

第2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) と留意点について見直しを行うとともに、新たに 4 項目 CQ を追加のうえ 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、34 項目の CQ 原案について第2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、34 項目の原案をご覧頂き、下記フォームより **2025 年 8 月 13 日（水）まで**に、是非、建設的なご意見をお送り頂けますよう宜しくお願い申し上げます。

なお、残りの項目についても準備が整い次第ホームページに掲載のうえ、発刊までに加筆修正を検討する予定です。

【本 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」（2023 年 8 月）発刊は、3 年後の改訂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が開始されました。

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

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、学会側調整役として小林陽一先生、医会側調整役として小林浩先生が、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 回に分けて開催した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させて頂いており、この度 34 項目の CQ & A に関して、第2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に至りました。

2025 年 7 月 23 日

第2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
(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	CQ001	特にリスクのない単胎妊婦の妊産婦健康診査（妊婦健診・産婦健診）は？
2		CQ010	精神疾患ハイリスク妊婦の抽出とそのケアは？
3		CQ011	妊娠・産褥期の貧血への対応は？
4	B 胎児障害・形態異常に関する相談	CQ104-1	医薬品使用による胎児への影響について尋ねられたら？
5		CQ104-2	添付文書上いわゆる禁忌の医薬品のうち、特定の状況下では妊娠中であってもインフォームドコンセントを得たうえで使用される代表的医薬品は？
6		CQ104-2	添付文書上いわゆる禁忌の医薬品のうち、特定の状況下では妊娠中であってもインフォームドコンセントを得たうえで使用される代表的医薬品は？
7		CQ104-3	添付文書上いわゆる禁忌の医薬品のうち、妊娠初期のみに使用された場合、臨床的に有意な胎児への影響はないと判断してよい医薬品は？
8		CQ104-4	添付文書上いわゆる有益性投与の医薬品のうち、妊娠中の使用に際して胎児・新生児に対して特に注意が必要な医薬品は？
9		CQ104-5	医薬品の授乳中使用による児への影響について尋ねられたら？
10		CQ106-1	胎児の異常に関する検査についての情報提供は？
11		CQ106-2	産科超音波検査を実施するにあたっての留意点は？
12		CQ106-4	胎児超音波ソフトマーカー(nuchal translucency: NT など)の計測については？
13		CQ106-5	出生前検査としての染色体検査・遺伝子検査の実施上の注意点は？
14	D 妊娠中期・末期の異常・処置	CQ302	切迫早産の診断と管理の注意点は？
15		CQ304	前置胎盤の診断・管理は？
16		CQ305	低置胎盤の診断・管理は？
17	E 分娩・産褥の管理	CQ413-1	子宮収縮薬（オキシトシン、プロスタグランジン F2 α 製剤、ならびにプロスタグランジン E2 製剤(経口剤)の三者）投与開始前に確認すべきことは？
18		CQ413-2	子宮収縮薬投与中にルーチンで行うべきことは？
19		CQ414	選択的帝王切開時に注意することは？
20		CQ415	分娩時の血圧管理は？

21		CQ416-1	分娩後異常出血の予防ならびに対応は？
22		CQ417	分娩や流産後に子宮内に血流を伴う腫瘍像を認めた場合の対応は？
23		CQ419	産褥期の精神疾患の取り扱いは？
24		CQ420	無痛分娩の安全な実施ために望ましい施設の体制は？
25	F 合併症	CQ504	妊娠中に発見された付属器腫瘍の取り扱いは？
26	妊娠	CQ506	急激に発症・悪化し，妊産婦死亡を起こし得る合併症は？
27	G 感染症	CQ606	妊娠中に HBs 抗原陽性が判明した場合は？
28		CQ607	妊娠中に HCV 抗体陽性が判明した場合は？
29		CQ612	HTLV-I 検査と陽性例の取り扱いは？
30		CQ613	妊娠中の梅毒の取り扱いは？
31		CQ615	産道に尖圭コンジローマを認めた時の対応は？
32	H 多胎妊娠	CQ703	双胎間輸血症候群（TTTS），一児発育不全(selective FGR)，twin anemia polycythemia sequence(TAPS)，無心体双胎を疑った場合の対応は？
33		CQ903-2	妊産婦が死亡したときの対応は？
34		CQ904	プレコンセプションケアにおける留意点は？

CQ001 | 特にリスクのない単胎妊婦の妊産婦健康診査（妊婦健診・産婦健診）は？

Answer

- ① 定期的に妊婦健診を行い、以下の早期発見に努める：切迫流産、糖代謝異常、妊娠高血圧症候群、胎児機能不全、胎児発育不全、胎位等の異常、付属物異常（羊水量、胎盤位置等）。(A)
- ② 妊婦健診ごとに以下を行う：体重測定、血圧測定、子宮底長測定（おおむね妊娠 16 週以降）、尿検査（糖、蛋白半定量）、児心拍確認、浮腫評価。(B)
- ③ 妊婦健診間隔は以下とする：初診～妊娠 11 週はおおむね 3 回程度、12～23 週は 4 週間ごと、24～35 週は 2 週ごと、36～40 週は 1 週ごと。(C)
- ④ 41 週以降は 2 回/週以上胎児 well-being 評価を含む妊婦健診を行う。(CQ409 参照) (B)
- ⑤ 産婦健診では、産後 2 週間や産後 1 カ月などの時期に以下を行う：問診、診察、体重・血圧測定、尿検査（蛋白・糖）、精神状態の把握。(B)

Key words：妊婦健診、産婦健診

▷解説

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

厚生労働省は、産後の初期段階から切れ目ない支援体制を整備して産後うつや新生児への虐待予防等を図るため、産後 2 週間、産後 1 カ月など出産後間もない時期の産婦健康診査（産婦健診）を助成する「産婦健診事業」を 2017 年より開始している。産後うつは産婦の約 15%に認められるが（CQ419）、医療・行政を含めた継続的支援がその発症や重症化の予防に有効であることを考慮して、産婦健診では母体の身体的機能の回復や授乳状況に加えて精神状態の把握等を行い、結果を地域の行政機関と共有することが勧められている⁴⁾。

また、産後うつだけでなく、妊娠中から産後に至るまで、妊産婦のメンタルヘルスに問題がないかを評価し、多領域多職種が連携して妊産婦の支援にあたることが重要である⁴⁾。

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

③, ④ 妊婦健診の間隔とおもな内容を妊娠週数に沿って示す。

初診時～妊娠 11 週：

おおむね 1～2 週間ごとに 3 回程度の健診（初診時の妊娠確認，通常超音波検査（CQ106-2），分娩予定日決定，妊娠初期検査）を行う。初診時（妊娠確認時点）に，問診票と聞き取りにより妊娠管理上必要な情報（周産期合併症既往，他疾患合併症，アレルギー〔薬剤，食事〕，感染症既往やワクチン接種，喫煙，飲酒の有無など）を取得する（CQ002，CQ108，CQ109）。body mass index（BMI）を算出し栄養指導の基礎情報とする（CQ009）。妊娠初期検査では血液検査（CQ002），子宮頸部細胞診（CQ002）を行う。出生前検査に関する質問には CQ106-1～5 を参考にして回答する。

妊娠 12～23 週：

妊婦健診はおおむね 4 週間ごとに行う。妊娠 20 週頃に通常超音波検査（発育異常，胎盤位置異常，羊水量異常検出目的）を実施する（CQ106-2）。妊娠 18～24 週頃に早産ハイリスク妊婦抽出目的に子宮頸管長測定を行うことが望ましい（CQ301）。前置胎盤確認週数はおおむね妊娠 20 週以降である（CQ304）。

妊娠 24～35 週：

妊婦健診はおおむね 2 週間ごとに行う。妊娠 24～28 週頃に 50g グルコースチャレンジテスト（glucose challenge test：GCT）あるいは随時血糖検査を行う（CQ004-1）。妊娠 24～30 週頃に血算検査を行う。妊娠 30 週頃に通常超音波検査（発育異常，胎盤位置異常，羊水量異常検出目的）を実施する（CQ106-2）。クラミジア検査，成人 T 細胞白血病ウイルス（human T cell leukemia virus：HTLV）-1 抗体検査は 30 週頃までに行う（CQ002，CQ602）。

妊娠 36～40 週：

妊娠 36～40 週の妊婦健診はおおむね 1 週間ごとに行う。妊娠 35～37 週に B 群溶血性レンサ球菌（group B streptococcus：GBS）培養検査を行う（CQ603）。妊娠 37 週頃に血算検査を行う。通常超音波検査等により巨大児の可能性について評価する。巨大児が推定される場合には分娩法について妊婦，家族と相談する（CQ313）。

妊娠 41 週～出産：

妊娠 41 週以降は周産期罹病と周産期死亡のリスクが上昇するため⁵⁾，ノンストレステスト（non-stress test：NST）等による胎児 well-being 評価と内診による頸管熟化度評価を含む健診を 1 週間に 2 回以上行うことが勧められる（CQ409）。

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

さらに，里帰り出産をする妊産婦に対しても継続した支援ができるよう，妊娠 8 カ月頃に分娩予定施設を確認し，産前・産後のケアなどの提供可能な行政支援に関する情報提供を行うことが勧められている（こども家庭庁事務連絡，2023 年）。

⑤ 産婦健診の間診では，生活環境，授乳状況，育児不安，育児支援状況等について聴取し，育児環境の評価に努める。妊娠初期の間診で得た精神疾患の既往歴や（CQ002），妊娠中期の育児支援チェックリストを用いた支援体制の評価等は，支援の要否を評価するために参考となる⁴⁾。診察では，悪露，乳房の状態，子宮復古状況等について把握する。後期分娩後異常出血の原因となる疾患の把握のためには経膈超音波検査等が有効との報告がある⁶⁾。精神状態の把握のためには，エジンバラ産後うつ病自己評価票（Edinburgh Postnatal Depression Scale：EPDS），赤ちゃんへの気持ち質問票

(ボンディング)などを用いたスクリーニングが推奨されており(CQ419)⁴⁾⁷⁾、問診や診察時の表情や言動も併せて総合的に評価する。産婦の育児環境や精神状態の問題に対して、本人や家族の生活に支障をきたしていない場合は自施設で支援を行って慎重に経過観察してもよい。しかし、自施設での対応が困難であれば、地域の保健センター等の母子保健担当所管と連携して様々な社会資源を活用し、本人や家族の環境調整を行う(CQ419, CQ421)⁴⁾。

文 献

- 1) Dowswell T, et al.: Alternative versus standard packages of antenatal care for low-risk pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2015; 7: CD000934 PMID: 26184394 (I)
- 2) American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists, Kilpatrick SJ, et al. (eds.) : Guidelines for perinatal care, 8th ed, Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2017 [Cited 28 Dec 2022] Available from <https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/-/media/3a22e153b67446a6b31fb051e469187c.ashx> (Guideline)
- 3) National Institute for Health and Care Excellence: Antenatal care [NG201] . Published: August 2021 [Cited 3 Mar. 2025] Available from <https://www.nice.org.uk/guidance/ng201> (Guideline)
- 4) 日本産婦人科医会：妊産婦メンタルヘルスマニュアルー産後ケアへの切れ目ない支援にむけてー。東京：中外医学社, 2021 (Textbook)
- 5) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 146: Management of late-term and postterm pregnancies. Obstet Gynecol 2014; 124 (2 Pt 1) : 390—396 PMID: 25050770 (Guideline)
- 6) Wang SS, et al.: Imaging of postpartum/peripartum complications. Radiol Clin North Am. 2020; 58: 431-443. PMID: 32044016 (I)
- 7) 日本精神神経学会，日本産科婦人科学会編：精神疾患を合併した，或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド：総論編。精神誌 2022；124（別冊 Web 版）[Cited 3 Mar. 2025] Available from https://journal.jspn.or.jp/jspn-proof/highlight/guide_pregnant.html (Guideline)

CQ010 | 精神疾患ハイリスク妊婦の抽出とそのケアは？

Answer

1. 初診時に、精神疾患の既往の有無について情報を得る（CQ002 参照）。（B）
2. 妊娠中に、うつ病と不安症の発症リスクを評価する。（B）
3. 精神疾患の既往があるか、あるいは 2. でリスクが見込まれ、かつ、持続的に日常生活機能が著しく損なわれているような状況の場合には、精神科医へ紹介するとともに、地域の行政窓口（保健師、社会福祉士あるいは子ども家庭センターなど）に情報提供する。（B）

Key words：周産期精神疾患，うつ病，不安症

解説

日本精神神経学会と日本産科婦人科学会の協働で、「精神疾患を合併した、或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド」が発刊された^{1) 2)}。また日本産婦人科医会から「妊産婦メンタルヘルスマニュアル」³⁾、日本周産期メンタルヘルス学会から「周産期メンタルヘルス コンセンサスガイド 2023」が作成された⁴⁾。本 CQ では妊娠中の精神疾患のリスク評価の方法例とその対応について述べる。

- ① 妊娠中に発症する精神疾患はうつ病および不安症などが多いことを念頭におき⁵⁾、精神的側面に留意して精神疾患のハイリスク妊婦を抽出することが重要である^{1) ~4)}。また developmental origin of health and disease (DOHaD) の観点からも、妊娠期のうつ病や不安症などは生後の子どもの精神神経発達などに負の影響を与えることに留意する必要がある^{6) 7)}。精神疾患の既往者は妊娠中の精神疾患のハイリスク群であることに留意して、初診時に産科医が統合失調症・双極症・うつ病（抑うつ症群）・不安症・強迫症・心的外傷後ストレス症（PTSD）・知的能力障害といった精神疾患の既往について情報を得ておく。
- ② 妊娠中の精神疾患のハイリスク群を予見する要因として、上記の精神疾患の既往だけではなく若年、予定外の妊娠、分娩に対する強い不安、過去の出産に関する心的外傷、被虐待体験の既往に留意する。^{1) 8)} 妊娠中に睡眠の質の低下から不眠症となる妊婦は多く、不眠が精神症状の悪化、精神疾患の再燃を招く可能性がある事にも留意する。その検出のためには、妊産婦検査を担当する産科医および助産師が妊産婦の心理面の表出とされる表情や態度、言動を注意深く観察することが重要である。睡眠障害や食欲異常（過食や低下）なども聴取し、所見を認めたとき¹⁾には妊婦保健相談等で、特にうつ病と不安症に関してリスクを評価しておく。

うつ病のスクリーニングは、National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) ガイドラインが提唱した Whooley の包括的 2 項目質問法^{1) 4) 9)}（表 1）がある。質問は、妊娠初期、中期、末期の妊婦健診時に、保健相談の一般的な質問として医療者が実施する。2 つの質問への回答のいずれかが「はい」であれば、抑うつ状態の可能性が高いと判断される。また、エジンバラ産後うつ病自己評価票（Edinburgh Postnatal Depression Scale：EPDS）が妊娠中の評価方法として使用されており^{1) 3)}、海外では妊娠 28～40 週を対象に 15 点とされている¹¹⁾。一方、わが国では妊娠第 2

三分期を対象としてカットオフ値は 13 点¹⁰⁾ という報告があり、産婦を対象とした場合のカットオフ値の 9 点より高い数値が示されている。しかし、国内でのエビデンスは不十分とされ EPDS は妊娠中の評価方法として積極的な推奨とはされていない^{3) 4) 10)}。産後うつ病に関する評価と対応は CQ419 を参照。

不安症のスクリーニングについては、EPDS の質問 3, 4, 5, あるいは The7-item Generalized Anxiety Disorder scale (GAD-7) などを参考に不安について尋ねる^{2) 4)}。GAD-7 の最初の 2 項目を抽出したものは GAD-2 である⁴⁾ (表 2)。GAD-2 は質問 1 及び 2 の合計点が 3 点以上で陽性と判断する。GAD-7 は 0~4 点はなし、5~9 点は軽度、10~14 点は中等度、15~21 点は重度の症状レベルであると評価する¹²⁾。10 点以上で感度 89%、特異度 82%と報告されているが、わが国におけるカットオフ値のデータは乏しく周産期のスクリーニングとしては GAD-2 が推奨されている⁴⁾。

どの質問法を用いるかについては、各施設における関連する精神科医師の意見や利便性なども考慮して選択する。同じ自記式評価票を妊娠中と産後において反復施行した際に、区分点が低下することが報告されており留意する¹²⁾。

- ③ スクリーニングで陽性であった場合、初期対応として妊娠中及び産褥期のメンタルヘルスに関する情報を提供することが重要である⁴⁾。また速やかに行政と連携して継続的に支援できる体制を構築する。わが国においては、まずハイリスク妊婦に対して産科医、助産師が、妊産婦とその家族への共感と寄り添う姿勢を示しながら助言および支援を行う。

日常生活に支障をきたす精神症状が出現していると判断された場合には、自施設または他施設の精神科と速やかに連携を図る。そのため自院に精神科医が在籍しない医療機関では、事前に医療連携できる周辺の精神科医を確認しておくことが必要である。

精神疾患の重症度評価は Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5 (DSM-5：米国精神疾患の診断統計マニュアル)¹⁾ や International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-11：国際疾病分類第 11 版)¹⁴⁾ において精神疾患の重症度が示されている。重症度の判断は具体的には「それまで出来ていた身の回りの必要なことが、自分ではもはやできなくなっている」といった生活上の機能低下、あるいは望ましくない生活習慣（過食・喫煙・飲酒・薬物乱用など）を自分でコントロールが出来なくなっている状況の有無による。このような行動を示す妊産婦に対しては、保健指導等の対応に終わらず、精神科医に紹介し、疾患名と重症度評価、医療介入の要否について判断を依頼する。妊産婦やその家族の中には精神科受診に消極的な態度を持つものがあるため、精神科受診を勧める際には精神的変調が母体の妊娠に伴う身体的状態や胎児の発育、および母児の生命・安全に重大な影響を及ぼす可能性があることを説明し、精神科との医療連携が重要であることに理解を得ることに努める¹⁾。精神症状が出現し、かつ重症と判断される妊婦に対しては精神科的介入と併行して、適切な生活支援を行うために、地域の行政窓口（保健師、社会福祉士、公認心理師あるいは子育てこども家庭センターなど）に情報提供し、関連職種による連携の下で適切な援助・介入体制を構築することが必要である^{1)~4)}。医療機関からの患者情報の行政への提供は、特定妊婦（出産後の養育について出産前において支援を行うことが特に必要と認められる妊婦）として登録し、多職種による情報共有と支援の立案を行うことが望まれる (CQ421 参照)。

希死念慮（自殺したいという気持ち）の出現、幻覚や妄想の出現やその悪化を認める場合、さらに家族や周囲の人を傷つける可能性がある場合は緊急性があると認識し、精神科医療機関又は地域の精神科救急対応窓口へ連絡する¹⁾。

文 献

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

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

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

4) 日本周産期メンタルヘルス学会編: 周産期メンタルヘルスコンセンサスガイド 2023. [Cited 4 April 2024] Available from http://pmhguideline.com/consensus_guide2023/consensus_guide2023.html (Guideline)

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

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

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

8) Klatter CK, et al.: Is collaborative care a key component for treating pregnant women with psychiatric symptoms (and additional psychosocial problems) ? A systematic review. Arch Womens Ment Health. 2022; 25:1029-1039. PMID: 36163596 (I)

9) Smith RD, et al.: Meta-analysis of diagnostic properties of the Whooley questions to identify depression in perinatal women. J Affect Disord. 2022 15:148-155. PMID: 35931230 (Review)

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

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

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

13) 村松久美子: Patient Health Questionnaire (PHQ-9, PHQ-15) 日本語版および Generalized Anxiety Disorder-7 日本語版ーup to date. 新潟青陵大学大学院臨床心理学研究. 2014; 7: 35-39 (III)

14) WHO: Clinical descriptions and diagnostic requirements for ICD-11 mental, behavioural and neurodevelopmental disorders (CDDR). [cited 11 April 2024] Available from <https://www.who.int/publications/i/item/9789240077263>

(表 1) NICE (英国国立医療技術評価機構) のガイドラインで推奨されるうつ病に関する 2 項目質問票 (Whooley の包括的 2 項目質問法) (文献 1)

I	この一か月, 気分が沈んだり, ゆうつな気持ちになったりすることがよくありましたか?	はい	いいえ
II	この一か月間, どうしても物事に対して興味がわかない, あるいは心から楽しめない感じがよくありましたか?	はい	いいえ

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

(表2) 不安症を評価するための質問例 (GAD-7) (文献2, 4, 13)

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

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

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

*GAD-2の評価は質問1・2の合計点が3点以上で陽性と判断する。

CQ011 | 妊娠・産褥期の貧血への対応は？

Answer

- ① 妊娠期の貧血は胎児発育不良，早産を含めた母児の周産期予後の悪化に関連すると認識する。(C)
- ② 産褥の貧血は母体の産後うつ状態のリスク因子であると認識する。(C)
- ③ 妊娠初期に貧血の状態を把握し，貧血を認めたら経口鉄剤投与による改善を図る。(C)
- ④ 妊娠中期から末期に貧血が確認された場合には，分娩前までの正常化を目指す。(C)
- ⑤ 産褥早期に貧血の状態を把握する。(C)
- ⑥ 産褥期に貧血が確認された場合は分娩時の鉄喪失に応じて鉄剤の投与を行い早期の改善を目指す。(C)
- ⑦ 著しい症状や重度の貧血もしくは鉄剤に反応しない場合は，鉄欠乏以外の原因検索（悪性腫瘍，ヘモグロビン異常症，骨髓疾患，自己免疫疾患など）を行う。(C)

Key words：貧血，鉄欠乏，早産，低出生体重児，うつ，鉄剤

▷ 解 説

WHO¹⁾および米国産婦人科学会²⁾では，妊娠・産褥期の貧血の診断となるヘモグロビン(hemoglobin：Hb)値のカットオフについて，妊娠期の生理的な血液希釈を考慮の上で，妊婦の貧血を第1三半期と第3三半期ではHb 11.0g/dL未満，第2三半期を10.5g/dLとして，一般的な成人女性の貧血基準である12.0g/dLよりも低く設定している。産褥期のカットオフについてはコンセンサスが確立しておらず，英国のガイドライン³⁾で10g/dL程度として低く設定する意見もあるが，時間経過とともに非妊娠時と同様のカットオフとするのが妥当である。こうした数値を参考に妊婦における貧血の改善を目指した管理を実施する。

母体の循環血液量増加，胎児の成長，胎盤の発達，そして分娩に伴う出血になどの要因により，妊娠・分娩期全体として約1,000mgの鉄の需要増加がある。鉄分の摂取不足による鉄欠乏性貧血は妊産婦において高頻度に見じ，WHOでは妊産婦貧血の改善を世界的な課題であると指摘している¹⁾。2019年の国民健康・栄養調査において，日本の生殖年齢の女性の鉄摂取量は6mg/日程度であり，経年的に減少している。これは妊娠中に推奨される鉄分の摂取推奨量（初期9mg/日，中期後期16mg/日：日本人の食事摂取基準2020年版）を大きく下回っている。そして事実，日本国内の観察研究においても，妊娠中期以降の時期に貧血を示す妊婦の割合が約30～40%に達しており⁴⁾，改善に向けた管理の標準化が望まれる。

- ① 貧血が妊娠・分娩予後に与える影響についての複数のメタ解析において，妊婦の貧血がSGA，低出生体重児，早産と関連することが示されてきた⁵⁾⁶⁾。さらに，重度の貧血では常位胎盤早期剥離，産科危機的出血，死産，母体死亡などを含めて種々の重篤な周産期転帰のリスク上昇との関連が示されている⁷⁾⁸⁾。
- ② 国内の前方視コホート研究において，産褥の貧血はエジンバラ産後うつ病質問票の9点以上の高値と関連していた⁹⁾。また，近年のシステマティックレビューにおいても産褥期の鉄欠乏もしくは貧

血は、うつ症状との有意な関連（RR = 1.66（95%CI: 1.28; 2.16））が示されている¹⁰⁾。そのため、貧血を呈する産褥婦では産後うつ発症リスクを念頭に置いた管理が望ましい。

- ③、④ 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）において、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 回実施することを推奨している（CQ002 Answer ③解説参照）。そして、それらの検査において貧血と判断される場合には、多くの場合鉄欠乏性貧血であるため、経口鉄剤による改善を図ることが望ましい。特に妊娠初期の貧血はその後の妊娠進行に伴う鉄需要の増加に備えることが必要であり、また妊娠末期の貧血では分娩時の出血に対する母体の安全性の観点から鉄補充の必要性が高い。経口鉄剤と静注鉄剤の効果比較をしたメタ解析¹¹⁾では、4 週間以内の Hb の上昇度、目標 Hb 値の達成の点で静注鉄剤の方が効果が高く短期間での貧血改善効果の視点では、静脈内投与の優位性が示されている。しかし、諸外国の妊娠期の貧血管理に関するガイドラインでは、臨床上的実施のしやすさや医療経済的な側面からは、経口鉄剤を第一選択としているものが多い¹²⁾。ただし、消化器症状の副作用が服薬アドヒアランスに影響する場合や貧血が重篤な場合、多量の出血が予想される分娩が近く早期回復が必要である場合などは静注鉄剤を考慮する。近年、デライソマルトース第二鉄静注やカルボキシマルトース第二鉄など高用量静注鉄剤が登場して、ヘモグロビン値や体重に応じて用量を決定して 1～3 回の投与で十分な鉄補充が可能であり、鉄欠乏性貧血に対する治療選択の幅が広がった。

- ⑤、⑥ 分娩時の出血により出産後は貧血および鉄欠乏が生じやすい。産後 48 時間までの産褥婦の Hb 濃度を見た観察研究では、Hb 10g/dL 未満が 22%、8g/dL 未満が 3%であった¹³⁾。そして解説②に記載したように産褥期の貧血を把握して産後うつ病発症に留意する必要性もある。また、産褥貧血に対する鉄剤治療が産後うつに対して改善効果を有するのかを明らかにするために、本ガイドライン作成委員会においてシステマティックレビュー（SR）を行った。5 つの医学研究データベースから関連する 1094 文献を抽出し、文献内容の 2 段階でのスクリーニングにより、SR の目的に合致した 3 文献^{14,15,16)}を確認した。この 3 文献は同一の介入研究に由来しており、産後 6～8 週時点で貧血状態の産褥女性（介入群 n=30、プラセボ対照群 n=21）に対して鉄剤とビタミン C の内服を 5 か月実施することで、母体のうつ症状、母児の愛着形成に改善効果を認めた。比較的少数例での 1 研究の結果であり今後さらなるエビデンスの集積が必要である。

また、複数のランダム化比較試験（RCT）において、鉄分補給を受けた女性の疲労スコアが対照群よりも有意に減少していることが示されている¹⁰⁾。

以上より、分娩後は 1 週間以内程度を目安に貧血の状態を把握して、必要に応じた鉄剤の投与を実施することが望ましい。経口鉄剤での回復を図る場合に、International Federation of Gynecology and Obstetrics（FIGO）では Hb が正常範囲になっても、貯蔵鉄を充填するため、鉄の補充は 3 か月間、少なくとも産後 6 週間まで続けることを推奨しており¹²⁾、イギリスのガイドラインでは Hb が正常範囲になってからさらに 3 か月間の治療が推奨されている³⁾ことを踏まえて、内服継続期間は 6 週間以上が目安となる。

- ⑦ 妊娠・産褥期の貧血の原因の多くは鉄欠乏性貧血であるが、著しい症状や重度の貧血（Hb < 7.0 g/dL）、経口鉄剤に反応しない場合は、貧血の原因精査と治療を目的として二次医療機関への紹介を考慮する必要がある¹⁷⁾。

文献

- 1) Food & Nutrition Action in Health Systems, Guidelines Review Committee, Nutrition and Food Safety, World Health Organization, Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations. 2024 (Guideline)
- 2) The American College of Obstetricians and Gynecologists, Anemia in Pregnancy: ACOG Practice Bulletin, No 233. Obstetrics & Gynecology, 2021;**138**:e55-e64 PMID: 34293770 (guideline)
- 3) Pavord S, et al.: UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. Br J Haematol, 2020;**188**:819-830 PMID: 22512001 (Guideline)
- 4) Toshimitsu M, et al.: Gestational stage-specific association of hemoglobin concentration with the risk of preterm birth and small for gestational age. Hypertension Research in Pregnancy, 2023;**11**:25-35 (II)
- 5) Haider BA, et al.: Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. BMJ 2013;**346**:f3443 PMID: 23794316 (I)
- 6) Okunade KS, et al.: Prenatal anaemia and risk of postpartum haemorrhage: a cohort analysis of data from the Predict-PPH study. BMC Public Health, 2024;**24**:1028. PMID: 38609913 (II)
- 7) Shi H, et al.: Severity of Anemia During Pregnancy and Adverse Maternal and Fetal Outcomes. JAMA Netw Open 2022;**5**:e2147046 PMID: 35113162 (II)
- 8) Smith, C., et al.: Maternal and Perinatal Morbidity and Mortality Associated With Anemia in Pregnancy. Obstet Gynecol 2019;**134**:1234-1244 PMID: 31764734 (I)
- 9) Maeda Y, et al.: Association between perinatal anemia and postpartum depression: A prospective cohort study of Japanese women. Int J Gynaecol Obstet 2020;**148**:48-52 PMID: 31556455 (II)
- 10) Moya E, et al.: Effect of postpartum anaemia on maternal health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health 2022;**22**:364 (I)
- 11) Govindappagari S, et al.: Treatment of Iron Deficiency Anemia in Pregnancy with Intravenous versus Oral Iron: Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Perinatol 2019; **36**:366-376. PMID: 35189871 (I)
- 12) O'Toole F, et al.: O'Toole F, et al.: Screening and treatment of iron deficiency anemia in pregnancy: A review and appraisal of current international guidelines. Int J Gynaecol Obstet, 2024;**166**:214-227. PMID: 38069617 (III)
- 13) Bergmann RL, et al.: Prevalence and risk factors for early postpartum anemia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2010;**150**:126-131. PMID: 20303210 (II)
- 14) Beard JL, et al.: Maternal iron deficiency anemia affects postpartum emotions and cognition. J Nutr. 2005;**135**:267-272. PMID: 15671224 (I)
- 15) Perez EM, et al.: Mother-infant interactions and infant development are altered by maternal iron deficiency anemia. J Nutr. 2005;**135**:850-855. PMID: 15795446 (I)
- 16) Murray-Kolb LE, et al.: Iron deficiency and child and maternal health. Am J Clin Nutr. 2009;**89**:946S-950S. PMID: 19158210. (I)
- 17) Good clinical practice advice: Iron deficiency anemia in pregnancy. Int J Gynaecol Obstet, 2019;**144**:322-324 PMID: 30710364 (Guideline)

CQ104-1 | 医薬品使用による胎児への影響について尋ねられたら？

Answer

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

Key words : 医薬品, 催奇形性, 胎児毒性

解説

- ① 医薬品使用による胎児への影響を考える場合、医薬品使用時の妊娠時期の同定が極めて重要であり、CQ008 に沿って慎重に推定する。そのうえで、その時期に応じた説明を行う。以下に、それぞれの時期における使用医薬品の胎児への影響の一般論と時期別対応法を記載していく。

④受精前あるいは受精から 2 週間（妊娠 3 週末）まで

ごく少数の医薬品を除き先天性疾患出現率は増加しない、と説明する。

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

⑤妊娠 4 週以降 7 週末まで

先天性疾患を起こしうる医薬品も少数ながら存在するので慎重に対処する。

妊娠 4 週以降 7 週末までは主要な器官の形成期で、胎児は医薬品に対して感受性が高く、催奇形性が理論的には問題になりうる時期だが、催奇形性が証明された医薬品は少ない^{3) 4)}（表 1, 2 参照）。

⑥妊娠 8 週以降 12 週末まで

大奇形は起こさないが小奇形を起こしうる医薬品がごくわずかある、と説明する。

妊娠 8 週以降は主要な器官の形成は終わるが、口蓋や性器などの形成はまだ続いており、先天

性疾患を起こしうる医薬品がごく少数ある^{3) 4)} (表 1, 2 参照)。

④妊娠 13 週以降出生まで

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

- ② 医薬品使用の有無を問わず，ヒトの出生時に確認できる先天性疾患の頻度は 3～5%とされており (CQ106-1)，その原因は多岐にわたるが，そのほとんどで妊娠初期の医薬品使用は認められていない。医薬品の胎児への影響を説明する際には，ヒトが本来もっているこうしたベースラインリスクと比較して，その医薬品使用によりそのリスクが上昇するかどうか，上昇するとしたらどのくらい上昇するのか，という説明の仕方をしなくてはならない¹⁾。
- ③ 妊娠中，たとえ催奇形性が問題になりうる時期であっても，医薬品を使用しなければ母体のみならず胎児に悪影響を及ぼすことも少なくない。そのため，胎児への悪影響だけを心配して医薬品を単純に中止・減量した場合，母児を逆に危険にさらす可能性もある。したがって，胎児への影響について尋ねられた場合には，悪影響だけではなく，そうした医薬品使用の有益性・必要性についても十分に説明し理解を得る必要がある。他科の主治医から投与された医薬品については，その主治医からその有益性・必要性について十分に説明を受けるようにアドバイスするのもよい。
- ④ 個々の医薬品については，適切な情報源をもとに最新の情報を患者に提供しなければならない。本 CQ の表 1，表 2，CQ104-2～CQ104-4 の内容についても，常に最新の情報を得る努力が望まれる。アメリカ食品医薬品局（Food and Drug Administration：FDA）の胎児リスクカテゴリー分類は 2015 年に廃止され，わが国でも医療用医薬品の添付文書の記載要領が 2017 年に改定された（CQ104-2 解説参照）。『薬物治療コンサルテーション：妊娠と授乳』²⁾ は効能別に記載されており，『Drugs in Pregnancy and Lactation』³⁾ は専門書として各医薬品に関する研究報告がほぼ網羅され，3～4 年ごとに改訂されており，それぞれ有用である。なお，Organization of Teratology Information Specialists (OTIS)⁵⁾ や European Network of Teratology Information Services (ENTIS)⁶⁾ のような催奇形性情報提供のネットワークなどのウェブサイトから得られる，妊娠と医薬品に関する最新情報を参照してもよい。また，必要に応じて，自施設内や地域の妊婦・授乳婦専門薬剤師あるいは妊婦・授乳婦薬物療法認定薬剤師と連携をはかり，カウンセリングを行うことを考慮する。
- ⑤ 厚生労働省事業として妊娠と医薬品に関する内外のデータを網羅的に集積している国立成育医療研究センター「妊娠と薬情報センター」には，患者自身が相談を申し込むことができるため，その活用を提案する。妊娠後のみならず妊娠前からの相談も受け付けている。相談の具体的手順についてはウェブサイト⁷⁾ を参照してもらうようにする。なお，ウェブサイト⁷⁾ には全国 47 都道府県の拠点病院が掲載されており，各地域の「妊娠と薬外来」で相談を受けることも可能である。

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

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

(表 1-1) 妊娠初期

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

(表 1-2) 妊娠中期・末期

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

(表 1-3) 妊娠末期

一般名または医薬品群名	代表的商品名	報告された胎児毒性
非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) (インド メタシン, ジクロフェナクナトリウム, 他)	インダシン [®] , ボルタレン [®] , 他	動脈管収縮, 新生児遷延性肺高血 圧, 羊水過少, 新生児壊死性腸炎

(文献 4 を一部改変・加筆)

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

一般名または医薬品群名	代表的商品名	催奇形性・胎児毒性を強く疑う理由
直接的レニン阻害薬 (DRI)	ラジレス [®]	ACE-I, ARB と同じくレニン-アンジオテンシ ンを阻害する降圧薬
サリドマイド誘導体 (レナリ ドミド, ポマリドミド, 等)	レブラミド [®] , ポマリスト [®]	生殖発生毒性試験で催奇形性
リバビリン	レバトール [®]	生殖発生毒性試験で強い催奇形性と胎仔毒性
ファビピラビル	アビガン [®]	生殖発生毒性試験で初期胚致死作用と強い催奇 形性

(文献 4 を一部改変・加筆)

文 献

- 1) 林 昌洋, 他編著: 実践 妊娠と薬, 第 2 版, 東京: じほう, 2010 (III)
- 2) 伊藤真也, 他編: 薬物治療コンサルテーション: 妊娠と授乳, 改訂 3 版, 東京: 南山堂, 2020 (III)
- 3) Briggs GG, et al.: Brigg's Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk, 12th ed, Philadelphia: Wolters Kluwer, 2021 (III)
- 4) 林 昌洋: 妊婦への投薬に際して注意すべき薬物群. 薬事 2011; 53: 1085—1089 (III)
- 5) Organization of Teratology Information Specialists: MotherToBaby. [Cited 9 Jan. 2024] Available from <https://mothertobaby.org>
- 6) European Network of Teratology Information Services. [Cited 9 Jan. 2024] Available from <https://www.entis-org.eu>
- 7) 国立成育医療研究センター: 妊娠と薬情報センター. [Cited 9 Jan. 2024] Available from <https://www.ncchd.go.jp/kusuri/>

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

*「添付文書上いわゆる禁忌」とは、添付文書が以下の 1) と 2) のいずれか、もしくは両方を満たすものとする。

- 1) 『禁忌（次の患者には投与しないこと）』の項目に妊婦が記載されている。
- 2) 『特定の背景を有する患者に関する注意』の『9.5 妊婦』の項目に「投与しないこと」との記載がある。

Answer

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

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

医薬品	使用する状況
炭酸リチウム	・他の医薬品では治療効果が不十分な双極性障害
フレカイニド酢酸塩	・胎児の頻脈性不整脈
ニカルジピン塩酸塩（経口錠）	・他の医薬品では治療効果が不十分な高血圧
ワルファリンカリウム（クマリン系抗凝血薬）	・人工弁置換術後 ・ヘパリンでは抗凝固療法の調節が困難な場合
アスピリン（妊娠 28 週以降、低用量）	・妊娠 36 週までの抗リン脂質抗体症候群 ・妊娠高血圧腎症予防については CQ311-2 参照
コルヒチン	・他の医薬品では治療効果が不十分なパーチェット病
添付文書上いわゆる禁忌*の抗悪性腫瘍薬	・悪性腫瘍
イトラコナゾール（抗真菌薬）	・深在性真菌症、全身性真菌症

Key words : 医薬品添付文書, 投与禁忌, 炭酸リチウム, 抗不整脈薬, 降圧薬, ワルファリンカリウム, アスピリン, コルヒチン, 抗悪性腫瘍薬, 抗真菌薬

解説

医療用医薬品の添付文書は、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）」の規定に基づき、医師、歯科医師および薬剤師に対して必要な情報を提供する目的で、当該医薬品の製造（輸入）販売業者が作成する文書である。この添付文書は「妊娠と薬」に関

する重要な情報源であるものの、ここで妊婦に対して使用禁忌と読み取れる医薬品の多くは、胎児への有害作用がヒトで証明されている医薬品（CQ104-1 参照）ではないという問題がある¹⁾。そして、そのなかに妊婦自身の健康維持のために必須である医薬品や、胎児への有害作用の可能性はあるものの、特定の状況下ではそれを上回る母体あるいは胎児への利益が考えられる医薬品が少なからず含まれている。こうした医薬品のなかで代替医薬品が存在しないものについては、妊婦に対してもインフォームドコンセントを得て使用すべきと考えられる。表 1 に示すのはその代表的な医薬品と使用する状況であり、添付文書上禁忌と読み取れたとしても、それだけをもって妊娠中に使用することを排除すべきではない。ただし、実際の使用については個々の症例において慎重に判断することが求められる。また、添付文書上禁忌の医薬品を使用した場合は医薬品副作用被害救済制度の給付対象とならない可能性があることについて、患者へ情報提供することが望ましい。

炭酸リチウムは、バルプロ酸ナトリウムとともに双極性障害に対して汎用される気分安定薬であり、特に躁状態の治療薬として第一選択となる。その妊娠初期の一定量を超える使用によって、先天性心疾患をはじめとした胎児形態異常のオッズ比上昇（一般の 2 倍程度）が指摘されているものの、妊娠中の躁状態のコントロールはきわめて重要であり、産後の再発予防効果も認められるため²⁾、他の医薬品で治療効果が得られない場合は十分注意しながら使用すべきと考えられる。なお、使用する場合は血中濃度測定を行うことが望ましい。

フレカイニド酢酸塩は、動物実験結果による催奇形性への懸念から、添付文書上は妊婦禁忌となっている抗不整脈薬である。一方、胎児の頻脈性不整脈に対する母体投与による治療の有効性と安全性が多くの研究で明らかとなっている医薬品であり^{3) 4)}、こうした胎児治療においては妊婦禁忌の理由である催奇形性が問題となる妊娠時期は過ぎているため、インフォームドコンセントを得て使用する状況と考えられる。

「産婦人科診療ガイドライン産科編 2023」の CQ104-2 表 1 に記載されていたカルベジロールとビソプロロールについては、2024 年より添付文書において妊婦への投与は禁忌ではなくなったため、表 1 から削除した。

添付文書上いわゆる禁忌とされる降圧薬のうち、ニカルジピン塩酸塩（経口錠）はヒトにおいては胎児への有害作用は証明されていない³⁾。

人工弁置換術後等、極めて血栓傾向が強くヘパリンへの切り替えが困難な場合、妊娠中にやむを得ずワルファリンカリウムを使用する場合がある（CQ003-1 参照）。

アスピリンは、添付文書上は出産予定日 12 週以内（妊娠 28 週以降）の投与は禁忌である。しかしながら、抗リン脂質抗体症候群に対する低用量アスピリン投与（81～100mg/日程度）については、妊娠 28 週以降はその必要性を十分検討したうえで、妊娠 36 週まで投与することが推奨されている⁵⁾。低用量であれば、母児の出血のリスクは低いものの³⁾、分娩の 1～2 週間前には中止が望ましい。また、慢性高血圧合併妊娠では、妊娠高血圧腎症の予防のために妊娠 12 週以降分娩までの低用量アスピリン投与が推奨されており⁶⁾、こうした使用も母児への利益が胎児への有害作用の可能性を上回る状況といえる（CQ311-2 参照）。

