

2007年9月1日開催 第二回「産婦人科診療ガイドラインー産科編」 コンセンサスミーティング用資料

資料全体に関する注意点

1. 本書の構成

この資料には27項目のClinical questions (CQ)が設定され、それに対するAnswerが示されている。各Answer末尾（ ）内には推奨レベル(A、B、あるいはC)が記載されている。解説中にはAnswer内容にいたった経緯等が文献番号とともに記載され、最後にそれら解説の根拠となった文献が示されている。各文献末尾にはそれら文献のエビデンスレベル（I、II、あるいはIII）が示されている。

2. ガイドラインの目的

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

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

3. 本書の対象

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

4. 責任の帰属

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

5. 作成の基本方針

2006年末までの内外の論文を検討し、現時点では患者に及ぼす利益が不利益を相当程度上回り、80%以上の地域で実施可能と判断された検査法・治療法を推奨することとした。

6. 推奨レベルの解釈

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

A: （実施すること等を）強く勧める

B: （実施すること等が）勧められる

C: （実施すること等が）考慮される（考慮の対象となるの意）

Answer末尾動詞が「---を行う。(C)」となっている場合、「---を行なうことは考慮の対象となる」と解釈する。「---を行う。(A)」となっている場合、「---を行うことが強く勧められている」と解釈する。(B)はAとCの中間的な強さで勧められていると解釈する。

7. 自施設で対応困難な検査・治療等が推奨されている場合の解釈

Answerの中には、自施設では実施困難と考えられる検査・治療等が勧められている場合がある。その場合には「それらに対して対応可能な施設に相談・紹介・搬送する」という意味合いが含まれている。具体的には以下のような解釈となる。

A：自院で対応不能であれば、可能な施設への相談・紹介又は搬送を「強く勧める」

B：自院で対応不能であれば、可能な施設への相談・紹介又は搬送を「勧める」

C：自院で対応不能であれば、可能な施設への相談・紹介又は搬送を「考慮する」

以下に解釈例を示す。

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

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

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

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

8. 保険適用がない薬剤について

保険適用がない薬剤の使用が勧められている場合がある。その薬剤は効果的であり、利益が不利益を上回り、かつ実践できるとの判断から、その使用が勧められている。これら薬剤の使用にあたってはinformed consent後に行うことが望ましい。学会・医会としては今後、これら薬剤の保険適用を求めていくことになる。

9. 妊娠時期の定義

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

10. 文献

文献検索にかかる時間を軽減できるように配慮してある。文献末尾の数字はエビデンスレベルを示しており、数字が少ない程しっかりとした研究に裏打ちされていることを示している。数字の意味するところはおおむね以下のようになっている。

I：よく検討されたランダム化比較試験成績

II：症例対照研究成績あるいは繰り返して観察されている事象

III：I II以外、多くは観察記録や臨床的印象、または権威者の意見

11. 改訂

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

- 1 第二回コンセンサスミーティングで検討される CQs
- 2
- 3 CQ1 妊娠初診時に妊婦に提供を求めるべき情報は？
- 4 CQ3 妊娠初期の血液検査項目は？
- 5 CQ7 反復・習慣流産患者の取り扱いは
- 6 CQ19 NT (nuchal translucency) 肥厚が認められた時の対応は？
- 7 CQ21 大規模災害や事故における女性の救護は？
- 8 CQ23 1絨毛膜双胎の取り扱いは？
- 9 CQ24 双胎間輸血症候群 (TTTS) や無心体双胎を疑う所見は？
- 10 CQ25 双胎一児死亡時の対応は？
- 11 CQ26 双胎の一般的な管理・分娩の方法は？
- 12 CQ27 妊娠中の細菌性膣症の取り扱いは？
- 13 CQ28 妊娠中の性器クラミジア感染症の診断、検査、治療は？
- 14 CQ29 妊婦における風疹罹患の診断と対応は？
- 15 CQ30 妊娠中の検査でトキソプラズマ抗体陽性が判明した場合の対処は？
- 16 CQ31 妊娠とサイトメガロウイルス (CMV) の関連については？
- 17 CQ36 妊娠中に性器ヘルペス病変を認めた時の対応は？
- 18 CQ37 B 群溶血性レンサ球菌 (GBS) 保菌診断と取り扱いは？
- 19 CQ39 骨盤位の取り扱いは？
- 20 CQ41 子宮内胎児発育遅延 (IUGR) の診断は？
- 21 CQ42 子宮内胎児発育遅延 (IUGR) の取り扱いは？
- 22 CQ46 低置胎盤の管理は？
- 23 CQ47 常位胎盤早期剥離 (早剥) の診断・管理は？
- 24 CQ48 妊娠高血圧腎症の取り扱いは？
- 25 CQ49 妊娠中の羊水過多の診断と取り扱いは？
- 26 CQ50 妊娠中の羊水過少の診断と取り扱いは？
- 27 CQ59 吸引・鉗子分娩の適応と要約、および、施行時の注意事項は？
- 28 CQ64 妊婦のう歯・歯周病治療における注意点は？
- 29 CQ66 特にリスクのない単胎妊婦の定期健康診査 (定期健診) は？
- 30

CQ1: 妊娠初診時に妊婦に提供を求めるべき情報は？

Answer

1. 初診時間診票（見本を添付、妊婦自身が記入）等を用いて、妊婦管理のために必要な情報提供を求める。（B）
2. 以下の計測を行う。（B）
体重、血圧、尿中蛋白半定量、尿糖半定量

解説

妊娠初診時にその妊娠のリスクを評価することは、その後の妊娠・分娩管理の第一歩となる。そのために必要な妊婦情報や基礎的計測値を得ることは重要である。

例えば、早産の最大のリスク因子は早産の既往とされており、そのような早産の既往が問診で明らかになれば、以後ハイリスク妊婦として管理していかなければならない。また他の例として、後に初期での風疹感染を否定できない場合（HI が高く IgM 陽性時）、問診結果が CRS (congenital rubella syndrome、先天性風疹症候群) リスク評価に重要となる（CQ29 参照）ので、記憶が鮮明な時期での問診結果が貴重な情報となる。ただし、これらの問診項目について、ある項目を問診した群と問診せずに管理を行った群の母児の転帰に関する厳密な RCT (randomized controlled trial) は存在しない。

わが国においては、厚生労働科学研究（主任研究者：中林正雄）として妊娠リスクスコアの作成・評価が行われ、発表されている[1]。また、米国のガイドライン[2]および英国のガイドライン[3]においては、ハイリスク妊婦を同定するために妊娠初期にチェックすべきとする項目がそれぞれ示されている。これらに加えて、専門家の意見として妊娠初診時に問診すべきと考えられている項目を勘案して Answer を作成した（具体的項目は添付の初診時間診票見本を参照）。なお、これらの項目について順に尋ねていくのも良いが、すべてを問診することは困難であることが多いので、あらかじめ妊婦自身に基本的事項について問診表に記入してもらい、必要に応じて選択的・重点的に問診することが妥当である。そのための初診時間診票の見本を添付した。

一方、血圧、蛋白尿、尿糖の有無は簡単な検査で情報が得られ、その後の妊娠高血圧症候群の診断や腎疾患、糖尿病の診断に有用であり（初期に異常がなかったことの確認が重要）、妊娠初診時に得ておきたい情報である。

なお、厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長は「2007 年 1 月 16 日付け雇児母発第 0116001 号」で各都道府県母子保健主管部長宛に「妊婦健診において妊娠 8 週前後の問診および診察、血圧・体重測定、尿化学検査は最低限必要な検査」である旨の見解を通知した。

文献

1. 厚生労働科学研究費補助金医療技術評価総合研究事業「産科領域における安全対策に関する研究」平成 16 年度総括・分担研究報告書（III）
2. American Academy of Pediatrics & The American College of Obstetrics and Gynecologists: Guidelines for perinatal care, 5th edition. American Academy of Pediatrics & The American College of Obstetricians and Gynecologists, 2002 (III)
3. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health: Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. Royal College of Obstetricians and Gynecologists Press, London, 2003 (III)

初診時間診票（見本）

以下の下線部には数値を、当てはまる項目は□にチェックをお願い致します

1. 記入日 _____ 年 _____ 月 _____ 日
2. 年齢 _____ 歳、 身長 _____ c m、 妊娠前体重 _____ K g
3. ☐未婚、☐既婚（ _____ 歳時）
4. 喘息がありますか？ ☐なし、☐あり
5. 薬剤アレルギーがありますか？
☐なし、☐あり（ _____ ）
6. 現在、服用している薬はありますか？
☐なし、☐あり（ _____ ）
7. 過去3ヶ月以内に以下のことはありましたか？（ありの場合チェック）
☐発熱、☐発疹、☐頸部リンパ節の腫れ、☐風疹患者との接触、
☐児童との接触が多い職場での就労
8. 過去の妊娠や分娩についてお聞きます
☐今回が初めての妊娠
☐過去に妊娠したことがある（当てはまる場合、すべてにチェック）
☐人工流産、☐自然流産、☐子宮外妊娠、
☐経膈分娩、☐帝王切開分娩、☐吸引分娩、☐鉗子分娩、
☐早産、☐妊娠高血圧症候群（妊娠中毒症）、☐常位胎盤早期剥離、☐ヘルプ症候群、
☐分娩後輸血、☐その他（ _____ ）
9. 過去に分娩した児についてお聞きます（当てはまる場合、すべてにチェック）
☐生下時体重 2500 g 未満、☐生下時体重 3500 g 以上、☐死産、☐新生児死亡、
☐GBS 感染症、☐新生児仮死、☐その他 _____
10. 今回の妊娠成立法についてお聞きます。
☐自然妊娠、☐不妊症治療後妊娠、☐その他（ _____ ）
11. 今までに指摘されたことのある産婦人科疾患についてお聞きます。
☐子宮筋腫、☐子宮内膜症、☐子宮腺筋症、☐子宮奇形、☐卵巣腫瘍、
☐その他（ _____ ）
12. 今までに指摘されたことのある病気についてお聞きます。
☐高血圧、☐糖尿病、☐腎疾患、☐心疾患、☐甲状腺疾患、☐肝炎、☐自己免疫性疾患、
☐脳梗塞、☐脳内出血、☐てんかん、☐精神疾患、☐血液疾患、☐悪性腫瘍、☐血栓症、
☐その他（ _____ ）
13. ご自分の両親あるいは兄弟に以下の病気を持った方がいますか？
☐高血圧、☐糖尿病、☐その他の遺伝性疾患（ _____ ）

CQ3: 妊娠初期の血液検査項目は？

Answer

1. 以下の項目を行う。

ABO 式血液型 (A)、Rh 式血液型 (A)、
間接クームス試験 (不規則抗体スクリーニング) (A)、血算 (A)、
HBs 抗原 (A)、HCV 抗体 (A)、風疹抗体 (HI) (A)、
梅毒スクリーニング (A)、
HIV スクリーニング (B)、血糖検査 (B)、
HTLV-1 抗体 (C)、トキソプラズマ抗体 (C)

解説

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

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

Rh (D) 陰性妊婦の管理、HBs 抗原陽性妊婦・HCV 抗体陽性妊婦への対応については、それぞれ別項 (CQ11、Rh (D) 陰性の管理、CQ33、HB 感染診断、および CQ34、HCV 感染診断) を参照されたい。

風疹抗体は、日本産婦人科医会の研修ノート[6]においては『妊娠初期に必要なに応じて行う検査』とされているが、本ガイドラインでは HI 法による実施を強く勧めることとした (CQ29、風疹感染診断参照)。

上記の「B」の検査項目のうちまた HIV スクリーニングについては母子感染予防の観点から勧められる (CQ32、HIV 感染診断参照)。耐糖能異常スクリーニングとしての血糖検査については妊娠糖尿病の予後改善の観点から勧められる (CQ17、耐糖能検査参照)。

HTLV-1 抗体については、妊婦全員にスクリーニングをするかどうかの議論が分かれている。欧米ではこれをルチーン検査としている国は見あたらない[3][4][5]ものの、成人 T 細胞白血病発症の経路のほとんどすべてが母子感染であるため、わが国では全例スクリーニングを勧める専門家が多い。なお、これを妊娠初期に行うかについても議論はあり、日本産婦人科医会の研修ノート[6]においては、『妊娠後期に必要なに応じて行う検査』とされている。したがって、施行する場合もその時期は必ずしも初期ではなくても良いと考えられる。

トキソプラズマ抗体については、現時点で全例に対する妊娠初期スクリーニングを支持するレベルの高いエビデンスはなく、米国のガイドライン[3]および英国のガイドライン[4]の両者とも、全例にルチーンに行うことは推奨していない。日本産婦人科医会の研修ノート[6]においては、『妊娠初期に必要なに応じて行う検査』とされている。なお、妊娠中にトキソプラ

1 ズマ抗体陽性が判明した場合の対応については別項（CQ30、トキソプラズマ感染診断）を参
2 照されたい。

3 その他、妊娠初期のルチーン血液検査として考えられるものとしては、サイトメガロウイ
4 ルス抗体がある。しかしながら、これについては、出生児の0.3～1%が感染していて、その
5 うち約5%が有症状とされるものの[3][7]、感染した児のうちどのような児が重症化するか
6 の診断法がなく、垂直感染を予防するワクチン等の方法もなく、母体の抗体陽性者のうちど
7 のような場合に妊娠中に児に感染が成立するかの同定法も確立されていないため[8][9]、現
8 時点では妊娠初期にルチーンに母体の抗体をスクリーニングする有用性はないと考えられる
9 （CQ31、サイトメガロウイルス参照）。

10 なお、厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長は「2007年1月16日付け雇児母発
11 第0116001号」で各都道府県母子保健主管部長宛に「妊婦健診において妊娠8週前後の血液
12 型（ABO、Rh、不規則抗体）、梅毒血清反応、HBs抗原、HCV抗体、血糖値、血算は最低限必
13 要な検査」である旨の見解を通知した。

14 文献

- 15 1. Alexander JM, Sheffield JS, Sanchez PJ, et al.: Efficacy of treatment for syphilis
16 in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology* 1999; 93: 5-8. (II)
- 17 2. Watson-Jones D, Gumodoka B, Weiss H, et al.: Syphilis in Tanzania. II. The
18 effectiveness of antenatal syphilis screening and single-dose benzathine
19 penicillin treatment for prevention of adverse pregnancy outcomes. *Journal of*
20 *Infectious Diseases* 2002; 186: 948-957. (II)
- 21 3. American Academy of Pediatrics & The American College of Obstetrics and
22 Gynecologists: Guidelines for perinatal care, 5th edition. American Academy of
23 Pediatrics & The American College of Obstetricians and Gynecologists, 2002. (米
24 国のガイドライン) (III)
- 25 4. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health: Antenatal care:
26 routine care for the healthy pregnant woman. Royal College of Obstetricians and
27 Gynecologists Press, London, 2003. (英国のガイドライン) (III)
- 28 5. Bernloehr A, Smith P, Vydelingum: Antenatal care in the European Union: a survey
29 on guidelines in all 25 member states of the community. *European Journal of*
30 *Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2005; 122: 22-32. (III)
- 31 6. 日本産婦人科医会: 分娩管理-よりよいお産のために- (研修ノート No. 68). 日本産婦
32 人科医会, 東京, 2003. (III)
- 33 7. Peckham CS, Coleman JC, Hurley R, et al.: Cytomegalovirus infection in pregnancy:
34 preliminary findings from a prospective study. *Lancet* 1983; 1352-1355. (II)
- 35 8. Bolyard EA, Tablan OC, Williams WW, et al.: Guideline for infection control in
36 health care personnel. Centers for Disease Control and Prevention. *Infection*
37 *Control and Hospital Epidemiology* 1998; 19: 407-63. Erratum 1998; 19: 493. (III)
- 38 9. Stagno S, Whitley RJ: Herpesvirus infections of pregnancy. Part 1:
39 Cytomegalovirus and Epstein-Barr virus infections. *New England Journal of Medicine*
40 1985; 313: 1270-1274. (III)

1 CQ7: 反復・習慣流産患者の取り扱いは？

2 Answer

- 3 1. 3回以上連続する自然流産の場合、習慣流産と診断する。(A)
- 4 2. カウンセリング等の精神的・心理的支援を行いカップルの不安をできるだけ取り除く。(B)
- 5 3. カウンセリングの際、以下の説明を加える。(C)
- 6 「原因不明習慣流産患者において、60～70%は無治療であっても次回妊娠が継続できる。
- 7 また、以下の精査を行っても約50%の症例で原因特定が困難である」
- 8 4. 習慣流産原因検索を行う場合、以下の検査を行う。(C)
- 9 1) 抗リン脂質抗体（ループスアンチコアグラント、抗カルジオリピン抗体、抗カルジオ
- 10 リピン β 2GP1抗体）
- 11 2) 凝固系検査
- 12 3) カップルの染色体検査
- 13 4) 経膈超音波検査
- 14 5) 子宮卵管造影や子宮鏡
- 15 6) 内分泌学的検査など
- 16
- 17 5. 習慣流産患者が抗リン脂質抗体（ループスアンチコアグラント、抗カルジオリピン抗体、
- 18 あるいは抗カルジオリピン β 2GP1抗体のいずれか）陽性を複数回示した場合、抗リン脂
- 19 質抗体症候群と診断する。(A)
- 20 6. 検査の結果を参考にして、原因に応じた治療を行う。(A)

21 解説

22 臨床的に確認された妊娠の10～15%が流産となり、妊娠女性の25～50%が流産を経験して
23 いる。流産の原因は多岐にわたり、染色体異常、胎児構造異常、感染症、内分泌異常、免疫
24 異常、凝固系異常、子宮奇形など様々である。また、環境や薬剤（年齢、喫煙、アルコール
25 など）による影響も存在する。

26 原因の有無にかかわらず3回以上流産を繰り返す場合、習慣流産とよび、1%程度の頻度で
27 ある[1]。流産を反復した場合の次回流産率は上昇し、3回連続流産した場合の次回流産率は
28 29%であるが、6回連続流産後の次回流産率は53%である[2]。年齢因子も加味した場合、流
29 産再発率は30才以下で25%であるが40歳以上では52%と有意に上昇する[2]。

30 3回以上流産を繰り返した場合には、原因検索および治療のために検査が勧められる。2回
31 流産を繰り返す反復流産においても年齢や患者の強い希望などにより検査が考慮される。1)
32 抗リン脂質抗体、2) カップルの染色体核型分析、3) 経膈超音波検査や子宮卵管造影、子宮
33 鏡などによる子宮形態異常の有無の検査、4) 内分泌学的検査、5) 凝固系検査などが計画さ
34 れる。

35 1) 抗リン脂質抗体

- 36 ● 健康保険が適用され得る抗リン脂質抗体検査は、ループスアンチコアグラント、抗
- 37 カルジオリピン抗体および抗カルジオリピン β 2GP1抗体である。習慣流産患者がこ
- 38 れらのいずれかについて複数回陽性を示せば、抗リン脂質抗体症候群（APS:
- 39 antiphospholipid antibody syndrome）と診断される[3]。習慣流産患者の3～15%
- 40 に抗リン脂質抗体が陽性となる[4-6]。この定義によるAPS患者での流産率は90%で
- 41 あるとする報告もある[7]。なお、抗フォスファチジルエタノラミン抗体は、上記診
- 42 断基準には含まれていないが、本邦において多くの施設で検査されており、原因不
- 43 明血栓症[8]や初期習慣流産[9]との関連を指摘されている。また、2004年の日本産
- 44

科婦人科学会生殖内分泌委員会報告において、不育症に対する一児スクリーニング項目（原因として比較的頻度が高い病態をスクリーニングする項目）として、抗フォスファチジルエタノラミン抗体が、上記の抗リン脂質抗体とともに提示されている[10]。

- 上記抗リン脂質抗体のいずれかが陽性かつ以下の既往のいずれかを認めれば習慣流産の既往がなくても APS と診断される[3]。

a) 臨床的血栓症既往（動脈血栓、静脈血栓いずれでも可）、b) 妊娠 10 週以降の 1 回以上の胎児死亡、c) 妊娠高血圧腎症重症、子癇または胎盤機能不全による妊娠 34 週以前の 1 回以上の早産。したがって、習慣流産既往歴がなくても a)～c) のいずれかの既往歴がある場合には抗リン脂質抗体の検査が考慮される。

- APS においてアスピリン、ヘパリン、プレドニゾロンなど様々な治療が妊娠予後改善に試みられてきたが、メタ分析の結果では低用量アスピリン＋ヘパリンの組み合わせにおいてのみ有意に妊娠予後を改善できた[11]。前方視的無作為試験において低用量アスピリン＋ヘパリン併用療法は APS 合併習慣流産患者の初期流産率を減少させるが[12, 13]、別の無作為試験においては低用量アスピリンのみで十分妊娠予後を改善でき、低用量アスピリン＋低分子ヘパリンと予後に差を認めない[14]。抗リン脂質抗体陽性の習慣流産患者に対しては、低用量アスピリン（75～100mg/day）投与もしくは、低用量アスピリン＋ヘパリン（5000～10000 単位/day）併用療法で予後改善が期待できる。

2) カップルの染色体検査

- 習慣流産患者の 2～4%は、カップルのどちらか一方に染色体の均衡型転座を認める[15]。均衡型転座保因者である場合は、通常のトリソミーや倍数体による流産に加えて、不均衡型転座（部分モノソミー、部分トリソミー）による流産等のリスクが増加する。
- カップルの染色体核型分析を行うことによりリスク評価が可能であるが、転座保因者に対する治療が存在しないため、十分な遺伝学的カウンセリング体制のもとに検査を行うことが肝要である。カップルのどちらに転座があることを明らかにしたくない場合は、その意志は尊重されなければならない。また、出生前診断が可能なことを説明する。
- 均衡型転座保因者においても次回妊娠における生児獲得率は 50%前後で、染色体異常のない習慣流産患者と比較して差を認めないとする報告がある[16]。

3) 子宮奇形

- 子宮奇形は妊娠中期以降の流産の原因となることが多い。しかし、子宮奇形の頻度は、一般の婦人科受診患者の 3%に対して習慣流産患者では 10～15%であることから、習慣流産に対してもリスク因子であると考えられる[17, 18]。
- 子宮鏡下および開腹手術での子宮奇形の修復術の習慣流産に対する治療効果について、前方視的な無作為試験での評価はなされていない。後方視的な症例検討では双角子宮および中隔子宮に対する手術後に 70～85%の生児を得たとの報告がある[19]。

4) その他の検査・治療

- 抗核抗体：習慣流産の 15%程度に抗核抗体が陽性となるが、無治療でも陽性患者と陰性患者において流産率は変わらない。また、プレドニゾロンおよびアスピリンを投与した無作為試験でも妊娠帰結に差を認めていないため[20]、抗核抗体検査をルーチンに行う必要性は確定していない。
- 黄体ホルモン：黄体機能不全は古くから初期流産との関連が指摘されてきたが、現

1 在は懐疑的な意見も多い。習慣流産に対する通常の黄体ホルモン補充療法やhCG 投
2 与が妊娠率を改善する証拠は乏しい[21, 22]。

- 3 • コントロール不良の1型糖尿病や甲状腺機能異常、抗プロラクチン血症なども流産
4 の原因となりうる。しかし、全ての症状のない流産患者にこれらの内分泌学的検査
5 をスクリーニング的に行う必要性は乏しい。
- 6 • 血液凝固因子：protein C、protein S 欠乏症および機能異常、第Ⅴ凝固因子ライデ
7 ン変異（日本人には報告例なし）、プロトロンビン遺伝子変異（G20210A）などの血
8 液凝固に関する異常症は、反復流産や妊娠中期以降の胎児死亡の原因となる[23]。
- 9 • 子宮動脈血流検査：妊娠初期子宮動脈血流異常と初期流産の関連性も指摘されてい
10 る[24-26]。特に抗リン脂質抗体陽性習慣流産患者との関連を示唆するが、現状では
11 習慣流産患者にルチーンで検査を行う根拠は乏しい。
- 12 • 免疫療法：習慣流産に対するリンパ球免疫療法ないし免疫グロブリン療法の有用性
13 は、無作為試験においては概ね否定的である[27, 28]。
- 14 • その他の検査：細菌培養、ウィルス検査、耐糖能、甲状腺機能検査などは症状のな
15 い場合はルチーン検査で行う必要性に乏しい。

16
17 約50%の習慣流産患者の原因は不明である。しかし、原因不明習慣流産患者においても無
18 治療で60～70%が次回妊娠継続可能である[29]。また、習慣流産は患者に対して様々な精神
19 的反応（不安、憂鬱、拒絶、怒り、喪失感、夫婦関係の不和など）を引き起こし、精神不安
20 そのものも習慣流産の原因となりうる[30]。精神的支援を行うことにより流産率を下げると
21 の報告もあり[31]、習慣流産患者に対しては通常の検査治療に加えて、カウンセリングなど
22 のサポート体制も必要であろう。
23

表 抗リン脂質抗体症候群の診断基準

臨床基準：

1. 血栓症

一回以上の動脈もしくは静脈血栓症の臨床的エピソード。血栓症は画像診断、ドプラ検査、または病理学的に確認されたもの。

2. 妊娠合併症

- a) 妊娠 10 週以降で他に原因のない正常形態胎児の死亡、または、
- b) 重症妊娠高血圧症候群、子癇または胎盤機能不全による妊娠 34 週以前の形態学的異常のない胎児の 1 回以上の早産、または、
- c) 妊娠 10 週以前の 3 回以上続けての他に原因のない流産

検査基準：

- 1. ループスアンチコアグラントが 12 週以上の間隔を開けて 2 回以上陽性（国際血栓止血学会のガイドラインに沿った測定法による）
- 2. 抗カルジオリピン抗体（IgG型またはIgM型）が 12 週以上の間隔を開けて 2 回以上中等度以上の力価（>40GPL[MPL]、または>99th percentile）で検出される（標準化されたELISA法による）
- 3. 抗カルジオリピン β 2GP1 抗体（IgG型またはIgM型）が 12 週以上の間隔を開けて 2 回以上検出される（力価 > 99th percentile、標準化されたELISA法による）

*臨床基準を 1 つ以上、かつ検査基準を 1 つ以上満たした場合抗リン脂質抗体症候群と診断する。したがって、検査基準を満たしても臨床基準に該当する既往がなければ抗リン脂質抗体症候群とは診断されない

文献

- 1. Stirrat GM: Recurrent miscarriage. Lancet 1990; 336: 673-675 (III)
- 2. Clifford K, Rai R, Regan L: Future pregnancy outcome in unexplained recurrent first trimester miscarriage. Hum Reprod 1997; 12: 387-389 (II)
- 3. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al: International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost 2006; 4: 295-306 (III)
- 4. Creagh MD, Malia RG, Cooper SM, et al: Screening for lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies in women with fetal loss. J Clin Pathol 1991; 44: 45-47 (II)
- 5. Rai RS, Regan L, Clifford K, et al: Antiphospholipid antibodies and beta 2-glycoprotein-I in 500 women with recurrent miscarriage: results of a comprehensive screening approach. Hum Reprod 1995; 10: 2001-2005 (II)
- 6. Yamada H, Atsumi T, Kato EH, et al: Prevalence of diverse antiphospholipid antibodies in women with recurrent spontaneous abortion. Fertil Steril 2003; 80: 1276-1278 (II)
- 7. Rai RS, Clifford K, Cohen H, et al: High prospective fetal loss rate in untreated pregnancies of women with recurrent miscarriage and antiphospholipid antibodies. Hum Reprod 1995; 10:3301-3304 (II)
- 8. Sanmarco M, Alessi MC, Harle JR, et al: Antibodies to phosphatidylethanolamine as

- the only antiphospholipid antibodies found in patients with unexplained thromboses. *Thromb Haemost* 2001; 85: 800-805 (II)
9. Sugi T, Matsubayashi H, Inomo A, et al: Antiphosphatidylethanolamine antibodies in recurrent early pregnancy loss and mid-to-late pregnancy loss. *J Obstet Gynaecol Res* 2004; 30: 326-332 (II)
10. 日本産科婦人科学会生殖内分泌委員会: ヒト生殖のロス (習慣流産等) に対する臨床実態の調査小委員会報告. *日産婦誌* 2004; 56: 859-861 (III)
11. Empson M, Lasserre M, Craig JC, et al: Recurrent pregnancy loss with antiphospholipid antibody: a systematic review of therapeutic trials. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 135-144 (III)
12. Kutteh WH: Antiphospholipid antibody-associated recurrent pregnancy loss: treatment with heparin and low-dose aspirin is superior to low-dose aspirin alone. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1584-1589 (II)
13. Rai R, Cohen H, Dave M, et al: Randomised controlled trial of aspirin and aspirin plus heparin in pregnant women with recurrent miscarriage associated with phospholipid antibodies (or antiphospholipid antibodies). *BMJ* 1997; 314: 253-257 (I)
14. Farquharson RG, Quenby S, Greaves M: Antiphospholipid syndrome in pregnancy: a randomized, controlled trial of treatment. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 408-413 (I)
15. Clifford K, Rai R, Watson H, et al: An informative protocol for the investigation of recurrent miscarriage: preliminary experience of 500 consecutive cases. *Hum Reprod* 1994; 9: 1328-1332 (III)
16. Carp H, Feldman B, Oelsner G, et al: Parental karyotype and subsequent live births in recurrent miscarriage. *Fertil Steril* 2004; 81: 1296-1301 (II)
17. Jurkovic D, Geipel A, Gruboeck K, et al: Three-dimensional ultrasound for the assessment of uterine anatomy and detection of congenital anomalies: a comparison with hysterosalpingography and two-dimensional sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 233-237 (II)
18. Jurkovic D, Gruboeck K, Tailor A, et al: Ultrasound screening for congenital uterine anomalies. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 1320-1321 (II)
19. March CM, Israel R: Hysteroscopic management of recurrent abortion caused by septate uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 834-842 (II)
20. Laskin CA, Bombardier C, Hannah ME, et al: Prednisone and aspirin in women with autoantibodies and unexplained recurrent fetal loss. *N Engl J Med* 1997; 337: 148-153 (I)
21. Clifford K, Rai R, Watson H, et al: Does suppressing luteinising hormone secretion reduce the miscarriage rate? Results of a randomised controlled trial. *BMJ* 1996; 312: 1508-1511 (I)
22. Harrison RF: Human chorionic gonadotrophin (hCG) in the management of recurrent abortion; results of a multi-centre placebo-controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992; 47: 175-9 (I)
23. Rey E, Kahn SR, David M, et al: Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis. *Lancet* 2003; 361: 901-908 (meta-analysis)
24. Leible S, Cumsille F, Walton R, et al: Discordant uterine artery velocity waveforms

