

2013年6月9日開催 第二回「産婦人科診療ガイドラインー産科編 2014」コンセンサスマーティング用資料

資料全体に関する注意点

1. 本書の構成

この資料には7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

2012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。

1 A: (実施すること等を) 強く勧める
2 B: (実施すること等が) 勧められる
3 C: (実施すること等が) 考慮される (考慮の対象となるの意)
4 Answer 末尾動詞が「——を行う。(C)」となっている場合、「——を行うことは考慮
5 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
6 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
7 釈する。

8
9 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
10 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
11 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
12 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。

13 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」
14 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」
15 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」
16 以下に解釈例を示す。

17 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
18 する。(A)」
19 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。
20 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
21 必要があり、それを強く勧められていると解釈する。

22 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
23 する。(C)」
24 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
25 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
26 視されてはいるが、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
27 合がある。

28 8. 保険適用がない薬剤について
29 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
30 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
31 剤の使用にあたっては informed consent 後に行うことが望ましい。
32 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。

33 9. 妊娠時期の定義
34 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
35 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
36 週 0 日～を目安としている。

37 10. 文献
38 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
39 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
40 いる。数字の意味するところはおおむね以下になっている。

41 I: よく検討されたランダム化比較試験成績

1 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

2 Ⅲ：Ⅰ、Ⅱ以外、多くは観察記録や臨床的印象、又は権威者の意見

3 11. 改訂

4 今後、3年ごとに見直し・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
5 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
6 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
7 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
8 場合は学会事務局までご一報いただければ幸いである。

9

1 産婦人科診療ガイドライン-産科編 2014
2 第2回コンセンサスマーティング
3
4

5 日時：平成25年6月9日（日）午後1時30分～3時30分

6 会場：熊本市・崇城大学市民ホール
7

8 検討されるCQ&A案

9 CQ106-1 胎児異常の有無（出生前診断）について問われたら？

10 CQ106-2 超音波検査を実施する上での留意点は？

11 CQ106-3 NT（nuchal translucency）肥厚が認められた時の対応は？

12 CQ106-4 胎児大腿骨長（FL）の短縮が疑われた場合には？

13 CQ106-5 出生前診断としての染色体検査・遺伝子検査の実施と異常を認めたと
14 きの留意点は？

15 CQ309-1 妊娠高血圧腎症の診断と取り扱いは？

16 CQ309-2 子癇の予防と対応については？
17

1 CQ106-1 胎児異常の有無（出生前診断）について問われたら？

2

3 Answer

4 1. 以下のような認識を持って回答する。(B)

5 1) 異常発見時には、種々の精神的葛藤が予想され、検査実施前のカウンセリングやインフ
6 ォームドコンセント（告知範囲等についての）が重要

7 2) 約3～5%の児は何らかの異常を持って生まれる

8 3) 出生前診断には、確定的検査（診断がほぼ確定）と非確定的検査（正確な診断には確定
9 的検査がさらに必要）との2つがある。両者とも一部の施設で実施されている（CQ106-2
10 ～5 参照）

11

12 解説

13 1. 「胎児異常の有無（出生前診断）について問われる」ことは日常しばしば経験する。出
14 生前診断（しゅっせいぜん、しゅっしょうぜん）とは、胎児健康状態の評価を行う妊娠
15 中に実施する一群の診断や検査（通常の超音波検査等も含む）のことを指し、検出され
16 る異常には胎児発育異常、胎児形態異常、ならびに遺伝性疾患などが含まれる。その目
17 的は、疾病罹患児の予後向上にある。しかし、“命の選別”につながるとの考え方もあ
18 り、社会的・倫理的に留意すべき点が多々ある。日本産科婦人科学会員と日本産婦人科
19 医学会は妊婦家族の希望に基づき、本邦の法律と倫理が規定するルールにのっとり出生
20 前診断を行う。出生前診断には種々の解決されていない問題があることを理解し、
21 CQ106-2～106-5 も参考に、以下のような認識を持って適切に回答する。

22

23 1) 出生前診断により、胎児に疾病が発見された場合、当該夫婦ないしカップル（以下夫婦
24 と表記）は種々の深刻な問題に直面することになるが、最も深刻な問題は“命の選別”
25 についての判断であろう。したがって、発見された疾病罹患児の予後、治療の効果、生
26 後社会から受けられる支援等について専門的知識を有した医療スタッフによる事前（診
27 断検査実施前の）カウンセリングが重要となる。また、絨毛検査や羊水検査には流産な
28 どの重大な危険を伴うため、事前のインフォームドコンセントが必須である（CQ106-5
29 参考）。

30

31 2) 出生時に確認できる形態上の異常（胎児奇形）頻度は、3～5%とされ^{1, 2)}、その原因は
32 多岐にわたる。染色体異常は胎児疾患原因の約25%である³⁾。

33

34 3) 出生前診断のための検査法には、あくまでも胎児疾患の可能性の高さを推測する非確定
35 的検査（広い意味で通常の超音波検査もこれに含まれる）や、ほぼ確実に胎児疾患を診
36 断できる確定的検査がある。表1に狭義の出生前診断各検査法の長所ならびに短所につ

1 いて示す。施行時期について、母体血を用いた胎児染色体検査は、胎児由来 cell-free
2 DNA 断片量は妊娠週数とともに上昇するため、妊娠 10 週以降に実施可能となる⁴⁾。絨
3 毛採取は、妊娠 11 週未満に実施した群では、それ以降に実施した群と比較して、四肢
4 欠損などの胎児奇形の発症率が有意に上昇するため妊娠 11 週以降に行う。羊水採取は、
5 妊娠 14 週以前に実施した群では、それ以降に実施した群と比較して、四肢弯曲などの
6 胎児奇形の発症率や流産率が有意に上昇するため妊娠 15~16 週以降に行う⁵⁾。非確定
7 的検査結果の解釈として、これらによって得られる染色体異常の確率が羊水検査の流産
8 リスク (1/200~1/300) を上回る際に羊水検査が行われることが多い。また、絨毛採取、
9 羊水穿刺など侵襲的な検査(胎児検体を用いた検査を含む)は、表 2 に該当する場合に、
10 夫婦からの希望があり、検査の意義について十分な遺伝カウンセリングによる理解の後、
11 同意が得られた場合に実施する⁶⁾。「その他、胎児が重篤な疾患に罹患する可能性のあ
12 る場合」とは、超音波検査により胎児に形態的または機能的異常が認められ、遺伝学的
13 検査が考慮される場合を指す。

14 これら出生前診断法の一部は限られた施設のみで実施されている。夫婦から真摯な出
15 生前診断の希望が表出され、自施設でのその検査実施が困難な場合には、それが可能な
16 施設に紹介する。

17

表1 各検査の特徴

		対象となる 胎児疾患	施行時期	検査感度*	長所	短所
非確定的検査	血清マーカー (クアトロ検査)	胎児染色体異常	15～20週	81% ⁷⁾	検査が陰性の場合には、羊水検査を回避できるかもしれない 胎児二分脊椎の診断につながるかもしれない	確定診断ではない 染色体異常すべてを見つけれない (とくに13トリソミー)
	母体血を用いた胎児染色体検査 [‡]	胎児染色体異常	10週以降	99% ⁴⁾	検査が陰性の場合には、羊水検査を回避できるかもしれない	確定診断ではない 対象となる染色体異常は、13・18・21トリソミー
	ソフトマーカーを用いた超音波検査(妊娠初期)	胎児染色体異常	11～13週	64～70% ⁷⁾	検査が陰性の場合には、羊水検査を回避できるかもしれない	確定診断ではない
	ソフトマーカーを用いた超音波検査(妊娠中期)	胎児染色体異常	18週	50～75% ⁸⁾	検査が陰性の場合には、羊水検査を回避できるかもしれない	確定診断ではない
	形態異常検出を目的とした超音波検査	胎児疾患一般	全週数	36～56% ^{9), 10)}	胎児に対して非侵襲的 確定的検査にもなりうる	検査者によって、発見率が異なる 発見率は決して高くない
確定的検査	絨毛検査	胎児染色体異常・ 遺伝子異常	11週以降	ほぼ100%	早い週数に検査が可能	手技が困難 胎盤限局性モザイクが約1%に認められる 検査に伴う流産 1%
	羊水検査	胎児染色体異常・ 遺伝子異常	15～16週以降	ほぼ100%	ほぼ100%で染色体異常がわかる 手技が容易	羊水検査に伴う流産 0.3～0.5%
	臍帯血検査	胎児染色体異常・ 遺伝子異常 胎児貧血など	18週以降	ほぼ100%	胎児感染、貧血も診断可能	手技が困難 検査に伴う胎児死亡 約1.4%

* 検査感度：実際に異常であった被検査者中、検査で異常と識別された被験者の割合であって、陽性的中率（検査で陽性と判定された被験者中、実際に異常である率）とは異なる。陽性的中率は、検査を受けた母集団の有病率（発生率）に依存するため、35歳妊婦では80%程度とされる。

‡ 2013年春に、臨床試験（そのためのガイドラインが日本産科婦人科学会より示され、遺伝カウンセリングが必須とされた）として一部の認可施設で開始された。検査限界等についてはCQ106-5参照

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

11

12 参考文献

- 13 1. Cunningham F. Williams Obstetrics: 23rd Edition: McGraw-Hill Professional; 2009.
- 14 (TextBook)
- 15 2. Brent RL, et al. Environmental teratogens. Bull NY Acad Med 1990;66(2):123-63.
- 16 PMID:2194610 (Review)
- 17 3. Nussbaum R. Thompson & Thompson Genetics in Medicine 7 edition Saunders; 2007.
- 18 (TextBook)
- 19 4. Palomaki GE, et al. DNA sequencing of maternal plasma reliably identifies trisomy
- 20 18 and trisomy 13 as well as Down syndrome: an international collaborative study.
- 21 Genet Med;14(3):296-305. PMID:22281937 (II)
- 22 5. Mastroiacovo P, et al. Limb anomalies following chorionic villus sampling: a
- 23 registry based case-control study. Am J Med Genet 1992;44(6):856-64.
- 24 PMID:1481865 (II)
- 25 6. 日本産科婦人科学会倫理委員会. 「出生前に行われる検査および診断に関する見解」.
- 26 2011. (Guideline)
- 27 7. Malone FD, et al. First-trimester or second-trimester screening, or both, for
- 28 Down's syndrome. N Engl J Med 2005;353(19):2001-11. PMID:16282175 (I)
- 29 8. ACOG. Screening for fetal chromosome abnormalities. Practice Bulletin 2007;77.
- 30 PMID:17197615 (Guideline)
- 31 9. Grandjean H, et al. The performance of routine ultrasonographic screening of
- 32 pregnancies in the Eurofetus Study. Am J Obstet Gynecol 1999;181(2):446-54.
- 33 PMID:10454699 (I)
- 34 10. Crane JP, et al. A randomized trial of prenatal ultrasonographic screening:
- 35 impact on the detection, management, and outcome of anomalous fetuses. The RADIUS
- 36 Study Group. Am J Obstet Gynecol 1994;171(2):392-9. PMID:8059817 (I)

37

38 CQ106-2 超音波検査を実施する上での留意点は？

39

40 Answer

- 1 1. 超音波検査は「広義の出生前診断の一つ」と認識する。(CQ106-1 参照) (A)
- 2 2. 超音波検査には、「妊婦健診時に行われる『通常超音波検査』と、「胎児形態異常診断
- 3 を目的とした『胎児超音波検査』の2つがあると認識する。(B)
- 4 3. 「通常超音波検査」と「胎児超音波検査」のいずれであっても、目的、意義および異常
- 5 発見時の告知範囲等についての事前インフォームドコンセントを得る。(C)
- 6 4. 「通常超音波検査」の目的は以下と認識する。(A)
- 7 1) 妊娠初期
- 8 ・異所性妊娠、枯死卵、子宮内胎児(胎芽)死亡、絨毛性疾患等の
- 9 異常妊娠の有無(CQ203、204 参照)
- 10 ・妊娠週数決定の補助診断(CQ009 参照)
- 11 ・胎児数の確認と多胎時の膜性診断(CQ701 参照)
- 12 ・子宮および付属器異常の有無(CQ504 参照)
- 13 2) 妊娠中期・後期
- 14 ・胎児発育の評価(CQ001、CQ307-1 参照)
- 15 ・胎位・胎向の評価(CQ001 参照)
- 16 ・胎児付属物の評価(胎盤の位置、羊水量)(CQ001、CQ304、CQ305、CQ306-1、
- 17 CQ306-2 参照)
- 18 ・子宮頸管長の評価(CQ301、CQ302 参照)
- 19 5. 「胎児超音波検査」については以下のように認識する
- 20 1) インフォームドコンセント後に実施する。(C)
- 21 2) 全妊婦を対象とした標準検査ではない。(B)
- 22 3) 二段階で実施される(スクリーニングと精密検査)場合がある。(C)
- 23 4) スクリーニングの至適時期は、妊娠 10-13 週、妊娠 18-20 週および妊娠 28-31
- 24 週とする報告が多い。(B)
- 25 5) 染色体異常検出に関しては非確定的検査である(CQ106-1 参照)。(A)
- 26 6) 胎児染色体異常の診断を目的とした精密検査では、実施前(後)に遺伝カウンセ
- 27 セリングを行う。(C)

