

参考資料 2

「望ましい基準」に記載されていない妊娠中の検査

検査に関するレビュー

検査番号	検査項目・記載テーマ
2-1	トキソプラズマ抗体
2-2	CMV 抗体検査
2-3	甲状腺機能 (TSH, FT3, FT4)
2-4	HbA1c
2-5	50 g GCT
2-6	腔培養検査
2-7	フェリチン
2-8	妊娠初期妊娠高血圧腎症スクリーニング
2-9	血清 sFlt-1/PlGF 比
2-10	家庭血圧
2-11	NST
2-12	NIPT

2.1. トキソプラズマ IgG 抗体

検査項目	トキソプラズマ IgG 抗体
検査時期・頻度	妊娠初期あるいは妊娠中の感染が疑われる場合に実施
検査の目的	先天性トキソプラズマ症のリスク評価
検査の意義・必要性 (箇条書き)	● 妊娠中のトキソプラズマ初感染が疑われる妊婦の抽出および予防内服の対象となる妊婦の同定 ● 先天性感染の精査が必要となる出生児の同定 ● トキソプラズマ未感染の妊婦への感染予防の情報提供
検査の重要度	B
検査異常時の対応 (箇条書き)	① 妊娠初期検査にてトキソプラズマ IgG 抗体が陽性の場合の対応 ● IgM と IgG avidity のいずれか、もしくは両方を測定。 1) IgM 陰性もしくは IgG avidity 高値の場合：既往・慢性感染と判断。 2) IgM 陽性もしくは IgG avidity 低値の場合：妊娠中の初感染（疑いを含む）と判断し、スピラマイシン内服を開始する。羊水 PCR 検査を考慮し、PCR 陽性の場合には胎内治療（ピリメタミン、スルファジアジン）を検討する。羊水 PCR 検査で陰性または実施しなかった場合は、分娩までスピラマイシン内服を継続する。 ② 妊娠中の感染が疑われた際の検査にてトキソプラズマ IgG の陽転化を認めた場合の対応 ● 妊娠中の初感染と判断し、スピラマイシン内服を開始する。羊水検査の実施に関しては、①-2)に準ずる。

解説

先天性トキソプラズマ症は網膜脈絡膜炎、脳内石灰化、水頭症を 3 主徴とし、そのほかに小頭症や血小板減少による点状出血、貧血などの症状を伴うことがある¹⁾。また、精神運動発達遅延、てんかん、視力障害などの神経学的・眼科的後遺症につながることもある。出生時に異常がなくても、1 歳までは神経学的所見や血清学的検査、頭部画像検査、眼底検査などのフォローが必要とされる²⁾。出生時に症状を有する場合は、重度の神経学的・眼科的合併症の発症抑制のため治療を行う。しかし、先天性トキソプラズマ感染の治療法や無症候性の場合の 1 歳以降の管理指針についてはまだ確立されていないため、妊娠中のトキソプラズマ初感染の予防および、妊娠中の初感染が疑われた場合には抗菌薬投与による児の臨床症状の発症防止・重症化の防止が重要となる。

1. 検査時期・頻度

母体のトキソプラズマ初感染による胎児感染率は妊娠時期の影響を受ける（表 1）³⁾⁴⁾。妊娠初期の感染では胎児感染率は低いが症状は重度であり、妊娠末期では胎児感染率は高いが不顕性感染が多くなる。したがって、妊娠初期に検査を行って早い段階で妊娠中のトキソプラズマ初感染が疑われる妊婦を抽出することで、抗菌薬投与による胎児感染の予防と、より早期からの治療による児の重症化防止につながると考えられる。

表1 トキソプラズマの感染時期と胎児感染率、先天性トキソプラズマ症発症率

抗体陽性化の時期 (weeks)	経胎盤感染率 (%) *	臨床症状出現リスク (%) **
12	6	75
16	15	55
20	18	40
24	30	33
28	45	21
32	60	18
36	70	15
40	80	12

*羊水穿刺を行い評価

**胎児感染し、生後3歳以内にトキソプラズマ症の臨床症状が出現するリスク
(文献4より引用)

2. 検査の目的／意義・必要性

フランスにおいては妊婦のトキソプラズマ抗体保有率が44%（2023年）と高く⁵⁾、全妊婦に対する抗体スクリーニングおよび抗体陰性者に対する月1回の抗体検査による感染予防プログラムが実施されている。こうした全妊婦対象のユニバーサルスクリーニングは、主にヨーロッパ諸国で実施されている。一方で、トキソプラズマ抗体保有率が低いイギリスやアメリカでは、ユニバーサルスクリーニングまでは行われておらず、HIV感染者を含む免疫不全患者、水頭症や脳内石灰化等トキソプラズマ感染を疑う胎児超音波異常を認める症例に対して、妊婦の抗体検査が推奨されている⁶⁾⁷⁾。

日本の妊婦のトキソプラズマ抗体保有率は低下傾向にあり、厚労科学研究による全国多施設調査によると、2013～2015年の妊婦のトキソプラズマ抗体保有率は6.1%であった²⁾。産婦人科診療ガイドライン産科編2023⁴⁾では、「妊娠初期の血液検査項目は？」においてトキソプラズマ抗体スクリーニングは推奨レベルC（実施すること等が考慮される）とされており、推奨される検査項目にはなっていない。しかし、トキソプラズマの胎児感染を予防する目的で初感染妊婦に投与するスピラマイシンは保険適用されているため（2018年8月29日から保険適応）、多くの妊婦取扱施設で抗体スクリーニングが実施されており、2011年を対象期間とした全国アンケート調査では48.5%の施設が妊婦抗体スクリーニングが行なわれていた⁸⁾⁹⁾。また、トキソプラズマIgG avidityによる感染時期の推定も有用であることが分かっており¹⁰⁾、2024年10月にIgG avidity（CLIA法）の測定が体外診断薬（Toxo-IgG avidity・アボット、アボットジャパン合同会社。以下、同検査で測定されたIgG avidityを[%Avi]と記載する）として承認され、臨床検査としての実施が可能となった。そのため、トキソプラズマIgG・IgM抗体検査で初感染が疑われる妊婦に対してトキソプラズマIgG avidityを組み合わせて検査することも可能である。これらの血液検査により初感染（疑い含む）と判断された場合には羊水検査も検討され、羊水トキソプラズマPCR検査により胎児感染と診断され

ると胎内治療（ピリメタミン・スルファジアジン）を行う選択肢がある。妊娠中の薬剤投与には、児の臨床症状の発症防止の効果があり、より早期からの治療が重症化の防止につながるとされるため¹¹⁾、妊娠初期にトキソプラズマ抗体の検査を行い、初感染が疑われる妊婦の抽出および予防内服・胎内治療の対象となる妊婦の同定を行うことが、先天性トキソプラズマ症の予防として有用である。

3. 検査異常時の対応

① 妊娠初期：IgG 陰性の場合

妊娠中のトキソプラズマ初感染のリスクがあるため、感染予防のための教育・啓発を行う（表2）²⁾。ただし、日本はトキソプラズマ抗体の保有率が低いため、妊娠前あるいは妊娠診断後できるだけ早期からの感染予防に関する情報提供が望ましい。

表2 トキソプラズマ感染予防のための妊婦教育・啓発の内容（文献2より引用）

1. 食事からの感染予防

- 肉類は十分に加熱し食べる（調理前に数日間冷凍すると効果が高い）
- 牛トロ、レバ刺し、馬刺し、鳥刺し、ユッケ、タルタルステーキなど生肉だけではなく、加熱不十分な肉、生ハムや生サラミからも感染する。特に野生動物の肉を用いた「ジビエ」料理は、しっかりと加熱し調理する。
- 野菜や果物はよく洗うかきちんと皮をむいて食べる。
- 生肉や洗っていない野菜や果物を扱った調理・食事用具、手指は十分な洗剤と温水で洗浄する。
- 猫をキッチン、食卓に近づけない。

2. 環境からの感染予防

- 飲料水以外は飲まない。
- ガーデニングなどで土を触る際は手袋を着用し、土を触った後は手指を石鹸と温水で洗浄する。
- 砂場にはカバーを掛ける。
- 妊娠中に新しい猫を飼わない。
- 飼ひ猫はできるだけ部屋飼いにし、食餌はキャットフードを与える。
- 猫のトイレの砂は妊婦以外のものが毎日交換する。

② 妊娠初期：IgG 陽性、かつ IgM 陰性もしくは IgG avidity 高値（%Avi $\geq$ 60%）の場合

既往感染または慢性感染であり、高度の免疫抑制がない限り、基本的に胎児感染はないことを説明する。

③ 妊娠初期：IgG 陽性、かつ IgM 陽性もしくは IgG avidity 低値（%Avi<50%）（グレイゾーン；50% $\leq$ %Avi<60%を含む）の場合

妊娠中の初感染の可能性があるため、加熱不十分な肉・肉製品の摂取、飲料水以外の水の摂取、洗浄不十分な野菜や果物の摂取、猫の排泄物との接触、土いじり、砂場遊び、海外旅行（中南米、中央ヨーロッパ、アフリカ、中東アジア、豪州）などの感染リスク行動がなかったか、リンパ節腫脹や発熱などの症状がなかったかを問診し、超音波検査で水頭症や頭蓋内石灰化、小頭症、腹水、肝脾腫、胎児発育不全などの所見に注意

をして観察を行う²⁾⁴⁾。IgM 陽性の場合、IgM が長期陽性となることもあり (persistent IgM)、必ずしも妊娠中の感染を意味しないこともあることに注意をしながら、感染時期の推定のためトキソプラズマ IgG avidity を測定する。妊娠中の薬剤投与は、児の臨床症状の防止効果があり、より早期からの治療が重症化の防止につながるとされるため¹¹⁾、トキソプラズマ IgG avidity の検査結果を待たずにスピラマイシンを速やかに開始する。

IgG avidity 高値の場合は、感染後 4 ヶ月以上経過していると推定でき¹²⁾、スピラマイシン内服中断を検討する。一方、IgG avidity 低値の場合には、妊娠中の初感染が疑われ、分娩までスピラマイシンの投与を継続する。なお、感染から 4 ヶ月未満の初感染の妊婦の一部にはグレイゾーン ($50\% \leq \%Avi < 60\%$) の判定が出ることがあり¹³⁾、グレイゾーンの場合には IgG avidity 低値と同じ対応をとる必要がある。胎児感染は PCR 法で羊水中にトキソプラズマに特異的な遺伝子を同定することで診断する。妊娠中の初感染を疑う症例で、超音波検査で異常所見を認める場合や不安が強い場合などでは羊水検査を行うことも選択肢である。羊水トキソプラズマ PCR 検査で陽性が確認された場合には、妊娠 16 週～27 週の間はピリメタミン＋スルファジアジン＋ロイコボリンの治療が勧められる¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾。なお、ピリメタミンには催奇形性が確認されており、妊娠 16 週以降に治療を開始する。また葉酸合成阻害作用があるため、ロイコボリンも内服する。スルファジアジンは分娩直前まで内服すると新生児核黄疸の原因となるため、妊娠 28 週以降は投与しない。羊水トキソプラズマ PCR 検査の感度は 83%、特異度は 98.3%とされており¹⁷⁾、偽陽性・偽陰性があることには注意が必要であるが、羊水検査を行うことで、陰性の場合にはより安心して妊娠が継続でき、陽性の場合には上記のような胎内治療を行うという選択肢が得られる。

④ 妊娠中トキソプラズマ IgG 陽転化の場合

妊娠中の初感染と判断し、速やかにスピラマイシンを内服開始する。羊水検査の実施および胎内治療の検討については③に準じる。

4. 参考文献

1. Swisher CN, et al. Congenital toxoplasmosis. The Toxoplasmosis Study Group. Semin Pediatr Neurol 1994; 1: 4-25.
2. 日本医療研究開発機構成育疾患克服等総合研究事業サイトメガロウイルス、トキソプラズマ等の母子感染の予防と診療に関する研究班：トキソプラズマ妊娠管理マニュアル，第 7 版，2025.
3. Dunn D, et al. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. Lancet 1999; 353: 1829-1833.
4. 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; 305-308.
5. Villena I, et al. Toxosurv network and National Reference Centre for Toxoplasmosis. Congenital toxoplasmosis in France in 2007: first results from a national surveillance system. Euro Surveill. 2010; 15: 19600.
6. American Academy of Pediatrics & The American College of Obstetrics and Gynecologists: Guidelines for perinatal care, 7th ed. American Academy of Pediatrics & The American College of Obstetricians and Gynecologists. 2012.

7. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health: Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. London, Royal College of Obstetricians and Gynecologists Press. 2008.
8. 山田秀人（研究代表者）. 先天性サイトメガロウイルス感染症対策のための妊婦教育の効果の検討, 妊婦・新生児スクリーニング体制の構築及び感染新生児の発症リスク同定に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）平成 23～24 年度総合研究報告書. 2013. pp1-201.
9. Yamada H, Tairaku S, Morioka I, et al. Nationwide survey of maternal screening for mother-to-child infections in Japan. *Congenit Anom (Kyoto)*. 54: 100-3, 2014.
10. Kenji Tanimura, et al. The IgG avidity value for the prediction of *Toxoplasma gondii* infection in the amniotic fluid. *J Infect Chemother* 2015; 21(9): 668-71.
11. Foulon W, et al. Treatment of toxoplasmosis during pregnancy: a multicenter study of impact on fetal transmission and children's sequelae at age 1 year. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180 (2 Pt 1) : 410-415
12. Pelloux H, et al. Determination of anti-*Toxoplasma gondii* immunoglobulin G avidity: adaptation to the Vidas system (bioMérieux) . *Diagn Microbiol Infect Dis* 1998; 32: 69-73.
13. Gay-Andrieu F, et al. Comparative evaluation of the ARCHITECT Toxo IgG, IgM, and IgG Avidity assays for anti-*Toxoplasma* antibodies detection in pregnant women sera. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2009;65(3):279-87.
14. Lina Bollani, et al. Congenital Toxoplasmosis: The State of the Art. *Front Pediatr*. 2022;10:894573
15. François Peyron, et al. Maternal and Congenital Toxoplasmosis: Diagnosis and Treatment Recommendations of a French Multidisciplinary Working Group. *Pathogens*. 2019;8(1):24.
16. Mandelbrot L., et al. Prenatal therapy with pyrimethamine + sulfadiazine versus spiramycin to reduce placental transmission of toxoplasmosis: A multicenter, randomized trial. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2018;4:386.e1–386.e9.
17. de Oliveira Azevedo CT, et al. Performance of Polymerase Chain Reaction Analysis of the Amniotic Fluid of Pregnant Women for Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(4)

（担当： 東京大学 産婦人科 中西恵美；国際医療福祉大学 産婦人科 永松 健）

2.2 CMV 抗体検査

検査項目	CMV 抗体検査 (CMV IgG, IgM)
検査時期・頻度	妊娠初期に実施 原則 1 回 (ターゲットスクリーニングでは随時)
検査の目的	先天感染のリスク評価
検査の意義・必要性	● 初感染から発生する垂直感染リスクをもつ妊婦の同定 (全例対象のスクリーニングの場合) ● 胎内感染を疑う胎児異常所見や妊婦の症状がある場合のハイリスク集団の絞り込み (ターゲットスクリーニングの場合)
検査の重要度	● 一般妊婦へのスクリーニング：D 重要性に乏しい ● ターゲットスクリーニング：C 一定の重要性は認めるが、議論がある。
検査異常時の対応	● CMV IgG 陰性 IgM 陰性：感染のリスクについて、感染予防啓発を行う (特に妊娠中の注意点を再確認する)。 ● CMV IgG 陽性 IgM 陰性：再感染・再活性化に関する情報提供の上、感染予防啓発を継続する。超音波異常、切迫早産、早産、胎児発育不全、発熱・感冒様症状といった母体・胎児の CMV 感染を疑う所見があれば、出生後 3 週間以内に新生児尿 CMV 核酸検査を行う。 ● CMV IgG 陽性 IgM 陽性：感染の可能性があるため、妊娠中は経時的に胎児超音波検査でフォローを行い、超音波異常等の胎児感染を強く疑う所見を認める場合には羊水 PCR 検査を考慮する。出生後 3 週間以内に尿 CMV 核酸検査を行い、先天性感染の確定診断を行う。