- 1 as a predictor of subsequent miscarriage in early viable pregnancies. *Am J Obstet*
2 *Gynecol* 1998; 179: 1587-1593 (II)
- 3 25. Nakatsuka M, Habara T, Noguchi S, et al: Impaired uterine arterial blood flow in
4 pregnant women with recurrent pregnancy loss. *J Ultrasound Med* 2003; 22: 27-31 (II)
- 5 26. Pellizzari P, Pozzan C, Marchiori S, et al: Assessment of uterine artery blood flow
6 in normal first-trimester pregnancies and in those complicated by uterine bleeding.
7 *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 366-370 (II)
- 8 27. Ober C, Karrison T, Odem RR, et al: Mononuclear-cell immunisation in prevention of
9 recurrent miscarriages: a randomised trial. *Lancet* 1999; 354: 365-369 (I)
- 10 28. Scott JR. Immunotherapy for recurrent miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;
11 (1): CD000112 (meta-analysis)
- 12 29. Jeng GT, Scott JR, Burmeister LF: A comparison of meta-analytic results using
13 literature vs individual patient data. Paternal cell immunization for recurrent
14 miscarriage. *JAMA* 1995; 274: 830-836 (meta-analysis)
- 15 30. Sugiura-Ogasawara M, Furukawa TA, Nakano Y, et al: Depression as a potential causal
16 factor in subsequent miscarriage in recurrent spontaneous aborters. *Hum Reprod* 2002;
17 17: 2580-2584 (II)
- 18 31. Liddell HS, Pattison NS, Zanderigo A: Recurrent miscarriage--outcome after
19 supportive care in early pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1991; 31: 320-322
20 (II)
- 21

CQ19: NT (nuchal translucency) 肥厚が認められた時の対応は？

Answer

1. NT「測定実施」や「結果の告知・説明」に関しては以下の点に留意する。

- 倫理面に配慮する。(A)
- 妊婦や家族からの「検査希望」有無に配慮する。(A)
- 「結果告知・説明」希望者に「結果告知・説明」をする。(A)

2. 「NT測定」が実施された状況を確認する。

- 10週～14週間で測定されていたか否か。(A)
- 胎児上半身が十分拡大されていたか否か(図1)。(C)

3. 正確に測定されたNT値の持つ意味については以下のように答える。(C)

- NT値が3mm、4mm、5mm、および6mm以上の場合、21、18、あるいは13トリソミー危険は年齢別危険よりも約3倍、18倍、28倍、および36倍高くなる(図2)。
- 染色体異常の診断には羊水検査が必要である。
- NT $\geq$ 3.5mmでも、児染色体正常の場合には約70%に無病生存が期待できる。
- 染色体異常児の約70%がNT値 $\geq$ 95パーセンタイル値を示す。95パーセンタイル値は週数増加(11週～13週6日間)につれ2.1mmから2.7mmへと増大する。週数に関連なく99パーセンタイル値は3.5mmである。

解説

NT計測値が大きいほど、胎児染色体異常の危険が高くなる(表1)。NT測定は主に胎児染色体異常検出を目的とした出生前診断の一種であると理解されている。NT計測は母体血清マーカー試験と同様に侵襲は少ないが確定診断ではなく、確定診断には羊水穿刺等の検査が必要である。胎児染色体異常検出を目的とした出生前診断では、倫理面に留意する。NT測定については、母体血清マーカーと同様に、「検査の存在を積極的に妊婦に知らせる義務」は産婦人科医にはないと考えられる。また、NT値増大は胎児形態異常の一種であるが、形態異常は体表、体内のあらゆる部分に発生しうるものであり、それらはたとえ大きな異常であっても出生前発見できないこともあり得る。正確なNT計測には経験や訓練が必要であり、本邦の周産期医療ではまだ標準的検査にはなっていない、といえる。

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

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

本邦では出生前診断を受けるかどうかは個別の意志、すなわち当該ご夫婦の決断にまかされている。さらに、出生前診断の必要性の有無に言及する場合にも、承諾を得てから説明しなければならない。胎児超音波施行前に、胎児異常が発見された場合、その異常について知らせるか知らせないかについて、すなわち「結果告知・説明」について、あらかじめ同意書を取って希望確認している施設もある。しかし、「NT検査を受けるかどうか」「NT異常が発見された場合の告知をどうするか」について十分な話し合いが持たれていない状態で、意図せ

ずにNT異常が発見される場合も比較的多い。そこで、Answerでは、『妊婦や家族からの「検査希望」有無に配慮する。』『「結果告知・希望」者に「結果告知・説明」をする。』と、記載してある。偶然にNT異常が発見された場合の対処については、施設毎に方針をたてることができるが、以上の状況を理解する必要がある。本稿はNT測定を勧める立場、もしくは否定する立場、いずれを取るものでもない。NT計測を産婦人科医に義務付けるものでもない。「NT異常を発見した場合は？」として「発見後の解釈」を中心に記載してある。なお、母体年齢が上昇するにしたがい染色体異常リスク（trisomy 21、18、13）は上昇する。また、染色体異常児は胎内死亡しやすいので、妊娠週数が進むにつれて染色体異常リスクは低下する（表2）。

表2 母体年齢別・妊娠週数別トリソミー21、18、13のリスク（[2]を一部改変）

母体年齢	21 トリソミー				18 トリソミー				13 トリソミー			
	妊娠週数				妊娠週数				妊娠週数			
	12	16	20	40	12	16	20	40	12	16	20	40
20	1068	1200	1295	1527	2484	3590	4897	18013	7826	11042	14656	42423
25	946	1062	1147	1352	2200	3179	4336	15951	6930	9778	12978	37567
30	626	703	759	895	1456	2103	2869	10554	4585	6470	8587	24856
35	249	280	302	356	580	837	1142	4202	1826	2576	3419	9876
36	196	220	238	280	456	659	899	3307	1437	2027	2691	7788
37	152	171	185	218	354	512	698	2569	1116	1575	2090	6050
38	117	131	142	167	272	393	537	1974	858	1210	1606	4650
39	89	100	108	128	208	300	409	1505	654	922	1224	3544
40	68	76	82	97	157	227	310	1139	495	698	927	2683
41	51	57	62	73	118	171	233	858	373	526	698	2020
42	38	43	46	55	89	128	175	644	280	395	524	1516

表の読み方：例えば 37歳 妊娠16週妊婦の21トリソミー児の確率は1/171であると判読する



図1 NT計測法

NT は妊娠 10 週～14 週間[1]、あるいは妊娠 11 週～13 週 6 日（CRL が 45mm～84mm の時期）に測定するように勧められている[2]。画像内に胎児頭部と胸郭上部のみが描出される程度までに拡大した画像上での測定が推奨される[2]。胎児矢状断面で胎児頸部皮下貯留液最大幅（図 1）を測定する。胎児が反屈位では実際より NT が大きく、逆に屈位が強いと小さく評価されることに注意する。

CRL45mm～84mm の時期では、妊娠週数増加につれて NT は大きくなる。96,127 例のスクリーニングでは、NT 中央値ならびに 95 パーセンタイル値は CRL45mm 児においては 1.2mm と 2.1mm であり、CRL84mm 児においてはそれぞれ 1.9mm と 2.7mm であった[3]。99 パーセンタイル値は週数にかかわらず 3.5mm であった[3]。

表 3 胎児染色体異常スクリーニング検査としての NT 検査特性（[3]表一部改変）

胎児染色体	胎児数	NT>95 パーセンタイル値 の胎児数
正常	95,476	4,209 (4.4%)
異常	651	463 (71.1%)
21 トリソミー	326	234 (71.8%)
18 トリソミー	119	89 (74.8%)
13 トリソミー	46	33 (72%)
ターナー症候群	54	47 (87%)
その他の異常	106	60 (56.7%)
計	96,127	4,672 (4.9%)

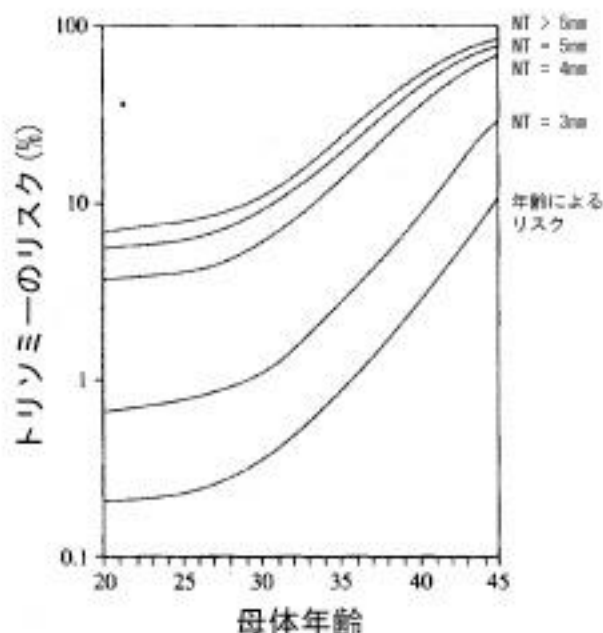


図 2 NT 値が 3mm、4mm、5mm、および 6mm 以上の場合、21、18、あるいは 13 トリソミーの罹患リスク

NT計測をスクリーニング検査として取り入れた場合の異常検出率を表3に示す。95パーセントイル値をカットオフ値（週数により異なるが2.1mm～2.7mmの間）とした場合、NT異常を示した4,672名（4.9%）中、463名（9.9%）が染色体異常児であった。また、染色体異常児はスクリーニング中から0.7%（651/96,127）出現したが、そのうちの71%（463/651）がNT異常を示していた。表1に示すように、NTが大きくなるにつれ染色体異常頻度が増すことがわかる[3,4]。しかし、胎児染色体異常危険推定にはNT値に母体年齢を加味する必要がある。NT値が3mm、4mm、5mm、および6mm以上の場合、21、18、あるいは13トリソミーの罹患リスクは年齢別のリスクよりも更におよそ3倍、18倍、28倍、および36倍、高リスクだと報告されている[1]。図2[1]は母体年齢とNT値の両者から算出された胎児染色体異常危険確率を示している。

例えば、30歳妊婦がNT値5mmを示した場合、トリソミー確率は約10%であるが、NT値5mmであっても年齢が45歳であればその確率は70%程度に上昇することが読み取れる。これらのデータはいずれも欧米人から得られたものである。日本人を対象とした検討では、NT異常胎児の6.2%～33%が染色体異常を有していた[5-9]。

NT $\geq$ 3.5mmかつ染色体正常であった児1,320例の予後についての調査[4]では以下のことが明らかにされた。200例（15.2%）に奇形（心奇形が最も多く58例）が認められた。奇形等を理由とした妊娠中絶が154例（11.7%）に行われ、68例（5.2%）は流産もしくは胎内死亡、18例（1.4%）は生後死亡した。残り1,080例（81.8%）の生存者中、60例（4.5%）は内科的・外科的治療を要したか、あるいは知的ハンディキャップ持つが、1,020例（77.3%）が無病生存している（NTが3.5mm～4.4mmでの無病生存率は85.9%、4.5mm～5.4mmでは77.3%、5.5mm～6.4mmでは66.7%、6.5mm以上では31.2%）[4]。このようにNT異常値が観察された胎児を「異常」と即断してはならない。また、染色体正常であるNT異常児の最も有しやすい異常は心形態異常である。

表4 NT3.5mm以上かつ染色体正常であった児の予後[4]

NT(mm)	児数	人工中絶	流産死産	生後死亡	ハンディキャップ	無病生存
3.5～4.4	854	53 (6.2)	26 (3.0)	8 (0.9)	33 (3.9)	734 (85.9)
4.5～5.4	229	22 (9.6)	10 (4.4)	6 (2.6)	14 (6.1)	177 (77.3)
5.5～6.4	99	20 (20.2)	9 (9.1)	1 (1.0)	3 (3.0)	66 (66.7)
6.5～	138	59 (42.8)	23 (16.7)	3 (2.2)	10 (7.3)	43 (31.2)
計	1320	*154 (11.7)	68 (5.2)	18 (1.4)	60 (4.5)	1020 (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行われた。

文献

1. Pandya PP, Kondylis A, Hibert L, et al: Chromosomal defects and outcome in 1,015 fetuses with increased nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 15-19 (II)
2. Nicolaides KH: Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 45-67 (Review)
3. Snijders RJM, Noble P, Sebire N et al: UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10-14 weeks

- 1 of gestation. Lancet 1998; 351: 343-346 (II)
- 2 4. Souka AP, Krampl E, Bakalis S, et al: Outcome of pregnancy in chromosomally normal
- 3 fetuses with increased nuchal translucency in the first trimester. Ultrasound Obstet
- 4 Gynecol 2001; 18: 9-17 (II)
- 5 5. 浜口直美, 増崎英明, 石丸忠之: 一般妊婦における nuchal translucency の測定とその異
- 6 常例の検討. 産婦人科の実際 2003; 52: 1617-1622 (II)
- 7 6. 深田幸仁, 河野照子, 星 和彦: 胎児 nuchal translucency 症例の予後について. 日産婦
- 8 学会関東連合地方部会会報 2004; 41: 325-332 (II)
- 9 7. 広岡由実子, 三春範夫, 佐村 修, 他: Nuchal translucency の経時的変化に関する検討.
- 10 日産婦学会中国四国合同地方部会雑誌 2006; 54: 247-254 (II)
- 11 8. 古俣大, 加勢宏明, 横尾朋和, 他: 先天異常のスクリーニングとしての Nuchal translucency
- 12 の有用性の検討. 日産婦学会新潟地方部会会誌 2006; 96: 9-11 (II)
- 13 9. 麻生麻木, 夫 律子, 高麗佳恵, 他: Nuchal translucency の意義についての検討. 産婦
- 14 人科の実際 2006; 55: 2093-2100 (II)
- 15

Sample 070810版

CQ21: 大規模災害や事故における女性の救護は？

Answer

1. Triage (トリアージ、負傷者救護優先順位分類)、Transportation (搬送)、Treatment (処置) において、女性の要救助者が妊婦である可能性を考慮する。(B)
2. 二次トリアージ施設では超音波装置または児心音聴取可能な装置 (ドップラー聴音器) を設置し妊婦・非妊婦識別を行う。(C)
3. 妊婦が破水、性器出血、腹痛、胎児死亡のいずれかを示した場合、第一優先順位 (赤タブ) とする。(B)

解説

本邦の人口動態調査において、災害時の妊婦・胎児の統計はなされていない。阪神淡路大震災においても妊婦の被災 (死亡・外傷) の実数は明らかではない。しかしながら、兵庫県産科婦人科学会の努力により震災の影響が報告されているので、その詳細な内容から震災時における妊産婦の状況を推量することは可能である。抜粋すると、1) 震災後 0~4 日までは出生率に差がない。2) 震災後 5 日目以降、被害の大きい地区で出生率は激減、軽被害地区・他府県では出生率が増加した。3) 激甚被害地区において産科施設の 50%以上が半壊以上の被害、4) 激甚被害地区の 70%、強被害地区の 40%の産科施設が休診、5) 激甚被害地区では震災後 2 か月で 9%の児が出生場所不明とされている[1]。したがって、5 日目以降に出産した妊婦は周辺地区に避難・分娩できたが、震災後 0~4 日目までは避難もままならなかった可能性が高く、さらに、激甚被害地区では高く見積もって 9%の母児が大きな傷害をうけた可能性がある。

このように、大規模被災における救助現場では妊産婦が相当数存在することが見込まれるが、現存の救助手順 (triage トリアージ) には女性要救助者が妊婦である可能性について考慮されていないので改変が求められている。

災害現場で行われるべき救護活動を整理すると三つの T にまとめることができる。すなわち、Triage (トリアージ、負傷者救護優先順位分類)、Transportation (搬送)、Treatment (処置) である。被災者が妊婦であった場合、1) 母体のみならず胎児 (多胎もありうる) も救助の対象となること、2) 一見健常に見える母体であっても、子宮内環境が激変することにより突如として状態が急変し、場合によっては母児ともに死に至ることがあるということを救助する側は認識する必要がある[2]。

被災者が妊婦であることによるトリアージの注意点

本邦では START[3] と Triage Sieve[4] の折衷案がよく使用される[5, 6]。本邦で使用される トリアージ区分を表 1 に示す。一次トリアージの基準は、1) 医療備品を携行しないこと、2) 短時間に行えること、3) 講習を受けていれば一般の人でも行えること、4) under-triage をなくし、over-triage を許容することである。したがって、一次トリアージにおいては、被災者が妊婦であることは問題にせず、生理学的な評価指標で行われる。

二次トリアージにおいて要救助者が女性であった場合、妊婦・非妊婦識別が望ましい。したがって、二次トリアージ応急救護所には簡単な腹部超音波機器または胎児心音聴取機材 (ドップラー聴音器など) の整備が望ましい。表 1 における緊急治療群 (赤) と準緊急治療群 (黄) は応急救護所において再度トリアージ (二次トリアージ) が行われる。ここでの目的は緊急度の再評価、搬送順位、ならびに搬送先決定である。妊娠が確認されれば、緊急度や搬送先決定に大きな影響を与える。要救助者が妊婦であることが判明した場合の二次トリアージの要点を表に示す。妊婦であることが判明した場合、一次トリアージでの救護優先順位を破水の有無、腹痛の有無、性器出血の有無、胎児心拍の有無を考慮して上げる (下げることはし

ない)。いずれも異常無い場合にのみ、一次トリアージ分類に留め、いずれかに異常があれば「赤」に分類する。(表 2) 超音波検査で週数を推定する場合は BPD (biparietal diameter : 児頭大横径) が緊急の場合実際的である。日本人の場合、22 週で 55mm が基準である (表 3)。

表1. トリアージの区分

順位	名称	色	番号	定義
第1優先順位	緊急治療群	赤	I	直ちに治療すれば救命の可能性が高いもの
第2優先順位	準緊急治療群	黄	II	治療の必要性はあるが緊急性の低いもの
第3優先順位	待機群	緑	III	傷は存在するが待機の可能なもの
第4優先順位	死亡群	黒	0	すでに死亡しているか救命の可能性が低いもの

表2: 妊娠22週以降妊婦であることが疑われた場合のトリアージ変更

破水	性器出血	腹痛	胎児死亡	変更後トリアージ	理由
○	—	—	—	赤	母体・胎児緊急
—	○	—	—	赤	母体・胎児緊急
—	—	○	—	赤	母体・胎児緊急
—	—	—	○	赤	母体緊急
×	×	×	×	黄色	産科緊急とはいえない

○:あり、×:なし、—:○または×に関わらず

表3. 妊娠週数と新生児予後

妊娠週数(妊娠月数)	BPD(mm: 日本人)	平均体重(g) (日本人男/日本人女)	新生児予後
22 (6ヶ月)	55		NICUで生存することがある
24 (7ヶ月)	62	700/650	NICUで生存が可能
28 (8ヶ月)	72	1240/1170	NICUで生存
32 (9ヶ月)	81	1860/1770	後遺症の発生が有意に減少
34	85	2200/2100	自力肺呼吸が可能となり
36	88	2600/2500	自力肺呼吸の成立 成熟児とほぼ同等

*BPD: 児頭大横径 *NICU: 新生児集中治療室

妊婦 Transportation (搬送) の注意点

妊婦の搬送先は産科および新生児科の整備された病院が望ましい。妊婦はできうる限り直接的に後方支援病院に搬送されることが望まれる。妊娠週数が 22 週～35 週の場合には MFICU

(母体胎児集中治療室)とNICU(新生児集中治療室)両方が完備している病院が最良である。

妊婦 Treatment (処置) の注意点

(1) 性器出血がひどい場合

十分な補液と子宮内処置・手術が必要である。できるだけ早急に後方支援病院に搬送する。

(2) 下腹痛がひどい場合

子宮収縮抑制剤 ($\beta 2$ agonist: ウテメリン®、ブリカニール®等、喘息用のもので代用してもよい) 筋注が考慮される。子宮破裂や胎盤早期剥離の可能性もありできるだけ早急に後方支援病院に搬送する。

(3) 外傷の場合

妊産婦、褥婦(分娩から42日間の産褥期にある女性)は易感染性状態にある。破傷風ワクチンは妊婦でも積極的に投与してよい。抗生物質も基本的に積極的に使用してよい(ペニシリン、セフェム系が望ましいが、救命のための短期間使用ならば、ほとんどの薬剤で催奇形性の問題はない)。また、循環器・呼吸器・泌尿器系薬剤も母体生命優先的に使用してよい。向不安薬・向精神薬・睡眠薬も短期間使用ならば問題にならない(diazepam: セルシン®・ホリゾン®等は日常臨床で胎児麻酔にも使用される)。鎮痛薬はアセトアミノフェンが望ましい。NSAIDは胎児に有害とされるのでできるかぎり用いない。Pentazocine hydrochloride (ペンタジン®など)は使用可能である(ペンタジン®は子宮収縮作用があるので、胎盤早期剥離や陣痛の場合は注意が必要である)。モルヒネ等も使用可能である(無痛分娩で使用された経験がある)。

(4) 破水(羊膜の破綻による羊水流出)が認められた場合

破水は胎児にとっても母体にとっても危険な状況である。迅速な抗生剤投与が必要で、できるだけ早急に後方支援病院に搬送する。

(5) 長期避難を余儀なくされる場合

妊婦・褥婦がトリアージで緑と分類され、かつ長期避難を余儀なくされる場合は、栄養・清潔に関して優先的に配慮される。また、細菌感染症はもちろん、麻疹・水痘・リンゴ病などのウイルス性感染症は母児生命を脅かす場合があるので妊婦は感染症から優先的に隔離保護されなければならない。

なお陸上自衛隊では激甚災害により電気・水道などのライフラインが途絶した野外を含む非医療施設での分娩を余儀なくされる場合を想定し、可搬式分娩装置と画像転送システムを研究中である[7]。

文献

1. 兵庫産科婦人科学会 編: 阪神・淡路大震災のストレスが妊産婦および胎児に及ぼした影響に関する疫学的調査. 1996
2. 松田秀雄 Textbook of Defense Medicine 防衛医学: 特論 4. 災害と母子保健医療, 1. 災害時の母子保健. (財) 防衛医学振興会, 2007
3. Garner A, Lee A, Harrison K, et al. Documentation and tagging of casualties in multiple casualty incidents. Emerg Med 2003; 15: 475-479
4. Advanced life support group: Major incident medical management and support. 2nd ed. BMJ, London, 2002
5. 改訂2版 外傷初期診療ガイドライン (JATEC) 日本外傷学会・日本救急医学会監修 pp197-204, pp221-229, 2004
6. 外傷病院前救護ガイドライン (JPTEC) 外傷病院前救護ガイドライン編集委員会監修

- 1 pp120-123, pp210-211, 2
- 2 7. 早田英二郎、水本賀文、村上充剛、他. 大規模災害に現場で分娩を支援する簡易分娩装
- 3 備の作成. 日本集団災害医学会誌 2006; 11: 201
- 4

CQ23: 1 絨毛膜双胎の取り扱いは？

Answer

1. 高次施設に紹介するか、または連携しながら診療する。(B)
2. TTTS や無心体双胎の可能性を念頭に管理し、妊婦や家族にもそのリスクについて説明する。(B)
3. 妊娠 14 週頃までに、2 羊膜 (MD) か 1 羊膜 (MM) かの鑑別をする。(B)
4. 2 羊膜 (MD) では羊水量不均衡と胎児発育に注意し、少なくとも 2 週間毎の超音波検査を行う。(B)
5. 1 羊膜 (MM) では臍帯相互巻絡による胎児突然死危険について妊婦や家族にも説明する。(C)

解説

1 絨毛膜双胎では双胎間輸血症候群 (TTTS: twin-twin transfusion syndrome) や一児発育遅延、一児死亡、無心体双胎など胎盤上での両児間血管吻合に起因する特徴的な疾患群が存在し、これらを合計すると 1 絨毛膜 2 羊膜 (MD: monochorionic diamniotic) 双胎の 20～25% 程度がハイリスク群となる (TTTS: 10～15%, TTTS を伴わない一児発育遅延: 8%, TTTS を伴わない一児死亡: 3%)。そのため、MD 双胎では周産期死亡率が 4.4～7.5%、神経学的後遺症が 5.5～16.4% と 2 絨毛膜 2 羊膜 (DD) 双胎のそれら、1.7～1.8%、1.7～2.4% と比較して有意にハイリスクである [1, 2]。

発育差のある双胎を discordant twin と表現し、不均衡の程度は、 $[\text{discordance} = (\text{larger baby} - \text{smaller baby}) / (\text{larger baby})]$ で表される。一般的に discordant twin は全双胎の 10～12% 程度に発生し、MD 双胎では TTTS に起因するものとししないものがある。推定体重に 25% 以上の discordance がある場合に周産期予後が不良である [3-6]。また、smaller twin 臍帯動脈の拡張期途絶逆流 (特に間欠的拡張期途絶逆流) は smaller twin のみならず larger twin の予後不良因子と報告されている [7, 8]。

1 つの羊水腔内に二児が共存している場合、1 絨毛膜 1 羊膜 (MM: monochorionic monoamniotic) 双胎と診断される。二児を隔てる隔膜が存在しないため、MM 双胎では両児の臍帯が互いに絡み合う現象 (臍帯相互巻絡) による胎児突然死が起こりやすい。そのため MM 双胎は特にハイリスクである。1 羊膜か 2 羊膜かの診断は超音波検査によってなされるが、妊娠 8 週以前では羊膜が非常に薄いため MD 双胎においても MM 双胎と間違われることがあり 10 週前後以降の診断が確実である。しかし、TTTS となった場合は、隔膜が供血児に張り付いて見えにくくなるため、隔膜の有無による MM 双胎と MD 双胎の鑑別は困難となる。また、TTTS は早いものでは 16 週頃には発症するため、1 絨毛膜双胎においては 14～15 週頃までに羊膜による隔膜の有無により MM 双胎と MD 双胎の鑑別を行うことが望ましい。

従来、MM 双胎の周産期死亡率は 40～60% とされてきたが、近年の報告では 20% 前後程度と改善してきている [9-11]。その理由としては、経膈超音波などの普及により妊娠初期に正確な膜性診断や臍帯相互巻絡の診断ができるようになり MM 双胎をより慎重に管理するようになったことや新生児管理スキル向上が考えられている。MM 双胎において、予防的入院管理と頻回の胎児モニターが予後改善に寄与したとの報告がある [9-11]。予防的管理入院時期に関する統一した見解はないが、新生児管理可能週数 (22～26 週頃) からの入院が一つの目安となろう。娩出時期に関しても統一の見解はないが個々の症例を慎重に観察し、intact survival が期待できる週数 (30～34 週頃) に娩出されることが多い。胎児 well-being 評価に加えて、臍帯相互巻絡の程度、臍帯血流なども娩出時期決定の参考となろう。

TTTS および MD 双胎一児死亡は周産期予後が不良であり慎重な管理が要求されるが、詳細

1 は本ガイドラインの別項（CQ24 と CQ25）を参照されたい。

2
3 文献

- 4 1. Minakami H, Honma Y, Matsubara S, et al: Effects of placental chorionicity on outcome
5 in twin pregnancies. A cohort study. J Reprod Med 1999; 44: 595-600 (II)
 - 6 2. 村越毅, 上田敏子, 松本美奈子, 他: 多胎妊娠の短期および長期予後の検討. 周産期新
7 生児誌 2005; 41: 750-755 (II)
 - 8 3. Blickstein I, Keith LG: Neonatal mortality rates among growth-discordant twins,
9 classified according to the birth weight of the smaller twin. Am J Obstet Gynecol
10 2004; 190: 170-174 (II)
 - 11 4. Adegbite AL, Castille S, Ward S, et al: Neuromorbidity in preterm twins in relation
12 to chorionicity and discordant birth weight. Am J Obstet Gynecol 2004; 190: 156-163
13 (II)
 - 14 5. Cohen SB, Elizur SE, Goldenberg M, et al: Outcome of twin pregnancies with extreme
15 weight discordancy. Am J Perinatol 2001; 18: 427-432 (II)
 - 16 6. Amaru RC, Bush MC, Berkowitz RL, et al: Is discordant growth in twins an independent
17 risk factor for adverse neonatal outcome? Obstet Gynecol 2004; 103: 71-76 (II)
 - 18 7. Gratacos E, Lewi L, Carreras E, et al: Incidence and characteristics of umbilical
19 artery intermittent absent and/or reversed end-diastolic flow in complicated and
20 uncomplicated monochorionic twin pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 23:
21 456-460 (II)
 - 22 8. Quintero RA, Bornick PW, Morales WJ, et al: Selective photocoagulation of
23 communicating vessels in the treatment of monochorionic twins with selective growth
24 retardation. Am J Obstet Gynecol 2001; 185: 689-696 (II)
 - 25 9. DeFalco LM, Sciscione AC, Megerian G, et al: Inpatient versus outpatient management
26 of monoamniotic twins and outcomes. Am J Perinatol 2006; 23: 205-211 (III)
 - 27 10. Heyborne KD, Porreco RP, Garite TJ, et al: Improved perinatal survival of
28 monoamniotic twins with intensive inpatient monitoring. Am J Obstet Gynecol 2005;
29 192: 96-101 (II)
 - 30 11. Roque H, Gillen-Goldstein J, Funai E, et al: Perinatal outcomes in monoamniotic
31 gestations. J Matern Fetal Neonatal Med 2003; 13: 414-421 (II)
- 32

CQ24: 双胎間輸血症候群 (TTTS) や無心体双胎を疑う所見は？

Answer

1. 一児に羊水過多傾向、他児に羊水過少傾向を認めたら TTTS 発症を疑い精査する。(B)
2. 双胎一児死亡と診断されていた児に発育が認められるときは無心体双胎を疑い精査する。(B)

解説

双胎間輸血症候群 (TTTS: twin-twin transfusion syndrome) は1絨毛膜2羊膜 (MD: monochorionic diamniotic) 双胎の10～15%に発症し、1絨毛膜1羊膜 (MM: monochorionic monoamniotic) 双胎での発症は希である。無心体双胎はMD双胎およびMM双胎のいずれにも発症するが頻度は1絨毛膜双胎の1%程度である。TTTS および無心体双胎は胎盤上での吻合血管の存在が必須であるために2絨毛膜2羊膜 (DD: dichorionic diamniotic) 双胎での発症はまずない。早期発症 TTTS は放置すれば極めて予後不良なので、発症有無確認のために1絨毛膜双胎では頻回の外来受診 (少なくとも2週間に1回以上) が勧められる。また、一部の無心体双胎においては健常双胎の心不全 (無心体双胎の循環を負担することによる) 防止・治療に内科的・外科的治療が奏功する場合があるので TTTS 同様に早期の診断が求められている。

