

# 日本におけるCOVID-19妊婦の現状 ～妊婦レジストリの解析結果 《2022年9月20日迄の登録症例》

---

出口 雅士<sup>1</sup>、山田 秀人<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> 神戸大学産科婦人科、<sup>2</sup> 手稻溪仁会病院不育症センター

# COVID-19妊婦レジストリ

---

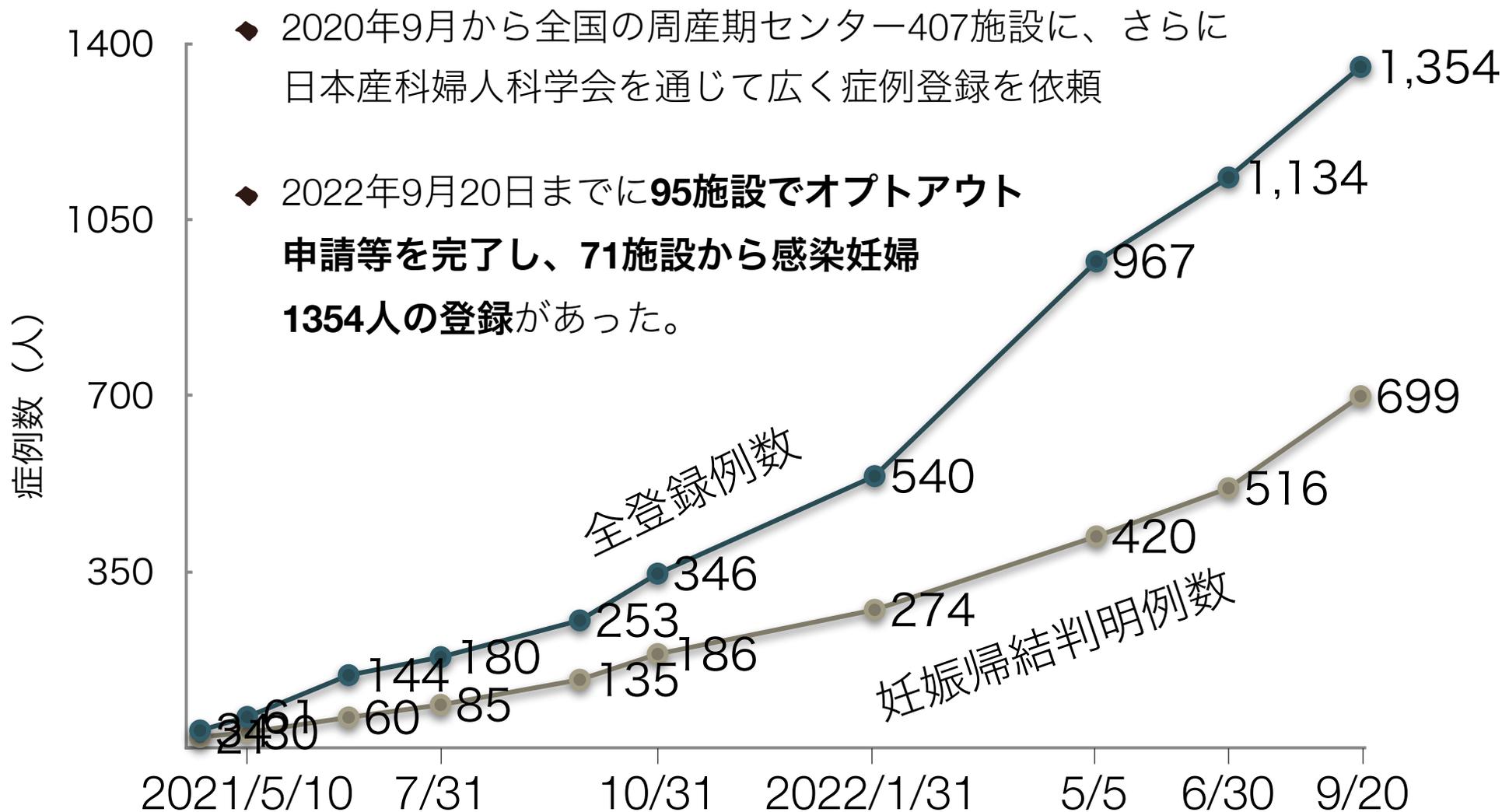
**【目的】** 妊娠に関わる新型コロナウイルス感染の実態を明らかにし、妊娠中の感染、重症化、母子感染の予防と対策に役立てる。

**【対象者】** 2020年1月1日以降に、妊娠中にSARS-CoV-2に感染したと診断された妊婦

**【方法】** 厚労研究班および日産婦学会事業として、SARS-CoV-2感染妊婦をレジストリ登録し、以下の4点について解析した

- 1) 登録妊婦の背景（妊娠週数、重症度、年齢、症状）
- 2) 登録妊婦の分娩状況（分娩週数、分娩方法）
- 3) 感染後の産科異常の発生（軽症～中等症Ⅰと中等症Ⅱ～重症の2群で比較）
- 4) 中等症Ⅱ～重症となるリスク因子

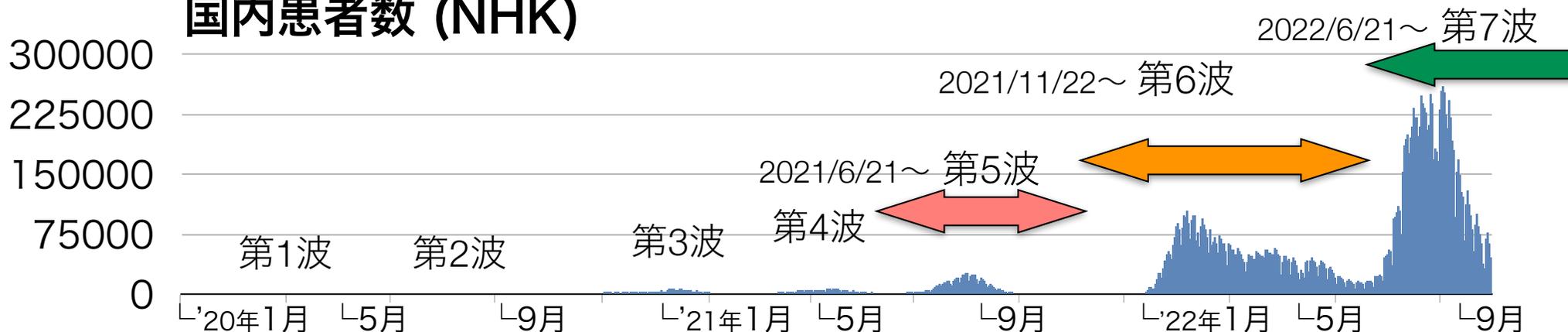
# COVID-19妊婦登録数の推移



# 1) 登録妊婦の背景

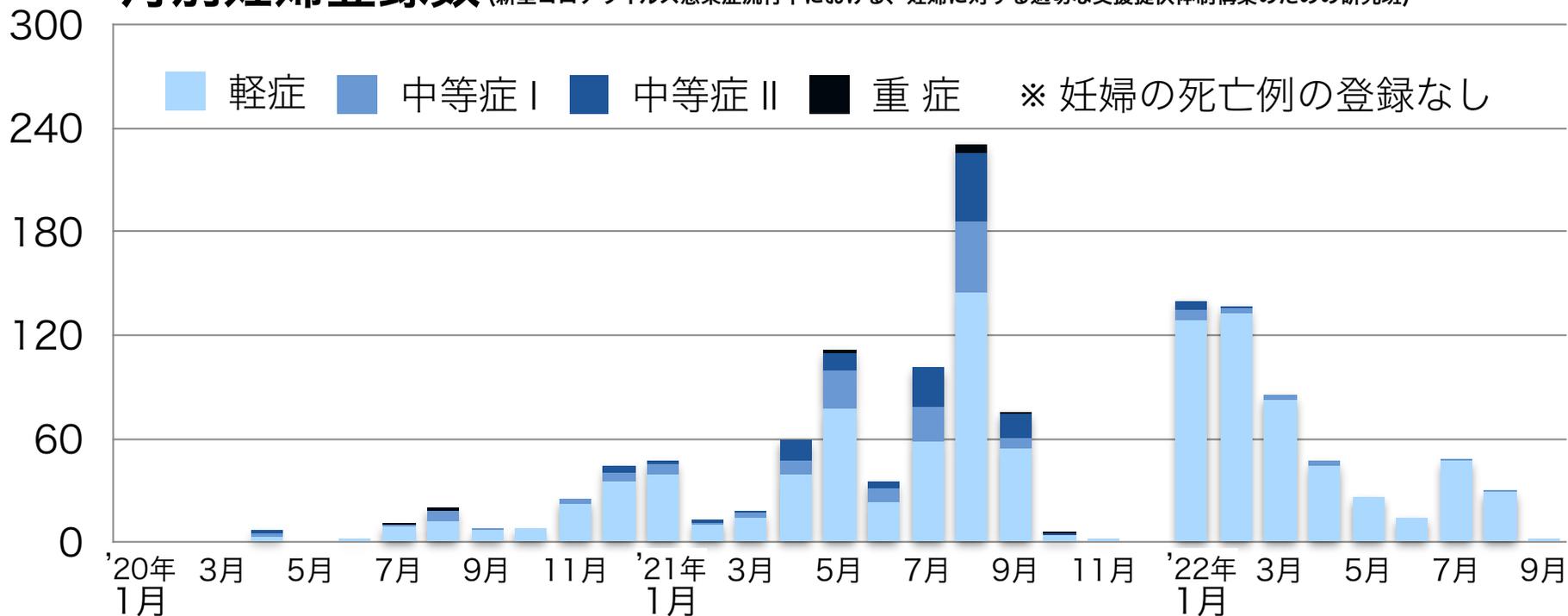
# COVID-19国内発生状況 (2022/9/20登録迄集計)

