

【ダイジェスト版】

心疾患患者の妊娠・出産の適応、管理に関するガイドライン

Guidelines for Indication and Management of Pregnancy and Delivery in Women with Heart Disease (JCS 2005)

合同研究班参加学会：日本循環器学会，日本心臓病学会，日本小児循環器学会，日本心臓血管外科学会，
日本産婦人科学会

班 長 中 澤 誠 東京女子医科大学循環器小児科

班 員 青 見 茂 之 東京女子医科大学心臓血管外科

赤 木 禎 治 岡山大学医学部歯学部附属病院循環器疾患治療部

笠 貫 宏 東京女子医科大学循環器内科

千 葉 喜 英 国立循環器病センター周産期科

丹 羽 公一郎 千葉県循環器病センター小児科

松 岡 瑠美子 東京女子医科大学循環器小児科

松 田 義 雄 東京女子医科大学産婦人科

宮 武 邦 夫 国立循環器病センター心臓血管内科

山 口 巖 筑波大学大学院人間総合科学研究科

協力員 石 井 徹 子 東京女子医科大学循環器小児科

協力員 上 塚 芳 郎 東京女子医科大学医療・病院管理学

川 副 泰 隆 千葉県循環器病センター小児科

河 野 了 筑波大学大学院人間総合科学研究科循環器内科

篠 原 徳 子 東京女子医科大学循環器小児科

武 安 法 之 筑波大学大学院人間総合科学研究科循環器内科

照 井 克 生 埼玉医科大学総合医療センター総合周産期母子医療センター周産期麻酔部門

中 谷 敏 国立循環器病センター心臓血管内科

野 村 実 東京女子医科大学麻酔科

萩 原 誠 久 東京女子医科大学循環器内科

姫 野 和家子 久留米大学小児科

外部評価委員

池ノ上 克 宮崎医科大学産婦人科

今 泉 勉 久留米大学第三内科

越 後 茂 之 国立循環器病センター小児科

高 本 眞 一 東京大学大学院医学系研究科心臓外科

目 次

1, 緒 言

2, 総 論

1) 妊娠・分娩の循環生理：妊娠・出産における母体の変化

2) 妊娠に関するカウンセリング

3) 妊娠中の母体経過観察基準

4) 胎児評価法

5) 感染性心内膜炎とその予防

6) 望ましい施設基準

3, 各 論

1) 基礎心疾患別の病態

(1) 先天性心疾患

①非チアノーゼ性心疾患非手術例

②非チアノーゼ性心疾患術後

③チアノーゼ性心疾患術後

④チアノーゼ性心疾患およびチアノーゼ残存例

(2) 肺高血圧

(3) 弁膜症および人工弁使用患者

(4) 大動脈疾患

(5) 心筋症

(6) 不整脈

(7) 虚血性心疾患

(8) 心不全

(9) 高血圧

2) 産科の側から

(1) 避妊治療の実際と注意点

(2) 妊娠継続可否の判断

(3) 子宮収縮のコントロール

(4) 分娩法の選択の判断

- (5) 出産時の麻酔
- (6) 母体投与薬剤の母乳移行と乳児への影響
- 3) 母体の治療と注意点
 - (1) 抗不整脈治療

- (2) 抗心不全治療
- (3) 妊娠中の抗生物質治療
- (4) その他

（無断転載を禁ずる）

1 緒言

心疾患全般の予後の改善に伴い、妊娠可能なし希望の心疾患女性は増えている。今回、過去の内外の情報・データを収集し、また本研究班による調査を実施し、わが国での現状を踏まえた、心疾患女性の妊娠・出産に関する一定の基準を示すこととなった。

2 総論

1 妊娠・分娩の循環生理： 妊娠・出産における母体の変化

循環血漿量は妊娠 10 週頃から増加し、32 週頃は最大となり、その後、ほぼ一定もしくは緩やかに増加する。循環血漿量は妊娠前の 40~50 % 増加する。心拍数は経過と共に増加し、32 週前後でピークに達し約 20 % の増加を示す。一回拍出量は妊娠前期から上昇し、妊娠 20~24 週でピークとなる。心拍出量も妊娠 20~24 週にかけて 30~50 % 増加し、その後は一定の値を保つ。妊娠経過に伴い大動脈圧、全身血管抵抗は低下する。陣痛に伴う痛み刺激により交感神経が亢進し、心筋収縮力、全身血管抵抗、静脈還流量が増大する。さらに陣痛に伴う子宮収縮によって循環血液量が 300~500 ml 増大する。このため心拍出量は 15~25 % 増加し、一過性に心拍数や血圧は上昇する。仰臥位では子宮が腹部大動脈、下大静脈を圧迫する。分娩時の母体出血量は経陰分娩で 500 ml 程度（帝王切開では約 2 倍）である。分娩直後は子宮による下大静脈の圧迫が解除され、急激な静脈還流の増大がおこる。分娩後血行動態が正常化するまでには約 4~6 週間かかる。

妊娠前期から中期に、ヘモグロビン値が低下する。妊

娠後期に、血漿フィブリノーゲン、von Willebrand 因子、第 V, VII, VIII, IX, X, XII 因子が活性化され、血栓塞栓症のリスクが高くなる。分時換気量、呼吸数および酸素消費量は増加する。大動脈壁中膜組織が変化し、大動脈壁の脆弱性を増す。

2 妊娠に関するカウンセリング

カウンセリングは、思春期以降、結婚前、妊娠前に行なう必要がある。妊娠出産の母体リスク、胎児リスク、遺伝、将来的展望（社会心理的展望も含む）、性行為、育児を含む。

- (1) 禁忌疾患/病態を表 1 に示す。これらでは、母体、胎児ともに死亡率や罹病率が高く、妊娠を勧めることはできない。妊娠が判明した場合、話し合いによって中絶することが好ましいが、継続する場合には、高いリスクを十分に伝え、十分な注意を要する。早い時期に避妊指導をすることも大切である。可能な場合は、妊娠前に修復治療を試行することにより、妊娠リスクが軽減し、妊娠可能となることがある。

表 1 妊娠の際重要な注意を要する或いは妊娠を避けるべき心疾患

1. 肺高血圧（Eisenmenger 症候群）
2. 流出路狭窄（大動脈弁高度狭窄、 $>40\sim50$ mmHg）
3. 心不全（NYHA 3 度以上、LVEF $<35\sim40$ %）
4. マルファン症候群（大動脈拡張期径 >40 mm）
5. 人工弁
6. チアノーゼ性疾患（酸素飽和度： <85 %）

（Therrien J, Dore A, Gersonny W, et al. CCS Consensus Conference 2001 update: recommendation for the management of adults with congenital heart disease. Part I. Can J Cardiol 2001; 17: 940-59 からの改変）

