

2007年9月23日開催 第三回「産婦人科診療ガイドライン—産科編」 コンセンサスマーケティング用資料

資料全体に関する注意点

1. 本書の構成

この資料には18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へ帰属する。

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

1 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
2 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」
3 という意味合いが含められている。具体的には以下のような解釈となる。

4 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」

5 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」

6 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」

7 以下に解釈例を示す。

8 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
9 する。(A)」

10 解釈：胎児貧血評価には胎児中大脳動脈血流速度測定あるいは羊水穿刺が必要である。

11 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
12 必要があり、それを強く勧められていると解釈する。

13 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
14 する。(C)」

15 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
16 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
17 予後改善に有望視されてはいるが、データが不十分な場合にも(C)という
18 推奨が用いられている場合がある。

19 8. いわゆる適用外の薬剤の使用について

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

29 9. 妊娠時期の定義

30 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
31 ～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
32 ～19週6日、20週0日～を目安としている。

33 10. 文献

34 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
35 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
36 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。

37 I：よく検討されたランダム化比較試験成績

38 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

39 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

40 11. 改訂

41 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
42 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、
43 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
44 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
45 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 第三回コンセンサスマーティングで検討される CQs
- 2 CQ5 妊娠中投与された薬物の胎児への影響について質問されたら？
- 3 CQ6 妊娠悪阻の治療は？
- 4 CQ9 妊娠 12 週未満の人工妊娠中絶時の留意事項は？
- 5 CQ10 子宮外妊娠の診断と取り扱いは？
- 6 CQ11 Rh(D)陰性妊婦の取り扱いは？
- 7 CQ12 子宮筋腫合併妊娠の予後等について問われた時の説明は？
- 8 CQ14 子宮頸部円錐切除後の妊娠の取り扱いは？
- 9 CQ15 妊娠初期の卵巣嚢胞の取り扱いは？
- 10 CQ17 妊婦の耐糖能検査は？
- 11 CQ33 妊娠中に HBs 抗原陽性が判明した場合は？
- 12 CQ34 妊娠中に HCV 抗体陽性が判明した場合は？
- 13 CQ38 妊娠中の水痘感染の取り扱いは？
- 14 CQ43 切迫早産の取り扱いは？
- 15 CQ44 前期破水の取り扱いは？
- 16 CQ53 分娩監視装置モニターの読み方は？
- 17 CQ57 分娩中、胎児心拍数パターン上、胎児機能不全が疑われる場合の対応は？
- 18 CQ60 妊産婦死亡時の対応は？
- 19 CQ65 妊娠中のシートベルト着用について尋ねられたら？
- 20
- 21
- 22
- 23

1 CQ5: 妊娠中投与された薬物の胎児への影響について質問されたら？

2 Answer

3 1. 服用時期が重要である。最終月経だけでなく、超音波計測値や妊娠反応陽性時期などから
4 服用時期を慎重に同定する。(A)

5 2. 個々の薬物については表 1、あるいは専門書やインターネットを参照するか、「妊娠と薬
6 情報センター」などに相談する。患者に直接相談させるのも良い。(B)

7
8 解説

9 催奇形性と機能障害（胎児毒）とを考慮する必要がある。コンサルテーションに際して、薬
10 物服用時期同定が重要である。薬物服用時期を、1) 受精前および受精から 2 週間（妊娠 3 週
11 末）まで、2) 妊娠 4 週以降 8 週まで、3) 8 週以降 12 週まで、4) 12 週以降、の 4 つに分け、
12 以下それぞれの時期における薬物服用の胎児への影響一般論と服用時期別対応法を記載して
13 いく。

14 1) 薬物服用が受精前あるいは受精から 2 週間（妊娠 3 週末）までならば、ごく少数の薬物
15 を除き、胎児奇形出現率は増加しないと説明する。

16 受精前および受精から 2 週間（妊娠 3 週末）までの薬物服用は奇形をひきおこさない。妊
17 娠 3 週末までに胎芽に与えられたダメージは胎芽死亡（流産）をひきおこす可能性はあるが、
18 死亡しなければダメージは修復され奇形は起こらない[1]。サリドマイドでは、受精後 20 日
19 目（妊娠 4 週 6 日）以降の服用ではじめて奇形がおり、それ以前の服用では奇形は起こら
20 なかった[2]。しかし、このデータが他の薬物にもあてはまるかどうかの証拠はないので、安
21 全を見込んで「3 週末までは安全」と記載した。ただし、ごく一部の薬物は体内に長期間蓄
22 積され、それ以前の服用であっても奇形をひきおこし得る。角化症治療薬の etretinate エト
23 レチナート（ビタミン A 誘導体；チガソン）[2]、C 型肝炎治療用抗ウイルス薬 ribavirin リ
24 バビリン（レボトル）[2]などである。

25 2) 妊娠 4 週以降 8 週までの服用では、奇形を起こし得る薬物も少数ながら存在するので慎重
26 に対処する。

27 4 週以降 8 週までは器官形成期で、胎児は薬物に対して感受性が高く、催奇形性が理論的
28 には問題になり得る時期だが、催奇形性が証明された薬物は比較的少ない。催奇形性が確認
29 されているものとしては aminoglycoside アミノグリコシド（難聴）、warfarin ワーファリン
30 （鼻奇形、骨形成不全）、methotrexate メソトレキセート（種々の奇形）、抗てんかん薬（種々
31 の奇形）などがある[2]（表 1 参照[3]）。

32 3) 8 週以降 12 週までの服用では、大奇形は起こさないが小奇形をおこし得る薬物がごくわ
33 ずかある、と説明する。

34 妊娠 8 週以降は大器官の形成は終わるが、口蓋や性器などの形成はまだ続いており、ダナ
35 ゴールで女兒外性器の男性化がおこるなど、形態異常を起こし得る薬物がごく少数ある[2]。

36 4) 12 週以降の薬物服用では奇形は起こさないが胎児機能障害をひきおこす可能性のある薬
37 物がわずかにある、と説明する。

38 この時期の薬物服用では奇形は起こり得ない。ただし、薬物服用による胎児機能障害・胎
39 児毒を考慮しなければならない。tetracycline テトラサイクリンによる歯の黄色着色、NSAIDs
40 による胎児動脈管収縮・閉鎖と新生児肺高血圧症、アンギオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬お
41 よびアンギオテンシン II 受容体拮抗薬などによる胎児循環障害などが報告されている[2]

42 （表 1 参照[3]）。機能障害・胎児毒は主に妊娠後半期での薬物服用でおこる。

43

44

(表1) ヒトで催奇形性・胎児毒性を示す証拠が報告されている薬物 (注1)

一般名または薬物群名	代表的な商品名	報告された催奇形性・胎児毒性
アミノグリコシド系抗結核薬	カナマイシン注, ストレプトマイシン注	非可逆的第Ⅷ脳神経障害, 先天性聴力障害
アンギオテンシン変換酵素阻害薬(ACE-I)/アンギオテンシン受容体拮抗薬(ARB)	カプトプリル, レニベース, 他/ニューロタン, バルサルタン, 他	《中・後期》胎児腎障害・無尿・羊水過少, 肺低形成, 四肢拘縮, 頭蓋変形
エトレチナート	チガソン	催奇形性, 皮下脂肪に蓄積されるため継続治療後は年単位で血中に残存
カルバマゼピン (注2)	テグレトール, 他	催奇形性
サリドマイド	個人輸入・治験 (多発性骨髄腫)	催奇形性: サリドマイド胎芽病(上肢・下肢形成不全, 内臓奇形, 他)
シクロホスファミド (注3)	エンドキサンP錠	催奇形性: 中枢神経系, 他
ダナゾール	ボンゾール, 他	催奇形性: 女児外性器の男性化
テトラサイクリン系抗生物質	アクロマイシン, レダマイシン, ミノマイシン, 他	《中・後期》歯牙の着色, エナメル質の形成不全
トリメタジオン	ミノ・アレピアチン	催奇形性: 胎児トリメタジオン症候群
バルプロ酸ナトリウム (注2)	デパケン, セレニカR, 他	催奇形性: 二分脊椎, 胎児バルプロ酸症候群
非ステロイド性消炎鎮痛薬(インドメタシン, シクロフェナクナトリウム, 他)	インダシン, ボルタレン, 他	《妊娠後期》動脈管収縮, 胎児循環持続症, 羊水過少, 新生児壊死性腸炎
ビタミンA (大量)	チョコラA, 他	催奇形性
フェニトイン (注2)	アレピアチン, ヒダントール, 他	催奇形性: 胎児ヒダントイン症候群
フェノバルピタール (注2)	フェノバル, 他	催奇形性: 口唇裂・口蓋裂, 他
ミソプロストール	サイトテック	催奇形性, メビウス症候群 子宮収縮・流早産
メソトレキセート	リウマトレックス, 他	催奇形性: メソトレキセート胎芽病
ワルファリン	ワーファリン, 他	催奇形性: ワルファリン胎芽病, 点状軟骨異常栄養症, 中枢神経系の先天異常

(注1) 抗がん剤としてのみ用いる薬物は本表の対象外とした。

(注2) てんかん治療中の妊婦では治療上の必要性が高い場合は投与可。妊婦へ催奇形性に関する情報を提供したうえで、健康児を得る確率が高い(抗てんかん薬全般として90%程度)ことを説明し励ますことが必要と米国小児科学会薬物委員会より勧告されている。

(注3) 保険適応外で、膠原病(難治性の全身性エリテマトーデス, 強皮症に合併する肺繊維症, 血管炎症候群, 他)に処方されることがあり注意が必要である。

1
2 かつて催奇形性が疑われた薬物のうち、その後の研究で催奇形性が否定されたものが相当
3 数あり、逆に、催奇形性なしとされていた薬物で、催奇形性が取り沙汰された事例がある。1
4 例として、1st trimesterにパロキセチンを服用した妊婦から先天性心疾患児が生まれたとの
5 報告があり、最近パロキセチンの妊娠リスクカテゴリーがCからDへと変更された[4]。そして、
6 ACOG Committee Opinionでは、原疾患治療の必要性なども含めた総合的見地に立ち、患者毎
7 にindividualize (個別化)して、SSRI投与・非投与を決定すべきだ、とした[4]。また、パ

1 ロキセチンについては「“もしも可能ならば”投与を控えるべきだ」と結論した[4]。しかし、
2 パロキセチンの妊婦への投与はリスクよりベネフィットが高い可能性があり、また休薬する
3 にしてもその減量方法には工夫が必要で、投与・コンサルテーションには総合的判断が重要
4 だとの専門家の意見がある[5]。このように、催奇形性だけでなく妊婦毎に当該薬物投与のメ
5 リット・デメリットを考慮する必要がある。

6
7 文献[2]は各薬物に関する研究報告がほぼ網羅され、3-4年毎に改訂されており有用である。
8 海外では米国のOTIS (Organization of Teratology Information Specialists)[6]、や欧州
9 のENTIS (European Network of Teratology Information Services)[7]のように催奇形性情
10 報提供のネットワークがあり、その情報はインターネットで得ることができる。他のURL[8,9]
11 からも妊娠と薬物に関する最新情報が得られる。厚生労働省の事業として国立成育医療セン
12 ター内に「妊娠と薬情報センター」[10]ができ、今後本邦でも独自のデータが集積されるも
13 のと期待される。また、相談頻度の高い薬物については「妊娠と薬情報センター」へ妊婦自
14 身が直接電話相談できるようになった。詳細は国立成育医療センターのホームページ[10]か
15 らアクセスできる。

16 17 文献

- 18 1. Clayton-Smith J, Donnai D: Human malformations. In Rimoin DL, Cannor JM, Pyeritz
19 RE (eds), Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics, 3rd ed.
20 New York, Churchill Livingstone, 1996, p383 (textbook)
- 21 2. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ: Drugs in Pregnancy and Lactation 7th ed.
22 Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins 2005 pp1-1858 (textbook)
- 23 3. 林 昌洋: 妊婦と薬物. 日産婦誌 2006: 58; N77-N85 (II, III)
- 24 4. ACOG Committee on Obstetric Practice: ACOG Committee Opinion No. 354: Treatment with
25 selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy. Obstet Gynecol 2006; 108:
26 1601-1603 (Committee Opinion)
- 27 5. Einarson A and Koren G: Counseling pregnant women who are treated with paroxetine.
28 November 2005. (in Motherisk)
29 http://www.motherisk.org/women/updatesDetail.jsp?content_id=735 (III)
- 30 6. OTIS: <http://www.otispregnancy.org/>
- 31 7. ENTIS: <http://www.entis-org.com/?section=home&lang=UK>
- 32 8. Motherisk program : <http://www.motherisk.org/>
- 33 9. Reprotox : <http://www.reprotox.org/>
- 34 10. <http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html>

35

Sample 070810版

1 CQ6: 妊娠悪阻の治療は？

2 Answer

- 3 1. 少量頻回の食餌摂取と水分補給を促す。(A)
- 4 2. 脱水に対して十分な輸液を行う。(A)
- 5 3. 輸液にはthiamine(塩酸チアミン；ビタミンB₁)を添加してWernicke脳症を予防する。(A)
- 6 4. 抗ヒスタミン薬やpyridoxine(ビタミンB₆)などの薬物療法を考慮する。(C)
- 7 5. 深部静脈血栓の発症に注意する。(C)

8

9 解説

10 妊娠悪阻(hyperemesis gravidarum)はつわり(nausea and vomiting of pregnancy)の重症
11 型である。ほぼ毎日嘔吐し、尿中ケトン体陽性で、持続的に体重が減少する場合、ことに5%
12 以上体重減少する場合には妊娠悪阻と診断する[1]。しかし、妊娠悪阻とつわりとの間に明確
13 な線引きはできないので、以下では妊娠悪阻とつわりの両者について解説していく。Answer
14 には妊娠悪阻の治療法を記載してあるが、これらがつわり治療の参考にすることもできる。

15 つわり(軽症)の段階での医学的介入が妊娠悪阻への進展を予防するとの成績がある[2]。
16 具体的には、心身の安静と休養、少量頻回の食餌摂取、水分補給を促す。ショウガ粉末
17 (powdered ginger)が嘔気・嘔吐を緩和するとのRCT研究成績[3]があるが、本邦ではショウ
18 ガ粉末はまだなじみが薄いのでAnswerには記載していない。

19 脱水所見が認められる場合には十分な輸液を行う。輸液をおこなうべき明確な基準はない
20 が、脱水の理学的所見が認められる場合、5%以上の体重減少があり経口水分摂取ができない
21 場合、尿中ケトン体強陽性が続く場合、などには輸液する。

22 つわりが妊娠9週以降に初発した場合や発熱、頭痛、神経症状を伴う場合にはつわりでは
23 なくて、他に原疾患が存在する可能性があるので慎重に対処する[4]。神経症状を伴う場合に
24 は、神経疾患が嘔吐の原因である場合と、悪阻によりthiamine(ビタミンB₁)が不足し、その
25 結果Wernicke脳症を発症している場合とがある[4]。Wernicke脳症のトリアスは、眼球運動障
26 害、失調、意識障害だが、トリアス以外の種々の神経症状を示す。Wernicke脳症の予防に
27 thiamine(ビタミンB₁)投与が有効だが[4]、その投与方法・量に関する比較研究はない。入院
28 日から3日間はthiamine 100 mg/日の大量投与を勧める文献[5]もあるが、10-50 mg/日の連
29 日投与を勧める文献が多い。糖を含んだ電解質液中にthiamine 10-50 mg添加したものを補液
30 することが多い。可能ならば血中電解質をチェックし、不足している電解質を補うよう配慮
31 する。Wernicke脳症発症が疑われる場合には内科医に相談し、大至急thiamineを大量注射す
32 る。

33 pyridoxine(ビタミンB₆)経口投与が嘔気重症度を低下させたとのRCT成績がある。本邦で
34 はpyridoxineはまだなじみが薄いですが、欧米では経験的にpyridoxineの有効性が知られており、
35 比較的広く使用されている。pyridoxineの有効性を示したRCTが2つあり、そのうちの母数が
36 大きい方の成績は以下であった[6]。妊娠初期妊婦342名をpyridoxine 30 mg/3×5日連続経
37 口服用群とプラシーボ群に無作為割り付け。投与前日と投与中5日間での、自覚的嘔気度合
38 と嘔吐回数とをpyridoxine vsプラシーボとで比較。その結果、pyridoxine群では、自覚的嘔
39 気度合が有意に(p=0.0008)改善された。嘔吐回数も減少したが、有意差までは示されな
40 かった(p=0.0552)[6]。ACOGのbulletin[4]では、pyridoxine投与は「良好で一致した科学的
41 エビデンスに基づく治療法で、推奨レベルA」と記載されている。しかし、本邦ではまだあまり
42 一般的な治療法ではないので、本ガイドラインでは推奨レベルを落としてある。

43 その他の薬剤の有効性についてもいくつかのRCT成績がある。抗ヒスタミン薬のうち
44 dimenhydrinate, hydroxyzine, meclizine, buclizine, doxylamineは症状を軽減させ、胎

1 児奇形も増加させなかった[4, 7]。しかし妊婦の眠気を増強させた[7]。本邦ではこれらのう
2 ち dimenhydrinate と hydroxyzine が認可販売されている。 dimenhydrinate (ドラマミン)
3 は「妊婦へは有益性投与」である。hydroxyzine (アタラックス P) は添付文書が改訂されて
4 妊婦への投与が禁忌になったので本邦では使い難い。この他、悪阻治療に使用されてきた薬
5 物としては、phenothiazine 系の promethazine があり、RCT で有効性は確認されている[4]
6 が、本邦では「妊婦へは投与しないことが望ましい」との記載である。ドパミン拮抗薬の
7 metoclopramide は「有益性投与」で、本邦で比較的広く使用されている。児への悪影響はほ
8 ぼ否定されているが有効性を示した RCT はまだない[4]。メチルプレドニゾロンが嘔気・嘔吐
9 を軽減するとの成績が散見されるが[8]、メタアナリシスでは効果が確認されなかった[7]。

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

16 悪阻は深部静脈血栓のハイリスク因子である。悪阻による脱水や長期臥床などが静脈血栓
17 を誘発する。下肢に関する問診・触診を行い、下肢静脈血栓有無について検討しておく。

18 本疾患の治療とは離れるが、予防について触れておく。ビタミンA, B₁, 2, 6, 12, C, D, E, 葉酸, ミ
19 ネラルなどを含有したいわゆる「妊婦用マルチビタミン」を受精前から通常量服用するとつ
20 わりが予防できるとの複数の報告がある[9]。つわりの予防効果をもたらす有効成分は未解明
21 だが、マルチビタミンに含まれる葉酸は神経管閉鎖障害の発症頻度を減らす効果もある。前
22 回妊娠時悪阻既往女性から相談を受けた場合には今回受精前からの「妊婦用マルチビタミン」
23 摂取推奨を考慮する。次回妊娠時の悪阻予防法として、今回重症妊娠悪阻女性にこれを紹介
24 してもよい。ただし、神経管閉鎖障害児出産既往女性では、その再発予防に、通常推奨量
25 (0.4mg/日) の10倍量(4 mg/日)の葉酸摂取が推奨されており、これを「妊婦用マルチビタ
26 ミン」から摂取しようとするるとビタミンAなどの過剰摂取をひき起こし得るので、このよう
27 な特殊な場合には「妊婦用マルチビタミン」は推奨できない。予防法としてのマルチビタミン
28 服用は、ACOG bulletin[4]では、先に触れたpyridoxine同様、「レベルA推奨治療法」とされ
29 ている。が、本邦ではまだあまり一般的ではなく普及度も低いので、今回のガイドラインで
30 はAnswerからは落とす。