TTTS は妊娠16週未満にも発症し、一旦発症すると一方の児には多尿による羊水過多 (膀胱が大きい) と、もう一方の児には乏尿による羊水過少 (膀胱が小さい) が認められる。従って、健診時には胎児体重とともに羊水量ならびに膀胱サイズにも注意する。羊水過多児の最大羊水深度 $\geq 8\text{cm}$ と羊水過少児の最大羊水深度 $\leq 2\text{cm}$ が同時に認められた場合 TTTS と診断する[1]。羊水過多・過少をきたす疾患 (胎児消化管閉鎖、泌尿器系疾患、前期破水など) は除外される。TTTS と診断された場合は、Quintero の stage 分類 (表1) [1-3]により重症度の判定を行う。

表1. TTTS の Stage 分類 (Quintero)

Stage 症状	I	II	III		IV	V
			classical	atypical		
羊水過多過少	+	+	+	+	+	+
供血児の膀胱がみえない	- (みえる)	+	+	- (みえる)	+ or -	+ or -
血流異常	-	-	+	+	+ or -	+ or -
胎児水腫	-	-	-	-	+	+ or -
胎児死亡	-	-	-	-	-	+

注1: Stage I は、「供血児の膀胱がみえること」かつ「血流異常がないこと」

注2: 血流異常は、1) 臍帯動脈拡張期途絶逆流、2) 静脈管逆流、3) 臍帯静脈の連続する波動のいずれかを、供血児および受血児のどちらか一方に認めれば、Stage III と診断してよい

注3: 血流異常を認めるが供血児の膀胱が見えるものは、Stage III atypical と亜分類し、膀胱が見えない Stage III classical と区別する

注4: 供血児および受血児のどちらか一方に胎児水腫を認めれば Stage IV と診断する。血流異常や供血児の膀胱の確認は問わない

注5: 供血児および受血児のどちらか一方が胎児死亡となったものは Stage V と診断する。血流異常、胎児水腫の有無、膀胱の確認は問わない

妊娠26週未満 TTTS において、胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術は羊水除去による治療に勝っていることが児予後の観点から明らかにされた。羊水除去治療による成績は児生存率60%、脳神経画像異常所見は25%である[4]。胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術は神

表2. 双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術 (FLP) の適応と要約

	Stage
適応	26 週
TTTS である (MD 双胎、羊水過多>8cm、羊水過少<2cm)	り、生
妊娠 16 週以上、26 週未満である	ける
Stage I～IV である	の厳
要約	られる
未破水である	ら施
羊膜穿破・羊膜剥離がない	が、
明らかな切迫流早産兆候がない (頸管長 20mm 以上を原則とする)	ある。
重篤な胎児奇形がない	検査に
母体が手術に耐えられる (重篤な合併症がない)	ると
母体感染症がない (HIV は禁忌)	心不
研究的治療であることを納得し同意している	双胎
	こと
	自然に
	より大
	るもの
	平価も

(Japan Fetoscopy Group)

文献

- Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, et al: Staging of twin-twin transfusion syndrome. J Perinatol 1999; 19: 550-555 (III)
- Quintero RA, Dickinson JE, Morales WJ, et al: Stage-based treatment of twin-twin transfusion syndrome. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 1333-1340 (II)
- Murakoshi T, Quintero RA, Bornick PW, et al: In vivo endoscopic assessment of arterioarterial anastomoses: insight into their hemodynamic function. J Matern Fetal Neonatal Med 2003; 14: 247-255 (III)
- Mari G, Roberts A, Detti L, et al: Perinatal morbidity and mortality rates in severe twin-twin transfusion syndrome: results of the International Amnioreduction Registry. Am J Obstet Gynecol 2001; 185: 708-715 (II)
- Hecher K, Plath H, Bregenzner T, et al: Endoscopic laser surgery versus serial amniocenteses in the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. Am J Obstet Gynecol 1999; 180: 717-724. (II)
- Senat MV, Deprest J, Boulvain M, et al: Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. N Engl J Med 2004; 351: 136-144 (I)
- 村越毅, 松本美奈子, 上田敏子, 他: 双胎間輸血症候群における胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術の有用性・合併症に関する臨床的検討. 周産期新生児誌 2004; 40: 823-829 (III)
- 村越毅, 上田敏子, 松本美奈子, 他: 多胎妊娠の短期および長期予後の検討. 周産期新生児誌 2005; 41: 750-755 (II)
- 左合治彦, 林聡, 千葉敏雄, 他: 双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下胎盤吻合血管レー

- 1 ザー凝固術の現状と将来. 周産期医学 2005; 35: 961-965 (III)
- 2 10. 中田雅彦, 日下恵美子, 村田晋, 他. 多胎妊娠胎児治療. 周産期新生児誌 2005; 41:
- 3 736-740 (III)
- 4 11. Moore TR, Gale S, Benirschke K: Perinatal outcome of forty-nine pregnancies
- 5 complicated by acardiac twinning. Am J Obstet Gynecol 1990; 163: 907-912 (III)
- 6 12. Sullivan AE, Varner MW, Ball RH, et al: The management of acardiac twins: a
- 7 conservative approach. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 1310-1313 (III)
- 8 13. Quintero RA, Chmait RH, Murakoshi T, et al: Surgical management of twin reversed
- 9 arterial perfusion sequence. Am J Obstet Gynecol 2006; 194: 982-991 (III)
- 10 14. Tan TY, Sepulveda W: Acardiac twin: a systematic review of minimally invasive
- 11 treatment modalities. Ultrasound Obstet Gynecol 2003; 22: 409-419 (III)
- 12 15. Hecher K, Lewi L, Gratacos E, et al: Twin reversed arterial perfusion: fetoscopic
- 13 laser coagulation of placental anastomoses or the umbilical cord. Ultrasound Obstet
- 14 Gynecol 2006; 28: 688-691 (III)
- 15

Sample 070810版

1 CQ25: 双胎一児死亡時の対応は？

2 Answer

- 3 1. 2 絨毛膜双胎の場合、母体 DIC に注意しながら待機的管理を行う。(B)
- 4 2. 1 絨毛膜双胎の場合、児の貧血と well-being に注意しながら待機的管理を行う。(C)
- 5 3. 1 絨毛膜双胎の場合、最善を尽くしても生存児の神経学的後遺症・周産期死亡のリスクが高い
- 6 ことを、妊婦及び家族に説明する。(C)

7
8 解説

9 2 絨毛膜性双胎の一児が死亡しても、1 絨毛膜性双胎と異なり胎児間の輸血が発生しないた
10 め、急速分娩を考慮する必要はないと考えられている[1]。Saito らは、2 絨毛膜性双胎一児
11 死亡となった妊娠コホート 10 例において、胎児死亡、新生児死亡あるいは神経学的後障害を
12 呈した例は、1 例の奇形による胎内死亡例を除き、全く認めなかったと報告している[1]。ま
13 た、双胎一児死亡 28 例の観察研究においては、DIC の発生は 1 例も認められておらず、母体
14 の DIC 発生が危惧されるものの、その発生頻度は非常に低いと考えられている[2]。ACOG
15 practice bulletin (2004)においても、2 絨毛膜性双胎一児死亡例は、生存児の状態が正常
16 であれば急速遂娩の必要は無く、フィブリノーゲンと FDP を分娩まで定期的にモニターし、
17 DIC が認められない限り待機的に管理することを推奨している [3]。

18 一絨毛膜性双胎胎盤では、ほぼ 100%に両児間血管吻合を認める[3]。このため、1 絨毛膜
19 性双胎一児死亡の瞬間に圧勾配による生存児から死亡児への急速な血液移動が発生し、生存
20 児に低血圧・貧血・血栓形成が起こる可能性が指摘されている[4, 5]。1 絨毛膜性双胎一児
21 死亡後の他児予後は約 50%が intact survival、約 50%が死亡もしくは脳障害を有すると推
22 定されている[6]。一児死亡確認後の生存児急速遂娩が生存児予後改善に寄与するとのエビデ
23 ンスは存在しない。ACOG Practice bulletin (2004)では、生存児が未熟な場合、胎児心拍モ
24 ニタリング、胎児血流、あるいは胎児心機能に異常を認めない場合はすぐに娩出する有益性
25 はなく、むしろ待機的妊娠継続が生存児の出生後合併症発生リスクを減少させるかもしれな
26 いと考察している[3]。1995、1996 年の日本産科婦人科学会周産期委員会による全国調査（予
27 後が明らかである 1 絨毛膜性双胎一児死亡 68 例が検討対象）では、一児死亡診断後の即娩出
28 群 31 例 vs. 待機的管理群 37 例に児予後に差を認めなかった [7]。したがって現時点では、
29 1 絨毛膜性双胎一児死亡の場合、児の貧血・well-being に注意しながらの待機的管理が勧め
30 られる[8]。ただし、生存児が既に成熟している場合、早期娩出の有益性に関するエビデンス
31 はないものの早期娩出も考慮される。1 絨毛膜性双胎一児死亡においても 2 絨毛膜性双胎同
32 様、母体 DIC 発生が危惧されるものの、その発生頻度は非常に低いと考えられている[2]。

33 胎児貧血のモニターであるが、胎児 Hb 値の推定には胎児中大脳動脈の最大血流速度
34 (middle cerebral artery peak systolic velocity, MCA-PSV)測定が有用である [9, 10]。
35 Senat らは MCA-PSV を用いて、一児死亡後に発生する生存児の重症貧血を感度 90%、特異度
36 90%で同定できたと報告している[10]。胎児 MCA-PSV は胎児採血とは異なり非侵襲的検査で
37 あり、かつ、偽陰性率、偽陽性率が非常に低いことから、胎児貧血のスクリーニング法とし
38 て極めて優れた検査法である。この検査法 (CQ11、Rh 不適合妊娠参照) と胎児採血・胎児輸
39 血の組み合わせは生存児予後をさらに改善させる可能性がある。

40 Answer では述べていないが、インフォームドコンセントの際、重要と思われる次の 2 つの
41 問題：(1) TTTS において、受血児が胎内死亡した場合と供血児が胎内死亡した場合で、生存
42 児の予後に差があるか？(2) 1 絨毛膜性双胎において、妊娠 22 週以前一児死亡例でも生存児
43 脳障害発生はあるか？について以下解説する。

44 Bajoria ら[11]の検討では、受血児が先に胎内死亡した 16 症例 vs. 供血児が先に胎内死亡

した 10 例の生存児予後比較において、その後の IUFD (9/16 vs. 0/10, $p<0.001$)、出生児の頭蓋内病変 (6/7 vs. 2/10, $p<0.001$) いずれも供血児が先に胎内死亡した症例で予後良好であった。Ohkuchi ら[5]は、妊娠 26 週 TTTS において、供血児胎内死亡直前に認められた受血児の強い心不全徴候が供血児死亡後に速やかに改善した症例を観察し、受血児から死亡供血児への血液移動が受血児心負荷改善に寄与した可能性を考察している。

妊娠 22 週以前の 1 絨毛膜性双胎一児死亡例における生存児脳障害発生の可能性であるが、妊娠 12 週一児死亡後の生存児多嚢胞性脳軟化症発生の報告がある[12]。このことから、妊娠初期に発生した一絨毛膜性双胎一児死亡であっても、生存児脳障害の危険性は無いとはいえない。しかし、その頻度は相当程度低いと考えるのが妥当である。

文献

1. Saito K, Ohtsu Y, Amano K, et al: Perinatal outcome and management of single fetal death in twin pregnancy: a case series and review. J Perinat Med 1999; 27: 473-477 (II)
2. Petersen IR, Nyholm HC: Multiple pregnancies with single intrauterine demise. Description of twenty-eight pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand 1999; 78: 202-206 (II)
3. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins-Obstetrics; Society for Maternal-Fetal Medicine; ACOG Joint Editorial Committee: ACOG Practice Bulletin #56: Multiple gestation: complicated twin, triplet, and high-order multifetal pregnancy. Obstet Gynecol 2004; 104: 869-883 (III)
4. Fusi L, Gordon H: Twin pregnancy complicated by single intrauterine death. Problems and outcome with conservative management. Br J Obstet Gynaecol 1990; 97: 511-516 (III)
5. Ohkuchi A, Minakami H, Shiraishi H, et al: Intrauterine death of one twin, with rescue of the other, in twin-twin transfusion syndrome. Ultrasound Obstet Gynecol. 2002; 19: 293-296 (III)
6. 水上尚典: 双胎一児死亡の取り扱い. 周産期医学 2005; 35: 978-981 (systematic review)
7. 泉 章夫, 佐藤郁夫: 双胎一児死亡. 新女性医学体系 23 異常妊娠. 中山書店, 東京, pp223-224, 1998 (II)
8. 水上尚典, 森川守, 山田俊: 双胎一児死亡後の待機管理の是非. 日本周産期・新生児医学会誌 印刷中
9. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, et al: Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. N Engl J Med 2000; 342: 9-14 (II)
10. Senat MV, Loizeau S, Couderc S, et al: The value of middle cerebral artery peak systolic velocity in the diagnosis of fetal anemia after intrauterine death of one monochorionic twin. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 1320-1324 (II)
11. Bajoria R, Wee LY, Anwar S, et al: Outcome of twin pregnancies complicated by single intrauterine death in relation to vascular anatomy of the monochorionic placenta. Hum Reprod 1999; 14: 2124-2130 (II)
12. Weiss JL, Cleary-Goldman J, Tanji K, et al: Multicystic encephalomalacia after

- 1 first-trimester intrauterine fetal death in monochorionic twins. Am J Obstet Gynecol
- 2 2004; 190: 563-565 (III)
- 3

Sample 070810版

Sample 070810版

1 CQ26: 双胎の一般的な管理・分娩の方法は？

2 Answer

- 3 1. 妊娠後半期においては単胎よりも早産徴候に注意する。(A)
- 4 2. 妊娠後半期には、妊娠高血圧症候群、HELLP 症候群、血栓症等の発症率が高いので、それ
- 5 らを考慮して検査等を行う。(C)
- 6 3. 37 週以降双胎周産期死亡率は 40 週以降単胎周産期死亡率に比して 6 倍以上高いので 37
- 7 週以降双胎は同時期単胎よりも胎児 well-being に注意する。(B)
- 8 4. 分娩様式について定説はないが胎位により以下の方法を参考とする。(C)
- 9 1) 頭位・頭位：経膈分娩
- 10 2) 頭位・非頭位の場合：単胎骨盤位分娩法に準じる
- 11 3) 第一子非頭位の場合：予定帝王切開
- 12 5. 経膈分娩時には、両児の心拍数モニタリングを行う。(B)
- 13 6. 経膈分娩の際には、第一子分娩後の第二子心拍数と胎位を確認する。(B)
- 14 7. 分娩後出血と周産期血栓塞栓症発症を注意する。(C)

15
16 解説

17 多胎妊娠では単胎妊娠に比して切迫早産、妊娠糖尿病、妊娠高血圧症候群、HELLP 症候群、
18 急性妊娠脂肪肝、子宮内胎児発育遅延等のリスクが高い[1]。ことに妊娠 20 週以降はこれら
19 合併症・疾患頻度が高くなるので単胎よりも母児の管理を厳重に行いこれら異常の早期発見
20 に努める。例えば、妊娠 22 週双胎が 1 週以内に分娩となる確率は同時期単胎に比して約 6 倍
21 以上高く、この比は 34 週まで上昇し続け、34 週双胎が 1 週以内に分娩となる確率は同時期
22 単胎に比して約 13 倍高くなる[2]。早産に十分注意することが予後改善に寄与するか否かに
23 ついてのエビデンスはない。しかし、双胎では早産に十分注意する必要があることを示して
24 いる。双胎妊娠の切迫早産管理では、子宮収縮抑制剤・ステロイド・補液の同時投与は肺水
25 腫発生リスクを高めるので注意する[1]。双胎子宮内胎児発育遅延の診断は単胎妊娠に準じて
26 行なう。

27 双胎妊娠では単胎妊娠に比して HELLP 症候群の発症率が高い。さらに、双胎妊娠において
28 は単胎妊娠と比較して、血小板数低下、肝機能障害、尿酸値上昇、アンチトロンビン III 活
29 性低下の発生頻度が高く、またこれらの検査異常は HELLP 症候群にしばしば先行する [3-6]。
30 妊娠後半期では、これら検査を適宜行い、肝機能障害が新たに出現するか増悪して、HELLP
31 症候群の発生リスクが高いと判断される場合は、原則急速遂娩とすることで予後改善に寄与
32 する可能性がある[3]。

33 双胎妊娠の周産期死亡率は 37 から 38 週が最も低く、その後は増加する [7, 8]。また、37
34 週以降分娩双胎児の周産期死亡率は 40 週以降分娩単胎児に比して 6 倍以上高い[8]。そのた
35 め、双胎妊娠 37 週以降は単胎よりも胎児 well-being に注意する必要がある。38 週以降に誘
36 発分娩すべきか否かについてはデータがまだ十分ないが[9]、誘発分娩を行うか否かを決定す
37 る際には、当ガイドライン「41 週以降妊婦取り扱い」に記載されている誘発分娩の適応が参
38 考になる。

39 双胎分娩の分娩様式についてまだ定説はない。2004 年の ACOG practice bulletin でも、
40 この点については明確に述べられていない[1]。単胎骨盤位の推奨分娩様式がまだ完全に決着
41 されていないので、双胎の胎位別分娩様式についても決定的推奨案が作成しにくい。また、
42 推定体重が 1500g 未満あるいは妊娠 33 週未満の双胎においては、分娩方法を比較した対照臨
43 床試験データはなく[10]、このような体重の小さい児に対する胎位別推奨分娩様式を当委員
44 で提案することは現時点ではできなかった。

1 実際問題としては、両児とも頭位（頭位・頭位）の場合には経膈分娩を行う施設が多い。
2 ただし、頭位—頭位に対して予定帝王切開をした場合と、経膈トライアルをした場合の児
3 死亡率を比較したデータによれば、経膈トライアル 1000 件につき 1 例だけ予定帝切に比較し
4 て新生児死亡が増加した[11, 12]。第 1 児経膈分娩後に胎児ジストレスのために第 2 児を急速
5 遂娩せざるを得ない例があり、これが経膈トライアルの場合に新生児死亡率を少しだけ押し
6 上げた[11, 12]。

7 推定体重が 1500g 以上あるいは在胎週数 32 週以上の双胎妊娠において、双胎第一子が頭
8 位・第二子が非頭位（頭位・非頭位）の場合、予定帝王切開と経膈分娩との間に、周産期死
9 亡率、アプガースコア 5 分値 7 点未満の発生率、及び新生児罹患率に有意差を認めていない
10 [10]。しかし、頭位・非頭位の経膈分娩では、第一子娩出後の第二子緊急帝切発生リスクが
11 約 23%と、頭位・頭位の経膈分娩での第一子分娩後の第二子緊急帝切発生リスク（約 7%）
12 に比べて約 3.5 倍高い[13]。当ガイドライン「正期産単胎骨盤位分娩法」において、膝位、
13 足位、低出生体重児、早期産・過期産、児頭骨盤不均衡のいずれかまたはそれを疑わせる場
14 合には選択的帝王切開術が勧められると記載されている。基本的には満期あるいは満期近く
15 の頭位・骨盤位ではこの「単胎骨盤位ガイドライン」に準ずるのが良い。

16 推定体重が 1500g 以上あるいは在胎週数 32 週以上の双胎妊娠において、第一子が非頭位の
17 双胎に対する選択的帝王切開術では、同条件の経膈分娩に比較して、周産期死亡や新生児罹
18 患率に有意差を認めないが、児のアプガースコア 5 分値 7 点未満の発生率が低かった（2.1%
19 vs. 7.1%）[10]。現在、単胎骨盤位への経膈分娩様式是非が論議されている。単胎骨盤位と
20 第一子が骨盤位の双胎（骨盤位・骨盤位/骨盤位・頭位）のどちらが経膈分娩リスクが高いか
21 の比較研究はなく、したがってエビデンスに基づいた推奨案は出せなかった。実際問題とし
22 ては、第一子が骨盤位の双胎は予定帝王切開を採用する施設が多い。しかし、「単胎骨盤位」
23 に記した基準をクリアし、かつ熟練した産科医が常勤し、複数の蘇生にたけた新生児医の応
24 援が常時得られ、さらに、妊婦が経膈分娩を強く希望する場合には、経膈分娩禁忌、とまで
25 はいえない。第一子が骨盤位の双胎での経膈トライアルでは単胎骨盤位経膈トライアル以上
26 の慎重さが求められる。

27 経膈分娩に際しては双胎用分娩監視装置で、あるいは単胎用分娩監視装置 2 台を同時に用
28 いて、胎児心拍モニタリングを行うのが望ましい。単胎用分娩監視装置で交互に双胎児の胎
29 児心拍モニタリングを行なう際は、超音波断層装置で胎児の心臓部位を確認後にモニタリン
30 グするなど、同一児を重複してモニターしていないことを度々確認することが重要である
31 [14]。

32 双胎妊娠の経膈分娩に際しては、分娩室に超音波断層装置を設置する（あるいは必要に応
33 じて他の場所から超音波断層装置を持ってくる）ことが推奨される。第二子が当初頭位であ
34 っても、第一子分娩後に第二子の胎位が骨盤位になることがあり、骨盤位胎児牽引術が 0.8
35 ～3.9%の症例で必要となる[14]。また第一子娩出後、1.3%の症例に臍帯脱出が発生する[13]。
36 このため、第一子娩出後、第二子の胎位と心拍数を大至急エコーで確認することが推奨され
37 る。徐脈が持続すれば急速遂娩が必要である[15]。このように、双胎分娩は分娩直前～分娩
38 時は第二子のリスクが高くなりやすいことから、双胎の経膈分娩時には産科医と新生児科医
39 のベットのサイドでの待機が必須という意見もある[15]。

40 ACOG Practice Bulletin (2004)によれば、多胎妊娠では周産期血栓塞栓症発症リスクが高
41 い[1, 16]。また、双胎妊娠分娩時は、子宮の過伸展、微弱陣痛が起こりやすく、胎盤付着面
42 積が大きいなどの理由から、弛緩出血が起こりやすい[17]。

1. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins-Obstetrics; Society for Maternal-Fetal Medicine; ACOG Joint Editorial Committee. ACOG Practice Bulletin #56: Multiple gestation: complicated twin, triplet, and high-order multifetal pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 869-883 (Guideline)
2. Minakami H, Kosuge S, Fujiwara H, et al: Risk of premature birth in multifetal pregnancy. *Twin Res* 2000; 3: 2-6 (II)
3. Minakami H, Watanabe T, Izumi A, et al: Association of a decrease in antithrombin III activity with a perinatal elevation in aspartate aminotransferase in women with twin pregnancies: relevance to the HELLP syndrome. *J Hepatol* 1999; 30: 603-611 (II)
4. Tsunoda T, Ohkuchi A, Izumi A, et al: Antithrombin III activity and platelet count are more likely to decrease in twin pregnancies than in singleton pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 840-845 (II)
5. Morikawa M, Yamada T, Kataoka S, et al: Changes in antithrombin activity and platelet counts in the late stage of twin and triplet pregnancies. *Semin Thromb Hemostasis* 2005; 31: 290-296 (II)
6. Morikawa M, Yamada T, Turuga N, et al: Coagulation-fibrinolysis is more enhanced in twin than in singleton pregnancies. *J Perinat Med* 2006; 34: 392-397 (II)
7. Luke B: Reducing fetal deaths in multiple births: optimal birthweights and gestational ages for infants of twin and triplet births. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 1996; 45: 333-348 (II)
8. Minakami H, Sato I. Reestimating date of delivery in multifetal pregnancies. *JAMA* 1996; 275: 1432-1434 (II)
9. Dodd JM, Crowther CA. Elective delivery of women with a twin pregnancy from 37 weeks' gestation. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (1): CD003582 (I)
10. Hogle KL, Hutton EK, McBrien KA, et al: Cesarean delivery for twins: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2003; 188: 220-227 (meta-analysis)
11. Wen SW, Fung KF, Oppenheimer L, et al: Neonatal morbidity in second twin according to gestational age at birth and mode of delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 773-777 (II)
12. Wen SW, Fung KF, Oppenheimer L, et al: Neonatal mortality in second twin according to cause of death, gestational age, and mode of delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 778-783 (II)
13. Wen SW, Fung KF, Oppenheimer L, et al: Occurrence and predictors of cesarean delivery for the second twin after vaginal delivery of the first twin. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 413-419 (II)
14. Barrett JFR, Ritchie WK. Twin delivery. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2002; 16: 43-56 (III)
15. 水上尚典. 双胎妊娠と帝王切開. *産科と婦人科* 2007 ; 74 : 132-137 (III)
16. Simpson EL, Lawrenson RA, Nightingale AL, et al: Venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium: incidence and additional risk factors from a London perinatal database. *BJOG* 2001; 108: 56-60 (II)
17. 進 純郎. 多胎妊娠分娩と母体の出血管理. In 進 純郎著: 実地臨床に役立つ双胎管理のすべて. 大阪府, MC メディカ出版, 2006 年, pp131-132 (III)

Sample 070810版

CQ27 妊娠中の細菌性膣症の取り扱いは？

Answer

1. 早産既往などの早産ハイリスク妊婦には、細菌性膣症スクリーニング検査が考慮されるが、一般妊婦にスクリーニングをすることの有用性は認められていない。(C)
2. 細菌性膣症の症状のある妊婦には治療を行う。(B)
3. 治療の早産防止効果は一定していないが、治療を考慮してもよい。(C)

解説

細菌性膣症は何らかの原因により乳酸桿菌が減少する一方ガードネラ (*Gardnerella vaginalis*)、嫌気性菌、マイコプラズマ (*Mycoplasma hominis*) 等が増殖することによって膣内正常細菌叢が崩れた状態をさす。50 %以上は無症状である。妊婦での頻度は約 20 %弱と推測され、三分の一は妊娠中に自然治癒する。症状は性交渉後に特に著明となる魚くさい不快な帯下とされ、灰色がかった希薄で均質な性状を呈する。掻痒感はない。炎症所見に乏しく膣炎ではなく膣症と表現される。上行性感染により子宮内膜炎、産褥熱、子宮摘出後膣断端炎が引き起こされることがあり、また骨盤内炎症との関連も示唆されている[1, 2]。産科領域においては早産のリスクが2倍以上上昇し(OR 2.19)、流産のリスクも明らかに上昇する(OR 9.91)[3]。他、HIV、HSV-2、淋菌、クラミジア感染のリスクファクターでもある。診断は臨床的にはAmstelの診断基準によってなされる。これは①灰白色均質な帯下、②4.5を超える膣内pH、③アミンテスト陽性、④クルーセルの存在のうちいずれか3つが満たされることにより細菌性膣症と診断される[1]。より簡便で客観的な診断方法としては、グラム染色標本から得られるNugent scoreがあり信頼性も高い[4]。

妊娠の有無にかかわらず不快な症状に対しては治療が必要となる[5]。また早産、流産のリスクが上昇するという複数の疫学的研究も存在し[3]、産褥子宮内膜炎、帝王切開後感染症の原因となることもあり、治療すべきとされている[5]。ただし妊娠中は帯下の増量および性状の変化がしばしばみられ紛らわしい。

多くの研究で、37 週未満の無症状の全妊婦を対象とした細菌性膣症のスクリーニング検査および陽性例に対しての抗生剤投与（メトロニダゾール、クリンダマイシンの全身または局所投与）により早産が減少したことは示されていない。またいずれのメタアナリシスでも全妊婦に対するスクリーニング検査の有用性は示されていない[6-8]。したがって無症候性の妊婦全員にスクリーニング検査を行う正当性は現時点では認められない。ただ、平均 15 週からのクリンダマイシン内服が流産率を減少させたとの報告が近年なされ、スクリーニング時期や抗生剤の種類や投与方法によっては早産減少に寄与する可能性が指摘されている[9]。

早産既往のようなハイリスク例（CQ43 参照）に対する介入では、スクリーニング検査と治療が preterm PROM と早産を減少させた報告がある[10-12]。一方、無効とする報告もなされている[7, 8]。Cochrane review では 5,300 名の妊婦を含む 13 の試験で、抗生物質による治療を行うと細菌性膣症は治癒するが、早産率は有意に減少せず Preterm PROM も有意に減少しなかったと報告している[6]。しかし、早産既往のある女性では、早産は有意に減少しなかったが、2つの試験で Preterm PROM と低出生体重児が有意に減少していたと報告している[6]。このメタアナリシスは、早産減少に治療が無効であったという文献 7 の大規模試験 (n=1953、ハイリスク早産；n=210) のデータに大きく影響されている。細菌性膣症合併妊婦の早産予防に関しては様々なスタディデザイン、相反する結果が入り乱れており、この分野でのエビデンスは混沌としているのが現状である。米国疾病管理予防センター (CDC: Centers for Disease Control and Prevention) [5] や United States Preventive Service Task Force [13] も早産既往のあるハイリスク妊婦へのスクリーニング検査と治療の有用性の可能性を認めているものの、根拠は不十分であるとしている。日常の臨床に応用するにあたっては、まだ根拠不十分といえ、症例ごとに考慮されよう。

本邦では通常、局所療法がなされており、クロラムフェニコール（クロロマイセチン[®]）膣錠（100 mg 含有）、1日1回 7～10日間投与が行われる[14]。その他、保険適用はないがメト

ロニダゾール（フラジール[®]）錠（250 mg含有）1日1回7～10日間投与がおこなわれている。
しかしこれらの投与方法が早産率の減少効果に有効かどうかは明らかになっていない。

CDCは、早産予防に有効であったというスタディから、妊婦での細菌性膣症の治療には、
メトロニダゾール 500 mg、1日2回7日間内服またはメトロニダゾール 250 mg、1日3
回7日間内服[5, 10, 11, 15]、またはクリンダマイシン 300 mg、1日2回7日間内服を
推奨している[5, 9]。ただし本邦においてはこれらの治療方法は保険適用がない。現時点で
はメトロニダゾールの催奇形性は否定的と考えられている[16, 17]が本邦においては、妊娠
3ヶ月以内は禁忌とされている。

