



母体年齢による周産期リスクと 術後癒着予防の意義

開催日 2022年12月13日(火)

場所 京王プラザホテル

司会



杏林大学医学部
産科婦人科学教室 教授

谷垣 伸治 先生

参加者



熊本大学大学院生命科学研究部
産科婦人科学講座 教授

近藤 英治 先生



国立成育医療研究センター病院
周産期・母性診療センター産科 診療部長

梅原 永能 先生

(所属・役職は2023年4月時点)

わが国では女性の社会進出や晩婚化, 生殖補助医療の発達に伴って高年妊娠が増加している。日本産科婦人科学会の定義では35歳以上の初産婦が「高年初産婦」であり, 高年妊娠では妊娠中の母体リスク, 胎児へのリスクのほか, 分娩時の帝王切開率の上昇などが課題となる。一方, わが国でも将来の妊娠・出産を考える女性に対してプレコンセプションケア(PCC)を行う医療施設が登場し, 周産期転帰の改善のみならず生殖可能年齢にあるすべての人々の身体的・心理的・社会的な健康の保持および増進が図られている。本座談会では母体年齢による周産期リスクと帝王切開後の癒着に注目し, 本領域のエキスパートの先生方にディスカッションいただいた。

母体年齢による周産期リスクと どう向き合うか

1. 日本の現状とプレコンセプションケア (PCC)

谷垣 近年、わが国では高年妊娠の割合が増加しており、35歳以上の妊婦の割合が全体の約3割を占めています¹⁾。日本産科婦人科学会データベースでは、母体年齢の上昇に伴って早産や産科合併症の頻度も上昇すること、特に45歳以上の妊婦では帝王切開が過半数を超えることがわかっています(表1)²⁾。実際、婚姻から第一子出生までの平均期間は延長傾向にあり³⁾、出産・育児期の右方移動による成人病合併妊娠・妊娠に伴う病気の増加が問題となっています。

さらに、慢性疾患を有する女性の妊娠・出産も増加の一途を辿っています。第11回第8次医療計画等に関する検討会では偶発合併症・社会的ハイリスク妊産婦の増加が報告されましたが⁴⁾、周産期医療施設は減少しており、適切な妊産婦のリスク評価と医療資源の有効活用が求められます。

妊娠リスクを評価するため、わが国では妊娠リスク自己評価表が2000年代半ばより使用されてきました(p.8~9に掲載)⁵⁾。本スコアは妊娠初期に18項目、妊娠後半期に11項目をチェックし、両者を合計して最終的な分娩場所を低リスク:一般診療科、中等度リスク:中規模病院、ハイリスク:大規模病院・周産期センターとして、リスク別に医療施設の機能分担を図るものです。日本産婦人科医会母子保健部の報告では、初診時の妊娠リスクスコアが4点以上では0~1点の約3倍緊急帝王切開率が高くなり、帝王切開率、鉗子・吸引分娩を加えた急速遂娩率も4点以上では0~1点の4~5倍高くなることが示唆されています(図1)⁶⁾。

当院では妊娠リスクスコア3点以下の妊婦を対象にセミオープンシステムを導入していますが、40歳以上の妊婦は年齢だけで5点を超えてしまいます。35歳以上の初産婦も2点となり、子宮筋腫や不妊治療などのリスク因子が加わると3点を超えるため、現状に即した新たな妊娠リスク評価の仕組みが必要ではないかと感じています。

また、リスクのみを伝えられると妊婦さんも心配になりま

	2005~2011年 日産婦データベース登録日本人女性 365,417例			
	30~34歳	35~39歳	40~44歳	≥45歳
早産	12.6%	13.4%	14.5%	16.8%
妊娠高血圧症候群	2.6%	3.2%	4.0%	5.7%
前置胎盤	1.7%	2.3%	2.8%	4.3%
胎盤早期剥離	0.9%	1.0%	1.0%	1.3%
週数に比し小さい児	4.4%	4.4%	5.0%	5.6%
帝王切開	28.3%	35.2%	43.5%	54.8%

Ogawa K, et al. BMC Pregnancy Childbirth. 2017; 17: 349. より作成

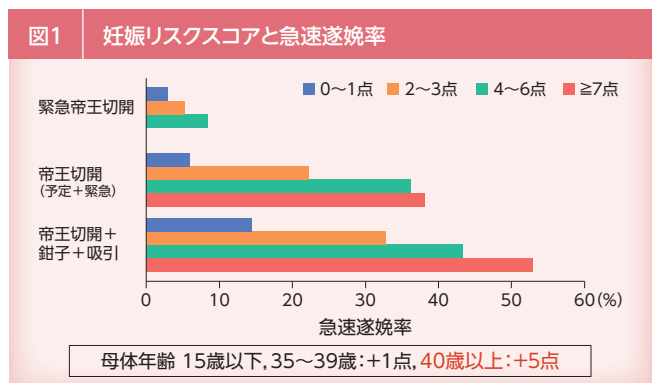
すので、当院では妊娠前から疾患を有する女性の妊娠に関する文献を調べたり、関連科間で相談したりすることで、情報の共有や最適なケアを提供する「包括的な妊娠前管理(PCC)外来」を2021年9月より開始しました。PCC外来の役割は、妊娠してよいか/可能かを評価し、母児に対する疾患の影響、疾患に対する妊娠の影響を説明すること、さらに妊娠期間の使用に適した薬剤への変更を提案することなどです。

PCCは患者さん・内科医・産科医それぞれにメリットがあり、特に産科においては患者さんを含む診療チームの事前構築による安全の担保が可能となります。当院PCC外来に現在通院されている12例のうち3例は20代で、4分の1が未婚者であることは注目いただきたい点です。婚姻前から自身の疾患や妊娠について知りたい方がおられますので、適齢期の患者さんで希望があればPCC外来にご紹介いただければと思います。疾患によっては妊娠しづらく、妊娠までの期間が長いこともお伝えし、妊娠教育・計画を早くから行うことで妊孕性・周産期予後の改善につながると考えています。

2. 高年妊娠と産後出血/加重型妊娠高血圧腎症

谷垣 では続いて、妊婦の高齢化に伴う産後出血リスク因子について近藤先生にご解説いただきます。

近藤 われわれは2012~2018年までの健康保険請求の全国データベースを用いて、全国規模の後方視的コホート研究を実施しました⁷⁾。対象は産後出血に対して輸血を受けたすべての被保険者女性です。解析の結果、2012~2018年に輸血を受けた産後出血は3.5件/1,000分娩から5.5件/1,000分娩に増加していました。2018年の解析結果では、輸血を受けた産後出血は20~24歳では3.0件/1,000分娩であったのに対し、40~44歳では12.3件/1,000分娩、45歳以上では27.7件/1,000分娩と年齢の上昇に伴って増加していることがわかります(図2)。先ほど谷垣先生に45歳以上の妊婦では帝王切開が過半数を超えることをご紹介いただきましたが、産後出血に対する輸血も増加することが明らかになっています。