28
29 <解説>

30 超音波断層検査(以下、超音波検査)は広く用いられており、本稿では超音波検査の目

31 的と用途に関して整理して記述した。同じ装置を用いても検査の目的や実施時期によって

32 観察すべき項目が異なり、一般の妊婦健診時に妊娠経過の正常・異常の鑑別を目的に行う

33 超音波検査を「通常超音波検査」、胎児形態異常の検出を目的とした超音波検査を「胎児超

34 音波検査」と定義し、両者を区別する必要がある。また、「胎児超音波検査」は、すでに一

35 般の産科医療機関で広く行われているものの、**妊婦全例を対象とした健診項目には含まれ**

36 **ておらず、標準的観察手順法についても明示されていないことを認識して検査を行う。**

- 37
- 38 1. 超音波検査では意図せずに胎児形態異常が発見される場合があり、広義の出生前診断検

1 査の1つである。したがって、実施時には他の出生前診断に関連する諸検査[1] (CQ106-1
2 参照)と同様、出生前診断法の一つと認識する。

3
4 2. 超音波検査には、一般産科健診で実施される「通常超音波検査」(CQ001 表1 参照)、
5 ならびに胎児形態異常検出・診断を目的とした「胎児超音波検査」の両者がある。「通常超
6 音波検査」はリスクの有無にかかわらず実施されるのが普通である。一方、「胎児超音波検
7 査」には以下1)～5)の特徴があり、「通常超音波検査」と大きく異なっている。1) 原則
8 として妊婦・家族の希望に基づき実施されること、2) 倫理的配慮が重要であること、3)
9 実施者に対する特別な訓練が必要であること、4) 長時間の検査が必要であること、およ
10 び 5) 保険診療上、限定された施設(胎児心疾患などの限定された形態異常のみ)のみが
11 保険請求可能であること [2]。

12
13 3. 出生前診断には、まだ解決されていない倫理的問題がある。胎児は一定の確率で形態
14 異常を有するため(CQ106-1)、「通常超音波検査」でも胎児形態異常が発見される場合が
15 ある。したがって、「胎児超音波検査」、「通常超音波検査」のいずれであっても、目的、
16 検査意義、発見され得る異常および発見された場合の告知範囲などに関して事前インフォ
17 ームドコンセントが勧められる。胎児形態異常検出を目的とした妊娠中期「胎児超音波検
18 査」精度に関する meta-analysis では、胎児疾患発見率(感受性)は平均 40% (13~83%)
19 であった[3]。ローリスク妊娠例における「胎児超音波検査」の有用性(予後改善や
20 cost-benefit など)に関しては肯定的[4-6]、否定的[7-9]いずれの報告もあり、見解の一致
21 をみていない。図 1 に超音波検査に関する説明と同意文章例を示した。(CQ106-2 も参照)

22
23 4. 妊娠初期における「通常検査」で観察すべき項目(カッコ内は疑うべき異常あるいは
24 目的)は以下の通りである。子宮体部腔内胎児(胎芽)の認識(子宮内膜に囲まれた胎嚢
25 を確認できるか)(異所性妊娠)、胎芽像の確認(枯死卵)、児心拍の確認(子宮内胎児(胎
26 芽)死亡、絨毛性疾患)(CQ203、204 参照)、頭殿長計測(妊娠週数決定のための補助診断)
27 (CQ009 参照)、胎児数の確認と膜性診断(単胎・多胎の診断)(CQ701 参照)、子宮および
28 付属器異常の有無(子宮奇形、子宮腫瘍、付属器腫瘍)(CQ504 参照)。各項目の詳細につ
29 いては該当 CQ を参照されたい。

30 妊娠中期・後期における「通常検査」の目的は、胎児発育の評価(CQ001、CQ307-1
31 参照)、胎位・胎向の評価(CQ001 参照)、胎児付属物の評価(胎盤の位置、羊水量)(CQ001、
32 CQ304、CQ305、CQ306-1、CQ306-2 参照)、子宮頸管長の評価(CQ301、CQ302 参照)
33 などである。各項目の詳細については該当 CQ を参照されたい。

34
35 5. 胎児超音波検査は出生前診断の1つであり、インフォームドコンセント後に実施する。
36 したがって、妊婦全例を対象とするような標準検査ではない。胎児超音波検査は施設によ
37 っては二段階で行われる場合がある(スクリーニング検査とスクリーニング陽性者に対する
38 精密検査)。スクリーニング検査の至適時期に関しては、妊娠 10-13 週、妊娠 18-20 週

1 あるいは妊娠 28-31 週とする報告が多い[4,10-13]。表 1 に、参考として文献的に報告され
2 たスクリーニング観察項目、異常所見および疑われる疾患を示す。

3 胎児染色体異常に起因する可能性の高い児の形態異常を検出した場合でも、胎児超音波
4 検査は非確定的検査であり、確定診断には確定的検査（CQ106-1 参照）が必要であること
5 を認識する。胎児染色体異常が強く疑われる例において胎児超音波精密検査を施行する場
6 合には、実施前（後）に遺伝カウンセリングを行うことが望ましい。

7
8
9
10
11
12
13

ガイドライン産科編2014版CQ案

妊娠中の超音波検査について

超音波検査は妊婦健診時に子宮内の赤ちゃん（胎児）環境を観察する方法として最も広く用いられています。以下に、これから行われる「通常超音波検査」の意味や特徴についてご説明します。なお、胎児形態異常検出診断のための「胎児超音波検査」については「通常超音波検査」とは異なることをご承知おき下さい。

● 通常超音波検査では：

赤ちゃんの生死、多胎かどうか、発育の状態、胎位（頭が下なのか、逆子なのか）、胎盤の位置、羊水の量、お母さんの子宮や卵巣に異常がないか、などの確認などを行います。推定児体重を計測するときもあります。また、以下についてご理解とご協力をお願い致します。

赤ちゃんの形態異常（疑いを含む）が見つかる場合もあります

通常検査でも偶然、赤ちゃんの形態異常が発見されることがあります。多くの赤ちゃんは元気に異常なく生まれてきます。しかしながら、中には生まれながらに病気を持つ赤ちゃんがいます。その病気のうち形に異常（奇形）が有る場合を先天性形態異常（約2-5%）と言います。先天性形態異常の種類はとても多く、また、重症なものから医学的には問題のない（個性の範囲）軽微なものまで程度も様々です。現在の医療水準では治療困難なものもありますが、病気の種類によっては胎児期に診断されていると出生後（もしくは胎児期から）にスムーズに治療を開始でき、その子にとってよりよい結果が期待できる病気もあります。

妊娠による変化をとらえます

子宮や胎児は妊娠期間を通じ変化していきます。妊娠初期に分からなかったものが妊娠中期や後期になると分かってくることもあります。したがって、適切な時期に検査を行い判断する必要があります。

病変の大きさや検査条件による影響を受けます

病変が小さい場合、赤ちゃんの向き、羊水量、母体体形などにより異常があっても見つからない場合もあります。

形態異常を伴わないタイプの胎児疾患が見つかることは極めて稀です。

超音波検査は形を見て判断する検査です。そのため、形の異常が明らかでない病気を見つけるのは困難です。たとえば、染色体の数異常による病気（ダウン症など）は、超音波検査のみで診断を確定することはできません。また、遺伝子異常の病気（血友病や筋ジストロフィーなど）は形態異常を示さないため、超音波検査では見つけることができません。

表 1 胎児形態異常スクリーニング検査における観察項目、異常所見および疑われる形態異常
(文献[2, 3, 7, 10]より引用、一部改変)

観察項目	異常所見	疑われる形態異常 (あるいは状態) ※
●妊娠初期 (妊娠 10-13 週)		
<ul style="list-style-type: none"> ・頭殿長は妊娠週数相当か ・胎児が羊膜腔にいるか ・頭部は半球状で不整はないか ・頭・頸・胸・腹部に異常な液体貯留像はないか ・四肢は 4 本みえるか 	<ul style="list-style-type: none"> 週数に比し長い 週数に比し短い 胎児が羊膜腔外 頭部の不整 液体貯留像 四肢が無い/見えにくい 	<ul style="list-style-type: none"> 妊娠週数の誤り (補正要) 妊娠週数の誤り (補正要)、胎児染色体異常 body-stalk anomaly, limb-body-wall complex 無頭蓋症、無脳症、脳瘤 著明な NT、リンパ管腫、胎児水腫、Prune-belly 症候群 上肢あるいは下肢欠損、その他の骨形成不全
●妊娠中期 (妊娠 18-20 週)		
<ul style="list-style-type: none"> ・BPD は、妊娠週数相当か ・頭蓋内は左右対称で異常像はないか ・頭蓋外に突出する異常像はないか ・口唇裂はないか ・心の位置と軸は左に寄っているか 	<ul style="list-style-type: none"> 週数に比し長い 週数に比し短い 測定できない 左右非対称 異常像 突出像 口唇裂 位置・軸が右 	<ul style="list-style-type: none"> 水頭症、水無脳症 小頭症、脳瘤 無頭蓋症、無脳症 孔脳症 水頭症、脈絡膜嚢胞 脳瘤 口唇裂、口唇口蓋裂 内臓逆位、錯位 (無脾症、多脾症)、横隔膜ヘルニア、
<ul style="list-style-type: none"> ・左右心房心室の大きさのバランスはよいか ・胸腔内に異常な像はないか ・大動脈と肺動脈がラセン状に走行しているか ・大動脈と肺動脈の太さはおおむね同じか 	<ul style="list-style-type: none"> バランス異常 胸腔内異常像 両血管の走行異常 大動脈>肺動脈 肺動脈>>大動脈 大血管が 1 本 胃胞が右側 胃胞が見えない 他の嚢胞像 臓器脱出像 欠損あり 異常な隆起 四肢が短い 羊水過多 	<ul style="list-style-type: none"> CCAM、肺分画症、各種の心形態異常 各種の心形態異常 横隔膜ヘルニア、CCAM、肺分画症、胸水 大血管転位症 (完全・修正) 肺動脈狭窄症、ファロー四徴症、右心 (右室) 低形成、三尖弁閉鎖症、大動脈弁狭窄症 大動脈狭窄症、左心 (左室) 低形成、大動脈縮窄・離断症 肺動脈閉鎖症、総動脈幹遺残症 内臓逆位、錯位 (無脾症、多脾症) 横隔膜ヘルニア、先天性食道閉鎖症 各種の腹部嚢胞性疾患 (肝、胆道、腎、卵巣、尿管など) 臍帯ヘルニア、腹壁破裂 二分脊椎 (脊髄膜瘤を含む) 二分脊椎 (脊髄膜瘤を含む)、腰・仙尾部奇形腫、総排泄腔 各種の四肢短縮性骨系統疾患 嚥下障害をきたす胎児形態異常、皮膚欠損をきたす胎児形態異常、多尿をきたす胎児内分泌性疾患、胎児水腫、胎盤腫瘍 (形態異常以外の原因検索要) 腎尿路系疾患 (腎無形成、多嚢胞腎、嚢胞性多嚢腎、尿路閉塞) (形態異常以外の原因検索要)
<ul style="list-style-type: none"> ・胃胞は左側か ・胃、膀胱、胆嚢以外に嚢胞はないか ・腹壁 (臍部) から臓器の脱出はないか ・椎体と棘突起が欠損無く並んでいるか ・背中・臀部に異常な隆起はないか ・十分な長さの四肢はあるか ・羊水過多も過少もないか 	<ul style="list-style-type: none"> 胃胞が右側 胃胞が見えない 他の嚢胞像 臓器脱出像 欠損あり 異常な隆起 四肢が短い 羊水過多 羊水過少 	<ul style="list-style-type: none"> 内臓逆位、錯位 (無脾症、多脾症) 横隔膜ヘルニア、先天性食道閉鎖症 各種の腹部嚢胞性疾患 (肝、胆道、腎、卵巣、尿管など) 臍帯ヘルニア、腹壁破裂 二分脊椎 (脊髄膜瘤を含む) 二分脊椎 (脊髄膜瘤を含む)、腰・仙尾部奇形腫、総排泄腔 各種の四肢短縮性骨系統疾患 嚥下障害をきたす胎児形態異常、皮膚欠損をきたす胎児形態異常、多尿をきたす胎児内分泌性疾患、胎児水腫、胎盤腫瘍 (形態異常以外の原因検索要) 腎尿路系疾患 (腎無形成、多嚢胞腎、嚢胞性多嚢腎、尿路閉塞) (形態異常以外の原因検索要)
●妊娠後期 (妊娠 28-31 週)		
<ul style="list-style-type: none"> ・頭蓋内は左右対称で異常像はないか 	<ul style="list-style-type: none"> 左右非対称 	<ul style="list-style-type: none"> 孔脳症

