

1 2010年7月12日開催 第三回「産婦人科診療ガイドラインー産科編 2011」
2 コンセンサスマーティング用資料

3

4 資料全体に関する注意点

5

6 1. 本書の構成

7 この資料には「産婦人科診療ガイドラインー産科編 2008」中の63項目中、大きな改訂が行なわれ
8 た11項目のCQ&A(案)と新たに追加された新CQ&A(案)24項目中の2項目(CQ109, 314)が掲
9 載されている(22項目については第一回ならびに第二回コンセンサスマーティングで検討)。各
10 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
11 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
12 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。

13 2. ガイドラインの目的

14 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
15 透により、以下の4点が期待される。

- 16 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。
- 17 2) 産科医療安全性の向上
- 18 3) 人的ならびに経済的負担の軽減
- 19 4) 医療従事者・患者の相互理解助長

20 3. 本書の対象

21 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
22 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
23 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
24 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
25 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
26 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。
27 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
28 ので助産師や看護師にも利用しやすい書となっている。

29 4. 責任の帰属

30 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
31 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
32 がって、治療結果に対する責任は利用者に帰属する。

33 5. 作成の基本方針

34 2010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
35 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。

36 6. 推奨レベルの解釈

37 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
38 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
39 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
40 ない。推奨レベルは以下のように解釈する。

- 41 A:(実施すること等を)強く勧める
- 42 B:(実施すること等が)勧められる
- 43 C:(実施すること等が)考慮される(考慮の対象となるの意)

44

1 Answer 末尾動詞が「_____ を行う。(C)」となっている場合、「_____ を行うことは考慮の対象
2 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
3 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。

4 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

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

8 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」

9 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」

10 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」

11 以下に解釈例を示す。

12 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
13 する。(A)」

14 解釈：胎児貧血評価には胎児中脳動脈血流速度測定あるいは羊水穿刺が必要である。
15 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
16 必要があり、それを強く勧められていると解釈する。

17 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
18 する。(C)」

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

22 8. 保険適用がない薬剤について

23 保険適用がない薬剤の使用が勧められている場合がある。その薬剤は効果的であり、利益が不利益
24 を上回り、かつ実践できるとの判断から、その使用が勧められている。これら薬剤の使用にあたっ
25 ては informed consent 後に行うことが望ましい。

26 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。

27 9. 妊娠時期の定義

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

31 10. 文献

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

35 I：よく検討されたランダム化比較試験成績

36 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

37 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

38 11. 改訂

39 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十分応え
40 だけの Clinical questions を網羅できなかった懸念がある。改訂時には、CQ の追加と本邦から
41 の論文を十分引用したいと考えている。必要と思われる CQ 案やガイドラインに資すると考えられ
42 る論文を執筆された場合、あるいはそのような論文を目にされた場合は学会事務局までご一報いた
43 だければ幸いである。

- 1 第3回コンセンサスメETINGで検討される CQs
- 2
- 3 CQ003 妊娠初期の血液検査項目は？
- 4 CQ005 妊婦の耐糖能検査は？
- 5 CQ109 喫煙（受動喫煙を含む）については？
- 6 CQ203 異所生妊娠の診断と取り扱いは？
- 7 CQ204 反復・習慣流産患者の診断と取り扱いは？
- 8 CQ302 Rh（D）陰性妊婦の取り扱いは？
- 9 CQ305 前置胎盤の診断・管理は？
- 10 CQ309 胎児発育不全（FGR）のスクリーニングは？
- 11 CQ313 巨大児（出生体重 4,000g 以上）が疑われる症例の取り扱いは？
- 12 CQ314 妊娠糖尿病（GDM）、妊娠時に診断された明らかな糖尿病（ODMP）、ならびに糖尿病
- 13 （DM）合併妊婦の管理・分娩は？
- 14 CQ404 微弱陣痛が原因と考えられる遷延分娩への対応は？
- 15 CQ602 妊娠中の性器クラミジア感染の診断、治療は？
- 16 CQ610 HIV 感染の診断と感染妊婦取り扱いは？
- 17

1 CQ 003 妊娠初期の血液検査項目は？

2 Answer

3 1. 以下の項目を行う。

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

10

11 解説

12 Rh (D) 陰性時には CQ302 を、間接クームス試験 (不規則抗体スクリーニング) 陽性時には
13 CQ008 を、HBs 抗原陽性時には CQ606 を、HCV 抗体陽性時には CQ607 を、風疹抗体 (HI) に関
14 しては CQ605 を、梅毒に関しては CQ613 を、HIV に関しては CQ610 を、血糖検査に関しては
15 CQ005 を、HTLV-1 抗体に関しては CQ612 を、トキソプラズマ抗体に関しては CQ604 を参照さ
16 りたい。

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

27 ABO 式血液型については、EL: I もしくは II のエビデンスはない。しかしながら、米国や
28 英国においては妊娠初期のルチーン血液検査として推奨されており[3][4]、また、EU 加盟の
29 25 カ国のすべての国において妊娠初期に検査が施行されている[5]。なお、前回の妊娠時等
30 に ABO 式および Rh 式血液型が確認されている場合は、これらは省略しても良いと考えられる。

31 風疹抗体は、日本産婦人科医会の研修ノート[6]においては『妊娠初期に必要なに応じて行う
32 検査』とされているが、本ガイドラインでは HI 法による実施を強く勧めることとした (CQ605、
33 風疹感染診断参照)。

34 HIV スクリーニングについては母子感染予防の観点から勧められる (CQ610、HIV 感染診断
35 参照)。

36 耐糖能異常スクリーニングとしての血糖検査については妊娠糖尿病の予後改善の観点から
37 勧められる (CQ005、耐糖能検査参照)。なお、本ガイドライン 2008 ではその推奨レベルを
38 (C) としたが、その後の血糖検査の浸透度向上を踏まえて、今回は推奨レベルを (B) とし
39 た。耐糖能異常合併妊娠の管理については CQ314 を参照されたい。

40 HTLV-1 抗体については、妊婦全員にスクリーニングをするかどうかの議論が分かれている。
41 欧米ではこれをルチーン検査としている国は見あたらない[3][4][5]ものの、成人 T 細胞白血
42 病発症の経路のほとんどすべてが母子感染であるため、わが国では全例スクリーニングを勧

1 める専門家が多い。またわが国ではキャリアの全国への拡散が起こっているため、全国でス
2 クリーニング行った方が良いとのコメントが厚生労働省研究班から出されたので、今回 C か
3 ら B へ推奨レベルを上げた[7]。なお、これを妊娠初期に行うかについては議論があり、日本
4 産婦人科医会の研修ノート[6]においては、『妊娠後期に必要な応じて行う検査』とされてお
5 り、厚生労働省研究班も妊娠 30 週頃までに行うことを推奨している[7]。したがって、施行
6 する場合もその時期は必ずしも初期ではなくても良いと考えられる。なお、妊娠中に HTLV-1
7 抗体陽性が判明した場合の対応については CQ612 を参照されたい。

8 トキソプラズマ抗体については、現時点で全例に対する妊娠初期スクリーニングを支持す
9 るレベルの高いエビデンスはなく、米国のガイドライン[3]および英国のガイドライン[4]の
10 両者とも、全例にルチーンを行うことは推奨していない。日本産婦人科医会の研修ノート[6]
11 においては、『妊娠初期に必要な応じて行う検査』とされている。なお、妊娠中にトキソプ
12 ラズマ抗体陽性が判明した場合の対応については別項（CQ604、トキソプラズマ感染診断）を
13 参照されたい。

14 その他、妊娠初期のルチーン血液検査として考えられるものとしては、サイトメガロウイ
15 ルス抗体がある。しかしながら、これについては、出生児の 0.3-1%が感染していて、その
16 うち約 5%が有症状とされるものの[3][8]、感染した児のうちどのような児が重症化するか
17 の診断法がなく、垂直感染を予防するワクチン等の方法もなく、母体の抗体陽性者のうちど
18 のような場合に妊娠中に児に感染が成立するかの同定法も確立されていないため[9][10]、現
19 時点では妊娠初期にルチーンに母体の抗体をスクリーニングする有用性は確立されていない
20 （CQ609、サイトメガロウイルス参照）。

21 なお、厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長は「平成 21 年 2 月 27 日付け雇児母
22 発第 0227001 号」で、各都道府県・政令市・特別区母子保健主管部（局）長宛に「妊婦健診
23 における標準的な医学的検査の例として、妊娠初期に 1 回、血液型（ABO 血液型・Rh 血液型、
24 不規則抗体）、血算、血糖、B 型肝炎抗原、C 型肝炎抗体、HIV 抗体、梅毒血清反応、風疹ウ
25 イルス抗体の検査、および子宮頸がん検診（細胞診）を実施する。」との見解を通知した。

26 文献

- 27 28 1. Alexander JM, Sheffield JS, Sanchez PJ, et al.: Efficacy of treatment for syphilis
29 in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology* 1999; 93: 5-8. (II)
- 30 31 2. Watson-Jones D, Gumodoka B, Weiss H, et al.: Syphilis in Tanzania. II. The
32 effectiveness of antenatal syphilis screening and single-dose benzathine
33 penicillin treatment for prevention of adverse pregnancy outcomes. *Journal of*
34 *Infectious Diseases* 2002; 186: 948-957. (II)
- 35 36 3. American Academy of Pediatrics & The American College of Obstetrics and
37 Gynecologists: Guidelines for perinatal care, 5th edition. American Academy of
38 Pediatrics & The American College of Obstetricians and Gynecologists, 2002. (米
39 国のガイドライン) (III)
- 40 41 4. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health: Antenatal care:
42 routine care for the healthy pregnant woman. Royal College of Obstetricians and
Gynecologists Press, London, 2003. (英国のガイドライン) (III)
5. Bernloehr A, Smith P, Vydellingum: Antenatal care in the European Union: a survey
on guidelines in all 25 member states of the community. *European Journal of*

- 1 Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2005; 122: 22-32. (III)
- 2 6. 日本産婦人科医会：分娩管理-よりよいお産のために-（研修ノート No. 68）．日本産婦
3 人科医会，東京，2003. (III)
- 4 7. 厚生労働科学特別研究事業「HTLV-1 の母子感染予防に関する研究班」：平成 21 年度総
5 括・分担研究報告書，2010. (III)
- 6 8. Peckham CS, Coleman JC, Hurley R, et al. : Cytomegalovirus infection in pregnancy:
7 preliminary findings from a prospective study. Lancet 1983; 1352-1355. (II)
- 8 9. Bolyard EA, Tablan OC, Williams WW, et al. : Guideline for infection control in
9 health care personnel. Centers for Disease Control and Prevention. Infection
10 Control and Hospital Epidemiology 1998; 19: 407-63, Erratum 1998; 19: 493. (III)
- 11 10. Stagno S, Whitley RJ: Herpesvirus infections of pregnancy. Part 1: Cytomegalovirus
12 and Epstein-Barr virus infections. New England Journal of Medicine 1985; 313:
13 1270-1274. (III)
- 14
15
16
17

1 CQ005 妊婦の耐糖能検査は？

2 Answer

3 1. 妊娠糖尿病 (GDM, gestational diabetes mellitus) スクリーニングを全妊婦に
4 行う。 (B)

5 2. スクリーニングは以下に示すような二段階法を用いて行う。 (B)

6 1) 妊娠初期に随時血糖法を行う。カットオフ値は下記解説を参考に各施設で独自に
7 設定してよい。随時血糖値 $\geq 200\text{mg/dL}$ 時には、75gOGTTは行なわず、Answer 4の①～
8 ③の有無について検討する。

9 2) 妊娠中期 (24～28 週) に 50gGCT 法 ($\geq 140\text{mg/dL}$ を陽性) を行う。その
10 対象は妊娠初期随時血糖法で陰性であった妊婦、ならびに同検査陽性であった
11 が 75gOGTT で非 GDM とされた妊婦

12 3. スクリーニング陽性妊婦には診断検査 (75gOGTT) を行い、以下の1点以上を満たし
13 た場合にはGDMと診断する。ただし、2時間値 $\geq 200\text{mg/dL}$ 時にはAnswer 4の①～③の有
14 無について検討する。 (A)

15 ① 空腹時血糖値 $\geq 92\text{mg/dL}$ (5.1mmol/L)

16 ② 1時間値 $\geq 180\text{mg/dL}$ (10.0mmol/L)

17 ③ 2時間値 $\geq 153\text{mg/dL}$ (8.5mmol/L)

18 4. 以下のいずれかを満たした場合には“妊娠時に診断された明らかな糖尿病, overt
19 diabetes in pregnancy” (ODMP) と診断する。 (A)

20 ① 空腹時血糖値 $\geq 126\text{mg/dL}$

21 ② $\text{HbA1c} \geq 6.5\%$ ($\text{HbA1c (JDS)} \geq 6.1\%$) ※(註)

22 ③ 確実な糖尿病網膜症が存在する場合

23 5. GDM 妊婦、今回の児が巨大児 (出生体重4,000g以上) あるいは肩甲難産であった婦
24 人には、分娩後 6～12 週の 75gOGTT を勧める。また、“妊娠時に診断されたあきら
25 かな糖尿病, ODMP” 妊婦でも分娩後に耐糖能を再評価する (C)

26

27 註. 国際標準化を重視する立場から、新しいHbA1c 値 (%) は、従来わが国で使用し
28 ていた Japan Diabetes Society (JDS) 値に 0.4%を加えた National Glycohemoglobin
29 Standardization Program(NGSP) 値を使用するものとする。

30

31 ▷解説

32 本CQ&Aは主にGDM診断について記述である。耐糖能異常合併妊娠の管理については
33 CQ314を参照されたい。GDM診断基準が表1のように大きく変更され、また妊娠中に診
34 断される耐糖能異常にODMP(妊娠中に診断された明らかな糖尿病, overt diabetes in
35 pregnancy)が追加されたので注意されたい。

36

1 A. GDM,ならびにODMP (妊娠中に診断された明らかな糖尿病, overt diabetes in
2 pregnancy)の診断(表 1)

3 2008年のHAPO study¹⁾後、International Association of Diabetes and Pregnancy
4 Study Groups (IADPSG)は慎重な検討後、2009年9月にRecommendations on the
5 Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancyを公表し²⁾、世界統
6 一妊娠糖尿病診断基準を提唱した。またODMP (妊娠中に診断された明らかな糖尿病,
7 overt diabetes in pregnancy)を新設し、これをGDM中を含めないこととした。従っ
8 て、妊娠中に発見される耐糖能異常hyperglycemic disorders in pregnancyには、GDM
9 とODMP (妊娠中に診断された明らかな糖尿病, overt diabetes in pregnancy)の2つ
10 がある(診断基準は表 1 とAnswer 3, 4参照)。予備調査では、診断基準改定により妊
11 娠中期のGDM頻度は2.1%から8.5%程度に増加する。

12 耐糖能異常のスクリーニングは妊娠初期の随時血糖法と妊娠中期の50gGCT法を用
13 い2段階で行なう。妊娠初期には随時血糖法(カットオフ値については各施設で独自
14 に設定してよい)を行う。随時血糖値がカットオフ値未満の陰性例と陽性(カットオ
15 フ値以上)であったが75gOGTTにより非GDMと診断された妊婦に対して、中期(24~28
16 週)に50gGCT法(カットオフ値 \geq 140mg/dLを陽性)を行う。

17 1) 随時血糖値 \geq 200mg/dL時の対応

18 ODMPの疑いがあるため、50gGCTや75gOGTTは行なわず(高血糖を招き危険である)、空
19 腹時血糖値ならびにHbA1cを測定し、眼科受診を促す。空腹時血糖値 \geq 126mg/dL,
20 HbA1c \geq 6.5%(HbA1c (JDS) \geq 6.1%)、あるいは糖尿病網膜症のいずれかがある場
21 合にはODMPと診断する。いずれもない場合にはGDMと診断する。

22 2) 診断検査(75gOGTT)について

23 スクリーニング検査(随時血糖検査, 50gGCT)陽性妊婦に行ない、Answer 3の①~③
24 の1点以上満たした場合GDMと診断する。2時間値 \geq 200mg/dL時には、HbA1cを測定
25 し、眼科受診を促し、HbA1c \geq 6.5%(HbA1c (JDS) \geq 6.1%)、あるいは糖尿病網膜症のい
26 ずれかがある場合にはODMPと診断する。

27 しかし、HbA1c 6.5%未満(HbA1c (JDS) 6.1%未満)で75gOGTT 2時間値 \geq 200mg/dlの
28 場合は、High risk GDMとし、妊娠中は糖尿病に準じた管理を行い、出産後は糖尿病
29 に移行する可能性が高いので嚴重なフォローアップが必要である。

30
31 B. GDM 妊婦からの糖尿病発症

32 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
33 に産後 3~6 カ月に 75gOGTT を行ったところ、200 名(25.4%)に異常(impaired
34 fasting glucose (IFG) 46 名; impaired glucose tolerance (IGT) 82 例; IFG+IGT
35 29 例、糖尿病 43 例)が認められた⁴⁾。その他の報告を集計すると、産後 1 年以内
36 に IGT+糖尿病が 6.8~57%、糖尿病が 2.6~38%^{5) 7)}に、産後 5~16 年では 17
37 ~63%^{8) 9)}に糖尿病が発症している。このようなことから GDM 妊婦では糖代謝が落

1 ち着いてくる分娩後 6～12 週の 75gOGTTおよびODMPに対する耐糖能再評価 が勧め
2 られる。

3

4 C. 参考

5 1) GDM 治療は正当化されるか？

6 本邦の妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 頻度は旧基準では2.92%
7 ¹⁰⁾ と報告されている。GDM では奇形, 巨大児, 出産時障害, 帝王切開率の上昇など多
8 くの合併症が起こることがよく知られている¹¹⁾。しかし, 妊娠中に耐糖能スクリーニ
9 ング検査を実施し, GDM が発見された場合に血糖を低下させることにより, 巨大児や
10 出産時障害を減少させられるか否かについては知られていなかった¹²⁾。この問題につ
11 きRCTがなされ, Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women
12 (ACHOIS) の研究成果が報告された¹³⁾。その内容の骨子は以下のとおりである。

13 研究に参加した妊婦は 24～34 週時に行われた 75gOGTT で負荷前血糖値が ≤
14 140mg/dL かつ 2 時間値が 140～198mg/dL であった 1,000 名である。無作為に 490
15 名は study群 (GDMであることを告知された血糖調節管理群) に, 510 名はcontrol群
16 (GDM ではないと告げられた通常の管理群) に振り分けられ, 重篤な新生児合併症 (死
17 亡, 肩甲難産, 骨折, 神経麻痺等) について比較された。結果は GDM に対する積極
18 的医療介入は児の重篤な合併症を 4% (23/524, うち 5 名は周産期死亡, 16 名は肩
19 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 というも
20 のであった¹³⁾。この成果は GDM に対する医療介入 (血糖調節や分娩誘発) を正当化
21 するものである。また, これらは GDM 診断の目的はなるべく早い週数より血糖コン
22 トロールを行い, 巨大児を少なくして分娩時障害を減少させることにあることを示し
23 ている。

24 2) 妊娠初期高血糖と胎児奇形の関係

25 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¹⁴⁾ は, 妊娠前から
26 の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
27 0.8%だが, 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。

28 Kitzmillerら¹⁵⁾ も, 見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
29 重要性を指摘している。糖尿病婦人では児奇形防止の観点から, HbA1c7.4%未満 (理
30 想は6.4%未満) (JDS基準ではそれぞれ, 7.0%, 6.0%) 到達後の計画妊娠が勧めら
31 れる¹¹⁾。

32 3) 効率よいGDMスクリーニング法は？

33 以下に一般的に行われている3通りの耐糖能異常のスクリーニング法を示す。

- 34 ・ 随時血糖法: 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。
- 35 ・ 空腹時血糖法: 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。
- 36 ・ 50gGCT (glucose challenge test) 法: 食事摂取の有無にかかわらずブドウ糖50g
37 を飲用1時間後の血糖値を測定し, $\geq 140\text{mg/dL}$ を陽性とする。

1 「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）」
2 ¹⁰⁾ では上記4法のGDMスクリーニング特性ならびにcost performance（1名のGDMを検出
3 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。GDMの有無判定のため
4 にスクリーニング陽性・陰性にかかわらず全例に75gOGTTを行った。カットオフ値は
5 ROCにより決定した。結果、スクリーニング特性は50gGCTが初期，中期ともに最も優
6 れていた。Cost performanceは初期には随時血糖法が，中期には50gGCTが最も優れて
7 いた。

8 この研究報告¹⁰⁾ 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初期と
9 中期に2回行う二段階スクリーニング法を勧めることとした。

10 妊娠初期には随時血糖法（カットオフ値については各施設で独自に設定してよい）
11 を行う。随時血糖値がカットオフ値未満の陰性例と陽性（カットオフ値以上）であっ
12 たが75gOGTTにより非GDMと診断された妊婦に対して，中期（24～28週）に50gGCT法（カ
13 ットオフ値 \geq 140mg/dLを陽性）を行う。仮に初期随時血糖のカットオフ値を \geq 95mg/dL
14 と設定した場合には，16.2%の妊婦が陽性となり，75gOGTT検査にまわることになる。
15 本邦の旧診断基準によるGDM頻度は2.92%であるが，妊娠初期の本検査のみでGDMの
16 62%が検出される。本来，初期のスクリーニングは妊娠成立前からの耐糖能異常の検
17 出にある。また中期に感度が最も優れた50gGCTによるスクリーニングが待機している
18 こともあり，二段階スクリーニング法では初期随時血糖カットオフ100mg/dL，あるい
19 は105mg/dLでも効果が十分期待できる可能性がある（初期随時血糖検査単独での感度
20 は落ちるが，陽性的中率が向上し，1名のGDM検出のためのcost performanceが改善さ
21 れる。初期随時血糖検査での感度低下は中期50gGCTで十分カバーできる可能性が高
22 い）。しかし，十分なエビデンスがないので，初期随時血糖のカットオフ値について
23 は各施設独自に検討し設定してもよいこととした。

24

25

26 文献

27 1) HAPO Study Cooperative Research Group: Hyperglycemia and adverse pregnancy
28 outcomes. N Engl J Med. 2008 May 8;358(19):1991-2002 (I)

29 2) IADPSG Consensus Panel :International Association of Diabetes and Pregnancy
30 Study Groups (IADPSG) Recommendations on the Diagnosis and Classification of
31 Hyperglycemia in Pregnancy. 2010, Diabetes Care, 33:676-682, 2010（コンセンサス
32 ミーティングの意見）

33 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)

34 4) Pallardo F, Herranz L, Garcia-Ingelmo T, et al. : Early Postpartum Metabolic
35 Assessment in Women With Prior GDM. Diabetes Care 1999; 22: 1053—1058 (II)

- 1 5) Catalano PM, Vargo KM, Bernstein IM, et al. : Incidence and risk factors
2 associated with abnormal postpartum glucose tolerance in women with gestational
3 diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 914—919 (II)
- 4 6) Kjos SL, Buchanan TA, Greenspoon JS, et al. : Gestational diabetes mellitus:
5 the prevalence of glucose intolerance and diabetes mellitus in the first two
6 months post partum. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 93—98 (II)
- 7 7) Dacus JV, Meyer NL, Muram D, et al. : Gestational diabetes : postpartum glucose
8 tolerance testing. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 927—931 (II)
- 9 8) Kjos SL: Postpartum care of the woman with diabetes. *Clin Obstet Gynecol* 2000;
10 43:75—86 (II)
- 11 9) Kim C, Newton KM, Knopp RH, et al. : Gestational diabetes and the incidence
12 of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2002; 25: 1862—1868
13 (Review)
- 14 10) 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
15 共同研究報告. *糖尿病と妊娠* 2006 ; 6 : 7—12 (II)
- 16 11) 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)
- 17 12) Metzger BE, Coustan DR : Summary and recommendations of the Fourth
18 International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus.
19 The Organizing Committee. *Diabetes Care* 1998; 21: B161—B167 (コンセンサスミ
20 ーティングの結論)
- 21 13) Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al. : Australian Carbohydrate Intolerance
22 Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational
23 diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005; 352: 2477—2486 (I)
- 24 14) Fuhrmann K, Reiher H, Semmler K, et al. : Prevention of congenital
25 malformations in infant of insulin-dependent diabetic mothers. *Diabetes Care*
26 1983; 6: 219—223 (II)
- 27 15) Kitzmiller JL, Buchanan TA, Kjos S, et al. : Pre-conception care of diabetes,
28 congenital malformations, and spontaneous abortions. *Diabetes Care* 1996; 19:
29 514—541 (Review)
- 30

1 表1. 新しい妊娠糖尿病診断基準

2 定義:

3 妊娠糖尿病 gestational diabetes mellitus (GDM)は妊娠中に初めて発見,または発症
4 した糖代謝異常. しかし、ODMP(overt diabetes in pregnancy)はGDMに含めない.

