

産科婦人科臨床
series collection

3

分娩・産褥期の 正常と異常/ 周産期感染症

総編集／専門編集●藤井 知行 山王病院

*Science
and
Practice*

中山書店

序

人間が、一生を終えて亡くなるときを除き、最も命の危険に晒されるのは、生まれるときだといわれます。また、女性の厄年 33 歳は、お産すなわち分娩によって命を落とす方が多かったからだともいわれています。妊娠中に母子のリスクが最も高まる分娩は、母子双方にとって命がけの作業です。実際、今なお、アフリカやアジアの紛争地域では多くの女性や赤ちゃんが、分娩で命を落としています。わが国でも、かつてはそうでした。しかし、現在では分娩で亡くなる女性はほとんどいません。また周産期死亡率も世界で最も低く、わが国は世界で最も安全に分娩が行える国になっています。それは、周産期医療が進歩し、また周産期医療体制が構築されて医療へのアクセスがきわめて容易になっているからです。

周産期感染症、すなわち妊娠中の感染症で問題になるのは、第一に母体から子への垂直感染です。感染の様式により、経胎盤感染、経膈感染、経母乳感染があり、病原体によっては、ワクチンや抗菌薬の投与、分娩様式の変更、人工栄養哺育などで、子への感染を防ぐことが可能です。また、妊娠中の感染症は、早産や破水の原因になりますし、子宮内感染による子の状態悪化の原因ともなります。さらには、妊娠中の母体免疫状態の変化により、感染症が勢いを増す可能性もあります。

周産期医療に携わる者は、分娩の管理と周産期感染症の制御に習熟している必要があります。この領域は、とくに根拠に基づく医学（evidence-based medicine：EBM）が重視されている領域で、ガイドラインも国内外で数多く作成されています。大半の産婦人科医師が関わることを求められる領域でもあり、また正常であった分娩に突然異常が発生することがあり、必ずしも十分な思考時間を取れないこともあって、産婦人科のなかで、最もガイドラインの有用性が高い領域といえます。しかし、それだけでは、時に患者を救えないことがあります。わが国の周産期医療が世界最高レベルであればこそ、それを維持するためには、個々の医師のレベルアップが必要です。本書は、分娩とその一部といえる産褥期の生理、病理と周産期感染症の基礎とを明らかにし、それがどのようにして臨床に結びついているかを体系的に理解できるよう構成いたしました。執筆者は、すべてわが国随一の専門家であり、本書を通読することにより、母子に対する医療の基礎と臨床を体系的に理解できるようになります。本書が、日常診療の向上に役立つことを期待いたします。

2021 年 3 月

専門編集 藤井 知行

医療法人財団順和会山王病院病院長
国際医療福祉大学大学院教授

CONTENTS

1章 分娩の生理

頸管熟化	大槻克文	2
陣痛発来のメカニズム	木村 正	12
産道・胎位・胎向・胎勢・回旋	竹田 省	23

2章 分娩の管理・処置

分娩進行の評価	永松 健	48
分娩誘発・陣痛促進	板倉敦夫	62
鉗子分娩, 吸引分娩, 子宮底圧迫法	山下隆博	70
帝王切開	最上晴太, 近藤英治	81
産科麻酔	坊垣昌彦	95

3章 分娩の異常

胎位異常と分娩時の対応	村越 毅	110
前期破水	小川正樹	121
過期産	下屋浩一郎	132
産道損傷	瀬山貴博	140
前置胎盤・癒着胎盤	炭竈誠二	154
産科危機的出血概論	成味 恵, 小田智昭, 伊東宏晃	171
産科危機的出血の管理	牧野真太郎	183
羊水塞栓症	杉村 基	195