1

1

2

2

・胸腔内に異常な像はないか	異常像	水頭症、脈絡膜嚢胞
・心臓の位置と軸は左に寄っているか	胸腔内異常像 位置・軸が右	横隔膜ヘルニア、CCAM、肺分画症、胸水 内臓逆位、錯位（無脾症、多脾症）、横隔膜ヘルニア、 CCAM、肺分画症、各種の心形態異常
・左右心房心室の大きさのバランスはよいか	バランス異常	各種の心形態異常
・本肺静脈が左房につながるか	肺静脈のつながり不明	総肺静脈還流異常症
・上行大動脈が下行大動脈までつながるか	つながり不明	大動脈縮窄・離断症
・胃、膀胱、胆嚢以外に嚢胞はないか	他の嚢胞像	各種の腹部嚢胞性疾患（肝、胆道、腎、卵巣、尿管など）
・大腿骨長は、正常か	大腿骨長が短い	各種の四肢短縮性骨系統疾患
・羊水過多も過少もないか	羊水過多	嚥下障害をきたす胎児形態異常、皮膚欠損をきたす胎児形態異常、 多尿をきたす胎児内分泌性疾患、胎児水腫、胎盤腫瘍 (形態異常以外の原因検索要)
	羊水過少	腎尿路系疾患（腎無形成、多嚢胞腎、嚢胞性多嚢腎、尿路閉塞） (形態異常以外の原因検索要)

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

3

1

2 <文献>

- 3 [1] 「出生前に行われる検査および診断に関する見解」 日本産科婦人科学会 平成 23 年 6
4 月 25 日(平成 25 年 5 月更新予定) (Guideline)
- 5 [2] 里見元義、他：胎児心エコー検査ガイドライン．日本小児循環器学会雑誌
6 22:591-613,2006 (Guideline)
- 7 [3] Levi S: Ultrasound in prenatal diagnosis: polemics around routine ultrasound screening for
8 second trimester fetal malformations. Prenat. Diagn. 2002;22:285-295. PMID:11981909 (II)
- 9 [4] Saari-Kemppainen A, et al.: Ultrasound screening and perinatal mortality. The Helsinki
10 Ultrasound Trial. Lancet 1990;336:387-391. PMID:1974940 (II)
- 11 [5] Eik-Nes SH, et al.: Ultrasound screening in pregnancy: A randomized controlled trial. Lancet
12 1984;1:1347. PMID:6145038 (II)
- 13 [6] Waldenstrom U, et al.: Effects of routine one-stage ultrasound screening in pregnancy: A
14 randomized controlled trial. Lancet 1988;2:585-588. PMID:2900977 (I)
- 15 [7] Ultrasonography in pregnancy. ACOG Practice Bulletin. 2009:101 (Guideline)
- 16 [8] Ewigman B, et al.: A randomized trial of routine prenatal ultrasound. Obstet.Gynecol.
17 1990;76:189-194. PMID:2196496 (II)
- 18 [9] Ewigman BG, et al.: Effect of prenatal ultrasound screening on perinatal outcome. RADIUS
19 Study Group. N.Engl.J.Med. 1993;329:821-827. PMID:8355740 (I)
- 20 [10] ACR Practice Guideline: Practice guideline for the performance of obstetrical ultrasound. In:
21 ACR Practice Guideline, 2007. (Guideline)
- 22 [11] Canadian Task Force Periodic Health Examination 1992 Update: 2. Routine prenatal
23 ultrasound screening. Can.Med.Assoc.J. 1992;147:627-633. (Guideline)

- 1 [12] American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Patterns, No.5.
- 2 Washington DC, 1997. (Guideline)
- 3 [13] Johnson J-AM: Overview of obstetric sonography. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau
- 4 JW (eds.) Diagnostic Ultrasound. 3rd. Ed. St. Louis MO., Elsevier, 2005, pp1038-1058.
- 5 (Textbook)
- 6

ガイドライン産科編2014版CQ案

1 CQ106-3 NT (nuchal translucency) 肥厚が認められた時の対応は？

3 Answer

- 4 1. 出生前診断（非確定的検査、CQ106-1参照）と位置づけられていることに留意し、「NT
5 肥厚」告知に関しては倫理的側面に十分配慮する。（A）
- 6 2. NT が測定された状況を確認する。正確な判定には以下の3点が必要である。（C）
- 7 1) 妊娠 11週0日～13週6日 での測定
- 8 2) 超音波画像の拡大率が十分であり、胎児上半身が大きく描出されていること（図 1）
- 9 3) 矢状断面で計測されていること（図 1）
- 10 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説明する。（C）
- 11 ・NT 値が 3mm, 4mm, 5mm, および 6mm 以上の場合, 21トリソミー, 18トリソ
- 12 ミー, あるいは13トリソミー の確率は当該患者の年齢別確率よりも約 3倍, 18 倍, 28
- 13 倍, および 36 倍高くなる（図 2）.
- 14 ・NT \geq 3.5mm で染色体正常の出生児は, 90%強の無病生存が期待できる.
- 15 ・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
- 16 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.
- 17 週数に関連なく 99 パーセンタイル値は 3.5mm である.
- 18 4. 染色体異常の確定診断のためには羊水検査（場合によっては絨毛検査）が必要と認識
19 する。（A）

21 <解説> 図表に変更なし

22 1: NT肥厚と胎児形態異常とは関連がある（NT肥厚が確認された児では染色体異常や
23 心形態異常頻度が高い）ため、出生前診断（非確定的検査、CQ106-1参照）としての意
24 味合いがあることに留意する。すなわち、積極的NT値計測は主に胎児染色体異常検出
25 を目的とした出生前画像検査法の一つである。そのため、母体血清マーカーと同様に、
26 産婦人科医には、「NT 検査の存在を積極的に妊婦に知らせる義務」はない。NT 計測は
27 確定的検査ではないため、確定診断には羊水穿刺等の検査が必要である(CQ106-1参照)。
28 本稿はNT測定を勧める、もしくは否定する立場のいずれでもなく、「発見後の解釈」を
29 中心に記載している。意図せずにNT肥厚が発見される場合があり、「NT検査を受ける
30 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
31 持たれていない状況でNT異常が発見された場合の対処については、施設ごとに方針を
32 立てることになるが、遺伝カウンセリングが可能な施設に紹介することも考慮する。本
33 ガイドラインでは、このような混乱を避けるため、超音波検査全般にわたって事前に検
34 査の目的、意義および異常発見時の告知範囲等について事前インフォームドコンセント
35 を勧めた（CQ106-3参照）。

36

37 2: NT 値と疾病の関連について考慮する場合、正しい条件下で計測されていることが重
38 要である。NT は妊娠 11 週～13 週 6 日に測定する [1,2]。画像内に胎児頭部と胸郭

1 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
2 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
3 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。

4
5 3. 母体年齢が上昇するほど、またNT 計測値が大きいくほど、胎児染色体異常 (trisomy21,
6 18, 13) の確率が高くなる（表 1）。また、染色体異常児は胎内死亡することも多いた
7 め、妊娠週数が進むにつれて染色体異常の確率は低下する（表2）。CRL45～84mmの時
8 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
9 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、
10 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
11 数にかかわらず3.5mmであった[3]。NT計測をスクリーニング検査として取り入れた場
12 合の異常検出率を表3に示す。95パーセンタイル値をカットオフ値（週数により異なる
13 が2.1～2.7mmの間）とした場合、NT異常を示した4,672名（4.9%）中、463名（9.9%）
14 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）
15 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、
16 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
17 異常確率推定にはNT値に母体年齢を加味する必要がある。NT値が3mm, 4mm, 5mm,
18 および6mm以上の場合、21, 18, あるいは13trisomyの確率は年齢別の確率よりもさらに
19 およそ3倍, 18倍, 28倍, および36倍, 高いと報告されている[1]。図2は母体年齢とNT
20 値の両者から算出された胎児染色体異常確率を示している[1]。例えば、30歳妊婦がNT
21 値5mmを示した場合、trisomy確率は約10%であるが、NT値5mmであっても年齢が45歳
22 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
23 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%
24 が染色体異常を有していた[5-9]。

25 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
26 ことが明らかにされた。200例（15.2%）に先天異常（先天性心疾患が最も多く58例）
27 が認められた。胎児形態異常等を理由とした妊娠中絶が154例（11.7%）に行われ、68
28 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%）
29 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
30 キャップを持つが、1,020例（77.3%）が無病生存している（NTが3.5～4.4mmでの無病
31 生存率は85.9%、4.5～5.4mmでは77.3%、5.5～6.4mmでは66.7%、6.5mm以上では31.2%）
32 [4]。この調査結果をNT \geq 3.5mmかつ染色体正常であり、出生に至った児1,098名のうち
33 1,020名（92.9%）が無病生存しており、NT値別の無病生存率は3.5～4.4mmで94.7%
34 （734/775）4.5から5.4mmで89.8%（177/197）、5.5～6.4mmで94.3%（66/70）、6.5mm以上
35 で76.8%（43/56）であったと読み取ることも出来る。このようにNT異常値が観察され
36 た胎児を「異常」だ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
37 有しやすい異常は心形態異常である。

- 1 4. NT計測は染色体異常、形態異常いずれの点からも非確定的検査であり、染色体異常
2 の有無を確定するためには羊水検査（場合によって絨毛検査）が必要であることを認識
3 する。（CQ106-1, CQ106-5参照）
4 <文献>
- 5 1) Pandya PP, Kondylios A, Hibert L, et al.: Chromosomal defects and outcome in 1,015 fetuses
6 with increased nuchal translucency. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1995; 5: 15—19 (II)
7 PMID:7850583
- 8 2) [Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM, et al: ISUOG practice guidelines: performance of](#)
9 [first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2013;41:102-113 \(Guideline\)](#)
10 [PMID:23280739](#)
- 11 3) Snijders RJM, Noble P, Sebire N, et al.: UK multicenter project on assessment of risk of
12 trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10-14 weeks of gestation.
13 *Lancet* 1998;351:343—346 (II) PMID:9717920
- 14 4) Souka AP, Krampal E, Bakalis S, et al.: Outcome of pregnancy in chromosomally normal
15 fetuses with increased nuchal translucency in the first trimester. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*
16 2001; 18: 9—17 (II) PMID:11489218
- 17 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
18 の異常例の検討. *産婦人科の実際* 2003 ; 52 : 1617—1622 (II)
- 19 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*
20 *婦学会関東連合地方部会会報* 2004 ; 41 : 325—332 (II)
- 21 7) 広岡由実子, 三春範夫, 佐村修: Nuchal translucency の経時的変化に関する検討.
22 *日産婦中国四国合同地方部会雑誌* 2006 ; 54 : 247—254 (II)
- 23 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
24 translucency の有用性の検討. *日産婦新潟地方部会会誌* 2006 ; 96 : 9—11 (II)
- 25 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*
26 *婦人科の実際* 2006 ; 55 : 2093—2100 (II)
27

1 CQ106-4 胎児大腿骨長 (FL) の短縮が疑われた場合には？

2

3 Answer

- 4 1. 胎児四肢長管骨のすべて (大腿骨, 脛骨, 腓骨, 上腕骨, 橈骨, 尺骨) を計測し,
5 平均からの偏差 (SD) で短縮を評価する (C)
- 6 2. FL が-3~-4SD よりもさらに短縮している場合には, 胎児発育不全・染色体異常・骨
7 系統疾患も想定し高次施設に紹介する (C)
- 8 3. 「精密検査と正確な鑑別診断が可能な施設は現状では限られている」と認識する
9 (B)

10

11 解説

12 1. 妊婦健診では日常的に胎児計測が行われており, 大腿骨長 (FL) 短縮はしばしば認
13 められる. 大腿骨短縮を認めた場合, 他四肢長管骨もすべて計測する. 短縮程度を客
14 観的に評価するために基準値からの標準偏差 (SD) を用いる.