5

6 診断基準:

7 1) 妊娠糖尿病 (GDM)

8 75gOGTTにおいて次の基準の1点以上を満たした場合に診断する.

9 ① 空腹時血糖値 $\geq 92\text{mg/dl}$ (5.1mmol/l)

10 ② 1時間値 $\geq 180\text{mg/dl}$ (10.0mmol/l)

11 ③ 2時間値 $\geq 153\text{mg/dl}$ (8.5mmol/l)

12 2) 妊娠時に診断された明らかな糖尿病(ODMP, overt diabetes in pregnancy)

13 以下のいずれかを満たした場合に診断する.

14 ①空腹時血糖値 $\geq 126\text{mg/dl}$

15 ②HbA1c $\geq 6.5\%$ (HbA1c(JDS) $\geq 6.1\%$) 註1

16 ③確実な糖尿病網膜症が存在する場合

17 ④随時血糖値 $\geq 200\text{mg/dl}$, あるいは75gOGTTで2時間値 $\geq 200\text{mg/dl}$ で

18 上記①~③のいずれかがある場合

19

20 註1. 国際標準化を重視する立場から,新しいHbA1c値(%)は,従来わが国で使用
21 していたJapan Diabetes Society(JDS)値に0.4%を加えたNational Glycohemoglobin
22 Standardization Program(NGSP)値を使用するものとする.

23 註2. HbA1c $< 6.5\%$ (HbA1c (JDS) $< 6.1\%$)で75gOGTT 2時間値 $\geq 200\text{mg/dl}$ の場合は,
24 妊娠時に診断された明らかな糖尿病とは判定し難いので, High risk GDMとし, 妊娠
25 中は糖尿病に準じた管理を行い, 出産後は糖尿病に移行する可能性が高いので厳重な
26 フォローアップが必要である.

27

28

1 CQ 109 喫煙（受動喫煙を含む）については？

2

3 Answer

4 1. 妊娠初期に、喫煙の有無について問診をする。(B)

5 2. 喫煙妊婦には、禁煙を指導する。(B)

6 3. 喫煙および受動喫煙の影響について問われた場合には、

7 「ヒトの健康、妊娠予後、胎児の成長、小児の成長・健康などに様々な悪影響を及
8 ぼす」

9 と答える。(B)

10 4. パートナーが喫煙していた場合、禁煙を指導する。(C)

11 5. 受動喫煙しないように指導する。(C)

12

13

14 解説

15 日本産科婦人科学会は、禁煙推進 11 学会に参加している。本学会は、女性の生涯
16 にわたる健康を総合的に支援する団体として、2007 年 12 月に喫煙対策を推進するこ
17 とを宣言した(図 1)。妊娠初診時には、喫煙有無を問診し、喫煙環境についての情
18 報を得るよう努める。

19 喫煙は、男性・女性共に、肺、喉頭、口腔、食道、リンパ節などの悪性腫瘍頻度を
20 増加させる¹⁾。動脈瘤、動脈硬化症、脳血管疾患、冠動脈疾患、慢性閉塞性肺疾患、
21 白内障、骨粗しょう症も増加させる¹⁾²⁾。女性では、子宮頸癌リスクも増加させる²⁾。
22 最近、血清 cotinine レベルが高いと子宮頸癌リスクが高くなるが(crude OR[95%CI]: 2.5
23 [2.0-3.0])、HPV16 または 18 型感染の有無で調整後でも cotinine レベルの上昇は子宮
24 頸癌の独立予後因子であったと報告された(2.5[2.0-3.0])³⁾。受動喫煙は、肺癌と心
25 血管疾患を増加させる⁴⁾。

26 喫煙は妊娠・出産・児の健康にも悪影響を与える。不妊率を増加させ(OR [95%CI]):
27 1.60 [1.34-1.91])⁵⁾、子宮外妊娠発生率を約 2 倍高める⁶⁾。血漿 cotinine 濃度が高くな
28 る程、

29 自然流産率が高くなり、ヘビースモーカーの流産率は非喫煙者の約 2 倍である⁷⁾。常
30 位胎盤早期剥離(OR[95%CI]:1.9[1.8-2.0])⁸⁾、前置胎盤(2~3 倍)⁹⁾¹⁰⁾、早産および妊
31 娠 33 週未満の早産⁶⁾の頻度を増加させる。児への悪影響も報告されている。口唇裂
32 および口蓋裂(口唇裂: OR[95%CI]:1.34[1.25-1.34; 口蓋裂: 1.22[1.10-1.35])¹¹⁾の頻
33 度を増加させ、先天性心疾患、手足の欠損、腹壁破裂なども増加させる可能性がある
34 ¹²⁾。喫煙本数に応じて児体重は抑制される¹³⁾¹⁴⁾。Habek ら¹³⁾は 5-20 本では 250 g、
35 20 本以上では 350 g 抑制されると報告している。受動喫煙でも 35~90g 抑制される⁶⁾
36 ¹⁴⁾¹⁵⁾。Wisborg ら¹⁶⁾は、単胎妊娠 25102 例の前向き研究の結果、喫煙は死産率および
37 乳児死亡率を増加させると報告した(死産:OR[95%CI]:2.0[1.4-2.9], 乳児死亡:1.8[1.3

1 -2.6))。以上、喫煙は、不妊、子宮外妊娠、自然流産、早剥、前置胎盤、早産、先
2 天異常、子宮内胎児発育遅延および低出生体重児、死産および乳児死亡を増加させる。

3 妊婦・母親の喫煙、小児の受動喫煙は、小児の乳児死亡、乳児突然死症候群(Sudden
4 Infant Death Syndrome, SIDS)、呼吸器感染症、中耳炎、小児喘息、神経行動学的効果
5 (行動異常、注意欠陥多動性障害、学習障害および喫煙)、肥満、血圧高値、糖尿病
6 を増加させる⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。

7 このように、喫煙は、女性の健康を害し²⁾、妊娠合併症、流死産、早産、低出生体
8 重児を増加させ⁶⁾、小児の健康をも害するので⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾、喫煙妊婦には禁煙を指導する
9 のがよい。また、喫煙および受動喫煙の影響について問われた場合には、「ヒトの健
10 康、妊娠予後、胎児の成長、小児の成長・健康などに様々な悪影響を及ぼす」と答え
11 る。しかし、ヒトはニコチン依存性を有しており、タバコには強い習慣性がある。禁
12 煙を思い立っても、なかなか禁煙できず、一度禁煙できても喫煙を再開してしまうケ
13 ースも多い¹⁹⁾。禁煙指導、禁煙支援の実際の方法については、禁煙ガイドライン(2005
14 年)²⁰⁾、禁煙支援マニュアル(2006年)²¹⁾などが参考になる。また、妊娠中に禁煙した妊
15 婦の約2/3が、出産後に喫煙を再開したと報告されており²⁾、妊娠中のみならず、出
16 産後も禁煙を持続できるように、継続的な指導、支援が必要であろう。

17 受動喫煙は、心血管疾患と肺癌を増加させ⁴⁾、胎児の発育を障害し⁶⁾¹⁴⁾¹⁵⁾、様々な
18 小児疾患を増加させることから⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾、家族に喫煙者がいれば、妊婦に受動喫煙しな
19 いように指導するのがよい。また、妊婦、胎児、小児へのタバコの害について妊婦か
20 ら配偶者に説明してもらい、家庭内での分煙を勧めるか、あるいは、配偶者に禁煙を
21 促すかして、受動喫煙が少なくするように工夫してもらおうのもよい。

22 現在日本では、禁煙のための補助剤としてニコチンパッチ(ニコチネル[®])が使用
23 できる。しかし、ニコチンパッチは妊婦、授乳婦には使用禁忌である。2009年までの
24 研究において、妊娠中のニコチン補充療法に明らかに否定的な(胎児への危険性の増
25 加など)報告は見られないものの²²⁾、妊婦に対するニコチン補充療法の効果について
26 大規模なRCTが存在しないため²²⁻²⁴⁾、妊婦に対してニコチンパッチを使用する場合
27 には、十分なインフォームド・コンセントが必要である。

28 29 30 文献

- 31 1. US Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: a
32 report of the Surgeon General. [Atlanta, Ga.]: Dept. of Health and Human Services,
33 Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease
34 Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; Washington, D.C.: For
35 sale by the Supt. of Docs., U.S. G.P.O., 2004. (review)
- 36 2. US Department of Health and Human Services. Women and Smoking: A Report of the
37 Surgeon General. Dept. of Health and Human Services, 2001. (review)

- 1 3. Kapeu AS, Luostarinen T, Jellum E, Dillner J, Hakama M, Koskela P, Lenner P, Löve A,
2 Mahlamaki E, Thoresen S, Tryggvadóttir L, Wadell G, Youngman L, Lehtinen M. Is
3 smoking an independent risk factor for invasive cervical cancer? A nested case-control
4 study within Nordic biobanks. Am J Epidemiol 2009; 169: 480-488.
- 5 4. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Involuntary
6 Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General. U.S. Department of
7 Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating
8 Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health
9 Promotion, Office on Smoking and Health, 2006. (review)
- 10 5. Augood C, Duckitt K, Templeton AA. Smoking and female infertility: a systematic
11 review and meta-analysis. Hum Reprod 1998; 13: 1532-1539. (meta-analysis)
- 12 6. Rogers JM. Tobacco and pregnancy. Reprod Toxicol 2009; 28: 152-160. (review)
- 13 7. George L, Granath F, Johansson AL, Annerén G, Cnattingius S. Environmental tobacco
14 smoke and risk of spontaneous abortion. Epidemiology 2006; 17: 500-505. (II)
- 15 8. Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. Incidence of placental abruption in relation to
16 cigarette smoking and hypertensive disorders during pregnancy: a meta-analysis of
17 observational studies. Obstet Gynecol 1999; 93: 622-628. (meta-analysis)
- 18 9. Chelmow D, Andrew DE, Baker ER. Maternal cigarette smoking and placenta previa.
19 Obstet Gynecol 1996; 87: 703-706. (II)
- 20 10. Hung TH, Hsieh CC, Hsu JJ, Chiu TH, Lo LM, Hsieh TT. Risk factors for placenta previa
21 in an Asian population. Int J Gynaecol Obstet 2007; 97: 26-30. (II)
- 22 11. Little J, Cardy A, Munger RG. Tobacco smoking and oral clefts: a meta-analysis. Bull
23 World Health Organ 2004; 82: 213-218. (meta-analysis)
- 24 12. Shi M, Wehby GL, Murray JC. Review on genetic variants and maternal smoking in the
25 etiology of oral clefts and other birth defects. Birth Defects Res C Embryo Today 2008;
26 84: 16-29. (review)
- 27 13. Habek D, Habek JC, Ivanisević M, Djelmis J. Fetal tobacco syndrome and perinatal
28 outcome. Fetal Diagn Ther 2002; 17: 367-371. (II)
- 29 14. Ward C, Lewis S, Coleman T. Prevalence of maternal smoking and environmental
30 tobacco smoke exposure during pregnancy and impact on birth weight: retrospective study
31 using Millennium Cohort. BMC Public Health 2007; 7: 81. (meta-analysis)
- 32 15. Leonardi-Bee J, Smyth A, Britton J, Coleman T. Environmental tobacco smoke and fetal
33 health: systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2008; 93:
34 F351-361. (meta-analysis)
- 35 16. Wisborg K, Kesmodel U, Henriksen TB, Olsen SF, Secher NJ. Exposure to tobacco
36 smoke in utero and the risk of stillbirth and death in the first year of life. Am J Epidemiol
37 2001; 154: 322-327. (II)

- 1 17. Hofhuis W, de Jongste JC, Merkus PJ. Adverse health effects of prenatal and postnatal
2 tobacco smoke exposure on children. Arch Dis Child 2003; 88: 1086-1090. (review)
- 3 18. DiFranza JR, Aligne CA, Weitzman M. Prenatal and postnatal environmental tobacco
4 smoke exposure and children's health. Pediatrics 2004; 113(4 Supple):1007-1015.
5 (review)
- 6 19. Hatsukami DK, Stead LF, Gupta PC. Tobacco addiction. Lancet 2008; 371: 2027-2038.
7 (review)
- 8 20. 2003－2004 年度合同研究班. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン：禁煙
9 ガイドライン. 2005.
10 http://tobacco-control-research-net.jp/data/document/JCS2005_fujiwara_h.pdf
11 (2009/12/25 確認)
- 12 21. 厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室, 禁煙支援マニュアル. 2006.
13 <http://www.mhlw.go.jp/topics/tobacco/kin-en-sien/manual/index.html> (2009/12/25 確認)
- 14 22. Oncken CA, Kranzler HR. What do we know about the role of pharmacotherapy for
15 smoking cessation before or during pregnancy? Nicotine Tob Res 2009; 11: 1265-1273.
16 (review)
- 17 23. Wisborg K, Henriksen TB, Jespersen LB, Secher NJ. Nicotine patches for pregnant
18 smokers: a randomized controlled study. Obstet Gynecol 2000; 96: 967-971. (I)
- 19 24. Pollak KI, Oncken CA, Lipkus IM, Lyna P, Swamy GK, Pletsch PK, Peterson BL, Heine
20 RP, Brouwer RJ, Fish L, Myers ER. Nicotine replacement and behavioral therapy for
21 smoking cessation in pregnancy. Am J Prev Med. 2007; 33: 297-305. (I)
22

1 CQ203: 異所性妊娠の取り扱いは？

2 Answer

- 3 1. 妊娠反応陽性で以下の6つのうちいずれかを認める場合、異所性妊娠を疑う。(B)
- 4 1) 子宮腔内に胎嚢構造を確認できない
- 5 2) 子宮腔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, 異所性妊娠部
- 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異所性妊娠存続症, ③絨毛
- 13 性疾患, などを念頭に置き経過観察を行う。(B)
- 14 4. 卵管温存手術療法, 薬物療法および待機療法を選択したときは, hCG が非妊時のレベルと
- 15 なるまでモニターする。(C)
- 16 5. 生殖補助医療による妊娠の場合は, 自然妊娠と比較して子宮内外同時妊娠の頻度が高いの
- 17 で注意する。(C)

18

19 解説

20 異所性妊娠は全妊娠の1~2%程度の頻度に発症する。異所性妊娠の代表的症状は無月経に

21 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

22 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

23 の異所性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]。異所性妊娠はその着床

24 部位により、卵管妊娠、間質部妊娠、頸管妊娠、卵巣妊娠、腹腔妊娠などに分類される。ま

25 た、精査を行っても着床部位が不明でhCGのみ陽性を示す着床部位不明異所性妊娠も存在す

26 る。本ガイドラインで対象として解説している異所性妊娠は、主に卵管妊娠である。異所性

27 妊娠(卵管妊娠)と診断された場合、治療の原則は手術療法であるが、条件を満たした場合

28 は保存的手術療法や薬物療法、待機療法も考慮される。早期診断は手術療法を回避し薬物療

29 法・待機療法の機会上昇に寄与しているとの報告もある[3-5]。

30 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

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

32 い場合、正常妊娠、流産、異所性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

33 を患者に伝え、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)

34 が1,000~2,000 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

35 される[6, 7]。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異所性妊娠と流産を

36 念頭にfollow-upする。子宮腔外に胎嚢や卵黄嚢、胎芽が確認できれば診断は確定できる。

37 また、胎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)

38 を認めた場合は異所性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

39 察は三者(正常妊娠、異所性妊娠、流産)の鑑別に有用との報告もある[8]。異所性妊娠が強

40 く疑われ、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。

41 異所性妊娠(特に卵管妊娠)治療の原則は手術療法であるが、着床部位(頸管妊娠など)

42 によっては手術療法のリスクを回避するために薬物療法を先行させることもある。卵管妊娠

1 においては卵管切除術 (salpingectomy) もしくは卵管切開術 (salpingostomy, salpingotomy)
2 が選択される。いずれの術式においても術後の妊孕率に大きな差はなく [9-11], 全身状態が
3 良好であればいずれを選択してもよい。対側卵管の状態が悪いときには卵管切開術が卵管切
4 除術に比較して妊孕率が優れていると報告されている [11, 12]。また, いずれの術式におい
5 ても子宮外妊娠の反復率が 10-15%程度存在する [12, 13]。卵管切開術を施行した場合は異所
6 性妊娠存続症 (persistent ectopic pregnancy) の可能性を念頭に hCG が非妊時のレベルと
7 なるまでの管理が必要となる [14]。特に腹腔鏡による卵管温存手術は開腹術によるものと比
8 較して異所性妊娠存続症のリスクが増加する [15]。母体が有症状で全身状態が悪化している
9 場合 (貧血, 低血圧, 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
10 る。熟練した医師による腹腔鏡下手術は開腹手術に比べ侵襲が少ない。卵管妊娠における保
11 存的手術療法 (卵管温存, 卵管切開術) の適応基準は日本産科婦人科内視鏡学会から以下の
12 6項目が提案されている [16]。1) 挙児希望有り, 2) 腫瘤径 5cm 未満, 3) hCG < 10, 000 IU/L,
13 4) 初回卵管妊娠, 5) 胎児心拍陰性, 6) 未破裂卵管。

14 母体の全身状態が良好な場合は, 表 1 に示す条件を満たせば薬物療法や待機療法も選択可
15 能であるとする意見がある [14, 17]。薬物療法には MTX (methotrexate) が使用される。全
16 身状態良好, 未破裂, hCG < 3, 000 ~ 5, 000 IU/L, 腫瘤径 < 3 ~ 4cm のすべての条件が満たされ
17 ていることが望ましい。特に, hCG < 3, 000 IU/L 以下が推奨されている [17]。卵管膨大部妊
18 娠および着床部位不明異所性妊娠 (pregnancies of unknown location) では 50 mg/m² の全
19 身投与により, 90%前後の成功率である [18, 19]。また, hCG > 5, 000 IU/L 以上では MTX の
20 複数回投与が推奨される [14, 20, 21]。

21 卵管妊娠以外の異所性妊娠では母体の状態や胎芽・胎児心拍の有無, 血清 hCG 値を参考に
22 し治療法 (手術療法, MTX 投与, 待機療法) を決定する。MTX による治療は, 本邦では異所性
23 妊娠に対しては適応外使用である。

24 待機療法は hCG < 1, 000 IU/L, 未破裂, 腫瘤径 < 3 ~ 4cm の症例に対して選択可能とされる
25 が, hCG 値の低い方が成功率が高い [17]。48 時間程度の間隔をあけた hCG 検査によって hCG
26 値が上昇せず, かつ血清 hCG < 175 ~ 200 IU/L の場合は 88 ~ 96% に待機療法で治療が可能であ
27 ると報告されている [3, 4]。一方, 血清 hCG 値が 2, 000 IU/L を超える場合は 20 ~ 25% 以下
28 の成功率であり, 胎芽を認める場合は待機療法の適応はない [3, 4]。血清 hCG < 1, 000 IU/L
29 では待機療法の成功率が 88% であり, 1, 000 IU/L を超える場合の成功率は 48% である [5]。

30 薬物療法および待機療法が不成功の場合は卵管妊娠破裂などにより母体症状が急激に悪化
31 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。卵管
32 温存手術療法, 薬物療法および待機療法を選択したときは, hCG が非妊時のレベルとなるま
33 でモニターすることが望ましい [14]。卵管温存療法 (開腹もしくは腹腔鏡による手術療法,
34 薬物療法) が成功した場合の将来の妊孕性, 異所性妊娠反復率, および卵管通過性はいずれ
35 の治療法でも同程度である [14, 15]。

36 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。
37 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
38 後が子宮内外同時妊娠となると報告されている [22, 23] ため, 生殖補助医療による妊娠の場
39 合は子宮腔内の妊娠を確認しても異所性妊娠の合併を念頭に置いた精査が必要である。

40 本ガイドラインにおいては, 診断や方針決定のための時間的余裕がある場合を想定して記
41 述してある部分が多い。ただ, 異所性妊娠の破裂・流産においては, 当該部位の血管損傷部
42 位程度等に依っては, 対応が追いつかない程の急速大量出血を示す例もある。異所性妊娠流

1 産・破裂は妊婦死亡を招き得る疾患であることを再認識しておきたい。

2

3 (表1) 異所性妊娠における薬物療法・待機療法の選択基準 (参考)

	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	<3,000~5,000 IU/L	<1,000 IU/L
腫瘍径	<3~4cm	<3~4cm
胎芽	+/-	-

4 * 異所性妊娠 (卵管妊娠) 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

5 療法および待機療法の選択も可能である

6 * 全身状態不良および異所性妊娠破裂の徴候がある場合は手術療法が原則

7 * 胎芽を認める場合は待機療法の適応はない

8 * MTX療法および待機療法ともにhCG値が低いほど成功率が高い。MTX療法では3,000 IU/L

9 未満が良い適応とされる (RCOG guideline) [17]。5,000 IU/Lを超える場合は複数回

10 のMTX投与が推奨される (ACOG) [14]。また、待機療法では1,000 IU/L未満が良い適応

11 とされている [17]。

12 * 腫瘍径についても明確な基準はないが、多くの報告は3~4cm以下をMTX療法および待

13 機療法の選択基準としている。

14

15 文献

16

17 1. Cacciatore B, Stenman UH, Ylostalo P. Diagnosis of ectopic pregnancy by vaginal ultrasonography in

18 combination with a discriminatory serum hCG level of 1000 IU/l (IRP). Br J Obstet Gynaecol

19 1990;97(10):904-8. (III)

20 2. Condous G, Okaro E, Khalid A, et al. The accuracy of transvaginal ultrasonography for the diagnosis of

21 ectopic pregnancy prior to surgery. Hum Reprod 2005;20(5):1404-9. (III)

22 3. Elson J, Tailor A, Banerjee S, et al. Expectant management of tubal ectopic pregnancy: prediction of

23 successful outcome using decision tree analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2004;23(6):552-6. (III)

24 4. Korhonen J, Stenman UH, Ylostalo P. Serum human chorionic gonadotropin dynamics during

25 spontaneous resolution of ectopic pregnancy. Fertil Steril 1994;61(4):632-6. (III)

26 5. Trio D, Strobelt N, Picciolo C, et al. Prognostic factors for successful expectant management of ectopic

27 pregnancy. Fertil Steril 1995;63(3):469-72. (II)

28 6. Aleem FA, DeFazio M, Gintautas J. Endovaginal sonography for the early diagnosis of intrauterine and

29 ectopic pregnancies. Hum Reprod 1990;5(6):755-8. (III)

30 7. Kadar N, Bohrer M, Kemmann E, et al. The discriminatory human chorionic gonadotropin zone for

31 endovaginal sonography: a prospective, randomized study. Fertil Steril 1994;61(6):1016-20. (I)

32 8. Kadar N, Caldwell BV, Romero R. A method of screening for ectopic pregnancy and its indications.