解説

先天性サイトメガロウイルス(congenital cytomegalovirus: cCMV)感染症は CMV に感染した母体から経胎盤的に胎児に感染することで起こる。日本における頻度は 0.31% であり、症候性の cCMV 感染は感染例の 23.9% (全出生の 0.07%) と報告されており¹⁾、TORCH 症候群の中で特に頻度が高い。妊娠中の先天性感染の確定診断は羊水中の CMV DNA に対する核酸検査 (PCR 法) によって行われるが、母体感染から 7 週未満あるいは妊娠 21 週未満での検査では偽陰性のリスクが高く²⁾、結果の解釈に注意が必要である。羊水検査は侵襲的手技であり、流産リスクにも留意する必要がある。

cCMV 感染の確定診断は新生児尿核酸検査で行われ、検査は保険適用となっている。出生後の感染との鑑別のために生後 3 週間以内の新生児尿を用いて先天性感染を診断する必要がある。

1. 検査時期・頻度

- ① 妊婦全例に対する血清抗体スクリーニング検査：妊娠初期に実施 原則 1 回
- ② 妊婦へのターゲットスクリーニング検査：先天性感染と関連する超音波異常(小頭症、脳室拡大、脳内石灰化、脳室周囲嚢胞、胎児水腫、胸水、腹水、肝脾腫、腸管高輝度)、切迫早産、早産、胎児発育不全、発熱・感冒様症状を認める妊婦を対象に、随時実施

2. 検査の目的

- ① 初感染から発生する垂直感染のリスクをもつ妊婦の同定
- ② 先天性感染と関連する超音波異常(小頭症、脳室拡大、脳内石灰化、脳室周囲嚢胞、胎児水腫、胸水、腹水、肝脾腫、腸管高輝度)の原因を検索すること、また、切迫早産、早産、胎児発育不全、発熱・感冒様症状を認める妊婦に対してその原因を検索すること

3. 検査の意義・必要性/検査異常時の対応

① 妊婦全例に対する血清抗体スクリーニング検査

CMV 抗体未保有妊婦のうち、1%が妊娠中に初感染を起こし、そのうち 40%で垂直感染が成立する。一方、CMV 既感染妊婦であっても、CMV 再活性化あるいは再感染によって、0.5~1%の頻度で cCMV 感染を起こす³⁾。cCMV 感染は、妊婦の初感染が大きなリスクと考えられてきたが⁴⁾、日本での前向きコホート研究によって、先天性感染児の 70%は非初感染妊婦から出生し、症候性感染児の 75%は感染既往妊婦から出生することが明らかとなった⁵⁾。また、システマティックレビュー/メタ分析でも症候性感染児の出生は初感染妊婦と非初感染妊婦で有意差はなく、神経学的後遺症の頻度についても、初感染妊婦からの感染児と非初感染妊婦からの感染児では同程度と報告されている⁶⁾。他の先進国からの報告も、非初感染妊婦からの cCMV 児の頻度が、従来考えられていたよりも多く、半数を超えることが報告されている⁷⁾。

以上より非初感染妊婦からも cCMV 感染が起きており、抗体検査では妊娠以前の感染既往妊婦からの先天性感染を検出することは難しく、また全妊婦の 4~5%が IgM 陽性となるがその中には persistent IgM (長期間、IgM 陽性が持続する現象) など必ずしも妊娠中の感染ではない場合が多く含まれること、妊娠中に胎児への感染が確認されても胎児に対する確立された治療法がないことなどから、妊婦に対する全例での血清抗体スクリーニング検査は推奨されない⁸⁾。

一方、妊娠中の CMV 初感染妊婦に対する高用量バラシクロビル経口投与が垂直感染率を有意に低下させることが、個々の患者データを統合した IPD メタアナリシス (Individual Patient Data Meta-Analysis) により示されている⁹⁾。聴覚を含めた神経学的予後の改善効果や長期的な安全性について、今後さらなる検証が必要ではあるが、この結果を受けて、カナダのガイドラインには、妊娠初期の CMV 初感染妊婦に対して、早期に高用量バラシクロビル母体投与を考慮してよいと記載されている¹⁰⁾。今後、バラシクロビルによる垂直感染予防が日本で保険適用になった場合には妊婦 CMV 抗体スクリーニングの推奨度を再検討する必要がある。

② 妊婦へのターゲットスクリーニング検査

全妊婦に対する血清抗体スクリーニングでは、非初感染妊婦の cCMV 感染の検出が難しいことから、**図 1**のような先天性感染によって出現することのある胎児超音波異常所見をもつ妊婦と新生児の CMV スクリーニングが推奨される^{8,11)}。母子感染予防として、まず CMV 感染予防について全妊婦にチラシを使って教育と啓発をする。多くの妊婦は CMV について、妊娠中の感染によって胎児に影響が出るこ

との認識が乏しいため、症状、感染経路、児への影響を説明した上で、CMV を含んでいる可能性のある小児の唾液や尿との接触をなるべく避けるよう、また十分な手指衛生を心がけるように全ての妊婦に啓発を行うことが望ましい（表 1）。予防啓発により有意な感染抑制効果があったという報告もある¹²⁾。

妊婦へのターゲットスクリーニングとして、先天性感染のハイリスクである超音波異常(小頭症、脳室拡大、脳内石灰化、脳室周囲嚢胞、胎児水腫、胸水、腹水、肝脾腫、腸管高輝度)、切迫早産、早産、胎児発育不全、発熱・感冒様症状を認める妊婦^{13,14)}では、CMV IgG と IgM を測定する。IgG 陽性であれば IgM 陽性・陰性にかかわらず、新生児尿 CMV 核酸検査を保険適用で行う。新生児では聴覚スクリーニングでリファー(要再検)となった場合、生後 3 週間以内に分娩施設で尿 CMV 核酸検査を行う。リファーになる新生児の約 5%が、cCMV 感染である。また、ハイリスク妊娠を扱う周産期母子医療センターでは、およそ新生児 200 人に 1 人が先天性感染で出生しているため、全新生児に尿 CMV スクリーニングを行うことも妥当である。ハイリスクの妊婦と新生児に対するターゲットスクリーニングか、全新生児の尿 CMV スクリーニングを行うかは、施設の実情によって判断される。

現在、シノテストサイエンス・ラボのろ紙を用いた簡便な尿採取による新生児尿 CMV 検査（自費検査）の臨床利用が可能となっており、全出生児を対象として尿検体を用いたスクリーニング検査も考慮される。

4. 参考文献：

1. Koyano S, et al.: Screening for congenital cytomegalovirus infection using newborn urine samples collected on filter paper: feasibility and outcomes from a multicentre study. *BMJ Open* 2011; 1: e000118
2. Leruez-Ville M, Chatzakis C, Egloff A, Halkia E, Jacquemard F, Donadieu J, et al.: Consensus recommendations on the management of congenital cytomegalovirus infection from the European Congenital Cytomegalovirus Initiative (ECCI). *Lancet Reg Health Eur* 2024; 40: 100892.
3. Soper DE : Congenital cytomegalovirus infection: an obstetrician's point of view. *Clin Infect Dis* 2013 ; 57 (Suppl 4): S171-S173
4. Hughes BL, et al.: Diagnosis and antenatal management of congenital cytomegalovirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214: B5-B11
5. Tanimura K, et al.: Universal Screening with Use of Immunoglobulin G Avidity for Congenital Cytomegalovirus Infection. *Clin Infect Dis* 2017; 65: 1652-1658
6. Maltezou P, et al.: Maternal type of CMV infection and sequelae in infants with congenital CMV: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Virol* 2020 ; 129: 104518
7. Puhakka L, et al.: Primary versus non-primary maternal cytomegalovirus infection as a cause of symptomatic congenital infection-register-based study from Finland. *Infect (Lond)* 2017 ; 49: 445-453
8. 先天性サイトメガロウイルス感染症診療ガイドライン 2023 (Guideline)

9. Chatzakis C, Shahar-Nissan K, Faure-Bardon V, et al. : The effect of valacyclovir on secondary prevention of congenital cytomegalovirus infection, following primary maternal infection acquired periconceptionally or in the first trimester of pregnancy: An individual patient data meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2024 ; 230(2):109-117.e2.
10. Boucoiran I, et al. : Guideline No.420: Cytomegalovirus Infection in Pregnancy. J Obstet Gynaecol Can 2021 ; 43: 893-908
11. 母子感染に対する母子保健体制構築と医療開発技術のための研究班. サイトメガロウイルス妊娠管理マニュアル. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED） 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業. 2018
12. Revello MG, et al.: Prevention of Primary Cytomegalovirus Infection in Pregnancy. EBioMedicine 2015; 2: 1205-1210
13. Uchida A, et al.: Clinical factors associated with congenital cytomegalovirus infection: A cohort study of pregnant women and newborns. Clin Infect Dis 2020;71;2833-2839
14. Imafuku H, et al.: Clinical ultrasound features associated with congenital cytomegalovirus infection as potential predictors for targeted newborn screening in high-risk pregnancies. Sci Rep 2020;10:19706

図1 （文献8より作成）

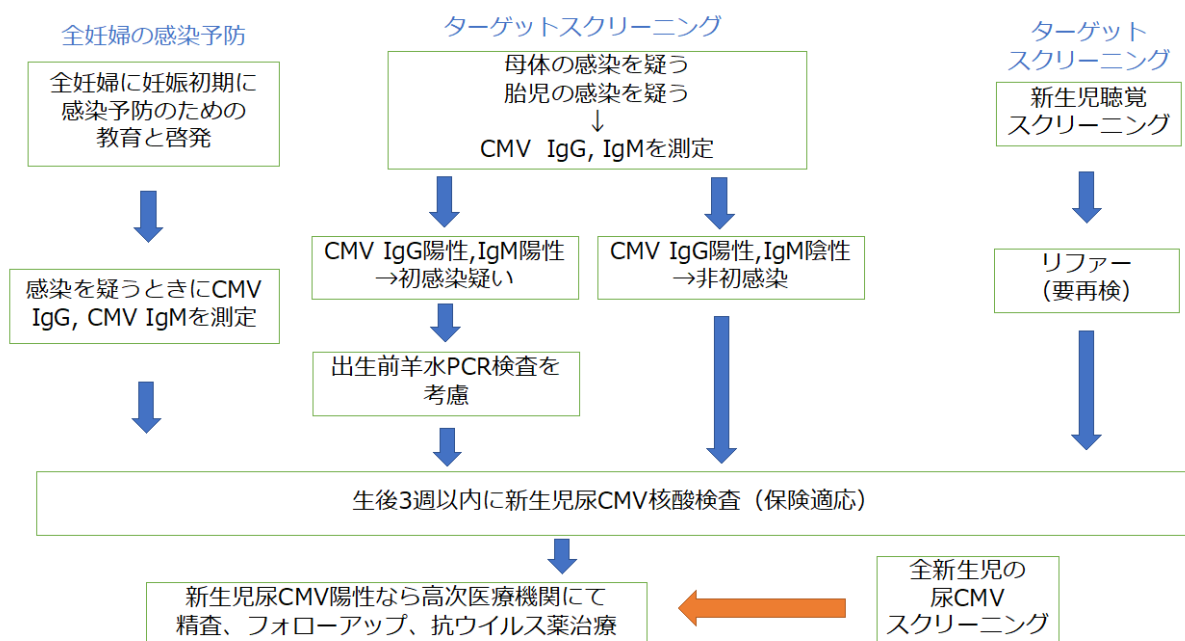


表1 CMV 感染予防のための啓発内容（文献 11 より引用）

CMV を含んでいる可能性のある子どもの唾液や尿との接触を妊娠中はなるべく避けるように説明する。

具体的な行動は以下の通り

- ・以下の行為の後には、頻回に石鹸と水で 15～20 秒間は手洗いをしましょう。

おむつ交換

子どもへの給仕

子どものハナやヨダレを拭く

子どものおもちゃを触る

- ・子どもと食べ物、飲み物、食器を共有しない。
- ・おしゃぶりを口にしない。
- ・歯ブラシを共有しない。
- ・子どもとキスをするときは、唾液接触を避ける。
- ・おもちゃ、カウンターや唾液・尿と触れそうな場所を清潔に保つ

（担当：榊原記念病院 産婦人科 三村暢子；国際医療福祉大学 産婦人科 永松 健）

2.3 甲状腺機能（TSH, FT3, FT4）

検査項目	甲状腺機能（TSH, FT4, FT3）
検査時期・頻度	臨床症状や病歴から甲状腺疾患を疑う場合に実施する。
検査の目的	母体甲状腺機能を把握して積極的に管理することで、母体の健康増進とともに周産期予後を改善すること。
検査の意義・必要性	甲状腺機能と妊娠甲状腺機能異常は母体健康、妊娠成立および周産期アウトカムに影響を与えるため、適切に診断して対応することが重要である。
検査の重要度	一般妊婦への実施：D 重要性に乏しい 甲状腺疾患を疑う場合：A
検査異常時の対応	甲状腺疾患に豊富な知識・診療経験のある医師と速やかに連携し、甲状腺機能の正常化などの管理を行う。

解説

1. 検査概要：

甲状腺は頸部前面にある内分泌器官であり、下垂体から分泌された甲状腺刺激ホルモン（thyroid stimulating hormone: TSH）の刺激により甲状腺ホルモンが産生、分泌される。甲状腺ホルモンにはサイロキシン（thyroxine: T4）とトリヨードサイロニン（triiodothyronine: T3）があり、主に代謝速度を上げる効果を有する。母体のサイロキシン（thyroxine: T4）は胎盤を通過し胎児へ移行する。

甲状腺機能が亢進（甲状腺ホルモンが増加）すると頻脈、体重減少、手指振戦、発汗増加、神経過敏、息切れ、易疲労感、眼球突出などの症状が出現する。この80%はバセドウ病、10%が亜急性甲状腺炎、10%が無痛性甲状腺炎に起因するとされる。甲状腺機能が低下（甲状腺ホルモンが減少）すると無気力、易疲労感、眼瞼浮腫、寒がり、体重増加、動作緩慢、嗜眠、記憶力低下、便秘、嚔声などの症状が出現する。この約半数は橋本病（慢性甲状腺炎）に起因するとされる。

甲状腺疾患を疑う場合に一般的に実施されるのは血液検査と超音波検査であり、血液検査項目はTSH、遊離サイロキシン（free thyroxine: FT4）、遊離トリヨードサイロニン（free triiodothyronine: FT3）を基本とし、症状や検査結果に応じて甲状腺関連抗体検査を追加する(1)。

胎児の発達、特に神経学的発達に甲状腺ホルモンが必要となることが知られている。胎児甲状腺の発生までの間は、母体の甲状腺ホルモンに依存しており、妊娠中は非妊娠時に比べて多量の甲状腺ホルモンが必要とされるので、甲状腺機能低下症の治療中に妊娠した場合は速やかに専門医による評価を受け、甲状腺ホルモン製剤の増量の要否を検討してもらうことが重要である。

妊娠初期では、胎盤から分泌されるヒト絨毛性ゴナドトロピン（human chorionic gonadotropin : hCG）が有する甲状腺刺激作用により一時的な甲状腺ホルモンの軽度増加、甲状腺刺激ホルモン（thyroid stimulating hormone: TSH）の減少を認めることがある。

妊娠中に甲状腺機能亢進症の管理が不十分であると、母体の甲状腺クリーゼ、母体の心不全、妊娠高血圧症候群、流産、死産、早産、低出生体重児の頻度が増加するとの報告がある(2,3,4)。一方、妊娠中の甲状腺機能低下症の管理が不十分であると、妊娠高血圧症候群、胎盤早期剥離、死産、低出生体重児、胎児機能不全による帝王切開のリスクが上昇するとの報告がある(5,6,7,8)。

2. 検査時期・頻度

母体の潜在性甲状腺機能低下（TSH 高値かつ FT4 正常）と児の知能低下の関係には十分なエビデンスがないことから、全妊婦に対して甲状腺機能スクリーニングを行うのではなく、臨床症状や既往歴を有するハイリスク妊婦に限って検査を行うことが勧められる。

甲状腺機能亢進症の主な症状には頻脈、体重減少、手指振戦、発汗増加、神経過敏、息切れ、易疲労感、眼球突出など、甲状腺機能低下症の主な症状には無気力、易疲労感、眼瞼浮腫、寒がり、体重増加、動作緩慢、嗜眠、記憶力低下、便秘、嚔声などが挙げられる。

甲状腺機能異常を疑う場合は、まず、血中甲状腺刺激ホルモン（thyroid stimulating hormone: TSH）と血中遊離サイロキシン（free thyroxine: FT4）を測定する。明らかな甲状腺機能亢進症症状を認め TSH 低値であるが FT4 の上昇を認めない場合は、血中遊離トリヨードサイロニン（free triiodothyronine: FT3）を測定する。

