

この内容は、令和3年7月12日、第57回日本周産期・新生児医学会学術集会シンポジウム8（宮崎市）において発表されました。

新型コロナウイルス感染妊婦のレジストリ（登録）では、妊娠中に新型コロナウイルスに感染した妊婦さんの情報を全国から収集し解析を続けています。その目的は、妊娠に関わる新型コロナウイルス感染の実態を明らかにし、妊娠中の感染、重症化、母子感染の予防と対策に役立てることです。

感染妊婦レジストリは、下記の研究班と日本産科婦人科学会の事業として行なわれています。これまでレジストリにご協力いただきました皆様に感謝申し上げます。

令和2年度厚生労働科学特別研究事業

「新型コロナウイルス感染症流行下における、

妊婦に対する適切な支援提供体制構築のための研究」

代表者：山田秀人

分担者：齋藤 滋、早川 智、宮城悦子、森岡一郎、高田昌代

令和2、3-4年度日本産科婦人科学会周産期委員会

「周産期における感染に関する小委員会」

委員長：山田秀人

委員：齋藤 滋、早川 智、宮城悦子、川名 敬、森岡一郎、池ノ上学、
小谷友美、出口雅士、長谷川潤一

国内でのCOVID-19感染妊婦の現状 ～妊婦レジストリの解析結果（中間報告）

出口 雅士¹、施 裕徳¹、山田 秀人^{1,2}

¹ 神戸大学産科婦人科、² 手稻溪仁会病院不育症センター

COVID-19感染妊婦レジストリについて

厚生労働科学特別研究事業として、2020年9月に「新型コロナウイルス感染妊婦のレジストリ研究」を立ち上げ、今年度以降も日本産科婦人科学会（周産期委員会）事業として新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染妊婦のレジストリを行っている。

【対象者】 2020年1月1日以降に、妊娠中に新型コロナウイルスに感染したと診断された妊婦

【目的】 我が国の妊婦における新型コロナウイルス感染の頻度と出生児の先天性感染の頻度、母体の予後不良（母体重症化）、妊娠帰結不良、出生児予後不良と関連する臨床因子や検査所見を調査する

COVID-19感染妊婦レジストリについて

【方法】

2020年9月から

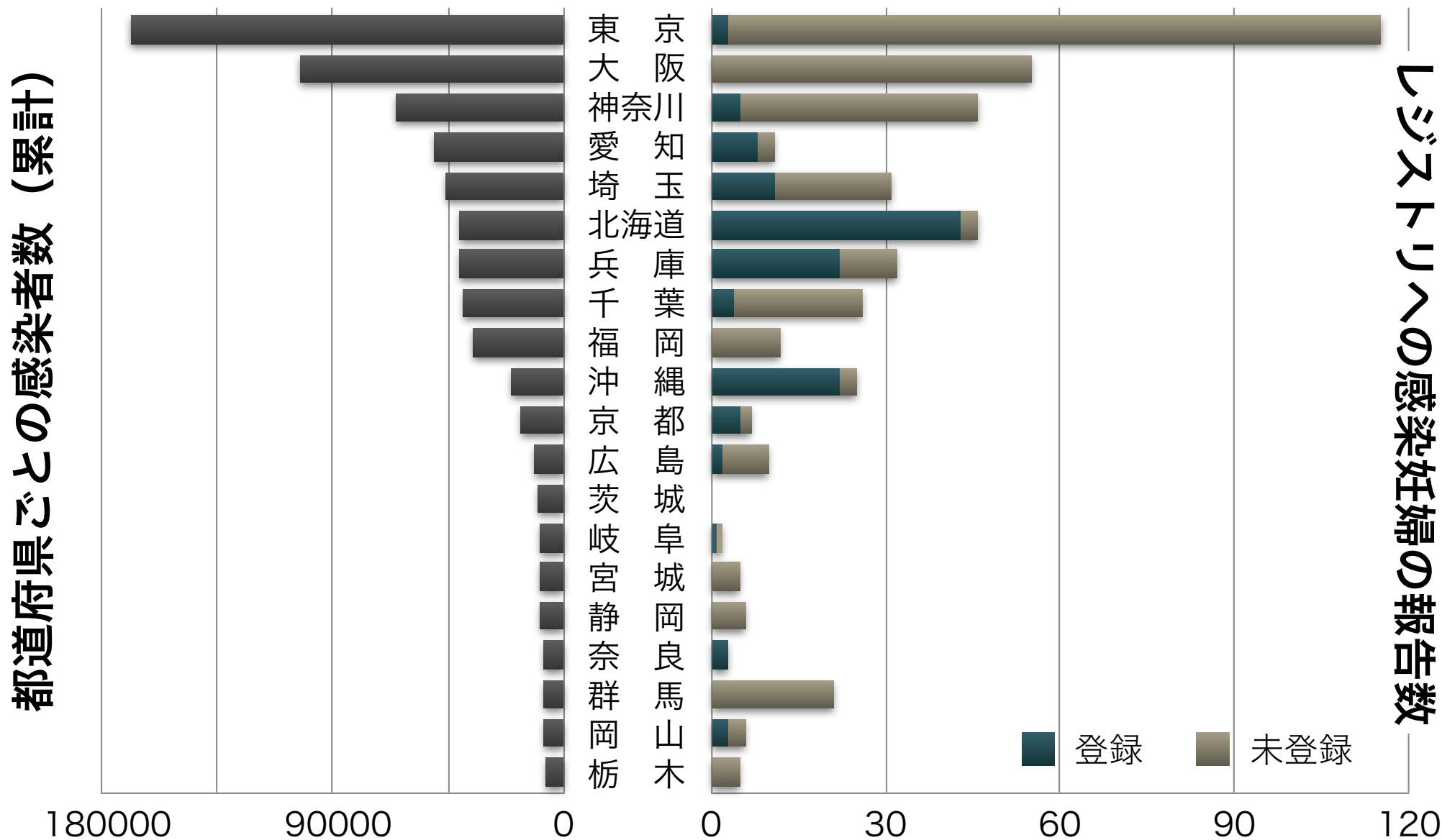
- ◆ 全国の総合・地域周産期センター407施設に症例数の問合せと登録の依頼
- ◆ 日産婦機関誌発送時に登録依頼を同封し、広く症例登録を依頼

2021年6月22日までに

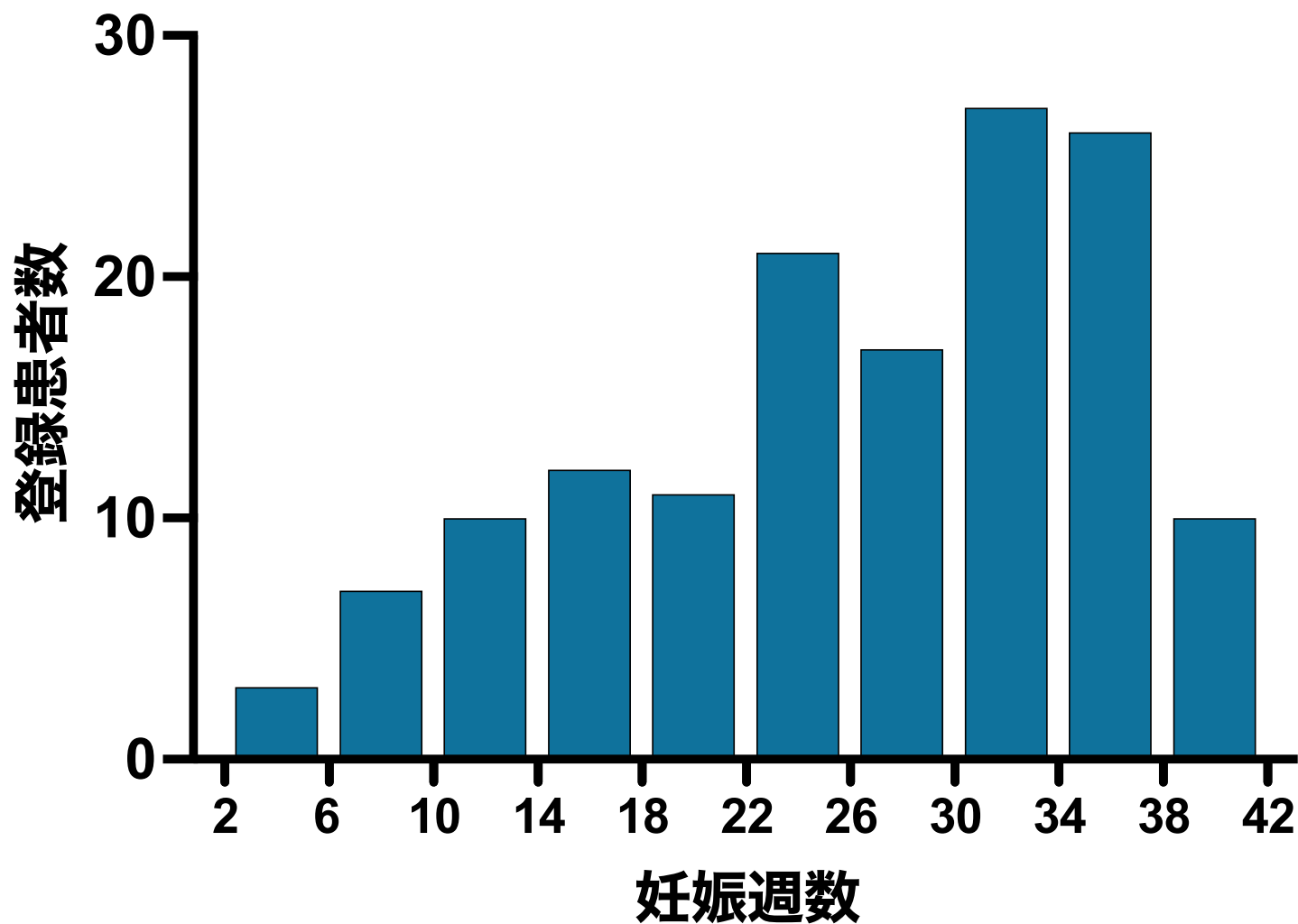
- ◆ 総合・地域周産期の225施設、それ以外の12施設から患者514人の報告があった。
- ◆ 合計237施設のうち、55施設でオプトアウト・倫理申請を完了し、26施設から患者144人の登録があった。