33 Obstet Gynecol 1981;58(2):162-6. (III)

34 9. Silva PD, Schaper AM, Rooney B. Reproductive outcome after 143 laparoscopic procedures for ectopic

- 1 pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993;81(5 (Pt 1)):710-5. (III)
- 2 10. Job-Spira N, Bouyer J, Pouly JL, et al. Fertility after ectopic pregnancy: first results of a
3 population-based cohort study in france. *Hum Reprod* 1996;11(1):99-104. (III)
- 4 11. Mol BW, Matthijsse HC, Tinga DJ, et al. Fertility after conservative and radical surgery for tubal
5 pregnancy. *Hum Reprod* 1998;13(7):1804-9. (II)
- 6 12. Bangsgaard N, Lund CO, Ottesen B, et al. Improved fertility following conservative surgical treatment
7 of ectopic pregnancy. *BJOG* 2003;110(8):765-70. (II)
- 8 13. Yao M, Tulandi T. Current status of surgical and nonsurgical management of ectopic pregnancy. *Fertil*
9 *Steril* 1997;67(3):421-33. (meta-analysis)
- 10 14. ACOG Practice Bulletin No. 94: Medical management of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol*
11 2008;111(6):1479-85. (guideline)
- 12 15. Hajenius PJ, Mol F, Mol BW, et al. Interventions for tubal ectopic pregnancy. *Cochrane Database Syst*
13 *Rev* 2007(1):CD000324. (meta-analysis)
- 14 16. 日本産科婦人科内視鏡学会. 卵管妊娠に対する腹腔鏡下手術のガイドライン. 2007. (guideline)
- 15 17. RCOG guideline No.21: The management of tubal pregnancy. 2004. (guideline)
- 16 18. Erdem M, Erdem A, Arslan M, et al. Single-dose methotrexate for the treatment of unruptured ectopic
17 pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2004;270(4):201-4. (III)
- 18 19. Lipscomb GH, Givens VA, Meyer NL, et al. Previous ectopic pregnancy as a predictor of failure of
19 systemic methotrexate therapy. *Fertil Steril* 2004;81(5):1221-4. (III)
- 20 20. Menon S, Colins J, Barnhart KT. Establishing a human chorionic gonadotropin cutoff to guide
21 methotrexate treatment of ectopic pregnancy: a systematic review. *Fertil Steril* 2007;87(3):481-4.
22 (meta-analysis)
- 23 21. Barnhart KT, Gosman G, Ashby R, et al. The medical management of ectopic pregnancy: a
24 meta-analysis comparing "single dose" and "multidose" regimens. *Obstet Gynecol* 2003;101(4):778-84.
25 (meta-analysis)
- 26 22. Clayton HB, Schieve LA, Peterson HB, et al. Ectopic Pregnancy Risk With Assisted Reproductive
27 Technology Procedures. *Obstet Gynecol* 2006;107(3):595-604. (II)
- 28 23. Svare J, Norup P, Grove Thomsen S, et al. Heterotopic pregnancies after in-vitro fertilization and
29 embryo transfer--a Danish survey. *Hum Reprod* 1993;8(1):116-8. (III)
- 30
31

1 CQ204: 反復・習慣流産患者の診断と取り扱いは？

2 Answer

- 3 1. 3回以上連続する自然流産の場合、習慣流産と診断する。(A)
- 4 2. カウンセリング等の精神的・心理的支援を行いカップルの不安をできるだけ取り除く。(B)
- 5 3. カウンセリングの際、以下の説明を加える。(C)
- 6 「原因不明習慣流産患者において、女性の加齢や過去の流産回数によって次回妊娠が無治
- 7 療で継続できる率は低下するが、平均すると60~70%といわれている。また、以下の精
- 8 査を行っても約50%の症例で原因特定が困難である」
- 9 4. 習慣流産原因検索を行う場合、以下の検査を行う。
- 10 1) 抗リン脂質抗体(ループスアンチコアグラント、抗カルジオリピン抗体、抗カルジオ
- 11 リピンβ2GP1抗体)(A)
- 12 2) 凝固系検査(C)
- 13 3) カップルの染色体検査(患者およびパートナーの意志および希望の確認が必要)(B)
- 14 4) 子宮形態異常検査(経膈超音波検査、子宮卵管造影、子宮鏡など)(A)
- 15 5) 内分泌学的検査など(C)
- 16 5. 習慣流産患者が抗リン脂質抗体(ループスアンチコアグラント、抗カルジオリピン抗体、
- 17 あるいは抗カルジオリピンβ2GP1抗体のいずれか)陽性を複数回示した場合、抗リン脂
- 18 質抗体症候群と診断する。(A)
- 19 6. 夫リンパ球免疫療法の有効性は確認されていない。夫リンパ球免疫療法を行なう場合は、
- 20 夫リンパ球に放射線照射後行なう。(A)

21

22

23 解説

24 臨床的に確認された妊娠の10~15%が流産となり、妊娠女性の25~50%が流産を経験して

25 いる。流産の原因は多岐にわたり、染色体異常、胎児構造異常、感染症、内分泌異常、免疫

26 異常、凝固系異常、子宮奇形など様々である。また、環境や薬剤(年齢、喫煙、アルコール

27 など)による影響も存在する。

28 原因の有無にかかわらず3回以上流産を繰り返す場合、習慣流産とよび、1%程度の頻度で

29 ある[1]。流産を反復した場合の次回流産率は上昇し、3回連続流産した場合の次回流産率は

30 29%であるが、6回連続流産後の次回流産率は53%である[2]。年齢因子も加味した場合、流

31 産再発率は30才以下で25%であるが40歳以上では52%と有意に上昇する[2]。

32 3回以上流産を繰り返した場合には、原因検索および治療のために検査が勧められる。2回

33 流産を繰り返す反復流産においても年齢や患者の強い希望などにより検査が考慮される。1)

34 抗リン脂質抗体、2) カップルの染色体核型分析、3) 経膈超音波検査や子宮卵管造影、子宮

35 鏡などによる子宮形態異常の有無の検査、4) 内分泌学的検査、5) 凝固系検査などが計画さ

36 れる。

37 1) 抗リン脂質抗体

- 38 ● 健康保険が適用され得る抗リン脂質抗体検査は、ループスアンチコアグラント、抗
- 39 カルジオリピン抗体および抗カルジオリピンβ2GP1抗体である。習慣流産患者がこ
- 40 れらのいずれかについて複数回陽性を示せば、抗リン脂質抗体症候群(APS:
- 41 antiphospholipid antibody syndrome)と診断される[3]。習慣流産患者の3~15%
- 42 に抗リン脂質抗体が陽性となる[4-6]。この定義によるAPS患者での流産率は90%で

1 あるとする報告もある[7]。なお、抗フォスファチジルエタノラミン抗体は、上記診
2 断基準には含まれていないが、本邦において多くの施設で検査されており、原因不
3 明血栓症[8]や初期習慣流産[9]との関連を指摘されている。また、2004年の日本産
4 科婦人科学会生殖内分泌委員会報告において、不育症に対する一次スクリーニング
5 項目（原因として比較的頻度が高い病態をスクリーニングする項目）として、抗フ
6 オスファチジルエタノラミン抗体が、上記の抗リン脂質抗体とともに提示されてい
7 る[10]。

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

10 a) 臨床的血栓症既往（動脈血栓，静脈血栓いずれでも可），b) 妊娠10週以降の
11 1回以上の胎児死亡，c) 妊娠高血圧腎症重症，子癇または胎盤機能不全による妊娠
12 34週以前の1回以上の早産。したがって，習慣流産既往歴がなくてもa)～c)のい
13 ずれかの既往歴がある場合には抗リン脂質抗体の検査が考慮される。

- 14 ● APSにおいてアスピリン，ヘパリン，プレドニゾロンなど様々な治療が妊娠予後改善
15 に試みられてきた。前方視的無作為試験において低用量アスピリン＋ヘパリン併用
16 療法はAPS合併習慣流産患者の初期流産率を減少させるが[11，12]，別の無作為試
17 験においては低用量アスピリンのみで十分妊娠予後を改善でき，低用量アスピリン
18 ＋低分子ヘパリンと予後に差を認めない[13]。抗リン脂質抗体陽性の習慣流産患者
19 に対しては，低用量アスピリン（75～100mg/day）投与もしくは，低用量アスピリン
20 ＋ヘパリン（5,000～10,000単位/day）併用療法で予後改善が期待できる。メタ分析
21 の結果では低用量アスピリン＋ヘパリンの組み合わせにおいてのみ有意に妊娠予後
22 を改善できた[14，15]。

23 2) カップルの染色体検査

- 24 ● 習慣流産患者の2～4%は，カップルのどちらか一方に染色体の均衡型転座を認める
25 [16]。均衡型転座保因者である場合は，通常のトリソミーや倍数体による流産に加
26 えて，不均衡型転座（部分モノソミー，部分トリソミー）による流産等のリスクが
27 増加する。
- 28 ● カップルの染色体核型分析を行うことによりリスク評価が可能であるが，転座保因
29 者に対する治療が存在しないため，十分な遺伝学的カウンセリング体制のもとに検
30 査を行うことが肝要である。カップルのどちらかに転座があることを明らかにしたく
31 ない場合は，その意志は尊重されなければならない。また，出生前診断が可能なこ
32 とを説明する。
- 33 ● 均衡型転座保因者においても次回妊娠における生児獲得率は50%前後で，染色体異
34 常のない習慣流産患者と比較して差を認めないとする報告[17]や，2回以上流産歴の
35 ある転座保因者においても流産率は高いものの累積成功率は83%で染色体異常のな
36 い流産患者と比較して差がないとの報告がある[18]。均衡型転座保因者においても，
37 ロバートソン転座の流産率は比較的lowく相互転座の流産率は高いためこれらの染色
38 体異常のタイプにより次回の流産率が異なることを説明する必要がある。また，均
39 衡型転座保因者に対する着床前診断を行うことにより流産率を低下させるとの報告
40 [19，20]もあるが，一方では，生児獲得までの期間を短縮することはできるが最終
41 的な生児獲得率は変わらないとする意見も存在する[21]。

42 3) 子宮奇形

- 1 • 子宮奇形は妊娠中期以降の流産の原因となることが多い。しかし、子宮奇形の頻度
2 は、一般の婦人科受診患者の3%に対して習慣流産患者では10~15%であることから、
3 習慣流産に対してもリスク因子であると考えられる[22, 23].
- 4 • 子宮鏡下および開腹手術での子宮奇形の修復術の習慣流産に対する治療効果につい
5 て、前方視的な無作為試験での評価はなされていない。後方視的な症例検討では双
6 角子宮および中隔子宮に対する手術後に70~85%の生児を得たとの報告がある[24].
- 7 4) その他の検査・治療
- 8 • 抗核抗体：習慣流産の15%程度に抗核抗体が陽性となるが、無治療でも陽性患者と
9 陰性患者において流産率は変わらない。また、プレドニゾロンおよびアスピリンを
10 投与した無作為試験でも妊娠帰結に差を認めていないため[25]、抗核抗体検査をル
11 チーンに行う必要性は確定していない。
- 12 • 黄体ホルモン：黄体機能不全は古くから初期流産との関連が指摘されてきたが、現
13 在は懐疑的な意見も多い。習慣流産に対する通常の黄体ホルモン補充療法やhCG投
14 与が妊娠率を改善する証拠は乏しい[26, 27].
- 15 • コントロール不良の1型糖尿病や甲状腺機能異常、高プロラクチン血症なども流産
16 の原因となりうる。しかし、全ての症状のない流産患者にこれらの内分泌学的検査
17 をスクリーニング的に行う必要性は乏しい。
- 18 • 血液凝固因子：protein C, protein S 欠乏症および機能異常、第V凝固因子ライデ
19 ン変異（日本人には報告例なし）、プロトロンビン遺伝子変異（G20210A）などの血
20 液凝固に関する異常症は、反復流産や妊娠中期以降の胎児死亡の原因となる[28, 29].
- 21 • 子宮動脈血流検査：妊娠初期子宮動脈血流異常と初期流産の関連性も指摘されてい
22 る[30-32]。特に抗リン脂質抗体陽性習慣流産患者との関連を示唆するが、現状では
23 習慣流産患者にルチーンで検査を行う根拠は乏しい。
- 24 • 免疫療法：習慣流産に対する夫リンパ球免疫療法ないし免疫グロブリン療法の有用
25 性は、無作為試験においては概ね否定的である[33, 34]。もし、習慣流産患者に対
26 して夫リンパ球免疫療法を行なう場合は、輸血療法であることを認識し、移植片対
27 宿主病（GVHD）予防のために夫リンパ球に必ず放射線照射を行なう（日本産科婦人科
28 学会、会員へのお知らせ、2010年2月16日）。
- 29 • その他の検査：細菌培養、ウィルス検査、耐糖能、甲状腺機能検査などは症状のない
30 場合はルチーン検査で行う必要性に乏しい。

31

32 約50%の習慣流産患者の原因は不明である。しかし、原因不明習慣流産患者においても無
33 治療で60~70%が次回妊娠継続可能である[35]。また、習慣流産は患者に対して様々な精神
34 的反応（不安、憂鬱、拒絶、怒り、喪失感、夫婦関係の不和など）を引き起こし、抑鬱その
35 ものも習慣流産の原因となりうる[36]。精神的支援を行うことにより流産率を下げるとの報
36 告もあり[37]、習慣流産患者に対しては通常検査治療に加えて、カウンセリングなどのサ
37 ポート体制も必要であろう。

38

1 (表1) 抗リン脂質抗体症候群の診断基準

2
3 臨床基準：

4 1. 血栓症

5 1回以上の動脈もしくは静脈血栓症の臨床的エピソード. 血栓症は画像診断, ドプラ検査,
6 または病理学的に確認されたもの.

7 2. 妊娠合併症

8 a) 妊娠 10 週以降で他に原因のない正常形態胎児の死亡, または,

9 b) 重症妊娠高血圧症候群, 子癇または胎盤機能不全による妊娠 34 週以前の形態学的異
10 常のない胎児の 1 回以上の早産, または,

11 c) 妊娠 10 週以前の 3 回以上続けての他に原因のない流産

12
13 検査基準：

14 1. ループスアンチコアグラントが 12 週以上の間隔を開けて 2 回以上陽性 (国際血栓止血学
15 会のガイドラインに沿った測定法による)

16 2. 抗カルジオリピン抗体 (IgG 型または IgM 型) が 12 週以上の間隔を開けて 2 回以上中等
17 度以上の力価 (>40GPL[MPL], または >99th percentile) で検出される (標準化された ELISA
18 法による)

19 3. 抗カルジオリピン β 2GP1 抗体 (IgG 型または IgM 型) が 12 週以上の間隔を開けて 2 回以
20 上検出される (力価 > 99th percentile, 標準化された ELISA 法による)

21
22 * 臨床基準を 1 つ以上, かつ検査基準を 1 つ以上満たした場合抗リン脂質抗体症候群と診断
23 する. したがって, 検査基準を満たしても臨床基準に該当する既往がなければ抗リン脂質抗
24 体症候群とは診断されない

25
26 文献

27 1. Stirrat GM. Recurrent miscarriage. Lancet 1990;336(8716):673-5. (III)

28 2. Clifford K, Rai R, Regan L. Future pregnancy outcome in unexplained recurrent first trimester
29 miscarriage. Hum Reprod 1997;12(2):387-9. (II)

30 3. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the
31 classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost
32 2006;4(2):295-306. (III)

33 4. Creagh MD, Malia RG, Cooper SM, et al. Screening for lupus anticoagulant and anticardiolipin
34 antibodies in women with fetal loss. J Clin Pathol 1991;44(1):45-7. (II)

35 5. Rai RS, Regan L, Clifford K, et al. Antiphospholipid antibodies and beta 2-glycoprotein-I in 500
36 women with recurrent miscarriage: results of a comprehensive screening approach. Hum Reprod
37 1995;10(8):2001-5. (II)

38 6. Yamada H, Atsumi T, Kato EH, et al. Prevalence of diverse antiphospholipid antibodies in women with
39 recurrent spontaneous abortion. Fertil Steril 2003;80(5):1276-8. (II)

40 7. Rai RS, Clifford K, Cohen H, et al. High prospective fetal loss rate in untreated pregnancies of women

- 1 with recurrent miscarriage and antiphospholipid antibodies. *Hum Reprod* 1995;10(12):3301-4. (II)
- 2 8. Sanmarco M, Alessi MC, Harle JR, et al. Antibodies to phosphatidylethanolamine as the only
3 antiphospholipid antibodies found in patients with unexplained thromboses. *Thromb Haemost*
4 2001;85(5):800-5. (II)
- 5 9. Sugi T, Matsubayashi H, Inomo A, et al. Antiphosphatidylethanolamine antibodies in recurrent early
6 pregnancy loss and mid-to-late pregnancy loss. *J Obstet Gynaecol Res* 2004;30(4):326-32. (II)
- 7 10. 日本産科婦人科学会生殖内分泌委員会. ヒト生殖のロス (習慣流産等) に対する臨床実態の調
8 査小委員会報告. *日産婦誌* 2004;56:859-861. (III)
- 9 11. Kutteh WH. Antiphospholipid antibody-associated recurrent pregnancy loss: treatment with heparin and
10 low-dose aspirin is superior to low-dose aspirin alone. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174(5):1584-9. (II)
- 11 12. Rai R, Cohen H, Dave M, et al. Randomised controlled trial of aspirin and aspirin plus heparin in
12 pregnant women with recurrent miscarriage associated with phospholipid antibodies (or
13 antiphospholipid antibodies). *Bmj* 1997;314(7076):253-7. (I)
- 14 13. Farquharson RG, Quenby S, Greaves M. Antiphospholipid syndrome in pregnancy: a randomized,
15 controlled trial of treatment. *Obstet Gynecol* 2002;100(3):408-13. (I)
- 16 14. Empson M, Lassere M, Craig JC, et al. Recurrent pregnancy loss with antiphospholipid antibody: a
17 systematic review of therapeutic trials. *Obstet Gynecol* 2002;99(1):135-44. (III)
- 18 15. Empson M, Lassere M, Craig J, et al. Prevention of recurrent miscarriage for women with
19 antiphospholipid antibody or lupus anticoagulant. *Cochrane Database Syst Rev* 2005(2):CD002859.
20 (meta-analysis)
- 21 16. Clifford K, Rai R, Watson H, et al. An informative protocol for the investigation of recurrent
22 miscarriage: preliminary experience of 500 consecutive cases. *Hum Reprod* 1994;9(7):1328-32. (III)
- 23 17. Carp H, Feldman B, Oelsner G, et al. Parental karyotype and subsequent live births in recurrent
24 miscarriage. *Fertil Steril* 2004;81(5):1296-301. (II)
- 25 18. Franssen MT, Korevaar JC, van der Veen F, et al. Reproductive outcome after chromosome analysis in
26 couples with two or more miscarriages: index [corrected]-control study. *Bmj* 2006;332(7544):759-63.
27 (II)
- 28 19. Otani T, Roche M, Mizuike M, et al. Preimplantation genetic diagnosis significantly improves the
29 pregnancy outcome of translocation carriers with a history of recurrent miscarriage and unsuccessful
30 pregnancies. *Reprod Biomed Online* 2006;13(6):869-74.
- 31 20. Kyu Lim C, Hyun Jun J, Mi Min D, et al. Efficacy and clinical outcome of preimplantation genetic
32 diagnosis using FISH for couples of reciprocal and Robertsonian translocations: the Korean experience.
33 *Prenat Diagn* 2004;24(7):556-61.
- 34 21. Sugiura-Ogasawara M, Suzumori K. Can preimplantation genetic diagnosis improve success rates in
35 recurrent aborters with translocations? *Hum Reprod* 2005;20(12):3267-70.
- 36 22. Jurkovic D, Geipel A, Gruboeck K, et al. Three-dimensional ultrasound for the assessment of uterine
37 anatomy and detection of congenital anomalies: a comparison with hysterosalpingography and