4章 産褥の生理と病理

産褥期の母体変化と母子の愛着形成	安田 俊, 西郡秀和, 藤森敬也	208
産褥期の精神疾患	根本清貴	225
乳房と母乳哺育	佐世正勝	233

5 章

周産期感染症

●総論

妊娠母体の免疫学的変化	津田さやか, 中島彰俊, 齋藤 滋	248
胎児・新生児の免疫機能	高橋尚人	260
子宮内膜・胎盤の感染防御機構	早川 智	272
流産と周産期感染症—分子生物学的アプローチ	塩崎有宏	279

●起炎菌, ウイルス

分娩中の子宮内感染—一般細菌, GBS	鈴木俊治	292
HBV, HCV の母子感染	藤澤知雄, 乾あやの, 小松陽樹	301
HIV-1 と HTLV-1 の母子感染	森内昌子, 森内浩幸	307
先天性サイトメガロウイルス感染症	森岡一朗	316
先天性トキソプラズマ感染症	山田秀人, 出口雅士, 谷村憲司	324
先天梅毒	川名 敬	330
先天性風疹感染	多屋馨子	337
パルボウイルス B19 感染	要藤裕孝	343
性器ヘルペス合併妊娠と尖圭コンジローマ合併妊娠の管理・ 予防対策	川名 尚	349

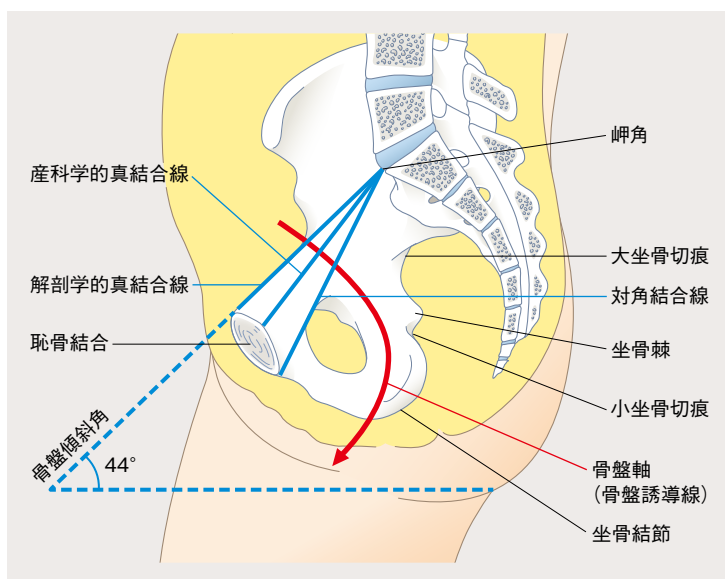
6 章

わが国の周産期医療体制

わが国の周産期医療体制—医療体制整備の経緯, 現状, 課題, 今後の展望	海野信也	364
索引		373

執筆者一覧 (執筆順)