日本産科婦人科医会母子保健部. 診療所, 個人病院における「妊娠リスクスコア」の適応評価に関する調査報告. https://www.jaog.or.jp/sep2012/JAPANESE/jigyo/research/boshi/RISK_0603.pdf (閲覧:2023-11-24)

さらに2018年の国民健康・栄養調査によると、当時の定義による正常高値血圧(130-139/85-89mmHg)と高血圧($\geq 140/90$ mmHg)の有病率は20~29歳では4.8%であったのに対し、30~39歳では8.1%, 40~49歳では21.5%にのぼりました(図3)⁸⁾。われわれは実臨床で、妊娠20週頃に重症妊娠高血圧症候群のために救急搬送されてくる症例の多くが妊娠初期に高血圧を認めることに着目しました。

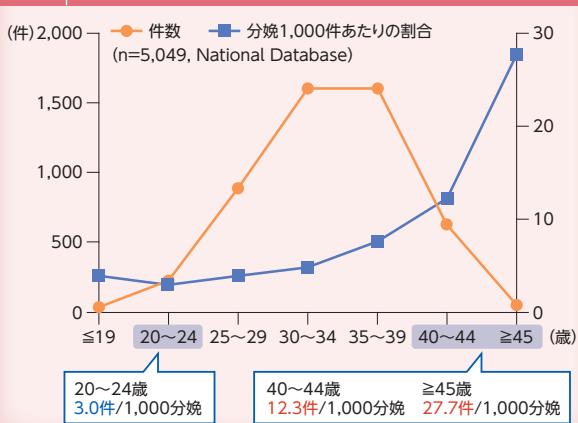
そこで妊娠前半期の血圧が妊娠転帰に及ぼす影響について、妊娠前または妊娠14週までに本態性高血圧と診断された単胎妊娠女性215例を対象に、関連施設を含む多施設で後方視的研究を実施しました⁹⁾。対象者を妊娠8~11週, 12~15週, 16~19週における収縮期血圧(<130mmHg, 130-139mmHg, 140-159mmHg, ≥ 160 mmHg)または拡張期血圧(<80mmHg, 80-89mmHg, 90-109mmHg, ≥ 110 mmHg)を用いて分類し、各群において早発型の加重型妊娠高血圧腎症(SI-PE)およびSGA(small-for-gestational-age)児のリスクを評価しました。その結果、妊娠16~19週では血圧が高いほど早発型SI-PEの発症率が高く、妊娠8~11週では血圧の高低で転帰に差がないことが示唆されました。さらに妊娠12~13週と14~15週に血圧が測定された144例を対象としたサブグループ解析により、妊娠14~15

週で収縮期血圧<130mmHg群では140-159mmHg群と比べて早発型SI-PE発症のオッズ比は0.17(95%信頼区間(CI) 0.04-0.65, 名目上の $p=0.01$ [調整した多変量ロジスティック回帰分析])と有意に低いことが明らかになっています(表2)。

高血圧合併妊娠の降圧目標や介入時期についてはこれまで一定の見解がありませんでしたが、2022年に妊娠中の軽症高血圧に対する治療戦略を妊娠転帰の観点から検討するために、軽症高血圧(降圧薬非使用例140~159/90~104mmHg, 降圧薬使用例<160/105mmHg)を有する妊娠23週末満の単胎妊娠女性を対象として、<140/90mmHgを目指す積極的治療群(1,208例)と、 $\geq 160/105$ mmHgまで介入しない対照群(1,200例)とで妊娠転帰を比較した結果、積極的治療群のほうが良好な妊娠転帰と関連(調整リスク比 0.82; 95%CI 0.74~0.92, $p<0.001$ [二項ロジスティック回帰分析])していました¹⁰⁾。

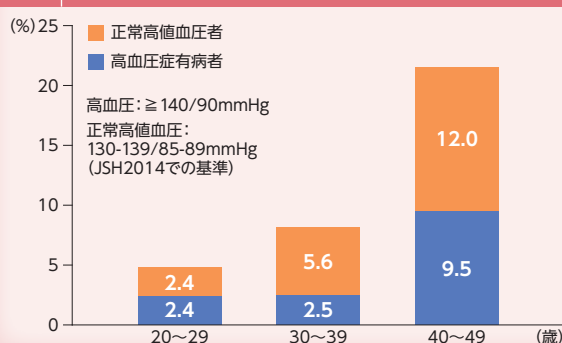
今後さらに高年妊娠が増えると、開業医の先生方が妊娠初期に高血圧を有する妊婦さんを経験する機会も増えると予想されます。高次医療機関に妊娠20週前後で救急搬送されてきてもすでに胎盤形成は完了し、SI-PEの病態は不可逆ですので、妊娠初期に血圧が高い場合は妊娠14週までに、不妊治療を受けている場合は妊娠前から収縮期血圧

図2 2018年に輸血が行われた産後出血の解析



Ueda A, et al. BMC Pregnancy Childbirth. 2022; 22: 496. より作成

図3 年齢階級別高血圧症有病者の状況



厚生労働省. 国民健康・栄養調査報告(平成30年). <https://www.mhlw.go.jp/content/001066884.pdf>(閲覧:2023-11-24)より作成

表2 早発型の加重型妊娠高血圧腎症のリスク

デザイン: 後方視的研究				
対象: 京都大学と関係病院15施設で妊娠14週までに本態性高血圧と診断された単胎妊娠215例のうち、妊娠12~13週, 14~15週ともに血圧データのある144例(サブグループ解析)				
統計解析: 調整した多変量ロジスティック回帰分析				
	β 値	オッズ比	95%CI	名目上の p 値
早発型の加重型妊娠高血圧腎症 (n=39)				
年齢	0.07	1.07	0.97-1.19	0.18
BMI	-0.04	0.96	0.88-1.03	0.25
初産婦	-0.10	0.90	0.39-2.08	0.81
妊娠前に診断された高血圧症	0.62	1.87	0.74-4.95	0.20
妊娠14週までの降圧薬使用	-0.65	0.52	0.21-1.29	0.16
妊娠12~13週目の収縮期血圧(mmHg)				
<130	0.54	1.71	0.36-8.08	0.49
130-139	0.80	2.23	0.46-10.64	0.31
140-159	Reference			
≥ 160	-1.77	2.21	0.72-7.32	0.18
妊娠14~15週目の収縮期血圧(mmHg)				
<130	-1.77	0.17	0.04-0.65	0.01
130-139	-0.75	0.47	0.14-1.48	0.21
140-159	Reference			
≥ 160	0.37	1.45	0.26-8.34	0.67

Ueda A, et al. Lower systolic blood pressure levels in early pregnancy are associated with a decreased risk of early-onset superimposed preeclampsia in women with chronic hypertension: a multicenter retrospective study. Hypertens Res, 45, 135-45, 2022. Springer Nature.

