

「ハイリスク分娩の予防と 妊婦健康診査のあり方に関する研究」

分担研究者
新潟大学 田中 憲一

要約：これまでの研究で子宮頸管長測定・頸管培養
早産の予知に有用であることを指摘してきた。そこでこれら検査およびその異常例に対し治療を施す「早産防止プロトコル」を作成し実際の妊婦に適用した。その結果対象妊婦434例の早産率を3.2%に止め、特に妊娠34週以前の早産を1例も出さず、対照に比して有意に低率であった。症例の分析から、実施した諸治療が早産を防止させたことが強く示唆され、本プロトコルが今後の早産防止対策のモデルになりうると考えられた。

見出し語：早産、低出生体重児、予知・予防、子宮頸管長、エラストーゼ、頸管培養、前期破水

緒言：これまでの研究によって、早産の予知が、子宮頸管長測定、頸管培養、エラストーゼ測定によって可能であることが示唆された。そこで本研究では、妊婦にこれらの検査を施行し、異常例に治療を施す「早産防止プロトコル」を策定し、実際に早産率を減少させることが可能であるか調査した。またリサーチクエスション2に対して、現在産科領域で最も問題となっている前期破水の取り扱いについて、「胎内治療と早期娩出のいずれが望ましいか」に焦点を絞り、取り扱いの現状に関する全国調査を行った(Study B)。

研究対象および方法：

Study A (早産の予知および予防に関する研究)

平成7年10月から8年6月までの期間に、研究協力8施設において妊娠19~22週の単胎で合併症のない妊婦434名(初産52%、経産48%)を同意のもとで図1に示す「早産防止プロトコル」にエントリーした。

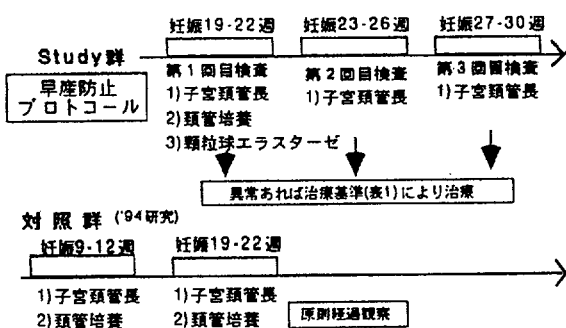


図1 早産防止プロトコルと対照プロトコル

対照群に平成6年に本研究班で同様の検査を実施し、原則として経過観察とした298例をおき、両群の早産率を比較した。

Study B (前期破水の取り扱いに関する全国調査)

全国50の周産期医療施設にアンケート用紙を送付し、前期破水の取り扱いの現状、方針と周産期予後との関連性を検討した。35施設から回答を得た(回答率70%)。

研究成績：

Study A：①Study群と対照群において、年齢、初産/経産の割合、早産有既往率等の背景に差を認めず。両群において測定が行われた妊娠19-22週における頸管長、白血球数、CRP値、頸管培養陽性率にも差なし。②全早産率は、Study群3.2%、対照群4.1%と有意差を認めないが、Study群には妊娠34週以前の早産は1例もなく、対照群の4例、1.3%に比し有意に減少していた(図2)。③対照群(前回の研究)では、

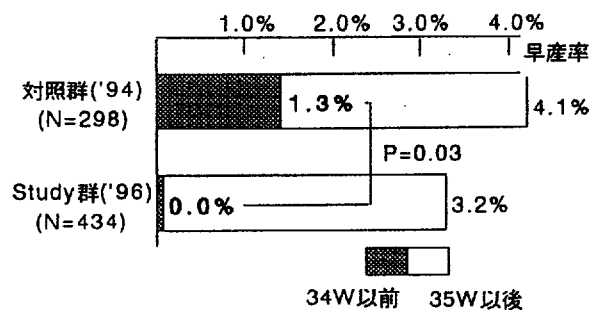


図2. Study群と対照群の早産率の比較

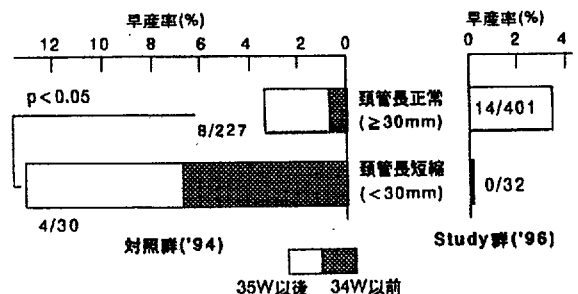


図3. 妊娠19-22週における頸管長と早産率

妊娠19-22週における頸管長が30mm未満の短縮例では、早産率13.3%と頸管長正常例に比し有意に高

率であった(図3左)。今回のStudy群ではこの差が消失し、むしろ逆に頸管長短縮32例からは早産が皆無であった(図3右)。同様に妊娠19-22週における頸管培養異常例でも、対照群では早産率6.7%と正常例に比し高率であったが、今回のStudy群では培養異常31例から早産が皆無であった。④検査結果の評価は、前年度の研究で得られたカット・オフ値を用いた。異常例に対しては治療を施行した。実際に治療を施した症例は41例で、これは全症例の9%に相当する。⑤特に今回のプロトコルで早産を防止できた実例として、前回のStudyで予後不良(図4右)であった平均値-2S.D.以下の高度頸管短縮例14例(図4左)の経過を示す。これら14例全例にリトドリンの投与さらに2例に頸管縫縮術、6例に感染予防のためのイソジン膣洗浄が施行され、約半数に頸管長の改善がみられ、1例を除き正産に至った。⑥今回の早産14例のうち3例は今回結果が利用できなかったエラストーゼ陽性例であった。また全ての検査において異常を認めないものより35週以後であるが10例の早産が発症し、そのうち7例は経産婦であった。