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

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

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

文 献

- 1) 伊藤真也, 他編: 薬物治療コンサルテーション: 妊娠と授乳, 改訂 4 版, 東京: 南山堂, 2025; 83—87 (III)
- 2) 気分障害の治療ガイドライン検討委員会・双極性障害委員会: CQ6-2 妊娠中の双極性に対する気分安定薬のリスクとベネフィットはなにか. 日本うつ病学会監, 気分障害の治療ガイドライン検討委員会・双極性障害委員会編: 日本うつ病学会診療ガイドライン 双極症 2023, 東京: 医学書院, 2023; 145—148 (Guideline)
- 3) Briggs GG, et al.: Brigg's Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk, 12th ed, Philadelphia: Wolters Kluwer, 2021 (III)
- 4) Miyoshi T, et al.: Antenatal therapy for fetal supraventricular tachyarrhythmias: Multicenter trial. J Am Coll Cardiol 2019; 74: 874-885 PMID: 31416531 (II)
- 5) 平成 27 年度日本医療研究開発機構育成疾患克服等総合研究事業「抗リン脂質抗体症候群合併妊娠の治療及び予後に関する研究」研究班編: 抗リン脂質抗体症候群合併妊娠の診療ガイドライン, 東京: 南山堂, 2016; 24—31 (Guideline)
- 6) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 203: Chronic Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol 2019; 133: e26—e50 PMID: 30575676 (Guideline)

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

*「添付文書上いわゆる禁忌」とは、添付文書が以下の 1) と 2) のいずれか、もしくは両方を満たすものとする。

- 1) 『禁忌（次の患者には投与しないこと）』の項目に妊婦が記載されている。
- 2) 『特定の背景を有する患者に関する注意』の『9.5 妊婦』の項目に「投与しないこと」との記載がある。

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

Answer

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

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

医薬品＜一般名＞	分類
ハロペリドール、ブロムペリドール (ただしこれらは、妊娠 28 週以降では新生児薬物離脱症候群のリスクとなる)	ブチロフェノン系抗精神病薬
ヒドロキシジン塩酸塩	抗ヒスタミン薬
アンジオテンシン変換酵素阻害薬 (ACE-I)、アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB) (ただしこれらは、妊娠 14 週以降では胎児毒性を示す)	降圧薬
ニカルジピン塩酸塩 (経口錠)	カルシウム拮抗薬
<u>プラバスタチンナトリウム</u> 、 <u>シンバスタチン</u> 、 <u>フルバスタチンナトリウム</u> 、 <u>アトルバスタチンカルシウム</u> 、 <u>ピタバスタチンカルシウム</u> 、 <u>ロズバスタチンカルシウム</u>	<u>HMG-CoA 還元酵素阻害薬 (スタチン)</u>
卵胞ホルモン、黄体ホルモン、低用量ピル	女性ホルモン薬

クロミフェンクエン酸塩, シクロフェニル	排卵誘発薬
インドメタシン（経口カプセル・坐剤）, ジクロフェナクナトリウム（経口錠・経口カプセル・坐剤）, メロキシカム（経口錠） （ただしこれらは、 <u>妊娠後半期の使用では胎児毒性を示すと報告されている</u> ）	非ステロイド性抗炎症薬 （本表では、 <u>それ以外の時期は問わず、妊娠初期の女性に禁忌とされているもののみ掲載している</u> ）
メトホルミン塩酸塩, グリベンクラミド	経口血糖降下薬
エチドロン酸二ナトリウム, ミノドロン酸, リセドロン酸ナトリウム, ゴレドロン酸	ビスフォスフォネート製剤
オキサトミド, トラニラスト, ペミロラストカリウム	抗アレルギー薬
オフロキサシン, シプロフロキサシン, トスフロキサシントシル酸塩, ノルフロキサシン, レボフロキサシン, 塩酸ロメフロキサシン	ニューキノロン系抗菌薬
イトラコナゾール, ミコナゾール	抗真菌薬
風疹ワクチン, 水痘ワクチン, 流行性耳下腺炎ワクチン, 麻疹ワクチン, <u>経鼻弱毒生インフルエンザワクチン</u>	生ワクチン
ニコチン置換療法薬	禁煙補助薬

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

▷ 解 説

医薬品添付文書については、「妊娠中と診断されている女性に対して新たに医薬品を投与するときに注意すべき内容が記載されている一方で、妊娠中と知らずに使用された場合（いわば偶発的な使用）に対する情報がない」という問題が指摘されている。現実にはこの添付文書の情報をもとに妊娠初期の使用の事後対応が決定されることが多く、そのため添付文書上妊娠初期の妊婦に対して使用禁忌と読み取れる医薬品を使用中に妊娠が判明した場合、安易に人工妊娠中絶が選択される可能性が否定できない。こうした人工妊娠中絶の可能性を減らして、母児を守るためにこの CQ & Answer は作成された。

- 表 1 の各医薬品は、そのエビデンスレベルには差異があるものの、いずれもヒトにおいては妊娠初期に使用された場合の胎児への影響（催奇形性や胎児毒性）は証明されていない^{1)~3)}。したがって、これらの表 1 の医薬品については妊娠初期のみに使用された場合、臨床的に有意な胎児への影響はないと判断してよい。ただし、ヒトには 3~5%程度の出生時に確認できる先天性疾患のベースラインリスクがあり、これと比較した判断であることを患者に説明することが重要である（CQ104-1 参照）。なお、HMG-CoA 還元酵素阻害薬（スタチン）については、2021 年にアメリカ食品医薬品局（Food and Drug Administration : FDA）がヒトでの催奇形性は否定的との見解⁴⁾を出し、その後のメタ解析⁵⁾でも催奇形性は認められていない。風疹ワクチンについては、2023 年 9 月に妊娠初期のワクチン接種によると考えられる児の先天性風疹症候群発症の報告⁶⁾が世界で初めてあった。しかしながら、これまで複数報告されている、数百例以上の妊娠初期の風疹ワクチン接種症例の研究において、そのどの研究においても児の先天性風疹症候群の発症は 1 例も認められていない^{7) 8)}。加えて、風疹ワクチンは長年にわたり世界中で広く使用されているワクチン

ンであり、妊娠初期に誤って接種される症例が少なくないと推測される中で、その後新しい症例の報告もまったくないことから、現時点では妊娠初期のみに使用された場合、臨床的に有意な胎児への影響はないと判断してよいと考えられる。2024 年度に新規に販売が開始された経鼻弱毒生インフルエンザワクチンについては、理論上インフルエンザ様症状発症の可能性はあるものの、そもそもインフルエンザウイルスに催奇形性などの胎児への影響は認められない。こうした生ワクチンについては CQ101 も参照のこと。なお、「産婦人科診療ガイドライン産科編 2023」の CQ104-3 表 1 に記載されていたセンナとセンノシドについては 2023 年より、カルベジロールとビソプロロールについては 2024 年より、ドンペリドンについては 2025 年より、それぞれ添付文書において妊婦への投与は禁忌ではなくなったため、表 1 から削除した。また、スリンダクについては販売が中止されたため表 1 から削除した。

- ②、③ 表 1 の各医薬品を使用中に妊娠が判明した場合、直ちにこれらの医薬品の継続について判断すべきであり、評価を行わずに使用を続けることがあってはならない。表 1 の各医薬品の継続に伴う胎児への影響については専門書^{1)~3)}などの情報を参考に判断するが、そうした対応ができない場合は、患者に国立成育医療研究センター「妊娠と薬情報センター」の活用を提案してもよい（CQ104-1 参照）。こうした添付文書上いわゆる禁忌の医薬品を妊娠がわかっている使用の場合は、十分な説明と理解・同意を得た上で、適応を十分考慮して使用し、使用中はもちろん使用後も慎重な経過観察を行うことが重要である。
- ④ なお、表 1 に示す以外の添付文書上禁忌と読み取れる医薬品が妊娠初期に使用された場合、胎児への影響は個々に判断せざるをえない。この際にも添付文書の情報のみで判断するのではなく、CQ104-1 に示されているとおり、使用された妊娠時期を同定し、専門書^{1)~3)}などの情報を参考にするか、患者に上記施設の活用を提案して対応する。

文 献

- 1) 林 昌洋, 他編著: 実践 妊娠と薬, 第 2 版, 東京: じほう, 2010 (III)
- 2) 伊藤真也, 他編: 薬物治療コンサルテーション: 妊娠と授乳, 改訂 4 版, 東京: 南山堂, 2025 (III)
- 3) Briggs GG, et al.: Brigg's Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk, 12th ed, Philadelphia: Wolters Kluwer, 2021 (III)
- 4) U.S. Food and Drug Administration: 7-20-2021 FDA Drug Safety Communication: FDA requests removal of strongest warning against using cholesterol-lowering statins during pregnancy; still advises most pregnant patients should stop taking statins. [Cited 28 February 2025] Available from <https://www.fda.gov/media/150774/download?attachment> (III)
- 5) Hirsch A, et al.: The effect of statins exposure during pregnancy on congenital anomalies and spontaneous abortions: A systematic review and meta-analysis. Front Pharmacol 2022; 13: 1003060 PMID: 36249743 (I)
- 6) Bouthry E, et al.: Congenital rubella syndrome following rubella vaccination during pregnancy. Pediatrics 2023; 152: e2022057627 PMID: 37622237 (III)
- 7) Sato HK, et al.: Rubella vaccination of unknowingly pregnant women: The São Paulo experience, 2001. J Infect Dis 2011; 204 (Suppl 2): S737-S744 PMID: 21954275 (II)
- 8) Drug label information M-M-R II. Merck Sharp & Dohme LLC, 21 November 2023 [Cited 28 February 2025] Available from <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=0a9e384f-e717-436b-b9a0-15e53cef0862> (III)

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

***「添付文書上いわゆる有益性投与」とは、以下の 1) と 2) をともに満たすものとする。

- 1) 『禁忌（次の患者には投与しないこと）』の項目に妊婦が記載されていない。
- 2) 『特定の背景を有する患者に関する注意』の『9.5 妊婦』の項目に「投与しないこと」との記載がなく、「治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する」旨の記載がある。

Answer

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

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

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

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

解説

医薬品添付文書には、「治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する」とい

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

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

チアマゾールおよびプロピルチオウラシルの催奇形性については CQ005 解説を参照。

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

抗てんかん薬の多くが催奇形性をもつことはよく知られているが、添付文書上妊婦禁忌とされているのはトリメタジオンのみである。バルプロ酸については、幼児期の認知機能の低下や自閉症スペクトラム障害との関連も指摘されており¹⁾、片頭痛発作の発症抑制では妊婦禁忌であり、各種てんかん治療などでは「治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと」と記載されている。それ以外の抗てんかん薬はいわゆる有益性投与である。一般論として、可能であれば単剤にすること、トリメタジオンは使用せず、バルプロ酸はできるだけ避けることが推奨され、多剤併用の場合、一部の特定の組み合わせにより催奇形性が高まることに注意すべきとされている³⁾。抗てんかん薬使用妊婦の葉酸補充については CQ105 の解説を参照。

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

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

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

抗悪性腫瘍薬については、CQ104-2 の解説にあるように、そのほとんどの医薬品でヒトでのデー

タは限定的である。いわゆる有益性投与となっているものについても同様であり、その妊娠中の投与については個々の症例において慎重に判断することが求められる。

β 遮断薬であるアテノロール、カルベジロール、ビソプロロールには、妊娠中期の投与による胎児発育不全の可能性がある。また、分娩前に使用した場合、その新生児については生後 24～48 時間はその β 遮断症状・徴候に注意する必要がある¹⁾。ジソピラミドは妊娠末期の使用により子宮収縮（オキシトシン様）作用が疑われている¹⁾。エビデンスとしてはそれほど強くないが、注意が必要である。

ヨード（ヨウ化カリウム）は容易に胎盤を通過するため、妊娠末期にかけて長期間使用すると、新生児の甲状腺機能低下や甲状腺腫をきたす可能性がある。アメリカ小児科学会では、甲状腺腫による気道圧迫から児死亡となることもあるとして、妊娠中の去痰薬としてのヨードの使用を禁忌としている¹⁾。ポビドンヨードの長期間の局所使用も一時的に新生児の甲状腺機能低下をきたしうる¹⁾（CQ005 解説参照）。

イオパミドールに含まれるヨードは有機ヨード化合物であるが、遊離ヨードも含まれている可能性がある。これまでにイオパミドールによる新生児の甲状腺機能低下や甲状腺腫の報告はないものの、使用した場合、生後 1 週間は新生児の甲状腺機能をモニターすべきという意見¹⁾もある（CQ005 解説参照）。

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

文 献

- 1) Briggs GG, et al.: Brigg's Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk, 12th ed, Philadelphia: Wolters Kluwer, 2021 (III)
- 2) 日本精神神経学会・日本産科婦人科学会「精神疾患を合併した、或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド」作成委員会：妊産婦と向精神薬。日本精神神経学会，他監，「精神疾患を合併した、或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド」作成委員会編：精神疾患を合併した、或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド：各論編。精神誌 2021；124（別冊 Web 版）：G114—G126（2022 年 6 月改訂新版）[Cited 28 February 2025]Available from https://fa.kyorin.co.jp/jspn/guideline/kg114-126_s.pdf (Guideline)
- 3) 「てんかん診療ガイドライン」作成委員会：CQ13-2 妊娠可能な女性における抗てんかん薬療法の注意点はなにか。日本神経学会監，「てんかん診療ガイドライン」作成委員会編：てんかん診療ガイドライン 2018，東京：医学書院，2018；136—137 (Guideline)
- 4) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 新生児薬物離脱症候群。2010（2021 改定）[Cited 28 February 2025]Available from <https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1j17-r03.pdf> (III)

CQ104-5 | 医薬品の授乳中使用による児への影響について尋ねられたら？

Answer

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

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

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

	れを超える場合は慎重に検討する。
	7) 無機コード：乳汁中に濃縮され、乳児の甲状腺機能低下症の原因となりうるため、可能な限り使用は避ける。

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

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

▷ 解 説

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

なお，画像検査に用いられる造影剤（コード造影剤，ガドリニウム造影剤）については，動物実験（ラットへの静脈投与）においてその乳汁中への移行が報告されているものの，その移行量は非常に少なく，乳児の消化管からの吸収量としても非常に少ない。そのため，ヒトにおいては造影剤使用後の授乳による児への影響はさきめて小さいと考えられており，造影剤使用後の授乳制限は必要ないとされている^{3) 5)}。

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

- ③ 表 1 の医薬品は，使用中は授乳中止を検討，あるいは授乳中の使用に際して慎重に検討すべき，と結論されている^{1) 3) 4) 6)}。国立成育医療研究センター「妊娠と薬情報センター」のウェブサイト⁷⁾には「授乳中に安全に使用できると考えられる薬」が 110 薬剤，「授乳中の使用には適さないと考えられる薬」が 4 薬剤（表 1 の A の 3 剤とコカイン）掲載されている。薬物代謝酵素シトクロム P450 2D6 の遺伝子がある変異をもつ場合，急速にコデインからモルヒネへの代謝が起るため，常用量のコデインを内服した授乳婦の児がモルヒネ中毒をきたした報告がある⁸⁾。ただし一般的にはコデインリン酸塩も含めオピオイドは 3 日間未満であれば授乳中に使用しても問題ないとされる

3) 4).

このように、本分野では常に新しい情報が追加されているので、実際の処方にあたっては、専門書^{3) 9) 10)}や専門ウェブサイト^{6) 11)}など最新の情報にアクセスできるようにしておくことが望ましい。また、必要に応じて、自施設内や地域の妊婦・授乳婦専門薬剤師あるいは妊婦・授乳婦薬物療法認定薬剤師と連携をはかり、カウンセリングを行うことを考慮する。「妊娠と薬情報センター」は患者自身がウェブ申込み後に電話もしくはウェブ上での相談ができるので、ウェブサイト⁷⁾から相談方法を確認するように勧める。

④ 本CQ表1のBに属する医薬品を使用中の妊婦から継続使用しながらの授乳について相談された場合は、以下のように対応する。

- ① 当該医薬品に関するデータを説明する。
- ② 起こり得る児の症状（傾眠傾向、飲みの低下、機嫌が悪い、体重増加不良など）の有無を観察し、それらが認められたら医師に相談するよう指導する。
- ③ 授乳の直後に服薬させる（授乳後服薬）。ただし、この方法の有効性に関するデータは少なく、“授乳後服薬”を厳密に求めるのは行き過ぎとの意見も少なくない。
- ④ 母乳中、あるいは児血中薬物濃度を計測し、それらが危険域にないことを確認する。抗てんかん薬やリチウムの場合に採用されている方法である。また、無機ヨードを継続的に内服し授乳する際は、児は定期的に甲状腺機能検査を受けることが望ましい。

文 献

- 1) Ito S: Drug therapy for breast-feeding women. N Engl J Med 2000; 343: 118—126 PMID: 10891521 (Review)
- 2) Kramer MS, et al.: Breastfeeding and child cognitive development: new evidence from a large randomized trial. Arch Gen Psychiatry 2008; 65: 578—584 PMID: 18458209 (I)
- 3) 伊藤真也, 他編: 薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳, 改訂4版, 東京: 南山堂, 2025 (III)
- 4) Verstegen RHJ, et al.: Drugs in lactation. J Obstet Gynaecol Res 2019; 45: 522—531 PMID: 30663176 (Review)
- 5) 日本医学放射線学会: 授乳中の女性に対する造影剤投与後の授乳の可否に関する提言.[Cited 28 February 2025] Available from https://www.radiology.jp/member_info/safety/20190627_01.html
- 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) 国立成育医療研究センター: 妊娠と薬情報センター[Cited 28 February 2025] Available from <https://www.ncchd.go.jp/kusuri/>
- 8) Koren G, et al.: Pharmacogenetics of morphine poisoning in a breastfed neonate of a codeine-prescribed mother. Lancet 2006; 368: 704 PMID: 16920476 (III)
- 9) Hale TW, et al.: Hale's Medications & Mothers' Milk™ 2025-2026, 21st ed, New York City: Springer Publishing Company, 2024 (III)
- 10) Briggs GG, et al.: Brigg's Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk, 12th ed, Philadelphia: Wolters Kluwer, 2021 (III)
- 11) National Library of Medicine: Drugs and Lactation Database (LactMed®). [Cited 28 February 2025] Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/>

CQ106-1 | 胎児の先天性疾患に関する検査についての情報提供は？

Answer

- ① 自治体の出生前検査に係る情報提供・支援体制とともに適切に対応できるよう備える。(C)
- ② 出生前検査については以下の認識をもって非指示的な態度で回答する。(B)
 - 1) 胎児の先天性疾患は出生前もしくは出生時に認められる児の形態または機能の異常に大別され、両者が併存することもある。また、一部の胎児の先天性疾患は遺伝子や染色体の異常に起因する。
 - 2) 約3～5%の児は何らかの先天性疾患をもって生まれる。
 - 3) 出生前検査には、確定的検査と非確定的検査との2つがある(表1参照)。
 - 4) 超音波検査により Answer ② 1) の胎児の先天性疾患すべてを検出できるわけではない(表1, CQ106-2, CQ106-3参照)。
 - 5) 染色体異常の出生前検査には、母体血を用いる方法、超音波検査、絨毛検査、羊水検査等がある(表1, CQ106-2, CQ106-4, CQ106-5参照)。
 - 6) 胎児の先天性疾患を認めるときには、種々の精神的葛藤が予想されるため、検査実施前後のカウンセリングやインフォームドコンセント(告知範囲等についての)が重要である。

Key words : 出生前検査, 確定的検査, 非確定的検査

▷解説

- ① 「NIPT等の出生前検査に関する情報提供及び施設(医療機関・検査分析機関)認証の指針」によると、自治体は「妊娠・出産に関する包括的な支援の一環」として出生前検査に係る情報提供・支援体制を設けている。具体的には、「母子健康手帳交付時等において、妊婦及びそのパートナーが適切な支援を得ながら自律的に受検するかどうかを考えていけるよう、誘導とならない形で、チラシを用いて情報提供を行う」「情報提供を望まない妊婦には、今後不安が生じた時には相談してほしいことのみを伝えるにとどめる」とされており¹⁾、この記載に準拠した対応が望まれる²⁾。また、自治体は「出生前検査に関してより詳細な情報を求められた場合には、産婦人科医療機関や認証医療機関等、支援機関等につなぐ」役割を担う¹⁾。このような「行政における対応」や「NIPT認証医療機関・認証検査分析機関一覧」、「先天性疾患の説明、出生前検査の説明、相談できる場所」などについては日本医学会の出生前検査認証制度等運営委員会のホームページ <https://jams-prenatal.jp/>³⁾ やこども家庭庁の出生前検査認証制度等啓発事業による妊娠中の検査に関する情報サイト <https://prenatal.cfa.go.jp/>⁴⁾ にも掲載されている。なお、「出生前検査を実施するかどうか等の自己決定は、個人の自律的な判断で行われるべきで」あり、医療機関では非指示的な態度で妊婦の自律的な決定プロセスに寄り添う「遺伝カウンセリングマインド」をもって妊婦の不安に対して傾聴する対応が重要である¹⁾。
- ② 1) 胎児先天性疾患の有無や出生前検査について問われることはしばしば経験する。出生前検査は、母体・胎児あるいは新生児の健康に影響を及ぼす病態(異常)を出生前に診断し、その情報が疾病

罹患児の予後向上を期待して実施される。検出される異常には児の形態や機能異常が含まれ、その一部は遺伝子や染色体の異常に起因する。しかし、“命の選別”につながるとの指摘もあり、社会的・倫理的に留意すべき点が多々ある。したがって、わが国の見解およびガイドラインに則り出生前検査を行うことが重要である²⁾。出生前検査には種々の解決されていない問題があり、CQ106-2、CQ106-3、CQ106-4、CQ106-5 も参考に、以下のような認識をもって回答する。

- 2) 出生時に確認できる何らかの先天性疾患の頻度は約 3～5%とされ⁹⁾、その原因は多岐にわたる。染色体異常は胎児疾患の原因として約 25%を占める¹⁰⁾。
- 3) ～5) 出生前遺伝学的検査には、診断の確定を目的とする確定的な検査と罹患リスクの推定を目的とする非確定的な検査がある。表 1 に出生前検査法を示す^{7) 8)}。非確定的検査にも確定的検査にもなりうる超音波検査は妊娠全期間を通じて実施され、その検査感度は疾患、被検者の臨床背景（ハイリスク妊娠かどうか）、検査時期、検査者の技量により異なる。たとえば、重篤な形態異常・致死性疾患に対する検査感度は 84%とされる⁹⁾。一方、ヨーロッパ 21 か国の 2016～2020 年疾病登録（EUROCAT）によると先天性疾患全般（染色体異常除く）の検査感度は 47%であった¹⁰⁾。胎児由来 cell-free DNA 断片量は妊娠週数とともに上昇するため、母体血を用いた胎児染色体検査は妊娠 10 週以降に実施可能となる。四肢欠損等の発症リスクを考慮し、絨毛検査は妊娠 11 週から 14 週に行う。同様に流産等のリスクを回避すべく、羊水検査は妊娠 15 週以降に行う。日本産科婦人科学会による「出生前に行われる遺伝学的検査に関する見解」によると、絨毛検査、羊水検査など侵襲的検査（胎児検体を用いた検査を含む）は、表 2 のいずれかに該当する場合に、夫婦ないしカップル（以下夫婦と表記）からの希望があり、検査の意義について十分な遺伝カウンセリングによる理解の後、同意が得られた場合に実施する²⁾。なお、絨毛検査や羊水検査は流産等のリスクを伴うため、検査前のインフォームドコンセントが必須である。これら出生前検査の一部は限られた施設のみで実施されているため、夫婦から希望があり自施設での検査実施が困難な場合には、検査可能な施設を紹介する。
- 6) 出生前検査により胎児先天性疾患を認めた場合、夫婦は種々の深刻な問題に直面することになる。特に、遺伝性疾患の場合、児の治療、予後や社会支援等について専門的知識を有した専門職による検査実施前後の適切なカウンセリングが重要である（CQ106-5 参照）。

文 献

- 1) こども家庭庁こども家庭審議会科学技術部会 NIPT 等の出生前検査に関する専門委員会：NIPT 等の出生前検査に関する情報提供及び施設（医療機関・検査分析機関）認証の指針, 2022
- 2) 日本産科婦人科学会：出生前に行われる遺伝学的検査に関する見解, 2023（Guideline）
- 3) 出生前検査認証制度等運営委員会 <https://jams-prenatal.jp/>
- 4) 妊娠中の検査に関する情報サイト こども家庭庁出生前検査認証制度等啓発事業 <https://prenatal.cfa.go.jp/>
- 5) Erin B Stallings, et al.: National population-based estimates for major birth defects, 2016-2020. Birth Defects Res. 2024 Jan;116 (1) :e2301.
- 6) Nussbaum RL, et al.: Developmental Genetics and Birth Defects. Thompson & Thompson Genetics in Medicine, 8th ed, Philadelphia: Elsevier, 2016; 283—308（Textbook）
- 7) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 226: Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities. Gynecol 2020; 136: e48—e69 PMID: 32804883（Guideline）
- 8) Malone FD, et al.: First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome. N Engl J Med 2005; 353: 2001—2011 PMID: 16282175（1）
- 9) Reddy UM, et al.: Fetal imaging: executive summary of a joint Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, American Institute of Ultrasound in Medicine, American College of Obstetricians and Gynecologists, American College of Radiology, Society for Pediatric Radiology, and Society of Radiologists in Ultrasound Fetal Imaging workshop. Obstet Gynecol 2014; 123: 1070—1082 PMID: 24785860（III）
- 10) EUROCAT data: Prenatal detection rates charts and tables. [Cited 6 Feb 2023] Available from <https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/>

(表 1) 出生前検査の特徴

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

*1：超音波検査は非確定的検査にも確定的検査にもなりうる。

*2：pregnancy-associated plasma protein A, free beta human chorionic gonadotropin (hCG), nuchal translucency

*3：hCG, unconjugated estriol (uE3), alphafetoprotein (AFP)

*4：hCG, uE3, AFP, inhibin-A

*5：微細欠失・モザイクは除く。

*6：検査感度とは、実際に異常を認めた被検者のうち、検査で異常と識別された被検者の割合である。非確定的検査では21トリソミーに対する検査感度を示した。

(表 2) 絨毛検査および羊水検査の実施要件

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

(文献 2 より引用改変)

CQ106-2 | 産科超音波検査を実施するにあたっての留意点は？

Answer

- ① 産科超音波検査は「広義の出生前検査の一つ」であることを認識して行う。(CQ106-1 参照) (A)
- ② 産科超音波検査には、妊婦健診時に妊娠経過の正常・異常の鑑別を目的に行われる「通常超音波検査」と胎児形態異常の診断を目的とした「胎児超音波検査」の2つがあることを認識して検査を行う。(B)
- ③ 「通常超音波検査」と「胎児超音波検査」のいずれであっても、目的、意義および異常発見時の告知範囲等について説明し、文書で同意を得ておくとともに、偶然に胎児形態異常を疑う所見を認めた際の対応についても事前に定めておく。(C)
- ④ 「通常超音波検査」では以下の点に留意して検査を行う。(B)
 - 1) 妊娠初期：異所性妊娠、枯死卵、子宮内胎児(胎芽)死亡、胞状奇胎などの絨毛性疾患等の異常妊娠の有無(CQ202, CQ203 参照)・妊娠週数決定の診断(CQ008 参照)・胎児数の確認と多胎時の膜性診断(CQ701 参照)・子宮および付属器異常の有無(CQ501, CQ504 参照)。
 - 2) 妊娠中期・末期：胎児発育の評価(CQ001, CQ106-3, CQ309-1 参照)・胎位・胎向の評価(CQ001 参照)・胎児付属物の評価(胎盤の位置、臍帯付着部、羊水量)(CQ001, CQ304, CQ305, CQ306, CQ308-1, CQ308-2, CQ310 参照)・子宮頸管長の評価(CQ301, CQ302 参照)。
- ⑤ 「胎児超音波検査」については以下の点に留意して検査を行う。
 - 1) 全妊婦を対象とした標準検査ではない。(B)
 - 2) 胎児形態評価は、妊娠 10～13 週頃、妊娠 18～20 週頃および妊娠 28～31 週頃の3つの時期で適宜設定する。(C)

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

▷解説

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

- ① 産科超音波検査では意図せずに胎児形態異常が発見される場合がある。したがって、実施時には他の出生前検査に関連する検査同様(CQ106-1 参照)、広義の出生前検査の一つであることを認識して行う¹⁾。
- ② 産科超音波検査には、妊婦健診時に妊娠経過の正常・異常の鑑別を目的に行う「通常超音波検査」と胎児形態異常の評価ないし診断を目的とした「胎児超音波検査」がある。「胎児超音波検査」には以下に示す③～⑤のような特徴があり、リスクの有無にかかわらず実施される「通常超音波検査」とは異なることを認識したうえで検査を行う。③原則として妊婦・家族の希望に基づき実施されること、④倫理的配慮が必要であること、⑤実施者に対する特別な研修が必要であること、⑥形態評価に加えて血流計測や胎動観察などの特殊検査法も含まれる場合があること、⑦限定された施設でのみ保険請求可能なものがあることなどである²⁾。また、「通常超音波検査」と「胎児超音波検査」

の違いについて必ずしも妊婦家族が認識しているとは限らないため、「胎児超音波検査」実施の際にはその目的や内容について説明することが望ましい。

- ③ 出生前検査には倫理的問題が併存する。胎児は一定の確率で形態異常を有するため、「通常超音波検査」でも胎児形態異常が発見される場合がある。したがって、「通常超音波検査」、「胎児超音波検査」のいずれも「広義の出生前検査の1つ」に含まれることを考慮し、目的、検査意義、発見される異常および発見された場合の告知範囲などに関して事前に文書でインフォームドコンセントを得ておくことが勧められる。また意図せず胎児形態異常が発見された際の対応についても各施設の状況に応じて事前に定めておくことが望ましい。妊娠 24 週以前の胎児形態異常検出を目的とした「胎児超音波検査」精度に関する大規模研究やシステマティックレビューをまとめた National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) の報告では、胎児形態異常全体の検出率（感度）は 16～44%，致死性異常については 84%であった³⁾。
- ④ 妊娠初期における「通常超音波検査」で観察すべき項目（カッコ内は目的あるいは疑うべき異常）は以下のとおりである。子宮体部腔内胎児（胎芽）の認識（子宮内膜に囲まれた胎嚢を確認できるか、異所性妊娠）、胎芽像の確認（枯死卵）、児心拍の確認（子宮内胎児〔胎芽〕死亡、胞状奇胎などの絨毛性疾患）（CQ202, CQ203 参照）、頭殿長計測（妊娠週数決定のための診断）（CQ008 参照）、胎児数の確認と膜性診断（単胎・多胎の診断）（CQ704 参照）、子宮および付属器異常の有無（子宮奇形、子宮腫瘍、付属器腫瘍）（CQ501, CQ504 参照）。各項目の詳細については該当 CQ を参照されたい。一方、妊娠中期・末期における「通常超音波検査」の目的は、胎児発育の評価（CQ001, CQ106-3, CQ309-1 参照）、胎位・胎向の評価（CQ001 参照）、胎児付属物の評価（胎盤の位置、臍帯付着部、羊水量）（CQ001, CQ304, CQ305, CQ306, CQ308-1, CQ308-2, CQ310 参照）、子宮頸管長の評価（CQ301, CQ302 参照）などである。各項目の詳細については該当 CQ を参照されたい。
- ⑤ 胎児超音波検査は出生前検査の一つであり、妊婦全例を対象とした標準検査ではない。胎児形態評価の至適時期に関しては、妊娠 10～13 週、妊娠 18～20 週あるいは妊娠 28～31 週とする報告が多い^{4) 5)}。わが国においても日本産科婦人科学会の「超音波による胎児評価に関する小委員会」が、妊娠 10～13 週、妊娠 18～20 週、妊娠 28～31 週の 3 回とする提言を行っている⁶⁾。また同委員会では 2014 年に「妊娠 18～20 週における胎児超音波検査（胎児形態異常スクリーニング検査）の推奨チェック項目」⁷⁾、また 2016 年には「妊娠 10～13 週における胎児超音波検査（胎児形態異常スクリーニング検査）の推奨チェック項目」、「妊娠 28～31 週における胎児超音波検査（胎児形態異常スクリーニング検査）の推奨チェック項目」を提唱している⁶⁾。参考として文献的に報告された形態異常評価におけるチェック項目、異常所見および疑われる形態異常を表 1^{2) ~11)} に示す。また日本超音波医学会からは 2022 年に「超音波による胎児形態の標準的評価法」が公示されており、胎児形態評価について参照されたい¹²⁾。

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

文 献

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

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

- 3) Reddy UM, et al.: Fetal imaging: executive summary of a joint Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, American Institute of Ultrasound in Medicine, American College of Obstetricians and Gynecologists, American College of Radiology, Society for Pediatric Radiology, and Society of Radiologists in Ultrasound fetal imaging workshop. Obstet Gynecol 2014; 123: 1070—1082 PMID: 24785860 (II)
- 4) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 175: Ultrasound in Pregnancy. Obstet Gynecol 2016; 128: e241—e256 PMID: 27875472 (Guideline)
- 5) AIUM-ACR-ACOG-SMFM-SRU practice parameter for the performance of standard diagnostic obstetric ultrasound examinations. J Ultrasound Med 2018; 37: E13—E24 PMID: 30308091 (Guideline)
- 6) 日本産科婦人科学会周産期委員会：超音波による胎児評価に関する小委員会報告. 日産婦会誌 2016; 68: 1396—1398 (Review)
- 7) 日本産科婦人科学会周産期委員会：超音波による胎児評価に関する小委員会報告. 日産婦会誌 2015; 67: 1563—1566 (Review)
- 8) Bilardo CM, et al.: ISUOG Practice Guidelines (updated): performance of 11-14-week ultrasound scan. Ultrasound Obstet Gynecol 2023; 61: 127-143 PMID: 36594739 (Guideline)
- 9) Salomon LJ, et al.: ISUOG Practice Guidelines (updated): performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. Ultrasound Obstet Gynecol 2022; 59: 840-856 PMID: 35592929 (Guideline)
- 10) AIUM Practice parameter for the performance of detailed diagnostic obstetric ultrasound examinations between 12 weeks 0 days and 13 weeks 6 days. J Ultrasound Med 2021; 40: E1—E16 PMID: 32852128 (Guideline)
- 11) AIUM Practice parameter for the performance of detailed second- and third-trimester diagnostic obstetric ultrasound examinations. J Ultrasound Med 2019; 38: 3093—3100 PMID: 31736130 (Guideline)
- 12) 日本超音波医学会 用語・診断基準委員会 胎児超音波スクリーニングガイドライン作成小委員会:超音波による胎児形態の標準的評価法. https://www.jsum.or.jp/committee/diagnostic/pdf/fetal_morphology.pdf 日本超音波医学会 2022.3.11 公示

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

観察項目	異常所見	疑われる形態異常（あるいは状態）※
妊娠初期（妊娠10～13週） ・頭部は半球状で不整はないか ・頭部，頸部，胸部，腹部に異常な液体貯留像はないか ・四肢は4本みえるか	頭部の不整 液体貯留像 四肢がない／みえにくい	無頭蓋症，無脳症，脳瘤 全前脳胞症，頸部嚢胞性リンパ管腫，胎児水腫，巨大膀胱（Prune-belly症候群） 上肢あるいは下肢欠損，その他の骨形成不全
妊娠中期（妊娠18～20週） 【全身】 ・浮腫はないか 【頭部，顔面】 ・BPD（児頭大横径）は妊娠週数相当か ・頭蓋内は左右対称で異常像を認めないか ・頭蓋外に突出する異常像を認めないか ・上唇に異常はないか 【胸部】 ・心臓の位置はほぼ正中で軸は左に寄っているか ・左右心房心室の4つの腔が確認できるか ・左心室と右心室から大血管が1本	浮腫あり 週数に比し長い 週数に比し短い 測定できない 左右非対称 異常像 突出像 口唇裂，腫瘤像 位置・軸が右 腔の数の異常 流出路の異常	頸部嚢胞性リンパ管腫，胎児水腫 水頭症，水無脳症 小頭症，脳瘤 無頭蓋症，無脳症 孔脳症，脳腫瘍 水頭症，脈絡叢嚢胞，脳腫瘍 脳瘤 口唇裂，腫瘤像 内臓逆位，錯位（無脾症，多脾症），横隔膜ヘルニア，CCAM（CPAM），肺分画症，各種の心形態異常 単心室，房室中隔欠損症，三尖弁閉鎖症，左心低形成症候群 ファロー四徴症，両大血管右室起始，完全大血管転位

<u>ずつ出ており、その2本の大血管が空間的に交差しているか</u> ・胸腔内に異常な像を認めないか 【腹部】 ・胃胞が左側にあるか ・胃胞、膀胱、胆嚢以外に嚢胞像を認めないか ・腹壁（臍部）から臓器の脱出を認めないか ・臍帯血管は3本見えるか 【背部・殿部】 ・異常な隆起を認めないか 【四肢】 ・十分な長さの四肢が確認できるか 【羊水】 ・羊水過多や過少は認めないか	胸腔内異常像 胃胞が右側 胃胞がみえない 他の嚢胞像 臓器脱出像 単一臍帯動脈 異常な隆起 四肢が短い 羊水過多 羊水過少	症、総動脈幹症 横隔膜ヘルニア、CCAM（CPAM）、肺分画症、胸水 内臓逆位、錯位（無脾症、多脾症） 横隔膜ヘルニア、先天性食道閉鎖症 各種の腹部嚢胞性疾患（肝、胆道、腎、卵巣、尿膜管） 臍帯ヘルニア、腹壁破裂 単一臍帯動脈 二分脊椎（脊髄髄膜瘤、腰・仙尾部奇形腫、総排泄腔） 各種の四肢短縮性骨系統疾患 嚥下障害をきたす胎児形態異常、皮膚欠損をきたす胎児形態異常、多尿をきたす胎児内分泌性疾患、胎児水腫、胎盤腫瘍（形態異常以外の原因検索性） 腎尿路系疾患（腎無形成、多嚢胞腎、尿路閉塞）（形態異常以外の原因検索性）
妊娠後期（妊娠28～30週） 【全身】 ・浮腫はないか 【頭部】 ・BPD（児頭大横径）は妊娠週数相当か ・頭蓋内は左右対称で異常像を認めないか ・脳室の拡大はないか 【胸部】 ・心臓の位置はほぼ正中で軸は左に寄っているか ・左右心房心室の4つの腔が確認できるか ・左心室と右心室から大血管が1本ずつ出ており、その2本の大血管が空間的に交差しているか ・胸腔内に異常な像を認めないか 【腹部】 ・胃胞が左側にあるか	浮腫あり 週数に比し長い 週数に比し短い 測定できない 左右非対称 異常像 脳室の拡大像 位置・軸が右 腔の数の異常 流出路の異常 胸腔内異常像 胃胞が右側 胃胞がみえない	頸部嚢状リンパ管腫、胎児水腫 水頭症、水無脳症 小頭症、脳瘤 無頭蓋症、無脳症 孔脳症、脳腫瘍 全前脳胞症、脈絡叢嚢胞、脳腫瘍 水頭症、脳梁欠損、脊髄髄膜瘤 内臓逆位、錯位（無脾症、多脾症）、横隔膜ヘルニア、CCAM（CPAM）、肺分画症、各種の心形態異常 単心室、房室中隔欠損症、三尖弁閉鎖症、左心低形成症候群 ファロー四徴症、両大血管右室起始、完全大血管転位症、総動脈幹症 横隔膜ヘルニア、CCAM（CPAM）、肺分画症、胸水 内臓逆位、錯位（無脾症、多脾症） 横隔膜ヘルニア、先天性食道閉鎖症

・胃泡, 膀胱, 胆嚢以外に嚢胞像を認めないか	他の嚢胞像	各種の腹部嚢胞性疾患（肝, 胆道, 腎, 卵巣, 尿膜管） 十二指腸閉鎖, 小腸閉鎖
【四肢】 ・FL（大腿骨長）は妊娠週数相当か	四肢が短い	各種の四肢短縮性骨系統疾患
【羊水】 ・羊水過多や過少は認めないか	羊水過多	嚥下障害をきたす胎児形態異常, 皮膚欠損をきたす胎児形態異常, 多尿をきたす胎児内分泌性疾患, 胎児水腫, 胎盤腫瘍（形態異常以外の原因検索要）
	羊水過少	腎尿路系疾患（腎無形成, 多嚢胞腎, 尿路閉塞）（形態異常以外の原因検索要）

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

（文献 2～11 を参考に作成）

第2回診療GL産科編2026パブリックコメント

CQ106-4 | 胎児超音波ソフトマーカー（nuchal translucency：NT など）の計測については？

Answer

- ① NT 値など胎児超音波ソフトマーカーは出生前遺伝学的検査（非確定的検査，CQ106-1，106-2，106-5 参照）に用いられる所見であり，計測する場合は遺伝カウンセリングを行った後，インフォームドコンセントを得て実施する。（A）
- ② NT 値を含めた胎児超音波ソフトマーカーをもとに胎児染色体異常を疑う場合，染色体異常の確定診断のためには羊水検査（場合によっては絨毛検査）が必要と説明する。（A）

Key words：NT，出生前検査，遺伝学的検査，非確定的検査，超音波ソフトマーカー

▷ 解 説

- ① nuchal translucency（NT）値計測をはじめ，鼻骨の描出，三尖弁逆流，静脈管血流速度波形などの胎児超音波ソフトマーカーは，胎児先天性疾患の確率が上昇するとされる所見である。胎児染色体異常が検出される出生前遺伝学的検査法の一つであり，本来，妊婦とパートナーが検査の方法，検査の意義，検査後に起こりうる状況とその対応などについて十分理解したうえで，検査を希望した場合に遺伝カウンセリングのあとに行われるべき検査である。NT 値計測は染色体異常，形態異常のいずれの点からも非確定的検査であり，他の出生前検査と比べて優先される事項ではない（CQ106-1）。また，鼻骨の描出，三尖弁逆流，静脈管血流速度波形など，他の胎児超音波ソフトマーカーや血清マーカーを用いて総合的に染色体数異常の確率を算出しているのが現状で，NT 値計測単独での推定は一般的ではないことを認識する必要がある¹⁾。