31 文献

- 33 1. Goodwin TM, Montoro M, Mestman JH: Transient hyperthyroidism and hyperemesis
34 gravidarum: clinical aspects. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 648-652 (II)
- 35 2. Brent R: Medical, social, and legal implications of treating nausea and vomiting
36 of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2002; 186: S262-S266 (III)
- 37 3. Vutyavanich T, Kraissarin T, Ruangsri R: Ginger for nausea and vomiting in pregnancy:
38 randomized, double-masked, placebo-controlled trial. Obstet Gynecol 2001; 97:
39 577-582 (I)
- 40 4. Authors not indicated: Nausea and vomiting of pregnancy. ACOG Practice Bulletin
41 number 52, April 2004. Obstet Gynecol 2004; 103: 803-815 (Bulletin)
- 42 5. Levichek Z, Atanackovic G, Oepkes D, et al.: Nausea and vomiting of pregnancy.
43 Evidence-based treatment algorithm. Can Fam Physician 2002; 48: 267-277 (III)
- 44 6. Vutyavanich T, Wongtra-ngan S, Ruangsri R: Pyridoxine for nausea and vomiting of

- 1 pregnancy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Obstet
2 Gynecol 1995; 173: 881-884 (I)
- 3 7. Jewell D, Young G. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. Cochrane
4 Database Syst Rev 2003; (4) CD000145 (meta-analysis)
- 5 8. Safari HR, Fassett MJ, Souter IC, et al. : The efficacy of methylprednisolone in the
6 treatment of hyperemesis gravidarum: a randomized, double-blind, controlled study.
7 Am J Obstet Gynecol 1998; 179: 921-924 (I)
- 8 9. Czeizel AE, Dudas I, Fritz G, et al: The effect of periconceptual
9 multivitamin-mineral supplementation on vertigo, nausea and vomiting in the first
10 trimester of pregnancy. Arch Gynecol Obstet 1992; 251: 181-185 (I)

11

Sample 070810版

1 CQ9: 妊娠 12 週未満の人工妊娠中絶時の留意事項は？

2 Answer

- 3 1. 実施前に最終月経、既往妊娠、喘息、薬剤アレルギー、服用中薬剤等の問診を行う。(A)
- 4 2. 実施前に内診と超音波断層装置で子宮内・外の状態について把握する。(A)
- 5 3. 以下の術前検査を行う。(B)
- 6 血液型 (ABO 型、Rh 型)、血算、不規則抗体、心電図、感染症検査
- 7 4. 緊急時に備え酸素投与が可能な状態であることを確認する。(A)
- 8 5. 実施後に摘出物中の絨毛の有無を確認する。(A)
- 9 6. 手術終了 1 週間後に経膈超音波により子宮腔内遺残の有無を確認する。(C)

10

11 解説

12 母体保護法による人工妊娠中絶は本人の同意と配偶者の同意を得た後に実施する。母体保
 13 護法に規定する「配偶者」とは 1) 民法上に記す届出によって成立した婚姻関係にあるもの、
 14 2) 届出はしていないが実質的に夫婦と同様の関係にあるものをいう [1]。

15 実施前に問診を行い、喘息、薬剤過敏症、特殊な薬剤服用中 (ステロイド、ワルファリン、
 16 アスピリン、抗痙攣剤など) の有無について確認する。術前検査として、血液型 (ABO 型、
 17 Rh 型)、不規則抗体、血算、心電図などが考慮される [1-3]。Rh (D) 陰性であれば、Rh 不適合
 18 妊娠予防のために術後の抗 D 免疫グロブリン投与が勧められる (CQ11、Rh 不適合妊娠参照)。
 19 また、絨毛遺残、穿孔、出血、頸管損傷、癒着、感染などの合併症の可能性について説明し
 20 ておくことが望ましい。

21 手術実施にあたっては、患者取り違え防止に細心の注意を払う。問診から手術まで同じ看
 22 護師がつく方法や絶飲食確認の際、患者氏名、生年月日、手術目的の確認を同時に行うとい
 23 った方法もある。手術前に内診および経膈超音波断層装置を用いて、1) 子宮の大きさ、2) 子
 24 宮の前後屈の程度、3) 初期胎盤の付着部位、4) 子宮奇形の有無、5) 子宮筋腫の有無を確認
 25 する [1-3]。双角子宮や子宮筋腫 (特に頸部筋腫) がある場合の子宮内容除去術は難易度が
 26 高く合併症をおこしやすい。手術前に静脈ルートを確認し、心肺監視装置 (パルスオキシメ
 27 ター、自動血圧計、心電計) を装着することが望ましい。また、全身麻酔器、救急器具およ
 28 び薬品を準備しておく [5] ことが望ましい。麻酔後、子宮ゾンデを用い、子宮腔の向き、長
 29 さを確認する。子宮ゾンデは術前の内診・経膈超音波検査で確認した方向、子宮の大きさを
 30 イメージしながら挿入する。抵抗がある場合には挿入方向が正しくない可能性があるので注
 31 意する。未産婦、子宮腔部の小さい症例、分娩後長時間経過した症例では、あらかじめダイ
 32 ラパンやラミセルを用いて頸管拡張しておくことが望ましい [3, 4] が、未拡張時にはヘガール
 33 により頸管拡張を行う。子宮穿孔は頸管拡張時に起こりやすいので十分に注意しながら行
 34 う。子宮穿孔は人工妊娠中絶の 1.9% (14/706) に認められるが、穿孔が術者により気づか
 35 れた例は 14% (2/14) のみであったとの報告 [6] がある。ゾンデやヘガールが事前に想定さ
 36 れた長さよりも深く挿入できた時には子宮穿孔の可能性を考慮する。

37 摘出物に絨毛組織が含まれていることの確認は重要である。絨毛が含まれていない場合に
 38 は子宮外妊娠の可能性、あるいは完全流産後を想定する (CQ8、流産ならびに CQ10、子宮外
 39 妊娠参照)。

40 十分覚醒するまで意識、呼吸、脈拍、血圧、出血の監視を行う。覚醒したら、手術結果、
 41 少量出血が 7 日間程度あること、異常症状 (中等量の出血、下腹部痛、発熱など) があれば
 42 来院すること、経過良好でも 7 日目に検診にくることなどを説明する [3, 5]。

43 術後 7 日目頃に行う検診においては、術後異常症状の有無確認、性器出血・子宮収縮の確
 44 認、経膈超音波による子宮内容残存の有無確認を行う。また、避妊法指導も重要であろう。

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13

文献

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

1 CQ10: 子宮外妊娠の診断と取り扱いは？

2 Answer

- 3 1. 妊娠反応陽性で以下の5つのうちいずれかを認める場合、子宮外妊娠を疑う。(B)
- 4 1) 子宮内に胎嚢構造を確認できない
- 5 2) 子宮外に胎嚢様構造物を認める
- 6 3) ダグラス窩に貯留液を認める
- 7 4) 循環血液量減少(貧血、頻脈、低血圧)が疑われる
- 8 5) 流産手術後、摘出物に絨毛が確認されない
- 9 6) 急性腹症を呈する
- 10 2. 診断後の手術療法、薬物療法、待機療法の選択にあたっては患者全身状態、子宮外妊娠部
- 11 位、hCG値、胎児心拍、腫瘤径等を参考に慎重に判断する。(B)
- 12 3. 薬物療法・待機療法時には、①腹腔内出血による緊急手術、②外妊存続症、③絨毛性疾患、
- 13 などを念頭に置き経過観察を行う。(B)
- 14 4. 生殖補助医療による妊娠の場合は、自然妊娠と比較して内外同時妊娠の頻度が高いので注
- 15 意する。(C)

16

17 解説

18 子宮外妊娠は全妊娠の1~2%程度の頻度に発症する。子宮外妊娠の代表的症状は無月経に

19 続く下腹痛と性器出血であるが、流産との症状の区別はつきづらく、かつては手術時に診断

20 がされることも多かった。現在は高感度妊娠検査薬と高解像度の経膈超音波により、無症状

21 の子宮外妊娠が早い段階で診断されるようになったとされる[1, 2]。子宮外妊娠の治療の原

22 則は手術療法であるが、早期診断は手術療法を回避し薬物療法・待機療法の機会上昇に寄与

23 しているとの報告もある[3-5]。

24 通常の妊娠診断テスト(妊娠反応)は尿中hCGが25 IU/L前後で陽性となるよう調整され

25 ており妊娠4週早期に陽性となる。妊娠反応陽性だが、子宮内に妊娠構造物が確認されない

26 場合、正常妊娠、流産、子宮外妊娠の三者の鑑別が必要となる。三者の可能性のあることを

27 患者に伝え、数日後に再度経膈超音波検査を行うことが勧められる。hCG(尿中および血中)

28 が1000 IU/L以上の場合には通常、経膈超音波にて胎嚢が子宮腔内に確認ができるとされる[6]。

29 妊娠5~6週以降に胎嚢が子宮腔内に確認できない場合は子宮外妊娠と流産を念頭に

30 follow-upする。子宮外に胎嚢や卵黄嚢、胎芽が確認できれば診断は確定できる。また、胎

31 嚢が確認できなくとも卵巣とは別の付属器腫瘤(多くは不均一な超音波像を呈する)を認め

32 た場合は子宮外妊娠を疑う根拠となる[1, 2]。また、尿中もしくは血中hCGの推移観察は三

33 者(正常妊娠、子宮外妊娠、流産)の鑑別に有用との報告もある[7]。子宮外妊娠が強く疑わ

34 れ、外来follow-upとする場合には緊急時における注意等の情報提供が必要である。

35 子宮外妊娠治療の原則は手術療法であり、卵管膨大部妊娠においては卵管切除術

36 (salpingectomy)もしくは卵管切開術(salpingostomy)が選択される。いずれの術式にお

37 いても術後の妊孕率に大きな差はなく[8-10]、全身状態が良好であればいずれを選択しても

38 よい。卵管切開術を施行した場合は外妊存続症(persistent ectopic pregnancy)の可能性

39 を念頭に管理が必要となる。母体が有症状で全身状態が悪化している場合(貧血、低血圧、

40 頻脈、腹腔内出血、下腹痛など)は卵管切除術により根治術が行われる。熟練した医師によ

41 る腹腔鏡下手術は開腹手術に比べ侵襲が少ない。

42 母体の全身状態が良好な場合は、表に示す条件を満たせば薬物療法や待機療法も選択可能

43 であるとする意見がある[11]。薬物療法にはMTX(methotrexate)が使用される。全身状態良

44 好、未破裂、hCG<5,000 IU/L、腫瘤径4cmの全ての条件が満たされていることが必要である。

1 卵管膨大部妊娠および着床部位不明子宮外妊娠 (pregnancies of unknown location) では
2 50 mg/m² の全身投与により、90%前後の成功率であるが[12, 13]、待機療法により軽快する
3 症例も含まれているため注意が必要である。

4 卵管膨大部以外の子宮外妊娠では母体の状態や胎芽・胎児心拍の有無、血清 hCG 値を参考
5 にし治療法 (手術療法、MTX 投与、待機療法) を決定する。Methotrexate (MTX)による治療
6 は、本邦では子宮外妊娠に対しては適応外使用である。

7 待機療法は hCG <1,500 IU/L、未破裂、腫瘤径 <4cm の症例に対して選択可能とされるが、
8 hCG 値の低い方が成功率が高い。48 時間の hCG 検査によって hCG 値が上昇せず、かつ血清
9 hCG<175~200 IU/L の場合は 88~96%に待機療法で治療が可能であると報告されている[3,
10 4]。一方、血清 hCG 値が 2000 IU/L を超える場合は 20~25%以下の成功率であり、胎芽を認
11 める場合は待機療法の適応はない[3, 4]。血清 hCG <1000 IU/L では待機療法の成功率が 88%
12 であり、1000 IU/L を超える場合の成功率 48%である [5]。

13 薬物療法および待機療法が不成功の場合は子宮外妊娠破裂などにより母体症状が急激に悪
14 化する可能性があるため、常に緊急対応が可能な状態でのフォローアップが前提である。

15 子宮内外同時妊娠は自然妊娠では 15,000 から 30,000 妊娠に 1 回の頻度と考えられている。
16 近年の生殖補助医療の発達とともに症例が増加し、生殖補助医療による妊娠の 0.15~1%前
17 後が子宮内外同時妊娠となると報告されている[14, 15]ため、生殖補助医療による妊娠の場
18 合は子宮内妊娠を確認しても子宮外妊娠の合併を念頭に置いた精査が必要である。

19

20 表 子宮外妊娠における薬物療法・待機療法の選択基準

	Methotrexate	待機療法
全身状態	良好	良好
破裂の有無	未破裂	未破裂
hCG	<5,000 IU/L	<1,500 IU/L
腫瘤径	<4cm	<4cm
胎芽	+/-	-

21 * 子宮外妊娠の治療法は原則手術療法であるが、条件を満たした場合に薬物療法および待
22 機療法の選択も可能である

23 * 全身状態不良および子宮外妊娠破裂の徴候がある場合は手術療法が原則

24 * 胎芽を認める場合は待機療法の適応はない

25

26 文献

27 1. Cacciatore B, Stenman UH, Ylostalo P: Diagnosis of ectopic pregnancy by vaginal
28 ultrasonography in combination with a discriminatory serum hCG level of 1000 IU/l
29 (IRP). Br J Obstet Gynaecol 1990; 97: 904-908 (III)

30 2. Condous G, Okaro E, Khalid A, et al: The accuracy of transvaginal ultrasonography
31 for the diagnosis of ectopic pregnancy prior to surgery. Hum Reprod 2005; 20:
32 1404-1409 (III)

33 3. Elson J, Tailor A, Banerjee S, et al: Expectant management of tubal ectopic
34 pregnancy: prediction of successful outcome using decision tree analysis.
35 Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 23: 552-556 (III)

36 4. Korhonen J, Stenman UH, Ylostalo P: Serum human chorionic gonadotropin dynamics
37 during spontaneous resolution of ectopic pregnancy. Fertil Steril 1994; 61: 632-636
38 (III)

- 1 5. Trio D, Strobelt N, Picciolo C, et al: Prognostic factors for successful expectant
2 management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1995; 63: 469-472 (II)
- 3 6. Aleem FA, DeFazio M, Gintautas J: Endovaginal sonography for the early diagnosis
4 of intrauterine and ectopic pregnancies. *Hum Reprod* 1990; 5: 755-758
- 5 7. Kadar N, Caldwell BV, Romero R: A method of screening for ectopic pregnancy and its
6 indications. *Obstet Gynecol* 1981; 58: 162-166 (II)
- 7 8. Silva PD, Schaper AM, Rooney B: Reproductive outcome after 143 laparoscopic
8 procedures for ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 710-715 (III)
- 9 9. Job-Spira N, Bouyer J, Pouly JL, et al: Fertility after ectopic pregnancy: first
10 results of a population-based cohort study in france. *Hum Reprod* 1996; 11: 99-104
11 (III)
- 12 10. Mol BW, Matthijsse HC, Tinga DJ, et al: Fertility after conservative and radical
13 surgery for tubal pregnancy. *Hum Reprod* 1998; 13: 1804-1809 (II)
- 14 11. ACOG practice bulletin. Medical management of tubal pregnancy. Number 3, December
15 1998. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. American
16 College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 1999; 65: 97-103
17 (III)
- 18 12. Erdem M, Erdem A, Arslan M, et al: Single-dose methotrexate for the treatment of
19 unruptured ectopic pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2004; 270: 201-204 (III)
- 20 13. Lipscomb GH, Givens VA, Meyer NL, et al: Previous ectopic pregnancy as a predictor
21 of failure of systemic methotrexate therapy. *Fertil Steril* 2004; 81: 1221-1224 (III)
- 22 14. Clayton HB, Schieve LA, Peterson HB, et al: Ectopic Pregnancy Risk With Assisted
23 Reproductive Technology Procedures. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 595-604 (II)
- 24 15. Svare J, Norup P, Grove Thomsen S, et al: Heterotopic pregnancies after in-vitro
25 fertilization and embryo transfer—a Danish survey. *Hum Reprod* 1993; 8: 116-118
26 (III)
- 27

Sample070810版

1 CQ11: Rh(D)陰性妊婦の取り扱いは？

2 Answer

3 1. 抗 Rh(D)抗体陰性の場合、以下の検査・処置を行う。

4 1) 児が Rh(D)陽性かつ直接クームス試験陰性であることを確認し、分娩後 72 時間以内
5 に感作予防のため母体に抗 D 免疫グロブリンを投与する (A)

6 2) 少なくとも妊娠 28 週前後かつ分娩時に抗 Rh(D)抗体陰性を確認する (B)

7 3) インフォームド・コンセント後、妊娠 28 週前後に母体感作予防目的で抗 D 免疫グロ
8 ブリンを投与する (C)

9 4) 自然および人工流産後、子宮外妊娠後、羊水穿刺（絨毛生検、胎児血採取）後には
10 感作予防のため抗 D 免疫グロブリンを投与する (B)

11 2. 抗 Rh(D)抗体陽性の場合、妊娠後半期は 2 週毎に抗 Rh(D)抗体価を測定する。(B)

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

13

14 解説

15 母体が Rh(D)陰性であることが判明した際、米国では Rh(D)陰性の頻度が高いため、不必要
16 に厳重な管理を避ける意味で、胎児が Rh(D)陽性であることを確認するためにさまざまな検
17 査を行っている。しかし、1) 日本人では配偶者（夫）および胎児が Rh(D)陽性である可能性
18 が極めて高い、2) 米国で行われているような胎児 Rh(D)確認の検査自体にも侵襲性や偽陽
19 性・偽陰性などの問題がある、といった理由から、Rh(D)陰性妊婦に対してはまず Rh 不適合
20 を念頭に置いて取り扱ってよいものと思われる。Rh(D)陰性で妊娠初診時の間接クームス試験
21 が陰性の妊婦については、最低限妊娠 28 週前後および分娩時にも Rh(D)抗原に対する間接ク
22 ームス試験を施行し、妊娠経過中に Rh(D)に感作していないか確認する必要があると思われ
23 る。

