

参考資料 1

「望ましい基準」に記載されている検査

検査に関するレビュー

検査番号	検査項目・記載テーマ
1-0	胎児心拍確認
1-1	健診頻度
1-2	腹囲・子宮底
1-3	血圧
1-4	浮腫
1-5	尿糖・尿蛋白
1-6	体重
1-7	保健指導
1-8	血液型（ABO,Rh）
1-9	不規則抗体
1-10	B 型肝炎抗原検査
1-11	C 型肝炎抗体検査
1-12	HIV 抗体検査
1-13	梅毒血清反応検査
1-14	風疹ウイルス抗体検査
1-15	血糖検査
1-16	血算検査
1-17	HTLV-1 抗体検査
1-18	子宮頸がん検査（細胞診）
1-19	超音波検査
1-20	性器クラミジア検査
1-21	B 群溶血性レンサ球菌（GBS）検査
1-22	子宮頸管長

検査の重要性について

以下の基準で記載している。

重要度	定義
A	非常に重要である。妊婦健診での実施は必須である。
B	重要である。妊婦健診で実施された方が良い検査である。
C	一定の重要性は認めるが、議論がある。
D	重要性に乏しい。

1.0. 胎児心拍確認

検査項目	胎児心拍確認
検査時期・頻度	健診毎
検査の目的	● 児の生存を確認すること ● 心拍数の異常やリズム不整の有無を確認すること
検査の意義・必要性	● 妊婦健康診査で胎児心拍を確認することで胎児の生存を確認する。
検査の重要度	A.
検査異常時の対応	● 胎児心拍が確認できない場合、超音波検査を実施して胎児心臓の拍動を確認する。 ● 胎児心拍数の異常が疑われる場合（妊娠後半期）、超音波検査や NST（ノンストレステスト）を実施して、胎児の健常性を評価する。

解説

1. 検査概要

胎児心拍の確認は妊娠のごく初期には経膈超音波検査で確認する。妊娠 6 週 0 日ころから胎児心拍動が視認できるようになる。胎児超音波心音計は、ドプラ効果を利用して胎児の心臓の動きによる血流速度の変化を検出し、その周波数変化を可聴音に変換することで胎児心拍を聴取できる機器である。妊娠 12 週以降には聴取可能になる。ドプラ法で心拍の聴取が難しい場合には必ず超音波検査を用いて胎児心臓の拍動の有無を確認する。超音波検査でも心拍動を認めない場合は、胎児の死亡の診断となる。しかし妊娠初期は、月経不順や排卵日の遅れから妊娠週数が間違っている場合や胎児がごく小さいと分かりにくい場合があるので、検査者を変更する、または別日に再検査を行うなど、妊婦の心情にも配慮した慎重な対応が必要である。

胎児心拍数は、妊娠週数に関わらず 110-160bpm が正常範囲である。心拍数がこの範囲にない場合やリズムに異常のある場合には、NST（ノンストレステスト）または超音波検査による胎児健常性の評価、超音波検査による不整脈の評価などが行われる。

2. 検査時期・頻度

妊婦健診では毎回、胎児心拍の確認が必要である。児の生存が妊婦健康診査上の前提でもあり、最も基本的な検査といえる。

3. 検査の目的

- 児の生存を確認すること
- 心拍数の異常やリズム不整の有無を確認すること

4. 検査の意義・必要性

- 妊婦健診では毎回、児の生存を確認することは必須であり、その方法として胎児心拍の確認がある。
- 胎児心拍の確認は妊婦健診では必須項目であり、妊婦健診を遠隔診療として行う場合にも胎児超音

波心音計や携帯式超音波装置などを活用して確認することが望ましい。

5. 検査異常時の対応

- 胎児心拍が確認できない場合
 - 超音波検査を実施して胎児心臓の拍動を確認する。妊娠 6 週から 10 週は経膈超音波検査を使用することが最も信頼性が高く、心拍動の確認が可能と考えられる。妊娠 11 週以降は、経腹超音波検査が主に用いられる。超音波検査でも胎児心拍動が認められない場合は、胎児死亡と診断する。
 - 母体は無症状で、胎児心拍動が確認できない場合、妊娠初期であれば稽留流産と診断されるものの、急な変化に妊婦が混乱することもあるため、妊婦の心情への配慮も重要である。胎児の大きさや位置によっては判断が難しい場合もあるので、検者を変える、または、日にちを改めて再検査することなど慎重な対応を行う。
- 胎児心拍数の異常が疑われる場合には、超音波検査または NST（ノンストレステスト）を実施して、胎児の健常性や不整脈の評価を行う。

（担当：昭和医科大学・関沢明彦；日本医科大学・川端伊久乃）

1.1.妊婦健康診査の間隔・回数（単胎・多胎妊娠）

妊婦健康診査	
健診の間隔と回数	● 妊娠初期～23 週は概ね 4 週間ごと、妊娠 24～35 週は概ね 2 週間ごと、妊娠 36 週～出産は概ね 1 週間ごと：計 14 回程度 ● 一絨毛膜双胎の場合、妊娠 16～35 週は概ね 2 週間ごと：計 16 回程度
健診の目的	● 周産期異常・胎児機能不全の早期発見し、周産期転帰不良を予防すること ● 妊産婦のメンタルヘルスケア（支援）を実施すること
健診の意義・必要性 （箇条書き）	● 周産期異常・胎児機能不全の早期発見につなげるため ● 妊産婦のメンタルヘルスケアにつなげるため
健診の重要度	A
検査異常時の対応 （箇条書き）	● 異常所見や徴候を認めた場合には保険診療で対応する

解説

●単胎妊娠

厚生労働省の「妊婦に対する健康診査についての望ましい基準」（2015 年 3 月、厚生労働省告示第 226 号）によると、とくにリスクがない単胎妊娠では、妊娠初期～23 週は概ね 4 週間ごと、妊娠 24～35 週は概ね 2 週間ごと、妊娠 36 週～出産は概ね 1 週間ごとの妊婦健康診査（妊婦健診）を推奨しており、市町村が 14 回程度の妊婦健診料の負担をするように通達されている。

妊婦健診を実施することは、周産期異常・胎児機能不全を早期発見して周産期転帰不良を予防すること、および妊産婦のメンタルヘルスケア（支援）を実施することを目的に強く推奨される。一方で、健診間隔・回数については、産婦人科診療ガイドライン産科編 2023 の CQ001「特にリスクのない単胎妊娠の定期健康診査（定期健診）は？」で、妊婦健診の適切な間隔や回数についての十分なエビデンスがないことから¹⁾²⁾³⁾、通達に沿った健診間隔についての推奨度は C とされている。しかし、同ガイドライン CQ において、妊娠の確認や予定日確定等のためには初診時～妊娠 11 週は 1～2 週ごとにおおむね 3 回程度の超音波検査を用いた健診が必要であることが記載されている。また、2016 年に発出された日本産科婦人科学会の「超音波による胎児評価に関する小委員会報告」⁴⁾を考慮すると、妊娠中期に、胎盤位置や胎児発育の評価(妊娠 18 週～20 週頃の胎児評価、妊娠 21 週～24 週頃の子宮頸管長の評価)に 2 回、妊娠末期に、妊娠 28 週～31 週および妊娠 32 週～34 週の胎児・胎盤評価、妊娠 36 週以降 3 回程度の胎児評価として計 5 回の超音波検査が必要であることが示されており、これらを合わせると妊娠経過中に合計 10 回程度の超音波検査を用いた妊婦健診が必要であることになる。

妊婦健診の受診回数は国によって大きく違っている。産婦人科診療ガイドライン産科編 2008 では、スイスでは 3～4 回、フランスでは 7 回、オランダでは 12 回、フィンランド、ノルウェー、米国では 14 回程度の健診が勧められていることを紹介し⁵⁾⁶⁾、適切な健診を受けた妊婦はそうでない妊婦と比較して周産期予後が良好であった報告⁷⁾⁸⁾と健診回数を減らしても周産期予後に影響はなかったという報告を呈示し¹⁾²⁾⁹⁾¹⁰⁾、最終的には健診回数を減らすと妊婦の満足度の低下や不安の増大につながる可能性を指摘して、14 回程度の妊婦健診回数を支持している¹⁰⁾。一方、同産科編 2020 では、妊婦健診受診回数がもともと多く設定されている高所得国での回数減少（8 回程度）は周産期予後に影響しないもの

の、回数がもともと少ない中低所得国で、さらなる回数減少（5 回以下）により周産期死亡率が上昇したという報告を呈示している¹¹⁾。

高所得国の妊婦健診回数の基準は、1949 年に米国母性健康委員会が定めたものにおおよそ準じている¹²⁾。妊婦は遅くとも妊娠 4 か月までに初診し、妊娠 5 か月までは月 1 回、6～7 か月は 3 週間に 1 回、8～9 か月は 2 週間に 1 回、10 か月では毎週受診することが勧められている。米国では、最低 1 回でも受診があれば周産期死亡をはじめとした周産期転帰不良を 56%減少できること¹³⁾、妊婦健診回数が 4 回未満になると産科予後が不良になることなどが報告されている¹⁴⁾。その一方で、様々な背景因子はあるものの、予定よりも回数が多い妊婦健診は、周産期予後を改善することなく医療介入が増える傾向に繋がる可能性があることなども示唆されている^{15,16)17)}。

一方、わが国では、妊産婦手帳制度が始まった 1942 年頃の妊産婦保健指針では、妊娠 3 か月頃、妊娠 5～6 か月、妊娠 8～9 か月、陣痛発来時の合計 4 回の妊婦健診回数が基準として示されていたが、1965 年の母子保健法成立の頃には現在とほぼ同程度の回数となり、2000 年頃に現在の妊婦健診回数が望ましいとした歴史がある¹²⁾。わが国での妊婦健診の有効性を示す報告は、定期的に健診を受けた妊婦のほうが定期的に受診していなかった妊婦と比較して子癇発症率や妊産婦死亡率が有意に低かったという 1967 年の全国集計調査結果が最も古く、その後、日本母性保護医協会（現・日本産婦人科医会）の調査で、妊婦健診が 4 回未満であったり母子健康手帳が未交付であったりした場合の周産期死亡・妊産婦死亡が有意に多かったことなどが観察されている¹²⁾。

近年問題となっている周産期メンタルヘルスケアからの視点では、「周産期うつ」をはじめとしたメンタルヘルスに問題を抱える妊産婦は自ら支援を求めて来ない特徴があるため、その間隔や回数にはエビデンスがないものの、妊産婦が定期的に妊婦健診を受診することが医療側からのメンタルヘルスに対する予防的支援に寄与することが示唆されている¹⁸⁾。

以上より、とくにリスクがない単胎妊娠に対する望ましい妊婦健診回数の上限を示す十分なエビデンスは存在しないものの、わが国は先進国の中で妊産婦死亡率が最も低い国の 1 つであり、さらに周産期死亡率が最も低い国であるという現状を維持し、また今後の周産期メンタルヘルスケアのさらなる必要性から、厚生労働省告示の「妊婦に対する健康診査についての望ましい基準」に準じた現行の妊婦健診回数が推奨される。

●多胎妊娠（双胎妊娠）

双胎妊娠に対しては海外では上級医などによる妊婦健診が勧められているものの¹⁹⁾、合併症のない二絨毛膜双胎に対する妊婦健診回数のエビデンスなどは示されていない。一絨毛膜双胎妊娠の妊婦健診では、双胎間輸血症候群などの特有の合併症を早期発見する目的から、妊娠 16 週以降は少なくとも 2 週間に 1 回は超音波検査を行うことが推奨されている¹⁹⁾²⁰⁾。また、妊娠第 3 三半期の双胎間輸血症候群は 2 週間よりも短い経過で発症する傾向にあるが²¹⁾、発症は稀であり、子宮収縮や腹部緊満感を伴うことが多いことから、これらの自覚があれば早期に受診することの指導などが勧められる。

以上より一絨毛膜双胎妊娠では、妊婦健診回数を 2 回程度増やすことが推奨される。

文献

1. Lockwood CJ, Magriples, U. Prenatal care: Second and third trimesters. Up To Date. 2024.

<https://www.uptodate.com/contents/prenatal-care-second-and-third-trimesters>

2. Balk EM, Danilack VA, Bhuma MR, Cao W, Adam GP, Konnyu KJ, Peahl AF. Reduced compared with traditional schedules for routine antenatal visits: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2023 Jul 1;142(1):8-18.
3. National Institute for Health and Care Excellence. Antenatal care. NICE guideline. Published: August 2021 <https://www.nice.org.uk/guidance/ng201/resources/antenatal-care-pdf-66143709695941>
4. 日本産科婦人科学会. 周産期委員会報告 超音波による胎児評価に関する小委員会報告. *日産婦誌* 2016; 68: 1396-1398.
5. McDuffie RS Jr, Beck A, Bischoff K, Cross J, Orleans M. Effect of frequency of prenatal care visits on perinatal outcome among low-risk women. A randomized controlled trial. *JAMA*. 1996 Mar 20;275(11):847-51.
6. Blondel B, Pusch D, Schmidt E. Some characteristics of antenatal care in 13 European countries. *Br J Obstet Gynaecol*. 1985 Jun;92(6):565-8.
7. Tyson J, Guzick D, Rosenfeld CR, Lasky R, Gant N, Jiminez J, Heartwell S. Prenatal care evaluation and cohort analyses. *Pediatrics*. 1990 Feb;85(2):195-204.
8. Mustard CA, Roos NP. The relationship of prenatal care and pregnancy complications to birthweight in Winnipeg, Canada. *Am J Public Health*. 1994 Sep;84(9):1450-7.
9. Binstock MA, Wolde-Tsadik G. Alternative prenatal care. Impact of reduced visit frequency, focused visits and continuity of care. *J Reprod Med*. 1995 Jul;40(7):507-12.
10. Sikorski J, Wilson J, Clement S, Das S, Smeeton N. A randomised controlled trial comparing two schedules of antenatal visits: the antenatal care project. *BMJ*. 1996 Mar 2;312(7030):546-53.
11. 光田信明. 妊婦健康診査および妊娠届を活用したハイリスク妊産婦の把握と効果的な保健指導のあり方に関する研究. 2017. <https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/26434>
12. 本多洋. 妊婦健康診査の有用性とその最適有効回数. *周産期医学*. 2004;34 増刊:391-394.
13. Mondestin M, Ananth C, Smulian J, Vintzileos A. Does a single prenatal care visit improve perinatal outcomes? *Am J Obstet Gynecol*. 2001 Jan;184(1): S166.
14. Haas JS, Berman S, Goldberg AB, Lee KW, Cook EF. Prenatal hospitalization and compliance with guidelines for prenatal care. *Am J Public Health*. 1996 Jun;86(6):815-9.
15. Shoham-Vardi I, Levy E, Belmaker I, Mazor M, Goldstein D. Utilisation of prenatal services and birth outcomes: a community-based study in Israel. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 1997 Jul;11(3):271-86.
16. Carter EB, Tuuli MG, Caughey AB, Odibo AO, Macones GA, Cahill AG. Number of prenatal visits and pregnancy outcomes in low-risk women. *J Perinatol*. 2016 Mar;36(3):178-81.
17. 武久徹. 妊娠中の外来受診回数. *臨産婦*. 2005;59(2):227-229.
18. 日本産婦人科医会. 妊産婦メンタルヘルスマニュアルー産後ケアへの切れ目のない支援に向けて. 中央医学社, 2021.
19. National Institute for Health and Care Excellence. Twin and triplet pregnancy. NICE guideline.

Published: September 2019 <https://www.nice.org.uk/guidance/ng137/resources/twin-and-triplet-pregnancy-pdf-66141724389829>

20. American College of Obstetricians and Gynecologists, Society for Maternal-Fetal Medicine. ACOG Practice Bulletin No. 231 : Multifetal gestations : twin, triplet, and higher-order multifetal pregnancies. Obstet Gynecol 2021;137:e145 – e162
21. Murata M, Ishii K, Taguchi T, Mabuchi A, Kawaguchi H, Yamamoto R, Hayashi S, Mitsuda N. The prevalence and clinical features of twin-twin transfusion syndrome with onset during the third trimester. J Perinat Med. 2014 Jan;42(1):93-8.

(担当：日本医科大学女性生殖発達病態学大学院 鈴木俊治)

1.2. 子宮底長・腹囲測定

検査項目	子宮底長・腹囲測定
検査時期・頻度	子宮底長測定は妊娠 16 週以降の妊婦健康診査毎に測定 (ただし超音波検査を行った際は省略できる) 腹囲測定は必要に応じて行うか、各施設の判断で省略しても良い
検査の目的	胎児発育の評価
検査の意義・必要性 (箇条書き)	1. 胎児発育不全の評価
検査の重要度	C.
検査異常時の対応 (箇条書き)	1. 超音波を用いて、推定時体重と羊水量等の評価を行う (超音波を用いた胎児発育・羊水量異常等の診断を行うことができない施設の場合は、検査可能な施設での検査を速やかに依頼する) 2. 子宮筋腫など腹腔内の腫瘍性病変の有無を確認する

解説

1. 検査概要

子宮底長・腹囲測定は、従来胎児発育の評価を目的に行われてきた。子宮底長は、恥骨結合上縁から子宮底の最高点までの距離を測定する（安藤の方法）。腹囲は臍の辺りで最大腹囲と思われる部位にメジャーを巻き、妊婦が息を吐いた状態のタイミングで測定する。子宮底長・腹囲測定ともに、胎児発育の評価や羊水量異常の有無を非侵襲的に評価するために行われてきたが、近年は超音波検査の方がより正確な評価ができることから、我が国ではそのニーズは減ってきている。しかし現在でも、コストの面などから妊娠中頻回に超音波検査を行うことが難しい状況においては有用な胎児発育の評価法である。

我が国の各妊娠週数の子宮底長の標準値を表 1 に示す¹。子宮底長が妊娠週数の標準値より低値の場合は胎児発育不全を疑い、高値の場合は胎児発育が大きい可能性を疑う。子宮底長は胎児発育不全の検出に、中等度の感度と高い特異度を有する。Pay ら²による 7 つの研究の systematic review によると、子宮底長測定は 10%tile 未満の small for date 児の予測に対し、感度 0.27-0.76、特異度 0.79-0.92、陽性尤度比 1.91-9.09、陰性尤度比 0.29-0.83 であった。妊婦健診毎に子宮底長を測定することで、こうした胎児発育異常を疑うことが可能である。しかし、子宮筋腫など腹腔内腫瘍がある場合、肥満妊婦の場合、羊水過多の場合などは、子宮底長が高値となることに注意が必要である。胎位も測定値に影響する。双胎については子宮底長の標準的な基準値はない。

腹囲測定は、胎児発育や羊水量評価に対しての有用性が報告されていない。妊娠初期の母体腹囲 80cm 以上、腹囲身長比 0.5 以上はその後の耐糖能異常と関連するとの報告³がある。しかし妊婦全員に健診ごとに測定する明確な有用性を示す報告はない。

表1 妊娠中の子宮底長の標準値（文献1より引用）

妊娠週数	子宮底長(cm)		
	平均	平均±SD	平均±1.5SD
17	15.1	13.4 - 16.8	12.6 - 17.6
18	17.4	15.1 - 19.8	13.9 - 20.9
19	18.1	16.0 - 20.2	14.9 - 21.3
20	18.8	15.9 - 21.7	14.5 - 23.1
21	19.5	17.4 - 21.6	16.3 - 22.7
22	20.4	17.7 - 23.1	16.3 - 24.5
23	21.4	18.6 - 24.2	17.3 - 25.5
24	22.0	19.4 - 24.6	18.2 - 25.8
25	23.8	21.4 - 26.2	20.3 - 27.3
26	24.3	22.0 - 26.6	20.8 - 27.8
27	25.2	23.2 - 27.2	22.2 - 28.2
28	26.3	24.0 - 28.6	22.8 - 29.8
29	27.1	24.8 - 29.4	23.7 - 30.5
30	27.2	25.1 - 29.3	24.1 - 30.3
31	28.4	26.4 - 30.4	25.3 - 31.5
32	29.0	27.0 - 31.0	26.0 - 32.0
33	30.0	27.9 - 32.1	26.9 - 33.1
34	30.7	28.9 - 32.5	28.0 - 33.4
35	31.5	29.6 - 33.4	28.7 - 34.3
36	32.4	30.4 - 34.4	29.4 - 35.7
37	32.9	31.0 - 34.8	30.0 - 35.8
38	33.4	31.4 - 35.4	30.4 - 36.4
39	34.2	32.6 - 36.0	31.8 - 36.8
40	34.3	32.4 - 36.6	31.4 - 37.6
41	34.5	32.4 - 36.6	31.4 - 37.6
42	34.1	32.2 - 36.0	31.1 - 35.0

2. 検査時期・頻度

妊娠 15-16 週ごろになると子宮は新生児頭大に増大し、母体腹壁から子宮体部を触知できるようになる。このことから子宮底長は妊娠 16 週以降、毎回の妊婦健診で測定する。ただし通常超音波検査や胎児超音波検査を実施する際には、より正確に推定胎児体重の算出や羊水量の評価ができるため、子宮底長測定を省略しても良い。腹囲の測定は胎児発育を評価する上での明確な有用性が示されていないので、各施設の判断に基づき、必要に応じて行うか、省略するといった選択をとることもできる。

3. 検査の目的

検査の目的は、簡便かつ非侵襲的におおよその胎児発育を評価することである。

4. 検査の意義・必要性

胎児発育の異常は周産期転帰と関連している⁴。妊婦健診で胎児発育不全の可能性について把握し、精査及び緻密な胎児モニタリングを行うことは周産期転帰の改善につながる可能性がある。我が国では妊婦健診の際、93.9%の市区町村で4回の超音波検査の公費負担が受けられる（令和6年4月1日時点）。超音波検査を行わない場合には、子宮底長測定で胎児発育のスクリーニングを行う必要がある。

しかし実際には公費負担が受けられる回数以外の妊婦健診においても、健診のたびに経腹超音波検査を行っている施設も多い。超音波検査を行っている場合には推定胎児体重の測定や羊水量の評価をより正確に行うことができるため、子宮底長測定は省略できる。

5. 検査異常時の対応

子宮底長測定値が異常だった場合は、経腹超音波検査により正確な胎児発育と健常性の評価を行う。

子宮底長がその週数の基準値よりも低値の場合は胎児発育不全を疑うが、2015 年の Cochrane Database Review⁵では、子宮底長計測だけでは胎児発育不全の検出に有効であるというにはエビデンスが不十分であると結論づけている。超音波検査で胎児発育不全を診断できた場合には、その原因検索と健常性の評価を行うとともに、その診断に応じた周産期管理を行う。

逆に正期産期で子宮底長が高値の場合は、巨大児や羊水過多を疑う。4000g 以上の出生児の予測に関して、子宮底長 40cm 以上の場合感度 82%、特異度 80%であったという報告⁶がある。超音波検査での評価と合わせて、その後の分娩管理について検討する。

6. 参考文献

1. 荒木勤、鈴木俊治 (2023 年) 最新産科学 正常編 第 23 版 文光堂(東京)
2. Pay AA, Wiik J, Backe B, et al. Symphysis-fundus height measurement to predict small-for-gestational-age status at birth: a systematic review. BMC Pregnancy Childbirth 10:15:22, 2015
3. Jokelainen M, B.S.Lempinen, K. Teramo, A.Nenonen, H.Kautiaine, M Klemetti Large maternal waist circumference in relation to height is associated with high glucose concentrations in an early-pregnancy oral glucose tolerance test: A population-based study. Acta Obstet Gynecol Scand 102(4):496-505,2023. doi: 10.1111/aogs.14528
4. McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, Leveno KJ, Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. N Engl J Med, 340;1234-1238, 1999
5. Robert Peter J, Ho JJ, Valliapan J, Sivasangari S, Symphysial fundal height (SFH) measurement in pregnancy for detecting abnormal fetal growth. Cochrane Database Syst Rev. 8;2015(9),2015. doi: 10.1002/14651858.
6. Bachmann E, Tlale K, A simple clinical formula for predicting fetal weight in labour at term-derivation and validation. S Afr Med J. 99(6);457-460,2009

(担当：日本医科大学付属病院 女性診療科・産科 川端伊久乃)

1.3. 妊娠中に行う検査「血圧」

検査項目	血圧測定
検査時期・頻度	健診毎
検査の目的	妊娠高血圧症候群の発症予測および早期診断
検査の意義・必要性	1. 妊娠高血圧症候群の発症リスク評価および発症予測 2. 妊娠高血圧症候群の発症診断、重症度判定、治療開始の判断
検査の重要度	A.
検査異常時の対応	1. 妊娠 20 週未満に高血圧を認めた場合には、本態性高血圧、二次性高血圧の鑑別を行う。 2. 妊娠 20 週以降に高血圧を認めた場合には、尿検査、血液検査、超音波検査などを行って母体臓器障害の有無と胎児胎盤機能を評価し、妊娠高血圧症候群の病型分類と重症度判定とを行う。 3. 血圧 160/110mmHg 以上の場合には速やかに降圧治療を開始する。140/90mmHg 以上の場合には、降圧治療を考慮するとともに、病態の進行を厳重に経過観察する。

解説

1. 検査概要

血圧とは、心臓から拍出された血液が、血管内壁に与える圧力のことで、一般的には動脈の内圧をもって血圧と称する。血圧は、全身の組織や臓器に十分な血流を供給、維持するために必要不可欠であり、主に自律神経系とレニン・アンギオテンシン・アルドステロン系に代表される内分泌系によって調節されている¹⁾。血圧は、収縮期血圧と拡張期血圧の2つの値で表される。収縮期血圧は左心室が収縮して血液を大動脈に送り出す際の最大圧力を、拡張期血圧は心室が収縮を終え、心房からの血液を受け入れているときに動脈壁の弾性によってのみ維持されるもので、最低圧力を示す。

血圧の測定方法には、観血的血圧測定と、非観血的測定とがある。観血的血圧測定は、橈骨動脈などに動脈穿刺し、動脈圧測定用カテーテルを挿入して圧トランスデューサーと接続してモニターに圧波形を表示することで、連続かつ直接、血圧を測定するものである。一方、非観血的測定は、もっぱら診察室における測定方法として、上腕部などにマンシェット（カフ）を巻き、カフの加圧および減圧によって間接的に血圧を測定する方法である。実臨床上は、電子圧力柱（擬似水銀）血圧計またはバネ式アネロイド血圧計を用いた聴診法による測定、および上腕式の自動血圧計による測定が用いられる。なお、本邦では2021年以降、水銀血圧計の製造、輸出入は禁止されている。

内科領域では、120/80（収縮期/拡張期:以下同じ）mmHg未満を正常血圧とし、診察室血圧が140/90mmHg以上、家庭血圧の場合には135/85mmHg以上を高血圧と診断する²⁾。また、収縮期血圧120-129mmHgかつ拡張期血圧80mmHg未満を正常高値血圧と呼び、130-139/80-89mmHgを高値血圧と分類する。なお、高血圧の診断は、少なくとも2回以上の異なる機会における血圧値に基づいて行う

²⁾。

妊娠中は、生理的变化として、プロゲステロンやリラキシンなどのホルモンの血管拡張作用により末梢血管抵抗が減少し、妊娠初期から中期にかけて血圧は低下する³⁾。その後、循環血漿量の増加により血圧は若干上昇するが、通常の妊娠では血圧は正常範囲内にとどまり、大幅な上昇は見られない。妊娠中に収縮期血圧 140mmHg 以上、または拡張期血圧 90mmHg 以上の場合は病的な状態、すなわち高血圧であり、妊娠高血圧症候群と診断される。なお、この際の血圧測定法は以下の測定方法も勧められている⁴⁾。

- ① 5 分以上の安静後、上腕に巻いたカフが心臓の高さにあることを確認し、座位で 1-2 分間隔にて 2 回血圧を測定し、その平均値をとる。2 回目の測定値が 5mmHg 以上変化する場合は、安定するまで数回測定する。測定の 30 分以内にはカフェイン摂取や喫煙を禁止する。
- ② 初回の測定時には左右の上腕で測定し、10mmHg 以上異なる場合には高い方を採用する。
- ③ 測定機器は水銀血圧計と同程度の精度を有する自動血圧計とする。

2. 検査時期・頻度

わが国では、全妊婦で妊娠初期（初診時）を含め、妊婦健診ごとに血圧測定を行うことが推奨されており⁵⁾、実臨床上もほぼすべての医療機関において妊婦健診ごとの血圧測定は実施されている。この推奨は欧米においても同様であり、米国（The American College of Obstetricians and Gynecologists : ACOG）で発行されている Guidelines for Perinatal Care⁶⁾や、英国（National Institute for Health and Care Excellence : NICE）における Antenatal Care のガイドライン⁷⁾においても、妊婦健診ごとの血圧測定が記載されている。しかし、全妊娠期間中における血圧測定の至適頻度に関する明確なエビデンスは現在のところ乏しい。米国および英国における randomized controlled trial では、13-14 回の妊婦健診と 6-9 回の妊婦健診とを比較し、妊娠高血圧症候群の発生頻度、またそれにとまなう入院については差がなかったとしている^{8,9)}。しかし、妊娠高血圧症候群の早期発見と治療による良好な周産期予後の獲得という、妊婦健診中の血圧測定の目的そのものを主要評価項目として、血圧測定の至適頻度を検討した研究は存在しない。

3. 検査の目的

妊娠中の血圧測定の目的は、妊娠高血圧症候群の発症を予測するとともに、実際の発症に際してはそれを早期に診断して適切な時期の治療介入につなげることで、妊娠高血圧症候群による母児の周産期予後を改善することである。

4. 検査の意義・必要性

妊娠中の血圧を測定することで、妊娠高血圧症候群の発症リスクを評価し、発症予測に役立つ可能性がある。さらに、妊娠高血圧症候群を発症した場合にもそれを早期に診断し、適切な治療につなげるという意義が存在する。

生殖年齢にある女性が、血圧を測定する機会は少なく、妊婦健診が開始されてはじめて定期的に自身の血圧を測定して把握する女性も多い。すなわち、妊婦健診による血圧の測定によって本態性高血圧あるいは二次性高血圧をもつ女性を効率的に抽出することができる。これら高血圧合併妊娠は加重型妊娠高血圧腎症のリスク因子であり¹⁰⁾、妊娠初期からの適切な治療を行う必要がある。また、高血圧合併妊娠でなくとも、妊娠初期から妊娠 20 週までの血圧の変動パターンに注目することで、妊娠高血圧症候群の

発症リスクの高い妊婦を予測、層別化できることが報告されており¹¹⁾、妊娠中の経時的血圧測定は、妊娠高血圧症候群のリスク評価および発症予測に役立つ可能性がある。

妊娠高血圧症候群は、発症しても、早期のうちは自覚症状に乏しいことから、妊婦健診における血圧測定をきっかけに診断されることが極めて多い。換言すれば、妊娠中の血圧測定は、妊娠高血圧症候群を診断するための最も簡便かつ有効な検査である。妊娠高血圧症候群と診断されれば、直ちに重症度を判定する。特に、収縮期血圧 160mmHg 以上、かつ/あるいは拡張期血圧 110mmHg 以上は重症であり、HELLP 症候群、子癇、脳出血、子宮胎盤機能不全などの母児の生命を脅かす重篤な合併症のリスクが高く、より嚴重な治療および経過観察が必要であることから、血圧測定の果たす役割は重要である。また妊娠 34 週未満の時期に妊娠高血圧腎症を発症する症例は、それ以降に発症する症例に比べて周産期合併症¹²⁾、その後の妊娠における妊娠高血圧腎症の再発¹³⁾、母体の将来の心血管イベント¹⁴⁾のリスクが増加するとされるため、健診毎に血圧を測定し、高血圧の出現時期を把握する意義は大きい。

5. 検査異常時の対応

- ① 妊娠初期（初診時）から妊娠 20 週未満に高血圧を認めた場合には、妊娠高血圧症候群のうち、高血圧合併妊娠と診断される。高血圧合併妊娠の場合、その原因が本態性高血圧か、二次性高血圧（クッシング症候群、原発性アルドステロン症など）かを鑑別する必要があるため、早期に専門診療科（循環器内科、内分泌内科など）にコンサルトを行い、鑑別のための血液検査および画像検査を実施するとともに、必要な内科的、外科的治療を速やかに開始する。本態性高血圧に比べて二次性高血圧による高血圧合併妊娠は、母児の周産期転帰が悪いことが知られており、高次施設での周産期管理を要する¹⁵⁾。
- ② 妊娠 20 週以降に高血圧を認めた場合には、尿検査、血液検査（血算、凝固系、肝機能、腎機能）を行って母体臓器障害の有無を精査する。同時に超音波検査や胎児心拍数モニターによって胎児の健康を評価する。それらの所見に基づき、適切に妊娠高血圧症候群の病型分類（妊娠高血圧腎症、妊娠高血圧、加重型妊娠高血圧腎症）と重症度判定とを行う。妊娠高血圧症候群は進行性の病態をその顕著な特徴としているため、妊娠高血圧腎症または加重型妊娠高血圧腎症と診断された場合には、入院管理とし、1 日 3～4 回の血圧測定と週に 2 回以上の血液検査を行う¹⁶⁾。非重症域高血圧の妊娠高血圧の場合、入院管理の要否についてはエビデンスが不足しているが、外来管理を行う場合には週に 2 回以上の診察を行うほか、家庭血圧の測定と対応を指導し、病態悪化の早期発見に努める。血圧が上昇傾向にあるときや、重症域高血圧を認めるときには直ちに入院管理とする。
- ③ 妊娠高血圧症候群の病型に関わらず、収縮期血圧 160mmHg 以上、かつ/あるいは拡張期血圧 110mmHg 以上（重症域高血圧）の場合には速やかに薬剤による降圧治療を開始する^{16, 17)}。さらに、妊娠高血圧腎症で重症域高血圧を呈し、子癇の前駆症状を伴う際には、妊娠週数を考慮のうえ、子癇予防のために硫酸マグネシウムの投与も考慮される^{16, 18)}。非重症域高血圧を認める場合の降圧治療に関しては一定の見解が得られていないが、国際妊娠高血圧学会や英国国立医療技術評価機構（NICE）は 140/90mmHg を超える高血圧を降圧治療対象とし^{18, 19)}、NICE は降圧目標を 135/85mmHg 以下としている¹⁹⁾。実際、システマティックレビューにおいては、非重症域高血圧の

妊婦に対し、無治療あるいはプラセボ投与と比べ、降圧薬治療群において重症域高血圧の頻度は低下したが、重症妊娠高血圧腎症の発症、胎児（あるいは新生児）死亡、胎児発育不全の頻度は変わらなかったとされる²⁰⁾。一方、高血圧合併妊娠では、妊娠初期（16～19週）の収縮期血圧が130mmHg未満に降圧されていることが、加重型妊娠高血圧腎症の発症リスクを減少させることが報告されている²¹⁾。なお、降圧開始血圧および降圧の目標血圧については、最新の産婦人科診療ガイドライン（産科編）、妊娠高血圧症候群の診療指針を参照する。

6. 参考文献

1. Guyton, A.C., Hall, J.E. *Textbook of Medical Physiology*. 13th ed. Saunders, 2015
2. 日本高血圧学会. 高血圧治療ガイドライン 2019. ライフサイエンス出版, 2019
3. Sanghavi M, Rutherford JD. Cardiovascular physiology of pregnancy. *Circulation*. 2014; 130(12): 1003-8
4. Watanabe K, Matsubara K, Nakamoto O, et al. Outline of the new definition and classification of “Hypertensive Disorders of Pregnancy (HDP)”； a revised JSSHP statement of 2005. *Hypertension Research in Pregnancy*. 2018; 6(2): 33-37.
5. 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会. 産婦人科診療ガイドライン 産科編 2023. 日本産婦人科学会事務局, 2023
6. American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists, Kilpatrick SJ, et al. (eds.) *Guidelines for perinatal care*, 8th ed, Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2017
7. National Institute for Health and Care Excellence: Antenatal care (NG201). 2021
8. McDuffie Jr RS, Beck A, Bischoff K, et al. Effect of frequency of prenatal care visits on perinatal outcome among low-risk women: A randomized controlled trial. *JAMA*. 1996; 275(11): 847-51.
9. Sikorski J, Wilson J, Clement S, et al. A randomised controlled trial comparing two schedules of antenatal visits: the antenatal care project. *BMJ*. 1996; 312(7030): 546-53.
10. Chappell LC, Cluver CA, Kingdom J, et al. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2021; 398(10297): 341-354.
11. Gunderson EP, Greenberg M, Nguyen-Huynh MN, et al. Early pregnancy blood pressure patterns identify risk of hypertensive disorders of pregnancy among racial and ethnic groups. *Hypertension*. 2022; 79(3):599-613.
12. Lisonkova S, Sabr Y, Mayer C, et al. Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2014; 124(4): 771-781.
13. Hernandez-Diaz S, Toh S, Cnattingius S. Risk of pre-eclampsia in first and subsequent pregnancies: prospective cohort study. *BMJ*. 2009; 338:b2255.
14. Arnott C, Nelson M, Alfaro Ramirez M, et al. Maternal cardiovascular risk after hypertensive disorder of pregnancy. *Heart*. 2020; 106(24): 1927-1933.
15. Malha L, August P. Secondary Hypertension in Pregnancy. *Curr Hypertens Rep*. 2015; 17(7): 53.
16. 日本妊娠高血圧学会. 妊娠高血圧症候群の治療指針 2021. メジカルビュー社, 2021
17. ACOG Practice Bulletin No. 222: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol*.

