



Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

産婦人科の実際 (1994.05) 43巻6号:783～786.

Preterm PROMにおける早産対策

石川睦男, 佐々木公則

Preterm PROM における早産対策

石川 睦 男* 佐々木公則*

Preterm PROM の管理において適切な termination 時期の選択, 待機可能な例の切迫早産管理が重要である。termination に関しては Preterm PROM の正確な診断, 胎児の発育および成熟度の判定, 感染の有無の診断, 胎児仮死の早期発見, 胎児異常, 奇形の発見がその時期や方法を決定する大きな要因となる。

切迫早産管理に関しては感染の予知および予防, 治療, tocolysis, 胎内治療の実施, 早産の進行の悪循環の回避が重要となる。

はじめに

Preterm PROM は早産の強力な増悪因子であるとともに, 切迫早産における最終的な病態となることもあり, 早産対策(切迫早産管理)上 Preterm PROM の有無は非常に大きな問題であり, それが存在する症例はその管理に苦慮することが多い。われわれは Preterm PROM 例に対し次の2項目を要点とし, 管理を行っている。すなわち, 適切な termination の時期の選択ならびに termination を待機できる場合の切迫早産管理である。

I. 適切な termination 時期の選択

termination 時期の選択は妊娠週数の再確認を前提とし, 次に挙げられる項目について総合的に検討し, 子宮内外の環境のどちらが胎児にとって有利であるかを判断する。

1. Preterm PROM の診断

本症の診断は問診, 腔鏡診, 内診所見などより明らかになる場合が多いが, 量が少ない場合や高位破水の場合は pH 測定法, 羊水シグ状結晶証明法, 羊水中コリンエステラーゼ活性証明法, 胎児成分証明法, 羊水内色素注入法¹⁾を併せ施行する。

2. 胎児の発育および成熟度の判定

胎児の発育度の判定は主に超音波断層法による胎児計測によるが, 新生児予後に直接関係する胎児推定体重の算出はとくに重要である。また IUGR の出生前診断はとくに重要であり, われわれは胎児計測のほかに胎児主要血管の pulsatility index 値の有用性を報告してきており, これも参考に用いている(表1)²⁾。胎児の成熟度判定はその肺成熟度がもっとも重要な指標となる。胎児肺成熟度判定は羊水中の surfactants の証明や超音波断層法による呼吸様運動の観察によってなされる。surfactants は現在のところ disaturated phosphatidylcholine (DSPC), phosphatidylglycerol (PG), surfactant apoprotein³⁾の定量およびその組合せが有用であろうとされているが, 臨床的には Shake

*Mutsuo ISHIKAWA (教授), Kiminori SASAKI
旭川医科大学産婦人科学教室
〒078 旭川市西神楽4線5-3-11

表 1 胎児各血管の pulsatility
index 測定による IUGR 診断精度に関する検討

Vassels ratios	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive predictive value (%)	Negative predictive value (%)
MCA	87.6	96.3	90.6	95.1
UA	63.0	93.8	78.2	86.4
IIA	78.7	95.1	86.7	90.7
FA	53.8	84.6	52.2	85.3
MCA/UA	75.7	96.3	89.3	90.7
MCA/IIA	93.7	97.5	93.9	96.3
MCA/FA	61.5	95.6	80.0	90.5

表 2 silent chorioamnionitis 診断のためのスコアリング

Event	Score
Maternal body temperature $\geq 37^{\circ}\text{C}$	2
Maternal pulse rate ≥ 100 bpm	1
Baseline fetal heart rate ≥ 160 bpm	1
Uterine tenderness to palpation	1
Threatened premature labor	1
Maternal white blood cell count $\geq 12,000/\text{mm}^2$	1
C-reactive protein ≥ 3 mg/dl	2

bpm=beats per minute

A total score of four or more is required for diagnosis of silent chorioamnionitis (Hard's criteria for diagnosis of chorioamnionitis, modified by M. Ishikawa, 1990)

test, stable microbubble test⁴⁾などの簡便法が代用されることが多い。

3. 感染の有無の診断

Preterm PROM において感染の有無は切迫早産の進行（増悪）ならびに新生児予後に直接影響を与えるのでその診断は重要であり，termination の早期実施の決定的因子となる場合もある。絨毛羊膜炎（CAM），羊水感染，胎児感染の確定診断は病原菌の証明によるが，われわれは subclinical changes としての silent CAM の早期発見の目的で Hardt らの診断基準を参考とした scoring system を設定し（表 2）⁵⁾ 使用している。

