

COVID-19と妊娠例

●新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き・第 6.2 版 ● 2 臨床像

2022.1.27

6. 妊婦例の特徴

国内外の臨床統計から、妊婦が COVID-19 に感染しやすいということはないと考えられる。同年齢女性と比較して、妊娠初期・中期の感染で重症化率や死亡率に差を認めず、胎児に先天異常を起こすという報告もない。多くの感染妊婦では、胎盤に SARS-CoV-2 の局在が認められても母子感染は成立せず、有効な胎盤関門が機能していると考えられる。しかし、妊娠後期に感染すると、早産率が高まり、患者本人も一部は重症化することが報告されている。

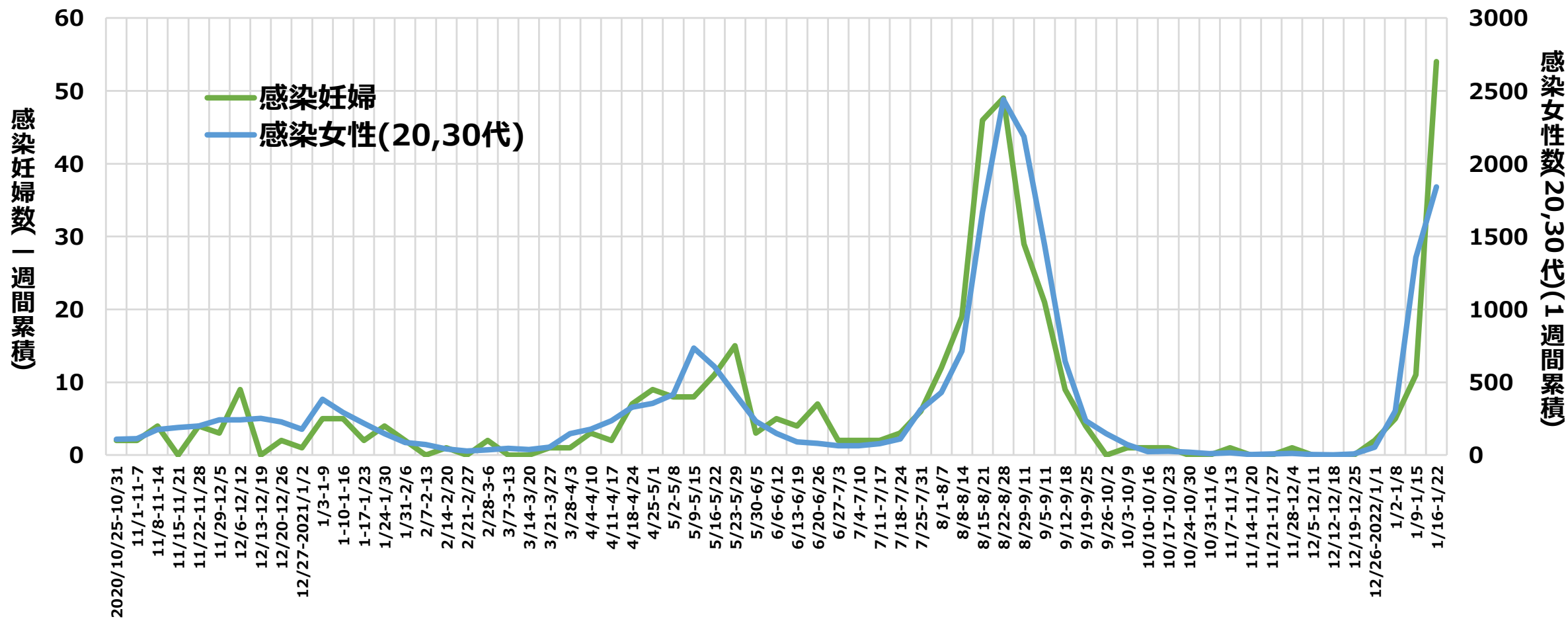
日本産科婦人科学会（周産期委員会）事業 COVID-19 妊婦レジストリによれば、2021 年 7 月 31 日までに登録された感染妊婦 180 例中、軽症 133 例（74%）、中等症 I 19 例（11%）、中等症 II 25 例（14%）、重症 3 例（1.7%）であった。31 歳以上、妊娠 25 週以降、BMI 26.3 以上、喘息などの呼吸器疾患の既往、アレルギー歴が重症化のリスク因子であった。欧米ではこれに加えて、人種や喫煙歴、妊娠高血圧症候群、肥満、血栓傾向などがリスク因子として報告されている。日本産科婦人科学会、日本産婦人科感染症学会ではリスク因子のある方々に積極的なワクチン接種を推奨している。

〈参考〉出口雅士, 他. 国内での COVID-19 妊婦の現状～妊婦レジストリの解析結果. 2021.9.15 中間報告.