大槻 克文	昭和大学江東豊洲病院周産期センター	佐世 正勝	山口県立総合医療センター産婦人科/ 総合周産期母子医療センター
木村 正	大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学教室	津田 さやか	富山大学附属病院産科婦人科
竹田 省	順天堂大学医学部産婦人科学講座	中島 彰俊	富山大学附属病院産科婦人科
永松 健	東京大学医学部附属病院女性診療科・産科	齋藤 滋	富山大学
板倉 敦夫	順天堂大学大学院医学研究科産婦人科学講座	高橋 尚人	東京大学医学部附属病院小児・新生児集中治療部
山下 隆博	愛育病院産婦人科	早川 智	日本大学医学部病態病理学系微生物学分野
最上 晴太	京都大学医学部附属病院産科婦人科	塩崎 有宏	富山大学附属病院周産母子センター
近藤 英治	京都大学医学部附属病院産科婦人科	鈴木 俊治	日本赤十字社葛飾赤十字産院
坊垣 昌彦	東京大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター/麻酔科・痛みセンター	藤澤 知雄	済生会横浜市東部病院小児肝臓消化器科/ NPO 法人日本小児肝臓研究所
村越 毅	聖隷浜松病院総合周産期母子医療センター産科	乾 あやの	済生会横浜市東部病院小児肝臓消化器科/ NPO 法人日本小児肝臓研究所
小川 正樹	東京女子医科大学医学部産婦人科学	小松 陽樹	東邦大学佐倉医療センター小児科/NPO 法人日本小児肝臓研究所
下屋浩一郎	川崎医科大学産婦人科学 1	森内 昌子	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科小児科学
瀬山 貴博	東京大学医学部附属病院女性診療科・産科	森内 浩幸	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科小児科学
炭竈 誠二	名古屋大学大学院医学系研究科国際医学教育学	森岡 一朗	日本大学医学部小児科学系小児科学分野
成味 恵	浜松医科大学医学部附属病院周産母子センター	山田 秀人	浜仁会手稲浜仁会病院不育症・ゲノム医療センター
小田 智昭	浜松医科大学医学部附属病院周産母子センター	出口 雅士	神戸大学大学院医学研究科地域医療ネットワーク学分野
伊東 宏晃	浜松医科大学医学部附属病院周産母子センター	谷村 憲司	神戸大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター
牧野真太郎	順天堂大学医学部附属浦安病院産婦人科	川名 敬	日本大学医学部産婦人科学系産婦人科学分野
杉村 基	浜松医科大学医学部医学科産婦人科家庭医療学講座	多屋 馨子	国立感染症研究所感染症疫学センター
安田 俊	福島県立医科大学医学部産科・婦人科学講座	要藤 裕孝	札幌医科大学医学部小児科学講座
西郡 秀和	福島県立医科大学ふくしま子ども・女性医療支援センター	川名 尚	帝京大学医学部附属溝口病院産婦人科/ 東京大学名誉教授
藤森 敬也	福島県立医科大学医学部産科・婦人科学講座	海野 信也	北里大学医学部産科学
根本 清貴	筑波大学医学医療系精神医学		



⑤ 骨盤と入口部の傾き

坐骨結節間径と尾骨下端を結ぶものである。尾骨は後方にある程度可動域があるので児の娩出には問題ない。分娩時、尾骨骨折もあるが容易に治癒する。恥骨結合下縁から尾骨下端までの前後径は平均 9～10.6 cm、左右の坐骨結節間の横径は平均 10～12.5 cm である。

米国産婦人科学会（ACOG）では ① plane of inlet, ② plane of greatest dimensions, ③ plane of least pelvic dimensions, ④ plane of outlet の 4 面で分け、日本での峽部はない（④ b）。plane of least pelvic dimensions は、恥骨後面、坐骨棘、仙骨先端を結ぶ 2 平面の組み合わせから成っている。鉗子を施行するうえで児頭の大横径が ② と ③ の平面の間にあるものを low forceps, ③ と ④ の間にあるものを outlet forceps とよんでいる。鉗子施行の適応として、内診の station+1 より高い位置にある児頭は mid forceps として施行禁忌であり、station+2 以下が適応である³⁾ (p.42²²⁾を参照)。