文献

1. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, et al: Nonspecific vaginitis: Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983; 74: 14-22 (II)
2. Klebanoff MA, Schwebke JR, Zhang J, et al: Vulvovaginal symptom in women with Bacteria vaginitis. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 267-272 (II)
3. Leitich H, Bodner-Adler B, Brunbauer M, et al: Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 139-147 (Meta-analysis)
4. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL: Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 297-301 (II)
5. Centers for Disease Control and Prevention; Workowski KA, Berman SM: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep* 2006; 55(RR-11): 1-94 (Guideline)
6. McDonald H, Brocklehurst P, Parsons J: Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2006 (Meta-analysis)
7. Carey JC, Klebanoff MA, Hauth JC, et al: Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. *N Engl Med* 2000; 342: 534-540 (I)
8. Okun N, Gronau KA, Hannah ME: Antibiotics for bacterial vaginosis or trichomonas vaginalis in pregnancy: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 857-868 (Review)
9. Ugwumadu A, Manyonda I, Reid F et al: Effect of early oral clindamycin on late miscarriage and preterm delivery in asymptomatic women with abnormal vaginal flora and bacterial vaginosis: a randomized controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 983-988 (I)
10. Hauth JC, Goldenberg RL, Andrews WW et al: Reduced incidence of preterm delivery with metronidazole and erythromycin in women with bacterial vaginosis. *N Engl J Med* 1995; 333: 1732-1736 (I)
11. Morales WJ, Schorr S, Albritton J, et al: Effect of metronidazole in patient with preterm birth in preceding pregnancy and bacterial vaginosis. *Am J Gynecol* 1994; 171: 345-349 (I)
12. McDonald HM, O'loughlin JA, Vigneswaran R et al: Impact of metronidazole therapy on preterm birth in women with bacterial vaginosis flora (*Gardnella vaginalis*): a randomized, placebo controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 1391-1397 (I)
13. Berg AO: Screening for bacterial vaginosis in pregnancy. Recommendations and rationale. *Am J Prev Med* 2001; 20: 59-61 (Recommendation)
14. 日本性感染症学会：性感染症診断・治療ガイドライン 2006；細菌性膣症：日本性感染症会誌 2006；17(1 suppl), 56-57（ガイドライン）
15. Yudin MH, Landers DV, Meyn L, et al: Clinical and cervical cytokine response to

- 1 treatment with oral or vaginal metronidazole for bacterial vaginosis during
2 pregnancy: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 523-534 (I)
- 3 16. Burtin P, Taddio A, Ariburnu O et al: Safety of metronidazole in pregnancy: a
4 meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 525-529 (Meta-analysis)
- 5 17. Diav-Citrin O, Shechtman S, Gotteiner T, et al: Pregnancy outcome after gestational
6 exposure to metronidazole: a prospective controlled cohort study. *Teratology* 2001;
7 63: 186-192 (II)
- 8

Sample 070810版

1 CQ28:妊娠中の性器クラミジア感染症の診断、治療は？

2 Answer

- 3 1. 母子感染を予防するために妊娠中のクラミジア検査を行う。(B)
- 4 2. 子宮頸管のクラミジア検査法は、同部位の分泌物や擦過検体を用いた核酸増幅法、核酸検
- 5 出法、もしくはEIA法、分離同定法が薦められる (B)
- 6 3. 治療には、クラリスロマイシン(200mg×2/日、7日間)、もしくはアジスロマイシン(1000mg
- 7 ×1/日、1日間)を用いる。(B)

8
9 解説

10 1. 診断の実際と留意点

11 クラミジア・トラコマティスによる性器クラミジア感染症は、わが国の性行為感染症の中
12 で最も患者数が多い。わが国同様クラミジアが若者の間で蔓延している米国では、25才以下
13 の性生活を営む女性、25才以上でもパートナーを変えた女性、複数のパートナーと性交渉が
14 ある女性などは年1回のクラミジアスクリーニングが勧められている [1, 2]。

15 母子感染予防を目的とした性器クラミジア感染妊婦に対する治療は、新生児クラミジア感
16 染症を減少させ [6]、妊婦に対する性器クラミジア感染スクリーニング検査も新生児クラミ
17 ジア感染症を減少させる [7] と報告されている。産道感染による新生児クラミジア結膜炎、
18 咽頭炎などの新生児クラミジア感染症発症を未然に防ぐためには、妊娠中に臨床症状が乏し
19 いクラミジア子宮頸管炎のスクリーニング検査を行ない、陽性者は分娩前にこれを治療して
20 おくことが肝要である。子宮頸管へのクラミジア感染の診断は血清抗体検査のみでは困難で
21 あり、検査に際しては子宮頸管の分泌物や擦過検体からクラミジア・トラコマティスの検出
22 を行うことが望ましい。分離同定法、核酸増幅法、核酸検出法、EIA法があるが、なかでも
23 拡散増幅法 (TMA法、PCR法、SDA法など) が高感度である。感度は劣るが、EIA法や核酸検
24 出法も用いられている [3, 8]。

25 妊娠中の性器クラミジア感染は、絨毛膜羊膜炎を惹起し、流早産の原因となることもある
26 [3]。しかし、流産防止を目的とした妊娠初期クラミジアスクリーニングの有用性について
27 は、否定的な研究結果が報告されている [4, 5]。

28 29 2. 感染妊婦取り扱いの実際と留意点

30 妊婦に対する性器クラミジア感染症治療薬として、日本性感染症学会は現在わが国で用い
31 られているクラリスロマイシン、アジスロマイシン、ミノサイクリン、ドキシサイクリン、
32 レボフロキサシン、トスフロキサシンの中から、胎児に対する安全性を考慮しクラリスロマ
33 イシン、アジスロマイシン(いずれも添付文書では有益性投与)が投与可能としている [3]。
34 一方、米国CDCはニューキノロン系、テトラサイクリン系を禁忌とし、妊婦に対する選択薬
35 としてエリスロマイシン (FDA Pregnancy Category B)、アモキシシリン (同B、わが国では
36 クラミジアに保険適用なし)、アジスロマイシン (同B) を推奨している [2]。

37 治癒の判定には、治療3～4週間後に核酸増幅法、EIA法などを用い病原体の陰転化を確認
38 する [3]。血清抗体検査だけでの治癒判定は困難である。また合わせて、クラミジア陽性妊
39 婦のパートナーにも検査・治療を受けることを勧めることが望ましい [3]。

40
41 文献

- 42 1. ACOG committee opinion: number301, Sexually transmitted diseases in adolescents.
- 43 Obstet Gynecol 2004; 104: 891-898 (Committee opinion)
- 44 2. CDC: Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. MMWR 51: RR-6, 2002

(Guidelines)

3. 日本性感染症学会：性感染症 診断・治療ガイドライン 2006. 日性感染症会誌 2006; 17: 40-43 (ガイドライン)
4. Oakeshott P, Hay P, Hay S, et al: Association between bacterial vaginosis or chlamydial infection and miscarriage before 16 weeks' gestation: prospective community based cohort study. BMJ 2002; 325: 1334. (II)
5. Osler S, Persson K: Chlamydial antibodies in women who suffer miscarriage. Br J Obstet Gynaecol 1996; 103: 137-141 (II)
6. Alary M, Joly JR, Moutquin JM, et al: Randomised comparison of amoxycillin and erythromycin in treatment of genital chlamydial infection in pregnancy. Lancet 1994; 344: 1461-1465 (I)
7. Hammerschlag MR, Cummings C, Roblin PM, et al: Efficacy of neonatal ocular prophylaxis for the prevention of chlamydial and gonococcal conjunctivitis. N Engl J Med 1989; 320: 769-772 (II)
8. Watson EJ, Templeton A, Russell I, et al: The accuracy and efficacy of screening tests for Chlamydia trachomatis: a systematic review. J Med Microbiol 2002; 51: 1021-1031 (Meta-analysis)

CQ29: 妊婦における風疹罹患の診断と対応は？

Answer

1. 妊娠早期に、風疹抗体価（HI）測定を行う。（A）
2. 妊娠初期問診項目に過去 3 ヶ月以内の以下の 4 点の有無を加える。（B）
発疹、発熱、頸部リンパ節腫脹、小児との接触が多い職場環境。
3. 以下の場合には問診とともに風疹感染診断検査を行う。（B）
1) 風疹様症状（発疹、リンパ節腫脹、発熱）があった場合。
2) 風疹患者と明らかな接触があった場合。
3) 妊娠初期の検査で HI 抗体価 256 倍以上。
4. 感染診断検査はペア血清 HI 抗体価および風疹特異的 IgM 抗体価測定を行う。（B）
5. 風疹 HI 抗体価が 16 倍以下の妊婦には、産褥早期の風疹ワクチン接種を勧める。（C）

解説

妊娠初期の女性が風疹に罹患すると、胎児感染により白内障や緑内障などの眼症状、先天性心疾患、感音性難聴などの症状を呈する先天性風疹症候群（CRS: congenital rubella syndrome）を引き起こすことがある[1]。四つの研究をまとめた報告では CRS 発症のリスクは妊娠週数が進むにつれ減少し：妊娠 4 週～6 週では 100 %、7 から 12 週では 80 %、13 から 16 週では 45～50 %、17 から 20 週では 6 %、20 週以降では 0 %である[2]。最終月経前の発症では CRS は認められない[3]。不顕性感染が 15 %程度あると考えられ、不顕性感染でも CRS は発生する。また抗体測定歴やワクチン接種歴があっても、再感染による CRS はまれに生じうる[4]。

個人的防御策として妊娠する前に女性はワクチン接種により風疹に対する免疫を獲得しておくこと、社会的防御策としてワクチン接種を徹底し、風疹の流行を制御し妊婦がウイルスに曝されないようにすることが重要である。

1. 妊娠のなるべく早い時期（できれば妊娠の初診時）に、風疹 HI 抗体価を測定する[5]。その目的は以下になる：①抗体陰性または低抗体価（HI 抗体価 16 倍以下）妊婦に対し、人ごみや子供の多い場所を避け同居家族への風疹ワクチン接種を勧奨するなどの生活指導をおこない風疹罹患予防に努めることができる。また、産褥あるいは流産後の風疹ワクチン接種を勧奨できる[5]、②ウィルスに最も影響を受けやすい妊娠初期での感染診断・否定のための有用な情報となり、追加検査（ペア血清採取）が必要な妊婦の抽出に役立つ。抗体価は年次を経て徐々に低下するため、抗体測定歴やワクチン歴がある妊婦に対しても抗体を測定することが望ましい。

風疹抗体価の検査方法は、抗体価の意味づけについて既によく検討されている HI（Hemagglutination Inhibition Test：赤血球凝集抑制試験）法が推奨されている[5]。抗体検査には他に IgG 抗体などがあるが、検査値の解釈に一定した基準がないため、可能な限り HI 法で検査する。

2. 前記の抗体測定に際し問診の確認（周囲での風疹流行、明らかな風疹患者との接触、発疹など風疹を疑わせる症状の有無）が重要である。風疹の患者数が低く抑えられている現在では、それらのいずれもない場合、胎児感染の可能性はきわめて低い[6]。また問診にあたっては、その年、その地域の風疹流行状況に配慮し、妊婦の職業（小児との接触が多い職業か？職場で流行がないか？）について問診を心がけることも重要である。妊娠初期問診表の中に予め過去 3 ヶ月以内の発疹、リンパ節腫脹、発熱、児童との接触の機会が多い職場環境の有無をいれておくことが備忘のため考慮される。

3. および 4. ①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、②風疹患者との明らかな接触があった場合は、初回から HI 抗体価および IgM 抗体を同時に測定し[5, 6]、1～2 週間後に再検査（可能ならペア血清）し、HI 抗体価が 4 倍以上上昇し IgM 抗体が陽性化した場合は風疹罹患の可能性が高い。ただしこの時点で胎児感染の有無は不明である。羊水や臍帯血の風疹ウイルス検出[6]は限られた施設でのみ可能である。不顕性感染

では感染から日数が経過すると HI 抗体価はむしろ下降してくる場合もあり、不顕性感染の抗体価評価は非常に難しい。

HI 抗体価が 256 倍以上の場合に高値と判断されるが、HI 抗体価は個人差があり、感染後、早期でなくても 1024 倍以上を示すことも稀ではない。HI 抗体価が高値であってもただちに最近の風疹罹患であるとは言えない[6]。HI 抗体価 256 倍以上の場合も 1~2 週間後に HI 抗体価を再検査し、IgM 抗体価を同時に測定し判定する。

IgM 抗体は、初感染後 4 日間で全例陽性となり、1~2 週間でピークとなり、数ヶ月で陰性化するよう Cut off 値が設定されている[7,8]が、長期間にわたって IgM 抗体が低いレベルで陽性を示す persistent IgM 抗体の例が存在することが知られている[7,8]。従って IgM 抗体が陽性であっても最近の風疹罹患を示すとは限らず、低レベルの陽性であれば、問診を詳細に聴取し何ものなければ胎児感染はまず否定的である。発疹を伴う明らかな風疹罹患でない場合、血清学的診断のみでは CRS のリスク評価は困難であり問診結果が非常に重要となる[5]。

風疹罹患（疑い含む）妊婦の対応診療指針として、各地区ブロックごとの相談窓口（2 次施設）との間で症例検討・情報交換をおこなうこと、また 2 次施設でのカウンセリング要請、胎児診断等の希望がある場合には、2 次施設への紹介が研究班より提言されている[5]。最新の 2 次施設情報は国立感染症研究所感染症情報センターのホームページ (<http://idsc.nih.go.jp/disease/rubella/index.html>) で入手可能である。

5. 抗体陰性または低抗体価妊婦には、次回の妊娠における風疹罹患のリスク減少、および社会全体の抗体陽性率上昇に貢献する目的で産褥早期の風疹ワクチン接種が勧められる[5, 9]。産褥期風疹ワクチン接種は、すでに米国等で導入されており、小児に比べ関節痛の頻度が高い以外に特別な問題は指摘されていない。母乳中にワクチンウイルスが検出される場合があるが、それにより新生児が感染することはなく授乳中でも差し支えはない[9]。

産褥期以外の女性に対しても、抗体検査や予防接種の機会を積極的に提供し、ワクチン接種後 2 カ月間の避妊を指導する。ただし、風疹ワクチン接種後に妊娠が判明したり、避妊に失敗したりしても全世界的にこれまで風疹ワクチンによる CRS の報告はない[9]。

文献

1. 国立感染症研究所 感染症情報センター：風疹の現状と今後の風疹対策について。
(<http://idsc.nih.go.jp/disease/rubella/rubella.html>) (III)
2. Ghidini A, Lynch L: Prenatal diagnosis and significant of fetal infection. West J Med 1993; 159: 366-373 (III)
3. Enders G, Nickerl-Pacher U, Miller E, et al: Outcome of confirmed periconceptional maternal rubella. Lancet 1988; 1: 1445-1446 (III)
4. Bullens D, Smets K, Vanhaesebrouck P: Congenital rubella syndrome after maternal reinfection. Clin Pediatr 2000; 39: 113-116 (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：風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言。
(<http://idsc.nih.go.jp/disease/rubella/rec200408.pdf>) (III)
6. 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: 849-52 (III)
7. 日本母性保護産科婦人科医会 研修ニュース No. 6, 妊娠とウイルス感染. 1999; 2-16 (III)
8. 加藤茂孝, 干場 勉：風疹 IgM 抗体はいつまで検出されるか。臨床とウイルス 1995; 23: 36-43 (III)
9. Rubella vaccination. ACOG committee opinion, No. 281 December 2002 (III)

CQ30: 妊娠中の検査でトキソプラズマ抗体陽性が判明した場合の対処は？

Answer

1. 特異的 IgG、IgM 抗体検査を行い感染時期を推定する。(B)
2. 妊娠成立後の感染と考えられる場合には、アセチルスピラマイシンの投与を行う。(B)
3. 胎児感染が強く疑われる場合は妊娠 16～27 週の間、pyrimethamine-sulfadiazine を用いて治療する。(C)

解説

トキソプラズマに感染後、血清特異的 IgG、IgM 抗体は 2 週間以内に上昇する。IgG 抗体が陽性の場合には、感染を意味するが、感染時期の推定は出来ない。IgG 抗体価が 4 倍以上上昇する場合には、初感染を疑う。IgG 抗体陽性で IgM 抗体陰性の場合、少なくとも 4 ヶ月以上前の感染と考える。しかし、IgM 抗体は、感染後 2 年以上陽性であることがあるため[1]、IgM 抗体が低力価で陽性の場合には、IgG 抗体・IgM 抗体とも陽性であっても感染時期の特定が難しい。そのような場合、IgG avidity の測定で感染時期の推定が可能と報告されている[3]。IgG avidity は、抗体の抗原との親和性が感染から時間が経つとともに高まることを利用したもので、avidity が高値の場合、感染後 4 ヶ月以上経過していると推定できる[2]。小島らは、IgM 抗体陽性妊婦の 74% が avidity の測定の結果、妊娠前の感染と考えられたと報告している[3]。IgG Avidity の測定は、SRL で可能であるが、研究用検査という位置づけで行われている(自費検査)。

これらの検査で、感染が妊娠前からと考えられた場合には、先天性トキソプラズマ症は発症しない。表 1 に示すように母体の初感染により胎児感染の起こる確率は、妊娠時期に大きく影響を受ける。胎児感染率は妊娠 8 週では 2% 程度であるが妊娠後期には 81% にまで上昇する。しかし、先天性トキソプラズマ症の臨床症状の出現は妊娠初期の感染ほどリスクが高い[4]。妊娠後に母体が初感染した場合、アセチルスピラマイシン(1.2 g 分 4/day、21 日間投与、2 週間休薬を分娩まで繰り返す)を投与し、胎児への感染を予防する(保険適用外)。スピラマイシン投与は、60% の垂直感染を予防する効果があるとされている[5]。

表 1 感染時期による胎児感染率、先天性トキソプラズマ症発症率の変化*

抗体陽性化の時期 (weeks)	経胎盤感染率 (%) **	臨床症状出現リスク (%) ***
12	6	75
16	15	55
20	18	40
24	30	33
28	45	21
32	60	18
36	70	15
40	80	12

* [4] より改定

** 羊水穿刺を行い評価

***胎児感染し、生後 3 歳以内にトキソプラズマ症の臨床症状が出現するリスク

トキソプラズマに特異的な遺伝子を PCR 法で羊水中に同定した場合、胎児感染と診断できる。しかし、診断の感度 64%、陰性的中 87.8% と検査結果が陰性であっても胎児感染を否定で

きないため[6]、その診断法は一般化していない。胎児感染が確認できた場合には、薬剤を pyrimethamine (50 mg/day)-sulfadiazine (4g/day)に変更する[7]。Pyrimethamineには催奇形性があるため第1三半期には投与しない。また、妊娠28週以降はビリルビンと競合してアルブミンと結合するため、新生児に核黄疸を起こすことがあり、妊娠16～27週の薬剤使用が推奨されている。本邦では、ファンシダール®(1錠/日: pyrimethamine 25mg, sulfadoxine 500mg)を連続投与する(保険適用外)。妊娠中の薬剤投与は、胎児感染を予防できないが、児の臨床症状の重症化を予防するとともに、より早期からの治療が重症化の予防に繋がるとされる[8]。しかし、近年ヨーロッパで行われた1208例を対象とした研究では、薬剤(spiramycin or pyrimethamine-sulfadiazine)の有用性は確認されていない[9]。ただ、この研究では、コントロール群(非治療群)に妊娠後半期の感染例が多く存在する問題点が指摘されており、妊娠中のトキソプラズマ初感染に対して薬物治療を中止する根拠にはなっていない[10]。

胎児感染が起こった場合、超音波検査で、異常所見が見られることは少ないが、脳内石灰化、脳室拡大、肝腫大、腹水、胎盤肥厚などが見られることがある[11]。米国では、胎児超音波検査で水頭症、中枢神経系の奇形、対称性胎児発育不全、非免疫性胎児水腫が見られた場合、トキソプラズマ感染を疑うよう推奨されている[12]。新生児の先天性トキソプラズマ症の症状は、水頭症、小頭症、脳内石灰化、網脈絡膜炎、失明、てんかん、精神運動発達遅延、血小板減少に伴う点状出血、貧血などある。先天性トキソプラズマ症の3主徴は、網脈絡膜炎、脳内石灰化、水頭症とされているが、臨床的に揃うことは稀である[13]。妊娠中に母体が感染した症例で、出生時に4%の児しか症状を示さないが、髄液検査・CT検査・脳超音波検査・眼科的検査を行うことで、40%の症例に異常所見を認めたとの報告もある[14]。また、出生時何の症状もみられなかった児の85%に3.5～11.2歳の間に繰り返す網脈絡膜炎、IQ低下、適応不全が見られたという報告もある[15]。

先天性感染の診断は、臍帯血中のIgM抗体が陽性であること、或いはIgG抗体の臍帯血/母体血比4以上であることで行い、児が1歳になった時点でIgG抗体が陽性であることで診断確定する。新生児にIgM抗体が陽性の場合には1年間 pyrimethamine-sulfadiazine による治療を行う。より早期から治療を行うことで重症の神経学的及び眼科的な合併症の発症率を下げる事が可能である[14]。

文献

1. Gras L, Gilbert RE, Wallon M, et al: Duration of the IgM response in women acquiring *Toxoplasma gondii* during pregnancy: implications for clinical practice and cross-sectional incidence studies. *Epidemiol Infect* 2004; 132: 541-548 (II)
2. Pelloux H, Brun E, Vernet G, et al: Determination of anti-*Toxoplasma gondii* immunoglobulin G avidity: adaptation to the Vidas system (bioMérieux). *Diagn Microbiol Infect Dis* 1998; 32: 69-73 (II)
3. 小島俊行, 野田俊一, 佐藤俊則, 他. トキソプラズマの母子感染の診断・予防に関する研究. 周産期シンポジウム 1999; 18: 9-19 (II)
4. Dunn D, Wallon M, Peyron F, et al: Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *Lancet* 1999; 353: 1829-1833 (II)
5. Remington JS, McLeod R, Thulliez P, et al: Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein J, eds. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*, Vol. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001: pp205-346 (III)
6. Romand S, Wallon M, Franck J, et al: Prenatal diagnosis using polymerase chain reaction on amniotic fluid for congenital toxoplasmosis. *Obstet Gynecol* 2001; 97:

- 1 296-300 (II)
- 2 7. Daffos F, Forestier F, Capella-Pavlovsky M, et al: Prenatal management of 746
- 3 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis. *N Engl J Med* 1988; 318: 271-275
- 4 (II)
- 5 8. Foulon W, Villena I, Stray-Pedersen B, et al: Treatment of toxoplasmosis during
- 6 pregnancy: a multicenter study of impact on fetal transmission and children's
- 7 sequelae at age 1 year. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 410-415 (II)
- 8 9. Gilbert R, Gras L: Effect of timing and type of treatment on the risk of mother to
- 9 child transmission of *Toxoplasma gondii*. *BJOG* 2003; 110: 112-120 (II)
- 10 10. Montoya JG, Liesenfeld O: Toxoplasmosis. *Lancet* 2004; 363: 1965-1976 (III)
- 11 11. Gay-Andrieu F, Marty P, Pialat J, et al: Fetal toxoplasmosis and negative
- 12 amniocentesis: necessity of an ultrasound follow-up. *Prenat Diagn* 2003; 23: 558-560
- 13 (III)
- 14 12. ACOG Practice Bulletin. Number 20, September 2000 (replaces educational bulletin
- 15 number 177, February 1993). Perinatal viral and parasitic infections. *Int J Gynecol*
- 16 *Obstet* 2002; 76: 95-107 (Committee Report)
- 17 13. Swisher CN, Boyer K, McLeod R: Congenital toxoplasmosis. The Toxoplasmosis Study
- 18 Group. *Semin Pediatr Neurol* 1994; 1: 4-25 (III)
- 19 14. Guerina NG, Hsu HW, Meissner HC, et al: Neonatal serologic screening and early
- 20 treatment for congenital *Toxoplasma gondii* infection. The New England Regional
- 21 *Toxoplasma* Working Group. *N Engl J Med* 1994; 330: 1858-1863 (II)
- 22 15. Wilson CB, Remington JS, Stagno S, et al: Development of adverse sequelae in children
- 23 born with subclinical congenital *Toxoplasma* infection. *Pediatrics* 1980; 66: 767-774
- 24 (III)
- 25

Sample 070810版

1 CQ31: 妊娠とサイトメガロウイルス (CMV) の関連については?

2 Answer

- 3 1. 超音波検査で IUGR、脳室拡大、小頭症、脳室周囲の高輝度エコー、腹水、肝脾腫等を確認した
4 場合、胎児感染を疑ってもよい。(C)
- 5 2. 母体 CMV 抗体について、
6 1) 妊娠初期母体 CMV IgG 陰性であったものが、妊娠中に IgG 陽性になった場合、妊娠
7 中初感染と判断する。(B)
8 2) 妊娠初期母体 CMV IgG 陽性 (妊娠以前の感染) でも母児感染は起こりうるが、その
9 頻度と胎児への影響は初感染に比し少ない。(A)
10 3) 母体 CMV IgM 陽性の場合、最近の感染を疑うが IgM 陽性が長期間持続する現象
11 (persistent IgM) が知られているので注意する。(B)
- 12 3. 羊水中に CMV を検出した場合、胎児感染ありと判断する。(B)
- 13 4. 「胎児治療については現時点で確立されたものはない」と説明してよい。(B)
- 14 5. 臍帯血 CMV IgM 陽性、もしくは生後 2 週以内の新生児尿から CMV が分離された場合、胎
15 児感染がおこったものと判断する。(B)

16
17 解説

18 1. 疫学

19 ヒトサイトメガロウイルス (以下 CMV) 感染症は、TORCH 症候群 (Toxoplasmosis, 梅毒
20 (Others), Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus) の一つである。先天性 CMV
21 感染症あるいは巨細胞封入体症ともよばれる。症状は重篤なものから軽症まであり、低出生
22 体重、小頭症、脳質周囲石灰化、黄疸、出血斑、肝臓・脾臓腫大、聴力障害、視力障害 (脈
23 絡膜炎)、知能障害など多彩である。また、出生時には無症状で、後に難聴や神経学的後遺症
24 を発症する場合もあるので、診断と早期発見が望まれる。風疹やトキソプラズマと異なっ
25 ている点は、妊娠中初感染だけでなく妊娠成立以前の感染でも胎児感染を起こし得ること
26 である。しかし、再感染 (妊娠成立時点ですでに CMV IgG を保有している) では児の障害は軽度
27 であり [1, 2]、初感染による胎内感染の場合、新生児の 18% に何らかの症候があるのに比し、
28 再感染では新生児に症状が発見されることは極めて稀 (0% に近い) である [1]。4.7 歳時点
29 で、初感染からの児の場合にはなにがしかの後遺症 (難聴、脈絡膜炎、脳性麻痺、IQ 低下等)
30 を 25% の児が有するのに比し、再感染からの児では 8% であったとする報告 [1] がある。米
31 国 (本邦より CMV IgG 保有率が低く欧米では 40%~60% と報告されている) では妊娠初期 CMV
32 IgG 陰性妊婦の 3.0% が、また妊娠初期 CMV IgG 陽性妊婦の 1.0% が先天性 CMV 感染児を出産
33 していると報告されている [2]。本邦 1,000 名妊婦の検討 (22 週~26 週に母体 CMV IgG と IgM
34 測定、母体 IgM 陽性だった場合には臍帯血 IgG、IgM、ならびに新生児尿中 CMV-DNA 検査) [3]
35 では、母体の CMV IgG 陽性率は 79% (24 歳以下では 73%、35 歳以上では 91%、年齢上昇に
36 つれ抗体保有率上昇) で、妊娠中期の母体 CMV IgM 陽性率は 0.7% (7 名) であった。これら
37 7 名の母親から 3 名の先天感染児 (0.3%) が出生したがいずれも無症候性であった。また、
38 7 名の母親にも妊娠中に感染を示唆する症状は無かったと報告されている。これらより本邦
39 では 0.5%~1.0% 程度の頻度で先天性 CMV 感染児が出生していることが推定される。本邦で
40 は、従来 90% 以上といわれていた抗体保有率が、妊娠可能年齢女性で 70% 台に減少している
41 ことが報告されており [3, 4]、妊娠中初感染の危険が高まっている。特に若い女性では抗体保
42 有率が低い [3] ので先天性 CMV 感染児出産の危険が高い。

43
44 2. 感染の診断

思春期以降に初感染した場合、発熱、肝機能異常、頸部リンパ節腫脹、肝臓・脾臓腫大などの症状がでることが多いとされるが、無症状で経過する場合がある[3]。したがって妊娠中に seroconversion (CMV IgG 陰性から陽性への転換) した場合に妊娠中初感染したものと判断する。IgM 陽性の場合、初感染、再発、あるいは persistent IgM (長期間、IgM 陽性が持続する現象) の 3 つがあり得る。この記載順で母児感染を起こしやすいと考えられるので、感染時期を特定する事が望まれる。avidity を測定することにより感染時期を絞り込むことが可能であるが、avidity 測定はまだ臨床的に広く利用可能となっているわけではない。CMV 感染スクリーニング検査は標準的検査ではない (CQ3、妊娠初期血液検査参照) ので、妊娠中に胎児の異常所見 (IUGR、脳室拡大、小頭症、脳室周囲の高輝度エコー、腹水、肝脾腫等) を認めた場合に CMV 母児感染を疑い[5]、これら異常を示す疾患群の鑑別診断の 1 つとして CMV を考慮することになる。妊娠中母児感染の診断は羊水中に CMV を検出することにより行われる[5,6]。ただし、PCR 法による羊水からの CMV DNA 検出は母体からの混入のためか偽陽性例が多く specificity 63%, positive predictive value 29%であったと丸山[5]は報告しているので、PCR 法による CMV 検出時の母児感染診断には注意を要する。また、生後に新生児尿から CMV が検出されるかあるいは臍帯血 CMV IgM が陽性ならば、母児感染だと診断できる。ただし、先天感染児でもしばしば臍帯血 CMV IgM 陰性を示す[3]ので、臍帯血 CMV IgM 陰性は母児感染を否定することにはならない。

先天性 CMV 感染児は脳性麻痺等の後遺障害を有しやすいが、Kaneko ら [7]は CMV 感染児は分娩中に異常心拍パターンを示しやすいことを示し、分娩中に異常心拍パターンを示した新生児に中枢神経障害が疑われる場合にはその原因鑑別診断として CMV 胎内感染を加え、分娩中の低酸素脳障害との鑑別には生後早期の CMV 検出が重要であろうとしている。

