

図1 妊産婦死亡率と周産期死亡率の相関関係(1995～2004の10年間)

く変化するため、1995～2004年の10年間の平均を計算した(図1)。妊産婦死亡率が最も低い県は広島県(1.84)であり、その他、愛媛、鳥取、岡山、島根と中四国地方の諸県が低い値であった。周産期死亡率からみても、これらの地域が優れていた。その後の分析により、この地域は、比較的早期から周産期施設の集約化と重点化が推し進められたこと、人的な周産期ネットワークが良好であることなどが、周産期医療の指標が良好である理由と考えられた。

(提言4) 専門性・信頼性・中立性を担保した妊産婦死亡の評価システムを構築する

2006年2月、福島県立大野病院において産婦人科医師が業務上過失致死罪および医師法(異常死届出義務)違反のため逮捕された事件は、検察に対して、産婦人科医のみでなく医療界からの強い批判と抗議を引き起こした。帝王切開術の手技という医療行為が、刑事裁判の対象として裁かれたためである。この事件の前(2005年)から、医療

の透明性を求めて内科学会を中心に、「診療行為に関連した死亡の調査分析モデル事業」が始められていたが、大野病院事件はこの流れを加速し、「医療安全調査委員会」法案が検討された。政権が交代したためにこの流れは一時中断したが、再度2014年6月には医療法の改正に医療事故調査制度が盛り込まれ、現在、施行するためのガイドラインが考案されており、2015年10月から施行される予定である。

わが国の妊産婦死亡の調査と評価に関するモデル事業

われわれ厚労科学研究班はモデル事業として、2006年から、独自に妊産婦死亡の第三者評価を始めた。国立循環器病センター(当時)の倫理委員会承認を得た後に行ったが、当時のモデル事業は、現行のものとして、①当該産科施設と遺族の同意を得ること、②調査者が直接、施設にうかがい聞き取り調査することの2点が異なる。概要は以下であ

る。

対象として、日本産科婦人科学会周産期委員会データベースから、2004、2005年の2年間の死亡例を抽出した。当該施設長と産婦人科診療科長の承諾を得た場合に限り、死亡患者遺族の承諾を書面と口頭で得た。遺族の承諾を得た症例に対して、施設長、産婦人科診療科長に調査票(症例の社会的背景、妊娠分娩の経過、死亡に至る経緯等)を送付し、当該施設から一部調査票が返送されてきた後に、選抜された調査担当者が、全調査票の回収を兼ねて当該医療の関係者に面接を行った。調査担当者は、調査した結果から当該症例の症例報告書を作成し、評価委員による症例検討評価委員会を開催し、死亡に直接結びついたと考えられる原因の確定と救命の可能性についての検討を合議によって行った。

その結果、モデル事業として5例において、死亡した医療機関と遺族の同意が得られ検討した。一方、その他の7例は、医療施設の同意が得られず先に進めなかった。遺族の不同意で検討されなかった症例はなかった(表3)。医療施設側にこの事業へ参加することの動機づけを強くする方策と、日本産科婦人科学会周産期データベース以外に対象の確保策を考えることが必要であった。その後、2010年に日本産婦人科医会の協力を得て、現行の妊産婦死亡登録事業となったが、その間、5年を要した。

(提言5) 妊産婦死亡に対する病理検査および解剖検査ガイドラインを作成する

妊産婦死亡において、病態と死との関連を考案し、正確な死因を究明するために解剖検査(剖検)は必須である。しかし、わが国において、妊産婦死亡という稀で比較的特殊な領域において、必ずしもすべての病理医および法医が十分な知識をもち合わせているとは限らない。英国で行われてい

表3 妊産婦死亡の調査と評価に関するモデル事業

情報収集と評価ができた症例
1. 羊水塞栓症
2. チアノーゼ性先天性心疾患
3. 自宅における突然死
4. 帝王切開後肺塞栓
5. 脳出血
当該施設の同意が得られず情報収集と評価ができなかった例
1. 肝臓癌
2. 産褥うつ病自殺
3. 悪性リンパ腫
4. 肺塞栓症
5. HELLP症候群
6. 原発性肺高血圧症
7. 妊娠高血圧症候群, 脳出血

る妊産婦死亡の登録、評価方式は、個々の報告に対して、剖検の質を評価し、妊産婦死亡の剖検にあたっての注意点を具体的にガイダンスとして普及させている。わが国においても、同様なシステムの構築と啓発を行う必要があった。

われわれ研究班は、まず過去の剖検結果を調査するべく、1989年から2004年までの日本病理剖検輯報に登録された妊産婦死亡193例について検討した(図2)。最も多い原因は羊水塞栓症であり、解剖診断と臨床診断の異なることの多かった疾患は、羊水塞栓症、敗血症・死胎児によるDIC、産道裂傷、内科的・外科的合併症であった⁴⁾。

次に、2010年、英国にならって、病理検査と解剖検査の標準化のために「妊産婦死亡剖検マニュアル」を作成し、全国の病理部門、法医学教室および周産期センターに約1,200部を配布した。

おわりに

以上、厚労科学研究「妊産婦死亡班」の取り組みを述べてきたが、今後の課題として、これら五つの提言のさらなる充実を行っていきたいと考えている。

文献

- (1) Nagaya K, Fetters MD, Ishikawa M, et al : Causes of maternal mortality in Japan. JAMA 283 : 2661-2667, 2000
- (2) Yoshimatsu J, Ikeda T, Katsuragi S, et al : Factors contributing to mortality and morbidity in pregnancy-associated intracerebral hemorrhage in Japan. JOGR 40 : 1267-1273, 2014
- (3) 池田智明, 禰 純子 : 妊娠に合併した一般救急疾患受け入れに関する全国アンケート. 厚生労働科学研究費補助金子ども家庭総合研究事業「乳幼児死亡と妊産婦死亡の分析と提言に関する研究」. pp111-207. 2007
- (4) Kanayama N, Inori J, Ishibashi-Ueda H, et al : Maternal death analysis from the Japanese autopsy registry for recent 16 years : significance of amniotic fluid embolism. JOGR 37 : 58-63, 2010