- (2) 避妊は、母体のリスクによる根拠のみから判断するべきである。避妊を行うか否か、いつ妊娠をするか、疾患治療を先行させるか、妊娠出産を先行させるかを考慮する。
- (3) 遺伝カウンセリング
遺伝医学関連学会、研究会の「遺伝学的検査に関する

るガイドライン」の、妊娠・出産の遺伝カウンセリング関連を参照する。

(<http://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/idennet/idensoudan/guideline/guideline.html>)

先天性遺伝性心血管疾患

先天性心血管疾患を伴い、染色体異常および疾患遺伝子異常が既に確定している主な疾患を以下に示す。Down 症候群、22q11.2 欠失症候群、Williams 症候群、Holt-Oram 症候群、Alagille 症候群、Marfan 症候群、原発性肺高血圧症、QT 延長症候群、Brugada 症候群、Noonan 症候群、LEOPARD 症候群、肥大型心筋症、拡張型心筋症、弧発性心筋緻密化障害。

一般人口での生産児に先天性心血管疾患が占める頻度は、1.06 % である。全先天性心血管疾患の成因区分別内訳は、遺伝子病 4.7 %、染色体異常 8.2 %、催奇形因子 0.5 %、多因子遺伝 86.7 % である。

親子での繰り返しは、1.1~14.1 % で、日本の報告は 2.4 % と一般頻度より高い。母親が先天性心疾患の場合、父親に先天性心疾患があるより、こどもの先天性心疾患の頻度が高い。

3 妊娠中の母体経過観察基準

観察ポイントは、不整脈、心不全、血栓が主なものである。合併症を持たない妊婦の定期健診スケジュールは、妊娠 16 週までは 2~3 週おき、26 週までは 3~4 週おき、35 週までは 2 週おき、それ以後は 1 週おきが標準的である。これを基本として個々の心疾患の重症度、妊娠リスクレベルに準じた経過観察のスケジュールを組み立てる。

4 胎児評価法

胎児心拍モニタリングによる Non Stress Test (NST)、超音波断層法を用いた Biophysical profile (BPP)、超音波ドプラ法による血流計測がある。両親が心疾患を有する場合、胎児心エコーによるスクリーニング検査の適応と考えられる。妊娠 18 週以降は胎児心スクリーニングが可能であるが、わが国において母体の保護を目的とした中期中絶が認められる胎児の週齢は妊娠 22 週未満である。

5 感染性心内膜炎とその予防

感染リスクのある心疾患を、表 2 に示す。菌血症は、泌尿生殖器感染、血管内留置カテーテル感染、外科手術、出産（経膈分娩、帝王切開）、流産のいずれでも起こりうる。遺残症のない修復後を除く、多くの心疾患は、心内膜炎リスクがあり、分娩時の、抗生物質予防が推奨される（表 3）。

表 2 出産時心内膜炎感染予防を必要とする心疾患

1. 特に重篤な感染性心内膜炎を引き起こす可能性が高い心疾患で、予防が必要である患者
生体弁、同種弁を含む人工弁置換後
感染性心内膜炎の既往
チアノーゼ性先天性心疾患（未手術、姑息術、修復術後）
体肺短絡術後
2. 感染性心内膜炎を引き起こす可能性が高く予防が必要である患者
多くの未修復先天性心疾患、術後遺残病変のある先天性心疾患
後天性弁膜症
閉塞性肥大型心筋症
弁逆流をともなう僧帽弁逸脱
3. 以下の病態では感染性心内膜炎を引き起こす可能性が高いとの証明はないが、予防を行う方がよいとの説もある
人工ペースメーカーあるいは除細動器植込み後
長期にわたる中心静脈カテーテル留置

(宮武邦夫, 赤石誠, 川副浩平ら. 感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン. Circ J 2003; 67: Supple IV; 1039-110. を改変)

6 望ましい施設基準

リスクの高い妊娠の場合、妊娠出産を慎重に計画すべきである。ハイリスク心疾患妊娠に精通している産科医、循環器専門医、循環器小児科医、麻酔科医、新生児科医の協力が得られる専門施設での管理が必要である。リスクの低い場合は、一般と同様に妊娠出産が可能である。

表 3 出産時の感染性心内膜炎予防法

特に重篤な心内膜炎を引き起こす可能性が高い心疾患を対象とした予防法

対 象	抗 菌 薬	投 与 方 法
通常	アンピシリン+ ゲンタマイシン	アンピシリン 2.0 g とゲンタマイシン 1.5 mg/kg (120 mg を越えない) の筋注または静注を処置前 30 分以内に併用。6 時間後にアンピシリン 1 g 筋注/静注またはアモキシシリン 1g 経口投与
アンピシリン/アモキシシリンにアレルギー	バンコマイシン+ ゲンタマイシン	バンコマイシン 1.0 g 静注 (1~2 時間かけて) とゲンタマイシン 1.5 mg/kg (120 mg を越えない) の筋注/静注を併用。処置前 30 分以内に投与を終了させる

それ以外の場合の予防法

対 象	抗 菌 薬	投 与 方 法
経口投与可能	アモキシシリン	2.0 g を処置1時間前に経口投与 (体格に応じ減量可能)
経口投与不能	アンピシリン	2.0 g を処置前 30 分以内に筋注/静注
アンピシリン/アモキシシリンにアレルギー	バンコマイシン	バンコマイシン 1.0 g 静注 (1~2 時間かけて)。処置前 30 分以内に投与を終了させる。

* 早期破水、分娩が遅延した場合は、静注の反復投与も可能。(文献 68 を改変)

(宮武邦夫, 赤石誠, 川副浩平ら, 感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン. Circ J 2003; 67: Suppl IV; 1039-110. を改変)

3 各 論

1 基礎心疾患別の病態

(1) 先天性心疾患

①非チアノーゼ性心疾患非手術例

単純心疾患 (心房中隔欠損症, 心室中隔欠損症, 房室中隔欠損症など) で, 軽度病変の場合は, 一般と同様である。Ebstein 奇形は, 流早産が多いが, WPW 症候群による上室性頻脈以外の母体罹病率は低く, 妊娠に耐容する。修正大血管転位は, 合併心奇形, 三尖弁閉鎖不全が軽度であれば, リスクは低い。

②非チアノーゼ性心疾患術後

良好に修復され, 遺残症が軽い場合は, 一般と同様である。また, 中等度以上の遺残, 続発病変があり, 妊娠中の悪化が予想される場合は, 再手術, カテーテルインターベンションで, 妊娠前治療を行うことが推奨される。

