非確定的な検査がある．表 1 に出生前検査法を示す[4)5)]．非確定的検査にも確定的検査にもなりうる超音波検査は妊娠全期間を通じて実施され，その検査感度は疾患，被検者の臨床背景（ハイリスク妊娠かどうか），検査時期，検査者の技量により異なる．たとえば，重篤な形態異常・致死性疾患に対する検査感度は 84% とされる[6]．一方，ヨーロッパ 21 か国の 2016〜2020 年疾病登録（EUROCAT）によると先天異常全般（染色体異常除く）の検査感度は 47% であった[7]．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，母体血を用いた胎児染色体検査は妊娠 10 週以降に実施可能となる．四肢欠損等の発症リスクを考慮し，絨毛検査は妊娠 11 週から 14 週に行う．同様に流産等のリスクを回避すべく，羊水検査は妊娠 15 週以降に行う．日本産科婦人科学会による「出生前に行われる

（表 1）　出生前検査の特徴

	検査法	検査時期	おもな対象	検査感度*6
確定的検査	絨毛検査	妊娠 11 週～ 14 週	染色体異常全般*5	ほぼ 100%
	羊水検査	妊娠 15 週以降	染色体異常全般*5	ほぼ 100%
	臍帯血検査	妊娠 18 週以降	染色体異常全般*5 感染症・貧血	ほぼ 100%
確定的・非確定的検査	胎児超音波検査*1	妊娠全期間	胎児疾患一般	15% 以下の疾患から 80% 以上の疾患まで幅広い 5)
非確定的検査	母体血を用いた非侵襲性出生前遺伝学的検査（NIPT）	妊娠 10 週以降	21 トリソミー 18 トリソミー 13 トリソミー	99%4)
	nuchal translucency	妊娠 11 週～ 13 週	21 トリソミー	64 ～ 70%5)
	妊娠初期母体血清マーカー*2 ＋nuchal translucency	妊娠 11 週～ 13 週	21 トリソミー 18 トリソミー	82 ～ 87%4)
	妊娠中期母体血清マーカー（トリプルテスト*3・クアドラプルテスト*4）	妊娠 15 週～ 18 週	21 トリソミー 18 トリソミー 神経管閉鎖障害	69%（トリプルテスト）5) 81%（クアドラプルテスト）5)

*1：超音波検査は非確定的検査にも確定的検査にもなりうる．
*2：pregnancy-associated plasma protein A，free beta human chorionic gonadotropin（hCG），nuchal translucency
*3：hCG，unconjugated estriol（uE3），alphafetoprotein（AFP）
*4：hCG，uE3，AFP，inhibin-A
*5：微細欠失・モザイクは除く．
*6：検査感度とは，実際に異常を認めた被検者のうち，検査で異常と識別された被検者の割合である．非確定的検査では 21 トリソミーに対する検査感度を示した．

（表 2）　絨毛検査および羊水検査の実施要件

（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）高齢女性の場合
（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潜性（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顕性（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

（文献 1 より引用改変）

遺伝学的検査に関する見解」によると，絨毛検査，羊水検査など侵襲的検査（胎児検体を用いた検査を含む）は，表 2 のいずれかに該当する場合に，夫婦ないしカップル（以下夫婦と表記）からの希望があり，検査の意義について十分な遺伝カウンセリングによる理解の後，同意が得られた場合に実施する[1]．なお，絨毛検査や羊水検査は流産等のリスクを伴うため，検査前のインフォームドコンセントが必須である．これら出生前検査の一部は限られた施設のみで実施されているため，夫婦から希望があり自施設での検査実施が困難な場合には，検査可能な施設を紹介する．

6）出生前検査により胎児異常を認めた場合，夫婦は種々の深刻な問題に直面することになる．特に，遺伝性疾患の場合，児の治療，予後や社会支援等について専門的知識を有した専門職による検査実施前後の適切なカウンセリングが重要である（CQ106-5 参照）．

文　献

1）日本産科婦人科学会：出生前に行われる遺伝学的検査に関する見解．2023（Guideline）
2）Cunningham FG, et al.(eds.): Genetics. Williams Obstetrics, 26th ed, New York City: McGraw-Hill Education, 2022（Textbook）
3）Nussbaum RL, et al.: Developmental Genetics and Birth Defects. Thompson & Thompson Genetics in Medicine, 8th ed, Philadelphia: Elsevier, 2016; 283—308（Textbook）
4）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 226: Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities. Obstet Gynecol 2020; 136: e48—e69 PMID: 32804883（Guideline）
5）Malone FD, et al.: First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome. N Engl J Med 2005; 353: 2001—2011 PMID: 16282175（I）
6）Reddy UM, et al.: Fetal imaging: executive summary of a joint Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, American Institute of Ultrasound in Medicine, American College of Obstetricians and Gynecologists, American College of Radiology, Society for Pediatric Radiology, and Society of Radiologists in Ultrasound Fetal Imaging workshop. Obstet Gynecol 2014; 123: 1070—1082 PMID: 24785860（III）
7）EUROCAT data: Prenatal detection rates charts and tables. [Cited 6 Feb 2023] Available from https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prenatal-screening-and-diagnosis_en（III）

CQ106-2 産科超音波検査を実施するにあたっての留意点は？

Answer

1. 産科超音波検査は「広義の出生前検査の一つ」であることを認識して行う.（CQ106-1 参照）（A）
2. 産科超音波検査には，妊婦健診時に行われる「通常超音波検査」と胎児形態異常の診断を目的とした「胎児超音波検査」の２つがあることを認識して検査を行う.（B）
3. 「通常超音波検査」と「胎児超音波検査」のいずれであっても，目的，意義および異常発見時の告知範囲等について説明し，文書で同意を得ておくとともに，偶然に胎児形態異常を疑う所見を認めた際の対応についても事前に定めておく.（C）
4. 「通常超音波検査」では以下の点に留意して検査を行う.（B）
   1）妊娠初期：異所性妊娠，枯死卵，子宮内胎児（胎芽）死亡，胞状奇胎などの絨毛性疾患等の異常妊娠の有無（CQ202，CQ203 参照）・妊娠週数決定の補助診断（CQ009 参照）・胎児数の確認と多胎時の膜性診断（CQ701 参照）・子宮および付属器異常の有無（CQ501，CQ504 参照）.
   2）妊娠中期・末期：胎児発育の評価（CQ001，CQ307-1 参照）・胎位・胎向の評価（CQ001 参照）・胎児付属物の評価（胎盤の位置，羊水量）（CQ001，CQ304，CQ305，CQ306-1，CQ306-2，CQ308 参照）・子宮頸管長の評価（CQ301，CQ302 参照）.
5. 「胎児超音波検査」については以下の点に留意して検査を行う.
   1）全妊婦を対象とした標準検査ではない.（B）
   2）胎児形態評価は，妊娠 10～13 週頃，妊娠 18～20 週頃および妊娠 28～31 週頃の３つの時期で適宜設定する.（C）

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

▷解　説

産科超音波検査は広く用いられており，本 CQ では超音波検査の目的と用途に関する留意点を記述した.

1．産科超音波検査では意図せずに胎児形態異常が発見される場合がある．したがって，実施時には他の出生前検査に関連する検査同様（CQ106-1 参照），広義の出生前検査の一つであることを認識して行う[1)].

2．産科超音波検査には，妊婦健診時に妊娠経過の正常・異常の鑑別を目的に行う「通常超音波検査」と胎児形態異常の評価ないし診断を目的とした「胎児超音波検査」がある.「胎児超音波検査」には以下に示すⓐ～ⓔのような特徴があり，リスクの有無にかかわらず実施される「通常超音波検査」とは異なることを認識したうえで検査を行う．ⓐ原則として妊婦・家族の希望に基づき実施されること，ⓑ倫理的配慮が必要であること，ⓒ実施者に対する特別な研修が必要であること，ⓓ形態評価に加えて血流計

（表 1）　胎児形態異常スクリーニング検査における推奨チェック項目，異常所見および疑われる形態異常

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
・頭部，頸部，胸部，腹部に異常な液体貯留像はないか	液体貯留像	全前脳胞症，頸部嚢胞性リンパ管腫，胎児水腫，巨大膀胱（Prune-belly 症候群）
・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）		
【全身】		
・浮腫はないか	浮腫あり	頸部嚢胞性リンパ管腫，胎児水腫
【頭部，顔面】		
・BPD（児頭大横径）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を認めないか	左右非対称	乳脳症，脳腫瘍
	異常像	水頭症，脈絡叢嚢胞，脳腫瘍
・頭蓋外に突出する異常像を認めないか	突出像	脳瘤
・上唇に異常はないか	口唇裂，腫瘤像	口唇裂，口蓋裂
【胸部】		
・心臓の位置はほぼ正中で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（CPAM），肺分画症，各種の心形態異常
・左右心房心室の 4 つの腔が確認できるか	腔の数の異常	単心室，房室中隔欠損症，三尖弁閉鎖症，左心低形成症候群
・左室から大動脈，右室から肺動脈が出ているか	流出路の異常	ファロー四徴症，両大血管右室起始，完全大血管転位症，総動脈幹症
・胸腔内に異常な像を認めないか	胸腔内異常像	横隔膜ヘルニア，CCAM（CPAM），肺分画症，胸水
【腹部】		
・胃胞が左側にあるか	胃胞が右側	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
・胃胞，膀胱，胆嚢以外に嚢胞像を認めないか	他の嚢胞像	各種の腹部嚢胞性疾患（肝，胆道，腎，卵巣，尿膜管）
・腹壁（臍部）から臓器の脱出を認めないか	臓器脱出像	臍帯ヘルニア，腹壁破裂
・臍帯血管は 3 本見えるか	単一臍帯動脈	単一臍帯動脈
【背部・殿部】		
・異常な隆起を認めないか	異常な隆起	二分脊椎（脊髄髄膜瘤，腰・仙尾部奇形腫，総排泄腔）
【四肢】		
・十分な長さの四肢が確認できるか	四肢が短い	各種の四肢短縮性骨系統疾患
【羊水】		
・羊水過多や過少は認めないか	羊水過多	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，尿路閉塞）（形態異常以外の原因検索要）

（次頁へつづく）

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，ⓔ限定された施設でのみ保険請求可能なものがあることなどである[2]．また，「通常超音波検査」と「胎児超音波検査」の違いについて必ずしも妊婦家族が認識しているとは限らないため，「胎児超音波検査」実施の際にはその目的や内容について説明することが望ましい．

3．出生前検査には倫理的問題が併存する．胎児は一定の確率で形態異常を有するため，「通常超音波検査」でも胎児形態異常が発見される場合がある．したがって，「通常超音波検査」，「胎児超音波検査」のいずれも「広義の出生前検査の 1 つ」に含まれることを考慮し，目的，検査意義，発見されう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に文書でインフォームドコンセントを得ておくことが勧められる．また意図せず胎児形態異常が発見された際の対応についても各施設の状況に応じて事前に定めておくことが望ましい．妊娠 24 週以前の胎児形態異常検出を目的とした「胎児超音波検査」精度に関する大規模研究やシステマティックレビューをまとめた National Institute of Child Health

（表 1 つづき）

観察項目	異常所見	疑われる形態異常（あるいは状態）※
妊娠後期（妊娠 28 ～ 30 週）		
【全身】		
・浮腫はないか	浮腫あり	頸部嚢状リンパ管腫，胎児水腫
【頭部】		
・BPD（児頭大横径）は妊娠週数相当か	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を認めないか	左右非対称	乳脳症，脳腫瘍
	異常像	全前脳胞症，脈絡叢嚢胞，脳腫瘍
・脳室の拡大はないか	脳室の拡大像	水頭症，脳梁欠損，脊髄髄膜瘤
【胸部】		
・心臓の位置はほぼ正中で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（CPAM），肺分画症，各種の心形態異常
・左右心房心室の 4 つの腔が確認できるか	腔の数の異常	単心室，房室中隔欠損症，三尖弁閉鎖症，左心低形成症候群
・左室から大動脈，右室から肺動脈が出ているか	流出路の異常	ファロー四徴症，両大血管右室起始，完全大血管転位症，総動脈幹症
・胸腔内に異常な像を認めないか	胸腔内異常像	横隔膜ヘルニア，CCAM（CPAM），肺分画症，胸水
【腹部】		
・胃胞が左側にあるか	胃胞が右側	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
・胃胞，膀胱，胆嚢以外に嚢胞像を認めないか	他の嚢胞像	各種の腹部嚢胞性疾患（肝，胆道，腎，卵巣，尿膜管） 十二指腸閉鎖，小腸閉鎖
【四肢】		
・FL（大腿骨長）は妊娠週数相当か	四肢が短い	各種の四肢短縮性骨系統疾患
【羊水】		
・羊水過多や過少は認めないか	羊水過多	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，尿路閉塞）（形態異常以外の原因検索要）

※本表には，B モード経腹超音波断層法を用いた胎児形態スクリーニング検査としての観察項目を掲げた．観察項目として「正常像の観察ポイントを疑問形で箇条書き」し，記載された正常像が確認できない場合に，想定される頻度あるいは重要性からみた胎児疾患名を掲げた．
（文献 2 ～ 11 を参考に作成）

and Human Development（NICHD）の報告では，胎児異常全体の検出率（感度）は 16～44%，致死的異常については 84%であった[3]．

4．妊娠初期における「通常超音波検査」で観察すべき項目（カッコ内は目的あるいは疑うべき異常）は以下のとおりである．子宮体部腔内胎児（胎芽）の認識（子宮内膜に囲まれた胎嚢を確認できるか，異所性妊娠），胎芽像の確認（枯死卵），児心拍の確認（子宮内胎児〔胎芽〕死亡，胞状奇胎などの絨毛性疾患）（CQ202，CQ203 参照），頭殿長計測（妊娠週数決定のための補助診断）（CQ009 参照），胎児数の確認と膜性診断（単胎・多胎の診断）（CQ701 参照），子宮および付属器異常の有無（子宮奇形，子宮腫瘍，付属器腫瘤）（CQ501，CQ504 参照）．各項目の詳細については該当 CQ を参照されたい．一方，妊娠中期・末期における「通常超音波検査」の目的は，胎児発育の評価（CQ001，CQ307-1 参照），胎位・胎向の評価（CQ001 参照），胎児付属物の評価（胎盤の位置，羊水量）（CQ001，CQ304，CQ305，CQ306-1，CQ306-2 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検査の一つであり，妊婦全例を対象とした標準検査ではない．胎児形態評価の至適時期に関しては，妊娠 10～13 週，妊娠 18～20 週あるいは妊娠 28～31 週とする報告が多い[4)5)]．わが国においても日本産科婦人科学会の「超音波による胎児評価に関する小委員会」が，妊

娠 10～13 週，妊娠 18～20 週，妊娠 28～31 週の 3 回とする提言を行っている[6]．また同委員会は 2014 年に「妊娠 18～20 週における胎児超音波検査（胎児形態異常スクリーニング検査）の推奨チェック項目」[7]，また 2016 年には「妊娠 10～13 週における胎児超音波検査（胎児形態異常スクリーニング検査）の推奨チェック項目」，「妊娠 28～31 週における胎児超音波検査（胎児形態異常スクリーニング検査）の推奨チェック項目」を提唱している[6]．参考として文献的に報告された形態異常評価におけるチェック項目，異常所見および疑われる形態異常を表 1[2)～11)]に示す．

胎児形態異常は出生前に見つからないことも多いが，可能な限り見逃しを少なくし児の予後改善につなげるため，胎児超音波検査を行う際には胎児の正常所見を系統的に確認していくことが重要である．

文　献

1）日本産科婦人科学会：出生前に行われる遺伝学的検査に関する見解．2023（Guideline）

2）日本胎児心臓病学会編：胎児心エコー検査ガイドライン（第 2 版）．日小児循環器会誌　2021；37（Suppl 1）：1―57（Guideline）

3）Reddy UM, et al.: Fetal imaging: executive summary of a joint Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, American Institute of Ultrasound in Medicine, American College of Obstetricians and Gynecologists, American College of Radiology, Society for Pediatric Radiology, and Society of Radiologists in Ultrasound fetal imaging workshop. Obstet Gynecol 2014; 123: 1070―1082 PMID: 24785860（II）

4）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 175: Ultrasound in Pregnancy. Obstet Gynecol 2016; 128: e241―e256 PMID: 27875472（Guideline）

5）AIUM-ACR-ACOG-SMFM-SRU practice parameter for the performance of standard diagnostic obstetric ultrasound examinations. J Ultrasound Med 2018; 37: E13―E24 PMID: 30308091（Guideline）

6）日本産科婦人科学会周産期委員会：超音波による胎児評価に関する小委員会報告．日産婦会誌 2016；68：1396―1398（Review）

7）日本産科婦人科学会周産期委員会：超音波による胎児評価に関する小委員会報告．日産婦会誌 2015；67：1563―1566（Review）

8）Salomon LJ, et al.: ISUOG Practice Guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41: 102―113 PMID: 23280739（Guideline）

9）Salomon LJ, et al.: Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. Ultrasound Obstet Gynecol 2011; 37: 16―126 PMID: 20842655（Guideline）

10）AIUM Practice parameter for the performance of detailed diagnostic obstetric ultrasound examinations between 12 weeks 0 days and 13 weeks 6 days. J Ultrasound Med 2021; 40: E1―E16 PMID: 32852128（Guideline）

11）AIUM Practice parameter for the performance of detailed second- and third-trimester diagnostic obstetric ultrasound examinations. J Ultrasound Med 2019; 38: 3093―3100 PMID: 31736130（Guideline）

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

Answer

1. NT 値の計測は出生前遺伝学的検査（非確定的検査，CQ106-1，106-2，106-5 参照）であり，計測する場合は遺伝カウンセリングを行った後，インフォームドコンセントを得て実施する.（A）
2. NT 値をもとに胎児染色体異常を疑う場合，染色体異常の確定診断のためには羊水検査（場合によっては絨毛検査）が必要と説明する.（A）

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

▷解　説

1．nuchal translucency（NT）値計測はおもに胎児染色体異常検出を目的とした出生前遺伝学的検査法の一種であり，本来，妊婦とパートナーが検査の方法，検査の意義，検査後に起こりうる状況とその対応などについて十分理解したうえで，検査を希望した場合に遺伝カウンセリングのあとに行われるべき検査である．NT 値計測は染色体異常，形態異常のいずれの点からも非確定的検査であり，NT 値計測が，他の出生前検査と比べて優先される事項ではない（CQ106-1）．また，鼻骨の描出，三尖弁逆流，静脈管血流速度波形など，他のソフトマーカーを用いて総合的に染色体数的異常の確率を算出しているのが現状で，NT 値計測単独での推定は一般的ではないことを認識する必要がある[1]．

一方で，通常超音波検査の際，意図せず偶然に NT 高値を疑う場合もあるが，妊婦が希望して受ける NT 値計測とは異なり，「NT 値計測を受けるかどうか」「NT 高値が発見された場合の告知をどうするか」について十分な話し合いがもたれていない．このような状況で NT 高値を疑う場合の対処については，施設ごとに対応や方針を立てることになる．胎児超音波検査や遺伝カウンセリングが可能な医療施設に紹介することも考慮する．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る検査の目的，意義および異常発見時の告知範囲等についての事前インフォームドコンセントを勧めている（CQ106-2 参照）．なお，NT 高値を疑う場合には本 CQ「参考：NT 高値を疑う場合」を参照して正しい条件下での計測か否かの確認も重要である．

2．NT 値計測は染色体異常，形態異常のいずれの点からも非確定的検査であり，NT 値のみで胎児異常の有無を判断することがないように留意する．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説明する（CQ106-1, CQ106-5 参照）．

参考：NT 高値を疑う場合

NT 値は正しい条件下で計測されていることが重要であり，妊娠 11 週～13 週 6 日に，画像内に胎児頭部と胸郭上部のみが描出される程度までに拡大した画像上で測定する[2)3)]．胎児正中矢状断面で胎児頸部皮下貯留液最大幅を測定する（図 1）．胎児が反屈位では実際より NT 値が大きく，逆に屈位が強いと小さく評価されることに注意する[3)4)]．なお，前述の鼻骨の描出，三尖弁逆流，ならびに，静脈管血流速度波形の計測に際しても正しい条件下での計測が必要となる．

NT 値が大きいほど胎児染色体異常（13，18，21 トリソミー）の確率は高くなるが[5)]，NT 値だけでその確率を算出することは困難である．表 1[5)]に示す胎児染色体異常頻度も年齢や NT 値測定週数などによ

（図 1）　NT 計測法．胎児上半身を描出し正中矢状断面で計測する

（表 1）　96,127 単胎妊娠における NT 値別の胎児染色体異常頻度

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）

（文献 5 より引用改変）

り変化することに注意が必要である．

なお，NT 値が大きく，かつ染色体正常で出生した児は，90%強の無病生存が期待できることも報告されており[6]，NT 高値が観察された胎児を「異常」だと即断してはならない．一方，胎児染色体が正常核型であっても，NT 高値は先天性心疾患，横隔膜ヘルニア，臍帯ヘルニアなどの頻度が高くなることが指摘されており，胎児形態異常の存在に留意する．

文　献

1）The Fetal Medicine Foundation: The 11-13 weeks scan. [Cited 28 Dec 2022] Available from https://courses.fetalmedicine.com/fmf/introduction?locale=en（Committee Opinion）

2）Pandya PP, et al.: Chromosomal defects and outcome in 1015 fetuses with increased nuchal translucency. Ultrasound Obstet Gynecol 1995; 5: 15—19 PMID: 7850583（II）

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

4）American Institute of Ultrasound in Medicine: AIUM practice guideline for the performance

of obstetric ultrasound examinations. J Ultrasound Med 2013; 32: 1083—1101 PMID: 23716532（Guideline）

5）Snijders RJ, et al.: UK multicenter project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. Fetal Medicine Foundation First Trimester Screening Group. Lancet 1998; 352: 343—346 PMID: 9717920（II）

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

CQ106-4 胎児計測（BPD，AC，FL）で異常を疑った場合の対応は？

Answer

1．胎児発育異常の有無は，基準値を用いて評価する.（B）

2．発育異常を疑ったら以下の点に留意する.（C）

　1）原因となりうる母体合併症や母体の健康状態などについて詳細な情報を得る.

　2）原因となりうる胎児形態異常や遺伝性疾患の可能性について検討する.

　3）原因の精査ならびにその背景となる疾患の母児管理が可能な施設への紹介を検討する.

Key words：BPD，AC，FL

▷解　説

推定胎児体重（estimated fetal body weight：EFBW）は，児頭大横径（biparietal diameter：BPD），腹囲（abdominal circumference：AC），大腿骨長（femur length：FL）を用いた推定式から算出する[1]．それぞれの基準値は，2003 年 3 月に日本超音波医学会平成 14･15 年度用語・診断基準委員会から公示された「超音波胎児計測の標準化と日本人の基準値 2003 年」を用いる[1]．正確な測定方法については文献 1）を参照されたい．腹部の計測法には AC 以外に躯幹前後径（anteroposterior trunk diameter：APTD）×躯幹横径（transverse trunk diameter：TTD）や胎児躯幹横断面積（fetal trunk area：FTA）による算出方法もある．胎児発育異常は，母体および周産期の様々な転帰と関連する[2]．基準値を用いて，胎児発育を評価し，異常を認めた場合にはその原因となる母体疾患や胎児疾患の鑑別診断を行って適切に管理することは重要である[2)3]．なお，胎児発育不全（fetal growth restriction：FGR）のスクリーニングおよび取り扱いについては CQ307-1，CQ307-2 を参照されたい．本 CQ では妊娠中期以降に BPD，AC，FL に異常を認めた場合の対応について記載する．

1．胎児発育の評価は，基準値を経時的に並べた胎児発育曲線に胎児計測値をプロットするとわかりやすい．そして，胎児発育の経過を観察して，発育異常の判断を行う[2)3]．なお両親のいずれかもしくは双方が日本人以外の場合などで，日本人の基準値では発育評価を迷う場合は，WHO が国際的な使用を目的として作成した胎児成長チャート（10 か国：アルゼンチン，ブラジル，コンゴ民主共和国，デンマーク，エジプト，フランス，ドイツ，インド，ノルウェー，タイの低リスク妊婦のデータから作成）（https://srhr.org/fetalgrowthcalculator/#/）なども参考になる．

2．胎児計測の異常値は±1.5SD または±2.0SD をカットオフ値として評価されることが多いが，発育異常の有無を明確に示す診断基準が存在するわけではない．標準偏差（standard deviation：SD）は一つの目安であり，発育異常の有無は，そのほかの所見（羊水量，胎位など）や再検による経時的変化の検討から総合的かつ臨床的に評価することが重要である．

2．1）BPD，AC，FL の計測値から発育異常を疑った場合には，まず，母体合併症（内科疾患や精神疾患，内服薬の有無など）や母体の健康状態（肥満，やせ，喫煙の有無，飲酒の有無など）について詳細な問診を行い[3]，妊娠中に発症する疾患（感染症，妊娠高血圧症候群や妊娠糖尿病など）について精査を行う．

2．2）BPD，AC，FL の発育異常を認める母体要因および胎児要因について表 1 にまとめたが，多

（表 1）　BPD，AC，FL の発育異常を認める母体要因および胎児要因

		母体要因	胎児要因
BPD	異常高値	妊娠糖尿病など	母子感染，水頭症，頭蓋内腫瘍，骨系統疾患など
	異常低値	喫煙，アルコール摂取など	母子感染，脳瘤，胎盤形成不全など
AC	異常高値	妊娠糖尿病など	母子感染，胎児腹水，胎便性腹膜炎，肝腫大をきたす先天性疾患など
	異常低値	HDP，喫煙，アルコール摂取など	母子感染，臍帯ヘルニア，腹壁破裂，横隔膜ヘルニアなど
FL	異常低値	喫煙，アルコール摂取など	母子感染，骨系統疾患（≦−3.0SD）など

HDP：hypertensive disorders of pregnancy.

※胎児要因として染色体異常を疑い羊水染色体検査を考慮する場合には，遺伝カウンセリングを行う（CQ106-5）.

〈参考〉FL 以外の四肢長管骨長の計測を行う際は，日本産科婦人科学会周産期委員会で検討された日本人胎児の四肢長管骨の基準値（表 2）をもとに判断する[5].

（表 2）　日本人胎児の四肢長管骨の基準値（単位は mm）

上腕骨長（Hum）

週数	mean	SD	−2SD	−3SD	−4SD
16-0	18.49	1.83	14.83	13	11.17
17-0	21.26	1.87	17.52	15.65	13.78
18-0	23.93	1.92	20.1	18.18	16.26
19-0	26.5	1.96	22.57	20.61	18.65
20-0	28.96	2.01	24.95	22.94	20.93
21-0	31.33	2.05	27.22	25.17	23.12
22-0	33.6	2.1	29.4	27.3	25.2
23-0	35.78	2.14	31.49	29.35	27.21
24-0	37.86	2.19	33.49	31.3	29.11
25-0	39.86	2.23	35.39	33.16	30.93
26-0	41.77	2.28	37.21	34.93	32.65
27-0	43.6	2.32	38.95	36.63	34.31
28-0	45.34	2.37	40.6	38.23	35.86
29-0	47	2.41	42.17	39.76	37.35
30-0	48.59	2.46	43.67	41.21	38.75
31-0	50.1	2.51	45.09	42.58	40.07
32-0	51.54	2.55	46.44	43.89	41.34
33-0	52.9	2.6	47.71	45.11	42.51
34-0	54.2	2.64	48.92	46.28	43.64
35-0	55.44	2.69	50.07	47.38	44.69
36-0	56.61	2.73	51.14	48.41	45.68
37-0	57.72	2.78	52.16	49.38	46.6
38-0	58.77	2.82	53.12	50.3	47.48
39-0	59.76	2.87	54.03	51.16	48.29
40-0	60.7	2.91	54.88	51.97	49.06
41-0	61.59	2.96	55.67	52.71	49.75

（次頁へつづく）

（表 2 つづき）
尺骨長（Ulna）

週数	mean	SD	−2SD	−3SD	−4SD
16-0	16.3	1.81	12.68	10.87	9.06
17-0	19.26	1.87	15.53	13.66	11.79
18-0	22.07	1.93	18.22	16.29	14.36
19-0	24.72	1.98	20.76	18.78	16.8
20-0	27.23	2.04	23.15	21.11	19.07
21-0	29.6	2.09	25.41	23.32	21.23
22-0	31.85	2.15	27.55	25.4	23.25
23-0	33.97	2.21	29.56	27.35	25.14
24-0	35.98	2.26	31.46	29.2	26.94
25-0	37.89	2.32	33.26	30.94	28.62
26-0	39.7	2.37	34.95	32.58	30.21
27-0	41.42	2.43	36.56	34.13	31.7
28-0	43.05	2.49	38.08	35.59	33.1
29-0	44.61	2.54	39.53	36.99	34.45
30-0	46.11	2.6	40.91	38.31	35.71
31-0	47.54	2.65	42.23	39.58	36.93
32-0	48.92	2.71	43.5	40.79	38.08
33-0	50.25	2.77	44.72	41.95	39.18
34-0	51.55	2.82	45.9	43.08	40.26
35-0	52.81	2.88	47.06	44.18	41.3
36-0	54.05	2.93	48.19	45.26	42.33
37-0	55.28	2.99	49.3	46.31	43.32
38-0	56.5	3.05	50.41	47.36	44.31
39-0	57.72	3.1	51.51	48.41	45.31
40-0	58.94	3.16	52.63	49.47	46.31
41-0	60.18	3.21	53.76	50.55	47.34

橈骨長（Rad）

週数	mean	SD	−2SD	−3SD	−4SD
16-0	14.31	1.57	11.17	9.6	8.03
17-0	17.18	1.64	13.91	12.27	10.63
18-0	19.87	1.71	16.45	14.74	13.03
19-0	22.38	1.78	18.83	17.05	15.27
20-0	24.73	1.85	21.04	19.19	17.34
21-0	26.92	1.91	23.09	21.18	19.27
22-0	28.97	1.98	25	23.02	21.04
23-0	30.89	2.05	26.78	24.73	22.68
24-0	32.68	2.12	28.43	26.31	24.19
25-0	34.36	2.19	29.97	27.78	25.59
26-0	35.93	2.26	31.41	29.15	26.89
27-0	37.41	2.33	32.75	30.42	28.09
28-0	38.81	2.4	34.01	31.61	29.21
29-0	40.14	2.47	35.2	32.73	30.26
30-0	41.4	2.54	36.32	33.78	31.24
31-0	42.61	2.61	37.39	34.78	32.17
32-0	43.78	2.68	38.42	35.74	33.06
33-0	44.91	2.75	39.42	36.67	33.92
34-0	46.02	2.82	40.39	37.57	34.75
35-0	47.13	2.89	41.35	38.46	35.57
36-0	48.23	2.96	42.31	39.35	36.39
37-0	49.33	3.03	43.28	40.25	37.22
38-0	50.46	3.09	44.27	41.18	38.09
39-0	51.62	3.16	45.29	42.13	38.97
40-0	52.81	3.23	46.35	43.12	39.89
41-0	54.06	3.3	47.45	44.15	40.85

（次頁へつづく）

（表 2 つづき）
腓骨（Fib）

週数	mean	SD	−2SD	−3SD	−4SD
16-0	13.93	1.59	10.75	9.16	7.57
17-0	17.05	1.65	13.74	12.09	10.44
18-0	20.02	1.72	16.58	14.86	13.14
19-0	22.85	1.78	19.29	17.51	15.73
20-0	25.55	1.84	21.87	20.03	18.19
21-0	28.13	1.91	24.31	22.4	20.49
22-0	30.58	1.97	26.64	24.67	22.7
23-0	32.91	2.03	28.84	26.81	24.78
24-0	35.13	2.1	30.94	28.84	26.74
25-0	37.25	2.16	32.93	30.77	28.61
26-0	39.27	2.22	34.82	32.6	30.38
27-0	41.19	2.29	36.62	34.33	32.04
28-0	43.03	2.35	38.33	35.98	33.63
29-0	44.78	2.41	39.95	37.54	35.13
30-0	46.45	2.48	41.5	39.02	36.54
31-0	48.05	2.54	42.97	40.43	37.89
32-0	49.59	2.6	44.38	41.78	39.18
33-0	51.06	2.67	45.73	43.06	40.39
34-0	52.48	2.73	47.02	44.29	41.56
35-0	53.85	2.79	48.27	45.48	42.69
36-0	55.18	2.86	49.47	46.61	43.75
37-0	56.47	2.92	50.63	47.71	44.79
38-0	57.72	2.98	51.76	48.78	45.8
39-0	58.95	3.04	52.86	49.82	46.78
40-0	60.16	3.11	53.94	50.83	47.72
41-0	61.35	3.17	55.01	51.84	48.67

脛骨長（Tib）

週数	mean	SD	−2SD	−3SD	−4SD
16-0	15.58	1.61	12.36	10.75	9.14
17-0	18.61	1.67	15.26	13.59	11.92
18-0	21.51	1.74	18.04	16.3	14.56
19-0	24.31	1.8	20.71	18.91	17.11
20-0	26.99	1.86	23.27	21.41	19.55
21-0	29.57	1.92	25.72	23.8	21.88
22-0	32.04	1.98	28.07	26.09	24.11
23-0	34.41	2.04	30.32	28.28	26.24
24-0	36.68	2.11	32.47	30.36	28.25
25-0	38.86	2.17	34.52	32.35	30.18
26-0	40.94	2.23	36.48	34.25	32.02
27-0	42.94	2.29	38.35	36.06	33.77
28-0	44.84	2.35	40.14	37.79	35.44
29-0	46.67	2.41	41.84	39.43	37.02
30-0	48.41	2.48	43.46	40.98	38.5
31-0	50.08	2.54	45	42.46	39.92
32-0	51.67	2.6	46.47	43.87	41.27
33-0	53.2	2.66	47.87	45.21	42.55
34-0	54.65	2.72	49.2	46.48	43.76
35-0	56.04	2.79	50.47	47.68	44.89
36-0	57.37	2.85	51.67	48.82	45.97
37-0	58.63	2.91	52.82	49.91	47
38-0	59.84	2.97	53.9	50.93	47.96
39-0	61	3.03	54.94	51.91	48.88
40-0	62.11	3.09	55.92	52.83	49.74
41-0	63.17	3.16	56.86	53.7	50.54

（文献 5 より引用）

岐にわたるため代表的な因子のみ記載している．

BPDの異常を認めた場合には頭蓋内構造の形態評価を行う．ACの異常を認めた場合には腹腔内や胸腔内の形態評価を行う．FLに−3SD〜−4SD以下の短縮を認めた場合には，骨系統疾患，染色体異常の可能性も想定する．骨系統疾患の管理・連携については胎児骨系統疾患フォーラムのホームページ[4]が参考になる．

2．3）BPD，AC，FLの計測値異常から胎児の発育異常や先天異常（形態異常や遺伝性疾患）の可能性が考慮される場合には[2]，母児管理が可能な施設へ紹介するか緊密な連携をとりながら管理を行う[4)5)]．

文　献

1）日本超音波医学会平成14・15年度用語・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2003年．2003［Cited 2 Feb 2023］Available from https://www.jsum.or.jp/committee/diagnostic/pdf/taiji.pdf（Committee Opinion）

2）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 175. Ultrasound in pregnancy. Obstet Gynecol 2016; 128: e241—e256 PMID: 27875472（Recommendation）

3）Salomon LJ, et al.: ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. Ultrasound Obstet Gynecol 2019; 53: 715—723 PMID: 31169958（Guideline）

4）胎児骨系統疾患フォーラム. [Cited 2 Feb 2023] Available from http://plaza.umin.ac.jp/~fskel/（Committee Opinion）

5）室月　淳，他：日本産科婦人科学会周産期委員会報告：胎児骨系統疾患の出生前診断と周産期ケアのガイドライン作成に関する小委員会．日産婦会誌2013；65：1414—1416（Committee Opinion）

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

Answer

1. 染色体検査・遺伝子検査は，遺伝カウンセリングを行った後，インフォームドコンセントを得て実施する.（A）
2. 胎児染色体異常の検出に関する出生前遺伝学的検査について，検査を希望する妊婦・家族に説明する際は，以下の点に注意する.
   1）羊水検査，絨毛検査，および臍帯血検査は確定的診断が可能である（CQ106-1 表 1 参照）.（B）
   2）胎児超音波検査，母体血清マーカー検査および母体血を用いた非侵襲性出生前遺伝学的検査（NIPT）は，非確定的検査である（CQ106-1 参照）.（B）
   3）NIPT の対象疾患は，2023 年 4 月時点では 21 トリソミー，18 トリソミー，および 13 トリソミーに限定されている.（A）
   4）マイクロアレイ解析法などの網羅的遺伝子解析の結果には，臨床的な意義が不確定なものが存在する.（B）
3. NIPT は日本医学会出生前検査認証制度等運営委員会の認定した基幹・連携施設で実施（もしくは紹介）する.（A）

Key words：出生前検査，染色体検査，遺伝子検査，遺伝カウンセリング

▷解　説

1．出生前遺伝学的検査の前後には，妊婦と原則そのパートナーに対して遺伝カウンセリングを行う必要がある．胎児染色体・遺伝子異常の検出を目的とした出生前遺伝学的検査（CQ106-1 参照）は，十分な専門知識をもった医師が実施する．加えて適切な遺伝カウンセリングの提供体制が必要である[1]．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．

実際の遺伝カウンセリングには，以下の項目が含まれる．

ⓐ家系情報の聴取．

ⓑ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．

Ⓒ判明する可能性のある異常（疾患名）の詳細：疾患の治療と予後など．

ⓓ疾患の自然史と支援体制に関する情報：多くの場合，産婦人科医のみで説明することは困難であり，小児科医など他領域の医師や遺伝カウンセラーと連携して行う．その際には，夫婦が希望すれば患者会を紹介するなど，妊婦とその家族を支援する体制についての情報提供も行う[2]．

2．1）羊水検査，絨毛検査ないし臍帯血検査により染色体異常あるいは遺伝子異常の診断が可能である．出生前検査において，いずれの検査法を用いるかについては，対象とする疾患と妊婦の妊娠週数を考慮して選択される（CQ106-1 参照）．また，妊婦が確定的検査を希望するときは，検査時期と診断に要する時間を考慮して実施する[3]．羊水検査のための羊水穿刺は妊娠 15 週以降に行い，絨毛検査の

（表 1） NIPT の受検が選択肢となる

・高年齢の妊婦.
・母体血清マーカー検査で，胎児が染色体数的異常を有する可能性が示唆された妊婦.
・染色体数的異常を有する児を妊娠した既往のある妊婦.
・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妊婦.
・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妊婦.

ただし，対象疾患の発生頻度によらず，適切な遺伝カウンセリングを実施しても胎児の染色体数的異常に対する不安が解消されない妊婦については，十分な情報提供や支援を行ったうえで受検に関する本人の意思決定が尊重されるべきである.

（文献 8 より引用）

ための絨毛採取は妊娠 11～14 週に行う．それぞれの処置を行うことで，流産リスクは羊水穿刺では 0.1～0.3%，絨毛採取では 0.2% 上昇するとされる[4)5)]．なお，羊水検査や絨毛検査などの検査を実施する対象は，先天性疾患のハイリスクな集団であるため検査の侵襲と無関係な流死産が生じやすいことに留意が必要である．国内では絨毛採取の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検査技術ではない.

2．2）胎児染色体異常の検出に関して，超音波検査，母体血清マーカー検査および母体血を用いた非侵襲性出生前遺伝学的検査（non-invasive prenatal genetic testing：NIPT）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非確定的検査である[3)]．いずれの検査も，妊婦本人が熟慮のうえで判断・選択するものであり，妊婦に対して通常の妊婦健診で安易に勧めたり，指示的に説明するべきではない．また，非確定的検査の結果が陰性の場合，さらに他の非確定的検査を実施することは，偽陽性の可能性を高めるので推奨されない[6)]．

NIPT は，母体血漿中に循環する胎児由来 cell-free DNA を利用した検査である．NIPT について，トリソミー疾患の罹患児の頻度の高い妊婦集団と罹患頻度の低い妊婦集団とのいずれであっても，陰性的中率は大きな変化はなく 99.9% 以上とされている．一方で陽性的中率は罹患頻度により比較的大きく変化することに注意が必要で，平均 38 歳の集団では 21 トリソミーで 96.5%，18 トリソミーで 82.8%，13 トリソミーで 63.6% とされる[7)]．よって，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[7)]．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[8)]．

2．3）NIPT が検出しうる対象疾患は，わが国では「NIPT 等の出生前検査に関する情報提供及び施設（医療機関・検査分析機関）認証の指針」で 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[8)]．したがって，あらかじめそれ以外の染色体異常の可能性が推定される（性染色体の数的異常，染色体微細欠失，単一遺伝子疾患等）場合には，NIPT の対象とはならない．本検査の受検が選択肢となる妊婦は，表 1[8)]のような妊婦である．ただし，超音波検査や母体血清マーカー検査で染色体数的異常の陽性例に，NIPT を実施するときは，最終的な確定診断が遅延する，あるいは偽陰性が生じる可能性があることに留意する.

2．4）DNA 診断技術の進歩により，ゲノム領域を対象にした遺伝子解析が可能である．マイクロアレイなどの網羅的遺伝子解析法は新生児における遺伝子解析のみではなく，出生前検査にも臨床応用されている．網羅的遺伝子解析法は，G-band 法などと比較して，より微細なゲノム量の変化を検出することができるが，均衡型転座や逆位などのゲノム量の変化を伴わない染色体構造異常を検出することはできない．アメリカ産婦人科学会は，出生前検査におけるマイクロアレイ解析について，超音波検査で胎児異常を認める児に対する遺伝学的検査としてマイクロアレイの実施を推奨している一方，病的なのか否か判断できない染色体微細欠失やコピー数多型を検出する可能性を指摘している[9)]．一方，胎児形

態異常が特定の染色体数的異常を示唆する場合には，染色体マイクロアレイ検査の前に G-band 法，fluorescence in situ hybridization（FISH）法や quantitative fluorescence polymerase chain reaction（QF-PCR）法による染色体検査も考慮されるため[10]，胎児超音波検査による形態異常の診断は正確に行うことが大切である．したがって，わが国においても，出生前検査における網羅的遺伝子検査の前後に遺伝カウンセリングを行うことは必須である[11]．

3．ノーマライゼーションの理念を踏まえると，出生前検査をマススクリーニングとして一律に実施することやこれを推奨することは，厳に否定されるべきであり，出生前検査はその特性に鑑みて，受検する際には十分な説明・遺伝カウンセリングを受けることが不可欠であることから，日本医学会出生前検査認証制度等運営委員会「NIPT 等の出生前検査に関する情報提供及び施設（医療機関・検査分析機関）認証の指針」の運用が 2022 年に開始された[8]．本指針で NIPT を実施する基幹施設，連携施設，検査分析機関の備えるべき要件が規定された．NIPT の実施にあたっては，日本産科婦人科学会周産期委員会報告「非侵襲性出生前遺伝学的検査（Non-Invasive Prenatal genetic Testing：NIPT）の実施時の留意点」も参考にされたい[12]．

文　献

1）日本医学会：医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン．2011（Guideline）
2）工藤美樹，他：日本産科婦人科学会周産期委員会報告：遺伝学的疾患評価のあり方に関する小委員会．日産婦会誌　2015；67：1550―1562（Committee Opinion）
3）日本産科婦人科学会：出生前に行われる遺伝学的検査に関する見解．2023（Guideline）
4）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 162: Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders. Obstet Gynecol 2016; 127: e108―e122 PMID: 26938573（I）
5）Akolekar R, et al.: Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2015; 45: 16―26 PMID: 25042845（I）
6）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 163: Screening for Fetal Aneuploidy. Obstet Gynecol 2016; 127: e123―e137 PMID: 26938574（I）
7）Samura O: Update on noninvasive prenatal testing: A review based on current worldwide research. J Obstet Gynaecol Res 2020; 46: 1246―1254 PMID: 32558079（I）
8）日本医学会出生前検査認証制度等運営委員会：NIPT 等の出生前検査に関する情報提供及び施設（医療機関・検査分析機関）認証の指針．2022（Committee Opinion）
9）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 682: Microarrays and Next-Generation Sequencing Technology: The Use of Advanced Genetic Diagnostic Tools in Obstetrics and Gynecology. Obstet Gynecol 2016; 128: e262―e268 PMID: 27875474（Committee Opinion）
10）Armour CM, et al.: Practice guideline: joint CCMG-SOGC recommendations for the use of chromosomal microarray analysis for prenatal diagnosis and assessment of fetal loss in Canada. J Med Genet 2018; 55: 215―221 PMID: 29496978（Guideline）
11）日本産科婦人科学会周産期委員会委員会報告：出生前検査における染色体マイクロアレイ検査の利用上の留意点．2021（Committee Opinion）
12）日本産科婦人科学会周産期委員会報告：非侵襲性出生前遺伝学的検査（Non-Invasive Prenatal genetic Testing：NIPT）の実施時の留意点．2023（Committee Opinion）

CQ107 妊娠中の運動（スポーツ）について尋ねられたら？

Answer

1. 妊娠中の有酸素運動は有益であるが，転倒や落下，接触の危険を有する，あるいは競技的性格の強いスポーツや，仰臥位あるいは不動のまま立位を保持する姿勢は好ましくないと答える.（B）
2. 以下の疾患・症状を有している場合，種類にかかわらず，妊娠中の開始・継続は勧めない.（A）
   ・重篤な心疾患や呼吸器疾患，頸管無力症，持続する性器出血，前置胎盤，低置胎盤，前期破水，切迫流・早産，妊娠高血圧症候群
3. 禁忌のない妊婦における適度な有酸素運動（スポーツ）には以下の効果があると答える.
   1）早産や低出生体重児などの母児罹病のリスクを増加させることなく，健康維持・増進に寄与することが期待できる.（B）
   2）妊娠高血圧症候群，妊娠糖尿病，帝王切開分娩等を減少させる可能性がある.（C）
4. 以下の症候が現れた場合，医師に連絡し，継続・中止について相談するよう勧める.（B）
   ・立ちくらみ，頭痛，胸痛，呼吸困難，下腿の痛みあるいは腫脹，腹部緊満や下腹部重圧感，子宮収縮，性器出血，胎動減少・消失，羊水流出感など

Key words：有酸素運動，スポーツ，妊娠高血圧症候群

▷解　説

1．以前には，妊娠中は合併症リスクの観点から運動は控えるようにアドバイスされてきたが，禁忌のない女性にとっては妊娠中の運動が有益であることは明らかとなっている．本ガイドラインでは，好ましいスポーツ好ましくないスポーツの特徴を Answer 1 にまとめて記載した．代表的な運動種目を示す（表 1）[1)2)]．また有酸素運動であっても，仰臥位を保持したり，不動のまま長時間立位を保ったりするような姿勢を避けることが望ましいとされる[2)3)]．

2．妊娠中の運動の禁忌は，重篤な心疾患，呼吸器疾患，頸管無力症，持続する性器出血，前置胎盤，

（表 1）　妊娠中のスポーツ

	種目	備考
好ましいスポーツ	ウォーキング，フィットネスバイク，ダンス，柔軟運動，水中エクササイズ，水泳，ウェイトやバンドを使った筋力トレーニングなど	
好ましくないスポーツ	サッカー，ホッケー，レスリング，サーフィンなど	接触や腹部外傷の危険が高い
危険なスポーツ	体操競技，重量あげ，乗馬，スキー，スケート，スクーバダイビングなど	転びやすく外傷を受けやすい

（文献 1，2 より引用改変）

低置胎盤，前期破水，切迫流・早産，妊娠高血圧症候群などである[2)~4)]．切迫流・早産とも密接に関連するため，CQ206，CQ301，CQ302 も参照し運動の可否について判断する．

3．妊娠中に行う有酸素運動についても，非妊時と同様に過度とならないことが重要である．Talk Test（運動中に負担を感じることなく会話ができる状態を保つ）は日常的に簡便に用いることができる指標である[2)3)]．なお，カナダのガイドラインでは，妊娠中の適切な心拍数の範囲として，ⓐ 20 歳未満：140～155 回/分，ⓑ 20～29 歳：135～150 回/分，ⓒ 30～39 歳：130～145 回/分，ⓓ 40 歳以上：125～140 回/分を推奨しているので，あわせて参照する[5)]．

3．1）ヨガや水泳についての個々の運動種目の報告[6)7)]と同様に，有酸素運動についての多くのシスマティックレビューから，適切な妊娠中の運動では早産や低出生体重児などの母児罹病は増加しないと報告されている[8)9)]．それらを受けて禁忌のない妊婦には，アメリカガイドライン[2)3)]では 1 日当たり 30 分ないしそれ以上の中等度の運動をほぼ毎日，イギリスガイドライン[10)]では少なくとも週当たり 150 分の中等度の運動を奨めている．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)3)]．

3．2）妊娠中の運動には妊娠高血圧症候群，妊娠糖尿病，帝王切開分娩，難産などの予防的効果があるとの報告がある[8)9)11)12)]．

4．運動中に何らかの症状，特に，立ちくらみ，頭痛，胸痛，呼吸困難，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，直ちに運動を中止し，必要があれば医師に連絡するように指導しておくことが望ましい[2)3)]．

文　献

1）伊藤博之：女性の栄養と運動：妊婦のスポーツ．日産婦会誌　1999；51：N289―N292（III）

2）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 804: Physical Activity and Exercise During Pregnancy and the Postpartum Period. Obstet Gynecol 2020; 135: e178―e188 PMID: 32217980（Committee Opinion）

3）American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists, Kilpatrick SJ, et al.(eds.): Guidelines for Perinatal Care, 8th ed, Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2017［Cited 8 Apr 2023］Available from https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/-/media/3a22e153b67446a6b31fb051e469187c.ashx（Guideline）

4）Perales M, et al.: Exercise During Pregnancy. JAMA 2017; 317: 1113―1114 PMID: 28324098（III）

5）Davies GAL, et al.: No. 129―Exercise in Pregnancy and the Postpartum Period. J Obstet Gynaecol Can 2018; 40: e58―e65 PMID: 29447726（Guideline）

6）Jiang Q, et al.: Effects of yoga intervention during pregnancy: a review for current status. Am J Perinatol 2015; 32: 503―514 PMID: 25535930（I）

7）Agopian AJ, et al.: Swimming pool use and birth defect risk. Am J Obstet Gynecol 2013; 209: 219.e1―219.e9 PMID: 23628264（I）

8）Di Mascio D, et al.: Exercise during pregnancy in normal-weight women and risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Obstet Gynecol 2016; 215: 561―571 PMID: 27319364（I）

9）Barakat R, et al.: Exercise during pregnancy protects against hypertension and macrosomia: randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 2016; 214: 649.e1―649.e8 PMID:

26704894（I）
10）GOV. UK: UK Chief Medical Officers' Physical Activity Guidelines. Published: September 2019［Cited 8 Apr 2023］Available from https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/832868/uk-chief-medical-officers-physical-activity-guidelines.pdf（Guideline）
11）Wang C, et al.: A randomized clinical trial of exercise during pregnancy to prevent gestational diabetes mellitus and improve pregnancy outcome in overweight and obese pregnant women. Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 340—351 PMID: 28161306（I）
12）Ribeiro MM, et al.: Physical exercise in pregnancy: benefits, risks and prescription. J Perinat Med 2021; 50: 4—17 PMID: 34478617（I）

CQ108 妊婦の喫煙（受動喫煙を含む）については？

Answer

1. 妊娠初期に，喫煙の有無・周囲の喫煙環境について情報を得る.（B）
2. 妊娠はよい禁煙動機であり，妊婦およびパートナーの喫煙が明らかになった時点で禁煙を勧める.（B）
3. 喫煙者（受動喫煙も含む）には，一般に喫煙および受動喫煙について「ヒトの健康，妊娠予後，胎児の成長，小児の成長・健康などに様々な悪影響を及ぼす」という内容を説明する.（B）
4. 受動喫煙を避けるように指導する.（B）
5. 喫煙者（受動喫煙も含む）には，加熱式タバコ，電子タバコでも健康に悪影響をもたらす可能性が高いことを伝える.（B）

Key words：喫煙，タバコ，受動喫煙，加熱式タバコ，電子タバコ

▷解　説

令和元年国民健康・栄養調査の概要では習慣的に喫煙している女性は 7.6%で，年齢別にみると 20 代は 7.6%，30 代 7.4%，40 代は 10.3%でこの 10 年間は減少傾向にある[1]．

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

2．妊娠中の喫煙は妊娠・出産・児の健康に悪影響を及ぼす可能性があるのみならず，受動喫煙でも影響が報告されており，カップルでの禁煙を勧める[2]．疫学研究は以下の悪影響を指摘している．ヘビースモーカーの流産率は非喫煙者の約 2 倍，受動喫煙者の流産率は 1.7 倍との報告がある[2)3)]．頸管無力症，切迫早産，37 週未満の前期破水，早産および妊娠 33 週未満の早産，絨毛膜羊膜炎，常位胎盤早期剥離，前置胎盤（2〜3 倍）の頻度を増加させると報告されている[4)~7)]．妊娠高血圧症候群，妊娠高血圧腎症は報告によって結果が大きく異なるが，エコチル調査による報告では，10 本/日を超える喫煙は妊娠高血圧症候群の発症頻度を増加させる[8]．形態異常発生頻度は，母親の喫煙のみならず，受動喫煙でも上昇すると報告されている[2]．口唇裂および口蓋裂，先天性心疾患，手足の欠損，腹壁破裂，停留精巣，斜視などの増加[9)~12)]，小児期の神経芽細胞腫発症リスク増加[13]が報告されている．喫煙本数に応じて児体重は抑制される[14]．Wisborg ら[15]は，単胎妊娠 25,102 例の前向き研究の結果，喫煙は死産率および乳児死亡率を各々約 2 倍増加させると報告している．妊婦・母親の喫煙，小児の受動喫煙は，小児の乳児期での死亡，乳児突然死症候群（sudden infant death syndrome：SIDS），呼吸器感染症，中耳炎，小児喘息，発達異常（行動異常，注意欠陥多動性障害，うつ，学習障害および喫煙），肥満，血圧高値，糖尿病の増加が報告されている[16)~18)]．本人が妊娠を契機に禁煙したいという気持ちを支援することが重要であり，禁煙動機も「妊娠したから」が最も多かった[19]との報告もあり，禁煙を勧める.

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

性肺疾患，白内障，骨粗鬆症を増加させ[20]，受動喫煙でも肺癌と心血管疾患を増加させることが報告されている[21]．妊娠中と産褥期の受動喫煙はうつ症状を 1.77 倍上昇させ，児の先天的異常を増加させることが報告されている[22)23]．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[24]，禁煙支援マニュアル[25]などが参考になる．

また的確な指導は妊娠中であっても効果があり，産後の禁煙にもつながるとするランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）もある[26]．喫煙と授乳の影響に関しては不明だが，児の受動喫煙リスクとなる[27]．

4．受動喫煙対策が盛り込まれた健康増進法が 2018 年に改正され[28]，2020 年 4 月 1 日より施行された．いわゆるスモークフリー法はすでに施行後に早産率等が低下することが報告されており[29]，受動喫煙防止を妊婦へ指導する．

5．習慣的に喫煙している若い 20 代・30 代女性は紙巻きタバコ以外の加熱式タバコなどの製品を好むことが報告されている[1]．2019 年に改定された日本呼吸器学会の見解と提言[30]によると，加熱式タバコエアロゾルにはニコチンや発がん物質などの有害成分が含まれており，わが国においても加熱式タバコの数か月間の喫煙で肺障害が生じた事例が報告されている．加熱式タバコ喫煙者の呼気には有害成分が含まれており，2 メートル以上の距離まで届くことが確認されている．健康に有害な微小粒子状物質（PM2.5）も 2 メートル地点に十分届くことが示されており，実際に加熱式タバコを近くで喫煙された場合，非喫煙者の 37%に気分不良などの症状が発生したことが報告されている．一方，電子タバコは E リキッドとよばれる溶液を加熱して気化させ，産生したエアロゾルを吸入するが，市販されている電子タバコからニコチンが検出されたとの報告もあり，E リキッドには様々な添加物や香料が加えられており，原材料は無害であっても加熱されることにより，発がん性のある有害物質が生じることが報告されている[30]．よって電子タバコの使用は推奨されていない．以上より加熱式タバコ，電子タバコは，受動喫煙でも健康に悪影響をもたらすことを伝える．

文　献

1）厚生労働省：令和元年　国民健康・栄養調査結果の概要．［Cited 1 Jul 2022］Available from https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000687163.pdf（III）

2）Hoyt AT, et al.: Associations between maternal periconceptional exposure to secondhand tobacco smoke and major birth defect. Am J Obstet Gynecol 2016; 215: 613.e1—613.e11 PMID: 27443814（II）

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 risk of various obstetric complications: a Case-Cohort study of the Japan Perinatal Registry Network database. J Epidemiol 2011; 21: 61—66 PMID: 21088370（II）

5）Ananth CV, et al.: Incidence of placental abruption in relation to cigarette smoking and hypertensive disorders during pregnancy: a meta-analysis of observational studies. Obstet Gynecol 1999; 93: 622—628 PMID: 10214847（I）

6）Hung T-H, et al.: Risk factors for placenta previa in an Asian population. Int J Gynaecol Obstet 2007; 97: 26—30 PMID: 17316644（II）

7）Hackshaw A, et al.: Maternal smoking in pregnancy and birth defects: a systematic review based on173 687 malformed cases and 11.7 million controls. Hum Reprod Update 2011; 17: 589—604 PMID: 21747128（I）

8）Tanaka K, et al.: Higher prevalence of hypertensive disorders of pregnancy in women who smoke: the Japan environment and children's study. Hypertens Res 2019; 42: 558—566 PMID: 30662062（II）
9）Taylor K, et al.: The effect of maternal pre-/early-pregnancy BMI and pregnancy smoking and alcohol on congenital heart diseases: a parental negative control study. medRxiv 2020: 2020.09.29.20203786 Preprint PMID: 33173887（II）
10）Zhao L, et al.: Parental smoking and the risk of congenital heart defects in offspring: An updated meta-analysis of observational studies. Eur J Prev Cardiol 2020; 27: 1284—1293 PMID: 30905164（I）
11）Yu C, et al.: Maternal smoking during pregnancy and risk of cryptorchidism: a systematic review and meta-analysis. Eur J Pediatr 2019; 178: 287—297 PMID: 30465272（I）
12）Yang Y, et al.: Maternal smoking during pregnancy and the risk of strabismus in offspring: a meta-analysis. Acta Ophthalmol 2019; 97: 353—363 PMID: 30402966（I）
13）Rios P, et al.: Parental smoking, maternal alcohol consumption during pregnancy and the risk of neuroblastoma in children. A pooled analysis of the ESCALE and ESTELLE French studies. Int J Cancer 2019; 145: 2907—2916 PMID: 30697705（II）
14）Ward C, et al.: Prevalence of maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure during pregnancy and impact on birth weight: retrospective study using Millennium Cohort. BMC Public Health 2007; 7: 81 PMID: 17506887（I）
15）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）
16）McEvoy CT, et al.: Vitamin C supplementation for pregnant smoking women and pulmonary function in their newborn infants: a randomized clinical trial. JAMA 2014; 311: 2074—2082 PMID: 24838476（II）
17）Melchior M, et al.: Maternal tobacco smoking in pregnancy and children's socio-emotional development at age 5: The EDEN mother-child birth cohort study. Eur Psychiatry 2015; 30: 562—568 PMID: 25843027（II）
18）He Y, et al.: Maternal Smoking During Pregnancy and ADHD: Results From a Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. J Atten Disord 2020; 24: 1637—1647 PMID: 29039728（I）
19）Chamberlain C, et al.: Psychosocial interventions for supporting women to stop smoking in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2017; 2: CD001055 PMID: 28196405（I）
20）The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General. Office of the Surgeon General. Office on Smoking and Health（US）. Atlanta（GA）: Centers for Disease Control and Prevention（US）; 2004 PMID: 20669512（Review）
21）The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General. Office on Smoking and Health（US）. Atlanta（GA）: Centers for Disease Control and Prevention（US）; 2004 PMID: 20669524（Review）
22）Suzuki D, et al.: Association of secondhand smoke and depressive symptoms in nonsmoking pregnant Women: A systematic review and meta-analysis. J Affect Disord 2019; 245: 918—927 PMID: 30699877（I）
23）Zheng Z, et al.: Congenital malformations are associated with secondhand smoke among nonsmoking women: A meta-analysis. Birth 2019; 46: 222—233 PMID: 30284325（I）
24）日本口腔衛生学会，他：循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2009年度合同研究班報告）禁煙ガイドライン（2010年改訂版）．[Cited 1 Jul 2022] Available from https://www.j-circ.or.jp/

cms/wp-content/uploads/2020/02/JCS2010murohara.h.pdf（Guideline）
25）厚生労働省健康局総務課編：禁煙支援マニュアル（第二版）増補改訂版. 2018［Cited 25 Mar 2022］Available from https://www.mhlw.go.jp/topics/tobacco/kin-en-sien/manual2/dl/addition01.pdf（Guideline）
26）Chi Y-C, et al.: Randomized trial of a secondhand smoke exposure reduction intervention among hospital-based pregnant women. Addict Behav 2015; 41: 117—123 PMID: 25452054（I）
27）American Academy of Pediatrics Committee on Drugs: Transfer of drugs and other chemical into human milk. Pediatrics 2001; 108: 776—789 PMID: 11533352（III）
28）厚生労働省：受動喫煙対策.［Cited 1 Jul 2022］Available from http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000189195.html（Guideline）
29）Bartholomew KS, et al.: The Effect of local smokefree regulations on birth outcomes and prenatal smoking. Matern Child Health J 2016; 20: 1526—1538 PMID: 26987859（II）
30）日本呼吸器学会：加熱式タバコや電子タバコに関する日本呼吸器学会の見解と提言（改定2019—12—11）［Cited 1 Jul 2022］Available from https://www.jrs.or.jp/information/file/hikanetsu_kenkai_kaitei.pdf（Committee Opinion）

CQ109 妊婦・授乳婦の飲酒については？

Answer

1．妊娠初期に，妊娠前の飲酒の習慣およびその頻度についての情報を得る.（B）
2．飲酒習慣のある妊婦は以下のことを念頭において管理する.（B）
　1）妊娠中の飲酒は母児へのリスクがあること.
　2）禁酒により母児へのリスクが回避できる可能性があること.
3．医療者による指導は効果が期待できるため，妊娠中の禁酒を指導する.（C）
4．授乳中の飲酒は，アルコールが母乳移行するため注意すべきであることを説明する.（C）

Key words：飲酒，胎児性アルコール・スペクトラム障害

▷解　説

1．妊娠初診時には，妊娠前の飲酒の有無や頻度を問診し，飲酒習慣の有無を確認する．妊娠初期の問診例についてはCQ002を参照のこと.

2．2019年の厚生労働省の調査によれば女性の生活習慣病のリスクを高める量（1日20g以上）の飲酒率は9.1%と増加傾向にある[1]．

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

2．2）妊娠初期の問診により飲酒習慣があることを把握した場合，早期にFASDの危険について説明する．後述するように禁酒を勧めることによって，予後改善の可能性があることから安全域を設けた減酒ではなく禁酒を勧める[2]．

3．妊娠中に禁酒を指導するための介入については海外で複数の報告があり[11]，また酒量を把握させる動機づけ面接による個人に対応した介入プログラム[12]やFASDの危険を伝える映像[13]を用いたキャンペーンが効果をあげている．他方，妊娠後も禁酒の指導に応じず，継続的に飲酒している妊婦についてはアルコール依存症である可能性も高く，治療を専門とする医師への紹介も考慮する．生物学的精神医学連合の国際作業部会および女性の精神衛生国際協会によって作成されたガイドラインによると，ア

ルコール依存症治療薬の妊娠中の使用は，児の安全性に関するエビデンスが低いことから禁酒の維持目的として用いるべきではないとしている[14]．

4．飲酒は，授乳のパフォーマンスを低下させる（分泌量減少など）[15]．また母体血中のアルコールは母乳に移行する．ただし蓄積されるものではなく，乳汁中アルコール濃度は飲酒後 2 時間をピークにその後低下していく．海外の勧告では母乳のメリットが人工乳に比し大きいため，飲酒したからといって授乳を忌避する必要はないとしているが，授乳までには飲酒後 2 時間以上あけることを推奨している[16][17]．

文　献

1）厚生労働省：令和元年　国民健康・栄養調査結果の概要．［Cited 1 Jul 2022］Available from https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000687163.pdf（III）

2）Williams JF, et al.: Fetal Alcohol Spectrum Disorders. Pediatrics 2015; 136: e1395—e1406 PMID: 26482673（Committee Opinion）

3）Zhang S, et al.: Parental alcohol consumption and the risk of congenital heart diseases in offspring: An updated systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol 2020; 27: 410—421 PMID: 31578093（I）

4）O'Leary CM, et al.: Exploring the potential to use data linkage for investigating the relationship between birth defects and prenatal alcohol exposure. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2013; 97: 497—504 PMID: 23873815（II）

5）A Conference Organized by the Interagency Coordinating Committee on Fetal Alcohol Spectrum Disorders（ICCFASD）: Consensus Statement on Recognizing Alcohol-Related Neurodevelopmental Disorder（ARND）in Primary Health Care of Children. 2011［Cited 1 Nov 2022］Available from https://www.niaaa.nih.gov/sites/default/files/ARNDConferenceConsensusStatementBooklet_Complete.pdf（III）

6）May PA, et al.: Prevalence and characteristics of fetal alcohol spectrum disorders. Pediatrics 2014; 134: 855—866 PMID: 25349310（Committee Opinion）

7）Karalexi MA, et al.: Parental alcohol consumption and risk of leukemia in the offspring: a systematic review and meta-analysis. Eur J Cancer Prev 2017; 26: 433—441 PMID: 28379884（I）

8）Iwama N, et al.: Association between alcohol consumption during pregnancy and hypertensive disorders of pregnancy in Japan: the Japan Environment and Children's Study. Hypertens Res 2019; 42: 85—94 PMID: 30401907（II）

9）市塚清健：常位胎盤早期剥離による出生児脳性麻痺のリスク因子の検討．日本周産期・新生児医学会雑誌　2018；53（suppl 1）：16—17（III）

10）井上みゆき，他：母親の主観的虐待観と個人的要因および市区町村の対策との関連―健やか親子 21 の調査から―．小児保健研　2014；73：818—825（II）

11）Erng MN, et al.: Prevention of Alcohol-Exposed Pregnancies and Fetal Alcohol Spectrum Disorder Among Pregnant and Postpartum Women: A Systematic Review. Alcohol Clin Exp Res 2020; 44: 2431—2448 PMID: 33119893（I）

12）Ceperich SD, et al.: Motivational interviewing+feedback intervention to reduce alcohol-exposed pregnancy risk among college binge drinkers: determinants and patterns of response. J Behav Med 2011; 34: 381—395 PMID: 21318412（II）

13）Koren G: Drinking alcohol while breastfeeding. Will it harm my baby? Can Fam Physician

2002; 48: 39—41 PMID: 11852608（III）
14）Thibaut F, et al.: WFSBP and IAWMH Guidelines for the treatment of alcohol use disorders in pregnant women. World J Biol Psychiatry 2019; 20: 17—50 PMID: 30632868（Guideline）
15）National Library of Medicine: Drugs and Lactation Database（LactMed®）[Internet]: Alcohol. Last revision: Jan 2022 [Cited 1 Nov 2022] Available from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501469/（III）
16）Section on Breastfeeding: Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics 2012; 129: e827—e841 PMID: 22371471（Review）
17）Haastrup MB, et al.: Alcohol and breastfeeding. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2014; 114: 168—173 PMID: 24118767（I）

CQ201 妊娠悪阻の治療は？

Answer

1. 心身の安静のために休養を取ることが症状緩和につながることなどを説明し，少量頻回の食事摂取と水分補給を促す.（A）
2. 脱水に対しては，ブドウ糖を含んだ輸液にビタミン B_1（thiamine）を添加し十分に輸液する.（A）
3. 悪心の緩和に，ビタミン B_6（pyridoxine）を投与する.（C）
4. 悪心・嘔吐のために日常生活が著しく制限される場合に，制吐薬について尋ねられたら，明らかな催奇形性や胎児毒性は報告されておらず使用可能であることを説明し，使用を検討する.（C）
5. 妊娠悪阻は，深部静脈血栓症のリスク因子であり，十分な飲水や補液で発症予防に努める（CQ004-1 参照）.（C）
6. 妊娠悪阻では，妊娠による生理変化と嘔吐によって低カリウム血症に陥りやすいことに留意する.（C）

Key words：妊娠悪阻，Wernicke 脳症，脱水，深部静脈血栓症

▷解　説

「つわり」，すなわち，妊娠初期の悪心・嘔吐は半数以上にみられ，体重減少，脱水，電解質異常などを呈する「妊娠悪阻」は全妊婦の 0.5～2%に発症する[1)~3)]．妊娠 16 週以降の発症例や妊娠後半まで症状が継続する場合は他疾患の可能性を考慮する[2)]．

1.「妊娠悪阻」の原因はわかっていないが，心身の安静と休養で症状を和らげ，食事や水分摂取を少量頻回にする[1)]．妊婦の訴えに対し理解を示し，心理的な支援をすることも重要であり，必要に応じて家族と医療スタッフが連携し，社会面からの支援も検討する．

2. 皮膚や口腔内乾燥など脱水の理学的所見が認められる場合，5%以上の体重減少があり経口水分摂取ができない場合，尿中ケトン体強陽性が続く場合，などには輸液する．さらに体重減少が続く場合には脂肪製剤などで熱量付加も考慮する．

ビタミン B_1（thiamine）は糖質代謝に必須な補酵素で，その欠乏により乳酸アシドーシスや Wernicke 脳症を引き起こす[4)]．Wernicke 脳症のおもな症状は，眼球運動障害，失調性歩行，意識障害などである．妊娠悪阻時には Wernicke 脳症予防としてビタミン B_1 を補充する．ビタミン B_1 必要量は摂取エネルギーとのバランスで変わり，特に中心静脈栄養時には糖負荷によるビタミン B_1 欠乏症の危険性が増加するため，1997 年に「高カロリー輸液法施行中は必ずビタミン B_1 を投与すること」という内容の緊急安全性情報が旧厚生省より出された[5)]．Wernicke 脳症を発症した場合，速やかにビタミン B_1 の投与を行う．使用されるマルチビタミン製剤については，添付文書の用法・用量の範囲での投与においては，胎児への影響を与えるビタミン A の投与量とはならない[6)7)]（CQ104-1 を参照）．

3. ビタミン B_6（pyridoxine）経口投与が「つわり」症状の緩和に有効性を示したとするランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）があり[8)]，American College of Obstetricians

and Gynecologists（ACOG）Practice Bulletin では，単独もしくは doxylamine（抗ヒスタミン薬；日本では未発売）との併用が，推奨レベル A で薬物療法の第一選択とされている[2]．また，欧米ではショウガ粉末が「つわり」症状の軽減に有効として広く推奨されている[2)3)9)]．重度の妊娠悪阻に対して，メチルプレドニゾロンによる治療は，難治性の妊娠悪阻に有効である可能性があるが，十分な根拠は得られていない[7]．

また，ビタミン K 欠乏による胎児の頭蓋内出血の予防のため，長期にわたる悪阻・摂食障害には，ビタミン K の投与を考慮する．

「つわり」予防として，マルチビタミン（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）が有効であるとの報告がある[10]．つわりの予防効果をもたらす有効成分は未解明だが，マルチビタミンに含まれる葉酸などを，経口摂取が不十分な時期に補充できるメリットもある．経腸栄養法や中心静脈・末梢型中心静脈カテーテルは，これらの医学的治療に反応せず，著しい体重減少を認める場合に考慮する．また，治療に反応しない難治性の妊娠悪阻では，胃潰瘍の可能性を考慮する．

4．制吐薬としてドパミン拮抗薬，ヒスタミン H_1 受容体拮抗薬，セロトニン 5-HT_3 受容体拮抗薬などが使用されるが，いくつかの RCT をもとに欧米では積極的に使用されており，妊娠中の使用に関連した明らかな催奇形性や胎児毒性は認められていない[2)3)11)~15)]．

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

5．妊娠悪阻は静脈血栓塞栓症（venous thromboembolism：VTE）のリスク因子であり，オッズ比（OR）は 2.1～2.5 との報告がある[16)17)]．脱水傾向にある場合は深部静脈血栓症（deep vein thrombosis：DVT）を発症しやすいので，十分な飲水，補液を心がけてもらい，また注意深く観察し DVT の早期発見に努める．特に高年齢，肥満，VTE 既往，VTE 家族歴には注意を要する（VTE の予防および対応については CQ004 を参照）．

6．日本産婦人科医会の妊産婦死亡報告事業から，妊娠悪阻に伴う低カリウム血症が原因の不整脈による妊産婦死亡例が報告されている[18]．妊娠中は循環血液量の増加や糸球体濾過量の増加によって，血清カリウム（K）値は非妊時よりも低下する．ここに，食事摂取不良に伴う K 摂取量の低下と嘔吐による K 喪失が加わるため，妊娠悪阻は低カリウム血症に陥りやすい．そのため，輸液を行う際は，血清 K 値を確認する，または K を含む輸液製剤を選択することが望ましい．

文　献

1）Campbell K, et al.: The Management of Nausea and Vomiting of Pregnancy. J Obstet Gynaecol Can 2016; 38: 1127—1137 PMID: 27986189（II）

2）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 189: Nausea And Vomiting Of Pregnancy. Obstet Gynecol 2018; 131: e15—e30 PMID: 29266076（III）

3）McParlin C, et al.: Treatments for Hyperemesis Gravidarum and Nausea and Vomiting in Pregnancy: A Systematic Review. JAMA 2016; 316: 1392—1401 PMID: 27701665（I）

4）DiGangi S, et al.: Wernicke's encephalopathy complicating hyperemesis gravidarum: from the background to the present. J Matern Fetal Neonatal Med 2012; 25: 1499—1504 PMID: 22003959（III）

5）厚生省医薬安全局：高カロリー輸液療法施行時の重篤なアシドーシス．医薬品等安全性情報 No. 144, 1997（III）

6）Centers for Disease Control: Use of supplements containing high-dose vitamin A—New York State, 1983—1984. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1987; 36: 80—82 PMID: 3100936（III）
7）Mastroiacovo P, et al.: High vitamin A intake in early pregnancy and major malformations: a multicenter prospective controlled study. Teratology 1999; 59: 7—11 PMID: 9988877（I）
8）Vutyavanich T, et al.: Pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Obstet Gynecol 1995; 173: 881—884 PMID: 7573262（I）
9）Safari HR, et al.: The efficacy of methylprednisolone in the treatment of hyperemesis gravidarum: a randomized, double-blind, controlled study. Am J Obstet Gynecol 1998; 179: 921—924 PMID: 9790371（I）
10）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）
11）Heitmann K, et al.: Treatment of nausea in pregnancy: a cross-sectional multinational web-based study of pregnant women and new mothers. BMC Pregnancy Childbirth 2015; 15: 321 PMID: 26628289（I）
12）Matok I, et al.: The safety of metoclopramide use in the first trimester of pregnancy. N Engl J Med 2009; 360: 2528—2535 PMID: 19516033（I）
13）Niebyl JR: Clinical practice. Nausea and vomiting in pregnancy. N Engl J Med 2010; 363: 1544—1550 PMID: 20942670（I）
14）Seto A, et al.: Pregnancy outcome following first trimester exposure to antihistamines: meta-analysis. Am J Perinatol 1997; 14: 119—124 PMID: 9259911（I）
15）Einarson A, et al.: Prospective controlled study of hydroxyzine and cetirizine in pregnancy. Ann Allergy Asthma Immunol 1997; 78: 183—186 PMID: 9048526（II）
16）Sultan AA, et al.: Risk of first venous thrombolism in pregnant women in hospital: population based cohort study from England. BMJ 2013; 347: f6099 PMID: 24201164（I）
17）James AH, et al.: Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. Am J Obstet Gynecol 2006; 194: 1311—1315 PMID: 16647915（III）
18）妊産婦死亡症例検討評価委員会, 日本産婦人科医会：母体安全への提言2020, Vol 11, 2021 [Cited 10 Jan 2023] Available from https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2021/04/botai_2020.pdf（III）

CQ202 妊娠 12 週未満の流産診断時の注意点は？

Answer

1．患者・家族への共感的態度を基本に，流産の原因や反復流産の可能性についても説明する.（B）
2．異所性妊娠（正所異所同時妊娠を含む）の否定に努める.（A）
3．1）胎芽・胎児が確認できない場合，1～2 週間以内の適切な間隔をあけて複数回診察したあとで，稽留流産と診断する.（B）
　2）胎芽・胎児は確認できるが心拍が確認できない場合でも，患者への配慮を行ったうえで，複数回の検査を行うなど慎重に稽留流産と診断する.（B）
4．流産診断後の取り扱いは以下のようにする.
　1）稽留流産・不全流産・進行流産.
　　①待機的管理，あるいは外科的治療（子宮内容除去術）を行う.（A）
　　②待機的管理には以下のリスクがあることを説明する.（B）
　　（1）予期せぬ出血
　　（2）子宮内容遺残による予定外の入院・手術
　　（3）胞状奇胎の診断遅延
　　③外科的治療には以下のリスクがあることを説明する.（B）
　　（1）子宮穿孔
　　（2）子宮頸管裂傷
　　④中等量以上の出血が持続する場合・子宮内感染を併発した場合は外科的治療（子宮内容除去術）を行う.（C）
　2）完全流産は外科的治療（子宮内容除去術）を行わずに経過を観察する.（C）
5．待機的管理においても，血液型検査（ABO 式および Rh 式）は実施する.（C）

Key words：自然流産，異所性妊娠，待機的管理

▷解　説

1．臨床的に確認された妊娠の 15%が流産となり，妊娠女性の 38%が流産を経験している．流産における診断確定の説明の際には，流産の原因は胎児因子のことが大半を占めるが，その詳細は不明なことが多いこととともに自責の念をもたないよう，共感的態度をもちながら，患者家族の心情を傾聴，配慮し対応することが必要である[1)2)]．反復流産の可能性についても説明する.

2．妊娠反応陽性の女性が受診した場合，まず超音波検査で子宮内に胎嚢を確認し妊娠の診断を行う．特に，性器出血があり胎嚢を認めない場合，不全流産や進行流産と安易に診断するべきではない．また，生殖補助医療（assisted reproductive technology：ART）後妊娠では，正所異所同時妊娠の頻度が上昇しているという指摘があるので注意を要する[3)]．このような場合，子宮内の流産と異所性妊娠の合併ということもありえる.

3．胎芽・胎児が確認できない場合，1 回のみの診断は避ける．最終月経から計算した妊娠週数に比し妊娠構造物が小さい場合，排卵遅れの可能性を考慮し，適切な間隔 1～2 週間以内をあけて再検討し稽留流産診断の妥当性について検討することが望ましい．胎芽・胎児は確認されるものの心拍が認められない場合には，複数回の検査あるいは複数人の医療者による確認を行うなど，患者への配慮を十分に行い診断する．経腟超音波検査で胎嚢が 25mm 以上または胎児頭殿長が 7mm 以上にもかかわらず胎児心拍が確認できない場合は，流産の診断精度は高いとされる[4)5)]．超音波検査の限界や，腸管のガス貯留などにより正常妊娠と稽留流産の鑑別が困難な場合があることに注意する．

4．流産診断後の取り扱い

妊娠 12 週未満稽留流産・不全流産治療法において，わが国では mifepristone，ミソプロストール等の薬剤使用は認められていないため，待機的管理と外科的治療（子宮内容除去術）のいずれかが選択される．外科的治療は待機的管理よりも高い子宮内容完全排出率を認めたが，子宮穿孔，輸血，集中治療室管理，子宮全摘術等といった重篤な合併症には差がなかったとの報告[6)]がある．また外科的治療の合併症として子宮穿孔，子宮頸管裂傷のリスクがある．一方，コストは待機的管理のほうが少ない．どちらが明らかにすぐ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[5)]．次回妊娠への影響については，流産治療法による次回妊娠率の差はなく，約 80% の女性が流産後 5 年以内に生児を得ることができたとの報告がある[7)]．

流産から次回妊娠までの期間の長さと，流産に対する待機療法，手術療法の方法と，次回妊娠の成功率とは関連していないので，挙児希望の女性に対して長期間の避妊を指導する必要はない[8)]．

WHO は 12 週未満の流産に対する外科的方法として頸管拡張および子宮内容除去術（dilation and curettage：D & C）より吸引法（手動，電動）を推奨していることが厚生労働省から通知された[9)10)]．吸引法は D & C と比べ重篤な合併症が少なく，所要時間，出血量が少ないとされる[7)]．手動式真空吸引法（manual vacuum aspiration：MVA）は，子宮腔内にカニューレを挿入し，カニューレに接続したシリンジを真空にしてシリンジのバルブを開放することにより，子宮内腔に陰圧をかけ数回に分け子宮内容を吸引する方法である．手動式は電動式より疼痛が少ないとの報告がある[9)]．2018 年に，MVA の使用が保険収載されたことから，日本産婦人科医会によって従来の掻爬法，電動吸引法と MVA を用いた吸引法の合併症について調査された．登録された 41,346 件の自然流産手術のうち，子宮穿孔，子宮内遺残，大出血の合併症は 131 件（100,000 件当たり 316.8 件）で，その内訳は子宮穿孔：3 件（100,000 件当たり 7.3 件），子宮内遺残：123 件（100,000 件当たり 297.5 件），大出血：5 件（100,000 件当たり 12.1 件）であった[11)]．同調査において，掻爬法と電動吸引法，MVA による吸引法の間で，合併症の発症率について比較されたが，いずれの方法の間においても，合併症の有意な差は認められなかった[11)]．外科的方法（D & C，MVA）は，症例および術者の習熟度にあわせて適宜選択する．

以上の結果は，稽留流産・不全流産に対して待機的管理，外科的治療のどちらもとりうる可能性を示している．ただし，待機的管理は外科的治療に比して胞状奇胎，異所性妊娠などに気づきにくいという懸念がある．また，出血リスク（出血傾向，粘膜下子宮筋腫など）を有している患者は待機的管理から除外することも考慮する．大量の出血や貧血がみられる場合，感染を合併している場合には直ちに外科的治療への変更を考慮する．長期間の待機的管理を選択した場合は十分な説明と慎重な管理をすべきである．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とともに，流産進行時の出血や腹痛についても患者に説明する．

外科的治療を行った場合には，除去された子宮内容の病理学的検査を行うことが望ましい．また，待

機的管理によって排出された子宮内容についても，可能であれば病理学的検査を行う．一方，妊娠 12 週未満の進行流産の管理方針については，稽留流産・不全流産に準じて対応する．完全流産は保存的管理を行う．しかし，いずれの場合でも，保存的管理を行った場合，中等量以上の出血が持続する場合・感染徴候がある場合は，外科的治療（子宮内容除去術）を行う．2 週間以内の止血確認，異所性妊娠・正所異所同時妊娠の否定，臨床的な妊娠終了の確認が，外科的処置を行わない場合の重要な注意点となる．

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

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」）．たとえその子宮内容の娩出が妊娠 12 週以降となったとしても，妊娠 12 週未満に流産（子宮内胎児死亡）と診断していた場合には死産証書は発行しない．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）．

参考：治療的薬剤投与について

近年，WHO は 12 週未満の流産において治療的薬剤投与を推奨している[12]．ミソプロストール単剤投与，または mifepristone とミソプロストールの二剤を併用する投与方法がある．わが国において，治療的薬剤投与が新規承認になった場合には，治療的薬剤投与は人工妊娠中絶には使用できるが，わが国での治験が人工妊娠中絶についてのみ行われており，現時点では自然流産に対する保険適用はない．なお，人工妊娠中絶に対する治療的薬剤投与については CQ205 を参照．

文　献

1）Sugiura-Ogasawara M, et al.: Frequency of recurrent spontaneous abortion and its influence on further maritial relationship and illness: The Okazaki Cohort Study in Japan. J Obstet Gynaecol Res 2013; 39: 126—131 PMID: 22889462（II）

2）Bardos J, et al.: A national survey on public perceptions of miscarriage. Obstet Gynecol 2015; 125: 1313—1320 PMID: 26000502（II）

3）Cunningham FG, et al.(eds.): Ectopic pregnancy. Williams Obstetrics, 25th ed, New York City: McGraw-Hill Education, 2018; 371—387（Textbook）

4）National Collaborating Centre for Women's and Children's Health(UK): Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management in early pregnancy of ectopic pregnancy and miscarriage. London: RCOG Press, 2012 PMID: 23638497（II）

5）Coomarasamy A, et al.: Sporadic miscarriage: evidence to provide effective care. Lancet 2021; 397: 1668—1674 PMID: 33915095（I）

6）Ghosh J, et al.: Methods for managing miscarriage: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev 2021; 6: CD012602 PMID: 34061352（I）

7）Smith LF, et al.: Incidence of pregnancy after expectant, medical, or surgical management of spontaneous first trimester miscarriage: long term follow-up of miscarriage treatment

（MIST）randomised controlled trial. BMJ 2009; 339: b3817 PMID: 19815581（II）
8）Wong LF, et al.: The effect of a very short interpregnancy interval and pregnancy outcomes following a previous pregnancy loss. Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 375.e1—375.e11 PMID: 25246378（II）
9）World Health Organization: Safe abortion: technical and policy guidance for health systems, 2nd ed, 2012 ISBN: 978-92-4-154843-4［Cited 1 Dec 2022］Available from https://apps.who.int/iris/handle/10665/70914（III）
10）厚生労働省子ども家庭局母子保健課：人工妊娠中絶等手術の安全性等について（依頼）．子母発0702第１号　令和３年７月２日［Cited 1 Jul 2022］Available from http://www.jsog.or.jp/news/pdf/20210705_kourousho.pdf（III）
11）Nakamura E, et al.: Survey on spontaneous miscarriage and induced abortion surgery safety at less than 12 weeks of gestation in Japan. J Obstet Gynaecol Res 2021; 47: 4158—4163 PMID: 34571569（III）
12）World Health Organization: Abortion care guideline, 2022［Cited 1 Dec 2022］Available from https://cdn.who.int/media/docs/default-source/reproductive-health/abortion/who-abortion-care-guideline-resource-kit.pdf?sfvrsn=aa26e1c8_7（Guideline）

CQ203 異所性妊娠の取り扱いは？

Answer

1. 妊娠反応陽性で以下のいずれかを認める場合，異所性妊娠を疑う.（B）
   1）子宮腔内に胎嚢構造を確認できない（妊娠 5〜6 週以降）.
   2）子宮腔外に胎嚢様構造物を認める.
   3）流産手術による摘出物，または自然排出された子宮内容物に絨毛が確認されない.
   4）急性腹症を示す.
   5）ダグラス窩に多量の貯留液を認める.
   6）循環血液量減少が想定される所見（貧血，頻脈，低血圧）がある.
2. 子宮腔外に胎嚢や卵黄嚢，胎芽が確認できれば異所性妊娠と診断する.（A）
3. 超音波検査で異所性妊娠と確定できない場合は，hCG 値の経時的推移も診断の参考にする.（B）
4. 診断後の治療方針（手術療法，薬物療法，待機療法）は，患者の全身状態，着床部位，hCG 値，胎児心拍，腫瘤径等を参考に慎重に選択する.（B）
5. 卵管妊娠に対する手術療法としては，症例や施設の状況によって開腹手術あるいは腹腔鏡下手術のいずれかを選択する.（B）
6. 薬物療法および待機療法を選択した場合は，①性器出血，②腹腔内出血，③異所性妊娠存続症，④絨毛性疾患などに注意して経過観察する.（B）
7. 卵管温存手術療法，薬物療法，および待機療法を選択した場合は，hCG 値が非妊時レベルになるまで経過観察する.（C）
8. 正所異所同時妊娠はまれではあるが，生殖補助医療による妊娠では頻度が上昇することを認識する.（C）

Key words：異所性妊娠，胎嚢，hCG，MTX

▷解　説

異所性妊娠は全妊娠の 1〜2%程度の頻度で発症し，代表的症状は無月経に続く下腹痛と性器出血で流産との区別はつきづらい．しかし，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でも早い段階で診断されるようになった[1)2)]．異所性妊娠はその着床部位により，卵管妊娠，間質部妊娠，頸管妊娠，帝王切開瘢痕部妊娠，卵巣妊娠，腹腔妊娠，さらに精査によっても着床部位不明でヒト絨毛性ゴナドトロピン（human chorionic gonadotropin：hCG）のみ陽性を示す着床部位不明異所性妊娠などに分類される．本ガイドラインでおもな対象としているのは，異所性妊娠の 90%以上を占める卵管妊娠[3)]である．異所性妊娠と診断された場合の治療の原則は手術療法であるが，条件を満たした場合に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，手術療法を回避させ薬物療法・待機療法の機会を上昇させうるとの報告がある[1)]．

1．妊娠反応陽性だが子宮腔内に胎嚢が確認されない場合，ごく初期の正常妊娠，流産，異所性妊娠の三者の鑑別が必要となる．通常の妊娠診断テスト（妊娠反応）は尿中 hCG が 25IU/L 前後で陽性となるよう調整されており，妊娠 3 週後半～4 週に陽性となる．妊娠 4～5 週における無症状の異所性妊娠の診断は極めて困難なため，上記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．妊娠 5～6 週以降に胎嚢が子宮腔内に確認できない場合には，上記三者を念頭におき超音波検査や hCG 測定などを再検する．胎嚢が確認できなくとも，卵巣とは別の付属器腫瘤（多くは不均一な超音波像を呈する）を認めた場合には異所性妊娠を疑う根拠となる[1)3)]．異所性妊娠が疑われ外来で経過観察する場合には，患者側に緊急時における注意等の情報提供が必要である．

2．子宮腔外に胎嚢や卵黄嚢，胎芽が確認できれば異所性妊娠の診断は確定できる．なお，妊娠初期の血清プロゲステロン測定（流産，異所性妊娠には保険適用なし）は妊娠部位特定には有用ではない[1)4)]．

3．通常 hCG が 1,500～2,500IU/L 以上あれば超音波検査にて子宮内に胎嚢が観察できるとされる[5)]が，hCG が 2,000IU/L を超えた正常妊娠であっても胎嚢が確認できない場合も低頻度ながら存在する[6)]．こうした際には，尿中もしくは血中 hCG の推移の観察が三者（ごく初期の正常妊娠，異所性妊娠，流産）の鑑別に有用との報告がある[5)]．また，子宮内容除去術が終了し子宮内に遺残がないにもかかわらず hCG が上昇する場合には異所性妊娠と診断できる[5)]．

4．異所性妊娠の治療の原則は手術療法であるが，患者の全身状態や着床部位，hCG 値，胎児心拍の有無，腫瘤径，今後の妊娠希望の有無などを参考にして薬物療法や待機療法の適否を判断する．メトトレキサート（methotrexate：MTX）による薬物療法は，諸外国ではその有効性が確立され異所性妊娠に対する薬物療法の第一選択とされている[7)]が，わが国では適応外使用となる．また，着床部位（頸管妊娠や帝王切開瘢痕部妊娠など）によっては，手術療法のリスク回避のため薬物療法を先行させることもある．

5．卵管妊娠に対する手術療法の比較試験では，腹腔鏡下手術には開腹手術に比べ手術時間や入院期間の短縮，術中出血量の減少といった利点があった[8)9)]ものの，挙児希望患者の次回妊娠率には差を認めなかった[10)]．母体が有症状で全身状態が悪化している場合（貧血，低血圧，頻脈，腹腔内出血など）には，卵管摘出術（salpingectomy）による根治術が行われる．その際の手術方法としては，施設の対応状況や術者の熟練度にもよるが，大部分の施設で開腹手術が選択されている．全身状態が安定している場合には，施設の腹腔鏡下手術への対応状況や術者の熟練度によって両者のいずれかを選択する．

卵管摘出術と卵管切開術（salpingostomy，salpingotomy）の選択については，術後の妊孕性に大きな差はなく[11)]，全身状態が良好であればいずれを選択してもよい．対側卵管の状態が悪いときには卵管切開術のほうが卵管摘出術に比較してその後の妊孕性にすぐれるとの報告がある[12)]が，対側卵管が正常であれば卵管切開術のほうが妊孕性にすぐれるという根拠はない[11)]．また，いずれの術式においても異所性妊娠の反復が 10～15%程度存在する[11)]．卵管妊娠における保存的手術療法（卵管温存，卵管切開術）の適応基準について，日本産科婦人科内視鏡学会では，ⓐ挙児希望あり，ⓑ病巣の大きさが 5cm 未満，ⓒ血中 hCG 値 10,000IU/L 以下，ⓓ初回卵管妊娠，ⓔ胎児心拍のないもの，ⓕ未破裂卵管，を満たすときとしている[13)]．

6．母体の全身状態が良好な場合には，薬物療法や待機療法も選択可能である[1)]．薬物療法には MTX が使用され[7)]，症例を選択すれば手術療法と同等の治療成績が得られる[1)]．Royal College of Obstetricians and Gynecologists（RCOG）ガイドラインでは，MTX 療法のよい適応として，ⓐ全身状態が安定していること，ⓑ血清 β-hCG が 1,500IU/L 未満（5,000IU/L までは可能），ⓒ胎児心拍が確認できないこと，などをあげている[1)]．また，National Institute for Health and Care Excellence（NICE）では，MTX 療法を第一選択の治療とする条件として，ⓐ患者に痛みがないこと，ⓑ胎児心拍

の確認できない未破裂腫瘤で直径35mm以下であること，ⓒ血清hCGが1,500IU/Lから5,000IU/Lであること，などをあげている[10]．治療開始までの血清hCGの上昇が48時間で11～20%である場合[14]や，MTX治療開始後4日目の血清β-hCGが低下している場合[15]に成功率が高いとの報告がある．MTXによる薬物療法が成功した場合の将来の妊孕性，異所性妊娠反復率，および卵管通過性は手術療法と同程度である[16]．なお，葉酸や非ステロイド性抗炎症薬はMTXの作用を減弱させるため，治療前に内服を中止させておく[3]．

また，待機療法は血清β-hCGが低値であるほど成功率が高い[1]．待機療法を選択する基準としては，胎児心拍が存在しない径30mm未満の腫瘤かつ血清β-hCGが1,500IU/L未満とする報告[17]やhCG値1,000IU/L未満を推奨するガイドラインなどがある[13][18]．

薬物療法および待機療法を選択する場合には，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経過観察を行うことが前提となる．

7．卵管温存手術療法（卵管切開術），薬物療法，および待機療法を選択した場合には，異所性妊娠存続症（persistent ectopic pregnancy）の可能性を念頭において，hCG値が非妊時レベルとなるまで経過観察が必要である[3]．

8．正所異所同時妊娠は自然妊娠では15,000～30,000妊娠に1回の頻度と考えられているが，生殖補助医療による妊娠では0.15～1%前後にまで上昇するとの報告があり[19]，子宮腔内の妊娠を確認しても異所性妊娠合併の可能性も考慮する．

本ガイドラインでは診断や方針決定に時間的余裕がある場合を想定した記述が多いが，異所性妊娠の破裂・流産においては血管損傷部位や程度によっては急速大量出血をきたし，妊産婦死亡に至ることもあることを常に認識しておく．

文　献

1）Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: Diagnosis and management of ectopic pregnancy［Green-top Guideline No. 21］. 2016［Cited 28 Dec 2022］Available from https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/diagnosis-and-management-of-ectopic-pregnancy-green-top-guideline-no-21/（Guideline）

2）Condous G, et al.: The accuracy of transvaginal ultrasonography for the diagnosis of ectopic pregnancy prior to surgery. Hum Reprod 2005; 20: 1404—1409 PMID: 15695311（III）

3）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 193: Tubal ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 2018; 131: e91—e103 PMID: 29470343（Guideline）

4）Kirk E, et al.: Diagnosing ectopic pregnancy and current concepts in the management of pregnancy of unknown location. Hum Reprod Update 2014; 20: 250—261 PMID: 24101604（Review）

5）Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine: Medical treatment of ectopic pregnancy: a committee opinion. Fertil Steril 2013; 100: 638—644 PMID: 23849842（Committee Opinion）

6）Doubilet PM, et al.: Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. N Engl J Med 2013; 369: 1443—1451 PMID: 24106937（Review）

7）Lipcomb GH, et al.: Nonsurgical treatment of ectopic pregnancy. N Engl J Med 2000; 343: 1325—1329 PMID: 11058678（II）

8）Vermesh M, et al.: Management of unruptured ectopic gestation by linear salpingostomy: a prospective, randomized clinical trial of laparoscopy versus laparotomy. Obstet Gynecol 1989; 73（3 Pt 1）: 400—404 PMID: 2464777（II）
9）Gray DT, et al.: A cost-effectiveness study of a randomized trial of laparoscopy versus laparotomy for ectopic pregnancy. Lancet 1995; 345: 1139—1143 PMID: 7723545（I）
10）National Institute for Health and Care Excellence: Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management[NG126]. Published: April 2019, Last updated: November 2021 [Cited 28 Dec 2022] Available from https://www.nice.org.uk/guidance/ng126（Guideline）
11）Mol F, et al.: Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy（ESEP study）: an open-label, multicentre, randomized controlled trial. Lancet 2014; 383: 1483—1489 PMID: 24499812（I）
12）Mol BW, et al.: Fertility after conservative and radical surgery for tubal pregnancy. Hum Reprod 1998; 13: 1804—1809 PMID: 9740428（II）
13）日本産科婦人科内視鏡学会：CQ11　卵管妊娠に対して，腹腔鏡下卵管保存手術は，開腹手術や MTX 療法と比較して推奨されるか？日本産科婦人科内視鏡学会編：産婦人科内視鏡手術ガイドライン，第 3 版，東京：金原出版，2019；67—72（Guideline）
14）Kirk E, et al.: Ectopic pregnancy using the hCG ratio to select women for expectant or medical management. Acta Obstet Gynecol Scand 2011; 90: 264—272 PMID: 21306315（II）
15）Nguyen Q, et al.: Are early human chorionic gonadotropin levels after methotrexate therapy a predictor of response in ectopic pregnancy? Am J Obstet Gynecol 2010; 202: 630.e1—630.e5 PMID: 20510964（II）
16）Hajenius PJ, et al.: Interventions for tubal ectopic pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2007: 2007; CD000324 PMID: 17253448（I）
17）Mavrelos D, et al.: Efficacy and safety of a clinical protocol for expectant management of selected women diagnosed with a tubal ectopic pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 42: 102—107 PMID: 23303651（II）
18）Marret H, et al.: Overview and guideline of off-label use of methotrexate in ectopic pregnancy: Report by CNGOF. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2016; 205: 105—109 PMID: 27572300（II）
19）Clayton HB, et al.: Ectopic pregnancy risk with assisted reproductive technology proce¬dures. Obstet Gynecol 2006; 107: 595—604 PMID: 16507930（II）

CQ204 反復・習慣流産患者の取り扱いは？

Answer

1. 反復・習慣流産患者に接する際には，精神的支援を行いカップルの不安をできるだけ取り除く.（B）
2. 反復・習慣流産患者には以下を説明する.（B）
   1）加齢と既往流産回数の増大は次回の妊娠成功率を低下させる.
   2）Answer 3 に示す検査を行っても原因が特定できないことがある.
   3）原因が特定できない場合，既往流産は胎児染色体異数性を繰り返していた可能性がある.
   4）原因が特定できない場合，確立された治療法はない.
   5）原因が特定できなくとも，特に高年齢でなく既往流産が 3〜4 回の場合，次回妊娠の 60〜70%は無治療で継続できる.
3. 反復・習慣流産の原因検索の際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もしくは抗カルジオリピン β_2GPI 抗体）.（A）
   2）カップルの染色体検査（検査の意義，生じうる結果と対応に関する説明に対してカップルが希望する場合に実施）.（B）
   3）子宮形態異常検査（経腟超音波検査，子宮卵管造影，子宮鏡など）.（A）
   4）新たに流産した場合，流産組織（胎盤絨毛あるいは流産胎児）の染色体検査.（C）
   5）甲状腺機能検査.（C）
4. 原因特定の有無にかかわらず，その後の妊娠では不安を緩和する精神的支援を行う.（B）

Key words：精神的支援，抗リン脂質抗体症候群，染色体検査

▷解　説

原因の有無にかかわらず流産の連続が 2 回以上の場合を反復流産，3 回以上の場合を習慣流産とよぶ．反復流産は 2.6〜5.0%，習慣流産は 0.7〜1%程度の頻度である[1)2)]．アメリカ生殖医学会およびヨーロッパ生殖医学会では「2 回以上の妊娠の失敗（連続しなくともよい）」を「recurrent pregnancy loss」と定義して原因検索の考慮対象としている[3)4)]．わが国とアメリカ生殖医学会では生化学的妊娠を流産の回数として含めない．一方で，ヨーロッパ生殖医学会では，画像で妊娠部位を特定できないままヒト絨毛性ゴナドトロピン（human chorionic gonadotropin：hCG）が低下する妊娠の終了（non-visualized pregnancy loss）についても臨床的妊娠の流産と同様に回数が増えるほど生児獲得率が低下するという報告に基づいて，recurrent pregnancy loss の定義について生化学的妊娠も流産回数に含めている[4)]．

わが国では反復流産，習慣流産を含め「流産あるいは死産が 2 回以上ある状態」に対して不育症とい

う概念が提唱されている[5]が，国際的に統一された不育症の基準はない．

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

2．女性の加齢は最も重要な流産リスク因子であり，流産率は 20 歳代では 10%程度であるのに対して 40 歳代では 40%以上となる．自然流産の胎児・胎芽染色体異数性の頻度は 50～70%であり[6]，反復流産においても胎児・胎芽染色体異数性が 50%を占める[7]．加齢，既往流産回数増加とともに出産の可能性は低下するが，30 歳代で過去の流産回数が 3 回であればその次の妊娠では約 70%で生児獲得が期待でき[7]，累積的に 83～85%の患者が出産に至る[8)9]．必ずしも真に特定できない流産リスク因子が存在するわけではない．検査を行っても原因が特定できない反復・習慣流産に対する確立された治療法はない．しかし，無治療でも既往流産が 2 回で 80%，3 回で 70%，4 回で 60%，5 回で 50%が次回妊娠の継続は可能である[9]．原因が特定できない反復・習慣流産患者に対する夫リンパ球免疫療法[10]，hCG[11]，アスピリン療法[12]，アスピリン・ヘパリン併用療法[13]，免疫グロブリン療法[10]の有用性についてはおおむね否定的である．日本の多施設ランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）によって，妊娠初期の大量免疫グロブリン療法（100g）の有効性が示された[14]．また，妊娠中に出血を認める習慣流産患者に対するプロゲステロン腟剤投与も出産率改善の効果が認められた[15]．プロゲストーゲンの種類や投与経路の異なる複数の RCT に基づく結果であるため，さらなる検討を要する[16]．

3．反復・習慣流産のスクリーニング検査に関するエビデンスに基づいて，Lancet の総説では一般臨床家が行う検査として 1）～5）が推奨されている[17]．

3．1）抗リン脂質抗体

反復・習慣流産患者の 3～15%に抗リン脂質抗体が証明される[15]．診断基準を満たす患者での流産率は無治療の場合には 90%であるとの報告もある[16]．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）と酵素免疫抗体法（enzyme-linked immunosorbent assay：ELISA）法によって抗体価を測定する方法に分類できる．抗リン脂質抗体症候群（antiphospholipid antibody syndrome：APS）の診断基準は札幌クライテリア・シドニー改変（表 1 参照）[18]が一般的に利用されており，本基準を満たす場合抗リン脂質抗体症候群と診断する．その診断のための検査項目には LA，抗カルジオリピン抗体，抗 β_2-glycoprotein I（β_2GPI）抗体の 3 つがあり，偽陽性を除外するためこれらが 12 週間以上持続することを基準としている．ただし，抗 β_2GPI 抗体は，陽性例に治療を行っても出産率改善を示すエビデンスが不足しているために推奨検査に含めなかった[17]．LA 測定法は活性化部分トロンボプラスチン時間（activated partial thromboplastin time：APTT），希釈ラッセル蛇毒凝固時間（dilute Russel's viper venom time：RVVT）が推奨されている[18]．委託検査としてはリン脂質中和法，希釈ラッセル蛇毒法が該当する．APS 診断のための国際基準値は健常人の 99 パーセンタイル以上の中高力価とされている．現在，国内で委託検査可能な検査の多くの基準値は 99 パーセンタイルが用いられている．ただし，APS における各測定法，基準値の出産率改善効果に関するエビデンスは限られている[17]．APS の診断基準に含まれないキニノーゲン依存性抗フォスファチジルエタノラミン（phosphatidylethanolamine：PE）抗体について，反復・習慣流産患者での抗体陽性率が高いという報告[19]があるが，抗 PE 抗体が陽性でも出産率に影響しないという否定的な報告[20]もあり，抗 PE 抗体の測定意義は不明である．2 回以上の流産歴があり APS 診断の検査基準を満たす反復・習慣流産患者に対する治療法では，低用量アスピリン（～100mg/日）と未分画ヘパリン（5,000～10,000 単位/

（表 1）　抗リン脂質抗体症候群の診断基準（札幌クライテリア・シドニー改変）

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，Doppler 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β_2-glycoprotein I 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（希釈ラッセル蛇毒法）とループスアンチコアグラント（リン脂質中和法）が該当する．抗カルジオリピンβ_2-glycoprotein I 複合体抗体は検査基準 2 の検査に該当する．
（文献 18 より引用）

日）の併用療法のみ有効性が確立しており，低用量アスピリンと低分子ヘパリンの併用療法の有効性は見出されていない[21]．

3．2）カップルの染色体検査

反復・習慣流産患者の 2～6%は，カップルのどちらか一方に染色体の均衡型転座を認める[7)22)]．均衡型転座保因者である場合は，不均衡型転座による流産等のリスクが増加する．カップルの染色体核型分析を行うことにより原因の特定が可能であるが，転座保因者に対する治療は存在しない．遺伝学的検査・診断に関するガイドライン[23]では，疾患発症後の遺伝学的検査に関して「遺伝学的検査の事前の説明と同意・了解の確認は，原則として主治医が行う．また，必要に応じて専門家による遺伝カウンセリングや意思決定のための支援を受けられるように配慮する」とあり，それを踏まえて反復・習慣流産のカップルの染色体検査にあたっては，十分な遺伝学的知識を有する医療者から，検査の意義，生じうる結果と対応に関する事前説明を受けたうえでカップルが希望する場合に検査を行うことが肝要である．カップルのどちらに転座があるかを明らかにしたくない場合は，その意志を尊重する．流産を発端にカップルのいずれかに均衡型転座が確認された場合，不均衡転座を有する胚の妊娠はおおむね流産するが，生児出産に至る場合もある（最も多い報告で 2.9%[22]）．均衡型転座保因者における次回自然妊娠での生児獲得率は 32～63%[6]，累積生児獲得率は 68～83%と報告されている[8)22)]．転座保因のカップルに対する着床前染色体構造異常検査（preimplantation genetic testing for structural rearrangement：PGT-SR）は自然妊娠と比較して流産率を低下させる一方で，初回妊娠での生児獲得率と累積生児獲得率にはいずれも差がないとする報告もある[17)24)25)]．

3．3）子宮形態異常検査

メタ解析の結果では先天性子宮形態異常を有する女性の妊娠では妊娠率，流産率，早産率，胎位異常，低出生体重の頻度が高いとされている[26]．反復・習慣流産患者での大奇形（双角子宮，中隔子宮，重複子宮，単角子宮）の頻度はその他の婦人科受診患者における頻度よりも高いが，弓状子宮の頻度は変わ

らないとする報告が多い[27]．先天性子宮形態異常の診断については，3D 経腟超音波検査によってスクリーニングし，子宮卵管造影，子宮鏡，sonohysterography，MRI 検査によって診断する．MRI 検査による尿路形態異常の合併も視野に入れた検索も検討する．子宮鏡下中隔切除術および子宮形成術の流産予防効果について，対照例の設定のない観察研究では双角子宮，中隔子宮に対する手術後に 65～85%で生児を得たとの報告がある[27]．また，症例―対照研究を対象としたメタ解析の結果では，子宮鏡下中隔切除術による流産の低減効果が示されている[26]．一方，双角・中隔子宮をもつ不育症患者に対し手術を行わなくとも 78%で生児を得たとの報告[28]もある．また，最近のオランダの比較試験のように中隔切除群 31%，非手術群 35%の出産率で出産率は改善せず，流産率，早産率も減少しなかったとの報告[29]がある．ただし，この比較試験の対象者には不育症の他に不妊症や早産の症例も含まれていることや，中隔の長さが考慮されていないなど研究の限界があることに注意すべきである．中隔子宮の手術を考慮する際には，これらの情報提供を十分に行ったうえで対応する必要がある．

3．4）流産組織の染色体検査

反復・習慣流産患者が新たに流産した場合，流産組織（胎盤絨毛あるいは流産胎児）の染色体検査を行う．原因が特定できない流産の多くは胎児・胎芽染色体異数性で説明できるため[30]，今回の流産で染色体異数性がみつかった場合，胎児が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[9]．着床前染色体異数性検査（preimplantation genetic testing for aneuploidy：PGT-A）は，胚移植当たりの出産率は改善するものの，患者当たりの出産率には貢献しなかった[31]．

3．5）甲状腺機能検査

Lancet レビューでは顕性甲状腺機能低下症に対して治療介入によって出産率改善に貢献したため甲状腺機能検査を推奨している[17]．しかし反復・習慣流産患者における顕性甲状腺機能低下症は低頻度のため臨床研究はむずかしく，原因といえるかは不明である[32]．潜在性甲状腺機能低下症の頻度が高いとの報告がある一方で，それらの患者へのレボチロキシンによる治療介入の有無と生児獲得率には関連がなく治療の必要性については否定的である．メタ解析では甲状腺関連自己抗体（抗 TPO 抗体，抗 Tg 抗体）陽性女性では流産率が高いとされているが[33]，一方でそうした自己抗体陽性女性への治療介入による流産率の低減はないとの報告もある[34][35]．

参考：上記 3．1)～3．5）以外の検査について

血液凝固（抑制）因子：プロテイン S 低下症，プロテイン C 低下症，先天性アンチトロンビン欠乏症と不育症との関連が報告されたが，メタ解析の結果否定的とされた[36]．最近の先天性血栓性素因のメタ解析では，Leiden 変異，Prothrombin 変異（日本人にはみられない），プロテイン S 低下症の頻度が高いことが認められたが[37]，これらの測定による出産率改善効果に関するエビデンスは限られている[17]．プロテイン S，凝固第 XII 因子の測定には抗リン脂質抗体が影響するためこれらを除外した症例では，プロテイン S 低下症例や凝固第 XII 因子低下症例と正常例の出産率に差はなく，遺伝子変異の有無による出産率の差もみられなかった[38][39]．したがって，反復・習慣流産のスクリーニング検査としてこれらの活性測定の必要性は確立していない．

4．原因不明の反復・習慣流産後の妊娠で，精神的支援（tender loving care：やさしさに包まれるような精神的ケア）が，流産率の低減に寄与するという少数の報告[40][41]があるが，十分なエビデンスが確立されているとはいえない．一方で流産後の妊娠において個々の患者が感じる不安の訴えに対して受容的な態度で接することは医学的エビデンスの如何にかかわらず重要である[3][42]．

文　献

1) Quenby S, et al.: Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological and economic burden of early pregnancy loss. Lancet 2021; 397: 1658—1667 PMID: 33915094（I）
2) Sugiura-Ogasawara M, et al.: Adverse pregnancy and perinatal outcome in patients with recurrent pregnancy loss: Multiple imputation analyses with propensity score adjustment applied to a large-scale birth cohort of the Japan Environment and Children's Study. Am J Reprod Immunol 2019; 81: e13072 PMID: 30430678（II）
3) Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine: Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. Fertil Steril 2013; 99: 63 PMID: 23095139（III）
4) European Society of Human Reproduction and Embryology Early Pregnancy Guideline Development Group: Recurrent pregnancy loss, Version 2, European Society of Human Reproduction and Embryology, 2017［Cited 28 Dec 2022］Available from https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Recurrent-pregnancy-loss（Guideline）
5) 日本産科婦人科学会編監：産科婦人科用語集・用語解説集，改訂第４版，東京：日本産科婦人科学会，2018（Textbook）
6) Fritz B, et al.: Cytogenetic analyses of culture failures by comparative genomic hybridisation(CGH)-Re-evaluation of chromosome aberration rates in early spontaneous abortions. Eur J Hum Genet 2001; 9: 539—547 PMID: 11464246（II）
7) Ogasawara M, et al.: Embryonic karyotype of abortuses in relation to the number of previous miscarriages. Fertil Steril 2000; 73: 300—304 PMID: 10685533（II）
8) Franssen MT, et al.: Reproductive outcome after chromosome analysis in couples with two or more miscarriages: index［corrected］-control study. BMJ 2006; 332: 759—763 PMID: 16495333（II）
9) Katano K, et al.: Peripheral natural killer cell activity as a predictor of recurrent pregnancy loss: a large cohort study. Fertil Steril 2013; 100: 1629—1634 PMID: 24012195（II）
10) Wong LF, et al.: Immunotherapy for recurrent miscarriage. Cochrane Database Syst Rev 2014; 2014: CD000112 PMID: 25331518（I）
11) Morley LC, et al.: Human chorionic gonadotrophin（hCG）for preventing miscarriage. Cochrane Database Syst Rev 2013; 31: CD008611 PMID: 23440828（I）
12) Schisterman EF, et al.: Preconception low-dose aspirin and pregnancy outcomes: results from the EAGeR randomised trial. Lancet 2014; 384: 29—36 PMID: 24702835（I）
13) de Jong PG, et al.: Aspirin and/or heparin for women with unexplained recurrent miscarriage with or without inherited thrombophilia. Cochrane Database Syst Rev 2014; 2014: CD004734 PMID: 24995856（I）
14) Yamada H, et al.: Intravenous immunoglobulin treatment in women with four or more recurrent pregnancy losses: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. EClinicalMedicine 2022; 50: 101527 PMID: 35795714（I）
15) Coomarasamy A, et al.: A Randomized Trial of Progesterone in Women with Bleeding in Early Pregnancy. N Engl J Med 2019; 380: 1815—1824 PMID: 31067371（I）
16) Haas DM, et al.: Progestogen for preventing miscarriage in women with recurrent miscarriage of unclear etiology. Cochrane Database Syst Rev 2019; 2019: CD003511 PMID: 31745982（I）

17）Coomarasamy A, et al.: Recurrent miscarriage: evidence to accelerate action. Lancet 2021; 397: 1675—1682 PMID: 33915096（Systematic Review）
18）Miyakis S, et al.: International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome(APS). J Thromb Haemost 2006; 4: 295—306 PMID: 16420554（III）
19）Sugi T: Kininogen-dependent antiphosphatidylethanolamine antibodies and autoantibodies to factor XII in patients with recurrent pregnancy losses. J Obstet Gynaecol Res 2013; 39: 1223—1229 PMID: 23803004（II）
20）Obayashi S, et al.: Antiphosphatidylethanolamine antibodies might not be an independent risk factor for further miscarriage in patients suffering recurrent pregnancy loss. J Reprod Immunol 2010; 85: 186—192 PMID: 20462639（II）
21）Ziakas PD, et al.: Heparin treatment in antiphospholipid syndrome with recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 2010; 115: 1256—1262 PMID: 20502298（I）
22）Sugiura-Ogasawara M, et al.: Poor prognosis of recurrent aborters with either maternal or paternal reciprocal translocations. Fertil Steril 2004; 81: 367—373 PMID: 14967375（II）
23）「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」作成委員：医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン，東京，日本医学会，2011．（Guideline）
24）Franssen MTM, et al.: Reproductive outcome after PGD in couples with recurrent miscarriage carrying a structural chromosome abnormality: a systematic review. Hum Reprod update 2011; 17: 467—475 PMID: 21504961（I）
25）Ikuma S, et al.: Preimplantation Genetic Diagnosis and Natural Conception: A Comparison of Live Birth Rates in Patients with Recurrent Pregnancy Loss Associated with Translocation. PLoS One 2015; 10: e0129958 PMID: 26083495（II）
26）Turocy JM, et al.: Uterine factor in recurrent pregnancy loss. Semin Perinatol 2019; 43: 74—79 PMID: 30683511（I）
27）Saravelos SH, et al.: Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. Hum Reprod update 2008; 14: 415—429 PMID: 18539641（I）
28）Sugiura-Ogasawara M, et al.: Midline uterine defect size is correlated with miscarriage of euploid embryos in recurrent cases. Fertil Steril 2010; 93: 1983—1988 PMID: 19249757（III）
29）Rikken JFW, et al.: Septum resection versus expectant management in women with a septate uterus: an international multicentre open-label randomized controlled trial. Hum Reprod 2021; 36: 1260—1267 PMID: 33793794（II）
30）Sugiura-Ogasawara M, et al.: Abnormal embryonic karyotype is the most frequent cause of recurrent miscarriage. Hum Reprod 2012; 27: 2297—2303 PMID: 22661547（II）
31）Sato T, et al.: Preimplantation genetic testing for aneuploidy: a comparison of live birth rates in patients with recurrent pregnancy loss due to embryonic aneuploidy or recurrent implantation failure. Hum Reprod 2019; 34: 2340—2348 PMID: 31811307（II）
32）Yoshihara H, et al.: Levothyroxine and subclinical hypothyroidism in patients with recurrent pregnancy loss. Am J Reprod Immunol 2021; 85: e13341 PMID: 32894608（II）
33）Thangaratinam S, et al.: Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth: meta-analysis of evidence. BMJ 2011; 342: d2616 PMID: 21558126（I）

34）Wang H, et al.: Effect of Levothyroxine on Miscarriage Among Women With Normal Thyroid Function and Thyroid Autoimmunity Undergoing In Vitro Fertilization and Embryo Transfer: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2017; 318: 2190—2198 PMID: 29234808（I）
35）van Dijk MM, et al.: Levothyroxine in euthyroid thyroid peroxidase antibody positive women with recurrent pregnancy loss（T4LIFE trial）: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2022; 10: 322—329 PMID: 35298917（I）
36）Rey E, et al.: Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis. Lancet 2003; 361: 901—908 PMID: 12648968（I）
37）Liu X, et al.: Hereditary thrombophilia and recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod 2021; 36: 1213—1229 PMID: 33575779（I）
38）Matsukawa Y, et al.: Genotyping analysis of protein S-Tokushima(K196E)and the involvement of protein S antigen and activity in patients with recurrent pregnancy loss. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2017; 211: 90—97 PMID: 28214760（II）
39）Asano E, et al.: Genotyping analysis for the 46 C/T polymorphism of coagulation factor XII and the involvement of factor XII activity in patients with recurrent pregnancy loss. PLoS One 2014; 9: e114452 PMID: 25489738（II）
40）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）
41）Clifford K, et al.: Future pregnancy outcome in unexplained recurrent first trimester miscarriage. Hum Reprod 1997; 12: 387—389 PMID: 9070732（II）
42）Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: The Investigation and Treatment of Couples with Recurrent Miscarriage［Green-top Guideline No. 17］. 2011［Cited 30 Dec 2022］Available from https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/the-investigation-and-treatment-of-couples-with-recurrent-miscarriage-green-top-guideline-no-17/（Guideline）

CQ205 妊娠 12 週未満の人工妊娠中絶時の留意事項は？

Answer

1. 手術の実施にあたっては，母体保護法を順守する.（A）
2. 実施前にできるだけ正確な妊娠週数を診断し，妊娠歴，合併症，既往歴，アレルギー歴，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，RhD 型）（A），血算（B），心電図（C，術中の心電図モニターでも可），感染症検査（C）
5. 手術法や麻酔法，術前術後の経過や処置，手術時・麻酔時の合併症について説明し同意を得る.（B）
6. 術前に，緊急時の対応が可能であることを確認する.（A）
7. 術中は，心肺監視装置を装着する.（C）
8. 子宮損傷や感染の回避に努める.（A）
9. 実施後に摘出物中の絨毛の有無を確認する.（A）
10. 手術終了時および術後 7 日目頃に，超音波検査等により子宮腔内遺残の有無を確認する.（C）
11. 当面妊娠を希望しない場合は，避妊法について指導する.（C）

Key words：人工妊娠中絶，母体保護法，緊急時の対応，避妊法

▷解　説

本 CQ & Answer は妊娠 12 週未満の人工妊娠中絶時の留意事項であり，薬物療法が認可されていないわが国で一般的に選択される子宮内容除去術を前提としている．子宮内容除去術の方法は掻爬法，吸引法がある．吸引法は，シリンジや吸引機に Karman カニューレなどを接続した手動・電動吸引法に加えて，手動式真空吸引法（manual vacuum aspiration：MVA）がある．子宮内容除去術の方法は，症例および術者の習熟度にあわせて適宜選択する．妊娠 12 週以降の人工妊娠中絶（いわゆる中期中絶）は入院のうえ慎重に実施する．

1．アメリカでは，薬物療法が人工妊娠中絶の主流である[1]．薬剤は，おもにミソプロストールなどが用いられている[1]．薬物による妊娠中絶が，アメリカをはじめ多くの国で中絶の方法の選択肢となっている[2)3)]．イギリスの製薬会社ラインファーマインターナショナルから 2021 年 12 月に，妊娠 9 週までを対象とした人工妊娠中絶用製剤として「ミフェプリストン（プロゲステロン受容体拮抗薬）」と「ミソプロストール（プロスタグランジン E_1 誘導体製剤）」の同時服薬を承認申請することが発表され，2023 年 4 月に承認された．用法・用量は，ミフェプリストン 200mg を経口投与し，その 36～48 時間後にミソプロストール 800μg のバッカル投与（頬と歯茎の間にはさみ，唾液でゆっくりと溶かして口腔粘膜から吸収させる）である．本人工妊娠中絶用製剤については，巻末の「留意点」も参考にする．また，ミソプロストールを使用し，中絶が成功せずに出生した児において，メビウス症候群（先天

性顔面麻痺）が報告されている[4]．人工妊娠中絶は母体保護法に基づき，指定医師が指定を受けた施設内において，あるいは指定医師の指定を受けるために研修を受けている医師が指定医師研修機関またはその連携施設で指導医の直接指導の下に実施する手術であり，実施にあたっては同法を順守する．特に，ⓐ手術適応の理解，ⓑ本人と配偶者の同意（配偶者の同意に関しては例外条項あり，同法での「配偶者」の定義の詳細は指定医師必携等を参照する．暴行もしくは脅迫等や，婚姻関係が実質破綻しており配偶者の同意を得ることが困難な場合などでは令和２年 10 月厚生労働省発子 1020 第１号〔https://www.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/T201022N0010.pdf〕，令和３年３月厚生労働省発子母発 0310 第１号〔https://www.jsog.or.jp/news/pdf/20210316_shuuchi.pdf〕に即して対応する）取得，ⓒ規定の届出，の３点に留意する[5)6)]．

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．心疾患や結合織疾患など，手術実施に影響があると考えられる合併症を有する場合には，必要に応じて事前に専門医に相談する．また，既往歴，アレルギー歴，服用中薬剤（ステロイド，ワルファリン，アスピリン，抗けいれん薬，エイコサペンタエン酸〔eicosapentaenoic acid：EPA〕を含有するサプリメントなど）の有無について確認する．

3. 手術前に内診および超音波診断装置を用いて，ⅰ）子宮の大きさ，ⅱ）子宮の前後屈の程度，ⅲ）初期胎盤の付着部位，ⅳ）子宮奇形の有無，ⅴ）子宮筋腫の有無を確認する[7)~9)]．帝王切開既往女性では着床部位を確認する．極めてまれだが，帝王切開瘢痕部妊娠（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. 人工妊娠中絶での輸血は極めてまれであるが，輸血の可能性を考慮し，ABO 血液型を確認する．RhD 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）．また，必要に応じて凝固検査の実施を考慮する．術前に患者の術後感染症予防の観点からクラミジア，淋菌の感染症検査を行うことが望ましい．

5. 2012 年１年間のわが国における 12 週未満の人工妊娠中絶における合併症の頻度は 0.58% で，その内容は絨毛遺残，子宮穿孔，出血，頸管損傷，癒着，感染，アナフィラキシー等の麻酔に伴う合併症であったと報告されている[10)]．手術法や麻酔法，術前術後の経過や処置に加え，事前にそれらの可能性についても説明し[8)]，文書にて同意を得ておく．

6. 手術前に静脈ルートを確保し，緊急時に備え酸素投与可能であることを確認し，また，救急器具および薬品を準備しておく[9)]．

7. 手術中は，心肺監視装置（パルスオキシメータ，血圧計，心電図等）を装着する．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．また，安全性の観点から，全身麻酔薬使用時は日帰り手術であっても入院管理を考慮する．

8. 日本産婦人科医会は自然流産の手術である「子宮内容除去術（dilatation and curettage：D&C）」，「電動吸引法」，「MVA」の手術合併症について調査を行った．子宮穿孔，子宮内遺残などの合併症発症率は手術方法と有意な関連は認めなかった（CQ205 参照）[11)]．

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

10. 遺残に注意する．特に摘出絨毛が少ない場合には手術終了時に経腟超音波検査で確認するなど慎重な対応が必要である．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．手術終了後に，手術の結果，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，経過良好でも術後の経過を観察するために受診することなどを説明する[5)~7)]．

11. 反復中絶を防止することは母体保護法指定医師の重大な責務と考えられており，当面妊娠を希望

しない場合は適宜各種避妊法や月経再開の予測について解説指導する[2].