3. 胎児治療の可能性

胎児治療の可能性についてはいくつかの報告がある[5,6,8,9]。Negishi et al [8]は CMV 感染胎児腹腔内への γ グロブリン (高力価の抗 CMV 抗体を含有するもの) の注入が胎児治療として有効である可能性を指摘している。また、Nigro et al [6]は初感染母体に高力価 γ グロブリンを投与し、その治療効果を示唆している。しかし、これら治療法の効果については検討段階であり、確立された治療法とはいえない。妊娠中に母児感染と診断された場合でも、症状や後障害を軽減化するための胎児治療法で、その有益性がエビデンスとして確立されたものはない、といえる。

4. 初感染の予防

感染経路には、産道感染・母乳感染、尿・唾液から、性行為による感染等がある。妊婦初感染は水平感染により起こる。感染を受けた乳幼児はほとんどが不顕性感染で症状が認められないが、数年にわたって尿や唾液中にウイルスを排泄する。このため、乳幼児からの水平感染がおこりやすい。児は保育所や幼稚園のように子供同士で密接な接触をする場で感染を受けることが多い。したがって、妊婦の初感染予防には手洗いの励行や乳幼児との接触を避けることが有効である可能性が高い。

文献

1. Fowler KB, Stagno S, Pass RF et al: The outcome of congenital cytomegalovirus infection in relation to maternal antibody status. N Engl J Med 1992; 326: 663-667 (II)
2. Fowler KB, Stagno S, Pass RF: Maternal immunity and prevention of congenital

- 1 cytomegalovirus infection. JAMA 2003; 289: 1011 (II)
- 2 3. Yamashita M, Kobayashi T, Yonezawa M et al: A prospective study on congenital
- 3 cytomegalovirus infection. Jpn J Obstet Gynecol Neonatal Hematol 1996; 6: 67-74 (II)
- 4 4. 干場勉：妊婦のサイトメガロウイルス抗体保有率の低下. 日本臨床 1998 ; 56: 193-196
- 5 (III)
- 6 5. 丸山有子：サイトメガロウイルス胎内感染症の出生前管理. 日産婦会誌 2007; 59: 1089-1100 (III)
- 7 6. Nigro G, Adler SP, LaTorre R et al: Passive immunization during pregnancy for
- 8 congenital cytomegalovirus infection. N Engl J Med 2005; 353: 1350-1362 (II)
- 9 7. Kaneko M, Sameshima H, Ikeda T et al: Intrapartum fetal heart rate monitoring in cases
- 10 of cytomegalovirus infection. Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 1257-1262 (II)
- 11 8. Negishi H, Yamada H, Hirayama E et al: Intraperitoneal administration of
- 12 cytomegalovirus hyperimmunoglobulin to the cytomegalo-infected fetus. J Perinatol
- 13 1998; 18: 466-469 (III)
- 14 9. Matsuda H, Kawakami Y, Furuya K et al: Intrauterine therapy for a
- 15 cytomegalovirus-infected symptomatic fetus. Br J Obstet Gynaecol 2004; 111: 756-757
- 16 (III)
- 17

Sample 070810版

CQ36: 妊娠中に性器ヘルペス病変を認めた時の対応は？

Answer

1. 妊娠初期には、局所安静とアシクロビル軟膏塗布を行う。(B)
2. 妊娠中期・後期の初発では、抗ウイルス療法が勧められる。(B)
3. 分娩時にヘルペス病変が外陰部にある場合、あるいは分娩が初感染発症から1ヶ月以内の場合は帝王切開分娩を行う。(A)
4. 新生児ヘルペスの発症（解説中に諸症状を示す）に注意する。(B)

解説

単純ヘルペスウイルス(HSV-1、HSV-2)感染による性器ヘルペスは、諸外国では、

- ① 初感染型（ヘルペスウイルスに対する抗体を保有しない）
- ② 非初感染初発型（他の型のヘルペスウイルスに対する抗体を保有する）
- ③ 再発型（同型のウイルスに対する抗体を持つ）

の3型に分類している。

一方わが国では、型特異的抗体の測定ができないため、実用的な分類として、初発と再発に分けたのち、さらに初発を①初感染と、②非初感染（分離ウイルスと異なった型の抗体を持つ群と、同型の抗体を持つ群の二つに分類）とすることを川名は提唱している。本ガイドラインでは、川名の提唱する分類を用いて解説するが、妊娠中の性器ヘルペスについての研究は、ヘルペスウイルスの児に対する危険性から control study ができないため、必ずしもエビデンスに基づいたものではないことを、留意する必要がある。

単純ヘルペス感染の検査としては、分離培養検査が最も確実であるが、検査可能な施設が身近に必要で、結果が出るまでに4～21日と多くの日数を要し、保険診療適用外である。蛍光標識モノクローナル抗体を用いた検査法は型判別ができ、保険診療適用であるが感度が低い。PCR法によるDNA同定は、特異性があり非常に感度が高いが、コンタミネーションなどにより偽陽性が増え、判断が困難なことがある。また、保険診療適用外である[1]。初感染であるか否かについては、血清抗体(IgG、IgM)の検出により決定することができる。いずれにせよ、性器ヘルペス感染では臨床症状による判断が非常に重要である。

妊娠中の性器ヘルペス感染で重要なことは

- ① 分娩時期近くでの感染を予防すること
- ② 分娩中に児がウイルスに曝露するのを避けること

の2点である。

妊娠後期には性器ヘルペス感染の可能性のあるハイリスクパートナーとの性交を避けること、口唇や口腔内にヘルペス病変のある場合には口唇を使用した性的接触を避ける。しかし、妊娠中に新たにヘルペスに感染した母体の70%が無症状か、あるいは症状を自覚していないと報告されており[2]、上記の注意によって気づかずに産道感染をおこすリスクを減少させる可能性はあるが、母児感染の完全な予防は現時点では困難である。

抗ウイルス療法としてのアシクロビル投与は、局所のウイルス量を減らし、病巣の治癒を促進する。アシクロビル（米国FDA分類B）母体投与の胎児に対する安全性は、完全には証明されていないが、現在までにアシクロビルによる胎児の障害は報告されていない[3]。妊娠中初発の重症感染例では入院の上、アシクロビル静脈内投与を行うことも考慮する（注射用アシクロビル5mg/kgを1時間以上かけて、8時間毎に2～5日間投与）。保険診療適用の投与方法は1回200mgを5回/日内服、5～10日間である。バラシクロビル（FDA分類B）の保険診療適用の投与方法は1回500mgを2回/日内服、5～10日間投与である[4、5]。

再発型では妊娠36週以後、分娩までアシクロビルを1回400mg 3回/日投与することによ

り再発の防止を試みたところ、結果として帝王切開の率を下げたという報告があり、米国では広まりつつあるが、再発型による新生児ヘルペス発症率は低いので、おしなべてこの方法を行うかに関して結論は出ていない [6]。

妊娠初期の感染では、性交を禁止するとともに、局所のアシクロビル軟膏塗布を行う。

産道感染による母児感染率は、初感染型では 50%、非初感染初発型 33%、再発型 0~3% と言われている（外国型分類）。初発初感染は病変部におけるウイルス量が多く、子宮頸管からのウイルス分離陽性が 50~60%になると言われている。

新生児ヘルペスの病型は、①皮膚、眼、口限局型、②中枢神経型、③全身感染 に分類され、その死亡率は①ではほとんどないが、②になると 15%、③では治療にも関わらず 57% となる。②、③では生命が救われても後遺症を残す可能性があるため（②では 2/3 に重篤な神経学的後遺症が発生）、産道感染を予防する必要がある [7]。

再発型で垂直感染率が低いのは、母体の抗体が胎児に移行するためと言われている [8]。この観点から、分娩が初感染発症から 1 ヶ月以内である場合には、母体からの抗体移行が十分でない可能性があるため、帝王切開を選択する [9]。

性器ヘルペス既往歴があっても、分娩時外陰部にヘルペス病変を認めない場合や、再発または初発非初感染で発症から 1 週間以上経過して、外陰病変が消失している場合には、帝王切開分娩とする理由はない [10]。発症から 1 週間以内の場合、アシクロビル投与等により外陰病変が完治し、ウイルス分離も陰性の場合には経膈分娩も選択肢とはなるが、児が感染した場合の危険性を考慮すると現在の時点では帝王切開分娩が選択される。さらに、性器ヘルペス既往があり、外陰痛、灼熱感のようなヘルペス病変出現の強い予兆がある時は、帝王切開分娩を選択することも考慮される。

予定日近くの前期破水でヘルペス病変のある場合は、可及的速やかに帝王切開を行う。ヘルペス病変を持つ妊婦が preterm PROM を合併した場合、問題は複雑であり、胎児の未熟性とヘルペスによる危険性とを、勘案する必要がある。予定日よりはるかに早い時期で再発型であれば、抗ウイルス療法下に待機をするという選択肢もある。

分娩時の病変については、臨床的に判断せざるを得ず、結果として不要な帝王切開が増加する危険性は、迅速かつ正確な検査がない現在は避けることができない。

新生児に対しては、出生時に眼、口腔内、耳孔内、鼻腔内、性器から検体を採取し、ウイルスの分離検査と PCR 法を行い、下記の症状を参考にして慎重に経過観察することが望ましい。分離培養検査では、結果が出るまでに 4~21 日かかる場合があるので、結果を待たずに臨床症状で判断しなければならない場合もある。感染が強く疑われる場合には、とりあえずアシクロビルを投与し、検査結果が陰性であればその時点で中止することになる。

【参考】

新生児ヘルペスの臨床症状（非特異的症状が主である）

①皮膚、眼、口限局型：発熱、水疱

②中枢神経型：発熱、けいれん、脳炎、髄膜炎症状

③全身感染：生後 10 日くらいまでに発症する。発熱、哺乳力弱く、不活発など。皮膚症状はない。多臓器不全をおこす

文献

1. Stellrecht KA: Nucleic acid amplification technology for the diagnosis of genital herpes infection. Expert Rev Mol Diagn 4 2004; 4: 485-493
2. Brown ZA, Gardella C, Wald A, et al: Genital herpes complicating pregnancy. Obstet Gynecol 2005; 106: 845-856 (III)

- 1 3. Pregnancy outcomes following systemic acyclovir exposure. June 1, 1984–June 30, 1993.
2 MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1993; 42: 806–809 (III)
- 3 4. Baker DA: Antiviral therapy for genital herpes in nonpregnant and pregnant women.
4 Int J Fertil 1998; 43: 243–248
- 5 5. 川名 尚: 母子感染各論 単純ヘルペスウイルス. 産婦人科の実際 周産期感染症ハンド
6 ブック 2006; 403–411 (III)
- 7 6. Sheffield JS, Hollier LM, Hill JB, et al: Acyclovir prophylaxis to prevent herpes
8 simplex virus recurrence at delivery: A systemic review. Obstet Gynecol 2003; 102:
9 1396–1403 (III)
- 10 7. Whitley R, Arvin A, Prober C, et al: Predictors of morbidity and mortality in
11 neonates with herpes simplex infections. The National Institute of Allergy and
12 infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. N Engl Med 1991; 324:
13 450–454 (III)
- 14 8. Brown ZA, Wald A, Morrow RA, et al: Effect of serologic status and cesarean delivery
15 on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant.. JAMA 2003;
16 289: 203–204 (II)
- 17 9. 日本産婦人科医会, 妊娠と感染症, 母子感染各論 3. 単純ヘルペスウイルス (herpes
18 simplex virus: HSV). 研修ノート 2004; 70: 62–64 (III)
- 19 10. Roberts SW, Cox SM, Dax J, et al: Genital herpes during pregnancy: no lesions,
20 no cesarian. Obstet Gynecol 1995; 85: 261–264 (II)

Sample 070810版

1 CQ37: B 群溶血性レンサ球菌 (GBS) 保菌診断と取り扱いとは？

2 Answer

- 3 1. 妊娠 33 週～37 週に膣周辺の培養検査を行う。(B)
- 4 2. 以下の妊婦には経膣分娩中、ペニシリン系薬剤静注による母児感染予防を行う。(B)
 - 5 ● 前児が GBS 感染症 (今回のスクリーニング陰性であっても)
 - 6 ● GBS 陽性妊婦 (破水/陣痛のない予定帝王切開中の予防は必要ない)
- 7 3. 未検査あるいは検査結果が判明していない妊婦は原則としてGBS陽性妊婦として取り扱う。
- 8 (B)

10 解説

11 B群溶血性レンサ球菌 (Streptococcus agalactiae, group B Streptococcus, 以下GBS) は
 12 約10%～30%妊婦膣/大便中から検出され[1-3]、母児垂直感染症 (肺炎、敗血症、髄膜炎等)
 13 の原因となる。新生児GBS感染症は生後7日未満に発症する早発型と7日以降に発症する遅発型
 14 に分類され、いずれにも上行性子宮内感染/産道感染が関連しており児死亡もしくは後遺症の原
 15 因となる[4]。英国では1,000出生あたり3.6名程度 (0.36%) の早発型GBS感染症発症が推定
 16 されている[5]。したがって、GBS保菌母体から感染児が出生する確率は2%前後と推定される。
 17 その頻度は決して低くはなく、また死亡や髄膜炎等による後遺症など、その重篤性を考慮し
 18 て米国ではuniversal screening (全妊婦に対する検査) が勧められている[4]。本邦の早発
 19 型GBS感染症は欧米に比して少ないと考えられていたが、欧米と同程度に存在する可能性が指
 20 摘されている[3, 6]。Usui ら[3]は本邦妊婦11%の膣内からGBSが検出されたことを報告して
 21 いる。Yamada ら[6]は1996年～2002年間に出生した2,364名の児中、症状があり感染症が疑わ
 22 れた児全例においてGBS感染の有無検索を行ったところ、5名の臍帯血 (0.21%) ならびに3
 23 名の咽頭もしくは胃液よりGBSが検出 (0.13%) されたことより、本邦においても英国と同様
 24 の率で新生児GBS感染症が起きている可能性を指摘した。保科ら[7]は本邦早発型GBS感染症
 25 172例の検討でその予後について死亡19例 (11.0%)、後遺症残存例10例 (5.8%) と報告して
 26 いる。

27 検体採取は一本の綿棒で膣入口部の検体採取後 (この際、膣鏡を用いない)、同綿棒もしく
 28 はもう一本の綿棒を用いて肛門内あるいは肛門周辺部からも採取することが望ましいとされ
 29 ている。

30 前児がGBS感染症の場合はGBS陽性として扱い膣培養検査を省略できる[4]。なお、妊娠前
 31 期・中期に膣・肛門部から一度でもGBSが検出された場合もGBS陽性として扱うが、妊娠末期
 32 に再度培養を行い陰性が確認された場合は陰性として扱ってもよい[4]。抗菌剤の種類・投与
 33 法に関しては米国では表のように推奨されている。本邦でこれに則って予防投与を行った場
 34 合、抗菌薬投与量が保険適用範囲を超える場合がある。今後、関係者に理解を求める必要が
 35 ある。

36 GBS 陽性妊婦分娩中の抗菌剤投与は新生児 GBS 感染症予防に有効である[8]ことは 1980 年
 37 代に示されたが臨床の場で GBS スクリーニングとその予防が一部ルーチン化されるようにな
 38 ったのは 1996 年の American Academy of Pediatrics や ACOG (American College of
 39 Obstetrics and Gynecology) のガイドライン発行[9]以降である。このガイドライン発行後に
 40 顕著な早発型新生児 GBS 感染症減少があった (1,000 出生当たり 1.7 人から 0.6 人へ、1993
 41 年と 1998 年を比較) [10]ことが報告され、分娩中抗菌剤投与による予防の有効性が証明され
 42 た。しかし、1996 年のガイドラインでは妊婦全例への培養検査 (universal screening) を
 43 薦めたわけではなかった (培養検査を行わないで臨床的に危険群を同定しその群に対して予
 44 防的に抗菌剤使用を薦めるという選択肢を残しておいた)。その後、全例スクリーニングのほ

うが優れていることが判明した[11]。

米国では全例でのスクリーニングが推奨されているが、ACOG Committee Opinion[4]冒頭に記載されているように「スクリーニング実施と陽性妊婦やハイリスク群全例に予防的抗菌剤投与を行っても新生児 GBS 感染症を絶滅できるわけではない」ことを承知しておくべきである。Yamada ら[6]の早発型新生児 GBS 感染症 8 症例中 5 例では分娩中抗菌剤投与が行われていた。

表 GBS 母児垂直感染予防に用いられる薬剤の用法・用量（文献 4 を一部改変）

ペニシリン過敏なし	・ ampicillin を初回量 2 g 静注、以後 4 時間毎 1 g を 分娩まで静注
ペニシリン過敏症あり	
アナフィラキシー危険が低い妊婦	・ cefazolin を初回量 2 g 静注、以後 8 時間毎 1 g を分娩まで静注
アナフィラキシー危険が高い妊婦	
GBS が clindamycin に感受性あり	・ clindamycin 900mg を 8 時間毎に分娩まで静注
GBS が clindamycin に抵抗性あり	
	・ vancomycin 1.0g を 12 時間毎に分娩まで静注

注意：ペニシリン投与歴について聴取し、ペニシリン投与後ただちに過剰反応を示した既往のある妊婦はアナフィラキシー危険が高い妊婦と判断する。発熱等があり、臨床的に絨毛膜羊膜炎が疑われる場合は広域スペクトラムを持ち、GBS に対しても効果のある薬剤を用いる。

文献

1. Anthony BF, Okada DM, Hobel CJ: Epidemiology of group B streptococcus: longitudinal observations during pregnancy. J Infect Dis 1978; 137: 524-530 (II)
2. Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP: The epidemiology of group B streptococcal colonization in pregnancy. Vaginal infections and Prematurity Study Group. Obstet Gynecol 1991; 77: 604-610 (II)
3. Usui R, Ohkuchi A, Matsubara S et al: Vaginal lactobacilli and preterm birth. J Perinat Med 2002; 30: 458-466 (II)
4. ACOG Committee Opinion (No. 279): Prevention of early-onset group B Streptococcal disease in newborns. Obstet Gynecol 2002; 100: 1405-1412
5. Luck S, Torny M, d'Agapeyeff K et al: Estimated early-onset group B streptococcal neonatal diseases. Lancet 2003; 361: 1953-1954 (III)
6. Yamada H, Cho K, Yamada T, et al: Early-onset group B streptococcal neonatal infection in the Hokkaido University Hospital during the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. 北海道産科婦人科学会誌 2005; 48: 20-22 (II)
7. 保科清, 仁志田博司, 鈴木葉子他: 最近の B 群溶血性レンサ球菌感染症の動向. 日新生児会誌 2001; 37: 11-17 (II)
8. Boyer KM, Gotoff SP: Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. N Engl J Med 1986; 314: 1665-1669 (I)

- 1 9. American Academy of Pediatrics committee on Infectious Diseases, committee on Fetus
2 and Newborn. Revised guidelines for prevention of early-onset group B streptococcal
3 (GBS) disease. Pediatrics 1997; 99: 489-496
- 4 10. Schrag SJ, Zywicki S, Faraley MM et al: Group B streptococcal disease in the era
5 of intrapartum antibiotic prophylaxis. N Engl J Med 2000; 342: 15-20 (II)
- 6 11. Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R et al: A population based comparison of strategies
7 to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. N Engl J Med 2002;
8 347: 233-239 (II)

Sample 070810版

1 CQ39:骨盤位の取り扱いは？

2 Answer

3 1. 外回転に関しての定説はないが、以下のすべてを確認後、施行する。(C)

4 ・ 緊急帝王切開が可能である

5 ・ 帝王切開既往がない

6 ・ 児が十分に成熟している

7 2. 膝位、足位、低出生体重児、早産、児頭骨盤不適合のいずれかまたはそれを疑わせる場合
8 には選択的帝王切開を行う。(B)

9 3. 骨盤位娩出術への十分な技術を有する医療スタッフが常駐する施設であって、上記以外の
10 骨盤位の場合には、経膈分娩を選択してもよい。(C)

11 4. 経膈分娩を選択した場合は、文書による同意を取る。(A)

12 文書例を以下に示す。

13
14 (文書例)

15 骨盤位分娩の分娩様式選択に関する説明

16 あなたは、現在、妊娠〇〇週〇〇日、骨盤位（〇殿位）です。分娩方法として、経膈分娩
17 と帝王切開が選択できます。この2つの分娩方法のいずれが安全であるかについては、以下
18 のような研究報告とそれに対する議論が存在しています。

19 1) 短期予後（1歳までに赤ちゃんに不都合がおこるかどう）について：複数の大規模研究で
20 は、周産期死亡、新生児死亡、重篤な新生児罹病のいずれについても、帝王切開の方が経
21 膈分娩よりも少ない、と報告されました。母体の罹病率（産後の発熱等）は、帝王切開の
22 方が、わずかに高いと報告されています。

23 2) 長期予後（1歳以降の不都合）について：帝王切開でも経膈分娩でも、母児ともに差はな
24 いと報告されています。

25 3) これらの報告は多くの国での成績をまとめたものであり、本当に帝王切開の方の短期予後
26 が良いのかどうかについてはまだ完全には決着がついていません。また、一度帝王切開を
27 すると次回分娩も帝王切開になってしまう確率が高くなり、これは帝王切開のマイナスポ
28 イントだと言えます。

29 4) 経膈分娩しても良さそうな妊婦さんを厳格に吟味し（正しい適応）、熟練した医師が正し
30 い方法で経膈分娩を行うならば、経膈分娩でも帝王切開に劣らない短期予後が得られたと
31 の先進国の報告もあります。

32 このように、現在、あなたのような普通の逆子妊婦さん、つまり正期産臀位で他に合併症
33 のない妊婦さんの場合、帝王切開がいいのか経膈分娩がいいのか、どちらがいいのかが医学
34 的にはまだはっきりわからないのが現状です。しかし、経膈分娩の方が帝王切開よりも赤
35 ちゃんの予後が良い、というデータはありません。

36 100%安全なお産はありません。帝王切開の場合も経膈分娩の場合も絶対安心というわけ
37 ではありません。ここでは、帝王切開と経膈分娩についての世界中の一流成績をご説明しまし
38 た。どちらのお産法を選ぶにしても、十分納得してお選び下さい。選ぶにあたり足りない情
39 報があれば主治医がさらにお話申し上げます。

40
41 解説

42 2000年にLancetに発表された論文、「正期産単胎骨盤位においては、選択的帝王切開を選
43 択した方が経膈分娩を選択するより児の周産期予後がよい」とする報告[1]をもとに、ACOG
44 は2001年、「正期産単胎骨盤位は選択的帝王切開すべきであり、経膈分娩の選択はもはや適

切ではない」という Committee opinion を発表した[2]。[1]の研究結果は、他の RCT を含めたメタアナリシス[3]によっても変わらず、また、分娩後 3 ヶ月後[4]、2 年後[5]においても、母体の合併症出現頻度は両分娩法で変わらないとされている。これらの報告、特に[1]の報告により、世界的には、骨盤位分娩は選択的帝王切開で行われることが多くなったと考えられ、実際、そのような報告もなされている[6, 7]。しかしながら、[1]の論文に対する批判も数多く存在する。すなわち、多くの国にまたがる複数施設で実施されたものであり、施設間の分娩管理能力や新生児管理能力を考慮していない、X線計測等の骨盤計測が行われていない症例が多い、超音波による児体重の計測などの管理方法が規定されておらず、施設間の差が大きい、分娩前に胎位の評価がなされておらず、分娩開始後振り分けが行われた症例が多くふくまれている、あるいは逆に振り分け後分娩までの時間が長すぎるものも多い[8-10]などである。経膈選択群の周産期死亡率も 1.3%と高い。母体の 2 年後合併症の評価項目にしても、次回妊娠の帝王切開率が入っていないという問題がある。また、分娩後 2 年後においては、母体だけでなく、児についても、児死亡や合併症の頻度に両分娩法で差がないとわかっている [11]。さらに、RCTではないものの、厳密な適応を守れば、児合併症の頻度は、選択的帝王切開群と経膈群で差がなかったとする先進国の前方視的[12]、後方視的[13, 14]観察研究も報告されている。以上の議論を踏まえ、ACOG は 2006 年、2001 年の Committee Opinion を一部変更し、十分な骨盤位経膈分娩の管理技術を有する産科医が減少していることから、多くの産科医にとっては帝王切開を選択することが望ましいとしながらも、経膈分娩の適応と管理に関する施設ごとのガイドラインに従うならば、経膈分娩を選択することは理に適っているとする Committee Opinion を新たに発表した[15]。我が国は、周産期死亡率が低く、分娩管理能力が整っている施設が多く、かつ施設間の格差も少ない。したがって、厳密な適応と条件を守り[16, 17]、十分な技術を有する医療スタッフが常駐し、かつ文書による同意を得ているという条件がそろえば、骨盤位経膈分娩を選択することが可能と考えられる。しかし、それ以外の場合は、選択的帝王切開が望ましい。

また、外回転については、妊娠 37 週以降に行うと、非頭位の分娩と帝王切開が減少し[18]、さらに妊娠 37 週より前に実施したほうが、非頭位の分娩を減少させる効果が高い[19]ことがわかっており、臨床的意義があると考えられる。しかし、一方で、児の周産期予後は変わらず[18]、また、胎盤早期剥離や胎児心拍の悪化といった副作用もあり、操作前後の胎児心拍モニター実施に加え、緊急帝王切開が可能な施設であること、十分なインフォームドコンセントが取れることが必要である[20]。また、未熟児出産の可能性を考え、操作は胎児が成熟する週数以降に実施することが望ましい[20]が、早期に外回転を実施する場合には、未熟児管理ができる施設であることが必須である。また、帝王切開既往である場合、外回転成功率は変わらないが、操作に伴う子宮破裂のリスクが明らかでないため、外回転は避けるべきと考えられる。また、外回転操作時に、子宮収縮抑制剤を使用することは、少なくとも初産婦については意義があり、推奨されることが考えられる[20]。

文献

1. Hannah ME, Hannah WJ, Hewson SA, et al: Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomized multicentre trial. Term Breech Trial Collaborative Group. Lancet 2000; 356: 1375-1383 (I)
2. ACOG committee opinion: number 265, December, 2001: Mode of term single breech delivery. Obstet Gynecol 2001; 98:1189-1190 (III)
3. Hofmeyr GJ, Hannah ME: Planned caesarean section for term breech delivery. Cochrane Database Syst Rev 2001; 1: CD000166 (I)

- 1 4. Hannah ME, Hannah WJ, Hodnett ED, et al: Term Breech Trial 3-Month Follow-up
2 Collaborative Group: Outcomes at 3 months after planned cesarean vs planned vaginal
3 delivery for breech presentation at term: the international randomized Term Breech
4 Trial. JAMA 2002; 287: 1822-1831 (I)
- 5 5. Hannah ME, Whyte H, Hannah WJ, et al: Term Breech Trial Collaborative Group: Maternal
6 outcomes at 2 years after planned cesarean section versus planned vaginal birth for
7 breech presentation at term: the international randomized Term Breech Trial. Am J
8 Obstet Gynecol 2004; 191: 917-927 (I)
- 9 6. Hogle KL, Kilburn L, Hewson S, et al: Impact of the international term breech trial
10 on clinical practice and concerns: a survey of centre collaborators. J Obstet
11 Gynaecol Can 2003; 25: 14-16 (III)
- 12 7. Rietberg CC, Elferink-Stinkens PM, Visser GH: The effect of the Term Breech Trial
13 on medical intervention behaviour and neonatal outcome in The Netherlands: an
14 analysis of 35,453 term breech infants. BJOG 2005; 112: 205-209 (III)
- 15 8. Comment on Lancet 2000 ; 356:1375-83: Lancet 2001; 357: 225-228 (III)
- 16 9. Hauth JC, Cunningham FG: Vaginal breech delivery is still justified. Obstet Gynecol
17 2002; 99: 1115-1116 (III)
- 18 10. Glezerman M: Five years to the term breech trial: the rise and fall of a randomized
19 controlled trial. Am J Obstet Gynecol 2006; 194: 20-25 (III)
- 20 11. Whyte H, Hannah ME, Saigal S, et al: Term Breech Trial Collaborative Group: Outcomes
21 of children at 2 years after planned cesarean birth versus planned vaginal birth
22 for breech presentation at term: the International Randomized Term Breech Trial.
23 Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 872-873 (I)
- 24 12. Goffinet F, Carayol M, Foidart JM, et al: PREMODA Study Group: Is planned vaginal
25 delivery for breech presentation at term still an option? Results of an observational
26 prospective survey in France and Belgium. Am J Obstet Gynecol 2006; 194: 1002-1011
27 (II)
- 28 13. Alarab M, Regan C, O'Connell MP, et al: Singleton vaginal breech delivery at term:
29 still a safe option. Obstet Gynecol 2004; 103: 407-412 (III)
- 30 14. Guilian A, Scholl WM, Basver A, et al: Mode of delivery and outcome of 699 term
31 singleton breech deliveries at a single center. Am J Obstet Gynecol 2002; 187:
32 1694-1698 (III)
- 33 15. ACOG Committee Opinion: number 340, July, 2006: Mode of term single breech delivery.
34 Obstet Gynecol 2006; 108: 235-237 (III)
- 35 16. Williams Obstetrics 22nd Edition: 571-572 (III)
- 36 17. プリンシプル産科婦人科学 2[改訂版] : 564 (III)
- 37 18. Hofmeyr GJ, Kulier R: External cephalic version for breech presentation at term.
38 Cochrane Database Syst Rev 1996; 1: CD000083 (I)
- 39 19. Hutton EL, Hofmeyr GJ: External cephalic version for breech presentation before term.
40 Cochrane Database Syst Rev 2006; 1: CD000084 (I)
- 41 20. External cephalic version. ACOG Practice Bulletin, No 13, February, 2000 (ガイ
42 ドライン)

Sample 070810版

1 CQ41 子宮内胎児発育遅延 (IUGR) の診断は？

2 Answer

- 3 1. IUGR のスクリーニングのため、健診毎に子宮底長を測定する。(C)
- 4 2. リスク因子がない場合でも、妊娠 30 週頃までには超音波計測を行い、必要に応じて再検
- 5 する。(B)
- 6 3. IUGR 診断には、出生時体重基準曲線ではなく、胎児体重基準値を用い、 $-1.5SD$ 値以下を
- 7 診断の目安とする。そのほかの所見、あるいは再検による経時的変化の検討から、総合的
- 8 に IUGR の臨床診断を行う。(C)