1) 登録患者の概要

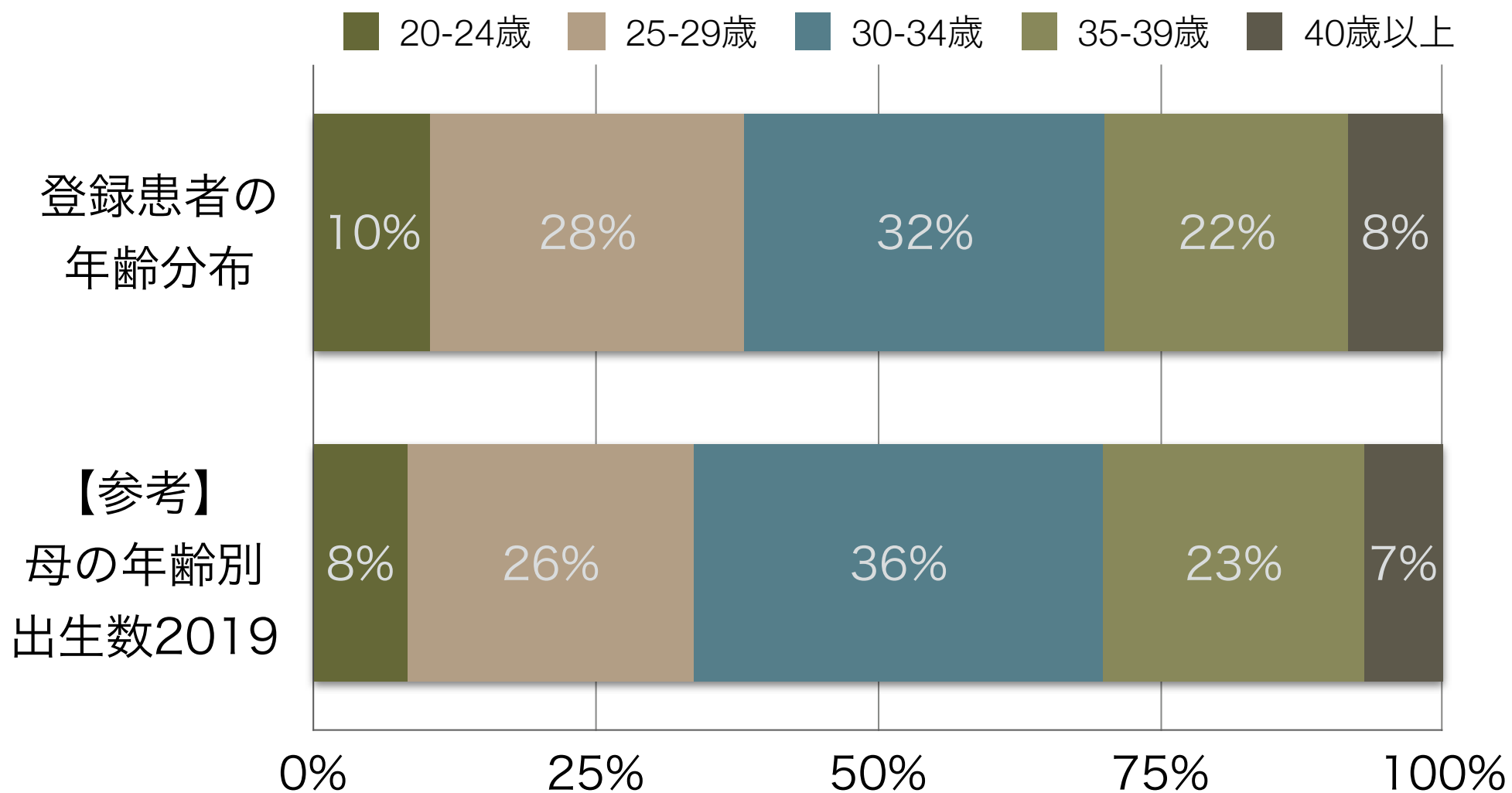
都道府県別のCOVID-19累計患者数（多い20県）と レジストリへの感染妊婦の報告数



