

正期産COVID-19感染妊婦に対する帝王切開の安全性に関する検討

後藤 冴香¹⁾・齋藤 渉²⁾・松本 桂子²⁾・松本 良³⁾
杉原 弥香⁴⁾・西村 広健³⁾・谷野 雅昭⁴⁾・吉岡 大介⁵⁾
桑原 篤憲⁶⁾・大石 智洋⁵⁾・下屋浩一郎²⁾

- 1) 川崎医科大学 学生
- 2) 川崎医科大学 産婦人科学
- 3) 川崎医科大学 病理学
- 4) 川崎医科大学 麻酔・集中治療医学
- 5) 川崎医科大学 臨床感染症学
- 6) 川崎医科大学 総合臨床医学

Safety of cesarean delivery in pregnant women with COVID-19

Saeka Goto¹⁾・Wataru Saito²⁾・Keiko Matsumoto²⁾・Ryo Matsumoto³⁾
Mika Sugihara⁴⁾・Hirotake Nishimura³⁾・Masaaki Tanino⁴⁾・Daisuke Yoshioka⁵⁾
Atsunori Kuwabara⁶⁾・Tomohiro Oishi⁵⁾・Koichiro Shimoya²⁾

- 1) Kawasaki Medical School
- 2) Kawasaki Medical School Obstetrics and Gynecology
- 3) Kawasaki Medical School Pathology
- 4) Kawasaki Medical School Anesthesia and Intensive Care
- 5) Kawasaki Medical School Clinical Infectious Disease
- 6) Kawasaki Medical School Comprehensive Clinical Medicine

【緒言】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が妊娠に及ぼす影響は感染拡大初期から注目されていた。COVID-19は重症化、早産、死産などの悪影響を妊婦に及ぼす可能性があるが、重症化予防に寄与する新型コロナワクチン接種は妊婦に悪影響を及ぼさない。しかしながら、妊婦のワクチン接種の割合は低いまま推移している。現時点では一定の感染妊婦が正期産の時期に認められ、分娩医療機関は分娩様式などの対応に苦慮し、帝王切開が選択されることも少なくない。今回COVID-19合併妊婦およびCOVID-19非合併妊婦の帝王切開による出産を比較し、母児への安全性について検討した。

【方法】2021年6月から2022年10月までの期間において正期産時に帝王切開を行った感染妊婦（感染群15例）と反復帝王切開となった非感染妊婦（対照群30例）について周産期予後を比較した。

【結果】母体年齢や手術時間、術中出血量については感染群で有意に低値であった。また妊娠分娩回数や母体の術翌日の白血球数、CRPについても感染群の方が有意に低かった。妊娠週数や発熱、創部感染症の有無、胎盤病理での炎症所見、出生体重、臍帯血ガス所見、アプガースコアについては両群に統計学的に有意な差はなく、母児とも短期予後においては差は認められなかった。

【考察】両群の周産期予後の比較検討により、対照群の方が術後癒着の影響で手術時間と出血量が増加する可能性が否定できないと考えられた。感染群において術翌日の炎症反応の上昇は認められなかった。児の予後は両群とも統計学的に有意な差はなくCOVID-19による影響は明らかではなかった。現時点で正期産妊婦の感染例では感染拡大を抑える目的で帝王切開によって対応されていることが少なくない。出産後も感染制御のために母子分離となることも多く、感染群に対して経膈分娩をどのように模索するかは今後の課題と考えられた。

Introduction: Pregnant women with COVID-19 infection are considered a high-risk group. In this study, we compared the prognosis between COVID-19-infected pregnant women who underwent cesarean deliveries and non-infected pregnant women (control group) who underwent subsequent cesarean deliveries.

Methods: We compared perinatal outcomes (postoperative maternal serum white blood cell count, C-reactive protein [CRP] levels, postoperative infection, neonatal birth weight, umbilical artery blood gas levels, and Apgar scores) in infected pregnant women who underwent full-term cesarean delivery (15 cases) and those who underwent subsequent cesarean deliveries (30 cases).