<130mmHgでコントロールしておくことと妊娠高血圧症候群の予防につながる可能性があることを知っていただきたいと思います。

谷垣 今のお話をふまえると、血圧が高い妊婦さんで妊娠初期～23週までの妊婦健診間隔が4週間空いてしまうのは今後検討が必要かもしれませんね。

3. 成育医療センターにおけるPCCと帝王切開

谷垣 次に、梅原先生のご施設で行われているPCCと帝王切開についてお伺いします。

梅原 当センターでは2015年からPCCを開始しており、PCCを受ける患者さんには日本における出産年齢の高齢化・出生率の低下・不妊治療の増加、さらに希望する子の数による妊娠計画年齢などの情報提供資料をお見せています(図4)¹¹⁾。実際、当センターにおける母体年齢の年次推移をみると、35歳以上での分娩は2002年の開院当初は約30%であったのに対し、2015年には60%を超え、以降は横ばいで推移しています(図5A)。

冒頭で谷垣先生に日本産科婦人科学会データベースの帝王切開率をお示しいただきましたが、厚生労働省の政府統計でも35歳以上の出産割合の増加と同様、帝王切開による出産の割合は増加し続けています¹²⁾。先進国における母体年齢と帝王切開の関連を検討した文献データを用いたシステマティックレビューでは、初産婦の帝王切開率は35歳以上で43.3%、35歳未満で24.3%、経産婦でも35歳以上で18.4%、35歳未満で9.6%と、初産婦・経産婦ともに35歳以上で帝王切開リスクが2倍弱となることが報告されています¹³⁾。

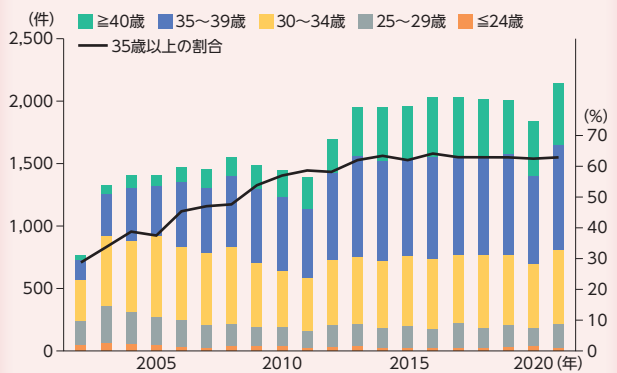
また、45歳以上の妊婦における初回帝王切開と分娩転帰の関連を評価した米国の後方視的コホート研究による

と、既往帝王切開を除外した母体年齢別の帝王切開率は、初産婦では25～34歳で31%、35～39歳で43%、40～44歳で52%、45～49歳で59%、50歳以上で83%であり、経産婦でも12%、18%、22%、26%、38%と、初産婦・経産婦ともに加齢に伴って上昇することが示されています¹⁴⁾。

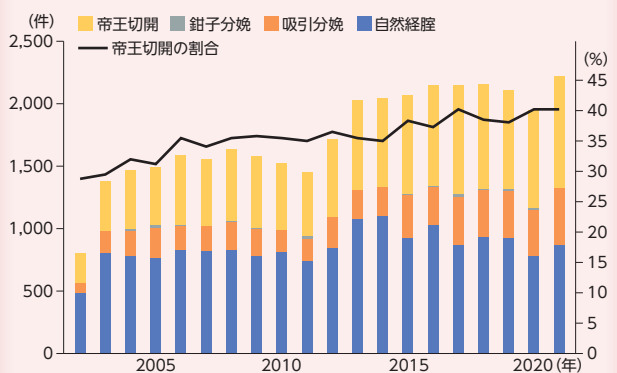
当センターでも2002年の開院当初は30%を下回っていた帝王切開率が徐々に増加し、2015年以降は40%程度で横ばいとなっています(図5B)。これを35歳以上での分娩の年次推移(図5A)と比較すると、非常によく似た傾向であることが見て取れます。

図5 成育医療センターにおける母体年齢・分娩様式の年次推移と年齢別帝王切開率

A. 母体年齢の年次推移



B. 分娩様式の年次推移



C. 年齢別帝王切開率(初産・単胎)

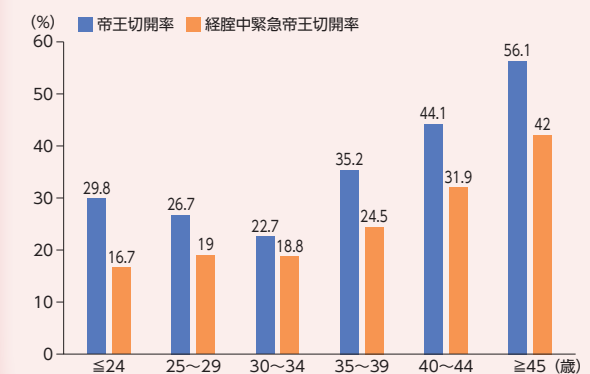


図4 プレコンセプションケアによる情報提供
希望する子供の数と子づくりを開始すべき女性の年齢

	子供1人		子供2人		子供3人	
	自然妊娠	不妊治療	自然妊娠	不妊治療	自然妊娠	不妊治療
どちらでも 50% いなくてもOKの場合	41歳	42歳	38歳	39歳	35歳	36歳
できれば 75% どうしてもではないが できれば欲しい場合	37歳	39歳	34歳	35歳	31歳	33歳
絶対 90% どうしても欲しい場合	32歳	35歳	27歳	31歳	23歳	28歳

カップル1万組のコホートで行ったシミュレーションの結果

Habbeman JDF, et al. Hum Reprod. 2015; 30: 2215-21. より作成

梅原 永能 先生より提供

わが国の母体年齢と帝王切開率の報告のうち、日本赤十字社医療センターの単施設研究における年齢区分での検討(2016~2018年)では、初産・単胎をまとめると24歳以下の帝王切開率は10.1%で、その後年齢とともに徐々に頻度が増加し、45歳以上では49%が帝王切開となっています¹⁵⁾。当センターで同様の検討(2019~2021年)を行うと、帝王切開率は24歳以下で29.8%、25~29歳では26.7%、30~34歳では22.7%、35~39歳では35.2%、40~44歳では44.1%、45歳以上では56.1%と、全体的に高頻度となっています(図5C)。さらに、選択的帝王切開(既往帝王切開、既往子宮手術や骨盤位を適応)や緊急帝王切開を除外した分娩停止や胎児機能不全による分娩経過中の緊急帝王切開についても調べてみると、34歳までは20%弱で推移し、その後分娩時年齢とともに上昇し、45歳以上では40%以上が緊急帝王切開となっている現状が明らかになりました。