3. 検査の目的

母体甲状腺機能を把握して積極的に管理することで、母体の健康増進とともに周産期予後を改善すること。

4. 検査の意義・必要性

- 甲状腺疾患管理中の妊婦、あるいは甲状腺機能異常を認めた場合は、甲状腺疾患に豊富な知識・経験のある医師と速やかに連携して管理を行うことが推奨されている。
- 胎児甲状腺の発生までの間は、母体の甲状腺ホルモンに依存しており、妊娠中は非妊娠時に比べ多量の甲状腺ホルモンが必要とされる。甲状腺機能低下症では妊娠成立に伴い、甲状腺ホルモン製剤の必要性が高まり、服用中であれば増量を要することもあり、本検査の結果はその判断に活用される。
- 甲状腺機能亢進症の管理における抗甲状腺薬の調整は FT4 値に応じて定期的に行われる(9)。本検査の結果は抗甲状腺薬の調整の際に活用される。
- 甲状腺機能亢進症の 80%を占めるバセドウ病とは、TSH 受容体に対する刺激型の自己抗体（thyrotropin receptor antibody :TRAb）の発現により、甲状腺ホルモンの産生と分泌が亢進する自己免疫性甲状腺機能亢進症である。TRAb は胎盤を通過して胎児甲状腺機能亢進症を惹起することがあり、胎児甲状腺機能亢進症は胎児頻脈、胎児甲状腺腫、胎児発育不全の原因となる。TRAb 陽性の妊婦では、胎児が甲状腺機能亢進症を発症するリスクがあることから適切な周産期管理の提供が必要である。そこで、甲状腺機能亢進症の臨床症状や既往歴を有する妊婦に対して本検査を実施することは胎児管理の観点からも意義がある。

5. 検査異常時の対応

甲状腺疾患に豊富な知識・診療経験のある医師と連携し、甲状腺機能を正常化するなどの管理を行う。

参考文献

1. 日本甲状腺学会 編：甲状腺疾患診断ガイドライン 2024
<https://www.japanthyroid.jp/doctor/guideline/index.html>

2. Davis LE, Lucas MJ, Hankins GD, Roark ML, Cunningham FG. Thyrotoxicosis complicating pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;160(1):63-70
3. Phoojaroenchanachai M, Sriussadaporn S, Peerapatdit T, Vannasaeng S, Nitiyanant W, Boonnamsiri V, Vichayanrat A. Effect of maternal hyperthyroidism during late pregnancy on the risk of neonatal low birth weight. *Clin Endocrinol.* 2001;54(3):365-370.
4. Millar LK, Wing DA, Leung AS, Koonings PP, Montoro MN, Mestman JH. Low birth weight and preeclampsia in pregnancies complicated by hyperthyroidism. *Obstet Gynecol.* 1994;84(6):946-949.
5. Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. *Thyroid.* 2002;12(1):63-68.
6. Leung AS, Millar LK, Koonings PP, Montoro M, Mestman JH. Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. *Obstet Gynecol.* 1993;81(3):349-353.
7. Davis LE, Leveno KJ, Cunningham FG. Hypothyroidism complicating pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1988;72(1):108-112.
8. Wasserstrum N, Anania C. Perinatal consequences of maternal hypothyroidism in early pregnancy and inadequate replacement. *Clin Endocrinol.* 1995;42(4):353-358.
9. 日本甲状腺学会 編：バセドウ病治療ガイドライン 2019, 東京: 南江堂, 2019

(担当：昭和医科大学 産婦人科 小出馨子・関沢明彦)

2.4. HbA1c（ヘモグロビン A1c）

検査項目	HbA1c
検査時期・頻度	● 妊娠初期で随時血糖値が基準値以上（95 mg/dL もしくは 100mg/dL など各施設で独自に設定）となった場合の2次スクリーニングとして1回行う
検査の目的	● 妊娠中の「明らかな糖尿病」の診断
検査の意義・必要性 （箇条書き）	● 妊娠中の「明らかな糖尿病」の診断は耐糖能異常の周産期診断・管理に重要な指標である。 ● 妊娠中の「明らかな糖尿病」は胎児形態異常や糖尿病性ケトアシドーシスのリスクが高いため、十分な観察と厳重な管理のために必要である。
検査の重要度	一般妊婦での実施：C 一定の重要性は認めるが、議論がある。 妊娠初期の血糖検査で異常を認めた場合：B 重要である
検査異常時の対応 （箇条書き）	糖代謝異常の治療を行う

解説

1. 検査概要

正常な耐糖能妊婦でのヘモグロビン A1c（HbA1c）の平均値は妊娠第1三半期で5.2%、第2三半期で4.9%、第3三半期で5.2%であり、妊娠経過によって増減する[1]。妊娠中はしばしば鉄欠乏性貧血を認めるため、赤血球寿命が延長することで HbA1c が見かけ上で上昇する。一方、鉄剤治療中には HbA1c が見かけ上で低下する。また、HbA1c は直近2-3か月の平均血糖値を反映しており、測定時の血糖推移を示すものではない[2, 3]。このため、HbA1c 単独での糖代謝異常の診断は正確性に欠ける。ただし、妊娠中の明らかな糖尿病は妊娠時に未診断の糖尿病を診断する目的で検査を行うため、HbA1c 単独でも診断可能である。

2. 検査時期・頻度

妊娠初期：初期血糖異常を認めた場合、できるだけ早い段階で施行する。

3. 検査の目的

妊娠初期に妊娠中の「明らかな糖尿病」を検出する。

4. 検査の意義・必要性

妊娠中の「明らかな糖尿病」の診断は妊娠前に診断できなかった糖尿病を妊娠確定後に早期発見し、早期に治療介入することで母児の周産期予後や将来的な糖代謝異常に伴う健康被害の低減を目的としている。妊娠中の「明らかな糖尿病」の診断は空腹時血糖 126 mg/dL 以上もしくは HbA1c 6.5 %以上のいずれかを認めた場合に診断される。日本では随時血糖を糖代謝異常のスクリーニング検査として用いて

おり、カットオフ値を 95 mg/dL もしくは 100 mg/dL（各施設でいずれかを設定）として基準値以上の場合に、空腹時血糖もしくは HbA1c で明らかな糖尿病の診断をする[3]。

妊娠初期の妊娠糖尿病（Gestational Diabetes Mellitus; GDM）診断は各ガイドラインで意見が分かれる。国際糖尿病妊娠学（International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group: IADPSG）の 2016 年ガイドラインでは HbA1c 5.9 %以上では妊娠初期の GDM とみなしている[4]。一方、American Diabetes Association (ADA)や American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) は、妊娠初期での GDM の診断基準を定めておらず、空腹時血糖 110 mg/dL 以上もしくは HbA1c 5.9 %以上をハイリスク群としている。加えて、妊娠中期の GDM 診断で用いる 75g OGTT は妊娠初期検査を想定した検査法ではないため、妊娠初期に使用するべきではないとも記している[5] [6]。日本では、随時血糖が施設基準のカットオフ値（95 mg/dL もしくは 100 mg/dL）を超える場合、HbA1c もしくは 75gOGTT 検査を行うことが推奨されている。ただし、75g OGTT は HbA1c もしくは空腹時血糖で妊娠中の明らかな糖尿病でないことを確認してから行うべきであり、妊娠初期は可能な限り HbA1c 検査を行うことが推奨される。

5. 検査異常時の対応

妊娠初期に妊娠中の「明らかな糖尿病」と診断された場合は、速やかに血糖コントロールを開始する。

6. 参考文献

1. Hiramatsu, Y., et al., Determination of reference intervals of glycated albumin and hemoglobin A1c in healthy pregnant Japanese women and analysis of their time courses and influencing factors during pregnancy. *Endocr J*, 2012. 59(2): p. 145-51.
2. American Diabetes Association Professional Practice, C., 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*, 2024. 47(Suppl 1): p. S282-S294.
3. 日本糖尿病学会, 糖尿病診療ガイドライン 2024. 2024: p. 355-393.
4. McIntyre, H.D., et al., Issues With the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Early Pregnancy. *Diabetes Care*, 2016. 39(1): p. 53-4.
5. ElSayed, N.A., et al., 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*, 2023. 46(Suppl 1): p. S19-S40.
6. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol*, 2018. 131(2): p. e49-e64.

（担当：順天堂大学 産婦人科 熊谷麻子）

2.5. 50g 糖負荷試験(50g GCT)

検査項目	50g 糖負荷試験(50g glucose challenge test)
検査時期・頻度	妊娠中期（妊娠 24～28 週）
検査の目的	妊娠糖尿病のスクリーニング
検査の意義・必要性 （箇条書き）	● 妊娠中期のインスリン抵抗性増大に伴う妊娠糖尿病発症の検出
検査の重要度	A （中期スクリーニングの代用として（随時）血糖検査も容認されている）
検査異常時の対応 （箇条書き）	● 75g OGTT を行い、糖代謝異常の有無を明らかにする ● 糖代謝異常が明らかとなれば血糖管理を行う

解説

1. 概要

日本のみならず、諸外国で妊娠糖尿病の診断は妊娠中期に行うことが推奨されているが、その方法はさまざまである。日本では 2 段階法が推奨されており、対象は妊娠初期に糖代謝異常を指摘されなかったすべての妊婦である。50g glucose challenge test (GCT)は食事時間を問わず、50g のブドウ糖含有炭酸水を服用し、1 時間後の血糖値を測定するスクリーニングテストである。基準値は 140mg/dL で、基準値を超えると 75g 経口ブドウ糖負荷試験（75g oral glucose tolerance test: 75g OGTT）を行って妊娠糖尿病（GDM）を診断する。感度・特異度は劣るが、50g GCT が施行困難な施設では随時血糖（cut off 値 100 mg/dL）を用いたスクリーニングも許容されている。

2. 検査時期・頻度

妊娠中期(妊娠 24～28 週)

3. 検査の目的

妊娠糖尿病のスクリーニング

4. 検査の意義・必要性

妊娠初期スクリーニングは、妊娠中の明らかな糖尿病および妊娠前半期の妊娠糖尿病を診断する目的で行うが、妊娠中期は初期に検査陰性であった妊婦を対象に、妊娠中のインスリン抵抗性増大に伴う妊娠糖尿病の発症の診断を目的とする。日本では 50g GCT もしくは随時血糖でスクリーニングを行い、陽性者のみ 75g OGTT を実施して GDM を診断する。日本国内での 50g GCT の cut-off 値は全国多施設共同研究である Japan assessment of GDM screening trial で、日本人女性を対象に行った ROC 解析の結果から 140 mg/dL が最適であると示された。この cut off 値での 50g GCT の感度は 87.0%、特異度は 86.5%であり、陽性的中率、陰性的中率はそれぞれ 14%, 99.6%であった[1]。International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group では妊娠中期の GDM ハイリスク群もしくは全例に 75g OGTT を行って GDM を診断することを推奨しているが[2]、日本は 50g GCT と 75g OGTT を用いた 2 段階ス

クリーニングを用いることで 75g OGTT の人数を減らし、医療者および医療経済上の負担を最小化している[3]。

5. 検査異常時の対応

50g GCT 陽性の場合は 75g OGTT を行い、陽性者を妊娠糖尿病と診断して介入を行う。十分な介入の効果を得るために、妊娠 32 週未満からの介入が望ましい。

6. 参考文献

1. 豊田長康, 杉.日.佐., *妊娠糖尿病のスクリーニングに関する多施設共同研究報告（解説）*. 糖尿病と妊娠, 2006. **6**(1): p. 7-12.
2. International Association of, D., 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): p. 676-82.
3. Morikawa, M., et al., *Clinical significance of second-trimester 50-g glucose challenge test among Japanese women diagnosed as normoglycemic after first-trimester 75-g glucose tolerance test*. Taiwan J Obstet Gynecol, 2016. **55**(1): p. 16-9.

（担当：順天堂大学 産婦人科 熊谷麻子）

2.6. 膣分泌物細菌培養検査

検査項目	膣分泌物細菌培養検査
検査時期・頻度	全妊婦に対し、妊娠初期～中期に膣分泌物細菌培養検査を行う
検査の目的	細菌性膣症や膣カンジダ症、トリコモナス膣炎の有無を評価すること
検査の意義・必要性 (箇条書き)	1. 細菌性膣症の診断による早産ハイリスク群の抽出 2. 細菌性膣症の治療による早産リスク低減 3. 特定の病原微生物(カンジダ、トリコモナスなど)の検出とその治療
検査の重要度	C.
検査異常時の対応 (箇条書き)	1. 細菌性膣症の症状がある場合や Nugent score が中間群(4pts)以上の場合、メトロニダゾール（経口もしくは膣内投与）で治療する 2. 膣カンジダ症の場合、イミダゾール系の抗真菌薬を膣内投与する 3. トリコモナス膣炎の場合、メトロニダゾール（経口投与）で治療する

概要

膣炎・膣症は異常帯下を主訴とする疾患概念であり、膣カンジダ症、トリコモナス膣炎は特定の病原微生物により発症するが、細菌性膣症(Bacterial vaginosis: 以下、BV)は膣内細菌叢の崩壊によるものとされ、病原微生物は様々であり¹⁾、若年女性の40-50%に認めるとされる、ごく一般的な病態である²⁾。健康女性における膣内細菌叢はLactobacillus属が優勢で75-95%を占めている。Lactobacillus属はグリコーゲンを分解して乳酸を産生し、膣内のpHを4.5以上に保つことでその他の細菌の侵入に防御的に働く¹⁾。しかし、様々な原因によりLactobacillus属が減少し、種々の好気性菌や嫌気性菌が増加することによりBVを発症する。主な病原微生物は、Gardnerella vaginalis、Prevotella属、Porphyromonas属、Bacteroides属、Peptostreptococcus属などである³⁾。活発な性活動⁴⁾、性感染症の既往^{5,6)}などがリスク因子とされる。

BVの症状としては帯下の増加、帯下の悪臭(アミン臭)などがあるが、約半数は無症候性である⁷⁾。過剰増殖した嫌気性菌が、膣内のペプチドを分解して大量のアミンを生成することで悪臭を生ずる⁸⁾。無症候性であっても子宮頸管炎や子宮内膜炎、骨盤内炎症性疾患、性感染症、HPV感染⁸⁾などの疾患リスクとなり、産科的にも早産^{9,10)}や前期破水¹¹⁾、絨毛膜羊膜炎¹²⁾、帝王切開術後感染症¹³⁾などとの関連が指摘されている。BVと早産について検討したメタアナリシスでは、BVの診断を受けた場合、早産リスクが約2倍(OR 2.19, 95% CI 1.54-3.12)となること、妊娠16週未満(OR 7.55, 95% CI, 1.80-31.65)、または妊娠20週未満(OR 4.20, 95% CI, 2.11-8.39)でBVを診断したサブグループではよりリスクが高いことが報告されている¹⁴⁾。

BVは臨床所見から判断されることが多いが、診断にはAmsel基準やNugentスコアなどが用いられる¹⁵⁾。Amsel基準は帯下のpHと顕微鏡学的所見などから判断する基準であり、①帯下の性状は薄く、均一である、②帯下の生食標本でclue cellを認める、③帯下に10%KOHを1滴加えた際、アミン臭を認める、④帯下のpHが4.5以上である、の基準のうち3項目以上を満たす場合に診断される。この基準は慣れた検者が評価すると感度90%以上、特異度77%であるが、一般臨床医が行うと感度・特異度共に低下する傾向にある¹⁶⁾。一方、Nugentスコアは膣分泌物のグラム染色による診断基準で、BV診断のゴール

ドスタンダードであり¹⁷⁾、Amsel 基準よりも感度・特異度ともに高い¹⁸⁾。Lactobacillus、グラム陰性桿菌(Gardnerella vaginalis, Bacteroides 属、Mobiluncus 属など)の相対的な濃度によりスコアリングし、0-3 点は正常、4-6 点は中間群、7-10 点は BV と診断する¹⁹⁾。

BV の治療には局所療法もしくは内服療法がある。非妊婦に対しては、局所療法ではクロラムフェニコール錠 100mg もしくはメトロニダゾール錠 250mg を 1 日 1 錠、6 日間投与する。内服療法ではメトロニダゾール 500mg 錠を 1 日 2 回、7 日間投与する¹⁾。一方妊婦に対する治療として、Centers for Disease Control and Prevention(CDC)はメトロニダゾール 250mg 錠を 1 日 3 回、7 日間内服を推奨している¹⁹⁾。メトロニダゾールは副作用として嘔気(約 10%)、味覚異常(金属のような味)、一過性好中球減少症(約 7.5%)、ビタミン K 拮抗薬効果増強、末梢神経障害などがある²⁰⁾。メトロニダゾール内服薬には催奇形性はなく、妊婦でも安全に使用できると考えられている²¹⁾。