## 国内患者数 (NHK)

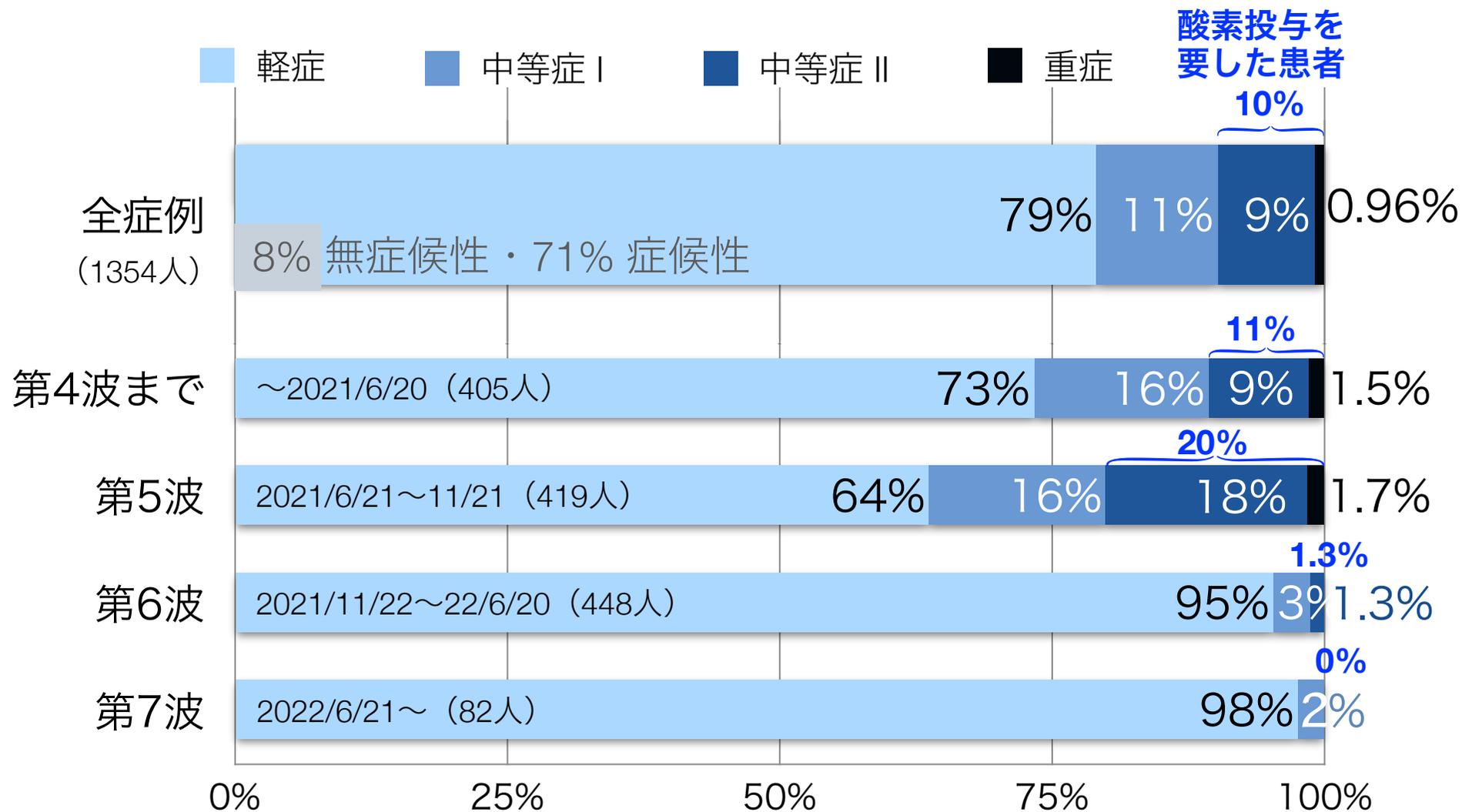


## 月別妊婦登録数

(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班)