文　献

1）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 143: medical management of first-trimester abortion. Obstet Gynecol 2014; 123: 676—692 PMID: 24553166（III）
2）Ngoc NTN, et al.: Mifepristone and misoprostol compared with misoprostol alone for second-trimester abortion: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2011; 118: 601—608 PMID: 21860289（I）
3）Borgatta L, et al.: Clinical guidelines, labor induction abortion in the second trimester. Contraception 2011; 84: 4—18 PMID: 21664506（III）
4）Pastuszak AL, et al.: Use of misoprostol during pregnancy and Möbius' syndrome in infants. N Engl J Med 1998; 338: 1881—1885 PMID: 9637807（III）
5）日本産婦人科医会：指定医師必携，平成 26 年度改訂，東京：日本産婦人科医会，2014；1—44（III）
6）日本医師会：母体保護法指定医師の指定基準モデル，東京：日本医師会，2017（III）
7）松岡知奈，他：子宮内容除去術・流産手術の実際．産婦の実際　2017；66：339—343（III）
8）日本産婦人科医会：研修ノート No. 99 流産のすべて，東京：日本産婦人科医会，2017；31—38（III）
9）Møller BR, et al.: Pelvic infection after elective abortion associated with Chlamydia trachomatis. Obstet Gynecol 1982；59: 210—213 PMID: 7078867（III）
10）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）「望まない妊娠防止対策に関する総合的研究」分担研究報告書 「反復中絶防止を目的としたカウンセリング技術の開発に関する研究」研究分担者　安達知子　平成 22 年（III）
11）Nakamura E, et al.: Survey on spontaneous miscarriage and induced abortion surgery safety at less than 12 weeks of gestation in Japan. J Obstet Gynaecol Res 2021; 47: 4158—4163 PMID: 34571569（III）

CQ206 妊娠 12 週未満切迫流産の管理上の注意点は？

Answer

1．子宮腔内に胎嚢構造や胎児・胎芽心拍が確認できない場合，ごく初期の妊娠，稽留流産，不全流産，異所性妊娠，絨毛性疾患を念頭において対応する（CQ202，CQ203 参照）.（A）

2．子宮腔内に胎嚢構造や胎児・胎芽心拍が確認できた場合，以下に注意して対応する.

1）正所異所同時妊娠は完全には否定できない.（B）

2）流産予防効果が確立された薬物療法を含めた治療法は存在しない.（B）

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

Key words：流産，切迫流産，異所性妊娠，黄体ホルモン療法，絨毛膜下血腫

▷解　説

切迫流産は，妊娠 22 週未満において，胎芽・胎児および付属物が排出されていない状態で，流産へ進行する可能性があると判断される臨床症状（性器出血，腹痛，子宮頸管長短縮などの 1 つまたは複数）を呈する状態である[1]．継続が期待できる妊娠，流産に至る妊娠，その他の性器出血をきたす状態が含まれる．切迫流産後妊娠が継続した場合，前置胎盤，原因不明の分娩前出血，前期破水，早産，胎児発育不全，周産期死亡率，低出生体重児の発症リスクがそれぞれ有意に高いとする報告がある[2]．切迫流産患者には，習慣流産（CQ204 参照）の初回あるいは 2 回目の流産が含まれるが，その時点で習慣流産の診断基準を満たさない場合，原因特定のために勧められる高いレベルのエビデンスを有する検査や治療はない．なお，母乳継続中の妊娠において授乳は流産率に影響しないという意見が多い[3]．

1．子宮腔内の胎嚢に児心拍を確認できない場合には，継続する妊娠であるか否か未確定で，治療の必要性，有効性が不明確であるため原則として治療を考慮する必要はない．むしろ，ごく初期の妊娠，稽留流産，不全流産，異所性妊娠，絨毛性疾患などの鑑別診断を CQ202，CQ203 を参考に行う．異所性妊娠の鑑別は母体の生命予後にかかわることがあるため特に重要である．

2．1）子宮腔内に胎嚢構造や胎児・胎芽心拍が確認できた場合，初期流産が回避できることが多く，通常異所性妊娠等は否定できるが，正所異所同時妊娠などの極めてまれではあるが重篤な疾患は否定しえないことを念頭に対応する．帝王切開既往女性では瘢痕部妊娠を念頭に胎嚢が瘢痕部や峡部に位置しないことを確認する．

2．2）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が考慮される．しかし流産予防効果が確立された薬剤は存在しない．わが国で切迫流産に対して健康保険の適用がある薬剤は，ピペリドレート塩酸塩（ダクチル®），プロゲステロン経口薬，ヒト絨毛性ゴナドトロピン（human chorionic gonadotropin：hCG）筋注製剤などである．ピペリドレート塩酸塩に関するランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）では下腹緊満感などの自覚症状改善効果はあるが，流早産予防効果は示されなかった[4]．また，hCG 製剤の流産予防効果も示されなかった[5]．2018 年の Cochrane systematic review（13 論文，N=2,556）では，習慣流産患者を除いては，黄体ホルモン製剤投与による流産予防効果は，投与経路にかかわらず示されなかった[6]．経口ジドロゲステロン（デュファストン®

など）の流産予防効果を示唆するメタ解析，システマティックレビュー，臨床試験の報告はあるが[7)~11)]，まだ黄体ホルモン製剤の流産予防効果を示す十分なエビデンスは確立していない．

トラネキサム酸（トランサミン®など）あるいはカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物（アドナ®など）の適応症に切迫流産は含まれず，自覚症状改善や流産予防などの有効性の根拠に乏しいため，使用する場合には添付文書で通常用法・用量，投与経路およびその効果・有害事象（副作用）を確認し，その利益と危険について妊婦に十分説明したうえで同意を得る必要がある．有効性の確立した治療法が存在しないことから，子宮内に胎児心拍が確認されている患者では，軽度の切迫流産徴候（月経時の出血量と同等以下の出血や軽度腹痛）では外来診療時間外の受診は不要で，翌日あるいは予定期日に受診するようあらかじめ説明しておくことが望ましい. もちろん過度の出血や高度腹痛には適切に対応する．

2．3）安静療法による流産予防効果は確立されていない[12)13)]．妊婦の超音波検査で胎嚢周辺に低エコー領域を認める場合があり，絨毛膜下血腫（subchorionic hematoma：SCH）とよばれるが，その診断基準は不明確である．SCH を伴う切迫流産では自然流産のリスクが上昇し[14)15)]，ベッド上安静が流産率を下げるとの報告があるがエビデンスレベルは低い[15)]．一方で，労作負荷は流産のリスクとなりうるとの報告がある．韓国のポピュレーションデーターベースを利用した 43 万妊娠（全妊娠に対するカバー率 97%）を母集団とする解析では妊娠中に何らかの就労を行った妊婦はそうでない妊婦に比し，切迫流産率，流産率ともに有意に高いとしている．しかし詳細な原因や要因は特定されていない[16)]．また，4 件の前向き研究を含む 30 論文のシステマティックレビューでは週 40 時間以上の勤務や固定された夜勤，あるいは夜勤を含むシフト勤務，1 日 6 時間を超える立位での作業をした妊婦では流産率が高いと報告されている[17)]．切迫流産症状のない妊婦を対象とした研究においてもこのような報告がなされていることも加味し，休職や安静による流産予防効果は確立されていないが，勤務内容等によるリスクも考慮し，個々の症例における勤務緩和や安静の必要性を判断するとした．また休業等の勧奨には母性健康管理指導事項連絡カード（厚生労働省ホームページ http://www.bosei-navi.mhlw.go.jp/renraku_card/）も利用できる．運動（スポーツ）の可否については CQ107 を参照する．

文　献

1）日本産科婦人科学会編監：産科婦人科用語集・用語解説集，改訂第 4 版，東京：日本産科婦人科学会，2018；196（III）

2）Saraswat L, et al.: Maternal and perinatal outcome in women with threatened miscarriage in the first trimester: a systematic review. BJOG 2010; 117: 245—257 PMID: 19943827（I）

3）Cetin I, et al.: Breastfeeding during pregnancy: position paper of the Italian Society of Perinatal Medicine and the Task Force on Breastfeeding, Ministry of Health, Italy. J Hum Lact 2014; 30: 20—27 PMID: 24305595（III）

4）中嶋　晃，他：切迫流早産に対するピペリドレート塩酸塩の一次的治療効果の二重盲検法による検定．産婦治療　1975；31：101—115（II）

5）Morley LC, et al.: Human chorionic gonadotrophin（hCG）for preventing miscarriage. Cochrane Database Syst Rev 2013; 1: CD008611 PMID: 23440828（I）

6）Haas DM, et al.: Progestogen for preventing miscarriage in women with recurrent miscarriage of unclear etiology. Cochrane Database Syst Rev 2018; 10: CD003511 PMID: 30298541（I）

7）Schindler AE, et al.: European Progestin Club Guidelines for prevention and treatment of threatened or recurrent（habitual）miscarriage with progestogens. Gynecol Endocrinol

2015; 31: 447—449 PMID: 25976550（III）
8）Lee HJ, et al.: The Influence of Oral Dydrogesterone and Vaginal Progesterone on Threatened Abortion: A Systematic Review and Meta-Analysis. Biomed Res Int 2017; 2017: 3616875 PMID: 29392134（I）
9）Wahabi HA, et al.: Progestogen for treating threatened miscarriage. Cochrane Database Syst Rev 2018; 8: CD005943 PMID: 30081430（I）
10）Li L, et al.: Effect of progestogen for women with threatened miscarriage: a systematic review and meta-analysis. BJOG 2020; 127: 1055—1063 PMID: 32324957（I）
11）Coomarasamy A, et al.: Micronized vaginal progesterone to prevent miscarriage: a critical evaluation of randomized evidence. Am J Obstet Gynecol 2020; 223: 167—176 PMID: 32008730（I）
12）Aleman A, et al.: Bed rest during pregnancy for preventing miscarriage. Cochrane Database Syst Rev 2005; 2005: CD003576 PMID: 15846669（I）
13）McCall CA, et al.: “Therapeutic” bed rest in pregnancy: unethical and unsupported by data. Obstet Gynecol 2013; 121: 1305—1308 PMID: 23812466（II）
14）Tuuli MG, et al.: Perinatal outcomes in women with subchorionic hematoma: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 2011; 117: 1205—1212 PMID: 21508763（I）
15）Ben-Haroush A, et al.: Pregnancy outcome of threatened abortion with subchorionic hema-toma: possible benefit of bed-rest? Isr Med Assoc J 2003; 5: 422—424 PMID: 12841015（I）
16）Park C, et al.: Prevalence of abortion and adverse pregnancy outcomes among working women in Korea: A cross-sectional study. PLoS One 2017; 12: e0182341 PMID: 28850585（II）
17）Bonde JP, et al.: Miscarriage and occupational activity: a systematic review and meta-analysis regarding shift work, working hours, lifting, standing, and physical workload. Scand J Work Environ Health 2013; 39: 325—334 PMID: 23235838（I）

CQ207 胞状奇胎についての注意事項は？

Answer

1．胞状奇胎には，以下の点に注意して対応する．
　1）妊娠反応陽性であり，かつ超音波検査で子宮内に多嚢胞状の所見を認めた場合は，胞状奇胎を疑う．(A)
　2）超音波所見で胞状奇胎を疑った場合は，血中 hCG を測定し，子宮内容除去術（胞状奇胎除去術）を実施する．子宮内容物を病理組織学的検査に提出する．(A)
　3）子宮内容除去術前に胞状奇胎を疑っていない場合でも，娩出された子宮内容物を，肉眼的に観察する．胞状奇胎を疑う所見を認めたときには，病理組織学的検査に提出する．(B)
2．胞状奇胎と診断した後は，続発性疾患の発症に留意し，以下のように管理する．
　1）一次管理として 1～2 週ごとに血中 hCG を確認し，カットオフ値に到達するまでフォローアップする．(A)
　2）血中 hCG がカットオフ値に到達した後は，二次管理として血中 hCG の陰性化を確認し，3～4 年間はフォローアップする．(B)

Key words：全胞状奇胎，部分胞状奇胎，hCG，免疫組織化学的検査

▷解　説

1．絨毛性疾患は，トロホブラストの異常増殖による疾患の総称である．胞状奇胎，侵入胞状奇胎，絨毛癌，胎盤部トロホブラスト腫瘍，類上皮性トロホブラスト腫瘍ならびに存続絨毛症の 6 つを絨毛性疾患と総称する．本 CQ では，おもに胞状奇胎（全胞状奇胎・部分胞状奇胎）の診断までに留意すべきこと，ならびに胞状奇胎診断後の管理について取り上げる．

1．1）胞状奇胎の受診契機は，妊娠反応陽性，続発性無月経，性器出血，妊娠悪阻様症状などで一般的な妊娠による受診契機と同じである．その際の超音波検査で子宮内に多数の嚢胞性の所見を認めた場合は全胞状奇胎を，比較的少数の多嚢胞性の所見に加えて胎児または胎児成分を認めた場合は部分胞状奇胎を疑う[1)2)]．なお，間葉性異形成胎盤，胎児共存奇胎（双胎）では胎児が存在して部分胞状奇胎に類似した超音波所見を呈することがあり，疑われる場合には，高次施設に紹介する．胎児共存奇胎では，妊娠を継続する選択肢がある．一方で，妊娠初期の超音波検査においては，胞状奇胎特有の超音波所見を検出する頻度は高くないことを認識しておく必要がある．Fowler らは，859 例の胞状奇胎を後方視的に調査し，378 例（44%）にのみ特徴的超音波所見が認められたと報告している[3)]．全胞状奇胎の 79%（253 例中 200 例），部分胞状奇胎の 29%（606 例中 178 例）で，特徴的超音波所見が認められ，部分胞状奇胎の診断率が低いことに留意が必要である[3)]．最近の報告でも，部分胞状奇胎の診断率は低い[4)5)]．また，超音波検査から胞状奇胎を疑い子宮内容物の肉眼的観察で流産がより疑われると判断した症例では，（特に妊娠初期の例で）胞状奇胎の可能性があることに留意すべきである[6)]．

1．2）血中ヒト絨毛性ゴナドトロピン（human chorionic gonadotropin：hCG）は，全胞状奇胎では正常の妊娠週数に比して上昇することが多く，部分胞状奇胎では妊娠週数相当の範囲にとどまる場

合が多い[7)8)]．hCG 単独での診断の感度，特異度が高いわけではないが，胞状奇胎であった場合，その後の観察の血清マーカーとして必須であるため，胞状奇胎が疑われた場合は，術前に血中 hCG を測定する．hCG 測定後は，子宮内容除去術（胞状奇胎除去術）を実施する．子宮内容除去術を実施する前には，出血量が多くなった場合に対応できるよう準備する（術前準備，周術期管理は CQ205 を参照）．子宮内容除去術は，経腹超音波検査下で子宮穿孔に留意しながら実施することが望ましい．胞状奇胎除去については，国際的に吸引法が推奨されており[9)]，国内からも鉗子と比較し吸引法が安全に実施できることが報告されている[10)]．除去術を終了する前に，超音波検査で，子宮内の胞状奇胎が排出されていることを確認する．子宮内再掻爬術に関しては，1 週間後の診察において遺残が疑われる場合は，再度子宮内掻爬を施行する[7)]．ルーチンでの再掻爬は不必要である可能性が報告されている[11)12)]．

1．3）「絨毛性疾患取扱い規約（第 3 版）」[8)]で，胞状奇胎の診断は病理組織学的所見に（栄養膜細胞の異常増殖と間質の浮腫）基づくと規定された．それ以前の診断に用いられていた肉眼的な絨毛の嚢胞化は，胞状奇胎にしばしば認める所見である．術前の超音波検査所見から胞状奇胎を疑っていなかった場合でも，肉眼的に多数の水腫状腫大（嚢胞）を認める場合には胞状奇胎の可能性があることから[13)]，病理学的検査に提出する．

胞状奇胎と部分胞状奇胎における組織学的検査の特徴については，「絨毛性疾患取扱い規約（第 3 版）」を参照する[8)]．全胞状奇胎と部分胞状奇胎の鑑別は，ヘマトキシリン・エオジン染色による組織学的検査のみでは困難なことがある．その場合，免疫組織化学的検査（p57Kip2，TSSC3 など，後述）が有用である．全胞状奇胎は，基本的に，雄核発生による 2 倍体で，染色体は父親由来である．また，部分奇胎は，おもに 2 精子受精による 3 倍体である．この違いを DNA 多型解析（遺伝子検査）により解析して全胞状奇胎と，部分奇胎，流産（両親由来 2 倍体絨毛）を鑑別可能にすることができる（研究的手法）[11)]．

CDKN1C 遺伝子の遺伝子産物（p57Kip2）は母親由来のアレルからのみ発現するので，父親由来のゲノムで構成される全胞状奇胎の細胞性栄養膜細胞および絨毛の間質細胞では p57Kip2 の発現は認められない（陰性）．一方，両親由来のゲノムで構成される部分胞状奇胎，流産絨毛の細胞性栄養膜細胞ならびに絨毛の間質細胞では，p57Kip2 の発現が認められる（陽性）[14)]．

2．胞状奇胎娩出後の一次管理中に，全奇胎の 10～20%，部分奇胎の 1～4% に侵入奇胎（奇胎後 hCG 存続症を含む）が続発する．また二次管理中に全奇胎の 1～2% に絨毛癌の続発が認められる[15)~17)]．胞状奇胎と診断した場合は，「絨毛性疾患取扱い規約（第 3 版）」[8)]に準じて，必ずフォローアップする[8)]．また，フォローアップの方法（一次，二次管理）は，全胞状奇胎と部分胞状奇胎によって変えない．

2．1）胞状奇胎娩出後，hCG 値が測定感度以下になるまでの管理を一次管理とよぶ．hCG の測定は，単位が（mIU/mL）の測定系を用いる．胞状奇胎診断後は，1～2 週ごとに血中 hCG を確認し，カットオフ値に到達するまでフォローアップする．血中 hCG の値が，判別線を上回っていないか確認する．目安は，胞状奇胎除去術後 5 週目：1,000mIU/mL 未満，8 週：100mIU/mL 未満，24 週目：カットオフ値以下である．hCG の下降が不良でこの判別線を上回る場合は，侵入奇胎や奇胎後 hCG 存続症を疑って画像検査（超音波カラー Doppler，CT，MRI など）を行い，続発症の診断（絨毛癌診断スコア，International Federation of Gynecology and Obstetrics〔FIGO〕リスクスコアを用いて）を行う必要がある．自施設で，絨毛性腫瘍の治療を行っていない場合には，早めに高次施設に紹介する．血中 hCG のカットオフ値以下が 3～6 か月間持続していれば，次の妊娠を許可する．

2．2）一次管理終了後の管理を二次管理とよぶ．二次管理として，血中 hCG がカットオフ値となったあとも，続発性疾患の早期発見に努める必要がある．定期的に血中 hCG を測定し，カットオフ値以

下であることを 3〜4 年間確認する．二次管理の期間中に hCG 値の上昇がみられた場合には，新たな妊娠かどうかを確認する．二次管理の期間中に発症する絨毛性腫瘍の多くは絨毛癌であるため，新妊娠ではない hCG の上昇がみられた場合は，早めに対応可能な施設に紹介する．

文　献

1）Berkowitz RS, et al.: Natural history of partial molar pregnancy. Obstet Gynecol 1985; 66: 677—681 PMID: 2414703（III）
2）Czernobilsky B, et al.: Partial moles: a clinicopathologic study of 25 cases. Obstet Gynecol 1982; 59: 75—77 PMID: 7078853（III）
3）Fowler DJ, et al.: Routine pre-evacuation ultrasound diagnosis of hydatidiform mole: experience of more than 1000 cases from a regional referral center. Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 27: 56—60 PMID: 16273594（III）
4）Ross JA, et al.: Ultrasound diagnosis of molar pregnancy. Ultrasound 2018; 26: 153—159 PMID: 30147739（III）
5）Jauniaux E, et al.: Ultrasound diagnosis of complete and partial hydatidiform moles in early pregnancy failure: An inter-observer study. Placenta 2020; 97: 65—67 PMID: 32792066（III）
6）Kaneki E, et al.: Incidence of postmolar gestational trophoblastic disease in androgenetic moles and the morphological features associated with low risk postmolar gestational trophoblastic disease. Cancer Sci 2010; 101: 1717—1721 PMID: 20518791（III）
7）Bagshawe KD, et al.: Hydatidiform mole in England and Wales 1973–83. Lancet 1986; 2: 673—677 PMID: 2876145（III）
8）日本産科婦人科学会，他編：絨毛性疾患取扱い規約，第 3 版，東京：金原出版，2011（III）
9）Seckl MJ, et al.: Gestational trophoblastic disease. Lancet 2010; 376: 717—729 PMID: 20673583（III）
10）Sato A, et al.: Comparison between vacuum aspiration and forceps plus blunt curettage for the evacuation of complete hydatidiform moles. Taiwan J Obstet Gynecol 2019; 58: 650—655 PMID: 31542087（III）
11）van Trommel NE, et al.: The curative effect of a second curettage in persistent trophoblastic disease: a retrospective cohort survey. Gynecol Oncol 2005; 99: 6—13 PMID: 16085294（III）
12）Yamamoto E, et al.: Evaluation of a routine second curettage for hydatidiform mole: a cohort study. Int J Clin Oncol 2020; 25: 1178—1186 PMID: 32144509（III）
13）Seckl MJ, et al.: Choriocarcinoma and partial hydatidiform moles. Lancet 2000; 356: 36—39 PMID: 10892763（II）
14）Xing D, et al.: Refined diagnosis of hydatidiform moles with p57 immunohistochemistry and molecular genotyping: updated analysis of a prospective series of 2217 cases. Mod Pathol 2021; 34: 961—982 PMID: 33024305（I）
15）Albright BB, et al.: Gestational Trophoblastic Neoplasia After Human Chorionic Gonadotropin Normalization Following Molar Pregnancy: A Systematic Review and Meta-analysis. Obstet Gynecol 2020; 135: 12—23 PMID: 31809433（I）
16）Savage PM, et al.: The relationship of maternal age to molar pregnancy incidence, risks for chemotherapy and subsequent pregnancy outcome. J Obstet Gynaecol 2013; 33: 406—411 PMID: 23654327（III）

17）Usui H, et al.: Gestational Trophoblastic Neoplasia From Genetically Confirmed Hydatidiform Moles: Prospective Observational Cohort Study. Int J Gynecol Cancer 2018; 28: 1772—1780 PMID: 30358702（II）

CQ301 頸管無力症など，流早産ハイリスク妊婦の抽出とその対応は？

Answer

1. 以下を認めたら，流早産ハイリスクと認識する.（B）
   既往歴：後期流産歴，早産歴，円錐切除術歴，広汎子宮頸部摘出術後
   現症：多胎妊娠，頸管短縮，細菌性腟症
2. 妊娠 18～24 週頃の経腟超音波検査による子宮頸管長の測定が流早産ハイリスク症例の抽出には有効であると認識する.（B）
3. 既往妊娠で頸管無力症と診断された，あるいは強く疑われた場合，以下のいずれかを行う.（B）
   1）頸管の短縮・開大に注意しながらの経過観察.
   2）予防的頸管縫縮術.
4. Answer 3 で経過観察が選択され，頸管短縮を認めた場合，治療的頸管縫縮術を行う.（C）
5. 経腟的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）
6. 今回妊娠経過中に，頸管無力症と診断された場合，以下のいずれかを行う.（A）
   1）「切迫流早産」に準じた注意深い経過観察.
   2）治療的頸管縫縮術.
7. 感染徴候（発熱，高度の白血球増多や CRP 高値）を認めたら，原則として頸管縫縮術よりも感染の治療を優先する.（C）
8. 早産予防としての黄体ホルモン療法の有効性について尋ねられたら，有効性は示唆されるものの，適切な対象，投与方法についての高いレベルのエビデンスは十分ではないと答える.（C）
9. 黄体ホルモン療法を実施する場合には，その利益と危険性についてのインフォームドコンセントを得る.（B）
10. 既往妊娠で頸管無力症と診断された妊婦で，経腟的予防的頸管縫縮術が不成功に終わった場合や解剖学的に施行困難である場合，次回妊娠時の経腹的な予防的頸管縫縮術について検討する.（C）

Key words：早産，頸管開大，頸管短縮，頸管縫縮術，黄体ホルモン，胎胞形成，腟内プロゲステロン

▷解　説

1．早産ハイリスクと認識することが早産率を低下させるという明確なエビデンスはないが[1]，ハイリスク群の早期同定と適切な時期での適切な管理が必要である.

円錐切除術既往[2]（CQ503 参照），多胎（CQ705 参照），細菌性腟症（CQ601 参照），早産歴[3]，無症候性細菌尿，広汎子宮頸部摘出術後[4]で早産が多い．無症候性細菌尿と早産との関連性については，

妊娠中の無症候性細菌尿の治療により早産が減ったとする報告[5]がある一方で，両者の関連性はなく，ルーチンの無症候性細菌尿の検査や治療に疑問を呈している報告もある[6]．

一方，フランスのガイドライン[7]や「産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編 2020」[8]では，無症候性細菌尿（中間尿で 2 回連続して 10^5CFU/mL 以上の菌を認める場合，またはカテーテル尿で 1 回でも 10^2CFU/mL 以上の菌を認めた場合など）の妊娠初期の積極的なスクリーニング検査と治療が推奨されている．

早産には感染徴候を示す例が多く，ハイリスク症例において，無症候性細菌尿や細菌性腟症の積極的なスクリーニングおよび治療の有効性が期待されるが，エビデンスはまだ不十分である（CQ601 参照）．

2．わが国での大規模観察研究においても，妊娠 20～24 週での頸管長 25mm 未満の場合には 41.7%が，さらに 20mm 未満では 75.0%が早産に至ることが判明しており[9]，子宮頸管長の測定は早産ハイリスクの抽出には有効な方法である．測定時期に関しては，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 18～24 週頃のスクリーニング[10]が考慮される．しかし，子宮頸管長スクリーニングの全妊婦への施行による予後改善に関しては，自然流早産既往のない妊婦で頸管短縮を認めた場合にエビデンスの高い治療法がない[11]ため，頸管長測定に関するシステマティックレビューでも，全妊婦に対する頸管長測定は勧めておらず，早産リスクのある妊婦に対しての勧奨にとどまっている[12]．しかし近年は，後述のように，頸管長短縮例に対する腟内プロゲステロン療法の早産予防効果についての有効性を示す報告が蓄積されつつあり，全妊婦に対する頸管長測定および短縮例に対する腟内プロゲステロン療法が一般的に行われるようになるかもしれない．

3．頸管無力症は「外出血や子宮収縮などの切迫流早産徴候を自覚しないにもかかわらず子宮口が開大し，胎胞が形成されてくる状態」をいうが，明確な診断基準がない．子宮頸管短縮は早産ハイリスクであるが，早産に至る頸管短縮を予測する方法は確立されていない．経腟的頸管縫縮術は，頸管無力症の早産予防に対して汎用されてきた治療法であるが，単胎妊娠における縫縮術全体の有効性に関するシステマティックレビュー[13]では，早産ハイリスク妊婦において早産率を減少させたものの，周産期死亡率，新生児罹患率には影響がなかった．本ガイドラインでは，子宮口開大も頸管短縮もしていない状態で行う「予防的縫縮術」，すでに開大または短縮している場合に行う「治療的縫縮術」と区別して記載している．

Answer 3 における「既往妊娠で頸管無力症と診断された，あるいは強く疑われた場合」に慎重な経過観察をすべきか，「予防的縫縮術」を行うべきかを推奨する高いエビデンスはない．この 2 つの管理法の優劣を比較したランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）のメタ解析の結果において，早産率，周産期死亡率に有意差は認めなかったが，経過観察群において，約 4 割が「治療的縫縮術」に移行することが示された[14]．また 1 回目の妊娠が第 2 三分期での自然流早産であった妊婦が，2 回目の妊娠の際に 24%が再び頸管無力症と診断されたこと，その際に経腟的あるいは経腹的「予防的縫縮術」施行群のほうが未施行群に比べて有意に再発率が低かった[15]ことから，ハイリスク群に対しては「予防的縫縮術」を行うことも妥当と思われる．American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）Practice Bulletin では，早産既往などリスクの高い場合に対し，慎重な経過観察を選択した場合，妊娠 16～24 週に経腟超音波で頸管を観察し頸管短縮を認めた場合は，治療的縫縮術を行うことを勧めている[16]．

4．Answer 3 で経過観察を選択し，頸管短縮を認めた妊婦に実施する「治療的縫縮術」に関しては，早産予防に対する高いエビデンスが報告されている．妊娠 17～33 週での流早産既往がある妊婦で，妊娠 16～22 週での頸管短縮例（<25mm）に対して「治療的縫縮術」を行った群では，妊娠 35 週未

満の早産を減少させることがメタ解析で示された[17]．ACOG Practice Bulletin においても，単胎妊娠で，妊娠 34 週未満の早産既往があり，妊娠 24 週未満の頸管短縮例（<25mm）に「治療的縫縮術」を推奨している[16]．一方，妊娠 24 週以降に同様の所見を認めた場合に対して施行される「治療的縫縮術」の有効性については，高いエビデンスはない．どの週数まで「治療的縫縮術」を実施するのか，その具体的な妊娠週数を定める明確な根拠はないので，各施設や地域での状況なども考慮されるべきである．Answer 4 における「頸管短縮」とは，おおよその目安として，「妊娠 24 週未満で頸管長が 25mm 未満に短縮する変化を認めた場合」とするのが妥当であろう．

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

6．外出血や子宮収縮などの切迫流早産徴候を自覚しないにもかかわらず子宮口が開大し，胎胞が形成される場合では，頸管無力症を疑う．内診での頸管開大や胎胞形成を認めた例に対する「治療的縫縮術」は，既往早産の有無にかかわらず，待機的管理群に比較して，新生児生存率を改善させ，妊娠を延長することがシステマティックレビューで示されている[18]．

一方，既往早産がなく頸管短縮のみを認める例に対する「治療的縫縮術」は，有意な早産減少や，周産期予後の改善を認めていない[19]．

頸管損傷のリスクがあるため子宮収縮を認める妊婦に対する頸管縫縮術は禁忌であり，National Institute for Health and Care Excellence（NICE）ガイドライン[20]でも出血あるいは感染徴候を認める妊婦には縫縮術は実施しないとしている．したがって，妊娠 22 週前のこうした妊娠は予後不良が予測されるため，患者・家族と十分に話し合い治療方針を決定する．

7．腟や頸管など局所に感染や炎症がある妊婦では，縫縮術自体がそれらを増悪させる可能性が指摘されている．わが国における後方視的検討で，治療的縫縮術の術前に頸管粘液中インターロイキン-8（interleukin〔IL〕-8）濃度が高値だった例では，縫縮術無施行例に比べて，早産率が有意に高く，不顕性であっても局所に感染や炎症がある例では縫縮術が逆効果であることが示された[21]．不顕性感染や炎症の診断法が確立していない現状では，発熱，血液検査（白血球や C 反応性蛋白〔C-reactive protein：CRP〕など），子宮頸管粘液中顆粒球エラスターゼなどで炎症を確認して，縫縮術の実施の可否を決定する．また，絨毛膜羊膜炎が疑われる場合は，娩出が考慮されるため，妊娠週数に応じて小児科とも連携して児の娩出時期を検討していく（CQ302，CQ303 参照）．

8．海外では，頸管短縮妊婦や自然早産既往のある妊婦に対して行う黄体ホルモン療法の早産予防効果が報告されて[22]いるが，腟内プロゲステロン療法とヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル（17-OHPC）筋注（2022 年 1 月現在わが国で発売中止）とでは，有効性に差があるとする報告が多い．近年，腟内プロゲステロン療法の有効性を示す報告[23]が多い一方で，17-OHPC 筋注について，その効果に否定的な見解がなされつつある[24]．

頸管長短縮例に対する腟内プロゲステロン療法は 2007 年の報告[25]以降，早産予防効果があることがメタ解析[26]でも示されているが，現時点では児の長期予後に関してまではその有効性を示されていない[27]．また最近のメタ解析によると，単胎妊娠，早産既往のある頸管短縮妊婦に対する腟内プロゲステロン療法の早産予防効果は縫縮術と同等であるとされ，有効性が示されている[28]．

他方，早産既往のある妊婦に対する反復早産予防として 17-OHPC 250mg 週 1 回筋注は 2003 年に RCT で有用性が報告され[29]（わが国では 125mg 週 1 回筋注法が切迫早産に保険適用がある），反復早産防止薬としてアメリカ食品医薬品局（Food and Drug Administration：FDA）が承認して発売されてきた．しかしすでに頸管短縮した例に対する早産予防効果は否定的[30]で，発売後に行われた大規

模 RCT でも反復早産の減少効果は確認できなかった[24]．さらに早産既往妊婦に対する 17-OHPC 筋注と腟内プロゲステロン療法を比較したメタ解析では，腟内プロゲステロン療法が有意に高い予防効果を示しており，17-OHPC 筋注の予防効果は限定的であると解釈され[31]，2023 年 4 月 6 日，FDA は 17-OHPC の反復早産防止薬としての承認を取り消す決定をした[32]．

なお，双胎に対する腟内プロゲステロン療法および 17-OHPC 筋注の早産予防効果を検討した 2019 年のメタ解析では有効性は認められていない[33]．

9．黄体ホルモン療法を行う際には，解説 8 の内容に加え，通常用法・用量，投与経路およびその効果・有害事象（副作用）を添付文書で確認し，適応外投与であり医薬品副作用被害救済制度の対象とならない可能性があるなど，その利益と危険について妊婦に十分説明したうえで，同意を得てから実施する．特にその効果については，最新の情報を踏まえたうえで説明することが望ましい．

10．既往妊娠で頸管無力症と診断された妊婦で，予防的頸管縫縮術が不成功に終わった場合や，解剖学的に施行困難である場合，次回妊娠時の経腹的な予防的頸管縫縮術が考慮される．

施行時期（妊娠中か妊娠前）や手術アプローチ（開腹手術か腹腔鏡下手術）によってバリエーションがあるが，いずれも周産期予後は変わらないことが示されている[34]．過去の妊娠で予防的経腟的頸管縫縮術を行うも妊娠 28 週未満の流早産となった症例をリクルートした最近の RCT では，次の妊娠で経腹的頸管縫縮術を行った群は，経腟的頸管縫縮術を行った群よりも有意に流産や妊娠 32 週未満の早産が少なかった[35]．妊娠中に行う場合は，通常 12 週前後に実施する．分娩様式は帝王切開となり，原則として術中に抜糸するが，次回妊娠に向けて留置する場合もある．実施に際しては，実施施設の整備・選定や，手術の侵襲性，縫縮後に胎児死亡に至った場合の娩出方法の問題などに留意する必要がある．令和 4 年度に日本産科婦人科学会周産期委員会が MFICU 連絡協議会加盟施設および MFICU 連絡協議会非加盟大学病院（計 183 施設）に対して行ったアンケート調査結果で，2011～2020 年末までに経腹的頸管縫縮術を 5 例以上行った施設は以下の施設であった：札幌医科大学附属病院，日本医科大学付属病院，昭和大学横浜市北部病院，山梨県立中央病院，藤田医科大学病院，長崎大学病院．

文　献

1）Malouf R, et al.: Specialist antenatal clinics for women at high risk of preterm birth: a systematic review of qualitative and quantitative research. BMC Pregnancy Childbirth 2017; 17: 51 PMID: 28148230（I）

2）Jin G, et al.: Pregnancy outcome following loop electrosurgical excision procedure（LEEP）a systematic review and meta-analysis. Arch Gynecol Obstet 2014; 289: 85—99 PMID: 23843155（I）

3）Seyama R, et al.: Retrospective study of the recurrence risk of preterm birth in Japan. J Matern Fetal Neonatal Med 2022; 35: 515—519 PMID: 32068466（I）

4）Zhang Q, et al.: Oncologic and obstetrical outcomes with fertility-sparing treatment of cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. Oncotarget 2017; 8: 46580—46592 PMID: 28418849（I）

5）Smaill FM, et al.: Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2019; 2019: CD000490 PMID: 31765489（I）

6）Kazemier BM, et al.: Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. Lancet Infect Dis 2015; 15: 1324—1333 PMID: 26255208（II）

7）Sentilhes L, et al.: Prevention of spontaneous preterm birth: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians（CNGOF）. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2017; 210: 217—224 PMID: 28068594（Guideline）
8）日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会編監：CQ111 尿路感染症の診断と治療は？　産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編 2020，東京：日本産科婦人科学会，2020；25—27（Guideline）
9）Shiozaki A, et al.: Multiple pregnancy, short cervix, part-time worker, steroid use, low educational level and male fetus are risk factors for preterm birth in Japan: a multicenter, prospective study. J Obstet Gynaecol Res 2014; 40: 53—61 PMID: 23937716（II）
10）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（Committee Opinion）
11）Li Q, et al.: Precocious cervical ripening as a screening target to predict spontaneous preterm delivery among asymptomatic singleton pregnancies: a systematic review. Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 145—156 PMID: 25017411（I）
12）Medley N, et al.: Clinical guidelines for prevention and management of preterm birth: a systematic review. BJOG 2018; 125: 1361—1369 PMID: 29460323（I）
13）Alfirevic Z, et al.: Cervical stitch（cerclage）for preventing preterm birth in singleton pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2017; 6: CD008991 PMID: 28586127（I）
14）Berghella V, et al.: Cervical length screening with ultrasound-indicated cerclage compared with history-indicated cerclage for prevention of preterm birth: a meta-analysis. Obstet Gynecol 2011; 118: 148—155 PMID: 21691173（I）
15）Sneider K, et al.: Recurrence rates after abdominal and vaginal cerclages in women with cervical insufficiency: a validated cohort study. Arch Gynecol Obstet 2017; 295: 859—866 PMID: 28233116（II）
16）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 142: Cerclage for the management of cervical insufficiency. Obstet Gynecol 2014; 123（2 Pt 1）: 372—379 PMID: 24451674（Guideline）
17）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）
18）Ehsanipoor RM, et al.: Physical examination-indicated cerclage: A systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 2015; 126: 125—135 PMID: 26241265（I）
19）Berghella V, et al.: Cerclage for sonographic short cervix in singleton gestations without prior spontaneous preterm birth: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. Ultrasound Obstet Gynecol 2017; 50: 569—577 PMID: 28295722（I）
20）National Institute for Health and Care Excellence: Preterm labour and birth［NG25］. Published: November 2015, Last updated: June 2022［Cited 16 Feb 2023］Available from https://www.nice.org.uk/guidance/ng25（Guideline）
21）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）
22）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 234: Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth. Obstet Gynecol 2021; 138:

e65—e90 PMID: 34293771（Committee Opinion）
23）Care A, et al.: Interventions to prevent spontaneous preterm birth in women with singleton pregnancy who are at high risk: systematic review and network meta-analysis. BMJ 2022; 376: e064547 PMID: 35168930（I）
24）Blackwell SC, et al.: 17-OHPC to Prevent Recurrent Preterm Birth in Singleton Gestations (PROLONG Study): A multicenter, international, randomized double-blind trial. Am J Perinatol 2020; 37: 127—136 PMID: 31652479（I）
25）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）
26）Romero R, et al.: Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data. Am J Obstet Gynecol 2018; 218: 161—180 PMID: 29157866（I）
27）Norman JE, et al.: Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomised, double-blind trial. Lancet 2016; 387: 2106—2116 PMID: 26921136（I）
28）Conde-Agudelo A, et al.: Vaginal progesterone is as effective as cervical cerclage to prevent preterm birth in women with a singleton gestation, previous spontaneous preterm birth and a short cervix: updated indirect comparison meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2018; 219: 10—25 PMID: 29630885（I）
29）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）
30）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: 390.e1—390.e8 PMID: 23010094（I）
31）Saccone G, et al.: Vaginal progesterone vs intramuscular 17α-hydroxyprogesterone caproate for prevention of recurrent spontaneous preterm birth in singleton gestations: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Ultrasound Obstet Gynecol 2017; 49: 315—321 PMID: 27546354（I）
32）FDA Commissioner and Chief Scientist Announce Decision to Withdraw Approval of Makena.[Cited 6 Apr 2023] https://www.prnewswire.com/news-releases/fda-commissioner-and-chief-scientist-announce-decision-to-withdraw-approval-of-makena-301791860.html
33）Dodd JM, et al.: Prenatal administration of progestogens for preventing spontaneous preterm birth in women with a multiple pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2019; 2019: CD012024 PMID: 31745984（I）
34）Tulandi T, et al.: Pre and post-conceptional abdominal cerclage by laparoscopy or laparotomy. J Minim Invasive Gynecol 2014; 21: 987—993 PMID: 24907551（III）
35）Shennan A, et al.: MAVRIC: a multicenter randomized controlled trial of transabdominal vs transvaginal cervical cerclage. Am J Obstet Gynecol 2020; 222: 261.e1—261.e9 PMID: 31585096（I）

CQ302 切迫早産の診断と管理の注意点は？

Answer

1. 妊娠 22 週 0 日から妊娠 36 週 6 日までの妊娠中に，規則的な子宮収縮が認められ，かつ子宮頸管の開大度・展退度に進行が認められる場合や，あるいは初回の診察で子宮頸管の開大が 2cm 以上となっている場合などは，早産となる危険性が高い状態と判断する.（B）
2. 子宮収縮は常位胎盤早期剥離の初発症状の一つであることを認識し，特に胎児心拍数パターン異常を伴う場合は，常位胎盤早期剥離を念頭において診療を行う.（B）
3. 切迫早産の診断後，分娩を遅延させる必要がある場合には，以下を行う.
   1）子宮収縮抑制薬等を投与する.（B）
   2）分娩後の対応も含めて自施設での管理が困難な場合，ハイリスク新生児管理可能施設への紹介もしくは母体搬送を試みる.（B）
   3）胎児の脳保護を目的として硫酸マグネシウム水和物投与を行う.（C）
4. 子宮収縮抑制薬を投与する際には有害事象に注意し，症状が軽快したら減量や中止を検討する.（C）
5. 以下の場合が予想される場合には，児の肺成熟や頭蓋内出血予防を目的として，母体にベタメタゾン 12mg を 24 時間ごと，計 2 回，筋肉内投与する.
   1）妊娠 24 週以降 34 週未満の早産が 1 週以内に予想される場合.（B）
   2）妊娠 22 週以降 24 週未満の早産が 1 週以内に予想される場合.（C）
6. 母体体温，白血球数，CRP 値，などを適宜測定し，臨床的絨毛膜羊膜炎が疑われる場合には，抗菌薬を投与し，臨床的絨毛膜羊膜炎（CQ303 参照）の管理に準じて児娩出時期を検討する.（C）
7. 切迫早産と診断したら，GBS 培養検査を行い，新生児早発型 GBS 感染症の予防に努める.（C）

Key words：頸管短縮，コルチコステロイド，ニフェジピン，リトドリン塩酸塩，硫酸マグネシウム水和物，新生児早発型 GBS 感染症

▷解　説

1.「産科婦人科用語集・用語解説集　改訂第 4 版」（日本産科婦人科学会編監）では妊娠 22 週 0 日から妊娠 36 週 6 日までの妊娠中に，規則的な子宮収縮が認められ，かつ子宮頸管の開大度・展退度に進行を認める場合，あるいは初診時の診察で子宮頸管の開大が 2cm 以上となっているなど，早産となる危険性が高いと考えられる状態を切迫早産としている．また症状のある妊婦において腟分泌液中癌胎児性フィブロネクチン陽性である場合では早産リスクが高いことが知られている[1]．

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

3，4．子宮収縮抑制薬を投与するに当たり，入院安静とする場合には，CQ004-1 を参照し深部静脈血栓症（deep vein thrombosis：DVT）発症に留意する[2]．子宮収縮抑制薬としてはリトドリン塩酸塩や硫酸マグネシウム水和物の保険適用が認められており，わが国では広く用いられている．

リトドリン塩酸塩の有用性については，「コルチコステロイドの 1 クール投与」あるいは「未熟児管理の可能な施設への母体搬送」を目的とした場合に限り，リトドリン塩酸塩の 48 時間以内の持続点滴投与法が支持されている[3]．リトドリン塩酸塩経口薬による長期間の維持療法が妊娠 37 週未満の早産率や新生児集中治療室（neonatal intensive care unit：NICU）入院率を減らすというエビデンスはない[4]．急性期を経て 48 時間以上の持続点滴投与，あるいは持続点滴中止後に経口投与を継続する場合には，減量・中止の可否も検討したうえで選択されることが望ましい．

48 時間を超えて使用する際には，妊娠期間延長に関しての高いレベルのエビデンスがないことに加え，以下に示すような数多くの副作用が生じることに注意する：胸痛，呼吸困難，動悸，手の震え，低カリウム血症，高血糖，悪心あるいは嘔吐，鼻づまり，胎児頻脈．また長期間，高用量の使用により，無顆粒球症，肝逸脱酵素の上昇，横紋筋融解症，肺水腫が出現することがあるため，適宜血液検査，胸部聴診・X 線撮影を施行する．

硫酸マグネシウム水和物の効果に関する報告[5)6)]では，研究数が少なくエビデンスの質が低いため，欧米では治療薬としては勧められていない．頻脈などの副作用のためリトドリン塩酸塩が使えない症例において硫酸マグネシウム水和物を投与するときには，血中 Mg 濃度を適宜測定しながら過剰投与に注意する．硫酸マグネシウム水和物の母体に対する副作用としては頭痛，腱反射低下，脱力感，呼吸抑制などがあり投与中は注意深く観察する．また，アメリカ食品医薬品局（Food and Drug Administration：FDA）より「7 日以上の投与は児に低カルシウム血症や骨減少症の危険がある」との警告が出されている[7]ことから，長期投与が必要な場合には，高次施設で管理し，妊娠継続による有益性が投与のリスクを上回るかを慎重に判断する．

胎児の脳保護に硫酸マグネシウム水和物が有用とする報告がある[8]．WHO などは，妊娠 32 週未満の早産が予測される妊婦に対し，児の脳保護を目的とした硫酸マグネシウム水和物の投与を推奨している[9)10)]．しかし，適切なプロトコルはまだ確定されていない．WHO が推奨するプロトコルのなかで，「初回投与 4g＋維持療法 1g/時間で 24 時間投与または分娩まで継続」という方法は，切迫早産での保険適用が認められている投与法である．

参考：ニフェジピン

海外では，リトドリン塩酸塩よりも母体副作用が少ないことから，ニフェジピン（アダラート®）が切迫早産の治療に使用されている．システマティックレビューでも切迫早産治療としての有効性が報告されており，エビデンスレベルが高い[11]．しかしながらわが国では，妊婦に降圧目的での使用は保険適用が認められているが，切迫早産に対しては適応外使用となるため（保険適用なし），その利益と危険について十分説明したうえで，同意を得てから投与する．

5．児の予後改善目的の経母体ステロイド投与の有効性に関する報告では[12]，ステロイドの 1 クール投与により児の短期予後の改善（周産期死亡，新生児死亡，呼吸窮迫症候群〔respiratory distress syndrome：RDS〕，脳室内出血〔intraventricular hemorrhage：IVH〕，壊死性腸炎，全身性感染の減少）や，児の神経発達予後の改善が認められている．ベタメタゾン（リンデロン®）の添付文書にはリンデロンを用いる場合，ハイリスク新生児管理可能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[13)14)]

が，複数クール投与の副作用として，出生児体重低下への懸念[15]や神経認知・感覚機能低下への懸念[16]もあり，現時点で Answer として記載はできない．妊娠 22 週以降 24 週未満でのステロイド投与の有効性を示した大規模観察研究があるが[17]，まだエビデンスは低い．他方，妊娠 34 週以降 37 週未満での投与に関しては，ランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）で新生児の呼吸障害を減少させたとの報告（新生児低血糖の頻度は増加した）がある[18]．この報告を踏まえ，American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）も 2017 年に Committee Opinion として，この期間における投与も推奨する変更を発表している[13]．しかし，大規模観察研究では，経母体ステロイド投与を受け，満期出生となった児において発達障害の発症リスクが高いことが示されており[19]，今後，妊娠 34 週以降 37 週未満での投与に関して，長期予後などについてエビデンスの蓄積を待つ必要があると考え，本ガイドラインにおいては妊娠 34 週以降 37 週未満での投与の推奨は見送ることとした．

6．未破水の切迫早産例に対するルーチンの抗菌薬使用の有用性を示すエビデンスはない[20]．羊水感染が疑われる場合には，エビデンスは低いが，抗菌薬は産後に投与するよりも分娩時に投与したほうが，母児の入院期間を短縮させた[21]．病原微生物検出を目的とした羊水検査はまだ汎用されていない．羊水穿刺により病原微生物を検出することで羊水感染を診断し，病原微生物に応じて「適切な抗菌薬による治療」を行うと，児の予後が改善する可能性が示唆されている[22]が，ルーチンの抗菌薬投与は避けることが望ましい．組織学的絨毛膜羊膜炎の存在と脳性麻痺の発症との関連性は明らかとなっている[23]が，臨床的絨毛膜羊膜炎との関連性に関するエビデンスは不十分である．羊水検査で組織学的絨毛膜羊膜炎の重症度をある程度推測する試みは行われているが，出生前に確定診断することはできない．そのため，切迫早産に対する治療が奏効せず，臨床的絨毛膜羊膜炎が強く疑われる場合には，臨床的絨毛膜羊膜炎（CQ303 参照）の管理に準じて，児娩出時期を検討する．

7．早産児は，B 群溶血性レンサ球菌（group B *streptococcus*：GBS）の保菌が陰性の場合を除いて，新生児早発型 GBS 感染症および同症による周産期死亡のハイリスクと考えられている．正期産児の GBS 感染予防については本ガイドラインでも，妊娠 35～37 週でのスクリーニングが推奨されている（CQ603 参照）．

アメリカでは，切迫早産での新生児早発型 GBS 感染症予防について，ACOG は以下のような対応を推奨している[24]．

ⓐ切迫早産と診断し分娩が近いと判断されたら，まず GBS 培養検査を行い，GBS 感染症の予防のためにペニシリン系などの抗菌薬の点滴を開始する．

ⓑそのまま分娩になれば，抗菌薬を分娩まで継続する．

ⓒすぐに分娩にならなければ抗菌薬を中止し，GBS 培養の結果を待つ．GBS 陰性であり，検査から 5 週以内に分娩に至った場合には，抗菌薬の再投与は不要である．5 週を超えて妊娠継続した後の分娩において，GBS 陰性として扱うためには再度培養し陰性を確認する．

ⓓGBS 陽性であった場合には，再検査は実施せず，それ以降の分娩は，GBS 保菌陽性として扱う．

なお，アメリカとわが国では医療体制が異なることに留意する．現状では，切迫早産の検査時に GBS 陽性を認めた場合に，以降分娩まで再検せずに陽性扱いとする明確な根拠はない．35 週以降の妊婦健診で再検し，再検の結果が陰性であった場合に，抗菌薬を投与はしないという対応も許容されると考えられる（CQ603 参照）．

文　献

1) Malouf R, et al.: Specialist antenatal clinics for women at high risk of preterm birth: a systematic review of qualitative and quantitative research. BMC Pregnancy and Childbirth 2017; 17: 51 PMID: 28148230（I）
2) McCarty-Singleton S, et al.: Maternal activity restriction in pregnancy and the prevention of preterm birth: an evidence-based review. Clin Obstet Gynecol 2014; 57: 616—627 PMID: 25022998（Review）
3) Neilson JP, et al.: Betamimetics for inhibiting preterm labour. Cochrane Database Syst Rev 2014; 2: CD004352 PMID: 24500892（I）
4) Dodd JM, et al.: Oral betamimetics for maintenance therapy after threatened preterm labour. Cochrane Database Syst Rev 2012; 12: CD003927 PMID: 23235600（I）
5) Crowther CA, et al.: Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. Cochrane Database Syst Rev 2014; 8: CD001060 PMID: 25126773（I）
6) McNamara HC, et al.: Different treatment regimens of magnesium sulphate for tocolysis in women in preterm labour. Cochrane Database Syst Rev 2015; 2015: CD011200 PMID: 26662716（I）
7) Food and Drug Administration: FDA Drug Safety Communication: FDA Recommends Against Prolonged Use of Magnesium Sulfate to Stop Pre-term Labor Due to Bone Changes in Exposed Babies. Updated: Jan 2012 [Cited 27 Dec 2022] Available from https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm353333.htm（Committee Opinion）
8) Jayaram PM, et al.: Antenatal magnesium sulfate for fetal neuroprotection: a critical appraisal and systematic review of clinical practice guidelines. J Perinat Med 2019; 47: 262—269（I）
9) World Health Organization: WHO Recommendations on Interventions to Improve Preterm Birth Outcomes. 2015 ISBN: 978-92-4-150898-8 PMID: 26447264（Guideline）
10) Lingam I, et al.: Magnesium as a Neuroprotective Agent: A Review of Its Use in the Fetus, Term Infant with Neonatal Encephalopathy, and the Adult Stroke Patient. Dev Neurosci 2018; 40: 1—12 PMID: 29408814（Review）
11) Flenady V, et al.: Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour and birth. Cochrane Database Syst Rev 2014; 2014: CD002255 PMID: 24901312（I）
12) Roberts D, et al.: Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev 2017; 3: CD004454 PMID: 28321847（I）
13) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 713: Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation. Obstet Gynecol 2017; 130: e102—e109 PMID: 28742678（Committee Opinion）
14) Boutin A, et al.: Antenatal Corticosteroid Therapy for Improving Neonatal Outcomes: Balancing Benefits and Risks. J Obstet Gynaecol Can 2018; 40: 1193—1197 PMID: 30268314（Guideline）
15) Crowther CA, et al.: Effects of repeat prenatal corticosteroids given to women at risk of preterm birth: An individual participant data meta-analysis. PLoS Med 2019; 16: e1002771 PMID: 30978205（I）
16) Melamed N, et al.: Neurodevelopmental disorders among term infants exposed to antenatal corticosteroids during pregnancy: a population-based study. BMJ Open 2019; 9:

e031197 PMID: 31575578（II）
17）Kyser KL, et al.: Improving survival of extremely preterm infants born between 22 and 25 weeks of gestation. Obstet Gynecol 2012; 119: 795—800 PMID: 22433343（II）
18）Gyamfi-Bannerman C, et al.: Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. N Engl J Med 2016; 374: 1311—1320 PMID: 26842679（I）
19）Räikkönen K, et al.: Associations Between Maternal Antenatal Corticosteroid Treatment and Mental and Behavioral Disorders in Children. JAMA 2020; 323: 1924—1933 PMID: 32427304（II）
20）Flenady V, et al.: Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes. Cochrane Database Syst Rev 2013; 12: CD000246 PMID: 24307518（I）
21）Chapman E, et al.: Antibiotic regimens for management of intra-amniotic infection. Cochrane Database Syst Rev 2014; 12: CD010976 PMID: 25526426（I）
22）Yoneda S, et al.: Antibiotic therapy increases the risk of preterm birth in preterm labor without intra-amniotic microbes, but may prolong the gestation period in preterm labor with microbes, evaluated by rapid and high-sensitive PCR system. Am J Reprod Immunol 2016; 75: 440—450 PMID: 26777387（II）
23）Shi Z, et al.: Chorioamnionitis in the Development of Cerebral Palsy: A Meta-analysis and Systematic Review. Pediatrics 2017; 139: e20163781 PMID: 28814548（I）
24）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 797: Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns. Obstet Gynecol 2020; 135: e51—e72（Committee Opinion）

CQ303 前期破水の取り扱いは？

Answer

1．前期破水と診断したら，以下のことを適宜行う.（C）
　1）身体所見と血液検査所見から，臨床的絨毛膜羊膜炎（解説参照）の有無を確認する.
　2）NST（妊娠 26 週以降）等で胎児健常性（well-being）を評価する.
2．臨床的絨毛膜羊膜炎と診断した場合は，その後の分娩進行と感染増悪とを予測して分娩誘発もしくは帝王切開を行う.（C）
3．胎児健常性（well-being）が確認できない場合には，臍帯脱出，常位胎盤早期剥離も念頭において原因検索を行う.（C）
4．妊娠 34 週未満では，原則としてハイリスク新生児管理可能施設での管理，あるいはこうした施設と連携した管理を行う.（B）
5．臨床的絨毛膜羊膜炎がなく胎児健常性（well-being）が確認された場合は，以下のように対応する.
　1）妊娠 37 週以降では，分娩誘発を行うか陣痛発来を待機する.（B）
　2）妊娠 34 週以降 37 週未満では，Answer 5．1）に準ずる.（C）
　3）妊娠 24 週以降 34 週未満では，抗菌薬投与下での待機を原則とするが，施設の対応能力なども加味して総合的に判断する.（C）
6．妊娠 24 週未満であれば臨床的絨毛膜羊膜炎の有無・推定体重・妊娠週数，施設の低出生体重児対応能力を考慮して小児科医と相談し治療方針を決める.（B）
7．母体発熱下（38.0℃以上）では，母体敗血症などの監視を強めるとともに，胎児心拍数モニタリング（妊娠 26 週以降）を頻回に行う（CQ410 参照）.（B）
8．妊娠 37 週未満では，抗菌薬を投与する.（B）
9．以下の場合が予想される場合には，児の肺成熟や頭蓋内出血予防を目的として，母体にベタメタゾン 12mg を 24 時間ごと，計 2 回，筋肉内投与する（CQ302 参照）.
　1）妊娠 24 週以降 34 週未満の早産が 1 週以内に予想される場合.（B）
　2）妊娠 22 週以降 24 週未満の早産が 1 週以内に予想される場合.（C）
10．妊娠 32 週未満の早産が予想される場合は胎児の脳保護を目的として硫酸マグネシウム水和物投与を行う.（C）

Key words：前期破水，絨毛膜羊膜炎，抗菌薬，ベタメタゾン

▷解　説

1．前期破水の管理方法は，妊娠週数，胎位，感染の有無，臍帯圧迫，それらに伴う児の状態の変化

により規定される．早産期に前期破水が起こった場合，子宮内感染（絨毛膜羊膜炎），切迫早産および胎児の健常性（well-being）の評価には特段の注意が必要である[1]．前期破水においては，子宮内と外界が直結しており，感染の有無が母児の予後に直結する．内診は感染のリスクを増加させるとされており，陣痛発来しているのでなければ内診は避け，診断は腟鏡診を中心に行う．子宮収縮活動と児の健常性を同時にモニター可能なノンストレステスト（non-stress test：NST）は極めて有用であり，連日行われることが望ましい．胎児機能不全と診断されれば迅速に児を娩出する．なお，前期破水の妊婦は原則入院管理を行う．

2．臨床的絨毛膜羊膜炎の有無と感染の進行度を診断する．白血球，C 反応性蛋白（C-reactive protein：CRP）を含めた血液検査を適宜行うが，すでに感染が増悪してから感染徴候が陽性になることもあるので注意する．欧米では，母体発熱に加え，子宮圧痛，母児の頻脈，羊水悪臭，白血球増多といった非特異的な症状を 2 つ以上認める場合を，臨床的絨毛膜羊膜炎診断の目安としている[2)3)]．わが国では，下記に示すような Lencki らによる診断基準を用いて，臨床的絨毛膜羊膜炎と診断することが多い[2)3)]．

I）母体に 38.0℃以上の発熱が認められ，かつ以下の 4 項目中，1 項目以上認める場合

ⓐ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

II）母体体温が 38.0℃未満であっても，上記 4 項目すべて認める場合

ただし，肺炎，腎盂腎炎，虫垂炎，髄膜炎，インフルエンザなどでも基準を満たすことがあるので，母体発熱時にはこれらの鑑別も行う．また臨床的絨毛膜羊膜炎は必ずしも，病理学的絨毛膜羊膜炎や子宮内感染と一致しないこと，臨床的絨毛膜羊膜炎の症状は比較的遅い時期に出現することなどから，臨床的絨毛膜羊膜炎の基準を超えなくても，常に絨毛膜羊膜炎の可能性を認識し管理する[4]．一方，感染がなくても白血球は増加し，特にステロイドを投与すると顕著になる．CRP などの炎症マーカーの経時的な測定による絨毛膜羊膜炎の診断はその有用性が明らかではなく，非特異的なマーカーの変化もあることに注意しながら管理する[1]．羊水穿刺による感染の診断の有用性は，現状では確立されていない．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分娩誘発も，緊急帝王切開と同等な選択肢となる．ただし，母体敗血症等には十分注意する．臨床的絨毛膜羊膜炎が疑われた妊娠 37 週以降の母児の検討[5]では，臨床的絨毛膜羊膜炎診断から帝王切開までの時間と児の予後および母体の合併症を検討した大半の項目では有意な関連性が認められていない．臨床的絨毛膜羊膜炎が診断されたら，帝王切開の合併症，その後の感染増悪と分娩の進行とを考慮して児の娩出方法を選択する[6]．

3．胎児健常性（well-being）が確認されず，その原因検索を行う際には，臍帯脱出，常位胎盤早期剥離も念頭におき，超音波検査等で羊水量，臍帯の位置，常位胎盤早期剥離の鑑別を図る．

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

5．絨毛膜羊膜炎の診断は慎重に行い，炎症がない場合

5．1）妊娠 37 週以降の前期破水において分娩誘発は，自然陣痛発来待機に比べ，新生児感染率や帝王切開率に差を認めないが，絨毛膜羊膜炎や分娩後母体発熱を減少させる．分娩誘発と待機の予後の違いは大きくないので，いずれも選択肢となるが，待機時間が長いと臨床的絨毛膜羊膜炎への進展が懸念されるため，破水後早期に陣痛発来がない場合には分娩誘発が望ましい[7]．分娩誘発時は CQ412-1 を順守する．

5．2），3）妊娠 37 週未満の前期破水妊婦に対して，最新の Cochrane systematic review では，妊娠 24 週以降 37 週未満の前期破水例において，待機療法と積極娩出に母児の予後に有意差はないと

している[8]．妊娠 34 週以降 37 週未満の前期破水妊婦に関してはこれまで American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）や Royal College of Obstetricians and Gynaecologists（RCOG）は分娩誘発を推奨していたが，最近の大規模ランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）[9]およびメタ解析[10]の結果を受け，ACOG[1]や RCOG[11]は最新のガイドラインで，妊娠 34 週以降 37 週未満の前期破水妊婦に対しての待機療法を分娩誘発よりも優先順位を高く勧める変更を行った．しかし，妊娠 34 週以降 37 週未満の前期破水において腟内 B 群溶血性レンサ球菌（group B *streptococcus*：GBS）陽性の場合は，待機群での新生児敗血症の頻度が有意に高く，GBS 陽性の場合には速やかな分娩が望ましいであろう[12]．妊娠 24 週以降 34 週未満の前期破水例では，感染徴候がなく，児の状態が安定していれば，待機して妊娠期間の延長を図ることを原則とする[1][11]．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[13]，児予後改善に寄与するかについては明らかでない．十分なエビデンスはなく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が，十分に副作用に留意し，ステロイドの効果が出現する 48 時間など，短期間の使用を中心に用いるなどの注意が必要であろう．

6．成育限界で出生した児（periviable infants）の生命・神経学的予後が近年極めて改善しているとの報告もあり[14]，ACOG，RCOG では妊娠 24 週未満の前期破水妊婦を，それ以降に破水した妊婦と異なる対応をすることを記載している[1][11]．わが国ではすでに 2003～2005 年出生の児で 24 週以降に出生した児の予後は，それより早期に出生した児と比較して良好であることが報告されている[15]．本ガイドラインでは，個別対応を必要とする破水妊婦を 24 週未満としているが，periviable infants の基準の設定を意図したものではない．わが国では，すでに胎児の状態，妊婦・家族の考え，施設の対応能力等を考慮して，24 週未満でも積極的に救命を個別対応で行っている施設もあるため，periviable infants の基準を定めることは困難であり，その週数のハイリスク新生児対応能力を考慮して産科医・新生児科医と相談し治療方針を決める．施設内の相談は患者ごとに慎重にすべきである．

7．発熱原因が絨毛膜羊膜炎等の感染症でなくとも，母体発熱下では胎児酸素需要量が増し，胎児機能不全を通常より示しやすい可能性がある．また母体発熱による児の予後の悪化を示唆する報告がある[16]．したがって，分娩中に母体発熱を認める場合には通常より胎児監視を強める．この観点から，母体発熱下（38.0℃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，胎児心拍数の連続モニタリングを頻回に行い（CQ410 参照），出生後の新生児の全身状態，呼吸状態など注意深く観察する．

8．妊娠 37 週未満の前期破水時の抗菌薬母体投与についてのメタ解析では[17]，抗菌薬投与により，絨毛膜羊膜炎，48 時間以内および 7 日以内に出生する新生児数も有意に減少した．抗菌薬のレジメとして，ACOG はアンピシリンとエリスロマイシンの併用[1]，RCOG はエリスロマイシンの使用を推奨しているが[11]，わが国ではエリスロマイシン耐性菌が増加していることに注意する．一方アモキシシリン・クラブラン酸（オーグメンチン®，クラバモックス®等）はエリスロマイシンとの比較試験において，新生児壊死性腸炎の頻度が高かったことから避けるべきとされている[17]．新生児の死亡率に差はみられなかったが，新生児感染症，サーファクタント治療，酸素投与の必要，および退院前の超音波による頭蓋内異常所見も有意に減少した．これらより，妊娠 37 週未満の前期破水に対して，ルーチンの抗菌薬の使用を推奨する．妊娠 37 週以降の前期破水時の抗菌薬母体投与は母児への有益性は示されていないが[18][19]，サブ解析で前期破水から 12 時間以上経過する場合には，抗菌薬投与が絨毛膜羊膜炎および子宮内膜炎を減少させることから[19]，抗菌薬の感染予防効果も否定されたとはいえない．また，早期産前期破水妊産婦において GBS 陽性の場合，あるいは GBS 保菌不明の場合は GBS 検査を行ったうえで，GBS をカバーした抗菌薬投与を開始し新生児早発型 GBS 感染症の予防に努める（CQ302，603 参

照）．

9．1 週間以内に分娩が予想される妊娠 24 週以降 34 週未満の妊婦に破水の有無とは関係なくベタメタゾンを投与すると，新生児の呼吸不全や頭蓋内出血などのリスクが減少する[20]．また妊娠 22 週以降 24 週未満でのベタメタゾン投与については，生存率向上に有効性を示した観察研究がある[21]．反復投与については CQ302 解説を参照する．ACOG は，妊娠 23 週でのステロイド投与も考慮されるとしているが，まだエビデンスは低い[22]．最近 ACOG は妊娠 34 週以降 37 週未満における前期破水に関してもステロイドの投与を推奨するとの変更を発表している（CQ302 解説参照）[1]．子宮収縮が認められれば，ステロイドの効果が出現する 48 時間は治療的 short tocolysis を，副作用に注意して施行することを考慮する．

10．胎児の脳保護作用における硫酸マグネシウム水和物（$MgSO_4$）の有用性はシステマティックレビューでも示されており[23]，WHO[24]を含め各国のガイドラインにも，妊娠 32 週未満（RCOG では妊娠 30 週未満）の早産が予測される妊婦に対し，児の脳保護を目的とした $MgSO_4$ の投与を推奨している[1)11)]（使用方法は CQ302 参照）．

文　献

1）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 217: Prelabor Rupture of Membranes. Obstet Gynecol 2020; 135: e80—e97 PMID: 32080050（Guideline）

2）Tita AT, et al.: Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. Clin Perinatol 2010; 37: 339—354 PMID: 20569811（III）

3）Lencki SG, et al.: Maternal and umbilical cord serum interleukin levels in preterm labor with clinical chorioamnionitis. Am J Obstet Gynecol 1994; 170: 1345—1351 PMID: 8178864（III）

4）Oh KJ, et al.: Twenty-four percent of patients with clinical chorioamnionitis in preterm gestations have no evidence of either culture-proven intraamniotic infection or intraamniotic inflammation. Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 604.e1—604.e11 PMID: 28257964（II）

5）Rouse DJ, et al.: The Maternal-Fetal Medicine Units cesarean registry: Chorioamnionitis at term and its duration-relationship to outcomes. Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 211—216 PMID: 15295368（III）

6）Conde-Agudelo A, et al.: Management of clinical chorioamnionitis: an evidence-based approach. Am J Obstet Gynecol 2020; 223: 848—869 PMID: 33007269（II）

7）Middleton P, et al.: Planned early birth versus expectant management（waiting）for prelabour rupture of membranes at term（37 weeks or more）. Cochrane Database Syst Rev 2017; 1: CD005302 PMID: 28050900（I）

8）Bond DM, et al.: Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. Cochrane Database Syst Rev 2017; 3: CD004735 PMID: 28257562（I）

9）Morris JM, et al.: Immediate delivery compared with expectant management after preterm pre-labour rupture of the membranes close to term（PPROMT trial）: a randomized controlled trial. Lancet 2016; 387: 444—452 PMID: 26564381（II）

10）Quist-Nelson J, et al.: Immediate delivery compared with expectant management in late preterm prelabor rupture of membranes: an individual participant data meta-analysis. Obstet Gynecol 2018; 131: 269—279（Meta-Analysis）（II）

11）Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: Care of Women Presenting with Suspected Preterm Prelabour Rupture of Membranes from 24+0 Weeks of Gestation [Green-top Guideline No. 73]. 2019 [Cited 22 Dec 2022] Available from https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/care-of-women-presenting-with-suspected-preterm-prelabour-rupture-of-membranes-from-24plus0-weeks-of-gestation-green-top-guideline-no-73/（Guideline）
12）Tajik P, et al.: Using vaginal Group B Streptococcus colonization in women with preterm premature rupture of membranes to guide the decision for immediate delivery: a secondary analysis of the PPROMEXIL trials. BJOG 2014; 121: 1263—1272 PMID: 24862166（II）
13）Mackeen AD, et al.: Tocolytics for preterm premature rupture of membranes. Cochrane Database Syst Rev 2014; 2: CD007062 PMID: 24578236（I）
14）Younge N, et al.: Survival and neurodevelopmental outcomes among periviable infants. N Engl J Med 2017; 376: 617—628 PMID: 28199816（II）
15）Ishii N, et al.: Outcomes of infants born at 22 and 23 weeks' gestation. Pediatrics 2013; 132: 62—71 PMID: 23733804（II）
16）Spain JE, et al.: Risk factors for serious morbidity in term nonanomalous neonates. Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 799.e1—799.e7 PMID: 25634367（II）
17）Kenyon S, et al.: Antibiotics for preterm rupture of membranes. Cochrane Database Syst Rev 2013; 12: CD001058 PMID: 24297389（I）
18）Wojcieszek AM, et al.: Antibiotics for prelabour rupture of membranes at or near term. Cochrane Database Syst Rev 2014; 10: CD001807 PMID: 25352443（I）
19）Saccone G, et al.: Antibiotic prophylaxis for term or near-term premature rupture of membranes: metaanalysis of randomized trials. Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 627.e1—627.e9 PMID: 25555659（I）
20）Roberts D, et al.: Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev 2017; 3: CD004454 PMID: 28321847（I）
21）Kyser KL, et al.: Improving survival of extremely preterm infants born between 22 and 25 weeks of gestation. Obstet Gynecol 2012; 119: 795—800 PMID: 22433343（II）
22）American College of Obstetricians and Gynecologists: Obstetric Care Consensus No. 6: Periviable Birth. Obstet Gynecol 2017; 130: e187—e199 PMID: 28937572（III）
23）Oddie S, et al.: Antenatal magnesium sulfate: Neuro-protection for preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2015; 100: F553—F557 PMID: 25896966（I）
24）World Health Organization: WHO Recommendations on Interventions to Improve Preterm Birth Outcomes. 2015 ISBN: 978-92-4-150898-8 PMID: 26447264（Guideline）

CQ304 前置胎盤の診断・管理は？

Answer

1. 前置胎盤で「自院では緊急時の対応困難」と判断した場合は，遅くとも妊娠 32 週末までに高次施設受診が完了するようにする.（C）
2. 前置胎盤患者を「自院で管理」する場合は，夜間・休日でも緊急帝王切開や，早産児・低出生体重児の管理が実施できる体制を整える.（C）
3. 予定帝王切開はリスクに応じて妊娠 38 週までに行う.（B）
4. 前置胎盤の帝王切開には以下の点に注意して準備を行う.
   1）予定帝王切開は，手術中に輸血（自己血あるいは同種血）ができる体制を整えて行う.（A）
   2）癒着胎盤の合併の有無を評価し，必要時には癒着胎盤を想定した準備を行う.（B）
   3）関連部署と十分な患者情報の共有を行う.（B）
   4）帝王切開の術前に輸血や子宮全摘についてもインフォームドコンセントを得ておく.（A）

Key words：前置胎盤，帝王切開，癒着胎盤，輸血

▷解　説

前置胎盤の分娩前診断は超音波断層法の画像診断によってなされるが，その描出のされ方は，子宮収縮，子宮下節や子宮口の状態，膀胱の尿容量，出血などにより影響を受けやすい．よって，検査の時々で所見や診断が異なることがある．分娩前の診断は経過のなかで判断することとなるが，分娩を担当する施設においては，分娩時期や分娩様式を議論するために，妊娠 36 週前後には診断を確定する必要がある[1)~3)].

1．前置胎盤は無症状であっても妊娠 28 週以降に性器出血を認める頻度が増加し[4)]，人為的早産になりやすい．そのため，早期の診断が必要になる場合があるが，子宮増大や子宮下節の伸長に伴い子宮口と胎盤辺縁の超音波検査上のみかけの位置関係が変化する（placental migration）[3)5)]ことを考慮し，妊娠 20 週以降を前置胎盤確認の週数とする[1)~3)]．子宮下節が閉じている状態では placental migration の影響を特に受けやすいため，前置胎盤の診断は子宮下節が開大，伸長した後が望ましい．判断がむずかしい場合は，診断を「前置胎盤疑い」にとどめ，妊娠 32 週時に改めて診断する[1)~3)].

前置胎盤はしばしば緊急帝王切開となり，平均分娩週数は妊娠 34～35 週である[6)]．帝王切開時の出血量も多く，輸血が必要となる症例も多いため，緊急帝王切開が必要になってから他院に母体搬送するという方針は危険である．前置胎盤の診断がついた時点で可及的速やかに分娩施設を決定する．一方，超音波診断で確診が得られず，「前置胎盤疑い」の状態が妊娠 32 週頃まで続くこともあるが[1)]，自院で前置胎盤患者の管理ができない施設においては，妊娠 28 週以降の出血のリスク[1)]を考慮し，対応可能施設に早めに紹介する．この場合，紹介後に常位胎盤の範疇に入る症例も出てくることが予想されるが，多少の over triage は許容されるべきである．高次施設に受診を完了しておくべき時期は，地域や施設の状況により異なる．あらかじめ紹介先となる施設と紹介時期についての情報を共有し，遅くとも妊娠

32 週末までには受診を完了するように調整する.

2．前置胎盤患者を自院で管理する際は，夜間や休日でも緊急帝王切開が可能で，なおかつ早産児や低出生体重児にも対応できる人員配置を整える．無症状の妊婦に対しての入院管理，子宮収縮抑制薬投与，子宮頸管縫縮術の施行は，予後を改善するエビデンスに乏しく，積極的に勧めるほどの根拠がない[2)3)7)~9)]．入院が必要か否かを決定する際は，地域の救急体制，輸血用血液製剤の供給体制，患者の家庭環境などを考慮して行う．一方，警告出血があった患者の 7 割に緊急帝王切開が必要であったとの報告があるため，出血した患者には入院管理を考慮する[1)~3)]．さらに，出血が大量で危機的と判断される場合は，妊娠週数にかかわらず，母体救命を優先した処置が必要となる.

3．緊急帝王切開になるリスクや大量出血のリスクに応じて予定帝王切開の時期を判断する．比較的低リスクの前置胎盤（無症候，癒着胎盤のリスクがない，頸管長短縮がない，内子宮口上の胎盤の厚さが薄い）に対する帝王切開に関し，2015 年に報告された review には，妊娠 37 週から 38 週台での実施を考慮すると記されている[10)]．また，2020 年に出されたカナダ産科婦人科学会のガイドラインでは，妊娠 37 週 0 日から 37 週 6 日の帝王切開が推奨され，Royal College of Obstetricians and Gynaecologists（RCOG）のガイドラインは，低リスクの前置胎盤であっても，妊娠 36 週 0 日から 37 週 0 日に帝王切開を行うことを推奨している[2)]．これらの提言を参照し，本ガイドラインでは，比較的低リスクの前置胎盤に選択的帝王切開を行う際は，児の予後も考慮して妊娠 38 週までに行うことを推奨する[3)10)].

警告出血，頸管長短縮，子宮口開大などの徴候があった前置胎盤症例は，緊急帝王切開率が高くなる[1)~3)]．このような患者に対する予定帝王切開の時期について，RCOG は妊娠 34 週 0 日から 36 週 6 日の late preterm での帝王切開を推奨し[2)]，カナダ産科婦人科学会は妊娠 36 週 0 日から 36 週 6 日での帝王切開を推奨している[3)]．癒着胎盤の可能性が高い症例への対応は 4．2）に後述する.

4．1）前置胎盤の帝王切開では，出血量が多い傾向にあり，前置胎盤の 3.5%に子宮摘出（cesarean hysterectomy）が必要であったとの報告がある[11)]．帝王切開に向けて同種血輸血または自己血輸血の準備を整え，手術の際は，他診療科医も含めて複数医師の応援が得られる体制を構築する[2)3)]．前置胎盤では，局所麻酔は全身麻酔に比し出血量が少ない[12)]という報告もあるが，全身麻酔は麻酔導入から加刀までの時間が最も短いため，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[13)]．帝王切開時の大量出血のリスク因子として，癒着胎盤の合併，全前置胎盤，胎盤の前壁付着，頸管長短縮，頸管内の sponge like echo，子宮下節の早い時期からの開大，大きな児などが報告されている[1)~3)14)].

4．2）前置癒着胎盤の頻度は手術既往のない子宮で 3%，帝王切開既往回数が 1 回で 11%，2 回で 39%，3 回以上で 60%と報告されている[6)]．超音波やカラー Doppler・MRI 検査所見からなるチェックリストを用いることにより癒着胎盤の診断精度が向上しつつあるが[15)]，単純癒着胎盤や浸潤の浅い侵入胎盤の術前診断はむずかしい[16)]．すべての前置胎盤症例で，癒着胎盤の合併を想定して事前の検査・管理・分娩に当たるべきであるが，特に胎盤が既往帝王切開創を覆っている場合は，癒着胎盤を強く想定する．前置癒着胎盤に対する cesarean hysterectomy では出血量はさらに多くなり，輸血や集学的治療が必要となる[17)]．前置癒着胎盤の可能性が濃厚である場合には，4．3）に示した準備を早めに行う．特に人的施設的制約がある場合は，緊急手術を回避するために妊娠 34～35 週の予定帝王切開も選択されうる[1)~3)10)17)].

4．3）子宮腔内バルーンタンポナーデ，カテーテルによるバルーン閉鎖術，あるいは動脈塞栓術などの止血法についても，あらかじめ検討しておく[1)2)]．前置胎盤では，事前に小児科，麻酔科，放射線科などの関連診療科や，手術室，輸血部などの関連部署とも患者情報を共有しておく[1)~3)]．特に癒着胎盤の

合併が疑われる場合は，子宮全摘術を要する可能性についても情報を共有し，対応についてシミュレーションしておくことが望ましい[1)~3)17)]．

4．4）十分準備を整えたうえで予定手術を行っても，前置癒着胎盤には出血コントロールの困難例が一定頻度で存在する．よって，すべての前置胎盤症例に対し，帝王切開だけでなく輸血の同意書も得ておく必要がある[1)2)]．突然出血が起こる場合もあるため，前置胎盤の病状について早めに説明し，理解を得ることが望ましい．癒着胎盤の合併や出血のコントロールがむずかしい場合には子宮摘出の可能性があること，追加治療などが必要である可能性などについても説明を行い，妊婦・家族に書面で同意を得ておくことが望ましい[1)3)]．前置胎盤の最重症合併症は母体死亡であるが，これを術前にインフォームすべきかについては議論があり，施設ごとに検討する．

文　献

1）Silver RM: Abnormal Placentation: Placenta Previa, Vasa Previa, and Placenta Accreta. Obstet Gynecol 2015; 126: 654—668 PMID: 26244528（Review）

2）Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: Placenta Praevia and Placenta Accreta: Diagnosis and Management [Green-top Guideline No. 27a]. 2018 [Cited 8 Jan 2022] Available from https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/placenta-praevia-and-placenta-accreta-diagnosis-and-management-green-top-guideline-no-27a/(Guideline)

3）Jain V, et al.: Guideline No. 402: Diagnosis and Management of Placenta Previa. J Obstet Gynaecol Can 2020; 42: 906—917.e1 PMID: 32591150（Guideline）

4）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）

5）Hasegawa J, et al.: Improving the accuracy of diagnosing placenta previa on transvaginal ultrasound by distinguishing between the uterine isthmus and cervix: a prospective multicenter observational study. Fetal Diagn Ther 2017; 41: 145—151 PMID: 27174433(II)

6）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）

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）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）

10）Vintzileos AM, et al.: Using ultrasound in the clinical management of placental implantation abnormalities. Am J Obstet Gynecol 2015; 213（4 Suppl): S70—S77 PMID: 26428505（Review）

11）Zelop CM, et al.: Emergency peripartum hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 1993; 168: 1443—1448 PMID: 8498425（III）

12）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）

13）American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia: Practice

guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. Anesthesiology 2007; 106: 843—863 PMID: 17413923（Guideline）

14）Hasegawa J, et al.: Predisposing factors for massive hemorrhage during Cesarean section in patients with placenta previa. Ultrasound Obstet Gynecol 2009; 34: 80—84 PMID: 19565529（III）

15）Alfirevic Z, et al.: Pro forma for ultrasound reporting in suspected abnormally invasive placenta（AIP）: an international consensus. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 276—278 PMID: 26564315（Guideline）

16）Jauniaux E, et al.: Accreta placentation: a systematic review of prenatal ultrasound imaging and grading of villous invasiveness. Am J Obstet Gynecol 2016; 215: 712—721 PMID: 27473003（I）

17）American College of Obstetricians and Gynecologists; Society for Maternal-Fetal Medicine: Obstetric Care Consensus No. 7: Placenta Accreta Spectrum. Obstet Gynecol 2018; 132: e259—e275 PMID: 30461695（Guideline）

CQ305 低置胎盤の診断・管理は？

Answer

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

Key words：低置胎盤，前置血管，癒着胎盤

▷解　説

1．妊娠中には，経腟超音波検査によって前置胎盤や低置胎盤の有無を確認する（CQ304 参照）．「産科婦人科用語集・用語解説集　改訂第 4 版」（日本産科婦人科学会編監）では，低置胎盤を超音波断層法で診断する場合，内子宮口とそれに最も近い胎盤辺縁との距離が 2cm 以内の状態を目安とするが，その距離が妊娠後期の子宮下節の展退に伴い長くなる症例があるため，超音波診断は直近の所見をもって行うものとしている．このように，低置胎盤の診断はなるべく分娩直近の超音波所見をもってなされるべきであるが，前置胎盤との鑑別，分娩様式決定の必要性，分娩中の異常出血の問題等に対応するため，子宮口開大前の妊娠 36～37 週時の超音波所見を目安に決定する．なお，本 Answer は低置胎盤の定義に関する記述でもあり，初出から十分な周知期間を経たと考えられるため，本ガイドラインでは推奨レベルを B に変更した．

2．経腟超音波による計測で，胎盤下縁から内子宮口の距離が 20mm 以上のときの経腟分娩の成功率は 82%，11～20mm では 85% であったが，その距離が 0～10mm になると，経腟分娩成功率が 43% まで低下したという報告がある[1]．低置胎盤に帝王切開を行うと，切開創からの出血が多くなる場合があるが，直視下に止血しやすいという利点もある．一方，経腟分娩時の出血が多少多くても，保存的に止血できる場合も少なくない．低置胎盤の分娩様式は患者の状態や施設の状況を考慮して決定することが望ましい[2]．

3．前置血管の約 20～80% は低置胎盤に，約 30% は分葉胎盤に合併する[3]．低置胎盤や分葉胎盤は，前置胎盤の内子宮口近くの胎盤実質の萎縮，一部欠損により形成されることがあり，妊娠中期に前置胎盤と診断されていたものがそうでなくなった場合や低置胎盤の場合には前置血管が合併することが多い．前置血管は Wharton 膠質による保護がないため，胎児先進部による臍帯血管の圧迫や，破水による前置血管の断裂の危険性が高い．前置血管が見逃された場合の児の死亡率は 56% にもなるという報告もある．前置血管の頻度は従来 1：2000 程度と見積もられてきたが，妊娠初期から繰り返し超音波検査を実施すると 1：365 の頻度で発見されるという報告もあり，決してまれな疾患ではないと思われる[4]．前置血管の周産期予後を改善するためには，妊娠中の超音波診断と早めの予定帝王切開が不可欠である[5)6)]．破水した場合は，急激に胎児機能不全となることがあるため[3]，速やかに帝王切開を行う[5)6)]．

4．前回帝王切開や既往子宮手術の創部に胎盤が付着している場合，癒着胎盤が懸念される．帝王切開既往があり，子宮前壁付着の低置胎盤である場合は癒着胎盤の可能性が高く，前置癒着胎盤と同様の注意（CQ304 参照）が必要である．

5．子宮下節に付着する低置胎盤は，娩出後の血管の生物学的結紮が乏しいため，妊娠中・分娩中・分娩後の異常出血のリスク因子である[7]．前置胎盤と同様に，事前に異常出血時の対応について確認しておく．妊婦・家族にリスクや対応を説明し，輸血の同意なども得ておく（CQ304 参照）．分娩様式によらず分娩後の出血に注意し，積極的な止血処置（双手圧迫，圧迫縫合，子宮収縮薬の投与，子宮腔内バルーンタンポナーデなど）を行う．

文　献

1）Jansen C, et al.: Vaginal delivery in women with a low-lying placenta: a systematic review and meta-analysis. BJOG 2019; 126: 1118—1126 PMID: 30663270（I）

2）Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: Placenta Praevia and Placenta Accreta: Diagnosis and Management［Green-top Guideline No. 27a］. 2018［Cited 8 Jan 2022］Available from https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/placenta-praevia-and-placenta-accreta-diagnosis-and-management-green-top-guideline-no-27a/（Guideline）

3）Oyelese Y, et al.: Vasa previa: the impact of prenatal diagnosis on outcomes. Obstet Gynecol 2004; 103: 937—942 PMID: 15121568（II）

4）Hasegawa J, et al.: Vasa previa is not infrequent. J Matern Fetal Neonatal Med 2012; 25: 2795—2796 PMID: 22839499（III）

5）Gagnon R: No. 231-Guidelines for the Management of Vasa Previa. J Obstet Gynaecol Can 2017; 39: e415—e421 PMID: 28935064（Guideline）

6）Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: Vasa Praevia: Diagnosis and Management［Green-top Guideline No. 27b］. 2018［Cited 8 Jan 2022］Available from https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/vasa-praevia-diagnosis-and-management-green-top-guideline-27b/（Guideline）

7）Osmundson SS, et al.: Second-trimester placental location and postpartum hemorrhage. J Ultrasound Med 2013; 32: 631—636 PMID: 23525388（II）

CQ306-1 羊水過多の診断と管理は？

Answer

1. 子宮底長が過大であれば羊水過多を疑い，超音波断層法により羊水ポケット，最大羊水深度，羊水インデックス等を計測して評価する.（B）
2. 羊水過多を認めたら，その原因検索に努める.（A）
3. 胎動等，（胎児の）健常性（well-being）を評価する.（B）
4. 羊水過多症には母体症状軽減を目的とした羊水除去を考慮する.（C）

Key words：胎児消化管閉鎖，妊娠糖尿病，染色体異常，胎動減少，羊水除去

▷解　説

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

2．羊水過多の原因は多岐にわたる．

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

ⓑ胎児の尿産生過剰状態（高心拍出性）：双胎間輸血症候群，胎児貧血（血液型不適合妊娠，パルボウイルス B19 感染，胎児母体輸血症候群，遺伝性貧血），無心体双胎，仙尾部奇形腫，胎盤血管腫，胎児 Bartter 症候群等

ⓒ妊娠糖尿病または糖尿病合併妊娠

ⓓ多胎妊娠

ⓔその他

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

3．羊水過多の 13% で，児は出生後に染色体異常あるいは遺伝性疾患と診断され（胎児期に診断された形態異常の有無は問わない），MVP≧13.0（cm）あるいは胎動の減少ないし消失という所見は，児が染色体異常あるいは遺伝性疾患を有する場合に有意に多く認められたという報告がある[2]．原因不

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

4．羊水過多症に対しては，原因により治療方針が異なる．（妊娠）糖尿病等，原疾患の治療が可能であればそれを行う．大量胸水を伴う胎児水腫や双胎に対する胎児治療（双胎に関しては CQ703 参照）は，児の予後改善を目的として行うが，結果的に羊水過多症も改善することが期待できる．高度の羊水過多症には母体症状軽減の目的で羊水穿刺による羊水除去が考慮される．羊水除去に際しては，事前に破水，陣痛発来，感染，出血，血腫，胎盤早期剥離等の合併症について説明する．138 妊婦に 271 回の羊水除去を行った報告[5]によると，合併症として前期破水 3 例（1.1%），48 時間以内の早産 11 例（4.1%），18 トリソミーの胎児死亡 1 例（0.4%）が認められたのみであった．羊水除去を必要とした羊水過多と，経過観察が可能であった羊水過多を比較した報告[6]によると，前期破水や胎盤早期剥離，早産等の発生率に差は認められなかった．

羊水除去量，排液速度，除去前後での抗菌薬や子宮収縮抑制薬の使用等についてはコンセンサスが得られていない．通常，超音波断層法で穿刺部位を確認し，皮膚消毒後，18G 前後の穿刺針で穿刺し，1,000～3,000mL 程度の羊水を除去することが多い．1 回当たりの除去量は，超音波断層法で確認しつつ，羊水量が正常域に達する量を目安とする．吸引器を用いて毎分 100mL 程度の速度で吸引除去しても安全とする報告がある[5)7]．羊水過多の分娩時には，胎位の変化，破水時の臍帯脱出，胎盤早期剥離，弛緩出血等に注意する．臍帯脱出を予防するために注射針等を用いて破膜し，徐々に羊水量を減らす方法が採られることもある[8]．

文　献

1）Ogoyama M, et al.: Ritodrine-induced rhabdomyolysis, infantile myotonic dystrophy, and maternal myotonic dystrophy unveiled. J Obstet Gynaecol Res 2017; 43: 403—407 PMID: 27987333（II）

2）Boito S, et al.: Prenatal ultrasound factors and genetic disorders in pregnancies complicated by polyhydramnios. Prenat Diagn 2016; 36: 726—730 PMID: 27247190（II）

3）Khan S, et al.: Outcome of pregnancy in women diagnosed with idiopathic polyhydramnios. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2017; 57: 57—62 PMID: 28251633（II）

4）Yefet E, et al.: Outcomes from polyhydramnios with normal ultrasound. Pediatrics 2016; 137: e20151948 PMID: 26755694（II）

5）Dickinson JE, et al.: Amnioreduction in the management of polyhydramnios complicating singleton pregnancies. Am J Obstet Gynecol 2014; 211: 434.e1—434.e7 PMID: 24881825（II）

6）Kleine RT, et al.: Pregnancy outcomes in severe polyhydramnios: no increase in risk in patients needing amnioreduction for maternal pain or respiratory distress. J Matern Fetal Neonatal Med 2016; 29: 4031—4034 PMID: 26948899（II）

7）横内　妙，他：急速羊水除去の安全性．日本周産期・新生児学会雑誌　2013；49：1272—1275（III）

8）Dashe JS, et al.: SMFM Consult Series #46: Evaluation and management of polyhydramnios. Am J Obstet Gynecol 2018; 219: B2—B8 PMID: 30048635（III）

CQ306-2 羊水過少の診断と管理は？

Answer

1. 子宮底長が過小であれば羊水過少を疑い，超音波断層法により羊水ポケット，最大羊水深度，羊水インデックス等を計測して評価する.（B）
2. 妊娠中期に羊水過少を認めたら，胎児尿路系異常や前期破水の有無等，原因検索に努める.（A）
3. 胎動等，胎児の健常性（well-being）を評価する.（B）

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

▷解　説

1．羊水過少を疑った場合，超音波断層法による半定量的評価[1)]を行う（評価法は CQ306-1 を参照）.

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

［原因別分類］

ⓐ母体側要因：妊娠高血圧症候群，抗リン脂質抗体症候群（CQ204 参照），膠原病，血栓症など胎盤機能不全を起こしやすい病態．母体の解熱鎮痛薬内服，アンジオテンシン変換酵素阻害薬・アンジオテンシン受容体阻害薬内服等.

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

ⓒ胎盤・臍帯・卵膜要因：破水，胎盤梗塞・血栓，双胎間輸血症候群，慢性早剥羊水過少症候群（chronic abruption-oligohydramnios sequence：CAOS）等.

ⓓその他，原因不明.

［出現時期別分類］

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

ⓑ妊娠末期：羊水過少の原因は前期破水や胎盤機能不全であることが多い．胎盤機能不全は妊娠高血圧症候群や，抗リン脂質抗体症候群（CQ204 参照）等の自己免疫疾患によるものが主で，胎児は発育不全を呈し尿産生が低下していることが多い．他には胎児異常もみられるが，原因不明であることも多い．おおよそ妊娠 37 週以降になると生理的羊水減少が起こるため，羊水過少の範疇に入る妊婦が増加する.

3．羊水過少では胎児の健常性（well-being）に注意する．予後や管理方針は，羊水過少の発現時期や原因によって異なる．妊娠継続が可能な場合，超音波断層法による胎動評価，発育評価，羊水量評価，臍帯や胎児の血流評価に加え，ノンストレステスト等を組み合わせて定期的に検査することが予後改善に寄与する可能性がある．羊水過少を適応として医学的介入を行うか否か，一致した見解はない．妊娠

37 週以降の羊水過少において，分娩誘発を行った群と待機的管理を行った群で，帝王切開率や Apgar スコア，新生児集中治療室入院率等の周産期予後に差は生じなかったという報告[5]がある．また，妊娠 34～36 週に羊水過少のみを認める症例に対して分娩誘発を行った群は，待機的管理を行った群より帝王切開のリスクが減少したという報告[6]もある．妊娠 41 週以降の，羊水量を含めた評価や管理方針については CQ409 を参照のこと．

文　献

1）Kehl S, et al.: Single deepest vertical pocket or amniotic fluid index as evaluation test for predicting adverse pregnancy outcome（SAFE trial）: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 674—679 PMID: 26094600（I）

2）Shipp TD, et al.: Outcome of singleton pregnancies with severe oligohydramnios in the second and third trimesters. Ultrasound Obstet Gynecol 1996; 7: 108—113 PMID: 8776235（II）

3）Mehler K, et al.: Prenatal parental decision-making and postnatal outcome in renal oligohydramnios. Pediatr Nephrol 2018; 33: 651—659 PMID: 29075889（II）

4）Loos S, et al.: Causes of renal oligohydramnios: impact on prenatal counseling and postnatal outcome. Pediatr Nephrol 2018; 33: 541—545 PMID: 29128922（II）

5）Shrem G, et al.: Isolated oligohydramnios at term as an indication for labor induction: a systematic review and meta-analysis. Fetal Diagn Ther 2016; 40: 161—173 PMID: 27160748（I）

6）Brzezinski-Sinai NA, et al.: Induction of labor in cases of late preterm isolated oligohydramnios: is it justified? J Matern Fetal Neonatal Med 2019; 32: 2271—2279 PMID: 29343146（II）

CQ307-1 胎児発育不全（FGR）のスクリーニングは？

Answer

1. 健診ごとに子宮底長を計測し，低値なら FGR を疑う.（B）
2. 妊婦全例に対して，妊娠中期以降 30 週頃までには超音波による胎児計測を行い，必要に応じて再検する.（B）
3. FGR を疑った場合，妊娠初期計測値等を参考に妊娠週数を再確認する.（B）
4. 出生時体重基準曲線ではなく，胎児体重基準値を用い，－1.5 SD 以下を FGR 診断の目安とする．胎児体重の経時的変化，胎児腹囲，および羊水量なども考慮して，FGR を総合的に診断する.（C）
5. FGR のリスク因子（表 1）を有する妊婦では，リスク因子の除去または改善に努め，より慎重に胎児発育を評価する.（C）

Key words：胎児発育不全，胎児推定体重測定，喫煙，飲酒

▷解　説

FGR 診断後の対応については，次 CQ「CQ307-2　胎児発育不全（FGR）の取り扱いは？」を参照する.

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胎児発育不全（fetal growth restriction：FGR）とする．なお，一絨毛膜二羊膜双胎において，羊水量の差を認めるものの双胎（胎児）間輸血症候群（twin-to-twin transfusion syndrome：TTTS）の診断基準を満たさないもののなかで，一児の発育不全のみを認めるものについては用語として selective FGR を使用する（CQ703 参照）. 出生体重が該当する在胎週数の標準出生体重と比較して小さい新生児を light for gestational age（LGA）児とする．LGA 児は，周産期死亡率，精神遅滞，ならびに高血圧や耐糖能異常などの生活習慣病の発症率が非 LGA 児より高率なので[1)2)]，LGA 児となる可能性の高い FGR はハイリスク妊娠の一つである.

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．American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）Practice Bulletin[3)]では，すべての妊婦が受けるべきルーチン FGR スクリーニングとして，妊娠 24 週以降での子宮底長測定を推奨している．ただし，肥満や子宮筋腫，多胎妊娠などの合併のある妊婦の場合などは FGR スクリーニングとしての子宮底長測定には限界があり[3)]，推奨レベルは B とした．ただし，毎回超

（表 1）　FGR の母体側リスク因子

内科的合併症	高血圧，妊娠前の糖尿病，腎疾患，甲状腺疾患，自己免疫疾患，抗リン脂質抗体症候群，チアノーゼ型心疾患，など
妊娠高血圧症候群	
生活習慣	喫煙，アルコール
薬物	シクロホスファミド，バルプロ酸，ワルファリン
その他	低身長，出生時低体重，LGA 児分娩既往，妊娠前のやせ，体重増加不良，など

音波検査を実施する場合には，子宮底長測定は省略できる（CQ001 参照）.

2．わが国で一般的に行われているような頻回の超音波検査・推定体重測定は，FGR 検出の感度上昇には寄与するが，それらと予後改善の関連は必ずしも明らかとはなっていない[4]．欧米では，単回超音波検査によるスクリーニングについての研究が多い. 妊娠 32～34 週での単回超音波スクリーニングによる FGR 検出感度は 70～85%，特異度は 96%，それ以前では感度が低下する[5]．より早い時期に顕在化した FGR に重症化や予後不良の率が高い[3)6)]が，FGR 発症時期（胎児発育鈍化が顕在化する時期）は病態によって様々であり，スクリーニング時期や頻度を一概に決定することは困難である．本ガイドラインではわが国の現状を踏まえて，妊婦全例において遅くとも妊娠 30 週頃までには超音波計測による FGR スクリーニング検査を行い，必要に応じて再検するものとした．FGR のスクリーニングとしては，胎児推定体重よりも胎児腹囲測定のほうがすぐれているとする報告もある[7]．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[8]どちらの方法でもよい．ただし腹囲が小さい胎児では，hypoxia や acidemia の頻度が高いと報告されているので，より注意する必要がある[5]．わが国では，日本超音波医学会の公示[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」および「胎児腹囲の妊娠週数ごとの基準値」が示されている.

3．FGR の診断には，分娩予定日が正しく算定されていることの確認が重要である．したがって，FGR を疑った場合には，分娩予定日が正しく算出されているかどうかを再度確認する（CQ009 参照）.

4．FGR の診断には，日本超音波医学会公示[9]および日本産科婦人科学会周産期委員会報告[10]における胎児体重基準値を使用する．なお，2010 年に日本小児科学会新生児委員会より新たに在胎期間別出生時体格標準値が提案された[11]．これは経腟分娩で出生した 104,748 人を対象として，性別ならびに初産・経産別に日単位で体重標準値を示したものである．本ガイドラインではこの標準値には，何らかの異常により早産で出生した新生児のデータが含まれている可能性があり正常胎児の発育を評価するためにはふさわしくないと考えられること，さらに，現在産科診療で用いている超音波診断装置には日本超音波医学会の胎児計測標準値が導入されている事情を考慮して，日本超音波医学会公示（日本産科婦人科学会周産期委員会報告）における胎児体重基準値を使用することとした．なお，この公示・報告でも，FGR の診断基準は定められていない．新生児における LGA 児の定義について WHO は，該当する在胎週数の標準体重と比較して出生体重が 10 パーセンタイル未満の児と定義している[12]．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[13]，同一基準で扱うことはできない）．FGR はその原因により本来の発育が障害されたため小さい児で，基準値未満の大きさだが健常に本来の発育をしている児との鑑別が重要となる．しかし，その方法は確立していない[3)6)]．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[14]．5 パーセンタイルは正規分布集団においては－1.64 SD 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－1.5 SD を当面の目安とし，その他の所見（羊水過少の有無，腹囲の測定値など）や，再検による経時的変化の検討から，総合的に FGR と臨床的に診断する．超音波計測には誤差があるが，再検により誤差を少なくできる．したがって，FGR の診断にあたっては再検が重要である．一方で，経時的に胎児計測を繰り返し実施しても FGR と診断できない場合も存在する[4)15)]．FGR の程度が強い場合や，羊水過少・過多を伴う場合，あるいはリスク因子が明らかな場合には，再検を待たずに次 CQ「CQ307-2　胎児発育不全（FGR）の取り扱いは？」を参照して次のステップに進んでよい.

5．FGR のリスク因子[3]のうち除去可能なものは除去するよう指導する．たとえば喫煙は明らかなリ

スク因子である（CQ108 参照）．アルコール摂取については，1 日ビール 1～2 杯の摂取でも FGR の危険が上昇する[8]（CQ109 参照）．カフェインについては，1 日 3 杯以上のコーヒーを摂取する 1,207 名の妊婦についてランダム化二重盲検試験を行った結果では，出生時体重と分娩週数に有意差を認めなかった[16]が，今後さらなる検討が必要であるとする報告[17]もある．FGR のリスク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[18]．

文　献

1）Vayssière C, et al.: Fetal growth restriction and intra-uterine growth restriction: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2015; 193: 10—18 PMID: 26207980（Guideline）
2）Levine TA, et al.: Early childhood neurodevelopment after intrauterine growth restriction: a systematic review. Pediatrics 2015; 135: 126—141 PMID: 25548332（Review）
3）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 227: Fetal growth restriction. Obstet Gynecol 2021; 137: e16—e28 PMID: 33481528（Guideline）
4）Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: The Investigation and Management of the Small-for Gestational-Age Fetus［Green-top Guideline No. 31］. 2014［Cited 23 Jan 2022］Available from https://www.rcog.org.uk/media/t3lmjhnl/gtg_31.pdf（Guideline）
5）Breeze ACG, et al.: Prediction and perinatal outcomes of fetal growth restriction. Semin Fetal Neonatal Med 2007; 12: 383—397 PMID: 17765669（Review）
6）Lees CC, et al.: ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. Ultrasound Obstet Gynecol 2020; 56: 298—312 PMID: 32738107（Guideline）
7）Pearce JM, et al.: A comparison of symphysis-fundal height and ultrasound as screening tests for light-for-gestational age infants. Br J Obstet Gynaecol 1987; 94: 100—104 PMID: 3548802（II）
8）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）
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　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：超音波胎児計測の標準化と日本人の基準値．日産婦会誌　2005；57：92—117（Consensus）
11）板橋家頭夫，他：日本小児科学会新生児委員会報告：新しい在胎期間別出生時体格標準値の導入について．日小児会誌　2010；114：1271—1293（Committee Report）
12）World Health Organization: Disorders related to length of gestation and fetal growth. ICD-10 version: 2019, 2019; P05—P08［Cited 23 Jan 2022］Available from https://icd.who.int/browse10/2019/en#/P05-P08（Committee Statement）
13）Doubilet PM, et al.: Sonographic evaluation of intrauterine growth retardation. Am J Roentgenol 1995; 164: 709—717 PMID: 7863900（III）
14）McIntire DD, et al.: Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. N Engl J Med 1999; 340: 1234—1238 PMID: 10210706（II）
15）Scioscia M, et al.: Estimation of birth weight by two-dimensional ultrasonography: a critical appraisal of its accuracy. Obstet Gynecol 2008; 111: 57—65 PMID: 18165393（II）

16）Bech BH, et al.: Effect of reducing caffeine intake on birth weight and length of gestation: randomised controlled trial. BMJ 2007; 334: 409 PMID: 17259189（I）
17）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 462: Moderate caffeine consumption during pregnancy. Obstet Gynecol 2010; 116(2 Pt 1): 467—468 PMID: 20664420（Guideline）
18）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin Summary No. 229: Antepartum Fetal Surveillance. Obstet Gynecol 2021; 137: e116—e127 PMID: 34011881（Guideline）

CQ307-2 胎児発育不全（FGR）の取り扱いは？

Answer

1．以下の可能性を考慮して原因を検索する.（B）
　1）母体因子（CQ307-1 参照）.
　2）胎児因子（形態異常や胎児感染）の精査.
　3）胎児付属物因子（胎盤，臍帯異常）の精査.
2．以下を示す場合には染色体異常も疑う（CQ106-1，CQ106-2，CQ106-3，CQ106-4，CQ106-5 参照）.（C）
　1）複数の形態異常.
　2）当該染色体異常に特徴的な形態.
3．管理中，以下の検査を必要に応じて適宜実施し，分娩時期・様式を決定する.（B）
　1）non-stress test（NST），contraction stress test（CST），biophysical profile scoring（BPS）.
　2）超音波パルス Doppler 法による臍帯動脈血流測定など.
　3）超音波による胎児計測（推定体重や頭部発育）と羊水量の推移.
4．分娩中は分娩監視装置による連続的モニタリングを行う.（B）

Key words：胎児発育不全，管理

▷解　説

1．FGR の原因の検索

胎児発育不全（fetal growth restriction：FGR）の原因には母体因子，胎児因子，胎盤や臍帯などの胎児付属物因子，がある.

FGR の約 10% には形態異常を伴う[1]．特に予後不良となる可能性のある胎児疾患では，その後の方針についてのカウンセリングが必要になる.「TORCH 症候群」については，FGR のルーチン検査としては妥当性が低いとの意見もある[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．なお，単一臍帯動脈については，2013 年のメタ解析にて FGR の原因としては統計学的に有意な関連は認められなかったと報告されている[3]．

2．染色体異常の検索

複数の，あるいは特徴的な形態異常を伴う場合には，染色体異常の存在も疑われる（CQ106-1～CQ106-5 参照）．13 トリソミー，18 トリソミーの胎児の少なくとも 50% は FGR を示す[4]．また，胎児付属物異常に由来する FGR の約 10% が胎盤に限局した染色体モザイクであると報告されている[5]．ただし，妊娠中の胎児染色体検査については CQ106-5 を参照とする.