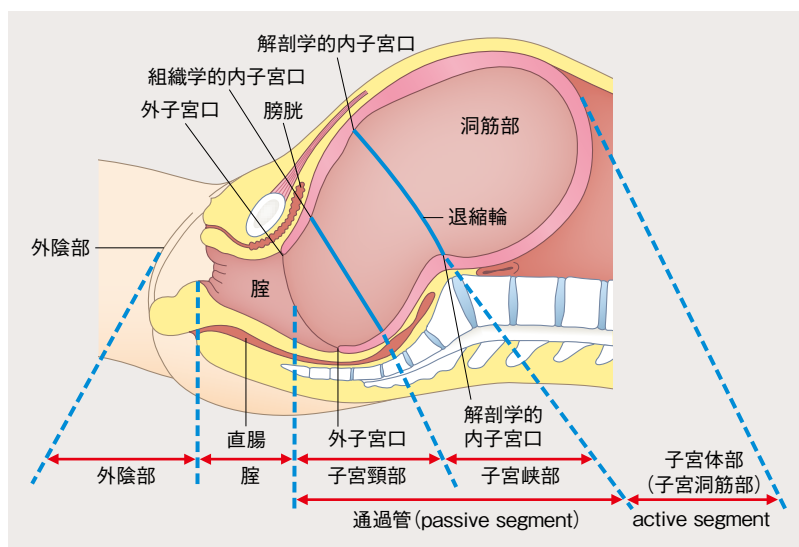
■ 骨盤の形態

骨盤入口面の形態

骨盤の入口面の形状を Caldwell-Moloy は、女性型 (gynecoid type)、男性型 (android type)、類人猿型 (anthropoid type)、扁平型 (platypelloid type) の 4 型に分類している（⑥）。

女性型は円形もしくは横に卵円形で最大横径の位置は中央付近にあり、女性の半分以上はこのタイプである。男性型は女性型に次いで多く男性骨盤に似ており、最大横径は後方にあり、前方部分は楔形を示す。類人猿型は類人猿の骨盤に似ており前後径が長い卵円形で、最大横径は後方に位置する。扁平型は横に卵円形または扁平な円形で、前後径は短く最大横径は中央付近に位置する^{1,4)}。

最大横径の位置より後方、前方に入口面を分け、入口面の形状を表す。後方部と前方部の形が両方とも同一タイプの形状のものを純粋型、異なる骨盤形状をもつものを混合とする。後方部が女性型で前方部が男性型の場合、gynecoid-android と表現する。



⑦ 分娩時の軟産道

軟産道

分娩中子宮は収縮が起こる子宮体部（子宮洞筋部）（active segment）と軟化，弛緩，展退，開大し通過管（passive segment）としての役割をもつ子宮下部（子宮峡部）と子宮頸部から成る⁽⁷⁾。軟産道は通過管としての子宮と膣および外陰，会陰の一部とその周囲の筋群，結合組織などの軟部組織から成る。分娩時，児の下降とともに軟産道は開大していくが，娩出に対する抵抗として働く。とくに，高年初産婦や予定日超過など熟化不全では，軟産道強靱が分娩進行の遅滞の原因になることもある。

子宮体部，子宮頸部

子宮は子宮体部，子宮頸部に区分されるが，active segmentである子宮体部（子宮洞筋部）は筋組織に富み，分娩時に収縮し娩出力を生み出すが，子宮頸部は結合組織が主で硬く，妊娠中は羊水，胎児など子宮内容を保持している。このため体部と頸部の移行部は，結合組織-筋接合部（fibromuscular junction）といわれている。

体部の下端は子宮下部（峡部）とよばれ，妊娠・分娩時に伸展・開大し，重要な役割を担う。子宮下部は内側（内腔側）の解剖学的内子宮口と外側（腔側）の組織学的内子宮口との間の狭い部分で，非妊娠時では1 cmほどの幅もなく，内診などではわからない^(8a)。

妊娠すると，子宮下部は子宮筋組織などの肥大・増殖により妊娠12週ごろから長さ，厚さが増し，伸展してくる。妊娠16週ごろになると，羊水腔が増大するとともに解剖学的内子宮口は開大し，実際の内子宮口は組織学的内子宮口と一致ようになる。その後も子宮下部はさらに伸展し，分娩時には10 cm以上になることもある。妊娠末期には，厚くなった子宮体部の筋層と伸展した子宮下部筋層との境目の解剖学的内子宮口付近の内腔側にできるリング状の楔上突起様構造を生理的収縮輪（physiological contraction ring）という^(8b)。陣痛が開始し，分娩第1期に入ると子宮口は開大し，子宮下部はさらに伸展し，生理的収縮輪は上方に移動する^{(8c)¹⁾}。