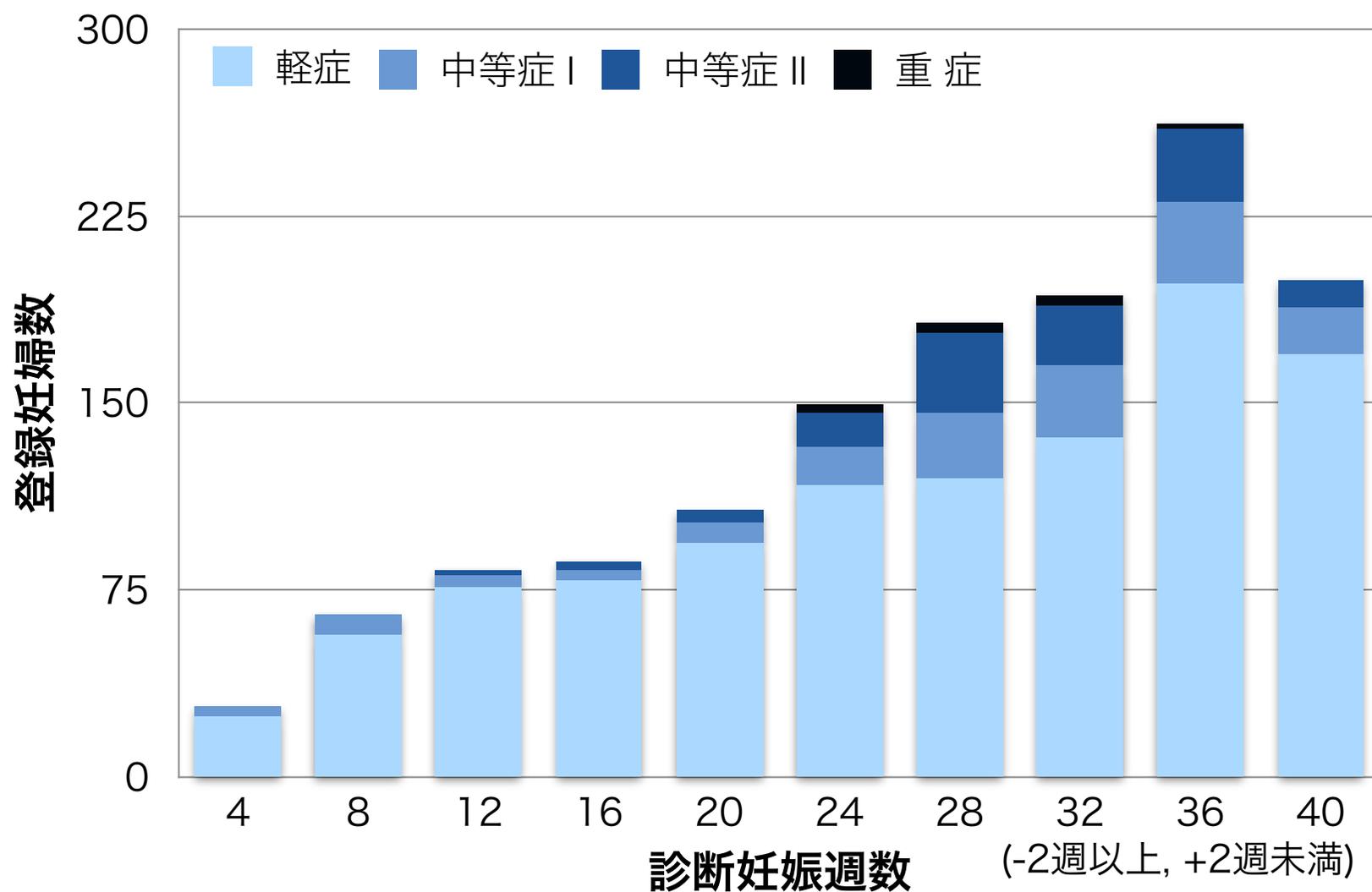


# 重症度別割合：第4波までと 第5, 6, 7波の比較



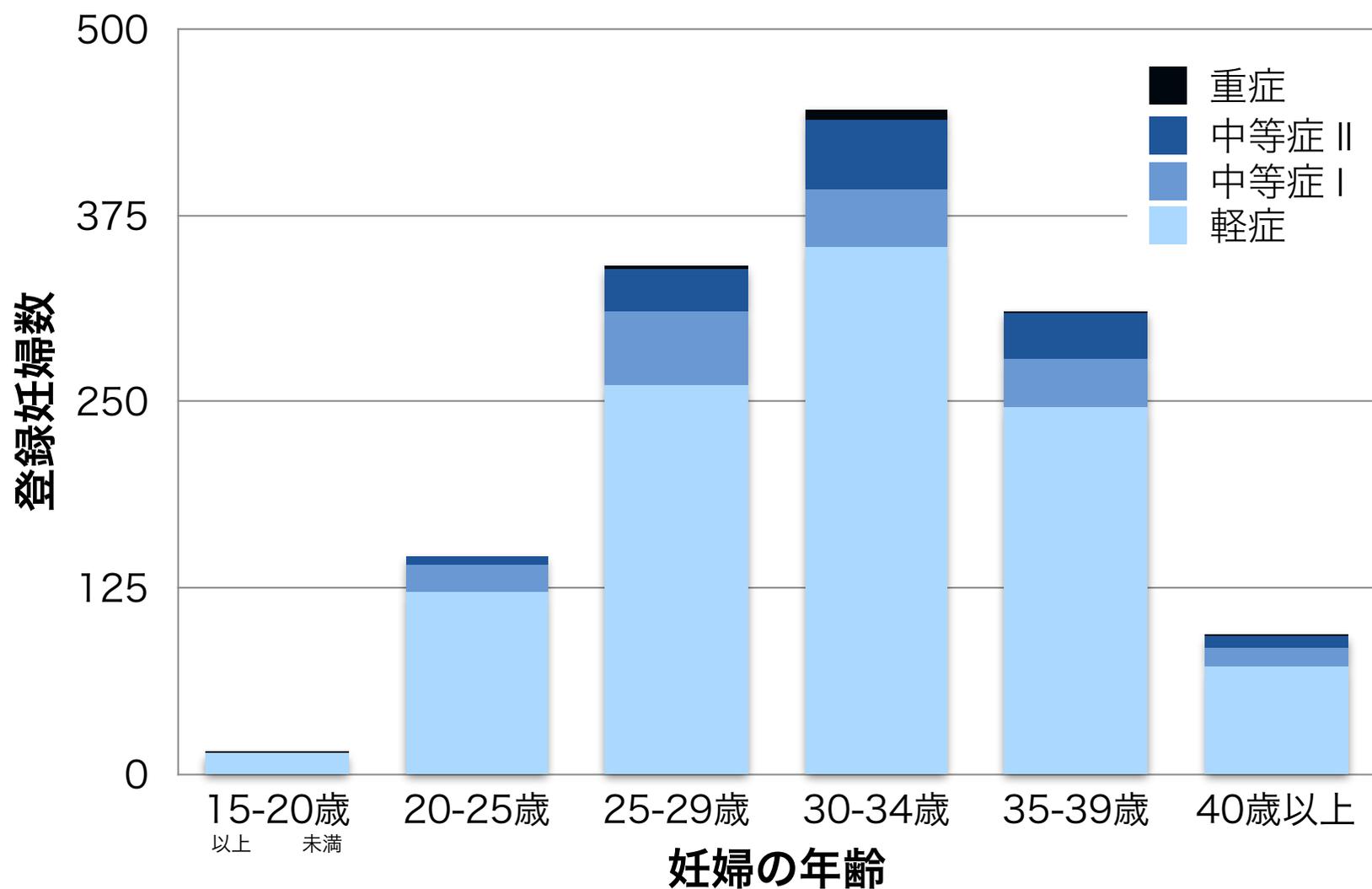
Chi-square test  $p < 0.0001$

# COVID-19妊婦 1354人の診断妊娠週数と重症度



(22/9/20迄集計)

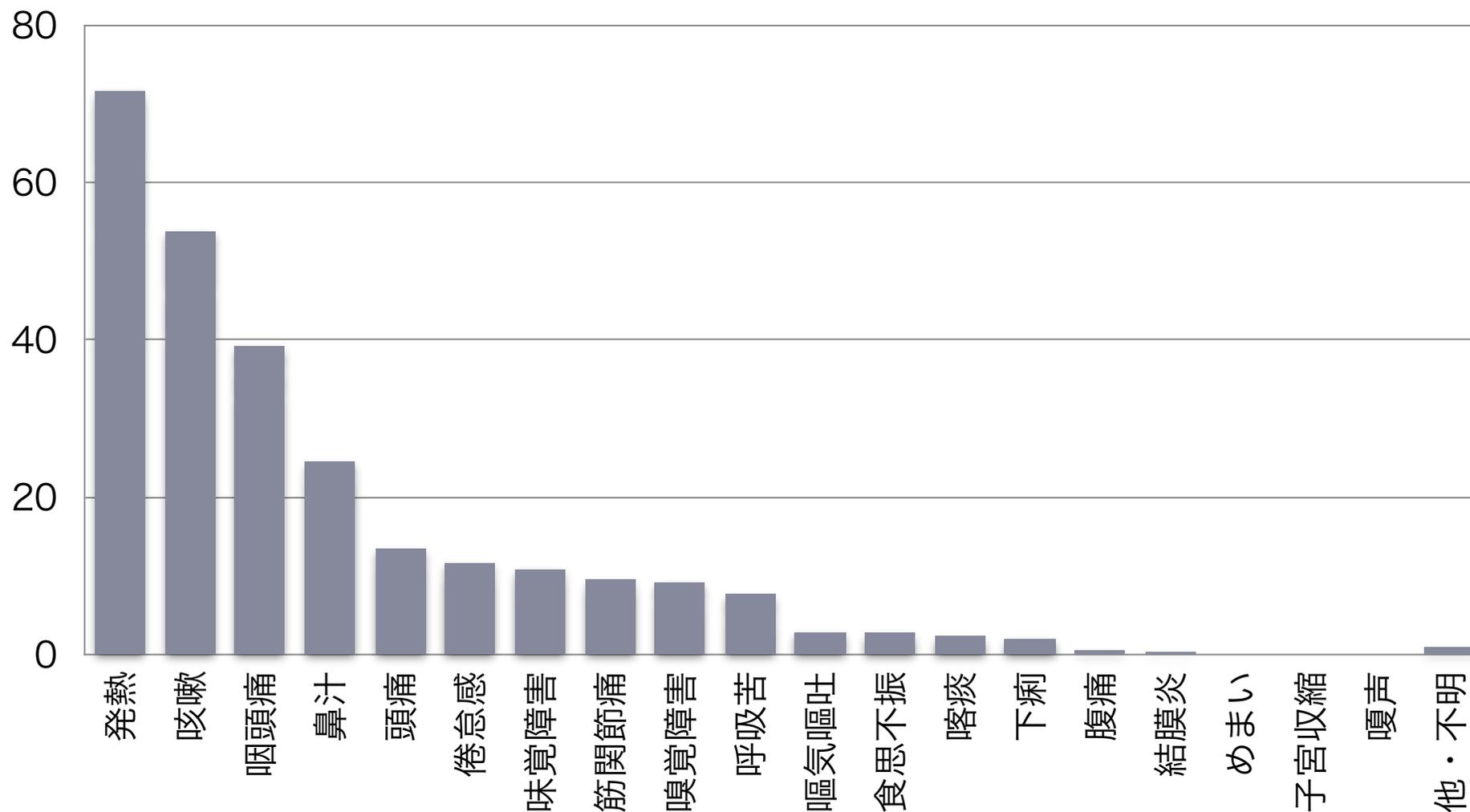
# COVID-19妊婦 1354人の年齢と重症度 (22/9/20迄集計)



(22/9/20迄集計)

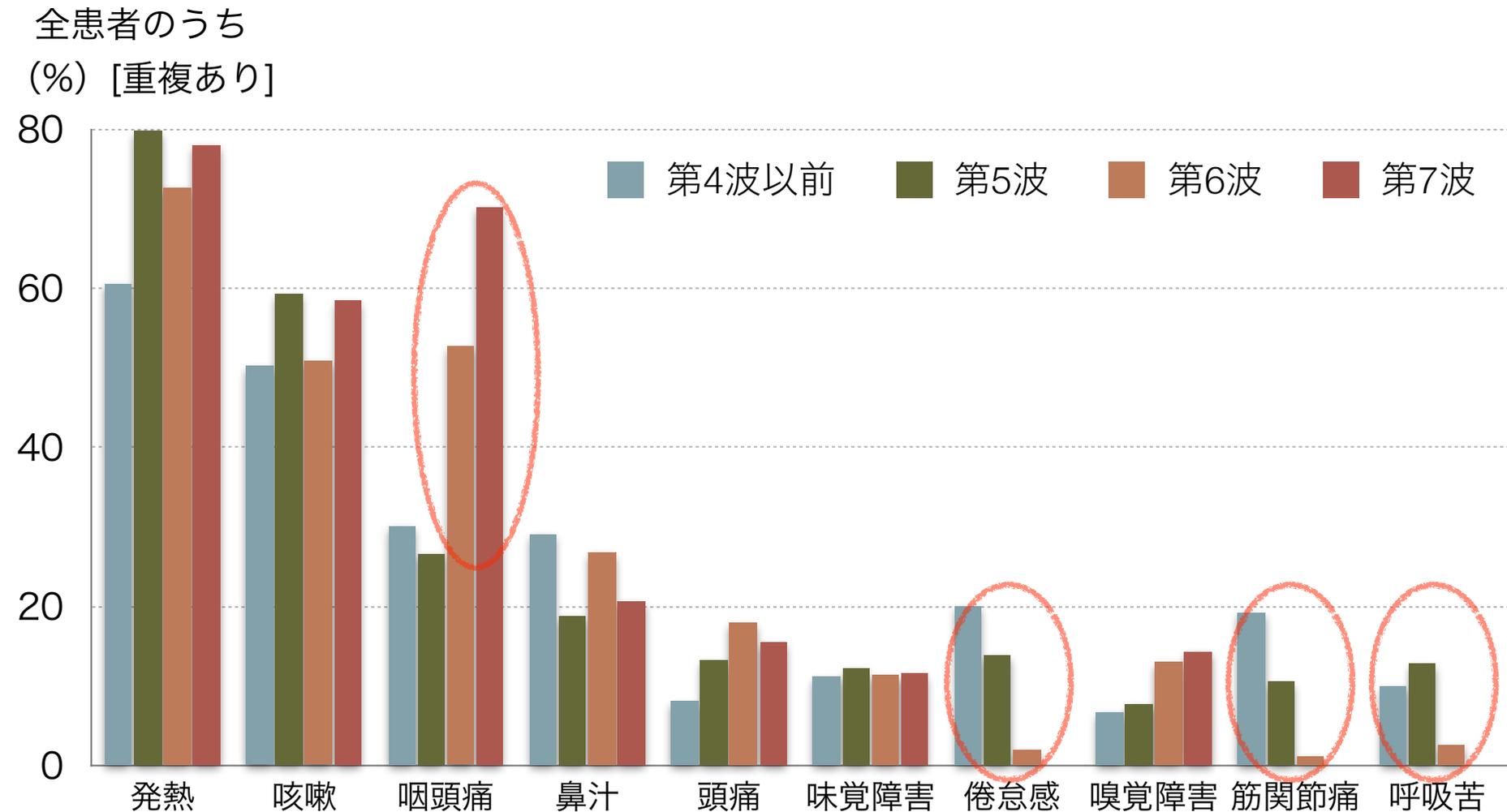
# COVID-19妊婦 有症状1230人の症状

全患者のうち  
(%) [重複あり]



# COVID-19妊婦 有症状1230人の症状の頻度

## 第4波までと第5, 6, 7波の比較



## 小括1) 登録患者の背景

---

- ・ 感染妊婦は国内全患者数の増減に比例して発生
- ・ 軽症79%、中等症Ⅰ11%、中等症Ⅱ8.9%、重症0.96%  
(人工呼吸器まで10人、ECMO3人)  
第5波に中等症Ⅱ・重症が多く、  
第6波・第7波は重症なく95%超が軽症
- ・ 妊婦の死亡例は登録されていない