医者の世界から足を洗う前は、産婦人科でおまんまを食べていた手前、どこかで今回のテーマを取り上げようと思っていました。しかし、不謹慎な言い方ですが、このテーマ、今一つパツとしません。左図は最新の「新型コロナウイルス感染症 診療の手引き」第6.2版(2022.1.27)での唯一の妊娠例への言及です。調べてみたところ「診療の手引き」に「妊娠例の特徴」と云う項目がたてられたのは第4版(2020.12.4)以降で、その後ほとんど追記は行われていない状態です。と云う様な状況下ですので、第136報では我が国の「COVID-19と妊娠例」についてナラティブな私見を紹介させていただくことにしました。

先ず、「妊娠女性でCOVID-19感染は多いのか？その頻度は？」を調べてみました。

図1 愛知県の感染妊婦数と感染女性(20,30代)数の推移(1週間累積)



2020/10/25～2022/1/22の期間に愛知県産婦人科医会に報告された妊娠感染例は418人、同期間の20,30歳代女性の愛知県感染例は21,634人です。その推移を図1にまとめました。直近の第5波ピーク時を超える感染妊娠例の増加が心配です。

愛知県の20歳、30歳代の女性人口は811,660人

[愛知県の人口 愛知県人口動向調査結果 年齢5歳階級別人口 - 愛知県 \(pref.aichi.jp\)](#)

愛知県の2020年11月～2021年10月の年間出生数は56,386人→妊娠3か月からを妊娠例と設定すると $56,386 \times 8 / 12 \div 37,500$ 人が妊娠女性の母集団と推計されます。

[372964_1601601_misc.xlsx \(live.com\)](#)

図2 愛知県の20,30代女性、妊産婦の感染者数の推移(人口10万対比・1週間)