谷垣 やはり母体年齢は周産期のリスク因子として非常に重要ですね。若年層の妊娠が増えれば帝王切開率も低下するはずですが、一方で若年であっても帝王切開となるケースは一定数存在しますので、帝王切開後の癒着予防は重要と考えます。

ます¹⁶⁾。3,191例を含む計7件の研究が同定され、帝王切開既往例の尿路損傷の相対リスク(RR)は、帝王切開の既往がない場合と比較して3.48(95%CI 1.86-6.50)でした。尿管損傷について報告している研究は2件のみで複合RRは1.83(95%CI 0.19-17.26)でしたが、膀胱損傷の転帰は7件とも報告しており、RRは3.75(95%CI 1.96-7.17)でした(inverse-variance weightedによるランダム効果モデル)(図6)。帝王切開後に何らかの疾患で腹部手術を受ける女性は一定数おられますので、次の術者に対するエチケットとして帝王切開時に癒着予防対策を講じる必要があると考えられます。

反復帝王切開時の癒着予防材としてセプラフィルム®を用いた場合の胎児娩出時の時間や出血量、癒着の程度などを検討した国内単一施設の研究では、初回帝王切開時のセプラフィルム®使用は非使用と比べて胎児娩出時間(名目上の $p=0.001$)および手術時間(名目上の $p=0.003$)を短縮し、出血量(名目上の $p=0.01$)を減少することが示唆されました(t-検定)(図7)¹⁷⁾。

近藤 確かに、既往帝王切開例では膀胱の挙上や子宮前壁への膀胱子宮窩腹膜の癒着を認めることがあります。

谷垣 膀胱を下ろせなかった既往帝王切開例については1ヵ月健診時に超音波検査を実施するなど、今後データを集積していく必要がありますね。

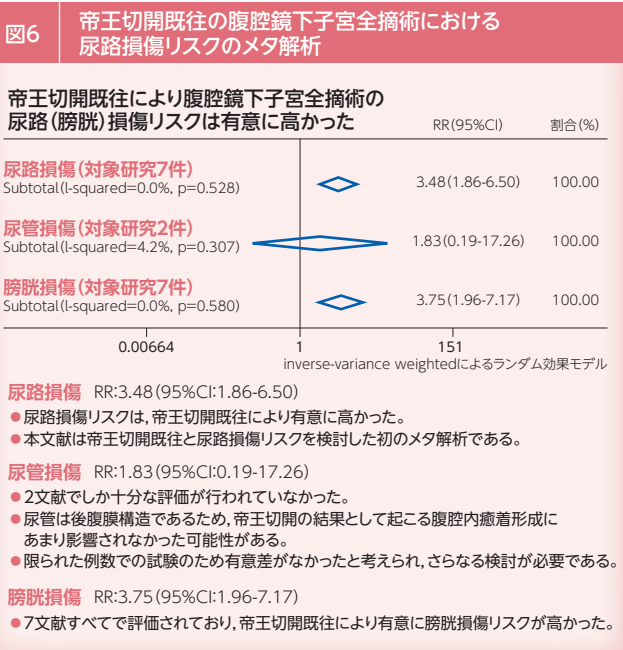
術後癒着予防のエビデンスと実際

1. エビデンスをふまえたセプラフィルム®の癒着予防の効果

谷垣 はじめに、帝王切開既往の腹腔鏡下子宮全摘術における尿路(膀胱)損傷リスクのメタ解析について紹介し

2. 次の術者へのエチケットとしての癒着防止材セプラフィルム®

谷垣 帝王切開で癒着防止材を使用しない先生もいらっしゃるかと思います。理由として、セプラフィルム®の使用による術後合併症の増加や、癒着防止材が感染培地になる可能性を懸念しておられるのかもしれませんが、腹部手術を受けた消化器腫瘍患者を対象とした試験になりますが、術後腸閉塞予防に対するセプラフィルム®の有効性と安全性を検討した計2,937例(セプラフィルム®群1,334例、対照群1,603例)のメタ解析では、セプラフィルム®の使用で術後腸閉塞のリスクが48%減少すること(RR 0.52, 95%CI 0.38-0.70, $p<0.0001$)、術後全合併症の発生件数は97件と対照群の145件と比較して有意に低値であることが示唆されています(RR 0.77, 95%CI 0.61-0.97, 名目上の $p=0.03$ [固定効果モデルに基づくMantel-Haenszel検定])¹⁸⁾。さらに、*E. coli*によるラット敗血症に対するセプラフィルム®の影響の検討では、ラット死亡数、血液内および腹腔内菌数に影響がなかったことが報告されています(表3)¹⁹⁾。また子宮内感染例であっても貼付部位は子宮外壁となることなどから、「貼付部位に感染が認められる患者に使用しないこと」の定義を明確にすることが重要と考えています。その他、先生方はどうお考えでしょうか。



近藤 大学病院などの大きな施設では医師数・スタッフ数も多く、時間的にも比較的余裕があるため癒着防止材の使用に問題はないのですが、一方で医師が1名で対応せざるをえないクリニックなどでは時間や手間の問題、さらに費用面での課題もあるかと思えます。癒着防止材を使う意義を明確化し、メリットを伝えていく必要がありますね。

梅原 2回目以降の帝王切開例が少ない病院やクリニックから当院紹介となるケースがあり、2回目以降の帝王切開を行わない施設だと術後の癒着予防に意識が向きにくいかもしれません。次回帝王切開を意識することで、術後の癒着予防の意義も伝わるかと思えます。

谷垣 癒着が起きると次回帝王切開の際に時間や手間がかかること、妊孕性が下がることなどを知っていただきたいと思えます。今後セプラフィルム®の有無によって妊孕性の差を明確に示すエビデンスを出すことができれば、より癒着予防の意義が伝わりやすいと思えます。

近藤 次回帝王切開はもちろん、帝王切開既往例を婦人科で手術すると癒着が強く、非常に難渋することがあります。逆に、子宮筋腫核出術など婦人科手術後の妊娠では帝王切開時に著しい癒着を認め、産科医が苦勞することもあります。産科・婦人科を問わず、次の術者へのエチケットとしてセプラフィルム®を貼付しておくという意識が浸透するとよいかと思えます。

