

特集 合併症妊娠とその管理

精神疾患合併妊産婦の取り扱い方

Management of the pregnant women with psychiatric disorders

佐久本 薫

SAKUMOTO Kaoru

琉球大学医学部附属病院周産母子センター 副センター長 / 助教授

さまざまな精神症状を有する精神疾患合併妊婦に対しては、必要に応じて向精神病薬を投与する。薬剤の胎児への影響を調べ、本人と家族の同意を得ておく必要がある。薬剤の自己中断や減量により精神疾患の悪化を招かないことが肝要である。患者の生活能力や育児能力、家庭環境や経済的支援の状況などを把握し、分娩前に分娩方法、母乳栄養の可否、分娩後の育児・経済的支援について十分検討しておく。精神疾患のコントロールをはかるとともに細かな看護を心がけることにより、産科手術を減らすことが可能である。産科医、助産師、精神科医、保健師、家族などの協力が不可欠であり、出産後も母児の長期的管理が重要である。

Key Words

精神疾患合併妊娠, 向精神病薬, Key person, 母子精神保健サービス

■ はじめに

近年、精神疾患に対する社会的な認識の変化とその治療法の進歩、保健所を中心とした地域支援体制の整備に伴い、精神疾患を有する女性の妊娠、分娩が増加している。このような患者は向精神病薬を妊娠前から服用していることが多く、妊娠分娩を管理する場合薬剤の胎児への影響を考慮することが必要である。しかし、胎児への催奇形性を心配する余り、薬剤を減量あるいは中断してしまい精神症状の悪化をきたすことも多く経験される。正しい薬剤の知識を患者とその家族へ提供し、必要な向精神病薬を投与し精神疾患をコントロールすることが重要である。精神疾患を有する女性は、日常生活や出産後の育児能力が十分でない症例が多くみられる。妊娠中より、本人の生活力や育児能力、家庭環境や経済的支援の状況などを把握し、家族や関連する市町村の保健師等と連絡を密にし、十分な対策を立てておくことが重要である。

本稿では、精神症状を伴う精神疾患合併妊娠の妊娠分娩の管理について自験例を紹介しながら概説する。

■ 妊娠管理上の問題点

合併症を有する妊婦の管理には合併する疾患や服用している薬剤の妊婦、胎児への影響と妊娠、分娩がその疾患へどのように影響するかを考慮する必要がある。精神疾患合併妊娠の場合もまったく同様に取り扱う。精神疾患の場合は慢性腎炎や糖尿病のように妊娠を許可する基準やガイドラインはみられない。それぞれの患者に任されている場合が多く、妊娠成立後に産科を受診する場合がほとんどである。患者本人も周囲の家族、担当する精神科医も妊娠継続することによる精神疾患への影響や出産後の育児についても十分把握していないことがほとんどである。このため精神疾患を合併した妊婦の管理で重要なことは、患者本人や夫を含めた家族が妊娠中のリスク、分娩時のリス

表1 精神疾患合併妊娠管理上の問題点

- 1) 向精神病薬の必要性
- 2) 薬剤の催奇形性
- 3) 妊娠・分娩・産褥の管理
- 4) 新生児管理, 特に sleeping baby, withdrawal syndrome の管理
- 5) 母乳栄養の可否
- 6) 家庭環境・社会環境・養育の問題

ク、産後の授乳、出産後の長期的な育児、経済的な問題点を把握しているかどうかを確認することである。

表1に精神疾患合併妊娠の妊娠管理上の問題点を示した。このような問題点をそれぞれの患者に応じて把握し、本人や家族に十分周知させ、方針を立てていく必要がある。

産科医はともすれば母体の身体的な診察や胎児の評価のみに目を向けがちである。さまざまな精神症状があり、その軽重も症例によっていろいろである。精神科医と連携を密にし、精神疾患の把握、とくに向精神病薬投与の必要性や緊急時の対応などは十分協議しておく必要がある。精神疾患はアメリカ精神医学会分類 (DSM-IV-TR) によって分類されることが多い¹⁾。それぞれの疾患の特徴や症状については割愛するが産科医もある程度の知識が必要である²⁾。精神疾患の診察法や診断法を産科医もある程度習得しているほうがよいと考えるが実際は精神科医に任せる場合が多い。しかし、日頃の妊婦健診時に十分な時間を取り、患者の精神疾患の既往や現在の症状、日常生活、家族との関係などを聞くことが必要である。忙しい日常診療のなかでは産科医よりもむしろ看護師や助産師が患者の話聞いてあげることが重要と考える。

筆者の施設では厚生労働省の産後うつ病予防に関する研究班 (班長: 中野仁雄, 北村俊則) に参加し、数人の助産師が精神科構造化面接の技法を習得した。現在、一般の妊婦管理や両親学級、助産師外来を通して患者の精神状態の把握、精神的支援に非常に役に立っている。とくに妊娠中、産後の精神疾患の増悪などを考えるとうつ病などの精神疾患の既往歴を把握することは極めて重要で

ある。

■ 向精神病薬の投与

向精神病薬を服用している場合、その催奇形性が問題となる。当科では服用している薬剤のリスクを Food and Drug Administration (FDA: 米国) のカテゴリー分類や成書を参照して患者へ十分な説明を行い、同意を得ている³⁾⁻⁵⁾。表2に主な向精神病薬のFDA分類を示した。ヒトで催奇形性が明らかな薬剤はむしろ少ない、正しい情報を提供することと合併する精神疾患のコントロールが大切であることを説明している。うつ病によく用いられる SSRI である塩酸パロキセチンは2005年12月にカテゴリー D になっている。

当科では約9年間で43例 (46妊娠) の精神疾患を経験した。統合失調症23例 (24妊娠)、うつ病やパニック障害、境界性人格障害などが20例 (22妊娠) であった。その73%が向精神病薬を服用していた。5例 (統合失調症4例、双極性障害1例) に妊娠中の増悪例を認めた。そのうち3例は薬剤を自己中断し、1例は精神科医により妊娠を理由に減量していた。うつ病に対する炭酸リチウム製剤は中止することが多いが、双極性障害 (うつ病) の例で炭酸リチウム製剤を中止したため、うつ症状が悪化し、妊娠中に4回の自殺希図があった例を経験している。ほかの内科合併症と同じく原疾患を十分コントロールすることが母体と胎児にとって最も重要であり、必要な薬剤は分量投与すべきである。このことは患者や家族に十分周知させる必要がある。重症例に対する無けいれん性電気けいれん療法は妊娠中も安全であるとされているが、本邦ではまだ数例の症例報告があ

表2 主な向精神薬のFDA分類

催眠・鎮静薬		抗うつ薬	
ベンゾジアゼピン系睡眠薬・麻酔薬		三環系	塩酸イミプラミン (トフラニール) D
超短時間型	トリアゾラム (ハルシオン) X		塩酸クロミプラミン (アナフラニール) D
	ミダゾラム (ドルミカム) D		塩酸アミトリプチリン (トリプタノール) D
中間型	フルニトラゼパム (サイレースほか) D		塩酸ノルトリプチリン (ノリトレン) D
	エスタゾラム (ユーロジン) X		アモキサピン (アモキシサン) C
長時間型	塩酸フルラゼパム (ベンゾールほか) X	四環系	塩酸マプロチリン (ルジオミール) B
	クアゼパム (ドラルール) X	SSRI	塩酸パロキセチン (パキシル) D
非ベンゾジアゼピン系睡眠薬			マレイン酸フルボキサミン (ルボックスほか) C
超短時間型	酒石酸ゾルピデム (マイスリー) B	そのほか	塩酸トラゾドン (レスリンほか) D
中間型	ブロムワレリル尿素 (プロバリン) D		
	抱水クロラール (抱水クロラールほか) C	気分安定薬	炭酸リチウム (リーマス) D
バルピツール酸系睡眠薬		精神刺激薬	
	セコバルビタール (アイオナル・ナトリウム) D		塩酸メタンフェタミン (ヒロポン) C
	ペントバルビタール (ラボナほか) D		塩酸メチルフェニデート (リタリン) C
	アモバルビタール (イソミタール) D	抗てんかん薬	
	フェノバルビタール (フェノバルール) D	部分発作	
抗不安薬			フェニトイン (アレビアチンほか) D
ベンゾジアゼピン系抗不安薬			カルバマゼピン (テグレートール) D
中間型	アルプラゾラム (ソラナックスほか) D		フェノバルビタール (フェノバルール) D
	ロラゼパム (ワイパックス) D		バルプロ酸ナトリウム (デパケンほか) D
	クオルジアゼボキシド (コントロールほか) D		ゾニサミド (エクセグラン) C
長時間型	ジアゼパム (セルシンほか) D		クロナゼパム (リボトリールほか) D
	クロラゼパム (メンドン) D		プリミドン (プリミドン) D
超長時間型	ブラゼパム (セダプラン) D	欠神発作	
抗精神病薬			バルプロ酸ナトリウム (デパケンほか) D
ブチロフェノン系抗精神病薬			エトスクシミド (エビレオブチマル) C
	ハロペリドール (セレネース) C		アセタゾラミド (ダイアモックス) C
	デカン酸ハロペリドール (ハロマンズほか) C		トリメタジオン (ミノ・アレビアチン) D
フェノチアジン系抗精神病薬		ミオクロニー発作	
	塩酸クロルプロマジン (ウインタミンほか) D		バルプロ酸ナトリウム (デパケンほか) D
	レボメプロマジン (ヒルナミンほか) C		エトスクシミド (エビレオブチマル) C
	フルフェナジン (フルメジンほか) C		クロナゼパム (リボトリールほか) D
	ペルフェナジン (ビーゼットシー) C	強直間代発作	
	プロクロルペラジン (ノバミン) C		フェノバルビタール (フェノバルール) D
	トリフロペラジン (トリフロペラジン) C		フェニトイン (アレビアチンほか) D
	塩酸チオリダジン (メレリル) C		バルプロ酸ナトリウム (デパケンほか) D
セロトニン・ドパミンアンタゴニスト		脱力発作	
	リスベリドン (リスパダール) C		バルプロ酸ナトリウム (デパケンほか) D
	アリピプラゾール (エビリファイ) C		クロナゼパム (リボトリールほか) D
MARTA			
	オランザピン (ジブレキサ) C		
	フマル酸クエチアピン (セロクエル) C		
その他の抗精神病薬			
	ピモジド (オーラップ) C		