24 Rh(D)陰性産婦に対する分娩直後の抗 D 免疫グロブリン投与による Rh(D)感作予防は、分娩
25 後の感作率、次回妊娠における胎児・新生児溶血性疾患の発生を著明に減少させた。Cochrane
26 review では 6 つの RCT のメタアナライシスを行い、分娩後 72 時間以内の抗 D 免疫グロブリン
27 投与群では産褥 6 ヶ月時点の感作率および次回妊娠時の抗 D 抗体陽性率の著明な低下を認
28 めている [1]。至適投与量については確定していないが、ACOG（米国）では抗 D 免疫グロブリン
29 300 μg の投与が [2]、RCOG（英国）では 100 μg の投与が薦められている [3]。本邦では
30 抗 D 免疫グロブリン 1 バイアル（約 250 μg 相当）の筋注が標準的投与方法である。

31 また流産後や子宮外妊娠後、羊水穿刺（絨毛生検、胎児血採取）後にも胎児血が母体内に
32 流入する可能性があり、抗 D 免疫グロブリン投与による Rh(D)感作予防が勧められている [2]。
33 本邦の抗 D 免疫グロブリンの薬剤添付文書にも「D (Rho) 因子で未感作の D (Rho) 陰性婦人で
34 人工妊娠中絶その他の産科的侵襲後にも投与することができる」とある。抗 D 免疫グロブリン
35 の至適投与量に関して定まったものはないが、妊娠初期 (first trimester) の流産や子宮
36 外妊娠の際の投与量は 50 μg 投与で十分との報告がある [4]。また部分胎状奇胎、出血を伴
37 う切迫流産、子宮内胎児死亡、母体の腹部外傷、妊娠中期・後期での出血、外回転術施行後
38 などでも胎児-母体間出血により母体の Rh(D)感作の可能性があり、抗 D 免疫グロブリン投与
39 を考慮すべきとの見解がある [2]。一方このような Rh(D)感作機会のない妊娠については、
40 妊娠 28 週以前に感作されるリスクは極めて低いとされる [5]。しかし妊娠 28 週以後に関し
41 ては感作のリスクが上がると考えられるため、北米では 1970 年代から妊娠後期 (third
42 trimester) における抗 D 免疫グロブリン投与による Rh(D)感作予防が推奨されてきた。Bowman
43 らは妊娠 28 週の抗 D 免疫グロブリン 300 μg 単回投与により妊娠中の Rh(D)感作率が 2% から
44 0.1% に減少すると報告しており [5, 6]、ACOG（米国）でもこのプロトコールによる妊娠中

1 の感作予防を勧めている [2]。一方 RCOG (英国) では妊娠 28 週と 34 週に 2 回、抗 D 免疫グ
2 ロブリン 100 μg の投与を臨床研究データ [7, 8] に基づき推奨している [3]。本邦では Rh(D)
3 陰性の女性が約 0.5% とかなり少ないため、欧米諸国に比べて Rh(D) 不適合妊娠に関する妊娠
4 中の管理・予防法が未だ確立していない。例えば、本邦の抗 D 免疫グロブリンの薬剤添付文
5 書には妊娠 28 週前後での予防的投与は記載されていない、といった問題点がある。したがっ
6 て現時点で妊娠 28 週前後に抗 D 免疫グロブリン投与を行う際には、患者からインフォームド
7 コンセントを得るべきであろう。

8 抗 D 免疫グロブリンは血液製剤であるため、製造に際し感染症の伝播を防止するための安
9 全対策がとられているものの、感染症伝播リスクを完全には排除することができない。例え
10 ば胎児貧血や胎児水腫の原因となり得るヒトパルボウイルス B19 などのウイルスを完全に不
11 活化・除去することは困難である。したがって抗 D 免疫グロブリン投与を行う際には、この
12 点についても患者から十分なインフォームドコンセントを得る必要がある。また不必要な血
13 液製剤投与を避けるため事前に投与対象症例であることを十分に確認する。新生児が Rh(D)
14 陰性の場合や、すでに母体が Rh(D) に感作されていることが間接クームス試験 (母体) や直
15 接クームス試験 (新生児) で明らかな場合には、抗 D 免疫グロブリン投与は不要である。妊
16 娠中に投与する際、夫 (あるいはパートナー) が Rh(D) 陰性であれば胎児も Rh(D) 陰性と考
17 られ抗 D 免疫グロブリン投与は不要となるが、まれに胎児の父親が妊婦の夫 (あるいはパー
18 トナー) でない可能性もあることを考慮する必要がある。また投与した抗 D 免疫グロブリン
19 がその後の間接クームス試験結果に影響を与えることにも注意する。抗 D 免疫グロブリンの
20 半減期は約 24 日とされるので、例えば妊娠 28 週に抗 D 免疫グロブリンを投与された妊婦の
21 15~20% は分娩時、非常に低値ではあるが抗 D 抗体価を示すことになる (通常 4 倍以下) [9]。
22 妊娠中の抗 D 免疫グロブリンの投与の有無に関わらず、分娩直後には抗 D 免疫グロブリン投
23 与を行うのが一般的と考えられるが、妊娠中の抗 D 免疫グロブリン予防投与後 3 週間以内に
24 分娩となった場合は、分娩後のルーチンの抗 D 免疫グロブリン投与は省略可能ともいわれて
25 いる。ただし分娩により著しい胎児母体間出血があった場合はこの限りではないとされる
26 [10]。

27 Rh(D) 陰性妊婦に対して、どの程度頻回に間接クームス法による抗 Rh(D) 抗体の定性検査や
28 定量を行うべきかについて、明確に規定する根拠はない。本ガイドラインでは、妊娠初期の
29 抗 Rh(D) 抗体陰性例では Answer 1 に示したように推奨したが、ACOG では、妊娠中の初回の検
30 査で抗 Rh(D) 抗体価 8 倍以下 (抗体陰性例を含む) の場合には、4 週毎の抗体価測定を提案し
31 ている [11]。妊娠初期の検査で抗 Rh(D) 抗体陽性の場合や妊娠中に抗体が陽性化した場合は、
32 より厳重な管理が必要である。一般には間接クームス抗体価 16 倍以上の場合に胎児貧血発症
33 の可能性を考慮する。抗体価 8 倍以下でも、前回妊娠時に急激な悪化が起きている場合には
34 慎重な経過観察が必要である。抗 Rh(D) 抗体価が、必ずしも常に胎児貧血の程度を反映して
35 いるわけではないことにも留意する。例えば、胎児・新生児溶血性疾患の児を分娩した既往
36 がある症例に対しては、抗 Rh(D) 抗体価を頻回に測定しても、胎児の状態のモニタリングと
37 して有用ではないとされている [11]。

38 胎児貧血の評価には、以前より採取羊水の 450 nm での吸光度 (OD450) を用いてビリルビ
39 ン値を測定し、Liley の表から胎児貧血程度を推定する方法が行われてきた [12]。また胎児
40 超音波検査による腹水や胸水など胎児水腫徴候の検出も試みられてきたが、胎児貧血がかな
41 り重症にならないと胎児水腫徴候が出現しないという欠点がある。胎児採血は最も正確な胎
42 児貧血評価法であるが、侵襲的であり、施行時に胎児の状態が急激に悪化する可能性もある
43 ため、他の胎児貧血評価法で異常がみられる例に限定して行わざるを得ない場合が多い。こ
44 のような背景の中で、Mari らが超音波パルスドプラ法を用いた胎児中大脳動脈最高血流速度

1 (MCA-PSV) 計測値が胎児ヘモグロビン値の推測に有用であると 2000 年に報告して以来 [13]、
 2 MCA-PSV 計測は非侵襲的で比較的正確な胎児貧血評価法として従来法に優るとする報告が相
 3 次ぎ [14, 15]、本法は次第に臨床応用されつつある。表 1 に Mari らのデータを示す [13]。
 4 今後本邦においてもその有用性の検証を要する。

5
 6

7 **表 1 胎児中大脳動脈の最高血流速度(cm/sec)の正常域**

8

9 中央値 (median) の 1.29、1.50、1.55 倍の数値が、軽度貧血、中等度貧血、高度貧血に該当
 10 する。通常 1.50MoM までを正常域と考える。

11 (Mari らのデータ [13] による)

12
 13

14 妊娠週数 中央値の倍数 (multiples of the median; MoM)

15

16 1.00 1.29 1.50 1.55
 17 (中央値)

18 cm/秒

19	18	23.2	29.9	34.8	36.0
20	20	25.5	32.8	38.2	39.5
21	22	27.9	36.0	41.9	43.3
22	24	30.7	39.5	46.0	47.5
23	26	33.6	43.3	50.4	52.1
24	28	36.9	47.6	55.4	57.2
25	30	40.5	52.2	60.7	62.8
26	32	44.4	57.3	66.6	68.9
27	34	48.7	62.9	73.1	75.6
28	36	53.5	69.0	80.2	82.9
29	38	58.7	75.7	88.0	91.0
30	40	64.4	83.0	96.6	99.8

31

32 文献

- 33 1. Crowther CA, Keirse MJ: Anti-D administration in pregnancy for preventing rhesus
 34 alloimmunisation. Cochrane Database Syst Rev 2000; (2): CD000020 (Meta-analysis)
- 35 2. ACOG practice bulletin. Prevention of Rh D alloimmunization. Number 4, May 1999
 36 (replaces educational bulletin Number 147, October 1990). Clinical management
 37 guidelines for obstetrician-gynecologists. American College of Obstetrics and
 38 Gynecology. Int J Gynaecol Obstet 1999; 66: 63-70 (Guideline)
- 39 3. Statement from the consensus conference on anti-D prophylaxis. 7 and 8 April 1997.
 40 The Royal College of Physicians of Edinburgh. The Royal College of Obstetricians
 41 and Gynaecologists, UK. Vox Sang 1998; 74: 127-128 (III)
- 42 4. Stewart FH, Burnhill MS, Bozorgi N: Reduced dose of Rh immunoglobulin following first
 43 trimester pregnancy termination. Obstet Gynecol 1978; 51: 318-322 (II)
- 44 5. Bowman JM, Chown B, Lewis M et al: Rh isoimmunization during pregnancy: antenatal

- 1 prophylaxis. *Can Med Assoc J* 1978; 118: 623-627 (III)
- 2 6. Bowman JM: The prevention of Rh immunization. *Transfus Med Rev* 1988; 2: 129-150 (III)
- 3 7. Tovey LA, Townley A, Stevenson BJ et al: The Yorkshire antenatal anti-D
- 4 immunoglobulin trial in primigravidae. *Lancet* 1983; 2: 244-246 (II)
- 5 8. Huchet J, Dallemagne S, Huchet C et al: The antepartum use of anti-D immunoglobulin
- 6 in rhesus negative women. Parallel evaluation of fetal blood cells passing through
- 7 the placenta. The results of a multicentre study carried out in the region of Paris.
- 8 *Eur J Obstet Gynecol* 1987; 16: 101-111 (II)
- 9 9. Moise KJ, Jr: Prevention of Rh(D) alloimmunization. *Up To Date* 2006; version 14.3.
- 10 (Review)
- 11 10. American Association of Blood Banks: Technical Manual, 12th ed., 1996. American
- 12 Association of Blood Banks: Bethesda, Maryland (III)
- 13 11. American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 75:
- 14 management of alloimmunization. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 457-464 (Guideline)
- 15 12. Liley AW: Liquor amni analysis in the management of the pregnancy complicated by
- 16 rhesus sensitization. *Am J Obstet Gynecol* 1961; 82: 1359-1370 (II)
- 17 13. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, et al: Noninvasive diagnosis by Doppler
- 18 ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization.
- 19 Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses.
- 20 *N Engl J Med* 2000; 342: 9-14 (II)
- 21 14. Pereira L, Jenkins TM, Berghella V: Conventional management of maternal red cell
- 22 alloimmunization compared with management by Doppler assessment of middle cerebral
- 23 artery peak systolic velocity. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1002-1006 (II)
- 24 15. Oepkes D, Seaward PG, Vandenbussche FP, et al: Doppler ultrasonography versus
- 25 amniocentesis to predict fetal anemia. *N Engl J Med* 2006; 355: 156-164 (II)
- 26

1 CQ12: 子宮筋腫合併妊娠の予後等について問われた時の説明は？

2 Answer

3 1. 以下の事項を話す。

- 4 1) 妊娠予後は比較的良好であるが、妊娠中は切迫流産、妊娠末期の胎位異常、前置胎盤、
5 常位胎盤早期剥離、羊水量の異常、妊娠高血圧症候群、前期破水の頻度が増加する。(B)
6 2) 約20%の妊婦が筋腫部位に一致した疼痛を一過性(1~2週間)に経験する。(B)
7 3) 分娩時には陣痛異常、異常出血、帝王切開の頻度が増加する。(B)
8 4) 妊娠中筋腫核出術の利益・不利益についてはまだ十分検討されていない。(C)
9 5) 産褥に、筋腫変性、高度感染により子宮全摘術を行う可能性がある。(C)

10

11 解説

12 本邦における子宮筋腫合併妊娠の頻度は、0.45~3.1% [1-5]と報告されており、この内20%
13 症例では妊娠中に筋腫が増大するとの報告がある[6]。また、妊婦の12.6~28%が筋腫部位
14 に一致した強い疼痛、あるいは下腹部痛を経験する[5,6]。その機序として筋腫変性が考えら
15 れており、疼痛時にはCRP上昇を伴いやすく疼痛消失後はCRPも正常化することが多い[5]。
16 疼痛の持続期間は多くの場合1~2週間程度である。

17 妊娠予後は比較的良好であり、分娩週数、児体重に差はみられず[5]、5cm以上の筋腫に限
18 った検討でも同様の報告がある[7]。しかし、筋腫の存在により各種合併症の頻度は上昇し、
19 切迫流産17.1~25.9% [2,8,9]、切迫早産16.3~39.9% [8,9]、前期破水7.3% [8]、早産
20 9.3~20% [5,8,10]、流産、常位胎盤早期剥離 [5,8]、子宮内胎児発育遅延 [8等が報告さ
21 れている。その他、血栓症、肺塞栓、子宮内胎児死亡なども頻度上昇の可能性が指摘されて
22 いるが必ずしも筋腫との因果関係については明らかではない。Coronadoら [11]の筋腫合併
23 妊娠2,065例と非合併妊娠4,243例を比較した検討では、筋腫合併例での各種合併症のOdds
24 ratioはfirst trimesterでの出血1.82、前置胎盤1.76、常位胎盤早期剥離3.87、羊水過少
25 症1.80、羊水過多症2.44、妊娠高血圧症候群1.50、前期破水1.79、陣痛異常1.90、分娩時
26 大量出血1.58、骨盤位3.98、帝王切開6.39と報告されている。筋腫と胎盤が接している場
27 合には、流産、早産、常位胎盤早期剥離、産後出血量が増すとの報告もある [8,12]。

28 諸症状は筋腫が5cm以上あるいは200cm³以上のとき出現しやすく [5,7,8]、胎位異常や産
29 道狭窄がおこりやすくなり帝王切開の頻度は高くなり、帝王切開は20.5~58% [5,7-10]の
30 頻度で実施されている。また、5cm以上の筋腫では特に陣痛発来前の帝王切開の危険性が増す
31 [7]。一方、Koike et al [5]は筋腫合併102例中76例(75%,最大径7.4 ± 4.0cm)に経
32 膣分娩を試み、筋腫群76例と筋腫のない対照群115例との間に帝王切開率(17% vs. 13%)、
33 ならびに経膣分娩した妊婦群間の平均出血量(397 ± 296 vs. 349 ± 273 mL)に有意差は
34 なかったが、500ml以上の出血量を示した妊婦は筋腫群で多かったとしている(経膣群:32%
35 vs. 17%、帝王切開群:54% vs. 33%)。

36 妊娠中に例外的に筋腫核出術が行われることがある[4,8,10,13,14]が現状では利益・不利
37 益についてよく検討されておらず、標準的治療にはなっていない。その適応として、1) 出血、
38 疼痛などの切迫流産徴候のとれないもの、2) 急激な腫瘍の増大、あるいは変性を認めるもの、
39 3) 過去に子宮筋腫が原因と思われる流産既往のあるもの、4) 子宮筋腫の存在が妊娠継続の
40 障害となると判断されるもの、5) 筋腫茎捻転、血管断裂、変性による疼痛を繰り返すなどの
41 急性症状のある等が提唱されている[13,14]。妊娠中の子宮筋腫核出術の最大のメリットは
42 87%の患者において術前にみられた筋腫に伴う症状が消失することにある [14]が、保存的
43 療法と手術療法の優劣に関しては今後 randomized study が必要である。

44

1 文献

- 2 1. 木川源則：妊娠に合併した子宮筋腫とその手術適応. 産と婦 1991; 49: 895-898 (III)
- 3 2. 浮田昌彦：子宮筋腫合併妊娠の管理法. 産婦治療 1989; 47: 433-437 (III)
- 4 3. 高島英世：妊娠と子宮筋腫. 産婦治療 1898; 59: 183-187 (III)
- 5 4. 杉本充弘, 中川潤子：子宮筋腫. 産と婦 2001; 38: 590-596 (III)
- 6 5. Koike T, Minakami H, Kosuge S, et al: Uterine leiomyoma in pregnancy: its influence
- 7 on obstetric performance. J Obstet Gynaecol Res 1999; 25: 309-313 (II)
- 8 6. Phelan JP: Myomas and pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 1995 22: 801-805
- 9 7. Vergani P, Locatelli A, Ghidini A, et al: Large uterine leiomyomata and risk of
- 10 cesarean delivery. Obstet Gynecol 2007; 109: 410-414 (II)
- 11 8. Exacoustos C, Rosati P: Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications
- 12 in pregnancy. Obstet Gynecol 1993; 82: 97-101
- 13 9. 久保 武, 重光貞彦, 沖 明典：妊娠と子宮筋腫の保存療法. 産婦実際 1992; 41:
- 14 1903-1907 (III)
- 15 10. 杉本充弘, 中川潤子：妊娠合併子宮筋腫の取り扱い. Hormone Frontier in Gynecology
- 16 2003; 10: 187-193 (III)
- 17 11. Coronado GD, Marshall LM, Schwartz SM: Complications in pregnancy, labor, and
- 18 delivery with uterine leiomyomas: a population-based study. Obstet Gynecol 2000;
- 19 95: 764-769 (II)
- 20 12. Winer-Muram HT, Muram D, Gillieson MS: Uterine myomas in pregnancy. J Can Assoc
- 21 Radiol 1984; 35: 168-170
- 22 13. 平松祐司, 工藤尚文：妊娠に合併した子宮筋腫に対する手術療法. 産婦治療 1998; 76:
- 23 13-18 (III)
- 24 14. 平松祐司, 増山 寿, 水谷靖司, 洲脇尚子, 工藤尚文：妊娠時, および帝王切開時の子宮
- 25 筋腫核出術. 生殖外科学会誌 2002; 15: 55-64 (III)
- 26 15. 平松祐司：子宮筋腫合併妊婦の管理. 日産婦誌 2007 投稿中(III)

27

1 CQ14: 子宮頸部円錐切除後の妊娠の取り扱いは？

2 Answer

- 3 1. 早産ハイリスク群であり、早産徴候（頸管長短縮、子宮収縮等）に注意して管理する。(A)
4 2. 症例によっては頸管縫縮術が考慮される。(C)

