

**CQ1 妊娠初期に得ておくべき情報は？***Answer*

1. 問診票 (見本を添付, 妊婦自身が記入) 等を用いて妊婦管理上, 必要な情報の提供を求める. (B)
2. 以下の計測を行う. (B)  
体重, 血圧, 尿中蛋白半定量, 尿糖半定量

## ▷ 解 説

妊娠初期にその妊娠のリスクを評価することは, その後の妊娠・分娩管理の第一歩となる. そのために必要な妊婦情報や基礎的計測値を得ることは重要である.

例えば, 早産の最大のリスク因子は早産の既往とされており, そのような早産の既往が問診で明らかになれば, 以後ハイリスク妊婦として管理していかなければならない. また他の例として, 後に初期での風疹感染を否定できない場合 (HI が高く IgM 陽性時), 問診結果が CRS (congenital rubella syndrome, 先天性風疹症候群) リスク評価に重要となる (CQ29 参照) ので, 記憶が鮮明な時期での問診結果が貴重な情報となる. ただし, これらの問診項目について, ある項目を問診した群と問診せずに管理を行った群の母児の転帰に関する厳密な RCT (randomized controlled trial) は存在しない.

本邦においては, 厚生労働科学研究 (主任研究者: 中林正雄) として妊娠リスクスコアの作成・評価が行われ, 発表されている<sup>1)</sup>. また, 米国のガイドライン<sup>2)</sup>および英国のガイドライン<sup>3)</sup>においては, ハイリスク妊婦を同定するために妊娠初期にチェックすべきとする項目がそれぞれ示されている. これらに加えて, 専門家の意見として妊娠初期に問診すべきと考えられている項目を勘案して Answer を作成した (具体的項目は添付の問診票見本を参照). なお, これらの項目について順に尋ねていくのもよいが, すべてを問診することは困難であることが多いので, あらかじめ妊婦自身に基本的事項について問診票に記入してもらい, 必要に応じて選択的・重点的に問診することが妥当である. そのための問診票の見本を添付した.

一方, 血圧, 蛋白尿, 尿糖の有無は簡単な検査で情報が得られ, その後の妊娠高血圧症候群の診断や腎疾患, 糖尿病の診断に有用であり (初期に異常がなかったことの確認が重要となる), 妊娠初期に得ておきたい情報である.

なお, 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長は「2007年1月16日付け雇児母発第0116001号」で各都道府県母子保健主管部長宛に「妊婦健診において妊娠8週前後の問診および診察, 血圧・体重測定, 尿化学検査は最低限必要な検査」である旨の見解を通知した.

## 文 献

- 1) 厚生労働科学研究費補助金医療技術評価総合研究事業「産科領域における安全対策に関する研究」平成16年度総括・分担研究報告書 (III)
- 2) American Academy of Pediatrics & The American College of Obstetrics and Gynecologists: Guidelines for perinatal care, 5th edition. American Academy of Pediatrics & The American College of Obstetricians and Gynecologists, 2002 (III)
- 3) 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, 2003 (III)