なお、妊娠中についても概ね「COVID-19 に対する薬物治療の考え方（第14版: 2022年8月30日）に即した治療が行われていた

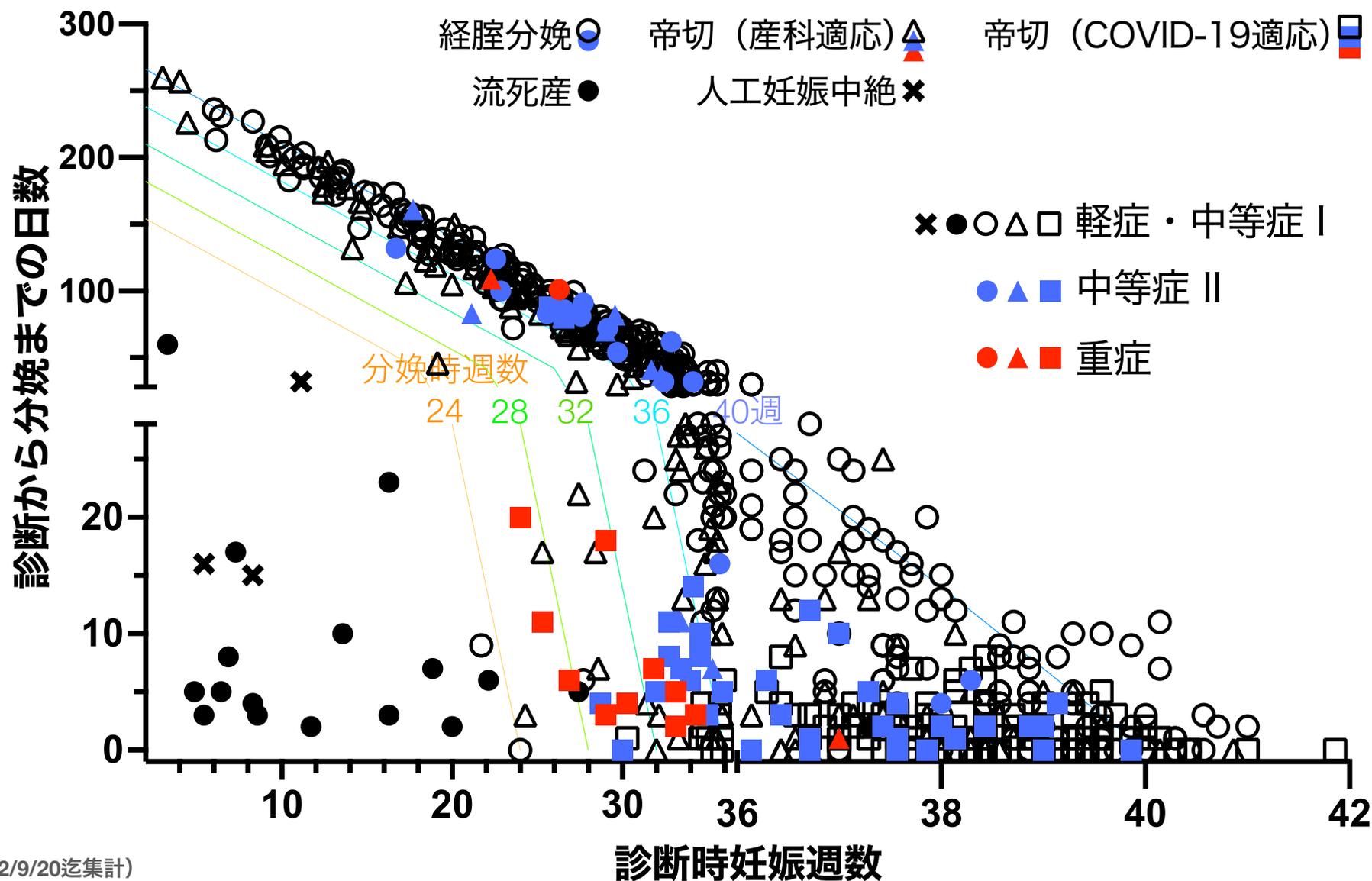
## **2) 妊娠帰結が得られた699人の 経過と分娩様式**

## 妊娠帰結が得られた699人の分娩状況 (22/9/20迄集計)

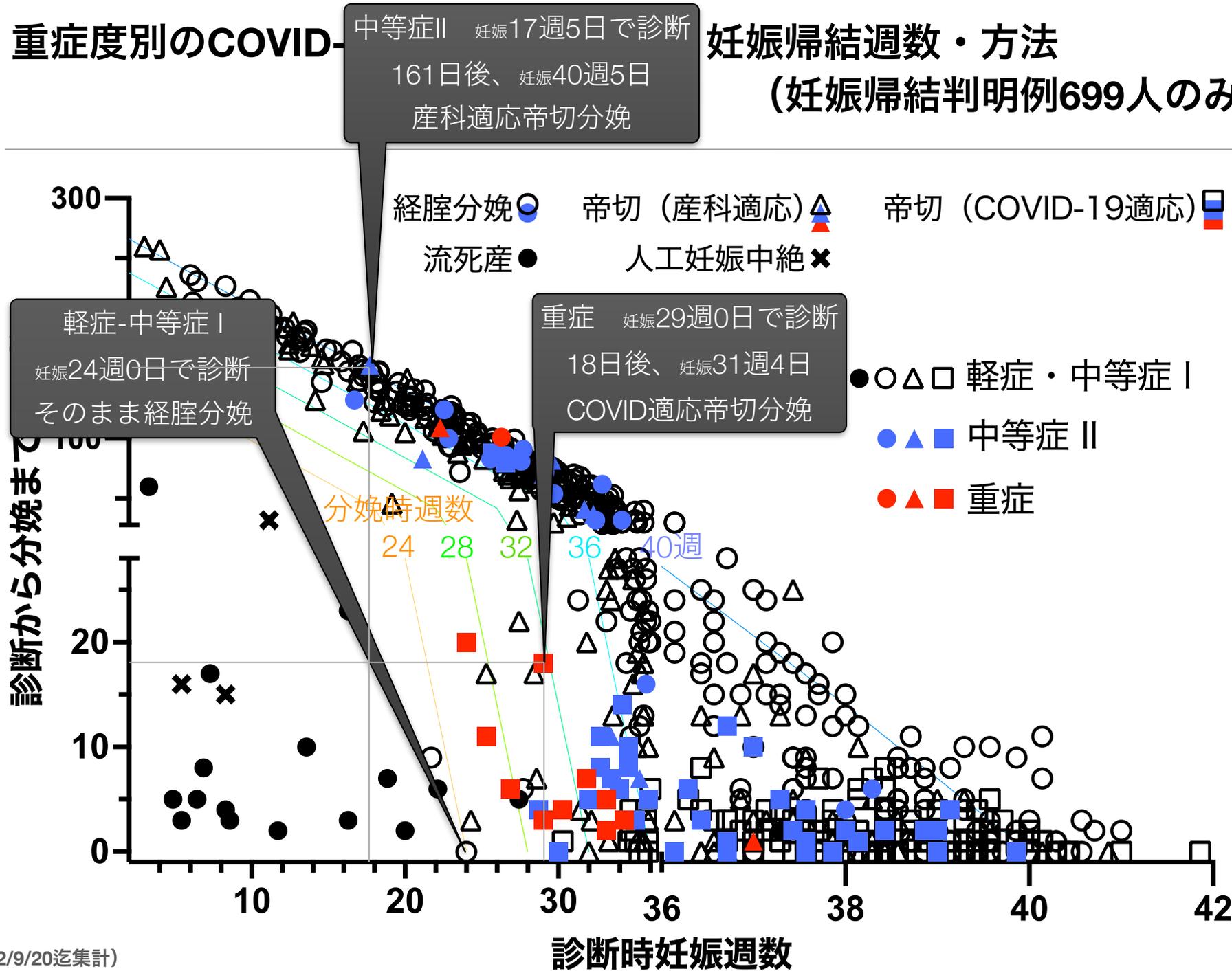
妊娠帰結	軽症 n=555	中等症 I n=71	中等症 II ・重症 n=73	合計 n=699	
人工妊娠中絶	2	1	0	3 (0.39%)	
流産	(妊娠12週未満)	7	3	0	14 (2.0%)
	(妊娠12週以降)	4	0	0	
死産 (妊娠22週以降)	2	1	0	3 (0.43%)	
生産	540	66	73	679 (97%)	

## 重症度別のCOVID-19診断時妊娠週数と妊娠帰結週数・方法

(妊娠帰結判明例699人のみ)



