

AMCoR

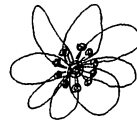
Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

助産婦 (1992.05) 46巻5号:5～10.

切迫早産にどう対応するか

石川睦男, 佐々木公則

切迫早産にどう対応するか



石川 睦男
佐々木 公則

☆ 概 念

周産期死亡の原因の中で、大きな役割を占めるのは早期産未熟児である。したがって周産期治療の発達した現在においても、早期産の予防と治療は妊婦管理上での最大な目標のひとつといえる。

☆ 定 義

正期産は妊婦三七週から四二週未満である。早期産とは妊娠二四週から三六週の間をいい、早期産が始まろうとしている状態にあり、その進行を止める可能性も十分にあるものを切迫早産と呼ぶ。最近周産期医療の進歩により、妊娠二四週未満でも成育する症例が見られるようになって

きたため、優生保護法の人工妊娠中絶を実施できる時期が、従来の二四週未満から二二週未満に変更された。したがって取り扱う対象は二二週以降に拡大され、これらの症例も切迫早産に準ずる管理が必要となってきた。

☆ 頻 度

早期産は全出産の五%といわれているが、切迫早産の頻度は治療による妊娠三七週達成例も含まれるため、正確に頻度は不明である。切迫早産の治療の奏効率五〇%を根拠にすると、全出産の一〇%前後と考えられる。

早産の疫学調査に関しては古くから多くの報告があり(表一)、また早産発症の子測のためのスコアリングの試みもなされ優れた成績も得られている。一方我が国では竹

表1 早産に関係あると考えられる因子

既往歴	早産, 死産, 流産(2回以上)
背景因子	低階級層, 若年妊娠(18歳前) 高齢妊娠(35歳以上) 経産回数(4回以上) 未婚妊娠, タバコ
妊娠合併症	性器出血, 多胎妊娠 前置胎盤, 中毒症 尿路感染症, 膣感染症

(Johnsonら, 1980)

村らの報告(表二)⁽³⁾があり、また一九八五年の厚生省周産期母児管理班の早産予防に関する研究によると、前期破水が四五%、常位胎盤早期剝離、頸管無力症がおのおの一四%、妊娠中毒症一〇%、多胎によるものが九%、前置胎盤が八%などの頻度となっている。しかし一般に切迫早産の1/3は原因不明の特発生であるとされており、この事実が本症例の予測、管理を難しくしていると言える。

☆病態

最近、前期破水や特発生の切迫流産に、絨毛羊膜炎が関与しているという考え方があられる。従来、前期破水後に上行感染が発生し、絨毛羊膜炎が起きることは認められていたが、最近では絨毛羊膜炎が先行し、そのため羊膜のアラキドン酸カスケイドが刺激され、プロスタグランディンが産生されて子宮収縮を誘発、

さらに羊膜が脆弱化し破水するという考え方が有力である(図一)。しかし実際には図のような機序に加えて、子宮収縮、感染、出血及び破水の三者が互いに関連しあつて悪循環を起すことがあり、これが本症の病態を複雑にしているといえる。

☆臨床症状および所見

切迫早産の重要な症状および所見は子宮頸部の熟化、卵膜の変性、子宮筋の活性である。また自覚症状として多いのは、子宮収縮、性器出血、破水感、感染兆候である。子宮収縮は下腹部緊張感、陣痛様下腹部痛、陣痛と、その強さや妊婦自身の感受性によって異なる。性器出血はすべての症例に伴うものではないが、その程度は帯下に線状出血が混じる程度のものから、持続的に継続するものまでである。

表2 早産に関係ありと思われた因子

因子	数	%
タバコ	25	4.0
摂食不十分	26	4.1
旅行	6	1.0
性交	6	1.0
養育	12	1.9
所得	2	0.3
未婚	1	0.2
家庭の無理解	1	0.2

(厚生省心障班全国調査631例, 竹村ら, 1982)

破水は切迫早産の1/3程度に認められ、この症状が認められると管理に苦慮することが多い。細菌感染を起こし、膿汁分泌を伴った場合は、重篤な子宮内感染が考えられ、胎児の肺炎、敗血症などの危険を避けるため、妊娠のターミネーションが考慮される。

☆ 診 断

切迫早産の診断は子宮収縮と子宮頸部所見の変化によってなされる。具体的には妊娠三七週未満において、三〇秒以上持続する子宮収縮が周期一〇分以内、頸管開大が二cmあるいは展退五〇%以上が診断あるいは治療開始の基準となる。切迫早産の治療開始に当たってその開始時点の重症度判定および予後の推測に tocolysis index (表三)