3．胎児の健常性（well-being）の評価（分娩時期の決定）

FGR に対する経母体的治療（安静・栄養・酸素・アスピリン・ヘパリン・子宮収縮抑制薬）は有用性が否定されている[6)7]．したがって，胎児 well-being を経時的に評価し，できるだけ適切なタイミング

で娩出することが重要である．胎児 well-being に関する検査には，non-stress test（NST），contraction stress test（CST），biophysical profile scoring（BPS），推定体重の推移，羊水量，超音波パルス Doppler 法による臍帯動脈血流や中大脳動脈測定などがある[6]．FGR は死産のリスクの有意な増加と関連しており，胎児体重が標準の 10 パーセンタイル未満では，胎児死亡のリスクは約 1.5% であり，これは正常な成長の胎児の 2 倍である．一方，胎児体重が 5 パーセンタイル未満では，胎児死亡のリスクは 2.5% に増加すると報告されている[8)9)]．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% 信頼区間〔CI〕 15～55%）と報告されている[10]．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 pulsatility index（PI）値の異常であり[11]，臍帯動脈血流逆流[11)12)]や臍帯動脈 PI 値の高度上昇[13]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．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おき，各種パラメータの経時的な測定と娩出時期の慎重な検討が必要である．また，臍帯動脈血流測定以外の検査としては，近年静脈管の血流測定と予後との関係が検討されている[14]．

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が発育停止を指標とした娩出方針に関するランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）は，現時点ではない．

また，これら検査項目の最適な検査間隔ならびに検査項目については確立されておらず[6]，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[15)16)]．2004 年に報告された Growth Restriction Intervention Trial（GRIT）[17]は FGR 管理方針に関するヨーロッパ 13 か国共同の大規模 RCT で，即時介入群と待機群での出生時の予後を比較検討したものであるが，これによれば 2 歳までの追跡調査[18]では，妊娠 30 週以前であればある程度の待機は正当化されるとの結論であり，学童期までの長期的なフォローアップの結果では，胎児期に臍帯動脈血流の逆流所見を認めた群での神経行動学的検査の成績が劣っていたと報告している[17]．

4．分娩方法

FGR 単独を理由に選択的帝王切開術を行うという適応はなく，分娩様式の選択に際しては様々な条件も含めて検討する[6)19)]．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．分娩時の連続的モニタリングは予後改善に寄与する可能性がある[20]．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[21]．

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）Yamamoto R, et al.: Significance of maternal screening for toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus and herpes simplex virus infection in cases of fetal growth restriction. J Obstet Gynaecol Res 2013; 39: 653—657 PMID: 23107457（II）

3）Voskamp BJ, et al.: Relationship of isolated single umbilical artery to fetal growth, aneuploidy and perinatal mortality: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 42: 622—628 PMID: 23775879（II）

4）Eydoux P, et al.: Chromosomal prenatal diagnosis: study of 936 cases of intrauterine abnormalities after ultrasound assessment. Prenat Diagn 1989; 9: 255—269 PMID: 2654910（II）

5）Wilkins-Haug L, et al.: Confined placental mosaicism as a risk factor among newborns with

fetal growth restriction. Prenat Diagn 2006; 26: 428—432 PMID: 16557641（III）
6）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 227: Fetal growth restriction. Obstet Gynecol 2021; 137: e16—e28 PMID: 33481528（Guideline）
7）Miyazaki C, et al.: Erratum to: 'Tocolysis for inhibiting preterm birth in extremely preterm birth, multiple gestations and in growth-restricted fetuses: a systematic review and meta-analysis'. Reprod Health 2016; 13: 22 PMID: 26961505（I）
8）Getahun D, et al.: Risk factors for antepartum and intrapartum stillbirth: a population-based study. Am J Obstet Gynecol 2007; 196: 499—507 PMID: 17547873（II）
9）Ego A, et al.: Customized versus population-based birth weight standards for identifying growth restricted infants: a French multicenter study. Am J Obstet Gynecol 2006; 194: 1042—1049 PMID: 16580294（II）
10）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）
11）Cosmi E, et al.: Doppler, cardiotocography, and biophysical profile changes in growth-restricted fetuses. Obstet Gynecol 2005; 106: 1240—1245 PMID: 16319247（II）
12）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）
13）Unterscheider J, et al.: Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study. Am J Obstet Gynecol 2013; 208: 290.e1—290.e6 PMID: 23531326（II）
14）Lees CC, et al.: 2 year neurodevelopmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction（TRUFFLE）: a randomised trial. Lancet 2015; 385: 2162—2172 PMID: 25747582（I）
15）Bond DM, et al.: Planned early delivery versus expectant management of the term suspected compromised baby for improving outcomes. Cochrane Database Syst Rev 2015; 2015: CD009433 PMID: 26599471（I）
16）Tajik P, et al.: Which intrauterine growth restricted fetuses at term benefit from early labour induction? A secondary analysis of the DIGITAT randomised trial. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2014; 172: 20—25 PMID: 24192662（I）
17）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）
18）Thornton JG, et al.: Infant wellbeing at 2 years of age in the Growth Restriction Intervention Trial（GRIT）: multicentred randomised controlled trial. Lancet 2004; 364: 513—520 PMID: 15302194（I）
19）Vayssière C, et al.: Fetal growth restriction and intra-uterine growth restriction: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2015; 193: 10—18 PMID: 26207980（Guideline）
20）Resnik R: Intrauterine growth restriction. Obstet Gynecol 2002; 99: 490—496 PMID: 11864679（Review）
21）Torrance HL, et al.: Is antenatal steroid treatment effective in preterm IUGR fetuses? Acta Obstet Gynecol Scand 2009; 88: 1068—1073 PMID: 19670049（Review）

CQ308 常位胎盤早期剥離（早剥）の診断・管理は？

Answer

1. すべての妊婦に対し早剥の初期症状（性器出血，腹痛，胎動減少など）に関する情報を提供する.（C）
2. 妊婦が妊娠後半期に切迫早産様症状や胎動減少を伴う腹痛を自覚した場合は，早剥も疑い胎児心拍数モニタリングを行う.（B）
3. 腹部打撲では軽症であっても早剥に注意し，特に子宮収縮を伴う場合には，胎児心拍数モニタリングによる継続的な監視を行う.（B）
4. 早剥と診断した場合，母児の状況を考慮し，急速遂娩を図るが，自施設で対応困難な場合，搬送に要する時間など地域性も考慮して以下のいずれかを選択する.（A）
   1）管理可能な施設へ救急搬送.
   2）急速遂娩後，必要に応じて新生児あるいは産褥婦の救急搬送.
5. 母体に産科 DIC を認める場合，可及的速やかに DIC 治療を開始する.（A）
6. 早剥による胎児死亡と診断した場合，DIC 評価・治療を行いながら，施設の対応能力や患者の状態などを考慮し，以下のいずれかの方法で娩出を図る.（B）
   1）人工破膜やオキシトシン等を用いた分娩誘発・促進.
   2）緊急帝王切開.
7. 性器出血と子宮内血腫を認めるが，胎児心拍数異常および明らかな胎盤後血腫を認めず早剥と確信できない場合，絨毛膜下血腫や慢性早剥羊水過少症候群などの可能性を念頭に，妊娠継続も選択肢の一つと認識する.（C）

Key words：早剥，DIC，胎盤後血腫，胎児心拍数モニタリング

▷解　説

常位胎盤早期剥離（早剥）はおおよそ 100 妊娠に 1 例の頻度で発生し，早剥既往，妊娠高血圧症候群，切迫早産（前期破水），外傷（交通事故など）は早剥の重要なリスク因子である[1)2)].

1．分娩関連脳性麻痺 2,527 件の原因分析では，早剥が単一の病態としては最多（410/1,179 件）であった[3)]．脳性麻痺の発生を未然に防ぐためには，早剥を早期に発見することが重要である．リーフレット[4)]などを用いて妊婦に早剥に関する情報を提供し，性器出血，腹痛，腹部緊満感，胎動減少などいつもと違う症状があるときはできるだけ早く分娩機関に相談するよう周知することが望まれる．

2．早剥の診断は，性器出血や腹部緊満感を訴えた患者に早剥を疑うことから始まる．早剥の典型例は性器出血と腹痛を呈し，触診で子宮は板状硬（過緊張の状態），超音波検査では胎盤の肥厚や胎盤後血腫を認める．しかし，早剥と切迫早産との鑑別は時に困難である．切迫早産の出血の性状は一般に粘稠である．一方，早剥ではポートワイン色のサラッとした出血を認める場合があり[5)]，出血の性状や色が鑑別の参考になることがある．また，外出血を伴わない早剥は胎児死亡に至ることが多いため，性器出血の有無にかかわらずこれまでと異なる腹痛や持続する腹部緊満感，胎動減少を訴える場合はすぐに受

診するよう促す．超音波検査による早剥の診断は，感度 24%，陽性的中率 88% との報告があり[6]，早剥を示唆する所見を認めた場合の的中率は高いが早剥所見がなくても早剥を否定できない．また，臍帯動脈血流も異常波形を呈さない[7]．したがって，超音波検査で診断することに固執せず，速やかに胎児心拍数モニタリングを開始し胎児健常性を評価する．胎児心拍数モニタリングで異常パターンが観察された場合には早剥を疑い，血液検査で貧血や血液凝固能（血小板数，アンチトロンビン活性，フィブリノゲンなど）を評価し，並行して急速遂娩および輸血の準備を開始する．

3．早剥は，腹部の鈍的外傷（打撲）によっても発症することがあり，受傷直後に顕在化する場合と数時間おいて診断される場合がある．早剥は，腹部の重症な鈍的外傷の 40%，また，子宮に圧力がかかるような軽い打撲でも 3% に起こるとされており，受傷後には早剥の可能性を考慮した管理が必要になる[8]．10 分に 1 回以上の子宮収縮があった妊婦では 20% に早剥が発症したとの報告があり[9]，子宮収縮などの症候がある場合は継続的な監視が必要となる．American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）では，腹部打撲後に胎児心拍数モニタリングを少なくとも 2〜4 時間継続し，子宮収縮や胎児機能不全の所見，性器出血，子宮の圧痛，破水などがある場合にはさらにモニターを継続し検査を進めるべきだとしている[10]．

4，5．胎児が生存している早剥の治療は，急速遂娩が原則である．胎児徐脈を伴った臨床的に明らかな早剥 33 例の検討では，帝王切開術を決定してから児を娩出するまでの時間が短いほど児の後遺症なき生存の機会が増えたと報告されている[11]．早剥では消費性凝固障害のためフィブリノゲンが急速に著減することが多い．緊急帝王切開術を決定した場合は同時に輸血をオーダーする．分娩時の大量出血による母体死亡を回避するため，急速遂娩と並行し，早めに十分な新鮮凍結血漿（目標値：フィブリノゲン値 >150〜200mg/dL），アンチトロンビン製剤（目標値：アンチトロンビン活性 70% 以上），赤血球製剤の投与を考慮する．自施設で対応困難な場合は，搬送に要する時間など地域の状況も加味し，管理可能な施設へ救急搬送後の急速遂娩や，急速遂娩後の救急搬送も考慮する．

6．胎児が死亡している早剥（早剥子宮内胎児死亡〔intrauterine fetal death：早剥 IUFD〕）は，消費性凝固障害が著しく進行し，外出血を認めない症例でも子宮内に大量に出血していることが多い．子宮摘出や母体死亡を回避するためには，分娩までに凝固障害の改善と循環動態の安定を図ることが肝要であり，血液検査の結果を待たずに直ちに新鮮凍結血漿と赤血球製剤の大量輸血を開始することを考慮する．分娩様式は，帝王切開が母体に有益であることを示す報告はなく，欧米では，十分な輸血を行い，凝固障害の補正と循環動態の安定を図りながら経腟分娩を目指すことが推奨されている[12]．わが国でも経腟分娩を選択する施設が増加しているが，医療資源が限られた施設も多く，現状では欧米のように経腟分娩のみを推奨するのはむずかしい．したがって，本ガイドラインでは推奨される分娩様式として経腟と帝王切開分娩の両者を併記することとした．なお，わが国の早剥 IUFD 85 例（帝王切開群 70 例，経腟分娩群 15 例）の解析では，帝王切開群に母体死亡 2 例と子宮摘出 2 例，経腟分娩群に子宮摘出 1 例を認め，いずれも播種性血管内凝固症候群（disseminated intravascular coagulation：DIC）治療がなされないまま分娩が行われていたと報告されている[13]．早剥 IUFD を管理する際は，分娩様式にかかわらず，可及的速やかに大量輸血を開始し，凝固障害の改善と循環動態の安定を図りながら分娩を終結させることが最も重要である．

7．早剥のなかには妊娠を継続しても胎児健常性と母体の健康が損なわれない一群が存在するという報告がある[14]．ただし，この報告には慢性早剥羊水過少症候群（chronic abruption-oligohydramnios sequence：CAOS）が含まれていた可能性がある．CAOS は遷延する絨毛膜下血腫と性器出血を認める症例に好発し，早剥とは全く異なる疾患である[15]．CAOS の病態の本質は，破壊された赤血球のメトヘモグロビンへの自動酸化とフェントン反応により生じる酸化ストレスに起因する卵膜の脆弱化と破水

であるという説が近年提唱されており，MRI 検査が診断に有用である[15]．CAOS の分娩週数の中央値は妊娠 25 週との報告もあり，集中的な周産期管理にもかかわらず児の予後は不良である[15]．

文　献

1）Ananth CV, et al.: Severe placental abruption: clinical definition and associations with maternal complications. Am J Obstet Gynecol 2016; 214: 272.e1—272.e9 PMID: 26393335（II）
2）Tikkanen M: Placental abruption: epidemiology, risk factors and consequences. Acta Obstet Gynecol Scand 2011; 90: 140—149 PMID: 21241259（II）
3）日本医療機能評価機構産科医療補償制度再発防止委員会編：第 11 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，2021（III）
4）産科医療補償制度再発防止委員会：妊産婦の皆様へ　常位胎盤早期剥離ってなに？　日本医療機能評価機 構[Cited 29 Dec 2022]Available from http://www.sanka-hp.jcqhc.or.jp/documents/prevention/proposition/pdf/abruptioplacentae_2.pdf（II）
5）Yeo L, et al.: Placental abruption. In: Bloomer D, et al.(eds): The Global Library of Women's Medicine. 2008［Cited 29 Dec 2022］Available from https://www.glowm.com/section-view/item/122#.Y5vc4xXP3cs（III）
6）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）
7）Rafla NM: The use of Doppler umbilical artery waveforms in placental abruption; a report of two cases. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1991; 38: 167—168 PMID: 1995386（III）
8）Brown HL: Trauma in pregnancy. Obstet Gynecol 2009; 114: 147—160 PMID: 19546773（Review）
9）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）
10）American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists: Medical and Obstetric Complications. In: Kilpatrick SJ, et al.(eds.): Guideline for perinatal Care, 8th ed, Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2017; 325—327[Cited 29 Dec 2022]Available from https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/-/media/3a22e153b67446a6b31fb051e469187c.ashx（Guideline）
11）Kayani SI, et al.: Pregnancy outcome in severe placental abruption. BJOG 2003; 110: 679—683 PMID: 12842059（III）
12）Cunningham FG, et al.(eds.): Abruptio Placentae. Williams Obstetrics, 25th ed, New York City: McGraw-Hill Education, 2018; 767—773（Textbook）
13）川名有紀子，他：子宮内胎児死亡を伴う常位胎盤早期剥離症例の分娩様式からみた予後の検討．日本周産期・新生児医学会雑誌　2012；48：22—26（II）
14）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）
15）Chigusa Y, et al.: Chronic abruption-oligohydramnios sequence（CAOS）revisited: possible implication of premature rupture of membranes. J Matern Fetal Neonatal Med 2022; 35: 6894—6900 PMID: 34016009（III）

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

Answer

1. 高血圧や蛋白尿を認めた妊婦が妊娠高血圧症候群であるかについて，日本産科婦人科学会による「妊娠高血圧症候群の定義分類」に沿って診断し，病型分類を行う.（A）
2. 妊婦健診での高血圧スクリーニングは診察室（病院内）血圧測定で行い，収縮期血圧≧140 かつ/または拡張期血圧≧90mmHg を認めた場合，妊娠高血圧症候群あるいは白衣高血圧と判断する.（B）
3. 外来にて妊娠高血圧症候群と白衣高血圧との鑑別を行う場合は家庭血圧測定を勧める.（C）
4. 収縮期血圧≧160かつ/または拡張期血圧≧110mmHgを複数回認める場合は「高血圧緊急症」を念頭におき速やかに降圧を行い，原則入院管理とする.（B）（CQ309-2 参照）
5. 妊婦健診での蛋白尿スクリーニングは試験紙法による尿蛋白半定量で行い，2 回以上連続して≧1＋を認めた場合と 1 回でも≧2＋を認めた場合を蛋白尿スクリーニング陽性と判断する.（C）
6. 蛋白尿スクリーニング陽性の場合，24 時間尿中蛋白量≧300mg あるいは随時尿での蛋白/クレアチニン（P/C）比≧0.3 で蛋白尿と診断する.（C）
7. 24 時間尿中蛋白定量，P/C 法のいずれも実施できない場合は，蛋白尿スクリーニング陽性と判断された場合（Answer 5）に蛋白尿と診断する.（C）
8. 妊娠高血圧腎症の短期発症予測の目的で，表 1 に示すリスク因子を有する妊娠 18 週から妊娠 35 週の妊娠高血圧腎症が疑われる妊婦に，sFlt-1/PlGF 比の測定を考慮する.（C）

Key words：妊娠高血圧症候群，家庭血圧測定，白衣高血圧，蛋白尿，尿中蛋白/クレアチニン比，sFlt-1/PlGF 比

▷解　説

1．わが国の妊娠高血圧症候群（hypertensive disorders of pregnancy：HDP）の診断および病型分類は，2018 年に発表された日本産科婦人科学会による「妊娠高血圧症候群の定義分類」に沿って行う[1]．

2，3．白衣高血圧は「診察室血圧が高血圧基準を満たすが，家庭血圧や 24 時間自由行動下血圧が正常の場合」と定義される[2]．診察室血圧が高血圧を示した妊婦に対して家庭血圧測定を行った結果，76%が白衣高血圧であったとの報告[3]，24 時間自由行動下血圧測定を行った結果，32%が白衣高血圧であったとの報告[4]がある．白衣高血圧の 50%が HDP（8%が妊娠高血圧腎症〔preeclampsia：PE〕，42%

（表 1）　sFlt-1/PlGF 比測定の対象となるリスク因子

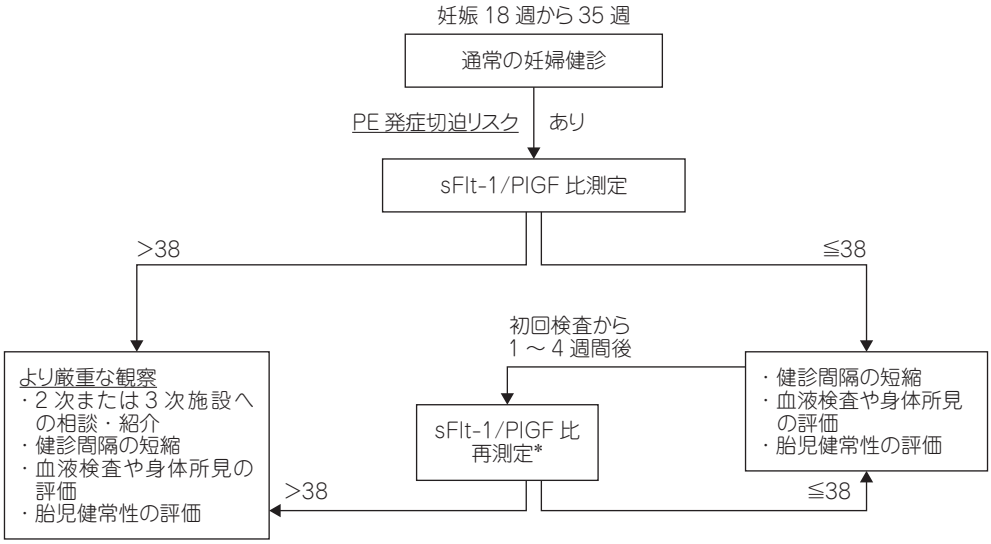
妊娠高血圧腎症発症切迫リスク：以下のリスク因子を 1 つでも有する場合*
・収縮期血圧 130mmHg 以上かつ/または拡張期血圧 80mmHg 以上 ・尿蛋白陽性（試験紙法で 2 回以上連続して≧1＋） ・妊娠高血圧腎症を疑う症状（頭痛・視野障害・心窩部痛など） ・胎児発育不全 ・子宮動脈血流速度波形にて PI，RI 高値または両側の notch を認める

*2 つ以上のリスクを有する症例に保険診療で測定する場合，その詳細な理由について診療情報明細書の摘要欄に記載する必要がある．
PI：pulsatility index，RI：resistance index．
（文献 18，19 より引用）

が妊娠高血圧）に移行したとの報告もあり[4]，白衣高血圧であっても継続的な血圧推移の観察が望ましい．妊娠中の家庭血圧測定は外来診療における高血圧の鑑別診断，さらに妊婦健診時以外の血圧推移の評価に有用と考えられる．家庭血圧測定は起床後と就寝前に各 2 回測定して平均値を算出，非妊婦の基準値である朝晩それぞれの収縮期平均血圧≧135 かつ/または拡張期平均血圧≧85mmHg を妊娠中の高血圧の診断基準とするのが妥当であるとされる[2)5)]．しかし妊娠中における家庭血圧の高血圧基準値は妊娠週数により変化し収縮期血圧≧135 かつ/または拡張期血圧≧85mmHg より低くなる可能性があるとの報告もあり，基準は定まっていない[6)7)]．このように家庭血圧値に関する十分なエビデンスは存在しないが，各医療施設において施設へ連絡するべき家庭血圧の基準値を設定しておくことが望ましい．

4．「産婦人科診療ガイドライン産科編 2020」までは重症高血圧（収縮期血圧≧160 かつ/または拡張期血圧≧110mmHg）の場合には速やかに降圧治療を開始し，収縮期血圧≧180 かつ/または拡張期血圧≧120mmHg の場合は「高血圧緊急症」と診断して直ちに降圧を行う，とされていた．一方，一般成人（非妊娠）においては，収縮期血圧≧180 かつ/または拡張期血圧≧120mmHg の急激な高度上昇は脳心腎大血管などの急性臓器障害の進行が推測される「高血圧緊急症」の目安とされる[2)]．妊婦における降圧開始基準として，国際妊娠高血圧学会（The International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy：ISSHP）[8)]，American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）[9)]，カナダ[10)]，オーストラリア[11)]，ヨーロッパ心臓病学会[12)]では，収縮期血圧≧160 かつ/または拡張期血圧≧110mmHg ですでに緊急度が高く降圧を行うよう推奨されている．ACOG では，収縮期血圧≧160 かつ/または拡張期血圧≧110mmHg が 15 分以上持続する場合は速やかに降圧すべきとし，目安として 30～60 分以内の治療開始を推奨している．脳卒中による母体死亡と脳卒中に先行する収縮期血圧≧160mmHg との関連を示唆するわが国やアメリカからの報告がある[13)14)]．これらの根拠に基づき，本ガイドラインでは「高血圧緊急症」を念頭において速やかに降圧を開始すべき基準として，これまでの収縮期血圧≧180 かつ/または拡張期血圧≧120mmHg ではなく，収縮期血圧≧160 かつ/または拡張期血圧≧110mmHg を複数回認めた場合とした（CQ309-2 参照）．重症高血圧を呈する症例は原則的に入院管理とする（CQ309-2 参照）．

5～7．妊婦健診での蛋白尿スクリーニングは随時尿の試験紙法（テステープ）による尿蛋白半定量によって行う．その際，腟分泌物混入を少なくするため中間尿を採取するなど適切な採尿方法に留意し，腟出血，膀胱炎，アルカリ尿（細菌尿など）による偽陽性に注意する必要がある．試験紙法での 1＋，2＋，3＋はそれぞれ 30～100mg/dL，100～300mg/dL，300～1,000mg/dL に相当するとされ 1＋は蛋白尿基準を満たすはずであるが，実際には偽陽性がかなり多く単回の尿蛋白半定量 1＋のみでは蛋白尿とみなさないのが妥当とされる[7)]．わが国の多施設共同研究によると，試験紙法での 1＋，2＋，3＋の蛋白尿（蛋白/クレアチニン〔P/C〕比≧0.27）正診率はそれぞれ 22%，79%，99%



（図 1）（参考）sFlt-1/PlGF 比を用いた妊娠高血圧腎症が疑われる症例の管理フローチャート
*一連の妊娠で 2 回以上算定する場合，その詳細な理由について診療報酬明細書の摘要欄に記載すること．
PE：preeclampsia.
（文献 19 より引用一部改変）

で[15]，蛋白尿（P/C 比≧0.27）を認めた正常血圧妊婦のその後の PE 発症率は 25%であったとの報告もある[16]．わが国の 2018 年の定義分類では，2 回以上の随時尿を用いた試験紙法で 2 回以上連続して≧1＋が検出された場合に蛋白尿と診断することを許容するとしているが[1]，文面どおりに解釈すると妊婦健診で≧2＋を認めても次回の妊婦健診で≧1＋を認めないと蛋白尿とは診断されずに対応が遅延する可能性がある．以上を踏まえ，本ガイドラインでは ISSHP で≧2＋を蛋白尿としている[8]ことを根拠に，妊婦健診での尿蛋白半定量で≧2＋を 1 回でも認めた場合も蛋白尿スクリーニング陽性と判断し対応することを勧めた．蛋白尿スクリーニング陽性の場合 24 時間尿中蛋白量≧300mg あるいは随時尿での P/C 比≧0.3 をもって診断する．さらに，24 時間尿中蛋白定量，P/C 法のいずれも実施できないときは，蛋白尿スクリーニング陽性と判断された場合（Answer 5）を蛋白尿と診断する．

8．PE の発症予測の目的で，妊娠 18 週から妊娠 35 週の PE が疑われる妊婦に対する sFlt-1/PlGF 比の測定が，2021 年 7 月に保険収載された（ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社）．表 1 に示す発症切迫リスクと考えられる徴候を有する，PE が疑われる単胎妊婦において，カットオフ値である 38 以下の場合，1 週間以内に PE/子癇/HELLP 症候群を発症しないことを非常に高い精度で予測できる（陰性的中率：98.6%）[17)18]．38 より高い場合は，4 週間以内の PE の発症を陽性的中率 30.3%で予測できるほか，胎児有害転帰の頻度も増すことから[17)18]，母体および胎児の監視を強化し，高次施設への紹介を検討する（図 1）[19]．38 以下である場合でも，PE ハイリスク妊婦であることを念頭において健診間隔の短縮などの慎重な管理を要することに変わりはなく，高次施設との連携も考慮してよい．なお，本検査は，PE とすでに診断されている妊婦においては保険適用外となるので注意が必要である．また，多胎妊娠に限定したカットオフ値は明らかになっていないことに注意する（双胎妊娠の sFlt-1/PlGF 比は，妊娠 29 週以降に単胎妊娠のそれより高くなるとの報告がある[20]）．

文　献

1）Watanabe K, et al.: Outline of the new definition and classification of “Hypertensive

Disorders of Pregnancy (HDP)"; a revised JSSHP statement of 2005. Hypertens Res Pregnancy 2018; 6: 33—37（Guideline）
2）日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編：高血圧治療ガイドライン 2019，東京：日本高血圧学会，2019（Guideline）
3）Denolle T, et al.: Diagnosis of white coat hypertension in pregnant women with teletransmitted home blood pressure. Hypertens Pregnancy 2008; 27: 305—313 PMID: 18696359（III）
4）Brown MA, et al.: The natural history of white coat hypertension during pregnancy. BJOG 2005; 112: 601—606 PMID: 15842284（III）
5）Imai Y, et al.: The Japanese Society of Hypertension Guidelines for self-monitoring of blood pressure at home (Second Edition). Hypertens Res 2012; 35: 777—795 PMID: 22863910（III）
6）日本妊娠高血圧学会編：妊娠高血圧症候群の診療指針 2021 Best Practice Guide，東京：メジカルビュー社，2021（III）
7）Mikami Y, et al.: Provisional criteria for the diagnosis of hypertension in pregnancy using home blood pressure measurements. Hypertens Res 2017; 40: 679—684 PMID: 28179623（III）
8）Magee LA, et al.: The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. Pregnancy Hypertens 2022; 27: 148—169 PMID: 35066406（Guideline）
9）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No.222: Gestational hypertension and preeclampsia. Obstet Gynecol 2020; 135: e237—e260 PMID: 32443079（Guideline）
10）Rabi DM, et al.: Hypertension Canada's 2020 Comprehensive Guidelines for the Prevention, Diagnosis, Risk Assessment, and Treatment of Hypertension in Adults and Children. Can J Cardiol 2020; 36: 596—624 PMID: 32389335（Guideline）
11）Lowe SA, et al.: SOMANZ guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2014. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2015; 55: e1—e29 PMID: 26412014（Guideline）
12）Cífková R, et al.: Peripartum management of hypertension: a position paper of the ESC Council on Hypertension and the European Society of Hypertension. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2020; 6: 384—393 PMID: 31841131（Guideline）
13）Katsuragi S, et al.: Analysis of preventability of hypertensive disorder in pregnancy-related maternal death using the nationwide registration system of maternal deaths in Japan. J Matern Fetal Neonatal Med 2019; 32: 3420—3426 PMID: 29699420（III）
14）Judy AE, et al.: Systolic Hypertension, Preeclampsia-Related Mortality, and Stroke in California. Obstet Gynecol 2019; 133: 1151—1159 PMID: 31135728（III）
15）Baba Y, et al.: Urinary protein-to-creatinine ratio in pregnant women after dipstick testing: prospective observational study. BMC Pregnancy Childbirth 2015; 15: 331 PMID: 26667089（III）
16）Yamada T, et al.: Isolated gestational proteinuria preceding the diagnosis of preeclampsia–an observational study. Acta Obstet Gynecol Scand 2016; 95: 1048—1054 PMID: 27109750（III）
17）Zeisler H, et al.: Predictive Value of the sFlt-1: PlGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. N Engl J Med 2016; 374: 13—22 PMID: 26735990（I）

18）Bian X, et al.: Short-Term Prediction of Adverse Outcomes Using the sFlt-1（Soluble fms-Like Tyrosine Kinase 1）/PlGF（Placental Growth Factor）Ratio in Asian Women With Suspected Preeclampsia. Hypertension 2019; 74: 164—172 PMID: 31188674（I）
19）Ohkuchi A, et al.: Expert consensus: Indication criteria and screening strategy for preeclampsia using the serum sFlt-1/PlGF ratio at 18–36 weeks of gestation in women at imminent/basal risk of preeclampsia under insurance coverage. Hypertens Res Pregnancy 2020; 8: 51—56（III）
20）De La Calle M, et al.: Gestational Age-Specific Reference Ranges for the sFlt-1/PlGF Immunoassay Ratio in Twin Pregnancies. Fetal Diagn Ther 2021; 48: 288—296 PMID: 33784677（III）

CQ309-2 妊娠高血圧症候群と診断されたら？

Answer

1. 妊娠高血圧腎症，加重型妊娠高血圧腎症，重症妊娠高血圧，重症高血圧合併妊娠は原則として入院管理を行う.（B）
2. 非重症域の高血圧（収縮期血圧 140～159 かつ/または拡張期血圧 90～109mmHg）でも母児の予後を悪化させる可能性があることを念頭に管理する.（B）
3. 収縮期血圧≧160 かつ/または拡張期血圧≧110mmHg を複数回認める場合は「高血圧緊急症」を念頭におき速やかに降圧を行う.（B）
4. 急性期の降圧治療は，胎児心拍数モニタリングを行い胎児の状態を監視しながら行う.（B）
5. 母体の病態評価（血圧測定，血液検査，尿検査，Answer 6 に記載した症状の確認など）と胎児健常性（well-being）評価（NST，超音波検査など）を定期的に行う.（B）
6. 上腹部痛，嘔吐，けいれん，片麻痺，意識障害，構音障害，強度の頭痛などは，HELLP 症候群，子癇，脳卒中を疑う症状であることを認識し，妊産褥婦を管理する.（C）
7. 妊娠高血圧症候群において，著しい母体臓器障害，子宮胎盤機能不全，治療に抵抗する重症高血圧などを認め，母児の生命に危険な状態と考えられた場合は妊娠週数に関係なく妊娠終結を図る.（B）
8. 妊娠高血圧腎症，加重型妊娠高血圧腎症，重症妊娠高血圧，重症高血圧合併妊娠は妊娠 37 週以降であればできるだけ早期に妊娠終結を図る.（C）
9. 血圧が非重症域の妊娠高血圧や高血圧合併妊娠でも，妊娠 37 週以降妊娠 40 週 0 日までには妊娠終結を図る.（C）
10. 妊娠終結における分娩様式（分娩誘発による経腟分娩か帝王切開）については，母児の病態の重篤度や緊急度などを考慮して選択する.（B）
11. 妊娠高血圧腎症を発症した女性に対して，再発予防目的で次回妊娠時に低用量アスピリン服用を考慮する.（C）
12. 妊娠高血圧症候群を発症した女性は将来的に高血圧，脳心血管疾患，糖尿病，慢性腎臓病などを発症するリスクが高いため，長期にわたり定期的な健康診断を勧める.（C）

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

▷解　説

1．妊娠高血圧腎症，加重型妊娠高血圧腎症，重症妊娠高血圧，重症高血圧合併妊娠は原則として入院管理が望ましい[1]．妊娠高血圧と高血圧合併妊娠の血圧が非重症域の場合には，入院管理と慎重な外来管理の両者を可能とした．ただし，外来管理を行う場合，妊婦健診以外の来院を促し，家庭血圧測定および血圧上昇時の医療施設への連絡を指導するなど，病態悪化の早期発見に努め，重症域への血圧上昇あるいは妊娠高血圧腎症が発症した際に，速やかに入院管理に移行させる．

2～4．入院と外来の如何を問わず，たとえ非重症域の高血圧（収縮期血圧 140～159 かつ/または拡張期血圧 90～109mmHg）であっても，母児の状態の急速な悪化がありうることを念頭に管理する．妊娠高血圧症候群の診療指針 2021[1]は，重症域高血圧を反復して認める場合は降圧治療を開始し，非重症域高血圧でも状態によっては降圧治療を考慮する，としているが，非重症域高血圧に対する降圧治療の有益性を示す明確なエビデンスはない[2)3)]．重症域高血圧（収縮期血圧≧160 かつ/または拡張期血圧≧110mmHg）では緊急度高く降圧治療を開始する，という点においては海外のガイドラインで見解は一致しており，本ガイドラインでも同様の推奨とした（CQ309-1 Answer 4 解説を参照）．しかしながら降圧開始基準や降圧目標について，母児の利益・不利益を検討した高いエビデンスレベルの報告は少なく，一定の見解はない．American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）は，重症域高血圧（160/110mmHg 以上）で速やかに降圧を開始すべきとするが，降圧目標とする血圧値の推奨はない[4]．National Institute for Health and Care Excellence（NICE）や国際妊娠高血圧学会（The International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy：ISSHP）では病型にかかわらず≧140/90mmHg を降圧開始基準として推奨し，降圧目標は，NICE は 135/85mm Hg 以下，ISSHP は拡張期血圧 85mmHg を目標として 80mmHg 未満となれば降圧薬の減量・中止をする，としている[5)6)]．発症の時期や降圧開始時の血圧値に応じて個別に対応する必要がある．妊娠中に経口投与可能な降圧薬には，メチルドパ，ラベタロール，ヒドララジン，ニフェジピンがある．1 剤で降圧不良の場合は 2 剤併用も考慮する．降圧不十分な場合は静注薬を用いるが，特に調節性にすぐれたニカルジピン静注薬が推奨される[1]．ただし，短時間の過度な降圧は子宮胎盤血流の悪化から胎児機能不全をきたす可能性があり，胎児心拍数モニタリングを行い胎児の状態に留意する[1]．重症域高血圧を反復する場合，子癇予防のために硫酸マグネシウム水和物によるけいれん予防も行う（CQ309-3 参照）．妊婦にはアンジオテンシン変換酵素阻害薬，アンジオテンシン受容体拮抗薬は使用しない．

5．入院と外来の如何を問わず，母体の病態評価と胎児健常性評価を定期的に行う必要がある．妊娠高血圧腎症の入院管理中の血液検査間隔について，NICE は非重症域高血圧症例で週 2 回，重症域高血圧症例で週 3 回とし，ISSHP は少なくとも週 2 回を勧めている[5)6)]．

6．HELLP 症候群は重症妊娠高血圧症候群の 10～20%に発症し，上腹部痛，嘔吐などの消化器系異常症状を呈する[7]．子癇の主症状はけいれんで，60～70%の患者に視覚障害などの前駆症状を認める[8]．妊産婦脳卒中は妊娠高血圧腎症では発症リスクが 4.4 倍に増加し，片麻痺，意識障害，構音障害，強度の頭痛，嘔吐，けいれんなどの中枢神経系異常症状を呈する[9]．また，妊娠高血圧症候群は分娩後に改善することが多いが，一部は分娩後も持続し[10]，分娩時や分娩後にはじめて発症する場合もある[11)12)]．HELLP 症候群，子癇，脳卒中の各々 30%[13]，44%[14]，36%[15]が産褥期発症であるため，産褥期もこれら疾患の併発に注意する必要がある．

7～9．降圧薬に抵抗性の重症域高血圧や進行性の母体臓器障害，胎児健常性が障害されている所見がある場合などは病型分類や妊娠週数によらず妊娠終結を図る．妊娠継続限界に関する十分なエビデンス

はないが，妊娠高血圧腎症についてACOG，ISSHP，NICEとも妊娠34週未満では妊娠終結を考慮すべき重篤な所見を認めない限り，妊娠継続することを推奨している[4)~6)]．ACOGは，重症妊娠高血圧腎症は妊娠34週以降で，非重症の妊娠高血圧腎症は妊娠37週での妊娠終結を推奨している[4)]．ISSHP，NICEは，可能な限り妊娠34週以降も妊娠継続し，妊娠37週以降の早期に妊娠を終結させるべきである，としている[5)6)]．血圧が非重症域である妊娠高血圧腎症，妊娠高血圧，高血圧合併妊娠は各々37週，38週，39週を目処とした分娩が望ましいとの報告もある[16)17)]．妊娠高血圧症候群の診療指針2021は妊娠高血圧，高血圧合併妊娠は，血圧が重症化していなくても妊娠37～39週台での分娩を計画する，としている[1)]．そこで本ガイドラインでは，血圧が非重症域にある妊娠高血圧，高血圧合併妊娠でも，妊娠37週以降妊娠40週0日までには妊娠終結を図る，とした．

10．妊娠終結時の状況は，妊娠週数や母児の状態などの医学的条件が症例ごとに多様であり，施設の医療体制がかかわる社会的条件も加味したうえで分娩様式が決定される必要がある[1)]．各国のガイドラインにおいても明確な分娩様式についての推奨は示されていない[4)~6)]．

11．ACOGは妊娠高血圧症候群発症の高リスク因子（妊娠高血圧腎症既往，多胎，高血圧，糖尿病，腎疾患，自己免疫疾患）を1つ以上有する患者に対して低用量アスピリン服用（妊娠12～28週から分娩まで81mg/日）を推奨し（Level A），中リスク因子（初産婦，35歳以上，妊娠高血圧腎症家族歴，body mass index〔BMI〕30以上の肥満，胎児発育不全〔fetal growth restriction：FGR〕分娩歴，人種と低所得教育層，10年以上空いての妊娠）を1つ以上有する患者に対して低用量アスピリン服用を考慮するとしている[4)]．ISSHP（妊娠16週以前から妊娠36週まで100～162mg/日，就寝時服薬），NICE（妊娠12週から分娩まで75～150mg/日）ともにリスク因子に違いはあるものの同様の内容の推奨を行っている[5)6)]．一方，わが国における低用量アスピリンは，出産予定日12週以内（妊娠28週以降）は使用禁忌であり，妊娠高血圧腎症予防としての保険適用もない．したがって，低用量アスピリン使用に際しては，適応外使用であること等を患者に説明し同意を得たうえで処方することが重要となる（CQ104-2参照）．

12．国内外の疫学研究により，妊娠高血圧症候群を発症した女性は，生涯にわたり生活習慣病（高血圧，糖尿病，脂質異常症），慢性腎臓病，脳心血管疾患を発症するリスクが高いことが指摘されている[18)~20)]．ACOG，ISSHP，NICEなど海外のガイドラインでは，妊娠高血圧症候群既往の女性に対し至適体重の維持，適度な運動や食生活，禁煙など健康的な生活習慣を維持することを推奨している[4)~6)]．わが国の妊娠高血圧症候群の診療指針2021では，血圧，血糖値，脂質，腎機能，尿検査などを含む，少なくとも年に1回程度の健康診断を推奨している[1)]．

文　献

1）日本妊娠高血圧学会編：妊娠高血圧症候群の診療指針2021 Best Practice Guide，東京：メジカルビュー社，2021（III）

2）Abalos E, et al.: Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2014; 2: CD002252 PMID: 24504933（I）

3）Magee LA, et al.: How to manage hypertension in pregnancy effectively. Br J Clin Pharmacol 2011; 72: 394—401 PMID: 21545480（III）

4）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 222: Gestational Hypertension and Preeclampsia. Obstet Gynecol 2020; 135: e237—e260 PMID: 32443079（Guideline）

5）Magee LA, et al.: The 2021 International Society for the Study of Hypertension in

Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. Pregnancy Hypertens 2022; 27: 148—169 PMID: 35066406（Guideline）
6）National Institute for Health and Care Excellence: Hypertension in pregnancy: diagnosis and management [NG133]. Published: June 2019. Available from https://www.nice.org.uk/guidance/ng133（Guideline）
7）Cavkaytar S, et al.: Are clinical symptoms more predictive than laboratory parameters for adverse maternal outcome in HELLP syndrome? Acta Obstet Gynecol Scand 2007; 86: 648—651 PMID: 17520393（III）
8）Sibai BM: Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. Obstet Gynecol 2005; 105: 402—410 PMID: 15684172（II）
9）高松和弘，他：脳卒中の病型別にみた初発神経症状の頻度．小林祥泰編，大櫛陽一解析：脳卒中データバンク 2015，東京：中山書店，25—26（III）
10）Podymow T, et al.: Postpartum course of gestational hypertension and preeclampsia. Hypertens Pregnancy 2010; 29: 294—300 PMID: 20670153（III）
11）Goel A, et al.: Epidemiology and mechanisms of De Novo and persist hypertension in the postpartum period. Circulation 2015; 132: 1726—1733 PMID: 26416810（III）
12）Ohno Y, et al.: The risk factors of labor onset hypertension. Hypertens Res 2016; 39: 260—265 PMID: 26490090（III）
13）Barton JR, et al.: Diagnosis and management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. Clin Perinatol 2004; 31: 807—833 PMID: 15519429（III）
14）Ohno Y, et al.: Results of a questionnaire survey on pregnancy associated stroke from 2005 to 2012 in Aichi prefecture, Japan. Hypertens Res Pregnancy 2014; 2: 16—20（III）
15）Yoshida K, et al.: Strokes associated with pregnancy and puerperium: a nationwide study by the Japan Stroke Society. Stroke 2017; 48: 276—282 PMID: 28028148（III）
16）Spong CY, et al.: Timing of indicated late-preterm and early-term birth. Obstet Gynecol 2011; 118: 323—333 PMID: 21775849（III）
17）Cluver C, et al.: Planned early delivery versus expectant management for hypertensive disorders from 34 weeks gestation to term. Cochrane Database Syst Rev 2017; 1: CD009273 PMID: 28106904（I）
18）Bellamy L, et al.: Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. BMJ 2007; 335: 974 PMID: 17975258（I）
19）Oishi M, et al.: Hypertensive disorders of pregnancy increase the risk for chronic kidney disease: A population-based retrospective study. Clin Exp Hypertens 2017; 39: 361—365 PMID: 28513285（III）
20）Mito A, et al.: Hypertensive disorders of pregnancy: a strong risk factor for subsequent hypertension 5 years after delivery. Hypertens Res 2018; 41: 141—146 PMID: 29093561（III）

CQ309-3 妊産褥婦が子癇を起こしたときの対応は？

Answer

1. 母体救急処置（転落防止，気道確保と酸素投与，バイタルサインの評価，静脈ルート確保）（A）と胎児心拍数モニタリング（分娩前の場合）（B）を行う．
2. 子癇再発予防のため硫酸マグネシウム水和物（$MgSO_4$）をボーラス投与し，引き続き持続投与を行う．（B）
3. 収縮期血圧≧160mmHg あるいは拡張期血圧≧110mmHg が確認された場合，降圧治療を速やかに開始する．（B）
4. 血液検査（血算，AST，ALT，LDH，CRE，Mg を含む）を行う．（B）
5. 子癇再発時は $MgSO_4$ のボーラス投与あるいはベンゾジアゼピン系薬剤の静注を行う．（B）
6. 呼吸状態および血圧の安定化後に，けいれんを起こす他の疾患（脳卒中，てんかんなど）の可能性を検討する．（B）
7. 脳卒中（CQ506 を参照）が疑われる場合は，母体状態の安定化後に頭部 CT 検査を行う．（B）
8. 胎児健常性（well-being）を評価し，母体状態の安定化後に児の早期娩出をはかる．（B）

Key words：子癇，けいれん，脳卒中，硫酸マグネシウム水和物（$MgSO_4$）

▷解　説

妊産褥婦がけいれんを起こす原因は，てんかん，子癇，脳卒中，内分泌代謝疾患，感染性脳炎，自己免疫疾患，脳腫瘍など多岐にわたり対応も異なる．「産婦人科診療ガイドライン産科編 2020」の CQ309-3「妊産褥婦がけいれんを起こしたときの対応は？」では，子癇を含む妊産婦のけいれんに関する CQ & Answer を設けていたが，本ガイドラインでは，けいれん発作をきたす疾患を網羅するのではなく，妊娠高血圧症候群を発症した妊産褥婦に生じるけいれんの原因として頻度の高い子癇に焦点を当て，「妊産褥婦が子癇を起こしたときの対応は？」に CQ を変更した．なお，全国レセプトデータを用いた妊娠高血圧症候群を背景とする脳出血関連母体死亡ニアミス事例の解析では，CT 検査で脳出血が除外された女性は分娩 10 万件当たり 11.1，子癇の鑑別で CT 検査を行い脳出血と診断された女性は分娩 10 万件当たり 1.0 であった[1]．本 CQ では子癇を起こしたときの対応を述べるが，子癇は除外診断であり，妊産褥婦が激しい頭痛を訴え，意識障害やけいれんを起こした場合は脳出血の可能性も念頭におきつつ対応を進める．

1．子癇は，突然の意識消失と手足を強直させる強直性けいれんで始まり，次いで手足の屈伸を繰り返すような間代性けいれんに移行する．一般には，けいれんは 1～2 分で止まり，その後昏睡状態となるが，10～15 分で意識が回復する．けいれんを認めた場合は，転落を防止するため，分娩台のサイドフェンスやベッドのサイドレールを使用する[2)3)]．子癇の初期対応として，気道確保，呼吸状態および循環状態の評価と安定化を図り，静脈ルートを確保する[2)3)]．気道確保と誤嚥を防止するため，必要に応じ

て口腔内の吸引と側臥位への体位変換を行う[2)3)]．けいれん中のバイトブロックの使用は嘔吐や誤嚥，歯牙損傷などのリスクもあり積極的には求めない．けいれん中は呼吸が止まるので低酸素血症に陥りやすい．けいれん停止後に気道確保と酸素投与を行い，胎児心拍数モニタリングを行う[2)3)]．

2．子癇による最初のけいれんは通常は自然に停止するため，硫酸マグネシウム水和物（$MgSO_4$）はけいれんを止めるためではなく，子癇の再発を予防するために投与する[2)3)]．$MgSO_4$ は子癇の再発予防の第一選択薬であり，フェニトインやジアゼパムより有益であることが報告されている[2)3)]．American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）は，ジアゼパムやミダゾラムは誤嚥や呼吸抑制を引き起こす可能性があるため，絶対に必要な場合にのみ慎重に使用することを推奨している[2)]．また，National Institute for Health and Care Excellence（NICE）は硫酸マグネシウムの代用薬としてジアゼパムやフェニトインを投与しないよう推奨している[4)]．$MgSO_4$ の使用法は，ACOG は 4～6g を 20～30 分かけてボーラス投与し，引き続いて 1～2g/時間の持続投与を推奨している[2)]．NICE は 4g を 5～15 分かけてボーラス投与し，引き続いて 1g/時間の持続投与を推奨している[4)]．わが国で使用される $MgSO_4$（マグセント®）の添付文書に記載されている用法・用量の概要は，初回量として 4g を 20 分以上かけてボーラス投与した後 1g/時間の持続投与（症状に応じて 0.5g/時間ずつ増量し，最大投与量は 2g/時間）である．一次医療施設においては上記子癇の再発予防を行いつつ高次医療施設への搬送を考慮する．$MgSO_4$ は帝王切開時や経腟分娩中も投与を中止せず，分娩後 24 時間は投与を継続する[2)3)]．Mg は尿中に排泄されるため，腎機能の低下を認める場合は筋力低下，腱反射の消失，呼吸抑制など高マグネシウム血症の徴候の有無を慎重に観察し，適宜血中 Mg 濃度を測定する．Mg 濃度は 12mg/dL で呼吸抑制，30mg/dL で心停止に至る[2)3)]．Mg 濃度は従来の治療域（4.8～8.4mg/dL）よりも低い濃度で子癇再発予防効果があることを示唆する報告もあり[2)]，NICE が推奨する $MgSO_4$ 投与量で開始したうえで，目標 Mg 濃度を低め（4～6mg/dL）に設定することも許容されるかもしれない．血中 Mg 濃度を低下させたい場合は，$MgSO_4$ 投与の減量や一時的な中断，グルコン酸カルシウム 1g の投与を考慮する[2)3)]．

3．血圧が 160/110mmHg 以上の場合には，降圧治療を速やかに開始する（CQ309-2 を参照）．わが国で緊急降圧薬として一般に用いられる注射薬にはニカルジピンとヒドララジンがあるが，ヒドララジンは頭蓋内圧上昇作用があるためニカルジピンの持続静注が使用しやすい．

4．子癇は高頻度に HELLP 症候群を合併するため，血小板数，AST，ALT，LDH の評価を行う[2)3)]．また，妊娠高血圧腎症では腎機能低下により血中 Mg 濃度が予想以上に上昇することがあり，CRE と Mg 濃度も評価する[2)3)]．子癇後は高頻度に母体にアシドーシスを認めるため，酸素投与にもかかわらず SpO_2≦92 が持続する場合は動脈血ガス分析を行う[3)]．子癇が一次医療施設で発生した場合は，高次医療施設への搬送後に血液検査を施行することも許容される．

5．$MgSO_4$ 投与による子癇再発予防にかかわらず，1 割は再度子癇が起こるという報告もある[3)]．子癇再発時の対応として，ACOG は $MgSO_4$ 2～4g を 5 分かけてボーラス投与[2)]，NICE は 2～4g を 5～15 分かけてボーラス投与することを推奨している[4)]．また，$MgSO_4$ 2g を 3～5 分かけてボーラス投与し，効果を認めない場合はロラゼパム 4mg の静注（3～5 分）を推奨する報告もある[3)]．欧米ではロラゼパムはジアゼパムと同様にてんかん重積状態に対する第一選択薬であり，ジアゼパムと比べてけいれん抑制効果が高いという報告もある[5)6)]．わが国でも 2019 年以降はロラゼパムが使用可能となっており，$MgSO_4$ に抵抗する子癇にはジアゼパムやロラゼパムの投与が考慮される．ただし，ベンゾジアゼピン系薬剤は，呼吸抑制が起こることを念頭におき，バッグバルブマスクなどを用いた用手的人工呼吸に習熟した医療従事者の立ち会いのもと投与することが望ましい．

6，7．子癇は除外診断であり，他の疾患との鑑別が困難なときもある．したがって，子癇として対応

したあとに，けいれんを起こす他の疾患（脳卒中，てんかん，内分泌代謝疾患，過呼吸発作，脳腫瘍，髄膜炎等）の可能性を検討する必要がある．また，子癇の多くは妊娠高血圧症候群に併発するが，子癇発症前に高血圧を認めない症例が 25%あるという報告もある[2)3)]．妊娠関連脳卒中（わが国では 10.2 例/10 万分娩に発症と推測[7)]）は，虚血性に比し出血性の割合が多く予後も悪い[7)]．脳卒中の初発神経症状は，脳出血では，意識障害（約 40%）が最多で，けいれんは 1～2%，脳梗塞では，片麻痺（50～60%）が最多で，けいれんは 1%以下との報告がある[8)]．意識障害，手足のしびれ，片麻痺，頭痛や嘔吐を認める場合は，目の診察（眼位，瞳孔径や対光反射の左右差などの評価）や四肢の診察（肢位，筋緊張，運動の左右差などの評価）といった神経診察を行い脳卒中を見逃さないよう努める．アメリカ脳卒中協会は，顔面非対称（face），上肢の片麻痺（arm），言語障害（speech）という脳卒中を疑う症状を認める場合は，発症時刻（time）を記録し一刻も早く救急受診することを推奨している（ACT FAST）[9)]．急性期の脳梗塞の診断は MRI 検査が適当であるが，脳卒中を疑う場合は，所要時間が短く，脳出血の描出において MRI 検査よりすぐれている CT 検査を優先する（放射線被曝に関しては CQ103 を参照）．なお，posterior reversible encephalopathy syndrome（PRES）や reversible cerebral vasoconstriction syndrome（RCVS）を疑う場合には，確定診断は必要だが画像検査施行は急がない場合が多い．母体死亡の好発場所が救急車内，MRI 室内，検査室へのエレベーター内であることに注意し，画像検査施行の是非を判断する．

8．子癇後は遷延一過性徐脈や遅発性一過性徐脈などの異常波形と子宮筋の過緊張が出現することが多いが，一般には 3～10 分以内に改善する[2)3)]．胎児健常性（well-being）を評価する際は，子癇直後の胎児心拍数異常波形のみで，拙速に緊急帝王切開術を決断せず，母体の全身状態を安定させたあとに児の早期娩出を図る[2)3)]．子癇は帝王切開の絶対的適応ではなく，分娩様式は妊娠週数や子宮頸管の熟化などを考慮し決定する[2)3)]．胎児徐脈が 10 分を超える場合は常位胎盤早期剥離を疑い急速遂娩を行う（CQ308 を参照）．

＊けいれんが持続する場合の対応

てんかん発作は通常1～2分で自然に停止することが多く，けいれんが5分以上持続する早期てんかん重積状態に対してはジアゼパムあるいはロラゼパムの投与が推奨されている[10)]．脳出血の初発症状におけるけいれんの頻度は1%程度であり[8)11)]，脳出血に随伴するけいれんに対する明確な治療指針はないが，開始された抗てんかん薬はその後の発作の有無や脳波異常を評価しながら漸減中止を検討することが推奨されている[12)]．

文　献

1）Ueda A, et al.: Maternal near-miss attributable to haemorrhagic stroke in patients with hypertensive disorders of pregnancy in Japan: A national cohort study. Pregnancy Hypertens 2021; 25: 240—243 PMID: 34315129（III）

2）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 222: Gestational Hypertension and Preeclampsia. Obstet Gynecol 2020; 135: e237—e260 PMID: 32443079（II）

3）Bartal MF, et al.: Eclampsia in the 21st century. Am J Obstet Gynecol 2022; 226: S1237—S1253 PMID: 32980358（II）

4）National Institute for Health and Care Excellence: Hypertension in pregnancy: diagnosis and management [NG133]. Published: June 2019 [Cited 14 Feb 2023] Available from

https://www.nice.org.uk/guidance/ng133（II）
5）Prasad M, et al.: Anticonvulsant therapy for status epilepticus. Cochrane Database Syst Rev 2014; 2014: CD003723 PMID: 25207925（I）
6）Glauser T, et al.: Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. Epilepsy Curr 2016; 16: 48—61 PMID: 26900382（I）
7）Yoshida K, et al.: Strokes Associated With Pregnancy and Puerperium: A Nationwide Study by the Japan Stroke Society. Stroke 2017; 48: 276—282 PMID: 28028148（II）
8）高松和弘，他：脳卒中の病型別にみた初発神経症状の頻度．小林祥泰編，大櫛陽一解析：脳卒中データバンク 2015，東京：中山書店，2015；26—27（III）
9）Wall HK, et al.: Addressing stroke signs and symptoms through public education: the Stroke Heroes Act FAST campaign. Prev Chronic Dis 2008; 5: A49 PMID: 18341784(III)
10）日本神経学会監，「てんかん診療ガイドライン」作成委員会編：CQ8-2 けいれん性てんかん重積状態に使う薬剤はなにか．てんかん診療ガイドライン 2018，東京：医学書院，2018；77—78（I）
11）Sung CY, et al.: Epileptic seizures in intracerebral haemorrhage. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1989; 52: 1273—1276 PMID: 2512371（III）
12）日本脳卒中学会脳卒中ガイドライン委員会編：脳卒中急性期 2-2 合併症予防・治療（3）痙攣．脳卒中治療ガイドライン 2021，東京：協和企画，2021；38（I）

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

Answer

1．以下の妊婦では巨大児を念頭において管理する.（C）
　1）糖代謝異常.
　2）巨大児分娩既往や肩甲難産既往.
　3）heavy-for-dates（HFD）が疑われる（超音波検査や外診で）.
2．巨大児分娩が疑われる場合には肩甲難産のリスクを念頭において以下の分娩管理を行う.
　1）巨大児予防としての分娩誘発における利点と問題点を妊婦に説明して分娩方針を決定する.（C）
　2）分娩遷延あるいは分娩停止となった場合，帝王切開術も考慮する.（C）
3．肩甲難産発生時には，人員の確保に努めるとともに，会陰切開・McRoberts 体位・恥骨結合上縁部圧迫法などのいずれかまたはすべてを試みる.（B）
4．妊娠中の耐糖能検査が正常あるいは行われていなかった妊婦が今回，巨大児あるいは肩甲難産であった場合，産後 6～12 週の 75gOGTT を勧める.（C）

Key words：巨大児，肩甲難産，新生児仮死

▷解　説

12,212 例の巨大児と正常体重新生児との比較で，4,000g 以上の巨大児の場合，緊急帝王切開と肩甲難産のオッズ比（OR）がそれぞれ，1.92（1.52～2.42）と 7.18（2.06～25.00）となることが報告されている[1]．経腟分娩においても肩甲難産の頻度が上昇し，新生児仮死や分娩時外傷（鎖骨骨折などの新生児外傷，Erb 麻痺や Klumpke 麻痺などの末梢神経障害性麻痺），ならびに脳性麻痺の危険（2.5～2.99kg の児に比して約 4 倍）[2]が高い．また母体の産道損傷や分娩時異常出血の頻度も高まる．

1．巨大児（4,000g 以上）のリスク因子として，糖尿病，妊娠糖尿病，妊娠前の肥満，過剰な妊娠中の体重増加，巨大児分娩既往，過期産などがあげられている[3)4)]．一方，これらのリスク因子の相互作用は複雑であり，妊娠前の体格指数，人種，民族性によって異なる[3)4)]．わが国では糖代謝異常合併妊婦（旧定義による妊娠糖尿病および糖尿病合併妊娠）からの巨大児頻度は 3.7%であり，対照群の 4.1 倍である[5]．また，International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups 基準準拠の現定義による妊娠糖尿病妊婦からの巨大児頻度は 1.9%で，対照群の 2.7 倍である[6]．なお，糖代謝異常合併妊娠の管理については CQ005-2 を参照されたい．

2．超音波検査で「巨大児疑い」と判定された場合には，まず「巨大児の正確な診断は困難であり，肩甲難産などの異常分娩を予測することはさらに困難である」ことを事前に十分に説明する．次いで，分娩方針について妊婦およびその家族と相談する．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[7]．巨大児予測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）も提唱されているが，一般的な推定体重計測法よりもすぐれた方法は確立されていない．一方で肩甲難産などの異常分娩は非巨大児でも発生し，肩甲難産の半数は非巨大児によるとの報告もあ

る[8]．分娩損傷（新生児鎖骨骨折・腕神経叢損傷）も約半数は非巨大児から発生する[9]．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 以上の児は後遺症が残る頻度が高い[4)10]．

超音波断層法検査で heavy-for-dates（HFD）が疑われた単胎妊婦に対して，妊娠 37～38 週で誘発した群と待機群とを比較したランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）では，誘発群で肩甲難産あるいは児の罹患率が有意に減少すると報告された[11)12]．同様に，巨大児が疑われた 1,190 人の非糖尿病女性を含む 4 つの RCT に基づいたメタ解析では，帝王切開，機械分娩，肩甲難産，頭蓋内出血，上腕神経叢麻痺，Apgar スコア＜7（5 分値），臍帯血 pH＜7 の割合は誘発群・経過観察群で差がなかったが，誘発群では，分娩時間が有意に短く，出生時体重が 4,000g および 4,500g 以上の頻度，分娩時胎児骨折の発生率が有意に低いことが示された[13]．しかし，本解析においては，誘発群で 3 度・4 度の産道裂傷の頻度が有意に増加したという問題点も指摘されている（相対危険度〔RR〕3.70，95%信頼区間〔CI〕1.04～13.17）[14]．また，妊娠 38 週未満での分娩誘発が児の長期発達障害のリスクを増加させる可能性も懸念される[15]．巨大児予防のための分娩誘発は，新生児光線療法の頻度が増加することにも留意すべきである[11)12]．本解析は，1 件の胎児骨折を回避するために，60 人の妊婦に分娩誘発を実施する必要があることも示唆している[12]．そのため，巨大児を疑った際には分娩誘発の利点と問題点を妊婦およびその配偶者と話し合って方針を決定する必要がある．

超音波断層法検査による HFD の診断は不正確であるものの，糖尿病のない妊婦の胎児推定体重が 5,000g 以上，糖尿病女性の胎児推定体重が 4,500g 以上の疑いのある場合，予防的帝王切開も考慮される[4]．しかしながら，巨大児を疑った場合の計画的な帝王切開については議論の余地がある．帝王切開は，巨大児に関連する分娩時外傷および上腕神経叢傷害のリスクを低減するが，完全に排除するものではないからである[4)16]．わが国と諸外国との平均出生体重の差を考慮すると，どの程度の胎児推定体重であれば予防的帝王切開を選択すべきか明らかなエビデンスは存在しない．

3．肩甲難産が発生した場合の対処法を示す[17)18]．ⓐは直ちにとるべき行動であり，ⓑ～ⓓは肩甲難産に対する基本手技である．

ⓐまず，応援の人員確保に努める．新生児仮死や外傷に備えて，可能であれば小児科医師にも応援を要請する．

ⓑまだ会陰切開が行われていない場合は会陰切開する．

ⓒ産婦に McRoberts 体位をとらせる．助手 2 人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 度下方に圧迫する．この際には，児の肩関節を内旋させ胎児上腕を胎児胸部に押し当てるイメージをもつ．本法により児の肩幅が狭くなり，完全な縦径では娩出がむずかしい肩甲も若干斜径になることで娩出しやすくなるとされる．過度の児頭牽引は避け，通常の力で児頭を下方に牽引する．

これらの基本手技で娩出されない場合，次のⓔ～ⓘの手技が試みられるが，分娩損傷の危険性も高くなることに留意する．

ⓔ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）．術者の手をできるだけ深く（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[19]．

ⓕ術者の指を胎児の後在肩甲の前に当て，胎児の後在肩甲を胎児から見て後方（または前方）に回旋させながら前在にする．それでも娩出されない場合，新たに後在となった肩甲を逆向きに前在にする（Woods のスクリュー法）[20]．

ⓖ術者の手を児の前在の肩甲の背側に入れ，肩甲骨を圧迫して，肩を内転，斜位に回旋させる（Rubin 法）[20]．

ⓗ産婦を四つん這いにさせて娩出する．本法により肩甲難産 82 例中 68 例で他の手技を併用することなく娩出が可能であったと報告されている[21]．

ⓘニトログリセリン 0.1mg（ニトログリセリン注射液 0.2mL）を数回静注して子宮を弛緩させたうえで，児頭を腟内に押し上げ，緊急帝王切開を行う（Zavanelli 法）[17][18]．

参考①

ⓑからⓓの基本手技（会陰切開・McRoberts 体位・恥骨結合上縁部圧迫法）により，肩甲難産の 54.2% が娩出可能であったとされる[18]．ただしこれらの手技を導入しても腕神経叢損傷の頻度は減少しない[18]．過度の児頭の牽引は避けること[16]，子宮底圧迫法は肩甲難産を悪化させる可能性があるため肩甲難産時には実施しない点にも留意する[22]．

参考②

肩甲難産時は分娩損傷に注意して出生児を観察する．鎖骨骨折や腕神経叢損傷を認めた場合は，説明の際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ものとは限らないからである．腕神経叢損傷の約半数は肩甲難産のなかった新生児であり[23]，分娩開始前にすでに発生している可能性も指摘されている[24][25]．頸部の牽引が全くなかった新生児や帝王切開例でも腕神経叢損傷が発生している（これらの場合は後在肩甲側の損傷も多い）[26]，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[27]などが子宮内発生説の根拠とされる．

4．妊娠中に耐糖能検査が行われていなかった場合はもちろんのこと，妊娠中に妊娠糖尿病や“妊娠中の明らかな糖尿病”が否定されていたとしても，今回が巨大児や肩甲難産であった場合には，再発予防の意味を含めて，分娩後 6～12 週での 75g 経口ブドウ糖負荷試験（oral glucose tolerance test：OGTT）を勧める（CQ005-2 参照）．

文　献

1）Rossi AC, et al.: Prevention, management, and outcomes of macrosomia: a systematic review of literature and meta-analysis. Obstet Gynecol Surv 2013; 68: 702—709 PMID: 25101904（I）

2）Yamada T, et al.: Risk of cerebral palsy associated with neonatal encephalopathy in macrosomic neonates. J Obstet Gynaecol Res 2014; 40: 1611—1617 PMID: 24888924（III）

3）Ehrenberg HM, et al.: The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 964—968 PMID: 15467573（II）

4）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 216: Macrosomia. Obstet Gynecol 2020; 135: e18—e35 PMID: 31856124（Guideline）

5）Morikawa M, et al.: Fetal macrosomia in Japanese women. J Obstet Gynaecol Res 2013; 39: 960—965 PMID: 23279000（II）

6）Nakanishi S, et al.: Have pregnancy outcomes improved with the introduction of the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria in Japan? J Diabetes Investig 2020; 11: 994—1001 PMID: 32012487（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) Pundir J, et al.: Non-diabetic macrosomia: an obstetric dilemma. J Obstet Gynaecol 2009; 29: 200—205 PMID: 19358024（II）
9) Perlow JH, et al.: Birth trauma. A five-year review of incidence and associated perinatal factors. J Reprod Med 1996; 41: 754—760 PMID: 8913978（III）
10) Kolderup LB, et al.: Incidence of persistent birth injury in macrosomic infants: association with mode of delivery. Am J Obstet Gynecol 1997; 177: 37—41 PMID: 9240580（III）
11) Boulvain M, et al.: Induction of labour versus expectant management for large-for-date fetuses: a randomised controlled trial. Lancet 2015; 385: 2600—2605 PMID: 25863654（I）
12) Boulvain M, et al.: Induction of labour at or near term for suspected fetal macrosomia. Cochrane Database Syst Rev 2016; 2016: CD000938 PMID: 27208913（I）
13) Magro-Malosso ER, et al.: Induction of labour for suspected macrosomia at term in non-diabetic women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BJOG 2017; 124: 414—421 PMID: 27921380（I）
14) Walker K, et al.: Induction of labour at 37 weeks for suspected fetal macrosomia may reduce birth trauma. Evid Based Med 2017; 22: 148 PMID: 28646127（II）
15) Noble KG, et al.: Academic achievement varies with gestational age among children born at term. Pediatrics 2012; 130: e257—e264 PMID: 22753563（II）
16) Spellacy WN, et al.: Macrosomia—maternal characteristics and infant complications. Obstet Gynecol 1985; 66: 158—161 PMID: 4022478（II）
17) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: Shoulder Dystocia [Green-top Guideline No. 42]. 2012 [Cited 9 Jan 2022] Available from https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/shoulder-dystocia-green-top-guideline-no-42/（Guideline）
18) Gherman RB, et al.: Shoulder dystocia: the unpreventable obstetric emergency with empiric management guidelines. Am J Obstet Gynecol 2006; 195: 657—672 PMID: 16949396（Guideline）
19) Crofts JF, et al.: Observations from 450 shoulder dystocia simulations: lessons for skills training. Obstet Gynecol 2008; 112: 906—912 PMID: 18827135（III）
20) Rubin A: Management of Shoulder dystocia. JAMA 1964; 189: 835—837 PMID: 14172281（III）
21) Bruner JP, et al.: All-fours maneuver for reducing shoulder dystocia during labor. J Reprod Med 1998; 43: 439—443 PMID: 9610468（III）
22) Gross SJ, et al.: Shoulder dystocia: predictors and outcome. A five-year review. Am J Obstet Gynecol 1987; 156: 334—336 PMID: 3826169（Review）
23) 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）
24) Paradiso G, et al.: Prenatal brachial plexus paralysis. Neurology 1997; 49: 261—262 PMID: 9222203（III）
25) Dunn DW, et al.: Brachial plexus palsy: Intrauterine onset. Pediatr Neurol 1985; 1: 367—369 PMID: 3880422（III）
26) 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）
27) Gherman RB, et al.: Brachial plexus palsy associated with cesarean section: an in utero injury? Am J Obstet Gynecol 1997; 177: 1162—1164 PMID: 9396913（II）

CQ311 人工羊水注入を実施するにあたって必要な説明は？

Answer

1．人工羊水注入（AI）の効果については，以下のように説明する.（B）

1）妊娠中 AI

①超音波診断精度を向上させる可能性がある.

②第２三半期での前期破水による羊水過少に対して，AI が児の中・長期の予後改善効果を示すとする高いエビデンスは認めない.

③第３三半期の早産期における前期破水症例に対して，AI が持続する変動一過性徐脈，臍帯動脈 pH，胎児機能不全，７日以内の分娩，出生児の敗血症による死亡率などを改善させるとするエビデンスがある.

2）分娩中 AI

①（妊娠週数に関係なく）分娩時に臍帯圧迫のリスクが想定される症例に対する AI には，帝王切開率，胎児機能不全に対する器械分娩率，持続する変動一過性徐脈，Apgar スコア，入院日数などの短期予後が改善されるエビデンスがある.

②胎便吸引症候群の発症予防目的で経腟的に行う AI には，出生児に対する中・長期の予後改善効果を示す高いエビデンスは認めない.

2．AI との直接的な因果関係は証明されていないが，重篤な母体疾病（羊水塞栓，肺水腫）が低頻度で続発することが報告されていることを説明する.（B）

Key words：人工羊水，AI，臍帯圧迫，羊水過少

▷解　説

人工羊水注入（amnioinfusion：AI）は，経腹的に羊水腟に穿刺を行うか，あるいは破水後であれば経腟的カテーテル挿入により，人工羊水を子宮腔内に注入することにより，臍帯と胎児小部分，胎盤あるいは子宮壁との間隔を広げる治療法である．人工羊水の内容，注入速度，注入用量に一定の見解はないが，日本産婦人科医会に登録のある分娩施設宛てのアンケートを 2021 年 11 月に行い 342 施設より回答を得た．アンケート結果は下記のとおりであった．

・妊娠中の AI：10.6%の施設で実施されており，その目的は羊水過少，胎児診断目的，前期破水の順で多かった．実施している施設のうち，77.1%で生理食塩液を使用しており，実施する妊娠週数の上限は 57.1%の施設で設けていなかった．アンケート結果では多くの施設で注入量を決めていないか，超音波診断が可能となる量としていた．なお，「産婦人科診療ガイドライン産科編 2020」までは注入量の目安として 200～300mL としている．注入速度も多くの施設で決まりを設けておらず，方法としては用手的に注入している施設が多かった．

・分娩中の AI：18.4%の施設で実施されており，その目的は胎児心拍異常，羊水過少の順で多かった．実施している施設のうち，93.4%で生理食塩液を使用していた．実施する時期は分娩第 1 期終了までと児娩出までが約半数ずつであった．また，除外基準として臍帯下垂と絨毛羊膜炎として

いる施設が多かった．

1．目的と実施する妊娠時期により，AI は以下の 2 つに分類される．

1）妊娠中 AI：妊娠中期頃の前期破水における，あるいは，未破水羊水過少（胎児腎循環不全，胎児腎尿路系形態異常）における，妊娠期間の延長と児の予後改善，または超音波断層法の診断精度向上を目的とした AI.

2）分娩中 AI：経腟分娩時における，一過性徐脈の改善，胎児酸塩基平衡の維持，あるいは，胎便吸引症候群（meconium aspiration syndrome：MAS）の予防を目的とした AI.

1．1）妊娠中 AI：羊水過少において胎児あるいは胎児付属物の超音波所見が得られにくい場合に，診断精度を向上させる目的で経腹的に AI を行うもので，羊水過少をきたす原疾患（腎無形成，閉塞性尿路閉鎖など）あるいは先天性食道閉鎖症における胃像の同定などに有用である．

一方，妊娠 26 週以前の前期破水症例に対する経頸管的/経腹的，持続的/間欠的 AI の有用性に関するシステマティックレビューがある[1]．妊娠期間延長，肺低形成予防，児の中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ものの，周産期予後（帝王切開率，Apgar スコア，新生児死亡，新生児感染罹病率）を有意に改善したことを示す十分なエビデンスは認めない．上記のシステマティックレビュー以降のランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）でも第 2 三半期での前期破水による羊水過少に対する AI は周産期死亡率や新生児合併症の罹患率の低下とならなかったとしている[2]．しかし，早産期の第 3 三半期での前期破水症例に対する AI を検討したシステマティックレビューでは経頸管的 AI で持続する変動一過性徐脈および臍帯動脈 pH を経腹的 AI は 7 日以内の分娩，母児の敗血症，胎児機能不全，新生児死亡を減少させるとしている[3]．ただし，同システマティックレビューの著者の結論としては，羊水注入をルーチンの臨床診療に推奨するにはさらなるエビデンスが必要であるともしており，今後のさらなる研究が期待される．また，胎児腎循環不全あるいは胎児腎尿路系形態異常に起因する未破水羊水過少例を対象とした AI も報告されているものの，予後の改善を示す高いエビデンスは認めない．なお，絨毛膜羊膜炎に対する AI の有用性に関するシステマティックレビューがある[4]が，評価するのに十分なエビデンスがないため，Answer には記載しなかった．

1．2）分娩中 AI：Hofmeyr らによる分娩中 AI の有用性に関するメタ解析[5]によれば，前期破水症例における AI で新生児死亡率や MAS の発症率などの低下とならなかったが，帝王切開率，胎児機能不全に対する器械分娩率，持続する変動一過性徐脈，Apgar スコア，入院日数などの短期予後は改善させた．ただし，同システマティックレビューの著者の結論として，試験の規模が小さい点やバイアスの観点から頻度の低い合併症の可能性や分娩方法についてはさらなる検討が必要であるともしている．

羊水混濁 4,435 例を対象としたメタ解析[6]でも MAS，周産期死亡，新生児呼吸管理の頻度，児の新生児集中治療室（neonatal intensive care unit：NICU）入院率のいずれにも AI 施行・未施行群の間に有意差はなく，AI が MAS 予防に有効というエビデンスはない．2017 年のアメリカガイドライン[7]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，混濁した羊水を希釈して 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」と結論づけている．

また，分娩中の AI による副次的な効果として，カテーテル挿入による子宮内圧の正確な測定が分娩の管理に有用となる可能性も考えられる．

2．分娩中 AI に関連したとされる羊水塞栓症および肺水腫症例が報告されている[8)~11)]ものの，これまでのところ AI と母体合併症との直接的な因果関係は示されていない．分娩中 AI の普及度（実施頻度）からみて母体合併症の発生頻度はかなり低いと考えられるが，正確な発生率が不明であること，かつ母体死亡の可能性を有する合併症の重篤性を鑑みれば，AI 実施にあたってはこれら母体合併症に十分注意

するべきである.

文　献

1）Van Teeffelen S, et al.: Transabdominal amnioinfusion for improving fetal outcomes after oligohydramnios secondary to preterm prelabour rupture of membranes before 26 weeks. Cochrane Database Syst Rev 2013; 2013: CD009952 PMID: 23913522（I）

2）van Kempen LEM, et al.: Amnioinfusion Compared With No Intervention in Women With Second-Trimester Rupture of Membranes: A Randomized Controlled Trial. Obstet Gynecol 2019; 133: 129—136 PMID: 30531572（I）

3）Hofmeyr GJ, et al.: Amnioinfusion for third trimester preterm premature rupture of membranes. Cochrane Database of Syst Rev 2014; 2014: CD000942 PMID: 24683009（I）

4）Hofmeyr GJ, et al.: Amnioinfusion for chorioamnionitis. Cochrane Database Syst Rev 2016; 2016: CD011622 PMID: 27556818（I）

5）Hofmeyr GJ, et al.: Amnioinfusion for potential or suspected umbilical cord compression in labour. Cochrane Database Syst Rev 2012; 1: CD000013 PMID: 22258939（I）

6）Hofmeyr GJ, et al.: Amnioinfusion for meconium-stained liquor in labour. Cochrane Database Syst Rev 2014; 2014: CD000014 PMID: 24453049（I）

7）American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists: Amnioinfusion. In: Kilpatrick SJ, et al.(eds.): Guidelines for perinatal care, 8th ed, Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2017; 244 [Cited 28 Oct 2022] Available from https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/-/media/3a22e153b67446a6b31fb051e469187c.ashx（Guideline）

8）Maher JE, et al.: Amniotic fluid embolism after saline amnioinfusion: two cases and review of the literature. Obstet Gynecol 1994; 83（5 Pt 2）: 851—854 PMID: 8159374（II）

9）Dragich DA, et al.: Respiratory failure associated with amnioinfusion during labor. Anesth Analg 1991; 72: 549—551 PMID: 2006746（II）

10）Wegnelius 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）

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

CQ312 妊産褥婦にHELLP症候群・急性妊娠脂肪肝を疑ったら？

Answer

1. 血算，血液凝固検査（PT，フィブリノゲン），肝機能（AST，ALT，総ビリルビン，LDH），アンチトロンビン（AT）活性，腎機能（クレアチニン，尿酸），血糖値を測定する.（B）
2. HELLP症候群・臨床的急性妊娠脂肪肝への進展が否定できなければ，鑑別のための検査を反復する.（B）
3. 診断された，もしくは，強く疑った場合には，母体および新生児に対する適切な管理が可能な施設で管理する.（B）
4. HELLP症候群と診断されたら，妊娠週数および病態の重症度を考慮し，娩出時期を決める.（B）
5. 臨床的急性妊娠脂肪肝と診断されたら，産科DICの発症に注意しながら早急な娩出を行う.（B）

Key words：HELLP症候群，急性妊娠脂肪肝

▷解　説

1．妊娠第3三分期の妊婦および褥婦が上腹部症状（上腹部痛・心窩部痛・上腹部違和感），悪心・嘔吐，極度の倦怠感を訴えた場合，HELLP症候群・急性妊娠脂肪肝（acute fatty liver of pregnancy：AFLP）を疑う．両者は，病態は異なるものの，臨床症状や血液検査所見が類似しているため，鑑別は容易ではない[1)2)]．HELLP症候群の診断は血液検査データに基づき，一方AFLPの診断はおもに組織学的診断に基づきなされてきたがAFLPは播種性血管内凝固（disseminated intravascular coagulation：DIC）を合併することが多いため，肝生検の施行は困難である．そのため，臨床症状と血液検査所見から両者を鑑別することになるが，コンセンサスが得られた診断基準はいまだない．HELLP症候群は，2018年の日本産科婦人科学会妊娠高血圧症候群診断基準改定で，「妊娠中・分娩時・産褥時に溶血所見，肝機能障害，血小板数減少を同時に伴い，他の偶発合併症によるものではないものをいう．いずれかの症候のみを認める場合は，HELLP症候群とは記載しない．診断はSibaiの診断基準に従う」と記載された[3)]．そのSibaiの診断基準は以下の3点である[4)5)]．

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

ⓑ肝機能：血清AST（GOT）＞70IU/L，血清LDH>600IU/L

ⓒ血小板数減少：血小板数＜10万/mm^3

組織学的診断（肝生検）を行わない臨床的AFLPの診断基準に関するコンセンサスは確立していない．参考までに，欧米で用いられているSwanseaの診断基準を呈示する（表1）[6)]．また，AFLPを認めるとアンチトロンビン（antithrombin：AT）活性が極端な低値を示すという報告もあることから[2)7)]，日常臨床では，臨床症状に加え，AT活性値が60%未満に低下している場合には，AFLPを疑い，凝固機能，腎機能，肝機能なども評価して判断する[1)2)]．

2．HELLP症候群・臨床的AFLPを疑うも検査データが揃わない場合，たとえばHELLP症候群診断において溶血，肝酵素上昇，血小板減少の3主徴が揃わないことがある．時間経過によって検査デー

（表 1）　急性妊娠脂肪肝の診断基準例（Swansea diagnostic criteria）

臨床症状
・嘔吐
・腹痛
・多飲/多尿
・脳症
血液所見
・高ビリルビン血症（>0.8mg/dL）
・低血糖（<72mg/dL）
・尿酸値上昇（>5.7mg/dL）
・白血球増多（>11,000/μL）
・肝酵素上昇（AST and ALT>42 IU/L）
・高アンモニア血症（>47 μmol/L）
・腎機能障害（Cre>1.7mg/dL）
・凝固異常>PT 14 秒 or APTT>34 秒
検査所見
・超音波断層所見：腹水 or 肝臓高輝度所見（bright liver）
・肝臓生検：microvesicular steatosis

診断基準：14 項目中 6 項目以上を満たす．
PT：prothrombin time（プロトロンビン時間），APTT：activated partial thromboplastin time(活性化部分トロンボプラスチン時間)．
（文献 6 より引用）

タ値の異常が出現してくることもあり，両疾患への進展が否定できない場合は 1 週間以内には検査を反復して[1)2)]，早期発見に努める．

3～5．両病態とも急速に進行・増悪するが，妊娠終結によって改善が得られる．HELLP 症候群は，DIC，胎盤早期剥離，子癇，急性腎不全，肺水腫のほか，まれに肝被膜下血腫をきたすため[8)]，診断または強く疑った場合は，必要があれば適切な母児管理が行える施設へ搬送する．HELLP 症候群の 80%以上は高血圧を合併しており[4)]，その際は降圧薬による血圧コントロールを行うとともに，子癇発症予防のため硫酸マグネシウム水和物（$MgSO_4$）を投与する．また，DIC 併発のリスクがあることから，AT 製剤などの抗 DIC 治療を考慮する．妊娠の終結が最終的な治療法だが，娩出のタイミングについては妊娠週数（34 週未満の場合は胎児肺成熟を期待してステロイド投与のうえで娩出との報告が多い）と血小板減少などにみられる重症度に基づき判断する[9)10)]．HELLP 症候群に対するステロイド治療については，その効果は懐疑的との指摘もあるが，母体の重篤な合併症予防という見地から考慮してもよい[11)]．分娩方法としては，必ずしも帝王切開を選択するというわけではなく，週数や母体の状況によって決定する[4)11)]．AFLP は，急速に腎不全，肝性脳症，DIC をきたすことから[12)13)]，本病態が疑われた場合は早急に管理が可能な施設へ搬送を行うとともに，DIC 対策を行いながら迅速な娩出を考慮する．分娩方法は，明確なコンセンサスはないが[13)]，経腟分娩に比して帝王切開のほうが母児ともに有意に予後がよいとの報告もある[14)]．なお，HELLP 症候群は産褥早期（おもに 48 時間以内）にも発症（約 30%）する[15)]．

文　献

1）日本産科婦人科学会編監：HELLP 症候群，急性妊娠脂肪肝．産婦人科専門医のための必修知識 2020 年度版，東京：日本産科婦人科学会，2020；B76―B79（Textbook）
2）Minakami H, et al.: Differentiation of acute fatty liver of pregnancy from syndrome of

hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet counts. J Obstet Gynecol Res 2014; 40: 641—649 PMID: 24428400（II）
3）渡辺員支：妊娠高血圧症候群定義・臨床分類のup to date. 日産婦会誌　2018；70：1148—1157（Review）
4）Sibai BM: Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. Obstet Gynecol 2004; 103（5 Pt 1): 981—991 PMID: 15121574（III）
5）Sibai BM, et al.: Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets（HELLP syndrome). Am J Obstet Gynecol 1993; 169: 1000—1006 PMID: 8238109（II）
6）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）
7）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）
8）Ganesan C, et al.: Acute kidney injury in pregnancy: the thrombotic microangiopathies. J Nephrol 2011; 24: 554—563 PMID: 21240869（Review）
9）Cavaignac-Vitalis M, et al.: Conservative versus active management in HELLP syndrome: results from a cohort study. J Matern Fetal Neonate Med 2019; 32: 1769—1775 PMID: 29228827（II）
10）Cadoret F, et al.: Expectant management in HELLP syndrome: predictive factors of disease evolution. J Matern Fetal Neonatal Med 2021; 34: 4029—4034 PMID: 32146852（II）
11）中田雅彦：妊娠高血圧症候群，HELLP症候群，子癇．日本産婦人科医会医療安全部会・妊産婦死亡症例検討評価委員会監，関沢明彦，他編：日本の妊産婦を救うために2020，東京：東京医学社，2020；219—225（Textbook）
12）Nelson DB, et al.: Acute fatty liver of pregnancy. Obstet Gynecol 2021; 137: 535—546 PMID: 33543900（Review）
13）Naoum EE, et al.: Acute Fatty Liver of Pregnancy: Pathophysiology, Anesthetic Implications, and Obstetrical Management. Anesthesiology 2019; 130: 446—461 PMID: 30707120（Review）
14）Wang H-Y, et al.: Effect of caesarean section on maternal and foetal outcomes in acute fatty liver of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep 2016; 6: 28826 PMID: 27387594（I）
15）Barton JR, et al.: Diagnosis and management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. Clin Perinatol 2004；31: 807—833 PMID: 15519429（Review）

CQ401 緊急時に備え，分娩室または分娩室近くに準備しておく医薬品・物品は？

Answer

1．表 1 ならびに表 2 に示されるような医薬品・物品を配置する．

Key words：分娩室，医薬品・物品，母体救命，胎児蘇生，新生児蘇生

▷解　説

分娩中は常に分娩監視装置を利用できる状態にしておく．超音波断層装置は常位胎盤早期剥離・胎盤遺残・子宮破裂・子宮内反症などの診断に有用であることが多い．なお，分娩室の備え付けの時計ならびに分娩監視装置の時刻設定は定期的に確認しておく[1]（CQ410 参照）．

わが国における母体死亡原因統計[2]から，妊産婦死亡の原因は，ⓐ産科危機的出血（子宮型羊水塞栓症を含む），ⓑ頭蓋内出血・脳梗塞，ⓒ心肺虚脱型羊水塞栓症とされている．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）が有用である．

出血性ショックについては，分娩室の壁に「産科危機的出血への対応フローチャート」[3]を掲示しておくとよい．産後の過多出血（postpartum hemorrhage：PPH）への対応（CQ418-1 参照）のために，子宮収縮薬，腟・子宮腟内に挿入用の滅菌ガーゼ，止血用の子宮腟内バルーン[4]を常備する．また，止血薬，トラネキサム酸®，代用血漿薬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（ドパミン塩酸塩，アドレナリン〔アナフィラキシーショックでも第一選択〕）投与も考慮される．ショック時には尿量減少が観察される．膀胱内留置カテーテルと尿測バッグは水分出納把握に必要である．子宮内反症の用手整復などへの対応のため子宮筋弛緩作用のあるニトログリセリンやリトドリン塩酸塩注射薬を常備しておくと便利である．

肺血栓塞栓症（CQ004-3 参照）や羊水塞栓症時には動脈血酸素化障害・ショック・播種性血管内凝固（disseminated intravascular coagulation：DIC）が短時間内に出現してくる．迅速な気道確保と酸素投与が救命に奏効する可能性がある．酸素飽和度モニターは動脈血酸素化障害の迅速診断に有用である．バイトブロック，アンビューバック，喉頭鏡，気管挿管チューブ，吸引器などは必要な物品であり，合併症妊娠を扱う施設や硬膜外麻酔併用分娩を行う施設では常備する．なお，羊水塞栓症を疑った場合，母体血清を保管・提出するための遮光用アルミ箔が準備されているとよい．検体の提出方法は，浜松医科大学羊水塞栓症班ホームページ「羊水塞栓症の血清学的補助診断」（http://www2.hama-med.ac.jp/w1b/obgy/afe3/new1.html）を参照する．

分娩時に高血圧が観察された場合，子癇や脳内出血予防のために硫酸マグネシウム製剤，降圧薬の投与も考慮される（CQ309-2 参照）．脳血管障害・脳神経障害が疑われる場合（CQ309-3 参照）には瞳孔の左右不同を，ペンライトを用いて観察する．なお硫酸マグネシウム製剤は血中濃度の効果域と中毒域が近く，中毒を確認する打腱器や拮抗剤であるグルコン酸カルシウム水和物を用意しておきたい[5]．

母体が心肺停止に至った場合にはまず人員確保が重要である（CQ903-1 参照）．分娩室の壁に各施設でのスタッフの招集方法（高次施設では救急部や麻酔科医への連絡方法）を掲示しておく．また，「妊産婦の心停止への対応のフローチャート」（CQ903-1 参照）を掲示しておくとよい．局所麻酔薬中毒を疑った際の補助療法として，早急な脂肪乳剤の投与を考慮する．脂肪乳剤の投与は，脂溶性薬剤での

（表 1）　推奨レベル別母体用分娩室備品

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

*リザーバつきが望ましい
**腟・子宮腟充填用ガーゼ：滅菌ガーゼ（単ガーゼ，長ガーゼ，つなぎガーゼ）など
***AED：病棟内（または院内）にあれば可
****子宮腟内バルーン：Bakri® 分娩後バルーン（保険適用），アトム子宮止血バルーン（保険適用），オバタメトロ，フジメトロなど

（表 2）　推奨レベル別新生児用分娩室備品

	(A)	(B)	(C)
医療機器・物品	インファントウォーマー 新生児用聴診器 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） 酸素吸入器* バッグ・マスク換気装置 吸引器	新生児用喉頭鏡 新生児用気管挿管チューブ（ラリンゲアルマスクでも可） 胃管チューブ	精密輸液装置 血液ガス分析機器 簡易血糖測定機器 新生児用呼吸循環監視装置（心電図モニター）
医薬品	アドレナリン 生理食塩液		

*酸素濃度を調節できるブレンダーの併用が望ましい

中毒症状に効果が期待される[5]．

分娩直後に新生児蘇生が必要になることがある（CQ801 参照）．分娩室の壁に「2020 年版 NCPR アルゴリズム」を掲示しておくとよい[5]．新生児蘇生に必要な物品は，JRC 蘇生ガイドライン 2020：新生児の蘇生の項などを参照のこと[5]．

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

文　献

1）日本医療機能評価機構産科医療補償制度再発防止委員会編：第３回産科医療補償制度再発防止に関する報告書，東京：日本医療機能評価機構，2013 [Cited 24 Oct 2022] Available from http://www.sanka-hp.jcqhc.or.jp/documents/prevention/report/pdf/Saihatsu_Report_03_All.pdf（III）
2）妊産婦死亡症例検討評価委員会，日本産婦人科医会：母体安全への提言 2021，Vol. 12，2022 [Cited 22 Oct 2022] Available from https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2022/06/botai_2021.pdf（III）
3）日本産科婦人科学会，他：産科危機的出血への対応指針 2022．2022 [Cited 24 Oct 2022] Available from https://www.jsog.or.jp/activity/pdf/shusanki_taioushishin2022.pdf（Guideline）
4）日本産婦人科医会医療安全部会・妊産婦死亡症例検討評価委員会監，関沢明彦，他編：日本の妊産婦を救うために 2020，東京：東京医学社，2020（Textbook）
5）日本蘇生協議会監：JRC 蘇生ガイドライン 2020，東京：医学書院，2021（Guideline）

CQ402 単胎骨盤位の取り扱いは？

Answer

1．骨盤位妊娠に対する分娩様式の決定時に，経腟分娩を選択する際には，以下の条件をすべて満たしていることを確認する．
　1）骨盤位娩出術への十分な技術を有するスタッフが常駐している．(C)
　2）妊婦に経腟分娩の有益性と危険性について，文書による説明と同意が得られている．(B)
　3）緊急帝王切開についても文書による説明と同意が得られている．(A)
　4）分娩時は胎児心拍数陣痛図による連続モニタリングを行い，緊急帝王切開が行える体制である．（CQ410 参照）(B)
2．経腟分娩を予定していても，分娩時に膝位，足位，低出生体重児，児頭骨盤不均衡，早産のいずれかが疑われる場合は帝王切開を選択する．(C)
3．分娩時の骨盤位を避けるために外回転術を施行する際には，以下の要件をすべて満たしていることを確認する．(C)
　1）前置胎盤や胎児機能不全などの経腟分娩の禁忌がない．
　2）緊急帝王切開が可能である．
　3）児が成熟している．

Key words：骨盤位，胎位異常，経腟分娩，外回転術

▷解　説

1．Hannah らの大規模ランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）の結論「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ほうが経腟分娩を選択するより児の周産期予後がよい」との報告[1]以降，単胎骨盤位の分娩様式については議論が続いている．American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）は，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うとする Committee Opinion を発表してきた[2]．2015 年の Cochrane systematic review[3]によれば，児の周産期/新生児死亡率（児奇形を除く）の頻度は，選択的帝王切開群が経腟分娩群に比べ有意に低かったが，児の予後を 2 年間追跡した結果では，児の死亡率・神経発達に明らかな差を認めなかった．母体合併症出現頻度は，分娩直後には選択的帝王切開群のほうが経腟分娩群よりわずかに高かったと報告している．これらの報告を考慮すれば，適応を厳密に決め，分娩に関して十分な技術を有する医療スタッフが常駐し，かつ妊婦の同意を得ているという条件がそろえば，骨盤位経腟分娩を選択することが可能と考えられる[4]．しかし，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，経腟分娩と帝王切開分娩の有益性と危険性について事前に文書による十分な説明と同意を取得する．また，緊急時の帝王切開の同意をあらかじめ取得しておく．これらの条件を満たしていない場合は選択的帝王切開が望ましい．また，こ

れらの条件を満たしていても，安全性の確保が十分でないと医療者が判断した場合には経腟分娩を提供しなくてもよい．一方，骨盤位で選択的帝王切開を予定していた場合でも，緊急時には十分なインフォームドコンセントができないまま，経腟分娩になる可能性があることも説明する．

2．胎児殿部娩出後，骨盤位牽引術による後続児頭の速やかな娩出には，軟産道が十分伸展していることが必要である．胎児小部分が先進した場合，軟産道の伸展が不十分となり，後続児頭の娩出に困難をきたす場合があるため，膝や足が先進している場合には帝王切開を行う．その他の帝王切開での分娩が好ましい条件として，低出生体重児，児頭骨盤不均衡などがあげられる[2)4)5)]．一方，児の未熟性の強い早産時期の骨盤位経腟分娩に関する 2 つのコホート研究では，経腟分娩成功率が低く，新生児死亡率が増加し，さらに妊娠 27 週未満で 2.5 歳児の精神発達遅延が増加したと報告されている[6)7)]．しかしながら，現在のところ早産時期の帝王切開が予後改善に寄与するかについては結論が出ていない[8)]．また，帝王切開を施行したほうがよい場合として，胎児頭部過伸展や巨大児もあげられるが[2)4)]，エビデンスは乏しい．子宮内胎児死亡の場合は，前置胎盤など特殊な場合を除いて骨盤位経腟分娩が選択肢となる．

3．分娩時の骨盤位を避けるために実施する外回転については，妊娠 36 週以降に行うと非頭位の分娩と帝王切開が減少すること，実施時期については，妊娠 37 週未満での実施が非頭位分娩を減少させる効果が高いが，妊娠 34～36 週の早産（late preterm）を増加させる可能性があること，および外回転術のリスクについては，常位胎盤早期剥離や胎児心拍数パターン悪化などが指摘されているが，一般的に重症な合併症の発生率は低いことなど，が報告されている[9)~11)]．これらの報告をもとに ACOG では，外回転操作前後の胎児心拍数モニタリングと緊急帝王切開が可能であることの確認ならびにインフォームドコンセントを得ること，胎児が成熟する週数以降に実施することを条件に，可能ならば骨盤位は 37 週以降（near term）に外回転術を行うことを推奨している[12)]．したがって，早期に外回転を実施する場合には，もし出産となった場合でも自施設で児の管理が可能であることが望ましいことから，一般施設での実施時期の目安は 36 週以降とする．外回転操作時の，リトドリン塩酸塩などの β 刺激薬による子宮収縮抑制薬の使用[13)]や硬膜外麻酔や脊椎麻酔の併用[2)14)]は，効果が示唆されている．帝王切開既往妊婦については，操作による子宮破裂のリスクは高くないとのメタ解析による報告[15)]がなされたため，外回転をさけるべき要件より外した．なお，RhD 陰性妊婦に外回転を行った際には，母体感作予防目的で抗 D 免疫グロブリンを投与する（CQ008-1 参照）．

文　献

1）Hannah ME, et al.: Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomized multicenter trial. Term Breech Trial Collaborative Group. Lancet 2000; 356: 1375—1383 PMID: 11052579（I）

2）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 745: Mode of term singleton breech delivery. Obstet Gynecol 2018; 132: e60—e63 PMID: 30045211（Committee Opinion）

3）Hofmeyr GJ, et al.: Planned caesarean section for term breech delivery. Cochrane Database Syst Rev 2015; 2015: CD000166 PMID: 26196961（I）

4）Cunningham FG, et al.(eds.): Prior cesarean delivery. Williams Obstetrics, 25th ed, New York City: McGraw-Hill Education, 2018; 539—552（Textbook）

5）Kotaska A, et al.: Management of Breech Presentation at Term. J Obstet Gynaecol Can 2019; 41: 1193—1205 PMID: 31331608（Guideline）

6) Reddy UM, et al.: Neonatal mortality by attempted route of delivery in early preterm birth. Am J Obstet Gynecol 2012; 207: 117.e1—117.e8 PMID: 22840720 (I)
7) Källén K, et al.: Impact of obstetric factors on outcome of extremely preterm births in Sweden: prospective population-based observational study (EXPRESS). Acta Obstet Gynecol Scand 2015; 94: 1203—1214 PMID: 26249263 (I)
8) Alfirevic Z, et al.: Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons. Cochrane Database Syst Rev 2013; 2013: CD000078 PMID: 24030708 (I)
9) Hofmeyr GJ, et al.: External cephalic version for breech presentation at term. Cochrane Database Syst Rev 2015; 2015: CD000083 PMID: 25828903 (I)
10) Hutton EK, et al.: External cephalic version for breech presentation before term. Cochrane Database Syst Rev 2015; 2015: CD000084 PMID: 26222245 (I)
11) de Hundt M, et al.: Mode of delivery after successful external cephalic version: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 2014; 123: 1327—1334 PMID: 24807332 (I)
12) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 221: External Cephalic Version. Obstet Gynecol 2020; 135: e203—e212 PMID: 32332415 (Guideline)
13) Cluver C, et al.: Interventions for helping to turn term breech babies to head first presentation when using external cephalic version. Cochrane Database Syst Rev 2015; 2: CD000184 PMID: 25674710 (I)
14) Magro-Malosso ER, et al.: Neuraxial analgesia to increase the success rate of external cephalic version: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Obstet Gynecol 2016; 215: 276—286 PMID: 27131581 (I)
15) Homafar M, et al.: Vaginal Delivery After External Cephalic Version in Patients With a Previous Cesarean Delivery: A Systematic Review and Meta-analysis. Obstet Gynecol 2020; 136: 965—971 PMID: 33030882 (I)

CQ403 帝王切開既往妊婦が経腟分娩(trial of labor after cesarean delivery：TOLAC）を希望した場合は？

Answer

1. TOLAC とともに緊急帝王切開に関しても，あらかじめ実施による利益と危険性について，文書による説明と同意を取得する.（A）
2. TOLAC を行う際には，以下の項目を満たしていることを確認する.
   1）緊急帝王切開および子宮破裂に対する緊急手術が可能である.（A）
   2）既往帝王切開以外の子宮腔内に達する手術既往がない.（B）
   3）子宮破裂の既往がない.（B）
   4）既往帝王切開術式が子宮下節横切開である.（A）
   5）既往帝王切開数が 1 回である.（B）
   6）既往帝王切開術後経過が良好であった.（C）
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（プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ 製剤，プロスタグランジン E_2 製剤〔経口剤〕，プロスタグランジン E_2 製剤〔腟用剤〕〔プロウペス®〕）を使用しない.（A）
4. 試験（経腟）分娩中は，分娩監視装置による胎児心拍数の連続モニタリングを行う（CQ410 参照）.（A）
5. 経腟分娩後は子宮破裂に留意し，母体のバイタルサイン（shock index など）の変化と下腹痛の有無を観察する.（B）

Key words：TOLAC，VBAC，子宮破裂，プロスタグランジン製剤

▷解　説

帝王切開既往妊婦に対し試験的に経腟分娩を図ることを trial of labor after cesarean delivery（TOLAC）といい，それが成功した結果を vaginal birth after cesarean delivery（VBAC）という[1]．欧米と異なり，多くの分娩が一次施設で行われているわが国では，すべての分娩施設で必ずしも十分な診療体制が整備されているわけではない．条件を満たせば TOLAC を提供するのではなく，患者が希望した場合でも安全性の確保が十分でないと医療者が判断した場合には，TOLAC を提供しなくてもよい．よって，TOLAC の提供の是非は施設ごとに判断する．

1．TOLAC における子宮破裂率は 0.2～0.7%[2]と報告されているため，実施にあたっては文書による説明と同意を取得する．母体死亡率に関するシステマティックレビューでは，TOLAC は選択的帝王切開に比べて母体死亡率を有意に減少させるが（0.004% vs. 0.013%）[2]，周産期死亡率（0.13% vs. 0.05%）と新生児死亡率（0.11% vs. 0.06%）が有意に高い[2]．また母児合併症のリスクは，TOLAC が不成功となった場合，特に高くなる[1)3)]．帝王切開を複数回行うことは，子宮摘出，輸血などの母体合併症や，その後の妊娠に際して前置胎盤や癒着胎盤の発生を増加させる[1)4)]．したがって，分娩方針決定の際にはいずれの場合もリスクがあることを十分に説明する．その結果，妊婦が TOLAC を希望する場合は，事前に文書により有害事象およびその発生頻度や，「緊急帝王切開にかかる時間の目安」

等自施設の緊急時の体制についても説明し，十分な理解のうえで文書により同意を得る．またこの際に，緊急時の帝王切開の同意をあらかじめ取得しておく．

2．2019 年の American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）Practice Bulletin[1]では，TOLAC を選択してよい条件として，ⓐ子宮下節横切開による 1 回の帝王切開の既往である，ⓑ帝王切開以外の子宮創または子宮破裂の既往がない，ⓒ分娩中，医師が継続監視可能で緊急帝王切開ができる，ⓓ緊急帝王切開のための麻酔医やスタッフがいる，をあげている．また，推奨レベルは低いが，子宮下節横切開による 2 回の帝王切開の既往，双胎および帝王切開のための麻酔医やスタッフを緊急に確保できない施設における TOLAC についても，リスクが高いことを妊婦が納得すれば TOLAC が許容されうるとしている[1]．しかしながら，わが国では，必ずしも緊急時の対応が欧米の分娩施設ほど迅速に行えない施設もあることを踏まえて，本ガイドラインでは帝王切開 1 回既往の妊婦のみ，また緊急手術が可能な施設のみ TOLAC を実施できることとした．子宮筋腫の既往手術は，有茎性漿膜下筋腫の切除，有茎性粘膜下筋腫やポリープの子宮鏡下切除など，子宮筋層に及ばない手術の既往は TOLAC の禁忌とはならない．しかし，子宮腔内に達する既往手術は禁忌となる[5]．また，子宮筋腫核出などの子宮筋層に達する侵襲と子宮破裂との関係は術後の創部観察によりリスクを評価する報告がある[6]．帝王切開既往あるいは子宮手術既往妊婦については，術式その他の子宮の手術等の情報を十分に把握したうえで，TOLAC 可能かどうかを慎重に判断する[1]．

3．分娩誘発は TOLAC の成功率の減少と子宮破裂の増加に関与している可能性がある[7]．ミソプロストールは子宮破裂のリスクが増加するため禁忌とされているが，それ以外の分娩誘発や促進が子宮破裂のリスク因子かどうかは不明である[1]．帝王切開単回既往妊婦に対するオキシトシン使用は禁忌ではない（CQ415-1 参照）．プロスタグランジン製剤の使用については，子宮破裂のリスク増加，リスクは不変との両方の報告[1)2)]がある．子宮破裂に対するリスクは最小限にとどめる必要があることから，本ガイドラインでは分娩誘発あるいは陣痛促進の際にプロスタグランジン製剤（プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ 製剤，プロスタグランジン E_2 製剤〔経口剤〕，プロスタグランジン E_2 製剤〔腟用剤〕〔プロウペス®〕）の使用は避けることとした（CQ415-1 参照）．なお，妊娠中期（22 週未満）での人工（治療的）流産時や，22 週以降であっても子宮内胎児死亡の際の死児娩出時にはこの限りではない．ただし，プロスタグランジン E_1 誘導体製剤（腟坐剤）（プレグランディン®）は 22 週未満の人工（治療的）流産時に，子宮破裂に十分注意しながら使用する[8]．

4．TOLAC 時の子宮破裂を事前に予測することはむずかしい[6]．子宮破裂の徴候として胎児心拍数異常，異常な疼痛，分娩中の異常出血などがあげられるが，最も頻度が高い徴候は胎児心拍数異常と報告されている[1)9)]．そのため TOLAC 時には，分娩監視装置による胎児心拍数の連続モニタリングを行う（CQ410 参照）．TOLAC 中に胎児心拍数異常が出現した場合，特に陣痛の度に一過性徐脈を認める場合はより厳しく評価して子宮破裂を疑い，急速遂娩などを検討する[10]．また，TOLAC における硬膜外麻酔は TOLAC 不成功の因子にはならない[1]．

5．経腟分娩後に，ショックないし持続する外出血により子宮破裂と診断されることがある．したがって，TOLAC 経腟分娩成功後 1 時間程度の母体状態監視が重要である．外出血量に見合わない頻脈・低血圧（shock index に注意）（CQ418-1 参照）は子宮破裂による腹腔内出血を示唆する[10]．

文　献

1）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 205: Vaginal birth after cesarean delivery. Obstet Gynecol 2019; 133: e110—e127 PMID:

30681543（Guideline）
2）Guise J-M, et al.: Vaginal birth after cesarean: new insights on maternal and neonatal outcomes. Obstet Gynecol 2010; 115: 1267—1278 PMID: 20502300（II）
3）Dodd JM, et al.: Planned elective repeat caesarean section versus planned vaginal birth for women with a previous caesarean birth. Cochrane Database Syst Rev 2013; 12: CD004224 PMID: 24323886（I）
4）Silver RM, et al.: Placenta accreta spectrum: accreta, increta, and percreta. Obstet Gynecol Clin North Am 2015; 42: 381—402 PMID: 26002174（I）
5）Martel M-J, et al.: No. 155—Guidelines for Vaginal Birth After Previous Caesarean Birth. J Obstet Gynaecol Can 2018; 40: e195—e207 PMID: 29525045（Guideline）
6）Tanos V, et al.: Uterine scar rupture－Prediction, prevention, diagnosis, and management. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2019; 59: 115—131 PMID: 30837118（III）
7）Rossi AC, et al.: Pregnancy outcomes of induced labor in women with previous cesarean section: a systematic review and meta-analysis. Arch Gynecol Obstet 2015; 291: 273—280 PMID: 25178187（I）
8）Domröse CM, et al.: Second- and third-trimester termination of pregnancy in women with uterine scar－a retrospective analysis of 111 gemeprost-induced terminations of pregnancy after previous cesarean delivery. Contraception 2012; 85: 589—594 PMID: 22079607（III）
9）Vlemminx MW, et al.: Tocogram characteristics of uterine rupture: a systematic review. Arch Gynecol Obstet 2017; 295: 17—26 PMID: 27722806（I）
10）産科医療補償制度再発防止委員会：子宮破裂について．日本医療機能評価機構編：第４回産科医療補償制度再発防止に関する報告書～産科医療の質の向上に向けて～, 東京：日本医療機能評価機構, 2014；50—89（III）

CQ404 微弱陣痛による分娩進行遅延時の対応は？

Answer

1. 分娩第 1 期潜伏期で進行が遅延していると考えられる場合，母体・胎児の状態を観察しながら，基本的には待機的管理を行う.（C）
2. 分娩第 1 期活動期もしくは分娩第 2 期で進行が遅延している場合，その原因が微弱陣痛と判断したら陣痛促進を検討する.（C）
3. 水分摂取が不十分な場合に，経口水分摂取を勧めるか，輸液する.（B）
4. 子宮収縮薬による陣痛促進を行う場合は, CQ415-1, CQ415-2 および CQ415-3 を順守する.（A）
5. 重度胎児機能不全と診断した場合には，陣痛促進は行わずに急速遂娩を実施する（CQ406 および CQ415-1 参照）.（B）
6. 臍帯脱出の危険性があるため，人工破膜による陣痛促進を行う場合は，「児頭固定確認」後に行う（CQ412-1，2 参照）.（B）
7. 児娩出後は，CQ418-1 を参考に産後の異常出血の予防に努める.（B）

Key words：分娩進行，分娩停止，子宮収縮薬，人工破膜

▷解　説

1．一般的に分娩開始時間が不明瞭なことや，個人差も大きいことから，分娩第 1 期潜伏期（latent phase）が遅延しているか否かを判断することがむずかしい場合が多い．潜伏期では，母児の健康状態に異常を認めなければ，遅延していても病的意義は少ないと判断し，定期的な母体のバイタル測定や CQ410 に準じた胎児心拍数モニタリングを行いつつ，基本的には待機的な管理とする．

一般的にわが国の産科施設では Friedman による分娩進行図（Friedman 曲線）を分娩進行の評価基準としてきた[1]が近年見直され, American College of Obstetricians and Gynecologists/Society for Maternal-Fetal Medicine（ACOG/SMFM）コンセンサスでは子宮頸管開大 6cm 未満，WHO では 5cm 未満までを潜伏期と考え，ゆっくりであっても分娩の進行を認めれば，待機的な管理を行うとしている[2)3)]．日本産科婦人科学会周産期委員会内の「これまでの基準や用語を見直す委員会」も，「わが国での検討の結果，子宮口開大 5cm 未満を潜伏期，5cm 以上を活動期と考える」と報告している[4)]．

2．分娩第 1 期の活動期（active phase）もしくは分娩第 2 期に入ったのちに分娩進行が遅延する場合，その原因（娩出力異常や母体骨盤異常，胎児の胎位・胎勢異常や巨大児など）を検索し，子宮収縮の強度・頻度が十分ではないと判断した場合に子宮収縮薬による陣痛促進を検討する．なお，ACOG/SMFM コンセンサスでは，分娩第 1 期の潜伏期と活動期のカットオフ値の変更に加えて，分娩停止の定義を以下に変更した．「分娩第 1 期活動期で『十分な子宮収縮を認めるが 4 時間子宮頸部に変化がない，あるいは不十分な子宮収縮で 6 時間子宮頸部に変化がない』，分娩第 2 期で『十分な子宮収縮を認めるが初産婦で 3 時間，経産婦で 2 時間進行がない（硬膜外麻酔下では初産婦，経産婦ともに＋1 時間）』」[2)]．その結果，従来よりも長時間待機して分娩停止を診断することになり，初産婦における帝王切開率が低下したとの報告がある[5)]．

3．水分摂取・食事摂取・睡眠が可能であれば，母体休養・精神的サポートに努める[6]．助産師などによる継続的なケアにより分娩予後がよくなると報告されている[7]．低リスク未経産女性に対して，分娩中の輸液は 125mL/時間よりもむしろ 250mL/時間の速度で実施するほうが分娩時間が短縮され，帝王切開率も低下するとメタ解析結果で示されている[8]．

4．子宮収縮薬による陣痛促進時には CQ415-1，CQ415-2 および CQ415-3 を順守する．子宮頸管熟化薬のプロスタグランジン E_2 製剤（腟用剤）（プロウペス®）の使用は，すでに分娩開始している場合には禁忌である．

5．子宮収縮薬使用中に異常胎児心拍数波形が出現したときは，CQ408，CQ411 を参照し，状態改善を図るとともに，併せて CQ415-3 を参照し，子宮収縮薬の投与継続の可否について検討する．急速遂娩に関しては CQ406 参照．また，重度胎児機能不全に関しては CQ415-1 参照．

6．人工破膜は，分娩時間短縮効果を期待されて長年伝統的に行われてきたが，その評価は一定していない．2013 年の報告（メタ解析）[9]は「人工破膜は分娩第 1 期時間を有意に短縮させることはなく，逆に，有意ではないものの，帝王切開分娩率上昇と関連があったことより，ルーチンに人工破膜することは勧められない」と結論した．WHO 勧告でも分娩の遅延を予防するための分娩第 1 期での慣例的な人工破膜は推奨されていない[3]．一方で，人工破膜やオキシトシンによる陣痛促進を含めた積極的分娩管理群では，対照群（待機群）に比し帝王切開率が低かったとの報告[10]もある．人工破膜には理論上，臍帯脱出や感染率上昇の危険がある．実際に臍帯脱出が起こった場合には，急速遂娩を行っても児は重篤な状態となりやすい．したがって人工破膜は児頭が固定していること（児頭固定はステーション－2 より児頭が下降している状態と考えられる）を内診により確認後に行う．

7．「遷延分娩」や「薬剤による陣痛促進」は弛緩出血のリスク因子である[11]．分娩後は子宮収縮状態や出血量の評価を適切に行い，出血量が多くなってきたら，CQ418-1 を参考に速やかに対処する．

文　献

1）Friedman EA: Labor: Clinical Evaluation and Management, 2nd ed, New York: Appleton-Century-Crofts, 1978（Textbook）

2）American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）, et al.: Safe prevention of the primary cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 2014; 210: 179—193 PMID: 24565430（Review）

3）World Health Organization: WHO recommendations: intrapartum care for a positive childbirth experience. 2018 ISBN: 978-92-4-155021-5（Recommendation）

4）Shindo R, et al.: Spontaneous labor curve based on a retrospective multi-center study in Japan. J Obstet Gynaecol Res 2021; 47: 4263—4269 PMID: 34622514（III）

5）Thuillier C, et al.: Impact of recommended changes in labor management for prevention of the primary cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 2018; 218: 341.e1—341.e9 PMID: 29291413（III）

6）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 49: Dystocia and augmentation of labor. Obstet Gynecol 2003; 102: 1445—1454 PMID: 14662243（Guideline）

7）Hodnett ED, et al.: Continuous support for women during childbirth. Cochrane Database Syst Rev 2003; 3: CD003766 PMID: 12917986（Meta-Analysis）

8）Ehsanipoor RM, et al.: Intravenous fluid rate for reduction of cesarean delivery rate in nulliparous women: a systematic review and meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand

2017; 96: 804—811 PMID: 28236651（I）
9）Smyth RM, et al.: Amniotomy for shortening spontaneous labour. Cochrane Database Syst Rev 2013; 6: CD006167 PMID: 23780653（I）
10）Brown HC, et al.: Package of care for active management in labor for reducing caesarean section rates in low-risk women. Cochrane Database Syst Rev 2013; 9: CD004907 PMID: 24043476（I）
11）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 183: Postpartum hemorrhage. Obstet Gynecol 2017; 130: e168—e186 PMID: 28937571（Guideline）

CQ405 社会的適応による分娩誘発を行う際の留意点は？

Answer

1. 社会的適応による分娩誘発を行う際には，待機的管理と比べた利益と危険性について，あらかじめ文書による説明と同意を取得する.（B）
2. 妊婦側からの分娩誘発の要請に対しては，要請どおりに行うことができない，あるいは誘発自体を勧められない場合があることを説明する.（C）
3. 分娩誘発にあたってはCQ412-1，CQ412-2を，さらに子宮収縮薬を使用する場合はCQ415-1，CQ415-2，CQ415-3を順守する.（A）

Key words：計画分娩，非医学的適応による分娩誘発，陣痛促進

▷解　説

分娩誘発の医学的適応がない正期産の妊婦より，交通事情や家族事情などから分娩誘発の要請があった場合や，医療施設側の管理上の観点（分娩対応可能な医療者数の確保や無痛分娩を行うなど）から分娩誘発を行う場合があり，これを「社会的適応による」分娩誘発と呼んでいる．また，前回死産となっている妊婦が待機的管理に不安を抱いている場合や，頸管の熟化が進行している，あるいは前回の分娩時間が極端に短かった場合に待機をすることで結果として急産による施設外分娩という不利益が発生することが予測されるような，医学的な適応と一部重なる要件で行う分娩誘発も含むことがある[1]．

「特に医学的適応のない37～41週の分娩誘発は周産期予後を改善する」可能性は示されている．スコットランドで行われた後方視的コホート研究（1,271,549人の妊婦が対象）では，37～41週のすべての週数で周産期死亡率（調整オッズ比〔OR〕0.39）は，分娩誘発群のほうが自然陣痛待機群より優っていた[2]．また，アメリカで行われた後方視的コホート研究（362,154人の妊婦が対象）では，帝王切開率は37～40週のいずれの週数においても，待機群よりも分娩誘発群のほうが低く（37週OR 0.44，38週OR 0.43，39週OR 0.46，40週OR 0.57），重度の会陰裂傷や鉗子・吸引分娩率，周産期死亡率，新生児死亡率，児の新生児集中治療室（neonatal intensive care unit：NICU）入院率や呼吸障害発症率，肩甲難産率，巨大児率も，分娩誘発群で上昇することはなかった[3]．さらに，2014～2017年にアメリカで行われたランダム化比較試験（6,106人の低リスク初産婦が対象）では，39週で分娩誘発した群のほうが待機群に比して，帝王切開率や高血圧疾患の発症率が有意に低く[4]，この結果を受けSociety for Maternal-Fetal Medicine（SMFM）は同条件に合致する妊婦への分娩誘発は合理的であるとの判断を示した[5]．

一方で，「医学的適応のない分娩誘発は出生児の予後を悪化させる」可能性も示されている．前述のスコットランドの研究では，児のNICU入院率にわずかな増加（調整OR 1.14）が認められており[2]，また37～38週に分娩誘発で出生した児では，39週以降の分娩誘発で出生した児に比して，新生児一過性多呼吸や呼吸窮迫症候群などの呼吸障害の発生率が高くなることが報告されている[6]．2016年にオーストラリアで行われた後方視的コホート研究（153,730人の妊婦が対象）では，39週未満での分娩誘発・帝王切開を含む計画分娩で，発達障害高リスク児の割合が有意に増加していた（37週OR 1.17，38週OR 1.06）[7]．

1．分娩誘発の利点としては，妊婦側の満足を得ることができるとともに，医学的な見地からも「妊

娠週数依存性に，ある一定の確率で起こる子宮内胎児死亡[8]を未然に防止する可能性」や自宅や車中分娩を回避できる可能性もある．また，「分娩時期をあらかじめ設定できる」ことによる施設のマンパワー集約化が可能となる．考えられる患者不利益は誘発に要する入院期間の延長，薬剤使用機会頻度の上昇，人工操作による不快感，ならびに器具・薬剤による有害事象発生，児の発達障害および呼吸障害の頻度が増加する（特に 39 週未満で分娩となった児）可能性等がある[6)7)]．また医療者側に潜在的にある不利益は，誘発入院期間中の「誘発とは直接関係ない児の突然死亡や障害」に対しても，その責任を追及される可能性があること等が考えられる．

したがって，社会的適応による分娩誘発の実施にあたっては，文書によるインフォームドコンセントを得る．ただし，文書作成に際しては医学的適応のある分娩誘発とは分娩誘発理由が異なるので，注意を要する．

なお，子宮頸管の熟化や週数による児の呼吸障害発生の可能性，待機をすることでの妊婦側の不利益，医療施設側の体制なども考慮したうえで，分娩誘発の時期決定を行う．

2．妊婦側から分娩誘発の要請があっても，子宮頸管の熟化の状況や，医療施設の体制などにより，必ずしも要請どおりに行うことができない場合があることを説明する．

また，妊婦側から要請された内容によっては，分娩誘発を行う必要性に乏しく，誘発そのものを勧められないこともありうるので，妊婦側とよく協議をしたうえで，分娩誘発を行うかどうか判断する．

3．分娩誘発では母児に重大な合併症が起きる危険性があるため，その判断には慎重さが求められる．実施の際には，CQ412-1，CQ412-2（分娩誘発法）を，子宮収縮薬を使用する場合は CQ415-1，CQ415-2，CQ415-3（子宮収縮薬の使用方法）を順守し，文書による説明・同意が得られた場合にのみ実施する．妊娠 41 週以降の分娩誘発については CQ409 を参照する．

文　献

1）Gabbe SG, et al.(eds.): Elective induction of labor. Obstetrics: normal and problem pregnancies, 7th ed, Amsterdam: Elsevier, 2017; 278—279（Textbook）

2）Stock SJ, et al.: Outcomes of elective induction of labour compared with expectant management: population based study. BMJ 2012; 344: e2838 PMID: 22577197（II）

3）Darney BG, et al.: Elective induction of labor at term compared with expectant management: maternal and neonatal outcomes. Obstet Gynecol 2013; 122: 761—769 PMID: 24084532（II）

4）Grobman WA, et al.: Labor Induction versus Expectant Management in Low-Risk Nulliparous Women. N Engl J Med 2018; 379: 513—523 PMID: 30089070（I）

5）Society of Maternal-Fetal Medicine（SMFM）Publications Committee: SMFM Statement on Elective Induction of Labor in Low-Risk Nulliparous Women at Term: the ARRIVE Trial. Am J Obstet Gynecol 2019; 221: B2—B4 PMID: 30098985（Statement）

6）Consortium on Safe Labor; Hibbard JU, et al.: Respiratory morbidity in late preterm births. JAMA 2010; 304: 419—425 PMID: 20664042（II）

7）Bentley JP, et al.: Planned Birth Before 39 Weeks and Child Development: A Population-Based Study. Pediatrics 2016; 138: e20162002 PMID: 27940704（II）

8）Minakami H, et al.: Stillbirth risk in Japan. Lancet 1993; 341: 1603—1604 PMID: 8099685（II）

CQ406 吸引・鉗子娩出術，子宮底圧迫法の適応と要約，および実施時の注意点は？

Answer

1. 急速遂娩として実施している娩出術やその補助的手段について，あらかじめ妊婦へ説明しておく.（C）
2. 吸引・鉗子娩出術および子宮底圧迫法は，急速遂娩以外には実施しない.（A）
3. 子宮底圧迫法は，吸引・鉗子娩出術の補助的手段，すなわち，牽引の娩出力の補完として，あるいは，準備に時間を要するなどの事態の代替法としてのみ実施する.（A）
4. 吸引・鉗子娩出術，子宮底圧迫法は，実施前に以下の適応のいずれかがあることを確認する.（B）
   1）胎児機能不全（non-reassuring fetal status）.
   2）分娩第 2 期遷延または分娩第 2 期停止.
   3）母体合併症（心疾患など）または著しい母体疲労のため，分娩第 2 期短縮が必要と判断された場合.
5. 吸引・鉗子娩出術，子宮底圧迫法を実施する場合は以下を満たしていることを確認する.
   1）児成熟度：吸引娩出術では，妊娠 34 週以降.（C）
   2）子宮口全開大かつ既破水.（B）
   3）児頭下降度
      ①吸引娩出術では，児頭が嵌入している.（A）
      ②鉗子娩出術では，原則として低い中在（中位）またはそれより低位.（B）
      ③子宮底圧迫法は，先進部がステーション＋4～＋5 に達していて，吸引・鉗子娩出術の準備状況から，それよりも早期に娩出が可能と判断した場合のみ単独で行うことが許容される.（B）
   4）児頭回旋：鉗子娩出術では，原則として矢状縫合が縦径に近い（母体前後径と児頭矢状径のなす角度が 45 度未満）.（B）
   5）その他：子宮底圧迫法では，多胎分娩で，当該児以外の胎児が子宮内にいない.（C）
6. 吸引・鉗子娩出術は，原則としてその手技に習熟した医師が実施する，または習熟した医師の指導下で医師が実施することが許容される.（B）
7. 吸引・鉗子娩出術，子宮底圧迫法は，以下に留意して実施する.
   1）原則として陣痛発作時に行う.（B）
   2）実施中は，可能な限り胎児心拍数モニタリングを行う.（B）

3）子宮底圧迫法は，手技者が妊婦の側方（子宮底部よりやや頭側）に立って実施する.（C）

8．娩出術が不成功の場合，以下のように可及的速やかに他の手段に移行する.