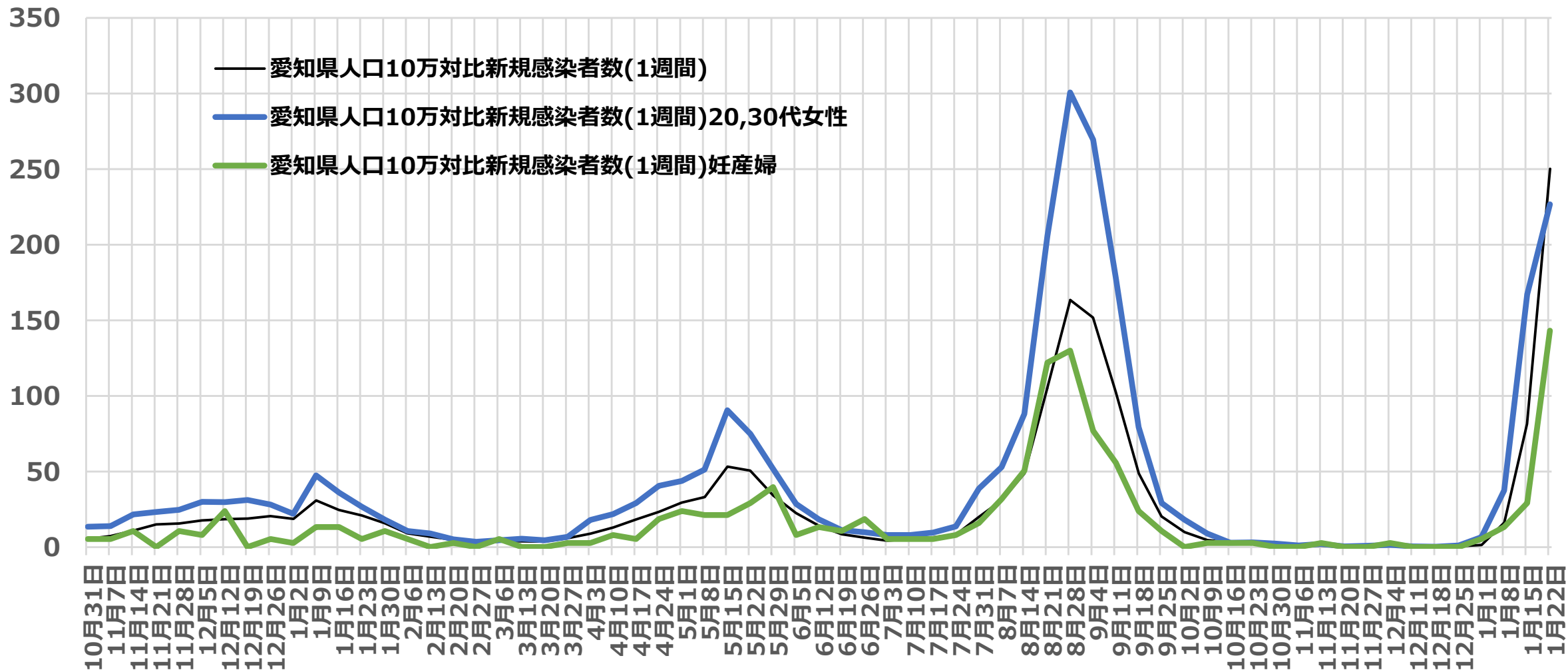
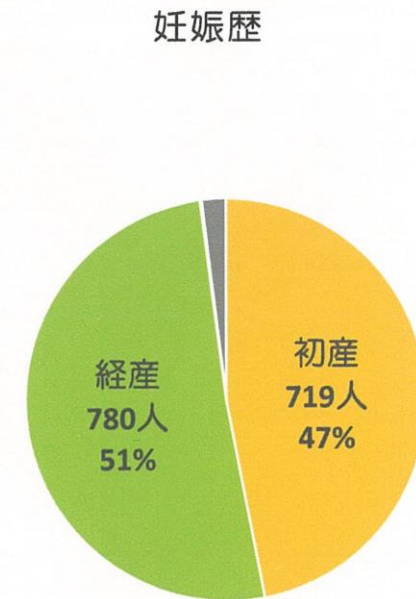
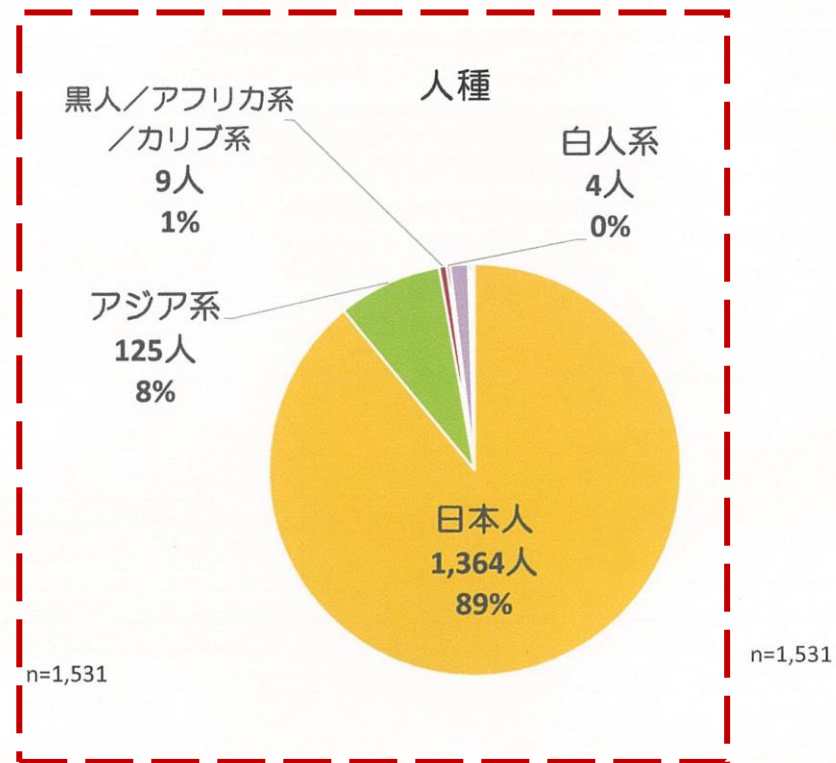
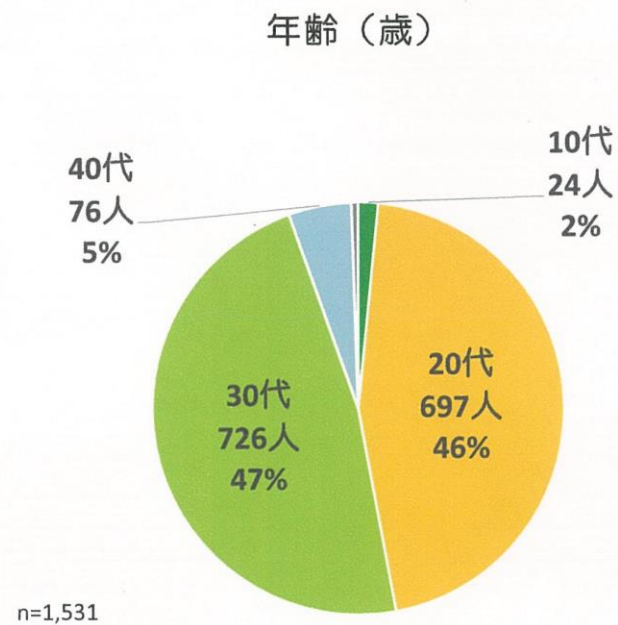


図2は愛知県の20,30歳代女性の10万人母集団当りの感染者数、妊娠女性の推計妊娠女性10万人母集団当りの感染者数の推移です。20,30歳代女性の感染罹患率は高いです。一方、妊娠女性のそれは低く、20,30歳代女性の約1/3~1/2です。