(Briggsら³⁾, 柳沼⁴⁾, 水島編⁵⁾, を参考に作製。
()内は商品名.)

るのみである⁶⁾⁷⁾。

■ 妊娠中の管理

妊娠中の管理は一般の妊婦と同様に扱う。しかし、精神症状を有する妊婦の健診では十分な時間を取り、身体症状や自宅での生活、精神症状の変化などを聴取する必要がある。場合によっては妊娠中に精神症状の悪化により入院や薬剤の増量が必要になる場合もある。当科では、精神科外来の受診日と同じ日に妊婦健診を行っている。超音波検査を行って胎児の様子を見せることにより妊婦としての自覚を促すような工夫も必要である。一般の診療所や精神科の併設されていない病院では、精神科医との連携を密にする必要がある。

表3に当科での妊娠管理を示した。ひとりの患者に専任の助産師を付け、妊娠初期から産褥まで一貫したケアを行えるようにしている。助産師は患者や家族との面談を通して自己管理能力の評価や家族の支援体制の状況を把握する。特に家族のなかで中心的な役割を果たすKey personを確認しておく。また、必要なときに支援が受けられるように妊娠中から地域の保健師などとの連絡を取っておく。当科では入院症例や問題を多く抱える症例を対象に、産科・精神科合同カンファランスを行って分娩前後の方針を立てている。協議する内容を表3に示したが、このカンファランスを通して分娩管理の方針や母乳栄養の可否、分娩後長期の支援体制を決定している。このように分娩

前後の管理には、患者だけでなく家族やそのほかの多くの支援が必要であり、産科医が中心となりその連携を図っていく必要がある。

■ 分娩方法と授乳

分娩に向けての患者教育は大切である。一般の妊婦と同様に母親学級や両親学級で分娩に関する知識を深めると同時に個別に指導することも必要となる。統合失調症など患者の理解が乏しい場合でも時間を掛けて説明している。精神疾患を理由にした帝王切開術、吸引分娩などの産科手術が増えるとする報告があるが^{8)~11)}、当科では46妊娠中37妊娠(80.4%)が自然経膈分娩であり、9妊娠(19.6%)のみが帝王切開術で、その適応はすべて産科適応であった。精神疾患合併妊娠においても十分経膈分娩が可能と考える^{12)~14)}。

母乳への薬剤の移行についても文献などで調べ母乳栄養の可否は分娩前に十分協議し、決めておく必要がある²⁾。当科の43例中21例(45.7%)が母乳栄養を中止しているが、母乳への移行が少ない薬剤も多く、母乳栄養の可能性は再検討すべきであると考えている。患者が産科病棟を退院する前に授乳や新生児の世話ができるかどうかある程度見極めることが大切である。夫や家族に対する沐浴実習なども行っている。自己管理能力に問題のある症例では地域の保健師や支援システムと連絡しておき、家庭訪問などを実施してもらう必要がある。

表3 当科における精神疾患合併妊婦の管理

- | |
|--|
| <p>1) 看護上の問題点の把握</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 専任の助産師、初期から産褥期まで一貫したケア ・ 保健指導と自己管理能力の評価 ・ 家族の支援体制の確立、Key personの確認 ・ 市町村の保健師との連携 <p>2) 産科・精神科合同カンファランス</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 参加者：産科医、精神科医、助産師、精神科看護師 ・ 精神疾患の病状と産科リスクの把握 ・ 家族の支援体制、本人、家族の育児能力の評価 ・ 分娩管理方針の決定 ・ 母乳栄養可否の決定 ・ 分娩後の長期の支援体制 |
|--|

■ 新生児管理，分娩後の長期予後

精神疾患を合併した妊婦から出生した新生児に子宮内胎児発育遅延がみられるか，早産が増加するかはまだ明らかではない。しかし，Kellyらは約52万の出生証明書から母親の精神疾患合併例を検索し，精神疾患合併妊婦から出生した新生児に低出生体重児が2.0倍，極低出生体重児が2.9倍，早産が1.6倍と有意にリスクが増加すると報告している¹⁵⁾。

母親が向精神病薬を服用している場合，新生児にsleeping babyやwithdrawal syndromeが出現する可能性があり，そのことを十分予測し新生児担当医を分娩時に立ち合わせることが必要である。当科でも出生直後に気管内挿管が必要であった重症のsleeping babyを経験した。withdrawal syndromeが出現し易刺激性で鎮静剤投与が必要となり，新生児医による管理が必要となる場合がある。

妊娠継続や分娩は女性にとって最も肉体的，精神的ストレスが加わるイベントである。分娩後には身体的，内分泌学的にも大きく変化する。一般に精神疾患は分娩後に悪化することが多いとされている。当科でも2例が分娩直後に精神科に入院し，妊娠中から入院していた例を含めて43例中7

例(16.3%)が1カ月以上の精神科長期入院が必要であった。3例の乳児は福祉施設での管理となった。入院期間中は母子が分離されることになる。このように産後の増悪や新たに産後うつ病などを発症した母親の治療のために精神科母子ユニットがイギリスで考えられ，本邦でも国立三重病院で導入されたことがある¹⁶⁾。

今後このような施設が必要となると思われる。産科施設と患者との連絡は1カ月健診で終わることが多く，退院後の育児が十分行えているか，乳児が順調な発育をしているかどうか，長期の母児に関する追跡は十分とは言えない。保健所や市町村の福祉関連との連携が大切であり，今後の課題と考えている¹⁷⁾。

■ ま と め

精神疾患合併妊娠の管理では，精神疾患のコントロールをはかるとともに細かな看護を心がけることにより，帝王切開術などの産科手術を減らすことが可能と考える。産科医，助産師，精神科医，保健師，ケースワーカー，家族などの協力が不可欠であり，出産後も母児の長期的管理が重要である。地域における母子精神保健サービスの充実が望まれる。

文 献

- 1) 高橋三郎，大野 裕，染矢俊幸訳：DSM-IV-TR 精神疾患の分類と診断の手引き，新訂版，医学書院，東京，2003。
- 2) ハロルド・カプランほか編著，井上令一，四宮滋子監訳：カプラン臨床精神医学テキスト。メディカル・サイエンス・インターナショナル，東京，1999。
- 3) Briggs CG, Freeman RK, Yaffe SJ: Drugs in Pregnancy and Lactation 6th Ed, Williams & Wilkins, 2002。
- 4) 柳沼 恣：妊産婦と薬。周産期医学 33: 56-67, 2003。
- 5) 水島 裕編：今日の治療薬2006。南江堂，東京，2006。
- 6) 外村光康，中村浩子，齋藤つとむほか：精神疾患合併妊娠について。日産婦東京会誌 49: 277-281, 2000。
- 7) 小林圭子，桑野 諒，木村武彦：無痙攣性電気痙攣療法を施行した精神疾患合併妊娠の4例。日産婦誌 52: 538(S-462), 2000。
- 8) 進本正浩，瓦林達比古，杉森 甫ほか：精神疾患合併妊婦の産科予後に関する検討。日産婦誌 41: 1965-1971, 1989。
- 9) 竹内理恵：精神，神経疾患が妊娠，分娩経過と新生児の予後に及ぼす影響。日産婦誌 48: 1071-1078, 1996。
- 10) 吉田光則，六川俊一，福田正樹ほか：精神分裂病患者の妊娠・分娩・産科管理。助産婦誌 42: 234-240, 1998。
- 11) 西田欣広，後藤清美，吉松 淳，宮川勇生：精神神経疾患合併妊娠とその問題点。日産婦九州連合誌 53: 117-118, 2002。
- 12) 八幡剛喜，鈴木孝明，湯沢秀夫ほか：精神分裂病妊娠・分娩の臨床統計。臨産 39: 47-51, 1985。
- 13) 青木啓光，佐藤博久，原 唯純ほか：当院における精神神経疾患合併妊婦の妊娠分娩経過。日産婦東京会誌 41: 411-413, 1992。
- 14) 後山尚久，坪倉省吾，岡本吉明，杉本 修：精神疾患合併妊娠の問題点と周産期管理に関する臨床的検討—14年間の教室例に対する考察—。日産婦誌 45: 347-354, 1993。

- 15) Kelly RH, Russo J, Holt VL et al : Psychiatric and substance use disorders as risk factors for low birth weight and preterm delivery. *Obstet Gynecol* 100 : 297-304, 2002.
- 16) 岡野禎治 : 精神科母子ユニット. *産と婦* 67 : 375-380, 2000.
- 17) 岡野禎治 : 地域における母子精神保健サービス. *産と婦* 67 : 642-648, 2000.