- 1 two-dimensional sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5(4):233-7. (II)
- 2 23. Jurkovic D, Gruboeck K, Tailor A, et al. Ultrasound screening for congenital uterine anomalies. *Br J*
3 *Obstet Gynaecol* 1997;104(11):1320-1. (II)
- 4 24. March CM, Israel R. Hysteroscopic management of recurrent abortion caused by septate uterus. *Am J*
5 *Obstet Gynecol* 1987;156(4):834-42. (II)
- 6 25. Laskin CA, Bombardier C, Hannah ME, et al. Prednisone and aspirin in women with autoantibodies and
7 unexplained recurrent fetal loss. *N Engl J Med* 1997;337(3):148-53. (I)
- 8 26. Clifford K, Rai R, Watson H, et al. Does suppressing luteinising hormone secretion reduce the
9 miscarriage rate? Results of a randomised controlled trial. *Bmj* 1996;312(7045):1508-11. (I)
- 10 27. Harrison RF. Human chorionic gonadotrophin (hCG) in the management of recurrent abortion; results
11 of a multi-centre placebo-controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992;47(3):175-9. (I)
- 12 28. Preston FE, Rosendaal FR, Walker ID, et al. Increased fetal loss in women with heritable thrombophilia.
13 *Lancet* 1996;348(9032):913-6. (II)
- 14 29. Rey E, Kahn SR, David M, et al. Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis. *Lancet*
15 2003;361(9361):901-8. (meta-analysis)
- 16 30. Leible S, Cumsille F, Walton R, et al. Discordant uterine artery velocity waveforms as a predictor of
17 subsequent miscarriage in early viable pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179(6 Pt 1):1587-93.
18 (II)
- 19 31. Nakatsuka M, Habara T, Noguchi S, et al. Impaired uterine arterial blood flow in pregnant women with
20 recurrent pregnancy loss. *J Ultrasound Med* 2003;22(1):27-31. (II)
- 21 32. Pellizzari P, Pozzan C, Marchiori S, et al. Assessment of uterine artery blood flow in normal
22 first-trimester pregnancies and in those complicated by uterine bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol*
23 2002;19(4):366-70. (II)
- 24 33. Ober C, Karrison T, Qdem RR, et al. Mononuclear-cell immunisation in prevention of recurrent
25 miscarriages: a randomised trial. *Lancet* 1999;354(9176):365-9. (I)
- 26 34. Scott JR. Immunotherapy for recurrent miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2003(1):CD000112.
27 (meta-analysis)
- 28 35. Jeng GT, Scott JR, Burmeister LF. A comparison of meta-analytic results using literature vs individual
29 patient data. Paternal cell immunization for recurrent miscarriage. *Jama* 1995;274(10):830-6.
30 (meta-analysis)
- 31 36. Sugiura-Ogasawara M, Furukawa TA, Nakano Y, et al. Depression as a potential causal factor in
32 subsequent miscarriage in recurrent spontaneous aborters. *Hum Reprod* 2002;17(10):2580-4. (II)
- 33 37. Liddell HS, Pattison NS, Zanderigo A. Recurrent miscarriage--outcome after supportive care in early
34 pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1991;31(4):320-2. (II)
- 35
- 36

1 CQ302 : 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 時間以内に感作予防の
5 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 免疫グロブリンを投与す
8 る (C)

9 4) 妊娠7週以降まで児生存が確認できた自然流産後、および妊娠7週以降の人工流産後・異所性妊娠後・
10 羊水穿刺（絨毛生検、胎児血採取）後には感作予防のため抗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 週ごとに抗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 ▷解説

14 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、不必要に嚴重
15 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査を行っている。

16 しかし、1) 日本人では配偶者（夫）および胎児がRh (D) 陽性である可能性が極めて高い、2) 米国で
17 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性・偽陰性などの問題がある、とい

18 った理由から、Rh (D) 陰性妊婦に対してはまずRh 不適合を念頭に置いて取り扱ってよいものと思わ
19 れる。Rh (D) 陰性で妊娠初診時の間接クームス試験が陰性の妊婦については、最低限妊娠28 週前後

20 および分娩時（直前、直後を含む）にもRh (D) 抗原に対する間接クームス試験を施行し、妊娠経過中
21 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る。Rh (D) 陰性産婦に対する分娩直後の

22 抗D 免疫グロブリン投与によるRh (D) 感作予防は、分娩後の感作率、次回妊娠における胎児・新生児
23 溶血性疾患の発生を著明に減少させた。Cochrane Review では6 つのRCT のメタアナリシスを行い、

24 分娩後72 時間以内の抗D 免疫グロブリン投与群では産褥6カ月時点の感作率および次回妊娠時の抗D
25 抗体陽性率の著明な低下を認めている¹⁾。本ガイドラインではAnswer1 の1) のように推奨したが、連

26 休、あるいは検査機器の故障その他の理由により実際には72 時間以内の検査と投与実施が困難な事態
27 出現も想定される。このような場合には直接クームス試験を省略しての72 時間以内の抗D ヒト免疫グ

28 ロブリン投与も考慮されるが、これを行う場合は薬剤の適用外使用時の原則に則り十分なインフォ
29 ムドコンセント後とする。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

30 ブリン300 μ g の投与が²⁾、RCOG（英国）では100 μ gの投与が勧められている³⁾。本邦では抗D 免疫
31 グロブリン1 バイアル（約250 μ g 相当）の筋注が標準的投与方法である。

32 ACOGのガイドラインでは、流産後や異所性妊娠後、羊水穿刺（絨毛生検、胎児血採取）後にも胎児
33 血が母体内に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

34 る²⁾。本ガイドラインでも母体感作を予防する意味で、妊娠7週以降まで児生存が確認できた流産・異
35 所性妊娠後や羊水穿刺（絨毛生検、胎児血採取）後には抗D 免疫グロブリン投与を推奨した。本邦の

36 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) 陰性婦人で人工妊娠中絶
37 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。妊娠初期（1st trimester）の流産や異所性

1 妊娠の際の抗D 免疫グロブリン投与量は50 μ g 投与で十分との報告⁴⁾はあるものの、至適投与量につ
2 いては現在まだ定説はない。また初期流産症例への予防投与の是非に関しては、エビデンスが乏しい
3 上に相反する結果があるため、未だ議論がある。例えば妊娠初期 (1st trimester) 流産後のRh (D) 抗
4 体陽転率は2-3%と報告されている⁵⁻⁷⁾ 一方で、自然流産 (妊娠8-16週) をきたした、夫がRh(D)陽性
5 のRh (D) 陰性妊婦を、抗D 免疫グロブリン投与群 (19例) とプラシーボ投与群 (29例) とに分けて検
6 討した小規模のRCTでは、両群ともに6ヶ月後までにRh(D)抗体陽性例は出現しなかった⁸⁾。また予防投
7 与が必要になる妊娠時期について、1)胎児赤血球がRh (D) 抗原を発現するのは妊娠7-8週以降とされ
8 ている⁹⁾ こと、2)胎児血の母体への流入が0.25mL以上になると抗体産生を生じると推定されること¹⁰⁾、
9 3)妊娠8週流産例での平均胎児血流入量は0.33mLと推定されること¹¹⁾ 等より、理論的には妊娠8週以
10 降の流産で抗D 免疫グロブリン予防投与が必要となるとの見解もある¹²⁾。異所性妊娠についてもエビ
11 デンスがなく不明であるが、同様の論拠から妊娠 (無月経) 8週以前では抗D 免疫グロブリン予防投与
12 は不要とする考えもある¹²⁾。羊水穿刺や絨毛生検、胎児血採取 (臍帯穿刺) 後の抗D 免疫グロブリン
13 によるRh (D) 感作予防の必要性についても、根拠となるエビデンスは十分とはいえない。しかしACOG
14 のガイドラインでは、理論的にこれらの手技の後では胎児-母体間出血により母体のRh (D) 感作の可
15 能性が高まるとして抗D 免疫グロブリン予防投与を推奨している²⁾。さらに部分胎状奇胎、出血を伴
16 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、外回転術施行後などでも
17 抗D 免疫グロブリン投与を考慮すべきと述べている²⁾。一方このようなRh (D) 感作機会のない妊娠に
18 ついては、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¹²⁾。しかし妊娠28 週以後に関し
19 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 (3rd trimester) に
20 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 らは妊娠28 週の抗D
21 免疫グロブリン300 μ g 単回投与により妊娠中のRh (D) 感作率が2% から0.1% に減少すると報告し
22 ており^{12) 13)}、ACOG (米国) でもこのプロトコールによる妊娠中の感作予防を勧めている²⁾。一方RCOG
23 (英国) では妊娠28 週と34 週に2 回、抗D 免疫グロブリン100 μ g の投与を臨床研究データ^{14) 15)}
24 に基づき推奨している³⁾。本邦ではRh (D) 陰性の女性が約0.5% とかなり少ないため、欧米諸国に比
25 べてRh (D) 不適合妊娠に関する妊娠中の管理・予防法がいまだ確立していない。例えば、主要先進国
26 の抗D 免疫グロブリン薬剤添付文書に記載されている妊娠28 週前後での予防的投与は、本邦の薬剤添
27 付文書には記載されていない、といった問題点がある。したがって現時点で妊娠28 週前後に抗D 免疫
28 グロブリン投与を行う際には、患者からインフォームドコンセントを得るべきであろう。

29 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全対策が
30 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。例えば胎児貧血や胎児
31 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活化・除去することは困難
32 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、この点についても患者から十分なインフ
33 ゾームドコンセントを得る必要がある。また不必要な血液製剤投与を避けるため事前に投与対象症例
34 であることを十分に確認する。新生児がRh (D) 陰性の場合や、すでに母体がRh (D) に感作されてい
35 ることが間接クームス試験 (母体) や直接クームス試験 (新生児) で明らかな場合には、抗D 免疫グ
36 ロブリン投与は不要である。妊娠中に投与する際、夫 (あるいはパートナー) がRh (D) 陰性であれば
37 胎児もRh (D) 陰性と考えられ抗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

1 (あるいはパートナー) 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
2 ブリン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 免疫グロブリンの半
3 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15~20% は
4 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)¹⁶⁾。妊娠中の抗D 免疫
5 グロブリンの投与の有無にかかわらず、分娩直後には抗D 免疫グロブリン投与を行うのが一般的と考
6 えられるが、妊娠中の抗D免疫グロブリン予防投与後3 週間以内に分娩となった場合は、分娩後のルチ
7 ーンの抗D 免疫グロブリン投与は省略可能ともいわれている。ただし分娩により著しい胎児母体間出
8 血があった場合はこの限りではないとされる¹⁷⁾。

9 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) 抗体の定性検査や定量
10 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、妊娠初期の抗Rh (D) 抗体
11 陰性例ではAnswer 1 に示したように推奨したが、ACOG では、妊娠中の初回の検査で抗Rh (D) 抗体価
12 8倍以下(抗体陰性例を含む) の場合には、4 週ごとの抗体価測定を提案している¹⁸⁾。妊娠初期の検
13 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、より厳重な管理が必要である。一
14 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の可能性を考慮する。抗体価8 倍以下でも、
15 前回妊娠時に急激な悪化が起きている場合には慎重な経過観察が必要である。抗Rh (D) 抗体価が、必
16 ずしも常に胎児貧血の程度を反映して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
17 血性疾患の児を分娩した既往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
18 態のモニタリングとして有用ではないとされている¹⁸⁾。

19 胎児貧血の評価には、以前より採取羊水の450nm での吸光度(OD450) を用いてビリルビン値を測定
20 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¹⁹⁾。また胎児超音波検査による腹水
21 や胸水など胎児水腫徴候の検出も試みられてきたが、胎児貧血がかなり重症にならないと胎児水腫徴
22 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児貧血評価法であるが、侵襲的であり、
23 施行時に胎児の状態が急激に悪化する可能性もあるため、他の胎児貧血評価法で異常がみられる例に
24 限定して行わざるを得ない場合が多い。このような背景の中で、Mari らが超音波パルスドプラ法を用
25 いた胎児中大脳動脈最高血流速度(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
26 年に報告して以来²⁰⁾、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
27 する報告が相次ぎ^{21) 22)}、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²⁰⁾。
28 今後本邦においてもその有用性の検証を要する。

29

30 表1 (省略 変更なし)

31

32

文献

33 1) Crowther CA, Middleton P: Anti-D administration after childbirth for preventing Rhesus
34 alloimmunisation. Cochrane Database Syst Rev 2000; (2) : CD000021

35 2) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 4: prevention
36 of Rh D alloimmunization(May 1999). Int J Gynaecol Obstet 1999; 66: 63—70 (Guideline)

- 1 3) Statement from the consensus conference on anti-D prophylaxis. 7 and 8 April 1997. The Royal
2 College of Physicians of Edinburgh, The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, UK.
3 Vox Sang 1998; 74: 127—128 (III)
- 4 4) Stewart FH, Burnhill MS, Bozorgi N: Reduced dose of Rh immunoglobulin following first trimester
5 pregnancy termination. Obstet Gynecol 1978; 51: 318—322 (II)
- 6 5) Freda VJ: Recent advances in the Rh problem. Trans N Engl Obstet Gynecol Soc 1964; 18: 91-104
7 (III).
- 8 6) Murray S, Barron SL: Transplacental haemorrhage in induced abortion. Lancet 1972; 1: 954-955
9 (III)
- 10 7) Queenan JT, Kubarych SF, Shah S, Holland B: Role of induced abortion in rhesus immunisation.
11 Lancet 1971; 1: 815-817 (III)
- 12 8) Visscher RD, Visscher HC: Do Rh-negative women with an early spontaneous abortion need Rh
13 immune prophylaxis? Am J Obstet Gynecol 1972; 113: 158-165 (I)
- 14 9) Bergström H, Nilsson LA, Nilsson L, Ryttinger L: Demonstration of Rh antigens in a 38-day-old
15 fetus. Am J Obstet Gynecol 1967; 99: 130-133 (III)
- 16 10) Mollison PL, Hughes-Jones NC, Lindsay M, et al.: Suppression of primary RH immunization
17 by passively-administered antibody. Experiments in volunteers. Vox Sanguinis 1969; 16: 421-439
18 (III)
- 19
- 20 11) Jabara S, Barnharr KT: Is Rh immune globulin needed in early first-trimester abortion? A
21 review. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 623-627 (Review)
- 22 12) Bowman JM, Chown B, Lewis M, et al.: Rh isoimmunization during pregnancy: antenatal
23 prophylaxis. Can Med Assoc J 1978; 118: 623—627 (III)
- 24 13) Bowman JM: The prevention of Rh immunization. Transfus Med Rev 1988; 2: 129—150 (III)
- 25 14) Tovey LA, Townley A, Stevenson BJ, et al.: The Yorkshire antenatal anti-D immunoglobulin
26 trial in primigravidae. Lancet 1983; 2: 244—246 (II)
- 27 15) Huchet J, Dallemagne S, Huchet C, et al.: Ante-partum administration of preventive treatment
28 of Rh-D immunization in rhesus-negative women. Parallel evaluation of transplacental passage
29 of fetal blood cells. Results of a multicenter study carried out in the Paris region. J Gynecol
30 Obstet Biol Reprod (Paris) 1987; 16: 101—111 (II)
- 31 16) Moise KJ Jr. Prevention of Rh (D) alloimmunization. UpToDate 2009; version 17.3 (Review)
- 32 17) American Association of Blood Banks. Technical Manual, 12th ed., 1996. American Association
33 of Blood Banks: Bethesda, Maryland (III)
- 34 18) American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 75:
35 management of alloimmunization. Obstet Gynecol 2006; 108: 457—464(Guideline)
- 36 19) Liley AW: Liquor amni analysis in the management of the pregnancy complicated by rhesus
37 sensitization. Am J Obstet Gynecol 1961; 82: 1359—1370 (II)

- 1 20) Mari G, Deter RL, Carpenter RL, et al.: Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography
2 of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler
3 Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. N Engl J Med 2000; 342: 9—14 (II)
- 4 21) Pereira L, Jenkins TM, Berghella V: Conventional management of maternal red cell
5 alloimmunization
6 compared with management by Doppler assessment of middle cerebral artery peak systolic velocity.
7 Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 1002—1006 (II)
- 8 22) Oepkes D, Seaward PG, Vandenbussche FP, et al.: Doppler ultrasonography versus amniocentesis
9 to predict fetal anemia. N Engl J Med 2006; 355: 156—164 (II)
- 10

産婦人科診療ガイドライン—産科編CQ案

1 CQ 305 :前置胎盤の診断・管理は？

2 Answer

- 3 1. 前置胎盤は妊娠中期超音波検査にて「前置胎盤疑い」診断を行い、31週末までに
4 経膈超音波で「前置胎盤」の診断を行う。(B)
- 5 2. 「自院では緊急時の対応困難」と判断した場合は32週末までに他院を紹介する。(C)
- 6 3. 「自院で管理」とした場合は34週頃の夜間緊急帝王切開も考慮した準備を行なう。(C)
- 7 4. 癒着胎盤の合併を考慮する。特に帝王切開の既往がある場合は注意する。既往帝王切開
8 創が胎盤に近い場合には特に注意する。(B)
- 9 5. 前回帝王切開創を胎盤が覆っている場合には、癒着胎盤有無を慎重に評価する。(B)
- 10 6. 予定帝王切開は妊娠37週末までに行う。(B)
- 11 7. 予定帝王切開は輸血(自己血あるいは同種血)ができる体制を整えて行う。
12 ただし緊急帝王切開の場合には手術と並行して輸血の準備を進める。(A)
- 13 8. 輸血と子宮摘出の可能性について説明しておく。(A)

14

15 解説:

16 前置胎盤の診断

17 前置胎盤診断には経膈超音波を用いるのが望ましい。経腹超音波の診断精度は93~97%
18 と報告されている(1)が、経膈超音波の診断精度は有意に高い(2)。前置胎盤は全前置胎盤
19 (total placenta previa):内子宮口が完全に胎盤で覆われている状態、部分(一部)前置胎
20 盤(partial placenta previa):内子宮口の一部が胎盤で覆われている状態、辺縁前置胎盤
21 (marginal placenta previa):胎盤の辺縁が内子宮口にある状態、の3分類がなされてきた。
22 上記分類では、子宮口開大度とは無関係に内診時点で診断し、検査や内診を反復した場合は、
23 最後の所見でもって最終診断とする(3)とされてきた。しかし、日本産科婦人科学会編産科婦
24 人科用語集・用語解説集(2008年改訂)では、「内子宮口が閉鎖した状況での超音波断層法
25 による診断では、組織学的内子宮口を覆う胎盤の辺縁から同子宮口までの最短距離が2cm以上
26 の状態を全前置胎盤、2cm未満の場合を部分前置胎盤、ほぼ0の状態を辺縁前置胎盤と暫定的
27 に定義する」とした(4)。現在では、胎盤位置同定に超音波が用いられており「前置胎盤」
28 と一括して取り扱われることが多い(5)。以下、3分類にはこだわらず、一括して述べる。

29 妊娠中期に超音波検査により、胎盤付着部位について確認し前置胎盤の有無について明ら
30 かにしておくことが望ましい。しかし、子宮増大や子宮下節伸長に伴い、子宮口と胎盤辺縁
31 の位置関係が変化することがある(placental migration)。妊娠15-19週、20-23週、24-27週、
32 28-31週、32-35週の各期間に前置胎盤と診断された症例中、最終的に前置胎盤と診断された
33 症例はそれぞれ、12%、34%、49%、62%、73%であり、妊娠早期に前置胎盤と診断された
34 症例ほど最終的には前置胎盤でなくなる例が多い(6)。したがって、妊娠中期には「前置胎
35 盤疑い」診断に留め、その後の胎盤辺縁と内子宮口の位置関係の推移について注意深く観察
36 する。前置胎盤では妊娠28週以降に性器出血頻度が増加し(7)、そのため人為的早産となりや
37 すい(8)。したがって、妊娠31週末までには前置胎盤あるいは非前置胎盤を診断する。

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37

前置胎盤の管理

出血等により早期娩出が必要となることが多い。前置胎盤の平均分娩週数は34週～35週との報告が多い(8, 9, 10)。帝王切開時の出血量は他合併症時の帝王切開に比し有意に多くその中央値は1,280mL、輸血は14%に必要であったとの報告がある (11)。 「36週まで継続できれば自院で帝王切開するが、それ以前に出血等のために緊急帝王切開が必要となった場合にはその時点で母体搬送する」といった方針は受け入れ病院の準備等の問題があり、たいへん危険である。したがって、診断後はなるべく早期に分娩施設を決定し、他院に管理を依頼する場合には依頼を受けた病院の準備等の時間を考慮し32週末までに紹介する。自院で管理するとした場合には34週頃の夜間緊急帝王切開も想定した準備(出血・緊急帝王切開可能性の告知、自己血・同種血の用意、他科医師との事前協議など)を行なう。時間的地理的余裕がある場合には、早産児娩出に対応でき、帝王切開時大出血に対応できる施設で管理するのが望ましい。出血があれば入院管理とする。子宮収縮抑制剤投与は入院から分娩までの妊娠期間延長、児の出生体重増加に効果があるものの出血回数の減少や分娩後輸血量の減少の効果については明らかでない(12)。子宮頸管縫縮術は妊娠延長や分娩後輸血量に対して効果を認めなかった(13)。出血多量の場合、いかなる妊娠週数であれ母体救命のために帝王切開が必要である。Rh(D)陰性妊婦では、出血が多くなった段階で抗Dグロブリン投与を考慮する。前置胎盤の予防的入院効果については、一定した結果が得られていない。外来管理群において周産期死亡率、早産率、新生児入院率が高かったとする報告(14)や、周産期予後に差はないとする報告(13)もある。入院管理とするかどうかは地域の救急体制、輸血の準備、家庭環境などを考慮して慎重に判断する。

米国(1989-1991と1995-1997)約61,000件前置胎盤単胎妊娠後方視的コホート研究(15)によれば、周産期死亡率が最も低かったのは妊娠37週台(0.1%)での帝王切開であり、38週以降では周産期死亡率が増加していた。したがって、予定帝王切開は妊娠37週末までに施行する。胎児肺成熟が期待できる状況においては、出血がない場合でも人的施設的要因を斟酌し、正期前帝王切開が考慮される場合もある。前述したように前置胎盤帝王切開は出血多量となることが多いので、予定帝王切開においては同種血輸血または自己血輸血の準備を整えて行い、複数の医師が立ち会うことが望ましい。止血困難な場合には、ガーゼによる圧迫止血が有用との報告もある。術中に出血コントロールが困難な場合には子宮摘出も考慮する。前置胎盤の3.5%症例に子宮摘出が必要であったとの報告もある(16)。前置胎盤では子宮摘出も必要となる場合があるが、その際の出血量は選択的帝王切開群に比して、緊急帝王切開群で有意に多い(17)。