2020; 135(6): e237-e260.

18. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Pregnancy Hypertens.* 2018; 13: 291-310.
19. National Institute for Health and Care Excellence: Hypertension in pregnancy: diagnosis and management (NG133). 2019
20. Abalos E, Duley L, Steyn DW, et al. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy.* 2018; 10(10):CD002252.
21. Ueda A, Hasegawa M, Matsumura N, et al. Lower systolic blood pressure levels in early pregnancy are associated with a decreased risk of early-onset superimposed preeclampsia in women with chronic hypertension: a multicenter retrospective study. *Hypertens Res.* 2022; 45(1): 135-145.

(担当：京都大学大学院医学研究科 宮本泰斗、山野和紀、千草義継)

1.4. 妊娠中に行う検査「浮腫」

検査項目	浮腫
検査時期・頻度	健診毎に評価
検査の目的	妊娠高血圧症候群、深部静脈血栓症、その他の合併症の診断補助
検査の意義・必要性	妊娠高血圧症候群、下肢の深部静脈血栓症をはじめとした、浮腫をきたす疾患、病態を早期に診断し、妊婦を適切な治療につなげる。
検査の重要度	C
検査異常時の対応	1. 浮腫の分布が全身性か、局所性か、また圧痕性か否か、また、発赤・圧痛・熱感の有無を調べる。 2. 深部静脈血栓症、妊娠高血圧症候群、周産期心筋症、ネフローゼ症候群、腎不全、肝不全、栄養障害、血管炎などの浮腫をきたす原因疾患、病態を検索する。 3. 浮腫をきたす原因疾患が存在しない場合には、妊娠にともなう生理的变化としての浮腫と考える。

解説

1. 検査概要

浮腫とは、間質液が毛細血管外の軟部組織に過剰に貯留することで、当該部位の腫脹をきたした状態をいう^{1,2)}。浮腫の診察にあたっては、その分布と性状とを把握する。分布については、浮腫は局所性と全身性とに大別される^{1,2)}。局所性浮腫は、限局した部位に左右非対称性に見られるが、全身性浮腫はおおむね左右対称であり、組織圧の低い、あるいは静水圧のかかりやすい、眼瞼、下腿、足背に出現しやすい。性状については、触診による診察を基本とする。すなわち、脛骨の前面や踝など、骨が皮下にある部分を手指で10秒程度強く圧迫し、圧痕の有無を確認する。圧痕が残る浮腫（圧痕性）は、間質への水分貯留を主体とする腎性（ネフローゼ症候群）、肝性（肝硬変）、心不全などの病態で生じ、圧痕が残らない浮腫（非圧痕性）はリンパ浮腫などで生じることが多い。また、圧痕性浮腫のなかでも、低アルブミンにともなう浮腫では圧痕の回復が比較的早い（40秒未満）のに対し、毛細血管静水圧上昇によって引き起こされる浮腫の場合には、圧痕の回復に時間がかかる（40秒以上）という特徴がみられる³⁾。

浮腫をきたす原因疾患は、ネフローゼ症候群、肝硬変、うっ血性心不全、低栄養（蛋白摂取不足）、甲状腺機能低下症、蜂窩織炎など、極めて多岐にわたる¹⁻⁴⁾。しかし、妊娠中にみられる浮腫のほとんどは、妊娠によって惹起される生理学的変化のひとつである。妊娠中はエストロゲンの影響とレニン・アンジオテンシン系の活性化とによってナトリウムは貯留傾向となり、循環血漿量が増加する⁵⁾。妊娠全期間を通じて母体に貯留する水分量は約6.5Lにもおよび、血漿量としては1,200～1,300mLの増加をきたす⁶⁾。さらに、増大する子宮によって母体の下大静脈が圧迫され、特に下肢からの静脈還流が阻害される。こうした諸要素が相まって、妊娠中の女性の多くは、特にその末期において下肢を中心とした浮腫を呈する。一方で、妊娠高血圧症候群、深部静脈血栓症、周産期心筋症といった、重篤な転帰を伴う疾患や病態に起因する浮腫も存在する。

2. 検査時期・頻度

浮腫の有無は視診と触診とによって検査可能であり、かつ非侵襲的で簡便な検査であることから、全妊婦に対して、妊婦健診ごとに実施することができる。ただし、後述の通り、意義および必要性についての明確なエビデンスは不明である。

3. 検査の目的

妊娠中に浮腫の有無を検査する主たる目的は、妊娠高血圧症候群、特に妊娠高血圧腎症の臨床所見のひとつとしての浮腫をとらえ、早期の診断および治療に資することである。加えて、妊娠中にリスクが高まる下肢の深部静脈血栓症の徴候をとらえ、肺血栓塞栓症への進展を防止することである。

4. 検査の意義・必要性

妊婦健診によって浮腫を検知することで、妊娠高血圧症候群、下肢の深部静脈血栓症をはじめとした、浮腫をきたす疾患、病態を早期に診断し、妊婦を適切な治療につなげる意義が存在する。わが国の産婦人科診療ガイドライン産科編 2023 では、妊婦健診ごとに行うべき検査として「浮腫評価」が明記され⁷⁾、母子手帳の「妊娠中の経過」には浮腫の有無を記載する欄が存在する。一方、米国 (The American College of Obstetricians and Gynecologists) で発行されている Guidelines for Perinatal Care⁸⁾や、英国 (National Institute for Health and Care Excellence) における Antenatal Care のガイドライン⁹⁾においては、妊婦健診ごとの浮腫評価についての言及はない。ただし、ACOG ガイドラインに例示されている妊婦健診フォームには、浮腫の有無を記載する欄が存在する⁸⁾。

妊婦健診で浮腫を確認することで、良好な妊娠・分娩転帰が得られることを明確に示した研究、エビデンスは、現在のところ存在しないし、またそのような研究が行われた形跡もうかがうことができない¹⁰⁾。したがって、これまで慣例的に行われてきた妊娠中、妊婦健診ごとの浮腫評価の意義、必要性については、不明と言わざるを得ず、今後科学的な検証を要する。とはいうものの、浮腫の検査は簡便かつ時間とコストを要さないものであり、また検査 (評価) を行うことによる妊婦へのデメリットも考えづらいことから、妊娠中の浮腫評価の省略を取って提言するだけの必要性も妥当性もないと思料される。

5. 検査異常時の対応

妊娠中に浮腫がみられたときには、浮腫をきたす原因疾患、病態の検索を行うことが肝要である。しかし、妊娠そのものの生理的変化として浮腫、とくに下腿浮腫をきたすことはしばあることから、浮腫の所見だけではなく、血圧、尿蛋白、採血などの検査結果から総合的に判断せねばならない¹⁻⁴⁾。

浮腫の分布が全身性か、局所性か、また圧痕性か否か、発赤、圧痛、熱感の有無を調べる。妊娠にともなう生理的変化としての浮腫の多くは局所性 (時として全身性) で、圧痕性、かつ圧痕の回復は緩徐である。

片側のみの下肢が急に、あるいは数日のうちに赤く腫大し、疼痛を自覚し、熱感を有する場合には下肢の深部静脈血栓症を念頭に置き、下肢静脈超音波検査、D ダイマー検査を追加するとともに、適切な専門診療科へコンサルトする。深部静脈血栓症は致死的な肺血栓塞栓症を引き起こす可能性があることから、厳重な精査と管理とが必要である。

血圧上昇、尿蛋白陽性のいずれか、あるいは両者を伴った浮腫の場合には、妊娠高血圧症候群にともな

う浮腫である可能性が高く、同疾患の管理に準じた対応を行う。

呼吸困難、息切れをともなう全身性の浮腫の場合には、周産期心筋症の可能性を念頭におき、心電図、胸部レントゲン検査、採血による BNP 測定を行い、適切に専門診療科へコンサルトする。

下肢の深部静脈血栓症、妊娠高血圧症候群、周産期心筋症のいずれもが否定される場合には、採血(TP、Alb、AST、ALT、BUN、Cre、CRP など) および尿検査(NAG、 β 2MG など)を追加で検査し、ネフローゼ症候群、腎不全、肝不全、栄養障害、血管炎などの浮腫をきたす原因疾患、病態を検索する。

浮腫をきたす原因疾患が存在しない場合には、妊娠にともなう生理的变化としての浮腫と考える。

6. 参考文献

1. Kathryn P Traves, James S Studdiford, Sarah Pickle, Amber S Tully. Edema: diagnosis and management. Am Fam Physician. 2013 Jul 15;88(2):102-10.
2. Abbal Koirala, Negiin Pourafshar, Arvin Daneshmand, Christopher S Wilcox, Sai Sudha Mannemuddhu, Nayan Arora. Etiology and Management of Edema: A Review. Adv Kidney Dis Health. 2023 Mar;30(2):110-123.
3. 清水 正樹 浮腫の診かた・考え方 日本小児腎臓病学会雑誌 2021 34 巻 1 号: 1-5.
4. Elizabeth B Simon. Leg edema assessment and management. Medsurg Nurs. 2014 Jan-Feb;23(1):44-53.
5. Wael Hussein, Richard A Lafayette. Renal function in normal and disordered pregnancy. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2014 Jan;23(1):46-53.
6. Mark B. Landon, Henry L. Galan, Eric R.M. Jauniaux, et al. Gabbe's Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies: Normal and Problem Pregnancies. 8th edition.
7. 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会 産婦人科診療ガイドライン産科編 2023.
8. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for Perinatal Care, Eighth Edition Book.
9. National Institute for Health and Care Excellence. Antenatal Care. 2021.
10. Rebecca M D Smyth, Nasreen Aflaifel, Anthony A Bamigboye. Interventions for varicose veins and leg oedema in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Oct 19;2015(10):CD001066.

(担当：京都大学大学院医学研究科 千草義継、山野和紀、宮本泰斗)

1.5. 妊娠中に行う検査「尿（糖および蛋白）」

検査項目	尿（糖および蛋白）
検査時期・頻度	健診毎に測定
検査の目的	糖代謝異常合併妊娠・妊娠高血圧症候群の診断
検査の意義・必要性	1. 糖代謝異常合併妊娠（妊娠糖尿病、妊娠中の明らかな糖尿病、糖尿病合併妊娠）のスクリーニング 2. 蛋白尿の診断、妊娠高血圧腎症の早期診断、子癇の発症予測
検査の重要度	B
検査異常時の対応	1. 尿糖を繰り返し認め、かつ血糖検査・HbA1c・50gGCT で異常がない場合、妊娠糖尿病の可能性を考慮して 75gOGTT が検討される。 2. まずは尿蛋白半定量を行い、2 回以上連続して $\geq 1+$ を認めた場合と 1 回でも $\geq 2+$ を認めた場合は蛋白尿スクリーニング陽性として尿蛋白定量検査を行う。尿蛋白定量検査では 24 時間尿中蛋白量 $\geq 300\text{mg}$ または随時尿蛋白/クレアチニン比 ≥ 0.3 を認めた場合に蛋白尿と診断する。

解説

1. 検査概要

尿検査は安価に利用できる非侵襲的検査の一つである。検体は清潔に採取される必要があり、中間尿を提出することが望ましい。主に肉眼的評価、尿定性、尿沈渣等に大別されるが、妊婦健診では主に尿定性が行われる。尿定性⁽¹⁾は試験紙法（dip stick）で半定量的に評価する尿検査であり、評価項目には pH、比重、尿蛋白、尿潜血、亜硝酸塩（細菌の検出）、白血球反応（エラスターゼ）、尿糖、ケトン体、ビリルビン、ウロビリノゲン等がある。

尿蛋白はアルブミンを評価しており、免疫ブロボリンのようなアルブミン以外の蛋白の検出には向かない。なお、20%スルホサリチル酸法であれば、Bence Jones 蛋白も検出できるため、スルホサリチル酸法が陰性であれば尿蛋白は真に陰性と言える。尿蛋白は 1+、2+、3+がそれぞれ 30～100mg/dL、100～300mg/dL、300～1000mg/dL に相当し、急性・慢性腎炎、腎盂腎炎、ネフローゼ症候群、発熱・過労、その他全身疾患の腎病変等で陽性となる。希釈尿では偽陰性、濃縮尿やアルカリ尿では偽陽性となることがあり、比重や pH にも注意を要する。最近は尿中クレアチニンも半定量して、蛋白/クレアチニン比で表現する試験紙もある。

尿糖はブドウ糖を評価しており、1+、2+、3+がそれぞれ 250～500mg/dL、500～1000mg/dL、1000～2000mg/dL に相当し、糖尿病、膵炎、肝疾患、甲状腺疾患、妊娠、ステロイド長期投与等で陽性となる。血糖値が腎の排泄閾値（170mg/dL 程度）を超えるか、腎の排泄閾値が低下する（腎性尿糖）と陽性となる。なお、腎性糖尿には、加療を要さない先天性と、薬剤・重金属等が原因での近位尿細管障害による後天性がある。糖尿病のスクリーニング目的で行う場合は食後 2 時間の尿が適している。ビタミン C の多量摂取で偽陰性となる。

妊娠中、泌尿器系に生理的变化が生じるため、尿検査の結果にも影響を及ぼす。腎血漿流量は妊娠初期から最大 80%増加するが、その後妊娠後期には減少するのに対して、糸球体濾過率は妊娠期間を通じて

50%程度増加する⁽²⁾。尿蛋白は妊娠時に非妊娠時よりも増加し、随時尿蛋白/クレアチニン比では妊娠初期、妊娠中期、妊娠後期にそれぞれ 0.011~0.027、0.024~0.048、0.043~0.150 と、妊娠が進むにつれ増加する⁽³⁾。尿糖は糸球体濾過率の増加と近位尿細管再吸収の低下により増加する⁽⁴⁾。

2. 検査時期・頻度

わが国では、全妊婦で妊娠初期に加えて妊婦健診ごとにも尿検査（糖、蛋白半定量）を行うことが勧められており⁽⁵⁾、米国でも同様である⁽⁶⁾。英国では尿検査は尿蛋白のみ提案されている⁽⁷⁾。

3. 検査の目的

尿検査（糖）の目的は糖代謝異常合併妊娠のスクリーニング、尿検査（蛋白）の目的は蛋白尿の診断、妊娠高血圧症候群の早期診断及び子癇の発症予測である。

4. 検査の意義・必要性

尿検査（糖）については、糖代謝異常合併妊娠のスクリーニングに対する有用性ははっきりしない。妊娠中の糖代謝異常として妊娠糖尿病、妊娠中の明らかな糖尿病、糖尿病合併妊娠があるが、わが国の診療・管理マニュアルにおいて尿検査（糖）について記載はなく⁽⁸⁾、わが国や米国のガイドラインにも尿検査（糖）について行うべく記載はあるが、その有用性に関する提言はない^(6,7)。妊娠糖尿病の症例では妊娠糖尿病がない症例に比べて妊娠中期までに尿糖を認める割合が高い（12.8%対 2.9%）との報告⁽⁹⁾や、全妊婦で尿糖を 1 回以上認めたのが 2.5%であるのに対して妊娠糖尿病で尿糖を認めたのは 36%であったとの報告⁽¹⁰⁾があり、妊娠糖尿病の症例では尿糖を認める頻度は高い。しかし、妊娠初期の随時血糖検査と中期の 50g glucose challenge test (50gGCT)でユニバーサルスクリーニングを実施しているわが国では、糖代謝異常に対するスクリーニングとしての尿糖検査の意義は乏しい。

尿検査（蛋白）については、妊娠高血圧腎症の早期診断や子癇の発症予測に対して有用な可能性がある。蛋白尿は、かつて妊娠中毒症の 3 徴の 1 つとされ、そのみで妊娠中毒症の診断となったが、妊娠高血圧症候群への変更やその定義の変遷を経て、現在は妊娠高血圧腎症の診断基準の 1 項目となっている⁽¹¹⁾。妊娠中に高血圧を伴わず、分娩後に消失する蛋白尿は妊娠蛋白尿とされるが、妊娠蛋白尿から妊娠高血圧腎症に進展する症例も多い。実際、妊娠蛋白尿から妊娠高血圧腎症に進展したのが 51.4%、妊娠高血圧から蛋白尿での妊娠高血圧腎症に進展したのが 15.2%であり、蛋白尿を伴う妊娠高血圧腎症のうち、蛋白尿先行が 57.6%、高血圧先行が 16.9%、同時出現が 27.3%であったと報告されている⁽¹²⁾。妊娠蛋白尿が先行する妊娠高血圧腎症は、分娩週数が妊娠 32.5 週であったのに対して、他の妊娠高血圧腎症は分娩週数が妊娠 36.1 週であったとの報告もある⁽¹³⁾。また、妊娠蛋白尿と子癇の関連についてもいくつか報告されており、子癇発症前の健診では蛋白尿を伴う妊娠高血圧腎症が 17.8~57.2%、妊娠高血圧が 9.3~21.8%、妊娠蛋白尿が 7.5~9.3%であったとされる^(14,15)。一方、無症状の妊婦に対する、妊娠高血圧腎症のスクリーニングとしての尿蛋白検査の意義を検討した研究は存在しない⁽¹⁶⁾。このように、妊娠蛋白尿は妊娠高血圧腎症の早期診断や子癇の発症予測に対して有用な可能性がある。ただし、健診毎に尿検査（蛋白）を行う有用性についてははっきりしない。高血圧や有意な体重増加・浮腫がない症例に対するルーティンでの尿検査（蛋白）では、その有無で妊娠高血圧症候群を含めて妊娠転帰に差はないと報告されている⁽¹⁷⁾。また、豪州の前向き研究⁽¹⁸⁾では、日本とは異なり尿蛋白 1+以上を陽性としている点にも

留意する必要があるが、初診時に蛋白尿を認めた症例と認めなかった症例で、その後の妊娠高血圧腎症を発症した割合に差はなく、ルーティンの尿検査（蛋白）が妊娠高血圧腎症の早期診断に寄与しなかった。このように、尿検査（蛋白）は妊娠高血圧腎症の早期診断や子癇の発症予測に対して有用な可能性がある一方で、健診毎に行う有用性は明確ではない。しかし、尿検査は簡易かつ非侵襲的な検査であるため、尿蛋白・尿糖の早期診断、把握のために実臨床上は広く普及し、実施されている。

5. 検査異常時の対応

- ① 尿糖を繰り返し認め、かつ血糖検査・HbA1c・50gGCT で異常がない場合、血糖測定を考慮する。
上述の通り、尿糖は糖代謝異常のスクリーニングには適していない点に十分に留意した上で、血糖検査・HbA1c・50gGCT で異常がなく、尿糖を繰り返した場合に 75gOGTT が考慮される。
- ② まずは尿蛋白半定量を行い、尿蛋白半定量で 2 回以上連続して $\geq 1+$ を認めた場合と 1 回でも $\geq 2+$ を認めた場合はスクリーニング陽性として尿蛋白定量検査を行う。尿蛋白定量検査では 24 時間尿中蛋白量 $\geq 300\text{mg}$ または随時尿蛋白/クレアチニン比 ≥ 0.3 を認めた場合に蛋白尿と診断する。尿蛋白半定量では 1+、2+、3+がそれぞれ 30~100mg/dL、100~300mg/dL、300~1000mg/dL に相当するが、偽陽性も多く、蛋白尿（蛋白/クレアチニン比 ≥ 0.27 ）の正診率はそれぞれ 22%、79%、99%とされる⁽¹⁹⁾。そのため、わが国のガイドライン⁽⁵⁾では、単回の尿蛋白半定量 1+のみでは蛋白尿スクリーニング陽性とはせず、国際妊娠高血圧学会では $\geq 2+$ を蛋白尿と診断する⁽²⁰⁾ことも合わせて、尿蛋白半定量で 2 回以上連続して $\geq 1+$ を認めた場合と 1 回でも $\geq 2+$ を認めた場合は蛋白尿スクリーニング陽性としている。蛋白尿スクリーニング陽性であった場合は 24 時間尿中蛋白量 $\geq 300\text{mg}$ または随時尿蛋白/クレアチニン比 ≥ 0.3 で蛋白尿と診断する。しかし、24 時間尿中蛋白量と随時尿蛋白/クレアチニン比のいずれもが自施設で実施できない場合は蛋白尿スクリーニング陽性をもって蛋白尿と診断する^(5, 12)。

6. 参考文献

1. 守山敏樹：一般臨床医（プライマリケア）のための検尿の考え方・進め方．：日本腎臓学会「検尿の勧め」啓発委員会 2003.
2. Dunlop W. Serial changes in renal haemodynamics during normal human pregnancy. Br J Obstet Gynaecol. 1981 Jan;88(1):1-9.
3. Kattah A, Milic N, White W, Garovic V. Spot urine protein measurements in normotensive pregnancies, pregnancies with isolated proteinuria and preeclampsia. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2017 Oct 1;313(4):R418-R424.
4. Davison JM, Hytten FE. The effect of pregnancy on the renal handling of glucose. Br J Obstet Gynaecol. 1975 May;82(5):374-81.
5. 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会：産婦人科診療ガイドライン 産科編 2023.：日本産婦人科学会事務局 2023.
6. American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists, Kilpatrick SJ, et al. (eds.) : Guidelines for perinatal care, 8th ed, Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2017

7. National Institute for Health and Care Excellence: Antenatal care [NG201] . Published: August 2021
8. 日本糖尿病・妊娠学会：妊婦の糖代謝異常 診療・管理マニュアル 第3版. : 株式会社メジカルビュー社 2022.
9. Gribble RK, Meier PR, Berg RL. The value of urine screening for glucose at each prenatal visit. *Obstet Gynecol.* 1995 Sep;86(3):405-10.
10. Hooper DE. Detecting GD and preeclampsia. Effectiveness of routine urine screening for glucose and protein. *J Reprod Med.* 1996 Dec;41(12):885-8.
11. 日本妊娠高血圧学会：妊娠高血圧症候群の診療指針 2021. : 株式会社メジカルビュー社 2021.
12. Morikawa M, Yamada T, Yamada T, Cho K, Yamada H, Sakuragi N, Minakami H. Pregnancy outcome of women who developed proteinuria in the absence of hypertension after mid-gestation. *J Perinat Med.* 2008;36(5):419-24.
13. Akaishi R, Yamada T, Morikawa M, Nishida R, Minakami H. Clinical features of isolated gestational proteinuria progressing to pre-eclampsia: retrospective observational study. *BMJ Open.* 2014 Apr 19;4(4):e004870.
14. Douglas KA, Redman CW. Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ.* 1994 Nov 26;309(6966):1395-400.
15. Knight M; UKOSS. Eclampsia in the United Kingdom 2005. *BJOG.* 2007 Sep;114(9):1072-8.
16. Henderson JT, Thompson JH, Burda BU, Cantor A. Preeclampsia screening: evidence report and systematic review for US preventive services task force. *JAMA.* 2017 Apr 25;317(16):1668-1683.
17. Gribble RK, Fee SC, Berg RL. The value of routine urine dipstick screening for protein at each prenatal visit. *Am J Obstet Gynecol.* 1995 Jul;173(1):214-7.
18. Murray N, Homer CS, Davis GK, Curtis J, Mangos G, Brown MA. The clinical utility of routine urinalysis in pregnancy: a prospective study. *Med J Aust.* 2002 Nov 4;177(9):477-80.
19. Baba Y, Yamada T, Obata-Yasuoka M, Yasuda S, Ohno Y, Kawabata K, Minakawa S, Hirai C, Kusaka H, Murabayashi N, Inde Y, Nagura M, Hamada H, Itakura A, Ohkuchi A, Maeda M, Sagawa N, Nakai A, Kataoka S, Fujimori K, Kudo Y, Ikeda T, Minakami H. Urinary protein-to-creatinine ratio in pregnant women after dipstick testing: prospective observational study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015
20. Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi SA, Kenny LC, McCarthy F, Myers J, Poon LC, Rana S, Saito S, Staff AC, Tsigas E, von Dadelszen P. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens.* 2022 Mar;27:148-169.

(担当：京都大学大学院医学研究科 山野和紀、宮本泰斗、千草義継)

1.6. 妊娠中の体重測定

検査項目	妊娠中の体重測定
検査時期・頻度	健診毎に測定
検査の目的	妊娠前からの体重増加量の確認
検査の意義・必要性 (箇条書き)	● 妊娠前体格毎の妊娠合併症発症予測 ● 妊娠中体重増加指導による周産期イベントの減少
検査の重要度	A
検査異常時の対応 (箇条書き)	● 妊娠前体格に応じた勧められる体重増加量より過剰や過少になると、発生頻度が高まる合併症について説明する。 ● 妊娠中の推奨体重増加量より多い、少ない場合は緩やかな食事指導を行う。 ● 妊娠中の総体重増加量より多い場合、禁忌のない妊婦では運動を勧めることも考慮する。

解説

1. 検査概要

妊娠前体格は日本肥満学会の body mass index (BMI)基準を用いて分類する。低体重、および普通体格はそれぞれ 18.5 未満、18.5 以上 25 未満が基準となる。海外では WHO の基準を用いて BMI 25 以上 30 未満は overweight、30 以上を obesity と分類するが、日本では日本肥満学会の基準より BMI 25 以上 30 未満を肥満 1 度、30 以上を肥満 2 度以上と分類している [1, 2]。

妊娠中の至適な体重増加量は妊娠前 BMI によって異なる。諸外国では Institute of Medicine (IOM) が制定した至適体重増加量を用いているが、この基準は主にアメリカ人女性を対象としており、体格差から日本人女性にそのまま適応するのは難しい。そこで、2021 年日本産婦人科周産期委員会小委員会「これまでの基準や用語を見直す小委員会」において、2015 年から 2017 年の 3 年間の周産期登録データのうち妊娠 28～42 週に分娩となった単胎妊娠データを用いて、日本人の妊娠中体重増加量が検討された。周産期イベントの発生リスクを最小にする体重増加を目指し、複数あるイベントの重みづけを全国の分娩取扱施設にアンケート調査を行った。これらの結果 BMI 18.5 未満では 12～15kg、18.5 以上 25 未満では 10～13kg、25 以上 30 未満では 7～10 kg、30 以上では個別対応（上限 5 kg まで）とすることとした [3] [4]。双胎妊娠に関しては、IOM は BMI 別の至適体重増加量を作成しているが、日本人用の推奨はまだ確立されていない。

2. 検査時期・頻度

The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) では初診時に身長・体重を記録して BMI を算定することと、毎回の妊婦健診で体重測定を行うことを推奨している [5]。日本では自己申告もしくは測定値による妊娠前体重・身長を用いて BMI を算定することで体格評価を行い、毎回の妊婦健診で体重測定を行うことで体重増加量を評価している。

3. 検査の目的

妊娠前 BMI の確認は、低体重・肥満に伴う妊娠合併症リスクの把握と体重増加指導の目安を定める目的で行う。妊婦健診毎の体重測定は、体格毎の推奨される体重増加量と実際の体重増加量を比較し、体重増加が多い場合や少ない場合における妊娠合併症、児の small for gestational age (SGA), large for gestational age (LGA)などの周産期イベントのリスクを把握することで、適切な体重増加になるように緩やかに指導することを目的にしている。

4. 検査の意義・必要性

① 妊娠前体格毎の妊娠合併症発症予測

本邦の研究で、妊娠前 BMI が 18.5 未満の場合、普通体格妊婦と比較して SGA、早産、早産期の前期破水リスクが高く、BMI 25 以上の場合には妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、帝王切開、巨大児のリスクが上昇したとの報告がある[6]。海外の報告でも同様に、妊娠前やせは早産、低出生体重児、貧血のリスク因子となることが報告されている[7, 8]。BMI 30 以上では妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、巨大児、初産婦の帝王切開リスクが上昇し[9]、また二分脊椎などの胎児形態異常や注意欠陥多動性障害などの胎児神経発達障害が増加するとの報告がある[10, 11]。

② 妊娠中体重増加量に伴う胎児発育、妊娠合併症発症の予測

妊娠中の体重増加量は出生時の児体重と正の相関がある[12]。IOM が作成した BMI 別至適増加よりも体重増加量が多い場合は LGA、巨大児、帝王切開のリスクが上昇し、増加が少ない場合は早産、SGA のリスクが上昇することが報告されている[13]。前述の日本人の妊娠中の推奨される体重増加量を検討した後方視的研究でも、IOM データと同様に推奨される体重増加量よりも多い場合に巨大児リスクの上昇、少ない場合に SGA リスクの上昇を認めた。34 週未満の早産リスクはどの BMI 群でも推奨される体重増加範囲を最低値として右肩上がりに上昇した。また緊急帝王切開リスクはやせ、適正体重群では推奨される体重範囲を最低値として右肩上がりに、肥満群では 8 kg 以上の増加で、肥満 2 度群では体重増加するほど緊急帝王切開リスクが上昇することが明らかとなった。また、妊娠高血圧腎症発症リスクも同様の傾向であった[4]。近年は胎児期や出生早期の環境が児の将来の健康や特定の疾患罹患リスクに寄与する、Developmental origin of Health and Disease という概念が注目されている[14]。その概念の中で、胎児期の発育が不適切な場合、成人後に生活習慣病発症リスクが高まることが報告されている。これらことを踏まえて、妊娠前体格の把握とその体格にあった推奨される体重増加量を評価して、緩やかな指導を行う必要がある。

5. 検査異常時の対応

① 妊娠前体格が普通ではない場合

主に肥満が問題となる欧米諸国と違い、日本は妊娠前体格がやせの割合が多い現状がある。2015 年～2017 年の周産期登録データで妊娠前体格は、低体重 17%、普通 73%、肥満 1 度 8%、肥満 2 度以上が 2%であった[4]。低体重女性の割合が高いという背景がある中、妊娠中の適切な体重増加を目指して、妊娠前の摂取エネルギー量の把握と妊娠中のエネルギー・栄養素摂取量の指導を行う。National Institute of Health and Care Excellence (NICE)や International Federation of Gynecology and Obstetrics

(FIGO)のガイドラインでは、やせに対する対応は記されておらず、BMI 30 以上の場合は妊娠前の食生活の見直し、運動を取り入れて妊娠前に普通体格を目指して減量することが推奨されている。また、妊娠中も食事管理や中等度強度の運動を継続することが推奨されている[15] [16]。

② 妊娠中の体重増加量が適正ではない場合

厚生労働省の「妊娠前から始まる妊産婦のための食生活指針～妊娠前から、健康なからだづくりを～解説要領」(2021 年)によると、特に若年女性において、摂取エネルギーが必要量を満たしていない割合の多い事が明らかとなり、日本人の若年女性は妊娠前からエネルギー、栄養素等の摂取が十分ではないというデータが示された。妊娠後に急に摂取エネルギー量を増やすのは難しく、妊娠前からの適切な食生活が大切である。また、妊娠中は標準体格妊婦においては非妊娠時に比して妊娠初期+50Kcal, 中期+350Kcal, 後期+450Kcal の追加カロリー摂取が推奨されている[17]。体重増加量が適正でない場合は、妊娠週数に応じて適切なカロリー摂取が出来ているか繰り返し確認が必要である。特に妊娠前から食事量が少ない場合は 3 食では必要量を摂取できない場合があるため、間食をすすめる。また、妊娠中はビタミン A、ビタミン D、ビタミン B1、ビタミン B2、ビタミン B6、葉酸、ビタミン C、カルシウム、マグネシウム、鉄、亜鉛など多くの栄養素摂取不足も起こりやすいため[17]、エネルギー量のみでなく食事内容にも配慮して栄養指導を行う必要がある。妊娠に関連した外来栄養食事指導料(栄養指導)の算定病名としては、高度肥満症 (BMI が 30 以上)、妊娠糖尿病、妊娠高血圧症候群、貧血などがある。

6. 参考文献

1. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines (2009) *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines*, (Rasmussen, K.M., and Yaktine, A.L.) National Academies Press.
2. Kanazawa, M., et al., *Criteria and classification of obesity in Japan and Asia-Oceania*. World Rev Nutr Diet, 2005. **94**: p. 1-12.
3. 日本産婦人科学会周産期委員会, これまでの基準や用語を見直す小委員会. 日本産婦人科学会誌, 2021. **73**: p. 678-679.
4. Takeda, J., et al., *Investigation of optimal weight gain during pregnancy: A retrospective analysis of the Japanese perinatal registry database*. J Obstet Gynaecol Res, 2024. **50**(3): p. 403-423.
5. American College of, O. and Gynecologists, *ACOG Committee opinion no. 549: obesity in pregnancy*. Obstet Gynecol, 2013. **121**(1): p. 213-7.
6. Enomoto, K., et al., *Pregnancy Outcomes Based on Pre-Pregnancy Body Mass Index in Japanese Women*. PLoS One, 2016. **11**(6): p. e0157081.
7. Han, Z., et al., *Maternal underweight and the risk of preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analyses*. Int J Epidemiol, 2011. **40**(1): p. 65-101.
8. Girsén, A.I., et al., *Women's prepregnancy underweight as a risk factor for preterm birth: a retrospective study*. BJOG, 2016. **123**(12): p. 2001-2007.