## 問診票 (見本)

以下の下線部には数値を、当てはまる項目はにチェックをお願い致します

1. 記入日 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日
2. 年齢 \_\_\_\_\_ 歳, 身長 \_\_\_\_\_ cm, 妊娠前の体重 \_\_\_\_\_ kg
3. 月経についてお聞きします。  
最終月経開始日は? \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日に開始  
周期は: 順, 不順  
月経量は: 少ない, 普通だと思う, 多くて困る  
月経痛は: ない, 少し痛む, わりと痛む, 相当痛む
4. 現在、結婚していますか?  
結婚している ( \_\_\_\_\_ 歳時),  
結婚していない (離婚の経験: なし, あり)
5. 薬剤アレルギー, 喫煙, 飲酒についてお聞きします。  
薬のアレルギー: なし, あり (薬品名: \_\_\_\_\_ )  
たばこ: 吸わない, 以前吸っていた, 現在吸っている ( \_\_\_\_\_ 本/日)  
飲酒: しない, ときどきする, ほぼ毎日する ( \_\_\_\_\_ を /日)
6. 喘息がありますか?  
なし, あり (最終発作は \_\_\_\_\_ 歳)
7. 現在、服用している薬はありますか?  
なし, あり (薬品名: \_\_\_\_\_ )
8. 過去に手術を受けたことがありますか?  
なし, あり ( \_\_\_\_\_ )
9. 過去に輸血を受けたことがありますか?  
なし, あり ( \_\_\_\_\_ )
10. 過去3カ月以内に以下のことはありましたか? (ありの場合チェック)  
発熱, 発疹, 頸部リンパ節の腫れ, 風疹患者との接触,  
児童との接触が多い職場での就労
11. 過去の妊娠や分娩についてお聞きします。  
今回が初めての妊娠  
過去に妊娠したことがある (当てはまる場合、すべてにチェック)  
人工流産 ( \_\_\_\_\_ 回), 自然流産 ( \_\_\_\_\_ 回), 子宮外妊娠 ( \_\_\_\_\_ 回),  
経腔分娩 ( \_\_\_\_\_ 回: うち吸引分娩 \_\_\_\_\_ 回, 鉗子分娩 \_\_\_\_\_ 回),  
帝王切開分娩 ( \_\_\_\_\_ 回),  
早産, 妊娠高血圧症候群 (妊娠中毒症), 常位胎盤早期剥離, ヘルプ症候群,  
分娩時大量出血  
その他 ( \_\_\_\_\_ )
12. 過去に分娩した児についてお聞きします。 (当てはまる場合、すべてにチェック)  
出生体重 2,500g 未満, 出生体重 3,500g 以上, 死産, 新生児死亡,  
B 群溶連菌 (GBS) 感染症, 新生児仮死  
その他 ( \_\_\_\_\_ )
13. 今回の妊娠成立法についてお聞きします。  
自然妊娠, 不妊症治療後妊娠,  
その他 ( \_\_\_\_\_ )
14. 今までに指摘されたことのある産婦人科疾患についてお聞きします。  
子宮筋腫, 子宮内膜症, 子宮腺筋症, 子宮奇形, 卵巣腫瘍,  
その他 (病名: \_\_\_\_\_ )
15. 今までに指摘されたことのある病気についてお聞きします。  
高血圧, 糖尿病, 腎疾患, 心疾患, 甲状腺疾患, 肝炎, 自己免疫性疾患,  
脳梗塞, 脳内出血, てんかん, 精神疾患, 血液疾患, 悪性腫瘍, 血栓症,  
その他 (病名: \_\_\_\_\_ )
16. ご自分の両親あるいは兄弟に以下の病気を持った方がいますか?  
高血圧, 糖尿病  
その他の遺伝性疾患 (病名: \_\_\_\_\_ )

**CQ2 神経管閉鎖障害と葉酸の関係について説明を求められたら？***Answer*

1. 以下のように説明する。(B)

- 1) 市販のサプリメント類によって1日0.4mgの葉酸を妊娠前から摂取すると、児の神経管閉鎖障害発症リスクが低減することが期待できる。
- 2) 神経管閉鎖障害児の妊娠既往がある女性が、医師の管理下に妊娠前より1日4mg(5mg1錠)の葉酸を服用した場合、同胞における発症が低減することが期待できる。

## ▷ 解説

神経管閉鎖障害(NTDs: Neural Tube Defects)は、先天性の脳や脊柱に発生する癒合不全のことをいい、無脳症、脳瘤、二分脊椎等が含まれる。本邦2002年における無脳症の発症頻度(出産1万対)は1.34、二分脊椎は5.49、脳瘤は0.9であり<sup>1)</sup>、諸外国と比較してNTDsの発症率は低いと考えられている。以前より妊娠初期葉酸不足とNTDs発症リスクの関連が指摘されていたため、欧州を中心とした7カ国による二重盲検無作為割付による前方視的共同研究が行われた。1991年に発表されたその報告では、NTDs児妊娠既往女性が、1日4mgの葉酸を妊娠前から妊娠12週まで服用すると、NTDs児妊娠の再発リスクが72%減少することが確認された<sup>2)</sup>。またCzeizelらはNTDsの初発防止にも、妊娠前からの葉酸サプリメント摂取が同様に有効であることを示した<sup>3)</sup>。その後、妊娠前からの葉酸サプリメント摂取がNTDsの再発、発生を予防するのに有効であることが多くの研究で確認された<sup>4)</sup>。NTDsの発症は白人に多くみられる等の人種差があるとされているが、中国における研究で、妊娠前からの1日0.4mg葉酸服用により北部の高率発生地域でも南部の低率発生地域でも発症率の低減がみられたことが報告された<sup>5)</sup>。