③チアノーゼ性心疾患術後

フォロー四徴

多くは良好に修復されており, 妊娠出産リスクは一般妊娠に近い。肺動脈弁閉鎖不全, 右室流出路狭窄による右室機能不全, 左室機能不全では, 心不全の増悪, 頻拍型不整脈を伴うことがある。高度右室流出路狭窄は, 妊娠前に手術治療を行うべきである。大動脈拡張ならびに大動脈弁閉鎖不全の評価も重要である。

フォンタン (Fontan) 手術

フォンタン手術は機能的修復術であり, 肺血流を駆出する肺動脈心室は無く, 右房あるいは体静脈が肺動脈への通路となる。体静脈うっ血, 体心室機能悪化, 房室弁逆流増加, 上室性頻拍, 血栓塞栓を合併することがある。妊娠可能かどうかの評価を行い, 妊娠中の合併症が多いこと, 生産児を得られる可能性が低いこと, 出産後の育児が困難な可能性があることを, 患者, 夫および家族と話し合う必要がある。経過中を通して Fontan 循環に知識のある専門医との連携が望まれる。

完全大血管転位

心房位転換手術後 (マスタード術, セニング術) で, 体心室機能が良好で, 遺残病変が軽度の場合は, 妊娠リスクは高くはない。体心室をになう右室が後負荷 (体血圧) に加え妊娠時の容量負荷に耐えうかが妊娠リスクを決める。妊娠中, 出産後に右室機能不全 (約 10~25%), 三尖弁逆流増大, 心房細動を含む上室性頻拍 (数

%)、洞機能不全が起こることがある。早産、低出生体重児がやや多い。

④チアノーゼ性心疾患およびチアノーゼ残存例

適応、管理の違いから、肺高血圧が無く、肺動脈閉鎖、肺動脈狭窄を伴う疾患（ファロー四徴、単心室など）と肺高血圧群（Eisenmenger 症候群：先天性心疾患に合併する非可逆的肺血管閉塞性病変）に分ける。前者は、妊娠出産に伴う母体の心血管系合併症を約 30% に認める。酸素飽和度 85% 以下では生産児を得られる確率は低い（12%）。Eisenmenger 症候群で、妊娠を続行した場合の母体死亡率は 30~70% で、出産後数日~1 ヶ月以内に死の転帰をとることが多い。胎児死亡率も 50% 前後と高い。

(2) 肺高血圧

肺高血圧は種々の原因で起こり、肺血管抵抗値が高い。妊娠に際しては、右室が肺循環へ十分な血液を駆出できず、短絡孔があれば右左短絡を生じて低酸素血症となる。原発性肺高血圧症（特発性動脈性肺高血圧）では心拍出量が心拍数に依存し、体血圧は体血管抵抗に依存する。

母体死亡率が 50% を越える。多くは急速な右心不全或いは全身状態の悪化により出産後数時間から数日以内に認められる。

(3) 弁膜症および人工弁使用患者（表 4）

重症大動脈弁狭窄、大動脈弁または僧帽弁逆流で NYHA III または IV 度、有症状の僧帽弁狭窄症、肺高血圧（体血圧の 75% 以上）、左室駆出率 < 40%、人工弁患者、マルファン症候群に伴う大動脈弁逆流は、母児双方にリスクが高い。それ以外は、比較的安全である。

僧帽弁狭窄症

弁口面積 < 1.5 cm²、NYHA の心機能分類の悪い例は高リスクで、NYHA class IV では母体の死亡率 30% である。心拍数を減少させるために β 遮断薬の使用も考慮される。

僧帽弁閉鎖不全症

体血管抵抗の減少により、多くの場合に妊娠に適応可能である。症候性の僧帽弁逸脱症の場合、妊娠前に僧帽弁形成術を受けることが奨められる。

表 4 母児のリスクから分類した妊娠と弁膜症ガイドライン

	母児ともに低リスク	母児ともに高リスク
大動脈狭窄	無症候性 左室機能正常 収縮期圧較差 < 40~50 mmHg	高度狭窄：収縮期圧較差 > 40~50 mmHg 左室機能低下
大動脈弁閉鎖不全	NYHA I 度または II 度 左室機能正常	NYHA III 度以上 左室機能低下
僧帽弁閉鎖不全	NYHA I 度または II 度 左室機能正常	NYHA III 度以上 左室機能低下
僧帽弁狭窄	NYHA I 度または II 度 軽度~中等度 弁口面積 > 1.5 cm ² 圧較差 < 5 mmHg 肺高血圧の無いもの	NYHA III 度以上 高度狭窄 弁口面積 < 1.5 cm ² 圧較差 > 5 mmHg 肺高血圧（75% 以上）
母体への高リスク	左室機能低下（LVEF < 40%） 心不全の既往 妊娠中の抗凝固療法 脳塞栓症の既往 一過性脳虚血性発作（TIA）の既往	
児への高リスク	母親の年齢 < 20 歳、または > 35 歳 妊娠中の抗凝固療法 妊娠中の喫煙、飲酒、その他環境因子への暴露	

(Bonow RO, Carabello B, de Leon AC, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). Circulation. 1998;98:1949-1984 を改変)

大動脈弁狭窄症

中等～重症では、妊娠前に無症状でも、狭心症、心不全、突然死、流産などのリスクがある。大動脈弁圧較差（収縮期）40～50 mmHg 以上の場合は、妊娠前に手術治療（生体弁置換手術または Ross 手術）を受けるべきである。妊娠前期に心症状が強く出た場合は人工中絶を考える。多くは石灰化弁なのでバルーン弁形成術は、効果が十分でなく逆流増強のリスクが高いため奨められない。また二尖弁では、大動脈壁の cystic medial necrosis を伴った大動脈拡張がみられることが多く、解離のリスクとなる。

大動脈弁閉鎖不全症

原因は、マルファン症候群による弁輪拡大、二尖弁、感染性心内膜炎による弁破壊がある。妊娠中は全身血管抵抗が減少するため、多くの場合対応できる。薬物治療は、利尿剤やヒドララジンなどの血管拡張剤が用いられる。

抗凝固・抗血小板療法（図 1）

人工弁置換術後は、適切な抗凝固療法を行っても、母体の血栓塞栓症のリスク、ワーファリン内服による胎児のリスクが存在する。1～4% の母体死亡がある。心房細動合併も問題である。適切な管理法が確立していないことを、妊娠・出産に先だって十分説明する必要がある。