Results: We observed significant intergroup differences in maternal age, operative time, and intraoperative blood loss. The number of deliveries, white blood cell count, and CRP level measured one day postoperatively were significantly lower in the infected group. We observed no intergroup differences in maternal and neonatal short-term outcomes.

Discussion: Based on perinatal outcomes in both groups, we conclude that longer operative time and greater blood loss volume in the control group were attributable to postoperative adhesions. Mothers showed a difference in the inflammatory response the day after surgery. We observed no intergroup difference in

neonatal prognosis, which suggests that COVID-19 infection did not affect prognosis of cesarean deliveries at term.

キーワード：妊婦，帝王切開，COVID-19，正期産

Key words：pregnant women, cesarean section, COVID-19, term

緒 言

2019年12月に武漢で最初に報告された新型コロナウイルス（以下COVID-19）感染症は瞬く間に世界中に広がり、2020年1月28日国内で複数のCOVID-19感染者が発生したため、厚生労働省は指定感染症と定めた¹⁾。さらに2020年3月11日にはWHOがCOVID-19のパンデミックを宣言した²⁾。COVID-19パンデミックは医学だけでなく、経済的にも世界的に問題となっており、今もなお人類に対する影響は続いている。COVID-19感染症は感染の拡大リスクが高く、重症化リスクとして65歳以上の高齢、基礎疾患、肥満、喫煙などとともに妊娠後半期での感染が要因としてあげられている³⁾。

COVID-19が妊娠に及ぼす影響については、COVID-19感染症流行初期から重要視されている。感染者数の増加に伴い、妊婦の感染者数が増加している。幸いなことにCOVID-19には風疹やジカ熱のような催奇形性の報告は無いが、妊娠中に重症化すると母体の治療のために帝王切開で早期に分娩せざるを得ない場合もある。妊娠中の重症化を示す指標として集中治療室（Intensive Care Unit: ICU）の入院率、人工呼吸器装着率、人工肺とポンプを用いた体外循環による治療（Extracorporeal membrane oxygenation: ECMO）の使用率、死亡率の増加が報告されている^{4) 5)}。子宮内で胎児に感染することは稀ではあるが、出生時に水平感染を起こすリスクはあり、妊婦にはワクチン接種が積極的に推奨されているが⁶⁾、接種率は必ずしも高くない。

正期産の時期における妊婦のCOVID-19感染においては分娩様式が大きな課題となる。分娩様式に関してはCOVID-19感染を理由とした帝王切開は経陰分娩に比べてメリットはないとされてはいる。しかしながら院内の感染防止、緊急時の対応の困難さなどの理由により現実的には本邦において60%の症例においてCOVID-19感染を理由とした帝王切開が選択されている⁷⁾。岡山県においても多くの施設で感染防止の観点から正期産のCOVID-19感染妊婦は帝王切開が選択される状況となっている。

当院では正期産のCOVID-19感染妊婦については全例帝王切開を施行している。保健所を通じてCOVID-19感染と診断された妊婦は重症度評価と術前評価を可能な限り迅速に行い、帝王切開の方針としている。診断後に陣痛発来や破水を意図的に待つことは検討期間において

は行っていない。少なくとも産科的適応でない以上、より高い安全性の確保が必要と考えられる。そこで今回、COVID-19感染妊婦に対する帝王切開の安全性を検討する目的で川崎医科大学附属病院において正期産以降にCOVID-19感染と診断され帝王切開となった妊婦（感染群）とCOVID-19非感染・反復帝王切開（対照群）の周産期予後（術後母体白血球数、CRP値、術後感染症の有無、児の出生体重、臍帯動脈血ガス値、アプガースコア）を比較検討したので報告する。