妊婦COVID-19登録患者144人の診断週数層別割合

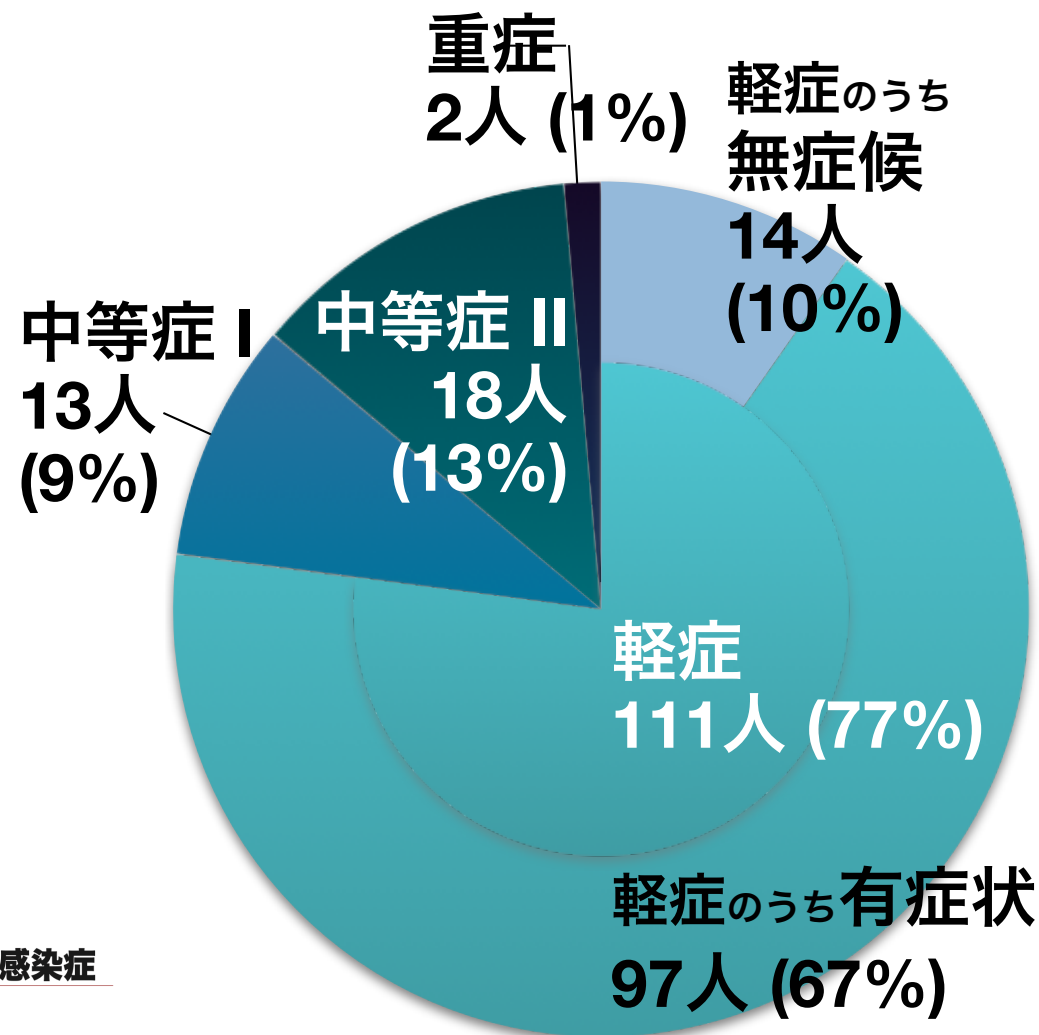


妊婦COVID-19登録患者144人の年齢層別割合



妊婦COVID-19登録患者144人の重症度別割合

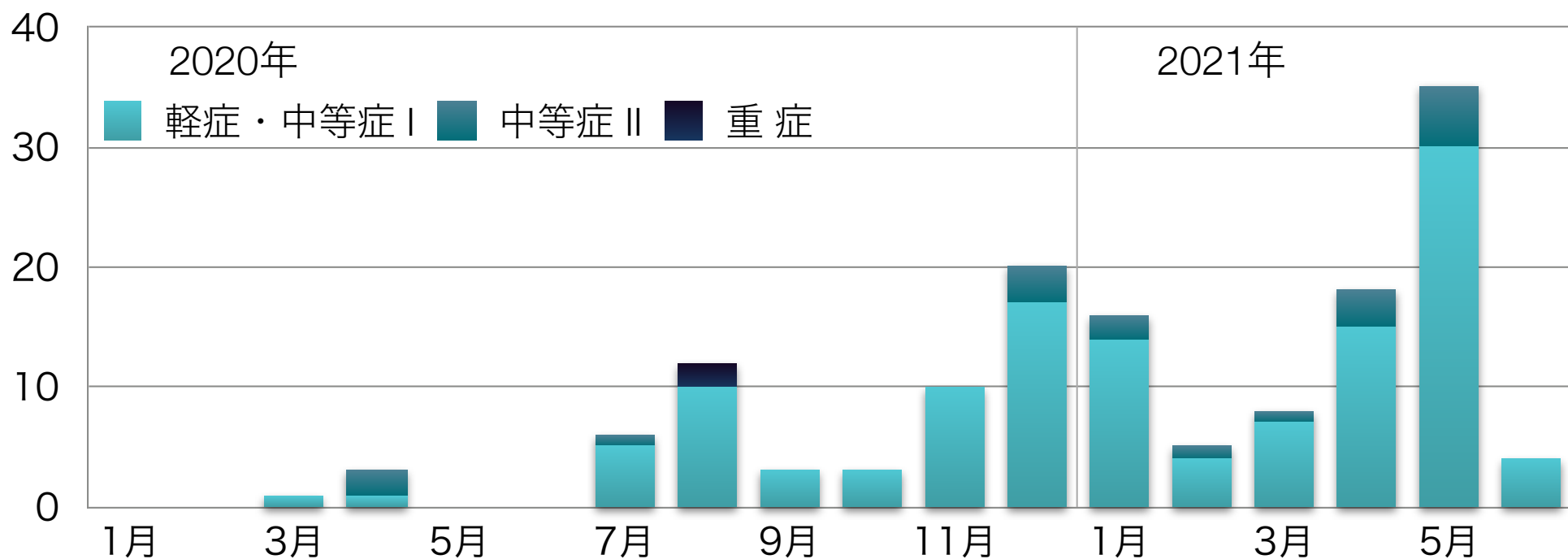
重症度	酸素飽和度	臨床状態
軽 症	SpO ₂ ≥ 96%	呼吸器症状なし or 咳のみで呼吸困難なし いずれの場合であっても肺炎所見を認めない
中等症Ⅰ 呼吸不全なし	93% < SpO ₂ < 96%	呼吸困難, 肺炎所見
中等症Ⅱ 呼吸不全あり	SpO ₂ ≤ 93%	酸素投与が必要
重 症		ICU に入室 or 人工呼吸器が必要



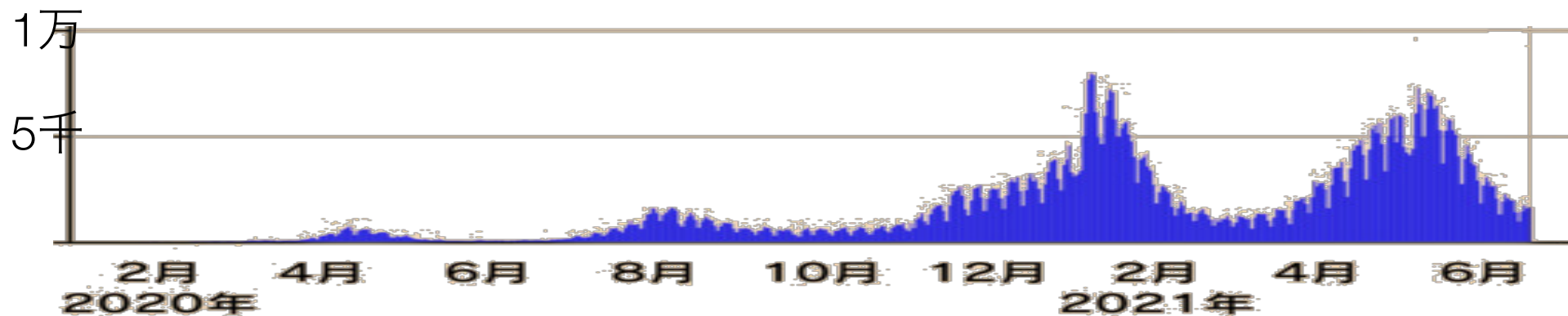
新型コロナウイルス感染症
COVID-19

診療の手引き 第5版

診断月別 妊婦COVID-19患者登録数



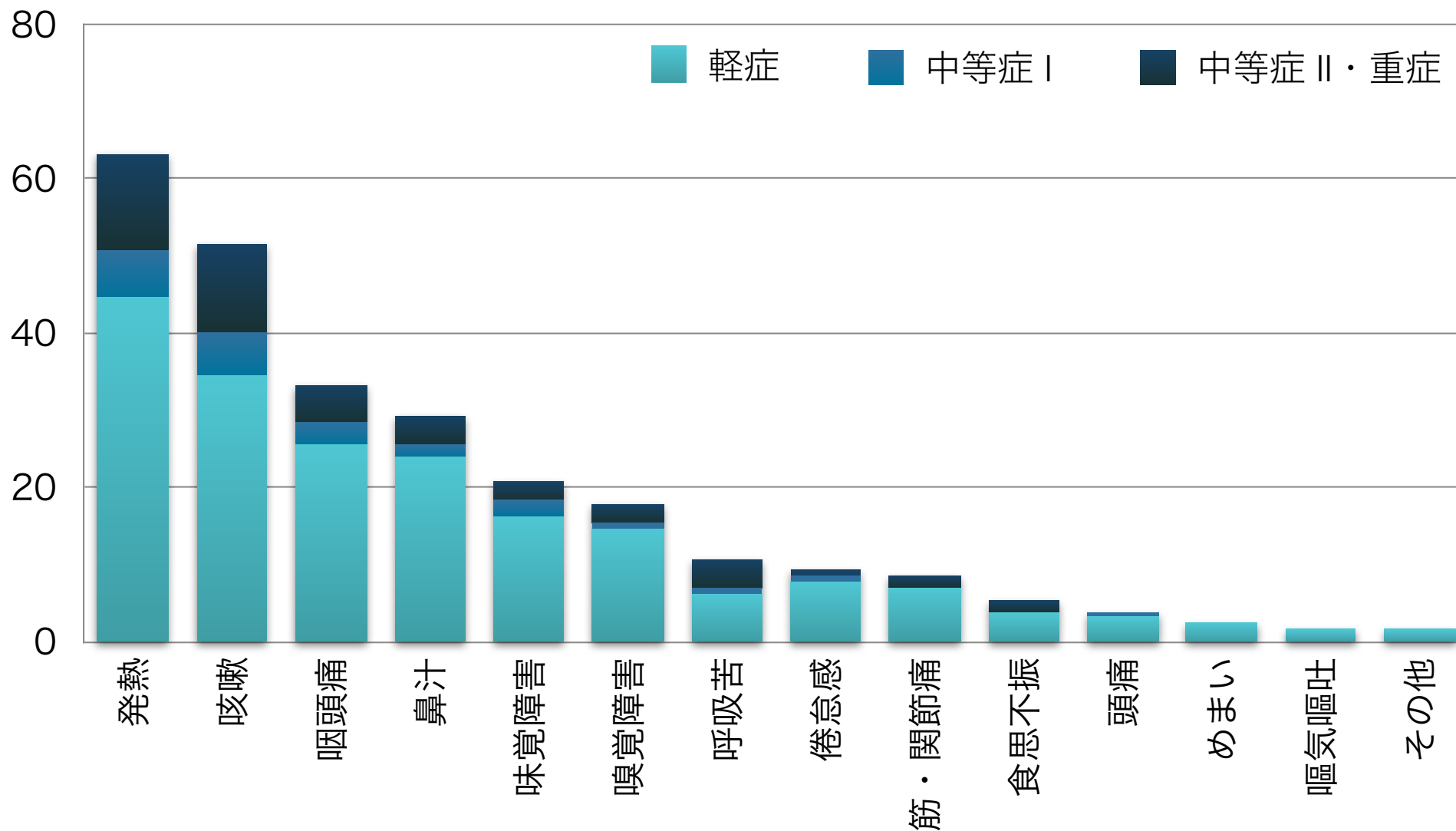
【参考】国内の1日当たり患者数



クルーズ船をめぐって、まだし番号集の家を建設中

診断時の症状の有無と各症状の頻度（全144人）

症候性患者のうち
(%) [重複あり]



