

## 第1回 産婦人科診療ガイドライン産科編 2026 パブリックコメント実施について

会員ならびに関係各位

産婦人科診療ガイドライン産科編  
作成委員会委員長 三浦清徳

現在、日本産科婦人科学会と日本産婦人科医会の共同事業として「産婦人科診療ガイドライン産科編 2026 改訂版」（以下、本書）を、2026年4月発刊予定として作成を進めております。

本書では「産婦人科診療ガイドライン産科編 2023」に掲載した116項目のClinical Question (CQ) & Answer (A) および留意点について統合や見直しを行うとともに、新たに4項目を追加のうえ、計119項目のCQ&Aと「留意点」を掲載する予定です。

つきましては、62項目のCQ&A原案について第1回 産婦人科診療ガイドライン産科編 2026 パブリックコメントを実施致します。

是非、62項目のCQ&A原案をご覧頂き **2025年7月4日（金）まで**に、建設的なご意見をお送り下さいますよう宜しくお願い申し上げます。

なお、残りの項目につきましても順次パブリックコメントを実施致します。

## 【本書に掲載する CQ&A 原案作成までの経緯】

1) 「産婦人科診療ガイドライン産科編 2023 改訂版」(2023 年 8 月) 刊行は、3 年後の改訂版発刊を約束したものです。

2023 年 8 月より診療ガイドライン産科編作成委員会委員 (31 名) において、2026 年改訂版発刊のための準備を開始致しました。

全ての CQ についてそれぞれ文献検索式を作成し、作成委員会委員により 2024 年 12 月までの国内外の文献を検索する作業を行いました。

2024 年 9 月までに 119 項目に亘る CQ&A の原案をまとめ、診療ガイドライン評価委員会 (委員長・佐藤昌司先生) の査読による意見を鑑み、再度作成委員会で協議・検討のうえ加筆修正致しました。診療ガイドライン運営委員会では、調整役として前田津紀夫先生、横山良仁先生、生水真紀夫先生が、日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会間ならびに作成委員会・評価委員会間の連携を図られております。

2) 2023 改訂版から変更箇所が多い CQ&A および新 CQ&A については、4 回に分けて開催するコンセンサスミーティング (すべて現地開催) において作成委員会よりご説明のうえ、会員の皆様よりコンセンサスを御得て参ります。

この度、まずは 62 項目の CQ&A 原案に関して第 1 回産婦人科診療ガイドライン産科編 2026 パブリックコメントを実施することに至りました。

2025 年 6 月 20 日

第1回 産婦人科診療ガイドライン産科編 2026 パブリックコメント  
(62項目のCQ&Answer 原案)

	カテゴリ	CQ 番号	タイトル
1	A 妊娠の管理	CQ002	妊娠初期に行う検査・情報収集は？
2		CQ003-1	妊娠中の静脈血栓塞栓症（VTE）の予防は？
3		CQ003-2	分娩後の静脈血栓塞栓症（VTE）の予防は？
4		CQ003-3	妊娠・産褥期に深部静脈血栓塞栓症（DVT）や肺血栓塞栓症（PTE）の発症を疑ったら？
5		CQ005	甲状腺疾患を疑うあるいは有する妊婦への対応は？
6		CQ006	「胎動減少」を主訴に受診した妊婦に対しては？
7		CQ007-1	Rh（D）陰性妊婦の取り扱いは？
8		CQ007-2	抗 Rh（D）抗体以外の不規則抗体が発見された場合は？
9		CQ008	分娩予定日の決定法については？
10		CQ009	妊娠前の体格や妊娠中の体重増加量に応じた注意点は？
11	B 胎児障害・形態異常に関する相談	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？
12		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？
13		CQ105	神経管閉鎖障害（二分脊椎、無脳症、脳瘤等）と葉酸の関係について説明を求められたら？
14		CQ106-3	妊娠中期・末期における胎児計測の方法とその留意点は？
15		CQ107	妊娠中の運動（身体的活動）について尋ねられたら？
16		CQ108	妊婦の喫煙（受動喫煙を含む）については？
17		CQ109	妊婦・授乳婦の飲酒については？
18		C 妊娠初期の異常・処置	CQ201
19	CQ202		妊娠 12 週未満の流産診断時の注意点は？
20	CQ203		異所性妊娠の取り扱いは？
21	CQ204		反復・習慣流産患者の取り扱いは？
22	CQ205		妊娠 12 週未満の人工妊娠中絶時の留意事項は？
23	CQ206		妊娠 12 週未満切迫流産の管理上の注意点は？
24	CQ207		胞状奇胎についての留意事項は？
25	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？
26		CQ303	前期破水の取り扱いは？
27		CQ308-1	羊水過多の診断と管理は？
28		CQ308-2	羊水過少の診断と管理は？
29		CQ309-1	胎児発育不全（FGR）のスクリーニングは？
30		CQ309-2	胎児発育不全（FGR）の取り扱いは？

31		CQ311-1	妊婦健診において収縮期血圧 $\geq 140$ かつ/または拡張期血圧 $\geq 90$ mmHg や尿蛋白陽性( $\geq 1+$ )を認めたら？
32		CQ311-2	妊娠高血圧症候群と診断されたら？
33		CQ311-3	妊産褥婦が子癇を起こしたときの対応は？
34		CQ313	巨大児（出生体重 4,000g 以上）が疑われる妊婦への対応は？
35		CQ314	人工羊水注入を実施する際の留意点は？
36		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？
37	E 分娩・産褥 の管理	CQ402	単胎骨盤位の取り扱いは？
38		CQ403	帝王切開既往妊婦が経膈分娩（trial of labor after cesarean delivery: TOLAC）を希望した場合は？
39		CQ404	微弱陣痛による分娩進行遷延時の対応は？
40		CQ405	社会的適応による分娩誘発を行う際の留意点は？
41		CQ407	羊水混濁への対応は？
42		CQ409	妊娠 41 週以降妊婦の取り扱いは？
43		CQ418	授乳に関する注意点は？
44		CQ422	「助産師主導の妊娠・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？
45		CQ501	妊婦に子宮筋腫を認めた場合の対応は？
46		F 合併症妊 娠	CQ502
47	CQ503		子宮頸部円錐切除後の妊娠の取り扱いは？
48	CQ505		妊婦・授乳婦のう歯・歯周病に対する注意点は？
49	CQ601		妊娠中の細菌性膣症の取り扱いは？
50	G 感染症	CQ602	妊娠中の性器クラミジアスクリーニングと陽性例の取り扱いは？
51		CQ610	HIV 感染の診断と感染妊婦の取り扱いは？
52		CQ611	妊産褥婦の水痘感染については？
53		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？
54		CQ701	双胎の膜性診断の時期と方法は？
55	H 多胎妊娠	CQ702	一絨毛膜双胎の取り扱いは？
56		CQ704	双胎一児死亡時の対応は？
57		CQ705	双胎診断後の基本的な管理・分娩の方法は？
58		CQ801	出生直後の新生児呼吸循環管理・蘇生は？
59	I 胎児・新生 児	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？
60		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？
61	J その他	CQ902-2	パンデミック時の対応や妊娠分娩管理は？

62		CQ903-1	妊産婦の蘇生法は？
----	--	---------	-----------

## CQ002 | 妊娠初期に行う検査・情報収集は？

### 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 以下の検査を行う。  
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），性器クラミジア検査（初期から妊娠 30 週までに）（B），子宮頸部細胞診検査（B）

**Key words**：問診票，母子関係性障害，妊婦健診，血液検査，妊娠初期検査，子宮頸部細胞診

### ▷ 解説

- ① 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<sup>1)</sup>，アメリカ<sup>2)</sup>およびイギリスのガイドライン<sup>3)</sup>を踏まえ表 1 のとおりとした。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<sup>2)3)</sup>。わが国でも増加する児童虐待について専門委員会で分析が行われた<sup>4)</sup>。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，わが国でも Social Life Impact for Mother（SLIM）尺度などのスクリーニング指標が作成されている<sup>5)</sup>。妊婦の精神的支援が必要かどうかの糸口となる項目を問診票に設けるとともに，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（CQ421 参照）。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。
- 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る。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（CQ009 参照）。
- ③ 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<sup>2)3)</sup>。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（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)、性器クラミジア検査を妊娠初期～妊娠 30 週までに 1 回を実施するよう通達している<sup>6)</sup>。日本では子宮頸癌の若年化が進んでおり、妊娠進行に伴い診断困難となるため、妊娠初期に細胞診を実施することが大切である。ただし、妊娠の直前(月経周期程度)に実施された場合はその結果を活用することも考慮される<sup>6)</sup>。

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<sup>7)</sup>、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<sup>8)</sup>。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(CQ004-1 参照)。2024 年 10 月よりトキソプラズマ IgG avidity 検査が体外診断用医薬品として薬事承認されたが、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(CQ604 参照)。サイトメガロウイルスについては、抗体測定によるスクリーニングを推奨しないが、感染予防の啓発活動を推奨する(CQ609 参照)。

## 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 「ハイリスク妊婦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 20 Feb 2024] 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 20 Feb 2024] Available from <https://www.nice.org.uk/guidance/ng201> (Guideline)
- 4) 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」総括報告研究書 研究代表者 光田信明 平成 28 年 (II)
- 5) 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」総括報告研究書 研究代表者 光田信明令和 2 年度 (II)
- 6) 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 20 Feb 2024] Available from <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11921000-Kodomokateikyoku-Soumuka/0000208373.pdf> (III)
- 7) 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)
- 8) 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)

(表1) 問診票 (見本)

以下の下線部には数値あるいは回答を、当てはまる項目は□にチェックをお願いします。

記入日 年 月 日

- 名前 \_\_\_\_\_
- 身長 \_\_\_\_\_ cm, 妊娠前の体重 \_\_\_\_\_ kg, 現在の体重 \_\_\_\_\_ kg
- ご職業 \_\_\_\_\_
- 月経について  
最終月経の始まった日は? \_\_\_\_月 \_\_\_\_日 周期は: □順, □不順 ( \_\_\_\_日周期)
- 今回の妊娠成立法について  
□自然妊娠  
□不妊治療後の妊娠 (□タイミング法, □排卵誘発, □人工授精, □体外受精, □顕微授精, □卵子提供)
- 現在結婚していますか?  
□結婚している ( \_\_\_\_歳時) □結婚していない (□入籍予定あり, □入籍予定なし)
- 離婚の経験はありますか? □ない, □ある ( \_\_\_\_歳時)
- 過去の妊娠や分娩について  
妊娠 ( \_\_\_\_回) (流産, 異所性 (子宮外) 妊娠や人工妊娠中絶も含む)  
分娩 ( \_\_\_\_回) (22週以降の死産も含む)

出産時期	分娩週数	出生体重	性別	分娩様式	病院名	特記事項 (切迫早産, 大量出血など)
年 月	週	g	男・女	経膈 (普通)・吸引・鉗子・帝王切開 自然流産・人工妊娠中絶・異所性妊娠		
年 月	週	g	男・女	経膈 (普通)・吸引・鉗子・帝王切開 自然流産・人工妊娠中絶・異所性妊娠		
年 月	週	g	男・女	経膈 (普通)・吸引・鉗子・帝王切開 自然流産・人工妊娠中絶・異所性妊娠		
年 月	週	g	男・女	経膈 (普通)・吸引・鉗子・帝王切開 自然流産・人工妊娠中絶・異所性妊娠		

- 過去に分娩されたお子さんについて ※当てはまる場合、各項目にチェックしてください  
□出生体重 2500g 未満, □出生体重 3500g 以上, □肩甲難産, □B 群溶連菌感染症, □新生児仮死,  
□現在病院に定期的に受診している (理由: \_\_\_\_\_)  
□新生児・乳児死亡 (第 \_\_\_\_子/原因: \_\_\_\_\_)

- アレルギーについて  
薬のアレルギー: □なし, □あり (薬剤名: \_\_\_\_\_ 症状: \_\_\_\_\_)  
食物アレルギー: □なし, □あり (食品名: \_\_\_\_\_ 症状: \_\_\_\_\_)  
ラテックス (ゴム) アレルギー: □なし, □あり  
その他のアレルギー: ( \_\_\_\_\_ )

- 痛み止めでアレルギーが起きたことはありますか? □はい, □いいえ

- 喘息はありますか? □はい (最終発作: \_\_\_\_歳頃), □いいえ

- 喫煙と飲酒について

ご本人

たばこ: 現在 (□なし, □あり (1日 \_\_\_\_本)) / 妊娠前 (□なし, □あり (1日 \_\_\_\_本))

飲酒: 現在 (□なし, □あり)

家族・同居人

たばこ: 現在 (□なし, □あり) 飲酒: 現在 (□なし, □あり)

- いまままでに指摘されたことがある, あるいは現在治療中の病気について  
□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, □血栓症, □悪性腫瘍, □乳腺疾患  
□その他 ( \_\_\_\_\_ )

- 現在使用している薬はありますか?

□なし

□あり (□睡眠薬, □抗不安薬, □向精神薬, □その他薬剤 \_\_\_\_\_)

- 過去に手術を受けたことがありますか?

□なし, □あり

手術時期	病名	手術名	病院名
年 月			
年 月			

- 過去に輸血を受けたことがありますか? □なし, □あり

- 子宮頸がん検診を受けたことはありますか? □なし, □あり ( \_\_\_\_年 \_\_\_\_月 結果 \_\_\_\_\_ )

- 今までに指摘されたことのある産婦人科疾患について

□子宮筋腫, □子宮腺筋症, □子宮内膜症, □子宮奇形, □卵巣腫瘍, □子宮頸部異形成,

□子宮頸癌, □子宮体癌, □子宮内膜ポリープ, □その他 ( \_\_\_\_\_ )

- ご家族・ご親戚に以下の病気を持った方はいますか? いる場合は [ ] に関係を記入してください。

□高血圧 [ ], □糖尿病 [ ], □静脈血栓塞栓症 [ ]

□その他の遺伝性疾患 (病名: \_\_\_\_\_ [ ])

- 気持ちに関することについて

・妊娠がわかった時の気持ちはいかがでしたか? □うれしかった □困った □複雑な気持ち □不安

・妊娠・出産後の育児・授乳において不安や心配がありますか? □なし, □あり

・まわりに相談できる人はいますか? □なし, □あり

・入院を要する場合, 他の子供などへの支援を依頼できる人はいますか? □なし, □あり

- そのほかに相談したいことがありますか?

\_\_\_\_\_

## CQ003-1 | 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<sup>1)2)</sup>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)<sup>1)</sup>と American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (ACCP2012)<sup>2)</sup> (2016 年に一部改訂<sup>3)</sup>) を参考にし、妊娠中の抗凝固療法の対象となる女性の目安を表 1<sup>1)2)</sup>に示した。リスクの判断において静脈血栓塞栓症 (venous thromboembolism : 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<sup>1)</sup>。
- 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%）<sup>4)</sup>。表 1<sup>1)2)</sup>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<sup>1)2)</sup>。

NICE および ACCP2012 では表 1<sup>1)2)</sup>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<sup>4)5)</sup>。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<sup>1)2)</sup>。

第 2 群女性の妊娠中手術後に関しては，一時的な予防的抗凝固療法を勧めた。外科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<sup>6)</sup>。ヘパリンの作用はアンチトロンビン依存性であるため，アンチトロンビン欠乏症妊婦には，未分画ヘパリンの投与のみならずアンチトロンビン製剤の補充を考慮する。

後天性の血栓性素因として抗リン脂質抗体症候群が重要である。抗リン脂質抗体症候群合併妊娠の女性では過去の VTE の既往がある場合には特に 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 VTE のリスクが高い妊娠中および産後早期の女性における VTE 血栓予防薬の有益性と有害性については，エビデンスに乏しいことを認識する<sup>7)</sup>。予防的抗凝固療法においてはエノキサパリンを代表とする低分子ヘパリンがエビデンスを有し世界的に標準治療となっている。また，リスクに応じて低分子ヘパリンの用量を調節する方法も検討されている<sup>8)</sup>。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。

なお，本邦における肺血栓塞栓症（PTE）による妊産婦死亡の発症数は上記低用量未分画ヘパリン投与が概ね施行されているにもかかわらず減少傾向を認めておらず，より積極的な VTE 予防が

必要な可能性を念頭に入れた対応が求められる<sup>9)</sup>。

- 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<sup>10)11)</sup>。母体の心臓の機械弁置換術例であって、血栓傾向が極めて強い場合、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）<sup>2)</sup>。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<sup>12)</sup>。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<sup>13)</sup>（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<sup>2)</sup>。
- 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<sup>14)</sup>。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週間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<sup>15)</sup>。また、肝機能（凝固因子は肝臓で産生、有害事象として肝機能異常）や腎機能（ヘパリンは腎から排泄される）についても注意が必要である。HITの出現時には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<sup>16)17)</sup>。

- ・刺入操作は未分画ヘパリン投与から4時間以上あける。
  - ・刺入後の未分画ヘパリン投与は1時間以上あける。
  - ・カテーテル抜去は未分画ヘパリン静注では最終投与から2～4時間以上、皮下注では効果が十分減弱してから（最終投与から通常6～10時間程度）行う。
  - ・低分子量ヘパリン使用の場合には半減期が長いこと特に注意を要し、添付文書等の指示に従う。
- 直接作用型経口抗凝固薬（direct oral anti coagulants：DOAC）について

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

これらの妊娠女性・胎児への安全性と有効性のデータは不十分であり、妊娠中及び授乳中に使用すべきではない<sup>2)7)18)</sup>。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<sup>7)</sup><sup>19)</sup>が、HIT やアレルギー反応などによりヘパリンの使用が出来ないなどやむを得ない場合に限り限定的に使用を検討する<sup>7)</sup>。

## 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) American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 196: Thromboembolism in Pregnancy. Obstet Gynecol 2018; 132:e1. Reaffirmed 2022 (III)
- 8) Bistervels IM, Buchmüller A, Wiegers HMG, et al. Intermediate-dose versus low-dose low-molecular-weight heparin in pregnant and postpartum women with a history of venous thromboembolism (Highlow study) : an open-label, multicentre, randomised, controlled trial. Lancet 2022; 400:1777 (III)
- 9) 日本産婦人科医会 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, Available from [https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2021/04/botai\\_2020.pdf](https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2021/04/botai_2020.pdf) (III)
- 10) Hall JG, et al.: Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy. Am J Med 1980; 68: 122—140 PMID: 6985765 (II)
- 11) Wesseling J, et al.: Coumarins during pregnancy: long-term effects on growth and development of school-age children. Thromb Haemost 2001; 85: 609—613 PMID: 11341493 (II)
- 12) 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)
- 13) 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)
- 14) 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)
- 15) 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)
- 16) 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](https://js-phlebology.jp/wp/wp-content/uploads/2019/03/JCS2017_ito_h.pdf) (Guideline)
- 17) Horlocker TT: Regional anaesthesia in the patient receiving antithrombotic and antiplatelet therapy. Br J Anaesth 2011; 107 (Suppl 1) : i96—i106 PMID: 22156275 (III)
- 18) Cohen H, Arachchilage DR, Middeldorp S, et al. Management of direct oral anticoagulants in women of childbearing potential: guidance from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost 2016; 14:1673 (III)
- 19) 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)

## CQ003-2 | 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<sup>1)2)</sup>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<sup>1)2)</sup>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) 経膣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<sup>1)</sup>と American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (ACCP2012)<sup>2)</sup> (2016 年に一部改訂<sup>3)</sup>) 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 thromboembolism: VTE)

リスク群の分類と予防対策の目安として表 1<sup>1)2)</sup>を作成した。

- ① 離床の時期としては可能な限り術後 1 日目までが望ましい。脱水は VTE のリスク因子であるため、経膈分娩および帝王切開分娩のいずれにおいても飲水、輸液による母体の脱水回避に留意する<sup>2)</sup>。
- ② 膝窩を強く圧迫する支脚器を使用した砕石位では下肢の静脈うっ滞を生じやすいため VTE のリスクが増加する。そのため、帝王切開時には開脚位あるいは仰臥位とするほうが VTE 予防のためには望ましい<sup>4)</sup>。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<sup>5)</sup>。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<sup>5)</sup>、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<sup>6)</sup>。
- ③ 帝王切開を受ける女性では、表 1<sup>1)2)</sup>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<sup>7)</sup>。
- ⑤ 表 1<sup>1)2)</sup>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<sup>8)9)</sup>、VTE の既往がある女性では産褥期の抗凝固療法の必要性がある。VTE の高リスク群の女性において分娩後の VTE 発生の頻度は、妊娠中と同程度かそれを上回るとされており<sup>5)</sup>、妊娠中に VTE 予防のための抗凝固療法が行われている場合には、産褥期にも継続する必要がある。抗凝固療法を継続する期間としては RCOG<sup>1)</sup>と ACCP2012<sup>2)</sup>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が、分娩後 6~8 週間以降も凝固亢進状態が持続する可能性が示されており<sup>10)</sup>、抗凝固薬による血栓予防の中止タイミングは症例毎に検討する必要がある。帝王切開は産褥 VTE のリスク因子とされており<sup>11)</sup>、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<sup>1)</sup>。一方で近年のメタ解析の結果では帝王切開術後の未分画ヘパリン/低分子量ヘパリンによる抗凝固療法の VTE 予防について、無治療と比べてその有効性を確認できなかった<sup>12)</sup>。そうしたことを踏まえて、ACCP2012<sup>2)</sup>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<sup>1)</sup>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<sup>1)2)</sup>の第 2 群の 4) に記載した因子は ACCP2012<sup>2)</sup>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<sup>2)</sup>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 (目標プロトコ

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<sup>7)</sup>。プロテイン C, プロテイン S 欠損症 (もしくは欠乏症) ではワルファリンの作用によるプロテイン C, プロテイン S の活性低下により皮膚壊死が生じる危険性がある。そのため、それらの欠損症 (もしくは欠乏症) においてワルファリンの開始が必要な場合はヘパリン併用下に少量から開始して慎重に増量する必要がある<sup>13)</sup>。

- ⑦ 分娩後の抗凝固療法開始時期は、未分画ヘパリンは分娩後 6~12 時間後 (止血確認後は直後からでも可) から開始する (投与量は CQ004-1 解説文参照)。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③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<sup>1)</sup>と ACCP2012<sup>2)</sup>では未分画ヘパリンと比べて低分子量ヘパリンの血腫形成などの副作用が少ないことから、帝王切開後早期からの低分子量ヘパリンの投与が一般的である<sup>13)</sup>。そのためインフォームドコンセントがある場合は、24 時間を待たない低分子量ヘパリン投与開始も考慮される。経膈分娩後の低分子量ヘパリン予防投与に関しては保険適用がないので、文書による同意取得後に投与する。投与量に関しては、母体の体重により使用量を増やしても血栓リスクは変わらず、低容量低分子量ヘパリン (クレキサン®) 投与 (体重 100kg 未満で 4000 単位/日) が一般的とされる<sup>14)</sup>
- 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③参照)。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③を参照。
- ⑨ ワルファリンは母乳に移行しないため授乳中の投与は安全であることがわかっている<sup>15)</sup>。未分画ヘパリンは乳汁移行がないとされ、授乳中の投与は安全である。ただし添付文書では禁忌となっているため、その点について患者へ説明を行ったうえで授乳を行うことが望ましい。低分子量ヘパリンで帝王切開後に VTE 予防目的で帝王切開後の使用に適応があるエノキサパリンは添付文書に「本剤投与中は授乳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<sup>2)</sup>。フォンダパリヌクスについては授乳を介した児への影響については安全性が確立していない (CQ104-5 参照)。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<sup>17)</sup>とされているが、無症候性であっても静脈内に浮遊している血栓は肺塞栓症を生じる危険性が高い点には注意が必要である。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<sup>18)</sup>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 Guideline 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 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) 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](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](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) Lucia S, et al.: How can Secondary Thromboprophylaxis in High-Risk Pregnant Patients be Improved?. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis 2022; 27: 1-17 PMID:35225706 (III)
  - 11) 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)
  - 12) 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)
  - 13) Chan YC, et al.: Warfarin induced skin necrosis. Br J Surg 2000; 87: 266-272 PMID: 10718793 (III)
  - 14) Ingria M, et al.: Intermediate-dose versus low-dose low-molecular-weight heparin in pregnant and post-partum women with a history of venous thromboembolism (Highlow study) : an openlabel, multicentre, randomised, controlled trial. Lancet 2022; 400:1777-87 PMID:36354038 (I)
  - 15) Orme ML, et al.: May mothers given warfarin breast-feed their infants? Br Med J 1977; 1: 1564-1565 PMID: 871666 (III)
  - 16) McKenna R, et al.: Is warfarin sodium contraindicated in the lactating mother? J Pediatr 1983; 103: 325-327 PMID: 6410034 (III)
  - 17) Ro A, et al. : Pulmonary thromboembolism: overview and update from medicolegal aspects. Leg Med (Tokyo) 2008; 10: 57-71 PMID: 18037329 (II)
  - 18) 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)

## CQ003-3 | 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、生理検査など自施設で可能な検査を行い、バイタルサイン測定（血圧、脈拍、呼吸数、SpO<sub>2</sub>モニター等）を継続的に行う。（B）
- ③ 以下の対応が自施設で困難な場合には、専門他科と連携管理が可能な高次施設に紹介する（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<sup>1)</sup>。急性肺血栓塞栓症（pulmonary thromboembolism : PTE）は致死性の疾患であり、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<sup>1)</sup>。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<sup>1)</sup>

- 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）<sup>1)</sup>。
- 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（CQ003-1, CQ003-2 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<sup>2)</sup>。身体所見などから DVT や PTE 発症を疑った場合に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、血液生化学検査等の自施設で可能な生理検査を行う。また循環動態や呼吸状態のモニタリングが重症度の把握のためにも重要と考えられており、全身状態の変化に迅速に対応できるようバイタルサインの測定を継続的に行う事が推奨されるため Answer を変更した。

急性 PTE では、症状（突然の呼吸困難、胸痛、失神、痙攣など）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、ショックや低血圧を認めることもある<sup>1)</sup>。PTEが発症すると急速に母体の状態は悪化するため救命のためには発症の前兆に気づくことが重要とされている。「母体安全への提言 2017」では妊産婦死亡を減少させるため、異常の早期発見のためにバイタルサインを重要視した早期警告サインが示されており（表 2）、 $SpO_2 \leq 95\%$ では PTE による低酸素血症を疑う。また血圧や心拍数の変化に先行して呼吸数の変化が出現することに留意するよう提言がなされている。呼吸数は血圧や心拍数と並ぶ重要なバイタルサインであり、妊婦における呼吸数の異常値は 15 回/分以下又は 25 回/分以上である<sup>3)</sup>。

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<sup>4)</sup>。

- ③ DVT の診断に必要な検査や治療が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専門他科と連携管理が可能な高次施設へ紹介する。
- 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<sup>1)</sup>。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する。PTE の塞栓源の多くは下肢や骨盤内静脈の血栓であるため、DVT を疑う際には常に PTE の併存も疑って、診断・治療を行う。一方、画像検査等で PTE を合併しない DVT と診断した場合には保存療法（弾性ストッキング等下肢の圧迫）と抗凝固療法を検討し、軽快後も、妊娠中は定期的に静脈血栓塞栓症の検索を行いながら弾性ストッキング着用などの再発予防を指導する<sup>5)</sup>。
- 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<sup>1)</sup>。PTE 発症が強く疑われる場合には、妊娠中でも造影 CT を考慮する。自施設での対応が可能で診断上必要がある場合には肺シンチグラフィや肺動脈造影検査の施行を検討する。
- 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<sup>14)</sup>。

表 1. 急性 PTE 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（ $PaO_2$ ）60Torr 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、ノルエピネフリン
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

表 2 早期警告サイン (PUBRAT) <sup>3)</sup>

心拍数 (Pulse rate)	100bpm 以上, 51bpm 以下
経皮酸素濃度 (Pulse oximeter)	95%以下
時間尿量 (Urinary output)	0.5ml/kg/時間未満
収縮期血圧 (Blood pressure, systolic)	140mmHg 以上, 101mmHg 以下
拡張期血圧 (Blood pressure, diastolic)	90mmHg 以上
呼吸数 (Respiratory rate)	15 回/分以下, または 25 回/分以上
意識レベル (Alertness)	JCS1 桁を超える
体温 (Temperature)	38℃以上

## 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](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) 妊産婦死亡症例検討評価委員会 (池田智明委員長), 日本産婦人科医会編: 母体安全への提言 2017, 東京: 日本産婦人科医会, 2018 [Cited 20 June 2024] Available from [https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2018/09/botai\\_2017.pdf](https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2018/09/botai_2017.pdf) (III)
- 4) 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)
- 5) 小林隆夫, 他 遺伝性血栓性素因患者の妊娠分娩管理に関する診療の手引き Q&A 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業 血液凝固異常症等に関する研究 特発性血栓症研究グループ, 2021 [Cited 16Dec 2023] Available from [https://www.jsog.or.jp/news/pdf/20210906\\_tebiki\\_qa.pdf](https://www.jsog.or.jp/news/pdf/20210906_tebiki_qa.pdf) (Guideline)

第1回診療GL産科編2020

## CQ005 | 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<sub>4</sub> 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を認めた妊婦がいた場合には、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<sup>1)~3)</sup>.

#### ② 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<sub>4</sub>) を測定する<sup>4)5)</sup>. TSH 低値で FT<sub>4</sub> が高値なら甲状腺機能亢進症, TSH 高値で FT<sub>4</sub> が低値なら甲状腺機能低下症である. 各甲状腺疾患の診断には日本甲状腺学会の診断ガイドラインが有用である<sup>5)</sup>.

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<sup>6)7)</sup>. 甲状腺機能亢進症の症状として頻脈, 体重減少, 手指振戦, 発汗増加, 神経過敏, 息切れ, 易疲労感などの甲状腺中毒症状や眼球突出などの眼症状がある. 妊娠初期においては, 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<sub>4</sub> 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<sub>3</sub>) を測定する (T<sub>3</sub> toxicosis)<sup>3)4)</sup>.

甲状腺機能低下症の約半数は橋本病 (慢性甲状腺炎) であり, 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 131I 内用療法後などで起こることもある<sup>7)</sup>. 甲状腺機能低下症の症状として無気力, 易疲労感, 眼瞼浮腫, 寒がり, 体重増加, 動作緩慢, 嗜眠, 記憶力低下, 便秘, 嚔声などがある. 自己抗体陽性, 甲状腺摘除術後や 131I 内用療法後など甲状腺機能低下のハイリスク者では妊娠中 4 週間ごとに TSH 測定を行うことが勧められている<sup>4)</sup>.

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<sup>8)</sup>. 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

招きうる事が報告されている<sup>9)</sup>。

#### ⑥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<sub>4</sub> 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<sup>1)~3)5)10)</sup>。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<sup>11)</sup>。

## 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。

#### ①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<sup>12)</sup>と同様にわが国の前向き研究<sup>13)</sup>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 より低いものの有意な催奇形性の可能性が報告された<sup>14)15)</sup>。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<sup>6)</sup>。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<sup>4)</sup>。ATD の調整は FT<sub>4</sub> 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<sup>4)5)</sup>。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<sup>6)</sup>。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<sup>6)</sup>，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）。

#### ②甲状腺機能亢進症の児への影響

甲状腺機能亢進症では治療下でも，甲状腺刺激活性を有する抗 TSH 受容体抗体（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<sup>7)</sup>。母体 TRAb が高値であるほど新生児・胎児甲状腺機能亢進症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<sup>4)</sup>。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<sup>6)</sup>．

#### ◎甲状腺機能低下症の管理

甲状腺機能低下症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<sup>1)</sup> (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) 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  $<2.5\mu\text{U/mL}$ <sup>4)</sup>，American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) では妊娠中の正常範囲下限から  $<2.5\mu\text{U/mL}$  の間としている<sup>3)</sup>． $\text{FT}_4$  濃度上昇に呼応して TSH 濃度低下が起こるので  $\text{T}_4$  補充開始約 2 週間後には  $\text{FT}_4$  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  $\text{T}_4$  の投与量を調節する<sup>3)</sup>．

一方で潜在性甲状腺機能低下症に対するホルモン補充療法の有益性は明確に示されておらず<sup>16)~18)</sup>，ATA は TSH 値と TPOAb の有無で治療対象とする症例を示している<sup>4)</sup>が ACOG は無治療としており<sup>3)</sup>，コンセンサスのある方針は定まっていない<sup>18)</sup>．

#### ④甲状腺機能低下症の児への影響

妊娠初期には胎児にまだ甲状腺ホルモン産生能力がないため，母体甲状腺ホルモンが胎児に移行しその神経生理学的発達に影響し<sup>19)</sup>，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<sup>20)</sup>．しかし，妊娠初期に偶発的に発見された甲状腺機能低下症が児の神経生理学的な発達に悪影響を及ぼすかについては否定的論文や意見があり現在一致した意見はない<sup>21)22)</sup>．

## 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 2024. [Cited 15 Apr. 2025] 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) Tsakiridis I, et al. : Thyroid Disease in Pregnancy: A Descriptive Review of Guidelines. *Obstet Gynecol Surv.* 2022 ; 77:45-62. PMID: 34994394 (I)
- 11) 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)
- 12) Di Gianantonio E, et al.: Adverse effects of prenatal methimazole exposure. *Teratology* 2001; 64: 262—266 PMID: 11745832 (III)
- 13) 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)

- 14) 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)
- 15) 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)
- 16) Nazarpour S, et al.: Effects of isolated maternal hypothyroxinemia on adverse pregnancy outcomes. *Arch Gynecol Obstet.* 2022;305:903–911. PMID: 34482473 (II)
- 17) Casey B, et al.: Treatment of subclinical hypothyroidism or hypothyroxinemia in pregnancy. *N Engl J Med.* 2017;376:815–825. PMID: 28249134 (II)
- 18) Chaker L, et al.: Hypothyroidism. *Nat Rev Dis Primers.* 2022;8:30. PMID: 9174594 (I)
- 19) 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)
- 20) 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)
- 21) Nelson SM, et al.: Maternal thyroid function and child educational attainment: prospective cohort study. *BMJ* 2018; 360: k452 PMID: 29463525 (II)
- 22) 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)

第1回診療GL産科編2026/パブリックドメイン

## CQ007 | 「胎動減少」を主訴に受診した妊婦に対しては？

### Answer

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

**Key words** : 胎動減少, 胎児健全性 (well-being), 胎動カウント

### ▷ 解説

- ① 以下の②で述べるように、胎動減少・消失が胎児死亡に先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全性 (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<sup>1)</sup>, 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<sup>2)</sup>。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<sup>3)4)</sup>, 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<sup>5)</sup>, 一方で超音波検査異常 (胎児発育, 臍帯動脈・中大脳動脈血流, 羊水量等の異常) を指摘する率は上昇しない報告もある<sup>6)</sup>。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<sup>7)</sup>。しかし、妊婦に「胎動回数をカウントさせ胎動減少時に来院させること」が周産期死亡を減少させるか否かについては結論が出ていない。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<sup>8)</sup>。一方、Grant ら<sup>9)</sup>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<sup>10)</sup>。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<sup>11)</sup>。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<sup>3)</sup>。さらに、胎動減少感が続く場合は、SGA の頻度が 44.2%にもなる<sup>4)</sup>。この理由として妊娠週数が経過していくと、胎動回数が、正常発育群では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<sup>12)</sup>では、胎動カウントを指導し、胎動減少を主訴に受診した妊婦に、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<sup>13)</sup>。このように、胎動カウントによる有害事象はないとされたが、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<sup>7)</sup>と、10回の胎動を感じるのに要した時間を記録させる方法 (10回胎動カウント法: count to ten)<sup>8)9)14)</sup>である。後者は妊婦への時間的負担が少ない。10回胎動カウントに要する平均時間は妊娠末期で 20.9±18.1分 (mean±SD)<sup>8)</sup>と報告されている。日本人妊婦を対象にした研究では、「1日のうちで胎動が最も激しい時間帯に測定した場合」の10回胎動カウント必要時間は妊娠末期で平均14.8分であり、その90パーセントイル値は約35分であった<sup>14)</sup>。「10回胎動カウントに2時間以上かかれば異常」とする施設も多い<sup>12)</sup>が、10回胎動カウント何分以上での申告を指導すべきかについてのコンセンサスはない<sup>15)</sup>。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、「胎動が急に弱くなった場合には連絡」などと「自覚重視」胎動減少申告を妊婦に指示しておくのがよい、との意見がある<sup>12)</sup>。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<sup>14)</sup>。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<sup>16)</sup>。妊娠末期の「異常」胎動減少を「生理的」減少だと勘違いする妊婦もあり、母親学級などで指導しておくのがよいかもしれない<sup>12)</sup>。なお、常位胎盤早期剥離で脳性麻痺になった症例についての後方視的検討調査において、胎動減少・消失が腹痛や出血に先行するかあるいは同時に起こる例が報告されている。胎動減少は早期剥離の自覚サインの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) Turner JM, et al.: Decreased fetal movements—the utility of ultrasound to identify infants at risk and prevent stillbirth is poor. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023; 5: 100782. PMID: 36280144 (II)
- 7) Leader LR, et al.: Fetal movements and fetal outcome: A prospective study. *Obstet Gynecol* 1981; 57: 431—436 PMID: 7243088 (II)
- 8) 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)
- 9) 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)
- 10) Mangesi L, et al.: Fetal movement counting for assessment of fetal wellbeing. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2015: CD004909 PMID: 26467769 (I)
- 11) 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)

- 12) 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)
- 13) Saastad E, et al.: Fetal movement counting-maternal concern and experiences: a multi-center, randomized, controlled trial. *Birth* 2012; 39: 10—20 PMID: 22369601 (I)
- 14) 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)
- 15) Winje BA, et al.: Analysis of 'count-to-ten' fetal movement charts: a prospective cohort study. *BJOG* 2011; 118: 1229—1238 PMID: 21585644 (II)
- 16) 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)

