

目次 (♥CQ : 新たに付け加える予定の CQ&A、24 項目あります)

A. 妊娠の管理

- CQ001 特にリスクのない単胎妊婦の定期健康診査 (定期健診) は?
- CQ002 妊娠初期に得ておくべき情報は?
- CQ003 妊娠初期の血液検査項目は?
- CQ004 妊婦肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症のハイリスク群の抽出と予防は?
- CQ005 妊婦の耐糖能検査は?
- CQ006 妊娠中の甲状腺機能検査は?
- CQ007 「胎動回数減少」を主訴に受診した妊婦に対しては?
- ♥CQ008 不規則抗体が発見された場合は?
- ♥CQ009 分娩予定日 (予定日) 決定法については?
- ♥CQ010 妊娠前の体格や妊娠中の体重増加量については?

B. 胎児障害・形態異常に関する相談

- CQ101 妊婦・授乳婦への予防接種は可能か?
- CQ102 妊婦・授乳婦へのインフルエンザワクチン、抗インフルエンザウイルス薬投与は?
- CQ103 妊娠中の放射線被曝の胎児への影響についての説明は?
- CQ104 妊娠中投与された薬物の胎児への影響について質問されたら?
- CQ105 神経管閉鎖障害と葉酸の関係について説明を求められたら?
- CQ106 NT (nuchal translucency) 肥厚が認められた時の対応は?
- ♥CQ107 授乳中に服用している薬物の児への影響について尋ねられたら?
- ♥CQ108 妊娠中の運動について問われたら?
- ♥CQ109 喫煙 (受動喫煙を含む) については?

C. 妊娠初期の異常・処置

- CQ201 妊娠悪阻の治療は?
- CQ202 妊娠 12 週未満の流産診断時の注意点は?
- CQ203 子宮外妊娠の診断と取り扱いは?
- CQ204 反復・習慣流産患者の診断と取り扱いは?
- CQ205 妊娠 12 週未満の人工妊娠中絶時の留意事項は?
- ♥CQ206 妊娠 12 週未満切迫流産への対応は?

D. 妊娠中期・後期の異常・処置

- CQ301 頸管無力症の取り扱いは?
- CQ302 Rh(D)陰性妊婦の取り扱いは?
- CQ303 切迫早産の取り扱いは?
- CQ304 前期破水の取り扱いは?
- CQ305 前置胎盤の診断・管理は?
- CQ306 低置胎盤の管理は?
- CQ307 妊娠中の羊水過多の診断と取り扱いは?
- CQ308 妊娠中の羊水過少の診断と取り扱いは?

- CQ309 子宮内胎児発育遅延 (IUGR) のスクリーニングは？
- CQ310 子宮内胎児発育遅延 (IUGR)の取り扱いは？
- CQ311 常位胎盤早期剥離 (早剥) の診断・管理は？
- CQ312 妊娠高血圧腎症の取り扱いは？
- CQ313 巨大児 (出生体重 4000 g 以上) が疑われる症例の取り扱いは？
- ♥CQ314 妊娠糖尿病 (GDM), 妊娠時に診断された明らかな糖尿病, ならびに糖尿病 (DM) 合併妊婦の管理・分娩は？
- ♥CQ315 子癩の予防と対応については？
- ♥CQ316 分娩時大出血への対応は？
- ♥CQ317 人工羊水注入については？
- E. 分娩の管理
- CQ401 分娩室または分娩室近くに準備しておく薬品・物品は？
- CQ402 骨盤位の取り扱いは？
- CQ403 帝王切開既往妊婦が経膈分娩を希望した場合は？
- CQ404 微弱陣痛が原因と考えられる遷延分娩への対応は？
- CQ405 社会的適応による正期産分娩誘発は？
- CQ406 吸引・鉗子分娩の適応と要約、および、施行時の注意事項は？
- CQ407 羊水混濁時の対応は？
- CQ408 胎児蘇生法については (胎児低酸素状態への進展が懸念される場合は) ？
- CQ409 妊娠 41 週以降妊婦の取り扱いは？
- ♥CQ410 分娩監視の方法は？
- ♥CQ411 分娩監視装置モニターの読み方・対応は？
- ♥CQ412 分娩誘発の方法は？
- ♥CQ413 未受診妊婦への対応は？
- ♥CQ414 「助産師主導院内助産システム」で取り扱い可能なLow risk 妊娠・分娩とは？
- F. 合併症妊娠
- CQ501 妊婦から子宮筋腫合併妊娠の予後等について問われた時の説明は？
- CQ502 妊娠初期の子宮頸部細胞診異常の取り扱いは？
- CQ503 子宮頸部円錐切除後の妊娠の取り扱いは？
- CQ504 妊娠初期の卵巣嚢胞の取り扱いは？
- CQ505 妊婦のう歯・歯周病治療については？
- G. 感染症
- CQ601 妊娠中の細菌性膣症の取り扱いは？
- CQ602 妊娠中の性器クラミジア感染の診断、治療は？
- CQ603 B 群溶血性レンサ球菌 (GBS) 保菌診断と取り扱いは？
- CQ604 妊娠中にトキソプラズマ抗体陽性が判明した場合は？
- CQ605 妊婦における風疹罹患の診断と対応は？
- CQ606 妊娠中に HBs 抗原陽性が判明した場合は？
- CQ607 妊娠中に HCV 抗体陽性が判明した場合は？
- CQ608 妊娠中に性器ヘルペス病変を認めた時の対応は？

- CQ609 サイトメガロウイルス (CMV)感染については？
- CQ610 HIV 感染の診断と感染妊婦取り扱いは？
- CQ611 妊娠中の水痘感染の取り扱いは？
- ♥CQ612 妊娠中に HTLV-1 抗体陽性が判明した場合は？
- ♥CQ613 妊娠中の梅毒スクリーニングと感染例の取り扱いは？
- ♥CQ614 パルボウイルス B19 (PB19) 感染症 (リンゴ病) については？

H. 多胎妊娠

- CQ701 双胎の膜性診断の時期と方法は？
- CQ702 1絨毛膜双胎の取り扱いは？
- CQ703 双胎間輸血症候群 (TTTS) や無心体双胎を疑う所見は？
- CQ704 双胎一児死亡時の対応は？
- CQ705 双胎の一般的な管理・分娩の方法は？

I. 胎児・新生児

- ♥CQ801 出生直後の新生児呼吸循環管理・蘇生については？
- ♥CQ802 生後早期から退院までの新生児管理における注意点は？
- ♥CQ803 36 週未満早産児が退院する時, RSV (Respiratory Syncytial Virus) 感染症に関する情報提供は？
- ♥CQ804 子宮内胎児死亡例 (妊娠 22 週以降) における原因検索と産婦・家族への対応については？

J. その他

- CQ901 妊娠中のシートベルト着用について尋ねられたら？
- CQ902 大規模災害や事故における女性の救護は？
- ♥CQ903 妊産褥婦が死亡した時の対応は？

CQ008 不規則抗体が発見された場合は？

Answer

1. 間接クームス試験を含む不規則抗体スクリーニング検査が陽性となった場合、不規則抗体の種類（特異性）の検索を行う (B)
2. 不規則抗体が溶血性疾患の原因となりうる IgG 抗体の場合には、抗体価を測定する (B)
3. IgG 抗体価が上昇する場合には、胎児貧血・胎児水腫に注意した周産期管理を行う (B)
4. 不規則抗体陽性者に予期せぬ大量出血が起こり、輸血が必要となった場合、ABO 同型赤血球を用いてもよい (B)

▷解説

本ガイドラインでは、妊娠初期血液検査として間接クームス試験の実施を推奨している（レベル A, CQ003）。間接クームス試験陽性は血清中に赤血球に結合可能な抗体が存在していることを意味しており、胎児溶血性貧血、あるいは母体が輸血を受ける際の溶血などが問題となる。ここでは不規則抗体スクリーニング検査で頻用されている間接クームス試験が陽性となった場合の対応について解説する。

患者血清中に抗体が存在し、赤血球に結合していても、凝集反応を起こさない場合がある。理由は、赤血球表面が陰性に荷電されていて、その周囲にナトリウム陽イオンが集まっていて赤血球同士が反発するためである。IgG は、小さな分子であり、赤血球間の橋渡しができないため凝集反応が起こらず、不完全抗体と呼ばれる。これに対し、IgM 分子は赤血球間の橋渡しをして凝集を起こすため、完全抗体と呼ばれる。ABO 型の抗 A 抗体、抗 B 抗体は IgM 型の完全抗体であり、自然発生した同種抗体（自然抗体）である。一方、不規則抗体の多くは IgG 抗体であり、その代表が抗 D 抗体である。クームス試験とは、赤血球に反応する IgG 抗体が赤血球膜に結合している場合に、その抗体に対する抗体（抗ヒト免疫グロブリン抗体、クームス血清）を加えることで赤血球を凝集させる検査である。間接クームス試験は、患者血清と健常者赤血球を反応させ、その上でクームス血清を加える検査で、赤血球が凝集する場合には患者血清中に赤血球に結合する抗体があると判断される。間接クームス試験では健常人は、通常、陰性である。また、定性反応と半定量反応が可能であり、抗体価の測定ができる。IgG 抗体は、経胎盤的に能動輸送され胎児に移行するため、出生児の IgG 抗体価は、母体より 10-15% 高く、特にサブクラス IgG1 は、胎盤通過性がよいとされている¹⁾。

胎児・新生児溶血性疾患の原因となる抗体には Rh (D) 抗原に対する抗 D 抗体以外に、Rh 血液型の E, c, C 抗原に対する抗体、Kell, Fy^a, Diego などの血液型抗原に対する不規則抗体が含まれる [表 1]。不規則抗体が検出された場合には、どの抗原に対する抗体であるか（抗体の特異性）を同定するとともに、IgG 抗体か IgM 抗体かの鑑別を行う。

IgG 抗体であった場合、胎児へ移行し胎児溶血・貧血を引き起こす可能性があるため、IgG 抗体価の測定を行う。同時に、可能な施設においては、夫赤血球と交差試験を行い、妊婦保有の抗体が夫(胎児の父親)の抗原に反応するものかを判定する。一般的に夫赤血球に反応する抗体でなければ、この抗体は過去の免疫記憶と判断できる。しかし、胎児が遺伝学的に夫の児でない場合もあるので注意が必要である。例えば、妊婦が抗 E 抗体を有しており(この場合、妊婦赤血球は E 抗原陰性)、夫の赤血球を調べた結果、夫の赤血球も E 抗原陰性であったとしても「児赤血球が E 抗原陰性」と 100% 断定することはできない。夫対応抗体であれば抗体価が妊娠経過中に上昇し、児に影響する可能性があるため定期的な抗体価測定が必要になる。実際、抗体価が 1:8 以下の場合には、月に一度程度の抗体価測定を行い、抗体価の上昇がないことを確認する。1:16 以上の場合には、胎児溶血のハイリスクと考え、胎児貧血、胎児水腫の出現に注意が必要になる 2)。この場合の胎児貧血の評価法は、本ガイドラインの CQ302 を参照する。検査の結果、胎児貧血が強く疑われる場合には、超音波ガイド下に臍帯穿刺を行っての胎児貧血の直接評価を考慮する。胎児採血は最も正確であるが、侵襲的であり、施行時に胎児の状態が急激に悪化する可能性もあるため、他の胎児貧血の評価法で異常がみられた場合に行われるべきである。胎児採血の結果、ヘマトクリット値が 20~30% で胎児水腫がある場合や 20% 未満の場合には、胎児輸血が考慮される。

不規則抗体陽性者への輸血は、対応する抗原陰性の赤血球を用いるのが原則である。クームス試験で陽性になる抗体は全て溶血の原因になりうるため、対応抗原陰性赤血球の準備が必要である。そのため、分娩に向け出血リスクの高い妊婦においては、予め対応抗原陰性の赤血球を準備した上で分娩することが勧められる。一方、不規則抗体陽性者に分娩時などに予期せぬ大量出血が起こり、輸血が必要となった場合、臨床的に意義のある不規則抗体が検出されていても、この抗原陰性赤血球の準備が間に合わない場合には、ABO 同型赤血球の輸血を行うべきで、救命後は溶血性の有害事象に注意しながら経過観察する 3)。

また、不規則抗体陰性者の分娩時などの急激な大量出血に際し、緊急対応として cross-match を行うことなく輸血することは許容されている 3) (CQ316 参照)。産科出血の大量さと緊急性を鑑みると不規則抗体スクリーニングは必須であり、本ガイドラインでも妊娠初期に検査を行うことを推奨している(推奨 A)。

表 1. 胎児・新生児溶血性疾患の原因になる抗 D 抗体以外の不規則抗体

重要		C, K, Ku, k, Js ^b , Jk ^a , Fy ^a , Di ^b , U, PP ₁ P ^k (p), anti-nonD (-D-)
可能性	高い	E, Kp ^a , Kp ^b , Js ^a , Di ^a , M
あり	低い	C, C ^w , e, Jk ^b , Fy ^b , S, s, LW, Jr ^a
関与しない		Le ^a , Le ^b , Lu ^a , Lu ^b , P ₁ , Xg ^a

(文献(1)を一部改編)

文献

1. 大戸齊. 新生児溶血性疾患と母児免疫. In:輸血学 (改訂第3版). 東京: 中外医学社, 2004:512-521 (III)
2. Parer JT. Severe Rh isoimmunization-current methods of in utero diagnosis and treatment. Am J Obstet Gynecol 1988;158:1323-1329 (III)
3. 「輸血療法の実施に関する指針」(改定版)及び「血液製剤の使用指針」(改定版). 東京: 日本赤十字社, 2008. (III)

がん科専門医

CQ009 分娩予定日(予定日) 決定法については？

Answer

1. 最終月経開始日から予定日を決定するが、排卵日や受精日が特定できる場合には排卵日や受精日から起算した予定日を用いる。(A)
2. 上記の予定日と正確に測定された頭殿長(CRL)からの予定日 (CRL が 14-41mm の時期) との間に 7 日以上のある場合には CRL 値からの予定日を採用する。(B)
3. 妊娠 20 週未満かつ妊娠 12 週以降と推定される場合、もしくは CRL > 50mm の場合には超音波計測値 (児頭大横径 (BPD)、大腿骨長 (FL) など) から予定日が推定できる。Answer 1 の予定日と超音波計測値からの予定日との間に 10 日以上のある場合には超音波計測値からの予定日を採用する。(C)
4. 妊娠 20 週以降も上記 3 に準じて予定日を決定する。ただし誤差が大きい可能性も考慮し、早産・胎児発育不全・過期妊娠は慎重に診断する。(C)
5. 出生前に予定日決定の情報が乏しく予定日決定が困難な例では、出生後に新生児情報より週齢を決定する。(C)

▷解説

正確な分娩予定日 (以後、予定日と表現) および胎齢の算出は妊婦管理の第一歩である。正確な予定日は流早産、胎児発育不全、過期妊娠等の正確な診断に必須である。

最終月経 (LMP: last menstrual period) 開始日からの予定日決定方法 (月経開始日に 280 日を加えた日付を予定日とする方法) は、月経開始日から 14 日後に排卵し、受精が起こったことを前提としている。しかし、さまざまな要因で 15%前後の女性の排卵は遅れるため、これら妊婦では LMP から予定日を算出すると妊娠週数の過大評価が起こる。不正出血などを本人が最終月経と考えている場合には妊娠週数の過少評価も起こりえる。さらに、LMP 開始日の記憶の不確かさも LMP からの予定日算出を不確かなものにする原因となる。これら LMP からの予定日算出の欠点を補う方法として、基礎体温表からの推定排卵日や、人工授精の日付、体外受精による採卵日および胚移植日などの情報を用いることができる。これらを用いる場合には推定排卵日 (基礎体温からの情報、人工授精日、採卵日) に 266 日を加えた日付を予定日とする。すなわち、推定排卵日を妊娠 2 週 0 日として計算する。また、凍結胚移植など採卵周期と胚移植周期が異なる場合は、胚移植日に受精後の培養日数を加味して予定日を決定する。推定排卵日や受精日などからの予定日と最終月経からの予定日の差が 2-3 日以内であれば、変更しなくとも良い。

上記情報が利用できない場合や不確かな場合には、妊娠初期の超音波胎児計測所見から予定日 (妊娠週数) を推測できる。また、上記情報から推定した予定日の確認のためにも超音波胎児計測所見が使用される。超音波による胎児計測基準値は人種差などにはばらつきがあるため日本人を対象とした計測では日本超音波医学会による基準値[1]を用

いる。

第1 三半期においては主に胎児頭殿長 (CRL: crown-rump length) を用いる。日本超音波医学会ではCRLが14-41mm時での分娩予定日(妊娠週数)決定を推奨している[1]。一方ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) ではCRL60mm未満時での決定を推奨している[2]。本ガイドラインでは日本超音波医学会の基準をもとに予定日決定のため参考とする CRL 値幅 14-41mm を推奨した (表1)。胎嚢 (GS: gestational sac) を用いた予定日推定法もあるが、胎嚢の3方向の平均を評価に用いることが必要とされ[3]、1断面GS径からの予定日算出は正確性に問題があり推奨されない。最終月経や推定排卵日などの情報から得られた予定日とCRLが14-41mm時に超音波検査で得られた予定日との乖離が7日未満であれば、前者 (LMP や推定排卵日など) の予定日を採用し、7日以上乖離がある場合にはCRLからの予定日を採用する[1, 2]。ただし、最終月経などの情報が不確実な場合は、最初からCRLからの分娩予定日を採用する。CRLからの予定日推定法はCRLが正確に測定されていることが求められている。CRLが20-30mm前後で正確な断面で計測されていれば一回の計測で予定日を決定して良いが、CRLの断面が不正確であったり20mm未満である場合は、1-2週間後に再検し予定日を推定することが望まれる。CRLが41-50mmでは、CRLおよびBPDのいずれも誤差が大きいため妊娠12週以降に相当するBPD20mmを超えたところで予定日を推定する。

CRLが50mmを超える場合は胎児の姿勢による計測値のばらつきが大きいため[1]、BPDおよびFL等を用いる。一つの計測値よりも複数の計測を組み合わせた方が分娩予定日の推定が正確である。第2 三半期以降に予定日を決定する場合は、最終月経などの情報に加えて、超音波所見 (児頭大横径 [BPD: biparietal diameter]、ないし胎児大腿骨長 [FL: femur length]) を組み合わせて行う。この方法により、妊娠20週未満までの妊娠週数推定は正確に行える[4]。20週未満と推定される場合であって、LMPから起算した予定日と10日以上乖離を認める場合は超音波計測値による予定日を採用する。20週以降の場合も同様な方法により妊娠週数を推定するが、LMPの記憶が曖昧になる、胎児発育に個人差が大きくなってくる等の問題があるため、正しい予定日 (妊娠週数) と推定予定日との間に誤差が大きくなることを理解する。妊娠悪阻の時期や胎動初覚の時期などの妊娠に伴う身体所見も参考にする。

いずれの予定日推定法を用いても、予定日決定後も超音波検査で予定日および週齢の再確認を行う事は妊婦管理上大切である。

胎児発育不全は通常は妊娠後半期に発症する。しかし、例外的に第1 三半期からの胎児発育遅延も存在する。推定排卵日や推定受精日などが相当に正確と考えられる場合において、CRLが明らかに小さい場合は、第1 三半期からの子宮内胎児発育遅延も念頭に

置く必要がある[5]。多胎妊娠に関しても、妊娠初期であれば単胎の基準値を用いて予定日を決定する。両児間に発育差を認めた場合にどちらの児を基準に分娩予定日を決定すれば良いかの推奨はない。しかし、現実的な管理としては larger twin の計測値を基に予定日の算出を行う。smaller twin は妊娠初期からの発育遅延である可能性が高い。

未受診妊婦では、LMP、BPD、FL などから在胎週数を推定する。妊娠第 3 三半期では第 2 三半期以上に胎児発育の個人差が大きいため胎児計測による予定日推定の誤差は大きくなる。妊娠 20 週を超えての、あるいは第 3 三半期の予定日（在胎週数）推定は誤差が 2~3 週間以上となる可能性もあり、子宮内胎児発育遅延や早産、予定日超過の評価は慎重に行う。分娩後には、Dubowitz 法による週齢決定が新生児領域では広く行われている。外表所見（皮膚、耳介、乳房、外陰、足底）と神経学的所見（筋の緊張度、関節の柔軟度）を組み合わせる。正確度は±2 週間といわれているが、熟練すれば±1 週間以内と考えられている。しかし、28 週未満の早産児、重症児（状態の悪い児）および日齢 5 以上の新生児では正しい評価が困難とされる。

表 1. CRL 値に対応する妊娠日数（日本超音波医学会）[1]改変

CRL (mm)	Gestational Age		
	10%tile	50%tile	90%tile
13	7w+3	8w+0	9w+0
14	7w+4	8w+1	9w+1
15	7w+5	8w+2	9w+1
16	7w+6	8w+3	9w+2
17	8w+0	8w+4	9w+3
18	8w+1	8w+5	9w+4
19	8w+2	8w+6	9w+5
20	8w+3	9w+0	9w+6
21	8w+4	9w+1	10w+0
22	8w+4	9w+2	10w+1
23	8w+5	9w+2	10w+1
24	8w+6	9w+3	10w+2
25	9w+0	9w+4	10w+3
26	9w+1	9w+5	10w+4
27	9w+2	9w+6	10w+5
28	9w+2	10w+0	10w+5
29	9w+3	10w+0	10w+6
30	9w+4	10w+1	11w+0
31	9w+5	10w+2	11w+0
32	9w+6	10w+3	11w+1
33	9w+6	10w+3	11w+2
34	10w+0	10w+4	11w+2
35	10w+1	10w+5	11w+3
36	10w+1	10w+5	11w+3
37	10w+2	10w+6	11w+4
38	10w+3	11w+0	11w+5
39	10w+3	11w+0	11w+5
40	10w+4	11w+1	11w+6
41	10w+5	11w+2	11w+6
42	10w+5	11w+2	12w+0
43	10w+6	11w+3	12w+0
44	10w+6	11w+3	12w+2

45	11w+0	11w+4	12w+2
46	11w+0	11w+5	12w+3
47	11w+1	11w+5	12w+3
48	11w+1	11w+6	12w+4
49	11w+2	11w+6	12w+5
50	11w+3	12w+0	12w+5
51	11w+3	12w+0	12w+6
52	11w+4	12w+1	12w+6
53	11w+4	12w+1	13w+0
54	11w+5	12w+2	13w+1
55	11w+5	12w+2	13w+1

表 2. BPD 値に対応する妊娠日数（日本超音波医学会） [1]

BPD (mm)	Gestational Age		BPD (mm)	Gestational Age	
	Mean	SD		Mean	SD
13	10W+1	4	52	21W+6	1W+0
14	10W+3	4	53	22W+1	1W+1
15	10W+5	4	54	22W+3	1W+1
16	11W+0	4	55	22W+5	1W+1
17	11W+2	4	56	23W+1	1W+1
18	11W+4	4	57	23W+3	1W+1
19	11W+6	4	58	23W+5	1W+1
20	12W+1	4	59	24W+1	1W+1
21	12W+3	4	60	24W+3	1W+2
22	12W+6	4	61	24W+5	1W+2
23	13W+1	5	62	25W+1	1W+2
24	13W+3	5	63	25W+3	1W+2
25	13W+5	5	64	25W+5	1W+2
26	14W+0	5	65	26W+1	1W+2
27	14W+2	5	66	26W+3	1W+3
28	14W+4	5	67	26W+6	1W+3
29	14W+6	5	68	27W+2	1W+3
30	15W+1	5	69	27W+4	1W+3
31	15W+3	5	70	28W+0	1W+3
32	15W+5	5	71	28W+3	1W+3
33	16W+0	5	72	28W+5	1W+4
34	16W+2	5	73	29W+1	1W+4
35	16W+4	5	74	29W+4	1W+4
36	16W+6	6	75	30W+0	1W+4
37	17W+1	6	76	30W+3	1W+4
38	17W+4	6	77	30W+6	1W+5
39	17W+6	6	78	31W+2	1W+5
40	18W+1	6	79	31W+5	1W+5
41	18W+3	6	80	32W+1	1W+5
42	18W+5	6	81	32W+5	1W+5
43	19W+0	6	82	33W+1	1W+6
44	19W+2	6	83	33W+5	1W+6
45	19W+4	6	84	34W+2	1W+6
46	20W+0	1W+0	85	34W+6	1W+6
47	20W+2	1W+0	86	35W+3	2W+0
48	20W+4	1W+0	87	36W+0	2W+0
49	20W+6	1W+0	88	36W+5	2W+0
50	21W+1	1W+0	89	37W+4	2W+0
51	21W+3	1W+0	90	38W+3	2W+1

表3. FL 値に対応する妊娠日数 (日本超音波医学会) [1]

FL (mm)	Gestational Age		FL (mm)	Gestational Age	
	Mean	SD		Mean	SD
20	16W+1	6	46	26W+2	1W+3
21	16W+3	6	47	26W+5	1W+3
22	16W+6	6	48	27W+2	1W+3
23	17W+1	1W+0	49	27W+5	1W+3
24	17W+3	1W+0	50	28W+2	1W+3
25	17W+6	1W+0	51	28W+5	1W+3
26	18W+1	1W+0	52	29W+2	1W+4
27	18W+3	1W+0	53	29W+5	1W+4
28	18W+6	1W+0	54	30W+2	1W+4
29	19W+1	1W+0	55	30W+5	1W+4
30	19W+4	1W+1	56	31W+2	1W+4
31	20W+0	1W+1	57	31W+6	1W+4
32	20W+2	1W+1	58	32W+3	1W+4
33	20W+5	1W+1	59	33W+0	1W+5
34	21W+1	1W+1	60	33W+3	1W+5
35	21W+3	1W+1	61	34W+0	1W+5
36	21W+6	1W+1	62	34W+4	1W+5
37	22W+2	1W+2	63	35W+1	1W+5
38	22W+5	1W+2	64	35W+5	1W+5
39	23W+1	1W+2	65	36W+2	1W+5
40	23W+4	1W+2	66	37W+0	1W+5
41	24W+0	1W+2	67	37W+4	1W+6
42	24W+3	1W+2	68	38W+1	1W+6
43	24W+6	1W+2	69	38W+5	1W+6
44	25W+3	1W+2	70	39W+3	1W+6
45	25W+6	1W+3			



文献

1. 日本超音波医学会用語診断基準委員会. 超音波胎児計測の標準化と日本人の基準値. 日超医誌 2003;30(3):J415-40. (II)
2. ACOG Practice Bulletin No. 101: Ultrasonography in pregnancy. Obstet Gynecol 2009;113(2 Pt 1):451-61. (III)
3. Nyberg DA, Mack LA, Laing FC, et al. Distinguishing normal from abnormal gestational sac growth in early pregnancy. J Ultrasound Med 1987;6(1):23-7. (II)
4. Chervenak FA, Skupski DW, Romero R, et al. How accurate is fetal biometry in the assessment of fetal age? Am J Obstet Gynecol 1998;178(4):678-87. (II)
5. Thorsell M, Kaijser M, Almstrom H, et al. Expected day of delivery from ultrasound dating versus last menstrual period--obstetric outcome when dates mismatch. BJOG 2008;115(5):585-9. (II)

CQ010 妊娠前の体格や妊娠中の体重増加量については？

Answer

1. 「妊娠前の体格と妊娠予後」について尋ねられた場合には以下の情報を提供する。
(C)
 - 1) やせ女性 (BMI < 18.5) は切迫早産、早産、低出生体重児を分娩するリスクが高い傾向がある。
 - 2) 肥満女性 (BMI ≥ 25) は妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、帝王切開分娩、死産、巨大児、児の神経管閉鎖障害などのリスクが高い傾向がある。
2. 「妊娠中の体重増加量」について尋ねられた場合には以下の情報を提供する。(B)
 - 1) 日本人の食事摂取基準 (2010 年版) (厚生労働省策定) では、普通の体格の妊婦 (非妊娠時 BMI 値が 18.5~25.0 未満) が妊娠 40 週の時点で約 3kg の単胎児を出産するのに必要な体重増加量は 11kg としているが、個人差がある。
 - 2) 妊娠中の母体体重増加量が多いほど児の出生時体重が重くなる傾向がある。しかし、妊娠前の BMI 値が高いほどこの傾向は弱くなる。肥満女性の場合は妊娠中の体重増加より妊娠前の肥満度のほうが出生児体重に影響する傾向がある。
3. 妊娠中の栄養指導を行う場合以下の点に留意する。
 - 1) バランスのとれた栄養素の摂取を勧める。(A)
 - 2) 妊娠前の体格 (自己申告妊娠前体重を用いた BMI 値) に応じて行う。(B)
 - 3) 妊婦の体重増加に関して目的の異なる複数の推奨値 (表 1) があるが、体重増加は栄養指導における評価項目の 1 つと認識する。(B)
 - 4) 厳格に体重増加を指導する根拠は必ずしも充分ではないと認識し、個人差を考慮してゆるやかな指導を心がける。(C)

▷解説

I 妊娠前の体格について

日本肥満学会基準並びに WHO の基準により BMI 18.5 未満の女性をやせと診断する [1-3]。米国の研究 [4] (15,196 名を対象) によれば、妊娠前に BMI ≤ 19.8 であった女性が妊娠した場合には 2,500g 未満の低出生体重児 (RR, 1.67)、1,500g 未満の極低出生体重児 (RR, 1.13)、切迫早産 (RR, 1.22) を合併するリスクが高かったが帝王切開の危険は低かった (RR, 0.8)。妊娠前の体重が 45.4kg 未満の妊婦では切迫早産 (RR, 2.45)、早産 (RR, 2.5)、2,500g 未満の低出生体重児 (RR, 2.9) のリスクが高かった。

当ガイドラインでは日本肥満学会の基準により BMI 25 以上の女性を肥満とする [1, 2]。一方、海外では BMI 30 以上の女性を肥満と定義し、クラス I 肥満 (BMI 30-34.9)、クラス II 肥満群 (BMI 35-39.9)、クラス III 肥満あるいは極端な肥満 (BMI ≥ 40) に分類する [1-3, 5]。BMI 25.0~29.9 に関して米国 Institute of Medicine National Academies [3] ならびに ACOG の Committee Opinion [5] では overweight、WHO の基準では preobese と

する[1, 2]。以下に海外における調査報告を紹介するが、わが国と肥満の定義が異なる点に留意を要する。16, 102 名を対象とした米国のコホート研究ではクラス I 肥満群ならびにクラス II 肥満群は BMI<30 の対照群に比較して、妊娠高血圧症合併の OR は 2.5、3.2 であり、妊娠高血圧腎症合併の OR は 1.6、3.3 であり、妊娠糖尿病の OR は 2.6、4.0 であり、巨大児合併の OR は 1.7、1.9 であり、初産婦の帝王切開率は対照群 20.7% に比し各々 33.8%、47.4%であった[6]。オランダでの耐糖能正常妊婦 2,459 名（妊娠前 BMI、18.5-24.9 が 1094 名、同 25-29.9 が 728 名、同 30 以上が 637 名）の検討[7]によれば、最も妊娠前 BMI が低かった群と比較すると、BMI が大きくなるにつれ、妊娠高血圧症候群の OR は 1.7、5.6 と、帝王切開 OR は 1.6、2.7 と、heavy for dates (HFD) 児の OR は 1.1、2.5 と、巨大児の OR は 1.4、2.2 と高くなったと報告している。スウェーデンの 167,750 名を対象とした妊娠前 BMI と妊娠予後に関する検討[8]（妊娠前 BMI<20 群 22,634 名、20-24.9 群 101,266 名、25-29.9 群 33,438 名、 ≥ 30 群 10,412 名）では妊娠が成立した時点での BMI が大きいと妊娠末期における胎内死亡が増える。神経管閉鎖障害児妊娠と妊娠前 BMI について検討した報告[9]では、BMI>29 群では BMI \leq 29 群に比べて神経管閉鎖障害児妊娠の危険が高かった（OR 1.9）。ACOG の Committee Opinion では肥満女性が妊娠した場合には、これら母児のリスクに関して情報提供するとともに、帝王切開分娩の場合には血栓・塞栓症の予防策を講じるよう推奨している[5]。

II 妊娠中の体重増加量について

妊娠中の体重増加は妊婦の栄養指導における評価項目のひとつである。また、妊婦健診において測定された体重値は服装などの影響を受ける。わが国における正期産婦人の妊娠中平均体重増加量（分娩時体重と自己申告による妊娠前体重の差）について 550 例の検討で 9.8kg [10]、3,738 例の検討で 10.0kg [11]、1,126 例での検討で 10.5kg [12]などがある。しかし、これらデータには何らかの体重制限の指導が行われた影響や、服装の影響をうけており、メタ解析も行われていないため、必ずしも正確な、あるいは生理的増加量を反映していない可能性がある。一方、Hytten らは代謝解析から正常体格妊婦の生理的な体重増加は 11.5kg であると報告している[13]。日本人の食事摂取基準（2010 年版）（厚生労働省策定）では、普通の体格の妊婦（非妊娠時 BMI 値が 18.5-25.0 未満）が妊娠 40 週時点で約 3kg の単胎児を出産するのに必要な体重増加量を 11kg とし、エネルギー付加量を策定している[14]。

妊娠中の体重増加量と出生時の児体重には正の相関（母体中増加量が多いほど児の出生体重は大きくなる）が認められる[11, 15]。しかし、この相関は妊娠前の肥満度が大きいほど弱くなる[15]。米国の 38 週以降単胎分娩 7,407 名の検討[6]によれば、妊娠中の体重増加量が多いほど、巨大児、帝王切開の頻度が高くなったが、2,500g 未満の低出生体重児は少なくなったと報告している。わが国でも巨大児、HFD 児の中には妊婦が過剰な体重の増加をきたした例が多いとの報告もある[16]。一方、日本肥満

学会の肥満症治療ガイドライン(2006年)ならびに肥満症治療ガイドラインダイジェスト版(2007年)によれば肥満妊婦における巨大児の発症には妊娠中の体重増加より妊娠前の肥満度の方が強く影響する。肥満妊婦の妊娠中の体重増加を5kg以下に抑えても、肥満妊婦では巨大児、HFDの発症を防止できない[1, 2]。

妊娠による体重増加量の推奨値や妊婦の体格評価基準に関してわが国では複数の異なる推奨がある。介入研究報告が少なく、また目的となる評価のエンドポイントも相異なり、標準体重や至適体重増加量に関してはコンセンサスがなく混乱が認められる。また、妊娠中の体重増加とは如何なる時点までの体重増加であるかいずれの推奨においても明確に記載されていない。例えば、妊娠中の体重増加が11kgの場合であっても妊娠37週に分娩した場合と妊娠41週に分娩した場合では、母体並びに児に及ぼす影響は異なると推定される。

日本産科婦人科学会周産期委員会(1997年)による「妊娠中毒症の生活指導および栄養管理」では妊娠中毒症(現在の妊娠高血圧症候群とは診断基準が異なる)予防を目的としてBMI値が18~24の妊婦に対しては妊娠中の体重の増加を7~10kgに制限している(表1)[17]。日本妊娠高血圧学会による妊娠高血圧症候群(PIH)管理ガイドライン(2009年)においても同様の立場をとり、推奨グレードBとして「妊婦の至適体重増加はBMIにより決められ、至適体重増加を超えると、PIHを発症しやすくなる」と記載されている[18]。

一方、厚生労働省からの妊産婦のための食生活指針「健やか親子21」(2006年)(表1)[19]では、正期産の出生体重2,500g~4,000gを目標とする適正な出生体重として、ふつうの体格である妊婦(BMI18.5~25)の体重増加を7~12kgとしている。これに対して日本肥満学会の肥満症治療ガイドラインならびに肥満症治療ガイドラインダイジェスト版では「我が国では非妊時に正常体重であった妊婦の場合、その至適体重増加を10~12kgと見なす意見が多い。しかし、現時点ではこの値が正当と結論づける根拠はない」との見解を記載している[1, 2]。

とりわけ肥満妊婦についての見解は異なっている(表1)。日本産科婦人科学会周産期委員会(1997年)では肥満妊婦(BMI 24~)に対して5~7kgの体重増加を推奨している[17]。一方、肥満学会ではBMI値が妊娠5~16週では24.9、妊娠17~28週では27.1、妊娠29~40週では28.2を超える妊婦を肥満妊婦と判断すると記載されている[1, 2]。そして、軽度肥満妊婦(標準体重120%未満)では5kg以下、高度肥満妊婦(標準体重120%以上)では7kg以下を推奨している[1, 2]。これに対して、厚生労働省「健やか親子21」[19]では肥満妊婦(BMI 25~)の体重増加は個別に対応するとしている。

また、厚生労働省「健やか親子21」[19]において目標とする至適な出生体重に関して異論もある。米国Committee on Nutritional Status During Pregnancy and Lactationではわが国と異なる適正な出生体重を想定している。妊娠39週から40週において出生体重が3,000g~4,000gを目標として、正常体格妊婦(BMI 18.5~24.9)に

11. 3kg～15. 9kg の体重増加を推奨している（2009 年）（表 1） [3]。

さらに、日本産科婦人科学会表[17]、厚生労働省「健やか親子 2 1」[19]、日本肥満学会[1, 2]において妊婦の体格を区別する BMI 値が異なり、日本肥満学会では軽度肥満と高度肥満の境界値として標準体重に対する 120%値を用いている[1, 2]など、栄養指導の根幹となる妊婦の体格評価基準に対するコンセンサスが得られていない(表 1)。今後、わが国における見解を統一することが望まれる。

このように体格評価の基準や体重増加の推奨値に関しては統一見解がなく、介入研究も極めて少ない。したがって、厳しい体重管理を行う根拠となるエビデンスが乏しく、慎重な姿勢が求められる。英国 National Collaborating Centre for Women's and Children's Health のガイドラインでは、初診時に身長体重を測定して評価を行い、栄養状態に問題がある場合のみ定期的に体重を測定し、通常の妊婦検診では体重を測定しないことを推奨している（定期的な体重測定は妊婦に不必要な心配を与えるに過ぎずメリットがないとしている）[20]。しかし、わが国では日本産科婦人科学会、日本肥満学会、厚生労働省から妊婦の体重増加の推奨値が提唱され、妊娠高血症候群において急激に発症する全身浮腫[18]の指標の一つとなる可能性が指摘されており、CQ001 にあるように本邦では健診時に毎回体重を測定する。

わが国で実際に妊婦に栄養指導を行う場合には、バランスよく栄養素の摂取を促すことを基本として、体重はその評価項目のひとつである点に留意すべきである。そして、妊婦の体格や臨床的な背景を十分に評価した上で、複数の体重増加に関する推奨の中で如何なる立場に基づいて体重増加の指導を行うかを判断し、異論もあることを念頭におき、必要や要望に応じて妊婦に情報開示しつつ、ゆるやかな指導を心がけることが望ましい。

また、双胎や品胎妊娠では単胎とは異なった妊娠中の体重変動を示す可能性があるが、十分なデータ蓄積がない。米国 Institute of Medicine National Academies は双胎妊娠に関して BMI にもとづくデータはないが、16～20. 5kg の体重増加を推奨している[21]。しかしながら、わが国妊婦におけるこの推奨値の妥当性は検証されていない。

近年英国を中心とした欧州の疫学研究から胎生期を含めた発達期の栄養などの環境が成長後の健康や種々の疾病の発症に影響するという Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) という考え方が紹介され[22]、わが国妊婦の食生活との関連が注目されている。例えば疫学研究により、低出生体重児[23]あるいは巨大児[24]において成長後に肥満、耐糖能異常など生活習慣病を発症するリスクが報告されている[25]。しかし、これらは観察研究であり介入研究ではないため、わが国における現行の日本産科婦人科学会[17]、厚生労働省「健やか親子 2 1」[19]、日本肥満学会[1, 2]による妊婦の体重増加の推奨いずれにおいても、児の長期予後に何らかの影響をおよぼすか否か明らかではない。

文献

1. 肥満症治療ガイドライン 肥満研究 第 12 巻 2006 年 臨時増刊号 日本肥満学会編 (Guideline)
2. 肥満症治療ガイドラインダイジェスト版 125-126 頁 2007 年 日本肥満学会編 協和企画 (Guideline)
3. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines, Report Brief, Institute of Medicine National Academies, 2009 (Guideline)
4. Ehrenberg HM, Dierker L, Milluzzi C, et al. Low maternal weight, failure to thrive in pregnancy, and adverse pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1726-30 (III)
5. ACOG Committee Opinion No. 315, Obesity In Pregnancy. (Committee Opinion)
6. Weiss JL, Malone FD, Emig D, et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate-- a population based screening study. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1091-7 (III)
7. Jensen DM, Damm P, Sorensen B, et al. Pregnancy outcome and prepregnancy body mass index in 2459 glucose-tolerant Danish women. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189:239-44 (III)
8. Cnattingius S, Bergstrom R, Lipworth L, et al. Prepregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 1998; 338:147-52 (III)
9. Shaw GM, Velie EM, Schaffer D. Risk of neural tube defects--affected pregnancies among obese women. *JAMA* 1996;275: 1093-1096 (III)
10. 高橋英孝、吉田勝美. 肥満と妊娠合併症. 産科と婦人科 1998 ; 101 : 793-799 (III)
11. 水上尚典、薄井里英、佐藤郁夫. 妊婦体重と児の予後. 産婦人科の世界 1999 ; 51 : 535-541 (III)
12. 上田康夫、丸尾原義、新谷 潔. 母体体重管理のプロスペクティブな指標としての妊娠 16 週体重増加量の意義に関する検討. 日産婦誌 2001 ; 53 : 980-988 (III)
13. Hytten, FE, Leitch, I. The physiology of human pregnancy. 2nd ed. Backwell Scientific Publication, Oxford. 1979 (III)
14. 日本人の食事摂取基準(2010年版). 「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書. 2009 (Guideline)
15. Johnson JWC, Longmate JA, Frentzen B. Excessive maternal weight and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 353-72 (III)
16. 平松祐司 : 妊婦の体重管理. 臨床婦人科産科, 2006;60:268-271, 2006. (III)
17. 中林正雄 妊娠中毒症の栄養管理指針 日本産科婦人科学会雑誌 51 巻 12 号 N-507-510, 1999 (Guideline)
18. 妊娠高血圧症候群 (PIH) 管理ガイドライン 75-76 頁 2009 年 メディカルレビュー