5

6 解説

7 円錐切除後の妊娠では早産率が約 1.5～3 倍と有意に高くなることが報告されている[1-4]。
8 これはメスを用いたコールドナイフ法、レーザー法、LEEP (loop electrosurgical excision
9 procedure) 法でも差異はなく、切除した頸部組織が大きいほど早産率が高まる [2, 5, 6]。児
10 が低出生体重児となる頻度も約 2～4 倍増加する[3, 4]。一方、レーザー蒸散法による局所治
11 療ではそのような有害事象は報告されていない。円錐切除後妊娠に対して全例に頸管縫縮術
12 を施行しても早産予防効果はないという報告が多いが、症例によっては頸管縫縮が有効であ
13 るという意見もある[8, 9, 10]。頸管長との関連性については、円錐切除後妊娠では 16～24 週
14 で頸管長 25 mm 以下の場合に有意に早産率が高いという報告[11]、頸管長が 30 mm 以上の場
15 合には頸管縫縮術は不要であるという意見[12]がある。なお、コールドナイフによる円錐切
16 除術後には分娩時に頸管裂傷の頻度が 7 倍増加するという報告がある[7]。

17

18 文献

- 19 1. Crane JM: Pregnancy outcome after loop electrosurgical excision procedure: a
20 systematic review. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 1058-1062 (II)
- 21 2. Sadler L, Saftlas A, Wang W, et al: Treatment for cervical intraepithelial neoplasia
22 and risk of preterm delivery. *JAMA* 2004; 291: 2100-2106 (II)
- 23 3. Samson SL, Bentley JR, Fahey TJ, et al: The effect of loop electrosurgical excision
24 procedure on future pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 325-332 (II)
- 25 4. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, et al: Obstetric outcomes after
26 conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions:
27 systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2006; 367: 489-498 (II)
- 28 5. Leiman G, Harrison NA, Rubin A: Pregnancy following conization of the cervix:
29 complications related to cone size. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136: 14-18 (III)
- 30 6. Acharya G, Kjeldberg I, Hansen SM, et al: Related Pregnancy outcome after loop
31 electrosurgical excision procedure for the management of cervical intraepithelial
32 neoplasia. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 272: 109-112 (II)
- 33 7. Klaritsch P, Reich O, Giuliani A, et al: Delivery outcome after cold-knife conization
34 of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 2006; 103: 604-607 (II)
- 35 8. Zeisler H, Joura EA, Bancher-Todesca D, et al: Prophylactic cerclage in pregnancy.
36 Effect in women with a history of conization. *J Reprod Med* 1997; 42: 390-392 (III)
- 37 9. Kalitsaris A, Paschopoulos M, Paraskevaïdis E, et al: Fertility and pregnancy after
38 conization. *Ann Ostet Ginecol Med Perinat* 1991; 112: 257-261 (III)
- 39 10. 岩田 卓, 塚崎克己, 野澤志朗, 他: 頸管縫縮術の適応と問題点: 円錐切除後妊娠にお
40 ける適応と問題点. *臨床婦人科産科* 2002; 56: 858-861 (III)
- 41 11. Berghella V, Pereira L, Gariepy A et al: Prior cone biopsy: prediction of preterm
42 birth by cervical ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 1393-1397 (III)
- 43 12. 平松祐司: 円錐切除は頸管無力症の原因となるか. *臨床婦人科産科* 2002; 56: 960-963
44 (III)

45

Sample 070810版

1 CQ15: 妊娠初期の卵巣嚢胞の取り扱いは？

2 Answer

- 3 1. 卵巣嚢胞の有無および良悪性の評価には超音波検査を行う。妊娠中に頻度の高い黄体化卵
- 4 嚢胞 (ルテイン嚢胞) の診断のため、複数回の検査で嚢胞径の変化を観察する。(A)
- 5 2. ルテイン嚢胞や子宮内膜症性嚢胞などの類腫瘍病変が疑われる場合、経過観察を行う。(B)
- 6 3. 良性腫瘍が疑われる場合、直径が 6 cm 以下の場合は経過観察、10 cm を越える場合は手
- 7 術を考慮する。6~10 cm の場合、単房嚢胞性腫瘍は経過観察、それ以外は手術を考慮す
- 8 る。手術時期は妊娠 12 週以降が望ましい。(C)
- 9 4. 悪性または境界悪性腫瘍が疑われる場合、大きさや週数にかかわらず手術を行う。(B)
- 10 5. 強い疼痛等があり、捻転、破裂、出血などが疑われる場合、良悪性や妊娠週数にかかわら
- 11 ず手術を行う。(A)

12

13 解説

14 1. 卵巣嚢胞の合併頻度は全妊娠の 1~4% である [1, 2]。卵巣嚢胞の発見および良悪性の診断

15 には超音波検査が第一選択であり、経膈および経腹超音波を適宜使用する。悪性を疑う所見

16 としては、壁の肥厚や結節、内腔への乳頭状隆起、充実性部位の存在が重要である [3]。カラ

17 ードプラについては、良悪性の鑑別に有効であるという報告 [4] と有効性は低いという報告

18 [5] の両者がある。MRI は安全に行えるが、National Radiation Board of Great Britain 等

19 の勧告により妊娠 14 週以降に行うのが望ましい。一般に造影 MRI は妊娠中には使用しない。

20 MRI の診断精度は超音波検査を越えないと報告されているが [6]、嚢胞内容の質的評価により

21 成熟嚢胞性奇形腫および内膜症性嚢胞の診断に有用であり、また超音波観察が困難な部位に

22 も適用される。CT は一般に妊娠中は禁忌である。CA125、AFP、hCG などの腫瘍マーカーは妊

23 娠中に生理的に上昇するので有効でない。

24

25 2. 妊娠に合併する卵巣嚢胞の約半数がルテイン嚢胞を初めとする機能的嚢胞であり、次いで、

26 成熟嚢胞性奇形腫、漿液性嚢胞腺腫、粘液性嚢胞腺腫、子宮内膜症性嚢胞、悪性腫瘍の順で

27 ある [1, 7, 8]。ルテイン嚢胞や子宮内膜症性嚢胞など類腫瘍病変と考えられる場合は原則とし

28 て経過観察とする。特に直径が 5 cm 以下の場合は約 80% が黄体嚢胞などの機能的嚢胞であ

29 り、妊娠 16 週までには消失する。一方、5 cm を越えると真性腫瘍の割合が増加し、自然退

30 縮の頻度も低下する [7, 8]。稀に ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) に類似した両

31 側性の大きな多発卵胞嚢胞を形成することがある (hypereactio luteinalis)。また、子宮内

32 膜症性嚢胞の場合、妊娠に伴う異所性内膜の脱落膜化により内腔の結節像を呈し、悪性腫瘍

33 との鑑別が困難な場合がある [9]。

34

35 3. 良性腫瘍と考えられる場合、手術適応条件は確立されていないが、径 6 cm 以下の場合に

36 は捻転の危険性も低く悪性腫瘍の可能性も低いいため経過観察を、直径が 10 cm を越える場合

37 は破裂や分娩時障害の頻度、悪性腫瘍の可能性が高まるので手術を薦める報告が多い

38 [1, 2, 7, 8]。径 6~10 cm では、単房嚢胞性の場合には経過観察を、隔壁や小結節などを認める

39 場合や成熟嚢胞性奇形腫の場合には手術を考慮する [1, 2, 7, 8]。手術時期は胎盤からのプロゲス

40 テロン分泌が確立される妊娠 12 週以降が望ましく、それ以前の手術では流産予防のためのプ

41 ロゲステロン補充が必要な場合がある [1]。

42 良性腫瘍と考えられる場合の手術は開腹術でも腹腔鏡下手術のどちらでもよいが、近年、

43 腹腔鏡下手術がより高頻度に施行されている。母体や胎児に対する影響では両者に差異はな

44 いという報告がある [10]。

1 良性腫瘍に対して手術を行った場合も、分娩方法は原則として経膈分娩である[1, 2]。経過
2 観察中の場合も経膈分娩が基本であり、分娩後に卵巣腫瘍の取り扱いを検討する。腫瘍によ
3 る分娩遷延や他の産科的適応があれば、帝王切開術と腫瘍摘出術を同時に行う。

4
5 4. 妊娠に合併する卵巣腫瘍のうち卵巣がん（悪性および境界悪性腫瘍）が1～3%を占める。
6 進行期は大部分がI期である。組織分類では、表層上皮性腫瘍が50～70%、未分化胚細胞腫
7 などの胚細胞腫瘍が20～40%である。また表層上皮性腫瘍のうち境界悪性腫瘍が約80%を占
8 める[1, 2, 7]。

9 手術時期では、悪性が疑われる場合、原則として妊娠週数にかかわらず直ちに手術を行う。
10 境界悪性腫瘍が強く疑われる場合は、腫瘍発育が比較的緩徐であるため妊娠12週以降に手術
11 を考慮する

12 悪性腫瘍に対する治療法は基本的に非妊娠時と同様であり[1, 2]、卵巣がん治療ガイドライ
13 ン2004を参考にする[11]。妊娠中の卵巣悪性腫瘍はほとんどがI期であるため、基本的に妊
14 娠を継続する方針で臨む。開腹術により、まず患側の卵巣腫瘍の手術を行い、迅速病理診断
15 にて組織型を決定する。Surgical stagingとして、必ず腹腔洗浄細胞診を行い、必要に応じて
16 腹膜生検、大網切除、骨盤および傍大動脈リンパ節の評価（触診または生検）を行う。対
17 側卵巣の生検は肉眼的に異常がなければ省略する。腫瘍が片側性の場合の標準術式は患側付
18 属器切除術である[12]。卵巣以外に腫瘍が認められるII期以上では腫瘍減量術
19 cytoreductive surgeryの適応となる。

20 術後、摘出標本の病理組織学的検討により、進行期Ia期で組織分化度grade1の腫瘍は化
21 学療法を行わないが、それ以外は化学療法の適応となる。第一選択のレジメンは、上皮性卵
22 巣癌ではTC (paclitaxel+carboplatin) 療法、悪性胚細胞腫瘍ではBEP
23 (bleomycin+etoposide+cisplatin) 療法である[11]。化学療法が妊娠中期～後期に行われる
24 場合は胎児への影響は軽微であるとされる[13]。

25 付属器切除術後の分娩方法は経膈分娩が選択される。化学療法が施行された際には骨髄抑
26 制の時期を避けるため、分娩前2週間には化学療法を終了させておくことが望ましい[13]。
27 上皮性卵巣癌で進行期がIa期を越えていた場合、分娩後に標準術式を施行することも考慮す
28 る。

29
30 5. 良性と考えられる場合には腹腔鏡下手術の適応があるが、悪性の可能性がある場合には開
31 腹手術が基本である。緊急手術では予定手術よりも切迫流早産や破水の頻度が高くなるとい
32 う報告[15]と差異はないという報告の両者がある[16]。

34 文献

- 35 1. Swensen RE, Goff BA, Koh W-J et al: Cancer in the pregnant patient. In: Hoskins
36 WJ, Perez CA, Young RC et al. editors. Principle and Practice of Gynecologic Oncology.
37 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 1279-1294 (III)
- 38 2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL et al: Williams Obstetrics 22nd ed. McGraw-Hill,
39 NewYork, 2005, pp964-966 (III)
- 40 3. Bromley B, Benacerraf B. Adnexal masses during pregnancy: accuracy of sonographic
41 diagnosis and outcome. J Ultrasound Med 1997; 16: 447-452 (III)
- 42 4. Guerriero S, Alcazar JL, Coccia ME et al: Complex pelvic mass as a target of
43 evaluation of vessel distribution by color Doppler sonography for the diagnosis of
44 adnexal malignancies: results of a multicenter European study. J Ultrasound Med

- 1 2002; 21: 1105-1111 (II)
- 2 5. Valentin L, Sladkevicius P, Marsal K: Limited contribution of Doppler velocimetry
3 to the differential diagnosis of extrauterine pelvic tumors. *Obstet Gynecol* 1994;
4 83: 425-433 (III)
- 5 6. Kurtz AB, Tsimikas JV, Tempany CM et al: Diagnosis and staging of ovarian cancer:
6 comparative values of Doppler and conventional US, CT, and MR imaging correlated
7 with surgery and histopathologic analysis--report of the Radiology Diagnostic
8 Oncology Group. *Radiology* 1999; 212: 19-27 (II)
- 9 7. Leiserowitz GS: Managing ovarian masses during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2006;
10 61: 463-470 (III)
- 11 8. 小室順義, 川嶋正成, 高倉 聡, 他: 良性卵巢腫瘍合併妊娠の手術適応とその手術時期
12 について. *産婦人科手術* 1992; 3: 90-98 (III)
- 13 9. Sammour RN, Leibovitz Z, Shapiro I et al: Decidualization of ovarian endometriosis
14 during pregnancy mimicking malignancy. *J Ultrasound Med* 2005; 24: 1289-1294 (III)
- 15 10. Al-Fozan H, Tulandi T: Safety and risks of laparoscopy in pregnancy. *Curr Opin Obstet*
16 *Gynecol* 2002; 14: 375-379 (III)
- 17 11. 卵巢癌治療ガイドライン 2004年版 日本婦人科腫瘍学会
- 18 12. Schilder JM, Thompson AM, DePriest PD et al: Outcome of reproductive age women with
19 stage IA or IC invasive epithelial ovarian cancer treated with fertility-sparing
20 therapy. *Gynecol Oncol* 2002; 87: 1-7 (II)
- 21 13. Ebert U, Loffler H, Kirch W: Cytotoxic therapy and pregnancy. *Pharmacol Ther* 1997;
22 74: 207-220 (III)
- 23 14. Oehler MK, Wain GV, Brand A: Gynaecological malignancies in pregnancy: a review.
24 *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2003; 43: 414-420 (III)
- 25 15. Hess LW, Peaceman A, O'Brien WF et al: Adnexal mass occurring with intrauterine
26 pregnancy: report of fifty-four patients requiring laparotomy for definitive
27 management. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 1029-1034 (III)
- 28 16. Sherard GB 3rd, Hodson CA, Williams HJ et al: Adnexal masses and pregnancy: a 12-year
29 experience. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 358-362 (III)
- 30

Sample 070810版

1 CQ17: 妊婦の耐糖能検査は？

2 Answer

- 3 1. 全妊婦を対象とした妊娠糖尿病（GDM、gestational diabetes mellitus）スクリーニング
- 4 を行う。（B）
- 5 2. スクリーニングを妊娠初期に行う場合は随時血糖法を、中期（妊娠 24～28 週頃）に行う
- 6 場合は 50gGCT 法を用いる。（C）
- 7 3. 糖尿病家族歴、巨大児・Large For Date 児出産既往、現妊娠で児が大きい、肥満、高齢
- 8 ≥ 35 歳、尿糖陽性、原因不明羊水過多症、のいずれかがある場合には特に GDM スクリー
- 9 ニングを行う。（A）
- 10 4. 妊娠初期随時血糖値 $\geq 95\text{mg/dL}$ の場合、あるいは妊娠中期 50g GCT 値 $\geq 140\text{mg/dL}$ の場合、
- 11 75gOGTT を行う。（B）
- 12 5. 75gOGTT で空腹時 $\geq 100\text{mg/dL}$ 、1 時間値 $\geq 180\text{mg/dL}$ 、2 時間値 $\geq 150\text{mg/dL}$ のいずれか 2
- 13 点を満足する場合には GDM と診断する。（A）
- 14 6. GDM 妊婦には、分娩後 6～12 週に 75gOGTT を行うことを勧める。（C）

15

16 解説

17 GDM 治療は正当化されるか？

18 わが国の妊娠糖尿病（gestational diabetes mellitus、GDM）頻度は 2.92% [1] と報告

19 されている。GDM では奇形、巨大児、出産時障害、帝王切開率の上昇など多くの合併症がお

20 こることがよく知られている [2]。また、GDM 妊婦は将来糖尿病になりやすいことが知られ

21 ている [3-9]。しかし、妊娠中に耐糖能スクリーニング検査を実施し、GDM が発見された場合

22 に血糖を低下させることにより、巨大児や出産時障害を減少させられるか否かについては知

23 られていなかった [10]。最近、Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women

24 (ACHOIS) の研究成果が報告された [11]。その内容の骨子は以下のとおりである。研究に参加

25 した妊婦は 24～34 週時に行われた 75gOGTT で負荷前血糖値が $\leq 140\text{mg/dL}$ かつ 2 時間値が 140

26 ～198mg/dL であった 1,000 名である。無作為に 490 名は study 群（GDM であることを告知さ

27 れた血糖調節管理群）に、510 名は control 群（GDM ではないと告げられた通常の管理群）に

28 振り分けられ、重篤な新生児合併症（死亡、肩甲難産、骨折、神経麻痺等）について比較され

29 た。結果は GDM に対する積極的医療介入は児の重篤な合併症を 4%（23/524、うち 5 名は周

30 産期死亡、16 名は肩甲難産）から 1%（7/506、うち死亡は 0、肩甲難産 7 名）に減少させた

31 というものであった [11]。この成果は GDM に対する医療介入（血糖調節や分娩誘発）を正当

32 化するものである。

33

34 妊娠初期高血糖と胎児奇形の関係

35 妊娠初期の血糖値と胎児奇形の関連が指摘されている。Fuhrmann ら [12] は、妊娠前からの

36 血糖調節により妊娠初期血糖値が正常化していれば奇形率は非糖尿病群と同じ 0.8%だが、

37 妊娠後に糖尿病管理を始めた群では 7.5%であったとしている。Kitzmler ら [13] も、見

38 逃されていた症例では奇形率が高いことより妊娠前血糖管理の重要性を指摘している。表 1

39 にわが国における、妊娠初期 HbA1c 値と奇形発生頻度を示す [14]。糖尿病婦人では児奇形防

40 止の観点から、HbA1c 7.0%未満（理想は 6.0%未満）到達後の計画妊娠が勧められる [3]。

41

表1. 妊娠初期のHbA1cと奇形の出現頻度

HbA1c (%)	奇形例数	総数	奇形の出現頻度 (%)
～5.9	12	1293	0.9
6.0～6.9	2	37	5.4
7.0～7.9	4	23	17.4
8.0～	4	25	16

1
2 効率よいGDMスクリーニング法は？

3 GDMでは児の重篤な合併症頻度が高く、それらを防止するためにGDM治療が有効である[11]
4 ことは既述した。したがって、GDMをどのようにして検出するかが重要となる。スクリーニ
5 ング法としては以下の5法が考えられ、診断試験としては75gOGTTを行うのが一般的である。

6 1) 病歴等聴取による方法

7 糖尿病家族歴、巨大児・Large For Date 児出産既往、現妊娠で児が大きい、肥満、高齢 \geq
8 35歳、尿糖陽性、原因不明羊水過多症のいずれかがある場合は75gOGTTを行う[15]。しか
9 し、この方法によるスクリーニング効果・特性(感度、特異度等)については本邦では詳し
10 くは検討されていない。したがって、本ガイドラインではスクリーニング法としては推奨せ
11 ず、これらがある場合には「特にGDMの可能性が高い集団」として積極的GDMスクリーニ
12 グが勧められるとした。