9. Weiss, J.L., et al., *Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate--a population-based screening study*. Am J Obstet Gynecol, 2004. **190**(4): p. 1091-7.
10. Stothard, K.J., et al., *Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis*. JAMA, 2009. **301**(6): p. 636-50.
11. Sanchez, C.E., et al., *Maternal pre-pregnancy obesity and child neurodevelopmental outcomes: a meta-analysis*. Obes Rev, 2018. **19**(4): p. 464-484.
12. Ludwig, D.S. and J. Currie, *The association between pregnancy weight gain and birthweight: a within-family comparison*. Lancet, 2010. **376**(9745): p. 984-90.
13. Goldstein, R.F., et al., *Association of Gestational Weight Gain With Maternal and Infant Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis*. JAMA, 2017. **317**(21): p. 2207-2225.
14. Barker, D.J. and C. Osmond, *Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales*. Lancet, 1986. **1**(8489): p. 1077-81.
15. excellence, N.I.f.h.a.c., *National Institute for Health and Clinical Excellence . Weight management before, during and after pregnancy*. NICE public health guidance 27. 2010.
16. McAuliffe, F.M., et al., *Management of prepregnancy, pregnancy, and postpartum obesity from the FIGO Pregnancy and Non-Communicable Diseases Committee: A FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) guideline*. Int J Gynaecol Obstet, 2020. **151 Suppl 1**(Suppl 1): p. 16-36.
17. 厚生労働省, *妊娠前からはじめる妊産婦のための食生活指針～妊娠前から、健康なからだづくりを～解説要領*. 2021.

(担当：順天堂大学 産婦人科 熊谷麻子)

1.7. 保健指導

指導項目	保健指導
指導時期・頻度	● 妊娠初期、中期、末期 ● 必要時
指導の目的	妊婦と胎児が健康を保てるような知識の提供および行動変容を支える動機づけを行う。それにより、妊婦が妊娠、出産及び育児に対する不安や悩みを解消し、より快適な妊娠生活を送ることができるよう支援すること
指導の意義・必要性 (箇条書き)	1. 妊婦が妊娠時期に応じた食事や生活の注意点に関する知識を得るよう支援する。これに併せて、妊婦が自身と胎児の健康を保つためのセルフケア能力を獲得できるよう支援する 2. より健やかな妊娠生活を送るためのサポートを実施することで、妊娠、出産および育児に対する不安や悩みが解消する
指導の重要度	A
異常時の対応 (箇条書き)	● 保健指導時に妊婦に妊娠経過やメンタルヘルスに関して正常経過から逸脱した言動が見られた場合には、その他の専門職と協働して対応する

解説

1. 概要

妊婦健診では、検査だけではなく、妊婦の健康管理のために必要な保健指導を行うことが重要であり、実際には助産師外来として実施することも想定される。妊娠期間を健やかに過ごすための食事や生活に関する指導や、妊婦の精神的健康に留意して、妊娠、出産及び育児に対する不安や悩みの相談に応じる機会が保健指導⁴⁾であり、主に、妊娠中の食事に関する栄養指導や、生活指導の他、妊婦が自身と胎児の健康を保つための情報提供が行われる。

1) 食事の指導

日本産科婦人科学会は「妊娠中の体重増加指導の目安」を2021年に改定した⁵⁾。やせ型の妊婦は切迫早産および早産や低出生体重児分娩の発症頻度が高くなること、肥満型の妊婦では妊娠高血圧症候群や妊娠糖尿病などの発症頻度が高くなることなどが報告されており、体格によって注意すべき妊娠中に生じうる正常からの逸脱所見がある。そのため、妊娠前の体重と身長を把握し、妊娠前のBMIを算出することにより、それぞれの妊婦の体格に応じた食事指導を妊娠初期から行うことが推奨される。

(1) 妊娠中の栄養摂取

厚生労働省より「妊産婦のための食事バランスガイド」「妊娠前からはじめる妊産婦のための食生活指針」が発表されている⁶⁾。ここには、主食、副菜、主菜、牛乳/乳製品、果物の中からバランスよく摂取することや、妊娠中期と妊娠末期には必要エネルギー量や必要摂取量が増加することが記載されている⁶⁾。食事指導を受けることで、早産(RR 0.46, 95% CI 0.21-0.98)、低出生体重児(RR 0.04, 95% CI 0.01-0.14)の発生が低くなり、タンパク質摂取量の増加(タンパク質摂取量: MD +6.99g/日, 95% CI

3.02-10.97) が報告されている⁷⁾。英国国立医療技術評価機構 (National Institute for Health and Care Excellence : NICE) の妊婦の食事に関するガイドラインでは、妊娠初期に、妊婦の食習慣と食生活に関する疑問を聴取し、妊娠期間中を通じて、その妊婦に合わせた健康的な食生活を送るための実践的なアドバイスをすることが推奨されている⁸⁾。

(2) 妊娠中に摂取を避ける、または制限したほうがよい食べ物

妊婦は妊娠初期に妊娠中の健康的な食生活とともに、妊娠中に摂取を避けたほうが良い食べ物について指導を受けることが推奨されている⁹⁾。妊娠中に避けるべき、または制限されるべき食品として、生肉や加熱が不十分なレバー、生の貝類、ナチュラルチーズ、生卵や部分的に加熱された卵など⁹⁾がある。レバーに多く含まれるビタミン A は過剰摂取により先天性形態異常が増加することや、大型の魚の一部には水銀の含有量が多いことなどによって胎児に影響を及ぼす可能性があるため、特に妊娠初期に妊婦への指導が重要である。

2) 妊娠中の生活

妊娠経過が順調であれば、適度な運動も含めて、妊娠前と同様の日常生活を送ることが可能である。中等度の強度の身体活動が、妊娠中の過度の体重増加、妊娠糖尿病、産後うつ症状のリスクを減少させるとの報告がある⁷⁾。マイナートラブルや、異常の早期発見に関する情報提供を行い、妊婦が自身と胎児の健康を保つためのセルフケア能力の獲得を支援することが推奨される。

3) 妊娠の時期に応じて相談や提供されるべき情報

(1) 妊娠初期

妊婦が自身と胎児の健康を保つため、今後の妊婦健診のスケジュールと血液検査や超音波検査の必要性について情報提供すべきとされている。また、妊娠による生理的な身体的・精神的な変化や胎児の発育について、妊娠中の感染症罹患の予防策や妊娠出産に関する社会資源についても情報提供し、妊婦が必要時に専門職に相談できるような情報を提供すべきである¹⁰⁾。

(2) 妊娠全期間

妊婦が自身の健康管理ができるよう、妊婦健診で実施した血液検査等の検査の結果について妊婦に情報提供することが必要である¹¹⁾。親と子の情緒的愛着形成の重要性についても妊婦とパートナーに情報提供して、支援することが必要となる¹¹⁾。

(3) 妊娠末期

妊婦の出産に関する希望について聴取し、主体的に分娩に望む支援としてバースプランを活用することも検討する。陣痛発来や破水の際の対処についての情報提供を含め、安全に分娩が行えるように情報提供する¹¹⁾。

4) 妊娠、出産及び育児に対する不安や悩みへの支援

妊娠に伴う心身の変化や社会的役割の変化は大きく、妊産婦は抑うつや不安、不眠等メンタルヘル

スの不調を来しやすい。妊娠中に不安を覚える女性は約2割との報告があり¹²⁾、その不安の内容は胎児の健康に関するもの¹³⁾や分娩への恐怖が挙げられる¹⁴⁾。そのため、保健指導の際、妊娠の受容や、妊娠出産及び育児に対する不安や悩みを傾聴し、共感することが重要である¹²⁾。そして、妊婦の訴えを受け止め、必要時他の専門職の支援を得て、多職種で支援できるようメンタルヘルスカを提供することが勧められる¹⁵⁾。

2. 指導時期・頻度

妊婦健診における妊婦と胎児の状態の評価や、妊婦が抱く不安や悩みなどに関する妊婦からの相談に応じて、必要時保健指導を実施する。また、妊娠時期に応じた正常からの逸脱の予防や早期発見のため、妊娠初期、中期、末期には、時期に応じた保健指導を実施する。

3. 指導の目的

妊婦が自身と胎児の健康を保てるよう知識の提供と行動変容を支える動機づけを行い、妊娠、出産及び育児に対する不安や悩みが解消され、より快適な妊娠生活を送ることができるよう支援することが目的である。

4. 指導の意義・必要性

妊婦が妊娠時期に応じた食事や生活の注意点に関する知識の獲得、および妊婦が自身と胎児の健康を保つためのセルフケア能力の獲得を支援するために保健指導は重要である。また、妊娠、出産及び育児に関する不安や悩みが解消されることで、妊婦は、より健やかな妊娠生活を送ることができる。そのため、適時に適切な保健指導を行うことは強く推奨される。

5. 異常時の対応

保健指導時に妊婦より妊娠経過やメンタルヘルスに関して正常経過から逸脱した発言があった場合には、その他の専門職と協働して対応する。また、必要時、地域行政機関と連携し、妊婦の支援を行う。

参考文献

- 1) Gagnon AJ, Sandall J. Individual or group antenatal education for childbirth or parenthood, or both. (2007). Cochrane database of systematic reviews, (3).
- 2) Ota E, da Silva Lopes K, Middleton P, Flenady V, Wariki WM, Rahman MO, Tobe-Gai R, Mori R. (2020). Antenatal interventions for preventing stillbirth, fetal loss and perinatal death: an overview of Cochrane systematic reviews. Cochrane database of systematic reviews, (12).
- 3) Lumbiganon P, Martis R, Laopaiboon M, Festin MR, Ho JJ, Hakimi M. (2011). Antenatal breastfeeding education for increasing breastfeeding duration. Cochrane database of systematic reviews, (11).
- 4) 厚生労働省. 妊婦健診を受けましょう (リーフレット・中面). Available From : <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/boshi-hoken13/dl/02.pdf> (2025/1/12 アクセス)
- 5) 日本産科婦人科学会. (2021). 妊娠中の体重増加指導の目安について. Available From :

<https://www.jspnm.com/topics/data/kaiin20210311.pdf> (2024/12/27 アクセス)

- 6) 厚生労働省. (2021). 妊娠前からはじめる妊産婦のための食生活指針～妊娠前から、健康なからだづくりを～解説要領. Available From :
https://www.cfa.go.jp/assets/contents/node/basic_page/field_ref_resources/a29a9bee-4d29-482d-a63b-5f9cb8ea0aa2/aaaf2a82/20230401_policies_boshihoken_shokuji_02.pdf (2024/12/27 アクセス)
- 7) Ota, E., Hori, H., Mori, R., Tobe - Gai, R., & Farrar, D. (2015). Antenatal dietary education and supplementation to increase energy and protein intake. Cochrane database of systematic reviews, (6).
- 8) National Institute for Health and Care Excellence. (2014). Maternal and child nutrition. Available From : <https://www.nice.org.uk/guidance/PH11/chapter/Recommendations#diet-in-pregnancy> (2024/12/27 アクセス)
- 9) National Institute for Health and Care Excellence. (2015). Nutrition: improving maternal and child nutrition . Available From : <https://www.nice.org.uk/guidance/qs98/chapter/quality-statement-1-healthy-eating-in-pregnancy> (2024/12/27 アクセス)
- 10) Dipietro, L., Evenson, K. R., Bloodgood, B., Sprow, K., Troiano, R. P., Piercy, K. L., Vaux-Bjerke, A., Powell, K. E., & 2018 PHYSICAL ACTIVITY GUIDELINES ADVISORY COMMITTEE* (2019). Benefits of Physical Activity during Pregnancy and Postpartum: An Umbrella Review. *Medicine and science in sports and exercise*, 51(6), 1292–1302.
- 11) National Institute for Health and Care Excellence. (2021). Antenatal care. Available From : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng201/chapter/Recommendations#information-and-support-for-pregnant-women-and-their-partners> (2024/12/27 アクセス)
- 12) Dennis, C. L., Falah-Hassani, K., & Shiri, R. (2017). Prevalence of antenatal and postnatal anxiety: systematic review and meta-analysis. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 210(5), 315–323.
- 13) Harpel, T. S. (2008). Fear of the unknown: ultrasound and anxiety about fetal health. *Health*, 12(3), 295-312.
- 14) Huizink, A. C., Mulder, E. J., de Medina, P. G. R., Visser, G. H., & Buitelaar, J. K. (2004). Is pregnancy anxiety a distinctive syndrome?. *Early human development*, 79(2), 81-91.
- 15) 日本産婦人科医会. (2021). 妊産婦メンタルヘルスマニュアル～産後ケアへの切れ目のない支援に向けて～改訂版

(担当：新潟県立看護大学 看護学部 増澤祐子；奈良県立医科大学大学院 看護学研究科 女性健康・助産学 上田佳世；東北大学大学院医学系研究科 精神神経学分野 菊地紗耶)

1.8. 血液型(ABO、Rh)

検査項目	血液型検査 (ABO、Rh)
検査時期・頻度	全妊婦に対し、妊娠初期に実施
検査の目的	血液型の同定
検査の意義・必要性 (箇条書き)	1. 輸血療法や新生児黄疸の診断・治療への備え 2. 血液型不適合妊娠の抽出 3. 血液型不適合妊娠の場合の同種免疫予防
検査の重要度	A
検査異常時の対応 (箇条書き)	● 妊婦が RhD 陰性の場合、以下の対応を行う。 - 妊娠初期、妊娠 28 週頃、分娩後などに抗 D 抗体の有無を確認する。 - 妊娠 28 週頃および分娩後、母体の抗 D 抗体が陰性であることと児が Rh 陽性であることを確認して、母体へ抗 D 人免疫グロブリンを投与する。 - 自然流産や妊娠中の検査・処置などの後に抗 D 人免疫グロブリンを投与する。 - 抗 D 抗体陽性の場合、定期的に抗 D 抗体価を測定するとともに、超音波パルスドプラ法で胎児貧血のスクリーニングを行う。

1. 検査概要

血液型には ABO 式と不規則抗体に係るもの (Rh 式など) がある。赤血球膜には A,B,H 抗原が発現しており、その組み合わせにより ABO 式血液型が決定する。Rh 式血液型では 6 種類の赤血球膜抗原 (D,C,c,E,e) が存在し、その有無で型別をする¹⁾。なかでも RhD 抗原は最も免疫原性が高く、他の Rh 抗原と区別されて独自の方針で管理される。RhD 抗原を持つ場合を RhD 陽性、持たない場合を RhD 陰性と表現し、日本人における RhD 陰性の頻度は 0.5% である²⁾。

同種免疫とは個人の細胞上の抗原とは異なる抗原に対する免疫反応を指す。血液型不適合妊娠では、同種免疫により胎児赤血球上の抗原に対する IgG 抗体が母体に形成されると、それが胎盤を通過して胎児に移行することで胎児溶血性疾患を引き起こすことがある。母体が RhD 陰性の場合、胎児が RhD 陽性であれば同種免疫を引き起こす可能性があり、父親が明らかに RhD 陰性であることが判明している場合以外は、RhD 不適合妊娠と同様の対応を行う。

RhD 抗原には亜型が存在し、最も頻度が高いものは量的異常の weak D (Du) である。日本人における頻度は 0.004% と考えられている³⁾。weak D には様々な genotype があり、type によって対応を区別すべきとの意見があり、米国病理学会では type 1,2,3 は RhD 陽性、それ以外は RhD 陰性として扱うとしているが、ACOG は科学的根拠が乏しいとして RhD 陽性と扱うことを推奨している⁴⁾。

RhD 不適合妊娠における同種免疫は、RhD 陰性母体が胎児の RhD 抗原に暴露されることで生じる。つまり、胎児血の移行は様々な要因で起こるが、RhD 陽性の胎児血が母体へ移行することにより、母体に抗 D 抗体が形成される。妊娠第 3 三半期の分娩では胎児血の母体への移行が約 45% で起こると報告されており⁵⁾、ほかにも自然流産、人工妊娠中絶、異所性妊娠、胎状奇胎手術後、妊娠中の羊水穿刺、絨毛採取などの検査や胎位外回転術などの処置後にも起こることがある。胎児血は 0.1mL の移行で母体感作の可能性があり^{6,7)}、自然流産で 1.5-2%、子宮内容除去術で 4-5%、絨毛検査で 14%、

羊水穿刺・胎位外回転術で2-6%に感作が起こると報告されている⁸⁻¹²⁾。母体が抗D抗体を持つかどうかは間接クームス試験で確認するが、間接クームス試験とは患者血漿中の赤血球に対するIgG抗体を検出するための検査であり、抗体価の測定も可能である。

抗D人免疫グロブリンは高力価の抗D抗体を有する個人の血漿から作製した血漿分画製剤である。RhD不適合妊娠において母体の抗D抗体産生を予防するために抗D人免疫グロブリンが使用され、母体へ流入した胎児RhD陽性赤血球を破壊することで効果を発揮する^{13,14)}。RhD不適合妊娠において、上記に示した産科処置後や妊娠28週頃、分娩後に、母体が未感作であることを確認した上で筋注投与する。抗D人免疫グロブリンが開発される前は、RhD陰性妊婦の約16%が同種免疫化していたが¹⁵⁾、産後に抗D人免疫グロブリンを単回投与することで1-2%に低下、妊娠後期に追加投与することで0.1-0.3%に低下した¹⁶⁻¹⁸⁾。RhD陽性の胎児血30mLの移行に対して300 μ g、5mLに対して50 μ gで十分な予防効果があるとされている¹⁸⁾。半減期は約24日のため、投与後数週間は母体血中に抗D抗体が検出され¹⁹⁾、妊娠28週頃に投与された症例の15-20%は、妊娠満期において間接クームス試験により抗D抗体が低力価(4倍以下)で検出される²⁰⁾。このような抗D人免疫グロブリン投与による抗体の持続のため、新生児直接クームス試験が陽性となることがあるが、臨床的な影響はない²¹⁾。

RhD不適合妊娠による同種免疫の発生は、抗D人免疫グロブリンが適切に投与されていないことや、妊娠28週頃の予防投与前の予期せぬ胎児血移行などにより完全には防止できない。2013年の報告では世界で適切に予防されないことにより、年間約114,100人の周産期死亡と多くの核黄疸による神経学的後遺症が発生しているとのことである²²⁾。適切な対応により予防可能な周産期合併症であり、予防策を確実に実施することが重要である。

2. 検査時期・頻度

妊娠初期に全ての妊婦に対してABO式およびRh式血液型の診断が推奨される。RhD陰性の場合、妊娠初期、28週頃、分娩直後に母体の抗D抗体の有無を確認する^{2, -23-25)}。

3. 検査の目的/意義・必要性

検査の目的は母体血液型を同定することで輸血療法や新生児黄疸の診断・治療に備えることである。全分娩の約3%は産後過多出血をきたし²⁶⁾、輸血を要する可能性がある。ABO式血液型は、母体輸血が必要な場合やABO不適合による新生児黄疸の場合に必要な情報となる²³⁾。Rh式血液型の同定は母体輸血に必要な情報であることに加え、RhD不適合妊娠の抽出に必要である。RhD不適合妊娠において、同種免疫を持つ母体のRhD陽性新生児は、62%に交換輸血を要するとの報告があり²⁷⁾、RhD不適合妊娠における同種免疫の予防が非常に重要である。

4. 検査異常時の対応

母体がRhD陰性の場合、父親が明らかにRhD陰性の場合を除き、RhD不適合妊娠として管理をする。

1) 妊娠初期、妊娠28週頃、分娩後などに、抗D抗体の有無を確認する。

母体がRhD陰性の場合、妊娠初期に間接クームス試験で抗D抗体の有無を確認する。妊娠初期に陰性の場合は未感作であり、妊娠28週頃および分娩直後に再度間接クームス試験を実施する^{2,23,24)}。妊娠28週頃に抗D人免疫グロブリンを投与した場合、分娩直後の間接クームス試験は弱陽性(抗体価<4倍)となることがある。そのため、分娩直後に間接クームス試験が陽性であれば、抗体価を測定

し、感作によるものか受動抗体によるものかを判断する。weak D は RhD 抗原陽性として扱うため、抗 D 人免疫グロブリンは投与対象としない^{2,23)}。

2) 妊娠 28 週頃および出生後、母体へ抗 D 人免疫グロブリンを投与する

RhD 抗原への感作リスクは妊娠 28 週以降に上昇するため²⁸⁾、RhD 陰性母体に対し、妊娠 28 週頃に間接クームス試験で抗 D 抗体陰性を確認し、抗 D 人免疫グロブリン 250 μ g を投与する²⁾。また、出生後 72 時間以内に児が RhD 陽性で、かつ抗 D 抗体陰性（受動抗体は除く）の場合に、抗 D 人免疫グロブリン 250 μ g を投与する²⁾。米国においては、妊娠 28 週と出生後の投与時期は同様だが、投与量が 300 μ g と本邦より多い²³⁾。英国とカナダでは、妊娠 28 週、34 週に 100-120 μ g の投与を推奨している^{24,29)}。

3) 自然流産や妊娠中の検査・処置などの後に抗 D 人免疫グロブリンを投与する。

自然流産・人工妊娠中絶・異所性妊娠後、胞状奇胎手術後、双胎一児死亡、妊娠中の羊水穿刺や絨毛採取などの検査、胎位外回転術などの処置後、腹部打撲後などは感作リスクになり、抗 D 人免疫グロブリンの投与が推奨される^{2,23)}。

一方で、妊娠 12 週未満の流産や人工妊娠中絶における予防投与については議論がある。RhD 抗原は妊娠 52 日目(7 週 3 日)までに胎児赤血球に発現するが³⁰⁾、妊娠初期の赤血球数は非常に少なく、また妊娠 12 週未満の流産や人工妊娠中絶における同種免疫発生率についての研究もわずかである。妊娠 12 週以前に薬物または処置により人工妊娠中絶を受けた 506 人を対象に、中絶前後に母体血にフローサイトメトリーを実施した前向きコホート研究では、母体血中に胎児赤血球数の上昇を認めたのは 3 例のみであった³¹⁾。本邦や米国 SMFM(Society for Maternal-Fetal Medicine)、フランスは予防投与を推奨しているが^{2,23,32,33)}、WHO(World Health Organization)や SFP(Society of Family Planning)は推奨していない^{34,35)}。

4) 抗 D 抗体陽性の場合、定期的に抗 D 抗体価の測定と超音波パルスドプラ法での胎児貧血スクリーニングを行う

抗 D 抗体陽性の場合、胎児溶血性疾患を引き起こす可能性があるため、ハイリスク妊娠として、高次施設での管理を考慮する。抗体価の上昇は胎児貧血の重症度と関連がある。抗体価が 16 倍以上の場合、胎児重症貧血を発症する頻度が高くなり³⁶⁾、約 45%に胎児溶血性疾患を認め、うち約半数は胎児死亡や胎児水腫、胎児輸血を要するような重症貧血となるとの報告がある³⁷⁾。そのため、妊娠 24 週までは 4 週ごと、24 週以降は 2 週ごと、さらに抗体価が上昇傾向にある場合には毎週抗体価を確認し、厳重な管理を行うことが望ましい³⁸⁾。同時に、RhD 陰性妊婦においては、胎児貧血の指標として超音波パルスドプラ法により中大脳動脈収縮期最高血流速度(MCA-PSV)を測定する。MCA-PSV $\geq$ 1.55MoM を cut off 値とすると、感度 86%、特異度 71%で中等度から重度の胎児貧血を検出できる³⁹⁾。抗 D 抗体価の上昇を認める場合は、妊娠後期以降は 1-2 週ごとに MCA-PSV を測定することで胎児貧血の発症をスクリーニングする⁴⁰⁾。

参考文献：

1. 河原克雄ら:人体の正常構造と機能:日本医事新報社;2008;484-485.
2. 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会:産婦人科診療ガイドライン 産科編 2023. 東京:日本産婦人科学会事務局 2023;35-38.

3. Okubo Y et al. Partial D antigens disclosed by a monoclonal anti-D in Japanese blood donors. *Transfus.* 31: 782, 1991.
4. Sandler SG et al. It's time to phase in RHD genotyping for patients with a serologic weak D phenotype. College of American Pathologists Transfusion Medicine Resource Committee Work Group. *Transfus.* 2015 Mar;55(3):680-9.
5. Bowman JM. The prevention of Rh immunization. *Transfus Med Rev* 1988;2:129–50. Von Stein GA et al. Fetomaternal hemorrhage in threatened abortion. *Obstet Gynecol* 1992;79:383–6.
6. Bowman JM. The prevention of Rh immunization. *Transfus Med Rev* 1988;2:129–50.
7. Von Stein GA et al. Fetomaternal hemorrhage in threatened abortion. *Obstet Gynecol* 1992;79:383–6.
8. Bowman J. Thirty-five years of Rh prophylaxis. *Transfusion* 2003;43:1661–6.
9. Bowman JM. The prevention of Rh immunization. *Transfus Med Rev* 1988;2:129–50.
10. Blakemore KJ et al. Rise in maternal serum alpha-fetoprotein concentration after chorionic villus sampling and the possibility of isoimmunization. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:988–93.
11. Lele AS et al. Fetomaternal bleeding following diagnostic amniocentesis. *Obstet Gynecol* 1982;60:60–4.
12. Scholz C et al. Flowcytometric assessment of fetomaternal hemorrhage during external cephalic version at term. *J Perinat Med* 2009;37:334–7.
13. 白川光一:臨床と研究 1979;56(6):1778-1782.
14. 島田信宏:臨婦産 1975;29(3):173-181.
15. Bowman JM. Controversies in Rh prophylaxis. Who needs Rh immune globulin and when should it be given? *Am J Obstet Gynecol.* 1985;151(3):289.
16. Bowman JM. The prevention of Rh immunization. *Transfus Med Rev.* 1988;2(3):129.
17. Koelewijn JM et al. One single dose of 200 microg of antenatal RhIG halves the risk of anti-D immunization and hemolytic disease of the fetus and newborn in the next pregnancy. *Transfus.* 2008 Aug;48(8):1721-9.
18. Huchet J et al. Ante-partum administration of preventive treatment of Rh-D immunization in rhesus-negative women. Parallel evaluation of transplacental passage of fetal blood cells. Results of a multicenter study carried out in the Paris region. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 1987;16(1):101-11.
19. Pollack W et al. Studies on Rh prophylaxis. 1. Relationship between doses of anti-Rh and size of antigenic stimulus. *Transfus.* 1971;11:333–9.
20. Lee D et al. Recommendations for the use of anti-D immunoglobulin for Rh prophylaxis. *Transfus Med.* 1999 Mar;9(1):93-7.
21. Maayan-Metzger A et al. Maternal anti-D prophylaxis during pregnancy does not cause neonatal haemolysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2001;84(1):F60.
22. Bhutani VK et al. Neonatal hyperbilirubinemia and Rhesus disease of the newborn: incidence and impairment estimates for 2010 at regional and global levels. *Pediatr Res.* 2013 Dec;74 Suppl 1:86-100.
23. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin 181: Prevention of Rh D Alloimmunization. *Obstet Gynecol* 2017; 130: e57-70.

24. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Green top guidelines. Anti-D immunoglobulin for Rh prophylaxis. RCOG; London, 2002.
25. Gerard H A Visser et al. FIGO/ICM guidelines for preventing Rhesus disease: A call to action. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021 Feb;152(2):144-147.
26. Corbetta-Rastelli CM et al. Postpartum Hemorrhage Trends and Outcomes in the United States, 2000-2019. *Obstet Gynecol.* 2023;141(1):152.
27. Moncharmont P et al. Haemolytic disease of the newborn infant. Long term efficiency of the screening and the prevention of alloimmunization in the mother: thirty years of experience. *Arch Gynecol Obstet.* 1991;248(4):175-80.
28. McBain RD et al. Anti - D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunisation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Sep; 2015(9).
29. Fung Kee Fung K et al. Prevention of Rh alloimmunization. Maternal-Fetal Medicine Committee, Genetics Committee *J Obstet Gynaecol Can.* 2003;25(9):765.
30. Bergstrom H et al. Demonstration of Rh antigens in a 38-day-old fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1967;99:130-3.
31. Horvath S et al. Induced Abortion and the Risk of Rh Sensitization. *JAMA.* 2023;330(12):1167.
32. Prabhu M et al. Society for Maternal-Fetal Medicine Statement: RhD immune globulin after spontaneous 1 or induced abortion less than 12 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2024.
33. Vigoureux S et al. Prevention of Rh D alloimmunization in the first trimester of the pregnancy: French College of Obstetricians and Gynecologists guidelines for clinical practice. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2024;52(7-8):446.
34. World Health Organization. Abortion Care Guideline (2022).
35. SFP Horvath S et al. Society of Family Planning committee consensus on Rh testing in early pregnancy. *Contracep.* 2022;114:1.
36. Nicolaides KH et al. Maternal serum anti-D antibody concentration and assessment of rhesus isoimmunisation. *BMJ.* 1992;304(6835):1155.
37. Markham KB et al. Anti-Rh(D) Alloimmunization: Outcomes at a single institution. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;218(1):S318.
38. Kenneth JM et al. D alloimmunization in pregnancy: Management . UpToDate, Waltham, MA.(Accessed on January 07, 2024.)
39. Martinez-Portilla RJ et al. Performance of fetal middle cerebral artery peak systolic velocity for prediction of anemia in untransfused and transfused fetuses: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;54(6):722.
40. Mari G et al. Noninvasive diagnosis by doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative group for doppler assessment of the blood velocity in anemic fetuses. *N Engl J Med.* 2000 Jan 6;342(1):9-14.