第1回診療GL産科編2026/パブリックコメント

## CQ007-1 | RhD 陰性妊婦の取り扱いとは？

### 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ことを検討する。(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、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（CQ002 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 陰性の場合には Rh 不適合の可能性を考慮して管理する。妊娠初期の間接クームス試験が陰性の妊婦には、妊娠 28 週前後（抗 D 免疫グロブリン投与前）および分娩後の時点で間接クームス試験により抗 RhD 抗体の有無を確認する<sup>1)</sup>。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）<sup>2)</sup>。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%<sup>3)</sup>）。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<sup>1)</sup>。

#### 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<sup>4)</sup>。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 250 $\mu$ g 相当）の筋注が標準である（図 1）。

抗 D 免疫グロブリンは血液製剤であり、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、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<sup>4)~6)</sup>。投与量は、抗 D 免疫グロブリン 1 バイアル（約 250 $\mu$ g 相当）の筋注が標準である。不必要な血液製剤投与を避けるため、分娩後に児が 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<sup>1)5)9)</sup>。ただし、12 週未満の人工妊娠中絶については Rh 感作される可能性が非常に低いとする報告があり<sup>10)</sup>、妊娠 12 週未満での Rh 検査と治療を見送るという WHO の勧告<sup>11)</sup>に従う根拠となる。このため、上記の場合をはじめ、妊娠 12 週未満においては抗 D グロブリンを投与しない選択肢もある。これらの疾患に対する抗 D 免疫グロブリン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<sup>15)</sup>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<sup>1)</sup>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。

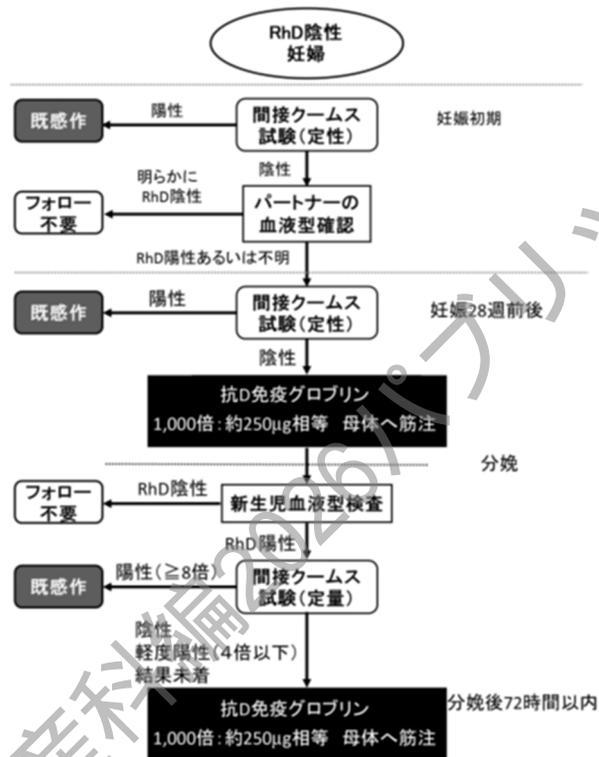
③ 妊娠初期検査で抗 RhD 抗体陽性の場合や妊娠経過中に抗体が陽性化した場合は、ハイリスク妊娠として厳重な管理が必要になる。抗 RhD 抗体価の測定は 4 週ごとに行い、抗体価の上昇がないことを確認する<sup>1)</sup>。抗 RhD 抗体価は施設ごとにばらつきがあり、一概にその評価はできないものの、8~32 倍以上の場合に高値と判断される<sup>1)</sup>。なお、前回妊娠で胎児に溶血性貧血を起こした既往のある妊婦における抗体測定は胎児の病態を反映しないため、抗体価を指標にした評価は行わない<sup>1)</sup>。

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<sup>7)</sup>。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<sup>6)7)</sup>。胎児 MCA-PSV 値は妊娠週数に伴って変化するため、週数ごとの中央値の倍数（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はある<sup>12)</sup>（た

だし、胎児発育不全〔fetal growth restriction：FGR〕でも上昇することに留意<sup>8)</sup>。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<sup>1)</sup>：妊娠 28 週および分娩後：300 $\mu$ g 単回投与。流産等：12 週未満 50 $\mu$ g または 120 $\mu$ g，12 週以降 300 $\mu$ g。
- 2) British Committee for Standards in Haematology (BCSH) の推奨<sup>7)</sup>：妊娠 28 週および 34 週 100 $\mu$ g，または 300 $\mu$ g を妊娠 28 週から 30 週の間，分娩後 100 $\mu$ g。



(図 1) RhD 陰性妊婦の管理手順

第1回診療GL産科編

(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

## 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) Induced Abortion and the Risk of Rh Sensitization JAMA. 2023;330 (12) :1167-1174. doi:10.1001/jama.2023.16953 PMID: 37750879 (II)
- 11) WHO : Abortion care guideline ( <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/349316/9789240039483-eng.pdf?sequence=1> ) PMID: 35344310 (II)
- 12) Oepkes D, et al.: Doppler ultrasonography versus amniocentesis to predict fetal anemia. N Engl J Med 2006; 355: 156—164 PMID: 16837679 (II)

## CQ007-2 | 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<sup>1)2)</sup>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を実施する（CQ002 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、临床上最も問題となる抗 RhD 抗体は CQ007-1 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<sup>3)</sup>。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<sup>1)</sup>。なお、出現頻度が高い抗 Lewis (Lea, Leb) 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<sup>1)2)</sup>。

(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

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<sup>1)2)</sup>。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<sup>1)</sup>。HDFN に関連しないものならば、それ以上の検索は不要であるが、関与する抗体であった場合は IgG 抗体価を測定する。

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<sup>4)</sup>。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<sup>5)6)</sup>。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)。

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<sup>1)2)</sup>、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<sup>7)</sup> 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<sup>3)</sup>。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 CQ007-1 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<sup>7)</sup>。

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<sup>8)</sup>と考えるため、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<sup>8)</sup>。一方、緊急輸血が必要となった場合には、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 (CQ416-2 参照)。

(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 <sup>1)</sup>	ACOG Practice Bulletin, 2018 <sup>2)</sup>		
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	-	-
Kell	K	重要	mild to severe	fetal assessment
	Ku	重要	-	-
	k	重要	mild	routine obstetric care
	Js <sup>b</sup>	重要	mild	routine obstetric care
	Kp <sup>a</sup>	可能性高い	mild	routine obstetric care
	Js <sup>a</sup>	可能性高い	mild	routine obstetric care
Diego	Dj <sup>b</sup>	重要	mild to severe	fetal assessment
	Dj <sup>a</sup>	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 <sup>a</sup>	重要	mild to severe	fetal assessment
	Fy <sup>b</sup>	可能性低い	not a cause of HDFN	-
Kidd	JK <sup>a</sup>	重要	mild to severe	fetal assessment
	JK <sup>b</sup>	可能性低い	mild	routine obstetric care
Jr	Jr <sup>a</sup>	可能性高い	mild	routine obstetric care
P	PP <sub>1</sub> P <sub>K</sub>	重要	mild to severe	fetal assessment
	P <sub>1</sub>	関与しない	-	-
Lewis	Le <sup>a</sup> , Le <sup>b</sup>	関与しない	not a cause of HDFN	-
Lutheran	Lu <sup>a</sup> , Lu <sup>b</sup>	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)

## 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](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・生活衛生局血液対策課：「輸血療法の実施に関する指針」 <https://www.mhlw.go.jp/content/11127000/000619338.pdf> (II)

## CQ008 | 分娩予定日の決定法は？

### 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) 最終月経と月経周期等の月経歴。
  - 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) ①-1) に該当しない場合は、最終月経より予定日を決定する。 月経周期が整で 28 日周期の場合、最終月経初日より 14 日目を排卵日（妊娠 2 週 0 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、最終月経から予定日を決定する方法では、排卵のタイミングの変動により、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ため<sup>1)</sup>、実際の妊娠週数との乖離がないかを①-3) に示すように超音波計測を用いて確認する。
  - 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、 $\pm 3.9$  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<sup>2)</sup>。そのため月経歴と最終月経より推測された妊娠週数が頭殿長から算出された妊娠週数と乖離がないか確認する。 乖離（7 日間以上のずれ）がある場合は、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<sup>3,4)</sup>、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める。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める。<sup>5)</sup>

- 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、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<sup>4,6,7)</sup>。
- 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以降の情報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める。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<sup>3)</sup>が近年、**妊娠週数の推測に小脳横径が BPD, HC, FL などに比べて正確という報告<sup>8,9)</sup>が散見される。**
- 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。



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

## 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) Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016 Feb;47(2):247-63. doi: 10.1002/uog.15821. Erratum in: *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018 Jul;52(1):140. PMID: 26577371.
- 6) Thorsell M, et al.: Expected day of delivery from ultrasound dating versus last menstrual period—obstetric outcome when dates mismatch. *BJOG* 2008; 115: 585—589 PMID: 18333938 (II)
- 7) 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)  
Kummari S, Selvam V, B P. Determination of the Accuracy of Transcerebellar Diameter in Estimating Gestational Age in the Second and Third Trimesters of Pregnancy. *Cureus*. 2024 Jun 27;16(6):e63292. PMID: 39070496;
- 9) Bekele D, Gudu W, Wondafrash M, Abdosh AA, Sium AF. Utilization of third-trimester fetal transcerebellar diameter measurement for gestational age estimation: a comparative study using Bland-Altman analysis. *AJOG Glob Rep*. Feb 2024;4(1):100307. PMID: 38304306

## CQ009 | 妊娠前の体格や妊娠中の体重増加量に応じた注意点は？

### 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) 妊娠中に体重増加量が著しく少ない場合には、低出生体重児分娩や早産のリスクが高まり、体重増加量が著しく多い場合には、巨大児分娩、帝王切開分娩のリスクが高まる。
- ③ 妊娠中の栄養指導では以下に留意する。
  - 1) バランスのとれた栄養素の摂取を勧める。(A)
  - 2) 妊娠前の体格（自己申告妊娠前体重を用いた BMI 値）に応じて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<sup>1)2)</sup>。

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, 95%信頼区間 [CI] 1.56-1.76)、早産 (OR 1.24, 95%CI 1.16-1.31) のリスクが高かったが、帝王切開 (OR 0.86, 95%CI 0.82-0.90) のリスクは低かった<sup>3)</sup>。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<sup>4)5)</sup>。プレコンセプションケアとして妊娠前に適正体重に近づけることを勧めるのがよい (CQ904 参照)。

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<sup>1)</sup>。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<sup>2)6)</sup>。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、妊娠高血圧症候群合併 (OR 2.5, 95%CI 2.1-3.0, OR 3.2, CI 2.6-4.0)、妊娠高血圧腎症合併 (OR 1.6, CI 1.1-2.2, OR 3.3, CI 2.4-4.5)、妊娠糖尿病 (OR 2.6, CI 2.1-3.4, OR 4.0, CI 3.1-5.2)、巨大児 (OR 1.7, CI 1.4-2.0, OR 2.0, CI 1.5-2.3) のリスクが高く、初産婦の帝王切開率は対照群 20.7% に比し各々 33.8%, 47.4% であった<sup>7)</sup>。また、BMI > 30 の肥満の女性では死産 (OR 1.4, 95%CI 1.3-1.5)<sup>8)</sup> や二分脊椎 (OR 2.24, 95%CI 1.86-2.69)<sup>9)</sup> 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 2.37, 95%CI 2.13-2.65, OR 3.69, CI 3.17-4.30), 妊娠糖尿病 (OR 2.91, CI 2.65-3.19, OR 6.58, CI 5.83-7.43), 巨大児 (OR 2.61, CI 2.16-3.15, OR 4.60, CI 3.67-5.77), 帝王切開 (OR 1.51, CI 1.42-1.60, OR 2.04, CI 1.86-2.25) のリスクが上昇したとの報告がある<sup>3)</sup>。

- ② 妊娠中の体重増加量は妊婦の栄養指導における評価項目の一つである。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<sup>10)</sup>。しかし、この相関は妊娠前の肥満度が大きいほど弱くなる<sup>10)</sup>。妊娠中の至適体重増加量は妊娠前 BMI によって異なるが、妊娠中に体重増加量が 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, 95%CI 1.44-1.64) や早産 (OR 1.70, CI 1.32-2.20) 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 1.85, CI 1.76-1.95,) や巨大児分娩 (OR 1.95, CI 1.79-2.11), 帝王切開分娩 (OR 1.30, CI 1.25-1.35) 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<sup>11)</sup>。
- 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、健康かつつつ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<sup>12)</sup>。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、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。日本産科婦人科学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<sup>13)</sup>。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<sup>13)14)</sup> のように推奨する。またこの体重増加指導の目安をもとに、子供の健康と環境に関する全国調査 (エコチル調査) のデータを用いて妊娠週数別の至適体重の目安を示した妊娠中の体重増加曲線 (<https://www.ncchd.go.jp/press/2021/210928.html>) が作成されている<sup>15)</sup>。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<sup>16)~20)</sup>。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<sup>21)</sup>。双胎妊娠について IOM のガイドラインでは、妊娠前 BMI 18.5~24.9 (普通) の場合 16.8~24.5kg, BMI 25.0~29.9 (overweight) の場合 14.1~22.7kg, BMI 30 以上の場合 11.4~19.1kg の体重増加を推奨しているが、BMI 18.5 未満の場合にはエビデンスが十分でないとしている<sup>2)</sup>。しかし、わが国の妊婦における妥当性は不明である<sup>22)</sup>。

## 文 献

- 1) 「肥満症診療ガイドライン 2022」第 1 章 肥満症治療と日本肥満学会が目指すもの、表 1-3 肥満度分類の判定。日本肥満学会編：2022 [Cited 7 Jan 2023] Available from [www.jasso.or.jp/data/magazine/pdf/medicareguide2022\\_05.pdf](http://www.jasso.or.jp/data/magazine/pdf/medicareguide2022_05.pdf) (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.230: Obesity in Pregnancy. Obstet Gynecol 2021; 137: e128-e144 PMID: 34011882 (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（2025 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，2024 [Cited 24 Mar 2025] Available from <https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/001316585.pdf> (III)
- 13) Takeda J, et al.: Investigation of optimal weight gain during pregnancy: A retrospective analysis of the Japanese perinatal registry database. J Obstet Gynecol Res 2024; 50: 403-423 PMID: 38163757 (II)
- 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) Morisaki N, et al.: Gestational Weight Gain Growth Charts Adapted to Japanese Pregnancies Using a Bayesian Approach in a Longitudinal Study: The Japan Environment and Children's Study. J Epidemiol 2023; 33: 217-226 PMID: 34456196 (II)
- 16) Nomura K, et al.: Investigation of optimal weight gain during pregnancy for Japanese Women. Sci Rep 2017; 7: 2569 PMID: 28566718 (II)
- 17) 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)
- 18) Suzuki S: Optimal Weight Gain During Pregnancy in Japanese Women. J Clin Med Res 2016; 8: 787-792 PMID: 27738479 (II)
- 19) 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)
- 20) Hirooka-Nakama J, et al.: Optimal weight gain in obese and overweight Japanese women. Endocr J 2018; 65: 557-567 PMID: 29563351 (III)
- 21) 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)
- 22) 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)

(表 1) 妊娠中の体重増加指導の目安 (単胎妊娠)

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) 13)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 5kg までが目安)
-------------------------------------	---

\* : 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。

参考 : IOM による妊娠中の体重増加量の推奨値

Institute of Medicine (IOM) (2009 年) 2) (アメリカ人データに基づく同国人向け推奨値)	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
---	--

妊婦が外国人の場合の参考として記載した。

\*\* : 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。

第1回診療GL産科編2026

## 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<sup>1)2)</sup>、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<sup>3)</sup>。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<sup>4)</sup>。

- 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<sup>5)6)7)</sup>。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<sup>8)9)</sup>。生後6か月未満の乳児に対するインフルエンザワクチン接種は認められていないため<sup>9)</sup>、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<sup>10)11)</sup>。

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<sup>12)</sup>。また授乳婦にインフルエンザワクチンを投与しても乳児への悪影響はないため、希望する褥婦にはインフルエンザワクチンを接種する。

わが国のインフルエンザワクチンには、防腐剤としてエチル水銀 (チメロサル) を含有する製剤があるが、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<sup>13)</sup>。

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<sup>14)</sup>、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<sup>15)</sup>。

- 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<sup>®</sup>：内服薬）、ザナミビル（リレンザ<sup>®</sup>：吸入薬）、パラミビル（ラピアクタ<sup>®</sup>：点滴薬、予防投与不可）とラニナミビル（イナビル<sup>®</sup>：吸入薬）、バロキサビル マルホキシル（ゾフルーザ<sup>®</sup>：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<sup>16)</sup>。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<sup>17)~19)</sup>。パラミビル（ラピアクタ<sup>®</sup>）およびバロキサビル マルホキシル（ゾフルーザ<sup>®</sup>）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。2023年3月27日に経鼻弱毒生インフルエンザワクチン（フルミスト<sup>®</sup>点鼻液）の製造販売承認がなされた。生ワクチンであることから妊婦は禁忌となっている。添付文書では、水平伝播の可能性があるためワクチン接種後1-2週間は乳児との接触を限り控えることとある。2024年9月2日に日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会から経鼻弱毒生インフルエンザワクチンの使用に関する考え方が示された<sup>20)</sup>。従来の不活化インフルエンザHAワクチンと経鼻弱毒生インフルエンザワクチンとの間に予防効果の明らかな優位性を確認されていないとされている。喘息患者、授乳婦、周囲に免疫不全者がいる場合は、不活化インフルエンザHAワクチンの使用を推奨している。
- ③ 2024年2月に出されたACOGのCommittee Statementによると<sup>11)</sup>、インフルエンザ患者と濃厚接触した場合、接触後48時間以内にオセルタミビル75mgを1日1回、7日間投与することを推奨している。予防投与は、保険適用外となるため自費診療となる。

## 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) Häberg 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) Wolfe DM, et al.: Safety of influenza vaccination during pregnancy: a systematic review. *BMJ Open*. 2023;13:e066182. doi: 10.1136/bmjopen-2022-066182. (I)
- 8) Zaman K, et al.: Effectiveness of Maternal Influenza Immunization in Mothers and Infants. *N Engl J Med* 2008; 359: 1555—1564 PMID: 18799552 (I)
- 9) 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)
- 10) 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)

- 11) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Statement No. 7: Influenza in Pregnancy: Prevention and Treatment *Obstet Gynecol* 2024; 143: e24—e30 [Cited 20 Feb 2024] Available from [https://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2024/02000/influenza\\_in\\_pregnancy\\_prevention\\_and\\_treatment\\_25.aspx](https://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2024/02000/influenza_in_pregnancy_prevention_and_treatment_25.aspx) (Guideline)
- 12) 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）
- 13) 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)
- 14) Luteijn JM, et al.: Influenza and congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2014; 29: 809—823 PMID: 24365800 (I)
- 15) 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)
- 16) Meijer WJ, et al.: Influenza virus infection in pregnancy: a review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; 94: 797—819 PMID: 26012384 (Review)
- 17) 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 Feb 2024] Available from [https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/avrec\\_ob.htm](https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/avrec_ob.htm) (Guideline)
- 18) 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)
- 19) Minakami H, et al.: Pregnancy outcomes of women exposed to laninamivir during pregnancy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2014; 23: 1084—1087 PMID: 25074683 (III)
- 20) 日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会。経鼻弱毒生インフルエンザワクチンの使用に関する考え方 ～医療機関の皆様へ～ [Cited 5 Oct 2024] Available from [https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20240909\\_keibi\\_i\\_vaccine.pdf](https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20240909_keibi_i_vaccine.pdf) (Guideline)

第1回診療GL産科編2026(パブリックドメイン)

## 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

画像検査は、疾患の診断・評価において重要な補助手段である。画像検査による胎児への影響を正確に理解し、放射線被曝や造影剤のリスクと診断不能や疾患悪化のリスクとを比較し、画像検査の実施を慎重に判断する。

- 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<sup>1)</sup>、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<sup>2)</sup>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<sup>3)</sup>。一方で、原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](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<sup>4)</sup>と、受精後 13 日までの説<sup>5)~7)</sup>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<sup>5)</sup>、100～500mGy の被曝でも奇形発生率は上昇しないとする報告もある<sup>7)8)</sup>。さらに高線量の被曝 (>1Gy) では胎児発育不全・小頭症・精神発育遅滞の発生が報告されている<sup>9)</sup>。「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<sup>1)</sup>。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<sup>10)</sup>。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<sup>11)</sup>。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。

(表 1) 検査別の胎児被曝線量 (イギリスでのデータ)

- 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<sup>4)12)13)</sup>。重症精神発育遅滞は 500mGy 以上の被曝で起こるとされ<sup>14)</sup>、その程度は、線量依存性であり、1Gy で 40%に、1.5Gy で 60%に重症精神発育遅滞が起こる<sup>4)</sup>。100mGy 以上の被曝で小頭症が増加したとの報告もある<sup>15)</sup>。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<sup>16)</sup>。IQ 低下に閾値が存在するかについての結論はでていないが、閾値は 100mGy 程度とされている<sup>5)</sup>。実際、妊娠のいずれの時期であっても、100mGy 以下の低い線量被曝による IQ 低下は確認されていない<sup>1)</sup>。

参考 1：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<sup>1)</sup>。

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り使用すべきである<sup>11)17)18)</sup>。

参考 2：ヨード造影剤について

CT で最も良く使用される造影剤は、ヨード造影剤である。ヨード造影剤は、胎盤を通過し胎児・羊水内に移行する。動物実験ではその使用による催奇形は報告されておらず<sup>19)</sup>、ヒトについても危険性は低いと考えられる。また、胎児の甲状腺に対する遊離ヨウ化物の悪影響 (甲状腺機能低下) について、少数のヒトを対象とした研究では認められていないが<sup>20)</sup>、甲状腺機能を低下させる可能性があり、生後 1 週目に新生児の甲状腺機能を確認することを奨める意見もある<sup>19)</sup>。

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 Chernobyl-impacted region. *Pediatrics* 2010; 125: e836—e843 PMID: 20308207 (II)
- 3) Dancause KN, et al.: Chronic radiation exposure in the Rivne-Polissia region of Ukraine: implications for birth defects. *Am J Hum Biol* 2010; 22: 667—674 PMID: 20737614 (II)
- 4) Hall EJ: Scientific view of low-level radiation risks. *Radiographics* 1991; 11: 509—518 PMID: 1852943 (III)
- 5) Streffer C, et al.: Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus) . A report of the International Commission on Radiological Protection. *Ann ICRP* 2003; 33: 5—206 PMID: 12963090 (Committee Report)
- 6) Jankowski 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 repro-ductive 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)
- 19) Webb JA, et al.: The use of iodinated and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation. *Eur Radiol.* 2005; 15: 1234-40. PMID: 15609057 (III)
- 20) Atwell TD, et al.: Neonatal thyroid function after administration of IV iodinated contrast agent to 21 pregnant patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2008; 191: 268-71. PMID: 18562757 (III)

(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)

第1回診療GL産科編2026/パブリックコメント

## CQ105 | 神経管閉鎖障害（二分脊椎，無脳症，脳瘤等）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

神経管閉鎖障害 (neural tube defects : NTDs) には，二分脊椎 (髄膜瘤)，無脳症 (無頭蓋症)，脳瘤 (脳ヘルニア) などが含まれる。

- 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，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<sup>1)</sup>。2023 年，アメリカ予防医療専門委員会 (US Preventive Service Task Force) は，既報のレビ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ことを再確認したと発表した<sup>2)</sup>。

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，NTDs の発症リスクが集団としてみて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旨必ずあわせて情報提供すること」と通達した<sup>3)</sup>。高用量 (1 日 1mg 以上) の葉酸摂取はビタミン B12 欠乏 (悪性貧血等) の症状をマスクする可能性があり，医師の管理が必要とされた。9 万人以上の妊娠女性を対象とした 2010 年前半の大規模調査によると，わが国のサプリメントによる適切な葉酸補充の普及率は 8.0% と低率であった<sup>4)</sup>。

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<sup>5)</sup>。

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<sup>2)</sup>。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<sup>5)</sup>。

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<sup>6)</sup>。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<sup>7)</sup>。

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<sup>8)</sup>、WHOは1日5mg<sup>9)</sup>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<sup>®</sup>）を処方する必要があるが、NTDs 児妊娠予防目的の処方保険適用外である。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<sup>10)</sup>。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。

NTDsの病因に、葉酸だけでなく、胚形成におけるDNA合成で重要な一炭素代謝（one-carbon metabolism）系全体の関与が提唱されている<sup>11)</sup>。一炭素代謝を担う他の微量栄養素（ビタミンB6、ビタミンB12、コリン、パタイン、メチオニン）を同時に摂取した方がよりNTDsの発症率が低く、これらの微量栄養素のサプリメント摂取が葉酸のNTDs予防効果を補強する可能性がある<sup>12)</sup>。

## 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) Barry MJ, et al.: Folic Acid Supplementation for the Prevention of Neural Tube Defects: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA 2023; 330: 454—459 PMID: 37526713 (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](https://www.mhlw.go.jp/www1/houdou/1212/h1228-1_18.html) (III)
- 4) Ishikawa T, et al.: Update on the prevalence and determinants of folic acid use in Japan evaluated with 91,538 pregnant women: the Japan Environment and Children's Study. J Matern Fetal Neonatal Med 2020; 33: 427—436 PMID: 29950122 (II)
- 5) 「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)
- 6) 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)
- 7) 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)
- 8) Centers for Disease Control and Preventions: Folic Acid Recommendations. [Cited 29 Dec 2022] Available from

<https://www.cdc.gov/ncbddd/folicacid/recommendations.html> (Guideline)

- 9) 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)
- 10) 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)
- 11) Crider KS, et al.: Folate and DNA methylation: a review of molecular mechanisms and the evidence for folate's role. *Adv Nutr* 2012; 3: 21–38 PMID: 22332098 (review)
- 12) Petersen JM, et al. : National Birth Defects Prevention Study. Periconceptional intakes of methyl donors and other micronutrients involved in one-carbon metabolism may further reduce the risk of neural tube defects in offspring: a United States population-based case-control study of women meeting the folic acid recommendations. *Am J Clin Nutr* 2023; 118: 720—728 PMID: 37661108 (II)

第1回診療GL産科編2026/パブリックコメント

## CQ106-3 | 妊娠中期・末期における胎児計測の方法とその留意点 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<sup>1)</sup>。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<sup>1)</sup>。正確な測定方法については文献<sup>1)</sup>を参照されたい。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<sup>2)</sup>。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<sup>2)3)</sup>。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CQ309-1, CQ309-2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<sup>2)3)</sup>。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 $\pm 1.5SD$  または $\pm 2.0SD$  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<sup>3)</sup>、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 $-3SD \sim -4SD$ 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<sup>4)</sup>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<sup>2)</sup>、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<sup>4)5)</sup>。

## 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.jsom.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)

第1回診療GL産科編2026

(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 ( $\leq -3.0SD$ ) 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<sup>5)</sup>.

第1回診療GL産科編2026/パブリックドメイン

(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

尺骨長 (Ulna)

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

橈骨長 (Rad)

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

腓骨 (Fib)

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

脛骨長 (Tib)

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

(文献5より引用)

第1回診療GL産科編2026(8) 株式会社

## CQ107 | 妊娠中の運動（身体的活動）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, 切迫流産, 切迫早産, 性器出血

### ▷ 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)<sup>1)2)</sup>。ただし個々のスポーツについての運動負荷の強度や時間などは個人差があるため具体的には実際の運動の仕方を聴取した上でアドバイスを行う。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<sup>2)3)</sup>。
- ② 妊娠中の運動の禁忌は、重篤な心疾患、呼吸器疾患、頸管無力症、持続する性器出血、前置胎盤、低置胎盤、前期破水、切迫流・早産、妊娠高血圧症候群などである<sup>2)~4)</sup>。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<sup>2)3)</sup>。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、**㉑**20歳未満：140～155回/分、**㉒**20～29歳：135～150回/分、**㉓**30～39歳：130～145回/分、**㉔**40歳以上：125～140回/分を推奨している<sup>5)</sup>ので、あわせて参照する<sup>5)</sup>。
- ④-1) ヨガや水泳についての個々の運動種目の報告<sup>6)7)</sup>と同様に、有酸素運動についての多くのシステ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<sup>8)9)</sup>。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<sup>2)3)</sup>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<sup>10)</sup>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<sup>23)</sup>。

(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、ウエイトやバンドを使った筋カトレーニング	
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)

- ③-2) 妊娠中の運動には妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、帝王切開分娩や難産などの予防的効果があるとの報告がある<sup>8)9)11)42)</sup>。
- 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、医師に連絡するように指導しておくことが望ましい<sup>23)</sup>。

## 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) Gascoigne EL, et al.: Physical activity and pregnancy outcomes: an expert review. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023 Jan;5 (1) :100758. PMID: 36174931 (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) de Castro R, et al.: Can Group Exercise Programs Improve Health Outcomes in Pregnant Women? An Updated Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Apr 17; 19 (8) : 4875. PMID: 35457743 (I)
- 9) Zhang J, et al.: Effects of aerobic exercise performed during pregnancy on hypertension and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Sports Med Phys Fitness*. 2023 Jul;63 (7) :852-863. PMID: 37067246 (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](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/832868/uk-chief-medical-officers-physical-activity-guidelines.pdf) (Guideline)
- 11) Teede HJ, et al.: Association of Antenatal Diet and Physical Activity-Based Interventions With Gestational Weight Gain and Pregnancy Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2022 Feb 1;182 (2) :106-114. PMID: 34928300 (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「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)

**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<sup>1)</sup>。

- ① 妊娠初期には、喫煙有無や周囲の喫煙状況などの喫煙環境を問診し情報を得よう努める (CQ002 参照)。
- ② 妊娠中の喫煙は妊娠・出産・児の健康に悪影響を及ぼす可能性があるのみならず、受動喫煙でも影響が報告されており、同居する家族やカップルでの禁煙を勧める<sup>2)</sup>。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<sup>2)3)</sup>。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、常位胎盤早期剝離、前置胎盤 (2~3 倍) の頻度を増加させると報告されている<sup>4)~7)</sup>。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<sup>8)</sup>。形態異常発生頻度は、妊婦の喫煙のみならず、受動喫煙でも上昇し<sup>2)</sup>、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<sup>9)~12)</sup>、小児期の神経芽細胞腫発症リスク増加<sup>13)</sup>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<sup>14)</sup>。Wisborg ら<sup>15)</sup>は、単胎妊娠 25,102 例の前向き研究の結果、喫煙は死産率および乳児死亡率を各々約 2 倍増加させると報告している。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<sup>16)~18)</sup>。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<sup>19)</sup>との報告もあることから禁煙を勧める。
- 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<sup>20)</sup>、受動喫煙でも肺癌と心血管疾患を増加させる<sup>20)</sup>。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<sup>21)22)</sup>。禁煙指導、禁煙支援の実際の方法については、禁煙ガイドライン<sup>23)</sup>、禁煙支援マニュアル<sup>24)</sup>などが参考になる。

また、的確な指導は妊娠中であっても効果があり、産後の禁煙にもつながるとするランダム化比較試験 (randomized controlled trial : RCT) もある<sup>25)</sup>。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<sup>26)</sup>。

- 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<sup>27)</sup>、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<sup>28)</sup>、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<sup>1)</sup>。加熱式タバコや電子タバコの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、受動喫煙でも健康に悪影響をもたらすことを伝える<sup>29)</sup>。加熱式タバコは胎児の成長を抑制し<sup>30)</sup>、妊娠高血圧症候群や低出生体重児の発症を増加させ<sup>31)</sup>、児にアレルギーを引き起こす可能性が報告されていることから<sup>32)</sup>、妊婦のみならず胎児への影響があることを説明する。

## 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 18 Dec 2023] 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 on 173 687 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 BMI, smoking and alcohol on congenital heart diseases: a Mendelian randomization study. *BMC Med* 2023; 21: 35 PMID 36721200 (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—50 Years of Progress: 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) ; 2014 PMID: 24455788 (Review)
- 21) 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)
- 22) 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)
- 23) 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 18 Dec 2023] Available from <https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/02/JCS2010murohara.h.pdf> (Guideline)
- 24) 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 18 Dec 2023] Available from <https://www.mhlw.go.jp/topics/tobacco/kin-en-sien/manual2/dl/addition01.pdf> (Guideline)
- 25) 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)
- 26) American Academy of Pediatrics Committee on Drugs: Transfer of drugs and other chemical into human milk. *Pediatrics* 2001; 108: 776—789 PMID: 11533352 (III)
- 27) 厚生労働省: 受動喫煙対策. [Cited 18 Dec 2023] 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)
- 29) 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 18 Dec 2023] Available from [https://www.jrs.or.jp/information/file/hikanetsu\\_kenkai\\_kaitei.pdf](https://www.jrs.or.jp/information/file/hikanetsu_kenkai_kaitei.pdf) (Committee Opinion)
- 30) Hosokawa Y, et al.: Association between Heated Tobacco Product Use during Pregnancy and Fetal Growth in Japan: A Nationwide Web-Based Survey. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19: 11826 PMID: 36142098 (II)
- 31) Zaitu M, et al.: Heated tobacco product use and hypertensive disorders of pregnancy and low birth weight: analysis of a cross-sectional, web-based survey in Japan. *BMJ Open* 2021; 11: e052976 PMID: 34548366 (II)
- 32) Zaitu M, et al.: Maternal heated tobacco product use during pregnancy and allergy in offspring. *Allergy* 2023; 78: 1104—1112 PMID: 36176042 (II)

## 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。また、プレコンセプションケアとして妊娠前に妊婦・授乳婦の飲酒に関する情報提供を行うとよい (CQ904 参照)。
- 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 <sup>1)</sup>。
  - 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 <sup>2)</sup>。FASD は症状により胎児死亡や脳萎縮 <sup>2)</sup> 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 <sup>3)</sup> をきたすアルコール関連先天性障害 (alcohol-related birth defects : ARBD) がある <sup>4)</sup>。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 <sup>2)5)</sup>。海外での多くのコホート研究により、胎児の形態異常 <sup>4)</sup> や脳萎縮 <sup>5)</sup>, 胎児発育不全 <sup>6)</sup> が増加することが明らかになっており、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 <sup>7)</sup>。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 <sup>8)</sup>。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 <sup>9)</sup>。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 <sup>10)</sup> 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 <sup>2)</sup>。
- 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 <sup>11)</sup>, 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 <sup>12)</sup> や FASD の危険を伝える映像 <sup>13)</sup> を用いたキ

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<sup>14)</sup>。

- 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）<sup>15)</sup>。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<sup>16)17)</sup>。

## 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 18 Jan 2024] Available from [https://www.niaaa.nih.gov/sites/default/files/ARNDCConferenceConsensusStatementBooklet\\_Complete.pdf](https://www.niaaa.nih.gov/sites/default/files/ARNDCConferenceConsensusStatementBooklet_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: Nov 2023 [Cited 18 Jan 2024] 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 B1 (thiamine) を添加し十分に輸液する。(A)
- ③ 悪心の緩和に、ビタミン B6 (pyridoxine) を投与する。(C)
- ④ 悪心・嘔吐のために日常生活が著しく制限される場合に、制吐薬について尋ねられたら、明らかな催奇形性や胎児毒性は報告されておらず使用可能であることを説明し、使用を検討する。(C)
- ⑤ 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 (CQ003-1 参照)。(C)
- ⑥ 妊娠悪阻では、妊娠による生理的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<sup>1)~3)</sup>。妊娠 16 週以降の発症例や妊娠後半まで症状が継続する場合は他疾患の可能性を考慮する<sup>2)</sup>。

- 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<sup>1)</sup>。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、社会的側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乳剤含有の末梢静脈栄養輸液での熱量付加も考慮する。経腸栄養法や中心静脈栄養（末梢挿入型カテーテル法を含める）は、これらの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<sup>4)</sup>。また治療に反応しない難治性の妊娠悪阻では、胃潰瘍の可能性を検討する<sup>2)</sup>。

ビタミン B1 (thiamine) は糖質代謝に必須な補酵素で、その欠乏により乳酸アシドーシスや Wernicke 脳症を引き起こす<sup>5)</sup>。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 B1 を補充する。ビタミン B1 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 B1 欠乏症の危険性が増加するため、1997 年に「高カロリー輸液法施行中は必ずビタミン B1 を投与すること」という内容の緊急安全性情報が旧厚生省より出された<sup>6)</sup>。Wernicke 脳症を発症した場合、速やかにビタミン B1 の投与を行う。

- ③ ビタミン B6 (pyridoxine) 経口投与が「つわり」症状の緩和に有効性を示したとするランダム化比較試験 (randomized controlled trial : RCT) があり<sup>7)</sup>、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<sup>2)</sup>。また、欧米ではシヨウガ粉末が「つわり」症状の軽減に有効として広く推奨されている<sup>2)~4)</sup>。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<sup>9)</sup>。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<sup>9)</sup>。

「つわり」予防として、マルチビタミン製剤 (ビタミン A, B1, B2, B6, B12, C, D, E, 葉酸, ミネラルなどを含有) が有効であるとの報告がある<sup>10)</sup>。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。なお、マルチビタミン中のビタミン A は、添付文書の用法・用量の範囲での投与であれば、胎児に影響を与えることはない<sup>11)12)</sup> (CQ104-1 を参照)。

- ④ 制吐薬としてドパミン拮抗薬、ヒスタミン H1 受容体拮抗薬、セロトニン 5-HT<sub>3</sub> 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<sup>2)3)13)~17)</sup>。

