

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2022年6月24日

BMJ:新型コロナ感染症と妊娠

【松崎雑感】

妊娠中に新型コロナに感染すると、流産、早産が多くなり、人工呼吸治療の必要な重症化リスクが高まります。またサバイブしても、生まれた赤ちゃんに心身の大きな影響がもたらされる恐れがあるという事で、諸外国では妊婦へのワクチン接種を勧奨しています。しかし、ワクチンヘジタンシー（ワクチン躊躇）の高い欧米では妊婦予防接種率は低いままです。日本では、8割近くの妊婦さんがワクチンを受けているという調査結果に安堵します。ワクチンの臨床トライアルが、妊婦さんを除外していたために、当初は、妊娠中の人々にはワクチン接種が勧奨されませんでした。その後、徐々に新型コロナワクチンの安全性が確認されてきたため、日本における接種率が向上してきたものと思っています。明日以降も、妊娠出産にかかるワクチンの効果と安全性情報を発信します。

松崎道幸 道北勤医協ながやま医院 matsuzaki-m@dohoku-kinikyo.or.jp

新型コロナウイルス感染症と妊娠

Abbas-Hanif A (Department of Primary Care and Public Health, School of Public Health, Imperial College London,) , Modi N, Majeed A. **Long term implications of covid-19 in pregnancy.** **BMJ.** 2022;377:e071296. Published 2022 May 31. doi:10.1136/bmj-2022-071296

影響を減らすためにリスクを明らかにして、迅速に対策を講ずる必要がある

新型コロナウイルスの流行のたびに、妊産婦死亡と周産期死亡が増える。一方、ワクチン接種と治療法の改善により、他の高リスクの人々の重症化リスクが低下してきた[1]。Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI : イギリス予防接種合同委員会)が妊婦に対するワクチン接種を許可してから1年以上経つが、1回もワクチンを受けずに出産した経産婦は40%にのぼる[2]。

リスクよりもベネフィットが明確に大きいという科学的証明、ガイドラインの発表、ワクチン接種キャンペーンを行ったにもかかわらず、この状況となっている。黒人の妊婦の69.5%はワクチン接種なしに出産をしている[2]。

ところで、JCVIは、妊婦をこの秋に行われる予定のブースター接種対象者から除外することを決めた[3]。

妊娠中の新型コロナウイルス感染治療と、長期的影響をへらすための戦略は十分実行されてはいない[1]。妊婦に対するワクチン接種と新型コロナウイルスの薬物療法が遅れているのは、これらの薬剤の開発トライアルで妊婦を除外したためであることが大きく響いている。リスクベネフィットのデータがないため、投与を躊躇するという悪循環が生まれている[4]。

妊婦に対するコロナ感染対策の遅れが、出産後の女性にどのような公衆衛生的影響をもたらすかが明らかになっていない。今のところ、新型コロナウイルス感染がその後の妊娠時の心血管疾患リスクを増やすとか、ロングコロナの問題が指摘されている。

さらにパンデミック中人種や民族の違いによる社会経済的格差が拡大している[4]。妊娠中に新型コロナウイルスに感染した女性にその後もたらされる心血管疾患リスクの増加は無視できない。

妊娠中に新型コロナウイルスに感染すると、妊娠中毒症リスクが明らかに高まり、後年心臓病が増えることにつながる[5,6]。ちなみに、新型コロナウイルス感染は、一年後に、一般人口の心臓病リスクを高めることが明らかにされている[7]。

イギリス政府は、これらのリスクをより正確に評価する施策を実施している。これは匿名あるいは同意のうえで実施されたNHSのコホート調査のデータを活用することである。新型コロナに感染した乳幼児の長期的追跡調査も始まった。しかし、メカニズム解明と国民全体に対する影響の調査も必要だろう[8]。

準備のおくれ

妊婦と乳幼児が新型コロナ感染でどのような影響があるかについて、国際的枠組みでの調査と対策は遅れている。このままではジカ熱あるいはエボラ出血熱に感染した女性の悲劇的帰結を繰り返すおそれがある。