15 大腿骨長 (FL) については日本超音波学会 (JSUM) からだされた日本人の基準値¹⁾
16 がある. それ以外の四肢長管骨の長さについてはこれまで欧米で報告されたもの²⁾
17 ³⁾しか存在せず, 実際の臨床所見から乖離することが少なくなかったが, このたび
18 日産婦周産期委員会から日本人胎児の四肢長管骨の基準値 (表 1) が発表された⁴⁾.

19

20 2. FL が-3~-4SD よりもさらに短縮している場合は, 胎児発育不全, 染色体異常, 胎児
21 骨系統疾患の可能性も想定し (正常胎児である場合もあるが), 高次施設に紹介する
22 (それら鑑別は困難なことも多いので).

23 FL 短縮の超音波所見は, 胎児発育不全 (fetal growth restriction, FGR), 染色体
24 異常, 骨系統疾患といった病的状態を示唆するが, 実際には正常胎児であることが
25 最も多い⁵⁾. 文献的には胎児長管骨長が-2SD 未満であれば, 骨系統疾患のリスクが
26 ある. 妊娠中期に FL が-2SD 未満を示した胎児の観察研究⁶⁾によれば 86 例中, 正常
27 が 28 例 (33%), FGR が 18 例 (21%), 染色体異常が 16 例 (19%), 骨系統疾患以外
28 の奇形が 13 例 (15%), 骨系統疾患は 11 例 (13%) のみという結果であった. FL
29 が-2~-4SD (16 例) 群と-4SD 未満 (12 例) 群を比較した研究⁷⁾では, -2SD~-4SD 群で
30 は 10 例が正常胎児 (1 例に骨系統疾患, 1 例に染色体異常) だったが, -4SD 未満群で
31 は全例に胎児異常を認め, 10 例が骨系統疾患であった. FL が-3SD より長ければ, ほ
32 とんどが FGR をふくむ正常胎児との報告⁸⁾もある. 以上より, 骨系統疾患を含む胎
33 児異常を疑う場合, その基準を-3~-4SD 未満におくのが適切と考えられる (FL 短縮
34 を-2SD 未満とおくと偽陽性が多く実用的ではない).

35 胎児骨系統疾患で長管骨短縮が軽度 (FL が-3SD より長いもの) な例外的疾患とし
36 ては, 骨形成不全症の軽症例, 屈曲肢異形成症などがある. 骨形成不全症の大多数
37 例は四肢骨折所見を契機として, 屈曲肢異形成症では大腿骨の左右対称性彎曲を契
38 機として出生前に疑われる. いずれも超音波所見としてとらえることが可能である.

1 FGR では、いわゆる symmetrical/asymmetrical の区別にかかわらず、FL の短縮を
2 みとめることが多い。さらに超音波所見上、骨系統疾患によく似た所見を呈する FGR
3 が存在することが知られている^{9) 10)}。これらの例は重度の発育遅延を示し、妊娠 24
4 週以前から FL の伸びが遅延し、最終的には-4~-5SD 程度の短縮を呈するが、FGR と
5 長管骨短縮以外に異常を特に認めない。これら症例では胎児骨系統疾患との鑑別が
6 特に困難である。

7 染色体異常例には FL 短縮顕著例や、四肢の奇形例がある。メタアナリシス¹¹⁾ に
8 よれば、FL 短縮時の 21 トリソミー相対危険率は 2.7 程度とされる。しかし、21 トリ
9 ソミー例での FL 短縮は骨系統疾患よりやや軽度で、妊娠後期でも-4SD より短くなる
10 ことは少ない。

11
12 3. 上記のような詳細な病態鑑別には超音波精密検査、羊水染色体検査、胎児 CT な
13 どが実施される。そのため、これら精密検査と正確な鑑別診断が可能な施設は現状で
14 は限られている。「胎児骨系統疾患フォーラム」では骨系統疾患の出生前診断や周産
15 期ケアのコンサルテーションを受けている。以下の胎児骨系統疾患ホームページを
16 参照のこと。

17 <http://plaza.umin.ac.jp/~fskel/cgi-bin/wiki/wiki.cgi?page=FrontPage>

1 参考文献

2

3 1) 「超音波胎児計測の標準化と日本人の基準値」の公示について. 日超医誌
4 2003;30:J414-450 (Guideline)

5 2) Jeanty P, et al: A longitudinal study of fetal limb growth. Am J Perinatol
6 1984;1:136-144. PMID: 6335042 (II)

7 3) Merz E, et al: Mathematical modeling of fetal limb growth. J Clin Ultrasound
8 1989;17:179-185. PMID: 2494228 (II)

9 4) Murotsuki et al, in preparation

10 5) Nyberg DA: May all your femurs be long! Ultrasound Obstet Gynecol 2008;31:489-492.
11 PMID: 18432601 (Review)

12 6) Todros T, et al: Fetal short femur length in the second trimester and the outcome
13 of pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 2004;111:83-85. PMID: 14687057 (II)

14 7) Kurtz AB, et al: Usefulness of a short femur in the in utero detection of skeletal
15 dysplasias. Radiology 1990;177:197-200. PMID: 2399317 (II)

16 8) 室月淳: 胎児大腿骨の短縮を認めるとき何をかんがえるのか. 西村玄他編: 骨系統疾患
17 -出生前診断と周産期管理. メヂカルビュー社, 東京, 2011, pp89-94 (Review)

18 9) Pattarelli P, et al: Intrauterine growth retardation mimicking skeletal dysplasia
19 on antenatal sonography. J Ultrasound Med 1990;9:737-739. PMID: 2277405 (III)

20 10) Bromley B, et al: Short femur length associated with severe intrauterine growth
21 retardation. Prenat Diagn 1993;13:449-452. PMID: 8372070 (III)

22 11) Smith-Bindman R, et al: Second-trimester ultrasound to detect fetuses with Down
23 syndrome: a meta-analysis. JAMA 2001;285:1044-1055. PMID: 11209176 (meta-analysis)

24

25

26

27

28

29

1 表 1 : 長管骨基準値 (単位は mm) (Murotsuki et al, in preparation)

2 上腕骨長 (Hum)

週数	mean	SD	-2SD	-3SD	-4SD
16-0	18.49	1.83	14.83	13.00	11.17
17-0	21.26	1.87	17.52	15.65	13.78
18-0	23.93	1.92	20.10	18.18	16.26
19-0	26.50	1.96	22.57	20.61	18.65
20-0	28.96	2.01	24.95	22.94	20.93
21-0	31.33	2.05	27.22	25.17	23.12
22-0	33.60	2.10	29.40	27.30	25.20
23-0	35.78	2.14	31.49	29.35	27.21
24-0	37.86	2.19	33.49	31.30	29.11
25-0	39.86	2.23	35.39	33.16	30.93
26-0	41.77	2.28	37.21	34.93	32.65
27-0	43.60	2.32	38.95	36.63	34.31
28-0	45.34	2.37	40.60	38.23	35.86
29-0	47.00	2.41	42.17	39.76	37.35
30-0	48.59	2.46	43.67	41.21	38.75
31-0	50.10	2.51	45.09	42.58	40.07
32-0	51.54	2.55	46.44	43.89	41.34
33-0	52.90	2.60	47.71	45.11	42.51
34-0	54.20	2.64	48.92	46.28	43.64
35-0	55.44	2.69	50.07	47.38	44.69
36-0	56.61	2.73	51.14	48.41	45.68
37-0	57.72	2.78	52.16	49.38	46.60
38-0	58.77	2.82	53.12	50.30	47.48
39-0	59.76	2.87	54.03	51.16	48.29
40-0	60.70	2.91	54.88	51.97	49.06
41-0	61.59	2.96	55.67	52.71	49.75

3

4

1 尺骨長 (Ulna)

週数	mean	SD	-2SD	-3SD	-4SD
16-0	16.30	1.81	12.68	10.87	9.06
17-0	19.26	1.87	15.53	13.66	11.79
18-0	22.07	1.93	18.22	16.29	14.36
19-0	24.72	1.98	20.76	18.78	16.80
20-0	27.23	2.04	23.15	21.11	19.07
21-0	29.60	2.09	25.41	23.32	21.23
22-0	31.85	2.15	27.55	25.40	23.25
23-0	33.97	2.21	29.56	27.35	25.14
24-0	35.98	2.26	31.46	29.20	26.94
25-0	37.89	2.32	33.26	30.94	28.62
26-0	39.70	2.37	34.95	32.58	30.21
27-0	41.42	2.43	36.56	34.13	31.70
28-0	43.05	2.49	38.08	35.59	33.10
29-0	44.61	2.54	39.53	36.99	34.45
30-0	46.11	2.60	40.91	38.31	35.71
31-0	47.54	2.65	42.23	39.58	36.93
32-0	48.92	2.71	43.50	40.79	38.08
33-0	50.25	2.77	44.72	41.95	39.18
34-0	51.55	2.82	45.90	43.08	40.26
35-0	52.81	2.88	47.06	44.18	41.30
36-0	54.05	2.93	48.19	45.26	42.33
37-0	55.28	2.99	49.30	46.31	43.32
38-0	56.50	3.05	50.41	47.36	44.31
39-0	57.72	3.10	51.51	48.41	45.31
40-0	58.94	3.16	52.63	49.47	46.31
41-0	60.18	3.21	53.76	50.55	47.34

2

3

1 橈骨長 (Rad)

週数	mean	SD	-2SD	-3SD	-4SD
16-0	14.31	1.57	11.17	9.60	8.03
17-0	17.18	1.64	13.91	12.27	10.63
18-0	19.87	1.71	16.45	14.74	13.03
19-0	22.38	1.78	18.83	17.05	15.27
20-0	24.73	1.85	21.04	19.19	17.34
21-0	26.92	1.91	23.09	21.18	19.27
22-0	28.97	1.98	25.00	23.02	21.04
23-0	30.89	2.05	26.78	24.73	22.68
24-0	32.68	2.12	28.43	26.31	24.19
25-0	34.36	2.19	29.97	27.78	25.59
26-0	35.93	2.26	31.41	29.15	26.89
27-0	37.41	2.33	32.75	30.42	28.09
28-0	38.81	2.40	34.01	31.61	29.21
29-0	40.14	2.47	35.20	32.73	30.26
30-0	41.40	2.54	36.32	33.78	31.24
31-0	42.61	2.61	37.39	34.78	32.17
32-0	43.78	2.68	38.42	35.74	33.06
33-0	44.91	2.75	39.42	36.67	33.92
34-0	46.02	2.82	40.39	37.57	34.75
35-0	47.13	2.89	41.35	38.46	35.57
36-0	48.23	2.96	42.31	39.35	36.39
37-0	49.33	3.03	43.28	40.25	37.22
38-0	50.46	3.09	44.27	41.18	38.09
39-0	51.62	3.16	45.29	42.13	38.97
40-0	52.81	3.23	46.35	43.12	39.89
41-0	54.06	3.30	47.45	44.15	40.85

2

3

1 腓骨長 (Fib)