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 (2.1,95%CI [1.2-3.8])<sup>18)</sup>, (2.5,95%CI [2.0-3.2])<sup>19)</sup>との報告がある。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 CQ003 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<sup>20)</sup>。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) Wong ZY, et al.: Clinical practice guidelines for the management of hyperemesis gravidarum: A systematic review and quality appraisal with AGREE II. Aust J Gen Pract. 2022;51:758-765 PMID: 36184858 (I)
- 5) 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)
- 6) 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)
- 7) 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)
- 8) 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)
- 9) Nijsten K, et al.: Hyperemesis gravidarum and vitamin K deficiency: a systematic review. Br J Nutr 2022;128:30—42 PMID: 34325760 (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) 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)
- 12) 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)
- 13) 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)
- 14) 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)
- 15) Niebyl JR: Clinical practice. Nausea and vomiting in pregnancy. *N Engl J Med* 2010; 363: 1544—1550 PMID: 20942670 (I)
- 16) Seto A, et al.: Pregnancy outcome following first trimester exposure to antihistamines: meta-analysis. *Am J Perinatol* 1997; 14: 119—124 PMID: 9259911 (I)
- 17) Einarson A, et al.: Prospective controlled study of hydroxyzine and cetirizine in pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 78: 183—186 PMID: 9048526 (II)
- 18) Sultan AA, et al.: Risk of first venous thromboembolism in pregnant women in hospital: population based cohort study from England. *BMJ* 2013; 347: f6099 PMID: 24201164 (I)
- 19) 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)
- 20) 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](https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2021/04/botai_2020.pdf) (III)

第1回診療GL産科編2026(パブリックドメイン)

## 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) 胎嚢が認められるが胎芽・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約 15%が流産となり、妊娠女性の約 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に、共感的態度をもちながら、患者家族の心情を傾聴、配慮し対応することが必要である<sup>1)2)</sup>。
- 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、正所異所同時妊娠は、特に生殖補助医療（assisted reproductive technology : ART）後妊娠では、その頻度が上昇しているという指摘があるので注意を要する<sup>3)</sup>。その際、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・心拍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、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。複数回の再検査をするか複数人による確認を行うなど、患者への配慮を十分にいき診断する。経腔超音波検査では卵黄嚢と胎芽が観察されない場合の胎嚢直径平均が25mm以上または胎芽・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1度の検査でも診断可能な精度とされる<sup>4)5)</sup>。超音波機器の性能や検査の限界や、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、わが国ではミフェプリストン、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<sup>6)</sup>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<sup>5)</sup>。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<sup>7)</sup>。

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

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<sup>9)10)</sup>。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<sup>7)</sup>。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<sup>9)</sup>。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搔爬法、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<sup>11)</sup>。同調査において、搔爬法と電動吸引法、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<sup>11)</sup>。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。

本ガイドラインでは、今後の国内でのMVA使用症例の蓄積に伴うエビデンスが明確になるまでの間稽留流産・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。管理治療法を決めるに当たってはそれぞれの方法についての十分な説明をした上で症例ごとに意思決定を含めた治療方法の選択を行う。ただし、待機的管理は外科的治療に比して胎状奇胎、異所性妊娠などに気づきにくいという懸念がある。また、出血リスク（出血傾向、粘膜下子宮筋腫など）を有している患者は待機的管理から除外することも考慮する。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、最終的には経膈超音波検査による子宮内容完全排出、および臨床的な妊娠終了を確認する必要がある。なお社会保険支払基金の統一事例として、稽留流産確定後の、不全流産、完全流産の診断時も超音波検査の算定が可能となった（2024年12月27日）。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、排出された子宮内容物の取り扱い、排出時の連絡、途中経過によっては管理・治療法が変更となりうることについても文書等を使用して患者に説明する。

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。また待機的治療を行う場合であっても緊急手術の可能性を考慮して外科的治療（D&C、MVA等）の術前検査を行うことは保険診療上容認される。

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 CQ007-1 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<sup>12)</sup>。ミソプロストール単剤投与、またはミフェプリストンとミソプロストールの二剤を併用する投与方法がある。わが国では現時点で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 marital relationship and illness: The Okazaki Cohort Study in Japan. J Obstet Gynaecol Res 2013; 39: 126—131 PMID: 22889462 (II)
- 2) Bardos J, et al.: A national survey on public perceptions of miscarriage. Obstet Gynecol 2015; 125: 1313—1320 PMID: 26000502 (II)
- 3) 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](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](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/reproductive-health/abortion/who-abortion-care-guideline-resource-kit.pdf?sfvrsn=aa26e1c8_7) (Guideline)

第1回診療GL産科編2026/パブリックコメント

## 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、腫瘍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、血清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膈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<sup>1)</sup>。異所性妊娠はその着床部位により、卵管妊娠、間質部妊娠、頸管妊娠、帝王切開癒痕部妊娠、卵巢妊娠、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<sup>3)</sup>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せうとの報告がある<sup>1)</sup>。

- ① 妊娠反応陽性だが子宮腔内に胎嚢が確認されない場合、ごく初期の正常妊娠、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、上記三者の可能性を患者に伝え、1～2 週間後に経腔超音波検査を行うことが勧められる。妊娠 5～6 週以降に胎嚢が子宮腔内に確認できない場合には、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。磁気共鳴画像診断 (MRI) は、子宮筋腫や妊婦の体格によって描出が困難な場合、腹膜妊娠や子宮形態異常に伴う異所性妊娠において妊娠部位の特定 (頸管妊娠や間質部妊娠等) に有用である<sup>4)5)</sup>。胎嚢が確認できなくとも、卵巣とは別の付属器腫瘍 (多くは不均一な超音波像を呈する) を認めた場合には異所性妊娠を疑う根拠となる<sup>1)3)</sup>。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<sup>1)6)</sup>。
- ③ 通常 hCG が 1,500～2,500mIU/mL 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<sup>7)</sup>が、hCG が 2,000mIU/mL 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<sup>8)</sup>。こうした際には、尿中もしくは血清 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<sup>7)</sup>。また、子宮内容除去術が終了し子宮内に遺残がないにもかかわらず hCG が上昇する場合には異所性妊娠と診断できる<sup>7)</sup>。
- 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<sup>9)</sup>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痕痕部妊娠など) 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<sup>10)11)</sup>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<sup>12)</sup>。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<sup>13)</sup>、全身状態が良好であればいずれを選択してもよい。対側卵管の状態が悪いときには卵管切開術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<sup>14)</sup>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<sup>13)</sup>。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<sup>15)</sup>。卵管妊娠における保存的手術療法 (卵管温存、卵管切開術) の適応基準について、日本産科婦人科内視鏡学会では、①挙児希望あり、②病巣の大きさが 5cm 未満、③血中 hCG 値 10,000mIU/mL 以下、④初回卵管妊娠、⑤胎児心拍のないもの、⑥未破裂卵管、を満たすときとしている<sup>15)</sup>。

- 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<sup>1)</sup>。薬物療法には MTX が使用され<sup>9)</sup>、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<sup>1)</sup>。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、①全身状態が安定していること、②血清  $\beta$ -hCG が 1,500mIU/mL 未満 (5,000mIU/mL までは可能)、③胎児心拍が確認できないこと、などをあげている<sup>1)</sup>。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、①患者に痛みがないこと、②胎児心拍の確認できない未破裂腫瘍で直径 35mm 以下であること、③血清 hCG が 1,500mIU/mL から 5,000mIU/mL であること、などをあげている<sup>12)</sup>。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<sup>16)</sup>や、MTX 治療開始後 4 日目の血清  $\beta$ -hCG が低下している場合<sup>17)</sup>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<sup>18)</sup>。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<sup>3)</sup>。

また、待機療法は血清  $\beta$ -hCG が低値であるほど成功率が高い<sup>1)</sup>。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 未満の腫瘍かつ血清  $\beta$ -hCG が 1,500mIU/mL 未満とする報告<sup>19)</sup>や血清 hCG 値 1,000mIU/mL 未満を推奨するガイドラインなどがある<sup>15)20)</sup>。

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、血清 hCG 値が非妊時レベルとなるまで経過観察が必要である<sup>3)</sup>。
- 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<sup>21)</sup>、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) Tamai K, et al.: MR features of ectopic pregnancy. *Eur Radiol*. 2007;17 (12) :3236. PMID: 17882426 (III)
- 5) Fengleng Yang, et al.: MRI-based scoring model to predict massive hemorrhage during dilatation and curettage in patients with cesarean scar pregnancy. *Abdominal Radiology*. 2023;48:3195—3206. PMID: 37358602 (III)
- 6) 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)
- 7) 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)
- 8) Doubilet PM, et al.: Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. *N Engl J Med* 2013; 369: 1443—1451 PMID: 24106937 (Review)
- 9) Lipcomb GH, et al.: Nonsurgical treatment of ectopic pregnancy. *N Engl J Med* 2000; 343: 1325—1329 PMID: 11058678 (II)
- 10) 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)
- 11) 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)

- 12) 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)
- 13) 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)
- 14) Mol BW, et al.: Fertility after conservative and radical surgery for tubal pregnancy. *Hum Reprod* 1998; 13: 1804—1809 PMID: 9740428 (II)
- 15) 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)
- 16) 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)
- 17) 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)
- 18) Hajenius PJ, et al.: Interventions for tubal ectopic pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007: 2007; CD000324 PMID: 17253448 (I)
- 19) Mavrelou D, et al.: Efficacy and safety of a clinical protocol for expectant management of selected women diagnosed with a tubal ectopic pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42: 102—107 PMID: 23303651 (II)
- 20) 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)
- 21) Clayton HB, et al.: Ectopic pregnancy risk with assisted reproductive technology procedures. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 595—604 PMID: 16507930 (II)

第1回診療GL産科編2026/パブリッシング

## 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加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常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β2GPI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（経膈超音波検査、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<sup>1)2)</sup>。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<sup>3)4)</sup>。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<sup>4)</sup>。

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<sup>5)</sup>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<sup>6)</sup>、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<sup>7)</sup>。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<sup>7)</sup>、累積的に83~85%の患者が出産に至る<sup>8)9)</sup>。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<sup>9)</sup>。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<sup>10)</sup>、hCG<sup>11)</sup>、アスピリン療法<sup>12)</sup>、アスピリン・ヘパリン併用療法<sup>13)</sup>、免疫グロブリン療法<sup>10)</sup>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<sup>14)</sup>。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腔剤投与も出産率改善の効果が認められた<sup>15)</sup>。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<sup>16)</sup>。
- 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<sup>17)</sup>。

#### 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<sup>15)</sup>。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<sup>16)</sup>。抗リン脂質抗体の測定法は凝固時間を用いたループスアンチコアグラント(LA)と酵素免疫抗体法(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)<sup>18)</sup>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 $\beta$ 2-glycoprotein I ( $\beta$ 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、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<sup>17)</sup>。APSの診断基準に含まれないキニノーゲン依存性抗フォスファチジルエタノラミン(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<sup>19)</sup>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<sup>20)</sup>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/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<sup>21)</sup>。米国リウマチ学会、欧州リウマチ学会<sup>22)</sup>は2023年10月に新しい抗リン脂質抗体症候群の分類基準を発表した。この分類基準では臨床症状をスコア化し、3点以上の場合に抗リン脂質抗体症候群の症状と診断するため、1点とされた反復初期流産(分類基準では3回以上)の症例は他の臨床症状が加わらない限り抗リン脂質抗体症候群には分類されないことになる。しかし日本不育症学会は、この分類基準が臨床研究のエントリー基準のために開発されたことやESHREやASRMなどのコンセンサスが得られていないことなどを理

由に、臨床においては従来基準に基づいての診療を推奨している。

(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. ルーブ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. 抗カルシオリピン抗体 (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 > 99 <sup>th</sup> percentile) で検出される (標準化された ELISA 法による) 3. 抗β <sub>2</sub> -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 > 99 <sup>th</sup> 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ブスアンチコアグラント測定法は委託検査ではルーブスアンチコアグラント (希釈ラッセル蛇毒法) とルーブスアンチコアグラント (リン脂質中和法) が該当する。抗カルシオリピンβ<sub>2</sub>-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)

### 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<sup>7)23)</sup>。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<sup>24)</sup>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。カップルのどちらかに転座があるかを明らかにしたくない場合は、その意志を尊重する。流産を発端にカップルのいずれかに均衡型転座が確認された場合、不均衡転座を有する胚の妊娠はおおむね流産するが、生児出産に至る場合もある (最も多い報告で 2.9%<sup>23)</sup>)。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%<sup>6)</sup>、累積生児獲得率は 68~83%と報告されている<sup>8)23)</sup>。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<sup>17)25)26)</sup>。

日本産婦人科学会主導で開始された「PGT-A の特別臨床研究」は 2022 年 1 月 9 日より新しい見解となり、「不妊症および不育症を対象とした着床前胚染色体異数性検査 (PGT-A)」と「不妊症および不育症を対象とした着床前胚染色体構造異常検査 (PGT-SR)」に区分した。この特別臨床研究は 2022 年 8 月 31 日をもって終了し、9 月 4 日より新見解・細則にのっとり実施された。<sup>27)</sup>

### ㊦-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<sup>27)</sup>。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<sup>28)</sup>。先天性子宮形態異常の診断については、3D 経腔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<sup>28)</sup>。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<sup>27)</sup>。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<sup>29)</sup>もある。また、中隔切除群、非手術群の両群間で、生産率、流産率、早産率に有意差を認めないことを示すランダム化比較試験の報告<sup>30)</sup>もある。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。

### ㊦-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<sup>31)</sup>、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<sup>9)</sup>。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<sup>32)</sup>。

### ㊦-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<sup>17)</sup>。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<sup>33)</sup>。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<sup>34)</sup>、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<sup>35)36)</sup>。

#### 参考：上記㊦-1) ～㊦-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<sup>37)</sup>。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<sup>38)</sup>、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<sup>17)</sup>。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<sup>39)40)</sup>。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。AMED 研究班による多施設共同の前向き研究<sup>41)</sup>によって、ネオ・セルフ抗体（抗 $\beta$ 2GPI/HLA-DR 抗体）が不育症女性の23%に、原因不明不育症女性の20%で陽性になることが世界で初めて明らかになり、不育症の新たな原因・リスク因子である可能性が示された。

また本邦での RCT において<sup>42)</sup>4 回以上の原因不明流産に対する、妊娠初期の免疫グロブリン大量療法（妊娠 4-6 週に胎嚢が確認されてから、免疫グロブリン 400mg/kg を 5 日間連続で静脈内投与）は生児獲得率がプラセボ群と比較し有意に高いことが示され、(29/50 [58.0%] vs. 17/49 [34.7%]; OR 2.60, 95% CI 1.15–5.86; p=0.03) ヨーロッパ生殖医学会のガイドライン<sup>4)</sup>でも推奨度が上がった。

- 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<sup>43)44)</sup>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<sup>3)45)</sup>

## 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) ESHRE Guideline Group on RPL; Bender Atik R, et al.: ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss: an update in 2022: *Hum Reprod Open* 2023; Mar 2;2023 (I): hoad002. doi: 10.1093/hropen/hoad002. eCollection 2023.
- 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) Barbhuiya M, et al.: 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria. *Ann Rheum Dis*. 2023 Oct;82 (10) :1258-1270.
  - 23) 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)
  - 24) 「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)
  - 25) 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)
  - 26) Ikuma S, et al.: Preimplantation Genetic Diagnosis and Natural Conception: A Comparison of Live Birth Rates in Patients with Recurrent Pregnancy Loss Associated with Translocation. *PLoS One* 2015; 10: e0129958 PMID: 26083495 (II)
  - 27) 不妊症及び不育症を対象とした着床前遺伝学的検査 (PGT-A/SR) の先進医療実施方針について患者の皆さまへのお知らせ | 公益社団法人 日本産科婦人科学会 (jsof.or.jp)
  - 27) Turocy JM, et al.: Uterine factor in recurrent pregnancy loss. *Semin Perinatol* 2019; 43: 74—79 PMID: 30683511 (I)
  - 28) Saravelos SH, et al.: Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. *Hum Reprod update* 2008; 14: 415—429 PMID: 18539641 (I)
  - 29) 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)
  - 30) 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)
  - 31) 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)
  - 32) 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)
  - 33) Yoshihara H, et al.: Levothyroxine and subclinical hypothyroidism in patients with recurrent pregnancy loss. *Am J Reprod Immunol* 2021; 85: e13341 PMID: 32894608 (II)
  - 34) Thangaratinam S, et al.: Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth: meta-analysis of evidence. *BMJ* 2011; 342: d2616 PMID: 21558126 (I)
  - 35) 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)
  - 36) 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)
  - 37) Rey E, et al.: Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis. *Lancet* 2003; 361: 901—908 PMID: 12648968 (I)
  - 38) 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)
  - 39) 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)
  - 40) 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)
  - 41) Tanimura K, et al.: *Arthritis Rheumatol*. 2020;2 (11) : 1882-1891
  - 42) 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.
  - 43) 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)
  - 44) Clifford K, et al.: Future pregnancy outcome in unexplained recurrent first trimester miscarriage. *Hum Reprod* 1997; 12: 387—389 PMID: 9070732 (II)
  - 45) 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 子宮内容除去術もしくは薬物療法（ミフェプリストン，ミソプロストールの順次投与）による人工妊娠中絶を行うに際して，以下を行う。
  - 1) 母体保護法を順守する。(A)
  - 2) 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) 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)
- ② 子宮内容除去術による人工妊娠中絶では以下を行う。
  - 1) 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)
  - 2) 術前に，緊急時の対応が可能であることを確認する。(A)
  - 3) 術中は，心肺監視装置を装着する。(C)
  - 4) 子宮損傷や感染の回避に努める。(A)
  - 5) 実施後に摘出物中の絨毛の有無を確認する。(A)
  - 6) 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)
- ③ 薬物療法（ミフェプリストン，ミソプロストールの順次投与）による人工妊娠中絶では以下を行う。
  - 1) 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）。(A)
  - 2) 投薬後の経過，副作用や合併症，妊娠を継続した場合の先天異常のリスク，人工妊娠中絶が達成されなかった場合の対応について説明し同意を得る。(B)
  - 3) 緊急時に適切な対応が取れる体制の下で投与する。(A)
  - 4) 胎嚢排出時および実施後 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)
  - 5) 人工妊娠中絶が達成されなかった場合は，子宮内容除去術を考慮する(B)
  - 6) 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において使用し，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。(A)
- ④ 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

妊娠 12 週未満の人工妊娠中絶には外科的治療（子宮内容除去術）および，妊娠 63 日（9 週 0 日）以下の妊婦に対しての薬物療法（ミフェプリストン，ミソプロストールの順次投与）がある。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 人工妊娠中絶のための子宮内容除去術は、母体保護法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る。薬物療法による人工妊娠中絶では、母体保護法指定医師のみが薬剤を使用でき、指定医師の確認のもとに薬剤が投与されなければならない。実施にあたっては母体保護法を順守しなければならないが、特に④中絶の適応の理解、⑥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.jsog.or.jp/news/pdf/20201022\\_kourousho.pdf](https://www.jsog.or.jp/news/pdf/20201022_kourousho.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](https://www.jsog.or.jp/news/pdf/20210316_shuuchi.pdf)〕に即して対応する）取得、③規定の届出、の3点に留意する<sup>1)2)</sup>。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する。心疾患や結合織疾患など、手術の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。薬物療法による場合は、表1に示す条件がある症例には投与しない。実施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<sup>3)~5)</sup>。帝王切開既往女性では着床部位を確認する。極めてまれだが、帝王切開癒痕部妊娠（Cesarean scar pregnancy）では、多量出血をきたしうる。また頸管妊娠でも同様の危険が指摘されている。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（CQ007-2参照）。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。
- ② 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<sup>6)</sup>。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、文書にて同意を得ておく。手術前に静脈ルートを確認し、緊急時に備え酸素投与可能であることを確認し、また、救急器具および薬品を準備しておく。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。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<sup>7)</sup>。実施後に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）。実施後は遺残に注意する。特に摘出絨毛が少ない場合には手術終了時に経腔超音波検査で確認するなど慎重な対応が必要である。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<sup>1)~3)</sup>。

- ③ 妊娠9週0日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）/ミソプロストール（プロスタグランジンE1誘導体制剤）」（2剤の順次投与）が2023年4月28日に薬事承認された。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のバツカル投与（頬と歯茎の間にはさみ、唾液でゆっくと溶かして口腔粘膜から吸収させる）である。本剤の適応は、ミソプロストール投与日に妊娠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。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。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。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<sup>8)</sup>。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<sup>9)10)</sup>。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。

なお、本剤の承認時、「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<sup>11)</sup>。

- ④ 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<sup>2)</sup>。

## 文献

- 1) 日本産婦人科医会：指定医師必携，平成26年度改訂，東京：日本産婦人科医会，2014；1—44（III）
- 2) 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）
- 3) 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）
- 4) 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）
- 5) Møller BR, et al.: Pelvic infection after elective abortion associated with Chlamydia trachomatis. *Obstet Gynecol* 1982；59: 210—213 PMID: 7078867（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）「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）
- 7) 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）

- 8) Osuga Y, et al.: Short-term efficacy and safety of early medical abortion in Japan: A multicenter prospective study. *Reprod Med Biol.* 2023;22: e12512. doi: 10.1002/rmb2.12512. PMID: 37013166 (III)
- 9) 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)
- 10) 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)
- 11) 令和5年4月28日付け薬生薬審発0428第5号・子母発第54号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長・こども家庭庁成育局母子保健課長連名通知「ミフェプリストン及びミソプロストール製剤の使用にあたっての留意事項について」(III)

(表1) 次の患者にはミフェプリストンおよびミソプロストールを投与しないこと

異所性妊娠及びその疑いがある
重度の肝機能障害 (Child-Pugh 分類 C) がある
本剤の成分に対し過敏症の既往歴がある
プロスタグランジン E1 誘導体制剤に対し過敏症の既往歴がある
ポルフィリン症
全身性又は吸入の副腎皮質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
出血性疾患がある
抗凝固薬を使用中
中程度又は強い CYP3A4 誘導作用を有する薬剤を投与中

\*休薬する必要がある

第1回診療GL産科編2026(パブリックコメント)

## 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) 薬物療法を含め流産予防効果が確立され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して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<sup>1)</sup>。継続が期待できる妊娠、流産に至る妊娠、その他の性器出血をきたす状態が含まれる。切迫流産と診断された後に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<sup>2)</sup>。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<sup>3)</sup>。

- ① 子宮腔内の胎嚢に見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癒痕部妊娠を念頭に胎嚢が癒痕部や峡部に位置しないことを確認する。
- ②-2) 見心拍確認後の切迫流産では、薬物治療あるいは安静療法等が考慮される。しかし流産予防効果が確立された薬剤は存在しない。わが国で切迫流産に対して健康保険の適用がある薬剤は、ピペリドレート塩酸塩（ダクチル®）、プロゲステロン経口薬、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<sup>4)</sup>。また、hCG 製剤の流産予防効果も示されなかった<sup>5)</sup>。2021

年の Cochrane systematic review (19 論文, N=5,682) 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<sup>6)</sup>。経口ジドロゲステロン (デュファストン<sup>®</sup>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<sup>7)~12)</sup>, まだ黄体ホルモン製剤の流産予防効果を示す十分なエビデンスは確立していない。

トラネキサム酸 (トランサミン<sup>®</sup>など) あるいはカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物 (アドナ<sup>®</sup>など) 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<sup>13)14)</sup>。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<sup>15)16)</sup>, 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<sup>16)</sup>。一方で, 労作負荷は流産のリスクとなりうるとの報告がある。韓国のポピュレーションデータベースを利用した 43 万妊娠 (全妊娠に対するカバー率 97%) を母集団とする解析では妊娠中に何らかの就労を行った妊婦はそうでない妊婦に比し, 切迫流産率, 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<sup>17)</sup>。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<sup>18)</sup>。休職や安静による流産予防効果は確立されていないが, 切迫流産症状のない妊婦を対象とした研究においても上述のような報告がなされていることや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/](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) Devall AJ, et al.: Progestogens for preventing miscarriage: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2021; 4 (4) CD013792 PMID: 33872382 (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.: Progesterone for treating threatened miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 8: CD005943 PMID: 30081430 (I)
  - 10) Li L, et al.: Effect of progesterone 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) Zhao H, He W, Yang Z, et al.: A pairwise and network meta-analysis comparing the efficacy and safety of progestogens in threatened abortion. *Int J Gynaecol Obstet.* 2022;156 (3) :383-393. PMID:33864694 (I)
  - 13) Aleman A, et al.: Bed rest during pregnancy for preventing miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 2005: CD003576 PMID: 15846669 (I)
  - 14) McCall CA, et al.: “Therapeutic” bed rest in pregnancy: unethical and unsupported by data. *Obstet Gynecol* 2013; 121: 1305—1308 PMID: 23812466 (II)
  - 15) Tuuli MG, et al.: Perinatal outcomes in women with subchorionic hematoma: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 1205—1212 PMID: 21508763 (I)
  - 16) Ben-Haroush A, et al.: Pregnancy outcome of threatened abortion with subchorionic hematoma: possible benefit of bed-rest? *Isr Med Assoc J* 2003; 5: 422—424 PMID: 12841015 (I)
  - 17) 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)
  - 18) 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 (単位は mIU/mL の測定系を推奨) 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、トロホプ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、胎盤部トロホプラスト腫瘍、類上皮性トロホプ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<sup>1)2)</sup>。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<sup>3)</sup>。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<sup>3)</sup>。最近の報告でも、部分胞状奇胎の診断率は低い<sup>4)5)</sup>。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) 胞状奇胎の可能性のあることに留意すべきである<sup>6)</sup>。
- 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<sup>7)8)</sup>。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<sup>9)</sup>、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<sup>10)</sup>。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。子宮内再搔爬術に関しては、1 週間後の診察において遺残が疑われる場合は、再度子宮内搔爬を施行する<sup>7)</sup>。ルーチンでの再搔爬は不必要である可能性が報告されている<sup>11)12)</sup>。

- ①-3) 「絨毛性疾患取扱い規約（第 3 版）」<sup>8)</sup>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<sup>13)</sup>、病理学的検査に提出する。

全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<sup>8)</sup>。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（p57<sup>Kip2</sup>、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、部分胞状奇胎は、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、部分胞状奇胎、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）<sup>11)</sup>。

CDKN1C 遺伝子の遺伝子産物（p57<sup>Kip2</sup>）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 p57<sup>Kip2</sup> 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、p57<sup>Kip2</sup> の発現が認められる（陽性）<sup>14)</sup>。

- ② 胞状奇胎娩出後の一次管理中に、全胞状奇胎の 10~20%、部分胞状奇胎の 1~4%に侵入奇胎（奇胎後 hCG 存続症を含む）が續発する。また二次管理中に全胞状奇胎の 1~2%に絨毛癌の續発が認められる<sup>15)~17)</sup>。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）」<sup>8)</sup>に準じて、必ずフォローアップする<sup>8)</sup>。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、續発症の診断（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、新たな妊娠ではない 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，細菌性腔症
- ② 妊娠 18～24 週頃の経腔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，治療的頸管縫縮術も検討する。(C)
- ⑤ 経腔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，早産予防法としての黄体ホルモン療法はわが国においては保険適用がないものの，プロゲステロン剤については有効性が示されていることを説明する。(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，経腔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，腔内プロゲステロン

### ▷ 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<sup>1)</sup>，ハイリスク群の早期同定と適切な時期での適切な管理が必要である。

円錐切除術既往<sup>2)</sup> (CQ503 参照)，多胎 (CQ705 参照)，細菌性腔症 (CQ601 参照)，早産歴<sup>3)</sup>，無症候性細菌尿，広汎子宮頸部摘出術後<sup>4)</sup>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<sup>5)</sup>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<sup>6)</sup>。

一方，フランスのガイドライン<sup>7)</sup>や「産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編 2023」<sup>8)</sup>では，無

症候性細菌尿（中間尿で 2 回連続して 105CFU/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<sup>2</sup>CFU/mL 以上の菌を認めた場合など）の妊娠初期の積極的なスクリーニング検査と治療が推奨されている。

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陰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<sup>9)</sup>、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和頸部の区別がつけ難いことから妊娠 18～24 週頃のスクリーニング<sup>10)</sup>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<sup>11)</sup>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<sup>12)</sup>。しかし近年は、後述のように、頸管長短縮例に対する腔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腔内プロゲステロン療法が一般的に行われるようになる可能性がある。

- ③ 頸管無力症は「外出血や子宮収縮などの切迫流産徴候を自覚しないにもかかわらず子宮口が開大し、胎胞が形成されてくる状態」をいうが、明確な診断基準がない。子宮頸管短縮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。経腔的頸管縫縮術は、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<sup>13)</sup>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<sup>14)</sup>。また 1 回目の妊娠が第 2 三分期での自然流産であった妊婦が、2 回目の妊娠の際に 24%が再び頸管無力症と診断されたこと、その際に経腔的あるいは経腹的「予防的縫縮術」施行群のほうが未施行群に比べて有意に再発率が低かった<sup>15)</sup>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 週に経腔超音波断層法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<sup>16)</sup>。

- 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<sup>17)</sup>。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<sup>16)</sup>。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、4 個の RCT を含めたメタ解析でも有効性は示されなかった<sup>18)</sup>。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<sup>19)</sup>。

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<sup>20)</sup>。

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<sup>21)</sup>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 膣や頸管など局所に感染や炎症がある妊婦では、縫縮術自体がそれらを増悪させる可能性が指摘されている。わが国における後方視的検討で、治療的縫縮術の術前に頸管粘液中インターロイキン-8 (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<sup>22)</sup>。不顕性感染や炎症の診断法が確立していない現状では、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<sup>23)</sup>いるが、腔内プロゲステロン療法とヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル (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、腔内プロゲステロン療法の有効性を示す報告<sup>24)</sup>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<sup>25)</sup>。

頸管長短縮例に対する腔内プロゲステロン療法は 2007 年の報告<sup>26)</sup>以降、早産予防効果があることがメタ解析<sup>27)28)</sup>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<sup>29)</sup>。また最近のメタ解析によると、単胎妊娠、早産既往のある頸管短縮妊婦に対する腔内プロゲステロン療法の早産予防効果は縫縮術と同等であるとされ、有効性が示されている<sup>30)</sup>。さらに、わが国における妊娠 16~23 週での頸管長 25~30mm に対する腔内プロゲステロン療法に関する RCT では妊娠 37 週未満の早産が有意に減少することが示された<sup>31)</sup>。

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<sup>32)</sup> (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<sup>33)</sup>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<sup>25)</sup>。さらに早産既往妊婦に対する 17-OHPC 筋注と腔内プロゲステロン療法を比較したメタ解析では、腔内プロゲステロン療法が有意に高い予防効果を示しており、17-OHPC 筋注の予防効果は限定的であると解釈され<sup>34)</sup>、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<sup>35)</sup>。

なお、双胎に対する腔内プロゲステロン療法および 17-OHPC 筋注の早産予防効果を検討した 2019 年のメタ解析では有効性は認められていない<sup>36)</sup>。

- ⑨ 黄体ホルモン療法を行う際には、解説③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（transabdominal cerclage：TAC）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<sup>37)</sup>。過去の妊娠で予防的経腔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、経腔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<sup>38)</sup>。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 27 施設で TAC が行われ、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、長崎大学病院であった。アンケート調査で情報を得られた 125 例に関する分娩週数の中央値は妊娠 37 週で（69 例は正期産）、5 例は妊娠 22 週未満に流産に至っているものの、術中合併症も少なく、海外からの報告同様有用な術式である可能性が示唆された<sup>39)</sup>。

## 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 2023, 東京: 日本産科婦人科学会, 2023; 30—32 (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) Gulersen M, et al.: Cervical cerclage for short cervix at 24 to 26 weeks of gestation: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2023; 5: 100930 PMID: 36924844 (I)
  - 19) Ehsanipoor RM, et al.: Physical examination-indicated cerclage: A systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2015; 126: 125—135 PMID: 26241265 (I)
  - 20) 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)
  - 21) 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)
  - 22) 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)
  - 23) 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)
  - 24) 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)
  - 25) 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)
  - 26) 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)
  - 27) 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)
  - 28) EPPPIC Group: Evaluating Progestogens for Preventing Preterm birth International Collaborative (EPPPIC) : meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Lancet* 2021; 397: 1183—1194 PMID: 33773630 (Review)
  - 29) 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)
  - 30) 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)
  - 31) Hayashi M, et al.: Effects of prophylactic vaginal progesterone administration on mild cervical shortening (TROPICAL study) : a multicenter, double-blind, randomized trial. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2022; 35: 8012-8018 PMID: 34182873 (I)
  - 32) 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)
  - 33) 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)
  - 34) Saccone G, et al.: Vaginal progesterone vs intramuscular 17 $\alpha$ -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)

- 35) 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>
- 36) 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)
- 37) Tulandi T, et al.: Pre and post-conceptual abdominal cerclage by laparoscopy or laparotomy. J Minim Invasive Gynecol 2014; 21: 987—993 PMID: 24907551 (III)
- 38) 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)
- 39) Kasuga Y, et al. : Obstetric outcomes of transabdominal cerclage: A retrospective observational study in Japan. J Obstet Gynaecol Res 2024; 50: 1835—1840 PMID: 39183504 (III)

第1回診療GL産科編2026/パブリックコメント

## 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の有無を確認する。
  - 2) NST 等で胎児健常性 (well-being) を評価する (CQ411 参照)。
- 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) が良好であることが確認できない場合には、臍帯脱出、常位胎盤早期剝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) が良好であること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、妊娠終結を図る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、母体にバタメタゾン 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 (CQ302 参照)。(C)

**Key words** : 前期破水, 絨毛膜羊膜炎, 抗菌薬, バタメタゾン

### ▷ 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<sup>1)</sup>。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、陣痛発生しているのであれば内診は避け、診断は腔鏡診を中心に行う。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、症例を限定すれば外来管理可能とする研究もあるが、少なくとも成育可能な週数においては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<sup>2)3)</sup>。わが国では、下記に示すような Lencki らによる診断基準を用いて、臨床的絨毛膜羊膜炎と診断することが多い<sup>2)3)</sup>。

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

③母体頻脈 $\geq 100$ /分 ④子宮の圧痛 ⑤腔分泌物/羊水の悪臭 ⑥母体白血球数 $\geq 15,000/\mu\text{L}$

II) 母体体温が 38.0℃未満であっても、上記4項目すべて認める場合

ただし、肺炎、腎盂腎炎、虫垂炎、髄膜炎、インフルエンザなどでも基準を満たすことがあるので、母体発熱時にはこれらの鑑別も行う。また臨床的絨毛膜羊膜炎は必ずしも、病理学的絨毛膜羊膜炎や子宮内感染と一致しないこと、臨床的絨毛膜羊膜炎の症状は比較的遅い時期に出現することなどから、臨床的絨毛膜羊膜炎の基準を超えなくても、常に絨毛膜羊膜炎の可能性を認識し管理する<sup>4)</sup>。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、非特異的にマーカーが変化する可能性があることに注意しながら管理する<sup>1)</sup>。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<sup>5)</sup>では、臨床的絨毛膜羊膜炎診断から帝王切開までの時間と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<sup>6)</sup>。

- 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、自然陣痛発生待機に比べ、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生がない場合には分娩誘発が望ましい<sup>7)</sup>。分娩誘発時は CQ412-1 を順守する。

⑤-2), 3) 妊娠 37 週未満においては、待機療法による母児の感染、臍帯脱出、常位胎盤早期剥離などのリスクと、積極娩出による児の不成熟性によるリスクをバランスにかけて判断する必要がある

1). 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<sup>8)</sup>。妊娠 34 週以降 37 週未満に関しては、大規模ランダム化比較試験 (randomized controlled trial : RCT)<sup>9)</sup>およびメタ解析<sup>10)</sup>の結果から、American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)<sup>1)</sup>は待機療法と分娩誘発を同列の選択肢としており、Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG)<sup>11)</sup>は、待機療法を分娩誘発よりも優先順位を高く勧めている。いずれも待機を行う際には感染や胎児の健全性 (well-being) 評価をより慎重に行うことを求めている。また、腔内 B 群溶血性レンサ球菌 (group B streptococcus : GBS) 陽性の場合、待機群での新生児敗血症の頻度が有意に高く、GBS 陽性の場合には速やかな分娩が望ましい<sup>12)</sup>。最近の児の長期予後の検討において待機療法に予後改善効果は示されておらず<sup>13)</sup>、34 週以降における待機療法と分娩誘発のいずれを行うかは施設の状況や患者の価値観・意向を共有した上で意思決定することが望ましい。妊娠 24 週以降 34 週未満では、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<sup>1)11)</sup>。子宮収縮抑制薬の予防的使用は、妊娠期間を短期間延長させる効果があるが、絨毛膜羊膜炎のリスクを増加させ<sup>14)</sup>、児予後改善にも寄与していない<sup>15)</sup>。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。なお、「産婦人科診療ガイドライン産科編 2023」までは NST を行う週数を妊娠 26 週以降とされてきたが、各国ガイドラインにおいて妊娠 24 週以降は一律の管理を行うことが推奨されている<sup>1)11)</sup>。したがって、Answer には NST を開始する週数を記載しないが、児の救命を積極的に目指す週数においては NST を行うことも考慮される。