ワーファリン

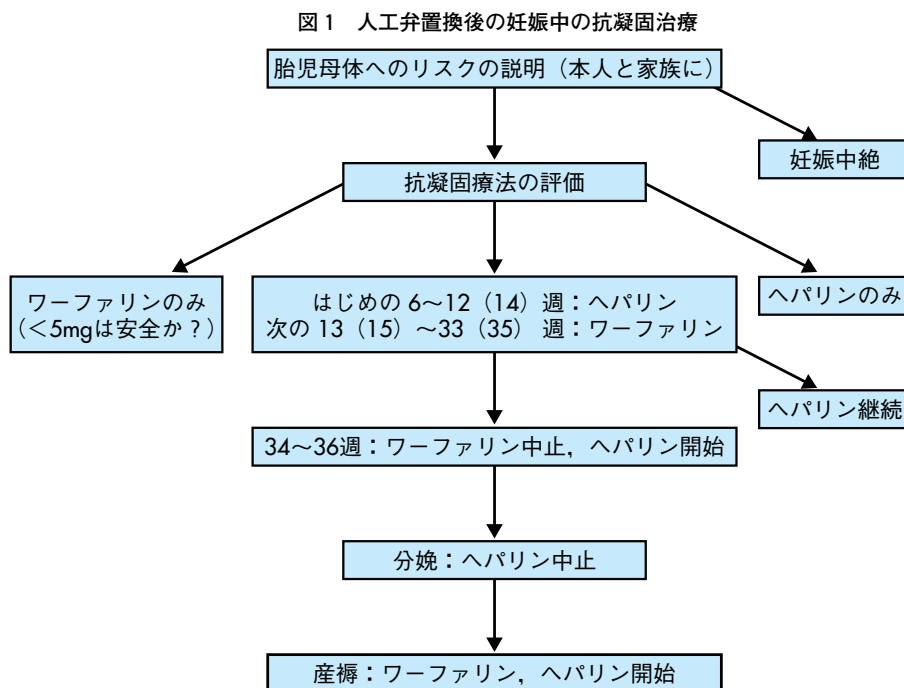
経口抗凝固療法薬として確立しているが、妊娠初期（6～13 週間）にワーファリンが投与されると、骨形成、軟骨形成の異常など催奇形性がある。催奇形性は用量依存性で、一日量 5 mg 以下ではリスクが低い。胎児はビタミン K 依存性凝固因子が未発達のため、脳内出血が容易に出現する。

ヘパリン

未分画ヘパリンは胎盤移行性がない。ヘパリン療法は、有効な治療域の維持が難しい。長期投与は、骨脱灰化、注射部位の膿瘍、血小板減少、出血が問題となる。ヘパリンは血栓症の発生が多く 12～24% に達するとされ、血栓弁などの重症な合併症が起り得る。

わが国の実態にそった人工弁置換術後の妊娠時の抗凝固療法

妊娠前期は、ワーファリンからヘパリンへの変更が必要。妊娠第 14 週以降は、ヘパリンを継続し続けるか、ワーファリンの経口投与に変更する。妊娠 36 週には、ワーファリンの経口投与は中止し、ヘパリン点滴静注に切り替える。分娩方法は、予定帝王切開が望ましい（図 1）。



抗血小板薬の妊婦に対する安全性

- 1, アスピリン：妊娠中、通常量では「C」、妊娠第1期および3期の高用量投与の場合「D」。
わが国では「出産予定日の12週以内の妊婦には（用量にかかわらず）禁忌」とされている。
従って、投与する際には、十分な informed consent が必要である。
- 2, ジピリダモール：「B」
- 3, チクロピジン：「B」

(4) 大動脈疾患

①マルファン症候群（表5）

手指や上下肢が長いなど特徴的体型と眼病変および心臓、大血管病変を示す症候群である。常染色体優性遺伝の遺伝性疾患であるが、30%は突発性に発症する。大動脈瘤や心臓弁膜症を合併し、予後に重大な影響を及ぼす。妊娠による大動脈壁中膜組織変化の結果、大動脈壁は極めて脆弱となる。容量負荷や圧負荷が解離や大動脈破裂の原因になる。妊娠中期から末期、出産時、出産後に大動脈解離、大動脈瘤破裂の報告がある。また、弁膜症は心不全の原因になる。しかし、大動脈瘤や心疾患のない場合は、比較的安全に正常分娩が行われる。

表5 マルファン症候群の妊娠出産におけるポイント

1. 遺伝する可能性が50%あることを説明する。
2. 外科治療の適応がある場合、妊娠前に手術を受けるよう指導する。
3. 大動脈径 >44 mm、解離がある場合は、妊娠をしないよう指導する。
それ以下は、妊娠可能と告げるが解離による急変の可能性を説明する。
4. 大動脈径 <40 mm 以下は、通常分娩が可能である（レベルB）。
5. 僧帽弁閉鎖不全は、弁膜症のガイドラインに準じて治療を進める。
6. β ブロッカーを投与する。
7. 疼痛管理、麻酔

②高安病

高血圧を認める場合は妊娠高血圧腎症、腎不全および心不全に注意しながら、出産へ導く。子宮内発育不全や低出生体重児が多く、流産、死産も多い。

③先天性大動脈縮窄

未修復例は、妊娠中に高血圧、左心不全、大動脈瘤形成、大動脈解離を認めることがある。修復術後は、母児とも良好な経過をとることが多い。縮窄部前後の大動脈壁に cystic medial necrosis を伴うため、大動脈拡張が起こりやすい。大動脈瘤形成、破裂、解離を生じることがある。大動脈拡張、高血圧を合併する場合は、 β ブロッカー投与を必要とする。

(5) 心筋症

①肥大型心筋症

有病率は10万人あたり17.3~374人で、稀な心疾患ではなく、妊婦に潜在的に合併している可能性がある。循環血漿量増加と体血管抵抗低下により、左室流出路収縮期圧較差が増大、僧帽弁逆流も増強し、うっ血性心不全を発症することがある。うっ血性心不全、狭心痛、心房細動を発症した例は治療に対して反応し難い。しかし、妊娠前に有症例でも、症状が悪化することは少ない。最大壁厚が30 mm以上、心停止および持続性心室頻拍の既往、反復性失神、突然死の家族歴などはハイリスクグループで、妊娠・出産の適否について慎重に検討すべきである。胸部症状が出現した場合には入院安静とし、症状が持続する場合は β 遮断薬の投与を開始する。

②拡張型心筋症・産褥心筋症

拡張型心筋症

心不全が代償期でNYHA I度が継続し、薬物投与を中断可能ならば妊娠により致命的な心不全にまで至ることは少ない。しかし、妊娠後期に重症心不全を発症する例もあり、軽症心不全でも妊娠・出産には慎重な検討を要する。妊娠末期、出産後の発症が大部分で、低出生体重児、死産の頻度がやや高い。

③産褥心筋症

心疾患を指摘されていない妊婦が、妊娠後期から産褥期に拡張型心筋症類似の病態を呈しうっ血性心不全を発症する原因不明の心筋症を産褥心筋症と称する。発病は出産後1カ月以内が最も多い。初発症状は胸痛、労作時呼吸困難、動悸、肺うっ血症状、血栓塞栓症が高頻度に見られる。約50%は分娩後6カ月までに正常心機能に回復するが、左室機能低下が遷延進行する例の予後は不良である。