(池田 智明 Tomoaki Ikeda)

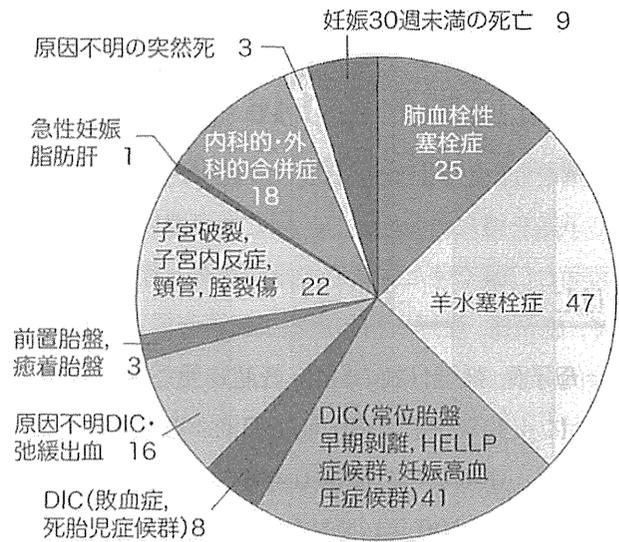


図2 解剖所見に基づく疾患別妊産婦死亡の割合 (1989~2004年, 剖検輯報193例)

悪性疾患

悪性疾患合併妊娠について

妊娠・出産年齢の高齢化に伴い、妊娠中に診断される悪性腫瘍合併の割合は増加傾向であり、その発生頻度は欧米では1,000妊娠に0.5~1例と報告されている^{1~5)}。また、1994~2007年の期間におけるオーストラリアのNew South Walesでの人口統計から、妊娠中~産後12カ月の悪性腫瘍合併妊娠を調査した結果、悪性腫瘍合併妊娠の発生頻度は1994年から2007年で1.7倍に増加していた(図1)⁴⁾。また、悪性腫瘍合併妊娠が妊産婦死亡において占める割合としては、2010~2011年の中東・アジア・アフリカなど29カ国における約30万人の妊娠女性の調査やハンガリーにおける妊産婦死亡の統計からの報告では、2.5~6.4%であった^{6,7)}。

これまでわが国における妊娠と悪性腫瘍に関する調査としては「妊娠に関連する悪性腫瘍の調査2008」があり、2008年1~12月の悪性腫瘍合併妊娠についての後方視的調査が行われた(図2)。この調査では、日本産科婦人科学会研修施設1,745施設、全国がん(成人病)センター協議会加盟施設32施設から228例の症例が報告され(回答率50%)、解析可能であった225例を検討した。癌腫別にみると、子宮頸癌が162例(72%、上皮内癌104例含む)と最も多く、卵巣癌16例(7%)、乳癌14例(6%)、白血病7例(3%)、大腸癌5例(2%)の順であった⁸⁾。

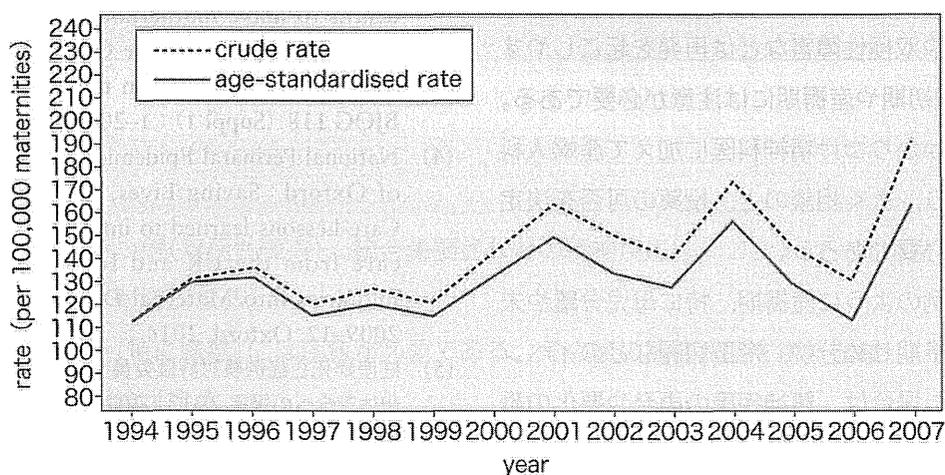


図1 Crude and direct age-standardised incidence rates of pregnancy-associated cancer, New South Wales, 1994-2007 (Lee ら, 2012)⁴⁾