子宮頸部は，組織学的内子宮口より下方で，膣に移行する。経膣超音波断層検査でlow echo

① 分娩期ごとの陣痛の正常と異常（日本産科婦人科学会の定義）

	陣痛周期	陣痛持続時間	子宮内圧
分娩第1期 潜伏期 (子宮口4～6 cm)	平均 3分 過強 1分30秒以内 微弱 6分30秒以上	平均 70秒 過強 2分以上 微弱 40秒以内	平均 40 mmHg 過強 70 mmHg 以上 微弱 10 mmHg 以下
分娩第1期 活動期 (子宮口7～8 cm)	平均 2分30秒 過強 1分以内 微弱 6分以上		平均 45 mmHg 過強 80 mmHg 以上 微弱 10 mmHg 以下
分娩第2期直前 (子宮口9 cm)	平均 2分 過強 1分以内 微弱 4分以上	平均 60秒 過強 1分30秒以上 微弱 30秒以内	平均 50 mmHg 過強 55 mmHg 以上 微弱 40 mmHg 以下
分娩第2期 (子宮口全開大)	平均 2分 過強 1分以内 微弱 4分以上（初産） 3分30秒以上（経産）		

子宮内圧は子宮内計測による計測値。外計測の場合は陣痛周期、陣痛持続時間で総合的に判断する。

分娩進行中の超音波診断

超音波検査は産科診療のさまざまな局面で実施され、その検査の目的によって区分される。妊婦健康診査において、胎児発育、羊水量の確認などをみて比較的短時間に胎児の健常性（well-being）を確認する場合は通常超音波検査とよび、一方で胎児の構造的異常の抽出や、見つかった異常に対して診断することを目的として時間をかけて精密な確認を行う場合には胎児超音波検査として、通常超音波検査と区分する概念が国内では提唱されている。

また、陣痛室や分娩室に超音波機器を備えて分娩進行中に超音波検査を実施すること（ultrasound in labor ward）は分娩管理の質的向上につながる。たとえば、胎児心拍数陣痛図において胎児心拍の異常が生じた場合や異常な腔出血が生じた場合など、臍帯や胎盤、羊水量の状態を確認することで原因の同定につながるがある。