愛知県のデータを見る限り、これまでのところ
妊娠女性のCOVID-19感染の頻度は低く、
妊娠女性は感染から守られてきたと小括され
ます。しかし・・・

COVID-19確定患者の詳細について

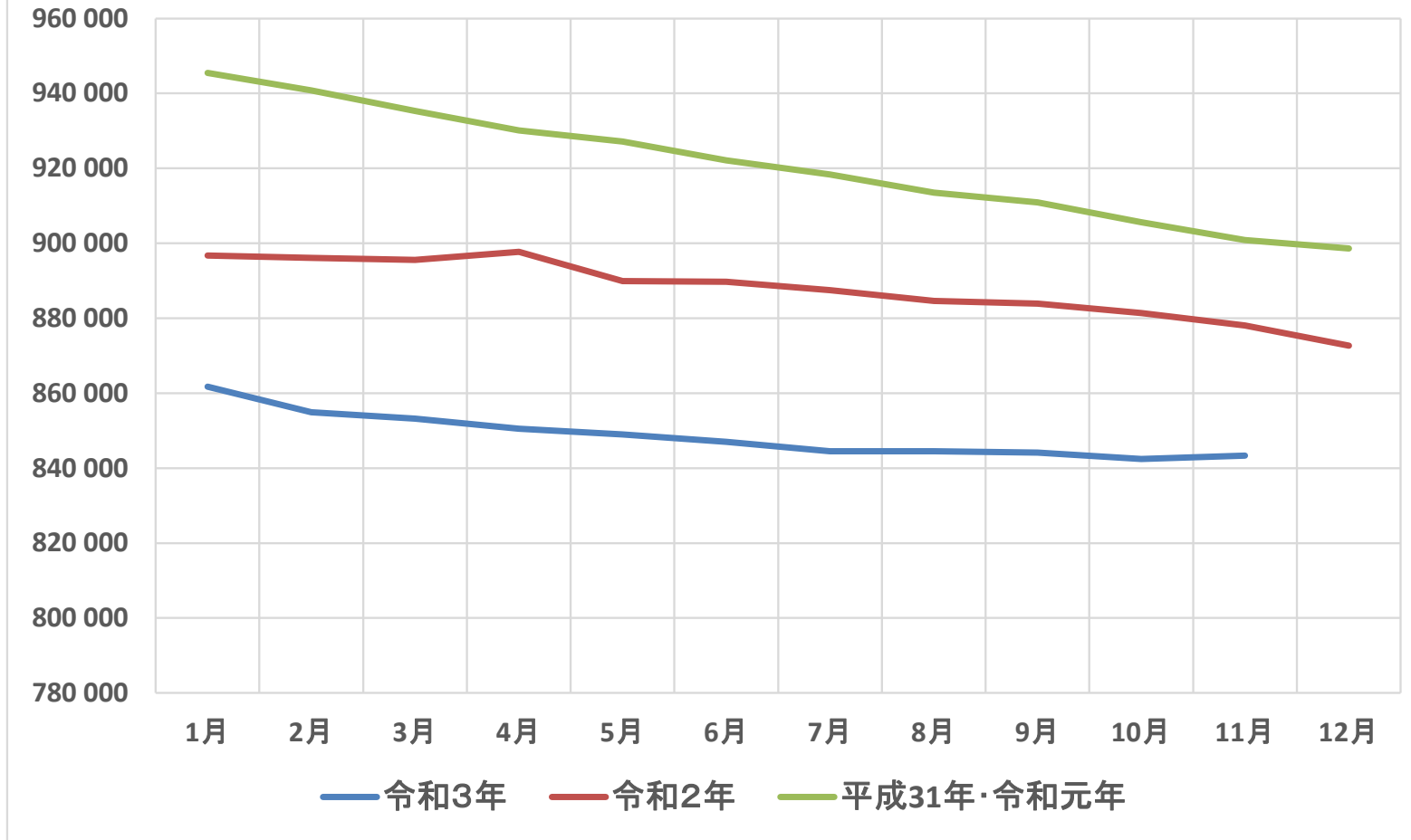


■ 調査結果 COVID-19についての実態調査（2021年） - [日本産婦人科医会 \(jaog.or.jp\)](http://jaog.or.jp)

これは日本産婦人科医会が2020年7月-2021年6月を調査対象期間に実施した全国実態調査結果からです。症例の詳細が把握された1,531人の内、実に約10%が外国籍の妊娠例であったと報告されました。何を意味するのか？良く守られている筈の妊娠例でも社会的弱者、貧困層に属する妊娠例は、その限りにあらず・とする私見は思い込みでしょうか？千葉県の場合もそうです。。

今回のレポート作成中の調べものの中で気付いた今一つの気がかりな統計は・・・

年間出生数の推移



[人口動態統計速報（令和3年11月分） | 厚生労働省 \(mhlw.go.jp\)](#)