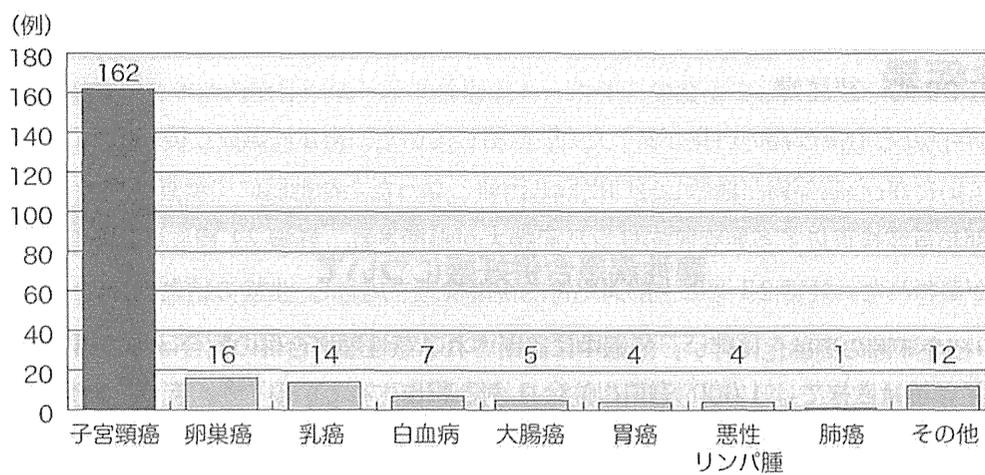


図2 悪性腫瘍合併妊娠 225 例について

<胃癌合併妊娠>

事例1：30代，経産婦

2～3年前から心窩部痛の自覚があったが、放置していた。自然妊娠成立後、近医にて妊婦健診を受けていたが、心窩部痛が増悪し経口摂取も困難となったため他院にて精査を受けた。妊娠20週に腹部超音波検査にて多発腹腔内リンパ節腫大が指摘され、妊娠21週にCT検査にてスキルス胃癌が疑われた。妊娠23週に上部消化管内視鏡検査を施行し、生検の結果 poorly differentiated adenocarcinoma と診断された。画像上 Virchow 転移も存在することから、胃癌進行期は stage IV と診断された。妊娠25週に母体全身状態悪化のため帝王切開が施行されたが、原疾患への治療は断念し緩和医療を中心に管理した。術後6日目、門脈・腹腔内リンパ節腫大により肝への血流が低下して肝不全となり、術後13日目原疾患により死亡確認となった。

事例2：30代，初産婦

妊娠前より胃部不快感・心窩部痛を自覚し投薬を受けていた。妊娠20週頃より腹部膨満感が出現し、食事摂取や飲水でつかえる感覚や背部痛も出現した。妊娠22週より背部痛が増悪し、妊娠22週時の妊婦健診で、多量の腹水と血液検査にて貧血(Hb 8.3 g/dL)と炎症反応上昇(CRP 22 mg/dL)が認められ、高次施設に紹介となった。妊娠23週の精査で、胃大彎の隆起性病変(低分化腺癌)、肝内多発転移、大網結節、傍大動脈リンパ節腫大が認められ、胃癌 stage IV と診断された。癌性疼痛に対するモルヒネ投与開始が施行された。妊娠24週に呼吸困難出現し、児の娩出は望まず緩和医療に移行し、妊娠24週4日に死亡確認となった。

評価

2症例とも妊娠中に進行胃癌を合併し、原病死となった症例である。事例1は門脈・腹腔内リンパ節腫大による門脈領域の圧迫から肝不全を呈し、死亡時期を早めたと推測される。また、診断時はすでに進行癌であったため、救命は困難であったと考えられた。診断された時期が流産期である場合は、妊娠継続、または中断を行う判断が必要であるが、本事例での選択は妥当と判断される。事例2においても、癌は発見時にすでに進行しており、抗腫瘍薬等による治療の見込みはないと考えられた。また、妊娠前より消化器症状を訴えているが、すぐさま胃癌を疑うのは困難である。経過より妊娠20週の時点ではすでに進行しており、仮に妊婦健診早期に診断されたとしても生命予後の改善は望めなかったと考えられた。

提言

- ・ 妊孕能を有する年齢の女性が消化器悪性腫瘍を合併する頻度は決して高くないが、妊娠悪阻や妊娠子宮による上腹部圧迫症状との鑑別が困難で、妊娠のため X線検査・侵襲的検査を避ける傾向にあり診断が遅れやすい。また、妊娠中の若年胃癌は低分化型かつ進行例が多いうえ予後不良であることが多く、その可能性を認識する必要がある。
- ・ 特に妊娠中期以降まで持続する妊娠悪阻症状などがあった場合、消化器疾患の合併を考慮して妊娠中であっても積極的に内視鏡などでの確定診断を行うべきで、消化器内科へのコンサルトも考慮されるべきである。

<悪性リンパ腫合併妊娠>

事例 3：30 代，経産婦

妊婦健診を定期的に受診していたが、本人の自覚症状や検査値異常などは認めていなかった。妊娠 35 週頃より全身倦怠感と微熱の自覚あり、妊娠 36 週の健診にて症状の持続があるため血液検査を施行したところ、WBC 1,000/ μ L、Hb 9.9 g/dL、Plt 9.9 万/ μ L、AST 450 U/L、ALT 262 U/L、LDH 1,155 U/L、T-Bil 3.1 mg/dL、CRP 6.4 mg/dL と汎血球減少・肝機能障害・著明な LDH の上昇を認めた。体温 36.9°C、血圧 139/71 mmHg、尿蛋白(1+)であり、HELLP 症候群や急性妊娠性脂肪肝は典型的でなく、血液疾患やウイルス感染が疑われ緊急入院し、母体の精査・加療のため緊急帝王切開を施行した。術後 1 日目に骨髓穿刺を施行したが白血病を疑う所見は認めず、ウイルス疾患や悪性リンパ腫が考えられた。血液検査所見は改善なく、術後 5 日目の CT 検査にて全身のリンパ節腫大と著明な肝脾腫を認めた。肝生検予定したが、術後 7 日目に呼吸困難増悪し死亡確認となった。病理解剖では、リンパ節や諸臓器を中心として悪性リンパ腫細胞の浸潤増殖が目立ち、肺においては多発性微少血栓症を伴っていた。組織像・免疫染色からびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫と診断された。

評価

全身倦怠感の発現は帝王切開の 4 日前で、患者は感冒と考え予定通りに妊婦健診を受診した。本例の悪性リンパ腫では急速な経過をたどり、異常を発見してから 1 週間で死亡している。受診時に肝生検までできていたとしても、病理診断にはやはり 1 週間かかったと考えられ、化学療法までもっていくのは困難だったと思われる。汎血球減少症を認めた時点での血液内科へのコンサルト、精査・加療を目標とした緊急帝王切開、その後の血液内科、感染症内科との連携医療体制、骨髓穿刺や悪性疾患であることの本人・家族への説明は適切に行われた。

提言

- ・妊娠中の血液悪性疾患は症状が見過ごされやすく、発症時にはstageが進行している例も少なくない。
- ・全身倦怠感等、非特異的の症状が初期症状となる可能性を理解し、腫瘍専門医とともに血液検査・組織検査に関する計画を立てる。