一連の研究を受けて、米国では1991年に米国疾病管理予防センター(CDC: Centers for Disease Control and Prevention)が、NTDs児出産リスクを低減させるため、NTDs児出産既往女性に対し1日4mgの葉酸摂取を勧告し<sup>6)</sup>、翌年には妊娠可能年齢全女性に対して、1日0.4mgの葉酸摂取を勧告した<sup>7)</sup>。その後、英国、オランダ、ノルウェー、南アフリカ、カナダ、オーストリアなどで同様の勧告が出された。さらに米国では、シリアルなど一般の穀類加工食品に葉酸を添加することが1998年から法律で義務付けられている。NTDsの発症率が比較的低い本邦でも、発症率の低い中国南部における介入的研究<sup>8)</sup>を含む研究成果から、葉酸摂取によりNTDsの一定のリスク低減が期待できるとして、2000年に旧厚生省が「当面、食品からの葉酸摂取に加えて、いわゆる栄養補助食品から1日0.4mgの葉酸を摂取すれば、神経管閉鎖障害の発症リスクが集団としてみた場合に低減することが期待できる旨情報提供を行うこと。医師の管理下にある場合を除き、葉酸摂取量は1日あたり1mgを越えるべきでないことを必ずあわせて情報提供する。」との通達を発した<sup>9)</sup>。ただし、本邦独自の「葉酸摂取とNTDs発症リスク低減の関連」についての疫学的根拠はまだ示されていない。

神経管の閉鎖は妊娠6週末で完成するので妊娠に気付いてからの葉酸服用では遅すぎ、妊娠1カ月以上前からの服用が必要である。紅斑、掻痒等の一部の過敏症を除きサプリメントでの葉酸服用による副作用はほとんどないと考えてよく、妊娠3カ月を超えての服用も問題ない、むしろ妊娠中の葉酸の摂取

- は、早産、胎児発育遅延、常位胎盤早期剥離、妊娠高血圧症候群などの産科合併症のリスクを減少させる可能性があることが報告されている<sup>9)</sup>。高用量の葉酸摂取はビタミン B<sub>12</sub> 欠乏の診断を困難にするので、医師の管理下にある場合を除き、摂取量は 1 日 1mg を越えるべきでない。葉酸サプリメントは現在数多く販売されており、ドラッグストア、通販、コンビニエンスストア等で入手可能である。

NTDs 児を出産したことがある女性への NTDs 発症の低減効果は 1 日 4mg の葉酸摂取で示されており<sup>2)</sup>、CDC もこれを採用している<sup>6)</sup>が、用量対効果が十分に検討されたわけではない。Wald らは血清葉酸濃度より、1 日 0.4mg の葉酸摂取は、NTDs の発症率を 36% 低下させ、1 日 4mg の摂取では 82%、5mg の摂取では 85% の発症率の低下が予測されるとしている<sup>10)</sup>。これらから現時点では、NTDs 児を妊娠した既往のあるハイリスク女性に対しては、1 日 4~5mg の葉酸を妊娠前から妊娠 3 カ月まで摂取するように勧めるのが妥当と考えられる。また、4mg の葉酸を、葉酸を含んでいる総合ビタミン剤で摂取しようとする、催奇形性が指摘されているビタミン A などの過剰摂取になることもあり、葉酸単剤での摂取とすることが重要である。旧厚生省も NTDs 児の妊娠歴のある女性については医師の管理下での葉酸摂取が必要であるとしている<sup>3)</sup>。本邦では 1 錠 5mg の葉酸錠 (フォリアミン<sup>®</sup>) が処方可能である (葉酸欠乏症の予防および治療以外は保険適用なし)。

注意点として、NTDs の発症要因は多因子であり、その発症に葉酸の摂取が寄与した可能性は必ずしも高くないことを説明し、NTDs 児を出産した女性が自責の念を抱かないように配慮すべきである。また葉酸を内服していても同胞間の発症をすべて防げるわけではない。

カルバマゼピンやバルプロ酸などの抗痙攣薬の多くは葉酸拮抗作用があり、NTDs などの奇形発生のリスクを上昇させ、葉酸の服用がこれらのリスクを低減する可能性が示唆されている<sup>11)</sup>。葉酸拮抗作用のある薬剤服用者は、血中葉酸濃度低下による NTDs 発症ハイリスク女性と考えられ、妊娠前から妊娠 3 カ月まで 1 日 4~5mg の葉酸摂取を考慮する対象者と考えられる。しかし薬剤による NTDs の増加が、葉酸摂取で抑えられるという試験結果はまだ示されていない。また、4mg という用量は NTDs 再発予防の研究<sup>2)</sup>に基づき提案されたもので、抗痙攣薬を服用している女性での有効量のエビデンスはない。現時点では、必ずしも有効性が明らかになっているわけではないことも伝える必要がある。