(担当：昭和医科大学 産婦人科 牧野弘毅)

1.9 不規則抗体検査

検査項目	RhD を除く不規則抗体検査
検査時期・頻度	全妊婦に対し、妊娠初期に実施
検査の目的	不規則抗体の有無の確認すること
検査の意義・必要性 (箇条書き)	● 不規則抗体の種類と同定および胎児溶血性疾患のリスク評価 ● 新生児黄疸の診断・治療への備え ● 母体輸血時のリスク評価
検査の重要度	A
検査異常時の対応 (箇条書き)	不規則抗体が陽性の場合の対応 ● 不規則抗体の種類を同定し、胎児溶血性疾患に関連する抗体が検出された場合は、以下の対応を行う。 ● 妊娠中は可能な限り、定期的に抗体価を測定する。 ● 超音波パルスドプラ法で胎児貧血のスクリーニングを行う。 ● 出生児の臍帯血で貧血と高ビリルビン血症を評価する。 ● 出血リスクの高い妊婦や稀な不規則抗体の場合は、分娩時出血に備えて自己血貯血や対応抗原陰性血の確保を検討する。

概要

血液型には ABO 式と不規則抗体に係るものがある。赤血球膜には A,B,H 抗原が発現しており、その組み合わせにより ABO 式血液型が決定する¹⁾。不規則抗体とは抗 A,B,H 抗体以外の赤血球同種抗原に対する抗体の総称であり、これまでに 300 種類以上の不規則抗体が同定されている²⁾。代表的なものとしては Rh 式血液型があり、6 種類の赤血球膜抗原(D,C,c,Cw,E,e)が存在し、その有無で型別をする。不規則抗体は輸血や妊娠出産、自然発生などにより獲得すると考えられており³⁾、わが国における妊婦の不規則抗体保有率は 2-3%である⁴⁾。

同種免疫とは個人の細胞上の抗原とは異なる抗原に対する免疫反応を指す。血液型不適合妊娠では、同種免疫により胎児赤血球上の抗原に対する IgG 抗体が母体で産生され、胎盤を通過することで胎児・新生児溶血性疾患(HDFN: Hemolytic Disease of Fetus and Newborn)を引き起こす。RhD 抗原は最も免疫原性が高く、RhD 不適合妊娠では同種免疫予防に対する独自の管理方針がある。一方、D 抗体以外の不規則抗体の一部も HDFN の原因となることが知られている⁵⁾。

不規則抗体の種類により HDFN の発症リスクは異なる。わが国と米国における各不規則抗体の HDFN への関連度、重症度、管理については日本産科婦人科学会 産科ガイドラインに掲載されている表を参照する^{5,6)}。HDFN に関連しない抗体としては、Lewis 抗体(Lea、Leb)や I 抗体、P1 抗体がある。Lewis 抗体は D 抗体の次に多く認められる抗体である。これらの抗体は抗原が胎児赤血球上に発現していなかったり、IgM 型抗体のため胎盤を通過しないと考えられている⁵⁾。HDFN に関連する抗体としては、Kell、Rhc、E、e、Duffy、MNS、P(P1 以外)などがある⁵⁾。c および E 抗体は HDFN の発症および重症化リスクが高く、118 例の c 抗体陽性妊娠において、12 例(10%)に重症 HDFN を認めたとの報告がある⁷⁾。Duffy 抗体は Fy(a)抗体のみが HDFN に関連し、軽症から重症まで幅がある⁸⁾。MNS 抗体は M,N,S,s,U 抗体などがある。M 抗体は基本的に IgM 型抗体のため HDFN には関連しないが、稀に IgG 型抗体のことがあり、重症 HDFN を発症することがある⁹⁾。Kell 抗体には K,Ku,k,Js^b,Kp^a 抗体などがあり、特に K 抗体は重症 HDFN リスクの最も高い抗体の一つで⁵⁾、19 例の

K 抗体陽性妊娠のうち 5 例(26%)で重症 HDFN を認めたとの報告¹⁰⁾や、K 抗体陽性妊娠で HDFN を認めた 92 例のうち 48 例(52%)が胎児輸血を要したとの報告がある¹¹⁾。K 抗体による HDFN が重症となる原因は、他の抗体とは異なり、骨髓中の赤芽球系細胞を破壊し造血を抑制するためと考えられている。また通常は抗体価の上昇が HDFN の重症度と相関するが、K 抗体は抗体価が低くても早期に重症の HDFN を発症し得る^{12,13)}。K 抗体獲得の主な原因は輸血であり、オーストラリアやオランダなどでは K 抗体産生予防策として、献血の際に K 抗原検査を実施し¹⁴⁾、出産可能年齢女性に対する輸血には K 抗原適合輸血を実施している¹⁵⁾。

RhD 不適合妊娠は、抗 D 人免疫グロブリンにより母体の感作を予防できるが、それ以外の不規則抗体にはそのような予防策はない。そのため、母体に不規則抗体を認めた場合は抗体の同定を行い、HDFN 発症リスクのある抗体ならば抗体価の推移や超音波カラードプラ法での胎児貧血のスクリーニングを行って、管理するしかない。

1. 検査時期・頻度

全ての妊婦に対して妊娠初期に不規則抗体の有無を確認することが推奨されている⁶⁾。

2. 検査の目的/意義・必要性

検査の目的は母体の不規則抗体の有無を確認することである。全分娩の約 3%は産後過多出血をきたすため¹⁶⁾、輸血を要する可能性がある。不規則抗体は輸血に際して必要な情報となる。また、不規則抗体は種類によっては HDFN を発症するため、HDFN 発症のリスク評価とリスクのある妊婦に対する抗体価の推移の測定や超音波カラードプラ法での胎児貧血のスクリーニングにつなげることも検査の主な意義である。

3. 検査異常時（不規則抗体が陽性の場合）の対応

① 不規則抗体の種類を同定する

不規則抗体スクリーニングが陽性の場合、不規則抗体の種類（特異性）を同定する。不規則抗体の種類により HDFN 発症リスクは異なるため、同定後に管理方針を検討する。HDFN に関連しない抗体を検出した場合は通常管理となる。HDFN リスクのある抗体や稀な血液型に対する不規則抗体が陽性の場合、高次施設での管理が望ましい⁶⁾。HDFN に関連する抗体を検出した場合は、以下②～④の対応を行う。

② 妊娠中は定期的に抗体価を測定する

不規則抗体の抗体価の上昇が HDFN の重症度と相関するため¹⁷⁾、抗体価を定期的に測定する。抗体価の測定には、患者血漿中の赤血球に対する IgG 抗体を検出する間接クームス検査を用いる。抗体価は施設ごとに絶対値が異なるが、HDFN リスクが上昇するのは 8～32 倍以上^{5,18)}であり、前値より 4 倍以上に上昇した場合を有意な上昇と判断する¹⁹⁾。HDFN 発症と関連する抗体の場合は、妊娠 24 週までは 4 週ごと、24 週以降は 2 週ごとに、抗体価が上昇傾向にある場合は毎週抗体価を確認し、厳重管理を行うことが望ましい²⁰⁾。

例外的に、K 抗体および IgG 型 M 抗体は HDFN の機序が造血抑制であると考えられることから、抗体価と HDFN の重症度とは相関しないとされる²¹⁾。そのため諸外国では、K 抗体陽性妊娠の場合は抗体価が 8 倍未満でも高次施設への紹介や厳重フォローが推奨される^{5,22)}。また全ての抗体において、

前回妊娠時に HDFN を発症している場合は、HDFN 発症リスクの評価に抗体価の推移は役立たないと考えられている²³⁾。

③ 超音波パルスドプラ法で胎児貧血のスクリーニングを行う

不規則抗体陽性妊婦は、同種免疫により HDFN を引き起こす可能性がある。そのため、HDFN と関連する不規則抗体が陽性の場合は、胎児貧血の指標として超音波パルスドプラ法により中大脳動脈収縮期最高血流速度(MCA-PSV)を測定する。MCA-PSV $\geq$ 1.55MoM を cut off 値とすると、感度 86%、特異度 71%で中等度から重度の胎児貧血を検出できる²⁴⁾。抗体価の上昇を認める場合や HDFN リスクの高い抗体を有する場合は、妊娠末期以降は 1-2 週ごとに MCA-PSV を測定する²⁵⁾。

④ 出生児の臍帯血で貧血と高ビリルビン血症を評価する

HDFN と関連する不規則抗体陽性母体から出生した児は、溶血の評価のため臍帯血を採取してヘモグロビン値とビリルビン値を確認する⁶⁾。出生後に溶血が出現して重症化することもあるため、新生児期の早期には溶血性貧血、重症黄疸の出現に注意しながら管理する²¹⁾。

⑤ 出血リスクの高い妊婦や稀な不規則抗体の場合は、分娩時出血に備えて自己血貯血や対応抗原陰性血の確保を検討する

不規則抗体陽性患者に輸血をする場合、抗体による溶血が起こり得ることから、対応抗原陰性赤血球を準備することが推奨される⁶⁾。出血リスクの高い妊婦や稀な血液型の妊婦に対しては、自己血貯血や、あらかじめ対応抗原陰性赤血球を準備して分娩に臨むことが望まれる²⁶⁾。その際は、貴重な輸血資源の温存の観点からは自己血の使用が望ましいが、個々の施設機能により判断する。不規則抗体陽性妊婦にこのような準備血がない状況で、予期せぬ大量出血により輸血が必要となった場合は、ABO 同型赤血球の輸血を行う。その後は溶血の発症に注意しながら厳重な経過観察を行う⁶⁾。

参考文献

1. 河原克雄ら.人体の正常構造と機能:日本医事新報社;2008;484-485.
2. Red Cell Immunogenetics and Blood Group Terminology. <https://www.isbtweb.org/isbt-working-parties/rcibgt.html> (2024/7 現在)
3. 竹下明裕ら.アジアにおける赤血球不規則抗体研究 進捗状況と国内調査結果:日本輸血細胞学会誌.2014, 60. 36(3):435-441.
4. 安田広康ら. 赤血球不規則抗体検査, 大戸齊ら編.わかりやすい周産期・新生児の輸血治療, 東京:メジカルビュー社, 2009; 128-132.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin 192: Management of alloimmunization during pregnancy. Obstet Gynecol 2018; 131: e82-90.
6. 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会. 産婦人科診療ガイドライン 産科編 2023. 東京:日本産婦人科学会事務局 2023;39-42.
7. Koelewijn JM, et al. Effect of screening for red cell antibodies, other than anti-D, to detect hemolytic disease of the fetus and newborn: a population study in the Netherlands. Transfus. 2008;48(5):941.
8. Hughes LH et al. Management of pregnancies complicated by anti-Fy(a) alloimmunization. Transfus. 2007;47(10):1858.

9. De Young-Owens A, et al. Anti-M isoimmunization: management and outcome at the Ohio State University from 1969 to 1995. *Obstet Gynecol.* 1997;90(6):962.
10. Koelewijn JM, et al. Effect of screening for red cell antibodies, other than anti-D, to detect hemolytic disease of the fetus and newborn: a population study in the Netherlands. *Transfus.* 2008;48(5):941.
11. Slootweg YM, et al. Predicting anti-Kell-mediated hemolytic disease of the fetus and newborn: diagnostic accuracy of laboratory management. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219(4):393.e1.
12. Caine ME, et al. Kell sensitization in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;154(1):85.
13. Vaughan JL, et al. Inhibition of erythroid progenitor cells by anti-Kell antibodies in fetal alloimmune anemia. *N Engl J Med.* 1998;338(12):798.
14. Moise KJ, et al. Fetal anemia due to non-Rhesus-D red-cell alloimmunization. *Semin Fetal Neonatal Med* 2008; 13:207.
15. Luken JS, et al. Reduction of anti-K-mediated hemolytic disease of newborns after the introduction of a matched transfusion policy: A nation-wide policy change evaluation study in the Netherlands. *Transfus.* 2021;61(3):713.
16. Corbetta-Rastelli CM et al. Postpartum Hemorrhage Trends and Outcomes in the United States, 2000-2019. *Obstet Gynecol.* 2023;141(1):152.
17. Hackney DN, et al. Management of pregnancies complicated by anti-c isoimmunization. *Obstet Gynecol* 2004; 103:24-30.
18. 大戸齊ら. 新生児溶血性疾患と母児免疫, 前田平生ら編著. 輸血学, 改訂第 4 版, 東京:中外医学社, 2018; 597-613.
19. Kenneth JM et al. Management of non-RhD red blood cell alloantibodies during pregnancy. UpToDate, Waltham, MA.(Accessed on January 30, 2024.)
20. Kenneth JM et al. D alloimmunization in pregnancy: Management . UpToDate, Waltham, MA.(Accessed on January 07, 2024.)
21. Ghesquière L, et al. Management of red blood cell alloimmunization in pregnancy. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2018 May;47(5):197-204.
22. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Green top guidelines. The management of women with red cell antibodies during pregnancy. RCOG; London, 2014.
23. Castleman JS, et al. Red cell alloimmunization: A 2020 update. *Prenat Diagn.* 2020 Aug;40(9):1099-1108.
24. Martinez-Portilla RJ, et al. Performance of fetal middle cerebral artery peak systolic velocity for prediction of anemia in untransfused and transfused fetuses: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;54(6):722.
25. Mari G, et al. Noninvasive diagnosis by doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative group for doppler assessment of the blood velocity in anemic fetuses. *N Engl J Med.* 2000 Jan 6;342(1):9-14.
26. 厚生労働省医薬食品局血液対策課. 「輸血療法の実施に関する指針」(改訂版). 薬食発 0306 第 4 号 平成 24 年 3 月 6 日 [Cited 30 July 2024] Available for <https://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/iyaku/kenketsugo/dl/tekisei-01.pdf>

(担当：昭和医科大学 産婦人科 牧野 弘毅)

1.10. HBs 抗原（HBV 感染スクリーニング）

検査項目	HBs 抗原（HBV 感染スクリーニング）
検査時期・頻度	全妊婦に対し、妊娠初期に 1 回実施
検査の目的	● HBV 母子感染の予防
検査の意義・必要性 （箇条書き）	1. HBV 母子感染の予防 2. HBV 感染状況把握の公衆衛生
検査の重要度	A
検査異常時の対応 （箇条書き）	● HBV 感染の活動性を評価する ● 母子感染の予防に努める

解説

1. 検査概要：HBV 感染の疫学・臨床症状と検査法

世界保健機関（WHO）の 2022 年 6 月の報告によると、2019 年時点において全世界で約 2.96 億人が B 型肝炎ウイルス（HBV）に感染していると推定されている。これは世界人口の約 3.8%に相当する。感染率は地域によって大きく異なり、アフリカや西太平洋地域で特に高い⁽¹⁾。厚生労働省の「肝炎対策の推進に関する基本的な指針」（令和 4 年改正）によれば、日本における B 型肝炎ウイルス（HBV）感染者（キャリア）は、全人口の約 1%と推定され、世界平均と比較すると低い水準にある。日本では 1986 年から HB ワクチンによる母子感染防止事業が開始され、2016 年 10 月からは B 型肝炎ワクチンの定期接種が開始された。これらの対策により、特に母子感染による新規感染者は著しく減少している⁽²⁾。

HBV の感染から発症までの経過は、多様な様相を呈する。急性 B 型肝炎の場合、感染から発症までの潜伏期間は通常 60～150 日である。発症後は前駆期、黄疸前期、黄疸期、回復期と進行するが、成人の急性感染の約 30～50%は無症候性または軽症で経過する⁽³⁾。成人の急性感染の約 5～10%は慢性化するが、乳幼児期の感染では 90%以上が慢性化する。慢性化の判定は、一般的に HBs 抗原陽性が 6 ヶ月以上持続する場合とされている⁽⁴⁾。日本人を対象とした研究では、成人急性 B 型肝炎患者の 4.2%が慢性化し、特に、最近では性行為等の水平感染による遺伝子型 A の HBV 感染が増加しており、キャリア化率は 7.5%と高いことが報告されている⁽⁵⁾。

HBV 感染スクリーニングとして HBs 抗原検査を実施し、陽性の場合は HBV 感染と診断する⁽⁶⁾。HBs 抗原陽性の場合、さらに HBe 抗原、HBe 抗体、HBc 抗体（IgM および IgG）を検査し、感染の状態を詳細に評価する⁽⁴⁾。HBV キャリアの診断は、HBs 抗原が陽性で、肝機能検査（AST、ALT）が正常範囲内であることを基本とする⁽³⁾。キャリアではさらに HBe 抗原、HBe 抗体、HBV DNA 定量検査で活動性を判定する⁽³⁾。

HBV の母子感染は、主に周産期に起こる垂直感染である。HBV キャリアの母親から生まれた新生児が感染する確率は、適切な予防措置がない場合、HBe 抗原陽性の母親からは 70-90%、HBe 抗原陰性の母親からは 10-40%とされている⁽⁴⁾。母子感染の主なリスク因子は、母親の HBe 抗原陽性状態と高ウイルス量（HBV DNA >200,000 IU/mL）である⁽⁶⁾。高ウイルス量の母親に対しては、妊娠後期（28 週以

降)に核酸アナログ製剤を投与することで、さらに母子感染のリスクを低減が期待される⁽⁷⁾。HBV 母子感染の予防には、出生後 24 時間以内の HB ワクチンと HBIg (B 型肝炎免疫グロブリン) の同時投与が効果的であり、日本では、1986 年から HBV キャリア母体から出生した児に対する母子感染防止事業が開始され、2016 年 10 月からはユニバーサルワクチン接種が導入されている⁽³⁾。HBV キャリア母体から出生した児に対しては、生後 9-12 ヶ月時に HBs 抗原、HBs 抗体検査を行い、感染の有無を確認することが推奨されている⁽³⁾。

2. 検査時期・頻度

我が国では、全妊婦に対し妊娠初期に HBs 抗原による HBV 感染スクリーニングが推奨されている。スクリーニング陽性の場合、HBe 抗原と HBV DNA、AST、ALT 等の肝機能検査が行われ、海外でも同様である^(4,6,8,9)。我が国における妊婦の HBs 抗原陽性率は約 0.2~0.4%とされており、世界基準と比較しても低値である。

3. 検査の目的

妊婦健診での HBV 検査の主要な目的は、母子感染の予防である^(1,2)。HBV キャリアの母親から生まれた新生児に適切な予防措置を講じることで、垂直感染のリスクを大幅に低減できる⁽⁸⁾。長期的な視点では、HBV キャリアと診断された妊婦に対して、出産後の継続的な健康管理や治療の必要性の評価の機会を提供する。

4. 検査の意義・必要性

妊婦健診における HBs 抗原検査は、母子感染の予防と公衆衛生の観点から重要な意義を持つ。HBe 抗原陽性母体からの垂直感染率は、予防措置を講じない場合 70-90%に達するが⁽⁴⁾、適切な介入により 95%以上の感染予防効果が得られる⁽³⁾。この検査の必要性は、HBV 感染者の多くが無症候性であり、検査なしでは感染の把握が困難であるためである⁽⁹⁾。妊婦健診における HBs 抗原検査は、個別の症例における早期介入を可能にするだけでなく、社会全体の HBV 感染拡大防止にも貢献する⁽⁹⁾。この検査の実施は、個人の健康保護と公衆衛生の双方の観点から高い意義を持つ。米国では、費用対効果の観点からも、妊婦健診での HBV 検査の有用性が示されている⁽¹⁰⁾。

5. 検査異常時の対応

スクリーニング検査として実施した HBs 抗原陽性の場合について、以下に示す。

① 追加検査の実施

HBs 抗原陽性と判定された人のほとんどは HBV キャリアである。妊婦が HBV キャリアの場合、児も HBV キャリアになるリスクは妊婦の HBe 抗原と関連する。HBe 抗原、HBV DNA 定量、肝機能検査 (AST、ALT、 γ -GTP 等) の追加検査を行い、HBV 感染の活動性の判定を行う⁽¹¹⁾。

② 追加検査で異常の場合

HBV DNA 定量高値 (5.3log IU/mL, または 200,000 IU/mL 以上)、HBe 抗原陽性、ALT 高値は胎内感染のリスク因子とされる。その場合、妊娠中にテノホビル類などの核酸アナログ製剤を投与することが、胎内感染予防に有益であり^(7,12-14)、B 型肝炎治療ガイドライン第 4 版では、妊娠 28 週

からの核酸アナログ製剤投与を推奨している。使用する核酸アナログ製剤については、テノホビルジソポロキシルフマル酸塩を用い、投与の開始時期については、妊娠第3三半期後半からの開始では予防効果が低下するため、妊娠28週から分娩時までの投与を推奨している⁽³⁾。海外のガイドラインでは、妊娠24-28週の開始を推奨している^(4,6)。開始時期の違いには、各国・地域で参照している研究データや臨床経験の違い、薬剤使用に対する姿勢等が影響していると考えられる。

③ 専門医への紹介

HBe抗原陽性者だけでなく、HBe抗原陰性者でも分娩後にHBVが再増殖し、肝炎が再燃することがある。そのため、HBVキャリアは長期的な管理が必要であり、専門医の受診が推奨される。

④ 母子感染予防対策の説明

HBs抗原陽性の妊婦に対して、HBV感染の現状と母子感染のリスク、予防の重要性と有効性について十分に説明する。予防措置の内容と予定、出産後の新生児のフォローアップの必要性についても詳細に説明する。

出生直後の対応として、新生児には出生後できるだけ早期（12時間以内が望ましい）にB型肝炎免疫グロブリン0.5mLを筋肉内注射し、同時にB型肝炎ワクチン0.25mLを別の部位に筋肉内注射する。その後のワクチン接種スケジュールは、2回目を生後1か月、3回目を生後6か月とする。

新生児のフォローアップとして、生後9～12か月時にHBs抗原、HBs抗体検査を実施し、結果に応じて追加のワクチン接種や経過観察を検討する。

授乳に関しては、HBV感染は授乳の禁忌とはならず、核酸アナログ製剤使用中でも授乳可能であることを説明する。

家族への対応として、パートナーや他の家族のHBs抗原検査を推奨し、必要に応じてワクチン接種を勧奨する。ただし、原則として本人に説明後、家族説明の了承を得て行うことが望ましい。

最後に、母体の長期フォローアップ計画として、分娩後の肝機能検査とHBV DNA量の定期的な評価を行い、必要に応じて肝臓専門医による継続的な管理を行う⁽³⁾。

参考文献

1. World Health Organization. (2022). Hepatitis B. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
2. 厚生労働省. (2022). 肝炎対策の推進に関する基本的な指針. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekaku-kansenshou/kanen/index.html
3. 日本肝臓学会編. B型肝炎治療ガイドライン（第4版）. 2022年3月.
4. Terrault NA, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*. 2018;67(4):1560-1599.
5. Ito K, et al. Risk factors for long-term persistence of serum hepatitis B surface antigen following acute hepatitis B virus infection in Japanese adults. *Hepatology*. 2014;59(1):89-97.
6. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2017;67(2):370-398.

7. Pan CQ, et al. Tenofovir to Prevent Hepatitis B Transmission in Mothers with High Viral Load. *N Engl J Med*. 2016;374(24):2324-2334.
8. 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会：産婦人科診療ガイドライン 産科編 2023. 東京：日本産婦人科学会事務局 2023.
9. World Health Organization. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. 2024.
10. Fan L, et al. Cost-effectiveness of testing hepatitis B-positive pregnant women for hepatitis B e antigen or viral load. *Obstet Gynecol*. 2014 Nov;124(5):929-937.
11. Okada K, Kamiyama I, Inomata M, Imai M, Miyakawa Y. e antigen and anti-e in the serum of asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission of hepatitis B virus to their infants. *N Engl J Med*. 1976 Apr 1;294(14):746-9.
12. Greenup AJ, et al. Efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate in pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus. *J Hepatol*. 2014;61(3):502-507. doi:10.1016/j.jhep.2014.04.038
13. Brown RS Jr, et al. Antiviral therapy in chronic hepatitis B viral infection during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology*. 2016;63(1):319-333. doi:10.1002/hep.28302
14. Hyun MH, et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy and safety of tenofovir to prevent mother-to-child transmission of hepatitis B virus. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45(12):1493-1505. doi:10.1111/apt.14068

(担当：昭和医科大学 産婦人科 向井勇貴)

1.11. HCV 抗体検査（HCV 感染スクリーニング）

検査項目	HCV 抗体（HCV 感染スクリーニング）
検査時期・頻度	全妊婦に対し、妊娠初期に 1 回実施
検査の目的	1. 母体 HCV 感染の状況を把握することで健康管理に役立てること 2. 母子感染のリスク評価により周産期管理を最適化し、出生後の新生児に対する適切なフォローアップ計画を立てること
検査の意義・必要性 （箇条書き）	1. HCV 感染の発見 2. 母子感染のリスク評価 3. 新生児のフォローアップ計画の策定 4. 陽性妊婦の次子への感染予防のための情報提供
検査の重要度	A
検査異常時の対応 （箇条書き）	1. HCV-RNA 定量検査による感染性の確認 2. 肝臓専門医への紹介と肝機能の定期的モニタリング 3. 新生児フォローアップ体制の確立

解説

1. 検査概要：HCV 感染の疫学・臨床症状と検査法

世界保健機関（WHO）の 2021 年の報告によると、世界では推定 5800 万人が慢性 C 型肝炎に感染しており、2019 年には約 29 万人が C 型肝炎関連の肝硬変や肝細胞癌により死亡している。地域によって感染率は大きく異なり、特に東地中海地域やヨーロッパ地域で高い有病率が報告されている^[1]。我が国では、HCV 感染者は推定約 90 万～130 万人とされており^[2,3]、これは他国の有病率と比較して人口比で高い水準にある。しかし、近年の抗ウイルス治療の進歩によって治癒する症例が増加し、感染者数は減少傾向にある^[2]。日本の HCV 感染者は高齢者に多く、特に 60 歳以上の年齢層に集中している。これは過去の医療行為や輸血による感染が主な原因とされる。また、日本国内でも地域によって感染率に差があり、特に西日本で感染率が高い傾向がある^[2]。現在の日本における新規感染は著しく減少しており、輸血後肝炎は 1991 年の輸血時の HCV 抗体スクリーニング導入後、ほぼ消失している。日本の妊婦での HCV 抗体陽性率は 0.3-0.8%程度である^[3]。この感染率には地域差や年齢による差が報告されている^[4]。

HCV 感染での臨床症状は、急性感染では多くが無症候性であり、約 15-20%は自然治癒する。慢性化した場合も無症状で経過することが多いが、肝機能障害の進行に伴い、倦怠感、食欲不振、黄疸などが出現する。慢性肝炎から肝硬変、肝細胞癌へと進展する可能性がある^[2]。

HCV 感染の検査法としては、スクリーニング検査として HCV 抗体検査が行われ、陽性の場合は HCV RNA 定量検査によりウイルスの存在を確認する。また、肝機能検査（AST、ALT、 γ -GTP など）や、必要に応じて HCV ジェノタイプ検査も実施される^[2]。

HCV 母子感染の特徴は、血液を介した感染であり、主に分娩時の母体血液との接触により起こるとされている。HCV RNA 陽性の母体からの感染率は 5.8%程度である。この感染率は母体の HCV RNA 量が高値例（特に 6 Log IU/mL 以上）や HIV 重複感染例で上昇する^[4]。母乳栄養に関しては、HCV RNA は母乳中にも検出されうるが、母乳を介した感染は極めて稀である。そのため、母乳栄養（授乳）は可

能とされている。HCV 母子感染を予防する有効な方法は現時点で確立されていない。そのため、HCV 陽性妊婦から出生した児に対しては、生後のフォローアップが重要である^[2]。

2. 検査時期・頻度

米国疾病予防管理センター（CDC）は、最初の妊婦健診時に HCV 抗体検査を実施することを推奨しており、薬物使用歴などのリスク因子を有する妊婦に対しては、妊娠第 3 三半期での再検査も推奨している^[5]。米国肝臓学会（AASLD）でも、全妊婦に対するスクリーニングを推奨しており、特に妊娠初期での検査実施を強調している^[6]。欧州肝臓学会（EASL）も同様に全妊婦へのスクリーニングを推奨し、妊娠初期での実施を基本としている。また、ハイリスク群に対しては妊娠末期での再検査を考慮するよう提言している^[7]。わが国では、妊娠初期に全妊婦に対して HCV 抗体検査を実施し、陽性の場合には HCV RNA 定量検査を追加で行うことが一般的であるが、妊娠中の再検査に関する明確な推奨はなされていない。これらのガイドラインのいずれにおいても、妊娠初期における全妊婦へのスクリーニングを基本方針としており、検査時期や方法について、日本と海外で大きな違いは認められない。主な違いは、リスク因子を有する妊婦に対する再検査の推奨の有無にとどまっている。

3. 検査の目的

妊婦健診で HCV 検査を行う主な目的として、まず母体の健康管理が挙げられる。慢性 C 型肝炎は無症状で経過することが多いため、スクリーニング検査による早期発見が重要である。HCV 感染を発見することで、妊娠中の肝機能や全身状態の適切なモニタリングが可能となり、さらに出産後の治療介入の必要性評価を含めた生涯にわたる健康管理の端緒となる^[2]。さらに、産後の治療介入(直接型抗ウイルス薬[DAA]での治療)が、次子の妊娠・分娩に際しての感染予防につながる可能性があるため、必要な情報を確実に提供することが必要である。また、HCV 感染の状況を把握することで、妊娠中及び分娩時の適切な周産期管理が可能となる。同時に、母子感染のリスク評価を行うことができ、これは周産期管理の最適化において重要な要素となる^[2,5]。加えて、HCV 感染が判明することで、出生後の新生児に対する適切なフォローアップ計画を立てることができる^[4]。

4. 検査の意義・必要性

妊婦の HCV 感染は母子感染の原因となり、HCV RNA 陽性の母体からの母子感染率は 5.8%程度と報告されている^[4]。この感染は主に分娩時の母体血液の暴露により起こるとされており、現時点では有効な予防法が確立されていない^[2]。また、日本の妊婦における HCV 抗体陽性率は 0.3-0.8%程度とされており^[3]、慢性 C 型肝炎は無症状で経過することが多いため、スクリーニングによる早期発見が重要である。検査により感染が判明することで、母体の適切な健康管理、周産期管理の最適化、新生児のフォローアップ体制の確立が可能となる^[2,5]。さらに、妊娠期間中のスクリーニングは、それまで未診断であった感染者を発見する重要な機会となる。この機会を通じて、出産後の治療介入の必要性評価を含めた生涯にわたる健康管理につなげることができる^[2]。これは個人の健康管理のみならず、公衆衛生的な観点からも HCV 感染対策として重要な意義を持つ^[1]。

5. 検査異常時の対応

妊婦健診で HCV 抗体検査が陽性となった場合、まず HCV RNA 定量検査を実施し、現在の感染状態を確認する^[2]。HCV RNA 陽性の場合には以下の対応が必要となる。

母体の管理として、肝機能検査（AST、ALT、 γ -GTP など）による定期的なモニタリングを行う。また、肝臓専門医との連携のもと、適切な管理方針を検討する^[2]。妊娠中の HCV 治療は一般的には推奨されず、出産後の治療を検討する^[5,6]。周産期管理については、HCV 感染自体は分娩方法の決定因子とはならない。また、母乳栄養も禁忌とはならないため、通常の周産期管理を行うことができる^[2,4]。**産後、授乳が終了した段階での直接型抗ウイルス薬[DAA]での治療によって高率に HCV-RNA が陰性化することで、次回妊娠時の母子感染のリスクを抑制できる^[8]。このことに関する情報提供は重要である。**

新生児については、生後のフォローアップが重要となる。出生後は HCV 抗体が母体由来のものか、感染によるものかの判断が困難なため、適切な時期に検査を行う必要がある。また、小児科医との連携のもと、長期的なフォローアップ体制を確立する^[2,4]。児への母子感染が確認された場合には 3 歳以降に**直接型抗ウイルス薬[DAA]での治療が可能であり、高い治療効果が報告されている^[8]。**

参考文献

1. World Health Organization. Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021.
2. 日本肝臓学会. C 型肝炎治療ガイドライン（第 8 版）. 2022.
3. 厚生労働省. 肝炎対策の推進 [Internet]. Available from: https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/kenkou/kekkaku-kansenshou/kanen/index.html
4. Benova L, et al. Vertical transmission of hepatitis C virus: systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2014;59(6):765-773. PMID:24928290
5. CDC. Testing Recommendations for Hepatitis C Virus Infection. 2020.
6. AASLD-IDSA. HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. 2021.
7. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C. J Hepatol. 2020.
8. AASLD-IDSA. HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. Infectious Diseases Society of America and American Association for the Study of Liver Diseases [Internet]. Updated June 20, 2024; Available from: <https://www.hcvguidelines.org>

（担当：昭和医科大学 産婦人科 向井勇貴）

1.12. HIV 抗原抗体検査（HIV 感染スクリーニング）

検査項目	HIV-1 抗原と HIV-1/2 抗体の同時測定系の検査 (HIV 抗原抗体同時スクリーニング検査)
検査時期・頻度	全妊婦に対し、妊娠初期に 1 回実施
検査の目的	● HIV 感染妊婦の診断と治療 ● HIV 母子感染の予防
検査の意義・必要性 (箇条書き)	1. HIV 感染妊婦の診断と治療 2. HIV 母子感染の予防 3. HIV 感染状況把握の公衆衛生
検査の重要度	A
検査異常時の対応 (箇条書き)	● スクリーニング陽性者は確認検査【HIV-1/2 抗体確認検査法および HIV-1 核酸増幅検査法（HIV-1 NAT 法）】を行い、HIV 感染を診断する ● 感染症専門医と連携して抗 HIV 治療を行うことで、AIDS 発症や母子感染の予防を行う

解説

1. 検査概要：HIV 感染の疫学・臨床症状と検査法

世界保健機関（WHO）の 2023 年の報告によると、世界における 2021 年の新規 HIV 感染者数は 150 万人（不確実性区間：110 万-200 万人）であり、2010 年と比較して 32%減少した。感染率（非感染者 1000 人あたりの新規感染者数）は、2010 年には 0.32%であったが、2021 年には 0.19%に低下した⁽¹⁾。

日本では、厚生労働省エイズ動向委員会の 2023 年報告によると、2023 年の HIV 感染の新規報告数は 669 件、AIDS 患者は 291 件で、合計は 960 件である（新規報告数に占める AIDS 患者の割合は 30.3%）。HIV 感染者、AIDS 患者とも近年は漸減傾向にあったものの、2023 年には HIV 感染者が 7 年ぶりに、AIDS 患者は 3 年ぶりに増加に転じた⁽²⁾。

日本の妊婦における HIV 感染者数は、2023 年の全国調査で、妊婦 10 万件あたり 3.3~4.5 人と報告されている⁽³⁾。これは諸外国と比較すると低い水準にあるが、母子感染予防の観点からスクリーニング検査は重要な意味を持つ。特に、妊娠初期に感染が判明した場合には適切な介入によって HIV 母子感染を防止できる。HIV 母子感染は、胎内感染、産道感染、ならびに母乳感染の 3 つの経路により成立する。HIV 感染妊娠では各感染経路における母子感染予防が重要である⁽³⁾。

HIV 感染の臨床症状は、感染初期（急性期）、無症候期、AIDS 発症期の 3 期に分けられる。感染初期では、感染後 2-4 週間で発熱、咽頭痛、発疹、リンパ節腫脹などの急性レトロウイルス症候群を呈することがあるが、これらの症状は非特異的であり、多くの場合は一過性である。その後、数年から 10 年以上にわたる無症候期が続き、最終的に AIDS を発症する。AIDS 発症期には、重篤な日和見感染症や悪性腫瘍を併発する⁽⁴⁾。

検査方法としては、スクリーニング検査と確認検査の 2 段階で行われる。スクリーニング検査では原則として HIV-1 抗原と HIV-1/2 抗体の同時測定系の検査（HIV 抗原抗体同時スクリーニング検査）を

