

E. 早産予防に関する研究

中 林 正 雄
千 村 哲 朗
竹 村 香

近年、NICUを始めとする未熟児医療の進歩により、周産期死亡は明らかに減少しているが、早産未熟児の出生を予防する事は児の intact survivalが望まれる現在、極めて重要であることはいうまでもない。そこで我々は前年度に検討した早産発生原因に関する臨床統計、切迫早産における治療開始条件に加え、早産の risk factor, tocolysisの適応と禁忌, tocolysis の実際につき検討し、早産予防の管理指針を提示した。

1) 早産発生原因

PROM(44.9%), 常位胎盤早期剝離(13.8%), 頸管無力症(13.6%), 妊娠中毒症(10.6%), 多胎妊娠(9.6%), 前置胎盤(8.0%), 子宮内胎児死亡, 児奇形の順であった(表1)。早産の重要な一因であるPROMと羊膜炎の関係を検討したところ、妊娠28週未満の早産では羊膜炎は非PROM群でも41.4%と多く、PROM群では85.5%と高率であった。妊娠32週以降37週未満では非PROM群の羊膜炎は9.9%と少ないが、PROM群では破水後1日で9.4%, 3日以上で61.5%と日を経過するにつれ増加した。

2) 早産の risk factor: 表2の如く、経妊経産回数の増加, 年齢(35才以上), 多胎, 高血圧, 早産・死産の既往歴が risk factorと考えられた。

3) 切迫早産における治療開始条件

子宮収縮, 破水, 性器出血, 頸管開大度の程度により tocolysis index を定め、 β_2 -stimulant治療による arrest ratio との相関を求めた。その結果、治療成功群では、全例が子宮口開大 $<4\text{cm}$ であり、Tocolysis index ≥ 6 の症例は全例早産に至っている。したがって予後からみた治療限界は子宮口開大 4cm 以下, 展退度 $<50\sim 70$

%, 子宮収縮 $1\sim 2/10$ 分, tocolysis index 5以下, であるといえよう。

4) Tocolysisの適応と禁忌

Tocolytic agentsの投与は妊娠36週までであるが、特に妊娠32週前の早産未熟児出生の危険性が高い症例では適応となる。また preterm PROMでも妊娠32週前では、投与対象となる。投与禁忌または好ましくない状態については表3-1に示す。

5) Tocolysisの実際

臨床所見と tocolytic agentsの投与方法については、子宮収縮性状, 子宮口開大度などによって投与形態は異なる(表4)。1) 頸管無力症に頸管縫縮術を行った際にも、術中術後の子宮収縮の抑制に tocolytic agentsの投与が望ましい。2) 偽陣痛が疑われる場合には1~2時間観察し、子宮収縮が反復持続すれば tocolytic agentsを投与する。3) 子宮収縮に伴い、子宮口開大 $\geq 3\text{cm}$, 展退度進行の頸部所見を呈した場合には β_2 -stimulantの急速投与(点滴投与)が必要である。4) 子宮収縮があり, effaced cervix, 子宮口開大 $\geq 6\text{cm}$ では tocolysisはもはや期待できない。

ritodrineを始めとする各 β_2 -stimulantの投与方法は、薬物により異なるが、投与後の子宮収縮の抑制は30分前後で出現し、臨床的安全投与量内では120~180分以下で異常収縮波の消失をみる。臨床的許容量は β_1 作用の出現(母体頻脈 $<120\text{bpm}$, 拡張期圧の低下 $<10\text{mmHg}$)内でコントロールすべきである。 β_2 -stimulant投与時の注意事項, 副作用, 投与中止条件を表3に示す。初期投与後の維持療法は筋注, 経口投与により行う。

ま と め

早産予防にあたっては以下に示す2つの立場に

立った管理が必要であることが本研究より明らかである。すなわち、

1) 予防医学的見地から risk factor を有するものについて、検診時の内診により頸管無力症、PROM と関連の深い産道感染の有無に注意する。

2) 治療医学的見地から切迫早産患者に対し、母体胎児に対する安全性、予後に注意しつつ toc-

olysis を行う。

実地臨床上、わが国では欧米その他ですでに有用性、安全性ともに確認されている ritodrine を始めとする β_2 -stimulant が認可されておらず、これら薬剤の一刻も早い認可が早産予防の成績向上の達成に是非とも必要であると考えられる。

表 1. 早産の原因 (重複因子)