方 法

本研究は2021年6月から2022年10月までのCOVID-19感染妊婦のうち正期産以降の症例で帝王切開を施行した妊婦（感染群n=15例）とCOVID-19非感染・反復帝王切開となった妊婦（対照群n=30例）の情報を診療録より抽出し、周産期予後を後方視的に検討した。麻酔方法は全例硬膜外麻酔および脊髄麻酔の併用であった。評価項目としては手術時間と術中出血量、母体の術後1日目の血中白血球数とCRP値、術後発熱の持続の有無（発熱の持続については児娩出後24時間を超える発熱がある症例を「発熱が持続した症例」とし抽出した）・創部感染症の有無・胎盤病理検索にて胎盤組織への炎症細胞の有無（好中球の遊走の有無）、児の出生体重と臍帯動脈血ガス所見（pH・CO₂・BE）、アプガースコア（1分値/5分値）とした。また、統計学的解析はJMP ver. 13.00 (SAS institute Japan, Tokyo) を用いて行い、 $P<0.05$ を有意差ありと判断した。なお、本研究は川崎医科大学・同附属病院倫理委員会の承認を得て行った（承認番号3956）。

結 果

両群の背景及び手術時の所見を表1に示す。母体年齢の平均は感染群では31.5歳、対照群では35.3歳であり有意差（ $P<0.05$ ）を認めた。対照群はすべて経産婦であったため、当然のことながら妊娠および分娩回数は対照群において多かったが、分娩週数には有意差は認められなかった。感染群のCOVID-19感染症の重症度は、軽症が12例、中等症Iが3例であった。治療内容はセファゾリンナトリウムを用いた患者は12例、ヘパリンナトリウムを投与した患者は14例、レムデシビル投与2例であった。

セファゾリンについては当院では術中は全例投与しており、術後の抗菌薬投与については主治医の判断にお

いて投与している。また、ヘパリンについては妊娠、COVID-19感染、感染拡大防止目的のため術後個室のみの安静度のため血栓予防に投与している。

手術時間の平均値は感染群で54.4分、対照群で78.5分と有意に ($P<0.05$) 感染群で短かった。また、出血量の平均値は感染群では503ml、対照群では701mlであり、感染群で有意に ($P<0.001$) 出血量が少なかった。さらに、手術室入室から麻酔開始までの時間および手術開始までの平均時間について検討したが、感染群で

17.3±10.4分、40.1±10.0分、および対照群で21.1±8.9分、42.4±8.3分で両群間において有意差は認めなかった。

術後の母体の短期予後を表2に示す。術後1日目の白血球数の平均値は感染群が $7.9 \times 10^3 / \mu\text{l}$ 、対照群が $10.8 \times 10^3 / \mu\text{l}$ で有意に ($P<0.01$) 感染群が低かった。また術後1日のCRP値の平均値は感染群が3.1mg/dl、対照群が5.8mg/dlで有意に ($P<0.01$) 感染群で低かった。発熱の有無、創部感染症の有無、胎盤病理所見での炎症所

表1 両群の背景：感染群と対照群の患者背景と手術時の所見の比較を行った

	感染群 (n=15)	対照群 (n=30)	P値
母体年齢 (歳)	31.5±4.7	35.3±4.2	<0.05
妊娠回数 (今回の妊娠を含まない)	中央値2 (0-3)	中央値3 (1-8)	<0.05
分娩回数 (今回の妊娠を含まない)	中央値1 (0-3)	中央値2 (1-8)	<0.05
初産/経産	5/10	0/30	<0.01
分娩週数 (週)	38.5±1.2	38.3±0.4	0.20
手術時間(分)	54.4±12.6	78.5±19.9	<0.05
出血量(ml) †	503±202	701±265	<0.001

※母体年齢・分娩週数・手術時間・出血量は平均値

†：羊水込みの出血量

表2 両群の母体の短期予後の比較：術後の状況を両群で比較を行った

	感染群 (n=15)	対照群 (n=30)	P値
術後1日の白血球数 ($\times 10^3 / \mu\text{l}$)	7.9±2.7	10.8±2.7	<0.01
術後1日のCRP (mg/dl)	3.1±2.4	5.8±2.3	<0.01
発熱持続した症例 (例)	7	11	0.52
創部感染症を来した症例 (例)	2	2	0.46
胎盤病理所見にて 炎症所見のある症例 (例)	5	9	0.82