13 2) 食後血糖法

14 正常食(約400~600Kcal)後2~4時間の血糖値を測定し $\geq 100\text{mg/dL}$ を陽性とする。(下記
15 の検討[1]ではreceiver operating curve[ROC]より初期カットオフ値 $\geq 100\text{mg/dL}$ 、中期カッ
16 トオフ値 $\geq 95\text{mg/dL}$ となった)。

17 3) 随時血糖法

18 食後時間は考慮せず血糖値を測定する方法で $\geq 100\text{mg/dL}$ を陽性とする。(下記の検討[1]で
19 はROCより初期カットオフ値 $\geq 95\text{mg/dL}$ 、中期カットオフ値 $\geq 105\text{mg/dL}$ となった)。

20 4) 空腹時血糖法

21 夜間絶食後の血糖値を測定する方法で $\geq 85\text{mg/dL}$ を陽性とする。(下記の検討[1]ではROC
22 より初期、中期いずれもカットオフ値 $\geq 85\text{mg/dL}$ となった)。

23 5) 50gGCT (glucose challenge test) 法

24 食事摂取の有無にかかわらずブドウ糖50gを飲用1時間後の血糖値を測定し、 $\geq 140\text{mg/dL}$
25 を陽性とする。(下記の検討[1]ではROCより初期、中期いずれもカットオフ値 $\geq 140\text{mg/dL}$ と
26 なった)。

27 「妊娠糖尿病のスクリーニングに関する多施設共同研究(主任研究者:豊田長康)」[1]で
28 は上記の病歴等聴取による方法を除く4法のGDMスクリーニング特性ならびにcost
29 performance(1名のGDMを検出するための費用)について前方視的多施設共同研究を行った。
30 GDMの有無判定のためにスクリーニング陽性・陰性に拘わらず全例に75gOGTTを行った。カ
31 ットオフ値はROCにより決定した。結果、スクリーニング特性は50gGCTが初期(442名に実
32 施、陽性率11.3%、感度66.7%、特異度90.2%、陽性的中率16.0%)、中期(特性は後述)
33 とともに最も優れていた。cost performanceは初期には随時血糖法が27,250円と最も優れて
34 おり(食後血糖法は33,200円、空腹時血糖法は50,612円、50gGCT法29,628円)、中期には
35 50gGCTが27,881円と最も優れていた(随時血糖法58,740円、食後血糖法56,857円、空腹
36 時血糖法57,945円)。これら結果より、「妊娠糖尿病のスクリーニングに関する多施設共同研
37 究」[1]ではGDMスクリーニング法として、妊娠初期には随時血糖法(カットオフ値 $\geq 95\text{mg/dL}$)
38 が、中期には50gGCT(カットオフ値 $\geq 140\text{mg/dL}$)が適していると結論した。

39 以下、その研究結果の一部詳細を示す。対象妊婦2,839名中、計83名(2.9%)にGDMが
40 診断された。内訳は妊娠初期の4法いずれかを受けた1,751名中からの44名(総GDMの53%、
41 検査を受けた2.5%)、初期陰性であった妊婦1,231名から中期4法のいずれかで12名(総
42 GDMの14.5%、検査を受けた1.0%)、初期検査を受けずに中期のみの4法を受けた1,088名
43 からの27名(総GDMの32.5%、検査を受けた2.5%)であった。初期随時血糖法(カットオ
44 フ値 $\geq 95\text{mg/dL}$)を受けた妊婦は450名であるが、陽性率16.2%、感度61.5%、特異度85.1%、

1 陽性的中率 11.0%であった。また中期 50gGCT (カットオフ値 \geq 140mg/dL) を受けた 902 名で
 2 のそれらは 15.4%、87%、86.5%、14.0%であった。妊娠中期随時血糖法 (カットオフ値 \geq
 3 105mg/dL) (416 名で検討) でのそれらは 12.7%、44.4%、88.0%、7.5%であった。なお、
 4 初期随時血糖法のカットオフ値を \geq 100mg/dL とした場合の感度は 38.5%であったという
 5 (cost performance と陽性率は示されていない)。

6 この研究報告[1]を踏まえ、本ガイドラインでは GDM スクリーニング法としては妊娠初期に
 7 は随時血糖法 (カットオフ値 \geq 95mg/dL を陽性) を、妊娠中期 (妊娠 24~28 週) には 50g GCT
 8 (カットオフ値 \geq 140mg/dL を陽性) を勧めることとした。できるだけ多くの GDM を検出する
 9 ためには初期随時血糖法と中期 50gGCT 法併用による二段構えのスクリーニング、あるいは初
 10 期と中期に 2 回の随時血糖法を行う二段構えのスクリーニングが望ましい。ただし、中期の
 11 スクリーニング法として随時血糖法を用いた場合、cost performance が悪いことに注意が必要
 12 である。

13 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
 14 第 0116001 号」で都道府県母子保健主管部長宛に「妊婦健診において妊娠第 8 週前後と 30 週
 15 前後の血糖値検査は最低必要な検査」である旨の見解を通達した。この中にある 30 週前後の
 16 血糖検査については 24 週に変更するよう関係学会を通じ要望書を提出している。

17

18 耐糖能異常妊婦管理の目標

19 GDM あるいは糖尿病合併妊娠では、毎食前、食後 2 時間と眠前の 1 日 7 回血糖自己測定 (SMBG)
 20 を行い、血糖管理目標を食前 100mg/dl 以下、食後後 2 時間 120mg/dl 以下を目標とする。ま
 21 た、HbA1c は 5.8%以下を目標にする。食事療法で管理不能の場合にはインスリンを使用する
 22 [3]。

23

24 GDM 妊婦からの糖尿病発症

25 GDM 妊婦は将来、糖尿病発症率が高いことが知られている [3-9]。GDM 妊婦 788 例に産後 3
 26 ~6 ヶ月に 75gOGTT を行ったところ、200 名 (25.4%) に異常 (impaired fasting glucose、
 27 IFG 46 名; impaired glucose tolerance、IGT 82 例; IFG+IGT 29 例、糖尿病 43 例) が認
 28 められた [4]。その他の報告を集計すると、産後 1 年以内に IGT+糖尿病が 6.8~57%、糖尿
 29 病が 2.6~38% [5、7] に、産後 5~16 年では 17~63% [8、9] に糖尿病が発症している。
 30 このようなことから GDM 妊婦では糖代謝が落ち着いてくる分娩後 6~12 週の 75gOGTT が勧め
 31 られる。

32

33 文献

- 34 1. 杉山 隆, 日下秀人, 佐川典正, 他: 妊娠糖尿病のスクリーニングに関する多施設共同研
 35 究報告. 糖尿病と妊娠 2006; 6: 7-12 (II)
- 36 2. 平松祐司: 妊娠糖尿病と周産期合併症. 日産婦誌 2004; 56: 1118-1123 (III)
- 37 3. 平松祐司: 糖尿病合併妊婦とその取り扱い. 産婦人科治療 2006; 93: 123-128 (III)
- 38 4. Pallardo F, Herranz L, Garcia-Ingelmo T et al: Early Postpartum Metabolic Assessment
 39 in Women With Prior GDM. Diabetes Care 1999; 22: 1053-1058 (II)
- 40 5. Catalano PM, Vargo KM, Bernstein IM et al: Incidence and risk factors associated
 41 with abnormal postpartum glucose tolerance in women with gestational diabetes. Am
 42 J Obstet Gynecol 1991; 165: 914-919 (II)
- 43 6. Kjos SL, Buchanan TA, Greenspoon JS et al: Gestational diabetes mellitus: the
 44 prevalence of glucose intolerance and diabetes mellitus in the first two months post

- 1 partum. Am J Obstet Gynecol 1990; 163: 93-98 (II)
- 2 7. Dacus JV, Meyer NL, Muram D et al: Gestational diabetes: postpartum glucose tolerance
- 3 testing. Am J Obstet Gynecol 1994; 171: 927-931 (II)
- 4 8. Kjos SL: Postpartum care of the woman with diabetes. Clin Obstet Gynecol 2000; 43:
- 5 75-86 (II)
- 6 9. Kim C, Newton KM, Knopp RH et al: Gestational diabetes and the incidence of type
- 7 2 diabetes: a systematic review. Diabetes Care 2002; 25: 1862-1868 (Review)
- 8 10. Metzger BE, Coustan DR: Summary and recommendations of the Fourth International
- 9 Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee.
- 10 Diabetes Care 1998; 21: B161-B167 (コンセンサスマーティングの結論)
- 11 11. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al: Australian Carbohydrate Intolerance Study
- 12 in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes
- 13 mellitus on pregnancy outcomes. N Engl J Med 2005; 352: 2477-2486 (I)
- 14 12. Fuhrmann K, Reiher H, Semmler K, et al: Prevention of congenital malformations in
- 15 infant of insulin-dependent diabetic mothers. Diabetes Care 1983; 6: 219-223 (II)
- 16 13. Kitzmiller JL, Buchanan TA, Kjos S, et al: Pre-conception care of diabetes,
- 17 congenital malformations, and spontaneous abortions. Diabetes Care 1996; 19:
- 18 514-541 (Review)
- 19 14. 和栗雅子: 妊娠糖尿病と先天奇形. 「妊娠と糖尿病」診療スタンダード. 藤田富雄, 豊田
- 20 長康編, 金芳堂, 2523-259, 2002 (II)
- 21 15. 周産期委員会報告. 妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) について. 日産
- 22 婦誌 1995; 47: 609-610 (III)
- 23

1 CQ33: 妊娠中に HBs 抗原陽性が判明した場合は？

2 Answer

- 3 1. HBe 抗原・肝機能検査を行い、母児感染のリスクを説明する。(A)
- 4 2. 内科受診を勧める。(C)
- 5 3. 出生児に対して「B 型肝炎感染防止対策」を行う。(A)
- 6 4. 「B 型肝炎感染防止対策」を行えば授乳を制限する必要はない旨を説明する。(B)

7
8 解説

9 B 型肝炎ウイルス (HBV) は直径 42nm の球形をした DNA 型ウイルスでヘパドナウイルス科
10 に属する。ウイルス粒子は外被 (エンベロープ) とコアの二重構造を有しており、外被を構
11 成する蛋白が HBs 抗原である。HBe 抗原は感染した肝細胞の中で HBV が増殖する際に過剰に
12 作られ、HBV のコア粒子を構成する蛋白とは別個に血液中に流れ出した可溶性の蛋白であり、
13 HBe 抗原が陽性という事は血中のウイルス量が多く、感染力が強いことを意味する。

14 B 型肝炎は血液を介した HBV の感染によっておこり、感染様式には 2 種類ある。つまり、感
15 染してから数ヶ月の後に身体からウイルスが排除され、その後に免疫ができる「一過性感染」
16 と、長期にわたってウイルスが肝臓にすみついてしまう「持続感染」(キャリア状態)がある。
17 本邦では成人が初感染して肝炎を発症した例 (急性肝炎) のほとんどは一過性感染で、持続
18 感染に移行することはほとんどない。HBV 持続感染者 (キャリア) の殆どは母児感染により、
19 また一部は 3 歳以下の小児期の水平感染から生じると考えられている。

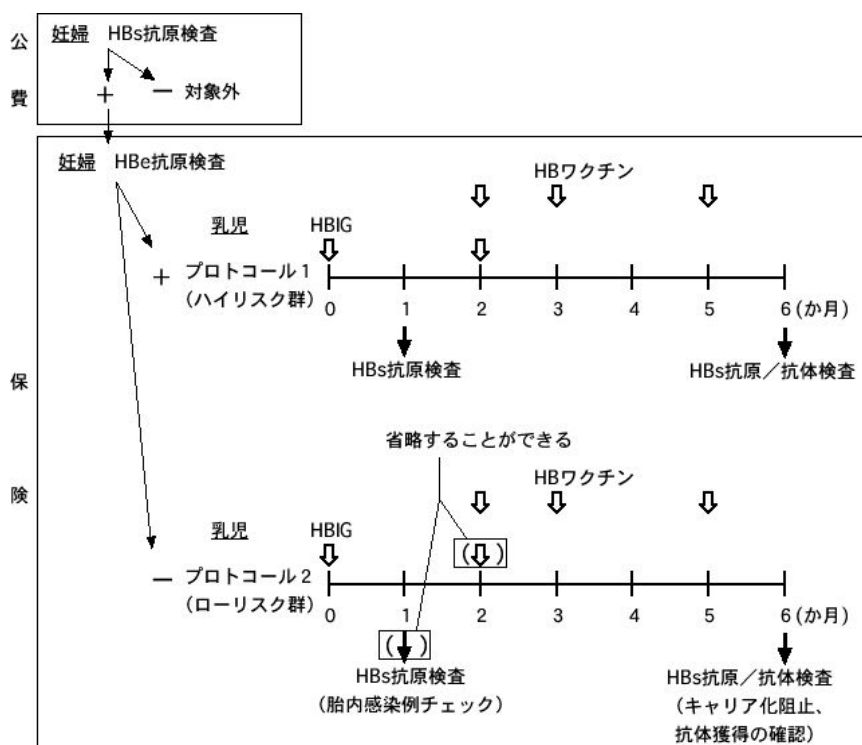
20 スクリーニング検査で HBs 抗原陽性と判定された人はほとんどが HBV キャリアである。なお、
21 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長は「2007 年 1 月 16 日付け雇児母発第 0116001
22 号」で各都道府県母子保健主管部長宛に「妊婦健診において妊娠 8 週前後の HBs 抗原検査は
23 最低限必要な検査」である旨の見解を通知した。妊婦が HBV キャリアの場合、感染防止策を
24 とらずに放置すると児の約 30%が HBV キャリアとなるが、児が HBV キャリアになるか否かは
25 妊婦の HBe 抗原が関係している[1]。すなわち、HBe 抗原陽性妊婦 (ハイリスク群) から出生
26 した児を放置した場合のキャリア化率は 80~90%とされている。一方、HBe 抗原陰性の妊婦
27 (ローリスク群) から出生した児はキャリアになることはほとんどないが、10%程度に一過
28 性感染が起こり急性肝炎や劇症肝炎が発生する。

29 妊婦の HBs 抗原陽性率は約 1%であり、HBs 抗原陽性妊婦の HBe 抗原陽性率は約 25%であ
30 る。母児感染は通常分娩時におこるとされているが、胎内感染 (5%以下) が成立する場合も
31 ある。分娩時の感染は感染防止策をとることにより母児感染を防ぐことはできるが、胎内感
32 染をした場合、児のキャリア化を防ぐことはできない。母乳に関しては母乳栄養児と人工栄
33 養児との間でキャリア化に差が認められないことより母乳栄養を禁止する必要はない。

34 現在の「B 型肝炎母児感染防止対策」は HBs 抗原陽性の妊婦より出生したすべての児が対
35 象となっている[2]。ただし、本邦で行っている B 型肝炎母児感染防止プロトコールは諸外国
36 で行われている米国 CDC 方式(生後直後に HBIG 筋注と HB ワクチン接種、その後 6 ヶ月の間に
37 HB ワクチンを 2 回接種)のそれとは異なっている[3]。近年日本において B 型肝炎母児感染防
38 止処置が適切に行われずにキャリア化児となった症例が報告された[2]。その理由として本邦
39 のプロトコールは CDC のそれと比べて煩雑であることが指摘されており、今後の再検討が望
40 まれる[4]。

41
42 B 型肝炎母児感染防止対策のプロトコール(文献 2 より抜粋)

43



- 1
- 2 1. HBs 抗原陽性の妊婦に対して HBe 抗原検査を必ず行い、母児感染の危険度を的確に把握す
- 3 るとともに妊婦の健康管理を行う。
- 4 2. 出生直後 (できるだけ早く、遅くとも 48 時間以内)、抗 HBs 人免疫グロブリン (HBIG) 1.0ml
- 5 を児に筋肉内注射を行う。(0.5ml ずつ大腿前外側または臀筋に筋注) (ヒト血漿製剤であ
- 6 ることを両親に伝え、同意を得る)
- 7 3. 生後 1 ヶ月、児の HBs 抗原検査を行う。(HBe 抗原陰性妊婦：ローリスク群から出生した
- 8 児は省略することができる) 陽性であれば胎内感染と診断し、これ以後の HBIG ならびに
- 9 ワクチンの投与は行わない。
- 10 4. 生後 2 ヶ月、HBIG1.0ml を児に筋注。(HBe 抗原陰性妊婦：ローリスク群から出生した児は
- 11 省略することができる)
- 12 5. 生後 2 ヶ月、B 型肝炎ワクチン (HB ワクチン) 0.25ml を児に皮下注射。HBIG と同時投与
- 13 は可能。
- 14 6. 生後 3 ヶ月、HB ワクチン 0.25ml を児に皮下注射。
- 15 7. 生後 5 ヶ月、HB ワクチン 0.25ml を児に皮下注射。
- 16 8. 生後 6 ヶ月、児の HBs 抗原検査、HBs 抗体検査を行う。
- 17 9. HBs 抗原が陽性となった場合は予防措置が成功しなかったと判断し、以後の HB ワクチン
- 18 の接種は行わない。生後 6 ヶ月で HBs 抗体陽性であれば予防措置は成功したと考えてよい。
- 19 もし HBs 抗体陰性もしくは低値であれば HB ワクチンの追加接種またはワクチンを替えて
- 20 接種を行う。

21
22 文献

- 23 1. Okada K, Kamiyama I, Inomata M, et al: e antigen and anti-e in the serum of
- 24 asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission
- 25 of hepatitis B virus to their infants. N Engl J Med 1976; 294: 746-749 (II)
- 26 2. 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長：B型肝炎母子感染防止対策の周知徹底に
- 27 ついて。雇児母発2004;第0427002号 (III)
- 28 http://www.jsog.or.jp/kaiin/html/infomation/info_27apr2004.html

- 1 3. The American College of Obstetricians and Gynecologists: Viral Hepatitis in
2 Pregnancy. Educational Bulletin 1998; No.248 (ガイドライン)
- 3 4. 稲葉憲之: B型肝炎ウイルス母児感染予防法の再検討. 日産婦誌 2005; 7: N460-N464
4 (III)
- 5
- 6

Sample 070810版

Sample 070810版

1 CQ34: 妊娠中にHCV抗体陽性が判明した場合は？

2 Answer

- 3 1. HCV-RNA定性(同定)検査と肝機能検査を行う。(A)
- 4 2. HCV-RNA定性検査陰性であれば母子感染はしないと説明してよい。(B)
- 5 3. HCV-RNA定性検査陽性の場合には母児感染のリスクを説明するとともに内科受診を勧める。
- 6 (B)
- 7 4. 「HCV-RNA定性検査陽性であっても授乳を制限する必要はない」と説明する。(C)
- 8 5. HCV-RNA量高値群妊婦の分娩様式を決定する際には、分娩様式による母子感染率を提示し、
- 9 患者・家族と相談する。(C)

10

11 解説

12 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
13 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HCV抗体検査は最
14 低限必要な検査」である旨の見解を通知しているのでHCV抗体については妊娠初期にスクリー
15 ニング検査を行う。