1）子宮底圧迫法単独によって児が娩出しない場合，可及的速やかに吸引・鉗子娩出術，緊急帝王切開術による急速遂娩を行う.（A）

2）吸引娩出術の総牽引時間（吸引カップ初回装着から最終吸引牽引終了までの時間）が 20 分，あるいは，総牽引回数（滑脱回数も含める）が 5 回を超えて児が娩出しない場合，鉗子娩出術または帝王切開術を行う.（B）

3）吸引・鉗子娩出術によって児が娩出しない場合，緊急帝王切開術を実施する.（A）

9．会陰切開は不要と判断された場合以外は実施する.（C）

10．吸引・鉗子娩出術，子宮底圧迫法を実施した場合，その状況と実施内容を診療録に記載する．突然の胎児（遷延性）徐脈などに対して，やむを得ず Answer 5 を逸脱した場合などには，特に詳細に行う.（B）

11．子宮底圧迫法の実施後には，子宮破裂の発生に注意して産婦の観察を行う.（B）

Key words：急速遂娩，鉗子分娩，吸引分娩，子宮底圧迫法，クリステレル胎児圧出法

▷解　説

頭位経腟分娩の急速遂娩術として，吸引娩出術および鉗子娩出術といった器械分娩，さらにそれを補完する手段として子宮底圧迫法がある．ここで述べる鉗子娩出術は，ネーゲレ鉗子などによる牽引についてであって，キーラン鉗子などによる分娩第 2 期の回旋やパイパー鉗子などによる骨盤位後続児頭娩出については，本ガイドラインでは述べない．また，子宮底圧迫法も，帝王切開術や骨盤位経腟分娩の際に行われるものについては，本ガイドラインでは述べない．

吸引娩出術は鉗子娩出術に比べて，手技の習得が容易で，母体の合併症が少ないことから，一般に広く普及している[1]が，娩出成功率は有意に低い．一方，鉗子娩出術は吸引娩出術に比べて第 3 度ならびに第 4 度会陰裂傷が多い[2]．

子宮底圧迫法は，子宮底を“gentle”，“firm”，and/or“steady”に圧をかけることは承認されているが，明確な定義や適応については述べられておらず[3]，Cochrane Database of Systematic Reviews では，エビデンスが不十分であり，有益なのか有害なのかの結論は出ていない[4]．子宮底圧迫法は，「産科婦人科用語集・用語解説集　改訂第 4 版」（日本産科婦人科学会編監）にも記載されているとおり，急速遂娩の一手法である．しかしながら，一部にはその認識なしに行われている実情がある．後述するように母体にも胎児にも害をもたらしうる医療処置であるだけに，他の急速遂娩の手法と同様に，必要時以外に安易に行わないよう慎重な対応が求められる．

1．経腟の急速遂娩の方法（吸引，鉗子娩出術，子宮底圧迫法）について，施設の方針をあらかじめ妊婦に伝えておくことは，医療関係者と妊産婦の信頼関係醸成に重要である．

2．分娩第 2 期の急速遂娩術には，吸引・鉗子娩出術あるいは帝王切開が選択される．一方で，吸引・鉗子娩出術や子宮底圧迫法では，以下のような合併症があるため急速遂娩以外の実施を推奨しない．

・吸引・鉗子娩出術や子宮底圧迫法により，子宮胎盤循環の悪化や臍帯圧迫などを生じ，胎児への酸素供給が減少することがある．
・吸引娩出術により，児の帽状腱膜下血腫を生じることがある．産道方向に沿っての一定の力での牽引でなく，前後左右に揺り動かしたり（rocking），回転させたりする（torque）動きは危険である．
・吸引・鉗子娩出術により，第 3 度ならびに第 4 度会陰裂傷など，母体の重篤な産道損傷を増加させる可能性がある[5]．

3．子宮底圧迫法は，実施が容易である反面，Answer 7 や Answer 11 にみられるような有害事象もしばしばみられる．本ガイドラインでは，子宮底圧迫法を，吸引・鉗子娩出術を補完する手技として記載している．

4．吸引・鉗子娩出術，子宮底圧迫法を実施する前には，医学的適応について確認する．分娩第 2 期遷延の基準は，一般に所要時間が初産婦で 2 時間以上，経産婦で 1 時間以上であるが，基準時間を延長した管理で，帝王切開率が低下し器械分娩がわずかに増加したとする報告もあり[2)6)7)]，基準時間を超えていても，胎児の健常性を確認しながら経過観察が選択されることもある．逆にこれらの時間を超えていなくても，児頭下降度などの点から分娩進行が認められない（分娩停止）か，あるいは進行が遅延して第 2 期遷延が予想される場合に，吸引・鉗子娩出術，子宮底圧迫法が実施されることもある．

5．吸引娩出術では，未熟児の頭蓋内出血を懸念して，対象は 34 週以降を原則とするが，安全な下限週数は不明であり，34 週未満であっても緊急対応として帝王切開よりも吸引分娩が適切な場合もありうる．吸引娩出術における適切な児頭下降度についてのコンセンサスは現状では得られていないが，American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）は児頭未嵌入の器械（吸引・鉗子）分娩は禁忌としている[8]，したがって吸引娩出術を行う場合には児頭下降度がステーション 0 より下降していることを確認する．また，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．後述する「20 分 5 回以内」の牽引で，母児の合併症発生を回避しながら[9]，児を娩出させることを目標とし，むやみに児頭位置が高い状況からの吸引娩出術を実施するのではなく，より成功が見込める児頭位置（ステーション＋2 より下降）まで待つ．待つことが選択できない場合は帝王切開術が望ましい．

鉗子娩出術では，通常，ネーゲレ鉗子を用いて，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対して施行することを原則とした．outlet forceps と 45 度未満 low forceps は比較的安全に行えるが[10]，45 度以上 low forceps や mid forceps では，母体膀胱・直腸損傷，胎児顔面神経麻痺，ならびに角膜損傷などに注意する必要がある[11]．ここで，わが国の中在（中位）鉗子，低在（低位）鉗子は，アメリカ式 mid forceps，low forceps とは異なることに注意する[12]．

子宮底圧迫法は，吸引・鉗子娩出術を準備し施行するまでに時間を考慮したときに，先進部がステーション＋4～＋5 に達していて早期娩出が比較的安全に可能と判断された場合，単独で代替的に行うことが許容される．吸引・鉗子娩出術が実施可能となったら随時変更する．多胎分娩では，当該児以外に別の胎児が子宮内にいる場合は実施しない（CQ705 参照）．

6．吸引・鉗子娩出術の実施は，原則としてその手技に習熟した医師が行う．わが国において，「かなり高い位置での鉗子」も産婦の条件によっては許容される場合がある．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，児頭位置が高く矢状縫合が横の中在（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，鉗子娩出術を行うとするならば，使用する鉗子にかかわらず，特に習熟が要求される．しかし，吸引・鉗子娩出術に習熟した産婦人科医師のみで対応することが不可能な状況もあるし，胎児機能不全（non-reassuring fetal status）の程度によっては，一

刻も早い娩出が患者利益にかなう．したがって非習熟者であっても緊急帝王切開に比し早期の児娩出が期待できる状況や可能性があるため，「原則」を付した．

この例外を除いて，習熟した医師が，あるいはその指導下で医師が実施しなければならないことから，各施設で術者の技量にあわせて提供可能な鉗子娩出術のレベルを設定し，厳密な適応ならびに要約を定めることが望ましい．鉗子娩出術の合併症軽減にはシミュレーショントレーニングが有用であるとの報告がある[13]．

7．速やかな胎児娩出には陣痛・努責，および子宮底圧迫法による娩出力と，吸引・鉗子娩出術による牽引力が，ともに有効に働く必要があるため，吸引・鉗子娩出術，子宮底圧迫法は陣痛発作にあわせての実施を原則とする．

子宮底圧迫法では過度な圧力による子宮破裂[14]，さらに脳性麻痺発症の主たる原因や増悪因子となる例も認められる[15]．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．

吸引・鉗子娩出術や子宮底圧迫法の施行中には，子宮胎盤循環の悪化や児頭の下降による臍帯圧迫などにより，胎児への酸素供給が減少し，胎児心拍数パターンが悪化することがあるので，実施中は可能な限り胎児心拍数モニタリングを行う．

8．子宮底圧迫法は子宮胎盤循環を悪化させる可能性もあり，胎児への酸素供給が低下することがあるため，手技開始前には胎児心拍数パターンに異常を認めなくても，娩出不成功の場合の吸引・鉗子娩出術，緊急帝王切開は可及的速やかに行う．それが前提であるから，帝王切開への移行および新生児の蘇生が必要となる可能性を念頭において，施術や必要な人員を準備することが重要である[16]．

吸引から鉗子娩出術または帝王切開術へ方針変更となった例では母体損傷の頻度増加，児の帽状腱膜下血腫，頭蓋内出血増加が報告されている[17]．しかし，早期に吸引娩出術を断念すれば，これら合併症は増加しないとの報告もあり[18]，児頭の下降がみられなければ，早期に鉗子娩出術や帝王切開術に切り換える．吸引娩出術の場合の総牽引の制限時間や回数，滑脱の許容範囲についての高いレベルのエビデンスはない．初回カップ装着から最終吸引手技終了までの時間（総牽引時間）が 30 分を超えると，児の頭蓋内出血危険性が急激に増加する[19]．フランス[20]，オーストラリア・ニュージーランド[21]の診療ガイドラインは，20 分を超えて吸引娩出術をすべきではないと提唱している（professional consensus）．本ガイドラインでも，総牽引時間は 20 分以内を推奨する．また，フランスの診療ガイドラインでは，吸引娩出術が 3 回を超えた場合にはその後の吸引娩出術は失敗に終わることを認識し，吸引娩出術を断念すべきであるとしている（professional consensus）[20]．本ガイドラインでも 20 分以内であっても総牽引回数は 5 回（滑脱回数を含める）までとし，これらを超えても，胎児下降が認められない，あるいは滑脱を繰り返す場合には，吸引娩出術に固執せず鉗子娩出術や帝王切開術に切り換えることを推奨する．

吸引・鉗子娩出術は，娩出不成功に終わる可能性をもっており．器械分娩による娩出が困難であった場合には，帝王切開術が必要となる．前述のように器械分娩は胎児心拍数パターンを悪化させる可能性があることから，娩出不成功の場合の帝王切開は，可及的速やかに行う．

9．急速遂娩では，十分な会陰の伸展が得られる前に娩出に至る．したがって，会陰切開は第 3 度ならびに第 4 度会陰裂傷を減少させるため[22]，明らかに不必要な場合以外は実施する．娩出後は頸管裂傷を含めた産道損傷に関して十分に確認し，適切な処置を行う．

10．診療録に記載すべきは，ア）娩出術の適応（Answer 4）と要約（Answer 5），イ）手技開始時の児頭下降度あるいは児頭最大通過面の高さおよび児頭回旋（Answer 5），ウ）実施回数（5 回を超えた場合はその状況を詳細に），エ）産道裂傷・会陰切開の程度と修復，オ）児の分娩損傷（吸引娩出術の帽状腱膜下血腫や頭蓋内出血，鉗子娩出術の顔面神経麻痺や隔膜損傷など；解説 2，5，8 参照）な

どである．たとえば，突然の胎児（遷延性）徐脈などの場合に，器械分娩の準備に時間がかかり子宮底圧迫法単独で行う場合や，より迅速な娩出が患者利益にかなうような状況でAnswer 5の基準を逸脱して実施した場合，児頭の下降があり5回以内で娩出可能と判断したものの，結果的に吸引回数が5回を超えた場合には，実施時の状況について診療録へ詳細に記載する．また，子宮底圧迫法については，安全に施行するための条件等を今後も継続して検討する必要があり，発生した状況を正確に把握するためにも，記載は重要である．

11．「子宮底圧迫法（クリステレル胎児圧出法）についての調査報告」では，重篤な有害事象として6例の子宮破裂（0.015%）や，ほかに膀胱破裂1例，子宮内反症1例が報告されている[23]．

文　献

1）O'Mahony F, et al.: Choice of instruments for assisted vaginal delivery. Cochrane Database Syst Rev 2010; 10: CD005455 PMID: 21069686（I）
2）American College of Obstetricians and Gynecologists(College); Society for Maternal-Fetal Medicine, Caughey AB, et al.: Safe prevention of the primary cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 2014; 210: 179—193 PMID: 24565430（III）
3）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）
4）Hofmeyr GJ, et al.: Fundal pressure during the second stage of labour. Cochrane Database Syst Rev 2017; 3: CD006067 PMID: 28267223（I）
5）Friedman AM, et al.: Evaluation of third-degree and fourth-degree laceration rates as quality indicators. Obstet Gynecol 2015; 125: 927—937 PMID: 25751203（II）
6）Laughon SK, et al.: Neonatal and maternal outcomes with prolonged second stage of labor. Obstet Gynecol 2014; 124: 57—67 PMID: 24901265（II）
7）Zipori Y, et al.: The impact of extending the second stage of labor to prevent primary cesarean section on maternal and neonatal outcomes. Am J Obstet Gynecol 2019; 220: 191.e1—191.e7 PMID: 30616966（III）
8）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 154: Operative vaginal delivery. Obstet Gynecol 2015; 126: e56—e65 PMID: 26488523（Guideline）
9）Muraca GM, et al.: Perinatal and maternal morbidity and mortality among term singletons following midcavity operative vaginal delivery versus caesarean delivery. BJOG 2018; 125: 693—702 PMID: 28692173（II）
10）Hagadom-Freathy AS, et al.: Validation of the 1988 ACOG forceps classification system. Obstet Gynecol 1991; 77: 356—360 PMID: 1992398（II）
11）Hankins GD, et al.: The role of forceps rotation in maternal and neonatal injury. Am J Obstet Gynecol 1999; 180: 231—234 PMID: 9914609（II）
12）武谷雄二，他監：鉗子遂娩術．プリンシプル産科婦人科学2　産科編，第3版，東京：メジカルビュー社，2014；659—666（III）
13）Gossett DR, et al.: Simulation training for forceps-assisted vaginal delivery and rates of maternal perineal trauma. Obstet Gynecol 2016; 128: 429—435 PMID: 27500334（II）
14）Gibbins KJ, et al.: Maternal and fetal morbidity associated with uterine rupture of the unscarred uterus. Am J Obstet Gynecol 2015; 213: 382.e1—382.e6 PMID: 26026917（III）
15）日本医療機能評価機構産科医療補償制度再発防止医委員会：再発防止分析対象事例における事例の内

容．日本医療機能評価機構産科医療補償制度再発防止医委員会編：第 10 回産科医療補償制度再発防止に関する報告書―産科医療の質の向上に向けて, 東京：日本医療機能評価機構, 2020；80―95（Committee Opinion）
16）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：再発防止委員会からの提言　吸引分娩について．日本医療機能評価機構編：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―，東京：日本医療機能評価機構，2012；91（Committee Opinion）
17）Murphy DJ, et al.: A cohort study of maternal and neonatal morbidity in relation to use of sequential instruments at operative vaginal delivery. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2011; 156: 41―45 PMID: 21277670（II）
18）Ezenagu LC, et al.: Sequential use of instruments at operative vaginal delivery: Is it safe? Am J Obstet Gynecol 1999; 180（6 Pt 1）: 1446―1449 PMID: 10368486（II）
19）Teng FY, et al.: Vacuum extraction: does duration predict scalp injury? Obstet Gynecol 1997; 89: 281―285 PMID: 9015036（II）
20）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（III）
21）The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynecologists: Instrumental vaginal birth. Last update: Mar 2020［Cited 12 Feb 2022］Available from https://ranzcog.edu.au/wp-content/uploads/2022/05/Instrumental-vaginal-birth.pdf（Guideline）
22）Lund NS, et al.: Episiotomy in vacuum-assisted delivery affects the risk of obstetric anal sphincter injury: a systematic review and meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2016; 207: 193―199 PMID: 27865945（I）
23）Hasegawa J, et al.: Uterine rupture after the uterine fundal pressure maneuver. J Perinat Med 2015; 43: 785―788 PMID: 25389983（III）

CQ407 羊水混濁の対応は？

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，分娩監視装置を一定時間（20 分以上）装着して胎児心拍数陣痛図を記録し，胎児健常性を評価する（CQ410 参照）.（B）
3. 羊水混濁を認めたとき，抗菌薬の投与は絨毛膜羊膜炎のリスクを軽減させる可能性があるが，出生後の児の予後には影響はないと認識して対応する.（B）
4. 出生後の呼吸障害（新生児仮死や胎便吸引症候群の発生など）に注意するが，口腔・咽頭および鼻腔・咽頭吸引はルーチンでは推奨されないと認識して対応する.（B）

Key words：羊水混濁，胎便吸引症候群（meconium aspiration syndrome：MAS），絨毛膜羊膜炎

▷解　説

羊水混濁は，分娩前に胎便が羊水中に排出された結果であり，約 7 分娩に 1 例の割合でみられる[1]．羊水混濁の頻度は陣痛開始前では 2.8%と少ないが，開始後では 23.1%と増える[2]．分娩中の羊水混濁の頻度は妊娠満期では 7～22%であるが，予定日を過ぎると 40%にまで上昇する[3]．胎便吸引症候群（meconium aspiration syndrome：MAS）は周産期罹病率や死亡率が上昇するとの多くの報告がある[4]．

1．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が，羊水混濁の有無で，胎児・新生児血 pH に差がないこと[5]，胎児心拍数波形が正常な場合，酸塩基平衡状態は羊水混濁の有無により差がないこと[6]，MAS を合併した多くの新生児にアシドーシスがないこと[7]などから，現在では低酸素状態やアシドーシス自体は，羊水混濁の原因とはならないとする考えが優位である．しかし胎児心拍数波形異常と羊水混濁を同時に合併した患者では，アシドーシスや蘇生を必要とする新生児が増えることも認められていることから[5]，羊水の性状が確認できる破水後は羊水混濁の有無に注意する．

2．分娩前の 60 分間の胎児心拍数波形異常（ACOG の category Ⅱ）を呈した産婦 3,257 例の前方視的コホート解析により，羊水混濁があると児の死亡率・罹病率（オッズ比〔OR〕2.49）が有意に増加し，濃い羊水混濁ではその傾向が顕著であったと報告されている（OR 3.65）[8]．破水後は羊水混濁の有無に注意を払い，羊水混濁が確認されたら分娩監視装置を一定時間（20 分以上）装着して胎児心拍数陣痛図を記録し，胎児健常性を評価する[9]（CQ410 参照）．胎児心拍数波形に異常がないときは，分娩中は特別の処置は必要ない（解説 4 参照）．

3．羊水混濁患者への抗菌薬投与に関して，新生児敗血症，新生児集中治療室（neonatal intensive care unit：NICU）入院ならびに産後の子宮内膜炎では有意差を認めなかったが，絨毛膜羊膜炎の発生は有意に減少したと Cochrane のシステマティックレビューで報告されている[10]．一方，羊水混濁の状態から出生した新生児に対して，ルーチンに抗菌薬の予防投与を行っても，敗血症の減少効果は認められていない[11]．

4．胎児アシドーシスで，胎児が混濁羊水を吸引することは MAS による肺損傷につながる可能性がある．しかし羊水混濁時に，児頭娩出後，肩甲娩出前の気道の胎便吸引（分娩中吸引）を行ったとして

も，MAS 防止の効果が認められず，さらに呼吸循環系の合併症を増加させる可能性がある[12)13)]．「日本版新生児蘇生法ガイドライン 2020」では，「胎便性羊水混濁を伴った活気のない児に対して，出生直後のルーチンの口腔・咽頭および鼻腔・咽頭吸引を行わないことを推奨する」と直接的に反対する推奨となっており，鼻や口の分泌物はガーゼ等で拭えばよい[12)~16)]（CQ801 参照）．しかし，禁忌事項とはされていないため，児の活気の有無や羊水混濁の程度に応じて，口腔・咽頭および鼻腔・咽頭吸引や，熟練していれば気管挿管を行った吸引，などを選択してもよい[12)~16)]．

文　献

1）Cleary GM, et al.: Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome. An update. Pediatr Clin North Am 1998; 45: 511—529 PMID: 9653434（II）
2）Lee KA, et al.: The frequency of meconium-stained amniotic fluid increases as a function of the duration of labor. J Matern Fetal Neonatal Med 2011; 24: 880—885 PMID: 21410421（II）
3）Katz VL, et al.: Meconium aspiration syndrome: reflections on a musky subject. Am J Obstet Gynecol 1992; 166（1 Pt 1）: 171—183 PMID: 1733193（III）
4）Nathan L, et al.: Meconium: a 1990s perspective on an old obstetric hazard. Obstet Gynecol 1994; 83: 329—332 PMID: 8127520（II）
5）Miller FC, et al.: Significance of meconium during labor. Am J Obstet Gynecol 1975; 122: 573—580 PMID: 238396（II）
6）Baker PN, et al.: An assessment of the use of meconium alone as an indication for fetal blood sampling. Obstet Gynecol 1992; 80: 792—796 PMID: 1407918（II）
7）Yeomans ER, et al.: Meconium in the amniotic fluid and fetal acid-base status. Obstet Gynecol 1989; 73: 175—178 PMID: 2911423（II）
8）Frey HA, et al.: Interpreting category II fetal heart rate tracings: does meconium matter? Am J Obstet Gynecol 2014; 211: 644.e1—644.e8 PMID: 24949543（II）
9）Macones GA, et al.: The 2008 National Institute of Child Health and Human Development workshop report on electronic fetal monitoring: update on definitions, interpretation, and research guidelines. Obstet Gynecol 2008; 112: 661—666 PMID: 18757666（Guideline）
10）Siriwachirachai T, et al.: Antibiotics for meconium-stained amniotic fluid in labour for preventing maternal and neonatal infections. Cochrane Database Syst Rev 2014; 11: CD007772 PMID: 25374369（I）
11）Kelly LE, et al.: Antibiotics for neonates born through meconium-stained amniotic fluid. Cochrane Database Syst Rev 2017; 6: CD006183 PMID: 28658507（I）
12）細野茂春：2 章　蘇生の初期処置．細野茂春監：日本版救急蘇生ガイドライン 2020 に基づく新生児蘇生法テキスト，第 4 版，東京：メジカルビュー社，2021；69—74（III）
13）Nangia S, et al.: Tracheal suction at birth in non-vigorous neonates born through meconium-stained amniotic fluid. Cochrane Database Syst Rev 2021; 6: CD012671 PMID: 34133025（I）
14）日本蘇生協議会監：第 4 章　新生児の蘇生. JRC 蘇生ガイドライン 2020 オンライン版. 2020［Cited 9 Sep 2021］Available from http://www.ncpr.jp/guideline_update/pdf/jrc_guideline_2020.pdf（Guideline）
15）Foster JP, et al.: Routine oro/nasopharyngeal suction versus no suction at birth. Cochrane Database Syst Rev 2017; 4: CD010332 PMID: 28419406（I）

16）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 689: Delivery of a Newborn With Meconium-Stained Amniotic Fluid. Obstet Gynecol 2017; 129: e33—e34 PMID: 28225424（Committee Opinion）

CQ408 分娩経過中に正常胎児心拍数波形から突然高度徐脈（あるいは遷延一過性徐脈）を認めた場合の対応は？

Answer

1. 発生要因（臍帯圧迫，臍帯脱出，過強陣痛，子宮破裂，常位胎盤早期剥離，母体低血圧，母体心停止など）を検索する.（C）
2. 母体の意識障害や血圧低下，異常な性器出血の出現を認めたら，母体救命の初期対応や産科出血の対応を行う（CQ418-2 および CQ903-1 参照）.（B）
3. 子宮収縮薬使用中であれば減量あるいは投与中止とする（CQ415-3 参照）.（B）
4. 胎児蘇生を行う場合には，発生要因に応じて以下の諸法を試してみる.（C）
   1）母体体位変換
   2）母体への酸素投与
   3）側臥位でのニトログリセリン（1 回 60～90μg，最大 100μg 投与）やリトドリン塩酸塩（1 アンプル 50mg を 5% ブドウ糖液 500mL に溶解し 300mL/時間で投与）等の緊急子宮弛緩
   4）リンゲル液の急速輸液
   5）用手経腟的に胎児先進部を挙上する.（臍帯脱出時は CQ412-2 を参照）
5. 突然の高度徐脈から胎児心拍数が回復しない場合には，急速遂娩を行う（CQ406 および CQ411 参照）.（A）

Key words：胎児蘇生，胎児心拍数異常，胎児機能不全，緊急子宮弛緩

▷解　説

胎外での生存が可能な妊娠週数で，かつ娩出後も十分生存が期待できる児の分娩管理中に，胎児心拍数モニタリングで突然高度徐脈や遷延一過性徐脈が出現した場合には，可能な限り原因を検索し，その原因に即した対応を心がける．母体急変によって胎児心拍数モニタリング異常所見が出現する場合もあるので，母体の身体所見にも注意をする.

また，胎児心拍数モニタリングの異常所見の対応として胎児蘇生法が試みられることがある．子宮収縮がある場合の子宮収縮抑制薬投与，子宮収縮薬使用中であれば減量や投与中止，母体体位変換，母体への酸素投与，急速輸液投与などが胎児蘇生法に当たり，これらは胎児血酸素化に有利に働く可能性がある.

1．胎児心拍数モニタリングで胎児機能不全が疑われる異常所見（CQ411 参照）が発生した場合には，可能な限り原因の検索に努める．特に高度の遷延一過性徐脈や高度徐脈，基線細変動の減少または消失などのわが国の胎児心拍数波形分類レベル 4，5 に相当する重篤な異常所見を示した場合には，臍帯圧迫，臍帯脱出，過強陣痛，子宮破裂，常位胎盤早期剥離，母体低血圧，母体心停止などが発生要因となっていることもあるため，母体の意識評価，バイタルサイン測定，酸素飽和度測定，腹部触診，内診，性器出血の有無とその量の確認，腹部超音波検査などの諸検査も併せて行い，原因検索に努める.

しかし，緊急度や分娩進行度などにより，原因検索を十分に行う前に児娩出を優先せざるをえない場

合もある．また分娩後の検索によってはじめて診断に至る場合や原因不明の場合もある．

2．胎児心拍数モニターの異常所見が母体急変の早期発見となることがある．母体の意識障害や血圧低下，異常な性器出血の出現を認めたら，母体救命の初期対応や産科出血の対応を行い（CQ418-2 および CQ903-1 参照），併せて以下に述べる胎児蘇生法や急速遂娩の準備・実行を検討する．

3．子宮収縮時には胎盤循環血液量減少による胎児血酸素化の低下や臍帯圧迫が起こりやすい．子宮収縮薬（オキシトシン，プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ 製剤，プロスタグランジン E_2 製剤〔経口剤〕）使用中に胎児心拍数モニタリングの重篤な異常所見を認めた場合には，オキシトシン，プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ 製剤であれば，いったん 1/2 に減量あるいは投与中止とする．プロスタグランジン E_2 製剤（経口剤）であれば以後の投薬を避ける（CQ415-3 参照）．ただし，分娩進行の状況から，吸引や鉗子分娩などの経腟的な急速遂娩を試みると判断した場合には，例外的に子宮収縮薬の投与継続を考慮することもある．

4．胎児蘇生法を行う場合には，胎児機能不全の原因を可能な限り推測し，胎児蘇生の諸法のうち有効と考えられるものを選択する．特に高度徐脈や遷延一過性徐脈が出現した場合に考慮される胎児蘇生法には以下をあげることができる．なお，これら胎児蘇生法はいずれも予後改善を明確に示したものはなく，諸外国の複数のガイドラインにおいても推奨する内容は異なっている[1)]．

4．1）母体の体位変換

臍帯圧迫の軽減および，分娩中の増大した子宮による大動脈，下大静脈圧迫による心拍出量低下，それに伴う胎盤循環不全を防止する意味から側臥位が勧められる．胎児血酸素飽和度低下防止の観点から分娩中の体位は左側臥位が最もすぐれ，仰臥位は好ましくないことが複数の報告で一致している[2)〜4)]．

4．2）母体酸素投与

母体への酸素投与は，胎児蘇生の一法として日常的に用いられている．母体への酸素投与を行う場合，吸気酸素濃度が重要である．吸気酸素濃度が 50%未満では有効性は一定しないが，おおよそ 80〜100%になる回路で投与したときには胎児血酸素飽和度上昇が確認されている[5)]．したがって，胎児血酸素飽和度上昇が強く望まれる場合には，単純酸素マスクでは 6〜8L/分で 50〜60%程度の吸気酸素濃度しか確保できないため[6)]，8〜10L/分かそれ以上の酸素流量下で，リザーバ付酸素マスクを用いて行うことが望ましい．

しかしながら，酸素化が保たれている母体への酸素投与が胎児徐脈をきたした母体の帝王切開回避に有効であるとか，出生児の pH の上昇や出生児の予後を改善したとの明確なエビデンスは存在しない[7)]．

4．3）子宮収縮抑制薬の投与

過強陣痛など子宮収縮によって胎児低酸素状態への進展が強く疑われる場合や，早期産児の帝王切開で子宮収縮により児の娩出が困難な場合，その他娩出まで一時的に緊急子宮弛緩を行う必要がある場合のような，分娩時の緊急子宮弛緩を目的とし，ニトログリセリン（1 回 60〜90μg，最大 100μg）を緩徐に静脈内に投与する．

適応外使用ではあるが，リトドリン塩酸塩投与法については 1/10〜1/5 アンプル（1 アンプル 50mg/5mL）数分かけての静注あるいは 1 アンプルを 5%ブドウ糖液 500mL に加え，300mL/時間で投与する方法もある．なお，仰臥位での子宮収縮抑制薬の投与は子宮弛緩（子宮重量増大）による，仰臥位低血圧症候群－胎盤血流減少誘発の懸念があるため側臥位で投与することが勧められる．

4．4）輸液投与

急速輸液によって胎児血酸素飽和度上昇の可能性があり，乳酸リンゲル液の急速投与（500〜1,000mL/20 分以上）が，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する可能性がある[4)]．

4．5）用手経腟的に胎児先進部を挙上する

臍帯脱出時あるいは急速な児頭下降時の臍帯因子への対応として，胎児先進部を用手経腟的に挙上する方法がある[8]．ただし本処置が有効との高いエビデンスはない（臍帯脱出時は CQ412-2 を参照）．

5．突然高度徐脈が出現し，上記の胎児蘇生法を試みるなどして対処しても回復しない場合には急速遂娩を行う（CQ406 および CQ411 参照）．

ただし，急速遂娩の準備を行っている最中に胎児心拍数が回復する場合や，原因を検討して胎児低酸素状態が背景にある可能性が低いと判断できる場合もある．その際には，急速遂娩を実行するか，待機とするかは胎児心拍数波形レベルや分娩進行の状況も加味して判断することになるが，待機とした場合でも再び高度徐脈あるいは遷延一過性徐脈が出現することも想定し，急速遂娩の対応が可能な状態を維持することが重要である．

文　献

1）Bullens LM, et al.: Practice variation in the management of intrapartum fetal distress in The Netherlands and the Western world. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2016; 205: 48—53 PMID: 27566222（III）

2）Aldrich CJ, et al.: The effect of maternal posture on fetal cerebral oxygenation during labor. Br J Obstet Gynaecol 1995; 102: 14—19 PMID: 7833304（II）

3）Carbonne B, et al.: Maternal position during labor: effects on fetal oxygen saturation measured by pulse oximetry. Obstet Gynecol 1996; 88: 797—800 PMID: 8885916（II）

4）Simpson KR, et al.: Efficacy of intrauterine resuscitation techniques in improving fetal oxygen status during labor. Obstet Gynecol 2005; 105: 1362—1368 PMID: 15932830(II)

5）Simpson KR: Intrauterine resuscitation during labor: should maternal oxygen administration be a first−line measure? Semin Fetal Neonatal Med 2008; 13: 362—367 PMID: 18534928（III）

6）日本呼吸ケア・リハビリテーション学会酸素療法マニュアル作成委員会，日本呼吸器学会肺生理専門委員会編：酸素療法マニュアル（酸素療法ガイドライン　改訂版），東京：メディカルレビュー社，2017（Guideline）

7）Raghuraman N, et al.: Maternal Oxygen Supplementation Compared With Room Air for Intrauterine Resuscitation: A Systematic Review and Meta−analysis. JAMA Pediatr 2021; 175: 368—376 PMID: 33394020（I）

8）Sayed Ahmed WA, et al.: Optimal management of umbilical cord prolapse. Int J Womens Health 2018; 10: 459—465 PMID: 30174462（III）

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. 胎児健常性（well-being）を 2 回/週以上評価する.（B）
3. 妊娠 41 週台では分娩誘発を行うか，陣痛発来を待機する.（B）
4. 妊娠 42 週 0 日以降では原則として分娩誘発を勧める（CQ412-1 参照）.（B）
5. 分娩誘発の際は CQ412-1，CQ412-2 を，さらに子宮収縮薬を用いる場合は CQ415-1，CQ415-2，CQ415-3 を順守する.（A）

Key words：分娩予定日超過，過期産，分娩誘発

▷解　説

下記の解説では，American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）の Committee Opinion[1]における妊娠時期に関する定義にならい，妊娠 41 週 0 日～41 週 6 日を late term，妊娠 42 週 0 日以降を post-term（過期妊娠）とする.

1. late term や post-term の診断に際しては妊娠初期の胎児計測値などに基づいた適切な週数決定が行われているかを再確認して妊娠週数の判断の妥当性を判断する（CQ009 参照）．41 週以降であることが妥当と考えられる妊婦に対して Answer 2 以降を実施する.

2. わが国の 2017～2019 年における周産期死亡率は，late term で出生千対 0.53～0.74，post-term で出生千対 3.12～4.95 であった（同期間のわが国全体の周産期死亡率は 3.3～3.5）[2]．海外の疫学研究では妊娠 41 週以降は死産および児の罹病率が有意に上昇することが示されている[3)4)]．late term で胎児健常性の監視を開始した群では，post-term で監視を開始した群と比較して，死産・新生児の重篤な罹患は低かったという観察研究がある[5]．したがって，妊娠 41 週以降は胎児健常性の評価を行うことを推奨する．妊娠 41 週以降での胎児健常性の評価について標準化された方法はない．妊娠 41 週以降では羊水過少の頻度が増加するため[6]，羊水量の評価を含めた超音波検査と胎児心拍数図を実施することが一般的であるが，現時点で特定の評価法の優劣に関する十分なエビデンスはない．そこで本ガイドラインでは胎児健常性の評価法について，特定の方法についての推奨は行わないこととした．評価の頻度に関して分娩誘発と陣痛発来待機を比較したランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）では，陣痛待機群では週 2 回の胎児健常性（well-being）評価を行っていた[7)8)]．また，週 1 回よりも週 2 回のほうが児の予後が有意によかったとする観察研究があり[9]，胎児健常性を週 2 回以上評価することを推奨する.

3. late term では分娩誘発をするか陣痛発来を待機する．待機中は胎児健常性を監視し，その所見に応じて分娩誘発や帝王切開などの産科的介入をする．WHO は妊娠 41 週以降（late term，post-term を含む）において，分娩誘発を行うことを推奨している[10]．また，2020 年の Cochrane database systematic review では妊娠 41 週以降（late term，post-term を含む）において，分娩誘発群は陣痛待機群と比較して周産期死亡率，死産率，帝王切開率，児の新生児集中治療室（neonatal intensive care unit：NICU）入院率，胎便吸引症候発症率が低くなることが示されている[7]．late term に限定したシステマティックレビューでは，特に合併症のない初産婦において，分娩誘発群

は，陣痛待機群と比較して周産期死亡率，児の合併症罹患率が低くなることが報告されている[8]．一方で，分娩誘発群は，帝王切開，難産，絨毛膜羊膜炎，子宮破裂，新生児の臍帯動脈血 pH 低下のリスクを増加させるというシステマティックレビューもある[11]．これらのことから，late term での分娩誘発に医学的妥当性はあるものの，「41 週台での分娩誘発を推奨する」に足るだけの十分な根拠は現時点ではないと判断した．以上を踏まえて本ガイドラインでは「妊娠 41 週台では分娩誘発を行うか，陣痛発来を待機する」との表現にとどめた．

4．post-term には児の予後の悪化が顕著となる[4)12)13)]．ACOG の Practice Bulletin では post-term の分娩誘発が推奨されている（level A）[14]．Answer 2，3 の解説に記載したように，42 週以降の周産期死亡率が上昇すること，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[3)4)]，post-term は異常妊娠と位置づけられていることを考慮し，本ガイドラインでは，42 週以降は「原則として分娩誘発を勧める」と結論した．待機方針をとる場合には胎児健常性を監視する．

5．分娩誘発には母児にとって重大な合併症を含むため，その判断には慎重さが求められる．実施の際には，CQ412-1，CQ412-2（分娩誘発法）を，子宮収縮薬を使用する場合は CQ415-1，CQ415-2，CQ415-3（子宮収縮薬の使用方法）を順守し，文書による説明・同意が得られた場合にのみ実施する．

文　献

1）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 579: Definition of term pregnancy. Obstet Gynecol 2013; 122: 1139—1140 PMID: 24150030（III）

2）厚生労働省：人口動態調査［Cited 21 Dec 2021］Available from https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/81-1.html

3）Bruckner TA, et al.: Increased neonatal mortality among normal−weight births beyond 41 weeks of gestation in California. Am J Obstet Gynecol 2008; 199: 421.e1—421.e7 PMID: 18639211（II）

4）Nakling J, et al.: Pregnancy risk increases from 41 weeks of gestation. Acta Obstet Gynecol Scand 2006; 85: 663—668 PMID: 16752256（II）

5）Bochner CJ, et al.: The efficacy of starting postterm antenatal testing at 41 weeks as compared with 42 weeks of gestational age. Am J Obstet Gynecol 1988; 159: 550—554 PMID: 3421252（II）

6）Clement D, et al.: Acute oligohydramnios in postdate pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1987; 157（4 Pt 1）: 884—886 PMID: 3674162（III）

7）Middleton P, et al.: Induction of labour at or beyond 37 weeks' gestation. Cochrane Database Syst Rev 2020; 7: CD004945 PMID: 32666584（I）

8）Alkmark M, et al.: Induction of labour at 41 weeks or expectant management until 42 weeks: A systematic review and an individual participant data meta−analysis of randomised trials. PLoS Med 2020; 17: e1003436 PMID: 33290410（I）

9）Boehm FH, et al.: Improved outcome of twice weekly nonstress testing. Obstet Gynecol 1986; 67: 566—568 PMID: 3960430（II）

10）World Health Organization: WHO recommendations: Induction of labour at or beyond term. 2018 ISBN: 978-92-4-155041-3（Guidline）

11）Rydahl E, et al.: Effects of induction of labor prior to post−term in low−risk pregnancies: a systematic review. JBI Database System Rev Implement Rep 2019; 17: 170—208 PMID: 30299344（I）

12）Rosen MG, et al.: Management of post-term pregnancy. N Engl J Med 1992; 326: 1628—1629 PMID: 1584266（I）
13）MacDorman MF, et al.: Trends in Stillbirth by Gestational Age in the United States, 2006−2012. Obstet Gynecol 2015; 126: 1146—1150 PMID: 26551188（II）
14）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 146: Management of late-term and postterm pregnancies. Obstet Gynecol 2014; 124（2 Pt 1）: 390—396 PMID: 25050770（Committee Opinion）

CQ410 分娩中の胎児心拍数および陣痛の観察は？

Answer

1. 分娩中の胎児健常性（well-being）および陣痛の評価は判読の訓練を受けた医療従事者（医師，助産師，看護師）が定期的に行う.（A）
2. 胎児心拍数陣痛図は，3cm/分で記録する.（B）
3. 胎児心拍数波形分類（CQ411 表 1，2）で判定し，CQ411 表 3 を参考に対応と処置を行う.（C）
4. 分娩第 1 期（入院時を含め）には分娩監視装置を一定時間（20 分以上）装着して胎児心拍数陣痛図を記録する.（B）
5. 胎児心拍数波形のレベル分類を行ったあとは，以下のように監視する.
   1）レベル 1 ならば，次の分娩監視装置使用までの一定時間（6 時間以内）は間欠的児心拍聴取（15～90 分ごと）で監視を行う．ただし，第 1 期を通じて連続モニタリングを行ってもよい.（B）
   2）レベル 1 以外と分類したら，CQ411 表 3 を参考に対応と処置を行いながら，経過観察とした以外は連続モニタリングを行う.（B）
6. 「経過観察」を満たしても，以下の場合は連続モニタリングを行う（ただし，トイレへの歩行や病室の移動等で胎児心拍数が評価できない期間を除く）.
   （トイレ歩行時など医師が必要と認めたときには一時的に分娩監視装置をはずすことは可能）
   1）分娩第 2 期のすべての産婦（B）
   2）分娩時期を問わず，以下のような場合
      ①子宮収縮薬使用中（A）
      ②プロスタグランジン E_2 製剤（腟用剤）（プロウペス®）使用中（A）
      ③用量 41mL 以上のメトロイリンテル挿入中（B）
      ④用量 41mL 未満のメトロイリンテル挿入中であっても陣痛が発来した場合（C）
      ⑤無痛分娩中（B）
      ⑥ 38℃以上の母体発熱中（B）
      ⑦上記以外に産婦が突然強い子宮収縮や腹痛を訴えた場合（C）
   3）分娩時期を問わず，以下のようなハイリスク妊娠の場合
      ①母体側要因：糖尿病合併，“妊娠中の明らかな糖尿病”，コントロール不良な妊娠糖尿病（GDM）（B），妊娠高血圧症候群（B），妊娠・分娩中の低酸素状態が原因と考えられる脳性麻痺児，子宮内胎児死亡（IUFD）児出産既往（おおむね 30 週以上）（B），子癇既往（B），子宮体部への手術歴（B），TOLAC（A）

②胎児側要因：胎位異常（B），推定体重＜2,000g（B），胎児発育不全（B），多胎妊娠（B），サイトメガロウイルス（CMV）感染胎児（C）（CQ609 参照）

③胎盤，羊水，臍帯の異常：低置胎盤（B），羊水過多，羊水過少（C），臍帯卵膜付着が診断されている場合（C）

4）その他，ハイリスク妊娠と考えられる産婦（コントロール不良の母体合併症等）（C）

7. 以下の場合は分娩監視装置を一定時間（20 分以上）装着してモニタリングを記録し，評価する．
   1）破水時（B）
   2）羊水混濁あるいは血性羊水を認めたとき（B）
   3）間欠的児心拍数聴取で（一過性）徐脈，頻脈を認めたとき（A）
   4）分娩が急速に進行したり，排尿・排便後など，胎児の位置の変化が予想される場合（間欠的児心拍聴取でもよい）（C）
8. 心拍数モニタリングの評価は，CQ411 表 3 に基づき監視者が以下の間隔で行う．（C）
   1）「経過観察」と判断された特にリスクのない，あるいはリスクが低いと判断される産婦：分娩第 1 期は約 30 分間隔で，分娩第 2 期は約 15 分間隔
   2）「監視の強化，保存的処置」と判断された産婦，ハイリスク産婦，子宮収縮薬使用中（CQ415-2 参照）：分娩第 1 期は約 15 分間隔で，分娩第 2 期では約 5 分間隔
   3）「急速遂娩準備，急速遂娩の実行」と判断された産婦：連続的に波形を監視する

Key words：胎児心拍数，心拍数モニタリング，連続モニタリング，胎児 well-being，陣痛，ハイリスク妊娠

▷解　説

心拍数モニタリング（間欠的児心拍聴取と比較）は胎児低酸素血症による周産期死亡を減らすが，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（メタ解析）[1]．新生児けいれんを減少させたものの周産期死亡率，脳性麻痺頻度にも影響がなかったとの報告もある[2]（注：これらの比較試験での間欠的児心拍聴取は，タイミングが子宮収縮の直後で，分娩第 1 期では 15 分間隔，分娩第 2 期では 5 分間隔で行われている）．また，Cochrane systematic review においても心拍数モニタリングの間欠的児心拍聴取に対する有意性は示されていない[3]．このように，これまでの前方視的試験は，心拍数モニタリングの優位性を証明していない．なお，連続的に記録された胎児心拍数図の読み方について，詳しく研究されているのは 32 週以降妊娠についてであり，32 週未満のそれについては個別に判断することが求められている（CQ411 参照）．分娩監視装置による連続モニタリン

グは，特にリスクのない産婦まで自由に動くことを長時間制限することとなり，「なるべく自然な出産」を望む産婦に苦痛・不快感を与える．一方，分娩中は胎児が急激に危険な状態に陥る可能性が常に存在し，それらを迅速に検出するためには連続モニタリングが必要との主張もある．どの程度の心拍数モニタリング実施が種々の観点からバランスのとれたすぐれたモニタリング法かについては結論が出ていない．わが国における産科医療施設の現状，社会および妊産婦・家族の分娩管理に対する認識ならびに期待などを考慮し，本ガイドラインでは分娩監視装置による心拍数モニタリングと間欠的児心拍聴取を併用した分娩管理法（分娩時の胎児健常性〔well-being〕確認法）を示した．

1．胎児健常性（well-being）および陣痛の評価は医師あるいは助産師が行うが，看護師も医師の監督下に行うことができる．心拍数モニタリングのコンピュータによる解析が試みられているものの，臨床転帰を改善するには至っておらず，陣痛の評価は判読の訓練を受けた医療従事者が定期的に行う必要がある[4]．

2，3．分娩監視装置の胎児心拍数陣痛図記録に関して，1cm/分と 3cm/分，いずれでの記録がすぐれているかについては専門家の間でも見解の一致をみていない．これは一般産婦人科医を対象とした「判読のしやすさ」を検討した研究がないことにも一因がある．胎児心拍数陣痛図を 1cm/分で記録すると 3cm/分で記録した場合に比し，基線細変動の評価や，早発・遅発・変動一過性徐脈の鑑別に困難をきたしやすいことが指摘されている．また臨床の場におけるモニター判読のレベルアップを図るには共通の条件下の記録方法が重要であり，胎児心拍数陣痛図の記録は 3cm/分で行うこととした．なお，Answer 3 については CQ411 Answer 4 を参照．

4，5．特にリスクのない，あるいはリスクが低いと判断される産婦に対し，どのくらいの間隔での胎児心拍数確認が適切であるかを示すデータはない．かつて American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）は，一つの方法として，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 Number 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[5]．International Federation of Gynecology and Obstetrics（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[6]．一方，入院時の胎児心拍数陣痛図に異常がなければ，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[7]．しかし，Cochrane systematic review では，入院時にローリスクに対しルーチンに胎児心拍数モニタリングは帝王切開率を上昇するが予後改善には寄与しないとし，必ずしも必要な検査ではないとしている[3]．また，3,034 人を対象とした入院時の胎児心拍数モニタリングと間欠的胎児心音聴取法との比較では，帝王切開率や新生児予後に影響を認めなかったが，入院時の胎児心拍数モニタリングは，継続的な心音モニタリングへとつながり，妊婦への負担が高いとしている[8]．日本産婦人科医会の出版物では，特に異常を認めない産婦の場合の児心音のチェックとして「入院時には一定時間（少なくとも 20 分以上）監視する．以降 60～90 分ごとにチェックする」[7]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うるため，持続的なモニタリングを行うべきである」[9]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 Doppler 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[10]．

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．

6．子宮収縮薬を使用した場合（CQ415-2）は連続モニタリングを行う．子宮頸管熟化薬であるプロスタグランジン E_2 製剤（腟用剤）（プロウペス®）は子宮収縮作用があるため連続モニタリングの対象として追加した．分娩第 2 期は，必要とされる間欠的児心拍聴取の頻度から考え，連続モニタリングのほうが容易で実用的である．また母体発熱下（≧38.0℃）では胎児の酸素需要量が増すため連続モニタリングを行う．メトロイリンテル使用中・使用後の臍帯脱出が報告されている．したがって用量 41mL 以上のメトロイリンテル挿入中は連続モニタリングを行う．用量 41mL 未満のメトロイリンテル挿入中であっても陣痛が発来した場合，CQ412-2 において「陣痛発来時には，速やかに分娩監視装置を装着しモニタリングを行う．（B）」とされており，メトロイリンテル挿入も陣痛誘発のなかの一手技であり用量 41mL 未満のメトロイリンテル挿入中であっても陣痛が発来した場合にも連続モニタリングを行うことを推奨レベル C とした．無痛分娩の場合も連続モニタリングを行う．CQ411 において，胎児心拍数波形別・推奨対応（表 1，2，3）が示されているが，監視強化以上の対応が必要と判断された場合においては連続モニタリングを行う．ハイリスク産婦は「間欠的児心拍聴取法の有効性に関する研究」から除外されていることが多いため，ハイリスク産婦での間欠的児心拍聴取法が安全な管理法かは明らかとなっていない．ACOG は胎児発育不全，妊娠高血圧腎症，1 型糖尿病合併妊娠などのハイリスク産婦については連続モニタリングをすべきとしている[5]．子宮内胎児死亡（intrauterine fetal death：IUFD）児出産既往について妊娠何週以降の IUFD 児出産既往についてモニタリングの対象とするかについてのエビデンスには乏しいもののおおむね 30 週以上とした．子宮体部への手術歴は，子宮内腔に及ばなくても一定の子宮破裂のリスクがあるとの報告もあり[11]，有茎性子宮筋腫核出術後についても注意を要する．「連続モニタリング」中であっても，トイレへの歩行や病室の移動等の期間は，評価可能な胎児心拍数が記録できないこともありうる．そうした場合の連続モニタリングの一時中断はやむを得ないが，評価が可能になったら，直ちに再開する．また，連続モニタリングにより長時間の臥床となる場合は，深部静脈血栓症の予防にも留意する．

7．破水時は，臍帯脱出や胎児の位置変化による臍帯圧迫などが起こることがあり，また羊水混濁を認めたとき（CQ407）や血性羊水を認めたときも，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ときや，排尿・排便後も，胎児の位置の変化などで異常が現れることがあるので，間欠的児心拍聴取または一定時間の分娩監視装置装着を行う．

8．連続モニタリング時の監視者によるモニター評価は，特にリスクのない，あるいはリスクが低いと判断される産婦では分娩第 1 期ではおおよそ 30 分間隔で，分娩第 2 期では 15 分間隔で行い，ハイリスク分娩では分娩第 1 期ではおおよそ 15 分間隔で，分娩第 2 期では 5 分間隔で行う[5]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 (I)
2）Alfirevic Z, et al.: Continuous cardiotocography（CTG）as a form of electronic fetal

monitoring(EFM)for fetal assessment during labour. Cochrane Database Syst Rev 2017; 2: CD006066 PMID: 28157275（I）
3）Devane D, et al.: Cardiotocography versus intermittent auscultation of fetal heart on admission to labour ward for assessment of fetal wellbeing. Cochrane Database Syst Rev 2017; 1: CD005122 PMID: 28125772（I）
4）INFANT Collaborative Group: Computerised interpretation of fetal heart rate during labour (INFANT): a randomised controlled trial. Lancet 2017; 389: 1719—1729 PMID: 28341515（I）
5）America College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 106: Intrapartum fetal heart rate monitoring: nomenclature, interpretation, and general management principles. Obstet Gynecol 2009; 114: 192—202 PMID: 19546798（II）
6）Intrapartum surveillance: recommendation on current practice and overview of new developments. FIGO Study Group on the Assessment of New Technology. International Federation of Gynecology and Obstetrics. Int J Gynecol Obstet 1995; 49: 213—221 PMID: 7649337（III）
7）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，東京：日本産婦人科医会，2000（III）
8）Smith V, et al.: Admission cardiotocography versus intermittent auscultation of the fetal heart in low-risk pregnancy during evaluation for possible labour admission—a multicentre randomised trial: the ADCAR trial. BJOG 2019; 126: 114—121 PMID: 30126064（I）
9）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），2003（III）
10）日本産婦人科医会：胎児の評価法（研修ノート No.78），2008（III）
11）Koo YJ, et al.: Pregnancy Outcomes and Risk Factors for Uterine Rupture After Laparoscopic Myomectomy: A Single-Center Experience and Literature Review. J Minim Invasive Gynecol 2015; 22: 1022—1028 PMID: 26012718（II）

CQ411 胎児心拍数陣痛図の評価法とその対応は？

Answer

1. 心拍数基線（fetal heart rate〔FHR〕baseline）と基線細変動（baseline variability）が正常であり，一過性頻脈があり，かつ一過性徐脈がないとき，胎児健常性（well-being）が保たれていると判断する.（A）
2. 以下のいずれかが認められる場合，胎児健常性（well-being）が障害されているおそれがあると判断する.（B）
   - ・基線細変動の消失を伴った，繰り返す遅発一過性徐脈
   - ・基線細変動の消失を伴った，繰り返す変動一過性徐脈
   - ・基線細変動の消失を伴った，遷延一過性徐脈
   - ・基線細変動の減少または消失を伴った高度徐脈
   - ・サイナソイダルパターン
3. 基線細変動，心拍数基線，一過性徐脈の組み合わせに基づいた分娩時の胎児心拍数波形のレベル分類の 3～5（異常波形軽度，中等度，高度）の場合，分娩時の「胎児機能不全」と診断する.（B）
4. 分娩時の胎児心拍数波形のレベル分類 1～5 の場合，表 3 を参考に対応（経過観察，監視の強化，保存的処置，急速遂娩準備，急速遂娩）する.（C）
5. 分娩中にレベル 3 ないしレベル 4 が持続する場合（表 3 を参考に対応する場合），分娩進行速度と分娩進行度（子宮口開大ならびに児頭下降度で判断）も加味し，定期的に「経腟分娩続行の可否」について判断する.（B）
6. 上記 Answer 5 において，「経腟分娩困難」と判断した場合には早期に緊急帝王切開を行う.（B）

Key words：胎児心拍数陣痛図，胎児 well-being，胎児心拍数波形

▷解　説

本 CQ 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)]をもとに Answer を用意した.

1，2．1997 年に発表された 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，二つの極端な例のみしか言及していない.「心拍数基線，基線細変動が正常であり，一過性頻脈があり，一過性徐脈がないとき，胎児は健康である」と「基線細変動の消失を伴った，繰り返す遅発一過性徐脈や高度変動一過性徐脈，または，高度遷延一過性徐脈や高度徐脈が出現するとき，胎児健常性（well-being）は障害されているおそれがあると判断する」の 2 点である．サイナソイダルパターンは基線細変動の異常であり，日本産科婦人科学会周産期委員会が推奨する指針[1)2)]において胎児心拍数波形のレベル分類 4～5 であることから胎児健常性（well-being）が障害されているおそれがあるとなり Answer 2 に追加した.

なお，ノンストレステスト（non-stress test：NST）における評価として心拍数基線と基線細変動

（表 1）　胎児心拍数波形のレベル分類

レベル表記	日本語表記	英語表記
レベル 1	正常波形	normal pattern
レベル 2	亜正常波形	benign variant pattern
レベル 3	異常波形（軽度）	mild variant pattern
レベル 4	異常波形（中等度）	moderate variant pattern
レベル 5	異常波形（高度）	severe variant pattern

（文献 1 より引用）

（表 2-1）　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		

（文献 1 より引用）

（表 2-2）　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．
（文献 1 より引用）

が正常，一過性頻脈があること，一過性徐脈がないときに胎児健常性（well-being）は健常であると判断するが，表 1，表 2 に示すように分娩時における胎児心拍数陣痛図の評価には一過性頻脈の存在は含まれていないことに注意する必要がある．

3．日本産科婦人科学会周産期委員会が推奨する指針（一部改変）[1)2)]は以下のようになる．

I．胎児心拍数波形の分類

胎児心拍数波形を，心拍数図の諸要素（基線，一過性徐脈，基線細変動）の組み合わせから，胎児の低酸素・酸血症などへのリスクの程度を推量するために表 1 に示す 5 つのレベルに分類する．

II．胎児心拍数波形分類の判定

胎児心拍数波形のレベル分類は，10 分区画ごとに胎児心拍数陣痛図を判読し，表 2-1～2-5 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．現時点では，分娩中の胎児心拍数波形のコンピュータ自動解析は，正確に異常波形を検知できないことがあり，標準以下の管理の頻度を減らさず，周産期予後を改善しない

（表 2-3）　基線細変動消失例

薬剤投与や胎児異常など特別な誘因がある場合は個別に判断する

一過性徐脈	なし	早発	変動		遅発		遷延	
			軽度	高度	軽度	高度	軽度	高度
心拍数基線にかかわらず	4	5	5	5	5	5	5	5

※薬剤投与や胎児異常など特別な誘因がある場合は個別に判断する.
※心拍数基線が徐脈（高度を含む）の場合は一過性徐脈のない症例も「5」と判定する.
（文献 1 より引用）

（表 2-4）　基線細変動増加例

一過性徐脈	なし	早発	変動		遅発		遷延	
			軽度	高度	軽度	高度	軽度	高度
心拍数基線にかかわらず	2	2	3	3	3	4	3	4

※心拍数基線が明らかに徐脈と判定される症例では, 表 2-1 の徐脈（高度を含む）に準じる.
（文献 1 より引用）

（表 2-5）　サイナソイダルパターン

一過性徐脈	なし	早発	変動		遅発		遷延	
			軽度	高度	軽度	高度	軽度	高度
心拍数基線にかかわらず	4	4	4	4	5	5	5	5

付記：
ⅰ．用語の定義は日本産科婦人科学会雑誌 55 巻 8 月号周産期委員会報告による.
ⅱ．ここでサイナソイダルパターンと定義する波形は i の定義に加えて以下を満たすものとする.
①持続時間に関して 10 分以上.
②滑らかなサインカーブとは short term variability が消失もしくは著しく減少している.
③一過性頻脈を伴わない.
ⅲ．一過性徐脈はそれぞれ軽度と高度に分類し, 以下のものを高度, それ以外を軽度とする.
◇遅発一過性徐脈：基線から最下点までの心拍数低下が 15bpm 以上
◇変動一過性徐脈：最下点が 70bpm 未満で持続時間が 30 秒以上, または最下点が 70bpm 以上 80bpm 未満で持続時間が 60 秒以上
◇遷延一過性徐脈：最下点が 80bpm 未満
ⅳ．一過性徐脈の開始は心拍数の下降が肉眼で明瞭に認識できる点とし, 終了は基線と判定できる安定した心拍数の持続が始まる点とする. 心拍数の最下点は一連の繋がりをもつ一過性徐脈のなか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.
（文献 1 より引用）

と報告されている[4)5)].

4. 推奨レベルは C だが, 対応と処置は以下のようになる. 胎児心拍数波形が 1～5 のレベルと判定されたとき, 表 3 に示す A～D の対応と処置を行う. 波形レベル 3, 4 では, 10 分ごとに波形分類を見直し対応する. 対応と処置の実行に際しては, 妊娠週数, 母体合併症, 胎児の異常, 臍帯・胎盤・羊水の異常, 分娩進行状況などの背景因子, 経時的変化および施設の事情（緊急帝王切開の準備時間等）を考慮する. なお, これらの対応と処置が適用される妊娠週数は 32 週以降である. 32 週未満症例に関しては個々の産婦ごとに判断する.

対応（経過観察, 監視の強化, 保存的処置, 急速遂娩準備, 急速遂娩の 5 種類）に関しては, エビデ

（表 3）　胎児心拍数波形分類に基づく対応と処置（おもに 32 週以降症例に関して）

波形レベル	対応と処置	
	医師	助産師＊＊
1	A：経過観察	A：経過観察
2	A：経過観察 または B：監視の強化，保存的処置の施行および原因検索	B：連続監視，医師に報告する．
3	B：監視の強化，保存的処置の施行および原因検索 または C：保存的処置の施行および原因検索，急速遂娩の準備	B：連続監視，医師に報告する． または C：連続監視，医師の立ち会いを要請，急速遂娩の準備
4	C：保存的処置の施行および原因検索，急速遂娩の準備 または D：急速遂娩の実行，新生児蘇生の準備	C：連続監視，医師の立ち会いを要請，急速遂娩の準備 または D：急速遂娩の実行，新生児蘇生の準備
5	D：急速遂娩の実行，新生児蘇生の準備	D：急速遂娩の実行，新生児蘇生の準備

＜保存的処置の内容＞
一般的処置：体位変換，酸素投与，輸液，陣痛促進薬注入速度の調節・停止など
場合による処置：人工羊水注入，刺激による一過性頻脈の誘発，子宮収縮抑制薬の投与など
＊＊：医療機関における助産師の対応と処置を示し，助産所におけるものではない
（文献 1 より引用）

ンスが乏しいなか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．たとえば，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」[6]や，児頭採血[7]は胎児心拍数陣痛図のもつ高い偽陽性率（異常パターンが出現しても，実際に，胎児は正常に酸素化されている率）を補う際に有用である．対応と処置の実施内容については，表 3 を参考に，各施設において具体的なルールを定めることが望ましく，医療機関の裁量に委ねられる．ただし，レベル 5 では急速遂娩の実行と新生児蘇生の準備が求められていることに留意する．

5．分娩中の波形レベルが 3 ないし 4 であっても，その持続時間によっては胎児血酸素化不全状態が重篤化する可能性がある．したがって，分娩中にレベル 3〜4 が持続する場合には分娩進行速度や分娩進行度（子宮口開大ならびに児頭下降度で判断）も考慮し，「経腟分娩続行」の可否について定期的に判断する．定期判断の間隔については波形レベル，持続時間，分娩進行度によっても異なるが，10〜60 分ごとが目安となる（内診による分娩進行度の評価は妊婦の苦痛を考慮し，必ずしもこの間隔では要求されない）．

6．「分娩中の胎児機能不全持続時間長と胎児血 pH との間に負の相関」が示唆されている．「レベル 3〜4 が持続」，かつ「経腟分娩困難と判断」した場合には早期に緊急帝王切開を行う．なお，胎児心拍数陣痛図においては異常が認められないにもかかわらず出生児の Apgar スコア低値などの異常を呈する場合があり，そうした場合には胎盤の病理学的検索などを施行することを考慮する．

文　献

1）岡井　崇，他：日本産科婦人科学会周産期委員会　委員会提案．胎児心拍数波形の分類に基づく分娩時胎児管理の指針（2010 年版）．日産婦会誌　2010；62：2068—2073（Guideline）
2）Okai T, et al.: Intrapartum management guidelines based on fetal heart rate pattern classification. J Obstet Gynecol Res 2010; 36: 925—928 PMID: 21058434（Guideline）

3) Electronic fetal heart rate monitoring: research guidelines for interpretation. National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop. Am J Obstet Gyencol 1997; 177: 1385—1390 PMID: 9423739（Guideline）
4) Steer PJ, et al.: Computerised analysis of intrapartum fetal heart rate patterns and adverse outcomes in the INFANT trial. BJOG 2019; 126: 1354—1361 PMID: 30461166（I）
5) INFANT Collaborative Group: Computerised interpretation of fetal heart rate during labour (INFANT): a randomised controlled trial. Lancet 2017; 389: 1719—1729 PMID: 28341515（I）
6) Clark SL, et al.: The scalp stimulation test: a clinical alternative to fetal scalp blood sampling. Am J Obstet Gynecol 1984; 148: 274—277 PMID: 6695974（II）
7) Paul WM, et al.: Assessment of fetal scalp sampling in labor. Am J Obstet Gynecol 1967; 99: 745—753 PMID: 5587390（II）

CQ412-1 分娩誘発の方法とその注意点は？

Answer

1. 分娩誘発を行う理由，実施方法，代替療法，リスクに関して事前に説明する.（A）
2. 分娩誘発を行う際は，その要約を満たしていることを確認する.（A）
3. 分娩誘発の適応は，CQ415-1 の表 1 を順守する.（A）
4. 頸管熟化の状態に基づいて分娩誘発の方法を選択する.
   1）頸管熟化が不良な場合には，頸管熟化・拡張法を実施する（CQ412-2 参照）. もしくは，分娩誘発の延期を行う.（B）
   2）頸管熟化が非常に不良な場合には原則として子宮収縮薬は用いない.（B）
5. 子宮収縮薬を使用する場合には CQ415-1，CQ415-2，CQ415-3 の推奨を順守する.（A）
6. 卵膜（用手）剥離はそれ以上の分娩誘発が必要となる妊婦を減少させることを認識する.（C）

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

▷解　説

本ガイドラインでは，分娩誘発の方法として，①卵膜（用手）剥離，②吸湿性頸管拡張材・メトロイリンテルを用いた器械的誘発，③子宮収縮薬投与，それぞれの推奨を行っている．分娩誘発を目的とした人工破膜は，その有効性と安全性を示す高いエビデンスを認めない．人工破膜施行時は CQ404 を参照する.

1．分娩誘発に先だって，以下について説明をする[1)]
- 分娩誘発が提案される理由
- 実施方法
- 分娩誘発をしないことを希望した場合の代替案
- 分娩誘発のリスクと利点
- 分娩誘発が不成功の際の選択肢

2．母児の安全を確保して分娩誘発を行うためには，要約を満たすことが不可欠である．ⓐ母児ともに経腟分娩に耐えうる状態である，ⓑ子宮収縮，頸管熟化などの分娩準備状態を確認している，ⓒ児頭骨盤不適合の所見がない，ⓓ必要時には帝王切開が可能な施設で実施する，これらが要約の一例である．これらの要約に加えて，妊娠週数が明確であることを確認する必要もある．社会的適応での分娩誘発では，さらに CQ405 の Answer 1，2 も満たすことが条件となる.

3．分娩誘発の適応については，CQ415-1 の表 1 を順守する．原則的には子宮収縮薬の添付文書に基づいているが，母児の安全をより考慮し，一部独自の項目（添付文書に記載のない項目）が設けられている．誘発を行う際には，該当する各 CQ（前期破水：CQ303，胎児発育不全〔fetal growth restriction：FGR〕：CQ307-1，CQ307-2，巨大児：CQ310，妊娠高血圧症候群：CQ309-2，社会的適応：CQ405，妊娠 41 週以降：CQ409）を参照する.

4．分娩誘発の成功率は頸管熟化の状態に依存する．特に初産婦では頸管熟化の状態が不良であると

帝王切開率が上昇することが前方視的コホート研究で示されている[2]．そのため，頸管熟化の状態を評価して分娩誘発の方法を選択することが重要である．頸管熟化の評価法は Bishop score が一般的であるが，経腟超音波を用いた評価の有効性も報告されている[3]．一般に Bishop score 6 点以下を「頸管熟化が不良」と判断することが多い[4]．頸管熟化が不良である場合には，器械的頸管拡張およびプロスタグランジン E_2 製剤（腟用剤）（プロウペス®）による頸管熟化促進を検討する．様々な頸管熟化・拡張法が用いられているが個々の方法の間の明確な優劣は示されていない[5)6]．頸管熟化・拡張法の実施に際しては CQ412-2 を参照する．「頸管熟化は非常に不良」（たとえば Bishop score 3 点以下）と判断した場合には子宮収縮薬は原則用いない．

5．子宮収縮薬（オキシトシン，プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ 製剤，プロスタグランジン E_2 製剤〔経口剤〕）を使用する際には CQ415-1，CQ415-2，CQ415-3 を参照し，適応，禁忌，使用上の注意を順守する．

6．妊娠正期における卵膜（用手）剥離は，感染を含めた合併症を増加せず，分娩誘発を必要とする妊婦を減少させることが，メタ解析において示されている[7]．しかしこの処置は妊婦の不快感を伴い，帝王切開率や死産など重大な周産期予後の改善の有益性が示されていないため，本ガイドラインでは実施することを積極的には推奨していない．実施にあたってはその意義や，施行後に少量の出血が持続する可能性を妊婦に伝えておく．

文　献

1）National Institute for Health and Care Excellence: Induction of Labour [CG70]. Published: July 2008 [Cited 12 Jan 2023] Available from http://www.nice.org.uk/guidance/cg70 (Guideline)

2）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)

3）Ezebialu IU, et al.: Methods for assessing pre-induction cervical ripening. Cochrane Database Syst Rev 2015; 6: CD010762 PMID: 26068943 (I)

4）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 107: Induction of labor. Obstet Gynecol 2009; 114 (2 Pt 1): 386—397 PMID: 19623003 (Guideline)

5）Chen W, et al.: A systematic review and network meta-analysis comparing the use of Foley catheters, misoprostol, and dinoprostone for cervical ripening in the induction of labour. BJOG 2016; 123: 346—354 PMID: 26538408 (I)

6）Alfirevic Z, et al.: Which method is best for the induction of labour? A systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. Health Technol Assess 2016; 20: 1—584 PMID: 27587290 (I)

7）Smyth RM, et al.: Amniotomy for shortening spontaneous labour. Cochrane Database Syst Rev 2013; 6: CD006167 PMID: 23780653 (I)

CQ412-2 分娩誘発を目的とした頸管熟化・拡張法の注意点は？

Answer

1．器械的頸管熟化・拡張法（吸湿性頸管拡張材，メトロイリーゼの使用）もしくは薬剤性の頸管熟化法（プロスタグランジン E_2 製剤〔腟用剤〕〔プロウペス®〕の使用）を行う場合は以下を行う．

1）実施による利益とともにおもな有害事象について，文書による説明と同意を取得する．(B)

2）入院後あるいは入院時の妊婦に実施する．(B)

3）感染徴候に十分注意し，前期破水例妊婦に対しては，血液検査等を適宜行い，必要に応じて抗菌薬を投与する．(B)

2．プロスタグランジン E_2 製剤（腟用剤）（プロウペス®）による薬剤性頸管熟化法では本ガイドライン CQ412-1 の Answer 1，2，3 の内容を遵守し以下を行う．(C)

1）妊娠 37 週以降の妊婦に使用する．

2）薬剤投与中は分娩監視装置による連続モニタリングを行う．

3）器械的頸管熟化・拡張法実施中の同時使用は行わない．

4）子宮頸管熟化完了と判断した，または以下が生じた場合は薬剤を除去する．その後の再投与は行わない．

①３分以内の間隔で生じる痛みを伴う規則的な子宮収縮

②過強陣痛やその徴候

③投与中の破水

④胎児機能不全

⑤悪心，嘔吐，低血圧等の全身性の副作用

5）前期破水後に投与する場合は，本剤からのプロスタグランジン E_2 製剤放出速度が急に高まる可能性を念頭におく．

6）子宮収縮薬（オキシトシンもしくはプロスタグランジン $F_{2\alpha}$ 製剤の点滴，プロスタグランジン E_2 製剤の内服）を投与する場合は，抜去後 1 時間以上の間隔をあけて開始する．

3．吸湿性頸管拡張材による器械的頸管熟化・拡張法もしくは薬剤（プロスタグランジン E_2 製剤〔腟用剤〕〔プロウペス®〕による頸管熟化法の実施中に，同時に子宮収縮薬投与を行わない．(A)

4．内容量 40mL 以下のメトロイリンテルによる器械的頸管熟化・拡張法では以下を行う．

1）実施による利益とともに臍帯脱出を含めた有害事象についても説明して，当該処置への文書による説明と同意を取得する．(A)

2）挿入前に臍帯下垂がないことを確認する.（B）
3）陣痛発来時には，速やかに分娩監視装置を装着しモニタリングを行う.（B）
4）破水時，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）腟外脱出・抜去後も臍帯下垂・脱出に注意する.（C）

5. フォーリーカテーテルを器械的頸管熟化・拡張法に使用する際には，目的外使用であることについて文書による説明・同意を得て，Answer 1 ならびに 4 の各項の内容に従い行う.（C）
6. 内容量 41mL 以上のメトロイリンテルによる器械的頸管熟化，子宮収縮誘発・促進法では以下を行う.
1）生児の場合には，分娩監視装置による連続モニタリングを行う.（B）
2）頭位の場合には注入量は 150mL 以下とする.（B）
3）緊急帝王切開術が行えることを確認する.（C）
7. メトロイリンテルと子宮収縮薬との併用は，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のちに必要時子宮収縮薬を開始する.（B）
8. 臍帯脱出時には，児娩出直前までの間，用手経腟的に先進部を挙上し続ける.（C）

Key words：メトロイリンテル，臍帯脱出，ジノプロストン腟内留置用製剤

▷解　説

本 CQ は頭位で胎児が生存している場合を想定して Answer を作成している．なお骨盤位でメトロイリン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，サービカルバルーン®，バルーンブージー®の添付文書が，骨盤位に対する使用は禁忌としていることに留意する.

1．吸湿性頸管拡張材（日本ラミナリア桿，ダイラパン®，ラミセル®等）による器械的頸管熟化処置はわが国では広く普及している．古い報告[1)]で器械的頸管熟化処置に伴う感染リスクの上昇が指摘されたが，近年のメタ解析ではそれを否定している[2)]．前期破水の妊婦に対する器械的頸管熟化処置の是非は，感染を助長しないものの分娩に至るまでの時間も短縮せず利点がないという報告[3)4)]があるが，いまだエビデンスが確立していない[1)]．そのため本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．以上より前期破水妊婦では，特に感染徴候に注意し，血算，CRP 測定等を適宜行い，必要に応じて抗菌薬を投与する.

2．海外では以前よりプロスタグランジン E_2 製剤であるジノプロストンの腟内投与（プロウペス® など）が頸管熟化促進法として行われてきた．わが国において，従来から使用されているジノプロストンの内服薬には頸管熟化促進を目的とした適用はない．一方で，頸管熟化促進を目的としたジノプロストン腟内留置用製剤が 2020 年 4 月から国内での臨床使用が可能となった．以下はそうした頸管熟化薬の使用に際して留意すべき点について記載する．ジノプロストンの腟内投与では，頸管熟化促進と同時に子宮収縮が生じやすい．メタ解析の結果では，器械的頸管熟化処置との比較において，ジノプロストンによる頸管熟化薬では，24 時間以内での経腟分娩率が高い一方で，過強陣痛を生じる頻度が高いこと，帝王切開率は同等であることがメタ解析の結果で示されており，器械的頸管熟化処置とプロスタグ

ランジン製剤類を用いた頸管熟化促進との間の優劣はないと結論づけられている[5)6)]．以上よりジノプロストン腟内留置用製剤投与による頸管熟化促進では，薬剤投与中の分娩監視装置の連続モニタリングによる陣痛の状態および胎児の健常性（well-being）を把握しながら行い，薬剤投与中に陣痛様の子宮収縮（3分以内の間隔で生じる痛みを伴う規則的な子宮収縮），過強陣痛および胎児機能不全を生じた場合には薬剤の抜去を行う．薬剤投与中に破水が生じた場合には放出速度の変化により過強陣痛等の発現リスクが高くなることから薬剤を抜去する．そして，上記の理由により薬剤を抜去した場合には再投与は行わない．過強陣痛の危険性を考慮して器械的頸管熟化処置あるいは子宮収縮薬投与との併用は行わない．ジノプロストン腟内留置用製剤使用後に子宮収縮薬（オキシトシンもしくはプロスタグランジン$F_{2\alpha}$製剤の点滴，プロスタグランジンE_2製剤の内服）を投与する場合は，1時間以上の間隔をあけて開始する．また，胎児機能不全の発現に備えて緊急帝王切開術が行える施設で使用する．本薬剤は腟内のpHによって放出速度が変わるため，薬剤投与前に前期破水が認められている場合は慎重に投与する．また，妊娠37週未満に医学的適応で分娩誘発が必要となった状況におけるプロウペス®の使用については，使用を推奨するわけではないが少なくとも禁忌ではない．早産期の分娩誘発でジノプロストンが使用された諸外国の報告があり，その有効性および安全性について示されている[7)8)]．なお，妊娠37週未満の使用に関しては，添付文書にある効能または効果から逸脱していることに留意する．

3．吸湿性頸管拡張材は，頸管熟化が非常に不良な場合に行うので，この処置中は子宮収縮薬投与を行わない．器械的頸管熟化・拡張法を実施している際に，同時にプロスタグランジンE_2製剤（腟用剤）（プロウペス®）を使用すると過強陣痛およびそれに伴う胎児の状態悪化を生じる危険性がある．

4～6．メトロイリンテルは40mL以下の容量で使用する場合には頸管熟化処置として取り扱うが，41mLを超えての使用の際には分娩誘発促進として取り扱う．メトロイリンテルのおもな有害事象には，使用中・後の臍帯下垂・脱出がある[9)]．子宮内容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いる[10)]．メトロイリンテル使用中・後に臍帯脱出が発症した場合に，児に神経学的後障害を生じることがある[11)]．以上を踏まえて，メトロイリンテルによる分娩誘発では臍帯脱出を生じるリスクについて十分な文書による説明・同意を得る．メトロイリンテル挿入前に臍帯下垂がないことを確認し，破水後ならびにメトロイリンテル脱出・抜去後には速やかに臍帯下垂や脱出がないことを確認する．また臍帯下垂や脱出等の合併症早期発見のために，陣痛発来時には速やかに分娩監視装置を装着して一定期間はモニタリングを行う．特に子宮内容量41mL以上用メトロイリンテル使用時には，臍帯下垂・脱出のリスクが高まるため陣痛開始前からの連続モニタリングを行い，緊急帝王切開術が行える状態を整えておく．メトロイリンテル脱出後も臍帯脱出のリスクは持続しており，産婦の移動に伴って臍帯下垂したと考えられる例[11)]もあるため，メトロイリンテル脱出・抜去後にも，未破水での変動一過性徐脈出現時に経腟超音波検査を施行するなど臍帯下垂・脱出に注意する．特に，メトロイリンテル使用後の人工破膜に際しては児頭固定後（ステーション-2以下）に行うことを心がける．

わが国では，フォーリーカテーテルが泌尿器用として発売されているため，目的外使用であることを含めた説明を行い文書による同意を得たうえで40mL以下のメトロイリンテルに準じて使用する．

7．メトロイリンテルは添付文書で，過強陣痛懸念のため子宮収縮薬との併用には慎重な対応を求めている．一方，子宮収縮薬の添付文書に「メトロイリンテル挿入後から十分な時間が経過していない患者」は禁忌となっている．したがって，併用する場合には，メトロイリンテル挿入後1時間以上分娩監視装置を装着して観察した後に，必要に応じて子宮収縮薬投与を開始する．

8．臍帯脱出時の児の予後は臍帯脱出の発生から娩出までの時間に依存するため[12)13)]，迅速な診断および急速遂娩（緊急帝王切開，例外的に吸引分娩など）の実施が重要となる．臍帯脱出確認時から分娩までの間は，臍帯圧迫が軽度となるよう，可能な限り産婦には胸膝位などの骨盤高位となるような体位

をとらせ，用手経腟的に先進部を挙上し続ける[14]．臍帯還納は成功する可能性が低く，臍帯血管を収縮させて，さらに血流を障害するとの意見[15]もあるが児の予後を改善するのに最適な方法についてもエビデンスは確立していない．

文　献

1）Heinemann J, et al.: Do mechanical methods of cervical ripening increase infectious morbidity? A systematic review. Am J Obstet Gynecol 2008; 199: 177—187; discussion 187—178 PMID: 18674661（I）
2）McMaster K, et al.: Evaluation of a Transcervical Foley Catheter as a Source of Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. Obstet Gynecol 2015; 126: 539—551 PMID: 26244535（I）
3）Kurasawa K, et al.: Significance of cervical ripening in pre-induction treatment for premature rupture of membranes at term. J Obstet Gynaecol Res 2014; 40: 32—39 PMID: 23944943（II）
4）Amorosa JMH, et al.: A randomized trial of Foley Bulb for Labor Induction in Premature Rupture of Membranes in Nulliparas（FLIP）. Am J Obstet Gynecol 2017; 217: 360 e361—e367 PMID: 28479288（I）
5）Chen W, et al.: A systematic review and network meta-analysis comparing the use of Foley catheters, misoprostol, and dinoprostone for cervical ripening in the induction of labour. BJOG 2016; 123: 346—354 PMID: 26538408（I）
6）Wong H, et al.: Controlled-release dinoprostone insert versus Foley catheter for labor induction: a meta-analysis. J Matern Fetal Neonatal Med 2016; 29: 2382—2388 PMID: 26427519（I）
7）Kim YM, et al.: Predicting factors for success of vaginal delivery in preterm induction with prostaglandin E_2. Obstet Gynecol Sci 2017; 60: 163—169 PMID: 28344957（II）
8）Abelin Törnblom S, et al.: Pre-term cervical ripening and labor induction. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2002; 104: 120—123 PMID: 2206923（II）
9）Hasegawa J, et al.: The use of balloons for uterine cervical ripening is associated with an increased risk of umbilical cord prolapse: population based questionnaire survey in Japan. BMC Pregnancy Childbirth 2015; 15: 4 PMID: 25927949（II）
10）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）
11）日本医療機能評価機構産科医療補償制度再発防止委員会編：臍帯脱出について．第３回産科医療補償制度再発防止に関する報告書，東京：日本医療機能評価機構，2013；48—76（Committee Opinion）
12）Huang JP, et al.: Term pregnancy with umbilical cord prolapse. Taiwan J Obstet Gynecol 2012; 51: 375—380 PMID: 23040920（II）
13）Hasegawa J, et al.: Clinical risk factors for poor neonatal outcomes in umbilical cord prolapse. J Matern Fetal Neonatal Med 2016; 29: 1652—1656 PMID: 26135792（II）
14）Holbrook BD, et al.: Umbilical cord prolapse. Obstet Gynecol Clin North Am 2013; 40: 1—14 PMID: 23466132（III）
15）Lin MG: Umbilical cord prolapse. Obstet Gynecol Surv 2006; 61: 269—277 PMID: 16551378（III）

CQ413 社会的ハイリスク妊産婦への対応は？

Answer

1. 医学的ハイリスク妊娠と同様にハイリスク妊娠であると認識する.（B）
2. 社会的ハイリスク妊産婦は子育て困難・児童虐待のリスクがあることを認識する.（C）
3. 対応困難な状況では医学的ハイリスク妊娠と同様に適切な医療機関を紹介する.（C）
4. 未受診妊婦，飛び込み分娩では，妊娠週数の推定，妊婦健康診査で実施が推奨されている諸検査を速やかに行う.（B）
5. 家族や関係者の連絡先や支援状況を確認する.（B）
6. 社会的ハイリスク妊娠と判断した場合，早期に行政機関に連絡をとり，地域ごとに可能な多機関・多職種連携による支援の可能性を探る.（C）
7. 行政機関との連携において，特定妊婦に関する情報共有は，個人情報保護・守秘義務に関する法律の適用は受けないと認識する.（B）

Key words：社会的ハイリスク妊産婦，未受診妊婦・飛び込み分娩，特定妊婦，要保護児童対策地域協議会（要対協），児童虐待，子育て困難，メンタルヘルス

▷解　説

「産婦人科診療ガイドライン産科編 2020」までは，未受診妊婦のみを対象としていたが，妊娠中から支援の必要な妊婦は，妊婦健康診査の受診回数が少ない妊婦だけでなく，若年妊娠，精神疾患合併，経済的問題，社会的孤立等様々な要因のある妊産婦が含まれるため，本ガイドラインでは社会的ハイリスク妊産婦とした．社会的ハイリスク妊産婦とは，未受診・飛び込み分娩も含むが，さらに広い概念であり，社会経済的な問題を抱え，今後の育児において社会的支援を要する妊産婦のことを指す．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（健やか次世代育成総合研究事業）「社会的ハイリスク妊婦の把握と切れ目のない支援のための保健・医療連携システム構築に関する研究」（2018年度～2020年度総合研究報告書）においては「さまざまな要因により，今後の子育てが困難であろうと思われる妊娠」を社会的ハイリスク妊娠の定義として提案している．さらには，精神疾患等，一部医学的なリスクとオーバーラップするものである．妊娠期から子育て期にわたる切れ目のない支援のために，妊娠中から個々の妊婦について社会的リスクの有無を評価し，対象と判断されれば行政機関と協力して早期から支援を開始すべきである．社会的ハイリスク妊娠の頻度は明確にはなっていない．母子健康手帳を取得しないまま出産する妊婦は約 0.25%存在する．特定妊婦は 2～5%程度との報告もある．これらに“気になる妊婦”を加えれば，おおよその社会的ハイリスク妊産婦となる．今後の報告を待たねばならないが，決してまれではなく 5～10%程度であると推測される．

1．社会的ハイリスク妊産婦のなかで，特に未受診や稀少受診妊婦では，母体の医学的リスクとして妊娠高血圧症候群[1)～4)]，胎児発育不全[5)]，常位胎盤早期剥離[1)4)]が多いことがあげられている．さらに早産率[4)～7)]や低出生体重児分娩頻度[1)3)～5)7)～9)]，新生児仮死[4)]，新生児集中治療室（neonatal intensive care unit：NICU）収容率[3)4)6)7)9)]，周産期死亡率[1)2)4)6)8)]が高いことも報告されている．さらに，クラミジア，C 型肝炎，梅毒等の性感染症罹患率[4)6)7)10)]，合併症妊娠[5)7)]が多い．日本産科婦人科学会周産期委

（表 1）　児童虐待の因子

児童虐待に関連する因子	
養育者の側面	若年妊娠（母体 24 歳未満），未婚，年の差婚，妊婦健康診査の初診が遅い，母子健康手帳未発行，妊婦健康診査が未受診であるまたは受診回数が極端に少ない，医療者の立ち会いのない自宅分娩という未受診，飛び込み分娩や，予期しない/計画していない妊娠，精神疾患，産後うつを含む抑うつ状態や自殺企図歴，親密なパートナーからの暴力（intimate partner violence：IPV），家庭としての養育能力不足，妊娠関係機関からの連絡の拒否
児の側面	児の先天性疾患，低出生体重児

（文献 15 より引用）

員会調べによれば，未受診妊婦の常位胎盤早期剥離，HELLP 症候群，子癇の頻度は通常の 5 倍で，母体死亡の危険も高い[11]社会的ハイリスク妊産婦のなかで，近年増加している覚醒剤等の違法薬物使用患者においても，母児ともに重大な合併症があることが知られている．特に薬物使用と妊娠転帰については海外からの報告が多数存在するが，日本でも妊娠中の覚醒剤使用の報告があり，早産，低出生体重，常位胎盤早期剥離，胎児機能不全による帝王切開，児の薬物離脱症候群，胎児死亡等のリスクが増加する[12]．

2．社会的ハイリスク妊産婦と子育て困難・児童虐待については，その関連が多数報告されている．毎年厚生労働省から報告される「子ども虐待による死亡事例等の検証について」[13]によると，児童虐待の因子の養育者の側面として，母子健康手帳未発行，妊婦健康診査が未受診であるまたは受診回数が極端に少ない，医療者の立ち会いのない自宅分娩という未受診，飛び込み分娩や，予期しない/計画していない妊娠，精神疾患，産後うつを含む抑うつ状態や自殺企図歴，親密なパートナーからの暴力（intimate partner violence：IPV），家庭としての養育能力不足，妊娠関係機関からの連絡の拒否等の要因があげられている．明確な精神疾患合併妊娠でなくても，メンタルヘルス不調は大きな子育て困難要因である．本来，すべての妊産婦がメンタルヘルス不調になる可能性はあり，そのためにも，エジンバラ産後うつ病自己評価票（Edinburgh Postnatal Depression Scale：EPDS）を用いた産後 2 週間・1 か月健診が導入された．オーストラリアでのランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）によると，若年，支援者不足等の社会的リスクのある妊婦に対し，産前から出産後 2 年間の家庭訪問による支援を行うプログラムによって，母のメンタルヘルスが向上することが報告されている[14]．また，わが国において児童虐待によって施設入所となった群とコントロール群の周産期因子を比較した研究（表1）[15]では，母体 24 歳未満，未婚，年の差婚，精神疾患合併妊娠，妊婦健康診査の初診が遅い，未受診または稀少受診，児の先天性疾患，低出生体重児等が児童虐待に関連する因子として抽出された．大阪府からの委託によって大阪産婦人科医会が行った「未受診や飛び込みによる出産等実態調査」[2][16]によると，未受診や飛び込み分娩に至る妊産婦と児童虐待の背景因子は酷似しており，因子として，若年妊娠，経済的問題，望まない妊娠，被虐歴，IPV，未入籍，精神疾患，住所不定等があげられる．

3．社会的ハイリスク妊産婦の周産期管理に際しては，母または児あるいは双方の医学的異常に対応できる体制とともに，行政と協力のうえで社会的支援が受けやすくなるようケースワーカー等が勤務する施設が望ましい．

4．母子健康手帳未取得の場合は，できるだけ速やかに，妊娠届をして母子健康手帳を取得できるように支援する．未受診妊婦や初診週数が遅い場合には分娩予定日が不明なことが多い．最終月経開始日，妊娠悪阻出現時期，胎動出現時期，超音波検査所見によって妊娠週数を推定し，出生後に新生児の成熟度評価（Dubowitz 法）を参考に検討する．また，本来，分娩までに実施されているべき感染症等の検

査が未受診妊婦では施行されていないことが多いため，速やかに諸検査（本ガイドライン「A．妊娠の管理」参照）を行い，合併症の診断とそれに基づく管理を行う．

5．社会的ハイリスク妊産婦，特に未受診妊婦では，経済的，家族的，社会的に妊娠自体が不利益な状況下にある場合が多いため，自己退院，妊婦健康診査費用や分娩費用の未払い[1)8)]，児の引き取り拒否，産後健診，乳幼児健診未受診等[1)]の問題が発生しやすい．支援者やキーパーソンとなる人を確認し，家族や関係者の連絡先を把握することが望ましい．

6．わが国では，妊娠が判明すると母子健康手帳が交付され，市町村が，妊婦健康診査にかかわる費用の一部を負担する．市町村による妊婦健康診査の適切な実施を図るため「妊婦に対する健康診査についての望ましい基準」（平成 27 年 3 月 31 日厚生労働省告示第 226 号）（母子保健法第 13 条第 2 項）が示されており，妊婦健康診査の受診回数は，妊婦 1 人につき出産までに 14 回程度が望ましいとされている．また，その内容として，問診，診察，検査に加え妊娠中の食事や生活上の注意事項等について具体的な指導を行うとともに，妊婦の精神的な健康の保持に留意し，妊娠，出産および育児に対する不安や悩みの解消が図られるようにするものとすることを目的とした保健指導の実施をあげている．

妊娠中からの切れ目のない支援を目指し，妊娠中，産後退院前に居住地の保健センターに連絡し，連携を開始することが望まれる．産科医療機関で，市町村と連携する必要のある社会的ハイリスク妊産婦を選定する項目は，経済的問題，両親の精神疾患合併，若年妊娠，IPV，違法薬物使用歴，被虐歴，要保護，要支援児童のいる家庭，初診週数が遅く稀少受診，未入籍，周囲のサポート不足等の因子がこれまでの報告からあげられる[7)13)15)~20)]．これらの因子を使用したスクリーニングやアセスメントのためのツールは，行政機関でも，様々な産科医療機関でも独自に作成され使用されている[9)20)~22)]．社会的ハイリスク妊産婦に対する要因は，国や年代によって影響を受けるため，現在の日本の妊婦を取り巻く状況を反映したツールを使用することが重要である．2022 年，わが国の産婦人科医療機関において社会的ハイリスク妊産婦を把握するためのスクリーニングツールとして，Social Life Impact for Mother Scale（SLIM 尺度）が開発され報告されている[23)]．SLIM 尺度は前向き試験として実施され，母体年齢，妊娠判明時の気持ち，精神疾患の有無，対人関係のトラブル，経済的なゆとり，生活の場所が一定であるか，相談できる相手の有無，親との関係，パートナーとの関係といった質問項目で構成されている．

市町村は，妊婦健康診査を実施する医療機関等と連携体制を構築し，養育支援を必要とする妊婦に対し，適切な支援を提供するよう努めるとされている．社会的ハイリスク妊娠の場合には IPV によって，住民票の移動ができていない場合もあり，居住地に住民票がない事例は少なからず存在する．こうした場合には，住民票のある自治体と居住地の自治体の協力を得て支援につなげる．さらに，行政機関と医療機関の連絡票を作成している都道府県や市町村もあり，今後，より効果的な連携が進むことが期待される．

次いで，社会的ハイリスク妊産婦の支援において，利用しうる社会支援について紹介する．

・予期せぬ妊娠への相談：予期せぬ妊娠への相談等，妊娠出産に関する相談窓口が，女性健康支援センター事業の一環として市町村に設置されていることが多い．また，電話やメール等による相談窓口として自治体および民間による妊娠 SOS 相談窓口がある．それらの相談窓口から産科医療機関に連絡があり，未受診や飛び込み分娩とならずにすむ症例も存在する．

・経済的問題：大阪府からの委託によって大阪産婦人科医会が行った「未受診や飛び込みによる出産等実態調査（2017 年）」[2)]でも，未受診の理由として，知識の欠如および経済的問題があげられているが，母子健康手帳の交付を受けていない場合には，受診券の存在や出産育児一時金について知識がないこともある．経済的問題のある妊婦に対しては，公的補助がいくつか存在する．児童福祉

法第 22 条第 1 項に規定された，助産制度は，経済的理由により，分娩に伴う入院ができない場合，助産の認定のある施設で，分娩前日から退院日までの費用を全額もしくは一部負担する制度である．原則的には出産前の申請が必要であり，飛び込み分娩の場合には支援が困難になることもある．さらに，経済的問題が明らかな場合には，生活保護の需給の対象となるかを福祉事務所に相談することができる．

・地域の支援体制：「児童福祉法等の一部を改正する法律」（平成 28 年法律第 63 号）において，母子保健法第 22 条の改正が行われ，「子育て世代包括支援センター」が新たに規定され，市町村に同センターの設置が義務づけられた．妊産婦および乳幼児の実情を把握し，妊娠・出産・子育てに関する各種の相談に応じ，支援プランの策定や，地域の保健医療または福祉に関する機関との連絡調整を行い，母子保健施策と子育て支援施策との一体的な提供を通じて，妊産婦および乳幼児の健康の保持および増進に関する包括的な支援を行うものである．社会的ハイリスク妊産婦であると把握した場合に，自施設で保健師やケースワーカーがいる場合には支援のプランを相談できることがあるが，そうでない場合には市町村に連絡し子育て世代包括支援センターに支援を依頼する．このように，子育て支援も含めて産前・産後ケア事業が開始され，多くの試行錯誤を重ねながら，より望ましい母子保健事業が構築されつつある．

・市町村での特定妊婦の対応：児童福祉法第 6 条の 3 第 5 項および第 8 項では，「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，社会的ハイリスク妊産婦のなかには，特定妊婦にあたる妊婦が含まれる．特定妊婦は，市町村に設置された要保護児童対策地域協議会（要対協）で支援内容を協議され，出生前から市町村の支援を受ける対象となる．

7．情報の共有に関しては，個人情報保護の観点から行政機関内および行政機関と医療機関の間の情報共有に関して障壁があった．しかし，母子保健法第 19 条の 2 の規定に基づき，市町村間での妊産婦等の健康診査に関する情報の提供を求めることができるという法律に加え，令和 2 年厚生労働省告示第 116 号により，「妊婦に対する健康診査についての望ましい基準」の一部が改正され，令和 2 年 4 月 1 日から，市町村は，原則として，妊婦健康診査を実施する医療機関等に対して，妊婦健康診査の結果等の提供を求めるよう努めるものとすると明記された．また，児童虐待防止の観点から，情報の共有に関して，平成 28 年に，児童福祉法（第 21 条の 10 の 5 第 1 項）が改正され，病院，診療所，児童福祉施設，学校その他児童または妊産婦の医療，福祉または教育に関する機関および医師，看護師，児童福祉施設の職員，学校の教職員その他児童または妊産婦の医療，福祉または教育に関連する職務に従事する者は，要保護児童（保護者のない児童または保護者に監護させることが不適当であると認められる児童），要支援児童（保護者の養育を支援することが特に必要と認められる児童）と思われる者を把握したときは，当該者の情報をその現在地の市町村に提供するよう努めなければならない．刑法の秘密漏示罪の規定その他の守秘義務に関する法律の規定は，前項の規定による情報の提供をすることを妨げるものと解釈してはならないと明文化された．これらの法的根拠から，医療機関において，社会的リスクのある妊産婦を把握した際には，市町村に連絡する必要があり，さらに妊娠期からの支援体制が取りやすくなるものと考えられる．

文　献

1）赤澤宗俊，他：未受診妊婦 1,638 例の検討：国内文献による系統的レビュー．日本周産期・新生児医学会雑誌　2019；55：114―122（I）

2）大阪産婦人科医会：未受診や飛び込みによる出産等実態調査．[Cited 22 Feb 2023] Available from https://www.pref.osaka.lg.jp/kenkozukuri/boshi/mijyusin.html（III）
3）高橋良輔，他：未受診妊婦と過少受診妊婦の周産期予後に関する検討．日本周産期・新生児医学会雑誌 2016；52：80―84（III）
4）小野良子，他：当院における未受診妊婦の周産期予後の検討．産婦の進歩　2012；64：300―307（III）
5）丸山朋子，他：当センター出生の社会的ハイリスク新生児 261 例の実態と虐待との関連性．日本周産期・新生児医学会雑誌　2015；51：1039―1045（III）
6）朝永千春，他：当科における妊婦健康診査未受診症例の検討．日本周産期・新生児医学会雑誌　2016；52：1064―1070（III）
7）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・新生児医学会雑誌　2009；45：1448―1455（III）
8）中井章人，他：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）
9）岡田真衣子，他：東京都立大塚病院における未受診妊婦の育児の現状と問題点．日本周産期・新生児医学会雑誌　2016；52：19―25（III）
10）登村信之，他：当院での過去 7 年間の未受診妊婦における感染症についての検討―クラミジア感染を中心に―．日本周産期・新生児医学会雑誌　2013；49：985―989（III）
11）水上尚典，他：日本産科婦人科学会周産期委員会報告：早剥，HELLP 症候群，ならびに子癇に関して．日産婦会誌　2009；61：1539―1567（III）
12）赤澤宗俊，他：覚醒剤使用妊婦の管理について：国内文献のレビューによる検討．日本周産期・新生児医学会雑誌　2020；56：451―456（I）
13）社会保障審議会児童部会児童虐待等要保護事例の検証に関する専門委員会：子ども虐待による死亡事例等の検証結果等について（第 16 次報告）．2020［Cited 16 Aug 2022］Available from https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000190801_00001.html（III）
14）Goldfeld S, et al.: Nurse Home Visiting and Maternal Mental Health: 3-Year Follow-Up of a Randomized Trial. Pediatrics 2021; 147: e2020025361 PMID: 33483450（I）
15）Kawaguchi H, et al.: Perinatal Determinants of Child Maltreatment in Japan. Front Pediatr 2020; 8: 143 PMID: 32351915（II）
16）光田信明：児童虐待の産科的背景．周産期医　2014；44：17―23（III）
17）Sakai S, et al.: Characteristics of socially high-risk pregnant women and children's outcomes. Pediatr Int 2020; 62: 140―145 PMID: 31758823（III）
18）春日義史，他：当院で対応した特定妊婦の実態．日本周産期・新生児医学会雑誌　2018；54：965―968（III）
19）水主川純，他：妊婦健康診査未受診妊婦と児童虐待．周産期医　2014；44：25―28（III）
20）鈴木俊治，他：どのような妊婦が産婦健康診査を受診しないのか？周産期医　2017；47：950―953（III）
21）大阪府健康医療部保健医療室地域保健課：医療機関（医科・歯科）における子ども虐待予防・早期発見・初期対応の視点～妊娠期から乳幼児期の連携を中心に～．2018（III）
22）特集：周産期医療と虐待各論：妊娠中からの対応　地域で取り組む虐待への対応．周産期医　2014；44：35―84（III）
23）Okamoto Y, et al.: Development of Social Life Impact for Mother（SLIM）scale at first trimester to identify mothers who need social support during postpartum: a hospital-based prospective study in Japan. Int J Gynecol Obstet 2022; 159: 882―890 PMID: 35575125（II）

CQ414 「助産ケア中心の妊娠・出産支援システム」の対象にできる妊娠および分娩とその管理は？

Answer

1. 対象にできる妊娠および分娩は，各施設においてあらかじめ常勤医師と常勤助産師とで協議して定められた基準に基づいて決定する.（B）
2. 異常時に的確な医療介入が行えるよう，「速やかに医師へ照会するシステム」を構築する.（C）

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

▷解　説

本ガイドラインでは2011年版以降，「助産ケア中心の妊娠・出産支援システム（院内助産システム）」は「予（あらかじ）め当該病（医）院常勤医師との間で策定されたルールに基づき，助産師が医師の同席・立会なしに妊娠・分娩管理ができる体制，かつ必要に応じて速やかに医師との協働ケア（医師主導）に切り替えられる体制」と定義された.

なお，日本看護協会では，「院内助産」を「緊急時の対応が可能な医療機関において，助産師が妊産褥婦とその家族の意向を尊重しながら，妊娠から産褥1か月頃まで，正常・異常の判断を行い，助産ケアを提供する体制をいう」としている[1].

1．low risk 妊娠および分娩に対しては，「妊娠から分娩まで，助産師が責任および主体性をもつ助産ケアを中心とした分娩管理」が，「医師主導の分娩管理」に比し，周産期死亡を増加させることなく，医療介入（無痛分娩，会陰切開，陣痛促進，器械分娩や緊急帝王切開）が少なかったとされている[2)3)].

（表1）　low risk 妊婦抽出のためのチェックリスト

身体的所見（非妊時あるいは妊娠初期）
- □ 身長≧150cm
- □ 年齢35歳未満
- □ BMI（[体重kg]÷[身長m]^2）≧18.5以上，＜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
- □ 収縮期血圧＜140mmHg，拡張期血圧＜90mmHg
- □ 蛋白尿半定量陰性
- □ 尿糖陰性

家族（両親あるいは兄弟姉妹）歴
- □ 高血圧なし
- □ 糖尿病なし
- □ 既知の遺伝性疾患なし
- □ 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，精神疾患など）なし
- □ 内科・精神疾患による長期（≧2か月）の薬剤服用歴なし
- □ 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

以下は経産婦に対しての産科既往歴
- □ 帝王切開既往なし
- □ 切迫早産のための長期入院歴（≧14日間）なし
- □ 子宮頸管縫縮術歴なし
- □ 早産歴なし
- □ 妊娠糖尿病既往なし
- □ 妊娠高血圧症候群既往なし
- □ 子癇既往なし
- □ 常位胎盤早期剥離既往なし
- □ HELLP症候群既往なし
- □ 分娩時大量出血既往なし
- □ 子宮内反既往なし
- □ 重症仮死児（5分後Apgarスコア＜7）出産既往なし
- □ 早期新生児死亡児の出産既往なし
- □ 低出生体重児出産既往なし
- □ 出生体重3,800g以上の児の出産既往なし
- □ 体表ならびに内臓形態異常児の出産既往なし
- □ 先天性感染症児（GBS，サイトメガロウイルス等）の出産既往なし
- □ 運動神経麻痺（脳性麻痺，腕神経叢麻痺等）児出産既往なし
- □ 知的発達が遅れた児の出産既往なし

GBS：group B *streptococcus* B群溶血性レンサ球菌

（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，CQ008-2 参照） □ 血液型（A，B，AB，O）確認済み □ RhD（＋）（－の場合，CQ008-1 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，CQ005-1 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） □ 子宮頸管クラミジア検査（－）（＋の場合，除去を 30 週ぐらいまでにする必要あり，CQ602 参照） 妊娠 20 ～ 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	妊娠 26 週頃 □ 50gGCT の 1 時間値＜140mg/dL（≧140mg/dL の場合，75gOGTT 検査へ，CQ005-1 参照） 妊娠 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 妊娠 35 ～ 37 週 □ GBS（－）（＋の場合，CQ603 参照） 妊娠 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

HCV：hepatitis C virus C 型肝炎ウイルス，HIV：human immunodeficiency virus ヒト免疫不全ウイルス，HTLV：human T cell leukemia virus 成人 T 細胞白血病ウイルス，GCT：glucose challenge test グルコースチャレンジテスト，OGTT：oral glucose tolerance test 経口ブドウ糖負荷試験.

（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 □ 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）	以下は妊娠 30 週以降から □ 喉の渇きの訴えなし（問診による） □ 全身倦怠感の訴えなし（問診による） □ 食欲不振の訴えなし（問診による） □ 悪心・嘔吐の訴えなし（問診による） □ 前回健診時からの体重減少なし

American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）は American College of Nurse-Midwives の賛同を得て，low risk 妊婦の分娩に対して最小限の医療介入を推奨し，管理方法を示している[4]．さらに，院内助産システムは妊婦から肯定的（満足度が高い）評価を受ける可能性がある[2)4)]．ただし，医師の支援体制が十分で，母児の安全に十分配慮されたシステムでなければならない．

本ガイドラインで 2011 年版以降示されている表 1～4（日本看護協会[1]と日本助産師会[5]でも推奨）を参考にし，助産師・医師間の「異常の判断」や「医師への報告」基準を，施設ごとにあらかじめ定めておくことを勧める．妊婦健診ならびに分娩管理はたえず「異常発見のためのスクリーニング」と「異

（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
☐ 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薬投与開始，CQ603）
☐ 頭位
☐ 正期産（37 ～ 41 週）
☐ 予想児体重≧3,800g の可能性は低い
☐ 正常体温（<37.0 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（ある場合には直ちに分娩監視装置装着）
☐ 血性羊水なし（ある場合には直ちに分娩監視装置装着，早剥診断のための検査）
☐ 破水後時間経過<24 時間
☐ 胎児心拍数波形で基本心拍数 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，かつ基線からの上昇幅≧15bpm，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）
☐ 胎児心拍数波形：基本心拍数 110 ～ 160bpm
☐ 胎児心拍数波形：基線細変動≧6bpm
☐ 胎児心拍数波形：早発一過性徐脈（基線より最下点までの時間≧30 秒，かつ心拍数最下点と子宮収縮最強点が一致），あるいは軽度変動性一過性徐脈（心拍数減少幅≧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
☐ 胎児心拍数波形：高度変動性一過性徐脈（基線より最下点までの時間<30 秒で，最下点<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
☐ 胎児心拍数波形：遅発性一過性徐脈（基線より最下点までの時間≧30 秒，かつ心拍数最下点は子宮収縮最強点に遅れて出現）なし
☐ 胎児心拍数波形：遷延一過性徐脈（心拍数減少幅≧15bpm，かつ持続時間 2 分～ 10 分未満）なし
☐ 子宮頻収縮（tachysystole, 子宮収縮回数>5 回/10 分）の持続がない
☐ 回旋異常は考えにくい
☐ 血性羊水なし（血性の場合，早剥を考慮する）
☐ 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数波形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 1 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（サラサラとして凝固しにくい）がなく，かつ分娩時総出血量≦800mL（ある場合には直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

GBS：group B *streptococcus* B 溶血性レンサ球菌.