- ⑥ 成育限界で出生した児 (perivable infants) の生命・神経学的予後が近年極めて改善している<sup>16)</sup>。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<sup>1)11)</sup>。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<sup>17)</sup>。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、perivable infants の基準の設定を意図したものではない。わが国では、すでに胎児の状態、妊婦・家族の考え、施設の対応能力等を考慮して、24 週未満でも積極的に救命を個別対応で行っている施設もあるため、perivable infants の基準を定めることは困難であり、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<sup>18)</sup>。したがって、分娩中に母体発熱を認める場合には通常より胎児監視を強める。この観点から、母体発熱下 (38.0℃以上) で経膈分娩を行う場合には母児状態を厳格な監視下におき、胎児心拍数の連続モニタリングを頻回に行い (CQ410 参照)、出生後の新生児の全身状態、呼吸状態など注意深く観察する。
- ⑧ 妊娠 37 週未満の前期破水時の抗菌薬母体投与についてのメタ解析では<sup>19)</sup>、抗菌薬投与により、絨毛膜羊膜炎、48 時間以内および 7 日以内に出生する新生児数も有意に減少した。新生児の死亡率に差はみられなかったが、新生児感染症、サーファクタント治療、酸素投与の必要、および退院前の超音波による頭蓋内異常所見も有意に減少した。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。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<sup>1)</sup>、RCOGはエリスロマイシンの使用を推奨しているが<sup>11)</sup>、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。また、エリスロマイシンの代替薬としてアジスロマイシンに同等以上の効果が報告されているが、投与量や回数は確立されていない<sup>20)</sup>。一方アモキシシリン・クラバン酸（オグメンチン<sup>®</sup>、クラバモックス<sup>®</sup>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<sup>19)</sup>。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<sup>22)</sup>、サブ解析で前期破水から12時間以上経過する場合には、抗菌薬投与が絨毛膜羊膜炎および子宮内膜炎を減少させることから<sup>22)</sup>、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<sup>23)</sup>。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<sup>24)</sup>。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<sup>25)</sup>。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。なお、反復投与や妊娠34週以降37週未満における投与はCQ302でも記載されているように現状では推奨されない。これらに関して前期破水における個別の検討をした研究は少なく、より慎重な対応が求められる。
- 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<sub>4</sub>）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<sup>26)</sup>、WHO<sup>27)</sup>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<sub>4</sub>の投与を推奨している<sup>1)11)</sup>（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 prelabour 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) Simons NE, et al.: Childhood outcomes after induction of labor or expectant management for preterm prelabor rupture of membranes: a 10-year follow-up of the PPROMEXIL trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2023; 228: 588.e1-588.e13 PMID: 36787813 (II)
- 14) Mackeen AD, et al.: Tocolytics for preterm premature rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2: CD007062 PMID: 24578236 (I)
- 15) Lorthe E, et al.: Tocolysis after preterm prelabor rupture of membranes and 5-year outcomes: a population-based cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2024; 230: 570.e1—570.e18 PMID: 37827270 (II)
- 16) Younge N, et al.: Survival and neurodevelopmental outcomes among periviable infants. *N Engl J Med* 2017; 376: 617—628 PMID: 28199816 (II)
- 17) Ishii N, et al.: Outcomes of infants born at 22 and 23 weeks' gestation. *Pediatrics* 2013; 132: 62—71 PMID: 23733804 (II)
- 18) 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)
- 19) Kenyon S, et al.: Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 12: CD001058 PMID: 24297389 (I)
- 20) DiSciullo AJ, et al.: Outcomes after extended azithromycin administration in preterm premature rupture of membranes. *AJOG Glob Rep.* 2023; 3: 100206 PMID: 37213792 (II)
- 21) Wojcieszek AM, et al.: Antibiotics for prelabour rupture of membranes at or near term. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 10: CD001807 PMID: 25352443 (I)
- 22) 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)
- 23) 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)
- 24) 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)
- 25) American College of Obstetricians and Gynecologists: Obstetric Care Consensus No. 6: Periviable Birth. *Obstet Gynecol* 2017; 130: e187—e199 PMID: 28937572 (III)
- 26) 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)
- 27) World Health Organization: WHO Recommendations on Interventions to Improve Preterm Birth Outcomes. 2015 ISBN: 978-92-4-150898-8 PMID: 26447264 (Guideline)

## CQ308-1 | 羊水過多の診断と管理は？

### Answer

- ① 子宮底長が過大であれば羊水過多を疑い、超音波断層法により羊水ポケット、最大羊水深度、羊水インデックス等を計測して評価する。(B)
- ② 羊水過多を認めたら、その原因検索に努める。(A)
- ③ 胎動等、胎児の健全性 (well-being) を評価する。(B)
- ④ 羊水過多症には母体症状軽減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  $\geq 8$  (cm), あるいは AFI  $\geq 24$  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 (CQ004-2, CQ106-2, CQ614, CQ703 等参照)。出生前の原因診断が新生児予後の改善に寄与する場合があります。特に上記Ⓐ, Ⓑ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 (CQ007-1, CQ007-2 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 (creatin 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<sup>1)</sup>。

- 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 $\geq$ 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<sup>2)</sup>。最新のシステムティックレビューにおいて、原因不明の羊水過多は羊水量正常群に比べ、新生児死亡（オッズ比（OR）8.68（95%信頼区間〔CI〕、2.91~25.87））、子宮内胎児死亡（OR 7.64（95%CI 2.50~23.38））、NICU入院（OR 1.94（95%CI 1.45~2.59））、5分値アプガースコア7未満（OR 2.21（95%CI 1.34~3.62））、巨大児（OR 2.93（95%CI 2.39~3.59））、胎位異常（OR 2.73（95%CI 2.06~3.61））、帝王切開術による分娩（OR 2.31（95%CI 1.79~2.99））のリスクが有意に高いことが報告された<sup>3)</sup>。羊水過多の管理では、羊水量の経時的な計測や、胎動を含めた胎児の健全性（well-being）の評価（CQ006参照）が、分娩時期の判断と児の予後改善に重要である。一方、ノンストレステスト（non-stress test：NST）などを含む胎児健全性（well-being）評価の具体的な方法や頻度について十分なエビデンスはない。Society for Maternal-Fetal Medicine（SMFM）Consult Seriesでは、原因不明の軽度羊水過多（MVP 8-11（cm）あるいはAFI 24-29.9（cm））に対しては推奨されておらず<sup>4)</sup>、American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）Committee Opinionでは中等度以上（MVP $\geq$ 12（cm）あるいはAFI $\geq$ 30（cm））に対して妊娠32~34週以降において週1~2回の胎児健全性（well-being）評価を考慮してもよいと記載されている<sup>5)</sup>。
- 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、胎盤早期剝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<sup>6)</sup>によると、合併症として前期破水3例（1.1%）、48時間以内の早産11例（4.1%）、18トリソミーの胎児死亡1例（0.4%）が認められたのみであった。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<sup>7)</sup>によると、前期破水や胎盤早期剝離、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<sup>6)8)</sup>。羊水過多の分娩時には、胎位の変化、破水時の臍帯脱出、胎盤早期剝離、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<sup>4)</sup>。

## 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) Pagan M, et al.: Idiopathic polyhydramnios and pregnancy outcome: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2023;61:302—309 PMID:35723677 (I)
- 4) Dashe JS, et al.: SMFM Consult Series #46: Evaluation and management of polyhydramnios. Am J Obstet Gynecol 2018; 219: B2—B8 PMID: 30048635 (III)

- 5) Indications for Outpatient Antenatal Fetal Surveillance: ACOG Committee Opinion, Number 828. Obstet Gynecol 2021;137:e177-e197 PMID: 34011892 (Committee Opinion)
- 6) 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)
- 7) 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)
- 8) 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)

第1回診療GL産科編2026/パブリックコメント

## CQ308-2 | 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 羊水過少の出現時期に応じて、胎児尿路系異常や前期破水の有無等、原因検索に努める。(A)
- ③ 胎動等、胎児の健全性 (well-being) を評価する。(B)

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

### 解説

- ① 羊水過少を疑った場合、超音波断層法による半定量的評価<sup>1)</sup>を行う (評価法は [CQ308-1](#) 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。

[原因別分類]

- ① 母体側要因：妊娠高血圧症候群、抗リン脂質抗体症候群 (CQ204 参照)、膠原病、血栓症など胎盤機能不全を起こしやすい病態。母体の解熱鎮痛薬内服、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。
- ② 胎児側要因：腎無形成、腎異形成等の無機能腎や尿産生不良となる腎形成異常。閉塞性尿路疾患等の尿排出障害。染色体異常、胎児発育不全、胎児死亡、過期妊娠等。
- ③ 胎盤・臍帯・卵膜要因：破水 (CQ303 参照)、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) ([CQ310](#) 参照) 等。
- ④ その他、原因不明。

[出現時期別分類]

- ① 妊娠中期：児の予後評価が重要となるため、積極的に原因検索を行う。妊娠中期において、超音波断層法で羊水腔が確認できないような重度羊水過少の多くは、胎児異常をはじめとした予後不良な一群である<sup>2)</sup>。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重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<sup>3)4)</sup>。児の予後改善を目的とした人工羊水注入に関しては [CQ314](#) を参照のこと。
- ② 妊娠末期：羊水過少の原因は前期破水 (CQ303 参照) 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全性 (well-being) に注意する。予後や管理方針は、羊水過少の発現時期や原因によって異なる。妊娠継続が可能な場合、超音波断層法による胎動評価、発育評価、羊水量評価

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<sup>5)</sup>。一方、母児に他の異常を認めない単独の羊水過少 (isolated oligohydramnios) 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<sup>6)</sup>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<sup>7)</sup>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) Liabsuetrakul T, et al; WHO Intrapartum Care Algorithms Working Group. Intrapartum care algorithms for liquor abnormalities: oligohydramnios, meconium, blood and purulent discharge. *BJOG.* 2022 PMID: 35415944 (Review)
- 6) 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)
- 7) 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)

## CQ309-1 | 胎児発育不全 (FGR) のスクリーニングは？

### Answer

- ① 子宮底長が低値の場合には 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、妊娠初期の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「CQ309-2 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、双胎妊娠において一児のみが胎児発育不全を認めるものは用語として 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<sup>1)2)</sup>、LGA 児となる可能性の高い FGR はハイリスク妊娠の一つである。

- 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<sup>3)</sup> では、すべての妊婦が受けるべき 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、多胎妊娠などを合併する妊婦では FGR スクリーニングとしての子宮底長測定には限界があり<sup>3)</sup>、推奨レベルは B とした。ただし、毎回超音波検査を実施する場合には、子宮底長測定は省略できる (CQ001 参照)。
- ② 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<sup>4)</sup>。欧米では、単回超音波検査によるスクリーニングについての研究が多い。妊娠 32~34 週での単回超音波スクリーニングによる FGR 検出感度は 70~85%、特異度は 96%、それ以前では感度が低下する<sup>5)</sup>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<sup>3)6)</sup>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

よりも胎児腹囲のほうが優れているとする報告もある<sup>7)</sup>。一方で両者の特異度、陽性的中率、陰性的中率に大差はないとする報告もあることから<sup>8)</sup>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<sup>5)</sup>。わが国では、日本超音波医学会の公示<sup>9)</sup>および日本産科婦人科学会周産期委員会の報告<sup>10)</sup>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 (CQ008 参照)。

④ FGR の診断には、日本超音波医学会公示<sup>9)</sup>および日本産科婦人科学会周産期委員会報告<sup>10)</sup>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<sup>11)</sup>。これは経膈分娩で出生した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 パーセントイル未満の児と定義している<sup>12)</sup>。しかしながら、その基準をそのままスライドさせて、胎児体重基準値の 10 パーセントイル未満を FGR とするという見解は、国内外ともに一般的ではない。出生体重と胎児体重は、基準値の統計的特徴も計測誤差も異なる (超音波計測による胎児体重測定は 15~18% の誤差があり<sup>13)</sup>、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<sup>3)6)</sup>。LGA 児のうち周産期予後が問題となるのはほとんどが 5 パーセントイル未満児であり、多くは 3 パーセントイル未満児である<sup>14)</sup>。5 パーセント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 (ドプラ血流異常の有無、羊水過少の有無、腹囲) と再検による経時的変化を考慮して、総合的に FGR と臨床的に診断する。なお、国際的には体質的に体重が小さいいわゆる constitutional small の胎児を SGA として、FGR は本来の発育が障害されているハイリスクの児として区別するべきであるという議論がある。日本産科婦人科学会周産期委員会は、本邦に新しく導入される FGR と SGA の診断基準について令和 6 年度の委員会報告<sup>15)</sup>として報告した (留意点参照)。International society of ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG) のコンセンサス<sup>16)</sup>では、発育が障害されている病的な胎児をより正確に診断する目的で、超音波ドプラ法による血流計測 (臍帯動脈、中大脳動脈、子宮動脈等) が FGR の診断基準に組み込まれているが、International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) もこの内容を踏襲して提言している<sup>17)</sup>。なお、超音波計測の誤差の影響を減じるために FGR の診断にあたっては再検が重要であるが、胎児発育の経時的な変化も診断の参考となる。ISUOG は、妊娠 32 週以降の FGR において胎児発育が緩慢であること (胎児推定体重や腹囲が基準値 (パーセントイル) における 2 四分位を下回ること) を補助的診断基準としているが、この基準の臨床的な意義については議論の途上である。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。一方で、経時的に胎児計測を繰り返し実施しても FGR と診断できない場合も存在する<sup>4)18)</sup>。FGR

の程度が強い場合や、羊水過少・過多を伴う場合、あるいはリスク因子が明らかな場合には、再検を待たずに次 CQ「CQ309-2 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<sup>3)</sup>のうち除去可能なものは除去するよう指導する。たとえば喫煙は明らかなリスク因子である（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（CQ109 参照）。カフェインについては、1 日 3 杯以上のコーヒーを摂取する 1,207 名の妊婦についてランダム化二重盲検試験を行った結果では、出生時体重と分娩週数に有意差を認めなかった<sup>19)</sup>が、今後さらなる検討が必要であるとする報告<sup>20)</sup>もある。妊娠高血圧腎症や FGR の既往といったリスク因子を持つ妊婦における妊娠 16 週以前からの低用量アスピリン内服が妊娠高血圧腎症や FGR の発症を抑制することがメタ解析において示されており<sup>21)</sup>、各ガイドラインにおいて推奨されている<sup>4)22)23)</sup>。本邦においてもハイリスク症例の低用量アスピリン内服が考慮されるが、対象、使用可能な薬剤の容量、内服可能な期間等の点で本邦の実情は海外の推奨とは異なることと、本治療が保険適用ではないことに留意する必要がある（CQ311-2 参照）。

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<sup>23)</sup>。

## 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 Care of a Small-for Gestational-Age Fetus and a Growth Restricted Fetus [Green-top Guideline No. 31]. 2024 Aug;131 (9) :e31-e80.doi: 10.1111/1471-0528.17814. (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) 日本産科婦人科学会周産期委員会：日産婦会誌 2025??? (consensus)
- 16) Gordijn SJ, et al.: Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. Ultrasound Obstet Gynecol.2016;48:333-339.PMID: 26909664 (Guideline)
- 17) Melamed N, et al.: FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) initiative on fetal growth: Best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. Int J Gynecol Obstet. 2021;152 (Suppl. 1) :3-57. PMID: 33740264 (Guideline)

- 18) 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)
- 19) 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)
- 20) 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)
- 21) Roberge S et al. : The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2017;216: 110-120.e6. doi:10.1016/j.ajog.2016.09.076.
- 22) McCowan LM, t al.: Evidence-based national guidelines for the management of suspected fetal growth restriction: comparison, consensus, and controversy. *AM J Obstet Gynecol.* 2018 Feb;218 (2S) :S855-S868. doi: 10.1016/j.ajog.2017.12.004. (III)
- 23) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin Summary No. 229: Antepartum Fetal Surveillance. *Obstet Gynecol* 2021; 137: e116—e127 PMID: 34011881 (Guideline)

(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

第1回診療GL産科編2026

## CQ309-2 | 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 (CQ309-1 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計測など.
  - 3) 超音波による胎児計測 (推定胎児体重や頭部発育) と羊水量の推移.
- ④ 妊娠 24 週以降妊娠 34 週未満の早産が 1 週以内に予想される場合には, 児の生存や新生児合併症の減少を目的として, 母体にバタメサゾン 12mg を 24 時間ごと, 計 2 回, 筋肉内投与する. (C)
- ⑤ 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<sup>1)</sup>。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<sup>2)3)4)</sup>。しかしながら妊娠経過中に発熱・発疹などの既往があった場合や, 胎児の中枢神経系や肝脾腫・腹水などの異常所見を認めた場合には, トキソプラズマ・風疹・サイトメガロウイルス・パルボウイルス B19 などの抗体価検査を行う<sup>3)4)6)</sup>。なお, 単一臍帯動脈についてのメタ解析によると FGR との有意な関連は認められなかった<sup>6)</sup>。

#### ② 染色体異常の検索

複数の, あるいは特徴的な形態異常を伴う場合には, 染色体異常の存在も疑われる (CQ106-1~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<sup>7)</sup>。また, 胎児付属物異常に由来する FGR の約 10%が胎盤に局限した染色体モザイクであると報告されている<sup>8)</sup>。ただし, 妊娠中の胎児染色体検査については CQ106-5 を参照とする。

#### ③ 胎児の健全性 (well-being) の評価 (分娩時期の決定)

FGR に対する経母体的治療（安静・栄養・酸素・アスピリン・ヘパリン・子宮収縮抑制薬・シルデナフィル）は有用性が否定されている<sup>3)4)5)9)10)</sup>。

大規模なコホート研究によると、FGR の神経学的異常がない生存に関連する因子として、出生体重が 600g 以上、胎児体重が 3 パーセンタイル以下、在胎週数が妊娠 29 週以降、臍帯動脈血流異常と静脈管血流異常、そして羊水過少がある<sup>11)12)</sup>。FGR は死産と関連しており、胎児体重が 10 パーセンタイル未満では胎児死亡のリスクは正常発育胎児の 2 倍に相当する約 1.5% であり、胎児体重が 5 パーセンタイル未満ではそのリスクは 2.5% に増加する<sup>13)14)</sup>。早産期 FGR では妊娠週数が増す毎に児の予後は改善するため<sup>11)</sup>可及的な待機的管理が行われるが、その際には胎児機能不全や胎児死亡の発生を念頭に置く必要がある。したがって、上記の予後因子を念頭において胎児 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課題である。胎児 well-being に関する検査には、non-stress test (NST)、contraction stress test (CST)、biophysical profile scoring (BPS)、推定胎児体重の推移、羊水量、超音波パルス Doppler 法による臍帯動脈や中大脳動脈の血流計測などがある<sup>3)4)5)</sup>。胎児胎盤循環が障害されているハイリスクの FGR において最初に出現する所見は臍帯動脈 pulsatility index (PI) 値の高値であり<sup>15)</sup>、臍帯動脈血流逆流や臍帯動脈 PI 値の上昇は神経学的および生命予後不良因子である<sup>12)16)17)18)</sup>。FGR に対して臍帯動脈血流計測を週 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<sup>18)</sup>。FGR に対して少なくとも 2 週毎の推定胎児体重や臍帯動脈血流計測が推奨されているが<sup>3)4)5)19)</sup>、臍帯動脈血流の途絶・逆流まで至らなくとも PI 高値を示す場合は、今後胎児 well-being の障害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<sup>3)4)5)19)</sup>。通常臍帯動脈血流異常の出現より後に認められる静脈管血流の心房収縮期の途絶・逆流や PI 高値などの異常所見は FGR の予後不良因子である<sup>11)17)18)</sup>。

また胎児発育の推移を経時的にフォローアップすることも重要であるが発育停止を指標とした娩出の効果に関しては不明である。

FGR の管理に用いる検査の最適な検査間隔やその結果に基づく娩出基準については明らかではないが<sup>20)21)</sup>、個々の検査の利用方法に関する指針があり参考にできる<sup>3)4)</sup>。早産期の FGR の至適娩出基準を検討する国際ランダム化比較対照試験 (RCT) である Growth Restriction Intervention Trial (GRIT)<sup>22)</sup>は臍帯動脈血流異常を呈する早産期の FGR を対象とした RCT であるが、即時娩出群と待機群における 2 歳時点の予後を考慮すると妊娠 30 週以前であれば待機が妥当との結論であった<sup>23)</sup>。また、The Trial of Umbilical and Fetal Flow in Europe (TRUFFLE)<sup>18)</sup>は、早産期 FGR を対象としたコンピューターによる胎児心拍数解析（日本では一般的に利用されていない）による short term variation の減少、静脈管 PI 高値、静脈管血流の途絶・逆流の 3 つの基準による予後を比較した試験であるが、静脈管血流の途絶・逆流によって娩出した群で 2 歳時点の予後が良好な傾向にあった。しかし、FGR の管理における静脈管血流計測の利点と欠点に関する検討は十分でなく、さらなる検討が必要である<sup>3)</sup>。

#### ④ 経母体ステロイド投与

妊娠 34 週未満の早産が予測される FGR に対する経母体ステロイド投与の効果に関するメタ解析の結果によると、児の生命予後の改善効果を認めた<sup>24)</sup>。また、大規模なコホート研究では、生命予後の改善に加えて非 FGR 症例と同等の新生児合併症の減少効果を認めたと報告されている<sup>25)26)</sup>。なお、海外のガイドラインでは FGR で 1 週以内に早産が予測される場合には経母体ステロイド投与が推奨されている<sup>3)4)5)</sup>。産婦人科診療ガイドライン産科編 2023 では FGR 症例ではこの介入の効

果は不明として解説に触れるのみであったが、近年は効果に関する一定のエビデンスが示されたことより、本ガイドラインでは切迫早産の場合（CQ302 参照）に準じて、経母体ステロイド投与を推奨（C）とした。なお、経母体ステロイドは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。一方、早産期 FGR に対する胎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する意見があるが<sup>3)4)5)</sup>、効果や適切な投与方法に関する検討は十分ではない。

## ⑤ 分娩方法

FGR 単独を理由に選択的帝王切開術を行うという適応はなく、分娩様式の選択に際しては様々な条件も含めて検討する<sup>3)4)</sup>。経陰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<sup>27)</sup>。

## 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) 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 Care of a Small-for Gestational-Age Fetus and a Growth Restricted Fetus [Green-top Guideline No. 31]. 2024 Aug;131 (9) :e31-e80.doi: 10.1111/1471-0528.17814. (Guideline)
- 5) Melamed N, et al.: FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) initiative on fetal growth: Best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *Int J Gynecol Obstet.* 2021;152 (Suppl. 1) :3–57. PMID: 33740264 (Guideline)
- 6) 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)
- 7) 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)
- 8) 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)
- 9) 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)
- 10) Groom KM, et al.: Clinicians should stop prescribing sildenafil for fetal growth restriction (FGR) : comment from the STRIDER Consortium. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 52: 295 – 296 PMID: 30079989 (I)
- 11) Baschat AA, et al.: Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol.* 2007; 109: 253-261. PMID: 17267821 (II)
- 12) Unterscheider J, et al.: Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208:290.e1–6. PMID: 23531326 (II)
- 13) 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)
- 14) 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)
- 15) Cosmi E, et al.: Doppler, cardiotocography, and biophysical profile changes in growth-restricted fetuses. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 1240—1245 PMID: 16319247 (II)
- 16) 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)
- 17) Caradeux J, et al.: Risk of fetal death in growth-restricted fetuses with umbilical and/or ductus venosus absent or reversed end-diastolic velocities before 34 weeks of gestation: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2018;218: S774-S782 PMID: 29233550 (I)
- 18) Alfievic 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)
- 19) Lees CC, et al.: 2 year neurodevelopmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction (TRUEFFLE) : a randomised trial. *Lancet* 2015; 385: 2162—2172 PMID: 25747582 (I)
- 19) McCowan LM, et al.: Evidence-based national guidelines for the management of suspected fetal growth restriction: comparison, consensus, and controversy. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Feb; 218 (2S) : S855-S868. doi: 10.1016/j.ajog.2017.12.004. (III)

- 20) 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)
- 21) 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)
- 22) 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)
- 23) 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)
- 24) Stephanie A, et al.: Antenatal Corticosteroids in Preterm Small-for-Gestational Age Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020; 2: Epub 2020 PMID: 33345924 (I)
- 25) Melamed N, et al.: Antenatal Corticosteroids and Outcomes of Small-for-Gestational-Age Neonates. *Obstet Gynecol* 2016; 128: 1001-1008. PMID: 27741177 (II)
- 26) Ushida T, et al.: Antenatal corticosteroids and outcomes of small for gestational age infants born at 24–31 gestational weeks: a population-based propensity score matching analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2023; 308: 1463–1471 PMID: 36352162 (II)
- 27) Resnik R: Intrauterine growth restriction. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 490—496 PMID: 11864679 (Review)

第1回診療GL産科編2026/パブリックコメント

## CQ311-1 | 妊婦健診において収縮期血圧 $\geq 140$ かつ/または拡張期血圧 $\geq 90\text{mmHg}$ や尿蛋白陽性 ( $\geq 1+$ ) 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 $\geq 140$  かつ/または拡張期血圧 $\geq 90\text{mmHg}$  を認めた場合、妊娠高血圧症候群あるいは白衣高血圧と判断する。(B)
- 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 $\geq 160$  かつ/または拡張期血圧 $\geq 110\text{mmHg}$  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) (CQ311-2 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 $\geq 1+$  を認めた場合と1回でも $\geq 2+$  を認めた場合を蛋白尿スクリーニング陽性と判断する。(C)
- ⑥ 蛋白尿スクリーニング陽性の場合、24時間尿中蛋白量 $\geq 300\text{mg}$  あるいは随時尿での蛋白/クレアチニン(P/C)比 $\geq 0.3$  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。(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<sup>1)</sup>。
- 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<sup>2)</sup>。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<sup>3)</sup>、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<sup>4)</sup>がある。白衣高血圧の50%がHDP(8%が妊娠高血圧腎症〔preeclampsia : PE〕、42%が妊娠高血圧)に移行したとの報告もあり<sup>4)</sup>、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 $\geq 135$  かつ/または拡張期平均血圧 $\geq 85\text{mmHg}$  を妊娠中の高血圧の診断基準とするのが妥当であるとされる<sup>2)5)</sup>。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 $\geq 135$  かつ/または拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$  より低くなる可能性があるとの報告もあり、基準は定まっていない<sup>6)7)</sup>。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 一般成人（非妊娠）においては、収縮期血圧 $\geq 180$  かつ/または拡張期血圧 $\geq 120$ mmHg 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<sup>2)</sup>。一方、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）<sup>8)</sup>、American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) <sup>9)</sup>、カナダ<sup>10)</sup>、オーストラリア/ニュージーランド<sup>11)</sup>、ヨーロッパ心臓病学会<sup>12)</sup>では、収縮期血圧 $\geq 160$  かつ/または拡張期血圧 $\geq 110$ mmHg で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 $\geq 160$  かつ/または拡張期血圧 $\geq 110$ mmHg 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 $\geq 160$ mmHg 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<sup>13)14)</sup>。これらの根拠に基づき、「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を、一般成人（非妊娠）における収縮期血圧 $\geq 180$  かつ/または拡張期血圧 $\geq 120$ mmHg ではなく、収縮期血圧 $\geq 160$  かつ/または拡張期血圧 $\geq 110$ mmHg を複数回認めた場合とした（CQ311-2 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（CQ311-2 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（テストテープ）による尿蛋白半定量量によって行う。その際、腔分泌物混入を少なくするため中間尿を採取するなど適切な採尿方法に留意し、腔出血、膀胱炎、アルカリ尿（細菌尿など）による偽陽性に注意する必要がある。試験紙法での 1+, 2+, 3+ はそれぞれ 30~100mg/dL, 100~300mg/dL, 300~1,000mg/dL に相当するとされ 1+ は蛋白尿基準を満たさずであるが、実際には偽陽性がかかなり多く単回の尿蛋白半定量 1+ のみでは蛋白尿とみなさないのが妥当とされる<sup>7)</sup>。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 $\geq 0.27$ ）正診率はそれぞれ 22%, 79%, 99% で<sup>15)</sup>、蛋白尿（P/C 比 $\geq 0.27$ ）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<sup>16)</sup>。わが国の 2018 年の定義分類では、2 回以上の随時尿を用いた試験紙法で 2 回以上連続して $\geq 1+$  が検出された場合に蛋白尿と診断することを許容するとしているが<sup>1)</sup>、文面どおりに解釈すると妊婦健診で $\geq 2+$  を認めても次回の妊婦健診で $\geq 1+$  を認めないと蛋白尿とは診断されずに対応が遅延する可能性がある。以上を踏まえ、本ガイドラインでは ISSHP で $\geq 2+$  を蛋白尿としている<sup>8)</sup>ことを根拠に、妊婦健診での尿蛋白半定量で $\geq 2+$  を 1 回でも認めた場合も蛋白尿スクリーニング陽性と判断し対応することを勧めた。蛋白尿スクリーニング陽性の場合 24 時間尿中蛋白量 $\geq 300$ mg あるいは随時尿での P/C 比 $\geq 0.3$  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、sFlt-1/PlGF 比の測定値が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%）<sup>17)18)</sup>。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<sup>17)18)</sup>、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）<sup>19)</sup>。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、PE 発症前や発症後の sFlt-1/PIGF 比が高いほど重症化しやすく分娩までの期間が短いことが示されており、sFlt-1/PIGF 比の測定により母児の重篤な転帰を予測できる可能性が示されている<sup>20)21)</sup>。ただし、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/PIGF 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<sup>22)</sup>）。

## 文 献

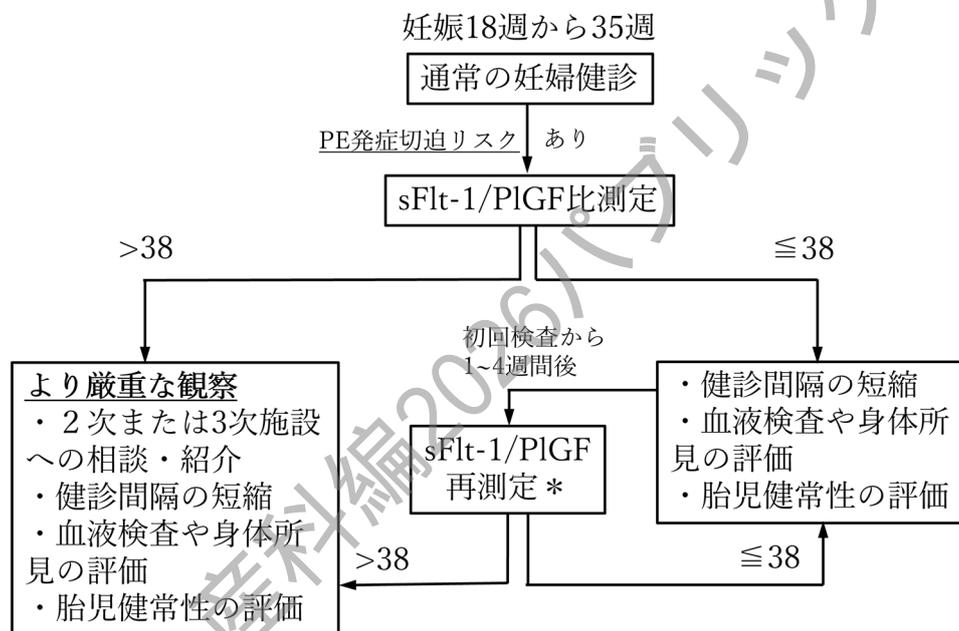
- 1) Watanabe K, et al.: Outline of the new definition and classification of “Hypertensive Disorders of Pregnancy (HDP)”; a revised JSSHP statement of 2005. *Hypertens Res Pregnancy* 2018; 6: 33—37 (Guideline)
- 2) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編:高血圧治療ガイドライン 2019, 東京:日本高血圧学会, 2019 (Guideline)
- 3) Denolle T, 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) Shanmugalingam R, et al.: A summary of the 2023 Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand (SOMANZ) hypertension in pregnancy guideline. *Med J Aust* 2024; 220: 582—591 PMID: 38763516 (Guideline)
- 12) Cifková 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: PIGF 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) /PIGF (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/PIGF 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) Dröge LA, et al.: Prediction of Preeclampsia-Related Adverse Outcomes With the sFlt-1 (Soluble fms-Like Tyrosine Kinase 1)/PIGF (Placental Growth Factor)-Ratio in the Clinical Routine: A Real-World Study. *Hypertension* 2021; 77: 461-471 PMID: 33280406 (III)
- 21) Binder J, et al.: Longitudinal assessment of angiogenic markers in prediction of adverse outcome in women with confirmed pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2023; 62: 843-851 PMID: 37265117 (III)
- 22) De La Calle M, et al.: Gestational Age-Specific Reference Ranges for the sFlt-1/PIGF Immunoassay Ratio in Twin Pregnancies. *Fetal Diagn Ther* 2021; 48: 288—296 PMID: 33784677 (III)

表1 sFlt-1/PlGF 比測定の対象となるリスク因子（文献 18, 文献 19 から引用）

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*
<ul style="list-style-type: none"> <li>・収縮期血圧 130mmHg 以上かつまたは拡張期血圧 80mmHg 以上</li> <li>・尿蛋白陽性（試験紙法で2回以上連続して <math>\geq 1+</math>）</li> <li>・妊娠高血圧腎症を疑う症状（頭痛・視野障害・心窩部痛など）</li> <li>・胎児発育不全</li> <li>・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</li> </ul>

\*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。

図1（参考）sFlt-1/PlGF 比を用いた妊娠高血圧腎症（PE）が疑われる症例の管理フローチャート（文献 19 から引用、一部改変）



\*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。

## CQ311-2 | 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 $\geq$ 160 かつ/または拡張期血圧 $\geq$ 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）と胎児健康性（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（分娩誘発による経膈分娩か帝王切開）については，母児の病態の重篤度や緊急度などを考慮して選択する。(B)
- 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<sup>1)</sup>。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。

非重症域の妊娠高血圧および高血圧合併妊娠を対象に厳格な降圧療法（拡張期血圧 85mmHg を目標）を行うと、緩やかな降圧療法（拡張期血圧 100mmHg を目標）と比較して、重症域高血圧の発生が減ることを示すランダム化比較試験がある<sup>1)</sup>。非重症域の高血圧合併妊娠を対象に 140/90mmHg 未満を目指す積極的な降圧療法を行うと、重症域高血圧をきたした場合のみ治療を開始する降圧療法と比較して、加重型妊娠高血圧腎症の発生が減るなどの良好な妊娠転帰となることを示すランダム化比較試験がある<sup>2)</sup>。

重症域高血圧（収縮期血圧 $\geq$ 160 かつ/または拡張期血圧 $\geq$ 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（CQ311-1 Answer ④解説を参照）。しかしながら重症域高血圧での降圧目標について、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<sup>3)</sup>。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 $\geq$ 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<sup>4)5)</sup>。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<sup>6)</sup>。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<sup>6)</sup>。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（CQ311-3 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全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<sup>4)5)</sup>。

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<sup>7)</sup>。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<sup>8)</sup>。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、けいれんなどの中樞神経系異常症状を呈する<sup>9)</sup>。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<sup>10)</sup>、分娩時や分娩後にはじめて発症する場合もある<sup>11)12)</sup>。HELLP 症候群、子癇、脳卒中の各々 30%<sup>13)</sup>、44%<sup>14)</sup>、36%<sup>15)</sup>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、胎児健全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<sup>3)～5)</sup>。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<sup>3)</sup>。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<sup>4)5)</sup>。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<sup>16)17)</sup>。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<sup>6)</sup>。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日までには妊娠を終結を図る、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<sup>6)</sup>。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<sup>3)~5)</sup>。
- 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2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<sup>3)</sup>。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<sup>4)5)</sup>。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<sup>18)~20)</sup>。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<sup>3)~5)</sup>。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、尿検査などを含み、少なくとも年に1回程度の健康診断を推奨している<sup>6)</sup>。

## 文 献

- 1) Magee LA, et al.: Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med*. 2015 Jun 11;372(24):2367-8. doi: 10.1056/NEJMc1503870. PMID: 26061848 (I)
- 2) Tita AT, et al.: Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy. *N Engl J Med*. 2022 May 12;386(19):1781-1792. doi: 10.1056/NEJMoa2201295. PMID: 35363951 (I)
- 3) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 222: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2020; 135: e237—e260 PMID: 32443079 (Guideline)
- 4) 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)
- 5) National Institute for Health and Care Excellence: Hypertension in pregnancy: diagnosis and management [NG133]. Published: June 2019. Last updated: April 2023. Available from <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133> (Guideline)
- 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) 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, 大榎陽一解析：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)

第1回診療GL産科編2026/パブリックドメイン

## CQ311-3 | 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 子癇に対する治療と再発予防のため硫酸マグネシウム水和物（MgSO<sub>4</sub>）をボラス投与し，引き続き持続投与を行う。（B）
- ③ 収縮期血圧 $\geq$ 160mmHg あるいは拡張期血圧 $\geq$ 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<sub>4</sub> のボ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）（CQ506 を参照）
- ⑧ 胎児健全性（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<sub>4</sub>）

### ▷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（脳出血，脳梗塞，くも膜下出血，その他の脳血管障害），循環不全（不整脈，肺血栓塞栓症，出血，羊水塞栓症など），内分泌代謝疾患，感染性脳炎，自己免疫疾患，脳腫瘍，薬物中毒など多岐にわたり対応も異なる。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る。子癇は除外診断であり，けいれんの原因は子癇に限らず，緊急度・重症度が高い疾患が混在し得ることを念頭に置く必要がある。特に，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。また，けいれんの原因としてもっとも緊急度が高いものは心停止を含む循環不全であり，胸骨圧迫などの心肺蘇生を開始すべきときがあるので，頸動脈の拍動や意識・呼吸の有無を慎重に評価する。

- 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<sup>1)2)</sup>。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<sup>1)2)</sup>。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<sup>1)2)</sup>。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<sup>1)2)</sup>。