≫お知らせ≪

平成19年度 財団法人赤枝医学研究財団 助成公募要項

財団法人 赤枝医学研究財団
理事長 赤枝 恒 雄

I 助成の対象

[研究]

1. 女性の不定愁訴に結びつくと思われる研究
2. 女性の保健の向上に関する研究

これらの分野からの独創的かつ、将来の発展を期待しうる研究を対象とします。ただし、本年度も以下に関する論文を優先させていただきます。

- ① アレルギー疾患と不定愁訴との関連について
- ② 各種感染症と不定愁訴との関連について
- ③ 骨盤内感染症の病理学的考察について

応募に当たって、下記のどの領域での選考を希望するかを申請書にお書き下さい。

- A. 基礎研究 B. 臨床研究 C. 看護・保健衛生

[国際交流活動]

3. 女性の不定愁訴及び女性の保健の向上に関する研究を海外で行うものへの助成
4. 海外に在住し、女性の不定愁訴及び女性の保健の向上に関する研究のために来日するもの及びそれに関する研究発表のために来日するものへの助成

II 応募規定

1. 本財団以外の財団及び機関からの助成と重ねて助成を受けることは出来ません。
2. 同一人物ならびに同じ所属科からの申請に対しては5年間は交付を行いません。
3. 応募者はグループとします。グループとは1名が研究代表者となり数名(8名以下)を研究協力者とする場合です。
4. 研究代表者は50歳以下とします。/5. 助成は1年間とします。/6. 助成を受けた者は原則として本財団に対し400字詰め原稿用紙12枚~15枚程度の論文を、英語の抄録を添付の上、提出して下さい。また本財団の研究会にて研究及び活動の報告をしていただきます。尚、英文抄録はダブルスペースでA4判の用紙を用い300語以内。アラビア数字を用い、キーワード3語以上5語以内。/7. 助成金額は研究1件につき100万円以下5件以内とします。

III 応募方法

応募者は所属長の推薦書を添え、所定の申請用紙に記入の上、お申し込み下さい。所定の用紙は当財団事務局にお申し込み下さい。

尚、申請書・応募論文(400字詰め原稿用紙3枚程度)・推薦書・履歴書(研究協力者も提出して下さい。)主要論文(過去5年以内に発表のもの、3編以内)以上のコピーをそれぞれ12部添付して下さい。

添付する主要論文は申請者の参考となる発表の抄録又は発表論文でも可能です。日本語・英語以外の論文については日本語で内容の要旨又はサマリーを添付すること。

IV 公募期間：平成18年7月~10月末日

V 申込先：〒106-0046 東京都港区元麻布3-1-30

財団法人赤枝医学研究財団 事務局

TEL (03) 5410-2751 FAX (03) 3403-4680

E-mail akaedazaidan@nifty.com

VI 選考：助成の選考は選考委員会にて行い、理事会の承認を経て実施されます。

VII 助成決定日：平成18年12月末日 採・否の結果は文書で通知します。

5 母子感染のスクリーニング

4) HIV

相澤 (小峯) 志保子* 早川 智*

わが国は先進国の中で唯一、少数ながら HIV 感染者数が増加傾向にあり、HIV 感染妊婦の数も今後増加することが予想される。HIV の母子感染の自然感染率は約 25%程度といわれているが、適切な対策により 2%以下に抑制することができるようになった。母子感染 HIV/AIDS の予後は依然として不良であるため、世界中で重要な問題となっている。適切な母子感染予防対策を行うために、HIV のスクリーニング検査の重要性を改めて認識する必要がある。

はじめに

わが国における HIV 感染者の数は諸外国に比較して少数であるが、先進国の中で唯一依然として増加傾向にあり、今後生殖年齢に達する HIV 感染女性の数も増加することが容易に予想される。事実、10代から20代前半の感染者数は女性のほうが男性よりも多いのである。一方、現在までのところ、HIV 感染妊婦に対して有効な対策が講じられてきたため、わが国の HIV 母子感染は 1%以下にとどまっている¹⁾。しかし、今後若年女性の HIV 感染者が増加し続ける限り、HIV 感染妊娠数の数も増加傾向となり、十分な母子感染予防対策がとられない場合には母子感染数も増加する恐れもある。

厚生労働科学研究費補助金エイズ対策事業「HIV 感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班では、多くの施設で不安や躊躇なく HIV 感染妊婦の診療を行えることを目的として「HIV 母子感染予防対策マニュアル」を作成しており、平成 17 年度に改訂され第 4 版が刊行されてい

る²⁾。このマニュアルはオンラインで誰でもダウンロードすることができる (http://api-net.jfap.or.jp/siryou/siryou_Frame.htm)。詳細はこのマニュアルを参照していただくとして、本稿では妊婦 HIV スクリーニング検査を中心に、最新の知見を交えて解説する。

1. HIV スクリーニングの意義

小児の HIV 感染の大半は母子感染によるものである。平成 18 年 3 月 26 日現在の「HIV 感染者および AIDS 患者の国籍別、性別、感染経路別報告数の累計」によると、母子感染による HIV 感染者または AIDS 患者として報告された小児の総数は 48 例に上る¹⁾。無治療の場合の母子感染率は約 25%程度であるが、近年の抗 HIV 薬や治療法の進歩により、適切な治療を行うことで母子感染率を 2%以下まで抑制することが可能となっている²⁾。母子感染 HIV/AIDS は乳児期早期に発症すると予後不良であり、小児においても服薬の長期毒性、耐性ウイルス出現の危険性、思春期対策など、多くの問題の出現が予想される。

HIV 母子感染を予防するには、第一に妊婦の HIV 検査を行うことが必要不可欠である。妊婦が HIV 検査を受けることにより、母子感染対

*Shihoko KOMINE-AIZAWA, Satoshi HAYAKAWA
日本大学医学部先端医学講座感染制御科学部門
〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1

表 1 HIVスクリーニング検査前の説明

-
1. HIV 感染症の概要：病態，臨床経過，感染経路，治療 / 予後
 2. HIV 母子感染の概要：頻度，感染経路，予防対策，予後
 3. 陽性時の対応：偽陽性の可能性，確認検査の必要性について
 4. 守秘義務：患者のプライバシーは厳守される
 5. 任意性：検査を受けない自由も保証される
-

策はもちろんのこと，配偶者への性感染や，医療従事者への感染対策も有効に機能するようになる。米国厚生省（HHS）の諮問機関である U.S. Preventive Services Task Force（USPSTF）は 2005 年の 7 月に，妊婦全員に対する HIV の感染を調べるスクリーニング検査の実施を強く勧める勧告を出している³⁾。わが国では大部分の妊婦が妊婦検診を受けており，現在 90% 以上の妊婦に対し HIV スクリーニング検査が行われている⁴⁾⁵⁾（厚生労働省研究班のアンケートによる）。

繰り返しになるが，乳児や小児の HIV/AIDS を予防するには HIV の母子感染を防止すること，それには妊婦の HIV スクリーニングが必要不可欠であることを強調し，次項でその実際について述べる。

II. 妊婦 HIV スクリーニング検査の実際

1. インフォームドコンセント

妊婦 HIV スクリーニング検査を行っている産科施設の多くは，血算，B 型肝炎，梅毒などの妊娠初期検査の一環として HIV 検査を行っている。医療機関において HIV 検査を行う際には原則として本人の同意を必要とする。そのため，独自にインフォームドコンセントに関わる書類を作成しておくことと便利であり，事実多くの施設で作成され利用されている。妊婦 HIV スクリーニング検査の説明として要点を表 1 にまとめた。妊婦 HIV スクリーニング検査を実施する際には，検査前後のカウンセリングが特に重要である。必要事項はきちんと説明しなければならないが，いたずらに妊婦を不安に陥れることは慎まなければならない。インフォームド

コンセントに関わる書類には，HIV 検査の目的および結果の意味するところ，検査は妊婦の自由意志で行われること，いつでも説明を受けたり相談をしたりすることができることが明記されていることが必要で，さらに日付欄や署名欄を設けておく。書類を作成し，署名を頂いておくことは，検査後のトラブルを回避するためにも有用である。

2. 妊婦スクリーニング検査法

妊婦に対する妊娠初期のスクリーニング検査法は PA 法（ゼラチン粒子凝集法）や ELISA 法（免疫酵素抗体法）が一般的である。診断薬としては，スクリーニングの意義を考え，最新の情報に基づいて感度が十分に高い製品を選択することが重要である。