社 日本妊娠高血圧学会編(Guideline)

19. 厚生労働省、妊産婦のための食生活指針「健やか親子 21」推進検討会(妊産婦のための食生活指針「健やか親子 21」推進検討会).(Guideline)
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/02/h0201-3a.html>. 2006
20. Antenatal care routine care for the healthy pregnant woman. Clinical Guideline 2008. National Collaborating Centre for Women' s and Children' s Health (Guideline)
21. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines, Report Brief, Institute of Medicine National Academies, 1990(Guideline)
22. Gluckman PD, Hanson MA Living with the past: evolution, development, and patterns of disease. *Science*. 2004;305(5691):1733-6. (III)
23. Cottrell EC, Ozanne SE. Developmental programming of energy balance and the metabolic syndrome. *Proc Nutr Soc*. 2007;66(2):198-206. (III)
24. Wang Y, Gao E, Wu J, Zhou J, Yang Q, Walker MC, Mbikay M, Sigal RJ, Nair RC, Wen SW. Fetal macrosomia and adolescence obesity: results from a longitudinal cohort study. *Int J Obes (Lond)*. 2009 Aug;33(8):923-8. Epub 2009 Jun 30. (III)
25. Gluckman PD, Hanson MA. The developmental origins of the metabolic syndrome. *Trends Endocrinol Metab*. 2004;15(4):183-7. (III)

表 1 : 相異なる妊娠中の体重増加の推奨値とその目的

	体重増加の推奨値(a)	目的
日本産科婦人科学会 周産期委員会(1997年) [17] (b)	BMI < 18; 10~12 kg BMI 18~24; 7~10 kg BMI > 24; 5~7 kg	妊娠中毒症(c)の予防
日本肥満学会(2006, 2007年) [1, 2] (d)	肥満妊婦を対象とする(e) 標準体重の 120%未満 (軽度肥満妊婦) 5kg 以下 標準体重の 120%以上 (高度肥満妊婦) 7kg 以下	産科的異常の減少
厚生労働省「健やか親子 21」(2006年) [19]	BMI < 18.5(やせ); 9~12 kg BMI 18.5~25(普通); 7~12 kg BMI ≥ 25(肥満); 個別対応	適正な出生体重(f)
米国 Institute of Medicine National Academies (2009年) [3]	BMI < 18.5(やせ); 12.7~18.1 kg BMI 18.5~25(普通); 11.3~15.9 kg BMI 25~30 (overweight) (g); 6.8~11.3 kg BMI ≥ 30(肥満); 5.0~9.1 kg	適正な出生体重(h)

(a) : 自己申告による妊娠前の体重をもとに算定した BMI を用いる。

(b) : 日本妊娠高血圧学会による妊娠高血圧症候群(PIH)管理ガイドライン(2009) [18] においても日本産科婦人科学会と同様の立場をとっているが、厚生労働省「健やか親子 21」を紹介している。

(c) : 現在の妊娠高血圧症候群と診断基準が異なる (C Q312 参照)。

(d) : 非妊時に正常体重であった妊婦の至適体重増加を 10~12kg と見なす意見は正当でないとの立場である。

- (e) : 日本肥満学会では、妊婦の BMI 値が、妊娠初期(5～16 週)では 24.9、中期(17～28 週)は 27.1、末期(29～40 週)は 28.2 を超える妊婦を肥満妊婦と判定する。
- (f) : 妊娠 37～41 週において出生体重 2,500g～4,000g を目標として設定。
- (g) : BMI25～30 は米国では overweight (WHO 基準では preobese) であり、BMI30 以上から肥満となる。
- (h) : 妊娠 39-40 週において出生体重 3,000g～4,000g を目標として設定。

がん検診の味

CQ107 授乳中に服用している薬物の児への影響について尋ねられたら？

Answer

1. 例外(表1参照)を除き、「授乳婦が服用している薬物が児に大きな悪影響を及ぼすことを示したエビデンスはない」と説明する。(B)
2. 児への悪影響が懸念される薬物を服用している授乳婦に対しては、個々の薬物に応じて、1) 薬物内服直前の授乳、2) 児の授乳状態の観察(飲み具合、眠り方、機嫌、体重増加など)、を勧める。(C)
3. 個々の薬物については、国立成育医療研究センター「妊娠と薬情報センター」のサイトなどの専門サイトや専門書を参照する。(C)

本案件に関するRCTはない。ここでは、臨床に役立つ可能性が高い事項に限定して、現在の知見を記述していく。

母乳栄養には多くの利点がある。児の感染症罹病・死亡率を低下させ、児の認知能力発達を促し、母子間の絆を強める(1,2)。授乳期間は長期に亘ることが多く、この間に種々の薬物服用の必要性に迫られることがある。薬物服用有無に関わらず、母乳哺育に対するスタンスには個人差が大きい。間違った情報に基づき、授乳婦が必要薬物服用を拒否・中止したり、授乳を中止したりすることがないように、正確な情報を与えなければならない。一方、後段で述べるように「絶対に安全」と確約できる薬物はない(1)。妊娠中の薬物服用とは異なり、薬物服用授乳婦の場合には「市販乳に変更」というオプションがあり、母乳哺育を強要することも避けたい。本CQにおいては、母乳推進派とそうでない派、いずれの立場にも偏らずに、現在の知見を記載してある。母乳哺育するかどうかは、授乳婦自身が主体的に決定すべきである。医療者は正しい情報を提供し、その決定へのお手伝いをする。

ほとんどすべての薬剤は、程度に差異はあるが、母乳中へ分泌され(1-3)、児は母乳を通じて薬物を摂取する。薬物安全性評価では、経母乳的に摂取される総薬物量と「当該薬物の児への投与常用量」とを比較検討する(1)。薬物の種類にもよるが、「児への常用投与量」に比して、はるかに少量、たとえば、10%をはるかに下回る量しか、児へ摂取されないような薬物の場合には、児への影響は少ないと見積もられる(1)。一方、常用投与量に近いか、あるいは、それを凌駕してしまうような場合には、相当の注意が必要である。常用投与量との比較(理論)と、これまでの観察研究(経験)とのデータに基づいて、薬物安全性が検討されてきている(1-4)。

完全に証拠立てられたわけではないが、観察研究によれば、多くの薬物については、授乳婦が服用しても児への悪影響はほとんどない(1-4)。ただ、これら観察研究は少数の症例報告の集積であり、長期予後を含めた「絶対安全性」がエビデンスとして示され

ているわけではない (1)。妊娠中から服用していた薬物は、授乳中も服用できる。薬物の乳汁による曝露量<子宮内での当該薬物曝露量、だからである (2)。一方、以下の薬物は授乳婦へは投与すべきではない、あるいは慎重に投与すべき、と結論されている (1-5)。以下に代表例を示すが、すべての薬物を網羅しているわけではない。最後に記載するように、個々の薬物については、特に長期服用薬物については、成書やネットの専門サイトを参照する。

A 授乳婦への投与禁止

- 1) 抗癌剤。少量であっても cytotoxic であり、抗がん剤服用中は授乳禁止すべきである。ただ、抗癌剤を服用しながら授乳をした場合に、実際に児にどのような事象が観察されたかのデータは非常に少ない (1, 3)。
- 2) 放射性ヨードなど、治療目的の放射性物質。診断用の放射線物質は核種によって対応が異なるので、専門書を参照するか、専門家に意見を仰ぐ。

B 慎重投与

- 1) てんかん薬：phenobarbital, ethosuximide (ザロンチン、エピレオプチマル) , primidone (プリミドン) では、児の摂取量が「常用投与量」の10%、あるいはそれ以上に達する。他剤への変更を考慮する。
- 2) 抗うつ薬とリチウム：三環系抗うつ薬とSSRIの児の摂取量/常用投与量比は一般に10%以下であり、児への大きな悪影響は見込まれない。ただ、fluoxetine (プロザック：本邦未発売) とdoxepin (ドクセピン：本邦未発売) で、児への有害事象 (腹痛発作と傾眠傾向) 発生の症例報告がある。リチウムは児での血中濃度が高くなりやすい。低体温、チアノーゼの症例報告もあり、授乳禁止が無難。
- 3) tranquilizer: 児の傾眠傾向をきたす可能性がある。具体的には、diazepam (セルシン) 長期投与において、児の傾眠傾向と体重増加不良が報告。alprazolam (コンスタン、ソラナックス) の突然の中止で、児のwithdrawal syndromeが報告。抗うつ薬、抗不安薬、抗精神病薬について、「児への不都合の症例報告は非常に少ないが、長期投与の場合には、” of concern ” である (注意が必要である)」と記述されている (4)。

C 乳汁分泌を低下させてしまう薬剤

cabergolineカベルゴリン (カバサール)、ergotamineエルゴタミン (カフェルゴットは2008年3月で発売中止、クリアミンは販売継続)、bromocriptineブロモクリプチン (パーロデルなど) など。これら薬剤は、母乳分泌を低下させてしまう。

日本医薬品集 (添付文書) では、多くの薬物に対して「投与中は授乳を避けさせる (動

物[例えばラット]で乳汁中へ移行することが報告されている)」などと記載されている。前段で述べた通り、ほとんどすべての薬物は程度の差こそあれ、乳汁中へ分泌されるので、この記載を厳守すると、授乳婦へ投与できる薬は限られてしまう。実際的には、国立成育医療センターのサイト（5）には「授乳中に使用してはいけない薬剤の代表例」が例示しており、これを参照するのもよい（表1；5-1）。「授乳中に使用しても問題ないとされる薬剤の代表例」も示されており有用である（5-2）。本ガイドラインには後者を掲載するスペースがないが、本邦で使用されている薬物の多くがカバーされている。

Bに属する薬剤を服用中の妊婦が、授乳を強く希望した場合の対応は以下。

- 1 当該薬物に関するデータをお話する。
- 2 起こり得る児の症状（傾眠傾向、飲みの低下、機嫌が悪い、体重増加不良など）有無を観察するよう指導する。
- 3 授乳させ、その直後に服薬させる（授乳後服薬）。服薬後に母乳中の薬物濃度は上昇するので、高濃度薬物包含の母乳を飲ませない。
- 4 母乳中、あるいは児血中薬物濃度を計測し、それらが危険閾にないことを確認する。抗てんかん剤やリチウムの場合に欧米先進施設で採用されている方法である。この方法を採用する場合には、臨床薬理学部門の協力を要請するか、あるいは、国立成育医療センターなど専門機関へのコンサルト、などを考慮してもよい。

発売されてから長年月を経た薬物は、新しい薬物に比して、ある程度その安全性が確認されているといえる。薬物選択余地に幅がある場合には、古くからの薬物で、高頻度に処方されている薬物を選択する。

ただ、古くからの薬物であっても安心できない場合がある。「常用量のコデイン内服授乳婦からの新生児が生後13日目に死亡した症例」が報告されている（6）。コデインは代謝されてモルヒネになる。ある遺伝子型（薬物代謝酵素P450 2D6コード）の人においては、コデイン→モルヒネ変換が急速大量におこってしまい（ultra-rapid metabolizer of codeine）、通常量のコデイン投与でも血中および乳汁中のモルヒネ濃度が異常高値を示し（期待値の数十倍）、母乳栄養児にモルヒネ中毒が起こる。本邦では、リン酸コデイン、リン酸ジヒドロコデインは主に鎮咳薬として、一部鎮痛薬や抗下痢薬として使用されている。総合感冒薬の中にも含有されているものが多い。現時点では「投与中は授乳を避けさせることが望ましい」記載であり、国立成育医療センターの禁忌薬剤表（表1）にも掲載されていない。しかし、近い将来、リン酸コデイン、リン酸ジヒドロコデインは「授乳を避けさせる」記載に変わる可能性がある。

このように、本分野では、新しい情報が追加されているので、最新の情報にアクセスできるようにしておくことが望ましい。実際の処方にあたっては、専門書やインターネットの専門サイトを参照する（5、7-9）。国立成育医療研究センター「妊娠と薬情報セン

ター」のサイト(5)は有用である。

表1：授乳中に使用してはいけない薬剤の代表例

成分名	代表的な商品名	分類
アミオダロン 薬	アンカロン	強心薬、抗不整脈薬、抗狭心症
エルゴタミン	カフェルゴット	片頭痛治療薬
カベルゴリン*	カバサール	抗パーキンソン病薬
コカイン	コカイン	麻薬
シクロホスファミド	エンドキサン	抗がん剤
シスプラチン	ランダ	抗がん剤
ジドブジン **	レトロビル	抗ウイルス薬
ダナゾール 薬	ボンゾール	子宮内膜症治療薬、切迫流・早産治療
タモキシフェン	ノルバデックス	抗がん剤
ダントロレン 薬	ダントリウム	抗めまい薬、筋緊張緩和薬、食欲抑制
ドキシソルビシン	アドリアシン	抗がん剤
ネビラピン	ビラミューン	抗ウイルス薬
パクリタキセル	タキソール	抗がん剤
バルガンシクロビル	バリキサ	抗ウイルス薬
ヒドロキシカルバミド	ハイドレア	抗がん剤
ブスルファン	マブリン	抗がん剤
フルオロウラシル	5FU	抗がん剤
ブロモクリプチン *	パーロデル	抗パーキンソン病薬
ミコフェノール酸モフェチル	セルセプト	抗リウマチ薬、免疫抑制薬
ミトキサントロン	ノバントロン	抗がん剤
メトトレキサート	メソトレキセート	抗がん剤
メトロニダゾール***	フラジール	抗真菌薬、抗原虫薬、駆虫薬
モルヒネ ****	モルヒネ	麻薬
ラミブジン	エピビル	抗ウイルス薬

本表は国立成育医療研究センター「妊娠と薬情報センター」作成の表(5-1)に掲載されている24の薬剤の成分名をアルファベット順に配列させてある。本表は今後改変される可能性もあるので、最新情報をネット

(<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/lactation/no.html>) 検索するのが無難。以上の薬剤は、通常、授乳中には使用できない薬剤の代表例であり、授乳中に使用してはいけな

い薬剤をすべて網羅したものではない。

*カベルゴリンとブロモクリプチンは乳中分泌を抑制してしまうので事実上母乳栄養が不可能。ただし、これら薬剤服用者が授乳した場合に見へ実害があるかどうかは未解明。

**ジドブジン(AZT)は抗HIV薬である。HIV感染妊婦からの児においては人工栄養が勧められており(CQ610参照)、その意味でジドブジン服用者は母乳禁忌である。添付文書でも「服用中は授乳を避けさせる」。ただし、HIV感染者が授乳した場合に、ジドブジン服用者(妊娠中および産褥7日まで服用)は非服用者に比して、児へのHIV感染率が低かったとのデータがある(Dabis F. et al. Lancet 1999;353:786)。しかし、HIV感染者がジドブジンを服用しながら授乳するケースはごく特殊な例であり、本邦ではジドブジン服用褥婦の授乳可否が問題となる可能性は低い。

***メトロニダゾールについてはこの表から削除する方向で検討中。

****術後の硬膜外腔モルヒネ投与による児への有害事象は知られていない。

文献

- 1 Ito S: Drug therapy for breast-feeding women. N Engl J Med. 2000;343:118-126. (Review)
- 2 日本産婦人科医学会：乳房疾患の管理 研修ノートNo 81, 2009; pp1-106
- 3 Moretti ME, Lee A, Ito S: Which drugs are contraindicated during breastfeeding? Practice guidelines. Can Fam Phys 2000;46:1753-1757 (Review)
- 4 American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs: The transfer of drugs and other chemicals into human milk. Pediatrics 2001;108:776-789 (Committee Opinion) <http://aappolicy.aappublications.org/cgi/reprint/pediatrics;108/3/776> [2009. 11. 10]
- 5 国立成育医療センター「妊娠と薬情報センター」:
 - 5-1 <http://www.ncchd.go.jp/kusuri/junyuu.html> [2009. 3. 3]
 - 5-2 <http://www.ncchd.go.jp/kusuri/junyuuok.html> [2010. 11. 10]
- 6 Koren G, Cairns J, Chitayat D et al. : Pharmacogenetics of morphine poisoning in a breastfed neonate of a codeine-prescribed mother. Lancet 2006;368:704 (III)
- 7 Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ: Drugs in Pregnancy and Lactation, 8th edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2008, 1-2117 (Textbook)
- 8 Lactmed <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT> [2009. 11. 10]
- 9 Motherisk program <http://www.motherisk.org/> [2009. 11. 10]

CQ 108 妊娠中の運動について問われたら？

Answer

1. 「適度な運動は健康維持・増進に寄与する可能性がある」と答える。(B)
2. 「妊娠中の運動による妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、ならびに遷延分娩などの予防効果については証拠が乏しい」と答える。(C)
3. 以下の疾患/症状を合併している場合、妊娠中の運動は勧められない。(A)
 - 重篤な心疾患、呼吸器疾患など
 - 切迫流・早産、子宮頸管無力症、頸管長短縮、前期破水
 - 性器出血、前置胎盤、低置胎盤
 - 妊娠高血圧症候群
4. 以下の種類の運動は避ける。(B)
 - 仰臥位を保持したり、不動のまま長時間立位を保ったりするような姿勢
 - 落下あるいは外傷リスクのある運動
 - スキューバダイビング
5. 運動中に、以下の徴候が現れた場合、運動を中止し、必要があれば医師に連絡する。(B)

立ちくらみ、頭痛、胸痛、呼吸困難、筋肉疲労、下腿の痛みあるいは腫脹、腹部緊満や下腹部重圧感、子宮収縮、性器出血、胎動減少・消失、羊水流出感など
7. 「有酸素運動を行う場合、適切な心拍数の範囲を守ることが大切である」と答える。(B)

▷解説

妊娠中に、少なくとも週に2~3回の有酸素運動(エアロビック・エクササイズ)を行っている妊婦では、早産率を増加させずに身体機能を増進・維持させることができる(1)。また、ACOG Committee Opinionでは、特別な合併症の無い妊婦では、一日に30分以上の運動を週に数回行うことができるとされている(2)。また、the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada and the Canadian Society for Exercise Physiology (SOGC/CSEP)は、系統的な文献レビューに基づいたガイドラインを作成し、特に禁忌の無い妊婦では、妊娠中、健康なライフスタイルの一部として有酸素運動あるいは健康運動(strength-conditioning exercises)を行うことを奨励している(3)。したがって、妊婦より妊娠中の運動の可否について問われた場合、「適度な運動は健康維持・増進に寄与する可能性がある」と答える。ただし、妊婦が定期的な運動を新たに開始する前に医学的・産科的に問題が無いことを確認する(2)。

妊娠中の運動が妊娠高血圧腎症を予防する効果についての証拠は乏しい(4)。また、妊娠糖尿病や遷延分娩の予防効果についても十分な研究はなく、その効果については知

られていない。したがって、妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、ならびに遷延分娩などの予防効果について聞かれたら、「妊娠中の運動による妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、ならびに遷延分娩などの予防効果については証拠が乏しい」と答える。

妊娠中の運動の禁忌は、重篤な心疾患・呼吸器疾患など、切迫流・早産、子宮頸管無力症、頸管長短縮、前期破水、性器出血、前置胎盤、低置胎盤、妊娠高血圧症候群である(2)。妊婦にどのような種類の運動なら安全かと問われた場合、仰臥位を保持したり、不動のまま長時間立位を保ったりするような姿勢を避け、落下あるいは外傷リスクのある運動やスキューバダイビングは行わないようにアドバイスしたほうがよい(2)。また、運動中に何らかの症状、特に、立ちくらみ、頭痛、胸痛、呼吸困難、筋肉疲労、下腿の痛みあるいは腫脹、腹部緊満や下腹部重圧感、子宮収縮、性器出血、胎動減少・消失、羊水流出感などが出現した場合には、直ちに運動を中止し、必要があれば医師に連絡するように指導しておくことが望ましい(2)。

妊娠中に有酸素運動を行う場合、非妊時と同様に、適切な心拍数の範囲を守ることが重要である(3)。SOGC/CSEP は、妊娠中の適切な心拍数の範囲として、(1) 20歳未満：140～155回/分、(2) 20～29歳：135～150回/分、(3) 30～39歳：130～145回/分、(4) 40歳以上：125～140回/分を推奨している(3)。したがって、有酸素運動についての注意点について聞かれたら、「有酸素運動を行う場合、適切な心拍数の範囲を守ることが大切である」と答え、また、前述した参考値を教えても良い。

文献

1. Kramer MS, McDonald SW. : Aerobic exercise for women during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. Art. No. : CD000180. DOI: 10.1002/14651858.CD000180.pub2. (I)
2. ACOG Committee Obstetric Practice. : ACOG Committee opinion. Number 267, January 2002: exercise during pregnancy and the postpartum period. Obstet Gynecol 2002; 99: 171-173. (Committee opinion)
3. Davies GA, Wolfe LA, Mottola MF, MacKinnon C; Society of Obstetricians and gynecologists of Canada, SOGC Clinical Practice Obstetrics Committee. Joint SOGC/CSEP clinical practice guideline: exercise in pregnancy and the postpartum period. Can J Appl Physiol 2003 ;28: 330-341. (guideline)
4. Meher S, Duley L. : Exercise or other physical activity for preventing pre-eclampsia and its complications. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2. Art. No. : CD005942. DOI: 10.1002/14651858.CD005942. (I)

CQ 109 喫煙（受動喫煙を含む）については？

Answer

1. 妊娠初期に、喫煙の有無について問診をする。(B)
2. 喫煙妊婦には、禁煙を指導する。(B)
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、
「ヒトの健康、妊娠予後、胎児の成長、小児の成長・健康などにさまざまな悪影響を及ぼす」と答える。(B)
4. パートナーが喫煙していた場合、禁煙を指導する。(C)
5. 受動喫煙しないように指導する。(C)

▷解説

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報を得るよう努める。

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、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⁾。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 [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、肺癌と心血管疾患を増加させる⁴⁾。

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]): 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 濃度が高くなる程、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、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) 14) 15)}。Wisborg ら¹⁶⁾は、単胎妊娠 25, 102 例の前向き研究の結果、喫煙は死産率および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[1.3~2.6])。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。

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 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(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、糖尿病を増加させる^{6) 17) 18)}。

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、「ヒトの健康、妊娠予後、胎児の成長、小児の成長・健康などにさまざまな悪影響を及ぼす」と答える。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。

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)}、さまざまな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、配偶者に禁煙を促すかして、受動喫煙が少なくするように工夫してもらうのもよい。

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には、十分なインフォームド・コンセントが必要である。

文献

1. US Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: a report of the Surgeon General. [Atlanta, Ga.]: Dept. of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; Washington, D.C.: For sale by the Supt. of Docs., U.S. G.P.O., 2004. (review)
2. US Department of Health and Human Services. Women and Smoking: A Report of the Surgeon General. Dept. of Health and Human Services, 2001. (review)
3. Kapeu AS, Luostarinen T, Jellum E, Dillner J, Hakama M, Koskela P, Lenner P,

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

- Neonatal Ed 2008; 93: F351-361(meta-analysis)
16. Wisborg K, Kesmodel U, Henriksen TB, Olsen SF, Secher NJ. Exposure to tobacco smoke in utero and the risk of stillbirth and death in the first year of life. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 322-327 (II)
 17. Hofhuis W, de Jongste JC, Merkus PJ. Adverse health effects of prenatal and postnatal tobacco smoke exposure on children. *Arch Dis Child* 2003; 88: 1086-1090 (review)
 18. DiFranza JR, Aligne CA, Weitzman M. Prenatal and postnatal environmental tobacco smoke exposure and children's health. *Pediatrics* 2004; 113(4 Supple):1007-1015 (review)
 19. Hatsukami DK, Stead LF, Gupta PC. Tobacco addiction. *Lancet* 2008; 371: 2027-2038 (review)
 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: 禁煙ガイドライン. 2005
http://tobacco-control-research-net.jp/data/document/JCS2005_fujiwara_h.pdf (2009/12/25 確認)
 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
<http://www.mhlw.go.jp/topics/tobacco/kin-en-sien/manual/index.html> (2009/12/25 確認)
 22. Oncken CA, Kranzler HR. What do we know about the role of pharmacotherapy for smoking cessation before or during pregnancy? *Nicotine Tob Res* 2009; 11: 1265-1273 (review)
 23. Wisborg K, Henriksen TB, Jespersen LB, Secher NJ. Nicotine patches for pregnant smokers: a randomized controlled study. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 967-971. (I)
 24. Pollak KI, Oncken CA, Lipkus IM, Lyna P, Swamy GK, Pletsch PK, Peterson BL, Heine RP, Brouwer RJ, Fish L, Myers ER. Nicotine replacement and behavioral therapy for smoking cessation in pregnancy. *Am J Prev Med.* 2007; 33: 297-305. (I)

CQ206 妊娠 12 週未満切迫流産への対応は？

Answer

1. 胎児心拍が確認できない場合、極初期の妊娠、稽留流産、異所性妊娠、不全流産、進行流産、絨毛性疾患なども想定する。(B)
2. 流産予防効果が確立された薬物療法は存在しないと認識する。(B)
3. 胎児心拍確認後に絨毛膜下血腫を認める場合には、安静療法が有効である可能性があるとして認識する。(C)
4. 出血が少量かつ腹痛が軽度の場合、時間外に受診する必要はないと説明する。(C)

▷解説

妊娠していると確認されている状態で、胎芽あるいは胎児およびその付属物は全く排出されておらず、子宮口も閉鎖し、少量の子宮出血がある場合、下腹部痛の有無に関わらず切迫流産と診断される(1)。したがって、継続が期待できる妊娠、流産に至る妊娠、その他の性器出血をきたす状態が含まれる。切迫流産とは流産への移行状態であるとともに正常妊娠への復帰が可能である状態とされる(1)。

妊娠 12 週未満の切迫流産に対して有効な治療法は現在のところ知られてない。妊娠 12 週未満流産の 50%~60%に胎児(芽)の染色体異常が報告されており、胎児(芽)の染色体異常は流産の主たる原因である蓋然性が高い(2, 3)。胎児(芽)染色体異常による流産は不可避と考えられることから(4)、その治療は無効と考えられている。一方、胎児(芽)の染色体が正常である切迫流産に対しては治療によって流産が予防しうる可能性は残されている。しかし、流産後に染色体を検討して染色体が正常である母集団を対象として治療効果を検討した報告はなされていない。また、切迫流産として治療を受ける患者の中には習慣流産の初回あるいは2回目の流産(CQ204 参照)に至る症例が必然的に含まれる。習慣流産の診断基準を満たす患者の原因を鑑別するために CQ204 に示されるような検査が必要である。しかし、切迫流産の治療を考慮する時点で習慣流産の診断基準を満たさない場合、原因特定のための検査や習慣流産に特異的な治療は一般的には勧められない。

子宮腔内の胎嚢に見心拍を確認できない場合には、viable な妊娠であるか否か未確定であることから、治療の必要性ならびに有効性が不明確であり、原則として治療を考慮しなくともよい。むしろ異所性妊娠、不全流産、進行流産、稽留流産、ごく初期の妊娠、絨毛性疾患などとの鑑別診断を考慮する。

見心拍確認後の切迫流産では、薬物治療あるいは安静療法等を考慮してもよい。ただし、薬物療法あるいは安静療法いずれもその有効性については証明されていない。本邦で切迫流産に対して健康保険の適用がある薬剤はピペリドレート塩酸塩(ダクチル®)、プロゲステロン筋注製剤、human chorionic gonadotrophin (hCG)筋注製剤である。ピペリドレート塩酸塩に関しては切迫流産症例 132 例を対象として前方視的・二重盲検比

較試験が行われた(5)。しかし、下腹緊満感などの自覚症状は有意に改善したものの、流早産予防効果は示されなかった(5)。hCG 製剤に対しても切迫流産 183 例に対して前方視的・二重盲検比較試験が行われたが流産予防効果は認められなかった(6)。プロゲステロン製剤に対してもメタ解析の結果から流産予防効果は認められなかった(7)。また、止血効果を期待してトラネキサム酸(トランサミン®など)あるいはカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物(アドナ®など)が投与されることがある。しかし、これら薬剤は切迫流産に対する健康保険の適用は無く、また自覚症状改善あるいは流産予防を支持する研究報告は少ない。したがって、これらの薬剤を切迫流産症例に用いる場合にはインフォームド・コンセントを得ることが必要である。トラネキサム酸は線溶抑制薬であり、妊娠と妊娠悪阻による脱水はともに血栓塞栓症の危険因子であることから、投与する場合は血栓症発症に注意する。

切迫流産症例の超音波検査で胎嚢周辺に低エコー領域を認める場合があり、絨毛膜下血腫と呼ばれ、絨毛膜板が脱落膜から離開して間隙に血液が貯留している状態と考えられている(8)。診断基準が不明確であり、切迫流産症例に絨毛膜下血腫を合併する頻度の報告は4~40%と諸家により異なる(8)。絨毛膜下血腫は切迫流産に必ずしも特異的な所見ではなく出血のない例も含めて妊婦の3.1%に認められたとの報告もある(8)。前方視的検討では絨毛膜下血腫が認められた症例230例中43例(18.7%)が流産となり、認められなかった症例7,175例中687例(9.6%)が流産となった(8)。絨毛膜下血腫を合併した切迫流産の有効な治療法は知られていない。

切迫流産症例に対して安静療法として、ベッド上の安静を指示する治療効果に関して、懐疑的な意見(2)がある一方、有効であったとする報告もある。絨毛膜下血腫を認めた切迫流産230例にベッド上安静を指示した報告では、同意した200人中13人(6.5%)が流産となったが、拒否して通常の日常生活を送った30人中7人(23.3%)が流産となった(9)。この報告は絨毛膜下血腫を合併した切迫流産症例におけるベッド上安静の流産予防効果を示唆している。ただし、この研究はrandomized controlled trialではないので、有効性の評価にはさらなる検討結果を待つ必要がある。

このように、妊娠12週未満切迫流産症例に対して、流産予防効果が証明された薬物療法は存在しない。したがって、これら切迫流産時には他疾患(稽留流産、異所性妊娠、不全流産、進行流産、絨毛性疾患など)を想定し必要に応じて鑑別診断を進めることや、過度の出血や高度腹痛に対して適切に対応することが求められている。しばしば時間外診療の対象となる軽度の切迫流産徴候(少量出血や軽度腹痛)を訴える婦人に対して時間外受診を促す必要性は乏しく、翌日あるいは予定された期日の受診勧奨だけでよい。

文献

1. 産科婦人科用語集・用語解説集、日本産科婦人科学会編、改訂新版、2008：259

2. Fantel AG, Shepard TH, Vadheim-Roth C, et al: Embryonic and fetal phenotypes: Plevallence and other associated factors in a large study of spontaneous abortion. In Porter IH, Hook EM (eds), Human embryonic and Fetal Death. New York, Academic Press, 1980 p71
3. Warburton D, Stein Z, Kline J, et al: Chromosomal abnormalities in spontaneous abortion: Data from New York City Study. In Porter IH, Hook EM (eds) : Human embryonic and Fetal Death. New York, Academic Press, 1980 p261
4. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth SL, Gilstrap III LC, Wenstrom KD. Abortion. *Williams Obstetrics*. 22 ed. New York: McGRAW-HILL 2005; 231-252.
5. 中嶋 晃、吉田吉信 切迫流早産に対するピペリドレート塩酸塩の一時的治療効果の二重盲検法による検定 産婦治療 31, 101-114, 1975 (II)
6. Qureshi NS, Edi-Osagie EC, Ogbo V, Ray S, Hopkins RE. First trimester threatened miscarriage treatment with human chorionic gonadotrophins: a randomised controlled trial. *BJOG*. 2005, 112(11):1536-41. (II)
7. Goldstein P, Berrier J, Rosen S, Sacks HS, Chalmers TC. A meta-analysis of randomized control trials of progestational agents in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1989, 96(3):265-74. Pearlstone M, Baxi L. Subchorionic hematoma: a review. *Obstet Gynecol Surv*. 1993, 48(2):65-8 (I)
8. Nagy S, Bush M, Stone J, Lapinski RH, Gardó S. Clinical significance of subchorionic and retroplacental haematomas detected in the first trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2003, 102(1):94-100 (III)
9. Ben-Haroush A, Yogev Y, Mashiach R, Meizner I. Pregnancy outcome of threatened abortion with subchorionic hematoma: possible benefit of bed-rest? *Isr Med Assoc J*. 2003, 5(6):422-4. (III)

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

Answer

1. 早朝空腹時血糖 $\leq 95\text{mg/dL}$, 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. (C)
2. 耐糖能異常妊婦ではまず食事療法を行い, 血糖管理出来ない場合はインスリン療法を行う. (B)
3. 妊娠 32 週以降は胎児 well-being を適宜 NST, BPS (biophysical profile score) などで評価し, 問題がある場合は入院管理を行う. (C)
4. 血糖コントロール良好かつ胎児発育や胎児 well-being に問題ない場合, 以下のいずれかを行う. (B)
 - 1) 40 週 6 日まで自然陣痛発来待機 (待機的管理) と 41 週 0 日以降の分娩誘発
 - 2) 頸管熟化を考慮した 37 週 0 日以降の分娩誘発 (積極的管理)
5. 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)
6. 血糖コントロール不良例, 糖尿病合併症悪化例や巨大児疑い合併例では分娩時期・分娩法を個別に検討する. (B)
7. 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)
8. 分娩時は母体血糖値 $70\sim 120\text{mg/dL}$ の正常範囲にコントロールする. (C)
9. 分娩後はインスリン需要量が著明に減少する. インスリン使用例では低血糖に注意し, 血糖値をモニターしながらインスリンを減量もしくは中止する. (B)

▷解説

本 CQ&A は妊娠糖尿病 (GDM, gestational diabetes mellitus)、妊娠時に診断された明らかな糖尿病 (overt 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、これらの診断については CQ005 を参照されたい。

妊娠中の管理

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。GDM, overt diabetes in pregnancy, 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) を行い, コントロール不良の場合はインスリン療法を行う。妊娠 32 週までの良好な血糖コントロールを目標とする。

新診断基準により増加する GDM 例の多くは食事療法で十分であると考えられる。耐糖能異常妊婦に対しては, 助産師や栄養士と協力し, 適切な保健指導・栄養指導を行う。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く早期に保健指導・栄養指

導を行う。特に GDM 合併肥満妊婦や 2 ポイント以上陽性の GDM 妊婦には注意する。

糖尿病や妊娠時に診断された糖尿病 overt diabetes in pregnancy 合併妊婦では SMBG (self-monitoring of blood glucose ; 食前, 食後 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。インスリン非使用例では, 自己負担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 105mg/dL 以上の場合は large for gestational age infant (LGA) が増加し, 87mg/dL 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ものであり, HbA1c も管理指標として使用される場合がある。厳重血糖コントロールした場合, 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 \leq 6.2% (HbA1c (JDS) \leq 5.8%) が目安となる。

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

1) 妊娠時の食事療法¹⁾

わが国では 2 型糖尿病が多いため, 食事療法が中心になる。以下に食事療法の例を示すが, 付加量については施設により多少異なり, また妊娠時期により付加量を変える施設もある。

普通体格の妊婦 (非妊時 BMI < 25) : 標準体重 * \times 30 + 200kcal

肥満妊婦 (非妊時 BMI \geq 25) : 標準体重 * \times 30kcal

*標準体重 = 身長 (m) \times 身長 (m) \times 22

妊娠中の食事は, 高血糖を予防し, 血糖の変動を少なくするために 4-6 分割食にする。すなわち, 3 回の食事をほぼ半分に分け, 毎回各種栄養分が均等に摂取できるようにするが, 食前血糖が正常化したにもかかわらず, 食後血糖が高い場合は, その分割の比率を変更する。また, 特に 1 型糖尿病では, 夜間の低血糖防止のために, 就寝前に 0.5-1 単位の間食をとるようにする。食事・運動療法だけで血糖管理が困難な場合は, インスリンを使用する。

2) インスリン療法^{4) 5)}

妊娠中はインスリン抵抗性が増し, インスリン使用量は増加してくるため, 不安を抱かないように指導することが大切である。インスリン治療にはいくつかの方法があるが, 妊娠中は特に厳格な血糖コントロールが必要であり, 通常インスリン療法でうまく血糖がコントロールできない場合は, インスリンの基礎量と追加量を補充する強化インス

リン療法すなわちインスリンの頻回注射療法 (multiple insulin injection therapy : MIT) やインスリン持続皮下注入療法 (continuous subcutaneous insulin infusion therapy: CSII) などが推奨されている。また、食後血糖が高い場合は6分割食+速効型インスリンという従来の方法にかわり、分割食にせず超速効型インスリンを用い食後高血糖を是正する方法が普及しつつある。

インスリン使用妊婦の分娩時の血糖管理

糖尿病合併妊娠では分娩時に胎児機能不全を示しやすいため、原則として連続的胎児心拍モニタリングを行う (CQ410 参照)。5%ブドウ糖液 100mL/時間の輸液を行い、1〜3時間おきに血糖値を測定し、血糖を 70〜120mg/dL に維持する。必要に応じ速効性インスリンを使用する。また、分娩が長引くと母児ともケトーシスに傾きやすいため注意が必要である。インスリン需要量は分娩後急速に低下するので、分娩後は低血糖に十分注意し、適宜インスリンの減量・投与中止を行う。通常、出産直前の 1/2〜2/3 のインスリン量、あるいは妊娠前の使用量に戻すことが多い。ただ、個人差があるため SMBG の値をみながら調整する。

子宮内胎児死亡

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 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⁾もあるが、コントロール良好例、あるいは mild GDM では IUFD はおこらないとの報告^{10) 11)}もある。したがって、特に血糖コントロールが良好でない症例においては、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、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 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ない。

呼吸窮迫症候群

児の呼吸窮迫症候群 respiratory distress syndrome (RDS) は耐糖能異常妊娠に発症しやすい。ACOG Practical Bulletin^{12) 13)} は、耐糖能異常妊婦の早期分娩時や血糖コ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、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¹⁴⁾ や、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 RDS 発症に差を認めなかった (0.8% vs 1.0%) とする報告¹⁵⁾ もある。これらより、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、39 週未満の選択的帝王切開例、血糖コントロール不良例、あるいは予定日不詳例の選択的帝王切開時には

児の呼吸窮迫症候群発症に注意する。

肩甲難産

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 非合併例 0.5% [406/73,984]）¹⁶⁾、巨大児は肩甲難産、腕神経麻痺、骨折等の危険が高い。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）¹⁶⁾。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られている¹⁷⁾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ついては CQ313 を参照されたい。

待機か誘発か？

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、その効果はまだ示されていない^{18, 19)}。積極的管理群（妊娠 38 週での分娩誘発）と、待機群（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¹⁹⁾。積極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²⁰⁻²²⁾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、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 IUGR の危険が高まるので、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誘発が行えるとした。ただし、これを積極的に支持するエビデンスはない。

経膣分娩か、選択的帝王切開か？

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、経膣分娩の方針とする。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^{16) 23)}がある。米国産婦人科学会（ACOG）²⁴⁾は、児推定体重 4500g 以上で選択的帝王切開を勧めている。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知られていな

い. 巨大児についてはCQ313を参照されたい.

産褥期の管理¹⁾

GDM 妊婦では, 分娩後 6~12 週で 75gOGTT を実施する. また, “妊娠時に診断されたあきらかな糖尿病” 妊婦でも分娩後に耐糖能を再評価する (CQ005 参照).

授乳期間中は, 授乳のための付加カロリーとして, 妊娠前摂取カロリーに 450kcal (肥満者は 200kcal) 程度加える. 運動については, 医師から特に制限指示がなければ, 従前どおりとする. 経口糖尿病薬は児に低血糖を引き起こす場合があるので, 授乳中は服用しない.