妊娠中のCOVID-19治療

() 内は産褥期に投与開始した症例の数

治療法	軽症 n=111	中等症 I n=13	中等症 II ・重症 n=20
ロピナビルないしリトナビル	0	0	1
レムデシビル	6 (1)	2	2 (1)
シクレゾニド	2	0	2
未分画/低分子量ヘパリン	8 (3)	2 (2)	6 (4)
ナファモスタット	0	0	0 (2)
抗ヒトIL_6モノクローナル抗体製剤	0	0	1 (2)
ステロイド	PSL/mPSL	0	1
		デキサメタゾン	7 *

* 1例は産後に mPSL への変更あり

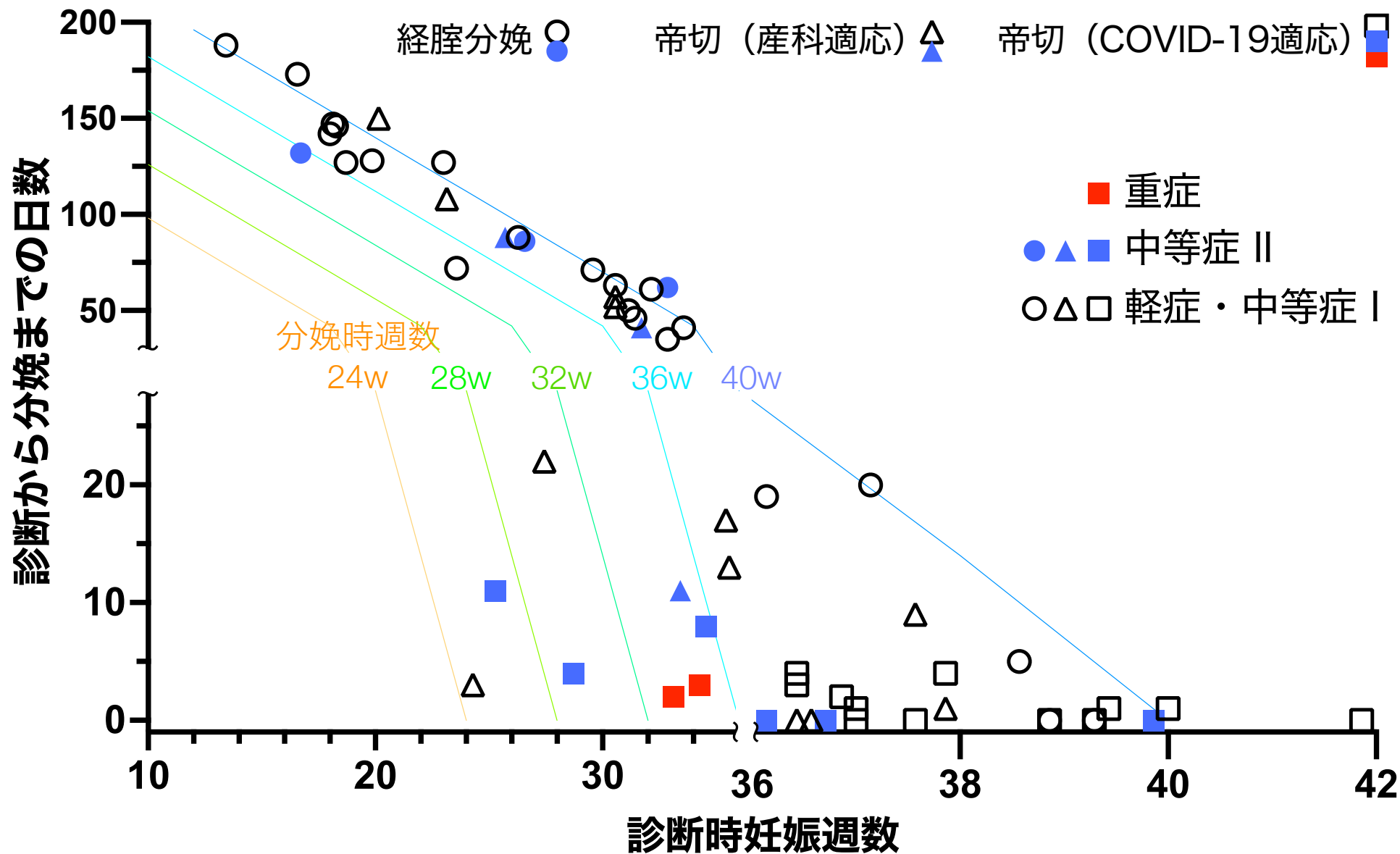
※ 感染合併、切迫早産に対して適宜、抗生剤、子宮収縮抑制薬の投与あり

小括1) 登録患者の概要

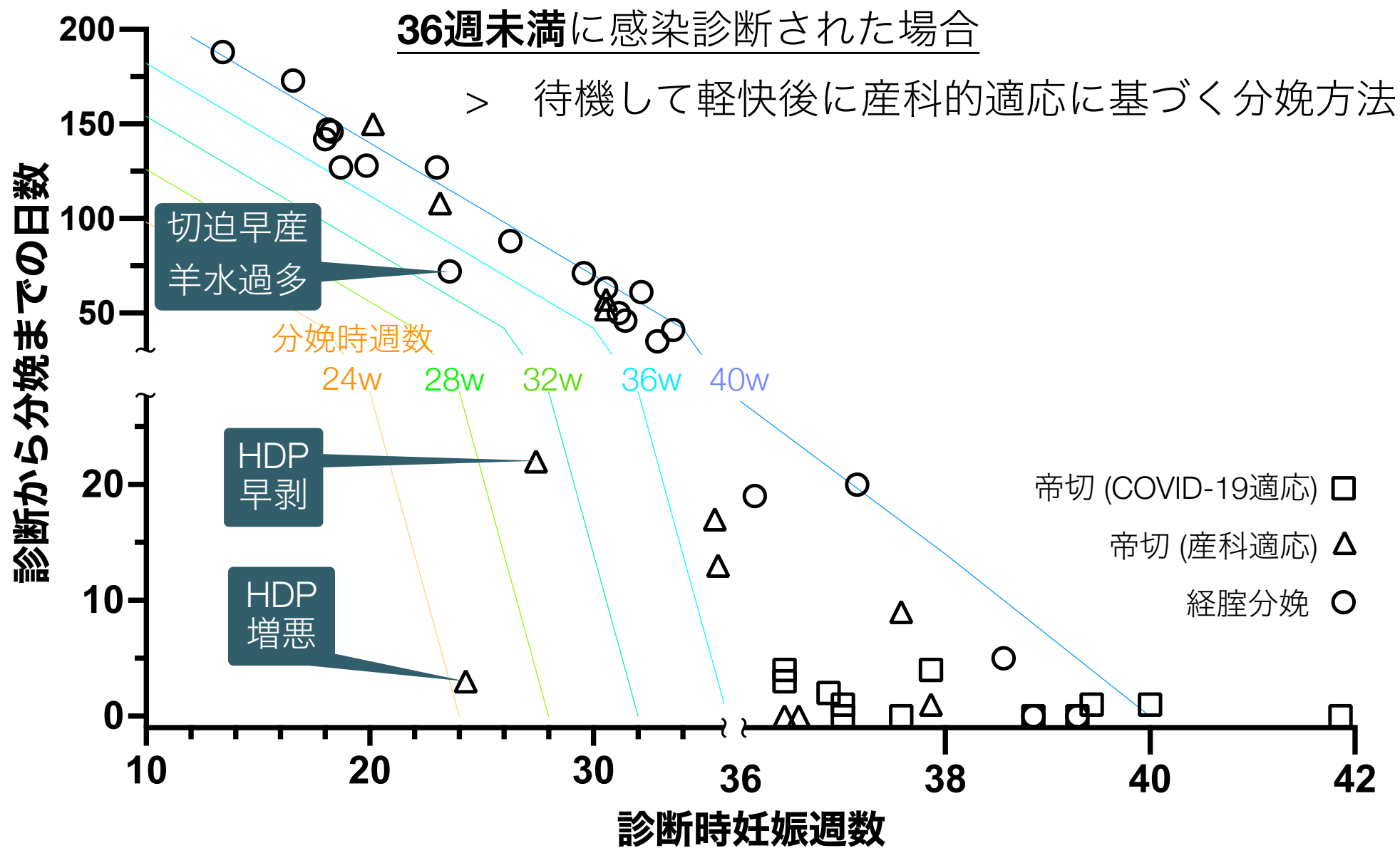
- 感染妊婦は全患者数に比例して一定程度発生
- 診断時の妊娠週数は着床直後から分娩まで幅広く分布
- 多くは軽症であるが、中等症 13%、重症 1%
- 妊婦の死亡例は登録されていない
- 妊娠中の治療は抗凝固+レムデシビルを軽症例から用いる施設も
重症例では加えて抗ヒトIL_6モノクローナル抗体製剤やステロイドも使用