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

- ② NT 値計測など胎児超音波ソフトマーカーは染色体異常，形態異常のいずれの点からも非確定的検査であり，NT 値などソフトマーカーのみで胎児先天性疾患の有無を判断することがないように留意する。染色体異常の有無を確定するためには羊水検査（場合によって絨毛検査）が必要であることを説明する（CQ106-1，CQ106-5 参照）。

参考：NT 高値を疑う場合

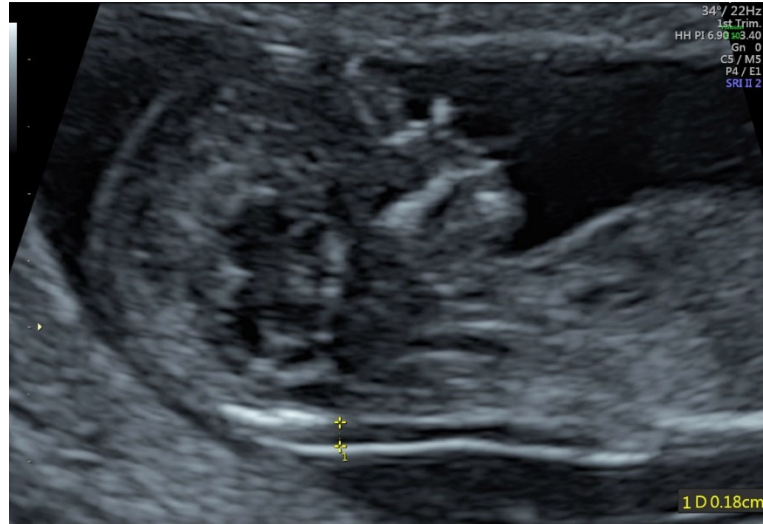
NT 値は正しい条件下で計測されていることが重要であり、妊娠 11 週～13 週 6 日に、画像内に胎児頭部と胸郭上部のみが描出される程度までに拡大した画像上で測定する^{2) 3)}。胎児正中矢状断面で胎児頸部皮下貯留液最大幅を測定する（図 1）。胎児が反屈位では実際より NT 値が大きく、逆に屈位が強いと小さく評価されることに注意する^{2) 3)}。なお、前述の鼻骨の描出、三尖弁逆流、ならびに、静脈管血流速度波形の計測に際しても正しい条件下での計測が必要となる。

NT 値が大きいくほど胎児染色体異常（13，18，21 トリソミー）の確率は高くなるが⁴⁾，NT 値だけでその確率を算出することは困難である。表 14¹⁾ に示す胎児染色体異常頻度も年齢や NT 値測定妊娠週数などにより変化することに注意が必要で、たとえこれらで補正したとしても確率を推定する検査であることに変わりはない。また、NT 値が大きいくとも染色体正常で出生した児は、90%強の無病生存が期待できることも報告されている（表 2：無病生存の欄を参照）⁵⁾。NT 高値が観察された胎児を「異常」だと即断してはならず、確定診断には羊水検査（もしくは絨毛検査）が必須である。という検査の意義や限界について、妊婦およびパートナーに十分な説明を行う必要がある。

一方、胎児染色体が正常核型であっても、NT 高値など胎児超音波ソフトマーカー所見は先天性心疾患、横隔膜ヘルニア、臍帯ヘルニアなどの頻度が高くなることが指摘されており、胎児形態異常の存在に留意する^{6) 7)}。

文 献

- 1) The Fetal Medicine Foundation: The 11-13 weeks scan. [Cited 28 Dec 2022] Available from <https://courses.fetalmedicine.com/fmf/introduction?locale=en> (Committee Opinion)
- 2) Bilardo CM, et al.: ISUOG Practice Guidelines (updated) : performance of 11-14-week ultrasound scan Ultrasound Obstet Gynecol 2023; 61: 127-143 PMID: 36594739 (Guideline)
- 3) American Institute of Ultrasound in Medicine: AIUM-ACR-ACOG-SMFM-SRU Practice Parameter for the Performance of Standard Diagnostic Obstetric Ultrasound Examinations. J Ultrasound Med 2018; 37: E13-E24 PMID: 30308091 (Guideline)
- 4) Snijders RJ, et al.: UK multicenter project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. Fetal Medicine Foundation First Trimester Screening Group. Lancet 1998; 352: 343—346 PMID: 9717920 (II)
- 5) Souka AP, et al.: Outcome of pregnancy in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency in the first trimester. Ultrasound Obstet Gynecol 2001; 18: 9—17 PMID: 11489218 (II)
- 6) Syngelaki A, et al.: Diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities on routine ultrasound examination at 11–13 weeks' gestation. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019; 54: 468—476 PMID31408229
- 7) Minnella GP, et al.: Diagnosis of major heart defects by routine first-trimester ultrasound examination: association with increased nuchal translucency, tricuspid regurgitation and abnormal flow in ductus venosus. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020; 55: 637-644 PMID 31875326



(図 1) NT 計測法，胎児上半身を描出し正中矢状断面で計測する

(表 1) 96,127 単胎妊娠における NT 値別の胎児染色体異常頻度

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

(文献 4 より引用改変)

(表 2) 染色体正常であった児の NT 値別の無病生存率⁵⁾

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

括弧内数字は%

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

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

Answer

- ① 染色体検査・遺伝子検査は、遺伝カウンセリングを行った後、インフォームドコンセントを得て実施する。(A)
- ② 胎児染色体異常の検出に関する出生前遺伝学的検査について、検査を希望する妊婦・家族に説明する際は、以下の点に注意する。
 - 1) 羊水検査、絨毛検査、および臍帯血検査は確定的診断が可能である(CQ106-1 表 1 参照)。(B)
 - 2) 胎児超音波検査、母体血清マーカー検査および母体血を用いた非侵襲性出生前遺伝学的検査(NIPT)は、非確定的検査である(CQ106-1 参照)。(B)
 - 3) NIPTの対象疾患は、2026年4月時点では21トリソミー、18トリソミー、および13トリソミーに限定されている。(A)
 - 4) マイクロアレイ解析法などの網羅的遺伝子解析の結果には、臨床的な意義が不確定なものが存在する。(B)
- ③ NIPTは日本医学会出生前検査認証制度等運営委員会の認定した基幹・連携施設で実施(もしくは紹介)する。(A)

Key words : 出生前検査, 染色体検査, 遺伝子検査, 遺伝カウンセリング

▷ 解説

1. 出生前遺伝学的検査の前後には、妊婦と原則そのパートナーに対して遺伝カウンセリングを行う必要がある。胎児染色体・遺伝子異常の検出を目的とした出生前遺伝学的検査(CQ106-1 参照)は、十分な専門知識をもった医師が実施する。加えて適切な遺伝カウンセリングの提供体制が必要である¹⁾。妊婦が胎児の染色体検査あるいは遺伝子検査を希望し、自施設で遺伝カウンセリングの実施が困難な場合には、遺伝カウンセリングの提供が可能な施設へ紹介する。実際の遺伝カウンセリングには、以下の項目が含まれる。

① 家系情報の聴取。

② 検査内容の詳細：診断意義、方法、検査実施に伴う可能性のある有害事象など。

③ 判明する可能性のある疾患の詳細：病態、治療、予後など。

④ 疾患の自然史と支援体制に関する情報：多くの場合、産婦人科医のみで説明することは困難であり、小児科医など他領域の医師や臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラーなどと連携して行う。その際には、夫婦が希望すれば患者会を紹介するなど、妊婦とその家族を支援する体制についての情報提供も行う²⁾。

- ② 1) 羊水検査、絨毛検査ないし臍帯血検査により染色体異常あるいは遺伝子異常の診断が可能である。出生前検査において、いずれの検査法を用いるかについては、対象とする疾患と妊

婦の妊娠週数を考慮して選択し（CQ106-1 参照）、診断に要する期間を考慮して実施する³⁾。羊水検査のための羊水穿刺は妊娠 15 週以降に行い、絨毛検査のための絨毛採取は妊娠 11～14 週に行う。それぞれの処置を行うことで、流産リスクは羊水穿刺では 0.1～0.3%、絨毛採取では 0.2%上昇するとされる^{4) 5)}。なお、羊水検査や絨毛検査などの検査を実施する対象は、先天性疾患のハイリスクな集団であるため検査の侵襲と無関係な流死産が生じやすいことに留意が必要である。国内では絨毛採取の実施可能な施設が少ないため、すべての地域で実施しうる検査技術ではない。

- ② 2) 胎児染色体異常の検出に関して、超音波検査、母体血清マーカー検査および母体血を用いた非侵襲性出生前遺伝学的検査（non-invasive prenatal genetic testing：NIPT）は、いずれも確定診断のための検査ではなく、罹患の危険性を推測するための非確定的検査である³⁾。いずれの検査も、妊婦本人が熟慮のうえで判断・選択するものであり、妊婦に対して通常の妊婦健診で安易に勧めたり、指示的に説明するべきではない。また、非確定的検査の結果が陰性の場合、さらに他の非確定的検査を実施することは、偽陽性の可能性を高めるので推奨されない^{6) 7)}。

NIPT は、母体血漿中に循環する胎児由来 cell-free DNA を利用した検査である。NIPT について、トリソミー疾患の罹患児の頻度の高い妊婦集団と罹患頻度の低い妊婦集団とのいずれであっても、陰性的中率は大きな変化はなく 99.9%以上とされている。一方で陽性的中率は罹患頻度により比較的大きく変化することに注意が必要で、平均 38 歳の集団では 21 トリソミーで 96.5%、18 トリソミーで 82.8%、13 トリソミーで 63.6%とされる⁸⁾。よって、陽性例の診断確定のためには絨毛検査あるいは羊水検査による侵襲的検査が必要になる⁸⁾。一方、陰性という結果は、必ずしも異常のない妊娠を保証するものではない⁹⁾。

- ② 3) NIPT が検出しうる対象疾患は、わが国では「NIPT 等の出生前検査に関する情報提供及び施設（医療機関・検査分析機関）認証の指針」で 21 トリソミー、18 トリソミー、および 13 トリソミーに限定されている⁹⁾。したがって、あらかじめそれ以外の染色体異常の可能性が推定される（性染色体の数的異常、染色体微細欠失、単一遺伝子疾患等）場合には、NIPT の対象とはならない。本検査の受検が選択肢となる妊婦は、表 1⁹⁾ のような妊婦である。ただし、母体血清マーカー検査や胎児超音波検査で、胎児が染色体数的異常を有する可能性が示唆された妊婦に NIPT を実施するときは、最終的な確定診断が遅延する、あるいは偽陰性が生じる可能性があることに留意する。

- ② 4) DNA 診断技術の進歩により、ゲノム領域を対象にした遺伝子解析が可能である。マイクロアレイなどの網羅的遺伝子解析法は新生児における遺伝子解析のみではなく、出生前検査にも臨床応用されている。網羅的遺伝子解析法は、G-band 法などと比較して、より微細なゲノム量の変化を検出することができるが、均衡型転座や逆位などのゲノム量の変化を伴わない染色体構造異常を検出することはできない。アメリカ産婦人科学会は、出生前検査におけるマイクロアレイ解析について、超音波検査で先天性疾患を認める児に対する遺伝学的検査としてマイクロアレイの実施を推奨している一方、病的なのか否か判断できない染色体微細欠失やコピー数多型を検出する可能性を指摘している¹⁰⁾。また、胎児形態異常が特定の染色体数的異常を示唆する場合には、染色体マイクロアレイ検査の前に G-band 法、fluorescence in situ hybridization（FISH）法や quantitative fluorescence polymerase chain reaction（QF-PCR）法による染色体検査も考慮されるため¹¹⁾、胎児超音波検査による形態異常の診断は正

確に行うことが大切である。出生前検査における網羅的遺伝子検査の前後に遺伝カウンセリングを行うことは必須である¹²⁾。

- ③ ノーマライゼーションの理念を踏まえると、出生前検査をマススクリーニングとして一律に実施することやこれを推奨することは、厳に否定されるべきであり、出生前検査はその特性に鑑みて、受検するには十分な説明・遺伝カウンセリングを受けることが不可欠であることから、日本医学会出生前検査認証制度等運営委員会「NIPT 等の出生前検査に関する情報提供及び施設（医療機関・検査分析機関）認証の指針」(https://jams.med.or.jp/news/061_2_2.pdf)の運用が2022年に開始された⁹⁾。本指針でNIPTを実施する基幹施設、連携施設、検査分析機関の備えるべき要件が規定され、出生前検査に関する情報提供・遺伝カウンセリングについても記載されているので確認していただきたい。またNIPTの実施にあたっては、日本産科婦人科学会周産期委員会報告「非侵襲性出生前遺伝学的検査（Non-Invasive Prenatal genetic Testing：NIPT）の実施時の留意点」も参考にされたい¹³⁾。

（表1） NIPT 受検が選択肢となる妊婦

NIPT の受検を検討する妊婦に対しては、認証医療機関において適切な遺伝カウンセリングを通じて、出生前検査に関する十分な情報提供を行う。十分な理解が得られた上で、検査の希望があればNIPTが選択肢として提示される。

NIPT が受検の選択肢となる妊婦は、従来本検査の対象となる疾患の発生頻度が高くなる以下の状態である^{*1}

- ・ 高年齢の妊婦
- ・ 母体血清マーカー検査で、胎児が染色体数的異常を有する可能性が示唆された妊婦
- ・ 染色体数的異常を有する児を妊娠した既往のある妊婦
- ・ 両親のいずれかが均衡型ロバートソン転座を有していて、胎児が13トリソミーまたは21トリソミーとなる可能性が示唆される妊婦
- ・ 胎児超音波検査で、胎児が染色体数的異常を有する可能性が示唆された妊婦

ただし、対象疾患の発生頻度によらず、適切な遺伝カウンセリング^{*2}を実施しても胎児の染色体数的異常に対する不安が解消されない妊婦については、十分な情報提供や支援を行った上で受検に関する本人の意思決定が尊重されるべきである^{*3}。

^{*1} この状態にある妊婦に必ずしもNIPTを受検する必要性があるわけではない。

^{*2} 連携施設では、不安が解消されない妊婦について、専門性の高い遺伝カウンセリングが必要と判断される場合は、基幹施設と連携する。

^{*3} NIPT は、マススクリーニングとして一律に実施されるものではなく選択肢の一つであることを説明し、誘導的ではなく自律的な意思決定を促さなければならない。また、母体年齢が低下するほど陽性的中率は低下し、偽陽性例が増える等の検査の限界を十分に説明することが必要である。

（文献9より引用）

文 献

- 1) 日本医学会：医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン。2011（Guideline）
- 2) 工藤美樹，他：日本産科婦人科学会周産期委員会報告：遺伝学的疾患評価のあり方に関する小委員会。日産婦会誌 2015；67：1550—1562（Committee Opinion）
- 3) 日本産科婦人科学会：出生前に行われる遺伝学的検査に関する見解。2023（Guideline）
- 4) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 162: Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders.

- Obstet Gynecol 2016; 127: e108—e122 PMID: 26938573 (I)
- 5) Akolekar R, et al.: Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2015; 45: 16—26 PMID: 25042845 (I)
 - 6) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 163: Screening for Fetal Aneuploidy. Obstet Gynecol 2016; 127: e123—e137 PMID: 26938574 (I)
 - 7) Rose, Nancy C.; Kaimal, Anjali J., MAS; Dugoff, Lorraine; Norton, Mary E. ACOG Practice Bulletin, No.226: Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities. Obstet Gynecol 2020; 136:e48-e69 PMID:32804883 (Guideline)
 - 8) Samura O: Update on noninvasive prenatal testing: A review based on current worldwide research. J Obstet Gynaecol Res 2020; 46: 1246—1254 PMID: 32558079 (I)
 - 9) 日本医学会出生前検査認証制度等運営委員会：NIPT等の出生前検査に関する情報提供及び施設（医療機関・検査分析機関）認証の指針. 2022 (Committee Opinion) [Cited 21 Mar. 2024] Available from https://jams.med.or.jp/news/061_2_2.pdf
 - 10) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 682: Microarrays and Next-Generation Sequencing Technology: The Use of Advanced Genetic Diagnostic Tools in Obstetrics and Gynecology. Obstet Gynecol 2016; 128: e262—e268 PMID: 27875474 (Committee Opinion)
 - 11) Armour CM, et al.: Practice guideline: joint CCMG-SOGC recommendations for the use of chromosomal microarray analysis for prenatal diagnosis and assessment of fetal loss in Canada. J Med Genet 2018; 55: 215—221 PMID: 29496978 (Guideline)
 - 12) 日本産科婦人科学会周産期委員会委員会報告：出生前検査における染色体マイクロアレイ検査の利用上の留意点. 2021 (Committee Opinion)
 - 13) 日本産科婦人科学会周産期委員会報告：非侵襲性出生前遺伝学的検査（Non-Invasive Prenatal genetic Testing：NIPT）の実施時の留意点. 2023 (Committee Opinion)

CQ302 | 切迫早産の診断と管理の注意点は？

Answer

- ① 妊娠 22 週 0 日から妊娠 36 週 6 日に臨床所見として、妊娠経過に伴う生理的な範囲を逸脱した子宮頸管の変化あるいは子宮収縮、子宮出血、腔分泌物の異常などを認め、これらの進展により早産に至ると考えられる状態と判断する。(B)
- ② 子宮収縮は常位胎盤早期剥離の初発症状の一つであることを認識し、超音波検査や胎児心拍数モニタリングを行う。特に胎児心拍数パターン異常を伴う場合は、常位胎盤早期剥離を念頭において診療を行う (B)
- ③ 切迫早産の診断後、分娩を遅延させる必要がある場合には、以下を行う。
 - 1) 子宮収縮抑制薬等を投与する。(B)
 - 2) 分娩後の対応も含めて自施設での管理が困難な場合、ハイリスク新生児管理可能施設への紹介もしくは母体搬送を試みる。(B)
 - 3) 胎児の脳保護を目的として硫酸マグネシウム水和物投与を行う。(C)
- ④ 子宮収縮抑制薬を投与する際には有害事象に注意し、症状が軽快したら減量や中止を検討する。(C)
- ⑤ 以下の状況が予想される場合には、児の肺成熟や頭蓋内出血予防を目的として、母体にベタメタゾン 12mg を 24 時間ごと、計 2 回、筋肉内投与する。
 - 1) 妊娠 24 週以降 34 週未満の早産が 1 週以内に予想される状況。(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状況。(C)
- ⑥ 母体体温、白血球数、CRP 値、などを適宜測定し、臨床的絨毛膜羊膜炎が疑われる場合には、抗菌薬を投与し、臨床的絨毛膜羊膜炎 (CQ303 参照) の管理に準じて児娩出時期を検討する。(C)
- ⑦ 切迫早産と診断したら、GBS 培養検査を行い、新生児早発型 GBS 感染症の予防に努める。(C)

Key words : 頸管短縮, コルチコステロイド, ニフェジピン, リトドリン塩酸塩, 硫酸マグネシウム水和物, 新生児早発型 GBS 感染症

解説

- ① 「産科婦人科用語集・用語解説集 改訂第 5 版」(日本産科婦人科学会編監)では妊娠 22 週 0 日から妊娠 36 週 6 日に臨床所見として、妊娠経過に伴う生理的な範囲を逸脱した子宮頸管の変化あるいは子宮収縮、子宮出血、腔分泌物の異常などを認め、これらの進展により早産に至ると考えられる状態を切迫早産としている。また症状のある妊婦において腔分泌液中癌胎児性フィブロネクチン陽性である場合では早産リスクが高いことが知られている¹⁾。
- ② 常位胎盤早期剥離の初期症状が時に切迫早産のそれに類似することに注意する。常位胎盤早期剥離の可能性がある場合には、CQ310 を参照し検査を進める。
- ③, ④ 子宮収縮抑制薬を投与するに当たり、入院安静とする場合には、CQ003-1 を参照し深部静脈血栓症 (deep vein thrombosis : DVT) 発症に留意する²⁾。子宮収縮抑制薬としてはリトドリン塩酸塩や硫酸マグネシウム水和物の保険適用が認められており、わが国では広く用いられている。

リトドリン塩酸塩の有用性については 48 時間もしくは 7 日間の妊娠期間延長を可能とする報告もあるが³⁾、リトドリン塩酸塩経口薬による長期間の維持療法が妊娠 37 週未満の早産率や新生児集中治療室（neonatal intensive care unit：NICU）入院率を減らすというエビデンスはない⁴⁾。急性期を経て持続点滴投与、あるいは持続点滴中止後に経口投与を継続する場合には、胸痛、呼吸困難、動悸、手の震え、低カリウム血症、高血糖、悪心あるいは嘔吐、鼻づまり、胎児頻脈などの副作用が生じることに注意し、減量・中止の可否も検討したうえで選択することが望ましい。また、長期間、高用量の使用により、無顆粒球症、肝逸脱酵素の上昇、横紋筋融解症、肺水腫が出現することがあるため、適宜血液検査、胸部聴診・X 線撮影を施行する。

硫酸マグネシウム水和物についても 48 時間の妊娠期間延長が可能とされる³⁾。頻脈などの副作用のためリトドリン塩酸塩が使えない症例において硫酸マグネシウム水和物を投与するときには、血中 Mg 濃度を適宜測定しながら過剰投与に注意する。硫酸マグネシウム水和物の母体に対する副作用としては頭痛、腱反射低下、脱力感、呼吸抑制などがあり投与中は注意深く観察する。また、アメリカ食品医薬品局（Food and Drug Administration：FDA）より「7 日以上投与は児に低カルシウム血症や骨減少症の危険がある」との警告が出されている⁵⁾ことから、長期投与が必要な場合には、高次施設で管理し、妊娠継続による有益性が投与のリスクを上回るかを慎重に判断する。

胎児の脳保護に硫酸マグネシウム水和物が有用とする報告がある⁶⁾。WHO などは、妊娠 32 週未満の早産が予測される妊婦に対し、児の脳保護を目的とした硫酸マグネシウム水和物の投与を推奨している⁷⁾⁸⁾。しかし、適切なプロトコルはまだ確定されていない。WHO が推奨するプロトコルのなかで、「初回投与 4g＋維持療法 1g/時間で 24 時間投与または分娩まで継続」という方法は、切迫早産での保険適用が認められている投与方法である。

参考：ニフェジピン

海外では、リトドリン塩酸塩よりも母体副作用が少ないことから、ニフェジピン（アダラート®）が切迫早産の治療に使用されている。システマティックレビューでも切迫早産治療としての有効性が報告されており、エビデンスレベルが高い⁹⁾。しかしながらわが国では、妊婦に降圧目的での使用は保険適用が認められているが、切迫早産に対しては適応外使用となるため（保険適用なし）、その利益と危険について十分説明したうえで、同意を得てから投与する。

- ⑤ 児の予後改善目的の経母体ステロイド投与の有効性に関する報告では⁹⁾、ステロイドの 1 クール投与により児の短期予後の改善（周産期死亡、新生児死亡、呼吸窮迫症候群〔respiratory distress syndrome：RDS〕、脳室内出血〔intraventricular hemorrhage：IVH〕、壊死性腸炎、全身性感染の減少）や、児の神経発達予後の改善が認められている。ベタメタゾン（リンデロン®）の添付文書にはリンデロンを用いる場合、ハイリスク新生児管理可能施設での周産期管理が可能な状況において投与することとされている。1 週間以内に早産とならなかった場合、さらに 1 クールの追加投与も考慮される¹⁰⁾¹¹⁾が、新生児合併症発症を抑制できない上¹²⁾、複数クール投与の副作用として、出生児体重低下への懸念¹³⁾や神経認知・感覚機能低下への懸念¹⁴⁾もあり、現時点で Answer として記載はできない。妊娠 22 週以降 24 週未満でのステロイド投与の有効性を示した大規模観察研究があるが¹⁵⁾、まだエビデンスは低い。他方、妊娠 34 週以降 37 週未満での投与に関しては、ランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）で新生児の呼吸障害を減少させたとの報告（新生児低血糖の頻度は増加した）がある¹⁶⁾。この報告を踏まえ、American College of Obstetricians and

Gynecologists (ACOG) も 2017 年に Committee Opinion として、この期間における投与も推奨する変更を発表している¹⁰⁾。しかし、新生児呼吸障害を減少させないという報告もあること¹⁷⁾、大規模観察研究では、経母体ステロイド投与を受け、満期出生となった児において発達障害の発症リスクが高いことが示されている¹⁸⁾。さらにはメタ解析において、満期出生のみならず妊娠 34～36 週の後期早産となった場合にも長期的に神経発達障害のリスクが高いこと、経母体ステロイド投与の約 40%が満期出生に至っていることが示され、慎重な投与決定の重要性が提唱されている^{19) 20)}。以上より、本ガイドラインにおいては妊娠 34 週以降 37 週未満での投与の推奨は見送ることとした。なお、胎児発育不全に対するステロイド投与については CQ309-2 を参照する。

- ⑥ 未破水の切迫早産例に対するルーチンの抗菌薬使用の有用性を示すエビデンスはない²¹⁾。羊水感染が疑われる場合には、エビデンスは低いが、抗菌薬は産後に投与するよりも分娩時に投与したほうが、母児の入院期間を短縮させた²²⁾。病原微生物検出を目的とした羊水検査はまだ汎用されていない。羊水穿刺により病原微生物を検出することで羊水感染を診断し、病原微生物に応じて「適切な抗菌薬による治療」を行うと、児の予後が改善する可能性が示唆されている²³⁾が、ルーチンの抗菌薬投与は避けることが望ましい。組織学的絨毛膜羊膜炎の存在と脳性麻痺の発症との関連性は明らかとなっている²⁴⁾が、臨床的絨毛膜羊膜炎との関連性に関するエビデンスは不十分である。羊水検査で組織学的絨毛膜羊膜炎の重症度のある程度推測する試みは行われているが、出生前に確定診断することはできない。そのため、切迫早産に対する治療が奏効せず、臨床的絨毛膜羊膜炎が強く疑われる場合には、臨床的絨毛膜羊膜炎 (CQ303 参照) の管理に準じて、児娩出時期を検討する。
- ⑦ 早産児は、B 群溶血性レンサ球菌 (group B streptococcus : GBS) の保菌が陰性の場合を除いて、新生児早発型 GBS 感染症および同症による周産期死亡のハイリスクと考えられている。正期産児の GBS 感染予防については本ガイドラインでも、妊娠 35～37 週でのスクリーニングが推奨されている (CQ603 参照)。

アメリカでは、切迫早産での新生児早発型 GBS 感染症予防について、ACOG は以下のような対応を推奨している²⁵⁾。

- ①切迫早産と診断し分娩が近いと判断されたら、まず GBS 培養検査を行い、GBS 感染症の予防のためにペニシリン系などの抗菌薬の点滴を開始する。
- ②そのまま分娩になれば、抗菌薬を分娩まで継続する。
- ③すぐに分娩にならなければ抗菌薬を中止し、GBS 培養の結果を待つ。GBS 陰性であり、検査から 5 週以内に分娩に至った場合には、抗菌薬の再投与は不要である。5 週を超えて妊娠継続した後の分娩において、GBS 陰性として扱うためには再度培養し陰性を確認する。
- ④GBS 陽性であった場合には、再検査は実施せず、それ以降の分娩は、GBS 保菌陽性として扱う。

なお、アメリカとわが国では医療体制が異なることに留意する。現状では、切迫早産の検査時に GBS 陽性を認めた場合に、以降分娩まで再検せずに陽性扱いとする明確な根拠はない。35 週以降の妊婦健診で再検し、再検の結果が陰性であった場合に、抗菌薬を投与はしないという対応も許容されることが考えられる (CQ603 参照)。

文 献

- 1) Malouf R, et al.: Specialist antenatal clinics for women at high risk of preterm birth: a systematic review of qualitative and quantitative research. BMC Pregnancy and Childbirth 2017; 17: 51 PMID: 28148230 (1)

- 2) McCarty-Singleton S, et al.: Maternal activity restriction in pregnancy and the prevention of preterm birth: an evidence-based review. Clin Obstet Gynecol 2014; 57: 616—627 PMID: 25022998 (Review)
- 3) Wilson A, et al.: Tocolytics for delaying preterm birth: a network meta-analysis (0924) . Cochrane Database Syst Rev 2022; 8: CD014978 PMID: 35947046 (I)
- 4) Dodd JM, et al.: Oral betamimetics for maintenance therapy after threatened preterm labour. Cochrane Database Syst Rev 2012; 12: CD003927 PMID: 23235600 (I)
- 5) Food and Drug Administration: FDA Drug Safety Communication: FDA Recommends Against Prolonged Use of Magnesium Sulfate to Stop Pre-term Labor Due to Bone Changes in Exposed Babies. Updated: Jan 2012 [Cited 27 Dec 2022] Available from <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm353333.htm> (Committee Opinion)
- 6) Jayaram PM, et al.: Antenatal magnesium sulfate for fetal neuroprotection: a critical appraisal and systematic review of clinical practice guidelines. J Perinat Med 2019; 47: 262—269 (I)
- 7) World Health Organization: WHO Recommendations on Interventions to Improve Preterm Birth Outcomes. 2015 ISBN: 978-92-4-150898-8 PMID: 26447264 (Guideline)
- 8) Lingam I, et al.: Magnesium as a Neuroprotective Agent: A Review of Its Use in the Fetus, Term Infant with Neonatal Encephalopathy, and the Adult Stroke Patient. Dev Neurosci 2018; 40: 1—12 PMID: 29408814 (Review)
- 9) 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)
- 10) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 713: Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation. Obstet Gynecol 2017; 130: e102—e109 PMID: 28742678 (Committee Opinion)
- 11) Boutin A, et al.: Antenatal Corticosteroid Therapy for Improving Neonatal Outcomes: Balancing Benefits and Risks. J Obstet Gynaecol Can 2018; 40: 1193—1197 PMID: 30268314 (Guideline)
- 12) Baghlaf H, et al.: One vs 2 course of antenatal corticosteroids in preterm babies at risk of preterm birth: a secondary analysis of the MACS trial. Am J Obstet Gynecol MFM 2023; 5: 101002 PMID: 37149145 (I)
- 13) Crowther CA, et al.: Effects of repeat prenatal corticosteroids given to women at risk of preterm birth: An individual participant data meta-analysis. PLoS Med 2019; 16: e1002771 PMID: 30978205 (I)
- 14) Melamed N, et al.: Neurodevelopmental disorders among term infants exposed to antenatal corticosteroids during pregnancy: a population-based study. BMJ Open 2019; 9: e031197 PMID: 31575578 (II)
- 15) 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)
- 16) Gyamfi-Bannerman C, et al.: Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. N Engl J Med 2016; 374: 1311—1320 PMID: 26842679 (I)
- 17) Yenuberi H, et al.: Late-Preterm Antenatal Steroids for Reduction of Neonatal Respiratory Complications. Obstet Gynecol 2024; 143: 468—474 PMID: 38330411 (I)
- 18) Räikkönen K, et al.: Associations Between Maternal Antenatal Corticosteroid Treatment and Mental and Behavioral Disorders in Children. JAMA 2020; 323: 1924—1933 PMID: 32427304 (II)
- 19) Nian K, et al.: Evaluation of Long-term Outcomes Associated With Preterm Exposure to Antenatal Corticosteroids: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Pediatr 2022; 176: e220483 PMID: 35404395 (I)
- 20) Nian K, et al.: The proportions of term or late preterm births after exposure to early antenatal corticosteroids, and outcomes: systematic review and meta-analysis of 1.6 million infants. BMJ 2023; 382: e076035 PMID: 37532269 (I)
- 21) Flenady V, et al.: Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes. Cochrane Database Syst Rev 2013; 12: CD000246 PMID: 24307518 (I)
- 22) Chapman E, et al.: Antibiotic regimens for management of intra-amniotic infection. Cochrane Database Syst Rev 2014; 12: CD010976 PMID: 25526426 (I)
- 23) Yoneda S, et al.: Antibiotic therapy increases the risk of preterm birth in preterm labor without intra-amniotic microbes, but may prolong the gestation period in preterm labor with microbes, evaluated by rapid and high-sensitive PCR system. Am J Reprod Immunol 2016; 75: 440—450 PMID: 26777387 (II)
- 24) Shi Z, et al.: Chorioamnionitis in the Development of Cerebral Palsy: A Meta-analysis and Systematic Review. Pediatrics 2017; 139: e20163781 PMID: 28814548 (I)
- 25) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 797: Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns. Obstet Gynecol 2020; 135: e51—e72 (Committee Opinion)

CQ304 | 前置胎盤の診断・管理は？

Answer

- ① 前置胎盤で「自院では緊急時の対応困難」と判断した場合は、遅くとも妊娠 32 週末までに高次施設受診が完了するようにする。(C)
- ② 前置胎盤患者を「自院で管理」する場合は、夜間・休日でも緊急帝王切開や、早産児・低出生体重児の管理が実施できる体制を整える。(C)
- ③ 予定帝王切開はリスクに応じて妊娠 38 週台までに行う。(B)
- ④ 前置胎盤の帝王切開には以下の点に注意して準備を行う。
 - 1) 予定帝王切開は、手術中に輸血（自己血あるいは同種血）ができる体制を整えて行う。(A)
 - 2) 癒着胎盤の合併の有無を評価し、必要時には癒着胎盤を想定した準備を行う。(B)
 - 3) 関連部署と十分な患者情報の共有を行う。(B)
 - 4) 帝王切開の術前に輸血や子宮全摘についてもインフォームドコンセントを得ておく。(A)

Key words：前置胎盤，帝王切開，癒着胎盤，輸血

▷ 解説

前置胎盤の分娩前診断は超音波断層法の画像診断によってなされるが、その描出のされ方は、子宮収縮、子宮下節や子宮口の状態、膀胱の尿容量、出血などにより影響を受けやすい。よって、検査の時々で所見や診断が異なることがある。分娩前の診断は経過のなかで判断することとなるが、分娩を担当する施設においては、分娩時期や分娩様式を議論するために、妊娠 36 週前後には診断を確定する必要がある^{1)～3)}。

- ① 前置胎盤は無症状であっても妊娠 28 週以降に性器出血を認める頻度が増加し⁴⁾、人為的早産になりやすい。そのため、早期の診断が必要になる場合があるが、子宮増大や子宮下節の伸長に伴い子宮口と胎盤辺縁の超音波検査上のみかけの位置関係が変化する (placental migration)^{3) 5)} ことを考慮し、妊娠 20 週以降を前置胎盤確認の週数とする^{1)～3)}。子宮下節が閉じている状態では placental migration の影響を特に受けやすいため、前置胎盤の診断は子宮下節が開大、伸長した後が望ましい。判断がむずかしい場合は、診断を「前置胎盤疑い」にとどめ、妊娠 32 週時に改めて診断する^{1)～3)}。

前置胎盤はしばしば緊急帝王切開となり、平均分娩週数は妊娠 34～35 週である⁶⁾。帝王切開時の出血量も多く、輸血が必要となる症例も多いため、緊急帝王切開が必要になってから他院に母体搬送するという方針は危険である。前置胎盤の診断がついた時点で可及的速やかに分娩施設を決定する。一方、超音波診断で確診が得られず、「前置胎盤疑い」の状態が妊娠 32 週頃まで続くこともあるが¹⁾、自院で前置胎盤患者の管理ができない施設においては、妊娠 28 週以降の出血のリスク¹⁾を考慮し、対応可能施設に早めに紹介する。この場合、紹介後に常位胎盤の範疇に入る症例も出てくることが予想されるが、多少の over triage は許容されるべきである。高次施設に受診を完了しておくべき時期は、地域や施設の状況により異なる。あらかじめ紹介先となる施設と紹介時期につ

いての情報を共有し、遅くとも妊娠 32 週末までには受診を完了するように調整する。

- ② 前置胎盤患者を自院で管理する際は、夜間や休日でも緊急帝王切開が可能で、なおかつ早産児や低出生体重児にも対応できる人員配置を整える。無症状の妊婦に対しての入院管理、子宮収縮抑制薬投与、子宮頸管縫縮術の施行は、予後を改善するエビデンスに乏しく、積極的に勧めるほどの根拠がない^{2) 3) 7) ~9)}。入院が必要か否かを決定する際は、地域の救急体制、輸血用血液製剤の供給体制、患者の家庭環境などを考慮して行う。一方、警告出血があった患者の 7 割に緊急帝王切開が必要であったとの報告があるため、出血した患者には入院管理を考慮する^{1) ~3)}。さらに、出血が大量で危機的と判断される場合は、妊娠週数にかかわらず、母体救命を優先した処置が必要となる。
- ③ 前置胎盤では、緊急帝王切開や大量出血のリスクおよび急変時における施設の対応力に応じて予定帝王切開の時期を判断する。癒着胎盤の可能性が低い無症状の前置胎盤に対して、Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) は妊娠 36 週 0 日から 37 週 0 日、Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) は妊娠 37 週 0 日から 37 週 6 日での帝王切開を推奨している^{2) 3)}。一方、2015 年に報告された review には、比較的低リスクの前置胎盤（無症状、頸管短縮がない、内子宮口上の胎盤の厚さが薄い、癒着胎盤を疑わない）に対する帝王切開は、妊娠 37 週から 38 週での実施を考慮すると記されている¹⁰⁾。以上より本ガイドラインでは、前置胎盤の予定帝王切開は、新生児合併症も考慮の上、リスクに応じて妊娠 38 週台までに行うことを推奨した。

警告出血、頸管長短縮、子宮口開大などの徴候があった前置胎盤症例は、緊急帝王切開率が高くなる^{1) ~3)}。このような患者に対する予定帝王切開の時期について、RCOG は妊娠 34 週 0 日から 36 週 6 日の late preterm での帝王切開を推奨し²⁾、カナダ産科婦人科学会は妊娠 36 週 0 日から 36 週 6 日での帝王切開を推奨している³⁾。癒着胎盤の可能性が高い症例への対応は④ 2) に後述する。

- ④ 1) 前置胎盤の帝王切開では、出血量が多い傾向にあり、前置胎盤の 3.5%に子宮摘出 (cesarean hysterectomy) が必要であったとの報告がある¹¹⁾。帝王切開に向けて同種血輸血または自己血輸血の準備を整え、手術の際は、他診療科医も含めて複数医師の応援が得られる体制を構築する²⁾³⁾。前置胎盤では、局所麻酔は全身麻酔に比し出血量が少ない¹²⁾という報告もあるが、全身麻酔は麻酔導入から加刀までの時間が最も短いため、状況（胎児徐脈、子宮破裂、大量出血や重症常位胎盤早期剝離）に応じて選択される¹³⁾。帝王切開時の大量出血のリスク因子として、癒着胎盤の合併、全前置胎盤、胎盤の前壁付着、頸管長短縮、頸管内の sponge like echo、子宮下節の早い時期からの開大、大きな児などが報告されている^{1) ~3) 14)}。
- ④ 2) 前置癒着胎盤の頻度は手術既往のない子宮で 3%、帝王切開既往回数が 1 回で 11%、2 回で 39%、3 回以上で 60%と報告されている⁶⁾。カラードプラ法を併用した超音波検査や MRI は前置癒着胎盤の術前診断に有用であるが^{15) 16)}、いずれも検査の精度には限界があり、特に単純癒着胎盤や浸潤の浅い侵入胎盤の診断はむずかしいことに留意する¹⁷⁾。すべての前置胎盤症例で、癒着胎盤の合併を想定して妊娠・分娩管理を行うべきである。特に胎盤が既往帝王切開創を覆っている場合は、癒着胎盤を強く想定する。前置癒着胎盤に対する cesarean hysterectomy では出血量はさらに多くなり、輸血や集学的治療が必要となる¹⁶⁾。前置癒着胎盤の可能性が濃厚である場合には、④ 3) に示した準備を早めに行う。特に人的施設制約がある場合は、緊急手術を回避するために妊娠 34~35 週の予定帝王切開も選択されうる^{1) ~3) 10) 16)}。
- ④ 3) 子宮内バルーンタンポナーデ、カテーテルによるバルーン閉鎖術、あるいは動脈塞栓術などの止血法についても、あらかじめ検討しておく^{1) 2)}。前置胎盤では、事前に小児科、麻酔科、放射線

科などの関連診療科や、手術室、輸血部などの関連部署とも患者情報を共有しておく^{1)~3)}。特に癒着胎盤の合併が疑われる場合は、子宮全摘術を要する可能性についても情報を共有し、対応についてシミュレーションしておくことが望ましい^{1)~3) 16)}。

- ④ 4) 十分準備を整えたうえで予定手術を行っても、前置癒着胎盤には出血コントロールの困難例が一定頻度で存在する。よって、すべての前置胎盤症例に対し、帝王切開だけでなく輸血の同意書も得ておく必要がある^{1) 2)}。突然出血が起こる場合もあるため、前置胎盤の病状について早めに説明し、理解を得ることが望ましい。癒着胎盤の合併や出血のコントロールがむずかしい場合には子宮摘出の可能性があること、追加治療が必要となる可能性についても説明を行い、妊婦・家族より書面で同意を得ておくことが望ましい^{1) 3)}。前置胎盤の最も重篤な転帰は母体死亡であるが、これを術前にインフォームすべきかについては議論があり、施設ごとに検討する。