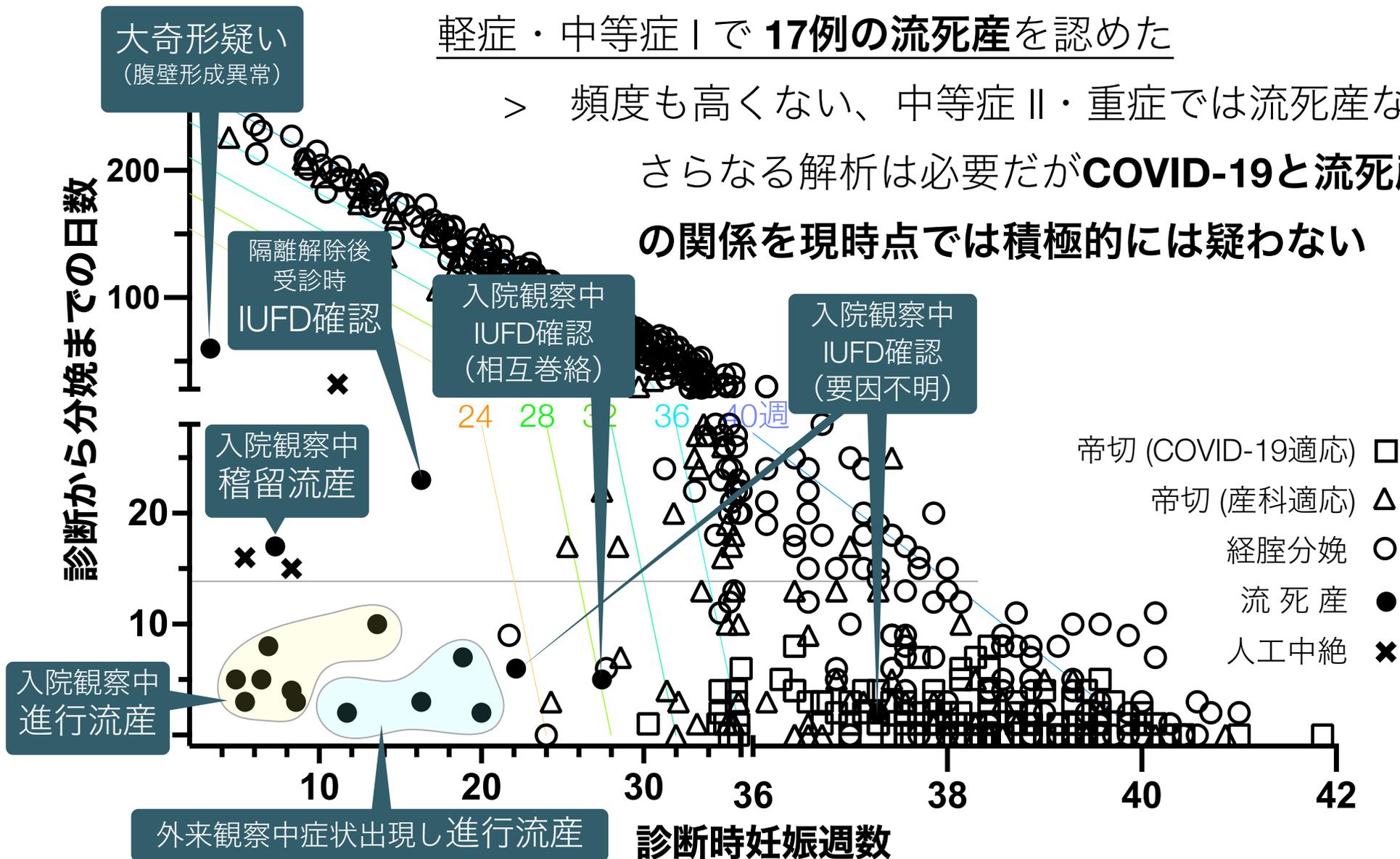
# 重症度別のCOVID-19 妊娠帰結週数・方法 (妊娠帰結判明例699人のみ)



# 重症度別のCOVID-19診断時妊娠週数と分娩週数・方法 (軽症・中等症Ⅰの626人について)

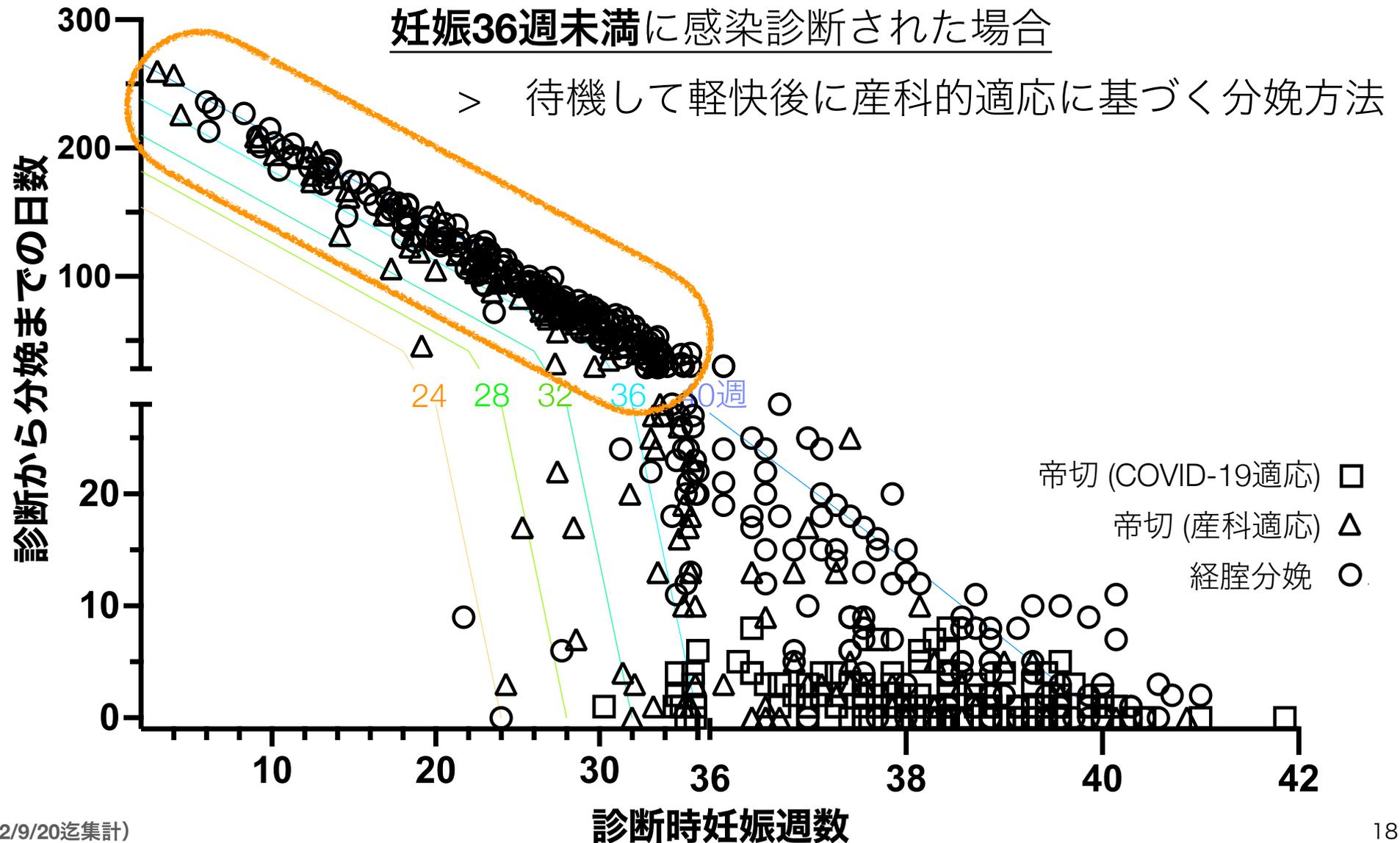
軽症・中等症Ⅰで **17例の流死産** を認めた

> 頻度も高くない、中等症Ⅱ・重症では流死産なし  
さらなる解析は必要だが**COVID-19と流死産**の関係を現時点では積極的には疑わない



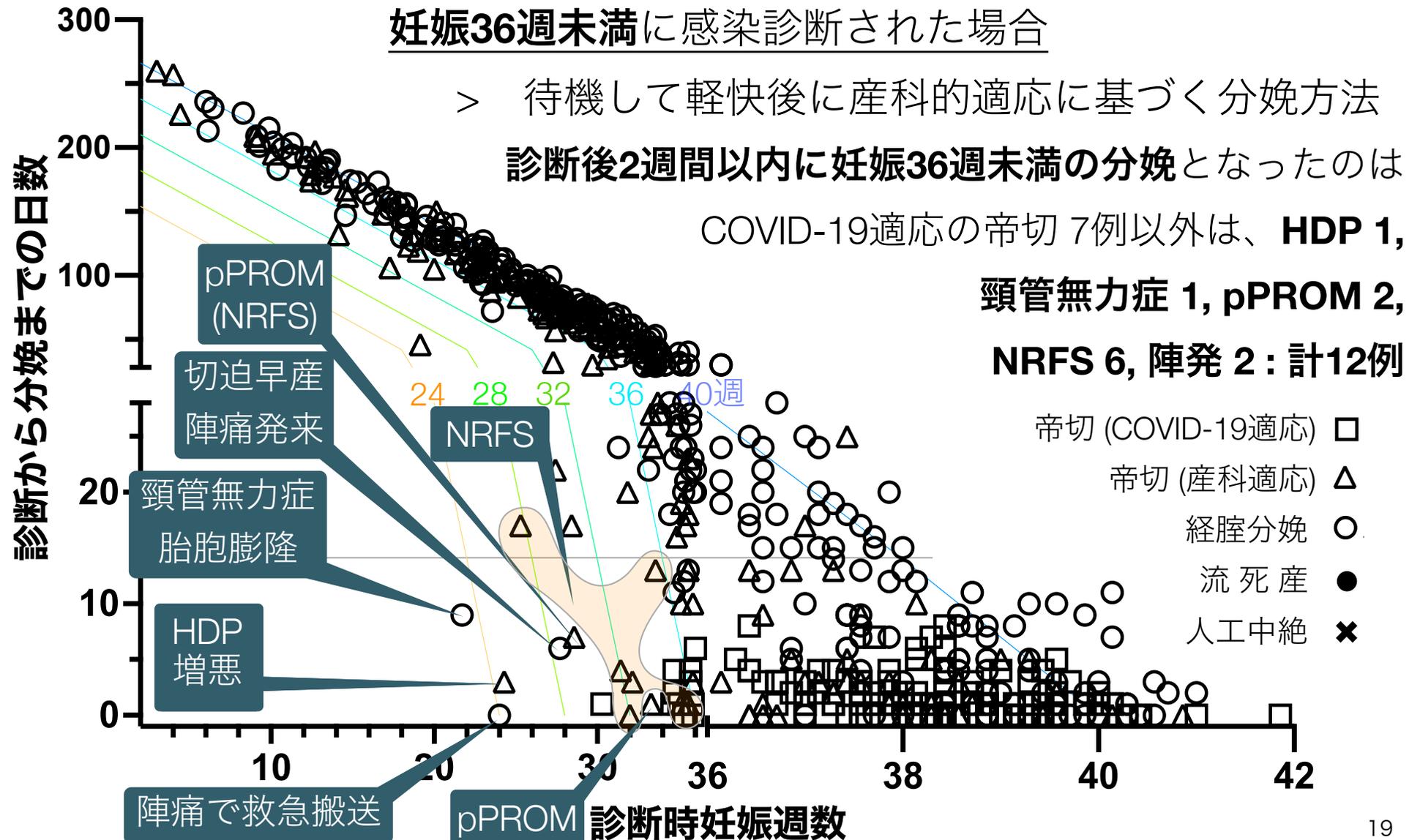
# 軽症・中等度ⅠのCOVID-19妊婦（生産606人※）の 診断時妊娠週数と分娩週数・様式