1. 検査時期・頻度

わが国の産婦人科診療ガイドライン産科編では、早産予防を目的とした BV のスクリーニングを妊娠 20 週未満に実施することを考慮するとしている(推奨度 C)²²⁾。米国等のガイドラインにおいては、無症状や早産リスクのない妊婦に対するスクリーニングは推奨されていない一方^{19,23,24)}、カナダでは早産リスクのある妊婦に対してはスクリーニングおよび治療を考慮するとしている²⁵⁾。近年の RCT とメタ解析で、早産リスクの有無に関わらず妊娠初期～中期における BV は早産と関連があり²⁶⁾、BV のスクリーニングは 32 週未満および妊娠 37 週未満の早産をそれぞれ 49%、29%減らすことが示されている²⁷⁾。以上のことから、妊娠初期～中期において腔培養検査による BV のスクリーニングが考慮される。

2. 検査の目的・意義

検査の目的は BV の診断であり、早産ハイリスク群の抽出である。最近のメタ解析で、早産ハイリスク症例に対する BV のスクリーニングや治療介入は、早産率を 35%低下させることが示されており²⁸⁾、適切に早産ハイリスク群を抽出し介入することは重要である。また、カンジダやトリコモナスなどの特定の病原微生物が検出されることがあり、個々に応じた治療を行うことで症状緩和を図る。腔内にカンジダやトリコモナスを検出し、かつ陰部掻痒感や帯下異常などの症状がある場合、腔カンジダ症やトリコモナス腔炎と診断する^{29,30)}。腔カンジダ症やトリコモナス腔炎も治療により早産率を低下させる可能性が示唆されている³¹⁾。

3. 検査異常時の対応

BV の症状がある場合、あるいは Nugent スコア 中間群(4pts)以上の場合、症状緩和や早産リスク低減を目的に治療を行う。治療薬にはメトロニダゾールを用いる。メトロニダゾールには内服法と腔内投与法があり、双方の比較では早産率に差はなかったものの、児の NICU 入院率、出生体重から内服法が有利であるとの報告がある³²⁾。CDC では、メトロニダゾール 250mg 錠 1 日 3 回、7 日間投与を推奨しており¹⁹⁾、その他にも我が国では保険適用外だが、クリンダマイシン 300mg 錠 1 日 2 回 5 日間投与も効果があるされる。メトロニダゾールの催奇形性は否定的と考えられている^{33,34)}が、我が国においては妊娠 3 ヶ月以内の経口投与は禁忌とされている³⁵⁾ため、妊娠 3 ヶ月以内では腔内投与を行う。腔カンジダ症に対してはオキシコナゾール 600mg 錠の腔内単回投与を行う²⁹⁾。トリコモナス腔炎に対しては、

メトロニダゾール 250mg 錠 1回2錠 1日2回、10日間投与を行う³⁰⁾。

参考文献：

1. 日本性感染症学会：細菌性膣症ガイドライン.2008. Available at:
<https://jssti.jp/pdf/guideline2008/02-8.pdf>.
2. Morris M, et al. Bacterial vaginosis: a public health review. BJOG. 2001;108(5):439.
3. Hill GB. The microbiology of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol. 1993;169(2 Pt 2):450.
4. Fethers KA, et al. Sexual risk factors and bacterial vaginosis: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2008;47(11):1426.
5. Jamieson DJ, et al. Longitudinal analysis of bacterial vaginosis: findings from the HIV epidemiology research study. Obstet Gynecol. 2001;98(4):656.
6. Esber A, et al. Risk of Bacterial Vaginosis Among Women With Herpes Simplex Virus Type 2 Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. J Infect Dis. 2015;212(1):8.
7. Amsel R. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. Am J Med. 1983;74(1):14.
8. Jack DS, et al. Bacterial vaginosis: Clinical manifestations and diagnosis. UpToDate, Waltham, MA.(Accessed on 2014-9-15.)
9. Klebanoff MA, et al. Is bacterial vaginosis a stronger risk factor for preterm birth when it is diagnosed earlier in gestation? Am J Obstet Gynecol. 2005;192(2):470.
10. Flynn CA. Bacterial vaginosis in pregnancy and the risk of prematurity: a meta-analysis. J Fam Pract. 1999;48(11):885.
11. Minkoff H, et al. Risk factors for prematurity and premature rupture of membranes: a prospective study of the vaginal flora in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1984;150:965–72.
12. Hillier SL, et al. A case-control study of chorioamnionic infection and histologic chorioamnionitis in prematurity. N Engl J Med 1988;319:972–8.
13. Watts DH, et al. Bacterial vaginosis as a risk factor for postcesarean endometritis. Obstet Gynecol 1990;75:52–8.
14. Leitich H, et al. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: A meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2003; 189(1):139-47.
15. American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin, No. 215: Vaginitis in Nonpregnant Patients: Obstet Gynecol. 2020;135(1):e1.
16. Landers DV, et al. Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women. Am J Obstet Gynecol. 2004;190(4):1004.
17. Nugent RP, et al. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. J Clin Microbiol. 1991;29(2):297.
18. Tam MT, et al. Gram stain method shows better sensitivity than clinical criteria for detection of bacterial vaginosis in surveillance of pregnant, low-income women in a clinical setting. Infect Dis Obstet Gynecol. 1998;6(5):204.

19. Workowski KA, et al. Centers for Disease Control and Prevention: Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep. 2021;70(4):1.
20. Metronidazole tablet. US Food and Drug Administration (FDA) approved product information. Revised February, 2006. US National Library of Medicine. Available at: <https://dailymed.nlm.nih.gov>.
21. Burtin P, et al. Safety of metronidazole in pregnancy: a meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 1995; 172(2 Pt 1):525-9.
22. 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; 109.
23. American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice bulletin No. 130: Prediction and prevention of preterm birth. Obstet Gynecol. 2012 Oct;120(4):964-73.
24. National Institute for Health and Care Excellence. Antenatal care for uncomplicated pregnancies. NICE clinical guidelines. Updated edition. London. 2008.
25. Yudin MH, et al. Screening and Management of Bacterial Vaginosis in Pregnancy. J Obstet Gynaecol Can. 2008;30(8):702-8.
26. Hadhaum S, et al.Reassessing the association between bacterial vaginosis and preterm birth: A systematic review and meta-analysis. J Gynecol Obstet Hum Reprod.2025 Jan;54(1):102871.
27. Hoffmann E, et al. Routine screening of abnormal vaginal flora during pregnancy reduces the odds of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep.2023 Aug 25;13(1):13897.
28. Yefet E, et al. Screening for and Treatment of Bacterial Vaginosis Reduced Preterm Delivery in High-Risk Pregnant Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. Gynecol Obstet Invest. 2025 Jan 22:1-10.
29. 日本性感染症学会：性器カンジダ症ガイドライン.2008. Available at: <https://jssti.jp/pdf/guideline2008/02-10.pdf>.
30. 日本性感染症学会：膣トリコモナス症ガイドライン.2008. Available at: <https://jssti.jp/pdf/guideline2008/02-7.pdf>.
31. Kiss H, et al. Prospective randomised controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery. BMJ. 2004.14;329(7462):371.
32. Brocklehurst P, et al. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jan 31;2013(1):CD000262.
33. Burtin P, et al. Safety of metronidazole in pregnancy: a meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 1995 Feb;172(2 Pt 1):525-9.
34. Diav-Citrin O, et al. Pregnancy outcome after gestational exposure to metronidazole: a prospective controlled cohort study. Teratology. 2001 May;63(5):186-92.
35. 塩野義：メトロニダゾール錠. Available at: <https://pins.japic.or.jp/pdf/newPINS/00054871.pdf>.

(担当：昭和医科大学 産婦人科 牧野 弘毅)

2.7. 血清フェリチン

妊婦健康診査	血清フェリチン
検査の時期と回数	妊娠初期（妊娠 14 週まで）、妊娠 24 週—妊娠 32 週の 2 回
検査の目的	● 血算検査との組み合わせによる鉄欠乏性貧血の診断すること ● 妊娠進行に伴う鉄欠乏発生リスクを評価すること
検査の意義・必要性 （箇条書き）	● 母体の貯蔵鉄の状況を把握して必要な鉄を補充する ● 鉄欠乏状態を把握することで事前に貧血を予防する
検査の重要度	A
検査異常時の対応 （箇条書き）	● 鉄欠乏に対して鉄剤を投与する ● 鉄剤投与後の効果を判断し、効果不十分の場合は薬剤変更を考慮する

解説

1. 検査時期・頻度

血清フェリチンを妊娠中の鉄剤使用の判断基準として使用することはより精度の高い医療介入に寄与するが、スクリーニング検査として実施する場合、頻回に実施することは医療費の観点から適切ではないと考えられる。そのため、フェリチンをスクリーニング検査として導入する場合には、妊娠期間中に 1—2 回程度が適切と考える。そして、妊娠初期に鉄欠乏のある場合には鉄需要が増加する妊娠中期以降に貧血が重症化する可能性が高いこと、また分娩時の出血に備えて妊娠 37 週以前の段階で鉄欠乏性貧血の状態を回避する必要があることを考慮して、妊娠 24—32 週に測定するのが適切と考える。よって血清フェリチンのスクリーニング検査としての測定時期としては妊娠初期（妊娠 14 週まで）と妊娠 24—32 週のいずれかもしくは両方が適切であると考える。妊娠中は鉄欠乏性貧血が生じても平均赤血球容積 (MCV) の低下が生じにくいことが報告されており(1)、現在一般的に行われている血算検査では診断感度が低い。血算の測定後に改めてフェリチンの測定を保険検査で実施することは、治療の遅れにつながる。そのため、血算とフェリチンの測定を同時に行うことで、鉄欠乏性貧血に対する適切な治療介入の判断につながる。

2. 検査の目的

妊娠および分娩において、母体の循環血液量増加および胎児・胎盤発育、分娩時の出血などの要因から妊娠全体を通して約 1000mg の鉄需要がある。そのため、妊産婦では鉄欠乏性貧血が生じやすくなる。一方で、妊娠中期以降は血球に対して血漿量の増加がより多くなることで相対的にヘモグロビン濃度の低下が生じる（生理的血液希釈）。逆に、胎盤機能が障害されて生理的な血液希釈が働かない妊娠高血圧腎症および一部の胎児発育不全の妊娠では末梢血中のヘモグロビン濃度は正常妊娠よりも高値を示す。そうしたことから、一般的に貧血はヘモグロビン濃度で定義されるが、妊娠期には生理的あるいは病的な要因に伴いヘモグロビン濃度が影響されるため、妊産婦の鉄需要・供給バランスを判断するより正確な指標の必要性が高い。血清中フェリチンおよびトランスフェリン飽和度 (TSAT) は体内の鉄の動態を知る臨床的指標として一般臨床検査として利用されている。しかし、妊娠中は TIBC が生理的に上昇するため中期以降は TSAT を用いた評価は体内鉄動態の評価には適していない(2)。血清フェリチン濃度は

貯蔵鉄の状態を反映しており、諸外国のガイドラインには妊産婦における鉄剤使用の判断基準としてその測定を推奨するものもある(3)。このようなことから、血算検査と組み合わせて血清フェリチンを測定することにより鉄欠乏性貧血の正確な診断につながるのみではなく、妊娠進行に伴う鉄欠乏発生リスクの評価にもつながる。また、妊娠中期以降に鉄欠乏性貧血である場合には、分娩時の出血に備えた短期間での改善を図る必要がある。そのため、静注鉄剤の使用を推奨する意見(4)もあるが、鉄過剰を回避するためにフェリチンの測定による正確な鉄欠乏を評価することの重要性が高い。

3. 検査の意義・必要性

上記記載のように、血清フェリチンを測定することにより母体の貯蔵鉄の状況を把握して必要な鉄補充を行うことが可能になる。また、妊娠初期に貧血の有無だけではなく、血清フェリチンを測定して鉄欠乏状態を把握することで、妊娠経過中の貧血発症のリスクを事前に評価可能になり、貧血の予防につながる事が出来る。

4. 検査異常時の対応

WHO では妊娠初期に $15\mu\text{g/L}$ (5)、CDC では妊娠時期を問わず $15\mu\text{g/L}$ を鉄欠乏の指標としている(6)。また、妊娠初期の 1288 人の妊婦を対象とした妊婦の血清フェリチンを解析した報告では、鉄欠乏を判断する血清フェリチンの閾値として、妊娠初期 $25\mu\text{g/L}$ 、中期と後期 $20\mu\text{g/L}$ を提案している(7)。

これらの基準に満たない鉄欠乏に対して鉄剤を投与する。鉄剤投与後にも効果を判断するために血算と血清フェリチンを測定し、貧血の改善効果が不十分の場合は薬剤変更などを考慮する。

5. 参考文献

- 1) Chao HX, et al. Screening Characteristics of Hemoglobin and Mean Corpuscular Volume for Detection of Iron Deficiency in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2025;145:91-94.
- 2) Mansour D, et al. A Review of Clinical Guidelines on the Management of Iron Deficiency and Iron-Deficiency Anemia in Women with Heavy Menstrual Bleeding. *Adv Ther.* 2021;38:201-225.
- 3) Noshiro K, et al. Hemoglobin Concentration during Early Pregnancy as an Accurate Predictor of Anemia during Late Pregnancy. *Nutrients.* 2022;14:839.
- 4) Auerbach M. Optimizing diagnosis and treatment of iron deficiency and iron deficiency anemia in women and girls of reproductive age: Clinical opinion. *Int J Gynaecol Obstet.* 2023;162 Suppl 2:68-77.
- 5) World Health Organization. WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. World Health Organization; 2020.
- 6) Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. *MMWR Recomm Rep.* 1998;47(RR-3):1-29.
- 7) Mei Z, et al. Physiologically based trimester-specific serum ferritin thresholds for iron deficiency in US pregnant women. *Blood Adv.* 2024. 8:3745-3753.