常に対する適切な対応」とで構成されている（CQ001，CQ410 参照）ため，必要な検査項目と異常所見をあらかじめ定めておく．また，妊娠初期，妊娠 20 週頃と 30 週頃は予後に多大な影響を与えうる異常をスクリーニングしやすい時期であることから，これらの時期の健診は医師の支援の下でなされることが望ましい．異常が認められたら，医師主導の管理へ切り換える．

2．分娩前に「low risk」と判断された妊婦でも，約 3 割は分娩中に何らかの異常が発生し医師の医療介入が必要となることが指摘されている[6]．その際に，医師による医療介入が的確に実施されないと，母児の予後が悪化することも指摘されている[7]．母児の安全に十分配慮された「院内助産システム」が運用されるためには，各施設の独自性や規模に合わせた無理のない運用，妊婦との良好なコミュニケーション，助産師・医師間の「異常の判断」や「速やかな医師への報告」基準に関して十分に協議されたコンセンサス，そして，何らかの異常が発生したときの助産師・医師間の相互の信頼関係に基づくスムーズな連携システムが確立されている必要がある．

文　献

1）日本看護協会：院内助産・助産師外来ガイドライン 2018．2018 [Cited 31 Mar 2021] Available from https://www.nurse.or.jp/home/publication/pdf/guideline/innaijosan_2018.pdf（Guideline）

2）Sandall J, et al.: Midwife-led continuity models versus other models of care for childbearing women. Cochrane Database Syst Rev 2016; 4: CD004667 PMID: 27121907（I）

3）de Jonge A, et al.: Severe adverse maternal outcomes among women in midwife-led versus obstetrician-led care at the onset of labour in the Netherlands: A Nationwide Cohort Study. PLoS One 2015; 10: e0126266 PMID: 25961723（II）

4）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 687: Approaches to limit intervention during labor and birth. Obstet Gynecol 2017; 129: e20—e28 PMID: 28121831（Guideline）

5）日本助産師会編：助産業務ガイドライン 2019．東京：日本助産師会出版，2019［Cited 31 Mar 2021］Available from https://www.midwife.or.jp/pdf/guideline/guideline2019_200214.pdf（Guideline）

6）Danilack VA, et al.: Unexpected complications of low-risk pregnancies in the United States. Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 809.e1—e6 PMID: 26042957（II）

7）Evers AC, et al.: Perinatal mortality and severe morbidity in low and high risk term pregnancies in the Netherlands: prospective cohort study. BMJ 2010; 341: c5639 PMID: 21045050（II）

CQ415-1 子宮収縮薬（オキシトシン，プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ 製剤，ならびにプロスタグランジン E_2 製剤〔経口剤〕の三者）投与開始前に確認すべきことは？

Answer

1. 適応があり禁忌がないことを表 1，2 で確認する.（A）
2. 実施による有益性と危険性について，文書による説明と同意を取得する.（B）
3. 投与開始前に分娩監視装置によって胎児心拍数陣痛図を記録し，以下を確認する.（A）
   1）オキシトシン，プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ 製剤使用前は重度胎児機能不全（レベル 5 の胎児心拍数波形が目安）でないこと.
   2）プロスタグランジン E_2 製剤（経口剤）使用前は胎児機能不全（レベル 3〜5 の胎児心拍数波形）でないこと.
4. 経静脈投与時には精密持続点滴装置（輸液ポンプ等）を用いる.（A）
5. 以下の場合は，子宮収縮薬を投与しない.（A）（CQ412-2 参照）
   1）吸湿性頸管拡張材（ラミナリアなど）挿入中
   2）他の子宮収縮薬投与中
6. プロスタグランジン E_2 製剤（経口剤）に引き続いて他の子宮収縮薬を用いる場合，あるいは静注後にプロスタグランジン E_2 製剤（経口剤）を用いる場合には，非投与期間（最終投与から他の薬剤開始までの期間）を 1 時間以上設ける.（A）
7. 子宮頸管熟化薬のプロスタグランジン E_2 製剤（腟用剤）（プロウペス®）に引き続いて子宮収縮薬を用いる場合には，非投与期間（最終投与から薬剤開始までの期間）を 1 時間以上設ける.（A）
8. メトロイリンテル挿入中の子宮収縮薬投与は，挿入後 1 時間以上記録した胎児心拍数陣痛図の評価を行い，必要と判断した場合とする.（B）
9. 基準範囲内量（表 3〜5 参照）で投与を開始する.（A）
10. 子宮収縮薬投与で陣痛発来しなかった妊婦に再度分娩誘発を行う前には，Answer 1，3 に従って再評価を行う.（C）

Key words：オキシトシン，プロスタグランジン製剤，メトロイリンテル

▷解　説

分娩誘発・陣痛促進時の子宮収縮薬使用に際しては最大限リスクを回避する努力が求められるため，厳格な運用を推奨する CQ415-1〜CQ415-3 が作成された．したがって本 CQ&Answer（ならびに CQ415-2 と CQ415-3）中の記述は，分娩誘発・陣痛促進時に関する推奨であり，児娩出後の投与についてはこれらの限りではない．子宮収縮薬使用と，脳出血，常位胎盤早期剥離，ならびに子癇との因

（表 1）　陣痛誘発もしくは促進の適応となりうる場合

医学的適応	胎児側の因子	1．児救命等のために新生児治療を必要とする場合
		2．絨毛膜羊膜炎
		3．過期妊娠またはその予防
		4．糖尿病合併妊娠
		5．胎児発育不全
		6．巨大児が予想される場合
		7．子宮内胎児死亡
		8．その他，児早期娩出が必要と判断された場合
	母体側の因子	1．微弱陣痛
		2．前期破水
		3．妊娠高血圧症候群
		4．急産予防
		5．妊娠継続が母体の危険をまねくおそれがある場合
社会的適応		1．妊産婦側の希望等（CQ405 参照）

果関係については否定的であるが[1)2)]，薬剤による分娩誘発群での羊水塞栓症の発生頻度は上昇すると報告されている[3)]．

1．子宮収縮薬使用に関しては添付文書どおりに行うことが基本であり，例外は学会などがガイドライン等を通じて，当該使用法を容認している場合に限るべきである．わが国には薬剤による被害救済制度があり，添付文書記載以外の用法・用量での被害は原則救済されない（「本ガイドラインを利用するにあたって」参照）．そのため，添付文書に記載のない用法・用量での使用時は救済制度を受けることができない可能性が高いことに関する同意も必要である．

表 1 と表 2 は原則添付文書に基づいているが，安全性も考慮し，一部独自の制限（添付文書に記載のない）を設けている．

2．子宮収縮薬（プロスタグランジン E_2 製剤〔PGE_2〕〔経口剤〕も含む）の使用に際しては，妊娠を早期に終結できるなどそれらを使用することで得られる有益性と，使用に伴う危険性について事前に説明のうえ，文書による同意を得る．

3．子宮収縮薬投与以前から胎児が陣痛に耐えうるか確認するため，投与開始前から分娩監視装置を装着して胎児心拍数陣痛図を記録し，評価する．オキシトシン，ジノプロスト注射薬（プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ 製剤〔$PGF_{2\alpha}$〕）は重度胎児機能不全，PGE_2（経口剤）は胎児機能不全で投与禁忌であるため，禁忌に相当していないことを投与前から装着した分娩監視記録で確認する．なお子宮収縮薬投与直前の評価も分娩時と同様として，胎児心拍数レベル分類 3〜5 を胎児機能不全とし，さらに重度胎児機能不全は，分娩時の胎児心拍数のレベル分類 5 を目安とする．

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

5．有害事象を避け，経腟分娩を成功させるための重要な注意事項である．頸管が極端に未熟な場合は，頸管熟化を図った後に子宮収縮薬を使用する（CQ412 参照）ため，吸湿性頸管拡張材（ラミナリアなど）と子宮収縮薬同時併用は行わない．なお，「産婦人科診療ガイドライン産科編 2020」で記載したプラステロン硫酸ナトリウムについては販売中止のため削除した．

6．PGE_2（経口剤）による陣痛の本格化は最終内服後から観察されることがあるため，引き続いて他の子宮収縮薬を使用する場合には 1 時間の休薬期間（最終投与から他子宮収縮薬開始までの期間）を設

（表 2）　陣痛誘発もしくは促進に使用する際の子宮収縮薬（オキシトシン，$PGF_{2\alpha}$，PGE_2〔経口剤〕）の禁忌

子宮収縮薬	禁忌	慎重投与
三薬剤共通	1. 当該薬剤に過敏症 2. 子宮体部に切開を加えた帝王切開既往（古典的帝王切開，T 字切開，底部切開など）* 3. 子宮筋全層もしくはそれに近い子宮切開（子宮鏡下筋腫核出術含む）* 4. 他の子宮収縮薬との同時使用 5. メトロイリンテル挿入後 1 時間以内 6. 吸湿性頸管拡張材（ラミナリア等）との同時使用† 7. 子宮頸管熟化薬（PGE_2〔腟用剤〕（プロウペス®）との同時併用 8. 前置胎盤 9. 児頭骨盤不均衡が明らかな場合 10. 骨盤狭窄 11. 横位 12. 常位胎盤早期剥離（胎児生存時） 13. 過強陣痛	1. 児頭骨盤不均衡が疑われる 2. 多胎妊娠 3. 多産婦
オキシトシン	1. PGE_2 最終投与から 1 時間以内‡ 2. 重度胎児機能不全（CQ415-1 参照）‡ 3. 切迫子宮破裂 4. 帝王切開既往 2 回以上*	1. 胎児機能不全（CQ411 参照） 2. 妊娠高血圧症候群 3. 心・腎・血管障害 4. 胎位胎勢異常による難産 5. 軟産道強靭症 6. 帝王切開既往回数 1 回 7. 禁忌にあるもの以外の子宮切開* 8. 高年初産婦 9. 常位胎盤早期剥離（胎児死亡時）‡
$PGF_{2\alpha}$	1. 骨盤位等の胎位異常 2. 重度胎児機能不全（CQ415-1 参照）‡ 3. 帝王切開既往（単回も）子宮切開既往* 4. 気管支喘息・その既往 5. PGE_2（経口剤）最終投与から 1 時間以内*	1. 緑内障§ 2. 心疾患 3. 高血圧症 4. 胎児機能不全（CQ411 参照）‡ 5. 常位胎盤早期剥離（胎児死亡時）‡ 6. 急性骨盤腔内感染症・その既往
PGE_2（経口剤）	1. 骨盤位等の胎位異常 2. 常位胎盤早期剥離（胎児死亡時でも）‡ 3. 胎児機能不全（CQ411 参照）‡ 4. 帝王切開既往（単回も）子宮切開既往* 5. 子宮収縮薬静注終了後 1 時間以内‡	1. 緑内障§ 2. 気管支喘息・その既往

注：子宮収縮薬の添付文書は 2016 年 6 月に改訂され，原則禁忌の項目が削除された．本表の記載は，陣痛誘発もしくは促進に使用する際の子宮収縮薬の禁忌あるいは慎重投与を記載した．それぞれの薬剤添付文書の禁忌，慎重投与は網羅しているが，一部添付文書と異なる禁忌事項を追加している．

本ガイドラインで特に追加したもの：

*帝王切開既往（オキシトシンのみ 2 回以上の既往），子宮体部に切開を加えた帝王切開既往（古典的帝王切開，T 字切開，底部切開など），子宮筋全層もしくはそれに近い子宮切開（子宮鏡下筋腫核出術含む）は trial of labor after cesarean delivery（TOLAC）を推奨していない（CQ403 参照）．

†吸湿性頸管拡張材（ラミナリア等）は子宮収縮薬との同時使用を推奨しないため，禁忌に分類した（CQ412-2 参照）．

‡PGE_2（経口剤）は胎児機能不全（CQ411 参照）で禁忌，$PGF_{2\alpha}$とオキシトシンは重度胎児機能不全（CQ415-1 参照）では使用禁忌である．同様に胎児死亡時の常位胎盤早期剥離は，PGE_2（経口剤）では禁忌，$PGF_{2\alpha}$とオキシトシンでは慎重投与と薬剤によって異なる分類を行っている．

§ 添付文書の改訂により，緑内障は $PGF_{2\alpha}$と PGE_2（経口剤）に関して禁忌から慎重投与に変更されていることに留意する．

ける．その反対の場合（子宮収縮薬静注後に PGE_2（経口剤）服用を開始する場合）も 1 時間以上の休薬期間を設ける（表 2 参照）．

7．子宮頸管熟化薬の PGE_2（腟用剤）（プロウペス®）は，子宮収縮を促進する可能性があるため，引き続いて子宮収縮薬を使用する場合には 1 時間の休薬期間（最終投与から子宮収縮薬開始までの期間）を設ける．なお，本剤の使用法については添付文書に警告として明記されており，推奨レベルは A

（表 3）　オキシトシンの使用法

（5 単位を 5% ブドウ糖液，リンゲル液，あるいは生理食塩液 500mL に溶解〔10 ミリ単位/mL〕）

開始時投与量	維持量	最大投与量
1 ～ 2 ミリ単位/分 （6 ～ 12mL/時間）	5 ～ 15 ミリ単位/分 （30 ～ 90mL/時間）	20 ミリ単位/分 （120mL/時間）

増量法：30 分以上経てから，1 時間当たりの輸液量を 6 ～ 12mL（1 ～ 2 ミリ単位/分）増やす．

（表 4）　プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ 製剤の使用法

（3,000 μg を 5% ブドウ糖液，リンゲル液，あるいは生理食塩液 500mL に溶解〔6 μg/mL〕）

開始時投与量	維持量	最大投与量
1.5 ～ 3.0 μg/分 （15 ～ 30mL/時間）	6 ～ 15 μg/分 （60 ～ 150mL/時間）	25 μg/分 （250mL/時間）

増量法：30 分以上経てから，1 時間当たりの輸液量を 15 ～ 30mL（1.5 ～ 3.0 μg/分）増やす．

（表 5）　プロスタグランジン E_2 製剤（経口剤）の使用方法

1 回 1 錠，次回服用には 1 時間以上あける．1 日最大で 6 錠まで

分娩監視装置を初回服用前に装着し，連続モニタリングを行う．最終服用時点より 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．

とした．

8．（CQ412-2 を参照）

9．子宮収縮薬の使用にあたっては，基準範囲内量（表 3～5 参照）で投与を開始する．

10．子宮収縮薬による分娩誘発を試みても，陣痛が本格化しないことがある．その場合，再び（通常翌日）分娩誘発を試みるときには，開始前に適応/禁忌項目，母体・胎児の状態を Answer 1，3 に従って評価し，分娩誘発の是非について確認する．

その他

添付文書に記載のない溶解液への変更について欧米では陣痛促進などで子宮収縮薬を用いる場合，電解質を含まないブドウ糖液は水中毒の危険を高めるとして，溶解液としてリンゲル液や生理食塩液の使用を勧めている[4]．そのため本ガイドラインは，添付文書に記載されている 5%ブドウ糖液に加えて，リンゲル液あるいは生理食塩液での混和も記載した．

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 2014; 289: 987—991 PMID: 24292106（III）

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（III）

4）Cunningham FG, et al.(eds.): Induction and augmentation of labor. Williams Obstetrics, 25th ed, New York City: McGraw-Hill Education, 2018; 503—514（Textbook）

CQ415-2 子宮収縮薬投与中にルーチンで行うべきことは？

Answer

1. 産婦の血圧と脈拍のチェックは 2 時間を目安とし，明らかな異常を呈した場合には適切な対応を行う.（B）
2. 分娩監視装置を連続装着して，胎児心拍数陣痛図として記録する.（A）
3. 分娩第 1 期は約 15 分間隔，第 2 期は約 5 分間隔で胎児心拍数陣痛図を評価する.（C）（CQ410 参照）
4. 以下のいずれかがあれば過強陣痛等の異常を疑い，CQ415-3 の Answer 2 を実行する.（B）
   1）子宮頻収縮（tachysystole）（子宮収縮回数＞5 回/10 分）
   2）胎児機能不全（レベル 3〜5 の胎児心拍数波形）（CQ411 参照）

Key words：オキシトシン，プロスタグランジン製剤，子宮頻収縮

▷解　説

本 CQ&Answer ならびに CQ415-1 と CQ415-3 中の記述は，分娩誘発・陣痛促進時に関する推奨であり，児娩出後についてはこれらの限りではない.

1．子宮収縮薬（オキシトシン，プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ 製剤（$PGF_{2\alpha}$）ならびにプロスタグランジン E_2 製剤（PGE_2）〔経口剤〕）添付文書には高血圧と子宮破裂が可能性のある有害事象として記述されている．高血圧や腹腔内（あるいは後腹膜腔内）出血を早期に検出するために定期的に血圧と脈拍数を測定するが，その間隔は 2 時間以内とした（professional consensus）．高血圧を呈した場合は CQ417 を参照する．ただし，バイタルサインに異常を呈した場合は，原因検索ならびに保存的処置，あるいは状況によっては急速遂娩の準備も同時に実施する.

2．子宮収縮薬による有害事象の早期発見ならびに胎児の健常性の確認のために，トイレ歩行時など胎児心拍数の評価ができない場合を除き連続モニタリングを行う．子宮収縮薬投与中は，より安全性の確保に重きが置かれる（CQ415-1 参照）.

3．子宮収縮薬投与中は定期的に胎児心拍数陣痛図を評価する（CQ410 参照）．その間隔は，分娩第 1 期は約 15 分間隔，第 2 期は約 5 分間隔とすることとした（professional consensus）.

4．子宮頻収縮：tachysystole あるいは胎児機能不全（レベル 3〜5 の胎児心拍数波形）のいずれかが出現したときには，過強陣痛などの異常を疑う．子宮頻収縮（tachysystole）は，American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）と同様に 30 分以上の区画の平均回数を計算し，10 分間に 5 回を超える収縮回数としている[1)2)]．陣痛発作持続時間が，オキシトシンより長い特徴をもつ $PGF_{2\alpha}$ 投与の場合は，過強陣痛予防のための安全な子宮収縮回数が異なる可能性があることに留意すべきであるが，現時点で高いレベルのエビデンスは認められないため，オキシトシンに準じることとした.

文　献

1）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No.107: Induction of labor. Obstet Gynecol 2009; 114（2 Pt 1): 386—397 PMID: 19623003（Guideline）
2）日本産科婦人科学会編監：産科婦人科用語集・用語解説集，改訂第４版，東京：日本産科婦人科学会，2018；136（Textbook）

CQ415-3 子宮収縮薬の増量・投与あるいは減量・中止を考慮するときは？

Answer

子宮収縮薬の増量および投与について

1．静脈内投与の増量，または内服薬の投与を考慮する場合は，以下の要件をすべて満たしていることを確認する.（B）
　1）分娩進行に対して子宮収縮が不十分と判断される.
　2）胎児機能不全（レベル 3～5 の胎児心拍数波形）がない.（CQ411 参照）
　3）子宮頻収縮（tachysystole〔子宮収縮回数＞5 回/10 分〕）がない.（CQ415-2 参照）
　4）静脈内投与では前回増量時から 30 分以上，内服薬では最終投与から 1 時間以上経過している.
　5）最大投与量（CQ415-1 参照）に達していない.

子宮収縮薬の減量および中止について

2．子宮収縮薬投与中に胎児機能不全あるいは子宮頻収縮が出現した場合には，産婦の状態を確認して必要に応じた対応を行い，さらに以下の 1）～3）を実施する.
　1）重度胎児機能不全（レベル 5 の胎児心拍数波形が目安）が出現した場合には，投与を中止する.（B）
　2）静脈内投与中に胎児機能不全あるいは子宮頻収縮が出現した場合には，減量（1/2 以下量への）あるいは中止を検討する.（B）
　3）プロスタグランジン E_2 製剤（経口剤）内服中に胎児機能不全あるいは子宮頻収縮が出現したら，以後は投与しない.（B）
3．プロスタグランジン E_2 製剤（経口剤）の最終内服時から最低 1 時間は CQ415-2 を実施する.（A）

その他

4．胎児機能不全出現時の検討内容を診療録に記載する.（B）
5．産婦が異常に強い痛みを訴えた場合は，産婦の状態を確認して必要に応じた対応を行い，減量・投与中止を検討する.（C）

Key words：子宮頻収縮，波形レベル，オキシトシン，プロスタグランジン製剤

▷解　説

本 CQ & Answer ならびに CQ415-1 と CQ415-2 中の記述は，分娩誘発・陣痛促進時に関する推奨であり，児娩出後についてはこれらの限りではない.

1．子宮収縮薬（オキシトシン，プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ 製剤〔$PGF_{2\alpha}$〕ならびにプロスタグランジン E_2 製剤〔PGE_2〕〔経口剤〕）に対する感受性は，個人個人で大きく異なることからごく少量より開始す

るが，適度な子宮収縮が得られたら必ずしも増量は必要としない．分娩誘発で活動期（開大約 5cm）まで達した際に，子宮収縮薬を中止すると，過強陣痛の発生や胎児機能不全の発生を減少させるという報告もある[1)~4)]．医療チームがプロトコルを定めて分娩管理を行うことにより予後が改善するとの報告もあり[5)]施設内での共通プロトコルの作成・実施が望ましい．

2．子宮収縮薬投与中に胎児機能不全あるいは子宮頻収縮が出現した場合には過強陣痛などを疑い，産婦の状態を確認し CQ408 を参考に対応する．突然の高度徐脈などの胎児心拍波形異常については CQ411 表 3 を参考に必要に応じた対応と処置を行う．子宮収縮薬については 1）～3）を実施する．静脈内投与でいったん中止した後，安全を確認し再開する場合には，中止時の 1/2 量以下で始めることを原則とする．ただし経腟急速遂娩（吸引・鉗子分娩）が直ちに実施可能な状況（児頭の高さ・回旋，術者の技量）ならば，子宮収縮薬（静脈内投与の場合）の投与継続も考慮される．一方内服の PGE_2（経口剤）は調節性に欠けるため，胎児機能不全あるいは子宮頻収縮が出現した場合には以後の投薬を中止する．

3．PGE_2（経口剤）の場合，いわゆる“陣痛の本格化”は最終内服後に観察されることがあることから，最終内服時点から 1 時間以上経るまでは投与中と同じ対応を行う．この間に子宮収縮が増強すれば，引き続き分娩監視装置で連続モニタリングを行う．同様に，他の静脈内投与による子宮収縮薬を使用した後も子宮収縮減弱（周期延長）確認後に分娩監視装置をはずす．

4．静脈内投与で胎児機能不全が出現した場合，減量や投薬中止を検討するが，その内容あるいは結果を診療録に記載する．検討して「継続する」とした場合は，検討したことを記録として残しておくことに特に留意する．

5．産婦が通常と異なる強い痛みを訴える場合には子宮破裂などの異常が懸念される．異常を認めない場合でも，産婦と相談し中止を考慮する．子宮収縮薬の投与では母児の生命・神経学的予後に影響する重篤な有害事象もみられるため，異常な症状・所見を認めた場合には，明らかな異常でなくても，投与中止を考慮することは，信頼関係醸成にも重要である．

文　献

1）Saccone G, et al.: Discontinuing Oxytocin Infusion in the Active Phase of Labor: A Systematic Review and Meta-analysis. Obstet Gynecol 2017; 130: 1090—1096 PMID: 29016497（I）

2）Hernández-Martínez A, et al.: Oxytocin discontinuation after the active phase of induced labor: A systematic review. Women Birth 2019; 32: 112—118 PMID: 30087073（I）

3）Boie S, et al.: Discontinuation of intravenous oxytocin in the active phase of induced labour. Cochrane Database Syst Rev 2018; 8: CD012274 PMID: 30125998（I）

4）Boie S, et al.: Continued versus discontinued oxytocin stimulation in the active phase of labour（CONDISOX）: double blind randomised controlled trial. BMJ 2021; 373: n716 PMID: 33853878（I）

5）Sundin C, et al.: Implementation of an oxytocin checklist to improve clinical outcomes. MCN Am J Matern Child Nurs 2018; 43: 133—138 PMID: 29489527（II）

CQ416 選択的帝王切開時に注意することは？

Answer

1. 帝王切開の実施にあたり，あらかじめ適応および利益と危険性について文書による説明と同意取得を行う.（A）
2. 選択的帝王切開の施行時期は各医療施設の診療体制などを総合的に判断して決定する.（B）
3. 術後の感染予防のため，帝王切開開始前 60 分以内に抗菌薬を単回静脈内投与する.（B）
4. 帝王切開術後の静脈血栓塞栓症を予防するため以下を行う.（CQ004-2 参照）
   1）周術期の脱水の回避および改善を図る.（B）
   2）術後の早期離床を勧める.（B）
   3）間欠的空気圧迫法（あるいは弾性ストッキング）を行う.（C）
5. 選択的帝王切開においては，呼吸状態や循環動態などの術中管理に専従する医療スタッフを配置するように努める.（C）

Key words：選択的帝王切開，抗菌薬，術後感染症，静脈血栓塞栓症

▷解　説

このCQで扱う「選択的帝王切開」とは，正期産で児の成熟が見込まれ，陣痛発来前に計画的に行う帝王切開の場合である．胎児異常，胎児発育不全，妊娠高血圧症候群，前置胎盤および癒着胎盤を有するものは含まない.

1．選択的帝王切開の適応には，胎位異常，既往帝王切開，既往子宮手術，児頭骨盤不均衡などがある．たとえば骨盤位（CQ402）では産道通過障害による胎児機能不全や臍帯脱出のリスクを，既往帝王切開（CQ403）や既往子宮手術では子宮破裂のリスクを回避できる．ランダム化比較試験は実施されていないが，経腟分娩と比較して，帝王切開では子宮摘出（150/10 万分娩 vs. 80/10 万分娩），母体死亡（24/10 万分娩 vs. 4/10 万分娩），新生児呼吸障害のリスクが上昇し，次回妊娠時には子宮破裂（1,020/10 万分娩 vs. 40/10 万分娩），癒着胎盤（100/10 万分娩 vs. 40/10 万分娩）および前置胎盤が増加する[1]．また，入院期間の延長，麻酔合併症，深部静脈血栓症，創部感染や産褥子宮内膜炎にも注意を要する[2]．したがって，選択的帝王切開を行う場合は，適応，手技，合併症および代替療法などについて，文書による説明と同意取得を行う.

2. American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）およびNational Institute for Health and Care Excellence（NICE）は，新生児呼吸障害のリスク低減を目的として妊娠 39 週以降の選択的帝王切開を推奨している[1)2)]．また，妊娠 39 週以降の選択的帝王切開は母体罹病率の低減にも有効とされる[3]．一方，WHO による大規模調査（29 か国，29,647 例）によると，選択的帝王切開の実施週数が妊娠 37 週の場合には新生児罹病率，新生児死亡率が上昇したが，妊娠 38 週以降では有意差を認めなかった[4]．また，妊娠 37～38 週に比べ妊娠 39 週以降に帝王切開を予定した場合には，緊急帝王切開，自然陣痛発来，時間外手術が増加する可能性がある[5]．時間外や夜間の分娩は母児

のリスクを上昇させることも指摘されている[6]．選択的帝王切開でも手術予定日以前の陣痛発来や前期破水により緊急帝王切開や時間外帝王切開が必要となる場合があり，麻酔科医や小児科医が常勤していない医療施設では，緊急手術によるリスクの上昇が懸念される．したがって，選択的帝王切開の施行時期は，各医療施設の診療体制などにより総合的に判断されるべきであり，妊娠 38 週も選択肢として妥当である．妊娠 37 週での選択的帝王切開は有益性（緊急帝王切開率の減少）と危険性（新生児呼吸障害の増加）を考慮し，新生児呼吸障害の発症に十分留意すれば選択肢となりうる．

3．帝王切開時の予防的抗菌薬の使用により創部感染，産褥子宮内膜炎などの感染症のリスクは 60～70%減少する[7]．ACOG は帝王切開術に対して抗菌薬（第一世代セファロスポリンあるいはペニシリン〔アレルギーを有する場合はクリンダマイシンとアミノグリコシド〕）投与を推奨している[8]．一方，わが国の「術後感染予防抗菌薬適正使用のためのガイドライン」（日本化学療法学会，日本外科感染症学会）では，未破水例ではセファゾリン，破水後の B 群溶血性レンサ球菌（group B *streptococcus*：GBS）陰性例ではセフメタゾールもしくはフロモキセフ，破水後の GBS 陽性もしくは不明例ではアンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウムの投与が推奨されている[9]．なお，抗菌薬の投与時期は手術開始前 60 分以内（不可能なら執刀後可及的速やかに）が望ましい[8]．近年，ポビドンヨードもしくはクロルヘキシジングルコン酸塩による術前腟内洗浄も創部感染および産褥子宮内膜炎の発症予防に有用とされ，NICE も同術前処置を推奨している[1)10]．

4．CQ004-2 を参照．

5．選択的帝王切開であっても大量出血などの合併症が起こることがある．このような状況下で人員が不足していると，適切な対応が極めて困難となる．2008 年に全国の産科医療補償制度登録 2,758 施設を対象に行ったアンケート調査では，予定帝王切開術をおもに麻酔科医が担当している施設の割合は病院で 55%，診療所で 13%であった[11]．わが国では小規模医療施設での分娩が多く，これらの医療施設では産婦人科医が手術と麻酔管理の両方を担当せざるをえないのが現状である．したがって，選択的帝王切開を行う際には患者の全身状態の管理に専従する医療スタッフを配置するように努める．

文　献

1）National Institute for Health and Care Excellence: Caesarean birth [NG192]. Published: March 2021 [Cited 29 Dec 2022] Available from https://www.nice.org.uk/guidance/ng192（Guideline）

2）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 761: Cesarean Delivery on Maternal Request. Obstet Gynecol 2019; 133: e73—e77 PMID: 30575678（Guideline）

3）Chiossi G, et al.: Timing of delivery and adverse outcomes in term singleton repeat cesarean deliveries. Obstet Gynecol 2013; 121: 561—569 PMID: 23635619（II）

4）Ganchimeg T, et al.: Optimal Timing of Delivery among Low-Risk Women with Prior Caesarean Section: A Secondary Analysis of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. PLoS One 2016; 11: e0149091 PMID: 26866368（II）

5）Weiniger CF, et al.: Retrospective cohort study to investigate the impact of timing for term cesarean delivery on maternal and neonatal outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med 2019; 32: 2716—2720 PMID: 29495901（II）

6）Gijsen R, et al.: Effects of hospital delivery during off-hours on perinatal outcome in several subgroups: a retrospective cohort study. BMC Pregnancy Childbirth 2012; 12: 92 PMID: 22958736（II）

7）Smaill FM, et al.: Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. Cochrane Database Syst Rev 2014; 10: CD007482 PMID: 25350672（I）
8）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 199: Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery. Obstet Gynecol 2018; 132: e103—e119 PMID: 30134425（Guideline）
9）日本化学療法学会，日本外科感染症学会：術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン. 2016（Guideline）
10）Haas DM, et al.: Vaginal preparation with antiseptic solution before cesarean section for preventing postoperative infections. Cochrane Database Syst Rev 2020; 4: CD007892 PMID: 32335895（I）
11）妊産婦死亡症例検討評価委員会，日本産婦人科医会：母体安全への提言 2013. Vol. 4, 2014［Cited 29 Dec 2022］Available from https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2022/06/botai_2021.pdf（III）

CQ417 分娩時の血圧管理は？

Answer

1. 妊婦が分娩のために入院したときには血圧測定と尿中蛋白半定量検査を行う.（B）
2. 入院から分娩終了までの間にも適時血圧を測定する.（B）
3. 高血圧を認める場合，陣痛発来後は定期的に血圧を測定する（分娩が進行している場合の測定間隔は 2 時間以内とする）.（B）
4. 分娩中に頭痛，視覚異常，意識障害，あるいは上腹部痛等を訴える場合には血圧を測定する.（B）
5. 収縮期血圧≧160mmHg かつ/または拡張期血圧≧110mmHg を認める場合，15 分以内に再検する.（C）
6. 収縮期血圧≧160mmHg かつ/または拡張期血圧≧110mmHg が反復して認められる場合，「高血圧緊急症」を念頭におき速やかに治療を開始する.（B）
7. 急性期の降圧治療は，胎児心拍数の連続モニタリングを行い胎児の状態を監視しながら行う.（B）
8. 収縮期血圧≧160mmHg かつ/または拡張期血圧≧110mmHg が反復して認められる場合，自施設での管理が困難であれば高次施設へ搬送を試みる.（C）

Key words：血圧管理，高血圧，分娩時

▷解　説

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

2．妊娠中に妊娠高血圧症候群を認めなかった妊婦 1,349 例に対して分娩第 1～2 期に 2 時間以内の間隔で血圧を測定した検討では，76%は陣痛間欠時収縮期血圧＜140mmHg で推移したが，6%は収縮期血圧≧160mmHg を示した[4)]．分娩時に子癇や脳卒中を発症した 17 例の報告では，入院時の収縮期血圧が 6 例（35%）で＜140mmHg であり，130～139mmHg であった 4 例（24%）はいずれも発症前に収縮期血圧＞140mmHg と血圧の上昇を認めた[5)]. 子癇発作前に急激な血圧上昇が確認される例もあり，血圧のモニターは子癇予知に有効である可能性がある．そこで，分娩第 1～2 期に適時血圧を測定することを推奨した．なお，この Answer に関しては「産婦人科診療ガイドライン産科編 2017」から記載があり十分周知されたと考え，推奨レベルを「産婦人科診療ガイドライン産科編 2020」の（C）から（B）に変更した.

3．特に分娩時に高血圧を認める妊婦は分娩中に急激な血圧上昇を呈するリスクがあると考え，定期的に血圧を測定することを勧めた. National Institute for Health and Care Excellence（NICE）ガイドラインでは，収縮期血圧 140～159mmHg かつ/または拡張期血圧 90～109mmHg を認める妊婦に対して 1 時間ごとに血圧測定することが推奨されている[6)]．しかし，血圧測定間隔に関する明確なエビデンスはなく，本ガイドラインでは「産婦人科診療ガイドライン産科編 2017」を踏襲し測定間

隔を 2 時間以内とした．なお「医師に対して報告すべき血圧値を事前に設定しておく.（B）」はすでに定着しており Answer から省略した．

4．子癇患者の 59～75%が前駆症状（頭痛，視覚異常，上腹部痛など）を認める[7]．妊婦がこれらの症状を訴えたときには血圧を測定する．脳卒中の可能性を示唆する神経学的異常症状（顔面非対称，上下肢麻痺，言語障害，意識障害など）を認めた場合も血圧を測定する．

5～8．脳卒中を発症した妊婦 28 例を解析したところ，96%が収縮期血圧≧160mmHg，全例が収縮期血圧≧155mmHg であったと報告されており[8]，2017 年にアメリカで発行されたガイドライン[9)10]には「分娩時に収縮期血圧≧160mmHg あるいは拡張期血圧≧110mmHg を認めた場合は 15 分以内に血圧を測定し，再度確認された場合は速やかに（30～60 分以内）治療を開始する」ことが最低限行うこと（minimum requirement）の一つとして記載されている．また，国際妊娠高血圧学会（International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy：ISSHP）が 2018 年に発表したガイドラインでも収縮期血圧≧160mmHg あるいは拡張期血圧≧110mmHg を認めた場合は速やかに降圧治療を開始することが推奨されている[11]．降圧目標について，母児の利益・不利益を検討した高いエビデンスレベルの報告は少なく，一定の見解はない[6)9)12)13]（CQ309-2 参照）．発症の時期や降圧開始時の血圧値に応じて個別に対応する必要がある．また，急性期の降圧治療（特に急激な血圧低下）の際には，子宮胎盤血流の悪化から胎児機能不全をきたす可能性があるため，胎児心拍数の連続モニタリングを行い胎児の健常性を評価する．

硫酸マグネシウム水和物は妊娠高血圧腎症に罹患した妊婦の子癇発生頻度を減少させる[11]．しかし，硫酸マグネシウム水和物を開始するタイミングについては一定の見解は得られていない[11]．ISSHP は血圧≧160/110mmHg あるいは子癇の前駆症状を伴う妊娠高血圧腎症妊婦に対してけいれん予防のため硫酸マグネシウム水和物を用いることを推奨している[11]（使用法は CQ309-3 参照）．2017 年にアメリカの関係学会が協力して作成したガイドラインでは収縮期血圧≧160mmHg かつ/または拡張期血圧≧110mmHg の妊婦に対して硫酸マグネシウム水和物を用いることを推奨しており[10]，そのガイドラインを遵守し治療を行ったところ，子癇の発生頻度が減少し母体の予後が改善したという報告もある[14]．硫酸マグネシウム水和物の投与は少なくとも分娩後 24 時間は継続することが推奨されている[10)11]．硫酸マグネシウム水和物の投与のみで目標値の血圧が得られることがあり，過度の降圧を回避するためまず硫酸マグネシウム水和物によるけいれん予防を行い，血圧を再測定したうえで必要に応じて降圧する．分娩時に使用する降圧薬は，調節性に優れるニカルジピンの持続静脈注射が使いやすいが，メチルドパ，ラベタロール，徐放性ニフェジピンの内服，アムロジピンやヒドララジンの持続静脈注射も使用可能である．3 種類の経口降圧薬を比較したランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）では，1 時間ごとのニフェジピン 10mg，1 時間ごとのラベタロール 200mg，メチルドパ 1,000mg の単回投与のすべての方法でほとんどの妊産婦の目標血圧を収縮期血圧 120～150 かつ拡張期 70～100mmHg を達成し，特にニフェジピンで達成頻度が高かった[15]．また，ヒドララジン静注，ニフェジピン，ラベタロールを比較した 17 の RCT を検討したメタ解析ではニフェジピンはヒドララジンに対して優位であったが，ラベタロールはヒドララジンに対して優位性を認めなかった[16]．治療には，厳格な血圧管理，母体血中 Mg 濃度の測定，子癇時の対応，新生児に対する気管挿管を含む必要十分な蘇生が可能な体制が望ましいため，自施設での管理が困難であれば高次施設への搬送を考慮する[10]．

文　献

1) Knight M, et al.: Eclampsia in the United Kingdom 2005. BJOG 2007; 114: 1072—1078 PMID: 17617191（II）
2) Douglas KA, et al.: Eclampsia in the United Kingdom. BMJ 1994; 309: 1395—1400 PMID: 7819845（II）
3) Morikawa M, et al.: Pregnancy outcome of women who developed proteinuria in the absence of hypertension after mid-gestation. J Perinat Med 2008; 36: 419—424 PMID: 18605971（III）
4) Ohno Y, et al.: The risk factors of labor onset hypertension. Hypertens Res 2016; 39: 260—265 PMID: 26490090（III）
5) Suzuki S: Maternal blood pressure before the onset of eclampsia and stroke during labor at term. Hypertens Res Pregnancy 2017; 4: 65—67（III）
6) National Institute for Health and Care Excellence: Hypertension in pregnancy: diagnosis and management [NG133]. Published: June 2019 [Cited 28 Oct 2022] Available from https://www.nice.org.uk/guidance/ng133（Guideline）
7) Sibai BM: Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. Obstet Gynecol 2005; 105: 402—410 PMID: 15684172（III）
8) Martin JN Jr, et al.: Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. Obstet Gynecol 2005; 105: 246—254 PMID: 15684147（III）
9) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 692: Emergent Therapy for Acute-Onset, Severe Hypertension During Pregnancy and the Postpartum Period. Obstet Gynecol 2017; 129: e90—e95 PMID: 28333820（Guideline）
10) Bernstein PS, et al.: National Partnership for Maternal Safety: Consensus Bundle on Severe Hypertension During Pregnancy and the Postpartum Period. Obstet Gynecol 2017; 130: 347—357 PMID: 28697093（Guideline）
11) Brown MA, et al.: Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. Hypertension 2018; 72: 24—43 PMID: 29899139（Guideline）
12) Magee LA, et al.: Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. J Obstet Gynaecol Can 2014; 36: 416—441 PMID: 24927294（Guideline）
13) 日本妊娠高血圧学会編：妊娠高血圧症候群の診療指針 2021 Best Practice Guide，東京：メジカルビュー社，2021（III）
14) Shields LE, et al.: Early standardized treatment of critical blood pressure elevations is associated with a reduction in eclampsia and severe maternal morbidity. Am J Obstet Gynecol 2017; 216: 415.e1—415.e5 PMID: 28153655（II）
15) Easterling T, et al.: Oral antihypertensive regimens（nifedipine retard, labetalol, and methyldopa）for management of severe hypertension in pregnancy: an open-label, randomised controlled trial. Lancet 2019; 394: 1011—1021 PMID: 31378394（II）
16) Alavifard S, et al.: First-line antihypertensive treatment for severe hypertension in pregnancy: A systematic review and network meta-analysis. Pregnancy Hypertens 2019; 18: 179—187 PMID: 31678759（I）

CQ418-1 分娩後異常出血の予防ならびに対応は？

Answer

1. 分娩にかかわる医師は，母体救命講習会などに参加し，分娩後異常出血の対応に関する知識・技術の習得に努める.（C）
2. 搬送元と搬送先の施設で地域や施設の実情に即した搬送（応援）基準を策定し，それぞれの施設内で共有する.（C）
3. 分娩後異常出血の予防のために，子宮収縮薬投与（B），子宮底マッサージ（C），適切な臍帯牽引（C）など，分娩第 3 期の積極的管理を行う.
4. 出血量が経腟分娩で 500mL，帝王切開で 1,000mL を超え，なお活動性の出血を認める場合は，分娩後異常出血を念頭におき，以下を並行して行う.（B）
   1）バイタルサイン（意識レベル，呼吸数，脈拍，血圧，尿量，SpO_2 など）の評価.
   2）出血の原因検索.
   3）複数の静脈路確保と十分な細胞外液補充液の投与.
   4）原因に即した対処（弛緩出血であれば，十分な子宮収縮薬の投与，子宮双手圧迫，子宮内バルーンタンポナーデなど）.
5. 上記対応を行っても出血が持続する，あるいは 100bpm 以上の頻脈，SI 値≧1.0，興奮・不穏・不安などの意識状態を認める場合には，急性循環不全を念頭に以下を行う.
   shock index（SI）値＝1 分間の心拍数（脈拍数）÷収縮期血圧（mmHg）
   1）応援招集，酸素投与.（B）
   2）血液検査（フィブリノゲン含む），輸血準備.（B）
   3）トラネキサム酸投与.（C）
   4）1～3）の迅速な対応が自施設では困難な場合は，高次施設への搬送を考慮.（B）
6. 止血困難な分娩後異常出血，持続するバイタルサイン異常，フィブリノゲン＜150mg/dL のいずれかを認める場合は，産科危機的出血の対応（CQ418-2）を参照し管理する.（B）
7. 次回も分娩後異常出血を反復しやすいことを説明する.（C）

Key words：子宮内バルーンタンポナーデ，トラネキサム酸，バイタルサイン，フィブリノゲン，分娩後異常出血，母体救命講習会，postpartum hemorrhage（PPH），shock index

▷解　説

分娩後異常出血は，わが国では「胎盤娩出後から産後 12 週までの時期に発生した産後の異常出血」と定義されているが[1]，本 CQ における「分娩後異常出血」は児娩出から胎盤娩出までに発生した症例

も対象に含めている．

1．分娩後異常出血の大半は分娩前の予測が困難であり，母体死亡を防ぐためには急変時の対応に習熟する必要がある[2]．バイタルサインの評価法や分娩後異常出血への初期対応は，座学とシミュレーション実習を組み合わせた講習会で効率よく習得することが可能である．なお，日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会ら7団体は2015年に日本母体救命システム普及協議会（Japan Council for Implementation of Maternal Emergency Life-Saving System：J-CIMELS）を共同して設立し，母体急変時の対応を学ぶ講習会を全国で開催している．

2．母体死亡を未然に防ぐためには，重症化する前に適切な処置を行うことが肝要である．出血性ショックの対応は，全身管理に精通している救急科や麻酔科の医師など複数の診療科の応援を要することが多く，地域ごとに高次施設への搬送基準をあらかじめ決定しておくとよい[3]．その際，搬送受け入れ施設は，医療資源の乏しい施設からの搬送については緊急度・重症度を過大評価する「オーバートリアージ」を許容することが望ましい[3]．また，高次施設内でも，産後の異常出血が発生した場合に備え，全身管理に慣れた救急科や麻酔科の医師と相談のうえ応援要請基準をあらかじめ策定し，関係診療科・部門内で共有しておく．

3．分娩第3期（児娩出から胎盤娩出まで）にオキシトシン10単位をボーラス投与することは，分娩後異常出血の予防に寄与する可能性があると考えられている[4]．WHOや諸外国の産科婦人科学会は，すべての妊娠に対してオキシトシン10単位をボーラス投与することを推奨している[5)~7)]．なお，オキシトシンを投与するタイミング（肩甲娩出時，臍帯切断後，胎盤娩出時など）については十分な検討がなされていない[5]．また，子宮底マッサージや臍帯牽引は分娩後異常出血の発生リスクを低下させないという報告もあり，その意義については評価が定まっていない[6]．臍帯を牽引する際は，子宮を母体頭方へ圧しながら行う（Brandt-Andrews法）ことが推奨される．不適切な臍帯牽引は子宮内反症などのリスクを増加させる可能性がある．帝王切開においてもオキシトシンの投与と適切な（子宮内反を誘発したり臍帯断裂を招いたりしない）臍帯牽引は推奨される[5]．

4～6．産科危機的出血に至る前に，分娩後異常出血を早期に覚知し，先手を打つことが重要である．わが国における分娩後出血量の90パーセンタイル値（約25万分娩の解析）は単胎・経腟分娩：800mL，単胎・帝王切開：1,500mL，多胎・経腟分娩：1,600mL，多胎・帝王切開：2,300mLである[8]．しかし，出血量の測定値は必ずしも実際の出血量を反映しないため，古典的な分娩後異常出血の定義である，出血量が経腟分娩：500mL，帝王切開分娩：1,000mLを超え，なお出血が続く場合は，バイタルサインの評価が不可欠である．

血中ヘモグロビン値は急性期には出血量に比して軽度の低下を認めるのみであり，重症度や輸血の要否の判断には適当でないことが多い．SpO_2値はショック状態であっても低下を認めないことが多い．急性循環不全が疑われる場合はSpO_2の値にかかわらず酸素投与を開始する．血中乳酸値はショック状態により組織が低酸素に陥ると上昇するため，重症度の判断に有用である．

子宮内バルーンタンポナーデは低侵襲で簡便な応急止血法であり，十分な子宮収縮薬の投与および子宮双手圧迫を試みても奏効しない弛緩出血に対して考慮される最初の対処法である[7]．子宮内バルーンタンポナーデの止血機序は十分には明らかになっていないが，バルーンを留置することで，①神経内分泌反射であるファーガソン反射による子宮収縮の増強，②子宮動脈灌流圧の低下，③動脈性出血部位への直接圧迫といった止血を促進する機構が働くと推測されている[9]．出血の制御が困難な分娩後異常出血を認める場合は，まず循環動態の安定化を図ったうえで，原因検索や治療方針決定のため施設で可能な検査を行う．たとえば，超音波検査やダイナミックCT検査を行うことが有用であるという報告もある[9]．

分娩後異常出血の対応における，バイタルサインやフィブリノゲン値を評価することの重要性，細胞外液，子宮内バルーンタンポナーデ，輸血を用いた対処法については「母体安全への提言」[2)3)]を参照されたい．

トラネキサム酸を分娩後 3 時間以内に投与すると，発展途上国においては母体死亡が減少する[10)]．トラネキサム酸の予防投与（分娩後 2 分以内に 30〜60 秒かけて）は経腟分娩における分娩後異常出血（出血量＞500mL）の発生を減少させる可能性があり[11)]，帝王切開分娩では有意に分娩後異常出血（出血量＞1,000mL）の発生を減少させる[12)]．イギリスでは，分娩後異常出血のリスクが高い妊婦の帝王切開時にはトラネキサム酸の予防投与を考慮することが推奨されているが[7)]，血栓症の発症リスクが上昇する可能性が否定できない．そこでわが国では，現時点ではトラネキサム酸の予防投与は推奨せず，止血困難な産後の異常出血に対してのみ早期の投与を考慮することとした．WHO は WOMAN trial[10)]に基づき，トラネキサム酸 1g（10mL）を 10 分以上かけて投与し，30 分経っても出血が持続，もしくは 24 時間以内に再出血した場合は再度トラネキサム酸 1g を投与することを推奨している[13)]．

7．分娩後異常出血の既往がある妊産婦が，2 回目の妊娠で再び分娩後異常出血に罹患する頻度は 15%（対照の 3.0 倍）である[14)]．また，過去 2 回分娩後異常出血の既往がある場合，3 回目の妊娠も分娩後異常出血を発症する頻度は 27%（対照の 6.1 倍）と高率である[14)]．したがって，分娩後異常出血をきたした妊産婦には，次回は高次施設で出産することが望ましいと説明する．

文　献

1）日本産科婦人科学会編監：産科婦人科用語集・用語解説集，改訂第 4 版，東京：日本産科婦人科学会，2018; 326（III）

2）妊産婦死亡症例検討評価委員会，日本産婦人科医会：母体安全への提言 2018, Vol. 9, 2019［Cited 14 Feb 2023］Available from https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2019/10/botai_2018.pdf（III）

3）妊産婦死亡症例検討評価委員会，日本産婦人科医会：母体安全への提言 2015, Vol. 6, 2016［Cited 14 Feb 2023］Available from http://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2017/01/botai_2015.pdf（III）

4）Begley CM, et al.: Active versus expectant management for women in the third stage of labour. Cochrane Database Syst Rev 2019; 2: CD007412 PMID: 30754073（I）

5）World Health Organization: WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. 2012 ISBN: 978-92-4-154850-2 PMID: 23586122［Cited 14 Feb 2023］Available from https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75411/9789241548502_eng.pdf（Guideline）

6）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. Obstet Gynecol 2017; 130: e168—e186 PMID: 28937571（Guideline）

7）Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage [Green-top Guideline No. 52]. 2016 [Cited 14 Feb 2023] Available from https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1471-0528.14178（Guideline）

8）日本産科婦人科学会：周産期委員会報告．日産婦会誌　2009；61：1543—1567（II）

9）Kondoh E, et al.: CT scan assessment of intrauterine balloon tamponade failure for the treatment of atonic postpartum haemorrhage: implications for treatment. BJOG 2021;

128: 1726—1731 PMID: 33938132（III）
10）WOMAN Trial Collaborators: Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2017; 389: 2105—2116 PMID: 28456509（I）
11）Sentilhes L, et al.: Tranexamic Acid for the Prevention of Blood Loss after Vaginal Delivery. N Engl J Med 2018; 379: 731—742 PMID: 30134136（I）
12）Sentilhes L, et al.: Tranexamic Acid for the Prevention of Blood Loss after Cesarean Delivery. N Engl J Med 2021; 384: 1623—1634 PMID: 33913639（I）
13）World Health Organization: WHO recommendation on tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage. 2017 ISBN: 978-92-4-155015-4 [Cited 14 Feb 2023] Available from https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259374/9789241550154-eng.pdf;jsessionid=1CA512352B5FFCB2870A9672B37D4C1D?sequence=1（Committee Opinion）
14）Oberg AS, et al.: Patterns of recurrence of postpartum hemorrhage in a large population-based cohort. Am J Obstet Gynecol 2014; 210: 229.e1—229.e8 PMID: 24351791（II）

CQ418-2 「産科危機的出血」への対応は？

Answer

1. 分娩後異常出血が持続し，SI 値≧1.5，乏尿・末梢冷感・バイタルサインの異常の出現，あるいは産科 DIC スコア 8 点以上，単独でフィブリノゲン 150mg/dL 未満のいずれかが認められた場合には「産科危機的出血」を宣言し以下を行う．
   1）止血処置を行いつつ，赤血球製剤と新鮮凍結血漿を依頼し到着後直ちに輸血を開始するか，救急対応可能な高次施設へ搬送する．(B)
   2）人員の確保を行い，状況に応じて麻酔科・救急科・集中治療室などへ連絡する．(B)
   3）使用可能であれば院内作製クリオプレシピテートやフィブリノゲン製剤，必要に応じてトラネキサム酸，血小板濃厚液，DIC 治療薬などの投与を考慮する．(C)
   4）止血のために interventional radiology，子宮圧迫縫合，子宮摘出術などを試みる．(C)
2. 出血やバイタルサインの異常が持続し交差済同型血の入手が間に合わない場合には未交差同型血，異型適合血，異型適合新鮮凍結血漿・血小板濃厚液の輸血も検討する．(B)

Key words：産科危機的出血，危機的出血，異型適合血

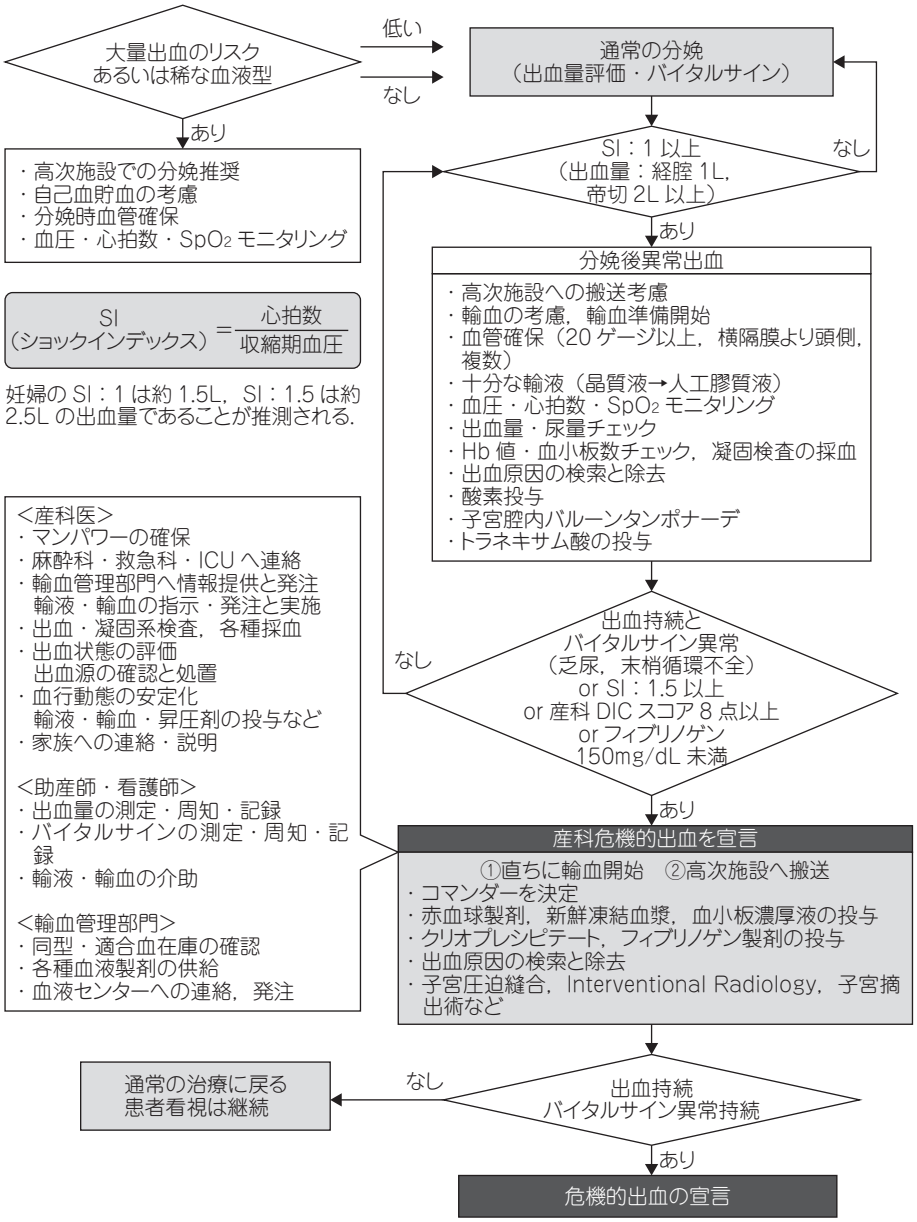
▷解　説

産科危機的出血への移行が懸念された場合には，「産科危機的出血への対応フローチャート」（図 1）[1] に沿って，CQ418-1 から継続して網羅的原因検索，適切なモニタリング，有効な止血処置と輸血・播種性血管内凝固（disseminated intravascular coagulation：DIC）治療を行う．

分娩後異常出血の原因として 4 つの T（Four Ts：Tone〔70%：子宮収縮不良〕，Trauma〔20%：裂傷，血腫，子宮内反，子宮破裂〕，Tissue〔10%：胎盤・卵膜遺残，癒着胎盤〕，Thrombin〔1%：凝固障害〕）を念頭におき，積極的かつ網羅的に検索する．腹腔内出血が想定される“Trauma”には CT 検査が有用である．“Thrombin”には血液凝固異常症や DIC，羊水塞栓症などが含まれ，死亡例のなかではより比率が高い[2]．

意識レベル・血圧・心拍数・SpO_2・呼吸数・出血量・尿量・血液の凝固状況を継続的に評価する．血液検査（血算，フィブリノゲン，PT，APTT，FDP あるいは D ダイマー，AST，LDH など）も可能な範囲で行う．このうちフィブリノゲンはその後の出血量の予測に有用[3]だが，測定不可能でも，視覚的に血液が凝固しているかを確認することは重要である．

対応内容によっては一次施設では施行困難なものもあるので，自施設ではどこまでが対応可能か日頃から検討しておくことが重要である．各医療機関において産科危機的出血対応マニュアルを作成し，すべてのスタッフや連携する他科が参加するシミュレーションを繰り返し行い，医療チームとしての対処法を確認すること，さらには地域の連携方法を普段から確認しておくことが強く求められる（CQ418-1 参照）．



（図 1）　産科危機的出血への対応フローチャート
（文献 1 より引用）

1．分娩後異常出血時には DIC を発症しやすく，産科 DIC スコア（表 1）[4]（http://www.jsognh.jp/dic/）を用いて判断する．SI 値≧1.5 やバイタルサイン異常，乏尿，末梢冷感など，あるいは産科 DIC スコア 8 点以上，単独でフィブリノゲン 150mg/dL 未満のいずれかが認められた場合，「産科危機的出血」を宣言する[1]．

1．1）適切な止血処置を継続しつつ，出血原因の網羅的検索を行うとともに，輸血の準備が整い次第直ちに輸血開始するか，高次施設に搬送する．新鮮凍結血漿と赤血球製剤は 1：1 以上の比率で投与する[5]．大量輸液・輸血では加温し，低体温に注意する．使用可能な状況では院内作製クリオプレシピテート，フィブリノゲン製剤の投与も考慮する（後述 1．3））．

1．2）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限り救急部と連携して管理することが望ましい．連携により，蘇生に必要な人員のほか，加温下急速輸液システム，大動脈内バルーン遮断（resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta：REBOA）など，母体死亡を防ぐ

（表 1）　暫定版産科 DIC 診断基準

I. 基礎疾患・病態	点数	II. 凝固系検査	点数	III. 線溶系検査	点数
a. 常位胎盤早期剥離	4	フィブリノゲン（mg/dL）		a. FDP（μg/mL）	
		300 ≦	0	＜ 30	0
b. 羊水塞栓症	4	200 ≦　＜ 300	1	30 ≦　＜ 60	1
		150 ≦　＜ 200	2	60 ≦	2
c. 非凝固性	4	100 ≦　＜ 150	3	b. D-dimer（μg/mL）	
分娩後異常出血		＜ 100	4	＜ 15	0
				15 ≦　＜ 25	1
				25 ≦	2
どれか 1 つを選択				a と b のどちらかを選択	

上記 3 項目における各々の点数の合計が，8 点以上で産科 DIC と診断

「産科危機的出血への対応指針（最新版）」と併せて利用することを目的に作成
（文献 4 より引用）

（表 2）　緊急時の適合血の選択

患者血液型	赤血球液	新鮮凍結血漿	濃厚血小板液
A	A>O	A>AB>B	A>AB>B
B	B>O	B>AB>A	B>AB>A
AB	AB>A=B>O	AB>A=B	AB>A=B
O	O のみ	全型適合	全型適合

RhD 陰性の場合は抗 D 抗体がなければ ABO 同型 RhD 陽性血を使用してよい.
不規則抗体陽性の場合でも，交差適合試験を行わず ABO 型適合を優先する.
血液型不明の場合は O 型を使用する.

ためのデバイスを投入できる[6].

1．3）産科 DIC スコア 8 点以上では DIC 治療を開始する．新鮮凍結血漿：赤血球製剤の比率が 1：1 以上の輸血，使用可能な状況では院内作製クリオプレシピテート，フィブリノゲン製剤の投与を検討する．フィブリノゲン製剤は，総合/地域周産期母子医療センターおよび大学病院においては，日本産科婦人科学会へ全例登録のもと，フィブリノゲン 150mg/dL 未満の症例に，保険適用で用いる選択肢がある[7]．そのため早急に行う血液検査には可能であればフィブリノゲンを含める．そのほか，トラネキサム酸は CQ418-1 に引き続き，30 分経っても出血が続いていたら，もしくは 24 時間以内に再出血した際に，過剰投与による血栓形成に注意して再投与を検討する[8]．また，血小板濃厚液，アンチトロンビン製剤（遺伝子組換え製剤を含む），遺伝子組換えトロンボモジュリン，合成プロテアーゼ阻害薬（ガベキサートメシル酸塩，ナファモスタットメシル酸塩），ウリナスタチンなどの投与を検討する．

1．4）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 をはじめとする compression suture，子宮摘出術，など）や動脈塞栓術（interventional radiology：IVR）を，子宮破裂，癒着胎盤など原因に即して適切に選択し行う[1]．

2．大量出血で輸血を急がなければ救命がむずかしいと判断される場合，救命を最優先した輸血を行う．「危機的出血への対応ガイドライン」[9]を参照のうえ，未交差同型血を用いることを検討し，さらに心停止が切迫しているような超緊急時には異型適合血も検討する（表 2）．事前のシミュレーションが推奨される．電子的血液製剤認証システムを導入している場合，異型適合血輸血に対応していないことがあるので，その手順を関係諸科で共有しておくことが望ましい．

遺伝子型組換え活性型血液凝固第 VII 因子（recombinant activated factor VII：rFVIIa）製剤（ノボセブン®）の投与は，血栓塞栓症のリスクを伴っているため，生命の危険性のある重篤例でしかも現状で実施できる凝固障害に対するあらゆる輸血治療に反応しない症例に限定される[5)10)]．rFVIIa の効果は十分量のフィブリノゲンが理論的に必要であることから，フィブリノゲン製剤が十分補充されたうえで使用するべきである．適応外使用のため，十分な説明と同意が必要である．

文　献

1）日本産科婦人科学会，他：産科危機的出血への対応指針 2022．［Cited 17 Aug 2022］Available from https://www.jsog.or.jp/activity/pdf/shusanki_taioushishin2022.pdf（Guideline）

2）妊産婦死亡症例検討評価委員会，日本産婦人科医会：母体安全への提言 2013, Vol. 4, 2014［Cited 17 Aug 2022］Available from http://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2017/01/botai_2013.pdf（Commitee Opinion）

3）Era S, et al.: Usefulness of shock indicators for determining the need for blood transfusion after massive obstetric hemorrhage. J Obstet Gynaecol Res 2015; 41: 39—43 PMID: 25164603（III）

4）産科 DIC 診断基準改訂ワーキンググループ：暫定版産科 DIC 診断基準．日本産婦人科・新生児血液学会誌 2022; 32: S13—14（III）

5）日本医療研究開発機構（AMED）委託研究開発事業「大量出血症例に対する血液製剤の適正な使用のガイドライン作成に関する研究」班編：大量出血症例に対する血液製剤の適正な使用なガイドライン．［Cited 17 Aug 2022］Available from http://yuketsu.jstmct.or.jp/wp-content/uploads/2019/01/7d65d47d2a24abce33492c79353a865f.pdf（Guideline）

6）Bamber JH, et al.: MBRRACE-UK－the new home for the Confidential Enquiries into Maternal Deaths－reports for the first time. Anaesthesia 2015; 70: 5—9 PMID: 25489609（Committee Opinion）

7）日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会：フィブリノゲン製剤の適正使用に関して．2021［Cited 17 Aug 2022］Available from https://www.jsog.or.jp/news/pdf/20210910_FBG_shuuchi.pdf（Committee Opinion）

8）World Health Organization: WHO recommendation on tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage. 2017 ISBN: 978-92-4-1550［Cited 17 Aug 2022］Available from https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259374/9789241550154-eng.pdf;jsessionid=1CA512352B5FFCB2870A9672B37D4C1D?sequence=1（Committee Opinion）

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［Cited 17 Aug 2022］Available from http://yuketsu.jstmct.or.jp/wp-content/uploads/2017/11/25faebe5051d0812791167b1762f2e14.pdf（ポスター版），http://yuketsu.jstmct.or.jp/wp-content/themes/jstmct/images/medical/file/guidelines/Ref4-1.pdf（冊子版）（Guideline）

10）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）

CQ419 授乳に関する注意点は？

Answer

1. 直接授乳が困難な場合は搾母乳を勧める.（B）
2. 以下の場合などは，母乳栄養の中止を勧める.（B）
   - 母体が HIV 感染症
   - 新生児が古典的ガラクトース血症
3. 乳汁分泌抑制薬の使用にあたっては禁忌に該当しないかを確認する.（B）
4. 乳房腫脹，疼痛，発熱などを訴えた場合，乳房緊満，乳腺炎，あるいは，乳腺膿瘍を鑑別する.（B）
5. 乳房緊満予防のため，出産後早期より授乳開始や授乳指導を行い，乳汁分泌を促す.（B）
6. 乳腺炎に対しては
   1）搾乳や消炎鎮痛薬投与等を行う.（C）
   2）24 時間以内に症状が改善しない場合や，急速に症状が悪化する場合には，抗菌薬を投与する.（B）
   3）長時間乳腺炎症状が持続した場合や症状が強い場合は細菌培養を行う.（B）
7. 乳腺膿瘍に対しては穿刺あるいは皮膚切開で排膿する.（B）
8. 難治性の乳腺炎や乳腺膿瘍の場合，MRSA 感染症や悪性腫瘍の可能性を検討する.（B）

Key words：授乳，乳腺炎，乳腺膿瘍

▷解　説

母乳育児応援（CQ802），授乳中の新生児・乳児へのビタミンK 投与（CQ802），授乳中に使用する医薬品の児への影響（CQ104-5），成人 T 細胞白血病ウイルス 1 型（human T cell leukemia virus-1：HTLV-1）キャリアの場合の栄養方法（CQ612），災害時の対応（CQ902-1）については各 CQ&Answer を参照する.

1．新生児が新生児集中治療室（neonatal intensive care unit：NICU）に入院するなど，何らかの理由により母子が分離されてしまい，直接授乳が困難な場合，母乳産生を保つために搾母乳を勧める[1]．搾乳の手技に関しては文献2）のウェブサイトを参照.

2．授乳の中止を勧めなければならないのは，母体のヒト免疫不全ウイルス（human immunodeficiency virus：HIV）感染，児の古典的ガラクトース血症などの場合である[1)3)]．「産婦人科診療ガイドライン産科編 2020」において母乳栄養の中止を勧めていた「母体が HTLV-1 キャリア」については，最も確実な母子感染予防策として完全人工栄養が推奨されるが，90 日未満の短期母乳栄養も選択肢の一つとして考慮されることから[4]，本ガイドラインでは Answer から削除された（CQ612 参照）．活動性肺結核や単純ヘルペス，帯状疱疹にかかっていてその病変が乳房にある場合には直接授乳は禁止となるが，経母乳感染は認められていないため，乳頭に病変がない限り搾母乳を飲ませることは可能であ

る[1)3)]．出産前５日と産後２日以内に水痘を発症した母親については母子分離となるが，搾母乳を飲ませることは可能である[1)]．

母親が次のような状況では，母乳育児が可能であることがわかっている．

ⓐHBs 抗原陽性，C 型肝炎は乳頭裂傷や出血がない場合に限り可能[5)]．

ⓑ発熱，低レベルの環境化学物質への曝露．

ⓒサイトメガロウイルス抗体陽性の場合，正期産児なら母親が抗体陽性化したばかりでなければ授乳は問題ないが，極低出生体重児に母乳育児するかどうかは母乳の利益と感染リスクを考慮して決める必要がある[1)3)]．

ⓓ喫煙，少量のアルコールでは母乳育児に影響しない．黄疸を呈している高ビリルビン血症の新生児に対しても，ほとんどの場合母乳育児を継続できる[1)]．

３．乳汁分泌抑制が必要な場合，薬物療法として，カベルゴリン（カバサール®）1mg １回，ブロモクリプチン（パーロデル®）2.5mg，２錠 分２，14 日間投与などがある．これらの薬剤は，心臓弁に異常のある女性，妊娠高血圧症候群，産褥期高血圧の患者などに対しては使用禁忌である[6)]．なお，非薬物療法として氷罨法の併用も勧められる．

４〜８．乳房腫脹，疼痛，発熱などを訴えた場合，乳房緊満，乳腺炎，あるいは乳腺膿瘍の可能性を考える．

【乳房緊満について】

乳房緊満は産後 2〜6 日の乳汁生成Ⅱ期とよばれる時期に乳腺組織の充血や間質性の浮腫に関連して生じる乳房痛や硬結で乳管の狭窄や炎症性乳腺炎とは区別されるものである[7)]．乳汁分泌がスムーズに行われるようになると症状は軽快する．乳房緊満は適切な管理を行わなければ乳房の炎症や乳頭亀裂，母乳分泌の減少につながるため，予防として出産後早期の授乳開始や授乳指導（哺乳姿勢の指導も含む）を行う[2)7)〜9)]．

直接授乳が成功しない場合は搾乳により乳汁を取り除く．授乳指導や搾乳の際には手の衛生を保つよう留意する．さらに，乳房緊満による疼痛が強い場合や局所熱感が強い場合は，消炎鎮痛薬を服用し冷湿布を併用する．これらの対応で改善がみられなければうっ滞性乳腺炎に至る．なお，乳腺炎予防のための抗菌薬の有用性は示されていない[10)]．

【乳腺炎について】

乳腺炎は「圧痛，熱感，腫脹のあるくさび形をした乳房の病変で，38.5℃以上の発熱，悪寒，インフルエンザ様の身体の痛みや全身性の疾患としての症状を伴うもの」と定義される[10)]．乳房緊満による症状が適切な処置によっても 24 時間以内に改善しない場合や，急速に症状が悪化する場合には乳腺炎を考慮する[11)]．乳腺炎にはうっ滞性乳腺炎（非感染性）と化膿性乳腺炎（感染性）がある．うっ滞性乳腺炎の一因として授乳回数の減少，乳汁の過剰分泌による乳汁のうっ滞が持続することがあげられる．偶発合併症に対する薬剤投与の際に，本来不要な授乳中断の指示を受け，結果として乳腺炎が発症する可能性があるため，授乳婦に対して薬剤服用による授乳中断を指示された場合には担当医または助産師に授乳の可否について相談するよう指導する．うっ滞性乳腺炎に感染が加わり，化膿性乳腺炎に至ると，局所の発赤腫脹や硬結，有痛性腫瘤が顕著となる．

乳腺炎に対する一般的な治療は，安静，搾乳，鎮痛薬，抗菌薬投与などである．化膿性乳腺炎は児の口腔粘膜や母親の乳房表皮常在菌が起因菌となり，代表的な菌は黄色ブドウ球菌である．時にメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）やＢ群溶血性レンサ球菌（group B *streptococcus*：GBS）が原因となる例が報告されている．抗菌薬としては合成ペニシリン系か第一世代のセフェム系が第一選択となるが，数日経ても治療効果が表れない場合は乳汁培養と感受性検査を行い，感受性を有する抗菌薬に変更す

る[11]．また腫瘤の縮小がみられない場合は悪性腫瘍の可能性も疑い乳腺外科専門医へコンサルトする．なお，乳腺炎を起こしている乳房からの授乳も可能であるため治療前に薬剤内服により授乳を止める必要がない旨を授乳婦本人に説明をする[12]．

わが国では，授乳，乳頭ケア，乳房緊満の予防についての指導はおも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．助産師が産後の乳房のケアを担当している施設においては，乳腺炎に関しては医師が診断にかかわり助産師と連携して治療する必要がある．

乳腺炎のケアに関しては日本助産師会・日本助産学会編集の乳腺炎ケアガイドライン 2020 を参照[13]．

【乳腺膿瘍について】

抗菌薬を使用して数日経ても治療効果が表れず，乳房に赤色または暗赤色の硬結で，圧痛を伴う限局した境界明瞭な領域が残る場合は膿瘍形成の可能性を考える．診断にあたっては超音波検査が有用で辺縁が高輝度・不規則な嚢胞，内部に膿瘍貯留が確認され，穿刺（時にエコーガイド下）により膿汁を確認できれば確定診断となる[10][13]．膿汁は培養検査に提出し起因菌を同定する．治療は，穿刺による排膿，あるいは，膿瘍が大きい場合や多発性の場合には切開排膿し，ドレナージを行い[12)~14]，併せて起因菌に対応した抗菌薬を処方する．乳腺膿瘍の切開排膿が適切に行われなかった場合や起因菌に感受性のある抗菌薬が投与されず治療が遅れた場合には敗血症に至る場合があるため，難治性である場合には，感染症専門医あるいは乳腺外科医へコンサルトする[13][15][16]．

文　献

1）Section on Breastfeeding: Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics 2012; 129: e827—e841 PMID: 22371471（III）

2）日本ラクテーション・コンサルタント協会：母乳育児Q&A12. 搾乳時間 [Cited 5 Apr 2021] Available from https://www.jalc-net.jp/FAQ/ans11.html（III）

3）Lawrence RM: Circumstances when breastfeeding is contraindicated. Pediatr Clin North Am 2013; 60: 295—318 PMID: 23178071（Review）

4）厚生労働科学研究費補助金 健やか次世代育成総合研究事業「厚生労働科学研究班による HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル」（第２版）研究代表者　内丸　薫　令和４年（III）

5）Tosone G, et al.: Vertical hepatitis C virus transmission: Main questions and answers. World J Hepatol 2014; 6: 538—548 PMID: 25232447（Guideline）

6）European Multicenter Study Group for Cabergoline in Lactation Inhibition: Single dose cabergoline versus bromocriptine in inhibition of puerperal lactation: randomized, double blind, multicentre study. BMJ 1991; 302: 1367—1371 PMID: 1676318（I）

7）Mitchell KB, et al.: Academy of Breastfeeding Medicine Clinical Protocol #36: The Mastitis Spectrum, Revised 2022. Breastfeed Med 2022; 17: 360—376 PMID: 35576513（Guideline）

8）Mangesi L, et al.: Treatments for breast engorgement during lactation. Cochrane Database Syst Rev 2010; 9: CD006946 PMID: 20824853（I）

9）World Health Organization: Baby-Friendly Hospital Initiative: Revised, Updated and Expanded for Integrated Care. Geneva: World Health Organization, 2009 PMID: 23926623 ISBN: 9789241594950（Guideline）

10）Crepinsek MA, et al.: Interventions for preventing mastitis after childbirth. Cochrane Database Syst Rev 2012; 10: CD007239 PMID: 23076933（I）

11）Amir LH: ABM clinical protocol #4: Mastitis, revised March 2014. Breastfeed Med 2014;

9: 239—243 PMID: 24911394（Guideline）
12）World Health Organization: Mastitis: causes and management. World Health Organization, 2020, Update: Mar 2000［Cited 5 Apr 2021］Available from https://www.who.int/publications/i/item/WHO-FCH-CAH-00.13（Cited 2000/03/23）（Recommendation）
13）日本助産師会，日本助産学会：乳腺炎ケアガイドライン 2020．東京：日本助産師会出版，2020（Guideline）
14）Irusen H, et al.: Treatments for breast abscesses in breastfeeding women. Cochrane Database Syst Rev 2015; 8: CD010490 PMID: 26279276（I）
15）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: 0113934（II）
16）Kamal RM, et al.: Classification of inflammatory breast disorders and step by step diagnosis. Breast J 2009; 15: 367—380 PMID: 19496780（II）

CQ420 産褥精神障害の取り扱いは？

Answer

1. 産褥期には，精神症状と妊娠中のリスク評価（CQ011 参照）を参考にしながら，精神障害の発生に注意する.（B）
2. 診断・治療に際しては，「精神疾患を合併した，或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド」などを参考にしながら，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するとともに，医療・行政を含めた継続的支援体制の構築を検討する.（B）
3. 薬剤の大半は授乳可能（CQ104-5 参照）だが，母乳育児が原疾患悪化（寝不足等により）をきたす可能性が高い場合には授乳中止を勧める.（C）

Key words：産褥精神障害

▷解　説

CQ011 を併せて参照のこと.

1．産褥期には，「産褥精神障害」と総称される特有の精神障害が非妊娠時に比して多発する．産褥早期（分娩後 2 週以内）には多くの褥婦が一過性に「マタニティ・ブルーズ」と呼称される軽度の抑うつ気分を示し，他の産褥精神障害とは区別される．一方，産後うつ病は産褥精神障害のなかで最も多い病型であり，わが国では褥婦の約 15%に認められるという報告がある[1]．産褥 2 週あるいは 4 週頃にすでに発症する場合もあることから，この時期において，エジンバラ産後うつ病自己評価票（Edinburgh Postnatal Depression Scale：EPDS）などを用いたスクリーニングが推奨されている[2)~4)]．産褥精神障害の発症には妊娠中のイベント（望まない妊娠・望まれない妊娠に起因する家庭内関係，離別・死別など）が関連すること，あるいは産後うつ病の発症と妊娠中のうつ状態および不安状態との間に関連があることなどが報告されている[3)4)]．そのため，褥婦における精神面の観察は，妊娠中の問診あるいは質問表の回答結果（CQ002，CQ011 参照）なども踏まえて注意深く行うことが重要である．

2．過去に精神科的な診断・治療を受けたことのない妊産婦に新たな精神症状が出現した場合，あるいは以前の精神症状が再燃した場合は，日本精神神経学会・日本産科婦人科学会編「精神疾患を合併した，或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド」の総論 3「精神症状を呈した妊産婦への対応―精神科への橋渡し―」[2)5)]などを参考にして対応する．医療機関からの患者情報の行政への提供については，CQ011 を参照のこと．

3．患者が使用する医薬品は児に大きな悪影響を及ぼすことは少なく，薬物療法中の多くの場合母乳育児は可能である．したがって，母乳育児に伴う母児へのメリット・デメリットと医薬品の必要性と安全性を十分に説明し，自己決定権を尊重した shared decision making を実施する必要がある．ただし，産後に授乳と薬物療法を両立した際の，患者の心情や心身への負担に配慮し，服薬アドヒアランスの低下に注意して精神症状の増悪の予防に努める必要がある．母乳育児が原因で不眠や精神状態の悪化が強く懸念される場合や乳児の肝腎機能が不十分の場合（黄疸などの小児科的基礎疾患や低出生体重児など）は，精神科医，小児科医とも連携をとりながら個別に判断する[4)5)]．

文　献

1）Tokumitsu K, et al.: Prevalence of perinatal depression among Japanese women: a meta-analysis. Ann Gen Psychiatry 2020; 19: 41 PMID: 32607122（I）
2）日本精神神経学会，日本産科婦人科学会編：精神疾患を合併した，或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド：総論編．精神誌　2022；124（別冊 Web 版）［Cited Oct 2022］Available from https://journal.jspn.or.jp/jspn-proof/highlight/guide_pregnant.html（Guideline）
3）日本産婦人科医会編：妊産婦メンタルヘルスケアマニュアル―産後ケアへの切れ目のない支援に向けて―．東京：中外医学社，2021（Textbook）
4）日本周産期メンタルヘルス学会編：周産期メンタルヘルスコンセンサスガイド 2017．2017［Cited Oct 2022］Available from http://pmhguideline.com/（Guideline）
5）日本精神神経学会，日本産科婦人科学会編：精神疾患を合併した，或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド：各論編．精神誌　2022；124（別冊 Web 版）［Cited Oct 2022］Available from https://journal.jspn.or.jp/jspn-proof/highlight/guide_pregnant.html（Guideline）

CQ421 無痛分娩の安全な実施のために望ましい施設の体制は？

Answer

1. 以下の人員体制を整備する.
   1）無痛分娩の運営・業務管理・リスク管理に責任を負う無痛分娩麻酔管理者.（B）
   2）定期的な産婦の状態観察および緊急時に迅速な対応ができる麻酔担当医.（B）
   3）無痛分娩のケアに習熟した助産師・看護師.（C）
2. 無痛分娩実施のためのマニュアルを作成して，担当職員内で内容を周知する.（C）
3. 施設内で危機対応のシミュレーションを定期的に実施する.（C）
4. 産婦の麻酔合併症への対応に必要な蘇生設備・医療機器・救急用医薬品・母体用生体モニターをベッドサイドに準備しておく.（C）
5. 無痛分娩に関する説明書を用いて文書による同意説明に基づいて実施する.（B）
6. 無痛分娩にかかわる医師は，無痛分娩関係学会・団体連絡協議会（JALA）が認定する研修に参加して産科麻酔に関する知識・技術の向上に努める.（C）
7. 無痛分娩取扱施設の管理者は，無痛分娩の診療体制に関する情報をウェブサイト等で公開する.（C）
8. 無痛分娩の実施において有害事象の発生にかかわる報告は以下に従う.
   1）母体または児に重篤な有害事象が生じた事例は JALA に報告する.（C）
   2）妊娠中から分娩後 1 年以内の妊産婦死亡となった事例は妊産婦死亡報告事業に報告する.（A）

Key words：医療安全，無痛分娩，JALA

▷解　説

1．医療安全の確保のためには診療上の責任，各医療者の役割が規定されていることが重要となる．無痛分娩の実施施設の人員体制として，医師側では無痛分娩麻酔管理者と麻酔担当医を置き，また無痛分娩に習熟した助産師あるいは看護師を配置する．各施設の状況により分娩担当の産科医が無痛分娩麻酔管理者や麻酔担当医を兼任する場合もありうる．無痛分娩麻酔管理者は無痛分娩に関する管理・運営・リスク管理に責任を負う．麻酔担当医は無痛分娩で行われる麻酔に関連した医療行為を行い，定期的な産婦の状態観察および緊急時に迅速な対応ができる状態であることが求められる．無痛分娩に習熟した助産師あるいは看護師について，平成 29 年度厚生労働科学特別研究事業による「無痛分娩の安全な提供体制の構築に関する提言」[1)]では「無痛分娩研修修了助産師・看護師」と記載されている．これは無痛分娩に関する研修体制の整備を進めることで助産師・看護師の無痛分娩の習熟状態を研修修了により担保することを目指している．

2，3．無痛分娩の安全管理を向上するために施設の人的物的資源や設備状況に即した無痛分娩実施のためのマニュアルを作成して担当する職員への内容周知を行うことが重要である．また，無痛分娩特有の麻酔に伴う後述の合併症に対して危機対応のシミュレーションを定期的に実施することも緊急時の対応を速やかに行うために有効である．

（表 1）　無痛分娩の実施に際して準備しておくことが望ましい設備，機器，医薬品

蘇生のための設備・機器	酸素ボンベ，酸素流量計，バッグバルブマスク，酸素マスク，喉頭鏡，気管チューブ，スタイレット，経口エアウェイ，吸引装置，吸引カテーテル，麻酔器，除細動器または AED（自動体外式除細動器）
救急用医薬品	アドレナリン，硫酸アトロピン，エフェドリン，フェニレフリン，静注用キシロカイン，ジアゼパム，チオペンタールまたはプロポフォール，スキサメトニウムまたはロクロニウム，スガマデクス，硫酸マグネシウム水和物，静注用脂肪乳剤，乳酸加（酢酸加，重炭酸加）リンゲル液，生理食塩液
母体用生体モニター	心電図，非観血的自動血圧計，パルスオキシメーター

（文献 1 より引用）

4．無痛分娩に関連して生じる合併症として，麻酔の直接的影響で生じるものと麻酔による子宮収縮や分娩進行への影響により 2 次的に生じるものがある．直接的影響による合併症として，高位脊髄くも膜下麻酔，局所麻酔薬中毒，硬膜外血種，硬膜外膿瘍，母体低血圧，一過性の胎児徐脈，硬膜穿刺後の頭痛などがある[2]．一方で無痛分娩では帝王切開率は増加しないが，分娩第 2 期の延長，器械分娩が増加することが指摘されており[3]，それに伴う弛緩出血，産道裂傷および多量出血の発生に備える必要がある．そうした観点から，アメリカの産科麻酔周産期学会のガイドライン[2]では，無痛分娩を実施する分娩室には蘇生設備・医療機器・救急用医薬品・母体用生体モニターを常に準備しておくことを推奨している．具体的な物品の例を表 1[1]に示す．救急用医薬品として母体低血圧，出血性ショックに対する循環作動薬および輸液，気管挿管に用いる鎮静薬と筋弛緩薬などが含まれる．静注用脂肪乳剤は局所麻酔薬中毒に対する投与の有効性が指摘されており[4]，準備が望ましい救急用医薬品である．「JRC 蘇生ガイドライン 2020」第 5 章「妊産婦の蘇生」では「妊婦の CPR において，局所麻酔薬中毒が疑われる場合に，脂肪乳剤は有効か？」という CQ に対し，エビデンスに基づく推奨や提案は作成できなかったものの，スコーピングレビューの結果から標準的な心肺蘇生法（cardiopulmonary resuscitation：CPR）に脂肪乳剤を追加することは理にかなっているとしている[5]．

5．無痛分娩は確立された医療行為であり，産痛の緩和に非常に有効である．一方で重篤な合併症が発生するリスクもあることを説明し，産婦がそれを理解したうえで無痛分娩が行われることが適切な医療行為として必須要件である．そのため，無痛分娩のインフォームドコンセントとして，各施設の無痛分娩の方法に即した説明書を用いて，文書による同意説明を実施する．

6．無痛分娩にかかわる医師は，無痛分娩関係学会・団体連絡協議会（Japanese Association for Labor Analgesia：JALA）が認定する産科麻酔の知識や技術，産科麻酔に関連した病態への対応等を修得する研修に参加して，無痛分娩の安全性の向上を図ることが推奨されている．日本母体救命システム普及協議会（Japan Council for Implementation of Maternal Emergency Life Saving System：J-CIMELS）では，医師，助産師，看護師を対象として妊産婦・産褥婦の種々の病態の特殊性に応じた心肺蘇生法，無痛分娩における危機対応法などについて，実践的なトレーニングを含む講習会を行っており，JALA の認定を受けている．

7．前述の提言[1]において，「無痛分娩取扱施設は，無痛分娩を希望する妊婦とその家族が，分かりやすく必要な情報に基づいて分娩施設を選択できるように，無痛分娩の診療体制に関する情報をウェブサイト等で公開すること」が求められている．公開すべき情報として，無痛分娩の診療実績，説明文書，方法，急変時の体制，危機対応シミュレーションの実施歴，無痛分娩麻酔管理者の麻酔科研修歴・無痛分娩実施歴・講習会受講歴，麻酔担当医の麻酔科研修歴・無痛分娩実施歴・講習会受講歴・救急蘇生コースの有効期限，日本産婦人科医会偶発事例報告・妊産婦死亡報告事業への参画状況，ウェブサイトの更新日時などが提案されている．

8．無痛分娩の安全性向上のためには，それに関連する有害事象や妊産婦死亡についての情報の集積を行い，その結果を踏まえた再発防止策を講じることが重要となる．特に，全脊髄くも膜下麻酔や局所麻酔薬中毒のように発生頻度が低いが母児に重篤な結果をもたらす合併症について対策を行うためには漏れなく事例を収集・分析することが必要となる．こうした無痛分娩に関する医療安全上の報告の強化を目的として，母体または児に重篤な有害事象が生じた事例は JALA に報告を行う体制が整備された．また，妊娠中から分娩後 1 年以内の妊産婦死亡については従来から実施されてきた日本産婦人科医会の妊産婦死亡報告事業への報告を行うことが提唱されている．また，無痛分娩に関連して妊産婦死亡および死産が生じた場合に医療事故調査制度に該当する事例である場合は医療事故調査・支援センターへの報告が必要となる（詳細は CQ804，CQ903-2 参照）．

文　献

1）厚生労働行政推進調査事業費補助金厚生労働科学特別研究事業「無痛分娩の実態把握及び安全管理体制の構築についての研究」報告書「無痛分娩の安全な提供体制の構築に関する提言」編集代表者　海野信也　平成 29 年度（III）

2）Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. Anesthesiology 2016; 124: 270—300 PMID: 26580836（Guideline）

3）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 209: Obstetric Analgesia and Anesthesia. Obstet Gynecol 2019; 133: e208—e225 PMID: 30801474（Guideline）

4）日本麻酔科学会：局所麻酔薬中毒への対応プラクティカルガイド．2017（Guideline）

5）日本蘇生協議会：第 5 章 妊産婦の蘇生．JRC 蘇生ガイドライン 2020，2021（Guideline）

CQ501 妊婦に子宮筋腫を認めた場合の対応は？

Answer

1. 子宮筋腫の位置，個数，サイズを確認するとともに胎盤との位置関係を評価する．(B)
2. 子宮筋腫により頻度が増加するとされる妊娠分娩異常（早産，前置胎盤，常位胎盤早期剥離，胎位異常，陣痛異常，帝王切開，分娩後出血）に注意する．(B)
3. 子宮筋腫部位に一過性疼痛を示すことがあり，必要に応じて鎮痛薬投与を行う．(B)
4. 一般的に妊娠中および帝王切開時の筋腫核出術は推奨されない．したがって，やむを得ず実施する場合には筋腫核出術の利益・危険性については十分検討されていないことに留意する．(C)
5. 産褥期に出血，筋腫変性および感染などを生じることがあり，病状によっては手術療法を要する可能性を説明する．(C)

Key words：子宮筋腫，筋腫核出術，筋腫変性

▷解　説

1．子宮筋腫は妊娠時に遭遇することの多い婦人科疾患である．妊婦の高齢化に伴い，子宮筋腫合併妊娠の増加も推測される．アメリカにおける前向き研究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 人/4,271 人），妊婦年齢の上昇に伴いその合併率も高率であった[1]．子宮筋腫を認めた場合には筋腫の位置や胎盤との関係を調べておく．妊娠全期間を通じての筋腫サイズの増大は平均 12%，その変化はおもに妊娠第 1 三半期に生じるとされる[2)3)]．

2．筋腫の位置・個数・サイズにより影響が異なるものの，子宮筋腫合併妊娠では早産，前置胎盤，常位胎盤早期剥離，胎位異常，陣痛異常，帝王切開率の上昇，分娩後出血などに留意する[2]．Klatsky らのメタ解析では，筋腫合併例における妊娠分娩異常のオッズ比（OR）（未調整）は，早産 1.5，前置胎盤 2.3，常位胎盤早期剥離 3.2，胎位異常 2.9，難産 2.4，帝王切開 3.7，分娩後出血 1.8 であった[4]．また，筋腫と胎盤が接している場合や筋腫径 7～8cm 以上の場合には常位胎盤早期剥離のリスクが上昇するとされる[2]．

3．妊娠中，筋腫部位に一致した強い疼痛あるいは下腹部痛を生じることがある[2]．その主因は筋腫変性とされ，典型例では妊娠第 1 三半期後半～妊娠第 2 三半期前半に症状を呈する．疼痛の持続期間は多くの場合 1～2 週間程度である．疼痛管理にはアセトアミノフェンが第一選択であるがペンタゾシン等のオピオイド鎮痛薬が必要となることもある．経験的に抗菌薬が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に検討されていない．ただし，保存的治療抵抗性の場合には細菌感染（pyomyoma）の可能性も考慮する[5]．

4．一般的に，流産や大量出血のリスクを考え，妊娠中の子宮筋腫核出術は推奨されない．しかし，鎮痛治療が無効なほど激しい疼痛（筋腫茎捻転，変性による筋腫破綻など）を認める場合，急激な筋腫の増大により周囲臓器が異常に圧迫され妊娠継続が困難な場合などには，例外的に核出術が必要となることがある[2)6)]．また，術中大量出血のリスクを考え，帝王切開時の筋腫核出も推奨されない．しかし，帝王切開時の筋腫核出術の危険性は高くないとの報告もある[7]．また，メタ解析では，帝王切開術単独

に比して帝王切開時の筋腫核出術では輸血率の上昇，手術時間および入院期間延長の傾向を認めたが，重篤な出血のリスクは同等であった[8]．ただし，妊娠中および帝王切開時の筋腫核出術の利益・危険性については十分検討されていないことに注意が必要である．

5．産褥期に筋腫部位疼痛や子宮内感染を認めることがある．筋腫核への細菌感染（pyomyoma）は重篤な合併症であり，筋腫核出や子宮摘出を要することもある[9]．

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（III）

2）Ouyang DW, et al.: Uterine fibroids（leiomyomas）: Issues in pregnancy. UpToDate®, Last updated: September 2022［Cited 29 Dec 2022］Available from https://www.uptodate.com/contents/uterine-fibroids-leiomyomas-issues-in-pregnancy#:～:text=Pain%20is%20the%20most%20common,size%20greater%20than%205%20cm（III）

3）Tian YC, et al.: Change of uterine leiomyoma size during pregnancy and the influencing factors: A cohort study. Int J Gynaecol Obstet 2022; 157: 677—685 PMID: 34449886（III）

4）Klatsky PC, et al.: Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. Am J Obstet Gynecol 2008; 198: 357—366 PMID: 18395031（I）

5）Kobayashi F, et al.: Pyomayoma during pregnancy: a case report and review of the literature. J Obstet Gynaecol Res 2013; 39: 383—389 PMID: 22845799（III）

6）Spyropoulou K, et al.: Myomectomy during pregnancy: A systematic review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2020; 254: 15—24 PMID: 32919229（I）

7）平松祐司：子宮筋腫合併妊婦の管理．日産婦会誌　2007；59：N-545—N-550（III）

8）Goyal M, et al.: Cesarean myomectomy in the last ten years; A true shift from contraindication to indication: A systematic review and meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2021; 256: 145—157 PMID: 33232889（I）

9）Del Borgo C, et al.: Postpartum fever in the presence of a fibroid: Sphingomonas paucimobilis sepsis associated with pyomyoma. BMC Infect Dis 2013; 13: 574 PMID: 24308831（III）

CQ502 妊娠中の子宮頸部細胞診が NILM 以外の場合の取り扱いは？

Answer

1. ハイリスク HPV（ヒトパピローマ〔乳頭腫〕ウイルス）検査，コルポスコピー，生検組織診は非妊娠時と同様に行う.（B）
2. ただし，ASC-US（意義不明な異型扁平上皮細胞），LSIL（軽度扁平上皮内病変，軽度扁平上皮内病変）の場合，コルポスコピーは分娩後に実施することも許容されると説明する.（C）
3. 生検組織診が CIN で，細胞診・コルポスコピーともに浸潤癌を疑う所見がない場合は，円錐切除等の治療は分娩後に延期する.（B）
4. 生検組織診が CIN2，CIN3 の場合は定期的に細胞診を施行する.（A）
5. 以下の場合は診断的円錐切除術を施行する.（A）
   1）生検組織診は CIN だが，細胞診またはコルポスコピーで浸潤癌を疑う
   2）生検組織診が上皮内腺癌（AIS）
   3）生検組織診が微小浸潤癌
6. 円錐切除の結果が AIS あるいは IA1 期の扁平上皮癌（ただし脈管侵襲〔－〕，断端に浸潤癌〔－〕）の場合は，妊娠を継続し，分娩様式を産科適応により決定してよいと説明する.（B）
7. Answer 6 以外の浸潤癌は子宮頸癌の標準治療を原則とするが，進行期や妊娠週数，妊婦や家族の希望を考慮し患者ごとに治療方針を決定する.（C）
8. （治療の有無にかかわらず）分娩３か月以内に病変の再評価を行う（ハイリスク HPV 陰性の ASC-US は不要）.（B）

Key words：子宮頸部細胞診，円錐切除術，CIN

▷解　説

2018 年に International Federation of Gynecology and Obstetrics（FIGO）は子宮頸癌進行期分類を改定し，それに伴い日本産科婦人科学会は 2020 年に子宮頸癌取扱い規約を改訂した[1)2)]．しかし，新分類でのデータの蓄積がまだ十分ではないことを鑑み，本 CQ では臨床進行期分類（日産婦 2011 年，FIGO 2008 年）をもとに解説する．

1．妊娠中に子宮頸部細胞診の異常を認めた場合は，原則として，非妊娠時と同様に精査を行う[3)~5)]．意義不明な異型扁平上皮細胞（atypical squamous cells of undetermined significance：ASC-US）を認めた場合はハイリスクヒトパピローマ〔乳頭腫〕ウイルス（human papillomavirus：HPV）検査を行う．わが国における 2019 年の全国調査によれば，妊娠中の ACS-US の有所見率は 1.9%で，そのうちハイリスク HPV の陽性率は 50.4%であり，若年者層ほどハイリスク HPV 陽性率が高い[6)]．ハイリスク HPV 陽性の ASC-US，あるいはその他の細胞診異常が認められた場合は，コルポスコピーによる評価を行う．

2．妊娠中にコルポスコピーを行う目的は微小浸潤癌以上の病変を除外することにあり，異型血管域など微小浸潤癌を疑わせる異常所見の有無に注意する．妊娠初期のコルポスコピーを行う際に，扁平円柱上皮境界（squamo-columnar junction：SCJ）の観察が不十分であった場合，妊娠経過とともにSCJが外方に移動するのを待って再検査を行うことも考慮する[7]．細胞診がASC-USや軽度扁平上皮内病変（low-grade squamous intraepithelial lesion：LSIL）の場合，組織診で浸潤癌と判明する可能性は極めて低い．妊娠中に治療対象となるのは浸潤癌のみであり，コルポスコピーは分娩後に延期することも許容される[4)5)]．

3．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ことも少なくない[4)5)8)]．したがって，妊娠中はCINに対して円錐切除術等の治療は行わないことが推奨されている[4)5)]．

4．CIN2，CIN3の場合は病変の進展がないことを確認するために繰り返し細胞診やコルポスコピーを施行してもよいが，その間隔はアメリカコルポスコピー子宮頸部病理学会（American Society for Colposcopy and Cervical Pathology：ASCCP）のガイドラインでは妊娠12週以上を推奨している．生検は病変の進展が疑われる場合のみ行う．妊娠前にすでに診断されている場合も同様に取り扱う．分娩様式は経腟分娩でよい[4)5)9)]．

5．妊娠中の円錐切除術は，上皮内腺癌（adenocarcinoma in situ：AIS）もしくは微小浸潤癌以上の病変を疑う場合に診断を目的として行う[4)5)10)]．円錐切除の時期は，妊娠週数が進むと出血や視野を確保できないリスクが増すことに留意し，結果判明後早期に実施することが望ましい．妊娠中はSCJが外方に移動することや，流早産および出血のリスクを考慮して，深い“cone”biopsyではなく，浅い“coin”biopsyとよばれる切除を行う[4)9)]．頸管内掻爬は行わない．流早産を予防するため同時に頸管縫縮術を施行することもあるが，その効果に関する一定の見解はない[10)]．

6．妊娠継続および経腟分娩の許可条件は非妊娠時の子宮温存の条件と同様である．AISは頸管内にskip lesionが存在することがあり，円錐切除術後の断端陰性例でも約20%に子宮側の残存病変が発見される．したがって，妊娠中は慎重に経過観察を行い，挙児希望のない症例では分娩後に単純子宮全摘出術を行う[9)]．脈管侵襲を認めないIA1期の扁平上皮癌は骨盤リンパ節転移の頻度が0～1%と低く，断端が陰性であれば妊娠を継続し，分娩後に将来の挙児希望の有無も踏まえて最終的な治療方針を決定する[9)]．

7．IA1期の扁平上皮癌で脈管侵襲陽性の場合，IA2期の扁平上皮癌の場合，また，IA1期・IA2期の腺癌の場合には，非妊娠時と同様の治療方針とするのが一般的であるが，MRI検査や必要に応じてCT検査を行い骨盤リンパ節転移の有無などを評価し，妊娠を継続するか個別に判断する．IA期の脈管侵襲の有無はリンパ節転移や予後とは関係しないとする報告が多い[11)]．また，IA1期の腺癌でも脈管侵襲がなく断端陰性であれば妊娠を継続できるとする報告もある[12)]．IB期以上の場合は原則として母体の生命を最優先し速やかに標準治療を開始する．胎児が子宮外で健康に生育することが見込まれる週数であれば帝王切開で児を娩出し標準治療を行う．診断時の妊娠週数が，児を娩出した場合に健康に生育する可能性が低いと考えられる場合は，症例ごとに治療方針を検討する．

8．妊娠中に子宮頸部細胞診の異常（ハイリスクHPV陰性のASC-US以外）を認めた場合は分娩後に再検査を行う．再評価の時期は海外のガイドラインでは分娩後6週～3か月を推奨しており[4)9)]，本ガイドラインでは3か月以内に再評価することとした．

文　献

1）Bhatla N, et al.: Cancer of the cervix uteri. Int J Gynaecol Obstet 2018; 143（Suppl 2):

22—36 PMID: 30306584（Guideline）
2）日本産科婦人科学会，他編：子宮頸癌取扱い規約　臨床編，第４版，東京：金原出版，2020（III）
3）日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会編監：産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編 2020，東京：日本産科婦人科学会，2020；33—35（Guideline）
4）Perkins RB, et al.: 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. J Low Gen Tract Dis 2020; 24: 102—131 PMID: 32243307（Guideline）
5）Korenaga TK, et al.: Tewari KS. Gynecologic cancer in pregnancy. Gynecol Oncol 2020; 157: 799—809 PMID: 32268951（I）
6）Suzuki S, et al.: Current status of cervical cytology during pregnancy in Japan. PloS One 2021; 16: e0245282 PMID: 33411854（III）
7）Economos K, et al.: Abnormal cervical cytology in pregnancy: a 17-year experience. Obstet Gynecol 1993; 81: 915—918 PMID: 8497355（II）
8）Mailath-Pokorny M, et al.: Natural history of cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy: postpartum histo-pathologic outcome and review of the literature. BMC Pregnancy Childbirth 2016; 16: 74 PMID: 27055819（II）
9）日本婦人科腫瘍学会編：妊娠合併子宮頸癌の治療．子宮頸癌治療ガイドライン 2022 年版，東京：金原出版，2022；189—198（Guideline）
10）Teoh D, et al.: Diagnosis and Management of Adenocarcinoma in Situ: A Society of Gynecologic Oncology Evidence-Based Review and Recommendations. Obstet Gynecol 2020; 135: 869—878 PMID: 32168211（I）
11）Buchanan T, et al.: Why do we continue to overtreat stage Ia carcinoma of the cervix? Am J Obstet Gynecol 2017; 217: 413—417 PMID: 28522321（I）
12）Yahata T, et al.: Conservative treatment of stage IA1 adenocarcinoma of the cervix during pregnancy. Gynecol Oncol 2008; 109: 49—52 PMID: 18289649（III）

CQ503 子宮頸部円錐切除後の妊娠の取り扱いは？

Answer

1．早産ハイリスクと認識して管理する.（B）

2．妊娠初期に頸管短縮が早産のハイリスクとなる説明をし，早産徴候（頸管短縮，子宮収縮等）に注意し管理を行う.（B）

Key words：円錐切除術，頸管短縮，早産

▷解　説

1．円錐切除後の妊娠では早産率が 8～15%であり，対照群の 1.5～3 倍と高い[1]．特にメスを用いたコールドナイフ法は，レーザー法，ループ式電気切除術（loop electrosurgical excision procedure：LEEP）といった術式に対して早産率が高いと報告されている[2]．早産率は，切除した頸部の深さによる影響が大きく，12mm 以下では 7.1%，20mm 以下では 10.2%となっている．その他，後期流産，早産期前期破水，帝王切開分娩等が増加することが報告されている[2)~4)]．

予防的頸管縫縮術は，むしろ早産率を上昇させるとの報告もあるなど，その有用性に関するエビデンスは乏しい[4)~6)]．円錐切除後妊娠の早産リスクを軽減する管理法は確立されていない．頸管短縮による早産ハイリスク症例に対する対応は CQ301 を参照．

2．円錐切除術を受けた妊婦は，自身が早産ハイリスクとなることを認識している可能性が高いが，妊娠初期に改めてリスクについて説明し管理方針を理解してもらう必要がある．

従来，円錐切除術による頸管短縮症例には経腟的な予防的頸管縫縮術が考慮されてきたが，近年のメタ解析では早産率や新生児死亡率を上昇させ，前期破水（premature rupture of the membranes：PROM），上行性感染に関連があると報告されている[4)~6)]．国内でも日本周産期登録ネットワークデータベースを用いた case control study により円錐切除後妊娠が早期産のハイリスクであることに加えて，経腟的予防的頸管縫縮術により早産予防効果が認められなかったことが報告され[7]，その有用性に関するエビデンスはいずれも乏しいことが示されてきている．このため円錐切除後の妊婦に対しては早産ハイリスク妊娠であることを説明したうえ，経過観察を行う．

円錐切除後妊娠で，妊娠中期に子宮頸管長が 25mm 以下となる例は早産率が高い[8)9)]という報告がある．さらに妊娠中期は頸管短縮がない例でも，早産例は反復計測による頸管短縮傾向を認めるとの報告もある[10]．頸管長計測は早産リスクの評価に有用である可能性があるため，妊婦健診等において子宮収縮や頸管短縮などの早産徴候について注意する．

子宮頸部円錐切除術後に限らない検討であるが，妊娠中期以降に頸管短縮や胎胞膨隆を認めた場合の治療的頸管縫縮術を施行した成績では経過観察群に対し頸管縫縮術を施行した群で妊娠期間の延長と児の生存率等が上昇した報告がされている[11]．また，このような治療的頸管縫縮術は前期破水や絨毛膜羊膜炎のリスクの上昇はきたしていなかった．術前の感染の有無が縫縮術の治療効果の成否と関連することに留意する必要がある．実際の治療にあたっては施設規模等を考慮し慎重に検討する．早産ハイリスクに対する治療的頸管縫縮術に関しては CQ301 Answer 4，5 を参照．

予防的経腟的頸管縫縮術を施行しても不成功に終わった場合には経腹的頸管縫縮術が考慮される．最近のランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）では子宮頸部円錐切除術後症例に限らない検討ではあるが，前回妊娠時に予防的経腟的頸管縫縮術による管理を行い妊娠 28 週未満の流早

産となった症例において，次回妊娠時に経腹的頸管縫縮術を施行した群は妊娠 32 週未満の早期産が経腟的頸管縫縮術群より有意に少なかったと報告されている[12]．ただし，実施可能施設が限定されるうえ，保険未収載による患者負担，手術時期や手術方法，縫縮後流産となった場合の対応などに留意する必要がある（CQ301 Answer 10 参照）．

文　献

1）Bevis KS, et al.: Cervical conization and the risk of preterm delivery. Am J Obstet Gynecol 2011; 205: 19—27 PMID: 21345402（III）

2）Kyrgiou M, et al.: Obstetric outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial lesions and early invasive disease. Cochrane Database Syst Rev 2017; 11: CD012847（I）

3）Zhuang H, et al.: Effects of cervical conisation on pregnancy outcome: a meta-analysis. J Obstet Gynaecol 2019; 39: 74—81 PMID: 29884103（I）

4）Grabovac M, et al.: Interventions to Try to Prevent Preterm Birth in Women With a History of Conization: A Systematic Review and Meta-analyses. J Obstet Gynaecol Can 2019; 41: 76—88.e7 PMID: 30585167（I）

5）Huang X, et al.: Can prophylactic transvaginal cervical cerclage improve pregnancy outcome in patients receiving cervical conization? A meta-analysis. Ginekol Pol 2021; 92: 704—713 PMID: 33914333（I）

6）Cho GJ, et al.: Cerclage is associated with the increased risk of preterm birth in women who had cervical conization. BMC Pregnancy Childbirth 2018; 18: 277 PMID: 29970019（II）

7）Miyakoshi K, et al.: Risk of preterm birth after the excisional surgery for cervical lesions: a propensity-score matching study in Japan. J Matern Fetal Neonatal Med 2021; 34: 845—851 PMID: 31092078（III）

8）Kindinger LM, et al.: Preterm Birth Prevention Post-Conization: A Model of Cervical Length Screening with Targeted Cerclage. PLoS One 2016; 11: e0163793 PMID: 27812088（II）

9）Berghella V, et al.: Prior cone biopsy: prediction of preterm birth by cervical ultrasound. Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 1393—1397 PMID: 15507971（II）

10）Wang L: Value of serial cervical length measurement in prediction of spontaneous preterm birth in post-conization pregnancy without short mid-trimester cervix. Sci Rep 2018; 8: 15305 PMID: 30333498（II）

11）Chatzakis C, et al.: Emergency cerclage in singleton pregnancies with painless cervical dilatation: A meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand 2020; 99: 1444—1457 PMID: 32757297（I）

12）Shennan A, et al.: MAVRIC: a multicenter randomized controlled trial of trans-abdominal vs transvaginal cervical cerclage. Am J Obstet Gynecol 2020; 222: 261.e1—261.e9 PMID: 31585096（I）

CQ504 妊娠中に発見された付属器腫瘤の取り扱いは？

Answer

1. 超音波検査によって，腫瘤の形状を観察し良悪性の評価を行う.（A）
2. 腫瘤径の経時的な変化を観察する.（A）
3. ルテイン嚢胞などの類腫瘍病変や子宮内膜症性嚢胞が疑われる場合には，経過観察する.（B）
4. 良性腫瘍が疑われる場合には，原則的に非妊娠時の対応に準じて，手術療法か経過観察を選択する.（B）
5. 悪性または境界悪性腫瘍が疑われる場合，大きさや妊娠週数にかかわらず原則として手術を選択する.（B）

Key words：ルテイン嚢胞，子宮内膜症性嚢胞，卵巣がん

▷解　説

超音波検査機器の普及により，妊娠中，特に妊娠初期に発見される付属器腫瘤は増加しており，その頻度は約 5～6%であると報告されている[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 Doppler による良悪性の鑑別は偽陽性率が約 50%であり十分とはいえない[2]. 超音波検査では観察が困難な部位にあったり，診断に迷ったりする場合に MRI を併用する．MRI は，嚢胞内容の質的評価により成熟嚢胞性奇形腫および子宮内膜症性嚢胞の診断に有用である. 単純 MRI 検査は全妊娠期間を通して明らかな胎児への影響が報告されておらず必要に応じて施行できる[3]．一方，ガドリニウム造影剤の使用については，胎児毒性の問題が解明されていない．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検査を施行する．CA125，AFP，hCG などの腫瘍マーカーは妊娠中に生理的に上昇するので鑑別診断には有用でない．母体血中 CA125 の生理的上限は 200～350U/mL であるとされる[4].

2．ルテイン嚢胞などの類腫瘍病変や子宮内膜症性嚢胞が考えられる場合は，自然消退も期待できるため[1)5)]，経時的にサイズを計測し，消長を観察する．特に直径が 5cm 以下の場合は 80%がルテイン嚢胞などの機能的嚢胞であり，妊娠 16 週までには消失する．一方，5cm を超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[6)~8)]．なお，妊娠中に発見される付属器腫瘤のほとんどが良性であり，多く占めるのは成熟嚢胞性奇形腫，ルテイン嚢胞，嚢胞腺腫であるとの報告がある[1].

3．ルテイン嚢胞などの類腫瘍病変や子宮内膜症性嚢胞が考えられる場合は原則として経過観察とする．まれに卵巣過剰刺激症候群（ovarian hyperstimulation syndrome：OHSS）に類似した両側性の大きな多発卵胞嚢胞を形成することがあり，黄体化過剰反応（hyperreactio luteinalis），悪性腫瘍との鑑別が必要となる場合がある[1]．また，子宮内膜症性嚢胞は，8 割が安全に経過観察できるが，膿瘍形成や破裂に伴う急性腹症が発生する場合や，妊娠に伴う異所性内膜の脱落膜化により内腔の結節像を呈し，悪性腫瘍との鑑別が困難な場合がある[9)10)]．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，妊娠中の手術適応条件は確立されておらず，原則的には非妊娠時の対応に準じる．直径 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 を超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[6)~8)]．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悪性腫瘍が疑われる場合には手術を考慮する[6)7)]．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 0.2～22%，破裂が 0～9%，分娩時障害が 2～25%の頻度であるとされており[11)]，保存的療法を選択する場合には悪性の診断が遅れる可能性，妊娠中に破裂や捻転を発症し緊急手術となる可能性，分娩時に分娩障害となる可能性があることを説明する[1)]．なお，本 Answer に関しては，初出から十分な周知期間を経たと考えられるため，本ガイドラインでは推奨レベルを B に変更した．

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)4)]．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・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン 2020 年版を参考にし，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[12)]．手術時期を含めた治療法の決定は，腫瘍，周産期，新生児の専門的知識を有する医師が協議して行うことが望ましい[13)]．

文　献

1）McMinn E, et al.: Adnexal Masses in Pregnancy. Clin Obstet Gynecol 2020; 63: 392—404 PMID: 32167949（II）
2）Husseinzadeh N, et al.: Ovarian tumors in pregnancy: diagnosis and management. Am J Perinatol 2012; 29: 327—334 PMID: 22131044（II）
3）Lum M, et al.: MRI safety considerations during pregnancy. Clin Imaging 2020; 62: 69—75 PMID: 32109683（I）
4）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)
5）Zanetta G, et al.: A prospective study of the role of ultrasound in the management of adnexal masses in pregnancy. BJOG 2003; 110: 578—583 PMID: 12798475（II）
6）Leiserowitz GS: Managing ovarian masses during pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2006; 61: 463—470 PMID: 16787549（III）
7）de Haan J, et al.: Management of ovarian cysts and cancer in pregnancy. Facts Views Vis Obgyn 2015; 7: 25—31 PMID: 25897369（I）
8）Biggs WS, et al.: Diagnosis and Management of Adnexal Masses. Am Fam Physician 2016; 93: 676—681 PMID: 27175840（II）
9）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）
10）Ueda Y, et al.: A retrospective analysis of ovarian endometriosis during pregnancy. Fertil Steril 2010; 94: 78—84 PMID: 19356751（II）
11）Schmeler KM, et al.: Adnexal masses in pregnancy: surgery compared with observation. Obstet Gynecol 2005; 105（5 Pt 1）: 1098—1103 PMID: 15863550（II）
12）日本婦人科腫瘍学会編：卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン 2020 年版，東京：金原出版，2020（Guideline）
13）Blake EA, et al.: Feto-maternal outcomes of pregnancy complicated by epithelial ovarian cancer: a systematic review of literature. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2015; 186: 97—105 PMID: 25668134（I）

CQ505 妊婦・授乳婦のう歯・歯周病に対する注意点は？

Answer

歯科医師と連携し，妊婦・授乳婦に適切な口腔ケアを勧める.（B）

Key words：う歯，歯周病，口腔ケア

▷解　説

妊娠中は内分泌環境の変化，唾液の分泌低下，つわり時の歯磨きの困難さなどにより口腔環境が変化する．このため口腔ケアが不十分になると歯周病は増悪し，う歯も進行しやすい[1)~3)]．実際に妊婦の32%に歯周病が認められたというわが国の調査もある[4)]．歯周病は歯周病原細菌によって惹き起こされる歯周組織の感染性炎症性疾患であり，食習慣，歯磨き習慣，喫煙，糖尿病などの全身性疾患との関連が示唆されている[3)]．う歯は口腔内細菌が糖質から作る酸によって歯の実質が欠損した状態の歯をいい，歯周病とともに歯科の二大疾患とされている．

歯周病合併妊娠では，早産，胎児発育不全，妊娠高血圧腎症のリスクと関連性がある[1)2)]とされるが，う歯については早産の有意なリスク因子とはいえないという報告もある[5)]．いずれにせよ妊娠中は良好な口腔内環境を保つべきであり，上記疾患に罹患しないために妊婦に対し適切な口腔ケアを勧める必要がある[3)6)]．その際には母子健康手帳にある「妊娠中と産後の歯の状態」なども活用できる．

また，新生児の口腔内は生まれた直後は無菌だが，母体の口腔内細菌が伝播する[7)]．したがって母親の適切な口腔ケアは児のう歯の原因となる口腔内細菌伝播を減少させる可能性がある[8)]．このことから授乳中も良好な口腔内環境を保つ必要があり，授乳婦に対しても適切な口腔ケアを勧める[3)6)]．

口腔ケア（oral health care/management）には，歯磨き・禁煙といった日常のセルフケアと，口腔衛生指導・歯面清掃・歯石除去など歯科医師，歯科衛生士による専門ケアがある[3)]．

また，妊娠中，さらには授乳中も歯科治療は安全なので，妊娠・授乳を理由に歯科治療を保留したり制限したりする必要はない[3)6)8)]．治療の遅れは，逆に多くの問題を起こす可能性がある．ただし妊娠中の歯周病治療が妊娠に関する合併症リスクを改善する可能性は低いとされている[1)2)]．

文　献

1）Raju K, et al.: Periodontology and pregnancy: An overview of biomedical and epidemiological evidence. Periodontol 2000 2021; 87: 132—142 PMID: 34463990（I）
2）Bobetsis YA, et al.: Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes. Periodontol 2000 2020; 83: 154—174 PMID: 32385871（I）
3）日本歯周病学会編：妊婦への予防処置．歯周治療のガイドライン 2022，東京：医歯薬出版，2022（Guideline）
4）値賀さくら，他：熊本県の妊婦における歯科健診の実態．日衛誌　2015；70：167—172（III）
5）Wagle M, et al.: Dental caries and preterm birth: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open 2018; 8: e018556 PMID: 29500202（I）
6）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 569: Oral health care during pregnancy and through the lifespan. Obstet Gynecol 2013; 122（2 Pt 1）: 417—422 PMID: 23969828（Reaffirmed 2017）（Committee Opinion）

7）Rosenblatt R, et al.: Acquired Oral Microflora of Newborns During the First 48 Hours of Life. J Clin Pediatr Dent 2015; 39: 442—446 PMID: 26551367（I）
8）Steinberg BJ, et al.: Oral health and dental care during pregnancy. Dent Clin North Am 2013; 57: 195—210 PMID: 23570802（I）

CQ506 急激に発症・悪化し，妊産婦死亡を起こしうる合併症は？

Answer

1．羊水塞栓症，肺血栓塞栓症，劇症型 A 群溶血性レンサ球菌感染症，大動脈解離，周産期心筋症，脳出血，QT 延長症候群，劇症 1 型糖尿病などがあると認識する.（C）

2．以下の病歴・症候が診断の端緒となる可能性があると認識する.（C）

1）羊水塞栓症：破水後や分娩後の心肺虚脱（血圧低下や呼吸困難）あるいは凝血塊を形成しない止血困難な子宮出血.