日本の妊産婦死亡における悪性腫瘍の現状

日本産婦人科医会での調査(母体安全への提言2013)では、2010～2013年のわが国における妊産婦死亡において、症例検討の終了した146例の解析結果では6例(4%)の悪性腫瘍による死亡報告がされた。悪性腫瘍6例の内訳は、胃癌3例、血液悪性疾患2例、尿管癌1例であり、すべて救命困難なものであった。また、本調査において35～39歳(n=51)の死因順位で悪性腫瘍は4例(8%)と第5位であり、また、30歳未満において悪性腫瘍が原因での妊産婦死亡は認めなかった⁹⁾。

1. 胃癌合併妊娠

妊娠中の胃癌は稀であり、全胃癌症例中わずか0.1%が妊娠中に診断され¹⁰⁾、悪性腫瘍合併妊娠中わずか0.18%との報告もある⁵⁾。諸外国の報告では、妊娠中に診断された胃癌は進行例が多く^{11～15)}、Jaspersら¹³⁾の報告によると、92症例中ほとんどの症例が進行癌の状態と診断され、わずか2症例(2.2%)のみ早期癌の状態と診断されていた。また、早期胃癌に特異的な症状がないことや、嘔気・嘔吐など妊娠特有の症状との鑑別が困難なため、妊娠中の早期診断は困難とされる。妊娠・分娩が若年女性の胃癌を悪化させるという報告もあれば¹⁶⁾、非妊娠時と変わらないという報告もある¹³⁾。

妊娠16週以降に非定型的な胃腸症状が持続する場合や体重減少、通常の治療に抵抗性の嘔気・嘔吐、胃癌を疑う症状がある時には内視鏡検査が必要とされる¹⁷⁾。また、妊娠時の*Helicobacter pylori*の感染率は、非妊娠女性11%に対して妊娠女性では26%であったと報告されている¹⁸⁾。Sakamotoら¹⁵⁾によると、136例の胃癌合併妊娠において93%は進行癌であり、1年生存率と2年生存率はそれぞれ18%と15%と報告している。

胃癌の進行期や妊娠週数にかかわらずその治療を優先することが基本とされているが、外科的治療を開始する時期は進行期と妊娠週数によりさまざまな報告があり、一定の見解は得られていない^{11～16)}。

2. 悪性リンパ腫合併妊娠

悪性リンパ腫は大きくHodgkinリンパ腫(HL)とnon-Hodgkinリンパ腫(NHL)の2群に分類され、欧米ではHLの頻度が高いが、日本では約90%がNHLである。海外における悪性リンパ腫合併妊娠の報告として、HL合併妊娠は6,000～34,000妊娠に1人との報告や^{5,19～21)}、NHL合併妊娠は100例程度の症例報告とするもの²⁰⁾、HL・NHL合わせて妊娠中には6,000～10,000妊娠に1例程度という報告などがある²²⁾。妊娠中のHLの治療としては化学療法が中心であり^{19～24)}、early stageであれば嚴重な経過

観察で治療開始を待てるとする一方で、進行例では妊娠週数にかかわらず早期に full dose での非妊娠時同様の治療が望ましいとされる^{19~21,23)}。一方、NHL 合併妊娠においては type やその悪性度によって治療開始時期を遅らせることも可能とされている^{19~21,23)}。妊娠中の化学療法については 2nd trimester 以降に行うことが望ましいとされるが^{19~21,23)}、1st trimester での化学療法による治療例の報告も認められ^{24,25)}、胎児死亡率は高いが有用とする報告もある²⁵⁾。わが国において、坂田ら²⁶⁾は低悪性度リンパ腫に対して「watch and wait」を選択することで母児に対する影響を減少させることが可能としている。

まとめ

デンマークでの人口統計において、1977~2006 年での妊娠中~産褥 1 年に診断された悪性腫瘍合併妊娠 2,426 例の検討では、メラノーマが 507 例(21%)、子宮頸癌が 493 例(20%)、乳癌が 489 例(20%)を占めており、悪性腫瘍の診断時期としては 2,426 例中 262 例(11%)が 1st trimester、154 例(6%)が 2nd trimester、156 例(6%)が 3rd trimester であり、産後 1 年以内

の診断が 1,854 例(76%)であった²⁷⁾。また、米国 California での 1991~1999 年における人口統計では、約 485 万妊娠における妊娠または分娩前後 12 カ月に診断された 4,539 人の悪性腫瘍合併妊娠では、図 3 に示すように乳癌が最も多く、次いで甲状腺癌、子宮頸癌、メラノーマの順であり、わが国での子宮頸癌がその比率を多く占める結果と大きく異なっている^{5,8)}。

悪性腫瘍合併妊娠の治療では、悪性疾患の種類とその進行期、診断週数、患者の希望によって選択される治療法は異なる。悪性腫瘍合併妊娠の中には、乳癌、メラノーマ、血液悪性疾患のように診断・治療についてのアルゴリズムが提案されているものもあれば、泌尿器悪性疾患のようにその報告が限られており、少数の報告あるいは、これに基づく専門家の意見に耳を傾けるよりない疾患もある²⁸⁾。

婦人科悪性疾患合併妊娠、特に子宮頸癌合併妊娠についてはさまざまな報告がされている。子宮頸癌合併妊娠は 10,000 妊娠に対し 1~12 例程度の合併と報告され、2nd trimester 以降に診断された進行子宮頸癌に対して、人工妊娠中絶することなく妊娠継続する場合、①妊娠中の広汎子宮