3. 妊婦 HIV スクリーニング検査の結果説明

HIV スクリーニング検査の結果は，検査を受けた全員，本人に漏れなく通知しなければならない。その際には，プライバシーの保護に十分配慮する必要があることはいうまでもない。また，検査結果についてはプライバシー保護の観点から母子健康手帳には記載しない。

1) HIV スクリーニング検査の結果が陰性の場合

結果が陰性であることを伝える。また，検査前 3 カ月の間に感染した場合には，感染初期のため今回の検査結果が陰性となる恐れがあること（window period）を説明し，この間に感染した可能性があった場合には，3 カ月後の再検査を勧める。

2) HIV スクリーニング検査の結果が陽性の場合

(1) 偽陽性について

HIV のスクリーニング検査では被検査者の

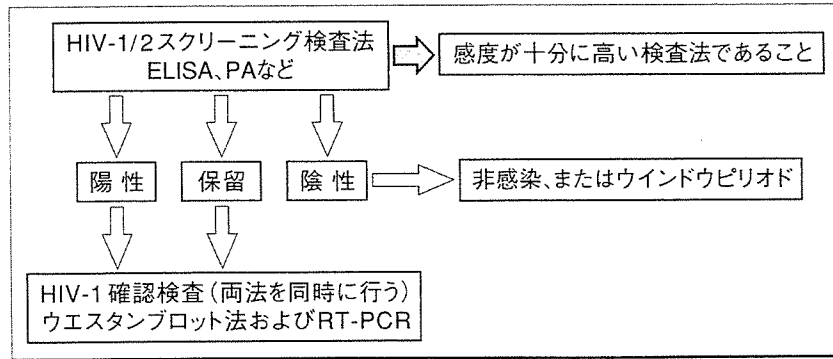


図1 HIV-1/2 感染症診断のためのフローチャート
〔HIV-1/2 感染症の診断法 2003 版(日本エイズ学会推奨法)より改変〕

0.3~1%程度(100人に約1人)の偽陽性が発生する。一方、妊婦 HIV 感染者の発生率は1万人に1人ときわめて少ない。以上をふまえた計算から、スクリーニング検査陽性妊婦100人の中で、真の感染者(確認検査陽性者)は約1人で、残りの99人は非感染者(スクリーニング検査偽陽性)であることが予想される。実際に2003年に行われた調査によると、わが国のエイズ拠点病院における偽陽性率は0.1%、陽性的中率は10.3%、一般病院では偽陽性率0.08%、陽性的中率3.8%であった⁵⁾。

HIVスクリーニング検査で陽性の結果を受け取る妊婦の心理的重圧は計り知れない。しかし、今日のスクリーニング検査法では、HIVスクリーニング検査陽性妊婦のほとんどは、偽陽性である。陽性の結果を伝える際には、この点についてよく説明しておく必要がある。また、偽陽性率が低減される検査法の開発も今後の課題である。

(2) 検査説明の実際

陽性の結果は患者さんが来院する前にあらかじめ把握しておく。院内の検査室あるいは外注の検査センターより結果を主治医宛に親展で送られることを取り決めておくことよい。スクリーニング検査の結果が陽性であったことを伝える際には、プライバシーの十分保護される場所と時間を確保する。そして、偽陽性(HIVに感染していない)の可能性が極めて高いこと、正確な診断のために確認検査が必要であることを説明する。妊婦の感情の起伏に十分配慮

HIV-1検査結果		判定・指示事項
ウエスタンブロット法	RT-PCR(通常定量)	
陽性	陽性	HIV-1感染者
	測定感度未滿	HIV-1感染者*
保留	陽性	HIV-1急性感染者**
	測定感度未滿	HIV-2の確認検査を実施する保留として2週間後に再検査***
陰性	陽性	HIV-1急性感染者**
	測定感度未滿	HIV-2の確認検査を実施する保留として2週間後に再検査***

* 高感度RT-PCR法による再検査を推奨する。

** 後日、ウエスタンブロット法の陽性を確認する必要がある。

***再検査において陰性であれば、初回のスクリーニング検査は偽陽性であると判断する。

図2 HIV-1 確認検査

〔HIV-1/2 感染症の診断法 2003 版(日本エイズ学会推奨法)より改変〕

することが大切なのはいうまでもない。十分に説明をした上で確認検査に進む。確認検査に用いる血液検体は、検査の正確性を期すためにも新たに採取した方がよいと考えられている。しかし、一方では短期間でも妊婦に対し心理的重圧を課さないようにとの配慮から、とりあえずスクリーニング検査に供した検体を用いて確認検査を行うことも検討されている。また、一般産科施設で行った妊婦 HIV スクリーニング検査が陽性の場合、直ちにエイズ拠点病院などの高次施設に紹介しそこで確認検査を行うのか、自施設で確認検査を行い陽性の場合に高次施設に紹介するのか、あらかじめ確認しておくことが望ましい。HIV 感染症診断のためのフロー

チャートを図1に示す。

III. 確認検査

確認検査は、まず HIV-1 のウエスタンブロット法と RT-PCR 法（通常感度法）の両者を同時に実施する。図2に示すように両者の検査結果の組み合わせにより診断する。

1. HIV-1 のウエスタンブロット法が「陽性」の場合

RT-PCR 法の結果に関わらず、HIV-1 の感染者とする。RT-PCR 法（通常感度）が測定感度未満の場合は、高感度 RT-PCR 法による再確認が推奨されている。高感度 RT-PCR 法も測定感度未満の場合は、HIV-2 ウエスタンブロット法を実施し、陽性であれば HIV-2 の感染者であることを否定できない。HIV-2 ウエスタンブロット法も陰性または保留の場合は、HIV-1 プロウイルス DNA（PCR 法）を測定するが、このような症例に遭遇した場合は、専門医に相談することが望ましいので、あらかじめ地域の専門医療期間を決めておく。

2. HIV-1 のウエスタンブロット法が「保留」の場合

RT-PCR 法の結果が陽性であれば HIV-1 感染急性期にある患者と考える。ただし、確定診断には、後日ウエスタンブロット法の陽性を確認する必要がある。このような症例に遭遇した場合は、直ちに専門医に相談することが望ましい。

RT-PCR 法の結果が測定感度未満の場合には HIV-2 ウエスタンブロット法を行い、陽性であれば HIV-2 の感染者と診断する。陰性または、保留の場合には2週間後にスクリーニング検査からの再検査を受けるように勧める。2週間後の再検査において、スクリーニング検査が陰性であるか、HIV-1/2 の確認検査が陰性または保留であれば、初回のスクリーニング検査は偽陽性であり「非感染（感染していない）」と判定する。

3. HIV-1 のウエスタンブロット法が「陰性」の場合

RT-PCR 法の結果が陽性であれば HIV-1 感染急性期にある患者と考える。ただし、確定診断には、後日ウエスタンブロット法の陽性を確認する必要がある。このような症例に遭遇した場合は、直ちに専門医に相談することが望ましい。

RT-PCR 法の結果が測定感度未満の場合には HIV-2 ウエスタンブロット法を行い、陽性であれば HIV-2 の感染者と診断する。陰性または、保留の場合には2週間後にスクリーニング検査からの再検査を受けるように勧める。2週間後の再検査において、スクリーニング検査が陰性であるか、HIV-1/2 の確認検査が陰性または保留であれば、初回のスクリーニング検査は偽陽性であり「非感染（感染していない）」と判定する。

IV. 確認検査が陽性のとき

確認検査が陽性の妊婦に対する告知では、ショックや混乱、心理的外傷のような離断感、さらにパートナーへの告知など様々な問題への対応が必要となる。特に、妊婦の場合は通常とは異なった身体状況と不安定な精神状態が加わる。さらに、妊娠の継続、抗 HIV 薬服薬、パートナーへの告知などの様々な問題に対する決断や選択は、妊娠週数を考慮し短時間で行わなければならないことが多い。なお一層の細やかな対応が要求される。

告知の実際としては、あらかじめ日時を設定し、妊婦個人に説明するのが原則であるが、本人が希望すればパートナーにも同席してもらい説明する。担当する内科医師、産科医師が同席の上で告知する。また、必要に応じて小児科医師、カウンセラー、看護師、助産師、MSW (medical social worker) などの関係者も同席することが望ましい。確認検査が陽性であったこと、HIV 感染症の概要（臨床経過、治療法、予後など）、HIV 母子感染予防対策（抗 HIV 薬の

服用、帝王切開術による分娩、断乳) などについて説明する。また、治療費の説明も必要である。身体障害者手帳の交付や公的扶助の申請が可能であることの情報提供や、外国籍妊婦には本国の治療状況、治療費などの情報提供も大切である。

V. 母子感染予防対策

HIV 母子感染予防対策マニュアル第3版では、抗 HIV 薬の服用と帝王切開術による分娩および断乳を推奨している。この対策により HIV の母子感染は2%以下まで抑制される。母子感染予防対策の詳細は HIV 母子感染予防対策マニュアル第3版を参照していただきたいが、以下に簡潔に述べる。