(担当：国際医療福祉大学 産婦人科 永松 健)

2.8. 妊娠初期妊娠高血圧腎症スクリーニング

検査項目	1. 母体平均血圧 2. 子宮動脈 pulsatility index (PI) 3. Placental Growth Factor (PIGF)
検査時期・頻度	● 妊娠高血圧腎症の既往、高血圧合併妊娠、母体年齢 35 歳以上、妊娠前 BMI30 以上、糖尿病合併妊娠などの PE ハイリスク因子を有すると考えられる妊婦に対し、妊娠 11 週 0 日-13 週 6 日の間に 1 回
検査の目的	● 早産期妊娠高血圧腎症発症ハイリスク症例の抽出
検査の意義・必要性 (箇条書き)	● 妊娠高血圧腎症ハイリスク妊婦の抽出
検査の重要度	C 一定の重要性は認めるが、議論がある
検査異常時の対応 (箇条書き)	● 妊娠高血圧腎症発症予防に低用量アスピリン内服を検討する（保険適用外） ● 妊娠高血圧腎症を早期診断・管理につとめる（自宅血圧測定を指示し、胎児発育の確認、sFlt-1/PIGF 比の検査などを適宜行なっていく） ● 高次医療施設での妊娠管理を考慮する

解説

1. 検査概要

妊娠高血圧腎症(PE)は、母児の重篤な合併症や死亡の原因となる疾患である。特に早発型では母児ともに重症化しやすい。根本的な治療は現在でも妊娠の終結である。2017 年に早産期の PE ハイリスク妊婦に対し低用量アスピリンを投与したところ、Placebo に比べ PE の発症が減少したとの報告がされた¹。PE のリスク因子には、PE の既往(RR 8.4, 95% CI 7.1-9.9)、高血圧の合併(RR 5.1, 95% CI 4.0-6.5)、初産婦(RR 2.1, 95% CI 1.9-2.4)、母体年齢 35 歳以上(RR 1.8, 95% CI 1.5-2.1)、妊娠前 BMI 30 以上(RR 2.8, 95% CI 2.6-3.1)、糖尿病の合併(RR 3.7, 95% CI 3.1-4.3)などが挙げられる²。これら既往歴や体格などの母体固有因子でスクリーニングを行った場合、ハイリスクと判断される例は全妊婦 10%程度であり、PE 発症に対する感度は PE 全体の 30%程度、早産期 PE の 40%程度であったと報告されている³。

そこで早産期 PE リスクの高い妊婦のスクリーニング方法として、The Fetal Medicine Foundation (FMF) が 1st trimester screening algorithm (FMF-based screening program)を報告している¹。このアルゴリズムはベイズの定理を用い、従来の母体固有因子に加え平均動脈圧・子宮動脈 pulsatility index (PI)・母体血中 Placental Growth Factor(PIGF)値を用いたスクリーニング方法で、妊娠 11 週 0 日-13 週 6 日に行われる。この方法を用いて、PE のスクリーニング陽性率を 10%となるように cut off 値を設定した場合、37 週未満に分娩となる PE の検出率は 74.1%であった⁴。PE の発症頻度は人種によっても違いがあるが、Chaemsaihong らは日本を含むアジア 7 か国 11 施設からリクルートした 10,935 人の単胎妊娠を対象に、同じアルゴリズムを用いて PE の検出率を検討したところ、それまでの報告とほぼ同程度の検出率であることを報告している⁵。

平均動脈圧は、(収縮期血圧－拡張期血圧)/3＋拡張期血圧(mmHg)で算出する。5 分間の安静ののちに左右両腕の血圧を 1 分間隔で 2 回計測し、その 4 つの血圧の平均を評価に用いる。子宮動脈 PI は、経腹超音波検査でまず子宮の矢状断面画像を描出し、子宮頸管および内子宮口を特定する。その後、プローベをゆっくりと左右に傾け、カラーフロー Doppler を用いながら子宮頸部および子宮の内子宮口のレベルで上行する左右それぞれの子宮動脈を同定する。パルスドップラーのサンプリングゲートは 2mm、超音波の入射角が 30 度未満になるように設定して動脈波形を描出し、3 つの類似した連続波形で PI を測定する。波形の最高血流速度は 60cm/秒を超えるようにする。60cm/秒未満の場合は子宮動脈ではなく弓状動脈を測定している可能性がある。リスク算出の際は左右動脈の平均 PI 値を用いる。PIGF は胎盤（絨毛）で産生される血管新生因子であり、早産期 PE 発症例では、妊娠初期から PIGF が低下している。

FMF-based screening program による早産期 PE の発症リスク評価は、FMF のホームページ (<https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia/first-trimester>) に、データを入力することで行うことができる。単胎か双胎か、胎児頭殿長、母体年齢、身長・体重、人種、喫煙歴、PE 既往、既往歴（高血圧、糖尿病、SLE、抗リン脂質抗体症候群の既往の有無）、経産数といった母体固有因子に加え、測定した平均血圧、子宮動脈 PI 値、PIGF 値を入力する。リスク算定の結果、発症確率が 1/100 以上の場合をハイリスクとする⁶。この方法で、アジア人の早産期 PE 発症の検出率は 76%であり⁵、日本人を対象とした研究でも検出率は 91%と高かった⁷。

2. 検査時期・頻度

妊娠 11 週 0 日-13 週 6 日に 1 回程度検査を行う

対象は、PE の既往、高血圧合併妊娠、母体年齢 35 歳以上、妊娠前 BMI30 以上、糖尿病合併妊娠などの PE ハイリスク因子を有すると考えられる妊婦

3. 検査の目的

PE ハイリスク妊婦の抽出

4. 検査の意義・必要性

この検査で PE ハイリスク妊婦であると診断されれば、高次医療機関での管理を勧める、またはその後の妊娠管理を緻密に行って PE の早期診断に努めるなどの対応を行うことができる。

5. 検査異常時の対応

FMF-based screening program による早産期 PE の発症リスクスクリーニングによって、10%程度の妊婦が PE 発症ハイリスクと診断される。37 週未満に分娩となった PE のうち 74.1%がこの検査でハイリスク妊婦と診断される⁴。この検査でハイリスクと診断された妊婦は、高次医療機関での妊娠管理も検討される。また、家庭血圧測定を指導して、胎児発育の確認、sFlt-1/PIGF 比などの検査を行うことで、PE の早期診断・管理に繋げることができる可能性がある。

この検査で早産期 PE ハイリスクと判断された妊婦には、予防的に低用量アスピリン内服を行うことが海外では推奨されている¹。Rolnik らの報告¹では、早産期 PE ハイリスクと診断された妊婦に低用量アスピリン 150mg/日またはプラセボを妊娠 11-14 週から妊娠 36 週まで内服させたところ、早産期 PE

の発症率が 62%減少した。低用量アスピリン内服量を 75-81mg/日と 150-162mg/日で比較したメタ解析では、150-162mg/日群は早産期 PE (RR 0.34, 95%CI 0.15-0.79)、および重症 PE (RR 0.23, 95%CI 0.09-0.62)の発症が有意に低かった⁸。しかし PE 発症予防としての低用量アスピリン内服について、世界的にも内服量は未だ明確に決まっていない。さらに我が国では保険適用となっておらず、妊娠 28 週以降の妊婦には投与禁忌となっている。産婦人科診療ガイドラインー産科編 2023 CQ104-2⁹に、添付文書上いわゆる禁忌の医薬品のうち、特定の状況下では妊娠中であってもインフォームドコンセントを得た上で使用される代表的医薬品の 1 つに挙げられている。PE 予防的投与として低用量アスピリンを使用する場合は、各施設で適応外使用の倫理委員会の承認を受けた後、個々の妊婦へ説明と同意をとって行う必要がある。

6. 参考文献

1. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus Placebo in pregnancy at high-risk preterm preeclampsia. *New Engl J Med*. 17;377(7):613-622,2017
2. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG. High Risk of Pre-eclampsia Identification Group. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ* 353:i1753,2016
3. Tan, M. Y. et al. Comparison of diagnostic accuracy of early screening for pre-eclampsia by NICE guidelines and a method combining maternal factors and biomarkers: results of SPREE. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 51, 743–750 (2018).
4. Zumaeta AM, Wright A, Syngelaki A, et al. Screening for pre-eclampsia at 11-13 weeks' gestation: use of pregnancy-associated plasma protein-A, placental growth factor or both. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 56(3):400-407, 2020
5. Chaemsaihong P, Pooh RK, Zheng M, et al. Prospective evaluation of screening performance of first-trimester prediction models for preterm preeclampsia in an Asian population. *Am J Obstet Gynecol* 2019;221(6):650.e1–650.e16.
6. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019 145 Suppl 1(Suppl 1):1-33. doi: 10.1002/ijgo.12802.
7. Goto M, Koide K, Tokunaka M, et al. Accuracy of the FMF Bayes theorem-based model for predicting preeclampsia at 11-13 weeks of gestation in a Japanese population. *Hypertens Res.* 2021 ;44(6):685-691. doi: 10.1038/s41440-020-00571-4.
8. Ghesquierer L, Guergy P, Marchant I, et al. Comparing aspirin 75 to 81 mg vs 150 to 162 mg for prevention of preterm preeclampsia: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2023 Jul;5(7):101000. doi: 10.1016/j.ajogmf.2023.101000.
9. 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ー産科編 2023 CQ104-2 添付文書上いわゆる禁忌の医薬品のうち、特定の状況下では妊娠中であってもインフォームドコンセントを得た上で使用される代表的医薬品は？ p69-71, 2023 年 8 月発行 杏林社

(担当：日本医科大学 産婦人科 川端伊久乃)

2.9. 血清 sFlt-1/PlGF 比

検査項目	血清 sFlt-1/PlGF 比
検査時期・頻度	妊娠 18 週以降 36 週未満で、妊娠高血圧腎症(PE)の発症が疑われる以下の妊婦を対象に検査を行う - 表 1 の条件を有する場合（保険診療で全妊娠期間中に原則 1 回のみ検査ができる） - 表 2 に示す基礎的リスクを有し表 1 に示した項目は満たさないが検査が必要と考えられる場合、妊娠 36 週 6 日まで適宜（保険適用外） - 妊娠高血圧腎症発症予防のため低用量アスピリン内服を行なっている妊娠 24-28 週の妊婦（保険適用外）
検査の目的	- PE の発症予測 - 低用量アスピリン内服中止の判断
検査の意義・必要性 （箇条書き）	- PE の発症を予測することができる sFlt-1/PlGF 比が 38 を超える場合は 4 週間以内の発症リスクが高い（陽性的中率 36.7%）、38 未満の場合は 1 週間以内には発症しない（陰性的中率 99.3%）。 - この検査により PE 発症が切迫していると判断される場合、緻密な周産期管理を行うことで、重篤な母児合併症の発症を防止できる可能性がある - PE のハイリスク妊娠と判断され、予防的に低用量アスピリン内服をしている場合には、その中止が可能かどうかの判断に利用できる可能性が報告されている
検査の重要度	B 妊婦健診のなかで妊娠高血圧症候群のリスク因子を有する妊婦（ハイリスク妊婦）において、この検査は周産期管理上で有益である。
検査異常時の対応 （箇条書き）	sFlt-1/PlGF 38 を超える場合 - 通常の妊婦健診よりも頻回に胎児健常性の評価、胎児発育不全の評価、胎児胎盤機能評価、尿・血液検査（血算・肝腎機能・凝固障害・尿蛋白定量検査）を行う - 家庭血圧測定を指導する - 急激な浮腫の増悪、頑固な頭痛、上腹部痛、胎動減少などの症状がある場合はすぐに連絡するように指導する - 自施設で管理ができない場合は、高次医療機関への紹介・搬送を行う（一次施設においては PE 発症の可能性を念頭に高次施設への紹介などを検討する） - 妊娠 37 週を超えている場合は、母児の状態・子宮頸管の熟化の状態を考慮した上で、分娩誘発を検討する

解説

1. 検査概要

妊娠高血圧腎症(PE)は、妊娠 20 週以降に母体高血圧に加えて蛋白尿をはじめとする臓器障害を呈する疾患である。日本では全妊婦の約 2 -3%程度の発症率であり^{1,2}、母児ともに予後不良となりうる場合がある。

正常妊娠では着床後に絨毛外栄養膜細胞(extravillous trophoblasts)が母体の脱落膜内に深く侵入し、らせん動脈の血管内皮細胞と置き換わる(らせん動脈のリモデリング)。このリモデリングによりらせん動脈は弛緩し、絨毛間腔の血流が十分に確保され、母児間の酸素や栄養交換に適した環境が作られる。しかし PE、特に早発型 PE ではらせん動脈のリモデリングが不十分な状態となる。絨毛のリモデリング不全によって絨毛間腔への母体血の流入が制限され、絨毛間腔は酸素濃度が十分に上がらず、絨毛は低酸素環境にさらされることになる。絨毛の低酸素環境は soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) や soluble endoglin(sENG)などの抗血管新生因子の産生を誘導し、血管新生因子である placental growth factor(PlGF)の産生を減少させる。増加した sFlt-1 や sENG は母体血中を循環し、全身の血管内皮障害を引き起こし、高血圧・蛋白尿などの臓器障害の原因となる。PlGF は胎盤機能を反映しており、その低下は胎児発育不全や胎児機能不全と関連する。

sFlt-1/PlGF 比は妊娠高血圧腎症発症予測に用いられる³。現在 sFlt-1/PlGF 比は、早産期の PE 発症予知マーカーとして保険収載されている項目であり、PE 発症の予測に活用されている。この比が 38 を超えた場合、綿密かつ慎重な母児の管理が必要になる。施設によっては高次医療機関への紹介を検討することで、周産期予後の改善につながる可能性がある。

2. 検査時期・頻度

sFlt-1/PlGF 比が 38 を超える場合は 4 週間以内の発症リスクが高く、38 以下の場合は 1 週間以内の発症リスクは低いと判断する。この 38 未満という cut off 値は妊娠週数とは関係なく用いることができる³。

我が国では、妊娠 18 週 0 日から 35 週 6 日に PE 発症が疑われる妊婦で表 1 に記載の項目を 1 つだけ有する妊婦に対し、妊娠期間中に原則 1 回のみ検査を保険診療として行うこと可能である。医学的な必要性からリスク因子を 2 つ以上有する妊婦において算定する場合、または一連の妊娠につき 2 回目を算定する場合は、その詳細な理由を診療報酬明細書の摘要欄に記載する必要がある。

38 を cut off 値とした場合の PE 発症について陽性的中率は 36.7%、陰性的中率は 99.3%であり、除外診断に特化した検査であることに注意が必要である³。38 以下の場合、1 週間以内の発症の可能性は低い、1 週間後以降の将来的な発症が否定される訳ではない。発症リスクが高いと判断される妊婦については複数回、できれば 2 週間以内に再度検査を行って再評価することも検討される³。しかし継続して行った検査については、前述のように診療報酬の算定を行うことができないこともあり、その場合は自費での検査となる。

PE 予防のため保険診療外で低用量アスピリン内服を行なっている妊婦については、妊娠 24-28 週でアスピリンを中止できるか否かの判断のために検査を行うことも考慮する(保険診療外)。

表 1. 保険診療で sFlt-1/PlGF 比の検査が可能な条件

● 収縮期血圧が 130mmHg または拡張期血圧 80mmHg 以上
● 蛋白尿
● 妊娠高血圧腎症を疑う臨床症状または検査所見
● 子宮内胎児発育不全
● 子宮内胎児発育不全を疑う検査所見

* 上記の項目のうち、いずれか 1 つを有する場合に、全妊娠期間に原則 1 回のみ保険診療で検査ができる。

3. 検査の目的

PE 発症リスクが高いと判断される症例において、その発症を予測する目的で検査を行う。また、PE 発症予防を目的として低用量アスピリンを内服する症例では、内服中止が可能か否かの判断の目的で検査を行うこともある。

PE 発症リスクが高いと考えられる妊婦について表 2 に示す⁴。これらのリスク因子を有する妊婦については、sFlt-1/PlGF 比が保険適用となる項目を満たしていなくても、担当医の判断に基づき繰り返し検査することも検討される。

表 2. sFlt-1/PlGF 比測定 of 適応例 (文献 11 より引用改変)

以下の一つ以上を有する場合、妊娠高血圧腎症(PE)発症リスクが切迫していると判断	
	収縮期血圧が 130mmHg または/かつ拡張期血圧 80mmHg 以上
	蛋白尿 (尿試験紙で 2 回以上連続して 1+ 以上が継続)
	妊娠高血圧腎症を疑う臨床症状 (頑固な頭痛、全身浮腫など)
	胎児発育不全
	子宮動脈血流波形で高い PI または RI 値もしくは両側に notch が認められる。
以下の一つ以上を有する場合、妊娠高血圧腎症(PE)の基礎的なリスクがあると判断	
	PE の既往
	高血圧合併妊娠
	糖尿病合併妊娠
	Body mass index が 25Kg/m ² を超える場合
	抗リン脂質抗体症候群などの自己免疫疾患
	腎疾患の既往
	母体年齢 40 歳以上

4. 検査の意義・必要性

PE は、妊娠 20 週以降に母体高血圧に加え蛋白尿をはじめとする臓器障害を呈する疾患であり、日本では全妊婦の約 2-3% 程度の発症率である^{1,2}。しかし、母児ともに重篤な予後となりうる疾患であり、その発症を予測してトリアージを行い、慎重な管理をすることは周産期予後の改善につながる可能性がある。また逆に、この検査を行うことで不必要な医療介入や入院を回避することにも繋がる可能性がある。

sFlt-1/PlGF 値が 38 をこえていれば、通常の妊娠管理に加えて母児の綿密な妊娠管理を行う。施設によっては高次医療機関への紹介・母体搬送が検討される。

PE リスクが高い妊婦に対しては、妊娠早期からの低用量アスピリン内服により早産期（妊娠 37 週未満）の PE 発症を有意に減少させることが報告されている⁵。PE 発症予防としてのアスピリン内服は我が国では保険収載されておらず、また妊娠 28 週以降は投与が禁忌であるため、各施設の倫理委員会の承認を得たのちに、妊婦の同意を得た上で自費診療として行われる。Mendoza ら⁶は、予防的にアスピリン内服をしていた妊婦について、妊娠 24-28 週時点で測定した sFLT-1/PlGF 比が 38 未満だった場合、その時点でアスピリン内服を終了してもその後の PE 発症に影響がないことを報告している。低用量アスピリンには胃粘膜障害や分娩時出血のリスクがあり、妊娠中期の sFlt-1/PlGF 比の測定の結果により必要以上の内服を回避できることは非常に有益であると考えられる。

