

(資料 2)妊産婦健康診査でおこなう検査:Review 論文一覧

「望ましい基準」に記載されている検査

検査番号	検査項目・記載テーマ
1-0	健診頻度
1-1	児心拍確認
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

「望ましい基準」に記載されていない検査

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(初期)
2-5	50gGCT
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

産後に行われる検査

検査番号	検査項目・記載テーマ
3-1	血圧
3-2	蛋白尿定性・定性・蛋白/クレアチニン比
3-3	体重
3-4	産後の超音波検査
3-5	メンタルヘルス評価
3-6	産後の血糖管理
3-7	乳房ケア

検査の重要度については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。健診での実施は必須である。
B	重要である。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。

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	健診頻度
1-1	児心拍確認
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

1.1. 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。
検査の重要性	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。

（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)}。

一方、わが国では、妊産婦健康手帳制度が始まった 1948 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定められていたが、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た歴史がある¹⁷⁾。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¹⁸⁾、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¹⁸⁾¹⁹⁾。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²⁰⁾、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*. 2025;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.

(日本医科大学女性生殖発達病態学大学院教授・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瘤がある場合、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、88.6%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4年4月時点）。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常を評価する。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（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：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変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：著者：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、免疫グロブ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：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型に上昇した。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型に、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 Obstetrics 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 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である⁴⁾。

保健指導の内容としては主に、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あげられる。

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：聖路加国際大学大学院 看護学研究科 ウィメンズヘルス・助産学 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)

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 (箇条書き)	● 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	D 現状での重要度は低い (ターゲットスクリーニングのアプローチにおける一定の有用性はある)
検査異常時の対応 (箇条書き)	● 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り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ア(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。リファアになる新生児の約 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、施設の特性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 inPregnany. 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）

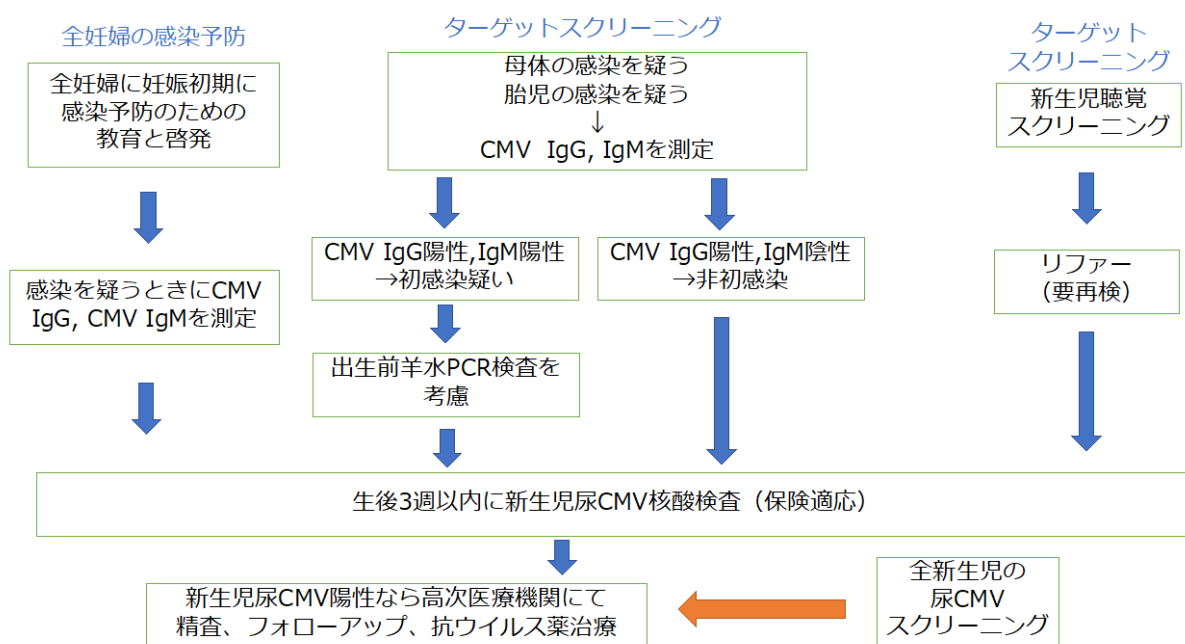


表1 CMV 感染予防のための啓発内容（文献 11 より引用）

CMV を含む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 三村暢子；国際医療福祉大学 永松 健）

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・ 後期 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	妊娠初期：A 妊娠末期（妊娠 28 週以降）：C
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、**胎児血が母体へ移行することで**、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。**胎児血の母体への移行は、妊娠 28 週以降の妊婦の約 30%に認められている⁵⁾**。よって、**妊娠後期より同種免疫を引き起こすリスクは上昇すると考えられる**。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⁶⁾。

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、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。分娩第 3 三半期の分娩では胎児血の母体への移行が約 45%の症例で起こると報告されており⁶⁾、ほかにも自然流産、人工妊娠中絶、異所性妊娠、胞状奇胎手術後、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^{7,8)}、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⁹⁻¹³⁾。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。

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⁶⁾。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⁶⁾。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⁸⁾。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⁹⁾。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¹⁰⁾。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⁶⁾、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¹¹⁾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¹²⁾。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、骨髄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^{13,14)}。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¹⁵⁾、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¹⁶⁾。

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および後期に不規則抗体の有無を確認することが推奨される^{6,7)}。妊娠後期(妊娠 28 週以降)の実施については、妊娠初期に陰性であっても後期に陽性となって HDFN を発症することがあり、測定の意義はある。

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%は産後過剰出血をきたすため¹⁷⁾、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評価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¹⁸⁾、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^{6,19)}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²⁰⁾。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²¹⁾。

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²²⁾。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^{6,23)}。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²⁴⁾。

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、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²⁵⁾。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²⁶⁾。

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⁷⁾。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²²⁾。

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⁷⁾。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²⁷⁾。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⁷⁾。

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, 大戸斉ら編.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. Cohen F, et al. Mechanisms of isoimmunization. I. The transplacental passage of fetal erythrocytes in homospecific pregnancies. *Blood*. 1964;23:621-46.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin 192: Management of alloimmunization during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2018; 131: e82-90.
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. 東京:日本産婦人科学会事務局 2023;39-42.
8. 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.
9. Hughes LH et al. Management of pregnancies complicated by anti-Fy(a) alloimmunization. *Transfus*. 2007;47(10):1858.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Caine ME, et al. Kell sensitization in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1986;154(1):85.
14. Vaughan JI, et al. Inhibition of erythroid progenitor cells by anti-Kell antibodies in fetal alloimmune anemia. *N Engl J Med*. 1998;338(12):798.
15. Moise KJ, et al. Fetal anemia due to non-Rhesus-D red-cell alloimmunization. *Semin Fetal Neonatal Med* 2008; 13:207.
16. 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.
17. Corbetta-Rastelli CM et al. Postpartum Hemorrhage Trends and Outcomes in the United States, 2000-2019. *Obstet Gynecol*. 2023;141(1):152.
18. Hackney DN, et al. Management of pregnancies complicated by anti-c isoimmunization. *Obstet Gynecol* 2004; 103:24-30.
19. 大戸斉ら. 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.
20. Kenneth JM et al. Management of non-RhD red blood cell alloantibodies during pregnancy. UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on January 30, 2024.)

21. Kenneth JM et al. D alloimmunization in pregnancy: Management . UpToDate, Waltham, MA.(Accessed on January 07, 2024.)
22. Ghesquière L, et al. Management of red blood cell alloimmunization in pregnancy. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2018 May;47(5):197-204.
23. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Green top guidelines. The management of women with red cell antibodies during pregnancy. RCOG; London, 2014.
24. Castleman JS, et al. Red cell alloimmunization: A 2020 update. Prenat Diagn. 2020 Aug;40(9):1099-1108.
25. 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.
26. 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.
27. 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 産婦人科学講座 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

(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 万人（厚生労働省）とされており、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]。

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]。

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. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/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.

（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

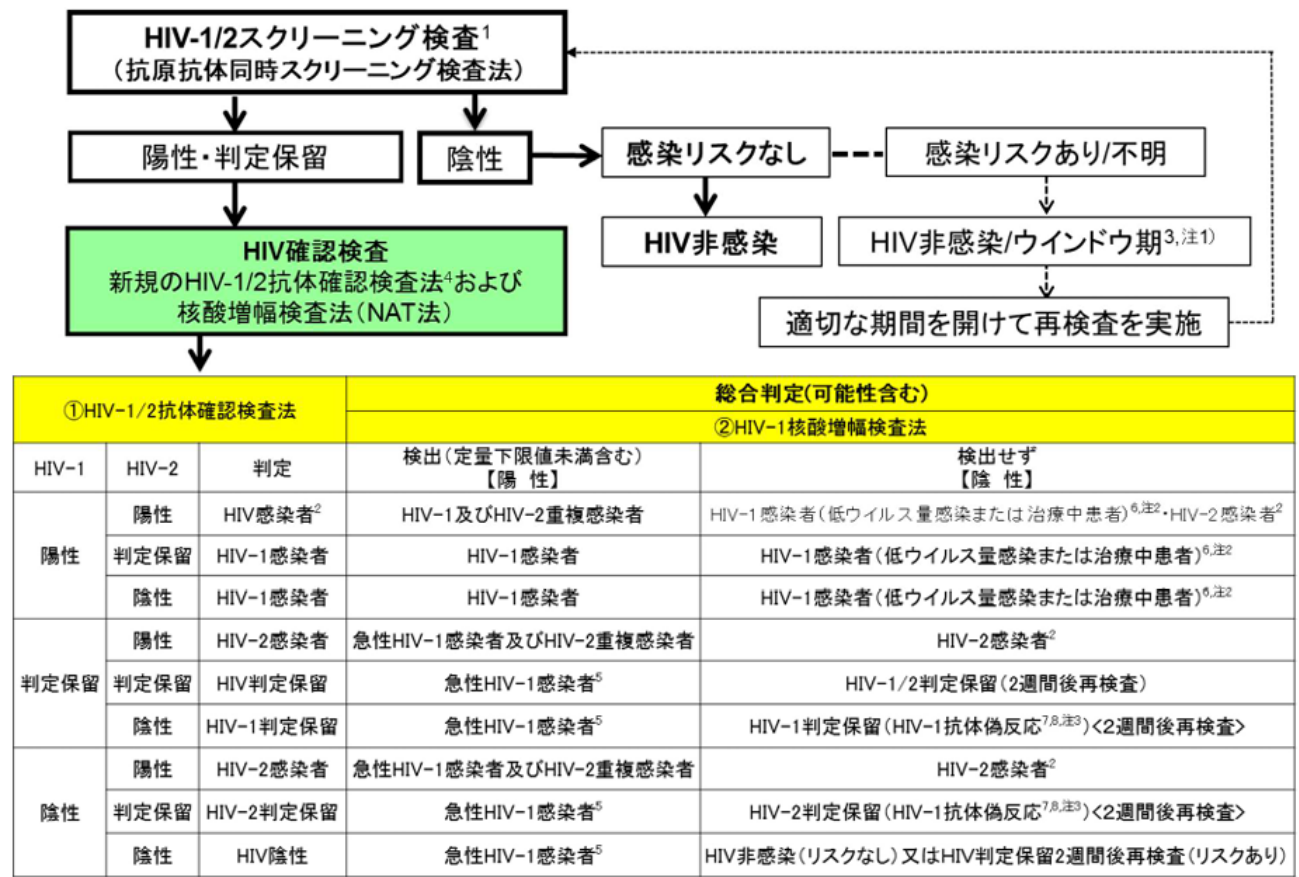
スクリーニング検査で陽性となった場合は、HIV-1/2 抗体確認検査法および HIV-1 NAT 法による確認検査を実施する。確認検査の詳細な解釈については、診療における HIV-1/2 感染症の診断ガイドライン 2020 版のフローチャート（図 1）を参照して判定を行う。特に HIV-1/2 抗体確認検査は、検査精度の保証や施設間差を防ぐため、専用の読み取り装置を用いて判定が行われる⁽⁵⁾。確認検査により感染が確定した場合には、速やかに感染症専門医に紹介し、専門的な診療が受けられる体制下で管理する必要がある⁽³⁾。

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⁾。

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 Nov;15(5):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/>.