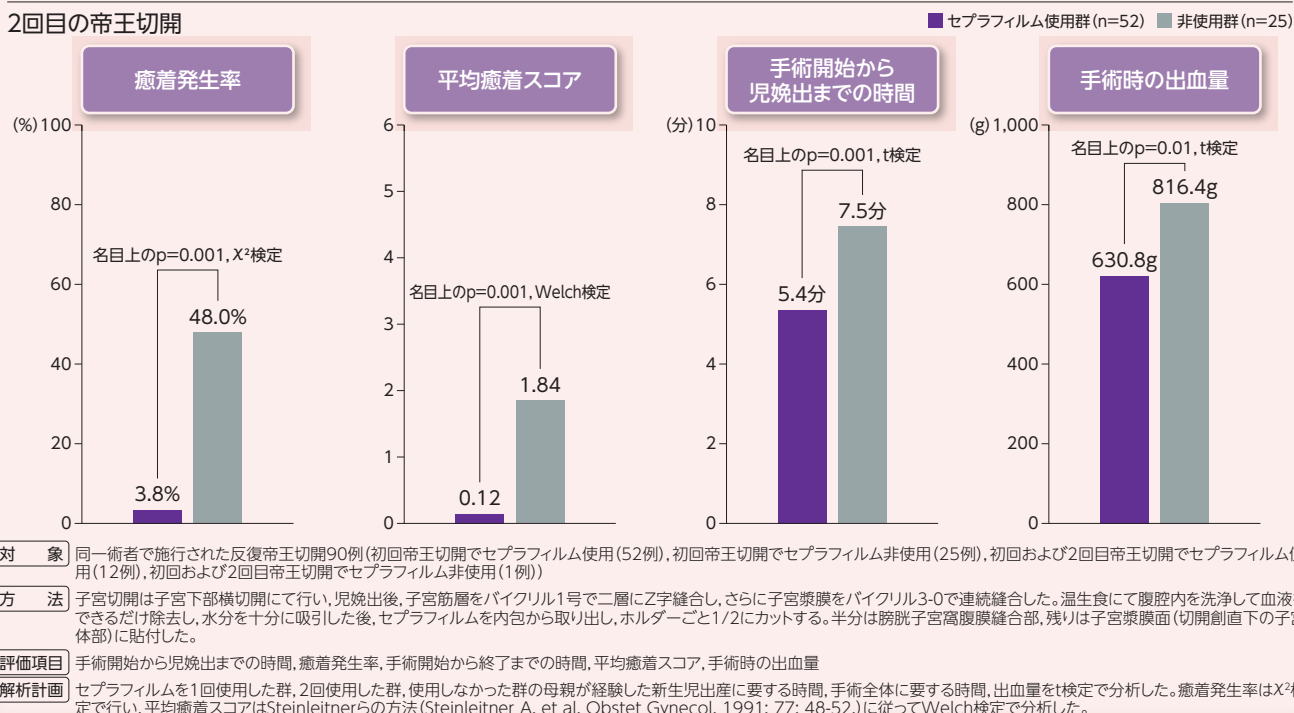
梅原 帝王切開既往例が何らかの腹腔内手術を受ける場合、癒着が予防されていると癒着があっても剝離しやすく、術時間の短縮にもつながります。セプラフィルム®の貼付が次の術者へのエチケットになる、という考え方が広まるとよいですね。

3. セプラフィルム®の貼付部位と使用理由

谷垣 帝王切開では、腹部切開創と子宮との癒着防止を目的として子宮体部の腹部切開創下へセプラフィルム®を

図7 帝王切開におけるセプラフィルム®の癒着防止効果

セプラフィルム使用群では癒着発生率・平均癒着スコアが有意に減少しました。
また、手術開始からの児娩出時間が有意に短縮し、手術時の出血量が有意に減少しました。



Fushiki H, et al. Open J Obstet Gynecol. 2021; 11: 1685-90. より作成

表3 セプラフィルム®感染性試験(非臨床試験)

試験項目	被験物質	試験方法	結果
感染性試験	<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>B. fragilis</i> , <i>C. albicans</i>	菌体を含む10mLの液体培地に、セプラフィルム片を1片または2片を加え培養	菌の増殖に影響なし
	ラット	セプラフィルム片(3cm×3cm) <i>E. coli</i> 感染ラットの腸にセプラフィルム片を貼付し、24時間および48時間後に観察	死亡数ならびに血液内および腹腔内の菌数に影響なし

引用:セプラフィルムの安全性試験(社内資料)

貼付しています。当院では膀胱子宮窩腹膜は縫合せず、壁側腹膜・膀胱との癒着防止を目的に癒着防止材を貼付しますが、子宮下部の子宮切開縫合部へセプラフィルム®を貼付する施設もあるかと思えます。

では、ここで帝王切開でのセプラフィルム®の使用理由について考えてみたいと思います。当院の産科では習慣的に以前からセプラフィルム®を使っていたのですが、私はセプラフィルム®が損傷組織表面で物理的なバリアとして作用し、術後大量に析出したフィブリンの吸収不全による癒着形成を阻害する、という機序を知って使用するようになりました(動画1)。

梅原 セプラフィルム®は湿性組織への付着性が高いことが挙げられます。また、癒着防止材は子宮切開創の前に貼付しますので、子宮収縮時の縫合糸の緩みから出血する可能性を考えると、帝王切開ではセプラフィルム®が使用しやすいと考えています。

谷垣 血液存在下でのセプラフィルム®の使用についてはラット盲腸擦過傷モデルで止血せずにセプラフィルム®を貼付後、7日後に癒着の程度を評価した結果が報告されており、セプラフィルム®群は出血がある場合でも貼付しない対照群と比較して盲腸の癒着程度が低く、癒着の存在自体が低減されることが示されました(図8)²⁰。もちろん血液を拭いてから貼付することでセプラフィルム®の付着性は高まりますが、帝王切開では出血をゼロにはできませんので、セプラフィルム®はよい選択になると考えられます。

4. セプラフィルム®の操作性を向上させる取り組み

谷垣 帝王切開時にセプラフィルム®を貼付する際、立体面に貼りにくい、また一度貼付すると貼り直しが難しい、と

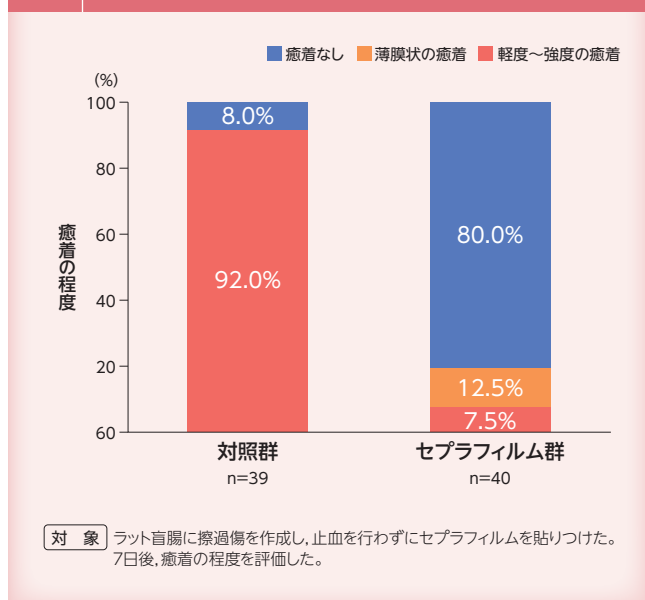
いった課題があります。私はクォーターパックが登場する前はホルダーを少し折り曲げ弧状にして挿入し、貼付部位にしっかり接着するよう手で押さえて貼付していましたが、今はクォーターパックを鑷子で貼付する形になっています(動画2)。