週数	mean	SD	-2SD	-3SD	-4SD
16-0	13.93	1.59	10.75	9.16	7.57
17-0	17.05	1.65	13.74	12.09	10.44
18-0	20.02	1.72	16.58	14.86	13.14
19-0	22.85	1.78	19.29	17.51	15.73
20-0	25.55	1.84	21.87	20.03	18.19
21-0	28.13	1.91	24.31	22.40	20.49
22-0	30.58	1.97	26.64	24.67	22.70
23-0	32.91	2.03	28.84	26.81	24.78
24-0	35.13	2.10	30.94	28.84	26.74
25-0	37.25	2.16	32.93	30.77	28.61
26-0	39.27	2.22	34.82	32.60	30.38
27-0	41.19	2.29	36.62	34.33	32.04
28-0	43.03	2.35	38.33	35.98	33.63
29-0	44.78	2.41	39.95	37.54	35.13
30-0	46.45	2.48	41.50	39.02	36.54
31-0	48.05	2.54	42.97	40.43	37.89
32-0	49.59	2.60	44.38	41.78	39.18
33-0	51.06	2.67	45.73	43.06	40.39
34-0	52.48	2.73	47.02	44.29	41.56
35-0	53.85	2.79	48.27	45.48	42.69
36-0	55.18	2.86	49.47	46.61	43.75
37-0	56.47	2.92	50.63	47.71	44.79
38-0	57.72	2.98	51.76	48.78	45.80
39-0	58.95	3.04	52.86	49.82	46.78
40-0	60.16	3.11	53.94	50.83	47.72
41-0	61.35	3.17	55.01	51.84	48.67

2

3

1 脛骨長 (Tib)

週数	mean	SD	-2SD	-3SD	-4SD
16-0	15.58	1.61	12.36	10.75	9.14
17-0	18.61	1.67	15.26	13.59	11.92
18-0	21.51	1.74	18.04	16.30	14.56
19-0	24.31	1.80	20.71	18.91	17.11
20-0	26.99	1.86	23.27	21.41	19.55
21-0	29.57	1.92	25.72	23.80	21.88
22-0	32.04	1.98	28.07	26.09	24.11
23-0	34.41	2.04	30.32	28.28	26.24
24-0	36.68	2.11	32.47	30.36	28.25
25-0	38.86	2.17	34.52	32.35	30.18
26-0	40.94	2.23	36.48	34.25	32.02
27-0	42.94	2.29	38.35	36.06	33.77
28-0	44.84	2.35	40.14	37.79	35.44
29-0	46.67	2.41	41.84	39.43	37.02
30-0	48.41	2.48	43.46	40.98	38.50
31-0	50.08	2.54	45.00	42.46	39.92
32-0	51.67	2.60	46.47	43.87	41.27
33-0	53.20	2.66	47.87	45.21	42.55
34-0	54.65	2.72	49.20	46.48	43.76
35-0	56.04	2.79	50.47	47.68	44.89
36-0	57.37	2.85	51.67	48.82	45.97
37-0	58.63	2.91	52.82	49.91	47.00
38-0	59.84	2.97	53.90	50.93	47.96
39-0	61.00	3.03	54.94	51.91	48.88
40-0	62.11	3.09	55.92	52.83	49.74
41-0	63.17	3.16	56.86	53.70	50.54

2

3

1 CQ106-5 出生前診断としての染色体検査・遺伝子検査の実施と異常を認めたときの留意点
2 は？

3 Answer

- 4 4. 染色体検査・遺伝子検査は、遺伝カウンセリング・インフォームドコンセント後に
5 実施する。(C)
- 6 5. 絨毛、羊水、および臍帯血検査はそれぞれ確定的検査となり得ると認識する(CQ106-1
7 表1参照)。(B)
- 8 6. 母体血清マーカー検査および母体血を用いた胎児染色体検査は、非確定的検査と認
9 識する(CQ106-1表1参照)。(B)
- 10 7. 母体血を用いた胎児染色体検査の対象疾患は、現時点では21トリソミー、18トリソ
11 ミー、および13トリソミーに限定されていると認識する。(C)
- 12 8. マイクロアレイ解析法などの網羅的遺伝子解析の結果には、臨床的に診断意義が不
13 確定なものが存在すると認識する(C)。

14

15 解説

16 1. 胎児染色体異常・胎児遺伝子異常検出を目的とした出生前に行う検査(CQ106-1表1
17 参照)は、十分な専門知識を持った医師により実施される。加えて適切な遺伝カウ
18 ンセリング体制が必要である。検査を受ける妊婦は検査前に「検査の意義」、「診断限界」、
19 「母体・胎児に対する危険性」、ならびに「検査結果判明後の対応等」について医師
20 より説明されており、理解・同意している必要がある。遺伝カウンセリングは遺伝医
21 学の基礎的・臨床的知識のある専門職(例えば臨床遺伝専門医など)が行う^{1),2)}。検
22 査結果判明後に妊婦・家族が「その後の対応」を選択する際には、殊に遺伝カウ
23 セリングをとおしての正確な情報が極めて重要となる。したがって、妊婦が胎児の染
24 色体検査あるいは遺伝子検査を希望し、自施設で遺伝カウンセリングの実施が困難な場
25 合には、遺伝カウンセリングの提供が可能な施設へ紹介する。

26 実際の遺伝カウンセリングでは、以下の説明がなされる。

- 27 1) 検査内容の詳細(診断意義、方法、検査実施に伴う可能性のある有害事象など)
- 28 2) 判明する可能性のある異常(疾患名)の詳細(疾患の治療と予後等)
- 29 3) 疾患の自然史と支援体制に関する情報(多くの場合、産婦人科医のみで説明す
30 ることは困難であり、小児科医など他領域の医師や遺伝カウンセラーと連携して
31 行う)。その際には、夫婦が希望すれば、患者会と連携してピアカウンセリ
32 ングの機会を設けるなど、妊婦とその家族を支援する体制も必要である。
- 33 4) 胎児の遺伝子検査に対しては、国内での診断には検査実施施設の確保が重要で
34 ある。

35

36 2. 染色体異常あるいは遺伝子異常に対して、羊水検査、絨毛検査ないし臍帯血検査は確
37 定診断のための検査である。出生前診断において、いずれの検査法を用いるのかにつ
38 いては、診断の対象となる疾患と妊婦の妊娠週数を考慮して、適切な遺伝カウンセリ

1 ングのもとで選択される(CQ106-1 参照)。また、妊婦が確定診断を希望するときは、
2 下記の検査時期と診断に要する時間を考慮して診断の実施が可能な施設へ紹介する。

3 羊水検査は、妊娠 15～16 週以降に羊水穿刺して、G-バンド法による胎児染色体診
4 断には約 2-3 週間を要する。また、検査に伴う破水の危険性は約 1/100、流産のそれ
5 は約 1/200-400 である。絨毛検査は、妊娠 11-14 週に絨毛採取を行い、G-バンド法に
6 よる胎児染色体診断には約 1-2 週間を要する。しかし、検査に伴う破水あるいは流産
7 の危険性は、羊水検査のそれと比較して同等以上であり、国内では実施可能な施設が
8 少ないため、全ての地域で実施しうる診断技術ではない。また、絨毛検査で染色体異
9 常を認めた場合には、約 1 %の確率で胎児の染色体は正常のことがある (confined
10 placental mosaicism, 末尾参考参照)。胎児も絨毛組織と同一の異常を有しているか
11 については、羊水検査による確認を行う必要がある。

12 臍帯血検査は、妊娠 18 週以降に臍帯穿刺を行い、G-バンド法による胎児染色体診
13 断には約 1 週間を要する。

- 14
- 15 3. 胎児染色体異常検出に関して、母体血清マーカー検査および母体血を用いた胎児染色
16 体検査は、いずれも確定診断のための検査ではなく、罹患の危険性を推測するための
17 検査である (非確定的検査)。いずれの検査も、妊婦本人が熟慮の上で判断・選択する
18 ものであり、妊婦に対して通常の妊婦健診で安易に勧めたり、指示的に説明するべき
19 ではない。

20 妊娠初期から母体血漿中に流入している胎児由来 cell-free DNA を利用した「母体
21 血を用いた胎児染色体検査」は、染色体異常のハイリスク妊婦を対象にした場合の陽
22 性適中率 (「陽性 (異常)」という結果の適中率) は高いが (偽陽性が少ない)、ローリ
23 スク妊婦を対象にした場合のそれは低い²⁾。したがって、本検査は、染色体異常の可
24 能性が疑われるハイリスク妊婦 (表 1) に対して有用性が高い検査であり、陽性例の
25 診断確定のためには絨毛検査あるいは羊水検査による侵襲的検査が必要になる^{2),3)}。
26 一方、陰性という結果は、必ずしも異常のない妊娠を保証するものではない^{2),3)}。

27 同様に胎児由来 cell-free DNA を利用した胎児遺伝子診断 (主に胎児の性別診断、
28 Rh 型診断など) も臨床的レベルに達しつつある。母体血を用いた胎児遺伝子診断は、
29 母体が有してない胎児 DNA を標的とした確定的検査であり、X 連鎖性疾患の出生前
30 診断における胎児の性別診断や Rh 不適合妊娠の診断に研究として応用されている⁴⁾。

- 31
- 32 4. 母体血を用いた胎児染色体検査が検出しうる対象疾患は、現時点では 21 トリソミー、
33 18 トリソミー、および 13 トリソミーに限定されている^{2),3),5-8)}。したがって、予めそ
34 れ以外の染色体異常 (モザイク例や不均衡型転座例も含む) の可能性が推定される場
35 合には、母体血を用いた胎児染色体検査の対象とはならない。また、母体血を用いた
36 胎児染色体検査には、様々な原理の検査法が報告されており、いずれの検査法が最も
37 優れているのか結論は出ていない。

38 本検査は、認定された施設で実施される (施設認定・登録は、日本医学会臨床部会運

1 営委員会「遺伝子・健康・社会」検討委員会「母体血を用いた出生前遺伝学的検査」
2 施設認定・登録部会で行われる)。また、「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査
3 に関する指針」(日本産科婦人科学会倫理委員会および母体血を用いた出生前遺伝学的
4 検査に関する検討委員会により策定)を順守して行われる²⁾。これによれば、表1の
5 ような妊婦が本検査の対象となる。

6 米国での母体血を用いた胎児染色体検査の運用経験に基づいて、検査実施の注意点を
7 以下に記す^{3),5)}。

- 8 ・ 本検査は21トリソミーおよび18トリソミーの検出には有用であるが、13トリソ
9 ミー検出への有用性はやや劣る。性染色体異常の検出についての有用性は、現時点
10 では低い。
- 11 ・ いずれの検査法が最良なのか現時点では判断できない。
- 12 ・ 本検査は非確定的検査であり、確定診断である羊水検査あるいは絨毛検査の代替に
13 はなり得ない。
- 14 ・ 本検査の有効性は、ハイリスク妊婦を対象に確認され、ローリスク妊婦を対象とし
15 た本検査の有効性は不明である。
- 16 ・ 一児がトリソミーで他児が正常核型の多胎妊娠に対して本検査の有効性は確認さ
17 れていない。また、本検査の結果は、vanishing twin においても不正確と思われる。
- 18 ・ CPM を含むモザイク例においても、本検査の結果は不正確と考えられる。
- 19 ・ 本検査には、検体中の cell-free DNA 量が不十分あるいはその他の理由で検査結果
20 が得られない可能性もある。その際は、再検査が必要になることがある。
- 21 ・ 本検査は各検査施設で品質管理されており、標準化されていない。
- 22 ・ 全ての妊婦を対象とした本検査の有効性は示されていない。

23
24 5. 最近の DNA 診断技術の進歩により、全ゲノム領域を対象にした遺伝子解析が可能になり、
25 マイクロアレイ解析法などの網羅的遺伝子解析による微細染色体異常の検査はすでに
26 臨床応用されている。しかし、網羅的遺伝子解析は、原因不明の多発胎児奇形症候群
27 の原因同定に寄与することもある一方、病的なのか否か判断できない染色体微細欠失
28 領域や遺伝子多型が見つかる可能性も考えられる⁸⁻¹¹⁾。それ故、出生前診断への網羅
29 的遺伝子解析の臨床応用に際しては、検査の前後に妊婦が適正な判断を行えるような
30 遺伝カウンセリングを行い、また検査対象を病的異常と確定しうるものとするなど、
31 運用に向けての議論が必要である。

32 参考：Confined placental mosaicism (CPM)

34 CPM とは、胎児は正常核型であるにも関わらず胎盤にのみ染色体異常を認める病態であ
35 り、直接的には染色体異常に伴う胎盤機能不全、間接的には胎児の uniparental disomy
36 (UPD) あるいはインプリンティング異常のため fetal growth restriction (FGR) をきた
37 す可能性が指摘されている¹²⁾。また、原因不明の severe FGR には、しばしば CPM が認
38 められ、原因不明の FGR50 例のうち 8 例 (16%) に CPM が検出されたとの報告もある
39 ¹³⁾。

1 表1. 母体血を用いた胎児染色体検査の対象となるハイリスク妊婦
2 (出典文献番号 2) ,3)