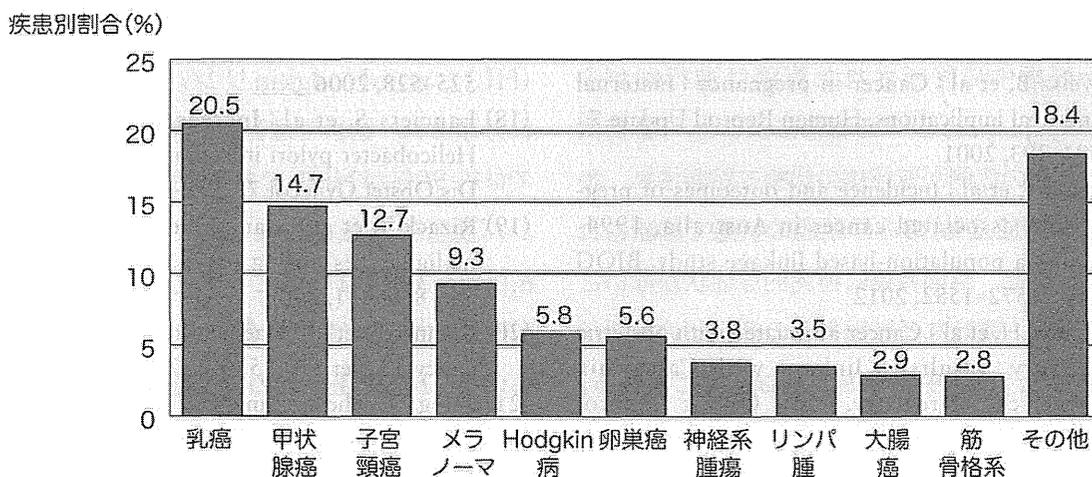


図 3 California における 4,539 人の悪性腫瘍妊娠の割合 (Smith ら, 2003)⁵⁾

頸部摘出術, ②待機療法後治療, ③*fetus in utero*での化学療法があるが, 各々のリスク/ベネフィットを考慮し施行することで, 妊娠期間の延長と腫瘍コントロールの個別化を考えなければならない^{2,29)}。

悪性腫瘍合併妊娠は稀な疾患ではあるが, 妊娠年齢の上昇と癌罹患年齢の若年化により, 今後さらに増加すると推察される。妊娠中の悪性腫瘍を早期に診断するためには, 妊娠特有の症状との鑑別, 他科との十分な連携, 必要な検査を的確に行うことが重要と考えられる。また, 十分な治療を行うためには, 合併した悪性腫瘍の特徴・進行期・妊娠週数・患者の希望を考慮し, また腫瘍専門家と連携することが重要である。残念ながら, わが国における悪性腫瘍合併妊娠に対する治療指針は明確にされていないが, 非妊娠時と同様の母体outcomeが得られ, かつ胎児の予後が期待できる治療ガイドラインを作成することが, 妊産婦死亡の減少につながると考えられる。

文献

- (1) Pereg D, et al : Cancer in pregnancy : Gaps, challenges and solutions. *Cancer Treat Rev* 34 : 302–312, 2008
- (2) Amant F, et al : Gynecologic cancers in pregnancy : guidelines of a second international consensus meeting. *Int J Gynecol Cancer* 24 : 394–403, 2014
- (3) Weisz B, et al : Cancer in pregnancy : maternal and fetal implications. *Human Reprod Update* 7 : 384–393, 2001
- (4) Lee YY, et al : Incidence and outcomes of pregnancy-associated cancer in Australia, 1994–2008 : a population-based linkage study. *BJOG* 119 : 1572–1582, 2012
- (5) Smith LH, et al : Cancer associated with obstetric delivery : results of linkage with California cancer center registry. *AM J Obstet Gynecol* 189 : 1128–1135, 2003
- (6) Lumbigagnon P, et al : Indirect causes of severe adverse maternal outcomes : a secondary analysis of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG* 121 : 32–39, 2014
- (7) Rigo J Jr, et al : Trends in maternal mortality in Hungary between 1978 and 2010. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 173 : 29–33, 2014
- (8) 須藤 保, 池田智明, 他 : 妊娠関連の悪性腫瘍に関する研究. 厚生労働科学研究補助金 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 人工妊娠中絶・妊産婦死亡の地域格差に関する研究, pp119–130, 2013
- (9) 妊産婦死亡症例検討評価委員会 日本産婦人科医会 : 母体安全への提言 2013. 平成 26 年度厚生労働科学研究補助金(地域医療基盤開発推進事業)「周産期医療と他領域との効果的な協働体制に関する研究」, 2014
- (10) Silverberg E, et al : Cancer statistics. *Cancer* 39 : 3–20, 1989
- (11) Cift T, et al : Case report : gastric carcinoma diagnosed at the second trimester of pregnancy. *Case Rep Obstet Gynecol* 2011 : 3, 2011
- (12) Chen Y, et al : Maternal gastric carcinoma with metastasis to the placenta : A case report. *Oncol Lett* 8 : 2509–2510, 2014
- (13) Jaspers VKI, et al : Gastric cancer in pregnancy : do pregnancy, age or female sex alter the prognosis? Case reports and review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 87 : 13–22, 1999
- (14) Boris BACIC, et al : Gastric carcinoma presenting as pericardial tamponade during pregnancy. *Turk J Gastroenterol* 20 : 276–278, 2009
- (15) Sakamoto K, et al : Management of patients with pregnancy-associated gastric cancer in Japan : a mini-review. *Int J Clin Oncol* 14 : 392–396, 2009
- (16) Furukawa H, et al : Gastric cancer in young adults : growth accelerating effect of pregnancy and delivery. *J Surg Oncol* 55 : 2–6, 1994
- (17) Quan WL, et al : Safety of endoscopic procedures during pregnancy. *Singapore Med J* 47 : 525–528, 2006
- (18) Lanciers S, et al : Increased susceptibility to *Helicobacter pylori* infection in pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol* 7 : 195–198, 1999
- (19) Rizack T, et al : Management of hematological malignancies during pregnancy. *Am J Hematol* 84 : 830–841, 2009
- (20) Brenner B, et al : Haematological cancer in pregnancy. *Lancet* 379 : 580–587, 2012
- (21) Pereg D : The treatment of Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma in pregnancy. *Haematologica* 92 : 1230–1237, 2007
- (22) Horowitz NA, et al : Reproductive organ involve-