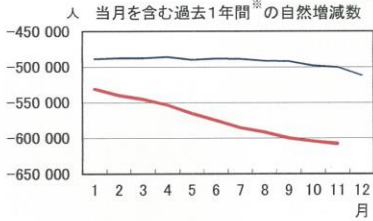
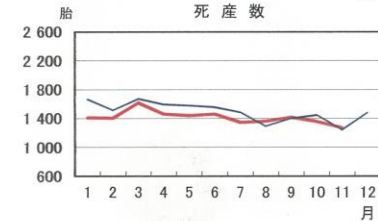
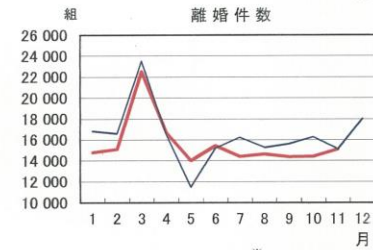
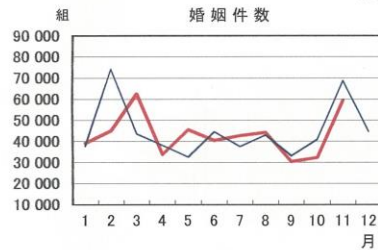
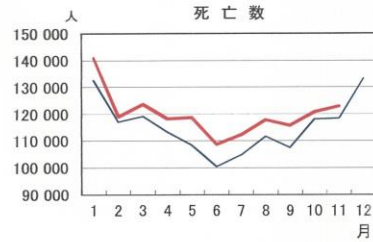
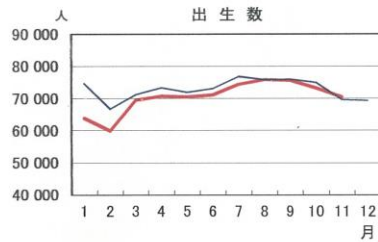
確実に着実な日本の出生数の減少です。

人口動態統計速報

(令和3年11月分)

令和4年1月25日

人口動態統計は、出生、死亡、婚姻、離婚及び死産の各事象について、各種届出書等から人口動態調査票が市区町村で作成され、これを収集集計したものである。
速報の数値は調査票の作成枚数であり、日本における日本人、日本における外国人、外国における日本人及び前年以前に発生した事象を含むものである。
そのうち、日本における日本人についてまとめたものが人口動態統計月報(概数)であり、この月報(概数)に若干の修正を加えたものが人口動態統計年報(確定数)である。



※R2年1月…H31年2月～R2年1月までの1年間
R2年2月…H31年3月～R2年2月までの1年間
…
R3年11月…R2年12月～R3年11月までの1年間

(担当)
厚生労働省政策統括官付参事官付
人口動態・保健社会統計室 月報調整係
(TEL)03(5253)1111(内線 7476)
03(3595)2813(ダイヤルイン)

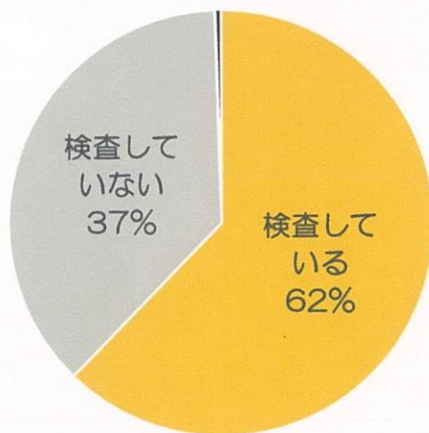


婚姻、離婚件数に著明な変化は認めていませんが、着実な出生数の減少、一方での着実な死亡数の増加で、日本の人口の減少は加速しています。

閑話休題・・・。今この時のオミクロン株第6波の最中に、産科医療現場がどのような状況にあるのかは私の想像をこえます。

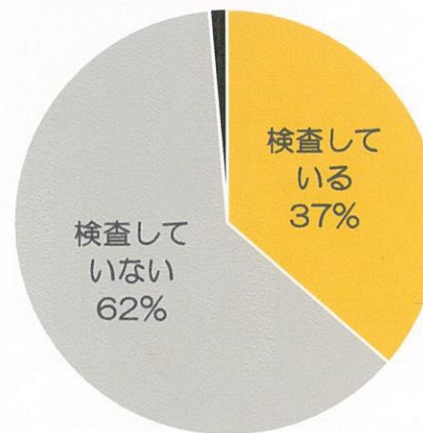
分娩のため入院する無症候妊婦に対する PCR検査（スクリーニング検査）

【病院】



n=610

【有床診療所】



n=678

陽性 101人 / 検査 123,397人 (陽性率：0.08%)

先に紹介した日本産婦人科医会が2020年7月-2021年6月を調査対象期間に実施した全国実態調査結果からです。当時は反対意見も多くありましたが、分娩入院にあたっての全妊婦へのPCR検査体制が先駆的に導入されました。今現在はどうなっているのでしょうか？

妊娠例のワクチン接種完了率はどれくらいでしょうか？

一応のところ**74%**と報告されています。

[2022_COVID19_questionnaire_research.pdf \(jsog.or.jp\)](#)









付録です。ご存知の諸兄弟姉も多いかとは思いましたが、令和4年1月26日第29回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会資料からで、妊娠とワクチンについて良くまとめられています。[000888050.pdf \(mhlw.go.jp\)](#)