16 C型肝炎はC型肝炎ウイルス(HCV:一本鎖RNAウイルス)の血液を介した感染により起こる。
17 HCV抗体陽性にはHCV持続感染者(キャリア)と感染既往者が含まれ、それらを鑑別するには
18 HCV-RNA定性(同定)検査を行う。HCV-RNA定性検査はHCV遺伝子をPCR法にて増幅し、その存
19 在の有無を決定する方法であり、通常100コピー/ml以上のHCV-RNAが血中に存在する場合、陽
20 性となる。HCV-RNA定性検査が陽性であればHCV持続感染者(キャリア)であり、HCV-RNAが陰
21 性であればHCV感染既往者と判断する。一般妊婦のHCV抗体陽性率は0.3~0.8%であり、その
22 70%がHCV-RNA陽性である。

23 平成16年12月、厚生労働科学研究白木班は3年間にわたる前方視的研究を行い、HCV母児感染
24 の自然史を明らかにするとともにキャリア妊婦と出生児の管理、指導基準を策定した[1]。
25 これらについて以下に記述する。

26

27 1. HCV抗体陽性妊婦について

28 1) AST/ALTなどの肝機能検査とHCV-RNA定性検査を行い、肝臓専門医を紹介し受診を勧める。
29 HCV-RNAが陽性の場合、可能なら妊娠後期にHCV-RNA定量検査を行う。HCV-RNA定量検査はHCV
30 の増殖速度を示しており、DNAプローブ法(5×10⁵コピー/ml以上の高濃度域の測定)やアン
31 プリコア法(1000コピー/ml以上の低濃度域の測定)がある。なお日本肝臓学会では肝臓専門
32 医に関する情報をホームページ(<http://www.jsh.or.jp/>)上に公開している。

33 2) HCV-RNA陽性の場合の母子感染率は約10%であり、HCV-RNA陰性の場合、感染は成立しない。
34 NIHのreviewではHCV-RNA陽性の母児感染率は4~7%[2]。

35 3) 母子感染危険因子として明らかになっていることはHIV重複感染と血中HCV-RNA量高値で
36 ある(注:10⁶コピー/ml以上とする報告が多い。ただし高値でも非感染例が少なくない)。

37 4) 血中HCV-RNA量高値例において予定帝切は経膈分娩・緊急帝切に比してHCV母子感染率を低
38 くする可能性がある[3,4]。厚生労働科学研究白木班で収集した母子感染率の成績によれば、
39 鳥取県の21791人の検討でHCV抗体陽性総母子感染率:経膈(11.1%、5/45)vs帝切(0%、
40 0/23)、HCV-RNA陽性群では:経膈(13.9%、5/36)vs帝切(0%、0/14)、HCV-RNA量高値群
41 では:経膈(38.5%、5/13)vs帝切(0%、0/8)であり、帝王切開では母子感染は認められ
42 なかった。しかし、帝王切開が母児に与える危険性と感染児の自然経過とを勘案すると必ず
43 しもその適応とは考えられないとの意見もあるので、本ガイドラインでは「HCV-RNA量高値群
44 妊婦の分娩様式を決定する際には、分娩様式による母子感染率を提示し、患者・家族と相談

1 する。」とした。

2 5) 母乳哺育、妊婦の輸血歴、肝疾患歴、妊娠中の異常、HCVのgenotypeと母子感染率とは関
3 連がない。

4

5 2. HCV RNA陽性妊婦からの出生児の管理

6 1) 母乳は原則として禁止しない。

7 2) 出生後3～4ヶ月にAST、ALT、HCV-RNA定性を検査する。HCV-RNA陽性の場合は生後6か月以
8 降半年毎にAST、ALT、HCV-RNA定量、HCV抗体を検査し、感染持続の有無を確認する。HCV-RNA
9 陰性化例でも乳児期に再度陽性化することもあるので、数回の検査を行うとともに、HCV抗体
10 (母親からの移行抗体) が陰性化することを確認する。母子感染例の約30%は3歳頃までに血
11 中HCV-RNAが自然に消失するので、原則として3歳までは治療を行なわない。

12

13 3. HCV抗体陽性かつHCV-RNA陰性の妊婦からの出生児の管理

14 1) HCV-RNA陽性妊婦からの出生児に準ずるが、出生～生後1年までの検査は省略し、生後18
15 か月以降にHCV抗体を検査し、これが陰性であることを確認する。

16

17 文献

18 1. 厚生労働科学研究補助金「肝炎等克服緊急対策研究事業」C型肝炎ウイルス等の母児感染
19 防止に関する研究班：C型肝炎ウイルス(HCV)キャリア妊婦とその出生児の管理指導指針。
20 日本小児科学会雑誌 2005; 109: 78-79 (ガイドライン)

21 http://www.vhfj.or.jp/06.qanda/pdfdir/HCV_guideline_050531.pdf

22 2. NIH Consensus Conference Statement: Management of Hepatitis C. 2002 (III)

23 <http://consensus.nih.gov/2002/2002HepatitisC2002116html.htm>

24 3. Paccagnini S, Principi N, Massironi E, et al: Perinatal transmission and
25 manifestation of hepatitis C virus infection in a high risk population. *Pediatr*
26 *Infect Dis J* 1995; 14: 195-199 (II)

27 4. Gibb DM, Goodall RL, Dunn DT, et al: Mother-to-child transmission of hepatitis C
28 virus: evidence for preventable peripartum transmission. *Lancet* 2000; 356: 904-907
29 (II)

30

1 CQ38: 妊娠中の水痘感染の取り扱いは？

2 Answer

3 1. 水痘に関して問われたら以下のように答える。

- 4 • 水痘感染既往なく、ワクチン歴のない妊婦は、水痘患者との接触を避ける。(A)
5 • 20 週未満感染では約 2%に先天奇形が起こるとする報告がある。(B)

6 2. 妊婦に対して水痘ワクチン接種は行わない。(A)

7 3. 過去 2 週以内に水痘患者と濃厚接触（顔を 5 分以上合わせる、同室内に 60 分以上等）が
8 あり、かつ「抗体がない可能性が高い妊婦」においては予防的ガンマグロブリン静注 (2.5g
9 ～5.0g) を行う。ただし、保険適用はない。(C)

10 4. 感染妊婦には母体重症化予防を目的としてアシクロビルを投与する（有益性投与）。(C)

11 5. 母親が分娩前 5 日～産褥 2 日の間に発症した例では以下の治療を行う。

- 12 • 母体にアシクロビル投与 (B)
13 • 児へのガンマグロブリン静注 (B)
14 • 児が発症した場合は児へのアシクロビル投与 (B)

15 6. 入院中母親が発症した場合、他の妊婦への感染に配慮し個室管理等を行う。(C)

16

17 解説

18 約 95%の妊婦は小児期に水痘罹患し抗体を有しており問題ない。しかし、未罹患妊婦が水
19 痘罹患すると非妊娠時より重症化しやすく、妊娠末期では肺炎の合併が増し、死亡率は 2～
20 35%と報告されている [1, 2]。また、水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) は、経胎盤的に胎児に移
21 行し、その時期により種々の影響がでる。水痘感染期間は発疹出現 2 日前から発疹出現後 5
22 日までで、特に発疹出現 1～2 日前から発疹出現当日までが感染力が強い。感染経路は空気感
23 染と水疱内容物の接触感染である。感染リスクは、顔を合わせた濃厚な接触では 5 分、同室
24 にいた場合は 60 分以上で高まる [1]。潜伏期間は水平感染では接触後通常 14～16 日、垂直
25 感染では妊婦の症状出現後 9～15 日である。

26 症状としては発熱、発疹（紅斑、丘疹、水疱、膿疱、痂皮が混在）が特徴的であり、臨床
27 像から診断可能である。ウイルス学的には、血清 VZV-IgM 抗体の検出、血清抗体価の上昇、
28 水疱からのウイルス分離などにより確定できる。

29 感染リスクの高い接触があった場合は妊婦に 2.5～5g の静注用ガンマグロブリン (IVIG) の
30 投与が考慮される [3]。ただし、保険適用はない。アシクロビル (ACV) は水痘に有効である
31 が催奇形作用が否定されていない。効果が副作用を超えると考えられる場合に使用する（有
32 益性投与）のが望ましいが、米国の追跡調査 [3] では特に先天異常の増加は見られていない。
33 このため、妊婦水痘の重篤性を考慮して ACV 点滴静注 (10mg/kg を 1 日 3 回) を勧める報告
34 [2, 4] もある。また、妊娠末期の感染では母体の重症化、分娩前 5 日～分娩後 2 日の罹患で
35 は児水痘の重症化のリスクが高いため ACV 投与を考慮する。しかし、水痘ワクチンは生ワク
36 チンのため妊婦への接種は禁忌である [5]。

37 母体水痘罹患の児への影響は、妊娠 20 週以前の罹患では 2%に四肢低形成、四肢皮膚癒痕、
38 眼球異常などが出現する。妊娠 20 週～分娩前 21 日までの罹患では乳児早期の帯状疱疹が
39 出現する。分娩前 21 日～分娩前 6 日の罹患では生後 0～4 日に児に水痘が発症しても母体から
40 の移行抗体のために軽症で済む。分娩前 5 日～分娩後 2 日の罹患では 30～40%の児に生後 5
41 ～10 日に水痘を発症し重症化することがあり、死亡率は 30%である [6]。このため、この期
42 間に罹患した母親から出生した児に対しては、出生直後の静注用ガンマグロブリン (200mg/kg
43 以上) 投与と、水痘発症した場合は ACV 投与が勧められる [6]。また妊娠末期に妊婦が水痘
44 を発症した場合、新生児重症化防止目的のために保険適用はないが子宮収縮抑制剤を投与し

1 妊娠期間延長を図る場合もある。

2

3 文献

- 4 1. Nathwani D, Maclean A, Conway S, et al: Varicella infections in pregnancy and the
5 newborn. A review prepared for the UK Advisory Group on Chickenpox on behalf of the
6 British Society for the Study of Infection. *J Infect.* 36 Suppl 1998; 1: 59-71 (Review)
- 7 2. McCarter-Spaulding DE: Varicella infection in pregnancy. *J Obstet Gynecol Neonatal*
8 *Nurs* 2001; 30; 667-673 (Review)
- 9 3. Reiff-Eldridge R, Heffner CR, Ephross SA et al: Monitoring pregnancy outcomes after
10 prenatal drug exposure through prospective pregnancy registries: a pharmaceutical
11 company commitment. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 159-163 (I)
- 12 4. 中野貴司: 水痘の母児感染と対策. 産婦人科治療 増刊: 女性診療のための感染症のすべ
13 て 2005; 90: 600-604 (III)
- 14 5. 庵原俊昭: 水痘・帯状疱疹ウイルス. 産婦実際, 特集 周産期感染症ハンドブック 2006;
15 55: 413-421 (III)
- 16 6. Malek A, Sager R, Schneider H: Maternal-fetal transport of immunoglobulin G and its
17 subclasses during the third trimester of human pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 1994;
18 32: 8-14 (II)

19

1 CQ43: 切迫早産の取り扱いは？

2 Answer

3 1. 以下の妊婦は早産ハイリスクであり、注意深く管理する。(B)

4 早産既往のある妊婦、細菌性膣症合併妊婦、多胎妊娠、子宮頸管短縮例、
5 円錐切除後妊婦

6 2. 規則的子宮収縮や頸管熟化傾向（開大あるいは頸管長の短縮）がある場合には、子宮収縮
7 抑制剤投与や入院安静等の治療を行う。(B)

8 3. 絨毛膜羊膜炎などの感染症による切迫早産が疑われる場合には抗菌薬投与を行うが、児へ
9 の感染が疑われる時には児娩出も考慮する。(C)

10 4. 切迫早産症例は必要に応じて低出生体重児収容可能施設と連携管理する。(B)

11 5. 妊娠24週以降34週未満早産が1週以内に予想される場合は以下の方法による母体ステロ
12 イド投与を行う。(B)

- 13 • ベタメタゾン 12mg を 24 時間毎、計 2 回、筋肉内投与、あるいは
- 14 • デキサメタゾン 6mg を 12 時間毎、計 4 回、筋肉内投与

15

16 解説

17 早産危険因子として既往早産、細菌性膣症、多胎妊娠、子宮頸管短縮例、円錐切除後、胎
18 児性フィブロネクチン高値例などが挙げられる。早産既往があればその早産原因を可能な限
19 り追求し、今回の妊娠においては慎重に切迫早産早期発見と早産防止に努める[1]。絨毛膜羊
20 膜炎は早産の主たる原因であり、その原因として細菌性膣症や頸管炎の上行波及が考えられ
21 ている。妊娠中に細菌性膣症や頸管炎を発見したら早産ハイリスク群として扱う。

22 子宮頸管短縮例は早産ハイリスク群である。子宮頸管長評価方法としては経膣超音波が優
23 れている。Iams ら[2]によると妊娠24週時の子宮頸管長が40mm以上あった群と比較した場
24 合、同時期の子宮頸管長が40mm以下では2.0倍、35mm以下では2.4倍、30mm以下で3.8倍、
25 26mm以下では6.2倍、22mm以下では9.5倍、13mm以下で14倍、35週未満早産の危険が高か
26 った。Rozenberg ら[3]は7日以内に早産となるかどうかを予測する指標として、Bishop score
27 よりも子宮頸管長を頻繁に測定することのほうが有効であると報告している。その他、子宮
28 頸管長と早産の関連について数多くの報告がなされているが、感度は68%から100%、特異
29 度は44%から78%となっている[4,5]。Cold knife や LEEP など円錐切除を行った例での
30 妊娠は早産率が有意に高くなることが知られている[6]。また膣分泌液中癌胎児性フィブロン
31 クチン（フィブロネクチン）陽性妊婦は早産リスクが高いことが知られている。フィブロン
32 クチンと早産に関するメタアナリシスでは34週未満早産予知において感度61%、特異度83%
33 という結果であった。また、37週未満早産におけるフィブロンクチンの陰性予測値は69%か
34 ら92%で、フィブロンクチンが陰性であった場合には、その後14日以内に分娩とならない
35 確率は95%以上という結果が示されている[7]。フィブロンクチンは絨毛膜に主に存在する
36 細胞外マトリックス蛋白であり、これが膣内に検出されることは、絨毛膜が絨毛膜羊膜炎等
37 で障害されていることを意味していると考えられている。多施設共同研究においてフィブ
38 ロネクチン陽性かつ子宮頸管長短縮は早産の強い危険因子であることが証明されており、子宮
39 頸管長計測、フィブロンクチン測定、あるいはそのコンビネーション計測が早産予知に有効
40 であるとしている[8]。

41 子宮収縮には生理的なものと病的なものがある。生理的子宮収縮は Braxton Hicks
42 contractions と呼ばれ、切迫早産の診断においてはこれを除外しなければならない。放置す
43 れば分娩にいたる切迫早産は頸管の変化を伴うものとされている[9]。生理的・病的子宮収縮
44 を頸管変化を考慮せず識別することは困難である。臨床的には頸管の熟化を伴う子宮収縮が

1 ある場合に切迫早産と診断する。

2 既述したように早産危険因子として細菌性膣症や頸管炎がある。細菌性膣症に対しての抗
3 菌剤投与の早産予防効果に関しては一定した結果が得られていないが、効果があったとする
4 報告の代表的なものに妊娠 15.6 週でのクリンダマイシン (600mg、分 2×5 日間) 投与がある
5 [10]。一方、切迫早産を発症したものには抗菌剤投与は効果がみられないという報告 [11-13]
6 が多い。早期早産の臨床的重要性から、細菌性膣症 (炎)、頸管炎、絨毛膜羊膜炎などの下部
7 性器感染症が疑われる切迫早産には抗菌薬投与を考慮する。尚、抗菌薬の投与方法としては経
8 膣、経口、経静脈ルートが考えられるが至適投与方法についてはまだ一定の見解が得られてい
9 ない。また早産予防法として黄体ホルモン投与も注目されている。黄体ホルモンを妊娠 16 週
10 から 20 週まで週に 1 回投与すると投与群では早産が減少したと報告されている [14]。早産の
11 予防を考える際、感染のみならずホルモン環境を整えることも重要であることが明らかにな
12 ってきている。

13 子宮収縮抑制薬としては塩酸リトドリンや硫酸マグネシウムが用いられる。前者の重篤な
14 副作用として肺水腫、顆粒球減少症、横紋筋融解症などがある。特に投与が長期間にわたる
15 場合は適宜血算を行い顆粒球減少症の発生に注意する [15]。また、高アミラーゼ血症が誘発
16 される場合があるが [16]、この場合には投与中に自然軽快する。硫酸マグネシウムについて
17 は血中マグネシウム濃度に注意する。子宮収縮抑制薬や抗菌剤に治療抵抗性の場合、原因と
18 して羊水感染や胎児感染がある場合がある。これらの確定診断のために羊水穿刺が行われる
19 場合があり、intensive care が必要となる。このような観点から治療抵抗性切迫早産症例は
20 早期より低出生体重児管理可能な施設との連携下に管理することが望ましい [17]。

21 頸管長短縮例に対する頸管縫縮術の有効性については Berghella の有名な meta-analysis
22 がある。それによると早産既往単胎妊婦において 35 週未満早産再発防止に頸管縫縮術が有効
23 であった [18]。頸管縫縮術については CQ16 を参照されたい。

24 ステロイドは胎児肺におけるサーファクタント産生を増加させ、脳、皮膚、消化管の成熟
25 を促進させることが知られている。2006 年のメタアナリシスではステロイド単回 (1 クール)
26 投与群のコントロール群に対する相対危険度は、新生児死亡率 0.69 (95%CI 0.58~0.81)、
27 新生児呼吸窮迫症候群 (IRDS) 罹病率 0.66 (95%CI 0.59~0.73)、新生児頭蓋内出血 (IVH) 0.54
28 (95%CI 0.43~0.69)、壊死性腸炎 (NEC) 0.46 (95%CI 0.29~0.74)、ICU 入院及び呼吸管理
29 施行率 0.80 (95%CI 0.65~0.99)、生後 48 時間以内での感染率 0.56 (95%CI 0.38~0.85)
30 であった [19]。また、母体ステロイド 1 クール投与症例児の 12 歳までの神経学的発達や 30
31 歳までの心血管系への問題は認められていない [20]。一方、母体ステロイド複数クール投与
32 は 1 クール投与と比べ、新生児予後を改善せず絨毛膜羊膜炎発症リスクを上昇させたという
33 報告 [21] や、胎児感染リスクに影響を与えなかったものの胎児副腎皮質機能を抑制したとの
34 報告がある。本ガイドラインでは母体ステロイド投与は 1 クールが妥当であり、現在の標準
35 的投与方法は 2002 年に ACOG から推奨された「34 週までの切迫早産例で 1 週間以内に早産す
36 るリスクが高い症例を対象とし、ベタメタゾン 12mg を 24 時間後毎、計 2 回、あるいはデキ
37 サメタゾン 6mg を 12 時間毎、計 4 回を筋肉注射する」 [22] とした。