⑥ 不整脈

妊娠，出産時は心負荷増大，心拍数増加，内分泌，自律神経系機能変動により，様々な不整脈が認められる。

①心奇形を伴わない不整脈

単源性あるいは多源性上室性期外収縮，多源性心室性期外収縮，上室性期外収縮連発以外に，より複雑な不整脈は稀である。心室性期外収縮は妊婦の不整脈の中で約 60% と頻度が高い。

発作性上室性頻拍の既往を有する場合（WPW 症候群，房室結節性回帰性頻拍）は，妊娠中の再発が少なくない（30% 前後）。また，新たに発生することもある。心房粗細動は稀だが，甲状腺機能亢進，電解質異常に伴う場合が多い。心室頻拍の正常妊婦での報告は少ないが，右室流出路起源である。QT 延長症候群の心停止や失神発作は，分娩後に多く認める。徐脈性不整脈の新たな発生は少ないが，先天性完全房室ブロックが初めて診断される場合もある。

②先天性心疾患の不整脈

先天性心疾患患者は妊娠中に，有意な不整脈を 6.6% 程度に認め，3.5% は不整脈治療を要する。特に，上室性頻拍，心室頻拍，高度房室ブロックなどは急激な血行動態変化，心機能低下を認め，母体死亡もあり得る。

⑦ 虚血性心疾患

周産期の急性心筋梗塞発症は稀（1/1 万分娩）で，喫煙，高血圧と経口避妊薬内服は発症危険因子である。33 歳以上の妊娠後期に頻度が高く，経産婦で前壁梗塞が多い。母体死亡は発症 2 週間以内に多く，死亡率は 21~50% である。病因は，冠動脈硬化が多い（50% 未満）。冠動脈造影で狭窄が認められず，冠攣縮あるいは冠動脈内血栓が原因と考えられる場合もある。妊娠に伴う高血圧あるいは子宮収縮促進薬が誘因となることもある。冠動脈解離は出産直後に認められることが多く，80% の例で左前下行枝にみられる。その他に膠原病，川崎病冠動脈病変，鎌状赤血球症，血液凝固異常，冠動脈血栓塞栓症も原因となる。急性心筋梗塞に対する血栓溶解療法は母児とも安全で，予後が良好である。川崎病冠動脈病変残存（特に狭窄病変），心筋梗塞後，冠動脈インターベンション後（冠動脈バイパス術後）の妊娠出産は，虚血病変進行，心不全悪化の可能性がある。13 人の冠動脈病変を持つ川崎病の妊娠出産の報告がある（3 人は，冠動脈バイパス術後）。1 人は，無治療で，妊娠

中に急性心筋梗塞を起こしている。低用量アスピリンは妊娠中の虚血イベント予防に有効であり，胎児に対する影響も少なく，安全とされているが，わが国では「出産予定日の 12 週以内の妊婦には禁忌」であり，投与する際には，十分な informed consent が必要である。妊娠前に冠動脈病変を評価し，冠動脈狭窄を認め，適応があれば，妊娠前に冠動脈インターベンション，冠動脈バイパスが推奨される。

⑧ 心不全

妊娠経過中の容量負荷や頻脈は心不全増悪因子となる NYHA III 度以上の例，心筋機能低下例（駆出率 < 40%），または拘束型心筋症，肥大型心筋症等）では，経過中に心不全，不整脈等の心血管系イベントを起こしやすい。従って，NYHA III 度以上では妊娠しないように勧め，また妊娠しても早期に中絶を行うべきとされている。早期産および胎児発育遅延も多い。

⑨ 高血圧

妊娠に見られる高血圧の分類は，妊娠高血圧症候群の新しい定義・分類として平成 17 年 4 月より変更された（表 6）。わが国および外国で妊娠中に使用されている主な降圧薬の特徴，副作用，ならびに授乳に関する注意点を表 7 に示す。

2 産科の側から

① 避妊治療の実際と注意点

①避妊を指導する時期

妊娠中，将来的に避妊を考慮する場合には，分娩直後ならびに帝王切開術時は卵管結紮を施行しやすい環境であるため，術前（出産前）に十分な説明と同意を得ることが望ましい。人工妊娠中絶術時にも可能である。

②避妊法には以下の方法がある

卵管結紮（永久不妊術），子宮内避妊器具（Intrauterine contraceptive devices；IUD，比較的安全で，抜去すれば再び妊娠が可能），低用量経口避妊薬（避妊効果は高い。血栓症，心不全のハイリスク群には安全性が確立していない。わが国では，心疾患に対する使用は未承認で保健適応がない），コンドーム，基礎体温，パートナーの避妊手術。

表 6 妊娠高血圧症候群の定義・分類 (日本産科婦人科学会 2004)

1. 名称:

妊娠中毒症を妊娠高血圧症候群 (pregnancy induced hypertension; PIH) との名称に改める。

2. 定義:

妊娠 20 週以降, 分娩後 12 週までに高血圧が見られる場合, または高血圧に蛋白尿を伴う場合のいずれかで, 且つこれらの症候が偶発合併症によらないものをいう。

3-1. 病型分類:

1 妊娠高血圧腎症 (preeclampsia)

妊娠 20 週以降初めて高血圧が発症し, 且つ蛋白尿を伴うもので分娩後 12 週までに正常に復するもの。

2 妊娠高血圧 (gestational hypertension)

妊娠 20 週以降に初めて高血圧が発症し, 分娩後 12 週までに正常に復するもの。

3 加重型妊娠高血圧腎症 (superimposed preeclampsia)

1) 高血圧症が妊娠前あるいは妊娠 20 週までに存在し, 妊娠 20 週以降に蛋白尿を伴うもの。

2) 高血圧と蛋白尿が妊娠前あるいは妊娠 20 週までに存在し, 妊娠 20 週以降に, 何れか, または両症候が増悪するもの。

3) 蛋白尿のみを呈する腎疾患が妊娠前あるいは妊娠 20 週までに存在し, 妊娠 20 週以降に高血圧が発症するもの。

4 子癇 (eclampsia)

妊娠 20 週以降に初めて痙攣発作を起こし, てんかんや二次性痙攣が否定されるもの。発症時期により妊娠子癇・分娩子癇・産褥子癇とする。

3-2. 症候による亜分類

1) 症候による病型分類

	高血圧	蛋白尿
軽症	血圧がいずれかに該当する場合 ①収縮期血圧が 140 mmHg 以上で 160 mmHg 未満 ②拡張期血圧が 90 mmHg 以上で 110 mmHg 未満	原則として 24 時間尿を用いた定量法で判定し, 300 mg/日以上で 2g/日未満の場合
重症	血圧がいずれかに該当する場合 ①収縮期血圧が 160mmHg 以上の場合 ②拡張期血圧が 110mmHg 以上の場合	2g/日以上の場合。随時尿を用いる場合は複数回の 新鮮尿検査で, 連続して 3+(300 mg/dl) 以上の場合