妊娠中に新型コロナに感染した妊婦は毎年世界で2千万人に上ると推定されている[9]。妊娠中のウイルス感染症が新生児の神経を増やし、神経発達の障害をもたらしてきたという歴史を考えると、新型コロナウイルス感染においても、注意深い追跡と対策が必要である。

今までのところ、**妊娠中に新型コロナに感染した場合、出生児には最初の1年までに、特に運動機能、発語機能の発達障害がみられることが最近の症例対照調査で明らかになった。**これは、早産時などを除外しても同様の結果となったものである[10]。

妊娠第三期に新型コロナワクチンを受けた場合、胎児には、胎盤を通じて新型コロナ抗体が移行し、出生後6か月以内の新型コロナ感染リスクが61%低下していた[11]。しかしながら、感染した1才以下の乳幼児の入院率は他の変異株よりもオミクロン株流行で最も多くなっている[12]。

先手を打つ

新たな変異株の出現で、新型コロナの治療の有効率が低下している[13]。イギリスのリカバリートライアルでは、感染した妊婦の治療について重要なデータが得られ、治療ガイドラインに反映されている[14]。

オミクロン株の派生株（BA.2、4、5）に対応するためには、既存薬の適応見直しだけでなく、新たなモノクローナル抗体治療の開発の必要性が明らかになっている。モノクローナル抗体は、有効率の高さ、ウイルス攻撃以外の作用がほとんどない、胎盤を通じたい効率が少ないなど妊娠中に使用する上での利点が大い[4]。

最近承認された予防薬Evusheld (tixagevimab and cilgavimab)は、妊婦への慎重な投与が認められており、これまでの支持的療法に追加可能な薬剤として歓迎されている。

コロナパンデミックをきっかけとして、これまで妊婦向けの薬剤開発についてのデータが不足状態だった状況を改善するための動きがいくつかの関連団体や機関で見られるようになった[15,16,17]。

最近イギリス政府は、生殖と出産分野の研究は、国の研究資金援助のわずか2%を占めるに過ぎない「継子扱い」の状態だったと報告している[18]。投資、支援、協調的な規制緩和などを行って、実効性のある改善がもたらされることを望みたい。

われわれは以前に、妊娠中に投与する薬剤の安全性と有効性を改善するためのアプローチを提言している[4]。

新型コロナワクチンと抗ウイルス薬について、妊婦に対する一般的使用が承認された薬剤の有効性と副作用調査をしっかりと行って、定期的にレビューを行うことが妊娠中の投与をより安全に効果的にする確実な手段である。

「ヒト用医薬品の技術要件調和のための国際評議会(ICH)」ガイドラインのアップデートにより、妊娠中及び授乳中の女性に対する安全かつ効果的な薬剤開発が抜本的に促進されるだろう[19]。

妊娠中の新型コロナウイルス感染は短期的、長期的に大きな公衆衛生上の悪影響をもたらすことが明らかとなっている。

しかしワクチンヘジタンシー（ワクチン躊躇）が高いという問題を解決するには、薬剤開発トライアルから妊婦を除外するというこれまでのやり方を変えること、ならびに、感染の有無別に予後を長期的に追跡することが重要である。

【参考：妊婦のワクチン接種率：日本データ】

[2022_COVID19_questionnaire_research.pdf \(jsog.or.jp\)](https://www.jsog.or.jp/research/2022_COVID19_questionnaire_research.pdf)

Web アンケート調査に参加した妊婦は 6,576 人でこのうち、ワクチンを 1 回以上接種済みの妊婦が 5,397 人(82.1%)、2 回接種済みが 4,840 人(73.6%)、未接種が 1,179 人 (17.9%)であった。調査終了時点の 11 月 23 日における国内で必要回数のワクチンを接種完了した人口の割合は 79.6%だった。