2) 分娩情報が得られた60人の 経過と分娩様式

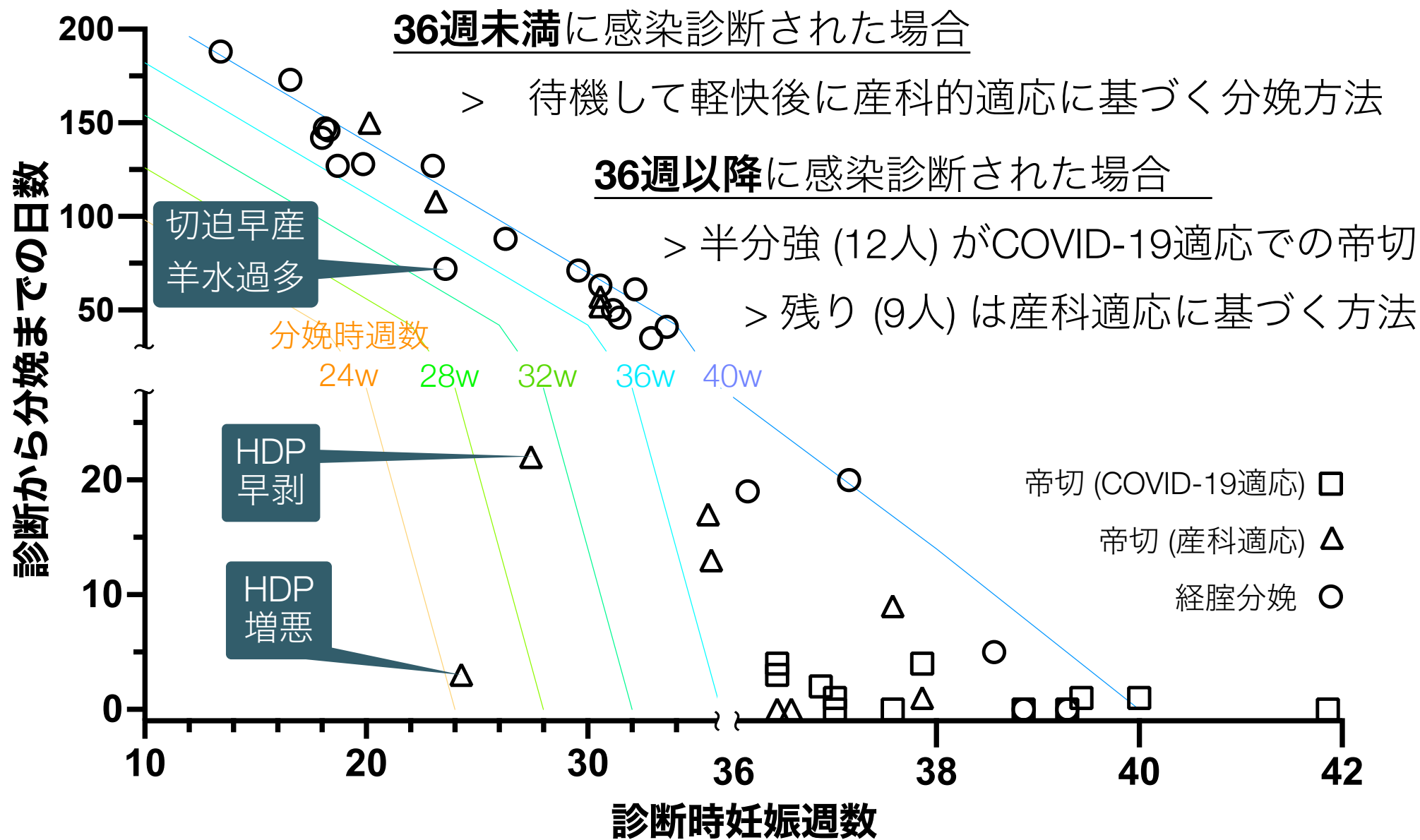
重症度別のCOVID-19診断週数と分娩週数・方法 (分娩例のみ)



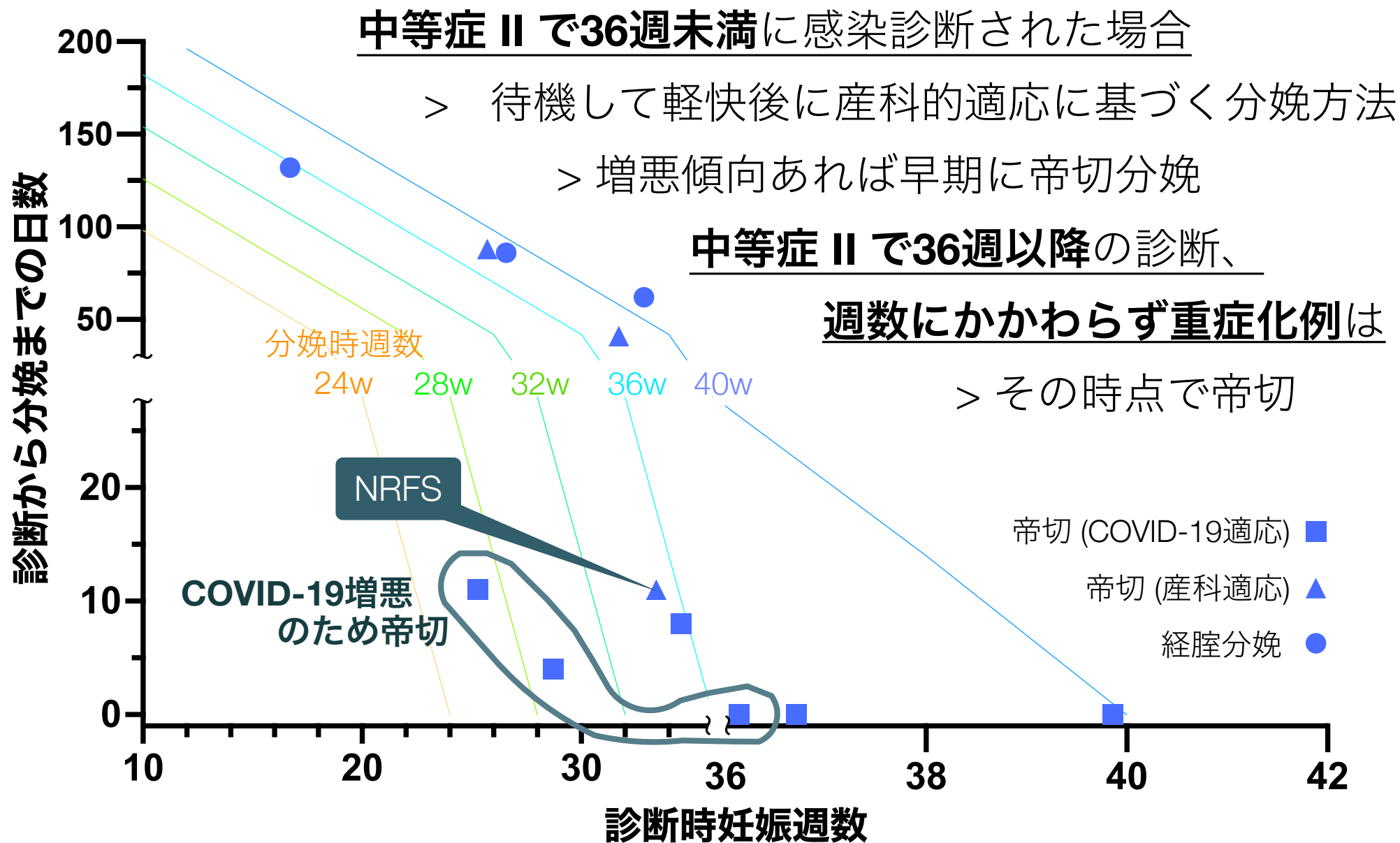
重症度別のCOVID-19診断週数と分娩週数・方法 (軽症・中等症Iについて)



重症度別のCOVID-19診断週数と分娩週数・方法 (軽症・中等症Iについて)



重症度別のCOVID-19診断週数と分娩週数・方法 (中等症 II について)