妊娠中の者の新型コロナワクチン接種に関する諸外国の対応状況

2022年1月11日時点

主要国においては、一般の接種対象者と同様に、妊娠中の者への新型コロナワクチン接種を推奨している（※）。

※日本のように努力義務の規定は設けられていない。

国/機関	基本方針の 発出機関	妊婦への接種に関する基本方針及び論拠
 米国	CDC	<ul style="list-style-type: none"> 初回シリーズ：妊娠中の者に対して新型コロナワクチンの接種を推奨 追加接種：妊娠中の者は追加接種をすべき
 英国	NHS	<ul style="list-style-type: none"> 初回シリーズ：妊娠中の者に対して新型コロナワクチン（ファイザー社またはモデルナ社ワクチン）を強く推奨 追加接種：妊娠中の者は追加接種をし得る
 カナダ	NACI	<ul style="list-style-type: none"> 初回シリーズ：妊娠中の者に対して新型コロナワクチン（ファイザー社またはモデルナ社ワクチン）を強く推奨 mRNAワクチンが接種できない場合は、ウイルスベクターワクチンを接種し得る 追加接種：妊娠中の者に対して追加接種を推奨
 フランス	保健省	<ul style="list-style-type: none"> 初回シリーズ：妊娠中の者に対して新型コロナワクチン（ファイザー社またはモデルナ社ワクチン）を推奨 追加接種：妊娠中の者に対して追加接種を推奨
 ドイツ	保健省	<ul style="list-style-type: none"> 初回シリーズ：妊娠中期以降の者に対して新型コロナワクチン（ファイザー社またはモデルナ社ワクチン）を推奨 追加接種：妊娠中の者は追加接種をし得る
 イスラエル	保健省	<ul style="list-style-type: none"> 初回シリーズ：妊娠中期以降の者に対して新型コロナワクチンを推奨 追加接種：妊娠中の者に対して追加接種を推奨
 国際連合	WHO	<ul style="list-style-type: none"> （ファイザー社・モデルナ社）妊娠中の者に対して新型コロナワクチンの接種を推奨 （アストラゼネカ社）関連性は明らかになっていないものの、妊娠中の者は血小板減少症を伴う血栓症及び出血のリスクが他の女性に比べて高く、利益が潜在的なリスクを上回る場合のみ妊娠中の者に対して新型コロナワクチンの接種を推奨
 EU	EMA	<ul style="list-style-type: none"> 新型コロナワクチンの妊娠中の者に対する接種に関するデータは限定的。使用の判断はリスク・ベネフィットを考慮した上で医療従事者と十分に相談して決定されるべき

妊娠中の者における新型コロナウイルス感染のリスクについて

国内の新型コロナウイルスの入院患者レジストリを用いた研究では、2020年1月－2021年4月の期間において、妊娠中の者における中等症から重症の新型コロナウイルス感染の割合は非妊婦より高かったことが報告されている。

Shoji et al^{1,2} (Clin Infect Dis, 2022)

研究内容：2020年1月－2021年4月において、COVID-19 Registry Japan (COVIREGI-JP)^{※1}に登録された15歳以上45歳未満女性の新型コロナウイルス感染入院例が対象。傾向スコアマッチング法を用いて背景因子を調整した後、妊婦と非妊婦における新型コロナウイルス感染の重症度を分析した後ろ向きコホート研究。

結果：4,006名（妊婦254名、非妊婦3,752名）が対象となり、背景因子を調整後の妊婦187名、非妊婦935名が解析された。結果は以下の通りであった。

- **重症**^{※2}：妊婦1名（0.1%）、非妊婦4名（0.4%）；p=1.0
- **中等症－重症**^{※3}：妊婦：18名（9.6%）、非妊婦：46名（4.9%）；p=0.0155

妊婦と非妊婦における症状の違い (傾向スコアマッチング解析で患者背景を揃えた患者群での解析)

項目	妊婦 N=187人	非妊婦 N=935人	P値
重症	1人 (0.1%)	4人 (0.4%)	1.0
中等症－重症	18人 (9.6%)	46人 (4.9%)	0.0155

※1 国内最大の新型コロナウイルス感染症レジストリ ※2 死亡例、機械換気必要例、体外式膜型人工肺（ECMO）使用例、ICU入室例の複合アウトカム

※3 以下2つの複合アウトカム；①非侵襲的な酸素補助（経鼻カニューラ、フェイスマスク、リザーバースマスク、ハイフロー酸素機器、BiPAP、CPAP）必要例②入院時の臨床状況が以下の通り；呼吸数24回/分、酸素飽和度94%以下（室内気）、補助的な酸素需要

1. Shoji K, Tsuzuki S, Akiyama T, et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in pregnant women: a propensity score matched analysis of the data from the COVID-19 Registry Japan. Clinical Infectious Diseases. Published online January 17, 2022
2. 成育医療センタープレスリリース（2022年1月18日）

妊娠中の者に対する新型コロナワクチンの有効性

妊娠中の者における、ファイザー社ワクチン2回目接種後2ヶ月の感染予防効果は96%、発症予防効果は97%、入院予防効果は89%であったと報告されている。

Dagan et al¹ (Nat Med, 2021)