文献

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— 糖尿病の栄養指導 2007, 診断と治療社, 2007;173-177 (III)
2. Langer O, Rodriguez DA, Xenakis EM, et al.: Intensified versus conventional management of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170:1036-46 (I)
3. Murphy HR, Rayman G, Lewis K, et al.: Effectiveness of continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: randomised clinical trial. *BMJ.* 2008;337:a1680. (I)
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」治療スタンダード, 金芳堂, 2002;81-6 (III)
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ニュアル, 産科と婦人科 2008 増刊, 2008, 101-8 (III)
6. Mondestin MAJ, Ananth CV, Smulian JC, et al.: Birth weight and fetal death in the United States: The effect of maternal diabetes during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:922-6 (I)
7. Gabbe SG, Quilligan EJ: General obstetric management of the diabetic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*, 1981;24:91-105 (II)
8. Kodama Y, Sameshima H, Ikenoue T: Regional population-based study on pregnancy outcomes in women with diabetes mellitus in Japan. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33:45-8 (II)
9. Girz BA, Divon MY, Merkatz IR: Sudden fetal death in women with well-controlled, intensively monitored gestational diabetes. *J Perinatol* 1992;12:229-33 (II)
10. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al.: Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005; 352: 2477—2486 (I)
11. Landon MB, Spong CY, Thom E, et al. A multicenter, randomized trial of treatment

- for mild gestational diabetes. *N Engl J Med* 2009;361:1339-1348, (I)
12. ACOG Practice Bulletin. Number 30: Gestational diabetes. *Obstet Gynecol.* 2001;98: 525-38(Guideline)
 13. ACOG Practice Bulletin. Number 60: Pregestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* 2005;105: 675-85(Guideline)
 14. Kjos SL, Walther FJ, Montoro M, et al: Prevalence and etiology of respiratory distress in infants of diabetic mothers: predictive value of fetal lung maturation tests. *Am J Obstet Gynecol*, 1990;163:898-903(II)
 15. Kjos SL, Berkowitz KM, Kung B: Prospective delivery of reliable dated term infants of diabetic mothers without determination of fetal lung maturity: comparison to historical control. *J Matern-Fetal Neonat Med* 2002; 12: 433-7(II)
 16. Langer O, Berkus MD, Huff RW, et al: Shoulder dystocia: should the fetus weighing greater than or equal to 4000 grams be delivered by cesarean section? *Am J Obstet Gynecol*, 1991;165:831-7(II)
 17. 平松祐司: 肩甲難産. 妊娠と糖尿病 診療スタンダード, 藤田富雄, 豊田長康編, 金芳堂, 京都, 2002; 261-8(III)
 18. Witkop CT, Neale D, Wilson LM, et al. Active compared with expectant delivery management in women with gestational diabetes: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2009;113:206-17 (Review)
 19. Kjos SL, Henry OA, Montoro M, et al. Insulin-requiring diabetes in pregnancy: A randomized trial of active induction of labor and expectant management. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:611-5. (I)
 20. Conway DL, Langer O: Elective delivery of infants with macrosomia in diabetic women: Reduced shoulder dystocia versus increased cesarean deliveries. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:922-5(II)
 21. Lurie S, Insler V, Hagay ZJ: Induction of labor at 38 to 39 weeks of gestation reduces the incidence of shoulder dystocia in gestational diabetic patients class A2. *Am J Perinatol* 1996;13:293-6(II)
 22. Lurie S, Matzkel A, Weissman A, et al. Outcome of pregnancy in class A1 and A2 gestational diabetic patients delivered beyond 40 weeks' gestation. *Am J Perinatol* 1992;9:484-8(II)
 23. Lipscomb KR, Gregory K, Shaw K: The outcome of macrosomic infants weighing at least 4500 grams: Los Angeles County + University of Southern California experience. *Obstet Gynecol* 1995;85:558-64(II)
 24. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, et al: Dystocia *Williams Obstetrics* 21th edition, New York, McGraw-Hill, 2001;451-68(Textbook)

CQ 315 子癇の予防と対応については？

Answer

1. 妊婦が分娩のために入院した時には血圧測定と尿中蛋白半定量検査を行う。(B)
2. 妊娠高血圧症候群妊婦、蛋白尿陽性妊婦、ならびに入院時に高血圧を示した妊婦においては、陣痛発来後は定期的に血圧を測定する。(B)
3. 分娩中に頭痛、視覚異常、あるいは上腹部痛等を訴えた場合には血圧を測定する。(B)
4. 分娩時に高血圧重症(収縮期 ≥ 160 mmHg あるいは拡張期 ≥ 110 mmHg)が確認されたらMgSO₄を使用する、あるいはMgSO₄と降圧剤を併用する(特に急激な血圧上昇を認める場合)。降圧目標は高血圧軽症レベル(140-159/90-109mmHg)とする(CQ312, 表1参照)。(C)
5. 痙攣が確認された場合には以下のすべてを行う。(B)
 - ・ 血圧測定
 - ・ ジアゼパム(5-10mg 静注)あるいはMgSO₄(4g、10分で静注)投与
 - ・ 痙攣発作終了後には気道を確保して、酸素投与
 - ・ 痙攣再発予防のためにMgSO₄の24時間持続静注開始(1-2g/時間)
6. 意識低下(痙攣を含む)が認められた場合には、子癇とみなして治療を開始するが、HELLP症候群、脳内出血、脳梗塞などを除外するために以下の検査を行う。
 - 1) 血液検査(血小板数を含む血算、アンチトロンビン活性、AST、ALT、LDH、FDP あるいはD-dimer、動脈血ガス分析)(B)
 - 2) 麻痺等検出のための理学所見(四肢筋力や瞳孔の左右差)検査(B)
 - 3) 必要と判断された場合にはCT/MRI検査(B)
7. 母体の状態安定化後には胎児well-beingに留意し、児の早期娩出をはかる。(B)

▷解説

危険因子

子癇の危険因子を表1に示す。子癇の頻度は先進諸国では2,000-3,700例に1例と推定される[1-3]。子癇は、高血圧が軽度である妊婦や、高血圧が認められてなかった妊婦にも起こる。子癇発症前1週以内に行われた定期健診時に高血圧を示した患者は子癇患者の48%(101/214)で[1]、蛋白尿のみを示していた患者も7.5%(16/214)~10%(32/325)存在する[1, 2]。分娩子癇の25-30%は発症前に高血圧、蛋白尿いずれも認められない[2, 3]。本邦54例の検討では、子癇発作に先行して高血圧が確認されていた症例は44%であった[4]。子癇では子癇発作後(直前?)には高血圧を示すが、発症前には高血圧を示さない患者が30%~50%存在し、それら患者でも蛋白尿は示していることが多い。前方視的立場(子癇リスクの評価・予知という立場)に立った場合、蛋白尿のみを示した患者(妊娠高血圧症候群の範疇には含まれないが)もハイリスク群であ

ることに注意する(子癇は妊娠高血圧症候群妊婦に起こるが、しばしば高血圧は分娩中、分娩後に発症し、妊娠高血圧症候群の診断は産褥 12 週に行われる後方視的診断名である)。

分娩子癇は子癇の約 40%を占めるが、それらには以下の特徴がある。本邦の 1 施設 10 例の分娩子癇 (9 例が初産婦) の検討[5]では、6 例には定期健診で高血圧が認められなかった(蛋白尿はこの 6 例に認められていた)が、入院時あるいは陣痛発来時には高血圧が認められ、高血圧の程度が陣痛とともに悪化し、子癇発作を起こした。いわゆる先進国での分娩子癇は妊娠高血圧腎症の期間(蛋白尿と高血圧をともに示す期間)が短いのが特徴である。そこで、分娩のための入院時には全例において血圧測定と尿中蛋白半定量検査を勧めた(B)。また、妊娠高血圧症候群はもとより、蛋白尿のみ、あるいは入院時に初めて高血圧を示した妊婦においても、陣痛発来後の定期的血圧測定を勧めた。しかし、これら検査の励行が子癇・脳内出血回避あるいは予後改善につながるかについては知られていない。

初産婦は子癇の危険因子である[3-5]。スウェーデンで起こった子癇 80 例の 80%が初産婦(スウェーデンでは初産婦の分娩は全分娩の 41%)であった[3]。本邦 2004 年の子癇 54 例の調査[4]では 89%が初産婦(初産婦の分娩は約 47%)であった。すなわち初産婦は経産婦に比し、6-9 倍子癇に罹患しやすい。また、子癇患者の平均年齢は低く[3, 4]、20 代での頻度を 1.0 とすると 10 代では 3.2、30-34 歳では 0.83、35-39 歳では 1.08、40 歳以降では 1.07 であった[4]。英国においても 10 代妊娠での頻度は他の年代の 3.0 倍であった[2]。すなわち、10 代妊娠は子癇の危険因子である。子癇既往妊婦の約 25%は次回、妊娠高血圧腎症になり、約 2%が子癇を再発する[6]。本邦で当初、子癇と診断された 79 例において、25 例は HELLP 症候群も合併していた[4]。この 25 例中、6 例は脳内出血を合併していたため(脳内出血は子癇に含まれない)子癇 73 例の HELLP 症候群合併率は 26%[19/73]であった[4]。また、同報告[4]のなかで双胎は単胎に比し、子癇に 4.8 倍、HELLP 症候群に 16.0 倍罹患しやすいことが指摘された。したがって、HELLP 症候群ならびに双胎妊娠も危険因子である。定期的な HELLP 症候群検出のための血液検査(血小板数、アンチトロンビン活性、GOT/LDH)は子癇発症前の見出しの時期決定に寄与する可能性がある。

子癇発症前に頭痛、視覚異常(かすんで見える、チラチラする)、上腹部痛等の訴えが 60%-75%の患者に認められる[6]ので、これらは子癇発作出現の予測・診断に有用である。したがって、妊婦が頭痛、視覚異常、あるいは上腹部痛を訴えた場合、ただちに血圧を測定する(上腹部痛については CQ311 参照)。しかし、このような血圧測定が子癇予防につながる否かについては知られていない。

表：子癇の危険因子

10 代妊娠、初産婦、双胎、子癇既往

妊娠蛋白尿

妊娠高血圧症候群

HELLP 症候群

予防

妊娠高血圧や妊娠高血圧腎症患者の入院管理が子癇予防につながるかどうかについてはランダム化比較試験が行われておらず不明である。また降圧薬による血圧調節の子癇予防効果も判明していない[6]。MgSO₄については子癇予防効果が確認されている[6]。重症妊娠高血圧腎症患者を対象とした比較試験では、MgSO₄ 群投与により子癇は減少した (0.6% vs 2.0%; RR, 0.39 [95%信頼限界 0.28-0.55]) [6]。

対応

以下の記述はランダム化比較試験によりその有効性が確認された対処法ではないが、研究者の多くが勧める方法である。速やかに痙攣を抑制するためにジアゼパム 5-10mg のワンショット静注あるいは MgSO₄ (4-6g を 10-15 分かけて静注 [7]) を投与する。子癇の再発予防には MgSO₄ がジアゼパム (発作時に 10mg 静注、その後 40mg/500mL 生理食塩水、24 時間かけて持続静注) より優れている [8] が、初回痙攣を速やかに抑制するにはジアゼパムのほうが優れているという意見 [9] がある。引き続いて子癇の再発予防のために MgSO₄ を 24 時間程度 (1-2g/時間) 持続静注する。口腔内を十分吸引し誤嚥を防止しつつ酸素投与を行う。血圧を測定し、高血圧が認められた場合にはヒドララジンあるいはニカルジピンを投与する (投与方法に関しては CQ312 参照) (脳内出血の場合、二次性の高血圧が認められる場合があることに注意)。陣痛発作時には血圧は高めに測定されるので、その点に注意する。また高頻度に HELLP 症候群 (7.1% [2])、26% [19/73] [4]) や凝固障害 (8.6% [2]) を合併するので、血液検査 (血小板を含む血算、アンチトロンビン活性、GOT、GPT、LDH、FDP あるいは D-dimer) を行う。子癇発作後は高頻度に母体アシドーシスが認められる [5] ので血液ガス分析も行う。脳内出血では神経症状を示すことが多いので理学所見を参考とする。四肢筋力の左右差、四肢の麻痺・硬直、瞳孔の左右差、舌変位等、脳内出血が疑われる所見がある場合には、状態安定化後、速やかに画像診断 (CT/MRI など) を行う。子癇発作後には胎児機能不全が起こりやすいので胎児 well-being に十分留意し、母体の状態安定化後には適切な方法 (子宮口開大度により緊急帝王切開あるいは経膈分娩) により児の早期娩出をはかる。胎児徐脈が繰り返し出現する場合には常位胎盤早期剥離合併も考慮する。なお、日本妊娠高血圧学会よりガイドライン [7] が刊行されたので、それらも参考にする。

予後

子癇による死亡は稀である。英国1992年の調査では母体死亡率は1.8% (7/382) [2]であったが2005年調査では0% (0/214) [1]、スウェーデン1991～1992年では0% (0/80)であった。本邦の調査[4]でも、母体死亡率は0.0% (0/73)であった。しかし、脳内出血6例(当初、子癇と診断されたが)の母体死亡率は67% (4/6)であった[4]。同報告[4]の中で解析されたHELLP症候群131例中、脳内出血合併例は4.6% (6/131)であった。同様な症例報告が認められ[10]、HELLP症候群では脳内出血を起こしやすく、脳内出血例は子癇と診断されやすく、また死亡率が高いのが特徴である。このように子癇と診断される症例の中に脳内出血例が含まれるので、十分注意する必要がある、脳内出血を診断・否定するためにCT検査は有用である。また、脳血管障害による妊婦死亡の未然防止は困難と判断される場合が多い[11]。英国1992年当時、脳内出血・脳梗塞は子癇と当初診断された症例の1.8% (7/382) [2]を占めており、また母集団となる妊娠分娩は774,436であった[2]ことから、子癇と見誤れるような脳内出血・脳梗塞出現頻度はおよそ10万分娩に1例程度と推測される。すなわち、本邦では年間約10例程度の子癇と見誤れるような脳内出血・脳梗塞が起こっていると推測される。

子癇の母体死亡は稀であるものの、重篤な合併症(心停止、ARDS, DIC, 肺水腫、腎不全、敗血症、一過性皮質盲等)が数10%に起こるので、子癇発作後には厳重な管理が必要である。

病因

子癇患者の特徴的なMRI所見は、皮質下白質と灰白質に接する部分の浮腫や梗塞の所見である[12]。しかし、脳浮腫が子癇の原因、あるいは結果なのかについては知られていない。子癇の病態としてforced dilatation theoryとvasospasm theoryの2つが考えられている。前者では、脳血管障害に加えて血圧の上昇により脳血液関門が破綻する事で脳血圧の自己調節能が喪失した結果、脳血管が拡張し、血流過剰となり、血管性脳浮腫が引き起こされるとするものである。後者は、急激に脳血圧が上昇することにより脳血管の過剰収縮(over regulation)が起こり、血管攣縮に引き続く脳虚血による脳浮腫(cytotoxic edema)が引き起こされるとするものである。重症妊娠高血圧腎症例を対象とした前方視的検討では、MRIで脳浮腫が確認された9例中6例で子癇発作が起こり、脳浮腫が確認されなかった44症例は子癇発作を起こさなかった[13, 14]。脳浮腫と関連があったパラメータは、拡張期血圧 ≥ 110 mmHg、HELLP症候群、血清クレアチニン値 ≥ 0.8 mg/dL、ヘマトクリット値 $\geq 36\%$ であった[13, 14]。HELLP症候群では血管透過性亢進による血液濃縮(循環血漿量減少)が示唆されており、血清クレアチニン高値、ヘマトクリット高値はいずれも血液濃縮(循環血漿量減少)を示唆する所見である。これら結果は子癇に先行する脳浮腫が血管透過性亢進と関連がある事象であり、子癇患者における循環血漿量減少の存在を示唆している。

鑑別疾患

意識消失を来す疾患の中に、てんかん、脳内出血、脳梗塞、低血糖などの内分泌代謝

疾患、過呼吸発作などがある。無痛分娩時の局所麻酔薬中毒も鑑別疾患の 1 つである [15]。

文献

1. Knight M on behalf of UKOSS. Eclampsia in the United Kingdom 2005. *Br J Obstet Gynaecol* DOI:10.1111/j.1471-0528.2007.01423.x (II)
2. Douglas KA, Redman CWG. Eclampsia in the United Kingdom. *Br Med J* 1994; 309: 1395-1400 (II)
3. Kullberg G, Lindeberg S, Hanson U. Eclampsia in Sweden. *Hypertens Preg* 2002; 21: 13-21 (II)
4. 日本産科婦人科学会周産期委員会報告 (水上尚典、久保隆彦、竹田省他) . 早剥、HELLP 症候群、ならびに子癇に関して. *日産婦誌* 2009 ; 61:1539-1567 (III)
5. Minakami H, Izumi A, Takahashi T, et al. Current presentation of eclampsia. *日本産婦人科・新生児血液学会誌* 1992 ; 2 : 1-5 (III)
6. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 105:402-410 (III)
7. CQ4 子癇の管理は？ 妊娠高血圧症候群(PIH)管理ガイドライン 2009. (日本妊娠高血圧学会編) 70-71、2009 年、メジカルビュー、東京 (ガイドライン)
8. The Eclampsia Trial Collaborative Group. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the collaborative eclampsia trial. *Lancet* 1995; 345: 1455-63 (I)
9. Fox R, Draycott T. Prefer diazepam for initial control of pre-eclamptic fits. *BMJ* 1995;311:1433 (III)
10. Hirashima C, Ohkuchi A, Matsubara S, et al. Hydrocephalus after intraventricular hemorrhage in eclamptic woman with HELLP syndrome. *Hypertens Pregnancy*. 2006; 25: 255-7 (III)
11. Preventability of pregnancy-related deaths. Results of a state-wide review. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 1228-34 (III)
12. Thomas SV: Neurological aspect of eclampsia. *J Neurological Science* 155: 37-43, 1998 (III)
13. Matsuda H, Sakaguchi K, Shibasaki T, et al. Cerebral edema on MRI in severe preeclamptic women developing eclampsia. *J Perinat Med* 33:199-205, 2005 (III)
14. 松田秀雄、川上裕一、芝崎智子、他. 子癇の診断. *周産期医学* 37 卷 9 号 1151-1154, 2007 (III)
15. Yoshida M, Matsuda H, Fukuda I, et al. Sudden cardiac arrest during cesarean section due to epidural anaesthesia using ropivacaine: a case report. *Arch*

がん検診の受診率

CQ 316 分娩時大出血への対応は？

Answer

1. SI 値と計測出血量で循環血液量不足（出血量）を評価する。（B）
SI 値；shock index=1 分間の脈拍数÷収縮期血圧 mmHg
2. SI 値 \geq 1.0 あるいは経腔分娩時出血量 \geq 1.0L（帝王切開分娩時出血量 \geq 2.00）の場合には、出血原因の探索・除去に努めながら以下を行う。
 - 1) 太めの針での血管確保と十分な輸液（A）
 - 2) 輸血開始の考慮と高次施設への搬送考慮（B）
 - 3) 血圧・脈拍数・出血量・尿量の持続的観察（A）
 - 4) SpO₂ モニタリング（C）
3. 上記の状態からさらに出血が持続する、SI 値 \geq 1.5、産科 DIC スコア \geq 8、あるいは乏尿・末梢冷感・SpO₂ 低下等出現の場合には出血原因の探索・除去に努めながら以下を行う。
 - 1) 「産科危機的出血」の診断（A）
 - 2) 輸血用血液到着後ただちに輸血（赤血球製剤と新鮮凍結血漿）開始（B）
 - 3) 高次施設への搬送（C）
 - 4) 産科 DIC スコア \geq 8 では抗 DIC 製剤投与と血小板濃厚液投与も行う。（C）
4. 産科危機的出血時、あるいは出血による心停止が切迫していると判断された場合であって交差済同型血が入手困難な場合には未交差同型血、異型適合血、異型適合新鮮凍結血漿・血小板濃厚液の輸血も行える。（B）

▷解説

妊産婦死亡は減少してきているが、約 250 人に 1 人の妊婦が大量出血等により生命の危険にさらされている¹⁾。平成元年から平成 16 年の間に本邦で剖検されたすべての妊産婦死亡 193 例を解析すると、死因としては羊水塞栓症 47 例（24%）、妊娠高血圧関連 DIC41 例（21%）、肺血拴塞栓症 25 例（13%）、産道裂傷 22 例（11%）の順であった²⁾。死因第 1 位の羊水塞栓症は高頻度に DIC を伴うことから DIC による出血の管理は妊産婦死亡を防止する上で重要なポイントである。また第 4 位には産道裂傷があるが、内訳として子宮破裂、頸管裂傷、膣裂傷が主なものである。産道裂傷による出血は比較的太い血管の断裂によるものであり、DIC と機序は異なるものの出血による死亡であることは DIC と同一である。したがって出血は妊産婦死亡の最頻原因である。出血のリスク因子には帝王切開分娩、多胎分娩、前置・低置胎盤などが挙げられる。分娩前後に輸血を必要とする妊婦は約 200 名に 1 名と推定されている³⁾。

1 産科出血量の評価

1) 分娩時出血量と輸血

本邦における分娩時出血量の 90 パーセンタイル値は表 1 のように報告されている (表 1、2008 年日本産科婦人科学会周産期委員会調査結果)。経陰分娩例では 0.3% (26/8, 025) に、帝王切開分娩では 1.4% (29/2, 028) に同種血輸血が行われていた³⁾。なお、分娩時の出血は床や寝具等に漏出しやすいこと、羊水が混入していること、腹腔内・後腹膜腔内出血量は評価困難、まとめて出血量を計測すると過少評価しやすいこと、さらに大量出血後のヘモグロビン値は出血量に見合わない高値を示すこと等があり注意を要する。

表 1. 分娩時出血量の 90 パーセンタイル値

	経陰分娩	帝王切開
単胎	800mL	1,500mL
多胎	1,600mL	2,300mL

(日本産科婦人科学会周産期委員会、253,607 分娩例、2008 年)

2) ショックインデックス (SI, Shock index=1 分間の脈拍数 / 収縮期血圧 mmHg)

分娩時には腹腔内出血・後腹膜腔内出血が起こりえる (頸管裂傷、子宮破裂など)。これらでは正確な出血量把握が困難であり、外出血量に見合わない血圧低下 (通常、脈拍数増加を伴う) が起こる。また、妊娠高血圧腎症では血液濃縮による循環血漿量減少がある⁴⁾ ため、外出血量に見合わない血圧低下を認めることがある。したがって、緊急輸血を準備 (決定) する際の出血量 (循環血液量不足) の評価は出血量とともに循環動態から判断することが重要である。循環血液量不足はショックインデックス (SI) 値上昇として反映される。すなわち、循環血液量不足状態に応じて、脈拍数は増加し、収縮期血圧は低下する (仮に前者が 120 回/分、後者が 80mmHg の場合は SI 値=1.5 となる)。通常、出血量 (ℓ 表示) は SI 値と同等とされるが (仮に SI 値が 1.2 であれば出血量は 1.2ℓ と推定)、妊婦の場合には SI 値 1.0 で約 1.5ℓ、SI 値 1.5 で約 2.5ℓ の出血量に相当するとされている。尚、ショック時の脈拍数の測定は心電計がモニターされていない場合は、頸動脈の拍動でカウントする。

3) 産科 DIC スコア

産科出血の一部では DIC が早期に発生しやすい。妊娠高血圧腎症は前 DIC 状態、あるいは代償性 DIC と表現される場合があり、DIC になりやすい。羊水塞栓症や DIC 型後産期出血では大量出血の前に DIC が発生することもある。比較的少量の出血であっても「さらさらした凝固しない性器出血」をみたら産科 DIC の可能性を考慮する。DIC の基礎疾患 (常位胎盤早期剥離、羊水塞栓、DIC 型後産期出血、子癇、HELLP 症候群、急性

妊娠脂肪肝等)のある産科出血では高頻度に DIC を併発する。この点を考慮した産科 DIC スコア (表 2) は産科 DIC の早期診断・早期治療を可能にし、有用である。「さらさらした凝固しない血液」に遭遇したら血中フィブリノーゲン値、FDP、D-Dimer、血小板数を測定する。基礎疾患スコア、臨床スコア、検査値スコアの三者を合算し 8 点以上であれば産科 DIC として対応する。これらではしばしば、アンチトロンビン活性低下や GOT/LDH 高値を伴うので、血液検査の際にはこれらも加えると HELLP 症候群や急性妊娠脂肪肝(アンチトロンビン活性低値で GOT/LDH 高値を伴う⁵⁾)の診断が容易となる。HELLP 症候群や急性妊娠脂肪肝も分娩時期が遅れると DIC となりやすいので大出血の原因となり、表 2 (産科 DIC スコア) 中の「その他の基礎疾患」に該当する。

2 産科大出血への対応 (「産科危機的出血」への対応ガイドライン⁶⁾)

「産科危機的出血」への対応ガイドラインが日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会、日本周産期・新生児学会、日本麻酔科学会、日本輸血細胞治療学会の関連 5 学会から示された⁶⁾。そのフローチャートを参考までに図 1 に示す。妊娠初期に輸血に必要な検査 (血液型、Rho (D) 因子、不規則抗体スクリーニング) を行っておく (CQ003)。大量出血が予測される前置・低置胎盤・癒着胎盤は高次施設での分娩が推奨される (CQ305、306)。巨大筋腫合併、多胎、ならびに稀な血液型 (不規則抗体陽性を含む) では高次施設での分娩や自己血貯血を考慮する。既往帝王切開妊婦や巨大児が疑われる妊婦の分娩は一次施設での対応も可能であり、必ずしも高次施設での分娩を考慮する必要はない。ただし、既往帝王切開経膈分娩時には子宮破裂時を想定した周到な準備 (緊急帝王切開や輸血について) が求められる (CQ403)。特にリスクのない妊婦においても出血量が多めと判断したら、速やかに静脈ライン確保を行う。出血量が多くなるほど、静脈ライン確保が困難となるからである。出血量にもよるが、大量出血では複数の静脈ライン確保が必要となることから早めに複数ラインを確保しておくことが望ましい。

経膈分娩では 1.0L、帝王切開では 2.0L 以上出血した場合 (することが確実な場合)、あるいは SI 値 1.0 を超えた場合、輸液 (なるべく太い針で) 開始と同時に輸血の発注や高次施設への搬送を考慮する。その際、尿量測定も行い、血圧・心拍数を持続観察し、可能な施設にあつては SpO₂ の持続モニタリングと血液検査 (血算、血中フィブリノーゲン、プロトロンビン時間、FDP あるいは D-Dimer、アンチトロンビン活性、GOT/LDH など) を行う。また、十分な乳酸リンゲル、酢酸リンゲル等の晶質液、必要に応じて人工膠質液の投与を行う。細胞外液製剤輸液は 2,000mL くらいまでを、人工膠質液輸液は大量となると出血傾向を招くため 1,000mL 程度を目安とする⁷⁾。同時に出血原因の探索・除去に努める。

出血がさらに持続する場合、SI 値 \geq 1.5、乏尿・末梢冷感・SpO₂低下などのバイタルサイン異常の出現、あるいは産科 DIC スコア 8 点以上のいずれかが認められた場合、「産科危機的出血」と診断し、輸血の準備が整い次第ただちに「輸血開始・高次施設への搬

送」を行う。高次施設においては集学的治療が必要なことから可能なかぎり集中治療部で治療する。

現在、日赤血液センターが集約化されつつあり、これまでより輸血用血液確保までに要する時間延長が懸念されている。したがって、輸血用血液確保までに要する時間（夜間・休日も含め）については前もって確認しておくことが勧められる。

大量出血時には現場の混乱から家族への対応・説明が遅れることがある。しかし、実際には可能なかぎりの迅速な対応・説明が求められている場合が多い。

3 輸血の実際

1) 輸血の基本的方針

産科出血は DIC に移行しやすいので赤血球製剤だけでなく新鮮凍結血漿を投与する。妊婦は過凝固となりやすく、凝固因子の過消費が起こりやすい。したがって、過消費された凝固因子を補充する。主に使用されている輸血用血液製剤と期待される輸血効果の一覧を表 3 に示した。

2) 赤血球濃厚液 (RCC-LR)

極端なヘモグロビン (Hb) 低値では組織の低酸素状態が起こる。赤血球製剤は Hb 値上昇に効果がある。非妊婦の場合、投与により期待できる Hb 値上昇幅は以下の計算式で算出される。

予想上昇 Hb 値幅 (g/dL) = 投与 Hb 量 (g) ÷ 循環血液量 (dL)

循環血液量 (dL) = 体重 (kg) × 0.7 (循環血液量は体重 1kg あたり 0.7dL)

赤血球濃厚液 1 袋 (400mL の血液由来) 中の総 Hb 量 = 約 58g

たとえば体重 50kg の成人 (循環血液量 35dL) に赤血球濃厚液 1 袋輸血すると、Hb 値は約 1.6~1.7g/dL (58÷35) 上昇する⁸⁾。

3) 新鮮凍結血漿 (FFP-LR)

新鮮凍結血漿には止血凝固因子が多量に含まれる。止血に必要な血中フィブリノーゲン濃度は 100mg/dL 以上とされるので新鮮凍結血漿投与によりフィブリノーゲン値 $\geq 100\text{mg/dL}$ を目指す。凝固因子を 40~60% 増加させるために必要な新鮮凍結血漿量は 16~24mL/kg である。したがって体重 50kg の患者では新鮮凍結血漿 800~1,200mL 必要となる (1 袋は 400mL 由来の新鮮凍結血漿で約 240mL なので約 4~5 袋必要)。仮に血中フィブリノーゲン量が 70mg/dL 時に、 $\geq 100\text{mg/dL}$ を達成するために必要な新鮮凍結血漿量は 1,000mL 以上となる⁸⁾。産科 DIC 時の初回投与量としては FFP-LR を 960~1,200mL (12~15 単位、240mL は 3 単位として計算) 投与する⁸⁾。新鮮凍結血漿の大量投与時には膠質浸透圧上昇による循環系過剰負荷とナトリウム負荷が懸念される。クリオプレシピテート製剤 1 袋は新鮮凍結血漿 5 単位 (400mL) に相当する止血凝固因子を含んでいるので、クリオプレシピテートを使用すれば循環系過剰負荷とナトリウム負荷が軽減される。したがって、クリオプレシピテートが入手可能な施設はクリオプレシピテートも

使用する。

4) 血小板濃厚液

血小板数が2万/ μ L 以下の場合肺出血等の出血が発生しやすくなるので産科危機的出血では血小板輸血が必要となることが多い⁹⁾。室温で水平震盪しながら保存し、200mL (10単位) 血小板濃厚液投与で2.5万~3万/ μ L 程度上昇する⁸⁾。

5) 抗DIC薬

抗DIC薬としてはアンチトロンビン製剤を第一選択として使用するのが望ましい。1,500~3,000単位を静脈投与する。以後DICの状態を観察しながら漸減して使用する。ウリナスタチン、FOY等の抗DIC製剤を適宜使用する。上記治療を行っても止血ができないDICでは保険適用外ではあるが国内外で実績のあるノボセブン[®]の使用を考慮してもよい。ノボセブン[®]投与の前には新鮮凍結血漿などにより十分量のフィブリノゲンと血小板を補充する。またノボセブン[®]の有害事象として重篤な血栓症があるのでトラネキサム酸の併用はしない。初回投与量は90 μ g/kgを2~5分かけてゆっくり静注する。なお、産科での使用は日本産婦人科新生児血液学会での全例登録制であることにも留意する。

4 「危機的出血」の対応

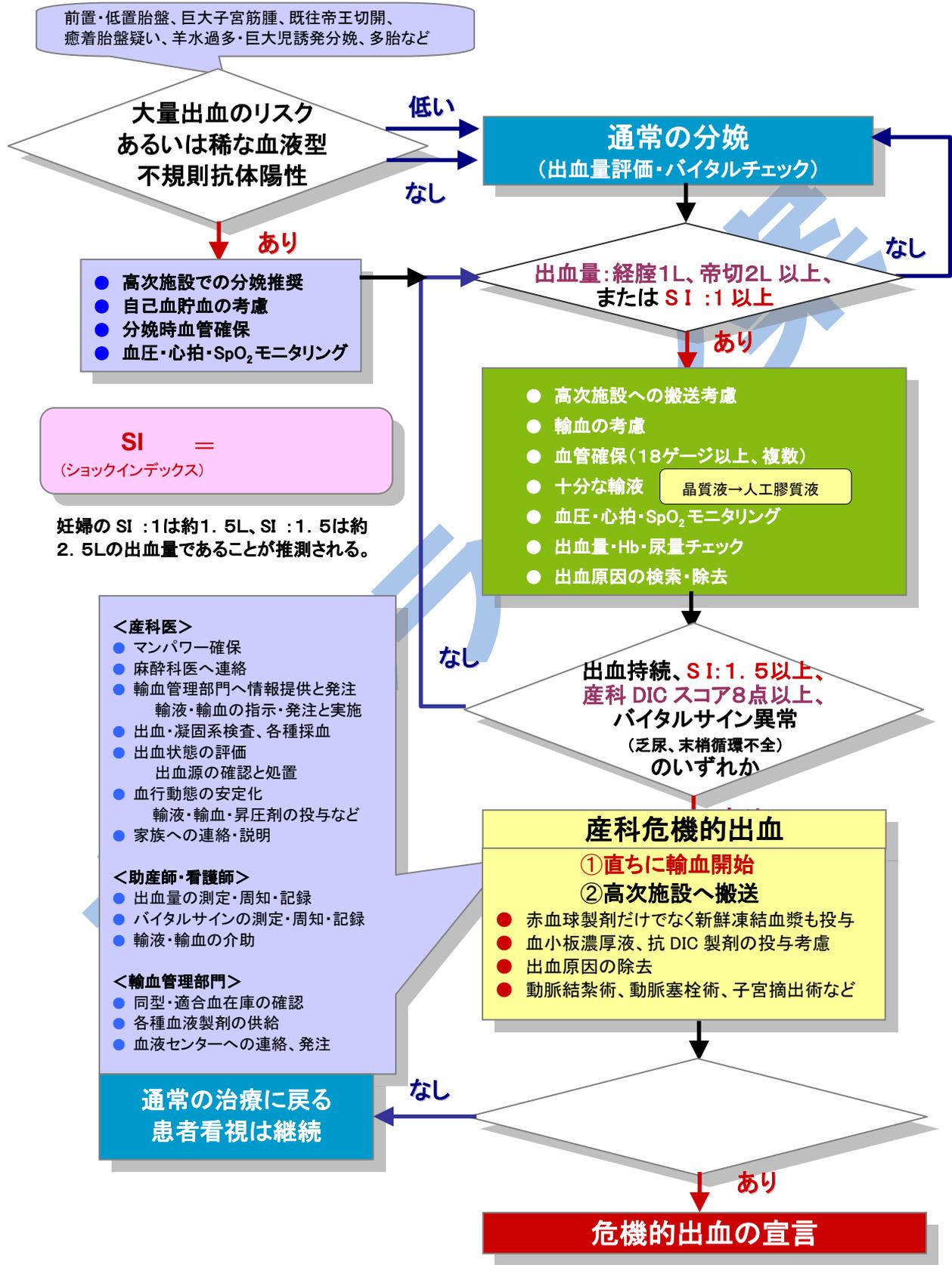
大量産科出血で輸血を急がなければ救命が難しいと判断される場合、救命を最優先した輸血を行う。未交差同型血を用いることも可能である¹⁰⁾。心停止が切迫しているような超緊急時には異型適合血も可能である(表3)。O型赤血球製剤とAB型新鮮凍結血漿は超緊急時に使用できることを念頭に置いておくことは重要である。またRho(D)抗原が陰性の患者でRho(D)陰性血が入手できない場合はRho(D)陽性の血液を使用してもよい。Rho(D)陽性の血液をRho(D)陰性患者に使用した場合は、48時間以内に不規則抗体検査を実施し抗D抗体が検出されない場合は、抗D免疫グロブリンの投与を考慮する。

文献

- 1) 中林正雄, 朝倉啓文, 久保隆彦他. わが国の周産期センターにおける妊産婦死亡の分析と防止対策. 日産婦誌 2007; 59:1222-1224 (III)
- 2) 金山尚裕 池田智明 植田初江他 日本病理剖検輯報に基づく日本の妊産婦死亡の実態. 乳幼児死亡と妊産婦死亡の分析と提言に関する研究 2008 ; pp180-205 (III)
- 3) Ohkuchi A, Onagawa T, Usui R et al: Effect of maternal age on blood loss during parturition: a retrospective multivariate analysis of 10,053 cases. J Perinat Med 2003; 31: 209-215 (II)

- 4) Silver HM, Seebeck MA, Carlson R: Comparison of total blood volume in normal, preeclamptic, and nonproteinuric gestational hypertensive pregnancy by simultaneous measurement of red blood cell and plasma volumes. Am J Obstet Gynecol 1998; 179: 87-93 (II)
- 5) Castro MA, Goodwin TM, Shaw KJ, et al. Disseminated intravascular coagulation and antithrombin III depression in acute fatty liver of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1996;174:211-6 (II)
- 6) 産科危機的出血への対応ガイドライン (案) 日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会、日本周産期新生児学会、日本麻酔科学会、日本輸血細胞治療学会 2009
- 7) 日本産婦人科医会 分娩周辺期の救急 日本産婦人科医会研修ノート 2009 ; 82 : 17-46 (III)
- 8) 日本赤十字社 輸血療法の実施に関する指針 (改訂版) 及び血液製剤の使用指針 (改訂版) 2008; pp45-99
- 9) Gonik B. Intensive care monitoring of the critically ill pregnant patient pp 895-920 Maternal-fetal medicine 4th ed eds. Creasy RK, Resnik R. WB Saunders Co. Philadelphia 1999 (II)
- 10) 日本麻酔科学会、日本輸血・細胞治療学会. 危機的出血への対応ガイドライン

図 1 産科危機的出血への対応フローチャート (日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会、日本周産期新生児学会、日本麻酔科学会、日本輸血細胞治療学会)⁶⁾



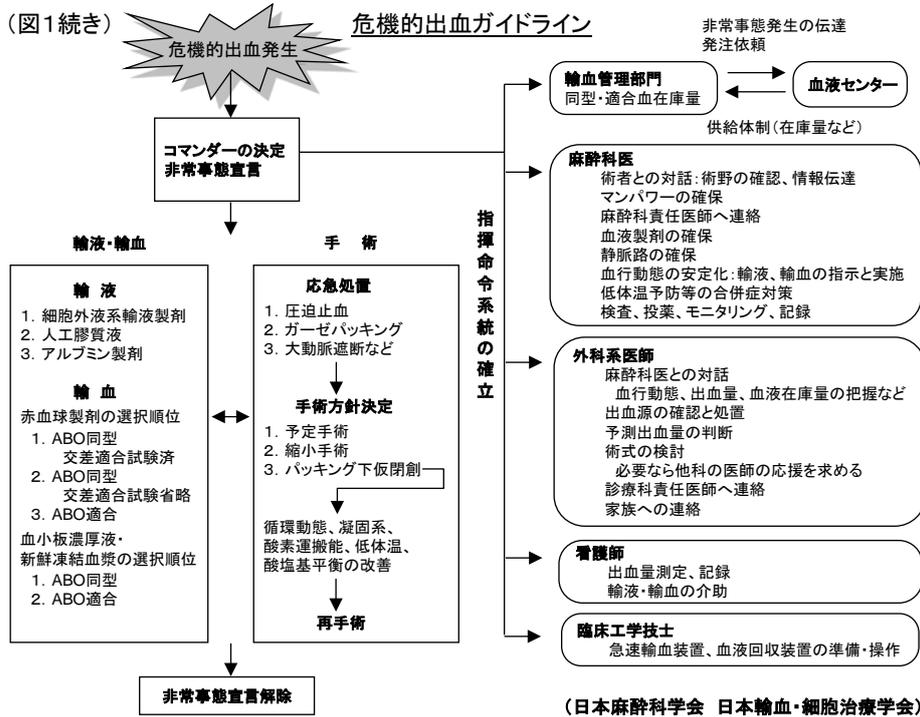


表2 産科DICスコア (備考)

以下に該当する項目の点数を加算し、8点~12点: DICに進展する可能性が高い、13点以上: DIC

基礎疾患	点数	臨床症状	点数	検査	点数
早 剥 (児死亡)	5	急性腎不全 (無尿)	4	F D P :10 μg/dL以上	1
" (児生存)	4	" (乏尿)	3	血 小 板 :10万mm ³ 以下	1
羊水塞栓 (急性肺性心)	4	急性呼吸不全(人工換気)	4	フィブリノゲン:150mg/dL以下	1
" (人工換気)	3	" (酸素療法)	1	P T :15秒以上	1
" (補助換気)	2	臓器症状 (心臓)	4	出血時間 :5分以上	1
" (酸素療法)	1	" (肝臓)	4	その他の検査異状	1
DIC型出血 (低凝固)	4	" (脳)	4		
" (出血量:2L以上)	3	" (消化器)	4		
" (出血量:1~2L)	1	出血傾向	4		
子 癇	4	シ ョ ッ ク (頻脈:100以上)	1		
その他の基礎疾患	1	" (低血圧:90以下)	1		
		" (冷汗)	1		
		" (蒼白)	1		

表3 主に使用される輸血用血液製剤一覧と期待される輸血効果

販売名(一般名)	略号	貯蔵方法	有効期間	包装	期待される輸血効果 (体重50kg)
照射赤血球濃厚液-LR「日赤」 (人赤血球濃厚液)	lr-RCC-LR-2	2~6°C	採血後 21日間	血液400mLに由来する赤血球1袋 (約280mL)	左記製剤1袋でHb値は1.5g/dL上昇
新鮮凍結血漿-LR「日赤」 (新鮮凍結人血漿)	FFP-LR-2	-20°C以下	採血後 1年間	血液400mL相当に由来する血漿1袋 (約240mL)	左記製剤2袋で凝固因子活性は20~30%上昇 (血中回収率を100%と仮定)
照射濃厚血小板-LR「日赤」 (人血小板濃厚液)	lr-PC-LR-10	20~24°C 振とう保存	採血後 4日間	10単位1袋約200mL (含有血小板数 2.0 \leq ~<3.0 \times 10 ¹¹)	左記1袋で血小板数は約4万/ μ L上昇

日本赤十字社「血液製剤一覧」平成21年11月、
厚生労働省「血液製剤の使用指針」平成21年2月参照
<http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/iyaku/kenketsugo/tekisei4.html>

表4 緊急時の適合血の選択

患者血液型	赤血球濃厚液	新鮮凍結血漿	血小板濃厚液
A	A>O	A>AB>B	A>AB>B
B	B>O	B>AB>A	B>AB>A
AB	AB>A=B>O	AB>A=B	AB>A=B
O	Oのみ	全型適合	全型適合

異型適合血を使用した場合、投与後の溶血反応に注意する

(日本麻酔科学会 日本輸血・細胞治療学会)

CQ317 人工羊水注入については？

Answer

1. 人工羊水注入の効果については以下のように認識する。(C)
 - I. 分娩中：1) 臍帯圧迫を解除・軽減し、胎児心拍数パターン異常を改善する可能性がある。
 - 2) 胎便吸引症候群に対する予防効果は証明されていない。
 - II. 妊娠中：1) 超音波診断精度を向上させる場合がある。
 - 2) 中・長期の羊水過少に対する治療効果は証明されていない。
2. 施行する場合は母体合併症（羊水塞栓、肺水腫、子宮収縮増強）に注意する。(B)

▷解説

人工羊水注入（amnioinfusion: AI）は、人工羊水によって臍帯と胎児小部分、胎盤あるいは子宮壁との間隙を拡げることによって一時的に臍帯圧迫を軽減させ、分娩中の高度変動一過性徐脈を軽減・消失させる目的で提唱された手技[1]である。手技としては経腹的に羊水穿刺を行うか、あるいは破水後であれば経膈的カテーテル挿入により、37℃に温めた生理的食塩水を子宮腔内に 10～15mL/分の速度で 200～300mL を注入する。その後、分娩中 AI のみならず、分娩前の未破水羊水過少症例に対する AI の有用性も報告され、本法の適応疾患ならびに治療成績に関する文献は多岐にわたる。これらの報告を大別すると、1. 経膈分娩時の一過性徐脈の改善、胎児酸塩基平衡の維持あるいは胎便吸引症候群（MAS、meconium aspiration syndrome）の予防を目的とした分娩中 AI、2. 未破水羊水過少例における妊娠期間の延長あるいは児の予後改善を目的とした妊娠中 AI、の 2 群に分類される。