4. 胎児仮死の早期発見

胎児仮死は termination の絶対適応となるためその早期発見は重要である。従来の hPL，E₃

の測定，胎動の観察，NST，BPS (biophysical profiles scoring) による評価に加え，われわれは胎児主要血管の血流波形²⁾（とくに血流再分配の存在および拡張期血流の低下，途絶，逆流）も参考にして診断している。

5. 胎児異常，奇形の発見

胎児の異常や奇形に Preterm PROM が合併しやすいことは周知の事実であり，異常や奇形の重症度により切迫早産管理の方針が異なる場合がある。

II. termination を待機できる場合の切迫早産管理

前述した項目から総合的に判断して，緊急の termination を避けることができ，待機できる場合は次に挙げる項目，方法で切迫早産管理を行い，胎児の成熟を待つことができる。とくに胎児肺成熟に関しては PROM を発症してから期間が非常に大きな意味を持つことはよく知られている。

1. 感染の予知および予防，治療

感染の予知は前述の石川らの基準などを参考にしているが，われわれはその他に定期的に頸管の細菌培養を，また，必要に応じて羊水細菌培養を施行している。また，予防に関しては連日の腔内消毒の他に CAM 回避のための抗生剤予防投与を行うこともあり，われわれは silent CAM 例における cefotaxime の予防の周産期予後の改善につき報告した⁵⁾。治療時の抗生剤

表 3 早産指数 (Tocolysis Index)

	0	1	2	3
子宮収縮	なし	不規則	周期 10 分以上	周期 10 分以内
破水	なし	なし	高位破水又は疑い	確実
出血	なし	極少量	少量	持続している
内子宮口開大	なし	1 cm	2 cm	3 cm 以上

早産指数が 4 以下では切迫早産治療効果が高いが², 5 以上では 100% 近い早産率を示す (千村, 1980)

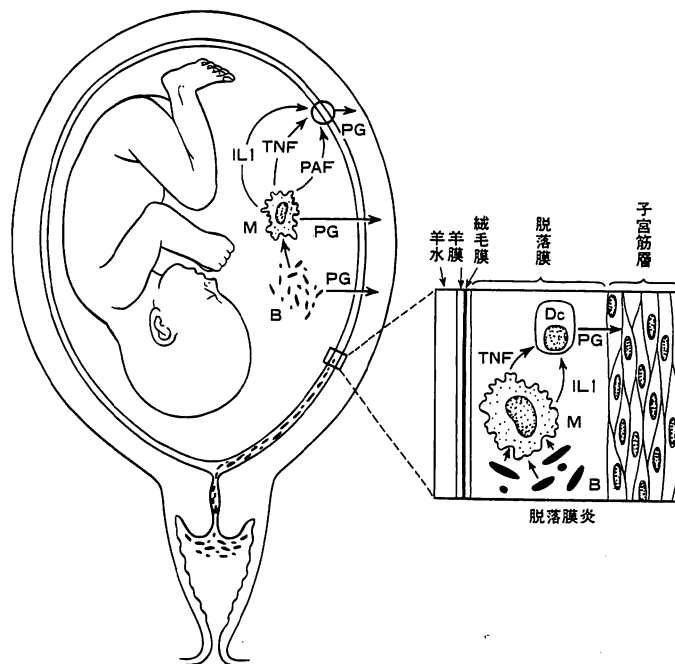


図 1 子宮内感染存在下での子宮収縮発来
メカニズム (Romero ら, 1988)