※ 流死産、人工中絶を除く



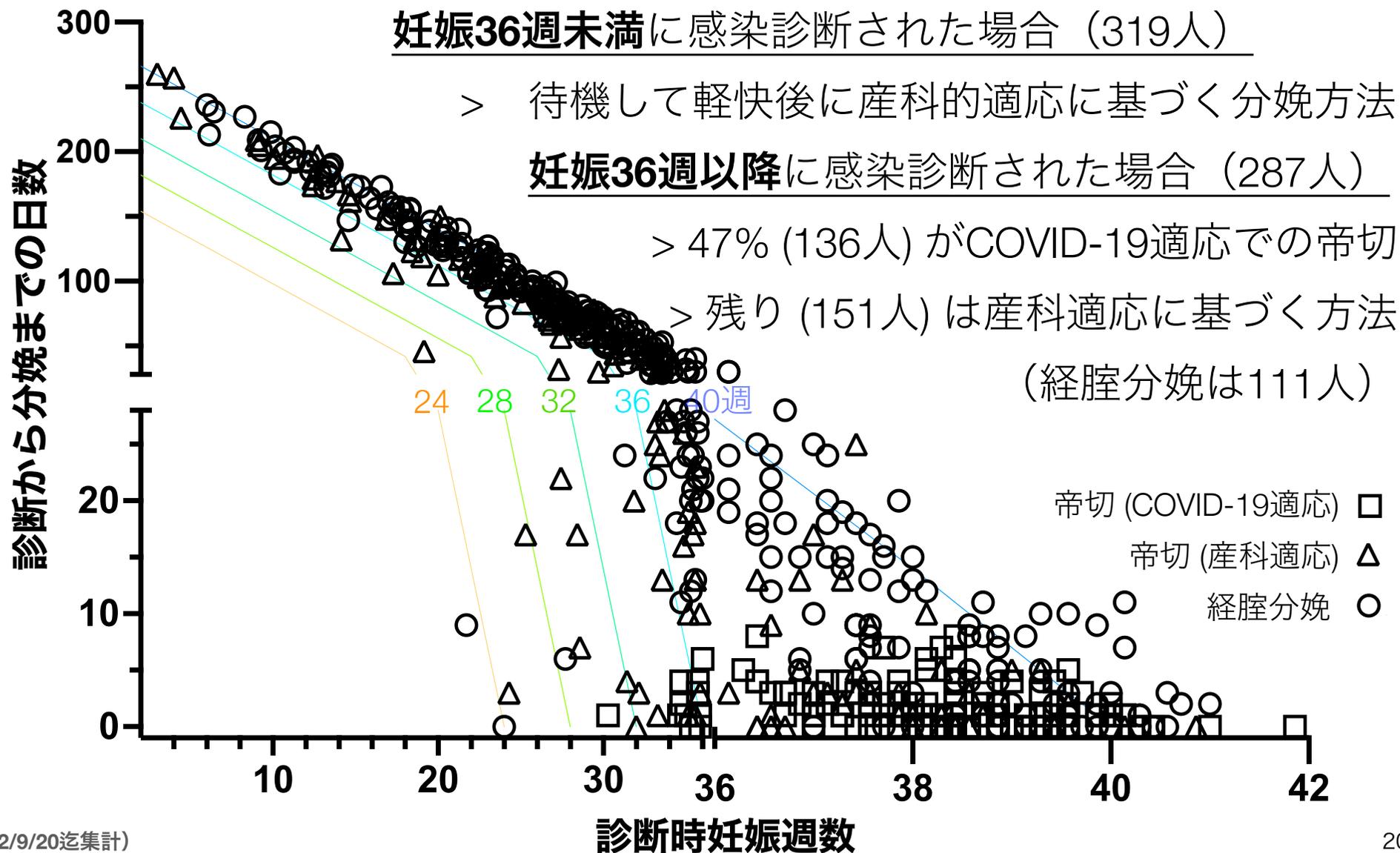
# 軽症・中等度 I のCOVID-19妊婦（生産606人※）の 診断時妊娠週数と分娩週数・様式

※ 流死産、人工中絶を除く



# 軽症・中等度ⅠのCOVID-19妊婦（生産606人※）の 診断時妊娠週数と分娩週数・様式

※ 流死産、人工中絶を除く

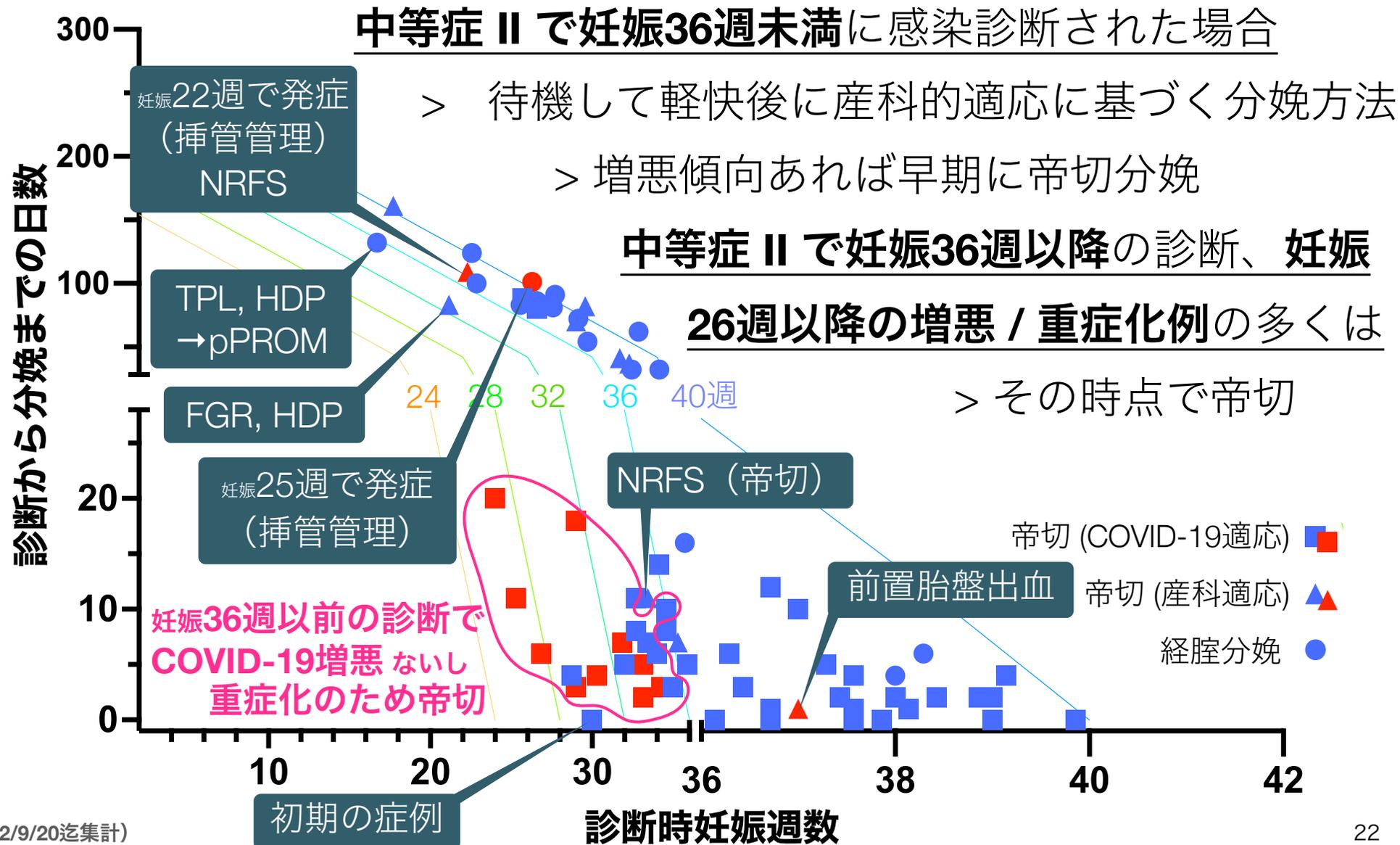


# 妊娠36週以降に診断された軽症・中等症 I の COVID-19妊婦の分娩方法

	COVID-19適応での 帝王切開分娩	産科適応での分娩 (帝王切開ないし 経腔分娩)
第4波まで (n=61)	38 (62%)	23
第5波 (n=59)	35 (59%)	24
第6-7波 (n=167)	63 (38%)	104

p=0.0005 (Chi-square test)

# 中等症Ⅱ (60人)、重症 (13人) のCOVID-19妊婦の 診断時妊娠週数と分娩週数・様式



## 小括2) 分娩情報が得られた699人の経過と分娩様式

---

妊娠36週未満に感染診断された場合

- ・ **重症でなければ**、待機して軽快後に産科的適応にもとづく分娩方法
- ・ **中等症Ⅱで重症化傾向**あれば早期に、**妊娠26週以降の重症・重症化例は**その時点で帝切（中等症Ⅱ・重症例で妊娠26週未満の分娩なし）

妊娠36週以降に感染診断された場合

**軽症・中等症Ⅰ**

- ・ 半数弱が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**

- ・ 多くがCOVID-19適応での帝切

**第6波以降で妊娠36週以降に診断された例でのCOVID-19適応での帝王切開は減少**

診断後約2週間は流死産、NRFSに注意が必要かもしれない

### **3) COVID-19妊婦の産科異常の 発生状況について**

# 妊娠帰結696人のCOVID-19診断後の産科異常発生

(人工妊娠中絶術3人を除く)

