

クリニカルカンファレンス(周産期領域)；4. 妊娠28週未満前期破水の取り扱い

2) preterm PROM—妊娠継続の 一般的管理

座長：東京女子医科大学
東医療センター教授

高木耕一郎

秋田赤十字病院総合周産期母子医療センター
センター長
平野 秀人

鹿児島市立病院
周産期医療センター部長
茨 聡

妊娠を継続できる条件

妊娠28週未満の前期破水の場合、妊娠継続により、胎児の発育と成熟を期待できる反面、破水に随伴する合併症発生(表1)の危険性が増す。したがって、妊娠継続に関しては、その条件を満たす場合に限って、かつ慎重に行う必要がある。その条件としては、①分娩が進行性ではない、②母体に危険な徴候がない、③胎児の well being が良好である、④胎児の感染徴候がない、などが挙げられる。

preterm PROM と絨毛膜羊膜炎

preterm PROM の約3/4に絨毛膜羊膜炎(CAM)を認める。妊娠週数の早いPROMは

(表1) 前期破水における児の合併症

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. 羊水過少に起因する異常 <ul style="list-style-type: none"> ・ 肺低形成 ・ 羊膜索症候群 ・ Potter 様顔貌 ・ 臍帯因子による胎児低酸素血症
新生児仮死、頭蓋内出血、PVL、神経学的後遺症 2. 羊水感染に起因する異常 <ul style="list-style-type: none"> ・ 急性炎症性疾患
敗血症、肺炎、髄膜炎 ・ 胎児炎症反応症候群
慢性呼吸障害、壊死性腸炎、PVL、神経学的後遺症 |
|--|

General Management to Go on with Pregnancy in the Case of Preterm PROM Less than 28 Weeks of Gestation

Hideto HIRANO

The Center for Maternal, Fetal and Neonatal Medicine, Akita Red Cross Hospital, Akita

Key words : preterm PROM · Chorioamnionitis · Fetal infection · Antibiotics · Steroid

どCAMの頻度は高く¹⁾、高度なCAMの場合は、短期間で早産となる²⁾。以上より、妊娠28週未満のpreterm PROMはCAMが関与している可能性が高いと考える必要があり、一般的な管理における主なキーワードは「感染と炎症」である。

妊娠継続における胎児管理の基本

1) 胎児の評価

感染や炎症に起因する障害や、羊水過少などによって発生する低酸素血症や循環障害の所見はないが、こまめに評価する必要があるが、とくにpreterm PROMの場合に出現する特徴的な所見があるわけではない。胎児のwell beingを評価する方法としては、通常の胎児心拍数モニタリング、biophysical fetal profile score、胎児血流ドップラー検査、羊水量のチェックを頻回に行うことに尽きる、と思われる。

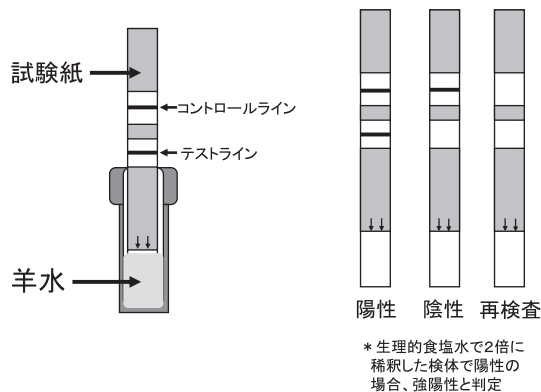
2) 胎児感染のスクリーニングおよび診断

表2に、胎児感染のスクリーニングに必要な検査を示す。とくに細菌学的検査は必須検査項目で、抗菌薬を使用する前に、検体を採取するのが基本である。また、妊娠継続の場合、抗菌薬の選択や抗真菌薬の使用を早急に判断する必要があると思われる。その際に、GBSやカンジダの簡易培地は有用である。

胎児感染の診断は、高度なCAMの診断に準ずる³⁾。信頼性が高いのは、羊水の中の炎症マーカーによる評価である。どの施設でもできる診断法としては、羊水の中のブドウ糖濃度、白血球数、顆粒球エラスターゼ定性(図1)が挙げられる。これらのマーカーによるCAMのstage診断基準を図2に示す。stageⅢが胎児感染レベルに相当する。羊水検体の採取が困難な場合は、母体血中CRP値を利用できるが、あくまでも母体の炎症マーカーであるので胎児感染の指標としては参考程度に留まる。目

(表2) 胎児感染のスクリーニング

1. 母体血中炎症マーカー
・CRP, WBC
2. 腔分泌物中細菌・真菌培養
・場合によりGBS, カンジダ簡易培養
3. 羊水中炎症マーカー
・白血球数, ブドウ糖濃度, 顆粒球エラスターゼ定性



(図1) 羊水中顆粒球エラスターゼ定性法

	CAM(-)	Stage I	Stage II	Stage III
ブドウ糖	> 10mg/dl			< 10
白血球	< 10 ² /mm ³		> 10 ²	> 10 ³
エラスターゼ定性	陰性	陽性	強陽性	