- ment in non-Hodgkin lymphoma during pregnancy : a systematic review. *Lancet Oncol* 14 : 275–282, 2013
- (23) Avivi I, et al : Non-Hodgkin lymphomas in pregnancy : Tackling therapeutic quandaries. *Blood Rev* 28 : 213–220, 2014
- (24) Dilek I, et al : Hematological malignancy and pregnancy : a single-institution experience of 21 cases. *Clin Lab Haematol* 28 : 170–176, 2006
- (25) Aviles A, et al : Hematological malignancies and pregnancy : Treat or no treat during first trimester. *Int J Cancer* 131 : 2678–2683, 2012
- (26) 坂田-柳元麻実子 : 妊娠と低悪性度リンパ腫. *月刊血液内科* 65 : 776–780, 2012
- (27) Eibye S, et al : Incidence of pregnancy-associated cancer in Denmark, 1977-2006. *Obstet Gynecol* 122 : 608–617, 2013
- (28) Hoellen F, et al : Cancer in pregnancy. Part II : treatment options of breast and other non-gynecological malignancies. *Arch Gynecol Obstet* 284 : 1481–1494, 2011
- (29) Morice P, et al : Gynaecological cancer in pregnancy. *Lancet* 379 : 558–569, 2012

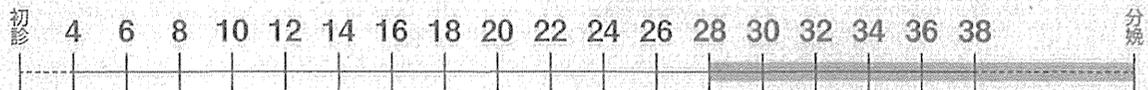
(小林 良幸 Yoshiyuki Kobayashi,
田畑 務 Tsutomu Tabata,
池田 智明 Tomoaki Ikeda)

ペリネイタルケア 産科の臨床検査ディクショナリー

THE JAPANESE JOURNAL OF PERINATAL CARE 2014

通巻429号 2014年1月10日発行

MC メディカ出版



44

胎児心拍数モニタリング

検査の目的

胎児心拍数モニタリングには以下の3つがある。

Non Stress Test (NST)

子宮収縮のない状態で、胎児心拍数を一定時間観察し、胎児のwell-beingを評価する検査。ただし、胎児心拍数モニタリングが正常所見であれば、胎児はほぼ100%良好な状態である一方、異常所見については偽陽性率も高い。

Contraction Stress Test (CST)

子宮収縮を負荷し、胎児の予備能を評価する検査。子宮収縮は子宮胎盤血流を減少させ、胎児に低酸素ストレスを与えることになる。NSTに比べ感度が高い。

具体的には、乳頭刺激またはオキシトシンを用いて10分間に3回、40~60秒持続する子宮収縮を出現させ、遅発一過性徐脈が50%以上の子宮収縮に対して認められる場合にpositiveとし、胎児の予備能が低下していると判断する。CSTの判定基準を表1に示す。

分娩時の胎児心拍数陣痛図 (cardiotocography ; CTG)

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と

表1 CSTの判定基準

1. Negative
適切な子宮収縮(10分間に3回)または過剰な子宮収縮の状態で、遅発一過性徐脈または変動一過性徐脈が認められない。
2. Positive
遅発一過性徐脈が50%以上の子宮収縮に対して認められる。または10分間に2回のみの子宮収縮であっても、2回とも遅発一過性徐脈が認められる。
3. Equivocal
 - ①suspicious
遅発一過性徐脈が50%以下の子宮収縮に散発的に認められる。
 - ②hyperstimulation
10分間に4回以上の子宮収縮や90秒以上の子宮収縮が認められて、遅発一過性徐脈が認められる。
4. Unsatisfactory
適切な子宮収縮が誘発できなかった場合。

(文献1より引用)

らえることを目的に行う。陣痛と胎児の心拍数の変化の関係を連続記録により評価する。



妊婦さんに伝えておきたいことはこれ！

- ・分娩中の胎児の状態評価に最も優れた方法です。
- ・波形が正常であれば、胎児の酸素化は100%良好です。
- ・異常波形は、必ずしも胎児の状態を正確に反映しているとは言い切れません。

ガイドラインでの推奨 ➡

- 【CQ410】**
- 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であることを確認する。（B）
 - 以下の場合には一定時間（20分以上）分娩監視装置を装着する。
 - ・破水時（B）
 - ・羊水混濁あるいは血性羊水を認めたとき（B）
 - ・間欠的児心拍聴取で（一過性）徐脈、頻脈を認めたとき（A）
 - ・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）
- 【CQ310】**
- （胎児発育不全（FGR）の場合、）分娩中は分娩監視装置を用い、連続的胎児心拍数モニタリングを行う。（B）

検査の進め方

実施時期

妊娠28週以降の胎児の状態を確認すべきとき、または妊娠32週以降の分娩時、妊娠28週以前は胎児神経発達が未熟なため、評価が一定しておらず、今後の研究課題である。

検査の進め方

胎児心拍数モニタリングの方法としては、外測法と内測法がある。通常、外測法が用いられ、内測法は分娩時にのみ用いられる方法である。また、記録用紙の設定は、3 cm/分が推奨されている。

外測法

胎児心拍動に由来するドブラ信号を、母体腹壁から検出して胎児心拍数を測定する方法である。装着手順を以下に示す。

- ①母体をセミファウラー体位（または側臥位）とする。
- ②胎児心拍数測定用のプローベにコンタクトゲルを塗る。
- ③母体腹壁上で胎児心音が最もよく聴取できる位置（胎児の心臓上、または対側）

に、胎児心拍数測定用のプローベを固定用ベルトで装着する。

④母体腹壁上の子宮底部正中部に、固定用ベルトを用いて陣痛計を装着する。

⑤子宮収縮が認められないときに、陣痛計の「ゼロセット」を押す。

仰臥位低血圧に注意する。母体の体動や胎動によりプローベがずれて検出が困難なときがある。

内測法

胎児の見頭に直接スパイラル電極を装着して胎児心拍数図を得る方法。破水している場合にのみ可能で、未破水例に対しては破膜する必要がある。このため、現在は外測法での測定が困難な場合（胎児不整脈、母体肥満など）にのみ用いられることが多い。

CTG波形をどう読む？ どう考える？

正常所見（図1）

「心拍数基線と基線細変動が正常であり、一過性頻脈があり、一過性徐脈は認められない」のが正常所見であり、このとき胎児の状態は良好と判定する。以下、各項目について正常所見の詳細を述べる。