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

（担当：昭和大学 医学部 産婦人科学講座 牧野 弘毅）

1.17. 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。

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

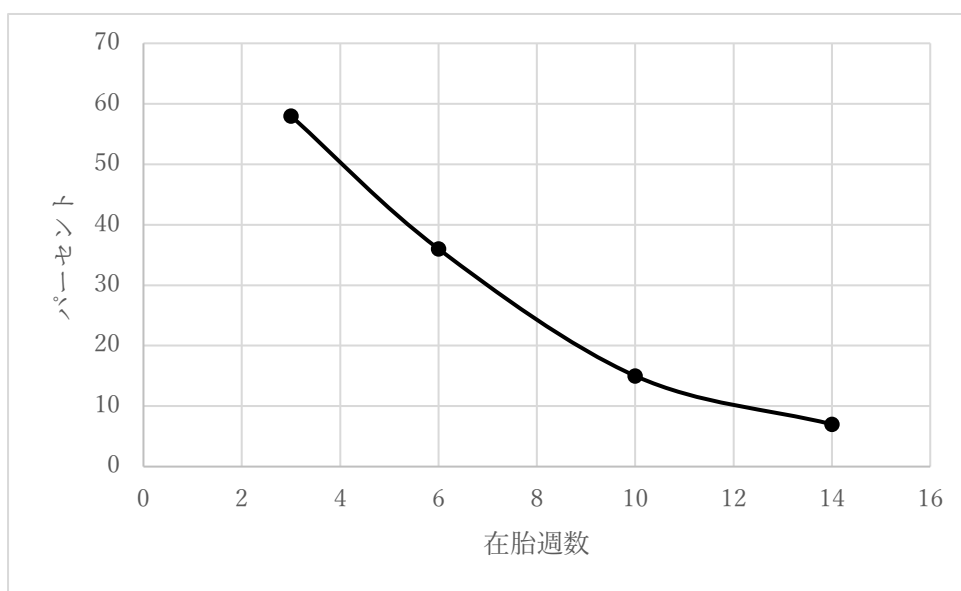
ある場合には、児の出生後に先天感染診断を行う。血清診断としては、風疹特異的 IgM 抗体価および風疹 HI 抗体価などが用いられる。病原体検出法としては、咽頭拭い液、唾液、血液、尿などを用いてウイルス分離およびウイルス遺伝子検出が行われる。これらの検査で、風疹特異的 IgM 抗体の検出、高い HI 抗体価（または風疹特異的 IgG 抗体価）の長期持続、病原体の分離・同定あるいはウイルス遺伝子の検出のいずれかが陽性であり、出生後の風疹ウイルス感染を除外できる場合に、先天感染と判定される¹⁸⁾。

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: 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://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/CRS20221003.pdf>

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

(担当: 埼玉医科大学 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 O-GTT 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 75g OGTT 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. London 2020.

(担当：順天堂大学 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 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 （箇条書き）	- 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な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。 - 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 （箇条書き）	● 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 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。 - 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 80-100 万人と推定されている。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な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（1）。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（2）、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（3）。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（4）。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ている。一方、HTLV-1 母子感染対策協議会が設置されたのは 2017 年 11 月時点で 38 都道府県であり、HTLV-1 総合対策の策定から 7 年経過しても対応がすすんでいない地域が存在していることが明らかとなった。また、現時点では協議会の実質的な活動内容は地域差が大きく、全国的にその機能を十分に果たせているとは言えない状況である。

HTLV-1 関連疾患について

- 成人型 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 (5)。また、日本産婦人科医会が実施した 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 (6)。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 (7)。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 (8)。

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 (9)、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 (10)。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 (9)、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、保健師が連携した支援体制の強化が望まれる。

・母児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の責務である。

・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(7)。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である。

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的な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、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、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. 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
2. 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
3. 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
4. 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
5. 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.
6. 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>

7. 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
8. 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
9. 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
10. 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 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（箇条書き）	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（箇条書き）	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、経膣分娩も可能で、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.

(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	1. 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 2. 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 1. 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。 2. 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。 3. 異所性妊娠や胞状奇胎であれば手術を検討する。 4. 多胎妊娠であれば胎児数を確認し、膜性診断を行う。 5. 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。 6. 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。 7. 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 1. 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。 2. 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。 3. 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。 4. 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。 5. 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	胎位・胎向と胎児発育・胎内環境の評価（BPD、AC、FL、EFBW、羊水量の計測）
妊娠 36～37 週	胎位・胎向と胎児発育・胎内環境の評価（BPD、AC、FL、EFBW、羊水量の計測）
妊娠 38～39 週	胎位・胎向と胎児発育・胎内環境の評価（BPD、AC、FL、EFBW、羊水量の計測）
妊娠 40～41 週	胎位・胎向と胎児発育・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・胎向については特に**妊娠 32 週以降**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 週頃の経膈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 Dec 16;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 末光徳匡)

1.21. 妊娠中に行う検査「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 33 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.

(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	子宮頸管長測定
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⁾とされ、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⁾、投与経路としては膣内投与と筋注投与がある。プロゲステロン膣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、プロゲステロン膣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、書面で同意を取得しする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：昭和大学 牧野弘毅・向井勇貴)

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, f T3,fT4）
2-4	HbA1c（初期）
2-5	5 0 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、厚生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لامي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。
- 飼い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 中西恵美；国際医療福祉大学 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 (箇条書き)	・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 (箇条書き)	● 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り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ア(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。リファアになる新生児の約 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、施設の特性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）

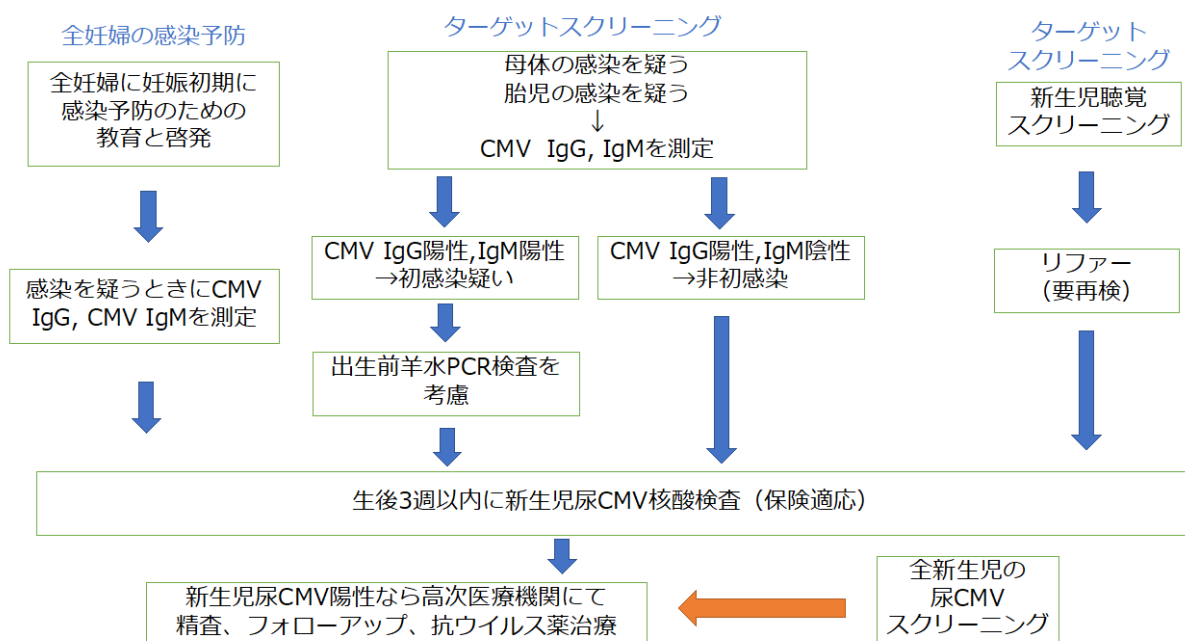


表1 CMV 感染予防のための啓発内容（文献 11 より引用）

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 三村暢子；国際医療福祉大学 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 （箇条書き）	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 （箇条書き）	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：昭和大学 関沢明彦・小出馨子)

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 熊谷麻子）

2.5. 50g 糖負荷試験(50g GCT)

検査項目	50g GCT (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.

(順天堂大学 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：昭和大学 医学部 産婦人科学講座 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、貧血の予防につなげることが出来る。

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 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 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 1) 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） 2) 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） 3) 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	1) PE の発症予測 2) 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に有益であるため重要である。
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)が母体の脱着膜内に深く侵入し、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)。

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。

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.

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
● 胎児発育不全
● 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。

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

(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言われる。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：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. 上記対応を行なっても、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 ・ 経膈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
- 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 ・ 経膈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1 胎児健常性の評価時期の目安

	検査開始時期	頻度
胎児因子		
胎児発育不全		
子宮動脈ドプラ検査が正常、または血管抵抗が高いが、拡張期末期血流が保たれている、かつ、AFIは正常で母児にほかの合併症がない	診断時	週1 - 2回
子宮動脈ドプラ波形で、拡張期末期血流が途絶、または合併症のある場合（羊水過少、妊娠高血圧症候群）	診断時	週2回または入院管理
子宮動脈ドプラ波形で、拡張期末期血流が逆流	診断時	入院管理
多胎妊娠		
二絨毛膜双胎で合併症がない場合	36週0日	毎週
二絨毛膜双胎で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
一絨毛膜二羊膜双胎で合併症がない場合	32週0日	毎週
一絨毛膜二羊膜双胎で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 (再度訴えがあれば再検)
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なもの	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	毎日
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		
合併症のないもの	32週0日	毎週
合併症があるもの	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（血清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			
35.0-35.9 kg/m2	37 週 0 日	毎週	
40kg/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	
前置胎盤	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（最大深度 2cm 未満）	診断時	週 1-2 回	
羊水過多（最大深度 12 cm以上または AFI 130 以上）	32-34 週以降	週 1-2 回	

文献 3 より引用一部改変

1.12. NIPT（非侵襲出生前遺伝学的検査）

検査項目	NIPT 非侵襲出生前遺伝学的検査
検査時期・頻度	1. 全妊婦に対して NIPT を含む出生前遺伝学的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. 胎児染色体疾患の可能性の高い、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（陽性的中率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、希望者については、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。
検査の重要度	B 情報提供の上、希望者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：侵襲的検査を実施して診断確定する。 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(1)。

その後、2016 年より認定を受けていない検査実施施設が出現し、その施設数やそれら施設での検査数の増加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 などの出生前検査に関する専門委員会」が設置され、出生前遺伝学的検査についての検査体制などについての検討が行われ、その検討結果が報告書として発出された(2)。さらに、その報告書をもとに日本医学会内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。

この専門委員会報告書には、「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ならない形で、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、わが国では検査対象は 3 種類の染色体トリソミーに限定されており、それ以外の対象については臨床研究としての実施が求められている。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(3)。

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

- 胎児染色体疾患の可能性の高い妊婦、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（陽性的中率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、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%以上であり、精度の高い検査である。一方で、13トリソミーでの陽性的中率は 58%と低いものの、感度は 100%であり、精度としては極めて高いといえる。

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し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. 日本産科婦人科学会. 出生前に行われる遺伝学的検査および診断に関する見解
http://www.jsog.or.jp/modules/statement/index.php?content_id=332013
2. 厚生科学審議会科学技術部会. NIPT などの出生前検査に関する専門委員会報告書 2021 [Available from: <https://www.mhlw.go.jp/content/000783387.pdf>].
3. 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）. In: こども家庭庁, editor. https://www.jsog.or.jp/news/pdf/20240603_shuuchiirai.pdf2024.
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：昭和大学 関沢明彦・小出馨子）

産婦の検査

検査に関するレビュー

検査番号	検査項目・記載テーマ
3-1	血圧
3-2	蛋白尿定性・定性・蛋白/クレアチニン比
3-3	体重
3-4	産後の超音波検査
3-5	メンタルヘルス評価
3-6	産後の血糖管理
3-7	乳房ケア