以下、AI の目的に沿ったエビデンスの有無および AI 施行時に注意すべき母体合併症について順に解説する。

1. 分娩中 AI

1) 胎児心拍異常の軽減、帝王切開の回避、児 Apgar 値および pH 値

分娩中の臍帯圧迫に対して経頸管的に AI を行うことによる胎児徐脈の減少、胎児心拍数パターンの改善に続く帝王切開率の減少、さらに児 Apgar 値および pH 値改善が起こるか否かについての、Hofmeyr らによる分娩中 AI の有用性に関する meta-analysis [2, 3]によれば、PROM 症例における羊水注入群では分娩第 1 期における 1 時間当たりの胎児の高度徐脈の回数は減少し、臍帯動脈 pH 値は上昇した。中等度～高度変動一過性徐脈の軽減に AI は有用（軽減率、79.5%[58/73] vs 2.7%[2/75]）との報告[4]もある。2006 年 ACOG committee opinion [5]は、AI は反復する変動一過性徐脈の軽減策として‘理にかなった’手技であると述べている。このように、臍帯圧迫による分娩中の一過性徐脈に対する軽減効果については、ほぼ一致した見解が得られている。

帝王切開回避効果、ならびに児 Apgar 値および臍帯血 pH 値改善効果についての meta-analysis (13 文献) [6]では、AI 群は非 AI 群に比較して新生児アシドーシス頻度 (臍帯動脈血 pH<7.20) (OR:0.42, 95%CI:0.28-0.62)、ならびに帝王切開率が有意に低かった (OR:0.74, 95%CI:0.59-0.93)。また、ランダム化比較試験 (妊娠 37 週以降 200 例を対象) [7]においても、AI 群は 5 分後 Apgar 値 7 点未満頻度 (RR:0.48, 95%CI:0.02-6.89)、ならびに帝王切開率が有意に低かった (RR:0.47, 95%CI:0.24-0.93)。一方、標準的周産期管理下での AI 施行[8]は、児 Apgar 値 7 点未満頻度 (RR:0.90, 95% CI:0.58-1.41) や帝王切開率 (RR:0.89, 95%CI:0.73-1.10) を有意には減少させなかった。多施設共同研究 (単胎頭位 36 週以降の羊水混濁例 1,998 名振り分け試験) [9]では、AI は帝王切開率を減少させなかった (AI 群 31.8% vs 対象群 29.0%)。

以上のエビデンスから、分娩中 AI は分娩中の・帯圧迫を解除・軽減することによって胎児徐脈などの心拍パターンの異常を改善する手段のひとつとして有用と考えられる。一方、胎児心拍数パターンの改善の結果として当然期待される帝王切開回避効果、児 Apgar 値ならびに pH 値改善効果に関しては肯定的な報告が多いものの、現時点では意見が一致していない。

2) MAS の予防

羊水混濁は 12-22%に合併し[10]、MAS のリスク因子である。当初、AI により気道中の胎便証明頻度/MAS 頻度が減少する [6, 7]と報告されたが、多施設共同研究[9]では、児死亡頻度ならびに MAS 頻度 (AI 群 4.4%、対照群 3.1%) に差を認めなかった。2006 年の ACOG committee opinion [5]では、「現時点では羊水混濁症例に対する AI が MAS や羊水に関連した疾患を明らかに減少させるというデータは得られておらず、混濁羊水を希釈して MAS を予防することのみを企図したルーチンの AI は推奨されない」と結論している。

2. 妊娠中 AI

1) 超音波診断精度の向上

羊水過少例において胎児あるいは胎児付属物の超音波所見が得られにくい場合に、診断精度を向上させる目的で経腹的に AI を行う。他の画像診断法との優劣を勘案して施行する必要がある。羊水過少を来たす原疾患 (腎無形成、閉塞性尿路閉鎖など) あるいは先天性食道閉鎖症における胃像の同定など、本法の有用性を認める報告は多い [11, 12]。

2) 前期破水 (PROM) の補助診断

一般的な PROM 診断根拠 (羊水流出、毳毛、ferning など) が得られない場合、Indigo carmine などの色素を希釈した人工羊水を用いて経腹的 AI を行う。子宮口からの着色羊水が証明されれば PROM と診断されることにより、PROM の補助診断法として用いられる [11]。

3) 妊娠中期における PROM 症例および未破水羊水過少例に対する新生児予後の向上

妊娠中期 PROM 症例に対する経頸管的/経腹的、持続的/間欠的 AI が妊娠期間延長、肺低形成予防、児の中樞神経系後遺症予防などを介して新生児予後を改善したとする報告がある[13-16]。しかし、これら報告では AI そのものが予後向上に寄与したというエビデンスに乏しい。meta-analysis によれば、Preterm PROM において AI 群と非 AI 群の周産期予後（帝王切開率、児 Apgar 値、新生児死亡、新生児感染罹病率）に関して差は認められなかった [8]。以上より、現時点では妊娠中期 PROM 例および未破水羊水過少例に対する AI の有用性は証明されていないと考えられる。

3. AI の母体合併症

分娩中 AI に関連した羊水塞栓例が 7 例（2 例は母体死亡）、肺水腫症例が 1 例報告されている[17-22]ものの、これまでのところ AI と母体合併症との直接的な因果関係は証明されていない。分娩中 AI の普及度（施行頻度）からみて母体合併症の発生頻度はかなり低いと考えられるものの、正確な発生率が不明であること、かつ母体死亡の可能性を有する合併症の重篤性を鑑みれば、AI 実施にあたってはこれら母体合併症に十分留意すべきである。

文献

- [1] Miyazaki FS, Nevarez F: Saline amnioinfusion for relief of repetitive variable decelerations: a prospective randomized study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 153:301-306, 1985. (I)
- [2] Hofmeyr GJ: Amnioinfusion for preterm rupture of membranes. In: *The Cochrane Database Systematic Reviews* 2000. (Cochrane Review)
- [3] Hofmeyr GJ: Amnioinfusion for potential or suspected umbilical cord compression in labour. In: *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006: Issue 4(I). (Cochrane Review)
- [4] Regi A, Alexander N, Jose R, et al.: Amnioinfusion for relief of recurrent severe and moderate variable decelerations in labor. *J. Reprod. Med.* 54:295-302, 2009. (II)
- [5] ACOG Committee Opinion: Amnioinfusion does not prevent meconium aspiration syndrome. *Obstet. Gynecol.* 108:1053-1055, 2006. (Committee Opinion)
- [6] Pierce J, Gaudier FL, Sanchez-Ramos L: Intrapartum amnioinfusion for meconium-stained fluid: meta-analysis of prospective clinical trials. *Obstet. Gynecol.* 95:1051-1056, 2000. (I)
- [7] Rathore AM, Singh R, Ramji S, et al: Randomised trial of amnioinfusion during labour with meconium stained amniotic fluid. *BJOG* 109:17-20, 2002. (I)
- [8] Xu H, Hofmeyr J, Roy C, et al: Intrapartum amnioinfusion for meconium-stained amniotic fluid: A systematic review of randomized controlled trials. *BJOG* 114:383-390, 2007. (I)

- [9] Fraser WD, Hofmeyr J, Lede R, et al: Amnioinfusion for the prevention of the meconium aspiration syndrome. *N.Engl.J.Med.* 353:909-917, 2005. (I)
- [10] Nathan L, Leveno KJ, Carmody TJ 3rd, et al: A 1990s perspective on an old obstetric hazard. *Obstet.Gynecol.* 83:329-332, 1994. (III)
- [11] Fisk NM, Ronderos-Dumit D, Soliani A, et al: Diagnostic and therapeutic amnioinfusion in oligohydramnios. *Obstet.Gynecol.* 78:270-278, 1991. (II)
- [12] Pryde PG, Hallack M, Lauria MR, et al: Severe oligohydramnios with intact membranes: an indication for diagnostic amnioinfusion. *Fetal Diagn.Ther.* 15:46-19, 2000. (II)
- [13] Vergani P, Locatelli A, Strobelt N, et al: Amnioinfusion for prevention of pulmonaryhypoplasia in second-trimester rupture of membranes. *Am. J.Perinatol.* 14:325-329, 1997. (II)
- [14] Locatelli A, Vergani P, Di Pirro G, et al: Role of amnioinfusion in the management of premature rupture of membranes at <26 weeks' gestation. *Am. J.Obstet.Gynecol.* 183:878-882, 2000. (II)
- [15] Gramellini D, Piantelli G, Delle Chiaie L, et al: Amnioinfusion in the management of oligohydramnios. *J.Perinat.Med.* 26:293-301, 1998. (III)
- [16] Gramellini D, Fieni S, Kaihura C, et al: Antepartum amnioinfusion: a review. *J.Matern-Fetal Neonat.Med.* 14:291-296, 2003. (III)
- [17] Maher JE, Wenstrom KD, Hauth JC, et al: Amniotic fluid embolism after saline amnioinfusion: two cases and review of the literature. *Obstet.Gynecol.* 83:851-854, 1994. (II)
- [18] Dragaich DA, Ross AF, Chestnut DH, et al: Respiratory failure associated with amnioinfusion during labor. *Anesth.Analg.* 72:549-551, 1991. (II)
- [19] Dibble LA, Elliot JP: Possible amniotic fluid embolism associated with amnioinfusion. *J.Matern.Fetal Med.* 1:263-266, 1992. (II)
- [20] Wegelius G, Bergstrom M, Ahlbom L, et al: A case of life-threatening pulmonary edema associated with amnioinfusion during labor. *Eur. J.Obstet.Gynaecol. Reprod. Biol.* 65:237-239, 1996. (II)
- [21] Posner MD, Ballagh SA, Paul RH: The effect of amnioinfusion on uterine pressure and activity. *Am. J.Obstet.Gynecol.* 163:813-818, 1990. (II)
- [22] Dorairajan G, Soundararaghavan S: Maternal death after intrapartum saline amnioinfusion: report of two cases. *BJOG* 112:1331-1333, 2005. (II)

CQ410 分娩監視の方法は？

Answer

1. 分娩の監視は医師、もしくは良く訓練された助産師・看護師が定期的に行う。
(A)
2. 分娩第1期（入院時を含め）には分娩監視装置を一定時間（20分以上）使用し、正常胎児心拍数パターン（CQ411のAnswer 1の場合）であることを確認する。
(B)
3. 2.を満たした場合、次の分娩監視装置使用までの一定時間（6時間以内）は間欠的児心拍聴取（15～90分毎）で監視を行う。ただし、第1期を通じて連続的モニタリングを行ってもよい。(B)
4. 以下の場合原則、連続的モニタリングを行う。（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。）
 - 1) 子宮収縮薬使用中。(A)
 - 2) 以下の場合。(B)
分娩第2期、母体発熱中（ ≥ 38.0 度）、メトロイリントル挿入中、無痛分娩中
 - 3) CQ411-表I、II、IIIで「監視の強化」以上が必要と判断された場合。(B)
 - 4) ハイリスク妊娠。(B)
 - ・（母体側要因）：糖尿病合併、妊娠高血圧症候群、常位胎盤早期剥離既往、死産既往、脳性麻痺児出産既往、子癇既往、内腔に及ぶ子宮切開手術歴
 - ・（胎児側要因）：胎位異常、推定児体重 $< 2,000$ g、胎児発育不全、多胎妊娠
 - ・（胎盤や羊水の異常）：低置胎盤、羊水過少
 - 5) その他、ハイリスク妊娠と考えられる症例（コントロール不良の母体合併症等）(C)
5. 以下の場合一定時間（20分以上）分娩監視装置を装着する。
 - 1) 破水時 (B)
 - 2) 羊水混濁あるいは血性羊水を認めた時 (B)
 - 3) 間欠的児心拍聴取で（一過性）徐脈、頻脈を認めたとき (A)
 - 4) 分娩が急速に進行したり、排尿・排便後など、胎児の位置の変化が予想される場合（胎児心拍聴取でもよい）(C)
6. 連続的にモニターされた胎児心拍数陣痛図の確認は、以下の間隔で行う。(C)
 - 1) CQ411に示す胎児心拍数波形分類でレベル1または2を呈し、特にリスクのない、あるいはリスクが低いと判断される産婦：分娩第1期は約30分間隔で、分娩第2期は約15分間隔

- 2) CQ411 に示す胎児心拍数波形分類でレベル 3 を呈す例またはハイリスク産婦：分娩第 1 期は約 15 分間隔で、分娩第 2 期では約 5 分間隔
- 3) CQ411 に示す胎児心拍数波形分類でレベル 4 または 5 では連続的に波形を監視する

8. 分娩監視装置の胎児心拍数陣痛図は、3cm/分で記録する。(C)

▷解説

分娩監視の目的は、子宮収縮を評価し、胎児心拍数により胎児に切迫する危険な徴候をいち早く捕らえることにある。従来、分娩監視装置による連続的モニタリングは胎児低酸素状態を正確に捕らえることが可能と思われていた。しかし、分娩監視装置による胎児低酸素状態の推測は偽陽性率が高いことが分かってきた。9つのランダム化された試験のメタアナリシスで、連続的モニタリングは間欠的児心拍聴取と比べ、帝王切開及び経膈器械分娩の数を有意に増加させ、胎児低酸素血症による周産期死亡を減らすか、どちらの方法でも、全体の周産期死亡率には差がないことが報告された¹⁾。別の分析では、周産期死亡率には差が無く、脳性麻痺の発生頻度にも差が無かったが新生児痙攣が減少したことが報告されている²⁾。これらの比較試験には、低酸素血症による周産期死亡や脳性麻痺の発生数が極めて少ないという問題が存在するが、今まで行われてきた前方視的無作為抽出試験では、連続的モニタリングが間欠的児心拍聴取より優れていることは証明されていない。

しかし、ここで注意しなければならないのは、これらの試験での間欠的児心拍聴取は、タイミングが子宮収縮の直後で、分娩第 1 期では 15 分間隔、分娩第 2 期では 5 分間隔で行われていることである。この方法は、医師あるいは助産師や看護師が、産婦とほぼ 1 対 1 で児心拍聴取を行わねばならず、研究としてではなく実地臨床で行うことは、ほとんどの医療施設で困難であり非現実的と考えられる。したがって、分娩監視装置を使用する方法の方が実際的である。なお、連続的に記録された胎児心拍数図の読み方について、詳しく研究されているのは 32 週以降妊娠についてであり、32 週未満のそれについては個別に判断することが求められている (CQ411 参照)

分娩監視装置を使用して分娩管理を行うにあたり、全ての分娩について分娩第 1 期より連続的モニタリングを行うべきかが問題となる。このような管理方法は、特にリスクのない産婦まで自由に動くことを長時間制限することとなり、「自然な出産」を望んでいる産婦の意向に反し、苦痛・不快感を与えてしまう可能性がある。一方、分娩中は胎児が急激に危険な状態に陥る可能性が常に存在し、それらを迅速に検出するためには連続的モニタリングが必要との考え方もある。どちらが正しいかは結論の出ない問題であり、どの方法をとるかは、医療側の人員を含めた体制と安全性確保のバランスの上で、妊産婦・家族の希望と同意によって決められるのが良いと思われる。本邦における産科医療施設の現状、社会および妊産婦・家族の分娩管理に対する認識、期待などを合わせ

て考えると、分娩監視装置を使用しつつ、症例に応じ間欠的児心拍聴取を併用し分娩管理を行うのが、現在の日本における平均的な管理方法ではないかと考えられる。

特にリスクのない、あるいはリスクが低いと判断される産婦に対し、どのくらいの間隔での胎児心拍数確認が適切であるかを示すデータはない。かつて ACOG は、一つの方法として、分娩第 1 期の活動期では少なくとも 30 分間隔で、第 2 期では少なくとも 15 分間隔で聴取、記録することを提示していたが (acog Technical Bulletin #207, July 1995)、現在ではそれぞれ 15 分間隔と 5 分間隔にする方法を提示している³⁾。FIGO の Study Group は、聴診の間隔を分娩第 1 期には 15 分間隔、第 2 期には毎回の陣痛のたびに、陣痛終了後少なくとも 1 分間は聴取すべきとしている⁴⁾。一方、入院時の胎児心拍数陣痛図に異常なければ、その後 6 時間は間欠的児心拍聴取が多く施設で採用されており、たとえば 1 時間毎の胎児心拍数の記録をするなどの方法も提唱されている⁴⁾。しかし、入院時に 20~30 分間、分娩監視装置を使用して、その結果により連続的モニタリングが必要な妊婦を選択する Admission test は、特にリスクのない、あるいはリスクが低いと判断される産婦ではその診断的価値がないという報告もある⁵⁾。日本産科婦人科医会の出版物では、特に異常を認めない場合の児心音のチェックとして「入院時には一定時間 (少なくとも 20 分以上) 監視する。以降 60~90 分毎にチェックする。」⁶⁾という方法と、「リスクの低い産婦の場合は潜伏期では適切な頻度で間欠的に実施するのが実際的である。陣痛が急激に強くなる活動期以降は、胎児へのストレスも増し、また児頭の急激な下降とともに臍帯が圧迫され得るため、持続的なモニタリングを行うべきである。」⁷⁾という方法が示されている。また、「(活動期において) 分娩監視装置をはずしている間は少なくとも 15 分ごとにドップラ法ないし超音波検査によって胎児心拍数を確認する。」との方法も示されている⁸⁾。

このように具体的な管理方法として何が適切かを定めることは困難であるが、本ガイドラインでは、特にリスクのない、あるいはリスクが低いと判断される産婦の分娩第 1 期については、入院時を含め分娩監視装置を一定時間 (20 分以上) 使用し正常な場合 (CQ411 の Answer 1 の場合) は、次の分娩監視装置使用までの一定時間 (6 時間以内) は間欠的児心拍聴取 (15~90 分毎) で監視を行ってよいとした。たとえば潜伏期 30 分~90 分間隔、活動期 15~60 分間隔で間欠的児心拍聴取を行うといったように、各医療施設でチェック間隔などの管理マニュアルを決めておき、妊婦に事前の了解を得ておくことが推奨される。

CQ411 において、胎児心拍数波形別・推奨対応 (表 I、II、III) が示されているが、監視強化以上の対応が必要と判断された症例においては原則、連続的モニタリングを行う。ハイリスク産婦は「間欠的児心拍聴取法の有効性に関する研究」から除外されることが多いため、ハイリスク例での間欠的児心拍聴取法が安全な管理法かは明らかとなっていない。ACOG は胎児発育不全、妊娠高血圧腎症、1 型糖尿病合併妊娠などのハイリスク産婦については連続的モニタリングをすべきとしている³⁾。子宮収縮薬を使用

した場合(CQ404)、無痛分娩の場合も連続的モニタリングを行う。また分娩第2期は、必要とされる間欠的児心拍聴取の頻度から考え、連続的モニタリングの方が容易で実用的である。

破水時は、臍帯脱出や胎児の位置変化による臍帯圧迫などが起こることがあり、また羊水混濁を認めた時(CQ407)や血性羊水を認めた時も、一定時間分娩監視装置を装着する。分娩が急速に進行した時や、排尿・排便後も、胎児の位置の変化などで異常があらわれることがあるので、胎児心拍聴取または一定時間の分娩監視装置装着を行う。

連続的モニタリング時のモニター確認は、特にリスクのない、あるいはリスクが低いと判断される産婦では分娩第1期ではおおよそ30分間隔で、分娩第2期では15分間隔で行い、ハイリスク分娩では分娩第1期ではおおよそ15分間隔で、分娩第2期では5分間隔で行う³⁾ことを推奨した。

文献

- 1) Vintzileos AM, Nochimson DJ, Guzman EF, et al.: Intrapartum electronic fetal heart rate monitoring versus intermittent auscultation: A meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 149-155 (Meta-analysis)
- 2) Alfirevic Z, Devane D, Gyte G: Continuous cardiotocography(CTG) as a form of electronic fetal monitoring(EFM) for fetal assessment during labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD006066 (Meta-analysis)
- 3) American College of Obstetricians and Gynecologists: Intrapartum fetal heart rate monitoring: nomenclature, interpretation, and general management principles. *ACOG Practice Bulletin No. 106*, 2009 (Guideline)
- 4) FIGO Study Group on the Assessment of NEW Technology: Intrapartum surveillance: recommendation on current practice and overview of new developments. *Int J Gynecol Obstet* 1995; 49: 213-221 (III)
- 5) Blix E, Reinar LM, Klovning A, et al.: Prognostic value of the labour admission test and its effectiveness compared with auscultation only: a systematic review. *BJOG* 2005; 112:1595-1604 (Meta-analysis)
- 6) 日本母性保護産婦人科医会：看護要員の医療事故防止のために。2000 (III)
- 7) 日本産婦人科医会：分娩管理。研修ノート No. 68, 2003 (III)
- 8) 日本産婦人科医会：胎児の評価法。研修ノート No. 78, 2008 (III)

CQ411 分娩監視装置モニターの読み方・対応は？

Answer

1. 心拍数基線 (FHR baseline) と基線細変動 (baseline variability) が正常であり、一過性頻脈があり、かつ一過性徐脈が無いとき、胎児は健康であると判断する。(A)
2. 以下のいずれかが認められる場合、胎児 well-being は障害されているおそれがあると判断する。(B)
 - ・ 基線細変動の消失を伴った、繰り返す遅発一過性徐脈
 - ・ 基線細変動の消失を伴った、繰り返す変動一過性徐脈
 - ・ 基線細変動の消失を伴った、遷延一過性徐脈
 - ・ 基線細変動の減少または消失を伴った高度徐脈
3. 基線細変動、心拍数基線、一過性徐脈の組み合わせに基づいた胎児心拍数波形のレベル分類の3～5 (異常波形 軽度、中等度、高度) の場合、「胎児機能不全」と診断する。(C)
4. 胎児心拍数波形のレベル分類1～5に応じて、また妊娠週数、妊婦背景、ならびに施設の諸事情を考慮して、表 III を参考に対応(経過観察、監視の強化、保存的処置、急速遂娩準備、急速遂娩)を検討する。(C)

▷解説

本ガイドラインは日本産科婦人科学会周産期委員会が推奨する指針を踏襲した。その指針を以下に示す。

I 胎児心拍数波形の分類

胎児心拍数波形を、心拍数図の諸要素(基線、一過性徐脈、基線細変動)の組み合わせから、胎児の低酸素・酸血症などへのリスクの程度を推量するために表 I に示す5つのレベルに分類する。

表 I 胎児心拍数波形のレベル分類

レベル表記	日本語表記	英語表記
レベル 1	正常波形	normal pattern
レベル 2	亜正常波形	benign variant pattern
レベル 3	異常波形 (軽度)	mild variant pattern
レベル 4	異常波形 (中等度)	moderate variant pattern
レベル 5	異常波形 (高度)	severe variant pattern

II 胎児心拍数波形分類の判定

胎児心拍数波形のレベル分類は、10分区分毎に胎児心拍数陣痛図を判読し、表II-1～5及び付記に基づき判定する。複数レベルが出現している場合は最も重いレベルとする。なお、本波形分類に基づき“胎児機能不全”の診断を行う場合は、レベル3～5を該当させるものとする。

表II-1 基線細変動正常例

一過性徐脈 心拍数基線	なし	早発	変動		遅発		遷延	
			軽度	高度	軽度	高度	軽度	高度
正常脈	1	2	2	3	3	3	3	4
頻脈	2	2	3	3	3	4	3	4
徐脈	3	3	3	4	4	4	4	4
徐脈(<80)	4	4		4	4	4		

表II-2 基線細変動減少例

一過性徐脈 心拍数基線	なし	早発	変動		遅発		遷延	
			軽度	高度	軽度	高度	軽度	高度
正常脈	2	3	3	4	3*	4	4	5
頻脈	3	3	4	4	4	5	4	5
徐脈	4	4	4	5	5	5	5	5
徐脈(<80)	5	5		5	5	5		

3* 正常脈+軽度遅発一過性徐脈：健常胎児においても比較的頻繁に認められるので「3」とする。ただし、背景に胎児発育不全や胎盤異常などがある場合は「4」とする。

表II-3 基線細変動消失例

薬剤投与や胎児異常など特別な誘因がある場合は個別に判断する

一過性徐脈 心拍数基線にかかわらず	なし	早発	変動		遅発		遷延	
			軽度	高度	軽度	高度	軽度	高度
	4	5	5	5	5	5	5	5

表II-4 基線細変動増加例

一過性徐脈 心拍数基線にかかわらず	なし	早発	変動		遅発		遷延	
			軽度	高度	軽度	高度	軽度	高度
	2	2	3	3	3	4	3	4

表II-5 サイナソイダルパターン

一過性徐脈	なし	早発	変動		遅発		遷延	
			軽度	高度	軽度	高度	軽度	高度
心拍数基線にかかわらず	4	4	4	4	5	5	5	5

付記：

- i. 用語の定義は日本産科婦人科学会 55 巻 8 月号周産期委員会報告による(末尾参照)。
- ii. ここでサイナソイダルパターンと定義する波形は i の定義に加えて以下を満たすものとする①持続時間に関して 10 分以上。
②滑らかなサインカーブとは short term variability が消失もしくは著しく減少している。
③一過性頻脈を伴わない。
- iii. 一過性徐脈はそれぞれ軽度と高度に分類し、以下のものを高度、それ以外を軽度とする。
 - ◇ 遅発一過性徐脈：基線から最下点までの心拍数低下が 15bpm 以上
 - ◇ 変動一過性徐脈：最下点が 70bpm 未満で持続時間が 30 秒以上、または最下点が 70bpm 以上 80bpm 未満で持続時間が 60 秒以上
 - ◇ 遷延一過性徐脈：最下点が 80bpm 未満
- iv. 一過性徐脈の開始は心拍数の下降が肉眼で明瞭に認識できる点とし、終了は基線と判定できる安定した心拍数の持続が始まる点とする。心拍数の最下点は一連の繋がりを持つ一過性徐脈の中の最も低い心拍数とするが、心拍数の下降の緩急を解釈するときは最初のボトムを最下点として時間を計測する。

Ⅲ 対応と処置

胎児心拍数波形が1～5のレベルに判定されたとき、表Ⅲに示すA～Dの対応と処置を行う。波形レベル3、4では、10分毎に波形分類を見直し対応する。対応と処置の実行に際しては、以下の背景因子、経時的变化及び施設の事情（緊急帝王切の準備時間等）を考慮する。背景因子：妊娠週数、母体合併症、胎児の異常、臍帯・胎盤・羊水の異常、分娩進行状況など

なお、これらの対応と処置が適用される妊娠週数は32週以降である。32週未満症例に関しては個々の症例ごとに判断する。

表Ⅲ 胎児心拍数波形分類に基づく対応と処置（主に32週以降症例に関して）

波形レベル	対応と処置	
	医師	助産師**
1	A：経過観察	A：経過観察
2	A：経過観察 又は B：監視の強化、保存的処置の施行及び原因検索	B：連続監視、医師に報告する。
3	B：監視の強化、保存的処置の施行及び原因検索 又は C：保存的処置の施行及び原因検索、急速遂娩の準備	B：連続監視、医師に報告する。 又は C：連続監視、医師の立ち会いを要請、急速遂娩の準備
4	C：保存的処置の施行及び原因検索、急速遂娩の準備 又は D：急速遂娩の実行、新生児蘇生の準備	C：連続監視、医師の立ち会いを要請、急速遂娩の準備 又は D：急速遂娩の実行、新生児蘇生の準備
5	D：急速遂娩の実行、新生児蘇生の準備	D：急速遂娩の実行、新生児蘇生の準備

〈保存的処置の内容〉

一般的処置：体位変換、酸素投与、輸液、陣痛促進薬注入速度の調節・停止など
場合による処置：人工羊水注入、刺激による一過性頻脈の誘発、子宮収縮抑制薬の投与など

**：医療機関における助産師の対応と処置を示し、助産所におけるものではない。

【経緯等の説明】

日本産科婦人科学会周産期委員会は、2008年（平成20年）に、「胎児心拍数波形の判読に基づく分娩時胎児管理の指針（案）」を提案し[1]、2009年（平成21年）に一部改定した[2]。この指針には、基線細変動、心拍数基線、一過性徐脈の組み合わせにより分類された胎児心拍数波形のレベル分類（1～5）（表Ⅰ、Ⅱ）別対応（表Ⅲ）が示されている。本ガイドラインもこれら周産期委員会の推奨を踏襲している。対応（経過観察、監視の強化、保存的処置、急速遂娩準備、急速遂娩の5種類）に関しては、エビデンスが乏しい中での推奨であることを考慮して幅をもたせてあるのが特徴である。例えば、レベル3（異常波形 軽度）時の対応は監視強化、保存的処置、あるいは急速遂娩準備のいずれかを行うよう推奨している。しかし、この対応は絶対的なものではなく、対応の決定に際しては、妊婦の背景ならびに施設の諸事情を考慮することを求めている。また「刺激による一過性頻脈の誘発」[3]や、児頭採血[4]は胎児心拍数陣痛図の持つ高い偽陽性率（異常パターンが出現しても、実際に、胎児は正常に酸素化されている率）を補う際に有用である。

「胎児機能不全」は胎児心拍数波形のレベル分類 3～5（異常波形 軽度、中等度、高度）の場合に診断することを勧めている。すなわち、「まだ軽症」と考えることができる時点（レベル3）より、「胎児機能不全」の診断を可能にし、「監視強化」以上の対応を求めている。これは、重症化予測の困難な分娩中胎児状態に即応できるようにとの配慮からである。基線細変動 (baseline variability)、心拍数基線 (FHR baseline)、および一過性徐脈 (deceleration) の定義に関しては、周産期委員会報告（2003年）の「用語と定義」に準拠している[5]。

【歴史的背景】

2003年（平成15年）に日本産科婦人科学会周産期委員会が報告した、「胎児心拍数図の用語と定義」は、わが国における胎児心拍数パターンの読み方の標準化をねらったものである。この基準は、1997年に発表された、米国 National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) のリサーチガイドライン[6]に準拠している。これらのガイドラインは、胎児健康度に関する評価に対して、2つの極端な例のみしか言及していない。「基線、基線細変動が正常であり、一過性頻脈があり、一過性徐脈が無いとき、胎児は健康である」と「基線細変動の消失を伴った、繰り返す遅発一過性徐脈や高度変動一過性徐脈、または、高度遷延一過性徐脈や高度徐脈が出現するとき、胎児 well-being は障害されている恐れがあると判断する」の2点である。これらを考慮し、本ガイドラインでは周産期委員会の提案どおり、「基線細変動の減少を伴った」場合にはそれらが正常である場合より表Ⅱ-2に示すように、一部例外を除いて、レベル分類を1段階上昇させている。また、「基線細変動消失」の場合にはどんな一過性徐脈が出現してもそのみでレベル分類5（異常波形 高度）としている。基線細変動増加

例では、基線細変動正常例に比べて、一部レベル分類が上がっていることにも注意する。

NICHD で示された極端な 2 つの例以外に関しては、一致した意見をみていなかった。しかし、分娩監視装置が広く普及していることを鑑みると、上記 2 つの極端例以外のパターンに関しても、胎児 well-being 評価と臨床的対応の標準化を早急に確立する必要があり、英国、カナダ、さらに米国において、心拍数パターンを中心とした所見と胎児健康度の解釈および臨床的対応に対してガイドラインが提案された。それぞれ、3 段階 (3-tier system) に分類されているが、中間分類が広すぎる欠点がある。そこで、わが国においては独自に 5 段階 (5-tier system) の評価が推奨[1, 2]された。

【分類に対する根拠】

8 文献を検討した報告[7]は以下の結論を得ている。①基線細変動が正常であれば、98%にアシドーシス (pH<7.10) がない。②基線細変動が減少または消失すれば、その 23%にアシドーシスがある。この結論を考慮すると臨床現場においては、基線細変動は胎児 well-being を予測するうえで最重要視すべき項目と考えられる。

また、遅発一過性徐脈 (late deceleration) と変動一過性徐脈 (variable deceleration) は、徐脈の程度や徐脈持続時間に規定される重症度が増すにつれて、有意の胎児血 pH 低下が観察されている [8, 9]。すなわち、遅発一過性徐脈においては、一過性徐脈の心拍数下降度が 45bpm 以上、15~45bpm、15bpm 未満と軽度になるに従って、胎児血 pH が上昇する。また、変動一過性徐脈においては、高度 (持続時間 60 秒以上、かつ最下点 70bpm 未満)、中等度 (持続時間 60 秒以上、かつ最下点 70~80bpm、持続時間 30~60 秒、かつ最下点 70bpm 未満)、そして軽度 (それ以外の変動一過性徐脈) になるに従って胎児血 pH が上昇する。(遅発一過性徐脈も変動一過性徐脈も、周産期委員会の指針では、中等症は高度に含められている。) 文献的報告はないが、遷延一過性徐脈 (prolonged deceleration) においても同様であると推定される。

【用語に関する定義】

日本産科婦人科学会 55 巻 8 月号に掲載されている用語の定義を以下に示す。

胎児心拍数図波形の定義

A. 胎児心拍数基線 FHR baseline

胎児心拍数基線は 10 分の区画におけるおおよその平均胎児心拍数であり、5 の倍数として表す。

注：152bpm, 139bpm という表現は用いず、150bpm, 140bpm と 5bpm ごとの増減で表す。

判定には

1. 一過性変動の部分
2. 26bpm 以上の胎児心拍数細変動の部分を除く。

また

3. 10 分間に複数の基線があり、その基線が 26bpm 以上の差をもつ場合は、この部分での基線は判定しない。

10 分の区画内で、基線と読む場所は少なくとも 2 分以上続かなければならない。そうでなければその区画の基線は不確定とする。この場合は、直前の 10 分間の心拍数図から判定する。

もし胎児心拍数基線が 110bpm 未満であれば徐脈 (bradycardia) と呼び、160bpm を超える場合は頻脈 (tachycardia) とする。

B. 胎児心拍数基線細変動 FHR baseline variability

胎児心拍数基線細変動は 1 分間に 2 サイクル以上の胎児心拍数の変動であり、振幅、周波数とも規則性がないものをいう。sinusoidal pattern はこの細変動の分類には入れない。

細変動を振幅の大きさによって 4 段階に分類する。

1. 細変動消失 (undetectable) : 肉眼的に認められない。
2. 細変動減少 (minimal) : 5bpm 以下
3. 細変動中等度 (moderate) : 6~25bpm
4. 細変動増加 (marked) : 26bpm 以上

この分類は肉眼的に判読する。Short term variability, long term variability の表現はしない。

(注) サイナソイダルパターン sinusoidal pattern サイナソイダルパターン sinusoidal pattern は心拍数曲線が規則的でなめらかなサイン曲線を示すものをいう。持続時間は問わず、1 分間に 2~6 サイクルで振幅は平均 5~15bpm であり、大きくても 35bpm 以下の波形を称する。

C. 胎児心拍数一過性変動 periodic or episodic change of FHR

1) 一過性頻脈 acceleration

一過性頻脈とは心拍数が開始からピークまでが 30 秒未満の急速な増加で開始から頂点までが 15bpm 以上、元に戻るまでの持続が 15 秒以上 2 分間未満のものをいう。32 週未満では心拍数増加が 10bpm 以上、持続が 10 秒以上のものとする。

遷延一過性頻脈 prolonged acceleration

頻脈の持続が 2 分以上、10 分未満であるものは遷延一過性頻脈 (prolonged acceleration) とする。10 分以上持続するものは基線が変化したもののみなす。

2) 一過性徐脈 deceleration

i) 早発一過性徐脈 early deceleration

早発一過性徐脈とは、子宮伸縮に伴って、心拍数減少の開始から最下点まで 30 秒以上の経過で緩やかに下降し、その後子宮収縮の消退に伴い元に戻る心拍数低下で、その一過性徐脈の最下点と対応する子宮収縮の最強点の時期が一致しているものをいう。その心拍数減少は、直前の心拍数より算出される。

ii) 遅発一過性徐脈 late deceleration

遅発一過性徐脈とは、子宮収縮に伴って、心拍数減少の開始から最下点まで 30 秒以上の経過で緩やかに下降し、その後子宮収縮の消退に伴い元に戻る心拍数低下で、子宮収縮の最強点に遅れてその一過性徐脈の最下点を示すものをいう。その心拍数減少は、直前の心拍数より算出される。

注)ほとんどの症例では、一過性徐脈の下降開始・最下点・回復が、おのおの子宮収縮の開始・最強点・終了より遅れて出現する。

iii) 変動一過性徐脈 variable deceleration

変動一過性徐脈とは、15bpm 以上の心拍数減少が 30 秒未満の経過で急速に起こり、その開始から元に戻るまで 15 秒以上 2 分未満を要するものをいう。子宮収縮に伴って出現する場合は、その発現は一定の形をとらず、下降度、持続時間は子宮収縮ごとに変動する。

注) 子宮収縮が不明の場合は、早発一過性徐脈、遅発一過性徐脈、変動一過性徐脈の区別はつけない。

iv) 遷延一過性頻脈 prolonged deceleration

遷延一過性頻脈とは心拍数の減少が 15bpm 以上で、開始から元に戻るまでの時間が 2 分以上 10 分未満の徐脈をいう。10 分以上の一過性徐脈の持続は基線の変化とみなす。

(日本産婦人科学会 周産期委員会 胎児心拍数図の用語及び定義検討小委員会。委員長：岡村州博。2003 年報告より一部抜粋)

文献

- 1) 周産期委員会. 胎児の総合評価に関する小委員会報告 (委員長 岡井 崇). 日産婦誌 59:1159-1165, 2007. (III) (guideline)
- 2) 周産期委員会. 胎児機能不全の診断基準の作成と検証に関する小委員会報告 (委員長 岡井 崇). 日産婦誌 60:1220-1221, 2008. (III) (guideline)
- 3) Clark SL, Gimovsky ML, Miller FC. The scalp stimulation test: a clinical alternative to fetal scalp blood sampling. Am J Obstet Gynecol 148: 274-277, 1984. (II)
- 4) Paul WM, Gare DJ, Whetham JC. Assessment of fetal scalp sampling in labor. Am J Obstet Gynecol 99: 745-753, 1967. (II)

- 5) 日本産科婦人科学会：胎児心拍数図に関する用語・定義（改訂案）. 日産婦誌、54：4、2002. (III) (guideline)
- 6) Electronic fetal heart rate monitoring: Research guidelines for interpretation. National Institute of Child Health Planning Workshop, Am J Obstet Gynecol, 177: 1385-1390, 1997. (guideline)
- 7) Parer JT, King T, Flanders S et al. Fetal acidemia and electronic fetal heart rate patterns: Is there evidence of an association? J Mat Fet & Neo Med 19: 289-294, 2006. (II)
- 8) Paul RH, Suidan AK, Yeh S et al. Clinical fetal monitoring. VII. The evaluation and significance of intrapartum baseline FHR variability. Am J Obstet Gynecol 123: 206-210, 1975. (II)
- 9) Kubli FW, Hon EH, Khazin AF et al. Observations on heart rate and pH in the human fetus during labor. Am J Obstet Gynecol 104: 1190-1206, 1969. (II)

CQ 412 分娩誘発の方法は？

Answer

1. 子宮収縮薬（オキシトシン，プロスタグランジン F2 α ，プロスタグランジン E2 錠）を使用する場合には「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 年版」（本ガイドライン巻末収載）を順守する。（A）
2. 複数の子宮収縮薬の同時併用による誘発・促進は行わない。（A）
3. 極端な頸管熟化不良例には原則として子宮収縮薬は用いない。（B）
4. 吸湿性頸管拡張材（ラミナリア桿，ダイラパン[®]，ラミセル[®]など）およびメトロイリンテル（ミニメトロ[®]を含む）による器械的頸管熟化処置時には以下を行う。
 - 1) 適応，方法，主な有害事象などを含めたインフォームドコンセントを得る。（B）
 - 2) 入院後に実施する。（B）
 - 3) 破水の有無にかかわらず感染の誘因となり得るので，とくに前期破水例に対してやむを得ず器械的頸管熟化処置を行う場合には，感染徴候に十分注意し，体温測定，血液検査等を適宜行い，抗生剤の併用も考慮する。（B）
5. メトロイリンテルによる器械的頸管熟化処置時には上記 4 に加えて以下を行う。
 - 1) 「メトロイリンテルの使用・使用後に臍帯脱出が発症した症例が存在する」ことを含めたインフォームドコンセントを得る。（B）
 - 2) 挿入前に臍帯下垂がないことを確認する。（B）
 - 3) 頭位の場合には注入量を 150mL 以下とする。（B）
 - 4) 挿入後，すみやかに分娩監視装置を装着する。（B）
 - 5) 破水時，臍外脱出時には，臍帯下垂・脱出の有無について速やかに確認する。（B）
 - 6) 緊急帝王切開術が行えることを確認しておく。（C）
6. ラミナリアあるいはプラステロン硫酸ナトリウムと子宮収縮薬の同時併用は行わない。（B）
7. メトロイリンテルと子宮収縮薬を併用する場合には，メトロイリンテル挿入時から 1 時間以上分娩監視装置による観察を行った後に子宮収縮薬投与を開始する。（B）
8. 「プロスタグランジン E2 錠内服」後の「オキシトシンまたはプロスタグランジン F2 α 点滴静注」は最終内服時から 2 時間以上経た後に開始し，過強陣痛に注意する。（B）

▷解説

日本産科婦人科学会と日本産婦人科医会が発刊（2006 年 7 月）した「子宮収縮薬による陣痛誘発・陣痛促進に際しての留意点」は，今回改訂されて「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 年版」（以下，『留意点 2011』）となり，本ガイドラインの巻末に全文が掲載されている。薬剤（オキシトシン，プロスタグラン

ジン F2 α 、プロスラグランジン E2 錠) による陣痛誘発・促進を行う場合には、『留意点 2011』に掲載されている適応・要約・禁忌を熟読し十分に検討した上で、さらにインフォームドコンセントの上で行う。用法用量を順守し、また分娩監視装置による子宮収縮・胎児心拍数の原則連続モニタリング、約 1 時間ごとのバイタルサインチェックなどの安全管理を励行する。なお分娩誘発の適応については、該当する各 CQ (前期破水：CQ304, IUGR：CQ310, PIH：CQ312, 社会的適応：CQ405, 妊娠 41 週以降：CQ409) を参照されたい。

本項では分娩誘発の方法、とくに頸管熟化不良例の取り扱いについて述べる。子宮頸管熟化不良例では、分娩誘発が失敗しやすい¹⁾ (表 1)。したがって、分娩誘発の適応があり、かつ頸管熟化不良と判断された場合には、頸管熟化処置後に陣痛誘発を行うことが一般的である。巻末の『留意点 2011』においても、子宮収縮薬使用のための条件④として「事前に頸管熟化について評価すること。頸管が極端に未熟な場合は、他の方法により頸管熟化を図った後に子宮収縮薬を使用する」を挙げている。Bishop score 何点以下を頸管熟化不良として熟化処置の適応とするかについての統一基準はないが、5 点以下の初産婦では有意に帝切率が高いとする報告²⁾、初産婦 4 点以下・経産婦 3 点以下では帝切率が有意に高いとする報告がある³⁾。アメリカ ACOG の Practice Bulletin⁴⁾・カナダ SOGC ガイドライン⁵⁾では、6 点以下を頸管熟化不良として扱っている。このように頸管熟化判定には統一基準がないので、頸管熟化の判断は各人に委ねられる。しかし、「頸管熟化は極端に不良」と判断した場合には子宮収縮薬は原則用いない。また、頸管熟化処置が必ずしも誘発成功にむすびつくわけではない。正期になっても頸管熟化が不良な症例には、頸管以外の分娩阻害因子が存在する可能性を考慮する必要がある。