## 文 献

- 1) International Clearinghouse for Birth Defects: Annual Report 2004 (with the data 2002). (<http://www.icbd.org/>) (III)
- 2) MRC Vitamin Study Research Group: Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* 1991; 338: 131—137 (I)
- 3) Czeizel AE, Dudas I: Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992; 327: 1832—1835 (I)
- 4) Lumley J, Watson L, Watson M, et al.: Periconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue3, 2006 (I)
- 5) Berry RJ, Li Z, Erickson JD, et al.: Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. *N Engl J Med* 1999; 341: 1485—1490 (II)
- 6) Use of folic acid for prevention of spina bifida and other neural tube defects—1983—1991. *MMWR* 1991; 40: 513—516 (III)
- 7) Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural tube defects. *MMWR Recomm Rep* 1992; 41 (RR-14): 1 (III)

- 
- 8) 厚生省児童家庭局母子保健課長, 厚生省保健医療局地域保健・健康増進栄養課生活習慣病対策室長通知「神経管閉鎖障害の発症リスク低減のための妊娠可能な年齢の女性等に対する葉酸の摂取に係る適切な情報提供の推進について」児母第 72 号・健医地生発第 78 号・平成 12 年 12 月 28 日 (III)
  - 9) Scholl TO, Johnson WG: Folic acid: influence on the outcome of pregnancy. *Am J Nutr* 2000; 71 (suppl): 1295S—1303S (III)
  - 10) Wald NJ, Law MR, Morris JK, et al.: Quantifying the effect of folic acid. *Lancet* 2001; 358: 2069—2073 (III)
  - 11) Hernandez-Diaz S, Werler MM, Walker AM, et al.: Folic acid antagonist during pregnancy and the risk of birth defects. *N Engl J Med* 2000; 343: 1608—1614 (III)
-

**CQ3 妊娠初期の血液検査項目は？***Answer*

## 1. 以下の項目を行う.

- ABO 式血液型 (A), Rh 式血液型 (A),
- 間接クームス試験 (不規則抗体スクリーニング)(A), 血算 (A),
- HBs 抗原 (A), HCV 抗体 (A), 風疹抗体 (HI)(A),
- 梅毒スクリーニング (A),
- HIV スクリーニング (B),
- 血糖検査 (C), HTLV-1 抗体 (C, 中期以降でも可), トキソプラズマ抗体 (C)

## ▷解説

妊娠初期の血液検査で行う項目について、高レベルエビデンスとなる研究 (ある項目を検査した群と検査しない群の転帰に関する RCT (EL : I)) は存在しない。しかしながら、上記の「A」の検査項目のうち多くについては、検査を行い、異常群に対して医学的介入を行うと母体あるいは児、もしくはその両者の予後が明らかに良くなることを示した研究、もしくは、正常群と異常群で明らかに予後に差があることを示す研究が存在する。その一例として梅毒スクリーニングについてみると、梅毒陽性妊婦に対してペニシリン治療を行うことで、98.2% の児の先天梅毒が予防されるとされ<sup>1)</sup>、一方、ペニシリン治療を受けた梅毒陽性妊婦と治療を受けなかった梅毒陰性妊婦において、母体の転帰に差は全くなかったことが示されている<sup>2)</sup>。これらの「A」の検査項目は、米国のガイドライン<sup>3)</sup>および英国のガイドライン<sup>4)</sup>においても、妊娠初期のルチン血液検査として多くが推奨されている。

ABO 式血液型については、EL : I もしくは II のエビデンスはない。しかしながら、米国や英国においては妊娠初期のルチン血液検査として推奨されており<sup>3,4)</sup>、また、EU 加盟の 25 カ国のすべての国において妊娠初期に検査が施行されている<sup>5)</sup>。なお、前回の妊娠時等に ABO 式および Rh 式血液型が確認されている場合は、これらは省略しても良いと考えられる。

Rh (D) 陰性妊婦の管理、HBs 抗原陽性妊婦・HCV 抗体陽性妊婦への対応については、それぞれ別項 (CQ11, Rh (D) 陰性の管理, CQ33, HB 感染診断, および CQ34, HCV 感染診断) を参照されたい。

風疹抗体は、日本産婦人科医学会の研修ノート<sup>6)</sup>においては『妊娠初期に必要な応じて行う検査』とされているが、本ガイドラインでは HI 法による実施を強く勧めることとした (CQ29, 風疹感染診断参照)。