研究内容：イスラエル最大の保険組織Clalit Health Services^{*1}に1年以上会員歴のある16歳以上の妊婦が対象。同組織のデータベースから2020年12月20日-2021年6月3日にファイザー社ワクチンを接種した妊婦（接種群）と、背景因子をマッチングさせたワクチン未接種の妊婦（対照群）を抽出し、ワクチンの有効性を分析した後ろ向きコホート研究。

結果：接種群10,861名、対照群10,861名が解析された（両群共に年齢中央値30歳。妊娠初期26%、中期48%、後期26%）。接種群の、対照群と比較した有効性^{*2}は以下の通りであった。

- 感染予防効果
 - 67% [95%CI: 40-84]（初回接種から14-20日後）
 - 71% [33-94]（初回接種から21-27日後）
 - 96% [89-100]（2回目接種から7-56日後）
- 発症予防効果
 - 66% [32-86]（初回接種から14-20日後）
 - 76% [30-100]（初回接種から21-27日後）
 - 97% [91-100]（2回目接種から7-56日後）
- 入院予防効果
 - 89% [43-100]（2回目接種から7-56日後）

^{*1} イスラエルにおける4つのヘルスケア組織のひとつ。保険者機能と医療提供機能を兼ねており、国民の半数以上(約470万人)が加入している。

^{*2} 初回接種から14-20日後、21-27日後の入院予防効果および重症化予防効果については、接種群または対照群のいずれかが5例に満たなかったため算出されていない。

1. Dagan N, Barda N, Biron-Shental T, et al. Effectiveness of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in pregnancy. Nat Med. 2021

ファイザー社ワクチンの有効性

Table 1 | Vaccine effectiveness measures

Period	Documented infection		Symptomatic infection		Hospitalization		Severe disease	
	1-RR (95% CI)	RD (95% CI)	1-RR (95% CI)	RD (95% CI)	1-RR (95% CI)	RD (95% CI)	1-RR (95% CI)	RD (95% CI)
Days 14-20 after first dose	67% (40-84%)	309.22 (145.43-485.69)	66% (32-86%)	223.59 (82.44-361.63)	3 versus 0 ^a		2 versus 0 ^a	
Days 21-27 after first dose	71% (33-94%)	157.30 (41.42-285.23)	76% (30-100%)	116.52 (26.92-217.92)	5 versus 0 ^a		0 versus 0 ^a	
Days 7-56 after second dose	96% (89-100%)	933.40 (685.60-1192.33)	97% (91-100%)	621.70 (433.68-847.26)	89% (43-100%)	132.28 (31.67-241.03)	1 versus 0 ^a	

RRs and RDs (per 100,000 persons) of COVID-19 outcomes for vaccination versus no vaccination at several time points after vaccination in pregnant women who are members of the CHS, 20 December 2020 through to 3 June 2021. The study population numbered 10,861 individuals in each arm and 1,529 individuals were first included as unvaccinated and then re-recruited as vaccinated. ^aEstimates were only calculated for cells with more than five events; otherwise, raw counts are reported.

妊娠中の者に対する新型コロナワクチンの安全性

mRNAワクチン（ファイザー社ワクチン、モデルナ社ワクチン）接種翌日の局所・全身副反応の発生割合は、妊娠中の者と妊娠していない女性の間で同様であったとの報告がある。

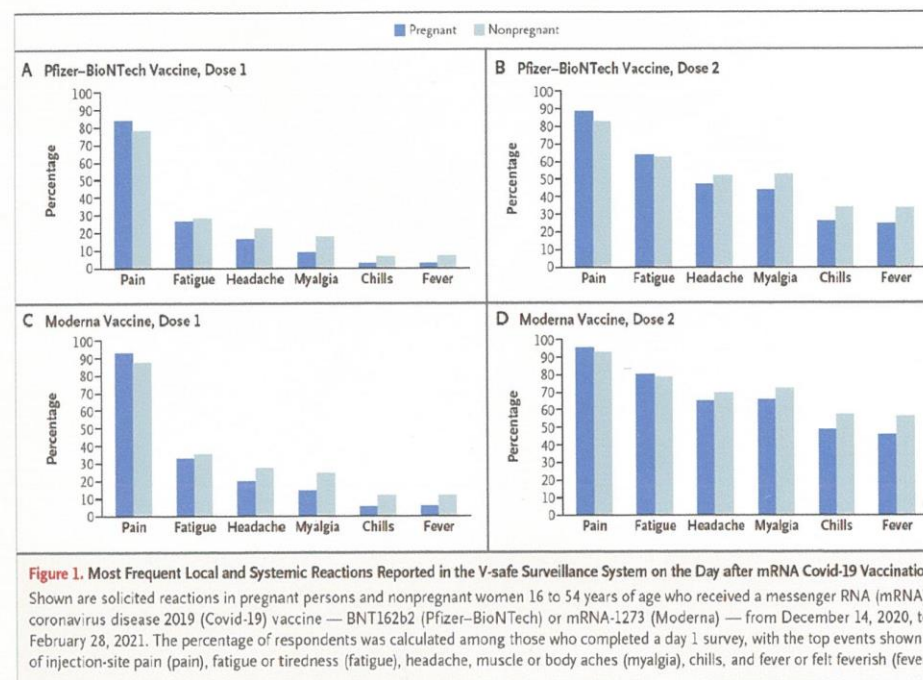
Shimabukuro et al¹ (NEJM, 2021)