文 献

- 1) Silver RM: Abnormal Placentation: Placenta Previa, Vasa Previa, and Placenta Accreta. *Obstet Gynecol* 2015; 126: 654—668 PMID: 26244528 (Review)
- 2) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: Placenta Praevia and Placenta Accreta: Diagnosis and Management [Green-top Guideline No. 27a]. 2018 [Cited 19 Apr 2025] Available from <https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/placenta-praevia-and-placenta-accreta-diagnosis-and-management-green-top-guideline-no-27a/> (Guideline)
- 3) Jain V, et al.: Guideline No. 402: Diagnosis and Management of Placenta Previa. *J Obstet Gynaecol Can* 2020; 42: 906—917.e1 PMID: 32591150 (Guideline)
- 4) Newton ER, et al.: The epidemiology and clinical history of asymptomatic midtrimester placenta previa. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148: 743—748 PMID: 6702943 (II)
- 5) Hasegawa J, et al.: Improving the accuracy of diagnosing placenta previa on transvaginal ultrasound by distinguishing between the uterine isthmus and cervix: a prospective multicenter observational study. *Fetal Diagn Ther* 2017; 41: 145—151 PMID: 27174433 (II)
- 6) Grobman WA, et al.: Pregnancy Outcomes for Women With Placenta Previa in Relation to the Number of Prior Cesarean Deliveries. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 1249—1255 PMID: 18055717 (II)
- 7) Besinger RE, et al.: The effect of tocolytic use in the management of symptomatic placenta previa. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1770—1775 PMID: 7778631 (II)
- 8) Cobo E, et al.: Cervical cerclage: an alternative for the management of placenta previa? *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 122—125 PMID: 9704776 (II)
- 9) Wing DA, et al.: Management of the symptomatic placenta previa: a randomized, controlled trial of inpatient versus outpatient expectant management. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175 (4 Pt 1) : 806—811 PMID: 8885726 (I)
- 10) Vintzileos AM, et al.: Using ultrasound in the clinical management of placental implantation abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213 (4 Suppl) : S70—S77 PMID: 26428505 (Review)
- 11) Zelop CM, et al.: Emergency peripartum hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1443—1448 PMID: 8498425 (III)
- 12) Parekh N, et al.: Caesarean section for placenta praevia: a retrospective study of anaesthetic management. *Br J Anaesth* 2000; 84: 725—730 PMID: 10895745 (II)
- 13) American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia: Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology* 2016; 124: 270—300 PMID: 26580836 (Guideline)
- 14) Hasegawa J, et al.: Predisposing factors for massive hemorrhage during Cesarean section in patients with placenta previa. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 80—84 PMID: 19565529 (III)
- 15) De Oliveira CM et al.: Diagnosis of placenta accreta spectrum in high-risk women using ultrasonography or magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2022; 59: 428—736 PMID 35041250 (I)
- 16) American College of Obstetricians and Gynecologists; Society for Maternal-Fetal Medicine: Obstetric Care Consensus No. 7: Placenta Accreta Spectrum. *Obstet Gynecol* 2018; 132: e259—e275 PMID: 30461695 (Guideline)
- 17) Jauniaux E, et al.: Accreta placentation: a systematic review of prenatal ultrasound imaging and grading of villous invasiveness. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215: 712—721 PMID: 27473003 (I)

CQ305 | 低置胎盤の診断・管理は？

Answer

- ① 低置胎盤の超音波診断は、内子宮口とそれに最も近い胎盤辺縁との距離が 2cm 以内の状態を目安とし、分娩直近かつ子宮口開大前の所見をもって行う。 (B)
- ② 低置胎盤を疑ったら、前置血管の有無を確認する。 (C)
- ③ 前壁付着の低置胎盤で、帝王切開既往がある場合には、癒着胎盤に注意する。 (B)
- ④ 分娩様式は、帝王切開も考慮する。 (C)
- ⑤ 経膣分娩・帝王切開分娩ともに、分娩後異常出血に注意する。 (A)

Key words : 低置胎盤, 前置血管, 癒着胎盤

解説

- ① 妊娠中には、経膣超音波検査によって前置胎盤や低置胎盤の有無を確認する (CQ304 参照)。「産科婦人科用語集・用語解説集 改訂第 5 版」(日本産科婦人科学会編監)では、低置胎盤を超音波断層法で診断する場合、内子宮口とそれに最も近い胎盤辺縁との距離が 2cm 以内の状態を目安とするが、その距離が妊娠後期の子宮下節の展退に伴い長くなる症例があるため、超音波診断は直近の所見をもって行うものとしている。このように、低置胎盤の診断はなるべく分娩直近の超音波所見をもってなされるべきであるが、前置胎盤との鑑別、分娩様式の決定、分娩中の異常出血等の問題に対応するため、子宮口開大前の妊娠 36～37 週時の超音波所見を目安に決定する。
- ② 前置血管のリスク因子に関するシステマティックレビューによると、分娩時に前置血管であった症例のおよそ 62%で、妊娠中に低置胎盤・前置胎盤の超音波所見を認めていた¹⁾。前置血管では、分娩前の診断の有無が周産期予後に大きく影響するため²⁾、妊娠中期・末期に経膣超音波検査で低置胎盤を疑った際は、併せて前置血管の有無を確認することが望ましい³⁾ (CQ306 参照)。
- ③ 前回帝王切開や既往子宮手術の創部に胎盤が付着している場合、癒着胎盤が懸念される。帝王切開既往があり、子宮前壁付着の低置胎盤である場合は癒着胎盤の可能性が高く、前置癒着胎盤と同様の注意 (CQ304 参照) が必要である。
- ④ 経膣超音波による計測で、胎盤下縁から内子宮口の距離が 20mm 以上のときの経膣分娩の成功率は 82%、11～20mm では 85%であったが、その距離が 0～10mm になると、経膣分娩成功率が 43%まで低下したという報告がある⁴⁾。低置胎盤に帝王切開を行うと、切開創からの出血が多くなる場合があるが、直視下に止血しやすいという利点もある。一方、経膣分娩時の出血が多少多くても、保存的に止血できる場合は少なくない。低置胎盤の分娩様式に関するフランスの多施設コホート研究によると、重篤な分娩後異常出血の頻度は、経膣分娩試行群と予定帝王切開群ともに 23%程度と同等であった⁵⁾。低置胎盤の分娩様式は、患者の状態や施設の状況に応じて決定することが望ましい⁶⁾。
- ⑤ 子宮下節に付着する低置胎盤は、妊娠中・分娩中・分娩後の異常出血のリスク因子である⁷⁾。異常出血を認める原因の一つとして、子宮下節における血管の生物学的結紮が起こりにくいことが考え

られる。低置胎盤でも前置胎盤と同様に、事前に異常出血時の対応について確認しておく。妊婦・家族にリスクや対応を説明し、輸血の同意なども得ておく（CQ304 参照）。分娩様式によらず分娩後異常出血に注意し、積極的な止血処置（双手圧迫、圧迫縫合、子宮収縮薬の投与、子宮内バルーンタンポナーデなど）を行う。

文 献

- 1) Pavalagantharajah S et al.: Vasa previa and associated risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020; 2: 100117 PMID: 33345868 (I)
- 2) Oyelese Y, et al.: Vasa previa: the impact of prenatal diagnosis on outcomes. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 937—942 PMID: 15121568 (II)
- 3) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: Vasa Praevia: Diagnosis and Management [Green-top Guideline No. 27b]. 2018 [Cited 19 Apr 2025] Available from <https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/vasa-praevia-diagnosis-and-management-green-top-guideline-27b/> (Guideline)
- 4) Jansen C, et al.: Vaginal delivery in women with a low-lying placenta: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2019; 126: 1118—1126 PMID: 30663270 (I)
- 5) Froeliger A et al.: Trial of Labor Compared With Elective Cesarean Delivery for Low-Lying Placenta. *Obstet Gynecol* 2022 1; 140: 429—438 PMID: 35926200 (III)
- 6) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: Placenta Praevia and Placenta Accreta: Diagnosis and Management [Green-top Guideline No. 27a]. 2018 [Cited 19 Apr 2025] Available from <https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/placenta-praevia-and-placenta-accreta-diagnosis-and-management-green-top-guideline-no-27a/> (Guideline)
- 7) Osmundson SS, et al.: Second-trimester placental location and postpartum hemorrhage. *J Ultrasound Med* 2013; 32: 631—636 PMID: 23525388 (II)

CQ413-1 | 子宮収縮薬（オキシトシン，プロスタグランジン F_{2α} 製剤，ならびにプロスタグランジン E₂ 製剤〔経口剤〕の三者）投与開始前に確認すべきことは？

Answer

- ① 適応があり禁忌がないことを表 1，2-1，2-2 で確認する。（A）
- ② 実施による有益性と危険性について，文書による説明と同意を取得する。（B）
- ③ 投与開始前に分娩監視装置によって胎児心拍数陣痛図を記録し，以下を確認する。（A）
 - 1) オキシトシン，プロスタグランジン F_{2α} 製剤使用前は重度胎児機能不全（レベル 5 の胎児心拍数波形が目安）でないこと。
 - 2) プロスタグランジン E₂ 製剤（経口剤）使用前は胎児機能不全（レベル 3～5 の胎児心拍数波形）でないこと。
- ④ 経静脈投与時には精密に点滴速度の調整ができる持続点滴装置（輸液ポンプ等）を用いる。（A）
- ⑤ 以下の場合，子宮収縮薬を投与しない。（A）（CQ412-2 参照）
 - 1) 吸湿性頸管拡張材（ラミナリアなど）挿入中
 - 2) プロスタグランジン E₂ 製剤（腔用剤）（プロウパス®）使用中
 - 3) 他の子宮収縮薬投与中
- ⑥ プロスタグランジン E₂ 製剤（経口剤）に引き続いて他の子宮収縮薬を用いる場合，あるいは静注後にプロスタグランジン E₂ 製剤（経口剤）を用いる場合には，非投与期間（最終投与から他の薬剤開始までの期間）を 1 時間以上設ける。（A）
- ⑦ 子宮頸管熟化薬（プロスタグランジン E₂ 製剤〔腔用剤〕）の使用に引き続いて子宮収縮薬を用いる場合には，非投与期間（最終投与から薬剤開始までの期間）を 1 時間以上設ける。（A）
- ⑧ メトロイリントル挿入中の子宮収縮薬投与は，挿入後 1 時間以上記録した胎児心拍数陣痛図の評価を行い，必要と判断した場合に開始する。（B）
- ⑨ 基準範囲内量（表 3～5 参照）で投与を開始する。（A）
- ⑩ 子宮収縮薬投与で陣痛発生しなかった妊婦に再度陣痛誘発を行う前には，Answer ①，③に従って再評価を行う。（C）

Key words：オキシトシン，プロスタグランジン製剤，メトロイリントル

解説

陣痛誘発・陣痛促進時の子宮収縮薬使用に際しては最大限リスクを回避する努力が求められるため，厳格な運用を推奨する CQ415-1～CQ415-3 が作成された。したがって本 CQ&Answer（ならびに CQ413-2 と CQ413-3）中の記述は，陣痛誘発・陣痛促進時に関する推奨であり，児娩出後の投与についてはこれらの限りではない。子宮収縮薬使用と，脳出血，常位胎盤早期剝離，ならびに子癇との因果関係については否定的であるが^{1) 2)}，薬剤による陣痛誘発群での羊水塞栓症の発生頻

度は上昇すると報告されている³⁾。

- ① 子宮収縮薬使用に関しては添付文書どおりに行うことが基本であり、例外は学会などがガイドライン等を通じて、当該使用法を容認している場合に限るべきである。わが国には薬剤による被害救済制度があり、添付文書記載以外の用法・用量での被害は原則救済されない（「本ガイドラインを利用するにあたって」参照）。そのため、添付文書に記載のない用法・用量での使用時は救済制度を受けることができない可能性が高いことに関する同意も必要である。

表 1 と表 2-1, 2-2 は原則添付文書に基づいているが、安全性も考慮し、一部独自の制限（添付文書に記載のない）を設けている。

- ② 子宮収縮薬（プロスタグランジン E₂ 製剤〔PGE₂〕〔経口剤〕も含む）の使用に際しては、妊娠を早期に終結できるなどそれらを使用することで得られる有益性と、使用に伴う危険性について事前に説明のうえ、文書による同意を得る。
- ③ 子宮収縮薬投与以前から胎児が陣痛に耐えうるか確認するため、投与開始前から分娩監視装置を装着して胎児心拍数陣痛図を記録し、評価する。オキシトシンとジノプロスト注射薬（プロスタグランジン F_{2α} 製剤〔PGF_{2α}〕）では重度胎児機能不全、PGE₂（経口剤）では胎児機能不全で投与禁忌であるため、禁忌に相当していないことを投与前から装着した分娩監視記録で確認する。なお子宮収縮薬投与直前の評価も分娩時と同様として、胎児心拍数レベル分類 3～5 を胎児機能不全とし、さらに重度胎児機能不全は、分娩時の胎児心拍数のレベル分類 5 を目安とする。
- ④ 精密に点滴速度の調整ができる持続点滴装置（輸液ポンプ等）を用いるのは正確な投与（量）速度を設定し、過量投与による有害事象を避けることが目的である。
- ⑤ 有害事象を避け、経膣分娩を成功させるための重要な注意事項である。頸管が極端に未熟な場合は、頸管熟化を図った後に子宮収縮薬を使用する（CQ412-2 参照）ため、吸湿性頸管拡張材（ラミナリアなど）と子宮収縮薬同時併用は行わない。メトロイリントールと併用する場合には、メトロイリントール挿入後 1 時間以上分娩監視装置を装着して観察して、母児共に異常がないことを確認した後に必要に応じて子宮収縮薬投与を開始する（CQ412-2 参照）ことが許容される。また、子宮頸管熟化薬（PGE₂〔腔用剤〕）の使用中には子宮収縮薬の同時使用は禁忌となっている。
- ⑥ PGE₂（経口剤）による陣痛の本格化は最終内服後から観察されることがあるため、引き続いて他の子宮収縮薬を使用する場合には 1 時間の休薬期間（最終投与から他子宮収縮薬開始までの期間）を設ける。その反対の場合（子宮収縮薬静注後に PGE₂（経口剤）服用を開始する場合）も 1 時間以上の休薬期間を設ける（表 2-2 参照）。
- ⑦ 子宮頸管熟化薬の PGE₂（腔用剤）（プロウパス®）は、子宮収縮を促進する可能性があるため、引き続いて子宮収縮薬を使用する場合には 1 時間の休薬期間（最終投与から子宮収縮薬開始までの期間）を設ける。なお、本剤の使用法については添付文書に警告として明記されており、推奨レベルは A とした。
- ⑧ （CQ412-2 を参照）
- ⑨ 子宮収縮薬の使用にあたっては、基準範囲内量（表 3～5 参照）で投与を開始する。
- ⑩ 子宮収縮薬による陣痛誘発を試みても、陣痛が本格化しないことがある。その場合、再び（通常翌日）子宮収縮薬の投与を開始するときには、開始前に適応/禁忌項目、母体・胎児の状態を Answer ①、③に従って評価し、陣痛誘発の是非について確認する。

その他

添付文書に記載のない溶解液への変更について欧米では陣痛促進などで子宮収縮薬を用いる場合、電解質を含まないブドウ糖液は水中毒の危険を高めるとして、溶解液としてリンゲル液や生理食塩液の使用を勧めている⁴⁾。そのため本ガイドラインは、添付文書に記載されている 5%ブドウ糖液に加えて、リンゲル液あるいは生理食塩液での混和も記載した。

(表 1) 陣痛誘発もしくは促進の適応となりうる場合

医学的適応	胎児側の因子	1. 児救命等のために新生児治療を必要とする場合
		2. 絨毛膜羊膜炎
		3. 過期妊娠またはその予防
		4. 糖尿病合併妊娠
		5. 胎児発育不全
		6. 巨大児が予想される場合
		7. 子宮内胎児死亡
		8. その他、児早期娩出が必要と判断された場合
	母体側の因子	1. 微弱陣痛
		2. 前期破水
		3. 妊娠高血圧症候群
		4. 急産予防
		5. 妊娠継続が母体の危険をまねくおそれがある場合
社会的適応		1. 妊産婦側の希望等 (CQ405 参照)

子宮収縮薬（オキシトシン、PGF_{2α}、PGE₂〔経口剤〕）の禁忌と慎重投与

(表 2-1) 静注薬剤の禁忌と慎重投与

静注薬剤	禁忌	投与時に注意を要する特定の患者背景
静注 2 剤共通 (オキシトシン、 PGF _{2α})	1. 当該薬剤に過敏症 2. 子宮体部に切開を加えた帝王切開既往（古典的帝王切開，T 字切開，底部切開など）* 3. 子宮筋全層もしくはそれに近い子宮切開（子宮鏡下筋腫核出術含む）* 4. 他の子宮収縮薬との同時使用 5. メトロイリント挿入後 1 時間以内 6. 吸湿性頸管拡張材（ラミナリア等）との同時使用† 7. 子宮頸管熟化薬（PGE ₂ 〔腔用剤〕（プロウパス®）との同時併用 8. PGE ₂ （経口剤・腔用剤）最終投与から 1 時間以内‡ 8. 前置胎盤 9. 児頭骨盤不均衡，骨盤狭窄 11. 横位 12. 常位胎盤早期剝離（胎児生存時） 13. 過強陣痛 14. 重度胎児機能不全‡ 15. 切迫子宮破裂	1. 胎児機能不全（CQ411 参照） 2. 常位胎盤早期剝離（胎児死亡時）‡ 3. 児頭骨盤不均衡が疑われる 4. 多胎妊娠 5. 多産婦
オキシトシン固 有	1. 帝王切開既往 2 回以上*	1. 妊娠高血圧症候群 2. 心・腎・血管障害

		3. 胎位胎勢異常による難産 4. 軟産道強靱症 5. 帝王切開既往回数 1 回 6. 禁忌にあるもの以外の子宮切開* 7. 高年初産婦
PGF _{2α} 固有	1. 骨盤位等の胎位異常 2. 帝王切開既往（回数によらず）子宮切開既往* 3. 気管支喘息・その既往	1. 緑内障§ 2. 心疾患 3. 高血圧症 4. 急性骨盤腔内感染症・その既往

（表 2-2）内服薬剤の禁忌と慎重投与

静注薬剤	禁忌	投与時に注意を要する特定の患者背景
PGE ₂ 錠（経口剤）	1. 当該薬剤に過敏症 2. 帝王切開既往，子宮切開既往* 3. 子宮筋全層もしくはそれに近い子宮切開（子宮鏡下筋腫核出術含む）* 4. 他の子宮収縮薬との同時使用 5. 吸湿性頸管拡張材（ラミナリア等）との同時使用† 6. 子宮頸管熟化薬（PGE ₂ 〔腔用剤〕（プロウパス®）との同時併用 7. メトロイリント挿入後 1 時間以内 8. PGE ₂ （腔用剤）最終投与から 1 時間以内‡ 9. 子宮収縮薬静注終了後 1 時間以内‡ 10. 前置胎盤 11. 児頭骨盤不均衡，骨盤狭窄 12. 骨盤位，横位などの胎位異常 13. 常位胎盤早期剝離（胎児生存時と胎児死亡時のいずれも） 14. 過強陣痛 15. 胎児機能不全（CQ411 参照）‡ 16. 切迫子宮破裂	1. 児頭骨盤不均衡が疑われる 2. 多胎妊娠 3. 多産婦 4. 緑内障§ 5. 気管支喘息・その既往

注：本表の記載は，陣痛誘発もしくは促進に使用する際の子宮収縮薬の禁忌あるいは投与時に注意を要する特定の患者背景を記載した。それぞれの薬剤添付文書の禁忌，慎重投与は網羅しているが，一部添付文書と異なる禁忌事項を追加している。

本ガイドラインで特に追加したもの：

* 帝王切開既往（オキシトシンのみ 2 回以上の既往），子宮体部に切開を加えた帝王切開既往（古典的帝王切開，T 字切開，底部切開など）では trial of labor after cesarean delivery (TOLAC) を推奨していない。また，子宮筋全層もしくはそれに近い子宮切開（子宮鏡下筋腫核出術含む）の既往がある場合もその後の分娩は帝王切開を推奨する（CQ403 参照）。

† 吸湿性頸管拡張材（ラミナリア等）は子宮収縮薬との同時使用を推奨しないため，禁忌に分類した（CQ412-2 参照）。

‡ PGE₂（経口剤）は胎児機能不全（CQ411 参照）で禁忌，PGF_{2α} とオキシトシンは重度胎児機能不全（レベル 5 相当）では使用禁忌である。同様に胎児死亡時の常位胎盤早期剝離は，PGE₂（経口剤）では禁忌，PGF_{2α} とオキシトシンでは慎重投与と薬剤によって異なる分類を行っている。

§ 添付文書の改訂により，緑内障は PGF_{2α} と PGE₂（経口剤）に関して禁忌から慎重投与に変更されていることに留意する。

(表 3) オキシトシンの使用法

(5 単位を 5% ブドウ糖液, リンゲル液, あるいは生理食塩液 500mL に溶解〔10 ミリ単位/mL〕)

開始時投与量	維持量	最大投与量
1 ～ 2 ミリ単位/分 (6 ～ 12mL/時間)	5 ～ 15 ミリ単位/分 (30 ～ 90mL/時間)	20 ミリ単位/分 (120mL/時間)

増量法: 30 分以上経てから, 1 時間当たりの輸液量を 6 ～ 12mL (1 ～ 2 ミリ単位/分) 増やす。

(表 4) プロスタグランジン F_{2α} 製剤の使用法 (注)

(3,000μg を 5% ブドウ糖液, リンゲル液, あるいは生理食塩液 500mL に溶解〔6μg/mL〕)

開始時投与量	維持量	最大投与量
1.5～3.0μg/分 (15～30mL/時間)	6～15μg/分 (60～150mL/時間)	25μg/分 (250mL/時間)

増量法: 30 分以上経てから, 1 時間当たりの輸液量を 15～30mL (1.5～3.0μg/分) 増やす。

注) この表に示す投与量はプロスタグランジン F_{2α} の添付文書の用法と異なっているが, 安全性の高い使用方法として旧版のガイドラインにおいて示されている方法である。

(表 5) プロスタグランジン E2 製剤 (経口剤) の使用方法

1 回 1 錠, 次回服用には 1 時間以上あける, 1 日最大で 6 錠まで

分娩監視装置を初回服用前に装着し, 連続モニタリングを行う。最終服用時点より 1 時間は分娩監視装置で子宮収縮の消長について観察する。

文 献

- 1) Yamada T, et al.: Do uterotrophic drugs increase the risk of fatal hemorrhagic brain stroke? J Perinat Med 2011; 39: 23—26 PMID: 20954850 (III)
- 2) Morikawa M, et al.: Do uterotonic drugs increase risk of abruptio placentae and eclampsia? Arch Gynaecol Obstet 2014; 289: 987—991 PMID: 24292106 (III)
- 3) Kramer MS, et al.: Amniotic-fluid embolism and medical induction of labour: a retrospective, population-based cohort study. Lancet 2006; 368: 1444—1448 PMID: 17055946 (III)
- 4) Cunningham FG, et al: Induction and augmentation of labor. Williams Obstetrics, 25th ed, New York City: McGraw-Hill Education, 2018; 503—514 (Textbook)

CQ413-2 | 子宮収縮薬投与中にルーチンで行うべきことは？

Answer

- ① 産婦の血圧と脈拍のチェックは2時間以内を目安とし、明らかな異常を呈した場合には適切な対応を行う。(B)
- ② 分娩監視装置を連続装着して、胎児心拍数陣痛図として記録する。(A)
- ③ 分娩第1期は約15分間隔、第2期は約5分間隔で胎児心拍数陣痛図を評価する。(C) (CQ410 Answer ③参照)
- ④ 以下のいずれかがあれば子宮収縮薬への想定以上の反応疑い、CQ413-3のAnswer ②を実行する。(B)
 - 1) 子宮頻収縮 (tachysystole) (子宮収縮回数>5回/10分)
 - 2) 胎児機能不全 (レベル3~5の胎児心拍数波形) (CQ411参照)

Key words : オキシトシン, プロスタグランジン製剤, 子宮頻収縮

解説

本CQ&AnswerならびにCQ413-1とCQ413-3中の記述は、陣痛誘発・陣痛促進時に関する推奨であり、児娩出後についてはこれらの限りではない。

- ① 子宮収縮薬 (オキシトシン, プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ 製剤 (PGF $_{2\alpha}$) ならびにプロスタグランジン E_2 製剤 (PGE $_2$) [経口剤]) 添付文書には高血圧と子宮破裂が可能性のある有害事象として記述されている。高血圧や腹腔内 (あるいは後腹膜腔内) 出血を早期に検出するために定期的に血圧と脈拍数を測定するが、その間隔は2時間以内とした (professional consensus)。高血圧を呈した場合はCQ415を参照し、管理を行う。バイタルサインに異常を呈した場合は、原因検索ならびに保存的処置、あるいは状況によっては急速遂娩の準備も同時に実施する (CQ401参照)。
- ② 子宮収縮薬による有害事象の早期発見ならびに胎児の健常性の確認のために、トイレ歩行時など胎児心拍数の評価ができない場合を除き連続モニタリングを行う。子宮収縮薬投与中は、より安全性の確保に重きが置かれる (CQ413-1参照)。
- ③ 子宮収縮薬投与中は定期的に胎児心拍数陣痛図を評価する (CQ410参照)。その間隔は、分娩第1期は約15分間隔、第2期は約5分間隔とすることとした (professional consensus)。
- ④ 陣痛は子宮収縮の頻度・持続時間・強さ・間欠時間によって評価されるが、臨床の現場では非侵襲的な胎児心拍陣痛図による外側法によって陣痛の評価がなされている事が多い。このため胎児心拍陣痛図に子宮頻収縮 (tachysystole) あるいは胎児機能不全 (レベル3~5の胎児心拍数波形) のいずれかが出現したときには、過強陣痛などの異常を疑い対応する。過強陣痛は子宮収縮頻度だけでなく臨床症状名として異常に強く長い持続時間の収縮を指し¹⁾、母児に影響を与える生理的な範囲を超えた病的な陣痛であることを認識し、子宮収縮薬投与中は子宮収縮の回数だけでなく持続時間にも留意する。過強陣痛に関する解説はCQ413-3の解説を参照。子宮頻収縮 (tachysystole) は、American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) と同様に30分以上の区画の平均回

数を計算し、10 分間に 5 回を超える収縮回数としている^{1) 4)}。陣痛発作持続時間が、オキシトシンより長い特徴をもつ PGF_{2α} 投与の場合は、過強陣痛予防のための安全な子宮収縮回数が異なる可能性があることに留意すべきであるが、現時点で高いレベルのエビデンスは認められないため、オキシトシンに準拠することとした。

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；136（Textbook）
- 2) WHO Recommendations for Induction of Labour. Geneva: World Health Organization; 2011. [cited: 2024/3/22] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK131963/>（guideline） PMID: 23586118
- 3) National Institute for Health and Care Excellence guideline: Inducing Labor [NG207] Published: 04 November 2021 [cited: 2023/3/22] Available from <https://www.nice-org-k.translate.goog/guidance/ng207/chapter/recommendations>（guideline）
- 4) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No.107: Induction of labor. Obstet Gynecol 2009; 114（2 Pt 1）: 386—397 PMID: 19623003（Guideline）

CQ414 | 選択的帝王切開時に注意することは？

Answer

- ① 帝王切開の実施にあたり、あらかじめ適応および利益と危険性について文書による説明と同意取得を行う。(A)
- ② 選択的帝王切開の施行時期は各医療施設の診療体制などを総合的に判断して決定する。(B)
- ③ 術後の感染予防のため、帝王切開開始前 60 分以内に抗菌薬を単回静脈内投与する。(B)
- ④ 帝王切開後の静脈血栓塞栓症を予防するため以下を行う。(CQ003-2 参照)
 - 1) 周術期の脱水の回避および改善を図る。(B)
 - 2) 術後の早期離床を勧める。(B)
 - 3) 間欠的空気圧迫法（あるいは弾性ストッキング）を行う。(C)
- ⑤ 選択的帝王切開においては、呼吸状態や循環動態などの術中管理に専従する医療スタッフを配置するように努める。(C)

Key words : 選択的帝王切開, 抗菌薬, 術後感染症, 静脈血栓塞栓症, 術後癒着, 帝王切開子宮癒着症

▷ 解説

この CQ で扱う「選択的帝王切開」とは、正期産で児の成熟が見込まれ、陣痛発来前に計画的に行う帝王切開の場合である。胎児異常、胎児発育不全、妊娠高血圧症候群、前置胎盤および癒着胎盤を有するものは含まない。

- ① 選択的帝王切開の適応には、胎位異常、既往帝王切開、既往子宮手術、児頭骨盤不均衡などがある。たとえば骨盤位（CQ402）では産道通過障害による胎児機能不全や臍帯脱出のリスクを、既往帝王切開（CQ403）や既往子宮手術では子宮破裂のリスクを回避できる。ランダム化比較試験（RCT）は実施されていないが、経膈分娩と比較して、帝王切開では子宮摘出（150/10 万分娩 vs. 80/10 万分娩）、母体死亡（24/10 万分娩 vs. 4/10 万分娩）、新生児呼吸障害のリスクが上昇する。次回妊娠時には子宮破裂（1,020/10 万分娩 vs. 40/10 万分娩）、癒着胎盤（100/10 万分娩 vs. 40/10 万分娩）および前置胎盤が増加する¹⁾。また、入院期間の延長、麻酔合併症、深部静脈血栓症、創部感染や産褥子宮内膜炎にも注意を要する²⁾。術後癒着については帝王切開の回数と共に発生率が増加し、入院期間の延長、創部感染や出血、膀胱・腸管損傷のリスクとの関連が指摘されている。2024 年発表された An Asia-Pacific expert panel consensus recommendation では、帝王切開における癒着防止材の使用も推奨されている³⁾。しかしながら、癒着防止材の使用が帝王切開後の癒着形成の低減に寄与するエビデンスは十分ではなく⁴⁾、その使用については症例ごとに検討することが望ましい。選択的帝王切開を行う場合は適応、手技、合併症および代替療法などについて、文書による説明と同意取得を行う。
- ② American College of Obstetricians and Gynecologists（ACOG）および National Institute for Health and Care Excellence（NICE）は、新生児呼吸障害のリスク低減を目的として妊娠 39 週以降の選択的帝王切開を推奨している^{1) 2)}。また、妊娠 39 週以降の選択的帝王切開は母体罹病率の低減にも有

効とされる⁵⁾。一方、WHOによる大規模調査(29か国、29,647例)によると、選択的帝王切開の実施週数が妊娠37週の場合には新生児罹病率、新生児死亡率が上昇したが、妊娠38週以降では有意差を認めなかった⁶⁾。また、妊娠37~38週に比べ妊娠39週以降に帝王切開を予定した場合には、緊急帝王切開、自然陣痛発来、時間外手術が増加する可能性がある⁷⁾。時間外や夜間の分娩は母児のリスクを上昇させることも指摘されている⁸⁾。選択的帝王切開でも手術予定日以前の陣痛発来や前期破水により緊急帝王切開や時間外帝王切開が必要となる場合があり、麻酔科医や小児科医が常勤していない医療施設では、緊急手術によるリスクの上昇が懸念される。したがって、選択的帝王切開の施行時期は、各医療施設の診療体制などにより総合的に判断されるべきであり、妊娠38週も選択肢として妥当である。妊娠37週での選択的帝王切開は有益性(緊急帝王切開率の減少)と危険性(新生児呼吸障害の増加)を考慮し、新生児呼吸障害の発症に十分留意すれば選択肢となりうる。

双胎妊娠で分娩方法を選択的帝王切開の方針とした症例については膜性によって至適分娩時期の推奨が異なるためCQ705を参照。

- ③ 帝王切開時の予防的抗菌薬の使用により創部感染、産褥子宮内膜炎などの感染症のリスクは60~70%減少する⁹⁾。ACOGは帝王切開に対して抗菌薬(第一世代セファロスポリンあるいはペニシリン〔アレルギーを有する場合はクリンダマイシンとアミノグリコシド〕)投与を推奨している¹⁰⁾。一方、わが国の「術後感染予防抗菌薬適正使用のためのガイドライン」(日本化学療法学会、日本外科感染症学会)では、未破水例ではセファゾリン、破水後のB群溶血性レンサ球菌(group B streptococcus: GBS)陰性例ではセフメタゾールもしくはフロモキシセフ、破水後のGBS陽性もしくは不明例ではアンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウムの投与が推奨されている¹¹⁾。なお、抗菌薬の投与時期は手術開始前60分以内(不可能なら執刀後可及的速やかに)が望ましい¹⁰⁾。近年、ポビドンヨードもしくはクロルヘキシジングルコン酸塩による術前腔内洗浄も創部感染および産褥子宮内膜炎の発症予防に有用とされ、NICEも同様の術前処置を推奨している^{1) 12)}。
- ④ CQ003-2を参照。
- ⑤ 選択的帝王切開であっても大量出血などの合併症が起こることがある。このような状況下で人員が不足していると、適切な対応が極めて困難となる。2008年に全国の産科医療補償制度登録2,758施設を対象に行ったアンケート調査では、予定帝王切開をおもに麻酔科医が担当している施設の割合は病院で55%、診療所で13%であった¹³⁾。わが国では小規模医療施設での分娩が多く、これらの医療施設では産婦人科医が手術と麻酔管理の両方を担当せざるをえないのが現状である。したがって、選択的帝王切開を行う際には患者の全身状態の管理に専従する医療スタッフを配置するように努める。

(参考) 帝王切開子宮癒痕症 (c[aj]esarean scar disorder : CSDi)

選択的帝王切開に限らず、帝王切開後に経腔超音波検査などの画像診断を行うと、帝王切開癒痕部位における陥凹(niche: ニッチ)が約60%の女性に認められる。そのうちの30~40%に長期間にわたって生活に影響を及ぼす合併症が生じていると報告されている¹⁴⁾。このニッチを原因とする合併症はCSDiと統一された。2023年に発表された専門家による合意では、ニッチの定義は「経腔超音波検査によって帝王切開癒痕部位の筋層の陥凹が2mm以上」とされ、CSDiの診断基準は①ニッチが観察でき、②少なくとも一つの一次症状(子宮筋層の欠陥によって直接引き起こされる症状)又は2つ以上の二次症状がある事、とされている(表1)¹⁴⁾。CSDiにおいてはニッチにおける

子宮内膜の欠損や異常血管、慢性炎症の所見が観察されている¹⁵⁾。ニッチの形成には帝王切開実施回数、帝王切開時の頸管開大度・子宮切開位置・子宮筋層縫合法などが関与することが報告されている^{14) 15)}。

ニッチの予防や治療に関して一定の見解は無く、帝王切開の子宮筋層縫合法についても国際的に議論が続いている^{14) ~16)}。国内のRCTでは吸収糸による単結紮2層縫合が連続2層縫合より重度のニッチの合併頻度が低いという報告¹⁷⁾や有棘糸縫合(Barbed suture)を用いることによるニッチの低減効果が報告されている¹⁸⁾。

(表1) CSDiの診断基準となる症状

一次症状	二次症状
月経後の点状出血	性交痛
子宮出血時の痛み	異常帯下
胚移植時のカテーテル挿入困難	慢性骨盤痛
子宮内貯留液がある原因不明の不妊	異常性器出血に伴う悪臭
	続発性不妊/ART不成功例
	ネガティブな自己イメージ
	レジャー活動中の不快感

(文献14より改変)

文 献

- 1) National Institute for Health and Care Excellence: Caesarean birth[NG192]. Published: March 2021[Cited 29 Dec 2022]Available from <https://www.nice.org.uk/guidance/ng192> (Guideline)
- 2) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 761: Cesarean Delivery on Maternal Request. Obstet Gynecol 2019; 133: e73—e77 PMID: 30575678 (Guideline)
- 3) Tanigaki S, et al.: Adhesion barriers in gynecologic surgeries and cesarean section: An Asia-Pacific expert panel consensus recommendation. Int J Gynaecol Obstet. 2024 Sep 15. PMID: 39277817 (I)
- 4) Kiefer DG, et al. Effectiveness and short-term safety of modified sodium hyaluronic acid-carboxymethylcellulose at cesarean delivery: a randomized trial. Am J Obstet Gynecol 2016; 214 (3) :373.e1-373.e12. PMID: 26478104 (II)
- 5) Chiossi G, et al.: Timing of delivery and adverse outcomes in term singleton repeat cesarean deliveries. Obstet Gynecol 2013; 121: 561—569 PMID: 23635619 (II)
- 6) Ganchimeg T, et al.: Optimal Timing of Delivery among Low-Risk Women with Prior Caesarean Section: A Secondary Analysis of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. PLoS One 2016; 11: e0149091 PMID: 26866368 (II)
- 7) Weiniger CF, et al.: Retrospective cohort study to investigate the impact of timing for term cesarean delivery on maternal and neonatal outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med 2019; 32: 2716—2720 PMID: 29495901 (II)
- 8) Gijzen R, et al.: Effects of hospital delivery during off-hours on perinatal outcome in several subgroups: a retrospective cohort study. BMC Pregnancy Childbirth 2012; 12: 92 PMID: 22958736 (II)
- 9) Smaill FM, et al.: Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. Cochrane Database Syst Rev 2014; 10: CD007482 PMID: 25350672 (I)
- 10) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 199: Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery. Obstet Gynecol 2018; 132: e103—e119 PMID: 30134425 (Guideline)
- 11) 日本化学療法学会, 日本外科感染症学会: 術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン. 2016 (Guideline)
- 12) Haas DM, et al.: Vaginal preparation with antiseptic solution before cesarean section for preventing postoperative infections. Cochrane Database Syst Rev 2020; 4: CD007892 PMID: 32335895 (I)
- 13) 妊産婦死亡症例検討評価委員会, 日本産婦人科医会: 母体安全への提言 2013. Vol. 4, 2014[Cited 29 Dec 2022]Available from https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2022/06/botai_2021.pdf (III)
- 14) Klein Meuleman SJM, et al.: Definition and Criteria for Diagnosing Cesarean Scar Disorder. JAMA Netw Open. 2023; 1:6 (3) : e235321. PMID: 36988956 (Guideline)
- 15) Tsuji S, et al. Prevalence, definition, and etiology of cesarean scar defect and treatment of cesarean scar disorder: A narrative review. Reprod Med Biol. 2023; 9:22 (1) : e125322023. PMID: 37577060 (III)
- 16) Demirdağ E, et al.: Evaluation of single-layer versus double-layer suturing of low transverse uterine incisions in cesarean section and follow-up of scars by ultrasound: a prospective randomized controlled study. Turk J Med Sci. 2024 Nov 5;54 (6) :1244-1251. PMID: 39734337

(Ⅱ)

- 17) Tsuji S. et al.: Two-layer interrupted versus two-layer continuous sutures for preventing cesarean scar defect: a randomized controlled trial. BMC Pregnancy Childbirth. 2025 Mar 7;25 (1) :248. PMID: 40055610. (Ⅱ)
- 18) Maki J. et al.: Barbed vs conventional sutures for cesarean uterine scar defects: a randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol MFM. 2024 6 (9) :101431. PMID: 39019212.2024.101431. (Ⅱ)

第2回診療GL産科編2026/パブリックコメント

CQ415 | 分娩時の血圧管理は？

Answer

- ① 妊婦が分娩のために入院したときには血圧測定と尿中蛋白半定量検査を行う。(B)
- ② 入院から分娩終了までの間にも適時血圧を測定する。(B)
- ③ 高血圧を認める場合、陣痛発来後は定期的に血圧を測定する(分娩が進行している場合の測定間隔は2時間以内とする)。(B)
- ④ 分娩中に頭痛、視覚異常、意識障害、あるいは上腹部痛等を訴える場合には血圧を測定する。(B)
- ⑤ 収縮期血圧 $\geq 160\text{mmHg}$ かつ/または拡張期血圧 $\geq 110\text{mmHg}$ を認める場合、15分以内に再検する。(C)
- ⑥ 収縮期血圧 $\geq 160\text{mmHg}$ かつ/または拡張期血圧 $\geq 110\text{mmHg}$ が反復して認められる場合、「高血圧緊急症」を念頭におき速やかに治療を開始する。(B)
- ⑦ 急性期の降圧治療は、胎児心拍数の連続モニタリングを行い胎児の状態を監視しながら行う。(B)
- ⑧ 収縮期血圧 $\geq 160\text{mmHg}$ かつ/または拡張期血圧 $\geq 110\text{mmHg}$ が反復して認められる場合、自施設での管理が困難であれば高次施設へ搬送を試みる。(C)

Key words : 血圧管理, 高血圧, 分娩時

▶ 解説

- ① 直近の妊婦健診で高血圧や蛋白尿を認めなくても分娩中に妊娠高血圧症候群あるいは子癇を発症する可能性がある^{1)~4)}。また分娩は高血圧性緊急症に対する治療の遅れの危険因子でもあるため⁵⁾、妊婦が分娩のため入院したときには血圧測定と尿中蛋白半定量検査を行うことを推奨した。
- ② 妊娠中に妊娠高血圧症候群を認めなかった妊婦 1,349 例に対して分娩第 1~2 期に 2 時間以内の間隔で血圧を測定した検討では、76%は陣痛間欠時収縮期血圧 $< 140\text{mmHg}$ で推移したが、6%は収縮期血圧 $\geq 160\text{mmHg}$ を示した⁴⁾。分娩時に子癇や脳卒中を発症した 17 例の報告では、入院時の収縮期血圧が 6 例(35%)で $< 140\text{mmHg}$ であり、130~139mmHg であった 4 例(24%)はいずれも発症前に収縮期血圧 $> 140\text{mmHg}$ と血圧の上昇を認めた⁶⁾。子癇発作前に急激な血圧上昇が確認される例もあり、血圧のモニターは子癇予知に有効である可能性がある。そこで、少なくとも分娩第 1~2 期に適時血圧を測定することを推奨した。なお、推奨レベルは「産婦人科診療ガイドライン産科編 2023」の(B)を維持した。
- ③ 特に分娩時に高血圧を認める妊婦は分娩中に急激な血圧上昇を呈するリスクがあると考え、定期的に血圧を測定することを勧めた。National Institute for Health and Care Excellence (NICE ガイドラインでは、収縮期血圧 140~159mmHg かつ/または拡張期血圧 90~109mmHg を認める妊婦に対して 1 時間ごとに血圧測定することが推奨されている⁷⁾。しかし、血圧測定間隔に関する明確なエビデンスはなく、本ガイドラインでは「産婦人科診療ガイドライン産科編 2023」を踏襲し測定間隔を 2 時間以内とした。
- ④ 子癇患者の 59~75%が前駆症状(頭痛、視覚異常、上腹部痛など)を認める⁸⁾。妊婦がこれらの症