前置胎盤時、局所麻酔は全身麻酔に比し出血量が少ないとする報告がある(18)。緊急手術時には全身麻酔が選択されやすいが、全身麻酔そのものが出血量を増加させている可能性も指摘されている。しかし、2007年Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia(19)は、全身麻酔は麻酔導入から加刀までの時間が最も短く、状況(胎児除脈、子宮破裂、大量出血や重症常位

1 胎盤早期剥離) に応じて選択されるべき麻酔方法であるとしている。

3 癒着胎盤の可能性と癒着胎盤が強く疑われる場合の管理

4 前置胎盤の約5-10%が癒着胎盤を合併する (20)。癒着胎盤術前正診率向上に超音波/カラー
5 ドプラ検査・MRI検査等が寄与したとの報告 (21-23) もあるが、前置癒着胎盤を確実に術前
6 診断あるいは否定する方法は現在のところ確立していない。手術の既往がない子宮での前置
7 癒着胎盤は3%であるのに比し、帝王切開既往回数が1回、2回、3回以上である前置胎盤患者
8 の癒着胎盤合併率はそれぞれ、11%、39%、60%と報告されている(9)。現時点では帝王切開
9 既往患者が前置胎盤を合併した場合、癒着胎盤の存在を想定して事前の検査・管理・分娩に
10 あたり、殊に胎盤が既往帝王切開創を覆っている場合には、癒着胎盤を想定することが重要
11 である。組織学的に癒着胎盤と診断された症例中、79%が癒着胎盤(placenta accreta)、14%
12 が嵌入胎盤 (placenta increta)、7%が穿通胎盤 (placenta percreta) であったと報告さ
13 れている (24)。癒着胎盤が強く疑われる症例は特に術前の周回の準備が必要であり、ACOG
14 は以下の5点を提唱している(25)。

15 1. 患者に対して子宮全摘術と輸血の可能性に関する説明をする

16 2. 輸血や血液製剤を確保する

17 3. 可能であるならばセルセーバーの用意を考慮する

18 4. 分娩の適切な場所と時期に外科的対応が可能な人員と設備が整っていることを
19 確認する

20 5. 術前に麻酔科学的な評価をする

21 癒着胎盤を合併していた場合、出血量は前置胎盤単独の場合よりさらに増加し止血のための
22 緊急子宮摘出頻度が増加する (26)。緊急子宮摘出術時の平均出血量は3,000~5,000mlで
23 cesarean hysterectomyが行われた症例の90%に輸血が必要であったとの報告もある(27)。癒着
24 胎盤が強く疑われる場合には35~37週を分娩時期としている報告が多い(28-30)が、緊急帝王
25 切開を避けるために娩出時期の前倒しも考慮される。穿通胎盤109症例中、8例に母体死亡が
26 観察されたが、うち4例は35週未満症例であった (27)。

28 癒着胎盤が予想される場合、出血量を最小限とするため帝王切開時には工夫が求められる。
29 皮膚切開は視野確保のため正中縦切開とし(28)、児娩出のための子宮切開は胎盤縁から離れた
30 部分を横・縦切開し胎盤を傷つけないようにする (この際、エコーを使用すると胎盤縁を
31 同定できる)。胎盤剥離部位からは強出血をきたす場合があるので、子宮前壁からの膀胱剥離
32 が容易であることの確認以前には胎盤剥離は行なわない。膀胱剥離が困難と考えられる場合
33 には、胎盤を剝離せず、十分な準備 (輸血用血液の確保や総腸骨動脈バルーンリング、内腸骨
34 動脈血流一時遮断など) 後に腹式子宮全摘出術 (29)、あるいは一旦閉腹し二次的な子宮摘出
35 が考慮される。あるいは膀胱切開を行い、膀胱子宮窩腹膜血管を可及的に触れないようにし
36 て子宮全摘するなどの方策も考案されている(30)が、まだ一般的ではない。腸骨動脈結紮(31、
37 32)、カテーテルによる動脈バルーン閉塞術(33、34、35)あるいは動脈塞栓術(36、37、38)

1 の安全性や有用性について確立されているわけではなく、また上記手術法の有用性が確立さ
2 れているわけでもないので注意が必要である。胎盤を避けて子宮切開し、胎盤用手剥離など
3 の剥離操作をしなくても、子宮収縮に伴って胎盤の一部が自然剥離し、剥離面から大出血す
4 る場合がある。前置癒着胎盤では十分準備を整えた予定手術を行っても、出血コントロール
5 困難例は一定頻度で存在する。前置胎盤帝王切開の最大合併症は母体死亡ということになる
6 が、これを術前にインフォームすべきかどうかは、医療倫理面でも種々議論がある。

- 7
- 8 1. Smith RS, Lauria MR, Comstock CH, et al.: Transvaginal ultrasonography for all
9 placentas that appear to be low-lying or over the internal cervical os. Ultrasound
10 Obstet Gynecol 1997; 9: 22 (II)
- 11 2. Sherman SJ, Carlson DE, Platt LD, et al.: Transvaginal ultrasound: does it help
12 in the diagnosis of placenta previa? Ultrasound Obstet Gynecol 1992; 2:
13 256-260 (II)
- 14 3. Cazeaux P. A theoretical and practical treatise on midwifery. North American ed.
15 from 6th French ed. Philadelphia: Lindsay and Blakiston, 1866, 680
- 16 4. 日本産婦人科学会編. 産婦人科用語集・用語解説集(改訂第2版). 金原出版, 2008
- 17 5. 村田雄二編 産科合併症 メディカ出版 2006, pp170
- 18 6. Dashe JS, McIntire DD, Ramus RM, et al. Persistence of placenta previa according
19 to gestational age at ultrasound detection. Obstet Gynecol 2002, 99(5 pt1): 692-7
20 (II)
- 21 7. Newton ER, Barss V, Cetrulo CL. The epidemiology and clinical history of
22 asymptomatic midtrimester placenta previa. Am J Obstet Gynecol 1984, 148(6): 743-8
23 (II)
- 24 8. Cotton DB, Read JA, Paul RH, et al.: The conservative aggressive management of
25 placenta previa. Am J Obstet Gynecol 1980; 137: 687-695 (III)
- 26 9. Grobman WA, Gersnoviez R, Landon MB, et al.: Pregnancy Outcomes for Women With
27 Placenta Previa in Relation to the Number of Prior Cesarean Deliveries. Obstet
28 Gynecol. 2007; 110: 1249-55 (II)
- 29 10. Takayama T, Minakami H, Koike T, et al: Risks associated with cesarean section in
30 women with placenta previa. J Obstet Gynaecol Res 1997; 23: 375-9 (III)
- 31 11. Ohkuchi A, Onagawa T, Usui R, et al: Effect of maternal age on blood loss during
32 paruturition: a retrospective multivariate analysis of 10,053 cases. J Perinat Med
33 2003; 31: 209-15 (III)
- 34 12. Besinger RE, Moniak CW, Paskiewicz LS, et al. The effect of tocolytic use in the
35 management of symptomatic placenta previa. Am J Obstet Gynecol 1995; 172(5): 1770-5
36 (II)
- 37 13. Cobo E, Conde-Agudelo A, Delgado J, et al. Cervical cerclage: an alternative for

- 1 the management of placenta previa? Am J Obstet Gynecol 1998; 179(1): 122-5 (II)
- 2 14. D' Angelo LJ, Irwin LF: Conservative management of placenta previa: a cost-benefit
3 analysis. Am J Obstet Gynecol 1984; 149: 320-6 (II)
- 4 15. Wing DA, Paul RH, Millar LK. Management of the symptomatic placenta previa: a
5 randomized, controlled trial of inpatient versus outpatient expectant management.
6 Am. J. Obstet Gynecol 1996, 175(4 pt1): 806-1 (I)
- 7 16. Zelop CM, Harlow BL, Frigoletto FD, et al: Emergency peripartum hysterectomy. Am
8 J Obstet Gynecol 1993; 168(5): 1443-8 (III)
- 9 17. O'Brien JM, Barton JR, Donaldson ES: The management of placenta percreta:
10 conservative and operative strategies. Am J Obstet Gynecol 1996; 175: 1632-8 (II)
- 11 18. Parekh N, Husaini SW, Russell IF: Caesarean section for placenta praevia: a
12 retrospective study of anaesthetic management. Br J Anaesth 2000; 84: 725-30 (II)
- 13 19. American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia: Practice
14 guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of
15 Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. Anesthesiology 2007; 105:
16 843-63 (米国麻酔科学会ガイドライン)
- 17 20. Clark SL, Koonings PP, Phelan JP. Placenta previa/accreta and prior cesarean
18 section. Obstet Gynecol 1985, 66(1): 89-92. (II)
- 19 21. Chou MM, Ho ES, Lee YM. Prenatal diagnosis of placenta previa accreta by
20 transabdominal color Doppler ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 15(1):
21 28-35 (II)
- 22 22. Palacios Jaraquemada JM, Bruno CH. Magnetic resonance imaging in 300 cases of
23 placenta accreta: surgical correlation of new findings. Acta Obstet Gynecol Scand
24 2005; 84(8): 716-24 (II)
- 25 23. Warshak CR, Eskander R, Hull AD, et al. Accuracy of ultrasonography and magnetic
26 resonance imaging in the diagnosis of placenta accreta. Obstet Gynecol 2006, 108:
27 573-581 (II)
- 28 24. Miller DA, Chollet JA, Goodwin TM. Clinical risk factors for placenta
29 previa-placenta accreta. Am J Obstet Gynecol 1997; 177(1): 210-4 (II)
- 30 25. ACOG practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for
31 Obstetrician-Gynecologists Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. Obstet
32 Gynecol 2006; 108: 1039-47 (ACOG ガイドライン)
- 33 26. Forna F, Miles AM, Jamieson DJ: Emergency peripartum hysterectomy: a comparison
34 of cesarean and postpartum hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 2004; 190(5): 1440-4
35 (II)
- 36 27. Hudon L, Belfort MA, Broome DR: Diagnosis and management of placenta percreta: a
37 review. Obstet Gynecol Surv 1998; 53: 209-17 (I)

- 1 28. Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM, et al. The effect of placenta previa on
2 neonatal mortality: a population based study in the United States, 1989 through
3 1997. Am J Obstet Gynecol 2003, 188(5): 1299-304 (II)
- 4 29. Oyelese Y, Smulian JC: Placenta previa, placenta accreta, and vasa previa. Obstet
5 Gynecol 2006; 107: 927-41 (II)
- 6 30. Matsubara S, Ohkuchi A, Yashi M, et al.: Opening the bladder for cesarean hysterectomy for
7 placenta previa percreta with bladder invasion. J Obstet Gynaecol Res 2009;35:359-363 (III)
- 8 31. Clark SL, Phelan JP, Yeh SY, et al.: Hypogastric artery ligation for obstetric
9 hemorrhage. Obstet Gynecol 1985; 66: 353-6 (II)
- 10 32. Papathanasiou K, Tolikas A, Dovas D, et al.: Ligation of internal iliac artery for
11 severe obstetric and pelvic haemorrhage: 10 year experience with 11 cases in a
12 university hospital. J Obstet Gynaecol 2008; 28: 183-4 (III)
- 13 33. Bodner LJ, Noshier JL, Gribbin C, et al.: Balloon-assisted occlusion of the internal
14 iliac arteries in patients with placenta accreta/percreta. Cardiovasc Intervent
15 Radiol 2006; 29: 354-61 (II)
- 16 34. Shih JC, Liu KL, Shyu MK: Temporary balloon occlusion of the common iliac artery:
17 new approach to bleeding control during cesarean hysterectomy for placenta percreta.
18 Am J Obstet Gynecol 2005; 193: 1756-8 (III)
- 19 35. Shrivastava V, Nageotte M, Major C, et al: Case-control comparison of cesarean
20 hysterectomy with and without prophylactic placement of intravascular balloon
21 catheters for placenta accreta. Am J Obstet Gynecol 2007; 197: 402.e1-5 (II)
- 22 36. Vedantham S, Goodwin SC, McLucas B, et,al.: Uterine artery embolization: an
23 underused method of controlling pelvic hemorrhage. Am J Obstet Gynecol 1997; 176:
24 938-48 (III)
- 25 37. Sentilhes L, Resch B, Clavier E. et al.: Extirpative or conservative management
26 for placenta percreta? Am J Obstet Gynecol 2006; 193: 1875-6 (I)
- 27 38. Sumigama S, Itakura A, Ota T, et,al: Placenta previa increta/percreta in Japan:
28 a retrospective study of ultrasound findings, management and clinical course. J
29 Obstet Gynaecol Res 2007; 33: 606-11 (II)

30
31

1 CQ309 : 胎児発育不全 (FGR) のスクリーニングは？

2 *Answer*

- 3 1. FGRのスクリーニングのため、健診ごとに子宮底長を測定する。(C)
- 4 2. 妊婦全例に対して、妊娠30週頃までには超音波による胎児計測を行い、必要に応じて再
- 5 検する。(B)
- 6 3. FGRの危険因子(表)を有する妊婦では、危険因子を除去するよう指導し、より慎重な胎
- 7 児発育評価を行う。(C)
- 8 4. FGRの診断には、出生時体重基準曲線ではなく、胎児体重基準値を用い、 $-1.5SD$ 値以下
- 9 を診断の目安とする。そのほか胎児腹囲などの所見、あるいは再検による経時的変化の検
- 10 討から、総合的にFGRの臨床診断を行う。(C)

11

12 表FGRの危険因子

13 内科的合併症	高血圧、糖尿病、腎疾患、炎症性腸疾患、
14	抗リン脂質抗体症候群、膠原病、心疾患など
15 生活習慣	喫煙、アルコール・大量のカフェインの摂取など
16 その他	light for gestational age 児分娩既往、

17 妊娠前のやせ、妊娠中の体重増加不良、など

18

19 ▷解説

20 日本産科婦人科学会の「産科婦人科用語集・用語解説集」では、改訂第2版より従来の「子

21 宮内胎児発育遅延」に代わって「〔胎児〕発育不全」という用語を使用している。本稿では

22 英語(略称)もこれに合わせて「fetal growth restriction (FGR)」を使用している。

23 本来のFGRとは、胎児が何らかの理由で「本来発育すべき大きさ」に育てないことである。

24 しかしながら個々の胎児の「本来発育すべき大きさ」を知る方法がないため、妊娠中の胎児

25 推定体重が、該当週数の一般的な胎児体重と比較して明らかに小さい場合をFGRと称している。

26 一方、出生体重が該当する在胎週数の標準体重と比較して小さい新生児をlight for

27 gestational age infant (LGA) 児と称している。LGA 児は、周産期死亡率・精神発達遅延の

28 発症率ともに非LGA 児より高率なので、その予備軍であるFGRはハイリスク妊娠のひとつであ

29 る。したがってFGRのスクリーニングは妊婦健診の重要な目的のひとつであるが、その病態像

30 (発育抑制、成熟障害など)は個々に異なり多彩である。よってそのスクリーニングも、い

31 つどのような方法で行うのが最も効率が良いか、という検討は十分に行われていない。

32 ACOG Practice Bulletin 1) では、すべての妊婦が受けるべきルチーンFGRスクリーニング

33 として、子宮底長測定が推奨されている(Level C)。一方、子宮底長に関してFGRスクリー

34 ニングとしての有用性を疑問視する意見2)もあり、推奨レベルはCとした。また、毎回超音波

35 検査を実施する場合には、子宮底長測定は省略できる(CQ001参照)。

36 一方で、本邦で一般的に行われているような頻回の超音波検査・推定体重測定は、FGR検出

37 のsensitivity上昇には寄与するが、それらと予後改善の関連は必ずしも明らかとはなってい

1 ないと指摘されている3) 4)。このようなことから欧米では、単回超音波検査によるスク
2 リーニングについての研究が多いが、それによれば妊娠32～34週での単回超音波スクリーニ
3 ングによるFGR検出感度は70～85%、特異度は96%、それ以前では感度が低下する5)とされ
4 ている。FGR発症時期(胎児発育鈍化が顕在化する時期)は病態によってさまざまであり、ス
5 クリーニングの時期や頻度を一概に決定することは困難である。本ガイドラインでは本邦の
6 現状を踏まえつつ、妊婦全例において遅くとも妊娠30週頃までには超音波計測によるFGRスク
7 リーニング検査を行い、必要に応じて再検するものとした。

8 FGRにはさまざまな危険因子が知られている5)。このような危険因子のうち除去可能なも
9 のは除去するよう指導する。たとえば喫煙は明らかな危険因子である(CQ109参照)。常用範
10 囲内でのアルコール摂取の影響については未確定の部分も多いが、現時点で安全域は示され
11 ていない6)。一方カフェインは1日300mg(コーヒー3杯程度)までであれば影響がないと
12 されている7)。FGR危険因子を有する場合には、より慎重な胎児発育評価を行なう。しかし、
13 その開始時期や評価頻度についての定説はない。たとえば「妊娠高血圧症候群(PIH)管理ガ
14 イドライン2009」では、高血圧合併妊娠に対して妊娠18～20週から胎児計測を開始するよう
15 求めている8)。今後、本邦でFGRスクリーニングのための適切な方法検討(医療経済も含め
16 て)が望まれる。

17 FGRの診断基準となる各妊娠週数の体重基準値として、出生時体重基準値が使用されること
18 があるが、これはあくまでも新生児の出生体重を基にした統計であり、早産週数の基準値に
19 は異常妊娠・異常分娩が含まれていることに留意する必要がある。したがって、FGRの診断に
20 は胎児体重基準値を使用する。本邦においては、日本超音波医学会の公示9)および日本産
21 科婦人科学会周産期委員会の報告10)において「胎児体重の妊娠週数ごとの基準値」が示
22 されており、これを使用することが望ましい(表1)。

23 なお、この公示・報告でも、FGRの診断基準は定められていない。新生児におけるLGA児の
24 定義については、該当する在胎週数の標準体重と比較して、出生体重が10パーセントイル未
25 満の児をLGA児とするとのWHOの定義が存在する。しかしながら、その基準をそのままスライ
26 ドさせて、胎児体重基準値の10パーセントイル未満をFGRとするという見解は、国内外ともに
27 一般的ではない。出生体重と胎児体重とでは、基準値の統計的特徴も、また計測誤差も異な
28 るので(超音波計測による胎児体重測定は15～18%の誤差があるとされる11))、同一の
29 基準で扱うことはできないと考えられる。またLGA児のうち実際に周産期予後が問題となるの
30 はほとんどが5パーセントイル未満児であり、多くは3パーセントイル未満児である12)。5
31 パーセントイルは正規分布集団においては-1.64SDに相当する。

32 以上を総合的に検討した結果、本ガイドラインにおけるFGRの診断基準としては胎児体重基
33 準値の-1.5SDを当面の目安とし、その他の所見(羊水過少の有無、腹囲の測定値など)や、
34 再検による経時的変化の検討から、総合的にFGRの臨床診断を行うことを勧めることとした。
35 今後、新生児予後などの臨床データが蓄積され、臨床的に妥当性の高いカットオフ値が設定
36 されることに期待したい。

37 FGRのスクリーニングとしては、胎児推定体重よりも胎児腹囲測定の方が優れているとする

1 報告がある13)。一方で両者の特異度，陽性的中率，陰性的中率に大差はないとする報告
2 もあることから14)，現時点では慣れた方法でのスクリーニングで差し支えない。ただし
3 腹囲が小さい胎児では，hypoxiaやacidemiaの頻度が高いと報告されているので，より注意す
4 る必要がある15)。日本人胎児の腹囲基準値を表2に示した。

5 超音波計測には誤差があるが，再検により誤差が少なくなることが期待できる。したがっ
6 て，FGRの診断にあたっては再検が重要である。もちろん，FGRの程度が強い場合や，羊水過
7 少を伴う場合，あるいはリスク因子が明らかな場合には，再検を待たずに次のステップに進
8 んで良い。

9 なおFGRを疑った場合には，まず正確な分娩予定日の算出がなされているかどうかを再度確
10 認する必要がある（CQ009参照）。ただし排卵日が明らかであるにもかかわらず初期のCRLが
11 小さい場合には，FGRハイリスクとして警戒すべきであるという意見もある16)。

12 FGRと臨床的に診断された場合の対応については，次項「CQ310，子宮内胎児発育遅延の取
13 り扱いは？」にて詳説するが，原因の検索および胎児健全性に関する検査が必要になる。

14 15 16 17 文献

18 1) American College of Obstetricians and Gynecologists: Intrauterine growth restriction.
19 ACOG Practice Bulletin #12. January 2000 (Guideline)

20 2) Neilson JP: Symphysis-fundal height measurement in pregnancy. Cochrane Database Syst
21 Rev 2000; 2: CD000944 (Review)

22 3) Pearce JM, Campbell S: A comparison of symphysis-fundal height and ultrasound as
23 screening tests for light-for-gestational age infants. Br J ObstetGynaecol 1987; 94:
24 100—104 (II)

25 4) Duff GB: A randomized controlled trial in a hospital population of ultrasound
26 measurement screening for the small for dates baby. Aust N Z J ObstetGynaecol 1993;
27 33: 374—378 (I)

28 5) Breeze AC, Lees C.: Prediction and perinatal outcomes of fetal growth restriction.
29 Semin Fetal Neonatal Med. 2007; 12:383-97 (Review)

30 6) Henderson J, Gray R, Brocklehurst P.: Systematic review of effects of low-moderate
31 prenatal alcohol exposure on pregnancy outcome. BJOG 2007; 114:243-52 (Review)

32 7) Higdon JV, Frei B.: Coffee and health: a review of recent human research. Crit Rev
33 Food SciNutr. 2006;46:101-23 (Review)

34 8) 日本妊娠高血圧学会：妊娠高血圧症候群（PIH）管理ガイドライン2009。（Guideline）

35 9) 日本超音波医学会：『超音波胎児計測の標準化と日本人の基準値』の公示について。超音
36 波医学 2003；30：J415—J440（日本超音波医学会の意見）

37 10) 日本産科婦人科学会周産期委員会提案：超音波胎児計測の標準化と日本人の基準値。日

- 1 産婦誌 2005 ; 57 : 92—117 (Consensus)
- 2 11) Doubilet PM, Benson CB: Sonographic evaluation of intrauterine growth retardation.
- 3 AmJ Roentgenol 1995; 164: 709—717 (III)
- 4 12) McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, et al. : Birth weight in relation to morbidity and
- 5 mortality among newborn infants. N Engl J Med 1999; 340: 1234—1238 (II)
- 6 13) Chang TC, Robson SC, Boys RJ, et al. : Prediction of the small for gestational age
- 7 infant: which ultrasonic measurement is best?Obstet Gynecol. 1992;80:1030—8 (Review)
- 8 14) Ott WJ: Diagnosis of intrauterine growth restriction: comparison of ultrasound
- 9 parameters.Am J Perinatol 2002;19:133—7 (II)
- 10 15) Hecher K, Snijders R, Campbell S, et al. : Fetal venous, intracardiac, and arterial
- 11 blood flow measurements in intrauterine growth retardation: relationship with fetal
- 12 blood gases. AmJ ObstetGynecol 1995; 173: 10—15 (II)
- 13 16) Bukowski R, Smith GC, Malone FD et al: Fetal growth in early pregnancy and risk
- 14 of delivering low birth weight infant: prospective cohort study.BMJ 2007; 334:807
- 15 —8 (II)
- 16