の選択は原因菌を考慮して決定するが, 千村⁶⁾は抗菌スペクトラムの広いセフェム系抗生剤を第一選択にすべきだとしている。

2. tocolysis

tocolysis は安静とリトドリン, イソクスプリン, 硫酸マグネシウムなどの組合せによる薬物療法が主体となるが, われわれは副作用の少なからクレンブテロール塩酸塩を併用することもある。また, tocolysis の適応, 限界を決めるにあたっては tocolysis index (表 3) を参考にしている。

3. 胎内治療

胎内治療としてはまず羊水移行の良い抗生剤の投与による羊水および胎児感染の予防, 治療を行う。また, 胎児肺成熟を促進する目的で, 感染の増悪の危険性を考慮しつつ glucocorticoids の母体投与⁷⁾を行うことがある。さらに PROM にともなう羊水量の減少は胎児仮死, 肺低形成, IUGR の原因となりうるため羊水補充療法⁸⁾を行うこともある。

4. 早産の進行の悪循環の回避

Preterm PROM の成因を考えた場合,

Pomeroは感染を原因とした子宮収縮やPROMの発生機序のモデルを報告している⁹⁾(図1)。

しかし、一度PROMが発生してしまうとこの逆方向(PROMが子宮収縮や感染を増悪させたり、子宮収縮が感染や羊水流出を増悪させたりする)に進行することも临床上良く経験する。したがって、Preterm PROMを合併した切迫早産管理は前述した方法を駆使してこの悪循環を断つことが最重要であると考ええる。

まとめ

Preterm PROM症例の新生児について井上¹⁰⁾は1) PROM後分娩の進行を抑えられず24~48時間以内の早期に生まれてしまった未熟児, 2) 胎児心拍の異常や母体の感染兆候が出現し積極的な分娩に変更せざるをえなくて生まれた新生児の中に、しばしば重篤な感染症合併例が含まれていることを経験するとしている。さらに彼は破水後の時間の長短と新生児感染症発症とは単純な関係ではなく、破水中における母体、胎児管理として総合的に評価する必要があると報告している。これは新生児医側でもPreterm PROM症例ではterminationの時期および待機時の母児管理を重視していると考えられ、胎内治療の限界の見極めが重要であることを指摘していると考えられる。

文 献

- 1) 田中俊誠, 他: 破水の検査法. 周産期医学, 18: 237, 1988.
- 2) Hadjiev, C. et al.: Pulsatility Index of the Fetal Middle Cerebral, Umbilical, Internal iliac and Femoral Arteries as Predictors of Intrauterine Growth, Retardation. J. Maternal-Fetal Investigation, 1: 271, 1992.
- 3) 佐藤和雄, 他: 新しく開発された羊水肺サーファクタント・アポ蛋白 (SP-A) 濃度測定による胎児肺成熟度判定法に関する研究. 日産婦誌, 44: 1269, 1992.
- 4) 後藤 薫, 他: Stable microbubble methodによる胎児肺成熟度判定法の基礎的および臨床的検討. 日産婦誌, 37: 220, 1985.
- 5) Ishikawa, M. et al.: Cefotaxime treatment for preterm labor. Recent Advances in Chemotherapy, Antimicrobial Section I, 570, 1991.
- 6) 千村哲朗: preterm PROM 早産と感染. ライフサイエンス社版, 1989.
- 7) Houwie, R.N., et al.: Lung development: Biological and clinical perspectives, Vol 2, Neonatal respiratory distress: 255, 1982.
- 8) 荻田幸雄, 他: 羊水補充療法. 臨床婦人科産科, 45: 172, 1991.
- 9) Romero, R. and Mazor, M. "Infection and preterm labor. Clin. Obstet. Gynecol. 31: 553, 1988.
- 10) 井上孝夫: 分娩時の Septic Work Up. 臨床婦人科産科, 45: 193, 1991.