頸管熟化処置としては、本邦では主に器械的な方法として、吸湿性頸管拡張材 (ラミナリア桿、ダイラパン[®]、ラミセル[®]など)、メトロイリントル (ミニメトロ[®]を含む)、フォーリーカテーテルなどが用いられている。器械的頸管熟化処置には、過強陣痛が起きにくいという利点がある⁶⁾一方で、さまざまな有害事象が報告されている。欧米では薬物的頸管熟化処置が主流であることから、器械的頸管熟化処置の有害事象についての正確な頻度は明らかではない。しかしながら、考えられる有害事象も含めたインフォームドコンセント後に有害事象に備えて入院管理のもとで実施する。

器械的頸管熟化処置の有害事象の代表的なものは、母体ならびに新生児の感染リスクである⁷⁻⁹⁾。とくに前期破水例における器械的頸管熟化処置についてはより慎重な対応が必要となる。器械的頸管熟化処置の母児感染リスクに関する多くの研究では破水例・非破水例が混在しており⁹⁾、前期破水例における器械的頸管熟化処置の是非については現時点では結論が出ていない。前期破水少数例を対象とした研究¹⁰⁾では有害事象は少なかったとの報告もある。これらのことから、本ガイドラインでは頸管熟化が不良な前期破水例に対する器械的熟化処置も、考慮の対象から除外しなかった。前期破

水例に対してやむを得ず器械的熟化処置行う場合には、感染徴候に十分注意し、体温測定、血算、CRP 測定等を適宜行い、必要に応じて抗生剤の併用も考慮する。また前期破水のない例においても、器械的頸管熟化処置時には感染徴候に注意する。

メトロイリントはラミナリア桿に比して頸管熟化作用・誘発成功率とも有意に高いとの報告 11)がある一方、臍帯脱出との関連が懸念されている。一般的な臍帯脱出のリスク因子は多胎、横位、低出生体重児、羊水過多などであり 12)、誘発分娩はリスク因子であるという意見 13)と、ほとんど関連がないという意見 14)とがある。メトロイリントは子宮頸管熟化不全例の経膈分娩に多大な貢献をしているが、その使用頻度ならびに使用中の臍帯脱出頻度に関する報告は極めて少ない。メトロイリント使用中・使用後の臍帯脱出頻度が非使用例に比して高いか否かについて信頼のおける報告は少ない。このようにメトロイリントの功罪については十分検討されていない。しかしながら一旦臍帯脱出が起ると児状態は急速に悪化するので、より安全性を向上させるために以下が推奨される。「メトロイリントの使用・使用後に臍帯脱出が発症した症例が存在する」を含めたインフォームドコンセント後に使用する。メトロイリントは緊急帝王切開が可能な施設、あるいは緊急帝王切開が可能な状況にあることを確認して使用する。メトロイリント使用前には臍帯が児先進部下方にないことを確認し、臍帯下垂がある場合には使用しない。注入量が多い場合には理論上、臍帯脱出の懸念があるので、メトロイリントは 150mL 以下の注入量を用いる。挿入後すみやかに分娩監視装置を装着し、胎児心拍の変動と過強陣痛の有無を確認する。破水時・膈外脱出時には速やかに臍帯脱出がないことを確認する。ただしメトロイリント非使用例や注入量が少ないミニメトロ®での臍帯脱出例の報告もあり 15)、臍帯脱出の完全な予防法は知られていない。したがって、これらの慎重な対応がメトロイリントに関する有害事象予防に効果的か否かについても知られていない。なお、骨盤位分娩時のメトロイリントに関しては、骨盤位経膈分娩に伴う臍帯下垂予防のために使用される性質上、通常 150mL 以上の注入量を用いる。臍帯脱出が認められた際の緊急帝王切開までの間の処置として、内診指による児頭の押し上げ以外に、骨盤高位や膝胸位が有用であるという 16)。

その他、器械的な頸管拡張法として、用指的な卵膜剥離があるが、効果については肯定的報告 17)と否定的報告 18)がある。

器械的頸管熟化処置（ラミナリアあるいはメトロイリント使用）と子宮収縮薬の同時併用に関する有効性と安全性に関するエビデンスは少ない。これらの併用は分娩所要時間を短縮させる可能性があるが、過強陣痛や子宮破裂の危険を高める可能性もある。ラミナリア使用例は頸管が特に未熟である場合が多く、ラミナリアと子宮収縮薬の同時併用は勧められない。メトロイリントと子宮収縮薬の同時併用については、ミニメトロ®（40mL）の添付文書（09年10月1日改訂第4版）およびネオメトロ®（ディスク型：最大100mL、ひょうたん型：最大120mL）の添付文書（07年4月1日改訂第3版）

において「陣痛促進剤と本品の併用は過強陣痛などの有害事象を引き起こすおそれがあるので、薬剤との併用を行う場合には医師の責任下において厳重な母児の管理を行うこと」、またオバタメトロ（フジメトロ®）の添付文書（2009年9月1日改訂第5版）において「陣痛誘発させる初期の段階で、本品と陣痛促進剤（オキシトシンなど）との併用は避けてください[過強陣痛を起こす恐れがあるため]」と警告されており、いずれも慎重な対応が要求されている。本ガイドラインでは、メトロイリント挿入後すみやかに分娩監視装置を装着し、子宮収縮・胎児心拍数を少なくとも1時間以上は観察した後に、必要に応じて子宮収縮薬投与を開始することとした。

器械的頸管熟化処置以外では、本邦で保険適応のある薬剤として、プラステロン硫酸ナトリウム（レボスパ®, アイリストーマー®）の注射薬がある。本剤の添付文書には「本剤の使用により、胎児徐脈又は胎児仮死が起こることがあり、胎児死亡に至った症例が報告されている」「陣痛誘発・促進剤（プロスタグランジンF2 α 製剤、オキシトシン製剤等）との同時投与は避ける」「投与に際しては妊婦および胎児の状態を分娩監視装置等により十分に監視するとともに、投与後も同様に十分観察し、異常が認められた場合には適切な処置を行う」などの記載があるので、添付文書熟読のうえ十分なインフォームドコンセント後に使用し、陣痛促進薬使用時と同様な母児監視を行う必要がある。また、添付文書には重要な基本的注意として「陣痛誘発・促進剤（プロスタグランジンF2 α 製剤、オキシトシン製剤等）との同時併用は避ける」とあるので、陣痛誘発・促進剤との併用は行わない。

以上の処置による頸管熟化後、あるいは頸管熟化良好例における分娩誘発には、オキシトシンまたはプロスタグランジンF2 α 製剤の点滴静注を用いる。

諸外国では、妊娠末期の頸管熟化目的でプロスタグランジン製剤の経腔投与が行われる場合がある。しかし、本邦ではプロスタグランジンE2錠の経腔投与は認められていない。プロスタグランジンE2錠の効能効果は「妊娠末期の陣痛促進・誘発」であり、添付文書によれば「Bishop score等により頸管が熟化していることを確認した後、本剤を投与することが望ましい」となっている。しかしながらプロスタグランジンE2錠には頸管熟化作用があり¹⁹⁾、頸管熟化不良例に対する分娩誘発を前提とした使用は考慮の対象となる。ただし、経口投与なので調節性に欠け、過強陣痛、血圧上昇、悪心嘔吐などの有害事象があることに留意する。したがって内服中は、オキシトシンやプロスタグランジンF2 α 製剤点滴静注時と同様の安全管理（『留意点』参照）が必要である。内服中は胎児心拍陣痛図による連続モニターを行い、内服終了後も規則的な子宮収縮が終息するまではモニターを続ける。

分娩誘発時に、プロスタグランジンE2錠内服に引き続いてオキシトシンやプロスタグランジンF2 α 製剤点滴静注を行う場合、その間隔が短いと過強陣痛出現の可能性が高まる。プロスタグランジンE2錠の最後の内服からオキシトシンないしプロスタグランジンF2 α 製剤の点滴静注開始までの投与間隔については資料がなく、現在の本剤の

発売元が発行している医薬品インタビューフォームでも、投与間隔については言及されていない20)。エビデンスは十分とは言えないが、以前本剤を発売していた製薬会社の医薬品インタビューフォームでは「絶対安全であるという投与間隔は設定できないが、本剤投与後は最低でも2時間はあけること」と述べられている21)。本ガイドラインでは2時間以上あけることを推奨するとともに、過強陣痛に十分な注意を促すこととした。

表1 頸管熟化度と分娩誘発失敗率 1)

Bishop score	0～3点：初産45%・経産7.7%
	4～6点：初産10%・経産3.9%
	7～10点：初産1.4%・経産0.9%

※頸管熟化法としてプロスタグランジン製剤を使用しない場合の成績。

文献

- 1) Arulkumaran, S, Gibb, DM, TambyRaja, RL, et al. Failed induction of labour. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1985; 25:190. (II)
- 2) Vrouenraets FP, Roumen FJ, Dehing CJ, et al. Bishop score and risk of cesarean delivery after induction of labor in nulliparous women. Obstet Gynecol. 2005 Apr;105(4):690-7. (II)
- 3) Nielsen, PE, Howard, BC, Hill, CC, et al. Comparison of elective induction of labor with favorable Bishop scores versus expectant management: a randomized clinical trial. J Matern Fetal Neonatal Med 2005; 18:59. (I)
- 4) ACOG Practice Bulletin #107 : Induction of labor. August 2009 (Guideline)
- 5) SOGC Clinical Practice Guideline : Induction of labor at term. J Obstet Gynaecol Can 2001 ; 107 : 1-12 (Guideline)
- 6) Boulvain M, Kelly A, Lohse C, et al. Mechanical methods for induction of labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001;(4):CD001233. (Meta-analysis)
- 7) Kazzi GM, Bottoms SF, Rosen MG. Efficacy and safety of laminaria digitata for preinduction ripening of the cervix. Obstet Gynecol 1982;60:440-443 (II)
- 8) Krammer J, Williams MC, Sawai SK, et al. Pre-induction cervical ripening: a randomized comparison of two methods. Obstet Gynecol 1995;85:614-618 (I)
- 9) Heinemann J, Gillen G, Sanchez-Ramos L, et al. Do mechanical methods of cervical ripening increase infectious morbidity? A systematic review. Am J Obstet Gynecol 2008; 199: 177-88
- 10) 浜井葉子, 神津 円, 今西由起夫. 当科における前期破水妊婦の取り扱い. 日産婦東京会誌 2004 ; 53 : 421-3(III)
- 11) 斎藤克, 庄田隆, 谷昭博, 他. 頸管未熟例における分娩誘発時の前処置 ラミナ

- リア桿とメトロイリンテルの比較. 日本産科婦人科学会雑誌 1999; 51: 474-478(II)
- 12) Dilbaz B, Ozturkoglu E, Dilbaz S, et al. Risk factors and perinatal outcomes associated with umbilical cord prolapse. Arch Gynecol Obstet. 2006; 274: 104-7(II)
- 13) Boyle JJ, Katz VL. Umbilical cord prolapse in current obstetric practice. J Reprod Med. 2005; 50: 303-6(II)
- 14) Obeidat N, Zayed F, Alchalabi H, et al. Umbilical cord prolapse: a 10-year retrospective study in two civil hospitals, North Jordan. J Obstet Gynaecol. 2010; 30: 257-60(III)
- 15) 伊東宏晃. 過期妊娠における子宮頸管熟化と分娩誘発. 産婦人科治療 2008; 96: s720-726(III)
- 16) Ginosar Y, Weiniger C, Elchalal U, et al. Emergency Cesarean delivery for umbilical cord prolapse: the head-down, knee-chest prone position for spinal anesthesia. Can J Anaesth. 2008; 55: 612-5(III).
- 6
- 17) Tan, PC, Jacob, R, Omar, SZ. Membrane sweeping at initiation of formal labor induction: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2006; 107:569. (I)
- 18) Hill, MJ, McWilliams, GD, Garcia-Sur, D, et al. The effect of membrane sweeping on prelabor rupture of membranes: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2008; 111:1313. (I)
- 19) 千村哲朗, 長谷川剛志, 井上公俊, 他. Conjugated Estrogens・DHA-S・PGE2 の頸管熟化作用に対する比較検討. 産科と婦人科 1981; 48:994-998. (II)
- 20) 科研製薬株式会社医薬品インタビューフォーム「プロスタグランジン E2 錠 0.5mg 『科研』」(III)
- 21) 小野薬品工業株式会社医薬品インタビューフォーム「プロスタルモン・E 錠 0.5mg」(III)

CQ 413 未受診妊婦への対応は？

Answer

1. ハイリスク妊婦と認識する (B)
2. 妊娠週数の確認に努める。(B)
3. 妊婦健診で実施が推奨されている諸検査を行う (B)
4. 身元および家族連絡先等について確認に努める。(B)
5. 妊婦の背景等について支援的姿勢で聴取し、家族からの支援が期待できない場合には可能なかぎり早期に都道府県(市町村)に相談し公的支援の可能性を探る (C)
6. 退院後は地域保健師と連絡を緊密にして児の成育環境について配慮する (C)

▷解説

わが国では、妊婦健診が普及しており、母子健康手帳交付を受け計 14～15 回の定期的妊婦健診を受けるのが通常である。しかし、中には妊婦健診をまったく、あるいは初期に 1～2 回程度しか受診せず、分娩時に必要な情報(分娩予定日や諸検査結果等)が不明なまま、いわゆる「飛び込み分娩」となる妊婦(未受診妊婦)が少なからず存在する。未受診妊婦に関する正確な全国調査はないが、自治体あるいは施設ごとの散発的な報告から推定するとその頻度は全分娩の 0.2～0.5%と考えられる[1, 2]。実際、平成 19 年度の本邦の妊娠届出者(母子健康手帳交付者)の総数は 1,129,730 であり、うち 2,841 名がその届け出が出産後であった(厚生労働省雇児母発第 0709001 号、平成 20 年 7 月 9 日)。これらの妊婦が未受診妊婦とすると、その頻度は 0.3%となる。

妊婦の経済的負担軽減のために、現在では妊婦健診への公費補助が拡充され、ほぼすべての健診に対し、公費による援助が実施されるようになった。しかし、未受診の理由を調査すると、経済的理由だけでなく、妊娠に気づかなかった者が 14～19%[1, 2]、気づいていたが放置した者が 14%[1]存在し、また 10 代や 20 代においては妊娠が確認されることへの拒否感[3]を挙げる者も多い。このように経済的支援だけでは解決しない未受診理由も存在することから、今後も、「飛び込み分娩」となる妊婦は存在し続けると考えられる。後述するように未受診妊婦では母児ともに合併症を持ちやすいために社会資本の投入が受診妊婦に比して高額となる可能性がある。したがって、本人家族の問題はもとより、社会資本節約の観点からも社会として未受診を減少させるための努力が必要である。しかし、経済的理由(50%[2])以外の未受診減少のための有効手段についてはよく研究されていない。

未受診妊婦来院の際に、最も注意しなければならないのは、未受診妊婦の多くが医学的・社会的問題を有するハイリスク妊婦であるということである。医学的リスクとしては、まず早産率が 16～33%と高く[2, 4-7]、低出生体重児(2,500g 未満)の分娩頻度が 15～41% [1-3, 7-9]、中でも超低出生体重児(1,000g 未満)の頻度が 4～7% [1, 8]と高

いことが挙げられる。また、新生児仮死率も 11~27% [4, 6, 7, 10] と高く、NICU 収容を要した児の割合も 16~43% [2-5, 8-10] と高い。母体合併症罹患率も高いとされ、妊娠高血圧症候群が 8%、常位胎盤早期剥離が 4% に発生したとの報告 [9] がある。日本産科婦人科学会周産期委員会調べ [11] によれば常位胎盤早期剥離・HELLP 症候群・子癇の発生が通常の 5 倍に増加していた。また、この調査で未受診妊婦 6 例の常位胎盤早期剥離が確認されたが、うち 4 例は子宮内胎児死亡を合併しており、1 例は母体死亡に至っている [11]。これらのリスクに加え、自宅や搬送中の施設外分娩が 10~41% [1-9] と高率に発生しており、児の周産期死亡率は、15~70 (出生 1000 対) [1, 5, 8] で、わが国全体の周産期死亡率 4.5 (2007 年) [12] に比し、著しく高い。これら医学的リスクは、未受診のため適切なスクリーニング・管理・治療を受けてないことから発生する。一部未受診妊婦は分娩予定日のみは判明している場合もあるが、まず妊娠週数を最終月経日、超音波による推定児体重、悪阻出現時期、胎動出現時期などあらゆる情報を収集して決定する (CQ009 参照)。次いで、妊婦健診において実施が推奨されている諸検査 (本ガイドライン: A. 妊娠の管理、参照) を行い、合併症の診断、それに基づく管理を行う。

社会的リスクとしては、経済的・家庭的・社会通念上、妊娠自体が不利な条件下にある場合が多く、それらに起因するとも考えられる「無断分娩施設立ち去り・分娩費用未払い・児の引き取り困難・児童虐待」等が発生しやすい。分娩費用未払いは、未受診妊婦の 24~53% [1-5, 7, 8, 10] に発生し、児の引き取り拒否や育児放棄により、実家や乳児院で養育されるようになった児の割合は 10~38% [1, 3, 5, 8, 13] に達する。これらには 20 歳未満の若年妊婦の割合が、10~27% [1-5, 8, 10] と高いことや、未婚妊婦の割合が 15~77% [1, 3, 5, 10, 13] と高いことが影響している可能性がある。しかし一方で未受診妊娠を反復する例もあり、未受診妊婦の 8~14% [7, 8] が未受診妊娠・分娩経験者であり、比較的高齢経産未受診妊婦に未払いが目立つとの報告もあり [1]、未払いの原因を単純に経済的困窮のみに求めることはできない。

「分娩費用未払い・児の分娩施設への置き去り・連絡先不明のまま施設からの立ち去り」等の問題は以下の対策等により一部防止可能である。入院後できるだけ早期に家族や親族の連絡先を聴取し、その連絡先が有効であることを確認する (健康保険証、運転免許証、パスポート等の確認はただちに行う、ただしこれらを有してない場合も多い)。両親などの親族に連絡することにより、親族からの分娩費用支払いや育児に対する支援も期待できる場合もある。また、これら親族からの支援を受けられない未受診妊婦や住所不定の未受診妊婦も存在し、それら妊婦に関しては可能な限り早期に都道府県 (市町村) に相談し公的支援の可能性を探ることがその後の母児のために極めて大切である。未受診妊婦は健康保険に加入していない場合もあり、ただちに加入の手続き等を都道府県 (市町村) 等に相談し、健康保険加入が可能となる場合もある (この場合、分娩給付金が支給される可能性がある)。また、都道府県が安価な住居の提供や生活保護への道

筋をつけることにより、その後の母児の生活設計が可能となる場合がある。これら支援を行うためには妊婦の背景等について詳細な情報収集が必要であるが、その際の詰問的姿勢はむしろ逆効果で支援を目的とした同情的姿勢が問題解決（母子の自立、分娩費用未払い等）を促進するために有効である。また、未受診妊婦は、育児放棄・虐待・ネグレクト等の危険も高く退院後は地域保健師と連絡を緊密にして児の成育環境について注視する体制を築く必要がある。

文献

1. 中井章人, 林昌子, 奥田直貴: 妊娠・出産時の支援 妊婦健康診査の意義と未受診妊婦のリスク. 周産期医学 2009; 39: 175-179 (III)
2. 山田 俊、長 和俊、遠藤俊明 他. 北海道における未受診妊婦の実態-分娩取り扱い施設へのアンケート調査から (2008年). 日本周産期・新生児医学会誌 2009; 45: 1448-1455 (III)
3. 上田克憲, 向井百合香, 原香織, 他: 当科における過去7年間の「飛び込み分娩」26例の実態. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2008; 44, 621-621 (III)
4. 石川隆三, 河野照子, 菊地信三, 他: 当院における未受診妊婦の状況. 日産婦関東連合地方部会誌 2008; 45: 229-229 (III)
5. 野口崇夫, 渡辺博, 多田和美, 他: 当センターにて分娩した妊婦健診未受診者に対する検討. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2008; 44, 402-402 (III)
6. 長谷川雅明: 産気づいた未受診妊婦が運ばれてきた! 搬送受け入れ態勢の基本. ペリネイタルケア 2009; 新春増刊: 186-187 (III)
7. 石川浩史: 未受診で搬送されてきた妊婦が産後、赤ちゃんを置いて行方不明 福祉との連携(2). ペリネイタルケア 2009; 新春増刊: 301-303 (III)
8. 前田津紀夫: 未受診妊婦の実態とその対策について. 日本医師会雑誌 2008; 137(4別冊): 11-14 (III)
9. 吉田昭三, 大野木輝, 吉澤順子, 他: 当科における未受診妊婦の分娩症例に関する検討. 日本産科婦人科学会雑誌 2008; 60: 674-674 (III)
10. 内田崇史, 宇佐美知香, 川端薫, 他: 妊婦健診を受診せずに分娩に至った38症例の検討. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2008; 44, 621-621 (III)
11. 日本産科婦人科学会周産期委員会報告(水上尚典、久保隆彦、竹田省他). 早剥、HELLP症候群、ならびに子癇に関して. 日産婦誌 2009; 61:1539-1567 (III)
12. 母子衛生研究会: 母子保健の主なる統計 2008: 88-88 (III)
13. 水主川純, 定月みゆき, 箕浦茂樹, 他: 当科における妊婦健康診査未受診妊婦の検討. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2009; 45: 32-36 (III)

CQ 414 「助産師主導院内助産システム」で取り扱い可能なLow risk 妊娠・分娩とは？

Answer

1. 「助産師主導院内助産システム」は、「予め当該病（医）院常勤医師との間で策定されたルールに基づき、助産師が医師の同席・立会なしに妊娠・分娩管理ができる体制、かつ必要に応じて速やかに医師主導に切り替えられる体制」とする。(B)
2. 参考基準（表1～表4）を基に、各施設において予め医師と助産師が協議して策定した基準でLow risk 妊娠・分娩と判断された妊婦・褥婦については「助産師主導院内助産システム」で取り扱いできる。(C)

▷解説

本CQでは「助産師主導院内助産システム」を採用するにあたってのlow risk妊娠・分娩が満たすべき参考条件を示した。また、本CQでの「助産師主導院内助産システム」の定義は、「予め当該病（医）院常勤医師との間で策定されたルールに基づき、助産師が医師の同席・立会なしに妊娠・分娩管理ができる体制、かつ必要に応じて速やかに医師主導に切り替えられる体制である」とする。すなわち、「表1～4に示された目安を参考にして各施設でlow risk と判定された妊娠・分娩」に関しては、「助産師主導の管理」が行える。しかし、low risk が high risk へと変化した場合には速やかに医師主導管理とする。この「医師主導管理へ移行のための基準」については「施設ごとに予め医師-助産師間で協議し策定すること」を勧めた。「助産師は異常を否定してよい」ことになっており、すべての異常を予め策定されたルールに基づいて否定可能であれば、妊娠全期間をとおして医師の介入なしで管理することができる。しかし、妊娠初期には鑑別すべき異常の種類（流産、子宮外妊娠、多胎、胎状奇胎など）が多いこと、妊娠20週頃と30週頃の超音波を用いたスクリーニング（頸管所見、胎児発育、羊水量、胎盤位置）は予後に多大な影響を与え得ることなどにより、これらの時期の健診は医師主導でなされることが望ましい。

表1には主に初診時に明らかになる理学所見と既往歴が示してある。表2には妊娠経過と共に判明してくる所見を妊娠週数の早い順に列記してある。表3には健診ごとに施行するチェック項目を、そして表4には分娩時チェック項目を列挙した。これら表1～4のすべての項目が正常であれば「真の」low riskと判断される。一方、これら多岐にわたる項目のうち1つでも異常（値）があれば、「助産師主導」を排除する、というのは実際的ではない。これら表1～4には厚生労働科学特別研究事業「助産師と産科医の協働の推進に関する研究」平成20年度総括・分担研究報告書（2009年、研究代表者、池ノ上克）よりも、より具体的かつ厳しい基準が設定されているので、これら項目あるいは数値中、どのような異常が認められた場合に医師主導へ移行するかについては、施設ごとに予め

医師と助産師との間で策定しておくことを勧めた。すなわち、表1〜4に掲載されている個々の基準の取捨選択/数値基準の再設定については各施設の独自性を尊重することにした。

Low risk 妊娠・分娩では助産師主導の妊娠・分娩管理が、予後を損なわずに終了することができ、妊婦から肯定的評価を受ける可能性がある[1-3]。英国で行われた「助産師が責任を持って妊娠分娩を管理した場合（分娩は病院内の画で行った）、妊娠予後はどうなるか？」の研究報告[1]を紹介する。2734名のlow risk妊婦が無作為に2対1の割合（1819名と915名）で助産師管理群と医師管理群に分けられた。医師管理病棟と助産師管理病棟はわずかに15mしか離れてない状況での研究である。結果、50%の妊婦は妊娠管理中あるいは分娩中に医師管理群となった（異常出現のため）が、46%の妊婦は助産師管理のまま分娩が終了した。予後は当初振り分けられた1819名（助産師管理群）と915名（医師管理群）の2群間で比較された。早産率、自然経膈分娩率、帝王切開率、吸引鉗子分娩率、周産期死亡率、NICU入室率のいずれにも2群間で差は認められず、分娩中の妊婦自由度は助産師管理群で高かった。こういった研究報告の多くは「助産師が責任を持ち、助産師が深く関与した妊娠分娩においては当該褥婦の満足度が高いこと」を指摘している[2, 3]。また、全妊娠分娩の約3割は全妊娠全期間を通じて数回の医師の診察のみ（助産師が妊娠分娩管理を行う）で良好な妊娠予後が得られることを示唆している[3]。

妊婦健診の目的は異常の早期発見にある(CQ001)。上記一連の報告はどのような状態を異常と判断するかを予め医師との間で決めておき、その異常発見のための検査法も予め決めておけば、助産師の妊婦管理における役割増大と患者満足度向上が期待できることを示唆している。また、分娩中の異常についてもどのような状態を異常と判断するかを予め決めておき、異常発見後は速やかに医師管理とするような取り決めを行えば、分娩における助産師の役割増大と患者満足度向上が期待できることを示唆している。

表1について

低身長女性は狭骨盤の頻度が高く、35歳以上妊婦は分娩時出血量が多い[4]、妊産婦死亡率が高い等の問題がある。やせ女性は早産や低出生体重児分娩の危険が高く[5]、肥満妊婦は帝王切開や巨大児の危険が高い(CQ010参照)。Marfan症候群女性は「高身長、やせており、手足が長い」という外形的特徴を有するとされているが、妊娠分娩時に大動脈解離を合併する危険(4.4%)が高く、生命に危険に及ぼす[6]。「高身長、やせており、手足が長い」印象の妊婦を見た場合、親指と小指で反対の手首を握らせてみると、容易に手首を取り巻くことができ、親指で小指の爪が完全に隠れるくらいまで重ねて握ることができる(Walker-Murdoch手首徴候)。また、親指を曲げて手のひらの中に握り込ませると、親指の遠位部関節がまるごと握った手から飛び出す(Steinberg親指徴候)という。Marfan症候群診断のためには心エコー検査や眼科検査(水晶体偏位の有無)が

有用である。また75%は家族性に起こるので、家族に同症候群と診断された者がいるか否か、家族の突然死等に関する情報が診断の契機となる。しかし、このような印象とそれに基づく問診がMarfan症候群正診に結びつく sensitivity, specificityについては知られていない。

既知の内科外科疾患は妊娠予後に影響し得るし、薬剤服用歴も重要である。子宮頸部円錐切除、子宮筋腫合併あるいは核出術後は危険因子（早産あるいは帝王切開、その他の）である。いわゆる poor obstetrical history（早産、死産、低出生体重児、新生児死亡、妊娠高血圧腎症、常位胎盤早期剥離、HELLP 症候群、大出血、巨大児、etc）は繰り返し（再発）やすい。子宮内反症は分娩後、最も強出血を来しやすい合併症であるが再発例が報告されている[7]。表1に示された危険因子すべてが（-）であれば low risk 妊婦候補と定義できる。しかし、これらすべてを満足しなければ助産師主導外来管理が不可能というわけではない。各施設において医師と助産師間で協議し、どのような場合は医師主導とするか、あるいは医師に相談すべきかを予め協議しておくことが勧められる。

表2について

定期健診は異常発生をスクリーニングする目的で行われる。明らかとなる異常の一部は妊娠週数依存性であり、効率的に異常を発見するために望ましい妊娠週数別検査項目が設定されている（CQ001）。検査の一部は陽性あるいは陰性（例えば、肝炎ウイルス等）として結果が示されるので、異常の有無判断は医師以外にも容易である。また、数字で示される結果（例えば Hb 濃度等）については予め異常とするカットオフ値さえ定めておけば、正常・異常の識別は医師以外にも容易である。エコーによる正常・異常の判定は通常、医師によって行われるが、表2に示したエコーによる子宮頸管の観察結果、羊水量・胎盤位置・胎児発育についても観察結果は数字として表記され得る。したがって、正常・異常の評価についても予め異常と認識するカットオフ値さえ定めておけば医師以外にも可能である（検査者はエコー検査技術に習熟していることが前提条件）。妊娠 30 週頃は最も血液希釈が強い時期（生理的貧血が強い時期）であり、この時期の Hb 濃度が 9.6g/dL~10.5g/dL である妊婦は最も低出生体重児や早産のリスクが低く、それ以下・以上では用量依存的にこれらの危険が高くなるという報告[8]もある。しかし、Hb 濃度<10.0g/dL では貧血に注意が必要であるし、またヘマトクリット値 $\geq 35\%$ では血液濃縮に注意する必要がある。また、妊娠中に血小板数減少を示す妊婦が存在し、それら妊婦は HELLP 症候群のハイリスク群である[9]。したがって血小板数の推移にも注意し、減少が疑われた場合（例えば妊娠初期に比して 7 万/ μL 以上の減少が認められる、あるいは血小板数<15 万/ μL ）には次回健診時に血小板数・GOT・LDH 測定といった対応も考えられる。このように表2に示した項目の正常・異常の判断は予めカットオフ値を定めておくことにより、医師以外にも可能となる。異常を発見した場合の対応についても施設ごとに予め定めておくこと（例えば、50gGCT で異常があった場合には 75gGTT 検査を計画する等）により助産師の役割増大と効率的な外来運用が可能となり妊婦満足度上昇につながる可能性がある。37 週頃における胎位、巨大児の可能性評価、血小板数

のチェックも重要である(CQ001)。表2に示されたすべてを満足しなければ助産師主導外来管理が不可能というわけではない。各施設において医師と助産師間で協議し、どのような場合は医師主導とするか、あるいは医師に相談すべきかを予め協議しておくことが勧められる。

表3について

血圧測定・蛋白尿評価・胎児心拍数確認・浮腫評価(1週間あたりの体重増加量も含めて)・子宮底長測定は毎回行う(CQ001)。ただし、毎回エコーにより羊水量・胎児発育評価を行っている施設にあっては子宮底長測定を省略することができる。これらに加えて、助産師主導外来管理をより安全に行うために、問診による頻回の子宮収縮の有無(切迫早産患者の早期発見)と30週以降の喉の渇きの有無、全身倦怠感の有無、食欲不振の有無、嘔気・嘔吐・上腹部痛の有無ならびに前回健診時からの体重減少の有無確認を加えた。母体生命を奪う可能性のある代表的疾患群(糖尿病性ケトアシドーシス、常位胎盤早期剥離、HELLP症候群、急性妊娠脂肪肝等)では、診断時に脱水(体内総水分量の減少=体重減少)や高度血液濃縮が認められることが多い。これら妊婦は口渇、全身倦怠感、あるいは食欲不振をその疾患に気づかれる前から自覚していることが多い。体重減少の有無確認(前回健診時体重との比較)と積極的問診(自ら口渇を訴えることは少ない)は血液検査(血糖値、血小板、アンチトロンビン活性、GOT/LDH)実施の契機となり、これら疾患群の初期段階での発見につながる可能性がある(急性妊娠脂肪肝ではアンチトロンビン活性減少と肝機能異常が認められる[10]。アンチトロンビン活性<65%の妊婦では要注意である[9])。また、これら疾患ではしばしば嘔気・嘔吐・上腹部痛も認められるので、妊娠30週以降妊婦がこれら症状を訴えた場合には血液検査(血糖値、血小板、アンチトロンビン活性、GOT/LDH)が勧められる。体重減少は高度の脱水により起こるが、その契機は血管透過性亢進(血漿成分が血管外に漏出しやすい状態)による場合が多い。漏出した血漿は浮腫を形成するので、それら症例では体重減少に先行して異常体重増加(>0.5kg/週)が認められる。したがって、異常体重増加(>0.5kg/週)についても毎回チェックする。

表4について

表4に助産師主導分娩管理の際、目安となるチェックリストを示した。表4の項目すべてを満たしている場合、助産師主導の分娩管理が行える。いずれかに異常が認められた場合、医師と対応について協議する。場合によっては協議後に助産師主導分娩管理が継続できる。各項目の異常出現時の対応について予め医師との間で定めている場合には定められた適切な対応の後、引き続き助産師主導の分娩管理を行うことができる。また、予め医師や責任者との協議によりチェックリスト内数値等の変更(例えば、「陣痛発来後経過時間≤36時間」を「陣痛発来後経過時間≤24時間」等への変更)は可能である。

陣痛開始時刻、破水時刻、子宮口全開大確認時刻については遷延分娩の可能性を考慮する際に重要なので記載する。また、分娩開始時(陣痛発来あるいは破水時)には、外来でのチェック漏れ防止のために、GBSの有無、帝王切開既往の有無、バイタルサイン、

妊娠高血圧症候群の有無、胎位、巨大児の可能性について再確認を行うとともに分娩監視装置を装着し胎児 well-being について評価する (CQ404、410、411 参照、モニター監視は助産師あるいはよく訓練された看護師が行ってよい)。また、分娩のための入院時には血圧測定と蛋白尿半定量検査を実施する (CQ315 参照)。羊水混濁 (CQ407 参照) や血性羊水を確認したらただちに分娩監視装置を装着する (CQ410 参照)。血性羊水では常位胎盤早期剥離が疑われる。その診断にはエコー検査や血液検査が有用である (CQ311 参照)。

分娩中の胎児心パターン図については、定期的に監視し異常がないことを確認する (CQ410、411 参照)。基本心拍数が 110bpm 未満あるいは >160bpm、基線細変動の減少 (<5bpm)、早発一過性徐脈あるいは軽度変動性一過性徐脈が合計 6 回以上出現、高度変動性一過性徐脈出現、遅発性一過性徐脈出現、あるいは遷延一過性徐脈出現時には異常の可能性ありと判定する (CQ411 参照)。これらの場合、胎児機能不全も疑われるので早めに医師との協議が必要である。胎児蘇生法 (CQ408) の実施タイミングについては予め医師との間で定めておくことが勧められる。ただし、胎児蘇生法の効果について過度の期待を持ってはならない。分娩後の会陰擦過傷・裂傷への対応については、予め医師と助産師間で定めておくことが勧められる。

分娩後に大出血を来す場合がある (子宮頸管裂傷、弛緩出血、子宮破裂、外陰・膣血腫、子宮内反症等)。必ずしも外出血とならず、腹腔内あるいは後腹膜腔内出血 (これらは外出血でないため気付かれにくい) となる場合がある (典型的には子宮破裂の場合で子宮破裂は帝王切開既往のない妊婦でも起こる) ので注意が必要である。また、分娩後に外陰部や膣内に血腫を形成する場合がある。動脈破綻による血腫では肛門部を圧迫するような強い痛みを訴えることがある。このような血腫は後腹膜腔内に及ぶ大出血に至る可能性があるため、十分に注意するとともに早期の医療介入 (止血処置・手術・輸血) が必要である。子宮内反症は分娩後大出血の代表的合併症である。この場合、内診あるいは膣鏡診を行うと子宮筋腫分娩と見誤れるような固いもの (実際は内反した子宮) を触知する、あるいは見ることができ、その表面からの強出血が確認される。子宮底は触れにくい。内反症の場合、即座の医療介入 (輸液・整復、保存的に整復が困難な場合には開腹による整復) が母体救命に必須である。速やかな 2 ルート静脈ライン確保が勧められる。

内出血、外出血いずれであっても出血が多量となり、循環血液量が減少すると脈拍数増加と血圧低下が起こるので脈拍数増加や頻脈 (≥ 100 /分) には十分注意する。Shock Index (SI) = (1 分間の脈拍数) \div (収縮期血圧 mmHg) が参考となる。例えば、脈拍数 120/分で収縮期血圧が 80mmHg であった場合、SI=1.5 となり、輸血が必要となる (CQ316 参照)。また出血性ショックの場合、患者は苦痛を訴えず、問いかけに対する反応が緩慢となる。したがって、分娩 1 時間、2 時間後には褥婦の血圧と脈拍を測定するとともに問いかけを行う。

文献

1. Hundley VA, Cruickshank FM, Lang GD, et al: Midwife managed delivery unit: a randomized controlled comparison with consultant led care. *Br Med J* 1994; 309:1400-1404 (I)
2. Turnbull D, Holmes A, Shields N, et al: Randomised, controlled trial of efficacy of midwife-managed care. *Lancet* 1996; 348: 213-218 (I)
3. MacDorman MF, Gopal KS: Midwifery care, social and medical risk factors, and birth outcomes in the USA. *J Epidemiol Commun Health* 1998; 52: 310-317 (II)
4. Ohkuchi A, Onagawa T, Usui R, et al: Effect of maternal age on blood loss during parturition: a retrospective multivariate analysis of 10,053 cases. *J Perinat Med* 2003; 31: 209-215 (II)
5. Wen SW, Goldenberg RL, Cutter GR, et al: Intrauterine growth retardation and preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 213-218 (II)
6. Pacini L, Digne F, Boumendil A, et al: Maternal complication of pregnancy in Marfan syndrome. *Int J Cardiol* (2008). doi:10.1016/j.ijcard.2008.04.035 (II)
7. Matsubara S, Yano H, Taneichi A, et al: Uterine compression suture against impending recurrence of uterine inversion immediately after laparotomy-repositioning. *J Obstet Gynaecol Res* 2009; 35: 819-23 (III)
8. Steer P, Alan MA, Wardsworth J, et al: Relation between maternal haemoglobin concentration and birth weight in different ethnic groups. *Br Med J* 1995; 310:489-491 (II)
9. Minakami H, Watanabe T, Izumi A, et al: Association of a decrease in antithrombin III activity with a perinatal elevation in aspartate aminotransferase in women with twin pregnancies: relevance to the HELLP syndrome. *J Hepatol* 1999; 30: 603-611 (II)
10. Castro MA, Goodwin TM, Shaw KJ, Ouzounian JG, McGehee WG: Disseminated intravascular coagulation and antithrombin III depression in acute fatty liver of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:211-216 (II)

表1: Low risk 妊婦抽出のためのチェックリスト

理学所見 (非妊時あるいは妊娠初期)

- 身長 (≥150cm)
- 年齢 (<35 歳)
- $18.5 \leq \text{BMI} ([\text{体重 kg}] \div [\text{身長 m}]^2) < 25$
- 高身長 (>160cm) だが、「やせていて極端に手足が長い」という印象がない
- 血圧 (収縮期血圧<140mmHg かつ拡張期血圧<90mmHg)
- 蛋白尿半定量 (-)
- 尿糖陰性 (-)

家族歴

- 両親あるいは兄弟姉妹に高血圧なし
- 両親あるいは兄弟姉妹に糖尿病なし
- 両親あるいは兄弟姉妹に既知の遺伝性疾患なし
- 両親あるいは兄弟姉妹に 40 歳未満の突然死 (事故等を除く) なし

既往歴

- 既知の内科・外科・神経疾患 (喘息、糖尿病、心臓手術、自己免疫疾患、甲状腺疾患、てんかん、精神疾患、その他_____) なし
- 内科・精神疾患による長期 (>2 カ月) 薬剤服用歴なし
- 子宮頸部円錐切除術既往なし
- 子宮筋腫の診断歴、あるいは子宮筋腫核出術既往なし
- 子宮奇形の診断歴なし
- 3 回以上の自然流産歴なし

以下は経産婦に関する産科既往歴

- 帝王切開既往なし
- 切迫早産のための長期入院 (≥14 日間) 歴なし
- 子宮頸管縫縮術歴なし
- 早産 (<37 週) 歴なし
- 妊娠糖尿病診断歴なし
- 妊娠高血圧症候群既往なし
- 子癇既往なし
- 常位胎盤早期剥離既往なし
- HELLP 症候群既往なし
- 分娩時大出血既往なし
- 子宮内反症既往なし
- 死産既往なし
- 重症仮死児 (5 分後アプガール<7) 出産既往なし
- 新生児 (生後 28 日未満) 死亡既往なし
- 低出生体重児 (<2500g) 出産既往なし
- 出生体重 ≥3800g の児の出産既往なし
- 形態異常児 (体表ならびに内蔵に) 出産既往なし
- 先天性感染症児 (GBS、サイトメガロウイルス等) 出産既往なし