2）肺血栓塞栓症：分娩後に突然起こる呼吸困難感や強い胸痛（CQ004-3 参照）.

3）劇症型 A 群溶血性レンサ球菌（溶連菌）感染症：咽頭痛，感冒様症状に続く腹痛と胎児機能不全あるいは流死産.

4）大動脈解離：妊娠後期～産褥期に突然発症する激しい胸背部痛.

5）脳出血：突然の頭痛，意識障害，けいれん発作.

6）周産期心筋症：妊娠後期～産褥数か月に起こる倦怠感，呼吸困難，起坐呼吸，咳，浮腫.

7）QT 延長症候群：原因不明の不整脈や失神，突然死の家族歴.

8）劇症 1 型糖尿病：感冒様症状や消化器症状に続いて起こる口渇，多飲・多尿，意識障害.

3．Answer 2 であげた疾患のうち，1）～6）の 6 疾患が妊娠・分娩中および分娩後 1 年未満に発症し，救命しえた例について，「妊産婦重篤合併症報告事業」へ報告する.（C）

Key words：羊水塞栓症，肺血栓塞栓症，GAS，大動脈解離，周産期心筋症，脳出血，QT 延長症候群，劇症 1 型糖尿病

▷解　説

本 CQ & Answer は，妊産褥婦の重篤な疾患のうち，ⓐ急激な発症であること，ⓑわが国で妊産婦死亡の原因になっている疾患とそれらに認められやすい症候等を列挙している．産婦人科医が一生に一度も経験しないか，経験したとしても数例程度の疾患である．Answer に示した症状は診断の端緒となりうるが，これらの症状等は疾患特有のものではない．また，かりに早期診断に至っても，その救命や治療的有用性に関していまだ不明な点も少なくない．本 CQ & Answer は，標準的な産科診断・管理を示す目的で作成された CQ & Answer ではなく，急変現場において妊産褥婦の重篤な疾患を想起することを目的としている．

2．1）羊水塞栓症：本疾患の病態は母体血中に流入した羊水および胎児成分に対するアナフィラキシー様の反応であると考えられている．典型的な症状としては，分娩前後の呼吸困難感から始まる心肺虚脱を主体とするものと，分娩直後の非凝固性の多量出血から始まる播種性血管内凝固（disseminated intravascular coagulation：DIC）を主体とするものがある[1]．後者は早期から凝固因子が枯渇して

（フィブリノゲン＜150mg）止血困難な子宮出血が持続するため，産科危機的出血として迅速に新鮮凍結血漿（fresh frozen plasma：FFP）（可能ならばフィブリノゲン製剤も）等の凝固因子補充を行う[2)3)]（CQ418-2 参照）.

2．2）CQ004-3 参照.

2．3）劇症型 A 群溶血性レンサ球菌（溶連菌）感染症：A 群溶連菌感染症自体が冬から春の季節性をもった流行をすること，また小児に好発することもあり，妊産婦においても，特に子どものいる経産婦に発症しやすい．また，基礎疾患のある妊婦や，衛生状況の悪い環境に置かれがちな低所得層の妊婦で発症率が高くなることが指摘されている[4)]．家族歴（同胞の上気道炎や溶連菌感染症）を聴取することは重要である．本疾患は咽頭炎等の非特異的な感冒症状が先行することが多いため，centor criteria を評価し，2〜3 点であれば迅速診断キットを用いて検査する．4〜5 点であれば溶連菌感染症を強く疑って抗菌薬（ペニシリンとクリンダマイシンを併用した抗菌薬の大量投与）を開始する．抗菌薬投与前に血液培養を行う．強いエビデンスはないが，補助療法としてガンマグロブリン療法の有効性を示す報告がある[5)]．本疾患は 5 類感染症に指定されており，発症後 7 日以内に保健所へ届け出を行う.

2．4）大動脈解離：おもに妊娠後期から産褥期にかけて，突然の激しい胸背部痛で発症する．血圧の左右差，大動脈弁逆流音の聴取などが身体所見の特徴である．確定診断には超音波検査あるいは造影 CT が必要である.

2．5）脳出血：突然の強烈な頭痛，意識障害，けいれん発作のほか四肢麻痺，悪心・嘔吐などの初発症状がみられる．頭部造影 CT による画像検査で診断する．診断までに 3 時間以上要した場合や，妊娠高血圧症候群（hypertensive disorders of pregnancy：HDP）・HELLP 症候群の合併は予後が悪いため，早期に高次医療機関へ搬送する[6)]．

2．6）周産期心筋症：周産期心筋症は，妊娠後期から分娩後数か月以内に新たに発生する原因不明（除外診断）の心収縮機能低下であり，心臓超音波検査で左室不全（ejection fraction＜45%）が確認できることが特徴の疾患である．HDP の類縁疾患であること，リスク因子として心筋症の家族歴，子宮収縮抑制薬，多胎，高年齢などがある[7)]．倦怠感や浮腫などの症状は正常の妊娠中や産後にも認められるため診断が遅れることがある[8)〜11)]．周産期心筋症を疑う場合は，胸部 X 線で心拡大や血管陰影増強の有無，心臓超音波検査で左室機能を評価する．また血清心不全マーカーである脳性ナトリウム利尿ペプチド（brain natriuretic peptide：BNP）や N terminal（NT)-proBNP を測定することで早期診断につながる可能性がある[8)〜11)].

2．7）QT 延長症候群：運動，精神的興奮，緊張，驚愕などで失神をきたした例では本疾患を疑い，心電図，家族内の突然死や失神の有無などを参考に診断する[12)]．心室頻拍（torsades de pointes：TdP）による失神発作を初発症状とすることが多い．妊娠・出産が QT 延長症候群に及ぼす影響は不明であるが，産褥期に心イベントが増加するという報告がある[13)]．β 遮断薬が妊娠・分娩・産褥期の心イベント減少に有用であるとする報告がある[14)]．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水和物の静注（2g を数分で静注）が有効である[12)].

2．8）劇症 1 型糖尿病：妊娠後期あるいは産褥期に感冒様症状（発熱，咽頭痛）や消化器症状（腹痛，悪心・嘔吐）を前駆症状とし，1 週間以内に口渇，多飲，多尿，倦怠感，意識障害などのケトアシドーシスの症候を呈する場合本症を疑う[15)].

3．2021 年 4 月から，日本産婦人科医会の事業として「妊産婦重篤合併症報告事業」が開始された．Answer 2 の 1)〜6）で取り上げた 6 疾患について，妊娠・分娩中および分娩後 1 年未満に発生した事例の詳細を収集，分析・評価することで，母体の管理上の注意点を抽出し，具体的な管理法を提

言することを目的としている．具体的な報告手順は文献 16）を参照する．

文　献

1）小田智昭，他：羊水塞栓症―心肺虚脱型羊水塞栓症，子宮型羊水塞栓症．日本産婦人科医会医療安全部会，他監，関沢明彦，他編：日本の妊産婦を救うために 2020，東京：東京医学社，2020；226―232（III）

2）Society for Maternal-Fetal Medicine: Amniotic fluid embolism: diagnosis and management. Am J Obstet Gynecol 2016; 215: B16―B24 PMID: 26987420（I）

3）Tanaka H, et al.: Efficacy of transfusion with fresh-frozen plasma: red blood cell concentrate ratio of 1 or more for amniotic fluid embolism with coagulopathy: a case-control study. Transfusion 2016; 56: 3042―3046 PMID: 27805263（III）

4）Gustafson LW, et al.: Group A streptococci infection. A systematic clinical review exemplified by cases from an obstetric department. Eur J Obstet, Gynecoly Reprod Biol 2017; 215: 33―40 PMID: 28600919（II）

5）Parks T, et al.: Polyspecific Intravenous Immunoglobulin in Clindamycin-treated Patients With Streptococcal Toxic Shock Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Infect Dis 2018; 67: 1434―1436（I）

6）Cunningham FG, et al.: Peripartum Cardiomyopathy. Obstet Gynecol 2019; 133: 167―179 PMID: 30575651（III）

7）吉田和道，他：脳出血．日本産婦人科医会医療安全部会，他監，関沢明彦，他編：日本の妊産婦を救うために 2020，東京：東京医学社，2020；274―278（III）

8）椎名由美：周産期心筋症．日本産婦人科医会医療安全部会，他監，関沢明彦，他編：日本の妊産婦を救うために 2020，東京：東京医学社，2020；243―248（III）

9）Bauersachs J, et al.: Current management of patients with severe acute peripartum cardiomyopathy: practical guidance from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. Eur J Heart Fail 2016; 18: 1096―1105 PMID: 27338866（III）

10）Arany Z, et al.: Peripartum Cardiomyopathy. Circulation 2016; 133: 1397―1409 PMID: 27045128（III）

11）Ersbøll AS, et al.: Peripartum cardiomyopathy: a systematic literature review. Acta Obstet Gynecol Scand 2016; 95: 1205―1219 PMID: 27545093（I）

12）日本循環器学会，他：2022 年改訂版不整脈の診断とリスク評価に関するガイドライン．2022 [Cited 3 Feb 2023] Available from https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2022/03/JCS2022_Takase.pdf（Guideline）

13）Rashba EJ, et al.: Influence of pregnancy on the risk for cardiac events in patients with hereditary long QT syndrome. LQTS Investigators. Circulation 1998; 97: 451―456 PMID: 9490239（III）

14）Ishibashi K, et al.: Arrhythmia risk and β-blocker therapy in pregnant women with long QT syndrome. Heart 2017; 103: 1374―1379 PMID: 28292826（III）

15）Liu L, et al.: Clinical characteristics of fulminant type 1 diabetes associated with pregnancy in China. Endocrine 2011; 40: 408―412 PMID: 21792692（III）

16）日本産婦人科医会医療安全部会：各種提出様式のご案内―妊産婦重篤合併症報告事業．[Cited 3 Feb 2023] Available from https://www.jaog.or.jp/about/project/document/ns/

CQ601 妊娠中の細菌性腟症の取り扱いは？

Answer

1. 細菌性腟症と診断されたら，早産ハイリスクと認識して管理する.（B）
2. 早産予防を目的とした細菌性腟症のスクリーニング検査を行う場合には，妊娠 20 週未満に実施する.（C）
3. 症状のある妊婦には，抗菌薬を用いて治療を行う.（B）
4. Answer 2 で細菌性腟症と診断された妊婦には，抗菌薬を用いて治療する.（C）

Key words：早産，メトロニダゾール，Nugent スコア

▷解　説

細菌性腟症の妊婦での頻度は約 15～20%[1)2)]と推測され，1/3 は妊娠中に自然治癒する．また，ヒト免疫不全ウイルス（human immunodeficiency virus：HIV），単純ヘルペスウイルス 2 型（herpes simplex virus-2：HSV-2），淋菌，クラミジア感染のリスク因子としても知られる[1)]．

1，2．妊婦の細菌性腟症が，流早産のリスク因子であることは広く知られている[3)]．ただし，症状のない全妊婦に対する細菌性腟症の「スクリーニング検査」および「治療的介入」に関する早産予防効果などの有効性を断定できるだけのエビデンスはない[4)~7)]．「早産既往の妊婦」への治療的介入についても，2013 年の Cochrane systematic review は，早産率を減少させなかったと報告している[8)]．ただし，治療対象を細菌性腟症だけでなく中間群（Nugent スコア[9)]による細菌性腟症よりも軽度な変化）にも拡大すると早産率を減少させるかもしれないと述べている[8)]．わが国での後方視的検討で，ⓐ細菌性腟症への治療的介入は早産率を減少させなかった，ⓑスクリーニング検査後に細菌叢が正常から中間群へ移行することが早産と関連があった，という報告がある[10)]．2015 年の Cochrane systematic review[4)]は，ランダム化比較試験[11)]で妊娠 20 週未満に細菌性腟症（Nugent スコアで判定），トリコモナス症，カンジダ症のスクリーニング検査を行い，検査結果を示した群（陽性であれば治療介入）では，検査結果を示さない群に比較して，37 週未満の早産率，2,500g 以下および 1,500g 以下の早産による低出生体重児出生の有意な低下を認めており，早産児の治療費用の削減になったと報告している．したがって 2013 年と 2015 年の Cochrane systematic review から，妊娠 20 週未満に細菌性腟症，カンジダ症，トリコモナス症の検査を行い，細菌性腟症および中間群，カンジダ，トリコモナスいずれに対しても治療することで早産を減らせる可能性が示唆される．

3，4．妊娠の有無にかかわらず不快な症状を有する場合は，治療が必要となる[1)]．アメリカ疾病予防局（Centers for Disease Control and Prevention：CDC）は，妊婦に対しては，効果ある治療法としてメトロニダゾール 250mg，1 日 3 回 7 日間内服を推奨しているが[1)]，メトロニダゾール 500mg 内服法や腟内投与法[12)]，およびクリンダマイシン 300mg，1 日 2 回 5 日間内服法でも妊娠中に治療効果を認めたと紹介している（クリンダマイシンは保険適用なし）[1)]．メトロニダゾールの内服と腟内投与の比較では，早産率の減少に関してはどちらも同等の効果であったが，児の新生児集中治療室（neonatal intensive care unit：NICU）入院率，妊娠の延長，出生体重で，内服が若干有利であったと報告されている[8)]．メトロニダゾールの催奇形性は否定的だが[13)14)]，わが国においては，有益性が危険性を上回ると判断される疾患の場合を除き妊娠 3 か月以内の経口投与は禁忌としている．

文　献

1) Workowski KA, et al.: Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep 2015; 64（RR-03）: 1—137 PMID: 26042815（Guideline）
2) 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）
3) Leitich H, et al.: Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 139—147 PMID: 12861153（I）
4) Sangkomkamhang US, et al.: Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery. Cochrane Database Syst Rev 2015; 2: CD006178 PMID: 25922860（I）
5) Subtil D, et al.: Early clindamycin for bacterial vaginosis in pregnancy（PREMEVA）: a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. Lancet 2018; 392: 2171—2179 PMID: 30322724（I）
6) US Preventive Services Task Force: Screening for Bacterial Vaginosis in Pregnant Persons to Prevent Preterm Delivery: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA 2020; 323: 1286—1292 PMID: 32259236（I）
7) Thinkhamrop J, et al.: Antibiotic prophylaxis during the second and third trimester to reduce adverse pregnancy outcomes and morbidity. Cochrane Database Syst Rev 2015; 1: CD002250 PMID: 25621770（I）
8) Brocklehurst P, et al.: Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy Cochrane Database Syst Rev 2013; 1: CD000262 PMID: 23440777（I）
9) 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）
10) Honda H, et al.: The frequent shift to intermediate flora in preterm delivery cases after abnormal vaginal flora screening. Sci Rep 2014; 4: 4799 PMID: 24762852（II）
11) Kiss H, et al.: Prospective randomized controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery. BMJ 2004; 329: 371 PMID: 15294856（I）
12) Yudin MH, et al.: Clinical and cervical cytokine response to treatment with oral or vaginal metronidazole for bacterial vaginosis during pregnancy: a randomized trial. Obstet Gynecol 2003; 102: 527—534 PMID: 12962937（I）
13) Burtin P, et al.: Safety of metronidazole in pregnancy: a meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 1995; 172（2 Pt 1）: 525—529 PMID: 7856680（I）
14) Diav-Citrin O, et al.: Pregnancy outcome after gestational exposure to metronidazole: a prospective controlled cohort study. Teratology 2001; 63: 186—192 PMID: 11320529（II）

CQ602 妊娠中の性器クラミジアスクリーニングと陽性者の取り扱いは？

Answer

1．母子感染を予防するために子宮頸管のクラミジア検査を行う.（B）
2．治療には，アジスロマイシン，もしくはクラリスロマイシンを用いる.（B）
3．投薬終了後 3 週間以上あけて治癒判定を行う.（B）
4．陽性者には，パートナーの性器クラミジア検査・治療を勧める.（B）

Key words：性器クラミジア，スクリーニング，母子感染

▷解　説

クラミジア・トラコマティスによる性器クラミジア感染症は，わが国の性感染症のなかで最も患者数が多い[1)2)].

1．妊婦スクリーニングのおもな目的は経産道母子感染予防にある．産道感染により新生児クラミジア結膜炎，咽頭炎，肺炎などが引き起こされる．したがって，新生児クラミジア感染症発症を防止するために，妊婦を対象にクラミジア子宮頸管炎（臨床症状が乏しい）のスクリーニングを行う[3)4)]．また性器クラミジア感染によって，早産（オッズ比〔OR〕1.27）や前期破水（OR 1.81）のリスクが上昇するとの報告もあるが[5)]，治療介入によるこれらの予防効果は意見が分かれている[6)7)]．クラミジア検査実施時期に関して一致した見解はないが，検査に要する日数や陽性者の治療期間などを考慮し妊娠 30 週頃までに評価しておく.

妊婦スクリーニングの有用性について，アメリカ疾病予防局（Centers for Disease Control and Prevention：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)].

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，酵素（標識）イムノアッセイ（enzyme immunoassay：EIA）法があるが，なかでも核酸増幅法（transcription mediated amplification〔TMA〕法，polymerase chain reaction〔PCR〕法，strand displacement amplification〔SDA〕法など）が高感度である．感度は劣るが，EIA 法や核酸検出法も用いられている[8)9)]．血清抗体検査は間接的検査であり，クラミジアの有無を直接証明するものではない．したがって，妊婦スクリーニング法として血清抗体検査は適切でない.

2，3．妊婦性器クラミジア感染症治療薬として，アジスロマイシン（ジスロマック®錠 250mg 1 回 4 錠 1 回，またはジスロマック®SR 成人用ドライシロップ 2g）あるいはクラリスロマイシン（クラリス®錠等 200mg 1 回 1 錠 1 日 2 回 7 日間）が推奨される.

日本性感染症学会は「性感染症診断・治療ガイドライン 2016」のなかで，現在わが国で用いられているアジスロマイシン（ジスロマック®錠等），クラリスロマイシン（クラリス®錠等），ミノサイクリン（ミノマイシン®錠等），ドキシサイクリン（ビブラマイシン®錠等），レボフロキサシン（クラビット®錠等），トスフロキサシン（オゼックス®錠等），シタフロキサシン（グレースビット®錠等）のなかから，胎児に対する安全性を考慮しアジスロマイシン，クラリスロマイシン（いずれもわが国の添付文書では有益性投与）が投与可能としている[8)]．アジスロマイシン，クラリスロマイシンなどのマクロライド系

抗菌薬製剤では，添付文書中に「QT 延長，心室性頻脈（torsades de pointes を含む）を起こすことがある」と記載されているので（頻度不明）注意する（CQ506 参照）．治癒の判定には，核酸増幅法，EIA 法などを用いて病原体の陰転化を確認する．治療後早期に治癒判定が行われると偽陽性になることがあるため，投薬終了後 3 週間以上あけて治癒判定を行うことが望ましい[10]．

4．クラミジア陽性妊婦では，パートナーからの再感染を防止するため，パートナーにも検査・治療を受けることを勧める[8)11)12)]．

文　献

1）Suzuki S, et al.: Current Status of the Screening of Chlamydia trachomatis Infection Among Japanese Pregnant Women. J Clin Med Res 2015; 7: 582—584 PMID: 26015828（II）

2）Workowski KA, et al.: Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep 2015; 64（RR-03）: 1—137 PMID: 26042815（Guideline）

3）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）

4）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）

5）Olson-Chen C, et al.: Chlamydia trachomatis and Adverse Pregnancy Outcomes: Meta-analysis of Patients With and Without Infection. Matern Child Health J 2018; 22: 812—821 PMID: 29417367（I）

6）Cluver C, et al.: Interventions for treating genital Chlamydia trachomatis infection in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2017; 9: CD010485 PMID: 28937705（I）

7）Adachi KN, et al.: *Chlamydia trachomatis* Screening and Treatment in Pregnancy to Reduce Adverse Pregnancy and Neonatal Outcomes: A Review. Front Public Health 2021; 9: 531073 PMID：34178906（I）

8）日本性感染症学会編：性器クラミジア感染症．性感染症診断・治療ガイドライン 2020，東京：診断と治療社，2020；60—64（Guideline）

9）Watson EJ, et al.: The accuracy and efficacy of screening tests for Chlamydia trachomatis: a systematic review. J Med Microbiol 2002; 51: 1021—1031 PMID: 12466399（I）

10）Mikamo H, et al.: Clinical efficacy of clarithromycin against uterine cervical and pharyngeal Chlamydia trachomatis and the sensitivity of polymerase chain reaction to detect C. trachomatis at various time points after treatment. J Infect Chemother 2003; 9: 282—283 PMID: 14513403（II）

11）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 632: Expedited partner therapy in the management of gonorrhea and chlamydial infection. Obstet Gynecol 2015; 125: 1526—1528 PMID: 26000540（Committee Opinion）

12）Dionne-Odom J, et al.: High rates of persistent and recurrent chlamydia in pregnant women after treatment with azithromycin. Am J Obstet Gynecol MFM 2020; 2: 100216 PMID: 33345925（II）

CQ603 正期産新生児の早発型 B 群溶血性レンサ球菌（GBS）感染症を予防するためには？

Answer

1. 以下の方法で GBS 保菌を確認する.
   1）妊娠 35 週～37 週に GBS 培養検査を行う.（B）
   2）検体は腟入口部ならびに肛門から採取する.（C）
2. 以下の妊産婦の経腟分娩中あるいは前期破水後，新生児の感染を予防するためにペニシリン系などの抗菌薬を点滴静注する.（B）
   1）Answer 1 で GBS が同定
   2）前児が GBS 感染症
   3）今回妊娠中の尿培養で GBS 検出
   4）GBS 保菌状態不明で，破水後 18 時間以上経過，または 38.0C° 以上の発熱あり

Key words：早発型 B 群溶血性レンサ球菌感染症，GBS，前期破水

▷解　説

アメリカでは，universal screening（全妊婦に対する検査）による新生児早発型 B 群溶血性レンサ球菌（*streptococcus* agalactiae, group B *streptococcus*：GBS）感染予防対策（screened-based strategy）を行い 1.7/1,000 出生の新生児早発型 GBS 感染症発症（生後 7 日未満発症）が 0.32/1,000 出生まで低下した[1]．わが国の 2004 年から 2010 年にかけての全国調査では新生児早発型 GBS 感染発症率は，0.10～0.12/1,000 出生と推測され，欧米と比較して低い可能性がある[2]．しかし，早発型 GBS 感染症児 88 例の予後は，死亡 12 例（13.6%），後遺症残存 12 例（13.6%）と報告されている[3]．本ガイドラインでは 2008 年版（初版）より，発症した場合の重篤性と新生児早発型 GBS 感染症児の発症者をさらに減少させる介入方法として，アメリカ式の universal screening を勧めている．早産児は，GBS 保菌が陰性の場合を除いて新生児早発型 GBS 感染症および同症による周産期死亡のリスク因子である[1)3)]．したがって，早産期前期破水患者においては，GBS 保菌不明の場合には GBS 陽性として扱う．生後 7 日以降に発症する遅発型 GBS 感染症は，髄膜炎の割合が高いことから早発型よりも後遺症率が高いことが報告されているが，その感染ルートには垂直感染・水平感染があり予防法は確立されていないこと，また，多施設共同研究の結果からその発症頻度が漸増してきていることに留意する[2)4)]．

1．分娩時の産道内 GBS の存在予測のためには，分娩前 5 週間以内での検体採取が望ましい[1]．アメリカでは妊娠 36 週～37 週の検体採取が勧められており[5]，また，分娩前 5 週間より前に GBS 陰性を確認しても，GBS 陰性として扱うためには再度培養し陰性を確認することを推奨している[1]．分娩時の GBS 保菌に対する陽性および陰性的中率は，分娩前 5 週間以内の GBS 検査であれば各々 87% および 95% 以上であったのに対して，GBS 検査から 6 週間以上経過した場合は各々 43% および 80% まで低下したという報告がある[6]．本ガイドラインでは，検査時期を 2017 年版から「妊娠 35 週～37 週」と修正した．アメリカでは妊娠 36 週～37 週の検査を推奨しているが，わが国の検査体制の実情

（表 1）（参考）アメリカのガイドラインで推奨されている GBS 保菌妊婦への抗菌薬の投与法

ペニシリン G
初回：500 万単位静注．以降 4 時間ごとに 250 万～ 300 万単位静注（分娩まで）
アンピシリン
初回：2g 静注．以降 4 時間ごとに 1g 静注（分娩まで）
セファゾリン（ペニシリン過敏症がある妊婦に使用）
初回：2g 静注．以降 8 時間ごとに 1g 静注（分娩まで）（アナフィラキシー歴）
クリンダマイシン（アナフィラキシーの危険が高い妊婦に使用）
初回：900mg 静注．以降 8 時間ごとに 900mg 静注（分娩まで）
エリスロマイシン（アナフィラキシーの危険が高い妊婦に使用）
初回：500mg 静注．以降 6 時間ごとに 500mg 静注（分娩まで）
バンコマイシン（アナフィラキシーの危険が高く，GBS がクリンダマイシン，エリスロマイシンに耐性がある場合に使用）
初回：1g 静注．以降 12 時間ごとに 1g 静注（分娩まで）

（文献 1 より引用）

に鑑みて，本ガイドラインはこれまでどおり「妊娠 35 週～37 週」とした．妊娠 34 週以前に実施した培養検査で GBS 陰性であっても，実施した 5 週後に再度スクリーニングすることが望ましい．GBS 培養の検体採取は，綿棒で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）を肛門からも採取する．肛門の採取部位として，CDC は肛門括約筋を越えた部位を推奨しており，前述の採取後 5 週間以内の有効性を示した調査も同部位で行われている．一方，肛門周囲（表面）と肛門括約筋を越えた部位で陽性率は有意差がないという報告がある[7]．肛門の検体には腸内細菌や *lactobacillus* spp. などの常在菌が多く存在するため，GBS の検出を目的とする場合は選択培地の使用が望ましい[8)9)]．

2．GBS 保菌妊婦に分娩の 4 時間以上前から抗菌薬投与を開始し，抗菌薬の血中濃度を維持することは，早発型新生児 GBS 感染症予防に有効である[1]．前児が GBS 感染症であった場合には，新生児早発型 GBS 感染症のハイリスク群として，今回の妊娠で GBS 保菌陰性が確認されても分娩中に抗菌薬を投与する[1]．したがって，前児が GBS 感染症の場合は，妊娠 35 週～37 週での GBS 培養検査を省略できる．尿培養 GBS 陽性患者では，腟肛門の保菌量が多いと推定されるので，妊娠中の尿培養（何らかの理由で実施した場合）で一度でも陽性となった場合（週数を問わず）は GBS 保菌陽性として扱う[1]．また，切迫早産の場合等で GBS 陽性であった場合には，妊娠 35 週～37 週のスクリーニング検査は省略し，GBS 保菌陽性として扱う（CQ302 参照）．

GBS 保菌状態が不明であっても，破水後 18 時間以上経過，あるいは 38.0C° 以上の発熱があった場合は，新生児早発型 GBS 感染症のハイリスク群として扱う[1]．破水/陣痛のない予定帝王切開の場合には予防投与は必要ない．

アメリカでは，抗菌薬はペニシリン G やアンピシリンが推奨されている．ペニシリン過敏症がある場合はセファゾリン，クリンダマイシン，エリスロマイシンなどを使用するが，ペニシリン系抗菌薬に比べて効果が低下する可能性があると報告されている[4]．わが国の検討で，新生児感染症 60 例を対象とした GBS の薬剤感受性試験の結果，β-ラクタム系抗菌薬は全例に抗菌活性を有していたのに対して，エリスロマイシンは 25% に，クリンダマイシンは 15% に耐性があったという報告がある[4]．また，わが国では，いったん発症した新生児 GBS 感染症では第 3 世代セフェム系やカルバペネム系のほうが効果的であったという報告もある[2]．

アメリカでは，表 1[1]のようにアンピシリンであれば初回に 2g を静注し，以後 4 時間ごとに 1g を分娩まで静注することが勧められているが[1]，種類・投与法に関して，わが国でアメリカ法に則って予防投与を行った場合，抗菌薬投与量が保険適用範囲を超える場合がある．現時点では，適用範囲を超え

た用量を用いる場合はインフォームドコンセント後に行うことが望ましい．また，わが国の妊婦はアメリカの妊婦に比して平均体重が少ないことなどより，わが国での抗菌薬の選択や至適量に関する疫学調査が必要である．

文　献

1）Verani JR, et al.: Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention（CDC）: Prevention of perinatal group B streptococcal disease—revised guidelines from CDC, 2010. MMWR Recomm Rep 2010; 59（RR-10）: 1—36 PMID: 21088663（Guideline）

2）松原康策：早発型・遅発型 B 群溶連菌感染症の特徴と垂直感染予防方法の考察．日小児会誌　2010；114：1681—1691（III）

3）Matsubara K, et al.: Early-onset and late-onset group B streptococcal disease in Japan: a nationwide surveillance study, 2004—2010. Int J Infect Dis 2013; 17: e379—e384 PMID: 23305911（II）

4）Chang B, et al.: Characteristics of group B Streptococcus isolated from infants with invasive infections: a population-based study in Japan. Jpn J Infect Dis 2014; 67: 356—360 PMID: 25241685（II）

5）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 797: Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns. Obstet Gynecol 2020; 135: e51—e72 PMID: 31977795, Erratum: Obstet Gynecol 2020; 135: 978—979 PMID: 32217968（Committee Opinion）

6）Yancey MK, et al.: The accuracy of late antenatal screening cultures in predicting genital group B streptococcal colonization at delivery. Obstet Gynecol 1996; 88: 811—815 PMID: 8885919（II）

7）Trappe KL, et al.: Vaginal-perianal compared with vaginal-rectal cultures for detecting group B streptococci during pregnancy. Obstet Gynecol 2011; 118（2 Pt 1）: 313—317PMID: 21775847（II）

8）中村文子，他：菌種の推定同定に役立つ培地と使い方－グラム陽性球菌（MRSA, VRE, GBS）．臨床と微生物　2014；41：419—422（III）

9）保坂好恵，他：新規の選択培地である Vi GBS 寒天培地による腟および肛門部からの *Streptococcus agalactiae* の検出性能．医学検査　2019；68：49—55（II）

CQ604 妊婦のトキソプラズマ感染については？

Answer

1. 妊婦には感染防止のための情報を提供する（表 1[1]参照）.（C）
2. IgM 抗体陽性が長期間持続する妊婦（persistent IgM）がいることに留意し，IgM 抗体陽性妊婦では感染時期を推定するための精査を行う.（B）
3. 妊娠成立後の初感染が疑われる場合，スピラマイシンを投与する.（B）
4. 羊水 PCR 検査で胎児感染が確認できた場合，ピリメタミンとスルファジアジンの投与を考慮する.（C）

Key words：先天性トキソプラズマ症，胎児感染，IgG avidity，persistent IgM

▷解　説

わが国におけるトキソプラズマ抗体の陽性率は，低下傾向にあり，2013～2015 年の妊婦の抗体陽性率は 6.1% だった[1]．妊娠中の初感染は先天性トキソプラズマ症の発症につながる．わが国での先天性トキソプラズマ症の発生数は 10,000 出生当たり 1.26 人と推計されている[2]．全妊婦対象の universal screening はトキソプラズマ抗体保有率の高いヨーロッパ諸国でおもに実施されているが，わが国では現時点で妊娠初期の universal screening を支持するレベルの高いエビデンスがないため，universal screening までは推奨されていない（推奨レベルは C〔CQ003 参照〕）．しかしながら実際には妊婦取扱施設の約半数程度でスクリーニングが実施されている[3]．トキソプラズマの妊婦スクリーニングに関する対応については，日本医療研究開発機構成育疾患克服等総合研究事業の母子感染に対する母子保健体制構築と医療技術開発のための研究班（平成 28 年度～30 年度）作成「トキソプラズマ妊娠管理マニュアル」が参考になる（図 1）[1]．

1．トキソプラズマ特異的 IgG 抗体陰性妊婦には，妊娠中初感染の危険があり，感染防止のための指導が重要であり[4)5)]，初感染防止のため表 1[1]を参考にした情報提供を行う．トキソプラズマ抗体の保有率が低いことを考えると，妊婦全体に広く感染防止の情報を提供することも考慮される．

2．トキソプラズマ特異的 IgM 抗体陽性の場合，IgM 抗体が長期間陽性（persistent IgM）であることがあり，必ずしも妊娠中の感染を意味しない．まず，問診でリンパ節腫脹や発熱などの臨床症状や感染に関連する行動（表 1[1]に基づく）の有無について明らかとする．超音波検査で，水頭症，頭蓋内石灰化，小頭症，腹水，肝脾腫，胎児発育不全などの所見に留意する．超音波検査で所見のない IgM 陽性者の約 7 割は妊娠中の本当の感染ではなく persistent IgM やキット感度などによる偽陽性である[1]．感染時期の推定は IgG と IgM 抗体価の推移等から行う．感染時期の推定が困難な場合に，IgG avidity（抗体結合力）の測定が有益である．IgG avidity は抗体の抗原との親和性が感染から時間が経つとともに高まることを利用したもので avidity が高値の場合，感染後 4 か月以上経過していると推定できる[6]．IgG avidity の測定は（株）エスアールエルや（株）第一岸本臨床検査センター（TEL：011-764-5402）などで可能であるが，研究用検査という位置づけ（自費検査）で行われている．

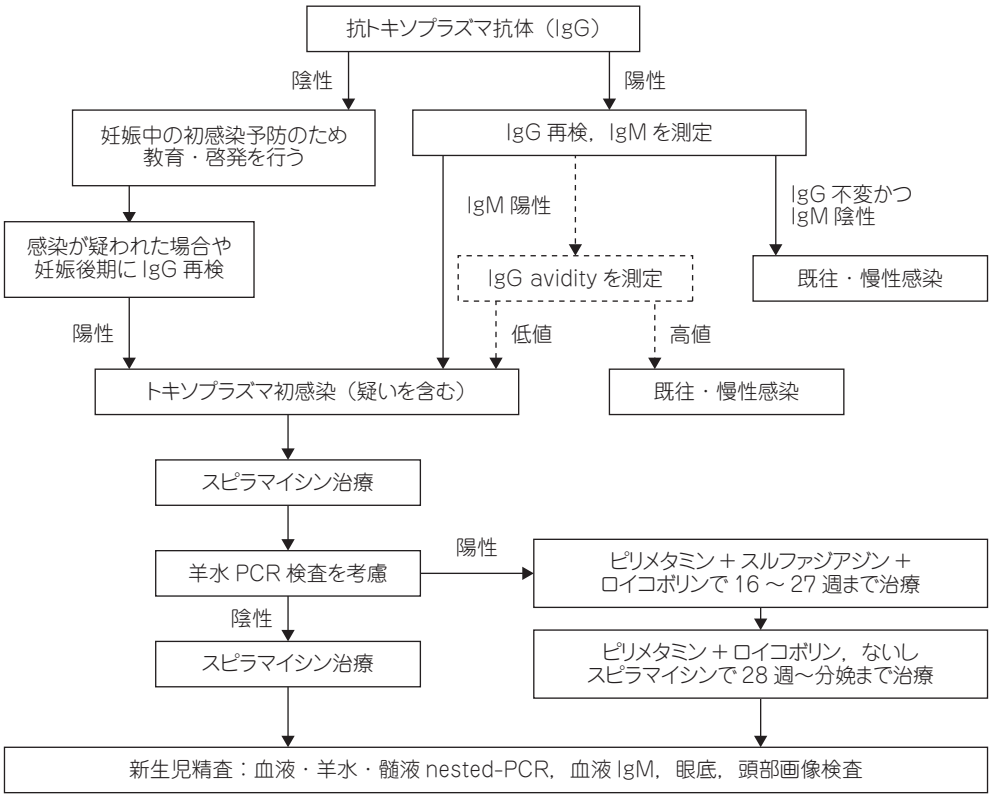
3．母体のトキソプラズマ初感染による胎児感染率は妊娠時期の影響を受け，妊娠初期の感染では胎児感染率は低いが症状は重度であり，妊娠末期では胎児感染率は高いが不顕性感染が多くなる（表 2）[7]．初感染であっても 7 割（感染時期による）は，胎児に感染しない．3 割は先天性感染児となるが，何ら

（表 1）　トキソプラズマ感染予防のための妊婦教育・啓発の内容

①食事からの感染予防
- 肉類は十分に加熱し食べる（調理前に数日間冷凍するとより効果が高い）
  牛トロ，レバ刺し，馬刺し，鳥刺し，ユッケ，タルタルステーキなど生肉だけではなく，加熱不十分な肉，生ハムや生サラミからも感染する．特に野生動物の肉を用いた「ジビエ」料理は，しっかりと加熱し調理する．
- 野菜や果物はよく洗うかきちんと皮をむいて食べる．
- 生肉や洗っていない野菜や果物を扱った調理・食事用具，手指は十分な洗剤と温水で洗浄する．
- 猫をキッチン，食卓に近づけない．

②環境からの感染予防
- 飲料水以外は飲まない．
- ガーデニングなどで土を触る際は手袋を着用し，土を触った後は手指を石鹸と温水で洗浄する．
- 土や砂を持ち込まないように手洗いの大切さを子どもに教える．
- 砂場にはカバーをかける．
- 妊娠中に新しい猫は飼わない．
- 飼い猫はできるだけ部屋飼いにし，食餌はキャットフードを与える．
- 猫のトイレの砂は妊婦以外のものが毎日交換する．

（文献 1：サイトメガロウイルス，トキソプラズマ等の母子感染の予防と診療に関する研究班ホームページ〔http://cmvtoxo.umin.jp〕より転載，最終アクセス日 2023 年 4 月 10 日）



（図 1）　トキソプラズマの妊婦スクリーニング法

（文献 1：サイトメガロウイルス，トキソプラズマ等の母子感染の予防と診療に関する研究班ホームページ〔http://cmvtoxo.umin.jp〕より転載，最終アクセス日 2023 年 4 月 10 日）

かの障害を発症するのはそのうち 15%（感染時期による）であり，残りの 85% は小児期に脈絡網膜炎を発症することがあるものの，ほぼ正常に発達する[1]．妊娠中の薬剤投与は，児の臨床症状の重症化の防止効果があり，より早期からの治療が重症化の防止につながるとされている[8]．また，IgG 陽転化後 3 週間以内に投薬を開始するほうが，8 週間以降に開始するよりも有意に先天感染を予防できたというメタ解析の結果がある[9]．そのため，妊娠中の初感染が抗体検査や問診等により疑われる場合，スピラマイシン（保険適用があるのはスピラマイシンのみ）を速やかに投与し，胎児感染を予防する．IgG avidity 検査を行う場合には，検査の結果を待たずにスピラマイシンの投与を開始する．IgG avidity 検

（表 2）　感染時期による胎児感染率，先天性トキソプラズマ症発症率の変化

抗体陽性化の時期（weeks）	経胎盤感染率（%）*	臨床症状出現リスク（%）**
12	6	75
16	15	55
20	18	40
24	30	33
28	45	21
32	60	18
36	70	15
40	80	12

*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.
（文献 7 より引用改変）

査の結果が出た段階で，IgG/IgM 値の変化や問診で得られた感染に関連する情報や胎児超音波所見に基づき，投与の継続，中断を総合的に判断する．妊娠中の初感染が疑われる場合，羊水 polymerase chain reaction（PCR）検査で胎児感染が確認されない限り，分娩までスピラマイシンの投与を継続する[1]．

4．胎児感染は PCR 法で羊水中にトキソプラズマ特異的な遺伝子を同定することで診断する．妊娠中の初感染を疑う症例で，不安が強い場合などで羊水 PCR 検査を適用する選択肢がある[1]．羊水 PCR 検査の感度は 83%，特異度は 98.3% と報告されており，偽陰性のある検査であることに注意する必要がある[10]．羊水 PCR 検査（自費検査）についてはラボコープ・ジャパン（同）（TEL：03-6226-0880），（株）ジェネティックラボ（TEL：011-644-7342），千葉大学大学院医学研究院・感染生体防御学（TEL：043-226-2073）などが相談に応じている．

羊水 PCR 検査で胎児感染と診断された場合，妊娠 16～27 週の間はピリメタミン（pyrimethamine）とスルファジアジン（sulphadiazine）の投与が勧められている[11)~15)]．ピリメタミンには催奇形性が確認されているため，妊娠 16 週以降に治療を開始する．また，葉酸合成阻害作用があるので，治療中はフォリン酸（ロイコボリン® 5～20mg）を経口投与する．スルファジアジンは分娩直前まで内服すると新生児核黄疸の原因になるため，妊娠 28 週以降は投与しない．ピリメタミンとスルファジアジンは，わが国では入手できないので，その対応については国立国際医療研究センター国際感染症センター国際感染症対策室熱帯病治療薬研究班（TEL：03-3202-7181）で相談が可能である．使用の適応であっても，原則として薬剤の使用は，熱帯病治療薬研究班に参加する薬剤使用機関で行うことになる．

文　献

1）日本医療研究開発機構成育疾患克服等総合研究事業サイトメガロウイルス，トキソプラズマ等の母子感染の予防と診療に関する研究班：トキソプラズマ妊娠管理マニュアル，第 5 版，2023．[Cited 10 Apr 2023] Available from http://cmvtoxo.umin.jp（III）

2）Yamada H, et al.: Prospective study of congenital toxoplasmosis screening with use of IgG avidity and multiplex PCR methods. J Clin Microbiol 2011; 49: 2552—2556 PMID: 21543572（II）

3）Yamada H, et al.: Nationwide survey of maternal screening for mother-to-child infections in Japan. Congenit Anom 2014; 54: 100—103 PMID: 24330048（III）

4）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 151: Cytomegalovirus, parvovirus B19, varicella zoster, and toxoplasmosis in pregnancy. Obstet Gynecol 2015; 125: 1510—1525 PMID: 26000539（Guideline）
5）Di Mario S, et al.: Prenatal education for congenital toxoplasmosis. Cochrane Database Syst Rev 2013; 2: CD006171 PMID: 23450566（I）
6）Pelloux H, et al.: Determination of anti-Toxoplasma gondii immunoglobulin G avidity: adaptation to the Vidas system（bioMérieux）. Diagn Microbiol Infect Dis 1998; 32: 69—73 PMID: 9823527（II）
7）Dunn D, et al.: Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. Lancet 1999; 353: 1829—1833 PMID: 10359407（II）
8）Foulon W, et al.: Treatment of toxoplasmosis during pregnancy: a multicenter study of impact on fetal transmission and children's sequelae at age 1 year. Am J Obstet Gynecol 1999; 180（2 Pt 1）: 410—415 PMID: 9988811（II）
9）SYROCOT（Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis）study group: Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. Lancet 2007; 369: 115—122 PMID: 17223474（I）
10）De Oliveira Azevedo CT, et al.: Performance of Polymerase Chain Reaction Analysis of the Amniotic Fluid of Pregnant Women for Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One 2016; 11: e0149938 PMID: 27055272（I）
11）矢野明彦，他：先天性トキソプラズマ症．矢野明彦編著：日本におけるトキソプラズマ症，福岡：九州大学出版会，2007；25—67（Textbook）
12）Remington JS, et al.: Toxoplasmosis. In: Remington JS, et al.(eds.): Infectious diseases of the fetus and newborn infant, 6th ed, Philadelphia: WB Saunders, 2006; 947—1091（Textbook）
13）Montoya JG, et al.: Toxoplasmosis. Lancet 2004; 363: 1965—1976 PMID: 15194258（III）
14）Montoya JG, et al.: Management of Toxoplasma gondii infection during pregnancy. Clin Infect Dis 2008; 47: 554—566 PMID: 18624630（III）
15）Paquet C, et al.: Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment. J Obstet Gynaecol Can 2013; 35: 78—81 PMID: 23343802（Guideline）

CQ605 妊婦における風疹罹患の診断と児への対応は？

Answer

1. 妊娠初期に，風疹抗体価（HI）測定を行う.（A）
2. 妊娠初期の問診項目に以下の５点（過去３か月以内の）を加える.（B）（CQ002参照）
   小児との接触が多い就労，風疹患者との接触，発疹，発熱，頸部リンパ節腫脹
3. 以下の場合は問診とともに風疹感染診断検査を行う.
   1）風疹患者と明らかな接触があった場合.（B）
   2）風疹様症状（発疹，発熱，リンパ節腫脹）があった場合.（B）
   3）妊娠初期の検査で HI 抗体価 256 倍以上.（C）
4. 感染診断検査はペア血清 HI 抗体価および風疹特異的 IgM 抗体価測定を行う.（B）
5. 風疹 HI 抗体価が 16 倍以下の妊婦には，以下を行う.（C）
   1）産褥早期の風疹含有ワクチン接種を勧める.
   2）妊婦のパートナー，子どもおよびその他の同居家族が自然感染して抗体を保有していることが明らかでないあるいはワクチン未接種である場合には任意での風疹含有ワクチン接種を検討する.
6. 「妊娠中風疹感染」の診断には至らなかったが，その疑いが残る場合には臍帯血，新生児咽頭拭い液，新生児唾液などを用い先天感染診断を行う.（C）
7. 先天性風疹症候群が強く疑われる場合には保健所に相談し，「先天性風疹症候群と診断」した場合には保健所に届け出る.（A）

Key words：風疹，先天性風疹症候群

▷解　説

アメリカやヨーロッパ・中南米など複数の国ではすでに風疹の排除に成功しているが，わが国では2004 年，2012～13 年，2018 年に風疹が流行し，多数の先天性風疹症候群（congenital rubella syndrome：CRS）が発生した[1]．その原因として 30 代・40 代男性の 20% が風疹未感作であることや，若年妊婦における高未感作率の問題があげられる[2]．厚生労働省は風疹ワクチン未接種世代である成人男性（1962～1978〔昭和 37～53〕年度生まれ）を対象に無料クーポン券を配布しワクチン接種を推奨しているがいまだに風疹排除の目標は達せられていない．

妊娠初期の風疹罹患は，児に白内障や緑内障などの眼疾患，先天性心疾患，感音難聴などを示す CRS の原因となる[3]．また 15% と考えられる不顕性感染でも CRS は発生する．抗体測定歴やワクチン接種歴があっても，まれではあるが再感染による CRS も生じうる[4]．

1．妊娠判明後できるだけ早期に，風疹 HI 抗体価を測定する．そのおもな目的は風疹抗体陰性者や低抗体価（HI 価 16 以下）の妊婦を発見し妊娠中の風疹感染に対する注意喚起をするとともに，同居家族へのワクチン接種，妊娠終了後早期のワクチン接種を推奨することであるが，同時に診断検査を要する

妊婦の抽出も目的の一つである．抗体価は年次を経て徐々に低下するため，抗体測定歴やワクチン投与歴がある妊婦に対しても測定することが望ましい[5]．

検査方法は，赤血球凝集抑制試験（hemagglutination inhibition test：HI 法）が推奨されている[5]．抗体検査にはほかに酵素免疫測定法（enzyme immunoassay：EIA 法）がある．HI 法への換算法は測定法によって異なるので注意する[6]．

2．抗体価のみでの診断はできないため，問診の確認（Answer 2 にある 5 項目）が重要である．それらのいずれもない場合，胎児感染の可能性は極めて低い[7]．問診の際は，その年，その地域の風疹流行状況も考慮する．

3．①風疹患者との明らかな接触があった場合，②発疹や発熱，頸部リンパ節腫脹などの症状を有し風疹罹患が疑われる場合，③ HI 抗体価が 256 倍以上の場合には風疹を疑い風疹感染診断検査を行う．ただし，HI 抗体価には個人差があり，感染後早期でなくても 1,024 倍以上を示すこともまれではなく，HI 抗体価が高値であっても直ちに最近の風疹罹患であるとはいえない[7)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，問診により小児との接触が多い就労などのリスク因子がなく，感染の可能性が低いと考えられる場合には感染診断は必要ないとの意見がある．

4．感染疑い妊婦では，HI 抗体とともに風疹 IgM の検査を行う．HI 抗体価および IgM を同時に測定し[6)7]，1～2 週間後に再検査（可能ならペア血清）し，HI 抗体価が 4 倍以上上昇し IgM が陽性化した場合は風疹罹患の可能性が高い．しかし妊婦感染は胎児感染を意味してはいない．

風疹 IgM は，発疹出現後 5 日目で多くが陽性となり，1～2 週間でピークとなった後，数か月で陰性化するようカットオフ値が設定されている[9)~11]が，5 日目以降でも陽性化しない例や，長期間にわたって IgM が低いレベルで陽性を示す persistent IgM 抗体の存在が知られている[9)~11]．IgM が陽性であっても最近の風疹罹患を示すとは限らず，低レベルの陽性であれば，問診を詳細に聴取し何もなければ胎児感染は否定的である．発疹を伴う明らかな風疹罹患でない場合，血清学的診断のみでは CRS のリスク評価は困難であり，問診結果が非常に重要となる[5]．persistent IgM について厳密な定義はないが①低レベル，② 1～2 か月後の再検でもほぼ同じ値，③高い IgG 抗体価の 3 点を満たした場合とする識者の意見がある．

5．抗体陰性または低抗体価妊婦には，次回の妊娠における風疹罹患のリスク減少，および社会全体の抗体陽性率上昇に貢献する目的で産褥早期の風疹含有ワクチン接種が勧められる[5)12]．母乳中にワクチンウイルスが検出される場合があるが，新生児に感染することはなく授乳中でも差し支えない[12]．抗体陰性者へのワクチン接種効果（抗体陽性率）は，ほぼ 100% であるが，HI 抗体価が 16 倍である妊婦への産褥期風疹ワクチン接種では，次回妊娠時まで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[8]．ワクチンに対する low responder の存在から HI 抗体価 16 倍である妊婦への産褥期風疹含有ワクチン接種の有効性については，明らかでなく，ワクチン接種歴が 2 回以上あれば追加接種は不要という意見もある[13]．

成人男性および産褥期以外の女性に対しても，抗体検査や予防接種の機会を積極的に提供し，女性についてはワクチン接種後 2 か月間の避妊を指導する．ただし，風疹含有ワクチン接種後に妊娠が判明したり，避妊に失敗したりしても全世界的にこれまで風疹ワクチンによる CRS の報告はない[12)14]．また，2018（平成 30）年 8 月には厚生労働省健康局結核感染症課長通知で「妊婦への感染を防止するため，特に妊婦の夫，子どもおよびその他の同居家族に対して明らかに風疹にかかったことがある，風疹の予防接種を受けたことがある又は風疹に対する抗体が陽性であると確認ができている者を除いた者に対して，任意で風疹の予防接種を受けることについて，検討いただくよう，周知を図ること」との注意喚起

がなされている[15]．

6．HI 抗体価が 256 倍以上で風疹 IgM 陽性が確認されたが感染診断に至らなかった場合や，風疹感染を疑わせる症状があったが，血液検査等が実施されなかった場合（特に未受診妊婦の場合など）については，以下を参考に CRS について検索を進める．

臍帯血（新生児血液）から風疹 IgM が検出された場合（注：感染していても臍帯血あるいは新生児血液の IgM が陰性の場合があり，IgM 陰性でも先天感染を否定することはできない）や新生児咽頭拭い液，新生児唾液，臍帯血（新生児血液），新生児尿，胎盤絨毛，羊水などから風疹ウイルス RNA が検出された場合には CRS と診断される．CRS 診断のための polymerase chain reaction（PCR）検査については，最寄りの保健所に相談する．各都道府県にはこれらが実施できる衛生研究所や保健所があり，できない施設でも同施設を通じて全国いずれかの施設で実施できることになっている．

CRS が強く疑われた（あるいは診断された）場合には，感染児を他の新生児（他の母親）と隔離する（児は生後 6 か月間程度ウイルスを排出し続けるとされている）．先天性心疾患，聴覚・視覚異常に関する専門医によるフォローアップ体制を整え，家族にその必要性について説明する．

7．先天性風疹症候群は全数報告対象（5 類感染症）であり，診断した医師は 7 日以内に最寄りの保健所に届け出る．先天感染の診断（PCR 検体の種類，PCR 実施等）についても保健所は相談にあずかることになっている．

参考

風疹罹患（疑い含む）妊婦の対応診療指針として，二次施設への紹介が研究班より提言されている[5]．HI 抗体価が高い例や 4 倍以上上昇例，IgM の陽性例には，必要に応じ「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）」[5]掲載の各地区ブロック相談窓口（二次施設）[16]への相談・紹介を考慮する．羊水や臍帯血の風疹ウイルス検出に関しては，各都道府県の保健所や上記二次施設が実施可能な施設を把握している．相談を受けた二次施設は，風疹罹患の可能性が高い場合には「羊水による胎児感染診断の必要性」について判断し，妊婦の希望があり必要と認めた場合には PCR 検査実施可能な施設との仲介を務める．それらに関する費用については，あらかじめ妊婦家族と相談する．

また CRS が疑われる児の診療に際しては，日本周産期・新生児医学会編「先天性風疹症候群（CRS）診療マニュアル 2014 年 1 月」[17]を参考にする．

文　献

1）国立感染症研究所感染症疫学センター：先天性風疹症候群（CRS）の報告（2021 年 1 月 29 日現在）．［Cited 28 Dec 2022］Available from https://www.niid.go.jp/niid/ja/rubella-m-111/700-idsc/8588-rubella-crs.html（III）

2）国立感染症研究所感染症疫学センター：風疹に関する疫学情報（2021 年 5 月 19 日現在）．［Cited 28 Dec 2022］Available from https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/rubella/2021/rubella210519.pdf（III）

3）国立感染症研究所感染症疫学情報センター：風疹とは（2013 年 05 月 07 日改訂）．［Cited 28 Dec 2022］Available from https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/430-rubella-intro.html（III）

4）Bullens D, et al.: Congenital rubella syndrome after maternal reinfection. Clin Pediatr 2000; 39: 113—116 PMID: 10696549（III）

5）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「風疹流行にともなう母児感染の予防

対策構築に関する研究」：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　班長：平原史樹　平成 16 年 [Cited 28 Dec 2022] Available from http:/idsc.nih.go.jp/disease/rubella/rec200408.pdf（III）
6）国立感染症研究所ウイルス第三部 感染症疫学センター：HI 価と EIA 価（ウイルス抗体 EIA「生研」ルベラ IgG：デンカ生研社製キット）の相関性および抗体価の読み替えに関する検討風疹 HI 抗体価（1：16 以下）の読み替え等に関する検討（2021 年 2 月改訂）．[Cited 28 Dec 2022] Available from https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/rubella/RubellaHI-EIAtiter_Ver7.pdf（III）
7）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）
8）Okuda M, et al.: Positive rates for rubella antibody in pregnant women and benefit of postpartum vaccination in a Japanese perinatal center. J Obstet Gynaecol Res 2008; 34: 168―173 PMID: 18412777（II）
9）国立感染症研究所：成人における風疹 IgM 抗体価の診断的価値について．IASR 2018；39（3）：37―38［Cited 28 Dec 2022］Available from https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/2428-related-articles/related-articles-457/7912-457r05.html（III）
10）日本産婦人科医会：研修ニュース No.6 妊娠とウイルス感染，1999；2―16（III）
11）加藤茂孝，他：風疹 IgM 抗体はいつまで検出されるか：市販キットの性能比較と特異性の検討．臨とウイルス　1995；23：36―43（III）
12）Swamy GK, et al.: Vaccinations for pregnant women. Obstet Gynecol 2015; 125: 212―226 PMID: 25560127（III）
13）奥田美加，他：風疹の母子感染を防止するには．小児内科　2020；52：75―79（III）
14）Mangtani P, et al.: Safety profile of rubella vaccine administered to pregnant women: A systematic review of pregnancy related adverse events following immunisation, including congenital rubella syndrome and congenital rubella infection in the foetus or infant. Vaccine 2020; 38: 963―978 PMID: 31839467（I）
15）厚生労働省健康局結核感染症課：風しんの届出数の増加に伴う注意喚起について（協力依頼）　健感発 0814 第 3 号　平成 30 年 8 月 14 日
16）各地区ブロック相談窓口（2 次施設）[Cited 28 Dec 2022] Available from https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/rubella/rec_20180122.png
17）日本周産期・新生児医学会編：先天性風疹症候群（CRS）診療マニュアル．2014［Cited 28 Dec 2022］Available from https://www.jspnm.com/Teigen/docs/CRSver7.pdf（III）

CQ606 妊娠中に HBs 抗原陽性が判明した場合は？

Answer

1. 検査結果を，配偶者・家族などへ説明するか否かは妊婦本人の意思に従う.（B）
2. HBe 抗原・肝機能検査を行い，母子感染のリスクについて説明する.（B）
3. B 型高 HBV-DNA（5.3log IU/mL，または 200,000IU/mL 以上）の妊婦は，母子感染のリスクが高いことから妊娠 28 週から分娩までテノホビルを投与する.（C）
4. HBs 抗原陽性者に対して内科受診を勧める.（B）
5. 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）
6. 「B 型肝炎母子感染防止対策」を行えば授乳を制限する必要はない旨を説明する.（B）

Key words：B 型肝炎，キャリア，母子感染，予防

▷解　説

B 型肝炎ウイルス（hepatitis B virus：HBV）粒子は外被とコアの二重構造を有しており，外被を構成する蛋白が HBs 抗原である．HBe 抗原は，感染した肝細胞の中で HBV が増殖する際に過剰に作られ血液中に流出した可溶性蛋白であり，HBe 抗原が陽性ということは血中ウイルス量が多く，感染力が強いことを意味する.

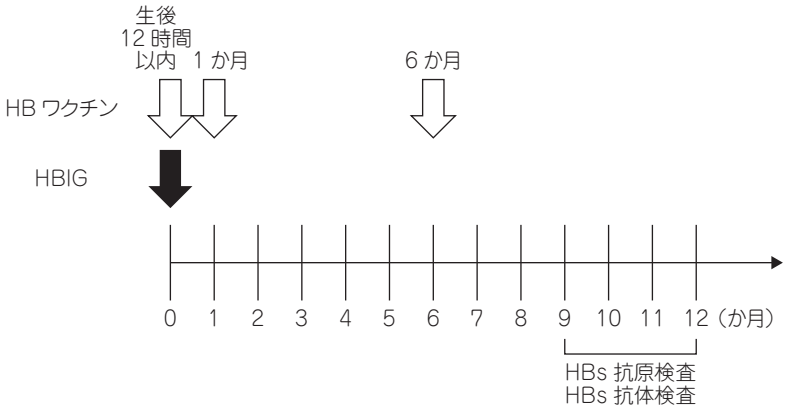
B 型肝炎は血液や体液を介した HBV の感染によって起こり，感染様式には「一過性感染」（感染既往者）と「持続感染」（キャリア）の 2 種類がある．わが国ではかつて HBV キャリアのほとんどは母子感染により生じていたが，近年は成人期の感染でも急性肝炎発症後に 7.5% がキャリア化している[1].

1. 検査結果の家族への説明は妊婦本人が希望した場合にのみ行うのが原則である. その際には, HBV は血液や性行為で感染するが, B 型肝炎（hepatitis B：HB）ワクチン接種により HBV 未感染者（HBs 抗体陰性者）への感染を防げることを説明する.

2. 妊婦健診において妊娠初期の HBs 抗原検査は必須である．この検査で HBs 抗原陽性と判定された人のほとんどは HBV キャリアである．妊婦が HBV キャリアの場合，児も HBV キャリアになるリスクは妊婦の HBe 抗原と関連する[2]ため HBe 抗原検査を行う．併せて HBV-DNA，AST・ALT などの肝機能検査を検討する．HBe 抗原陽性妊婦（ハイリスク群）から出生した児に対して感染防止策を取らなければ児のキャリア化率は 80～90% となるのに対し，HBe 抗原陰性妊婦（ローリスク群）から出生した児がキャリアになることはほとんどないが 10% 程度に一過性感染が起こり急性肝炎や劇症肝炎が発生する.

わが国の妊婦の HBs 抗原陽性率は約 0.2～0.4% であり，HBs 抗原陽性妊婦の HBe 抗原陽性率は約 25% である．母子感染は通常分娩時に起こるが，胎内感染が成立する場合もある（5% 以下）．また現時点での肝機能を把握し胎内感染のリスクを評価するため，肝機能検査も併せて行う.

3. 胎内感染が起こるリスク因子は，母体の高 HBV-DNA 量と活動性肝炎（HBe 抗原陽性，ALT 高値）とされている．また近年，胎内感染が起こる危険性の高い妊婦に対してテノホビル類などの核酸アナログ製剤による妊娠中投与が，胎内感染予防に有益であることを示すデータが次々に報告されている[3)～6)]．これらのことを踏まえ，B 型肝炎治療ガイドライン（第 4 版）において，B 型高 HBV-DNA（5.3log IU/mL，または 200,000IU/mL 以上）の妊婦は，出生直後からの HB グロブリンと HB ワ



（図 1）　B 型肝炎ウイルス母子感染予防の管理方法
（文献 11 より引用一部改変）

クチン投与が完遂しても母子感染のリスクが高いことから，妊娠 28 週からの核酸アナログ製剤投与を推奨している[7]．使用する核酸アナログ製剤については，薬剤耐性株の出現率が低く，妊娠中の投与において子宮内胎児死亡率・早産児発生率・新生児死亡率の上昇が報告されていないテノホビル ジソポロキシルフマル酸塩を用いることが推奨されている[7]．胎内感染予防のためのテノホビルの開始時期については，各国のガイドラインによって異なるものの，妊娠第 3 半期後半からの開始では予防効果が低下するため，B 型肝炎治療ガイドライン（第 4 版）では，妊娠 28 週から分娩時までの予防投与を推奨している[7]．わが国からも「第一子に対する母子垂直感染予防が不成功だった第二子に対してテノホビルやラミブジンが投与され感染が予防できた」とする報告がある[8]．

4．HBe 抗原陽性者のみならず，HBe 抗原陰性者でも分娩後に HBV が再増殖し肝炎が再燃したり HBe 抗原の出現を認めたりすることがあり，さらに HBV キャリアは長期的管理が必要なことから母体の健康を守るため内科受診を勧める．なお，各地域に在籍する肝臓病学を専門とする日本肝臓学会肝臓専門医（2021〔令和 3〕年 1 月現在で 6,687 名）に関する情報がホームページ（http://www.jsh.or.jp）に公開されている．

5．HBs 抗原陽性妊婦から出生したすべての児が「B 型肝炎母子感染防止対策」の対象である（抗ウイルス薬により HBs 抗原が陰性化した妊婦から出生した児も含む）．

感染防止対策を確実に行うためには妊婦や保護者に十分理解させたうえで行う必要がある．従来のプロトコルは投与法が煩雑であり，不徹底による児のキャリア化が報告されていた[9]．特に小児科に転科する際や帰省分娩などにより担当医が途中で変わる場合，母親や保護者への教育や予防処置の進捗状況についての引き継ぎが重要である．そのためには「B 型肝炎母子感染予防接種予診表」（https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/hbv_monshinHBV 問診票.pdf）を用いると便利である．現在の B 型肝炎母子感染防止対策の母子感染予防効果について，国内において検証された報告では母児感染は認められておらず，同対策の母子感染予防効果が示されている[10]．現在の B 型肝炎母子感染防止対策のプロトコルは以下のとおり[11]である（図 1）．

● HBs 抗原陽性の母親から出生した児に対し，原則として以下の感染予防処置を行う．

①出生直後（12 時間以内が望ましいが，もし遅くなった場合も生後できる限り早期に行う）
通常は，HB グロブリン 1mL（200 単位）を 2 か所に分けて筋肉注射し，HB ワクチン 0.25mL を皮下注射する．

②生後 1 か月　HB ワクチン 0.25mL 皮下注射

③生後 6 か月　HB ワクチン 0.25mL 皮下注射

◆生後 9～12 か月を目安に HBs 抗原と HBs 抗体検査を実施
HBs 抗原陰性かつ HBs 抗体≧10mIU/mL…予防処置終了（予防成功と判断）
HBs 抗原陰性かつ HBs 抗体＜10mIU/mL…HB ワクチン追加接種（※）
HBs 抗原陽性…専門医療機関への紹介（B 型肝炎ウイルス感染を精査）
（※）標準的な HB ワクチン追加接種
HB ワクチン 0.25mL 皮下注射を 3 回接種（接種時期は，たとえば HBs 抗原陰性かつ HBs 抗体＜10mIU/mL を説明した際，さらに 1 か月後，6 か月後）
◆追加接種終了の 1～2 か月後に再度，HBs 抗原と HBs 抗体検査を実施
HBs 抗原陰性かつ HBs 抗体≧10mIU/mL…追加接種は終了（予防成功と判断）
HBs 抗原陰性かつ HBs 抗体＜10mIU/mL…無反応例と判断し専門医療機関へ紹介
HBs 抗原陽性…専門医療機関への紹介

6．母乳に関しては，母乳栄養児と人工栄養児との間でキャリア化に差が認められないことより母乳栄養を禁止する必要はない．

文　献

1）Ito K, et al.: Risk factors for long-term persistence of serum hepatitis B surface antigen following acute hepatitis B virus infection in Japanese adults. Hepatology 2014; 59: 89—97 PMID: 23897861（II）
2）Okada K, et al.: e antigen and anti-e in the serum of asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission of hepatitis B virus to their infants. N Engl J Med 1976; 294: 746—749 PMID: 943694（II）
3）Greenup A-J, et al.: Efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate in pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus. J hepatol 2014; 61: 502—507 PMID: 24801414（II）
4）Brown Jr RS, et al.: Antiviral therapy in chronic hepatitis B viral infection during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. Hepatology 2016; 63: 319—333 PMID: 26565396（I）
5）Pan CQ, et al.: Tenofovir to Prevent Hepatitis B Transmission in Mothers with High Viral Load. N Engl J Med 2016; 374: 2324—2334 PMID: 27305192（I）
6）Hyun MH, et al.: Systematic review with meta-analysis: the efficacy and safety of tenofovir to prevent mother-to-child transmission of hepatitis B virus. Aliment Pharmacol Ther 2017; 45: 1493—1505 PMID: 28436552（I）
7）日本肝臓学会肝炎診療ガイドライン作成委員会編：B 型肝炎治療ガイドライン第 4 版．2022（III）
8）Wakano Y, et al.: Antiviral therapy for hepatits B virus during second pregnancy. J Obstet Gynecol Res 2018; 44: 566—569 PMID: 29227001（III）
9）厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課：B 型肝炎母子感染防止対策の周知徹底について．雇児母発第 0427002 号　平成 16 年 4 月 27 日［Cited 10 Jan 2023］Available from http://www.jsog.or.jp/kaiin/html/infomation/info_27apr2004.html（III）
10）Sasagawa Y, et al.: Hepatitis B virus infection: Prevention of mother-to-child transmission and exacerbation during pregnancy. J Infect Chemother 2019; 25: 621—625 PMID: 30982723（III）
11）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．2013［Cited 10 Jan 2023］Available from http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/HBV20131218.pdf（III）

CQ607 妊娠中に HCV 抗体陽性が判明した場合は？

Answer

1. 検査結果を，パートナー・家族などへ説明するか否かは妊婦本人の意思に従う.（B）
2. HCV-RNA 定量検査と肝機能検査を行う.（A）
3. HCV-RNA 定量検査が陰性であれば母子感染の心配はないと説明する.（B）
4. HCV-RNA 定量検査が陽性（キャリア）の場合には母子感染のリスクを説明する.（B）
5. HCV キャリアには内科受診を勧める.（B）
6. HCV キャリアには母子感染予防目的の授乳制限は必要ないと説明する.（B）
7. HCV キャリアには母子感染予防目的の帝王切開は必要ないと説明する.（C）

Key words：C 型肝炎，キャリア，母子感染

▷解　説

1～7．C 型肝炎は C 型肝炎ウイルス（hepatitis C virus：HCV，一本鎖 RNA ウイルス）の血液を介した感染により起こる．HCV 抗体陽性には HCV 感染既往者と HCV 持続感染者（キャリア）が含まれ，それらを鑑別するには HCV-RNA 定量検査を行う．HCV 感染既往者は HCV-RNA 定量検査が陰性である．一方，HCV キャリアは HCV-RNA 定量検査が陽性である．2004（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，HCV キャリア妊婦と出生児の管理，指導基準を策定した[1]．Answer 1～7 はおもに白木班の管理指導指針に基づいている．一般妊婦の HCV 抗体陽性率は 0.3～0.8%であり，その 70%で HCV-RNA が陽性である[2]．HCV-RNA 陽性の場合の母子感染率は 5.8%と報告されている[3]．母子感染のおもなリスク因子にはヒト免疫不全ウイルス（human immunodeficiency virus：HIV）重複感染と高ウイルス量（例：リアルタイム polymerase chain reaction〔PCR〕法で 6.0 Log IU/mL 以上）がある[1)~7)]．妊娠中にウイルス量が変動することがあるので[1)5)]，妊娠後期に再検査することが望ましいとする報告もある[2]．

5．HCV キャリアは，自覚症状がない場合でも定期的に肝臓の検査を受け，肝臓専門医（あるいはかかりつけ医）の指導の下に健康管理を行い，必要に応じ治療を受けることが大切である．

6．システマティックレビューで授乳は母子感染率を上昇させないと報告されており，授乳を制限する必要はない[4)7)]．ただし，乳頭亀裂による出血を伴う場合は授乳を控える[4)6)]．

7．HCV キャリアの分娩様式については，予定帝王切開が HCV 母子感染の防止に寄与するという意見があるものの，予定帝王切開分娩と経腟分娩との母子感染率を検討したメタ解析では両群に有意差は認めておらず[8]，American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）も HCV キャリアであるという理由だけでは帝王切開を選択しないよう推奨している[4]．しかし，分娩様式が母子感染率に及ぼす影響を検討したランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）成績はなく，既報の多くは分娩時の母体ウイルス量を検討していない．白木班の報告では HCV キャリアが高ウイルス量の場合は帝王切開を行うことで母子感染率が有意に低下しており，高ウイルス量の場合は分娩様式と母子感染に関する情報を提供し，分娩様式に関しては妊婦・家族の意思を尊重すべきとの意見もあ

る[2)7)]．ただし，白木班の研究で認められた経腟分娩による児の感染頻度は一般に報告されている頻度と比較してかなり高い．本ガイドラインでは，帝王切開が母子感染を予防することを積極的に支持するエビデンスは乏しいため，母子感染予防目的の帝王切開は推奨しない立場をとるが，高ウイルス量の妊婦については妊婦・家族に以下の説明を行い，分娩様式については妊婦・家族の意思を尊重してもよい．

ⓐHCV キャリアが高ウイルス量の場合は，予定帝王切開分娩が母子感染を減少させる可能性がある[2)]．

ⓑ母子感染例の約 3 割は 3 歳頃までに自然に HCV-RNA 定量検査が陰性となるので原則として 3 歳までは治療を行わない[1)]．陽性児であっても，直接作用型抗ウイルス薬（direct acting antivirals：DAA）による治療を将来行うことで，体内から HCV を完全に除去することが期待できる[9)]．

参考：直接作用型抗ウイルス薬（DAA）について

C 型肝炎の治療は，従来のインターフェロンを中心とした治療法に代わり，有効性が極めて高く副作用も軽微である DAA 単独の治療法が主流となっている[9)]．DAA は母子感染予防目的にも使用できるのではと期待されているが[10)]，まだ第一相試験が終わったばかりである[11)]．したがって，DAA の妊婦への投与はまだ臨床研究の段階であり，現時点では母子感染予防目的の使用は推奨されていない[4)10)]．

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. 日小児会誌　2005；109：78―79（Guideline）

2）厚生労働科学研究費補助金肝炎等克服緊急対策研究事業（肝炎分野）「C 型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究　平成 14～16 年度総合研究報告書」主任研究者　白木和夫　平成 16 年度（III）

3）Benova L, et al.: Vertical transmission of hepatitis C virus: systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis 2014; 59: 765―773 PMID: 24928290（I）

4）Society for Maternal-Fetal Medicine: Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #56: Hepatitis C in pregnancy―updated guidelines. Am J Obstet Gynecol 2021; 225: B8―B18 PMID: 34116035（Guideline）

5）Tovo PA, et al.: Vertically acquired hepatitis C virus infection: Correlates of transmission and disease progression. World J Gastroenterol 2016; 22: 1382―1392 PMID: 26819507（Review）

6）Pott H Junior, et al.: Mother-to-child transmission of hepatitis C virus. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2018; 224: 125―130 PMID: 29597101（Review）

7）AMED 肝炎等克服実用化研究事業「小児期のウイルス性肝炎の病態解明と治療の標準化に関する研究」班：C 型肝炎母子感染小児の診療ガイドライン．日小児栄消肝会誌　2020；34：95―121（Guideline）

8）Ghamar Chehreh ME, et al.: Effect of cesarean section on the risk of perinatal transmission of hepatitis C virus from HCV-RNA+/HIV− mothers: a meta-analysis. Arch Gynecol Obstet 2011; 283: 255―260 PMID: 20652289（I）

9）日本肝臓学会肝炎診療ガイドライン作成委員会：C 型肝炎治療ガイドライン 第 8.1 版．2022［Cited 4 Jan 2023］Available from https://www.jsh.or.jp/lib/files/medical/guidelines/jsh_guidlines/C_v8.1.pdf（Guideline）

10）Freriksen JJM, et al.: Review article: direct-acting antivirals for the treatment of HCV during pregnancy and lactation―implications for maternal dosing, foetal exposure, and safety for mother and child. Aliment Pharmacol Ther 2019; 50: 738―750 PMID: 31448450

(Review)
11) Chappell CA, et al.: Ledipasvir plus sofosbuvir in pregnant women with hepatitis C virus infection: a phase 1 pharmacokinetic study. Lancet Microbe 2020; 1: e200—e208 PMID: 32939459 (II)

CQ608 妊娠中に性器ヘルペス病変を認めたときの対応は？

Answer

1. 妊娠中の性器ヘルペス病変は，内服薬，注射薬や軟膏・クリームなどの抗ウイルス薬を用いて治療する.（B）
2. 問診や臨床経過，病変部分離ウイルスおよび母体血清中の抗体の検査などに基づいた病型分類から，下記の Answer 3．4．のような母子感染対策を行う.（B）
3. 以下の場合の分娩には実施可能であれば帝王切開を行う.
   1）分娩目的の入院時に外陰部にヘルペス病変を認める，あるいは強く疑われる.（A）
   2）初感染初発で，発症から 1 か月以内に分娩となる可能性が高い.（C）
   3）再発または非初感染初発で，発症から 1 週間以内に分娩となる可能性が高い.（C）
4. 新生児ヘルペス発症に注意し，検査や観察を行う.（B）

Key words：性器ヘルペス，単純ヘルペスウイルス，母子感染，新生児ヘルペス

▷解　説

性器ヘルペスは単純ヘルペスウイルス（herpes simplex virus：HSV-1，HSV-2）による感染症である．母子感染は，胎児発育不全などを起こす胎内感染と新生児ヘルペスを起こす産道感染が問題となる．新生児ヘルペスは，出生後の水平感染も原因となりうる．胎内感染はその結果が重篤ではあるが，頻度は少ない．母子感染リスクは性器ヘルペスの病型によって異なる.

1. アシクロビル 1 回 200mg 内服を 5 回/日×5～10 日間，もしくは，バラシクロビル 1 回 500mg 内服を 2 回/日×5～10 日間で治療する．初発重症感染では入院加療で，注射用アシクロビル 5mg/kg を 1 時間以上かけて，8 時間ごと×2～5 日間点滴静注する[1]．American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）では妊娠中は腎クリアランスが増加しているため抗ウイルス薬の投与量は非妊娠時よりも多い量が推奨されている[2]．アシクロビル母体投与の胎児への安全性は確立されていないが，本薬による胎児障害は報告されていない[3][4]．妊娠初期は，局所の安静を保ち軟膏・クリームの塗布のみで対応することも選択しうる.

2. 母子感染リスクは，児へのウイルスの曝露量，および，母体からの移行抗体によって異なり，病型により判断される．まず記録や問診などから，性器ヘルペス罹患既往がないか（初発）あるか（再発）に分類し，さらに初発は，抗体をもたないか（初感染初発）もっているか（非初感染初発）に分類する．非初感染初発は，不顕性感染していたウイルスが免疫の低下によって再活性化されはじめて症状が出現した場合である[1]．

初感染初発では，病変部ウイルス量が多く，かつ，母体の抗体産生に時間を要するため，児は産道でウイルスに曝露されやすく，かつ，ウイルスは排除されにくい．それゆえ，母子感染率が高く，産道感染による母子感染率は初感染で 40～80%とされている[2]．一方，再発では，母体のウイルス量が少なく排泄期間も短く，母体の抗体が胎児に移行するため，経腟分娩でも母子感染率が低く 0～3%との報告がある[3]．

3. 1）分娩時，産道にヘルペス病変を認めない場合や，再発または非初感染初発で発症から 1 週間

以上経過し，かつ，病変が消失している場合には，帝王切開とする理由はない．妊娠中に新たにHSVに感染した母体の多くが無症状とされ[5]，また，病変が腟壁・子宮頸部のみの場合もあることに留意する[1]．分娩時に初めて病変に気がついた場合，帝王切開が間に合わない場合には再発の母児感染の比率が低いことより臨床的に判断せざるをえない．HSV抗原の迅速診断キットは診断の補助にはなるが，病変が小さい場合や水泡形成が崩れ潰瘍化している場合に偽陰性となることがある．入院時にすでに児娩出直前であるなど，帝王切開が間に合わない場合には，Answer 4を参考にし，新生児ヘルペスの発症に注意する．

3．2）初感染初発の場合，発症から1か月以内は，母体からの移行抗体が十分でない可能性を考え，帝王切開を選択する．ただし，a）発症後3〜4週以降，b）抗ウイルス薬により外陰病変が消失，c）ウイルス分離検査が陰性，d）母体のIgG抗体が陽性，のすべてを満たした場合には経腟分娩も考慮してもよい．

3．3）再発の場合に，発症から1週間以内でも，抗ウイルス薬により外陰病変が消失し，ウイルス分離検査も陰性の場合は，経腟分娩も選択肢となるが，現実には帝王切開が選択されることが多い．また，欧米では帝王切開率を低下させるために妊娠36週以後分娩までアシクロビル内服が行われている[2]．ただし，胎内感染や新生児の水平感染などのため，帝王切開で100%新生児ヘルペス感染症を防ぐことはできない．

ヘルペス病変を認めるときに前期破水となった場合には，予定日近くで初感染の場合は，可及的速やかに帝王切開を行う．早産期前期破水の場合，胎児の未熟性とヘルペス感染のリスクとを勘案し，未熟性の問題が大きければ，抗ウイルス薬を投与し待機するという選択肢がある[2]．

4．新生児ヘルペスは，30%が生後1日で，ほとんどが生後1週間以内で発症する[6]．分娩前1か月以内に性器ヘルペス病変を認めた場合には，Answer 3に従って分娩した場合を含め，新生児に対して，出生時に眼，口腔内，耳孔内，鼻腔内，性器から検体を採取し，ウイルス分離検査とpolymerase chain reaction（PCR）法を行う．しかし現時点では保険収載されていない．新生児に対するアシクロビル投与の安全性はほぼ確立しており，感染が強く疑われれば，とりあえずアシクロビル30〜60mg/kg/日を経口投与し[7]，検査結果が陰性であればその時点で中止する．

新生児ヘルペスは胎内感染，産道感染，出生後の水平感染があり，外陰にヘルペス病変を認めない妊婦から出生した児にも起こるなど，感染ルート特定が困難な場合がある．約10%は水平感染であるとの報告があるため[8]，産婦，家族ならびに医療スタッフの手洗いを励行し，口唇ヘルペスを伴うものは新生児にキスをしない，乳頭周囲にヘルペス病変を認めるときは授乳を制限するなど，指導する[2]．

新生児ヘルペスは25%が全身型，30%が中枢神経型，45%が皮膚，眼，口の表在型とされる．死亡率は過去20年で大幅に減少し，全身型で30%，中枢神経型で4%とされるが，約2割が長期の神経学的後遺症をもつとされる[2]．

文　献

1）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　2006；55：403—411（II）

2）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin, No. 220: Management of Genital Herpes in Pregnancy. Obstet Gynecol 2020; 135: e193—e202 PMID: 32332414（I）

3）Brown ZA, et al.: Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant. JAMA 2003; 289: 203—209 PMID: 12517231（II）

4）Pasternak B, et al.: Use of acyclovir, valacyclovir, and famciclovir in the first trimester of pregnancy and the risk of birth defects. JAMA 2010; 304: 859—866 PMID: 20736469（I）
5）Brown ZA, et al.: The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy. N Engl J Med 1997; 337: 509—515 PMID: 9262493（II）
6）Dinulos JG, et al.: Herpes simplex infection. In: MacDonald MG, et al.(eds.): Avery's Neonatology; pathophysiology and management of the newborn, 6th ed, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005; 1495（Textbook）
7）Harris JB, et al.: Neonatal Herpes Simplex Viral Infections and Acyclovir: An Update. J Pediatr Pharmacol Ther 2017; 22: 88—93 PMID: 28469532（I）
8）James SH, et al.: Neonatal Herpes Simplex Virus Infection. Infect Dis Clin North Am 2015; 29: 391—400 PMID: 26154662（I）

CQ609 サイトメガロウイルス（CMV）感染の母児への検査と対応は？

Answer

1. 妊婦には感染予防のための情報を提供する.（C）
2. 母体サイトメガロウイルス（CMV）抗体検査を行った場合の解釈については以下を参考にする.（B）
   1）母体の CMV IgG 陰性の場合，妊娠中の初感染により先天性感染となるリスクがある.
   2）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.
   3）CMV IgG 陽性（妊娠以前の感染）でも母子感染は起こりうる.
   4）CMV IgM 陽性の場合，最近の感染を疑うが IgM 陽性が長期間持続する現象（persistent IgM）が存在する.
3. 超音波検査で胎児発育不全，脳室拡大，小頭症，脳室周囲の高輝度エコー，腹水，肝脾腫等を認めた場合，先天性 CMV 感染を念頭において，検査の目的や意義について説明・同意を得たうえで母児の精査を行う.（C）
4. 胎児治療について尋ねられたら現時点で確立されたものはないと説明する.（B）
5. CMV 感染胎児は分娩時に心拍数パターン異常を示しやすいので，CMV の胎児感染が診断あるいは疑われた場合には，連続モニタリングを行う（CQ410 参照）.（C）
6. 先天性感染の診断は，生後 3 週間以内の新生児尿の核酸検査で行う.（A）
7. 新生児聴覚スクリーニングで正常が確認できない場合は，先天性感染の可能性を疑い，新生児尿の核酸検査を行う.（C）
8. 先天性感染児については，治療および発達や聴覚のフォローアップを専門医に依頼する.（A）

Key words：先天性サイトメガロウイルス感染，TORCH 症候群，IgG avidity，サイトメガロウイルス感染予防

▷解　説

先天性サイトメガロウイルス（cytomegalovirus：CMV）感染は感染した母体から経胎盤的に胎児にウイルスが移行することで発生する．新生児尿の核酸検査による調査の結果では日本における先天感染の発生頻度は 0.3%程度（症候性感染は 0.1%）と報告されており[1]，いわゆる TORCH（toxoplasma，other，rubella，cytomegalovirus，herpes syndrome）症候群のなかでも特に頻度が高い母子感染症である.

妊娠以前に CMV 感染既往のある妊婦においてもウイルスの再感染や再活性化により胎児感染が生じる．これまでは，妊娠中 CMV 初感染妊婦は感染既往妊婦よりも胎児感染を生じるリスクが高く，感染に伴う胎児への影響も重篤となりやすいと考えられていた[2]．しかしながら，近年の日本での前向きコ

（表 1）　サイトメガロウイルス感染予防のための妊婦教育・啓発の内容

サイトメガロウイルスを含んでいる可能性のある小児の唾液や尿との接触を妊娠中はなるべく避けるように説明する.

●以下の行為の後には，頻回に石けんと水で 15 ～ 20 秒間は手洗いをしましょう.
　おむつ交換
　子どもへの給仕　子どものハナやヨダレを拭く
　子どものおもちゃを触る
●子どもと食べ物，飲み物，食器を共有しない.
●おしゃぶりを口にしない.
●歯ブラシを共有しない.
●子どもとキスをするときは，唾液接触を避ける.
●玩具，カウンターや唾液・尿と触れそうな場所を清潔に保つ.

（文献 4 より引用）

ホート研究の成果として，先天性感染児の 70%は妊娠以前の CMV 感染既往妊婦から出生し，症候性感染児の 75%は感染既往妊婦から出生することが明らかとされた[3]．最近のメタ解析でも，症候性感染児の出生は妊娠中 CMV 初感染妊婦と妊娠以前の感染既往妊婦とで同程度であり，難聴や神経学的後遺症の発生も両者で同程度であることが報告されている[4]．

1．「産婦人科診療ガイドライン産科編 2020」における本 CQ では，母体 CMV IgG 陰性の場合，妊娠中初感染リスク群と認識し（B），妊娠中初感染リスク群に対して感染予防策等について説明する（C）とされていた．しかしながら，上記のように妊娠以前の感染既往妊婦においても再感染や再活性化により先天性感染が起こる．母体 CMV 抗体検査の有無にかかわらず，表 1[4]を参考にして，妊婦全体に広く CMV 感染予防についての情報提供を行うことが望ましい.

2．妊婦に対する全例での血清抗体スクリーニング検査は推奨されていない[2)5)]．その理由として，ⓐ CMV IgM 検査が全妊婦の 4～5%で陽性となり，そのなかには persistent IgM（長期間，IgM 陽性が持続する現象）など必ずしも妊娠中の感染ではない場合が多く含まれる，ⓑ妊娠以前の感染既往妊婦からの先天性感染を検出することはむずかしい，ⓒ妊娠中に胎児への感染が確認されても胎児に対する確立された治療法がない，などがある.

2．1），2）CMV IgG 陰性妊婦は妊娠中初感染の危険がある．妊娠中に初感染を生じた場合には高率（30～50%）に胎児感染を生じる．わが国では妊婦の抗体保有率がかつては 90%以上であったが，現在は 70%程度である[6)7)]．妊娠中に seroconversion（CMV IgG が陰性から陽性へ転換）を認めた場合，妊娠中に初感染したものと判断する．CMV IgG 陰性妊婦では妊娠後期に CMV IgG を再検することで妊娠中初感染の有無が確認できる.

2．3）上記のように CMV は妊娠中初感染の妊婦だけでなく，妊娠以前の感染（妊娠成立時点ですでに CMV IgG を保有している）の妊婦でも再感染ないし再活性化により，胎児感染を起こしうることを念頭において結果を判断することが必要である（この点，風疹やトキソプラズマと異なっている）.

2．4）CMV IgM 陽性の場合，初感染，再感染ないし再活性化，persistent IgM の 3 つがありうる．全妊婦の 4～5%が CMV IgM 陽性を示すが，そのなかの約 7 割は persistent IgM や測定キット感度に関係した偽陽性である．また，真の母体感染であったとしてもそのなかの 6 割は胎児感染を生じないとされる[8]．なお，IgG と IgM がいずれも陽性の妊婦に対して，IgG avidity を測定することにより感染時期を推定して胎児感染のハイリスク群の絞り込みに有効である可能性があるが[8]，臨床検査としてはいまだ確立していない.

3．妊娠中に胎児の異常所見（胎児発育不全〔fetal growth restriction：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，鑑別診断の一つとして CMV 胎児

感染も考慮する．これら所見を有する胎児について先天性 CMV 感染の診断に，母体血清中の CMV IgG，CMV IgM，IgG avidity の測定はある程度参考になるが，CMV IgM が陰性でも先天性 CMV 感染は否定できず，IgG avidity 高値でも再感染や再活性化の可能性を否定できないことを念頭におく．先天性感染の妊娠中の確定診断は polymerase chain reaction（PCR）法を用いて羊水中に CMV DNA を検出することにより行われるが，母体感染から 7 週未満の検査や妊娠 21 週未満の検査では偽陰性が多い[9]ので，その解釈には注意を要する．先天性感染の確定診断は後述のように生後 3 週間以内の新生児尿の核酸検査で行う．

4．妊婦に対する胎児感染予防や胎児治療目的での CMV 高力価免疫グロブリン投与についての報告はあるが，報告間での相違があり有効性は確立していない[10)11)]．妊娠中の初感染妊婦への高用量バラシクロビル投与（8g/日，単純ヘルペスの治療量の 8 倍）が児へのウイルス移行の予防効果があることを示すランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）の結果があるが[12]，聴覚を含めた神経学的予後の改善効果や安全性についてなど，今後のさらなる検証が必要である．以上を踏まえて，胎児治療について尋ねられたら現時点で確立されたものはないと説明することを推奨する．

5．CMV 感染児は分娩中に異常心拍数パターンを示しやすい[13]．したがって，先天性 CMV 感染の診断がついたあるいは疑われた胎児については，分娩中に胎児心拍数をモニターする．逆に，分娩中に異常心拍数パターンを示した新生児に中枢神経障害が疑われる場合，その原因鑑別診断として CMV 胎内感染を加える．

6．先天性 CMV 感染の診断として新生児尿核酸検査が保険適用となっている．出生後の感染との鑑別のために生後 3 週間以内の新生児尿を用いて先天性感染を診断する必要がある[8]．ⓐ母体血清学的検査により妊娠中の感染を疑う場合，ⓑ Answer 3 に示す胎児超音波異常を伴う場合，ⓒ後述する新生児聴覚スクリーニングで正常が確認できない場合，などがその対象となる．また，ろ紙を用いた簡便な尿採取による CMV 検査（自費検査）の臨床利用が可能となっており（〔株〕シノテストサイエンス・ラボ），全出生児を対象として尿検体を用いたスクリーニング検査を推奨する意見もある．

7．先天性 CMV 感染は，先天性難聴の主要な原因である[8)14)]．症候性感染児に対する抗ウイルス薬治療により聴覚障害の予後が改善されることが報告されており[15]，先天性難聴の原因が CMV 感染である場合には出生後早期からの治療介入の必要性が高い．そのため，新生児聴覚スクリーニング（CQ802 Answer 10 参照）において正常が確認できない（判定保留および異常を含む）場合には前述のように生後 3 週間以内に新生児尿核酸検査を実施して先天性 CMV 感染の有無を確認することが重要である．

8．出生時に症候性の先天性 CMV 感染児に対してバルガンシクロビルあるいはガンシクロビルを用いた治療によって，聴覚を含めた神経学的予後を改善することが示されている[15]．ただし，日本では現在バルガンシクロビル，ガンシクロビルも先天性 CMV 感染への保険適用となっていない．出生時には無症状でも後に発達障害や難聴が明らかとなる場合もある．先天性 CMV 感染児の精査，診断と治療に関する相談を受けることが可能な小児科施設の一覧が，「サイトメガロウイルス妊娠管理マニュアル」[8]に記載されている．

また，先天性 CMV 感染症の診療について「先天性サイトメガロウイルス感染症診療ガイドライン 2023」[16]も参考になる．

文　献

1）Koyano S, et al.: Screening for congenital cytomegalovirus infection using newborn urine samples collected on filter paper: feasibility and outcomes from a multicentre study. BMJ

Open 2011; 1: e000118 PMID: 22021766（II）
2）Hughes BL, et al.: Diagnosis and antenatal management of congenital cytomegalovirus infection. Am J Obstet Gynecol 2016; 214: B5—B11 PMID: 26902990（III）
3）Tanimura K, et al.: Universal Screening With Use of Immunoglobulin G Avidity for Congenital Cytomegalovirus Infection. Clin Infect Dis 2017; 65: 1652—1658 PMID: 29020153（II）
4）Maltezou PG, et al.: Maternal type of CMV infection and sequelae in infants with congenital CMV: Systematic review and meta-analysis. J Clin Virol 2020; 129: 104518 PMID: 32622333（I）
5）AMED 成育疾患克服等総合研究事業「母児感染の実態把握及び検査・治療に関する研究」研究開発代表者　藤井知行　平成 27 年度（II）
6）Shigemi D, et al.: Seroprevalence of cytomegalovirus IgG antibodies among pregnant women in Japan from 2009—2014. Am J Infect Control 2015; 43: 1218—1221 PMID: 26277571（II）
7）Taniguchi K, et al.: Changes in cytomegalovirus seroprevalence in pregnant Japanese women−a 10-year single center study. J Clin Virol 2014; 59: 192—194 PMID: 24468011（II）
8）日本医療研究開発機構成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業母子感染に対する母子保健体制構築と医療技術開発のための研究班「サイトメガロウイルス妊娠管理マニュアル」研究代表者　藤井知行　平成 28～30 年度（2018 年：第 2 版）[Cited 12 Jan 2023] Available from http://cmvtoxo.umin.jp/doc/manual_20181022.pdf（III）
9）Liesnard C, et al.: Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection: prospective study of 237 pregnancies at risk. Obstet Gynecol 2000; 95（6 Pt 1）: 881—888 PMID: 10831985（II）
10）Hughes BL, et al.: A Trial of Hyperimmune Globulin to Prevent Congenital Cytomegalovirus Infection. N Engl J Med 2021; 385: 436—444 PMID: 34320288（I）
11）Kagan KO, et al.: Outcome of pregnancies with recent primary cytomegalovirus infection in first trimester treated with hyperimmunoglobulin: observational study. Ultrasound Obstet Gynecol 2021; 57: 560—567 PMID: 33491819（III）
12）Shahar-Nissan K, et al.: A Valaciclovir to prevent vertical transmission of cytomegalovirus after maternal primary infection during pregnancy: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2020; 396: 779—785 PMID: 32919517（I）
13）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）
14）Morton CC, et al.: Newborn hearing screening−a silent revolution. N Eng J Med 2006; 354: 2151—2164 PMID: 16707752（III）
15）Kimberlin DW, et al.: Valganciclovir for symptomatic congenital cytomegalovirus disease. N Engl J Med 2015; 372: 933—943 PMID: 25738669（I）
16）先天性サイトメガロウイルス感染症診療ガイドライン 2023（Guideline）

CQ610 HIV 感染の診断と感染妊婦取り扱いは？

Answer

1．妊娠初期に HIV スクリーニング検査を行う．(A)
2．スクリーニング検査陽性の場合，以下を行う．(A)
　1）「スクリーニング検査は一定の割合で偽陽性を生じ，陽性のうち実際に感染しているのは数%である」と説明する．
　2）確認検査として，HIV-1/2 抗体確認検査および HIV-1 核酸増幅検査を同時に実施する．
3．HIV 感染妊婦の妊娠分娩管理について各地域のエイズ治療拠点病院に相談する．(C)
4．HIV 感染妊娠では母子感染予防を目的に以下のすべてを行う．(B)
　1）妊娠中の抗 HIV 薬投与．
　2）選択的帝王切開術（ウイルス量が検出感度未満かつ分娩施設での対応が可能な場合は経腟分娩も考慮できる）．
　3）人工栄養による哺育．
　4）新生児への抗 HIV 薬予防投与．

Key words：HIV，スクリーニング，母子感染

▷解　説

わが国における妊婦に対するヒト免疫不全ウイルス（human immunodeficiency virus：HIV）検査実施率はほぼ 100%である[1)2)]．効果的な薬剤の開発により，HIV 感染者の後天性免疫不全症候群（acquired immunodeficiency syndrome：AIDS）発症を長期間にわたり抑制できるようになり，妊娠中からの予防対策で HIV 母子感染も回避可能となった[2)]．

1．HIV 感染の早期発見・早期治療と母子感染予防の観点から，妊娠初期に HIV スクリーニング検査を行い（CQ003 参照），原則として HIV-1 抗原と HIV-1/2 抗体の同時測定系の検査（HIV 抗原抗体同時スクリーニング検査）を用いる[3)]．

2．HIV 抗原抗体同時スクリーニング検査では偽陽性反応が発生する．検査キットの添付文書によると妊婦における偽陽性率は 0〜0.018%とされるが[3)]，Shima-Sano らの調査では偽陽性率は 0.4%（26/6,460）であった[4)]．また，同調査ではスクリーニング陽性 27 人中 1 人のみ確認検査陽性であり，陽性的中率は 3.7%であった．スクリーニング検査の偽陽性率および HIV 感染妊婦の発症頻度を考えると，スクリーニング検査結果が陽性となった妊婦における真の感染者は数%とされる．したがって，確認検査の結果が出ていない段階での説明方法を工夫すること，スクリーニング検査前後のカウンセリングを十分に行うこと，プライバシーの保護に配慮することが必要である．また，HIV 抗原抗体同時スクリーニング検査で陽性の場合には確認検査を実施する．従来の確認検査法であるウエスタンブロット（western blot：WB）法のほかに，イムノクロマトグラフィー（immunochromatography：IC）法を原理とした HIV-1 と HIV-2 抗体を同時に検出可能な HIV-1/2 抗体確認検査法がわが国においても承認されている．また，WB 法では HIV-1 と HIV-2 を別々に検査する必要があり，低い検出感度や交差

反応による判定困難事例などの問題も生じた．一方，IC 法による HIV-1/2 抗体確認検査法は，HIV-1 と HIV-2 を同時に検査する手法であり，検出感度も改善されている．そこで日本エイズ学会と日本臨床検査医学会による「診療における HIV-1/2 感染症の診断ガイドライン 2020 版」では，確認検査として IC 法による HIV-1/2 抗体確認検査および HIV-1 核酸増幅検査が推奨された[3]．さらに，2022 年 6 月 30 日に WB 法の試薬販売が終了したことに伴い，確認検査は IC 法による HIV-1/2 抗体確認検査法となった[5]．HIV-1/2 抗体確認検査において「HIV-1 陰性」かつ「HIV-2 陽性」の場合，抗体確認検査結果は「HIV-2 陽性」とする．さらに，HIV-1 核酸増幅検査陽性例では，急性 HIV-1 感染者および HIV-2 重複感染者の可能性を考える．また，HIV-1 核酸増幅検査陰性例では HIV-2 感染妊婦と考える．この場合，HIV-2 核酸増幅検査は保険収載されていないため，確定診断については国立感染症研究所または地方衛生研究所等と相談する．なお，日本人において HIV-2 はまれであるため，本ガイドラインでは HIV-2 感染妊婦の対応は取り扱わない[3]．

3．HIV 感染確認検査陽性判明後は妊婦の妊娠分娩管理について速やかに各地域の産婦人科標榜のエイズ治療拠点病院（https://hiv-hospital.jp）などに相談する．現状では，感染妊婦は極めて少ないので，そのような施設での妊娠・分娩管理が望ましい．紹介する際には，正しい病名だけでなく投薬でコントロールできる感染症であることを十分に説明することにより心理的重圧を軽減し，紹介先への確実な受診につなげる．

4．HIV 母子感染は，胎内感染，産道感染ならびに母乳感染の 3 つの経路により成立する．HIV 感染妊娠では各感染経路における母子感染予防が重要である[2)5)]．

4．1）現在は複数の抗 HIV 薬による多剤併用療法（combination anti-retroviral therapy：cART）が主流である．母体の安全および母子感染予防の観点から，妊娠中においても診断後可及的速やかに cART を実施する．

4．2）選択的帝王切開術は母子感染減少に寄与するため，これまでわが国では，診療体制や地域的な問題を考慮し，陣痛初来前の選択的帝王切開術が推奨されてきた．一方，抗 HIV 療法の普及に伴い，cART による適切な治療により HIV RNA 量が少ない場合には経腟分娩でも母子感染率は変わらないとする報告もあり[6)7)]，諸外国のガイドラインでは「妊娠中に適切な治療を受け HIV RNA 量が一定基準以下の場合には経腟分娩を選択することも可能」とされている．このような諸外国の動向も踏まえ，2021 年 3 月に発表された「HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン第 2 版」では，「妊娠 36 週までに HIV RNA 量が検出感度未満に抑えられており，かつ分娩施設が経腟分娩に対応可能な場合に限り，経腟分娩を考慮する」とされている[2]．なお，妊娠中に適切に cART を受け，分娩時に HIV RNA 量が検出感度未満の場合にはアジドチミジン（AZT）の点滴投与は行わないが，妊娠 36 週の HIV RNA 量が 1,000copies/mL 以上の場合には，分娩中または選択的帝王切開術前に AZT 点滴投与を行う．

4．3）母乳には HIV が含まれる．人工乳により母子感染率が減少するため，出生直後より断乳し，完全人工栄養とする．

4．4）HIV 感染母体より出生したすべての新生児に対して，出生後 4～12 時間以内に AZT シロップの投与を行い，4～6 週間継続する．未受診・飛び込み分娩など分娩時に HIV 感染が未確認の場合，分娩後であっても上記 Answer 1 および 2 に沿って感染状況を確認する．感染の可能性が高い場合には，できるだけ速やかにエイズ治療拠点病院（https://hiv-hospital.jp）に連絡を取り，新生児の治療も含め対応を相談する．

上記 4．1）～4．4）すべてを完遂することが母子感染予防に有効と考えられている．なお，AZT 注射剤やシロップは，国内では未承認薬であり厚生労働省エイズ治療薬研究班（https://labo-med.tokyo-med.ac.jp/aidsdrugmhlw/portal）に請求する．

文　献

1）厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV 感染妊娠に関する全国疫学調査と診療ガイドラインの策定ならびに診療体制の確立」平成 27 年度～平成 29 年度総合研究報告書　研究代表者　喜多恒和　平成 30 年［Cited 6 Feb 2023］Available from http://hivboshi.org/report/report_h27-29.pdf（研究報告書）

2）令和 2 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV 感染者の妊娠・出産・予後に関する疫学的・コホート的調査研究と情報の普及啓発法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究」班，分担研究「HIV 感染妊娠に関する診療ガイドラインと HIV 母子感染予防対策マニュアルの改訂」班著，日本産婦人科感染症学会監：HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン，第 2 版，2021［Cited 6 Feb 2023］Available from http://hivboshi.org/manual/guideline/2021_guideline.pdf（Guideline）

3）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 2020 版，2020［Cited 6 Feb 2023］Available from https://jaids.jp/wpsystem/wp-content/uploads/2020/10/guidelines.pdf（Guideline）

4）Shima-Sano T, et al.: A human immunodeficiency virus screening algorithm to address the high rate of false-positive results in pregnant women in Japan. PLoS One 2010; 5: e9382 PMID: 20186348（III）

5）令和 3 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業「HIV 感染者の妊娠・出産・予後に関するコホート調査を含む疫学研究と情報の普及啓発方法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化のための研究」班，分担研究「HIV 感染妊娠に関する診療ガイドラインと HIV 母子感染予防対策マニュアルの改訂」班著：HIV 母子感染予防対策マニュアル，第 9 版，2022［Cited 6 Feb 2023］Available from http://hivboshi.org/manual/manual/manual9.pdf（Guideline）

6）Townsend CL, et al.: Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. AIDS 2008; 22: 973—981 PMID: 18453857（III）

7）Briand N, et al.: Cesarean section for HIV-infected women in the combination antiretroviral therapies era, 2000-2010. Am J Obstet Gynecol 2013; 209: 335. e1—335. e12 PMID: 23791563（III）

CQ611 妊産褥婦の水痘感染については？

Answer

1. 妊婦には水痘ワクチンを接種しない.（A）
2. 妊娠初期に水痘罹患歴またはワクチン接種歴に関する情報を得て，水痘に対し免疫をもたない場合，水痘患者との接触を避けるように指導する.（B）
3. 水痘に対する免疫をもたない妊婦が水痘患者と濃厚接触した場合，速やかにガンマグロブリンを投与する.（C）
4. 水痘発症した妊産褥婦には，二次感染防止に努めるとともに，アシクロビルを投与する.（C）
5. 妊産褥婦が分娩前５日～産褥２日の間に水痘発症した場合，以下の治療を行う.（B）
   1）母体にアシクロビル投与
   2）新生児へのガンマグロブリン投与
   3）新生児水痘を発症した児へのアシクロビル投与
6. 水痘ワクチン接種後は２か月間の避妊を指導する.（C）

Key words：水痘，アシクロビル

▷解　説

1．水痘ワクチンは生ワクチンのため妊婦への接種は禁忌である（CQ101 参照）．しかし，妊娠中に水痘ワクチンが投与された 362 例に 1 例も先天性水痘症候群や形態異常の発生を認めなかったことから[1]，妊娠に気づかず水痘ワクチンが投与されてもそのリスクはほとんどないと説明する[2)3)]（CQ104-3 参照）．

2．最近のわが国の若年成人水痘抗体保有率は約 90%と推測されるが，近年低下傾向にある[4]．妊娠にあたり，妊婦の水痘に対する免疫情報（水痘感染の既往またはワクチン接種歴）を明らかにしておくことが勧められる[5]．問診でわからない場合は enzyme-linked immuno-sorbent assay（ELISA）法で水痘の IgG を確認することも考慮する[2)3)]．水痘に対する免疫のない妊婦には，水痘患者との接触を避けるように指導する．水痘の感染症状としては発熱，発疹（紅斑，丘疹，水疱，膿疱，痂皮が混在）が特徴的であり，臨床像から診断可能である．

3．水痘に対する免疫をもたない妊婦の初感染で，水痘帯状疱疹ウイルス（varicella zoster virus：VZV）は経胎盤的に胎児に移行し，四肢皮膚瘢痕，四肢低形成，眼症状（小眼球症，網脈絡膜炎他），神経障害（小頭症，水頭症，脳内石灰化，Horner 症候群他）などの先天性水痘症候群（胎児水痘症候群）を起こすことがある[6]．しかし，妊娠後期の水痘罹患で先天性水痘症候群を発症することはほとんどなく，最もリスクの高い中期でも 1.4%程度で，初期はそれよりも少ない[2)3)]．また，初期の罹患においても流産のリスクを増やさない[3]．

水痘の感染経路は，飛沫感染（空気感染）と水疱内容物の接触感染である．特に感染力が強い時期は発疹出現 1～2 日前から発疹出現当日で，発疹出現 6 日以降，感染力は弱くなる．水痘患者と濃厚接触した水痘に対する免疫をもたない妊婦には水痘免疫グロブリン（varicella-zoster immune globulin：

VZIG）を速やかに（遅くとも接触後 10 日までは効果がある）投与することが勧められている[3)7)]．しかしわが国では VZIG は入手困難であることから，静注用ガンマグロブリン（IVIG）（保険適用なし）が母体の水痘の発症予防や症状軽減，先天性水痘症候群の発症予防に寄与する可能性があることを説明する．同意が得られた場合，2.5～5g の IVIG を投与する．

なお，帯状疱疹は潜伏する VZV の再感染であるが，ウイルス血症にはならず，胎児に感染しない．また，母体は VZV に対する抗体をもっており，その抗体は胎盤を通過し胎児へ移行する[8)]．そのため，妊娠中に帯状疱疹を発症したとしても先天性水痘症候群，新生児の水痘にはならず[8)]，IVIG は不要である[9)]．帯状疱疹を発症している患者からは皮疹の接触感染でのみ感染するので，空気感染のリスクはほとんどないが，皮疹が口腔粘膜などにある場合は，空気感染するという報告もあるので注意を要する[2)3)]．

水痘患者と濃厚接触した場合とは，同居家族に水痘発症者がいる場合，患者と 5 分以上対面した場合，同室に 60 分間以上居た場合を目安とする[10)]．潜伏期間は水平感染では接触後通常 14～16 日である．

4．妊娠中期以降に発疹の出た水痘感染妊婦には，速やかに二次感染防止の措置・指導を行い，経口アシクロビル（ACV）を投与し，外来で経過観察する[6)]．妊婦への ACV 投与に伴う胎児奇形の増加は認められておらず，妊娠初期においても使用が考慮できる．二次感染防止は，手洗い，マスク使用の励行に加え，他の妊婦，新生児に接しない，免疫のない医療スタッフは診療にあたらないようにして痂皮化するまで自宅安静とする．

妊婦の水痘感染は重症化することがあり，肺炎や肝炎，脳炎などを併発した場合の死亡率は高く，呼吸器症状などの重篤な症状を併発した場合は入院管理，集中治療を行う[2)3)]．その場合，院内感染防止に関する部署の指示に従う．フィルターのある独立した排気経路をもつ陰圧室が理想的である．なお，母体への ACV 投与により，先天性水痘症候群が予防または改善できるかどうかについてはわかっていない[6)]．

5．分娩前 21 日～6 日に母体が水痘感染し，生後 0～4 日の新生児に水痘が発症しても，母体からの移行抗体のために軽症ですむが，分娩前 5 日～分娩後 2 日の罹患では 30～40%の新生児に生後 5～10 日に水痘を発症して重症化することがあり，死亡率は 30%であると報告されている[11)]．このためこの期間に罹患した母体へは，新生児の水痘感染の重症化を避けるために ACV 投与を行い，新生児に対しては出生直後の IVIG（200mg/kg 以上）投与，さらに，水痘を発症した場合は ACV 投与が勧められる[11)]．また，妊娠末期に水痘を発症した妊婦の母子垂直感染のリスクは 9～15 日持続するため[12)]，新生児への感染防止目的のために子宮収縮抑制薬を投与し（保険適用なし），分娩とならないようにする場合もある．新生児は，生後 21～28 日まで，水痘の発症の有無の経過観察が必要である[12)]．その期間はほかの患者との隔離が必要である．

6．水痘ワクチン接種は，妊娠可能な女性においてはあらかじめ約 1 か月間避妊をした後接種すること，そしてワクチン接種後約 2 か月間避妊するよう注意する（ワクチン添付文書）．American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）では 2 回目接種後から 1 か月間の避妊が望ましいとしている[6)]．しかし，妊娠判明前 3 か月以内あるいは妊娠初期にワクチン接種が行われたとしても，先天性水痘症候群は報告されていない[1)13)]．授乳期における水痘ワクチン接種は可能である．

文　献

1）Shields KE, et al.: Varicella vaccine exposure during pregnancy: data from the first 5 years of the pregnancy registry. Obstet Gynecol 2001; 98: 14—19 PMID: 11430950（II）

2）Shrim A, et al.: Reaffirmed SOGC Clinical Practice Guideline No. 274—Management of Varicella Infection（Chickenpox）in Pregnancy. J Obstet Gynecol Can 2018; 40: e652—e657 PMID: 30103889（Guideline）
3）Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: Chickenpox in Pregnancy [Green-top Guideline No. 13]. 2015[Cited 23 Jan 2022]Available from https://www.rcog.org.uk/media/y3ajgkda/gtg13.pdf（Guideline）
4）吉原正治，他：麻疹・風疹・水痘・ムンプス抗体陽性率の年次推移について．総合保健科学：広島大学保健管理センター研究論文集　2015；31：79—82（II）
5）比嘉和夫：水痘帯状疱疹ウイルスの胎内感染．浅野喜造編：水痘・帯状疱疹のすべて，東京：メジカルビュー社，2012；118—127（III）
6）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 151: Cytomegalovirus, parvovirus B19, varicella zoster, and toxoplasmosis in pregnancy. Obstet Gynecol 2015; 125: 1510—1525 PMID: 26000539（Guideline）
7）Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Updated recommendations for use of VariZIG−United States, 2013. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2013; 62: 574—576 PMID: 23863705（III）
8）Müllegger RR, et al.: Skin infections in pregnancy. Clin Dermatol 2016; 34: 368−377 PMID: 27265075（II）
9）Enders G, et al.: Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. Lancet 1994; 343: 1548—1551 PMID: 7802767（II）
10）American Academy of Pediatrics: Varicella-Zoster Virus infections. In: Kimberlin DW, et al.(eds.): Red Book(2018): Report of the Committee on Infectious Diseases, 31st ed, Eld Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2018; 869—883（III）
11）American Academy of Pediatrics: Varicella-Zoster Infections. In: Pickering LK, et al.(eds.): Red Book（2012): Report of the Committee on Infectious Diseases, 29th ed, Eld Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2012; 774—789（II）
12）Pass R, et al.(eds.): Herpesvirus Infections in Pregnancy; Recommendations from the IHMF Management Strategies Workshop and 7th Annual Meeting, International Herpes Management Forum, 1999（III）
13）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）

CQ612 HTLV-1 検査と陽性例の取り扱いは？

Answer

1. スクリーニング検査（ゼラチン粒子凝集法*，化学発光免疫測定法，化学発光酵素免疫測定法，電気化学発光免疫測定法，イムノクロマト法）には偽陽性があることを認識する.（A）＊2023 年で終売
2. スクリーニング陽性の場合，以下のように検査を進め，HTLV-1 キャリアであるかを判定する.（A）
   1）LIA 法による確認検査を行い，陽性の場合は HTLV-1 キャリアと診断する.
   2）確認検査が判定保留の場合には，HTLV-1 核酸検出（PCR 法）を行う.
   3）HTLV-1 核酸検出（PCR 法）が陽性の場合，HTLV-1 キャリアと診断する.
3. HTLV-1 キャリアと診断した場合，慎重に本人に告知する（解説参照）.（A）
4. 検査結果をパートナー・家族などへ説明するか否かは，妊婦本人の意思に従う.（B）
5. HTLV-1 キャリアの場合，経母乳母子感染予防の観点から，完全人工栄養が最も確実な方法であり，最もエビデンスが確立した方法として推奨される.（B）

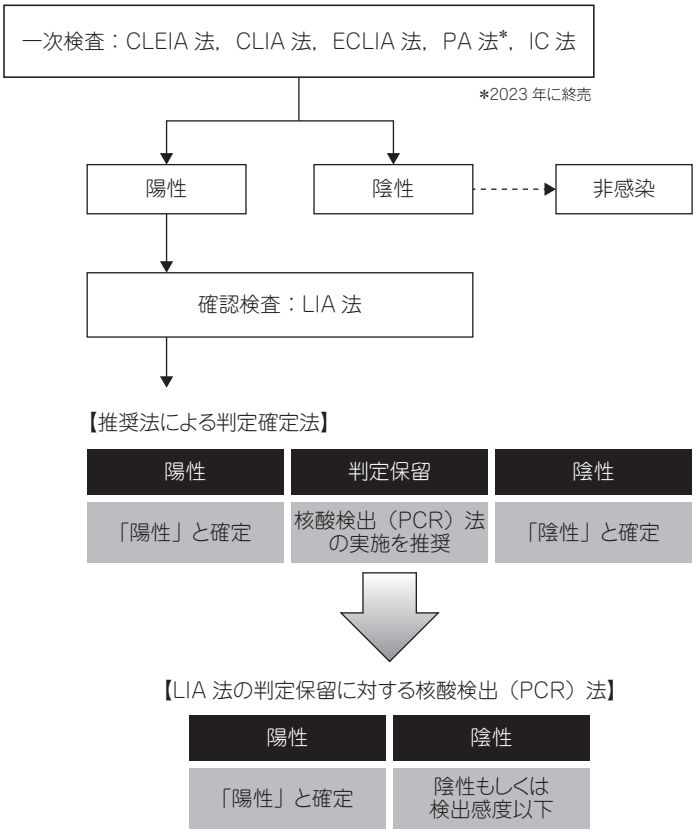
Key words：HTLV-1，母子感染，完全人工栄養

▷解　説

成人 T 細胞白血病ウイルス 1 型（human T cell leukemia virus type-1：HTLV-1）に感染してキャリアとなった場合には，成人後に成人 T 細胞白血病（adult T-cell leukemia：ATL，CD4 陽性 T 細胞の腫瘍性増殖）を発症することがある．ATL 患者の大多数は，母子感染による成人キャリアからの発症である．HTLV-1 のキャリアは約 5%の確率で ATL を発症し，約 0.3%で HTLV-1 関連脊髄症（HTLV-1-associated myelopathy：HAM）を，約 0.1%で HTLV-1 ぶどう膜炎（HTLV-1 uveitis：HU）を発症する[1)~4)]．ATL に有効な治療法はまだ開発されておらず，発症すると 2 年以内にほぼ全例が死亡する予後不良な疾患である．HAM は症状に個人差が大きいが，歩行困難になる例もあり完治はしない．

平成 26 年の日本医療研究開発機構（Japan Agency for Medical Research and Development：AMED）研究班の全国調査によると，HTLV-1 キャリア数は約 72～82 万人と推定されている[5)]．以前より沖縄や九州地方でキャリア率が高いが，近年沖縄や九州以外の地域でのキャリア数の増加が指摘されている[5)6)]．HTLV-1 の感染経路は，母子感染，血液の移入（輸血，臓器移植），性交による感染（おもに男性から女性[5)7)]）に限られる．輸血による感染は 1986 年より献血時のスクリーニングが実施されており防止できている[5)]．

1. 妊婦健診におけるスクリーニング検査法はゼラチン粒子凝集法（gelatin particle agglutination method：PA 法〔2023 年終売〕），化学発光酵素免疫測定法（chemiluminescent enzyme immunoassay：CLEIA 法），化学発光免疫測定法（chemiluminescent immunoassay：CLIA 法），電気化学発光免疫測定法（electrochemiluminescence immunoassay：ECLIA 法），イムノクロマト法（Immunochromatography：IC 法）が推奨される[4)5)8)9)]．しかし，これらの方法には非特異反応によ



（図 1）　HTLV-1 感染診断のためのフローチャート
（文献 8，9 を引用改変）

る偽陽性が存在する．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，偽陽性の可能性があるためである」と説明し，確認検査へと進む（一部地域ではスクリーニング陽性時には自動的に確認検査へと進むシステムがある）．

2．ウエスタンブロット法（western blot analysis：WB 法）による確認検査を行っても診断がつかず，「判定保留」となる例が 10～20%あることが知られていた[5]．確認検査における判定保留例に対し，末梢血細胞ゲノム中の HTLV-1 ウイルス DNA（プロウイルス DNA）を特異的に検出する核酸検出（〔polymerase chain reaction：PCR〕法）が HTLV-1 感染の確定に有用であることは以前より知られていたが，その標準的な測定方法が確立されていない問題点が残っていた．この問題点に対しては，2014 年に厚生労働科学研究班（新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「HTLV-1 の疫学研究及び総合対策に資する研究」班）によって標準化が確立され，2016 年 4 月より WB 法判定保留の妊婦に対しては HTLV-1 核酸検出（PCR 法）が保険適用されることとなった．また，同研究班において，ラインブロット法（line blotting assay：LIA 法）が確認検査として有用であることが示唆され，LIA 法は 2017 年 10 月 31 日に保険収載された．そこで，同研究班は，最新の検査法を利用した HTLV-1 感染（症）の正確な診断指針が早期に広く普及するよう，最新の医学知識に則し，LIA 法と HTLV-1 核酸検出（PCR 法）を加えた新しい推奨検査手順を「HTLV-1 感染の診断指針」として公表した（図 1）[8)9)]．

3，4．初めて自分がキャリアと知った妊婦は，精神的な動揺が著しいこともあるので，結果の告知は可能な限り静かな環境で時間をかけて行う．この際，キャリアであることを知らせる家族の範囲についても確認する．将来の ATL 発症率などを示して HTLV-1 に関する正しい知識を提供する．不安をかき立てないような配慮が必要である．これらの説明・カウンセリングの際は「厚生労働科学研究班による

HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル（第 2 版）」[10]を参照するとよい.