3.1. 産後に行う検査「血圧」（「産後の血圧管理」を含む）

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治療の確認および本態性あるいは二次性高血圧のスクリーニング
検査の意義・必要性	1. 妊娠高血圧症候群にともなう高血圧の治療を確認する 2. 妊娠中に診断にいたらなかった本態性あるいは二次性高血圧の有無をスクリーニングする
検査の重要度	A.
検査異常時の対応	1. 産後健診において高血圧を認めた場合には、重症度にもとづいて降圧治療を開始して継続し、降圧治療なしに血圧が正常化するまで、定期的な外来受診および血圧測定を継続する。 2. 分娩後 12 週以降まで高血圧が持続する場合には、本態性高血圧あるいは二次性高血圧の存在を念頭に、専門診療科へのコンサルトを行う。分娩後 12 週未満であっても、降圧治療に抵抗する高血圧、軽快傾向のない高血圧を認めるときには、専門診療科へのコンサルトを考慮する。

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。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、正常値および異常値については、『1.3. 妊娠中に行う検査「血圧」』の項を参照されたい。

妊娠高血圧症候群妊婦および正常血圧妊婦の、分娩後の血圧の変動については、近年の大規模な研究は少なく、十分な知見が蓄積されているわけではない。一般に、妊娠高血圧症候群妊婦では、分娩後の血圧は分娩後 1 週間以降に緩やかに低下するが、この低下の度合いは人種や body mass index によって異なるとされる⁴⁾。米国で 1,077 名の妊娠高血圧症候群妊婦を対象に、分娩後の血圧変動を調査した研究では、収縮期および拡張期血圧はともに分娩後 3 週間までに低下し、そこから分娩後 6 週間にいたるまで安定していた⁵⁾。一方、わが国における 218 名の妊婦（うち 12 名に妊娠高血圧症候群を発症）を対象とした血圧測定研究では、血圧は分娩直後に上昇するものの、その後低下に転じ、分娩後 4 週間で妊娠前の血圧（おおむね妊娠 35 週の血圧に一致）に復し、分娩後 10 週間まで安定していた⁶⁾。また、Izumi らは、本邦のコホートにおいて、370 名の妊婦（正常血圧妊婦 237 名、妊娠高血圧症候群妊婦 103 名）において、連日の血圧自己測定を行った結果、正常血圧妊婦では、分娩後 3 日目から血圧は上昇し、収縮期血圧は分娩後 8 日目（+4.9 mmHg）、拡張期血圧は分娩後 7 日目（+4.7 mmHg）にそれぞれ最大に達し、収縮期血圧は分娩後 13 日目に、拡張期血圧は分娩後 23 日目にそれぞれ分娩前日のレベルにまで低下したことを報告している（the BOSHI study）⁷⁾。これらの知見は、わが国における産後の血圧測定結果を

評価するうえで極めて重要な基礎データとなる。

2. 検査時期・頻度

わが国では、産後2週間、産後1か月など、出産後まもない時期の産婦（分娩後の女性）を対象に健康診査（産婦健診）が行われることが多い。産婦人科診療ガイドライン産科編2023には、産後健診における血圧測定に関する記載はないが、実臨床上、ほぼすべての医療機関において産後健診ごとの血圧測定は実施されている。米国産科婦人科学会（The American College of Obstetricians and Gynecologists：ACOG）で発刊されているGuidelines for Perinatal Care⁸⁾では、すべての産婦は分娩後6週間以内に産後健診を受診し、血圧測定を受けることとされている。

妊娠高血圧症候群を合併した産婦においては、より慎重な産後血圧の検査が求められる。ACOGのGuidelines for Perinatal Care⁸⁾では、重症あるいは投薬中の妊娠高血圧症候群の産婦には、退院後72時間程度で、それ以外の妊娠高血圧症候群の産婦では、退院後7-10日目での受診と血圧測定とを、それぞれ推奨している。英国国立医療技術評価機構（National Institute for Health and Care Excellence：NICE）のガイドライン⁹⁾においても、降圧薬を内服している妊娠高血圧腎症の産婦は、内服治療が終了する、あるいは血圧が正常化するまでは、1-2日ごとに血圧を測定することが推奨されている。わが国では、妊娠高血圧症候群を合併した産婦に対し、退院までに家庭血圧測定の指導を行い、家庭での血圧測定を実施するよう促し、家庭血圧の上昇が確認された場合には、速やかに外来受診を勧める。また、血圧が正常範囲であっても、退院後1~2週間目に初回の産後健診を実施し、血圧の評価を行う。その後、分娩後12週間を目安に、降圧薬を必要とせずに血圧が正常化するまで、産後のフォローアップと血圧測定を継続する。しかし、産後の血圧測定における最適な時期や頻度については、現時点で明確なエビデンスは得られていない。

3. 検査の目的

産後の血圧測定の目的は、高血圧の正常化による、妊娠高血圧症候群の治癒の確認をすることと、本態性あるいは二次性高血圧の有無をスクリーニングすることである。

4. 検査の意義・必要性

産後の血圧を測定することで、妊娠高血圧症候群の病勢を把握し、またその軽快、治癒を確認することができる。一般的に、妊娠高血圧症候群は分娩が最大の治療とされ、分娩後には軽快に向かうことが多い。しかし、分娩後、特に退院後は育児や授乳による睡眠不足などによって、血圧が上昇することもある。そのような場合に、血圧を測定することで高血圧の増悪を早期に診断し、適切な治療につなげるという意義が存在する。また、妊娠高血圧症候群の治癒の判定には、血圧を測定し、分娩後12週までに高血圧が正常化していることを確認する必要がある。逆に、分娩後12週以降にも高血圧を認める場合には、本態性高血圧あるいは二次性高血圧が存在する可能性がある。高血圧そのものは自覚症状に乏しいことが多く、血圧測定を実施しない限り診断できない。産後の血圧測定は、こうした基礎疾患の有無をスクリーニングするためにも必要性が高い。さらに、稀ではあるが、分娩後（48時間から6週間以内）にde novoに発症する妊娠高血圧症候群という病態の存在も報告されていることから、産後の血圧測定にはこうした疾患の早期発見と治療に資するという意義も存在する¹¹⁾。

一方、妊娠高血圧症候群に罹患した女性のうち、およそ3分の1が10年以内に高血圧を発症し¹⁰⁾、生涯にわたって、心血管疾患¹²⁾、脳血管障害、慢性腎臓病¹³⁾のリスクが上昇する。わが国のコホート研究でも同様の結果が報告されている¹⁴⁾。また、わが国では職域においては年に1回以上の健康診断が義務づけられているため、血圧が評価される機会が年に1回以上存在するが、育児休業者や主婦においては、特定健康診査の対象となる年齢に至るまでの間、血圧を測定する機会が限られていることから、こうしたハイリスク女性に対する分娩後の短期的、長期的フォロー体制の確立は喫緊の課題である。近年のRandomized Controlled Trialでは、妊娠高血圧症候群の女性に、分娩後に血圧を自己測定させ、その結果に応じた降圧治療を行うことで、分娩後6か月後¹⁵⁾、9か月後¹⁶⁾、3～4年後¹⁷⁾の血圧が低下したとの結果が報告されており、妊娠高血圧症候群に罹患した女性の産後の、継続的な血圧測定と適切な治療の重要性が強く示唆されている。

5. 検査異常時の対応

- ① 産後健診（2週間あるいは1か月）において高血圧を認めた場合には、重症度にもとづいて降圧治療開始を考慮する。分娩前からの降圧治療が開始されている場合には、それを継続する。降圧薬使用の際には、各学会の「各種降圧薬の乳汁/血漿薬物濃度比(M/P比)・相対的乳児投与量(RID)*と授乳中の使用」の表を参考に行う。可能であれば自宅血圧測定を指示し、降圧治療なしに血圧が正常化するまで、定期的な外来受診および血圧測定を継続する。
- ② 分娩後12週以降まで高血圧が持続する場合には、妊娠前からの高血圧が存在することが推定される。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、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、必要な治療を速やかに開始する。なお、分娩後12週未満であっても、降圧治療に抵抗する高血圧、軽快傾向にない高血圧を認めるときには、早期の専門診療科へのコンサルトを考慮する。

6. 参考文献

1. Guyton, A.C., Hall, J.E. *Textbook of Medical Physiology*. 13th ed. Saunders, 2015
2. Sanghavi M, Rutherford JD. Cardiovascular physiology of pregnancy. *Circulation*. 2014; 130(12): 1003-8
3. 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.
4. Perdigao JL, Hirshberg A, Koelper N, et al. Postpartum blood pressure trends are impacted by race and BMI. *Pregnancy Hypertens*. 2020; 20:14-18.
5. Hauspurg A, Lemon L, Cabrera C, et al. Racial Differences in Postpartum Blood Pressure Trajectories Among Women After a Hypertensive Disorder of Pregnancy. *JAMA Netw Open*. 2020; 3(12):e2030815.
6. Suzuki Y, Matsubara K, Watanabe K, et al. A multicenter prospective study of home blood pressure measurement (HBPM) during pregnancy in Japanese women. *Hypertens Res*. 2022; 45(10):1563-1574.
7. Izumi S, Iwama N, Metoki H, et al. Pregnancy and postpartum trends in self-measured blood pressure and derived indices: The BOSHI Study. *J Clin Hypertens*. 2025; 27(1):e14949

8. 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
9. National Institute for Health and Care Excellence: Hypertension in pregnancy: diagnosis and management (NG133). 2023
10. Behrens I, Basit S, Melbye M, et al. Risk of post-pregnancy hypertension in women with a history of hypertensive disorders of pregnancy: nationwide cohort study. *BMJ*. 2017; 358:j3078.
11. Hauspurg A, Jeyabalan A. Postpartum preeclampsia or eclampsia: defining its place and management among the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2022; 226(2S):S1211-S1221.
12. McDonald SD, Malinowski A, Zhou Q, et al. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analyses. *Am Heart J*. 2008; 156(5):918-30.
13. Ray JG, Vermeulen MJ, Schull MJ, et al. Cardiovascular health after maternal placental syndromes (CHAMPS): population-based retrospective cohort study. *Lancet*. 2005; 366(9499):1797-803.
14. Ishikuro M, Obata T, Haswegawa M, et al. Subsequent high blood pressure and hypertension by hypertensive disorders of pregnancy: the Tohoku Medical Megabank Project Birth and Three-Generation Cohort Study. *Hypertens Res*. 2025; 48(1):68-76.
15. Cairns AE, Tucker KL, Leeson P, et al. Self-Management of Postnatal Hypertension: The SNAP-HT Trial. *Hypertension*. 2018; 72(2):425-432.
16. Kitt J, Fox R, Frost A, et al. Long-Term Blood Pressure Control After Hypertensive Pregnancy Following Physician-Optimized Self-Management: The POP-HT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023; 330(20):1991-1999.
17. Kitt JA, Fox RL, Cairns AE, et al. Short-Term Postpartum Blood Pressure Self-Management and Long-Term Blood Pressure Control: A Randomized Controlled Trial. *Hypertension*. 2021; 78(2):469-479.