母体数899, 新生児数992

		(1981~1985)
PROM	404	44.9%
早 剥	124	13.8
頸管無力症	122	13.6
中毒症	95	10.6
多 胎	86	9.6
前置胎盤	72	8.0
I U F D	39	3.9
奇 形	31	3.1
Fetal death	19	2.1
上記以外	159	17.7%

表 2. 早産の Risk factor

1. 経妊回数の増加
2. 経産回数の増加
3. 年 齢 (35才以上)
4. 胎児数の増加
5. 高血圧
6. 早産, 死産の既往歴

表3. β_2 -stimulantによる切迫早産管理法

1. 投与禁忌または好ましくない状態
 - 母体側
 - I 心疾患（僧帽弁、大動脈弁の狭窄、閉鎖不全、炎症性疾患、心筋障害、高血圧症）
 - II 肺疾患（肺高血圧症、炎症性疾患）
 - III 腎疾患（慢性腎炎、腎機能障害）
 - IV 内分泌疾患（糖尿病、甲状腺機能亢進症）
 - V 産科合併症および状態
 - 1) 重症妊婦中毒症
 - 2) 高度貧血、低酸素症
 - 3) glucocorticoid併用時
 - 4) 多量の輸液施行時（水分、電解質バランスの異常）
 - 5) 常位胎盤早期剥離、前置胎盤
 - 6) 母体感染（羊水感染）
 - 胎児側
 - I 子宮内胎児発育遅延
 - II Rh不適合
 - III 胎児仮死
 - IV 胎児奇形、子宮内胎児死亡
2. 投与開始条件
 - I 子宮収縮（規則的で1~2.10min）
 - II 子宮口開大 ≤ 4 cm, Effacement $< 50\%$
 - III Tocolysis Index < 5
3. 投与時の注意事項
 - 1) 経静脈投与で長時間かかる場合には、仰臥位低血圧の発生に注意し、側臥位が望ましい
 - 2) 子宮収縮・胎児心拍は連続的に監視し、子宮収縮の状態に応じてその量的調節を行う（経静脈投与時）
 - 3) 母体の循環系の異常（血圧降下、頻脈発生）に注意する
 - 4) 投与輸液は5%グルコースとし、生食投与はさける。また1日輸液量は1,000ml以下とし、水分の1日出入量に注意し、尿量のチェックは肺水腫発生子防のため必要である
 - 5) 長期間、大量投与とくに連日経静脈投与時には、循環系の異常に注意し、心電図、血清電解質（Kの低下）、hyperglycemia, acidemia, keto-acidosisの発生に注意する
 - 6) 破水（PROM）を合併し、glucocorticoid併用時には、とくに水分バランス、電解質変動に注意し肺水腫発生に注意する
4. 投与中止条件
 - 1) 投与にもかかわらず、子宮収縮継続し、子宮口開大6cm以上に進行する場合
 - 2) 産科的重症合併症の出現した場合（出血、胎児仮死など）
 - 3) 循環系障害、とくに高度の低血圧、頻脈などの出現した場合には、投与量を減少させるが、症状増悪の場合には中止する
 - 4) そのほか薬物アレルギー、副作用の出現した場合
5. 新生児の観察事項
 - 1) とくに、経静脈投与24~48時間以内に早産した児については、血糖値、電解質（K, Ca, pH, PCO_2 , PO_2 ）の検査が望ましい
 - 2) 高ビリルビン血症、イレウス、低血圧、低血糖などの発生に注意する

表4. 臨床所見と tocolysis投与方法

1) 子宮収縮を伴わない 子宮口の開大	頸管縫縮術
2) 子宮収縮 (1/5 min, 40 sec) 1時間以上持続, dilatation < 3 cm, no effacement	1~2時間観察し, 子宮収縮反復持続すれば tocolysis投与
3) 子宮収縮 (1/5 min, 40 sec) dilatation $> 3\sim 4$ cm cervical effacement 50%	rapid control (tocolysis)
4) 子宮収縮 dilatation ≥ 6 cm effaced cervix	poor prognosis (tocolysis)

↓ **検索用テキスト** OCR(光学的文字認識)ソフト使用 ↓
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります

近年, NICU を始めとする未熟児医療の進歩により, 周産期死亡は明らかに減少しているが, 早産未熟児の出生を予防する事は児の in-utero survival が望まれる現在, 極めて重要であることはいうまでもない。そこで我々は前年度に検討した早産発生原因に関する臨床統計, 切迫早産における治療開始条件に加え, 早産の risk factor, tocolysis の適応と禁忌, tocolysis の実際につき検討し, 早産予防の管理指針を提示した。