PE は妊娠週数が進むにつれその発症頻度が急速に増加する^{7,8}。大口ら⁸は、妊娠週数ごとの PE 発症率を報告している。各妊娠週数の分娩 1000 に対する PE 発症率は、妊娠 31 週までは 1 未満であるが、32-33 週で 1.41、34-35 週 2.18、36-37 週 4.49、38-39 週 5.38、40-42 週 12.2 となる。実際、正産期での PE は PE 全体の約 70% を占めるという報告もある⁹。また急性腎不全・肝機能障害・血小板減少・神経学的合併症は妊娠週数に関係なく発症し、早発型と遅発型の母体合併症の発症率はほぼ同等である¹⁰。このように後期早産から正産期に発症する妊娠高血圧腎症についても、PE ハイリスク妊婦では緻密で慎重な周産期管理が必要である^{11,12}。遅発型 PE の発症予測についての多施設共同研究では、妊娠 35~37 週で測定された sFlt-1/PlGF 比と平均血圧を組み合わせると、その後の PE 発症の予測において良好な成績を示すことが示された¹³。また、大口ら⁴は、表 2 に示すような PE 発症の基礎リスクがある妊婦または PE 発症が切迫していると判断される臨床所見（保険適用となる所見以外のものも含む）を有する妊婦に対し、妊娠 36 週 6 日まで cut off 値を 38 とした管理指針案を報告している。Low risk 妊婦に対し、妊娠 35-37 週で sFlt-1/PlGF 比を用いたスクリーニングを行い、PE 発症リスクが高いと判断された妊婦を計画的に分娩とすることで、正産期の PE 発症が減らせるかどうかについての多施設ランダム化試験が現在行われている¹⁴。

5. 検査異常時の対応

いずれの期間での測定においても、sFlt-1/PlGF 比が 38 を超える場合は、4 週間以内に PE 発症リスクが高いと考え、慎重な周産期管理を行う。具体的には、自宅血圧測定を指導する、母体の血液検査で肝機能・腎機能障害、血小板減少、血液凝固障害の有無などを確認する、胎児発育不全の有無を評価する、超音波ドプラを用いた胎児胎盤血流測定や、non-stress test を用いて胎児の健常性を評価するなど母児の緻密な管理を行うこととなる。ACOG ガイドラインでは胎児健常性の評価について、血圧コントロール良好な高血圧合併妊娠で毎週、胎児発育不全の例では週 1-2 回程度の頻度で行うことを推奨している¹⁵。急激な浮腫の増悪、頑固な頭痛、上腹部痛、胎動減少などの症状が見られた場合はすぐに自施設へ連絡するよう指導する。自施設での管理ができないと判断される場合、高次医療機関への紹介・搬送を検討する。

sFlt-1/PlGF 比が妊娠 34 週未満で 85、妊娠 34 週以降で 110 を超える場合は、PE 以外の周産期合併症（重症胎児発育不全・死産などの胎盤機能不全や HELLP 症候群など）リスクがさらに高いことから、入院管理を含めた対応を検討する³。

妊娠 37 週を過ぎた場合、母体の臨床症状や血液検査所見、児の健康度などの状態、内診所見による子宮口の熟化の状態も考慮した上で、分娩誘発を考慮する。

6. 参考文献

1. 佐藤昌司：疫学研究—日本産科婦人科学会周産期等力データベース調査から 産と婦 2019;86:163-169
2. Morikawa M, Yamada T, Yamada T, Cho K, Sato S, Minakami H. Seasonal variation in the prevalence of pregnancy-induced hypertension in Japanese women. *J Obstet Gynaecol Res* 2014; 40: 926–931.
3. H Stepan, I Herraiz, D Schlembach, et al. Implementation of the sFlt-1/PlGF ratio for prediction and diagnosis of pre-eclampsia in singleton pregnancy: implications for clinical practice. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Mar;45(3):241-6. doi: 10.1002/uog.14799.
4. Ohkuchi A, Kondoh E, Yamamoto T, Seki H, Saito S, Makino S, Nishida M, Kikuchi T, Expert consensus: Indication criteria and screening strategy for preeclampsia using the serum sFlt-1/PlGF ratio at 18–36 weeks of gestation in women at imminent/ basal risk of preeclampsia under insurance coverage. *Hypertens. Res Preg.* 2020;8:51-56
5. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus Placebo in pregnancy at high risk preterm preeclampsia. *New Engl J Med.* 17;377(7):613-622,2017
6. M. Mendoza, E. Bonacina, P. Garcia-Manau, et al. Aspirin Discontinuation at 24 to 28 Weeks' Gestation in Pregnancies at High Risk of Preterm Preeclampsia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2023 Feb 21;329(7):542-550. doi: 10.1001/jama.2023.0691.
7. Lisonkova S, Joseph KS, Incidence of preeclampsia : risk factor and outcomes associated with early-versus late-onset disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(6):544.e1-544.e12 doi: 10.1016/j.ajog.2013.08.019
8. Ohkuchi A, Suzuki H, Matsubara K, et al. Exponential increase of the gestational-age specific incidence of preeclampsia onset (COPE study): a multicenter retrospective cohort study in women with maternal check-ups at <20 weeks of gestation in Japan. *Hypertens Res* 2022;45:1679-1689
9. Dobert M, Wright A, Varouxaki AN, et al. STATIN trial: predictive performance of competing-risks model in screening for pre-eclampsia at 35-37 weeks' gestation. *Untrasound Obstet Gynecol* 2022;59:69-75
10. Pettit F, Mangos G, Davis G, Henry A, Brown MA. Pre-eclampsia causes adverse maternal outcomes across the gestational spectrum. *Pregnancy Hypertens* 2015;5:198- 204.
11. Wadhvani P, Saha PK, Kalra JK, Gainder S, Sundaram V. A study to compare maternal and perinatal outcome in early vs. late onset preeclampsia. *Obstet Gynecol Sci.* 2020 May;63(3):270-277. doi: 10.5468/ogs.2020.63.3.270.
12. Madazli R, Yuksel MA, Imamoglu M, Tuten A, Oncul M, Aydin B, et al. Comparison of clinical and perinatal out- comes in early- and late-onset preeclampsia. *Arch Gyne- col Obstet* 2014;290:53-7.
13. Dobert M, Wright A, Varouxaki AN, et al. STATIN trial: predictive performance of competing-risks model in screening for pre-eclampsia at 35-37 weeks' gestation. *Untrasound Obstet Gynecol*

2022;59:69-75

14. Llorba E, Crispi F, Crovetto F, et al. Multicentre randomised trial of screening with sFlt1/PlGF and planned delivery to prevent pre-eclampsia at term: protocol of the PE37 study. *BMJ Open*. 2024 Mar 8;14(3):e076201. doi: 10.1136/bmjopen-2023-076201.
15. Antepartum Fetal Surveillance: ACOG Practice Bulletin, Number 229. *Obstet Gynecol*. 2021 Jun 01;137(6):e116-e127.

(担当：日本医科大学 女性診療科・産科 川端伊久乃)

2.10. 家庭血圧測定

検査項目	家庭血圧測定
検査時期・頻度	妊娠期間中ならびに産後・1日2回、連日
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. 白衣高血圧や仮面高血圧を含む詳細な血圧の評価 3. 受診間の血圧推移の評価による血圧の管理 4. 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	B：妊娠高血圧症候群のハイリスク症例に対して
検査異常時の対応	1. 妊娠 20 週未満に高血圧(135/85mmHg 以上)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(135/85mmHg 以上相当)を認めた場合には、診察室（外来血圧）と入院時の血圧とを総合的に評価して対応する。 3. 家庭血圧が 125/75mmHg 以上である場合には、妊娠高血圧症候群への移行リスクが高いため経過観察を行う。

解説

1. 検査概要

血圧は測定する機会（場所）によって、診察室（外来）血圧と非診察室血圧に大別される。また、非診察室血圧は自己測定血圧（家庭血圧）と 24 時間自由行動血圧に分けられる。日本高血圧学会のガイドラインでは、非妊婦を対象とした場合ではあるが、一般的に、診察室（外来）血圧と自己測定血圧（家庭血圧）の結果が異なる場合には、家庭血圧の結果を優先することが推奨されている^[1]。

妊婦における家庭血圧測定について、2008 年に米国心臓協会は「長期間にわたり、一日のうち同じ時間に、何回でも測定できる、最も優れた方法である家庭血圧測定は、妊娠期間中の血圧変化をモニターするために理論的に最も適している」と記している^[2]。また、欧州高血圧学会の報告でも「現時点では十分に調査されていないが、家庭血圧測定は妊婦の血圧管理を改善する可能性がある」としている^[3]。近年、家庭血圧に関する報告が急速に集積されつつある。

2. 検査時期・頻度

測定機器

自動血圧計には、マイクを用いたコロトコフ法とカフの振動の振幅を用いたカフ・オシロメトリック法の 2 種類があり、どのメーカーも聴診法によるコロトコフ法に一致した値が出るよう調整されている。家庭血圧測定では、一般的にカフ・オシロメトリック法による自動血圧計が使用される。

自動血圧計は、日本工業規格「JIS T 1115:2005（非観血式電子血圧計）」や AAMI(米国医療器具開発協会)の精度検定基準(mean ± SD が 5 ± 8mmHg 以下)に合致したものを使用する。英国高血圧学会では、妊婦における血圧計の精度検定に関する基準を設けており、いくつかの機器が妊婦における精度検定をクリアしている。また、http://www.jpnsn.jp/com_ac_wg1.html や <http://www.dablededucational.org/>

には精度検定結果の一覧が公開されており、機器選定時に有用である。一般に、妊婦の収縮期血圧は血圧が高いほど、聴診法に比べて自動血圧測定値の方が低くなる傾向があり、血圧が高い場合には聴診法を併用することが推奨される。妊婦における血圧計の精度検定をシステマティックレビューで検討した報告では、プロトコル逸脱がなく正確に精度検定されたものは全体の 34%に過ぎないとされており、精度検定結果の確認にも注意が必要である^[4]。

カフの選定

カフの大きさは、日本工業規格(JIS)に準拠し、長さは上腕周囲径の 80%、幅が少なくとも 40%のものを使用する。肥満妊婦では、カフサイズが適切な場合、測定された血圧が実際より高く評価される可能性があり、注意が必要である。適切なサイズのカフを用いることで、肥満妊婦でも手首式より上腕カフ式のほうが正確である^[5]。ただし、サイズの合わないカフしか使用できない場合には、手首式血圧計の使用を検討する必要がある。

手首での測定は、上腕に比べて複数の血管を圧迫するため正確な血圧測定が難しい場合がある。また、測定時には手首を心臓の高さに合わせる必要があり、適切な高さでない場合には静水圧による誤差が生じることに留意すべきである。現状では上腕血圧計が推奨される。

家庭血圧の測定方法

家庭血圧測定時の注意点を表 1 に示す。家庭での血圧測定は妊婦自身が行うため、正しい測定方法の指導が重要である。緊張している場合や体を動かした直後、会話中などには血圧が上昇するため、静かで適切な室温の環境で測定することが望ましい。この際、家族や友人と会話をせず、背もたれ付きの椅子に座り、足を組まない姿勢を保つことが望ましい。

カフの位置が心臓の高さより低い場合、測定された血圧は実際より高く評価される。座位での測定時には、テーブルの高さや血圧計の位置が適切であることを確認し、前かがみや腹部の圧迫がないよう配慮が必要である。腹部の圧迫により腹圧がかかると、高い血圧値が計測される可能性がある。また、カフの位置が固定されている血圧計や、テーブルの下に足を入れるスペースが不足している場合には、適切な測定姿勢を保つことが困難になるため注意が必要である。

寒冷刺激も血圧を上昇させるため、測定場所の温度管理が重要である。喫煙・飲酒・カフェイン摂取は血圧に影響を及ぼす可能性があるため、測定前にはこれらを控えるべきである。特に妊婦はこれらの行動を控えるよう既に指導を受けている可能性が高いが、再確認が望ましい。

血圧測定の回数が多いほど、測定された血圧の平均値は真の血圧に近づくとされる。JSH2019 ガイドラインでは、家庭血圧の測定回数について、「1 機会「原則 2 回」測定し、その平均をその機会の血圧値として用いることを推奨する。一方、1 回のみ測定の場合にはその機会の血圧値として 1 回のみの血圧値を用いること」と記載されている^[1]。家庭血圧の特徴は、長期にわたる多数の測定データを蓄積できる点にあり、継続して測定することが求められる。

一方で、診断や治療に用いる際には、測定期間に規定を設けることが不可欠である。JSH2019 ガイドラインでは、高血圧診断や降圧薬の効果判定に、7 日間（少なくとも 5 日間）の平均値を用いることが一般的に推奨されている^[1]。妊娠期間中の血圧変動は非妊婦に比べて大きいと想定されるが、妊婦健診

の間隔を考慮すると、直近 7 日間（少なくとも 5 日間）の平均値を使用することは妥当であると考えられる。

表 1. 妊婦における家庭血圧測定時の注意点

（日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン 2019^[1]表 2-3 家庭血圧測定の方法・条件・評価より、一部改）

1)	上腕カフ・オシロメトリック法に基づく装置を使用する
2)	静かで適切な室温の環境で測定する
3)	原則として背もたれ付きの椅子に脚を組まず座って 1～2 分の安静後
4)	会話を交わさない環境
5)	測定前に喫煙、飲酒、カフェインの摂取は行わない
6)	カフ位置を心臓の高さに維持する
7)	朝（起床後）は起床後 1 時間以内、排尿後、朝の服薬前、朝食前、座位 1～2 分安静後に測定し、晩（就床前）は座位 1～2 分安静後に測定する
8)	1 機会原則 2 回測定し、その平均をとる。1 機会に 1 回のみ測定した場合には、1 回のみの血圧値をその機会の血圧値として用いる
9)	測定期間はできる限り長期間、すべての測定値を記録する。
10)	評価の対象とする血圧値は、朝晩ともにそれぞれ測定値 7 日間（少なくとも 5 日間）の平均値とし、すべての個々の測定値も評価の対象となる

3. 検査の目的

妊娠中の家庭血圧測定の目的は、妊娠高血圧症候群の発症を予測すること、診察室（外来）血圧測定では得られない早朝や就寝前の血圧を測定することによって血圧の日内変動を把握することである。また、白衣高血圧や仮面高血圧の有無を捉え、より詳細な血圧診断に生かすことも目的の一つである。さらに、日々の血圧変動を継続的にモニタリングすることで、高血圧や低血圧を管理し、母児のリスクを最小限に抑えることが期待される。

4. 検査の意義・必要性

妊娠初期から出産後 1 ヶ月までの間、継続的に家庭血圧を測定した BOSHI 研究では、妊婦の血圧にも季節変動があり、冬に出産する妊婦では妊娠末期に血圧が大きく上昇することが示されている^[6]。また、妊娠初期の血圧レベルは家庭血圧の方が妊婦健診時血圧と比較して児の出生体重と良好に関連し^[7]、妊娠初期の血圧の平均値のみならず、その変動軌跡も児の体重に関連していること^[8]、産後の家庭血圧は 2～7 日の間に急上昇することが確認されている^[9]。妊娠初期から中期にかけての血圧低下は、日本国内の 218 名を対象とした多施設共同研究でも確認されており、妊娠 17～21 週で最低値を記録し、その後、妊娠 24 週以降に上昇し、産後 4 週には非妊娠時のレベルに戻るとされている^[10]。また、血圧の季節変動について、モバイルアプリを用いてオンラインで記録された多施設共同研究では、家庭血圧の夏と冬の平均差が 2.5～3.4/3.5～4.6 mmHg であることが報告されている^[11]。

白衣効果

診察室血圧と家庭血圧の差は「白衣効果」として知られる。正常血圧を示した妊婦における白衣効果

は、BOSHI 研究で妊娠初期、中期、末期の収縮期/拡張期でそれぞれ 4.1/3.8mmHg、3.4/1.6mmHg、1.8/2.4mmHg であった^[12]。三世代コホート調査では、妊婦健診時の血圧測定だけでなく、研究目的で別途行われた血圧測定値が妊婦健診時血圧より有意に低いことが示され、この血圧と家庭血圧の相関が高いことが報告されている^[13]。BOSHI 研究や 3 世代コホート調査を含む 16 の研究を対象としたメタアナリシスでは白衣効果が 4(3 - 6)/ 3(2 - 4)mmHg であった^[14]。