※白血球・CRPについては平均値

表3 両群の児の短期予後の比較：出生時の児の予後比較を行った

	感染群 (n=15)	対照群 (n=30)	P値
出生体重 (g)	3032±422	3011±437	0.44
臍帯動脈血ガスpH	7.32±0.03	7.29±0.08	0.06
臍帯動脈血ガス pH<7.2の症例 (例)	0	1	0.47
臍帯動脈血ガスCO2 (mmHg)	46.8±5.1	51.7±9.1	<0.01
臍帯動脈血ガスBE (mEq/L)	-1.5±6.1	-2.9±3.4	0.19
アプガースコア1分値 (中央値)	8	8	0.09
アプガースコア5分値 (中央値)	9	9	0.15

見の有無については両群間で差を認めなかった。

児の短期予後については表3に示すように出生体重、臍帯動脈血ガス (pH, BE), アプガースコア (1分値/5分値) については両群間に差を認めなかった。一方で、臍帯動脈血ガスCO₂では、感染群が46.8±5.1mmHg, 対照群が51.7±9.1mmHgで感染群が有意に低かった。また、新生児へのCOVID-19感染例は認めなかった。

考 案

今回COVID-19感染妊婦と対照群での患者背景についてみると反復予定帝王切開を対照群として設定したこともあり、母体年齢および妊娠・分娩回数に有意差を認めた。COVID-19感染妊婦に対して帝王切開を実施するにあたってその安全性が課題となるが、術中出血量および手術時間ともに対照群よりも術中出血量も少なく、手術時間も短い結果であった。このことについては、3つの可能性を考えることができる。対照群の場合、その適応が反復帝王切開であるため術後癒着の影響で手術時間と出血量が増加する可能性があるということ⁸⁾、COVID-19感染群では最小限の人数で手術を施行する目的で概ね熟練者が行っていること、反復例では教育機関として若手に手術をさせることも多く手術時間の延長につながったと考えられる。また手術室入室から麻酔開始および手術開始までの時間は両群間に差は認められなかった。麻酔科としても麻酔施行時に完全な个人防护具 (full PPE) を必要とし感染制御に配慮しているにもかかわらず対照群との差は認められなかった。少なくともCOVID-19感染群で手術・麻酔手技が患者の不利益となることは今回の検討ではなく、通常の帝王切開と同程度の安全性は担保されていると考えられた。母体短期予後についても母体の予後の悪化は認められなかった。術後1日目の白血球数については有意に感染群で低く、また術後1日のCRPに関しても同様に有意に感染群で低値であった。感染群の白血球数やCRP値が低い理由についてはウイルス感染による影響の可能性及び手術時間の違いによる可能性が否定できないと考えられた。対照群での発熱症例は30%ほどであるが、術後の影響と考えられる。

児の短期予後について、臍帯動脈血ガスCO₂は両群にて有意差が認められたが、両群とも正常範囲であり臨床的意義はないと考えた⁹⁾。また、本検討において新生児への感染例はなかった。児の短期予後も通常の帝王切開と変わらなかったことから、COVID-19感染を適応として帝王切開による見出しとなったとしても児の短期予後には影響しないと考えられ、この点においても一定の安全性は担保されていると考える。

COVID-19感染はいまだ収束の兆しはなく、現時点での正期産妊婦の感染例に対しては経膈分娩で母児の予後

は変わらないことが報告されているが¹⁰⁾、院内における感染拡大の予防や緊急時への対応の困難さなどの理由から帝王切開が選択される状況にある。感染対策を万全に行って臨もうとすると手術決定から手術開始までの時間がかかることから胎児心拍異常などの産科救急の際の対応が難しいことが想定される。帝王切開は次回妊娠への影響¹¹⁾ などから出来るだけ回避することが望ましいが、感染拡大を抑えつつ母児ともに安全な対応をどのように構築するかが課題であると考えられる。さらに、感染予防の観点から母子分離をせざるをえない状況である。術後短期的な問題は本研究にて示されなかったが、母子分離が愛着形成等に影響しないかは注視すべき問題である。児の発育や愛着形成のためには可能な限り母子分離の期間を短縮することが望ましいことから、今後は、更なる症例の蓄積や諸家の報告^{12) 13)} を踏まえ、安全性を担保しつつ母子分離期間の短縮を検討していく必要があると考える。