用いる。スクリーニング検査が陽性の場合、HIV-1/2 抗体確認検査法および HIV-1 NAT 法による確認検査を実施する⁽⁵⁾。

2. 検査時期・頻度

日本では、産婦人科診療ガイドライン産科編 2023 において妊娠初期の HIV 検査が推奨されている（推奨度 A）⁽⁶⁾。さらに、令和 5 年度の母子感染研究班の報告においても、妊娠初期の HIV 検査が推奨されており、特に、初回妊婦健診時での実施が推奨されている。スクリーニング検査で陽性となった場合は、確認検査を実施し、確定診断後は感染症専門医との連携のもと、適切な周産期管理を行う必要がある⁽³⁾。

3. 検査の目的

妊婦の HIV 検査は、母体の健康管理と児への感染予防の二つの観点から重要な意義を持つ。HIV 感染の早期発見により、適切な治療介入と周産期管理が可能となり、母体の健康状態の維持・改善を図ることができる⁽³⁾。

また、母子感染は、胎内感染、産道感染、ならびに母乳感染により成立するが、妊娠初期に感染を診断して適切な予防措置を講じることで、これらの感染経路からの母子感染を予防することが可能である。これにより、母子の長期的な健康管理体制を確立することが可能となる⁽³⁾。

4. 検査の意義・必要性

妊婦の HIV 感染は母子感染の可能性があり、児の生涯にわたる健康に重大な影響を及ぼす。現在は妊娠初期に感染が判明し適切な予防措置が講じられた場合、母子感染の回避が可能となっている⁽³⁾。

また、HIV 感染者の多くは無症状で経過するため、妊婦健診での検査が感染発見の重要な機会となる。感染の早期発見は、母体の健康管理だけでなく、適切な周産期管理を通じて児の感染予防にも直結する⁽³⁾。

さらに、世界的に HIV 感染は依然として重要な公衆衛生上の課題であり⁽¹⁾、妊婦健診における検査は、感染者の早期発見と適切な医療介入を可能にする重要な機会として位置づけられている。

5. 検査異常時の対応

スクリーニング検査で陽性となった場合は、HIV-1/2 抗体確認検査法および HIV-1 NAT 法による確認検査を実施する。確認検査の詳細な解釈については、診療における HIV-1/2 感染症の診断ガイドライン 2020 版のフローチャート（図 1）を参照して判定を行う。特に HIV-1/2 抗体確認検査は、検査精度の保証や施設間差を防ぐため、専用の読み取り装置を用いて判定が行われる⁽⁵⁾。確認検査により感染が確定した場合には、速やかに感染症専門医に紹介し、専門的な診療が受けられる体制下で管理する必要がある⁽³⁾。

HIV 感染が確定した妊婦に対しては、母子感染予防の観点から、抗 HIV 療法の導入が推奨される。抗 HIV 療法により適切なウイルスコントロールが得られた場合は、経膈分娩も十分に考慮できる⁽³⁾。母子感染予防の観点から、母乳を介した感染を防ぐため、出生直後より断乳し、完全人工栄養とする。また、HIV 感染母体から出生した全ての新生児に対して、出生後 4～12 時間以内に AZT シロップの予防

投与を開始し、4～6 週間継続する。感染の可能性が高い場合には、速やかにエイズ治療拠点病院と連携する必要がある⁽³⁾。

参考文献

1. World Health Organization. World Health Statistics 2023.

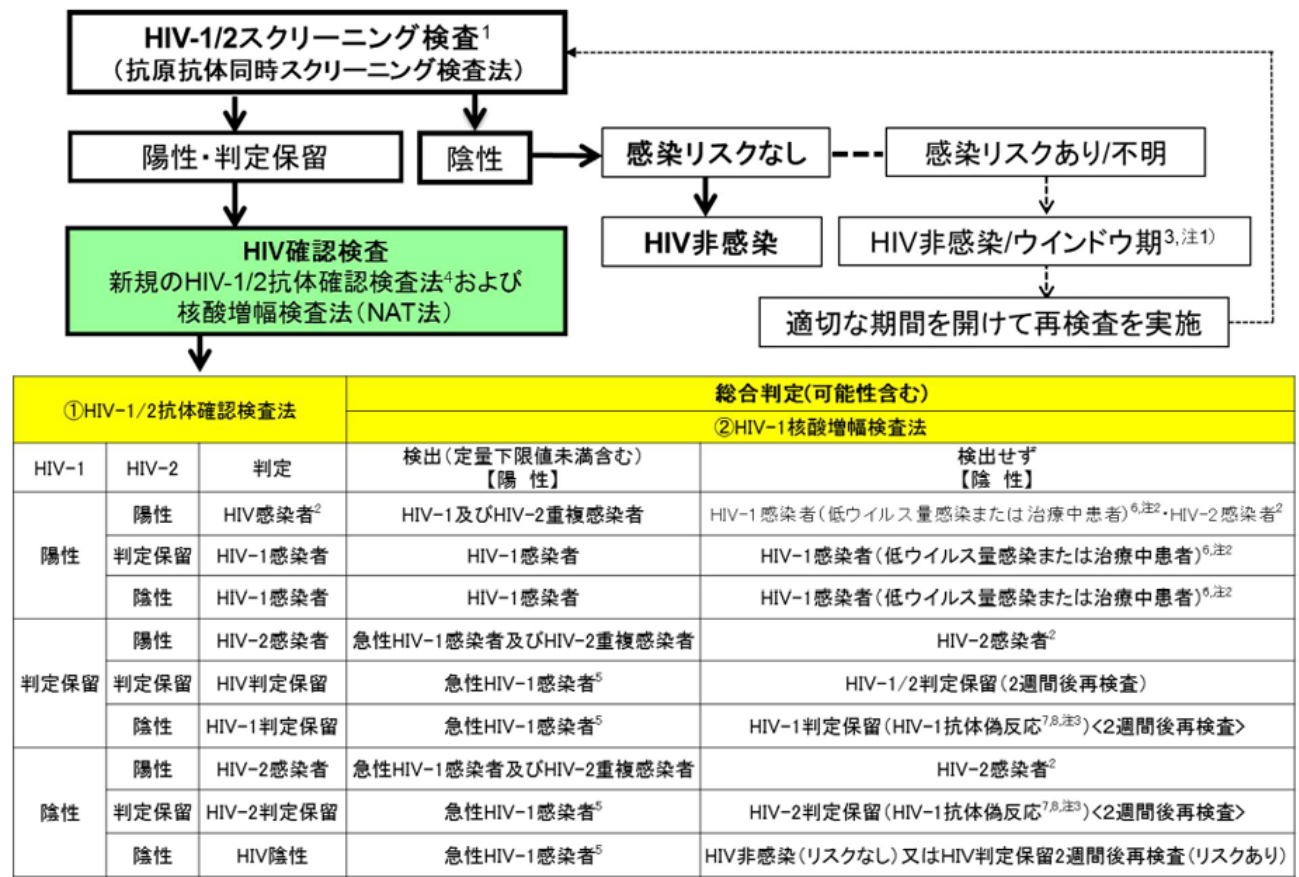
2. 厚生労働省エイズ動向委員会. 令和 5（2023）年エイズ発生動向－概要－.

3. 令和 6 年度 厚生労働科学研究費補助金エイズ対策政策研究事業. HIV 母子感染全国調査研究報告書 令和 5 年度（2023 年）.

4. 国立感染症研究所. AIDS（後天性免疫不全症候群）とは.
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/400-aids-intro.html>

5. 日本エイズ学会・日本臨床検査医学会. 診療における HIV-1/2 感染症の診断ガイドライン 2020 版.

6. 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会. 産婦人科診療ガイドライン産科編 2023.



(図 1) HIV 確認検査フローチャート（参考文献(5) より引用）

(担当：昭和医科大学 産婦人科 向井勇貴)

1.13. 梅毒検査

検査項目	梅毒血清反応検査（梅毒スクリーニング）
検査時期・頻度	● 全妊婦に対し、妊娠初期に実施 ● 下記の場合、追加で検査を実施 ➢ 未受診妊婦の初診時、飛び込み分娩妊婦 ➢ 梅毒を疑う身体症状を認める妊婦 ➢ 妊娠 20 週以降の子宮内胎児死亡 ➢ 妊娠 28 週および分娩時の全妊婦に再検査（考慮：推奨レベルは高くない）
検査の目的	● 梅毒の早期診断によって母体梅毒を治療および先天梅毒の発症を予防するため
検査の意義・必要性 （箇条書き）	1. 梅毒感染の診断と梅毒病期の評価 3. 梅毒の治療の必要性の判断
検査の重要度	A
検査異常時の対応 （箇条書き）	1. 偽陽性の可能性がある場合は、期間を空けて再検査を実施する。 2. 活動性梅毒と診断した場合、梅毒の治療を開始する。 3. 超音波検査で胎児感染兆候を確認する（胎児水腫、胎児肝腫大、胎盤肥厚、胎児貧血）。 4. 梅毒と診断した場合、感染症法に基づき保健所へ届け出る。

解説

1. 検査概要：梅毒感染の疫学・臨床症状と検査法

感染症発生動向調査（国立感染症研究所）によると、わが国における梅毒感染報告数は、2012 年以降急速に増加しており、2016 年には 2012 年の約 5 倍、2019 年には約 10 倍となった。先天梅毒の報告数も 2013 年までは年間 1～6 例で推移していたが、2014 年以降増加しており、2018 年は 17 例、2019 年は 23 例であった¹⁾。日本産婦人科医会が行った 2022 年の妊娠中の梅毒感染に関する調査によると、回答施設の分娩数が 455,696 件あった中で、梅毒感染者数は 376 例（感染率 0.08%）であり、2016 年に行った調査の約 3 倍に増加していた²⁾。WHO のレポートでも世界的な梅毒感染の増加傾向が報告されており、15～49 歳の感染者数は 2012 年で約 510 万例、2020 年で約 710 万例となっている³⁾。また米国における先天梅毒は 2017 年に 941 例であったのに対し、2022 年には 3,761 例と約 4 倍に増加している^{4,5)}。このように、近年、梅毒は急速に感染が拡大し、それに伴って先天梅毒の報告数も増加しており、わが国の周産期医療においてもこれまで以上に警戒が必要である。

梅毒は感染から発症までの期間が様々であり、複雑な進行形態をとる慢性感染症である。病型は治療を要する活動性梅毒と治癒状態の陳旧性梅毒に大別される。活動性梅毒は感染から 1 年以内の早期梅毒、1 年以降の後期梅毒、無症候性の潜伏梅毒に分類され、さらに症状から第 1～3 期に分類される⁶⁾。潜伏梅毒は感染から数年経過した状態であるが、先天梅毒を発症する可能性がある。

梅毒の診断は、非トレポネーマ抗体検査(RPR)と特異的なトレポネーマ抗体検査(TPHA、FTA-ABS)の組み合わせで行われ、妊婦に対するスクリーニングも同様である。RPR は確定診断には用いないが、疾患活動性の指標となる。トレポネーマ抗体検査は一度感染すると一生涯陽性となる。RPR は感染後 3~4 週間の抗体陰性期を経て陽転化し、2~3 週間おくれてトレポネーマ抗体が陽転化する⁷⁾。RPR は梅毒以外の様々な要因(高年齢、腫瘍、自己免疫性疾患、感染症など)で陽性となることがあり、生物学的偽陽性(biological false positive; BFP)という。75,056 人の妊婦のうち、221 例(0.29%)が RPR 陽性となり、そのうち 183 例(83%)が BFP であったとの報告がある⁸⁾。

梅毒は胎盤を介した垂直感染により先天梅毒を引き起こす。先天梅毒の多くは未受診や飛び込み分娩などで妊娠中に検査を受けていない、もしくは梅毒治療が不十分な症例に発生している⁹⁾。しかし近年、梅毒の流行拡大に伴い、定期的に受診している妊婦であっても、妊娠中に梅毒に感染し、先天梅毒を発症するケースが報告されている^{10,11)}。梅毒が未治療の場合、妊娠中の早期梅毒では約 40%が周産期死亡に至り、妊娠前 4 年間の梅毒罹患では 80%が胎児感染を起こすとされる⁷⁾。胎児および付属物に認められる症状として、胎児水腫、肝腫大、胎児貧血、胎盤肥厚、羊水過多・過少などが挙げられる¹²⁾。妊娠 20 週未満では胎児の免疫機能は未熟であるため、胎児がこのような症状を認めるのは妊娠 20 週以降となる¹³⁾。

2. 検査時期・頻度

わが国では、全妊婦に対して妊娠初期に RPR およびトレポネーマ抗体検査によるスクリーニングが推奨されており⁹⁾、海外においても同様である^{7,14-16)}。米国やカナダにおける最近のレビューでは、近年の先天梅毒の増加から、従来の妊娠初期に加えて、妊娠後期、分娩時の計 3 回のスクリーニングを推奨している^{15,17)}。CDC も感染リスクの高い妊婦(妊娠中の性感染症既往、パートナーが性感染症既往、未受診妊婦など)に対しては妊娠後期、分娩時の追加スクリーニングを推奨している¹⁶⁾。全妊婦に対してこのような追加スクリーニングを行う費用対効果は、一部の研究において有効性が示されている¹⁸⁾。日本産婦人科医会の 2022 年の調査では、梅毒感染妊婦のうち、妊娠中に梅毒感染した症例(妊娠初期検査で陰性)が 4.8%を占めており²⁾、妊娠初期スクリーニングが陰性でも、臨床所見や感染機会があれば再度抗体検査を行う必要があるとしている⁹⁾。

妊娠 20 週未満では胎児の免疫機能は未熟であるため、経胎盤感染により胎児が梅毒感染をきたした場合、胎児に症状を認めるのは妊娠 20 週以降となることから¹³⁾、妊娠 20 週以降の死産では梅毒の可能性を考慮する必要がある。

3. 検査の目的

本検査の目的は母体の梅毒感染を診断して治療することで、先天梅毒児の出生を防止することである。先天梅毒は妊娠中の適切な治療により 98%を病期によらず防止できると考えられており¹⁷⁾、すべての妊婦に対して妊娠初期にスクリーニング検査を行うことで、早期診断、早期治療につなげることが重要である。

4. 検査の意義・必要性

検査の意義は、母体梅毒の診断、病期の評価、治療必要性の評価である。わが国を含め多くの国では、RPR とトレポネーマ抗体検査の組み合わせによるスクリーニング検査が行われており^{9,16,17)}、その評価法を図 1 に示す。検査法には 2 倍系列希釈法と自動化法がある。前者は検査技師が目視で行い、簡便である。後者は機械で測定を行い、測定誤差が少ない⁶⁾。症状があり、かつ RPR・トレポネーマ抗体のいずれかが陽性であり、病歴や RPR・トレポネーマ抗体値の推移から活動性と判断されるもの、および、症状がない症例のうち、トレポネーマ抗体陽性で、病歴や RPR・トレポネーマ抗体値の推移から潜伏梅毒と判断されるものを活動性梅毒と診断し、抗菌薬による治療を開始する。

RPR は感染初期(おおむね 1 ヶ月以内)には陰性のことがあるため、RPR 陰性でも梅毒を疑う症状を認める場合は、4 週間後に再検査を実施する⁶⁾。またトレポネーマ抗体が陰性の場合、基本的には梅毒を否定できるが、梅毒を疑う症状を認める場合は血清学的潜伏期(ごく初期の早期梅毒)の可能性を考慮して 1 ヶ月後に再検査を行う⁹⁾。RPR は既往感染で陽性となることがないため、梅毒治療歴がなく RPR 陽性なら活動性梅毒の可能性が高い。1 ヶ月以内の再検で RPR が上昇していれば、BFP は否定できる。RPR は 4 倍以上の上昇を有意と考える¹⁹⁾。

WHO ではトレポネーマ抗体迅速検査(RSTs: rapid syphilis tests)を推奨のひとつとしている。この検査はトレポネーマ抗体の有無を 10～15 分でその場で確認できるが、既往感染と区別することはできない。WHO は、梅毒低蔓延地域もしくは医療資源が十分な地域では従来の RPR+トレポネーマ抗体によるスクリーニングを推奨しているが、梅毒高蔓延地域や医療資源が不十分な地域では、RSTs 単独によるスクリーニングも選択肢としている⁷⁾。

図 1.梅毒血清反応検査（梅毒スクリーニング）の評価法

RPR	トレポネーマ抗体	
+	+	活動性梅毒、陳旧性梅毒
+	-	生物学的偽陽性、初期活動性梅毒
-	+	初期活動性梅毒、陳旧性梅毒
-	-	非梅毒、初期活動性梅毒

5. 検査異常時の対応

①偽陽性の可能性がある場合は、期間を空けて再検査を実施する。

RPR 陽性かつトレポネーマ抗体検査陰性の場合、BFP を疑い 2～4 週間後に再検査を実施する。引き続きトレポネーマ抗体が陰性、かつ、2 倍系列希釈法もしくは自動化法において RPR が 4 倍以上上昇していなければ BFP と判断し経過観察とする⁷⁾。

②活動性梅毒と診断した場合、梅毒の治療を開始する。

活動性梅毒と診断した場合は速やかに治療を開始する。わが国の梅毒診療ガイド（日本性感染症学会、2018 年）では、アモキシシリン 500mg 1 日 3 錠、4 週間内服を第一選択としている⁶⁾。しかし、欧米で第一選択とされているベンジルペニシリン（ステルイズ®水性懸濁筋注 60 万単位

シリンジ) が 2022 年 1 月より販売開始となり、使用されることが多くなってきている。WHO は早期梅毒の場合はベンジルペニシリン 240 万単位 単回筋注、後期梅毒もしくは感染時期不明の場合はベンジルペニシリン 240 万単位 週 1 回筋注 合計 3 回を推奨している⁷⁾。欧米諸国も投与回数などは異なるものの、ベンジルペニシリン筋注を同様に推奨している^{20,21)}。アレルギーなどでペニシリンが使用できない場合、米国 CDC では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、脱感作の上ペニシリンの使用を推奨している¹⁶⁾。抗菌薬投与開始直後は、Jarisch-Herxheimer 反応に注意を要する。大量のスピロヘータ菌体の死滅から炎症性サイトカインが急激に放出されることによると考えられており、治療開始 1~2 時間後から発熱・頭痛・筋肉痛などの症状を認め、24~48 時間後に消失する。子宮収縮による切迫早産や胎児機能不全をきたすことがあるため、梅毒治療開始時は入院の上、胎児モニタリングも考慮する¹³⁾。

治療効果判定は、RPR とトレポネーマ抗体の同時測定をおおむね 4 週間ごとに行うことが推奨されている。RPR 陽性梅毒の場合、RPR 抗体価が自動化法で治療前値の 1/2、倍数希釈法で 1/4 まで低下した場合に治癒と判定する。RPR 陰性の早期梅毒の場合、症状が軽快し、かつトレポネーマ抗体値が減少傾向であれば治癒と判定する。いずれの場合も検査間隔をあけながら、可能な限り 1 年間のフォローが勧められる⁷⁾。

③超音波検査で胎児感染兆候を確認する(胎児水腫、胎児肝腫大、胎盤肥厚、胎児貧血)。

先天梅毒を発症した場合、胎児に種々の症状を引き起こす。主な症状としては、肝腫大(83%)、胎児貧血(38%)、胎盤肥厚(34%)、胎児発育不全(14%)、胎児水腫(12%)、羊水過多(11%)、羊水過少(9%)であり、妊娠 20 週以降に出現する¹⁰⁾。米国 CDC も妊婦健診におけるこれらの評価を推奨している¹⁶⁾。

④梅毒と診断した場合、感染症法に基づき保健所へ届け出る。

感染症法(2003 年 11 月施行)に基づき、梅毒を診断した医師は 7 日以内に最寄りの保健所に届け出義務が生じる⁹⁾。

参考文献

1. 国立感染症研究所：感染症発生動向調査年別報告数一覧（全数把握）五類感染症 2019[Cited 2024-5-15] Available at: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/ydata/10068-report-ja2019-30.html>.
2. 日本産婦人科医会：妊娠中の梅毒感染症（2023 年度版）に関する実態調査結果の報告.[Cited 2024-5-15] Available at: <https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2024/01/671a5569ce325c0b02e8b1e65d5eaa03.pdf>.
3. World Health Organization: Syphilis.2023 [Cited 2024-5-15] Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/syphilis>.
4. Robert M et al. Vital Signs: Missed Opportunities for Preventing Congenital Syphilis - United States, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023 Nov 17;72(46):1269-1274.
5. Centers for Disease Control and Prevention: Sexually Transmitted Disease Surveillance 2021 [Cited 2024-5-15] Available at: <https://www.cdc.gov/std/statistics/2021/default.htm>.

6. 日本性感染症学会：梅毒診療ガイド. 2018[Cited 2024-5-15] Available at:
http://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical_guide.pdf.
7. World Health Organization: WHO guideline on syphilis screening and treatment for pregnant women. 2017 ISBN: 978-92-4-15500-3(Guideline).
8. Nicola P et al. Outcomes After Positive Syphilis Screening. *Pediatrics* 2022;150(3).
9. 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会：産婦人科診療ガイドライン 産科編 2023. 東京：日本産婦人科学会事務局 2023.
10. Kanai M et al. Sociodemographic characteristics and clinical description of congenital syphilis patients and their mothers in Japan: a qualitative study, 2016. *Sex Health*. 2018;15:460-467.
11. Hirate T et al. Congenital syphilis in a 2-month-old infant during Japanese outbreak. *Lancet*. 2024 Sep 7;404(10456):971.
12. Hossain M et al. The elimination of congenital syphilis: a comparison of the proposed World Health Organization action plan for the elimination of congenital syphilis with existing national maternal and congenital syphilis policies.*Sex Transm Dis*. 2007;34(7 Suppl):S22.
13. Wolff T et al. Screening for syphilis infection in pregnant women: evidence for the U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Intern Med*. 2009;150(10):710.
14. Curry SJ et al. Screening for Syphilis Infection in Pregnant Women: US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. *JAMA*. 2018;320(9):911.
15. The American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Recommends Obstetrician-Gynecologists Increase Syphilis Screening for Pregnant Individuals. 2024 [Cited 2024-5-15] Available at: <https://www.acog.org/news/news-releases/2024/04/acog-recommends-obstetrician-gynecologists-increase-syphilis-screening-for-pregnant-individuals>.
16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021 *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(4):39-60.
17. Public Health Agency of Canada: Syphilis guide: Screening and diagnostic testing.2024 [Cited 2024-5-15] Available at: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/infectious-diseases/sexual-health-sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines/syphilis/screening-diagnostic-testing.html>.
18. Hersh AR et al. Repeat Screening for Syphilis in the Third Trimester of Pregnancy: A Cost-Effectiveness Analysis.*Obstet Gynecol*. 2018;132(3):699.
19. Workowski KA et al. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015.*MMWR Recomm Rep*. 2015;64(RR-03):1.
20. Janier M et al. 2020 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021 Mar;35(3):574-588.
21. The Australian Government Department of Health: Australian STI Management Guidelines, Syphilis. [Cited 2024-5-15] Available at: <http://sti.guidelines.org.au/sexually-transmissible-infections/syphilis/>.

(担当：昭和医科大学 産婦人科 牧野 弘毅)

1.14. 風疹ウイルス抗体価検査

検査項目	風疹ウイルス抗体価検査
検査時期・頻度	妊娠初期に1回
検査の目的	● 先天性風疹症候群児の出生を防止すること ● 風疹ウイルス先天感染児の早期発見を図ること
検査の意義・必要性 (箇条書き)	1. 風疹抗体陰性および低抗体価妊婦に対して保健指導ができる。 2. 高抗体価妊婦に対しては、妊娠中の風疹感染に関する問診情報を踏まえ、風疹感染についての診断検査を行って感染時期を推定することで、先天性風疹症候群の発症リスクを評価できる。
検査の重要度	A
検査異常時の対応 (箇条書き)	1. 風疹抗体価 (hemagglutination inhibition test: HI 法) が 16 倍以下： 妊娠中の風疹感染に対する注意喚起を行い、妊娠終了後早期のワクチン接種を推奨する。また、同居家族が自然感染して抗体を有していることが明らかでない、またはワクチン未接種の場合には任意でのワクチン接種を検討する。 2. 妊娠初期の検査で HI 抗体価 256 倍以上： 再度 HI 抗体価および風疹特異的 IgM 抗体価測定を行う。検査の結果、風疹罹患（疑い含む）妊婦と判断した場合には、専門施設への紹介を考慮する。

解説

1. 検査概要

風疹は、発熱、発疹、リンパ節腫脹を特徴とするウイルス性発疹症であるが、妊娠 20 週頃まで特に妊娠初期の風疹罹患は児の胎内感染を起こすことがあり、白内障や緑内障などの眼疾患、先天性心疾患、感音性難聴などを生じる先天性風疹症候群 (congenital rubella syndrome: CRS) の原因となる¹⁾。また、不顕性感染やまれではあるが再感染によっても CRS が生じることがある²⁾。本邦では 1990 年代前半までは 5～6 年ごとに大規模な全国的な風疹の流行がみられていたものの、男女の幼児が風疹ワクチンの定期接種の対象となってからは小規模な流行が数年毎にみられる程度となり、2021 年～2023 年には年間 10 数人の発症まで減少している。CRS についても 2019～2021 年に 6 人の診断、報告があったのを最後に発生の報告はない³⁾。新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) が世界的に流行した 2020 年には、WHO 西太平洋地域に属する国と地域での風疹患者報告数は、前年から大幅に減少しており、COVID-19 流行の影響による国際的な人の往来制限にともなう輸入症例の減少、医療機関への受診控え、検査数の減少、マスク着用や消毒等の感染対策等が主な要因と考えられている⁴⁾。本邦においても、同様の傾向であったものと推察される。一方で、欧米諸国など多くの国ではすでに風疹の排除に成功しており、2023 年 8 月の段階で世界保健機関 (World Health Organization : WHO) 加盟国のうちの 64% の国では風疹の排除が認定されている⁵⁾。本邦で風疹の排除が達成できていない理由として、30～40 代男性の風

疹未感作率が約 20%程度であることと、若年妊婦の高い未感作率が指摘されている⁶⁾。このような状況で、厚生労働省は第 5 期定期接種として風疹ワクチン未接種世代の成人男性（1962～1978 [昭和 37～53] 年度生まれ）を対象に 2025 年 3 月までの予定で積極的な風疹ワクチン接種勧奨を継続しており、今後対策の効果が現れてくることが期待される⁷⁾。

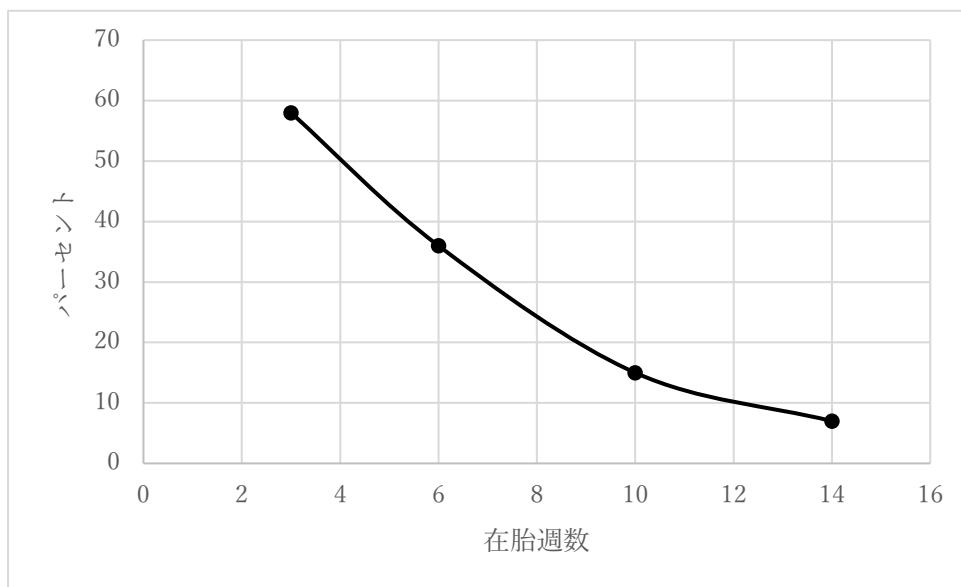
現状で風疹抗体の保有状況の確認には、赤血球凝集抑制試験法（hemagglutination inhibition test: HI 法）が広く用いられている。風疹の初感染があった場合、風疹ウイルスへの暴露から約 2-3 週間の潜伏期を経て、発疹の出現から HI 値が急速に上昇し 1-2 週間で最高値に達し、以後次第に減少するため、症状出現時と 1-2 週間後の血液検査で HI 値の 4 倍以上の上昇を認めれば風疹感染と診断可能である。通常は HI 値が 256 倍以上の場合には風疹罹患を疑い感染診断のための検査を行うが、HI 値は個人差が大きく感染から時間が経過してもその値が 1024 倍以上の症例もあり、HI 値高値が最近の風疹罹患を示すとは限らない点に注意が必要である⁸⁾。感染の疑いのある妊婦に対しては、HI 抗体と風疹特異的 IgM 抗体価のペア血清測定が推奨されている⁶⁾。風疹特異的 IgM 抗体は、多くのケースでは発疹出現後 5 日目で陽性となり、1-2 週間で最高値に達した後に数か月で陰性となる一方で、発疹出現後 5 日目を以降でも IgM が上昇しない場合や長期間 IgM 陽性が低レベルで持続する persistent IgM のケースもある^{9,10)}。したがって、風疹特異的 IgM 抗体陽性も必ずしも最近の風疹罹患を反映しているとは限らない点に注意が必要である。このように、血清診断のみによる CRS のリスク評価は難しく、同時に行う問診が重要となる⁶⁾。

2. 検査時期・頻度

CRS を発症する可能性は、妊婦が風疹に罹患した時期により異なり、胎児に何らかの症状が認められる頻度は妊娠週数と逆相関することが知られており（図 1）、妊娠 20 週以降の妊婦の罹患では胎児には症状を認めないことがほとんどである。すなわち、妊婦の感染時期が早い場合のほうが胎児に症状を認める割合が高くなる¹¹⁾。また、CRS の 3 大症状は先天性心疾患、難聴、白内障であり、先天性心疾患と白内障は妊娠初期 3 ヶ月以内の妊婦の感染で生じると報告されている¹²⁾。難聴に関しては、妊娠初期 3 ヶ月に限らず、その後の 3 ヶ月の感染でも生じることがあり重症度も高いことが知られている。3 大症状以外には、網膜症、肝脾腫、血小板減少、糖尿病、発育遅滞、精神発達遅滞、小眼球などを呈する場合がある¹²⁾。

本邦では、すべての妊婦に対して妊娠初期に風疹抗体価（HI）の測定を 1 回行うことが推奨されている⁶⁾。妊娠の早期の妊婦ほど風疹罹患で CRS の発症リスクが高いこと、妊娠後期の妊婦の風疹罹患では胎児に症状を呈するリスクが非常に低いこと、本邦では風疹の排除がいまだ達成されていないことを考慮すると、妊婦全例に対するスクリーニングの推奨は妥当であろう。

図 1. 妊婦の風疹罹患時在胎週数と先天性風疹症候群発症率の相関



文献 11 より作成

3. 検査の目的

妊娠初期に全例に風疹抗体価（HI）測定を実施することで、風疹抗体陰性や低抗体価の妊婦を抽出し、妊娠中の風疹感染に対する注意喚起、同居家族へのワクチン接種、妊娠終了後のワクチン接種の推奨により、CRS 児の出生の防止につなげることができる。一方、高抗体価の妊婦に対しては風疹感染診断検査の必要性を判断することが可能となる。また、同時に問診も実施することで妊娠中に風疹感染の可能性のある妊婦を見つけ出して、風疹感染についての診断検査の必要性を判断することができ、風疹ウイルス先天感染児の早期発見につながる。

4. 検査の意義・必要性

WHO は、風疹ワクチンを未導入の国に対してワクチン定期接種を推奨している。国家的プログラムとして風疹ワクチンの定期接種を取り入れている国の数は、着実に増加し続けており、2024 年 1 月現在、194 カ国中 175 カ国で風疹ワクチンが導入され、世界の接種率は 69%まで上昇している。また、ワクチン接種率の上昇に伴い、報告された風疹の症例数は、2000 年に 102 カ国で 670,894 件であったのに対し、2022 年には 78 カ国で 17,865 件となり、97%の減少である。しかしながら、ワクチン接種率が最も低いアフリカ地域と東南アジア地域では、いまだに CRS 症例の報告があり¹³⁾、世界的には CRS が廃絶されたとは言えない状況が続いている。したがって、ACOG、FIGO などの産婦人科関連の団体では、妊娠を考慮している生殖年齢女性の風疹抗体保有状況の評価を現在も推奨している^{14, 15)}。本邦では、国民の風疹抗体保有率は年々上昇しているものの風疹排除の認定には至っておらず、妊婦全例を対象とした妊娠初期の風疹抗体価（HI）測定の意義および必要性は大きいと考えられる。

5. 検査異常時の対応

- ① 風疹 HI 抗体価が 16 倍以下の場合：風疹に罹患するリスクがあるため感染に関する注意喚起を行う。また、次回妊娠時の風疹感染のリスクを減少させることと、社会全体の抗体陽性率の上昇に寄与することを目的に、分娩後早期のワクチン接種を推奨する。分娩後早期の接種は、風疹ワクチンが生ワクチンであり、妊娠中の接種は避けるべきであることが理由である。ただし、仮にワクチン接種後に妊娠が判明したとしても、それによって CRS に罹患した児の出生報告は皆無であり、妊娠を中断する根拠とはならない。また、抗体価が 16 倍の妊婦に対する産褥期のワクチン接種では、一度上昇した抗体価が次回妊娠時にはほぼ元のレベルまで低下してしまうケースのあることが知られており注意を要する¹⁶⁾。パートナー、子供およびその他の同居家族が自然感染して抗体を保有していることが明らかでない場合やワクチン未接種の場合には、これらの者に対するワクチン接種の検討が推奨される⁶⁾。
- ② 風疹 HI 抗体価が 256 倍以上の場合：風疹に罹患している可能性を否定できないため風疹感染診断検査を実施する。具体的には、風疹 HI 抗体価の再検査と風疹特異的 IgM 抗体価の測定を行う。HI 抗体の 4 倍以上の上昇あるいは IgM の陽性化を認める場合には風疹感染の可能性を考慮する⁶⁾。ただし、妊婦の風疹罹患は必ずしも CRS の発生を意味するものではないことに留意が必要である。CRS 発症のリスクは、妊娠中に風疹による発疹の出現や、風疹患者との濃厚な接触があった場合に比較的高率に発生するため、詳細な問診と抗体価の推移の判断によりそのリスク推定が可能であり、医学的に胎児診断を要する例は僅かである。胎児の感染診断は、羊水検体を用いて PCR 法で行われることが一般的だが、専門施設で詳細な検討の後で実施されることが望ましい¹⁷⁾。