状を訴えたときには血圧を測定する。脳卒中の可能性を示唆する神経学的異常症状（顔面非対称，上下肢麻痺，言語障害，意識障害など）を認めた場合も血圧を測定する。

- ⑤～⑧ 脳卒中を発症した妊婦 28 例を解析したところ，96%が収縮期血圧 $\geq 160\text{mmHg}$ ，全例が収縮期血圧 $\geq 155\text{mmHg}$ であったと報告されており⁹⁾，2017 年にアメリカで発行されたガイドライン^{10) 11)}には「分娩時に収縮期血圧 $\geq 160\text{mmHg}$ あるいは拡張期血圧 $\geq 110\text{mmHg}$ を認めた場合は 15 分以内に血圧を測定し，再度確認された場合は速やかに（30～60 分以内）治療を開始する」ことが最低限行うこと（minimum requirement）の一つとして記載されている。また，国際妊娠高血圧学会（International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy：ISSHP）が 2018 年に発表したガイドラインでも収縮期血圧 $\geq 160\text{mmHg}$ あるいは拡張期血圧 $\geq 110\text{mmHg}$ を認めた場合は速やかに降圧治療を開始することが推奨されている¹²⁾。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^{7) 10) 13) 14)}（CQ311-1 参照）。発症の時期や降圧開始時の血圧値に応じて個別に対応する必要がある。また，急性期の降圧治療（特に急激な血圧低下）の際には，子宮胎盤血流の悪化から胎児機能不全をきたす可能性があるため，胎児心拍数の連続モニタリングを行い胎児の健常性を評価する。

硫酸マグネシウム水和物は妊娠高血圧腎症に罹患した妊婦の子癇発生頻度を減少させる¹²⁾。しかし，硫酸マグネシウム水和物を開始するタイミングについては一定の見解は得られていない¹²⁾。ISSHP は血圧 $\geq 160/110\text{mmHg}$ あるいは子癇の前駆症状を伴う妊娠高血圧腎症妊婦に対してけいれん予防のため硫酸マグネシウム水和物を用いることを推奨している¹²⁾（使用法は CQ309-3 参照）。2017 年にアメリカの関係学会が協力して作成したガイドラインでは収縮期血圧 $\geq 160\text{mmHg}$ かつ/または拡張期血圧 $\geq 110\text{mmHg}$ の妊婦に対して硫酸マグネシウム水和物を用いることを推奨しており¹¹⁾，そのガイドラインを遵守し治療を行ったところ，子癇の発生頻度が減少し母体の予後が改善したという報告もある¹⁵⁾。硫酸マグネシウム水和物の投与は少なくとも分娩後 24 時間は継続することが推奨されている^{11) 12)}。硫酸マグネシウム水和物の投与のみで目標値の血圧が得られることがあり，過度の降圧を回避するためまず硫酸マグネシウム水和物によるけいれん予防を行い，血圧を再測定したうえで必要に応じて降圧する。分娩時に使用する降圧薬は，調節性に優れるニカルジピンの持続静脈注射が使いやすいが，メチルドパ，ラベタロール，徐放性ニフェジピンの内服，アムロジピンやヒドララジンの持続静脈注射も使用可能である。16 名の妊婦に対してラベタロールの静注と経口ニフェジピンの脳灌流圧を見た前向き研究では，経口ニフェジピンは脳灌流圧の有意な低下をもたらしたが，ラベタロールは低下しなかった¹⁶⁾，3 種類の経口降圧薬を比較したランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）では，1 時間ごとのニフェジピン 10mg，1 時間ごとのラベタロール 200mg，メチルドパ 1,000mg の単回投与のすべての方法でほとんどの妊産婦の目標血圧を収縮期血圧 120～150 かつ拡張期 70～100mmHg を達成し，特にニフェジピンで達成頻度が高かった¹⁷⁾。また，ヒドララジン静注，ニフェジピン，ラベタロールを比較した 17 の RCT を検討したメタ解析ではニフェジピンはヒドララジンに対して優位であったが，ラベタロールはヒドララジンに対して優位性を認めなかった¹⁸⁾。治療には，厳格な血圧管理，母体血中 Mg 濃度の測定，子癇時の対応，新生児に対する気管挿管を含む必要十分な蘇生が可能な体制が望ましいため，自施設での管理が困難であれば高次施設への搬送を考慮する¹¹⁾。

文 献

- 1) Knight M, et al.: Eclampsia in the United Kingdom 2005. BJOG 2007; 114: 1072—1078 PMID: 17617191 (II)

- 2) Douglas KA, et al.: Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ* 1994; 309: 1395—1400 PMID: 7819845 (II)
- 3) Morikawa M, et al.: Pregnancy outcome of women who developed proteinuria in the absence of hypertension after mid-gestation. *J Perinat Med* 2008; 36: 419—424 PMID: 18605971 (III)
- 4) Ohno Y, et al.: The risk factors of labor onset hypertension. *Hypertens Res* 2016; 39: 260—265 PMID: 26490090 (III)
- 5) Agata K et al.: Identification of factors associated with delayed treatment of obstetric hypertensive emergencies. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223: 250.e1-11 PMID: 32067968
- 6) Suzuki S: Maternal blood pressure before the onset of eclampsia and stroke during labor at term. *Hypertens Res Pregnancy* 2017; 4: 65—67 (III)
- 7) National Institute for Health and Care Excellence: Hypertension in pregnancy: diagnosis and management[NG133]. Published: June 2019[Cited 28 Oct 2022]Available from <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133> (Guideline)
- 8) Sibai BM: Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 402—410 PMID: 15684172 (III)
- 9) Martin JN Jr, et al.: Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 246—254 PMID: 15684147 (III)
- 10) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 692: Emergent Therapy for Acute-Onset, Severe Hypertension During Pregnancy and the Postpartum Period. *Obstet Gynecol* 2017; 129: e90—e95 PMID: 28333820 (Guideline)
- 11) Bernstein PS, et al.: National Partnership for Maternal Safety: Consensus Bundle on Severe Hypertension During Pregnancy and the Postpartum Period. *Obstet Gynecol* 2017; 130: 347—357 PMID: 28697093 (Guideline)
- 12) Brown MA, et al.: Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension* 2018; 72: 24—43 PMID: 29899139 (Guideline)
- 13) Magee LA, et al.: Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can* 2014; 36: 416—441 PMID: 24927294 (Guideline)
- 14) 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)
- 15) Shields LE, et al.: Early standardized treatment of critical blood pressure elevations is associated with a reduction in eclampsia and severe maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: 415.e1—415.e5 PMID: 28153655 (II)
- 16) Tolcher MC et al. Intravenous labetalol versus oral nifedipine for acute hypertension in pregnancy: effects on cerebral perfusion pressure. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223: 441.e1-411.e8. PMID: 32544404
- 17) Easterling T, et al.: Oral antihypertensive regimens (nifedipine retard, labetalol, and methyldopa) for management of severe hypertension in pregnancy: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2019; 394: 1011—1021 PMID: 31378394 (II)
- 18) Alavifard S, et al.: First-line antihypertensive treatment for severe hypertension in pregnancy: A systematic review and network meta-analysis. *Pregnancy Hypertens* 2019; 18: 179—187 PMID: 31678759 (I)

CQ416-1 | 分娩後異常出血の予防ならびに対応は？

Answer

- ① 分娩後異常出血の予防のために、子宮収縮薬投与 (B)、子宮底マッサージ (C)、適切な臍帯牽引 (C) など、分娩第 3 期の積極的管理を行う。
- ② 出血量が経腔分娩で 500mL、帝王切開で 1,000mL を超え、なお活動性の出血を認める場合は、分娩後異常出血を念頭におき、以下を並行して行う。(B)
 - 1) バイタルサイン (意識レベル、呼吸数、脈拍、血圧、尿量、SpO₂ など) の評価。
 - 2) 出血の原因検索。
 - 3) 複数の静脈路確保と十分な細胞外液補充液の投与。
 - 4) 原因に即した対処 (弛緩出血であれば、十分な子宮収縮薬の投与、子宮双手圧迫、子宮内バルーンタンポナーデなど)。
- ③ 上記対応を行っても出血が持続する、あるいは 100bpm 以上の頻脈、SI 値 $\geq$ 1.0、末梢冷感、興奮・不穏・不安などの意識状態を認める場合には、急性循環不全を念頭に以下を行う。
shock index (SI) 値 = 1 分間の心拍数 (脈拍数) $\div$ 収縮期血圧 (mmHg)
 - 1) 応援招集、酸素投与。(B)
 - 2) 血液検査 (フィブリノゲン含む)、輸血準備。(B)
 - 3) トラネキサム酸投与。(C)
 - 4) 1~3) の迅速な対応が自施設では困難な場合は、高次施設への搬送を考慮。(B)
- ④ 止血困難な分娩後異常出血、持続するバイタルサイン異常、フィブリノゲン $<$ 150mg/dL のいずれかを認める場合は、産科危機的出血の対応 (CQ418-2) を参照し管理する。(B)
- ⑤ 搬送元と搬送先の施設で地域や施設の実情に即した搬送 (応援) 基準を策定し、それぞれの施設内で共有する。(C)
- ⑥ 分娩にかかわる医師は、母体救命講習会などに参加し、分娩後異常出血の対応に関する知識・技術の習得に努める。(C)
- ⑦ 次回も分娩後異常出血を反復しやすいことを説明する。(C)

Key words : 子宮内バルーンタンポナーデ、トラネキサム酸、バイタルサイン、フィブリノゲン、分娩後異常出血、母体救命講習会、分娩後異常出血 (postpartum hemorrhage [PPH]), shock index

解説

分娩後異常出血は、わが国では「胎盤娩出後から産後 12 週までの時期に発生した産後の異常出血」と定義されているが¹⁾、本 CQ における「分娩後異常出血」は児娩出から胎盤娩出までに発生した分娩時異常出血の症例も対象に含めている。

- ① 分娩第 3 期 (児娩出から胎盤娩出まで) 弛緩出血による PPH に対する積極的介入は、重症 PPH (1,000mL 以上の出血) や貧血 (Hb $<$ 9g/dL) のリスクを低減させることが知られている。積極的

介入とは①子宮収縮薬投与、②子宮マッサージ、③適切な臍帯牽引のことを指す²⁾。オキシトシン 10 単位をボラス投与することは、分娩後異常出血の予防に寄与する可能性があると考えられている³⁾。WHO や諸外国の産科婦人科学会は、すべての妊娠に対してオキシトシン 10 単位をボラス投与することを推奨している^{4)~6)}。なお、オキシトシンを投与するタイミング（肩甲娩出時、臍帯切断後、胎盤娩出時など）については十分な検討がなされていない⁴⁾。また、子宮底マッサージや臍帯牽引は分娩後異常出血の発生リスクを低下させないという報告もあり、その意義については評価が定まっていない⁵⁾。臍帯を牽引する際は、子宮を母体頭方へ圧しながら行う（Brandt-Andrews 法）ことが推奨される。不適切な臍帯牽引は子宮内反症などのリスクを増加させる可能性がある。帝王切開におけるオキシトシンの投与と適切な（子宮内反を誘発したり臍帯断裂を招いたりしない）臍帯牽引は推奨される⁴⁾。

- ②～④ 産科危機的出血に至る前に、分娩後異常出血を早期に覚知し、先手を打つことが重要である。異常を早期に察知するために、WHO の指針では正常分娩の場合、分娩 1 時間後まで 15 分ごとにバイタルサインを測定することが提唱されている⁷⁾。その後分娩後 2 時間までは 30 分から 1 時間の間隔でバイタルサインの測定を行うことが望ましい。わが国における分娩後出血量の 90 パーセンタイル値（約 25 万分娩の解析）は単胎・経腔分娩：800mL、単胎・帝王切開：1,500mL、多胎・経腔分娩：1,600mL、多胎・帝王切開：2,300mL である⁸⁾。しかし、出血量の測定値は必ずしも実際の出血量を反映しないため、古典的な分娩後異常出血の定義である、出血量が経腔分娩：500mL、帝王切開分娩：1,000mL を超え、なお出血が続く場合は、分娩後異常出血を疑ってバイタルサインを評価し、ショックや循環不全の兆候を確認することが不可欠である。分娩後異常出血の原因として 4 つの T（Four Ts：Tone [70%：子宮収縮不良]，Trauma [20%：裂傷，血腫，子宮内反，子宮破裂]，Tissue [10%：胎盤・卵膜遺残，癒着胎盤]，Thrombin [1%：凝固障害]）を念頭におき、積極的かつ網羅的に検索する。腹腔内出血が想定される“Trauma”には CT 検査が有用である。“Thrombin”には血液凝固異常症や DIC、羊水塞栓症などが含まれ、死亡例のなかではより比率が高い⁹⁾。

血中ヘモグロビン値は急性期には出血量に比して軽度の低下のみを認める場合があり、重症度や輸血の要否の判断には適当でないことが多い。SpO₂ 値はショック状態であっても低下を認めないことが多い。急性循環不全が疑われる場合は SpO₂ の値にかかわらず酸素投与を開始する。ショックにより組織が低酸素に陥ると細胞内代謝が嫌氣的に切り替わって血中乳酸値は上昇するため、重症度の判断に有用である。

子宮内バルーンタンポナーデは低侵襲で簡便な応急止血法であり、十分な子宮収縮薬の投与および子宮双手圧迫を試みても奏効しない弛緩出血に対して考慮される最初の対処法である⁶⁾。子宮内バルーンタンポナーデの止血機序は十分には明らかになっていないが、バルーンを留置することで、①神経内分泌反射であるファーガソン反射による子宮収縮の増強、②子宮動脈灌流圧の低下、③動脈性出血部位への直接圧迫といった止血を促進する機構が働くと推測されている¹⁰⁾。子宮内ガーゼパッキングも有効かつ安全なタンポナーデ方法であり¹¹⁾、バルーンを常備していない施設ではその使用が推奨される。出血の制御が困難な分娩後異常出血を認める場合は、循環動態の安定化を図ったうえで、原因検索や治療方針決定のため施設で可能な検査を行う。超音波検査やダイナミック CT 検査を行うことが有用であるという報告もある¹⁰⁾。

分娩後異常出血の対応における、バイタルサインやフィブリノゲン値を評価することの重要性、細胞外液、子宮内バルーンタンポナーデ、輸血を用いた対処法については「母体安全への提言」¹²⁾

13) を参照されたい。

トラネキサム酸を分娩後3時間以内に投与すると、発展途上国においては母体死亡が減少する¹⁴⁾。トラネキサム酸の予防投与（分娩後2分以内に30～60秒かけて）は経膈分娩における分娩後異常出血（出血量>500mL）の発生を減少させる可能性があり¹⁵⁾、帝王切開分娩では有意に分娩後異常出血（出血量>1,000mL）の発生を減少させる¹⁶⁾。イギリスでは、分娩後異常出血のリスクが高い妊婦の帝王切開時にはトラネキサム酸の予防投与を考慮することが推奨されているが⁶⁾、血栓症の発症リスクが上昇する可能性が否定できない。そこでわが国では、現時点ではトラネキサム酸の予防投与は推奨せず、止血困難な産後の異常出血に対してのみ早期の投与を考慮することとした。WHOはWOMAN trial¹⁴⁾に基づき、トラネキサム酸1g（10mL）を10分以上かけて投与し、30分経っても出血が持続、もしくは24時間以内に再出血した場合は再度トラネキサム酸1gを投与することを推奨している¹⁷⁾。

- ⑤ 母体死亡を未然に防ぐためには、重症化する前に適切な処置を行うことが肝要である。出血性ショックの対応は、全身管理に精通している救急科や麻酔科の医師など複数の診療科の応援を要することが多く、地域ごとに高次施設への搬送基準をあらかじめ決定しておくことよい¹²⁾。その際、搬送受け入れ施設は、医療資源の乏しい施設からの搬送については緊急度・重症度を過大評価する「オーバートリアージ」を許容することが望ましい¹³⁾。また、高次施設内でも、産後の異常出血が発生した場合に備え、全身管理に慣れた救急科や麻酔科の医師と相談のうえ応援要請基準をあらかじめ策定し、関係診療科・部門内で共有しておく。
- ⑥ 分娩後異常出血の大半は分娩前の予測が困難であり、母体死亡を防ぐためには急変時の対応に習熟する必要がある¹¹⁾。バイタルサインの評価法や分娩後異常出血への初期対応は、座学とシミュレーション実習を組み合わせた講習会で効率よく習得することが可能である。日本母体救命システム普及協議会（Japan Council for Implementation of Maternal Emergency Life-Saving System：J-CIMELS）等の母体急変時の対応を学ぶ講習会を通じてシミュレーショントレーニングを行う。
- ⑦ 分娩後異常出血の既往がある妊産婦が、2回目の妊娠で再び分娩後異常出血に罹患する頻度は15%（対照の3.0倍）である¹⁸⁾。また、過去2回分娩後異常出血の既往がある場合、3回目の妊娠も分娩後異常出血を発症する頻度は27%（対照の6.1倍）と高率である¹⁸⁾。したがって、分娩後異常出血をきたした妊産婦には、次回は高次施設で出産することが望ましいと説明する。

文 献

- 1) 日本産科婦人科学会編監：産科婦人科用語集・用語解説集，改訂第4版，東京：日本産科婦人科学会，2018；326（III）
- 2) Prendiville WJ, Elbourne D, McDonald S. Active versus expectant management in the third stage of labour. The Cochrane database of systematic reviews 2000: CD000007. PMID: 91588315
- 3) Begley CM, et al.: Active versus expectant management for women in the third stage of labour. Cochrane Database Syst Rev 2019; 2: CD007412 PMID: 30754073 (I)
- 4) World Health Organization: WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. 2022.12 ISBN: 978-92-4-154850-2 PMID: 23586122[Cited 14 Feb 2023]Available from https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75411/9789241548502_eng.pdf (Guideline)
- 5) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. Obstet Gynecol 2017; 130: e168—e186 PMID: 28937571 (Guideline)
- 6) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage[Green-top Guideline No. 52]. 2016[Cited 14 Feb 2023]Available from <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1471-0528.14178> (Guideline)
- 7) Pregnancy, Childbirth, Postpartum and Newborn Care: A Guide for Essential Practice,3rd edn. Geneva, 2015.PMID: 26561684
- 8) 日本産科婦人科学会：周産期委員会報告，日産婦会誌 2009；61：1543—1567（II）2）9）妊産婦死亡症例検討評価委員会，日本産婦人科医会：母体安全への提言 2013, Vol. 4, 2014[Cited 17 Aug 2022]Available from http://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2017/01/botai_2013.pdf (Committee Opinion)

- 10) Kondoh E, et al.: CT scan assessment of intrauterine balloon tamponade failure for the treatment of atonic postpartum haemorrhage: implications for treatment. BJOG 2021; 128: 1726—1731 PMID: 33938132 (III)
- 11) Ahmad Abul et al. Safety and efficacy of intrauterine balloon tamponade vs uterine gauze packing in managing postpartum hemorrhage: A systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol Glob Rep 2023 Feb; 3 (1) : 100135.PMID: 36578464
- 12) 妊産婦死亡症例検討評価委員会, 日本産婦人科医会: 母体安全への提言 2018, Vol. 9, 2019[Cited 14 Feb 2023]Available from https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2019/10/botai_2018.pdf (III)
- 13) 妊産婦死亡症例検討評価委員会, 日本産婦人科医会: 母体安全への提言 2015, Vol. 6, 2016[Cited 14 Feb 2023]Available from http://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2017/01/botai_2015.pdf (III)
- 14) WOMAN Trial Collaborators: Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN) : an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2017; 389: 2105—2116 PMID: 28456509 (I)
- 15) Sentilhes L, et al.: Tranexamic Acid for the Prevention of Blood Loss after Vaginal Delivery. N Engl J Med 2018; 379: 731—742 PMID: 30134136 (I)
- 16) Sentilhes L, et al.: Tranexamic Acid for the Prevention of Blood Loss after Cesarean Delivery. N Engl J Med 2021; 384: 1623—1634 PMID: 33913639 (I)
- 17) World Health Organization: WHO recommendation on tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage. 2017 ISBN: 978-92-4-155015-4[Cited 14 Feb 2023]Available from <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259374/9789241550154-eng.pdf;jsessionid=1CA512352B5FFCB2870A9672B37D4C1D?sequence=1> (Committee Opinion)
- 18) Oberg AS, et al.: Patterns of recurrence of postpartum hemorrhage in a large population-based cohort. Am J Obstet Gynecol 2014; 210: 229.e1—229.e8 PMID: 24351791 (II)

CQ417 | 分娩や流産後に子宮内に血流を伴う腫瘍形成を認めた場合の対応は？

Answer

- ① 以下の検査を実施する (C).
 - 1) 超音波検査・ドプラ超音波検査 (C)
 - 2) 必要に応じて、造影 CT (ダイナミック CT)、造影 MRI、血管造影検査を実施する (C).
 - 3) 血中 hCG の測定
- ② 危機的な出血をしている場合の対応は、CQ416-1, 2 に準じる (B).
- ③ 危機的な出血をしていない場合は、疾患、背景を考慮した上で、治療法を選択する (C).
- ④ 出血していない場合に待機療法を選択する場合は、突然出血する可能性を説明する (C).

Key words : 子宮内組織遺残物 (RPOC), 子宮動静脈奇形 (AVM), 子宮動脈仮性動脈瘤 (UAP)

解説

分娩後や流産後に子宮内に血流を伴う腫瘍形成を認めた場合、子宮内組織遺残物 (retained products of conception : RPOC), 子宮動静脈奇形 (arteriovenous malformation : AVM), 子宮仮性動脈瘤 (uterine artery pseudoaneurysm : UAP), 絨毛性疾患を鑑別疾患として考える。

RPOC は、流産や経膈分娩、帝王切開術後に胎盤や卵膜などの胎児付属物が子宮内に遺残することである¹⁾。過去に胎盤遺残や胎盤ボリープと呼称されていた疾患群も RPOC に包括されている。遺残した組織内に豊富な血流を有する場合は、出血する危険性が高いため、血流がない RPOC と区別されることがある。胚移植は RPOC の危険因子と考えられており、特に自然周期よりもホルモン補充周期での胚移植は RPOC の発症頻度が高い²⁾。

AVM は、異常な動静脈による短絡路が子宮筋層内に認められることである³⁾。AVM は、胎児付属物の遺残とは関連しない疾患であるが、血流の豊富な RPOC に近接した子宮筋層内に豊富な血流の増加を認められることがある。この場合に、RPOC に合併した AVM と考えるか結論が出ているわけではないが、近年、胎児付属物の遺残の有無に関わらず子宮筋層内の豊富な血管網を認める場合を enhanced myometrial vascularity (EMV) と呼ぶことがある⁴⁾。AVM には先天性と後天性があり、後天性は子宮内容除去術、帝王切開術、経膈分娩などが発生原因となる⁴⁾。

UAP は、何らかの刺激によって、子宮動脈、またはそれに関連する血管が損傷して出血した後に、組織によって被覆されて形成された瘤である⁵⁾。多くは帝王切開術後に発生するが、稀に経膈分娩、流産手術後に発生することがある⁵⁾。

また、絨毛性疾患を除外するため、画像診断に加えて、血中 hCG を測定することが望ましい。

- ① 分娩後や流産後に RPOC, AVM, UAP を発症することがあるため、1 ヶ月健診などのフォローアップでは超音波検査を実施することが勧められる。超音波検査にて子宮内腔に腫瘍形成を認めた場合は、ドプラ超音波検査をおこない血流の有無について確認する。また、超音波検査のみで十分な情報が得られない場合は、造影 CT (ダイナミック CT)、造影 MRI、血管造影検査などを検討しても

良い。血管造影検査は、そのまま塞栓術による治療へ移行することが可能である。

超音波検査において RPOC は、子宮内腫瘍像として描出され、時に子宮内膜肥厚像として描出されることもある。RPOC においては、8-15mm 以上を子宮内膜肥厚とする報告が多い^{6) ~8)}。また、腫瘍内の血流の有無、血流速度によって Type0-4 に分類されることがある (Type 0: 腫瘍内に血流を認めない, Type 1: 腫瘍内の血流が子宮筋層内の血流より少ない, Type 2: 腫瘍内の血流が子宮筋層内の血流より同程度, Type 3: 腫瘍内の血流が子宮筋層内の血流より多い)⁹⁾。AVM は、子宮壁内の限局した筋層内領域に迂曲した低輝度の管状の構造物として認められ、超音波ドプラ法で内部に速度が速い血流が確認される。UAP は、子宮内に低輝度の瘤として描出され、超音波ドプラ法で瘤内に渦巻くような乱流が認められる。

- ② RPOC が臨床上、最も問題となることは多量出血を来す可能性がある点であり、危機的な出血をした場合の対応は、基本的には CQ418-1, 2 に準じる (AVM や UAP も同様に準じる)。この時の危機的な出血とは、出血性ショックやすでに出血性ショックとなり母体の生命に関わる持続的な出血を意味する。RPOC による出血は、分娩後異常出血とは異なり、分娩から 24 時間以内に出血するわけではなく、むしろ分娩から 24 時間以降に発症することが多い^{3) ~5)}。危機的な出血と判断した場合は、子宮腔内バルーンタンポナーデ、動脈塞栓術、子宮摘出術などの止血方法を患者背景や状況に応じて選択し、止血する。流産後や分娩から時間が経過し子宮復古が進んでいる場合は、分娩後異常出血でよく用いられる子宮腔内バルーン (Bakri バルーン[®], アトム子宮止血バルーン[®]など) はカテーテル径が太く子宮内に挿入が困難なことがあるため、カテーテル径がより細い Foley カテーテルなどを用いると良い。
- ③ RPOC と診断し、危機的な出血をしていない場合にどのように対応することが最善であるかについては、現時点で一定の見解はなく、疾患、背景を考慮した上で、治療法のメリット、デメリットを患者へ説明し、治療法を選択する。RPOC の多くは、危機的な出血を起こすことなく、自然消退することから、危機的な出血をしていない場合は、待機療法が主流である。

RPOC において待機療法を選択する場合は、自然消失までの期間は、RPOC は中央値で 71 日であることが報告されている⁴⁾。腫瘍の大きさが 3-4cm より大きい場合、腫瘍内の血流が豊富または流速が早い場合、また腫瘍に近接する子宮筋層内の血流が豊富である場合は出血の危険因子として考えられており、慎重な観察が必要である^{10) ~12)}。日本で行われた 21 週以降の分娩後に発症した RPOC に関する悉皆調査でも、血流が豊富な RPOC は子宮摘出術や動脈塞栓術の危険因子として報告されている¹³⁾。また、流産や早産後の RPOC は満期産での RPOC と比較すると出血や介入が必要な頻度が低いことが報告されている^{10) 14)}。出血の予防のために侵襲的治療によって事前に介入することについては、RPOC の多くが介入なく自然消退することから、安全と効果のバランスが不明確であり、加えて介入が将来の妊孕能に影響する可能性があることから、慎重な判断が必要である。同様に、出血予防目的での子宮内容除去術は、特に血流が豊富な RPOC では除去後に多量出血することがあり、注意を要する。近年、RPOC に対する子宮鏡下除去術が報告されている^{15) 16)}。子宮鏡下切除術は、子宮内容除去術と比較して子宮腔癒着の頻度が低いと考えられ、次の妊娠率に対する良好な予後をもたらすことが期待されている¹⁶⁾。しかし、出血予防のための子宮鏡下切除は、対象の選択、安全性などの問題も残されていることから、現時点では慎重に実施する必要がある。

危機的な出血の対応が困難な施設で RPOC を診断した場合であっても、基本的には、疾患、背景を考慮した上で、治療法を選択するが、出血の対応が可能な施設と連携することを検討する (特に

危機的な出血と関連があるサイズが大きく、血流が豊富な RPOC)。

- ④ RPOC において、待機療法を選択する場合は、患者、家族に突然出血する可能性があることを必ず説明する。同時に、高い中率で出血を予測する方法がないことも説明する。これらのことを説明することで、出血した場合、不要なトラブルの回避につながる。

文 献

- 1) Kitahara T, Sato Y, Kakui K, Tatsumi K, Fujiwara H, Konishi I. Management of retained products of conception with marked vascularity. *J Obstet Gynaecol Res.* 2011;37:458-64. PMID: 21208344. (III)
- 2) Jwa SC, Takahashi H, Tamaru S, Takamura M, Namba A, Kajihara T, Ishihara O, Kamei Y. Assisted reproductive technology-associated risk factors for retained products of conception. *Fertil Steril.* 2024;121:470-479. PMID: 38036239. (III)
- 3) Sellmyer MA, Desser TS, Maturen KE, Jeffrey RB Jr, Kamaya A. Physiologic, histologic, and imaging features of retained products of conception. *Radiographics.* 2013;33:781-96. PMID: 23674774. (III)
- 4) Timor-Tritsch IE, Haynes MC, Monteagudo A, Khatib N, Kovács S. Ultrasound diagnosis and management of acquired uterine enhanced myometrial vascularity/arteriovenous malformations. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214:731.e1-731. PMID: 26873276. (III)
- 5) Matsubara S, Takahashi Y, Kawai A. Uterine artery pseudoaneurysm manifesting at the time of evacuation for abortion: pseudoaneurysm without preceding events. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014;93:723-4. PMID: 24575900. (III)
- 6) de Vries JJ, van der Linden RM, van der Linden HC. Predictive value of sonographic examination to visualize retained placenta directly after birth at 16 to 28 weeks. *J Ultrasound Med.* 2000;19:7-12; quiz 13-4. PMID: 10625184. (III)
- 7) Sadan O, Golan A, Girtler O, Lurie S, Debby A, Sagiv R, Evron S, Glezerman M. Role of sonography in the diagnosis of retained products of conception. *J Ultrasound Med.* 2004;23:371-4. PMID: 15055784. (III)
- 8) Hamel CC, van Wessel S, Carnegie A, Coppus SFPJ, Snijders MPML, Clark J, Emanuel MH. Diagnostic criteria for retained products of conception-A scoping review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021;100:2135-2143. PMID: 34244998. (III)
- 9) Sellmyer MA, Desser TS, Maturen KE, Jeffrey RB Jr, Kamaya A. Physiologic, histologic, and imaging features of retained products of conception. *Radiographics.* 2013;33:781-96. PMID: 23674774. (III)
- 10) Takahashi H, Ohhashi M, Baba Y, Nagayama S, Ogoyama M, Horie K, Suzuki H, Usui R, Ohkuchi A, Matsubara S. Conservative management of retained products of conception in the normal placental position: A retrospective observational study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;240:87-92. PMID: 31238204. (III)
- 11) Kobayashi M, Nakagawa S, Kawanishi Y, Masuda T, Maenaka T, Toda A, Miyake T, Hiramatsu K, Miyoshi A, Mimura K, Kimura T, Endo M, Kimura T. The RPOC long axis is a simple indicator for predicting the need of invasive strategies for secondary postpartum hemorrhage in either post-abortion or post-partum women: a retrospective case control study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021;21:653. PMID: 34560846. (III)
- 12) Akiba N et al : Ultrasonographic vascularity assessment for predicting future severe hemorrhage in retained products of conception after second-trimester abortion. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2021;34 : 562-568. PMID: 31006292. (III)
- 13) Takahashi H et al : Retained products of conception (RPOC) following delivery without placenta previa : which patients with RPOC show postpartum hemorrhage? *Placenta* 2021;124 : 12-17. PMID: 35580405. (III)
- 14) Hamel CC, van Wessel S, Carnegie A, Coppus SFPJ, Snijders MPML, Clark J, Emanuel MH. Diagnostic criteria for retained products of conception-A scoping review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021;100:2135-2143. PMID: 34244998. (III)
- 15) Alonso Pacheco L, Timmons D, Saad Naguib M, Carugno J. Hysteroscopic management of retained products of conception: A single center observational study. *Facts Views Vis Obgyn.* 2019;11:217-222. PMID: 32082527. (III)
- 16) Alonso Pacheco L, Timmons D, Saad Naguib M, Carugno J. Hysteroscopic management of retained products of conception: A single center observational study. *Facts Views Vis Obgyn.* 2019;11:217-222. PMID: 32082527. (III)

CQ419 | 産褥期の精神疾患の取り扱いとは？

Answer

- ① 産褥期には、精神症状と妊娠中のリスク評価（CQ010 参照）を参考にしながら、精神疾患の発症に注意する。（B）
- ② 診断・治療に際しては、精神科医に必要に応じて相談するとともに、医療・行政を含めた継続的支援体制の構築を検討する。（B）
- ③ 向精神薬の大半は授乳可能（CQ104-5 参照）だが、母乳育児が精神疾患悪化（寝不足等により）をきたす可能性が高い場合には授乳中止を勧める。（C）

Key words : マタニティ・ブルーズ、産後うつ病

解説

CQ010 を併せて参照のこと。

- ① 産褥期には、産褥早期（分娩後 2 週以内）に多くの褥婦が一過性にマタニティ・ブルーズと呼称される軽度の抑うつ気分を示し、精神疾患とは区別される。一方、産後うつ病は産褥期の精神疾患のなかで最も多い疾患であり、わが国では褥婦の約 15%に認められるという報告がある¹⁾。産褥 4 週頃までに発症することが多いため、この時期において、エジンバラ産後うつ病自己評価票（Edinburgh Postnatal Depression Scale：EPDS）などを用いたスクリーニングが推奨されている²⁾～⁴⁾。産褥期の精神疾患の発症には妊娠中のイベント（望まない妊娠・望まれない妊娠に起因する家庭内力動の変化、離別・死別など）が関連すること、あるいは産後うつ病の発症と妊娠中のうつ状態および不安状態との間に関連があることなどが報告されている^{3) 4)}。そのため、褥婦における精神面の観察は、妊娠中の問診あるいは質問表の回答結果（CQ002, CQ010 参照）なども踏まえて注意深く行うことが重要である。
- ② 精神疾患の既往のない妊産婦に新たな精神症状が出現した場合、あるいは以前の精神症状が再燃した場合は、日本精神神経学会・日本産科婦人科学会編「精神疾患を合併した、或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド」の総論 3「精神症状を呈した妊産婦への対応—精神科への橋渡し—」²⁾、各論 13-1「医療・保健・福祉の連携 アウトリーチ」⁶⁾、各論 13-2「医療・保健・福祉の連携 精神科救急」⁵⁾、日本周産期メンタルヘルス学会編「周産期メンタルヘルスガイド 2023」の CQ18「妊娠期、産褥期に効果的な精神療法的、カウンセリング的対応は？」⁴⁾などを参考にして対応する。どのような精神症状であるかを把握することが望ましく、コメディカル（助産師、ソーシャルワーカー等）と協力して精神科医との連携を開始し、施設内に精神科医がいなければ院外精神科施設との連携を図る（各論 13-2「医療・保健・福祉の連携 精神科救急」⁵⁾に、かかりつけの精神科医療機関がない場合、あるいはかかりつけ医療機関主治医と連絡が取れない場合の精神科医との連絡方法について、平日日中と夜間・休日に分けて記載があるので参考とする。）患者・家族が精神科受診に抵抗を感じている場合は、患者の苦悩に寄り添いつつ、精神科受診が必要である医学的見解を説明する。同時に地域の行政窓口（保健師、社会福祉士、公認心理師、臨床心理士あるいはこども家

庭センターなど)に情報提供し、関連職種による連携の下で適切な援助・介入体制を構築することが必要である^{2)~5)}。また、母子保健法の改正により、令和3年度から「産後ケア事業」の実施が市町村の努力義務となった⁶⁾。退院後の母子に対し、心身のケアや育児のサポート等きめ細かい支援を目的としている。

- ③ 患者が内服する向精神薬の多くは単剤、低用量では児に悪影響を及ぼすことは少なく、薬物療法中の母乳育児は可能である(炭酸リチウムは賛否両論がある⁷⁾)。したがって、母乳育児に伴う母児へのメリット・デメリットと医薬品の必要性和安全性を十分に説明し、自己決定権を尊重した shared decision making を実施する。ただし、産後に授乳と薬物療法を両立した際の、患者の心情や心身への負担に配慮し、服薬アドヒアランスの低下に注意して精神症状の増悪の予防に努める。適切な母乳育児支援を行なっても、母乳育児が原因で不眠や精神状態の悪化が強く懸念される場合や乳児の肝腎機能が不十分の場合(黄疸などの小児科的基礎疾患や低出生体重児など)は、精神科医、小児科医とも連携をとりながら個別に判断する^{4) 5)}。

文 献

- 1) Tokumitsu K, et al.: Prevalence of perinatal depression among Japanese women: a meta-analysis. Ann Gen Psychiatry 2020; 19: 41 PMID: 32607122 (1)
- 2) 日本精神神経学会, 日本産科婦人科学会編: 精神疾患を合併した、或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド: 総論編. 精神誌 2022; 124 (別冊 Web 版) [Cited Mar 2024] Available from https://journal.jspn.or.jp/jspn-proof/highlight/guide_pregnant.html (Guideline)
- 3) 日本産婦人科医会編: 妊産婦メンタルヘルスマニュアル—産後ケアへの切れ目のない支援に向けて—. 東京: 中外医学社, 2021 (Textbook)
- 4) 日本周産期メンタルヘルス学会編: 周産期メンタルヘルスコンセンサスガイド 2023. 2017 [Cited Mar 2024] Available from http://pmhguideline.com/consensus_guide2023/consensus_guide2023.html (Guideline)
- 5) 日本精神神経学会, 日本産科婦人科学会編: 精神疾患を合併した、或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド: 各論編. 精神誌 2022; 124 (別冊 Web 版) [Cited Mar 2024] Available from https://journal.jspn.or.jp/jspn-proof/highlight/guide_pregnant.html (Guideline)
- 6) 日本産婦人科医会 第173回記者懇話会(令和5年4月12日)母子保健に関わる最近の動向. 資料2 産後ケア事業の流れ.[Cited Mar 2024] Available from <https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2023/04/403b55fab638966e373664f7f28483c0.pdf> (Guideline)
- 7) 鈴木利人: 炭酸リチウム, 向精神薬と妊娠・授乳 改訂3版. 南山堂, 2023; 106-110 (III)

CQ420 | 無痛分娩の安全な実施のために望ましい施設の体制は？

Answer

- ① 以下の人員体制を整備する。
 - 1) 無痛分娩の運営・業務管理・リスク管理に責任を負う無痛分娩麻酔管理者。(B)
 - 2) 定期的な産婦の状態観察および緊急時に迅速な対応ができる麻酔担当医。(B)
 - 3) 無痛分娩のケアに習熟した助産師・看護師。(C)
- ② 無痛分娩実施のためのマニュアルを作成して、担当職員内で内容を周知する。(C)
- ③ 施設内で危機対応のシミュレーションを定期的実施する。(C)
- ④ 産婦の麻酔合併症への対応に必要な蘇生設備・医療機器・救急用医薬品・母体用生体モニターをベッドサイドに準備しておく。(C)
- ⑤ 無痛分娩に関する説明書を用いて文書による同意説明に基づいて実施する。(B)
- ⑥ 無痛分娩にかかわる医師・助産師・看護師は、無痛分娩関係学会・団体連絡協議会(JALA)が認定する研修に参加して産科麻酔に関する知識・技術の向上に努める。(C)
- ⑦ 無痛分娩取扱施設の管理者は、無痛分娩の診療体制に関する情報をウェブサイト等で公開する。(C)
- ⑧ 無痛分娩の実施において有害事象の発生にかかわる報告は以下に従う。
 - 1) 母体または児に重篤な有害事象が生じた事例は JALA に報告する。(C)
 - 2) 妊娠中から分娩後 1 年以内の妊産婦死亡となった事例は妊産婦死亡報告事業に報告する。(A)

Key words : 医療安全, 無痛分娩, JALA

▷ 解説

- ① 医療安全の確保のためには診療上の責任、各医療者の役割が規定されていることが重要となる。無痛分娩の実施施設の人員体制として、医師側では無痛分娩麻酔管理者と麻酔担当医を置き、また無痛分娩に習熟した助産師あるいは看護師を配置する。各施設の状況により分娩担当の産科医が無痛分娩麻酔管理者や麻酔担当医を兼任する場合もありうる。無痛分娩麻酔管理者は無痛分娩に関する管理・運営・リスク管理に責任を負う。麻酔担当医は無痛分娩で行われる麻酔に関連した医療行為を行い、定期的な産婦の状態観察および緊急時に迅速な対応ができる状態であることが求められる。無痛分娩に習熟した助産師あるいは看護師について、平成 29 年度厚生労働科学特別研究事業による「無痛分娩の安全な提供体制の構築に関する提言」¹⁾では「無痛分娩研修修了助産師・看護師」と記載されている。これは無痛分娩に関する研修体制の整備を進めることで助産師・看護師の無痛分娩の習熟状態を研修修了により担保することを目指している。
- ②, ③ 無痛分娩の安全管理を向上するために施設の人的物的資源や設備状況に即した無痛分娩実施のためのマニュアルを作成して担当する職員への内容周知を行うことが重要である。また、無痛分娩特有の麻酔に伴う後述の合併症に対して危機対応のシミュレーションを定期的実施することも緊急時の対応を速やかに行うために有効である。

(表 1) 無痛分娩の実施に際して準備しておくことが望ましい設備、機器、医薬品

蘇生のための設備・機器	酸素ボンベ、酸素流量計、バグバルブマスク、酸素マスク、喉頭鏡、気管チューブ、スタイレット、経口エアウェイ、吸引装置、吸引カテーテル、麻酔器、除細動器または AED（自動体外式除細動器）
救急用医薬品	アドレナリン、硫酸アトロピン、エフェドリン、フェニレフリン、静注用キシロカイン、ジアゼパム、チオペンタールまたはプロポフォル、スキサメトニウムまたはロクロニウム、スガマデクス、硫酸マグネシウム水和物、静注用脂肪乳剤、乳酸加（酢酸加、重炭酸加）リンゲル液、生理食塩液
母体用生体モニター	心電図、非観血的自動血圧計、パルスオキシメーター