- ② 子癇に対して最初に投与する第一選択の治療薬は  $MgSO_4$  であり、ジアゼパムなどの抗けいれん薬ではない。子癇に対する  $MgSO_4$  の投与がジアゼパムやフェニトインなどの抗けいれん薬より母児にとって有益であることは、いくつものランダム化比較試験で示されている<sup>3)~5)</sup>。コクラン共同計画におけるシステマティックレビューでは、 $MgSO_4$  はジアゼパムに比較して、子癇患者の母体死亡を減らし (7 試験, 1396 人, RR 0.59, 95%CI 0.38–0.92), 痙攣の再発を抑制する (7 試験, 1390 人, RR 0.43, 95%CI 0.33–0.55) ことが示されている<sup>6)</sup>。児の転帰に関しては、 $MgSO_4$  はジアゼパムに比較して、周産期死亡率 (4 試験, 788 人, RR 1.04, 95%CI 0.81–1.34) や新生児死亡率 (4 試験, 759 人, RR 1.18, 95%CI 0.75–1.84) に差は認めないものの、アプガースコア 7 点未満の児を減らし (1 分値: 2 試験, 597 人, RR 0.75, 95%CI 0.65–0.87, 5 分値: 597 人, RR 0.70, 95%CI 0.54–0.90), 気管内挿管を減らし (2 試験, 591 人, RR 0.67, 95%CI 0.45–1.00), 1 週間以上の入院加療を減らす (3 試験, 631 人, RR 0.66, 95%CI 0.46–0.96) ことが示されている<sup>6)</sup>。同様に、フェニトインに比較して  $MgSO_4$  の有効性が高いことも、コクラン共同計画におけるシステマティックレビューにより明らかとされている<sup>7)</sup>。これらのエビデンスに基づき、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<sup>4)</sup>。また、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リスクを高めるため、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<sup>1)</sup>。

$MgSO_4$  の使用法は、ACOG は 4~6g を 20~30 分かけてボラス投与し、引き続いて 1~2g/時間の持続投与を推奨している<sup>1)</sup>。NICE は 4g を 5~15 分かけてボラス投与し、引き続いて 1g/時間の持続投与を推奨している<sup>8)</sup>。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、 $MgSO_4$  の持続投与により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。 $MgSO_4$  は帝王切開時や経膈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<sup>1)2)</sup>。 $Mg$  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<sup>1)2)</sup>。 $Mg$  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<sup>1)</sup>、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<sup>1)2)</sup>。

- 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 (CQ311-2 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<sup>1)2)</sup>。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<sup>1)2)</sup>。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  $SpO_2 \leq 92$  が持続する場合は動脈血ガス分析を行う<sup>2)</sup>。子癇が一次医療施設で発生した場合、高次医療施設への搬送後に血液検査を施行することは許容される。

- ⑤ MgSO<sub>4</sub>投与を行っても、1割は再度子癇が起こるとい報告もある<sup>2)</sup>。子癇再発時の対応として、ACOGはMgSO<sub>4</sub> 2~4gを5分かけてボラス投与<sup>1)</sup>、NICEは2~4gを5~15分かけてボラス投与することを推奨している<sup>8)</sup>。また、MgSO<sub>4</sub> 2gを3~5分かけてボラス投与し、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<sup>2)</sup>。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<sup>9)10)</sup>。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<sub>4</sub>に抵抗する子癇にはベンゾジアゼピン系薬剤であるジアゼパムやロラゼパムの投与が考慮される。また、ACOGはMgSO<sub>4</sub>ボラス投与が無効な場合、アモバルビタール250mgの静注(3分)、もしくはチオペンタール、もしくはフェニトイン1250mgの静注(50mg/分の速度で)での治療を選択肢として挙げ、このような状況では気管内挿管による呼吸管理を行うことが適切であるとしている<sup>1)</sup>。いずれにせよ、MgSO<sub>4</sub>に抵抗する子癇に対してこれらの薬剤を投与する際は、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の可能性を検討し、必要に応じて他診療科との連携や高次施設への紹介を検討する。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<sup>12)</sup>。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<sup>11)</sup>)は、虚血性に比し出血性の割合が多く予後も悪い<sup>11)</sup>。また、妊娠高血圧症候群やHELLP症候群に合併する脳出血は予後が悪い<sup>11)</sup>。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<sup>12)</sup>。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)<sup>13)</sup>。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、高血圧性脳症や子癇などを背景として発症する可逆性後頭葉白質脳症(posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES))や可逆性脳血管攣縮症候群(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<sup>12)</sup>。胎児健全性(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<sup>12)</sup>。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<sup>12)</sup>。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(CQ310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<sup>14)</sup>。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<sup>12)15)</sup>、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<sup>16)</sup>。

### 文 献

- 1) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 222: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2020; 135: e237—e260 PMID: 32443079 (II)
- 2) Bartal MF, et al.: Eclampsia in the 21st century. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226: S1237—S1253 PMID: 32980358 (II)
- 3) The Eclampsia Trial Collaborative Group: Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet*. 1995; 345:1455-63 PMID: 7769899 (I)
- 4) Crowther C: Magnesium sulphate versus diazepam in the management of eclampsia: a randomized controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol*. 1990; 97:110-7 PMID: 2180472 (I)
- 5) Domisse J: Phenytoin sodium and magnesium sulphate in the management of eclampsia: *Br J Obstet Gynaecol*. 1990; 97:104-9 PMID: 2317464 (I)
- 6) Duley L, et al.: Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 2010: CD000127 PMID: 21154341 (I)
- 7) Duley L, et al.: Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 6: CD000128 PMID: 20927719 (I)
- 8) National Institute for Health and Care Excellence: Hypertension in pregnancy: diagnosis and management [NG133]. Published: June 2019. Last updated: April 2023. Available from <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133> (II)
- 9) Prasad M, et al.: Anticonvulsant therapy for status epilepticus. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2014: CD003723 PMID: 25207925 (I)
- 10) 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)
- 11) 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)
- 12) 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: 脳卒中データベース 2015, 東京: 中山書店, 2015; 26—27 (III)
- 13) 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)
- 14) 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)
- 15) Sung CY, et al.: Epileptic seizures in intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52: 1273—1276 PMID: 2512371 (III)
- 16) 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)

## CQ313 | 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<sup>1)</sup>。経膈分娩においても肩甲難産の頻度が上昇し、新生児仮死や分娩時外傷 (鎖骨骨折などの新生児外傷、Erb 麻痺や Klumpke 麻痺などの末梢神経障害性麻痺)、ならびに脳性麻痺の危険 (2.5~2.99kg の児に比して約 4 倍)<sup>2)</sup>が高い。また母体の産道損傷や分娩時異常出血の頻度も高まる。

- ① 巨大児 (4,000g 以上) のリスク因子として、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<sup>3)4)</sup>。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<sup>3)4)</sup>。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<sup>5)</sup>。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<sup>6)</sup>。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<sup>7)</sup>。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<sup>8)</sup>。16.8万件の分娩検討では、糖尿病合併妊娠・妊娠糖尿病では糖代謝異常のない母体に比較して、非巨大児においても肩甲難産のリスクが増加した<sup>9)</sup>。分娩損傷（新生児鎖骨骨折・腕神経叢損傷）も約半数は非巨大児から発生する<sup>10)</sup>。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<sup>4)11)</sup>。

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<sup>12)13)</sup>。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<sup>14)</sup>。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)<sup>15)</sup>。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<sup>16)</sup>。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<sup>12)13)</sup>。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<sup>13)</sup>。英国のNICE guidelineでは、巨大児疑いの妊婦の分娩に対して陣痛誘発の方が待機管理よりも肩甲難産のリスクは軽減される可能性がある一方で、3度・4度の産道裂傷は増加する可能性があり、より費用のかかる陣痛誘発の方が待機管理よりも好ましいとする強力な臨床的証拠はないと判断している<sup>17)</sup>。これらのことを勘案し、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<sup>4)</sup>。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<sup>4)18)</sup>。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<sup>19)20)</sup>。③は直ちにとるべき行動であり、④～⑥は肩甲難産に対する基本手技である。

④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。

⑤まだ会陰切開が行われていない場合は会陰切開する。

⑥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。

⑦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⑧～⑩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。

- ㉔ 努責を中止させ、後在から上肢を娩出させる（後在肩甲上肢解出法または Schwartz 法）。術者の手をできるだけ深く（可能ならば手掌ごと）腔内に挿入して後在上肢を解出する<sup>21)</sup>。
- ㉕ 術者の指を胎児の後在肩甲の前に当て、胎児の後在肩甲を胎児から見て後方（または前方）に回旋させながら前在にする。それでも娩出されない場合、新たに後在となった肩甲を逆向きに前在にする（Woods のスクリュウ法）<sup>22)</sup>。
- ㉖ 術者の手を児の前在の肩甲の背側に入れ、肩甲骨を圧迫して、肩を内転、斜位に回旋させる（Rubin 法）<sup>22)</sup>。
- ㉗ 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<sup>23)</sup>。
- ㉘ 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いうえで、児頭を腔内に押し上げ、緊急帝王切開を行う（Zavanelli 法）<sup>19)20)</sup>。

#### 参考①

㉔から㉖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<sup>20)</sup>。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<sup>20)</sup>。過度の児頭の牽引は避けること<sup>18)</sup>、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<sup>24)</sup>。

#### 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<sup>25)</sup>、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<sup>26)27)</sup>。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）<sup>28)</sup>、子宮筋腫や中隔子宮から出生した新生児で腕神経叢損傷リスクが高いこと<sup>29)</sup>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）。産後 6～12 週の受診が困難な場合は、産後 4 週（1 か月健康診査時）に 75gOGTT を行うことを考慮してもよい（CQ005-2 参照）<sup>30)</sup>。

#### 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) Abdelwahab M, et al.: Association between Diabetes in Pregnancy and Shoulder Dystocia by Infant Birth Weight in an Era of Cesarean Delivery for Suspected Macrosomia. Am J Perinatol 2023; 40: 929-936 PMID: 36848935 (III)
  - 10) Perlow JH, et al.: Birth trauma. A five-year review of incidence and associated perinatal factors. J Reprod Med 1996; 41: 754—760 PMID: 8913978 (III)
  - 11) Kolderup LB, et al.: Incidence of persistent birth injury in macrosomic infants: association with mode of delivery. Am J Obstet Gynecol 1997; 177: 37—41 PMID: 9240580 (III)
  - 12) Boulvain M, et al.: Induction of labour versus expectant management for large-for-date fetuses: a randomised controlled trial. Lancet 2015; 385: 2600—2605 PMID: 25863654 (I)
  - 13) Boulvain M, et al.: Induction of labour at or near term for suspected fetal macrosomia. Cochrane Database Syst Rev 2023; 2023: CD000938 PMID: 36884238 (I)
  - 14) Magro-Malosso ER, et al.: Induction of labour for suspected macrosomia at term in non-diabetic women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BJOG 2017; 124: 414—421 PMID: 27921380 (I)
  - 15) Walker K, et al.: Induction of labour at 37 weeks for suspected fetal macrosomia may reduce birth trauma. Evid Based Med 2017; 22: 148 PMID: 28646127 (II)
  - 16) Noble KG, et al.: Academic achievement varies with gestational age among children born at term. Pediatrics 2012; 130: e257—e264 PMID: 22753563 (II)
  - 17) National Guideline Alliance (UK) . Induction of labour for suspected fetal macrosomia: Inducing labour: Evidence review A. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ; 2021 Nov. PMID: 35438864. (Guideline)
  - 18) Spellacy WN, et al.: Macrosomia—maternal characteristics and infant complications. Obstet Gynecol 1985; 66: 158—161 PMID: 4022478 (II)
  - 19) 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)
  - 20) 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)
  - 21) Crofts JF, et al.: Observations from 450 shoulder dystocia simulations: lessons for skills training. Obstet Gynecol 2008; 112: 906—912 PMID: 18827135 (III)
  - 22) Rubin A: Management of Shoulder dystocia. JAMA 1964; 189: 835—837 PMID: 14172281 (III)
  - 23) Bruner JP, et al.: All-fours maneuver for reducing shoulder dystocia during labor. J Reprod Med 1998; 43: 439—443 PMID: 9610468 (III)
  - 24) Gross SJ, et al.: Shoulder dystocia: predictors and outcome. A five-year review. Am J Obstet Gynecol 1987; 156: 334—336 PMID: 3826169 (Review)
  - 25) 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)
  - 26) Paradiso G, et al.: Prenatal brachial plexus paralysis. Neurology 1997; 49: 261—262 PMID: 9222203 (III)
  - 27) Dunn DW, et al.: Brachial plexus palsy: Intrauterine onset. Pediatr Neurol 1985; 1: 367—369 PMID: 3880422 (III)
  - 28) 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)
  - 29) 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)
  - 30) 日本糖尿病・妊娠学会編 妊娠糖尿病既往女性のフォローアップに関する診療ガイドライン 糖尿病と妊娠 23 巻別冊, 2023 available from <https://dm-net.co.jp/jsdp/> (Guideline).

## CQ314 | 人工羊水注入を実施する際の留意点は？

### Answer

- ① 人工羊水注入 (AI) を実施する際は、以下の適応例とその効果について認識する。 (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(MAS)の発症予防目的で経腔的に行うAIには、MASの発症を減少させる可能性があるが、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、経腹的に羊水腔に穿刺を行うか、あるいは破水後であれば経腔的カテーテル挿入により、人工羊水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、その適応は羊水過少、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。人工羊水の注入量は、多くの施設で決めていないか、超音波診断が可能となる量とされていた。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、方法としては手動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、その適応は胎児心拍異常、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膜羊膜炎と

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：経膈分娩時における、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<sup>1)</sup>。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<sup>2)</sup>。また、RCT を対象とした妊娠 16～24 週の前期破水症例に対するシステマティックレビューでも、AI は短期及び長期予後を改善しなかったとしている<sup>3)</sup>。

Society for Maternal-Fetal Medicine（SMFM）は、妊娠 26 週未満の前期破水症例に対する継続的な羊水注入は研究目的の介入と位置づけ、臨床試験の枠組み内でのみ実施すべきとし、通常の診療では推奨していない<sup>4)</sup>。一方、第 3 三半期の早産期における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 は持続する変動一過性徐脈の頻度を減少させ、臍帯動脈 pH を改善させる効果があり、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<sup>5)</sup>。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。両側性の腎無形成に対する妊娠 26 週以前からの連続的な AI の前向き非無作為化試験では、AI が新生児の致死的な肺低形成を軽減する可能性が示唆された。しかし、その後の新生児における重篤な合併症や死亡例の発生への懸念から、試験が一時中止されている<sup>6)</sup>。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<sup>7)</sup>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<sup>8)</sup>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している。

羊水混濁 4,435 例を対象としたメタ解析<sup>9)</sup>では、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かった。2017年のアメリカガイドライン<sup>10)</sup>では、「現時点では羊水混濁症例に対するAIがMASや羊水に関連した疾患を明らかに減少させるというデータは得られておらず、混濁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。一方、羊水混濁症例に対するAIのRCTを対象としたメタ解析では、AIがMASの発生率、帝王切開率およびNICU入院数を低下させる可能性が示唆されている<sup>11)</sup>。

分娩中のAIによる副次的な効果として、子宮内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。なお、人工破膜の後に子宮内カテーテルを挿入してAIを施行する場合、この操作に伴う臍帯脱出のリスクに留意が必要である<sup>12)</sup>。

- ② 分娩中AIに関連したとされる羊水塞栓症および肺水腫症例が報告されている<sup>13)~16)</sup>ものの、これまでのところAIと母体合併症との直接的な因果関係は示されていない。分娩中AIの普及度（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、かつその重篤性は母体死亡の可能性を有することを鑑みれば、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) de Ruigh AA, et al.: Amnioinfusion versus Usual Care in Women with Prelabor Rupture of Membranes in Midtrimester: A Systematic Review and Meta-Analysis of Short- and Long-Term Outcomes. *Fetal Diagn Ther*. 2022;49: 321-332 PMID: 35835036 (I)
- 4) Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) ; Battarbee AN, Osmundson SS, McCarthy AM, Louis JM; Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #71: Management of previable and periviable preterm prelabour rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2024;231:B2-B15 PMID: 39025459 (Guideline)
- 5) Hofmeyr GJ, et al.: Amnioinfusion for third trimester preterm premature rupture of membranes. *Cochrane Database of Syst Rev* 2014; 2014: CD000942 PMID: 24683009 (I)
- 6) Miller JL, et al.: Neonatal Survival After Serial Amnioinfusions for Bilateral Renal Agenesis: The Renal Anhydramnios Fetal Therapy Trial. *JAMA*. 2023; 330: 2096-2105. PMID: 38051327 (I)
- 7) Hofmeyr GJ, et al.: Amnioinfusion for chorioamnionitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2016: CD011622 PMID: 27556818 (I)
- 8) Hofmeyr GJ, et al.: Amnioinfusion for potential or suspected umbilical cord compression in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 1: CD000013 PMID: 22258939 (I)
- 9) Hofmeyr GJ, et al.: Amnioinfusion for meconium-stained liquor in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2014: CD000014 PMID: 24453049 (I)
- 10) 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)
- 11) Davis JD et al.: Intrapartum amnioinfusion reduces meconium aspiration syndrome and improves neonatal outcomes in patients with meconium-stained fluid: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2023; 228: S1179-S1191.e19. PMID: 37164492 (I)
- 12) Usta IM, et al.: Current obstetrical practice and umbilical cord prolapse. *Am J Perinatol*. 1999; 16: 479-84 PMID: 10774764 (II)
- 13) 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)
- 14) Dragich DA, et al.: Respiratory failure associated with amnioinfusion during labor. *Anesth Analg* 1991; 72: 549—551 PMID: 2006746 (II)
- 15) 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)
- 16) Dorairajan G, et al.: Maternal death after intrapartum saline amnioinfusion—report of two cases. *BJOG* 2005; 112: 1331—1333 PMID: 16101617 (II)

## CQ401 | 緊急時に備え、分娩室または分娩室近くに準備しておく 医薬品・物品は？

### Answer

- ① 表1ならびに表2に示されるような医薬品・物品を配置する。

**Key words** : 分娩室, 医薬品・物品, 母体救命, 胎児蘇生, 新生児蘇生

### 解説

分娩中は常に分娩監視装置を利用できる状態にしておく。超音波断層装置は常位胎盤早期剝離・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<sup>1)</sup> (CQ410 参照)。

わが国における妊産婦死亡原因統計<sup>2)</sup>から、その原因は、③産科危機的出血(子宮型羊水塞栓症を含む)、⑥頭蓋内出血・脳梗塞、⑦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。血液ガス分析機器で代謝性アシドーシスの有無を把握することは急性循環不全として治療を開始すべきかの評価につながる。

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」<sup>3)</sup>を掲示しておくといよい。産後の過多出血(postpartum hemorrhage: PPH)への対応(CQ416-2 参照)のために、子宮収縮薬、腔・子宮腔内に挿入用の滅菌ガーゼ、止血用の子宮腔内バルーン<sup>4)</sup>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(エフェドリン塩酸塩・フェニレフリン塩酸塩、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便利である。

肺血栓塞栓症(CQ003-2 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、バックバルブマスク、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。ラリンジアルマスクは気管挿管困難例など気道確保が困難な症例での一次救命補助デバイスとして使用できる。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いよい。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(CQ311-2 参照)。脳血管障害・脳神経障害が疑われる場合(CQ311-3 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、中毒を確認する打鍵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<sup>5)</sup>。

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）を掲示しておくことよい。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、脂溶性薬剤での中毒症状に効果が期待される<sup>5)</sup>。

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 NCPAR アルゴリズム」を掲示しておくことよい<sup>5)</sup>。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<sup>5)</sup>。

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。

第1回診療GL産科編2026/パブリックドメイン

(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* バックバルブマスク 心電図モニター 精密輸液装置 分娩用吸引装置または鉗子 膀胱内留置カテーテル 尿測バッグ 腔・子宮腔充填用ガーゼ**	喉頭鏡 自動血圧計 超音波断層装置バイトブロック AED（自動体外式除細動器）*** 気管挿管チューブおよびスタイレット 子宮腔内バルーン****	経鼻エアウェイ ペンライト 打鍵器
医薬品	子宮収縮薬 ・オキシトシン注射薬 ・メチルエルゴメトリン注射薬 昇圧薬 ・エフェドリン塩酸塩 ・フェニレフリン塩酸塩 ・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） 止血薬 ・トラネキサム酸	ニトログリセリン ステロイド グルコン酸カルシウム 水和物 脂肪乳剤

\*リザーバつきが望ましい

\*\*腔・子宮腔充填用ガーゼ：滅菌ガーゼ（単ガーゼ，長ガーゼ，つなぎガーゼ）など

\*\*\*AED：病棟内（または院内）にあれば可

\*\*\*\*子宮腔内バルーン：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（ラリンジアルマスクでも可） 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

## 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.jcqhcc.or.jp/documents/prevention/report/pdf/Saihatsu\\_Report\\_03\\_All.pdf](http://www.sanka-hp.jcqhcc.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 2022，Vol. 13，2023 [Cited 12 Dec 2023] Available from [https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2023/01/botai\\_2022.pdf](https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2023/01/botai_2022.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](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予定分娩様式の決定時に、経膣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) 妊婦に経膣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 経膣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膣分娩の禁忌がない。
  - 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, 経膣分娩, 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膣分娩を選択するより児の周産期予後がよい」との報告<sup>1)</sup>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、十分な骨盤位経膣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、経膣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、経膣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<sup>2)</sup>。2015年の Cochrane systematic review<sup>3)</sup>によれば、児の周産期/新生児死亡率 (児奇形を除く) の頻度は、選択的帝王切開群が経膣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。一方、児に呼吸障害があった場合、選択的帝王切開群のほうが長期の入院期間を要するという報告がある<sup>4)</sup>。また、母体合併症出現頻度については、分娩直後には選択的帝王切開群のほうが経膣分娩群よりわずかに高かったと報告がある一方で<sup>3)</sup>、選択的帝王切開群のほうが尿失禁を起こす頻度が低かったという報告もある<sup>5)</sup>。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、骨盤位経膣分娩を選択することが可能と考えられる<sup>6)</sup>。しかし、骨盤位経膣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、骨盤位経膣分娩

を選択する際には、経膣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膣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、経膣分娩になる可能性があることも説明する。

- ② 胎児小部分が先進した場合、軟産道の伸張が不十分となり後続児頭の娩出に困難をきたす場合や臍帯脱出の頻度が高くなる可能性があるため、膝や足が先進している場合には帝王切開を行うことが望ましい<sup>3)</sup>。その他の帝王切開での分娩が好ましい条件として、低出生体重児、児頭骨盤不均衡などがあげられる<sup>2)6)7)</sup>。一方、児の未熟性の強い早産時期の骨盤位経膣分娩に関する2つのコホート研究では、経膣分娩成功率が低く、新生児死亡率が増加し、さらに妊娠27週未満で2.5歳児の精神発達遅延が増加したと報告されている<sup>8)9)</sup>。しかしながら、現在のところ早産時期の帝王切開が予後改善に寄与するかについては結論が出ていない<sup>10)</sup>。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<sup>2)6)</sup>、エビデンスは乏しい。子宮内胎児死亡の場合は、前置胎盤など特殊な場合を除いて骨盤位経膣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34～35週および妊娠37～38週で実施した例の比較において、妊娠34～35週での実施が非頭位分娩を減少させる効果が高いが早産を増加させる可能性がある。一方、外回転術のリスクについては、胎児心拍数パターン悪化などが指摘されているが、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<sup>11)</sup>。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週以降に外回転術を行うことを推奨している<sup>12)</sup>。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。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<sup>13)</sup>や硬膜外麻酔や脊椎麻酔の併用<sup>2)14)</sup>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<sup>15)</sup>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(CQ007-1参照)。

## 文 献

- 1) Hannah ME, et al.: Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech pre- sentation 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 Data- base Syst Rev 2015; 2015: CD000166 PMID: 26196961 (I)
- 4) Davidesko S, et al.: Cesarean versus vaginal delivery for breech presentation is an independent risk factor for long-term pediatric respiratory hospitalization of the offspring. Int J Gynaecol Obstet. 2023;161:886-893. doi: 10.1002/ijgo.14570 (I)
- 5) Nordborg JW, et al.: Term breech presentation-Intended cesarean section versus intended vaginal delivery-A systematic review and meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand. 2022;101:564-576. doi: 10.1111/aogs.14333 (I)
- 6) Cunningham FG, et al (. eds.) : Prior cesarean delivery. Williams Obstetrics, 25th ed, New York City: McGraw-Hill Education, 2018; 539-552 (Textbook)
- 7) Kotaska A, et al.: Management of Breech Presentation at Term. J Obstet Gynaecol Can 2019; 41: 1193-1205 PMID: 31331608 (Guideline)

- 8) 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)
- 9) 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)
- 10) Alfirevic Z, et al.: Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2013: CD000078 PMID: 24030708 (I)
- 11) Hofmeyr GJ, et al.: External cephalic version for breech presentation at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2015: CD000083 PMID: 25828903 (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)

第1回診療GL産科編2026/パブリックコメント

## CQ403 | 帝王切開既往妊婦が経腔分娩 (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 F2α 製剤, プロスタグランジン E2 製剤 [経口剤], プロスタグランジン E2 製剤 [腔用剤] [プロウパス®]) を使用しない。(A)
- ④ 試験 (経腔) 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 経腔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腔分娩を図ることを 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<sup>1)</sup>。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%<sup>2)</sup>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%)<sup>2)</sup>、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<sup>2)</sup>。また TOLAC の不成功率は 20~40% とされているが、不成功の場合には緊急の帝王切開が必要となるため、母児合併症のリスクは特に高くなる<sup>1)3)</sup>。一方帝王切開を複数回行うことは、子宮摘出、輸血などの母体合併症や、その後の妊娠に際して前置胎盤や癒着胎盤の発生を増加させる<sup>1)4)</sup>。したがって、分娩方針決定の際にはいずれ

の場合もリスクがあることを十分に説明する。その結果、妊婦が TOLAC を希望する場合は、事前に文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<sup>1)</sup>では、TOLAC を選択してよい条件として、①子宮下節横切開による 1 回の帝王切開の既往である、②帝王切開以外の子宮創または子宮破裂の既往がない、③分娩中、医師が継続監視可能で緊急帝王切開ができる、④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、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<sup>1)</sup>。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<sup>5)</sup>。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<sup>6)</sup>。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<sup>1)</sup>。
- 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<sup>7)</sup>。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<sup>1)</sup>。帝王切開単回既往妊婦に対するオキシトシン使用は禁忌ではない (CQ413-1 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<sup>8)</sup>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 F2α 製剤、プロスタグランジン E2 製剤 [経口剤]、プロスタグランジン E2 製剤 [腔用剤] [プロウパス<sup>®</sup>]) の使用は避けることとした (CQ413-1 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 E1 誘導體製剤 (腔坐剤) (プレグランディン<sup>®</sup>) は 22 週未満の人工 (治療的) 流産時に、子宮破裂に十分注意しながら使用する<sup>10)</sup>。
- ④ TOLAC 時の子宮破裂を事前に予測することはむずかしい<sup>6)</sup>。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<sup>11)</sup>。そのため TOLAC 時には、分娩監視装置による胎児心拍数の連続モニタリングを行う (CQ410 参照)。TOLAC 中に胎児心拍数異常が出現した場合、特に陣痛の度に一過性徐脈を認める場合はより厳しく評価して子宮破裂を疑い、急速遂娩などを検討する<sup>12)</sup>。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<sup>1)</sup>。
- ⑤ 経腔分娩後に、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 経腔分娩成功後 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) (CQ416-1 参照) は子宮破裂による腹腔内出血を示唆する<sup>12)</sup>。

## 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) Lydon-Rochelle M, et al.: Risk of uterine rupture during labor among women with a prior cesarean delivery. *N Engl J Med* 2001; 345: 3—8 PMID: 11439945 (II)
- 9) Landon MB, et al. Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior cesarean delivery. *National Institute of Child Health and Human Development Maternal–Fetal Medicine Units Network. N Engl J Med* 2004; 351: 2581—2589. PMID: 15598960 (II)
- 10) Domröse CM, et al.: Second- and third-trimester termination of pregnancy in women with uterine scar—a retrospective analysis of 111 gemeprost-induced terminations of pregnancy after previous cesarean delivery. *Contraception* 2012; 85: 589—594 PMID: 22079607 (III)
- 11) Vlemminx MW, et al.: Tocogram characteristics of uterine rupture: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet* 2017; 295: 17—26 PMID: 27722806 (I)
- 12) 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遷延時の対応は？

### Answer

- ① 分娩第1期潜伏期で進行が遷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期で進行が遷延している場合、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は、CQ413-1、CQ413-2 および CQ413-3 を順守して行う。(A)
- ⑤ 人工破膜による陣痛促進は、臍帯脱出の危険性があるため、「児頭固定確認」後に行う (CQ412-1、2 参照)。(B)
- ⑥ 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、CQ413-1 および CQ413-3 参照)。(B)
- ⑦ 児娩出後は、CQ416-1 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 従来、分娩開始後に初産婦では30時間、経産婦では15時間を経過しても児娩出に至らないものが遷延分娩と定義されているが、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) が遷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、遷延が疑われ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<sup>1)</sup>が近年見直され、American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) 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<sup>2)</sup>。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<sup>4)</sup>。

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遷延する場合、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<sup>2)</sup>。なお、2024年に改訂された ACOG のガイドラインでは、分娩第1期活動期における分娩停止の診断に以下の基準を用いることを推奨している。「既破水を前提とし、十分な子宮収縮を認めるが4時間子宮頸管の開大に変化がない、あるいはオキシトシン投与下でも不十分な子宮収縮で6時間子宮頸管の開大に変化がない」<sup>2)</sup>。一方、分娩第2期では、初産婦で3時間、経産婦で2時間進行がない場合に

分娩の遷延と判断するが（無痛分娩では初産婦，経産婦ともに+1時間が目安），分娩停止の診断は，個々の患者背景に応じて行うことを推奨している<sup>2)</sup>。評価基準となる時間を延長した管理により，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<sup>5)</sup>。

- 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<sup>6)</sup>。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<sup>7)</sup>。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<sup>8)</sup>。
- ④ 子宮収縮薬による陣痛促進時には CQ413-1，CQ413-2 および CQ413-3 を順守する。子宮頸管熟化薬のプロスタグランジン E2 製剤（腔用剤）（プロウパス<sup>®</sup>）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 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。人工破膜やオキシトシンによる陣痛促進を含めた積極的分娩管理群では，対照群（待機群）に比し帝王切開率が低かったとの報告<sup>9)</sup>がある一方で，2013 年の報告（メタ解析）<sup>10)</sup>は「人工破膜は分娩第 1 期時間を有意に短縮させることはなく，逆に，有意ではないものの，帝王切開分娩率上昇と関連があったことより，ルーチンに人工破膜することは勧められない」と結論した。WHO 勧告でも分娩の遷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<sup>3)</sup>。理論上，人工破膜は臍帯脱出や感染率上昇リスクを伴い，実際に臍帯脱出が生じた場合，急速遂娩を行ったとしても児は重篤な状態になりやすい。したがって，「①人工破膜実施の直前に，胎児先進部が固定したことおよび臍帯下垂がないことを確認した後に実施する，②人工破膜実施後には，内診や腔鏡診などにより臍帯脱出の有無について速やかに確認する，③胎児先進部が一度固定されたとしても，妊産婦の移動などにより胎児先進部の位置が変わることがあるため，移動後に臍帯下垂・脱出がないことを再度確認する」という提言が，産科医療補償制度再発防止委員会から発出されている<sup>11)</sup>。なお，胎児先進部の固定は，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ており，臍帯下垂の評価には経膈超音波断層法が有用という報告を認めている<sup>12)</sup>。
- ⑥ 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 CQ413-3 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 CQ413-1 参照。
- ⑦ 「遷延分娩」や「薬剤による陣痛促進」は弛緩出血のリスク因子である<sup>13)</sup>。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，CQ416-1 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) ACOG Clinical Practice Guideline No.8.: First and Second Stage Labor Management. Obstet Gynecol 2024; 143: 144—162 PMID: 38096556 (Guideline)
- 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 (I)
- 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) Brown HC, et al.: Package of care for active management in labor for reducing caesarean section rates in low-risk women. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 9: CD004907 PMID: 24043476 (I)
- 10) Smyth RM, et al.: Amniotomy for shortening spontaneous labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6: CD006167 PMID: 23780653 (I)
- 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：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 (III)
- 12) Hasegawa J et al. Ultrasound screening of umbilical cord abnormalities and delivery management. *Placenta* 2018; 62: 66—78 PMID: 29405969 (III)
- 13) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 183: Postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2017; 130: e168—e186 PMID: 28937571 (Guideline)

第1回診療GL産科編2026/パブリックコメント

## 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 CQ413-1, CQ413-2, CQ413-3 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<sup>1)</sup>。

「特に医学的適応のない 37～41 週の分娩誘発は周産期予後を改善する」可能性は示されている。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<sup>2)</sup>。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<sup>3)</sup>。

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<sup>2)</sup>、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<sup>4)</sup>。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）<sup>5)</sup>。

以上の結果から、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がある一方で、出生児の予後を悪化させる可能性があると考えられていた。しかし、2014～2017 年

にアメリカで行われた 6,106 人の低リスク初産婦が対象のランダム化比較試験 (The ARRIVE trial) では、39 週で分娩誘発した群のほうが待機群に比して、周産期死亡や重篤な新生児合併症を含む出生児の複合予後はむしろ良い傾向を示し、かつ帝王切開率や妊娠高血圧症候群の発症率は有意に低い結果であった<sup>6)</sup>。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<sup>7)</sup>。さらに、この結果をサポートするように、633,985 例の出産を傾向スコアマッチングで背景因子を揃えたのちに比較した試験では、帝王切開分娩、妊娠高血圧症候群、絨毛膜羊膜炎、分娩後異常出血、高度会陰裂傷、常位胎盤早期剥離、ICU 入室のいずれかを有する有害事象が“39 week-rule” (予定帝王切開や計画的分娩誘発のタイミングをなるべく妊娠 39 週以降に設定する 2009 年の ACOG の推奨) の導入後に有意に増加し、計画分娩の実施のタイミングを遅くすることによる妊娠転帰に対する総合的な利益は観察されなかったとしている<sup>8)</sup>。

- ① 分娩誘発の利点としては、妊婦側の満足を得ることができるとともに、医学的な見地からも「妊娠週数依存性に、ある一定の確率で起こる子宮内胎児死亡<sup>9)</sup>を未然に防止する可能性」や自宅や車中分娩を回避できる可能性もある。また、「分娩時期を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可能性等がある<sup>4)5)</sup>。また医療者側に潜在的にある不利益は、誘発入院期間中の「誘発とは直接関係ない児の突然死亡や障害」に対しても、その責任を追及される可能性があること等が考えられる。

したがって、社会的適応による分娩誘発の実施にあたっては、文書によるインフォームドコンセントを得る。ただし、文書作成に際しては医学的適応のある分娩誘発とは分娩誘発理由が異なるので、注意を要する。

なお、子宮頸管の熟化や週数による児の呼吸障害発生の可能性、待機をすることでの妊婦側の不利益、医療施設側の体制なども考慮したうえで、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 CQ413-1, CQ413-2, CQ413-3 (子宮収縮薬の使用法) を順守し、文書による説明・同意が得られた場合にのみ実施する。妊娠 41 週以降の分娩誘発については CQ409 を参照する。

## 文 献

- 1) Gabbe SG, et al. (eds.) : Elective induction of labor. Obstetrics: normal and problem pregnancies, 7th ed, Amsterdam: Elsevier, 2017; 278—279 (Textbook)
- 2) Stock SJ, et al.: Outcomes of elective induction of labour compared with expectant management: population based study. BMJ 2012; 344: e2838 PMID: 22577197 (II)
- 3) Darney BG, et al.: Elective induction of labor at term compared with expectant management: maternal and neonatal outcomes. Obstet Gynecol 2013; 122: 761—769 PMID: 24084532 (II)
- 4) Consortium on Safe Labor; Hibbard JU, et al.: Respiratory morbidity in late preterm births. JAMA 2010; 304: 419—425 PMID: 20664042

(II)

- 5) Bentley JP, et al.: Planned Birth Before 39 Weeks and Child Development: A Population-Based Study. *Pediatrics* 2016; 138: e20162002 PMID: 27940704 (II)
- 6) 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)
- 7) 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)
- 8) Cochrane AC, Batson R, Aragon M, Bedenbaugh M, Self S, Isham K, Eichelberger KY. Impact of the "39-week rule" on adverse pregnancy outcomes: a statewide analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023 Apr;5 (4) :100879. doi: 10.1016/j.ajogmf.2023.100879. Epub 2023 Jan 25. PMID: 36708964.
- 9) Minakami H, et al.: Stillbirth risk in Japan. *Lancet* 1993; 341: 1603—1604 PMID: 8099685 (II)

第1回診療GL産科編2026/パブリックコメント

## CQ407 | 羊水混濁への対応は？

### 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 羊水混濁例では、母体への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、新生児の予後には影響はないと認識する。(B)
- ④ 新生児へのルーチンの口腔・咽頭および鼻腔・咽頭吸引や気管吸引は推奨されないと認識する。(B)

**Key words** : 羊水混濁, 胎便, 胎便吸引症候群 (meconium aspiration syndrome : MAS), 絨毛膜羊膜炎

### ▷ 解説

羊水混濁は、出生前に胎便が羊水中に排出された結果であり、その頻度は約5~20%である<sup>1)</sup>。また、妊娠の進行に伴い羊水混濁の頻度は上昇し、妊娠40週では約20%とされる<sup>1)</sup>。胎便吸引症候群 (meconium aspiration syndrome : MAS) では周産期罹病率や死亡率が上昇する<sup>2)</sup>。