9
10 解説

11 妊娠中の胎児推定体重が、該当週数の一般的な胎児体重と比較して明らかに小さい場合を、
12 子宮内胎児発育遅延 (intrauterine growth restriction = IUGR) と称している。一方、出
13 生体重が該当する在胎週数の標準体重と比較して小さい新生児を light for gestational age
14 infant (LGA 児) と称している。LGA 児は、周産期死亡率・精神発達遅延の発症率ともに非
15 LGA 児より高率なので、その予備軍である IUGR はハイリスク妊娠のひとつである。したがっ
16 て IUGR のスクリーニングは妊婦健診の重要な目的のひとつであるが、いつどのような方法で
17 行うのが最も効率が良いか、という検討は十分に行われていない。

18 ACOG Practice Bulletin [1] では、すべての妊婦が受けるべきルーチン IUGR スクリーニ
19 ングとして子宮底長測定が推奨されている (Level C)。また、妊娠初期以外のルーチン超音
20 波検査が周産期予後に良い影響を与えないとの報告もされている [2, 3]。その背
21 景には、諸外国では本邦のように頻回に超音波検査が行われていない事情があると推察され
22 る。しかし、本邦のような頻回の超音波検査・推定体重測定は IUGR 検出の sensitivity 上昇
23 には寄与するが、それらと予後改善の関連は必ずしも明らかとはなっていない。妊娠 32~34
24 週での単回超音波スクリーニングによる IUGR 検出感度は 70~85%、特異度は 96%、それ以
25 前では感度が低下する [4] とされ、それ以降では IUGR としての管理開始が遅くなる恐れがあ
26 る。IUGR 発症時期 (胎児発育鈍化が顕在化する時期) は病態によってさまざまであり、スク
27 リーニング時期を一概に決定することは困難である。本ガイドラインでは本邦の現状を踏ま
28 えつつ、特にリスク因子 [5] (耐糖能異常・甲状腺機能異常・心疾患・抗リン脂質抗体症候群・
29 妊娠高血圧症候群などの徴候、喫煙、低栄養、LGA 児出産既往、子宮底長異常) がない場合
30 でも、妊娠 30 週頃までの超音波計測による IUGR スクリーニング検査を勧めることとした。
31 また必要に応じて再検するものとした。今後、本邦で IUGR スクリーニングのための適切な方
32 法検討 (医療経済も含めて) が望まれる。

33 IUGR の診断基準となる各妊娠週数の体重基準値として、出生時体重基準値が使用されるこ
34 とがあるが、これはあくまでも新生児の出生体重を基にした統計であり、早産週数の基準値
35 には異常妊娠・異常分娩が含まれていることに留意する必要がある。したがって、IUGR の診
36 断には胎児体重基準値を使用する。本邦においては、日本超音波医学会の公示 [6] および日本
37 産科婦人科学会周産期委員会の報告 [7] において「胎児体重の妊娠週数毎の基準値」が示さ
38 れており、これを使用することが望ましい (別掲)。

39 なお、この公示・報告でも、IUGR の診断基準は定められていない。新生児における LGA 児
40 の定義については、該当する在胎週数の標準体重と比較して、出生体重が 10 パーセンタイル
41 未満の児を LGA 児とするとの WHO の定義が存在する。しかしながら、その基準をそのままス
42 ライドさせて、胎児体重基準値の 10 パーセンタイル未満を IUGR とするという見解は、国内
43 外ともに一般的ではない。出生体重と胎児体重とでは、基準値の統計的特徴も、また計測誤
44 差も異なるので (超音波計測による胎児体重測定は 15~18% の誤差があるとされる [8])、同
45 一の基準で扱うことはできないと考えられる。また LGA 児のうち実際に周産期予後が問題と
46 なるのはほとんどが 5 パーセンタイル未満児であり、多くは 3 パーセンタイル未満児である
47 [9]。5 パーセンタイルは正規分布集団においては $-1.64SD$ に相当する。

48 以上を総合的に検討した結果、本ガイドラインにおける IUGR の診断基準としては胎児体重
49 基準値の $-1.5SD$ を当面の目安とし、その他の所見 (羊水過少の有無、腹囲の測定値など) や、

再検による経時的変化の検討から、総合的に IUGR の臨床診断を行うことを勧めることとした。今後、新生児予後などの臨床データが蓄積され、臨床的に妥当性の高いカットオフ値が設定されることに期待したい。

羊水過少は IUGR を合併する頻度が高いが[10]、羊水過少のない IUGR も多いことは念頭に置く必要がある[11]。腹囲が小さい児では、hypoxia や acidemia の頻度が高いと報告されている[12]。推定体重と推定腹囲を組み合わせることにより IUGR 検出感度が上昇する可能性がある。日本人胎児の腹囲基準値も文献 6、7 に示されている。

前述の通り超音波計測には誤差があるが、再検により誤差が少なくなることが期待できる。また推定体重の経時的変化を観察し、SD 値が低下する傾向がある場合には、IUGR の診断がより確実であることを意味する [13]。したがって IUGR の診断にあたっては再検が重要である。もちろん、IUGR 程度が強い場合や、羊水過少を伴う場合、あるいはリスク因子が明らかな場合には、再検を待たずに次のステップに進んで良い。

なお IUGR を疑った場合には、まず正確な分娩予定日の算出がなされているかどうかを再度確認する必要がある。何らかの方法による排卵日の推定、あるいは妊娠 8 週 1 日～11 週 2 日の CRL（計測値で 14～41mm）が妊娠週数推定にもっとも有用である[6, 7]。それが測定されていない場合でも、妊娠 5～20 週の各種超音波パラメータをできるだけ参照するようにする。

IUGR と臨床的に診断された場合の対応については、次項「子宮内胎児発育遅延の管理方針は？」にて詳説するが、原因の検索および胎児健常性に関する検査が必要になる。

表 胎児体重の妊娠週数毎の基準値(文献 6, 7)

gestational age	EFW (g)				
	-2.0SD	-1.5SD	mean	+1.5SD	+2.0SD
18w+0	126	141	187	232	247
19w+0	166	186	247	308	328
20w+0	211	236	313	390	416
21w+0	262	293	387	481	512
22w+0	320	357	469	580	617
23w+0	386	430	560	690	733
24w+0	461	511	660	809	859
25w+0	546	602	771	940	996
26w+0	639	702	892	1081	1144
27w+0	742	812	1023	1233	1304
28w+0	853	930	1163	1396	1474
29w+0	972	1057	1313	1568	1653
30w+0	1098	1191	1470	1749	1842
31w+0	1231	1332	1635	1938	2039
32w+0	1368	1477	1805	2133	2243
33w+0	1508	1626	1980	2333	2451
34w+0	1650	1776	2156	2536	2663
35w+0	1790	1926	2333	2740	2875
36w+0	1927	2072	2507	2942	3086
37w+0	2059	2213	2676	3139	3294
38w+0	2181	2345	2838	3330	3494
39w+0	2292	2466	2989	3511	3685
40w+0	2388	2572	3125	3678	3862
41w+0	2465	2660	3244	3828	4023

1. American College of Obstetricians and Gynecologists: Intrauterine growth restriction. ACOG Practice Bulletin #12. January 2000 (Guideline)
2. Pearce JM, Campbell S: A comparison of symphysis-fundal height and ultrasound as screening tests for light-for-gestational age infants. *Br J Obstet Gynaecol* 1987; 94: 100-104 (II)
3. Duff GB: A randomized controlled trial in a hospital population of ultrasound measurement screening for the small for dates baby. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1993; 33: 374-378 (I)
4. Leeson S, Aziz N: Customised fetal growth assessment. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 648-651 (II)
5. Ounsted M, Moar VA, Scott A: Risk factors associated with small-for-dates and large-for-dates infants. *Br J Obstet Gynaecol* 1985; 92: 226-232. (II)
6. 超音波医学 2003; 30: 3 (III)
7. 日本産科婦人科学会雑誌 2005; 57: 92-117 (III)
8. Doubilet PM, Benson CB. Sonographic evaluation of intrauterine growth retardation. *Am J Roentgenol* 1995; 164: 709-717. (III)
9. McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, et al: Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med* 1999; 340: 1234-1238 (II)
10. Chamberlain PF, Manning FA, Morrison I, et al: Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume. I. The relationship of marginal and decreased amniotic fluid volumes to perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150: 250-254 (II)
11. Divon MY, Chamberlain PF, Sipos L, et al: Identification of the small for gestational age fetus with the use of gestational age-independent indices of fetal growth. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 1197-1201 (II)
12. Hecher K, Snijders R, Campbell S, et al: Fetal venous, intracardiac, and arterial blood flow measurements in intrauterine growth retardation: relationship with fetal blood gases. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 10-15 (II)
13. Shinozuka N, Taguchi A: Ultrasound diagnosis and management of intra-uterine growth restriction. *Ultrasound review of obstetrics and gynecology* 2006; 6: 157-162. (III)

Sample 070810版

1 CQ42 子宮内胎児発育遅延 (IUGR) の取り扱いは？

2 Answer

3 1. 以下の検査項目を参考に、原因を検索する。(C)

- 4 • リスク因子に関する問診 (妊娠高血圧症候群・light for gestational age 児出産の
- 5 既往・家族歴、喫煙・低栄養などの環境因子など)
- 6 • 胎児形態異常・胎盤臍帯異常の精査 (超音波など)
- 7 • 妊娠高血圧症候群関連検査 (血圧、蛋白尿、各種血液検査など)
- 8 • その他母体疾患 (糖尿病、甲状腺機能異常、抗リン脂質抗体症候群など) に関する
- 9 検査
- 10 • 先天感染診断のための母体血清学的検査

11 2. 複数の、あるいは特徴的な形態異常を伴う場合、また高度な IUGR が存在する場合には、

12 染色体異常も疑うが、染色体検査については患者の意思を尊重する。(B)

13 3. 以下の検査を用いて適切な分娩時期を模索する。(B)

- 14 • NST (non-stress test)、CST (contraction stress test)、BPP (biophysical profile)
- 15 • 超音波による胎児計測 (推定体重や児頭大横径の推移)
- 16 • 超音波ドプラによる胎児臍帯動脈血流測定など

17

18 解説

19 IUGR の原因は多岐にわたる。原因検索をどの範囲まで行うべきか (どの範囲まで行えば予

20 後に良い影響があるか) を検討した研究はなく、諸家の経験的な提言を参照することになる。

21 文献 1、2 に挙げられている項目を Answer として列挙した。基本的な目的は以下の 3 点であ

22 る。

23 1) 胎児疾患の精査

24 IUGR の約 10% には形態異常を伴う [1]。とくに予後不良の可能性のある胎児疾患では、

25 その後の方針についてのカウンセリングが必要になる。複数の、あるいは特徴的な形態

26 異常を伴う場合、また高度な IUGR が存在する場合には、染色体異常の存在も疑われる

27 が、妊娠中の染色体検査については十分なインフォームドコンセントを行い、患者の意

28 思を尊重する必要がある [2]。

29 2) 母体疾患の精査

30 IUGR をきっかけに妊娠高血圧症候群が発見されることはまれではない。もし高血圧合併

31 妊娠である場合、IUGR は高血圧治療で改善しないかもしれないが、それでも母体にとっ

32 て高血圧治療は必要である。

33 なお抗リン脂質抗体症候群においては、抗凝固療法 (アスピリン、またはアスピリン＋

34 ヘパリン) が妊娠予後を改善させることが報告されているが (CQ7 習慣性流産参照)、

35 妊娠第 3 三半期に IUGR をきっかけに発見された抗リン脂質抗体症候群にも有効性があ

36 るかどうかは明らかではない。

37 3) 胎盤機能低下などによる胎児 well-being の評価

38 IUGR に対する経母体的治療 (安静・栄養・酸素・アスピリン・ヘパリンなど) は一般的

39 には有用性が否定されている。したがって胎児 well-being をフォローアップし、でき

40 るだけ適切なタイミングで娩出することが重要である。

41 胎児 well-being に関する検査には、NST、CST、Biophysical profile (BPP) [2]、推定体

42 重の推移 [3]、羊水量、超音波ドプラによる臍帯動脈血流や中大脳動脈測定 [4] などがある。

43 これらのうち、超音波ドプラの有用性に関する研究報告が多い。IUGR に対して臍帯動脈血流

44 測定を週 1 回行った群では周産期死亡が 38% 減少した (95% CI 15～55%) と報告されている

45 [4]。臍帯動脈血流の途絶・逆流は予後不良との相関があるとの報告や [5]、将来モニタ異常

46 が出現するような IUGR において最初に登場する所見は臍帯動脈 PI 値の異常であり、臍帯動

47 脈血流逆流は予後不良因子であるとの報告もある [6]。したがって、臍帯動脈血流の途絶まで

48 至らなくとも、異常値を示す IUGR においては、今後胎児健常性の異常が顕在化する可能性を

49 念頭に置き、各種パラメータの経時的な測定が必要であると考えられる。

また胎児発育の推移を経時的にフォローアップすることも重要である。三石ら[7]は胎児期・新生児期に頭部発育が抑制された IUGR 児では長期予後が不良であると報告している。また、茨ら[8]は、頭囲発育について 2 週以上観察でき、2 週間頭囲発育が認められない時点で娩出した頭囲監視群では、非監視群に比較して生命予後および脳性麻痺、てんかんを指標とした神経学的予後が有意に良好であったと報告している。このように頭部の発育停止と予後不良との関連性が指摘されている。しかし、発育停止を指標とした娩出方針に関する RCT は、現時点ではない。

これらの各種結果をどう解釈し、どのタイミングで IUGR 児を娩出するかに関しては明確なコンセンサスはないのが現状である。2004 年に報告された Growth Restriction Intervention Trial (GRIT) [9]は IUGR 管理方針に関するヨーロッパ 13 ヶ国共同の大規模 RCT であるが、その研究内容は以下のようなものである。対象は胎児健常性に疑義があるが産科医がその確証を持っていない IUGR 妊娠である。その時点での即座介入群と、確証が持てるまでできるだけ待機した群とで児予後について比較している（ただしその介入・待機の基準については明記されていない）。死産は待機群でわずかに多く、新生児・乳児死亡は即座群でやや多かった。これら両群からの児を対象とした 2 歳までの追跡調査[10]によれば、死亡または高度障害頻度は両群間に差を認めなかったが、妊娠 31 週以前出生児の比較では即座群での成績が不良であった。すなわち迷った場合には、妊娠 32 週未満であればできるだけ待機、32 週以降であれば早めに娩出という方針が導き出されている。

経膈分娩を選択する場合にはハイリスク分娩として管理する。IUGR 児はすでに軽度ないし中程度の低酸素状態に陥っている可能性が高いので[11]、分娩時には連続的胎児心拍モニタが望ましい[12]。IUGR 児が早産週数での娩出が必要となった場合、コルチコステロイド経母体投与が有用か否かについては、現時点では結論が出ていない[13, 14]。

文献

1. Mendez H: Introduction to the study of pre- and postnatal growth in humans: a review. *Am J Med Genet* 1985; 20: 63-85 (Review)
2. Dayal AK, Manning FA, Berck DJ, et al: Fetal death after normal biophysical profile score: An eighteen-year experience. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 1231-1236 (II)
3. American College of Obstetricians and Gynecologists: Intrauterine growth restriction. ACOG Practice Bulletin #12. January 2000. (Guideline)
4. Alfievic Z, Neilson JP: Doppler ultrasonography in high risk pregnancies. Systematic review with meta analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1379-1387 (Review)
5. Ott WJ: Intrauterine growth restriction and Doppler ultrasonography. *J Ultrasound Med* 2000; 19: 661-665 (II)
6. Cosmi E, Ambrosini G, D'Antona D, et al: Doppler, cardiotocography, and biophysical profile changes in growth-restricted fetuses. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 1240-1245 (II)
7. 三石知左子・他: 頭部発育からみた IUGR の周産期と予後. 周産期シンポジウム 1999; 17: 85-93 (II)
8. 茨 聡: IUGR の周産期管理. 産婦人科治, 2005; 90: 286-292 (II)
9. GRIT Study Group: A randomised trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcomes and Bayesian interpretation. *BJOG* 2003; 110: 27-32. (I)
10. Thornton JG, Hornbuckle J, Vail A, et al: Infant wellbeing at 2 years of age in the Growth Restriction Intervention Trial (GRIT): multicentred randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 513-520 (I)
11. Low JA, Boston RW, Pancham SR: Fetal asphyxia during the intrapartum period in intrauterine growth-retarded infants. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 113: 351-357 (II)
12. Resnik R. Intrauterine growth restriction. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 490-496

(Review)

13. Elimian A, Verma U, Canterino J, et al: Effectiveness of antenatal steroids in obstetric subgroups. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 174-179 (II)
14. Schaap AH, Wolf H, Bruinse HW, et al: Effects of antenatal corticosteroid administration on mortality and long-term morbidity in early preterm, growth-restricted infants. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 954-960 (II)

Sample 070810版

CQ46: 低置胎盤の管理は？

Answer

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

解説

低置胎盤(low-lying placenta)は日本産科婦人科学会の定義では前置胎盤には含まれない[1]。胎盤は内子宮口にはかからないがその近傍にある状態と認識されているが、明確に定義されてはいない。前置胎盤では帝王切開分娩が行われるのに対し、低置胎盤では経膈分娩可能例があることより臨床的に両者の鑑別は重要である。鑑別には経膈超音波が有用である。経膈超音波で 99%以上の診断が可能とされる[2]。

胎盤縁が内子宮口から離れているほど、経膈分娩時のトラブルが少ないことが知られている。内子宮口から胎盤縁までの距離が 2cm 以内の低置胎盤では、経膈分娩を試みた症例の 90%が帝王切開を必要としたのに比し、2.0～3.5cm のものでは 63%以上が経膈分娩に成功したとの報告がある[3, 4]。

低置胎盤では正常位置の胎盤に比し、分娩時の出血が多いことが知られている[3-5]。経膈分娩 8,025 例の分娩時出血の 90 パーセンタイル値が 615ml であった施設の検討で、経膈分娩に成功した低置胎盤 40 例中 14 例(35%)が 615ml 以上出血し、3 例(7.5%)が輸血を必要とした[5]。また、低置胎盤は経膈分娩後におこる出血多量の最大危険因子であると報告されている[5]。したがって、低置胎盤の経膈分娩成功後には弛緩出血様の出血に注意する。

前回帝王切開の創部に胎盤がある場合、癒着胎盤の存在が危惧されるので、前置胎盤・癒着胎盤時と同様の注意(CQ45 の前置胎盤参照)が必要である[6]。

低置胎盤では前置血管を合併しやすい。前置血管頻度は全妊娠の 1/1200～1/5000 と極めて稀であるが、前置血管の約 20%～80%は低置胎盤に合併する[7, 8]。また、前置血管の約 30%は分葉胎盤に合併する[8]。前置血管では分娩時に臍帯断裂による出血のため児死亡が起こりやすい[8]。出生前診断された前置血管での児死亡率は 3%であったが、出生前診断がなされてなかった前置血管での児死亡率は 56%であったと報告[8]されている。前置血管の超音波診断精度は不明であるが、低置胎盤と診断した場合、前置血管の有無について検索することが望ましい。カラードプラを用いての臍帯付着部位の同定、内子宮口近辺での臍帯血管走行が診断の目安となる。前置血管の診断が確定した場合、予定帝王切開が施行される。

文献

1. 産科婦人科用語集・用語解説集（日本産科婦人科学会編）金原出版 2003
2. Dashe JS, McIntire DD, Ramus RM, et al: Persistence of placenta previa according to gestational age at ultrasound detection. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 692 (II)
3. Bhide A, Prefumo F, Moore J, et al: Placental edge to internal os distance in the late third trimester and mode of delivery in placenta praevia. *BJOG* 2003; 110: 860-864 (II)
4. Oppenheimer LW, Farine D, Ritchie JW, et al: What is a low-lying placenta? *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 1036-1038 (II)
5. Ohkuchi A, Onagawa T, Usui R, et al: Effect of maternal age on blood loss during parturition: a retrospective multivariate analysis of 10,053 cases. *J Perinat Med* 2003; 31: 209-215 (II)

- 1 6. Clark SL, Koonings PP, Phelan JP: Placenta previa/accreta and prior cesarean section.
2 Obstet Gynecol 1985; 66: 89-92 (II)
- 3 7. Fung TY, Lau TK: Poor perinatal outcome associated with vasa previa: is it
4 preventable? A report of three cases and review of the literature. Ultrasound Obstet
5 Gynecol 1998; 12: 430-433 (review)
- 6 8. Oyelese Y, Catanzarite V, Prefumo F, et al: Vasa previa: the impact of prenatal
7 diagnosis on outcomes. Obstet Gynecol 2004; 103: 937-942 (II)
- 8

1 CQ47: 常位胎盤早期剥離（早剥）の診断・管理は？

2 Answer

- 3 1. 妊娠高血圧症候群、早剥既往、切迫早産（前期破水）、交通事故、外傷は早剥危険因子で
- 4 あるので注意する。(B)
- 5 2. 妊娠後半期に性器出血、子宮収縮、下腹部痛、胎児心拍異常等を認めた時は早剥を疑い以
- 6 下の検査を行う。
- 7 • 胎児心拍数モニタリング(B)
- 8 • 超音波検査(B)
- 9 • 血液検査（血小板、アンチトロンビン III 活性、FDP、D-dimer、フィブリノーゲン、
- 10 GOT、LDH など）(B)
- 11 3. 早剥による胎児機能不全が疑われる場合には児救命目的に原則帝王切開による急速遂娩
- 12 を図る。(A)
- 13 4. 母体に DIC を認める場合は可及的速やかに DIC 治療を開始する。(A)
- 14 5. 早剥による胎児死亡と診断した場合には、施設の DIC 対応能力や患者の状態等により以下
- 15 のいずれかの方法を採用する。(B)
- 16 • DIC 評価・治療を行いながらの人工破膜・オキシトシン等を用いた積極的経膈分娩促
- 17 進
- 18 • 緊急帝王切開を行いながらの DIC 評価・治療
- 19 6. 胎盤後血腫が観察されても胎児心拍異常、子宮収縮、血腫増大傾向、凝固系異常出現・増
- 20 悪のいずれもない場合、週数によっては妊娠継続も考慮する。(C)

22 解説

23 常位胎盤早期剥離（早剥）は、単胎で 1000 分娩当り、5.9 件、双胎で 12.2 件に発生し[1]、
24 その周産期死亡率は、全体の周産期死亡率に対し 10 倍以上高い (8.2/1000 vs.
25 119/1000) [2]。また、早剥は、しばしば母体死亡の原因ともなる。本邦の 1991 年から 1992
26 年に起こった母体死亡 230 例のうち、その原因について詳しく調査できた 197 例の検討では、
27 その 13 例 (6.6%) が、早剥かつ DIC/出血性ショックによる死亡であった[3]。これは早剥
28 が極めて DIC を合併しやすいことを示している。因みに同報告のなかで前置胎盤による死亡
29 は 7 例（4 例は癒着胎盤合併）であった。

30 早剥は、前回早剥既往のある妊婦に 10 倍[4]、母体の妊娠中期の AFP 高値を示す妊婦に 10
31 倍[5]、慢性高血圧で 3.2 倍[4]、妊娠 24 週の子宮動脈血流波形に notch が見られる症例に
32 4.5 倍多く[6]、また、妊娠初期に出血があった症例[7]や胎児発育不全[8]や妊娠高血圧症候
33 群に多いことが報告されている。さらに、早剥は、子宮内感染例では、9.7 倍起こりやすく、
34 前期破水でも 48 時間未満で 2.4 倍であるところが、48 時間以上経過すると 9.9 倍に発症リ
35 スクが上昇するなど、早剥と切迫早産（前期破水、絨毛羊膜炎）との関連も指摘されている
36 [9]。その他のリスクファクターとして、喫煙、麻薬、外傷などがある[10]。

37 出血と下腹痛が、早剥の代表的な臨床症状であり、子宮筋の過緊張、触診上の子宮板状硬
38 などが起こるとされるが、無症状の早剥も存在する。剥離部が後壁の場合には、腰痛となる
39 こともある。早剥の重症度は、胎児予後の観点からは胎盤剥離面積に相関し、50%以上の胎
40 盤剥離が起こると子宮内胎児死亡が高率に起こる[8]。母体予後の観点からは止血・凝固能異
41 常(DIC)の程度が問題となる。

42 診断は、性器出血や腹痛を訴えた患者に早剥を疑うことから始まる[10]。予後改善の観点
43 から速やかな診断が要求されており、超音波検査、胎児心拍数モニタリング、血液検査（血
44 小板、アンチトロンビン III 活性、FDP、D-dimer、フィブリノーゲン、GOT、LDH など）の 3

者を可能な施設にあっては同時進行的に行う。早剥ではFDP 高値 (D-dimer 高値)、フィブリノーゲン低値を伴いやすいので、これらの異常は診断の助けとなるとともにDICの重症度判定に有用である。早剥の鑑別診断時にHELLP 症候群が発見されることもあるので血小板数、アンチトロンビン III 活性、GOT、LDH にも注意する。超音波検査では、出血部は検査が早期に行われた場合、胎盤に比べ高輝度から等輝度に見え、1 週間以内に低輝度になる。後方視的な検討で、超音波による早剥診断は、感度 24%、特異度 96%、PPV88%、NPV53%と報告されており、超音波で早剥所見を認めた場合の的中率は高いが、超音波所見がなくても早剥を否定できない[11]。胎児心拍数モニタリングで、繰り返す遅発・変動一過性徐脈や、variability の低下、徐脈、sinusoidal pattern が認められれば早剥の可能性は高くなり[10]、診断はともかく児救命の観点から急速遂娩が必要になる。

胎児徐脈を伴った臨床的に明らかな早剥単胎妊娠 33 例の検討では分娩までの時間が短いと児の無障害生存機会の上昇が示唆されている[12]。しかしながら、母体 DIC が高度で、既に出血による hypovolemia が疑われる場合には、帝王切開そのものが母体生命を危険に曝す可能性がある。このような場合には、アンチトロンビン製剤 3,000 単位、新鮮凍結血漿、ならびに MAP 等を投与する母体 DIC 治療と母体状態安定化策を優先するか、あるいはこれら治療を急速遂娩と並行して行うことが勧められる。

早剥により既に児が死亡している場合、母体状態安定化策後の積極的な経膈分娩促進方針と急速遂娩方針とを比較した検討で母体合併症頻度に差がなかったとされる[13]。また、死亡胎児ならびに剥離した胎盤の子宮内残留が母体 DIC 改善を妨げるとのエビデンスは存在しない。これらより米国や英国では、早剥による胎児死亡を発見した場合、出血が大量で外科的処置が必要と判断された例や、凝固障害が悪化し続ける症例以外では、人工破膜やオキシトシンを併用した積極的な経膈分娩が推奨されている[13, 14]。本邦においても経膈分娩方針のほうが優れていることを示唆する報告がある[15, 16]。野田ら[15]は 1996 年～2001 年の 6 年間に扱った早剥胎児死亡症例 15 例すべてに経膈分娩方針で臨み、それ以前の帝王切開方針症例 7 例と比較し、経膈分娩方針で良好な結果を得たと報告している。しかしながら、「本邦では伝統的・経験的に母体合併症軽減を目的として急速遂娩を行ってきた」こと、ならびに「死亡胎児の早期娩出が母体 DIC からの早期離脱に寄与する可能性」を否定できないことを勘案し、本ガイドラインでは answer 5(DIC に注意しながらの積極的経膈分娩もしくは DIC に注意しながらの急速遂娩)を勧めた。なお、人工破膜は子宮内圧を低下させトロンボプラスチンや活性化凝固因子の大循環への流入低減、子宮収縮による剥離部位での出血量低減に効果が期待されているがその証明はされていない。

一方、早剥の中には胎児 well-being と母体健康が障害されない一群が存在し、それらでは妊娠継続が可能であることが示唆されている[17, 18]。妊娠中に出血 (28.9 ± 3.2 週) し、リトドリン等の妊娠継続治療を受けるが分娩時 (平均 31.4 ± 3.4 週) に胎盤後血腫が発見され早剥と診断されるような一群である[18]。これらのことは、「出血」を主訴とする比較的早期に起こった胎児 well-being を障害しない軽度の早剥患者では、母体・胎児の健康について十分モニターしながら妊娠継続する選択肢があることを示唆している。しかし、これら患者群でも 21%には分娩前に輸血が必要であったと報告されており[18]、止血・凝固能の推移について十分な監視が必要である。

文献

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

2. Ananth CV, Wilcox AJ: Placental abruption and perinatal mortality in the United States. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 332-337 (II)
3. 武田佳彦: 厚生省心身障害研究: 妊産婦死亡の防止に関する研究. 平成8年度研究報告書. 1996 (II)
4. Ananth CV, Savitz DA, Williams MA: Placental abruption and its association with hypertension and prolonged rupture of membranes: a methodologic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 309-318 (I)
5. Katz VL, Chescheir NC, Cefalo RC: Unexplained elevations of maternal serum alpha-fetoprotein. *Obstet Gynecol Surv* 1990; 45: 719-726 (II)
6. Harrington K, Cooper D, Lees C, et al: Doppler ultrasound of the uterine arteries: the importance of bilateral notching in the prediction of pre-eclampsia, placental abruption or delivery of a small-for-gestational-age baby. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 182-188 (II)
7. Ananth CV, Oyelese Y, Prasad V, et al: Evidence of placental abruption as a chronic process: associations with vaginal bleeding early in pregnancy and placental lesions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 128: 15-21 (II)
8. Ananth CV, Berkowitz GS, Savitz DA, et al: Placental abruption and adverse perinatal outcomes. *Jama* 1999; 282: 1646-1651 (II)
9. Ananth CV, Oyelese Y, Srinivas N, et al: Preterm premature rupture of membranes, intrauterine infection, and oligohydramnios: risk factors for placental abruption. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 71-77 (II)
10. Oyelese Y, Ananth CV: Placental abruption. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 1005-1016 (Review)
11. Glantz C, Purnell L: Clinical utility of sonography in the diagnosis and treatment of placental abruption. *J Ultrasound Med* 2002; 21: 837-840 (II)
12. Kayani SI, Walkinshaw SA, Preston C: Pregnancy outcome in severe placental abruption. *Br J Obstet Gynaecol* 2003; 110: 679- (III)
13. Obstetrical hemorrhage In: Williams Obstetrics 2005; 22nd edition: 817-819 (Text book)
14. Chamberlain G, Steer P: Obstetric emergencies. *BMJ* 1999; 318: 1342-1345 (III)
15. 野田清史、森 巍: 児死亡例の分娩方針. *臨床婦人科産科* 2005; 59: 194-197 (II)
16. 光田信明, 天満久美子: 常位胎盤早期剥離によろ子宮内胎児死亡に溶血性尿毒症症候群を発症し, 経膈分娩, 子宮動脈塞栓術, 血漿交換, 人工透析にて腎機能・子宮温存史得た症例. *臨床婦人科産科* 2005; 59: 140-143 (III)
17. Bond AL, Edersheim TG, Curry L, et al. Expectant management of abruptio placentae before 35 weeks gestation. *Am J Perinatol* 1989; 6: 121-123 (II)
18. Towers CV, Pircon RA, Heppard M: Is tocolysis safe in the management of third-trimester bleeding? *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1572-1578 (II)