- 3 1. 胎児超音波検査で胎児が染色体数的異常を有する可能性が示唆された者。
 - 4 2. 母体血清マーカー検査で、染色体数的異常を有する可能性を示唆された者。
 - 5 3. 染色体数的異常を有する児を妊娠した既往のある者。
 - 6 4. 高齢妊娠。
 - 7 5. 両親のいずれかが均衡型ロバートソン転座を有していて、胎児が 13 トリソミーまた
8 は 21 トリソミーとなる可能性が示唆される者。
-

9
10
11
12

13 参考文献

- 14 1) 「出生前に行われる検査および診断に関する見解」(改定案) 日本産科婦人科学会 平成
15 25年3月 (Guideline)
- 16 2) 「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査に関する指針」日本産科婦人科学会倫理委
17 員会・母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査に関する検討委員会 平成 25年3月9
18 日 (Guideline)
- 19 3) Committee opinion no. 545: noninvasive prenatal testing for fetal aneuploidy.
20 Obstet Gynecol. 2012;120:1532-1534. PubMed PMID: 23168792.
- 21 4) Miura K et al. Clinical application of fetal sex determination using cell-free
22 fetal DNA in pregnant carriers of X-linked genetic disorders. Journal of Human
23 Genetics 2011;56:296-299. PMID: 21307866 (II)
- 24 5) Benn P et al. Position Statement from the Aneuploidy Screening Committee on Behalf
25 of the Board of the International Society for Prenatal Diagnosis, Draft6
26 10/05/2012. (Guideline)
- 27 6) Palomaki GE et al. DNA sequencing of maternal plasma reliably identifies trisomy
28 18 and trisomy 13 as well as Down syndrome: an international collaborative study.
29 Genet Med. 2012;14:296-305. PubMed PMID:22281937. (II)
- 30 7) Norton ME et al. Non-Invasive Chromosomal Evaluation (NICE) Study: results of a
31 multicenter prospective cohort study for detection of fetal trisomy 21 and trisomy
32 18. Am J Obstet Gynecol. 2012;207:137. e1-8. PubMed PMID: 22742782. (II)
- 33 8) Bianchi DW et al. Source to Accurately diagnose fetal aneuploidy (MELISSA) Study
34 Group. Genome-wide fetal aneuploidy detection by maternal plasma DNA sequencing.
35 Obstet Gynecol. 2012;119:890-901 PubMed PMID: 22362253. (II)
- 36 9) Dugoff L. Application of genomic technology in prenatal diagnosis. N Engl J Med.
37 2012;367:2249-2251. PubMed PMID:23215562. (III) (Guideline)

- 1 10) Talkowski ME et al. Clinical diagnosis by whole-genome sequencing of a prenatal
2 sample. N Engl J Med. 2012;367:2226-2232. PubMed PMID: 23215558. (II)
- 3 11) Wapner RJ et al. Chromosomal microarray versus karyotyping for prenatal diagnosis.
4 N Engl J Med. 2012;367(23):2175-2184. PubMed PMID: 23215555. (II)
- 5 12) Kalousek DK, Dill FJ. Chromosomal mosaicism confined to the placenta in human
6 conceptions. Science. 1983;221:665-667. PMID:6867735 (II)
- 7 13) Miura K et al. Clinical outcome of infants with confined placental mosaicism and
8 intrauterine growth restriction of unknown cause. Am J Med Genet A. 2006;140A:1827-33.
9 PMID:16892301 (III)
- 10

ガイドライン産科編2014版CQ案

1 CQ309-1 妊娠高血圧腎症の診断と取り扱いは？

2 Answer

3 診断について

4 1. 以下の場合、随時尿中の蛋白とクレアチニンを定量し蛋白/クレアチニン比を求める。(C)

5 1) 高血圧妊婦に試験紙法で蛋白尿 $\geq 1+$ が検出された場合

6 2) 正常血圧妊婦に試験紙法で蛋白尿 $1+$ が連続2回あるいは、 $\geq 2+$ が検出された場合

7 2. 蛋白/クレアチニン比 > 0.27 は24時間尿中蛋白量 $> 0.3g$ に相当すると認識する。(C)

8 3. 蛋白尿 ($\geq 1+$) が検出されている妊婦に、高血圧(収縮期血圧 $\geq 140\text{mmHg}$ あるいは拡張
9 期血圧 $\geq 90\text{mmHg}$)を認めたら、0~48時間後に血圧再検と蛋白尿定量検査(随時尿中の
10 蛋白/クレアチニン比あるいは24時間蓄尿中の蛋白定量)を行う。(C)

11

12 管理(診断後)について

13 4. 原則として入院管理する。(B)

14 5. 血圧、母体体重、血液検査(血算、アンチトロンビン活性、AST/LDH、尿酸)結果、尿検査

15 結果、胎児発育、ならびに胎児well-beingを定期的に評価する。(B)

16 6. 早発型(32週未満発症例)は低出生体重児収容が可能な施設と連携管理する。(B)

17 7. 腹痛(上腹部違和感)、嘔気嘔吐、頭痛、眼華閃発などを訴えた場合、以下を検査する。

18 1) 血圧測定 (A)

19 2) NST (A)

20 3) 以下のすべてを含む血液検査 (B)

21 血小板数、血中アンチトロンビン活性、AST/ALT/LDH

22 4) 超音波検査 (C)

23 8. 36週以降の軽症の場合、分娩誘発を考慮する。(B)

24 9. 経膈分娩時は、血圧を定期的に測定するとともに、緊急帝王切開に備えて、飲食を制限

25 し、インフォームドコンセントを得ておく。(B)

26 10. 分娩中は分娩監視装置を用いて連続的胎児心拍数モニタリングを行う。(B)

27 11. 降圧薬使用に関しては表2を参考にする。(B)

28

29

30 ▷解説

31 妊娠高血圧腎症には蛋白尿が先行する例があり、蛋白尿($>0.3g/\text{日}$)を示した患者の約

32 50%が2~3週後に高血圧も合併し妊娠高血圧腎症となる1)。非特定多数を対象として

33 疾患を発見しようとする場合、まずスクリーニング検査、その陽性者に対して精密検査

34 と進むのが一般的である。妊娠高血圧腎症診断のためには、有意の蛋白尿($\geq 0.3g/\text{日}$)

35 検出が必要である。蛋白尿に関して試験紙法(テストテープ)はスクリーニング検査であ

36 り、陽性(1+以上)の場合には次ステップである精密・確認検査(24時間蓄尿検査)

37 に進むことが求められている。しかし、問題点が2つある。1) 試験紙法による随時尿

1 半定量検査結果 1+は必ずしも蛋白濃度 $\geq 30\text{mg/dL}$ を意味しないし（偽陽性が多い）、
2 たとえ $\geq 30\text{mg/dL}$ であって有意の蛋白尿 ($\geq 0.3\text{g/日}$)を意味しているわけではない。2) 24
3 時間蓄尿検査は時間がかかりすぎる、また正確に蓄尿される保証がない。これら2つの
4 理由が、正確な蛋白尿 ($\geq 0.3\text{g/日}$) 診断の妨げとなっており、正確な妊娠高血圧腎症診
5 断の隘路となっている。そのため、精密・確認検査（24時間蓄尿検査の代替として）と
6 して簡便な随時尿中蛋白/クレアチニン比測定（随時尿中の蛋白ならびにクレアチニン
7 の定量）が英国ならびに豪州では推奨されている2) 3)。

8
9 1. テステープ（蛋白尿）1+を健診中（30週以降の）少なくとも1回以上示す妊婦は
10 最終的に妊娠高血圧腎症とされなかった妊婦の30%近くにのぼり、テストテープ（蛋白尿）
11 1+の有意の蛋白尿 ($\geq 0.3\text{g/日}$) 正診率は極めて低い。しかし、引き続き2回の健診で
12 蛋白尿1+を認めた場合の蛋白尿（蛋白/クレアチニン比 >0.27 ）正診率（陽性的中率）
13 は30%であり、それら女性の妊娠高血圧腎症発症確率は14%である4)。したがって、蛋
14 白尿1+を連続2回、あるいは $\geq 2+$ を認めた場合には、次ステップの定量検査（随時尿
15 の蛋白/クレアチニン比あるいは24時間蓄尿中の蛋白定量）を行う。いずれも蛋白濃度定
16 量（前者ではクレアチニン濃度定量も必要）が必要だが、簡便さから、蛋白/クレアチ
17 ニン比が優れる。既に高血圧が確認されている場合には、試験紙法で1+単回検出でも、定
18 量検査を行なう。

19
20 2. クレアチニン尿中排泄量は体重（筋肉量）の影響を受けるが約 $1,000\text{mg/日}$
21 (18mg/kg/day)
22 なので、随時尿中の蛋白/クレアチニン比 $=1.0$ は尿中蛋白喪失 $1,000\text{mg/日}$ にほぼ相当す
23 る。また、随時尿中の蛋白/クレアチニン比 >0.27 は尿中蛋白喪失 $>300\text{mg/日}$ にほぼ相当
24 する5)。英国と豪州では24時間蓄尿検査の代替としての価値を認め随時尿中の蛋白/クレ
25 アチニン比 >0.27 を有意の蛋白尿診断のカットオフ値として推奨している2, 3)。

26
27 3. 血圧は変動するので、一過性に高血圧を示すことがある。高血圧（収縮期血圧
28 $\geq 140\text{mmHg}$ あるいは拡張期血圧 $\geq 90\text{mmHg}$ ）を認めたら安静後に再検する。蛋白尿 (≥ 1
29 +)が検出されている妊婦に高血圧を認めた場合は妊娠高血圧腎症である確率が高く、
30 0~48時間後に血圧を再検するとともに、蛋白尿の定量検査（蛋白/クレアチニン比、
31 あるいは24時間蓄尿中蛋白定量）を行う。ただし、有意の蛋白尿（蛋白/クレアチニン
32 比 >0.27 、あるいは24時間尿中蛋白量 $>0.3\text{g}$ ）が既に確認されている妊婦については蛋白
33 尿定量を省略することができる。

34
35 4~5. 妊娠高血圧腎症は胎盤機能不全，胎児機能不全，FGR/IUFD，早産，常位胎盤早
36 期
37 剝離，HELLP症候群，急性妊娠脂肪肝，子癇，DIC，急性腎不全など母児生命を危うく
38 する重篤な合併症を併発しやすい。入院管理ならびに適切に実施された検査はこれらの

1 早期診断・早期治療に有用である。したがって、妊娠高血圧腎症と診断した場合には、
2 原則入院管理とする。やむを得ない事情で診断当日の入院が困難な場合であっても数日
3 以内には入院管理とするよう努力する。欧米でも蛋白尿を合併しない妊娠高血圧は高血
4 圧が重症でないかぎり外来管理可能としているが、妊娠高血圧腎症の場合には入院管理
5 が必要としている5)。妊娠高血圧腎症時の浮腫は血管透過性亢進の結果であり、循環血
6 液量は減少している6)7)。したがって、水分摂取制限や利尿剤投与は行わない。妊娠高
7 血圧腎症は分娩が終了するまで軽快しない。適切な時期での分娩(termination of
8 pregnancy)は重篤な合併症回避に有効と信じられている。表1に示す検査スケジュール
9 ならびに早期分娩考慮基準はエビデンスに基づいたものではないが、これらを参考に各
10 施設において入院中管理基準を設定する。なお、英国では週2回以上の血液検査が勧め
11 られている3)。

12
13 (表1) 検査スケジュールと早産期(妊娠<37週)分娩考慮基準

- | | | |
|----|---|--|
| 14 | 1) 血圧測定: 3回/日 | 調節困難な高度高血圧(180/110mmHg 前後)出現 |
| 15 | 2) 体重測定: 連日 | 急激な体重増加(>3.0kg/週) |
| 16 | 3) NST, BPP (biophysical profile), 臍帯動脈血流速度波形: 適宜 | |
| 17 | | 胎児 well-being の悪化傾向 |
| 18 | 4) エコーによる児推定体重評価: 1回/週 | 胎児発育の2週間以上の停止 |
| 19 | 5) 血液検査(血小板数, アンチトロンビン活性, AST/LDH, 尿酸を含む): 1回/週 | |
| 20 | | ・血小板数減少傾向が明らかであり, 血小板数<10万/Lあるいは GOT/LDH |
| 21 | | の異常値出現 (CQ313参照) |
| 22 | | ・アンチトロンビン活性減少傾向が明らかであり, アンチトロンビン活性<60%, |
| 23 | | あるいは GOT/LDH の異常値出現 (CQ313参照) |
| 24 | 6) 尿量測定(蓄尿, 適宜)と尿検査(1回/週) | |
| 25 | | 尿中蛋白喪失量増大(>5.0g/日)あるいは蛋白/クレアチニン比増大(>5.0) |