38

39 文献

- 40 1. American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and
41 Gynecologists Guidelines for Prenatal Care. 4th ed, p100, 1997 (ガイドライン)
- 42 2. Iams JD, Goldenberg RL, Meis Pj et al: The length of the cervix and the risk of
43 spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human
44 Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. N Engl J Med 1996; 334: 567-572

- 1 (I)
- 2 3. Rozenberg P, Goffinet F, Hessabi M: Comparison of the Bishop score, of sonographic
3 measurement of the cervical length and fibronectin determination in predicting time
4 to delivery and the type of delivery at term. *Bulletin de Academie Nationale de*
5 *Medicine* 1999; 183: 589-599 (I)
- 6 4. Goldenberg RL, Andrews WW, Mercer BM et al: The Preterm Prediction Study: sequential
7 cervical length and fetal fibronectin testing for the prediction of spontaneous
8 preterm birth. National Institute of Child Health and Human Development
9 Maternal-Fetal Medicine Network. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 625-630 (I)
- 10 5. Leitich H, Brunbauer M, Kaider A et al: Cervical length and dilatation of the internal
11 cervical os detected by vaginal ultrasonography as markers for preterm delivery:
12 a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 1465-1472 (I)
- 13 6. Kyrgiou M, Kolopopoulos G, Martin-Hirsch P et al: Obstetric outcomes after
14 conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions:
15 systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2006; 11;367:489-98.
- 16 7. Leitich H, Egarter C, Kaider A et al: Cervicovaginal fetal fibronectin as a marker
17 for preterm delivery: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1169-1176 (I)
- 18 8. Iams JD, Goldenberger RL, Mercer BM et al: The Preterm Prediction Study: recurrence
19 risk of spontaneous preterm birth. National Institute of Child Health and Human
20 Development Maternal-Fetal Medicine Network. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 562-567
21 (I)
- 22 9. Adams MA et al: Rates of and factors associated with recurrence of preterm delivery.
23 *JAMA* 2000; 283:1591-1596 (I)
- 24 10. Ugwumadu A et al: Effect of early oral clindamycin on late miscarriage and preterm
25 delivery in asymptomatic women with abnormal vaginal flora and bacterial
26 vaginosis: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361; 983-988 (I)
- 27 11. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W: Broad-spectrum antibiotics for spontaneous
28 preterm labour: the ORACLE II randomized trial. ORACLE Collaborative Group. *Lancet*
29 2001; 357: 989-994 (I)
- 30 12. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics: ACOG practice bulletin. Management
31 of preterm labor. Number 43, May 2003. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 82: 127-135
32 (guideline)
- 33 13. Tara PN, Thornton S: Current medical therapy in the prevention and treatment of
34 preterm labour. *Semin Fetal Neonat Med* 2004; 9: 481-489 (III)
- 35 14. Meis PJ, Klebanoff M, Thom E et al: Prevention of recurrent preterm delivery by 17
36 alpha-hydroxyprogesterone caproate. *N Engl J Med* 2003; 348: 2379-2385 (I)
- 37 15. Minakami H, Itoi H, Izumi A, et al: Ritodrine-induced agranulocytosis: case report
38 with literature review. *Jpn J Obstet Gynecol Neonatal Hematol* 1994; 4: 55-58 (review)
- 39 16. Minakami H, Takahashi T, Izumi A, et al: Enlargement of salivary gland after
40 ritodrine treatment in pregnant women. *BMJ* 1992; 304: 1668 (III)
- 41 17. van Hoesen KH, Zamann SS, Degar RB et al: Clinical significance of increasing
42 histologic severity of acute inflammation in the fetal membranes and umbilical cord.
43 *Pediatr Pathol Lab Med* 1996; 16: 731-744 (II)
- 44 18. Berghella V, Odibo AO, To MS et al: Cerclage for short cervix on ultrasonography:

- 1 meta-analysis of trials using individual patient-level data. *Obstet Gynecol* 2005;
2 106: 181-189 (I)
- 3 19. Roberts D, Dalziel S: Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung
4 maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3:
5 CD004454 (Meta-analysis)
- 6 20. Dalziel SR, Walker NK, Parag V et al: Cardiovascular risk factors after antenatal
7 exposure to betamethasone: 30-year follow-up of a randomised controlled trial.
8 *Lancet* 2005; 365: 1856-1862 (I)
- 9 21. Lee MJ, Davies J, Guinn D et al : Single versus weekly courses of antenatal
10 corticosteroids in preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 2004; 103:
11 274-281 (I)
- 12 22. ACOG Committee Opinion, antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation.
13 *Obstet Gynecol* 2002; 99: 871-873 (Committee Opinion)
- 14

1 CQ44: 前期破水の取り扱いは?

2 Answer

- 3 1. 34 週以前の前期破水は原則として低出生体重児収容可能施設で管理する。(A)
- 4 2. 上行感染防止のため、内診は少数回に抑え、腔鏡を使用した状況把握に努める。(B)
- 5 3. 子宮内感染と胎児 well-being に注意する。(A)
- 6 4. 子宮内感染が疑われる場合は母体に抗菌薬を投与する。(B)
- 7 5. 子宮内感染が強く疑われる場合は早期娩出をはかる。(A)
- 8 6. 妊娠 37 週以降では、陣痛発来待機、あるいは分娩誘発を行う。(B)
- 9 7. 妊娠 35 週～36 週では分娩誘発、あるいは抗菌薬投与下での待機とする。(C)
- 10 8. 妊娠 34 週以前では、抗菌薬投与下での待機を原則とするが、低出生体重児対応能力によ
- 11 り早期の分娩を考慮してもよい。(C)
- 12 9. 児の肺成熟や頭蓋内出血予防を目的とした母体ステロイド投与は切迫早産時(CQ43 参照)
- 13 に準ずる。(B)

14

15 解説

16 前期破水は陣痛開始前の破水であり、入院させての管理を原則とする。診断は、患者の自
 17 覚症状、腔内の羊水貯留、腔内貯留物の pH 検査、また最近では、腔分泌物中の胎児フィブ
 18 ロネクチンや α -フェトプロテインなどの生化学物質を検出するキットなどにより行う。前期
 19 破水の管理方法は、妊娠週数、胎位、感染の有無、臍帯圧迫、それらに伴う児の状態の変化
 20 により、規定される。特に感染徴候の把握が重要で、母体の 38°C 以上の発熱、血中白血球数
 21 の増加、CRP 上昇、子宮収縮の増加、胎児頻脈がある場合は子宮内感染を疑う。しかし、白
 22 血球数の増加や CRP 上昇は、他に症状がない場合、特にコルチコステロイドを使用している
 23 場合には感染状況を反映していないことがあるので注意が必要である[1]。また、羊水穿刺に
 24 よる羊水感染診断は、有用性が必ずしも明らかになっていない。前期破水においては、子宮
 25 内と外界が直結しており、指診は感
 26 染のリスクを増加させる[2]ので、診断は腔鏡診を中心に行う。また、産道に B 群溶連菌 (GBS)
 27 感染がある場合は、新生児への感染リスクがあり、抗菌薬の母体予防投与が必要となるため
 28 [3]、GBS 感染の確認を行う (CQ37 参照)。前期破水から分娩までの時間が長いほど感染のリ
 29 スクが増加するが、一方、分娩誘発をした場合は、誘発失敗、それに伴う帝王切開や鉗子、
 30 吸引分娩が増加する。

31 妊娠 37 週以降の前期破水に対しては、分娩誘発を行っても、自然陣発を期待して 24～72
 32 時間待機しても、新生児感染率や帝王切開率にほとんど差が認められない[1, 4, 5]。したがっ
 33 て、待機、誘発いずれも選択肢となるが、待機時間が長いと子宮内感染が懸念される。母体
 34 感染率は待機群において多少増加する[4, 5]。

35 正期産に近い週数 (35～36 週) での前期破水に対しては、分娩誘発する方が待機の方針と
 36 するより、母児の感染が少ない[6]。この週数では胎児肺が成熟していることが多いので、分
 37 娩誘発を考慮する。しかし、時に胎児肺成熟が不十分のこともあり、新生児呼吸障害管理に
 38 懸念がある施設では待機としてもよい。37 週未満前期破水に対する抗菌薬母体投与は、子宮
 39 内感染や新生児感染を減少させ、児予後を改善する[7]ので、待機の場合は抗菌薬投与を考慮
 40 する。この時期のコルチコステロイドの児に対する効果は明らかでない。

41 妊娠 34 週以前の前期破水に対しては、感染徴候がなく、児の状態が安定していれば、床上
 42 安静により羊水流出の減少と再貯留を図りつつ、待機して、妊娠期間の延長を図ることを原
 43 則とする。羊水過少の状態が持続する場合には母体感染徴候や胎児モニタリング所見と関わり
 44 無く早期に分娩させる方が良いとの報告もあるが、まだ確定的でない。抗菌薬はこの時期

1 の前期破水の母児感染リスクの軽減に有効である[7]。また、コルチコステロイドを1週間以
 2 内に分娩が予想される、妊娠34週以前の前期破水妊婦に投与すると、新生児の呼吸不全や頭
 3 蓋内出血のリスクを軽減させる[8]。しかし、コルチコステロイドは一方で、母児の感染リス
 4 ックを増加させる可能性があり、初回投与後周期的に使用することに関しては有用性が証明さ
 5 れていない[9]。この時期の前期破水に対する子宮収縮抑制薬の予防的使用は、妊娠期間を短
 6 期間延長させる効果があるが、児予後改善に寄与するか否かについては明らかでない。子宮
 7 収縮がある患者における子宮収縮抑制薬の妊娠期間延長効果についても明らかではない
 8 [10, 11]。しかし、子宮収縮抑制薬の使用方法は、我が国と欧米諸国ではかなり異なっており、
 9 これらの報告をもって子宮収縮抑制薬が不要ということにはならない。

10 早産期の前期破水に対する人工羊水注入は、有用性が明らかでない[12]。

11
 12 文献

- 13 1. Premature Rupture of Membranes. ACOG Practice Bulletin, No 1, June, 1998 (ガイ
 14 ドライン)
- 15 2. Schutte MF, Treffers PE, Kloosterman GJ, et al: Management of premature rupture of
 16 membranes: the risk of vaginal examination to the infant. Am J Obstet Gynecol 1983;
 17 146: 395-400 (III)
- 18 3. ACOG Committee Opinion Number 279, December, 2002: Prevention of Early-Onset Group
 19 B Streptococcal Disease in Newborns. Obstet Gynecol 2002; 100: 1405-1412 (III)
- 20 4. Hannah ME, Ohlsson A, Farine D, et al: Induction of labor compared with expectant
 21 management for prelabor rupture of the membranes at term. N Engl J Med 1996; 334:
 22 1005-1010 (I)
- 23 5. Dare MR, Middleton P, Crowther CA, et al: Planned early birth versus expectant
 24 management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more).
 25 Cochrane Database Syst rev 2006; 1: CD005302 (I)
- 26 6. Mercer BM, Crocker LG, Boe NM, et al: Induction versus expectant management in
 27 premature rupture of the membranes with mature amniotic fluid at 32 to 36 weeks:
 28 a randomized trial. Am J Obstet Gynecol 1993; 169: 775-782 (I)
- 29 7. Kenyon S, Boulvain M, Neilson J: Antibiotics for preterm rupture of membranes.
 30 Cochrane Database Syst Rev 2003; 2.: CD001058 (I)
- 31 8. National Institutes of Health. National Institutes of Health Consensus Development
 32 Conference Statement: Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal
 33 outcomes, February 28-March 2, 1994. Am J Obstet Gynecol 1995; 173: 246-252 (ガ
 34 イドライン)
- 35 9. National Institutes of Health. National Institutes of Health Consensus Development
 36 Conference Statement: Antenatal Corticosteroids Revisited: Repeat Courses. August
 37 17-18, 2000. Obstet Gynecol 2001; 98: 144-150 (ガイドライン)
- 38 10. How HY, Cook CR, Cook VD, et al: Preterm premature rupture of membranes: aggressive
 39 tocolysis versus expectant management. J Matern Fetal Med 1998; 7: 8-12 (I)
- 40 11. Garite TJ, Keegan KA, Freeman RK, et al: A randomized trial of ritodrine tocolysis
 41 versus expectant management in patients with premature rupture of membranes at 25
 42 to 30 weeks of gestation. Am J Obstet Gynecol 1987; 157: 388-393 (I)
- 43 12. Hofmeyr GJ: Amnioinfusion for preterm rupture of membranes. Cochrane Database Syst
 44 Rev 1998; 1: CD000942 (I)

1 CQ53: 分娩監視装置モニターの読み方は？

2 Answer

- 3 1. 心拍数基線 (FHR baseline)、基線細変動 (baseline variability)、一過性頻脈
- 4 (acceleration)、一過性徐脈 (deceleration) を4つの要素と考えそれぞれ別個に判読
- 5 する。(A)
- 6 2. 基線と基線細変動が正常であり、一過性頻脈があり、かつ一過性徐脈が無いとき、胎児は
- 7 健康であると判断してよい。(A)
- 8 3. 基線細変動評価は胎児 well being 予測の重要項目と考える。(C)
- 9 4. 基線細変動の消失を伴った、繰り返す遅発一過性徐脈や高度変動一過性徐脈、または、高
- 10 度遷延一過性徐脈や高度徐脈が出現するとき、胎児 well being は障害されている恐れが
- 11 あると判断する。(B)

12

13 解説

14 2002年に日本産科婦人科学会周産期委員会(佐藤 章委員長、岡村州博小委員会委員長)

15 が報告した、「胎児心拍数図の用語と定義」は、わが国における胎児心拍数パターンの読み方

16 の標準化をねらったものである[1]。この基準は、1997年に発表された、米国 National

17 Institute of Child Health and Human Development (NICHD) のリサーチガイドライン[2]に

18 準拠している。すなわち、4つの項目:心拍数基線 (FHR Baseline)、基線細変動 (baseline

19 variability)、一過性頻脈 (acceleration)、一過性徐脈 (deceleration) を10分間の分画

20 ごとに判定することが基本となっている。

21 これらのガイドラインは専門家が合意した最大公約数的な用語や解釈のみを示している。

22 胎児 well-being に関する評価に対して、NICHD は2つの極端な例のみしか言及していない。

23 「基線、基線細変動が正常であり、一過性頻脈があり、一過性徐脈が無いとき、胎児は健康

24 である」と「基線細変動の消失を伴った、繰り返す遅発一過性徐脈や高度変動一過性徐脈、

25 または、高度遷延一過性徐脈や高度徐脈が出現するとき、胎児 well-being は障害されている

26 恐れがあると判断する」の2点である。しかし、それ以外のFHRパターンと胎児 well-being

27 の関連に関しては、一致した意見をみていない。

28 しかし、分娩監視装置が広く普及していることを鑑みると、上記2つの極端例以外のパタ

29 ーンに関しても、胎児 well-being 評価と臨床的対応の標準化を早急に確立する必要がある。

30 Parer JT[3]は、8つの信頼できる文献を検討し、以下の結論を得た。

- 31 ① 基線細変動が正常であれば、98%にアシドーシス (pH<7.10) がない。
- 32 ② 基線細変動が減少または消失すれば、その23%にアシドーシスがある。この結論を考
- 33 慮すると臨床現場においては、基線細変動は胎児 well-being を予測するうえで最重要視
- 34 すべき項目と考えられる。

35 また、遅発一過性徐脈 (late deceleration) と変動一過性徐脈 (variable deceleration)

36 は、徐脈の程度や徐脈持続時間に規定される重症度が増すにつれて、有意に胎児血 pH が低

37 下することが Paul ら[4]と Kubli ら[5]によって明らかにされている。すなわち、遅発一過性

38 徐脈においては、一過性徐脈の心拍数下降度が45bpm以上、15~45bpm、15bpm未満と軽度

39 になるに従って、胎児血 pH が上昇する。また、変動一過性徐脈においては、高度(持続時間

40 60秒以上、かつ最下点70bpm未満)、中等度(持続時間60秒以上、かつ最下点70~80bpm、

41 持続時間30~60秒、かつ最下点70bpm未満)、そして軽度(それ以外の変動一過性徐脈)に

42 なるに従って胎児 pH が上昇することがわかっている。文献的報告はないが、遷延一過性徐

43 脈 (prolonged deceleration) においても同様であると推定される。

44 現在、日本産科婦人科学会は、一過性徐脈の重症度を以下のように、重度と軽度に分ける

1 案を作成中である。①早発一過性徐脈 (early deceleration)には重症度をつけない。②遅発
2 一過性徐脈においては、心拍数下降度が40bpm以上下降するものを重度、40bpm未満のもの
3 を軽度とする。③変動一過性徐脈においては、Kubli分類の中等度と重度をまとめて、重度
4 とする。④遷延一過性徐脈においては、最下点が80bpm未満のものを重度、80bpm以上に留
5 まれば軽度とする。

6 さらに、胎児健康度の評価において、児頭採血[6]と児頭刺激テスト[7]を、FHRパターン
7 評価に組み合わせて行うことは、後者の欠点である高い疑陽性率(異常パターンが出現し
8 ても、実際に、胎児は正常に酸素化されている率)を補う意味で有用である。

9 日本産科婦人科学会周産期委員会は、2003年、2004年に2087例のFHRパターンを、委員
10 会委員9名、東北大学大学院生3名で判読し、検者間の一致率を検討した(8)。その結果、
11 変動一過性徐脈と遷延一過性徐脈に関して、比較的一致したが、基線細変動と遅発一過性徐
12 脈に関しては一致率が低かった。このことから、わが国においても、今後、判読に関する啓
13 発事業を進めていく必要があることが示唆される。

14 実際のパターン認識とそれに対する臨床指針に関しては、日本産科婦人科学会周産期委員
15 会編「胎児心拍数陣痛図の解読と対処法(仮名)(平成19年度発刊予定)」を参考にされたい。

16

17 文献

- 18 1. 日本産科婦人科学会：胎児心拍数図に関する用語・定義(改訂案)．日産婦誌 2002；54：4
19 (III)
- 20 2. Electronic fetal heart rate monitoring: Research guidelines for interpretation.
21 National Institute of Child Health Planning Workshop. Am J Obstet Gynecol 1997; 177:
22 1385-1390 (III)
- 23 3. Parer JT, King T, Flanders S, et al: Fetal acidemia and electronic fetal heart rate
24 patterns: Is there evidence of an association? J Mat Fet & Neo Med 2006; 19: 289-294
25 (II)
- 26 4. Paul RH, Suidan AK, Yeh S, et al: Clinical fetal monitoring. VII. The evaluation
27 and significance of intrapartum baseline FHR variability. Am J Obstet Gynecol 1975;
28 123: 206-210 (II)
- 29 5. Kubli FW, Hon EH, Khazin AF, et al: Observations on heart rate and pH in the human
30 fetus during labor. Am J Obstet Gynecol 1969; 104: 1190-1206 (II)
- 31 6. Paul WM, Gare DJ, Whetham JC: Assessment of fetal scalp sampling in labor. Am J Obstet
32 Gynecol 1967; 99: 745-753 (II)
- 33 7. Clark SL, Gimovsky ML, Miller FC: The scalp stimulation test: a clinical alternative
34 to fetal scalp blood sampling. Am J Obstet Gynecol 1984; 148: 274-277 (II)
- 35 8. 日本産科婦人科学会：周産期委員会報告．日産婦誌 2005；57：1078-1079 (III)