Sample 070810版

CQ48: 妊娠高血圧腎症の取り扱いとは？

Answer

1. 原則として入院管理を行う。(C)
2. 早期 (32 週未満) 発症例は低出生体重児収容可能施設と連携管理を行う。(B)
3. 母体の理学所見・血液検査所見と胎児の発育・健康状態を頻回に評価し適切な分娩時期を決定する。(B)
4. 腹痛 (上腹部違和感) や頭痛を訴えた場合、血圧を測定し子癇発症予防に努めるとともに HELLP 症候群・常位胎盤早期剥離にも注意し、検査 (血液検査、NST、超音波検査) を行う。(B)
5. 経膈分娩時は、緊急帝王切開が速やかに行えるよう double set-up とする。(B)

解説

1. 妊娠高血圧腎症一般について

妊娠 20 週以降に初めて高血圧 (収縮期血圧 $\geq 140\text{mmHg}$ もしくは拡張期血圧 $\geq 90\text{mmHg}$) が発症し、かつ蛋白尿を伴うもので分娩後 12 週までに正常に復する場合、妊娠高血圧腎症と診断する。加重型妊娠高血圧腎症と診断されるものは以下の 3 者である。

- ・ 妊娠 20 週以前より高血圧があり、20 週以降に蛋白尿が出現した場合
- ・ 妊娠 20 週以前より高血圧と蛋白尿があり、20 週以降それらの一方もしくは両者の増悪が認められた場合
- ・ 妊娠 20 週以前より蛋白尿があり、20 週以降に高血圧が出現した場合

妊娠高血圧腎症は妊娠高血圧症候群の 1 病型であり、妊娠高血圧症候群には妊娠高血圧腎症以外に妊娠高血圧 (蛋白尿を伴わないもの) と子癇 (痙攣があり、てんかんや二次性痙攣でないもの) が含まれる。

妊娠高血圧腎症 (高血圧と蛋白尿を合併) の頻度は 2~3% である。妊娠高血圧腎症には高血圧が先行する例、蛋白尿が先行する例、ならびに同時期に両者を発症する例がある [1]。高血圧を示した患者の約 15%~25% 症例が妊娠高血圧腎症へと発展する [1, 2]。妊娠中に蛋白尿のみを示している時期は妊娠高血圧症候群とは分類されない [3] が、蛋白尿を示した患者は高血圧を示した患者以上に妊娠高血圧腎症へと発展しやすいことが示唆されている [1]。妊娠高血圧腎症において高血圧のみ、あるいは蛋白尿のみである期間は平均 2~3 週間で、妊娠高血圧腎症の診断基準を満たしてから分娩までの期間は平均 2 週間前後と報告されている [1]。

妊娠高血圧腎症は胎盤機能不全、胎児機能不全、IUGR/IUFD、早産、常位胎盤早期剥離、HELLP 症候群、子癇、DIC、急性腎不全等、母児生命を危うくする重篤な合併症を併発しやすい。入院管理はこれらの早期診断・早期治療に有用であると考えられている。

妊娠高血圧腎症では血管内皮機能不全による血管透過性亢進 (血漿成分が血管外に漏出しやすくなる) のため、妊娠中に生理的に起こる血漿量増大が少なく、循環血漿量減少 (血液濃縮) が起こっている [4, 5]。Dextran 溶液等の血漿量増大効果がある輸液製剤を静脈内投与すると血圧下降、血液濃縮改善が確認されている [5, 6] が予後改善に寄与するか否かについては知られていない。循環血漿量不足はむしろ高血圧に傾きやすいことが示唆されている [7]。血管透過性亢進は分娩まで改善することなく徐々に悪化するのが普通である。妊娠高血圧腎症における腎機能悪化は循環血漿量減少にともなう腎血流量低下に伴うものであり、胎盤機能不全も同様な機序により引き起こされている可能性が高い。

血管内皮機能障害は止血凝固能に大きな影響を与え、それらの結果として血小板やアンチトロンビンの過消費が起こり、血小板数やアンチトロンビン III 活性低下が起こりやすくなる。また、血圧上昇機序にも血管内皮機能障害が密接に関与している [8]。

妊娠中に降圧剤投与が考慮される血圧カットオフ値に関してはコンセンサスが得られていないが本邦では 165/100mmHg 前後と考えられている。急激な血圧降下は胎盤循環不全を招来する可能性があり、また長期間の降圧剤使用は胎児発育不全との関連が示唆されている[9]。

分娩法に関してエビデンスはないが米国では、満期妊娠高血圧腎症軽症では経膈分娩が推奨されている[10]。妊娠高血圧腎症の分娩管理の目的は血圧のコントロールと子癇の予防である。MgSO₄の投与（最初の1時間は4g/時間、引き続いて1～2g/時間）は子癇予防に有効[11]であるが降圧剤が子癇予防に効果があるかについては結論が出ていない。子癇後にはアシドーシス、PaO₂低下が高率に認められる[12]。したがって、妊娠高血圧腎症妊婦経膈分娩にあたって子癇発作、引き続く急速遂娩に備え、絶飲食とし静脈ラインを確保し、脱水を防止するための輸液を行う。

HELLP 症候群・子癇・常位胎盤早期剥離患者の初発臨床症状が（右）上腹部痛・上腹部違和感であることがある[13, 14]。血圧測定、エコー検査・NST・血液検査がそれらの否定・診断に有用である。近縁疾患と考えられている HELLP 症候群や急性妊娠脂肪肝発症（GOT/LDH 上昇）に先行して血小板数やアンチトロンビン III 活性の減少が認められる場合がある[15, 16]ので血小板数とアンチトロンビン III 活性測定はこれらのハイリスク群同定に有用である。また血圧、蛋中蛋白量、体重の推移等と同様に血小板数やアンチトロンビン III 活性の推移も分娩時期決定の際に参考となる。

乏尿（<500mL/日）は分娩前後に気づかれることが多いが腎性（腎実質に問題がある、acute tubular necrosis等）ではなく腎前性（循環血漿量不足による腎血流低下）であることが多い。輸液量増量は腎血流量増加に効果がある。肺水腫は血管透過性亢進の結果として起こり、分娩当日・翌日に最もその危険が高い[17]。SpO₂、PaO₂のモニターは肺水腫の早期発見に有用である。

以下に示す管理法・分娩時期設定法・分娩時管理法はエビデンスに基づいたものではないが、励行することにより予後改善に寄与する可能性がある。

2. 入院後の管理

- 利尿剤投与ならびに水分摂取制限は行わない。

妊娠高血圧腎症では循環血漿量減少がある。Ht 値上昇が持続するような場合は要注意である。利尿剤投与は血液濃縮・循環血漿量減少を加速させ、むしろ高血圧を助長し、胎盤循環に悪影響を与える。

- 血圧測定：3 回/日

BP 165/100mmHg 前後が複数回観察される場合には降圧剤投与を考慮。汎用される降圧剤と投与法は以下のとおりである。

メチルドーパ： 初期投与量 250mg～750mg/日（分 1～3）、効果がでるまでに数日ごとに 250mg ずつ増量、2,000mg まで増量可（経口投与）

ヒドララジン： 初期投与量 30mg～40mg/日（分 3～4）、効果をみながら漸次増量、200mg まで増量可（経口投与）

上記両剤を併用することも可能である。血圧低下は妊娠高血圧腎症改善を意味するものではないので、他の指標（血液検査結果、尿中蛋白量、体重推移）にも十分注意する。

- 体重測定：連日

浮腫の量の他覚的評価に有用で急激な体重増加（>2.0kg/週）は高度血管透過性亢進を示唆。Ht 値推移と合わせて評価することにより血管透過性亢進程度が推定可能である。

- NST、BPP (biophysical profile)、臍帯動脈血流速度波形：適宜

- エコーによる児推定体重評価：1 回/週

- 血液検査：1 回以上/週

血算、血小板数、アンチトロンビン III 活性、GOT/GPT/LDH、尿酸、BUN、クレアチニン、FDP、APTT、etc の評価、特に血小板数ならびにアンチトロンビン III 活性の経時的変化に注意する。

・ 尿量測定（蓄尿、連日）と尿検査（1 回以上/週）

蓄尿より尿検査を提出し 1 日当たりの尿中蛋白喪失を評価する。2.0 g / 日以上で蛋白尿重症と診断される。徐々にあるいは急激に増加する場合が多く、病勢の進行度を評価するのに有用である。

3. 分娩時期の設定

上記検査はすべて妊娠高血圧腎症進行度を評価するのに有用で「適切な時期での分娩」は母児に起こりうる不可逆性変化防止に役立つと考えられている。以下の場合は分娩（ターミネーション）が考慮される。

- ・ 調節困難な高度高血圧（180/110mmHg 前後）出現
- ・ 体重増加が顕著（>3.0kg/週）
- ・ 尿中蛋白喪失量増大（>5.0g/日）
- ・ NST、BPP で fetal well-being の悪化傾向
- ・ 胎児発育の 2 週間以上の停止
- ・ 血小板数減少傾向が明らかでありかつ以下のいずれかがある場合
血小板数<10 万/ μ L、もしくは GOT/LDH の異常値出現
- ・ アンチトロンビン III 活性減少傾向が明らかでありかつ以下のいずれかがある場合
アンチトロンビン III 活性<60%、もしくは GOT/LDH の異常値出現

4. 経陰分娩時の管理

・ 絶飲食

緊急帝王切開が速やかに行えるよう double set-up とする。

・ 静脈ラインの確保と輸液

絶飲食による脱水の予防と子癇発作が起こった場合、diazepam や MgSO₄ の速やかな投与を可能にするために行う。

・ 頻回の血圧測定（血圧測定間隔に一致した見解はない）

陣痛刺激により、急激な高血圧出現をみることがある。降圧剤投与・増量が勧められるが降圧剤投与により子癇や脳出血を防止できるか否かについては知られていない。急激な高血圧出現をみたらヒドララジン 1 アンプル（20mg）を生理食塩水 200mL に溶解し、点滴静注する。高圧効果発現までに 20 分～30 分かかる。Diazepam 5mg 静注もしくは筋注も考慮される。また、MgSO₄ の持続点滴静注（最初の 1 時間は 4g/時間、引き続いて 1～2g/時間）も考慮される。短時間内の分娩が困難と判断された場合は緊急帝王切開に切り替える。

5. 帝王切開時の管理

・ 循環血漿量減少があることを想定する。

脊椎麻酔下では下半身の末梢血管床増大（末梢血管の拡張）が起こるためベースに循環血漿量減少があるとより強い相対的 hypovolemia が起こり高度の低血圧をきたすことがある。乏尿の原因は循環血漿量減少による腎血流量低下のためであることが多い。

- ・ 帝王切開後乏尿に対しては肺水腫に注意しながら輸液を行う。フロセミド（ラシックス）投与は十分な輸液後に行い、5mg（1/4 アンプル）投与して反応を観察する。高度の循環血漿量減少がない場合にはよく反応する（反応しない場合は輸液が足りない）。

- ・ 血管透過性亢進は多くの場合、分娩 36 時間以内に正常化する。その後は間質に逃げていた水（浮腫）が血管内に戻ってくるため、尿量増大が観察される。

文献

1. 森川守, 山田俊, 山田秀人, 他: 妊娠中の暫定的診断「妊娠性蛋白尿」の病的意義. 腎と透析 2006; 印刷中 (III)
2. Saudan P, Brown MA, Buddle ML, et al: Does gestational hypertension become pre-eclampsia? Br J Obstet Gynaecol 1998; 105: 1177-1184 (II)
3. 佐藤和雄: 新しい“妊娠中毒症”(妊娠高血圧症候群)の定義・分類試案(2004). 日産婦誌 2004; 56: 13-32 (Review)
4. Silver HM, Seebeck MA, Carlson R: Comparison of total blood volume in normal, preeclamptic, and nonproteinuric gestational hypertensive pregnancy by simultaneous measurement of red cell and plasma volumes. Am J Obstet Gynecol 1998; 179: 87-93 (II)
5. Gallery EDM, Mitchell MDM, Redman CWG: Fall in blood pressure in response to volume expansion in pregnancy-associated hypertension (pre-eclampsia): why does it occur? J Hypertens 1984; 2: 177-182 (II)
6. Sehgal N, Hitt JR: Plasma volume expansion in the treatment of pre-eclampsia. Am J Obstet Gynecol 1980; 138: 165-168 (II)
7. Bernstein IM, Shapiro RE, Whitsel A et al: Relationship of plasma volume to sympathetic tone in multiparous women. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 938-942 (II)
8. Schiff E, Peleg E, Goldenberg M et al: The use of aspirin to prevent pregnancy-induced hypertension and lower the ratio of thromboxane A2 to prostacyclin in relatively high risk pregnancies. N Engl J Med 1989; 321: 351-356 (I)
9. Von Dadelszen P, Ornstein MP, Bull SB et al: Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis. Lancet 2000; 355: 87-92 (meta-analysis)
10. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. ACOG Practice Bulletin No. 33 Obstet Gynecol 2002; 99: 159-167
11. Coetzee EJ, Dommisse J, Anthony J: A randomized controlled trial of intravenous magnesium sulphate versus placebo in the management of women with severe pre-eclampsia. Br J Obstet Gynaecol 1998; 105: 300-303 (I)
12. Minakami H, Takahashi T, Izumi A et al: Severe maternal acidosis following eclamptic seizure. Jichi Medical School Journal 1992; 15: 123-128 (II)
13. Barry C, Fox R, Stirrat G: Upper abdominal pain in pregnancy may indicate pre-eclampsia. Br Med J 1994; 308: 1562-1563 (II)
14. Sibai BM: Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. Obstet Gynecol 2005; 105: 402-410 (II)
15. Minakami H, Kohmura Y, Izumi A et al: Relation between gestational thrombocytopenia and the HELLP syndrome. Gynecol Obstet Invest 1998; 46: 41-45 (II)
16. Minakami H, Watanabe T, Izumi A, et al: Association of a decrease in antithrombin III activity with a perinatal elevation in aspartate aminotransferase in women with twin pregnancies: relevance to the HELLP syndrome. J Hepatol 1999; 30: 603-611 (II)
17. 水上尚典, 桑田知之, 森山郁子他: HELLP 症候群と乏尿. 腎と透析 2000; 49: 573-576 (III)

CQ49: 妊娠中の羊水過多の診断と取り扱いは？

Answer

1. 羊水過多の診断は超音波断層装置を用いて、amniotic fluid index (AFI)、羊水ポケット等を測定することにより行う。(B)
2. 羊水過多を認めたら、その原因を検索する。(A)
3. 羊水過多症には母体症状軽減あるいは妊娠期間延長を目的とした羊水除去を考慮する。(C)

解説

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

2. 羊水過多のおよそ 6 割は原因がはっきりしない。重症であるほど原因が明らかとなる傾向がある。軽症から中等症の羊水過多では 17%にしか原因が見いだされないが、重症例では 9 割に原因が見つかるという[8]。原因は様々に分類できるが一例としては、

- ・胎児の羊水燕下・吸収障害：消化管閉鎖、筋原性疾患、神経性疾患、胎児水腫など、染色体異常（18 トリソミー、21 トリソミーなど）など
- ・胎児尿産成過剰（高心拍出性）：双胎間輸血症候群、胎児貧血（血液型不適合妊娠、パルボウィルス感染、胎児母体輸血症候群、遺伝性貧血）、無心体双胎、胎盤血管腫など
- ・母体糖尿病
- ・多胎妊娠
- ・その他

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

上記診断の手がかりとなる参考所見としては、

胎児の消化管閉鎖・狭窄では、超音波断層法で通過障害部位より肛側が描出されにくく、口側の消化管が拡張するのが基本である。例えば十二指腸閉鎖では胃と十二指腸口側の拡張(double bubble sign)、近位空腸閉鎖では triple bubble sign となり、遠位小腸閉鎖では multiple bubble となる。胃が全く描出されなければ食道閉鎖の可能性が高いが、気管食道瘻を伴うと肺気管支からの分泌液が入り小さく胃が描出されることがあるので、胃が見えても食道閉鎖を否定できないことは知られている。筋原性疾患、神経性疾患では胎動に着目すると、運動の種類や頻度が正常例と比較して減少しているのがわかることがある。原因に関わらず胎児水腫になると、咽頭口腔とその周囲組織の浮腫により燕下運動が阻害されることがある。口唇口蓋裂でも十分な燕下ができず軽度～中等度の羊水過多となることがある。神経管閉鎖障害児では羊水過多や脳室拡大を合併することがあるため、それらを認めたら髄膜瘤、二分脊椎の有無を検索する。

双胎間輸血症候群は一絨毛膜双胎であること、羊水過多児と羊水過少児がいることが基本であり、一児だけの胎児発育不全とは区別される。胎児貧血はそれを疑わせる病歴を参考にし、母体の血液検査（不規則抗体、ウィルス抗体など）で情報を得る。胎児中大脳動脈血流速度は胎児 Hb 値推定に有用である（CQ11、Rh 不適合妊娠参照）。無心体双胎は正常ないし胎児水腫

を呈する胎児の他に、頭部や上肢が正常な形として確認されにくく、心拍動のない無心体を見つけ、カラードプラ法やパルスドプラ法で無心体内、臍帯内、正常児の血流のつながりと方向を観察するのがよい(CQ24、TTTS と無心体参照)。胎盤血管腫は胎盤一部の低エコー性腫瘍として描出されることが多く、内部に豊富な血流像を認めることが多い。一般に大きいものはシャント血流量が多く、児に高拍出性心不全を来すことがある。

妊娠糖尿病の有無は一般に 75gOGTT、あるいは母体の異常高血糖により診断される。(CQ17、妊婦耐糖能試験参照)。

3. 羊水過多の原因により治療方針は異なる。原疾患の治療が容易ならそれを行う。その上で、重症羊水過多症には羊水穿刺による羊水除去が考慮されうる。対症療法なので、羊水除去による妊娠延長が、破水、陣痛発来、症状増悪のための児娩出より有益と考えられる場合に行う。したがって、対象は単胎妊娠重症過多症例が一般的である。例えば、胎児食道閉鎖による過多症で児成熟を待つ間に、母体症状緩和のために行う場合などである。大部分を占める軽症、中等症例では羊水除去を必要としないことが多く、自然軽快もみられる[5, 8]。経時的な羊水量変化・児 well-being 評価が、分娩時期判断と児予後改善に役立つとされる[8, 9]。

(双胎間輸血症候群に伴う羊水過多については CQ24 を参照。)

羊水除去にあたっては事前に破水、陣痛発来、感染、出血、血腫、胎盤早期剥離などの合併症について説明する。羊水除去量、排液速度、抗生剤の使用、子宮収縮抑制剤の使用等についてはコンセンサスが得られていない。通常、超音波断層法で穿刺部位を確認し、皮膚消毒後、18G 前後の穿刺針（先端鈍な外筒のついた留置針を利用してもよい）で穿刺することが多い[10]。その際、羊水除去により子宮が縮小するので、腹壁穿刺部位と子宮壁穿刺部位が次第にずれてくることを考慮する。

羊水過多例の分娩時には、胎位の変化、破水時の臍帯脱出、胎盤早期剥離、弛緩出血などに注意する。臍帯脱出を予防するために注射針等により破膜して徐々に羊水量を減らす方法も用いられることがある。

Indomethacin や Sulindac の母体投与により羊水過多が改善することが知られている[10-12]。インドメタシン療法（25～75mg/日、経口、1～3 日間など）では、重要な胎児副作用としての動脈管収縮を監視するため、投与中は定期的に（休薬期間中も）胎児心臓超音波検査を行うことが望ましいとされる。妊娠 24 週後半以降には動脈管収縮の報告があり[9]、妊娠 32 週以降は動脈管収縮のリスクが高くなる[13]のでインドメタシン療法は勧められない。本邦のインドメタシン能書、スリダク能書では妊娠中投与は禁忌となっている。

文献

1. Dildy GA 3rd, Lira N, Moise KJ, et al: Amniotic fluid volume assessment: Comparison of ultrasonographic estimates versus direct measurements with a dye-dilution technique in human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 986-994 (II)
2. Magann EF, Nolan TE, Hess LW, et al: Measurement of amniotic fluid volume: Accuracy of ultrasonography techniques. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 1533-1537 (II)
3. Magann EF, Perry KG Jr, Chauhan SP, et al: The accuracy of ultrasound evaluation of amniotic fluid volume in singleton pregnancies: the effect of operator experience and ultrasound interpretative technique. *J Clin ultrasound* 1997; 25: 249-253 (II)
4. Phelan JP, Smith CV, Bourssard P, et al: Amniotic fluid volume assessment with the four-quadrant technique at 36-42 week's gestation. *J Reprod Med* 1987; 32: 540-542 (II)

- 1 5. Chamberlain PF, Manning FA, Morrison I, et al: Ultrasound evaluation of amniotic
2 fluid volume. II. The relationship of increased amniotic fluid volumes to perinatal
3 outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150: 250-254 (II)
- 4 6. Magann EF, Doherty DA, Chauhan SP, et al: How well do the amniotic index and single
5 deepest pocket indices (below the 3rd and 5th and above the 95th and 97th percentiles)
6 predict oligohydramnios and hydramnios? *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 164-169 (II)
- 7 7. Carlson DE, Platt LD, Medearis AL, et al: Quantifiable polyhydramnios: diagnosis
8 and management. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 989-993 (III)
- 9 8. Hill L, Breckle R, Thomas ML, et al: Polyhydramnios: ultrasonically detected
10 prevalence and neonatal outcome. *Obstet Gynecol* 1987; 69: 21-25 (II)
- 11 9. Golan A, Wolman I, Sagi J, et al: Persistence of polyhydramnios during pregnancy
12 – its significance and correlation with maternal and fetal complications. *Gynecol*
13 *Obstet Invest* 1994; 37: 18-20 (II)
- 14 10. Moise KJ Jr: Polyhydramnios. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 40: 266-279 (III)
- 15 11. Cabrol D, Landesman R, Muller J, et al: Treatment of polyhydramnios with
16 prostaglandin synthetase inhibitor (indomethacin). *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157:
17 422-426 (II)
- 18 12. Kramer WB, Van den Veyver I, Kirshon B: Treatment of polyhydramnios with indomethacin.
19 *Clin Perinatol* 1994; 21: 615-630 (II)
- 20 13. Van den Veyver IB, Moise KJ Jr, Ou CN, et al: The effect of gestational age and fetal
21 indomethacin levels on the ductus arteriosus. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 500-503 (II)
- 22

Sample 070810版

CQ50: 妊娠中の羊水過少の診断と取り扱いは？

Answer

1. 羊水過少の診断は超音波断層装置を用いて、AFI、羊水ポケット等を測定することにより行う。(B)
2. 妊娠中期に羊水過少を認めたら、その原因(胎児尿路系異常、前期破水等)を検索する。(A)
3. 児の well being に注意する。(B)

解説

1. 羊水過少を疑った際に、その診断は現在のところ超音波断層法によるのが実際的で簡便だが、侵襲的な色素希釈法などに比べれば正確さは劣る[1, 2]。超音波断層像での主観的な羊水量の印象による診断と比べ精度に大差はないが[3]、客観的診断のためには数量的な測定法、たとえばAFI: amniotic fluid index[4]または羊水ポケット[5]などを用いるのがよい。羊水ポケットに比してAFIの方がやや優れているとされる[1, 6]。AFI<5cm[4]、あるいは羊水ポケット<2cmを羊水過少とすることが多い。

2. 軽度～中等度の羊水過少では、明らかな原因が見いだせないものが大部分である。羊水過少はその出現時期で様々な原因があり対応も異なってくる。

羊水過少を原因別に分類すれば、

- 1) 母体側要因：妊娠高血圧症候群、抗リン脂質抗体症候群(CQ7、習慣流産参照)、膠原病、血栓症など胎盤機能不全を起こしやすい病態。母体の解熱鎮痛剤内服、ACE阻害剤内服など。これらを念頭に置いた問診や母体の診察・検査が診断の助けになる。
- 2) 胎児側要因：腎無形成、腎異形成などの無機能腎や尿産成不良となる先天性胎児異常。閉鎖性尿路障害などの尿排出障害。胎児染色体異常、胎児発育不全、胎児死亡、過期妊娠など。
- 3) 胎盤・臍帯・卵膜の要因：破水。胎盤梗塞・血栓、双胎間輸血症候群、亜急性の胎盤早期剥離など。
- 4) その他、原因不明

羊水過少発現時期別に分類すれば、

- 1) 妊娠初期羊水過少は胎芽・胎児の大きさ(CRL等)に比べて、胎嚢が小さいことなどで現れる。多くが予後不良で、いわゆる妊娠初期自然流産として扱われ、特別の管理指針・治療法はない。
- 2) 妊娠中期以降の羊水過少は児の予後評価が重要となるため、精力的に原因検索を行う。妊娠中期羊水過少は、約半数が胎児異常によるもの[7]、約3割が前期破水、次いで胎盤早期剥離、胎児発育不全、原因不明などである[7]。妊娠中期の重度羊水過少例の多くは、胎児異常を始めとした予後不良な一群である[7]。妊娠継続を期待した場合でも、半数以上は自然陣痛または母体・胎児適応で流早産となっている[8]。羊水穿刺により引き起こされた前期破水例では羊水流出自然停止が起こることがあり、それ以外の破水例より妊娠継続できる可能性が高い[9]。
- 3) 妊娠後期羊水過少は前期破水や胎盤機能不全のためであることが多い。胎盤機能不全は妊娠高血圧症候群や抗リン脂質抗体症候群(CQ7、習慣流産参照)などの自己免疫疾患によるものが主で、胎児は発育不全を呈し尿産成が低下していることが多い。他には胎児異常もみられるが、原因不明も多い。妊娠末期では生理的羊水減少が起こるため、羊水過少の範疇に入る妊婦が増える。

3. 羊水過少例の予後・管理方針は羊水過少発現時期・原因によって左右される。軽度～中等度羊水過少では原因不明が多いが、児予後は良好なことも多い[8]。効果が長期間持続する羊水過少の一般的治療法はない。妊娠継続が可能な場合、定期的な超音波断層法による胎児観察、発育評価、羊水量評価、ノンストレステスト、超音波胎児血流計測などを組み合わせて繰り返し検査することが予後改善に寄与する可能性があるため、これら結果と妊娠週数（胎児成熟度）を考慮しながらの娩出時期判断が勧められる。

病態により、人工羊水注入が考慮される。特に妊娠中期高度羊水過少例では、羊水過少のために超音波断層法で十分な解像度が得られず、胎児異常などの診断が困難なことがある。羊水量を増加させることで（母体経腹的な 200ml 程度の生理食塩水の注入でも）超音波診断精度は上昇する[10、11]。また、羊水量の一時的な増加は、破水例での羊水流出を促し破水診断を助ける可能性がある。人工羊水注入時にインジゴカルミンなどの色素注入を加え、腔内タンポン色調変化を観察すれば破水の有無診断は容易となる。さらに胎児染色体異常が疑われ染色体検査の同意が得られている例では、人工羊水注入時の採取羊水が検体となり診断確定につながる。

母体飲水促進や母体低張液（等張液では無効）点滴投与は一時的羊水量増加に効果があるとする報告[12]がある。

分娩中に臍帯圧迫が生じる場合には（主に経頸管的に）人工羊水注入を行うことで、胎児徐脈の減少や帝王切開率減少が期待できるとする[13、14]報告もあるが、羊水混濁例での人工羊水注入は臨床的効果がないとされる（CQ61、羊水混濁参照）。

早産期破水例に対する人工羊水注入の分娩予後改善に関するエビデンスは得られていない[15]。

過期産では羊水過少があると、臍帯圧迫が懸念され胎児心拍パターン異常や羊水混濁の頻度が増加するとされる[16]。妊娠 36 週以前から羊水過少がある場合は、37 週以降の分娩誘発も考慮される。正期産期に羊水過少が判明した場合の取り扱いに関して一致した見解はない。羊水過少合併妊娠は非合併妊娠に比して胎児徐脈発生率、帝切率、胎便吸引症候群頻度、新生児仮死発生率が有意に高いが[16]、羊水過少発見時の分娩誘発と待機の比較ではと予後に差がないという[16]。小規模 RCT だが、妊娠 40 週羊水過少群での分娩誘発 vs. 経過観察間に母児転帰には大きな差は認めていない[17]。正期産期羊水過少では、妊娠高血圧症候群など母体合併症、胎児発育不全、胎児形態異常、胎児心拍モニタリング上の胎児機能不全所見を伴う場合なども多い。それらに対してはその程度に応じて分娩の適応となりうる。それらが無い場合には胎児心拍モニタリング所見を中心に定期的に観察し、頸管熟化度・羊水量・児状態を総合的に評価して分娩の時期を判断することが勧められる。妊娠 40 週以降では「CQ56:妊娠 41 週以降妊婦の取り扱い」の項に準ずる。

文献

1. Dildy 3rd GA, Lira N, Moise KJ, et al: Amniotic fluid volume assessment: Comparison of ultrasonographic estimates versus direct measurements with a dye-dilution technique in human pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 986-994 (II)
2. Magann EF, Nolan TE, Hess LW, et al: Measurement of amniotic fluid volume: Accuracy of ultrasonography techniques. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 1533-1537 (II)
3. Magann EF, Perry KG Jr, Chauhan SP, et al: The accuracy of ultrasound evaluation of amniotic fluid volume in singleton pregnancies: the effect of operator experience and ultrasound interpretative technique. J Clin ultrasound 1997; 25: 249-253 (II)
4. Phelan JP, Smith CV, Bourssard P, et al: Amniotic fluid volume assessment with the