胎児心拍数の異常に対して経腔超音波検査を行うことで臍帯下垂を同定して、破水による臍帯脱出を未然に防いだ症例を⑫に示す。

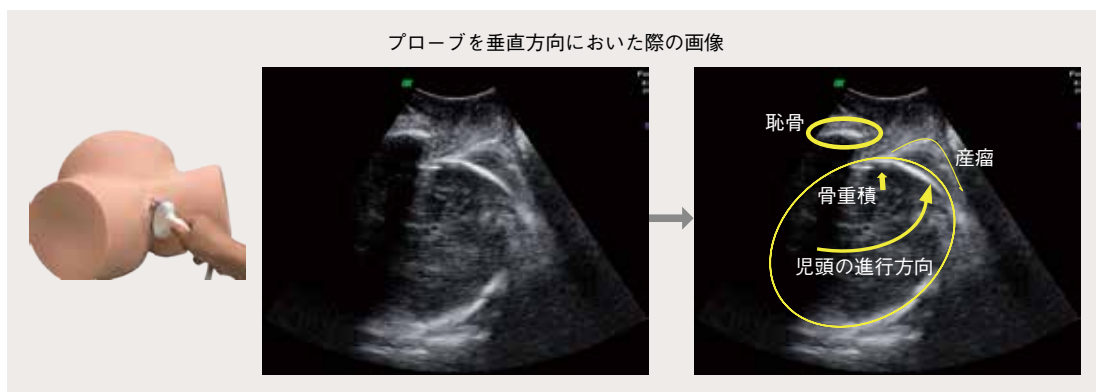
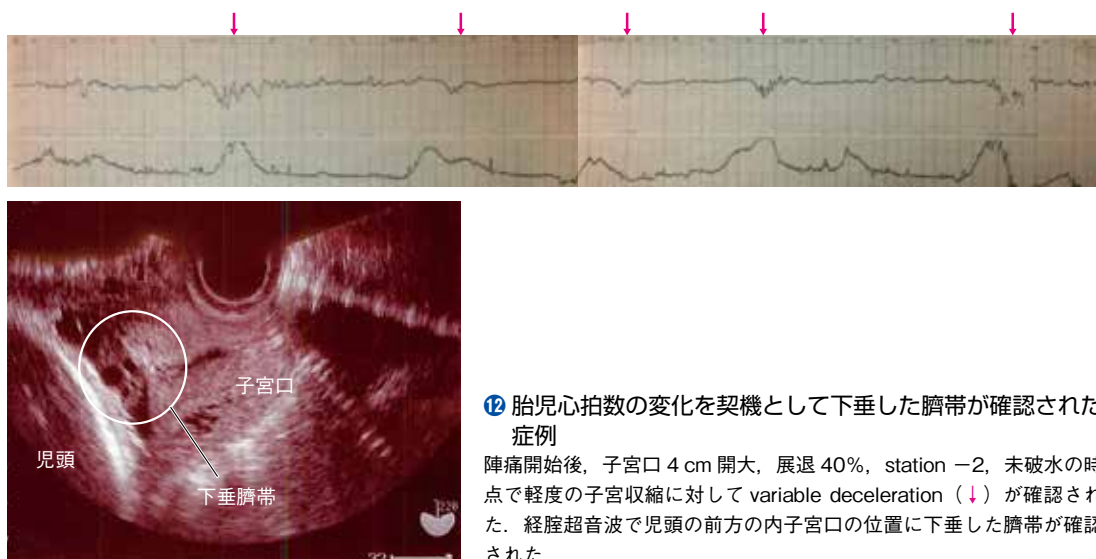
さらに、経会陰超音波法による児頭下降度や第2回旋の評価法が近年確立されており、国際産婦人科超音波学会（International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology）の実施ガイドライン2018⁷⁾の分娩超音波検査（intrapartum ultrasound）のなかにエビデンスと技術的内容がまとめられている。ただし、経会陰超音波が内診の完全な代替となるわけではないため、経会陰超音波法の導入により内診の必要性が低下するという事にはならない。経験豊富な産婦人科医の内診では、産道の広がりや陣痛の強さなどさまざまな要素の把握が行われている。

経会陰超音波の有用性として、分娩第2期における児頭下降度（station）と第2回旋の状態の把握について、高い客観性をもって判断が可能であるということが指摘されている。

以下にその具体的方法を述べる。

■ 経会陰超音波の実施方法

経会陰超音波は、特別なプログラムや専用プローブは必要がなく、一般的な妊婦診察で用いる超音波機器とコンベックスタイプの3～5



⑬ 経会陰超音波での児頭下降の観察

MHz 程度周波数の経腹プローブで実施が可能である。

恥骨結合直下の陰裂部-会陰の正中部分に縦方向あるいは横方向にプローブを当てて観察する。外陰部に当てるので、プローブの汚染を避けるためには、一般的なポリエチレン製の袋を被せるなど非滅菌の簡便な方法でよい。縦方向に当てて、⑬に示すように、恥骨の全体と楕円形の児頭骨の母体後方側の端まで見える断面を描出する。

経会陰超音波法では種々の計測項目が提案さ

れているが、以下では代表的な項目に関して、内診所見との関係やそれらを用いた臨床的判断について記載する。

児頭下降度の評価法

児頭下降度 (station) の評価はとくに分娩第2期において重要性が高いが、内診による評価は実施者間の誤差が大きいことが知られている。angle of progression (AoP) はプローブを垂直方向に当てて (⑬)、恥骨中央部の骨の長径方向と、恥骨の下端から児頭骨への接線とのなす角度である (⑭)。AoP は比較的検者間誤差