謝 辞

本研究は、川崎医科大学「医学研究の扉」で実施した。学生指導にあたられた川崎医科大学薬理学 岡本安雄先生、川崎医科大学教務課に深謝いたします。

文 献

- 1) 厚生労働省. 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第12条第1項及び第14条第2項に基づく届出の基準等について (一部改正) 健感発0204 第1号. 2020, <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000593023.pdf> [2022.12.08]
- 2) WHO. WHO Director-general's Opening Remarks at the Media Briefing on COVID-19. 2020, Geneva, Switzerland, 2020.
- 3) 厚生労働省. 診療の手引き検討委員会 新型コロナウイルス感染症診療の手引き 第8.1版. 2022, <https://www.mhlw.go.jp/content/000936655.pdf> [2022.12.08]
- 4) Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, Debenham L, Llavall AC, Dixit A, Zhou D, Balaji R, Lee SI, Qiu X, Yuan M, Coomar D, Sheikh J, Lawson H, Ansari K, van Wely M, van Leeuwen E, Kostova E, Kunst H, Khalil A, Tiberi S, Brizuela V, Broutet N, Kara E, Kim CR, Thorson A, Oladapo OT, Mofenson L, Zamora J, Thangaratinam S; for PregCOV-19. Living Systematic Review Consortium. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020; 370: m3320.

- 5) Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Oduyebo T, Tong VT, Woodworth KR, Nahabedian JF 3rd, Azziz-Baumgartner E, Gilboa SM, Meaney-Delman D. Update: characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status-United States, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69(44): 1641-1647.
- 6) 厚生労働省. 日本産科婦人科学会 新型コロナウイルスワクチンをまだ接種されていない妊婦のみなさまへ～第7波をうけての再度のお願い～. 2023, https://www.jsog.or.jp/news/pdf/20220726_COVID19.pdf [2022.12.08]
- 7) 出口雅士, 山田秀人. 2022年6月7日付報告 日本におけるCOVID-19感染妊婦の現状～妊婦レジストリの解析結果《2022年5月5日迄の登録症例》. 2022, https://www.jsog.or.jp/news/pdf/20220607_COVID19.pdf [2022.12.08]
- 8) Morales KJ, Gordon MC, Bates GW Jr. Postcesarean delivery adhesions associated with delayed delivery of infant. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196(5): 461.e1-6.
- 9) Yeomans ER, Hauth JC, Gilstrap LC 3rd, Strickland DM. Umbilical cord pH, PCO₂, and bicarbonate following uncomplicated term vaginal deliveries. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 6: 798-800.
- 10) Jamieson DJ, Rasmussen SA. An update on COVID-19 and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 177-186.
- 11) Daltveit AK, Tollånes MC, Pihlstrøm H, Irgens LM. Cesarean delivery and subsequent pregnancies. *Obstet Gynecol* 2008; 111(6): 1327-1334.
- 12) 横山貴士, 渡部遥, 岩坂翔, 石丸敏之. COVID-19罹患中に分娩に至った妊婦3症例の検討 感染症学雑誌 2022; 96巻2号: 46-51.
- 13) 丸山真弓, 小幡美由紀, 福長健史, 饗場智, 堤誠司. 新型コロナウイルス感染妊婦の分娩管理と母乳栄養. *日本周産期新生児学会雑誌* 2021; 57: 545-549.

【連絡先】

齋藤 渉

川崎医科大学産婦人科学

〒701-0192 倉敷市松島577

電話: 086-462-1111 FAX: 086-462-1199

E-mail: ilbuondottore19920122@gmail.com