36

1 CQ57: 分娩中、胎児心拍数パターン上、胎児機能不全が疑われる場合の対応は？

2 Answer

3 1. 陣痛促進薬（オキシトシン等）使用中であればその投与中止を検討する。（B）

4 2. 急速遂娩の準備を行いながら以下を試みる。（C）

5 • 左（右）側臥位への母体体位変換

6 • 酸素投与（10L～15L/分）

7 • 塩酸リトドリン（50mg/500mLを300mL/時間で投与）等、子宮収縮抑制薬の投与

8 • 乳酸リンゲル液の急速輸液（1,000mL/20分）

9

10 解説

11 経膈分娩可能と判断された low risk 妊娠であっても分娩中に8%妊婦が胎児心拍数図上、
12 胎児機能不全徴候を示し、それらを示した妊婦の17%が緊急帝王切開を必要としたと報告さ
13 されている[1]。胎児機能不全徴候を示した場合、経膈分娩継続するか否かは分娩進行度にも影
14 響される困難な判断だが、取りあえず胎児蘇生法を試みるという行為は日常的に行われてい
15 る。個々の症例において異常胎児心拍パターン原因を特定することは困難だが、以下に記述
16 する方法は胎児血酸素化に有利に働く可能性があり、試してみる価値があると考えられてい
17 る。

18 1. リトドリン等の子宮収縮抑制薬の投与

19 子宮収縮時には胎盤循環血液量減少による胎児血酸素化能減少や臍帯圧迫が起りやすい
20 ことより異常胎児心拍パターンが起りやすい。オキシトシン等の陣痛促進薬使用中の胎児
21 機能不全徴候出現に際してはその投与中止を検討する。子宮収縮と関連がある異常胎児心拍
22 パターンが認められた場合にはリトドリン等による tocolysis（子宮収縮抑制）が異常胎児
23 心拍パターン解消に効果的であるとの報告がある[2-5]。投与量・投与方法については6～10mg
24 （1アンプル50mg/5mLなので0.5mLが5mgに相当）を10mL程度の生理食塩水で希釈し、ゆ
25 っくり（数分かけて）した速度での静注が報告されている。しかし、これらの投与方法では副
26 作用としての母体の心拍数増加（心悸亢進）が100%近くに起こる。一方、50mg（1アンプル）
27 を5%糖液500mLに加え、300mL/時間で投与した場合には母体頻脈の頻度は低かったが胎児
28 徐脈改善に有効であったとの報告がある [5]。

29 ニトログリセリン60～90 μ g静注は tocolysis 作用が強く子宮収縮に関連する胎児徐脈改
30 善に極めて有効で即効性がありかつ半減期が短いので安全に使用できるとの報告がある
31 [6-8]。ただし、20%～40%程度に収縮期血圧90mmHg前後に達する低血圧が起こる[6, 7]。
32 そのような場合にはエフェドリン5mg静注が有効であるという[6]。しかし、ニトログリセリ
33 ンは産婦人科医にとって不慣れな薬剤でありかつ保険適用もないことから、使用する際には
34 投与量と低血圧に十分注意する。

35 2. 母体の体位変換（仰臥位から側臥位へ）

36 分娩中は増大した子宮による大動脈、下大静脈圧迫による心拍出量低下、それに伴う胎盤
37 循環不全を防止する意味から仰臥位を避け、側臥位が勧められている。胎児血酸素飽和度の
38 観点から分娩中の体位は左側臥位が最も優れ、仰臥位は好ましくないことが複数の報告で一
39 致している[9-11]。これらの研究は正常胎児心拍パターンを示している妊婦における研究で
40 あり、仰臥位で異常心拍パターンを示した妊婦を対象とした側臥位への体位変換の影響を検
41 討したものではない。しかし、異常胎児心拍パターンを示した妊婦が仰臥位であった場合に
42 は左側臥位あるいは右側臥位を試してみる価値はあることを示している。

43 3. 母体酸素投与

44 正常妊婦（徐脈を示していない妊婦）において、母体酸素投与が胎児血酸素飽和度を上昇

1 させることが報告されている[11-13]。酸素投与をする場合、実際の吸気酸素濃度が重要であ
 2 る。吸気酸素濃度が27%（酸素15L/分の流量の通常の酸素マスク）でも効果があり100%
 3 ではさらに効果があったとの報告もあるが[12]、40%では有意の胎児血酸素飽和度の上昇は
 4 なかったとする報告もあり[13]、その報告[13]においても100%では効果があったと報告し
 5 ている。吸気酸素濃度がおよそ80%~100%になる回路で投与した時には胎児血酸素飽和度
 6 上昇が確認されている[11]。したがって、胎児血酸素飽和度上昇が強く望まれる場合には10
 7 ~15L/分で酸素を流し、吸気時に麻酔用密着型マスクを強く押し当て、呼気時にはマスクを
 8 はずすというような操作を繰り返す必要があるかもしれない（呼気ガスは低酸素濃度であり
 9 高濃度酸素ガスが薄められてしまうのを防止）。

10 4. 輸液の効果

11 乳酸リンゲル液500mLあるいは1,000mLを20分間かけて静注した場合の胎児血酸素飽
 12 和度に及ぼす影響が正常妊婦において検討されている[11]。500mL/20分でも胎児血酸素飽
 13 和度の上昇は認められたが有意の上昇ではなかった。一方、1,000mL/20分では有意の上昇
 14 が認められた[11]。胎児機能不全徴候があり、帝王切開が急がれるような場合、麻酔導入前
 15 の急速輸液は胎児血酸素飽和度上昇に寄与している可能性がある。

16 文献

- 17 1. Sameshima H, Ikenoue T, Ikeda T, et al: Unselected low-risk pregnancies and the
 18 effect of continuous intrapartum fetal heart rate monitoring on umbilical blood
 19 gases and cerebral palsy. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 118-123 (II)
- 20 2. Mendez-Bauer C, Shekarloo A, Cook V, et al: Treatment of acute intrapartum fetal
 21 distress by beta 2-sympathomimetics. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 638-642 (II)
- 22 3. Sheybany S, Murphy JF, Evans D, et al: Ritodrine in the management of fetal distress.
 23 *Br J Obstet Gynaecol* 1982; 89: 723-726 (II)
- 24 4. 河鱈市郎, 操良, 三鴨廣繁 他: 胎児仮死に対するリトドリン10mg 静注の効果. *産科と*
 25 *婦人科* 1991; 58: 351-355 (II)
- 26 5. Palomaki O, Jansson M, Huhtala H, et al: Severe cardiotocographic pathology at labor:
 27 effect of acute intravenous tocolysis. *Am J Perinatol* 2004; 21: 347-353 (II)
- 28 6. Mercier FJ, Dounas M, Bouaziz H, et al: Intravenous nitroglycerin to relieve
 29 intrapartum fetal distress related to uterine hyperactivity: a prospective
 30 observational study. *Anesth Analg* 1997; 84: 1117-1120 (II)
- 31 7. O'Grady JP, Parker PK, Patel SS: Nitroglycerin for rapid tocolysis: development of
 32 a protocol and a literature review. *J Perinatol* 2000; 20: 27-33 (II)
- 33 8. Chandrachan E, Arulkumaran S: Acute tocolysis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17:
 34 151-156 (Review)
- 35 9. Aldrich CJ, D'Antona D, Spencer JAD, et al: The effect of maternal posture on fetal
 36 cerebral oxygenation during labor. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 14-19 (II)
- 37 10. Carbonne B, Benachi A, Leveque M-L, et al: Maternal position during labor: effect
 38 on fetal oxygen saturation measured by pulse oximetry. *Obstet Gynecol* 1996; 88:
 39 797-800 (II)
- 40 11. Simpson KR, James DC: Efficacy of intrauterine resuscitation techniques in improving
 41 fetal oxygen status during labor. *Obstet Gynecol* 2005; 405: 1362-1368 (II)
- 42 12. McNamara H, Johnson N, Lilford R: The effect on fetal arteriolar oxygen saturation
 43 resulting from giving oxygen to the mother measured by pulseoximetry. *Br J Obstet*
 44

- 1 Gynaecol 1993; 100: 446-449 (II)
- 2 13. Dildy GA, Clark SL, Loucks CA: Intrapartum fetal pulse oximetry: the effects of
- 3 maternal hyperoxia on fetal arterial oxygen saturation. Am J Obstet Gynecol 1994;
- 4 171: 1120-1124 (II)
- 5

Sample 070810版

Sample 070810版

1 CQ60: 妊産婦死亡時の対応は？

2 Answer

- 3 1. 死体を検案し「異状」を認めた医師は、医師法 21 条に基づいて、24 時間以内に所轄警察
- 4 署に届け出る。(A)
- 5 2. 警察への届出前に診療録・画像等一式をすべてコピー保存する。(C)
- 6 3. 「異状」を認めない場合でも、剖検の承諾が得られるよう極力努力する。(C)
- 7 4. 日本産婦人科医会の妊産婦死亡登録・調査表に記入して、各都道府県の産婦人科医会支部
- 8 に報告する。(A)

9

10 解説

11 妊産婦死亡は、妊娠中または妊娠終了後満 42 日未満の女性の死亡で、妊娠の期間及び部位
12 には関係しないが、妊娠もしくはその管理に関連した又はそれらによって悪化した全ての原
13 因によるものをいう。ただし、不慮又は偶発の原因によるものを除く。妊産婦死亡は、妊娠
14 時における産科的合併症が原因で死亡した直接産科的死亡と、妊娠前から存在した疾患又は
15 妊娠中に発症した疾患により死亡した間接産科的死亡に分けられるが、わが国において年間
16 60 例程度の発生がある。また、妊娠終了後 42 日～1 年に発生したものを、後発妊産婦死亡と
17 呼ぶ。妊産婦死亡は一旦発生すると、医事紛争に発展する可能性が他の死亡例に比べて高く、
18 医療者の対応は慎重を要する。

19 まず、死体を検案し「異状」を認めた場合は、医師法 21 条に基づいて、24 時間以内に所
20 轄警察署に届け出ることとなっている。この際の「異状」とは、「少なくとも判断に医学的專
21 門性を特に必要としない明らかに誤った医療行為や、管理上の問題により患者が死亡したこ
22 とが明らかであるもの、また強く疑われる事例、及び交通事故など外因に関連した事例」と
23 という概ね一致した見解があるが、明確な基準が無く、臨床現場で混乱が生じているのが現状
24 である。国立病院マニュアルでは警察への届出は施設長が、外科学会ガイドラインでは診療
25 に従事した医師が行うことになっているが、医師法 21 条では検案した医師が届け出ることと
26 なっている。医師法 21 条、死体解剖保存法 11 条、外科学会ガイドライン、国立大学病院報
27 告制度、国立病院マニュアルなど種々の参考とすべきガイドラインがあるが、警察は日本法
28 医学会「異状死ガイドライン」を最重要視しているようである。被害感情があれば遺族側か
29 ら警察へ調査依頼の要請がなされ警察の捜査対象となる可能性がある。

30 診療サイドは、死亡後 24 時間の間に、できるだけ事実関係を正確に把握する必要がある。
31 診療録やレントゲンフィルムなどの画像は、警察に原本の提出を求められるため、すべてコ
32 ピーしておく必要がある。記録がなければ、院内での原因検討や、ご遺族への説明、警察以
33 外の各関係機関等への報告ができなくなってしまうからである。ご遺族に対する気遣いを怠
34 らないことは当然である。

35 司法解剖は警察が判断するが、行政解剖は医師が警察に頼んでできる場合もある。家族が病理
36 解剖を拒否している場合でも警察に司法あるいは行政解剖を依頼することはその後の係争におい
37 て貴重な判断材料となる。

38 日本産婦人科医会は、医事紛争発生防止と医療水準の評価を目的として、平成 16 年から妊
39 産婦死亡登録・調査を行っており、所定の用紙を用い、該当の医会支部へ報告する。

40 現在、厚生労働省の補助事業として「診療行為に関連した死亡の調査分析モデル事業」を
41 日本内科学会が実施している [1]。このモデル事業は、診療の過程において予期し得なかつ
42 た死亡や診療行為の合併症等による死亡（医療関連死）について、臨床医、法医および病理
43 医の協力による解剖所見に基づいた正確な死因の究明と、診療内容に関する専門的な調査分
44 析に基づき、診療行為と死亡との因果関係の評価を行うものである。現在、東京都、愛知県、

1 大阪府、神戸市（西区と北区を除く）、新潟県、茨城県、ならびに北海道で行われている。こ
2 のモデル事業への参加においても、その過程で、所轄警察への届出の必要性が考慮されるこ
3 とになっている。現状では警察への届出が優先され、この事業（死因の究明と事故再発予防）
4 は機能しているとは言えない。今後別の第三者機関を設け、ここで異状死の判断と警察への
5 届出の是非について決定されることが望ましい。

6

7 文献

8 社団法人日本内科学会モデル事業中央事務局：診療行為に関連した死亡の調査分析モデル事
9 業、事業実施報告書。平成 18 年 5 月

10

1 CQ65: 妊娠中のシートベルト着用について尋ねられたら？

2 Answer

3 1. 「斜めベルトは両乳房の間を通し、腰ベルトは恥骨上に置き、いずれのベルトも妊娠子宮
4 を横断しない」という正しい装着により交通事故時の障害を軽減化できると説明する。(B)

5
6 解説

7 本邦の交通事故による死傷者数は依然として多く、その中に含まれる妊婦の数も相当数が
8 見込まれる。しかしながら、本邦の人口統計・警察統計ともに妊婦の交通事故死傷者数を明
9 らかにしていないので、実態は不明である。村尾ら[1, 2] (表1) の試算を参考によると、
10 日本では年間約1~7万人の妊婦が交通事故により負傷し、約千人から1万人の胎児が流・早
11 産し、年間40人程度の妊婦が死亡することになる。現在の妊産婦死亡・周産期統計の水準か
12 ら考えるとこの数字は無視できない大きさである。
13

表1 本邦における妊婦交通事故死傷者数の試算

交通事故負傷者数／生殖可能年齢 (16~45歳)

$$222,000 / 25,300,000 = 1 / 114$$

$$\text{年間出生数} \times 1 / 114 = 10,500$$

(妊婦交通事故負傷者推定)

交通事故死者数／生殖可能年齢 (16~45歳)

$$915 / 25,300,000 = 1 / 27,700$$

$$\text{年間出生数} \times 1 / 27,700 = 43$$

(妊婦交通事故死者推定)

14
15
16 Schiffら[3]の報告では、交通事故による母体死亡の77%がシートベルトを着用していな
17 い状況で発生している。Wolfら[4]は妊婦がシートベルトを着用していない場合、交通事
18 故時の胎児死亡相対危険度はシートベルトを着用していた場合の4.1倍になると指摘している。
19 妊婦のシートベルト着用積極的推奨は母児を守ることに寄与すると考えられている[5]。

20 先進国の多くが妊婦のシートベルト着用を義務づけている(表2)のに比し、本邦でのシ
21 ートベルト着用義務規定における妊婦の取り扱い文言は一部曖昧で罰則規定がないなど解
22 釈・運用の混乱が見られる。1970年代の腰ベルト一本のみの二点固定式シートベルトの場合
23 には、事故衝撃時の母体強度屈曲により妊娠子宮破裂が懸念されたが、平成6年(1994年)
24 からは後部座席でも三点固定式シートベルトが義務化された。この三点固定式シートベルト
25 の正しい装着(表3)は母児の安全性を高めると考えられている。産婦人科医は、妊婦に対
26 して「斜めベルトは両乳房の間を通し、腰ベルトは恥骨上に置き、いずれのベルトも妊娠子
27 宮を横断しない」という正しいシートベルト着用法を指導することが望ましい。産婦人科医
28 が妊婦のシートベルト着用をより強く推奨することにより、本邦母体死亡総数を減らせる可
29 能性がある。しかし、「不慮の事故を含む外因」による妊婦死亡は本邦妊産婦死亡統計に含ま
30 れていないので、本邦の妊娠関連死亡(Pregnancy-related death: ICD-10, WHO, 1990)数
31 は不明である。

1

表2 妊婦シートベルトの法制度

通常人と同様、一律にベルト装着を義務づけている国

カナダ、アメリカ、スウェーデン、フィンランド、ベルギー、オーストリア、ギリシャ、スペイン、イスラエル、オーストラリア、ニュージーランド、シンガポール

原則として装着義務があるものの、ベルトを免除する胸の医師の診断書を携帯している者のみ例外としている国

2

イギリス、ドイツ、イタリア、オランダ、スイス

3

表3 妊婦のシートベルト装着方法

1. 常に肩ベルトと腰ベルトの両方を装着する。

2. 腰ベルトは妊娠子宮の膨らみを足側に避けて、腰骨の最も低い位置、すなわち両側の上前腸骨棘-恥骨結合を結ぶ線に通す。腰ベルトは妊娠子宮の膨らみを、決して横切ってはならない。

3. 肩ベルトは妊娠子宮の膨らみを頭側に避けて、胸骨前すなわち両乳房の間を通して側腹部に通す。肩ベルトは妊娠子宮の膨らみを、決して横切ってはならない。また、頭側にずれて首をこする事も無いように留意する。

4. ベルトが緩むことなく、ぴったりと心地よく身体にフィットするよう調整する。必要があれば、ベルトが適切に装着できるよう、座席シート自体の位置や傾きを調整する。

5. 妊娠子宮の膨らみとハンドルの間には若干の空間ができるよう、座席シートの位置を前後に調節する。

4

5

6 文献

- 7 1. 村尾寛, 金城国仁, 他: 妊婦交通外傷 43 例の臨床的検討. 日本産婦人科学会誌 1999;
- 8 51: 293-297 (III)
- 9 2. 村尾寛, 仲本哲, 他: 妊婦交通外傷 80 例の臨床的検討. 日本産婦人科学会誌 2000; 52:
- 10 1635-1639 (III)
- 11 3. Schiff M, Albers L, Mcfeely P: Motor vehicle crashes and maternal mortality in New
- 12 Mexico: The significance of seat belt use. West J Med 1997; 167: 19-22 (II)
- 13 4. Wolf ME, Alexander BH, Rivara FP, et al. A retrospective cohort study of seatbelt
- 14 use and pregnancy outcome after a motor vehicle crash. J Trauma 1993; 34: 116-119

- 1 (II)
2 5. ACOG educational bulletin. Obstetric aspects of trauma management. Number 251,
3 September 1998 (replaces Number 151, January 1991, and Number 161, November 1991).
4 American College of Obstetricians and Gynecologists. Int J Gynaecol Obstet 1999;
5 64: 87-94 (ACOG Educational Bulletin)

Sample 070810版