2) 発症時期による病型分類

妊娠 32 週未満に発症するものを早発型 (early onset type), 妊娠 32 週以降に発症するものを遅発型 (late onset type) とする。

付記

1) 妊娠蛋白尿 (gestational proteinuria): 妊娠 20 週以降に初めて蛋白尿が指摘され, 分娩後 12 週までに消失するもの。病型分類には含めない。

2) 高血圧症 (chronic hypertension): 加重型妊娠高血圧腎症を併発しやすく妊娠高血圧症候群と同様の厳重な管理が求められる。妊娠中に増悪しても病型分類には含めない。

3) 肺水腫・脳出血・常位胎盤早期剥離および HELLP 症候群は必ずしも妊娠高血圧症候群に起因するものではないが, かなり深い因果関係がある重篤な疾患である。病型分類には含めない。

4) 高血圧を h・H, 蛋白尿を p・P (軽症は小文字, 重症は大文字), 早発型を EO (early onset type), 遅発型を LO (late onset type), 加重型を S (superimposed type) および子癇を C と略記する。

例) 妊娠高血圧腎症は (Hp-EO), (hP-LO) など, 妊娠高血圧は (H-EO), (h-LO) など, 加重型妊娠高血圧腎症は (Hp-EOS), (hP-LOS) など, 子癇は (HP-EOSC), (hP-LOSC) などと表示する。

② 妊娠継続可否の判断**①母体からみた判断**

母体の病態の継続的悪化が予想される場合は, 妊娠中絶 (中絶ないし早期娩出) を考慮。継続的な悪化のため, 胎児頭圍の発育が停止した場合には, 妊娠の中断 (早期娩出) とする。

②早期娩出時の児の予後

妊娠週数別生存率, 神経学的後遺症を含む生存児の障害発生率が, 出産時期決定の大きな要因となる。1000 g 未満 (超低出生体重児) もしくは妊娠 28 週未満の出生児 (超早産児) の予後は, 厳しいことが多い。生存率は妊娠 25 週以降で 75 % であるが, 生存児の約半数に何らかの障害がみられるとの報告がある。わが国の出生児の生存率は, 妊娠 22 週より 1 週毎に, 27 %, 58 %, 81

表 7 主な降圧薬の特徴

1. 妊婦への使用に関しては、適応症・禁忌事項を確認すること
2. 適応外の場合、メリットとデメリットを十分に説明してインフォームド・コンセントを得ること。

分類/薬剤	特 徴	副 作 用	授乳中の服用
中枢性に作用			
Metyldopa	証明済み, FDA では B	母体の倦怠/口渇; 急性期には不適	避けるべき
Clonidine	FDA では C	主に妊娠後期に使用, 副作用の報告なし	おそらく可能
βブロッカー			
Atenolol, Propranolol	使用が簡単	新生児低血糖, 徐脈, IUGR, 呼吸抑制; 妊娠後期に内服した場合には副作用は認められない	避けるべき
Sotalol	FDA では B あるいは C	同上; 日本では使用経験少ない	避けるべき
Oxprenolol, Metoprolol	日本では禁忌	新生児への副作用は同上 母体への副作用はほとんどなし	避けるべき
Labetalol	日本では禁忌, 欧米では経口/静注いずれも可	同上, (IUGR は妊娠 6~13 週に内服開始の大規模試験では認められず); α 阻害作用あり	避けるべき
血管拡張薬			
Hydralazine	証明済み, 静注のみ有効	母体の頭痛, Non-Reassuring Fetal Status 新生児の振戦, 血小板減少; 動物で催奇形性	避けるべき
Ca 拮抗薬			
Nifedipine, Nicardipine	日本では禁忌, ただし Nicardipine は有益性が胎児への危険性よりまさる場合には使用, 経口	母体の頭痛, 動悸; 舌下錠あるいは急速静注で血圧低下に注意; MgSO ₄ 静注との併用時の心筋抑制に注意; 動物で催奇形性 (Nifedipine)	避けるべき
硝酸薬			
Isosobide dinitrate	有益性が胎児への危険性にまさる場合		避けるべき
Angiotensin 変換酵素阻害薬			
Captopril, Enalapril, Cilazapril, Lisinopril	禁忌	流死産, 新生児腎不全, 新生児低血糖, 羊水過少症, 中期・末期は禁忌; 産褥期は副作用なし	避けるべき
Angiotensin 受容体拮抗薬			
Candesartan, Losartan	禁忌	同上	避けるべき
利尿薬			
Furosemide	効果良好, ただし妊娠中の高血圧に対する利尿薬使用については賛否両論	母体の過度な利尿による子宮循環低下 過度な胎児利尿による脱水, 電解質異常	避けるべき
Spironolactone	禁忌については両論あり	Anti-androgenic effects の可能性	おそらく可能
Thiazide	日本より欧米で選択される	新生児の血小板減少, 溶血性貧血	避けるべき

授乳中の服用については日本での添付文書による。欧米では異なることあり。

%, 92%, 94% である。

(3) 子宮収縮のコントロール

切迫流産・早産には、子宮収縮抑制薬が適応となり、一方、陣痛誘発や微弱陣痛がみられる場合には子宮収縮促進薬が適応となる。これらの治療は、循環系への重大な副作用も稀でないため、厳重な観察を要する。

① 子宮収縮抑制

切迫早産治療の禁忌は、母体側合併症（子癇あるいは

重症高血圧症候群、高血圧、心疾患、出血、甲状腺機能亢進症）、胎児側合併症（胎児死亡、致死的奇形、羊膜炎、non-reassuring fetal status, IUGR）に加え、4 cm 以上の子宮口開大、推定体重 2500 g 以上、妊娠週数 37 週以上である。子宮収縮抑制薬を、頻拍性不整脈の既往、心房性・心室性期外収縮を認める心疾患妊婦に投与する場合には頻度と重症度を考慮して、禁忌あるいは厳重な管理下で使用する。

②子宮収縮促進

安全性と有効性から、オキシトシンとプロスタグランジンが主に使用される。オキシトシンによる子宮収縮パターンは、投与開始から内圧が高く、規則的周期で子宮収縮が認められる。感受性は妊娠 20～30 週より増し、34 週から 36 週には変化なく、37 週より再び増加する。プロスタグランジンの投与開始直後は不規則で、内圧が低く、持続が 1～1.5 分と長い。次第に、発作時間が短縮し、内圧が低いままでも、分娩は進行する。分娩直前に規則正しい収縮となり、自然陣痛の子宮収縮パターンと似た陣痛となる。また、胎児頰脈を認めることがあるが、中止すれば回復する。また、頸管未熟例でも有効で、陣痛誘発作用以外に頸管熟化作用を有する。