近藤 私はレギュラーパックを半分にカットし、スライド法で貼付していましたが、今は鑷子でクォーターパックを貼付し、生食に浸して絞ったガーゼで上から押さえています(動画3)。帝王切開などの開腹手術では補助スタッフが腹壁を挙上してくれるため操作する空間を確保でき、問題なく貼付できています。ただ、補助スタッフ数が少ない施設では難しいかもしれませんね。

梅原 折り曲げ法では力が入りすぎて割れてしまうリスクもあるため、当センターでは鑷子で貼付しています。また、膀胱の挙上や解剖学的位置の変化を避けるために膀胱子宮窩腹膜は縫合せず、腹腔外に子宮を挙上して膀胱子宮窩腹膜および子宮前面に眼前でセプラフィルム®を貼付しています。一度しっかり組織に貼り付ければ、セプラフィルム®が剥がれたり他の組織に付着したりすることなく子宮を腹腔内に戻す操作が可能です。腹腔外での操作は正確に・確実にセプラフィルム®を貼付するための方法として有効であると考えています(動画4)。

谷垣 本座談会では母体年齢による周産期リスクをふまえ、帝王切開を含む術後の癒着に関するエビデンスと予防意義についてディスカッションしてまいりました。今後、帝王切開はもちろん、出産の前後に実施される産科・婦人科以外での腹腔内手術において、セプラフィルム®の貼付が次の術者へのエチケットになる、という考え方が浸透することを願っております。

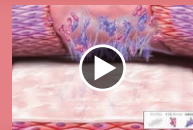
図8 セプラフィルム®性能試験(非臨床試験, ラット)血液存在下での効果



Burns JW, et al. Eur J Surg. 1997; 577: 40-8. より作成

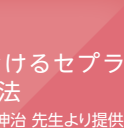
動画1

癒着形成過程とセプラフィルムによる癒着防止



動画2

帝王切開におけるセプラフィルム貼付方法



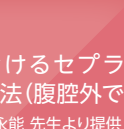
動画3

帝王切開におけるセプラフィルム貼付方法



動画4

帝王切開におけるセプラフィルム貼付方法(腹腔外での貼付)



初期 妊娠リスクスコア

※妊娠がわかったときに確かめましょう

全部で18問です。合計点を出してください。

① あなたがお産をするときの年齢は何歳ですか？

- 16～34歳 0点
35～39歳 1点
15歳以下 1点
40歳以上 5点
- 点

② これまでにお産をしたことがありますか？

- はい 0点
いいえ 1点
- 点

③ 身長は150cm以上ですか？

- はい 0点
いいえ 1点
- 点

④ 妊娠前の体重は何kgですか？

- 65kg未満 0点
65～79kg 1点
80～99kg 2点
100kg以上 5点
- 点

⑤ タバコを1日20本以上吸いますか？

- いいえ 0点
はい 1点
- 点

⑥ 毎日お酒を飲みますか？

- いいえ 0点
はい 1点
- 点

⑦ 向精神薬を使用していますか？

- いいえ 0点
はい 2点
- 点

⑧ これまでに次の事項に当てはまれば、チェックしてください

- 高血圧があるが薬は服用していない
 先天性股関節脱臼
 子宮がん検診での異常(クラスⅢb以上)
 肝炎
 心臓病があるが、激しい運動をしなければ問題ない
 甲状腺疾患があるが、症状はない
 糖尿病があるが、
薬は服用も注射もしていない *チェック数×1点
 風疹の抗体がない
- 点

⑨ これまでに次の事項に当てはまれば、チェックしてください

- 甲状腺疾患があり管理不良
 SLE
 慢性腎炎
 精神神経疾患
 気管支喘息
 血液疾患 *チェック数×2点
 てんかん
 Rh陰性
- 点

⑩ これまでに次の事項に当てはまれば、チェックしてください

- 高血圧で薬を服用している
 心臓病があり、少しの運動でも苦しい
 糖尿病でインスリンを注射している *チェック数×5点
 抗リン脂質抗体症候群といわれた
 HIV陽性
- 点

⑪ これまでに次の事項に当てはまれば、チェックしてください

- 子宮筋腫
 子宮腔部の円錐切除術後
前回妊娠時に
 妊娠高血圧症候群軽症(血圧140/90mmHg以上,
160/110mmHg未満) *チェック数×1点
 産後出血多量(500mL以上)
 巨大児(4kg以上)
- 点

⑫ これまでに次の事項に当てはまれば、チェックしてください

- 巨大子宮筋腫
 子宮手術後
 2回以上の自然流産
 帝王切開
 早産
 死産
 新生児死亡 *チェック数×2点
 児の大きな奇形
 2,500g未満の児の出産
- 点