- 1 four-quadrant technique at 36-42 week's gestation. J Reprod Med 1987; 32: 540-542
- 2 (II)
- 3 5. Chamberlain PF, Manning FA, Morrison I, et al: Ultrasound evaluation of amniotic
- 4 fluid volume. II. The relationship of increased amniotic fluid volumes to perinatal
- 5 outcome. Am J Obstet Gynecol 1984; 150: 250-254 (II)
- 6 6. Magann EF, Doherty DA, Chauhan SP, et al: How well do the amniotic index and single
- 7 deepest pocket indices (below the 3rd and 5th and above the 95th and 97th percentiles)
- 8 predict oligohydramnios and hydramnios? Am J Obstet Gynecol 2004; 190: 164-169 (II)
- 9 7. Shipp TD, Bromley B, Pauker S, et al: Outcome of singleton pregnancies with severe
- 10 oligohydramnios in the second and third trimesters. Ultrasound Obstet Gynecol 1996;
- 11 7: 108-113 (II)
- 12 8. Mercer LJ, Brown LG, Petres RE, et al: A survey of pregnancies complicated by
- 13 decreased amniotic fluid. Am J Obstet Gynecol 1984; 149: 355-361 (II)
- 14 9. Gold RB, Goyert GL, Schwartz DB, et al: Conservative management of second trimester
- 15 post-amniocentesis fluid leakage. Obstet Gynecol 1989; 74: 745-747 (III)
- 16 10. Pryde PG, Hallak M, LauriaMR, et al: Severe oligohydramnios with intact membranes:
- 17 an indication for diagnostic amnioinfusion. Fetal Diagn Ther 2000; 15: 46-49 (II)
- 18 11. Fisk NM, Ronderos-Dumit, Soliani A, et al: Diagnostic and therapeutic transabdominal
- 19 amnioinfusion in oligohydramnios. Obstet Gynecol 1991; 78: 270-278 (II)
- 20 12. Hofmeyr GJ, Gulmezoglu AM: Maternal hydration for increasing amniotic fluid volume
- 21 in oligohydramnios and normal amniotic fluid volume. Cochrane Database Syst Rev
- 22 2002; (1): CD000134 (I)
- 23 13. Hofmeyr GJ: Amnioinfusion for intrapartum umbilical cord compression. In The
- 24 Cochrane Library, Issue 1, 1999 (I)
- 25 14. Hofmeyr GJ: Amnioinfusion for potential or suspected umbilical cord compression in
- 26 labour. In the Cochrane Database of Systematic Reviews 2006 Issue 4 (I)
- 27 15. Hofmeyr GJ: Amnioinfusion for preterm rupture of membranes. Cochrane Database Syst
- 28 Rev 2000; (2): CD000942 (I)
- 29 16. Morris JM, Thompson K, Smithey J, et al: The usefulness of ultrasound assessment
- 30 of amniotic fluid in predicting adverse outcome in prolonged pregnancy: a
- 31 prospective blinded observational study. BJOG 2003; 110: 989-994 (II)
- 32 17. Ek S Andersson A, Johansson A, et al: Oligohydramnios in uncomplicated pregnancies
- 33 beyond 40 completed weeks. A prospective, randomized, pilot study on maternal and
- 34 neonatal outcomes. Fetal Diagn Ther 2005; 20: 182-185 (II)
- 35

Sample 070810版

1 CQ59: 吸引・鉗子分娩の適応と要約、および、施行時の注意事項は？

2 Answer

3 1. 吸引・鉗子はその手技に習熟した医師本人、あるいは習熟した医師の指導下で医師が行う。
4 (A)

5 2. 以下の場合、吸引・鉗子分娩の適応がある。(B)

- 6 • 分娩第二期遷延例や分娩第二期停止例
- 7 • 母体合併症（心疾患合併など）や母体疲労が重度のため分娩第二期短縮が必要と判
- 8 断された場合
- 9 • 胎児機能不全（non reassuring fetal status）例

10 3. 以下のすべてを確認後、吸引・鉗子分娩術実施を考慮する。(C)

- 11 • 35週以降
- 12 • 児頭骨盤不均衡がない
- 13 • 子宮口全開大
- 14 • 児頭が嵌入し、十分に（原則として低位まで）下降している

15 4. 吸引分娩は3回までとし、それで娩出しない場合、帝王切開術を行う。(C)

16 5. 出口部、または、低位で、矢状縫合と母体前後径のなす角度が45度未満の時が、一般的
17 に鉗子適位と考えられている。上記角度が45度以上の低位鉗子と中位鉗子も適応の範囲
18 内ではあるが、これらは重篤な合併症が起こりえることを知った熟練者のみが施行する。
19 高位鉗子は特別な事情が無い限りは行わない。(B)

21 解説

22 分娩第二期停止の診断は初産婦では第二期所要時間が2時間以上、経産婦では1時間以上で
23 可能とされる（ただし、硬膜外麻酔等による無痛分娩中は各々3時間以上、2時間以上が目安
24 になる）。第二期遷延の診断はそれら所要時間を超えることが明らかだが、ゆっくり進行が認
25 められる場合が診断の目安となる。分娩第二期遷延・停止例では母体適応として吸引分娩が
26 考慮される[1]。また、胎児適応として胎児機能不全（non reassuring fetal status、NRFS）
27 時にも吸引分娩が考慮される[1]。ただし、進行が認められる分娩第二期遷延では吸引分娩を
28 選択せず、陣痛促進薬投与あるいは経過観察としてもよい（CQ55の遷延分娩参照）。

29 米国のガイドライン[2]では吸引・鉗子遂娩術施行するための以下の最低6条件（要約）が
30 示されている。

- 31 1) 子宮口全開大
- 32 2) 児頭が骨盤内に嵌入している
- 33 3) 児頭と骨盤との間に大きさの不調和（児頭骨盤不均衡）がない
- 34 4) 破水している
- 35 5) 帝王切開へ移行できる準備がある
- 36 6) 急速遂娩術に習熟している

37 しかし、双胎第2児の娩出時や経産婦では子宮口全開大を必要条件とはしていない[2]。34
38 週までの吸引分娩は脳内出血の危険が高まるので、比較的禁忌とされる。回旋異常による分
39 娩第二期遷延時にも吸引分娩は有効な場合がある。鉗子分娩に比べて母親への危険性が少な
40 い事や、操作が容易であることより、一般に普及している[3]。

41 コクランライブラリー（2006年）によれば、吸引分娩は鉗子分娩に比較して経膈分娩成功率
42 は有意に低い、母体の重篤な産道損傷が有意に少ない。妊娠35週以降で吸引分娩成功の可
43 能性が高いと判断された場合には母体損傷を最小限にするため、吸引使用が勧められる。し
44 かし、吸引分娩は鉗子分娩に比較して、胎児の網膜出血の増加や5分後の低アプガールスコア

頻度上昇傾向が報告されており、吸引と鉗子の優劣に関しては結論が出ていない。吸引分娩における合併症である頭蓋内出血で児死亡に至ることは稀である[4]。

吸引分娩は鉗子分娩に比較して操作が容易であるが、児娩出力は劣る。そのため、数回にわたって吸引を繰り返す必要性がある場合がある。しかし、吸引による児娩出時間が20分を超えると児の頭蓋内出血危険性が高まるとの報告があるので、吸引は3回まで、総牽引時間の限界は15分とすることが推奨されている[5]。吸引分娩から鉗子分娩または帝王切開への切り替えは吸引失敗時に行われるが、それら症例では母体損傷の頻度増加、児の帽状腱膜下血腫、頭蓋内出血増加が報告されている[6]。また、早期に吸引を断念し鉗子や帝王切開に切り替えれば、これら合併症は増加しないという報告もある[7]。現時点では「確実に吸引分娩成功を予測する方法」は存在しない。これらより、本ガイドラインではエビデンスはないものの児予後の観点から計3回程度を目途に帝王切開への移行が望ましいとした。

本邦における鉗子分娩頻度は明らかではないが、吸引分娩に比して低頻度であると推定される。ACOGは1988年に鉗子分娩を胎児下降度と回旋の程度により以下の3つに分類し、それらの安全性について再検討した[1]。

- 1) 出口部鉗子 (outlet forceps) : 陰唇を広げなくとも頭皮が陰門に認められる。矢状縫合が前後径か、やや斜径での鉗子 -----比較的安全
- 2) 低位鉗子(low forceps) : 児の頭蓋先進部がステーション+2より下がっているときの鉗子。以下の2つに亜分類。
- 3) 矢状縫合回旋が母体前後径から45度未満低位鉗子 ----比較的安全
- 4) 矢状縫合回旋が母体前後径から45度以上低位鉗子 ----比較的危险
- 5) 中位鉗子(mid forceps) : 児頭は嵌入しているが、頭蓋先進部がステーション+2より高位であるときに行う鉗子 -----比較的危险

出口部鉗子と45度未満低位鉗子は比較的安全に行えるが[8]が、45度以上低位鉗子や中位鉗子では、母体膀胱損傷、直腸損傷、胎児顔面神経麻痺、ならびに角膜損傷などに注意する必要がある[9]。そのため、現時点では出口部と45度未満低位が鉗子適位と考えられている。45度以上低位鉗子と中位鉗子については適応の範囲内ではあるが、重篤な合併症が起こりうることを知った熟練者が施行することが望ましい[2]。

文献

1. American College of Obstetricians and Gynecologists: Operative vaginal delivery. ACOG Practice Bulletin No.17, June 2000 (guideline)
2. Hankins GD, Rowe TF: Operative vaginal delivery year 2000. Am J Obstet Gynecol 1996; 175: 275-284 (guideline)
3. Meniru GI: An analysis of recent trends in vacuum extraction and forceps delivery in the United Kingdom. Br J Obstet Gynaecol 1996; 103: 168-170 (II)
4. Johanson RB, Menon BK. Vacuum extraction versus forceps for assisted vaginal delivery. Cochrane Database Syst Rev 2000; (2): CD000224 (Cochrane Review)
5. Hayashi RH: Vacuum delivery. Operative obstetrics 1995 (III)
6. Gardella C, Taylor M, Benedetti T: The effect of sequential use of vacuum and forceps for assisted vaginal delivery on neonatal and maternal outcomes. Am J Obstet Gynecol 2001; 185: 896-902 (II)
7. Revah A, Ezra Y: Failed trial of vacuum or forceps maternal and fetal outcome. Am J Obstet Gynecol 1997; 176: 200-204 (II)
8. Hagadom AS, Yeomans ER, Hankins GDV: Validation of the 1988 ACOG forceps

- 1 classification system. Obstet Gynecol 1991; 77: 356-360 (II)
- 2 9. Camona F, Martinez RS, Manau Detc : Immediate maternal and neonatal effects of low
- 3 forceps delivery according to the new criterial of the ACOG compared with spontaneous
- 4 vaginal delivery in term pregnancies. Am J Obstet Gynecol 1995; 78: 55-59 (I)
- 5

Sample 070810版

CQ64: 妊婦のう歯・歯周病治療における注意点は？

Answer

1. 妊娠中は歯科疾患が進行しやすいので、う歯・歯周病について相談を受けたら歯科医受診を勧める。(B)
2. 歯周病が早産や子宮内胎児発育遅延に関与するという報告もあるが、治療効果について現時点ではエビデンスに乏しく、特別な対応は考えない。(C)

解説

妊娠は内分泌環境の変化、唾液の分泌低下、つわり時の歯磨きの困難さなどのために歯周病の増悪因子となりうるということが報告されている。またそれらによる、口腔内 pH 低下がう歯の進行因子となることが報告されているので、妊娠初期に歯科医師による検診を受け、必要な場合は治療を受けることが望ましい[1]。妊娠自体は歯科治療の適応を制限しないが、胎児への影響が懸念される妊娠初期は救急性の高い歯科疾患治療に限定する。中期以降も抗菌剤・消炎鎮痛剤については、胎児に対する安全性の高いものを選択して使用することが望ましい。妊娠後期には治療中の仰臥位低血圧症候群に注意する。

近年、歯周病と全身疾患との関連が注目されている。歯周病は II 型糖尿病や虚血性心疾患の増悪因子であるとする報告や、歯周病合併妊婦では早産あるいは子宮内胎児発育遅延による体出生体重児出産の危険が高いという報告がある[2-4]。その機序として、歯周病に関与する細菌 (*Porphyromonas gingivalis* や *Actinomyces* sp. 等) の LPS エンドトキシンが直接的に、あるいは母体免疫系活性化を介した胎盤障害や、PGE2 を介した子宮平滑筋収縮の可能性が指摘されている[5, 6]。しかし歯周病治療の早産予防効果については、スクレーピングやルートプレーニングにより歯周病を治療すると、早産リスクが 1/5 に減少できたという報告[7, 8]と歯周病自体は改善しても早産予防にはつながらなかった[9, 10]と相反する報告があり、一定の見解が得られていない。したがって、現時点では妊婦歯周病治療が早産予防や低出生体重児減少に寄与するか否かについては不明とした。

文献 (エビデンスレベルについてはまだ付記していない)

1. Boggess KA, Burton LE: Oral Health in Women During Preconception and Pregnancy: Implications for Birth Outcomes and Infant Oral Health. *Matern Child Health J* 2006; 10: 169-174
2. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, et al: Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol* 1996; 67: 1103-1113
3. Dasanayake AP: Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. *Ann Periodontol* 1998; 3: 206-212
4. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, et al: Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. *J Am Dent Assoc* 2001; 132: 875-880
5. Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, et al: Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. *Ann Periodontol* 1998; 3: 233-250
6. Moutsopoulos NM, Madianos PN: Low-grade inflammation in chronic infectious diseases: paradigm of periodontal infections. *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1088: 251-264
7. Mitchell-Lewis D, Engebretson SP, Chen J, et al: Periodontal infections and pre-term birth: early findings from a cohort of young minority women in New York. *Eur J Oral Sci* 2001; 109: 34-39
8. Lopez NJ, Smith PC, Gutierrez J: Periodontal therapy may reduce the risk of preterm

- 1 low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial.
- 2 J Periodontol 2002; 73: 911–924
- 3 9. Michalowicz BS, Hodges JS, DiAngelis AJ, et al; OPT Study: Treatment of periodontal
- 4 disease and the risk of preterm birth. N Engl J Med 2006; 355: 1885–1894
- 5 10. Klebanoff M, Searle K: The role of inflammation in preterm birth-focus on
- 6 periodontitis. BJOG 2006; 113: 43–45
- 7

CQ 66: 特にリスクのない単胎妊婦の定期健康診査（定期健診）は？

Answer

1. 定期的に妊婦健診を行い、切迫早産、妊娠糖尿病、妊娠高血圧症候群、胎盤位置異常、胎児異常（発育遅延、胎位、羊水量等）、胎児機能不全等の早期発見に努める。(A)
2. 健診毎に、体重・子宮底長・血圧の測定、尿化学検査（糖・蛋白）、児心拍確認、浮腫の評価を行う。(B)
3. 妊娠 11 週末までに 3 回程度、12 週～23 週末までは 4 週毎、24 週～35 週末までは 2 週毎、それ以降 40 週末までは 1 週毎に健診を行う。(C)
4. 41 週以降は定期的に胎児 well being 評価を含む健診を行う。(B)

解説

特にリスクのない妊婦における適切な定期健診間隔・回数について十分な研究はされていない。スイスでは 3～4 回、フランスでは 7 回、オランダでは 12 回、フィンランド、ノルウェー、米国では本邦とほぼ同様な 14 回程度の健診回数が勧められている[1, 2]。しかし、これら健診回数に関して明確なエビデンスがあるわけではない。適切な健診を受けた妊婦はそうでない妊婦に比して周産期予後良好であるとの観察研究[3, 4]もあるが、健診回数を減らしても周産期予後に影響を与えないという報告もある[1, 5, 6]。しかし、健診回数を減らすと妊婦の不満足度上昇や不安増大につながる可能性が指摘されている[6]。健診回数と周産期予後の用量依存関係を明らかにしたエビデンスレベルの高い研究は存在しないのが現状である。

厚生労働省は妊婦定期健診に関して、厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長による「2007 年 1 月 16 日付け雇児母発第 0116001 号」で以下のような見解を表明している。以下「」内はその内容を示す。

「平成 8 年 11 月 20 日児発第 934 号厚生省児童家庭局長通知（母性・乳幼児に対する健康診査及び保健指導実施について）では妊婦定期健診は初期より 23 週までは 4 週毎、24 週より 35 週までは 2 週毎、36 週以降分娩までは 1 週毎に実施することが望ましく、これに沿って受診した場合、受診回数は 13～14 回程度になることが考えられ、公費負担についても 14 回程度行われることが望ましい。しかし、財政厳しい折、上記公費負担が困難な場合、母児の健康を考えるうえで以下の 5 回の健診時期・内容は最低限必要と考えられることから 5 回程度の公費負担実施が原則であると考えられる。（以下は原文どおり）

第 1 回

- (1) 時期 妊娠 8 週前後
- (2) 目的 妊婦の健康状態及び現在の妊娠週数の確認
- (3) 項目 問診及び診察、血圧・体重測定、尿化学検査、子宮頸ガン検診（細胞診）、血液検査（血液型 [ABO 型・Rh 型、不規則抗体]、梅毒血清反応検査、B 型肝炎抗原検査、C 型肝炎抗原検査、グルコース、貧血）

第 2 回

- (1) 時期 妊娠 20 週前後
- (2) 目的 胎児の発育状態・異常の有無・胎盤の位置の確認
- (3) 問診及び診察、血圧・体重測定、尿化学検査

第 3 回

- (1) 時期 妊娠 24 週前後
- (2) 目的 胎児の発育状態・切迫早産の有無・子宮頸管の状態の確認
- (3) 項目 問診及び診察、血圧・体重測定、尿化学検査、血液検査（貧血）

第 4 回

(1) 時期 妊娠 30 週前後

(2) 目的 胎児の発育状態の確認

(3) 項目 問診及び診察、血圧・体重測定、尿化学検査、血液検査（グルコース、貧血）

第 5 回

(1) 時期 妊娠 36 週前後

(2) 分娩の時期・状態を確認

(3) 問診及び診察、血圧・体重測定、尿化学検査、血液検査（貧血）」

以上、2007 年 1 月 16 日付け雇児母発第 0116001 号

本邦の周産期死亡率は世界で最も低いことから（死産に関しては 28 週以降のみ含める旧定義による国際比較 2001 年では出生千当たり日本 3.6、米国 5.6、スウェーデン 5.7、ドイツ 5.9、カナダ 6.4）、児予後の観点から判断する限り、本邦では優れた周産期医療が提供されていると考えられる。また、上記のような厚生労働省見解が示されており、これらの点を勘案し、本ガイドラインでは現在本邦で一般的に行われている健診間隔・回数を推奨することとした。また、健診毎に行われる検査として体重・子宮底長・血圧の測定、尿化学検査（糖、蛋白）、児心拍確認、浮腫の評価を推奨した。腹囲測定はその有用性に関してエビデンスが少ないことから各施設の判断（測定の是非）に委ねることとした。なお、子宮底長測定と浮腫の評価は妊娠 16 週頃までは省略可能である。

健診では妊娠予後に影響を与え得る合併症発症のスクリーニングが行われる。本ガイドラインでは上記厚生労働省見解、現行の妊婦健診内容、各種検査の一般的浸透度ならびに近年のエビデンスを十分考慮して特にリスクのない単胎妊婦に対する望ましい健診時期・内容を一覧表として示した（表 1）。多胎妊娠はハイリスク妊娠であり、別途 CQ22～26 に示される点に注意しながら健診・管理する。以下表 1 に沿って簡単に解説する。健診により、異常が発見された場合は適宜健診間隔を短縮したり、必要に応じて入院等の intensive care や、それら異常に対して対応可能施設に相談・紹介・母体搬送を行うことが勧められる。

妊娠 4 週～12 週

妊娠が確認された場合（初診時）、その妊娠がハイリスクであるか否かのリスク査定を問診票を利用して行うことが勧められる（CQ1）。一般に産科固有合併症（早産、妊娠高血圧腎症、HELLP 症候群、常位胎盤早期剥離、巨大児等）は繰り返しやすい（再発しやすい）という特徴を有しているのでこれらの既往がある場合には注意する。また、初診時に風疹抗体検査（HI 法による、CQ29）と過去 3 ヶ月以内の症状について問診しておく、後に HI 高値（ ≥ 256 ）が判明した場合の対応がより容易となる。前児が GBS 感染症であった場合には GBS 陽性として扱い、現妊娠中の GBS 検出の有無にかかわらず現妊娠分娩時にはペニシリン系抗菌薬による母子感染予防を行う（CQ37）。静脈血栓症既往がある場合には妊娠により血栓形成傾向が強まるのでハイリスク妊婦に分類し、適切な血栓症予防を行う（CQ51）。

血圧測定・尿化学検査（糖、蛋白）も簡単な検査であるが情報量が多く、また糖尿病や妊娠高血圧症候群の診断に有用なので毎回行う。子宮頸ガン細胞診を実施する場合にはこの時期に行うことが勧められる（CQ13）。低リスクと考えられる妊婦においても稽留流産（CQ8）・子宮外妊娠（CQ10）・胞状奇胎等は起こる。また子宮筋腫や卵巣嚢胞等の疾患を合併している場合もある。これらの鑑別のために、また多胎妊娠の診断（絨毛膜性診断を含む、CQ22）、正確な妊娠週数把握のためにも妊娠極初期に来院した妊婦においては 11 週末までに計 3 回程度診察・評価する。また、この時期に血糖測定（CQ17、妊娠初期随時血糖 $\geq 95\text{mg/dL}$ の場合 75gOGTT

を行う)を含む妊娠初期血液検査が勧められる (CQ3)。細菌性膣症診断のための検査は必須ではない (CQ27) が、早産ハイリスク妊婦 (多胎、早産既往妊婦、子宮頸部円錐切除後妊婦) には行うことが望ましい (CQ14、43)。患者から NT 測定実施希望があり実施可能な施設にあっては 10 週～14 週間に NT 測定を行う (CQ19)。クラミジア検査に関しては経膣分娩時の経産道母子感染予防のために行う (CQ28)。検査実施時期に関して一致した見解はないが治療が必要となることも考慮し 30 週ぐらいまでに評価しておくことが望ましい。

妊娠 13 週～19 週

細菌性膣症が判明した場合には治療が考慮される (CQ27、43)。また、頸管長測定や内診・膣鏡診による子宮頸管状態の把握は流早産ハイリスク妊婦の抽出に有用である可能性があるがそのエビデンスは乏しい。

妊娠 20 週頃

発育遅延等の胎児異常ならびに胎盤位置・羊水量異常検出のためにエコー検査が勧められる (CQ41、45)。施設によっては胎児形態異常スクリーニングが実施される場合もある。ただし、胎児形態異常検出には実施者に対する特別な訓練が必要であり、また長時間のエコー検査が必要なので現時点では標準的検査とは考えられていない (CQ19)。前置胎盤疑い診断は重要なのでこの時期に行う (CQ45)。また、この時期の頸管長測定や内診・膣鏡診による子宮頸管状態の把握は早産ハイリスク妊婦の抽出に有用である可能性がある。

妊娠 24 週前後

この時期のエコーによる子宮頸管長測定は早産ハイリスク妊婦抽出に有効なので可能な施設にあってはエコーによる子宮頸管長測定が勧められる (CQ43)。内診・膣鏡診による子宮頸管状態観察も早産ハイリスク妊婦抽出に有効である可能性がある。

妊娠 26 週前後

妊娠初期に耐糖能検査 (随時血糖) スクリーニングを受けてない妊婦、あるいは初期と中期の二段階スクリーニング法を採用する施設にあっては、50 g GCT が考慮される (CQ17、随時血糖で代替可能だがカットオフ値が初期 $\geq 95\text{mg/dL}$ であるのに対し中期 $\geq 105\text{mg/dL}$ であることに注意)。妊娠中に全妊婦を対象とした少なくとも 1 回の耐糖能異常スクリーニングが勧められるが、これを行わない場合でも特に GDM ハイリスク妊婦 (糖尿病家族歴、巨大児・Heavy For Date 児出産既往、現妊娠で児が大きい、肥満、高齢 ≥ 35 歳、尿糖陽性、原因不明羊水過多症) には耐糖能異常スクリーニングが勧められる (CQ17)。

妊娠 30 週前後

胎児発育状態ならびに胎盤位置・羊水量確認のためのエコー検査が勧められる (CQ41、45)。前置・低値胎盤の診断や羊水量異常の診断 (疑いを含む)・否定を行う (CQ45、46、49、50)。また、血算が勧められる。なお、この時期は最も血液希釈が起こっている時期である。Hb 濃度 $9.6\sim 10.5\text{g/dL}$ である妊婦は最も低出生体重児出産リスクや早産リスクが低く、それ以下・以上では用量依存的にこれらの危険が高くなるという報告もある [7] ので極度の貧血や $\text{Hb} > 13.0\text{g/dL}$ を示す妊婦には注意する。血小板数減少はしばしば妊娠高血圧症候群発症や HELLP 症候群発症に先行して起こる [8, 9] ので妊娠中の血小板数推移にも注意する。

妊娠 33 週～36 週

この時期に膣内 GBS の有無確認を培養により行うことが勧められる (CQ37)。前児が GBS 感染症の場合、この検査を省略できるが GBS 陽性として扱い母子感染予防措置を行う。GBS 陽性妊婦には分娩中、適切な方法で抗菌薬を投与する必要があるので、カルテに朱書しておくといった工夫が求められる。

妊娠 37 週頃

子宮底長やエコーにより、巨大児の可能性 (CQ58) や胎位 (CQ39) について評価することが望ましい。血算が勧められる。血小板数に注意する。内診により頸管熟化度を評価しておくことが望ましい。

妊娠 41 週以降

NST 等による胎児 well being 評価と内診による頸管熟化度評価を含む健診が勧められる。健診回数に関してはエビデンスはないものの「1 週間に 2 回評価する医師が多い」という (CQ56)。

表1 特にリスクのない妊婦にも勧められる検査の種類とその実施時期

妊娠週数	初診時	4～12週	13～19週	20週前後	24週頃	26週頃	30週頃	33～36週	37週頃	41週～
必要な検査										
問診票完成	○66解説、1 B	○66、13解説								
子宮頸癌細胞診										
理学所見										
身長	○66解説、1 B	○	○48解説	○	○48解説	○	○48解説	○	○48解説	○48解説
体重	○66解説、1 B	○48解説	○	○48解説	○48解説	○	○48解説	○48解説	○48解説	○48解説
血圧	○66解説、1 B	○	○48解説	○41C	○41C	○	○41C	○41C	○41C	○C
子宮感長		○	○	○	○	○	○	○	○	○
胎児心拍			○48解説	○48解説	○48解説	○48解説	○48解説	○48解説	○48解説	○48解説
尿検査			○	○	○	○	○	○	○	○
蛋白	○66解説、1 B	○48解説	○48解説	○48解説	○48解説	○48解説	○48解説	○48解説	○48解説	○48解説
糖	○66解説、1 B	○17 B	○17 B	○17 B	○17 B	○17 B	○17 B	○17 B	○17 B	○17 B
内診・腔鏡診	○		○66解説	○66解説	○66解説	○66解説	○	○66解説	○66解説	○56解説
血液検査										
風疹 (HI)	○ 1 B, 29 A									
血型 (R含む)		○66解説、3 A								
不規則抗体		○66解説、3 B								
血算		○66解説、3 A							○66解説	○66解説
梅毒検査		○66解説、3 A								
HBs抗原		○66解説、3 A								
HCV抗体		○66解説、3 B								
HIV抗体		○66解説、3 B								
HTLV-1抗体		○66解説、3 B								
トキソプラズマ抗体		○3 C								
エコー検査										
胎嚢・頭臀長	○66解説、8 B, 10 B	○66解説、8 B, 10 B								
胎児心拍確認	○66解説、8 B, 10 B	○66解説、8 B, 10 B								
頸管長	○66解説	○66解説			○43解説					
胎児発育					○66解説、45 A		○41 B		○58 C	
胎盤位置・胎位					○66解説、48、50		○45 A		○39	
羊水量							○48、50			
耐糖能検査		○66解説、17 B				○17 B 井				
随時血糖										
50 g GCT										
細菌関連検査		○27解説、43解説						○37 B		○58 A
細菌性膣症										
クラミジア										
GBS										
胎児well being検査										

数字は対応するQOナンバー、A, B, Cは推奨レベル、解説は解説中に記載があることを意味している。

*治療が必要になることも考慮し30週くらいまでに行うことが勧められる

井妊娠糖尿病スクリーニングは初期には随時血糖検査、中期に行う場合は50gGCTが勧められる。初期と中期に2回行うことは必ずしも求められていない。

文献

1. McDuffie RS Jr, Beck A, Bischoff K, et al: Effect of frequency of prenatal care visits on perinatal outcome among low-risk women. JAMA 1996; 275: 847-851 (I)
2. Some characteristics of antenatal care in 13 European countries. Br J Obstet Gynaecol 1985; 92:565-568 (III)
3. Tyson J, Guzick D, Rosenfeld CR, et al: Prenatal care evaluation and cohort analyses. Pediatrics 1990; 85:195-204 (II)
4. Mustard CA, Roos NP: The relationship of prenatal care and pregnancy complications to birth-weight in Winnipeg, Canada. Am J Public Health 1994; 84: 1450-1457 (II)
5. Binstock MA, Wolde-Tsadiq G: Alternative prenatal care: impact of reduced visit frequency, focused visits and continuity of care. J Reprod Med 1994; 39: 1-6 (II)
6. Sikorski J, Wilson J, Clement S, et al: A randomized controlled trial comparing two schedules of antenatal visits: the antenatal care project. Br Med J 1996; 312: 546-553 (I)
7. Steer P, Alan MA, Wadsworth J, et al: Relation between maternal haemoglobin concentration and birth weight in different ethnic groups. Br Med J 1995; 310: 489-491 (II)
8. Minakami H, Kohmura Y, Izumi A, et al: Relation between gestational thrombocytopenia and the HELLP syndrome. Gynecol Obstet Invest 1998; 46: 41-45 (II)
9. Minakami H, Watanabe T, Izumi A, et al: Association of a decrease in antithrombin III activity with a perinatal elevation in aspartate aminotransferase in women with twin pregnancies: relevance to the HELLP syndrome. J Hepatol 1999; 30: 603-611 (II)