研究内容：米国の予防接種後サーベイランスシステム（v-safe^{※1}）から、2020年12月14日－2021年2月28日の研究期間にmRNAワクチン（ファイザー社ワクチン、モデルナ社ワクチン）を接種した16－54歳の妊婦と非妊娠女性を対象に、ワクチン接種後の副反応頻度について比較した観察研究。

結果：35,691名の妊婦が対象となった。接種翌日の副反応は以下の通りであった。

- 全体的な副反応の発生パターンは、妊婦と非妊娠女性で同様であった。
 - － 接種部疼痛、倦怠感、頭痛、筋肉痛が最も頻度の多い副反応であった。
 - － 初回接種と比べて、2回目接種により多くの副反応が報告された。
 - － なお、妊婦は、妊娠していない女性と比べて接種部疼痛は多く、頭痛、筋肉痛、寒気、発熱は少ないという小さな差が認められた。

v-safeに報告された最も頻度の多い mRNAワクチン接種翌日の局所・全身副反応



※1 CDCが新型コロナワクチンプログラムのために開発した、スマートフォンを用いた任意登録制の積極的サーベイランスシステム。

1. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. N Engl J Med. 2021

胎児に対する新型コロナワクチンの安全性

妊娠中の者に対する新型コロナワクチン接種は、ワクチン未接種の妊婦と比べて、早産またはSGA※1児のリスクの増加と関連を認めなかったとの報告がある。

Lipkind et al¹ (MMWR, 2022)

研究内容：米国のVaccine Safety Datalink (VSD) に加盟する医療機関8機関において、2020年5月17日-10月24日に妊娠開始と推定され、2021年2月21日-7月31日に出産が予定されていた16-49歳の女性46,079人が対象。新型コロナワクチン（ファイザー社、モデルナ社、ヤンセン社ワクチン）を接種した妊婦とワクチン未接種の妊婦について、早産※2、SGA児の発生割合を比較した後ろ向きコホート研究。

結果：妊娠中に新型コロナワクチン（種類を問わず）を1回以上接種した妊婦の結果は以下の通りであった。

- **発生割合(/100出生)**
 - 早産：4.9
 - SGA児：8.2

- **調整ハザード比(新型コロナワクチン未接種の妊婦と比較)**
 - 早産：0.91 [95% CI: 0.82-1.01; p=0.06]
 - SGA児：0.95 [0.87-1.03; p=0.24]
 - 妊娠期間※3（中期、後期）、接種回数で層別化した解析においても、早産、SGA児のリスク増加と関連を認めなかった。

早産・SGA児の発生割合及び調整ハザード比

TABLE 3. Preterm births, small-for-gestational-age births, and adjusted hazard ratios* among women receiving COVID-19 vaccine during pregnancy compared with unvaccinated pregnant women — eight U.S. health care organizations,† December 15, 2020–July 22, 2021

Event	No. of subjects	Prevalence (events per 100 live births)	aHR [§] (95% CI)
Preterm birth[§]			
Full population	46,079	6.6	NA
No COVID-19 vaccines during pregnancy	36,015	7.0	Ref
Any COVID-19 vaccine during pregnancy	10,064	4.9	0.91 (0.82–1.01)
mRNA vaccine, 1 dose	1,759	7.7	0.78 (0.66–0.93)
mRNA vaccine, 2 doses	7,881	4.3	0.97 (0.86–1.10)
Second trimester**	3,668	6.4	1.05 (0.90–1.23)
Third trimester**	6,224	4.0	0.82 (0.72–0.94)
Small-for-gestational-age at birth^{††}			
Full population	40,627	8.2	NA
No COVID-19 vaccines during pregnancy	31,699	8.2	Ref
Any COVID-19 vaccine during pregnancy	8,928	8.2	0.95 (0.87–1.03)
mRNA vaccine, 1 dose	1,576	8.2	0.92 (0.80–1.07)
mRNA vaccine, 2 doses	6,982	8.3	0.98 (0.89–1.08)
Second trimester**	3,226	8.6	1.00 (0.86–1.17)
Third trimester**	5,561	8.0	0.93 (0.85–1.02)

※1 small-for-gestational-age；本研究では出生時体重が米国の参照人口における在胎期間別出生時標準に対して10パーセントイル未満と定義。

※2 妊娠37週未満での出産 ※3 妊娠初期は対象者数が少ないため解析されなかった

1. Lipkind HS, Vazquez-Benitez G, DeSilva M, et al. Receipt of COVID-19 Vaccine During Pregnancy and Preterm or Small-for-Gestational-Age at Birth — Eight Integrated Health Care Organizations, United States, December 15, 2020–July 22, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022