(文献 1 より引用)

- ④ 無痛分娩に関連して生じる合併症として、麻酔の直接的影響で生じるものと麻酔による子宮収縮や分娩進行への影響により 2 次的に生じるものがある。直接的影響による合併症として、高位脊髄くも膜下麻酔、局所麻酔薬中毒、硬膜外血腫、硬膜外膿瘍、母体低血圧、一過性の胎児徐脈、硬膜穿刺後の頭痛などがある²⁾。一方で無痛分娩では帝王切開率は増加しないが、分娩第 2 期の延長、器械分娩が増加することが指摘されており³⁾、それに伴う弛緩出血、産道裂傷および多量出血の発生に備える必要がある。そうした観点から、アメリカの産科麻酔周産期学会のガイドライン²⁾では、無痛分娩を実施する分娩室には蘇生設備・医療機器・救急用医薬品・母体用生体モニターを常に準備しておくことを推奨している。具体的な物品の例を表 1¹⁾に示す。救急用医薬品として母体低血圧、出血性ショックに対する循環作動薬および輸液、気管挿管に用いる鎮静薬と筋弛緩薬などが含まれる。静注用脂肪乳剤は局所麻酔薬中毒に対する投与の有効性が指摘されており⁴⁾、準備が望ましい救急用医薬品である。「JRC 蘇生ガイドライン 2020」第 5 章「妊産婦の蘇生」では「妊婦の CPR において、局所麻酔薬中毒が疑われる場合に、脂肪乳剤は有効か？」という CQ に対し、エビデンスに基づく推奨や提案は作成できなかったものの、スコーピングレビューの結果から標準的な心肺蘇生法 (cardiopulmonary resuscitation : CPR) に脂肪乳剤を追加することは理にかなっているとしている⁵⁾。
- ⑤ 無痛分娩は確立された医療行為であり、産痛の緩和に非常に有効である。一方で重篤な合併症が発生するリスクもあることを説明し、産婦がそれを理解したうえで無痛分娩が行われることが適切な医療行為として必須要件である。そのため、無痛分娩のインフォームド Consent として、各施設の無痛分娩の方法に即した説明書を用いて、文書による同意説明を実施する。
- ⑥ 無痛分娩にかかわる医師は、無痛分娩関係学会・団体連絡協議会 (Japanese Association for Labor Analgesia : JALA. <https://www.jalasite.org>) が認定する産科麻酔の知識や技術、産科麻酔に関連した病態への対応等を修得する研修に参加して、無痛分娩の安全性の向上を図ることが推奨されている。日本母体救命システム普及協議会 (Japan Council for Implementation of Maternal Emergency Life Saving System : J-CIMELS) では、医師、助産師、看護師を対象として妊産婦・産褥婦の種々の病態の特殊性に応じた心肺蘇生法、無痛分娩における危機対応法などについて、実践的なトレーニングを含む講習会を行っており、JALA の認定を受けている。
- ⑦ 前述の提言¹⁾において、「無痛分娩取扱施設は、無痛分娩を希望する妊婦とその家族が、分かりやすく必要な情報に基づいて分娩施設を選択できるように、無痛分娩の診療体制に関する情報をウェブサイト等で公開すること」が求められている。公開すべき情報として、無痛分娩の診療実績、説明文書、方法、急変時の体制、危機対応シミュレーションの実施歴、無痛分娩麻酔管理者の麻酔科研修歴・無痛分娩実施歴・講習会受講歴、麻酔担当医の麻酔科研修歴・無痛分娩実施歴・講習会受

講歴・救急蘇生コースの有効期限，日本産婦人科医会偶発事例報告・妊産婦死亡報告事業への参画状況，ウェブサイトの更新日時などが提案されている。

- ⑧ 無痛分娩の安全性向上のためには，それに関連する有害事象や妊産婦死亡についての情報の集積を行い，その結果を踏まえた再発防止策を講じることが重要となる。特に，全脊髄くも膜下麻酔や局所麻酔薬中毒のように発生頻度が低いが母児に重篤な結果をもたらす合併症について対策を行うためには漏れなく事例を収集・分析することが必要となる。こうした無痛分娩に関する医療安全上の報告の強化を目的として，母体または児に重篤な有害事象が生じた事例は JALA に報告を行う体制が整備された。また，妊娠中から分娩後 1 年以内の妊産婦死亡については従来から実施されてきた日本産婦人科医会の妊産婦死亡報告事業への報告を行うことが提唱されている。また，無痛分娩に関連して妊産婦死亡および死産が生じた場合に医療事故調査制度に該当する事例である場合は医療事故調査・支援センターへの報告が必要となる（詳細は CQ804，CQ903-2 参照）。

文 献

- 1) 厚生労働行政推進調査事業費補助金厚生労働科学特別研究事業「無痛分娩の実態把握及び安全管理体制の構築についての研究」報告書「無痛分娩の安全な提供体制の構築に関する提言」編集代表者 海野信也 平成 29 年度 (III)
- 2) Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology* 2016; 124: 270—300 PMID: 26580836 (Guideline)
- 3) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 209: Obstetric Analgesia and Anesthesia. *Obstet Gynecol* 2019; 133: e208—e225 PMID: 30801474 (Guideline)
- 4) 日本麻酔科学会：局所麻酔薬中毒への対応プラクティカルガイド，2017 (Guideline)
- 5) 日本蘇生協議会：第 5 章 妊産婦の蘇生，JRC 蘇生ガイドライン 2020，2021 (Guideline)

CQ504 | 妊娠中に発見された付属器腫瘍の取り扱いは？

Answer

- ① 超音波検査によって、腫瘍の形状を観察し良悪性の評価を行う。(A)
- ② 腫瘍径の経時的な変化を観察する。(A)
- ③ ルテイン嚢胞などの類腫瘍病変や子宮内膜症性嚢胞が疑われる場合には、経過観察する。(B)
- ④ 良性腫瘍と考えられる場合には、大きさや妊娠週数に応じて、手術療法か経過観察を選択する。(B)
- ⑤ 悪性または境界悪性腫瘍が疑われる場合、大きさや妊娠週数にかかわらず原則として手術を選択する。(B)

Key words : ルテイン嚢胞, 子宮内膜症性嚢胞, 卵巣がん

解説

超音波検査機器の普及により、妊娠中、特に妊娠初期に発見される付属器腫瘍は増加しており、その頻度は約 5～6%であると報告されている¹⁾。

- ① 付属器腫瘍の発見および良悪性の診断には超音波検査が第一選択である。悪性を疑う所見としては、壁の肥厚や結節、内腔への乳頭状隆起、充実性部位の存在が重要である²⁾。現時点での超音波カラードプラ法による良悪性の鑑別は偽陽性率が約 50%であり十分とはいえない²⁾。超音波検査では観察が困難な部位にいたり、診断に迷ったりする場合に MRI を併用する。MRI は、嚢胞内容の質的評価により成熟奇形腫および子宮内膜症性嚢胞の診断に有用である。単純 MRI 検査は全妊娠期間を通して明らかな胎児への影響が報告されておらず必要に応じて施行できる³⁾。一方、ガドリニウム造影剤の使用については、胎児毒性の問題が解明されていない。CT は転移の発見・評価には有用であるが胎児被曝の問題がある (CQ103 参照)。いずれも母体の有益性が上回ると判断されたときは検査を施行する。CA125、AFP、hCG などの腫瘍マーカーは妊娠中に生理的に上昇するので鑑別診断には有用でない。母体血中 CA125 の生理的上限は 200～350U/mL であるとされる⁴⁾。
- ② ルテイン嚢胞などの類腫瘍病変や子宮内膜症性嚢胞が考えられる場合は、自然消退も期待できるため^{1) 5)}、経時的にサイズを計測し、消長を観察する。特に直径が 5cm 以下の場合は 80%がルテイン嚢胞などの機能性嚢胞であり、妊娠 16 週までには消失する。一方、5cm を超えると真性腫瘍の割合が増加し、自然退縮の頻度も低下する^{6) ~8)}。なお、妊娠中に発見される付属器腫瘍のほとんどが良性であり、多く占めるのは成熟奇形腫、ルテイン嚢胞、嚢胞腺腫であるとの報告がある¹⁾。
- ③ ルテイン嚢胞などの類腫瘍病変や子宮内膜症性嚢胞が考えられる場合は原則として経過観察とする。まれに卵巣過剰刺激症候群 (ovarian hyperstimulation syndrome : OHSS) に類似した両側性の大きな多発卵胞嚢胞を形成することがあり、黄体化過剰反応 (hyperreactio luteinalis)、悪性腫瘍との鑑別が必要となる場合がある¹⁾。また、子宮内膜症性嚢胞は、8 割が安全に経過観察できるが、膿瘍形成や破裂に伴う急性腹症が発生する場合や、妊娠に伴う異所性内膜の脱落膜化により内腔の結節像を呈し、悪性腫瘍との鑑別が困難な場合がある^{9) 10)}。なお、機能性嚢胞と考えた腫瘍が妊娠経過中あるいは妊娠終了後に悪性腫瘍と判明する場合もあることから、経過観察は厳重に行う必要

がある。

- ④ 良性腫瘍と考えられる場合、妊娠中の手術適応条件は確立されておらず、原則的には非妊娠時の対応に準じる。直径 6cm 以下の場合には捻転の危険性も低く、悪性腫瘍の可能性も低いいため経過観察を、径が 10cm を超える場合は破裂や分娩時障害の頻度、悪性腫瘍の可能性が高まるので手術を勧める報告が多い^{6)~8)}。径 6~10cm では、単房嚢胞性の場合は経過観察を、隔壁や小結節などを認め悪性腫瘍が疑われる場合には手術を考慮する^{6) 7)}。手術の時期に関しては妊娠初期には機能性嚢胞が否定できないこと、妊娠末期では子宮が大きいため手術自体が困難であること等を考慮する¹¹⁾。12)。日本の産婦人科内視鏡手術ガイドラインの 2024 年版では、妊娠中の卵巣腫瘍に対する手術の時期は妊娠 12~16 週が推奨されている¹³⁾。

これまでの報告では、付属器腫瘍が妊娠中持続的に存在した場合、捻転が 0.2~22%、破裂が 0~9%、分娩時障害が 2~25%の頻度であるとされており¹⁴⁾、保存的療法を選択する場合には悪性の診断が遅れる可能性、妊娠中に破裂や捻転を発症し緊急手術となる可能性、分娩時に分娩障害となる可能性があることを説明する¹⁾。

- ⑤ 悪性腫瘍に対する治療法は基本的に非妊娠時と同様であるが、標準化されたものはない^{1) 4)}。妊娠中の卵巣悪性腫瘍はほとんどがⅠ期であることを考慮する。卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン 2020 年版を参考にし、妊婦の妊孕性温存の希望の有無に応じて、十分なインフォームドコンセントの下、治療を行う¹⁵⁾。手術時期を含めた治療法の決定は、腫瘍、周産期、新生児の専門的知識を有する医師が協議して行うことが望ましい¹⁶⁾。

文 献

- 1) McMinn E, et al.: Adnexal Masses in Pregnancy. Clin Obstet Gynecol 2020; 63: 392—404 PMID: 32167949 (II)
- 2) Husseinadeh N, et al.: Ovarian tumors in pregnancy: diagnosis and management. Am J Perinatol 2012; 29: 327—334 PMID: 22131044 (II)
- 3) Lum M, et al.: MRI safety considerations during pregnancy. Clin Imaging 2020; 62: 69—75 PMID: 32109683 (I)
- 4) 万代昌紀, 他: 妊娠中に発見された悪性卵巣腫瘍の取り扱い. 産婦人科の実際 2009; 58: 1981—1988 (III)
- 5) Zanetta G, et al.: A prospective study of the role of ultrasound in the management of adnexal masses in pregnancy. BJOG 2003; 110: 578—583 PMID: 12798475 (II)
- 6) Leiserowitz GS: Managing ovarian masses during pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2006; 61: 463—470 PMID: 16787549 (III)
- 7) de Haan J, et al.: Management of ovarian cysts and cancer in pregnancy. Facts Views Vis Obgyn 2015; 7: 25—31 PMID: 25897369 (I)
- 8) Biggs WS, et al.: Diagnosis and Management of Adnexal Masses. Am Fam Physician 2016; 93: 676—681 PMID: 27175840 (II)
- 9) Machida S, et al.: Decidualization of ovarian endometriosis during pregnancy mimicking malignancy: Report of three cases with a literature review. Gynecol Obstet Invest 2008; 66: 241—247 PMID: 18645258 (III)
- 10) Ueda Y, et al.: A retrospective analysis of ovarian endometriosis during pregnancy. Fertil Steril 2010; 94: 78—84 PMID: 19356751 (II)
- 11) Montes de Oca MK, et al.: Adnexal Masses in Pregnancy: Obstet Gynecol Surv. 2021 Jul;76 (7) :437-450. PMID: 34324696 (III)
- 12) Cathcart AM, et al.: Adnexal masses during pregnancy: diagnosis, treatment, and prognosis : Am J Obstet Gynecol. 2023 Jun;228 (6) :601-612. PMID: 36410423 (III)
- 13) 日本産婦人科内視鏡学会編: 産婦人科内視鏡手術ガイドライン 2024 年版, 東京: 金原出版, 2024 (Guideline)
- 14) Schmeler KM, et al.: Adnexal masses in pregnancy: surgery compared with observation. Obstet Gynecol 2005; 105 (5 Pt 1) : 1098—1103 PMID: 15863550 (II)
- 15) 日本婦人科内視鏡学会編: 卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン 2020 年版, 東京: 金原出版, 2020 (Guideline)
- 16) Blake EA, et al.: Feto-maternal outcomes of pregnancy complicated by epithelial ovarian cancer: a systematic review of literature. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2015; 186: 97—105 PMID: 25668134 (I)

CQ506 | 急激に発症・悪化し、妊産婦死亡を起こしうる合併症は？

Answer

- ① 羊水塞栓症、肺血栓塞栓症、劇症型溶血性レンサ球菌感染症、大動脈解離、周産期心筋症、脳血管障害（脳卒中）、QT 延長症候群、劇症 1 型糖尿病などがあると認識する。（C）
- ② 以下の病歴・症候が診断の端緒となる可能性があると認識する。（C）
 - 1) 羊水塞栓症：破水後や分娩後の心肺虚脱（血圧低下や呼吸困難）あるいは凝血塊を形成しない止血困難な子宮出血。
 - 2) 肺血栓塞栓症：分娩後に突然起こる呼吸困難感や強い胸痛（CQ003-3 参照）。
 - 3) 劇症型溶血性レンサ球菌感染症：咽頭痛、感冒様症状に続く腹痛と胎児機能不全あるいは流死産。
 - 4) 大動脈解離：妊娠後期～産褥期に突然発症する激しい胸背部痛。
 - 5) 脳血管障害（脳卒中）：突然の頭痛、意識障害、けいれん発作。（CQ311-3 参照）
 - 6) 周産期心筋症：妊娠後期～産褥数か月に起こる倦怠感、呼吸困難、起坐呼吸、咳、浮腫。
 - 7) QT 延長症候群：原因不明の不整脈や失神、突然死の家族歴。
 - 8) 劇症 1 型糖尿病：感冒様症状や消化器症状に続いて起こる口渇、多飲・多尿、意識障害。
- ③ Answer ② であげた疾患のうち、1)～6) の 6 疾患が妊娠・分娩中および分娩後 1 年未満に発症し、救命しえた例について、「妊産婦重篤合併症報告事業」へ報告する。（C）

Key words：羊水塞栓症、肺血栓塞栓症、劇症型溶血性レンサ球菌感染症、大動脈解離、周産期心筋症、脳血管障害（脳卒中）、QT 延長症候群、劇症 1 型糖尿病

▷ 解説

本 CQ & Answer は、妊産婦の重篤な疾患のうち、④急激な発症であること、⑤わが国で妊産婦死亡の原因になっている疾患とそれらに認められやすい症候等を列挙している。産婦人科医が一生に一度も経験しないか、経験したとしても数例程度の疾患である。Answer に示した症状は診断の端緒となりうるが、これらの症状等は疾患特有のものではない。また、仮に早期診断に至っても、その救命や治療的有用性に関していまだ不明な点も少なくない。本 CQ & Answer は、標準的な産科診断・管理を示す目的で作成された CQ & Answer ではなく、急変現場において妊産婦の重篤な疾患を想起することを目的としている。また、これらの疾患は妊産婦死亡の原因となる主なものであるが、妊産婦死亡の原因別事例数の年次推移において、2020 年以降自殺による死亡が妊産婦死亡の原因として最も多くなった¹⁾。自殺対策白書による 2022 年のデータでは自殺による妊産婦死亡率は 8.43（出生 10 万人比）で、これまでの報告よりも明らかに多いことが判明した²⁾。妊産婦の不安を見過ごさないこと、不安を感じ取った時の対応と情報共有、家族への伝え方や精神科との連携、社会資源の導入などについて、日頃より各施設で検討し方策を立てておくことが望まれる。

- ② 1) 羊水塞栓症：本疾患の病態は母体血中に流入した羊水および胎児成分に対するアナフィラキシー様の反応であると考えられている。典型的な症状としては、分娩前後の呼吸困難感から始まる心

肺虚脱を主体とするものと、分娩直後の非凝固性の多量出血から始まる播種性血管内凝固（disseminated intravascular coagulation：DIC）を主体とするものがある³⁾。後者は早期から凝固因子が枯渇して（フィブリノゲン<150mg）止血困難な子宮出血が持続するため、産科危機的出血として迅速に新鮮凍結血漿（fresh frozen plasma：FFP）（可能ならばフィブリノゲン製剤も）等の凝固因子補充を行う^{4) 5)}（CQ416-2 参照）。

② 2) CQ003-3 参照。

② 3) 劇症型溶血性レンサ球菌感染症（streptococcal toxic shock syndrome：STSS）：主に A 群溶連菌（group A *Streptococcus*：GAS, *Streptococcus pyogenes*）による感染症自体が冬から春の季節性をもった流行をすること、また小児に好発することもあり、妊産婦においても、特に子どものいる経産婦に発症しやすい。また、基礎疾患のある妊婦や、衛生状況の悪い環境に置かれがちな低所得層の妊婦で発症率が高くなることが指摘されている⁶⁾。家族歴（同胞の上気道炎や溶連菌感染症）を聴取することは重要である。本疾患は咽頭炎等の非特異的な感冒症状が先行することが多いため、Centor criteria を評価し、2～3 点であれば迅速診断キットを用いて検査する。したがって、各施設において迅速診断キットの常備が検討されることが望ましい。4～5 点であれば溶連菌感染症を強く疑って抗菌薬（ペニシリンとクリンダマイシンを併用した抗菌薬の大量投与）を開始する。臨床的に STSS が疑われる場合は迅速診断キットの結果によらず抗菌薬の処方を開始する¹⁾。抗菌薬投与前に血液培養を行う。強いエビデンスはないが、補助療法としてガンマグロブリン療法の有効性を示す報告がある⁷⁾。本疾患は 5 類感染症に指定されており、発症後 7 日以内に保健所へ届け出を行う。日本では本疾患が増えており 2024 年第 52 週時点での最終累計は 1,888 例と過去最高水準で、2023 年の 941 例を大幅に上回り、妊産婦死亡例の報告も増えてきている⁸⁾。

② 4) 大動脈解離：おもに妊娠後期から産褥期にかけて、突然の激しい胸背部痛で発症する。血圧の左右差、大動脈弁逆流音の聴取などが身体所見の特徴である。確定診断には超音波検査あるいは造影 CT が必要である。

② 5) 脳血管障害（脳卒中）：突然の強烈な頭痛、意識障害、けいれん発作のほか四肢麻痺、悪心・嘔吐などの初発症状がみられる。頭部造影 CT による画像検査で診断する。診断までに 3 時間以上要した場合や、妊娠高血圧症候群（hypertensive disorders of pregnancy：HDP）・HELLP 症候群の合併は予後が悪いので、早期に高次医療機関へ搬送する⁹⁾。

② 6) 周産期心筋症：周産期心筋症は、妊娠後期から分娩後数か月以内に新たに発生する原因不明（除外診断）の心収縮機能低下であり、心臓超音波検査で左室不全（ejection fraction<45%）が確認できることが特徴の疾患である。HDP の類縁疾患であること、リスク因子として心筋症の家族歴、子宮収縮抑制薬、多胎、高年齢などがある¹⁰⁾。倦怠感や浮腫などの症状は正常の妊娠中や産後にも認められるため診断が遅れることがある^{11)～14)}。周産期心筋症を疑う場合は、胸部 X 線で心拡大や血管陰影増強の有無、心臓超音波検査で左室機能を評価する。また血清心不全マーカーである脳性ナトリウム利尿ペプチド（brain natriuretic peptide：BNP）や N terminal (NT) -proBNP を測定することで早期診断につながる可能性がある^{11)～14)}。

② 7) QT 延長症候群：運動、精神的興奮、緊張、驚愕などで失神をきたした例では本疾患を疑い、心電図、家族内の突然死や失神の有無などを参考に診断する¹⁵⁾。心室頻拍（torsades de pointes：TdP）による失神発作を初発症状とすることが多い。妊娠・出産が QT 延長症候群に及ぼす影響は不明であるが、産褥期に心イベントが増加するという報告がある¹⁶⁾。β 遮断薬が妊娠・分娩・

産褥期の心イベント減少に有用であるとする報告がある¹⁷⁾。TdP は自然停止する場合と持続して心室細動に移行する場合がある。TdP の停止と急性再発予防には硫酸マグネシウム水和物の静注(2g を数分で静注)が有効である¹⁵⁾。

- ② 8) 劇症 1 型糖尿病：妊娠後期あるいは産褥期に感冒様症状(発熱、咽頭痛)や消化器症状(腹痛、悪心・嘔吐)を前駆症状とし、1 週間以内に口渴、多飲、多尿、倦怠感、意識障害などのケトアシドーシスの症候を呈する場合本症を疑う¹⁸⁾。
- ③ 2021 年 4 月から、日本産婦人科医会の事業として「妊産婦重篤合併症報告事業」が開始された。Answer ②の 1)～6) で取り上げた 6 疾患について、妊娠・分娩中および分娩後 1 年未満に発生した事例の詳細を収集、分析・評価することで、母体の管理上の注意点を抽出し、具体的な管理法を提言することを目的としている。具体的な報告手順は文献¹⁹⁾を参照する。

文 献

- 1) 日本産婦人科医会 母体安全への提言 2023 Vol.14 https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2023/10/botai_2023.pdf
- 2) 日本産婦人科医会・いのちを支える自殺対策推進センター いのちを育む妊産婦の危機～新たな自殺統計項目が明かす自殺の実態～<https://jscp.or.jp/assets/img/maternal-suicide.pdf>
- 3) 小田智昭, 他: 羊水塞栓症—心肺虚脱型羊水塞栓症, 子宮型羊水塞栓症. 日本産婦人科医会医療安全部会, 他監, 関沢明彦, 他編: 日本の妊産婦を救うために 2020, 東京: 東京医学社, 2020; 226—232 (III)
- 4) Society for Maternal-Fetal Medicine: Amniotic fluid embolism: diagnosis and management. Am J Obstet Gynecol 2016; 215: B16—B24 PMID: 26987420 (I)
- 5) Tanaka H, et al.: Efficacy of transfusion with fresh-frozen plasma: red blood cell concentrate ratio of 1 or more for amniotic fluid embolism with coagulopathy: a case-control study. Transfusion 2016; 56: 3042—3046 PMID: 27805263 (III)
- 6) Gustafson LW, et al.: Group A streptococci infection. A systematic clinical review exemplified by cases from an obstetric department. Eur J Obstet, Gynecol Reprod Biol 2017; 215: 33—40 PMID: 28600919 (II)
- 7) Parks T, et al.: Polyspecific Intravenous Immunoglobulin in Clindamycin-treated Patients With Streptococcal Toxic Shock Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Infect Dis 2018; 67: 1434—1436 (I)
- 8) 国立感染症研究所 感染症発生動向調査 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/idwr-dl/2024.html>
- 9) 吉田和道, 他: 脳出血. 日本産婦人科医会医療安全部会, 他監, 関沢明彦, 他編: 日本の妊産婦を救うために 2020, 東京: 東京医学社, 2020; 274—278 (III)
- 10) Cunningham FG, et al.: Peripartum Cardiomyopathy. Obstet Gynecol 2019; 133: 167—179 PMID: 30575651 (III)
- 11) 椎名由美: 周産期心筋症. 日本産婦人科医会医療安全部会, 他監, 関沢明彦, 他編: 日本の妊産婦を救うために 2020, 東京: 東京医学社, 2020; 243—248 (III)
- 12) Bauersachs J, et al.: Current management of patients with severe acute peripartum cardiomyopathy: practical guidance from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. Eur J Heart Fail 2016; 18: 1096—1105 PMID: 27338866 (III)
- 13) Arany Z, et al.: Peripartum Cardiomyopathy. Circulation 2016; 133: 1397—1409 PMID: 27045128 (III)
- 14) Ersbøll AS, et al.: Peripartum cardiomyopathy: a systematic literature review. Acta Obstet Gynecol Scand 2016; 95: 1205—1219 PMID: 27545093 (I)
- 15) 日本循環器学会, 他: 2022 年改訂版不整脈の診断とリスク評価に関するガイドライン. 2022[Cited 3 Feb 2023]Available from https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2022/03/JCS2022_Takase.pdf (Guideline)
- 16) Rashba EJ, et al.: Influence of pregnancy on the risk for cardiac events in patients with hereditary long QT syndrome. LQTS Investigators. Circulation 1998; 97: 451—456 PMID: 9490239 (III)
- 17) Ishibashi K, et al.: Arrhythmia risk and β -blocker therapy in pregnant women with long QT syndrome. Heart 2017; 103: 1374—1379 PMID: 28292826 (III)
- 18) Liu L, et al.: Clinical characteristics of fulminant type 1 diabetes associated with pregnancy in China. Endocrine 2011; 40: 408—412 PMID: 21792692 (III)
- 19) 日本産婦人科医会医療安全部会: 各種提出様式のご案内—妊産婦重篤合併症報告事業. [Cited 3 Feb 2023]Available from <https://www.jaog.or.jp/about/project/document/ns/>

CQ605 | 妊婦における風疹罹患の診断と児への対応は？

Answer

- ① 妊娠初期に、風疹抗体価（HI）測定を行う。（A）
- ② 妊娠初期の問診項目に以下の5点（過去3か月以内の）を加える。（B）（CQ002 参照）
発熱、発疹、頸部リンパ節腫脹、風疹患者との接触、小児との接触が多い就労
- ③ 以下の場合は問診とともに風疹感染診断検査を行う。
 - 1) 風疹様症状（発疹、発熱、リンパ節腫脹）があった場合。（B）
 - 2) 風疹患者と明らかな接触があった場合。（B）
 - 3) 妊娠初期の検査で HI 抗体価 256 倍以上。（C）
- ④ 感染診断検査はペア血清 HI 抗体価および風疹特異的 IgM 抗体価測定を行う。（B）
- ⑤ 風疹 HI 抗体価が 16 倍以下の妊婦には、以下を行う。（B）
 - 1) 2 回の予防接種記録がない場合、産褥早期の風疹含有ワクチン接種を勧める。
 - 2) 妊婦の同居家族が抗体を保有していることが明らかでない、あるいはワクチン未接種である場合には任意での風疹含有ワクチン接種を検討する。
- ⑥ 「妊娠中風疹感染」の診断には至らなくても、疑う場合には臍帯血、新生児咽頭拭い液、新生児唾液などを用い先天感染診断を行う。（C）
- ⑦ 先天性風疹症候群が強く疑われる場合には保健所に相談し、「先天性風疹症候群と診断」した場合には全数報告対象（5 類感染症）であるため、保健所に届け出る。（A）

Key words：風疹、先天性風疹症候群

▷解説

アメリカやヨーロッパ・中南米など複数の国ではすでに風疹の排除に成功しているが、わが国では 2004 年、2012～13 年、2018 年に風疹が流行し、多数の先天性風疹症候群（congenital rubella syndrome：CRS）が発生した¹⁾。その原因としてある世代の男性の 20%が風疹未感作であることや、若年妊婦における高未感作率の問題があげられる²⁾。厚生労働省は成人男性（1962～1978〔昭和 37～53〕年度生まれ）を対象に第 5 期定期接種を 2019～2024 年まで行ったが、いまだに風疹排除の目標は達せられていない。

妊娠初期の風疹罹患は、児に白内障や緑内障などの眼疾患、先天性心疾患、感音難聴などを示す CRS の原因となる³⁾。また 15%と考えられる不顕性感染でも CRS は発生する。抗体測定歴やワクチン接種歴があっても、まれではあるが再感染による CRS も生じうる⁴⁾。

- ① 妊娠判明後できるだけ早期に、風疹 HI 抗体価を測定する。そのおもな目的は風疹抗体陰性者や低抗体価（HI 価 16 以下）の妊婦を特定し妊娠中の風疹感染に対する注意喚起をするとともに、同居家族へのワクチン接種、妊娠終了後早期のワクチン接種を推奨することであるが、同時に診断検査を要する妊婦の抽出も目的の一つである。抗体価は年次を経て徐々に低下するため、抗体測定歴やワクチン投与歴がある妊婦に対しても測定することが望ましい⁵⁾。

検査方法は、赤血球凝集抑制試験（hemagglutination inhibition test：HI 法）が推奨されている⁵⁾。抗体検査にはほかに酵素免疫測定法（enzyme immunoassay：EIA 法）がある。HI 法への換算法は測定法によって異なるので注意する⁶⁾。

- ② 抗体価のみでの診断はできないため、問診の確認（Answer ②にある 5 項目）が重要である。それらのいずれもない場合、胎児感染の可能性は極めて低い⁷⁾。問診の際は、その年、その地域の風疹流行状況も考慮する。
- ③ ①風疹患者との明らかな接触があった場合、②発疹や発熱、頸部リンパ節腫脹などの症状を有し風疹罹患が疑われる場合、③HI 抗体価が 256 倍以上の場合には風疹を疑い風疹感染診断検査を行う。ただし、HI 抗体価には個人差があり、感染後早期でなくても 1,024 倍以上を示すこともまれではなく、HI 抗体価が高値であっても直ちに最近の風疹罹患であるとはいえない^{7) 8)}。HI 抗体価 256 倍以上であった妊婦全例に感染診断が必要かについては、再検討の余地があり、その地域での風疹の流行がなく、問診により小児との接触が多い就労などのリスク因子がなく、感染の可能性が低いと考えられる場合には感染診断は必要ないとの意見がある。
- ④ 感染疑い妊婦では、HI 抗体とともに風疹 IgM の検査を行う。HI 抗体価および IgM を同時に測定し^{6) 7)}、1～2 週間後に再検査（可能ならペア血清）し、HI 抗体価が 4 倍以上上昇し IgM が陽性化した場合は風疹罹患の可能性が高い。一方、IgM が陰性でも症状を満たす場合（臨床診断した場合）は速やかに保健所に届け出て PCR 検査を行う。風疹 IgM は、発疹出現後 5 日目で多くが陽性となり、1～2 週間でピークとなった後、数か月で陰性化するようカットオフ値が設定されている^{9) ~11)}が、5 日目以降でも陽性化しない例や、長期間にわたって IgM が低いレベルで陽性を示す persistent IgM 抗体の存在が知られている^{9) ~11)}。IgM 陽性妊婦のほとんどが persistent IgM ないしは擬陽性であったとする報告¹²⁾もあり、IgM が低レベルの陽性であれば、問診を詳細に聴取し何もなければ胎児感染は否定的である。発疹を伴う明らかな風疹罹患でない場合、血清学的診断のみでは CRS のリスク評価は困難であり、問診結果が非常に重要となる⁵⁾。persistent IgM について厳密な定義はないが①低レベル、②1～2 か月後の再検でもほぼ同じ値、③高い IgG 抗体価の 3 点を満たした場合とする識者の意見がある。
- ⑤ 抗体陰性または低抗体価妊婦には、次回の妊娠における風疹罹患のリスク減少、および社会全体の抗体陽性率上昇に貢献する目的で産褥早期の風疹含有ワクチン接種が勧められる^{5) 13)}。母乳中にワクチンウイルスが検出される場合があるが、新生児に感染することはないと授乳中でも差し支えない¹³⁾。抗体陰性者へのワクチン接種効果（抗体陽性率）は、ほぼ 100%であるが、HI 抗体価が 16 倍である妊婦への産褥期風疹ワクチン接種では、次回妊娠時まで抗体価がほぼ元のレベルまで復する例が指摘されている⁸⁾。ワクチンに対する low responder の存在から HI 抗体価 16 倍である妊婦への産褥期風疹含有ワクチン接種の有効性については、明らかでなく、ワクチン接種歴が 2 回以上あれば追加接種は不要という意見もある¹⁴⁾。本ガイドラインでは我が国の感染状況を鑑み、確実に風疹抗体保有率が上昇することを期待しつつ、将来的には第 1. 2. 5 期定期接種の効果を見極めてワクチン接種を推奨すべき抗体価について検討することとした。

成人男性および産褥期以外の女性に対しても、抗体検査や予防接種の機会を積極的に提供し、女性についてはワクチン接種後 2 か月間の避妊を指導する。ただし、風疹含有ワクチン接種後に妊娠が判明したり、避妊に失敗したりしても全世界的にこれまで風疹ワクチンによる CRS の心配はない（CQ104-3 解説参照）^{13) 15)}。

- ⑥ HI 抗体価が 256 倍以上で風疹 IgM 陽性が確認されたが感染診断に至らなかった場合や、風疹感染

を疑わせる症状があったが、血液検査等が実施されなかった場合は、以下を参考に CRS について検索を進める。

臍帯血（新生児血液）から風疹 IgM が検出された場合（注：感染していても臍帯血あるいは新生児血液の IgM が陰性の場合があり、IgM 陰性でも先天感染を否定することはできない）や新生児咽頭拭い液、新生児唾液、臍帯血（新生児血液）、新生児尿、胎盤絨毛、羊水などから風疹ウイルス RNA が検出された場合には CRS と診断される。CRS 診断のための polymerase chain reaction (PCR) 検査については、最寄りの保健所に相談する。

CRS が強く疑われた（あるいは診断された）場合には、感染児を他の新生児（他の母親）と隔離する（児は生後 6 か月間程度ウイルスを排出し続けるとされている）。先天性心疾患、聴覚・視覚異常に関する専門医によるフォローアップ体制を整え、家族にその必要性について説明する。

- ⑦ 先天性風疹症候群は全数報告対象（5 類感染症）であり、診断した医師は 7 日以内に最寄りの保健所に届け出る。先天感染の診断（PCR 検体の種類、PCR 実施等）についても保健所は相談にあずかることになっている。

参考

風疹罹患（疑い含む）妊婦の対応診療指針として、二次施設への紹介が研究班より提言されている⁵⁾。HI 抗体価が高い例や 4 倍以上上昇例、IgM の陽性例には、必要に応じ「風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言（pdf 版）」⁵⁾ 掲載の各地区ブロック相談窓口（二次施設）¹⁶⁾ への相談・紹介を考慮する。羊水や臍帯血の風疹ウイルス検出に関しては、各都道府県の保健所や上記二次施設が実施可能な施設を把握している。相談を受けた二次施設は、風疹罹患の可能性が高い場合には「羊水による胎児感染診断の必要性」について判断し、妊婦の希望があり必要と認めた場合には PCR 検査実施可能な施設との仲介を務める。それらに関する費用については、あらかじめ妊婦家族と相談する。

また CRS が疑われる児の診療に際しては、日本周産期・新生児医学会編「先天性風疹症候群(CRS)診療マニュアル 2014 年 1 月」¹⁷⁾ を参考にする。

文 献

- 1) 国立感染症研究所感染症疫学センター：先天性風疹症候群（CRS）の報告（2021 年 1 月 29 日現在）。[Cited 28 Dec 2022] Available from <https://www.niid.go.jp/niid/ja/rubella-m-111/700-idsc/8588-rubella-crs.html> (III)
- 2) 国立感染症研究所感染症疫学センター：風疹に関する疫学情報（2021 年 5 月 19 日現在）。[Cited 28 Dec 2022] Available from <https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/rubella/2021/rubella210519.pdf> (III)
- 3) 国立感染症研究所感染症疫学情報センター：風疹とは（2013 年 05 月 07 日改訂）。[Cited 28 Dec 2022] Available from <https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/430-rubella-intro.html> (III)
- 4) Bullens D, et al.: Congenital rubella syndrome after maternal reinfection. Clin Pediatr 2000; 39: 113—116 PMID: 10696549 (III)
- 5) 厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業分担研究班「風疹流行にともなう母児感染の予防対策構築に関する研究」：風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言 班長：平原史樹 平成 16 年[Cited 28 Dec 2022] Available from <http://idsc.nih.go.jp/disease/rubella/rec200408.pdf> (III)
- 6) 国立感染症研究所ウイルス第三部 感染症疫学センター：HI 価と EIA 価（ウイルス抗体 EIA 「生研」ルペラ IgG：デンカ生研社製キット）の相関性および抗体価の読み替えに関する検討風疹 HI 抗体価（1：16 以下）の読み替え等に関する検討（2021 年 2 月改訂）。[Cited 28 Dec 2022] Available from https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/rubella/RubellaHI-EIAtiter_Ver7.pdf (III)
- 7) 種村光代：風疹—妊娠中の風疹罹患への対応。周産期医学 2002；32：849—852 (III)
- 8) Okuda M, et al.: Positive rates for rubella antibody in pregnant women and benefit of post-partum vaccination in a Japanese perinatal center. J Obstet Gynaecol Res 2008; 34: 168—173 PMID: 18412777 (II)
- 9) 国立感染症研究所：成人における風疹 IgM 抗体価の診断的価値について。IASR 2018；39（3）：37—38[Cited 28 Dec 2022] Available

from <https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/2428-related-articles/related-articles-457/7912-457r05.html> (III)

- 10) 日本産婦人科医会：研修ニュース No.6 妊娠とウイルス感染，1999；2—16 (III)
- 11) 加藤茂孝，他：風疹 IgM 抗体はいつまで検出されるか：市販キットの性能比較と特異性の検討．臨とウイルス 1995；23：36—43 (III)
- 12) Hiiragi K et al. Difficulty in Serologic Screening for Subclinical Rubella during Pregnancy. *Jpn J Infect Dis.* 2024 Mar 21;77 (2) :91-96. PMID: 38030270 (III)
- 13) Swamy GK, et al.: Vaccinations for pregnant women. *Obstet Gynecol* 2015; 125: 212—226 PMID: 25560127 (III)
- 14) 奥田美加，他：風疹の母子感染を防止するには．小児内科 2020；52：75—79 (III)
- 15) Mangtani P, et al.: Safety profile of rubella vaccine administered to pregnant women: A systematic review of pregnancy related adverse events following immunisation, including congenital rubella syndrome and congenital rubella infection in the foetus or infant. *Vaccine* 2020; 38: 963—978 PMID: 31839467 (I)
- 16) 各地区ブロック相談窓口（2 次施設） [Cited 19 Dec 2024] Available from <https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2024/12/e991804d6e3d240df640f615517b6d26.pdf>
- 17) 日本周産期・新生児医学会編：先天性風疹症候群（CRS）診療マニュアル．2014 [Cited 28 Dec 2022] Available from <https://www.jsnpm.com/Teigen/docs/CRSver7.pdf> (III)

第2回診療GL産科編2026/パブリックコメント

CQ606 | 妊娠中に HBs 抗原陽性が判明した場合は？

Answer

- ① 検査結果を、配偶者・家族などへ説明するか否かは妊婦本人の意思に従う。(B)
- ② 以下の検査を行う。
 - ① HBe 抗原・肝機能検査 (B)
 - ② HBV-DNA (C)
- ③ HBV の母児感染のリスクについて説明する。(B)
- ④ HBs 抗原陽性者に対して内科受診を勧める。(B)
- ⑤ 高 HBV-DNA (5.3log IU/mL, または 200,000IU/mL 以上) の妊婦は、母子感染のリスクが高いことから妊娠 28 週から分娩までテノホビルを投与する。(B)
- ⑥ 小児科と連携して出生児に対して「B 型肝炎母子感染防止対策」を行う。(A)
- ⑦ 「B 型肝炎母子感染防止対策」を行えば授乳を制限する必要はない旨を説明する。(B)

Key words : B 型肝炎, キャリア, 母子感染, 予防

▷ 解説

B 型肝炎 (hepatitis B) は血液や体液を介した B 型肝炎ウイルス (hepatitis B virus : HBV) の感染によって起こり、感染様式には「一過性感染」(感染既往者)と「持続感染」(キャリア)の 2 種類がある。わが国ではかつて HBV キャリアのほとんどは母子感染により生じていたが、近年は成人期の感染でも急性肝炎発症後に 7.5%がキャリア化している¹⁾。

HBV 粒子は外被とコアの二重構造を有しており、外被を構成する蛋白が HBs 抗原である。HBe 抗原は、感染した肝細胞の中で HBV が増殖する際に過剰に作られ血液中に流出した可溶性蛋白であり、HBe 抗原が陽性ということは血中ウイルス量が多く、感染力が強いことを意味する。

- ① 検査結果の家族への説明は妊婦本人が希望した場合にのみ行うのが原則である。その際には、HBV は血液や性行為で感染するが、B 型肝炎 (hepatitis B : HB) ワクチン接種により HBV 未感染者 (HBs 抗体陰性者) への感染を防げることを説明する。
- ②, ③ 妊婦健診において妊娠初期の HBs 抗原検査は必須である。この検査で HBs 抗原陽性と判定された人のほとんどは HBV キャリアである。妊婦が HBV キャリアの場合、児も HBV キャリアになるリスクは妊婦の HBe 抗原と関連する²⁾ため HBe 抗原検査を行う。併せて HBV-DNA, AST・ALT などの肝機能検査を検討する。HBe 抗原陽性妊婦 (ハイリスク群) から出生した児に対して感染防止策を取らなければ児のキャリア化率は 80~90%となるのに対し、HBe 抗原陰性妊婦 (ローリスク群) から出生した児がキャリアになることはほとんどないが 10%程度に一過性感染が起こり急性肝炎や劇症肝炎が発生する。