妊娠母体の免疫学的変化

はじめに

胎児は、母体にとって異物である父親由来抗原を発現する半移植片 (semi-allograft) であるが、母体の免疫システムから拒絶されずに妊娠が維持される。免疫は生物としての自己同一性を維持するシステムであり、自己・非自己を区別するためのしくみが主要組織適合遺伝子複合体 (major histocompatibility complex : MHC) である。ヒトにおける MHC をヒト白血球抗原 (human leukocyte antigen : HLA) とよぶ。MHC class I 分子はすべての体細胞に発現し、class II 分子は抗原提示細胞に発現している。

一般的な臓器移植 (同種移植) では、非自己である移植臓器に発現するドナー MHC を移植されるレシピエントの免疫系が認識し、拒絶反応が生じる。しかし、母体の免疫機構は妊娠特有の変化により、父親由来の MHC を有する胎児を許容する。また、胎児由来の絨毛細胞は母体の免疫細胞からの攻撃を免れる種々のしくみを有している。両者の巧妙なバランスにより、母子間免疫寛容が成立している。母子間免疫寛容の破綻は、流産や妊娠高血圧症候群 (HDP) などの妊娠合併症と関連づけられる。

妊娠中は、胎児抗原特異的な免疫寛容が誘導されるが、妊娠中特有のホルモンやサイトカインの影響を受け、全身性に免疫系が変化する。母体の免疫学的変化は、病原体への抵抗力を保っているが、一部のウイルス感染などの重症化リスクを上昇させる。また、自己免疫疾患合

併妊娠では、この変化を受け症状が軽快する疾患と、増悪する疾患がある。

本項では、妊娠中の母体の免疫学的特性を母子間免疫寛容の基礎的知見から解説する。

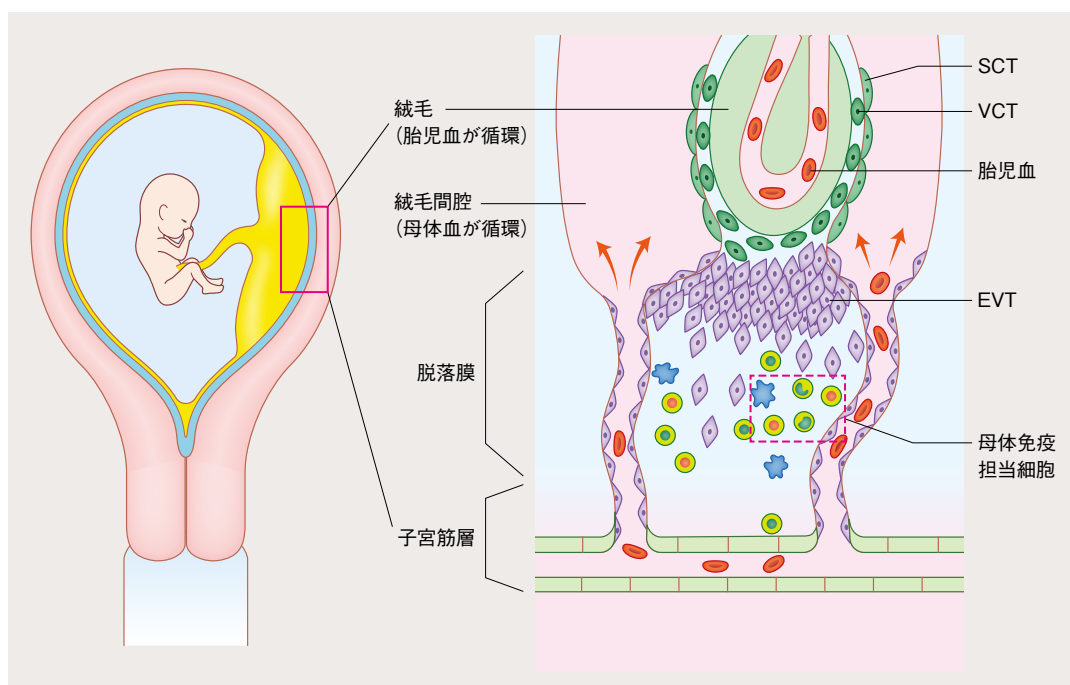
母児境界領域における免疫機構の概略

性交により腔内へ射精された精液 (精漿) には父親由来抗原が含まれており、腔内で母体の免疫担当細胞と接触し、免疫担当細胞が活性化する。とくに樹状細胞は、精漿中の父親由来抗原を取り込み、子宮や子宮領域リンパ節に移動し、父親抗原特異的な免疫寛容を誘導する。