抗 HIV 薬の選択と開始時期は、妊娠中であっても産科医師のみで決定し投薬するのではなく内科感染症専門医とよく相談すべきである。

治療は AZT (zidovudine) を含んだ2剤の核酸系逆転写酵素阻害薬と、プロテアーゼ阻害薬または非核酸系逆転写酵素阻害薬を組み合わせた多剤併用療法 (highly active antiretroviral therapy ; HAART) を行う。AZT は小児の就学期までの安全性が確認されている唯一の抗 HIV 薬である。そのため、以前は妊婦に対しては AZT の単独療法が推奨されていた。しかし、現在では耐性ウイルス出現の危険性も高く、また HAART と比較して母体のウイルス量を十分に下げることが困難であるため、母体に対する治療として推奨されるとはいいがたい。一方、HAART に使用する抗 HIV 薬は妊娠中の投与による児の安全性が確認されていないものが多い。催奇形性のある efavirenz や乳酸アシドーシスを起こしやすい d4T+ddI の組み合わせなどは避ける。また、HAART によって早産が増加する危険性や、胎児死亡、骨髄抑制などの重篤な副作用の報告もある⁶⁷⁾。欧米における最近までの統計では、HAART の児に対する影響は多くないようであるが、まだ AZT 単独療法に比較してデータが少なく、成人までの成長過程

での影響については、数年あるいは十数年後の評価を待つ必要がある。従って、治療薬の決定には AZT 単独療法と HAART の二つの治療法それぞれの効果とリスクについて感染妊婦への十分なインフォームドコンセントが必要である。

治療開始基準は妊娠中であっても、非妊時と同様に 1) CD4 値が 350/ μ l 以下、2) ウイルス量が 55,000 コピー以上となっている。しかし、治療基準を満たさない場合でも、ウイルスコピー量が 1,000 コピー以上の妊婦に対しては、母子感染を予防するために HAART を開始する。胎児に対する影響を考慮して妊娠 14 週までは抗 HIV 薬の服用を待つ。妊娠 14 週以降に抗 HIV 薬の服用を開始する。出産直前まで抗 HIV 薬の服用を続け、出産時には AZT の静注を行う。新生児には AZT シロップを内服させる。

妊娠前から HIV の感染が明らかとなり、抗 HIV 薬を服用している女性の妊娠が判明し、拳児を希望されている場合は、母子感染率や予防対策、また、服用中の薬剤の胎児への影響についてよく説明をする。妊娠 14 週以降に判明した場合には、抗 HIV 薬を続行する。この場合は、すでに器官形成期に抗 HIV 薬の影響があった可能性を十分に説明する。可能であれば、AZT を含んだ治療薬に変更する。妊娠 14 週以前に判明した場合は、抗 HIV 薬を続行するか、器官形成期の間 (妊娠 14 週まで) 一時休薬するかを、それぞれのリスクを説明のうえ、決定する。一時休薬する場合は、ウイルスのリバウンドや耐性ウイルス出現のリスクを避けるために、3 剤すべてを同時に中止することが必要である。

分娩方法は陣痛発来前の選択的帝王切開術が望ましい。陣痛(子宮収縮)時には母体血(HIV 感染血液)が胎児へ移行しやすくなる⁶⁸⁾。また、児は分娩中に産道からの HIV 暴露を受けやすいので、陣痛発来前、破水前に選択的帝王切開で分娩させることにより、これらのリスクを減少させることができる。また、分娩の準備に関

わる時間、スタッフの対応（夜間のマンパワーの少なさなど）を鑑みても、やはり選択的帝王切開が望ましいであろう。分娩の週数については妊婦の妊娠分娩歴、内診所見や子宮収縮の頻度などの切迫早産徴候などを考慮しながら決定する。マニュアルでは具体的には妊娠37週ごろ（陣痛発来前、破水前）を目安にしており、詳細はマニュアルの帝王切開の時期に関する解説をご参照頂きたい。

母乳もまた、母子感染の経路となりうる⁹⁾。母乳中にはHIVが含まれているため、母乳を与えることにより、児にHIVが感染する危険性がきわめて高いことをよく説明し、断乳を行う。

おわりに

妊娠中の抗HIV薬服用＋選択的帝王切開術＋人工栄養（母乳栄養の禁止）のトリプルプレーで母子感染はほとんど防止できる。しかし、感染が明らかになっていなければ当然何の対策も取りようがない。まず、「はじめに検査ありき」なのである。

本稿ではHIV母子感染予防対策マニュアル第4版（http://api-net.jfap.or.jp/siryousiryousiryou_Frame.htm）、HIV感染症「治療の手引き」第9版（<http://www.hivjp.org/>）¹⁰⁾をもとに妊婦のHIVスクリーニング検査について述べたが、HIV分野の医学、社会の進歩は日進月歩である。上記のマニュアルもオンラインで誰でも手に入れることができる。常にup to dateの知識を取り入れて、日常の診療にあたることが重要であ

る。

文 献

- 1) エイズ動向委員会報告：表2 平成18年3月26日現在のHIV感染者及びAIDS患者の国籍別、性別、感染経路別報告数の累計。
- 2) 「HIV感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班：HIV母子感染予防対策マニュアル、第4版、平成17年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業（http://api-net.jfap.or.jp/siryousiryou_Frame.htm）
- 3) U.S. Preventive Services Task Force: Screening for Human Immunodeficiency Virus Infection, July 2005.
- 4) HIV感染妊婦の早期診断と治療及び母子感染予防に関する基礎的・臨床的研究、平成15年度総括・分担研究報告書。
- 5) 塚原優己, 矢永由里子, 稲葉憲之, 他：HIVと妊娠をめぐる諸問題. 日本エイズ学会誌, 7(2): 93-98, 2005.
- 6) Timmermans S, Tempelman C, Godfried MH, et al : Nelfinavir and nevirapine side effects during pregnancy. AIDS, 19 : 795-799, 2005.
- 7) European Collaborative Study, Swiss Mother and Child HIV Cohort Study : Combination antiretroviral therapy and duration of pregnancy. AIDS, 14 : 2913-2920, 2000.
- 8) Kwiek JJ, Mwapasa V, Milner DA, et al : Maternal-Fetal Microtransfusions and HIV-1 Mother-to-Child Transmission in Malawi. PLOS Medicine, 3 issue 1 e10 : 70-75, 2006.
- 9) Satomi M, Shimizu M, Shinya E, et al : Transmission of macrophage-tropic HIV-1 by breast-milk macrophages via DC-SIGN. J Infect Dis, 191(2) : 174-181, 2005.
- 10) HIV感染症治療研究会, HIV感染症「治療の手引き」, 第9版, (<http://www.hivjp.org/>).

切迫早産の管理

■ 松田 秀雄*
高橋 宏典

川上 裕一
吉田 昌史

芝崎 智子
古谷 健一

切迫早産の定義

日本産婦人科学会編「産科婦人科用語集」によると、切迫早産とは、「妊娠22週以降37週未満に下腹痛（10分に1回の陣痛）、性器出血、破水などの症状に加えて、外測陣痛計で規則的な子宮収縮があり、内診では、子宮口の開大、子宮頸管の展退などが認められ、早産の危険性が高いと考えられる状態」と定義される。米国では「妊娠37週未満において、子宮頸管の短縮、または1 cm以上の開大、または80%以上の展退を伴う、周期的（4回/20分または8回/60分以上）で疼痛を伴う子宮収縮」と定義され¹⁾、子宮頸管の変化を伴わない子宮収縮は「前期子宮収縮（premature uterine contractions）」や「偽陣痛（false labor）」と呼び、「切迫早産」と区別することになっている。

切迫早産の病因

図1に示すように、切迫早産は子宮平滑筋機能の妊娠変化を前提にして、多くの生理活性物質が子宮筋に作用することによって惹起される病的な子宮収縮、早期の陣痛発来と考えられる。

したがって、切迫早産の管理では、原因、子宮収縮の強度、頸管所見など、妊娠週数や胎児の状

* まつだ ひでお、かわかみ ゆういち、しばさき ともこ、たかはし ひろのり、よしだ まさし、ふるやけ んいち：防衛医科大学校産科婦人科学講座（〒359-0042 埼玉県所沢市並木3-2）

態を総合的に評価したうえで、新生児・未熟児治療のあり方を含めた包括的な治療方針を決めることが要求される。

治療の禁忌

表1に子宮収縮を抑制してはならない病態を示す。表1に当てはまらないときには切迫早産治療の適応となる。

治療の適応

表1に当てはまらない症例で、定義に当てはまる症例が治療の対象となる。超音波による頸管長の短縮所見や子宮頸管胎児癌性フィブロネクチン陽性所見などは治療導入に関して重要な参考所見である。Tocolysis index（塩酸リトドリンの子宮収縮抑制効果に対してのindex）などの指標は一部では有用であるが、米国の定義を当てはめると「切迫早産」症例はほとんど4点以上となり、管理の指標としては確立していない²⁾。

切迫早産の治療

治療の目標をどう設定するかで治療方法は異なる。1990年代初頭においては、ベッド上安静、抗生剤治療、輸液などと強力な子宮収縮抑制を長期間（または短期間）投与すること、さらに胎児肺成熟を目的とした副腎皮質ステロイドを投与することを組み合わせた治療方式が提唱された。しかしながら、1990年代後半から、これらの治療のなかには有用性に乏しく、コストがかかり、母