わが国の妊婦の HBs 抗原陽性率は約 0.2~0.4%であり、HBs 抗原陽性妊婦の HBe 抗原陽性率は約 25%である。母子感染は通常分娩時に起こるが、胎内感染が成立する場合もある (5%以下)。また現時点での活動性肝炎の有無を把握し胎内感染のリスクを評価するため、肝機能検査も併せて行

う。胎内感染が起こるリスク因子は、母体の高 HBV-DNA 量と活動性肝炎（HBe 抗原陽性、ALT 高値）とされている。

- ④ HBV キャリアは、HBe 抗原陽性者のみならず、HBe 抗原陰性者でも分娩後に HBV が再増殖し肝炎が再燃したり HBe 抗原の出現を認めたりすることがあり、長期的管理が必要なことから母体の健康を守るため内科受診を勧める。なお、各地域に在籍する肝臓病学を専門とする日本肝臓学会肝臓専門医に関する情報がホームページ（<http://www.jsh.or.jp>）に公開されている。
- ⑤ 近年、胎内感染が起こる危険性の高い妊婦に対してテノホビル類などの核酸アナログ製剤による妊娠中投与が、胎内感染予防に有益であることを示すデータが次々に報告されている^{3)~6)}。これらのことを踏まえ、B 型肝炎治療ガイドライン（第 4 版）において、高 HBV-DNA（5.3log IU/mL、または 200,000IU/mL 以上）の妊婦は、出生直後からの HB グロブリンと HB ワクチン投与が完遂しても母子感染のリスクが高いことから、妊娠 28 週からの核酸アナログ製剤投与を推奨している⁷⁾。使用する核酸アナログ製剤については、薬剤耐性株の出現率が低く、妊娠中の投与において子宮内胎児死亡率・早産児発生率・新生児死亡率の上昇が報告されていないテノホビル ジソプロキシルマル酸塩を用いることが推奨されている⁷⁾。胎内感染予防のためのテノホビルの開始時期については、各国のガイドラインによって異なるものの、妊娠第 3 半期後半からの開始では予防効果が低下するため、B 型肝炎治療ガイドライン（第 4 版）では、妊娠 28 週から分娩時までの予防投与を推奨している⁷⁾。わが国からも「第一子に対する母子垂直感染予防が不成功だった第二子に対してテノホビルやラミブジンが投与され感染が予防できた」とする報告がある⁸⁾。
- ⑥ HBs 抗原陽性妊婦から出生したすべての児が「B 型肝炎母子感染防止対策」の対象である（妊娠初期に HBs 抗原陽性で、抗ウイルス薬により分娩時には HBs 抗原が陰性化していた妊婦から出生した児も含む）。

感染防止対策を確実にを行うためには妊婦や保護者に十分に説明し重要性について理解を促して行う必要がある。従来のプロトコルは投与法が煩雑であり、不徹底による児のキャリア化が報告されていた⁹⁾。特に小児科に転科する際や帰省分娩などにより担当医が途中で変わる場合、母親や保護者への教育や予防処置の進捗状況についての引き継ぎが重要である。そのためには「B 型肝炎母子感染予防接種予診表」（https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/hbv_monshinHBV_問診票.pdf）を用いると便利である。現在の B 型肝炎母子感染防止対策の母子感染予防効果について、国内において検証された報告では母児感染は認められておらず、同対策の母子感染予防効果が示されている¹⁰⁾。現在の B 型肝炎母子感染防止対策のプロトコルは以下のとおり¹¹⁾である（図 1）。

- HBs 抗原陽性の母親から出生した児に対し、原則として以下の感染予防処置を行う。

①出生直後（12 時間以内が望ましいが、もし遅くなった場合も生後できる限り早期に行う）

HB グロブリン 1mL（200 単位）を 2 か所に分けて筋肉注射（通常 2 か所に分けて注射）し、HB ワクチン 0.25mL を皮下注射する。

②生後 1 か月 HB ワクチン 0.25mL 皮下注射

③生後 6 か月 HB ワクチン 0.25mL 皮下注射

④生後 9～12 か月を目安に HBs 抗原と HBs 抗体検査を実施

HBs 抗原陰性かつ HBs 抗体 $\geq$ 10mIU/mL…予防処置終了（予防成功と判断）

HBs 抗原陰性かつ HBs 抗体 $<$ 10mIU/mL…HB ワクチン追加接種（⑤のあと⑥へ）

HBs 抗原陽性…専門医療機関への紹介（B 型肝炎ウイルス感染を精査）

⑤標準的な HB ワクチン追加接種

HB ワクチン 0.25mL 皮下注射を 3 回接種（接種時期は、たとえば HBs 抗原陰性かつ HBs 抗体 < 10mIU/mL を説明した際、さらに 1 か月後、6 か月後）

⑥追加接種終了の 1～2 か月後に再度、HBs 抗原と HBs 抗体検査を実施

HBs 抗原陰性かつ HBs 抗体 ≥ 10 mIU/mL…追加接種は終了（予防成功と判断）

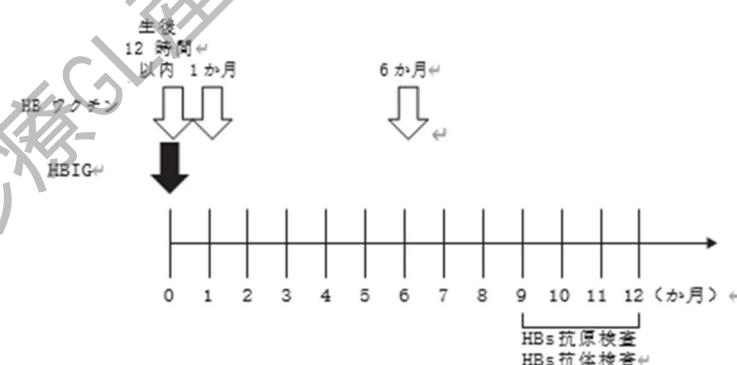
HBs 抗原陰性かつ HBs 抗体 < 10mIU/mL…無反応例と判断し専門医療機関へ紹介

HBs 抗原陽性…専門医療機関への紹介

- ⑦ 母乳に関しては、母乳栄養児と人工栄養児との間でキャリア化に差が認められないことより母乳栄養を禁止する必要はない。

文 献

- 1) Ito K, et al.: Risk factors for long-term persistence of serum hepatitis B surface antigen following acute hepatitis B virus infection in Japanese adults. *Hepatology* 2014; 59: 89—97 PMID: 23897861 (II)
- 2) Okada K, et al.: e antigen and anti-e in the serum of asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission of hepatitis B virus to their infants. *N Engl J Med* 1976; 294: 746—749 PMID: 943694 (II)
- 3) Yao N, et al.: Incidence of mother-to-child transmission of hepatitis B in relation to maternal peripartum antiviral prophylaxis: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2022; 101: 1197-1206 PMID: 36082797 (I)
- 4) Nguyen HT, et al.: Comparative efficacy and safety of pharmacologic interventions to prevent mother-to-child transmission of hepatitis B virus: a systematic review and network meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 227: 163-172 PMID: 35263648 (I)
- 5) Zeleke ED, et al.: Tenofovir disoproxil fumarate for prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus: A systematic review and meta-analysis of randomised control trials. *Rev Med Virol* 2021; 31: 1-16 PMID: 33483986 (I)
- 6) Matthews PC, et al.: Enhancing interventions for prevention of mother-to-child- transmission of hepatitis B virus. *JHEP Rep.* 2023; 24; 5 (8) :100777 PMID: 37554925 (I)
- 7) 日本肝臓学会肝炎診療ガイドライン作成委員会編：B 型肝炎治療ガイドライン第 4 版。2022 (III)
- 8) Wakano Y, et al.: Antiviral therapy for hepatitis B virus during second pregnancy. *J Obstet Gynecol Res* 2018; 44: 566—569 PMID: 29227001 (III)
- 9) 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課：B 型肝炎母子感染防止対策の周知徹底について。雇児母発第 0427002 号 平成 16 年 4 月 27 日[Cited 10 Jan 2023]Available from http://www.jsog.or.jp/kaiin/html/infomation/info_27apr2004.html (III)
- 10) Sasagawa Y, et al.: Hepatitis B virus infection: Prevention of mother-to-child transmission and exacerbation during pregnancy. *J Infect Chemother* 2019; 25: 621—625 PMID: 30982723 (III)
- 11) 日本小児科学会：B 型肝炎ウイルス母子感染予防のための新しい指針。2013[Cited 10 Jan 2023]Available from <http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/HBV20131218.pdf> (III)



（図 1） B 型肝炎ウイルス母子感染予防の管理方法
（文献 11 より引用一部改変）

CQ607 | 妊娠中に HCV 抗体陽性が判明した場合は？

Answer

- ① 検査結果を、パートナー・家族などへ説明するか否かは妊婦本人の意思に従う。(B)
- ② HCV-RNA 定量検査と肝機能検査を行う。(A)
- ③ HCV-RNA 定量検査が陰性であれば母子感染の心配はないと説明する。(B)
- ④ HCV-RNA 定量検査が陽性（キャリア）の場合には母子感染のリスクを説明する。(B)
- ⑤ HCV キャリアには内科受診を勧める。(B)
- ⑥ HCV キャリアには母子感染予防目的の授乳制限は必要ないと説明する。(B)
- ⑦ HCV キャリアには母子感染予防目的の帝王切開は必要ないと説明する。(C)

解説

- ①～⑦ C型肝炎はC型肝炎ウイルス（hepatitis C virus：HCV，一本鎖 RNA ウイルス）の血液を介した感染により起こる。HCV 抗体陽性には HCV 感染既往者と HCV 持続感染者（キャリア）が含まれ、それらを鑑別するには HCV-RNA 定量検査を行う。HCV 感染既往者は HCV-RNA 定量検査が陰性である。一方、HCV キャリアは HCV-RNA 定量検査が陽性である。2004（平成 16）年 12 月、厚生労働科学研究白木班は 3 年間にわたる前方視的研究を行い、HCV 母子感染の自然史を明らかにするとともに、HCV キャリア妊婦と出生児の管理、指導基準を策定した¹⁾。Answer ①～⑦はおもに白木班の管理指導指針に基づいている。一般妊婦の HCV 抗体陽性率は 0.3～0.8%であり、その 70%で HCV-RNA が陽性である²⁾。HCV-RNA 陽性の場合の母子感染率は 5～10%と報告されている^{3) 4)}。母子感染のおもなリスク因子にはヒト免疫不全ウイルス（human immunodeficiency virus：HIV）重複感染と高ウイルス量がある。^{1)～9)}。ただし高ウイルス量の定義には幅があり、HCV RNA $10^5 \sim 10^7$ copies/mL 以上としている文献が多かったが、垂直感染リスクとなる母体ウイルス量を定義するのは困難と考えられた^{9) 10)}。妊娠中にウイルス量の変動することがあるので^{1) 2)}、妊娠末期に再検査することが望ましいとする報告もある²⁾。
- ⑤ HCV キャリアは、自覚症状がない場合でも定期的に肝臓の検査を受け、肝臓専門医（あるいはかかりつけ医）の指導の下に健康管理を行い、必要に応じ治療を受けることが大切である。
- ⑥ システマティックレビューで授乳は母子感染率を上昇させないと報告されており、授乳を制限する必要はない^{5) 9)}。ただし、乳頭亀裂による出血を伴う場合は授乳を控える^{5) 9)}。
- ⑦ HCV キャリアの分娩様式については、選択的帝王切開により母子感染率は低下せず、母子感染予防目的とした選択的帝王切開を行わないことを推奨する。予定帝王切開が HCV 母子感染の防止に寄与するという意見があるものの、予定帝王切開分娩と経膣分娩との母子感染率を検討したメタ解析では両群に有意差は認めておらず¹¹⁾、American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) も HCV キャリアであるという理由だけでは帝王切開を選択しないよう推奨している^{5) 6)}。しかし、分娩様式が母子感染率に及ぼす影響を検討したランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）成績はなく、既報の多くは分娩時の母体ウイルス量を検討していない。白木班の報告では HCV キャリアが高ウイルス量の場合は帝王切開を行うことで母子感染率が有意に低下した²⁾。このこと

から、高ウイルス量の場合は分娩様式と母子感染に関する情報を提供し、分娩様式に関しては妊婦・家族の意思を尊重すべきとの意見もある²⁾。ただし、白木班の研究で認められた経膈分娩による児の感染頻度は一般に報告されている頻度と比較してかなり高い。本ガイドラインでは、帝王切開が母子感染を予防することを積極的に支持するエビデンスは乏しいため、母子感染予防目的の帝王切開は推奨しない立場をとる。ただし、高ウイルス量の妊婦については妊婦・家族に予定帝王切開分娩が母子感染を減少させる可能性がある²⁾と説明を行い、妊婦・家族の意思を尊重した分娩様式とすることも許容される。

参考：直接作用型抗ウイルス薬（DAA）について

C型肝炎の治療は、従来のインターフェロンを中心とした治療法に代わり、有効性が極めて高く副作用も軽微であるDAA単独の治療法が主流となっている¹⁰⁾。母子感染例の約3割は3歳頃までに自然にHCV-RNA定量検査が陰性となるので原則として3歳までは治療を行わない¹⁾。陽性児では、直接作用型抗ウイルス薬（direct acting antivirals：DAA）による治療を将来行うことで、体内からHCVを完全に除去することが期待できる¹⁰⁾。DAAは母子感染予防目的にも使用できるのではと期待されているが¹²⁾、まだ第一相試験が終わったばかりである¹³⁾。したがって、DAAの妊婦への投与はまだ臨床研究の段階であり、現時点では母子感染予防目的の使用は推奨されていない^{5) 12)}。

文 献

- 1) 厚生労働科学研究補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）「C型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究」班：C型肝炎ウイルス（HCV）キャリア妊婦とその出生児の管理指導指針。日小児会誌 2005；109：78—79（Guideline）
- 2) 厚生労働科学研究費補助金肝炎等克服緊急対策研究事業（肝炎分野）「C型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究 平成14～16年度総合研究報告書」主任研究者 白木和夫 平成16年度（III）
- 3) Benova L, et al.: Vertical transmission of hepatitis C virus: systematic review and meta- analysis. Clin Infect Dis 2014; 59: 765—773 PMID: 24928290 (I)
- 4) American Academy of Pediatrics: Hepatitis C. Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases 31st ed. Itasca, IL, 2015:423-430. (RV)
- 5) Society for Maternal-Fetal Medicine: Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #56: Hepatitis C in pregnancy—updated guidelines. Am J Obstet Gynecol 2021; 225: B8—B18 PMID: 34116035 (Guideline)
- 6) Committee on Clinical Practice Guidelines—Obstetrics. Viral Hepatitis in Pregnancy: ACOG Clinical Practice Guideline No. 6. Obstet Gynecol. 2023 Sep 1;142 (3) :745-759.
- 7) Tovo PA, et al.: Vertically acquired hepatitis C virus infection: Correlates of transmission and disease progression. World J Gastroenterol 2016; 22: 1382—1392 PMID: 26819507 (Review)
- 8) Pott H Junior, et al.: Mother-to-child transmission of hepatitis C virus. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2018; 224: 125—130 PMID: 29597101 (Review)
- 9) AMED 肝炎等克服実用化研究事業「小児期のウイルス性肝炎の病態解明と治療の標準化に関する研究」班：C型肝炎母子感染小児の診療ガイドライン。日小児栄消肝会誌 2020；34：95—121（Guideline）
- 10) 日本肝臓学会肝炎診療ガイドライン作成委員会：C型肝炎治療ガイドライン第 8.3 版。2023[Cited 3 Mar 2025]Available from https://www.jsh.or.jp/lib/files/medical/guidelines/jsh_guidelines/C_v8.3_20240605.pdf (Guideline)
- 11) Ghamar Chehreh ME, et al.: Effect of cesarean section on the risk of perinatal transmission of hepatitis C virus from HCV-RNA +/HIV—mothers: a meta-analysis. Arch Gynecol Obstet 2011; 283: 255—260 PMID: 20652289 (I)
- 12) Freriksen JJM, et al.: Review article: direct-acting antivirals for the treatment of HCV during pregnancy and lactation—implications for maternal dosing, foetal exposure, and safety for mother and child. Aliment Pharmacol Ther 2019; 50: 738—750 PMID: 31448450 (Review)
- 13) Chappell CA, et al.: Ledipasvir plus sofosbuvir in pregnant women with hepatitis C virus infection: a phase I pharmacokinetic study. Lancet Microbe 2020; 1: e200—e208 PMID: 32939459 (II)

CQ612 | HTLV-1 検査と陽性例の取り扱いとは？

Answer

- ① スクリーニング検査（化学発光免疫測定法，化学発光酵素免疫測定法，電気化学発光免疫測定法，イムノクロマト法）には偽陽性があることを認識する。（A）
- ② スクリーニング陽性の場合，以下のように検査を進め，HTLV-1 キャリアであるかを判定する。（A）
 - 1) LIA 法による確認検査を行い，陽性の場合 HTLV-1 キャリアと診断する。
 - 2) 確認検査が判定保留の場合には，HTLV-1 核酸検出（PCR 法）を行う。
 - 3) HTLV-1 核酸検出（PCR 法）が陽性の場合，HTLV-1 キャリアと診断する。
- ③ HTLV-1 キャリアと診断した場合，慎重に本人に告知する（解説参照）。（A）
- ④ 検査結果をパートナー・家族などへ説明するか否かは，妊婦本人の意思に従う。（B）
- ⑤ HTLV-1 キャリアの場合，経母乳母子感染予防の観点から，完全人工栄養が最も確実な方法であり，最もエビデンスが確立した方法として推奨される。（B）

Key words : HTLV-1, 母子感染, 完全人工栄養

▷ 解説

成人 T 細胞白血病ウイルス 1 型（human T cell leukemia virus type-1 : HTLV-1）に感染してキャリアとなった場合には，成人後に成人 T 細胞白血病（adult T-cell leukemia : ATL，CD4 陽性 T 細胞の腫瘍性増殖）を発症することがある。ATL 患者の大多数は，母子感染による成人キャリアからの発症である。HTLV-1 のキャリアは約 5% の確率で ATL を発症し，約 0.3% で HTLV-1 関連脊髄症（HTLV-1-associated myelopathy : HAM）を，約 0.1% で HTLV-1 ぶどう膜炎（HTLV-1 uveitis : HU）を発症する^{1)~4)}。ATL に有効な治療法はまだ開発されておらず，発症すると 2 年以内にほぼ全例が死亡する予後不良な疾患である。HAM は症状に個人差が大きいが，歩行困難になる例もあり完治はしない。

平成 26 年の日本医療研究開発機構（Japan Agency for Medical Research and Development : AMED）研究班の全国調査によると，HTLV-1 キャリア数は約 72~82 万人と推定されている⁵⁾。以前より沖縄や九州地方でキャリア率が高いが，近年沖縄や九州以外の地域でのキャリア数の増加が指摘されている^{5) 6)}。HTLV-1 の感染経路は，母子感染，血液の移入（輸血，臓器移植），性交による感染（おもに男性から女性^{5) 7)}）に限られる。輸血による感染は 1986 年より献血時のスクリーニングが実施されており防止できている⁵⁾。

- ① 妊婦健診におけるスクリーニング検査法は化学発光酵素免疫測定法（chemiluminescent enzyme immunoassay : CLEIA 法），化学発光免疫測定法（chemiluminescent immunoassay : CLIA 法），電気化学発光免疫測定法（electrochemiluminescence immunoassay : ECLIA 法），イムノクロマト法（Immunochromatography : IC 法）が推奨される^{4) 5) 8) 9)}。しかし，これらの方法には非特異反応による偽陽性が存在する。スクリーニング検査陽性だった場合，妊婦が不安感を強くもつことのないよう，「必ずしも感染を意味しない，偽陽性の可能性があるためである」と説明し，確認検査へと進

む（一部地域ではスクリーニング陽性時には自動的に確認検査へと進むシステムがある）。また、免疫クロマト法では今まで検出されなかった HTLV-2 が検出される可能性があることに留意する必要がある。HTLV-2 は 1982 年にヘアリ細胞白血病の患者から初めて検出された¹⁰⁾。HTLV-1 と近縁のヒトレトロウイルスであるが、明確な疾患との関連はない¹¹⁾ものの、脊髄症を発症したとの報告（HTLV-2 陽性患者 404 人中 1 名）¹²⁾もある。

- ② ウエスタンブロット法（western blot analysis：WB 法）による確認検査を行っても診断がつかず、「判定保留」となる例が 10～20%あることが知られていた⁵⁾。確認検査における判定保留例に対し、末梢血細胞ゲノム中の HTLV-1 ウイルス DNA（プロウイルス DNA）を特異的に検出する核酸検出（[polymerase chain reaction：PCR] 法）が HTLV-1 感染の確定に有用であることは以前より知られていたが、その標準的な測定方法が確立されていない問題点が残っていた。この問題点に対しては、2014 年に厚生労働科学研究班（新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「HTLV-1 の疫学研究及び総合対策に資する研究」班）によって標準化が確立され、2016 年 4 月より WB 法判定保留の妊婦に対しては HTLV-1 核酸検出（PCR 法）が保険適用されることとなった。また、同研究班において、ラインブロット法（line blotting assay：LIA 法）が確認検査として有用であることが示唆され、LIA 法は 2017 年 10 月 31 日に保険収載された。そこで、同研究班は、最新の検査法を利用した HTLV-1 感染（症）の正確な診断指針が早期に広く普及するよう、最新の医学知識に則し、LIA 法と HTLV-1 核酸検出（PCR 法）を加えた新しい推奨検査手順を「HTLV-1 感染の診断指針」として公表した（図 1）^{8) 9)}。

- ③、④ 初めて自分がキャリアと知った妊婦は、精神的な動揺が著しいこともあるので、結果の告知は可能な限り静かな環境で時間をかけて行う。この際、キャリアであることを知らせる家族の範囲についても確認する。将来の ATL 発症率などを示して HTLV-1 に関する正しい知識を提供する。不安をかき立てないような配慮が必要である。これらの説明・カウンセリングの際は「厚生労働科学研究班による HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル（第 2 版）」¹³⁾ や、HTLV-1 キャリア診療ガイドライン 2024¹⁴⁾を参照するとよい。キャリアと診断された妊婦への情報提供や相談窓口として、HTLV-1 情報ポータルサイト「HoT Lives（ほっとらいぶ）」（<https://htlv1.jp/>）¹⁵⁾も活用できる。一方、HTLV-1 キャリアの情報を集約するため厚生労働省の研究班が中心となって構築した「キャリねっと」（<https://htlv1carrier.org/>）¹⁶⁾への登録についてキャリア妊婦へ情報提供を行うことで日本における HTLV-1 対策が進むことも期待できる。

家族への説明は慎重に行う。妊婦が希望しない場合には、家族への説明は医師（医療者）からはしない¹⁴⁾。日本産婦人科医会、母子保健部会が 2023 年 9 月から 11 月に行った「HTLV-1 抗体スクリーニングとキャリア妊婦に対するサポート体制についての実態調査」¹⁷⁾では、HTLV-1 陽性と診断された妊婦のうち、前回妊娠時に陰性であった経産婦は 7.3%（21/288 人）であり、水平感染の可能性が示唆された。妊娠中の HTLV-1 抗体検査は母子感染予防のために行われるべきで感染源の特定を目的とするものではない。前回までの妊婦健診では抗体陰性だったものが陽転化した場合の告知には特に注意が必要で、キャリア妊婦に寄り添った対応が望まれる¹⁴⁾。

- ⑤ 垂直感染のおもな感染経路は経母乳感染である。令和 4 年に改訂された「厚生労働科学研究班による HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル（第 2 版）」¹³⁾では、栄養方法の選択について、完全人工栄養が最も確実な方法であり、最もエビデンスが確立した方法として推奨されるとしたうえで、完全人工栄養とともに、90 日未満の短期母乳栄養を含めて提示して、母親が自らの意思で選択できるよう共有意思決定支援を行うことが記載されている。短期母乳を選択肢の一つと位置づけた根拠とな

っているのはわが国より 2021 年に報告された短期（90 日未満）母乳栄養と完全人工栄養との間で母児感染率に有意差はなかったとの論文である¹⁸⁾¹⁹⁾。論文では、母児感染の陽性率が完全人工栄養で 6.4%、90 日未満の短期母乳栄養で 2.3%、90 日以上の長期母乳栄養で 16.7%とされている。これらの情報とともに、母子感染について、以下の情報提供をすることが重要である。母子感染予防のためには完全人工栄養が最も確実な方法であり、最もエビデンスが確立された方法として推奨されること、完全人工栄養を実施しても母乳以外の経路でおおよそ 3~6%に母子感染が起こりうること、短期母乳栄養を希望する場合には、生後 90 日未満までに完全人工栄養に移行できるようにすること、生後 90 日までに母乳栄養を終了し完全人工栄養に移行することは容易ではなく、母乳栄養が 90 日を超えて長期化することで母子感染のリスクが上昇する可能性があること、である。

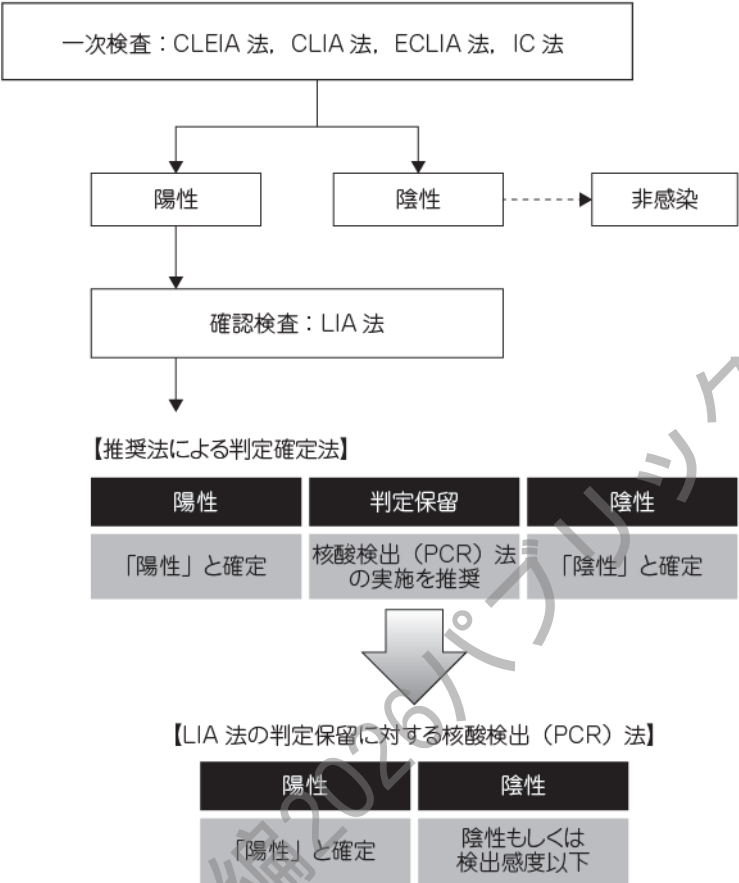
母親が短期母乳栄養を選択した場合においては、助産師外来等で適切な乳房ケアと支援を行うなど、生後 90 日までに確実に母乳を中止できる支援体制構築が必須である。また、いずれの栄養方法を選択した場合においても、キャリアと診断された妊婦は育児や自身の健康などについて様々な悩みや不安を抱えているので、医療機関、自治体等が連携し、出産後も継続した母児の支援が重要である。

文 献

- 1) Iwanaga M, et al.: Adult T-cell leukemia: A review of epidemiological evidence. *Front Microbiol* 2012; 3: 322 PMID: 22973265 (II)
- 2) Yamano Y, et al.: Clinical pathophysiology of human T-lymphotropic virus-type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Front Microbiol* 2012; 3: 389 PMID: 23162542 (II)
- 3) 平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「本邦における HTLV-1 感染及び関連疾患の実態調査と総合対策」研究代表者 山口一成 (III)
- 4) Itabashi K, et al.: Mother-to-child transmission of human T-cell leukemia virus type 1: mechanisms and nutritional strategies for prevention. *Cancers (Basel)* 2021; 13: 4100 PMID: 34439253 (II)
- 5) 浜口 功: HTLV-1 感染の現状. *Neuroinfection* 2020; 25: 92—94 (III)
- 6) 平成 28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金・成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業「HTLV-1 母子感染予防に関する研究: HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」研究代表者 板橋家頭夫 (III)
- 7) Iwanaga M: Epidemiology of HTLV-1 infection and ATL in Japan: An Update. *Front Microbiol* 2020; 11: 1124 PMID: 32547527 (II)
- 8) Okuma K, et al.: Establishment of a novel diagnostic test algorithm for human T-cell leukemia virus type 1 infection with line immunoassay replacement of western blotting: a collaborative study for performance evaluation of diagnostic assays in Japan. *Retrovirology* 2020; 17: 26 PMID: 32831150 (II)
- 9) 平成 29 年度日本医療研究開発機構委託研究開発費 (AMED 補助金) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「HTLV-1 の疫学研究及び総合対策に資する研究」班: HTLV-1 感染の診断指針. [Cited 4 Feb 2023] Available from www.jpeds.or.jp/uploads/files/201807HTLV-1_sindan_sisin_AMED.pdf (III)
- 10) Kalyanaraman VS, Sarngadharan MG, Robert-Guroff M, Miyoshi I, Golde D, Gallo RC. A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. *Science*. 1982;218 (4572) :571-3.PMID: 6981847.
- 11) Doueiri R, Anupam R, Kvaratskhelia M, Green KB, Lairmore MD, Green PL.: Comparative host protein interactions with HTLV-1 p30 and HTLV-2 p28: insights into difference in pathobiology of human retroviruses. *Retrovirology*. 2012;9:64.PMID: 22876852; PMCID: PMC3464894.
- 12) Murphy EL, Frider J, Smith JW, Engstrom J, Sacher RA, Miller K, Gible J, Stevens J, Thomson R, Hansma D, Kaplan J, Khabbaz R, Nemo G. HTLV-associated myelopathy in a cohort of HTLV-I and HTLV-II-infected blood donors. The REDS investigators. *Neurology*. 1997;48 (2) :315-20.PMID: 9040713.
- 13) 令和 4 年度厚生労働科学研究費補助金 (健やか次世代育成総合研究事業) HTLV-1 母子感染対策および支援体制の課題の検討と対策に関する研究 研究代表者 内丸 薫: 厚生労働科学研究班による HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル (第 2 版). 2022 (III)
- 14) HTLV-1 感染の告知. Q7 HTLV-1 キャリアと告知する場合, どのような点に注意するとよいか? HTLV-1 キャリア診療ガイドライン 2024. 監修日本 HTLV-1 学会. <https://www.nichigan.or.jp/Portals/0/resources/news/HTLV1.pdf>
- 15) 「HoT Lives (ほっとらいぶ)」HTLV-1 情報ポータルサイト. <https://htlv1.jp/>
- 16) 子ども家庭科学研究事業 次世代育成基盤研究事業 HTLV-1 キャリア妊産婦の支援体制の構築に関する研究 キャリネット HTLV-1 キャリア登録サイト. <https://htlv1carrier.org/>
- 17) 日本産婦人科医会, 母子保健部会. HTLV-1 抗体スクリーニングとキャリア妊婦に対するサポート体制についての実態調査.2023. (<https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2024/01/e520336ff7a5ab6756e27e6a214df45a.pdf>)

18) Itabashi K, et al.: Issues of infant feeding for postnatal prevention of human T-cell leukemia/lymphoma virus type-1 mother-to-child transmission. *Pediatr Int* 2021; 63: 284—289 PMID: 32574414 (II)

19) Miyazawa T, et al.: The Effect of Early Postnatal Nutrition on Human T Cell Leukemia Virus Type 1 Mother-to-Child Transmission: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Viruses* 2021; 13: 819 PMID: 34062915 (II)



（図 1）HTLV-1 感染診断のためのフローチャート
（文献 8、9 を引用改変）

CQ613 | 妊娠中の梅毒の取り扱いは？

Answer

- ① 妊婦初期の全例スクリーニングおよび、妊娠期間中に梅毒を疑わせる症状・所見や感染機会がある場合に、抗体検査を行う。(A)
- ② 抗体検査は病原菌である *T. pallidum* と交叉抗原性を有する脂質カルジオリピンを抗原とする非特異的検査 (serological test for syphilis : STS) (RPR 法) と、梅毒トレポネーマ抗体、すなわち *T. pallidum* そのものを抗原とする特異検査 (TPHA 法, FTA-ABS 法のうち 1 法) を組み合わせて行う。陽性の場合は直ちに両者を定量法にて追加検査を行い、Answer ③ に沿い治療の要否を検討する。また陰性であっても、臨床所見を認める、あるいは新たな感染機会が存在する場合には、4 週間 (1 か月) をめどに再検査を行う。(A)
- ③ 以下の 1) 2) の場合には抗菌薬治療を行う。(A)
 - 1) 症状があり、梅毒トレポネーマ抗体、RPR のいずれかが陽性、かつ病歴 (感染機会、治療歴など) や抗体値の推移から活動性梅毒と判断されるもの
 - 2) 症状がない場合でも梅毒トレポネーマ抗体が陽性、かつ病歴 (同上) や抗体値の推移から潜伏梅毒と判断されるもの
- ④ 抗菌薬治療後はおおむね 4 週間ごとに梅毒トレポネーマ抗体と RPR 法の同時測定を行い、治療効果を判定する。(B)
- ⑤ 抗菌薬治療を行った妊婦では、妊娠中期から超音波検査等で胎児肝腫大、胎児腹水、胎児水腫、胎盤の肥厚の有無を確認する。(C)
- ⑥ 梅毒に感染した妊婦から出生した児は、表 2 に従い先天梅毒の診断、管理を行う。(A)
- ⑦ 5 類感染症全数把握疾患であり、診断後 7 日以内に所轄の保健所に届け出る。(A)

Key words : 梅毒, RPR 法, TPHA 法, 先天梅毒

▷ 解説

梅毒は感染症法の 5 類感染症で全数把握疾患である¹⁾。わが国では女性異性間性的接触による感染、特に 10~20 歳代の女性を中心として 2012 年以降急速に感染報告数が増加し²⁾ 過去最高水準となっている²⁾。先天性梅毒の報告数も 2013 年までは年間 1~6 例で推移していたが 2014 年以降増加を続け 2023 年は 32 例を超えている。

梅毒は感染から発症までの期間に個人差が大きく、複雑な進行形態をとる慢性感染症と近年考えられるようになった^{3) 4)}。病型については、治療の必要な活動性梅毒と、治癒状態の陳旧性梅毒に大別される^{3) 4)}。活動性梅毒はさらに、感染からの時間経過による早期梅毒 (第 1 期, 第 2 期), 後期梅毒といった病期分類と、潜伏梅毒や先天梅毒などの病期によらない分類がある。感染力は感染成立後、時間経過とともに低下し、4 年以降は性行為による感染はないとされる。潜伏梅毒 (無症候梅毒) でも、母体から経胎盤的に胎児に感染し先天梅毒を発症する可能性がある。梅毒未治療の場合、妊娠中の初期梅毒では 40% が胎児死亡・周産期死亡に至り、妊娠前 4 年間の梅毒罹患では

80%が胎児感染を起こし、さらに生存児にも先天梅毒の諸症状が認められたと報告されている⁵⁾。近年の日本産科婦人科学会の調査報告によると妊娠 20 週以降に梅毒と診断された妊婦は、治療法によらず母子感染（先天梅毒）のハイリスクであり、未受診か不定期受診の妊婦が多いとされる。また、日本産婦人科医会の調査では、梅毒感染妊婦のうち妊娠中の感染（妊娠初期検査で陰性）が 4.8%，未受診や飛び込み分娩等で感染時期が不明であったものが 14.4%あった⁶⁾と報告されており、妊娠初期スクリーニングから適切な治療につなげることが重要である。

①, ② 検査の対象と方法

妊娠 4 か月までに行ういわゆる妊婦健診の初期スクリーニング検査は日本性感染症学会の梅毒診療ガイド^{3) 4)}によれば、rapid plasma reagin (RPR) と梅毒トレポネーマ抗体の同時検査の全例への実施が推奨されている。抗体検査が陽性の場合はパートナーの検査も勧める。妊娠初期の梅毒スクリーニング検査が陰性でも妊娠中期・後期に梅毒感染が判明するケースもある（全妊娠期梅毒の 5%程度）ので、臨床所見や感染機会があれば再度抗体検査を行う必要がある。梅毒トレポネーマ PCR 検査は検体採取に習熟を要し、保険未収載で国立感染症研究所や一部の地方衛生研究所で試験的に実施されているのが現状である。

③ 診断と治療

活動性梅毒の診断基準は、

⑤ 症状がある症例のうち、以下のいずれかを満たすもの

i) 梅毒トレポネーマ PCR 陽性のもの

ii) 梅毒トレポネーマ抗体・RPR のいずれかが陽性であって、病歴（感染機会・梅毒治療歴など）や梅毒トレポネーマ抗体・RPR の値の推移から、活動性と判断されるもの

⑥ 症状がない症例のうち、梅毒トレポネーマ抗体陽性で、病歴や梅毒トレポネーマ抗体・RPR の値の推移から潜伏梅毒と判断されるもの

とされている^{3) 4)}。

RPR が梅毒の活動性を示すことに異論はないが、近年、RPR 陰性で梅毒トレポネーマ抗体のみ陽性の早期梅毒の報告が増えてきたことから、梅毒の診断には陽性化が早く特異性の高い自動化法による梅毒トレポネーマ抗体の陽性を重視すべきである。梅毒トレポネーマ抗体陰性の場合、基本的には梅毒を否定できるが、梅毒を疑う病変や症状を認める場合、あるいは無症状でも活動性梅毒患者の性的接触者である場合、血清学的潜伏期（ごく初期の早期梅毒）の可能性を考慮して 1 か月後に再検査を行う必要がある。RPR・梅毒トレポネーマ抗体のいずれかが陽性であって、病歴（感染機会・梅毒治療歴など）や RPR・梅毒トレポネーマ抗体価の推移から、活動性を判断する^{3) 4)}。

RPR は既往感染で陽性になることはないため、梅毒治療歴がなく RPR 陽性なら活動性梅毒の可能性が高い。1 か月以内の再検で RPR が上昇していれば生物学的偽陽性（biological false positive : BFP）は否定できる。4 倍以上の上昇があれば有意な上昇とする、という報告もある⁷⁾。旧来の倍数希釈法では、感染後 3～4 週間の抗体陰性期を経てまず RPR が陽転し、2～3 週間遅れて TPHA が陽転する。感染後 3～6 か月後頃に抗体価はともにピークに達し、高値を維持しながら晩期梅毒に移行する。この間に *T. pallidum* は抗体の作用を受けて死滅し、感染力のない晩期梅毒（陳旧性梅毒）に移行する。早期梅毒第 1 期（梅毒一次病変〔初期硬結や硬性下疳など〕のある活動性梅毒）では、梅毒トレポネーマ抗体陽性を参考にするが、RPR は早期では陰性の場合があることに注意する。早期梅毒第 2 期（梅毒二次病変〔梅毒性バラ疹、扁平コンジローマなど〕）では、梅毒トレポネーマ抗体陽性と RPR 高値（通常は 16 倍、16R.U. 以上）が診断の目安となる^{3) 4)}。参考として表 1 に血

清反応検査による評価と対応を示すが、ワンポイントの検査値に基づいて機械的に対応していくことは困難な場合があることに留意する。

梅毒の症状・所見は多彩で想起することが困難な場合も少なくない^{3) 4)}。判断に迷う場合、また薬剤アレルギーのため代替薬の使用を要する場合や治療の効果が思わしくない場合には、地域の感染症指定施設や日本性感染症学会の学会認定医 (<http://jssti.umin.jp/nintei.html#nintei-1>)、日本感染症学会の専門医 (https://www.kansensho.or.jp/modules/senmoni/index.php?content_id=29) などに相談するのもよい。

現在推奨されているペニシリンの種類や投与量・投与方法、またペニシリンアレルギーの際の代替薬の選択は国により異なっている。早期梅毒の治療には、基本的には血中ペニシリン濃度 0.03 IU/mL を 7～10 日間維持することが必要とされている⁸⁾。厚生労働行政推進調査事業費補助金（山岸班）⁹⁾ では、妊婦に特化したものではないが、第一選択としてアモキシシリン（500mg/錠）1 日 3 錠、4 週間の内服をもしくはベンジルペニシリンベンザチン水和物水性懸濁筋注を早期梅毒で 1 回 240 万単位、単回筋肉内接種を、後期梅毒で 1 回 240 万単位、1 週ごとに 3 回、筋肉内接種を推奨している。日本産科婦人科学会の全国調査（2010～2018 年）によると、妊娠期梅毒を経口ペニシリンで治療した場合の先天梅毒発生率は、早期梅毒では 0%であるが、一方、感染時期不明の潜伏梅毒では 33%と報告されている¹⁰⁾。抗菌薬投与を行った場合、Jarisch-Herxheimer 反応が関与する流産や胎児機能不全に注意が必要であるが、副作用を懸念して治療の遅滞をまねくべきではないとされている¹¹⁾。

アレルギー等でペニシリンが使用できない場合には、アメリカ疾病予防局（Centers for Disease Control and Prevention：CDC）はペニシリンと同等の有効性が確認された薬剤がないことから、脱感作後のペニシリン使用を推奨している。特にエリスロマイシンについては、妊娠中の治療例から高率に先天梅毒が発生している報告をもとに使用すべきではないとしている⁷⁾。ミノサイクリンは、一般に妊娠中の投与を避けるとされているが、梅毒に関しては有益性を鑑み、使用可能である。また、保険適用外ではあるが、性感染症学会ガイドラインでは、ペニシリンアレルギー妊婦に対してセフトリアキソンを投与して児の梅毒を防いだという報告もある。現状は、ペニシリンアレルギーに関しては様々な意見があり、症例ごとに検討が望まれる¹²⁾。