- 運動神経麻痺（脳性麻痺、腕神経叢麻痺等）児出産既往なし
- 知的発育の遅れた児の出産既往なし

がんていじんてい

表 2： 妊娠週数別検査結果チェックリスト

妊娠 13 週頃まで

- 単胎妊娠（単胎以外は CQ701-705 参照）
- HBs 抗原 (-) (+の場合、CQ606 参照)
- HCV 抗体 (-) (+の場合、CQ607 参照)
- 不規則抗体 (-) (+の場合、CQ008 参照)
- 血液型 (A, B, AB, 0) 確認済み
- Rh(D) (+) (-の場合、CQ302 参照)
- 風疹抗体 HI が $32 \times -128 \times$ ($16 \times$ 以下、 $256 \times$ 以上の場合、CQ605 参照)
- 梅毒スクリーニング (-) (+の場合、CQ613 参照)
- HIV スクリーニング (-) (+の場合、CQ610 参照)
- HTLV-1 抗体(-) (+の場合、CQ612 参照)
- 随時血糖値 $< 100 \text{mg/dL}$ ($\geq 100 \text{mg/dL}$ の場合は 75gOGTT 検査へ、CQ005 参照)
- Hb 濃度 $\geq 10.5 \text{g/dL}$ (高度貧血の場合、精査あるいは鉄剤の処方など)
- 血小板数 $\geq 15 \text{万}/\mu\text{L}$ (値にもよるが特発性血小板減少症合併も考慮する)
- 白血球数 $< 12,000/\mu\text{L}$ ($\geq 12,000/\mu\text{L}$ の場合、感染症や白血病に注意)
- 頸管内クラミジア抗原 (-) (+の場合、除菌を 30 週ぐらいまでにする必要あり、CQ602 参照)
- 子宮腔部細胞診正常 (クラス \leq II)

20 週～25 週

- 子宮頸管長 $\geq 3.0 \text{cm}$
- 内子宮口 funneling (-)
- 胎盤位置正常
- 羊水量正常
- 胎児発育正常

26 週頃

- 50gGCT の 1 時間値 $< 140 \text{mg/dL}$
($\geq 140 \text{mg/dL}$ の場合、75gOGTT 検査へ、CQ005 参照)

30 週頃

- 子宮頸管長 $\geq 2.5 \text{cm}$
- 胎盤位置正常
- 羊水量正常
- 胎児発育正常範囲内
- 頭位
- Hb 濃度 $\geq 10.0 \text{g/dL}$
- ヘマトクリット値 $< 35\%$
- 血小板数 $\geq 15 \text{万}/\mu\text{L}$

33 週～37 週

- GBS (-) (+の場合、CQ603 参照)

37 週頃

- 頭位
- 巨大児の可能性低い
- Hb 濃度 $\geq 9.5 \text{g/dL}$
- ヘマトクリット値 $< 38\%$
- 血小板数 $\geq 15 \text{万}/\mu\text{L}$

- 初期血小板数と比べて7万/ μ L以上の減少なし
- 白血球数 $<12,000/\mu$ L

がん治療の専門家

表 3： 健診時毎回行うチェックリスト

- 頻回の子宮収縮（1時間あたり4回以上の収縮）（問診による）なし
- 喉の渇き（妊娠30週以降、問診による）の訴えなし
- 全身倦怠感の訴え（妊娠30週以降、問診による）なし
- 食欲不振の訴え（妊娠30週以降、問診による）なし
- 嘔気・嘔吐の訴え（妊娠30週以降、問診による）なし
- 前回健診時（妊娠30週以降）からの体重減少なし
- 高血圧（収縮期血圧 ≥ 140 mmHgあるいは拡張期血圧 ≥ 90 mmHg）なし
- 浮腫なし
- 1週間当たりの体重増加 ≤ 0.5 kg
- 妊娠蛋白尿（ $\geq 1+$ ）なし
- 子宮底長正常範囲内
- 胎児心拍数正常（110bpm～160bpm）
- 頭位（32週以降）

かたがは、くまのこころ

表4：分娩開始時、分娩中のチェックリスト

- 陣痛開始時刻（ 月 日 時 分、例：午後3時25分の場合は15時25分と記載）
- 破水時刻（ 月 日 時 分）
- GBS 母子感染予防のための抗菌剤投与開始時刻（ 月 日 時 分）
- 子宮口全開大確認時刻（ 月 日 時 分）

分娩開始時/破水確認時

- 帝王切開既往なしを確認
- GBS 状態確認（培養陽性/前児が GBS 感染症であれば抗菌剤投与開始、CQ603）
- 頭位
- 36週0日～40週6日
- 予想児体重 $\geq 3800\text{g}$ の可能性は低い
- 正常体温（ < 37 度）
- 正常母体脈拍数（ $< 100\text{bpm}$ ）
- 正常血圧（収縮期血圧 $< 140\text{mmHg}$ 、かつ拡張期血圧 $< 90\text{mmHg}$ ）
- 蛋白尿（-）
- 羊水混濁なし（ある場合にはただちに分娩監視装置装着）
- 血性羊水なし（ある場合にはただちに分娩監視装置装着、早剥診断のための検査）
- 破水後時間経過 < 24 時間
- 胎児心拍数パターン図で基本心拍数 $110\sim 160\text{bpm}$
- 基線細変動 $\geq 6\text{bpm}$
- 一過性徐脈なし
- 一過性頻脈（心拍数増加開始よりピークまで30秒未満、かつ基線からの上昇幅 15bpm 以上、かつ持続が15秒～2分未満）あり

分娩中

- 各施設で定められた規則に則って定期的に測定された血圧が正常（収縮期血圧 $< 140\text{mmHg}$ 、かつ拡張期血圧 $< 90\text{mmHg}$ ）
- 各施設で定められた規則に則って定期的に測定された体温が 37.3 度以下
- 妊婦の訴え（痛み、気分不快等）が想定範囲内
- 子宮形状が想定範囲内（異常収縮輪がない）
- 胎児心拍数パターン図：基本心拍数 $110\sim 160\text{bpm}$
- 胎児心拍数パターン図：基線細変動 $\geq 6\text{bpm}$
- 胎児心拍数パターン図：早発一過性徐脈（基線より最下点までの時間 ≥ 30 秒、かつ心拍数最下点と子宮収縮最強点が一致）、あるいは軽度変動性一過性徐脈（心拍数減少幅 $\geq 15\text{bpm}$ 、かつ基線より最下点までの時間 < 30 秒、持続時間2分未満、かつ高度変動性徐脈ではない）が合計5回以内
- 胎児心拍数パターン図：高度変動性一過性徐脈（基線より最下点までの時間 < 30 秒で、最下点 $< 70\text{bpm}$ あるいは最下点 $70\sim 79\text{bpm}$ かつ回復までに60秒以上2分未満）なし

- 胎児心拍数パターン図：遅発性一過性徐脈（基線より最下点までの時間 ≥ 30 秒、かつ心拍数最下点は子宮収縮最強点に遅れて出現）なし
- 胎児心拍数パターン図：遷延一過性徐脈（心拍数減少幅 $15 \geq \text{bpm}$ 、かつ持続時間2分 ~ 10 分未満）なし
- 回旋異常は考えにくい
- 血性羊水なし（血性の場合、早剥を考慮する）
- 羊水混濁なし、あるいは軽度にはあるがその後の胎児心拍数パターン図が持続的に正常である
- 陣痛発来後経過時間 ≤ 36 時間
- 分娩第一期総出血量 $< 100\text{mL}$
- 子宮口全開大後経過時間 ≤ 4 時間
- 出生児に異常を認めない
- 異常出血（サラサラとした凝固しにくい）がなく、かつ分娩時総出血量 $\leq 800\text{mL}$ （ある場合にはただちに静脈ラインキープ）
- 会陰裂傷 ≤ 1 度
- 外陰・産道（腔）血腫がない
- 分娩後、肛門部を圧迫するような強い痛みがない（ある場合、腔壁等の血腫を疑う）
- 分娩1時間後バイタルサイン正常（収縮期血圧 $\geq 95\text{mmHg}$ かつ脈拍数 $< 100\text{bpm}$ ）
- 分娩1時間後意識正常で呼びかけに正常に反応
- 分娩2時間後バイタルサイン正常（収縮期血圧 $\geq 95\text{mmHg}$ かつ脈拍数 $< 100\text{bpm}$ ）
- 分娩2時間後意識正常で呼びかけに正常に反応

CQ612 妊娠中に HTLV-1 抗体陽性が判明した場合は？

Answer

1. スクリーニング検査（ゼラチン粒子凝集法や酵素免疫測定法）には偽陽性があることを認識する。(A)
2. スクリーニング陽性の場合、確認検査（ウェスタンブロット法）を行い、確認検査陽性の場合に HTLV-1 キャリアと診断し、妊婦に結果を伝える。(A)
3. HTLV-1 キャリア本人への告知は特に慎重に行う。(A)
4. 家族への説明可否は、妊婦本人の希望に基づき判断する。(B)
5. HTLV-1 キャリアの場合、経母乳母子感染予防の観点から、以下の栄養方法を選択肢として呈示する (B)
 - 1) 人工栄養
 - 2) 凍結母乳栄養
 - 3) 短期間 (3 カ月以内) の母乳栄養

▷解説

HTLV-1 のスクリーニングは「産婦人科診療ガイドライン—産科編 2008 年版」では推奨レベル C であったが、2011 年版では推奨レベル B となったので妊婦全例でのスクリーニングが勧められる (CQ003 参照)。

HTLV-1 (Human T-cell Leukemia Virus type-1: ヒト T 細胞白血病ウイルス) は成人 T 細胞白血病 (Adult T-cell Leukemia: ATL)、HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 等の重篤な HTLV-1 関連疾患の原因ウイルスであり、母子感染する。ATL 患者の大多数は、母子感染に起因する成人キャリアからの ATL 発症例で占められており、この点、HTLV-1 母子感染予防対策は重要である。ただし、後述するように、キャリアが将来 ATL を発症する確率は必ずしも高いとは言えない。

【キャリア診断】

HTLV-1 感染 (キャリア) 診断は、スクリーニング検査 (血中 HTLV-1 抗体測定)、スクリーニング検査陽性例に対する確認検査という 2 段階の手順を踏む。妊婦健診においてはまずスクリーニング検査としてゼラチン粒子凝集法 (PA 法) や酵素免疫測定法 (EIA 法) に基づくキットがよく用いられる。しかし、これらの方法には非特異反応による偽陽性が少なからず存在する。したがって、スクリーニング検査で陽性と判定されたら、ウェスタンブロット法 (WB 法) を用いて確認検査を行う [1]。確認検査が陽性であった場合に初めて結果を説明する。将来の ATL 発症率などを示して HTLV-1 に関する正しい知識を提供する。不安をかき立てぬような配慮が必要である。家族への説明は妊婦本人の希望した場合にのみ行う。希望しない場合には、家族への説明は医師 (医療者) から行わない。

なお、確認検査である WB 法でも診断がつかず「判定保留」となる例が 10~20% いることが知られており、この場合キャリアの確定診断は困難である。診断のために PCR 法 (保険未収載) の結果が参考になることがあるが、これも絶対的ではない。こうした女性の中にも、頻度は不明ながらキャリアが存在することが知られている。

【母子感染予防】

HTLV-1 は主に経母乳感染する。低頻度だが、子宮内感染、産道感染もある。長期母乳栄養哺育児への感染率は 15～40% [2, 3] と報告されている。母子感染率低減に有効な方法としては以下 3 法が推奨されている。

1) 人工栄養

感染 T リンパ球を含んだ母乳が児の口に入らないため、経母乳感染予防には最も確実な方法である。しかし、人工栄養を用いても母子感染率は 3～6% あるとされる。これは子宮内感染や産道感染は防止できないためである [4, 5]。

2) 凍結母乳栄養

搾乳した母乳をいったん冷凍 (-20℃・12 時間) した後に解凍して与える方法である。感染 T リンパ球が不活化されるために母子感染予防効果が得られる [6]。なお、加熱母乳 (56℃で 30 分の温度処理) でも同様の感染 T リンパ不活効果が得られるが、これを家庭で行うのは困難であり実際的ではない。

3) 短期間 (3 カ月以内) の母乳栄養

母体からの移行抗体が母乳中に存在するとされる短期間だけ母乳栄養を行い、その後人工栄養を選択する方法である。ただし、中和抗体にも個人差があり、理論的に確実である保障はない。生直後から人工栄養のみを選択した場合と比較しても、母子感染率には差がなかったとの小規模なデータ [4, 7] をもとに、母乳栄養の利点を考慮して、生後 3 カ月以内の短期間だけ母乳栄養を推奨する専門家もいる。一方、生後 6 カ月間未満母乳栄養群では完全な人工栄養群よりも母子感染率が高かったとするデータもある [8]。母乳中にウイルスが存在すること、動物実験でも母乳感染が証明されていることから、人工乳による母子感染予防は明らかであるが、短期間母乳栄養を否定するには至っていない。なお、母乳栄養を行う場合には、「その量が少ないほど、また期間が短いほど母子感染率は低下する」ことはほぼ確実である。この情報を妊婦に提供するのが望ましい。

それぞれの栄養方法についてインフォームドコンセントを充分に行う。医師 (医療者) の役割は、妊婦 (および家族) が栄養方法を自発的に決定できるように支援することである。

【HTLV-1 の病原性について】

HTLV-1 感染 (主に母子感染) によりキャリアとなった成人において、CD4 陽性 T 細胞の腫瘍性増殖が起こることがある。これが ATL であり、HTLV-1 は ATL の原因ウイルスである。また、HTLV-1 は痙性脊髄麻痺を起こす HTLV-1 関連脊髄症等、その他の HTLV-1 関連疾患の原因ウイルスでもある。HTLV-1 キャリアからの ATL の生涯発症率は 3～7% 程度と報告され、40 歳以上のキャリア約 750～2,000 人の中から 1 年に 1 人発症してくる。本邦発症者数は約 700 人/年である。一旦 ATL が発症すると、化学療法の治療成績は完全寛解率 16～41%、生存期間中央値 3～13 カ月、と極めて予後不良である。わが国の HTLV-1 キャリア成人数は約 108 万人と推計されている。キャリア成人の地域的分布には特徴があり、沖縄や九州地方でキャリア率が高い。しかしながら、近年キャリア全体に占める他地域在住キャリアが占める割合増加が指摘されている [1]。HTLV-1 感染のためには、感染細胞が他の T 細胞に接触することが必要であるため、HTLV-1 感染経路は、母子感染、血液の移入 (輸血、臓器移植、注射)、性交による男性から女性への感染に限られるとされている。なお、血液の移入による感染は、大量のリンパ球が輸注されない限り起こらないと考えられており、針刺し事故による HTLV-1 感染の可能性は

ほとんどないとされている。

文献

1. 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年度総括・分担研究報告書, 2010. (III)
2. Tsuji Y, Doi H, Yamabe T, et al.: Prevention of mother-to-child transmission of human T-lymphotropic virus type-I. *Pediatrics* 1990; 86: 11-7 (II)
3. Hirata M, Hayashi J, Noguchi A, et al.: The effects of breastfeeding and presence of antibody to p40tax protein of human T cell lymphotropic virus type-I on mother to child transmission. *International Journal of Epidemiology* 1992; 21: 989-94 (II)
4. Takahashi K, Takezaki T, Oki T, et al.: Inhibitory effect of maternal antibody on mother-to-child transmission of human T-lymphotropic virus type I. The Mother-to-Child Transmission Study Group. *International Journal of Cancer* 1991; 49: 673-7 (II)
5. Ando Y, Matsumoto Y, Nakano S, et al.: Long-term follow-up study of HTLV-I infection in bottle-fed children born to seropositive mothers. *Journal of Infection* 2003; 46: 9-11 (II)
6. Ando Y, Ekuni Y, Matsumoto Y, et al.: Long-term serological outcome of infants who received frozen-thawed milk from human T-lymphotropic virus type-I positive mothers. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2004; 30: 436-8 (II)
7. Takezaki T, Tajima K, Ito M, et al.: Short-term breast-feeding may reduce the risk of vertical transmission of HTLV-I. The Tsushima ATL Study Group. *Leukemia* 1997; 11: 60-2 (II)
8. Hino S: Primary prevention of adult T cell leukemia (ATL) in Nagasaki, Japan by refraining from breast-feeding. *Gann Monograph on Cancer Research* 2003; 50: 241-51. (II)

CQ613 妊娠中の梅毒スクリーニングと感染例の取り扱いは？

Answer

1. 妊娠初期に、カルジオリピンを抗原とする非特異的検査[STS: serological test for syphilis] (RPR カードテスト、凝集法、ガラス板法のうち1法) と、*T. pallidum* を抗原とする特異的検査 (TPHA 法、FTA - ABS 法のうち1法) を組み合わせてスクリーニングを行う。 (A)
2. 感染があったと判断された症例は、病期分類を行い、治療不要と考えられる陳旧性梅毒以外の症例には、速やかにペニシリンを中心とした抗菌薬投与を行う。 (A)
3. 治療を行った妊婦では、妊娠中期に超音波検査 (胎児肝腫大、胎児腹水、胎児水腫、胎盤の肥厚の有無) を行う。 (C)
4. 治療を行った妊婦では、妊娠 28~32 週と分娩時に STS 法を行い、治療効果を判定する。 (C)
5. 感染症法上 5 類感染症全数把握疾患であり、表 2 に従い診断後 7 日以内に所轄の保健所に届出る。 (A)
6. 感染妊婦からの出生児には表 2 に従い、先天梅毒の検査を行う。 (A)

▷解説

疫学：

1940 年代にペニシリンが開発されたことにより、梅毒の発生率は急激に減少した。しかし2001 年以降、梅毒は再び増加傾向に転じている¹⁾。世界保健機関 (WHO) の報告によれば、1年間に北米で10 万人、西ヨーロッパで14 万人、東ヨーロッパと中央アジアで10 万人、北アフリカと中東で37 万人、ラテンアメリカ、カリブ諸島、サハラ砂漠以南のアフリカ、東南アジアでそれぞれ300~400 万人の新規梅毒患者が発生している²⁾。わが国でも2003年以降再び増加に転じ、2008年には823例と毎年100例近くずつ増え続けている³⁾。世界中で毎年約50万の先天梅毒児が出生しており、さらに約50万の死産・流産の原因にもなっている。出生後の発達障害も深刻であることから、WHO では「先天梅毒排除計画 (Elimination of Congenital Syphilis)」のもと、発展途上国の妊婦スクリーニングプログラムの支援が行われ、また、先進各国においても今なお母子保健上重要な位置づけになっている⁴⁾。米国では先天梅毒までもが2006年以降増加に転じ、2007年には10.5/出生100,000人に増加したと報告されている⁵⁾。わが国では、1999年4月~2008年7月の間に54例の先天梅毒が報告されている。1999年2例、2000年7例、2001年4例、2002年7例、2003年4例、2004年5例、2005年3例、2006年10例、2007年5例、2008年9例で、決して少ない数字ではない⁶⁾。

梅毒の大部分は性行為によりヒトからヒトに感染する。感染力は活動性病変が認められる時期で高く、時間と共に低下し、感染成立後4年以降は性行為による感染はないといわれている。しかし無症候期でも、母体から経胎盤的に胎児に感染し先天梅毒を発症する可能性がある。梅毒未治療の場合、妊娠中の初期梅毒では40%が胎児死亡・周産期死亡に至り、妊娠前4年間の梅毒罹患では80%が胎内感染を起こし¹¹⁾、さらに生存児にも先天梅毒の諸症状が認められた¹²⁾と報告されている。*T. pallidum*が胎盤を通過する妊娠16週から20週以前に母体の梅毒を十分に治療すれば、胎児への感染は予防できると考えられ、妊婦に対するスクリーニングは先天梅毒の割合を低下させる^{13, 14)}と報告されている。スクリーニングに伴う直接的な有害事象はないと考えられており、U. S. Preventive Services Task Forceは妊婦全員に対する梅毒スクリーニングは有益と結論づけている^{15, 16)}。

病期・症状：

第1期梅毒：感染後約3週間の潜伏期を経て出現する侵入局所の初期硬結、硬性下疳および無痛性横痃。放置していても2～3週間で消退する。

第2期梅毒：その後約3カ月間の無症状を経て3か月～3年にわたり、梅毒性バラ疹、丘疹性梅毒疹、梅毒性乾癬、扁平コンジローマ、梅毒性アングーナ、梅毒性脱毛など、*T. pallidum*が血行性に全身散布され多彩な症状が出現する。

その後多くは無治療でも自然に消退し**無症候梅毒**となるが、晩期顕性梅毒（第3期、第4期）に移行することもある。また、初感染後全く臨床症状を呈さない例もあることに注意する。

第3期梅毒：感染後3年以上経過し生じる結節性梅毒疹やゴム腫。（現在ではほとんど見られない）

第4期梅毒：大動脈炎、大動脈瘤あるいは脊髄癆、進行麻痺。（現在ではほとんど見られない）

*症状の詳細は産婦人科診療ガイドライン - 婦人科外来編 - をご参照いただきたい。

無症候梅毒（米国では latent syphilis; 潜伏梅毒）：臨床症状は認められないが、梅毒血清反応が陽性の状態を無症候梅毒という。初感染後全く症状を呈さない場合や、第1期から2期への移行期、第2期の発疹消退期、既に治癒しており感染性のない陳旧性梅毒などがある。治療の必要がない陳旧性梅毒ではむやみに梅毒患者扱いをしないよう配慮が必要である²¹⁾。また、陳旧性梅毒以外は無症候でも治療が必要である。現在では、妊娠時や手術前、献血などの梅毒スクリーニングで無症候性梅毒が偶然発見されることが多い。

陳旧性梅毒：感染後長時間経過しており、既に *T. pallidum* が死滅し感染力がない、従って治療の必要がない状態を示す概念で、一般的には「感染後長期間経過（少なくとも4年以上）していることが明らか、あるいは治療歴があり、STS法抗体価 ≤ 8 倍、かつ

特異的検査法陽性」とされる。しかし、感染時期を特定することは困難な場合も多く、また何年以上経過していれば感染力が失われるという確たるデータも存在しない。また、「STS 法抗体価 \leq 8 倍の場合には感染力がない」と 100%断定してよいとする報告もない。

先天梅毒：

梅毒に罹患している母体から出生した児で、以下のいずれかをみたすもの。

- (1) 胎内感染を示す検査所見 (ア. 母体の血清抗体価に比して児の血清抗体価が著しく高値。イ. 血清抗体価が移行抗体の推移から予想される値を高く越えて持続。ウ. TPHA IgM 抗体陽性)
- (2) 早期先天梅毒：II期梅毒疹、骨軟骨炎などの症状を呈する。
- (3) 晚期先天梅毒：乳幼児期は症状を示さずに経過し、学童期以後にHutchinson 3 徴候（実質性角膜炎、内耳性難聴、Hutchinson歯）などの症状を呈する。

検査・診断：

CDC は妊娠初期に血清学的スクリーニングを行うべきとしている。わが国でも厚生労働省から梅毒血清反応は妊娠 8 週前後に行うべき検査の一つとして通知されている。梅毒血清反応検査として、感染症法の届出基準に記載されている検査法、すなわちカルジオリピンを抗原とする脂質抗体検査法（非特異的検査、STS：serological test for syphilis）であるガラス板法、RPR カードテスト（rapid plasma reagin card test）、凝集法のうち 1 法、および *T. pallidum* を抗原とするトレポネーマ抗体検査法（特異的検査）である TPHA 法（*Treponema pallidum* hemagglutination test）あるいは FTA-ABS 法（fluorescent treponemal antibody absorption test）のいずれかを行う。2003 年 11 月施行の感染症法改正に伴い、届け出基準も更新されており、無症候梅毒のなかで陳旧性梅毒と見なされる例を除くため、カルジオリピンを抗原とする検査で 16 倍以上陽性かつ *T. pallidum* を抗原とする検査が陽性のものが梅毒感染として届け出の対象となる。第 1 期梅毒、第 2 期梅毒、および感染後 1 年以内の無症候性梅毒では、パートナーの検査も必要である 21)。

*ワッセルマン反応：補体結合反応を用いた緒方法をワッセルマン反応と称する。

感染後 3～4 週間の抗体陰性期を経てまず STS が陽転し、2～3 週間遅れて TPHA が陽転する。感染後 3～6 カ月後頃に抗体価はともにピークに達し、高値を維持しながら晚期梅毒に移行する。この間に *T. pallidum* は抗体の作用を受けて死滅し、感染力のない晚期梅毒(陳旧性梅毒)に移行する 23)。

*生物学的偽陽性 (BFP：biological false positive)：STS は、梅毒に感染しなくても、妊娠、老齢、担癌状態、他の感染症や膠原病などで陽性になりやすい。この非梅毒

での STS 陽性反応を生物学的偽陽性という 23)。BFP で抗体価が 8 倍を超えることはまれといわれている 24)。

したがって、STS 陽性かつ TPHA 陰性の場合には、生物学的偽陽性の場合と感染初期の場合があることに注意する。

(表 1)梅毒血清反応検査による評価と対応 (無症候の場合)

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

*ラテックス凝集法による自動化：近年、脂質抗体検査法、トレポネーマ抗体検査法ともに、手技が煩雑な従来の倍数希釈法からラテックス凝集法による自動化が行われている。日本性感染症学会ガイドラインでは、「当面は届出に必要な希釈倍数 16 倍以上に相当する値に限っては、自動化法では 16.0R.U. 以上とする」としている 21)。

治療：

抗菌薬は極めて効果が高く、また妊娠初期に投与すれば先天梅毒発生を防ぐ効果も高い 31)。ペニシリン G が従来梅毒のすべての病期に有効な治療法であった 32)。しかし、妊娠中の治療指針に関する有益なエビデンスは少なく、推奨されるペニシリンの種類や投与量・投与方法も国により異なっている。早期梅毒の治療には、基本的には血中ペニシリン濃度 0.03IU/mL を 7-10 日間維持することが必要とされている 33)。

日本性感染症学会 21) では、経口合成ペニシリン剤 (AMPC, ABPC : 1 日 500mg X 3 回) 内服を推奨している。投与期間は、第 1 期梅毒 : 2~4 週間、第 2 期梅毒 : 4~8 週間、第 3 期以降 : 8~12 週間で、無症候性梅毒に関しては、STS 法抗体価 16 倍以上は治療する、感染時期を推定しその期の梅毒に準じた投与期間とする、感染後 1 年以上経過あるいは感染時期不明な場合は 8~12 週間投与としている。

米国 CDC 22) では、長期活性ペニシリン注射薬であるベンザチンペニシリンの筋注を推奨している (早期であれば 1 回の治療で終了するが、わが国では入手不可能)。また妊娠中の最適なペニシリンの使用方法を推奨するにはエビデンスが不足しているという理由で、非妊時と同様の取り扱いとなっている。

また英国 CDSC34) は、中期活性ペニシリン注射薬であるプロカインペニシリン (わが国では入手不可能) の筋注を 10 日間行うことを推奨している。

わが国でペニシリン G を使用する際には、経口ペニシリン G120 万単位/日分 3 を用いることになる。

ペニシリンアレルギー妊婦に対する代用薬もさまざまで、日本性感染症学会 21) はアセチルスピラマイシン (1 日 200mg X 6 回) 内服を推奨している。CDC 22) は妊娠中の治療薬としてペニシリンと同等の有効性が確認された薬剤がないことから、脱感作後にペニシリンを使用することを推奨している。特にエリスロマイシンについては、妊娠中の治療例から高率に先天性梅毒が発生している報告をもとに使用すべきではないとしている。一方英国 CDSC 34) では、エリスロマイシンも用いられている。

治療開始後数時間で *T. pallidum* が破壊されるため、39 度前後の発熱、全身倦怠感、悪寒、頭痛、筋肉痛、発疹の増悪などが見られることがある (Jarisch - Herxheimer 現象)

治癒判定：

日本性感染症学会では治療評価として 1. 定期的に STS 法を追跡し 8 倍以下を確認 (TPHA 定量値は治療により必ずしも低値を示さない)。2. 治療後 6 カ月以上経過しても 16 倍以上を示す時には再治療を推奨している 21)。米国 CDC は以下のように推奨している。

1. 第 1 期梅毒・第 2 期梅毒では、治療後 6 か月、12 カ月で血清抗体検査を行う。治療後 6 カ月以上経過しても抗体量が 1/4 以下に低下しなければ、再治療を考慮する。
2. 無症候性梅毒では、6 か月、12 カ月、24 カ月で血清抗体検査を行い、1) STS 法が 4 倍以上上昇、2) 治療前の定量値が 32 倍以上で治療後 12~24 カ月で 1/4 以下に低下しない、3) 梅毒症状の進行の場合に再度治療を行う 22)。

妊娠中のフォロー：

米国 CDC の推奨は、1. 妊娠中期に超音波検査で、胎児の異常 (肝腫大、胎児腹水、胎児水腫) や胎盤の肥厚を検査し、2. 妊娠 28~32 週と分娩時に血清抗体検査を行う 22)。検査結果の評価及び対応については非妊時の各病期と同様の扱いとされており、実地臨床では CDC の推奨する妊娠中の対応が好ましい。出生後の児について、TPHA IgM 抗体検査、梅毒血清抗体価を行い、先天梅毒の臨床症状につき診察する。

梅毒の診断、治療に際しては、必要に応じて性感染症専門医の意見も参考にする。また、感染妊婦のパートナーにも梅毒検査を勧めることが望ましい。

感染症法 (2003 年 11 月施行) における取り扱い：

梅毒は5類感染症全数把握疾患に定められており、診断した医師は7日以内に最寄りの保健所に届け出る。届け出の基準は表2の通りとなっている。

(表2)感染症法(2003年11月施行)における届け出基準(一部抜粋改変)

○患者(確定例)(顕性梅毒)

症状や所見から梅毒が疑われ、かつ、次の検査方法により、梅毒患者と診断した場合。

○無症状病原体保有者(無症候梅毒)

臨床的特徴を呈していないが、次の検査方法により、抗体(1)カルジオリピンを抗原とする検査では16倍以上又はそれに相当する抗体価)を保有する者で無症状病原体保有者と見なされる者(陳旧性梅毒と見なされる者を除く。)を診断した場合。

検査方法	検査材料
パーカーインク法による病原体の検出	発疹(初期硬結、硬性下疳、扁平コンジローマ、粘膜疹)
<ul style="list-style-type: none"> ・以下の(1)と(2)の両方に該当する場合 (1)カルジオリピンを抗原とする以下のいずれかの非特異的検査(通称STS: serological test for syphilis)で陽性 <ul style="list-style-type: none"> ・RPRカードテスト、凝集法、ガラス板法 (2) <i>T. pallidum</i> を抗原とする以下のいずれかの特異的検査で陽性 <ul style="list-style-type: none"> ・TPHA法、FTA-ABS法 	血清

○先天梅毒は、下記の5つのうちいずれかをみたすもの。

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ア 母体の血清抗体価に比して、児の血清抗体価が著しく高い場合 イ 血清抗体価が移行抗体の推移から予想される値を高く越えて持続する場合 ウ TPHA IgM抗体陽性 エ 早期先天梅毒の症状を呈する場合 オ 晩期先天梅毒の症状を呈する場合 |
|---|

○病型は、以下の4つに分類して報告する

- 1) 早期顕症梅毒(ア、I期イ、II期)
- 2) 晩期顕症梅毒、
- 3) 先天梅毒、
- 4) 無症候(無症状病原体保有者)



かんたん（簡単）

文献

- 1) CDC, Primary and secondary syphilis-United States, 2003-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006 ; 55 : 269.
- 2) Hook, EW 3rd, Peeling, RW. Syphilis control-a continuing challenge. *N Engl J Med* 2004 ; 351 : 122.
- 3) 2009/02/19 1:01:17 毎日JP.
- 4) WHO, The global elimination of congenital syphilis: rationale and strategy for action, 2007. (Recommendation)
- 5) Sexually Transmitted Disease Surveillance 2007 Supplement Syphilis Surveillance Report. Division of STD Prevention March 2009. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES Centers for Disease Control and Prevention.
- 6) IASR (Vol. 29 p. 245-246: 2008年9月号)
- 11) Ingraham NR. The value of penicillin alone in the prevention and treatment of congenital syphilis. *Acta Derm Venereol* 1951;31(suppl24):60-88. (Ⅲ)
- 12) Walker DG, Walker GJ. Forgotten but not gone: the continuing scourge of congenital syphilis. *Lancet Infect Dis.* 2002;2(7):432-436. (Ⅲ)
- 13) Coles FB, Muse AG, Hipp SS. Impact of a mandatory syphilis delivery test on reported cases of congenital syphilis in Upstate New York. *J Pub Health Manag Pract.* 1998;4:50-56. (Ⅱ)
- 14) Marx R, Aral SG, Rolfs RT, Sterk CE, Kahn JG. Current Trends Congenital Syphilis-United States, 1983-1985. *MMWR.* 1986;35(40):625-628. (Ⅲ)
- 15) U.S. Preventive Services Task Force. *Screening for Syphilis Infection: Recommendation Statement.* July 2004. (Recommendation)
- 16) Wolff T, Shelton E, Sessions C, Miller T. Screening for syphilis infection in pregnant women: evidence for the U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2009;150(10):710-6. (Recommendation, Ⅲ)
- 21) 日本性感染症学会：性感染症 診断・治療ガイドライン2008. 日本性感染症学会誌 2006;19 (1 supplement) :46 - 48. (Guideline)
- 22) CDC, Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006 ; 55 : RR-11 (Recommendation, Guideline)
- 23) 日本産婦人科医会：感染とパートナーシップ. 2006: 研修ノート No.69: 79 - 82
- 24) 柳澤如樹, 味澤篤：現代の梅毒. モダンメディア 42 話題の感染症. 2008:54(2): 14 - 21
- 31) Workowski KA, Levine WC. Selected topics from the Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2002.

2002;3(5):421-433. (Guideline)

32) Augenbraun MH. Treatment of syphilis 2001: nonpregnant adults. *Clin Infect Dis*. 2002;35(Suppl 2): S187-S190. (III)

33) Idsoe O, Guthe T, Willcox RR. Penicillin in the treatment of syphilis: the experience of three decades. *Bulletin of World Health Organization* 1972;47 Suppl:S1-S68.

34) CDSC. STD Section, PHLS Communicable Disease Surveillance Centre. *Report to the National Screening Committee, antenatal syphilis screening in the UK: a systematic review and national options appraisal with recommendations*. London: Public Health Laboratory Service, 1998. (Guideline)

CQ 614 パルボウイルス B19 (PB19) 感染症 (リンゴ病) については？

Answer

1. 以下 2 点を認識する。(B)
 - ・ 同居者の PB19 感染は妊婦 PB19 感染の危険因子である
 - ・ 感冒様症状、それに伴う発疹 (紅斑)、関節痛等は PB19 感染を示唆する
2. 妊婦 PB19 感染を疑った場合、PB19-IgM を測定する。(B)
3. 妊婦 PB19 感染の場合、「胎児貧血、胎児水腫、あるいは胎児死亡が約 10%に起こり得る」ので、胎児貧血・胎児水腫等について評価する (C)。
4. 胎児水腫の原因検索時には PB19 感染を考慮する。(B)
5. 他妊婦への感染防止のために感染妊婦には手洗い・マスク着用を勧める。(C)
6. パルボウイルス感染について下表内容の報告があると認識する。(C)

表 胎児パルボウイルス感染に関する報告

-
- ・ 胎児水腫発症例の 9 割は母体感染後 8 週以内に発症 (中央値、3 週)
 - ・ 20 週未満感染例では 20 週以降感染例に比し胎児死亡率が高い
 - ・ 胎児水腫の約 1/3 が自然寛解する
 - ・ 胎児輸血が予後改善に有効である可能性
 - ・ PB19 感染に起因する諸所見消失後の児は、非感染児と同等の予後を示す
-

▷解説

ヒトパルボウイルス B19 (PB19) は伝染性紅斑 (リンゴ病)、貧血、関節炎の原因ウイルスである。PB19 は赤血球系前駆細胞に感染し、赤血球造成を一時的に抑制する (一時的貧血、一過性骨髄無形成発作、transient aplastic crisis)。妊婦が感染すると経胎盤胎児感染が懸念され、感染した胎児の一部は貧血、胎児心不全、あるいは胎児水腫を示し死亡に至る場合もある。

通常の風邪・インフルエンザと同様に飛沫感染すると考えられている(1)。マスク、手洗いなどの感染防御は有効である。単発でも発生するが 3~10 年ごとの流行(2)も見られる。成人では 70%以上が PB19-IgG 抗体をもつ(3)との英国からの報告があるように、成人に達するまでに免疫を獲得している場合が多い。未感染者中、医療従事者、保健事業従事者、学校・保育所勤務者は感染リスクが高い (4)。家庭内に感染者がいる妊婦は特に感染の危険が高い (5)。家庭内にリンゴ病患者がいる妊婦の場合は約 50%が感染し、リンゴ病が流行している学校に勤務する妊婦では約 20%に感染がみられ、リンゴ病流行が見られる地域に居住する妊婦には約 6%に感染の可能性があると推定する報告がある(6)。成人が PB19 に感染した場合、約 4 日ないし 10 日の潜伏期の後にウイルス血症となり、その期間は 5 日程度持続する。網状赤血球と血小板、白血球数はウイルス血症と同時期に低下、最低値を認める。一方、貧血はウイルス血症から約 3-5 日遅れて

出現し、ウイルス血症の改善時に最も高度となる。典型的な二相性症状を示し、ウイルス血症のピーク時数日（比較的短期間）と感染から2週間たったウイルス血症消失後に特徴的な紅斑や関節痛（比較的長期間）を示す。しかし、約25%の感染者は無症状であり、50%が風邪症状のみで、典型的なリンゴ病症状を示す症例は25%にすぎない(7)。したがって、同居者のPB19感染（リンゴ病）は妊婦PB19感染の危険因子であり、風邪様症状、発疹（紅斑）、関節痛等はPB19感染を示唆する症状と認識することが妊婦PB19感染を疑う第一歩となる。

皮疹は頬部（りんごのように赤くなるのでリンゴ病）、大腿部、腕などに赤い斑点、あるいはまだら模様として出現する。患部は熱感をもち、掻痒感を伴うことがある。直射日光を浴びたり、入浴後に掻痒感は増強する。正常免疫能を有するリンゴ病患者では、紅斑、関節痛などを示した後であればウイルスを排出しないので感染源とはならない(8)とされる。したがって、胎児水腫精査などの入院時での院内二次感染の可能性は低いと考えられている。同様に小児の場合も登園・登校は可能である（症状出現後は他児に感染させる可能性は低い）。感染前より貧血のある児（代表的には遺伝性球状赤血球症をもつ児）は重症貧血(aplastic crisis)となるので注意が必要である。

妊婦感染の診断

欧米では、妊婦の約0.25～1.0%にPB19感染が起こる(9, 10)。母体のPB19急性感染の診断には、①PB19-IgMの検出、②PB19-IgGが4倍以上増加したこと、③PB19-DNAを定量または定性する方法、④NS1蛋白またはVP1あるいはVP2を直接測定する方法、などが挙げられるが、①の方法が実際的である。③においては、Anti-VP2の酵素免疫法(EIA: enzyme immunoassay)を用いたほうがAnti-VP1 EIAのものより精度が高く、現在では感度91%以上、特異度94%以上を実現している(11)。本ガイドラインでは妊婦にPB19感染を疑った場合の検査としてPB19-IgM測定を勧めた。

胎児感染診断、胎児水腫、治療

感染妊婦の約2-10%が胎児水腫を合併する(12, 13)。胎児PB19感染の診断は、羊水中のPB19-DNAあるいは、胎児体液中のPB19-DNAの証明により行う。分娩後であれば、臍帯血中PB19-IgMが診断の助けとなる。胎児水腫は母体感染から1-8週間の間に発生し、胎児水腫発症からは数日から数週間で胎児死亡となるか、あるいは自然に軽快する(14)。したがって、母体感染確認後は定期的超音波検査による胎児貧血(CQ302参照)、胎児心不全、あるいは胎児水腫発症についてのモニターを勧めたが、これらが予後改善に寄与するとのエビデンスはない。また胎児水腫の原因検索に際して、PB19感染も考慮することを勧めたがこれに関しても予後改善に寄与するとのエビデンスはない。

感染時期と胎児水腫の関連については以下のような報告がある。PB19感染妊婦の3.9% (40/1,018)に胎児水腫が発生したが、妊娠32週未満感染例での頻度(4.4%)は

それ以降の頻度 (0.8%) に比して高かった (23)。子宮内胎児死亡は妊娠 20 週未満感染例で多かった (15)。PB19 感染妊婦 1,343 例中、胎児死亡は 110 例 (8.2%) に認められたが、うち 98 例は 20 週未満感染例であった (16)。子宮内胎児死亡に至った 110 症例中、胎児水腫が確認された症例は 51 例であり、胎児水腫が必ずしも胎児死亡に先行していない可能性もある。これらの報告では、母体感染から胎児水腫発症までの中央値は 3 週間であり、胎児水腫の 50% は母体感染から 2 ないし 5 週間で発症していた。また、胎児水腫の 93% は母体感染から 8 週間以内に確認されていた。胎児水腫の自然寛解も報告されている。胎児水腫 539 例の 34% に自然寛解が認められており (17)、うち 66% は 5 週間以内に、20% が 5-8 週間で自然寛解した (17)。一方、重症の胎児水腫の自然寛解は稀であることが示唆されている (14)。重症胎児水腫と診断された (研究報告の定義では、ヘモグロビン 4.7 mmol/L 未満かつ多量の心嚢液の貯留あるいは、胸水、5 mm 以上の皮下浮腫、胎盤浮腫、少量の心嚢液、心肥大、心室収縮の低下、羊水過少、羊水過多のうちどれか一つを満たす症例) 23 症例中、経過観察された 10 例は 100% 胎内死亡となった (14)。同報告の中で、胎児輸血が施行された 13 例中 85% (11 例) は寛解した (14)。これは胎児輸血の有効性を示唆しているが、同様な報告に以下がある。胎児水腫 539 例の観察研究では、中絶をした 7 例を除いた 532 例における 8 週間の観察で、胎児輸血例での改善率は 83.5% (137/164)、症状不変例は 0% (0/164)、胎内死亡例は 16.5% (27/164) であったが、非輸血例での自然改善率は 42.9% (158/368)、症状不変例は 19.6% (72/368)、胎内死亡は 37.5% (138/368) であった (17) としている。胎児治療として、本邦では「胎児腹腔内免疫グロブリン投与」の効果について多施設共同で検討されている。奏功例も報告 (18) されているが、まだその有効性については確立されていない。

PB19 感染の催奇形性については否定 (19) されている。胎児感染後の生存例においては、その後の新生児期の問題点は指摘されていない (9, 20, 21)。長期予後・成長発達についても、非感染妊婦から出生した症例と差がないという報告 (22, 23, 24) もある。