妊娠中風疹感染の診断がなされた場合や、妊娠中風疹感染の診断には至らなかったがその疑いがある場合には、児の出生後に先天感染診断を行う。血清診断としては、風疹特異的 IgM 抗体価および風疹 HI 抗体価などが用いられる。病原体検出法としては、咽頭拭い液、唾液、血液、尿などを用いてウイルス分離およびウイルス遺伝子検出が行われる。これらの検査で、風疹特異的 IgM 抗体の検出、高い HI 抗体価（または風疹特異的 IgG 抗体価）の長期持続、病原体の分離・同定あるいはウイルス遺伝子の検出のいずれかが陽性であり、出生後の風疹ウイルス感染を除外できる場合に、先天感染と判定される¹⁸⁾。

6. 参考文献

1. 国立感染症研究所感染症疫学センター：風疹とは（2013 年 05 月 07 日改訂）．[Cited 29 Nov 2024] Available from <https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/430-rubella-intro.html>
2. Bullens D, Smets K, Vanhaesebrouck P. Congenital rubella syndrome after maternal reinfection. Clin Pediatr. 2000; 39: 113-116.
3. 国立感染症研究所感染症疫学センター：風疹に関する疫学情報: (2024 年 11 月 6 日現在) .[cited 29 Nov 2024] Available from <https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/rubella/2024/rubella241106.pdf>
4. 国立感染症研究所感染症疫学センター：世界の風疹と先天性風疹症候群の現状と課題: (2025 年 1 月 17 日現在) . [cited 17 Jan 2025] Available from <https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr->

reference/2561-related-articles/related-articles-503/10931-503r07.html

5. 国立感染症研究所感染症疫学センター：風疹・先天性風疹症候群: (2024 年 2 月現在). [cited 29 Nov 2024] Available from <https://www.niid.go.jp/niid/ja/rubella-m-111/rubella-iasrtpc/12642-530t.html>
6. 日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会編: CQ605 妊婦における風疹罹患の診断と児への対応は？産婦人科診療ガイドライン産科編 2023. 309-312.
7. 厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課, 予防接種課: 令和 6 年度の「風しんの追加的対策」にかかる対応について（協力依頼）事務連絡 令和 6 年 9 月 20 日
8. Okuda M, Yamanaka M, Takahashi T, Ishikawa H, Endoh M, Hirahara F. Positive rates for rubella antibody in pregnant women and benefit of post-partum vaccination in a Japanese perinatal center. J Obstet Gynaecol Res. 2008; 34: 168-173.
9. 国立感染症研究所：成人における風疹 IgM 抗体価の診断的価値について. IASR. 2018; 39: 37-38.
10. 加藤茂孝, 千場勉. 風疹 IgM 抗体はいつまで検出されるか：市販キットの性能比較と特異性の検討. 臨床とウイルス. 1995; 23: 36-43.
11. RENDLE-SHORT J. MATERNAL RUBELLA. THE PRACTICAL MANAGEMENT OF A CASE. Lancet. 1964; 2: 373-376.
12. Ueda K, Nishida Y, Oshima K, Shepard TH. Congenital rubella syndrome: correlation of gestational age at time of maternal rubella with type of defect. J Pediatr. 1979; 94: 763-765.
13. World Health Organization: Rubella. [Cited 20 Dec 2024] Available from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rubella>
14. ACOG Committee Opinion No. 762: Prepregnancy Counseling. Obstet Gynecol. 2019; 133: e78-e89.
15. Preconception Care: Making the Difference for Mother and Baby. FIGO Statement. 2023.
16. 奥田美加, 高橋恒男, 平原史樹：風疹抗体価と産褥早期風疹ワクチン接種効果の検討. 産婦人科の実際. 2013; 62 : 1123-1126.
17. 厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業分担研究班. 「風疹流行にともなう母児感染の予防対策構築に関する研究」：風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言 班長: 平原史樹 2004 年 [Cited 20 Dec 2024] Available from https://h-crisis.niph.go.jp/wp-content/uploads/2019/02/20190204145739_disease_rubella_rec200408rev3.pdf
18. 国立感染症研究所(国立健康危機管理研究機構): 病原体検出マニュアル. 先天性風疹症候群 第 4 版. 2022 年 [Cited 20 Dec 2024] Available from <https://id-info.jihs.go.jp/relevant/manual/010/CRS20221003.pdf>

(担当：埼玉医科大学産婦人科 田丸俊輔)

1.15. 血糖値

検査項目	血糖検査
検査時期・頻度	妊娠初期、中期（妊娠 24～28 週）
検査の目的	妊娠中の糖代謝異常の検出
検査の意義・必要性 （箇条書き）	● 「妊娠中の明らかな糖尿病」の診断スクリーニング ● 妊娠糖尿病の診断スクリーニング
検査の重要度	妊娠初期 A；妊娠中期 C（50 g GCT できない場合の代用）
検査異常時の対応 （箇条書き）	● 閾値を超えた血糖値、50 g GCT 陽性妊婦には、75 g OGTT や HbA1c などを実施して、糖代謝異常の診断を行う。 ● 糖代謝異常が明らかとなった場合、血糖管理を行う。

解説

1. 検査概要

妊娠中は胎盤から分泌される human placental lactogen (hPL)、プロラクチン、プロゲステロン、コルチゾールなどのホルモンによりインスリン感受性が低下する一方、膵β細胞の肥大、数の増加によりインスリン分泌量が増加し、同時に糖新生が活性化される。この作用は胎児の糖需要の増加に対応するもので妊娠後期により強くなる。妊娠中の血糖値は血液希釈の影響を受けて非妊娠時よりも低下する。このインスリン抵抗性の増大とインスリン分泌能の増加バランスが崩れることで妊娠中の糖代謝異常は発症する(1)。欧米で多い肥満はインスリン抵抗性の増大を介して妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus: GDM)発症に寄与することが知られている(2)。一方、やせ(BMI<18.5kg/m²)の糖代謝異常合併妊娠の場合は、肥満と違いインスリン分泌が低いことがリスク因子であることが近年日本のデータを含め多数報告されている(3, 4)。妊娠中の高血糖は妊娠高血圧腎症の発症リスクや帝王切開率を上昇させる(5)。また、糖代謝異常合併母体から出生した児は巨大児、肩甲難産、分娩損傷のリスクが高く、出生後の児では低血糖・高ビリルビン血症のリスクが高い(5, 6)。さらに、妊娠中の糖代謝異常は将来的な2型糖尿病発症のリスク因子となり、児も持続的に高血糖に暴露されることで、将来的に肥満や糖代謝異常を発症する可能性が上昇するとされる(5, 7)。このため、妊娠初期・中期の血糖測定は遅延なく糖代謝異常へ介入するために重要な検査といえる。

2. 検査時期・頻度

- ①妊娠初期：できるだけ早い時期に施行する。妊娠初期検査で行う場合が多い。
- ②妊娠中期(妊娠 24～28 週)

3. 検査の目的

- ①妊娠初期：「妊娠中の明らかな糖尿病」のスクリーニング、早期に発症した妊娠糖尿病（gestational diabetes mellitus; GDM）のスクリーニング
- ②妊娠中期：GDM のスクリーニング

4. 検査の意義・必要性

① 妊娠初期：

妊娠初期の高血糖は先天性形態異常、流産、周産期死亡に関与するため、より早期に血糖検査を行うことが望ましい。この時期の血糖検査は妊娠前に未診断であった「妊娠中の明らかな糖尿病」を診断する検査として重要な意義を持つ。随時血糖が 95 もしくは 100 mg/dL 以上（各施設で定めた基準）の場合、空腹時血糖とヘモグロビン A1c (HbA1c) を測定し、空腹時血糖 126 mg/dL 以上もしくは HbA1c 6.5 % 以上のいずれかを認める場合、「妊娠中の明らかな糖尿病」と診断する。妊娠早期の GDM 診断に関しては各ガイドラインで意見が分かれる。2016 年の国際糖尿病妊娠学 (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group: IADPSG) では、HbA1c 5.9 % 以上の場合を GDM としているが、HbA1c 単独での診断感度は低く、周産期合併症ハイリスク群の指標にとどまっている(8)。American Diabetes Association (ADA)でも初期で GDM を診断する意義はなく、空腹時血糖 110 mg/dL 以上もしくは HbA1c 5.9 % 以上では、妊娠高血圧腎症、巨大児、肩甲難産、周産期死亡などの周産期合併症の上昇との関連があること、後期での GDM 診断やインスリン導入率が高いことから、妊娠初期の検査結果への治療介入は必要に応じて行うこととしている(9)。さらに、ADA は 75g OGTT は妊娠初期検査を想定した検査法ではないため、初期のスクリーニングとして使用するべきではないと記している(9)。わが国では随時血糖 95 mg/dL 以上もしくは 100 mg/dL 以上（各施設で決定）の場合に、HbA1c 測定もしくは 75g OGTT を行い「妊娠中の明らかな糖尿病」と早期 GDM の診断を行うこととしている(10)。HbA1c を選択した場合、「妊娠中の明らかな糖尿病」は診断可能でも、早期 GDM は診断できないことも多い。今後早期 GDM の診断の意義が明らかになると、初期のスクリーニング陽性妊婦への対応も統一される可能性がある。

② 妊娠中期：

妊娠の影響を受けて発生する糖代謝異常では、中期以降に発症することが多く、妊娠中期に糖代謝異常のスクリーニングを行うことが推奨されている。世界 9 か国 15 施設で行われた大規模コホート研究 (HAPO study (11)) の結果を踏まえて、IADPSG ではコントロール群と比較して周産期予後のオッズ比が 1.75 になるように新基準を設定した(12)。

IADPSG の GDM 診断基準：1 step 法

診断時期：妊娠 24～28 週

診断方法：空腹時血糖 92 mg/dL, 1 時間値:180 mg/d L. 2 時間値：153 mg/dL

(75g OGTT において上記基準の 1 点以上を満たす場合は GDM を診断する)

この診断基準によって旧基準よりも 3 倍多くの妊婦が GDM と診断されるようになり、医療経済的な負担は増えているが、この基準の適応により周産期予後の改善とともに (13)、将来的な母体の糖代謝異常や GDM 母体から出生した児の肥満・糖代謝異常発症率の軽減が期待できることから、ADA もこの基準を推奨している。実際わが国からの報告でも、現在の GDM 基準と以前の基準に基づいて実施された食事栄養管理、血糖管理で比べると、肥満女性では LGA (large-for-gestational age)や妊娠中の体重増加量も現在の GDM 基準で減少しており、その関連が示唆されている (14)。

日本では 2step 法を用いており、step 2 は 75gOGTT を用いている(10)。

診断時期：妊娠 24～28 週

診断方法：

Step 1：50g GCT もしくは随時血糖

50gGCT:1 時間値が 140 mg/dL 以上、または随時血糖：100 mg/dL 以上のいずれかを認める場合は step 2 へ進む。

Step2：75g OGTT

基準は IADPSG に準じ、空腹時血糖 92 mg/dL, 1 時間値:180 mg/d L. 2 時間値：153 mg/dL の基準の 1 点以上を満たす場合は GDM を診断する。

5. 検査異常時の対応

糖代謝異常が明らかになった場合、食事栄養管理、血糖管理を行う。現時点での食事栄養管理では母体・胎児に必要なエネルギー摂取が必要であるため、非肥満妊婦は非糖代謝異常妊婦と同様の妊娠週数に合わせたエネルギー付加を行っている。肥満妊婦は全妊娠期間中エネルギー付加を行わない。エネルギー摂取量・糖摂取量が少ない場合、脂肪分解により児へ悪影響を及ぼすとされるケトン体が産生させるため、過度なエネルギー制限や糖質制限は避けるように指導すべきである。現在、日本糖尿病・妊娠学会で、妊娠糖尿病の体重増加の目安策定を行っており、これにより非糖代謝異常妊婦とは異なる目標が設定されると、食事エネルギー付加量が変更となる可能性がある。食前血糖と食後血糖を比較した研究で GDM、1 型糖尿病合併妊娠ともに、食後血糖値を指標にする方が食前血糖値を指標にするよりも周産期予後や帝王切開率の改善に寄与したため、血糖管理には空腹時血糖と食後血糖を指標にする(15, 16)。日本は空腹時血糖 95 mg/dL 未満、食後 1 時間値 140 mg/dL または 2 時間値 120 mg/dL 未満を管理目標としている(10)。妊娠中の糖代謝異常は、食事療法、運動療法で治療介入し、それでも効果不十分の場合には薬物療法を導入する。

運動療法はインスリン抵抗性を改善し、血糖管理や体重管理に有効であり、各国のガイドラインや systematic review で運動療法が推奨されているものの(17, 18, 19)、運動による原疾患の増悪やリスクの増大が懸念される妊婦においては制約があることに注意が必要であり、産婦人科診療ガイドライン産科編には、妊娠中の運動療法についての記載はない。

食事・運動良好で血糖管理不良の場合、薬物療法が適応となる。妊娠中の糖代謝異常の第一選択薬は胎盤通過性のないインスリンである。インスリン以外では、メトホルミンを除き、器官形成期での安全性が確立されていない。日本ではメトホルミンを含め、インスリン以外の血糖降下薬は禁忌である。

糖代謝異常合併妊娠では、分娩終了後、糖代謝への妊娠の影響が消失する 6～12 週間後に 75 g OGTT を勧め、女性の糖代謝を評価して指導や介入を実施する。

6. 参考文献

1. Angueira AR, Ludvik AE, Reddy TE, Wicksteed B, Lowe WL, Jr., Layden BT. New insights into gestational glucose metabolism: lessons learned from 21st century approaches. Diabetes. 2015;64(2):327-34.
2. Zhang S, Liu H, Li N, Dong W, Li W, Wang L, et al. Relationship between gestational body mass index

change and the risk of gestational diabetes mellitus: a community-based retrospective study of 41,845 pregnant women. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):336.

3. Inoue S, Kozuma Y, Miyahara M, Yoshizato T, Tajiri Y, Hori D, et al. Pathophysiology of gestational diabetes mellitus in lean Japanese pregnant women in relation to insulin secretion or insulin resistance. *Diabetol Int*. 2020;11(3):269-73.
4. Furukawa S, Kobayashi Y. Leaner Women with Impaired Insulin Secretion Accounts for about 40% of Gestational Diabetes Mellitus in Japan. *J Pregnancy*. 2019;2019:7578403.
5. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol*. 2018;131(2):e49-e64.
6. Farrar D, Simmonds M, Bryant M, Sheldon TA, Tuffnell D, Golder S, et al. Hyperglycaemia and risk of adverse perinatal outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;354:i4694.
7. Dabelea D, Hanson RL, Lindsay RS, Pettitt DJ, Imperatore G, Gabir MM, et al. Intrauterine exposure to diabetes conveys risks for type 2 diabetes and obesity: a study of discordant sibships. *Diabetes*. 2000;49(12):2208-11.
8. McIntyre HD, Sacks DA, Barbour LA, Feig DS, Catalano PM, Damm P, et al. Issues With the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Early Pregnancy. *Diabetes Care*. 2016;39(1):53-4.
9. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):S19-S40.
10. 日本糖尿病学会. 糖尿病診療ガイドライン 2024. 2024:355-93.
11. Group HSCR, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008;358(19):1991-2002.
12. International Association of D, Pregnancy Study Groups Consensus P, Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33(3):676-82.
13. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS; 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 Jun 16;352(24):2477-86.
14. Sugiyama T, Metoki H, Hamada H, Nishigori H, Saito M, Yaegashi N, Kusaka H, Kawano R, Ichihara K, Yasuhi I, Hiramatsu Y, Sagawa N; Japan Gestational Diabetes Study Group. A retrospective multi-institutional study of treatment for mild gestational diabetes in Japan. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;103:412-8.
15. de Veciana M, Major CA, Morgan MA, Asrat T, Toohey JS, Lien JM, et al. Postprandial versus preprandial blood glucose monitoring in women with gestational diabetes mellitus requiring insulin therapy. *N Engl J Med*. 1995;333(19):1237-41.
16. Manderson JG, Patterson CC, Hadden DR, Traub AI, Ennis C, McCance DR. Preprandial versus postprandial blood glucose monitoring in type 1 diabetic pregnancy: a randomized controlled clinical trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189(2):507-12.
17. American Diabetes Association Professional Practice C. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl 1):S282-S94.

18. Laredo-Aguilera JA, Gallardo-Bravo M, Rabanales-Sotos JA, Cobo-Cuenca AI, Carmona-Torres JM. Physical Activity Programs during Pregnancy Are Effective for the Control of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(17).
19. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines. London2020.

(担当：順天堂大学 産婦人科 熊谷麻子)

1.16 血算検査

妊婦健康診査	血算検査
検査の時期と回数	妊娠初診時もしくは妊娠 14 週までに 1 回、妊娠 24 週－32 週に 1 回、妊娠 34 週から分娩までに 1 回の合計 3 回
検査の目的	● 貧血の有無を確認する ● 血小板減少を伴う疾患（特発性血小板減少性紫斑病、妊娠性血小板減少症）の有無を確認する ● 感染・炎症および血液疾患などに伴う白血球数の病的変化の有無を確認する
検査の意義・必要性 （箇条書き）	● 妊娠中に頻度が高い貧血を診断し、治療の必要性を判断する ● 血小板減少への対応により母児の安全性を確保する ● 母体の白血球の病的増加を察知して早産や胎内感染のリスク評価を行う ● 白血球増多や減少から、偶発する全身疾患が発見される可能性がある
検査の重要度	A
検査異常時の対応 （箇条書き）	● 鉄欠乏性貧血に対して鉄剤の投与を行う ● 血小板減少に対する原因の鑑別を行い、必要に応じて治療を行う ● 白血球数増加の原因検索および、必要に応じた治療、関連各科との連携を行う

解説

1. 検査時期・頻度

母体の全身状態、合併症の把握を目的として初期に 1 回実施し、胎児発育が加速して妊娠に伴う母体への負荷が増加する妊娠 28 週前後（妊娠 24－32 週）に 1 回、安全な分娩を目指した母体の状態把握のための妊娠 34 週以降分娩前の時期に 1 回の 3 回の実施が望ましい。

2. 検査の目的

末梢血中の血球数を測定する血算検査は様々な疾患の存在を検知できる基本的な検査である。妊娠中は白血球数の増加、ヘモグロビン値の低下、血小板数の低下など妊娠特有の変化を生じるため、それらを検出し適切な周産期管理につなげる目的で検査が行われる。

具体的には、貧血の有無を確認すること、血小板減少を伴う疾患（特発性血小板減少性紫斑病、妊娠性血小板減少症）の有無を確認すること、感染・炎症などに伴う白血球数の病的な変化の有無を確認することを目的としている。

3. 検査の意義・必要性

血算検査において妊娠期の生理的な変化を超えた異常値を示す場合には、母児の健康に問題を生じる

疾患の存在が疑われるため、検査結果をもとに異常を認知して原因精査および治療に結び付けることができる。具体的な対応としては、妊娠中に頻度の高い貧血を診断し、治療の必要性を判断する。血小板減少を有する妊婦に対して原因を精査して管理し、分娩に向けて母児の安全性を確保する。母体の白血球の病的増加・減少を評価して、母体の全身疾患の管理、ならびに早産や胎内感染のリスクを評価して、周産期管理に役立てる。

4. 検査異常時の対応

① 貧血

血算検査で確認する項目の中で、ヘモグロビン値が低値（妊娠初期と後期は Hb 11.0g/dl 未満、中期は 10.5g/dl 未満）の場合には貧血の診断となる。妊娠期の貧血は約 30－40% 程度の妊婦に生じる非常に頻度の高い疾患である (1)。その大多数が鉄欠乏性貧血であり、これは妊婦の循環血液量の増加、胎児・胎盤の成長発達、分娩時出血による喪失などを加味すると妊娠期から分娩までの期間には約 1000mg の鉄需要があることと関連している。そして、貧血を有する妊婦では、早産および低出生体重児の増加、分娩時出血量増加、産褥のうつの増加、育児意欲の減退など母児の健康を損なう異常の発生リスクが増加することが報告されている。近年は、妊娠年齢の上昇とともに子宮筋腫や子宮腺筋症などの過多月経を伴う疾患を有する女性の妊娠も多く存在しており、妊娠初期から貧血の有無を繰り返し把握して、サプリメントによる鉄補充や、鉄剤投与などで積極的な改善に努めることが、母児の安全な妊娠・出産に寄与する。

② 血小板減少

血小板は 1 次止血において必須の要素となる。分娩時には胎盤剥離後に適切な凝固止血機構が機能して、速やかな止血に至る必要がある。血小板減少状態では、産後の大量出血を招く危険性があるため、分娩前に血小板数を確認しておくことが重要である。特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) は生殖年齢の女性に発症することが多い自己免疫疾患であり、しばしば妊娠に合併する。ITP を合併する妊娠では、母体から胎児への抗血小板抗体の移行が生じて胎児の血小板数低下が生じて、新生児の脳出血などの懸念がある。そのため、妊娠中に血小板数を確認して、ITP の診断や状態把握を行う重要性が高い。また、妊娠期には生理的な血小板減少を生じ、それは妊娠後期に顕著となることが多い。そのため、妊娠時期ごとに血小板数の変化を確認しておくことが重要である。また、妊娠高血圧症候群において、血小板減少が生じる場合があり、特に妊娠高血圧症候群に関連した疾患である HELLP 症候群では血小板減少が診断基準の一つとなっている。

③ 白血球増多

白血球数は感染や炎症に伴い増加する。妊娠中に母体が全身性感染症や強い炎症を生じる疾患を発症した場合には、流産、死産の危険性を伴う。感染原因となった病原体が胎児に移行した場合には先天感染を生じる危険性もある。また、母体の全身炎症性疾患や血液疾患など、偶発的に発見される疾患の発見にも役立つ。そのため、妊婦健診においてそうした異常の発見のために白血球数を確認することの意義

は大きい。さらに、白血球数は非妊娠時には個人差が大きく、妊娠中には生理的に増加するため、定常状態におけるその妊婦の白血球数を妊婦健診のスクリーニング検査で確認しておくことは、疾患発生後の保険診療を実施した血算検査における白血球数の評価にも役立つ。

5. 参考文献

- 1) WHO. (2001) Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control. WHO/NHD/01.3, Geneva.

(担当：国際医療福祉大学 産婦人科 永松 健)

1.17. HTLV-1 抗体検査

検査項目	HTLV-1 抗体検査（一次検査）
検査時期・頻度	一次検査：妊娠の早い時期に実施する。 【必要な場合には確認検査・PCR 検査：分娩までに 1 回行う】
検査の目的	出生直後からの母乳を介した母子感染を予防し、次世代の HTLV-1 キャリアを減少させる
検査の意義・必要性	- HTLV-1 キャリアの母親が、母乳を介した母子感染に関する情報をもとに生まれてくる児の栄養法について分娩前に熟考し、自らの意思で栄養法を選択することができる。 - HTLV-1 の感染予防や治療効果のあるワクチンは開発できていない、かつ HTLV-1 関連疾患に対する有効性の高い治療法が確立していない現状において、全妊婦に対するスクリーニング検査による母子感染対策は「HTLV-1 総合対策」の一つを担っている。 - 妊婦健康診査での検査を契機に HTLV-1 キャリアと判定された人の 7.3%は水平感染との報告があることから、妊娠ごとに HTLV-1 抗体検査を実施する必要がある。
検査の重要度	A
検査異常時の対応	・ HTLV-1 抗体検査（一次検査）が陽性の場合、確認検査（LIA 法）を実施する - 確認検査（LIA 法）が陰性：HTLV-1 非感染と判定する - 確認検査（LIA 法）が陽性：HTLV-1 キャリアと判定する（※） - 確認検査（LIA 法）が判定保留：HTLV-1 プロウイルス DNA 核酸検査（PCR 法）を実施する - PCR 法が陽性：HTLV-1 キャリアと判定する（※） - PCR 法が陰性：HTLV-1 非感染もしくは HTLV-1 プロウイルス DNA 量が検査感度以下のいずれかであることを説明する ※HTLV-1 キャリアと判定した場合は、最新の HTLV-1 母子感染予防対策マニュアルを確認のうえ、以下を行う。 ● HTLV-1 に関する情報（母子感染、児の栄養方法の選択肢を含む）の提供 ● 生まれてくる児の栄養方法の自律的選択の支援 ● 心理的サポート ● 選択した栄養方法の遂行の支援

解説

1. 検査概要：

ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型（human T-cell leukemia virus type-1: HTLV-1）は CD4 陽性 T 細胞に感染するレトロウイルスで、感染後、RNA であるウイルス遺伝子が感染細胞内に侵入し、ウイルスの逆転写酵素の働きで DNA に変換され感染細胞の DNA に組み込まれる。感染細胞の DNA の中に

組み込まれた状態のウイルス遺伝子をプロウイルスといい、プロウイルスは原則として感染細胞 1 個に対して 1 つであるため、血中ウイルス量はリンパ球数中の感染細胞の比率として表現される。

HTLV-1 の感染経路には 1) 母乳を介する母子感染、2) 性行為感染、3) 輸血や臓器移植を介した感染、4) 経胎盤感染が挙げられる。本邦における HTLV-1 感染者数は 65 万人程度（2020～2021 年）と推定されている(1)。HTLV-1 に感染した状態を HTLV-1 キャリアといい、そのほとんどが無症候のまま一生を過ごす、約 5% が HTLV-1 関連疾患（詳細は後述）を発症する。これらの疾病の有効性の高い治療法は未だ確立されていない。したがって、出生直後からの母乳を介した母子感染を予防し、次世代の HTLV-1 キャリアを減少させることが HTLV-1 感染やその関連疾患の最も有効な対策であり、妊婦健康診査で HTLV-1 抗体検査を実施し授乳開始前から HTLV-1 キャリアへ情報提供や授乳に関する支援を行うことの意義は大きい。

1991 年に厚生省心身障害研究重松班研究により HTLV-1 キャリアは九州・沖縄に多いことが報告され、母子感染対策についての提言が出されたがキャリア率の高い地域に限定した内容であった（2）。その後、2009 年厚生労働科学研究山口班研究報告により HTLV-1 キャリアは全国に拡散していることが明らかになり（3）、2010 年厚生労働科学特別研究報告により妊婦に対する全国的な HTLV-1 抗体検査の必要性が提言された（4）。これを受け、2010 年 12 月に内閣府は「HTLV-1 総合対策」を策定し、①全国的な妊婦の HTLV-1 抗体検査実施体制の確立といった感染予防対策の実施、② HTLV-1 キャリアや HTLV-1 関連疾患患者に対する相談体制の構築、③ 精度の高い検査方法の開発や診療ガイドラインの策定といった医療体制の整備、④ 国民と医療関係者等への普及啓発・情報提供、⑤ 研究開発の推進、に加え⑥各都道府県や政令指定都市に対し HTLV-1 母子感染対策協議会を設置し各地域の実情に応じた母子感染対策の検討および体制整備を求めた（5）。これを機に、2011 年から HTLV-1 抗体検査は妊婦健康診査の項目に追加され、公費負担の対象となり、現在に至るまで全国的に実施され、定期的にその状況調査がなされている。

HTLV-1 関連疾患について

- 成人 T 細胞白血病リンパ腫（Adult T-cell leukemia-lymphoma : ATL）：HTLV-1 に感染した成熟 T 細胞由来の白血病・リンパ腫で、HTLV-1 キャリアの生涯発症率は 4-5%、男女比は 1.2:1 とやや男性に多く、40 歳以前の発症はまれで、発症年齢の中央値は 67 歳である。化学療法の反応が不良なことが多く、他の悪性リンパ腫と比べて予後不良である。
- HTLV-1 関連脊髄症（HTLV-1-associated myelopathy : HAM）：主に脊髄で HTLV-1 感染細胞に起因する慢性炎症が発生し脊髄性神経障害を来す疾患で、主な症候は両下肢の痙性不全麻痺である。下肢のツッパリ感、歩行時の足のもつれ、頻尿や便秘といった膀胱直腸障害が初発症状となることが多い。病勢は緩徐に進行することが多く、また治療により進行を穏やかにすることはできるが、完治することはなく、進行すると日常生活が著しく制限される場合が多いため、国の指定難病となっている。HTLV-1 キャリアの生涯発症率は約 0.3%、男女比は 1:2-3 と女性に多く、発症年齢は 10 歳代から 60 歳以上と幅広く、その中央値は 40 歳代後半である。
- HTLV-1 関連ぶどう膜炎（HTLV-1-associated Uveitis : HU）：眼のぶどう膜において HTLV-1 感染細胞に起因する炎症が発生する疾患で、主な症状は霧視、飛蚊症、視力低下、眼痛、羞明感などで、両眼あるいは片眼に急に発症する。ステロイドが奏効することが多いが 30-40% が再発する。HTLV-1 キャリアにおける生涯発症率は不明であるが、HTLV-1 キャリア 10 万人あたりの有

病率は 90～110 人とする調査結果がある。男女比は 1:2-3 と女性に多く、発症年齢は 10 歳代から 60 歳以上と幅広く、その中央値は 50 歳代である。

今後の課題

・水平感染への対応

継続的な献血者における HTLV-1 抗体陽転化症例を解析した結果、年間で 4,190 人の新規感染者の発生が報告された (6)。また、日本産婦人科医学会が実施した 2022 年度の HTLV-1 スクリーニング検査の実態調査と母子感染予防の現状についてのアンケート調査によると、HTLV-1 キャリアと確定した妊婦 288 人のうち、経産婦で前回妊娠時の HTLV-1 スクリーニングは陰性であった者は 21 人おり、妊婦の HTLV-1 キャリアの 7.3% は水平感染が疑われた (7)。以上のことより、母子感染予防の推進と並行して、水平感染対策の立案にも取り組む必要があると考えられる。

・授乳に関する支援（乳房ケア、心理的サポートなど）の向上

栄養方法の選択肢は、①完全人工栄養、②短期母乳栄養（90 日未満）、③凍結解凍母乳栄養、④長期母乳栄養（90 日以上）がある。母子感染予防の観点に加えて、妊娠・分娩・育児の観点からも各栄養方法のメリットとデメリットを説明し、母親が自らの意思で選択できるよう支援することが必要である (8)。完全人工栄養が論理的に最も確実な母子感染を防止可能な方法であると考えられ、推奨されている (9)。

厚生労働科学研究班によるコホート研究では 90 日未満の短期母乳栄養と完全人工栄養では母子感染率に統計学的な差は見られなかったため (10)、90 日未満の短期母乳栄養も母子感染予防の観点では有効である可能性はあるがエビデンスレベルは高くない。6 か月以下の母乳栄養と完全人工栄養を比較した観察研究のメタアナリシスでは 6 か月以下の母乳栄養は完全人工栄養と比較して母子感染リスクが 2.9 倍高いことが示された (11)。よって、短期母乳栄養を選択する場合は 90 日未満に完全人工栄養に移行することが重要であるが、前述のコホート研究によると、短期母乳栄養を選択した人の 33.5% が 3 か月時点で、7.8% が 6 か月時点で母乳栄養を継続しており (10)、短期母乳栄養を選択した女性への支援の必要性が明らかとなった。90 日未満での完全人工栄養への移行においてはいくつかの課題があり、医師、助産師、看護師、保健師等医療と行政が連携した支援体制の強化が望まれる。

・母子を継続的に支援する体制の構築

妊婦健康診査においてキャリアと診断された女性への最初の支援は産婦人科施設で実施されるが、一般的には産後 1 か月、長くとも数か月後で終診となり、その後の医療機関における支援担当は小児科や内科（キャリア外来）へと移行することになる。①分娩施設とは異なる施設で乳幼児健診を受けると人が多いこと、②心理的サポートを必要とするタイミングは個人により異なること、などの理由からキャリア妊婦および出生した児を継続的に支援するのは医療機関のみでは難しく、横断的に関与している保健所など自治体の保健部門が支援の主体となることが望ましい。また、若い世代は転勤などを理由に転居する機会が少なくないため、長期的に支援するには自治体の枠組みを超えた支援体制づくりも重要であり、このような体制の構築・運営を検討、実践することは HTLV-1 母子感染対策協議会が担うことが最も適当ではないかと考える。

・キャリアの母から出生した児のフォローアップの充実

いかなる栄養方法を選択した場合でも母乳以外の経路での母子感染の可能性はある。母子感染の有無を評価する場合は3歳以降に抗体検査を実施する(8)。両親が心理的サポートや児の抗体検査を希望していても、担当小児科医がその情報を把握していないことが原因で実施されていないケースも散見される。母子手帳の乳幼児健診のページに感染症に関する情報を確認する欄を設けるなど、対策の検討が望まれる。

また、妊婦に対して、一次検査は公費負担、確認検査(LIA法)とPCR検査は保険適用とされている。HTLV-1核酸検出(PCR法)は、2016年より確認検査が判定保留の場合に限り保険適用されたが、対象は妊婦、移植者(生体部分肺移植、生体部分肝移植、生体腎移植又は生体部分小腸移植の場合)又は臓器等提供者(生体部分肺移植、生体部分肝移植、生体腎移植又は生体部分小腸移植の場合)に限定されており、キャリアの母から出生した児の場合は自費検査となる。児のフォローアップは「HTLV-1総合対策」の一環であるため、児に対するPCR検査の保険適用化も検討されるべきと考える。

2. 検査時期・頻度

検査の結果によってはその後に確認検査やPCR検査が必要になること、キャリアと診断された妊婦において検査結果の受容や生まれてくる児の栄養法の熟考にかける時間を分娩前に提供することが必要であり、HTLV-1抗体検査(一次検査)は妊娠の早い時期に実施することが推奨されるが、遅くとも妊娠30週までには実施する必要がある。検査漏れを防止する、かつ早産時の対応の観点からは妊娠初期検査として行うことが望まれる。

3. 検査の目的

出生直後からの母乳を介した母子感染を予防し、次世代のHTLV-1キャリアを減少させること。

4. 検査の意義・必要性

- HTLV-1の感染予防や治療効果のあるワクチンは開発できていない、かつHTLV-1関連疾患に対する有効性の高い治療法も確立していない現状において、全妊婦に対するスクリーニング検査による母子感染対策は「HTLV-1総合対策」の一つを担っている。
- HTLV-1キャリアの母親は、母乳を介した母子感染に関する情報をもとに生まれてくる児の栄養法について分娩前に熟考し、自らの意思で栄養法を選択することができる。
- 妊婦健診での検査を契機にHTLV-1キャリアと判定された人の7.3%は水平感染と推定されたことから、妊娠ごとにHTLV-1抗体検査を実施する必要がある。

5. 検査異常時の対応

- HTLV-1抗体検査(一次検査)が陰性の場合は、HTLV-1非感染と判定する。
- HTLV-1抗体検査(一次検査)が陽性の場合は、確認検査(LIA法)を実施する。

HTLV-1抗体スクリーニング検査には粒子凝集(PA)法、化学発光酵素免疫測定(CLEIA)法、化学発光免疫測定(CLIA)法、電気化学発光免疫測定(ECLIA)法があるが、いずれの検査法も偽陽性の可能性がある。よって、HTLV-1抗体検査で陽性であることのみでキャリアと判定してはならず、必ず確認検査を行う。確認検査法は、以前はウェスタンブロット(WB)法が用いられていたが、ラインブロット(line blotting assay : LIA)法の有用性が示され、現在はLIA法が唯一の確認検査法となっている。

1. 確認検査（LIA 法）が陰性の場合は、HTLV-1 非感染と判定する。
2. 確認検査（LIA 法）が陽性の場合は、HTLV-1 キャリアと判定する（※）
3. 確認検査（LIA 法）が判定保留：HTLV-1 プロウイルス DNA 核酸検査(PCR 法)を実施する
 - ① PCR 法が陽性：HTLV-1 キャリアと判定する（※）
 - ② PCR 法が陰性：HTLV-1 非感染もしくは HTLV-1 プロウイルス DNA 量が検査感度以下のいずれかであることを説明する

※HTLV-1 キャリアと判定した場合は最新の HTLV-1 母子感染予防対策マニュアルを確認のうえ、以下を行う。

- 情報提供
 - ① HTLV-1 感染症に関する知識
 - ② 現状では出生後の母子感染予防しかできないこと
 - ③ 母子感染予防の意義、選択肢（生まれてくる児の栄養方法）とそれぞれの利点・欠点・母子感染率
 - ④ 育児・共同生活のなかで一般的な行為において実施しても感染リスクのないものを具体的に提示
 - ⑤ フォローアップ先や相談先に関する情報
 - ⑥ 生まれてくる児のフォローアップについて（母子感染の有無の評価は 3 歳以後に検査する、など）
- 生まれてくる児の栄養方法の自律的選択の支援
- 母親が選択した栄養方法に関する支援（乳房ケア、心理的サポートなど）
- 母児への継続的なサポートを目的とした関連部署（小児科、市町村保健センター、保健所、都道府県の HTLV-1 母子感染対策協議会など）との連携

参考文献

1. Satake M, Sagara Y, Hamaguchi I. Lower prevalence of anti-HTLV-1 as expected by previous models among first-time blood donors in Japan. J Med Virol. 2023; **95**: e28606.
2. 厚生省心身障害研究「成人 T 細胞白血病 (ATL) の母子感染防止に関する研究班」（主任研究者：重松逸造）平成 2 年度研究報告書, 1991
3. 厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業「本邦における HTLV-1 感染及び関連疾患の実態調査と総合対策」（研究代表者：山口一成）平成 21 年度総括研究報告書, 2010
4. 厚生労働科学研究費補助金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」（研究代表者：齋藤滋）平成 21 年度総括・分担研究報告書, 2010
5. HTLV-1 特命チーム. HTLV-1 総合対策, 2010 年 12 月 20 日
https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/dl/htlv-1_a.pdf
6. Satake M, Iwanaga M, Sagara Y, Watanabe T, Okuma K, Hamaguchi I. Incidence of human T-lymphotropic virus 1 infection in adolescent and adult blood donors in Japan. Lancet Infect Dis. 2016;16(11):1246-1254.