受精卵は分裂しながら卵管内を通過し、子宮内膜に到達して着床する。その後、胎盤を形成する絨毛細胞のうち、絨毛外栄養膜細胞 (extra-villous trophoblast : EVT) は、脱着膜 (妊娠時の子宮内膜) へ浸潤する。EVT は、子宮筋層と子宮壁血管 (螺旋動脈) の平滑筋層の破壊と再構築を行う。そのため、EVT は脱着膜で母体の免疫担当細胞と接触する (①)。

EVT は、HLA-class I のうち HLA-A, B 分子は発現せず、HLA-C 分子のみを発現しており、T 細胞によるアロ抗原認識を低減している。それでも母体 T 細胞は HLA-C やその他マイナー抗原を認識しうるが、EVT は共刺激分子 PD1/PDL1 の発現により母体 T 細胞の免疫応答を抑制している¹⁾。

また、EVT は多型性の低い HLA-G, E, F を発現している。HLA-G と HLA-E は NK 細胞の抑制型受容体と結合し、NK 細胞の細胞傷害



① 胎盤と脱落膜の構成

胎盤を形成する絨毛細胞のうち、EVT は脱落膜へ浸潤し、母体免疫担当細胞と接触する。また、EVT は螺旋動脈の平滑筋層の破壊と再構築を行う。

SCT : syncytiotrophoblasts (合体栄養膜細胞), VCT : villous cytotrophoblasts (細胞性栄養膜細胞), EVT : extravillous trophoblasts (絨毛外栄養膜細胞)。

活性を低下させる²⁻⁴⁾(②)。そればかりか、EVT 上の HLA-G は NK 細胞上の ILT2 に認識され、胎児の発育を促進するプレイオトロフィンやオステオグリシンの産生を誘導する⁵⁾。さらに、トリプトファン分解酵素である indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO)⁶⁾、IL-10 や TGF- β などの抑制性サイトカインの産生⁷⁾ も母体免疫細胞からの拒絶回避に貢献している。

脱落膜内には母体の免疫細胞が集積する。妊娠初期では、CD56^{bright}CD16⁻ decidual NK 細胞 (dNK 細胞) の比率が 50~90% と高い。dNK 細胞は、末梢血中に多く存在する CD56^{dim}CD16⁻ NK 細胞と異なり、抑制型受容体を強発現している^{8,9)}。妊娠後期になると、dNK 細胞の比率は低下し、代わって T 細胞が増加する。T 細胞のうち免疫応答 (拒絶反応) を抑制する制御性 T 細胞 (regulatory T cell :

Treg) は末梢血に比し脱落膜でより増加し、母児境界領域での免疫寛容を誘導している¹⁰⁾。

母子間免疫寛容

NK 細胞が介する機序

NK 細胞は、自然免疫系に属する免疫細胞で、ウイルス感染細胞や変異細胞、自己 MHC class I を発現しない細胞を除去する。NK 細胞受容体は MHC class I を認識し、正常に自己 MHC class I 分子を発現している細胞は傷害しない。

脱落膜に集簇する NK 細胞は CD56^{bright}CD16⁻ dNK 細胞が主体である。dNK 細胞は killer immunoglobulin-like 受容体 (KIR) と natural killer group 2 (NKG2) 受容体を強発現している。dNK 細胞の KIR2DL が HLA-G と結合す