パルボウイルスについて

B19 は Parvoviridae family の Erythrovirus genus に属するウイルスである (25)。PB19 は大きさ 18-26nm のウイルスで動物に感染する DNA ウイルスでは最も小さいウイルスの一つである。エンベロープをもたず、5.6 Kb の単鎖 DNA をもつ。カプシド構造蛋白として VP1 (83 kDa) と VP2 (58 kDa) をもち、非構造蛋白として NS1 (71 または 77 kDa) をもつ。この NS1 が PB19 の DNA 複製と標的細胞のアポトーシス誘導に重要な役割を果たしている。PB19 は赤血球系の前駆細胞上に存在する P 抗原 (globoside) を細胞受容体とする (26) ことが知られている。このことは P 抗原をもたない稀な個体は PB19 に対し感染抵抗性をもつ事実 (6) から明らかとなっている。P 抗原はその他、内皮細胞、心筋細胞、巨核球、胎盤のトロホブラスト上にも発現しており (27, 28)、これらの

細胞に PB19 が感染した際に非構造蛋白 NS1 が発現しアポトーシスが誘導されると考えられている。標的細胞にウイルスが侵入する際、受容体は $\alpha 5 \beta 1$ インテグリンの修飾を受ける。PB19 は 1975 年に B 型肝炎のスクリーニングの途中で発見され、その際、パネル B の 19 番目のサンプル血液中に存在したことからヒトパルボウイルス B19 と名付けられた(29)。人間に感染しうる Erythrovirus は PB19 以外に genotype 2 (A6) と genotype 3 (V9) が極めて稀な存在として免疫不全個体から発見され近年報告されている(30, 31)。ヒトのみが PB19 の宿主となるので、家畜、ペット等を通じては感染しない。

文献

1. Anderson MJ, Higgins PG, Davis LR, Willman JS, Jones SE, Kidd IM, Pattison JR, Tyrrell DA. Experimental parvoviral infection in humans. *J Infect Dis* 1985; 152: 257-65 (I)
2. Yamashita K, Matsunaga Y, Taylor-Wiedman J, Yamazaki S. A significant age shift of the human parvovirus B19 antibody prevalence among young adults in Japan observed in a decade. *Jpn J Med Sci Biol* 1992; 45: 49-58 (II)
3. Cohen BJ, Buckley MM. The prevalence of antibody to human parvovirus B19 in England and Wales. *J Med Microbiol* 1988; 25: 151-3 (III)
4. Koch WC, Adler SP. Human parvovirus B19 infection in women of childbearing age and within families. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 83-7 (II)
5. Gillespie SM, Cartter ML, Asch S, Rokos JB, Gary GW, Tsou CJ, Hall DB, Anderson LJ, Hurwitz ES. Occupational risk of human parvovirus B19 infection for school and day-care personnel during an outbreak of erythema infectiosum. *JAMA* 1990; 263: 2061-5 (II)
6. Adler SP, Koch WC. Human parvovirus infections. *Infectious Disease of the Fetus and Newborn Infant*, 6th ed. Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2006. 867-70 (III)
7. Hayakawa H, Tara M, Niina K, Osame M. A clinical study of adult human parvovirus B19 infection. *Intern Med* 2002; 41: 295-9 ((II)
8. Garner JS, Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for isolation precautions in hospitals, second edition: Part 2: Rationale and recommendations. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 53-80 (ガイドライン)
9. Prospective study of human parvovirus (B19) infection in pregnancy. Public Health Laboratory Service Working Party on Fifth Disease. *BMJ* 1990; 300: 1166-76 (I)
10. Koch WC, Adler SP. Human parvovirus B19 infection in women of childbearing

- age and within families. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 83-7 (I)
11. Garner JS, Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for isolation precautions in hospitals, second edition: Part 2: Rationale and recommendations. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 53-80 (II)
 12. Risks associated with human parvovirus B19 infection. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1989; 38: 81 (I)
 13. Yaegashi N, Okamura K, Yajima A, Murai C, Sugamura K. The frequency of human parvovirus B19 infection in nonimmune hydrops fetalis. *J Perinat Med* 1994; 22: 159-63 (III)
 14. Fairly CK, Smoleniec JS, Caul OE, Miller E. Observational study of effect of intrauterine transfusions on outcome of fetal hydrops after parvovirus B19. *Lancet* 1995; 346: 1335-7 (II)
 15. Enders M, Weidner A, Zoellner I, Searle K, Enders G. Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy: prospective evaluation of 1018 cases. *Prenat Diagn* 2004; 24: 513-8 (II)
 16. 松田秀雄. 妊婦のパルボウイルス感染症-リンゴ病患者と接触した可能性がある妊婦から相談されたら- *日本産科婦人科学会雑誌* 第 59 巻第 5 号 1077-1083, 2007 (III)
 17. Rodis JF, Borgida AF, Wilson M, Egan JFX, Leo MV, Odibo AO, Campbell WA. Management of parvovirus infection in pregnancy and outcomes of hydrops: A survey of members of the Society of Perinatal Obstetricians. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 985-8 (II)
 18. Matsuda H, Sakaguchi K, Shibasaki T, Takahashi H, Kawakami Y, Furuya K, et al. Intrauterine therapy for parvovirus B19 infected symptomatic fetus using B19 IgG-rich high titer gammaglobulin. *J Perinat Med* 2005; 33: 561-563 (III)
 19. Weiland HT, Vermeij-Keers C, Salimans MM, et al. Parvovirus B19 associated with fetal abnormality. *Lancet* 1987; 1: 682 (Level II)
 20. Gratacos E, Torres P, Vidal J, et al. The incidence of human parvovirus B19 infection during pregnancy and its impact on perinatal outcome. *J Infect Dis* 1995; 171: 1360-3 (II)
 21. Kinney JS, Anderson LJ, Farrar J, Strikas RA, Kumar ML, Kliegman RM, Sever JL, Hurwitz ES, Sikes RK. Risk of adverse outcomes of pregnancy after human parvovirus B19 infection. *J Infect Dis* 1988; 157: 663-7 (II)
 22. Miller E, Fairley CK, Cohen BJ, Seng C. Immediate and long term outcome of human parvovirus B19 infection in pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1998; 105:

174-8 (II)

23. Rodis JF, Ronder C, Hansen AA, Borgida AF, Deoliveira I, Shulman Rosengren S. Long-term outcome of children following maternal human parvovirus B19 infection. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 125-8 (I)
24. Dembinski J, Haverkamp F, Maara H, Hansmann M, Elis-Hubinger AM, Bartmann P. Neurodevelopmental outcome after intrauterine red cell transfusion for parvovirus B19-induced fetal hydrops. *BJOG* 2002; 109: 1232-4 (II)
25. Virus taxonomy update. The International Committee on Taxonomy of Viruses. *Arch Virol* 1993; 133: 491-2 (II)
26. Brown KE, Anderson SM, Young NS. Erythrocyte P antigen: Cellular receptor for B19 parvovirus. *Science* 1993; 262: 114-7 (I)
27. Jordan JA, DeLoia JA. Globoside expression within the human placenta. *Placenta* 1999; 20: 103-8 (II)
28. Jordan JA, Butchko AR. Apoptotic activity in villous trophoblast cells during B19 infection correlates with clinical outcome: Assessment by the caspase-related M30 CytoDeath antibody. *Placenta* 2002; 23: 547-53 (II)
29. Cossart YE, Field AM, Cant B, Widdows D. Parvovirus-like particles in human sera. *Lancet* 1975; 1: 72-3 (II)
30. Nguyen QT, Wong S, Heegaard ED, Brown KE. Identification and characterization of a second novel human erythrovirus variant, A6. *Virology* 2002; 301: 374-8 (III)
31. Servant A, Laperche S, Lallemand F, Marinho V, De Saint Maur G, Meritet JF, Garbarg-Chenon A. Genetic diversity within human erythroviruses: identification of three genotypes. *J virol* 2002; 76: 9124-34 (III)

CQ 801 出生直後の新生児呼吸循環管理・蘇生については？

Answer

1. 「全出生児の約 1%が本格的な蘇生手段を必要とする」ので、医師、助産師、ならびに看護師は新生児蘇生に関する知識・手技の習得に努める。(A)
2. 生直後に以下の 4 点について評価する。(A)
羊水混濁は？ 成熟児か？ 呼吸・啼泣は？ 筋緊張は？
3. 上記 2. の 4 点すべて正常の場合には、ルーチンケア (表 1) を行う。(B)
4. 羊水混濁 (+) の場合には、「自発呼吸誘発」前に「気道からの胎便除去」を行い、引き続いて「蘇生初期処置 (表 2)」を行う。(C)
5. 羊水混濁 (-) だが、上記 2. のいずれかに異常を認める場合には、「蘇生初期処置 (表 2)」を行う。(B)
6. 「蘇生初期処置」以降の蘇生は「分娩室に張り紙 (図 1)」等して適切に行う。(C)
7. アプガースコア 1 分値と 5 分値を判定し記録する。(B)
8. 臍帯動脈血ガス分析を行い記録する。(C)
9. 蘇生終了後も新生児の体温保持に注意する。(B)
10. 新生児の健康に不安がある場合、新生児医療に経験のある医師に相談する。(B)

▷解説

全出生児の 1%が救命のために本格的な蘇生手段 (胸骨圧迫、薬物治療、気管挿管) を必要とし、適切な処置を受けなければ、死亡するか、重篤な障害を残すとされる [1]。したがって、分娩に立ち会う医師・助産師・看護師は新生児蘇生に関する知識・手技の習得に努める。

国際蘇生連絡委員会 (International Liaison Committee on Resuscitation, ILCOR) は全世界の蘇生教育の標準化と向上を推進することを目的とする国際的な学術団体で 2005 年に新生児から成人までの心肺蘇生の基本的枠組み「Consensus 2005」を発表した。これを受けて本邦においても蘇生のためのガイドラインが作成され、それに基づいた「新生児のための蘇生法テキスト」 [2] が発刊された。但し国際蘇生連絡委員会は Consensus2010 を検討中で 2010 年 10 月 18 日に公表予定である。それを受けて日本版新生児蘇生法ガイドラインも一部変更になる予定である。現在、日本周産期・新生児医学会が中心となり、日本産婦人科医会等の協力を得て、産科医師、小児科医師、助産師、看護師、救急救命士等を対象として積極的に新生児蘇生法の講習会活動が行われている。本ガイドラインは「新生児のための蘇生法テキスト」 [2] 中で勧められている検査・手技、それらの優先順位等を踏襲し、ガイドライン化したものである。以下、図 1 に沿って蘇生手順等の要点について解説する。なお、従来どおり出生 1 分ならびに 5 分後のアプガースコアについては評価し記録する。また可能な施設にあつては臍帯動脈血ガス分析を行うことが望ましい。臍帯動脈血ガス分析結果は「分娩中の胎児酸素状態」の評価

に最も重要であり、産科医療補償制度枠組み内での原因分析において「脳性麻痺原因としての分娩中胎児低酸素状態の否定」には重要な役割を担う。

出生直後の評価

出生直後に「羊水混濁の有無」「成熟児か否か?」「呼吸・啼泣は正常か?」「筋緊張は正常か?」の4点について評価する。いずれも正常である児に対してはルーチンケア(表1)を行い、いずれかに異常を認めた場合、蘇生処置を開始する。

蘇生処置はアプガースコア1分値評価前に開始されるべきなので、アプガースコアを蘇生必要性の判断基準にはしない。すなわち、アプガースコアは児の状態の評価が目的であり、上記4点は蘇生が必要か否かの判断に必要な観察項目とされるものである。備忘のため、この4点について大書したポスターを分娩室に張る等の工夫が勧められる。蘇生開始の判断基準に皮膚色が含まれていないことが特徴である。

羊水混濁が高度の場合の蘇生処置第1ステップ

胎便を高濃度に混じた泥状羊水混濁の場合には、「自発呼吸誘発」前に「気道からの胎便除去」を行い、MAS (meconium aspiration syndrome) の発症予防に努める。羊水除去は保温に注意して行う(インファントラジアントウォーマー下が望ましい、したがって仮死児出生が予測される場合にはインファントラジアントウォーマを準備しておく)。羊水混濁(+)でも児に活気がある場合(啼泣が力強く、筋緊張良好で、かつ心拍数 ≥ 100 /分)には口腔内、鼻腔内の順で吸引を行い、気管吸引は行わない(活気がない場合には気管吸引も必要)。鼻腔内吸引は自発呼吸を誘発しやすいので、口腔内吸引の前に行うと口腔内分泌物を誤嚥する危険がある。これが口腔内吸引を優先させる理由である。これら処置を行った後、「蘇生初期処置(表2)」に移る。現在のところ、気管挿管・気管吸引は医師のみが行える手技であるので、医師は習熟に努める。

「蘇生初期処置」(表2)

保温しながら自発呼吸誘発を目指す。新生児は体温低下をきたしやすい。低体温は酸素消費量を著しく増大させ、低酸素症、アシドーシス、肺血管抵抗増大、循環不全を増悪させて悪循環に陥らせる。インファントラジアントウォーマー下、温かく乾いたタオルで身体表面の水分を拭き取る。気道が確保されるよう仰臥位の適切な体位を取る(図2)。第一呼吸は種々の皮膚刺激により誘発される。乾いたタオルで皮膚を拭くことは、低体温防止だけでなく、呼吸誘発のための皮膚刺激ともなる。あらかじめ温めておいた吸収性のよいタオルを用いて児の背部、体幹、あるいは四肢を優しくこする。これで不十分な場合には足底を平手で2、3回叩く、あるいは指で弾く等する。これらで不十分な場合はただちに人工呼吸を開始する。

以下に記述する蘇生処置については、分娩立ち会いの医師、助産師、あるいは看護師

のいずれかが、迅速かつ正確に行えることが望ましいが、一部新生児管理を専門とする医師以外ではまだ一般化していない知識・技術である。これら手技の普及活動は緒に着いたばかりであり、これらを迅速に実施できるようになることが全分娩施設の今後の到達目標となる。

蘇生初期処置効果判定と酸素投与、人工呼吸

蘇生初期処置効果判定（呼吸、心拍数、皮膚色）を蘇生初期処置 30 秒後に行うが、あえぎ呼吸は換気効果が殆どないので無呼吸と解釈する。心拍数は 6 秒間カウントし、それを 10 倍し 1 分間の心拍数とする。出生直後の児では臍帯付け根部分を指で挟むと拍動を触知できる。拍動を触知できない時は聴診器を使用する。皮膚色は中心性チアノーゼ（顔面や体幹のチアノーゼを指す。四肢末端のチアノーゼは低酸素状態を反映しない）の有無を評価する。「呼吸あり」、「心拍数 ≥ 100 /分」、かつ「中心性チアノーゼあり」の場合、酸素を投与する。「無呼吸」あるいは「徐脈 < 100 /分」のいずれかを認めたら、直ちにバッグ・マスクによる人工呼吸を開始する。

「人工呼吸」の効果判定と次の処置（胸骨圧迫）（表 3）

バッグ・マスクによる人工呼吸が適切に行われた場合、通常速やかな心拍数増加、筋緊張改善、皮膚色改善、自発呼吸の改善が認められる。しかし、30 秒間の 100%酸素（蘇生に 100%酸素を使用すべきか否かにはコンセンサスが得られていない）バッグ・マスクによる人工呼吸（30 秒後に心拍数確認）でも、心拍数 < 60 /分であれば人工呼吸（酸素の強制投与の意）と「胸骨圧迫（心臓マッサージの意）（表 3）」を 1 対 3 比率で 30 秒間行う（30 秒間の人工呼吸回数は 15 回で胸骨圧迫回数は 45 回）。また、この場合には気管挿管を検討する。ただし、90%の仮死児はバッグ・マスクによる人工呼吸で回復する。

「人工呼吸」+「胸骨圧迫」の効果判定と次の処置（薬物投与）（表 4）

「人工呼吸」+「胸骨圧迫」を 30 秒間施行後、心拍数を評価し、徐脈 < 60 /分が持続する場合、「人工呼吸」+「胸骨圧迫」を継続しながらアドレナリンの投与を中心とした薬物投与を行う。この際には気管挿管が必要である。

アプガースコアについて

新生児の出生時の状態を評価する 1 つの方法として、1953 年に麻酔科医の Virginia Apgar が発案した評価法であるが、現在でも一般的に使用されている。アプガースコア 7 点未満が「新生児仮死」であり、0-3 点を「第 2 度仮死」とし、4-6 点を「第 1 度仮死」とする。5 分値は児の神経学的予後と相関があるとされるので必ず評価する。また、5 分値が 7 点未満の場合には 5 分ごとに 20 分まで記録するのが望ましい。

血液ガスについて

分娩直後の臍帯動脈血ガス分析結果は分娩前・分娩中胎児の血液酸素化程度を反映する。この評価は「分娩中胎児血酸素化が障害されていなかったことの証明」に極めて重要であり、可能な限り採取・評価・記録が望ましい。臍帯動脈血採取が困難な場合には臍帯静脈血で準用し記録する。

新生児の体温保持について

新生児は体温調節可能温度域が狭いため、環境温度の変化によって容易に低体温になりやすい。低体温になると、呼吸・循環動態の異常のみならず、電解質異常、低血糖、血小板減少、凝固異常が誘発される。特に早産児・低出生体重児にはこの傾向が強い。「沐浴」は体温放散・低体温につながりやすいので、出生直後の「かけ湯」「沐浴」は行わず、呼吸状態が安定した後、生後6時間以上経ってから行う。B型肝炎やHIV感染妊婦からの児などでは保温に十分注意して「沐浴」などを行い、体表に付着した血液を除去する。体温が正常でも保育器等使用により体温管理が必要となる状態を表5に示す。

新生児の健康に不安がある場合

新生児の健康に不安がある場合には、新生児医療に経験のある医師に相談する。日本産婦人科医会（旧日本母性保護産婦人科医会、平成12年1月）から出版されたこれらに関する記述抜粋を示す（表6～9）。

文献

1. Textbook of Neonatal Resuscitation, 5th Edition, The American Academy of Pediatrics and American Heart Association, 2006
2. 新生児蘇生法テキスト. 田村正徳監修 メジカルビュー、東京 2007
3. Apgar V. Infant resuscitation. 1957. Conn Med. 2007 Oct;71(9):553-5. (level III)
4. Victory R, Penava D, Da Silva O, et al. Umbilical cord pH and base excess values in relation to adverse outcome events for infants delivering at term. Am J Obstet Gynecol 2004 Dec; 191(6): 2021-8 (level II)
5. これからの産婦人科医療事故防止のために〔4〕新生児蘇生 社団法人日本母性保護産婦人科医会医事紛争対策委員会編 p1-10、2000

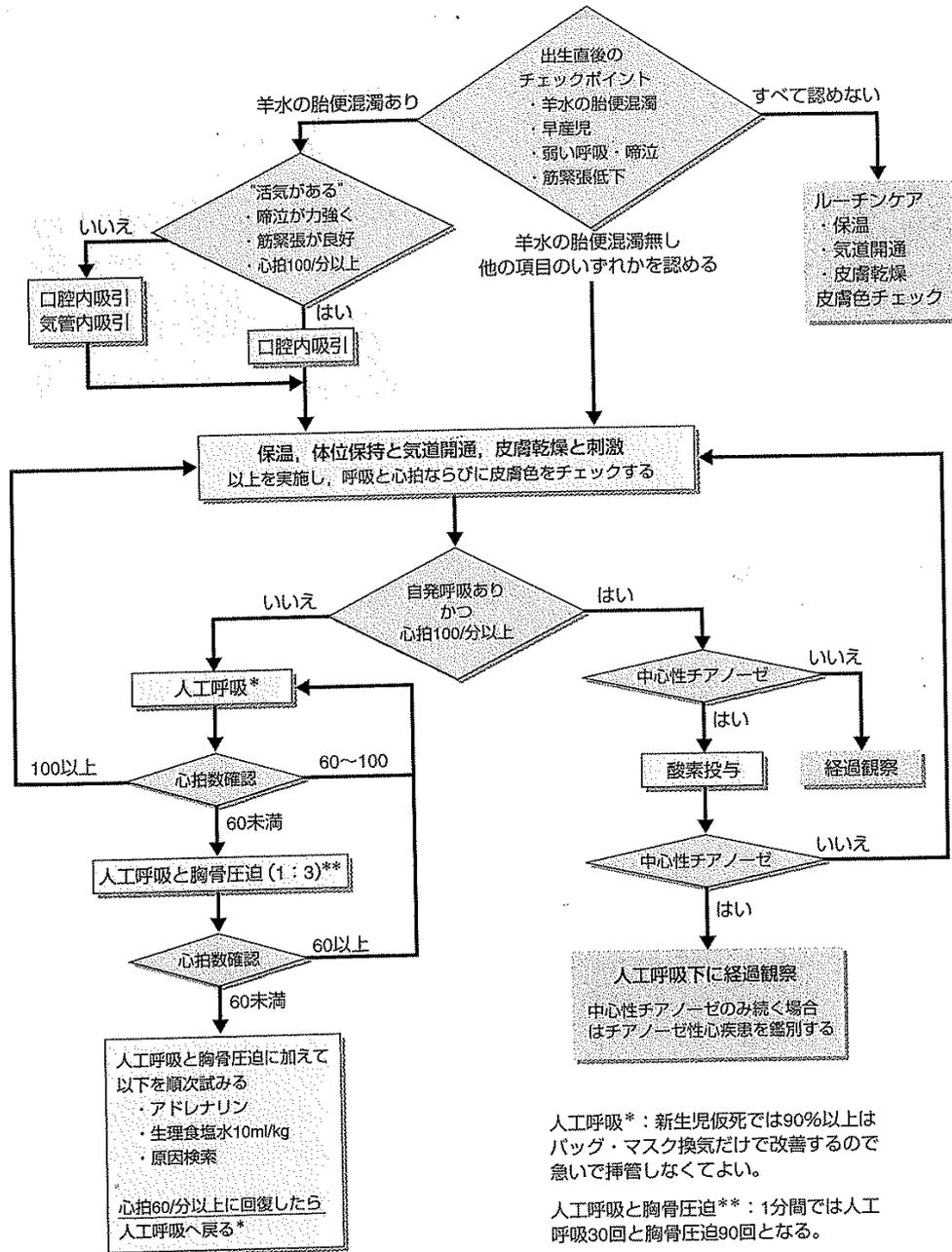


図1：新生児の蘇生法アルゴリズム

田村正徳氏による「新生児蘇生法テキスト」(Medical View 社) 2007年発行 35頁より引用

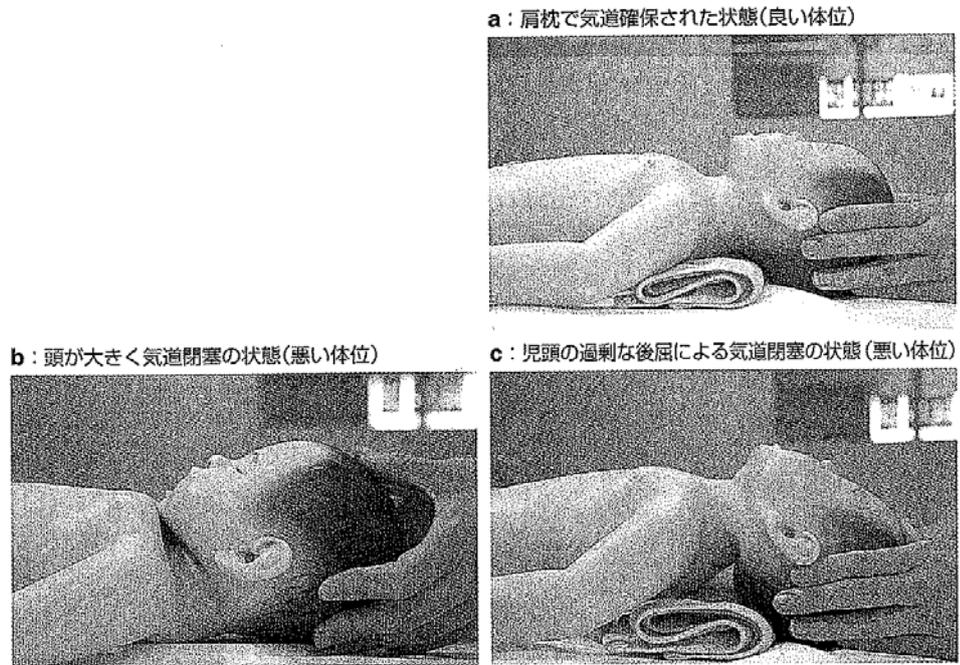


図2：気道確保のための肩枕

田村正徳氏による「新生児蘇生法テキスト」(Medical View 社) 2007年発行 44頁より引用

表1 ルーチンケア

- ・保温に配慮 (インファントラジエントウォーマーを用いてもよい)
- ・気道を確保する体位をとらせる (図2)
- ・皮膚の羊水を拭き取る
- ・以上を行ってから皮膚色を評価
- ・鼻や口の分泌物はガーゼ等で拭えばよく、必ずしも吸引は不要

ルーチンケア後は母親の胸部に肌と肌が触れ合うように抱かせその上をバスタオルで覆うというような早期母子接触も可能。ただし、その間も観察者もしくはパルスオキシメーターで児の呼吸等に注意を払う。このような早期母子接触は愛着形成に有効とされる。

表2 蘇生初期処置（目的は保温しながらの自発呼吸誘発）

- ・気道を確保する体位をとらせる（図2）
 - ・保温に配慮（インファントラジアントウォーマー下が望ましい）
 - ・乾いた、温めたタオルで皮膚の羊水を拭き取る
 - ・呼吸誘発のため、温めた吸収性のよいタオルによる優しい皮膚刺激（児の背部、体幹、四肢）、不十分の場合、足底を平手で数回たたき、あるいは指で弾く
 - ・必要に応じて気道の吸引（成熟児の場合、カテーテルサイズは8～10Fr）
 - ・蘇生初期処置効果判定（呼吸、心拍数ならびに皮膚色の評価する）
-

注：出生数分間に後咽頭を強く刺激すると徐脈や無呼吸の原因となる迷走神経反射が誘発される場合があるので、吸引操作は口腔内5秒、鼻腔内5秒程度にとどめる。吸引圧は100mmHgを超えないようにする

表3 胸骨圧迫（体外式心臓マッサージ）の方法（サム法、胸郭包み込み両母指圧迫法）

- ・ 手技者は両母指を新生児前胸壁にあて、他の4指は児の背部を把持する
- ・ 胸骨上両側乳頭を結ぶ線のすぐ下方部分を圧迫する（圧迫位置が低すぎると肝破裂する危険あり）
- ・ 圧迫時には胸郭前後径が1/3ほどへこむ強さで圧迫する。圧迫解除期も指は胸壁から離さない
- ・ 90回/分の頻度で圧迫・圧迫解除を行う
- ・ この間、人工呼吸/胸骨圧迫回数比は1/3となるようにする

表4 「人工呼吸」+「胸骨圧迫」を継続しながらの薬物投与による蘇生

- ・ 気管挿管を検討する
- ・ 投与ルートは臍帯静脈、挿管チューブ内、末梢静脈のいずれか
- ・ アドレナリン調整液の準備
（ボスミン1アンプル1mLを生食で10倍希釈し10mLに）
- ・ 上記調整アドレナリン液を成熟児には、0.5mL（0.1～0.3mL/Kg）を静脈内投与、
あるいは1.0～2.0mL（0.3～1mL/Kg）を挿管チューブ内投与する

注：ボスミン10倍希釈液の静注時は誤投与（過量投与）を避けるため、1mLシリンジに用意する。投与後は生食でフラッシュする。

表5. 体温管理が必要になる場合

活気がない
末梢循環不全
無呼吸
低血糖
チアノーゼ
高血糖
呼吸障害
アシドーシス
低血圧

以上の場合には通常体温に問題がなくとも体温管理が必要になることがある

表6. NICUがない施設における新生児搬送の対象となる徴候

早産児 母体搬送が間に合わない場合
低出生体重児 栄養の確立、無呼吸発作の発生の有無等につき観察が必要

新生児仮死	アプガースコアが回復しても呼吸障害や皮膚蒼白が遷延する場合、大泉門膨隆を認める場合
分娩外傷	外傷による障害程度が強いと疑われたとき
呼吸障害	別表 「新生児呼吸障害の原因」「搬送すべき呼吸障害の症状」 を参照
無呼吸発作	原因検索（感染・低血糖・体温以上・黄疸・頭蓋内出血など）
チアノーゼ	還元ヘモグロビンの上昇（5g/dl 以上）による低酸素の症状と認識し、先天性心疾患・多血症・呼吸器疾患等の検索・治療
筋緊張低下	外科的疾患・頭蓋内出血・髄膜炎・敗血症・代謝異常等の鑑別
痙攣	低酸素脳症・頭蓋内出血・核黄疸等の鑑別が必要
大奇形	生活に支障をきたす場合・合併奇形の可能性
多発奇形	合併奇形の検索・新生児期治療の可能性
特異顔貌	染色体異常・奇形症候群の鑑別
哺乳障害	多岐にわたる原因の早急な検索が必要
嘔吐	初期嘔吐や胃軸捻転以外の原因の検索が必要。特に胆汁を含む吐物、下痢、血便を伴う場合は緊急搬送を考慮
腹部膨満	腸回転異常・小腸閉鎖などの鑑別
発熱	皮膚温 37.5℃以上の場合には直腸温などの深部温を測定し原因を検索
低体温	皮膚温 35.5℃以下の場合、体温管理が必要になるかいなか検討する（別表「体温管理が必要になる場合」）
黄疸	早発黄疸、光線療法に抵抗する黄疸、症状を伴う黄疸では原因検索・治療が必要（別表 「病的黄疸の目安」参照） 吐血・下血：アプトテストで見血によるものと確認された場合 心雑音・不整脈：原因の検索が必要

各施設の新生児管理状況を考慮し過大評価を許容する

表 7. 新生児期の呼吸障害の原因

先天奇形	肺低形成・肺リンパ管拡張症・後鼻孔閉鎖・先天性疾患など
感染症	肺炎・敗血症・髄膜炎など
新生児仮死	胎便吸飲症候群・気胸・心不全・横隔神経麻痺など
早産児	呼吸窮迫症候群など
中枢神経障害	頭蓋内出血・髄膜炎など
代謝異常	高アンモニア血症など
多血症	脱水など
高体温	低酸素性脳症など

腹部膨満

腹部疾患

新生児一過性多呼吸

表 8. 搬送を考慮すべき呼吸障害の症状

多呼吸	呼吸数が毎分 60 回以上. 一回換気量の不足を数で補い分時間気量を保つための努力
陥没呼吸	胸骨剣状突起下や肋間に吸気性の陥没を認める. 気道狭窄や肺のコンプライアンスが低い場合に一回換気量を増やす努力
呻吟	呼気時の喉頭喘鳴. 声帯を閉じて気道の陽圧を高め末梢気道の虚脱を防ぐ努力

表 9. 病的黄疸の目安

早発黄疸 (生後 24 時間以内の可視黄疸)
血清ビリルビン値の上昇速度が 6mg/dl/日以上
血清ビリルビン値が 17mg/dl 以上
遷延性黄疸 (生後 2 週間以上)
血清直接ビリルビン値が 3mg/dl 以上

CQ 802 生後早期から退院までの新生児管理における注意点は？

Answer

1. 結膜炎を予防するために生後早期に点眼薬を使用する。(B)
2. 生後早期から退院まで先天異常の発見に努める。(B)
3. 入院中に四肢の麻痺有無と頭血腫有無とを確認する。(A)
4. 体温、体重、呼吸状態、哺乳状況、活動性、皮膚色（黄疸・チアノーゼ等）を定期的に観察する。(B)
5. 「何となく活気がない、皮膚色が悪い、多呼吸などで新生児異常が発見されることが多い」と認識する。(B)
6. 上記 4. のいずれかに異常（施設内基準を設定できる）を認める場合、感染症、低血糖、先天性心疾患、消化器疾患、溶血性疾患、先天性代謝疾患等を疑う。(B)
7. 新生児・乳児へのビタミンK 投与に関しては、適切に対応する（解説参照）。(B)
8. インフォームドコンセント後、新生児マススクリーニングと聴覚検査を行う。(C)
9. 生後 3 日以内の新生児退院は黄疸、脱水等による再入院率が高いと認識する。(C)
10. 必要に応じて地域保健師や児童相談所に連絡する。(C)
11. 母乳育児を支援する。(C)
12. 乳児用調製粉乳を使用する場合は表 2 を参考に安全な調乳・保存・取り扱いに努める。(B)

▷解説

出生直後の管理については CQ801 を、HBs 抗原陽性 (CQ606)、HCV-RNA 定量検査「検出」(CQ607)、HTLV-1 キャリアー (CQ612)、HIV 感染 (CQ610)、梅毒感染 (CQ613)、妊娠中ヘルペス病変既往 (CQ608)、ならびに Rh(D)陰性妊婦 (CQ302) からの児に対しての対応は各 CQ を参照する。上記との重複を避け、児退院までの一般的管理について以下記述する。

出生直後は健常と思われた児であっても、その後に異常が明らかとなる場合がある。生後早期から適切な観察・検査・処置を行なうことにより予後改善が期待できる疾患について知悉しておくことは、分娩を扱う医療従事者にとって重要である。異常発見後、対応が自院で困難な場合には専門医に相談・新生児搬送を行なうことにより予後改善が期待できる。

予防的抗菌薬点眼液の投与は淋菌およびクラミジア結膜炎等の予防に効果的とされている (1)。外表奇形について視診・触診を行ない、その有無を確認する。口唇裂を合併しない単独の口蓋裂は、見逃されやすいので新生児の口を開けて視診する。構音障害予防のために早期診断が重要である。髄膜瘤については排尿・排便と下肢の動きに注意するとともに背骨に沿った膨隆の有無について視診・触診する。尿閉や下肢の麻痺は髄膜瘤診断の助けとなる。鎖肛については生後早期の直腸温測定により容易に発見できる。

48 時間以内に排便を認めない場合、鎖肛を疑う。大動脈縮窄症の場合、大腿動脈拍動は触知しにくい。生後早期に大腿動脈拍動を触知し、触知しない場合には専門医に相談することで大動脈縮窄症を合併した児の予後を改善する可能性がある。頭血腫の有無や両上肢の動きに注意して上腕の麻痺の有無についても入院中に確認する。モロー反射の左右差が発見に繋がることが多い。また、生後早期の股関節脱臼発見が予後改善に寄与するか否かについては知られていないが、股関節脱臼の検出にも努める。

定期的に体温・呼吸数を測定し、体温 36.5~37.5℃、呼吸数 40~60 回/分であることを確認する。体重変動が生理的範囲内であることを確認する。多呼吸の場合は呼吸器疾患または心疾患の可能性を念頭に置く (1, 2)。その他、高体温、代謝性アシドーシスも多呼吸の原因となる。活動性 (活気があるか否か)、黄疸の程度、哺乳状況等についても定期的に観察し記録する。

新生児異常は、何となく活気がない、皮膚色が優れない、あるいは無呼吸の観察等で発見される場合が多いので、多呼吸とともに無呼吸にも注意する。これらの観察は低血糖、感染症、溶血性疾患、代謝異常症などの早期発見につながる場合がある。低血糖は脳障害を引き起こす可能性が指摘されており、何となく活気がない、哺乳が悪い等ある場合には低血糖も想定して血糖値を測定する。正常出生体重の正期産児では低血糖が問題となることは少ないが、子宮内胎児発育不全 (IUGR) があった児、巨大児、耐糖能異常、ならびにリトドリン等の β 刺激薬の投与を受けていた妊婦から出生した児は低血糖を起こしやすいとされる (3) ので、これらの児では特に活気、哺乳状況等について注意する。新生児細菌感染症では発熱を認めることは稀であり、低体温、体温の不安定、末梢冷感を認めることが多い。「何となく活気がないが、体温は正常」を看過しないことが大切である。黄疸が強いと判断された場合には光線療法を考慮するが、生後 24 時間以内の黄疸は原因検索が必要な病的黄疸なので専門医に相談する。バセドウ病妊婦の児では児の甲状腺機能亢進症に注意し、易刺激性、多動、高体温、脈拍数等に注意する。

新生児けいれんは、中枢神経系の未熟性のため、全身性の強直間代性けいれんの形をとることは少なく、「微細発作」の形をとることが多い。微細発作は、自転車のペダルをこぐような下肢の動き、ボクシングのような上肢の動き、律動的な瞬目や持続的な開眼、律動的な吸啜、ガムを噛むような口の動きなどの奇異な動きとしてとらえられる。したがって、これらの動きを観察した場合には「けいれん」を疑う。

日本小児科学会はビタミン K 欠乏性新生児出血予防のためのガイドラインを 2010 年 8 月に改訂した (4)。以下口内に、重要部分を抜粋する。ただし、現時点では 2mg 分包製剤が利用できるかについて不明である。したがって、ビタミン K の 2mg 分包製剤が認可され、使用可能となった時点での実施が推奨される。それまでは出生後、生後 1 週、1 カ月健診時点の計 3 回投与が推奨される (2mg 分包製剤が使用可能となった場合、自宅での生後 2 週、3 週での投与や生後 3 ヶ月までの週 1 回投与も推奨されるが、予防投与であり、処方の方や費用負担等についての問題は現時点では解決されていない)。

また、④の記述に関してはエビデンスが希薄（食品から摂取した場合、ビタミンK欠乏性新生児出血が減少するか否かについて）なので、参考程度とする。

- ① 第1回目：出生後、数回の哺乳によりその確立したことを確かめてからビタミンK2シロップ1mL（2mg）を経口的に1回投与する。なお、ビタミンK2シロップは高浸透圧のため、滅菌水で10倍に薄めて投与するのもひとつの方法である。
- ② 第2回目：生後1週又は産科退院時のいずれかの早い時期にビタミンK2シロップを前回と同様に投与する。
- ③ 第3回目およびそれ以降：産科退院時以降は、生後3カ月までビタミンK2シロップ1mL（2mg）週1回経口的に投与する。ただし、1カ月健診の時点で人工栄養が主体の場合には、それ以降のビタミンK2シロップの投与を中止してよい。産科退院後のビタミンK2シロップの服用の有無については、1ヶ月健診時に必ず確認し、もし的確に服用されていない場合には健診機関で投薬を行うとともに、以降の服薬指導を行う。
- ④ ビタミンKを豊富に含有する食品（納豆、緑葉野菜など）を摂取すると乳汁中のビタミンK含量が増加するので、母乳を与えている母親にはこれらの食品を積極的に摂取するよう勧める。
- ⑤ 助産院もしくは自宅で出産された新生児についても本ガイドラインに準じたビタミンK2シロップの予防投与が遵守されなければならない。

先天代謝異常スクリーニング（新生児マススクリーニング）は、日齢5頃に足底より採血して行なう。聴覚障害については、早期の診断・早期介入がコミュニケーション能力・QOL向上につながると考えられている（5）ため、一部施設においては機器を用いた聴覚スクリーニングが行われている。これを行っていない施設においては、以下の検査を退院前に実施する。新生児の耳より適切な距離（30～50cm程度）をおいて拍手を打ち（近すぎると鼓膜に障害を与える危険あり）、児の反応（目をパチクリする等）を観察する。しかし、この方法による診断には熟練が必要とされている。もし、複数回の検査でも反応が見られない場合には専門医に相談する。1カ月健診を行う場合には聴覚についての問診を行なう。

本邦では正常新生児の入院および退院についての法律はないが、米国等では経膈分娩で48時間、帝王切開で96時間の観察が必要であると定められている（6）。米国では入院期間が長いほど再入院率と救急受診率が下がるという報告がある（7、8）。生後3日以内の早期新生児退院には黄疸、脱水・授乳不足による再入院率が高いことを認識する。育児に不安を感じる妊婦はマタニティーブルーや産後うつ病の危険が高い。育児不安が強い妊婦については地域保健師に依頼し家庭訪問等を実施してもらう。育児放棄の危険がある場合には適宜児童相談所への相談を行うなど新生児保護に努める。

36 週未満早産児については、退院前に RSV (Respiratory Syncytial Virus) 感染症に関する情報を提供する (CQ803 参照)。

母乳と乳児用調製粉乳について

WHO は、最適な乳児の成長、発達及び健康を達成するためには、生後 6 カ月間は母乳のみで育てることが好ましいとしている。その後、2 歳あるいはそれ以上まで母乳を続ける場合は栄養上の要件を満たすため、栄養的に適切かつ安全な、補助的な食品を与える必要があるとしている (9)。1989 年、WHO/UNICEF (WHO: World Health Organization 世界保健機構、UNICEF: United Nations International Children's Fund 国連児童基金) は「母乳育児を成功させるための 10 ヶ条」を発表した (表 1)。母乳による育児を支援し、乳児に対する母乳効用の普及は重要である。しかし、母乳に固執するあまり児の健康を損なっては本末転倒となる。児の健康を守るうえで母乳による育児が適切ではない場合 (母親のある種薬剤服用、HIV 感染など) もあり、そのような場合には適切な代替乳が必要である (10)。調製粉乳による栄養確立を目指す場合には、2007 年の WHO/FAO (FAO: Food and Agriculture Organization 国連食糧農業機関) から発表された「乳児用調製粉乳の安全な調乳、保存及び取り扱いに関するガイドライン」が参考となる (表 2)。

表 1

母乳育児を成功させるための 10 ヶ条

“Protecting, Promoting and Supporting Breast-feeding” (国連児童基金訳)

1. 母乳育児の方針を全ての医療に関わっている人に、常に知らせること
2. 全ての医療従事者に母乳育児をするために必要な知識と技術を教えること
3. 全ての妊婦に母乳育児の要点とその方法を知らせること
4. 母親が分娩後 30 分以内に母乳を飲ませられるように援助すること
5. 母親に授乳の指導を十分にし、もし、赤ちゃんから離れることがあっても、母乳の分泌を維持する方法を教えること
6. 医学的に必要がないのに母乳以外のもの、水分、糖水、人工乳を与えないこと
7. 母子同室にすること。赤ちゃんが母親と 1 日中 24 時間一緒に居られるようにすること
8. 赤ちゃんが欲しがるときに欲しがるときの授乳を勧めること
9. 母乳を飲んでいない赤ちゃんにゴムの乳首やおしゃぶりを与えないこと
10. 母乳育児のための支援のグループを作って援助し、退院する母親に、このようなグループを紹介すること

表2.