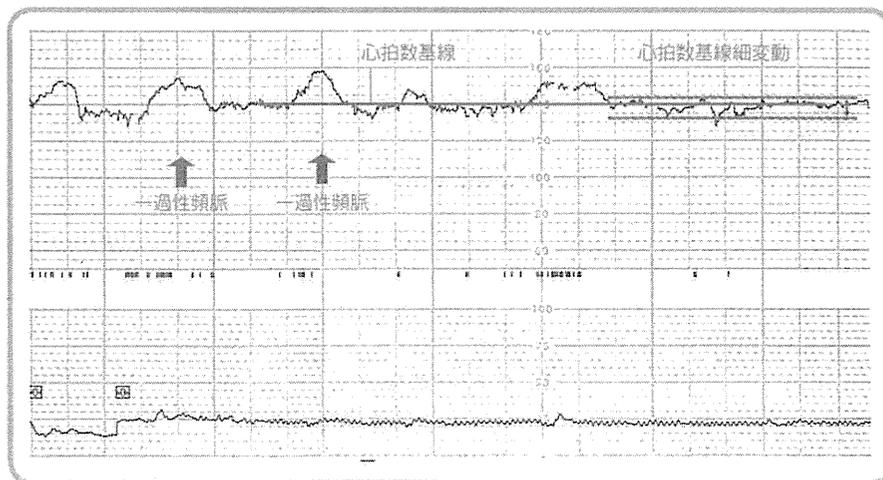


図1 正常波形

胎児心拍数基線 (fetal heart rate baseline)

図1に示されるように、10分間の区画におけるおおよその平均胎児心拍数である。5の倍数で示す。2分以上安定した波形が持続している部分で判定する。該当部分がなければ、直前の10分間の心拍数図から判定する。

正常 110～160bpm

頻脈 >160bpm

徐脈 <110bpm

次の場合にも、その部分での基線の判定は行わない。

- ・一過性変動の部分
- ・胎児心拍数細変動が26bpm以上の部分
- ・10分間に複数の基線があり、その基線が26bpm以上の差を持つ場合

CTGの判読

心拍数基線を正確に読み取ることが、CTGを判読する上で最も重要であると言っても過言ではない。



胎児心拍数基線細変動 (baseline variability)

1分間に2サイクル以上の胎児心拍数の変動のことである。基線細変動は、胎児のwell-beingを予測するための最重要項目であり、正常であれば胎児アシドーシスはほぼない。

正常 (中等度) 6～25bpm

消失 肉眼的に認められない

減少 ≤ 5 bpm

増加 ≥ 26 bpm

一過性頻脈 (acceleration)

心拍数の急速な増加のことであり、心拍数増加の開始からピークまでが30秒未満で15bpm以上、かつ元に戻るまでの持続時間が15秒以上2分未満のものをいう。一過性頻脈の存在は、基線細変動が正常の場合と同様に、児のwell-beingが良好であることを示す。なお、32週未満の場合には、心拍数増加が10bpm以上の場合を一過性頻脈とする。

持続時間が2分以上10分未満であるものは遷延一過性頻脈 (prolonged acceleration) であり、10分以上の場合には基線が変化したと判定する。

32週以降 $\geq 15\text{bpm}$ かつ $\geq 15\text{秒}$

32週未満 $\geq 10\text{bpm}$ かつ $\geq 15\text{秒}$

CTG波形の解釈と注意点

例外的な基線細変動減少・消失所見

基線細変動減少・消失は、胎児のアシドーシスを示唆する所見であるが、次の状態はアシドーシスとは無関係に基線細変動が減少・消失するため、判定には注意を要する。

- ・胎児が睡眠周期 (non-REM sleeping phase) であるとき
- ・母体薬物投与 (麻酔薬、鎮静薬、副交感神経遮断薬など)
- ・胎児頻脈
- ・胎児が未熟である
- ・胎児異常 (中枢神経疾患、不整脈など)

頻脈

頻脈は、胎児が感染状態にあること (子宮内感染) を示唆する所見である。しかし、リトドリン塩酸塩使用などによる母体頻脈、胎児の頻脈性不整脈を除外する必要がある。

異常波形が出現したら？

異常波形は、上述の基線または基線細変動の異常および一過性徐脈がある。この3要素により、後に述べる5段階評価が行われる。一過性徐脈には以下の4パターンがある。また、特殊な心拍数波形として、サイナソイダルパターンがある。

なお、下記定義中の「緩やか」とは30秒以上の経過を基準とし、「急峻」とは30秒未満の経過を基準とする。

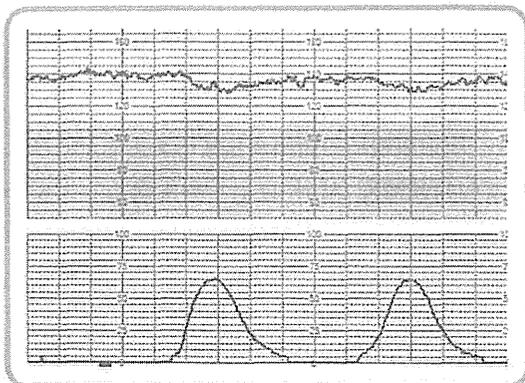


図2 早発一過性徐脈

一過性徐脈

・早発一過性徐脈 (図2)

[定義] 早発一過性徐脈とは、子宮収縮に伴って心拍数が緩やかに減少し、緩やかに回復する波形で、一過性徐脈の最下点が子宮収縮の最強点とおおむね一致しているものをいう。

[原因] 児頭圧迫。児頭圧迫により脳血流が減少し、迷走神経反射が起こることにより生じる。

[対応] 胎児のアシドーシスとは関係がないとされているため、経過観察でよいが、波形が類似している遅発一過性徐脈と間違わないようにする。

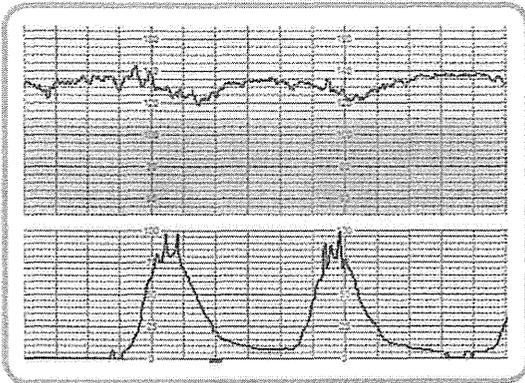


図3 遅発一過性徐脈

・遅発一過性徐脈 (図3)