- 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。しかしながら、羊水混濁の有無により、胎児・新生児血 pH に差を認めないこと<sup>3)</sup>、胎児心拍数波形が正常な場合、酸塩基平衡状態は羊水混濁の有無により差がないこと<sup>4)</sup>、MAS を合併した多くの新生児にアシドーシスがないこと<sup>5)</sup>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を伴う羊水混濁例では、アシドーシスや蘇生を必要とする新生児が増えることも認められていることから<sup>3)</sup>、破水後は羊水混濁の有無に注意する。
- ② 分娩前の60分間に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、羊水混濁例では児の死亡率・罹病率 (オッズ比 [OR] 2.49) が有意に増加し、濃い羊水混濁 (thick meconium) ではその傾向が顕著であったと報告されている (OR 3.65)<sup>6)</sup>。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<sup>7)</sup> (CQ410 参照)。胎児心拍数波形に異常がないときは、分娩中は特別な処置は必要ない (解説④参照)。
- ③ 羊水混濁を認めた場合、母体への抗菌薬投与は、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や新生児敗血症の発症に影響を与えないが、絨毛膜羊膜炎は有意に減少することが報告されている<sup>8)</sup>。一方、羊水混濁の状態から出生した新生児に対するルーチンの抗菌薬は敗血症の減少に寄与しない<sup>9)</sup>。
- ④ 口腔・咽頭および鼻腔・咽頭吸引は肺からの液体除去に有効ではなくむしろ迷走神経誘発性徐脈や感染のリスクを高める可能性がある<sup>10)11)</sup>。また、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。しかしながら、羊水混濁を伴う活気のない児

に対する気管吸引が MAS および神経学的後障害等の低減に有益であるとの十分なデータは得られていない<sup>10)12)</sup>。以上より、「日本版救急蘇生ガイドライン 2020」では「清明羊水または胎便性羊水混濁のある新生児に対して、ルーチンの口腔咽頭および鼻腔咽頭吸引は推奨されない」とされている<sup>10)</sup>。また、「日本版救急蘇生ガイドライン 2020 に基づく第 4 版新生児蘇生法テキスト」では、胎便性羊水混濁を伴った活気のない児に対して、「ルーチンでは気管吸引を実施しない」ことが推奨されている<sup>13)</sup> (CQ801 参照)。なお、「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、適宜吸引方法を選択してもよい (例えば気管挿管に熟達した術者の場合は、気管挿管して気管吸引してもよい)」とされている<sup>13)</sup>。

## 文献

- 1) Gallo DM, et al. Meconium-stained amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 2023;228:S1158-s1178. PMID: 37012128 (III)
- 2) Gracia-Prats JA. Meconium aspiration syndrome: Management and outcome. In: Post T, ed. *UpToDate*. Waltham, MA, 2023. (III)
- 3) Miller FC, et al. Significance of meconium during labor. *Am J Obstet Gynecol* 1975;122:573-580. PMID: 238396 (III)
- 4) 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 (III)
- 5) Yeomans ER, et al. Meconium in the amniotic fluid and fetal acid-base status. *Obstet Gynecol* 1989;73:175-178. PMID: 2911423
- 6) Frey HA, et al. Interpreting category II fetal heart rate tracings: does meconium matter? *Am J Obstet Gynecol* 2014;211:644.e641-648. PMID: 24949543 (III)
- 7) 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 (III)
- 8) Siriwachirachai T, et al. Antibiotics for meconium-stained amniotic fluid in labour for preventing maternal and neonatal infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2014:Cd007772. PMID: 25374369 (I)
- 9) Kelly LE, et al. Antibiotics for neonates born through meconium-stained amniotic fluid. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;6:Cd006183. PMID: 28658507 (I)
- 10) 日本蘇生協議会. JRC 蘇生ガイドライン 2020 オンライン版 第 4 章 新生児の蘇生 2021. (III)
- 11) Foster JP, et al. Routine oro/nasopharyngeal suction versus no suction at birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;4:Cd010332. PMID: 28419406 (I)
- 12) 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)
- 13) 細野茂春 (日本周産期・新生児医学会新生児蘇生法委員会委員長). 日本版救急蘇生ガイドライン 2020 にもとづく新生児蘇生法テキスト. 第 4 版 ed. 東京: メジカルビュー社; 2021. (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 0 日～41 週 6 日では分娩誘発を考慮した管理を行う。(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。(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 CQ413-1, CQ413-2, CQ413-3 を順守する。(A)

**Key words** : late-term (後期正期), postterm (過期), 分娩誘発

### ▷ 解説

下記の解説では、American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) の Committee Opinion における妊娠時期に関する定義にならい、妊娠 37 週 0 日～38 週 6 日を early-term (早期正期)、妊娠 39 週 0 日～40 週 6 日を full-term (満期正期)、妊娠 41 週 0 日～41 週 6 日を late-term (後期正期)、妊娠 42 週 0 日以降を postterm (過期) とする<sup>1)</sup>。

- ① late-term や postterm の診断に際しては妊娠初期の胎児計測値などから分娩予定日の妥当性を判断する (CQ009 参照)。分娩予定日が妥当であり、妊娠 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 Full-term に比べ、late-term や postterm では周産期死亡および児の罹病率が有意に上昇する<sup>2~4)</sup>。したがって、妊娠 41 週以降は胎児健常性に留意した管理が望ましい。妊娠 41 週以降では羊水過少の頻度が増加するため<sup>5)</sup>、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。しかしながら、これまで妊娠 41 週以降の胎児健常性の評価法に関するランダム化比較試験 (randomized controlled trial : RCT) は実施されておらず、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について、特定の評価方法の推奨は行わないこととした。評価の頻度に関しても十分なエビデンスはない。Late-term や postterm に限定しない観察研究であるが、胎児機能不全のリスクのある症例では、週 1 回よりも週 2 回の評価の方が死産の低減に有用であると報告されている<sup>6)</sup>。また、ACOG Practice Bulletin では週 2 回の評価が提案されている<sup>5)</sup>。同様に、French College of Gynecologists and Obstetricians のガイドラインでは週 2～3 回の評価が推奨されている<sup>7)</sup>。以上より、本ガイドラインでは「胎児健常性を週 2 回以上評価すること」とした。
- ③ Cochrane database of systematic reviews では、late-term および postterm 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率であることが示されている<sup>8)9)</sup>。Late-term に限定した systematic review/individual participant data meta-analysis では、合併症のない初産婦において、分娩誘発は周産期死亡率および NICU 入院率の低減に寄与することが示された<sup>10)</sup>。一方で、

late-term における分娩誘発は、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 systematic review も発表されている<sup>11)</sup>。また、オランダにおける前向き観察研究では late-term における分娩誘発群および陣痛待機群の複合予後不良アウトカム（周産期死亡、NICU 入室、胎便吸引症候群）の頻度に有意差を認めなかった<sup>12)</sup>。フィンランドにおけるランダム化比較試験では late-term における分娩誘発は器械分娩率、分娩時異常出血（出血量  $\geq 1000\text{mL}$ ）および巨大児発症の低減に寄与することが示された<sup>13)</sup>。Late-term の管理について French College of Gynecologists and Obstetricians および WHO は分娩誘発を推奨し、ACOG は分娩誘発を考慮することとしている<sup>5)7)14)</sup>。Late-term における分娩誘発が周産期予後を改善するという強いエビデンスはないものの、海外の学術団体の動向を踏まえ、本ガイドラインでは「妊娠 41 週 0 日～41 週 6 日では分娩誘発を考慮した管理を行う」とした。なお、陣痛待機中は胎児健全性を監視し、その所見に応じて分娩誘発や帝王切開などの産科的介入をする。

- ④ Postterm では late-term よりも周産期死亡率や児の罹病率が上昇し、異常妊娠と位置づけられている。French College of Gynecologists and Obstetrician, WHO および ACOG では post-term の分娩誘発が推奨されている (level A)<sup>5)7)14)</sup>。以上より、本ガイドラインでは、Postterm では「原則として分娩誘発を勧める」とした。待機方針をとる場合には胎児健全性を監視する。
- ⑤ 分娩誘発には母児にとって重大な合併症を生じる可能性があるため、その実施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 CQ413-1, CQ413-2, CQ413-3（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. Committee Opinion No 579: Definition of term pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013;122:1139-1140. PMID: 24150030 (III)
- 2) Divon MY, et al. Fetal and neonatal mortality in the postterm pregnancy: the impact of gestational age and fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:726-731. PMID: 9579434 (III)
- 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.e421-427. PMID: 18639211 (III)
- 4) Nakling J, et al. Pregnancy risk increases from 41 weeks of gestation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85:663-668. PMID: 16752256 (III)
- 5) American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 146: Management of late-term and postterm pregnancies. *Obstet Gynecol* 2014;124:390-396. PMID: 25050770 (III)
- 6) Boehm FH, et al. Improved outcome of twice weekly nonstress testing. *Obstet Gynecol* 1986;67:566-568. PMID: 3960430 (III)
- 7) Vayssière C, et al. Prolonged and post-term pregnancies: guidelines for clinical practice from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;169:10-16. PMID: 23434325 (III)
- 8) Middleton P, et al. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;5:Cd004945. PMID: 29741208 (I)
- 9) Middleton P, et al. Induction of labour at or beyond 37 weeks' gestation. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;7:Cd004945. PMID: 32666584 (I)
- 10) 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)
- 11) Rydahl E, et al. Effects of induction of labor prior to post-term in low-risk pregnancies: a systematic review. *JBIC Database System Rev Implement Rep* 2019;17:170-208. PMID: 30299344 (I)
- 12) Bruinsma A, et al. Elective induction of labour and expectant management in late-term pregnancy: A prospective cohort study alongside the INDEX randomised controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X* 2022;16:100165. PMID: 36262791 (I)
- 13) Place K, et al. Labor induction at 41 (+0) gestational weeks or expectant management for the nulliparous woman: The Finnish randomized controlled multicenter trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2024;103:505-511. PMID: 38112629 (I)
- 14) WHO recommendations on Induction of labour at or beyond term. 2018. (available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240052796>.) (III)

## CQ418 | 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)
  - ・新生児が古典的ガラクトース血症
  - ・母体が HIV 感染症
- 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)
- ⑤ 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)
- 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 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<sup>1)2)</sup>。搾乳の手技に関しては文献<sup>3)</sup>のウェブサイトを参照する。
- ② 授乳の中止を勧めなければならないのは、児の古典的ガラクトース血症、母体のヒト免疫不全ウイルス (human immunodeficiency virus: HIV) 感染などの場合である<sup>1)2)4)</sup>。HTLV-1 キャリアは、90 日未満の短期母乳栄養の選択肢もあるが、経母乳母子感染予防の観点では完全人工栄養が最もエビデンスが確立した方法として推奨される。(CQ612 参照)。活動性肺結核で喀痰から排菌がある場合は母子分離となるが、乳腺結核がなければ搾母乳を与えることはできる<sup>4)</sup>。単純ヘルペス、带状疱疹に罹患してその病変が乳房にある場合には患側乳房の直接授乳・搾母乳は禁止となるが、病変部位を完全に被覆して接触させないことを条件に、健側乳房の直接母乳・搾母乳を与えることは可能である<sup>2)4)</sup>。水痘は、出産前 5 日から産後 2 日までの期間に発症した母親については母子分離となるが、搾母乳を飲ませることは可能である<sup>1)4)</sup>。新興感染症については病原性や感染経路判断に

関する経時的变化があり得るため、発出される診療の手引きやガイドラインを随時参照しながら対応する。HBV キャリア、HCV キャリアは、乳頭裂傷や出血がない場合に限り母乳育児が可能である<sup>26)</sup>。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、児の担当医と相談しながら決める必要がある<sup>14)</sup>。

発熱、低レベルの環境化学物質への曝露は、母乳育児が可能であることがわかっている。喫煙は母乳産生の減少や授乳期間の短縮に関連し、児の SIDS や呼吸器疾患増加が報告されている<sup>2)</sup>。少量のアルコールでは母乳育児に影響しない<sup>1)</sup>。黄疸を呈している高ビリルビン血症の新生児に対しても、ほとんどの場合母乳育児を継続できる<sup>1)</sup>。

近年、射乳時のホルモン変化によって種々の気分不快を感じる不快性射乳反射 (Dysphoric Milk Ejection Reflex : D-MER) が報告されている<sup>6)</sup>。D-MER が疑われた場合は話を傾聴し、授乳の方法や継続の相談についても対応する。

- 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<sup>®</sup>) 1mg 1回、プロモクリプチン (パーロデル<sup>®</sup>) 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<sup>2)</sup>。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<sup>2)</sup>。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<sup>38)～10)</sup>。

直接授乳が成功しない場合は搾乳により乳汁を取り除く。授乳指導や搾乳の際には手の衛生を保つよう留意する。さらに、乳房緊満による疼痛が強い場合や局所熱感が強い場合は、消炎鎮痛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<sup>11)</sup>。

#### 【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<sup>11)</sup>。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<sup>12)</sup>。乳腺炎にはうっ滞性乳腺炎 (非感染性) と化膿性乳腺炎 (感染性) がある。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<sup>12)</sup>。また腫瘍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<sup>13)</sup>。

わが国では、授乳、乳頭ケア、乳房緊満の予防についての指導は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 2 版を参照<sup>14)</sup>。

### 【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<sup>11)14)</sup>。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<sup>13)~15)</sup>、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<sup>14)16)17)</sup>。

## 文 献

- 1) Section on Breastfeeding: Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2012; 129: e827—e841 PMID: 22371471 (III)
- 2) Section on Breastfeeding : Policy statement: Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2022; 150: e2022057988. PMID: 35921640 (Guideline)
- 3) 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)
- 4) Lawrence RM: Circumstances when breastfeeding is contraindicated. *Pediatr Clin North Am* 2013; 60: 295—318 PMID: 23178071 (Review)
- 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) Schildkrout B, et al.: Dysphoric Milk Ejection Reflex (D-MER) : A Novel Neuroendocrine Condition with Psychiatric Manifestations. *Harv Rev Psychiatry*. 2024; 32: 133-139 PMID: 38990901 (Review)
- 7) 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)
- 8) 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)
- 9) Zakarija-Grkovic I, Stewart F.: Treatments for breast engorgement during lactation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020; 9: CD006946. PMID: 32944940 (I)
- 10) World Health Organization: Baby-Friendly Hospital Initiative: Revised, Updated and Expanded for Integrated Care. Geneva: World Health Organization, 2009 PMID: 23926623 ISBN: 9789241594950 (Guideline)
- 11) Crepinsek MA, et al.: Interventions for preventing mastitis after childbirth. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10: CD007239 PMID: 23076933 (I)
- 12) Amir LH: ABM clinical protocol #4: Mastitis, revised March 2014. *Breastfeed Med* 2014; 9: 239—243 PMID: 24911394 (Guideline)
- 13) 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)

14) 日本助産師会, 日本助産学会: 乳腺炎ケアガイドライン 2020 2 版. 東京: 日本助産師会出版, 2020 (Guideline)

15) Irusen H, et al.: Treatments for breast abscesses in breastfeeding women. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 8: CD010490 PMID: 26279276 (I)

16) 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)

17) Kamal RM, et al.: Classification of inflammatory breast disorders and step by step diagnosis. *Breast J* 2009; 15: 367—380 PMID: 19496780 (II)

第1回診療GL産科編2026/パブリックコメント

## CQ422 | 「助産師主導の妊娠・出産システム」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** : 助産師主導の妊娠・出産支援システム, low risk 妊婦

### ▷ 解説

本ガイドラインでは、「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」として、「予（あらかじめ）め当該病（医）院常勤医師との間で策定されたルールに基づき、助産師が医師の同席・立会なしに妊娠・分娩管理ができる体制、かつ必要に応じて速やかに医師との協働ケア（医師主導）に切り替えられる体制」と定義してきた。一方、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」とし、「院内助産が助産師のみで行う助産」などと誤解されているが、本来「分娩室に助産師がいて医師と協働する出産支援を院内助産」と定義している<sup>1)</sup>。そのため、今回タイトルを再修正し、助産師主導の妊娠・出産システムをいかに支援していくかの CQ とした。

- 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<sup>2)3)</sup>。

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<sup>4)</sup>。さらに、助産師主導の出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<sup>2)4)</sup>。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<sup>1)</sup>と日本助産師会<sup>5)</sup>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<sup>6)</sup>。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<sup>7)</sup>。母児の安全に十分配慮された「助産師主導の出産システム」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。また、助産業務を行う助産師は新生児蘇生法についての知識と技術を熟練しておく必要がある<sup>5)</sup>。

## 表 1～4 は使用

### 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](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 2024. 東京：日本助産師会出版, 2024 (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)

## 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，常位胎盤早期剝離，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，必要に応じて疼痛管理を行う。(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。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。2022年に報告されたアメリカにおける前向きコホート研究では妊娠中の超音波検査にて0.5cm以上の子宮筋腫を認めた例は9.6%（266人/2774人），アジア系または太平洋諸島出身者では9.9%（46人/465人）であり，妊婦年齢に伴いその合併率も上昇した<sup>1)</sup>。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<sup>2)3)</sup>。
- 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，常位胎盤早期剝離，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<sup>2)</sup>。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（95%信頼区間 [以下CI] 1.3～1.7），前置胎盤2.3（95%CI：1.7～3.1），常位胎盤早期剝離3.2（95%CI：2.6～4.0），胎位異常2.9（95%CI：2.6～3.2），難産2.4（95%CI：2.1～2.7），帝王切開3.7（95%CI：3.5～3.9），分娩後出血1.8（95%CI：1.4～2.2）であった<sup>4)</sup>。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剝離のリスクが上昇するとされる<sup>2)</sup>。
- 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<sup>2)</sup>。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。これらの鎮痛薬に抵抗性を示す場合は，硬膜外麻酔が有効であったとする報告がある<sup>5)6)</sup>。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<sup>7)</sup>。
- 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（筋腫莖捻転，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<sup>2)10)</sup>。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<sup>9)</sup>。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<sup>10)</sup>。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<sup>11)</sup>。

## 文 献

- 1) Mitro SD, et al.: Natural history of fibroids in pregnancy: National Institute of Child Health and Human Development Fetal Growth Studies - Singletons cohort. *Fertil Steril.* 2022 Oct; 118 (4) : 656-665. PMID: 35981916 (II)
- 2) Ouyang DW, et al.: Uterine fibroids (leiomyomas) : Issues in pregnancy. UpToDate®, Last updated: September 2022 [Cited 17 Feb. 2024]. Available from <https://www.uptodate.com/contents/uterine-fibroids-leiomyomas-issues-in-pregnancy#:> (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) Moridaira T, et al.: A case of continuous epidural anesthesia for pain relief in a pregnant woman with uterine myoma in the second trimester of pregnancy. *Masui.* 2013 Oct; 62 (10) : 1253-6. PMID: 24228469 (III)
- 6) Kwon SY, et al.: Management of severely painful uterine leiomyoma in a pregnant woman with epidural block using a subcutaneous injection port. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014 Aug; 93 (8) : 839. PMID: 24766600 (III)
- 7) Kobayashi F, et al.: Pyomyoma during pregnancy: a case report and review of the literature. *J Obstet Gynaecol Res* 2013; 39: 383—389 PMID: 22845799 (III)
- 8) Spyropoulou K, et al.: Myomectomy during pregnancy: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020; 254: 15—24 PMID: 32919229 (I)
- 9) 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)
- 10) 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)
- 11) 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) 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 以下の場合に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<sup>1)2)</sup>。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に鑑み, 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<sup>3)~5)</sup>。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 ASC-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<sup>6)</sup>。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<sup>7)</sup>。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<sup>4)5)</sup>。

- 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<sup>4)5)8)</sup>。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<sup>4)5)</sup>。
- 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。分娩様式は経膣分娩でよい<sup>4)5)9)</sup>。
- 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<sup>4)5)10)</sup>。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<sup>4)9)</sup>。頸管内搔爬は行わない。流早産を予防するため同時に頸管縫縮術を施行することもあるが、その効果に関する一定の見解はない<sup>10)</sup>。
- ⑥ 妊娠継続および経膣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<sup>9)</sup>。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<sup>9)</sup>。
- 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<sup>11)</sup>。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<sup>12)</sup>。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。非妊娠時で挙児を希望する場合、初期子宮頸癌に広汎子宮頸部摘出術を行う選択もあるが、妊娠率の低さ・流早産率の高さなど周産期管理は容易ではない。<sup>13)</sup>
- 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<sup>4)9)</sup>、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)
- 13) Yoshifumi Kasuga Y et al: Management of pregnancy after radical trachelectomy *Gynecol Oncol*. 2021 Jul;162 (1) :220-225. PMID: 33902946

## 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<sup>1)</sup>。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<sup>2)</sup>。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、早産期前期破水等が増加することが報告されている<sup>2)3)</sup>。円錐切除術後と妊娠までの期間と流早産率の関係については、短いと初期流産や早産が増加する報告<sup>4)</sup>もあれば、関係ないとする報告<sup>5)</sup>もあり一定の見解はない。

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腔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<sup>6~8)</sup>。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、経腔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<sup>9)</sup>、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。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。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で、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<sup>10)11)</sup>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<sup>12)</sup>。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。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。

### 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) Gao Y, et al.: The effect of cold-knife conization on pregnancy outcomes in patients with cervical lesions. PLoS One. 2022 ;17:e0278505. PMID: 36454992 (II)
- 5) Heinonen A, et al.: Loop electrosurgical excision procedure and the risk for preterm delivery. Obstet Gynecol. 2013;121:1063-1068 PMID 23635744 (II)
- 6) 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)
- 7) 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)
- 8) 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)
- 9) 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)
- 10) 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)
- 11) Berghella V, et al.: Prior cone biopsy: prediction of preterm birth by cervical ultrasound. Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 1393—1397 PMID: 15507971 (II)
- 12) 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)

第1回診療GL産科編2026/パブリックドメイン

## 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<sup>1)~4)</sup>. 歯周病は歯周組織細菌叢の多様性低下 (dysbiosis) に始まる感染性疾患であり, 生活習慣の中では喫煙が最大のリスクファクターである<sup>4)</sup>. 食事や歯磨き等の生活習慣や糖尿病等の全身性疾患との関連が示唆されている<sup>4)</sup>. 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<sup>1)~3)</sup>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<sup>5)</sup>. 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保健指導などを通して適切な口腔ケアを勧める必要がある<sup>4)6)</sup>. 保健指導の際には日本口腔ケア学会の周産期口腔ケア推進委員会のホームページにある「妊娠中の歯科に関する Q&A」等の情報を活用できる (<https://shusanki.oralcare-jp.org>).

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<sup>7)</sup>. 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<sup>8)</sup>. 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<sup>4)6)</sup>.

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<sup>4)</sup>.

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<sup>4)6)8)</sup>. 治療の遅れは, 逆に多くの問題を起こす可能性がある. 妊娠中の歯周病治療は早産リスクを改善する可能性が示唆されているが評価は定まっていない<sup>9)</sup>.

### 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 (1)
- 2) Bobetsis YA, et al.: Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes. *Periodontol* 2000 2020; 83: 154—174 PMID: 32385871 (1)
- 3) Zhang Y, et al: Periodontal Disease and Adverse Neonatal Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr*. 2022 May 4; 10: 799740. PMID: 35601423
- 4) 日本歯周病学会編: 歯周治療のガイドライン 2022, 東京: 医歯薬出版, 2022 (Guideline)
- 5) Cui Y et al: The association between low birth weight and/or preterm birth and dental caries -A systematic review and meta-analysis. *Int J Dent Hyg*. 2023 Aug;21 (3) : 599-610. PMID: 36524312
- 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)
- 9) Le QA et al: DIFFERENTIAL IMPACT OF PERIODONTAL TREATMENT STRATEGIES DURING PREGNANCY ON PERINATAL OUTCOMES: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. *J Evid Based Dent Pract.* 2022 Mar;22 (1) : 101666. PMID: 35219458

第1回診療GL産科編2026/パブリックコメント

## CQ601 | 妊娠中の細菌性膣症の取り扱いは？

### Answer

- ① 細菌性膣症と診断されたら、早産ハイリスクと認識して管理する。(B)
- ② 早産予防を目的とした細菌性膣症のスクリーニング検査を行う場合には、妊娠 20 週未満の早い時期に実施する。(C)
- ③ 症状のある妊婦には、抗菌薬を用いて治療を行う。(B)
- ④ Answer ② で細菌性膣症と診断された妊婦には、抗菌薬を用いて治療する。(C)

**Key words** : 早産, メトロニダゾール, Nugent スコア

### ▷ 解説

細菌性膣症は全身性の粘膜免疫異常の 1 つとして膣細菌叢の多様性低下 (dysbiosis) に始まる感染性疾患である。妊婦での頻度は約 15~20%<sup>1)2)</sup>と推測され、1/3 は妊娠中に自然治癒する。それに伴い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), ヒトパピローマウイルス (HPV), 淋菌, クラミジア感染のリスク因子としても知られる<sup>1)</sup>。

①, ② 妊婦の細菌性膣症は歯周病 (CQ505) と同様に全身性の粘膜免疫異常であり<sup>3)</sup>, 最終的に子宮内感染に至り流産や産褥期子宮内膜炎のリスク因子であることは広く知られている<sup>4)</sup>。2015 年の Cochrane systematic review<sup>5)</sup>は、ランダム化比較試験<sup>6)</sup>で妊娠 20 週未満に細菌性膣症 (Nugent スコアで判定), トリコモナス症, カンジダ症のスクリーニング検査を行い、検査結果を示した群 (陽性であれば治療介入) では、検査結果を示さない群に比較して早産率や低出生体重児出生率の有意な低下を認め早産児の治療費用の削減になったと報告している。その後、妊娠中の細菌性膣症単独でもスクリーニングと介入によって早産率 (妊娠 37 週未満および 32 週未満), 低出生体重児出生率 (2,500g 未満および 1,000g 未満) のいずれもシステマチックレビューとメタ解析により有意な低下を認めたと報告されている<sup>7)</sup>。但しスクリーニング時期と有効な治療法については今後も更なる検討を要するとされている。

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<sup>1)</sup>。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<sup>1)</sup>, メトロニダゾール 500mg 内服法や膣内投与法<sup>8)</sup>, およびクリンダマイシン 300mg, 1 日 2 回 5 日間内服法でも妊娠中に治療効果を認めたと紹介している (国内ではクリンダマイシンは保険適用なし)<sup>1)</sup>。

早産予防の目的での治療については、個々の参加者データのメタ解析 (IPD-MA) でクリンダマイシンの内服で早産率の低下を認めたと報告がある<sup>9)</sup>。またメトロニダゾールの内服と膣内投与の比較では、早産率の減少に関してはどちらも同等の効果であったとの報告もある<sup>8)</sup>が、膣内投与は海外で検討されている剤型は 0.75%ジェル剤 (37.5mg) であり、国内で使用されている発泡性の錠剤 (250mg) とは異なり、どちらが有利かは検討できていない。日本の性感染症ガイドライン

(2020)では膾錠の使用を積極的に勧めている<sup>10)</sup>。いずれにしても早産予防に対する治療法については早産そのものに種々の原因や交絡因子が関与することもあり今後も検討を要する。以上の理由から Answer ④の推奨レベルは(C)としている。メトロニダゾールの内服による催奇形性は否定的だが<sup>11)12)</sup>、わが国においては、有益性が危険性を上回ると判断される疾患の場合を除き妊娠3か月以内の経口投与は禁忌としている。

## 文 献

- 1) Workowski KA, et al.: Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep 2021;70 (4) :1-187 PMID 34292926 (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) C.Escalda,et al: Association of bacterial vaginosis with periodontitis in a cross-sectional American nationwide survey. Sci Rep2021 ;11 (1) :630 PMID:33436651 (III)
- 4) Leitich H, et al.: Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 139—147 PMID: 12861153 (I)
- 5) 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)
- 6) 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)
- 7) Hoffmann E,et al: Routine screening of abnormal vaginal flora during pregnancy reduces the odds of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. 2023 Aug 25;13 (1) :13897 PMID:37626108
- 8) Brocklehurst P, et al.: Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy Cochrane Database Syst Rev 2013; 1: CD000262 PMID: 23440777 (I)
- 9) Klebanoff MA,et al: Antibiotic treatment of bacterial vaginosis to prevent preterm delivery: Systematic review and individual participant data meta- analysis. Paediatr Perinat Epidemiol. 2023 March ; 37 (3) : 239-251 PMID: 36651636 (I)
- 10) 日本性感染症学会編：細菌性膾症—性感染症関連疾患として— 性感染症 診断・治療ガイドライン 2020.東京：診断と治療社.2020:80-83 (Guideline)
- 11) 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)
- 12) 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<sup>1)2)</sup>。

- 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<sup>3)4)</sup>。性器クラミジア感染によって、早産（オッズ比 [OR] 1.27）、pPROM（OR 1.81）、low birthweight（OR 1.34）、small for gestational age（OR 1.14）の発症リスクが上昇するという報告がある<sup>5)</sup>。一方、わが国における 26,365 人を対象とした多施設共同研究の報告では、性器クラミジア感染者と非感染者の比較で、早産、pPROM、low birthweight、small for gestational age の発症リスクは有意差を認めなかった<sup>6)</sup>。妊娠中のスクリーニングや治療のタイミングが異なってもこれらの周産期予後に影響を与えなかった理由として、わが国ではガイドラインで妊婦に対するクラミジアのスクリーニング検査が推奨され、感染者に適切な治療が行われている可能性も示唆されるが<sup>6)</sup>、治療介入による予防効果については、意見は分かれている<sup>6)7)</sup>。クラミジア検査実施時期に関して一致した見解はないが、検査に要する日数や陽性者の治療期間などを考慮し妊娠 30 週頃までに評価しておく。

妊婦スクリーニングの有用性について、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<sup>2)</sup>。

クラミジア感染の診断には子宮頸管の分泌物や擦過検体からクラミジア・トラコマティスを検出する。このための検査として分離同定法、核酸増幅法、核酸検出法、酵素（標識）イムノアッセイ（enzyme immunoassay : EIA）法が用いられていたが、現在主に使用され高感度であるのは real time polymerase chain reaction（RT-PCR）法である。感度・特異度は劣るが、イムノクロマトグラフィー法（ラピッドエスピー®《クラミジア》）が point of care testing（POCT）として使用できるが、妊娠中の検査としては一般的ではない<sup>9)10)</sup>。血清抗体検査（クラミジア・トラコマティス抗体 IgA、IgG）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<sup>®</sup>錠 250mg 1回4錠1回）あるいはクラリスロマイシン（クラリス<sup>®</sup>錠等 200mg 1回1錠1日2回7日間）が推奨される。

日本性感染症学会は「性感染症診断・治療ガイドライン 2020」<sup>9)</sup>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<sup>®</sup>錠等）、クラリスロマイシン（クラリス<sup>®</sup>錠等）、ミノサイクリン（ミノマイシン<sup>®</sup>錠等）、ドキシサイクリン（ビブラマイシン<sup>®</sup>錠等）、レボフロキサシン（クラビット<sup>®</sup>錠等）、トスフロキサシン（オゼックス<sup>®</sup>錠等）、シタフロキサシン（グレースビット<sup>®</sup>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<sup>9)</sup>。2023年12月現在、添付文書上はミノマイシン、ビブラマイシンについては有益性投与となっているが、アジスロマイシン、クラリスロマイシンが多く症例で使用されており、これまで胎児への有害事象が確認されていないことから、この2剤をまずは考慮すべきである。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）。治癒の判定を示した報告は少ないが、クラリスロマイシン7日間投与後に子宮頸管におけるクラミジア・トラコマチスの消失率は投与終了後15日で96.7%、22日で100%であったとする報告がある。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、治療終了後3週間以上あけてRT-PCRによる治癒判定を行うことが望ましい<sup>11)</sup>。

- 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<sup>9)12)13)</sup>。

## 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 amoxicillin 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) Yasuda S, et al.: Association of Chlamydia trachomatis infection with pregnancy outcomes among Japanese pregnant women: The Japan environment and children's study. PLoS One. 29;17 (11) : e0275573. PMID: 36445916 (II)
- 9) 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)
- 10) Watson EJ, et al.: The accuracy and efficacy of screening tests for Chlamydia trachomatis: a systematic review. J Med Microbiol 2002; 51: 1021—1031 PMID: 12466399 (I)
- 11) 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)
- 12) 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)

13) Dionne-Odom J, et al.: High rates of persistent and recurrent chlamydia in pregnant women after treatment with azithromycin. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 2: 100216 PMID: 33345925 (II)

第1回診療GL産科編2026/パブリックコメント

## CQ610 | HIV 感染の診断と感染妊婦の取り扱いは？

### 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 感染妊婦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膈分娩も考慮できる）。
  - 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 99% である<sup>1)2)</sup>。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<sup>2)</sup>。

- 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<sup>3)</sup>。
- 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<sup>3)</sup>、Shima-Sano らの調査では偽陽性率は 0.4% (26/6,460) であった<sup>4)</sup>。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。イムノクロマトグラフィ (immunochromatography : IC) 法を原理とした HIV-1 と HIV-2 抗体を同時に各々検出可能な HIV-1/2 抗体確認検査法がわが国においても承認されており、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 (NAT 法) が推奨された<sup>3)</sup>。確認検査で HIV-1 抗体、HIV-2 抗体、HIV-1 NAT 法のすべてが陰性の場合には非感染者とする<sup>3)</sup>。ただし、HIV 感染リスクのあるもの (不特定多数との性交渉、海外での輸血、注射器・注射針の共用など) では 2 週間以上経ての再検査を考慮する。HIV-1 NAT 法においては「検出せず」が陰性、「検出 (定量下限値未満を含む)」が陽性となる。「HIV-1 抗体陰性」かつ「HIV-2 抗体陽性」かつ「HIV-1 NAT 法陰性」の場合は HIV-2 感染者と考える。抗体確認検査 IC 法には偽反応も存在する。「HIV-1 抗体陰性」かつ「HIV-2 抗体陽性」かつ「HIV-1 NAT 法陽性」の場合は急性 HIV-1 感染者および HIV-2 重複感染者の可能性を考える。HIV-1 抗体、HIV-2 抗体、HIV-1 NAT 法のいずれかが陽性または判定保留の場合の総合判定については、同「診療における HIV-1/2 感染症の診断ガイドライン 2020 版」<sup>3)</sup>を参照するのがよい。HIV-2 NAT 法は保険収載されていないため国立感染症研究所または地方衛生研究所等と相談する。

HIV-2 感染症は HIV-1 感染症が世界的に広がっているのに対して主に西アフリカ地方にみられる地域性があるが、そこに関連した人々の移動により少数だが世界各地に存在する。日本でもまれで、国立感染症研究所の病原微生物検出情報によれば 2022 年までに把握できている症例は 14 例 (うち女性 4 例) である<sup>5)</sup>。HIV-2 感染症は HIV-1 感染症と比べ一般に感染からエイズ発症までの期間が長く、血漿ウイルス量が少なく、性行為感染率や母子感染率は低いが、重症例では同重症度なら HIV-1 と同程度の死亡率である<sup>6)7)</sup>。HIV-1 に比べ HIV-2 では治療薬の一部 (非核酸系逆転写酵素阻害薬、プロテアーゼ阻害薬等) に薬剤耐性がある<sup>7)</sup>。周産期母児管理については HIV-2 感染妊婦が少ないことから十分なエビデンスを持った知見は少ない。

- 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<sup>2)8)</sup>。
  - 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、陣痛発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膈分娩でも母子感染率は変わらないとする報告もあり<sup>9)10)</sup>、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膈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、2024 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 3 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いる場合は、分娩施設による状況をふまえ、医療者と本人、パートナーとの相談により、あらかじめ分娩方法を決定する」として経膈分娩を行う場合の施設・患者の必要条件が示されている<sup>2)</sup>。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 を超える場合には、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 6 時間以内に AZT の経口または静注投与（感染リスクが高い場合は多剤併用）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://www.aidsdrughlw.jp/aidsdrughlw/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 7 Feb 2024] Available from [http://hivboshi.org/report/report\\_h27-29.pdf](http://hivboshi.org/report/report_h27-29.pdf) (研究報告書)
- 2) 令和 5 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・コホートの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 3 版, 2024 [Cited 1 May 2024] Available from [https://hivboshi.org/manual/guideline/2024\\_guideline.pdf](https://hivboshi.org/manual/guideline/2024_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 7 Feb 2024] Available from <https://jaids.jp/wpsystem/wp-content/uploads/2021/01/guideline2020.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) 草川 茂, 他.: 本邦で診断された HIV-2 感染症報告例のまとめと HIV-1/HIV-2 抗体確認検査. 病原微生物検出情報 (国立感染症研究所) 2023; 44: 157-158. (III)
- 6) Burgard M, et al.: Mother-to-child transmission of HIV-2 infection from 1986 to 2007 in the ANRS French Perinatal Cohort EPF-CO1. Clin Infect Dis. 2010; 51: 833-843 PMID:20804413 (II)
- 7) Schiphorst ET, et al.: Mother-to-child HIV-2 transmission: comparison with HIV-1 and evaluation of factors influencing the rate of transmission. A systematic review. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2022; 116: 399-408 PMID: 34791488 (I)
- 8) 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 7 Feb 2024] Available from <http://hivboshi.org/manual/manual/manual9.pdf> (Guideline)
- 9) Aho I, et al.: Most women living with HIV can deliver vaginally — National data from Finland 1993-2013. PLoS ONE 2018; 13: e0194370 PMID: 29566017 (III)
- 10) 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を確認し、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 水痘を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日の間に水痘を発症した場合、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、妊娠前3ヶ月以内、もしくは妊娠中に水痘ワクチンが投与された 1601 例において先天性水痘症候群の発生はなく、その他の形態異常の頻度は 4.3%と上昇しなかったため<sup>1)</sup>、妊娠に気づかずに水痘ワクチンが投与されてもこれらのリスクはほとんどないと考えられる<sup>2)3)</sup> (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<sup>4)</sup>。妊娠にあたり、妊婦の水痘感染の既往とワクチン接種歴を明らかにしておくことが勧められる<sup>5)</sup>。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<sup>2)3)</sup>。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<sup>6)</sup>。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、初期ではさらに少ない<sup>2)3)</sup>。また、初期の罹患において流産のリスクを増やさない<sup>3)</sup>。