(担当：千草義継、宮本泰斗、山野和紀、目時弘仁)

3-2. 産後に行う検査「蛋白尿定性・蛋白/クレアチニン比」

検査項目	蛋白尿定性・蛋白/クレアチニン比
検査時期・頻度	健診毎
検査の目的	妊娠高血圧腎症の治癒の確認、腎疾患のスクリーニング
検査の意義・必要性	妊娠高血圧腎症における蛋白尿の改善の確認 腎疾患のスクリーニング
検査の重要度	B 蛋白尿を伴う妊娠高血圧腎症の分娩後 C 一般の産婦
検査異常時の対応	● 産後 1 か月健診で蛋白尿定性±以上であれば、フォローを継続し、分娩後 12 週までに蛋白尿の陰性化を確認する。陰性化が確認できなければ、腎生検が考慮されるため、内科医または腎臓専門医へ紹介する。 ● 分娩後 12 週未満でも、高度の蛋白尿が持続する場合や妊娠高血圧腎症が否定的な場合も、腎生検が考慮されるため、内科医または腎臓専門医へ紹介する。

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り、尿蛋白は尿定性として試験紙法（dip stick）で半定量的に評価できる項目の一つであり、アルブミンを評価している⁽¹⁾。検査結果として±、1+、2+、3+はそれぞれ 15～30mg/dL、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る。詳細は『妊娠中に行う検査「尿（糖および蛋白）」』の項を参照されたい。産後の変化として、妊娠中に増加していた腎血漿流量や糸球体濾過率は分娩後 6～8 週で非妊娠時まで戻る⁽²⁾。

2. 検査時期・頻度

わが国では、全妊婦を対象に産後 2 週間・1 か月の 2 回にわたり健康診査で尿蛋白定性の結果を母子健康手帳に記載するのが一般的である。ただし、わが国のガイドライン⁽³⁾及び米国のガイドライン⁽⁴⁾にはそれに関する詳細な記載はない。なお、英国のガイドラインでは産後のケアに関する項⁽⁵⁾には記載はないが、妊娠高血圧症候群の項⁽⁶⁾では妊娠高血圧腎症の症例で産後 6～8 週の尿蛋白定性が勧められている。

3. 検査の目的

本検査の目的は、蛋白尿を伴う妊娠高血圧腎症の治癒を確認すること、腎疾患の有無をスクリーニングすることである。

4. 検査の意義・必要性

検査の意義は、妊娠高血圧腎症における蛋白尿の改善の確認、腎疾患のスクリーニングである。妊娠高

血圧腎症では、蛋白尿は分娩後 12 週までに正常に復すると定義され⁽⁷⁾、実際に妊娠高血圧腎症では高血圧・蛋白尿・腎機能障害は分娩後平均 35.8 日で改善したと報告されている⁽⁸⁾。そのため、蛋白尿を伴う妊娠高血圧腎症では分娩後に蛋白尿の改善を確認する必要がある。分娩後 12 週以降で尿蛋白が残存している症例は注意を要し、分娩後 12 週以降も尿蛋白を認めた妊娠高血圧腎症 34 例(7 例に腎疾患既往があった)のうち 14 例に腎生検を行い、10 例に腎疾患を認めた(膜性増殖性糸球体腎炎 4 例、IgA 腎症 4 例、巣状分節性糸球体硬化症 1 例、アミロイドーシス 1 例)と報告されている⁽⁹⁾。そのため、分娩後 12 週以降で尿蛋白が残存している場合、腎疾患の可能性があり、腎生検が考慮される。

なお、妊娠中に妊娠性蛋白尿や妊娠高血圧腎症を認めなかった症例に対する産後の尿蛋白定性の有用性については、現時点では報告はなく、その意義は不明である。

5. 検査異常時の対応

- ① 産後 1 か月健診で蛋白尿定性±以上であれば、フォローを継続し、分娩後 12 週までに蛋白尿の陰性化を確認する。陰性化が確認できなければ、腎生検が考慮されるため、内科医または腎臓専門医へ紹介する。

上述の通り、妊娠高血圧腎症では、蛋白尿は分娩後 12 週までに陰性化することが多く、陰性化の確認を行うことが望ましい。産後 1 か月健診で陰性化していればその後のフォローは不要だが、陰性化していなければ分娩後 12 週までに陰性化を確認する。分娩後 12 週以降も陽性であれば、腎疾患の可能性があり、腎生検が考慮されるため、内科医または腎臓専門医へ紹介することがわが国の妊娠高血圧症候群の診療指針⁽⁷⁾で提言されており、英国でも同様である⁽⁶⁾。

- ② 分娩後 12 週未満でも、高度の蛋白尿が持続する場合や妊娠高血圧腎症が否定的な場合も、腎生検が考慮されるため、内科医または腎臓専門医へ紹介する。わが国の腎疾患患者の妊娠診療ガイドラインでは上記対応について言及されている⁽¹⁰⁾。

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. Odutayo A, Hladunewich M. Obstetric nephrology: renal hemodynamic and metabolic physiology in normal pregnancy. Clin J Am Soc Nephrol. 2012 Dec;7(12):2073-80.
3. 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.
4. 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
5. National Institute for Health and Care Excellence: Postnatal care [NG194]. Published: April 2021
6. National Institute for Health and Care Excellence: Hypertension in pregnancy: diagnosis and management [NG133]. Published: June 2019, Last updated: April 2023
7. 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.
8. Prakash J, Vohra R, Pandey LK, Niwas SS, Behura SK, Singh U. Spectrum of kidney diseases in

patients with preeclampsia-eclampsia. J Assoc Physicians India. 2010 Sep;58:543-6.

9. Unverdi S, Ceri M, Unverdi H, Yilmaz R, Akcay A, Duranay M. Postpartum persistent proteinuria after preeclampsia: a single-center experience. Wien Klin Wochenschr. 2013 Feb;125(3-4):91-5.
10. 日本腎臓病学会学術委員会腎疾患患者の妊娠：診療の手引き改訂委員会：腎疾患患者の妊娠：診療ガイドライン 2017. ：診断と治療社 2017.

(担当：山野和紀・宮本泰斗・千草義継)

3.3. 産後の体重

検査項目	産婦健診 体重
検査時期・頻度	1 か月健診
検査の目的	適度な産後体重減少の確認
検査の意義・必要性 (箇条書き)	1. 妊娠中に増加した体重の持続・増加は、将来の母体の健康障害のリスク因子となる 2. 妊娠中に増加した体重の産後での持続・増加は次回妊娠での妊娠合併症発症のリスク因子となる
検査の重要度	C
検査異常時の対応 (箇条書き)	妊娠中に増加した体重が産後にも持続または増加している場合： 1. 減量のための栄養指導、運動指導を行う 2. 授乳の有無を確認する

解説

1. 検査概要

妊娠中に増加した体重の産後での持続・増加は、妊娠前体格に関わらず母体の将来的な肥満、心血管疾患、高血圧、代謝疾患リスクの上昇に関与する[1, 2]。また、次回妊娠での死産、妊娠高血圧症候群、巨大児などの妊娠合併症リスクが上昇する。このため、産後健診で適度な体重減少を確認することが推奨される。産後健診までに妊娠前体重に戻る必要はないが、減少傾向にない場合は栄養・運動指導が推奨される。授乳は産後の体重減少に寄与する可能性がある。

2. 検査時期・頻度

1 か月健診の際に体重測定を行う。

3. 検査の目的

妊娠中に増えた体重が、適度に減少しているかを確認する。

4. 検査の意義・必要性

1) 妊娠中に増加した体重の産後での持続・増加は将来の母体の健康障害のリスク因子となる

産後体重減少を認めない褥婦は、将来的な肥満リスクが高く、心血管疾患・高血圧・代謝性疾患リスクが上昇することが示されている[1, 2]。デンマークのコホート研究では、産後 18 か月までの期間で体重増加を認める女性は体格に関わらず高血圧発症リスクが上昇し、やせ・ふつう体格では心血管疾患リスクも上昇することが報告されている[1]。カナダの前向きコホート研究では、産後体重減少群と維持・増加群で産後 1 年目に変化は認めないが、3～5 年後には血清中の糖・脂質に異常が認められ、産後 5 年後は体重維持・増加群で心血管疾患リスク上昇が、増加群で糖代謝疾患リスク上昇が認められた[2]。The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) の Practice Bulletin によると、妊娠中の体重が適正な増加量よりも多い産婦では、産後体重減少が得られにくいことが指摘されており[3]、

妊娠中からの体重管理は産後からの女性の一生において重要と言える。

2) 妊娠中に増加した体重の産後での持続・増加は次回妊娠での妊娠合併症発症のリスク因子となる

アメリカの前向きコホート研究では、産後1年での体重が妊娠前体重より増えていた女性は全体の74.8%であった。具体的には、妊娠前に標準体格であった女性の約3割がBMI 25以上、2%がBMI 30以上へ体重増加を示し、妊娠前BMI 25以上の女性の44%がBMI 30以上となった[4]。前回妊娠から次回妊娠までの間に体重を減らすことは、死産、妊娠高血圧症候群、巨大児のリスク低減と帝王切開後経膈分娩の成功率上昇に寄与することが報告されており、International Federation of Gynecology and Obstetrics は、この事実を褥婦に伝えて産後の体重を適切に管理すること推奨している (strong recommendation) [5]。ACOG では、産後の体重減少は次回妊娠でのSGA児のリスク上昇には寄与しないが、BMI 8以上の減少がある場合にはその限りではないとしている[6]。しかし、日本人との体格差が大きいため、産後体重減少とSGA児の関連に関しては日本国内でのデータ検証が必要である。

5. 検査異常時の対応

- 1) 1か月健診で妊娠中に増加した体重が維持もしくは増加している場合は、減量のための栄養指導、運動療法の指導を行う。National Institute of Health and Care Excellence (NICE) のガイドラインでは合併症の伴わない妊娠・分娩経過の褥婦には分娩直後からウォーキング、骨盤底筋体操、ストレッチなどの強度の軽い運動が推奨され、体調と相談しながら1週間で150分以上の中等度の強度の運動習慣を付けることが推奨されている[7]。
- 2) 授乳は産後の体重減少に寄与する可能性がある。Jian M. et al らのメタアナリシスによると産後6～12か月の授乳は人工乳に比して母体の体重減少に寄与する[8]。He X. et al からもメタアナリシスで産後6か月までの授乳は母体体重維持リスクを低減すると報告している[9]。Neville CE. et al らのシステマティックレビューでは授乳と母体体重増加の相関は認められなかったが、クオリティの高い5つの論文のうち4つで授乳は母体体重減少に寄与すると報告されているため、さらなる検証の必要があるものの授乳には体重減少に寄与する可能性があると推察している[10]。我が国では、厚生労働省が作成した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～解説要領の中で授乳することが妊娠中に増加した母体の体重や蓄積した脂肪の減少にもつながると記されている[11]。様々な理由で授乳が困難な場合もあるため、緩やかな指導も重要である。また授乳期間中は必要エネルギーが妊娠前より1日当たり+350 kcal 増加する、またたんぱく質、ビタミンA、ビタミンB1、ビタミンB2、ナイアシン、ビタミンB6、ビタミンB12、葉酸、ビタミンC、鉄、亜鉛、銅、ヨウ素、セレン、モリブデンなどの栄養素の必要量も増加するため、栄養指導でバランスのよい食事摂取を推奨すべきである[11]。

6. 参考文献

1. Kirkegaard, H., et al., *Maternal weight change from prepregnancy to 18 months postpartum and subsequent risk of hypertension and cardiovascular disease in Danish women: A cohort study*. PLoS Med, 2021. **18**(4): p. e1003486.

2. Kramer, C.K., et al., *Postpartum weight retention and the early evolution of cardiovascular risk over the first 5 years after pregnancy*. Cardiovasc Diabetol, 2024. **23**(1): p. 101.
3. American College of, O. and Gynecologists, *ACOG Practice Bulletin, no. 230: obesity in pregnancy*. Obstet Gynecol, 2021. **137**(1): p. 128-44
4. Endres, L.K., et al., *Postpartum weight retention risk factors and relationship to obesity at 1 year*. Obstet Gynecol, 2015. **125**(1): p. 144-152.
5. 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.
6. *Obesity in Pregnancy: ACOG Practice Bulletin, Number 230*. Obstet Gynecol, 2021. **137**(6): p. e128-e144.
7. 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.
8. Jiang, M., et al., *Association between breastfeeding duration and postpartum weight retention of lactating mothers: A meta-analysis of cohort studies*. Clin Nutr, 2018. **37**(4): p. 1224-1231.
9. He, X., et al., *Breast-feeding and postpartum weight retention: a systematic review and meta-analysis*. Public Health Nutr, 2015. **18**(18): p. 3308-16.
10. Neville, C.E., et al., *The relationship between breastfeeding and postpartum weight change--a systematic review and critical evaluation*. Int J Obes (Lond), 2014. **38**(4): p. 577-90.
11. 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 熊谷麻子)