7. 日本産婦人科医会 母子保健部会. HTLV-1 抗体スクリーニングとキャリア妊婦に対するサポート体制についての実態調査. 2024 年 1 月 10 日 <https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2024/01/f2a3f2687b371ee6c422406cbf42a82f.pdf>
8. 厚生労働科学研究費補助金（健やか次世代育成総合研究事業）HTLV-1 母子感染対策および支援体制の課題の検討と対策に関する研究「厚生労働科学研究班による HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル 第 2 版」（研究代表者：内丸薫）,2022 年
9. 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会 編集・監修. 産婦人科診療ガイドライン産科編 2023, 2023 年
10. 厚生労働行政推進調査事業費補助金・成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業「HTLV-1 母子感染予防に関するエビデンス創出のための研究」（研究代表者：板橋家頭夫）令和元年度総括・分担研究報告書, 2020 年
11. Itabashi K, Miyazawa T, Nerome Y, Sekizawa A, Moriuchi H, Saito S, Yonemoto N. Issues of infant feeding for postnatal prevention of human T-cell leukemia/lymphoma virus type-1 mother-to-child transmission. *Pediatr Int.* 2021;63(3):284-289

（担当：昭和医科大学 産婦人科 小出馨子・関沢明彦）

1.18. 子宮頸がん検査（細胞診）

検査項目	子宮頸がん検査（細胞診）
検査時期・頻度	● 妊娠初期に1回。 ● 妊娠9週までに綿棒以外の使用可能な細胞採取器具で実施するのが望ましい。 ● 妊娠10週以降は綿棒での細胞採取が容認される。
検査の目的	● 子宮頸がんおよびその前駆病変の早期発見と子宮頸部の異常に基づく周産期合併症リスクの減少
検査の意義・必要性	1. 子宮頸がん検診受診率が低い我が国は、妊娠は細胞診検査の契機 2. 子宮頸部初期病変であれば、分娩後の治療が可能 3. HPV検査の機会が得られるASC-USの場合HPV感染の有無がわかる
検査の重要度	B
検査異常時の対応	1. 子宮頸部細胞診で異常を認めた場合、ハイリスクHPV検査、コルポスコピー、生検組織診は非妊娠時と同様に行う 2. 上皮内腺癌もしくは微小浸潤癌以上の病変を疑う場合に診断的円錐切除術を行う 3. 浸潤がんの場合は母体の生命を最優先し速やかに標準治療を開始する

解説

1. 検査概要

子宮頸がん検診（細胞診）は、妊娠中の健診として推奨される検査の一つであり、主に妊娠初期に一度実施される。子宮頸がんは、妊娠10万人あたり約1.6～11.1件発生し、子宮頸がんの3%は妊娠中に診断される^{1,2}。我が国では近年、子宮頸がんの若年化と女性の晩婚化・晩産化により、妊娠年齢と子宮頸がん発症年齢のピークが重なる傾向にある。

妊娠は、子宮頸がんの自然経過に悪影響を及ぼすと考えられてきたが、予後からみると非妊娠時の子宮頸がんと同等とする報告が多い^{3,4}。妊娠初期検査として子宮頸部細胞診が含まれている我が国では、妊娠が初期子宮頸がんの発見の契機にもなっている⁴。妊娠中の子宮頸部病変の診断は、非妊時と同様に細胞診でスクリーニングを行い、異常があればコルポスコピーと生検組織診を行う⁵。

細胞採取器具には、ヘラ（プラスチック製、木製、サイトピック®など）、ブラシ（ユイノブラシ®, HPVサンプラー®, サーベックスブラシ®, Jフィットブラシ®など）、綿棒などがある⁶。ヘラやブラシは出血を来しやすいという欠点があり、取扱説明書上、妊娠女性やその可能性のある女性に対しての使用を禁止するものがある⁷。妊娠女性においては細胞採取量が少なく偽陰性を来たしまうという欠点を理解したうえで、侵襲の少ない綿棒での採取も容認される⁶。

2. 検査時期・頻度

妊娠初期に1回行う⁵。ただし、妊娠の直前（月経周期程度）に実施された場合はその結果を活用する

ことも考慮される。ブラシなどの細胞採取器具は、妊娠 10 週目以降に使用が禁止されていることから⁷、妊娠 9 週目までに子宮頸部細胞診を行うことが望ましい。妊娠 10 週目以降であれば細胞採取量が少ないという欠点はあるが綿棒を使用した細胞診が無難である⁶。

3. 検査の目的

子宮頸がんおよびその前駆病変の早期発見と子宮頸部の異常に基づく周産期合併症リスクを最小限に抑えることである。

4. 検査の意義・必要性

子宮頸がん検診受診率が低い我が国で、無症状である子宮頸部初期病変の発見のため、妊娠は胎児エコー検査時に子宮頸がん検査（細胞診）を同時に行い得る良い機会である。子宮頸部上皮内腫瘍（cervical intraepithelial neoplasia; CIN）であれば、経膈分娩も可能で、その治療も分娩後とすることが可能である。細胞診で ASC-US（意義不明な異型扁平上皮細胞）と診断された場合、ヒトパピローマウイルス（human papilloma virus; HPV）感染の有無を調べることになる。妊娠中の HPV 感染は、流産率が増加することが示されており⁸、男性パートナーが HPV 感染している場合も流産率が増加することが報告されている⁹。

5. 検査異常時の対応

子宮頸部細胞診で異常を認めた場合は、原則として、非妊娠時と同様の精査を行う。すなわち、ハイリスク HPV 検査、コルポスコピー、生検組織診は非妊娠時と同様に行う⁶。生検組織診が CIN2 または 3 で細胞診・コルポスコピーともに浸潤癌を疑う所見がない場合は円錐切除等の治療は分娩後に行う⁶。妊娠中の円錐切除術は早産のリスクを増加させるが¹⁰、上皮内腺癌もしくは微小浸潤癌以上の病変を疑う場合に診断を目的として行う⁶。妊娠中の円錐切除術と同時に行う頸管縫縮術の流産を予防効果は一定していない¹¹。

IB 期以上の浸潤がんの場合は原則として母体の生命を最優先し速やかに標準治療を開始する。胎児が子宮外で生存可能な週数であれば帝王切開で児を娩出し速やかに子宮頸がんの標準治療を行う⁶。診断時の妊娠週数が、児を娩出した場合に健康に生育する可能性が低いと考えられる場合は、症例ごとに治療方針を検討する⁶。妊娠中の広汎子宮頸部摘出術のエビデンスレベルは確立されていない¹²。

6. 妊婦健診における HPV 検査単独法と細胞診単独法

2024 年 4 月から対策型がん検診に HPV 検査単独法が追加されているが、妊婦健診においては細胞診が推奨される。これは、妊娠中の HPV 検査の解釈に関するエビデンスが十分でないこと、および細胞診の方が子宮頸部病変の評価において有用であるためである¹³。妊娠中の HPV 感染率は非妊娠時と同等またはやや高いとする報告があり、HPV 検査単独法では高い陽性率により偽陽性を招く可能性がある¹⁴。細胞診により異型細胞の評価が可能であり、妊娠中においても異常細胞の発見と病変の経過観察に適している¹³。一部の国では子宮頸がん検診において HPV 検査単独法が主流となっているが、全世界の妊娠中の子宮頸がん検診をまとめた文献的検討では、細胞診が gold standard となっている¹⁴。

7. 細胞採取器具について

前述したように、ヘラやブラシの細胞採取器具は、妊娠中あるいは妊娠 10 週目以降に使用が禁止されていることから⁷、妊娠 9 週目までに子宮頸部細胞診を行うことが望ましい。日本では、妊娠 10 週以降は綿棒での細胞採取が容認されている⁶。一方、イギリス等子宮頸がん検診受診率が高い国では、妊娠中には十分な細胞採取ができない、あるいは出血の懸念があるという理由から妊娠中の細胞診は奨められていない¹⁵。日本では、妊娠中のヘラまたはブラシによる細胞採取は綿棒より異型細胞を検出でき、安全に施行できたという報告はある¹⁶。しかし、大規模データによるエビデンスが不足している現状では、細胞採取器具の添付文書に従った使用方法が望ましい。

8. 参考文献

1. Kobayashi Y, Tabata T, Omori M, et al. A Japanese survey of malignant disease in pregnancy. *Int J Clin Oncol* 24: 328-333, 2019
2. Le Guevelou J, et al. Cervical cancer associated with pregnancy: current challenges and future strategies. *Cancers* 16: 1341, 2024
3. Sekine M, Kobayashi Y, Tabata T, et al. Malignancy during pregnancy in Japan: an exceptional opportunity for early diagnosis. *BMC Pregnancy Childbirth* 18: 50, 2018
4. 日本婦人科腫瘍学会（編）．子宮頸癌治療ガイドライン 2022 年版．金原出版，2022
5. 日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会編．産婦人科診療ガイドライン産科編 2023
6. 日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会編．産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編 2023
7. 日本婦人科がん検診学会編．子宮頸部細胞採取の手引き．クバプロ，2019
8. Wei S, Wang K, Cheng F, et al. Prevalence of human papillomavirus infection in the female partner of infertile couples undergoing IVF/ICSI-ET and subsequent reproductive outcome. *J Clin Med* 11: 7185, 2022
9. Ciavattini A, Marconi C, Giannella L, et al. The impact of 9-valent HPV vaccination couple infertility prevention: a comprehensive review. *Front Med* 8: 700792, 2021
10. Castanon A, Landy R, Brocklehurst P, et al. Risk of preterm delivery with increasing depth of excision for cervical intraepithelial neoplasia in England: nested case-control study. *BMJ* 349: g6223, 2014
11. Teoh D, Musa F, Salani R, et al. Diagnosis and Management of Adenocarcinoma in Situ: A Society of Gynecologic Oncology Evidence-Based Review and Recommendations. *Obstet Gynecol* 135: 869-878, 2020
12. Cibula D, Raspollini MR, Planchamp F, et al. ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with cervical cancer - Update 2023. *Int J Gynecol Cancer* 33: 649-666, 2023.
13. Kim JY, Shim JY. Cervical intraepithelial neoplasia and cervical cytology in pregnancy. *J Pathol Transl Med* 58: 283-290, 2024.
14. Zagorianakou F, Mitrogiannis I, Konis K, et al. The HPV-DNA test in pregnancy: a review of literature. *Cureus* 15: e38619, 2023.
15. Owens GL and Kitchener HC. Premalignant disease in the genital tract in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 33: 33-43, 2016.

16. Ushio E, Mizushima T, Sukegawa A, et al. Risk factors for positive cervical cytology during early pregnancy screening and awareness of positive cytological results in Japan: a report from the Pregnant Women Health Initiative. J Int Med Res 52: 3000605241285548, 2024.

(担当：弘前大学大学院医学研究科産科婦人科学講座 横山良仁)

1.19. 妊娠中に行う検査「産科超音波検査」

検査項目	通常超音波検査と胎児超音波検査
検査時期・頻度	- 通常超音波検査：妊娠 6-7 週(初診時)、妊娠 8 週～9 週頃、妊娠 21 週～24 週頃、および妊娠 32 週～34 週に 1 回ずつ、妊娠 36 週以降に 3 回程度の計 7 回 - 胎児超音波検査：妊娠 10～13 週に 1 回、妊娠 18～20 週：1 回、妊娠 28 週～31 週に 1 回
検査の目的	- 通常超音波検査：胎児発育・胎盤の位置などの妊娠経過を評価すること - 胎児超音波検査：胎児形態を評価すること
検査の意義・必要性	- 妊娠初期：胎児心拍の確認と分娩予定日の決定、異常妊娠の有無、多胎妊娠の有無、多胎であれば膜性診断、子宮および付属器の疾患の有無の確認、胎児形態異常の有無 - 妊娠中期～末期：胎児発育異常、胎児形態異常、胎盤位置異常、胎位異常、羊水量異常の有無の確認
検査の重要度	A
検査異常時の対応	妊娠初期 - 胎児心拍を認めない場合には流産の管理方針を検討する。 - 最終月経と超音波計測値から推定される分娩予定日に乖離（妊娠 8-10 週の CRL で 7 日以上、妊娠 11 週以降の BPD で 10 日以上）がある場合には超音波計測値をもとに分娩予定日の補正を行う。 - 異所性妊娠や胞状奇胎であれば手術を検討する。 - 多胎妊娠であれば胎児数を確認し、膜性診断を行う。 - 付属器腫瘍を認めた場合には大きさや腫瘍内の性状について観察し、手術の要否を検討する。 - 子宮腫瘍を認めた場合には位置や大きさを確認し、必要な対応を行う。 - 胎児形態異常を認めた場合には妊娠・分娩管理について検討する。 妊娠中期～末期 - 胎児発育異常を認めた場合にはその原因について精査する。 - 胎児形態異常を認めた場合には妊娠・分娩管理について検討する。 - 羊水量の異常を認めた場合には原因について精査を行う。 - 胎盤位置異常を認めた場合には定期的に胎盤位置の推移を観察する。 - 通常超音波検査で胎児形態異常を認めた場合には、胎児超音波検査を実施するかどうかを含め、妊婦と相談の上、精査を行う。

解説

1. 概要

妊娠中に行う産科超音波検査はその目的と意義によって「通常超音波検査」と「胎児超音波検査」に

分けられる。「通常超音波検査」は"胎児発育評価"、「胎児超音波検査」は"胎児形態評価"を目的として実施され、いずれの検査も母子の健康に寄与することが期待される。胎児超音波検査は出生前遺伝学的検査の一つであり、検査についての説明を行った上で実施する必要がある。一方、通常超音波検査であっても、意図せずに偶然、胎児形態異常を発見する可能性があり、広義の出生前遺伝学的検査の一つであると認識する必要がある¹⁾。大規模な研究やシステマティックレビューによると、妊娠 24 週以前の胎児形態異常の検出率は 16~44%であり、重大で致死的な異常の検出率は高い²⁾。したがって、出生前検査を通して予後改善につながる胎児異常を確実に評価するため、妊娠期間中に通常超音波検査で胎児発育を、胎児超音波検査で胎児形態の正常所見を系統的に評価して、異常所見あるいはその疑いがある場合には、他の検査を組み合わせた精密検査を実施して診断につなげる必要がある。

2. 検査時期・頻度

妊娠中の超音波検査の適切な回数については各国で異なるが、概ね 2 回とするガイドラインが多い。アメリカでは ACOG practice bulletin³⁾において、低リスクの妊婦では妊娠中 2 回の超音波検査が一般的とされ、妊娠 18 週から 20 週に胎児の詳細な解剖学的評価を行うことが推奨されている。イギリスでは NICE のガイドライン⁴⁾において妊娠初期(妊娠 11 週 2 日から妊娠 14 週 1 日)と妊娠中期(妊娠 18 週 0 日から妊娠 20 週 6 日)の 2 回超音波検査を行うことが推奨されている。わが国では妊婦健診において妊娠 23 週までに 2 回、24-35 週に 1 回、36 週以降に 1 回の計 4 回の超音波検査に対する補助が出ているが、補助の有無にかかわらず超音波検査は妊婦健診ごとに毎回行われているのが現状である。一方で、2016 年に公示された「超音波による胎児評価に関する小委員会報告」⁵⁾では、胎児形態異常の検出を目的とした形態異常スクリーニング検査(胎児超音波検査)の回数について、妊娠 10~13 週、妊娠 18~20 週、妊娠 28 週~31 週の 3 回が提言されているが、3 回のスクリーニング検査の時期以外に追加でスクリーニング検査を実施することを否定するものではないとされている。2015 年の日本産科婦人科学会の周産期委員会報告の「本邦における超音波検査による胎児診断の現状に関する 1 次調査」によると、妊娠期間に行われる通常超音波検査の回数は 14 回以上行う施設が 63%、10~13 回が 25%となっており、10 回以上行っている施設が全体の 88%であった⁶⁾。

妊婦健診の小委員会報告および諸外国の状況をふまえると、低リスクの妊婦については妊娠初期、異常妊娠の診断(初診時)に 1 回、妊娠初期の胎児の評価(妊娠 8 週~9 週頃および妊娠 11 週~13 週)に 2 回、妊娠中期、胎盤位置や胎児発育の評価(妊娠 18 週~20 週頃の胎児評価、妊娠 21 週~24 週頃の子宮頸管長の評価)に 2 回、妊娠末期、妊娠 28 週~31 週および妊娠 32 週~34 週の胎児・胎盤評価、妊娠 36 週以降に 3 回程度の胎児評価)として 5 回で、妊娠期間中に合計 10 回の通常超音波検査が必要である(表 1)。この通常超音波検査の実施に際して、妊娠初期、中期、末期に 1 回ずつ計 3 回の胎児形態評価を目的とした「胎児超音波検査」を行うことが推奨されているが、「胎児超音波検査」は広義の出生前検査に相当する。実施施設ではほとんどの妊婦が検査を希望するという実態はあるものの、検査についての説明を行った上で実施する必要がある。なお、各妊娠期間の超音波検査で異常所見を認めた胎児や妊娠合併症を有する妊婦等についてはこの限りではない。

表 1. 妊娠中の産科超音波検査の実施時期と主な観察項目

検査時期	主な観察項目
初診時 (妊娠 6～7 週頃)	子宮内妊娠と胎児心拍の確認、異常妊娠（異所性妊娠と胞状奇胎）の除外、胎児数の確認、子宮ならびに付属器異常の有無を確認
妊娠 8～9 週	分娩予定日の決定（CRL）、多胎妊娠であれば膜性診断
妊娠 11～13 週	胎児形態の評価（胎児体表の突出、欠損、体液の貯留など）、分娩予定日の決定（BPD）
妊娠 18～20 週	胎児形態の評価（胎児の全身臓器の正常所見を系統的に確認）、早産リスクの評価（子宮頸管長の計測など）、胎盤位置の確認、胎児発育と胎内環境の評価（BPD、AC、FL、EFBW、羊水量の計測）
妊娠 21～24 週	胎児発育と胎内環境の評価（BPD、AC、FL、EFBW、羊水量の計測）、早産リスクの評価（子宮頸管長の計測など）
妊娠 28～31 週	胎児形態の評価（とくに妊娠中期に見つけることが難しい胎児脳構造ならびに心・循環器系のスクリーニング）、胎盤位置の評価、胎児発育と胎内環境の評価（BPD、AC、FL、EFBW、羊水量の計測）
妊娠 32～34 週	胎児発育と胎内環境の評価（BPD、AC、FL、EFBW、羊水量の計測）
妊娠 36～37 週	胎児発育と胎内環境の評価（BPD、AC、FL、EFBW、羊水量の計測）
妊娠 38～39 週	胎児発育と胎内環境の評価（BPD、AC、FL、EFBW、羊水量の計測）
妊娠 40～41 週	胎児発育と胎内環境の評価（BPD、AC、FL、EFBW、羊水量の計測）

3. 目的

通常超音波検査は妊婦健診時に胎児発育の評価ならびに妊娠経過の正常・異常の鑑別を目的に行われる。一方、胎児超音波検査は胎児形態異常の有無を評価し、異常が疑われる場合にはその原因精査ならびに産科から新生児医療につながる妊娠分娩管理方針の決定のために行われる。

4. 検査の意義・必要性

妊娠経過の正常・異常の鑑別のため、各妊娠期間において行うべき検査項目について述べる。なお、ACOG practice bulletin³⁾では標準的な産科超音波検査項目として、胎児の形態と数、羊水量、胎盤の位置、胎児心拍、胎盤の位置、胎児計測、解剖学的異常の有無、頸管所見、付属器の異常の有無を上げている。なお、胎児形態異常の検出を目的としたスクリーニング検査(胎児超音波検査)の評価項目については産婦人科診療ガイドライン産科編 2023 に記載されている胎児形態異常スクリーニング検査における推奨チェック項目⁷⁾や日本超音波医学会用語・診断基準委員会、胎児超音波スクリーニングガイドライン作成小委員会の「超音波による胎児形態の標準的評価法」⁸⁾を参照のこと。

1) 妊娠初期(表 2)

妊娠初期にはまず、正常妊娠か、異常妊娠かを確認する。異所性妊娠や胞状奇胎を疑う場合には手術を含め慎重な対応が必要である。子宮体部腔内に胎嚢や胎児(胎芽)が認められない場合には胞状奇胎等の絨毛性疾患を疑う。子宮体部腔内に胎嚢が認められた場合はその後の経過で胎芽が認められて胎児心拍

が出現するか、出現した後には胎児心拍を認め、子宮内胎児死亡となっていないかを観察する。胎嚢や胎児が複数認められた場合には多胎妊娠に対して、膜性診断を行う。分娩予定日は胚移植日、特定できる排卵日および最終月経から算出することが基本であるが、最終月経より推察された妊娠週数と頭殿長（Crown-Rump Length: CRL、妊娠 8 週から妊娠 10 週）の超音波計測値より推定された妊娠週数とに 7 日以上乖離がある場合には超音波計測値による分娩予定日決定を優先する⁹⁾。超音波計測については、妊娠 11 週を超えている場合には大横径（Biparietal diameter: BPD）、妊娠 18 週を超えている場合には大腿骨長（Femur Length: FL）を参考とし、最終月経より推察された分娩予定日と 10 日以上乖離がある場合には、超音波計測値をもとに分娩予定日の補正を行う。

子宮・付属器の異常については妊娠初期に診断することが望ましい。子宮形態異常や子宮腫瘍、付属器腫瘍の有無について観察する。付属器腫瘍の場合には良性・悪性の診断も含め、精査を行う。その上で手術の要否について検討が必要である。

妊娠初期の胎児超音波検査では、体表の欠損（無頭蓋症、無脳症、四肢欠損など）、体液の貯留（胎児頸部嚢胞性ヒグロームなど）、体表の突出（妊娠 12 週以降に臍帯ヘルニアなど）、一絨毛膜双胎であれば結合体など一絨毛膜双胎に特有の疾患に注意して胎児を観察する。

表 2 妊娠初期における超音波検査所見

項目	所見	異常所見
胎嚢の位置	子宮体部腔内胎児	異所性妊娠
胎児(芽)	児心拍の確認	絨毛性疾患、枯死卵、子宮内胎児(芽)死亡
胎児数	単胎・多胎の診断(膜性診断)	
頭殿長（CRL）計測	分娩予定日決定のための補助診断	最終月経から算出された分娩予定日と 7 日以上乖離
子宮の異常の有無		子宮奇形、子宮腫瘍
付属器の異常の有無		付属器腫瘍

2) 妊娠中期・末期(表 3)

妊娠中期・末期においては、まず胎児発育について計測を行う。胎児発育異常の診断には 2003 年に日本超音波医学会の平成 14・15 年度用語・診断基準委員会から公示された「超音波胎児計測の標準化と日本人の基準値 2003 年」¹⁰⁾を用いる。基準値を用いて胎児発育を評価し、異常を認めた場合には原因検索を行う。羊水量は評価方法として、羊水ポケット(Amniotic fluid pocket: AFP)、最大羊水深度(maximal vertical pocket: MVP)や羊水インデックス(Amniotic fluid index: AFI)等を用いる。羊水過多、羊水過少を認める場合には原因検索を行う。妊娠 28 週以降のローリスク妊娠への超音波検査が有意に児の予後を改善することを確認した大規模研究はないが、妊娠 34～36 週に羊水過少のみを認める症例に対して分娩誘発を行った群では保存的に管理した群と比較して帝王切開率および母児の罹患率が有意に低下したという報告¹¹⁾があり、仮に胎児発育不全がなくてもこの時期に超音波検査で羊水量を測定する意義はあるものと考えらる。また、妊娠 37 週以降になると生理的羊水減少が起こって羊水過少の範疇に入ることが多くなり、とくに分娩予定日を過ぎると急性羊水過少例が散見されるようになるため¹²⁾、妊娠 36 週以降は 2 週に 1 度で平均 3 回程度の超音波検査による羊水量測定が必要だと考えられる。

胎位については特に妊娠末期に分娩方法を決定する上で重要な情報となる。胎盤位置は前置胎盤や低置胎盤といったハイリスク例を抽出する上で必ず確認する。子宮頸管長の短縮はわが国における大規模観察研究¹³⁾においても早産率の上昇(妊娠 20 週～24 週までの頸管長が 20mm 未満であった場合に 34 週未満の早産率 50%)が報告されており、早産ハイリスク例の抽出には有効な手段といえる。以上より概ね妊娠 18 週から 24 週頃の経腔超音波検査による子宮頸管長の測定が推奨される¹²⁾¹³⁾。

日本産科婦人科学会周産期委員会では、ICD-10 に記載されている先天性の形態異常 1602 疾患のうち出生前の画像検査で診断できたものは約 30%であり、胎児超音波検査で全ての胎児形態異常を出生前に診断することは難しいと報告している¹⁵⁾。したがって、少なくとも予後改善につながる胎児形態異常の見逃しを少なくするためには、胎児の臓器が形成される妊娠中期以降の胎児超音波検査において、胎児の全身の正常所見をスクリーニング表で系統的に確認し、異常が疑われる場合には精査することが最も効率が良いと考えられる。

表 3 妊娠中期・末期における超音波検査所見

項目	所見	異常所見
胎児発育	BPD、AC、FL および推定体重の計測	胎児発育不全、巨大児
羊水量	羊水ポケット、最大羊水深度、羊水インデックス	羊水過多、羊水過少
胎位	頭位	骨盤位、横位など
胎盤位置	常位胎盤	前置胎盤、低置胎盤
子宮頸管長		子宮頸管長短縮

BPD: biparietal diameter、AC: abdominal circumference、FL: femur length

5. 異常時の対応

1) 妊娠初期

異常妊娠(絨毛性疾患、枯死卵、子宮内胎児(芽)死亡、異所性妊娠など)が疑われる場合には手術について検討する。最終月経より推察された妊娠週数と頭殿長(CRL)の超音波計測値が 7 日以上乖離する場合には超音波計測による予定日決定を優先する⁹⁾。多胎であった場合には、膜性診断を行う。子宮腫瘍を認めた場合にはその位置、大きさおよび個数について評価を行う。付属器腫瘍を認めた場合には腫瘍の性状や大きさについて評価し、必要であれば MRI 検査による精査を行い、良性・悪性の鑑別、手術の要否について検討する。妊娠初期に見つかる形態異常は少ないが、体表の突出、液体の貯留、体表の欠損を観察し、とくに致死性の胎児形態異常(無頭蓋症、無脳症など)を認めた場合には、その妊娠管理についてご夫婦へのカウンセリングが重要であり、次回の妊娠に向けたインターコンセプションケアも忘れてはならない。

2) 妊娠中期・末期

基準値を用いて胎児発育を評価し、異常を認めた場合には原因検索を行う。原因として母体疾患、胎児疾患および臍帯や胎盤異常の有無を検索する。羊水量についても同様である。胎児発育や羊水量の異常の発生は複数の要因によることがあると認識して鑑別することが重要である。胎位の異常については妊娠末期の時点で評価し、分娩方法について検討する。胎盤位置異常は妊娠中期に診断し、分娩場所につい

ての検討が必要である。前置胎盤は母児の予後に大きく関わる。前置胎盤の平均分娩週数は 35 週、妊娠 32 週未満の分娩も 9～17%との報告があり¹⁶⁾、妊娠 32 週より前に高次医療施設への紹介が望ましい。妊娠 14 週から 27 週に認められた子宮頸管開大による子宮頸管長短縮例に対する子宮頸管縫縮術は、手術を行わなかった場合と比較して、新生児生存率の有意な上昇と妊娠期間の約 1 ヶ月の延長と関連していたという報告もあり¹⁷⁾、子宮頸管縫縮術の適応について検討する。胎児形態異常が疑われる場合には、その原因精査ならびに妊娠分娩管理方針を決定する。

6. 参考文献

1. 日本産科婦人科学会：出生前に行われる遺伝学的検査に関する見解. 日産婦誌 2024 ; 76 : 808-812
2. Reddy UM, Abuhamad AZ, Levine D, Saade GR; Fetal Imaging Workshop Invited Participants*. Fetal imaging: executive summary of a joint Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, American Institute of Ultrasound in Medicine, American College of Obstetricians and Gynecologists, American College of Radiology, Society for Pediatric Radiology, and Society of Radiologists in Ultrasound Fetal Imaging workshop. Obstet Gynecol. 2014 May;123(5):1070-1082. doi: 10.1097/AOG.0000000000000245. PMID: 24785860.
3. American College of Obstetrics and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 175: Ultrasound in Pregnancy. 2016
4. National Institute for Health and Care Excellence: NICE guideline [NG201]: Antenatal Care. 2021
5. 日本産科婦人科学会 周産期委員会報告 超音波による胎児評価に関する小委員会報告. 日産婦誌 2016; 68: 1396-1398
6. 日本産科婦人科学会 周産期委員会報告 遺伝学的疾患評価のあり方に関する小委員会報告. 本邦における超音波検査による胎児診断の現状に関する 1 次調査. 日産婦誌 2015; 67: 1554-1398
7. 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会.CQ106-2 産科超音波検査を実施するにあたっての留意点は? 産婦人科診療ガイドライン産科編 2023; 87-93.
8. 日本超音波医学会用語・診断基準委員会 胎児超音波スクリーニングガイドライン作成小委員会. 超音波による胎児形態の標準的評価法. 2022 ; https://www.jsom.or.jp/committee/diagnostic/pdf/fetal_morphology.pdf
9. 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会.CQ009 分娩予定日決定法については ? 産婦人科診療ガイドライン産科編 2023;43-45.
10. 日本超音波医学会平成 14・15 年度用語・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 2003 年. 2003 [Cited 5 Jan 2025] Available from <https://www.jsog.or.jp/public/shusanki/kijunchi.pdf>
11. Brzezinski-Sinai et al. Induction of labor in cases of late preterm isolated oligohydramnios: is it justified? J Matern Fetal Neonatal Med. 2019 Jul;32(14):2271-2279.