WHO/FAO共同作成訳 乳児用調製粉乳の安全な調乳、保存及び取り扱いに関するガイドライン (2007年) 抜粋

・乳児が母乳哺育でない場合、特に高リスクの乳児の保育者に対しては「PIFは無菌製品ではなく、重篤な 疾病を引き起こしうる病原菌に汚染されている可能性があること」を常に注意喚起する必要があり、そうしたリスクを減少させ得る方法について情報を提供すべきである。

・乳児が母乳哺育でない場合、特に高リスクの乳児の保育者に対しては、可能な限り、市販の滅菌済みである液体調製乳か、効果的な汚染除去手順によって調乳された調製乳 (例えば、熱湯を用いて溶解する、もしくは溶解した粉乳を加熱する) の使用を奨励すべきである。

- ・ 調乳場所を清掃・消毒する。石鹸と水で手を洗い、清潔な布で水を拭き取る。
- ・ 哺乳及び調乳器具の洗浄と滅菌：煮沸または次亜塩素酸ナトリウム専用容器。
- ・ 調乳：沸騰水または沸騰後70°C以上に保った飲用水を30分以内に使用すること。調乳後2時間以内に消費されなかった調製粉乳は廃棄すること。
- ・ 事前調乳：5°C以下の専用の冷蔵庫で保存し、24時間以上経過した場合廃棄する。
- ・ 再加温：直前に冷蔵庫から取り出し、15分を超えて加熱しない。電子レンジは使用しない。2時間以内に消費されなかった場合は廃棄する。
- ・ 運搬：運搬する直前に冷蔵庫から取り出し低温状態で運搬する。30分以上かかる場合は冷蔵状態での運搬あるいはクールバッグの使用が望ましい。
- ・ 保存及び授乳時間：調乳後は冷蔵庫 (5°C以下) で24時間まで保存できる。授乳は室温で2時間以内とすることが望ましい。

PIF: powdered infant formula 乳児用調製粉乳

文献

1. American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists; Guidelines for Perinatal Care, 6th Ed, American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians, Elk Grove Village, IL, 2007 (ガイドライン)
2. American Academy of Pediatrics. Overview and principles of resuscitation. In: Textbook of Neonatal Resuscitation, 5th ed, Kattwinkel J, American Academy of Pediatrics 2006 (ガイドライン)
3. Puckett RM, Offringa M. Prophylactic vitamin K for vitamin K deficiency bleeding in neonates. Cochrane Database Syst Rev 2000;CD002776 (コクラン)
4. 日本小児科学会新生児委員会ビタミンK投与方法見直し小委員会. 新生児・乳児ビタミンK欠乏生出血症に対するビタミンK製剤投与のガイドライン. 日小児科学会誌

2010 ; 114 : 1263-1270 (ガイドライン)

5. Erenberg A, Lemons J, Sia C, et al. Newborn and infant hearing loss: detection and intervention. American Academy of Pediatrics. Task Force on Newborn and Infant Hearing, 1998-1999. Pediatrics 1999; 103:; 527 (I)
6. Liu Z, Dow WH, Norton EC. Effect of drive-through delivery laws on postpartum length of stay and hospital charges. J Health Econ 2004;23:129 (II)
7. Dater A, Soon N. Impact of postpartum hospital-stay legislation on newborn length of stay, readmission, and mortality in California. Pediatrics 2006; 118: 63 (I)
8. Meara E, Kotagel UR, Atherton HD, et al. Impact of early newborn discharge legislation and early follow-up visits on infant outcome in a state Medicaid population. Pediatrics 2004; 113: 1619 (I)
9. World Health Organization, UNICEF Protecting, promoting and supporting breast-feeding. The special role of maternity services. 1989. (国連機関勧告)

<http://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/9241561300/en/>

10. 世界保健機関/国連食糧農業機関共同作成 乳児用調製粉乳の安全な調乳、保存及び取り扱いに関するガイドライン. 2007 (国連機関勧告・ガイドライン)

http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/pif_guidelines_jp.pdf

11. 厚生労働省：乳児用調製粉乳の安全な調乳、保存及び取り扱いに関するガイドラインホームページ (厚生労働省勧告)

<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/qa/070604-1.html>

CQ 803 36 週未満早産児が退院する時、RSV (Respiratory Syncytial Virus) 感染症に関する情報提供は？

Answer

1. 36 週未満早産児は RSV に感染すると重症化しやすいことを伝える。(C)
2. 予防的薬剤が存在し、RSV 感染流行期に投与することにより症状軽減が期待できると伝える。(C)
3. 予防的薬剤の投与可能施設についての情報を提供する。(C)

▷解説

RSV (Respiratory Syncytial Virus) は paramyxovirus 科、Pneumovirus 属の RNA ウイルスである。表面に G と F の 2 種類の糖蛋白の突起を有し、G 蛋白は呼吸器粘膜細胞への吸着に、F 蛋白はウイルスの細胞内への進入に必要とされている。F 蛋白による細胞融合作用の結果、呼吸器粘膜細胞は特徴的な合胞体 (syncytia) を形成することがこのウイルスの名前の由来である。RSV 感染症は、温帯地域では冬 (本州では大体 10 月～4 月) に流行し、乳幼児の呼吸器感染症の主要な原因ウイルスである。

在胎 34～36 週 (Late Preterm) で出生した早産児は、おおむね成熟していると考えられがちであるため、出生直後に呼吸障害や新生児仮死がなければ、小児科や新生児科を介入させずに、正常産児と同様に正常新生児として一次産科診療施設より退院する可能性がある。しかし、在胎 36 週未満早産児は気道の解剖学的・機能的脆弱性および免疫能の未熟性のために RSV に感染すると、重症化しやすい。

RSV は成人や年齢の高い小児では鼻水や咳を主症状とする単なるかぜ症候群を起こすだけである。その理由として、通常 RSV に感染しても上気道粘膜でのウイルス増殖を認めるが、下気道まで炎症を起こすことがまれなためである。一方、乳児が RSV に初感染すると、上気道感染 (鼻水や咳) に引き続き、粘稠な鼻水による鼻閉のため哺乳量が減り、さらに下気道感染 (細気管支炎や肺炎) を引き起こし、38～39 度の発熱や無呼吸発作を認めることがある。また、気管支肺異形成症 (bronchopulmonary dysplasia: BPD) を有する児、血行動態に異常のある先天性心疾患を有する児および早産児では高率に下気道感染を引き起こしやすいため、呼吸困難等により入院管理となりやすく、時に致命的となることがある。

諸外国の調査では RSV 感染による乳児 1000 例あたりの入院数は在胎 36 週以上で基礎疾患のない児では 30 であるのに対して、BPD を有した児では 388、先天性心疾患を有した児では 92、在胎 28 週以下の早産児では 70、在胎 29～32 週では 66、在胎 33～35 週では 57 であった¹⁾。このことより乳児期の早産児では、在胎期間の長さに関わらずほぼ同等のリスクが有していることが示された。また、本邦 11 病院小児科病棟入院患者調査 (2007 年 10 月～2008 年 4 月) によれば RSV 感染症患者は 10% (811/8, 163) を占め、うち 5 名 (0.6%、5/811) が死亡した²⁾。また、この調査から 33 週～35 週で出生し

た児は 37 週以降出生児に比して 3.6 倍、RSV のために入院しやすいことが示唆された²⁾。

これまで、RSV に対するワクチンや治療薬が存在しなかったため、RSV 感染症に対しては一般的な感染予防や対症療法に頼る方法しかなかった。しかし、近年 RSV に対する予防的薬剤としてモノクローナル抗体であるパリビスマブ（商品名：シナジス®）が開発された。パリビスマブは遺伝子組み換え技術により作成された RSV ヒト化モノクローナル抗体であり、RSV の F 蛋白に特異的に結合し、ウイルスの感染性を中和し、ウイルスの増殖を抑制する。パリビスマブは IgG 抗体であるため上気道では分泌されず、下気道で分泌されその作用を示す。そのため、本剤投与により RSV の下気道感染による重症化を抑制する。しかし、感染症頻度は抑制しない。ランダム化比較試験である Impact-RSV study において、BPD を有しない在胎期間 35 週以下で 6 カ月齢以下の早産児に対して、RSV 流行期にパリビスマブを月 1 回、計 5 回を予防的に投与した結果、入院率が非投与群（8.1%）に比べ、投与群（1.8%）で有意に低下した（ $p < 0.001$ ）。また、在胎期間を 32 週未満と 32～35 週に分けて行った解析においても投与群は非投与群に比べて有意に入院率を低下させた³⁾。このように早産児に対するパリビスマブの有効性が示されたため、本邦でも 2002 年 4 月よりパリビスマブが認可され、使用が可能となった。

現在、パリビスマブの添付文書には早産児に対するパリビスマブの投与適応として、RSV 感染流行初期において

- 在胎期間 28 週以下の早産で、12 カ月齢以下の新生児および乳児
- 在胎期間 29～35 週の早産で、6 カ月齢以下の新生児および乳児

また、投与の用法・用量は体重 1 Kg あたりパリビスマブ 15mg を RSV 流行期を通して月 1 回筋肉内に投与する。

したがって、在胎期間 36 週未満早産児を自施設より退院させる際には、RSV 感染症に関する情報（重症化しやすいこと）とパリビスマブ投与に関する情報提供（この薬剤の予防投与により重症化抑制が可能であること）を行う。合わせて、パリビスマブ投与可能施設（自施設での可否も含め）についての情報提供を行うと親切である。この情報は [スモールベイビー.com](http://www.small-baby.com) の全国施設検索

（<http://www.small-baby.com/search/index.html>）でも得ることができる。

パリビスマブは高価（50mg バイアル：76,987 円、100mg バイアル：152,755 円、体重 1 Kg 当たり 15mg）であるため、適正に使用されることを目的に、各国でパリビスマブ使用に関するガイドラインが作成されている。日本におけるガイドラインの一部（早産児に関する部分）⁴⁾を下記に示す。

表1 ガイドラインにおける早産児に対するパリビズマブ投与適応

在胎期間 35 週以内で出生した早産児については慢性肺疾患 (chronic lung disease: CLD) の有無にかかわらず、下記グループに対してパリビズマブの投与を考慮する。

- a. 在胎期間 28 週以下 (または出生体重 1,000g 未満程度) で出生し、RSV 流行開始時に生後 12 カ月齢以下のもの
- b. 在胎期間 29～32 週 (または出生体重 1,000～1,800g 程度) で出生し、RSV 流行開始時に生後 6 カ月齢以下のもの
- c. 在胎期間 33～35 週で出生し、RSV 流行開始時に生後 6 カ月齢以下で RSV 感染症のリスクファクターを持つ乳幼児については、投与の必要性を個別に判断し、必要に応じて投与を考慮する (リスクファクターを下記に示す)

在胎期間 33～35 週の早産児で考慮すべき RSV 感染症のリスクファクター

1. 呼吸器疾患のある小児
2. RSV 流行期に退院する小児
3. 人工換気療法または長期酸素療法を受けた小児
4. 退院後に託児所・保育所を利用する小児
5. 受動喫煙に曝露される小児

このガイドラインによれば、在胎期間 33～35 週で出生した児にはリスクファクターがある場合のみパリビズマブ投与が考慮されることになる。しかし、このガイドラインは

パリーブズマブが認可される際に諸外国のデータより作成されたものである。その後、本邦で実施された調査は、危険因子の有無にかかわらず、RSVによる入院患者を1名減少させるために必要なパリーブズマブ投与人数(number needed to treat)は以下であることを示唆した；33週未満出生児 18.2名、33週～35週出生児 17.0名、36週出生児 26.1名、正期産児 91.0名²⁾。すなわち、33週～35週出生児に対するパリーブズマブ投与は33週未満出生児へのパリーブズマブ投与と「重症化防止のための cost performance」という観点から同等に有効であることを示した。

文献

- 1) Boyce TG, Mellen BG, Mitchel EF Jr, Wright PF, Griffin MR. Rates of hospitalization for respiratory syncytial virus infection among children in medicaid. J Pediatr. 137 865-870 2000 (II)
- 2) Kusuda S, Kaneda H, Takahashi N, et al. A Survey of pediatric ward hospitalization due to respiratory syncytial virus infection after the introduction of palivizumab to high risk infants in Japan. Submitted for publication.
- 3) The Impact-RSV Study Group : Palivizumab, a Humanized Respiratory Syncytial Virus Monoclonal Antibody, Reduces Hospitalization From Respiratory Syncytial Virus Infection in High-risk Infants. Pediatr 102 531-537 1998 (I)
- 4) パリーブズマブの使用に関するガイドライン作成検討委員会. RSウイルス感染症の予防について(日本におけるパリーブズマブの使用に関するガイドライン) 日本小児科学会雑誌106 1288-1292 2002 (ガイドライン)

CQ 804 子宮内胎児死亡例（妊娠 22 週以降）における原因検索と産婦・家族への対応
については？

Answer

1. 胎児死亡時期を総合的に判断する。(A)
2. 胎児死亡原因が明らかではない場合、以下の検査・対応を行う。

胎児側検査

- 1) 児、胎盤・臍帯の肉眼的観察（外表検査）(A)
- 2) 胎盤・臍帯の病理検査 (C)
- 3) 児の病理解剖 (C)
- 4) 児全身 X 線検査、もしくはそれに準ずる検査 (C)
- 5) 児染色体検査 (C)

母体側検査

- 6) （間接クームス試験を含む）不規則抗体スクリーニング（B，未施行例で）
 - 7) 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，
抗カルジオリピン β 2GP1 抗体）(C)
 - 8) 梅毒スクリーニング（B，未施行例で）
 - 9) パルボウイルス B19、その他の TORCH 感染に関する検査 (C)
 - 10) 糖尿病、甲状腺機能異常に関する検査 (C)
 - 11) 凝固系検査 (C)
 - 12) 胎児母体間輸血に関する検査 (C)
3. 胎児奇形（形態異常）や染色体異常を認めた場合には、次の子供にも同様疾患が発生しやすいかどうかについて、産婦・家族の求めに応じて情報提供する (C)
 4. 産婦と家族の精神的苦痛を考慮し、カウンセリング等の精神的・心理的支援を行う (B)

▷解説

本邦 2007 年母子保健統計では妊娠 12 週以降の自然死産率は 11.7（出産 1,000 対）、妊娠 22 週以降の死産率は 3.5（出産 1,000 対）であった(1)。日本産科婦人科学会周産期登録データベースに登録された 22 週以降の出産児 224,485 例（2001～2004 年）の解析(2)では、周産期死亡（妊娠満 22 週以後の死産および早期新生児死亡）に死産が占める割合はほぼ一定しており 54.2～57.6%であった(2)。

子宮内胎児死亡や死産に関連する用語は、国内外でさまざまな定義で用いられており国際比較や文献におけるデータの解釈を行う際は語句の定義に留意する必要がある。死産は一般に子宮内胎児死亡（分娩前）に加え、分娩中の胎児死亡も包括する概念である。また「死産」という用語は、死産証書に関連して「妊娠 4 カ月（満 12 週）以後の死産」という定義でも用いられ、厚生労働省の人口動態統計における死産の定義も妊娠満 12

週以後の死産を指している。一方、人口動態統計における周産期死亡は妊娠満 22 週以後の死産および早期新生児死亡（生後 7 日未満の死亡）と定義されている。死産（stillbirth）を流産（miscarriage）と分ける基準について、WHO は国際的な比較を行う場合の死産は妊娠 22 週以降または体重 500g 以上と定義したが(3)、死産の定義（妊娠時期）は国によって異なり、妊娠 20 週以降とする国もあれば、妊娠 28 週以降とする国もある(4)。米国では、死産は概ね妊娠 20 週以後の胎児死亡をさすが、州により定義される妊娠時期が異なっている(5, 6)。

厚生省令第 42 号（死産の届出に関する規程）によって、死産であった場合は、医師が死産証書を作成し両親（あるいは同居者、出産に立ち会った医師又は助産師、その他の立会人の順）が、死産届と共に届出人の所在地（住所地など）あるいは死産のあった場所を管轄する市区町村に届け出ることが義務付けられている。これらの提出が受理された後に火葬許可申請書を提出すると火葬許可書（兼埋葬許可書）が得られるので、妊娠 12 週以後の排出胎児は、これに基づいて火葬・埋葬されることになる。また胎盤や臍帯、卵膜などの子宮内容物の処理については、いわゆる「胞衣（えな）」として胞衣取扱いを認可されている専門業者に委託して適切に処理する。

死産や子宮内胎児死亡の原因は多様である。表 1 に代表的な分類の一つである RoDeCo 分類(7) を示した。代表的とされる 4 つの原因分類法(7-10)の中で、RoDeCo 分類は最も原因不明に分類せざるを得ない死産の頻度が少なくなる分類法であるとの成績がある(11)。しかしどの方法にも一長一短があり確立した原因分類法はない。死産や子宮内胎児死亡の原因として何が多いかについては研究報告によってかなり異なる。この理由としては、研究対象の胎児死亡時妊娠週数の違い、国状や患者背景の違い、使用した分類法の違い、剖検例の統計かどうか等が関わっている。国際死産学会(International Stillbirth Alliance; ISA)のホームページによれば(12)、先進国における主な死産原因は、感染(15-24%)、奇形あるいは遺伝的異常(7-20%)、胎盤早期剥離(15-20%)、その他の胎盤異常(15-20%)、臍帯異常(圧迫を含む、3-10%)、胎児母体間輸血(3-9%)としている。また双胎の死産では双胎間輸血症候群によるものが 25%と述べている。さらに原因不明例がどの死産原因よりも多いことも記されている(12)。日本産科婦人科学会周産期登録データベース(2001-2004 年)の解析では(2)、死産(妊娠 22 週以降、2316 例)の主な原因は、常位胎盤早期剥離(17%)、形態異常(胎児水腫を除き、染色体異常を含む)(16%)、臍帯因子(臍帯脱出、圧迫、臍帯過捻転、臍帯真結節など)(15%)、多胎と双胎間輸血症候群(8.0%)、非免疫性胎児水腫(5.6%)、感染(絨毛膜羊膜炎、母体感染を含む)(2.9%)、胎盤疾患(常位胎盤早期剥離、前置胎盤を除く)(2.8%)、妊娠高血圧症候群(2.6%)、以上に含まれない胎児・新生児低酸素症(2.3%)、その他の母体疾患(2.0%)であった。原因不明は 25%であった。ただしこのデータの由来は主として搬送例やハイリスク妊娠を多く取り扱う 2 次・3 次施設からのものであることに留意する。

子宮内胎児死亡の原因検索は、産婦・家族の「原因を知りたい」という要望に応じる

と共に、次回妊娠時における再発可能性を評価するために重要である。また多くの場合、原因の追求は予防法の開発に寄与するので、これらの観点からも原因検索は重要である。種々の原因分類法で「原因」とされているものの中には、単に「原因である可能性がある」あるいは「胎児死亡と関連する」程度のものであることが多いことが指摘されている(5)。個々の症例において死産や子宮内胎児死亡の原因を論じる際には、その「原因」と考えられる因子がどの程度胎児死亡に寄与するのかについて、臨床的特徴や重症度、罹患期間などの点から十分に検討する必要がある。

子宮内胎児死亡の原因検索として行うべき検査項目に関して、高いレベルのエビデンスとなる研究成績は存在しない。したがってどのような検査を行うかは、検査が目的とする因子の胎児死亡原因としての頻度、検査の効率性や有用性に関する成績、実施可能性、本邦での検査の普及度などに基づいて検討しなければならない。本ガイドラインでは、臨床経過や所見から胎児死亡の原因が明らかではない場合、Answerに示したような各種検査の実施を推奨した。各検査は患者（産婦）と家族の承諾を得て行う必要があるが、染色体検査などは自費検査となるので検査費用の点についても患者・家族に情報提供する必要がある。

児の視診（外表検査）は重要である。外表の形態異常が直接に胎児死亡をひきおこす原因となっていることは多くないが、外表所見がきっかけとなって死因である病態の特定につながる事例も多い（例えば18トリソミー等の染色体異常など）。外表の形態異常の評価に難渋する場合は、必要に応じ臨床遺伝学等の専門家に相談する。

児の病理解剖（剖検）は非常に情報量が多く重要な死因検索法である。死産児の解剖と病理組織学的検査により、胎児の形態異常のみならず、貧血、感染、低酸素症、代謝異常などの推定が可能となる。実際本邦において、原因不明の子宮内胎児死亡症例(102例)に病理解剖を行い、そのうちの73%で死因が特定できたとする報告がある(13)。しかし死後変化により十分に検査ができないこともあるので、この点も含めて死産児の家族と十分に話し合い児の剖検を行うかどうかを決める必要がある。以前より死産児の剖検が推奨されている欧米においても、剖検率は60%に満たないことが報告されている(14, 15)。また日本で胎児死亡症例に対して積極的に剖検を取り入れている施設においても、胎児死亡の剖検率は53%との報告がある(13)。多くの専門家が指摘するように(5, 13, 16)、剖検を施行し正確な胎児死亡の診断を得るためには、病理医に対して十分かつ詳細に母体および胎児の臨床情報を提供することが重要である。また習熟した病理医が系統的に剖検を行うことの重要性も指摘されており、いくつかの系統的剖検プロトコールも示されている(6, 16, 17)。しかし欧米においても日本においても、まだ確立した剖検のプロトコールはない。また妊娠何週の胎児死亡から剖検を推奨すべきかについても不明である。胎児死亡週数が早いほど小さな死産児を扱うことになり、剖検が困難になることが予想される。本ガイドラインではこの点を考慮して妊娠20週以降の子宮内胎児死亡例について剖検を推奨することとしたが、それ以前の妊娠週数での子宮内胎児死

亡例の剖検を制限するものではない。承諾が得られない等のため児の剖検ができない場合、代わりに autopsy imaging (AI) と称される死産児の MRI 検査や CT 検査も用いられるようになってきたが(18, 19)、有用性について詳細な検討はなされていない。また剖検の一部あるいは単独検査として行われる全身 X 線検査は、骨系統疾患を疑う症例では有用な検査とされている。

胎盤や臍帯、卵膜の異常は主要な死産原因であり、胎盤早期剥離、梗塞、血栓、臍帯過捻転、臍帯真結節、胎児貧血、絨毛膜羊膜炎等が死産と関連する可能性がある。したがって胎盤・臍帯・卵膜の肉眼的観察は重要であり、可能であれば病理組織学的検索も考慮する。多胎妊娠における膜性診断、胎盤における吻合血管の検索も必要に応じて行う。

死産児の約 6~12%では染色体異常を有するとされる(20, 21)。児の染色体検査は、臨床経過、死産児の外表所見、剖検時の所見等から染色体異常を疑った場合に必要に応じて行う。検体としては、無菌的に採取した児の組織(皮膚など)や臍帯、胎盤が用いられる。胎児血液も用いることができるが死産児からは十分量を採取できないことがある。また死後変化により採取した検体からの細胞培養が不成功となる場合があるので(22, 23)、この点も児の家族に説明しておく必要がある。

未施行例には不規則抗体のスクリーニング検査を行う。免疫性胎児溶血性疾患は胎児水腫をきたし、これにより胎児死亡となる可能性がある。胎児水腫と死後変化である侵軟との区別がつきにくい症例もあるので、非胎児水腫例でも必要に応じて不規則抗体スクリーニングを行う。妊娠初期検査として CQ003 で推奨するように不規則抗体スクリーニングが行われるので、その結果が陰性の場合には再度検査を実施する必要性は低い。妊娠中の感作成立が子宮内胎児死亡原因となるのは極めて稀と考えられるためである。CQ008(不規則抗体について)も参照されたい。

抗リン脂質抗体の診断基準(CQ204の解説および表 1 参照)によれば、習慣流産既往歴がなくても、妊娠10週以降の1回以上の原因不明の正常形態胎児の死亡があり、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、抗カルジオリピンβ2GP1抗体)のいずれかが陽性であれば抗リン脂質抗体症候群と診断される。したがって、原因の明らかでない胎児死亡(妊娠10週以降)の場合には抗リン脂質抗体の検査が勧められる。

梅毒感染は死産の原因となり、欧米では主要検査項目とされている(5, 6)。しかし、本邦での梅毒感染による胎児死亡の頻度は不明である。現時点では、妊娠初期検査の梅毒スクリーニングの結果を確認し、未施行例や感染陰性であることが確認できない場合には母体の梅毒感染評価を行う(CQ613を参照)。

パルボウイルスB19感染は胎児貧血から胎児水腫をきたし、子宮内胎児死亡を引き起こす可能性がある(CQ614参照)。また非胎児水腫例でもパルボウイルスB19感染と胎児死亡との関連が示唆されている。スウェーデンでは、胎児水腫を伴わない妊娠後半期子

宮内胎児死亡例の胎盤・臓器7.5%～15%からパルボウイルスB19DNAが検出された(24, 25)。しかし、パルボウイルスB19DNA検出率は子宮内胎児死亡例の2.4%とする報告もある(26)。ただし、パルボウイルスB19 DNAの検出は胎児感染を示すが、胎児死亡の原因と特定することは困難という批判的論評もある(5)。母体パルボウイルスB19感染の検査としては、血中パルボウイルスB19-IgM抗体検査が实际的である。本法で直近の母体感染が否定されれば、胎児感染も否定的である。胎児感染の直接的検査としては、羊水などのパルボウイルスB19 DNA検出がPCR法で行われるが、一般的に普及している検査法ではない(CQ614参照)。その他のウイルス感染については、サイトメガロウイルスなどTORCH感染があるが、胎児死亡時のルチーン検査としての根拠は乏しい。

耐糖能異常や甲状腺機能異常などの母体内分泌疾患も胎児死亡の原因となりうる。しかし上記疾患の症状がない場合、子宮内胎児死亡をきたした褥婦全例に、これらに関する内分泌学的検査をスクリーニング的に行う根拠は乏しい。しかしCQ003(妊娠初期の血液検査項目は?)およびCQ005(妊婦の耐糖能検査は?)で推奨するGDMスクリーニングを行っていない場合は、検査実施が望ましい。甲状腺機能異常を疑う症状や既往歴がある場合は、甲状腺機能検査を行う(CQ006参照)。

Protein C, Protein S 異常症(量的に少ない、あるいは質的異常), 第V凝固因子ライデン変異(日本人には報告例なし), プロトロンビン遺伝子変異(G20210A)などの血液凝固に関する異常症は、CQ204 解説中でも述べたように反復流産や妊娠中期以降の胎児死亡の原因となりうる(27, 28)。

胎児母体間輸血は、欧米では死産(stillbirth)の3-14%に関連するとされ(5)、Kleihauer-Betke test やヘモグロビンFなどの胎児母体間輸血に関する検査は、欧米では死産原因検査項目として一般的に行われている(5, 6)。しかし本邦において胎児死亡例中の頻度、検査の意義については不明である。

子宮内胎児死亡の原因と考えられる胎児奇形(形態異常)や染色体異常が発見された場合、その異常が単発的・孤発的なものなのか、遺伝性があるのか、どの程度次回妊娠時に同胞発生する可能性があるのか等に関して成書やwebサイト(29-35)等より情報収集し、正確な知識を患者・家族に伝えるようにする。場合により、遺伝カウンセリングの専門家の支援を仰ぐ必要がある。また日本産婦人科医会は、1972年より本邦における唯一の全国レベルの先天異常出産状況監視サーベイランスシステムとして病院ベースの外表奇形等調査を行っており、全国330病院協力のもと全国の出産児の約10%をモニターしている(36)。登録協力病院において、子宮内胎児死亡児に先天奇形(形態異常)や染色体異常が認められた際には、この調査の登録作業を行う。

産婦と家族の精神的苦痛にも十分に配慮する必要がある。子宮内胎児死亡や死産は児の両親、家族に大きな精神的苦痛を与える。したがって医療者は、産婦と家族の精神的苦痛や悲嘆のプロセス(悲嘆・否認・疑問・怒り・適応・再起など)を十分に理解して対応する必要がある。特に死産児の取り扱いに際しては、その尊厳を損なうことのない

よう医療者側に十分な配慮が求められる。

表1 死産と関連する病態分類 (ReCoDe [relevant condition of death]分類[7])

胎児	致死的先天奇形、慢性感染（例：TORCH）、急性感染、 非免疫性胎児水腫、血液型不適合妊娠、胎児母体間輸血、 双胎間輸血症候群、分娩時仮死(intrapartum asphyxia)、 胎児発育遅延、その他
臍帯	臍帯脱出、臍帯巻絡、真結節、卵膜付着、その他
胎盤	早期剥離、前置胎盤、前置血管、胎盤梗塞、その他の胎盤機能不全 その他
羊水	絨毛膜羊膜炎、羊水過少症、羊水過多症、その他
子宮	子宮破裂、子宮奇形、その他
母体	糖尿病、甲状腺疾患、本態性高血圧、妊娠高血圧症候群、SLE、 抗リン脂質抗体症候群、胆汁うっ滞、薬物依存、その他
外傷	外的、医原性
分類不能	関連する病態なし、十分な情報なし

文献

1. 母子保健事業団. 母子保健の主なる統計(平成 20 年度): 母子保健事業団; 2008.
2. 佐藤昌司. 死産を科学する(忘れられた周産期医療のブラックボックス) 本邦における死産の疫学 日本産科婦人科学会周産期登録データベースから. 日本周産期新生児医学会雑誌 2007;43(4):937-40.
3. World Health Organization The OBSQUID Project: Quality development in perinatal care - Final report; 1995.
4. Gourbin G, Masuy-Stroobant G. Registration of vital data: are live births and stillbirths comparable all over Europe? Bull World Health Organ 1995;73(4):449-60.
5. Silver RM, Varner MW, Reddy U, Goldenberg R, Pinar H, Conway D, et al. Work-up of stillbirth: a review of the evidence. Am J Obstet Gynecol 2007 May;196(5):433-44.
6. Roberts DJ. Evaluation of stillbirth. UpToDate 2008;17.1.
7. Gardosi J, Kady SM, McGeown P, Francis A, Tonks A, Ben-Tovim D, et al.

Classification of stillbirth by relevant condition at death (ReCoDe): Population based cohort study. *British Medical Journal* 2005;331(7525):1113-7.

8. Wigglesworth JS. Monitoring perinatal mortality. A pathophysiological approach. *Lancet* 1980;2(8196):684-6.

9. Korteweg FJ, Gordijn SJ, Timmer A, Erwich JJ, Bergman KA, Bouman K, et al. The Tulip classification of perinatal mortality: introduction and multidisciplinary inter-rater agreement. *BJOG* 2006 Apr;113(4):393-401.

10. de Galan-Roosen AE, Kuijpers JC, van der Straaten PJ, Merkus JM. Fundamental classification of perinatal death. Validation of a new classification system of perinatal death. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002 Jun 10;103(1):30-6.

11. Vergani P, Cozzolino S, Pozzi E, Cuttin MS, Greco M, Ornaghi S, et al. Identifying the causes of stillbirth: a comparison of four classification systems. *Am J Obstet Gynecol* 2008 Sep;199(3):319 e1-4.

12. International Stillbirth Alliance (ISA). <http://www.stillbirthalliance.org/>.

13. 竹内真, 中山雅弘. 胎児死亡における臨床病理学的検討—胎盤以外からわかること. *日本周産期新生児医学会雑誌* 2007;43(4):945-8.

14. Chiswick M. Perinatal and infant postmortem examination. *BMJ* 1995 Jan 21;310(6973):141-2.

15. Cartlidge PH, Dawson AT, Stewart JH, Vujanic GM. Value and quality of perinatal and infant postmortem examinations: cohort analysis of 400 consecutive deaths. *BMJ* 1995 Jan 21;310(6973):155-8.

16. Magee JF. Investigation of stillbirth. *Pediatr Dev Pathol* 2001 Jan-Feb;4(1):1-22.

17. Collins KA, Hutchins GM. An introduction to autopsy technique: step-by-step diagrams. http://www.cap.org/apps/docs/cap_press/autopsy_introduction/Autopsy_Diagrams05pdf 2005.

18. Whitby EH, Paley MN, Cohen M, Griffiths PD. Postmortem MR imaging of the fetus: an adjunct or a replacement for conventional autopsy? *Semin Fetal Neonatal Med* 2005 Oct;10(5):475-83.

19. Woodward PJ, Sohaey R, Harris DP, Jackson GM, Klatt EC, Alexander AL, et al. Postmortem fetal MR imaging: comparison with findings at autopsy. *AJR Am J Roentgenol* 1997 Jan;168(1):41-6.

20. Christiaens GC, Vissers J, Poddighe PJ, de Pater JM. Comparative genomic

hybridization for cytogenetic evaluation of stillbirth. *Obstet Gynecol* 2000 Aug;96(2):281-6.

21. Wapner RJ, Lewis D. Genetics and metabolic causes of stillbirth. *Semin Perinatol* 2002 Feb;26(1):70-4.
22. Khare M, Howarth E, Sadler J, Healey K, Konje JC. A comparison of prenatal versus postnatal karyotyping for the investigation of intrauterine fetal death after the first trimester of pregnancy. *Prenat Diagn* 2005 Dec;25(13):1192-5.
23. Korteweg FJ, Bouman K, Erwich JJ, Timmer A, Veeger NJ, Ravise JM, et al. Cytogenetic analysis after evaluation of 750 fetal deaths: proposal for diagnostic workup. *Obstet Gynecol* 2008 Apr;111(4):865-74.
24. Tolfvenstam T, Papadogiannakis N, Norbeck O, Petersson K, Broliden K. Frequency of human parvovirus B19 infection in intrauterine fetal death. *Lancet* 2001 May 12;357(9267):1494-7.
25. Norbeck O, Papadogiannakis N, Petersson K, Hirbod T, Broliden K, Tolfvenstam T. Revised clinical presentation of parvovirus B19-associated intrauterine fetal death. *Clin Infect Dis* 2002 Nov 1;35(9):1032-8.
26. Riipinen A, Vaisanen E, Nuutila M, Sallmen M, Karikoski R, Lindbohm ML, et al. Parvovirus b19 infection in fetal deaths. *Clin Infect Dis* 2008 Dec 15;47(12):1519-25.
27. Preston FE, Rosendaal FR, Walker ID, Briet E, Berntorp E, Conard J, et al. Increased fetal loss in women with heritable thrombophilia. *Lancet* 1996 Oct 5;348(9032):913-6.
28. Rey E, Kahn SR, David M, Shrier I. Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis. *Lancet* 2003 Mar 15;361(9361):901-8.
29. OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man). [cited; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=omim>
30. 信州大学医学部附属病院遺伝子診療部 (訳). GeneReviews (日本語版). [cited; Available from: <http://grj.umin.jp/>
31. Bianchi DW, Crombleholme TM, D'Alton ME. ニューイングランド周産期マニユアル 胎児疾患の診断と管理: 南江堂; 2002.
32. 梶井 正 新詔, 黒木 良和, 福嶋 義光 (編). 新先天奇形症候群アトラス. 東京: 南江堂; 1998.
33. Jones KL. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 6th ed: Saunders; 2005.
34. Uhlmann WR, Schuette JL, Yashar B. *A Guide to Genetic Counseling*: Wiley-Blackwell; 2009.

35. Bianchi DW, Crombleholme TM, D'Alton ME, Malone F. Fetology: Diagnosis and Management of the Fetal Patient Second ed: McGraw-Hill Professional; 2010.

36. 平原史樹. 先天異常モニタリング：わが国と世界の取り組み. 日産婦誌 2007;59(9):N246-50.

がん検診の専門家

CQ903 妊産褥婦が死亡した時の対応は？

Answer

1. 当該施設における「院内事例調査委員会」などの院内の届出、調査システムにそって対応する (A)
2. 日本産婦人科医会本部（電話番号03-3269-4739）と各都道府県支部に連絡を取り、妊産婦死亡登録・調査表に記入して、同本部に報告する。(A)
3. 剖検の承諾が得られるよう極力努力する。(A)

▷解説

妊産婦死亡は以下のように定義されている。「妊娠中または妊娠終了後満42日未満の女性の死亡で、妊娠の期間および部位には関係しないが、妊娠もしくはその管理に関連した、又はそれらによって悪化した全ての原因によるものをいう。ただし、不慮または偶発の原因によるものを除く」(1)。妊産婦死亡は、妊娠・分娩・産褥における産科的合併症が原因で死亡した直接産科的死亡と、妊娠前から存在した疾患または妊娠中に発症した疾患による死亡で、直接産科的原因によらないか、妊娠の生理的作用で悪化したと考えられる間接産科的死亡に分けられる。また、妊娠終了後42日～1年に発生したものを、後発妊産婦死亡と呼ぶ。わが国において年間40例～60例程度の妊産婦死亡が発生している。

妊産婦死亡発生時に医療現場において、まず行うことは、担当医が遺族に対して、死亡の経過説明とグリーフケアを、誠意を持って行うとともに、カルテ記載をできるだけ詳細に行うことである。しかし、妊産婦死亡は、出産という幸福と身内の死という最悪の事態のギャップの大きさと、予測していなかった死である理由で、医事紛争に発展する可能性が高い。したがって、各医療施設においては、施設長を中心として、妊産婦死亡が起こったときの対処法を予め定めておくことが望ましい。近年、医療安全委員会、リスクマネージャー、「院内事例（事故）調査委員会」などが整備され、診療関連死の発生時の届出、調査システムも事前に決められている。妊産婦死亡発生時には、この当該施設のシステムにまず、従うべきである。

日本産科婦人科医会は、平成16年に「医療事故・過誤防止事業」として、妊産婦死亡、満期新生児死亡、新生児脳性麻痺などの発生があった場合に、会員は各都道府県支部に事例報告することを提言した(2)。日本産婦人科医会員の存在しない産科施設にあっても、妊産婦死亡が発生したときには産婦人科医会本部（電話番号03-3269-4739）と都道府県支部に直ちに連絡をとり、その後、妊産婦死亡登録・調査表に記入して、同本部に報告する。日本産婦人科医会都道府県支部は、日本産婦人科医会の医療安全部会と密接な連携を保ち、常時から対応策に精通しておく必要がある。

妊産婦死亡の原因を解明するためには、剖検は極めて重要である。剖検には、病理解剖、司法解剖、行政解剖の3種類がある。病理解剖は、病因解明や医療との関わりを分析する目的で、遺族の同意のもとに病理医によって行われる。最近では、同意を得ることが難しく、解剖率は約20%と低い(3)。司法解剖は、後述する警察への届出を行った場合に、警察が「犯罪性」があると判断した場合に、法医学者によって行われる。遺族の同意はいらない。行政解剖は、元来、伝染病、中毒、災害など公衆衛生の向上を目的として行われるもので、東京23区、横浜市、名古屋市、大阪市、神戸市の監察医制度がある地域では、警察に届けることによって遺族の同意なしで行える。それ以外の地域では、遺族の同意が必要で、警察へ届け出た上で、「犯罪性の可能性が少ない場合」に行われる。行政解剖はほとんどが法医学者によって行われることが多い。司法解剖、行政解剖は、病理解剖と比較して、組織検査が少なく、臓器保存も無いことが多く、現在のところ、質的に劣ることは否めない。

死因として故意による犯罪等が疑われる事例や、交通事故など外因が関連した事例については警察への届出を行う。死体を検案し「異状」を認めた場合は、医師法21条に基づいて、検案した医師が24時間以内に所轄警察署に届け出ることとなっている。この際の「異状」の解釈を巡って、明確な基準が無く、臨床現場で混雑が生じているのが現状である。日本法医学会は、1994年のガイドラインで「注射・麻酔・手術・検査・分娩などあらゆる診療行為中、または診療行為の比較的直後における予期しない死亡、死因が不明、診療行為の過誤や過失の有無を問わない」とし、広義の異状死を提案している(4)。一方、外科関連13学会は、「診療行為の合併症は含むべきでない」と主張した(5)。妊産婦死亡のほとんどが「予期しない死亡」であることを鑑みて、日本産科婦人科学会は平成16年に出された内科学会など19学会の共同声明(6)を基本的に支持した。本ガイドラインでは、それに添って、「少なくとも判断に医学的専門性を特に必要としない明らかに誤った医療行為や、管理上の問題により患者が死亡したことが明らかであるもの、また強く疑われる事例、及び交通事故など外因が関係した事例」とした。(7)。

妊産婦死亡は、被害感情があれば遺族側から警察へ調査依頼の要請がなされ警察の捜査対象となる可能性がある。診療サイドとして重要なことは、死亡後24時間の間に、できるだけ事実関係を正確に把握する必要がある。診療録やレントゲンフィルムなどの画像は、警察に原本の提出を求められるため、すべてコピーしておく必要がある。記録がなければ、院内での原因検討や、遺族への説明、警察以外の各関係機関等への報告ができなくなってしまうからである。ご遺族に対する気遣いを怠らないことは当然である。

文献

- (1) 厚生労働省。厚生統計に用いる主な比率及び用語の解説。(guideline)
- (2) 日本産婦人科医会。医療事故・過誤防止事業と報告モデル集。2004 (guideline)
- (3) 金山尚裕ら。日本病理剖検輯報の解剖診断に基づく日本の妊産婦死亡の実態。厚生労働科学研究費補助金子ども家庭総合事業「乳幼児死亡と妊産婦死亡の分析と提言に関する研究」主任研究者 池田智明。2008. (III)
- (4) 日本法医学会。「異状死」ガイドライン。1994 (guideline)
- (5) 日本外科学会、日本消化器外科学会、日本小児外科学会、日本胸部外科学会、日本心臓血管外科学会、日本呼吸器外科学会、日本機関食道科外科学会、日本大腸肛門病学会、日本内分泌外科学会、日本形成外科学会、日本救急医学会、日本麻酔学会、日本血管外科学会。診療に関連した「異状死」について。日本外科学会雑誌 102 546-547, 2001. (Committee opinion)
- (6) 日本内科学会、日本外科学会、日本病理学会、日本法医学会、日本医学放射線学会、日本眼科学会、日本救急医学会、日本形成外科学会、日本産科婦人科学会、日本耳鼻咽喉科学会、日本小児科学会、日本整形外科学会、日本精神神経学会、日本脳神経外科学会、日本泌尿器科学会、日本皮膚科学会、日本麻酔科学会、日本リハビリテーション医学会、日本臨床検査医学会。診療行為に関連した患者死亡の届出について ― 中立的専門機関の創設に向けて ―。2004. (Committee opinion)
- (7) 岡井崇（日本産科婦人科学会、医療事故に関わる諸問題検討ワーキンググループ委員長）。医師法 21 条から中立的専門機関の創設に向けて 2. 医療行為と刑事責任-日本産科婦人科学会の考え。日本内科学会雑誌第 97 巻第 9 号, 2009 年。