3.4. 産後の超音波検査

検査項目	産後の超音波検査
検査時期・頻度	● 産後 1 か月健診時に実施する ● 後期分娩後異常出血を認めた場合に実施する
検査の目的	● 子宮の復古および子宮内腔の状態が産後 1 か月相応であることの確認 ● 子宮切開部の術後評価（帝王切開分娩の場合） ● 婦人科臓器の腫瘍性病変の有無の確認 ● 後期分娩後異常出血の原因検索
検査の意義・必要性 (箇条書き)	● 子宮復古後に行う超音波検査は、妊娠子宮の影響で十分に観察できなかった婦人科臓器の病変の把握に寄与する。最新の所見をもとに病変の管理方針を検討する意義は大きい ● B モードとカラードプラ法を併用した超音波検査は、retained products of conception (RPOC)、仮性動脈瘤、子宮動静脈奇形の診断に有用である ● 後期分娩後異常出血の要因となりうる病態を事前に発見できる可能性があり、これにより早期介入することで患者の予後改善につながる ● 簡便かつ低侵襲で産婦人科外来から移動せずに実施可能な検査であるため、全身状態の厳重監視を要する患者に対しても行うことができる点は意義が大きい
検査の重要度	A
検査異常時の対応 (箇条書き)	● 診断確定や管理方針決定に必要な検査を計画・実施する ● 診断と臨床症状に応じて管理方針を決定する

解説

1. 検査概要：

超音波検査は簡便かつ低侵襲に実施できることから、産婦人科医にとっては問診に次ぐ頻度で行う医療行為である。そのため、一般的な産婦人科医療機関の外来には超音波診断装置が常設されており、子宮や卵巣の腫瘍性病変の同定、不妊治療における子宮内膜および卵巣内の卵胞の評価、子宮内妊娠・異所性妊娠の診断のほか、幅広く妊娠管理に利用されている。分娩後の 1 か月健診では子宮復古の状態と子宮内遺残や子宮内腔の異常所見の有無について超音波装置を用いて評価することが、その後の出血リスクを評価するうえで重要である。この検査で子宮内腔に異常像を認めた場合には、その後に出血リスクがあることを意味しており、その後の管理についての方針決定に資する情報となる。

分娩後異常出血（postpartum hemorrhage: PPH）は妊産婦死亡の主要な原因の 1 つであり、産後 24 時間以内に発症する 1 次性と、産後 24 時間から 12 週までに発症する 2 次性に分けられる。2 次性の PPH は後期分娩後異常出血(secondary PPH:SPPH、もしくは late PPH) とも呼ばれる。

後期分娩後異常出血の発生頻度は全分娩の 0.2～2.5%で、好発時期は産後 1～2 週間といわれている(1)。出血を主訴に独歩で外来受診するケースが多いが、ショックとなるような大量出血をきたす場合もあり迅速な診断と対応が求められる。原因は①retained products of conception(RPOC)、②胎盤剥離面の

部分的な血管収縮不全、③感染（子宮内膜炎）、④子宮動脈や腔動脈などの仮性動脈瘤、⑤子宮動静脈奇形、⑥遺伝性あるいは後天的出血性素因、⑦帝王切開術創部の離開、などがあり、これらのなかで比較的頻度の高いのは①、②、③である(1)。RPOC とは、分娩や流産後に子宮内に残存した胎盤組織のことで、「胎盤遺残」や「胎盤ポリープ（残存胎盤から発生した子宮腔内のポリープで、凝血などが加わり次第に増大したもの）」と呼ばれるものがこれに該当する。診断には超音波検査が有用で、正確に診断するには B モードに加えてカラードプラ法を併用する。B モードとカラードプラ法を併用した超音波検査は、仮性動脈瘤や子宮動静脈奇形の診断にも有用であり、後期分娩後異常出血の原因検索において必須の検査である。

2. 検査時期・頻度

- すべての産後の女性に対して、症状の有無に関わらず、産後 1 か月健診時に実施する
- 後期分娩後異常出血を認めた場合に適宜実施する

3. 検査の目的

- 子宮の復古や内腔の状態が産後 1 か月相応であることの確認
胎盤や卵膜の遺残を示唆する所見のないこと、悪露の貯留が軽度であること、などを確認する。
- 子宮切開部の術後評価（帝王切開分娩の場合）
血腫、子宮筋層の菲薄化や凹みの有無などを確認する。
- 婦人科臓器の腫瘍性病変の有無の確認
子宮筋腫、子宮腺筋症、子宮内膜ポリープ、卵巣腫瘍の有無などを確認する。
- 後期分娩後異常出血の原因検索
RPOC、子宮動脈仮性動脈瘤、子宮動静脈奇形を示唆する所見の有無を確認する。

4. 検査の意義・必要性

- 産後 1 か月健診では子宮の復古状態や悪露の状況を確認するが、分娩年齢の高年齢化に伴って子宮手術や子宮内操作の既往のある女性が増えたこともあり、癒着胎盤や卵膜遺残などの子宮内遺残や RPOC、子宮動脈仮性動脈瘤、子宮動静脈奇形などの頻度が増加している。また、産後 1 か月時点では産後出血が続いている女性や子宮復古不全の女性は一定数おり、子宮内腔に悪露が貯留していることは珍しくない。このような条件である産後 1 か月時に、子宮内の異常を内診のみで診断するのは困難である。そこで、産後 1 か月健診では全妊婦に対して超音波検査を実施して、子宮の復古と子宮内腔の状態を観察して評価することが必須である。
- RPOC、子宮動脈仮性動脈瘤、子宮動静脈奇形を示唆する超音波検査所見（B モードとカラードプラ法の併用）が明らかになっており、診断に活用される(2,3)。

RPOC を疑う検査所見

B モード：10mm 以上の子宮内膜の肥厚

カラードプラ法：子宮腔内に高輝度、低輝度、または輝度が混合したパターンをもつ 10mm 以上の腫瘍性病変。異常血流を認めないもの、軽微なもの、広範囲に認めるものなど、さまざまなパターンがある。

子宮動脈仮性動脈瘤を疑う検査所見

Bモード：高輝度領域に覆われた低輝度な部分を認める。

カラードブラ法：Bモードで確認された低輝度な部分に渦巻状の血流（swirling flow sign）や血液が行ったり来たりする様子を表す yin-yang sign を認める。

子宮動静脈奇形を疑う検査所見

Bモード：子宮内腔に病変が描出されないことが多い。子宮筋層内の不均一像、複数の嚢胞状や管腔状の無輝度領域を認める。

カラードブラ法：子宮筋層内に豊富な血流、複数の流入する血流を認める。

- RPOC、子宮動脈仮性動脈瘤、子宮動静脈奇形は無症状の場合もある。確定診断や治療方針の検討のために CT や MRI を要する場合、大量出血し全身状態の不安定な状態よりも無症状期に実施できることは患者にとって有利である。症状がなくとも産後 1 か月健診時に超音波検査を実施することで、後期分娩後異常出血の要因となりうる病態の存在を事前に発見し、病態に応じて事前に治療を開始できるのは意義がある。
- 妊婦健康診査では、妊娠初期に超音波検査により婦人科臓器の腫瘍性病変の有無を確認している。これにより同定された病変は妊娠中も経過観察するのが一般的であるが、妊娠経過に伴って十分に観察できなくなることは珍しくない。また、妊娠期間に病変の大きさや状態が変化することがある。よって、産後 1 か月健診時（＝子宮復古後）に婦人科臓器に対する超音波検査を実施する必要がある。最新の所見をもとに病変の管理方針を改めて検討する意義は大きい。
- 後期分娩後異常出血の患者は独歩で外来受診するケースが多いが、ショックとなるような大量出血をきたす場合もあり、迅速な診断と対応が求められる。簡便かつ低侵襲なうえ、超音波診断装置が常設されているため産婦人科外来から移動せずに実施可能、かつ原因の鑑別に有用であるため、後期分娩後異常出血の患者の診療における超音波検査の意義は大きい。

5. 検査異常時の対応

- 診断確定や管理方針決定に必要な検査を計画・実施する。
- 診断と臨床症状に応じて管理方針を決定する。

参考文献

1. Dossou M, Severe secondary postpartum haemorrhage: a historical cohort. Birth. 2015;42(2):149-155
2. 田中利隆. 分娩後異常出血. 産婦人科画像診断アトラス（臨床婦人科産科 2023 年増刊号 vol.77 no.4）, 2023 年:143-149.
3. 山下有加. 退院後の出血. ペリネイタルケア 2023 年;42(11):54-62.

（担当：昭和大学 小出馨子・関沢明彦）

3.5. 産後に行う検査「メンタルヘルス評価」

検査項目	メンタルヘルス評価
検査時期・頻度	産後2週間、産後1か月
検査の目的	● 抑うつと不安のスクリーニング ● ボンディングのスクリーニング
検査の意義・必要性	● 産後の抑うつや不安の出現頻度は高く、これらのメンタルヘルス不調は、母親の Well-being の低下や自殺のリスクを高めるだけでなく、ボンディング、中長期的な児の情緒および発達、父親のメンタルヘルスへの影響が懸念される。 ● 産婦は自らケアを求めないことが多く、適切な治療に繋がりにくいことが指摘されており、抑うつや不安などメンタルヘルスの不調やボンディングの形成不全を来した産婦を早期に発見し、ケアを提供することが重要である。
検査の重要度	A
検査異常時の対応	● 重症度、緊急性を判断し、他診療科・他機関（精神科や地域母子保健）と連携する

解説

1. 検査概要

妊娠中または産後には多くの女性がメンタルヘルスの不調を経験する。産後女性の 10-15%に抑うつ症状が出現し[1]、15～17.5%に不安症状が出現するといわれている[2, 3]。

産後抑うつ症状の出現は、産後3か月以内が多いといわれる[4]。国内のメタ解析では、産後1か月以内 15.1%、1-3 か月 11.6%、3-6 か月 11.5%、6-12 ヶ月 11.5%と報告されており[1]、産後1か月以内が多いことが示されている。妊産褥婦の縦断的調査（妊娠20週～産後3か月）によると、エジンバラ産後うつ病自己質問票（Edinburgh Postnatal Depression Scale; EPDS）の得点が9点以上である者の割合は、産後2週間が 17.6%、産後1か月で 12.8%と報告され、産後2週間が最もその割合が高く、初産婦で 25.0%、経産婦で 7.6%と特に初産婦で高いことを指摘する報告がある[5]。

不安症状の出現は、産後1～4週で 17.8%、産後5～12週で 14.9%、産後1～24週で 15.0%、産後24週以降で 14.8%と報告されており、産後1か月以内が多いことが示されている[2]。

以上より、産後の抑うつや不安症状は、産後1か月以内に多く、抑うつ症状については産後2週間時点での抑うつ症状が強いことを示す報告があることから、スクリーニング時期として、産後1か月、産後2週は適切な時期である可能性が示唆される。

国内のガイド・ガイドラインでは、妊娠中または産後において、EPDS などを用いて、抑うつや不安などのメンタルヘルス不調をスクリーニングすることが推奨されている[6-9]（表1）。しかし、そのスクリーニング方法や時期、回数については未だ課題が多い。EPDS を繰り返し使用すると、その平均値が徐々に低下することが知られており、自己記入式質問票を繰り返し実施した場合の点数の解釈には注意が必

要である[10]。

産後のメンタルヘルス評価は、EPDS による報告が多く、その他 Zung の自記式抑うつ尺度、The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)、Patient Health Questionnaire (PHQ-2)、Kessler 自記式スクリーニング尺度、6 項目 (K6) などによる報告がみられるが報告数は限られている[11]。なお、抑うつに比べ、不安のスクリーニングに関する報告は少ない[12]。

ボンディングは養育者から子どもへの情緒的絆を指し、出生後の最初の週から 1 年間の成長の過程で形成される。ボンディングの形成不全により、子どもに対して親密な絆の感情が持てなかったり、怒りや拒絶の感情がみられたりすることがある。有病率は、地域一般人口では 1%前後と比較的稀であるが[9]、子どもに対し否定的な感情を持つことは、養育者自身にとって受け入れがたく、それゆえ周囲に打ち明けにくいと言われている。そのため、「赤ちゃんへの気持ち質問票」等を用いて、子どもへの情緒的絆をスクリーニングする意義は大きい[8]。

以下に、EPDS、Whooley の 2 項目質問法、The 7-item Generalized Anxiety Disorder Scale (GAD-7)・The 2-item Generalized Anxiety Disorder Scale (GAD-2)、赤ちゃんへの気持ち質問票について解説する。

① エジンバラ産後うつ病自己質問票 (Edinburgh Postnatal Depression Scale; EPDS) [13, 14]