④ 分娩法の選択の判断

一般的に経膈分娩が推奨される。帝王切開術適応は、大動脈径拡大を伴うマルファン症候群と分娩前にワーファリンからヘパリンへのコントロール不良の人工弁である。その他のハイリスク群でも帝王切開を考慮することがある。母体負荷を軽減するために、分娩第 2 期を短縮する目的で、吸引や鉗子分娩を行うこともある。

⑤ 出産時の麻酔

分娩中の血行動態は、体位、分娩様式、陣痛、麻酔の程度に大きく影響を受ける。心疾患の種類と重症度によっては、経膈分娩に際しても、鎮痛・全身管理が必要となる。硬膜外麻酔による鎮痛法は、血行動態変化が少なく、効果的な鎮痛を提供できる。硬膜外麻酔の適応は、頰脈性不整脈、虚血性心疾患、逆流性弁疾患、僧帽弁狭窄症である。相対的禁忌疾患は、大動脈弁狭窄症、閉塞

性肥大型心筋症、有意の右左シャントを伴う先天性心疾患、Eisenmenger 症候群、人工弁置換術後で抗凝固療法を受けている患者である。

帝王切開では、個々の心疾患の病態を考慮し、最も安定した血行動態を提供できる方法を選択する。通常は、麻酔範囲を徐々に広げていく硬膜外麻酔か、オピオイドを用いた全身麻酔が選択される。緊急帝王切開術を必要とする場合があることと、新生児がオピオイドなど麻酔薬の影響下に娩出されることのため、十分早い週数に麻酔科医、新生児科医に伝え、分娩時のスタンバイと適切な対処のできる体制をとる。

⑥ 母体投与薬剤の母乳移行と乳児への影響

問題となるのは、抗凝固・抗血小板薬、抗心不全薬および降圧薬、抗不整脈薬である。授乳中のワーファリン内服は問題がない。アスピリンの授乳中の内服は“避けるべき”とされている。

3 母体の治療と注意点

① 抗不整脈治療

母体、胎児への影響を考慮し、妊娠初期 3 ヶ月は、投与を避ける。母児ともに安全性の確立している抗不整脈薬はない。米国 Food and Drug Administration の Pregnancy Category (表 8) と妊娠中の不整脈薬投与に関する勧告及び米国小児科学会の薬剤の母乳分泌の有無に関する勧告を併記する (表 9)。

表 8 薬剤胎児危険度分類 (米食品医薬品局)

カテゴリー	米食品医薬品局基準
A	ヒトの妊娠初期 3 ヶ月間の対照試験で、胎児への危険性は証明されず、また、その後の妊娠期間でも危険であるという証拠もないもの。
B	ヒトで危険であるという証拠はないもの。動物生殖試験では胎仔への危険性は否定されているが、ヒト妊婦での対照試験は実施されていないもの、あるいは、動物生殖試験で有害な作用が証明されているが、ヒトでの妊娠 3 ヶ月の対照試験では証明されていないもの。胎児に対する有害作用は非常に少ないが、その可能性はある。
C	危険性が否定できないもの。動物生殖試験では、胎仔に催奇形性、胎仔毒性、その他の有害作用があることが証明されており、ヒトでの対照実験が実施されていないもの。あるいは、ヒト、動物ともに試験は実施されていないもの。潜在的な利益が胎児への潜在的危険性より大きい場合にのみ使用すること。
D	危険性に関する証拠があるもの。ヒトの胎児に明らかに危険であるという証拠があるが、危険であっても、潜在的な利益が胎児への危険性より大きい場合にのみ使用することが容認される。
X	妊婦または妊娠する可能性がある婦人には禁忌なもの。動物またはヒトでの試験で胎児の危険性が証明されており、使用による利益よりも危険性の方が明らかに大きい。

(Drugs facts and comparisons. St Louis (MO) : Facts and Comparisons. 1997 を改変)

表 9 妊娠時の抗不整脈薬

注意事項

1. 妊婦への使用に関しては、適応・禁忌を確認すること
2. 適応外または禁忌との記載がある場合、メリットとデメリットを十分に説明してインフォームド・コンセントを得ること。

薬 剤	クラス	FDAクラス	適 応	副 作 用	催奇形性	授乳中の服用
キニジン	IA	C	種々の不整脈	血小板減少	無し	可能
プロカインアミド	IA	C	種々の不整脈	ループス様症候群	無し	可能
ジソピラミド	IA	C	種々の不整脈	子宮収縮	無し	可能
リドカイン	IB	B	VT	徐脈 中枢神経系副作用	無し	可能
メキシレチン	IB	C	VT	徐脈 中枢神経系副作用 低出生体重児	無し	可能
フェニトイン	IB	D	ジギ中毒	胎児ヒダントイン症候群	有り	可能
フレカイナイド	IC	C	VT, SVT	正常な心臓では無し	無し	可能
プロパフェノン	IC	C	VT, SVT	正常な心臓では無し	無し	不明
プロプラノロール	II	C	SVT, VT, Af	発育遅延 徐脈 低血糖	無し	可能
アテノロール	II	C	SVT, VT, Af	低出生体重児	無し	注意を要す
アミオダロン	III	D	VT	甲状腺機能低下 低出生体重児 奇形	有り	避けるべき
ソタロール	II, III	B	VT, SVT	徐脈	無し	可能
ベラパミール	IV	C	SVT, VT, Af	低血圧 徐脈	無し	可能
アデノシン	NA	C	SVT	無し	無し	不明
ジゴキシシン	NA	C	SVT, Af	低出生体重児	無し	可能

クラスは不整脈薬のVaughan Williams 分類による。
 FDA クラス; 薬剤胎児危険度分類（米食品医薬品局）（表 8）
 VT; 心室頻拍, SVT; 上室性頻拍, Af; 心房細動, NA; クラス外。
 (Drugs facts and comparisons. St Louis (MO) : Facts and Comparisons. 1997, Committee on Drugs: Transfer of drugs and other chemicals into human milk. Pediatrics 1994; 93: 137-50. を改変)

治療の適応と実際（表9）

頻脈性不整脈

発作性上室性頻拍が確認されている例は、妊娠前に高周波カテーテルアブレーションを行う事が望ましい。妊娠中に持続する場合は、早急な治療が必要となる。

心房粗動、心房細動で血行動態が不安定な場合は電気的除細動を施行するが、頻脈性心房細動では心拍数コントロールが必要となる。

持続性心室頻拍で血行動態が不安定であれば、直ちに電気的除細動を行う。安定している場合は lidocaine, mexiletine および procainamide の投与が比較的安全である。