小括2) 分娩情報が得られた60人の経過と分娩様式

36週未満に感染診断された場合

軽症・中等症Ⅰ

- ・ 待機して軽快後に産科的適応に基づく分娩方法

中等症Ⅱ

- ・ 軽快後に産科的適応に基づく分娩方法
- ・ 増悪傾向あれば早期に帝切分娩

36週以降に感染診断された場合

軽症・中等症Ⅰ

- ・ 半分強がCOVID-19適応での帝切
- ・ 残りは産科適応に基づく方法

中等症Ⅱ

- ・ COVID-19適応での帝切

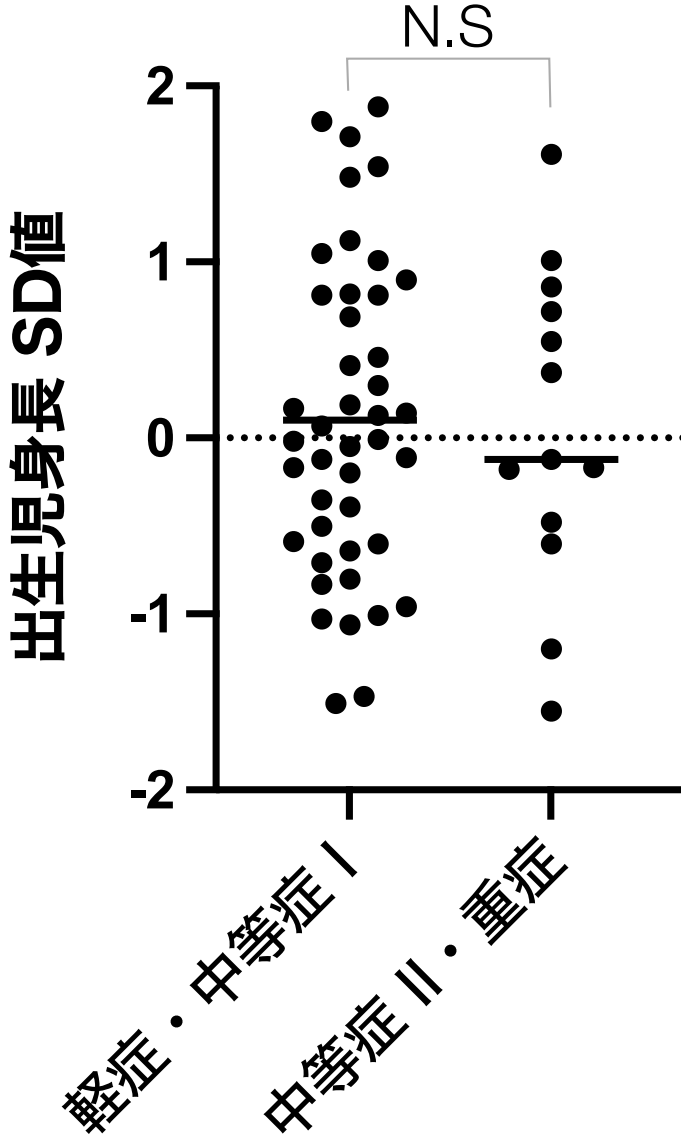
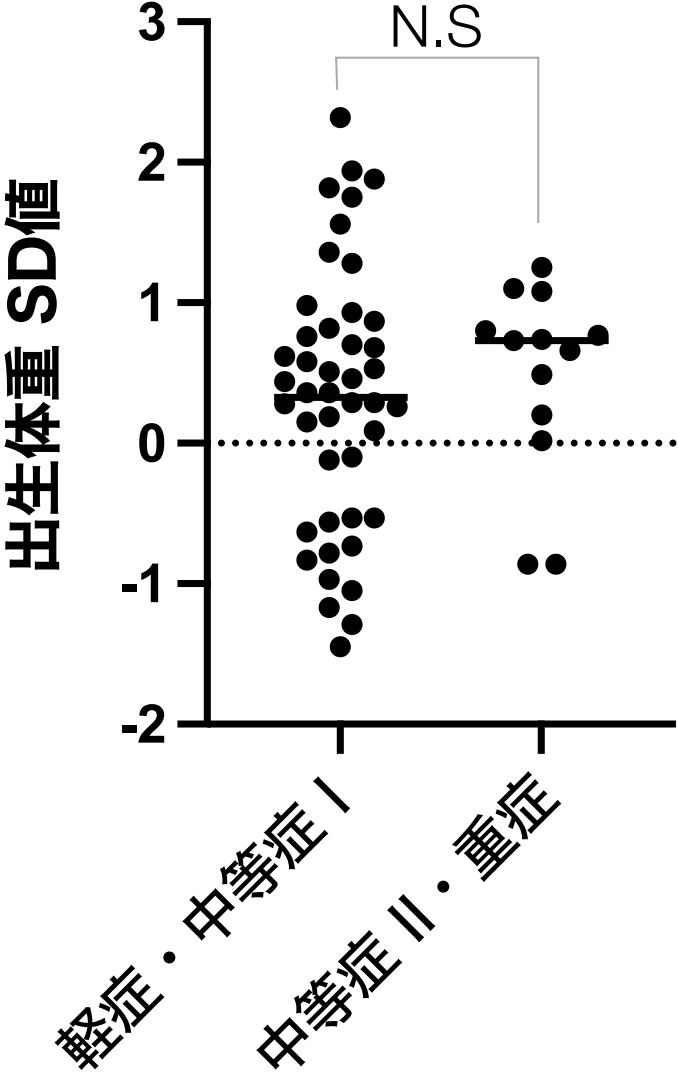
週数にかかわらず重症化例はその時点で帝切

3) COVID-19妊婦の産科異常の 発生状況について

分娩60人のCOVID-19感染後の産科異常の発生状況

	全体 n=60 〔人数 (%)〕	軽症・中等症 I n=46 〔人数 (%)〕	中等症 II・重症 n=14 〔人数 (%)〕	Fisher's exact test
早産	16 (26.7)	7 (15.2)	9 (62.3)	p<0.001
妊娠糖尿病	4 (6.7)	1 (2.2)	3 (21.4)	p=0.036
切迫早産	6 (10)	2 (4.3)	4 (28.6)	p=0.023
妊娠高血圧症候群	3 (5)	1 (2.2)	2 (14.3)	p=0.133
胎児機能不全	2 (3.3)	1	1	
常位胎盤早期剥離	1 (1.7)	1	0	
羊水過多	1 (1.7)	1	0	
胎児発育不全	1 (1.7)	1	0	
流・死産	0	0	0	