家族への説明は慎重に行う．妊婦が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．垂直感染のおもな感染経路は経母乳感染である．令和 4 年に改訂された「厚生労働科学研究班による HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル（第 2 版）」[10]では，栄養方法の選択について，完全人工栄養が最も確実な方法であり，最もエビデンスが確立した方法として推奨されるとしたうえで，完全人工栄養とともに，90 日未満の短期母乳栄養を含めて提示して，母親が自らの意思で選択できるよう共有意思決定支援を行うことが記載されている．短期母乳を選択肢の一つと位置づけた根拠となっているのはわが国より 2021 年に報告された短期（90 日未満）母乳栄養と完全人工栄養との間で母児感染率に有意差はなかったとの論文である[11][12]．論文では，母児感染の陽性率が完全人工栄養で 6.4%，90 日未満の短期母乳栄養で 2.3%，90 日以上の長期母乳栄養で 16.7%とされている．これらの情報とともに，母子感染について，以下の情報提供をすることが重要である．母子感染予防のためには完全人工栄養が最も確実な方法であり，最もエビデンスが確立された方法として推奨されること，完全人工栄養を実施しても母乳以外の経路でおおよそ 3～6%に母子感染が起こりうること，短期母乳栄養を希望する場合には，生後 90 日未満までに完全人工栄養に移行できるようにすること，生後 90 日までに母乳栄養を終了し完全人工栄養に移行することは容易ではなく，母乳栄養が 90 日を超えて長期化することで母子感染のリスクが上昇する可能性があること，である.

母親が短期母乳栄養を選択した場合においては，助産師外来等で適切な乳房ケアと支援を行うなど，生後 90 日までに確実に母乳を中止できる支援体制構築が必須である．また，いずれの栄養方法を選択した場合においても，キャリアと診断された妊婦は育児や自身の健康などについて様々な悩みや不安を抱えているので，医療機関，自治体等が連携し，出産後も継続した母児の支援が重要である.

文　献

1）Iwanaga M, et al.: Adult T-cell leukemia: A review of epidemiological evidence. Front Microbiol 2012; 3: 322 PMID: 22973265（II）

2）Yamano Y, et al.: Clinical pathophysiology of human T-lymphotropic virus-type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. Front Microbiol 2012; 3: 389 PMID: 23162542（II）

3）平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「本邦における HTLV-1 感染及び関連疾患の実態調査と総合対策」研究代表者　山口一成（III）

4）Itabashi K, et al.: Mother-to-child transmission of human T-cell leukemia virus type 1: mechanisms and nutritional strategies for prevention. Cancers（Basel）2021; 13: 4100 PMID: 34439253（II）

5）浜口　功：HTLV-1 感染の現状．Neuroinfection 2020; 25: 92—94（III）

6）平成 28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金・成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業「HTLV-1 母子感染予防に関する研究：HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」研究代表者　板橋家頭夫（III）

7）Iwanaga M: Epidemiology of HTLV-1 infection and ATL in Japan: An Update. Front Microbiol 2020; 11: 1124 PMID: 32547527（II）

8）Okuma K, et al.: Establishment of a novel diagnostic test algorithm for human T-cell leukemia virus type 1 infection with line immunoassay replacement of western blotting: a collaborative study for performance evaluation of diagnostic assays in Japan. Retrovirology

2020; 17: 26 PMID: 32831150（II）
9）平成 29 年度日本医療研究開発機構委託研究開発費（AMED 補助金）新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「HTLV-1 の疫学研究及び総合対策に資する研究」班：HTLV-1 感染の診断指針．［Cited 4 Feb 2023］Available from www.jpeds.or.jp/uploads/files/201807HTLV-1_sindan_sisin_AMED.pdf（III）
10）令和４年度厚生労働科学研究費補助金（健やか次世代育成総合研究事業）HTLV-1 母子感染対策および支援体制の課題の検討と対策に関する研究　研究代表者　内丸　薫：厚生労働科学研究班による HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル（第２版）．2022（III）
11）Itabashi K, et al.: Issues of infant feeding for postnatal prevention of human T-cell leukemia/lymphoma virus type-1 mother-to-child transmission. Pediatr Int 2021; 63: 284—289 PMID: 32574414（II）
12）Miyazawa T, et al.: The Effect of Early Postnatal Nutrition on Human T Cell Leukemia Virus Type 1 Mother-to-Child Transmission: A Systematic Review and Meta-Analysis. Viruses 2021; 13: 819 PMID: 34062915（II）

CQ613 妊娠中の梅毒の取り扱いは？

Answer

1. 妊婦初期の全例スクリーニングおよび，妊娠期間中に梅毒を疑わせる症状・所見や感染機会がある場合に，抗体検査を行う.（A）
2. 抗体検査は病原菌である *T. pallidum* と交叉抗原性を有する脂質カルジオリピンを抗原とする非特異的検査（serological test for syphilis：STS）（RPR 法）と，梅毒トレポネーマ抗体，すわなち *T. pallidum* そのものを抗原とする特異検査（TPHA 法，FTA-ABS 法のうち 1 法）を組み合わせて行う．陽性の場合や臨床所見，感染機会が存在する場合には，Answer 3 に沿い治療の要否を検討するとともに 4 週間（1 か月）をめどに再検査を行い抗体価の推移を確認する.（A）
3. 以下の 1）2）の場合には抗菌薬治療を行う．判断に迷う場合には経験豊富な医師に相談する.（A）
   1）症状があり，梅毒トレポネーマ抗体，RPR のいずれかが陽性，かつ病歴（感染機会，治療歴など）や抗体値の推移から活動性梅毒と判断されるもの
   2）症状がない場合でも梅毒トレポネーマ抗体が陽性，かつ病歴（同上）や抗体値の推移から潜伏梅毒と判断されるもの
4. 抗菌薬治療後はおおむね 4 週間ごとに梅毒トレポネーマ抗体と RPR 法の同時測定を行い，治療効果を判定する.（B）
5. 抗菌薬治療を行った妊婦では，妊娠中期から超音波検査等で胎児肝腫大，胎児腹水，胎児水腫，胎盤の肥厚の有無を確認する.（C）
6. 感染妊婦から出生した児は，表 2 に従い先天梅毒の診断，管理を行う.（A）
7. 5 類感染症全数把握疾患であり，診断後 7 日以内に所轄の保健所に届け出る.（A）

Key words：梅毒，RPR 法，TPHA 法，先天梅毒

▷解　説

梅毒は感染症法の 5 類感染症で全数把握疾患である[1]．わが国では女性異性間性的接触による感染，特に 10～20 歳代の女性を中心として 2012 年以降急速に感染報告数が増加し，2016 年には 2012 年の約 5 倍，2019 年には約 10 倍の報告数となった[2]．先天梅毒の報告数も 2013 年までは年間 1～6 例で推移していたが 2014 年以降おおむね増加を続け 2018 年は 17 例，2019 年には 23 例となった[2]．このような背景から本ガイドラインでは CQ を変更した．

梅毒は感染から発症までの期間に個人差が大きく，複雑な進行形態をとる慢性感染症と近年考えられるようになった[3)4)]．病型については，治療の必要な活動性梅毒と，治癒状態の陳旧性梅毒に大別される[3)4)]．活動性梅毒はさらに，感染からの時間経過による早期梅毒（第 1 期，第 2 期），後期梅毒といった病期分類と，潜伏梅毒や先天梅毒などの病期によらない分類がある．感染力は感染成立後，時間経過とともに低下し，4 年以降は性行為による感染はないとされる．潜伏梅毒（無症候梅毒）でも，母体か

ら経胎盤的に胎児に感染し先天梅毒を発症する可能性がある．梅毒未治療の場合，妊娠中の初期梅毒では 40%が胎児死亡・周産期死亡に至り，妊娠前 4 年間の梅毒罹患では 80%が胎児感染を起こし，さらに生存児にも先天梅毒の諸症状が認められたと報告されている[5]．近年の日本産科婦人科学会の調査報告によると妊娠 20 週以降に梅毒と診断された妊婦は，治療法によらず母子感染（先天梅毒）のハイリスクであり，未受診か不定期受診の妊婦が多いとされる．また，日本産婦人科医会の調査では，妊娠中の感染（妊娠初期検査で陰性）が 5%，未受診や飛び込み分娩等で感染時期が不明であったものが 16%あった[6]と報告されており，妊娠初期スクリーニングから適切な治療につなげることが重要である．

1，2．検査の対象と方法

妊娠 4 か月までに行ういわゆる妊婦健診の初期スクリーニング検査は日本性感染症学会の梅毒診療ガイド[3)4)]によれば，rapid plasma reagin（RPR）と梅毒トレポネーマ抗体の同時検査の全例への実施が推奨されている．妊娠初期の梅毒スクリーニング検査が陰性でも妊娠中期・後期に梅毒感染が判明するケースもある（全妊娠期梅毒の 5%程度）ので，臨床所見や感染機会があれば再度抗体検査を行う必要がある．梅毒トレポネーマ PCR 検査は検査に習熟を要し，保険未収載で国立感染症研究所や一部の地方衛生研究所で試験的に実施されているのが現状である．

3．診断と治療

活動性梅毒の診断基準は，

ⓐ症状がある症例のうち，以下のいずれかを満たすもの

ⅰ）梅毒トレポネーマ PCR 陽性のもの

ⅱ）梅毒トレポネーマ抗体・RPR のいずれかが陽性であって，病歴（感染機会・梅毒治療歴など）や梅毒トレポネーマ抗体・RPR の値の推移から，活動性と判断されるもの

ⓑ症状がない症例のうち，梅毒トレポネーマ抗体陽性で，病歴や梅毒トレポネーマ抗体・RPR の値の推移から潜伏梅毒と判断されるもの

とされている[3)4)]．

RPR が梅毒の活動性を示すことに異論はないが，近年，RPR 陰性で梅毒トレポネーマ抗体のみ陽性の早期梅毒の報告が増えてきたことから，梅毒の診断には陽性化が早く特異性の高い自動化法による梅毒トレポネーマ抗体の陽性を重視すべきである．梅毒トレポネーマ抗体陰性の場合，基本的には梅毒を否定できるが，梅毒を疑う病変や症状を認める場合，あるいは無症状でも活動性梅毒患者の性的接触者である場合，血清学的潜伏期（ごく初期の早期梅毒）の可能性を考慮して 1 か月後に再検査を行う必要がある．RPR・梅毒トレポネーマ抗体のいずれかが陽性であって，病歴（感染機会・梅毒治療歴など）や RPR・梅毒トレポネーマ抗体価の推移から，活動性を判断する[3)4)]．

RPR は既往感染で陽性になることはないため，梅毒治療歴がなく RPR 陽性なら活動性梅毒の可能性が高い．1 か月以内の再検で RPR が上昇していれば生物学的偽陽性（biological false positive：BFP）は否定できる．4 倍以上の上昇があれば有意な上昇とする，という報告もある[7]．旧来の倍数希釈法では，感染後 3〜4 週間の抗体陰性期を経てまず RPR が陽転し，2〜3 週間遅れて TPHA が陽転する．感染後 3〜6 か月後頃に抗体価はともにピークに達し，高値を維持しながら晩期梅毒に移行する．この間に *T. pallidum* は抗体の作用を受けて死滅し，感染力のない晩期梅毒（陳旧性梅毒）に移行する．早期梅毒第 1 期（梅毒一次病変〔初期硬結や硬性下疳など〕のある活動性梅毒）では，梅毒トレポネーマ抗体陽性を参考にするが，RPR は早期では陰性の場合があることに注意する．早期梅毒第 2 期（梅毒二次病変〔梅毒性バラ疹，扁平コンジローマなど〕）では，梅毒トレポネーマ抗体陽性と RPR 高値（通常は 16 倍，16R.U．以上）が診断の目安となる[3)4)]．参考として表 1 に血清反応検査による評価と対応を示すが，ワンポイントの検査値に基づいて機械的に対応していくことは困難な場合があることに

（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
STS 陰性	正常 感染初期（抗体陰性期）	陳旧性梅毒（治療不要・届け出不要）
STS：8 倍以下	感染初期 生物学的偽陽性	梅毒（要治療・届け出不要） 陳旧性梅毒（治療不要・届け出不要）
STS：16 倍以上	感染初期 生物学的偽陽性（まれ）	梅毒（要治療・届け出） 陳旧性梅毒（治療不要・届け出不要）

留意する．

梅毒の症状・所見は多彩で想起することが困難な場合も少なくない[3)4)]．判断に迷う場合，また薬剤アレルギーのため代替薬の使用を要する場合や治療の効果が思わしくない場合には，経験の豊富な医師の意見を求める．地域の感染症指定施設や日本性感染症学会の学会認定医（http://jssti.umin.jp/nintei.html#nintei-1），日本感染症学会の専門医（https://www.kansensho.or.jp/modules/senmoni/index.php?content_id=29）などに相談するのもよい．

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，またペニシリンアレルギーの際の代替薬の選択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 0.03 IU/mL を 7～10 日間維持することが必要とされている[8)]．日本性感染症学会の梅毒診療ガイド[3)]では，第一選択としてアモキシシリン（500mg/錠）1 日 3 錠，4 週間の内服を行うとしているが，欧米で治療薬として推奨されているベンジルペニシリン（ステルイズ®水性懸濁筋注 60 万単位シリンジ）が 2022 年 1 月から販売開始となった. 今後治療薬の選択の推奨が変更される可能性もあり最新の情報に留意する．日本産科婦人科学会の全国調査（2010～2018 年）によると，妊娠期梅毒を経口ペニシリンで治療した場合の先天梅毒発生率は，早期梅毒では 0%であるが，一方，感染時期不明の潜伏梅毒では 33%と報告されている[9)]．抗菌薬投与を行った場合，Jarisch-Herxheimer 反応が関与する流早産や胎児機能不全に注意が必要であるが，副作用を懸念して治療の遅滞をまねくべきではないとされている[10)]．

アレルギー等でペニシリンが使用できない場合には，アメリカ疾病予防局（Centers for Disease Control and Prevention：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[7)]．イギリスなどではエリスロマイシンも用いられている[11)]．

4．治療効果の判定

治療効果の判定は，RPR と梅毒トレポネーマ抗体の同時測定をおおむね 4 週ごとに行うことが推奨されている．測定には同じ検査キットを用いて自動化法で比較することが望ましい[3)4)]．RPR 陽性梅毒の場合，自動化法にて抗体価が治療前値のおおむね 1/2 まで低下した場合，あるいは倍数希釈法では治療前値の 1/4 まで低下した場合には，治癒と判定する．RPR 陰性早期梅毒の場合，症状が軽快し，かつ，梅毒トレポネーマ抗体の値が減少傾向にあることを確認できれば，治癒と判定する．いずれの場合もその後，検査間隔をあけながら，可能な限り 1 年間はフォローを勧める．RPR もしくは梅毒トレポネーマ抗体の低減が思わしくない場合，漫然と投与を継続せず，治療経験の豊富な医師の意見を求める．

5．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．CDC はこれらに加えて胎児貧血の有無の評価も勧めている[7)]．

6．出生後の児の評価（表 2）

（表 2）　先天梅毒の診断

先天梅毒は，下記の 5 つのうちいずれかの要件を満たすものである．
1. 母体の血清抗体価に比して，児の血清抗体価が著しく高い場合
2. 出生児の血清抗体価が移行抗体の推移から予想される値を高く超えて持続する場合
3. 臍帯血ではなく出生児の児血の FTA-ABS IgM 抗体が陽性の場合
4. 早期先天梅毒の症状を呈する場合
5. 晩期先天梅毒の症状を呈する場合

早期先天梅毒の症状：第 2 期梅毒疹，骨軟骨炎など．
晩期先天梅毒の症状：乳幼児期には症状を示さず，学童期以後に Hutchinson 三徴候（実質性角膜炎，内耳性難聴，Hutchinson 歯）を呈する．

表 2 に従い，出生児の児血の FTA-ABS IgM 抗体検査，梅毒血清抗体価の評価を行い，先天梅毒の臨床症状につき診察する[5]．特に妊娠後半や分娩直前の感染あるいは感染が疑われる場合，感染機会がある場合など，評価や治療が十分に行われていないような症例においては産道での接触感染やヒト免疫不全ウイルス（human immunodeficiency virus：HIV）の合併感染などについても留意して分娩様式の検討や新生児の管理を行う．

7．感染症法（2003 年 11 月施行）による届出義務

梅毒を診断した医師は 7 日以内に最寄りの保健所に届け出る．「感染症法に基づく届出基準」では，陳旧性梅毒とみなされる感染者を除くため，無症候陽性者では STS で 16 倍以上を届出対象としている[1]（表 1 参照）．

検査法の自動化法への変更に伴い届出基準が，「…*T. pallidum* を抗原とする検査法が陽性で，カルジオリピンを抗原とする検査で 16 倍以上又はそれに相当する抗体価（自動化法では，16.0R.U.，16U あるいは 16SU/mL 以上）を保有する無症状病原体保有者と見なされる者」に変更された[12]．

用語解説[3)4)]

・活動性梅毒：要治療の梅毒．
・潜伏梅毒：自他覚症状はないが，既往歴・感染リスク・梅毒抗体価の有意な上昇等から要治療と判断される活動性梅毒．潜伏梅毒は感染初期の「真の潜伏期」以降，あらゆるフェーズでみられうる．発見される活動性梅毒のうち 9 割は潜伏梅毒である．感染から 1 年未満を早期，1 年以上を後期とする．
・陳旧性梅毒：梅毒が治癒状態にあると判断されるもの．治癒状態における梅毒抗体の値は様々であり，症状の安定化，RPR，梅毒トレポネーマ抗体の値の推移等から総合判断せざるをえない．これら治療の必要がない陳旧性梅毒ではむやみに梅毒患者扱いをしないよう配慮が必要である．
・生物学的偽陽性（BFP）：STS では，梅毒に感染していなくても，妊娠，老齢，担癌状態，他の感染症や膠原病などで陽性になりやすい．この非梅毒での STS 陽性反応を BFP という．BFP で抗体価が倍数希釈法で 8 倍，自動化法で 8R.U. を超えることはまれといわれている．
・Jarisch-Herxheimer 反応：治療開始後数時間で *T. pallidum* が破壊されるため，39℃前後の発熱，全身倦怠感，悪寒，頭痛，筋肉痛，発疹の増悪などがみられることがある．妊娠中はこの反応により子宮収縮が惹起されることも少なくない．
・先天（性）梅毒：活動性梅毒の妊婦からの胎内感染が推定される症例で，表 2 の要件を満たすもの．無症状の場合，潜伏梅毒にも分類される．感染から 1 年未満を早期，1 年以上を後期とする．

文　献

1）厚生労働省：感染症法に基づく医師及び獣医師の届出について　16　梅毒［Cited 1 Feb 2023］Available from https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kekkaku-kansenshou/kekkaku-kansenshou11/01.html（Recommendation）

2）国立感染症研究所：感染症発生動向調査年別報告数一覧（全数把握）五類感染症　2019［Cited 1 Feb 2023］Available from https://www.niid.go.jp/niid/ja/ydata/10068-report-ja2019-30.html（Recommendation）

3）日本性感染症学会：梅毒診療ガイド．2018［Cited 1 Feb 2023］Available from http://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical_guide.pdf（Guideline）

4）日本性感染症学会編：性感染症診断・治療ガイドライン2020，東京：診断と治療社，2020（Guideline）

5）World Health Organization: WHO guideline on syphilis screening and treatment for pregnant women. 2017 ISBN: 978-92-4-155009-3（Guideline）

6）日本産婦人科医会：妊娠中の梅毒感染症に関する実態調査結果の報告．2016［Cited 1 Feb 2023］Available from http://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2017/01/baidoku-houkoku.pdf（委員会報告書）

7）Workowski KA, et al.: Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep 2015; 64（RR-03）: 34—48 PMID: 26042815（Guideline）

8）Idsoe O, et al.: Penicillin in the treatment of syphilis: The experience of three decades. Bull World Health Organ 1972; 47（Suppl）: S1—S68 PMID: 4575351（II）

9）Nishijima T, et al.: Effectiveness and Tolerability of Oral Amoxicillin in Pregnant Women with Active Syphilis, Japan, 2010-2018. Emerg Infect Dis 2020; 26: 1192—1200 PMID: 32441638（II）

10）Workowski KA, et al.: Centers for Disease Control and Prevention: Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep 2021; 70: 1—187 PMID: 34292926［Cited 1 Feb 2023］Available from https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/STI-Guidelines-2021.pdf（Guideline）

11）Kingston M, et al.: the Syphilis Guidelines Revision Group 2015: UK national guidelines on the management of syphilis 2015. Int J STD AIDS 2016; 27: 421—446 PMID: 26721608（Guideline）

12）日本性感染症学会：梅毒血清反応検討委員会報告書．日性感染症会誌　2013；24：47—54（委員会報告書）

CQ614 パルボウイルス B19 感染症（伝染性紅斑，リンゴ病）の診断と管理は？

Answer

1. 以下の妊婦はパルボウイルス B19 感染を疑い，精査の対象とする.（B）
   - 頬部紅斑を伴う発熱等，典型的なパルボウイルス B19 感染症状を有する妊婦
   - パルボウイルス B19 感染症発症者あるいは感染の疑いがある者と接触した妊婦
   - 胎児水腫を認める妊婦
2. パルボウイルス B19 感染を疑った妊婦には，パルボウイルス B19-IgM を測定する.（B）
3. パルボウイルス B19 感染妊婦では，胎児感染徴候（胎児貧血，胎児水腫等）を評価する.（B）
4. 胎児貧血を伴う胎児水腫では，胎児輸血について検討する.（C）
5. 周囲にパルボウイルス B19 感染者がいる妊婦には，マスク着用や手洗いを勧める.（C）

Key words：パルボウイルス B19，伝染性紅斑，胎児感染，胎児水腫，胎児輸血

▷解　説

ヒトパルボウイルス B19 は伝染性紅斑（リンゴ病），貧血，関節炎等の原因ウイルスである．わが国ではほぼ 5 年ごとに感染の流行がみられ，1 回の流行は 1～2 年続く．感染経路は通常は飛沫・接触感染である．わが国の分娩時臍帯血を用いた調査では，558 例のうち 54%がパルボウイルス B19-IgG（以下 IgG）陽性であり，妊婦の年齢による陽性率の差はなく，過去 12 年間で陽性率に明らかな変動はないとの報告がある[1]．同様の報告を総合すると，わが国における妊娠可能年齢女性の抗体保有率は 50%前後と推定される．妊婦がパルボウイルス B19 に感染すると，一部は経胎盤的に胎児感染が生じ，さらに感染した胎児の一部は貧血，心不全，胎児水腫をきたし，胎児死亡に至る場合もある．このため，妊婦のパルボウイルス B19 感染には胎児予後の観点から十分な対応が必要である．

1．パルボウイルス B19 感染の症状は，小児と成人では異なる．小児では高率に頬部紅斑や発熱，関節痛が出現するが，成人では軽度の上気道炎や非定型的な紅斑，筋肉痛，末梢の関節症状や浮腫等の多彩な症状を呈し，不顕性感染は 50%に達するとの報告もある[2]．

パルボウイルス B19 未感染妊婦の約 1%が，流行期には約 10%が妊娠中に感染する．家族等の同居者がパルボウイルス B19 感染症を発症した場合，未感染妊婦の約 50%が感染する．医療従事者，保健事業従事者，学校および保育所勤務者もリスクが高く，これら職種では未感染妊婦の 20～50%が感染する．

パルボウイルス B19 は経胎盤的胎児感染により，胎児水腫発症の原因となりうる．非免疫性胎児水腫の 8～27%はパルボウイルス B19 感染が原因と推定されている．胎児水腫が確認された場合，原因検索としてパルボウイルス B19 感染の有無を確認する．

なお，妊婦の軽微かつ多彩な症状からパルボウイルス B19 感染を疑い，精査を行うことが周産期予

後を改善するというエビデンスは認められないため，Answer においては典型的な症状を有する妊婦，感染者との接触の可能性が高い妊婦，または胎児水腫が確認された妊婦を精査の対象とした．

2．パルボウイルス B19 感染成立後，5～10 日の潜伏期を経てウイルス血症へと移行する．ウイルス血症は数日から 5 日程度持続し，ウイルス血症が改善した頃に紅斑や関節症状等が出現する．つまり，感染成立から 2 週程度経過して症状が出現するが，症状出現の時点ではすでにウイルス血症から脱しており，周囲への感染力はなくなっている．ウイルス血症の時期にパルボウイルス B19-IgM（以下 IgM）が検出されるようになり，数日遅れて IgG も検出される．IgM は多くの場合 2～3 か月で陰性化し，IgG は終生免疫として持続して検出される．妊婦がパルボウイルス B19 感染症発症者あるいはその疑いのある者と，発症までの 2 週以内に接触していることが明らかとなった場合，妊婦の不顕性感染を考慮する．IgM 検出までの潜伏期を 10 日として，接触後 10 日以降の早い時期に精査を開始する．

妊娠中のパルボウイルス B19 感染の有無，および感染時期の推定には，IgM および IgG を同時に，状況により複数回測定することが望ましく，American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG），Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada（SOGC）いずれも IgM，IgG の両方を測定することを推奨している[3)4)]．IgM，IgG 以外にも，ウイルス自体の存在の検索として，パルボウイルス B19 DNA-PCR 法（以下 DNA-PCR 法）の実施も可能である．わが国では IgG，DNA-PCR 法のいずれも保険適用外であることを考慮し，Answer においては IgM の測定のみを推奨することとした．以下のように，IgM 測定の結果のみでは感染リスクや臨床経過の評価が困難な場合，自費検査となることを妊婦に説明のうえ，IgG 測定や DNA-PCR 法の実施を個別に検討する．

IgM 陰性，IgG 陽性であれば，多くの場合既往感染を示し，胎児感染のリスクはない．ただし，感染後の時間経過で IgM が陰性化している可能性も否定はできない．パルボウイルス B19 感染妊婦 30 人の血清学的検討で，感染症状を呈するときの IgM の感度は 100%であったが，症状出現から 8～12 週後の感度は 63～70%に低下する[5)]．IgM 陰性にもかかわらず，胎児水腫等の胎児パルボウイルス B19 感染を疑う所見を認める場合，妊婦血液を検体として DNA-PCR 法を実施することも検討される．

IgM 陽性であれば，IgG の結果にかかわらず妊娠中に感染した可能性が高く，胎児感染を生じるリスクを有すると判断する[3)]．ただし，感染後 IgM が 6 か月程度陽性となる場合や偽陽性である可能性もあることから，IgM 単独ではなく IgG も併せて測定し，IgG 陰性の場合は 1～2 週後に再検して陽性化の有無を確認する（陽性になれば妊娠中に感染したと判断する）ことが望ましい[4)]．

IgM，IgG いずれも陰性であれば，2～4 週以内に再検する．そこでいずれかが陽性となれば，妊娠中の感染であり，胎児感染を生じるリスクを有すると判断する．

3．妊婦がパルボウイルス B19 に感染すると，17～33%に胎児感染を生じ，2000 年以降のメタ解析では 11.4%に胎児水腫を生じる[6)]．胎児水腫に至る期間は，ほとんどが母体感染から 8 週以内（中央値：3 週）であり[7)]，8 週を超えれば胎児水腫に至る可能性は低くなる[3)]．また，妊婦のパルボウイルス B19 感染成立時期が第 1 三半期であれば 14%が自然流産や胎児死亡となるのに対し，第 2 三半期であれば 5.6%と減少する[6)]．このため，妊婦の感染症状発症時期や，接触感染の機会となった時期から感染成立時期を推定することは，胎児の経過を予測し評価するうえでも重要である．

パルボウイルス B19 感染と診断された，あるいは感染の可能性が高い妊婦には，胎児貧血に伴う所見や胎児水腫の有無を胎児超音波検査法により確認する．母体パルボウイルス B19 感染成立と推定される時点から 8～12 週の間，1～2 週ごとの胎児超音波検査の実施が勧められている[3)4)]が，自然流産および胎児死亡となった 179 例中 111 例（62%）は胎児水腫を伴わなかった[4)]ことから，頻回の胎児超音波検査が必ずしも予後改善に寄与するわけではない．胎児貧血を示唆する所見として，胎児胸腹水，胎児水腫，胎児心拡大，胎盤浮腫（胎盤肥厚）等があげられている．胎児貧血の評価には，超音波

Doppler法を用いた胎児中大脳動脈最高血流速度(middle cerebral artery peak systolic velocity：MCA-PSV）の計測が，非侵襲的検査として有用である（CQ008-1 Answer 4 参照）.

胎児パルボウイルス B19 感染の有無を直接調べる方法として，羊水あるいは胎児腹水，臍帯血を採取し，DNA-PCR 法で確認することもあるが，侵襲的検査であり，適応は慎重に検討する.

4．高度の胎児貧血を伴う胎児水腫に対する胎児輸血の有効性が報告されている．パルボウイルス B19 感染に関する 82 の研究をレビューした報告[8]では，胎児輸血を施行した群の生存出生数は 188/230（82%）であるのに対し，経過観察群では 239/435（55%）であった．パルボウイルス B19 感染に伴う胎児水腫の 34%は自然寛解したという報告[9]もあり，侵襲的検査や治療の実施には個々の状況に応じた十分な検討が必要である．胎児輸血の適応，手技，合併症，実施施設基準等の詳細は日本周産期・新生児医学会編のマニュアル[10]を参照のこと.

5．現時点では，パルボウイルス B19 ワクチンも治療薬も開発されていない．また，全妊婦を対象としたパルボウイルス B19 抗体スクリーニングも推奨されない[3)4)]．児の予後を考慮すれば，妊婦へのパルボウイルス B19 感染予防に努めることが重要である．保育所や幼稚園，職場での集団感染等を契機に，妊婦から，自身への感染について相談される機会も多い．パルボウイルス B19 感染症を発症した時点では周囲への感染力を失っているため, 発症者と妊婦を隔離しても有効な感染予防策とはならない.

ウイルス血症である感染者と妊婦の接触を想定した対応が必要である．一方，ウイルス血症である妊婦が他者へ感染させないような対応も必要である．飛沫・接触感染が主たる感染経路であり，ウイルス血症と認識することも困難であるため，いずれの場合でも妊婦の周囲にパルボウイルス B19 感染者がいる場合，妊婦にはマスク着用や手洗いを勧める.

参考

胎児パルボウイルス B19 感染後，生存出生した児の中・長期予後に関しては，現時点ではエビデンスレベルの高い報告はない．胎児感染後に出生した児の幼児期～学童期の身体・精神発達は，非感染例と差がないとする報告[11)12)]がある．胎児輸血施行例における神経発達については，1～9 歳の 20 例において明らかな遅延はみられないとの報告[13)]がある一方，幼児期～学童期において 5/16（32%）に精神運動発達の遅延[14)]，3/28（11%）に神経発達の遅延[15)]がみられ，一般集団に比べ高率である，との報告もある．児の予後について妊婦が不安を訴えた場合の対応として，今後の研究が待たれる.

文　献

1）Takemoto K, et al.: Time-Series Analysis Comparing the Prevalence of Antibodies Against Nine Viral Species Found in Umbilical Cord Blood in Japan. Jpn J Infect Dis 2016; 69: 314—318 PMID: 26567842（II）

2）熊野浩太郎：ヒトパルボウイルス B19 感染症の様々な病態. 日臨免疫会誌　2008；31：448—453（III）

3）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 151: Cytomegalovirus, parvovirus B19, varicella zoster, and toxoplasmosis in pregnancy. Obstet Gynecol 2015; 125: 1510—1525 PMID: 26000539（Guideline）

4）Crane J, et al.: Parvovirus B19 infection in pregnancy. J Obstet Gynaecol Can 2014; 36: 1107—1116 PMID: 25668048（Guideline）

5）Enders M, et al.: Comparative evaluation of two commercial enzyme immunoassays for serodiagnosis of human parvovirus B19 infection. J Virol Methods 2007; 146: 409—413

PMID: 17854916（II）
6）Xiong Y, et al.: The risk of maternal parvovirus B19 infection during pregnancy on fetal loss and fetal hydrops: A systematic review and meta-analysis. J Clin Virol 2019; 114: 12—20 PMID: 30897374（I）
7）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）
8）von Kaisenberg CS, et al.: Fetal parvovirus B19 infection. Ultrasound Obstet Gynecol 2001; 18: 280—288 PMID: 11555463（II）
9）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）
10）日本周産期・新生児医学会編：胎児輸血実施マニュアル．2017［Cited 29 Nov 2019］Available from http://www.jspnm.com/Teigen/docs/teigen170831.pdf（Guideline）
11）Miller E, et al.: Immediate and long term outcome of human parvovirus B19 infection in pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1998; 105: 174—178 PMID: 9501782（II）
12）Rodis JF, et al.: Long-term outcome of children following maternal human parvovirus B19 infection. Obstet Gynecol 1998; 91: 125—128 PMID: 9464735（II）
13）Dembinski J, et al.: Neurodevelopmental outcome after intrauterine red cell transfusion for parvovirus B19-induced fetal hydrops. BJOG 2002; 109: 1232—1234 PMID: 12452460（III）
14）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）
15）De Jong EP, et al.: Intrauterine transfusion for parvovirus B19 infection: long-term neurodevelopmental outcome. Am J Obstet Gynecol 2012; 206: 204.e1—204.e5 PMID: 22381602（III）

CQ701 双胎の膜性診断の時期と方法は？

Answer

1．以下の点に注意し超音波検査を行い，絨毛膜と羊膜の数から膜性を診断する．
　1）妊娠 14 週までに診断する．(B)
　2）絨毛膜数は，胎嚢の数で診断する．(A)
　3）羊膜数は，胎嚢の中の胎児を含む羊水腔を囲う羊膜の数で診断する．(A)
　4）妊娠週数がすすみ，絨毛膜と羊膜，羊膜同士が癒合している場合は，子宮壁からの隔膜起始部の形状で絨毛膜・羊膜の膜性を診断する．(B)
2．妊娠 14 週までに Answer 1 に従った膜性診断がされなかった場合は，子宮壁からの隔膜起始部の形状，隔膜の厚さ，胎盤数あるいは性別などを参考に膜性を診断する．膜性診断ができない場合には一絨毛膜双胎として管理する．(C)

Key words：絨毛膜，羊膜，λ サイン，T サイン

▷解　説

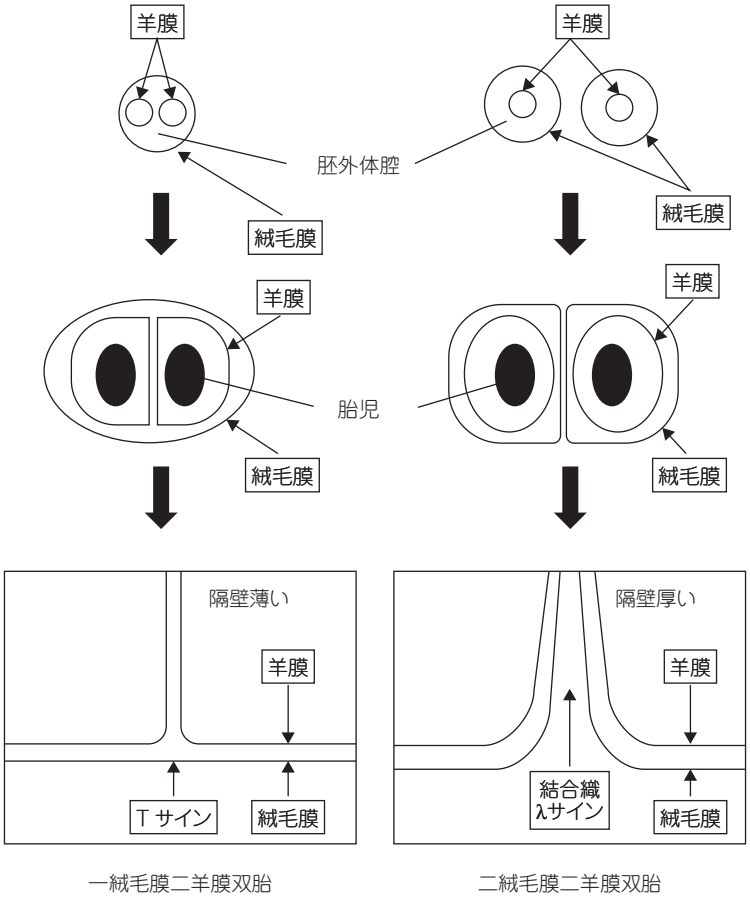
1．多胎妊娠は膜性別に予後や合併症が異なるので重要であるため（CQ705 参照），妊娠初期に超音波検査結果をもとに膜性診断を行う．超音波検査により絨毛膜と羊膜の数を直接数えることで正確な膜性診断は可能である（図 1）．妊娠 9 週以前では羊膜が薄く見えづらいことがしばしばあり，妊娠 14 週以降では羊膜と絨毛膜が癒合し，膜性診断が困難（不正確）となる[1]．

1.1）近年の超音波機器の解像度の向上により，妊娠 13 週頃までの 1.4）に記述したような隔膜の起始部のサインを用いた膜性診断においても診断精度が高いこと（感度 99%，特異度 95%以上）が報告され[1]，国際学会が定めたガイドライン[2)~5)]にも記載されていることから，経腹・経腟問わず見やすい超音波プローブを用いた本法での膜性診断も利用できると考え，本ガイドラインでは，遅くとも妊娠 14 週までの超音波検査によって膜性診断が行われることとした．ただし，絨毛膜数の診断は，絨毛膜同士が癒合する前（妊娠 10 週以前）のほうが診断しやすく，分娩予定日を決定すると同時に絨毛膜の膜性を診断するのがよい．

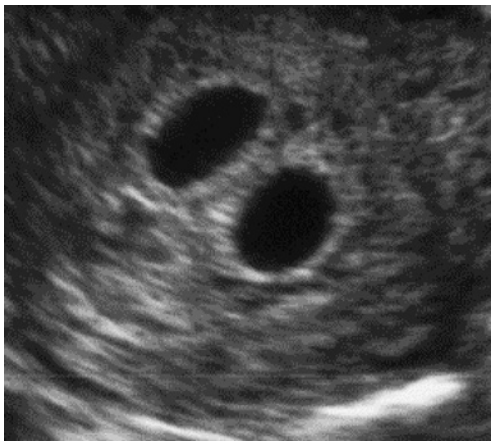
1.2）絨毛膜は，胎嚢の外周を囲うリング状の高エコー像で妊娠 5 週以降に胎嚢が 2 つあれば二絨毛膜双胎と診断できる（図 2）．

1.3）羊膜は胎嚢内に胎児を含む羊水腔を囲う球状の薄い膜様の構造として描出され（図 3），その数で羊膜数が診断できる．胎芽が確認できる時期（妊娠 7 週以降）では，1 つの胎嚢に 2 つの胎芽が確認できれば一絨毛膜と診断する．一絨毛膜で，1 つの胎嚢内に 2 つの羊膜を描出できれば，二羊膜を確定できる．それが確認できない場合，2 つの胎児間に羊膜（隔膜）を確認できない場合は一羊膜を疑う．しかし，羊膜は薄く，超音波検査による描出がむずかしい場合もある（図 4）．妊娠 14 週になっても羊膜が確認できなければ一羊膜の可能性が高い．

1.4）妊娠週数がすすみ，絨毛膜と羊膜，羊膜同士が癒合した後の膜性診断は，隔膜の起始部の形態（λ サイン，T サイン）で診断する．隔膜の起始部を確認し，厚く，白い絨毛膜がなだらかに隔膜へ移行していれば（λ サイン）二絨毛膜を考え，薄い隔膜が，絨毛膜から角をもって移行していれば（T サイン）一絨毛膜二羊膜と考える（図 5）．なお，卵黄嚢数のみで膜性診断を行うのは妥当ではない．

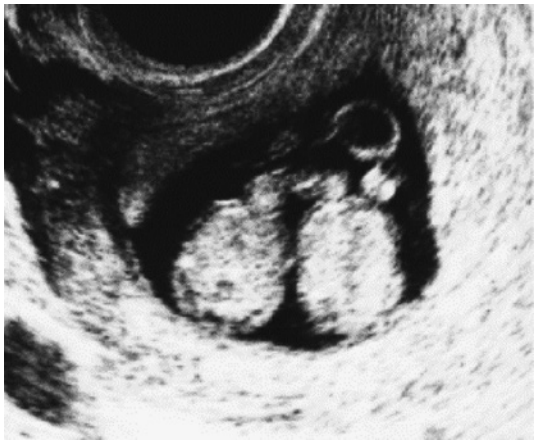


（図 1）　双胎妊娠の膜性診断

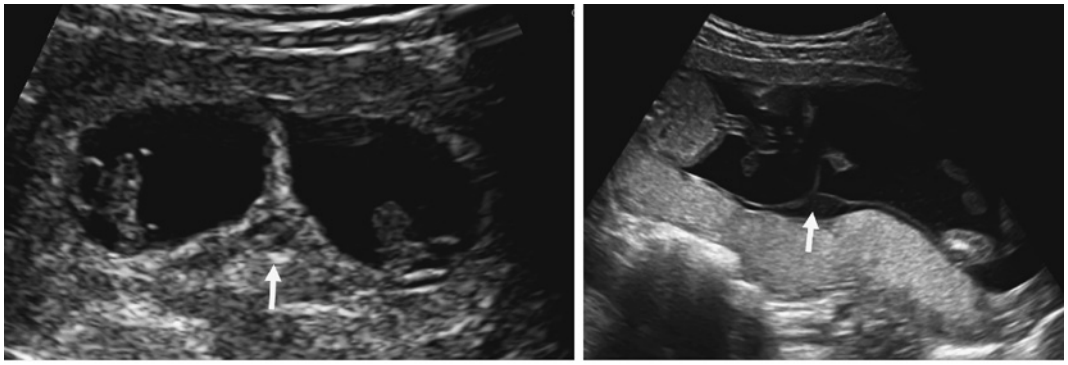


（図 2）　妊娠 5 週の二絨毛膜双胎

（図 3）　妊娠 9 週の一絨毛膜二羊膜双胎



（図 4）　妊娠 9 週の一絨毛膜一羊膜双胎



λサイン（二絨毛膜）　　Tサイン（一絨毛膜二羊膜）

（図 5）　λサインと T サイン

2．妊娠 14 週以前に膜性診断がなされなかった場合は，子宮壁からの隔膜起始部の形状，隔膜の厚さ，胎盤数などを参考に膜性を決定する[6]．性別が異性であったり，胎盤が明らかに 2 つ（分離）存在したりすれば，二絨毛膜双胎を疑う．まれであるが，性別の異なる二卵性の一絨毛膜双胎[7)8)]や，胎盤が 2 つ存在（副胎盤）する一絨毛膜双胎[9]が報告されているため，例外があることに留意する．これらのサインが確認できず膜性診断が困難な場合には，臨床的には一絨毛膜双胎として取り扱う．三胎以上の多胎妊娠においては双胎の膜性診断の組み合わせで診断する．

文　献

1）Bora SA, et al.: Reliability of transvaginal ultrasonography at 7-9 weeks' gestation in the determination of chorionicity and amnionicity in twin pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol 2008; 32: 618—621 PMID: 18677702（III）

2）Maruotti GM, et al.: First-trimester ultrasound determination of chorionicity in twin gestations using the lambda sign: a systematic review and meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2016; 202: 66—70 PMID: 27180271（Guideline）

3）Khalil A, et al.: ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 247—263 PMID: 26577371（Guideline）

4）American College of Obstetricians and Gynecologists, Society for Maternal-Fetal Medicine: ACOG Practice Bulletin No. 231: Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies. Obstet Gynecol 2021; 137: e145−e162 PMID: 34011891（Guideline）

5）National Institute for Health and Care Excellence: Twin and triplet pregnancy. NICE guideline [NG137]. Published: September 2019; 7—8 [Cited 27 Dec 2022] Available from https://www.nice.org.uk/guidance/ng137/resources/twin-and-triplet-pregnancy-pdf-66141724389829（Guideline）

6）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）

7）Souter VL, et al.: A report of dizygous monochorionic twins. N Engl J Med 2003; 349: 154—158 PMID: 12853588（III）

8）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）
9）Lopriore E, et al.: Twin pregnancies with two separate placental masses can still be monochorionic and have vascular anastomoses. Am J Obstet Gynecol 2006; 194: 804—808 PMID: 16522416（III）

CQ702 一絨毛膜双胎の取り扱いは？

Answer

1. 一絨毛膜双胎は，ハイリスク新生児の管理可能な施設か，こうした施設と緊密な連携をとりながらの管理を行う.（B）
2. 双胎間輸血症候群（TTTS）や一児発育不全（selective FGR）などの合併症の発症を念頭において，妊娠 16 週以降は分娩まで少なくとも 2 週ごとの超音波検査を行い，羊水量不均衡と胎児発育に注意する.（B）
3. 一絨毛膜一羊膜（MM）双胎では，胎児死亡や胎児機能不全のリスクを念頭においた管理を行う.（C）

Key words：MD 双胎，MM 双胎，双胎間輸血症候群

▷解　説

1．一絨毛膜双胎では，双胎間輸血症候群（twin-to-twin transfusion syndrome：TTTS），一児発育不全（selective fetal growth restriction：selective FGR），twin anemia polycythemia sequence（TAPS），無心体双胎などの一絨毛膜胎盤に起因する特徴的な疾患がある．一絨毛膜二羊膜（monochorionic diamniotic：MD）双胎において，TTTS は約 9%，selective FGR は約 15%，TAPS は 2～3%，そして胎児死亡は約 4%である[1)~3)]．そのため，ハイリスク新生児の管理可能な施設か，こうした施設と緊密な連携をとりながらの管理を行う.

2．TTTS は妊娠 16 週以降の妊娠第 2 三半期に好発するが，早期の介入（胎児治療）を行うことで予後の改善が見込まれる[4)~7)]．また，selective FGR や TAPS においても，胎児診断に基づいた個別の管理が推奨されている[8)~10)]．したがって，超音波検査による早期発見と高次施設との連携が重要である（CQ703 参照）．一絨毛膜双胎特有の疾患の診断基準を表 1 に示す．以上の疾患を念頭において，妊娠 16 週以降は少なくとも 2 週間に 1 回は超音波検査を行うことが推奨されており[11)~13)]，羊水量の不均衡と胎児発育に注意する．National Institute for Health and Care Excellence（NICE）の双胎妊娠管理に関するガイドライン[11)]の導入以降に MD 双胎の胎児死亡が減少したという報告があり，

（表 1）　一絨毛膜双胎特有の疾患

	病因	頻度	診断基準
TTTS	・胎盤吻合血管を介する血流不均衡	約 9%	・羊水過多（＞8cm）と羊水過少（＜2cm）
selective FGR	・胎盤占有領域の不均衡（少ない領域の児が発育不全となる） ・吻合血管を介する血流不均衡	約 15%	・一児の推定体重が　＜－1.5SD，または推定体重差＞25%*
TAPS	・極めて細い動脈静脈吻合を介する血液の移行 ・自然発生と FLP 後（医原性）がある	2 ～ 3%	・MCA-PSV の差が 0.5MoM 以上** ・参考所見：胎盤内のエコー輝度の差と多血児の肝内高輝度点状エコーがある

TTTS：双胎間輸血症候群，selective FGR：一児発育不全，TAPS：twin anemia-polycythemia sequence，FLP：胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術，MCA-PSV：中大脳動脈収縮期最高血流速度，MoM：multiples of median.
*selective FGR の診断基準は国際的には統一されていない．わが国にて現在広く用いられている基準を記載した.
**TAPS の診断基準は国際的に議論が続いている．現在広く用いられている基準を記載した.

MD 双胎に特有の疾患の早期診断が寄与したと考察されている[14]．なお，TAPS のハイリスク症例（胎児心拡大，胎児水腫，臍帯動脈拡張期血流異常，羊水過多，胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術後，selective FGR）には，中大脳動脈収縮期最高血流速度の計測による TAPS のスクリーニングが推奨されているが[11)12]，現時点ではその効果は不明である．「産婦人科診療ガイドライン産科編 2020」の Answer 3 は Answer 2 を考慮したものであり，selective FGR の文言を加えたうえで本ガイドラインでは Answer 2 として統合した．

3．一絨毛膜一羊膜（monochorionic monoamniotic：MM）双胎は胎児死亡のリスクが高いとされるが[15]，近年のメタ解析によると妊娠 24 週以降では約 6%であり[16]，わが国の多施設研究でも妊娠 22 週以降の胎児死亡は 2%であった[17]．MM 双胎の胎児死亡の原因は，先天異常，自然流産，TTTS など多様である．MM 双胎では臍帯相互巻絡を高頻度に認めるが，胎児死亡との関連は乏しいことが報告されている[18]．一方，胎児機能不全等による緊急帝王切開は 60%と高頻度であった[17]．MM 双胎は妊娠第 2 三半期以降の入院管理は外来管理に比べて胎児死亡が少ないというメタ解析の結果があり，入院管理が考慮される[19]．また，妊娠 31～32 週の胎児死亡の頻度は 1.0%と低いが，妊娠 33～34 週では 2.2%と上昇傾向となるため[16]，妊娠 32～34 週頃の帝王切開による妊娠終結が推奨されている[11)12]．

文　献

1）Nakayama S, et al.: Perinatal outcome of monochorionic diamniotic twin pregnancies managed from early gestation at a single center. J Obstet Gynaecol Res 2012; 38: 692—697 PMID: 22413750（II）

2）Lewi L, et al.: The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: a prospective cohort study. Am J Obstet Gynecol 2008; 199: 514.e1—514.e8 PMID: 18533114（II）

3）Slaghekke F, et al.: Twin anemia-polycythemia sequence: diagnostic criteria, classification, perinatal management and outcome. Fetal Diagn Ther 2010; 27: 181—190 PMID: 20339296（III）

4）Roberts D, et al.: Interventions for twin-twin transfusion syndrome: a Cochrane review. Ultrasound Obstet Gynecol 2008; 31: 701—711 PMID: 18504775（I）

5）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）

6）Rossi AC, et al.: Neurodevelopmental outcomes after laser therapy for twin-twin transfusion syndrome: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 2011; 118: 1145—1150 PMID: 22015883（I）

7）Sueters M, et al.: Timely diagnosis of twin-to-twin transfusion syndrome in monochorionic twin pregnancies by biweekly sonography combined with patient instruction to report onset of symptoms. Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 28: 659—664 PMID: 16969785（III）

8）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（II）

9）Ishii K, et al.: Survival Rate without Brain Abnormalities on Postnatal Ultrasonography among Monochorionic Twins after Fetoscopic Laser Photocoagulation for Selective

Intrauterine Growth Restriction with Concomitant Oligohydramnios. Fetal Diagn Ther 2019; 45: 21—27 PMID: 29462812（III）
10）Khalil A, et al.: Consensus diagnostic criteria and monitoring of twin anemia—polycythemia sequence: Delphi procedure. Ultrasound Obstet Gynecol 2020; 56: 388—394 PMID: 31605505（Guideline）
11）National Institute for Health and Care Excellence: Twin and triplet pregnancy. NICE guideline［NG137］. Published: September 2019: 7—8［Cited 27 Dec 2022］Available from https://www.nice.org.uk/guidance/ng137/resources/twin-and-triplet-pregnancy-pdf-66141724389829（Guideline）
12）Khalil A, et al.: ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 247—263 PMID: 26577371（Guideline）
13）American College of Obstetricians and Gynecologists, Society for Maternal-Fetal Medicine: ACOG Practice Bulletin No. 231: Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies. Obstet Gynecol 2021; 137: e145—e162 PMID: 34011891（Guideline）
14）Khalil A, et al.: Reduction in twin stillbirth following implementation of NICE guidance. Ultrasound Obstet Gynecol 2020; 56: 566—571 PMID: 32304623（II）
15）Hack KE, et al.: Perinatal outcome of monoamniotic twin pregnancies. Obstet Gynecol 2009; 113: 353—360 PMID: 19155906（III）
16）D'Antonio F, et al.: Perinatal mortality, timing of delivery and prenatal management of monoamniotic twin pregnancy: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2019; 53: 166—174（I）
17）Murata M, et al.: Perinatal outcome and clinical features of monochorionic monoamniotic twin gestation. J Obstet Gynaecol Res 2013; 39: 922—925 PMID: 23510453（III）
18）Rossi AC, et al.: Impact of cord entanglement on perinatal outcome of monoamniotic twins: a systematic review of the literature. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41: 131—135 PMID: 23371346（I）
19）D'Antonio F, et al.: Perinatal mortality, timing of delivery and prenatal management of monoamniotic twin pregnancy: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2019; 53: 166—174 PMID: 30125418（I）

CQ703 双胎間輸血症候群（TTTS），一児発育不全（selective FGR），twin anemia polycythemia sequence（TAPS），無心体双胎を疑った場合の対応は？

Answer

1. TTTS，selective FGR や TAPS を疑う場合には，妊娠管理と新生児管理が可能な施設で管理する.（B）
2. 妊娠 16 週以降の TTTS は胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術（FLP）の可能な施設と連携をとる.（B）
3. 妊娠 16 週から 25 週の selective FGR で臍帯動脈血流異常と羊水過少を呈する場合は FLP の可能な施設と連携をとる.（C）
4. 双胎一児死亡と診断されていた児の増大を認めた場合は無心体双胎（TRAP sequence）を疑う.（B）
5. 無心体双胎（TRAP sequence）は新生児管理が可能な施設での妊娠管理を行い，また血流遮断術による治療が可能な施設と連携する.（C）

Key words：双胎間輸血症候群，selective FGR，TAPS，無心体双胎，胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術

▷解　説

一絨毛膜双胎では，双胎間輸血症候群（twin-to-twin transfusion syndrome：TTTS），一児発育不全（selective fetal growth restriction：selective FGR），twin anemia polycythemia sequence（TAPS），無心体双胎が発症するリスクを考慮して，これらの診断と管理に注意を払う[1)2)]（CQ702 表 1 参照）．これらの疾患を合併する児は，出生直後より新生児治療を要するため対応が可能な施設での管理が必要である．また，胎児治療の適応となる場合があり（表 1），治療施設との連携が望ましい．胎児治療の実施施設は日本胎児治療グループ（https://fetusjapan.jp）を参照する．

1．TTTS，selective FGR や TAPS は無治療の場合は予後不良であることが多いため，新生児管理が可能な施設での妊娠管理が必要である[1)2)]．

2．妊娠 26 週未満の TTTS では胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術（fetoscopic laser photocoagulation of communicating vessels：FLP）が児の予後を改善する有効な治療法である[3)~6)]．また，妊娠 26 週以降や三胎妊娠でも FLP が行われている[6)]．FLP が実施困難な場合や要約を満たさない場合には，経過観察や羊水除去が選択されることがある．

3．selective FGR の発育不全児の臍帯動脈血流異常には，持続して拡張期途絶・逆流を認める type II と拡張期血流が周期的に途絶・逆流を呈する type III があるが，いずれの type も予後不良と関連する[7)8)]．発育不全児の臍帯動脈血流異常（拡張期途絶・逆流）と羊水過少を伴う場合は極めて予後不良であるため[7)~10)]，妊娠 26 週未満では FLP の適応となる[11)]．TAPS は自然発症と医原性（FLP 後）があり，FLP 等の胎児治療が行われることがあるが管理指針は確立していない[12)]．

4．双胎一児死亡と診断されていた児の増大を認めた場合は，無心体双胎が疑われる．無心体の臍帯動脈に逆行性血流を認めた場合，twin reversed arterial perfusion sequence（TRAP sequence）

（表 1）　一絨毛膜双胎に特有の疾患に対する胎児治療（保険収載されているもの）

疾患	治療	対象妊娠週数	補足
TTTS	FLP	16 週～ 25 週	
	FLP	26 週～*	受血児の羊水深度が 10cm 以上の場合
三胎の胎児間輸血症候群	FLP	16 週～ 25 週	二絨毛膜三羊膜三胎，一絨毛膜三羊膜三胎
selective FGR	FLP	16 週～ 25 週	発育不全児が臍帯動脈血流異常（拡張期途絶・逆流）と羊水過少を両方呈する場合
無心体双胎（TRAP sequence）	ラジオ波焼灼術 FLP	15 週～ 27 週	無心体がポンプ児より大きい場合

*対象妊娠週数の上限は妊娠 27 週とされることが多いが施設の判断による.

と診断する.

5．無心体双胎の生児（ポンプ児）は，TRAP sequence の循環を負担するため，高拍出性心不全や羊水過多を合併することがある．無心体のポンプ児に対する体重比が 50%以上ではポンプ児の死亡率は 45%で，無心体が大きいほど死亡率が高い[13]．血流遮断術（ラジオ波焼灼術など）によるポンプ児の予後改善が示されており[14)15)]，治療施設へのコンサルトが考慮される.

文　献

1）National Institute for Health and Care Excellence: Twin and triplet pregnancy［NG137］. Published: September 2019; 7—8［Cited 27 Dec 2022］Available from https://www.nice.org.uk/guidance/ng137（Guideline）

2）Khalil A, et al.: ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 247—263 PMID: 26577371（Guideline）

3）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）

4）Rossi AC, et al.: Neurodevelopmental outcomes after laser therapy for twin-twin transfusion syndrome: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 2011; 118: 1145—1150 PMID: 22015883（I）

5）van Klink JMM, et al.: Cerebral injury and neurodevelopmental impairment after amnioreduction versus laser surgery in twin-twin transfusion syndrome: A systematic review and meta-analysis. Fetal Diagn Ther 2013; 33: 81—89 PMID: 22922370（I）

6）Sago H, et al.: Fetoscopic laser photocoagulation for twin–twin transfusion syndrome. J Obstet Gynaecol Res 2018; 44: 831—839 PMID: 29436080（II）

7）Gratacós E, et al.: A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. Ultrasound Obstet Gynecol 2007; 30: 28—34 PMID: 17542039（II）

8）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（II）

9）Inklaar MJ, et al.: Cerebral injury in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction: a systematic review. Prenat Diagn 2014; 34: 205—213 PMID: 24338685（I）

10）Buca D, et al.: Outcome of monochorionic twin pregnancy with selective intrauterine growth restriction according to umbilical artery Doppler flow pattern of smaller twin:

systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2017; 50: 559—568 PMID: 27859836（I）

11）Ishii K, et al.: Survival Rate without Brain Abnormalities on Postnatal Ultrasonography among Monochorionic Twins after Fetoscopic Laser Photocoagulation for Selective Intrauterine Growth Restriction with Concomitant Oligohydramnios. Fetal Diagn Ther 2019; 45: 21—27 PMID: 29462812（II）

12）Giorgione V, et al.: Perinatal outcome of pregnancies complicated by twin anemia–polycythemia sequence: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2021; 58: 813—823 PMID: 33428243（I）

13）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）

14）Sugibayashi R, et al.: Forty cases of twin reversed arterial perfusion sequence treated with radio frequency ablation using the multistep coagulation method: a single-center experience. Prenat Diagn 2016; 36: 437—443 PMID: 26934598（II）

15）Wagata M, et al.: Radiofrequency Ablation with an Internally Cooled Electrode for Twin Reversed Arterial Perfusion Sequence. Fetal Diagn Ther 2016; 40: 110—115 PMID: 26928848（II）

CQ704 双胎一児死亡時の対応は？

Answer

1．二絨毛膜双胎の場合，待機的管理を行う.（B）
2．一絨毛膜双胎の場合，生存児の貧血と健常性（well-being）に注意しながら待機的管理を行う.（C）
3．一絨毛膜双胎の場合，最善を尽くしても生存児の神経学的後遺症・周産期死亡のリスクが高いことを，妊婦および家族に説明する.（C）
4．母体血液型が抗 RhD 陰性の場合には，膜性の如何を問わず，感作予防目的に母体に抗 D 免疫グロブリンを投与する.（B）

Key words：双胎一児死亡，一絨毛膜双胎，待機的管理

▷解　説

1．二絨毛膜双胎の一児が死亡しても，一絨毛膜双胎と異なり胎児間の輸血が発生しないため，急速遂娩を考慮する必要はないと考えられている．二絨毛膜双胎一児死亡の生存児へのリスクとしては早産に伴う未熟性があるが，胎児死亡，新生児死亡あるいは神経学的後障害への影響はない．また，死胎児症候群による母体の凝固異常が危惧されるが，子宮内胎児死亡症例の後方視的検討では凝固異常との関連はないという報告もあり凝固異常のリスクは低いと考えられている[1]．

2，3．一絨毛膜双胎胎盤では，ほぼ 100%に両児間血管吻合を認め，一絨毛膜双胎一児死亡の瞬間に圧勾配による生存児から死亡児への急速な血液移動が発生し，生存児に低血圧・貧血・血栓形成が起こる可能性がある[2]．よって，一絨毛膜双胎一児死亡後の神経発達障害の発生率は 26%，胎児死亡 15%の報告がある[3]．一児死亡確認後の生存児急速遂娩が生存児予後改善に寄与するとのエビデンスは存在しない．したがって現時点では，一絨毛膜双胎一児死亡の場合，児の貧血・健常性（well-being）に注意しながらの待機的管理が勧められる．ただし，生存児がすでに成熟している場合，早期娩出の有益性に関するエビデンスはないものの早期娩出も考慮される．一絨毛膜双胎一児死亡においても二絨毛膜双胎同様，母体の凝固異常発生頻度は非常に低く[4]，生存児の胎児評価・管理についての明確なエビデンスは存在せず，その管理法は少数例の症例検討および expert opinion の域を出ない[1]．胎児貧血のモニターには，胎児中大脳動脈の最大血流速度（middle cerebral artery peak systolic velocity：MCA-PSV）測定があり，それらと胎児採血・胎児輸血の組み合わせが生存児予後をさらに改善させる可能性があるが，胎児輸血が intact survival に寄与するかどうかは現時点では不明である．生存児の分娩時期については二絨毛膜性双胎では他の産科合併症がない限り，正期産での分娩とするが，一絨毛膜性双胎では 34～36 週での分娩に至る場合が多いとされており[3]，妊娠 34 週以降での分娩を考慮するとしている[1]．ACOG Practice Bulletin（2016）においても妊娠 34 週未満での分娩は母体・胎児の適応がない限り回避したほうがよいとしている[2]．

4．双胎一児死亡を診断時，母体の血液型が RhD 陰性の場合には，膜性の如何を問わず，感作予防目的に抗 D 免疫グロブリンを投与する．容量，投与方法は CQ008-1「RhD 陰性妊婦の取り扱いは？」Answer 2，3）を参照．本 Answer は「産婦人科診療ガイドライン産科編 2020」まで解説内の記載であったが，CQ008-1 において推奨レベル B となっているため，本ガイドラインで新たに Answer

4 推奨レベル B として追加した[4].

参考

双胎死亡児の死産証書における週数記載は，診断時週数なのか分娩時週数なのかについて混乱があるが，厚生労働省発行の死亡診断書（死体検案書）記入マニュアル（令和 4 年度版）付録 出生証明書及び死産証書（死胎検案書）記入マニュアルのなかの「死産証書（死胎検案書）作成に当たっての留意事項」に，

「(1) 妊娠週数

死産した児が妊娠満○○週○日で死産したかを記入します.」

とあるため，双胎死亡児の死産証書における週数は診断時でなく娩出週数で記載する[5].

文　献

1) Muin DA, et al.: Impact of fetal maceration grade on risk of maternal disseminated intravascular coagulation after intrauterine fetal death—A retrospective cohort study. Sci Rep 2018; 8: 12742 PMID: 30143672（II）
2) American College of Obstetricians and Gynecologists, Society for Maternal-Fetal Medicine: ACOG Practice Bulletin No. 169: Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies. Obstet Gynecol 2016; 128: e131—e146 PMID: 27661652（Committee Opinion）
3) Shek NW, et al.: Single-twin demise: pregnancy outcome. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2014; 28: 249—263 PMID: 24361180（III）
4) Newman RB, et al.: Multiple gestations: timing of indicated late preterm and early-term births in uncomplicated dichorionic, monochorionic, and monoamniotic twins. Semin Perinatol 2011; 35: 277—285 PMID: 21962627（III）
5) 厚生労働省：死亡診断書（死体検案書）記入マニュアル 令和４年度版. 2022 [Cited 24 Oct 2022] Available from https://www.mhlw.go.jp/toukei/manual/

CQ705 双胎診断後の基本的な管理・分娩の方法は？

Answer

1. 産科合併症（早産，妊娠高血圧症候群，HELLP 症候群，血栓塞栓症，胎児発育異常〔胎児発育不全，両児の発育差〕，産後の過多出血等）の発症に留意して妊婦健診，分娩・産褥管理を行う.（A）
2. 37 週以降妊娠を継続する場合は同時期単胎よりも胎児の健常性（well-being）に注意する.（B）
3. 分娩様式について，第一子が頭位であれば経腟分娩が選択可能であるが，第二子の胎位，医療施設の体制・水準など総合的に判断して分娩様式を選択する.（C）
4. 経腟分娩時には，連続的に両児の心拍数モニタリングを行う.（B）
5. 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）

Key words：双胎妊娠の管理，双胎妊娠の分娩，双胎妊娠

▷解　説

1. 双胎妊娠では，単胎妊娠に比べて産科合併症の発生率が高い．エビデンスには乏しいものの American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）では二絨毛膜双胎では妊娠 20 週以降，4～6 週ごとの胎児発育の評価が望ましいとしている[1]．また，一絨毛膜双胎では ACOG[1]あるいは North American Fetal Therapy Network のコンセンサス[2]として少なくとも妊娠 16 週以降，2 週ごとの超音波検査による評価が望ましいとしている．胎児発育の評価として 4 週間隔での評価が必要としている．

早産のリスクは高くなるが，無症状の場合の頸管長測定，頸管腟分泌物液中癌胎児性フィブロネクチン測定の有用性は示されておらず，予防的頸管縫縮術，黄体ホルモン投与，予防的入院の早産予防効果も示されていない[1)3)]．

2. 2016 年に報告されたシステマティックレビューでは[4]，周産期死亡率を低下させるために合併症のない二絨毛膜双胎では妊娠 37 週での分娩を，一絨毛膜双胎では 36 週での分娩を考慮すべきとしている．双胎妊娠 37 週以降は単胎よりも胎児健常性（well-being）に注意する．

ACOG では，合併症のない双胎において二絨毛膜双胎については妊娠 38 週での分娩が，一絨毛膜二羊膜双胎については妊娠 34～37 週での分娩が，一絨毛膜一羊膜双胎では 32～34 週での分娩が選択肢の一つであるとしている[1]．一方，North American Fetal Therapy Network のコンセンサス[2]として一絨毛膜二羊膜双胎については妊娠 36～37 週での分娩を推奨している．これらのように分娩至適週数は一定の見解が得られていない．

3. 双胎妊娠の分娩様式のエビデンスレベルは高くなく，妊娠 32 週未満でのコンセンサスは得られていない[1]．第一子が頭位であれば第二子の頭位・骨盤位にかかわらず，帝王切開の有意性は示されておらず[5)6)]，計画帝王切開と経腟分娩で比較したランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）において 2 歳時の神経学的予後も差を認めなかった[7]．コホート研究においても 32 週以降の第一子頭位の場合，帝王切開に比べて経腟分娩が新生児予後においてすぐれていることが示されている[8]．また，一絨毛膜二羊膜双胎では第一子が頭位であれば計画帝王切開と経腟分娩の間に新生児重症合併症

率は差がないとされる[9]．さらに経腟分娩時のリスクについては，後方視的検討であるが，一絨毛膜双胎と二絨毛膜双胎の間に差は認められないと報告されている[10]．双胎の第一子あるいは第二子が骨盤位である場合の帝王切開と経腟分娩について検討したシステマティックレビュー[11]では帝王切開の有意性は示されていないが，サンプルサイズが小さいことから結論を導くことは困難としている．したがって，第一子が骨盤位であってもエビデンスからは帝王切開術を選択することを推奨する根拠は得られなかった．

わが国の臨床現場では，分娩開始前の胎位が両児とも頭位（頭位・頭位）の場合には経腟分娩を行う施設が多い．頭位・骨盤位の場合の分娩様式についてはCQ402の「単胎骨盤位の取り扱いは？」を参考にすることも選択肢となる．分娩開始前に第一子が骨盤位の双胎は選択的帝王切開を採用する施設が多い．しかし，CQ402の「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．

なお，双胎第一子経腟分娩時に子宮底圧迫法は使用を回避する（CQ406参照）．ただし，双胎第一子に対する子宮底圧迫法が有害事象を有意に増加させるというエビデンスはない．

4．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，連続的に胎児心拍数モニタリングを行うのが望ましい[12]．

5．双胎妊娠の経腟分娩に際しては，分娩前に頭位・頭位と診断されていても第一子分娩後に第二子の12%が頭位以外となっていたとの報告がある．したがって，分娩室に超音波断層装置を準備することが推奨される[13]．

文　献

1）American College of Obstetricians and Gynecologists, Society for Maternal-Fetal Medicine: ACOG Practice Bulletin No. 169: Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies. Obstet Gynecol 2016; 128: e131—e146 PMID: 27661652（III）

2）Emery SP, et al.: The North American Fetal Therapy Network Consensus Statement: prenatal management of uncomplicated monochorionic gestations. Obstet Gynecol 2015; 125: 1236—1243 PMID: 25932853（III）

3）Dodd JM, et al.: Prenatal administration of progestogens for preventing spontaneous preterm birth in women with a multiple pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2019; 11: CD012024 PMID: 31745984（I）

4）Cheong-See F, et al.: Prospective risk of stillbirth and neonatal complications in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis. BMJ 2016; 354: i4353 PMID: 27599496（I）

5）Bogner G, et al.: Delivery of the second twin: influence of presentation on neonatal outcome, a case controlled study. BMC Pregnancy Childbirth 2018; 18: 176 PMID: 29776396（II）

6）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）

7）Asztalos EV, et al.: Twin Birth Study: 2-year neurodevelopmental follow-up of the randomized trial of planned cesarean or planned vaginal delivery for twin pregnancy. Am J Obstet

Gynecol 2016; 214: 371.e1—371.e19 PMID: 26830380（I）
8）Schmitz T, et al.: Association between planned cesarean delivery and neonatal mortality and morbidity in twin pregnancies. Obstet Gynecol 2017; 129: 986—995 PMID: 28486364（II）
9）Aviram A, et al.: Delivery of monochorionic twins: lessons learned from the Twin Birth Study. Am J Obstet Gynecol 2020; 223: 916.e1—916.e9 PMID: 32592694（II）
10）Garabedian C, et al.: Intrapartum management of twin pregnancies: are uncomplicated monochorionic pregnancies more at risk of complications than dichorionic pregnancies? Acta Obstet Gynecol Scand 2015; 94: 301—307 PMID: 25494703（III）
11）Steins Bisschop CN, et al.: Mode of delivery in non-cephalic presenting twins: a systematic review. Arch Gynecol Obstet 2012; 286: 237—247 PMID: 22465994（I）
12）Barrett JFR, et al.: Twin delivery. Best Pract Res Clin Obstet Gynecol 2002; 16: 43—56 PMID: 11866496（III）
13）Panelli DM, et al.: Clinical Factors Associated With Presentation Change of the Second Twin After Vaginal Delivery of the First Twin. Obstet Gynecol 2017; 130: 1104—1111 PMID: 29016498（III）

CQ801 出生直後の新生児呼吸循環管理・蘇生については？

Answer

1. 最新の「日本版新生児蘇生法ガイドライン」に従って蘇生を行う.（B）
2. 蘇生初期処置以降の蘇生は児の呼吸状態と心拍数を評価し，適切に対処する.（B）
3. 蘇生終了後も新生児の体温保持に注意して十分な観察を行い，新生児の健康に不安がある場合には新生児管理に関する十分な知識と経験がある医師に相談する（CQ802 参照）.（B）
4. 蘇生アルゴリズム（図 1）は，分娩室に貼りつける等，周知されるように配慮する.（C）
5. Apgar スコア 1 分値と 5 分値を判定し記録する.（B）
6. 可能な限り臍帯動脈血ガス分析を行い記録する.（B）
7. 早期母子接触は，「早期母子接触実施の留意点」を遵守し，十分な説明のうえで同意を得て実施する.（B）

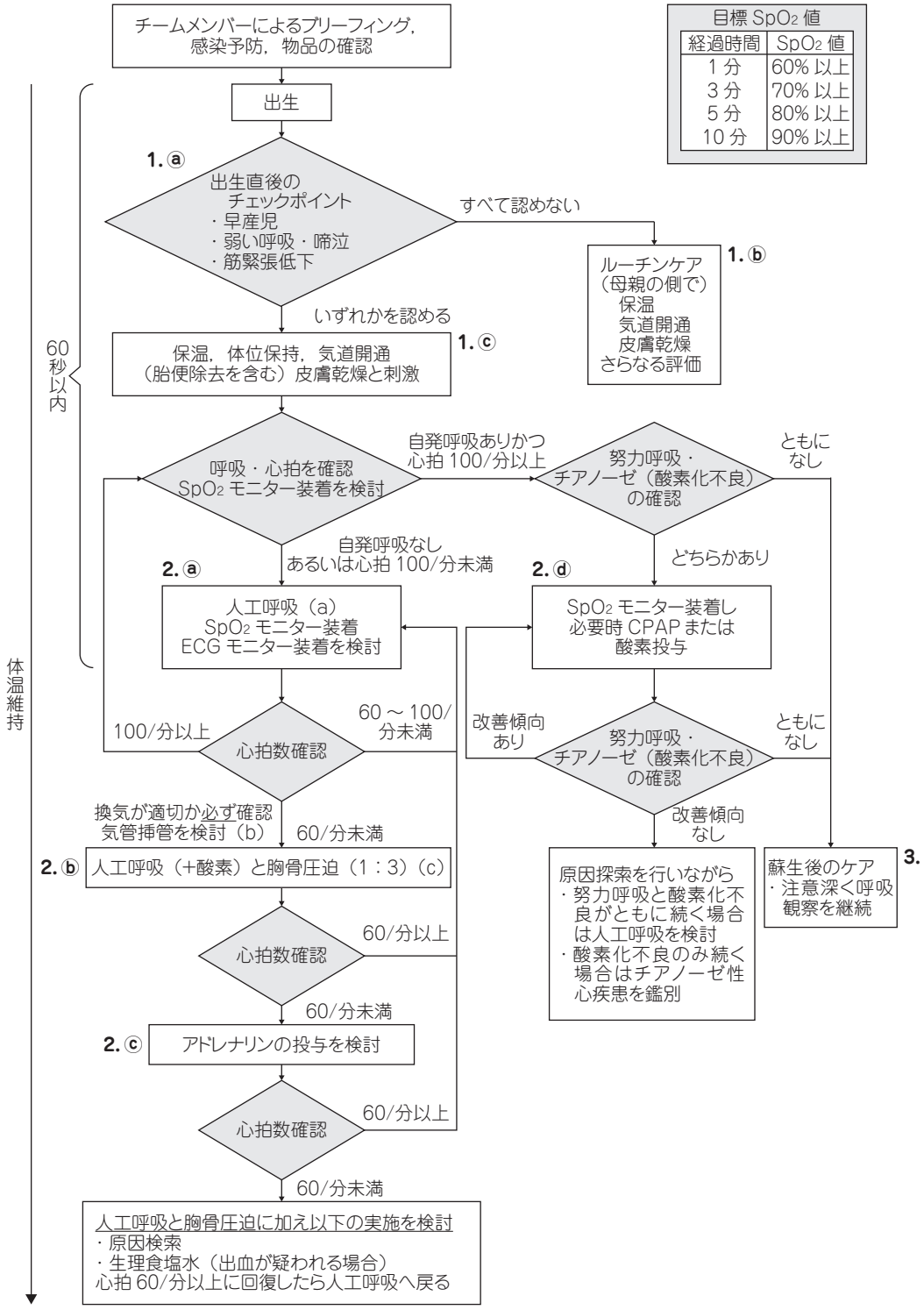
Key words：新生児蘇生法，NCPR アルゴリズム 2020，早期母子接触

▷解　説

蘇生教育の標準化と向上を目的とする国際蘇生連絡委員会での「Consensus 2010」をもとに，2010 年に新生児蘇生法（Neonatal Cardio-pulmonary Resuscitation：NCPR）ガイドラインが発表され，現在の最新版「JRC 蘇生ガイドライン 2020」は 2020 年に改訂されたものである[1)2)]．「JRC 蘇生ガイドライン 2020」のおもな改訂点は，アルゴリズムにおける「出生」以降の救命の流れとして「評価」と「介入」が直線的に配置されたこと，飛沫感染予防やそのための装備の準備を含めたブリーフィングの表記の追加，人工呼吸に引き続く胸骨圧迫時の酸素投与の表記の追加，アドレナリン投与を独立表記，「努力呼吸」「チアノーゼ」のいずれかがあれば安定化の流れに進むこと，SpO_2 モニターの値による酸素化不良の判断，持続的気道陽圧（continuous positive airway pressure：CPAP）またはフリーフロー酸素投与を開始した後の評価基準，介入後の評価で「改善傾向なし」の場合の対応，蘇生後のケアなどが変更されている．システマティックレビューに基づく「日本版新生児蘇生法ガイドライン 2020」では「胎便性羊水混濁を伴った活気のない児に対して，出生直後のルーチンの口腔・咽頭および鼻腔・咽頭吸引を行わないことを推奨する」とより直接的に反対する提言となっていることに留意し，児の状態に応じて要否を選択する[1)2)]（CQ407 参照）．分娩に立ち会う医療従事者は新生児蘇生法講習会などを受講していることが望ましい．また蘇生技術の習得にはシミュレーション教育が重要であり，分娩に立ち会う医療従事者は定期的にトレーニングを実施することが望まれる（年 1 回以上）．本ガイドラインでは，臍帯動脈血ガス分析については，十分な周知期間が経過したと考えられること，産科医療補償制度の分析例においても実施率は経年的に増加している[3)]ことから，推奨レベルを B と変更した．

1．新生児蘇生について

全出生児の 1%が救命のために本格的な蘇生手段（胸骨圧迫，薬物治療，気管挿管）を必要とし，適切な処置を受けなければ，死亡するか，重篤な障害を残すとされる[4)]．



（図 1）　2020 年版 NCPR アルゴリズム

（a）心拍または SpO_2 値の改善がなければ酸素を追加・増加する．
（b）適切に換気できていない場合は，すぐに胸骨圧迫に進まず，まずは有効な換気の確保に努める．
（c）人工呼吸と胸骨圧迫：1 分間では人工呼吸 30 回と胸骨圧迫 90 回となる．
図中の番号は本文を参照．
（文献 1 より）

以下，図 1[1)]に沿って蘇生手順等の要点について解説する．

ⓐ出生直後の評価[1)]

出生直後の新生児において蘇生が必要かどうかの判断は，①早産児，②弱い呼吸・弱い啼泣，③筋緊

（図 2）　肩枕による気道確保

気道確保のため肩枕を用いる場合には，仰臥位の適切な体位とし（a），過剰な後屈（b）や前屈（c）による気道閉塞に注意する．

張低下，の 3 項目で行う．それらすべてを認めない児に対しては児のそばでルーチンケアを行う．ルーチンケアでは，保温，気道開通，皮膚の乾燥を行い，その後，さらに児の評価を行い，パルスオキシメータ等で児の呼吸に十分な注意を払いながら早期母子接触を状況に応じて行う．一方，3 項目のうち 1 つでもあてはまる場合は蘇生のステップに入る．

ⓑルーチンケア

正期産児で，しっかり呼吸するか泣いていて，筋緊張がよい新生児は，皮膚の羊水を拭き取って皮膚乾燥をし，保温に努める．これらの処置は母親の胸部上またはラジアントウォーマーを使用して母親のそばで実施することが望ましい．

Ⓒ蘇生の初期処置

早産児，弱い呼吸・啼泣，筋緊張低下のいずれかを認めた場合（皮膚色は含まれない）には蘇生のステップにはいる．Apgar スコアを蘇生必要性の判断基準にはしない．蘇生の必要な児は順番に以下の処置が必要かどうかを判断する．

皮膚の羊水を拭き取り，保温し，気道確保の体位をとらせ，呼吸誘発のために皮膚刺激をする．必要であれば気道を吸引する．蘇生の初期処置終了後おおむね生後 30 秒後に，その効果を心拍と呼吸で評価する．心拍の確認は聴診で行う．また，呼吸補助が必要と予見される児では心拍と酸素化の評価のためにパルスオキシメータの装着を考慮する．自発呼吸があり，かつ心拍が 100/分以上の場合は，努力呼吸と中心性チアノーゼの有無を評価する．特に人工呼吸を受ける児に対しより早く正確な心拍の測定を目的や必要に応じ心電図（electrocardiogram：ECG）モニターの装着を検討する．

- 保温：新生児は体温低下をきたしやすい．低体温は酸素消費量を著しく増大させ，低酸素症，アシドーシス，肺血管抵抗増大，循環不全を増悪させて悪循環に陥らせる．インファントラジアントウォーマー下で，温かく乾いたタオルで身体表面の水分を拭き取る．以降，蘇生終了まで体温管理に努める（目標体温は 36.5～37.5℃）．
- 気道確保：気道が確保されるよう仰臥位の適切な体位をとる（図 2）．
- 呼吸誘発：第一呼吸は種々の皮膚刺激により誘発される．乾いたタオルで皮膚を拭くことは，低体温防止だけでなく，呼吸誘発のための皮膚刺激ともなる．あらかじめ温めておいた吸水性のよいタオルを用いて児の背部・体幹・あるいは四肢を優しくこする．これで不十分な場合は足底を平手で 2，3 回叩く，あるいは指で弾く，等を行う．これらで不十分な場合は，直ちに次のステップに移る．
- 気道吸引：気道吸引については児の状態に応じて要否を選択し，行う場合には口腔内，鼻腔内の順で行う．鼻腔内吸引は自発呼吸を誘発しやすいので，口腔内吸引の前に行うと口腔内分泌物を誤飲する危険がある．また，出生後数分間に後咽頭を強く刺激すると，徐脈や無呼吸の原因となる迷走神経反射が誘発される場合があるので，吸引操作は口腔内 5 秒，鼻腔内 5 秒程度にとどめる．吸引圧は 100mHg（13kPa）を超えないようにする．カテーテルサイズは，成熟児の場合 8～10Fr，

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

・手技者は両母指を新生児の前胸壁にあて，他の 4 指は児の背部を把持する． ・胸骨上両側乳頭を結ぶ線のすぐ下方部分を圧迫する（圧迫位置が低すぎると肝破裂の危険あり）． ・圧迫時には胸郭前後径が 1/3 ほどへこむ強さで圧迫する．圧迫解除期も指は胸壁から離さない． ・90 回/分の頻度で圧迫・圧迫解除を行う． ・この間，人工呼吸/胸骨圧迫回数は 1 対 3 となるようにする．

羊水混濁がある場合は 12～14Fr を用いる．

2.「蘇生初期処置」以降の蘇生

初期処置後の蘇生については，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適切に行えることが望ましい．一方，重篤例あるいは重篤化が予見される場合，蘇生による改善が十分ではない場合などには，新生児管理が可能な施設と速やかに連携して管理を行うことも必要である．新生児搬送や経験豊富な医師の緊急派遣，オンラインでの蘇生支援など地域によっても体制が異なることから，日頃より地域での連携体制や搬送の基準など施設における最適解を検討しておくことも重要である．

ⓐ人工呼吸

初期処置後の評価で自発呼吸がないか心拍が 100/分未満の場合は，人工呼吸を開始したうえでパルスオキシメータを装着する．またより早く正確な心拍の測定を目的に必要に応じて心電図（ECG）モニターの装着を検討する．喘ぎ呼吸は無呼吸と同様に扱う．人工呼吸の回数は 40～60 回/分とする．正期産児や正期産に近い早産児では空気で人工呼吸を開始する．酸素投与する場合でも酸素と空気を混合し，SpO_2 値を指標として吸入酸素濃度を調節する．在胎 32 週未満の早産児では SpO_2 値を指標として 21～30%の酸素濃度で開始する．人工呼吸実施の際は必ず換気が適切かどうか胸の上がり等で確認する．有効な人工呼吸開始後おおむね 30 秒後に心拍と呼吸を評価する．心拍が 100/分未満の場合には換気が適切か確認し，気管挿管の施行を検討する．

以降も次のステップに進むかどうかは呼吸と心拍または心拍のみを評価し，各々のステップでその処置の実施におおむね 30 秒を割り当て決定し順次次の段階に進む．

ⓑ胸骨圧迫（表 1）

有効な人工呼吸を 30 秒以上施行しても心拍が 60/分未満の場合には胸骨圧迫と人工呼吸を連動して開始する．ただし人工呼吸の実施に当たり適切に換気できていない場合は胸骨圧迫のステップには進まず換気の確保・実施を再度行う．胸骨圧迫と人工呼吸の比は 3：1 とし，1 サイクル 2 秒を目安に行う．十分な人員がいる場合は胸骨圧迫は胸郭包み込み両母指圧迫法（両母指法）が推奨され，胸骨の下 1/3 の部位を胸郭前後径の 1/3 が凹む深さまで圧迫する．薬物投与のために臍帯にカテーテルを挿入する場合は二本指圧迫法（二本指法）を考慮する．胸骨圧迫中は酸素投与が推奨されるが必ずしも高濃度酸素である必要はなく，酸素投与開始時の酸素濃度および酸素濃度を上昇させる場合の幅は広く許容されている．いずれの時間帯でも SpO_2 値が 95%を超える場合は酸素濃度を減量する．

Ⓒ薬物投与または容量負荷

有効な人工呼吸と胸骨圧迫にもかかわらず心拍が 60/分未満の場合には，アドレナリンの投与を検討する．ただしアドレナリンの科学的根拠は乏しく，人工呼吸と胸骨圧迫を中断してまで実施する処置ではない．人工呼吸と胸骨圧迫を優先しながらその投与を検討する．アドレナリンは 0.01～0.03mg/kg の静脈内投与を第一選択とする．静脈路がすぐに確保できない場合は，気管挿管のうえ，気管内にアドレナリン 0.05～0.1mg/kg を投与する．気管内投与後も心拍が 60/分未満で静脈路が確保された場合は，気管内投与との間隔にかかわらず静脈内投与を行う．児の失血が疑われる場合には，循環血液増

（表 2）　体温管理が必要になる場合

活気がない
末梢循環不全・低血圧無呼吸・呼吸障害
低血糖・高血糖チアノーゼ
アシドーシス

以上の場合は，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．

量剤（生理食塩液など）10mL/kg を 5〜10 分かけて静脈内投与する．薬物投与の際にも胸骨圧迫と人工呼吸は連動して続ける．

ⓓ呼吸補助空気を用いた CPAP かフリーフロー酸素投与

初期処置後の評価で自発呼吸がありかつ心拍が 100/分以上の場合は努力呼吸と中心性チアノーゼの有無を評価する．努力呼吸かチアノーゼのいずれかを認める場合はパルスオキシメータを装着したうえで，必要時空気を用いた CPAP かフリーフロー酸素投与を開始する．SpO_2 値は生後時間に対応して生後 1 分で 60%，生後 3 分で 70%，生後 5 分で 80%，生後 10 分で 90%をおおむねの目安とする．さらにおおむね 30 秒後に心拍と呼吸を評価する．改善傾向がある場合は CPAP または酸素投与を継続して 30 秒ごとに評価を行う．改善傾向がない場合は，先天性チアノーゼ型心疾患，新生児一過性多呼吸，呼吸窮迫症候群などの原因検索をしながら適切な対応を選択する．

3．蘇生終了後の新生児の管理

新生児蘇生を実施した場合は，Apgar スコアや臍帯動脈血ガス分析値にかかわらず小児科に診察や管理を依頼することが望まれる．特に，気管挿管，胸骨圧迫，アドレナリン投与を行った場合は，新生児集中治療室（neonatal intensive care unit：NICU）での治療や観察が不可欠となるため，小児科に管理を依頼する必要がある．また，バッグ・マスクによる人工呼吸のみで自発呼吸がみられ心拍が正常となった場合にも，呼吸循環の管理，血糖の管理，代謝・電解質の補正など NICU での治療や観察が必要となる可能性を考慮し，小児科に診察または管理を依頼する，あるいは前もってその基準を作成しておくことが望まれる[3]．在胎 36 週以上で出生し，中等度から重度の低酸素性虚血性脳症の児では，標準的プロトコルに則った低体温療法を検討する．また蘇生処置実施の有無にかかわらず，新生児の健康に不安がある場合には，新生児管理に関する十分な知識と経験がある医師に相談する（CQ802 参照）．

新生児は体温調節可能温度域が狭いため，環境温度の変化によって容易に低体温になりやすい．低体温になると，呼吸・循環動態の異常のみならず，電解質異常，低血糖，血小板減少，凝固異常が誘発される．特に，早産児・低出生体重児にはこの傾向が強い．「沐浴」は体温放散・低体温につながりやすいので，出生直後の「かけ湯」「沐浴」は行わず，呼吸状態が安定した後，生後 6 時間以上，できれば生後 2〜3 日以降に行う[5)6)]．ただし，B 型肝炎やヒト免疫不全ウイルス（human immunodeficiency virus：HIV）感染妊婦からの児などでは保温に十分注意して「沐浴」などを行い，体表に付着した血液を除去する．体温が正常でも，保育器等使用による体温管理が必要となる状態を表 2 に示す．

4．蘇生アルゴリズム（図 1）[1)]の貼付

適切に蘇生がすすめられるよう，分娩室のよくみえる場所にアルゴリズムを貼り付けておくことが望ましい．

5．Apgar スコアについて

新生児の出生時の状態を評価するひとつの方法で，10 点満点中 7 点未満が新生児仮死（0〜3 点を第 2 度仮死，4〜6 点を第 1 度仮死）とする．5 分値は児の神経学的予後と相関があるとされるので必ず評価する．また，5 分値が 7 点未満の場合には，7 点になるまで 5 分ごとに 20 分まで記録するの

が望ましい.

6. 血液ガスについて：分娩直後の臍帯動脈血ガス分析結果は分娩前・分娩中における胎児の血液酸素化状況を反映する[7]. この評価は「分娩中胎児血酸素化が障害されていなかったことの証明」に極めて重要であることから，可能な限り採取のうえ評価・記録することが望ましい. 臍帯の double clamp で採取することが望ましいが[8]，臍帯動脈血採取が困難な場合には臍帯静脈血で準用する.

7. 早期母子接触について：出生直後は胎児から新生児へと呼吸・循環の適応がなされる時期である. この時期の循環動態は卵円孔・動脈管などのシャントが残り，寒冷刺激，アシドーシス，低体温などで容易に肺高血圧から右左シャントが惹起される不安定な時期にあたる. 母子が出生直後より直接肌を触れ合い交流を行う早期母子接触の効果については，「早期母子接触実施の留意点」[9]を参照されたい. なお，早期母子接触では以下の 4 点が求められていることに留意する.

i)「早期母子接触」実施にあたっては事前説明と同意（効用と有害事象に関して）：母親学級などを介して妊娠中から説明しておくことが望ましい.

ii)「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.

iii) 児体温保持のための工夫.

iv) パルスオキシメータ等による呼吸監視.

文　献

1) 日本蘇生協議会監：JRC 蘇生ガイドライン 2020，東京：医学書院，2021；234（Guideline）

2) 細野茂春監：日本版救急蘇生ガイドライン 2020 に基づく新生児蘇生法テキスト，第 4 版，東京：メジカルビュー社，2021（Textbook）（III）

3) 日本医療機能評価機構産科医療補償制度再発防止委員会編：第 10 回産科医療補償制度再発防止に関する報告書―産科医療の質の向上に向けて，東京：日本医療機能評価機構，2020 [Cited 1 Feb 2023] Available from http://www.sanka-hp.jcqhc.or.jp/documents/prevention/report/（報告書）

4) Kattwinkel J（ed.): Textbook of Neonatal Resuscitation, 5th ed, Elk Grove Village, American Academy of Pediatrics, 2006（Textbook）（III）

5) Healthy Newborn Network: Council of International Neonatal Nurses, INC (COINN). [Cited 1 Feb 2023] Available from https://www.healthynewbornnetwork.org/partner/council-of-international-neonatal-nurses-inc-coinn/（Recommendation）

6) 日本未熟児新生児学会医療提供体制検討委員会：正期産新生児の望ましい診療・ケア. 日本未熟児新生児学会誌　2012; 24: 419―441（Recommendation）

7) Victory R, et al.: Umbilical cord pH and base excess values in relation to adverse outcome events for infants delivering at term. Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 2021―2028 PMID: 15592286（II）

8) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 348: Umbilical cord blood gas and acid-base analysis. Obstet Gynecol 2006; 108: 1319―1322 PMID: 17077266（Committee Opinion）

9) 日本周産期・新生児医学会，他：「早期母子接触」実施の留意点. 2012 [Cited 1 Feb 2023] Available from http://www.jspnm.com/sbsv13_8.pdf（Recommendation）

CQ802 生後早期から退院までにおける正期産新生児に対する管理の注意点は？

Answer

1. 結膜炎を予防するために，生後早期に抗菌薬（眼軟膏）を塗布する.（B）
2. 先天異常・分娩損傷・四肢麻痺・頭血腫などの有無を確認する.（B）
3. 体温，体重（変動），呼吸状態，哺乳状況，活動性，皮膚色（黄疸・チアノーゼ等）を定期的に観察する.（B）
4. 何となく活気がない，皮膚色が悪い，多呼吸（無呼吸）などの所見をみた場合は，異常の可能性に留意し評価する.（B）
5. 上記 Answer 4 のいずれかの所見（施設内基準を設定できる）を認める場合，感染症，低血糖，先天性心疾患，消化器疾患，溶血性疾患，先天性代謝疾患等を考慮する.（B）
6. 新生児の健康に不安がある場合，新生児管理に関する十分な知識と経験がある医師に相談する.（B）
7. ビタミン K の予防投与を行う.（A）
8. 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健康手帳を用いて啓発する.（C）
9. インフォームドコンセントを取得したうえで新生児先天性代謝異常マススクリーニングを実施し，母子健康手帳に結果を記載する.（A）
10. インフォームドコンセントを取得したうえで聴覚スクリーニング検査を実施し，母子健康手帳に結果を記載する.（B）
11. 生後 3 日以内の新生児退院は，黄疸，脱水等による再入院率が高いことに留意する.（C）
12. 必要に応じて地域保健センターや保健所との連携を図り，退院後の育児状況の確認を依頼する.（B）
13. 生後早期から母乳育児を支援する.（B）
14. 乳児用調製粉乳を使用する場合は安全な調乳・保存・取り扱いに努める.（B）
15. 母子の状態に問題がないことを確認できれば，安全に留意しながら生後早期からの母子同室を支援する.（B）

Key words：新生児ケア，新生児スクリーニング，母乳育児

▷解　説

出生直後は健常と思われた児であっても，その後に異常が明らかとなる場合がある．生後早期から適切な視察・検査・処置を行うことにより予後改善が期待できる疾患もある．異常発見後，対応が困難な

場合には専門医に相談・新生児搬送を行う．出生後のB型肝炎母子感染予防策についてはCQ606を参照．本ガイドラインではすでに十分な周知ができていると考えられることからAnswer 15の推奨レベルを（B）に変更した．

1．予防的抗菌薬点眼：淋菌性結膜炎の予防を目的として，分娩様式にかかわらず，出生後（母子接触に引き続き）できるだけ早期の両眼への抗菌薬を点眼する（わが国では0.5%エリスロマイシン眼軟膏が利用できる）．母体への感染が疑われる場合は，結膜漏出液の培養とともに抗菌薬の全身投与を行う（セフトリアキソン投与が推奨されているが，この場合は専門医に相談する）．クラミジアについては点眼による予防効果は否定的である[1]．

2．先天異常・分娩損傷・四肢の麻痺・頭血腫の確認

ⓐ眼球評価：抗菌薬（眼軟膏）投与の際，眼球の先天的な形状異常の有無や動きを観察する．

ⓑ口腔内評価：口唇裂を合併しない単独の口蓋裂は見逃されやすいので，新生児の口を開けて視診する．構音障害予防のために早期発見が重要である．

ⓒ背部の観察：背骨に沿った膨隆の有無について視診・触診する．尿閉や下肢の麻痺は髄膜瘤診断の助けとなる．

ⓓ鎖肛の有無：生後早期に評価する．

ⓔ外性器の異常の有無：診断・性別決定が困難な場合には専門医に相談する．

ⓕ大腿動脈の拍動：出生直後に確認する．大動脈縮窄症の場合，大腿動脈拍動は触知しにくいため，その場合は早急に専門医に相談する．アメリカ小児科学会（American Academy of Pediatrics：AAP）では，先天性心疾患の早期発見のために出生後にパルスオキシメトリーによるスクリーニングを推奨している．酸素飽和度が95%以上，かつ，右腕と下肢の酸素飽和度の差が3%以下であることを確認，90%以下もしくは3%を超える差がみられた場合（大動脈縮窄症や離断の可能性が高い）は専門医への相談を勧めている[2]．

ⓖ頭血腫や帽状腱膜下血腫の有無，両上肢の動き：Moro反射の左右差が発見につながることが多い．特に，肩甲難産や吸引・鉗子分娩後には注意が必要である．

3．定期的観察における着目点：問題がない限り母子接触や母子同室を実施するなかで呼吸，心拍，体温，皮膚色，覚醒状態，活気・筋緊張を一定間隔で観察する．AAP/American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）のガイドラインでは2時間安定した状態が続くまで少なくとも30分ごとに評価して記録するよう提言している[1)3)]．その後も出生後の6～12時間は子宮外生活への適応期であるため入念な観察が必要である[4]，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し，沐浴は呼吸循環が安定する少なくとも出生後6時間以降で，低体温にならないよう十分注意する．体重変動が生理的範囲内であることや活動性（活気があるか否か），黄疸の程度，哺乳状況等の排尿・排便の回数，便色についても定期的に注意深く観察し記録する．

4～6．定期的な観察において，新生児が何となく活気がない，皮膚色がすぐれない，あるいは，無呼吸や多呼吸などの所見を呈した場合，異常の可能性を考慮し鑑別を進める．その背景に感染症，低血糖，先天性心疾患，消化器疾患，溶血性疾患，代謝異常症などが存在している可能性がある．

ⓐ低血糖は脳障害を引き起こす可能性が指摘されており，何となく活気がない，哺乳が悪いなどの症状がみられた場合には血糖値を測定する．正常出生体重の正期産児では低血糖が問題になることは少ないが，light for gestational age（LGA）や巨大児，late preterm児，母体耐糖能異常，リトドリン等のβ刺激薬の投与を受けていた妊婦から出生した児は低血糖を起こしやすい．

ⓑ新生児細菌感染症では発熱を認めることはまれであり，低体温，体温の不安定，末梢冷感を認める

（表 1）　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 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. ・バセドウ病妊婦の児では児の甲状腺機能亢進症に注意し，易刺激性，多動，高体温，脈拍数等に注意する（CQ006 参照）. ・新生児けいれんは「微細発作」の形をとることが多い（全身性の強直間代性けいれんは少ない）. ・微細発作は，自転車のペダルをこぐような下肢の動き，ボクシングのような上肢の動き，律動的な瞬目や持続的な開眼，律動的な吸啜，ガムを噛むような口の動きなどの奇異な動きとして捉えられる.

ことが多い.

ⓒ新生児期にみられる頻度が高い病状について

・黄疸：生後 24 時間以内の黄疸は原因検索が必要な病的黄疸なので，専門医に相談する（表 1）.

ⓓ新生児の健康に不安がある場合（表 2，3）には，新生児医療に経験のある医師に相談する[5].

ⓔ退院後の新生児の観察や小児科への受診，予防接種などについても，地域の実情に応じて妊娠中や生後早期から情報提供を行うなど，小児科との適切な連携に努める．予防接種については，日本小児科学会の「知っておきたいわくちん情報」（http://www.jpeds.or.jp/modules/activity/index.php?content_id=263）や「KNOW　VPD ！」（https://www.know-vpd.jp），「子どもとおとなのワクチンサイト」（https://www.vaccine4all.jp）などを参考にするのもよい.

7．ビタミン K の予防投与：日本小児科学会の新生児・乳児ビタミン K 欠乏性出血症予防のためのガイドライン（2011 改訂）[6]は表 4 のとおりである.

しかし日本小児科学会新生児委員会が行った調査報告に基づき，これまで 3 か月法を用いて問題となる副作用は報告されていないこと，および 3 回法を用いたにもかかわらず 11 例の頭蓋内出血の症例があったことから，より確実な予防法として 3 か月法を用いるよう，日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会をはじめとする 16 団体が提言を行った[7)8]．ケイツー®シロップ 0.2%の添付文書には 2023 年 1 月の時点では 3 回法が使用法として記載されている．しかし同添付文書においては「新生児・乳児ビタミン K 欠乏性出血症の予防投与においては国内のガイドライン等，最新の情報を参考にすること」とも記載されているため本ガイドラインでは上記の提言に基づき，投与法として 3 回法を否定しないが 3 か月法を推奨することとした.

8．新生児の便色変化について（胆道閉鎖症の早期発見）：胆道閉鎖症早期発見のための便色カラー写真を供覧し，退院後も便色に注意する重要性について啓発する．胆道閉鎖症などの肝胆道系の基礎疾患はビタミン K 欠乏性出血のリスクである可能性があることに留意する[7)8]．

9，10．新生児先天性代謝異常マススクリーニングと新生児聴覚スクリーニング検査：

ⓐ新生児先天性代謝異常スクリーニング：従来の 6 疾患にくわえ，アミノ酸，有機酸，脂肪酸の各代謝異常についてのスクリーニング（新生児タンデムマス・スクリーニング）を実施する．しかし自治体によって公費負担の範囲は異なり，また重症複合免疫不全症や脊髄性筋萎縮症などのスクリーニングが先行開始された地域もあるため，地域の実情に留意して対応する．今後必要な検査が全国的に受けられる体制整備が望まれる．採血は生後日齢 5 日頃に行うが，検体量不足や重ね塗りなどは結果に影響することに留意する.

ⓑ聴覚スクリーニング検査：早期の診断，早期介入がコミュニケーション能力・QOL 向上につながるので新生児早期（3～5 日齢）に機器を用いた聴覚スクリーニング検査を行うことが望ましい．ただし，現状では本検査はあくまでも任意の検査であり，施行にあたっては同意を得る必要がある．多くの自治体では検査費用の助成も行っており積極的に活用する. 聴覚スクリーニング検査で refer

（表 2）　NICU がない施設における新生児搬送の対象となる徴候

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	Apgar 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	表 3 を参照.
無呼吸発作	原因検索（感染・低血糖・体温異常・黄疸・頭蓋内出血など）.
チアノーゼ	還元ヘモグロビンの上昇（5g/dL 以上）による低酸素の症状と認識し，先天性心疾患・多血症・呼吸器疾患等の検索・治療.
筋緊張低下	外科的疾患・頭蓋内出血・髄膜炎・敗血症・代謝異常等の鑑別.
けいれん	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.
吐血・下血	アプトテストや児の全身状態（およびその経過）や母体血嚥下を示唆する状況の有無，吐物の性状や量から児血の可能性がある場合は専門医への相談を考慮する.
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.
（文献 5 より引用一部改変）

（表 3）　搬送を考慮すべき呼吸障害の症状

多呼吸	呼吸数が毎分 60 回以上. 1 回換気量の不足を数で補い分時間気量を保つための努力.
陥没呼吸	胸骨剣状突起下や肋間に吸気性の陥没を認める. 気道狭窄や肺のコンプライアンスが低い場合に 1 回換気量を増やす努力.
呻吟	呼気時の喉頭喘鳴. 声帯を閉じて気道の陽圧を高め末梢気道の虚脱を防ぐ努力.

（文献 5 より引用）

の結果であった場合には専門医（精密聴力検査機関の耳鼻咽喉科）に相談する.

ⓒ平成 24 年度の母子健康手帳改正により，先天代謝異常検査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，聴覚スクリーニング検査の結果のシールを添付することが望ましい．結果の記載には親の同意が必要であることに留意する．なお，聴覚スクリーニング検査で異常が指摘されなかった場合（pass）においても，後に難聴が顕在化する病態もあるので[9]，引き続き，音への反応，ことばの発達などに留意すべきであることを伝える.

11．早期退院は再入院率が高い．わが国では正常新生児の入院および退院に関する法的規制はないが，生後 3 日以内の早期新生児退院には黄疸，脱水，授乳不足による再入院率が高いことから，重症黄疸を防ぐために退院後 48～72 時間以内にフォローアップを行うことが勧められる[4].

12. 地域保健センターや保健所の活用と退院後のフォローアップ：退院時に体重増加が良好とはいえない児や，健康や養育環境に不安がある児については，ケアする家族の評価も含め積極的に生後 2 週間健診などの観察，診察の機会を設ける．産後 1 か月までの期間は，ⓐ育児不安が強い，ⓑ産後うつ病の

（表 4）　合併症をもたない正期産新生児へのビタミン K 予防投与

【3 回法】
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 1mL（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一つの方法である．
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．
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．
【3 か月法】計 13 回ビタミン K_2 シロップを内服させる．
第 1 回目，第 2 回目：3 回法に同じ．
3 回法の第 3 回目およびそれ以降（産科退院後）生後 3 か月まで 1 週間ごとに，ビタミン K_2 シロップ 1mL（2mg）を経口的に投与する．
＊留意点
（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）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一つであるが，現時点では推奨するに足る十分な証左はない．
（3）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．

（文献 6 を引用一部改変）

（表 5）　母乳育児成功のための 10 か条（2018 改訂訳）

1a．母乳代替品のマーケティングに関する国際規準（WHO コード）と世界保健総会の決議を遵守する
1b．母乳育児の方針を文章にして，施設の職員やお母さん・家族にいつでも見られるようにする
1c．母乳育児に関して継続的な監視およびデータ管理のシステムを確立する
2．医療従事者が母乳育児支援に十分な知識，能力，技術をもっていることを確認する
3．すべての妊婦・その家族に母乳育児の重要性と方法について話し合いをする
4．出生直後から，途切れることのない早期母子接触をすすめ，出生後できるだけ早く母乳が飲ませられるように支援する
5．お母さんが母乳育児を始め，続けるために，どんな小さな問題でも対応できるように支援する
6．医学的に必要がない限り，母乳以外の水分，糖水，人工乳を与えない
7．お母さんと赤ちゃんを一緒にいられるようにして，24 時間母子同室をする
8．赤ちゃんの欲しがるサインをお母さんがわかり，それに対応できるように授乳の支援をする
9．哺乳びんや人工乳首，おしゃぶりを使うことの弊害についてお母さんと話し合う
10．退院時には，両親とその赤ちゃんが継続的な支援をいつでも利用できることを伝える

（文献 13 より引用）

好発時期，ⓒ母児愛着形成と児童虐待の懸念が強い，ⓓ頻回の新生児健康診断が有利と考えられる児が存在，ⓔわが国における全児童虐待死の約半数は 1 歳まで，その半数は産後 1 か月以内である，との理由から注意が必要である．育児に不安を覚える母親は，マタニティーブルーや産後うつ病の危険が高く，産後 2 週または 4 週の時点でエジンバラ産後うつ病自己評価票（Edinburgh Postnatal Depression Scale：EPDS）などにより母親の状況を把握し，必要ならば精神科施設も含めたサポート支援施設との連携を図る（CQ420 参照）．また，育児不安が強い母親については地域保健センターや保健所と連絡をとり，退院後 1～2 週間程度で家庭訪問等を実施してもらい，児の発育状況や母親のメンタルヘルスを含めた育児状況を確認する．育児放棄の危険がある場合には，適宜児童相談所への相談を行うなど新生児保護に努める．なお，保健師訪問による赤ちゃん健診については母子健康手帳についている葉書を母親自身が提出しなければならないため，その旨を産科施設退院までに指導するよう努める．

13，15．生後早期からの母児同室と母乳育児支援：生後早期からの母子同室と母乳育児支援は母子ケアの基本である．AAP/ACOG のガイドライン[1)]では「出生直後から新生児の全身状態が落ち着く生後 2 時間までは児の状態をよく観察し，その後は母子同室が至適なケア」としている．わが国の脳性麻痺症例分析においても，生後 3 時間頃までは新生児蘇生処置および小児科入院を要する事象が出現した事例が特に多く，加えて生後 2 日までにおいても新生児蘇生処置および小児科入院を要する事象が出現した事例が多かったとされている[10)]．このことから，母子の状態に問題がないことを確認したうえで，

児は母親とは別のベッドで仰臥位のもと，体温保持とともに，パルスオキシメーター等による監視のもとで安全に留意して行う．母体の健康状態（帝王切開後や大量出血後など）や分娩施設の事情によっては，必ずしも早期の母児同室にこだわる必要はない．なお，母児同室にあたっては妊娠中に十分な説明や異常徴候の発見についての指導を行い，分娩後に希望の有無を確認したうえで実施する[11]．

WHO は，最適な乳児の成長，発達および健康を達成するためには，生後 6 か月間は母乳のみで育てることが好ましいとしている．母乳育児に関して WHO と国際連合児童基金（United Nations Children's Fund：UNICEF）は 2018 年に改訂版「母乳育児成功のための 10 か条」を発表している[12][13]（表 5）．母乳育児に対する希望を確認したうえで，母乳育児を支援する．乳児に対する母乳効用の普及は重要であるが，母乳に固執するあまり，極端な体重増加不良や脱水など，児の健康を損なっては本末転倒となる．母体の薬剤服用や感染症その他の合併症等のため母乳育児について考慮する必要がある場合には CQ104-5，CQ419，CQ610，CQ612 などを参考に十分な説明を行ったうえで母乳育児が選択できない場合には適切な代替乳についても指導する．

14．安全な乳児用調製粉乳の調乳・保存・取り扱い：厚生労働省ホームページを参照[14]．

文　献

1）American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists, Kilpatrick SJ, et al.(eds.): Guidelines for Perinatal Care, 8th ed, Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2017［Cited 1 Feb 2023］Available from https://www.Acog.org/clinical-information/physician-faqs/-/media/3a22e153b67446a6b31fb051e469187c.ashx（Guideline）

2）日本未熟児新生児学会医療提供体制検討委員会：委員会報告 正期産新生児の望ましい診療・ケア．日未熟児新生児会誌　2012; 24: 419―441（Recommendation）

3）Mahle WT, et al.: Endosement of Health and Human Services Recommendation for Pulse Oximetry Screening for Critical Congenital Heart Disease. Pediatrics 2012; 129: 190―192 PMID: 22201143（Policy Statement）

4）Council of International Neonatal Nurses: Position Statement.［Cited 1 Feb 2023］Available from https://www.coinnurses.org/position-statements（Recommendation）

5）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，東京：日本母性保護産婦人科医会，2000; 1―10（Recommendation）

6）日本小児科学会新生児委員会ビタミンＫ投与法の見直し小委員会：新生児・乳児ビタミンＫ欠乏性出血症に対するビタミンＫ製剤投与の改訂ガイドライン．日小児会誌　2011; 115: 705―712（Guideline）

7）日本小児科学会新生児委員会ビタミンＫ製剤投与ワーキンググループ：日本小児科学会新生児委員会報告 新生児・乳児ビタミンＫ欠乏性出血症に対するビタミンＫ製剤投与の現状調査. 日小児会誌　2021; 125: 99―101（Committee Report）

8）日本小児科学会，他：新生児と乳児のビタミンＫ欠乏性出血症発症予防に関する提言．2021［Cited 1 Feb 2023］Available from https://www.jsog.or.jp/news/pdf/20211201_shuuchiirai.pdf（日本産科婦人科学会），https://www.jaog.or.jp/news/20211203/（日本産婦人科医会）（Recommendation）

9）Dedhia K, et al.: Children with sensorineural hearing loss after passing the newborn hearing screen. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2013; 139: 119―123 PMID: 23328914（II）

10）日本医療機能評価機構編：第６回産科医療補償制度再発防止に関する報告書～産科医療の質の向上に向

けて～，東京：日本医療機能評価機構，2016（報告書）
11）日本周産期・新生児医学会：母児同室実施の留意点．2019［Cited 1 Feb 2023］Available from https://www.jspnm.com/Teigen/docs/teigen190905.pdf#zoom=100（Recommendation）
12）World Health Organization: Ten steps to successful breastfeeding（revised 2018）. 2018［Cited 1 Feb 2021］Available from https://www.who.int/teams/nutrition-and-food-safety/food-and-nutrition-actions-in-health-systems/ten-steps-to-successful-breastfeeding（Recommendation）
13）日本母乳の会：母乳育児成功のための 10 カ条―2018 改訂訳―．2018［Cited 9 Mar 2021］Available from http://www.bonyu.or.jp/index.asp?patten_cd=12&page_no=50（Recommendation）
14）厚生労働省：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（仮訳）．［Cited 1 Feb 2023］Available from https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/qa/dl/070604-1b.pdf（Guideline）

CQ803 在胎 34～36 週の早産（late preterm）児を管理するときの注意点は？

Answer

1. 出生直後に蘇生の初期処置を行う（CQ801 参照）.（B）
2. 低血糖や呼吸障害が起こりやすいので，児の血糖測定や呼吸監視を行う.（C）
3. 34～35 週の出生児については，退院前に RSV（respiratory syncytial virus）感染に関する以下の情報を提供する.（B）
   1）RSV に感染すると重症化しやすい.
   2）重症化予防薬を RSV 感染流行期に投与すると症状軽減が期待できる.
   3）重症化予防薬の投与可能施設.