QT 延長症候群では β -blocker による予防的治療が妊娠期間中のイベント発生を抑制するため、必須である。

徐脈性不整脈

症候性洞不全症候群や房室ブロックは恒久的ペースメーカー植込みの適応となる。一時的ペースメーカーおよび恒久的ペースメーカーは、器官形成後であれば、比較的安んで行える。

心疾患患者の不整脈

頻拍型不整脈の場合で、原疾患に基づく血行動態異常や心機能低下があると、母体、胎児ともに罹病率が高く、母体死亡もあり得る。流産、低出生体重児の頻度は高い。従って、早急な治療を必要とする。慢性心房細動は心不全を伴いやすく、流産が多い。

(2) 抗心不全治療（表10）

妊娠の可能性のある慢性心不全患者への投与を避けるべき薬剤にはアンギオテンシン変換酵素阻害薬とアンギオテンシン受容体拮抗薬があげられる。新生児の血小板減少症や溶血性貧血をおこす可能性があるため、サイアザイド利尿薬は避けるべきである。他の利尿薬は胎盤血流障害をきたすことがあり慎重に投与する。比較的安んで使用できる薬剤は、ジゴキシシン、ループ利尿剤、ヒドララジン、硝酸イソソルビドがあるが、継続使用には血行動態や血中濃度の測定を行う。

授乳を避けるべき薬剤は、メトプロロール、アミオダロンで、母乳で濃縮されるため授乳はさける。母乳に移行あるいは移行するか不明な薬剤は、原則的に授乳中の使用を避けるべきではあるが、ごく少量しか移行しない

表 10 心不全妊婦に対する薬剤危険性

薬 剤	添付文書	FDA 勧告 (表 8)
利尿剤		
フロセミド	2	1
トリクロルメチアジド	2	2
スピロラクトン	2	1
ジギタリス	2	1
硝酸剤		
ニトログリセリン	2	1
硝酸イソソルビド	2	1
アンギオテンシン変換酵素阻害薬	1	初期：1，中・末期：2
アンジオテンシン受容体拮抗剤	1	初期：1，中・末期：2
PDE III 阻害剤		
ミルリノン	2	
オルプリノン	1	
ハンプ	2	
カテコラミン	2	

添付文書

1 禁忌

2 治療上の有益性が危険を上回ると判断される場合にのみ投与

薬剤は乳児の副作用について注意しながら使用できる。

確保され、なお、児の生存を強く望む場合、帝王切開術を先行する。

(3) 妊娠中の抗生物質治療

心内膜炎治療は、起因菌の抗生物質感受性に応じる。禁忌と副効果について表 11 に示す。

(4) その他

①バルーン弁拡大術

妊娠経過中のカテーテル治療は、急性心症状の改善を目的に施行され、通常のカテーテル治療の治療基準は適応できない。治療時期は妊娠 18 週以降に行われるべきである。

治療対象は有症状の肺動脈弁狭窄症、大動脈弁狭窄症、僧帽弁狭窄症、末梢性肺動脈狭窄症である。大動脈縮窄症は大動脈壁が妊娠に伴い脆弱化しており、バルーン拡大術の適応は危険である。大動脈弁狭窄症は、大動脈弁閉鎖不全の発生を最小限に抑える必要がある。

②妊娠中の心臓血管外科手術

心臓血管外科手術が必要となることは稀である、大動脈狭窄病変の悪化、弁逆流性疾患に伴う心不全悪化、大動脈拡張性疾患での大動脈解離、巨大瘤が適応である。16～20週或いは 24～28 週が胎児に安全とされる。手術中に緊急帝王切開を行なうことがあるが、母体の安全が

表 11 妊娠中の抗生物質

1. 妊婦への使用に関しては、適応症・禁忌事項を確認すること
2. 適応外の場合、メリットとデメリットを十分に説明してインフォームド・コンセントを得ること。

抗生物質	禁忌の有無	副作用その他注意点
Penicillins	無	アレルギーが無ければ安全
Ampicillin	無	アレルギーが無ければ安全
Monolactams	無	報告無し（Aztreonam など monocyclic β lactamic antibiotics）
Cephalosporins	無	報告無し（Cefsulodin は妊娠初期は禁忌）
Aminoglycosides	禁忌	安全性は証明されていない 聾と腎障害の症例がある
Lincomycin	無	母体への偽膜性腸炎のリスク
Macrolides	無	Erythromycin（Estolate）は妊婦への肝障害のリスク
Tetracyclines	禁忌	歯：無色素，エナメル質低形成，児の骨発達遅延，四肢低形成，母体の肝障害
Quinolones	禁忌	安全性は証明されていない；児の関節障害のリスク
Amoxicillin/Clavulanate Potassium（合剤）	無	AMPC と Clavulanate potassium（ β -lactamase inhibitor）合剤 副作用の報告は無い
Chloramphenicol	禁忌	12 週以前，28 週以後禁忌 Gray baby 症候群（妊娠後期使用の場合）
Trimethoprim/Sulfamethoxazole（合剤）	禁忌	12 週以前，28 週以後禁忌 Glucose-6PD 欠乏では溶血；葉酸代謝障害； Kernicterus（妊娠後期使用の場合） Sulfamids では動脈管開存，副腎低形成，口唇裂のリスク
Metronidazole	禁忌	口唇口蓋裂；四肢短縮
Vancomycin	禁忌	聴覚障害，腎障害のリスク
Fosfomycin	無	副作用の報告は無い
Nalidixic Acid	禁忌	Glucose-6PD 欠乏では溶血；動物で関節障害の報告；新生児頭蓋内高血圧
Nitrofurantoin	禁忌	安全性は証明されていない；Glucose-6PD欠乏では溶血
Antifungals	禁忌	臨床データは無い；AmphotericinB は腎毒性あり；5flucytosine及び Ketokonazole は動物で腎障害，催奇形性の報告あり
Antivirals	禁忌	安全性は未証明；Ganciclovir は動物で発癌性
Isoniazid	禁忌	安全性は未証明；動物で催奇形性
Rifampicin	禁忌	安全性は未証明；動物で催奇形性；新生児で出血のリスク

（Gonzalez ML, Armada RE, Diaz RJ, et al. Practice Guidelines of the Spanish Society of Cardiology for the management of cardiac disease in pregnancy. Rev Esp Cardiol. 2000;53: 1474-1495（Spanish）から改変）

使用禁忌の有無については、利益が胎児への潜在的危険性よりも大きい場合や、妊婦の生命が危険にさらされている場合など、個々の状況、国の条件で変則的である。また、授乳中の使用についても統一性のないものがある。担当医の責任において十分に比較検討したうえで使用・不使用を決定することが望ましい。