1

2 表1 胎児体重の妊娠週数ごとの基準値(6)・(7)

gestational age	EFW(g)				
	-2.0SD	-1.5SD	mean	+1.5SD	+2.0SD
16W+0	126	141	157	232	247
17W+0	166	186	247	308	328
20W+0	211	236	313	390	416
21W+0	262	293	337	481	512
22W+0	320	357	469	580	617
23W+0	386	430	560	690	733
24W+0	461	511	660	809	859
25W+0	546	602	771	940	996
26W+0	639	702	892	1,081	1,144
27W+0	742	812	1,023	1,233	1,304
28W+0	853	930	1,163	1,396	1,474
29W+0	972	1,057	1,313	1,568	1,653
30W+0	1,098	1,191	1,470	1,749	1,842
31W+0	1,231	1,332	1,635	1,938	2,039
32W+0	1,368	1,477	1,805	2,133	2,243
33W+0	1,508	1,626	1,980	2,333	2,451
34W+0	1,650	1,776	2,156	2,536	2,663
35W+0	1,790	1,926	2,333	2,740	2,875
36W+0	1,927	2,072	2,507	2,942	3,086
37W+0	2,059	2,213	2,676	3,139	3,294
38W+0	2,181	2,345	2,838	3,330	3,494
39W+0	2,292	2,466	2,989	3,511	3,685
40W+0	2,388	2,572	3,125	3,678	3,862
41W+0	2,465	2,660	3,244	3,828	4,023

3

4

5 表2 胎児腹囲の妊娠週数ごとの基準値(6)・(7)

gestational age	AC (cm)				
	-2.0SD	-1.5SD	mean	+1.5SD	+2.0SD
16W+0	8.5	9.0	10.4	11.8	12.3
17W+0	9.4	9.9	11.4	12.9	13.4
18W+0	10.4	10.9	12.5	14.0	14.6
19W+0	11.3	11.8	13.5	15.1	15.7
20W+0	12.2	12.8	14.5	16.2	16.8
21W+0	13.2	13.7	15.5	17.3	17.9
22W+0	14.1	14.7	16.5	18.4	19.0
23W+0	15.0	15.6	17.5	19.5	20.1
24W+0	15.9	16.5	18.5	20.5	21.2
25W+0	16.8	17.4	19.5	21.6	22.3
26W+0	17.6	18.3	20.5	22.6	23.3
27W+0	18.5	19.2	21.4	23.6	24.4
28W+0	19.3	20.1	22.4	24.7	25.4
29W+0	20.2	20.9	23.3	25.6	26.4
30W+0	21.0	21.8	24.2	26.6	27.4
31W+0	21.8	22.6	25.1	27.6	28.4
32W+0	22.5	23.4	25.9	28.5	29.4
33W+0	23.3	24.2	26.8	29.4	30.3
34W+0	24.0	24.9	27.6	30.3	31.2
35W+0	24.7	25.6	28.4	31.2	32.1
36W+0	25.4	26.3	29.2	32.0	33.0
37W+0	26.0	27.0	29.9	32.8	33.8
38W+0	26.6	27.6	30.6	33.6	34.6
39W+0	27.2	28.2	31.3	34.3	35.4
40W+0	27.7	28.8	31.9	35.1	36.1
41W+0	28.2	29.3	32.5	35.7	36.8
42W+0	28.7	29.8	33.1	36.4	37.5

6

1 **CQ313**： 巨大児（出生体重 4,000g 以上）が疑われる症例の取り扱いは？

2

3 Answer

4 1. 耐糖能異常のある妊婦，巨大児分娩・肩甲難産の既往のある妊婦，超音波検査や
5 外診にて Heavy for Dates 児が疑われる場合には，巨大児の可能性を考慮する。（C）

6 2. 巨大児の正確な診断は困難であることを十分に説明したうえで，患者と相談して
7 分娩方針を決定する。（C）

8 3. 分娩遷延・停止となった場合，帝王切開術を考慮する。（C）

9 4. 児の肩が娩出されない（肩甲難産）時には，人員を確保するとともに，会陰切開・
10 McRoberts 体位・恥骨上縁圧迫法などにより娩出を図る．子宮底部の圧迫は行なわな
11 い。（C）

12 5. 妊娠中に非 GDM と診断された，あるいは耐糖能検査が行われていなかった妊婦
13 が今回，巨大児あるいは肩甲難産であった場合，分娩 6～12 週後の 75gOGTT を勧め
14 る。（C）

15 ▷解説

16 日本産科婦人科学会では「奇形などの肉眼的異常がなく，出生体重が 4,000g 以上の
17 児」を巨大児と呼称している．本邦における巨大児の頻度は，1970 年に 3%に達した
18 ことがあったが，2000 年代に入ってから 1%前後と減少傾向である．

19 巨大児においては異常分娩が増加，とくに帝王切開分娩が増加する．経膈分娩にお
20 いても肩甲難産の頻度が上昇し，新生児仮死や新生児外傷（鎖骨骨折，腕神経叢の損
21 傷による Erb-Duchenne 麻痺など）の危険が高い．また母体の産道損傷頻度も高まり，
22 分娩時出血も増加する．巨大児の危険因子として，母体の耐糖能異常，肥満，過期産，
23 巨大児分娩既往・片親または両親が大きい・多産婦などが挙げられている．

24 耐糖能異常合併妊婦（妊娠糖尿病[GDM, gestational diabetes mellitus]・overt diabetes・
25 糖尿病合併妊娠）での巨大児発生頻度は高い．日本産科婦人科学会周産期登録データベ
26 ースによれば耐糖能異常合併妊婦（旧定義による）からの巨大児頻度は 7.1%であり，
27 対照群 0.9%の約 8 倍であった 1）．また耐糖能異常合併妊婦では巨大児であるか否
28 かに関係なく肩甲難産を起こしやすい 2）．

29 巨大児分娩既往妊婦が巨大児を反復するリスクは高く（日本の検討ではオッズ比 15
30 倍 3）），また肩甲難産も反復しやすい 4）．これらの妊婦はたとえ耐糖能異常が否
31 定されても，依然としてハイリスクグループとして警戒することが必要と考えられる．
32 妊娠中に耐糖能検査が行われていなかった場合はもちろんのこと，たとえ妊娠中に
33 GDM や overt DM が否定されていたとしても，今回が巨大児や肩甲難産であった場合
34 には，再発予防の意味を含めて，分娩後 6～12 週での 75gOGTT を勧める．

35 しかしながら，巨大児の正確な診断はたいへんに困難である．14 件の文献レビュー
36 ー 5）によれば，超音波胎児計測による巨大児検出の感度は 12～75%，陽性的中率は
37 17～79%にすぎないとしている．巨大児予想のための各種パラメータ（腹囲測定や軟

1 部組織計測法など) が提唱されているが、いまのところ一般的な推定体重計測法より
2 も優れた方法は確立していない。巨大児検出における超音波検査の精度は外診触診と
3 大差がないという報告さえ存在する 6)。仮に巨大児を正確に診断できても、巨大児
4 がすべて難産とは限らないし、一方で肩甲難産などの異常分娩は非巨大児でも発生す
5 る。実際、肩甲難産の半数あるいは半数以上は非巨大児によって発生していると報告
6 されている 7)。新生児外傷という側面から見ても、鎖骨骨折・腕神経叢損傷のいず
7 れも約半数は非巨大児である 8)。ただし、腕神経叢損傷のほとんどは後遺症なく回
8 復するが、出生時体重 4,500g 以上の場合には後遺症が残る頻度が高いので 9)、や
9 はり児体重が重いほどリスクが高いのは事実である。

10 したがって、超音波で「巨大児疑い」と判定された場合にまず行うべきことは、巨
11 大児の正確な診断は困難であり、肩甲難産などの異常分娩を予測することはさらに困
12 難であることを十分に説明する、ということである。

13 巨大児が疑われる場合、分娩誘発も検討されるが、推定体重が 4,000~4,500g の症
14 例に対して誘発群と待機群を比較した RCT では、帝切率・肩甲難産の頻度は両群間
15 で有意差を認めなかったという報告 10) があり、分娩誘発の効果は明らかにされて
16 いない。ただし妊娠糖尿病妊婦(巨大児疑いの有無を含む)を対象とした RCT 1 件・
17 観察研究 4 件のレビュー 1 1)によれば、妊娠 38 週台での誘発群では、待機群に比
18 して巨大児の頻度が減少し、また一部の研究においては肩甲難産の減少効果も認めた
19 という。

20 巨大児を理由とした選択的帝王切開術の適応についても、結論が出ていない。介入
21 群(非糖尿母体で large-for-gestational-age の場合と糖尿病母体で 4,250g 以上の場合に
22 選択的帝王切開術を行う)と非介入群との比較で、介入群では肩甲難産が有意に減少
23 したとの報告 12) がある。しかし一方で、妊娠中に推定体重が 4,000g 以上であっ
24 た経膈分娩での肩甲難産発生頻度が 1.6%にすぎず、6 カ月以上障害が残存した頻度
25 は 0.17%であり、費用対効果の面から選択的帝王切開術は正当化されないとの主張 1
26 3) もある。ACOG の Practice Bulletin 14) では Level C ながら非糖尿病妊婦の場合
27 5,000g 以上(糖尿病
28 妊婦の場合 4,500g 以上)で選択的帝王切開術を検討してもよいとしている。本邦で
29 は、推定 4,500g 以上もしくは CPD で選択的帝王切開術を検討 15)、また耐糖能異
30 常などのリスク因子を伴った妊婦の場合 4,000g 以上で選択的帝王切開術を考慮する
31 16) などの意見がこれまで述べられている。しかし、いずれもエビデンスに基づい
32 た意見ではない。また巨大児や肩甲難産の既往のある妊婦に対して、ルチーンに帝王
33 切開術を選択すべきかどうかは明らかではない。しかし今回も巨大児が疑われる場合
34 には、帝王切開術も検討せざるを得ない。このように、巨大児が疑われた場合の分娩
35 方針については、個別に検討するしかないのが実情である。

36 また、肩甲難産の危険因子のひとつとして、吸引・鉗子分娩がある 17)。肩甲難
37 産となるような分娩では、分娩遷延・停止(とくに分娩第 2 期における)の頻度が高

1 いからであるが、特に吸引分娩で頻度が高く、また中在からの吸引・鉗子分娩での頻
2 度が高いとされている(18)。したがって巨大児が疑われる産婦が分娩遷延・停止と
3 なった場合、とりわけ分娩第2期中在以上での分娩遷延・停止となった場合には、
4 肩甲難産の可能性があることを念頭に置き、帝王切開術を考慮する必要があると考え
5 られる。

6 このようにリスク因子をもとに警戒しても、それでも肩甲難産の発生を防ぐことは
7 できない。肩甲難産が発生した場合の対処法については文献14、15または19に
8 詳しいが、以下、要点について記す。

9 ・まず応援の人員を確保する。新生児仮死や外傷に備えて、可能であれば小児科医師
10 にも応援を要請する。

11 ・会陰切開を行う。

12 ・産婦に McRoberts 体位(図1)をとらせる。助手2名が産婦の両下腿を把持して膝
13 を産婦の腹部に近づけるように大腿を強く屈曲させる。助手がいなければ産婦自身
14 にこの体位をとるように指示する。

15 ・恥骨結合上縁部圧迫法(図2)を行う。恥骨結合上縁部に触れる児の前在肩甲を斜
16 め45度下方、かつ胎児胸部に向けて側方に押し下げる処置を行いながら、通常の
17 力で児頭を下方に牽引する。

18 会陰切開・McRoberts 体位・恥骨結合上縁部圧迫法という3つの基本手技により、
19 肩甲難産の54.2%が娩出可能であるとされている(20)。ただしこれらの手技の導入
20 でも腕神経叢損傷の頻度は減少しないともいう(21)。なお、過度の児頭の牽引や、
21 子宮底部の圧迫(クリステレル胎児圧出法)は行なわない(15)。子宮底部の圧迫は、
22 肩甲難産を悪化させる可能性がある(22)。

23 以上の手技にて娩出されない場合の対応としては、以下の4つの方法が試みられる。
24 ただしこれらの手技によって娩出された際は、骨折など新生児外傷の頻度が高いこと
25 に注意する。

26 ・努責を中止させ、後在から上肢を娩出させる(後在肩甲上肢解出法または Schwartz
27 法)。術者の手をできるだけ深く(可能ならば手掌ごと)膈内に挿入して後在上肢
28 を解出するのが良いという(23)。

29 ・術者の指を胎児の後在肩甲の前に当て、胎児の後在肩甲を胎児から見て後方(また
30 は前方)に回旋させながら前在にする。それでも娩出されない場合には、新たに後
31 在となった肩甲を逆向きに前在にする。このようにして回旋させながら娩出する
32 (Woods のスクリュウ法)。

33 ・産婦を四つん這いにさせて娩出する(Gaskin 法)

34 ・ニトログリセリン 0.1mg (ミリスロール原液で 0.2ml 相当)を数回静注して子宮を
35 弛緩させた上で、児頭を膈内に押し上げ、緊急帝王切開を行う(Zavanelli 法)。

36 分娩が肩甲難産となった場合には、母体の産道損傷や分娩時出血に注意するととも
37 に、新生児の状態についても注意を払う。ただし、仮に鎖骨骨折や腕神経叢損傷が発

1 症していたとしても、必ずしも肩甲難産や娩出手技によるとは限らないので、説明に
2 は注意が必要である。腕神経叢損傷の約半数は肩甲難産のなかった症例であり(24)、
3 子宮内ですでに発生している可能性も指摘されている(25)(26)。頸部の牽引がま
4 ったくなかった症例や帝王切開例でも腕神経叢損傷が発生していること(これらの場
5 合は後在肩甲側の損傷も多い)(27)、子宮筋腫や中隔子宮から出生した新生児で腕
6 神経叢損傷のリスクが高いこと(28)などが子宮内発生説の根拠とされている。

7 8 文献

9 1) 日下秀人, 吉田純, 村林奈緒, 他: 糖代謝異常妊娠と正常妊娠における周産期事
10 象の検討糖代謝異常妊娠における中毒症発症の有無による比較も含めて. 日本妊娠高
11 血圧学会雑誌 2004; 12: 147—148 (II)

12 2) McFarland MB, Trylovich CG, Langer O: Anthropometric differences in macrosomic
13 infants of diabetic and nondiabetic mothers. J Matern Fetal Med 1998; 7: 292—295 (II)

14 3) 大口昭英, 水上尚典: 前回巨大児分娩歴あるいは巨大児分娩家系と巨大児妊娠の
15 関連はあるか? 周産期医学 2004; 34: s24—25 (II)

16 4) Mehta SH, Blackwell SC, Chadha R, et al.: Shoulder dystocia and the next delivery:
17 outcomes and management. J Matern Fetal Neonatal Med. 2007; 20: 729-33 (II)

18 5) Chauhan SP, Grobman WA, Gherman RA, et al.: Suspicion and treatment of the
19 macrosomic fetus: A review. Am J Obstet Gynecol 2005; 193: 332—346 (Review)

20 6) Sherman DJ, Arieli S, Tovbin J, et al.: A comparison of clinical and ultrasonic estimation of
21 fetal weight. Obstet Gynecol 1998; 91: 212—217 (II)

22 7) Pundir J, Sinha P. Non-diabetic macrosomia: an obstetric dilemma. J Obstet Gynaecol. 2009;
23 29: 200-5. (II)

24 8) Perlow JH, Wigton T, Hart J, et al.: Birth trauma. A five-year review of incidence and
25 associated perinatal factors. J Reprod Med. 1996; 41: 754—760 (II)

26 9) Kolderup LB, Laros RK Jr, Musci TJ: Incidence of persistent birth injury in macrosomic
27 infants: association with mode of delivery. Am J Obstet Gynecol 1997; 177: 37—41 (II)

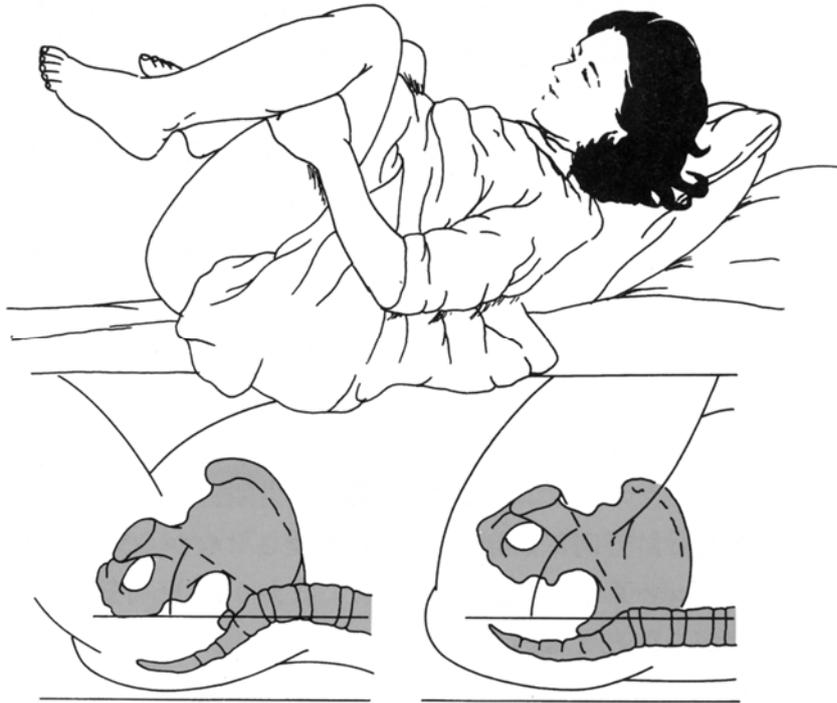
28 10) Genen O, Rosen DJ, Dolfin Z, et al.: Induction of labor versus expectant management
29 in macrosomia: a randomized study. Obstet Gynecol 1997; 89: 913—917 (I)

30 11) Witkop CT, Neale D, Wilson LM, et al: Active compared with expectant delivery
31 management in women with gestational diabetes: a systematic review. Obstet Gynecol.
32 2009; 113: 206-17 (Review)

33 12) Conway DL, Langer O: Elective delivery of infants with macrosomia in diabetic women:
34 reduced shoulder dystocia versus increased cesarean deliveries. Am J Obstet Gynecol 1998;
35 178: 922—925 (II)

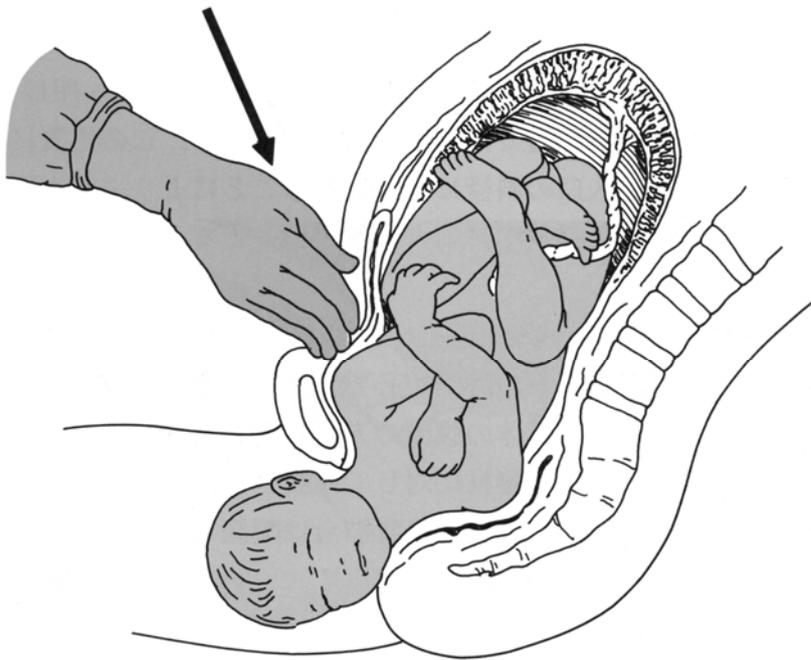
36 13) Kolderup LB, Laros RK Jr, Musci TJ: Incidence of persistent birth injury in macrosomic
37 infants: association with mode of delivery. Am J Obstet Gynecol 1997; 177: 37—41 (II)

- 1 14) ACOG practice bulletin clinical management guidelines for
2 obstetrician-gynecologists:Shoulder dystocia. Number 40, November 2002. *ObstetGynecol*
3 2002; 100: 1045—1050 (Guideline)
- 4 15) 日本母性保護産婦人科医会：巨大児と肩甲難産. 研修ノート No. 55 pp17 1996 年
5 10 月 (III)
- 6 16) 高木耕一郎, 村岡光恵：肥満妊婦と難産. *産科と婦人科* 2003 ; 70 : 865—869 (III)
- 7 17) Dildy GA, Clark SL: Shoulder dystocia: Risk identification. *ClinObstetGynecol* 2000;
8 43:265—282(Review)
- 9 18) Benedetti TJ, Gabbe SG: Shoulder dystocia. A complication of fetal macrosomia and
10 prolongedsecond stage of labor with midpelvic delivery. *ObstetGynecol* 1978; 52: 526—529
11 (II)
- 12 19) 石川浩史：巨大児の分娩とその取り扱い方. 産婦人科治療 2008 増刊「周産期治
13 療プラクティス」2008; 96: 755—761(III)
- 14 20) Gherman RB, Goodwin TM, Souter I, et al. The McRoberts' maneuver for the alleviation
15 of shoulder dystocia: how successful is it? *Am J ObstetGynecol* 1997; 176: 656-61 (III)
- 16 21) Gherman RB, Chauhan S, Ouzounian JG, et al. Shoulder dystocia: the unpreventable
17 obstetric emergency with empiric management guidelines.*Am J Obstet Gynecol.*
18 2006;195:657-72 (III)
- 19 22) Gross SJ, Shime J, Farine D. Shoulder dystocia: predictorsand outcome: a five-year
20 review. *Am J ObstetGynecol* 1987;156:334-336(II)
- 21 23) Crofts JF, Fox R, Ellis D, et al. Observations from 450 shoulder dystocia simulations:
22 lessons for skills training.*Obstet Gynecol.* 2008;112:906-12(III)
- 23 24) Chauhan SP, Rose CH, Gherman RB, et al.: Brachial plexus injury: A 23-year
24 experiencefrom a tertiary center. *Am J ObstetGynecol* 2005; 192: 1795—1800 (II)
- 25 25) Paradiso G, Granana N, Maza E: Prenatal brachial plexus paralysis. *Neurology* 1997;
26 49:261—2 (III)
- 27 26) Dunn DW, Engle WA: Brachial plexus palsy: Intrauterine onset. *PediatrNeurol* 1985;
28 1:367—9 (III)
- 29 27) Gurewitsch ED, Johnson E, Hamzehzadeh S, et al. Risk factorsfor brachial plexus injury
30 with and without shoulder dystocia.*Am J ObstetGynecol* 2006;194:486-492 (II)
- 31 28) Gherman RB, Goodwin TM, Ouzounian JG, et al. Brachialplexus palsy associated with
32 cesarean section: an in uteroinjury? *Am J ObstetGynecol* 1997;177:1162-1164(II)
- 33 _____