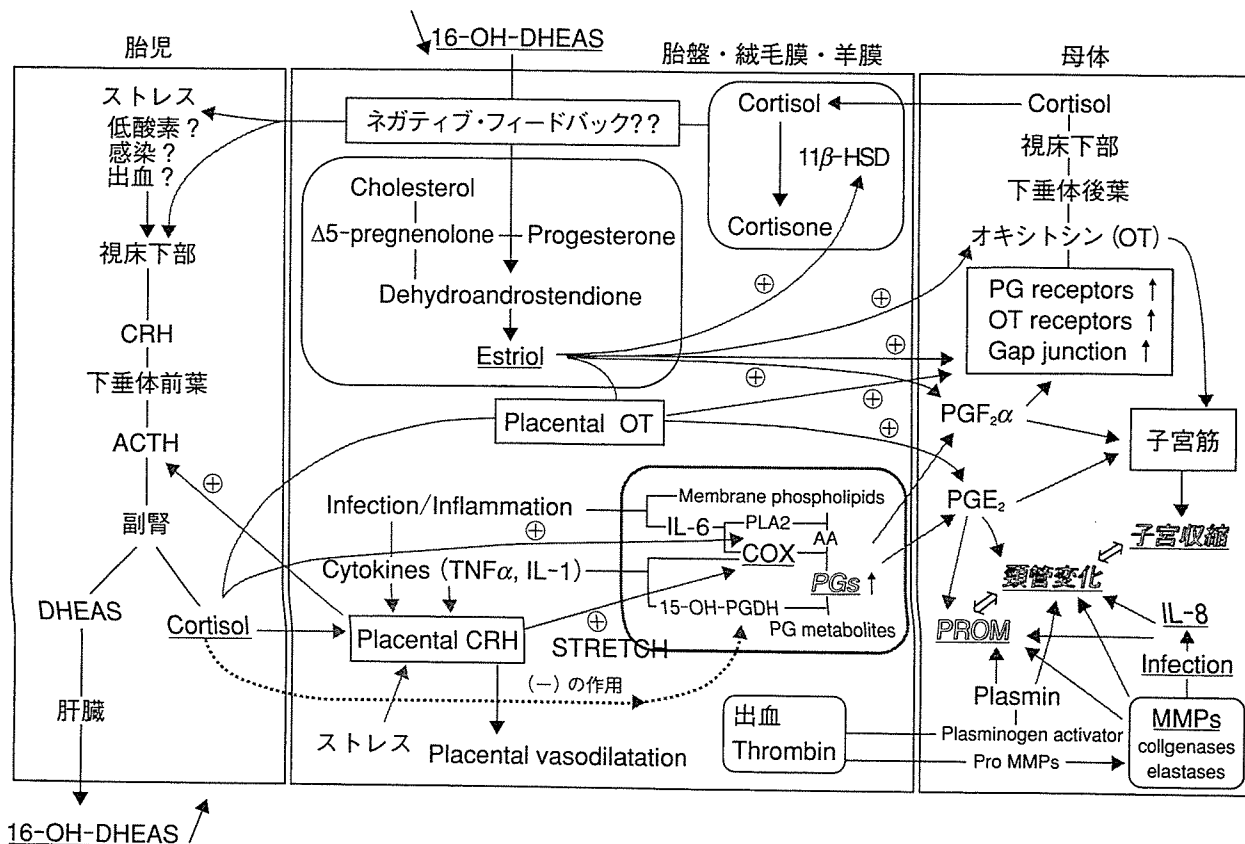


図1 切迫早産の仕組み
(文献2より引用・改変)

体の副作用の問題があるものが多いということが明らかとなってきた。例えば、「ベッド上安静 (Foley カテーテル挿入を含む) や輸液は効果が証明されないばかりか血栓症や肺水腫のリスクを高める^{3,4)}」や、「破水していない症例に対して抗生剤を使用することの有用性はない^{5~7)}」などである。

子宮収縮抑制剤による薬物療法についても1990年代に多くの検証がなされている。現在まで報告されている48時間の子宮収縮抑制を治療目標に設定した切迫早産治療薬剤とその特徴を表2に示す。欧米では切迫早産の治療目標を、高次施設への母体搬送のための時間稼ぎや、胎児肺成熟のためのステロイド療法に必要とされる48時間に設定した論文が多くみられる一方、切迫早産の前段階である早期子宮収縮 (premature uterine contractions) や偽陣痛 (false labor) に対する予防的薬剤投与の有用性や、初期治療に成功した後の維持療法の有用性について述べたものは比較的少ない。切迫早産の原因、子宮収縮の強度、頸管

表1 子宮収縮を抑制してはならない病態

胎児側の原因	子宮内胎児死亡 致命的な胎児奇形 胎児ジストレス 重度子宮内胎児発育遅延 34週以降の成熟児
母体側の原因	絨毛膜羊膜炎 大量出血 完全破水 重症妊娠高血圧症・妊娠高血圧腎症 その他の母体合併症の増悪

所見などを個別化したデータに基づいてEBMを形成することには困難が伴うからであると推察される。さらに、臨床現場での意思決定に混乱を招く原因として、わが国と欧米では臨床応用が可能な薬剤の種類、投与法、保険適用が異なる背景がある。欧米での研究成果 (エビデンス) をそのまま本邦の臨床に持ち込むことは難しい。本邦で施行されているUTI製剤 (ミラクリッドなど) の治療は、米国の「切迫早産」定義に当てはまるよう

表2 子宮収縮抑制剤：48時間の子宮収縮抑制を治療目標に設定した場合の効果と副作用

子宮収縮抑制剤	投与方法・投与量	有効性	母体側の副作用	胎児側の副作用
Beta-adrenergic agonists				
Ritodrine hydrochloride (ウテメリンなど)	IV (50 µg/min infusion, maximum 350 µg/min)	Effective	肺水腫, 麻痺性イレウス, 汎血球減少, 手掌紅斑	胎児頻脈, 胎児低血圧, イレウス
	IM (5~10 mg q 2~4 h)	Effective	振戦, 頻脈, 低カリウム血症, 高血糖, アシドーシス	高インスリン血症
	Oral (10~20 mg q 3~4h)	Not effective		高ビリルビン血症
Terbutaline sulfate (ブリカニールなど)	IV (2 µg/min infusion, maximum 80 µg/min)	Effective	悪心, 嘔吐, 不安, 灼熱感, 胸痛, 頻脈, 不整脈	低カルシウム血症
	SC (0.25 mg q 20min)	Effective	心筋虚血, 低血圧	
	Oral (2.5~5 mg q 4~6 h)	Not effective		
Isoxsuprine hydrochloride (ズファジランなど)	IV (0.05~0.5 mg/min)	Effective	低血圧, 頻脈	低血糖
	Oral (10 mg q 8~12 h)	Effective		
Magnesium sulfate (マグネゾールなど)	IV (4~6 g bolus, 2~3 g/h infusion)	Effective	悪心, 頭痛, 灼熱感, 脱力, 低血圧, 肺浮腫	基線細変動の低下, イレウス, 筋緊張の低下
	Oral (100~120 mg q 4 h)	Not effective	心停止, 低カルシウム血症	骨粗鬆症? 先天性 Ricketic 症候群?
Prostaglandin inhibitors				
Indomethacine (インダシンなど)	Oral (25~50 mg q 4~6 h)	Effective	悪心, 胸焼け, 灼熱感	羊水過小, 動脈管閉塞
	Rectal (100 mg q12 h)	Effective	肺高血圧, 壊死性腸炎	
Aspirin (アスピリンなど)	Oral (375~500 mg q 6~12 h)	Unproven	出血傾向	脳室内出血
Calcium channel blockers				
Nifedipine (アダラートなど)	Oral (20~30 mg q 4~8 h)	Effective	低血圧, 頭痛, 悪心, 灼熱感, マグネシウムの作用増強	子宮胎盤血流の減少
	Oral (20~40 mg q 8h)	Unproven		
Nicardipine (ベルジピンなど)	Oral (20~40 mg q 8h)	Unproven		
Verapamil (ワソランなど)	Oral (80~120 mg q 8h)	Unproven	反射性頻脈	
Potassium channel openers				
Levcromakalin	実験的	Effective ?	不明	不明
Oxitocin antagonists				
Atosiban	IV (1 µM/min infusion, maximum 32 µM/min)	Effective	悪心, 嘔吐, 頭痛, 胸痛, 関節痛	将来的な乳汁分泌抑制?
Phosphodiesterase inhibitor				
Aminophilline (ネオノフィリンなど)	Oral (200 mg q 6~8 h)	Effective	頻脈	胎児頻脈
その他				
Ethanol	歴史的	Effective	酪酊	胎児アルコール症候群
Nitoroglycerin (ミリスロールなど)	IV (100 µg bolus, 1~10µg/kg/min infusion)	Unproven	頭痛, 低血圧	胎児頻脈, 胎児アシドーシス
	TD (10~50 mg q day)	Unproven		