EPDS は、産後うつ病のスクリーニングのために最も広く使用されている 10 項目からなる自己記入式質問票であり、各項目 0~3 点の 4 点法により採点する。日本では産後 1 か月において区分点を 8/9 とした場合の感度は 75%、特異度 93%[14]、もしくは感度 82%、特異度 95%[15]と高い妥当性を示している。EPDS の得点でうつ病の診断ができるわけではなく、あくまでもスクリーニングを目的として実施し、うつ病の診断には精神医学的な診察が必須である。

② Whooley の 2 項目質問法[16]

Whooley の 2 項目質問法は、うつ病の主要症状である 2 項目「この 1 か月間、気分が沈んだり、憂うつな気持ちになったりすることがよくありましたか」、「この 1 か月間、どうも物事に対して興味がわかない、あるいは心から楽しめない感じがよくありましたか」の質問のうちどちらかでも該当すればうつ病が疑われ、2 項目とも該当した場合の感度は 100%、特異度は 68%、いずれかが陽性だった場合の感度は 94%、特異度は 63%と報告されている[16]。その簡便さ、費用対効果の高さ、感度の高さから、NICE ガイドラインでは、一次スクリーニングとして Whooley の 2 項目質問法を実施し、二次スクリーニングとして EPDS を使用することを推奨している[17]。

Whooley の 2 項目質問法と EPDS の有用性比較が行われており[18-21]、Shibata ら[20]によると、Whooley の 2 項目質問法と EPDS の陽性率は、それぞれ 16.7%、14.8%であり、感度 (85.7%、57.1%) と陽性的中率 (29.3%、21.1%) に有意差はみられなかった ($p=0.09$, $p=0.45$)。EPDS は、自己記入式質問票であり、抑うつ、不安、睡眠、自殺念慮など包括的に聴取できるが、Whooley の 2 項目質問法は、口頭で質問形式にて実施され、不安、睡眠、自殺念慮についての質問はないという違いがある。

③ The 7-item Generalized Anxiety Disorder Scale (GAD-7)、The 2-item Generalized Anxiety Disorder Scale (GAD-2)

全般性不安障害のスクリーニングとして開発された質問票であり、GAD-7 は 7 項目からなり、うち最

初の 2 項目を抽出したものが GAD-2 である[22, 23]。全般的な不安障害の感度は 10 点以上で 89%、特異度は 82%であったと報告されているが[22]、国内におけるカットオフ値のデータは乏しい[6, 7]。NICE ガイドラインでは、不安の一次スクリーニングとして GAD-2 が 3 点以上、二次スクリーニングとして GAD-7[22]が 8 点以上を目安としている[17]。英国の調査によると、産後不安の有病率は、GAD-2 では 15.0%、EPDS-3A（EPDS の不安下位尺度）では 28.8%、直接質問では 17.1% であり、尺度間の一致率は 78.6% (95% CI 77.4-79.8、 κ 0.40) から 85.2% (95% CI 84.1-86.2、 κ 0.44) の範囲と報告されている[24]。

④ 赤ちゃんへの気持ち質問票[25, 26]

親密な絆の感情の欠如、怒りや拒絶の感情を評価する 10 項目の自己記入式質問票である。3 点ないし 4 点以上の場合、臨床的問題となる程度の絆の感情の形成不全があると判断される[9]。また出生後の時間経過により絆の形成不全を判断する至適な区分点は異なるとの報告もある[27]。

2. 検査時期・頻度

上述の通り、産後 2 週間、産後 1 か月は、メンタルヘルスの不調を来しやすい時期であり、かつ、産後 2 週間および産後 1 か月は産婦健康診査（産婦健診）を実施する時期であること、産後 1 か月は、支援の中心が産科医療機関から地域母子保健に移行し、支援の切れ目となる可能性が高いことなどから、この時期にメンタルヘルス評価およびボンディングの形成不全の評価を行う意義は大きいと考えられる。

産後 1 か月以降も抑うつ症状の出現が少なくないことから[1]、産後 3～6 か月にも EPDS などを実施する意義が大きい可能性はあるが、実施時期、方法、カットオフについては情報が不足している[28]。

3. 検査の目的

産後のメンタルヘルス評価は、産後に高頻度でみられる抑うつ、不安を有する女性やボンディングの問題を抱える女性を早期発見し、重症度、緊急性を判断し、他診療科や他機関（精神科や地域母子保健）と連携することが目的である。

4. 検査の意義・必要性

産後の抑うつ症状は、母親の Well-being の低下や自殺のリスク[29, 30]を高めるだけでなく、ボンディング障害[31]、中長期的な児の情緒および発達[32]、父親のメンタルヘルスへの影響[33, 34]も懸念されており、メンタルヘルスの不調を来した産婦を早期に発見し、ケアを提供することが重要である。一方、自身の不調を感じていても産婦自身が自らケアを求めないことが多く、適切なケアに繋がりにくいことが指摘されている[13]。そのため、EPDS や Whooley の 2 項目質問法などを用いて、抑うつや不安などのメンタルヘルス不調のスクリーニングすることが推奨される[6-9]。

ボンディング形成不全に伴う養育者の心理的苦痛は大きく、子どもとの親密なケアや交流が困難になることもある。また、重度のケースでは育児を回避したり、強い怒りや攻撃により不適切な養育に繋がったりする可能性がある。ボンディング形成不全の背景として、メンタルヘルスの問題、妊娠受容の問題や家族関係といった心理社会的ハイリスク要因がないか包括的にアセスメントする必要がある。

5. 検査異常時の対応

EPDS や Whooley の 2 項目質問法にて、抑うつや不安等のメンタルヘルス不調が疑われる場合には、まず緊急性を把握し、更に重症度評価と生活機能を評価する[6]。緊急性の判断としては、①自殺念慮、希死念慮があり、本人がその気持ちを自分で押さえることができない場合、②精神病症状（幻覚・妄想・興奮・昏迷など）が急激に出現または悪化している場合、③周りの家族・他人を傷つけてしまう危険性がある場合、のいずれか一つでも当てはまれば緊急性があると判断する[6]。緊急性がある場合には、即日の対応が必須であり、精神科救急につなげる必要がある[6]。緊急性がない場合には、保健センターへの連絡や精神科医療機関への受診を勧奨する。

ボンディングによる養育の困難度や緊急性を判断し、軽度から重度まで母子保健スタッフと連携した切れ目のない見守りと支援を継続し、重度の事例の場合には、養育者の苦痛や精神症状についてメンタルヘルスの専門家との連携を行う[9]。

6. 参考文献

1. Tokumitsu, K., et al., *Prevalence of perinatal depression among Japanese women: a meta-analysis*. Ann Gen Psychiatry, 2020. **19**: p. 41.
2. Dennis, C.L., K. Falah-Hassani, and R. Shiri, *Prevalence of antenatal and postnatal anxiety: systematic review and meta-analysis*. Br J Psychiatry, 2017. **210**(5): p. 315-323.
3. Yang, L., et al., *Prevalence of perinatal anxiety and its determinants in mainland China: A systematic review and meta-analysis*. J Affect Disord, 2023. **323**: p. 193-203.
4. Gavin, N.I., et al., *Perinatal depression: a systematic review of prevalence and incidence*. Obstet Gynecol, 2005. **106**(5 Pt 1): p. 1071-83.
5. 葛西圭子, 初産婦と経産婦のメンタルヘルスハイリスク群に関する考察. 平成 25 年度 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)「妊産婦のメンタルヘルスの実態把握及び介入方法に関する研究」分担研究報告書.
6. 日本周産期メンタルヘルス学会, 周産期メンタルヘルスコンセンサスガイド 2023. 2023; Available from: <http://pmhguideline.com/>.
7. 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.
8. 公益社団法人日本産婦人科医会, 妊産婦メンタルヘルスクエアマニュアル～産後ケアへの切れ目のない支援に向けて～改訂版. 2021.
9. 日本精神神経学会・日本産科婦人科学会, 精神疾患を合併した、或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド：各論編. 精神神経学雑誌, 2022. 第 124 巻 別冊 Web 版.
10. 北村俊則, 産後うつ病の検診について エジンバラ産後うつ病自己評価票の正しい使い方. 最新医学, 2018. **73**(1): p. 112-115.
11. 上原里程, こども家庭科学研究費補助金 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 科学的根拠に基づく身体的・心理的な産後のケアの効果的な実施を推進するための研究 令和 5 年度総括・分担研究報告書 (令和 6 年 3 月) . 2024.
12. Bhat, A., et al., *A systematic review of screening for perinatal depression and anxiety in community-based settings*. Arch Womens Ment Health, 2022. **25**(1): p. 33-49.

13. Cox, J.L., J.M. Holden, and R. Sagovsky, *Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale*. Br J Psychiatry, 1987. **150**: p. 782-6.
14. 岡野禎治, 村田真理子, and 増地聡子, 日本版エジンバラ産後うつ病自己評価票(EPDS)の信頼性と妥当性. 精神科診断学, 1996. **7**(4): p. 525-533.
15. 山下洋 and 吉田敬子, 母子精神保健における周産期・乳幼児精神医学 産後うつ病の母親のスクリーニングと介入について. 精神神経学雑誌, 2003. **105**(9): p. 1129-1135.
16. Whooley, M.A., et al., *Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many*. J Gen Intern Med, 1997. **12**(7): p. 439-45.
17. National Collaborating Centre for Mental Health Royal College of Psychiatrists' Research and Training: Antenatal and Postnatal Mental Health, *the Nice Guideline on Clinical Management and Service Guidance, Updated Edition*. The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists, UK,, 2018.
18. Howard, L.M., et al., *Accuracy of the Whooley questions and the Edinburgh Postnatal Depression Scale in identifying depression and other mental disorders in early pregnancy*. Br J Psychiatry, 2018. **212**(1): p. 50-56.
19. Mishina, H., Y. Hayashino, and S. Fukuhara, *Test performance of two-question screening for postpartum depressive symptoms*. Pediatrics International, 2009. **51**(1): p. 48-53.
20. Shibata, Y. and S. Suzuki, *Comparison of the Edinburgh Postnatal Depression Scale and the Whooley questions in screening for postpartum depression in Japan*. J Matern Fetal Neonatal Med, 2020. **33**(16): p. 2785-2788.
21. 寺澤瑛利子 and 岡山久代, *Assessment of depressive tendencies in mothers of infants at one month postpartum and later: A validation study of the Whooley questions*. 日本周産期メンタルヘルス学会会誌, 2023. **9**(1): p. 77-86.
22. Spitzer, R.L., et al., *A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7*. Arch Intern Med, 2006. **166**(10): p. 1092-7.
23. 村松公美子, et al., *GAD-7 日本語版の妥当性・有用性の検討*. 心身医学, 2010. **50**(6): p. 166.
24. Fellmeth, G., et al., *A Comparison of Three Measures to Identify Postnatal Anxiety: Analysis of the 2020 National Maternity Survey in England*. Int J Environ Res Public Health, 2022. **19**(11).
25. 鈴宮寛子, 山下洋, and 吉田敬子, 【養育者の愛着スタイルとボンディング障害】 出産後の母親にみられる抑うつ感情とボンディング障害 自己質問紙を活用した周産期精神保健における支援方法の検討. 精神科診断学, 2003. **14**(1): p. 49-57.
26. Yoshida, K., et al., *A Japanese version of Mother-to-Infant Bonding Scale: factor structure, longitudinal changes and links with maternal mood during the early postnatal period in Japanese mothers*. Arch Womens Ment Health, 2012. **15**(5): p. 343-52.
27. Matsunaga, A., et al., *Discrete category of mother-to-infant bonding disorder and its identification by the Mother-to-Infant Bonding Scale: A study in Japanese mothers of a 1-month-old*. Early Hum Dev, 2017. **111**: p. 1-5.
28. 岡野禎治, 杉山隆, and 西口裕, 周産期から母子へのメンタルヘルス・サポート プライマリケアにお

- ける産後うつ病のスクリーニングシステムについて. 母性衛生, 2007. **48**(1): p. 16-20.
29. 竹田省, 妊産婦死亡"ゼロ"への挑戦. 日本産科婦人科学会雑誌, 2016. **68**(9): p. 1815-1822.
30. MBRRACE-UK, *Surveillance of maternal deaths in the UK 2011-13 and lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2009-13*. 2015.
31. Kitamura, T., et al., *Depressive mood, bonding failure, and abusive parenting among mothers with three-month-old babies in a Japanese community*. Open Journal of Psychiatry, 2013. **Vol.03No.03**: p. 7.
32. Rogers, A., et al., *Association Between Maternal Perinatal Depression and Anxiety and Child and Adolescent Development: A Meta-analysis*. JAMA Pediatr, 2020. **174**(11): p. 1082-1092.
33. Tokumitsu, K., et al., *Prevalence of perinatal depression among Japanese men: a meta-analysis*. Ann Gen Psychiatry, 2020. **19**(1): p. 65.
34. Paulson, J.F. and S.D. Bazemore, *Prenatal and postpartum depression in fathers and its association with maternal depression: a meta-analysis*. Jama, 2010. **303**(19): p. 1961-9.