[定義] 遅発一過性徐脈は、子宮収縮に伴って心拍数が緩やかに減少し、緩やかに回復する波形で、一過性徐脈の最下点が子宮収縮の最強点より遅れているものをいう。

軽度：基線から最下点までの心拍数低下が15bpm未満

高度：基線から最下点までの心拍数低下が15bpm以上

[原因] 胎児低酸素血症。子宮収縮により子宮胎盤血流が減少し、胎児への酸素供給が低下する。低酸素状態に対して化学受容体が反応して交感神経が刺激され、胎児血圧が上昇するため、圧受容体が反応して迷走神経が刺激され、胎児心拍数が低下する。このように、化学受容体を介する機序による心拍数低下であるため、子宮収縮に遅れて胎児心拍数低下が起こる。

[対応] 基線細変動が正常であれば、保存的処置（体位変換、補液など）を行って連続監視を行う。基線細変動が減少・消失している場合には、急速遂娩を考慮する。

・変動一過性徐脈 (図4)

[定義] 変動一過性徐脈とは、15bpm以上の心拍数減少が急速に起こり、開始から回復まで15秒以上2分未満の波形をいう。

高度：心拍数低下の最下点が70bpm未満で持続が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

軽度：高度以外のもの

[原因] 臍帯圧迫。臍帯が軽度圧迫されると臍帯静脈だけが閉塞し、胎児への血液供給が減少するため、一過性に頻脈(shoulderと呼ばれる)が出現する。その後、臍帯動脈も圧迫されると血圧が上昇するため、圧受容体反射による迷走神経刺激によって心拍数が急速に減少する。しかし、第1期の終わりや第2期には、児頭圧迫による変動一過性徐脈が出現し、臍帯圧迫のそれより頻度が高い。

[対応] 破水などによる羊水過少症例に対しては、人工羊水注入を考慮する。

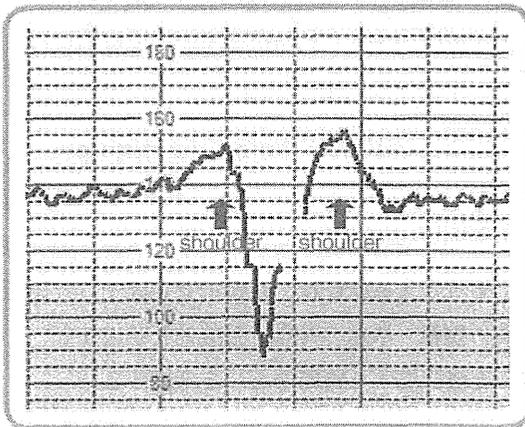


図4 変動一過性徐脈

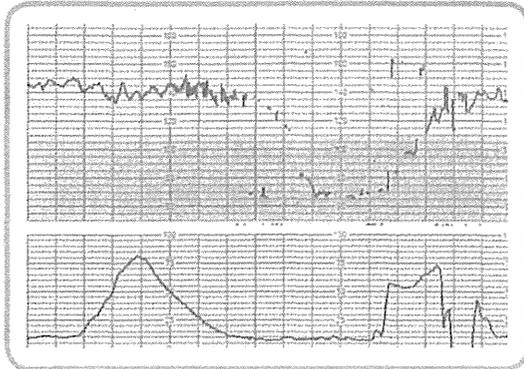


図5 遷延一過性徐脈

・遷延一過性徐脈 (図5)

[定義] 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。なお、10分以上の一過性徐脈の持続は基線の変化と見なす。

[原因・対応] 遅発一過性徐脈機序のもの、変動一過性機序のものいずれも起こり得るため、原因検索を行って対応する。ただし、反復する場合には急速遂娩を考慮する。

軽度：心拍数低下の最下点が80bpm以上

高度：心拍数低下の最下点が80bpm未満

サイナソイダルパターン

[定義] 心拍数曲線が規則的で滑らかなサイン曲線を示すもの。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以下である。

[原因] 胎児が重症貧血となっている状態を示唆する所見である。主な原因疾患として、Rh不適合妊娠、母体胎児間輸血症候群、双胎間輸血症候群などが挙げられる。

[対応] 急速遂娩。

5段階評価

胎児心拍数波形は、表2、図6に示されるように、「基線」「基線細変動」「一過性徐脈」の3要素により5段階にレベル分類される。なお、表3の対応と処置が適応されるのは、妊娠32週以降であり、32週未満の症例に対しては個々の症例ごとに対応するとされている。対応を決定する際には、症例の背景因子（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）および施設の諸事情（緊急帝王切開の準備に要する時間など）を考慮する。

表2 CTGLレベル分類

- レベル1：正常波形
- レベル2：亜正常波形
- レベル3：軽度異常波形
- レベル4：中等度異常波形
- レベル5：高度異常波形

(文献2より引用改変)

①基線細変動正常例

基線細変動 \ 一過性徐脈	一過性徐脈		変動		遅発		遷延	
	なし	早発	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		

②基線細変動減少例

基線細変動 \ 一過性徐脈	一過性徐脈		変動		遅発		遷延	
	なし	早発	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；健康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。

③基線細変動消失例

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

*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。
*心拍数基線が徐脈（高度を含む）の場合は一過性徐脈のない症例も「5」と判定する。

④基線細変動増加

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

*心拍数基線が明らかに徐脈と判定される症例では、「①基線細変動正常例」の徐脈（高度を含む）に準じる。

⑤サインノイダルパターン

基線細変動 \ 一過性徐脈	一過性徐脈		変動		遅発		遷延	
	なし	早発	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

図6 CTG 5段階分類

(文献2より引用)

5
4
胎児心拍数モニタリング