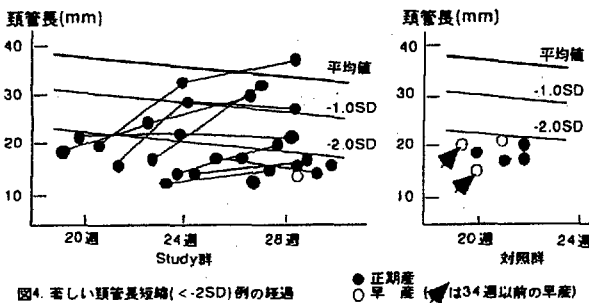


図4. 著しい頸管長短縮(<-2SD)例の経過 ● 正産 ○ 早産 (●は34週以前の早産)

Study B: ①前期破水の原則的取り扱い、妊娠30週以降でも約80%の施設が子宮内管理優先とし、破水即娩出とする施設は少数であった。しかし感染徴候(母体白血球数 $\geq 15000/\text{mm}^3$, CRP $\geq 2.0\text{mg/dl}$ を想定)がある場合の方針は施設間で大きく異なり、特に27週では対応が2分された(図5)。②前期破水に対する特殊検査・治療として羊水穿刺による子宮内感染の診断は43%の施設で施行、羊水過少に対する補充療法は52%で施行され、また図6の如く胎児肺成熟のための経母体的ステロイド投与も方針が2

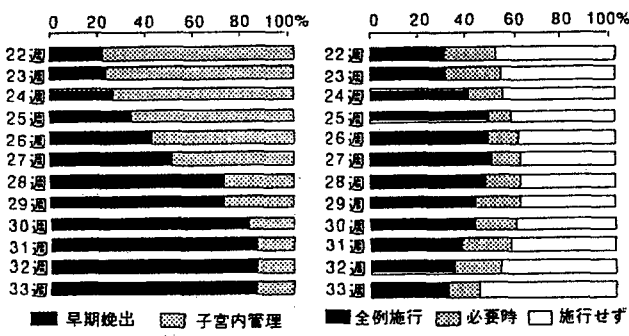


図5. 感染徴候ある場合の方針 図6. 経母体的ステロイド投与

分されていた。③これら施設の中には超低出生体重児取り扱い数が年間数例から30-40例の施設まで含まれるが、こうした施設の規模と治療方針との間の

関連性は明らかでなかった。

考察

低出生体重児の出生に繋がる早産の予防は、現在周産期医学の最大の課題である。これまで早産の予知に関しては、前年までの当分担班での研究でも、子宮頸管長測定や、頸管培養・頸管内顆粒球エラストーゼ等の局所の感染マーカー検索が有用であることを指摘してきた。そこで今年度は、実際にこれら検査を行い、異常例に治療を施すことで早産率の減少が得られるか否かの実証を試みた。過去の研究成果から頸管長測定を中心に据えた「早産防止プロトコル」(図1)を作成・運用した結果、434例から妊娠34週以前の早産を1例も発生させず、対照群に比し有意の低早産率を得た。Study群と対照群は、同一施設における同一背景の症例であり、前者において異常検査値に対して治療を施したことが異なっており、この治療が早産の減少をもたらせたと考察される。特に図4に示したような早産率の高い高度の頸管短縮例(<-2S.D.)が今回のStudyによって検出され、子宮収縮抑制剤、感染予防のための膣洗浄さらには頸管縫縮術等の治療によって頸管長の改善がみられ大多数で早産が回避されたことは本プロトコルの効果を顕著に示している。

今回臨床的に問題は少ない妊娠35-36週ながら早産に至った症例(14例)の特徴として、第1に結果が利用できなかったエラストーゼの陽性例が3例含まれていたことがあり、今後これが利用されればさらなる早産の減少が可能と考えられる。第2に全ての検査で異常を指摘できなかった症例の早産に経産婦が多かった(10例中7例)ことが挙げられる。過去の当班の研究でも経産婦の早産は頸管長短縮が先行しない場合が多いという結果が得られており、今後早産の予知・予防にあたり、初産婦・経産婦を区別して扱うことの必要性が示唆される。今回の「早産防止プロトコル」は、検査時期、治療の対象など改良の余地を含むが、また検査正常例の中でも妊娠の進行に伴い頸管が短縮し治療を受けた症例や十分な指導を受けた症例もあり、頸管長・培養・エラストーゼ等の頸管・膣に対して感染の有無を含めた十分な観察を行うことが、早産防止に結びつくといえよう。本プロトコルにおいて何らかの治療が施された症例は全症例の10%前後とさほど多くなく、検査・治療に要するコストも、低出生体重児の治療・保育に要するコストを十分下回ると試算される。また検査内容も一般医療施設でも充分行える簡便なものであり、今後妊婦健診に取り入れていくことも可能と思われる。

前期破水の取り扱いに関しては、今回は全国アンケート調査のみを行ったが、母体感染徴候がある場合に胎内治療とするか早期娩出するかという基本的な問題から、羊水穿刺・羊水補充・ステロイドの使用まで施設間の方針に大きな差異があることが明らかになった。今後多数例の解析による適切な管理方針の確立が必要であると考えられる。



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



要約:これまでの研究で子宮頸管長測定・頸管培養早産の予知に有用であることを指摘してきた。そこでこれら検査およびその異常例に対し治療を施す「早産防止プロトコール」を作成し実際の妊婦に適用した。その結果対象妊婦 434 例の早産率を 3.2%に止め、特に妊娠 34 週以前の早産を 1 例も出さず、対照に比して有意に低率であった。症例の分析から、実施した諸治療が早産を防止させたことが強く示唆され、本プロトコールが今後の早産防止対策のモデルになりうると考えられた。