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<sup>3)7)</sup>。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<sup>8)</sup>。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や新生児の水痘は発症しないため<sup>8)</sup>、IVIG は不要である<sup>9)</sup>。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<sup>2)3)</sup>。

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<sup>10)</sup>。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、痂皮化するまで外来で経過観察とする<sup>6)</sup>。妊婦への ACV 投与に伴う胎児の形態異常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。二次感染防止として、手洗いやマスク使用の励行に加え、他の妊婦や新生児に接しない、免疫を持たない医療スタッフは診療にあたらぬ等が考慮される。

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<sup>2)3)</sup>。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での管理が理想的である。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<sup>6)</sup>。

- ⑤ 分娩前 21~6 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。しかし、分娩前 5 日~分娩後 2 日の罹患では 30~40%の新生児が生後 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<sup>11)</sup>。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) が、また水痘を発症した場合は ACV 投与が勧められる<sup>11)</sup>。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 日間持続するため<sup>12)</sup>、新生児への感染防止を目的として分娩時期を先延ばしするために子宮収縮抑制薬を投与する方法もある (保険適用なし)。新生児は生後 21~28 日まで水痘の発症の有無についての観察を要するが、<sup>12)</sup>その期間は他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に接種すること、そして接種後約 2 か月間は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<sup>6)</sup>。しかし、妊娠前 3 か月以内あるいは妊娠初期に水痘ワクチンが接種された場合でも先天性水痘症候群は報告されていない<sup>1)</sup>。また、授乳期における水痘ワクチン接種は可能である。

## 文 献

1) Willis ED, et al.: Merck/Centers for Disease Control and Prevention Varicella Vaccine Pregnancy Registry: 19-Year Summary of Data From

- Inception Through Closure, 1995-2013. J Infect Dis. 2022; 21:226 (Suppl 4) :S441-S449. PMID: 36265854 (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) Müllleger 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)

第1回診療GL産科編2026

## 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。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り<sup>1)</sup>，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<sup>2)</sup>。

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<sup>3)4)</sup>。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<sup>5)</sup>。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<sup>3)</sup>。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<sup>4)</sup>。

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<sup>6)</sup>。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<sup>7)</sup>、8 週を超えれば胎児水腫に至る可能性は低くなる<sup>3)</sup>。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<sup>6)</sup>。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<sup>3)4)</sup>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<sup>4)</sup>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<sup>8)</sup>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<sup>9)</sup>もあるが、314 例の水腫を含む胎児パルボウイルス B19 感染の系統的レビューでは、自然治癒は 5%であった<sup>5)</sup>。重症の胎児水腫の症例では自然寛解は期待できない可能性が高く、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<sup>10)</sup>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<sup>3)4)</sup>が、感染流行時には、児の予後を考慮すれば、妊婦へのパルボウイルス B19 感染予防に努めるとともに児の感染徴候を見逃さないように留意す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<sup>11)12)</sup>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<sup>13)</sup>や、画像診断で差があるが精神発達には差が無いと行った報告<sup>14)</sup>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<sup>15)</sup>、3/28 (11%) に神経発達の遅延<sup>16)</sup>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) Kostolansky S, et al.: Erythema Infectiosum. 2023 Jul 31. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing; 2023 Jan. PMID: 30020681 (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.jsppnm.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) Berezowsky A, et al.: Intrauterine Blood Transfusion for Parvo B19-Induced Fetal Anemia: Neuroimaging Findings and Long-Term Neurological Outcomes. *Fetal Diagn Ther.* 2023;50 (3) :206-214. Doi: 10.1159/000530993. Epub 2023 May 17. PMID: 10614255 (III)
- 15) 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)
- 16) 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)

第1回診療GL産科編2026/パブリッシング

## 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、胎囊の数で診断する。(A)
  - 3) 羊膜数は、胎囊の中の胎児を含む羊水腔を囲う羊膜の数で診断する。(A)
  - 4) 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)

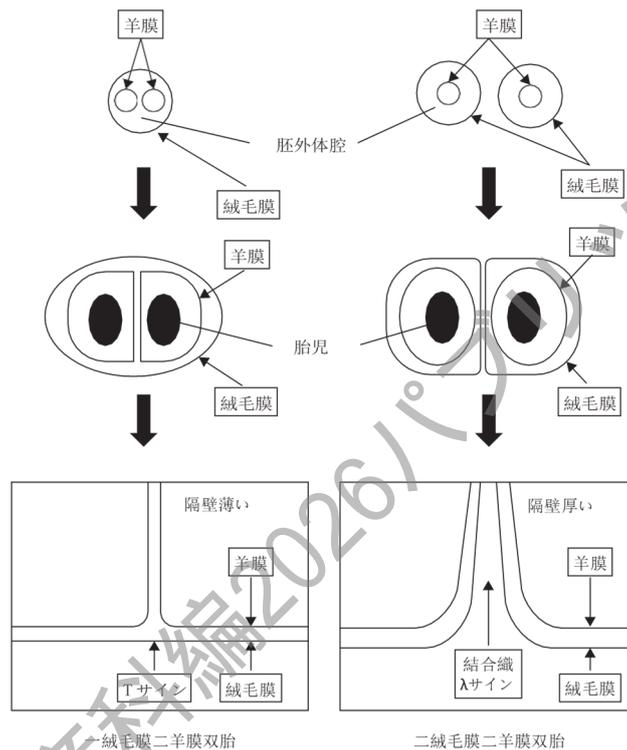
**Key words** : 絨毛膜, 羊膜,  $\lambda$ サイン, Tサイン

### ▷ 解説

- ① 多胎妊娠は膜性別に予後や合併症が異なることが重要であるため (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。膜性診断は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が可能である (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<sup>1)</sup>。なお, 卵黄囊数のみで膜性診断を行うのは妥当ではない。
  - ①-1) 膜性診断は絨毛膜と羊膜の数で診断することが基本であるが, 隔膜の起始部の形態 ( $\lambda$ サイン, Tサイン) を用いた膜性診断においても妊娠 13 週ころまでであれば診断精度が高いこと (感度 99%, 特異度 95%以上) が報告され<sup>1)</sup>, 国際学会が定めたガイドライン<sup>2)~5)</sup>にも記載されていることから, 本ガイドラインでは, 遅くとも妊娠 14 週までに超音波検査で膜性診断を行うことを推奨した。
  - ①-2) 絨毛膜は, 胎囊の外周を囲うリング状の高エコー像で胎囊が 1 つであれば一絨毛膜双胎であり, 胎囊が 2 つあれば二絨毛膜双胎と診断できる (図 2)。胎囊が 1 つか 2 つか判断できない場合には期間をおいて①-4) に準じて診断する。
  - ①-3) 一絨毛膜双胎と診断した場合には羊膜数を確認する。羊膜は胎囊内に胎児を含む羊水腔を囲う球状の薄い膜様の構造として描出され (図 3), その数で羊膜数が診断できる。一絨毛膜で, 1 つの胎囊内に 1 つの羊膜が描出される場合には一羊膜と診断し, 2 つの羊膜を描出できれば, 二羊膜と診断できる。妊娠 9 週以前では羊膜は薄く, 超音波検査による描出がむずかしい場合もある (図 4)。その場合には期間を置いて再確認する。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) 絨毛膜と羊膜, 羊膜同士が癒合した後の膜性診断は, 隔膜の起始部の形態 ( $\lambda$ サイン, Tサイン) を用いる。隔膜の起始部が厚く, 白い絨毛膜がなだらかに隔膜へ移行していれば ( $\lambda$ サイン)

二絨毛膜を考え、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）。

- ② 妊娠 14 週以前に膜性診断がなされなかった場合は、λサインや Tサインの他に、隔膜の厚さ、胎盤数などを参考に膜性を決定する<sup>6)</sup>。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が、性別の異なる二卵性の一絨毛膜双胎<sup>7)8)</sup>や、胎盤が 2 つ存在（副胎盤）するまれな一絨毛膜双胎<sup>9)</sup>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。



（図 1）双胎妊娠の膜性診断



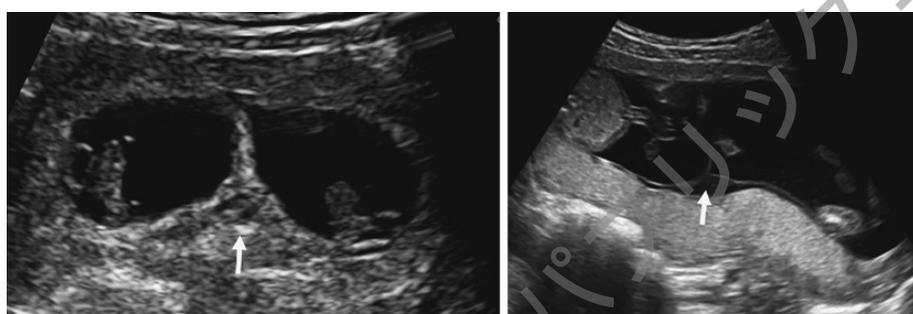
（図 2）妊娠 5 週の一絨毛膜二羊膜双胎



（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

## 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 週毎の超音波検査を行い、羊水量不均衡と胎児発育に注意する。(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-twin transfusion syndrome : TTTS)、一児発育不全 (selective fetal growth restriction : selective FGR)、双胎貧血多血症 (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 (表 1) がある。一絨毛膜二羊膜 (monochorionic diamniotic : MD) 双胎においての発症率は、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<sup>1)~3)</sup>が、重複して発症することがあることにも注意が必要である。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 一絨毛膜双胎では妊娠 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<sup>4)~6)</sup>、表 1 の疾患を念頭に羊水量の不均衡と胎児発育を評価する。NICE の双胎妊娠管理に関するガイドライン<sup>4)</sup>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、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<sup>7)</sup>。TTTS は妊娠 16 週以降の妊娠第 2 三半期に好発するが、早期に介入 (胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術) を行うことで予後の改善が見込まれる<sup>8)~11)</sup>。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<sup>12)~14)</sup>ため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)。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<sup>4)5)</sup>、現時点ではその効果は不明である。
- ③ 一絨毛膜一羊膜 (MM) 双胎は胎児死亡のリスクが高いとされるが<sup>15)</sup>、近年のメタ解析によると妊娠 16 週未満では約 50%<sup>16)</sup>、妊娠 24 週以降では約 6% であり<sup>17)</sup>、我が国の多施設研究でも妊娠 22 週以降の胎児死亡は 2%<sup>18)</sup>と妊娠の時期によりリスクは異なる。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。臍帯相互巻絡は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<sup>19)</sup>。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<sup>18)</sup>。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 (3.0%

(95%CI, 1.4–5.2%) VS 7.4% (95%CI, 4.4–11.1%)) というメタ解析の結果があり, 入院管理も考慮される<sup>17)</sup>。分娩時期に関しては妊娠 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<sup>17)</sup>, 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<sup>4)5)</sup>。

## 文 献

- 1) Nakayama S, et al.: Perinatal outcome of monochorionic diamniotic twin pregnancies managed from early gestation at a single center. *J Obstet Gynaecol Res* 2012; 28: 692–697 PMID: 22413750 (II)
- 2) Lewi L, et al.: The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 514 e1–e8 PMID 18533114 (II)
- 3) Slaghekke F, et al. Twin Anemia-Polycythemia Sequence: Diagnostic Criteria, Classification, Perinatal Management and Outcome. *Fetal Diagn Ther* 2010; 27: 181–190 (III)
- 4) Twin and triplet pregnancy. NICE guideline, 2019:7-8 (guideline)
- 5) Khalil A, et al.: ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47: 247–263 PMID: 26577371 (guideline)
- 6) Committee on Practice Bulletins—Obstetrics; Society for Maternal–Fetal Medicine. Practice Bulletin No. 169: Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies, *Obstet Gynecol* 2021 137 (6) : e145-62. doi: 10.1097/AOG.0000000000004397. (guideline)
- 7) Khalil A, et al.: Consensus diagnostic criteria and monitoring of twin anemia–polycythemia sequence: Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 56: 388-394 (guideline)
- 8) Roberts D, et al. Interventions for twin-twin transfusion syndrome: a Cochrane review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 701–711 (I)
- 9) 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)
- 10) 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)
- 11) 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)
- 12) Ishii K, et al. Ultrasound predictors of mortality in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 22–26 (II)
- 13) Ishii K, et al: Survival Rate without Brain Abnormalities on Postnatal Ultrasonography among Monochorionic Twins after Fetoscopic Laser Photocoagulation for Selective Intrauterine Growth Restriction with Concomitant Oligohydramnios. *Fetal Diagn Ther* 2018; 20: 000486130 PMID: 29462812 (III)
- 14) Khalil A, et al.: Consensus diagnostic criteria and monitoring of twin anemia–polycythemia sequence: Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 56: 388-394 (guideline)
- 15) Hack KE, et al.: Perinatal outcome of monoamniotic twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 353–360 PMID: 19155906 (III)
- 16) Prefumo F, Fichera A, Pagani G, Marella D, Valcamonico A, Frusca T. The natural history of monoamniotic twin pregnancies: a case series and systematic review of the literature. *Prenat Diagn* 2015; 35: 274–280
- 17) Antonio FD, 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)
- 18) 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)
- 19) 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 (I)
- 20) Khairudin, Delima, and Asma Khalil. “Monochorionic monoamniotic twin pregnancies.” Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology vol. 84 (2022) : 96-103. doi:10.1016/j.bpobgyn.2022.08.004

(表1) 一絨毛膜双胎特有の疾患

	病因と疾患概念	頻度	診断基準	経過観察での予後
TTTS	・胎盤吻合血管を介する血流不均衡による羊水量の不均衡	約9%	羊水過多 (>8cm) と羊水過少 (<2cm)	・80%以上の胎児死亡と新生児死亡 ・羊水過多による流早産
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)と吻合血管を介する血流不均衡による胎児発育の不均衡	約15%	一児の推定体重が<-1.5SD, または推定体重差>25%*	発育不全児の臍帯血流異常の有無による Type 分類別によって予後は異なるが type II および type III は予後不良。 (詳細は CQ703 解説②参照)
TAPS	・極めて細い動脈静脈吻合を介する血液の移行による Hb の不均衡 ・自然発生と FLP 後に発生する医原性のものがある	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	両児の Hb (≒MCA-PSV) の差の程度により幅があり一定の見解はない。
TRAP sequence	・動脈-動脈吻合を介した臍帯動脈の血流移動 ・一児が“心構造を持たない、もしくは痕跡的な心臓しか持たない無心体”であり、もう一方の健常児(ポンプ児)が無心体の循環を负担する	約1%	一児が水腫様で心構造を欠いているか痕跡的心臓しか存在せず、カラードプラ法で無心体に流入する臍帯動脈の逆行性の血流を認める	臍帯動脈の逆行性血流が消失しない場合ポンプ児が無心体の循環を负担することにより、高拍出性心不全、羊水過多、胎児死亡を引き起こす。

TTTS, 双胎間輸血症候群; selective FGR, 一児発育不全; TAPS, twin anemia-polycythemia sequence; TRAP sequence, twin reversed arterial perfusion 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。本邦にて現在広く用いられている基準を記載した。(留意点 (◎◎ページ) 参照)

\*\*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。

## 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、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<sup>1,2)</sup>。一方で、膜性に関わらず早産のリスクとそれに伴う未熟性に関連するリスクがあり、特に後進児の胎児死亡に比べ、先進児の胎児死亡の方が早産に至る可能性が高いという報告がある。<sup>1,3)</sup>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<sup>4)</sup>。
- ②, ③ 一絨毛膜双胎の胎盤では、ほぼ 100%に両児間の血管吻合を認め、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・貧血が起こる可能性がある<sup>1)</sup>。そのため、分娩第 2 三半期以降に一絨毛膜双胎の一児死亡が発生した場合、生存児に重篤な神経発達障害が発生する割合は 18~29%、胎児死亡は 15~41%と報告されている<sup>2,5)</sup>。一児死亡確認後の生存児急速遂娩が生存児予後改善に寄与するとのエビデンスは存在しない。また、生存児の胎児評価・管理についても明確なエビデンスは存在せず、生存児の管理法は少数例の症例検討および expert opinion の域を出ない<sup>1,2)</sup>。したがって現時点では、一絨毛膜双胎一児死亡の場合、生存児の貧血・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い<sup>6)</sup>。胎児貧血は超音波で胎児中脳動脈の最大血流速度 (middle cerebral artery peak systolic velocity : MCA-PSV) を測定することで推測することができる (CQ008-1 Answer ④参照)。実際に貧血が疑われる場合には胎児採血で実測値を確認し胎児輸血が行われることもあるが、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。胎児脳 MRI 検査によって、生存児の脳病変を評価することを推奨するガイドラインもある<sup>1,7)</sup>。生存児の分娩時期については二絨毛膜双胎では他の産科合併症がない限り、正期産での分娩とする。一絨毛膜性双胎では妊娠 34 週未満での分娩は母体・胎児の適応がない限り推奨されおらず、36 週以降での分娩が考慮されるが、分娩時期に

については個別の検討が必要である<sup>1,2)</sup>。

- 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CQ007-1「RhD陰性妊婦の取り扱いは？」Answer ②、③)を参照する。

#### 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6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〇〇週〇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<sup>8)</sup>。

#### 文献

- 1) Healy EF, et al.: Single intrauterine death in twin pregnancy: Evidenced-based counselling and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2022; 84: 205—217 PMID: 36404477 (III)
- 2) 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 (Practice Bulletin)
- 3) Jung YM, et al.: Prognosis of remaining fetus in twin pregnancy after demise of one fetus according to its location. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2024; 24 (1) : 430. PMID: 38877391 (II)
- 4) 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)
- 5) Mackie FL, et al.: Prognosis of the co-twin following spontaneous single intrauterine fetal death in twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2019; 126: 569—578 PMID: 30461179 (I)
- 6) 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)
- 7) Tsakiridis I, et al.: Management of Twin Pregnancies: A Comparative Review of National and International Guidelines. *Obstet Gynecol Surv*. 2020; 75: 419—430 PMID: 32735684 (III)
- 8) 厚生労働省：死亡診断書（死体検案書）記入マニュアル 令和6年度版. 2022 [Cited 4 July 2024] 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，貧血，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全性（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膈分娩が選択可能であるが，第二子の胎位，医療施設の体制・水準など総合的に判断して分娩様式を選択する。（C）
- ④ 経膈分娩時には，連続的に両児の心拍数モニタリングを行う。（B）
- ⑤ 経膈分娩の際には，第一子分娩後の第二子心拍数と胎位を確認する。（B）

**Key words** : 双胎妊娠の管理，双胎妊娠の分娩，双胎妊娠

### ▷ 解説

- ① 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<sup>1)</sup>。エビデンスには乏しいものの American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）は二絨毛二羊膜膜（dichorionic diamniotic : DD）双胎では妊娠 20 週以降，4 週ごとの胎児発育の評価が望ましいとしている<sup>1)</sup>。また，一絨毛膜双胎では ACOG<sup>1)</sup>あるいは North American Fetal Therapy Network のコンセンサス<sup>2)</sup>として少なくとも妊娠 16 週以降，2 週ごとの超音波検査による評価が望ましいとしている。－

早産リスクが高く，妊娠 24 週未満の子宮頸管長の短縮と早産の関連が指摘されている<sup>3)</sup>。無症状の場合の頸管長測定や頸管腔分泌物液中癌胎児性フィブロネクチン測定は早産スクリーニングに有用だが，リスクがあると判定された症例の早産を防ぐ効果的な治療法がわかっていないため，海外ではこれらのスクリーニングは必ずしも推奨されていない<sup>1)</sup>。本邦ではハイリスク症例のトリアージの方法として用いることが考慮される。無症状な双胎に対するルーチンの予防的な子宮収縮抑制薬投与，予防的頸管縫縮術，黄体ホルモン投与，予防的な子宮頸管ペッサリーの使用，予防的入院および安静のいずれも，早産予防効果は示されていない<sup>1)4)</sup>。

- ② 2016 年に報告されたシステマティックレビューでは<sup>5)</sup>，周産期死亡率を低下させるために合併症のない DD 双胎の場合は妊娠 37 週台での分娩を，一絨毛膜二羊膜膜（monochorionic diamniotic : MD）双胎の場合は 36 週台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全性（well-being）に注意する。DD 双胎では妊娠 36 週以降の毎週の胎児状態の評価が，MD 双胎では妊娠 32 週からの評価が推奨されている<sup>1)</sup>。

ACOG では<sup>1)</sup>，合併症のない双胎において DD 双胎については妊娠 38 週台での分娩が，MD 双胎については妊娠 34～37 週台での分娩が，一絨毛膜一羊膜双胎では 32～34 週での帝王切開による分娩が推奨されている（CQ702 参照）。一方，North American Fetal Therapy Network のコンセンサス<sup>2)</sup>として MD 双胎については妊娠 36～37 週台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 DD および MD 双胎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<sup>1)</sup>。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<sup>6)7)</sup>、計画帝王切開と経膈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<sup>8)</sup>。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膈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<sup>9)</sup>。一方、RCT の 2 次解析において<sup>10)</sup>、妊娠 37 週以降の計画帝王切開は経膈分娩よりも新生児合併症の発生が少なかったが、絶対的な発生率が低いため、分娩様式を決定する際は帝王切開による母体リスクを考慮する必要があるとされている。MD 双胎のみの解析では第一子が頭位であれば計画帝王切開と経膈分娩の間に新生児重症合併症率は差がないとされる<sup>11)</sup>。さらに経膈分娩時のリスクについては、後方視的検討であるが、DD 双胎と MD 双胎の間に差は認められないと報告されている<sup>12)</sup>。双胎の第一子あるいは第二子が骨盤位である場合の帝王切開と経膈分娩について検討したシステマティックレビュー<sup>13)</sup>では帝王切開の有意性は示されていないが、サンプルサイズが小さいことから結論を導くことは困難としている。したがって、第一子が骨盤位であってもエビデンスからは帝王切開術を選択することを推奨する根拠は得られなかった。

わが国の臨床現場では、分娩開始前の胎位が両児とも頭位 (頭位・頭位) の場合には経膈分娩を行う施設が多い。頭位・骨盤位の場合の分娩様式については CQ402 の「単胎骨盤位の取り扱い」を参考にすることも選択肢となる。分娩開始前に第一子が骨盤位の双胎は選択的帝王切開を採用する施設が多い。しかし、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、妊婦が経膈分娩を強く希望する場合には、経膈分娩禁忌とまではいえない。第一子が骨盤位の双胎での経膈トライアルでは単胎骨盤位経膈トライアル以上の慎重さが求められる。

なお、双胎第一子経膈分娩時に子宮底圧迫法は使用を回避する (CQ406 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 経膈分娩に際しては双胎用分娩監視装置で、あるいは単胎用分娩監視装置 2 台を同時に用いて、連続的に胎児心拍数モニタリングを行うのが望ましい<sup>14)</sup>。
- ⑤ 双胎妊娠の経膈分娩に際しては、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<sup>15)</sup>。

## 文 献

- 1) 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 (Practice Bulletin)
- 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) Roman A, Ret al.: Screening for preterm birth in twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2022 Mar;4 (2S) :100531. PMID: 34808401 (I)
- 4) 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)
- 5) 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)
- 6) 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)
- 7) 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)

- 8) 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)
- 9) 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)
- 10) Zafarmand MH, et al.: Twin Birth Study Collaborative Group. Planned Cesarean or planned vaginal delivery for twins: secondary analysis of randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021; 57: 582—591 PMID: 31674091 (I)
- 11) Aviram A, et al.: Delivery of monozygotic twins: lessons learned from the Twin Birth Study. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223: 916.e1—916.e9 PMID: 32592694 (II)
- 12) Garabedian C, et al.: Intrapartum management of twin pregnancies: are uncomplicated monozygotic pregnancies more at risk of complications than dizygotic pregnancies? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; 94: 301—307 PMID: 25494703 (III)
- 13) 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)
- 14) Barrett JFR, et al.: Twin delivery. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2002; 16: 43—56 PMID: 11866496 (III)
- 15) 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)

第1回診療GL産科編2026/パブリックコメント

## CQ801 | 出生直後の新生児呼吸循環管理・蘇生は？

### 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

#### ① 新生児蘇生について

正期産児の約 85%は、出生後 10~30 秒以内に呼吸を開始する。10%が刺激と皮膚乾燥といった単純な処置で自発呼吸が出現する。残りの 5%も挿管を含めた陽圧換気で自発呼吸が開始する<sup>1)2)</sup>。自発呼吸が出現しない児に対して適切な時期に適切な介入を行うことで、新生児の命を救うことができる<sup>1)</sup>。

以下、図 1<sup>1)</sup>の番号に沿って蘇生手順等の要点について解説する。

#### ①-① 出生直後の児の状態評価

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筋緊張低下、の 3 項目で行う。3 項目のいずれにも該当しない児に対してはルーチンケア (① ⑥) を行う。一方、3 項目のうちいずれかに該当する場合は蘇生のステップ (① ③) に入る。

#### ①-② 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。

#### ①-③ 蘇生の初期処置

初期処置は①保温②気道確保③皮膚刺激④再度の気道確保の順に行う。

①保温：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°C)。

②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)。この体位で呼吸が弱々しい場合や、努力呼吸があるにもかかわらず十分な換気が得られない場合は、気道閉塞が考えられるので口腔内、鼻腔内の順で吸引を行う。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。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、ルーチンの口腔鼻腔吸引は推奨されないことに留意する。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、正期産児の場合 10Fr、羊水混濁がある場合は 12～14Fr を用いる。

③皮膚刺激：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。

## 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、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。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。

### ②-①人工呼吸

蘇生の初期処置後の評価で、無呼吸もしくはあえぎ呼吸か、心拍が 100/分未満の徐脈の場合は、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モニタの装着を検討する。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。在胎 35 週未満の早産児では 21～30%の低濃度酸素で開始する。目標 SpO<sub>2</sub> 値（生後 1 分 60%以上、3 分 70%以上、5 分 80%以上、10 分 90%以上とし上限は 95%を目安とする）を参考に、酸素濃度を調節する。

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。

### ②-②胸骨圧迫

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。ただし適切に換気できていなかった場合は胸骨圧迫のステップには進まず換気の確保を再度行う。1 分間に胸骨圧迫 90 回、人工呼吸 30 回を 1 サイクル 2 秒を目安に「1, 2, 3, バッグ」と声を出して行う。胸郭包み込み両母指圧迫法（両母指法）が推奨され（表 1）、1 人で蘇生する場合などは 2 本指圧迫法（2 本指法）を選択する。

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<sub>2</sub> 値が 95%を超える場合は酸素濃度を減量する。

### ②-③薬物投与

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。アドレナリンは静脈内投与を第一選択とする。臨床現場では 0.1%アドレナリン 1 アンプル（1mL）と生理食塩水 9mL（トータル 10mL）で 10 倍希釈して 0.01%アドレナリンに調整し 0.1～0.3mL/kg（0.01～0.03mg/kg）を使用する。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。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。

## ②-④CPAP（持続的気道陽圧）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、CPAP かフリーフロー酸素投与を開始する。目標 SpO<sub>2</sub> 値（生後 1 分 60%以上、3 分 70%以上、5 分 80%以上、10 分 90%以上とし上限は 95%を目安とする）を参考に、酸素濃度を調節する。

## ③ 蘇生終了後の新生児の管理

蘇生の初期処置以上の蘇生を実施した場合は、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<sup>3)</sup>。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<sup>4)</sup>。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）<sup>1)</sup>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、新生児蘇生と並行して、5 分ごとに 20 分までを記録するのが望ましい。

## ⑥ 臍帯動脈血液ガス分析について：分娩直後の臍帯動脈血ガス分析結果は分娩前・分娩中における胎児の血液酸素化状況を反映する<sup>5)</sup>。この評価は「分娩中胎児血酸素化が障害されていなかったことの証明」に極めて重要であることから、可能な限り採取のうえ評価・記録することが望ましい。臍帯の double clamp で採取することが望ましいが<sup>6)</sup>、臍帯動脈血採取が困難な場合には、その旨を診療録に記載して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り、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」<sup>7)</sup>を参照されたい。なお、早期母子接触では以下が求められていることに留意する。

①「早期母子接触」実施にあたっては事前説明と同意（効用と有害事象に関して）：母親学級などを介して妊娠中から説明しておくことが望ましい。

②「早期母子接触」中、児状態を見守る人員の配置と経過の記録。

③児体温保持のための工夫。

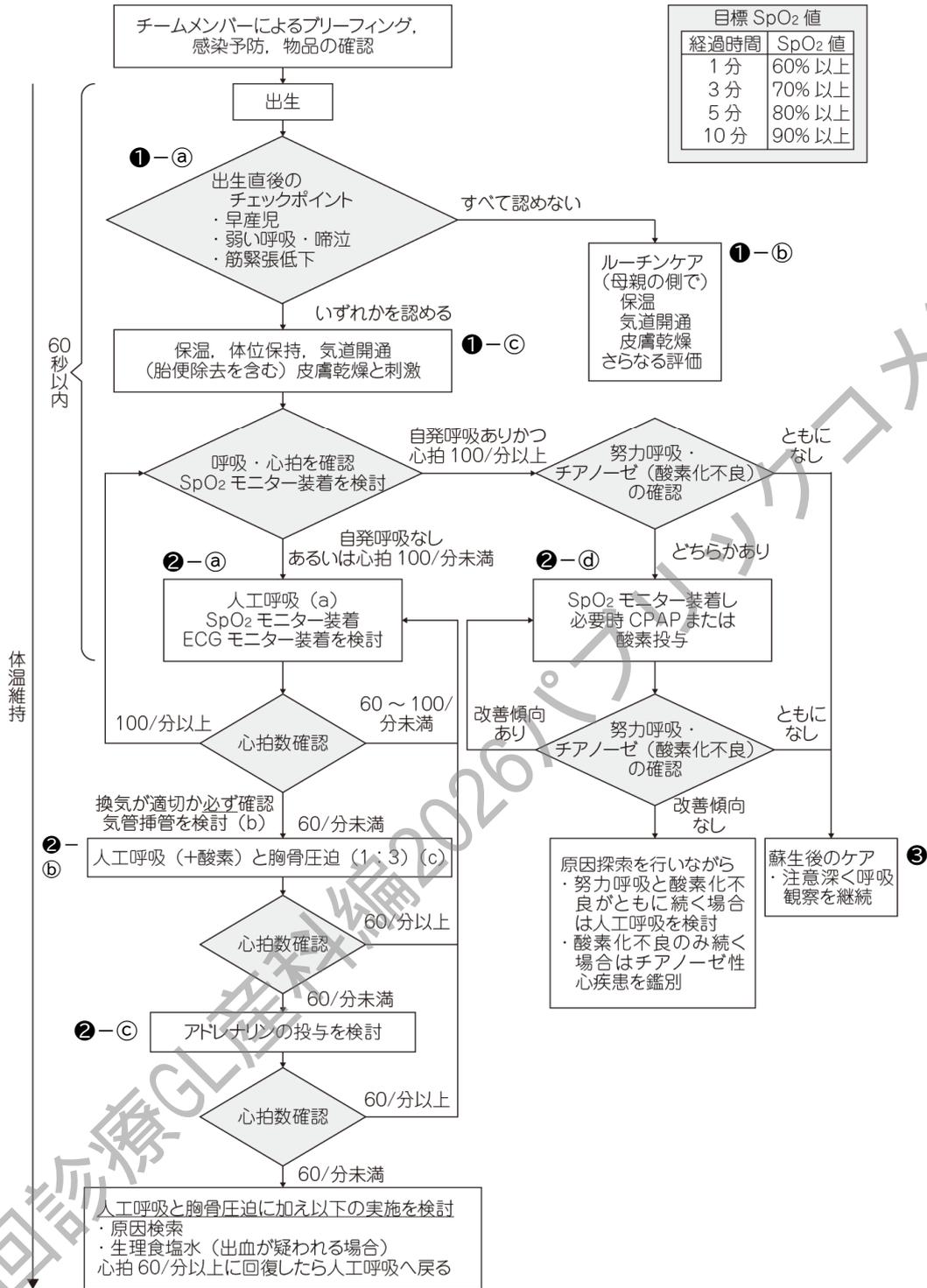
④パルスオキシメータ等による呼吸監視。

⑤継続時間は上限を2時間以内とし、児が睡眠したり、母親が傾眠状態となった時点で終了する。

## 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；232-237（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 17 Dec 2023] Available from <http://www.sanka-hp.jcqh.or.jp/documents/prevention/report/>（報告書）
- 4) 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）
- 5) Cunningham FG, et al. Williams Obstetrics: 23rd Edition. McGraw Hill Professional, 2009; 596.（Textbook）
- 6) 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）
- 7) 日本周産期・新生児医学会：「早期母子接触」実施の留意点．2012 [Cited 17 Dec 2023] Available from [https://www.jsnpm.jp/uploads/files/guidelines/sbsv13\\_10.pdf](https://www.jsnpm.jp/uploads/files/guidelines/sbsv13_10.pdf)（Recommendation）

第1回診療GL産科編2026/パブリックドメイン



(図 1) 2020 年版 NCPR アルゴリズム

- (a) 心拍または SpO<sub>2</sub> 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)



(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。

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

- ・ 手技者は両母指を新生児の前胸壁にあて、他の4指は児の背部を把持する。
- ・ 胸骨上両側乳頭を結ぶ線のすぐ下方部分を圧迫する (圧迫位置が低すぎると肝破裂の危険あり)
- ・ 圧迫時には胸郭前後径が 1/3 ほどへこむ強さで圧迫する。圧迫解除期も指は胸壁から離さない。
- ・ 90 回/分の頻度で圧迫・圧迫解除を行う。
- ・ この間、人工呼吸/胸骨圧迫回数は 1 対 3 となるようにする。

(表2) 体温管理が必要になる場合

活気がない  
末梢循環不全・低血圧無呼吸・呼吸障害  
低血糖・高血糖チアノーゼ  
アシドーシス

以上の場合、通常、体温に問題がなくとも体温管理が必要になることがある。

第1回診療GL産科編2026(ブリティッシュコロンビア)

## 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  $\beta_2$  GP1 抗体）。(C)
    - ⑨パルボウイルス B19，TORCH 感染に関する検査。(C)
    - ⑩糖尿病，甲状腺機能異常に関する検査。(C)
    - ⑪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する可能性について，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 医療事故調査制度の対象とな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）が特定され，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<sup>1)</sup>。日本産科婦人科学会周産期登録データベース（2013～2014 年）を用いた解析によると，単胎妊娠の死産（妊娠 22 週以降，2,133 例）の原因は不明例が最も多く（妊娠週数別解析にて 25～40%），次いで，胎盤因子（21.7%；おもに常位胎盤早期剝離），臍帯因子

(15.6%)、先天奇形(15.1%)、子宮内感染(2.1%)であった<sup>2)</sup>。

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。胎児死亡例ではまず妊娠経過、母体の合併症や既往歴、既往妊娠分娩歴、家族歴を確認する。原因検索として行うべき検査項目に関する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が原因の中に占める頻度、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する。SCRNの二次解析によると、最も有用であった検査は胎盤病理および児の病理解剖であり、次いで染色体検査や抗リン脂質抗体に関する検査であった。ごく一部(5%以下)の死産では胎児母体間輸血、糖尿病、パルボウイルスB19や梅毒に関する検査が有用であった<sup>3)</sup>。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

児・胎盤・臍帯の視診(外表検査)は重要である。児の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。胎盤・臍帯の肉眼的評価には日本産科婦人科学会周産期委員会で作成された「胎盤のみかた」([https://www.jsog.or.jp/activity/pdf/shusanki\\_taibannomikata.pdf](https://www.jsog.or.jp/activity/pdf/shusanki_taibannomikata.pdf))も有用である<sup>4)</sup>。

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。

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<sup>5)</sup>。しかし胎児死亡週数が早いと小さな死産児を扱うことになり、剖検が困難になる。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。

全身X線検査は骨系統疾患を疑う場合に有用な検査である。また、剖検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<sup>6)</sup>。

死産児の6~13%では染色体異常を有するとされる<sup>7)</sup>。死産児の染色体検査は、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<sup>8)</sup>。

## ②-2) 母体側検査

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が胎児水腫をきたし胎児死亡に至る可能性がある。妊娠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、妊娠経過中の抗体産生可能性を考慮する (CQ008-1 および CQ008-2 参照)。

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%では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から、妊娠中の梅毒感染の可能性も考慮する<sup>9,10)</sup>。

妊娠 10 週以降の 1 回以上の原因不明の正常形態胎児の死亡は抗リン脂質抗体症候群の診断基準における臨床基準に該当するため、死産を生じた母体について抗リン脂質抗体 (ループスアンチコアグラント、抗カルジオリピン抗体、抗  $\beta$ 2-GP1 抗体) の検査を行い、いずれかの項目が 12 週以上の間隔をあけて 2 回以上陽性であれば抗リン脂質抗体症候群と診断される (CQ204 参照)。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<sup>11)</sup>。母体パルボウイルス B19 感染の検査としては、血中パルボウイルス B19 IgM 抗体検査が実際的である。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、toxoplasma, others, rubella, cytomegalovirus, herpes (TORCH) 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 および CQ005-1 で推奨される糖代謝異常スクリーニングを行っていない場合は、耐糖能異常に関する精査が望ましい。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)。しかし胎児死亡時のルーチン検査としての根拠は乏しい。