半編CQ案

1
2 図1 McRoberts 体位 (文献 15)
3



4
5 図2 恥骨結合上縁部圧迫法 (文献 15)
6

1 CQ 314:妊娠糖尿病 (GDM), 妊娠時に診断された明らかな糖尿病 (ODMP), ならびに糖
2 尿病 (DM) 合併妊婦の管理・分娩は?

3 Answer

- 4 1. 食前血糖値 $\leq 100\text{mg/dL}$ 、食後 2 時間血糖値 $\leq 120\text{mg/dL}$ を目標に血糖を調節する。
5 (C)
- 6 2. 妊娠 32 週以降は胎児 well-being を適宜 NST などで評価し、問題がある場
7 合は入院管理を行う。(C)
- 8 3. 血糖コントロール良好例で経膈分娩を目指す場合には以下のようにする。
9 1) 37 週-40 週 6 日では頸管熟化度を考慮した分娩誘発をできる。(B)
10 2) 41 週 0 日以降では分娩誘発を考慮する。(B)
11 3) 遷延分娩時、陣痛促進時、あるいは吸引分娩時には肩甲難産に注意する。(C)
- 12 4. 血糖コントロール不良例や糖尿病合併症悪化例では分娩時期・分娩法を
13 個別に検討する。(B)
- 14 5. 39 週未満の選択的帝王切開例、血糖コントロール不良例、あるいは予定日
15 不詳例の帝王切開時には新生児呼吸窮迫症候群に注意する。(C)

16
17 解説

18 本 CQ&A は GDM (妊娠糖尿病)、ODMP (妊娠時に診断された明らかな糖尿病, overt
19 diabetes in pregnancy)、ならびに糖尿病合併妊娠の管理に関する記述であり、こ
20 れらの診断については CQ005 を参照されたい。

21
22 妊娠中の管理

23 GDM の診断基準の変更により GDM の頻度は 3-4 倍に増加すると考えられる。
24 GDM, ODMP, 糖尿病合併妊娠いずれにおいても、食前血糖値 $\leq 100\text{mg/dL}$ 、食後 2 時間血
25 糖値 $\leq 120\text{mg/dL}$ を目標¹⁾として、食事療法、運動療法(妊娠中は制限される)を行
26 い、コントロール不良の場合はインスリン療法を行う。

27 GDM 例の多くが食事療法で十分である。助産師や栄養士と協力し、適切な保健指
28 導・栄養指導を行なう。胎児発育や羊水量等に注意する。巨大児防止のためになるべ
29 く早期に保健指導・栄養指導を行なう。GDM 合併肥満妊婦には特に注意する。

30 糖尿病や ODMP 合併妊婦では SMBG (self-monitoring of blood glucose ; 食前、食後
31 2 時間、入眠前の 1 日 7 回血糖自己測定)を行う。GDM には糖尿病に準じた食事療法を
32 行う。いずれの場合でも、食事療法や運動療法で血糖調節不良の場合にはインスリン
33 を使用する。SMBG はインスリン使用症例に対してのみの保険が適用される。インスリ
34 ン非使用例では、自費あるいは施設負担になることに注意する。一日の平均血糖値が
35 105mg/dL 以上の場合は large for gestational age infant (LGA)が増加し、 87mg/dL
36 未満であると SGA が増す²⁾。SMBG で管理すると児の出生時体重は減少し、巨大児の
37 頻度も減少するという RCT も報告されている³⁾。しかし、厳格な血糖コントロール時

1 には低血糖の危険も高いことに注意し、分割食や超即効型インスリンを使用しての血
2 糖管理を考慮する必要がある^{4, 5)}。HbA1c は過去 1 ヶ月間の血糖調節状態を反映した
3 ものであり、HbA1c も管理指標として使用される場合がある。嚴重血糖コントロール
4 した場合、HbA1c 推移態様は GDM、2 型糖尿病、1 型糖尿病で異なるため今回は指標に
5 含めないことにした。もし、HbA1c を血糖調節指標として加える場合には HbA1c ≤6.2%
6 (HbA1c (JDS) ≤5.8%) が目安となる。

7 耐糖能異常妊婦に塩酸リトドリンを用いる場合、血糖上昇がおこることがあるので
8 注意して使用する。代替薬として硫酸マグネシウムの使用も考慮される。

9 10 子宮内胎児死亡

11 耐糖能異常合併妊娠では 32 週以降、子宮内胎児死亡 (IUFD, intra uterine fetal
12 death) の危険が高まる⁶⁻⁸⁾。血糖コントロールが良好かつ集中的胎児監視を実施した
13 妊娠糖尿病の検討でも IUFD 危険は合併症のない一般妊婦の 1.6 倍との報告⁹⁾もある。
14 したがって、妊娠 32 週以降は胎児 well-being について NST などを用いて適宜評価し、
15 異常を認めた場合は早期入院管理を考慮する。ただし、耐糖能異常合併妊娠時の IUFD
16 に先行する胎児 well-being に関する特異的異常所見については知られていない。ま
17 た、定期的胎児 well-being 評価が IUFD 予防に寄与するか否かについても知られてい
18 ない。

19 20 呼吸窮迫症候群

21 児の呼吸窮迫症候群 respiratory distress syndrome (RDS) は耐糖能異常妊娠に発症
22 しやすい。ACOG Practical Bulletin^{10, 11)} は、耐糖能異常妊婦の早期分娩時や血糖コ
23 ントロール不良例には羊水穿刺による胎児肺成熟検査を行うことを推奨しているが、
24 34 週以降例 (500 余例を検討) では 1 例の RDS も発生しなかったという報告¹²⁾ や、
25 37 週以降耐糖能異常妊娠で、羊水穿刺未施行群 (1, 457 例) と、施行群 (713 例) で
26 RDS 発症に差を認めなかった (0.8% vs 1.0%) とする報告¹³⁾ もある。これらより、
27 本ガイドラインは正期産のルチーン胎児肺成熟検査 (羊水検査) は勧めない。ただし、
28 39 週未満の選択的帝切例、血糖コントロール不良例、あるいは予定日不詳例の選択的
29 帝切時には児の呼吸窮迫症候群発症に注意する。

30 31 肩甲難産

32 耐糖能異常妊婦では巨大児の危険が高く (糖尿病合併例 3.2% [50/1, 539] vs 非合併
33 例 0.5% [406/73, 984])¹⁴⁾、巨大児は肩甲難産、腕神経麻痺、骨折等の危険が高い。
34 肩甲難産は児体重増加とともに増加するが、同じ児体重であっても糖尿病合併例では
35 非合併例に比し数倍その危険が高い (4000g 未満で 2.6 倍、4000g 以上で 3.6 倍)¹⁴⁾。
36 すなわち、耐糖能異常そのものが肩甲難産の危険因子である。その他、肩甲難産の危
37 険因子として肥満母体、母体の過度な妊娠中体重増加、過期妊娠、肩甲難産既往、巨

1 大児分娩既往、扁平骨盤・狭骨盤、遷延分娩、吸引・鉗子分娩、陣痛促進剤使用が挙げ
2 げられている¹⁵⁾ので、耐糖能異常妊婦での遷延分娩、陣痛促進、吸引分娩時には特に
3 肩甲難産に注意する。また、分娩誘発時（陣痛促進剤が使用される）にも肩甲難産の
4 危険について注意する。しかし、肩甲難産の場合、事前の注意が予後改善に寄与する
5 か否かについては知られていないので推奨レベルはCとした。肩甲難産時の対処法に
6 ついてはCQ313を参照されたい。

7

8 待機か誘発か？

9 週数増加につれ巨大児が増加するため、早期分娩誘発の効果が検討されているが、そ
10 の効果はまだ示されていない^{16, 17)}。積極的管理群（妊娠38週での分娩誘発）と、待
11 機群（児推定体重が4,200gに達する、あるいは42週まで待機）のランダム化比較試
12 験では、積極的管理群でLGA児は低頻度（10% vs 23%, $p=0.02$ ）であったものの、帝
13 切率、肩甲難産、新生児低血糖、周産期死亡率には差が認められなかった¹⁷⁾。積極
14 的管理法により巨大児と肩甲難産発症の潜在的低下が期待できるとする観察研究
15 ¹⁸⁻²⁰⁾もあるが帝切率低下には寄与しないようである。このように、誘発すべきか否か、
16 またその至適週数についてもコンセンサスがないのが現状である。しかしながら、前
17 述したように32週以降は血糖コントロール良好例においてもIUFDの危険が高まるの
18 で、血糖コントロール良好例においても妊娠37週以降は頸管熟化度を考慮した分娩
19 誘発が行なえるとした。ただし、これを積極的に支持するエビデンスはない。

20

21 経膈分娩か、選択的帝王切開か？

22 インスリン治療中で血糖コントロール良好の症例では、妊娠38週の時点で、推定
23 体重、胎位、既往妊娠・分娩歴などから帝王切開する理由のない場合は、経膈分娩の
24 方針とする。児推定体重4,250g以上では選択的帝王切開を勧めるとする意見^{14) 21)}が
25 ある。米国産婦人科学会（ACOG）²²⁾は、児推定体重4500g以上で選択的帝王切開を勧
26 めている。本邦婦人でのこの点に関する検討は少ないので、実際にどのようなカット
27 オフ値（選択的帝王切開を勧める児推定体重に関して）が予後改善に寄与するのかは
28 知られていない。巨大児についてはCQ313を参照されたい。

29

30 文献

- 31 1. 平松祐司：糖尿病合併妊娠，妊娠糖尿病管理の留意点—産科的立場から 糖尿
32 病の栄養指導 2007，診断と治療社，2007；173-177(III)
- 33 2. Langer O, Rodriguez DA, Xenakis EM, et al.: Intensified versus conventional
34 management of gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol. 1994;170:1036-46(I)
- 35 3. Murphy HR, Rayman G, Lewis K, et al.: Effectiveness of continuous glucose
36 monitoring in pregnant women with diabetes: randomised clinical trial. BMJ.
37 2008;337:a1680. (I)

- 1 4. 和栗雅子：強化インスリン療法. 藤田富雄, 豊田長康編. 「妊娠と糖尿病」治療
2 スタンドアード, 金芳堂, 2002;81-6(III)
- 3 5. 平松祐司, 四方賢一糖尿病・妊娠糖尿病合併妊娠. 産婦人科ホルモン療法マ
4 ニュアル, 産科と婦人科 2008 増刊, 2008, 101-8(III)
- 5 6. Mondestin MAJ, Ananth CV, Smulian JC, et al. :Birth weight and fetal death
6 in the United States: The effect of maternal diabetes during pregnancy. Am J
7 Obstet Gynecol 2002;187:922-6(I)
- 8 7. Gabbe SG, Quilligan EJ: General obstetric management of the diabetic pregnancy.
9 Clin Obstet Gynecol, 1981;24:91-105(II)
- 10 8. Kodama Y, Sameshima H, Ikenoue T:Regional population-based study on
11 pregnancy outcomes in women with diabetes mellitus in Japan. J Obstet
12 Gynaecol Res 2007;33:45-8(II)
- 13 9. Girz BA, Divon MY, Merkatz IR: Sudden fetal death in women with
14 well-controlled, intensively monitored gestational diabetes. J Perinatol
15 1992;12:229-33(II)
- 16 10. ACOG Practice Bulletin. Number 30: Gestational diabetes. Obstet Gynecol.
17 2001;98: 525-38(Guideline)
- 18 11. ACOG Practice Bulletin. Number 60: Pregestational diabetes mellitus. Obstet
19 Gynecol. 2005;105: 675-85(Guideline)
- 20 12. Kjos SL, Walther FJ, Montoro M, et al: Prevalence and etiology of respiratory
21 distress in infants of diabetic mothers: predictive value of fetal lung
22 maturation tests. Am J Obstet Gynecol, 1990;163:898-903(II)
- 23 13. Kjos SL, Berkowitz KM, Kung B: Prospective delivery of reliable dated term
24 infants of diabetic mothers without determination of fetal lung maturity:
25 comparison to historical control. J Matern-Fetal Neonat Med 2002; 12: 433-7(II)
- 26 14. Langer O, Berkus MD, Huff RW, et al: Shoulder dystocia: should the fetus
27 weighing greater than or equal to 4000 grams be delivered by cesarean section?
28 Am J Obstet Gynecol, 1991;165:831-7(II)
- 29 15. 平松祐司：肩甲難産. 妊娠と糖尿病 診療スタンドアード, 藤田富雄, 豊田長康編,
30 金芳堂, 京都, 2002; 261-8(III)
- 31 16. Witkop CT, Neale D, Wilson LM, et al. Active compared with expectant
32 delivery management in women with gestational diabetes: a systematic review.
33 Obstet Gynecol 2009;113:206-17 (Review)
- 34 17. Kjos SL, Henry OA, Montoro M, et al. Insulin-requiring diabetes in pregnancy:
35 A randomized trial of active induction of labor and expectant management. Am
36 J Obstet Gynecol 1993;169:611-5. (I)
- 37 18. Conway DL, Langer O:Elective delivery of infants with macrosomia in diabetic

- 1 women: Reduced shoulder dystocia versus increased cesarean deliveries. Am J
2 Obstet Gynecol 1998;178:922-5(II)
- 3 19. Lurie S, Insler V, Hagay ZJ: Induction of labor at 38 to 39 weeks of gestation
4 reduces the incidence of shoulder dystocia in gestational diabetic patients
5 class A2. Am J Perinatol 1996;13:293-6(II)
- 6 20. Lurie S, Matzkel A, Weissman A, et al. Outcome of pregnancy in class A1 and
7 A2 gestational diabetic patients delivered beyond 40 weeks' gestation. Am J
8 Perinatol 1992;9:484-8(II)
- 9 21. Lipscomb KR, Gregory K, Shaw K: The outcome of macrosomic infants weighing
10 at least 4500 grams: Los Angeles County + University of Southern California
11 experience. Obstet Gynecol 1995;85:558-64(II)
- 12 22. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, et al: Dystocia Willams Obstetrics 21th
13 edition, New York, McGraw-Hill, 2001;451-68(Textbook)
- 14

1 **CQ404：微弱陣痛が原因と考えられる遷延分娩への対応は？**

2 Answer

3 1. 脱水を補正する。経口水分摂取を勧める。あるいは輸液する。(B)

4 2. 薬剤による陣痛促進時は「子宮収縮薬による陣痛誘発・陣痛促進に際しての留意点：改訂
5 2011年版」(巻末に掲載)を順守し以下を行う。(A)

6 1) 使用に関するインフォームドコンセントを得る。

7 2) 子宮収縮薬の2剤同時併用は行なわない。

8 3) 投与開始前から分娩監視装置を装着する。

9 4) 静注する場合には輸液ポンプ等を使用し、増量には30分以上の間隔をあける。

10 5) 子宮収縮ならびに母体の血圧と脈拍数を適宜(原則1時間ごと)評価する。

11 6) 原則として分娩監視装置による子宮収縮・胎児心拍数を連続的に記録する。

12 7) 医師の裁量により一時的に分娩監視装置を外すことは可能である。

13 8) モニター監視は助産師・医師、もしくは良く訓練された看護師が定期的に行う。

14 9) 子宮収縮薬使用中に異常胎児心拍パターンが出現した場合には、子宮収縮薬の
15 投与継続の可否について検討する。

16 10) 開始時投与速度、増量法、ならびに最高投与速度に関して例外を設けない。

17 3. 既破水、38度以上発熱など感染が懸念される場合は抗菌薬を投与し、早期娩出を
18 図る。(B)

19 4. 分娩後は弛緩出血に注意する(B)

20 5. 分娩後子宮収縮促進を目的としたプロスタグランジン F2 α の子宮筋層内局注は、
21 原則として行なわない。(A)

22 解説

23 薬剤による陣痛促進時は「子宮収縮薬による陣痛誘発・陣痛促進に際しての留意点：改訂2011
24 年版」(巻末)を順守する。あわせて、CQ412(分娩誘発法)も参照する。分娩監視装置の脱
25 着に関してはCQ410を参照する。陣痛促進中に異常胎児心拍パターンが出現した場合には、
26 陣痛促進薬の投与継続の可否について検討する(CQ408参照)。子宮収縮薬の複数薬剤同時
27 併用は行なわない(CQ412参照)。

28

29 胎児well-beingがよくモニターされた分娩においては、遷延分娩が母児に悪影響を与えるとす
30 るhard evidenceはない。しかし、分娩管理とは時々刻々と変化する母児リスクに対してタイム
31 リーに適切に対応することであり、分娩時には人的医療資源を含めた多くの医療資源が投入
32 される。妊婦の意向を最大限尊重した適切な管理法による遷延分娩防止は結果として予後改
33 善と母体満足度上昇につながる可能性がある。遷延分娩の原因は多岐にわたるが本稿では微
34 弱陣痛が原因と考えられる遷延分娩について解説する。本稿は遷延分娩と診断された妊婦の
35 みならず、遷延分娩が懸念される妊婦への対応も含んだCQ and Answer、解説と理解頂きたい。

36 1. 遷延分娩の診断

37 遷延分娩は“分娩開始(陣痛周期が10分以内になった時点)後、初産婦では30時間、経

1 産婦では15時間経過しても児分娩に至らないもの(産科用語集より)”をいう。このような時
2 間を経過していなくても、「遷延分娩」発生が懸念される場合には遷延分娩として対応する
3 ことがある¹⁾。

4 1) 分娩第1期での診断

5 遷延分娩の予測には子宮頸管開大速度が参考になる。初産経産を問わず、子宮口開大が3～
6 4cm以上となった時点以降(活動期: active phase 以降)では、1時間あたりの子宮口開大速
7 度が1.0cm未満の場合には遷延分娩が懸念される。なお、欧米圏を中心に、第1期遷延に関
8 しては以下の用語が用いられることが多いので読者の便宜のために(注)として記載してお
9 く。

10 2) 分娩第2期での診断

11 子宮口全開大後、初産婦で2時間以上、経産婦で1時間以上児が娩出されない場合には第2
12 期遷延・分娩停止と診断される。しかし、硬膜外麻酔による無痛分娩時には分娩第2期は延
13 長するので、初産婦で3時間、経産婦で2時間以上児が娩出されない場合に分娩第2期遷延・
14 停止と診断する²⁾。

15 2. 遷延分娩への対応

16 1) 脱水補正とその他の注意

17 子宮口開大(内径)2.5cm以下の分娩第1期初期遷延時では、水分摂取・食事摂取・睡眠が
18 可能なことも多く、胎児の健康状態に問題がなければ病的意義は少ない。胎児モニターと母
19 体休養・精神的サポートに努める。しかし、陣痛による痛みのため水分摂取・食事摂取・睡
20 眠が困難となった後の遷延分娩は分娩後に悪影響を及ぼす可能性がある。脱水は血栓症発
21 症を助長することが指摘されている。脱水・エネルギー摂取不足が微弱陣痛の原因となるか
22 否かについての十分なエビデンスはないが、水分摂取は遷延分娩回避に重要であると考えら
23 れている³⁾。実際問題としては帝王切開の予測は困難なことが多く、帝王切開の可能性に応
24 じて経口水分摂取を勧めるか、輸液をするのか選択することになる。そこで、Answer 1では
25 「脱水補正」を初出させた。

26 既破水、38度以上発熱等、感染が懸念される遷延分娩では抗菌薬を投与し、必要に応じて
27 児の早期娩出を図る。また、「遷延分娩」や「薬剤による陣痛促進」は弛緩出血のリスク因
28 子である⁴⁾。したがって、分娩後は子宮収縮状態や出血量の評価を適切に行ない、大量出血の
29 場合には、CQ316を参考に速やかに対処する。

30 2) 精神的サポート

31 精神的サポートは経膣分娩を完遂するうえで極めて有用と考えられている。積極的な精神的
32 サポートを行ない経膣分娩を助ける。

33 3) 人工破膜

34 人工破膜は分娩時間短縮効果を期待されて長年伝統的に行われてきた。しかし、2007年の
35 報告(メタアナリシス)⁵⁾は「人工破膜は分娩第1期時間を有意に短縮させることはなく、有
36 意ではないものの、帝王切開分娩率上昇と関連があったことより、ルチーンに人工破膜する
37 ことは勧められない」と結論した。しかし、「効果的破膜タイミング存在の可能性について

1 は認めており、破膜時期などをそろえた症例に対する研究が今後必要だ」としている⁵⁾。一
2 方、人工破膜やオキシトシンによる陣痛促進を含めた積極的分娩管理群では、対照群(待機群)
3 に比し帝王切開率が低かったとの報告⁶⁾もある。このように人工破膜に関してはその評価が
4 一定していない。人工破膜には理論上、臍帯脱出や感染率上昇の危険があり、実際、絨毛膜
5 羊膜炎頻度上昇を示唆する報告⁷⁾もあるので、人工破膜実施にあたっては慎重に判断する。

6 3) 子宮収縮薬使用

7 ACOGは2003年に遷延分娩に関するガイドラインを発表した。その中では、活動期以降の子
8 宮収縮回数が10分間に3回未満の場合、他の遷延分娩原因排除後の陣痛促進を勧めている²⁾。
9 微弱陣痛による分娩遷延が懸念される場合オキシトシン等の子宮収縮薬投与が考慮されるが
10 その投与時間に関しては、従来2時間程度としていたものを4時間以上投与続行すると経膈分
11 娩率が上昇するとした²⁾。また、分娩第2期の時間が延長していても、分娩進行が認められ
12 ば吸引・鉗子分娩の適応はないとしている²⁾。このガイドラインでは、第2期分娩停止が診断
13 された場合の産科医の取りうる選択肢として以下の3とおりを示し、これらのいずれを選択す
14 べきかは母児の状態ならびに産婦人科医の技術や経験を基に判断すべきであるとしている²⁾。