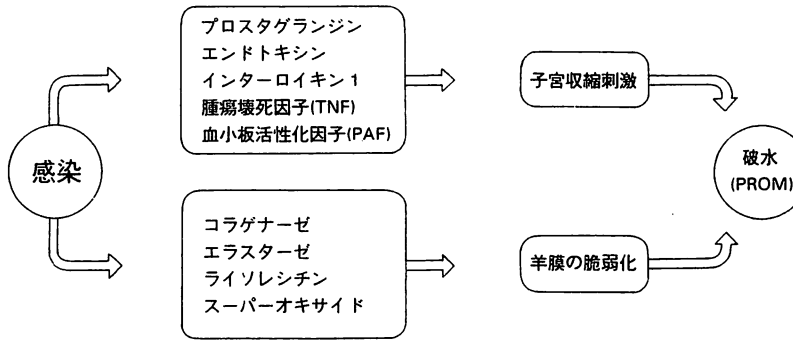


図1 上行感染と早産・破水の発生機序

表3 Tocolysis index (Baumgarten, 1974)

	0	1	2	3	4
収縮	(-)	不規則	規則的	-	-
破水	(-)	-	高位	-	低位
出血	(-)	少量	かなり	-	-
頸管開大	0cm	1cm	2cm	3cm	4cm

(注: ≥ 5 : 早産率 $\approx 100\%$)

☆ 検 査

前述した絨毛羊膜炎が先行していることも考えられるため、炎症関連検査は必須である。ただこれらの検査結果は実際の病状と連動しないこともあること、さらにはこれらの検査では異常値を示さない症例もあることが知られており、今後の検討が必要であろう。また本症においては、破水の有無を問わず、子宮頸管内の細菌検査のために、子宮頸管内スワブを行なう。必要断が重要である。

前記した絨毛羊膜炎が先行していることも考えられるため、炎症関連検査は必須である。ただこれらの検査結果は実際の病状と連動しないこともあること、さらにはこれらの検査では異常値を示さない症例もあることが知られており、今後の検討が必要であろう。また本症においては、破水の有無を問わず、子宮頸管内の細菌検査のために、子宮頸管内スワブを行なう。必要

に依じて羊水穿刺を行ない、羊水中に病原菌を検出した際には、羊膜炎または子宮内感染を考慮する。さらに本症管理の究極の目標がターミネーションの適切な時期と方法の選択にあることを考えれば、胎児胎盤機能検査、胎児計測、胎児成熟度判定が重要であることは言うまでもない。

☆管理、治療

切迫早産の治療方針の基本は子宮収縮、感染、出血および破水の三者間の悪循環を断ち切ることである。実際には安静、子宮収縮抑制 (tocolysis)、胎児機能の正確な把握、感染の予防と治療がその中心となる。しかし症例によってはいたずらに妊娠を継続することがかえって母児にとって好ましくない場合もあり、一定の臨床的条件を満たしたものが治療対象となる (表四)。⁽⁶⁾

切迫早産の治療効果の判定は妊娠三六週達成を成功とするが、その他 arrest ratio⁽⁷⁾ & prolongation index⁽⁸⁾ も使用する。

入院安静については、妊娠二〇週以降二八週までの妊娠検査時に、内子宮口が一指以上開大している例が対象となる。また子宮収縮が一五分周期以内の規則的な例も入院安静とする。さらに多胎妊娠の二六週から三二週の間は、切迫早産の徴候の有無にかかわらず入院安静とする考え方がある。この多胎妊娠のベットのレストの有効性に関する前方

観察的、かつ標準的な臨床検討は今までのところなされていない。しかし後方観察的な検討の大部分の成績において、妊娠二六週から三二週の間入院では、周産期予後の良好な改善を認めている。

子宮収縮の抑制を行なう際には、外側陣痛計のモニターのもとに子宮収縮抑制剤 (tocolytic agents) を用いる。現在わが国で使用可能な薬剤は、 β -stimulant のイソスプリン (ズファジラン) とリトドリン (ウテメリン) が中心であるが、その他の tocolytic agents として硫酸マグネシウムや Ca 拮抗剤が併用される。現在有効性が高く汎用されているのはリトドリンである。投与の母体側の禁忌としては、心臓弁膜症、心筋症、高血圧症などの循環器疾患ならびに腎疾患があげられ、また胎児側の禁忌として子宮内発育遅延、RH 不適合妊娠、胎児仮死などがあげられる。投与方法はリトドリン五〇 mg / アンブルを五%ブドウ糖液五〇〇 ml に溶解し点滴静注する。その際一滴が 〇・〇五 ml の輸液セットでは一分間に一〇滴で溶液量 〇・五 ml / min、注入薬量 五〇 μ g / min となる。インフュージョンポンプを使用する場合はこの換算は必要ない。一般的には一〇〇 μ g / min から投与を開始し、子宮収縮ならびに全身状態に応じて注入量を適宜調節する。一般的な最高投与量は三〇〇 μ g / min である。投与に長時間かかる場合は仰臥位低血圧に注意し、半座位または側臥位の方が望ましい。子宮収縮や胎児心拍数

を連続的に監視し、その状況に応じて量の調節を行なう。特に母体循環器系の異常(低血圧、頰脈、肺水腫など)に注意しなくてはならない。さらに長期投与の際には電解質の変動(カリウムの低下)、高血糖、ケトアシドーシスに注意を払わなくてはならない。