(担当：東北大学大学院医学系研究科 精神神経学分野 佐々木和人、小林奈津子、菊地紗耶)

表 1. 各ガイド/ガイドラインにおけるメンタルヘルスクリーニングについて

名称	作成者	作成年	スクリーニングツール	スクリーニング時期と区分点
精神疾患を合併した、或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド	日本精神神経学会/ 日本産科婦人科学会	2020	EPDS	産後 2 週（区分点の記載なし）、産後 4 週（区分点 8/9）
妊産婦メンタルヘルスケアマニュアル	日本産婦人科医会	2021	EPDS	妊娠中期、出産時（入院中）、産後 2 週間、産後 1 か月（区分点 8/9）
産婦人科診療ガイドライン 産科編 2023	日本産科婦人科学会 /日本産婦人科医会	2023	Whooley の 2 項目質問法	（妊娠中）妊娠初期、中期、末期の妊婦健診時（1 つ以上該当）
			EPDS	（妊娠中）時期の記載なし（区分点 12/13）
			GAD-2、GAD-7	（妊娠中）時期の記載なし（区分点 GAD-2（2/3）、GAD-7（9/10））
			EPDS	（産後）産後 2 週あるいは 4 週頃、区分点の記載なし
周産期メンタルヘルスコンセンサスガイド	日本周産期メンタル ヘルス学会	2023	EPDS	産後 1 か月（区分点 8/9）。産後 5 日目、産後 2 週間健診、産後 1 か月以降のスクリーニングも有用
			Whooley の 2 項目質問法	EPDS 以外のスクリーニング方法として記載
			PHQ-9	

3.7. 産後の血糖管理

検査項目	産後の血糖管理
検査時期・頻度	● 時期：産後 6～12 週 ● 対象：妊娠中に妊娠糖尿病、妊娠中の明らかな糖尿病と診断された産婦、巨大児出産や肩甲難産を経験した産婦
検査の目的	● 糖代謝異常の早期診断
検査の意義・必要性 (箇条書き)	● 糖尿病発症および増悪の予防
検査の重要度	B 妊娠糖尿病・明らかな糖尿病・巨大児出産や肩甲難産を経験した産婦
検査異常時の対応 (箇条書き)	● 糖尿病発症予防の指導 ● 糖尿病への適切な早期介入

解説

1. 概要

妊娠糖尿病（GDM）は将来的な 2 型糖尿病発症のリスク因子である。40 歳未満で 2 型糖尿病を発症した患者は、40 歳以上で発症する場合と比較して心血管疾患発症リスクや糖尿病性細小血管障害発症の早期進展リスクが高い[1, 2]。また、GDM 既往女性が産後に糖代謝異常を発症した場合、次回妊娠の周産期合併症の発症リスク上昇にも関与する。2020 年のメタアナリシスでは、GDM 既往女性の 2 型糖尿病発症リスクは年齢を重ねる毎に直線的に上昇していき、10 年後で約 20%、20 年後で約 30%、30 年後で約 40%、40 年後で約 50%となる[3]。このため、産後の糖代謝異常を早期に診断し、2 型糖尿病の発症予防を行うこと、および産後初回の検査が陰性であっても定期的に血糖値測定を行うことが推奨される。また、妊娠中に糖代謝異常を認めなかった場合でも、巨大児出産や肩甲難産を経験した女性は GDM 既往女性と同様の対応を行うべきである。妊娠中の明らかな糖尿病の場合は厳重な血糖管理と合併症の診断・治療が必要であり、内科と連携した上で産後に再評価し、早期治療介入を行う事が推奨される。

2. 検査時期・頻度

産後 6～12 週

3. 検査の目的

産後の糖代謝異常を早期に診断することで、2 型糖尿病の発症予防と早期介入を行う。

4. 検査の意義・必要性

産後血糖測定の意義は、産後の糖代謝異常（境界型糖尿病）を早期に検出し、2 型糖尿病の発症を予防することと、すでに糖尿病である場合に早期治療介入を行うことにある。産後の血糖測定の推奨時期は日本では産後 6～12 週間とされている[4]。アメリカでは 4～12 週間、イギリスでは 4～13 週間、カナダでは 6～24 週間など各国で推奨時期は異なるが、産後の血糖測定は各国で推奨されている[5-7]。検

査方法はイギリスでは空腹時血糖が推奨されている。日本を含めその他の国では、すでに糖尿病の診断を受けている場合を除き 75gOGTT が推奨されている。75g OGTT が推奨される理由は、境界型糖尿病においては空腹時血糖のみでは耐糖能異常を検出できないためである。HbA1c は産後 12～13 週では妊娠期の数値を反映し得るために推奨されていない。産後検査で耐糖能が正常であった場合でも、時を経て境界型糖尿病に進展する場合もあるため、継続的な血糖値測定が望ましい。日本では定期的なフォローが望ましいとされているが、その方法や期間は定まっていない[4]。American Diabetes Association (ADA)では1年に1回の空腹時血糖や HbA1c 測定を、または3年に1度の 75g OGTT を推奨、NICE guideline では1年毎の HbA1c 測定を推奨するなど、各国で検査方法と期間が定められている場合が多い[5, 6]。

5. 検査異常時の対応

妊娠中の明らかな糖尿病と再評価された場合、内科と連携して厳重な血糖管理を行う。

境界型糖尿病と診断された場合、以下の方法で2型糖尿病発症予防を行う。

① 生活習慣への介入

ADA では健康的な食習慣の導入は GDM 既往女性の2型糖尿病発症リスクを低下させると示している。また、妊娠前肥満や産後に妊娠中より BMIが増加すると2型糖尿病の発症リスクとなるため、体重コントロールも大切であるとしている[5]。また、2021年のメタアナリシスで適切な食生活や運動などの生活習慣への介入を分娩後3年以内に行うと、2型糖尿病発症リスクが低下することが示されている[8]。日本ではGDM既往女性のフォローアップに関するガイドラインで妊娠前もしくは産後の体格が肥満であり、かつ75g OGTTで耐糖能異常（空腹時血糖 126 mg/dL 未満かつ75g OGTT 2時間値 140～199 mg/dL）を認め場合には生活習慣へ介入することを強く推奨している[4]。

② 薬物療法

The diabetes Prevention Program 研究で、GDM 既往で産後耐糖能異常を認める女性にメトホルミン内服を行うことで、非内服群に比して2型糖尿病発症の相対リスクが50%低下し、生活習慣への介入と同程度の発症率減少が見込まれることが示された[9]。ただし、この研究の対象者のうちアジア人は2～3%であり、アジア女性の耐糖能異常に対する効果は明確ではない。日本では、GDM 既往で産後耐糖能異常と診断された肥満女性で生活習慣の是正を行っても効果が不十分と考えられる場合にメトホルミンの内服を行うことが弱く推奨されている[4]。メトホルミン内服中の授乳に関しては、添付文書では内服中の授乳中止が推奨されているが禁忌には該当せず、相対的乳児薬物投与量は0.3～0.7%と少量のため、妊娠糖尿病既往女性のフォローアップに関するガイドラインにおいては授乳との併用可能な薬剤との見解が示されている[4]。

③ 授乳の推奨

GDM 既往女性の授乳は脂質代謝や糖代謝の改善を介して2型糖尿病発症予防に寄与する可能性が報告[10]されているが、そのほかにも授乳と2型糖尿病発症予防に関する研究報告は多数あり、その効果については一定の見解が得られていない。2014年の前向き研究とメタアナリシスでは一般女性において6～11か月の授乳は非授乳に比して2型糖尿病発症リスクを低下するが、BMIで調整すると有意性が失

われた[11]。2017年のGDM既往女性を対象としたメタアナリシスでは産後4～12週間の授乳（混合を含む）は2型糖尿病リスクを低下させることが示された。また、産後6～9週間の完全母乳育児は完全ミルク育児と比較して2型糖尿病発症リスクを低下させた[12]。ADAでは、2型糖尿病発症リスク以外にも授乳のメリットは多くあるため、GDM既往女性の授乳を推奨している[5]。日本では妊娠糖尿病既往女性のフォローアップに関するガイドラインの中で、GDM女性において、女性の2型糖尿病発症予防目的に、母乳哺育を実施することを弱く推奨するとしている[4]。

6. 参考文献

1. Zhao, M., et al., *Associations of Type 2 Diabetes Onset Age With Cardiovascular Disease and Mortality: The Kailuan Study*. Diabetes Care, 2021. **44**(6): p. 1426-1432.
2. Group, T.S., et al., *Long-Term Complications in Youth-Onset Type 2 Diabetes*. N Engl J Med, 2021. **385**(5): p. 416-426.
3. Li, Z., et al., *Incidence Rate of Type 2 Diabetes Mellitus after Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of 170,139 Women*. J Diabetes Res, 2020. **2020**: p. 3076463.
4. 日本糖尿病・妊娠学会, 一., *妊娠糖尿病既往女性のフォローアップに関する診療ガイドライン*. 2023.
5. 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.
6. (NICE), N.I.f.H.a.C.E., *Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period*. NICE Guideline, No. 3. 2020.
7. Association, C.D., *Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guideliens*. Gestational diabetes and post-partum screening. 2013.
8. Li, N., et al., *Effects of lifestyle intervention on long-term risk of diabetes in women with prior gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. Obes Rev, 2021. **22**(1): p. e13122.
9. Ratner, R.E., et al., *Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions*. J Clin Endocrinol Metab, 2008. **93**(12): p. 4774-9.
10. Much, D., et al., *Beneficial effects of breastfeeding in women with gestational diabetes mellitus*. Mol Metab, 2014. **3**(3): p. 284-92.
11. Jager, S., et al., *Breast-feeding and maternal risk of type 2 diabetes: a prospective study and meta-analysis*. Diabetologia, 2014. **57**(7): p. 1355-65.
12. Tanase-Nakao, K., et al., *Potential protective effect of lactation against incidence of type 2 diabetes mellitus in women with previous gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis*. Diabetes Metab Res Rev, 2017. **33**(4).