15 (1) 観察のみ

16 (2) 吸引・鉗子分娩

17 (3) 帝王切開

18 3. 遷延分娩が産科予後に及ぼす影響

19 古い報告⁸⁾や途上国妊婦を対象とした研究⁹⁾、あるいは一部の報告では遷延分娩と予後悪化
20 に関連が認められた^{10,11)}。しかし、よく管理された症例での分娩第2期遷延と児予後の関連に
21 ついては否定的な報告¹²⁾もある。

22 4. 陣痛誘発あるいは陣痛促進時の分娩監視装置による連続モニタリングについて

23 分娩時の胎児心拍連続モニタリングが間欠的胎児心音聴診法に比較して産科予後を大きく改
24 善したとのエビデンスは存在しない¹³⁻¹⁵⁾。同様に陣痛促進薬使用例において連続モニタリン
25 グが間欠的胎児心音聴診法に比較して優れているというエビデンスは乏しい。しかし、本ガ
26 イドラインでは以下の理由から「原則として分娩監視装置による子宮収縮・胎児心拍数を連
27 続的に記録する。医師の裁量により一時的に分娩監視装置を外すことは可能である。」とし
28 推奨レベルはAとした(CQ410分娩監視法参照)。

29 1) ACOGのPractice Bulletin (2003)には、陣痛誘発あるいは促進において、ハイリスクの症
30 例に限定してはいるものの、陣痛発来後に分娩監視装置によるモニタリングを行うことが望
31 ましいと記載されている。

32 2) カナダのSOGC (The Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada) のガイドラインで
33 は連続モニタリングが推奨されている。

34 3) 間欠的聴診法による胎児心拍の観察は、患者と看護師1:1の対応で、頻繁に聴診を行う(分
35 娩第1期15分ごと、第2期5分ごと)ことが求められており、実際問題としては連続モニタリン
36 グの方が患者側・医療者側双方の負担軽減につながると予想される。

1 本邦における陣痛誘発・促進に関わる医療訴訟で医療側が敗訴となった事例では、モニタリ
2 ングの不備が指摘されることが非常に多い。

3 5. 子宮収縮薬の使用法

4 巻末に掲載されている「子宮収縮薬による陣痛誘発・陣痛促進に際しての留意点：改訂 2011
5 年版」を順守する。プロスタグランジン F2 α (PG F2 α) については投与開始速度、増量法
6 について大きく改訂されたので注意する。また、PG F2 α の副作用に高血圧、ショック、心室
7 細動等の重篤な副作用が挙げられている。PG F2 α の子宮筋層内への投与は適用外使用法であ
8 り、短時間に高用量が使用されることもあり、副作用出現が高頻度となる可能性がある。し
9 たがって、分娩後子宮収縮促進を目的としたプロスタグランジン F2 α の子宮筋層内局注は原
10 則行なわない。前置・低置胎盤分娩後や弛緩出血、常位胎盤早期剥離等で早急な子宮収縮が
11 母体生命維持に重要と考えられるような場合には原則オキシトシンを用いる。

12

13

14 文献

- 15 1) Cohen W, Friedman EA (eds.) : Management of Labor. Baltimore, University Park Press,1983
- 16 (Textbook)
- 17 2) American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) : Dystocia and the augmentation of
- 18 labor. ObstetGynecol 2003; 102: 1445—1454 (ACOG Practice Bulletin, No. 49)
- 19 3) Watanabe T, Minakami H, Sakata Y, et al. : Effect of labor on dehydration, starvation, coagulation
- 20 and fibrinolysis. J Perinat Med 2001; 29: 528—534 (III)
- 21 4) ACOG Practice Bulletin, Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. Obstet Gynecol.
- 22 2006;108:1039-47 (ガイドライン)
- 23 5) Smyth RMD, Alldred SK, Markham C: Amniotomy for shortening spontaneous labour. Cochrane
- 24 Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4. Art. No. : CD 006167. DOI : 10.1002/14651858.
- 25 CD006167. pub2. (Meta-analysis)
- 26 6) Brown HC, Paranjothy S, Dowswell T, et al: Package of care for active
- 27 management in labor for reducing caesarean section rates in low-risk women.
- 28 Cochrane Database Syst Rev. 2008 Oct 8;(4):CD004907
- 29 7) Rouse DJ, McCullough C, Wren AL, et al.: Active-phase labor arrest: a randomized trial
- 30 of chorion amnion management. ObstetGynecol 1994; 83: 937—940 (I)
- 31 8) Hellman LM, Prystowsky H: The duration of the second stage of labor. Am J ObstetGynecol 1952;
- 32 63: 1223 (I)
- 33 9) World Health Organization partograph in management of labour : World Health Organization
- 34 Maternal Health and Safe Motherhood Programme. Lancet 1994 ; 343 : 1399 -1404 (I)
- 35 10) Cheng YW, Hopkins LM, Laros RK Jr, et al. Duration of the second stage
- 36 of labor in multiparous women: maternal and neonatal outcomes.
- 37 Am J ObstetGynecol 2007;196:585.e6.

- 1 11) Sung JF, Daniels KI, Brodzinsky L, et al. Cesarean delivery outcomes after a prolonged second
2 stage of labor. Am J ObstetGynecol 2007;197:306.e1-306.e5.
- 3 12) Menticoglou SM, Manning F, HarmanC, et al. : Perinatal outcome in relation to second stage
4 duration. Am J ObstetGynecol 1995; 173: 906—912 (II)
- 5 13) MacDonald D, Grant A, Sheridan-Pereira M, et al. : The Dublin randomizedcontrolled trialof
6 intrapartum fetal heart rate monitoring. Am J ObstetGynecol 1985; 152:524—539(I)
- 7 14) Grant A, O'Brien N, Joy MT, et al. : Cerebral palsy among children born during the
8 Dublinrandomised trial of intrapartum monitoring. Lancet 1989; 8674: 1233—1236 (I)
- 9 15) Grant A: Epidemiological principles for the evaluation of monitoringprograms-the
10 Dublinexperience. Clin Invest Med 1993; 16: 149—158 (III)
- 11

産婦人科診療ガイドライン—産科編CQ案

1 **CQ602 : 妊娠中の性器クラミジア感染の診断 , 治療は ?**

2 **Answer**

- 3 1. 母子感染を予防するために子宮頸管のクラミジア検査を行う. (B)
4 2. 子宮頸管のクラミジア検査法は, 同部位の分泌物や擦過検体を用い, 核酸増幅法,
5 核酸検出法, EIA 法, 分離同定法などを行う. (B)
6 3. 治療には, アジスロマイシン (1,000mg×1_日, 1 日間) , もしくはクラリスロ
7 マイシン (200mg×2_日, 7 日間) を用いる. (B)

8

9 ▷解説

10 Answer 1の推奨レベルがC (2008年版) からBとなったことに注意する。

11 1. 診断の実際と留意点

12 クラミジア・トラコマティスによる性器クラミジア感染症は, 本邦の性感染症の中
13 で際立って最も患者数が多い. 本邦同様クラミジアが若者の間で蔓延している米国で
14 は, クラミジア流行の抑制と骨盤腹膜炎発生の抑制を目的に, 25 歳以下の性生活を
15 営む女性, 25 歳以上でもパートナーを変えた女性, 複数のパートナーと性交渉があ
16 る女性などは年1 回のクラミジアスクリーニングが勧められている^{1) 2)}. CDCは, エ
17 ビデンスには欠けるとした上で, すべての妊婦に対し初診時のスクリーニングを勧め
18 ており, また上記の範疇のリスクの高い妊婦には, 母子感染予防のため妊娠後期の再
19 検査も勧めている²⁾。

20 母子感染予防を目的とした性器クラミジア感染妊婦に対する治療は, 新生児クラミ
21 ジア感染症を減少させ³⁾, 妊婦に対する性器クラミジア感染スクリーニング検査も新
22 生児クラミジア感染症を減少させる⁴⁾と報告されている. 産道感染による新生児クラ
23 ミジア結膜炎, 咽頭炎, 肺炎などの新生児クラミジア感染症発症を未然に防ぐため
24 には, 妊娠中に臨床症状が乏しいクラミジア子宮頸管炎のスクリーニング検査を行い,
25 陽性者は分娩前にこれを治療しておくことが考慮される. クラミジア検査実施時期に
26 関して一致した見解はないが, 検査に要する日数や陽性者の治療期間を踏まえ妊娠30
27 週頃までに評価しておくことが望ましい. 子宮頸管へのクラミジア感染の診断は血清
28 抗体検査のみでは困難であり, 検査に際しては子宮頸管の分泌物や擦過検体からクラ
29 ミジア・トラコマティスの検出を行うことが望ましい. 分離同定法, 核酸増幅法, 核
30 酸検出法, EIA 法があるが, なかでも核酸増幅法 (TMA 法, PCR 法, SDA法など)
31 が高感度である. 感度は劣るが, EIA 法や核酸検出法も用いられている^{5) 6)}.

32 妊娠中の性器クラミジア感染は, 絨毛膜羊膜炎を惹起し, 流早産の原因となること
33 もある⁵⁾. しかし, 流産防止を目的とした妊娠初期クラミジアスクリーニングの有
34 用性については, 否定的な研究結果が報告されている^{7) 8)}.

35 2. 感染妊婦取り扱いの実際と留意点

36 妊婦に対する性器クラミジア感染症治療薬として, 日本性感染症学会は「性感染症
37 診断・治療ガイドライン2008」の中で, 現在本邦で用いられているアジスロマイシン
38 (ジスロマック[®]錠), クラリスロマイシン (クラリス[®]錠等), ミノサイクリン (ミ
39 ノマイシン[®]錠等), ドキシサイクリン (ビブラマイシン[®]錠等), レボフロキサシン

1 (クラビッド[®]錠等), トスフロキサシン (オゼックス[®]錠等) 中から, 胎児に対する
2 安全性を考慮しアジスロマイシン, クラリスロマイシン (いずれも本邦の添付文書で
3 は有益性投与) が投与可能としている⁵⁾. 2008に記載されていたガチフロキサシンは、
4 米国での承認削除及び国内の市販後血糖値異常発現状況等を理由に販売中止となっ
5 た. しかしながら, 米国CDCはニューキノロン系, テトラサイクリン系を禁忌とし,
6 妊婦に対する治療薬として、アジスロマイシン (FDA Pregnancy Category B : 動物
7 実験では危険性はないがヒトでの安全性は不十分, もしくは動物では毒性があるがヒ
8 ト試験では危険性なし)、アモキシシリン (オーグメンチン[®]錠等) (同B, 本邦では
9 クラミジアに保険適用なし) を推奨し、また代替薬としてエリスロマイシン (エリス
10 ロシン[®]錠等) (同B) を推奨している²⁾.

11 クラリスロマイシンは, 動物実験で胎児毒性 (心血管系の異常, 口蓋裂, 発育遅延
12 等) が報告されており, 胎児に対する安全性は上記3 抗菌薬より1 ランク下のFDA
13 **Pregnancy Category C** (動物実験で毒性がありヒト試験での安全性は不十分だが, 有
14 益性が危険性を上回る可能性あり) に位置づけられている. 一方, 動物実験の結果に
15 頼らざるを得ないのはヒトでの臨床経験の少ない期間であり, ヒトでの臨床経験が積
16 まれた薬剤であればその経験を優先すべきという考え方もある. これに基づけば発売
17 から20 年近く経った両薬剤 (クラリスロマイシンとアジスロマイシン) (アジスロ
18 マイシンも海外では1991 年販売開始) とともに比較的安全な抗菌薬といえよう. ただ
19 し欧米諸国のなかには, クラリスロマ
20 イシンの添付文書に妊娠中の投与について胎児毒性を警告あるいは禁忌として記載
21 されている国も多く, 特に妊娠初期の使用に際しては, 慎重な配慮とインフォームド
22 コンセントが望ましい.

23 治癒の判定には, 治療3~4 週間後に核酸増幅法, EIA 法などを用い病原体の陰転
24 化を確認する⁵⁾. 血清抗体検査だけの治癒判定は困難である. また合わせて, クラ
25 ミジア陽性妊婦のパートナーにも検査・治療を受けることを勧めることが望ましい⁵⁾.
26 文献

- 27 1) ACOG committee opinion: Number 301, Sexually transmitted diseases in
28 adolescents. *ObstetGynecol* 2004; 104: 891–898 (Committee opinion)
- 29 2) CDC: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. 2006; *MMWR* 55:
30 RR-11(Guideline)
- 31 3) Alary M, Joly JR, Moutquin JM, et al.: Randomised comparison of amoxicillin and
32 erythromycin treatment of genital chlamydial infection in pregnancy. *Lancet* 1994 ;
33 344 :1461–1465 (I)
- 34 4) Hammerschlag MR, Cummings C, Roblin PM, et al.: Efficacy of neonatal ocular
35 prophylaxis
36 for the prevention of chlamydial and gonococcal conjunctivitis. *N Engl J Med*

- 1 1989;320: 769–772 (II)
- 2 5) 日本性感染症学会：性感染症診断・治療ガイドライン2008. 日性感染症会誌2008；
- 3 19：57–61 (Guideline)
- 4 6) Watson EJ, Templeton A, Russell I, et al.: The accuracy and efficacy of screening
- 5 tests
- 6 for Chlamydia trachomatis: a systematic review. J Med Microbiol 2002; 51: 1021–
- 7 1031 (Meta-analysis)
- 8 7) Oakeshott P, Hay P, Hay S, et al.: Association between bacterial vaginosis or
- 9 chlamydial
- 10 infection and miscarriage before 16 weeks' gestation: prospective community based
- 11 cohort
- 12 study. BMJ 2002; 325: 1334 (II)
- 13 8) Osher S, Persson K: Chlamydial antibodies in women who suffer miscarriage. Br J
- 14 ObstetGynaecol 1996; 103: 137–141 (II)___
- 15

1 CQ610 : HIV 感染の診断と感染妊婦取り扱いは？

2 Answer

- 3 1. 妊娠初期にHIV検査を行う。 (B)
- 4 2. スクリーニング検査陽性の場合、以下を行う。 (A)
- 5 ・「偽陽性が多いので、本検査陽性であっても95%の妊婦は感染していない」と説明
- 6 する
- 7 ・確認検査は、ウェスタンブロット法とPCR法の両者を同時に実施する。
- 8 3. HIV 感染の疑いがある場合は、各地域のHIV_AIDS 拠点病院に相談する。 (C)
- 9 4. HIV 感染妊婦には母子感染予防を目的に、①妊娠中の抗HIV 薬投与②選択的帝王切開術③人工栄養④新生児に抗HIV 薬予防投与のすべてを行う。 (B)

11 ▷解説

13 有効性の高いさまざまな抗HIV 薬の開発と多剤併用療法 (Highly Active
14 Antiretroviral Therapy : HAART) の導入により、現在では長期間にわたりHIV 感染者
15 のAIDS (後天性免疫不全症候群) 発症を抑制できるようになった³⁾。さらにHIV 母
16 子感染も、妊娠中から予防対策を講じることで回避可能となった^{2) 5) 7) 8)}。したがっ
17 て、HIV 感染の早期発見・早期治療と母子感染予防の観点から、妊娠中のHIV検査が
18 勧められる^{1) 4) ~6)}。

19 1. 診断の実際と留意点

20 最初に、原則としてHIV-1抗原とHIV-1/2抗体の同時測定系の検査を用いたスクリー
21 ニング検査を行う⁹⁾。陽性の場合にはHIV-1ウェスタンブロット法 (HIV 抗体価精密測
22 定) とHIV-1PCR 法 (HIV 核酸増幅定量精密検査) の両者による確認検査を同時に
23 行う^{4) 9)}。以前は抗体の検出によりスクリーニング検査を行っていたが、現在行われ
24 ているスクリーニング検査は抗体のみならず抗原も検出する検査法である。従って確
25 認検査としては、抗体の特異性を利用したウェスタンブロット法のみでは不十分で、
26 抗原であるウイルスRNAを特異的に検出する核酸増幅検査も必要となっている。両者
27 同時検査で保険請求可能。

28 HIV 感染妊娠が極めて少ない本邦では、妊婦スクリーニング検査陽性集団中、確認
29 検査陽性例 (すなわち感染例) の占める割合 (陽性的中率) が3.8~7.7%と極めて低
30 率なため^{7) 8)}，妊婦のHIV 感染の診断には確認検査が殊更必須である¹⁰⁾ (現在汎用
31 されているスクリーニング検査キットでは、0.2~0.3%程度の偽陽性が生じる^{7) 8)}が、
32 本邦の妊婦集団におけるHIV 感染発生率は約0.01%と、検査キット偽陽性発生率より
33 著しく低率なためこのように陽性的中率が低率となっている)。

34 確認検査前の説明に際しては、陽性を告知された妊婦の心理的重圧に配慮し、スク
35 リーニング検査陽性例の約95%が偽陽性 (すなわち陰性) であることを伝えた後、確
36 認検査に進むようにする^{7) 8) 11)}。確認検査陽性例の取り扱いに関しては、各地域の産
37 婦人科標榜HIV_AIDS 診療体制拠点病院などとも相談されたい¹¹⁾。妊婦をHIV_AIDS

1 拠点病院に紹介する際には、正しい病名と、既に致死性の疾患ではなく慢性の経過を
2 取る感染症であることを事前に妊婦に伝え、感染者の心理的重圧に配慮しながらも確
3 実に紹介先を受診するよう指導する¹¹⁾。

4 2. 感染妊婦取り扱いの実際と留意点

5 妊娠中から母体にAZT を中心とした抗HIV 薬を投与することで母子感染率は減少
6 する^{7) 8) 14)}。分娩方法に関しては、本邦ならびに欧米の多くの大規模調査結果が、選
7 択的帝王切開術により母子感染が減少する^{7) 8) 12) 13) 16)}と報告しており、現時点では
8 選択的帝王切開術が勧められる。ウイルス量が少ない例では経膈分娩と帝王切開術で
9 母子感染率に差はないという報告も散見されるが、結論は得られていない。帝王切開
10 術に伴う合併症発生率が低いなどの本邦独自の医療事情を踏まえ、分娩方法は帝王切
11 開術が勧められている^{11) 16)}。哺乳に関しては人工乳により母子感染率が減少するた
12 め^{7) 8) 15) 16)}，出生直後より人工栄養哺育が勧められる。また上記3 項目に新生児期
13 の抗HIV 薬投与を加えた4 項目を完遂することが母子感染予防に有効と考えられて
14 おり、副作用等の問題がなければ出生後6 週間AZT シロップを投与する^{7) 8) 11) 14) 16)}。

15 昨今のHIV 治療は多数の抗HIV 薬の種々の組み合わせによる多剤併用療法が主流
16 であり、その組み合わせは複雑多岐にわたる⁹⁾。重篤な副作用に関する厳重な注意も
17 喚起されており^{2) 3)}，妊娠中の抗HIV薬投与に際しても感染症専門医の意見を参考に
18 する^{11) 16)}。

19 感染妊婦が極めて少ない現状では、HIV/AIDS 診療拠点病院などHIV 感染者の診療
20 経験を有する施設での妊娠・分娩管理が望ましい¹⁶⁾。

21 _____ 文献 _____

22 1) CDC The Department of Health and Human Services : Guidelines for the use of
23 antiretroviralagents in HIV-1-infected adults and adolescents. December1, 2009
24 (Guideline)

25 2) WHO Technical Consultation on behalf of the UNFPA_UNICEF_WHO_UNAIDS
26 Inter-Agency Task Team on Mother-to-Child Transmission of HIV: New data on the
27 preventionof mother-to-child transmission of HIV and their policy implications.
28 Conclusions and recommendations.2000; October 11–13 (Recommendation)

29 3) 平成16 年度厚生労働省エイズ対策研究事業「HIV 感染妊婦の早期診断と治療お
30 よび母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班：平成16 年度研究報告書，2005
31 (II)

32 4) 平成17 年度厚生労働省エイズ対策研究事業「HIV 感染妊婦の早期診断と治療お
33 よび母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班：平成17 年度研究報告書，2006
34 (II)

35 5) CDC Public Health Service Task Force: Recommendations for use of antiretroviral

- 1 drugs
2 in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce
3 perinatal
4 HIV-1 transmission in the United States. April29, 2009 (Recommendation)
5 6) ACOG committee opinion: number304, Prenatal and perinatal Human
6 Immunodeficiency
7 Virus Testing: Expanded recommendations. ObstetGynecol 2004; 104: 1119–
8 1124(Committee opinion)
9 7) CDC The Department of Health and Human Services: Revised guidelines for HIV
10 counseling,testing, and referral. And Revised recommendations for HIV screening of
11 pregnantwomen. MMWR 2001; 50: RR-19 (Guideline)
12 8) 日本産科婦人科学会周産期委員会：妊婦健診時のHIV 抗体検査推奨に関するお知
13 らせ. 日産婦誌2002 ; 54 : 136–140
14 9) 日本エイズ学会/日本臨床検査医学会：診療におけるHIV-1/2 感染症の診断ガイド
15 ライン 2008 (日本エイズ学会・日本臨床検査医学会標準推奨法) . 日本エイズ学会
16 誌 2009 ; 11 : 70–72 (Guideline)
17 10) 平成19年度厚生労働省エイズ対策研究事業「周産期・小児・生殖医療における
18 HIV感染対策に関する集学的研究」班：HIV 母子感染予防対策マニュアル第5版, 2008
19 (Manual)
20 11) Sperling RS, Shapiro DE, Coombs RW, et al.: Maternal viral load, zidovudine
21 treatment,
22 and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to
23 infant.
24 Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. N Engl J Med
25 1996;335: 1621–1629 (I)
26 12) Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1
27 transmission:a randomized clinical trial. The European Mode of Delivery Collaboration.
28 Lancet1999; 353: 1714 (I)
29 13) The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human
30 immunodeficiency virustype 1–a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. The
31 International Perinatal
32 HIV Group. N Engl J Med; 340: 977–987 (Meta-analysis)

- 1 14) Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al.: Effect of breastfeeding and formula
2 feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. JAMA 2000; 283: 1167–
3 1174 (I)
- 4 15) 日本性感染症学会：性感染症診断・治療ガイドライン2008. 日性感染症会誌2008
5 ; 19 : 94–100 (Guideline)
- 6 16) 平成20年度厚生労働省エイズ対策研究事業「周産期・小児・生殖医療における
7 HIV感染対策に関する集学的研究」班：平成20年度研究報告書, 2009 (II)
8

産婦人科診療ガイドライン—産科編CQ案