	全体 n=696 〔人数 (%)〕	軽症・中等症 I n=623 〔人数 (%)〕	中等症 II・重症 n=73 〔人数 (%)〕	P値 (Fisher's exact test)
早産	100 (14)	68 (10.9)	<b>32 (44)</b>	<b>&lt;0.0001</b>
切迫早産 *	28 (4.0)	20 (3.2)	<b>8 (11)</b>	<b>0.005</b>
胎児機能不全	68 (9.7)	61 (9.7)	7 (9.6)	>0.999
妊娠糖尿病	11 (1.6)	8 (1.3)	3 (4.1)	0.098
妊娠高血圧症候群	29 (4.1)	27 (4.3)	2 (2.7)	0.758
羊水過少	7 (1.0)	5 (0.80)	2 (2.7)	0.160
絨毛膜羊膜炎	3 (0.43)	2 (0.32)	1 (1.4)	0.198
臓器障害	2 (0.29)	1 (肝腎)	1 (膵炎)	0.198
流・死産	17 (2.4)	17 (2.7)	0	0.241
胎児発育不全	14 (2.0)	14 (2.2)	0	0.382
常位胎盤早期剥離	4 (0.57)	4 (0.64)	0	>0.999
血栓症	3 (0.43)	3 (0.48)	0	>0.999
羊水過多	2 (0.29)	2 (0.32)	0	>0.999

\*最終的に早産となったもの、または入院加療を要したものの

## 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、妊娠高血圧症候群、胎児発育不全は増加せず

中等症Ⅱ・重症では

- ・ **切迫早産**が多かった
- ・ COVID-19適応での帝王切開分娩の影響もあってか**早産**も多かった

## 4) 中等症Ⅱ～重症と 関連する因子

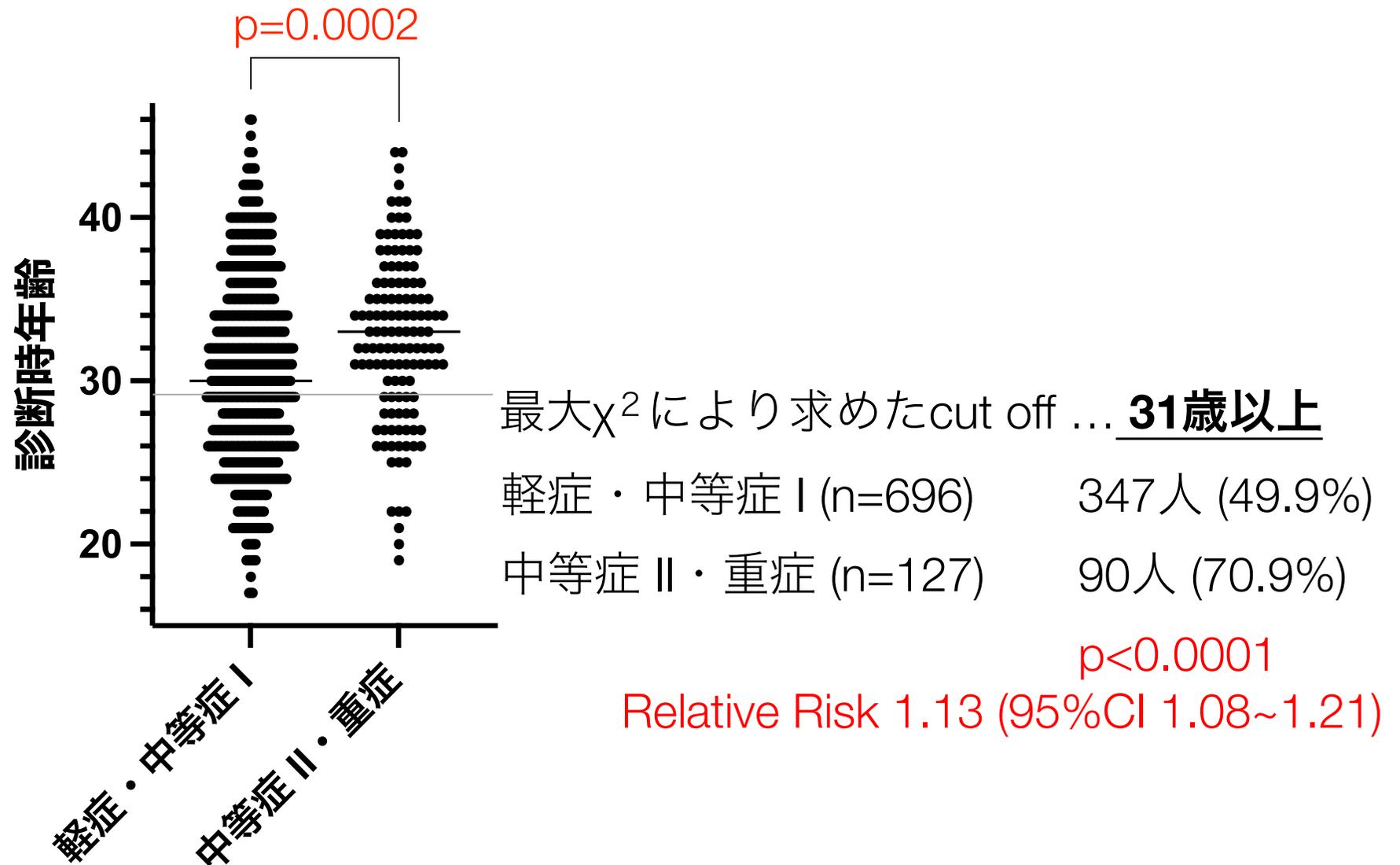
# 変異株と中等症 II ・重症のリスク

	デルタ株 (第5波)	デルタ株 以外	オミクロン株 以外	オミクロン株 (第6-7波)
軽症・中等症 I n=1221	335	886	697	524
中等症 II・重症 n=133〔人数 (%)〕	<b>84</b> <b>(20%)</b>	49 (5.2%)	127 (15.4%)	<b>6</b> <b>(1.1%)</b>
計	419	935	824	530
P値 RR (95% CI) - Fisher's exact test -	<b>&lt;0.0001</b> <b>2.3 (1.9-2.7)</b>		<b>&lt;0.0001</b> <b>0.60 (0.56-0.64)</b>	

RR: Relative risk, CI: Confidence interval

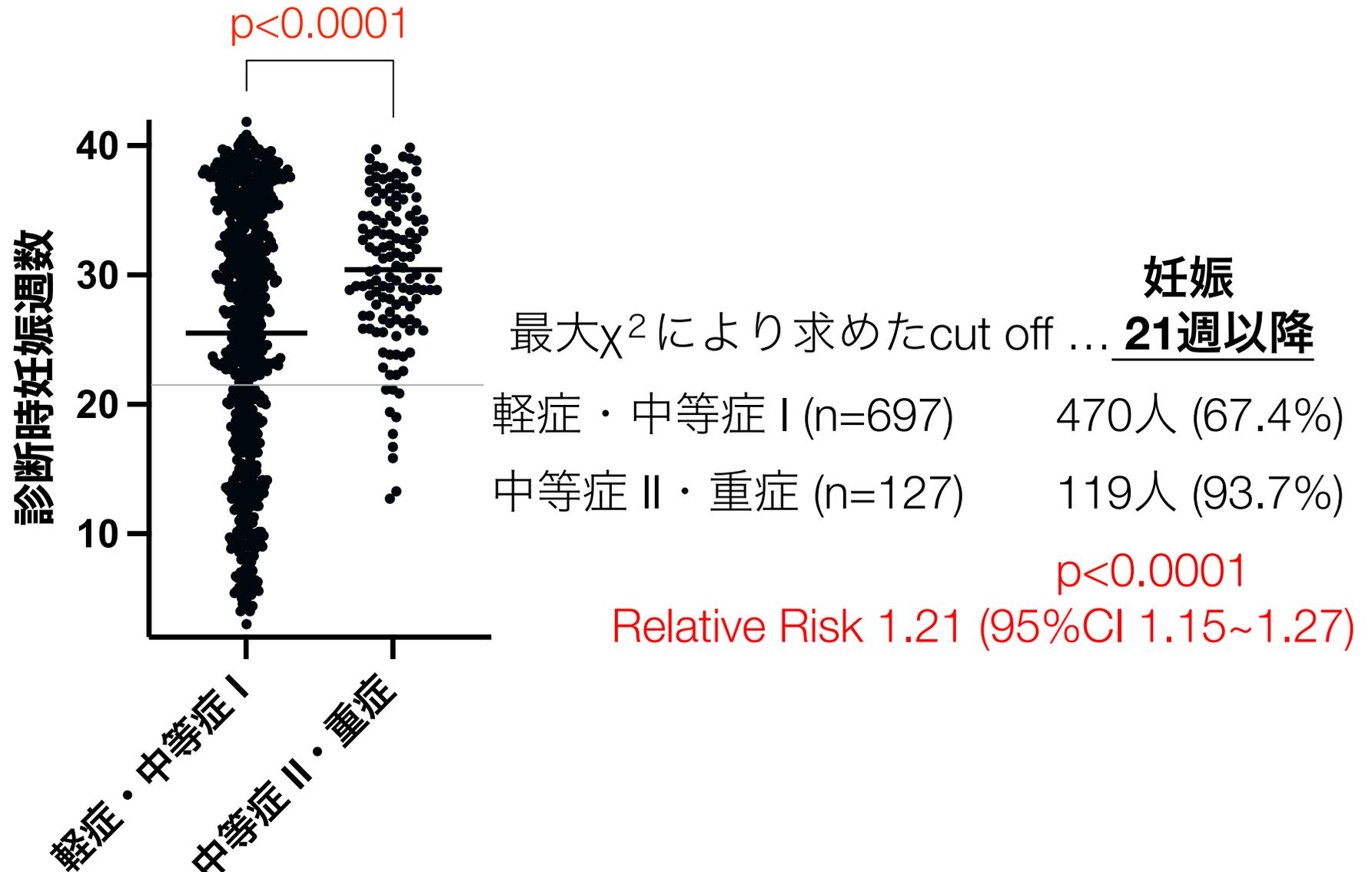
# 診断時母体年齢と中等症Ⅱ・重症のリスク

(第1～第5波 / デルタ変異株までの症例に限定して解析)