胎児母体間輸血は死産の 3~14%に関連すること、胎児母体間輸血による死産の 74%は妊娠末期に発症していたことが報告されている<sup>12,13)</sup>。胎児母体間輸血の診断には Kleihauer-Betke 試験、母体血液中の胎児ヘモグロビン (HbF) や  $\alpha$ -フェトプロテインの測定などが用いられる。形態異常を認めずその皮膚色から貧血が疑われる場合には胎児母体間輸血に関する検査の必要性が高い。

母体の血栓性素因 (inherited thrombophilia) が胎児死亡のリスクを高め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胎児死亡時のルーチン検査の有用性は低い<sup>7,14,15)</sup>。よって、本ガイドラインでは血栓性素因を検査項目より削除した。

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。また、常に寄り添いの心をもって接するとともに、必要に応じて院内

外のグリーフケア専門家へのコンサルトや自治体の流産・死産に関する相談窓口（こども家庭庁：<https://www.cfa.go.jp/policies/boshihoken/ryuuzan>）やグリーフケア専門団体を通じた支援を検討することも重要である。なお、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 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](https://www.jaog.or.jp/members/project/section/medical-safety/)」（<https://www.jaog.or.jp/members/project/section/medical-safety/>）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) The 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 (III)
- 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) 胎盤・臍帯の肉眼所見ならびに病理所見の標準化小委員会（平成 29-30 年度日本産科婦人科学会周産期委員会）。胎盤のみかた 2020.1. (III)
- 5) 竹内真, 他. 胎児死亡における臨床病理学的検討—胎盤以外からわかること. 日本周産期・新生児医学会誌 2007; 43: 945-948. (III)
- 6) 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)
- 7) American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of Stillbirth: Obstetric Care Consensus No. 10. Obstet Gynecol 2020; 135: e110-e132. PMID: 32080052 (III)
- 8) 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 (III)
- 9) Suzuki S, et al. Current status of syphilis in pregnant women in Japan. J Matern Fetal Neonatal Med 2017; 30: 2881-2883. PMID: 27894194 (III)
- 10) 妊娠中の梅毒感染症に関する実態調査結果の報告. 2017. Available from <http://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2017/01/baidoku-houkoku> (III)
- 11) Riipinen A, et al. Parvovirus b19 infection in fetal deaths. Clin Infect Dis 2008; 47: 1519-1525. PMID: 18991512 (III)
- 12) Silver RM, et al. Work-up of stillbirth: a review of the evidence. Am J Obstet Gynecol 2007; 196: 433-444. PMID: 17466694 (III)
- 13) 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 (III)
- 14) Said JM, et al. Inherited thrombophilia polymorphisms and pregnancy outcomes in nulliparous women. Obstet Gynecol 2010; 115: 5-13. PMID: 20027027 (III)
- 15) Silver RM, et al. Prothrombin gene G20210A mutation and obstetric complications. Obstet Gynecol 2010; 115: 14-20. PMID: 20027028 (III)

## CQ901 | 妊娠中のシートベルト着用, および新生児のチャイルドシート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、妊娠第2三半期は1.42倍増であった<sup>1)</sup>。また、わが国で行われたアンケート調査では妊婦の2.9%が交通事故に遭遇していた<sup>2)</sup>。統計上は妊婦50人に1人が交通事故に遭遇していると推定され、妊婦は交通事故に遭遇しやすいと考えられる。

2017年の警視庁報告ではシートベルト非着用時の致死率は着用時の14.5倍高いことが示されている<sup>3)</sup>。一般に全席シートベルトの着用が望ましく、2018年には後部座席シートベルト着用が義務化された<sup>4)</sup>。しかしながら、2023年の全国調査によると、シートベルト着用率は一般道路および高速道路では運転者が99%以上、助手席同乗者が97%以上であったが、後部座席については一般道路で43.7%、高速道路で78.7%であった<sup>5)</sup>。また、消費者庁の調査によると0歳児の主な死因は「窒息」と「交通事故」である<sup>6)</sup>。

- 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につながる<sup>7)</sup>。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て交通事故に遭遇しにくい<sup>2)</sup>。ただし、前者では非妊娠時にもシートベルト着用率が高いため、「妊娠前からの交通安全への意識」が大切である。また、妊娠初期ならびに中期にシートベルトの妊娠中の正しい着用法に関するリーフレットを配布することにより、妊婦のシートベルト着用率が上昇するとの報告もある<sup>8)</sup>。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、表1に示す正しい着用法を指導する<sup>9)</sup>。

交通事故による胎児死亡の50~70%は常位胎盤早期剥離、20~40%は母体の重篤な状態ないしは死亡、10%以下は子宮破裂に起因する<sup>10)</sup>。また、交通事故が重大であり、母体外傷が重症であることに加え、シートベルト非着用も胎児の予後不良と関連する<sup>11)</sup>。なお、常位胎盤早期剥離は腹部の鈍的外傷直後に発症する場合と数時間後に顕在化する場合がある。受傷直後は異常を認めなくても、子宮収縮などの臨床症状のある妊婦においては継続的な胎児心拍数モニタリングでの監視が必要である(CQ308参照)。

- ② チャイルドシート適正使用は児の致死率低下に寄与する。例えば、警察庁の報告によると2018年~2022年における6歳未満幼児の自動車同乗中の致死率について、チャイルドシート適正使用児の致

死率は0.06%だったが、不適正使用児の致死率は0.29%であった<sup>12)</sup>。また、体重3kgの新生児を抱っこして乗車し時速約40~50kmのスピードで衝突した場合、衝突の瞬間には約30倍(90kg)相当の力が腕にかかるため、新生児を腕力で支えることは困難である。2000年4月の道路交通法改正により、6歳未満の児にはチャイルドシートの使用が義務化された。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、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。

チャイルドシート使用状況調査(2023調査結果)によると、(1)1歳未満児におけるチャイルドシート使用率は92.0%であり、年々上昇傾向にあった。しかし、5.5%に「保護者の抱っこ」が認められた。(2)乳児用では32.7%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56.4%、サポートレッグの調節不足20.5%)。(3)乳児用では、着座の不十分な状態が49.3%に認められ、その原因としてはハーネス(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)の締め付け不適正が53.7%、ハーネスのよじれ・ねじれが15.6%であった<sup>13)</sup>。このように日本ではチャイルドシート使用率は比較的高いものの、約半数では正しく使えておらず、正しい使用法の啓発が必要である(表2)<sup>14)</sup>。特に、助手席に設置すると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、チャイルドシートは後部座席で使用するよう促す。例えば、アメリカ小児科学会では「2歳以下の乳幼児では、頸椎損傷の危険を減少する後ろ向きに座らせるタイプのチャイルドシートの後部座席での使用がより安全である」としている<sup>15)</sup>。正しい使用法のリーフレットを妊娠末期に配布することによって、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<sup>16)</sup>。

## 文 献

- 1) Redelmeier DA, et al.: Pregnancy and the risk of a traffic crash. *CMAJ* 2014; 186: 742-750. PMID: 24821870 (III)
- 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 (III)
- 3) 警察庁：平成28年における交通死亡事故について。 Available from [https://www.npa.go.jp/toukei/koutuu48/H28\\_setsumeishiryu.pdf](https://www.npa.go.jp/toukei/koutuu48/H28_setsumeishiryu.pdf) (III)
- 4) 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2012。 Available from <https://www.itarda.or.jp/contents/446/info92.pdf> (III)
- 5) 警察庁：シートベルト着用状況全国調査結果(令和5年)。 Available from [https://www.npa.go.jp/bureau/traffic/enzen/img/seatbelt/npa\\_jaf\\_research\\_R5.pdf](https://www.npa.go.jp/bureau/traffic/enzen/img/seatbelt/npa_jaf_research_R5.pdf) (III)
- 6) 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。子どもの事故の現状について(消費者庁資料)。 Available from [https://www.cfa.go.jp/assets/contents/node/basic\\_page/field\\_ref\\_resources/cc8eede7-527d-40e0-9624-ed93b675742e/74d8e4a4/20171030\\_child\\_safety\\_actions\\_review\\_meetings\\_2017\\_doc\\_01\\_1.pdf](https://www.cfa.go.jp/assets/contents/node/basic_page/field_ref_resources/cc8eede7-527d-40e0-9624-ed93b675742e/74d8e4a4/20171030_child_safety_actions_review_meetings_2017_doc_01_1.pdf) (III)
- 7) ACOG educational bulletin. Obstetric aspects of trauma management. Number 251, September 1998 (replaces Number 151, January 1991, and Number 161, November 1991). American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 1999; 64: 87-94. PMID: 10190681 (III)
- 8) 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 (III)
- 9) 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。 Available from [https://www.jsog.or.jp/news/pdf/poster\\_seatbelt.pdf](https://www.jsog.or.jp/news/pdf/poster_seatbelt.pdf) (III)
- 10) Chames MC, et al.: Trauma during pregnancy: outcomes and clinical management. *Clin Obstet Gynecol* 2008; 51: 398-408. PMID: 18463469 (III)
- 11) Klinich KD, et al.: Fetal outcome in motor-vehicle crashes: effects of crash characteristics and maternal restraint. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 450. e451-459. PMID: 18395036 (III)
- 12) 警察庁：チャイルドシート関連統計。2023。 Available from [https://www.npa.go.jp/bureau/traffic/enzen/img/childseat/childseat\\_R4.pdf](https://www.npa.go.jp/bureau/traffic/enzen/img/childseat/childseat_R4.pdf) (III)
- 13) 日本自動車連盟(JAF)：チャイルドシート使用状況全国調査(2023年調査結果)。 Available from <https://jaf.or.jp/common/safety-drive/library/survey-report/2023-child-seat> (III)

- 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. Available from <https://jaf.or.jp/common/safety-drive/protect-life/child-seat> (III)
- 15) Durbin DR.: Child passenger safety. Pediatrics 2011; 127: 788-793. PMID: 21422088 (III)
- 16) 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 (III)

第1回診療GL産科編2026/パブリックコメント

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。

(文献 9 より作成)

第1回診療GL産科編2026/プリアクティブコメント

表 2：乳児用チャイルドシートの使用法

---

1. 乳児をチャイルドシートに乗せバックルをセットする。
  2. 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。
  3. 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。
  4. チャイルドシートを座面に押し付けるようにしながら、車の腰ベルトがたるまないように、しっかりときつく締め付ける。
  5. 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)

第1回診療GL産科編2026/パブリックコメント

## CQ902-2 | パンデミック時の対応や妊娠分娩管理は？

### 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、妊産婦のメンタルヘルスにも留意する。(C)
- ③ 分娩様式は、感染予防と母児および医療スタッフの安全確保を十分に考慮して選択する。(C)
- ④ up to date な情報収集を行い、妊婦やその家族にも情報提供する。(C)
- ⑤ 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

ここで示すパンデミックとは、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のような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。広域かつ長期に持続するパンデミックでは、継続的な感染予防対策や妊産婦のケアが必要になる。実際にとるべき感染予防策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な感染予防策やパンデミック時の妊産婦のケアや診療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の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る。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、創傷のある皮膚・粘膜を感染の可能性のある物質とみなし対応する。アメリカ疾病予防管理センター (Centers for Disease Control and Prevention : CDC) のガイドラインでは、標準予防策の基本として、手指衛生の実施、個人用防護具 (ガウン、手袋、マスク、キャップ、エプロン、シューカバー、フェイスシールド、ゴーグルなど) の使用、症状のある患者や家族に対する呼吸器分泌物の飛沫を防ぐ呼吸器衛生・咳エチケット、適切な患者配置、患者ケアに使用した器材・器具・機器の取り扱い、周辺環境の整備、リネンの取り扱い、安全な注射手技、腰椎穿刺時の感染予防策を挙げている<sup>1)2)</sup>。特定の病原体の感染また保菌が疑われる患者に対しては、標準予防策に加え病原体の感染経路に応じた対策が必要であり、それには接触予防策、飛沫予防策、空気予防策がある。接触および飛沫予防策には、患者の適切な隔離 (個室管理など)、個人用防護具の使用、患者の移動の制限、使い捨てまたは患者専用の医療機器の使用、部屋の掃除と消毒が必要である。空気予防策には、それらに加えて医療従事者の N95 マスクの着用、陰圧制御と高い換気回数といった空気設備を有する病室管理が必要になる<sup>1-4)</sup>。COVID-19 の患者の対応では、接触および飛沫予防策とともにエアロゾル感染対策が必要であり、エアロゾル産生手技の際の N95 マスクの着用、部屋の換気や高性能フィルターを搭載した空気清浄機の設置が考慮される<sup>3)4)</sup>。平時より、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。

- 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。健診中の検査への対応例として、COVID-19 パンデミック時に日本糖尿病・妊娠学会は、病院滞在時間の短縮を目的に、75g 経口ブドウ糖負荷試験（OGTT）の実施を避けるための妊娠糖尿病（GDM）に対する簡易診断基準を提案した<sup>5)</sup>。しかし、認知度が低く採用施設が限られたため、認知度向上と診断基準の標準化が今後の課題である<sup>6)</sup>。パンデミック時には、妊娠・産褥期の医療や家族によるサポートの減少、里帰り分娩の中止や社会経済的要因による妊産婦の心理的ストレスの増大が懸念され<sup>7)</sup>、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。このようなパンデミックによる対面診療の実施が困難な状況に対して、妊産婦への遠隔診療（オンライン診療）の導入が可能であれば選択肢として考慮される。産科遠隔診療の報告に関する複数のレビュー<sup>8-10)</sup>では、遠隔診療の導入は対面診療単独と比較して患者アクセスの軽減や患者満足度の向上といった利点を認め、早産率や児の NICU 入院率などに有意差を認めなかったと報告されている。ただし、レビューされた研究の患者の妊娠リスクや遠隔診療の内容には幅があり、医療の長期的な影響や妊産婦死亡や死産などの重篤で頻度の低い周産期予後に関しても結論を出すことも困難であるとされ、いずれのレビューでも更なる大規模な検証が必要であると総括している。本邦においては、遠隔医療は妊婦健診においてパンデミック時の選択肢となること<sup>11)12)</sup>、助産師等の支援による不安軽減<sup>13)</sup>、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<sup>14)</sup>などの報告がある。遠隔医療の今後の活用や普及に向けての情報が厚生労働省ホームページ掲載されている<sup>15)</sup>。
- ③ パンデミック時の分娩様式の選択においては、感染拡大の防止とともに、母児および医療スタッフの安全を確保することが重要である。また、パンデミックのフェーズに応じて分娩様式を柔軟に選択することが望ましい。COVID-19 のパンデミック初期においては、感染対策や医療資源の観点から医療体制を維持する必要があったこと、さらには肺炎など妊婦の全身状態を考慮し、国内の多くの施設で分娩管理時間の短縮を目的として帝王切開が選択された。その後、感染対策の実施やワクチン接種が進んだことで、産科的理由に基づいた分娩様式を選択する施設も増加した。システムティックレビューの報告では、分娩様式が新生児の感染リスクに影響を与えるエビデンスはなく、分娩時のエアロゾルの発生防止や感染管理の徹底がより重要であると指摘されている<sup>16)</sup>。COVID-19 のパンデミック発生から時間が経過した現時点では、感染のみを理由に帝王切開の適応とすべき根拠はない。医療資源や人材、感染管理体制が確保されている施設であれば、経膈分娩も選択肢となり得る<sup>17)</sup>。経膈分娩時の対応としては患者にマスクを着用させ、専属スタッフによる管理を行い、分娩第2期ではエアロゾル発生リスクが高いため、医療者の N95 マスクの着用が推奨されている<sup>18)19)</sup>。
- ④ パンデミック時には、迅速かつ信頼度の高い情報を得て、医療者のみならず妊産婦やその家族にも提供する必要がある。医療者は、厚生労働省や日本産科婦人科学会または日本産婦人科医会などの情報ソースの確保を含め、日頃より健康や医療に関する正しい情報を取捨選択し、理解して活用する能力であるヘルスリテラシーを養うことが望ましい。また、COVID-19 パンデミック時に、妊婦自身のヘルスリテラシーが高いほど抑うつ症状の発症リスクが低下したと報告されている<sup>20)</sup>。このため、妊産婦やその家族に対しては、プレコンセプションケアや妊婦健診において、ヘルスリテラシーの向上のための情報提供も考慮される。
- ⑤ 周産期医療協議会など、災害時小児周産期リエゾン等を含めた医療、行政、福祉の関係者で医療地

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、対応できる病床数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。パンデミックの場合、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異なり、通信インフラは障害されないが、広域での症例の報告や情報共有が重要となる。そのため、今後のパンデミックの再来を見据え、広域通信ネットワークの整備やデジタル化の推進、データ集約システムの構築が必要である<sup>21)</sup>。

## 文 献

- 1) Centers for Disease Control and Prevention: Standard Precautions for All Patient Care. [Cited 1 May 2024] Available from <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/basics/standard-precautions.html> (Recommendation)
- 2) 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings Last update: July 2023 [Cited 1 May 2024] Available from <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/Isolation-guidelines-H.pdf> (Guideline)
- 3) 厚生労働省：新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き（第 10.0 版）2023 年 8 月 21 日 [Cited 1 May 2024] Available from <https://www.mhlw.go.jp/content/001248423.pdf> (Recommendation)
- 4) 日本環境感染学会：医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド（第 5 版）2023 年 1 月 17 日 [Cited 1 May 2024] Available from [http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/COVID-19\\_taioguide5-2.pdf](http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/COVID-19_taioguide5-2.pdf) (Recommendation)
- 5) Kasuga Y, et al.: A new diagnostic strategy for gestational diabetes during the COVID-19 pandemic for the Japanese population. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020; 36: e3351. PMID: 32453497 (III)
- 6) Kasuga Y, et al.: Use of the Japanese gestational diabetes mellitus diagnostic strategy during the COVID-19 pandemic in Japan: A questionnaire survey. *J Obstet Gynaecol Res.* 2024; 50: 955-960. PMID: 38522428 (III)
- 7) Tsuno K, et al.: The effect of social restrictions, loss of social support, and loss of maternal autonomy on postpartum depression in 1 to 12-months postpartum women during the COVID-19 pandemic. *J Affect Disord.* 2022; 307: 206-214. PMID: 35341813 (II)
- 8) Society for Maternal-Fetal Medicine: Society for Maternal-Fetal Medicine Special Statement: Telemedicine in obstetrics—quality and safety considerations. *Am J Obstet Gynecol.* 2023; 228: B8-B17. PMID: 36481188 (III)
- 9) Jessica Atkinson, et al.: Telehealth in antenatal care: recent insights and advances. *BMC Med.* 2023; 21: 332 PMID: 37649028 (I)
- 10) Ethan M, et al.: Televisits Compared With In-Person Visits for Routine Antenatal Care. *Obstet Gynecol.* 2023; 142: 19-29 PMID: 37290109 (I)
- 11) 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)
- 12) Nakagawa K, et al.: Survey of attitudes of individuals who underwent remote prenatal check-ups and consultations in response to the COVID-19 pandemic. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021; 47: 2380-2386. PMID: 33880830 (II)
- 13) 山田彩季, 他：オンライン産後ケアは社会的に不安定期に有用か？—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)
- 14) 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)
- 15) 厚生労働省：オンライン診療に関するホームページ。 [Cited 1 May 2024] Available from [https://www.mhlw.go.jp/stf/index\\_0024\\_00004.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/index_0024_00004.html) (Recommendation)
- 16) Allotey J, et al.: SARS-CoV-2 positivity in offspring and timing of mother-to-child transmission: living systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2022; 376: e067696. PMID: 35296519; PMCID: PMC8924705 (I)
- 17) 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) への対応 (第 6 版) ~ 周産期医療を中心に ~ [Cited 18 Nov 2024] Available from [https://www.jsog.or.jp/news/pdf/20211220\\_COVID-19.pdf](https://www.jsog.or.jp/news/pdf/20211220_COVID-19.pdf)
- 18) Boelig RC, et al.: Labor and delivery guidance for COVID-19. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020; 2: 100110. (Recommendation)
- 19) 日本産婦人科医会。産科診療における感染防御ガイド~2022 年版 [Cited 18 Nov 2024] Available from [https://www.jaog.or.jp/about/project/document/guide\\_2022/](https://www.jaog.or.jp/about/project/document/guide_2022/) (Recommendation)
- 20) Haruyama Y, et al.: Impact of health literacy on anxiety and depressive symptoms in pregnant women in Japan during the COVID-19 pandemic. *Sci Rep.* 2022; 12: 14042. PMID: 35982222 (II)
- 21) 厚生労働省：新型コロナウイルス感染症に係る確実な周産期医療体制の確保について [Cited 18 Oct 2024] Available from <https://www.mhlw.go.jp/content/000897776.pdf> (Recommendation)

## CQ903-1 | 妊産婦の蘇生法は？

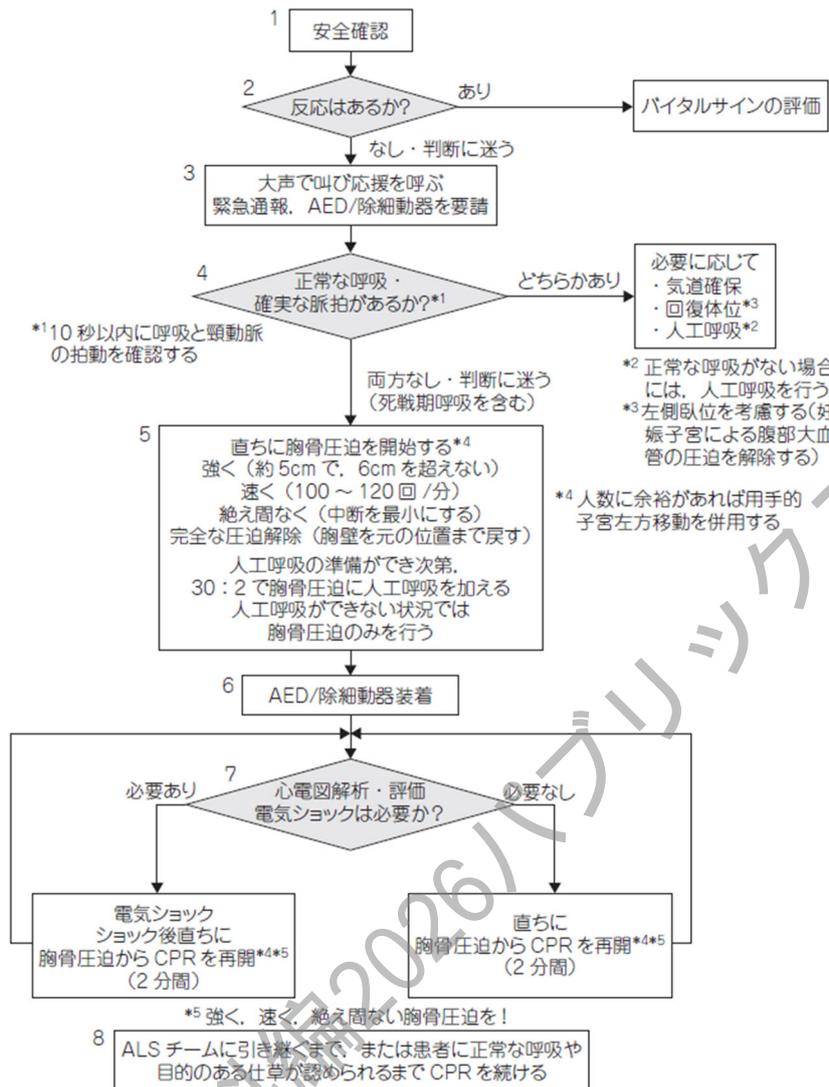
### Answer

- ① 反応はないが（意識の消失）、正常な呼吸、または確実な脈拍のどちらかがある場合には、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、上肢など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 反応がなく（意識の消失）、正常な呼吸と確実な脈拍がともにない（あるいは判断に迷う）場合には、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/蘇生的帝王切開術（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。
  - 4) 地域に特化した母体救命搬送システムを把握する。

**Key words** : 妊産婦心肺蘇生, 子宮左方移動, 蘇生的帝王切開術（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<sup>1)2)</sup>。本 CQ の妊産婦に対する対応（蘇生）は、非妊婦に対する一次救命処置（basic life support : BLS）や二次救命処置（advanced life support : ALS）を基本とし、さらに妊産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）<sup>3)</sup>。



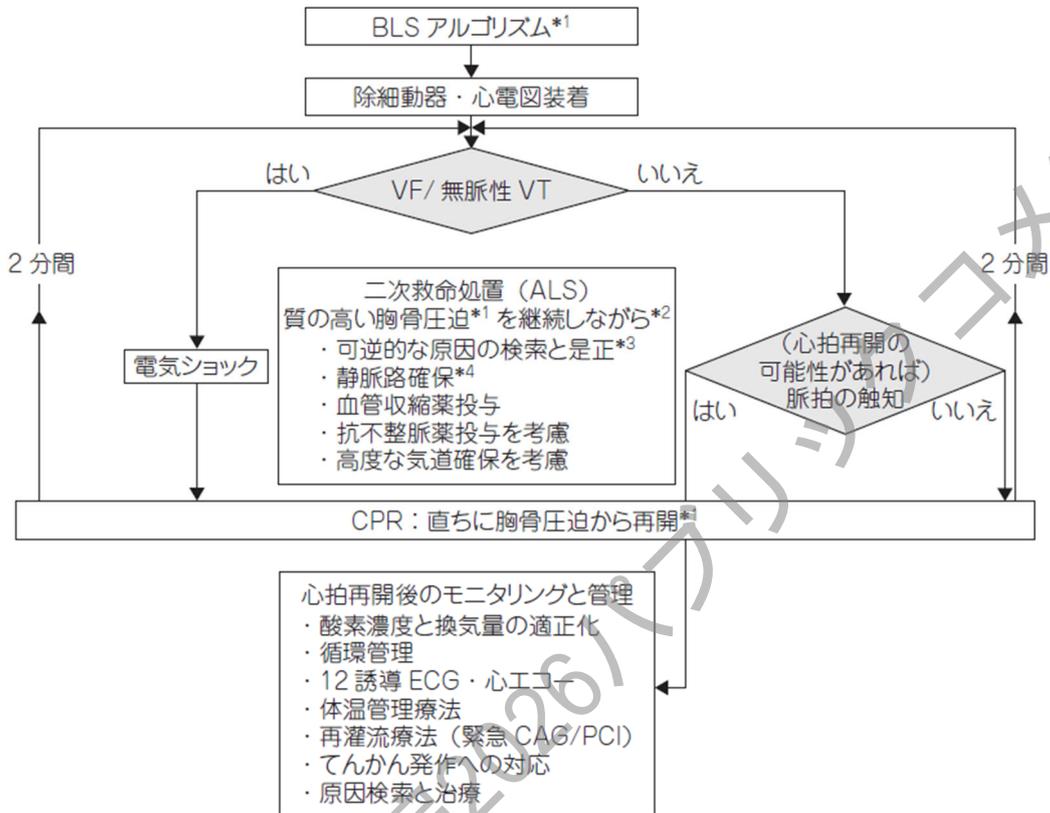
(図1) 妊産婦医療用 BLS  
(文献3より)

妊産婦の急変時には、まず肩をやさしくたたきながら声をかけて反応を確認する。反応がある場合は、具合が悪いところがあるか尋ねる 1)。そして、可能な範囲でバイタルサインを評価し、必要に応じて応援を要請する。反応の有無の判断に迷う場合には、心停止を疑って次のステップに進む 4)。

① 反応はないが(意識の消失)、正常な呼吸、または確実な脈拍のどちらかがある場合の対応

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)をもって来るように要請する。一次クリニックなどにおいては救急要請して救急隊の援助を受けることも選択肢の一つである。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。この際に、ABCのアプローチが実用的である 5,6)。[A: Airway] 気道が開通していることを確認し、回復体位として左側臥位にする。[B: Breathing] リザーバー付マスクで100%酸素を10~15L/分で投与する。心電図モニターや経皮的動脈血酸素飽和度モニターを装着し、SpO2が95%未満の場合には、バグバルブマスクなどを用いて換気を補助する。[C: Circulation] 静脈ラインは横隔膜よ

り上方で確保し、補液する<sup>7)</sup>。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動を行ったうえで上記の対応を行う。



(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生理にかなっている。

- ・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 3 より)

(追加説明)

- ・血管収縮薬の投与：心停止と確認されれば可及的速やかにアドレナリン 1mg を原液のまま静注する。反応がみられない場合には 1mg を 3～5 分間隔で再投与する。ALS のアルゴリズムでは 2 分ごとに心電図波形を確認するため、2 サイクル (4 分) ごとの投与が良い。
- ・抗不整脈薬の投与：心室細動 (VF) や脈の触れない心室頻拍 (無脈性 VT) に対して、除細動とアドレナリンに反応しない場合にはアミオダロン初回 300mg、2 回目投与が必要な場合は 150mg を静脈内投与する<sup>4)</sup>。アミオダロンはリドカイン (1-1.5 mg/kg) の静脈内投与に替えても良い<sup>4)</sup> (ただし、局所麻酔薬中毒ではリドカインを避ける)。

② 反応がなく（意識の消失）、正常な呼吸と確実な脈拍がともにない（あるいは判断に迷う）場合の対応

妊産婦の急変に対し、反応がなく、自発呼吸の有無がわからない、または、あえぎ呼吸（gaspings）を認める場合、ためらわずに胸骨圧迫（心臓マッサージ）から心肺蘇生を開始する。

心停止の状況でも、まず、人員の確保が重要であり、大声を出すなどして応援を要請すると同時に、蘇生用の器材をもって来るように要請する。一次施設においては可能な限り早い段階で救急要請して、救急隊の援助を受けるべきである。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（VF）や脈拍の触れない心室頻脈（無脈性 VT）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<sup>6)</sup>。さらに、蘇生処置に反応しない場合には、高次医療機関においては、蘇生的帝王切開術（resuscitative cesarean delivery：RCD）/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。一次施設においては、BLS を確実に実施しつつ、直ちに救命救急センター等の高次医療機関に搬送する<sup>7)</sup>。

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（gaspings）を認める場合、心停止と判断する。心停止と判断した場合には、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。

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。両手を重ね手掌基部で胸骨下半分を、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) 気道確保・人工呼吸

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などの高度な気道確保がある。用手的方法は、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胸骨圧迫や人工呼吸の質を低下させてはならない。熟練者がいる場合は気管挿管も選択肢であるが、食道挿管では逆効果であるので、気管挿管が不慣れな場合はバッグバルブマスク 換気を継続する<sup>9)</sup>。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) —③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。蘇生の輸液は細胞外液型のいわゆるリンゲル液（ラクテック<sup>®</sup>、ヴィーン F<sup>®</sup>など）や生理食塩液である。

出血に対しては、産科危機的出血への対応指針 2022<sup>10)</sup>と危機的出血への対応ガイドライン 2007<sup>11)</sup>を遵守する（分娩・産褥期の大量出血への対応については CQ418-2 を参照）。

#### ②-5) —④血管収縮薬・抗不整脈薬

心停止では、アドレナリン製剤を原液のまま 1mg を可及的速やかに静注する。ただし、心室細動（VF）や脈の触れない心室頻拍（無脈性 VT）に対しては除細動を優先し、1 回の除細動後に VF/無脈性 VT が持続している場合に投与する。蘇生に反応がみられない場合にはアドレナリン 1mg を 3～5 分間隔で追加投与する。除細動とアドレナリンに反応せず VF/無脈性 VT が持続・再発する場合はアミオダロンを初回 300mg、2 回目投与が必要な場合は 150mg を静脈内投与する。アミオダロンを使用できない場合、リドカイン（1-1.5mg/kg）の静脈内投与に替えても良い<sup>4)</sup>（ただし、局所麻酔薬中毒ではリドカインを避ける<sup>5)</sup>）。

#### 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<sup>3),5),8),9),12)</sup>

#### ②-7) 蘇生的帝王切開術/死戦期帝王切開術（resuscitative cesarean delivery : RCD/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に反応せず心拍再開が得られない場合、胎児死亡例でも、母体の蘇生/救命のために RCD/PMCD を含めた急速遂娩を試みる。その目的と適応を強調する観点からも、蘇生的帝王切開術（resuscitative cesarean delivery : RCD）

という用語を使用することを一部のエキスパートは推奨している<sup>13)</sup>。他に、蘇生的子宮切開術 (resuscitative hysterotomy ; RH) などが用いられることもある<sup>14-16)</sup>。母体に対する通常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なるべく早い段階で、RCD/PMCDを含めた急速遂娩を考慮する<sup>3)</sup>。RCD/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<sup>5,6,15)</sup>。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RCD/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。心肺蘇生処置からRCD/PMCDの目標とすべき時間に関する明確な根拠はないが、短時間であるほど母体の生存率は高い傾向がある。よって、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<sup>3)</sup>、目安として4分を超えたら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<sup>18)</sup>。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。RCD/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。日頃から多診療科間で連携を図り、RCD/PMCDについても協議す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徴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。各施設の救急対応システムはマニュアル化し、定期的にシミュレーションを行って備えることが、母体救命に寄与する可能性がある<sup>3-9),12),17),19)</sup>。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)、ピーシーキューブ運営協議会(PC<sup>3</sup>)、NPO法人 周産期医療支援機構(ALSO Japan)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。高度な蘇生処置は一部の限られた施設しか行えないため、十分な蘇生処置ができない場合には自施設での治療にこだわることなく、地域に特化した母体救命システムに従い(すぐに119番に連絡するなど)、救命救急センター等の高次医療機関への速やかな母体搬送が望ましい<sup>20)</sup>。

(参考)体外循環補助を用いた心肺蘇生法(extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: ECPR)

血液を体外で循環させ心肺機能を一時的に代行し、酸素を供給することで生体機能を維持する救命処置で、体外式膜型人工肺(Extracorporeal membrane oxygenation: ECMO)などがある。蘇生法のひとつとして、妊産褥婦に対する有効性を示す報告も増加している<sup>17)</sup>。心肺停止例に対するECPRによる生存率は87%で、従来の心肺蘇生より高い救命率であった<sup>21)</sup>。一方で、自己心拍再開(return of spontaneous circulation : ROSC)後は創部や子宮からの出血が問題になる。とくに、母体心停止からROSCまで20分を超えた場合やPMCD後のECPR実施例では出血量が著しく増加する<sup>22)</sup>。

## 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；18-46 (Guideline)

- 2) 日本蘇生協議会監:第2章 成人の二次救命処置(ALS). JRC 蘇生ガイドライン 2020, 東京:医学書院, 2021; 48-150(Guideline)
- 3) 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; 265-277 (Guideline)
- 4) 日本救急医療財団心肺蘇生法委員会監:第2章 成人の一次救命処置. 救急蘇生法の指針 2020 医療従事者用, 2022; 18-38 (Textbook)
- 5) 日本母体救命システム普及協議会編著:J-MELS 母体救命 Advanced Course Text, 改定第2版, 東京:ヘルス出版, 2024(Textbook)
- 6) ピーシーキューブ運営協議会編著:周産期初期診療アルゴリズム:PC<sup>3</sup>ピーシーキューブ公式コースガイド, 大阪:メディカ出版, 2017 (Textbook)
- 7) Nakamura E, et al.: Intravenous infusion route in maternal resuscitation: a scoping review. BMC Emerg Med. 2021; 21: 151. PMID: 34861839. (Review)
- 8) Enomoto N, et al.: Effect of maternal positioning during cardiopulmonary resuscitation: a systematic review and meta-analyses. BMC Pregnancy Childbirth. 2022; 22: 159. PMID: 35216559. (Review)
- 9) 妊産婦死亡症例検討評価委員会. 日本産婦人科医会. 母体安全の提言 2022. vol. 13. 2023; 38-43 [cited 28 Dec 2024] Available from [https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2023/01/botai\\_2022.pdf](https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2023/01/botai_2022.pdf) (III)
- 10) 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 2022. 2022 [Cited 1 Apr 2024] Available from [https://www.jsog.or.jp/activity/pdf/shusanki\\_taioushishin2022.pdf](https://www.jsog.or.jp/activity/pdf/shusanki_taioushishin2022.pdf) (Guideline)
- 11) 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 Apr 2024] Available from <https://anesth.or.jp/files/pdf/kikitekiGL2.pdf> (Guideline)
- 12) 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)
- 13) Andrea D, et al.: A modified Delphi approach to determine current treatment advances for the development of a resuscitation program for maternal cardiac arrest. BMC Emerg Med. 2022; 22: 149. PMID: 36028819 (III)
- 14) Rose CH, et al.: Challenging the 4- to 5-minute rule: from perimortem cesarean to resuscitative hysterotomy. Am J Obstet Gynecol. 2015; 213: 653-6. PMID: 26212180 (Review)
- 15) Panchal AR, et al. Part 3: Adult Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2020; 142 (16 suppl 2) :S366-S468. PMID: 33081529. (Textbook)
- 16) Lott C, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Cardiac arrest in special circumstances. Resuscitation. 2021; 161: 152-219. PMID: 33773826. (Guideline)
- 17) 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)
- 18) Einav S, et al.: Maternal cardiac arrest and perimortem caesarean delivery: evidence or expert-based? Resuscitation 2012; 83: 1191-1200 PMID: 22613275 (III)
- 19) 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 2020, 東京:東京医学社, 2020 (III)
- 20) Kanagawa T, et al.: Need for annual survey of severe maternal morbidity: The Osaka action agenda. J Obstet Gynaecol Res. 2016; 42: 906. PMID: 27075570 (III)
- 21) Naoum EE, et al.: Extracorporeal Life Support in Pregnancy: A Systematic Review. J Am Heart Assoc. 2020; 7: 9: e016072. PMID: 32578471 (I)
- 22) Kobori S, et al. Utility and limitations of perimortem cesarean section: A nationwide survey in Japan. J Obstet Gynaecol Res. 2019; 45: 325-330. PMID: 30255593 (II)