リトドリンの経静脈投与で十分な子宮収縮の抑制がえられた場合は、経口錠を一回一錠(5mg)一日三回投与に切り替える。しかし本剤はshort actingなので、夜間に十分な血中濃度がえられないことがあるので注意を要する。また経静脈投与を必要とする症例は、これを経口錠に変更するとすぐに子宮収縮が再開し、なかなか離脱できない症例が多いのも事実である。硫酸マグネシウム(マグネゾール、コンクライトMg)は $0.5 \sim 1.2 \text{ g/h}$ の速度で静注し、血中濃度 $4 \sim 7 \text{ mEq/l}$ を目標とする。

胎児情報の把握はターミネーションの時期や方法を決めるために不可欠であり、胎児発育および成熟度の判定と胎児仮死の早期発見が重要である。前者は超音波断層法による胎児計測および行動の観察、羊水中の肺表面活性物質の確認が必要となる。後者はNSTなどの胎児心拍連続モニタリングが中心となるが、最近はパルスドプラー法による胎児血流測定の有用性も注目されている。

感染の予防のための抗生剤の予防投与の有用性に関しては未だ議論の余地が残されているが、比較的羊水移行がよ

く、母胎に安全な薬剤としてCMZ、LMO X、CTXなどが報告されている。もちろん子宮頸管内スワブ、羊水培養で起炎菌が判明した場合もそれを参考に薬剤を選択するが、この際母児への安全性、新生児における菌交代現象に注意しなければならない。

表4 切迫早産治療の臨床的条件

(千村ら, 1980)

治療条件

1. 妊娠週数20~37週未満。
2. 児予想体重2,500g以下で、胎児は生存し、奇形がない。その他、重症な胎児合併症(胎児感染など)がない。
3. 異常出血(胎盤早期剝離、前置胎盤)、重症妊娠中毒症、子宮内感染、その他妊娠継続にとって好ましくない産科的合併症を有しない。頸管無力症、破水、未治療の尿路感染症など合併症のある時には、治療効果は低い。
4. 規則的宮収縮(10分以下ごとで、30~60秒持続)、Bishop score ≥ 5 、tocolysis index ≥ 2 、子宮口開大4cm以内の投与が好ましい。

治療中の中止条件

1. 各種治療にもかかわらず、子宮収縮継続し、子宮口開大5cm以上に進行する場合。
2. 産科的重症合併の出現した場合(出血など)、重症な胎児合併症(胎児切迫仮死、胎児感染症など)が認められた場合。
3. 薬物療法が無効または副作用などが出現した場合は薬物投与を中止する。

最後に本症による入院期間は長期にわたることも多く、患者は不安や不満が募ることが多い。そこでわれわれは患者と共にいくつかの到達目標を設定している。すなわち第一目標は妊娠二五週のクリアであり、患者にはこの期間に到達すれば赤ちゃんは助かる可能性が出てくるのでまずここまでかんばりましょうと説明している。同様に妊娠二八週(新生児異常がなければほとんどが助かる時期)、妊娠三二週(ほとんどの例が自分で呼吸でき人工換気を必要としない時期)、妊娠三五週(ほとんどの例が哺育器にはいる)とがなく入院ベビーとなる可能性が少なくなる時期)、妊娠三六週(ほとんど満期産と変わらない予後が期待できる時期)と順次到達目標を高めていくが、これは患者にとって非常に励みになるようである。

☆ 予 後

一般に切迫早産の治療奏効例は、全例が子宮口開大四cm未満であり、*tocolysis index* が六以上の症例は全例早産にいたっている。したがって、予後からみた治療限界は子宮口開大四cm以下、展退度五〇〜七〇%以下、子宮収縮一〇分間に一〜二回、*tocolysis index* 五以下である。

(旭川医科大学産科婦人科学講座)

〈 文 献 〉

(1) Johnson, J. W. C.: Obstetrical aspects of preterm deliv-

ery. Clin. Obstet. Gynecol. 23 : 15, 1980.

(2) Creasy, R. K.: System for predicting spontaneous preterm birth. Clin. Obstet. Gynecol. 55 : 695, 1980.

(3) 竹村喬, 他: 早産の産科的背景とその予防。産婦実録三二: 四五三、一九八二。

(4) 厚生省母児研究班: ハイリスク妊婦管理に関する研究報告書、一九八五。

(5) Baumgarten, K. and Gruber, W.: Tokolyse-index. In: Perinatale Medizin Bd. V, Hsg. von I. W. Dudenhausen and E. Saling, eds, Thieme Verlag, Stuttgart, 1974.

(6) 千村哲朗: 子宮収縮抑制の基礎と臨床—トコロイシスの現状—、一一〇、一九八六。

(7) 千村哲朗: 子宮収縮の抑制。第二八回北日本産婦人科学会北日本連合地方部会特別講演要旨、一九八〇。

(8) Richer, R.: Evaluation of success in treatment of threatening premature labor by betaminamic drugs. Am. J. Obstet. Gynecol. 127 : 482, 1977.