血圧基準値

BOSHI 研究における正常血圧妊婦 425 人の集団では、家庭血圧の平均値は妊娠 20 週で 102/60mmHg、妊娠 38-39 週で 110/68mmHg であり、+2SD 値はそれぞれ 118/73mmHg、126/80mmHg であった^[15]。見上らが行った標準主軸回帰法に基づく解析では、診察室血圧 140/90mmHg に相当する家庭血圧値が、妊娠初期、中期、末期でそれぞれ 120.8/83.5mmHg、126.0/85.2mmHg、136.3/89.3mmHg であると報告されている^[16]。家庭血圧の正常上限値については、先述のメタアナリシスでも一致した見解には至っていない^[14]。鈴木らの多施設共同研究では、家庭血圧の分布の+3SD/+2SD に基づく基準値は、妊娠 15 週で 125/79mmHg、妊娠 30 週で 132/81mmHg であった^[10]。左らの報告では、家庭血圧の上限値は、夏期で妊娠初期、中期、末期でそれぞれ 120/80mmHg、120/75mmHg であり、その他の季節では 125/85mmHg、125/80mmHg、130/85mmHg であったと記している^[11]。

妊娠高血圧症候群のリスクが高い、または診断が確定している妊娠中や産後の女性において家庭血圧測定を用いた遠隔モニタリングを行った 18 件の研究では、予定外の高血圧関連症状の発生、産後の再入院、外来での降圧薬処方増加は認められなかった^[17]。

5. 検査異常時の対応

妊婦における家庭血圧についてのエビデンスは出そろっておらず、家庭血圧を用いた妊娠高血圧症候群の診断基準も確立されていない。そのため、現時点では、125/75mmHg 以上を要経過観察とし、内科の診断基準で採用されている 135/85mmHg 以上を参考に診療に活用し、診察室（外来）あるいは入院時の血圧測定結果も併用し、総合的に判断するのが望ましい。

2022 年に報告された BUMP1 試験では、妊娠高血圧腎症リスクの高い妊婦において、遠隔モニタリングによる血圧自己測定が通常のケアと比較して外来での高血圧早期発見に有意な効果を示さなかった^[18]。また、BUMP2 試験でも、高血圧合併妊娠または妊娠高血圧の妊婦において、遠隔モニタリングによる血圧自己測定が診察室血圧コントロールを有意に改善する結果にはつながらなかった^[19]。これらの試験では、診察室血圧と家庭血圧の測定で同一の診断基準を使用したことが結果に影響を及ぼした可能性がある。一方で、血圧のテレモニタリングにより分娩誘発が有意に減少し、出生体重においても良好な結果が得られたとする最近のメタアナリシスもある。また、その他の転帰については診察室血圧と同様であり、有害事象のリスクも増加していなかった^[20]。

診察室血圧では高血圧と診断されるが、診察室外血圧では高血圧に至らない場合を「白衣高血圧」と呼ぶ。24 時間自由行動下血圧測定を用いた 12 件の研究によるメタアナリシスでは、妊娠中に白衣高血圧と診断された女性は正常血圧の女性と比較して妊娠高血圧腎症を発症するリスクが高い(RR 2.29, 95%CI 1.18-4.43)が、妊娠高血圧症候群または慢性高血圧の妊婦と比較すると発症するリスクが有意に低い(RR:0.39, 95%CI: 0.27-0.62)^[21]。このことから、白衣高血圧の診断はリスク層別化において重要で

ある。

また、診察室血圧は正常である一方、家庭血圧で高血圧を呈する場合は「仮面高血圧」と分類される。正常血圧と比較し、分娩入院時の重症妊娠高血圧腎症のリスクが有意に高く、早産、帝王切開、在胎週数不当過小、NICU 入院のリスクについても調整オッズ比で 1.58~2.47 と有意に高いことが報告されている^[22]。そのため、診察室血圧と家庭血圧の診断が相反する場合、非妊婦と同様に家庭血圧を重視する必要がある。

産後ならびに長期予後との関連の検討結果も集積されつつある。115 人の妊娠高血圧腎症患者と 41 人の正常血圧妊婦の産後血圧の追跡研究では、妊娠高血圧腎症で産後 6-12 週の時点で白衣高血圧が 17.9%、仮面高血圧が 11.6%認められた。一方、正常血圧の女性では同時点で白衣高血圧が 2.8%認められたが、仮面高血圧は観察されなかった^[23]。また、妊娠高血圧腎症や HELLP 症候群の既往がある女性を対象に、家庭血圧測定の有効性を検討した多施設ランダム化比較試験では、研究期間中に介入群の 34%、対照群の 11%が高血圧と診断された。しかし、1 年後の追跡調査では、介入群の血圧が 120.4/77.1mmHg、対照群が 126.1/81.7mmHg と有意差があり、介入群では高血圧が 80%減少していた^[24]。さらに、産褥期の血圧のテレモニタリングに関する 2 つのメタアナリシスでは、家庭血圧モニタリングが血圧治療開始率とは関連しない一方、予定外の高血圧による入院が有意に減少していた^[20,25]。

6. 参考文献

1. Umemura S, Arima H, Arima S, Asayama K, Dohi Y, Hirooka Y, et al. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2019). *Hypertens Res.* 2019;**42**(9):1235-1481.
2. Pickering TG, Miller NH, Oggedegbe G, Krakoff LR, Artinian NT, Goff D, et al. Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: executive summary: a joint scientific statement from the American Heart Association, American Society Of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association. *Hypertension.* 2008;**52**(1):1-9.
3. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, et al. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens.* 2008;**26**(8):1505-1526.
4. Bello NA, Woolley JJ, Cleary KL, Falzon L, Alpert BS, Oparil S, et al. Accuracy of Blood Pressure Measurement Devices in Pregnancy: A Systematic Review of Validation Studies. *Hypertension.* 2018;**71**(2):326-335.
5. Irving G, Holden J, Stevens R, McManus RJ. Which cuff should I use? Indirect blood pressure measurement for the diagnosis of hypertension in patients with obesity: a diagnostic accuracy review. *BMJ Open.* 2016;**6**(11):e012429.
6. Metoki H, Ohkubo T, Watanabe Y, Nishimura M, Sato Y, Kawaguchi M, et al. Seasonal trends of blood pressure during pregnancy in Japan: the babies and their parents' longitudinal observation in Suzuki Memorial Hospital in Intrauterine Period study. *J Hypertens.* 2008;**26**(12):2406-2413.
7. Iwama N, Metoki H, Ohkubo T, Ishikuro M, Obara T, Kikuya M, et al. Maternal clinic and home blood pressure measurements during pregnancy and infant birth weight: the BOSHI study. *Hypertens Res.*

2016;**39**(3):151-157.

8. Iwama N, Oba MS, Satoh M, Ohkubo T, Ishikuro M, Obara T, et al. Association of maternal home blood pressure trajectory during pregnancy with infant birth weight: the BOSHI study. *Hypertens Res.* 2020;**43**(6):550-559.
9. Izumi SN, M., Iwama N, Tomita H, Hamada H, Obara T, Ishikuro M, et al. Pregnancy and Postpartum Trends in Self - Measured Blood Pressure and Derived Indices: The BOSHI Study. *The Journal of Clinical Hypertension.* 2025;doi:10.1111/jch.14949).
10. Suzuki Y, Matsubara K, Watanabe K, Tanaka K, Yamamoto T, Nohira T, et al. A multicenter prospective study of home blood pressure measurement (HBPM) during pregnancy in Japanese women. *Hypertens Res.* 2022;**45**(10):1563-1574.
11. Jwa SC, Takano N, Tamaru S, Kijima S, Uesato T, Matsubara K, et al. Seasonal variation in home blood pressure during pregnancy and frequency of hypertensive disorders of pregnancy: a multicenter prospective study of home blood pressure measurements in pregnant women using information technology. *Hypertens Res.* 2024(e-pub ahead of print 20241023;doi:10.1038/s41440-024-01952-9).
12. Ishikuro M, Obara T, Metoki H, Ohkubo T, Kikuya M, Yaegashi N, et al. Differences between clinic and home blood pressure measurements during pregnancy. *J Hypertens.* 2015;**33**(7):1492-1493.
13. Usuzaki T, Ishikuro M, Metoki H, Murakami K, Noda A, Ueno F, et al. Comparison among research, home, and office blood pressure measurements for pregnant women: The TMM BirThree Cohort Study. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2020;**22**(11):2004-2013.
14. Tran K, Padwal R, Khan N, Wright MD, Chan WS. Home blood pressure monitoring in the diagnosis and treatment of hypertension in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ Open.* 2021;**9**(2):E642-E650.
15. Metoki H, Ohkubo T, Obara T, Akutsu K, Yamamoto M, Ishikuro M, et al. Daily serial hemodynamic data during pregnancy and seasonal variation: the BOSHI study. *Clin Exp Hypertens.* 2012;**34**(4):290-296.
16. Mikami Y, Takai Y, Era S, Ono Y, Saitoh M, Baba K, et al. Provisional criteria for the diagnosis of hypertension in pregnancy using home blood pressure measurements. *Hypertens Res.* 2017;**40**(7):679-684.
17. Rajkumar T, Hennessy A, Makris A. Remote blood pressure monitoring in women at risk of or with hypertensive disorders of pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2024(e-pub ahead of print 20241129;doi:10.1002/ijgo.16059).
18. Tucker KL, Mort S, Yu LM, Campbell H, Rivero-Arias O, Wilson HM, et al. Effect of Self-monitoring of Blood Pressure on Diagnosis of Hypertension During Higher-Risk Pregnancy: The BUMP 1 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2022;**327**(17):1656-1665.
19. Chappell LC, Tucker KL, Galal U, Yu LM, Campbell H, Rivero-Arias O, et al. Effect of Self-monitoring of Blood Pressure on Blood Pressure Control in Pregnant Individuals With Chronic or Gestational Hypertension: The BUMP 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2022;**327**(17):1666-1678.
20. Albadrani M, Tobaiqi M, Al-Dubai S. An evaluation of the efficacy and the safety of home blood pressure

monitoring in the control of hypertensive disorders of pregnancy in both pre and postpartum periods: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;**23**(1):550.

21. Hadizadeh S, Shahmohamadi E, Khezerlouy-Aghdam N, Heidary L, Tarafdari A, Hantoushzadeh S, et al. Development of preeclampsia in pregnant women with white-coat hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2024;**309**(3):929-937.
22. Mussarat N, Biggio J, Jr., Martin J, Morgan J, Tivis R, Elmayan A, et al. Masked pregnancy-associated hypertension as a predictor of adverse outcomes. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023;**5**(7):100976.
23. Ditisheim A, Wuerzner G, Ponte B, Vial Y, Irion O, Burnier M, et al. Prevalence of Hypertensive Phenotypes After Preeclampsia: A Prospective Cohort Study. *Hypertension*. 2018;**71**(1):103-109.
24. Muijsers HEC, Wu P, van der Heijden OWH, Wijnberger LDE, van Bijsterveldt C, Buijs C, et al. Home blood pressure monitoring detects unrevealed hypertension in women with a history of preeclampsia: Results of the BP-PRESELF study. *Am J Prev Cardiol*. 2022;**12**:100429.
25. Steele DW, Adam GP, Saldanha IJ, Kanaan G, Zahradnik ML, Danilack-Fekete VA, et al. Postpartum Home Blood Pressure Monitoring: A Systematic Review. *Obstet Gynecol*. 2023;**142**(2):285-295.

(担当：東北医科薬科大学 目時弘仁)

2.11. NST (non-stress test)

検査項目	NST (non-stress test)
検査時期・頻度	● 胎動減少（消失）の訴えがあった場合、その都度 NST を行う ● ハイリスク妊娠：リスクに応じて個別に判断する ● ローリスク妊娠：妊娠 40 週以降は週 1 回、妊娠 41 週以降は週 1-2 回の実施を考慮する
検査の目的	● 周産期死亡や低酸素性虚血性脳症のリスクが高いと考えられる胎児を特定して、適切な医療介入を行うことで周産期死亡の回避や周産期予後の改善を図ること
検査の意義・必要性 (箇条書き)	1. 胎児健常性の評価 2. 周産期予後不良とリスクがある胎児の抽出
検査の重要度	A. 重要である。
検査異常時の対応 (箇条書き)	Non-reactive pattern と判断されるとき： 1. 母体の体位変換、振動音刺激を行うことで胎児の覚醒を促す。 2. 上記対応を行っても、reactive pattern を確認できない場合は、胎児超音波検査で biophysical profile scoring(BPS)の確認、超音波ドプラによる胎児血流計測などによって胎児の健常性を評価する。 3. 胎児機能不全が疑われる場合は早期娩出も考慮し、入院管理や高次医療施設への搬送を検討する。

解説

1. 検査概要

Non-stress test (NST)は、胎児の健常性 (well-being) を評価するための非侵襲的な胎児評価法の一つである。外測型胎児心拍数陣痛図によるモニタリングで、20 分以上にわたり胎児心拍数を持続的に記録し、基線細変動の有無および胎動に伴う一過性頻脈の有無を評価する。胎児心拍数基線が 110-160bpm で、一過性頻脈（心拍数基線が 15bpm 以上上昇し、15 秒以上持続する状態）が 20 分に 2 回以上認められる場合に reactive、認められない場合を non-reactive と判定する。reactive であれば胎児の健常性は保たれていると判断される。non-reactive となる原因には、胎児の未熟性、胎児の睡眠、胎児の中枢神経系または心臓などの先天性疾患、胎児の中枢神経障害（妊娠中の一過性の胎児脳虚血による障害など）、絨毛膜羊膜炎、母体に投与された薬物の影響などがあり、胎児の健常性が確認できない状態(non-reassuring fetal status : NRFS)にあるともいえる。しかし NST は NRFS についての偽陽性率が高いため¹、non-reactive と判断した場合には、胎児の状態を評価するために更なる検査が必要となる。

胎児心拍数は、刺激伝導系および交感神経・副交感神経の活動によって調節される。しかし、妊娠 26～27 週以前では自律神経系の発達が未熟であり、胎児の一過性頻脈が出現しにくい²。妊娠 30 週前後にかけて胎児の自律神経系が成熟することで一過性頻脈が安定して観察されるようになる。早産期の場合、基線は正産期に比較し高くなる。基線の平均心拍数は妊娠 26 週未満で 144bpm、26-32 週で 139bpm、

32 週以降で 136bpm であったとの報告がある²。また、基線細変動は妊娠週数が早いほど大きく、週数の経過とともに小さくなる。一過性頻脈は妊娠 26 週未満では見られないこともあるが、妊娠 26 週から 32 週では週数が進むにつれて確認できる頻度が増加し、妊娠 32 週以降ではほぼ正産期と同様に確認できる²。

したがって、妊娠 32 週以降では概ね 20 分程度の検査で NST を判定できるが、妊娠 32 週未満の場合は、妊娠週数による胎児の未熟性を十分考慮する必要がある。

2. 検査時期・頻度

周産期死亡や低酸素性虚血性脳症のハイリスク胎児を特定するため、母体耐糖能異常（糖尿病合併妊娠・妊娠中の明らかな糖尿病・コントロール不良の妊娠糖尿病）、合併症妊娠、胎児発育不全、妊娠高血圧症候群、多胎妊娠、羊水量異常、死産や新生児死亡の既往がある妊婦などにおいて保険診療として実施される。NST の診療報酬が算定できる疾患を表 1 に示す。算定は妊娠 22 週以降が対象となる。また、代表的な疾患について ACOG ガイドラインに記載されている検査開始時期と頻度についての目安を表 2 に示す³。ここで記載されている検査開始時期と頻度はあくまで参考であり、実際運用するに当たっては、適応となるリスクの重症度や妊娠週数により個別に決定する^{3,4}。

リスク因子のない妊婦でも、胎動減少（消失）の訴えがあるとき、その都度 NST での胎児健常性の評価が推奨される。また正産期では、妊娠 38-39 週の出産が周産期死亡や罹患率のリスクが最も低く、その後はリスクが上昇することから^{5,6,7}、妊娠 40 週以降、週 1 回程度 NST で胎児健常性の評価を確認することが推奨される。妊娠 41 週以降はさらにリスクが上昇するため、週 1～2 回検査を行う³。

3. 検査の目的

胎児の健常性の確認を目的に行う検査である。検査によって周産期死亡や低酸素性虚血性脳症のハイリスク胎児を特定して、その母体に適切な医療介入を行うことで周産期死亡の回避や周産期予後の改善を図ることを目的に検査が行われる。