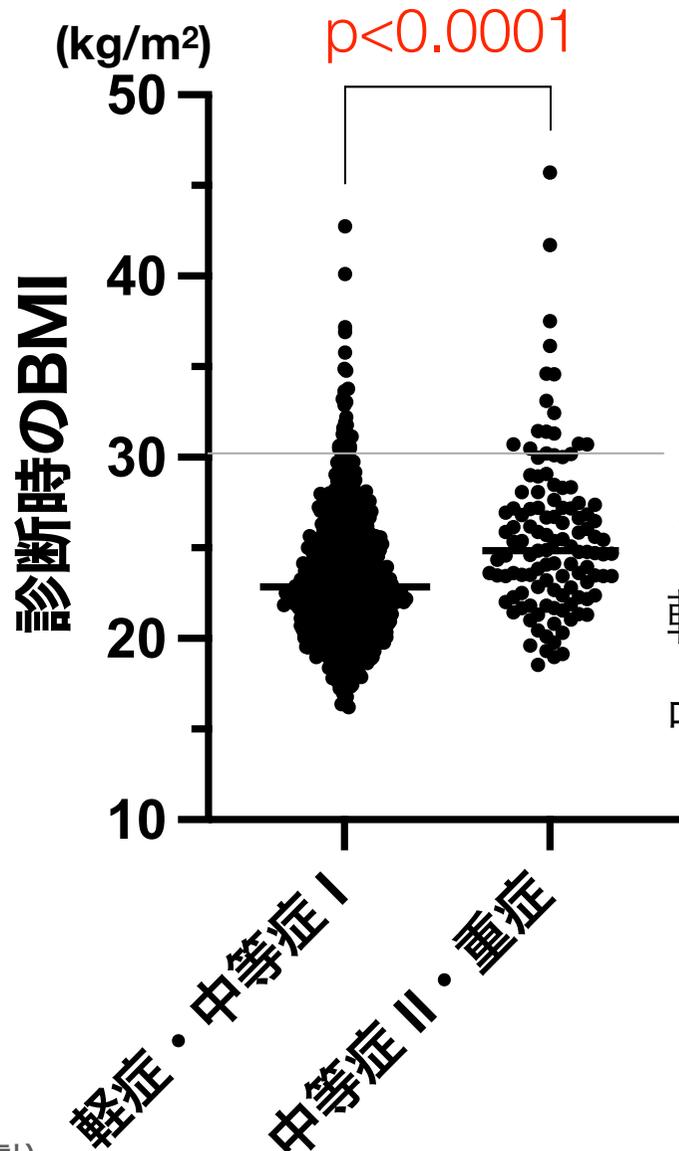
# 診断時妊娠週数と中等症Ⅱ・重症のリスク

(第5波 / デルタ変異株までの症例に限定して解析)



# 診断時のBMIと中等症Ⅱ・重症のリスク

(第5波 / デルタ変異株までの症例に限定して解析)



最大 $\chi^2$ により求めたcut off ... **30以上**

軽症・中等症Ⅰ (n=607) 31人 (5.1%)

中等症Ⅱ・重症 (n=119) 20人 (16.8%)

p < 0.0001

Relative Risk 1.40 (95%CI 1.17~1.82)

# 診断時の既存の産科異常と中等症Ⅱ・重症のリスク

(第5波 / デルタ変異株までの症例に限定して解析)

	全体 n=824 〔人数 (%)〕	軽症・中等症Ⅰ n=697 〔人数 (%)〕	中等症Ⅱ・重症 n=127 〔人数 (%)〕	P値 (Fisher's exact test)
切迫早産	55 (6.7)	44 (6.3)	11 (8.7)	0.334
妊娠糖尿病	26 (3.2)	20 (2.9)	6 (4.7)	0.270
切迫流産	20 (2.4)	19 (2.7)	1 (0.79)	0.342
妊娠悪阻	10 (1.2)	9 (1.3)	1 (0.79)	>0.999
羊水過少	7 (0.85)	5 (0.72)	2 (1.6)	0.295
多胎	7 (0.85)	7 (1.0)	0	0.603
妊娠高血圧症候群	6 (0.73)	4 (0.57)	2 (1.6)	0.233
前置胎盤	3 (0.36)	1 (0.14)	2 (1.6)	0.064
頸管無力症	3 (0.36)	2 (0.29)	1 (0.79)	0.395
FGR	1 (0.12)	1 (0.14)	0 (0)	>0.999
羊水過多	1 (0.12)	1 (0.14)	0 (0)	

# 併存疾患（既往・現症）と中等症Ⅱ・重症のリスク

（第5波 / デルタ変異株までの症例に限定して解析）

	全体 n=824 (不明 25) 〔人数 (%)〕	軽症・中等症Ⅰ n=697 (不明 17) 〔人数 (%)〕	中等症Ⅱ・重症 n=127 (不明 8) 〔人数 (%)〕	P値 (Fisher's exact test)	
呼吸器疾患 *	60 (6.4)	47 (5.8)	13 (11)	0.132	
精神神経疾患	32 (3.4)	28 (3.4)	4 (3.3)	>0.999	
消化器疾患	35 (3.7)	30 (3.7)	5 (4.1)	>0.999	
甲状腺機能異常*	23 (2.5)	18 (2.2)	5 (4.1)	0.368	
心血管疾患 *	21 (2.2)	17 (2.1)	4 (3.3)	0.538	
自己免疫疾患 *	11 (1.2)	9 (1.1)	2 (1.6)	0.673	
悪性腫瘍 *	9 (0.96)	7 (0.86)	2 (1.6)	0.630	
耐糖能障害 *	9 (0.96)	6 (0.74)	3 (2.5)	0.138	
肝胆道疾患	7 (0.75)	6 (0.74)	1 (0.82)	>0.999	
慢性腎疾患 *	2 (0.21)	1 (0.12)	1 (0.82)	0.276	
* 全身併存 疾患あり	(現症または既往) (現症のみ)	117 (13) 79 (8.4)	91 (11) 59 (7.3)	26 (21) 20 (16)	<b>0.024</b> <b>0.011</b>

# 第5波 / デルタ変異株までの症例において中等症 II・重症と関連する因子（多変量ロジスティック回帰分析）

これまでの単変量解析（Fisher's exact test）で抽出されたリスク因子 5 つについて多変量ロジスティック回帰分析を実施

- \* 欠損値のない724例での解析
- \* ワクチンの有無については欠損値（不明）が多く解析できず

	P値	オッズ比	95%信頼区間
妊娠21週以降	< 0.00001	<b>6.07</b>	2.85 ~ 12.9
診断時BMI30以上	0.00003	<b>4.11</b>	2.12 ~ 7.96
年齢31歳以上	< 0.00001	<b>2.99</b>	1.88 ~ 4.76
デルタ変異株	0.00064	<b>2.17</b>	1.39 ~ 3.38
併存疾患現症	0.118	1.64	0.882 ~ 3.05

# 感染診断前のワクチン接種と中等症Ⅱ・重症のリスク

(接種歴不明341名を除く、**全症例を対象に解析**)

	軽症・中等症Ⅰ n=928 〔人数 (%)〕	中等症Ⅱ・重症 n=85 〔人数 (%)〕	Fisher's exact test
接種無し	599 (49.1)	85 (63.9)	p<0.0001 RR 0.88
1回以上接種	324 (26.5)	0	(95%CI 0.85~0.90)
SARS-CoV-2 既往感染	5 (0.41)	0	

## 小括4) 第5波 / デルタ変異株までの症例において 中等症 II・重症と関連する因子

---

### 多変量解析の結果

	オッズ比
・ 診断時妊娠週数 <b>21週以降</b>	6.07
・ 診断時 <b>BMI 30</b> 以上	4.11
・ 診断時母体年齢 <b>31歳以上</b>	2.99
・ <b>デルタ変異株</b>	2.17

は独立した重症化のリスク因子であった

## 小括4) 第5波 / デルタ変異株までの症例において 中等症 II・重症と関連する因子

---

- 全身併存疾患（現症）は、多変量解析では年齢と交絡したためか独立したリスク因子とは認められず
  - 単変量解析では中等症II・重症と関連（ $p=0.01$ ）
  - 喘息を中心とする呼吸器疾患 / 耐糖能障害がやや多く（ $p=0.132 / 0.138$ ）、注意すべき併存疾患か
- ワクチン接種例ではこれまでのところ中等症 II 以上の報告無し

## まとめ (1)

---

- ◆ 登録患者全体では中等症Ⅱ 8.9%、重症 0.96%  
(人工呼吸器 10人、ECMO 3人)であったが、  
**第5波に中等症Ⅱ・重症が多く、  
第6波・第7波は重症なく95%超が軽症**
- ◆ 酸素不要例では、妊娠36週未満の感染では軽快後に産科適  
応で分娩し、**妊娠36週以降の感染では、施設の状況で分娩  
方法を選択**  
**ただし、COVID-19適応での帝王切開は、波を重ねるごと  
に減少**

## まとめ (2)

---

- ◆ **中等症II・重症例では早産、切迫流早産が増加**  
流死産や他の周産期異常とは関係せず
- ◆ 第1波から第5波までの症例の解析では、**妊娠21週以降、  
診断時のBMI 30以上、31歳以上、デルタ株が重症化と関  
連する独立した因子**
- ◆ 感染時点での産科合併症の有無は重症化とは関連せず

## まとめ (3)

---

- ◆ 全身併存疾患（現症）は、単変量解析では中等症II・重症と関連（ $p=0.01$ ）  
中でも喘息を中心とする呼吸器疾患 / 耐糖能障害がやや多く、（ $p=0.132 / 0.138$ ）注意が必要
- ◆ ワクチン接種の有無が確認できた1008例では、中等症IIと重症の全例が、ワクチン未接種妊婦から発生  
→ **妊婦でもワクチン接種が重症化を予防している可能性**

# 謝辞

---

「新型コロナウイルス感染妊婦のレジストリ研究」の症例登録にご協力頂いております施設と関係の皆様には厚く心より御礼申し上げますとともに、引き続き多数の施設からの症例登録をお願いいたします。