(担当：順天堂大学 熊谷麻子)

3.8. 乳房ケア

指導項目	乳房ケア（授乳の支援を含む）
指導時期・頻度	産後2週間、産後1か月
指導の目的	乳腺炎の早期発見と予防のため、乳房全体の状態を観察し、授乳状況を把握することで、個別的な状況に応じた授乳支援を行うこと
指導の意義・必要性 （箇条書き）	● 産婦健康診査（産婦健診）において乳房の状態と授乳状況を把握すること ● 乳腺炎の早期発見と予防を含めたセルフケア能力向上と母乳育児の継続を目指した適切な母乳育児支援を提供すること
指導の重要度	B.
異常時の対応 （箇条書き）	● 発熱や乳房の発赤、疼痛、熱感など乳腺炎を疑う症状がある場合には、医師または助産師による乳腺炎に関わるケアや指導を行う

解説

1. 概要

授乳は、乳汁（母乳又は育児用ミルク）によって栄養等を子どもに与え、母児・親子の絆を深め、子どもの心身の健やかな成長や発達を促す上で極めて重要であり、育児の自信をもたせることが基本とされている¹⁾。

母乳育児は授乳中の母親と児の双方の健康にとって多くの利点を有する。母親は母乳を与えることで、産後の母体の回復の促進、母子関係の良好な形成などの利点があり、子どもにとっては最適な成分組成で少ない代謝負担、感染症の発症や重症度の低下、小児期の肥満やその後の2型糖尿病の発症リスクの低下などの利点がある^{1) 2)}。世界保健機関と米國小児科学会では生後6か月まで母乳のみで児を育てることを推奨している^{3) 4) 5)}。授乳開始から授乳リズムが確立するまで母親は不安を抱きやすくトラブルも生じやすい。そのため、親子の個別性を尊重しつつ母親等の気持ちを受けとめ、寄り添いを重視した継続的な支援ができるよう、多機関、多職種で妊娠中から産後、育児の時期を通して一貫した支援が求められている¹⁾

母乳育児（授乳方法）が産後うつに与える影響を調べた報告では、産後6か月までの期間で完全母乳育児を継続し、授乳時に母親が児と目を合わせたり話しかけたりする場合には、そうでない場合と比較して産後うつ病の発症率が有意に低い（OR 0.69, 95% CI 0.61-0.79）ことが報告されている⁶⁾。それぞれの母親の希望や価値観に応じて、母乳育児の継続について判断できるような支援が必要である。母乳育児を終了する主な理由は乳腺炎であり⁷⁾、乳腺炎は女性が苦痛、抑うつ、不安、無力感などの感情を抱く要因となることもある⁸⁾。母親が希望する母乳育児の方法（授乳方法）が継続できるように、また乳腺炎の予防と早期発見のためにも、少なくとも産婦健康診査（産婦健診）のタイミングで、問診、視診、触診にて母親の乳房の状態の観察を行い、授乳中の児の様子も含めて授乳状況の把握を行うことが推奨される⁹⁾。

1) 乳房の状態の観察と授乳状況の把握

(1) 問診

授乳の状況や経過について、乳房緊満や直接授乳の困難感の有無、その他、経産婦の場合には乳腺炎の既往について聴取する。現在の授乳状況の把握のため、授乳方法（1日の授乳回数、授乳間隔、1回の授乳時間）、授乳中の児の様子、搾乳や人工乳などの補足の状況について聴取する。その他、発熱、頭痛、倦怠感、乳房痛など乳腺炎に関連する症状や主訴の有無を聴取する⁹⁾。

(2) 視診

乳房の形、大きさ、左右差、血管走行、発赤の有無、しこりの有無、浮腫や膨隆、湿疹の有無、不快感（痛み）や炎症の症状の有無を確認する。乳房に腫脹がある場合には、片側か両側か、限局性が全体性か、症状のある部位の大きさを観察する。乳頭乳輪の形、大きさ、色、皮膚の状態、潰瘍やびらん、浮腫の有無、亀裂や瘡蓋、水疱や乳頭白斑の有無、不快感（痛み）や炎症の症状の有無を観察する。乳汁の色、粘稠度、左右差や分泌物の排出の有無を観察する^{9) 10)}。

授乳の様子では、母親の姿勢や抱き方、児の吸吮の様子、授乳前後の乳頭の形状の変化や、児の哺乳量を観察する⁹⁾。

(3) 触診

乳房全体の柔軟性や皮膚の緊張度を観察する。乳汁のうっ滞や腫脹、しこりがある場合には、その部位、大きさ、硬さ、可動性、圧痛の有無、境界の明瞭さや、波動感の有無を観察する⁷⁾。

2) 授乳支援

母乳栄養、混合栄養、人工栄養のいずれかの方法によって育児を行っている母親に対して、その母親の思いを受け止め、個別的な状況に寄り添った授乳支援を行うことが助産師には求められている⁷⁾。母親が自身で決定した授乳育児が行えるよう、栄養方法に関わらず、授乳を通した親子のスキンシップが図られるように支援することが推奨される。また、妊娠中や産後から何らかの要因で母乳育児の選択ができない母親や母乳育児を希望しない母親への支援も必要である¹⁾。

栄養方法に関わらず、授乳量の不足や児の体重増加不良への医学的な根拠に基づく専門的な支援、困った際の相談先の紹介などの情報提供が推奨される¹⁾。

3) 不快性射乳反射（Dysphoric milk ejection reflex : D-MER）とその支援

授乳開始時に不快感を覚える母親もいる。不快性射乳反射（Dysphoric milk ejection reflex : D-MER）とは、射乳反射時のドーパミンの減少により、射乳の直前から数分間不快感が引き起こされ、射乳反射に対する否定的な情動反応であるとされる¹¹⁾。不安、悲しみ、怒りなどの不快症状を抱くことが特徴で、アメリカで行われた横断研究で、研究対象者の9.1%の母親がそのような不快症状を抱いていたことが報告されている¹²⁾。日本で行われた調査では15.4%の母親にD-MERの経験があったとされるが、D-MERの認知度の低さゆえ、また症状を説明できないことに加え、理解されないことなどを理由に63.8%の女性は誰にも相談しなかったと報告されている¹³⁾。D-MERは産後うつとは異なる生理的な症状であるが、不快症状が授乳意欲に影響し、授乳回数の減少を引き起こす場合もあり¹⁴⁾、母乳育児継続のためにも、D-MERの母親への認知の向上も含めた支援が必要である。

2. 指導時期・頻度

産後2週間、産後1か月の産婦健康診査（産婦健診）において、乳房ケアを実施する。

乳腺炎は授乳中に3～20%程度の女性に生じ、産後2～4週頃に最も起こりやすい。産後6ヶ月以内に乳腺炎に罹患した人のうち、9週までに50%、12週までに80%が発症する。乳腺炎を発症すると母乳による授乳を中断しやすいため、母親の希望に沿った支援が重要な時期である^{15) 16)}。

3. 指導の目的

乳腺炎の早期発見と予防のため、乳房全体の状態を観察し、授乳状況を把握することで、個別的な状況に応じた授乳支援を行うことが目的である。

4. 指導の意義・必要性

産婦健康診査（産婦健診）において乳房の状態と授乳状況を把握することにより、乳腺炎の早期発見と予防を含めたセルフケア能力の向上および母乳育児の継続を目指した適切な母乳育児支援を提供できる。

約8割の母親等が授乳について困ったことがあり、特に「母乳が足りているかわからない」については母親が悩むことがよくある。授乳は、児の飲みたい欲求に母親が応じて与えようとする母児の関わりが促される過程で、母親は不安などを生じやすく、安心して授乳できるような適切な支援が必要である¹⁾。病気や治療のために授乳できない場合や乳房や乳頭の痛みで授乳がうまくいかない場合等も含めて、授乳開始から授乳リズムが確立するまで、親子の個別性を尊重しつつ母親等の気持ちを受けとめ、寄り添いを重視した支援ができるよう、個別の状況に合わせて、母親が最終的に設定した目標を共有して支援する必要がある。

5. 異常時の対応

発熱や乳房の発赤、疼痛、熱感など乳腺炎を疑う症状がある場合には、医師または助産師による乳腺炎に関わるケアや指導を行う。

日本産科婦人科学会の産科婦人科用語集・用語解説集¹⁷⁾によると、乳腺炎は「乳腺組織の腺または間質の細菌感染による急性炎症、乳頭からの感染が主であり、乳頭部の亀裂、裂傷、陥没乳頭、うつ乳などが感染の誘因となり、多くは分娩後1週から2か月以内にみられる」と解説されている。WHOでは、乳腺炎を「感染を伴う場合と伴わない場合のある乳房の炎症状態」と定義している¹⁸⁾。日本助産師会と日本助産学会から出版されている乳腺炎ケアガイドライン⁹⁾では、「乳腺炎は、圧痛、熱感、腫脹のあるくさび形をした乳房の病変（限局性の病変）で、38.5℃以上の発熱、悪寒、インフルエンザ様の身体の痛みおよび全身症状を伴うものである、と臨床的に定義されている」としている。

乳腺炎の主な原因は乳汁のうっ滞と感染であり、発症した場合には早期回復と重症化予防のためのケアと指導が必要である^{9) 19)}。平成30（2018）年度の診療報酬改定より、「乳腺炎重症化予防ケア・指導料」が診療報酬収載されている。

参考文献

1) 厚生労働省. (2019). 授乳・離乳の支援ガイド Available From:

https://www.midwife.or.jp/user/media/midwife/page/guideline/tab01/nyusen_en_guideline_2020_2.pdf. (accessed 27 December 2024)

- 2) Joan Younger Meek, Lawrence Noble. (2022). Section on Breastfeeding; Policy Statement: Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics*, 150 (1), e2022057988. 10.1542/peds.2022-057988
- 3) World Health Organization. Global Strategy for Infant and Young Child Feeding. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2003.
- 4) American Academy of Pediatrics. (2012). Policy Statement Breast feeding and the use of human milk. *Pediatrics*, 129, e829.
- 5) World Health Organization. Ten steps to successful breastfeeding (revised 2018). <https://www.who.int/teams/nutrition-and-food-safety/food-an>. (accessed 11 January 2025)
- 6) Shimao, M., Matsumura, K., Tsuchida, A., Kasamatsu, H., Hamazaki, K., & Inadera, H. (2021). Influence of infants' feeding patterns and duration on mothers' postpartum depression: A nationwide birth cohort—The Japan Environment and Children's Study (JECS). *Journal of Affective Disorders*, 285, 152-159.
- 7) Amir LH, Forster DA, Lumley J, McLachlan H. (2007). A descriptive study of mastitis in Australian breastfeeding women: incidence and determinants. *BMC Public Health*. 7. 62. doi: 10.1186/1471-2458-7-62.
- 8) Boakes, E., Woods, A., Johnson, N., & Kadoglou, N. (2018). Breast infection: a review of diagnosis and management practices. *European journal of breast health*, 14(3), 136.
- 9) 日本助産学会, 日本助産師会. (2020). 乳腺炎ケアガイドライン 2020. 東京, 日本助産師会出版
- 10) National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2021). Postnatal care. NICE guideline [NG194] Published: 20 April 2021. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng194/chapter/Recommendations#postnatal-care-of-the-woman> (accessed 11 January 2025)
- 11) Heise, A. M., & Wiessinger, D. (2011). Dysphoric milk ejection reflex: A case report. *International breastfeeding journal*, 6, 1-7.
- 12) Ureño, T. L., Berry-Cabán, C. S., Adams, A., Buchheit, T. L., & Hopkinson, S. G. (2019). Dysphoric milk ejection reflex: a descriptive study. *Breastfeeding Medicine*, 14(9), 666-673.
- 13) Moriyama, Y., Nakao, Y., Yamamoto, N., & Oki, T. (2024). Dysphoric milk ejection reflex among Japanese mothers: a self-administered survey. *International Breastfeeding Journal*, 19(1), 21.
- 14) Frawley, T., & McGuinness, D. (2023). Dysphoric milk ejection reflex (D - MER) and its implications for mental health nursing. *International Journal of Mental Health Nursing*, 32(2), 620-626.
- 15) Amir LH; Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee. (2014). ABM clinical protocol #4: Mastitis, revised March 2014. *Breastfeed Med*. 9(5). 239-43. doi: 10.1089/bfm.2014.9984.
- 16) Amir, L. H., Forster, D. A., Lumley, J., & McLachlan, H. (2007). A descriptive study of mastitis in Australian breastfeeding women: incidence and determinants. *BMC Public Health*, 7, 1-10.

- 17) 日本産科婦人科学会. (2018). 産科婦人科用語集・用語解説集 改訂第4版. 日本産科婦人科学会事務局.
- 18) WHO, UNICEF, USAID, AED, UCDAVIS, IFPRI. (2007). Indicators for assessing infant and young child feeding practices Part 1 Definitions. Available From:
https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/43895/9789241596664_eng.pdf?sequence=1
(accessed 27 December 2024)
- 19) Mitchell KB, Johnson HM, Rodríguez JM, Eglash A, Scherzinger C, Zakarija-Grkovic I, Cash KW, Berens P, Miller B; Academy of Breastfeeding Medicine. (2022). Academy of Breastfeeding Medicine Clinical Protocol #36: The Mastitis Spectrum, Revised 2022. Breastfeed Med. 17(5). 360-376. doi: 10.1089/bfm.2022.29207.kbm. Erratum in: Breastfeed Med. (2022). 17(11):977-978. doi: 10.1089/bfm.2022.29207.kbm.correx.

(担当：聖路加国際大学大学院 看護学研究科 ウィメンズヘルス・助産学 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)

)