IV : 静注, IM 筋注, SC : 皮下注, Oral : 内服, TD : 貼付
Effective : 効果が確立されたもの

Not effective : 効果がないことが確立されたもの

Unproven : 評価が定まっていないもの

(文献2より引用・改変)

な症例に対しての治療というよりは、発症直前または急性期を乗り越えることができた症例に対する治療と考えることができるかもしれない。

薬剤の種類

最初の効果的薬剤としてethanolが紹介されてから多くの薬剤が開発されてきた。しかしながら、表2に示された薬剤のなかで、子宮頸管の開大を伴う切迫早産の症例に対して単剤で72時間以上の子宮収縮抑制効果のエビデンスが確立されたものはない。現在では何が「最も効果的か」というよりも、それぞれの薬剤の副作用を勘案して治療薬剤が決定されているのが現状である⁸⁾。

β_2 作働薬（主として細胞内カルシウム濃度を低下させ、子宮筋細胞内のcAMP依存性メカニズムによりミオシン-アクチン系の感受性を低下させる）は、本邦を含む多くの国々で第一選択とされてきた。しかしながら、マグネシウムと比べると副作用が多い⁹⁾。また、レセプターのダウンレギュレーションから長期間使用で効果が減衰することが問題となる。本邦では膨大な使用経験・副作用情報の蓄積がすでになされており、その意味では最も安心して使用できる製剤ともいえる。

硫酸マグネシウム（主として子宮筋における神経伝達を抑制するとともに細胞内カルシウム濃度を低下させるとされる）は、安全域が広いために北米では第一選択薬とされる¹⁰⁾。一方、コクランレビューなどではその有効性を否定する見解¹¹⁾ もみられる。児の中樞神経系への検討では、AC-TOMgSo4 trial¹²⁾ が有名であるが、「4 gのbolus, 1 g/hのmaintenanceでは児への悪影響はない」とされている。硫酸マグネシウムの保険適用承認に伴い、今後本邦でも今まで以上に使用が増加すると考えられるが、適応や投与方法、副作用を厳密に施行する必要がある。血中Mg⁺⁺の測定システムの完備、拮抗薬であるグルコン酸カルシウム（1 g静注）の病棟常備は絶対必要である。

ニフェジピン（カルシウムチャネルブロッカー）は、 β_2 作働薬や硫酸マグネシウムと同様の子宮収縮抑制効果があり、かつ副作用も少ない。しかしながら、子宮-胎盤血流を減少させると報告され

ている。よって、最近では児への悪影響が懸念されている¹³⁾。

プロスタグランジン合成阻害薬（インドメタシン、COX2阻害薬など）は、効果的であるが、特に31週以降の症例や、児娩出直前の使用では胎児への悪影響が懸念される¹⁴⁾。現在では、原則的に使用されない。

新薬として、ポタシウムチャンネルオープナー¹⁵⁾ やオキシトシンアンタゴニスト（atosiban）¹⁶⁾ が期待されてきたが、効果のうえでは上記の薬剤を上回るものではないとの報告もみられる¹⁷⁾。

薬剤の使用について

先に述べたように、米国では長期間の子宮収縮抑制はコストと母体の副作用の観点から、48時間以上の子宮収縮抑制剤使用は“benefit”がほとんどないといわれている⁵⁾。米国の定義による「切迫早産」は、有痛性の規則的子宫収縮に頸管変化（頸管長の短縮・開大）が伴うことであるので、この勧告は合理的と考えられる。しかし、本邦の現状はどうであろうか。多くの施設において48時間以上にわたり子宮収縮抑制剤を点滴している症例が存在しているのではないだろうか。また、初期治療に成功したあとの維持療法が長く行われている傾向があるといえるのではないだろうか。

多剤併用療法・交代療法・交互療法

多剤併用療法は単剤療法に比べて効果があるといえないとされる¹⁸⁾。一方、リトドリンで抑制不能であった症例に対してマグネシウムを使用する交代療法（sequential）は効果があるとされる¹⁹⁾。最近、欧州では、オキシトシンアンタゴニストを夜に、 β_2 作働薬を昼に投与する交互療法（cyclic）について注目されつつあるようだが、いまのところ従来の投与方法の子宮収縮抑制効果を上回る報告はない。

維持療法

維持療法を否定する報告が多い。「切迫早産に対する患者教育、毎週の受診、在宅子宮収縮モニタリング、医師による毎日の電話訪問、看護師に

よる24時間電話相談と β_2 作働薬の維持療法の組み合わせの研究で、内服療法群で効果がなかったとされる²⁰⁾」ので、 β_2 作働薬の維持療法の役割は、子宮の「はり」に対する患者の不安を軽減することと、頻回の外来受診や電話相談を減らすことであり、これらの β_2 作働薬内服の効果を切迫早産の「治療」と混同してはならない²⁾と論述されている。

予防的治療法

本邦では、子宮の「はり」に対して、 β_2 作働薬の内服や漢方薬を投与することが行われているが、エビデンスに乏しい。プラセボを用いた大規模RTCの手法を用いて、前期子宮収縮 (premature uterine contractions) や偽陣痛 (false labor) に対する予防的内服療法の効果を明らかにする研究が期待される。早産の最大のリスク因子は「早産の既往」であり、早産歴のある症例に対するプロゲステロンを用いた大規模RTCの成功^{21, 22)}により、今後予防的プロゲステロン投与が本邦でも検討されることになるかもしれない。

治療成功後について

切迫早産治療に成功した場合、いかにしてその後の管理をするかについては判断に苦慮するところである。急性期を脱した症例においては、子宮収縮抑制薬の減量とともに、再発、破水予防のためのワークアップ (子宮頸管培養、子宮頸管顆粒球エラストラーゼ測定、子宮頸管胎児フィブロネクチン測定、細菌性頸管炎・膣炎の治療)などを施行する必要がある。Rozenbergら²³⁾によると、急性期を脱した症例に対して繰り返し施行される超音波子宮頸管長測定は早産予防に有用ではないとされる。

結 論

切迫早産の治療を開始するに当たり、「切迫早産」の定義を厳密にする必要がある。「切迫早産」の場合、tocolysisの適応に合致するか否か判断しなければならない。Tocolysisする場合は、単剤、sequentialが効果的で、現時点では β_2 作働薬や硫

酸マグネシウムが使いやすい。破水していない症例では抗生剤は必要ない。ステロイドにより胎児肺成熟を促すことの有用性は確定的であり、必要な週数であれば施行すべきである。急性期を脱した症例では速やかに薬剤を減量することと再発の予防に努めなければならない。破水の予防として頸管炎治療は有用である。頻回の外来受診と強い自宅安静は急性期を脱した症例では概ね有用性に乏しい。

実際には、マンパワー不足やNICUベッド不足など社会的な背景を勘案しながら、個々の症例において治療目標をどう設定するか付度しつつ切迫早産を管理する必要がある。場合によっては、欧米では否定的であるfalse labor, premature uterine contractionに対する予防的治療が全体的には社会的福祉の向上に役立つかもしれない。とはいえ、本邦に先駆けて欧米で確立したEBMを無視することはできず、むしろ積極的に患者に紹介・説明することもわれわれに求められる社会的ニーズである。

文 献

- 1) American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for Perinatal Care, 4th ed., p100, 1997
- 2) Robinson JN, Norwitz ER: Pathophysiology of preterm birth. Fetal and Neonatal Physiology, 3rd ed, Saunders, vol 1, pp103-111, 2004
- 3) Goldenberg RL, et al: Bed rest in pregnancy. Obstet Gynecol 84: 131, 1994
- 4) Guinn DA, et al: Management options in women with preterm uterine contractions: a randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 177: 814, 1997
- 5) American College of Obstetricians and Gynecologists. Preterm labor (ACOG Technical Bulletin Number 206). Washington DC, US Government Printing Office, pp710-719, 1995
- 6) Gibbs RS, et al: A review of premature birth and sub-clinical infection. Am J Obstet Gynecol 166: 1515, 1992
- 7) Romero R, et al: Antibiotic treatment of preterm labor with intact membrane: a multicenter, randomized double-blind, placebo-controlled trial. Am J Obstet Gynecol 169: 764, 1993
- 8) Norwitz ER, et al: The control of labor. N Eng J Med 41: 660, 1999
- 9) The Canadian Preterm Labor Investigation Group: Treatment of preterm labor with the beta-adrenergic agonist ritodrine. N Eng J Med 327: 308, 1992