12. Clement D, Schiffrin BS, Kates RB. Acute oligohydramnios in postdate pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1987 Oct;157(4 Pt 1):884-886.
13. Shiozaki A, Yoneda S, Nakabayashi M, Takeda Y, Takeda S, Sugimura M, Yoshida K, Tajima A, Manabe M, Akagi K, Nakagawa S, Tada K, Imafuku N, Ogawa M, Mizunoe T, Kanayama N, Itoh H, Minoura S, Ogino M, Saito S. Multiple pregnancy, short cervix, part-time worker, steroid use, low educational level and male fetus are risk factors for preterm birth in Japan: a multicenter, prospective study. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014 Jan;40(1):53-61.
14. American College of Obstetrics and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No. 234: Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth. 2021
15. 三浦清徳:1.胎児発育・形態評価. クリニカルカンファレンス 13 (周産期) . 生涯研修プログラム. 第 66 回日本産科婦人科学会学術講演会講演要旨. 2014 ; 66 (9) : 2167-2171.
16. Grobman WA, Gersnoviez R, Landon MB, Spong CY, Leveno KJ, Rouse DJ, Varner MW, Moawad AH, Caritis SN, Harper M, Wapner RJ, Sorokin Y, Miodovnik M, Carpenter M, O'Sullivan MJ, Sibai BM, Langer O, Thorp JM, Ramin SM, Mercer BM; National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network. Pregnancy outcomes for women with placenta previa in relation to the number of prior cesarean deliveries. *Obstet Gynecol.* 2007 Dec;110(6):1249-55. doi: 10.1097/01.AOG.0000292082.80566.cd. PMID: 18055717.
17. Ehsanipoor RM, Seligman NS, Saccone G, Szymanski LM, Wissinger C, Werner EF, Berghella V. Physical Examination-Indicated Cerclage: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2015;126:125-35. doi: 10.1097/AOG.0000000000000850. PMID: 26241265.

(担当：長崎大学産婦人科 長谷川ゆり、三浦清徳)

1.20. 性器クラミジア検査

検査項目	子宮頸管の分泌物や擦過検体から核酸増幅法（TMA 法、PCR 法、SDA 法）で検査実施
検査時期・頻度	● 妊娠初期から妊娠 30 週までに全妊婦に実施 ● 感染のハイリスク妊婦には妊娠第 3 三半期に再検査を実施
検査の目的	性器クラミジア感染症の有無の評価
検査の意義・必要性 （箇条書き）	● 経産道母子感染による新生児合併症（クラミジア結膜炎、咽頭炎、肺炎など）の予防 ● 早産や前期破水の予防
検査の重要度	B
検査異常時の対応 （箇条書き）	● 陽性と判定された妊婦は直ちに治療を受ける必要がある ● 治療 3 週間以上後に治癒確認検査を核酸増幅法で実施する ● 妊婦の再感染予防のためパートナーにも検査および治療を勧める ● 感染リスクの高い妊婦には妊娠第 3 三半期にも再検査を考慮する

解説：

1. 概要

性器クラミジア感染症は日本国内で最も多い性感染症であり、諸外国における妊婦の有病率は約 3-10% と報告される(1-3)。米国予防医学専門委員会では、24 歳以下の全ての性的に活動的な女性、および 25 歳以上で感染リスクが高い女性に対してクラミジア検査を推奨している。妊婦に対しては、経産道母子感染の観点から、全妊婦に対して性器クラミジア感染症をスクリーニングすることが望ましい(4,5)。

2. 検査の時期・頻度

スクリーニング実施時期については、海外では妊娠初期から 12 週頃までが推奨されており、初回妊婦健診時に実施することが望ましいとされている(2,4,6)。また産婦人科診療ガイドライン産科編 2023 には、検査や治療に要する期間を考慮し、妊娠 30 週頃までと記載されている(7)。

検査には核酸増幅法（TMA 法、PCR 法、SDA 法）が高感度であるため推奨され、EIA 法や核酸検出法は感度が劣る(8,9)。血清抗体検査は間接的な検査であり、妊婦スクリーニングには推奨されない(9)。

妊娠初期または中期に陽性と判定された性器クラミジア感染妊婦の 35.1%は、分娩前に陰性確認のフォローアップ検査を受けていないと報告されており、クラミジア検査および治療に関するガイドラインは十分に遵守されていない(3)。単回のスクリーニングでは、妊娠および新生児の有害転帰の完全な予防は難しく、妊娠中の感染妊婦や感染ハイリスク妊婦については、妊娠第 3 三半期に再検査を行い、母体の周産期合併症および新生児クラミジア感染を予防する(4)など、妊娠中の包括的なスクリーニング戦略が予後改善に重要である(1,2)。

3. 検査の目的

スクリーニングの主な目的は経産道母子感染の予防であり、新生児のクラミジア結膜炎、咽頭炎、肺炎の予防にある(1,4)。

4. 検査の意義・必要性

母体が陽性と判定され治療を受けた場合の垂直感染率は1.5%であるが、陽性で未治療の場合の感染率は29.7%とされる。また、クラミジア感染新生児は非感染児に比べて周産期肺炎のリスクが3.6倍高く、早産児ではリスクがさらに上昇する。母体の検査時期と周産期肺炎リスクの関連では、妊娠初期での陽性判明よりも中期以降が高リスク（妊娠中期：相対危険度7.5 [95%信頼区間[CI] 3.5–16.1]、妊娠末期6.2 [95% CI 3.4–11.4]）となることから、妊娠初期にスクリーニング検査を実施し、治療介入することが新生児合併症の低減につながるのと考えられる(2)。

妊娠中の性器クラミジア感染は、早産（オッズ比1.27 [95% CI 1.05–1.54]）や前期破水（オッズ比1.81 [95% CI 1.0–3.29]）との関連が報告されている(10)。特に32週未満（オッズ比4.35 [95% CI 1.3–15.2]）および35週未満（オッズ比2.66 [95% CI 1.1–6.5]）での早産リスク増加に関与すると言われる(11)。しかし、治療による予防効果についてはまだ結論が出ていない(10,12)。

2021年のレビューでは、妊娠中の感染に対する産前スクリーニングおよび治療が有害な妊娠および新生児転帰を防ぐ可能性が述べられているが十分なエビデンスはまだ確立されていない(13,14)。

5. 異常の場合の対応

陽性と判定された妊婦は直ちに治療を受ける必要がある。CDCガイドラインや性感染症診断・治療ガイドラインでは、妊娠中のクラミジア治療にはアジスロマイシンの単回投与やクラリスロマイシンが推奨され、代替としてアモキシシリンまたはエリスロマイシンが挙げられている(9, 15)。

初回検査でクラミジア陽性と判定された妊婦のうち、再検査を受けたのは71%にとどまり、妊娠末期の最終検査時点でも6.8%がクラミジア陽性のままであったとの報告もある(3)。このことから、治療後は投薬終了後3週間以上経過してから核酸増幅法による治癒判定を行うことが推奨される。また、再感染リスクの観点から、パートナーの検査・治療、および妊婦の治療完了から3か月後に再検査を行うことが推奨されている(4,16–18)。

6. 参考文献

1. Suzuki S, Tanaka M, Matsuda H, Tsukahara Y, Kuribayashi Y, Sekizawa A, et al. Current Status of the Screening of Chlamydia trachomatis Infection Among Japanese Pregnant Women. J Clin Med Res. 2015 Jul;7(7):582–4.
2. Arteaga-Troncoso G, López-Hurtado M, Yescas-Buendía G, de Haro-Cruz MJ, Arteaga-Martínez IA, Villagrana-Zesati JR, et al. Identifying the Impact of Chlamydia trachomatis Screening and Treatment on Mother-to-Child Transmission, and Respiratory Neonatal Outcomes in Mexico. Pathogens. 2024 Sep 28;13(10):843.

3. Kaufman HW, Alagia DP, Van K, Van Der Pol B. Chlamydia and Gonorrhea Testing in Pregnancy: Time to Improve Adherence and Update Recommendations. *J Low Genit Tract Dis*. 2024 Jul 26;
4. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021 Jul 23;70(4):1–187.
5. Yonke N, Aragón M, Phillips JK. Chlamydial and Gonococcal Infections: Screening, Diagnosis, and Treatment. *Am Fam Physician*. 2022 Apr 1;105(4):388–96.
6. LeFevre ML, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Chlamydia and gonorrhea: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2014;161(12):902–10.
7. 日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会編: 産婦人科診療ガイドライン産科編 2023, CQ602, 2023; 300-301 (Guideline)
8. Watson EJ, Templeton A, Russell I, Paavonen J, Mardh PA, Stary A, et al. The accuracy and efficacy of screening tests for Chlamydia trachomatis: a systematic review. *J Med Microbiol*. 2002 Dec;51(12):1021–31.
9. 日本性感染症学会編: 性器クラミジア感染症.性感染症診断・治療ガイドライン 2020, 東京:診断と治療社, 2020;60–64(Guideline)
10. Olson-Chen C, Balaram K, Hackney DN. Chlamydia trachomatis and Adverse Pregnancy Outcomes: Meta-analysis of Patients With and Without Infection. *Matern Child Health J*. 2018 Jun;22(6):812–21.
11. Rours GIJG, Duijts L, Moll HA, Arends LR, de Groot R, Jaddoe VW, et al. Chlamydia trachomatis infection during pregnancy associated with preterm delivery: a population-based prospective cohort study. *Eur J Epidemiol*. 2011 Jun;26(6):493–502.
12. Cluver C, Novikova N, Eriksson DO, Bengtsson K, Lingman GK. Interventions for treating genital Chlamydia trachomatis infection in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Sep 22;9(9):CD010485.
13. Adachi KN, Nielsen-Saines K, Klausner JD. Chlamydia trachomatis Screening and Treatment in Pregnancy to Reduce Adverse Pregnancy and Neonatal Outcomes: A Review. *Front Public Health*. 2021;9:531073.
14. Tang W, Mao J, Li KT, Walker JS, Chou R, Fu R, et al. Pregnancy and fertility-related adverse outcomes associated with Chlamydia trachomatis infection: a global systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect*. 2020 Aug;96(5):322–9.
15. Hufstetler K, Llata E, Miele K, Quilter LAS. Clinical Updates in Sexually Transmitted Infections, 2024. *J Womens Health (Larchmt)*. 2024 Jun;33(6):827–37.
16. Dionne-Odom J, Subramaniam A, Aaron KJ, Geisler WM, Tita ATN, Marrazzo J. High rates of persistent and recurrent chlamydia in pregnant women after treatment with azithromycin. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020 Nov;2(4):100216.
17. ACOG Committee Opinion No. 737 Summary: Expedited Partner Therapy. *Obstet Gynecol*. 2018 Jun;131(6):1180–1.

18. Mikamo H, Ninomiya M, Tamaya T. Clinical efficacy of clarithromycin against uterine cervical and pharyngeal *Chlamydia trachomatis* and the sensitivity of polymerase chain reaction to detect *C. trachomatis* at various time points after treatment. *J Infect Chemother.* 2003 Sep;9(3):282–3.

(担当：東京慈恵会医科大学 産婦人科 末光徳匡)

1.21. B 群溶血性レンサ球菌(GBS)検査

検査項目	産道(膣・肛門)の B 群溶血性レンサ球菌検査
検査時期・頻度	妊娠 35 週-37 週までに 1 回
検査の目的	産道(膣・肛門)の B 群溶血性レンサ球菌の保菌状態の確認
検査の意義・必要性	新生児早発型 B 群溶血性レンサ球菌感染症予防 (通常の溶血寒天培地と比較し、選択増菌培地での陽性率が約 1.9 倍高いことが報告されており、その使用が望ましい)
検査の重要度	A.
検査異常時の対応	1. ペニシリン系などの抗菌薬を投与する。 2. GBS 保菌状態不明で、破水後 18 時間以上経過、または 38.0 度以上の発熱があった場合には抗菌薬投与を行う。 3. 早産期前期破水の場合には GBS 陽性として扱い、抗菌薬を投与する。

解説

1. 検査の概要

B 群溶血性レンサ球菌(streptococcus agalactiae, group B streptococcus : GBS)は新生児早発型(日齢 0 から 6)GBS 感染症(Early-Onset Group B Streptococcal Disease: EOD)の原因菌であり、新生児に敗血症、肺炎、髄膜炎などの重篤な侵襲性感染症を引き起こす¹⁾。EOD は妊婦の産道(膣・肛門)に保菌する GBS に分娩時の児が暴露されて発症する。わが国における 2016 年から 2020 年の全国調査によると、早発型の発症率は 0.09/1,000 出生であり、早発型 186 例のうち、死亡数は 12 例(6.5%)、後遺症の発症は 30 例(16.1%)と報告されている²⁾。一方、米国では universal screening により、EOD は 1.7/1,000 出生から 0.32/1,000 出生に減少したとの報告がある³⁾。以上より、わが国では EOD 予防のため、全妊婦に対して産道(膣・肛門)の GBS 検査が行われている。

2. 検査時期・頻度・検査方法

分娩時の産道内 GBS を検出するには分娩前 5 週間以内での検体採取が望ましいため、米国では妊娠 36 週から 37 週の検体採取が勧奨されている⁶⁾。これは、分娩前 5 週間以内であれば分娩時の GBS 保菌の陽性的中率が 87%、陰性的中率が 95%以上であったが、6 週間以上経過した場合には陽性的中率が 43%、陰性的中率が 80%まで低下したとの報告による⁸⁾。わが国における検査体制の実情をふまえて、産科診療ガイドライン産科編 2023 では妊娠 35 週から 37 週での採取が推奨レベル(B)として記載されている⁷⁾。妊娠 34 週以前に実施した培養検査で GBS 陰性であっても、実施した 5 週後に再度スクリーニングすることが望ましい。

一方で、以下の場合には妊娠 35 週から 37 週での GBS 培養検査を省略できる³⁾。

- 1)前児が GBS 感染症であった場合(EOD のハイリスク例として抗菌薬の投与が推奨される)。
- 2)妊娠 35 週以前に GBS が陽性であることを確認している場合(GBS 保菌陽性として扱う)。
- 3)尿培養で一度でも GBS 陽性になった場合(膣・肛門の保菌量が多いと推定されるため GBS 保菌陽性として扱う)。

検体採取は、綿棒で膣入口部の検体を採取する。この際、膣鏡は用いない。膣入口部の検体を採取後、同綿棒で肛門からも採取する。CDC では肛門からの採取では肛門括約筋を超えた部位を推奨している³⁾。一方で、肛門周囲と肛門括約筋を超えた部位で陽性率に有意差を認めないとの報告もある⁴⁾。培養方法については通常の溶血寒天培地と比較し、選択増菌培地(抗菌薬添加+broth medium)の陽性率が高くなる(約 1.9 倍)ことが報告されている⁵⁾。わが国では費用の面から選択増菌培地を使用している施設は少ないと推察されるが、選択増菌培地の使用が望ましい。

3. 検査の目的

産道(膣・肛門)の GBS の保菌状態を確認し、新生児の GBS を原因菌とする敗血症、肺炎、髄膜炎などの重篤な侵襲性感染症の発症を予防することを目的に検査を実施する。

4. 検査の意義・必要性

米国で universal screening によって早発型 GBS 感染症(EOD)が減少したとの報告³⁾により、妊婦の産道における GBS の保菌状態の確認と、保菌者への予防的抗菌薬投与による産道感染を防止の有効性が示されている。わが国における早発型 GBS 感染症(EOD)の実態²⁾を鑑み、新生児の GBS を原因菌とする敗血症、肺炎、髄膜炎などの重篤な侵襲性感染症の発症を予防するために産道(膣・肛門)の GBS の保菌状態を確認して、保菌が確認できた場合には予防的抗菌薬投与によって産道感染を防止することが新生児の重篤合併症の発症防止につながると考えられることから、産道(膣・肛門)の GBS 培養検査が必要である。

5. 検査異常時の対応

抗菌薬はペニシリン系が推奨される。米国ではペニシリンの静脈内投与が選択されるが、アンピシリンも許容できる⁶⁾。ペニシリンアレルギーでアナフィラキシーの可能性が高い場合にはクリンダマイシンの投与が推奨されるが、わが国において GBS 分離株の 48%がエリスロマイシンに、36%がクリンダマイシンに耐性を示したという最新の報告もある⁹⁾。クリンダマイシンの感受性を確認し、感受性がない場合にはバンコマイシンの静脈内投与が唯一の選択肢となる⁶⁾。ペニシリンアレルギーであってもアレルギーの重症度が不明もしくは低リスクである場合には第一世代セファロスポリン(セファゾリンナトリウム)が推奨される⁶⁾。

推奨される抗菌薬とそれぞれの投与量については表 1 を参照する⁶⁾。しかしながら、わが国で同様の予防投与を行った場合には投与量が保険適用範囲を超える場合がある。適用範囲を超える量を投与する場合にはインフォームドコンセント後に行うことが望ましい。

表 1 抗菌薬の種類と投与量(文献 6 より引用、改編)

抗菌薬	初回投与量	初回以降の投与方法
ペニシリン G	500 万単位静注	4 時間ごとに 250 万～300 万単位静注
アンピシリン	2g 静注	4 時間ごとに 1g 静注
セファゾリン	2g 静注	8 時間ごとに 1g 静注
クリンダマイシン	900mg 静注	6 時間ごとに 500mg 静注

バンコマイシン	20mg/kg(1回投与量の上限は2g) 1時間以上かけて投与する。もしくは 1g以上投与する場合には500mg を30分かけて投与する。	8時間ごとにくり返す
---------	--	------------

参考文献

1. Edwards MS, et al : Group B streptococcal infections. Remington and Klein's Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 8th ed, Wilson CB, et al (eds) , Elsevier, Philadelphia, 2016, 411-456
2. Matsubara K, Shibata M. Group B Streptococcal Disease in Infants in Japan. *Pediatr Infect Dis J*. 2024 Jan 1;43(1):e3-e10. doi: 10.1097/INF.0000000000004144. Epub 2023 Nov 16. PMID: 37922509.
3. Verani JR, et al.: Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) : Prevention of perinatal group B streptococcal disease—revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59 (RR-10) : 1—36
4. Filkins L, Hauser JR, Robinson-Dunn B, Tibbetts R, Boyanton BL, Revell P. 2020. American Society for Microbiology Provides 2020 Guidelines for Detection and Identification of Group B. *J Clin Microbiol* 59.
5. Seale AC, et al. Estimates of the Burden of Group B Streptococcal Disease Worldwide for Pregnant Women, Stillbirths, and Children. *Clin Infect Dis*. 2017;65:S200-S219.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 797: Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns. *Obstet Gynecol* 2020; 135: e51—e72 PMID: 31977795, Erratum: *Obstet Gynecol* 2020; 135: 978—979 PMID: 32217968 (Committee Opinion)
7. 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会.CQ603 正期産新生児の早発型 B 群溶血性レンサ球菌 (GBS)感染症を予防するためには? 産婦人科診療ガイドライン産科編 2023.2023:302-304.
8. Yancey MK, et al.: The accuracy of late antenatal screening cultures in predicting genital group B streptococcal colonization at delivery. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 811—815 PMID: 8885919 (II)
9. Nakano S, Koide S, Hosaka Y, Hasegawa Y, Ishida-Kuroki K, Kawakami S, Hayashi W, Yu L, Kayama S, Miyashita N, Nagata K, Miura S, Sugawara Y, Miyazaki H, Miura K, Sugai M. Enrichment culture evaluation and characterization of *Streptococcus agalactiae* among pregnant women in Japan. *J Med Microbiol*. 2024 Jul;73(7). doi: 10.1099/jmm.0.001849.

(担当：長崎大学産婦人科 長谷川ゆり、三浦清徳)

1.22. 子宮頸管長

検査項目	子宮頸管長
検査時期・頻度	● 全妊婦に対し、妊娠 18-24 週に実施
検査の目的	● 早産ハイリスク群の抽出 ● 頸管無力症の診断
検査の意義・必要性 (箇条書き)	1. 早産ハイリスク群を抽出することで、管理施設やフォロー間隔の選定などの管理指針に役立てる 2. 頸管長短縮症例に対して、治療的介入の必要性について検討する
検査の重要度	B.
検査異常時の対応 (箇条書き)	1. 早産や頸管無力症既往症例において、妊娠 24 週までに頸管長短縮を認めた場合、治療的縫縮術を考慮する 2. 早産リスクの有無に関わらず、妊娠 24 週までに子宮口開大や胎胞露見などを認めた場合、治療的縫縮術を推奨する

解説

1. 概要

早産とは妊娠 22 週 0 日から 36 週 6 日までの分娩のことで、妊娠 34 週未満を早期早産、34 週以降を後期早産という。医学的適応による早産と自然早産に分類され、前者は約 30%、後者は約 70%を占める¹⁾。近年、早産は増加傾向にあり、世界での発症率は 11.1%、毎年約 1500 万人の早産児が出生している²⁾。その 60%以上が南アフリカと南アジアで発生しており、最多のインドは全世界の早産数の 23.6%を占める³⁾。日本の早産率は 5.8%と国際的には低い水準にある⁴⁾。早産のリスク因子は多岐にわたり、最も強いリスク因子は早産の既往である。既往早産の回数が多いほど次回妊娠での早産率は上昇し、早産 1 回既往では 13-21%、2 回既往では 42%とされ、前回早産の週数が早いほど次回妊娠での早産率も上昇する⁵⁾。それ以外のリスク因子は、子宮頸部円錐切除術の既往、多胎、母体のやせ、尿路感染症、高血圧、糖尿病、喫煙などがある⁶⁾。早産は周産期死亡の約 75%を占め⁷⁾、短期的には呼吸窮迫症候群、気管支肺異形成、脳室内出血、脳室周囲白質軟化症、壊死性腸炎、未熟児網膜症、敗血症などの発症リスク、長期的には脳性麻痺、認知障害含めた神経学的後遺症などの後遺症リスクと関連することから⁸⁾、早産の予防と管理は大きな課題である。

自然早産のメカニズムは明らかになっていないが、①炎症、②母体・胎児ストレス、③脱落膜下出血(胎盤剥離)、④子宮過膨張、の 4 つのプロセスが主な原因と考えられている⁹⁾。中でも炎症は早産の最も重要な原因であり、細菌感染や胎便などの無菌性炎症によりインターロイキンや TNF などの炎症性メディエーターが産生されることで、卵膜や子宮頸管の細胞外マトリックスが分解されることで早産が誘発されるとされる^{10,11)}。また、心理社会的ストレスや子宮胎盤循環不全により母体・胎児にストレスがかかると、胎児視床下部-下垂体-副腎系が活性化され、コルチゾール・エストロゲンが増加しプロゲステロンが低下することで子宮頸管熟化や子宮収縮が促進され、早産を誘発する機序も推定されている^{12,13)}。上記以外に頸管無力症も自然早産の主な原因である。頸管無力症は明確な診断基準はないものの、「外出血や子宮収縮などの切迫流早産徴候を自覚しないにもかかわらず子宮口が開大し、胎胞が形成さ

れてくる状態」と定義されており¹⁴⁾、無症状のうちに進行することが特徴である。

早産ハイリスク群を抽出することはその後の妊娠管理において重要であり、子宮頸管長の測定はその代表的な方法である。単胎の初産婦においては、約 90%が妊娠 16～22 週での頸管長が 22mm を超える¹⁵⁾、中央値は妊娠 22 週未満で 40mm、22 週から 32 週で 35mm、32 週以降で 30mm である。妊娠 24 週未満では、頸管長 25mm が 2～3%tile であり¹⁶⁾、メタアナリシスにおいて妊娠中期の頸管長のカットオフ値を 25mm とした場合、スクリーニング陽性率が 4.1%であり、35 週未満の早産の感度が 33.1%であったことから¹⁷⁾、25mm 以下の場合に頸管長短縮と判断される。わが国での大規模観察研究においては、妊娠 20～24 週での子宮頸管長が 25mm 未満の場合の 41.7%、20mm 未満の場合の 75.0%が早産に至ることが報告されている¹⁸⁾。検査時期は、妊娠初期は子宮体下部と頸部の区別がつきにくいことから、妊娠 18～24 週で実施される¹⁹⁾。

早産ハイリスク症例や頸管無力症症例に対する早産予防の手段として、子宮頸管縫縮術がある。子宮頸管縫縮術は頸管長短縮や子宮口開大がない状態で行われる予防的頸管縫縮術と、すでに頸管長短縮や子宮口開大を認める状態で行われる治療的頸管縫縮術に分類される。子宮頸管縫縮術は経膣法および経腹法があり、経腹法は経膣法が無効であった症例、円錐切除術や広汎子宮頸部切除術などにより子宮腔部がなく経膣法の実施が困難な症例で選択される¹⁴⁾。経腹法は施行時期(妊娠前か妊娠中)や手術アプローチ(開腹手術か腹腔鏡手術)によってバリエーションがあるが、いずれも周産期予後は変わらないとされている²⁰⁾。子宮頸管縫縮術は早産リスク因子、子宮収縮や子宮頸管炎の有無、頸管長や子宮口の状態などから、必要性を判断する。また、海外では黄体ホルモン療法による早産予防効果が報告されており²¹⁾、投与経路としては腔内投与と筋注投与がある。プロゲステロン腔内投与法はメタ解析で単胎、早産既往のある子宮頸管長短縮症例において早産予防効果は子宮頸管縫縮術と同等²²⁾である一方、17- α -hydroxyprogesterone caproate(17-OHPC)筋注法の早産予防効果は否定的と考えられている²³⁾。そのため、2023 年 4 月に FDA は 17-OHPC の反復早産防止薬としての承認を取り消した²⁴⁾。それに対してわが国では、17-OHPC 筋注法が早産予防として保険適用とされているが、プロゲステロン腔内投与法は保険適用ではないのが現状である。

2. 検査時期・頻度

わが国においては、スクリーニングとして妊娠 18～24 週に一度実施することが推奨されている。海外においても各ガイドラインで若干異なるが、ほぼ同様の週数での実施を推奨している^{25,26,27,28)}。実施頻度については、米国母体胎児医学会および米国産科婦人科学会は、早産既往を有する症例には連続した評価を推奨している^{29,30)}。

3. 検査の目的・意義

検査の目的は、早産ハイリスク群の抽出および頸管無力症の診断である。早産ハイリスク群を抽出することにより、管理施設の選定や外来フォロー間隔などの管理指針に役立てる。また、子宮頸管縫縮術などの治療的介入の必要性の判断に活用する。

4. 検査異常時の対応

①早産や頸管無力症既往症例において、妊娠 24 週までに頸管長短縮を認めた場合、治療的頸管縫縮術を

考慮する。

妊娠 17～33 週での早産歴のある妊婦が 16～22 週に頸管長 25mm 未満に短縮した場合、頸管縫縮術によっても早産が減少しなかったとの報告³²⁾がある一方で、メタ解析では治療的頸管縫縮術によって 35 週未満の早産が有意に減少することが示されている³¹⁾。米国産科婦人科学会では早産歴があり、妊娠 24 週までに頸管長短縮が 25mm 未満となった場合には、治療的頸管縫縮術が推奨されているが、わが国では実施を考慮することとなっており、施設機能や個々の症例で判断されることになる^{14,26)}。また、プロゲステロン腔内投与法は、治療的縫縮術と同等の治療効果が示されているが、わが国においては保険収載がされていないため、プロゲステロン (100mg/日) を腔内投与する場合は適用外使用として各施設において倫理審査の上、書面で同意を取得する³³⁾。

②早産リスクの有無に関わらず、妊娠 24 週までに子宮口開大や胎胞露見などを認めた場合、治療的縫縮術を推奨する

早産リスクの有無に関わらず、頸管無力症と診断され子宮口開大や胎胞露見など認めた場合、治療的縫縮術は待機的管理と比較して、妊娠期間延長および新生児予後改善効果がシステマティックレビューで示されている³⁴⁾。一方、早産既往がなく、25mm 未満の頸管長短縮のみを認める症例においては、治療的縫縮術の妊娠延長効果は示されていない³⁵⁾。わが国では、妊娠 24 週までに子宮口開大や胎胞露見を認める症例に対して、子宮収縮や性器出血、感染兆候などが無いことを確認した上での治療的縫縮術が推奨されている¹⁴⁾。

5. 参考文献

1. Goldenberg RL et al. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008 Jan 5;371(9606):75-84.
2. WHO: Born too soon: the global action report on preterm birth. World Health Organization. Geneva. 2012.
3. Blencowe H et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 2012;379(9832):2162.
4. 米田 徳子. 早産児の合併症なき生存を目指して. *日周新医学会誌*. 2022; 57(4):581-585.
5. Julian NR et al. Spontaneous preterm birth: Overview of risk factors and prognosis. UpToDate, Waltham, MA.(Accessed on December 1, 2024.)
6. 林 晶子. 早産の予防と管理. *日医大医学会誌*. 2020; 16(3):138-143.
7. McCormick MC. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *N Engl J Med*. 1985;312:82-90.
8. Campbell S. Prevention of spontaneous preterm birth: universal cervical length assessment and vaginal progesterone in women with a short cervix: time for action! *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218: 151-158.
9. Charles JL. Spontaneous preterm birth: Pathogenesis. UpToDate, Waltham, MA.(Accessed on December 1, 2024.)

10. Challis JR et al. Understanding preterm labor. *Acad Sci.* 2001;943:225.
11. Fortunato SJ et al. Role of tumor necrosis factor-alpha in the premature rupture of membranes and preterm labor pathways. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187(5):1159.
12. Lockwood CJ et al. Corticotropin-releasing hormone and related pituitary-adrenal axis hormones in fetal and maternal blood during the second half of pregnancy. *J Perinat Med.* 1996;24(3):243.
13. Majzoub JA et al. A central theory of preterm and term labor: putative role for corticotropin-releasing hormone. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180(1 Pt 3):S232.
14. 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会. 産婦人科診療ガイドライン 産科編 2023. 東京:日本産婦人科学会事務局 2023;
15. Costantine MM et al. Cervical length distribution and other sonographic ancillary findings of singleton nulliparous patients at midgestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;225(2):181.e1.
16. Vincenzo B. Short cervix before 24 weeks: Screening and management in singleton pregnancies. UpToDate, Waltham, MA.(Accessed on December 3, 2024.)
17. Domin CM et al. Transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length as a predictor of preterm birth: a systematic review with meta-analysis. *Ultrasound Q* 2010; 26: 241–248.
18. Arihiro S et al. Multiple pregnancy, short cervix, part-time worker, steroid use, low educational level and male fetus are risk factors for preterm birth in Japan: a multicenter, prospective study. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014 Jan;40(1):53-61.
19. Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee, with assistance of Vincenzo B. Progesterone and preterm birth prevention: translating clinical trials data into clinical practice. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 May;206(5):376-86.
20. Togas T et al. Pre and post-conceptional abdominal cerclage by laparoscopy or laparotomy. *J Minim Invasive Gynecol.* 2014 Nov-Dec;21(6):987-93.
21. Sakai M et al. Evaluation of effectiveness of prophylactic cerclage of a short cervix according to interleukin-8 in cervical mucus. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 Jan;194(1):14-9.
22. Agustin CA et al. Vaginal progesterone is as effective as cervical cerclage to prevent preterm birth in women with a singleton gestation, previous spontaneous preterm birth, and a short cervix: updated indirect comparison meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Jul;219(1):10-25.
23. Sean CB et al. 17-OHPC to Prevent Recurrent Preterm Birth in Singleton Gestations (PROLONG Study): A Multicenter, International, Randomized Double-Blind Trial. *Am J Perinatol.* 2020 Jan;37(2):127-136.
24. FDA Commissioner and Chief Scientist Announce Decision to Withdraw Approval of Makena. (Accessed on December 3, 2024.)
25. McIntosh J et al. The role of routine cervical length screening in selected high- and low-risk women for preterm birth prevention. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Sep;215(3):B2-7.
26. Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth: ACOG Practice Bulletin, Number 234. *Obstet Gynecol.* 2021;138(2):e65.

27. Figo Working Group On Best Practice In Maternal-Fetal Medicine , International Federation of Gynecology and Obstetrics. Best practice in maternal-fetal medicine. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;128(1):80.
28. Coutinho CM et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in the prediction of spontaneous preterm birth. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022;60(3):435.
29. McIntosh J et al. The role of routine cervical length screening in selected high- and low-risk women for preterm birth prevention. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Sep;215(3):B2-7.
30. Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth: ACOG Practice Bulletin, Number 234. *Obstet Gynecol.* 2021;138(2):e65.
31. Vincenzo B et al. Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2011 Mar;117(3):663-671.
32. Seyama R et al. The retrospective study for effectiveness of cervical cerclage in preventing recurrent preterm birth. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2022 Jan;61(1):63-69.
33. Errol RN. Progesterone supplementation to reduce the risk of spontaneous preterm labor and birth in singleton pregnancies. UpToDate, Waltham, MA.(Accessed on December 3, 2024.)
34. Robert ME et al. Physical Examination-Indicated Cerclage: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2015 Jul;126(1):125-35.
35. Berghella V et al. Cerclage for sonographic short cervix in singleton gestations without prior spontaneous preterm birth: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Nov;50(5):569-577. doi: 10.1002/uog.17457.

(担当：昭和医科大学 産婦人科 牧野弘毅・向井勇貴)