⑬ これまでに次の事項に当てはまれば、チェックしてください

- 前回妊娠時に
 妊娠高血圧症候群重症 *チェック数×5点
(血圧が160/110mmHg以上)
 常位胎盤早期剥離
- 点

⑭ 今回不妊治療を受けましたか？

- いいえ 0点
排卵誘発剤の注射 1点
体外受精 2点
- 点

⑮ 今回の妊娠は

- 予定日不明妊娠 1点
減数手術を受けた 1点
長期不妊治療後の妊娠 2点
- 点

⑯ 今回の妊婦健診について

- 28週以後の初診 1点
分娩時が初診 2点
- 点

⑰ 赤ちゃんに染色体異常があるといわれていますか？

- いわれていない 0点
疑いがある 1点
異常が確定している 2点
- 点

⑱ 妊娠初期検査で異常があるといわれていますか？

- B型肝炎陽性 1点
性感染症の治療中 2点
(梅毒、淋病、外陰ヘルペス、クラミジア)
- 点

①～⑱の点数を合計してください。

あなたの
《初期 妊娠リスクスコア》は

点

0～1点：現在のところ大きな問題はありません。

2～3点：ハイリスク妊娠に対応可能な病院と密接に連携している施設での妊婦健診、分娩を考慮してください。

4点以上：ハイリスク妊娠に対応可能な病院での妊婦健診、分娩の必要性について主治医と相談してください。

*医学的に不明な点や、適切な医療機関の情報等については主治医にお尋ねください。

後半期 妊娠リスクスコア

※妊娠20～36週に再度チェックしましょう

全部で11問です。合計点を出してください。

① 妊婦健診は定期的に受けていましたか？

受けていた 0点
2回以下 1点 点

② Rh血液型不適合があった方にお聞きします

抗体は上昇しなかったといわれた 0点
抗体は上昇し、赤ちゃんへの影響が考えられるといわれた 5点 点

③ 多胎の方にお聞きします

2卵性双胎 1点
赤ちゃんの体重差が25%以上ある
2卵性双胎 2点
1卵性双胎あるいは3胎以上の多胎 5点 点

④ 妊娠糖尿病といわれている方にお聞きします

食事療法だけでよい 1点
インスリン注射を必要とする 5点 点

⑤ 妊娠中に出血はありましたか？

なし 0点
20週未満にあった 1点
20週以後にあった 2点 点

⑥ 破水あるいは切迫早産で入院しましたか？

なし 0点
34週以後にあった 1点
33週以前にあった 2点 点

⑦ 妊娠高血圧症候群(妊娠中毒症)といわれましたか？

なし 0点
軽症(血圧140/90mmHg以上, 160/110mmHg未満) 1点
重症(血圧が160/110mmHg以上) 5点 点

⑧ 羊水量に異常があるといわれましたか？

なし 1点
羊水過少 2点
羊水過多 5点 点

⑨ 胎盤の位置に異常があるといわれましたか？

なし 0点
低位胎盤 1点
前置胎盤 2点
前回帝王切開で前置胎盤 5点 点

⑩ 赤ちゃんの大きさに異常があるといわれましたか？

なし 0点
異常に大きい 1点
異常に小さい 2点 点

⑪ 赤ちゃんの位置に異常があるといわれましたか？(妊娠36週以降)

なし 0点
初産で下がってこない 1点
逆子あるいは横位 2点 点

①～⑪の点数を
合計してください。

あなたの《後半期
妊娠リスクスコア》は

点

0～1点：現在のところ大きな問題は
ありません。

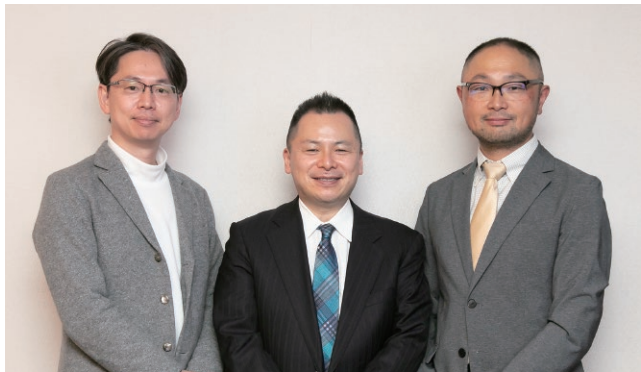
2～3点：ハイリスク妊娠に対応可
能な病院と密接に連携し
ている施設での妊婦健診、
分娩を考慮してください。

4点以上：ハイリスク妊娠に対応可
能な病院での妊婦健診、
分娩の必要性について主
治医と相談してください。

* 医学的に不明な点や、適切な医療機関の情
報等については主治医にお尋ねください。

References

- 厚生労働省. 令和元年(2019)人口動態統計(確定数)の概況 母の年齢(5歳階級)・出生順位別にみた出生数.
https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei19/dl/08_h4.pdf (閲覧:2023-11-24)
- Ogawa K, et al. BMC Pregnancy Childbirth. 2017; 17: 349.
- 厚生労働省. 令和3年度 出生に関する統計の概況
https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/tokusyuu/syussyo07/dl/01.pdf (閲覧:2023-11-24)
- 第11回第8次医療計画等に関する検討会(令和4年7月27日)参考資料4. 第8次医療計画に向けて(周産期医療).
https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000969579.pdf (閲覧:2023-11-24)
- 小林正雄(主任研究者). 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.
https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/10215 (閲覧:2023-11-24)
- 日本産婦人科医学会母子保健部. 診療所, 個人病院における「妊娠リスクスコア」の適応評価に関する調査報告.
https://www.jaog.or.jp/sep2012/JAPANESE/jigy/research/boshi/RISK_0603.pdf (閲覧:2023-11-24)
- Ueda A, et al. BMC Pregnancy Childbirth. 2022; 22: 496.
- 厚生労働省. 国民健康・栄養調査報告(平成30年).
https://www.mhlw.go.jp/content/001066884.pdf (閲覧:2023-11-24)
- Ueda A, et al. Hypertens Res. 2022; 45: 135-45.
- Tita AT, et al. N Engl J Med. 2022; 386: 1781-92.
- Habbeman JDF, et al. Hum Reprod. 2015; 30: 2215-21.
- 厚生労働省. 平成29年(2017)医療施設(静態・動態)調査・病院報告の概況.
https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/iryosd/17/dl/02sisetu29-3.pdf (閲覧:2023-11-24)



- Bayrampour H, et al. Birth. 2010; 37: 219-26.
- Richards MK, et al. J Perinatol. 2016; 36: 272-7.
- 佐々真梨子, 他. 日本周産期・新生児医学会雑誌. 2021; 57: 441-6.
- Xu Y, et al. Int Urogynecol J. 2015; 26: 1269-75.
- Fushiki H, et al. Open J Obstet Gynecol. 2021; 11: 1685-90.
- Zhao J, et al. Acta Chir Belg. 2021; 121: 1-15.
- 科研製薬株式会社. セプラフィルムの安全性試験.
- Burns JW, et al. Eur J Surg. 1997; 577: 40-8.

Information

●詳細は電子化された添付文書をご参照ください。電子化された添付文書の改訂にご留意ください。

**2024年1月改訂 (第15版)
*2021年3月改訂 (第14版)

癒着防止吸収性バリア

セプラフィルム

ヒアルロン酸ナトリウム/

カルボキシメチルセルロース癒着防止吸収性バリア

高度管理医療機器 保険適用

承認番号: 20900BZY00790000 承認年月日: 1997年8月26日
販売開始年月: 1998年7月
再審査結果公表年月: 2015年3月
規制区分: クラスIV
医療保険償還上の取り扱い: 特定保険医療材料
機能区分: 100 合成吸収性癒着防止材 (1)シート型

【禁忌・禁止】

1. 適用対象(患者)

(1) 貼付部位に感染が認められる患者に使用しないこと。[膿瘍、腹膜炎等が発現するおそれがある。]

(2) 本材の成分に対し過敏症の既往歴のある患者に使用しないこと。

2. 使用方法

(1) 再使用禁止。[本材は滅菌済み製品であり、1回限りの使用である。]

(2) 本材の腸吻合部縫合線上へのラッピングは行わないこと。[本材を吻合部にラッピングした患者群で吻合部縫合不全、膿瘍、瘻孔、腹膜炎、敗血症の発生率が高かったとの報告がある。]