26
27
28 6. 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週間前後であ
29 る1)。したがって、早発型では早期に低出生体重児収容可能施設に転院させるか、ある
30 いはこれら施設と連携して管理する。遅発型(32週以降発症)であっても、早産やFGR
31 が想定される場合は早めの転院を勧める。

32
33 7. 常位胎盤早期剥離・HELLP症候群・急性妊娠脂肪肝・子癇はいずれも妊娠高血圧腎
34 症患者に起こりやすく、これらの異常発見につながる臨床症状には持続性下腹部痛、出
35 血、胎動減少、上腹部痛、上腹部違和感、嘔気嘔吐、頭痛、眼華閃発、羞明などがある
36 8) 9)。これらの合併症診断・否定に、血圧測定・NST・血液検査・エコー検査が有用で
37 ある(CQ308, 309-2, 313参照)。

1 8. 妊娠 36 週以降妊娠高血圧症候群患者（収縮期血圧<170 mmHg, 拡張期血圧<110
2 mmHg, ならびに蛋白尿<5 g/日）における「分娩誘発の母体合併症回避効果」について
3 検討された（多施設共同ランダム化比較試験、誘発群 377 例 vs 待機群 379 例）¹⁰。
4 誘発は高血圧重症患者を減らすなど、待機に比し上記目的に関して優れていた（37週以
5 降例で）。したがって、**36週以降妊娠**高血圧症候群患者（収縮期血圧<170 mmHg, 拡張
6 期血圧<110 mmHg, ならびに蛋白尿<5 g/日）では分娩誘発を考慮してよい。なお、37週
7 未満症例での早期分娩考慮基準に関しては表 1 を参考にする。

8
9 9. 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
10 （CQ309-2 参照）。したがって、経膈分娩時には定期的血圧測定が勧められる。MgSO₄
11 投与（初回量として4gを20分以上かけて静脈内投与、引き続いて1~2g/時間の持続点滴
12 静注）は子癇予防に有効⁹）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
13 が出ていない。各施設において、医師へ報告すべき基準血圧値（例えば、収縮期160mmHg
14 以上、拡張期110mmHg以上なら報告する等）を予め決めておくことが勧められる。ま
15 た、経膈分娩時には胎児機能不全などの緊急帝王切開も想定し、飲食の制限や早めのイ
16 ンフォームドコンセントが勧められる。

17
18 10. 胎盤機能不全による胎児機能不全も起こりやすいと考えられるので、分娩中は分
19 娩監視装置を用いて連続監視する（CQ410参照）。

20
21 11. 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
22 ないが本邦では 160/110mmHg（重症と分類される程度の高血圧）前後と考えられてい
23 る。軽症妊娠高血圧腎症での「降圧剤治療による予後改善効果」については否定的な意
24 見が多い^{11,12}。「高血圧緊急症（CQ309-2参照）」時には薬剤を用いて降圧する。急激な
25 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
26 不全との関連が示唆されている¹³。どの程度まで降圧するかについてもコンセンサスは
27 ないものの、軽症高血圧レベル（収縮期血圧 140~159mmHg, 拡張期血圧 90~
28 109mmHg）が一応の目安になる。降圧剤使用に関しては表 2 を参考にする。

29

1
2 (表 2) 降圧剤使用法と注意点(主に妊娠高血圧腎症の場合)

3 1.妊娠中

4 1)降圧剤投与は高血圧重症レベル(160/110mmHg)で開始し,降圧目標は高血圧軽症レベ
5 ル(140~ 159/90 ~ 109mmHg)とする .

6 2)高血圧は妊娠高血圧腎症の重症度を示す 1つの徴候であって, 血圧の適正化は妊娠高
7 血圧腎症の改善を意味しない.適切な分娩時期を決定するにあたっては, 血圧以外の母
8 体理学所見(体重推移,浮腫の程度,訴え等) や血液検査所見 (Ht値・血小板数・アンチト
9 ロンビン活性値・尿酸値・AST・LDH値推移), 胎児の発育・健康状態も参考にする.

10 3)降圧剤は以下の 4薬剤を単独あるいは併用で使用する.

11 ・メチルドーパ (250~ 2,000mg/日)

12 ・ヒドララジン(30~ 200mg/日)

13 ・ニフェジピン (10~30mg/日) (妊娠20週以降使用可、2011年に妊婦禁忌条項削除)

14 ・ラベタロール (150~450mg/日) (2011年に妊婦禁忌条項削除)

15 4)ACE阻害薬とARBは胎児発育不全, 羊水過少, 先天奇形,ならびに新生児腎不全の危
16 険を高めるので使用しない .

17 2.分娩中の急激な血圧上昇(> 160/110mmHg)時

18 子癇(CQ315参照)か危惧されるのでMgSO₄を投与する(初回量として4gを20分以上かけ
19 て静脈内投与、引き続いて1~2g/時間の持続点滴静注). 場合により以下のいずれかを併
20 用する.

21 ・ヒドララジン(注射用, 1アンプル中 20mg)

22 1アンプル(20mg)を筋注, あるいは 1アンプルを徐々に静注(1/4アンプルを bolusで,そ
23 の後 20mg/200mL 生理食塩水を1時間かけて点滴静注).

24 ・ニカルシピン(注射用, 2mg, 10mg, 25mgの製剤あり)

25 10mg/100mL生理食塩水を 0.5µg/kg/分(60kg妊婦ては 18mL/時間)で投与開始する.

26
27
28 文献

29 1) Morikawa M et al. : Pregnancy outcome of women who developed proteinuria in the absence of
30 hypertension after mid-gestation. J Perinat Med 2008; 36: 419—24 PMID 18605971 (II)

31 2) Brown MA et al.: The detection, investigation and management of hypertension in pregnancy:
32 executive summary. Aust NZ J Obstet Gynaecol 2000; 40:133–8. (Consensus statement)

33 3) National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Hypertension in pregnancy: the
34 management of hypertensive disorders during pregnancy. (NICE Clinical Guideline, January
35 2011)

36 4) Chiba K et al. : Clinical significance of proteinuria determined with dipstick test, edema, and
37 weekly weight gain ≥500 g at antenatal visi. Preg Hypertens, in press

- 1 5) Cote A-M et al. Diagnostic accuracy of urinary spot protein:creatinine ratio for pteinuria in
2 hypertensive pregnant women: systematic review. BMJ 2008; 336: 1003-6 PMID: 18403498
3 (Review)
- 4 6) Silver HM, et al: Comparison of total blood volume I normal, preeclamptic, and nonproteinuric
5 gestational hypertensive pregnancy by simultaneous measurement of red cell and plasma
6 volumes. Am J Obstet Gynecol 1998; 179: 87—93 PMID: 9704770 (II)
- 7 7) Gallery EDM, et al: Fall in blood pressure in response to volume expansion in
8 pregnancy-associated hypertension (pre-eclampsia) : why does it occur ? J Hypertens 1984; 2:
9 177—82 PMID: 6533186 (II)
- 10 8) Barry C et al: Upper abdominal pain in pregnancy may indicate pre-eclampsia. BMJ 1994; 308:
11 1562—3 PMID: 8019319 (II)
- 12 9) Sibai BM: Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. Obstet Gynecol 2005; 105:
13 402—10 PMID: 15684172 (II)
- 14 10) Koopmans CM et al. : Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension
15 or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT) : a multicentre, open-label
16 randomised controlled trial. Lancet 2009; 374: 979— 88 PMID: 19656558 (I)
- 17 11) Coetzee EJ et al: A randomized controlled trial of intravenous magnesium sulphate versus placebo
18 in the management of women with severe pre-eclampsia. Br J Obstet Gynaecol 1998; 105:
19 300—303 PMID: 9532990 (I)
- 20 12) Abalos E et al. : Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during
21 pregnancy (Review) . Cochrane database of systematic reviews 2007, sissue1. Art. No.:
22 CD002252. DOI: 10.1002/14651858. CD002252. pub2 (Review)
- 23 13) Von Dadelszen P et al. : Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy
24 hypertension: a meta-analysis. Lancet 2000; 355: 87— 92 PMID: 10675164 (Meta-analysis)
- 25

1 **CQ 309-2 子癇の予防と対応については？**

2

3 **Answer**

4 **1.** 妊婦が分娩のために入院した時には血圧測定と尿中蛋白半定量検査を行なう。(B)

5 **2.** 妊娠高血圧症候群妊婦、蛋白尿陽性妊婦、ならびに入院時に高血圧を示した妊婦にお
6 いては、陣痛発来後は定期的に血圧を測定する。(B)

7 **3.** 各施設において、医師への報告義務血圧値を事前に設定しておく。(B)

8 **4.** 以下は子癇のハイリスクと認識する：子癇既往妊婦、妊娠高血圧症候群合併妊婦（特
9 に10代妊婦）、HELLP症候群、妊娠蛋白尿、多胎、アンチトロンビン活性低下症例。(C)

10 **5.** 分娩中に頭痛、視覚異常、あるいは上腹部痛等を訴えた場合には血圧を測定する。(B)

11 **6.** 分娩時に高血圧重症（収縮期 $\geq 160\text{mmHg}$ あるいは拡張期 $\geq 110\text{mmHg}$ ）が確認され
12 たら、 MgSO_4 を使用する、あるいは MgSO_4 と降圧剤を併用する（特に急激な血圧上昇を
13 認める場合）。降圧目標は高血圧軽症レベル（ $140\text{-}159/90\text{-}109\text{mmHg}$ ）とする（CQ309-
14 参照）。(C)

15 **7.** 収縮期血圧 $\geq 180\text{mmHg}$ あるいは拡張期血圧 $\geq 120\text{mmHg}$ が認められたら「高血圧緊
16 急症」と診断し、降圧治療を開始する (B)

17 **8.** 痙攣確認直後には以下のすべてを行なう。(B)

18 1) ジアゼパム（ $5\sim 10\text{mg}$ 静注）あるいは MgSO_4 （初回量として 4g を20分以上かけて
19 静脈内投与、引き続いて $1\sim 2\text{g}/\text{時間}$ の持続点滴静注）投与

20 2) 痙攣発作終了後には気道を確保して、酸素投与

21 3) 血圧測定

22 4) 痙攣再発予防のために MgSO_4 の24時間持続静注開始（ $1\sim 2\text{g}/\text{時間}$ ）

23 **9.** 痙攣確認後には以下を行う。(B)

24 1) 子癇とみなしての治療開始（Answer 8の1、2、4が該当する）

25 2) 脳卒中（出血/梗塞）との鑑別診断(FAST, 解説参照)

26 3) 血液検査（血小板を含む血算、AST、ALT、LDH、FDP あるいはD-dimer、アンチト
27 ロンビン活性、動脈血ガス分析）

28 4) 必要と判断された場合にはCT/MRI検査

29 **10.** 母体の状態安定化後には胎児 well-being に留意し、児の早期娩出をはかる。(B)

30

31

32 **[解説]**

33 子癇は「妊娠20週以降に初めて痙攣発作を起こし、てんかんや二次性痙攣が否定されるも
34 の」と定義される。子癇発症頻度は、先進国において1/2000例(0.05%)～1/3700例(0.03%)、
35 本邦において126/322599例(0.04%)との報告がある[1-4]。本邦の322599分娩対象調査に
36 おける子癇発症時期は妊娠中17%、分娩中40%、産褥期43%との報告がある[4]。

37

38 1. 子癇発症前1週以内の妊婦健診時に高血圧を示していた子癇患者は47%[1]、蛋白尿の

1 みを示していた子癇患者は 8%~10%であった [1,2]。分娩子癇の 25~30%は発症前に高
2 血圧、蛋白尿いずれも認められていない[2,3]。本邦 54 例の検討では、子癇発作に先行し
3 て高血圧を認めたのは 44%であった[5]。これらは、現在の妊婦管理下で子癇発症へと至る
4 妊婦は高血圧発症より子癇発症までの期間が極めて短いことを示唆しており、分娩直前に
5 初めて高血圧や蛋白尿を示した妊婦は子癇危険が高いことを示唆している。そこで、分娩
6 のための入院時には全例において血圧測定と尿中蛋白半定量検査を勧めた。