4. 検査の意義・必要性

Amin らの報告⁸では、周産期転帰を予測する NST の感度は 94.1%、特異度 83.5%、陰性的中率 98.7%、陽性的中率 48.8%であったと報告している。つまり、検査が陽性(non-reactive pattern)の場合には必ずしも胎児に問題があるわけではないが、検査が陰性 (reactive pattern) の場合の周産期予後は良好であることを高い精度で担保可能である。NST を行うことで、検査時点において健常性が担保されない胎児を抽出し、必要な監視や介入を行うことで周産期予後の改善に繋げることができる可能性がある。

5. 検査異常時の対応

20 分の検査で一過性頻脈を認めず reactive と診断できなかった場合、一過性徐脈も認めていなければ、胎児は 20-40 分で睡眠と覚醒を繰り返すため、検査時間の延長で reactive と判断されることも多い。母体の体位変換などを行ない、10～20 分時間を延長して評価する。また、母体腹壁から振動音刺激を与えることも有効である。この刺激は最大 3 秒間、3 回まで繰り返すことができる。

上記の対応を行なっても一過性頻脈が認められない場合は、non-reactive と診断し、biophysical profile

scoring (BPS)や超音波ドプラを用いた胎児血流計測（臍帯動脈、中脳動脈、静脈管など）を実施するなど、他の手法を用いて胎児の健常性を評価する。それらの検査で NRFS が疑われた場合は早期娩出も考慮し、入院管理や自施設で対応が難しい週数であれば母体搬送についても検討する。

参考文献

1. Gabbe GS, Niebyl RJ, Simposn J (2002) Obstetrics normal and problem pregnancies, 4th ed. Saunders, Philadelphia, pp 33–324
2. Ling F, Duff P (2001) Obstetrics and Gynecology, McGraw-Hill, New York, pp 9–46
3. Antepartum Fetal Surveillance: ACOG Practice Bulletin, Number 229. Obstet Gynecol. 2021 Jun 01;137(6):e116-e127.
4. Rouse DJ, Owen J, Goldenberg RL, Cliver SP. Determinants of the optimal time in gestation to initiate antenatal fetal testing: a decision-analytic approach. Am J Obstet Gynecol 1995;173:1357–63
5. Smith GC. Life-table analysis of the risk of perinatal death at term and post term in singleton pregnancies. Am J Obstet Gynecol. 2001;184(3):489-496 doi: 10.1067/mob.2001.109735.
6. Cornette J, van der Stok CJ, Reiss IKM, et al. Perinatal mortality and neonatal and maternal outcome per gestational week in term pregnancies: A registry-based study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2023 Jan;102(1):82-91. doi: 10.1111/aogs.14467.
7. Vilchez G, Nazeer SA, Kumar M. Dai, Sokol R, Risk of Expectant Management and Optimal Timing of Delivery in Low-Risk Term Pregnancies: A Population-Based Study. Am J Perinatol 2018 Feb;35(3):262-270. doi: 10.1055/s-0037-1607042.
8. Amin H, Dashora S, Sharma R, Joshi R, Evaluation of non-stress test as predictor of prenatal outcome in high risk and low risk pregnancy : a prospective study Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol. 2023 Aug;12(8):2450-2455

(担当：日本医科大学付属病院 女性診療科・産科 川端伊久乃)

表1 NST の保険診療の算定ができる妊婦

- 40 歳以上の初産婦
- BMI が 35 以上の初産婦
- 多胎妊娠
- 胎児発育不全(FGR)
- 子宮収縮抑制剤を使用しているもの
- 妊娠高血圧症候群（重症）
- 常位胎盤早期剥離
- 前置胎盤（妊娠 22 週以降で出血等の症状を伴うものに限る）
- 胎盤機能不全
- 羊水異常症
- 妊娠 30 週未満の切迫早産で、子宮収縮・出血・頸管の開大・短縮・軟化のいずれかの切迫早産の兆候を示し、かつ以下のいずれかを満たすもの
 - ・ 前期破水 ・ 経腔超音波検査で子宮頸管長が 20mm 以下
 - ・ 切迫早産の診断で他の医療機関から搬送されたもの
 - ・ 早産指数が 3 点以上のもの
- 心疾患（治療中のものに限る）
- 糖尿病または妊娠糖尿病（治療中のものに限る）
- 甲状腺疾患（治療中のものに限る）
- 腎疾患（治療中のものに限る）
- 膠原病（治療中のものに限る）
- 特発性血小板減少性紫斑病（治療中のものに限る）
- 白血病（治療中のものに限る）
- 血友病（治療中のものに限る）
- 出血傾向のあるもの（治療中のものに限る）
- HIV 陽性例
- Rh 不適合妊娠
- 妊娠中に帝王切開以外の開腹手術を行ったまたは行う予定のある例

* ただし治療中のものとは、対象疾患について専門的治療が行われているものを指し、単なる経過観察のために数回程度通院しているのみでは算定できない。

* NST は入院中の場合は 1 週間に 3 回、外来の場合は 1 週間に 1 回に限り算定ができる

表2 胎児健常性の評価時期の目安

	検査の開始時期	頻度
胎児因子		
胎児発育不全		
子宮動脈ドブラ検査が正常、または血管抵抗が高いが拡張機末期血流が保たれているかつAFIは正常で母児に他の合併症がない	診断時	週1－2回
子宮動脈ドブラ波形で拡張機末期血流が途絶、または合併症のある場合（羊水過少、母体妊娠高血圧症候群）	診断時	週2回または入院管理
子宮動脈ドブラ波形で拡張機末期血流が逆流	診断時	入院管理
多胎妊娠		
二絨毛膜双胎 合併症がない場合	36週0日	毎週
二絨毛膜双胎 母児に合併症がある場合（胎児発育不全など）	診断時	個別対応
一絨毛膜2羊膜双胎 合併症がない場合	32週0日	毎週
一絨毛膜2羊膜双胎 母児に合併症がある場合（双胎間輸血症候群など）	個別対応	個別対応
一絨毛膜双胎	個別対応	個別対応
三胎以上	個別対応	個別対応
胎動減少	診断時	診断時 （再度訴えがあればその都度検査）
胎児の先天疾患や染色体疾患	個別対応	個別対応
母体因子		
高血圧合併妊娠		
血圧コントロールが良好のもの	32週0日	毎週
降圧治療の有無に関わらず血圧コントロールが不良なもの	診断時	個別対応
妊娠高血圧・妊娠高血圧腎症		
重症の所見が認められないもの	診断時	週2回
重症の所見が認められるもの	診断時	毎日
糖尿病		
合併症のない妊娠糖尿病	32週0日	週1-2回
血糖コントロール不良な妊娠糖尿病	32週0日	週2回
糖尿病合併妊娠	32週0日	週2回
全身性エリテマトーデス		
合併症がないもの	32週0日	毎週
合併症のあるもの	診断時	個別対応
抗リン脂質抗体症候群	32週0日	週2回
慢性腎臓病（血性Cr 1.4mg/dL以上）	32週0日	週1－2回
甲状腺疾患（コントロール不良なもの）	個別対応	個別対応
高度生殖補助医療からの妊娠	36週0日	毎週
妊娠前BMI		
妊娠前BMI 35.0-35.9 kg/m2	37週0日	毎週
妊娠前BMI 40 kg/m2以上のもの	34週0日	毎週
産科合併症		
死産の既往		
妊娠32週以降の死産の既往	32週0日	週1－2回
妊娠32週より前の死産の既往	個別対応	個別対応
直前の妊娠の転帰が悪かったもの		
胎児発育不全による早産既往	32週0日	毎週
妊娠高血圧腎症による早産既往	32週0日	毎週
妊娠性胆汁うっ滞	診断時	毎週
過期妊娠	41週0日	週1－2回
胎盤因子		
慢性胎盤早期剥離	診断時	週1－2回
前置血管	個別対応	個別対応
臍帯卵膜付着	36週0日	毎週
単一臍帯動脈	36週0日	毎週
単独の羊水過少（最大羊水深度2cm未満）	診断時	週1－2回
羊水過多（最大羊水深度12cm以上またはAFI30以上）	妊娠32週－34週以降	週1－2回

文献3より引用一部改変

1.12. NIPT（非侵襲性出生前遺伝学的検査）

検査項目	NIPT（非侵襲性出生前遺伝学的検査）
検査時期・頻度	1. 全妊婦に対して NIPT を含む出生前検査に関する情報へのアクセスを可能にする。 2. 希望者には遺伝カウンセリングを提供し、検査を受検するか否かは自律的な意思に基づいて妊婦自身が判断する。 3. NIPT は妊娠 9～10 週以降に行う。
検査の目的	● 胎児の染色体等に関する情報を基に、将来の予測を立て、妊婦およびそのパートナーの家族形成の在り方等に係わる意思決定を支援すること
検査の意義・必要性 （箇条書き）	1. 母体の年齢や、超音波検査等により胎児染色体疾患の可能性が高いとされる、または胎児染色体疾患についての不安が強く、侵襲的検査の受検に悩む妊婦のうち、検査希望のあるものが検査対象になる。 2. 検査の精度は高く（感度・特異度および陰性的中率が高い）、侵襲的検査（羊水検査など）に伴う妊婦の負担軽減につながる。また、集団としては侵襲的検査の大幅な削減につながる。 3. 検査についての基本情報は誘導にならないような配慮のもと、妊娠初期に行政機関や医療機関で提供されるが、NIPT 等の出生前検査を検討する妊婦に対しては、遺伝カウンセリングを実施し、本検査の対象疾患の自然歴について、非確定的な検査であること、偽陽性、偽陰性、判定保留のある検査であること、検査結果によっては追加検査が必要になること、などの情報を提供するとともに、自律的な意思決定の支援を行う。
検査の推奨度	B 情報提供の上、NIPT 等の出生前検査を検討する妊婦に対して遺伝カウンセリングの上で実施。
検査異常時の対応 （箇条書き）	1. 検査で陽性と判断された場合：原則、侵襲的検査を実施する。 2. 検査で判定保留となった場合：再検査、侵襲的検査などの選択肢を提示し、相談の上で希望に応じた対応を行う。

解説

1. 検査概要：

NIPT は母体血漿中 cell-free DNA(cfDNA)を解析することで胎児のゲノムの変化を同定する検査であり、2008 年に母体血漿中 cfDNA の解析に次世代シーケンサが導入されたことで可能になった検査である。我が国では 2013 年 4 月から日本産科婦人科学会の「母体血を用いた出生前遺伝学的検査に関する指針」のもとで臨床研究として 3 種類の染色体トリソミー（21、18、13 トリソミー）を対象に、検査が開始された。

その後、2016 年より学会による認定を受けていない検査実施施設の存在が明らかになり、その検査実施体制等が社会的な問題となった。2020 年、厚生科学審議会科学技術部会「NIPT 等の出生前検査に関する専門委員会」が設置され、NIPT をはじめとする出生前検査の在り方について議論し、報告書が取りまとめられた(1)。さらに、その報告書をもとに日本医学会に出生前検査認証等運営委員会が設置され、新たな NIPT の運用システムが構築され、2022 年 7 月から運用されている。

この報告書には、「出生前検査は、胎児の状況を正確に把握し、将来の予測をたて、妊婦及びそのパートナーの家族形成の在り方等に係わる意思決定を支援することを目的とする」と検査目的が明記されている。さらに、「出生前検査に係る情報を妊婦に「積極的に知らせる必要はない」とする方針は、出生前検査に関する課題への適切な解決策であるとは言えず、今後は、妊娠・出産に関する包括的な支援の一環として、妊婦及びそのパートナーが正しい情報の提供を受け、適切な支援を得ながら意思決定を行っていくことができるよう、妊娠の初期段階において妊婦等へ誘導とされない形で、出生前検査に関する情報提供を行っていくことが適当である」と出生前検査に関する情報提供の基本的考え方が記載されている。

NIPT の検査対象疾患は、国際的には 3 種類の染色体トリソミー以外に、性染色体や微小欠失・重複、単一遺伝子疾患などに拡大しているものの、社会的・医学的観点から、わが国の報告書において検査対象は 3 種類の染色体トリソミーに限定されており、それ以外の対象はまずは臨床研究としての実施・検討が求められている。また、この臨床研究は、同専門委員会が発出した「NIPT の臨床研究における課題と対応（見解）」(2024 年 5 月)に基づいて実施することになっている(2)。

2. 検査時期・頻度

- NIPT は妊娠 9～10 週以降に実施可能である。
- NIPT の結果が陽性となり、妊娠 21 週までに確認検査での染色体疾患の診断を希望する場合には妊娠 15～16 週頃までの実施が推奨される。

3. 検査の目的

- 胎児の状況を正確に把握し、将来の予測を立て、妊婦およびそのパートナーの家族形成の在り方等に係わる意思決定を支援すること

4. 検査の意義・必要性

- 母体の年齢や、超音波検査等により胎児染色体疾患の可能性が高いとされる妊婦、または胎児染色体疾患についての不安が強く侵襲的検査の受検に悩む妊婦のうち、希望のあるものが検査対象になる。
- NIPT は非侵襲的で非確定的な遺伝学的検査であり、検査の精度は高く（感度・特異度が高く、陰性的中率も高い。陽性的中率は罹患率の影響を受けるが、染色体疾患のスクリーニング検査としては相対的に高い）、侵襲的検査（羊水検査など）に伴う妊婦の負担軽減につながる。また、集団としては侵襲的検査の大幅な削減につながる検査である。
- 検査受検については、遺伝カウンセリングを実施して、自律的な意思決定に基づいて行われるべきである。
- 遺伝カウンセリングでは本検査の対象疾患の自然歴について、非確定的な検査であること、偽陽性、偽陰性、判定保留のある検査であること、検査結果によっては追加検査が必要になること、などの情報を提供する。

5. 検査異常時の対応

① NIPT で陽性と判定された場合、原則、侵襲的検査を実施して診断を確定する。

我が国の NIPT コンソーシアムの約 60,000 件の検査における 3 つの染色体トリソミーの検査の感度は 99%以上、特異度は 99.9%以上と高く、陰性的中率も 99.9%以上と高い。陽性的中率は 21 ト

リソミーで 97.5%、18 トリソミーで 88.1%である一方で、13 トリソミーでは 55.1%と低下することが報告されている（13 トリソミーの感度は 100%であり、精度としては高いといえる）(3)。

陽性と判定された場合には、検査で推定される陽性的中率を基にした情報、確定検査（羊水検査など）の必要性や検査に伴うリスクについての情報、さらに、確定検査の結果で直面する選択などについて遺伝カウンセリングを通して理解を促し、適切な判断ができるように心理的にもサポートを行う。

② 検査で判定保留となった場合には、再検査、侵襲的検査などの選択肢を提示する。

判定保留は、さまざまな原因によって起こる(4)。胎児由来の cfDNA の量的不足、ゲノム全体、または特定のゲノムの量的変化によるもの、標的染色体のゲノム量の変化が境界域にあるものなどに分類される。具体的な病態としては母体腫瘍や母体の CNV に由来するもの、ヘパリンや自己免疫疾患による DNA 断片化に関連するもの、胎盤限局性モザイクによるもの、Vanishing twin の影響と考えられるものなどである。解析結果を踏まえて、再採血で結果が出る可能性のあるもの、侵襲検査で診断するしかないものなど、十分に考察したうえで、丁寧に情報提供を行い、その上でその後の選択肢を提示することが望まれる。選択肢としては、再検査を行う、侵襲的検査を行う、検査の限界を理解して経過観察するなどがあり、妊婦と相談の上で、検査を含めた対応を行う。

6. 参考文献

1. 厚生科学審議会科学技術部会. NIPT 等の出生前検査に関する専門委員会報告書
<https://www.mhlw.go.jp/content/000783387.pdf>2021
2. こども家庭庁. こども家庭科学審議会. NIPT の臨床研究における課題と対応（見解）.
https://www.cfa.go.jp/assets/contents/node/basic_page/field_ref_resources/e59d5f1e-49c2-454e-8fcb-9f03bb505ca0/f92b73a4/20241204_councils_shingikai_kagaku_gijutsu_nipt_01.pdf
3. 関沢明彦. NIPT 現状. 日本周産期・新生児医学会雑誌. 2023;58(4):780-3.
4. Suzumori N, Sekizawa A, Takeda E, Samura O, Sasaki A, Akaishi R, et al. Classification of factors involved in nonreportable results of noninvasive prenatal testing (NIPT) and prediction of success rate of second NIPT. Prenat Diagn. 2019;39(2):100-6.

（担当：昭和医科大学 産婦人科 関沢明彦・小出馨子）