出生児60人の身長と体重



小括3) COVID-19妊婦の産科異常の発生状況

中等症Ⅱ・重症となっても

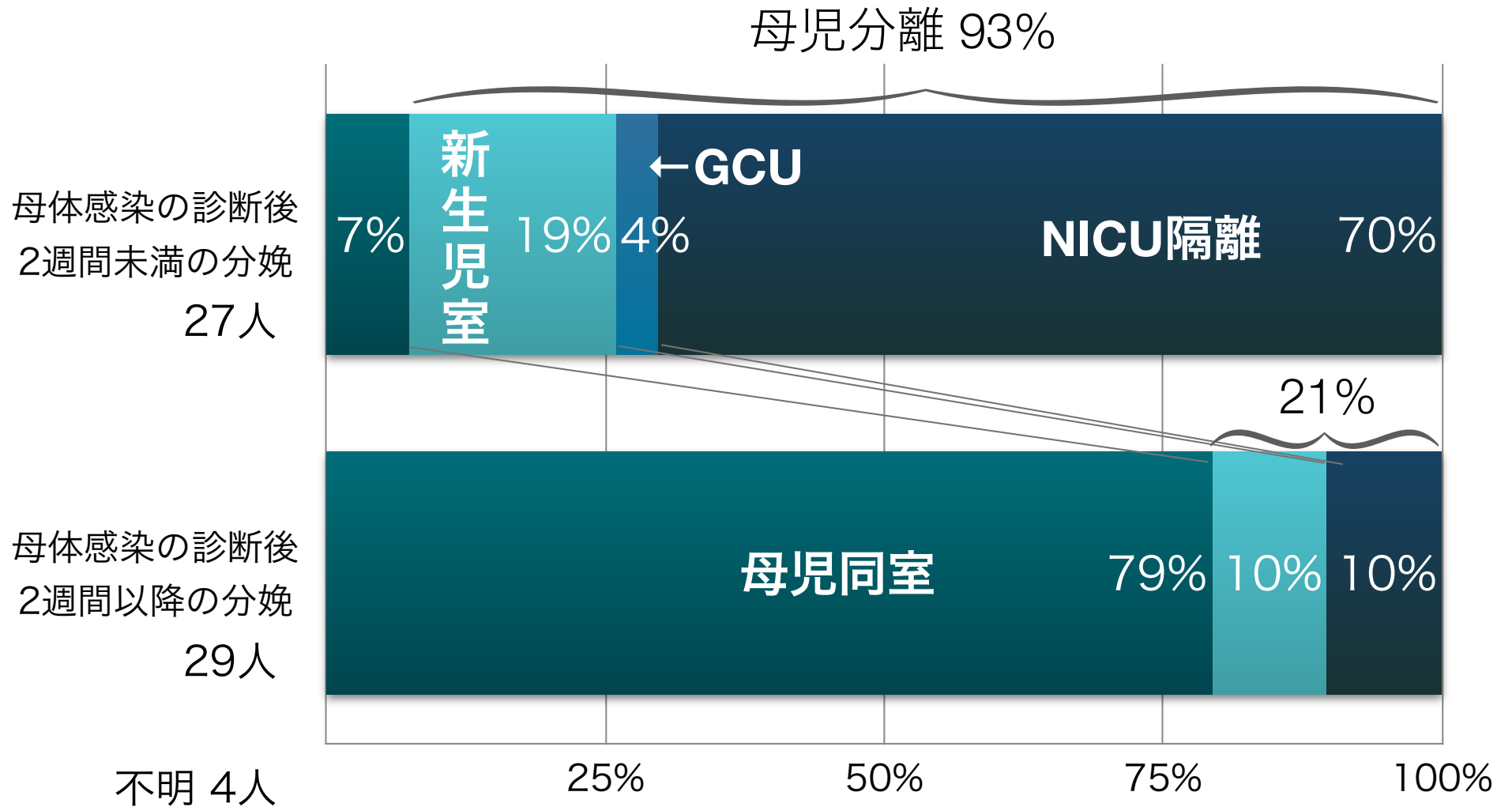
- ・ 流死産、HDP、FGR/SFDは増加せず

中等症Ⅱ・重症では

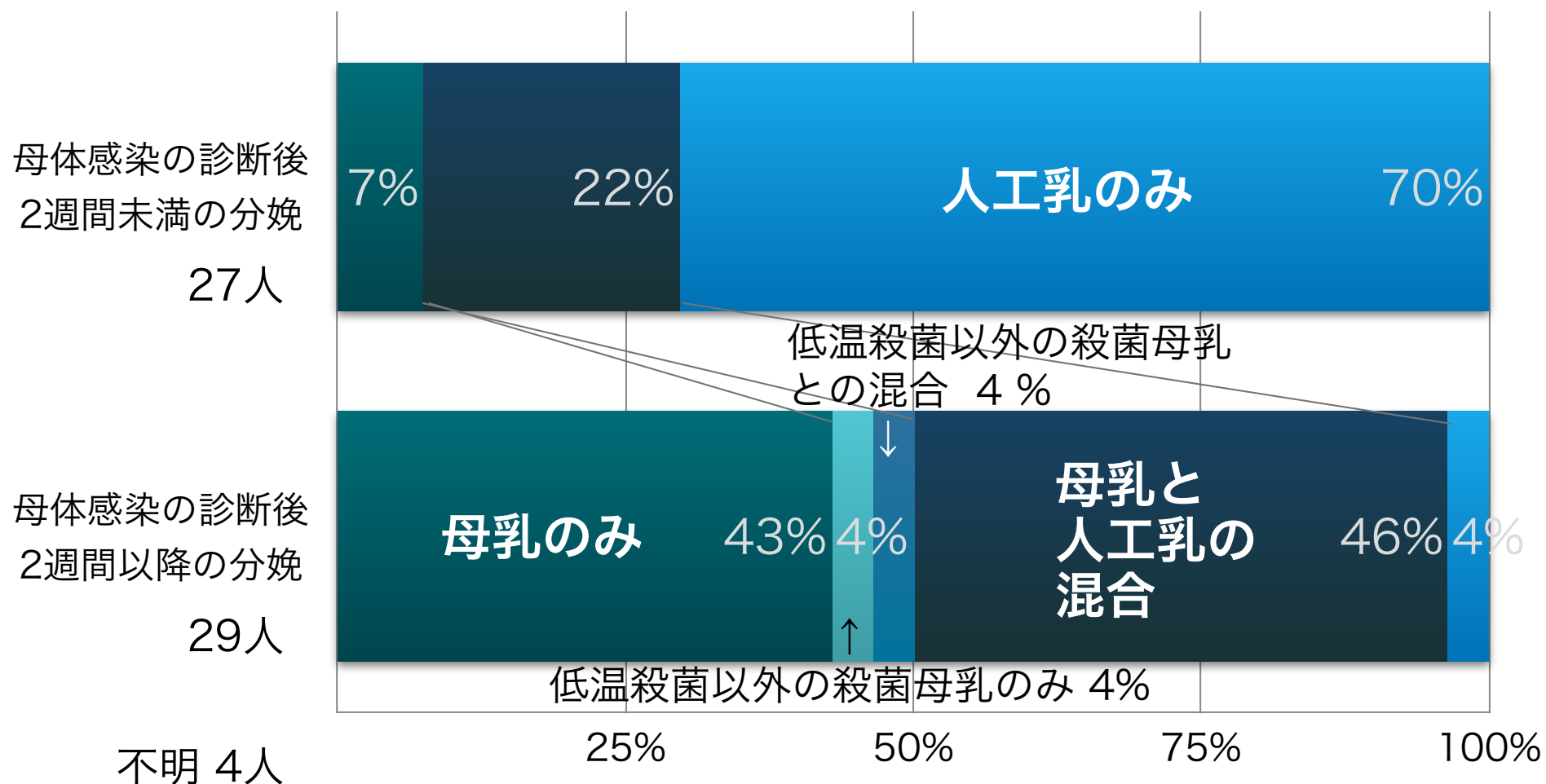
- ・ **切迫早産**増加
- ・ 人工早産の影響もあってか**早産**も増加
- ・ **妊娠糖尿病**も増加

4) 分娩情報が得られた60人の 児に関する情報

出生した児の管理状況（同室の状況）



出生した児の管理状況（栄養の状況）

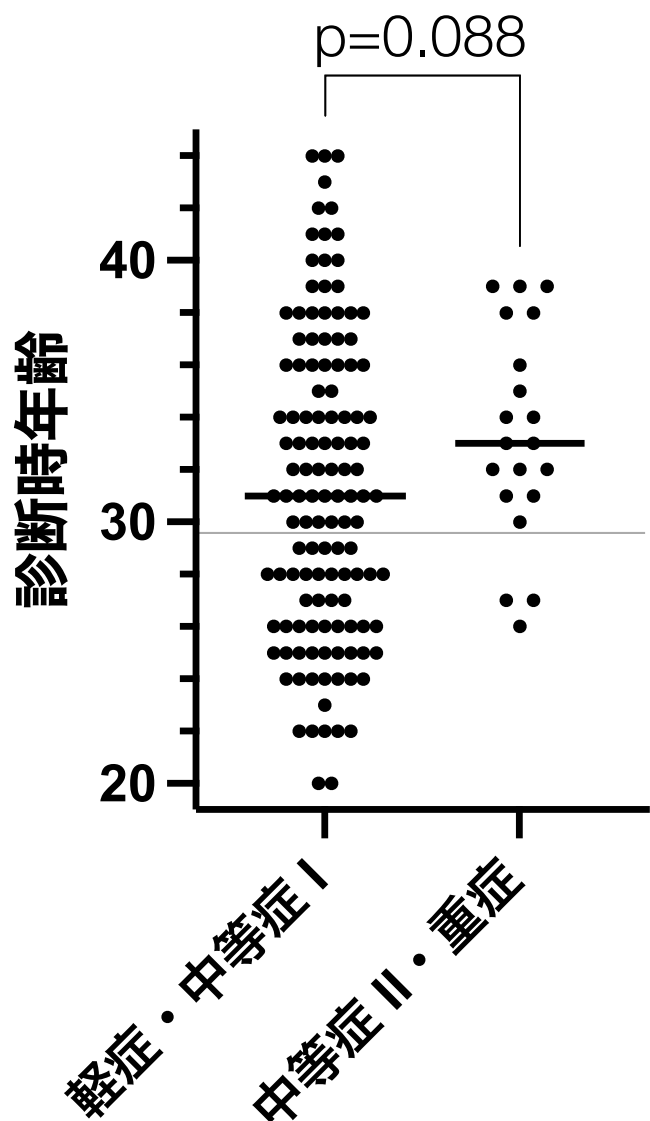


小括4) 分娩情報が得られた60人の児に関する情報

- 新生児感染は報告されず
- 死産、新生児死亡も認めず
- 感染後2週間以内の新生児の多く（93%）は母児分離
- 感染後2週間以内の新生児の多く（70%）は人工乳栄養
- 母乳栄養が、搾母乳かどうかは調査できていない

5) 中等症Ⅱ～重症と 関連する因子

診断時母体年齢と中等症Ⅱ・重症のリスク



最大 χ^2 により求めたcut off ... 30歳以上

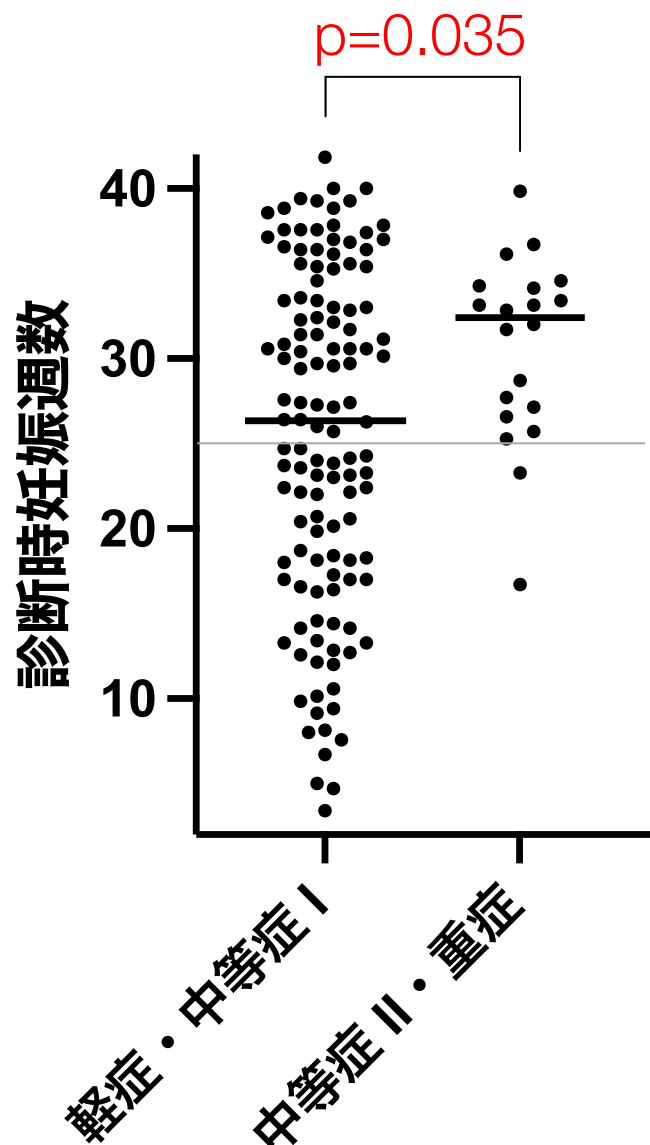
軽症・中等症Ⅰ (n=124) 72人 (58.1%)