④ 治療効果の判定

治療効果の判定は、RPR と梅毒トレポネーマ抗体の同時測定をおおむね 4 週ごとに行うことが推奨されている。測定には同じ検査キットを用いて自動化法で比較することが望ましい^{3) 4)}。RPR 陽性梅毒の場合、自動化法にて抗体価が治療前値のおおむね 1/2 まで低下した場合、あるいは倍数希釈法では治療前値の 1/4 まで低下した場合には、治癒と判定する。RPR 陰性早期梅毒の場合、症状が軽快し、かつ、梅毒トレポネーマ抗体の値が減少傾向にあることを確認できれば、治癒と判定する。いずれの場合もその後、検査間隔をあけながら、可能な限り 1 年間はフォローを勧める。RPR もしくは梅毒トレポネーマ抗体の低減が思わしくない場合、Serofast や serologic nonresponse もあり得るが、漫然と投与を継続せず、治療経験の豊富な医師の意見を求める。

⑤ 胎児のフォローアップ

妊娠中期に超音波検査（胎児肝腫大、胎児腹水、胎児水腫、胎盤の肥厚の有無）を行う。CDC はこれらに加えて胎児貧血の有無の評価も勧めている⁷⁾。

⑥ 出生後の児の評価（表 2）

表 2 に従い、出生児の児血の FTA-ABS IgM 抗体検査、梅毒血清抗体価の評価を行い、先天梅毒

の臨床症状につき診察する⁵⁾。特に妊娠後半や分娩直前の感染あるいは感染が疑われる場合、感染機会がある場合など、評価や治療が十分に行われていないような症例においては産道での接触感染やヒト免疫不全ウイルス（human immunodeficiency virus：HIV）の合併感染などについても留意して分娩様式の検討や新生児の管理を行う。

⑦ 感染症法（2003 年 11 月施行）による届出義務

梅毒を診断した医師は 7 日以内に最寄りの保健所に届け出る。「感染症法に基づく届出基準」では、陳旧性梅毒とみなされる感染者を除くため、無症候陽性者では STS で 16 倍以上を届出対象としている¹⁾（表 1 参照）。

検査法の自動化法への変更に伴い届出基準が、「…*T. pallidum* を抗原とする検査法が陽性で、カルジオリピンを抗原とする検査で 16 倍以上又はそれに相当する抗体価（自動化法では、16.0R.U.、16U あるいは 16SU/mL 以上）を保有する無症状病原体保有者と見なされる者」に変更された¹³⁾。

用語解説^{3) 4)}

- ・活動性梅毒：要治療の梅毒。
- ・潜伏梅毒：自覚症状はないが、既往歴・感染リスク・梅毒抗体価の有意な上昇等から要治療と判断される活動性梅毒。潜伏梅毒は感染初期の「真の潜伏期」以降、あらゆるフェーズでみられる。発見される活動性梅毒のうち 9 割は潜伏梅毒である。感染から 1 年未満を早期、1 年以上を後期とする。
- ・陳旧性梅毒：梅毒が治癒状態にあると判断されるもの。治癒状態における梅毒抗体の値は様々であり、症状の安定化、RPR、梅毒トレポネーマ抗体の値の推移等から総合判断せざるをえない。これら治療の必要がない陳旧性梅毒ではむやみに梅毒患者扱いをしないよう配慮が必要である。
- ・生物学的偽陽性（BFP）：STS では、梅毒に感染していなくても、妊娠、老齢、担癌状態、他の感染症や膠原病などで陽性になりやすい。この非梅毒での STS 陽性反応を BFP という。BFP で抗体価が倍数希釈法で 8 倍、自動化法で 8R.U.を超えることはまれといわれている。
- ・Jarisch-Herxheimer 反応：治療開始後数時間で *T. pallidum* が破壊されるため、39°C前後の発熱、全身倦怠感、悪寒、頭痛、筋肉痛、発疹の増悪などがみられることがある。妊娠中はこの反応により子宮収縮が惹起されることも少なくない。
- ・先天（性）梅毒：活動性梅毒の妊婦からの胎内感染が推定される症例で、表 2 の要件を満たすもの。無症状の場合、潜伏梅毒にも分類される。感染から 1 年未満を早期、1 年以上を後期とする。

文 献

- 1) 厚生労働省：感染症法に基づく医師及び獣医師の届出について 16 梅毒[Cited 1 Feb 2023]Available from https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kansenshou/kekkaku-kansenshou11/01.html (Recommendation)
- 2) 国立感染症研究所：感染症発生動向調査年別報告数一覧（全数把握）五類感染症 2019[Cited 1 Feb 2023]Available from <https://www.niid.go.jp/niid/ja/ydata/10068-report-ja2019-30.html> (Recommendation)
- 3) 日本性感染症学会：梅毒診療ガイド。2018[Cited 1 Feb 2023]Available from http://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical_guide.pdf (Guideline)
- 4) 日本性感染症学会編：性感染症診断・治療ガイドライン 2020，東京：診断と治療社，2020（Guideline）
- 5) World Health Organization: WHO guideline on syphilis screening and treatment for pregnant women. 2017 ISBN: 978-92-4-155009-3 (Guideline)
- 6) 日本産婦人科医会：妊娠中の梅毒感染症（2023 年版）に関する実態調査結果の報告。 Available from <https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2024/01/671a5569ce325c0b02e8b1e65d5eaa03.pdf>（委員会報告書）
- 7) Workowski KA, et al.: Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR

Recomm Rep 2015; 64 (RR-03) : 34—48 PMID: 26042815 (Guideline)

- 8) Idsoe O, et al.: Penicillin in the treatment of syphilis: The experience of three decades. Bull World Health Organ 1972; 47 (Suppl) : S1—S68 PMID: 4575351 (II)
- 9) 梅毒患者の実態把握及び対策に資する研究. 梅毒診療の考え方. 厚生労働行政推進調査事業費補助金. 2024.3 <http://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical2403.pdf>
- 10) Nishijima T, et al.: Effectiveness and Tolerability of Oral Amoxicillin in Pregnant Women with Active Syphilis, Japan, 2010-2018. Emerg Infect Dis 2020; 26: 1192—1200 PMID: 32441638 (II)
- 11) Workowski KA, et al.: Centers for Disease Control and Prevention: Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep 2021; 70: 1—187 PMID: 34292926[Cited 1 Feb 2023]Available from <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/STI-Guidelines-2021.pdf> (Guideline)
- 12) 日本産科婦人科学会: 梅毒感染妊婦に対する治療法に関する提言. <https://www.jsog.or.jp/news/pdf/infection06.pdf>
- 13) 日本性感染症学会: 梅毒血清反応検討委員会報告書. 日性感染症会誌 2013; 24: 47—54 (委員会報告書)

(表 1) 梅毒血清反応検査による評価と対応 (無症候の場合)

	TPHA 陰性: 届け出不要	TPHA 陽性
STS 陰性	正常 感染初期 (抗体陰性期)	陳旧性梅毒 (治療不要・届け出不要)
STS : 8 倍以下	感染初期 生物学的偽陽性	梅毒 (要治療・届け出不要) 陳旧性梅毒 (治療不要・届け出不要)
STS : 16 倍以上	感染初期 生物学的偽陽性 (まれ)	梅毒 (要治療・届け出) 陳旧性梅毒 (治療不要・届け出不要)

(表 2) 先天梅毒の診断

先天梅毒は、下記の 5 つのうちいずれかの要件を満たすものである。 1. 母体の血清抗体価に比して、児の血清抗体価が著しく高い場合 2. 出生児の血清抗体価が移行抗体の推移から予想される値を高く超えて持続する場合 3. 臍帯血ではなく出生児の児血の FTA-ABS IgM 抗体が陽性の場合 4. 早期先天梅毒の症状を呈する場合 5. 晩期先天梅毒の症状を呈する場合
--

早期先天梅毒の症状: 第 2 期梅毒疹, 骨軟骨炎など.

晩期先天梅毒の症状: 乳幼児期には症状を示さず, 学童期以後に Hutchinson 三徴候 (実質性角膜炎, 内耳性難聴, Hutchinson 歯) を呈する.

CQ615 | 産道に尖圭コンジローマを認めた時の対応は？

Answer

- ① 分娩時まで肉眼的病変を消失させることを目的に外科的治療を行う。(C)
- ② 分娩様式については、十分なインフォームドコンセントを行ったうえで決定する。(C)

解説

尖圭コンジローマ (condyloma acuminatum) は、主に 6 型または 11 型のヒト乳頭腫ウイルス (human papillomavirus : HPV) による性感染症である。日本産婦人科医会が 2015 年に行った調査によると¹⁾、妊娠中、444 人に 1 の割合で外陰・腔に尖圭コンジローマを認め、若年者ほど罹患率は高く、20 歳未満では 77 人に 1 の割合で認められていた。

- ① 尖圭コンジローマを合併している妊婦の周産期管理上最も重要なことは、児の若年性再発性気道乳頭腫症 (juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis : JORRP) を予防することである。JORRP は小児の咽頭・喉頭に発症する良性乳頭腫であるが、気道に再発を繰り返して気道閉塞を起こすこともあるため留意すべき疾患である。児の JORRP 発症率は分娩 1000 に対して、尖圭コンジローマの既往がある妊婦からは 6.9 (21/3,033)、既往がない妊婦からは 0.03 (36/1,203,180) であり、相対リスクは 233 となるが、既往がある妊婦からの発症率は 0.69% と決して高くなく、また、既往がない妊婦からも発症しているという報告がある²⁾。その一方で、経膣分娩では産道にある病変が裂断して大出血を来すことがあるため、分娩時まで、特に腔内・子宮腔部にある肉眼的病変を消失させることを目的に外科的治療 (切除、冷凍療法・電気焼灼・レーザー蒸散術など) を行うことが勧められる^{3) 4)}。イミキモド 5% クリームは、妊娠中は治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合には使用可能であり、わが国では約 35% の施設で妊娠中に使用されているが¹⁾、腔内・子宮腔部病変に対しては重篤な粘膜障害が認められることがあるため禁忌であること、また、妊婦に対する安全性についてはさらなる検討が必要であることに留意する必要がある。妊娠中の治療時期については、遅すぎると病変が残存するリスクが高く、早すぎると再発リスクや腔炎・頸管炎から早産につながるリスクがあるため、例えばレーザー蒸散術を主として実施する施設においては、病変が急速に進行していなければ 32~35 週頃が適しているという意見がある⁵⁾。
- ② 尖圭コンジローマにおける HPV の感染経路は未解明であるが、分娩時に肉眼的病変がある母体から経膣分娩によって産まれた児が JORRP に罹患するリスクは 1~3% であり、外陰部よりも腔内に病変があるほうが、また、分娩所要時間が長かったほうが JORRP の発症率が高かったという報告がある^{2) 6) 7)}。その一方で、帝王切開分娩は JORRP 発症の予防にはつながらなかったという報告があり²⁾、2021 年の米国疾病対策予防センター (Centers for Disease Control and Prevention : CDC) のガイドラインでは、分娩様式について、コンジローマ病変が産道狭窄や大出血の原因になると考えられる場合には帝王切開を考慮するが、尖圭コンジローマを合併した妊婦に対して HPV 母子感染の防止のみを目的とした帝王切開は勧められていない⁸⁾。そのため、コンジローマ肉眼的病変のある妊婦に対しては、病変の大きさ、場所、形状などを評価したうえで、JORRP の発症や分娩時の出血リスクの説明を行って、十分なインフォームドコンセントを行ったうえで分娩様式を決定する。

文 献

- 1) Suzuki S, et al.: Current status of Condyloma acuminata in pregnant Japanese women. Jpn J Infect Dis 2016; 69: 347-349 PMID: 26902221 (Ⅲ)
- 2) Silverberg MJ, et al.: Condyloma in pregnancy is strongly predictive of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. Obstet Gynecol 2003; 101: 645-652 PMID: 12681865 (Ⅲ)
- 3) Gay C, et al.: Carbon dioxide laser vaporization of genital condyloma in pregnancy. Gynecol Obstet Fertil 2003; 31: 214-219 PMID: 12770804 (Ⅲ)
- 4) Sugai S, et al.: Management of condyloma acuminata in pregnancy: a review. Sex Transm Dis 2021; 48: 403-409 PMID: 33093288 (Review)
- 5) 川名敬：母体感染症 Up to date パピローマウイルス (HPV). 周産期医学 2011; 41: 205-209 (Ⅲ)
- 6) Shah KV, et al.: Risk factors for juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis. Pediatr Infect Dis J 1998; 17: 372-376 PMID: 9613648 (Ⅲ)
- 7) Kimberlin DW. Current status of antiviral therapy for juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. Antiviral Res 2004; 63: 141-51 PMID: 15451182 (Ⅲ)
- 8) Workowski KA, et al.: Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep 2021; 70: 102-106 PMID: 34292926 (Guideline)

CQ703 | 双胎間輸血症候群 (TTTS), 一児発育不全 (selective FGR), Twin anemia polycythemia sequence (TAPS), 無心体双胎を疑った場合の対応は?

Answer

- ① TTTS, selective FGR や TAPS を疑う場合には, 妊娠管理と新生児管理が可能な施設で管理する。(B)
- ② 妊娠 16 週以降の TTTS は胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術 (FLP) の可能な施設と連携をとる。(B)
- ③ 妊娠 16 週から 25 週の selective FGR で臍帯動脈血流異常と羊水過少を呈する場合は FLP の可能な施設と連携をとる。(C)
- ④ 双胎一児死亡と診断されていた児の増大を認めた場合は無心体双胎 (TRAP sequence) を疑う。(B)
- ⑤ 無心体双胎 (TRAP sequence) は新生児管理が可能な施設での妊娠管理を行い, また血流遮断術による治療が可能な施設と連携する。(C)

Key words : 双胎間輸血症候群, selective FGR, TAPS, 無心体双胎, 胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術

解説

一絨毛膜双胎における CQ702 表 1 に示すような合併症は予後不良な場合があることや, 妊娠週数によっては胎児治療の適応 (表 1) となる場合もあることに留意する。胎児治療が可能な施設については, 日本胎児治療グループ (<https://fetusjapan.jp>) の情報を参照するとよい。これらの疾患を合併する児は出生直後より検査¹⁾や治療を要するため対応が可能な施設での管理が必要である²⁾。³⁾

- ① 双胎間輸血症候群 (twin-to-twin transfusion syndrome : TTTS), 一児発育不全 (selective fetal growth restriction : selective FGR) は CQ702 の表 1 にあるように無治療では高い周産期死亡率をきたす疾患である。急速に病態が進行することもあるため TTTS や selective FGR を疑う場合は 1 週間に 1 回程度以上の胎児血流計測等による評価が望ましい。また, 出生後も検査や治療を要するため新生児管理が可能な施設での管理が必要である。双胎貧血多血症 (twin anemia polycythemia sequence : TAPS) は 1 児が貧血, もう 1 児が多血となる疾患であるが, 予後は両児のヘモグロビンの差の程度や TTTS や selective FGR の合併の有無により異なるため一概には言えない。自然発症と医原性 (FLP 後) があり, FLP 等の胎児治療が行われることがあるが管理指針は確立していない⁴⁾。
- ② TTTS は胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術 (fetoscopic laser photocoagulation : FLP) を行うことで, 両児生存が約 70%, 少なくとも 1 児の生存が 90%以上と児の予後を改善する^{5)~7)}ことから妊娠週数によっては FLP が選択肢となっている (表 1 参照)。FLP が実施困難な場合や要約を満たさない場合には, 経過観察や羊水除去, 新生児治療が選択されることがある。

- ③ Selective FGR は Gratacos ら⁸⁾により、発育不全児の臍帯動脈に血流異常のない type I と血流異常のある type II（持続した拡張期血流の途絶、逆流）、type III（拡張期血流が周期的に途絶・逆流）に分類されている。type I は比較的予後良好であるとされ、妊娠週数を考慮しつつ超音波検査、BPS、胎児心拍数陣痛図など用いて待機的管理することが望ましい。一方、type II では発育不全児の 90% に胎児機能不全が起こり、type III では発育不全児の 15.4%、大きい児の 6.2% に突発的な胎児死亡が起こる⁸⁾とされていることから管理は容易ではない。同報告ではさらに type II の発育不全児の出生後の 14.3%、type III の大きい児の出生後の 19.7% に脳実質の障害を認めることも報告している。わが国から報告された多機関共同後方視的観察研究では発育不全児に羊水過少を認める場合に特に予後不良（胎児死亡の OR 14.5 [2.2~93.2]）⁹⁾であったことなどから、現在は妊娠 16 週から妊娠 25 週 6 日で type II または type III において発育不全児に羊水過少を合併する場合は FLP が行われている。わが国の FLP 後の成績も報告されており、術後の胎児死亡は発育不全児で 48.9%、大きい児は 2.3% で、3 歳時の神経学的異常の無い生存割合は、発育不全児で 46.7%（生存児の 91.3%）、大きい児で 86.4%（生存児の 88.4%）であった¹⁰⁾。
- ④ 無心体双胎（twin reversed arterial perfusion sequence：TRAP sequence）は一児が“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）から動脈-動脈吻合を通じて臍帯動脈の逆行性血流を認める一絨毛膜妊娠である。双胎一児死亡と診断されていた児の増大を認めた場合に疑われ、超音波で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場合に TRAP sequence と診断する。
- ⑤ TRAP sequence はポンプ児が無心体の循環を負担することにより、高拍出性心不全、羊水過多、胎児死亡を引き起こすことに注意する。高拍出性心不全は 53%¹¹⁾、羊水過多は 46%¹²⁾、妊娠 18 週以前の胎児死亡率は約 30%¹³⁾に認めると報告されている。予後不良因子は、無心体のポンプ児に対する体重比（腹囲比）の増大（体重比が 50%以上でのポンプ児の死亡率は 45%¹¹⁾）、ポンプ児の心不全あるいは羊水過多である。TRAP sequence は自然に逆行性血流が消失する場合もあるが、逆行性血流が消失せず上記の予後不良因子を認める場合などでは血流遮断術（ラジオ波焼灼術など）や FLP によるポンプ児の予後改善が示されており^{13) 14)}、治療施設へのコンサルトが考慮される。

文 献

- 1) Groene SG, Tollenaar LSA, Middeldorp JM, Lopriore E. Neonatal management and outcome in complicated monochorionic twins: What have we learned in the past decade and what should you know? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2022;**84**:218-28. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2022.03.016>
- 2) National Institute for Health and Care Excellence: *Guidelines Twin and Triplet Pregnancy*. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2019.
- 3) Khalil A, Rodgers M, Baschat A, et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;**47**(2):247-63.
- 4) Giorgione V, D'Antonio F, Manji A, Reed K, Khalil A. Perinatal outcome of pregnancy complicated by twin anemia-polycythemia sequence: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;**58**(6):813-23.
- 5) Sago H, Hayashi S, Saito M, et al. The outcome and prognostic factors of twin-twin transfusion syndrome following fetoscopic laser surgery. *Prenat Diagn*. 2010;**30**(12-13):1185-91.
- 6) Sago H, Ishii K, Sugibayashi R, Ozawa K, Sumie M, Wada S. Fetoscopic laser photocoagulation for twin-twin transfusion syndrome. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018;**44**(5):831-9.
- 7) Takano M, Nakata M, Ishii K, Wada S, Sumie M, Yamamoto R, et al. Outcomes of fetoscopic laser surgery for twin-to-twin transfusion syndrome between 26 and 27 weeks of gestation in Japan. *J Obstet Gynaecol Res*. 2021;**47**(11):3821-7.
- 8) Gratacós E, Lewi L, Muñoz B, Acosta-Rojas R, Hernandez-Andrade E, Martinez JM, et al. A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. *Ultrasound Obstet Gynecol*.

2007;30 (1) :28-34.

- 9) Ishii K, Murakoshi T, Hayashi S, et al. Ultrasound predictors of mortality in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;**37** (1) :22-6.
- 10) Yamamoto R, Ozawa K, Wada S, Sago H, Nagasaki S, Takano M, et al. Infant outcome at 3 years of age of monochorionic twins with Type-II or -III selective fetal growth restriction and isolated oligohydramnios that underwent fetoscopic laser photocoagulation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2024;**63** (6) :758-63.
- 11) Moore TR, Gale S, Benirschke K. Perinatal outcome of forty-nine pregnancies complicated by acardiac twinning. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;**163** (3) :907-12.
- 12) Lee HS, Abbasi N, Van Mieghem T, et al. Guideline No. 440: Management of Monochorionic Twin Pregnancies. *J Obstet Gynaecol Can.* 2023;**45** (8) :587-606.e8.
- 13) Sugibayashi R, Ozawa K, Sumie M, Wada S, Ito Y, Sago H. Forty cases of twin reversed arterial perfusion sequence treated with radio frequency ablation using the multistep coagulation method: a single-center experience. *Prenat Diagn.* 2016;**36** (5) :437-43.
- 14) Wagata M, Murakoshi T, Ishii K, Muromoto J, Sasahara J, Murotsuki J. Radiofrequency Ablation with an Internally Cooled Electrode for Twin Reversed Arterial Perfusion Sequence. *Fetal Diagn Ther.* 2016;**40** (2) :110-5.

(表 1) 一絨毛膜双胎に特有の疾患に対する胎児治療（保険収載されているもの）

疾患	治療	対象妊娠週数	補足
TTTS (stage I ~IV)	FLP	16 週~25 週	
	FLP	26 週~*	受血児の羊水深度が 10cm 以上の場合
三胎の胎児間輸血症候群	FLP	16 週~25 週	二絨毛膜三羊膜三胎，一絨毛膜三羊膜三胎
selective FGR	FLP	16 週~25 週	発育不全児が臍帯動脈血流異常（拡張期途絶・逆流）と羊水過少を両方呈する場合
無心体双胎 (TRAP sequence)	ラジオ波焼灼術 FLP	15 週~27 週	無心体がポンプ児より大きい場合

*対象妊娠週数の上限は妊娠 27 週とされることが多いが施設の判断による。

CQ903-2 | 妊産婦が死亡したときの対応は？

Answer

- ① 当該施設における届出・調査システムに沿って対応する。(B)
- ② 医療事故調査制度への報告事例であると判断された場合、手続きを開始する。(A)
- ③ 日本産婦人科医会と各都道府県産婦人科医会に妊産婦死亡連絡票を提出し、その後、事例についての詳細を調査票を用いて報告する。(A)
- ④ 剖検、特に病理解剖の承諾が得られるよう努力する。(A)

Key words : 妊産婦死亡, 医療事故調査制度, 妊産婦死亡報告事業, 病理解剖

▷解説

妊産婦死亡は、妊娠中または妊娠終了後満42日未満の女性の死亡で、「妊娠の期間および部位には関係しないが、妊娠もしくはその管理に関連した、またはそれらによって悪化したすべての原因によるものをいう。ただし、不慮または偶発の原因によるものを除く」と定義されている¹⁾。妊娠終了後42日～1年に発生したものを、後発妊産婦死亡とよぶ。『死亡診断書（死体検案書）記入マニュアル令和5年度版（厚生労働省医政局）』では、「妊婦または出産後1年未満の産婦が死亡した場合は、産科的原因によるか否かにかかわらず、妊娠または分娩の事実（妊娠満週数、産後満日数）を記入すること」、および「妊娠または分娩の事実については、産科的原因（死亡の原因が妊娠出産に関連した精神疾患等による自殺の場合も含む）である場合と、産科的原因でない場合のそれぞれを記入すること」とされている。

以下に、妊産婦死亡が発生した場合の対応について解説する。

- ① 妊産婦死亡発生時にまず行うことは、担当医が遺族に対して死亡の経過について誠意をもって説明すること、グリーフケアを行うこと、診療録記載をできるだけ詳細に行うことである。妊産婦死亡は医事紛争に発展する可能性が高いことから、各医療施設において、管理者を中心に、医療安全委員会や院内事故調査委員会などを整備して、事例が発生したときの対処法をあらかじめ定めておくことが望ましい。
- ② 妊産婦死亡が発生した場合、病院等の管理者に遺漏なく速やかに報告し、管理者が医療事故調査制度の報告対象かどうかを判断する。医療事故調査制度は、医療事故が発生した医療機関において院内調査を行い、その調査報告を民間の第三者機関（医療事故調査・支援センター）が収集・分析することで再発防止につなげるためのもので、医療の安全の確保を目的としている。対象となる医療事故は、「医療機関に勤務する医療従事者が提供した医療に起因し、または起因すると疑われる死亡または死産であって、当該医療機関の管理者がその死亡または死産を予期しなかったもの」とされている。対象事例と判断された場合は、本制度の報告対象であることと医療事故調査・支援センターに報告することを遺族に説明したうえで（同意を得る必要はない）、同センターに報告し、そのうえで院内事故調査が開始される。調査の結果は、同センターに報告するとともに、遺族には厚生労働省省令に基づいて「センターへの報告事項」の内容を説明する。説明方法は、口頭または書面、

もしくはその双方の適切な方法で、かつ遺族が希望する方法で説明するよう努めなければならない。

一方、医療事故調査制度の対象とならず、医師法 21 条の規定に基づき、警察に届けなければならない事例も存在する。医師法 21 条では、「医師は、死体または妊娠 4 か月以上の死産児を検案して異状があると認めたときは、24 時間以内に所轄警察署に届け出なければならない」と規定している。対象となる事例は、⑤施設管理に関連するもの（火災等に関連するもの、地震や落雷等、天災によるもの）、⑥自殺（本人の意図によるもの）、⑦院内で発生した殺人・傷害致死事件、⑧その他の事故死・不審死など（通常の診療関連死は含まれない）であり、これらが疑われるものは異状死として届け出ることになる。

- ③ 日本産婦人科医会の「妊産婦死亡報告事業」への報告対象は妊娠中または分娩後 1 年未満の女性の死亡であり、厚生労働省の妊産婦死亡統計に入らない後発妊産婦死亡や交通事故や自殺による死亡も含むすべての死亡事例である。事例が発生した場合には日本産婦人科医会（TEL：03-3269-4739、FAX：03-3269-4730）と各都道府県産婦人科医会に報告する。報告にあたっては「連絡票（妊産婦死亡・妊産婦重篤合併症事業共通）」（日本産婦人科医会ホームページ参照）を利用する。その後、事例の詳細を妊産婦死亡調査票（日本産婦人科医会から送付される）に記入して、日本産婦人科医会に報告する。日本産婦人科医会では報告された調査票をもとに再発予防に向けた事例検討を行い、症例検討報告書を当該施設に送付するとともに、「母体安全への提言」²⁾などの再発防止に向けた提言作成などに活用している。
- ④ 妊産婦死亡の原因を解明するために、剖検は極めて重要である。解剖の種類として、病理解剖、司法解剖、行政解剖、調査法解剖などがある。病理解剖は、病因解明や医療とのかかわりを解明する目的で、死体解剖保存法の下に行われる。臨床医の依頼に基づき遺族の承諾を得たうえで、病理医が実施し、病理解剖報告書が作成され、臨床医および遺族にその結果が報告される。司法解剖は、刑事訴訟法の規定に基づいて、犯罪性のある死体もしくはその疑いのある死体の死因などを究明するために行われる。法医学者が嘱託を受けて行うのが原則であり、遺族の同意が得られなくても行うことができる反面、報告書の入手は基本的には不可能で、臓器保存の法的義務はない。行政解剖は、元来、伝染病、中毒、災害など公衆衛生の向上を目的として行われ、法医学者によって行われることが多い。監察医制度がある地域では、警察に届けることによって遺族の同意なしで行える。他の地域では、遺族の同意が必要で、警察へ届け出たうえで、犯罪性が低い場合に行われる。司法解剖、行政解剖は、病理解剖と比較して、組織検査が少なく、臓器保存もないことが多く、現状では死亡原因分析の観点から質的に劣ることは否めない。調査法解剖は、2013 年から施行された「警察等が取り扱う死体の死因又は身元の調査等に関する法律」に基づいて行われる。監察医制度がない地域で、死因を確定することが特に必要であると警察署長が判断した場合に行うもので、警察から遺族への説明は必要であるが承諾を得る必要はない。解剖結果の開示の判断は警察に委ねられている。妊産婦死亡事例での剖検率は未だ 30%程度と低迷している²⁾。死因究明の観点から、病理解剖が実施できるように遺族の同意を得る努力をすべきである。妊産婦死亡は、遺族側から警察へ調査依頼が要請され捜査対象となる可能性もある。診療現場では、死亡後 24 時間以内にできるだけ事実関係を正確に把握することが重要である。診療録や X 線フィルムなどの画像は、警察から原本の提出を求められるため、事前にコピーをすべてしておく必要がある。

文 献

1) 厚生労働省：厚生労働統計に用いる主な比率及び用語の解説。[Cited 27 Dec 2022] Available from <http://www.mhlw.go.jp/toukei/>

kaisetu/index-hw.html (III) ⇒変更予定

- 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 2023 Vol.14,20244；61-65 [Cited 10 Mar 2025] Available from https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2023/10/botai_2023.pdf (III)

第2回診療GL産科編2026/パブリックコメント

CQ904 | プレコンセプションケアにおける留意点は？

Answer

- ① プレコンセプションケアは思春期前から生殖可能年齢にあるすべての人を対象とし、身体的、心理的および社会的な健康の保持および増進を目的とした介入であると認識する。(C)
- ② 既往症や合併症を有する生殖可能年齢の女性に対するプレコンセプションケアでは、他科との連携が重要であると認識する。(C)

Key words : プレコンセプションケア

解説

- ① プレコンセプションケアは合併症、既往症をもつ女性だけでなく、健康な女性やカップルに対して、将来安心して妊娠・出産・育児をするための健康教育を適切な時期に促す取組である^{1) 2)}。このケアは、妊娠を計画しているかどうかにかかわらず、すべての若者が自分自身を管理して健康な生活習慣を身につけることによって、生涯を通じて自身にとって身体的・心理的および社会的に最適な状態を維持することにつながるケアであると考える。

わが国では、2019年に施行された「成育過程にある者及びその保護者並びに妊産婦に対し必要な成育医療等を切れ目なく提供するための施策の総合的な推進に関する法律」（成育基本法）に基づき、2021年に閣議決定された「成育医療等の提供に関する施策の総合的な推進に関する基本的な方針」（成育医療等基本方針）では「男女を問わず、相談支援や健診等を通じ、将来の妊娠のための健康管理に関する情報提供を推進するなど、プレコンセプションケアに関する体制整備を図る」とされている。

2015年に国立成育医療研究センターがプレコンセプションケアセンターを設立し、プレコンセプションケア・チェックシート（表1, 2）を作成している^{3) 4)}。今後、わが国においてもプレコンセプションケアの重要性は増すものと考えられる。

医療的介入は食事、生活習慣、嗜好品、メンタルヘルス、性感染症など多岐にわたる^{5) 6) 7)}。WHOから提唱されている医療的介入が必要な事項について表3にまとめた⁵⁾。また、CDCは「Planning for Pregnancy」として妊娠を考えた際、妊娠前と妊娠中に留意すべき点として8項目をあげている^{6) 7)}。「Planning for Pregnancy」の和訳については日本精神神経学会・日本産科婦人科学会が発行する「精神疾患を合併した、或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド」（https://www.jspn.or.jp/uploads/uploads/files/activity/Clinical_guide_for_women_with_mental_health_problems_during_perinatal_period_ver1.2.pdf）を参照されたい。

わが国は、若い女性のやせの増加や低出生体重児の増加などの独自の課題を抱え、わが国の実情に合ったプレコンセプションケアが求められる^{2) 3)}。プレコンセプションケアに関連する本ガイドラインのCQについて表4にまとめた。

- ② 医療の発展により、内科疾患、精神疾患や小児発症の疾患など合併症を有する女性の妊娠が可能となる一方で、基礎疾患や既往症を管理・治療する他科との連携が重要になる⁸⁾。対象となる疾患は

多岐にわたる。疾患によっては病勢や全身状態によって妊娠を許容できるかどうかの判断や、薬剤の調整など、妊娠・出産が基礎疾患をもつ女性にとってどのようなリスクとなるのかを認識してもらうためにも、複数の診療科との連携が重要である。各科の意見を踏まえ、妊娠・分娩を管理する専門科としてプレコンセプションケアへの対応が今後必要とされている。しかしながら、現状では、既往症や合併症を有する生殖可能年齢の女性に対するプレコンセプションケアとカウンセリングに対応できる医療施設は少なく、受診にかかる費用は保険収載されていない。新たな診療の充実に向けて、患者と医療者への情報提供システムや費用面での整備が望まれる。

文 献

- 1) Johnson K, et al. Recommendations to improve preconception health and health care—United States. A report of the CDC/ATSDR Preconception Care Work Group and the Select Panel on Preconception Care. MMWR Recomm Rep. 2006 Apr 21;55 (RR-6) :1-23. PMID: 16617292 (II)
- 2) 荒田尚子：プレコンセプションケアとは。小児内科 2023; 55: 1723-1726 (III)
- 3) 荒田尚子：プレコンセプションケア概論。産と婦 2020 ; 87 : 873—880 (III)
- 4) 国立成育医療研究センタープレコンセプションケアセンター：プレコンセプションケア・チェックシート。[Cited 6 Feb 2023] Available from https://www.ncchd.go.jp/hospital/about/section/preconception/pcc_check-list.html (III)
- 5) World Health Organization: Preconception Care: Maximizing the gains for maternal and child health—Policy brief. 2013[Cited 6 Feb 2023] Available from <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-FWC-MCA-13.02> (II)
- 6) Centers for Disease Control and Prevention: Planning for Pregnancy[. Cited 6 Feb 2023] Available from <https://www.cdc.gov/preconception/planning.html> (II)
- 7) Centers for Disease Control and Prevention: Preconception Health and Health Care Is Important For All. [Cited 6 Feb 2023] Available from <https://www.cdc.gov/preconception/overview.html> (II)
- 8) 丹羽公一郎，他：他科と連携したプレコンセプションケアと産後ケア。周産期医学 2021 ; 51 : 589—633 (III)

(表 1) プレコンセプションケア・チェックシート (女性版)

☐ 適正体重をキープしよう。 ☐ 禁煙する。受動喫煙を避ける。 ☐ アルコールを控える。 ☐ バランスのよい食事をこころがける。 ☐ 食事とサプリメントから 葉酸を積極的に摂取しよう。 ☐ 150 分/週運動しよう。こころもからだも活発に ☐ ストレスをため込まない。 ☐ 感染症から自分を守る。 (風疹・B 型/C 型肝炎・性感染症など) ☐ ワクチン接種をしよう。 (風疹・インフルエンザなど) ☐ パートナーと一緒に健康管理をしよう。	☐ 危険ドラッグを使用しない。 ☐ 有害な薬品を避ける。 ☐ 生活習慣病をチェックしよう。 (血圧・糖尿病・検尿など) ☐ がんのチェックをしよう。 (乳がん・子宮頸がんなど) ☐ 子宮頸がんワクチンを若いうちにうとう。 ☐ かかりつけの婦人科医をつくろう。 ☐ 持病と妊娠について知ろう。 (薬の内服についてなど) ☐ 家族の病気を知っておこう。 ☐ 歯のケアをしよう。 ☐ 計画：将来の妊娠・出産をライフプランとして考えてみよう。
--	---

(文献 4：国立成育医療研究センタープレコンセプションケアセンター https://www.ncchd.go.jp/hospital/about/section/preconception/pcc_check-list.html より抜粋)

(表 2) プレコンセプションケア・チェックシート (男性版)

- ☐ バランスの良い食事をこころがけ、適正体重をキープしよう。
- ☐ たばこや危険ドラッグ、過度の飲酒はやめよう。
- ☐ ストレスをためこまない。
- ☐ バランスのよい食事をこころがける。
- ☐ 生活習慣病やがんのチェックをしよう。
- ☐ パートナーと一緒に健康管理をしよう。
- ☐ 感染症から自分とパートナーを守る。(風疹・B 型/C 型肝炎・性感染症など)
- ☐ ワクチン接種をしよう。(風疹・おたふくかぜ・インフルエンザなど)
- ☐ 自分と家族の病気を知っておこう。
- ☐ 計画：将来の妊娠・出産やライフプランについてパートナーと一緒に考えてみよう。

(文献 4：国立成育医療研究センタープレコンセプションケアセンター https://www.ncchd.go.jp/hospital/about/section/preconception/pcc_check-list.html より抜粋)

(表 3) プレコンセプションケアとして医療的介入が必要な事項

栄養状態	性感染症
喫煙	HIV
遺伝的条件	メンタルヘルス
環境衛生	精神作用物質の使用
不妊症	ワクチンで予防可能な疾患
暴力	若年妊娠, 予期せぬ妊娠, 妊娠の早い繰り返し

(文献 5 より引用改変)

(表4) プレコンセプションケアに関連する本ガイドラインのCQ

	対応する CQ	
合併症 既往症	CQ003-1	妊娠中の静脈血栓塞栓症（VTE）の予防は？
	CQ003-2	分娩後の静脈血栓塞栓症（VTE）の予防は？
	CQ005	甲状腺疾患を疑うあるいは有する妊婦への対応は？
	CQ007-1	RhD 陰性妊婦の取り扱いは？
	CQ007-2	抗 RhD 抗体以外の不規則抗体が発見された場合は？
	CQ010	精神障害ハイリスク妊婦の抽出とその管理は？
	CQ501	妊婦に子宮筋腫を認めた場合の対応は？
高血圧	CQ311-1	妊婦健診において収縮期血圧 ≥ 140 かつ/または拡張期血圧 ≥ 90 mmHg や尿蛋白陽性（ $\geq 1+$ ）を認めたら？
	CQ311-2	妊娠高血圧症候群と診断されたら？
	CQ415	分娩時の血圧管理は？
糖尿病	CQ004-1	妊婦の糖代謝異常スクリーニングと診断のための検査は？
	CQ004-2	妊娠糖尿病（GDM）、妊娠中の明らかな糖尿病、ならびに糖尿病（DM）合併妊婦の管理・分娩は？
妊娠初期検査	CQ001	特にリスクのない単胎妊婦の妊産婦健康診査（妊婦健診・産婦健診）は？
	CQ002	妊娠初期に行う検査・情報収集は？
服薬	CQ104-1	医薬品使用による胎児への影響について尋ねられたら？
	CQ104-2	添付文書上いわゆる禁忌*の医薬品のうち、特定の状況下では妊娠中であってもインフォームドコンセントを得たうえで使用される代表的医薬品は？
	CQ104-3	添付文書上いわゆる禁忌*の医薬品のうち、妊娠初期**のみに使用された場合、臨床的に有意な胎児への影響はないと判断してよい医薬品は？
	CQ104-4	添付文書上いわゆる有益性投与***の医薬品のうち、妊娠中の使用に際して胎児・新生児に対して特に注意が必要な医薬品は？
	CQ104-5	医薬品の授乳中による児への影響について尋ねられたら？
	CQ105	神経管閉鎖障害（二分脊椎、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？
がん（検診） 子宮頸癌，乳がん	CQ002	妊娠初期に行う検査・情報収集は？
	CQ502	妊娠中の子宮頸部細胞診が NILM 以外の場合の取り扱い？
	CQ503	子宮頸部円錐切除後の妊娠の取り扱い？
感染症/TORCH	CQ601	妊娠中の細菌性膣症の取り扱い？
	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？
	CQ603	正期産新生児の早発型 B 群溶血性レンサ球菌（GBS）感染症を予防するためには？
	CQ604	妊婦のトキソプラズマ感染については？
	CQ605	妊婦における風疹罹患の診断と児への対応は？
	CQ606	妊娠中に HBs 抗原陽性が判明した場合は？
	CQ607	妊娠中に HCV 抗体陽性が判明した場合は？
	CQ608	妊娠中に性器ヘルペス病変を認めたときの対応は？

	CQ609	サイトメガロウイルス（CMV）感染の母児への検査と対応は？
	CQ610	HIV 感染の診断と感染妊婦取り扱いとは？
	CQ611	妊産褥婦の水痘感染については？
	CQ612	HTLV-1 検査と陽性例の取り扱いとは？
	CQ613	妊娠中の梅毒の取り扱いとは？
	CQ614	パルボウイルス B19 感染症（伝染性紅斑，リンゴ病）の診断と管理は？
	CQ615	妊娠中に尖圭コンジローマを認めた時の対応は？
予防接種	CQ101	妊婦・授乳婦から予防接種について尋ねられたら？
既往分娩/既往帝王切開	CQ403	帝王切開既往妊婦が経膈分娩（trial of labor after cesarean delivery : TOLAC）を希望した場合は？
助産ケア	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？
反復流産	CQ204	反復・習慣流産患者の取り扱いとは？
早産	CQ301	頸管無力症など，流早産ハイリスク妊婦の抽出とその対応は？
未受診妊婦	CQ421	社会的ハイリスク妊産婦への対応は？
う歯/歯周病	CQ505	妊婦・授乳婦のう歯・歯周病に対する注意点は？
栄養・ダイエット	CQ009	妊娠前の体格や妊娠中の体重増加量については？
葉酸	CQ105	神経管閉鎖障害（二分脊椎，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？
喫煙	CQ108	妊婦の喫煙（受動喫煙を含む）については？
飲酒	CQ109	妊婦・授乳婦の飲酒については？
遺伝カウンセリング	CQ106-1	妊娠初期・中期に胎児の異常が心配と相談があった場合には？
	CQ106-2	産科超音波検査を実施するにあたっての留意点は？
	CQ106-3	妊娠中期・後期における胎児計測の方法とその留意点は？
	CQ106-4	胎児超音波ソフトマーカー（nuchal translucency : NT など）の計測については？
	CQ106-5	出生前検査としての染色体検査・遺伝子検査の実施上の注意点は？
スポーツ医学	CQ107	妊娠中の運動（身体的活動）について尋ねられたら？