Key words：late preterm，RSV，パリビズマブ

▷解　説

在胎 34～36 週の早産（late preterm：LP）児は，解剖・生理・代謝学的など種々の点において未熟にもかかわらず，出生後も特別な医療的介入を必要としないことが多い[1]．そのため，出生直後に呼吸障害や新生児仮死がなければ，小児科医や新生児科医の診察等なしに産科施設より退院する可能性がある.

1. LP 児は出生時の呼吸障害の発症だけでなく呼吸障害が重篤化する可能性が高いことに注意しながら蘇生の初期処置や観察を行う（CQ801 参照）. LP 児の気管挿管あるいは nasal-CPAP（continuous positive airway pressure：持続気道陽圧）を必要とした呼吸障害発症率は 34 週，35 週および 36 週で各々 13.7%，6.8%および 2.6%であり，帝王切開分娩および低 Apgar スコアが独立リスク因子（オッズ比〔OR〕4.18 および 33.3）であったというわが国の報告がある[2]．呼吸障害のあった LP 児の脳性麻痺発症率は呼吸障害のなかった LP 児より有意に高率であるという報告もあり（1.9% vs. 0.5%）[3]，LP 児に呼吸障害がある場合は新生児科医か小児科医に相談する.

2. LP 児は正期産児に比べ，低血糖，黄疸，低体温，呼吸障害，哺乳障害が起きやすい[1]．特に，臨床的絨毛膜羊膜炎がなく胎児健常性（well-being）が確認された前期破水症例では，子宮収縮抑制薬を中止し妊娠 34～36 週に LP 児娩出となることがある（CQ303 Answer 5 参照）．ベタメサゾンは妊娠 34 週未満への投与が適応のため（CQ302 Answer 5 参照），投与されていない母体から出生した LP 児に呼吸障害や低血糖が生じる可能性がある．LP 児を管理する際には CQ802 の Answer 3 の体温，体重，呼吸状態，哺乳状況，活動性，皮膚色（黄疸，チアノーゼ等）を定期的に観察する．Ishiguro らは 35，36 週で出生した児が新生児室から新生児集中治療室（neonatal intensive care unit：NICU）に入院する原因の 80%は低血糖と無呼吸発作であったと報告している[4]．無症候性の低血糖でも神経発達に影響することがあり，定期的な血糖測定が望ましいが，そのタイミングについての明確な指針は存在しない．また，蘇生時に問題なくても，その後に無呼吸発作が出現する可能性を考慮して，酸素飽和度モニターや呼吸監視モニター等の装着をすることが望ましい.

3. RS ウイルス（respiratory syncytial virus：RSV）は，わが国では毎年流行する乳幼児呼吸器感染症の主要な原因ウイルスで，母体からの移行抗体による感染防御が不十分なため 6 か月以下の乳児

にも感染する．

わが国では，33～35 週で出生した児は 37 週以降出生児に比べて RSV 感染のために入院が必要になる確率が 3.6 倍高いことが報告されている[5]．乳児期に RSV 細気管支炎に罹患すると，反復性喘鳴を起こしやすく，気管支喘息などの発症リスクになるとの報告があり（OR 12.7）[6]，早産児の RSV 感染も喘息発症リスクを高めるとされる[7]．また，重症 RSV 細気管支炎に感染した乳児の 48%が 7 歳までに気管支喘息を発症したとの報告もある[8]．ランダム化比較試験において，慢性肺疾患を有しない在胎 35 週以下の早産児に 6 か月齢以下で流行期にパリビズマブを計 5 回投与した結果，非投与群に比べて有意に入院率が低下した（1.8% vs. 8.1%）．また，在胎 32 週未満と 32～35 週に分けて行った解析においても投与群は非投与群に比べて有意に入院率を低下させた[9]．このように早産児に対する RSV 重症化予防という視点からパリビズマブの有効性が示されている．「日本におけるパリビズマブの使用に関するコンセンサスガイドライン」（2019 年 4 月）[10]によると，パリビズマブの投与対象患者として，各都道府県の各年度の RSV 感染流行初期に

・在胎期間 28 週以下の早産で，12 か月齢以下の新生児および乳児

・在胎期間 29～35 週の早産で，6 か月齢以下の新生児および乳児

とされている．パリビズマブは投与後の血中濃度が 1 か月しか保てないことから，流行期を通して月 1 回投与する．

35 週以下の早産児を退院させる際には，RSV 感染症に関する情報（重症化しやすいこと）とパリビズマブ投与に関する情報提供（予防投与により重症化抑制が可能なこと）を行う必要があり，併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（https://www.small-baby.jp）の全国施設検索でも得ることができる．

文　献

1）Engle WA, et al.: Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics: “Late-preterm”infants: a population at risk. Pediatrics 2007; 120: 1390—1401 PMID: 18055691（Review）

2）Suga S, et al.: Risk factors associated with respiratory disorders in late preterm infants. J Matern Fetal Neonatal Med 2016; 29: 447—451 PMID: 25714477（II）

3）Thygesen SK, et al.: Respiratory distress syndrome in moderately late and late preterm infants and risk of cerebral palsy: a population-based cohort study. BMJ Open 2016; 6: e011643 PMID: 27729347（II）

4）Ishiguro A, et al.: Managing “healthy” late preterm infants. Pediatr Int 2009; 51: 720—725 PMID: 19419523（II）

5）Kusuda S, et al.: Survey of pediatric ward hospitalization due to respiratory syncytial virus infection after the introduction of palivizumab to high-risk infants in Japan. Pediatr Int 2011; 53: 368—373 PMID: 20854284（II）

6）Sigurs N, et al.: Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 1501—1507 PMID: 10806145（II）

7）Jalink MB, et al.: Severe Respiratory Syncytial Virus Infection in Preterm Infants and Later Onset of Asthma. Pediatr Infect Dis J 2019; 38: 1121—1125 PMID: 31425330（II）

8）Bacharier LB, et al.: Determinants of asthma after severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. J Allergy Clin Immunol 2012; 130: 91—100.e3 PMID: 22444510（II）

9）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（3 Pt 1）: 531―537 PMID: 9738173（I）
10）「日本におけるパリビズマブの使用に関するガイドライン」改訂検討ワーキンググループ（日本小児科学会，他）：日本におけるパリビズマブの使用に関するコンセンサスガイドライン．2019［Cited 10 Apr 2023］Available from https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20190402palivizumabGL.pdf（Guideline）

CQ804 子宮内胎児死亡（妊娠 22 週以降）における原因検索と産婦・家族への対応については？

Answer

1. 胎児死亡時期を総合的に判断する.（A）
2. 胎児死亡原因が明らかではない場合，以下の検査・対応を行う.
   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）母体側検査
      ⑥赤血球不規則抗体スクリーニング（間接クームス試験を含む）.（C）
      ⑦梅毒スクリーニング.（C）
      ⑧抗リン脂質抗体（ループスアンチコアグラント，抗カルジオリピン抗体，抗 β2 GP1 抗体）.（C）
      ⑨パルボウイルス B19，TORCH 感染に関する検査.（C）
      ⑩糖尿病，甲状腺機能異常に関する検査.（C）
      ⑪胎児母体間輸血に関する検査.（C）
3. 胎児奇形（形態異常）や染色体異常を認めた場合には，次の児にも同様の疾患が発生しやすいかどうかについて，産婦・家族の求めに応じて情報提供する.（B）
4. 産婦と家族の精神的苦痛を考慮し，精神的・心理的支援を行う.（B）
5. 医療事故調査制度に該当する死産の発生に際しては，医療事故調査・支援センターへの報告および院内事故調査の開始に向けた手続きを行う（CQ903-2 参照）.（B）

Key words：死産，医療事故調査制度，精神的支援

▷解　説

死産や胎児死亡の原因は多様であり，また原因を確実に特定できないことが多い．Stillbirth Collaborative Research Network Writing Group（SCRN）による死産（妊娠 20 週以降 512 例）の検討では，390 例（76.2%）で原因（原因の可能性も含む）を特定し[1]，その重複も含めた内訳は，産科的要因 150 例（29.3%），胎盤異常 121 例（23.6%），胎児の遺伝的・形態的異常 70 例（13.7%），感染 66 例（12.9%），臍帯異常 53 例（10.4%），母体高血圧 47 例（9.2%）およびその他の母体合併症 40 例（7.8%）であった．日本産科婦人科学会周産期登録データベース（2013～2014 年）の解析[2]によると，単胎妊娠の死産（妊娠 22 週以降，2,133 例）原因は，不明例が最も多く（25～40%），次いで，胎盤因子（21.7%；おもに常位胎盤早期剥離），臍帯因子（15.6%），先天奇形

（15.1%），子宮内感染（2.1%）の順で多かった．

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ともに，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．胎児死亡の原因検索として行うべき検査項目に関して，エビデンスレベルの高い研究は少ない．したがってどのような検査を行うかは，検査が目的とする因子の胎児死亡原因としての頻度，検査の効率性や有用性に関する成績，実施可能性，わが国での検査の普及度などに基づいて検討しなければならない．SCRN の二次解析によると，有用だった検査は，胎盤病理（64.6%），児の病理解剖（42.4%），染色体（11.9%），抗リン脂質抗体（11.1%），胎児母体間輸血（6.4%），糖尿病（1.6%），パルボウイルス B19（0.4%），梅毒（0.2%）に関する検査であった[3]．各検査は患者（産婦）と家族の承諾を得て行う必要がある．染色体検査などは自費検査となるが，条件により公的助成の対象となる場合があるので，費用に関して情報提供する必要がある．

1．胎児死亡を確認した妊娠週数，超音波検査所見，胎動感消失の時期，死産児の体重・浸軟の状態を含めた肉眼的観察などから胎児死亡時期を総合的に判断する．

2．1）胎児側検査として，児の視診（外表検査）は重要である．外表の形態異常の評価に難渋する場合は，必要に応じ臨床遺伝学等の専門家に相談する．

児の病理解剖（剖検）は非常に情報量が多く重要な死因検索法である．剖検に際しては，病理医に対して十分かつ詳細に母体および胎児の臨床情報を提供することが重要である．死産児の解剖と病理組織学的検査により，胎児の形態異常のみならず，貧血，感染，低酸素症，代謝異常などの推定が可能となる．実際わが国において，原因不明の胎児死亡症例（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[4]．しかし胎児死亡週数が早いと小さな死産児を扱うことになり，剖検が困難になる．本ガイドラインでは妊娠 22 週以降の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胎児死亡例の剖検を制限するものではない．死産児の家族と十分に話し合い児の剖検を行うかどうかを決める必要がある．骨系統疾患を疑う児では，全身 X 線検査は有用な検査とされている．また，解剖の同意が得られない場合，死亡時画像診断（autopsy imaging：AI，超音波，CT，MRI を用いた画像検査）も代替検査として有用である[5]．胎盤や臍帯，卵膜の異常は主要な死産原因であり，胎盤早期剥離，梗塞，血栓，臍帯過捻転，臍帯真結節，胎児貧血，絨毛膜羊膜炎等が死産と関連する可能性がある．したがって，死産では胎盤と臍帯の病理検索を行うことが勧められる．多胎妊娠における膜性診断，胎盤における吻合血管の検索も必要に応じて行う．死産児の約 8～13%では染色体異常を有するとされる．

児の染色体検査は，臨床経過，死産児の外表所見，剖検時の所見等から染色体異常を疑った場合に必要に応じて行う．G-band 法による染色体核型検査のための検体としては，無菌的に採取した児の組織（皮膚など）や臍帯，胎盤が用いられることが一般的である．しかし，死後変化により採取した検体からの細胞培養が不成功となる場合があるので家族に説明しておく必要がある．マイクロアレイ技術による染色体構造異常の解析は，G-band 法で確認困難な微細構造異常を診断できる利点や，培養を必要としないため染色体解析結果を得やすい利点がある[6]．

2．2）母体側検査として，赤血球不規則抗体のスクリーニング検査を考慮する．免疫性に引き起こされた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．初期に抗体陰性でも胎児水腫をきたした症例報告があることから（CQ008-1 および CQ008-2 参照），妊娠経過中の抗体出現の可能性を考慮する．

梅毒感染は死産の原因となる（CQ613 参照）．妊娠中に診断された梅毒感染の約 5%が妊娠初期のスクリーニングが陰性であったというわが国の報告[7][8]から，妊娠中の梅毒感染の可能性にも考慮する．

妊娠 10 週以降の 1 回以上の原因不明の正常形態胎児の死亡は抗リン脂質抗体症候群の診断基準（CQ204　表 1 参照）における臨床基準に該当するため，死産を生じた母体について抗リン脂質抗体（ループスアンチコアグラント，抗カルジオリピン抗体，抗 β2-GP1 抗体）の検査を行い，いずれかの項目が 12 週以上の間隔をあけて 2 回以上陽性であれば抗リン脂質抗体症候群と診断される．したがって，原因の明らかでない胎児死亡（妊娠 10 週以降）の場合には抗リン脂質抗体の検査が勧められる．

パルボウイルス B19 感染は胎児貧血から胎児水腫をきたし，胎児死亡を引き起こす可能性がある（CQ614 参照）．また非胎児水腫例でもパルボウイルス B19 感染と胎児死亡との関連が示唆されている．パルボウイルス B19DNA 検出率は胎児死亡例の 2.4%とする報告もある[9]．母体パルボウイルス B19 感染の検査としては，血中パルボウイルス B19 IgM 抗体検査が実際的である．本法で直近の母体初感染が否定されれば，胎児感染も否定的である（CQ614 参照）．その他のウイルス感染については，TORCH（toxoplasma，other，rubella，cytomegalovirus，herpes）感染があるが，胎児死亡時のルーチン検査としての根拠は乏しい．

耐糖能異常や甲状腺機能異常などの母体内分泌疾患も胎児死亡の原因となりうる．CQ003（妊娠初期の血液検査項目は？）および CQ005-1（妊婦の糖代謝異常スクリーニングと診断のための検査は？）で推奨する妊娠糖尿病（gestational diabetes mellitus：GDM）スクリーニングを行っていない場合は，検査実施が望ましい．甲状腺機能異常を疑う症状や既往歴がある場合は，甲状腺機能検査を行う（CQ006 参照）．しかし母体に症状がない場合に，胎児死亡を生じた全例に対してスクリーニング的に行う根拠は乏しい．

母体の血液凝固に関する異常症が胎児死亡のリスクを上昇するという報告があるが，前方視的検討では関連性を認めず[10)11)]，検査の有用性は低い[12]．よって，本ガイドラインからは検査項目より削除した．胎児母体間輸血は，死産の 3～14%に関連し[13]，妊娠末期での発症が全体の 74%を占めていたと報告されている[14]．その診断として Kleihauer-Betke 試験や母体血液中の胎児ヘモグロビン（HbF）の検出，α–フェトプロテインの異常高値など胎児母体間輸血に関する検査が行われる．形態異常を認めない児で，その皮膚色から貧血が疑われる場合には検査の必要性が高い．

3．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再発する可能性があるのか等に関して情報収集し，正確な知識を患者・家族に伝えるようにする．場合により，遺伝カウンセリングの専門家の支援を仰ぐ必要がある．

4．産婦と家族の精神的苦痛に十分に配慮する必要がある．胎児死亡や死産は児の両親，家族に大きな精神的苦痛を与える．したがって医療者は，産婦と家族の精神的苦痛や悲嘆のプロセスを十分に理解して対応する必要がある．特に死産児の取り扱いに際しては，その尊厳を損なうことのないよう医療者側に十分な配慮が求められる．

5．医療事故調査制度では，その対象となる医療事故として「医療機関に勤務する医療従事者が提供した医療に起因し，又は起因すると疑われる死亡又は死産であって，当該医療機関の管理者がその死亡又は死産を予期しなかったもの」となっている．（CQ903-2「妊産婦が死亡したときの対応は？」参照）．日本産婦人科医会と日本産科婦人科学会からの共同案である「医療事故調査制度における産婦人科死亡事例の報告に関する基本的な考え方」によると，妊娠中の薬剤投与に起因する胎児死亡，および，何らかの医療行為に伴った予期せぬ胎児死亡が医療事故調査・支援センターへの報告対象となる．

文　献

1）Stillbirth Collaborative Research Network Writing Group: Causes of death among stillbirths. JAMA 2011; 306: 2459—2468 PMID: 22166605（III）
2）Haruyama R, et al.: Causes and risk factors for singleton stillbirth in Japan: Analysis of a nationwide perinatal database, 2013—2014. Sci Rep 2018; 8: 4117 PMID: 29515220（II）
3）Page JM, et al.: Diagnostic Tests for Evaluation of Stillbirth: Results From the Stillbirth Collaborative Research Network. Obstet Gynecol 2017; 129: 699—706 PMID: 28333795（III）
4）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．日周産期・新生児会誌 2007；43：945—948（III）
5）Thayyil S, et al.: Post-mortem examination of human fetuses: a comparison of whole-body high-field MRI at 9.4 T with conventional MRI and invasive autopsy. Lancet 2009; 374: 467—475 PMID: 19665645（III）
6）Martinez-Portilla RJ, et al.: Added value of chromosomal microarray analysis over conventional karyotyping in stillbirth work-up: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2019; 53: 590—597 PMID: 30549343（I）
7）Suzuki S, et al.: Current status of syphilis in pregnant women in Japan. J Matern Fetal Neonat Med 2017; 30: 2881—2883 PMID: 27894194（III）
8）日本産婦人科医会：妊娠中の梅毒感染症に関する実態調査結果の報告．2016［Cited 7 Apr 2023］Available from http://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2017/01/baidoku-houkoku.pdf（III）
9）Riipinen A, et al.: Parvovirus b19 infection in fetal deaths. Clin Infect Dis 2008; 47: 1519—1525 PMID: 18991512（III）
10）Said JM, et al.: Inherited thrombophilia polymorphisms and pregnancy outcomes in nulliparous women. Obstet Gynecol 2010; 115: 5—13 PMID: 20027027（II）
11）Silver RM, et al.: Prothrombin gene G20210A mutation and obstetric complications. Obstet Gynecol 2010; 115: 14—20 PMID: 20027028（II）
12）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Obstetric Care Consensus No.10: Management of Stillbirth. Obstet Gynecol 2020; 135: e110—e132 PMID: 32080052（Guideline）
13）Silver RM, et al.: Work-up of stillbirth: a review of the evidence. Am J Obstet Gynecol 2007; 196: 433—444 PMID: 17466694（III）
14）O'Leary BD, et al.: The contribution of massive fetomaternal hemorrhage to antepartum stillbirth: a 25-year cross-sectional study. Acta Obstet Gynecol Scand 2015; 94: 1354—1358 PMID: 26332994（II）

CQ901 妊娠中のシートベルト着用，および新生児のチャイルドシート使用について尋ねられたら？

Answer

1. 「シートベルトの正しい装着により交通事故時の母体/胎児の死亡率低下が期待できる」と説明する.（A）
2. 「チャイルドシートの正しい使用により交通事故時の児死亡率低下が期待できる」と説明する.（A）

Key words：シートベルト，チャイルドシート，交通事故

▷解　説

50万人超を対象としたカナダからの報告[1]では，女性ドライバーが関与した月当たりの交通事故発生件数は，妊娠するまでの3年間に比し，妊娠中期は1.42倍であった．また，統計上は妊婦の50人に1人が交通事故に遭遇していると試算しており，妊婦は交通事故に遭遇しやすい．わが国の人口統計・警察統計ともに妊婦の交通事故死傷者数を明らかにしていないので，実態は不明である．2013年にわが国で行われたアンケート調査に協力した妊婦の2.9%が交通事故に遭遇していた[2]．

わが国における自動車乗車中のシートベルト着用有無別の致死率を妊婦に限らずみてみると，非着用者の致死率は着用者の0.18%に比し14.5倍の2.65%となっている[3]．座席位置別のシートベルト着用率は，運転席が99%以上，助手席が96%以上なのに対し，後部座席では一般道路で40.3%，高速道路で75.8%であり[4]，全席シートベルトの着用が呼びかけられている[5]．わが国における0歳児の死因のうち，「不慮の事故」が第4位で，その内訳は「交通事故」は「不慮の窒息」に次いで2番目に多い[6]．6歳未満の幼児の自動車同乗中の致死率はチャイルドシート未使用児（0.36%）では使用児（0.12%）の約3倍だった，との報告[7]もある．

1．妊婦のシートベルト着用は交通事故時の母児死亡率低下が期待できると考えられている[8]．しかし，妊娠によってシートベルトの着用率は低下する[2]．妊娠中の乗車時にシートベルトをほぼ毎回着用している妊婦では，毎回着用していない妊婦に比し交通事故に遭遇しにくい[2]．なお，前者では妊娠前から乗車時にシートベルトをほぼ毎回着用している頻度が高かった[2]．「妊娠前からの交通安全への意識」が大切である．

交通事故による胎児死亡の50～70%は胎盤剥離，20～40%は母体の重篤な状態ないしは死亡，10%以下は子宮破裂に起因する[9]．多変量解析では，シートベルト非着用が胎児の予後不良と関連していた[10]．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「肩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[11]（表1）．なお，交通事故では腹部の鈍的な外傷によって常位胎盤早期剥離が発症することがあり，外傷直後に顕在化する場合と数時間おいて診断される場合がある．受傷直後は異常を認めなくても，子宮収縮などの臨床症状のある妊婦においては継続的な胎児心拍数モニタリングでの監視が必要である（CQ308参照）．また，シートベルトの妊娠中の正しい着用法が記載されたリーフレットの妊娠初期ならびに中期での妊婦への配布によって，妊娠中のシートベルト着用率が上昇するとの報告もある[12]．

（表 1）　妊婦のシートベルト装着方法

1. 腰ベルトと肩ベルトをともに着用する.
2. 肩ベルトは胸の間を通し，おなかの側面に通す.
3. 肩ベルトは首にかからないようにする.
4. 腰ベルトは，お腹の膨らみを避けるよう腰骨のできるだけ低い位置を通す.

（文献 11 より作成）

（表 2）　乳児用チャイルドシートの使用法

1. チャイルドシートの子ども用ベルトと車のシートベルトの腰ベルトの両方を装着する.
2. 乳児をチャイルドシートに乗せバックルをセットする.
3. 調節用ベルトを引っ張り子ども用ベルトのハーネスの長さを調節する．その際，肩とハーネスに隙間ができないよう，後ろ向きのチャイルドシートでは，乳児が上方向に動かないように肩をぐるりと回りこむようにハーネスの高さを調節する.
4. 乳児を乗せたチャイルドシートを後部座席に設置し，チャイルドシートの背もたれの角度を 45 度に調整する.
5. チャイルドシートを座面に押し付けるようにしながら，車の腰ベルトでたるまないように，しっかりときつく締め付ける.
6. チャイルドシートに運転席や助手席がぶつからないように，座席シートの位置を前後に調節する.

（文献 14 より作成）

2. チャイルドシートを使用せずに体重 3kg の新生児を抱っこしていた場合，約 40～50km/時間で衝突の瞬間には約 30 倍の 90kg 相当の力が抱っこしている腕にかかるため，新生児を腕力で支えることは困難である.

しばしば，誤ったチャイルドシートの使用がなされている．チャイルドシートの不適正使用児の致死率は 1.18%だったが，適正使用児の致死率は 0.07%だった，との報告[7]もある．アメリカでの新生児と 2 歳以下の児を運ぶ道具に乗せていたときの死亡例での調査研究[13]では，チャイルドシートでの死亡の 52%がベルトによる絞窄による窒息が死因とみられた.「正しく装着されているかの確認」を促すとよい（表 2）[14].

2000 年 4 月の道路交通法改正により，6 歳未満の児はチャイルドシート使用の義務がある．チャイルドシートは，乳児用，幼児用，学童用の 3 種類に分けられる．新生児には乳児用（体重 13kg 未満，新生児から生後 10 か月くらいまでが目安，首のすわっていない乳児を寝かせるタイプ）を使用する[15].

チャイルドシート使用に関する全国調査（警察庁，日本自動車連盟）によると，2019 年調査[16]では，ⓐ1 歳未満児におけるチャイルドシート使用率は，88.0%で年々緩徐に上昇してきている．しかし，1 歳未満児の 9.3%が「保護者の抱っこ」であった．ⓑ乳児用チャイルドシートの 43.3%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 72.3%，座席ベルトの通し方間違い 12.5%）．ⓒ乳児の場合，着座の不十分な状態が 57.7%に認められた．これら原因はハーネス（チャイルドシートの肩ベルトの幅を固定するための安全器具）の高さ調節間違いが 18.8%，ハーネスの締め付け不適正が 57.5%であった[16]．このように日本ではかなりの例でチャイルドシートが正しく使用されておらず，正しい使用法について啓発を促す必要がある .

アメリカ小児科学会 American Academy of Pediatrics（AAP）では「2 歳以下の乳幼児では，頸椎損傷の危険を減少する後ろ向きに座らせるタイプのチャイルドシートの後部座席での使用が，より安全である」としている[17]．わが国での 2019 年調査では，10.6%で助手席にチャイルドシートが設置されていたが，年々緩徐に減少している[16]．助手席にチャイルドシートを設置すると事故の際に作動したエアバッグが児へ大きな衝撃を与える危険性があるため，後部座席で使用するよう促す必要があ

る[14]．なお，やむを得ずチャイルドシートを助手席で使用する場合には，前向きに座らせる．また，チャイルドシートの正しい使用法が記載されたリーフレットの妊娠後期での妊婦への配布によって，産後 1 か月時点でのチャイルドシート使用率が上昇するとの報告もある[18]．

文　献

1）Redelmeier DA, et al.: Pregnancy and the risk of a traffic crash. CMAJ 2014; 186: 742—750 PMID: 24821870（II）
2）Morikawa M, et al.: Seatbelt use and seat preference among pregnant women in Sapporo, Japan, in 2013. J Obstet Gynaecol Res 2016; 42: 810—815 PMID: 27080509（II）
3）警察庁：シートベルト着用に関する統計（平成28年）．[Cited 4 Jan 2023] Available from https://www.npa.go.jp/koutsuu/kikaku/seatbelt/statistical_chart_table28.pdf（II）
4）警察庁：シートベルトの着用状況について（令和２年）．［Cited 4 Jan 2023］Available from https://www.npa.go.jp/news/release/2021/npa_jaf_research02.pdf（II）
5）交通事故総合分析センター：後席乗員がシートベルトを着用していなかった事故の特徴．イタルダ・インフォメーションNo. 92, 2012 [Cited 4 Jan 2023] Available from https://www.itarda.or.jp/contents/446/info92.pdf（III）
6）子どもの事故の現状について（消費者庁資料）．平成 29 年度第 1 回子供の事故防止に関する関係府省庁連絡会議（平成 29 年 10 月 30 日）．［Cited 4 Jan 2023］Available from https://www.caa.go.jp/policies/policy/consumer_safety/child/children_accident_prevention/pdf/children_accident_prevention_171031_0002.pdf（III）
7）警察庁：チャイルドシート関連統計（令和３年中）．［Cited 4 Jan 2023］Available from https://www.npa.go.jp/bureau/traffic/anzen/img/childseat/childseat_R3.pdf（II）
8）American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Educational Bulletin No. 251, 1998: Obstetric aspects of trauma management. Int J Gynaecol Obstet 1999; 64: 87—94 PMID: 10190681（III）
9）Chames MC, et al.: Trauma during pregnancy: outcome and clinical management. Clin Obstet Gynecol 2008; 51: 398—408 PMID: 18463469（II）
10）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—450.e9 PMID: 18395036（II）
11）全日本交通安全協会，警察庁，日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会：（妊娠中のシートベルト着用の啓発ポスター）あなたの笑顔に会いたくて；正しいシートベルトの着用法がお母さんと赤ちゃんの命を守ります．［Cited 4 Jan 2023］Available from http://www.jsog.or.jp/news/pdf/poster_seatbelt.pdf（III）
12）Morikawa M, et al.: Effect of an educational leaflet on the frequency of seat belt use and the rate of motor vehicle accidents during pregnancy in Japan in 2018: a prospective, non-randomised control trial with a questionnaire survey. BMJ Open 2019; 9: e031839 PMID: 31542766（II）
13）Batra EK, et al.: Hazards Associated with Sitting and Carrying Devices for Children Two Years and Younger. J Pediatr 2015; 167: 183—187 PMID: 25917769（II）
14）日本自動車連盟（JAF）：はじめてのチャイルドシート クイックガイド．［Cited 4 Jan 2023］Available from https://jaf.or.jp/common/safety-drive/protect-life/child-seat（III）
15）国土交通省：チャイルドシート コーナートップ．[Cited 4 Jan 2023] Available from http://www.mlit.go.jp/jidosha/child/index.htm（III）

16）警察庁，日本自動車連盟（JAF）：チャイルドシート使用状況全国調査（2019年）．［Cited 4 Jan 2023］Available from https://jaf.or.jp/-/media/1/2590/2610/2639/2653/3120/crsdata2019_002.pdf?la=ja-JP（II）
17）Durbin DR, Committee on Injury, Violence, and Poison Prevention: Child passenger safety. Pediatrics 2011; 127: 788—793 PMID: 21422088（III）
18）Morikawa M, et al.: Infant car seat use in Japan after the antepartum distribution of an educational leaflet: A prospective, nonrandomized controlled trial with a questionnaire survey. Traffic Inj Prev 2020; 21: 169—174 PMID: 32154734（II）

CQ902-1 大規模災害や事故に遭遇した女性の救護は？

Answer

1. 女性の要救助者を triage（トリアージ，負傷者救護優先順位分類），treatment（処置），transportation（搬送）する際には，妊婦である可能性を考える.（B）
2. 一次トリアージにおいて妊婦は第二優先順位（黄タグ）とし，さらに破水，性器出血，腹痛，胎児死亡のいずれかを示した場合，第一優先順位（赤タグ）とする.（C）
3. 母乳育児中の女性が母乳育児を継続できるように支援する.（B）
4. 大規模災害や事故における出産後の女性が産後うつや心的外傷後ストレス症候群（PTSD）の発症リスクが高いことに注意する.（C）
5. 大規模災害発生に備えて，事前に連絡網整備・役割分担（各医療地域で）などを行う.（C）

Key words：トリアージ，大震災，避難所

▷解　説

わが国は地震などの自然災害が多発する地域であり，災害時における妊産婦への対応について事前準備が必要である．激甚被害地区における産科医療の状況，特に災害時における妊産婦の救命や搬送，産科医療の提供，予後などについては，阪神淡路大震災（1995）[1]，東日本大震災（2011）[2)3)]や熊本地震（2016）[4)]などで報告されている．そこから得られた教訓から以下の 5 点に注意する．

1．大規模災害では多数の傷病者が発生するため，現場の医療機関では患者の重症度に基づいて適切なトリアージを行う必要がある．一方で，医療機関そのものが後方へ避難せざるをえない状況が起こることがあり，院内患者をトリアージして後方への移送や，自力避難を促す必要性が生じる．災害現場で行うべき救護活動を整理すると 3 つの T にまとめられる．triage（トリアージ，負傷者救護優先順位分類），treatment（処置），transportation（搬送）である．被災者が妊婦であった場合，ⓐ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，ⓑ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を救助する側は認識する必要がある[5)]．

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と見込まれるが，現在の救助手段（triage，トリアージ）の多くには，「女性要救護者の妊娠の有無確認の具体的手順」が示されていない．一方で，「消防職員のためのトリアージ」では，「二次トリアージ以降で妊娠 22 週（6 か月）以降なら優先順位を上げることを考慮する」としている[6)]．わが国ではトリアージとして simple triage and rapid treatment（START）法に一部変更を加えた START 変法が汎用されている（表 1）．しかし多くの現行トリアージは，「女性要救護者の妊娠の有無確認の具体的手順」が示されず，生理学的基準で実施されている．早産などに代表される胎児生命を脅かす危機が迫っていても，母体は正常バイタルサインを示し，歩行可能のことがあり，緑タグ（第 3 優先）に区分される危険がある．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の異常を認めれば，緊急治療が必要な「赤タグ」に分類する（表 2）．妊婦は緊急治療群（赤）と準緊急治療群（黄）のいずれかに区分され，応急救護所で再度トリアージ（二次トリアージ）が行われる．ここ

（表 1）　トリアージの区分

順位	名称	色	定義
1	最優先治療群（Ⅰ）	赤	直ちに治療を開始すれば救命の可能性が高いもの
2	待機治療群（Ⅱ）	黄	治療の必要性はあるが緊急性は低いもの
3	治療不要・軽処置群（Ⅲ）	緑	傷は存在しているが待機可能なもの
4	死亡・救命困難群（0）	黒	すでに死亡しているか治療しても救命の可能性がないもの

（表 2）　妊娠 22 週以降であることが疑われた場合のトリアージ変更

破水	性器出血	腹痛	胎児死亡	変更後トリアージ	理由
○	―	―	―	赤	母体・胎児緊急
―	○	―	―	赤	母体・胎児緊急
―	―	○	―	赤	母体・胎児緊急
―	―	―	○	赤	母体緊急
×	×	×	×	黄	産科緊急とはいえない

○：あり，×：なし，―：○または×にかかわらず．

での目的は緊急度の再評価，搬送順位，搬送先決定である．要救助者が妊婦である場合の二次トリアージの要点を表 2 に示す．

外傷の場合，妊婦や褥婦（分娩から 42 日間）は易感染性状態にある．破傷風ワクチンは妊婦でも積極的に投与してよい．抗菌薬も基本的に積極的に使用してよい（ペニシリン，セフェム系が望ましいが，救命のための短期間使用ならば，ほとんどの薬剤で催奇形性の問題はない）．また，循環器・呼吸器・泌尿器系薬剤も母体生命優先的に使用する．向不安薬・向精神薬・睡眠薬の使用も短期間ならば問題にならない．解熱鎮痛薬はアセトアミノフェンが望ましい．

3．大規模災害後の避難生活などにおいて，母乳育児中の母親は母乳育児を続けることが推奨される[8)~11)]．十分な母乳は必要な栄養と感染防御力（流行する可能性のある下痢や呼吸器感染から）を乳児に提供する．母乳育児継続は，母児の精神的ストレスを軽減させる．人工乳調整には「安全な水」と「哺乳瓶・人工乳首の滅菌（煮沸消毒）」が必要であり，これらが利用しにくい環境での人工乳の使用は，児の栄養不良・感染・死亡のリスクを高める．搾乳や人工乳を与える必要がある場合は，紙コップの使用が勧められる（哺乳瓶や人工乳首は汚染のリスクがあるため）．なお，2019 年 3 月から乳児用調整液体乳（液体ミルク）が販売，流通が開始された．国内で製造，販売される液体ミルクは，組成は乳児用粉ミルクと同等，保存期間中の成分の変化も許容範囲内であり，常温で保存でき，調乳環境が整わない状況でも乳児にそのまま飲ませることができる．ただし，あくまでも液体ミルクも母乳代替食品であり，平時も災害時も母乳育児が推奨される．特に，避難所等では感染予防も考慮し，母乳育児を継続できるような配慮と対応が必要である[10)11)]．

4．大規模災害後には産後うつや心的外傷後ストレス症候群（posttraumatic stress disorder：PTSD）を発症する女性が多いことが明らかになってきた．一般的に産後うつは約 10%であるが，東日本大震災後の被災地では，産後うつのスクリーニングで約 30%が陽性であった[12)~14)]．産後うつやうつ症状はその女性と家族に対して極めて有害に働き，母親の役割や母子関係の発達に深刻な影響を及ぼすことが示唆されている．一般的に産後うつの約半数は，妊娠中から発症していることから，特に大災害のあとには褥婦のみならず妊婦に対しても慎重なフォローと，心理専門家による早めの介入が必要と考えられる．

5．南海トラフ，首都直下型地震のリスクは増大している．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あらかじめ決めておく．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)3)]．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[15)]．被災都道府県などの災害対策本部においては，小児・周産期におけるネットワークを経由した患者搬送や物資の支援を行政や災害派遣医療チーム（Disaster Medical Assistance Team：DMAT）とも連携して円滑に行う「災害時小児周産期リエゾン」の役割が重要であり，研修事業が行われている．災害時に発信される多くの情報は，一元化・取りまとめ・共有の必要がある．DMAT が使用する広域災害医療情報システム（Emergency Medical Information System：EMIS）が近年の大規模災害において活用され，情報共有の有用性が指摘された[16)]．EMIS には産婦人科に関する情報はないため，日本産科婦人科学会は，大規模災害情報対策システム（Perinatal Early Assessment and Communication system for Emergencies：PEACE）を構築し，当学会ホームページ上にシステム入口を設置した[17)]．システムのおもな機能は以下 2 点である．ⓐ被災地の産婦人科施設からの損壊状況，分娩や外来稼働状況を共有する．ⓑ被災地外の搬送受入れ側施設からの受入れ可能な患者数や疾患内容など，搬送受入れ状況を共有する．被災地施設が自らの被災状況をシステムに入力し（掲示板機能もあり），その情報を支援側がシステム上で共有することで迅速な被災地支援を開始することが可能となる．災害シミュレーション（訓練）は支援をする・受ける体制を機能させる確認となる．また，発災時にシステムが有効に機能するためには平時からより多くの産婦人科施設が PEACE への情報入力を随時更新することが重要である．

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［Cited 9 Jan 2023］Available from https://da.lib.kobe-u.ac.jp/da/eqb/0100055740/(II)

2）Sugawara J, et al.: Regional Birth Outcomes after the 2011 Great East Japan Earthquake and Tsunami in Miyagi Prefecture. Prehosp Disaster Med 2018; 33: 215—219 PMID: 29560850（II）

3）Sugawara J, et al.: Impact of the Great East Japan Earthquake on Regional Obstetrical Care in Miyagi Prefecture. Prehosp Disaster Med 2016; 31: 255—258 PMID: 27005003（III）

4）坂口　勲，他：熊本地震における周産期医療の対応―熊本地震緊急周産期医療対策プロジェクト．周産期医学　2017；47：359—363（III）

5）日本外傷学会，日本救急医学会監：外傷初期診療ガイドライン JATEC，改訂第 6 版，東京：へるす出版，2021；219—227（Guideline）

6）高橋　功監：妊婦は 22 週から区分を上げる．消防職員のためのトリアージ，2 訂版，東京：東京法令出版，2010；5—6（Textbook）

7）鈴木貴士，他：災害時における妊産婦トリアージに関する提言：非災害時の常位胎盤早期剥離症例の検討から．日集団災医会誌　2013；18：79—84（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 6 版，2019（Guideline）

9）American Academy of Pediatrics: Infant feeding in disaster and emergencies. 2020［Cited 9 Jan 2023］Available from https://downloads.aap.org/AAP/PDF/DisasterFactSheet6-2020.pdf（Guideline）
10）日本小児科学会：乳児用調整液体乳（液体ミルク）の使用に関しての注意点［Cited 10 Apr 2023］Available from http://www.jpeds.or.jp/modules/guidelines/index.php?content_id=108（Guideline）
11）日本栄養士会，日本栄養士会災害支援チーム：赤ちゃん防災プロジェクト―災害時における乳幼児の栄養支援の手引き. 2020［Cited 10 Apr 2023］Available from https://www.dietitian.or.jp/news/upload/images/f9201c4d34f68860299bda0ff63281964025eb95.pdf（Guideline）
12）Nishigori H, et al.: Correlation Between the Great East Japan Earthquake and Postpartum Depression: A Study in Miyako, Iwate, Japan. Disaster Med Public Health Prep 2015; 9: 307―312 PMID: 25896395（II）
13）Nishigori H, et al.: Surveys of postpartum depression in Miyagi, Japan, after the Great East Japan Earthquake. Arch Womens Ment Health 2014; 17: 579―581 PMID: 25204487（II）
14）Goto A, et al.: Immediate effects of the Fukushima nuclear power plant disaster on depressive symptoms among mothers with infants: a prefectural-wide cross-sectional study from Fukushima Health Management Survey. BMC Psychiatry 2015; 15: 59 PMID: 25885267（II）
15）平成27年度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）「東日本大震災被災地の小児保健に関する調査研究」班　産科領域の災害時役割分担，情報共有のあり方検討 Working Group「災害時妊産婦情報共有マニュアル 保健・医療関係者向け@避難所」 分担　菅原準一　平成28年［Cited 10 Apr 2023］Available from http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11900000-Koyoukintoujidoukateikyoku/0000121617.pdf（Guideline）
16）Kondo H, et al.: Consideration of Medical and Public Health Coordination―Experience from the 2016 Kumamoto, Japan Earthquake 2019. Prehosp Disaster Med 2019; 34: 149―154 PMID: 30981285（III）
17）津田尚武，他：日本産科婦人科学会大規模災害対策情報システム（EMIS 周産期新生児版）の開発．日産科婦会誌　2017；69：2369―2374（Guideline）

CQ902-2 パンデミック時の対応や妊娠分娩管理については？

Answer

1. 日常診療において標準予防策や院内感染対策を実施する.（B）
2. 妊婦健診などの受診の間隔や方法は個々のリスクに応じて柔軟に対応し，妊産婦の精神面にも留意する.（C）
3. up to date な情報収集を行う.（C）
4. 地域における検査体制および医療体制の構築や院内各部署との連携を行う.（C）

Key words：標準予防策，院内感染対策，COVID-19

▷解　説

2020 年の新型コロナ感染症（COVID-19）はわが国におけるパンデミック時の診療体制の課題を浮き彫りにした．災害時の対策（CQ902-1）と同様の側面を有する一方で，広域かつ長期に持続するパンデミックでは，被災地への他地域からの人的物的支援や他地域への患者搬送などの緊急避難的対応は適さないことが多い．そこで本ガイドラインでは新たにパンデミックに関連する CQ を設けた．ここで示すパンデミックとは，全国あるいはこれに準じる広範な地域（多数の都道府県，ブロックなど）において，感染性，病原性の強い感染症の大規模な流行により，周産期を含む通常の医療提供体制に支障を生じうる場合を想定している．実際にとるべき行動は感染症の性質等によって異なることから，主として平時からの一般的対策と情報収集における留意点を中心に記載した.

1．感染対策には標準予防策と病原体（感染経路に応じた）対策が重要である.

標準予防策（スタンダードプリコーション）とは感染症の有無にかかわらずすべての患者のケアに際して普遍的に適用する予防策であり，患者の血液，体液（唾液，胸水，腹水，心嚢液，脳脊髄液等すべての体液），分泌物（汗は除く），排泄物，あるいは傷のある皮膚や，粘膜を感染の可能性のある物質とみなし対応することで，患者と医療従事者双方における院内感染の危険性を減少させるものである．日常より標準予防策を行うことは多くの感染症対応の基本である. これに加えて, エビデンスに基づき個々の病原体（感染経路）に応じた対策をとることが必要とされる．したがって，標準予防策を実践するとともに院内専門部署と協働して事前に諸種の感染症や様々な感染経路に対応した動線や医療スタッフの感染防御も考慮した事前マニュアル策定などもパンデミックに対する備えとして重要である[1)2)].

飛沫感染・接触感染が中心の病原体の予防策について述べる．サージカルマスクは飛沫感染を一定程度防ぎうるが，着脱時にマスクの外面も内面も触れないなどの注意を要する．糞口感染の可能性もあるためトイレ後の手洗いや汚物処理にも留意する．COVID-19 を診療する施設では，可能であれば陰圧個室に収容しマスク，個人防護具を適切に使用するとともに，エアロゾル発生のリスクが高い処置を行う場合には，N95 マスクなどより高度の予防策が必要となる．陰圧個室ではない個室管理の場合には十分な換気を心がける．手指消毒は他のコロナウイルス対策と同様に，流水と石鹸で手洗いしたのち，アルコール擦式消毒を行う. 眼球からの感染例の報告もあり, 診察や介助にあたってはフェイスガード（アイガード）を着用する．環境衛生は，目に見える汚染がなくても，消毒用エタノール，70v/v%イソプロパノール，0.05～0.5w/v%（500～5,000ppm）次亜塩素酸ナトリウムなどで清拭する．衣類やリネンの洗濯は通常の感染性リネンの取り扱いと同様とされている[1)2)].

2．広域でのパンデミック時には，通常の間隔や様式で妊婦健診（CQ001 参照）を行うことが困難となる場合が想定される．しかし延長可能な間隔や受診回数の削減，検査の省略の基準を具体的に定めることは現実的ではなく，個々のリスクやそのときの状況に応じて柔軟に対応するしかない．社会経済的要因からうつなどの発症の増加も懸念されるところであり，大規模災害後と同様に（CQ902-1 参照），妊産婦の特性に配慮して不安の解消や産後の育児支援を行うことが重要である．十分な対面診療リソースを確保するとともに，information and communication technology（ICT）技術を利用した緊急避難としての代替補完を併用することが必要である．遠隔医療（オンライン診療）は妊婦健診においてもパンデミック時の選択肢となること[3]，助産師等の支援による不安軽減[4]，妊婦の自己装着により胎児心拍数陣痛図が遠隔で十分に監視できること[5]などの報告もある．またこれらの方法のなかには，隔離施設や感染症病棟の専門外の医療従事者と産科医療従事者間の支援にも応用できるものもあり，地域ネットワークへの利用も期待される．すなわち代替補完の効果的な利用はハイリスク患者などに必要な診療機会を確保することにもつながると考えられる．しかしながら遠隔医療はわが国においてはまだ十分に普及はしておらず，今後システムの開発や普及，エビデンスの構築が進むことが望まれる．オンライン診療については，厚生労働省ホームページに研修や指針が準備されている[6]．

なお，日本における COVID-19 による妊産婦死亡は，これまでに 2 例が報告され，1 例が海外から日本を訪れていた旅行者で，1 例が肺疾患を基礎疾患に有する妊婦であり，日本人で，かつ基礎疾患をもたない妊婦の死亡事例はこれまで報告されていない[7]．

3．新興感染症では短いスパンで感染状況や求められる対応が変化する．たとえば変異株の出現など状況の変容に応じ，迅速かつ柔軟な対応が求められる．COVID-19 第一波時には，日本産科婦人科学会や日本産婦人科医会から産婦人科領域に関する情報がそれぞれのホームページなどインターネット上で随時発信された．以下はこのときに紹介されたウェブサイトで，COVID-19 に限らず一般にパンデミック時に比較的迅速かつ信頼度の高い情報を得るのに有用な場合が多い．日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会等からの発信に注意するとともに，このような情報ソースの確保を含め，日頃よりインターネット等で適切に情報収集できるように備え，情報そのものの取捨選択に関するリテラシーも養うことが望ましい．また院内スタッフが収集した最新情報を，他の院内スタッフへ提供し，スタッフ全員が共有するための体制を構築しておくことも重要である．COVID-19 ワクチンについては CQ101 も参照し対応する．なお，新興感染症の種類によっては，特化した対策が必要となることがありうる．パンデミック時には速やかに関連機関で対応を検討する機会を設ける．

COVID-19 における妊産婦関連情報が掲載されている代表的なウェブサイトの例（最終閲覧日 2023 年 2 月 1 日）

ⓐ令和 2 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金「新型コロナウイルス感染症流行下における妊婦に対する適切な支援提供体制構築のための研究」：妊婦さんとお母さんのための新型コロナウイルス感染症予防のための Q&A．（2021 年 3 月 17 日作成）
http://jsidog.kenkyuukai.jp/images/sys/information/20210408003654-A9DF08060DE90BAC1ECE07FC5536DB87A558949D174056E6E26BF7BE82C2B9E3.pdf

ⓑ厚生労働省：妊産婦や乳幼児に向けた新型コロナウイルス対応関連情報．
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_10890.html

ⓒ一般社団法人日本家族計画協会：家族と健康　ニュース・トピックス　コロナ禍における出産・母乳育児．
https://www.jfpa.or.jp/kazokutokenko/topics/001062.html

感染症情報収集に適した代表的なウェブサイトの例（最終閲覧日 2023 年 2 月 1 日）

ⓐ日本感染症学会　https://www.kansensho.or.jp
ⓑCenters for Disease Control and Prevention（CDC）　https://www.cdc.gov
ⓒThe American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）　https://www.acog.org
ⓓ厚生労働省　https://www.mhlw.go.jp/index.html
ⓔ国立感染症研究所　https://www.niid.go.jp/niid/ja
ⓕ厚生労働省検疫所（FORTH）　https://www.forth.go.jp/index.html
ⓖWorld Health Organization（WHO）　https://www.who.int
ⓗDisease Outbreak News（DONs）　https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news
ⓘJohns Hopkins CSSE　https://systems.jhu.edu

4．周産期医療協議会など，医療地域における適切な枠組で十分に協議を行い，行政や感染症指定医療機関も含め検査体制，医療体制，情報伝達網の整備や役割分担などをあらかじめ決めておく．また新興感染症では発生や蔓延状況の把握も重要となる．COVID-19 が最初のパンデミックを起こした 2020 年では旧態依然としたアナログネットワークによる非効率性も指摘されていた．症例の報告や情報の共有なども含めパンデミックの場合には限定された地域内での通信インフラやハードの損害が予測される災害とは違った視点での対策が必要である．

なお Answer 2，3 については一般的な事項であるが，新設 CQ のため推奨レベルは C とした．今後一定の周知期間を経たあとにレベルが上がる可能性があることに留意する．

文　献

1）Centers for Disease Control and Prevention: Standard Precautions for All Patient Care. [Cited 1 Feb 2023] Available from https://www.cdc.gov/infectioncontrol/basics/standard-precautions.html（Recommendation）
2）日本産科婦人科学会，他：新型コロナウイルス感染症（COVID-19）への対応．令和 2 年 3 月 5 日 [Cited 1 Feb 2023] Available from http://www.jsog.or.jp/news/pdf/20200305_COVID-19.pdf（Recommendation）
3）Nakagawa K, et al.: Feasibility and safety of urgently initiated maternal telemedicine in response to the spread of COVID-19: A 1-month report. J Obstet Gynaecol Res 2020; 46: 1967—1971 PMID: 32691488（II）
4）山田彩季，他：オンライン産後ケアは社会的不安定期に有用か？―母と助産師がともに児の観察をしながら話を聞くこと―．母性衛生　2020; 61: 219（II）
5）Tamaru S, et al.: Feasibility of a mobile cardiotocogram device for fetal heart rate self-monitoring in low-risk singleton pregnant women. J Obstet Gynaecol Res 2022; 48: 385—392 PMID: 34866285（II）
6）厚生労働省：オンライン診療に関するホームページ．[Cited 1 Feb 2023] Available from https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/iryou/rinsyo/index_00010.html（Recommendation）
7）妊産婦死亡症例検討評価委員会，日本産婦人科医会：母体安全への提言 2021，Vol. 12，2022 [Cited 1 Feb 2023] Available from https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2022/06/botai_2021.pdf（報告書）

CQ903-1 妊産婦の蘇生法は？

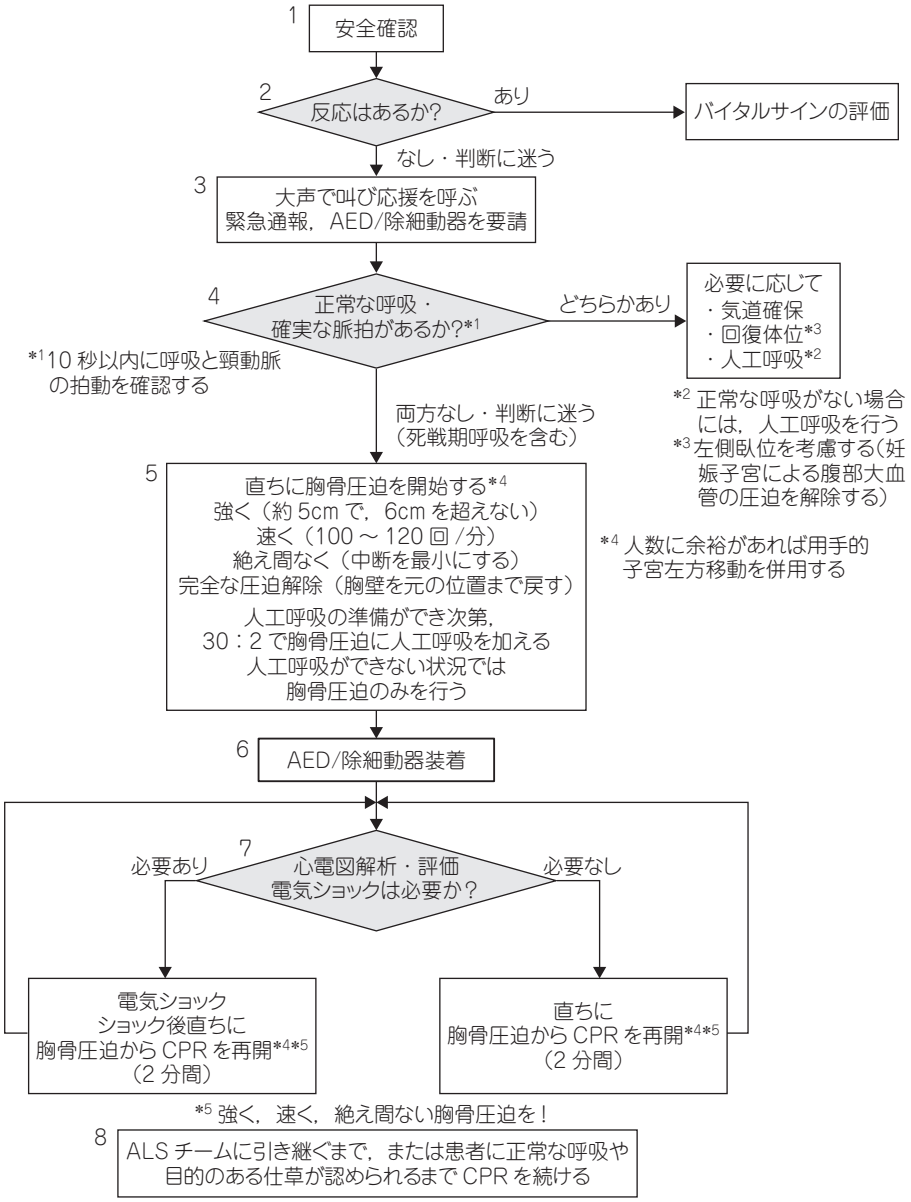
Answer

1．反応がある場合には以下の処置を行う．
　1）応援を要請するとともに蘇生用の機材を手配する．(B)
　2）原因を考え，必要な検査・治療を行う．(B)
　3）酸素を投与する．(B)
　4）静脈路を可能であれば横隔膜より頭側で確保して補液する．(B)
　5）子宮が大きい場合，子宮左方移動を行う．(C)
2．反応がない，あるいは，心停止を起こした妊産婦では，以下の蘇生措置を行う．
　1）応援を要請するとともに蘇生用の機材を手配する．(B)
　2）通常の胸骨圧迫部位（胸骨下半分）で胸骨圧迫を行う．(B)
　3）速やかに気道確保して人工呼吸を開始する．(B)
　4）自動体外式除細動器（AED）を装着し，必要に応じて除細動（電気ショック）を行う．(B)
　5）上記蘇生処置に反応しない場合にはアドレナリンを静脈投与する．(B)
　6）子宮が大きい場合，子宮左方移動を行う．(C)
　7）（胎児死亡例でも）器械分娩/死戦期帝王切開術を行う準備をする．(C)
3．突然の妊産婦の急変に適切に対応するための準備として以下を行う．(C)
　1）救急蘇生処置に必要な機材や薬品を確認して常備する．
　2）各医療施設内で多職種が連携した救急対応システムを構築する．
　3）母体救命の教育プログラムなどの講習会に参加する．

Key words：妊産婦心肺蘇生，子宮左方移動，死戦期帝王切開術，母体救命教育プログラム

▷解　説

日本蘇生協議会（Japan Resuscitation Council：JRC）は，JRC 蘇生ガイドライン 2020 において，妊産婦蘇生アルゴリズムを提唱している[1)2)]．また，日本母体救命システム普及協議会（Japan Council for Implementation of Maternal Emergency Life Support System：J-CIMELS）ならびに京都産婦人科救急診療研究会では，妊産婦の様々な急変時への対応について講習会テキスト『産婦人科必修　母体急変時の初期対応（第 3 版）』を発刊している[3)]．同書は母体急変時の様々な対応について記載しており，蘇生が必要な前段階の状態への対応として参考になる．本 CQ の妊産褥婦に対する対応（蘇生）は，非妊婦に対する 1 次救命処置（basic life support：BLS）や 2 次救命処置（advanced life support：ALS）を基本とし，さらに妊産褥婦の特殊性に留意して行うことが重要であり，本ガイドラインでは，妊婦の特殊性を考慮した JRC 蘇生ガイドライン 2020 に則った処置を推奨する（図 1，2）[4)]．なお，「産婦人科診療ガイドライン産科編 2020」では「心停止が切迫した」妊産婦への対応を Answer 1 に記していたが，「心停止が切迫した」状態の定義が不明確なため，今回は，蘇生処置の

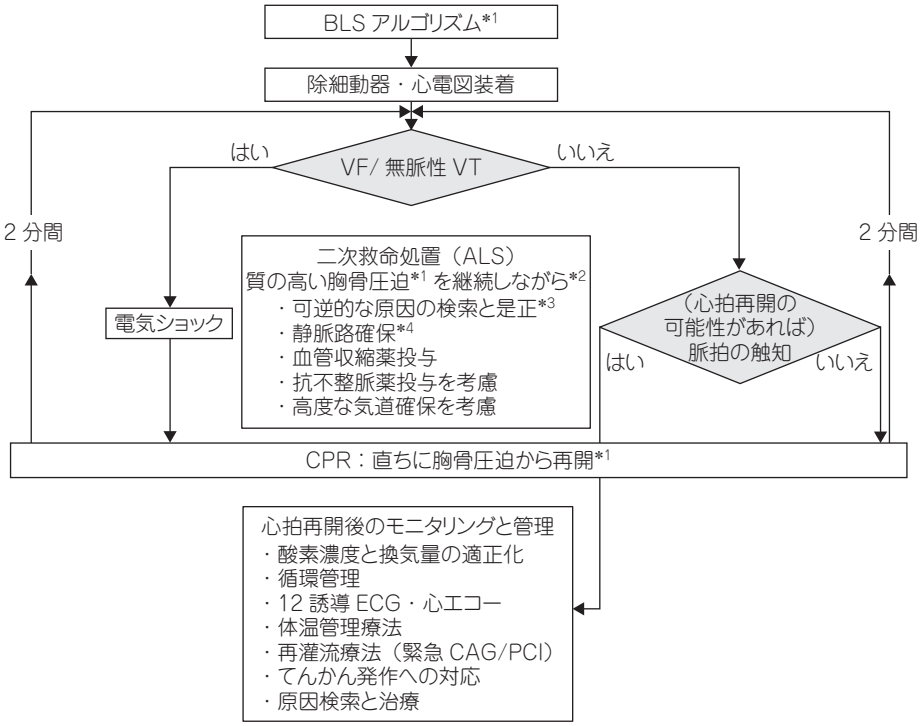


（図 1）　妊産婦医療用 BLS
（文献 4 より）

初期段階で「反応がある」場合と「反応がない，あるいは心停止となっている」場合に分けて対応を記載することとした．

1．反応がある妊産婦への対応

まず，人員の確保が重要であり，大声を出すなどして応援を要請すると同時に，蘇生用の器材（救急カートなどの必要物品，自動体外式除細動器〔automated external defibrillator：AED〕など）をもってくるように要請する．一次クリニックなどにおいては救急要請して救急隊の援助を受けることも選択肢の一つである．そのうえで，原因を推定し，その改善のために必要な検査・治療を行う．気道が開通していることを確認し，リザーバー付マスクで 100%酸素を 10～15L/分で投与する．静脈ラインは横隔膜より上方で確保し，補液する．心電図モニターや経皮的動脈血酸素飽和度モニターを装着し，SpO_2 が 95%未満の場合には，バッグバルブマスクなどを用いて換気を補助する．収縮期血圧が 100mmHg 未満，もしくは血圧が基準血圧より 20%以上低下している場合には，晶質液（細胞外液）を投与することで循環血液量を確保する．妊産婦の子宮底が臍高よりも上方にある場合には子宮左方移



（図 2）　妊産婦 ALS

*1 児娩出までは用手的子宮左方移動を併用する.
*2 可及的速やかに死戦期帝王切開の準備を開始する.
*3 以下の特殊な状況下での治療を行うことは臨床上理にかなっている.
・局所麻酔薬中毒が疑われる場合は，補助療法として脂肪乳剤投与を考慮.
・マグネシウムの持続静脈投与時は，マグネシウムを停止してカルシウム製剤投与を考慮.
*4 上肢など横隔膜上の輸液路を用いることは理にかなっている.
（文献 4 より）

動を行ったうえで上記の対応を行う.

2．反応がない（意識および正常な呼吸の消失），あるいは心停止の妊産婦への対応

妊産婦の急変に対し，まず，呼吸の有無を確認する．自発呼吸の有無がわからない，または，あえぎ呼吸（gasping）を認める場合，ためらわずに胸骨圧迫（心臓マッサージ）から心肺蘇生を開始する.

心停止の状況でも，まず，人員の確保が重要であり，大声を出すなどして応援を要請すると同時に，蘇生用の器材をもってくるように要請する．まず，胸骨圧迫を開始する．胸骨圧迫は 100～120 回/分で行う．バッグバルブマスクなどを用いて人工呼吸を行う場合，胸骨圧迫と人工呼吸は 30：2 の割合で実施する．AED の準備ができれば電源を入れ，装着・実施を順次行う．心室細動や脈拍の触れない心室頻脈を認める場合が除細動（電気ショック）の適応となる．静脈ラインは可能であれば横隔膜より上方に確保して補液し，蘇生処置に反応しない場合にはアドレナリン（ボスミン® 1mg）を静脈投与する．子宮底が臍高よりも上方にある場合には仰臥位として子宮左方移動を行ったうえで上記の処置を行う．さらに，蘇生処置に反応しない場合には死戦期帝王切開術（perimortem cesarean delivery：PMCD）を考慮する．蘇生処置と並行して原因となる病態の検索・治療も順次行う．各処置についての解説を以下に示す.

2．1）応援の要請と蘇生用の機材の手配

大声で叫んで周囲の注意を喚起し AED の手配を依頼する.

2．2）胸骨圧迫（心臓マッサージ）

意識がなく，自発呼吸の有無がわからない，または，あえぎ呼吸（gasping）を認める場合，心停止と判断する．心停止と判断した場合には，直ちに胸骨圧迫が必要である．胸骨圧迫の開始の遅れは生存率の低下に直結するため，判断に迷ったらまずは 1 秒でも早く胸骨圧迫を開始するという意識が重要である．胸骨圧迫に対して逃避行動がある，痛がるなどの反応を認める場合，いったん胸骨圧迫を中断して循環の状態を確認する[1)〜3)5)]．

胸骨圧迫の部位は，一般成人と同じく胸骨の下半分（胸の真ん中）である．両掌を胸骨下半分に重ね，肘を曲げずに胸骨を約 5cm（6cm を超えない）の深さまで力強く，1 分間に 100〜120 回/分の速さで押す．1 回の圧迫ごとに胸にかかる力を完全に抜いて圧迫を解除する．質の高い胸骨圧迫のためには，1〜2 分ごとに実施者が交代することが望ましい．人工呼吸をしながら胸骨圧迫を行うときには，胸骨圧迫 30 回と人工呼吸 2 回を交互に行う．

2．3）酸素投与・気道確保・人工呼吸

心停止が切迫している状況では，高濃度酸素の投与が必要である．気道が開通していることを確認し，リザーバー付マスクで 100%酸素を 10〜15L/分で投与する．自発呼吸で SpO_2 が 95%未満の場合には，気道確保と人工呼吸が必要になる．

気道確保の代表的な方法には，用手による方法と気管挿管がある．用手的な方法は，頭部を後屈させて顎先を挙上させる．エアウェイを適切に使用するとより容易に気道確保が可能である．気管挿管は，最も確実な気道確保の方法であるが，気管挿管にこだわって蘇生のための貴重な時間を浪費してはならない．妊娠中は気道粘膜に変化が起こって気道が狭くなるため，気管挿管を実施する場合のチューブの内径は 6.5mm 程度が適している．

気道確保後にはバッグバルブマスクなどを用いて人工呼吸を開始する．バッグバルブマスクのような自己膨張式バッグは配管のないところでも人工呼吸が可能であり，ジャクソンリースよりも汎用性がある．換気時は送気とともに胸郭が挙上することを必ず確認する．心停止の場合は可能な限り高濃度酸素の投与が勧められ，酸素供給が可能な環境ではリザーバーを装着して酸素流量を 10〜15L/分とする．胸骨圧迫 30 回と人工呼吸 2 回を交互に行うが，気管挿管を実施している場合には胸骨圧迫を継続しながら並行して人工呼吸を行うことが可能であり，その場合の人工呼吸は 10 回/分の頻度で実施する．

2．4）除細動（電気ショック）

心室細動（VF）や脈の触れない心室頻拍（無脈性 VT）のときには，除細動を行う．除細動器には，自動除細動器（AED）とマニュアル除細動器の 2 種類がある．除細動が必要かどうかを判断するため，AED の自動解析を待つか，マニュアル除細動器のモニターで心電図波形を確認する．除細動を行うときには，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り，胎児がいる場合でも実施をためらってはならない．標準的な方法で行えば，通電が胎児に及ぼす影響はわずかと考えられる．除細動後には直ちに胸骨圧迫を再開し，体動や自発呼吸など明らかな循環徴候が出現すれば，脈拍や血圧など循環状態を確認する．

2．5)—ⓐ輸液・輸血

胸骨圧迫・人工呼吸と同時並行で除細動装置を装着するとともに，静脈路の確保と輸液を行う．静脈路の確保は可能であれば横隔膜より上方で行う．上肢に静脈確保できない場合には内頸静脈を考慮する．病態に応じて昇圧薬の使用を考慮する．心拍数増加と収縮期血圧低下がみられるときには，出血や敗血症，アナフィラキシーショックなど急速輸液を必要とする場合が多い．このような状況での急速輸液に適した製剤は細胞外液型のいわゆるリンゲル液（ラクテック®，ヴィーンF®など）や生理食塩液である．人工膠質液のほうが短期的な循環血液量の増加効果は大きいと考えられるが，生理食塩液と比べての生命予後改善効果は示されておらず，腎機能障害のリスクもあることに留意する．高血糖にならないよう

に，基本的にはブドウ糖を含まない製剤を選択する．必要輸液量は病態やその程度によって大きく異なる．大量出血の場合，リンゲル液ならば出血量の 3～4 倍の輸液が目安になる．敗血症やアナフィラキシーショックが原因の場合にも 1,000mL を超える輸液が必要なことが多く，まず 500～1,000mL を輸液して状態の変化を観察する．

出血に対しては，産科危機的出血への対応指針 2017[6]と危機的出血への対応ガイドライン 2007[7]を遵守する（分娩・産褥期の大量出血への対応については CQ418-2 を参照）．

2．5)―ⓑ昇圧薬

心停止状態の循環虚脱で胸骨圧迫や人工呼吸を行っても反応がみられない場合には除細動とともに，アドレナリン製剤（ボスミン®：1mg/A）を原液のまま静注する．反応がみられない場合には 1mg/A を 3～5 分間隔で再投与する．

また，心停止に至らない低血圧の場合には，昇圧薬としては，エフェドリン塩酸塩注射液（40mg/A を 10mL で希釈，1～2mL ずつ使用），フェニレフリン塩酸塩注射液（ネオシネジンコーワ注®1mg：1mg/A を 10mL で希釈し，0.5～1mL ずつ使用）を用いる．持続的な昇圧が必要になった場合にはドパミン，ドブタミン，ノルアドレナリンなどの昇圧薬を用いる．

2．6）子宮左方移動

臍高より子宮底が上方に位置する子宮は母体の下大静脈を圧迫し，心臓への血液還流を障害する可能性がある．子宮左方移動を行うことにより，母体循環の改善効果が期待できる．仰臥位での子宮左方移動と比較して，左斜側臥位では質の高い心肺蘇生ができないとの報告があり，心停止時には子宮左方移動が推奨される[5]．

2．7）死戦期帝王切開術（perimortem cesarean delivery：PMCD）

子宮が縮小して大動静脈圧迫が解除され，母体の血行動態の改善によって，心停止した母体の心肺蘇生/救命率の向上が期待できる．前述した母体に対する蘇生努力が明らかに無益である場合，胎児死亡例でも，母体の蘇生/救命のために PMCD を含めた急速遂娩を試みる．母体に対する通常の心肺蘇生に対して自己心拍再開がみられない場合，母体の心停止または蘇生努力開始から 4 分後には PMCD を含めた急速遂娩を考慮する．PMCD 等の準備が整うまでは，蘇生を継続することが重要である[3]．実際には，子宮底が臍高より上方（妊娠 20 週以降に相当）にある妊婦が心停止に陥った場合，直ちに PMCD 等の準備にとりかかる必要がある．準備の間に心肺蘇生処置や心停止の原因検索をすすめる．心肺蘇生処置を 4 分間行っても自己心拍の再開がない場合には PMCD 等の施行を考慮する．児の予後も考慮すると，母体の心停止後できるだけ早期に娩出されることが望ましい．

妊産婦の心停止についてのシステマティックレビューによると，児が生存する妊産婦の心停止 86 例中 76 例で PMCD が行われ，心停止から分娩までの時間は 16.6±12.5 分（中央値 10 分；1～60 分）で，4 分以内に PMCD を決めたのが 7.0%であった[8]．母体心拍は 60.6%で再開し，そのうちの 89.5%は生存退院，全体でも 54.3%が生存退院した．心停止 10 分以内の PMCD では，5.17 倍（95%信頼区間〔CI〕1.1～25.2，p=0.042）生存確率が高かった．現在の日本においては PMCD についての認識は医療者においても低く，当然，一般の妊婦やその家族においても理解しにくい処置である．PMCD 実施に際して家族の承諾は必須である一方，時間的な制約も大きい．現状では，多診療科間で連携を図り，PMCD についての周知を図ることが必要である．

3．妊産婦の心停止発生率は低いが，分娩を取り扱う医師は妊婦の心肺蘇生法の特色に習熟するとともに，施設内で蘇生に必要な機材や薬品をあらかじめ準備，確認しておくこと，および，施設内での産婦人科医療スタッフ間や関連する他診療科，事務担当者が連携して救急対応するシステムを構築することが重要である[8]．各施設の救急対応システムはマニュアル化し，定期的にシミュレーションを行って

備えることが，母体救命に寄与する可能性がある[3)5)9)]．母体救命のシミュレーション教育プログラムは日本母体救命システム普及協議会（J-CIMELS）などが実施しており，このような講習会に積極的に参加することが望まれる．

文　献

1）日本蘇生協議会監：第 1 章 一次救命処置（BLS）．JRC 蘇生ガイドライン 2020，東京：医学書院，2021（Guideline）

2）日本蘇生協議会監：第 2 章 成人の 2 次救命処置（ALS）．JRC 蘇生ガイドライン 2020，東京：医学書院，2021；267，268（Guideline）

3）日本母体救命システム普及協議会，京都産婦人科救急診療研究会編著：母体急変時の初期対応，第 3 版，大阪：メディカ出版，2020（Textbook）

4）日本蘇生協議会監：第 5 章　妊婦の蘇生．JRC 蘇生ガイドライン 2020，東京：医学書院，2021（Guideline）

5）Lavonas EJ, et al.: Part 10: Special Circumstances of Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2015; 132（18 Suppl 2): S501—S518 PMID: 26472998; Correction. Circulation 2016; 134: e122 PMID: 27572886（Guideline）

6）日本産科婦人科学会，他 4 学会：産科危機的出血への対応指針 2017．2017［Cited 1 Aug 2022］Available from https://anesth.or.jp/files/pdf/guideline_Sanka_kiki.pdf（Guideline）

7）日本麻酔科学会，他：危機的出血への対応ガイドライン．2007［Cited 1 Aug 2022］Available from http://www.anesth.or.jp/guide/pdf/kikitekiGL2.pdf（Guideline）

8）Einav S, et al.: Maternal cardiac arrest and perimortem caesarean delivery: evidence or expert-based? Resuscitation 2012; 83: 1191—1200 PMID: 22613275（III）

9）日本産婦人科医会医療安全委員会：日本の妊産婦を救うために 2015，東京：東京医学社，2015（III）

CQ903-2 妊産婦が死亡したときの対応は？

Answer

1. 当該施設における届出・調査システムに沿って対応する.（B）
2. 医療事故調査制度への報告事例であると判断された場合，手続きを開始する.（A）
3. 日本産婦人科医会と各都道府県産婦人科医会に妊産婦死亡連絡票を提出し，その後，事例についての詳細を調査票を用いて報告する.（A）
4. 剖検，特に病理解剖の承諾が得られるよう努力する.（A）

Key words：妊産婦死亡，医療事故調査制度，妊産婦死亡報告事業，病理解剖

▷解　説

妊産婦死亡は，妊娠中または妊娠終了後満 42 日未満の女性の死亡で，「妊娠の期間および部位には関係しないが，妊娠もしくはその管理に関連した，またはそれらによって悪化した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]．妊娠終了後 42 日～1 年に発生したものを，後発妊産婦死亡とよぶ．『死亡診断書（死体検案書）記入マニュアル令和 4 年度版（厚生労働省医政局）』では，「妊婦または出産後 1 年未満の産婦が死亡した場合は，産科的原因によるか否かにかかわらず，妊娠または分娩の事実（妊娠満週数，産後満日数）を記入すること」，および「妊娠または分娩の事実については，産科的原因（死亡の原因が妊娠出産に関連した精神疾患等による自殺の場合も含む）である場合と，産科的原因でない場合のそれぞれを記入すること」とされている．

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まず行うことは，担当医が遺族に対して死亡の経過について誠意をもって説明すること，グリーフケアを行うこと，診療録記載をできるだけ詳細に行うことである．妊産婦死亡は医事紛争に発展する可能性が高いことから，各医療施設において，管理者を中心に，医療安全委員会や院内事故調査委員会などを整備して，事例が発生したときの対処法をあらかじめ定めておくことが望ましい．

2．2015 年より医療事故調査制度が発足した．本制度は，医療事故が発生した医療機関において院内調査を行い，その調査報告を民間の第三者機関（医療事故調査・支援センター）が収集・分析することで再発防止につなげるためのもので，医療の安全の確保を目的としている．対象となる医療事故は，「医療機関に勤務する医療従事者が提供した医療に起因し，または起因すると疑われる死亡または死産であって，当該医療機関の管理者がその死亡または死産を予期しなかったもの」とされている．

妊産婦死亡が発生した場合，病院等の管理者に遺漏なく速やかに報告される体制を整備することが求められており，管理者が本制度の報告対象かどうかを判断する．対象事例と判断された場合は，本制度の報告対象であることと医療事故調査・支援センターに報告することを遺族に説明したうえで（同意を得る必要はない），同センターに報告し，そのうえで院内事故調査が開始される．調査の結果は，同センターに報告するとともに，遺族には厚生労働省省令に基づいて「センターへの報告事項」の内容を説明する．説明方法は，口頭または書面，もしくはその双方の適切な方法で，かつ遺族が希望する方法で説明するよう努めなければならない．

一方，医療事故調査制度の対象とならず，医師法 21 条の規定に基づき，警察に届けなければならな

い事例も存在する．医師法 21 条では，「医師は，死体または妊娠 4 か月以上の死産児を検案して異状があると認めたときは，24 時間以内に所轄警察署に届け出なければならない」と規定している．対象となる事例は，ⓐ施設管理に関連するもの（火災等に関連するもの，地震や落雷等，天災によるもの），ⓑ自殺（本人の意図によるもの），ⓒ院内で発生した殺人・傷害致死事件，ⓓその他の事故死・不審死など（通常の診療関連死は含まれない）であり，これらが疑われるものは異状死として届け出ることになる．

3．日本産婦人科医会の「妊産婦死亡報告事業」への報告対象は妊娠中または分娩後 1 年未満の女性の死亡であり，厚生労働省の妊産婦死亡統計に入らない後発妊産婦死亡や交通事故や自殺による死亡も含むすべての死亡事例である．事例が発生した場合には日本産婦人科医会（TEL：03-3269-4739，FAX：03-3269-4730）と各都道府県産婦人科医会に報告する．報告にあたっては「連絡票（妊産婦死亡・妊産婦重篤合併症事業共通）」（日本産婦人科医会ホームページ参照）を利用する．その後，事例の詳細を妊産婦死亡調査票（日本産婦人科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．日本産婦人科医会では報告された調査票をもとに再発予防に向けた事例検討を行い，症例検討報告書を当該施設に送付するとともに，「母体安全への提言」[2]などの再発防止に向けた提言作成などに活用している．

4．妊産婦死亡の原因を解明するために，剖検は極めて重要である．おもな剖検法には，病理解剖，司法解剖，行政解剖などがある．病理解剖は，病因解明や医療とのかかわりを解明する目的で，死体解剖保存法の下に行われる．臨床医の依頼に基づき遺族の承諾を得たうえで，病理医が実施し，病理解剖報告書が作成され，臨床医および遺族にその結果が報告される．司法解剖は，刑事訴訟法の規定に基づいて，犯罪性のある死体もしくはその疑いのある死体の死因などを究明するために行われる．法医学者が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行うことができる反面，報告書の入手は基本的には不可能で，臓器保存の法的義務はない．行政解剖は，元来，伝染病，中毒，災害など公衆衛生の向上を目的として行われ，法医学者によって行われることが多い．監察医制度がある地域では，警察に届けることによって遺族の同意なしで行える．他の地域では，遺族の同意が必要で，警察へ届け出たうえで，犯罪性が低い場合に行われる．司法解剖，行政解剖は，病理解剖と比較して，組織検査が少なく，臓器保存もないことが多く，現状では死亡原因分析の観点から質的に劣ることは否めない．2013 年から「警察等が取り扱う死体の死因又は身元の調査等に関する法律」が施行された．監察医制度がない地域で，死因を確定することが特に必要であると警察署長が判断した場合に行うもので，警察から遺族への説明は必要であるが承諾を得る必要はない．剖検結果の開示の判断は警察に委ねられている．妊産婦死亡事例での剖検率は三分の一以下である[2]．死因究明の観点から，特に病理解剖を実施できるように遺族の承諾を得る努力をすべきである．妊産婦死亡は，遺族側から警察へ調査依頼が要請され捜査対象となる可能性もある．診療サイドでは，死亡後 24 時間の間にできるだけ事実関係を正確に把握することが重要である．診療録や X 線フィルムなどの画像は，警察に原本の提出を求められるため，すべてコピーしておく必要がある．

文　献

1）厚生労働省：厚生労働統計に用いる主な比率及び用語の解説．[Cited 27 Dec 2022] Available from http://www.mhlw.go.jp/toukei/kaisetu/index-hw.html（III）

2）妊産婦死亡症例検討評価委員会，日本産婦人科医会：母体安全への提言 2021，Vol. 12，2022；15 [Cited 28 Dec 2022] Available from https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2022/06/botai_2021.pdf（III）

CQ904 プレコンセプションケアにおける留意点は？

Answer

1. プレコンセプションケアは思春期前から生殖可能年齢にあるすべての人を対象とし，身体的，心理的および社会的な健康の保持および増進を目的とした介入であると認識する.（C）
2. 既往症や合併症を有する生殖可能年齢の女性に対するプレコンセプションケアでは，他科との連携が重要であると認識する.（C）

Key words：プレコンセプションケア

▷解　説

1．プレコンセプションケアはわが国において明確な定義はないが，WHO では「妊娠する前の女性やカップルに対して，生物学的，行動学的，社会的な健康への介入を行うこと」[1]とされ，アメリカ疾病予防局（Centers for Disease Control and Prevention：CDC）では「女性や男性が健康な赤ちゃんを授かる可能性を高めるために医師や他の医療専門家から受ける医療的ケア」と定義されている[2]．プレコンセプションケアの目的は，妊娠前の女性やカップルの健康状態を改善し，母子の健康状態を悪化させる行動や個人的・環境的要因を低減することである[1]．

またわが国で2019年に施行された「成育過程にある者及びその保護者並びに妊産婦に対し必要な成育医療等を切れ目なく提供するための施策の総合的な推進に関する法律」（成育基本法）に基づき，2021年に閣議決定された「成育医療等の提供に関する施策の総合的な推進に関する基本的な方針」（成育医療等基本方針）では「男女を問わず，相談支援や健診等を通じ，将来の妊娠のための健康管理に関する情報提供を推進するなど，プレコンセプションケアに関する体制整備を図る」とされている．

プレコンセプションケアは合併症，既往症をもつ女性だけでなく，健康なカップルに対しても妊娠前に留意するべき点を示し，将来安心して妊娠・出産・育児をするための準備である，と認識することが重要である．

2015年に国立成育医療研究センターがプレコンセプションケアセンターを設立し，プレコンセプションケア・チェックシート（表1，2）を作成している[3)4)]．今後，わが国においてもプレコンセプションケアの重要性は増すものと考えられる．

医療的介入は食事，嗜好品，メンタルヘルス，性感染症など多岐にわたる[1)5)]．WHO から提唱されている医療的介入が必要な事項について表3にまとめた[1]．また，CDC は「Planning for Pregnancy」として妊娠を考えた際，妊娠前と妊娠中に留意すべき点として8項目をあげている[5]．「Planning for Pregnancy」の和訳については日本精神神経学会・日本産科婦人科学会が発行する「精神疾患を合併した，或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド」（https://www.jspn.or.jp/uploads/uploads/files/activity/Clinical_guide_for_women_with_mental_health_problems_during_perinatal_period_ver1.2.pdf）を参照されたい．

わが国は，WHO が発表した2022年版の世界保健統計（World Health Statistics, https://www.who.int/data/gho/publications/world-health-statistics）によると，わが国の妊産婦死亡率は10万出産当たり5人（WHO 加盟194か国中4位），新生児死亡率は1,000人出生当たり1人未満

（表 1）　プレコンセプションケア・チェックシート（女性版）

□適正体重をキープしよう.	□危険ドラッグを使用しない.
□禁煙する．受動喫煙を避ける.	□有害な薬品を避ける.
□アルコールを控える.	□生活習慣病をチェックしよう.
□バランスのよい食事をこころがける.	（血圧・糖尿病・検尿など）
□食事とサプリメントから	□がんのチェックをしよう.
葉酸を積極的に摂取しよう.	（乳がん・子宮頸がんなど）
□150 分/週運動しよう.	□子宮頸がんワクチンを若いうちにうとう.
こころもからだも活発に	□かかりつけの婦人科医をつくろう.
□ストレスをため込まない.	□持病と妊娠について知ろう.
□感染症から自分を守る.	（薬の内服についてなど）
（風疹・B 型/C 型肝炎・性感染症など）	□家族の病気を知っておこう.
□ワクチン接種をしよう.	□歯のケアをしよう.
（風疹・インフルエンザなど）	□計画：将来の妊娠・出産をライフプランとして考えてみよう.
□パートナーも一緒に健康管理をしよう.	

（文献 4：国立成育医療研究センタープレコンセプションケアセンター　https://www.ncchd.go.jp/hospital/about/section/preconception/pcc_check-list.html より抜粋）

（表 2）　プレコンセプションケア・チェックシート（男性版）

□バランスの良い食事をこころがけ，適正体重をキープしよう.
□たばこや危険ドラッグ，過度の飲酒はやめよう.
□ストレスをためこまない.
□バランスのよい食事をこころがける.
□生活習慣病やがんのチェックをしよう.
□パートナーも一緒に健康管理をしよう.
□感染症から自分とパートナーを守る.（風疹・B 型/C 型肝炎・性感染症など）
□ワクチン接種をしよう.（風疹・おたふくかぜ・インフルエンザなど）
□自分と家族の病気を知っておこう.
□計画：将来の妊娠・出産やライフプランについてパートナーと一緒に考えてみよう.

（文献 4：国立成育医療研究センタープレコンセプションケアセンター　https://www.ncchd.go.jp/hospital/about/section/preconception/pcc_check-list.html より抜粋）

（表 3）　プレコンセプションケアとして医療的介入が必要な事項

栄養状態	性感染症
喫煙	HIV
遺伝的条件	メンタルヘルス
環境衛生	精神作用物質の使用
不妊症	ワクチンで予防可能な疾患
暴力	若年妊娠，予期せぬ妊娠，妊娠の早い繰り返し

（文献 1 より引用改変）

（WHO 加盟 194 か国中 1 位）で世界でもトップレベルといえる．一方で，若い女性のやせの増加や低出生体重児の増加，妊娠の高年齢化に伴う不妊治療数の増加といった独自の問題を抱え，わが国の実情に合ったプレコンセプションケアが求められる[3]．プレコンセプションケアで留意すべきポイントと本ガイドラインの各 CQ との関連について表 4 にまとめた．

2．医療の発展により，内科疾患，精神疾患や小児発症の疾患など合併症を有する女性の妊娠が可能となる一方で，基礎疾患や既往症を管理・治療する他科との連携が重要になる[6]．対象となる疾患は多岐にわたる．疾患によっては病勢や全身状態によって妊娠を許容できるかどうかの判断や，薬剤の調整など，妊娠・出産が基礎疾患をもつ女性にとってどのようなリスクとなるのかを認識してもらうためにも，複数の診療科との連携が重要である．各科の意見を踏まえ，妊娠・分娩を管理する専門科としてプ

（表 4）　プレコンセプションケアで留意すべきポイントと各 CQ との関連

	対応する CQ	
合併症 既往症	CQ004-1	妊娠中の静脈血栓塞栓症（VTE）の予防は？
	CQ004-2	分娩後の静脈血栓塞栓症（VTE）の予防は？
	CQ006	甲状腺疾患を疑うあるいは有する妊婦への対応は？
	CQ008-1	RhD 陰性妊婦の取り扱いは？
	CQ008-2	抗 RhD 抗体以外の不規則抗体が発見された場合は？
	CQ011	妊娠中における精神障害ハイリスク妊産婦の抽出法とその対応は？
	CQ501	妊婦に子宮筋腫を認めた場合の対応は？
高血圧	CQ309-1	妊婦健診において収縮期血圧≧140 かつ/または拡張期血圧≧90mmHg や尿蛋白陽性（≧1＋）を認めたら？
	CQ309-2	妊娠高血圧症候群と診断されたら？
	CQ417	分娩時の血圧管理は？
糖尿病	CQ005-1	妊婦の糖代謝異常スクリーニングと診断のための検査は？
	CQ005-2	妊娠糖尿病（GDM），妊娠中の明らかな糖尿病，ならびに糖尿病（DM）合併妊婦の管理・分娩は？
妊娠初期検査	CQ001	特にリスクのない単胎妊婦の妊婦健康診査（妊婦健診）は？
	CQ002	妊娠初期に得ておくべき情報は？
	CQ003	妊娠初期の血液検査項目は？
服薬	CQ104-1	医薬品使用による胎児への影響について尋ねられたら？
	CQ104-2	添付文書上いわゆる禁忌*の医薬品のうち，特定の状況下では妊娠中であってもインフォームドコンセントを得たうえで使用される代表的医薬品は？
	CQ104-3	添付文書上いわゆる禁忌*の医薬品のうち，妊娠初期**のみに使用された場合，臨床的に有意な胎児への影響はないと判断してよい医薬品は？
	CQ104-4	添付文書上いわゆる有益性投与***の医薬品のうち，妊娠中の使用に際して胎児・新生児に対して特に注意が必要な医薬品は？
	CQ104-5	医薬品の授乳中使用による児への影響について尋ねられたら？
	CQ105	神経管閉鎖障害（二分脊椎，脳瘤，無脳症等）と葉酸の関係について説明を求められたら？
がん（検診） 子宮頸癌，乳がん	CQ002	妊娠初期に得ておくべき情報は？
	CQ502	妊娠中の子宮頸部細胞診が NILM 以外の場合の取り扱いは？
	CQ503	子宮頸部円錐切除後の妊娠の取り扱いは？
感染症/TORCH	CQ601	妊娠中の細菌性腟症の取り扱いは？
	CQ602	妊娠中の性器クラミジアスクリーニングと陽性者の取り扱いは？
	CQ603	正期産新生児の早発型 B 群溶血性レンサ球菌（GBS）感染症を予防するためには？
	CQ604	妊婦のトキソプラズマ感染については？
	CQ605	妊婦における風疹罹患の診断と児への対応は？
	CQ606	妊娠中に HBs 抗原陽性が判明した場合は？
	CQ607	妊娠中に HCV 抗体陽性が判明した場合は？
	CQ608	妊娠中に性器ヘルペス病変を認めたときの対応は？
	CQ609	サイトメガロウイルス（CMV）感染の母児への検査と対応は？
	CQ610	HIV 感染の診断と感染妊婦取り扱いは？
	CQ611	妊産褥婦の水痘感染については？
	CQ612	HTLV-1 検査と陽性例の取り扱いは？
	CQ613	妊娠中の梅毒の取り扱いは？
	CQ614	パルボウイルス B19 感染症（伝染性紅斑，リンゴ病）の診断と管理は？
予防接種	CQ101	妊婦・授乳婦から予防接種について尋ねられたら？
既往分娩/既往帝王切開	CQ403	帝王切開既往妊婦が経腟分娩（trial of labor after cesarean delivery：TOLAC）を希望した場合は？
助産ケア	CQ414	「助産ケア中心の妊娠・出産支援システム」の対象にできる妊娠および分娩とその管理は？
反復流産	CQ204	反復・習慣流産患者の取り扱いは？

（表 4）（続き）

早産	CQ301	頸管無力症など，流早産ハイリスク妊婦の抽出とその対応は？
未受診妊婦	CQ413	社会的ハイリスク妊産婦への対応は？
う歯/歯周病	CQ505	妊婦・授乳婦のう歯・歯周病に対する注意点は？
栄養・ダイエット	CQ010	妊娠前の体格や妊娠中の体重増加量については？
葉酸	CQ105	神経管閉鎖障害（二分脊椎，脳瘤，無脳症等）と葉酸の関係について説明を求められたら？
喫煙	CQ108	妊婦の喫煙（受動喫煙を含む）については？
飲酒	CQ109	妊婦・授乳婦の飲酒については？
遺伝カウンセリング	CQ106-1	妊娠初期・中期に胎児の異常が心配と相談があった場合には？
	CQ106-2	産科超音波検査を実施するにあたっての留意点は？
	CQ106-3	nuchal translucency（NT）値の計測については？
	CQ106-4	胎児計測（BPD，AC，FL）で異常を疑った場合の対応は？
	CQ106-5	出生前検査としての染色体検査・遺伝子検査の実施上の注意点は？
スポーツ医学	CQ107	妊娠中の運動（スポーツ）について尋ねられたら？

レコンセプションケアへの対応が今後必要とされている．しかしながら，現状では，既往症や合併症を有する生殖可能年齢の女性に対するプレコンセプションケアとカウンセリングに対応できる医療施設は少なく，受診にかかる費用は保険収載されていない．新たな診療の充実に向けて，患者と医療者への情報提供システムや費用面での整備が望まれる．

文　献

1）World Health Organization: Preconception Care: Maximizing the gains for maternal and child health－Policy brief. 2013［Cited 6 Feb 2023］Available from https://www.who.int/publications/i/item/WHO-FWC-MCA-13.02（II）

2）Centers for Disease Control and Prevention: Preconception Health and Health Care Is Important For All.［Cited 6 Feb 2023］Available from https://www.cdc.gov/preconception/overview.html（II）

3）荒田尚子：プレコンセプションケア概論．産と婦　2020；87：873―880（III）

4）国立成育医療研究センタープレコンセプションケアセンター：プレコンセプションケア・チェックシート．［Cited 6 Feb 2023］Available from https://www.ncchd.go.jp/hospital/about/section/preconception/pcc_check-list.html（III）

5）Centers for Disease Control and Prevention: Planning for Pregnancy.［Cited 6 Feb 2023］Available from https://www.cdc.gov/preconception/planning.html（II）

6）丹羽公一郎，他：他科と連携したプレコンセプションケアと産後ケア．周産期医学　2021；51：589―633（III）

留意点

人工妊娠中絶用製剤（ミフェプリストン錠 200mg，ミソプロストールバッカル錠 200μg）使用における留意点について

1）ミフェプリストンの経口投与，ミソプロストールの口腔内への静置は，母体保護法を遵守し，母体保護法指定医師による確認の下で行う（CQ205 Answer 1・解説 1 参照）.
2）緊急時に適切な対応が取れる体制の下で投与する.
3）経腟超音波検査を行い妊娠日数を確認し，妊娠 63 日（9 週 0 日）以下の妊婦に対して使用する（ミフェプリストンの投与日が妊娠 63 日を超えないこと）.
4）表 1 に示す条件がある場合は投与しない.
5）子宮内避妊用具（intrauterine device：IUD）またはレボノルゲストレル放出子宮内システム（levonorgestrel-releasing intrauterine system：LNG-IUS）を装着して妊娠している場合は，本剤投与前に IUD または IUS を除去する.
6）本剤投与後に下腹部痛が現れることから，必要に応じて鎮痛薬を投与すること.
7）本剤投与前に Rh 式血液型を確認し，RhD 陰性の者の場合には必要に応じて感作予防のための処置を行う（CQ008-1 Answer 2 参照）.
8）本剤を用いた人工妊娠中絶に先立ち，添付文書に記載されている以下の点を十分に説明し，同意を得てから本剤の投与を開始する.
①ミフェプリストン，ミソプロストールの投与に際しては，本剤の処方医療機関を受診する必要がある.
②異常時には本剤の処方医療機関に連絡し，緊急時には速やかに受診する必要がある.
③胎嚢は多くが 24 時間以内に排出され，胎嚢排出前後に子宮出血や下腹部痛が予想される.
④胎嚢排出に至った可能性のある子宮出血が認められたとき，人工妊娠中絶の成否確認のため本剤の処方医療機関を受診する必要がある.
⑤子宮出血が確認されない場合であっても，ミソプロストール投与後，遅くとも 1 週間を目途に本剤の処方医療機関を受診する必要がある.
⑥重度の子宮出血や，子宮内膜炎等の感染症が現れることがある.
⑦重度の子宮出血が発現する可能性があることから，自動車の運転等危険を伴う機械の操作を行う場合は十分に注意する.
⑧人工妊娠中絶が未達成で，妊娠の継続を希望した場合，本剤には，先天異常のリスクを有する薬剤が含まれる.
⑨本剤を用いた人工妊娠中絶が達成されなかった場合は，外科的処置が考慮される.

9）適切な使用体制のあり方が確立されるまでの当分の間，入院可能な有床施設（病院または有床診療所）において使用し，ミソプロストール投与後は，胎嚢が排出されるまで入院または院内待機を必須とする．

▷解　説

人工妊娠中絶には外科的治療と薬物治療がある．海外における薬物治療の主流は，ミフェプリストン（プロゲステロン受容体拮抗薬）とミソプロストール（プロスタグランジン E_1 誘導体製剤）の 2 剤の順次投与である[1]．ミフェプリストンは，その強力な抗プロゲステロン作用により，妊娠の維持に必要な子宮内膜や子宮筋のプロゲステロンの作用を阻害し，さらにミソプロストールによる子宮収縮の感受性を増大させる．ミフェプリストンの前処置がミソプロストールによる子宮収縮や頸管熟化作用を増大させ，妊娠中絶の効果を高める．わが国において非盲検，前向き，多施設共同試験として行われた第三相試験において，妊娠 63 日以下の人工妊娠中絶を希望する妊婦に対する本剤の有効性および安全性が示された．ミフェプリストン 200mg を経口投与し，その 36～48 時間後にミソプロストール 800μg をバッカル投与後，24 時間以内の人工妊娠中絶成功率は 93.3%（112/120 例）であった．2021 年 12 月にイギリスの製薬会社ラインファーマより本剤の薬事申請が行われ，2023 年 4 月 28 日に承認された．「ただし，本剤については適切な使用体制のあり方が確立されるまでの当分の間，入院可能な有床施設（病院または有床診療所）において使用することとする．また，ミソプロストール投与後は，胎嚢が排出されるまで入院または院内待機を必須とする．この場合における『適切な使用体制のあり方が確立されるまでの当分の間』については，承認後に十分な調査研究を実施し，その中で適切な医療連携体制のあり方について評価を行い，その結果に基づき検討・判断することとする」という通知が厚生労働省から発出されている．以下は人工妊娠中絶を目的とした本剤の使用に際しての留意点について添付文書の内容にしたがって記載する．

本剤による人工妊娠中絶は母体保護法を遵守して行うべきであることはいうまでもない（CQ205 Answer 1 参照）．まれではあるが，重度の子宮出血や子宮内膜炎等の感染症は発生しうるため，緊急時に適切な対応が取れる体制（異常が認められた場合に患者からの連絡を受ける体制や他の医療機関との連携も含めた緊急時の体制）の下で本剤は投与されなければならない．本剤の適応は妊娠 63 日以下の人工妊娠中絶を希望する妊婦に限られる．妊娠 64 日以降の人工妊娠中絶は別の方法で行う（CQ205

（表 1）　次の患者には投与しないこと

異所性妊娠
重度の肝機能障害（Child-Pugh 分類 C）
本剤の成分に対し過敏症の既往
プロスタグランジン E_1 誘導体製剤に対し過敏症の既往
ポルフィリン症
全身性または吸入のステロイドを投与中で，それらの効果の減弱による状態の悪化や離脱症状の発現が懸念される
出血性疾患およびその疑いがある
抗凝固薬または抗血小板薬を投与中*
強いおよび中程度の CYP3A4 誘導作用を有する薬剤を投与中*

*休薬する必要がある

参照）．投与に際しては，内診や超音波検査等で子宮内・外の状態を確認し（CQ205 Answer 3 参照），正確な妊娠週数を診断する．妊娠歴，合併症，既往歴，アレルギー歴，服用中薬剤等の情報を収集し（CQ205 Answer 2 参照），本剤投与の禁忌事項がないかを確認する（表 1）．ミフェプリストンとミソプロストールの両剤の投与は，処方した医療機関において行う必要がある．ミソプロストール投与後は多くの症例で比較的短時間で下腹部痛や子宮出血が始まり，胎嚢が排出される．わが国での第三相試験では，ミソプロストール投与後 4 時間までの人工妊娠中絶成功率は 63.3%（76/120 例），投与後 8 時間までの人工妊娠中絶成功率は 90.0%（108/120 例）であった．また，本試験では，ミソプロストール投与前に全被験者に鎮痛薬を投与することを規定し，鎮痛薬としてジクロフェナクナトリウム，ロキソプロフェンナトリウム水和物およびアセトアミノフェンが投与された．胎嚢排出に至った可能性のある子宮出血が認められたとき，人工妊娠中絶の成否（胎嚢の排出の有無）の確認のため本剤の処方医療機関への受診が必要である．子宮出血が確認されない場合であっても 1 週間を目途に必ず受診させ，超音波検査等を用いて人工妊娠中絶の成否を確認する．胎嚢の排出に至っていない症例は，本剤の追加投与は行わず，外科的処置（子宮内容除去術）を考慮する．胎嚢が排出されても子宮内遺残がある場合は，異常症状（中等量の出血，下腹部痛，発熱）に留意しながら自然排出を期待して経過観察することは可能であるが，異常症状を伴う場合は外科的処置を検討する．本剤による人工妊娠中絶が未達成で，妊娠の継続を希望した場合のデータは限られている．海外では，ミフェプリストンやミソプロストールを投与した妊婦の児において先天異常の報告がある[2)3)]．ミフェプリストンは非臨床試験において妊娠中絶作用により十分高い用量での評価がなされておらず児への影響は不明である．以上，本剤の危険性および有効性，ならびに本剤投与時に必要な対応を患者に十分に説明し同意を得てから，本剤の投与を開始する．

文　献

1）World Health Organization: Safe abortion: technical and policy guidance for health systems. 2nd ed, Geneva: World Health Organization, 2012 ISBN: 978-92-4-154843-4（III）

2）Pastuszak AL, et al.: Use of misoprostol during pregnancy and Möbius' syndrome in infants. N Engl J Med 1998; 338: 1881—1885 PMID: 9637807（III）

3）Bernard N, et al.: Continuation of pregnancy after first-trimester exposure to mifepristone: an observational prospective study. BJOG 2013; 120: 568—574 PMID: 23346916（III）

索引

［あ］

アシクロビル…… CQ611
アスピリン…… CQ104-2

［い］

異型適合血…… CQ418-2
異所性妊娠……CQ202, CQ203, CQ206
一絨毛膜双胎…… CQ704
遺伝カウンセリング…… CQ106-5
遺伝学的検査…… CQ106-3
遺伝子検査…… CQ106-5
医薬品…… CQ104-1
医薬品・物品…… CQ401
医薬品添付文書…… CQ104-2, CQ104-3, CQ104-4, CQ104-5
医療安全…… CQ421
医療事故調査制度……CQ804, CQ903-2
飲酒……CQ109, CQ307-1
インスリン…… CQ005-2
院内感染対策…… CQ902-2
院内助産…… CQ414
インフルエンザ…… CQ102
インフルエンザワクチン…… CQ102

［う］

う歯…… CQ505
うつ病…… CQ011

［え］

円錐切除術……CQ502, CQ503

［お］

黄体ホルモン…… CQ301
黄体ホルモン療法…… CQ206
オキシトシン……CQ415-1, CQ415-2, CQ415-3

［か］

外回転術…… CQ402
過期産…… CQ409
確定的検査…… CQ106-1
家庭血圧測定…… CQ309-1
加熱式タバコ…… CQ108
間欠的空気圧迫法…… CQ004-2
鉗子分娩…… CQ406
間接クームス試験…… CQ008-2
完全人工栄養…… CQ612
管理…… CQ307-2

［き］

危機的出血…… CQ418-2
基礎体温…… CQ009
喫煙……CQ108, CQ307-1
キャリア……CQ606, CQ607
吸引分娩…… CQ406
急性妊娠脂肪肝…… CQ312
急速遂娩…… CQ406
巨大児…… CQ310
緊急子宮弛緩…… CQ408
緊急時の対応…… CQ205
筋腫核出術…… CQ501
筋腫変性…… CQ501

［く］

偶発的使用…… CQ104-3
クリステレル胎児圧出法…… CQ406

［け］

計画分娩…… CQ405
頸管開大…… CQ301
頸管熟化…… CQ412-1
頸管短縮……CQ301, CQ302, CQ503
頸管縫縮術…… CQ301
経腟分娩…… CQ402
けいれん…… CQ309-3
劇症 1 型糖尿病 …… CQ506
血圧管理…… CQ417
血液検査…… CQ003
血栓症……CQ004-1, CQ004-2
肩甲難産…… CQ310

［こ］

抗 D 免疫グロブリン …… CQ008-1
抗 RhD 抗体 …… CQ008-1
抗悪性腫瘍薬…… CQ104-2
降圧薬…… CQ104-2
降圧療法…… CQ309-2
抗インフルエンザウイルス薬…… CQ102
抗凝固療法……CQ004-1, CQ004-2
抗菌薬……CQ303, CQ416
口腔ケア…… CQ505
高血圧…… CQ417
甲状腺機能異常…… CQ006
抗真菌薬…… CQ104-2
交通事故…… CQ901
抗リン脂質抗体症候群…… CQ204

子育て困難…… CQ413
骨盤位…… CQ402
コルチコステロイド…… CQ302
コルヒチン…… CQ104-2

［さ］
催奇形性……CQ104-1, CQ104-3, CQ104-4
最終月経…… CQ009
臍帯圧迫…… CQ311
臍帯脱出…… CQ412-2
サイトメガロウイルス感染予防…… CQ609
産科危機的出血…… CQ418-2
産科超音波検査…… CQ106-2
産褥精神障害…… CQ420

［し］
シートベルト…… CQ901
子癇…… CQ309-3
子宮筋腫…… CQ501
子宮頸部細胞診……CQ002, CQ502
子宮左方移動…… CQ903-1
子宮収縮薬…… CQ404
子宮底圧迫法…… CQ406
子宮内バルーンタンポナーデ…… CQ418-1
子宮内膜症性嚢胞…… CQ504
子宮破裂…… CQ403
子宮頻収縮……CQ415-2, CQ415-3
死産…… CQ804
歯周病…… CQ505
死戦期帝王切開術…… CQ903-1
自然流産…… CQ202
児童虐待…… CQ413
ジノプロストン腟内留置用製剤…… CQ412-2
社会的ハイリスク妊産婦…… CQ413
周産期心筋症…… CQ506
周産期精神疾患…… CQ011
重度精神機能障害…… CQ011
絨毛膜…… CQ701
絨毛膜下血腫…… CQ206
絨毛膜羊膜炎……CQ303, CQ407
術後感染症…… CQ416
出生前検査…… CQ106-1,
CQ106-2, CQ106-3, CQ106-5
受動喫煙…… CQ108
授乳……CQ104-5, CQ419
静脈血栓塞栓症…… CQ416
助産ケア中心の妊娠・出産支援システム…… CQ414
神経管閉鎖障害…… CQ105
人工妊娠中絶…… CQ205
人工破膜…… CQ404
人工羊水…… CQ311
新生児仮死…… CQ310
新生児ケア…… CQ802
新生児スクリーニング…… CQ802
新生児早発型 GBS 感染症 …… CQ302
新生児蘇生…… CQ401
新生児蘇生法…… CQ801
新生児ヘルペス…… CQ608
新生児薬物離脱症候群…… CQ104-4
陣痛…… CQ410
陣痛促進…… CQ405
心拍数モニタリング…… CQ410
深部静脈血栓症……CQ004-3, CQ201

［す］
水痘…… CQ611
スクリーニング……CQ602, CQ610
スペクトラム障害…… CQ109
スポーツ…… CQ107

［せ］
性器クラミジア…… CQ602
性器ヘルペス…… CQ608
精神的支援……CQ204, CQ804
切迫流産…… CQ206
前期破水……CQ303, CQ306-2, CQ603
染色体異常……CQ106-3, CQ306-1
染色体検査……CQ106-5, CQ204
選択的帝王切開…… CQ416
前置血管…… CQ305
前置胎盤…… CQ304
先天性サイトメガロウイルス感染…… CQ609
先天性トキソプラズマ症…… CQ604
先天性風疹症候群…… CQ605
先天梅毒…… CQ613
全胞状奇胎…… CQ207

［そ］
早期母子接触…… CQ801
早産…… CQ012, CQ301, CQ503, CQ601
双胎一児死亡…… CQ704
双胎間輸血症候群……CQ702, CQ703
相対的乳児投与量…… CQ104-5
双胎妊娠…… CQ705
双胎妊娠の管理…… CQ705
双胎妊娠の分娩…… CQ705
早剥…… CQ308
早発型 B 群溶血性レンサ球菌感染症 …… CQ603

［た］
胎位異常…… CQ402
待機的管理……CQ202, CQ704

胎児 well-being …… CQ410, CQ411
胎児感染…… CQ604, CQ614
胎児奇形…… CQ103
胎児機能不全…… CQ408
胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術…… CQ703
胎児形態異常…… CQ106-2
胎児健常性（well-being）…… CQ007
胎児消化管閉鎖…… CQ306-1
胎児心拍数…… CQ410
胎児心拍数異常…… CQ408
胎児心拍数陣痛図…… CQ411
胎児心拍数波形…… CQ411
胎児心拍数モニタリング…… CQ308
胎児水腫…… CQ008-1, CQ008-2, CQ614
胎児推定体重測定…… CQ307-1
胎児性アルコール…… CQ109
胎児蘇生…… CQ401, CQ408
胎児中枢神経障害…… CQ103
胎児超音波検査…… CQ106-2
胎児毒性…… CQ104-1, CQ104-3, CQ104-4
胎児尿路異常…… CQ306-2
胎児発育不全…… CQ306-2, CQ307-1, CQ307-2
胎児貧血…… CQ008-1, CQ008-2
胎児放射線被曝…… CQ103
体重増加…… CQ010
胎児輸血…… CQ614
大震災…… CQ902-1
胎動カウント…… CQ007
胎動減少…… CQ007, CQ306-1
大動脈解離…… CQ506
胎嚢…… CQ203
胎盤機能不全…… CQ306-2
胎盤後血腫…… CQ308
胎便吸引症候群（meconium aspiration syndrome：MAS）…… CQ407
胎胞形成…… CQ301
脱水…… CQ201
タバコ…… CQ108
単純ヘルペスウイルス…… CQ608
蛋白尿…… CQ309-1

［ち］

チアマゾール（MMI）…… CQ006
腟内プロゲステロン…… CQ301
チャイルドシート…… CQ901

［て］

帝王切開…… CQ304
低出生体重児…… CQ012
低置胎盤…… CQ305
電子タバコ…… CQ108
伝染性紅斑…… CQ614

［と］

糖代謝異常…… CQ005-1
頭殿長（CRL）…… CQ009
糖尿病合併妊婦…… CQ005-2
投与禁忌…… CQ104-2, CQ104-3
特定妊婦…… CQ413
トラネキサム酸…… CQ418-1
トリアージ…… CQ902-1

［な］

生ワクチン…… CQ101

［に］

ニフェジピン…… CQ302
乳腺炎…… CQ419
乳腺膿瘍…… CQ419
尿中蛋白/クレアチニン比 …… CQ309-1
妊産婦死亡…… CQ903-2
妊産婦死亡報告事業…… CQ903-2
妊産婦心肺蘇生…… CQ903-1
妊娠悪阻…… CQ201
妊娠高血圧…… CQ309-2
妊娠高血圧症候群…… CQ107, CQ309-1, CQ309-2
妊娠高血圧腎症…… CQ309-2
妊娠終結…… CQ309-2
妊娠初期検査…… CQ003
妊娠糖尿病…… CQ005-1, CQ005-2, CQ306-1
妊婦健康診査…… CQ001
妊婦健診…… CQ001, CQ003

［の］

脳出血…… CQ506
脳卒中…… CQ309-3

［は］

肺血栓塞栓症…… CQ004-3, CQ506
バイタルサイン…… CQ418-1
肺低形成…… CQ306-2
梅毒…… CQ613
ハイリスク妊娠…… CQ410
白衣高血圧…… CQ309-1
波形レベル…… CQ415-3
橋本病…… CQ006
バセドウ病…… CQ006
パリビズマブ…… CQ803
パルボウイルス B19 …… CQ614

［ひ］

非医学的適応による分娩誘発…… CQ405

非確定的検査…… CQ106-1, CQ106-3
避難所…… CQ902-1
避妊法…… CQ205
被曝線量…… CQ103
肥満…… CQ010
標準予防策…… CQ902-2
病理解剖…… CQ903-2
貧血…… CQ012

[ふ]
不安障害…… CQ011
フィブリノゲン…… CQ418-1
風疹…… CQ605
不活化ワクチン…… CQ101
不規則抗体…… CQ008-2
部分胞状奇胎…… CQ207
プレコンセプションケア…… CQ904
プロスタグランジン製剤…… CQ403, CQ415-1, CQ415-2, CQ415-3
プロピルチオウラシル（PTU）…… CQ006
分娩後異常出血…… CQ418-1
分娩時…… CQ417
分娩室…… CQ401
分娩進行…… CQ404
分娩停止…… CQ404
分娩誘発…… CQ409
分娩予定日…… CQ009
分娩予定日超過…… CQ409

[へ]
ベタメタゾン…… CQ303
ヘパリン……CQ004-1, CQ004-2, CQ004-3

[ほ]
母子関係性障害…… CQ002
母子感染…… CQ602, CQ606, CQ607, CQ608, CQ610, CQ612
母体救命…… CQ401
母体救命教育プログラム…… CQ903-1
母体救命講習会…… CQ418-1
母体保護法…… CQ205
母乳…… CQ104-5
母乳育児…… CQ802

[み]
未受診妊婦・飛び込み分娩…… CQ413

[む]
無心体双胎…… CQ703
無痛分娩…… CQ421

[め]
メトロイリンテル…… CQ412-2, CQ415-1
メトロニダゾール…… CQ601
免疫組織化学的検査…… CQ207
メンタルヘルス…… CQ413

[も]
問診票…… CQ002

[や]
やせ…… CQ010

[ゆ]
有益性投与…… CQ104-4, CQ104-5
有酸素運動…… CQ107
誘発適応…… CQ412-1
誘発要約…… CQ412-1
輸血…… CQ304
癒着胎盤…… CQ304, CQ305

[よ]
溶血性貧血…… CQ008-2
葉酸…… CQ105
羊水過少…… CQ311
羊水混濁…… CQ407
羊水除去…… CQ306-1
羊水塞栓症…… CQ506
要保護児童対策地域協議会（要対協）…… CQ413
羊膜…… CQ701
予防…… CQ105, CQ606
予防接種…… CQ101

[ら]
卵巣がん…… CQ504
卵膜剥離…… CQ412-1

[り]
リトドリン塩酸塩…… CQ302
流産…… CQ206
硫酸マグネシウム水和物…… CQ302
硫酸マグネシウム水和物（$MgSO_4$）…… CQ309-3

[る]
ルテイン嚢胞…… CQ504

[れ]
連続モニタリング…… CQ410

[わ]
ワルファリンカリウム…… CQ104-2

[数字]
75gOGTT …… CQ005-1

[A]
AC …… CQ106-4
AI …… CQ311

[B]
Bishop score …… CQ412-1
BPD …… CQ106-4
B 型肝炎…… CQ606

[C]
CIN…… CQ502
COVID-19 …… CQ902-2
C 型肝炎…… CQ607

[D]
DIC…… CQ308
Dubowitz 法 …… CQ009
D ダイマー …… CQ004-3

[F]
FL …… CQ106-4

[G]
GAS …… CQ506
GBS …… CQ603

[H]
hCG ……CQ203, CQ207
HELLP 症候群 …… CQ312
HIV …… CQ610
HTLV-1 …… CQ612

[I]
IgG avidity ……CQ604, CQ609

[J]
JALA …… CQ421

[L]
late preterm …… CQ803
low risk 妊婦 …… CQ414

[M]
MD 双胎 …… CQ702
MM 双胎 …… CQ702
MTX …… CQ203

[N]
NCPR アルゴリズム 2020…… CQ801
NT …… CQ106-3
Nugent スコア…… CQ601

[P]
persistent IgM …… CQ604
postpartum hemorrhage（PPH）…… CQ418-1

[Q]
QT 延長症候群…… CQ506

[R]
RhD 陰性妊婦 …… CQ008-1
RPR 法 …… CQ613
RSV…… CQ803

[S]
selective FGR…… CQ703
sFlt-1/PlGF 比…… CQ309-1
shock index…… CQ418-1

[T]
TAPS …… CQ703
TOLAC …… CQ403
TORCH 症候群…… CQ609
TPHA 法 …… CQ613
T サイン…… CQ701

[V]
VBAC…… CQ403

[W]
weak D…… CQ008-1
Wernicke 脳症…… CQ201

[β]
β 遮断薬…… CQ104-2

[λ]
λ サイン …… CQ701

産婦人科診療ガイドライン
産科編 2023

電子版ダウンロードについて

電子版の閲覧には、電子書籍リーダー「KaLib」が必要です。
下記「KaLibご利用ガイド」を参考にアプリをインストールしてください。

インストール時に入力するユーザー ID・パスワードは下記スクラッチに記載されているものではありません。

インストール後、本書籍を取得する際は、下記のスクラッチ（銀）部分をコインなどで削ってダウンロード用ID、パスワードを入力してください。
※詳細は下記「KaLibご利用ガイド」をご覧ください。

KaLibご利用ガイド
https://www.kalib.jp/uguide.php
電子版についてご不明な点がございましたら、
KaLib運営事務局（support@kalib.jp）までお尋ねください。

※ID・PWはご購入いただいた方のみでご使用ください。
※他の方に譲渡・販売することは、法律で禁じられています。
※いかなる理由においても再発行はできませんので、大切にお取り扱いください。

ダウンロード用ID：
パスワード：

無断転載，引用を禁じます．転載等を希望される場合には日本産科婦人科学会及び日本産婦人科医会にお諮りください．
※転載許諾の宛名は「日本産科婦人科学会」と「日本産婦人科医会」を併記してください．問い合わせ先：nissanfu@jsog.or.jp

産婦人科診療ガイドライン　産科編 2023
電子版用 ID・PW 付　8,000 円（税込）

2023 年 8 月 28 日　初版第 1 刷発行（18,000 部）
2024 年 7 月 19 日　初版第 2 刷発行　（3,000 部）
編集・監修　公益社団法人　日本産科婦人科学会
公益社団法人　日本産婦人科医会
発　行　所　公益社団法人　日本産科婦人科学会事務局
〒104-0031　東京都中央区京橋 2―2―8　明治屋京橋ビル 3 階
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．