中等症Ⅱ・重症 (n=20) 17人 (85.5%)

p=0.025

Relative Risk 1.17 (95%CI 1.03~1.33)

診断時妊娠週数と中等症Ⅱ・重症のリスク



最大 χ^2 により求めたcut off ... **妊娠 25週以降**

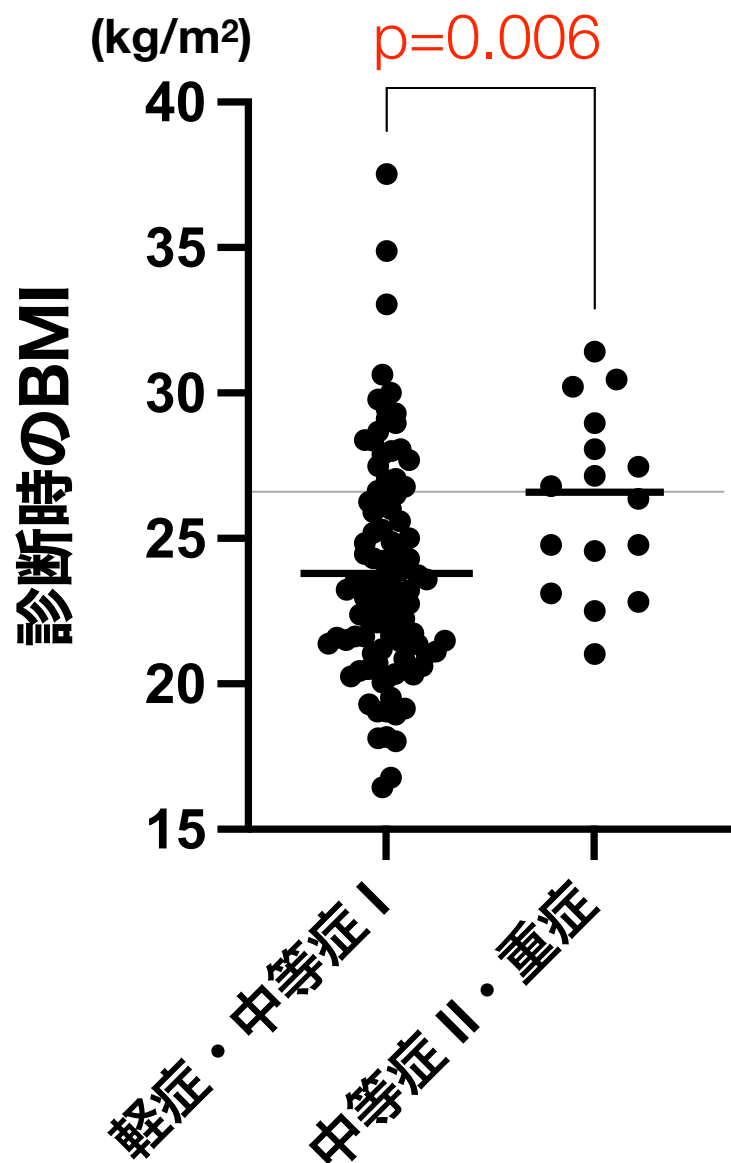
軽症・中等症Ⅰ (n=124)	65人 (52.4%)
中等症Ⅱ・重症 (n=20)	18人 (90.0%)

$p=0.001$
Relative Risk 1.24 (95%CI 1.10~1.42)

診断時の既存の産科異常と中等症Ⅱ・重症のリスク

	全体 n=144 〔人数 (%)〕	軽症・中等症Ⅰ n=124 〔人数 (%)〕	中等症Ⅱ・重症 n=20 〔人数 (%)〕	Fisher's exact test
切迫早産	9 (6.3)	7 (5.6)	2 (10.0)	p=0.616
切迫流産	5 (3.5)	5 (4.0)	0	p>0.999
妊娠糖尿病	5 (3.5)	2 (1.6)	3 (15.0)	p=0.021 RR 2.19 (1.13-7.47)
妊娠悪阻	3 (2.1)	3 (2.4)	0	p>0.999
頸管無力症	2 (1.4)	2 (1.6)	0	
子宮筋腫合併	2 (1.4)	2 (1.6)	0	
妊娠高血圧症候群	1 (0.7)	1 (0.8)	0	
羊水過多	1 (0.7)	1 (0.8)	0	
羊水過少	1 (0.7)	1 (0.8)	0	
部分前置胎盤	1 (0.7)	1 (0.8)	0	

診断時のBMIと中等症II・重症のリスク



最大 χ^2 により求めたcut off ... **26.5以上**

軽症・中等症I (n=99) 23人 (23.2%)

中等症II・重症 (n=16) 8人 (50.0%)

p=0.035

Relative Risk 1.22 (95%CI 1.02~1.60)

併存疾患（既往・現症）と中等症Ⅱ・重症のリスク

	全体 n=144 〔人数 (%)〕	備考	軽症・中等症Ⅰ n=124 〔人数 (%)〕	中等症Ⅱ・重症 n=20 〔人数 (%)〕	Fisher's exact test
呼吸器疾患	12 (8.3)	喘息/小児喘息 11、間質性肺炎	9 (6.3)	3 (2.1)	p=0.379
心血管疾患	6 (4.2)	不整脈 3、高血圧肺、高血圧、大動脈 弁狭窄術後	5 (3.5)	1 (0.7)	p>0.999
精神神経疾	5 (3.5)	うつ/双極性障害 2、ナルコレプシー、 てんかん、むずむず脚症候群	3 (2.1)	2 (1.4)	p=0.149
自己免疫疾	3 (2.1)	ITP, SjS, SSc	3 (2.1)	0	p>0.999
悪性腫瘍	3 (2.1)	卵巣境界悪性腫瘍、甲状腺癌、 急性リンパ性白血病	2 (1.4)	1 (0.7)	p=0.373
耐糖能障害	1 (0.7)	妊娠糖尿病既往	0	1 (0.7)	p=0.373
甲状腺機能	1 (0.7)	バセドウ病	1 (0.7)	0	p=0.373
消化器疾患	4 (2.8)	虫垂炎 4	3 (2.1)	1 (0.7)	p=0.464
肝胆道疾患	2 (1.4)	ウイルス肝炎、胆嚢炎摘出後	2 (1.4)	0	p>0.999
性感染症	1 (0.7)	梅毒	1 (0.7)	0	p>0.999
その他	29 (20.1)	原因不明紫斑病、性感染症、 婦人科非悪性腫瘍、骨折 等	23 (16)	6 (4.2)	p=0.369

アレルギー歴、喫煙歴と中等症Ⅱ・重症のリスク

	全体 n=144 〔人数 (%)〕	軽症・中等症Ⅰ n=124 〔人数 (%)〕	中等症Ⅱ・重症 n=29 〔人数 (%)〕	Fisher's exact test
アレルギー歴	16 / 137 (11.7)	9 / 119 (7.6)	7 / 18 (38.9)	p=0.008 RR 1.36 (1.08-2.00)
喫煙歴	22 / 131 (16.8)	20 / 115 (17.4)	2 / 16 (12.5)	p>0.999

アレルギーの詳細は調査事項に含まれず

小括5) 中等症 II ・重症のリスク

- ・ 診断時母体年齢**30歳以上** 1.17倍
- ・ 診断時妊娠週数**25週以降** 1.24倍
- ・ **妊娠糖尿病**があれば 2.19倍
- ・ 診断時**BMI 26.5**以上 1.22倍
- ・ **アレルギー歴** 1.36倍 の重症化リスク

- ・ 喘息などの呼吸器疾患、高血圧などの心血管疾患との関連は認めず

まとめ

- ◆ 妊婦は年齢に関係なく妊娠全期間を通して新型コロナウイルスに感染するが、**30歳以上、25週以降は重症化リスクあり**
- ◆ 妊娠中の治療は抗凝固+レムデシビル、重症例では抗ヒトIL6モノクローナル抗体製剤やステロイドを追加、軽症例は施設差あり
- ◆ 36週未満での感染であれば、重症とならなければ軽快後の分娩を待機、36週以降は施設の状況で分娩法選択、感染後2週間以内の出生では母児分離、人工乳栄養が多い
- ◆ 感染後に**切迫早産・早産は増加**（流死産・HDP・FGRは増加せず）
- ◆ 重症化に関わる産科合併症は**GDM**、その他の因子として**BMI 26.5以上、アレルギー歴**（高血圧、喘息の合併は妊婦では関連せず）