HIV スクリーニングについては母子感染予防の観点から勧められる (CQ32, HIV 感染診断参照)。

耐糖能異常スクリーニングとしての血糖検査については妊娠糖尿病の予後改善の観点から勧められる (CQ17, 耐糖能検査参照)。

HTLV-1 抗体については、妊婦全員にスクリーニングをするかどうかの議論が分かれている。欧米ではこれをルチン検査としている国はみあたらない<sup>3)~5)</sup>ものの、成人 T 細胞白血病発症の経路のほとんどすべてが母子感染であるため、本邦では全例スクリーニングを勧める専門家が多い。なお、これを妊娠初期に行うかについては議論があり、日本産婦人科医学会の研修ノート<sup>6)</sup>においては、『妊娠後期に必要な応じて行う検査』とされている。したがって、施行する場合もその時期は必ずしも初期ではなくてもよ

いと考えられる。その際、HTLV-1 抗体保有者頻度の地域差も考慮した施設ごとの対応が望まれる。

トキソプラズマ抗体については、現時点で全例に対する妊娠初期スクリーニングを支持するレベルの高いエビデンスはなく、米国のガイドライン<sup>3)</sup>および英国のガイドライン<sup>4)</sup>の両者とも、全例にルチーンを行うことは推奨していない。日本産婦人科医会の研修ノート<sup>6)</sup>においては、『妊娠初期に必要な応じて行う検査』とされている。なお、妊娠中にトキソプラズマ抗体陽性が判明した場合の対応については別項 (CQ30, トキソプラズマ感染診断) を参照されたい。

その他、妊娠初期のルチーン血液検査として考えられるものとしては、サイトメガロウイルス抗体がある。しかしながら、これについては、出生児の0.3~1%が感染していて、そのうち約5%が有症状とされるものの<sup>37)</sup>、感染した児のうちどのような児が重症化するかの診断法がなく、垂直感染を予防するワクチン等の方法もなく、母体の抗体陽性者のうちどのような場合に妊娠中に児に感染が成立するかの同定法も確立されていないため<sup>39)</sup>、現時点では妊娠初期にルチーンに母体の抗体をスクリーニングする有用性は確立されていない (CQ31, サイトメガロウイルス参照)。

なお、厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長は「2007年1月16日付け雇児母発第0116001号」で各都道府県母子保健主管部長宛に「妊婦健診において妊娠8週前後の血液型 (ABO, Rh, 不規則抗体), 梅毒血清反応, HBs 抗原, HCV 抗体, 血糖値, 血算は最低限必要な検査」である旨の見解を通知した。本ガイドラインでは血糖検査の推奨レベルを (C) としたが、今後、血糖検査の浸透度向上をはかり、改訂時には推奨レベルを上げる予定である。

---

#### 文 献

---

- 1) Alexander JM, Sheffield JS, Sanchez PJ, et al.: Efficacy of treatment for syphilis in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology* 1999; 93: 5—8 (II)
  - 2) Watson-Jones D, Gumodoka B, Weiss H, et al.: Syphilis in Tanzania. II. The effectiveness of antenatal syphilis screening and single-dose benzathine penicillin treatment for prevention of adverse pregnancy outcomes. *Journal of Infectious Diseases* 2002; 186: 948—957 (II)
  - 3) American Academy of Pediatrics & The American College of Obstetrics and Gynecologists: Guidelines for perinatal care, 5th edition. American Academy of Pediatrics & The American College of Obstetricians and Gynecologists, 2002 (米国の Guideline) (III)
  - 4) National Collaborating Centre for Women's and Children's Health: Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. Royal College of Obstetricians and Gynecologists Press, London, 2003 (英国の Guideline) (III)
  - 5) Bernloehr A, Smith P, Vydellingum: Antenatal care in the European Union: a survey on guidelines in all 25 member states of the community. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2005; 122: 22—32 (III)
  - 6) 日本産婦人科医会: 分娩管理—よりよいお産のために—(研修ノート No. 68). 東京: 日本産婦人科医会, 2003, (III)
  - 7) Peckham CS, Coleman JC, Hurley R, et al.: Cytomegalovirus infection in pregnancy: preliminary findings from a prospective study. *Lancet* 1983; 1352—1355 (II)
  - 8) Bolyard EA, Tablan OC, Williams WW, et al.: Guideline for infection control in health care personnel. Centers for Disease Control and Prevention. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 1998; 19: 407—463, Erratum 1998; 19: 493 (III)
  - 9) Stagno S, Whitley RJ: Herpesvirus infections of pregnancy. Part 1: Cytomegalovirus and Epstein-Barr virus infections. *New England Journal of Medicine* 1985; 313: 1270—1274 (III)
-