7

8 2. 子癇例では子癇発作発症直後に測定された血圧は高血圧を示すことが多い。子癇発作直
9 前にも発作後と同様な高血圧を示していたかについては知られていないが、発作前に急激
10 な血圧上昇を示す例があることより、血圧のモニターは子癇予知に有効である可能性があ
11 る。そこで、定期的血圧測定を勧めた。ただし、分娩 I~II 期における血圧測定が子癇や
12 脳出血回避あるいは予後改善につながるかについては知られていない。妊娠中に妊娠高血
13 圧症候群を認めなかった妊婦 1014 例中、75%は分娩 I~II 期陣痛間欠時収縮期血圧<
14 140mmHg で推移したが、7%は収縮期血圧 \geq 160mmHg を示した[4]

15

16 3. 前述した理由により、分娩中の血圧上昇は子癇や脳出血危険因子の可能性があり、医療
17 介入が必要となる場合がある。高血圧が確認されたらただちに医師に伝えさせ、医療介入
18 の要否について判断する。報告義務血圧カットオフ値は各施設において事前に設定してお
19 く。

20

21 4. 子癇の危険因子として、初産婦[3,5,6]、10 歳代妊娠[2,5]、子癇既往妊婦[7]、妊娠高血
22 圧症候群、HELLP 症候群[6]、妊娠蛋白尿[6]、双胎[5]などがある。子癇頻度は 10 代妊娠で
23 は他の年代の 3.0 倍であった[2]。本邦 10 代妊娠高血圧症候群合併妊婦では 1/28 の確率で
24 子癇を合併していた[8]。また、アンチトロンビン活性が 65%以下症例ではそれ以上である
25 症例に比し 50 倍以上子癇になりやすいことが示唆された[9]。したがって、10 代妊婦が妊
26 娠高血圧症候群を合併した場合やアンチトロンビン活性<65%の妊婦では、特に子癇に注
27 意する。子癇既往妊婦の約 25%は次回、妊娠高血圧腎症になり、約 2%が子癇を再発する
28 [7]。初産婦は経産婦に比し約 6 倍~9 倍子癇になりやすい[3,5,6]。

29

30 5. 子癇の前駆症状として、頭痛、視覚異常（霞んで見える、チラチラする）、上腹部痛等
31 の訴えが 60~75% の患者に認められ[7]。したがって、これら症状を訴えた時には血圧を
32 測定する。しかし、これら症状の子癇発症予測因子としての sensitivity については知られ
33 ていない。子癇症例の 38%が前駆症状を伴わず発症するとの報告もある[10]。脳卒中の中
34 可能性を示唆するような神経学的異常症状（顔面非対称、上下肢麻痺、言語障害、意識障害
35 など）を認めた場合も、血圧を測定する。

36

37 6. 降圧が必要な血圧カットオフ値に関しては明確なコンセンサスが得られていないが、
38 160/110mmHg 以上の場合には、MgSO₄ を用いた痙攣予防や降圧剤による高血圧軽症レベ

1 ル (140~159mmHg/90~109mmHg) までの降圧を考慮する (CQ309-1 参照)。降圧剤の
2 子癇予防効果は確認されていないが、MgSO₄ の子癇予防効果は確認されている[7]。

3
4 7. 国内外において、脳心腎大血管急性障害の進行が推測される血圧の急激な高度上昇
5 (180/120mmHg 以上) を「高血圧緊急症」と定義している[11-15]。そのため、速やかな
6 降圧治療開始が勧められている。しかし、これらでは脳血流量自動調節能障害が指摘され
7 ており急激で大きな降圧は脳虚血を誘発する可能性がある。したがって、容量を調節しや
8 すい静脈注射薬 (持続静脈注射) で治療を開始する。降圧剤としてニカルジピン持続静注
9 (10mg/100mL 生理食塩水を 0.5 μg/Kg/分 で開始 : 体重 60Kg であれば 18mL/時、最高 6
10 μg/Kg/分) あるいはヒドララジン (20mg を筋肉注射あるいは徐々に点滴静注 : 1/4 アン
11 プルの静脈注射後、20mg/200mL 生理食塩水を 1 時間かけて点滴静注) などが推奨される
12 が、ヒドララジンは頭蓋内圧上昇作用があるため脳出血未止血時の使用は控える[13]。適
13 切な降圧を図り脳卒中発症を予防すると同時に、早期の児娩出を考慮する。ただし、これ
14 らの対応が子癇予防につながる、あるいは脳卒中の未然防止につながるとのエビデンスは
15 存在しない。なお、ここでの「高血圧緊急症」は保険病名「高血圧切迫症」に相当する。

16
17 8. 痙攣合併時の管理は、母体救急処置を最優先し、人手確保、バイタルチェック、気道確
18 保、静脈ルート確保、酸素投与、分娩前の場合に胎児心拍数の確認を行う。適切な抗痙攣
19 治療と降圧治療を開始する。以下は研究者の多くが勧める方法である。速やかに痙攣を抑
20 制するためにジアゼパム 5mg~10mg のワンショット静注あるいは MgSO₄ (初回量とし
21 て4g を 20 分以上かけて静脈内投与、引き続いて1~2g/時間の持続点滴静注) を投与する。
22 子癇の再発予防には MgSO₄ がジアゼパム (発作時に 10mg 静注、その後 40mg/500mL 生
23 理食塩水、24 時間かけて持続静注) より優れている [17]が、初回痙攣を速やかに抑制す
24 るにはジアゼパムのほうが優れているという意見[18]がある。痙攣重積中のバイトブロッ
25 クの使用に関しては、賛否両論あり、今回はその使用を求めなかった。引き続いて子癇の
26 再発予防のために MgSO₄ を 24 時間程度 (1~2g/時間) 持続静注する。口腔内を十分吸引
27 し誤嚥を防止しつつ酸素投与を行う。

28
29 9. 妊産婦が痙攣を発症した場合には子癇として治療を開始する。同時に脳卒中 (脳出血や
30 脳梗塞) との鑑別診断が極めて重要であるが両者の鑑別は必ずしも容易ではない。脳卒中
31 の診断は FAST (迅速さ) が要求される。Face (顔面の非対称), Arm (上肢が上がらない),
32 Speech (うまく話せない) などの臨床神経症状が、痙攣発作消失後も持続して認められる
33 場合には、Timely (時間失せず) に脳卒中を疑う。したがって、痙攣消失後には上下肢の麻
34 痺、失語や呂律不全などの言語障害、顔面の非対称などの有無を観察する[19,20]。

35
36 高頻度に HELLP 症候群 (7.1%[2]~26%[5])、凝固障害 (8.6%) [2]を合併するので、血液
37 検査 (血小板を含む血算、AST、ALT、LDH、FDP あるいは D-dimer、アンチトロンビン
38 活性) を行う。子癇発作後は高頻度に母体アシドーシスが認められる[6]。必要に応じて頭

1 部 CT あるいは頭部 MRI などを行う。子癇に特徴的な MRI 所見は、一過性脳浮腫であり、
2 局在は大脳皮質下、被殻、視床、橋などがある[4,21-23]。鑑別疾患として、脳出血、脳梗
3 塞、てんかん、低血糖などの内分泌代謝疾患、過呼吸発作、無痛分娩時の局所麻酔薬中毒
4 [24]等も考慮する。脳卒中の可能性がある場合、脳神経外科などとの共同管理を考慮する。

5
6 10. 子癇発作後には胎児機能不全に陥りやすい[5,25]ので胎児 well-being に十分留意し、
7 母体の状態安定化後には適切な方法(子宮口開大度により緊急帝王切開あるいは経膈分娩)
8 により児の早期娩出を図る。胎児除脈が遷延あるいは反復して出現する場合は常位胎盤早
9 期剥離の合併も考慮する。

10
11
12 【文献】

- 13 1) Knight M, et al: Eclampsia in the United Kingdom 2005. Br J Obstet Gynaecol 2007;
14 1471-1528 PMID:17617191 (II)
- 15 2) Douglas KA, et al: Eclampsia in the United Kingdom. Br Med J 1994; 309:1395-1400
16 PMID:7819845 (II)
- 17 3) Kullberg G, et al: Eclampsia in Sweden. Hypertens Preg 2002; 21:13-21 PMID:12044340
18 (II)
- 19 4) Ohno Y, et al: Management of eclampsia and cerebrovascular diseases during pregnancy.
20 日産婦誌 2012; 64: 1406-1414 (III)
- 21 5) 日本産科婦人科学会周産期委員会報告(水上尚典, 他). 早剥, HELLP 症候群, なら
22 びに子癇に関して. 日産婦誌2009 ; 61 : 1539-1567 (III)
- 23 6) Minakami H, et.al : Current presentation of eclampsia. 日本産婦人科新生児血液学会誌
24 1992 ; 2 : 1-5 (III)
- 25 7) Sibai BM: Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. Obstet Gynecol 2005;
26 105: 402-410 PMID:15684172 (III)
- 27 8) Morikawa M, et al: Risk factors for eclampsia in Japan between 2005 and 2009. Int J
28 Gynecol Obstet 2012; 117: 66-68 PMID:22257769 (III)
- 29 9) Yamada T, et al: Risk factors of eclampsia other than hypertension: Pregnancy-induced
30 antithrombin deficiency and extraordinary weight gain. Hypertens Pregnancy 2011; 31:
31 268-77 PMID:22149018 (III)
- 32 10) Munro PT: Management of eclampsia in the accident and emergency department. J
33 Accid Emerg Med 2000; 17: 7-11 PMID:10658982 (II)
- 34 11) Chobanian AV, et al: Seventh report of the Joint National Committee on prevention,
35 detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. Hypertension 2003; 42:
36 1206-1252 PMID: 14656957 (I)
- 37 12) Guidelines Committee: 2003 European Society of Hypertension-European Society of
38 Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003; 21:

- 1 1011-1053 PMID: 12777938 (I)
2 13) Vaughan CJ, et al: Hypertensive emergencies. Lancet 2000; 356: 411-417 PMID:
3 10972386 (III)
4 14) The Joint National Committee: The fifth report of the Joint National Committee on
5 detection, evaluation, and treatment of high blood pressure (JNC V). Arch Intern Med 1993;
6 153: 154-183 PMID: 8422206 (III)
7 15) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会：高血圧治療ガイドライン（2009
8 年改訂版）日本高血圧学会、東京；ライフサイエンス、2009; 90-95 (Guideline)
9 16) 日本妊娠高血圧学会ガイドライン作成委員会：妊娠高血圧症候群（PIH）管理ガイドラ
10 イン2009 日本妊娠高血圧学会、東京；メジカルビュー、2009；70-71 (Guideline)
11 17) The Eclampsia Trial Collaborative Group: Which anticonvulsant for women with
12 eclampsia? Evidence from the collaborative eclampsia trial. Lancet 1995; 345: 1455-1463
13 PMID:7769899 (I)
14 18) Fox R, et al: Prefer diazepam for initial control of pre-eclamptic fits. BMJ 1995; 311:
15 1433 PMID:8520290 (III)
16 19) Kothari RU, et al: Cincinnati prehospital stroke scale: reproducibility and validity. Ann
17 Emerg Med 1999; 33: 373-378 PMID: 10092713 (II)
18 20) Hurwitz AS, et al: Directed use of the Cincinnati prehospital stroke scale by laypersons.
19 Prehosp Emerg Care 2005; 9: 292-296 PMID: 16147478 (III)
20 21) Hinchey J, et al: A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. N Engl J Med
21 1996; 334: 494-500 PMID:8559202 (II)
22 22) Thomas SV: Neurological aspect of eclampsia. J Neurological Science 1998; 155: 37-43
23 PMID:9562320 (III)
24 23) Matsuda H, et al: Cerebral edema on MRI in severe preeclamptic women developing
25 eclampsia. J Perinat Med 2005; 33: 199—205 PMID:15914341 (III)
26 24) Yoshida M, et al: Sudden cardiac arrest during cesarean section due to epidural
27 anaesthesia using ropivacaine: a case report. Arch Gynecol Obstet 2008; 277: 91-94
28 PMID:17639437 (III)
29 25) Paul RH, et al: Changes in fetal heart rate-uterine contraction patterns associated with
30 eclampsia. Am J Obstet Gynecol 1978; 130: 165-169 PMID:619657 (III)
31