形状・構造及び原理等

1. 形状・構造

本材は生体吸収性材料であり、原材料としてヒアルロン酸ナトリウム及びカルボキシメチルセルロースを2:1の割合(重量比)で含有する。本材は、半透明のフィルム状である。

2. 原理

(1) 本材は、物理的バリアとして癒着防止効果を発揮する。
(2) ラットを用いた試験では、本材は、適用後およそ24~48時間以内に水和したゲル状になり、およそ7日間貼付した組織に留まり、体内に吸収された後は、28日以内に体外へ排出される。

3. 種類

本材には以下の種類がある。

包装種類	フィルム1枚あたり		1袋あたり フィルム合計面積
	寸法	面積	
1枚入り×1袋	12.7cm×14.7cm	186.69cm ²	-
2枚入り×1袋	12.7cm×7.35cm	93.35cm ²	186.69cm ²
4枚入り×1袋	12.7cm×7.35cm	93.35cm ²	373.38cm ²
4枚入り×1袋	7.35cm×6.35cm	46.67cm ²	186.69cm ²

使用目的又は効果

術後の癒着の軽減(腹部又は骨盤腔の手術患者に対して、腹部切開創下・腹膜損傷部位、または子宮及び付属器損傷部位に貼付し、術後癒着の頻度、範囲、程度を軽減する。)

使用方法等

- 本材は、腹部又は骨盤腔の手術が終了し、腹部又は骨盤腔を閉じる直前に適用すること。
- 本材は、必要に応じてフィルムをカットし、使用前、乾いた状態にしておくこと。[本材は、湿性組織への付着性が高いため、使用前に湿らすると貼付できなくなる。]また、本材適用に使用する器具は出来るだけ乾いた状態にしておくこと。
- 余分な水分は、本材が組織と付着するのを妨げるので、使用部位をできるだけ乾いた状態にしてから使用すること。
- 切開創及び関連する外科的損傷部が、十分に覆われるよう貼付すること。
- 本材を適用する際、他の組織に付着しないよう適用部位に直接貼付すること。適用部位以外の組織に付着した場合は、生理食塩液等を用いて穏やかに剥がすこともできる。
- 2枚以上使用する場合は、損傷部が完全にそして連続して覆われるように充分重ねて使用すること。
- 本材は、縫合して使用しないこと。
[使用方法等に関連する使用上の注意]

- 本材の取扱いは、乾いた器具や手袋を用いるなど慎重に行うこと。
- いったん本材を組織に貼付した後は、本材を動かさないこと。
- 本材は、水分に接触すると著しく操作性が低下し、適切に貼付を行うことができないため、特に腹腔鏡下手術で使用する場合は、腹腔鏡下手術及び本材使用の十分な経験を有する医師が使用すること。
- ビニール(内包の透明部分)は、患者体内への接触適用を意図していないので、生体には接触しないよう注意すること。
- 以下のような手順で使用すること。
 - 適用直前にポリエチレンホルダーを閉封し、滅菌済の内包を、清潔区域に取出す。
 - 内包から、本材の入ったホルダーを取り出す。
 - 本材をホルダーから取り出す前に、乾いたハサミで貼付する適用部の大さきと形に切断する。
 - ホルダーから本材を1~2cm引き出し、それをリードとして適用組織に貼付する。
 - 必要に応じ、本材の入ったホルダーを少し折り曲げ弧状にし、腹部・骨盤腔に挿入し易くする。
 - 組織又は臓器の所定の部位にしっかりと接着するように乾いた手袋又は、ガーゼを用いて本材を穏やかに押さえながら、ホルダーより本材を少しずつ取り出す。
 - 適用後は、ホルダーを廃棄する。
 - 貼付が終了したら、通常の手法により閉腹する。

使用上の注意

1. 使用注意(次の患者には慎重に適用すること)

腹腔内に感染が認められる患者[腹腔内に感染または穿孔のある患者において膿瘍、腹膜炎等の報告がある。]

2. 重要な基本的注意

- 重度の薬物アレルギーの患者に本材を使用した場合の安全性及び有効性については、臨床で確立されていない。
- 本材使用後に、疼痛、腹部膨満、及び発熱の臨床症状を伴う異物反応が報告されている。このような症状を起こした場合には、適切な措置を施すこと。
- 本材の使用後に炎症性反応、膿瘍等が報告されているので、治療上の有益性を勘案した上で使用すること。
- 他の癒着防止材との併用で、本材を適用した場合の安全性及び有効性については、臨床で確立されていない。
- 本材はガンマ線滅菌されている。開封後再滅菌して使用しないこと。また、使用前に本材の包装が開封されたり、破損している際は使用しないこと。

3. 不具合・有害事象

使用成績調査終了時(実施期間:1998年4月1日~2000年8月25日):

収集症例数724例中、有害事象報告は8例(1.1%)10件であった。その主なものは、発熱4件(0.6%)、めまい、嘔気、頭痛、便秘症、心窩部痛及び腹腔内出血が各1件(0.1%)であった。

(1) 重大な有害事象

1) 創感染、膿瘍、腹膜炎、敗血症: 創感染、膿瘍、腹膜炎、敗血症(いずれも頻度不明^(B))があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合は適切な処置を行うこと。

2) ショック: ショック(頻度不明^(B))があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合は適切な処置を行うこと。

(2) その他の有害事象

下記のような症状があらわれることがあるので、異常が認められた場合は適切な処置を行うこと。

	0.2~1%未満	0.2%未満	頻度不明 ^(B)
腹部事象	腹腔内出血	腹腔鏡下出血	イレウス、浮腫、癒着、創開創、吻合部漏出、瘻孔、腹腔内液貯留
その他	発熱	めまい、嘔気、頭痛、便秘症、心窩部痛	アレルギー反応、肝機能検査値異常、皮疹、腹痛、下痢

注) 自発報告により認められている有害事象のため、頻度不明。

4. 妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用

妊娠中の使用に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には使用しないことが望ましい。

5. その他の注意

海外のレトロスペクティブ研究において、特に、極めて特殊で限定されたアパルキング手術を要した卵巣痛、原発性腹膜癌又は卵管癌患者で本材を使用した場合に、腹腔内液貯留、膿瘍の発現リスクが高かったとの報告がある。

保管方法及び有効期間等

- 保管方法: 室温保存
- 有効期間: 3年

2024B



販売業者

科研製薬株式会社

KAKEN 東京都文京区本駒込二丁目28番8号

文献請求先: 〒113-8650 東京都文京区本駒込二丁目28-8 科研製薬株式会社 医薬品情報サービス

**製造販売業者(輸入元)

バクスター・ジャパン株式会社

東京都港区芝浦三丁目4番1号

2024年6月作成
FSP431-24F-03-MR2
JP-AS30-230026 V3.0