- 10) Norwitz ER, Robinson JN : The control of labor (letter). N Eng J Med 341 : 2098, 1999
- 11) Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW : Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. Cochrane Database Syst Rev CD001060, 2002
- 12) Mittendorf R, Dambrosia J, Pryde PG, et al : Association between the use of antenatal magnesium sulfate in preterm labor and adverse health outcomes in infants. Am J Obstet Gynecol 166 : 1515, 1992
- 13) Papasonis DNM, et al : Nifedipine and ritodrine in the management of preterm labor : a randomized multicenter trial. Obstet Gynecol 90 : 230, 1997
- 14) Norton ME : Neonatal complications after the administration of indometacin for preterm labor. N Engl Med J 329 : 1602, 1993
- 15) Morrison JJ, et al : The effects of potassium channel openers on the isolated human myometrium before and after the onset of labor : Potential for tocolysis. Am J Obstet Gynecol 169 : 1277, 1993
- 16) Anerson LF, et al : Oxytocin receptor blockade : a new principle in the treatment of preterm labor ? Am J Perinatol 6 : 196, 1989
- 17) Goodwin TM, Zograbyan A : Oxytocin receptor antagonists. Clin Perinatol 25 : 859, 1998
- 18) Ferguson JE, et al : Adjunctive use of magnesium sulfate with ritodrine for preterm labor tocolysis. Am J Obstet Gynecol 148 : 166, 1984
- 19) Valenzuela G, Cline S : Use of magnesium sulfate in premature labor that fails to respond to beta-mimetic drugs. Am J Obstet Gynecol 143 : 718, 1982
- 20) Rust OA, et al : The clinical efficacy of oral tocolytic therapy. Am J Obstet Gynecol 175 : 838, 1996
- 21) Da Fonseca EB, Bittar RE, Calvalho MH, et al : Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk : A randomized placebo-controlled double-blind study. Am J Obstet Gynecol 188 : 419-424, 2003
- 22) The National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network : Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. N Engl J Med 348 : 2379-2385, 2003
- 23) Rozenberg P, Rudant J, Chevret S, et al : Repeat measurement of cervical length after successful tocolysis. Obstet Gynecol 104 : 995-999, 2004

MEDICAL BOOK INFORMATION

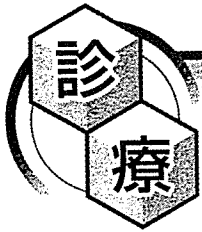
医学書院

外科医のための局所解剖学序説

佐々木克典

●A4 頁288 2006年
 定価12,600円(本体12,000円+税5%)
 [ISBN4-260-00032-2]

局所解剖の熟知が、優れた外科医の第一条件と言っても過言ではない。いかなる手術においても、最も多くの時間を費やすのが剥離操作である。これを的確に迅速に行うために、隙間(層)の観点から局所解剖を説き起こしたのが本書。オリジナルイラストで立体的に描かれた臓器、脈管、神経、それらを包む膜の関係が理解できる。



妊産婦における麻疹抗体スクリーニング検査の検討

早田英二郎* 松田秀雄* 高橋宏典* 川上裕一* 古谷健一*

妊娠中の麻疹感染は母児ともに重篤化しやすく、時として致死的である¹⁾が、近年麻疹の抗体保有率低下に伴い生殖可能年齢の麻疹感受性者の増加が予想される。麻疹撲滅には95%以上の麻疹抗体保有率が必要といわれているが、われわれはその現状を把握すべく、妊婦におけるスクリーニング検査を施行した。すでに緊急提言²⁾が出されている風疹の現状を鑑み、麻疹の問題点を考察した。その結果、現状では明らかに不十分であることが分かった。今後、ワクチン2回接種などの具体的・積極的な麻疹対策が早急になされるべきである。

はじめに

麻疹は、乳幼児期に好発する急性発疹性疾患で、重症化すると致死的である。麻疹ウイルスは飛沫により経気道的に感染し、潜伏期は9～11日である。伝染力が強く、家族内感染率は90%以上である。

1978年に麻疹ワクチンの定期接種が開始されてから大流行は起こらなくなった。現在ほとんどの妊娠可能年齢女性は抗体を持っており、妊娠中の麻疹合併は極めて稀なこととされてきた¹⁾。ところが、1994年に予防接種法の改正で、麻疹生ワクチンに関しては集団接種から個別勧奨接種へと変更された。その結果、麻疹の予防接種率は現在低下傾向にあることが危惧されている³⁾。さらに、ワクチンを接種しても抗体価が上昇しないことや (primary vaccine failure)、近年の流行減少に伴いウイルスへの暴露の機会が減少したことで、一度ワクチンを接種しても

抗体価がブーストされることなく低下し、麻疹に感受性を持ってしまうこと (secondary vaccine failure) などの問題もあり、今後妊娠可能年齢女性の麻疹感受性者が増加する恐れがある。

そこで、周産期における麻疹の抗体保有率の現状を把握するために、妊婦におけるスクリーニング検査を施行した。また、すでに緊急提言²⁾が出されている風疹の現状を鑑み、麻疹の問題点を考察した。

1. 方法

2002年10月から2004年6月までの間、当院にて妊婦健診を行っている患者のうち同意を得られた709名を対象に麻疹抗体価を測定した。抗体価は麻疹IgG (EIA) [n=464]、もしくは麻疹HI [n=116] で測定した。

判定基準については、麻疹IgG<2.0および麻疹<8倍を抗体陰性、麻疹IgG2.0～3.9および麻疹HI=8倍を抗体弱陽性とした。抗体陰性者および抗体弱陽性者を感受性群と定義し、麻疹の抗体保有率および年齢別の抗体保有率を算出した。

*Eijiro HAYATA, Hideo MATSUDA, Hironori TAKAHASHI, Yuichi KAWAKAMI, Kenichi FURUYA

防衛医科大学校産婦人科

〒359-0042 埼玉県所沢市並木3-2

II. 結 果

当院における麻疹の抗体保有率は88.5%であり、抗体陰性者は4.14%、抗体弱陽性者は7.41%であった。また、年齢別抗体保有率では、低年齢者で若干抗体保有率が低い傾向が見られ、34歳以下では抗体保有率は90%を下回った(図1)。

III. 考 察

1. わが国における麻疹の現状と諸外国との比較

麻疹(measles)は感染症予防法4類感染症に分類され、ヒトからヒトへの空気感染(飛沫核感染)の他、飛沫感染、接触感染などさまざまな感染経路で感染する。1978年に麻疹生ワクチンの定期接種が開始されて以来大きな全国的流行は減少し、1984年、1991年に小規模な全国的流行を見る程度であった。ところが、MMR(measles-mumps-rubella)ワクチン接種による副反応の問題が生じたため、1994年の予防接種法改正により集団接種から勧奨接種となった。近年では以前よりワクチン接種率が低下しつつある。最近小規模な地域的流行が発生している。国内約3,000の小児科定点から年間1~3万例の報告があり、実際にはこの10倍以上の患者が発生していると推測されている。加えて、罹患者の95%以上が予防接種未接種であるという報告もある⁸⁾。

現在では入院を要するような比較的重症 of 麻疹感染症例は20から29歳が最も多い。この理由としては、麻疹生ワクチンの定期接種開始以前の年齢層でありワクチン接種率が50%前後と低いこと、成人麻疹が重症化しやすいことなどが挙げられる。以上よりわが国においては麻疹は『過去の病気』ではないことをまず再認識する必要がある。

一方、諸外国に眼を向けてみると、たとえば、すでに麻疹が根絶されている米国では、2000年に全米で報告された麻疹患者数は86例で

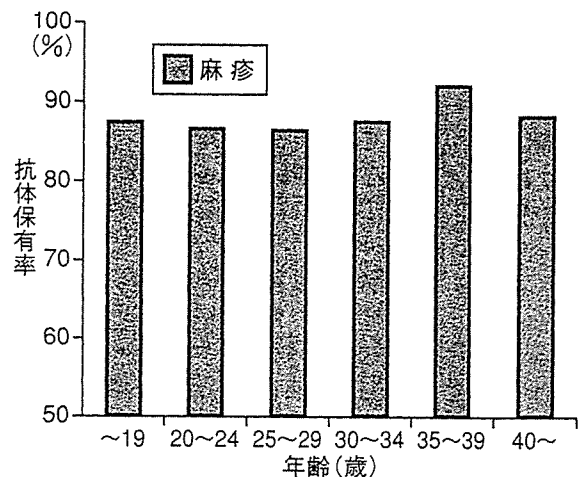


図1 当院の年齢別抗体保有率

あった¹³⁾。その86例の麻疹報告全患者のうち、26例が海外からの輸入症例であったが、その中で日本は2000年には7例を『輸出』しており、米国に麻疹をもっとも頻繁に輸出する国という不名誉な報告がなされている¹³⁾。米国の例に限らず、主要先進国では、麻疹はすでに根絶(elimination)されており、自国内で麻疹が伝染することはない。明らかに日本は麻疹に関して『後進国』となってしまった感がある。

なぜ、このように日本が麻疹感染について主要先進国に遅れをとってしまったのであろうか。ワクチン接種という観点では、①ワクチン接種時期の問題と、②vaccine failureの問題に大きな原因があるものと考えられる。まず、①ワクチン接種時期の問題として、現在、日本では予防接種法で、生後12カ月から90カ月の間に麻疹ワクチンを接種することが定められているが、この期間は非常に長いため、本来いつ接種すべきなのかという情報が保護者には伝わりにくい。わが国では2歳(生後24カ月)以下の児が麻疹患者の50%程度を占めている。米国では2回の予防接種のうち、生後12カ月から15カ月の間に1回目を接種する¹⁴⁾ことが定められており、麻疹ワクチンの接種に望ましいとされている生後12カ月という時期を保護者が認識できるようわが国でも情報提示していく必要がある。

②vaccine failureの問題について述べる。麻