胎児感染レベル

(図2) 羊水中迅速診断マーカーによる絨毛膜羊膜炎のstage診断

安としては2mg/dl以上である³⁾。

preterm PROMにおける薬物療法の考え方

1) 子宮収縮抑制薬

preterm PROM時に出現する頻回な子宮収縮はCAMの存在を意味するので、原則的には子宮収縮抑制薬の使用は控えた方がよい。ただし、臨床的に明らかなCAMを認めない場合で、児の予後を向上させるために、妊娠の延長が必要な場合、また羊水過少に随伴する変動一過性徐脈の発現を抑制する目的での使用は可である。

2) 抗菌薬

抗菌薬の使用については賛否両論があるが、①CAMの減少、②48時間の妊娠延長、③7日間の妊娠延長、④新生児感染の減少、⑤大脳異常所見の減少に効果的であることは共通の見解になりつつある⁴⁾。抗菌薬の選択については、胎児への安全性が確立されたものを用いるのが基本であるが、さらに、①幅広い抗菌スペクトルを有するもの、②強力な殺菌力を有するものが適当である。使用上の注意としては、①使用前に必ず細菌学的検査(腔分泌物や羊水などの菌培養)を行う、②極力、破水後早期に使用を開始する、③有効血中濃度の維持に努める、④漫然と使用し続けない、ことがあげられる。

3) ステロイド

preterm PROM時のステロイドについては、母体や新生児の感染を助長する可能性があるので使用をためらう向きがあるが、最近の報告⁵⁾では、あまり関係ない、という見解が一般的である。むしろ、新生児呼吸窮迫症候群、頭蓋内出血、壊死性腸炎、新生児死亡を有意に減少させる効果⁶⁾を期待して、積極的に使用するべきであろう。ベータメサゾン(リンデロン[®])12mgを24時間ごと、計2回、筋注する。1クール終了後、長期間経過した場合でも、反復投与の有効性は否定されているので1クールのみ行う⁶⁾。

4) ウリナスタチン(ミラクリット[®])

ウリナスタチンは尿中トリプシンインヒビターで、抗サイトカイン作用、抗トリプシン作用、抗エラスターゼ作用を有し、炎症反応を抑制するほか、産科臨床的には、炎症に起因する子宮収縮や子宮頸管熟化を抑制する作用についても報告されている⁷⁾。健康保険の適応にはないが、ウリナスタチン(ミラクリット[®])(腔坐薬または注射液)5,000単位を連日、腔内に投与する。

その他の一般的管理

1) 安静度

子宮口開大の進行、胎位異常(足位や横位)、臍帯の下降がなければ、絶対安静を強いる必要はない。むしろ、精神的ストレス、体力の減退、血栓症、骨粗鬆症の予防や、衛生上の問題から、絶対安静は避けるべきであろう。ただし、羊水の流出が多い場合は、羊水腔の維持のため、歩行は控えめに心がける必要がある。

2) 内診

preterm PROMの場合、上行性感染を助長する危険性があるので、内診をしてはいけない、とする向きがある。内診の有無は、妊娠の延長期間に影響を及ぼすが、CAMや新生児罹病、周産期死亡率には関与しないとの報告⁸⁾もあり、必ずしも否定されるべき診察法とは限らない。ただし、経腔超音波検査で十分な情報が得られる場合は、内診を控えめにする方が無難であろう。

3) 精神的なサポート

とくに入院期間が長期にわたるような場合には、信頼性のあるデータに基づき診療内容と目標について、具体的な説明が必要であろう。また、ちょっとした相談事にも、相手の立場になって親身になって話を聞く、「…してはいけない」などのように、強い否定的ない方を避けるよう注意する。また、気分転換を図ることへの配慮や、家族との面会を制限しないなど、闘病意欲をかき立てる診療を心がける。

《参考文献》

1. 平野秀人, 小川正樹, 佐藤 朗, 細谷直子, 田中俊誠. PROM と細菌感染. 産婦人科治療 2005 ; 90 : 684—688
2. 平野秀人, 佐藤 朗, 田中俊誠, 細谷直子, 小川正樹. 絨毛膜羊膜炎と前期破水. 周産期医学 2005 ; 35 : 305—308
3. 平野秀人. 児の感染からみた娩出のタイミング—絨毛膜羊膜炎における娩出のタイミング. 周産期シンポジウム 2004 ; 22 : 31—38
4. Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibiotics for preterm rupture of membranes. Cochrane Database Syst Rev 2003 ; CD001058. Review.
5. Harding JE, Pang J, Knight DB, Liggins GC. Do antenatal corticosteroids help in the setting of preterm rupture of membranes? Am J Obstet Gynecol 2001 ; 184 : 131—139
6. Lee MJ, Davies J, Guinn D, Sullivan L, Atkinson MW, McGregor S, Parilla BV, Hanlon-Lundberg K, Simpson L, Stone J, Wing D, Ogasawara K, Muraskas J. Single versus weekly courses of antenatal corticosteroids in preterm premature rupture of membranes. Obstet Gynecol 2004 ; 103 : 274—281
7. Kanayama N, Khatun S, Terao T. The effect of urinary trypsin inhibitor on uterine muscle contraction and cervical maturation. Trophoblast Res 1999 ; 13 : 415—425
8. Alexander JM, Mercer BM, Miodovnik M, Thurnau GR, Goldenberg RL, Das AF, Meis PJ, Moawad AH, Iams JD, Vandorsten JP, Paul RH, Dombrowski MP, Roberts JM, McNellis D. The impact of digital cervical examination on expectantly managed preterm rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 2000 ; 183 : 1003—1007