

PROMの管理

北里大学医学部
産婦人科教授

新井正夫

PROM (Premature rupture of the membranes: 前期破水) は陣痛発来前の破水と定義されており, 妊娠末期においても骨盤位では臍帯脱出の危険性をはらんでいるが, Preterm PROMでは児の未熟性に加え母児双方の感染というハイリスクな問題をもつ重要な疾患である. 本稿ではとくにPreterm PROMの妊娠各時期からみた管理, 治療について解説する.

はじめに

Preterm PROMは早産の主要原因となっているが, 反面, 的確な管理, 治療で感染を防禦し妊娠の延長を行なうことにより, 未破水例の早産児よりRDS発症が少なくなる利点もある. 現在のPreterm PROMの管理のポイントは妊娠の延長を目的とした待期策が重要課題といえる.

診断・管理・治療の要点

PROM発症のハイリスク因子があり, これらの因子をもつ妊婦に対しPROM予防に対する妊婦管理, 指導が重要となる (表1).

(表1) PROM発症のハイリスク因子

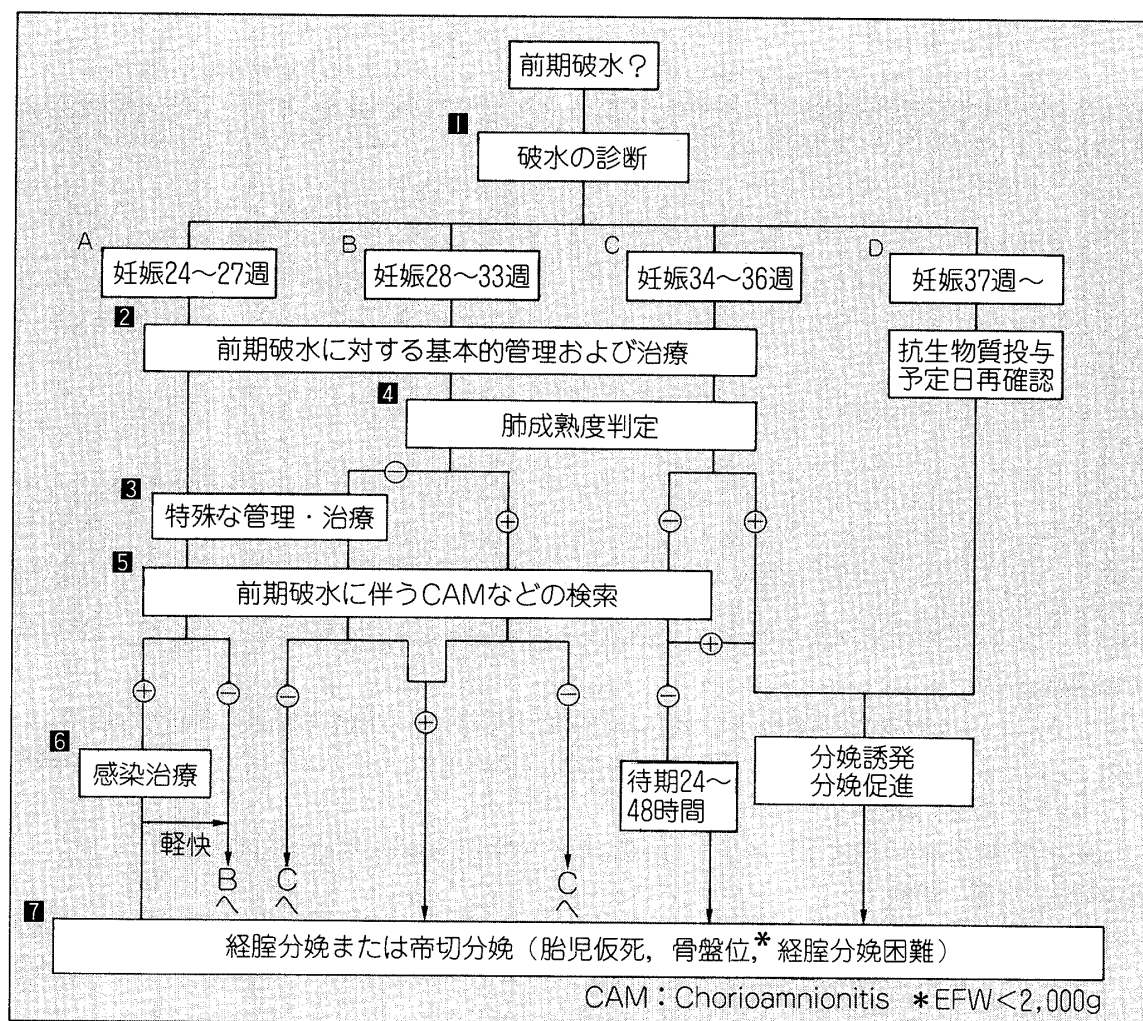
1. 社会的因子 (喫煙, ストレスなど)
2. 早産, 前期破水の既往歴
3. 頸管無力症, 頸管裂傷, 頸管縫縮術後, 腔部ピラン, 子宮奇形など子宮頸管因子
4. 多胎妊娠, 切迫早産, 性器出血などの妊娠合併症
5. 絨毛膜羊膜炎, 頸管炎, 腔炎などの感染症

■ 破水の診断

- 1) 問診: 破水時刻, 性状, 状況を聞く. 下肢をつたわり足もとまで流れる場合は可能性が高い.
- 2) 視診: 外陰部の状態観察, 滅菌乾腔鏡にて子宮口からの羊水流出の確認と羊水採取.
- 3) 内診: 先進部, 開大度の把握と臍帯脱出の有無を清潔操作で診断するが, 以後は必要最小限にとどめる.
- 4) 超音波診断: 胎児発育状態のほか羊水ポケットの測定で羊水量の推移を観察する.
- 5) 臨床検査: 羊水の生化学的特徴や胎児成分を証明する検査が用いられる (表2).

(表2) 破水の臨床検査

1. 羊水pH測定
 プロム・チモール・ブルー (BTB) 法 } pH6.5以上
 ニトラジン法 (エムニケーター®) }
- 2. 羊水コリンエステラーゼ証明法
 Acholest試験
- 3. 羊水シダ状結晶証明法 (スライドグラス上で乾燥)
- 4. 羊水中の胎児成分の証明法
 ナイル・ブルー染色法 (オレンジ細胞の証明)
 スダンⅢ染色法 (脂肪球の証明)
 トルイジンブルー染色法 (メコニウム小体)



6) 羊膜腔内色素注入法：上記方法で診断不確定な場合、羊水穿刺下で羊膜腔にメチレンブルーなどの色素を注入し流出を確認する方法であるが、色素の児に対する安全性は確立されていない。

point

※一般的な方法でのPreterm PROMの正診率は60~70%である。

※内診に対する考え方として、娩出を決定するまでは行なわず腔鏡診にとどめるという方針が増加している。

※Preterm PROMの疑われる例は、経過中否定されるまでPROMに準じた管理を行なう。

2 前期破水に対する基本的管理と治療

1) 基本的管理

(表3) 基本的管理

- | | | |
|---------------------------------|-------------------------|-------------|
| 1. ベット上安静 | 2. 骨盤高位 | 3. 外陰部消毒・剃毛 |
| 4. 予定日再確認 | 5. バイタルサイン(体温, 脈拍 4検/日) | |
| 6. 血液検査(白血球数, 分類, CRPなど 1/1~7日) | | |
| 7. 腔内, 頸管内, 羊水の定期的培養検査と感受性テスト | | |
| 8. CTG, 胎児心拍数図(1日1検以上)の検査 | | |

2) 予防的抗生物質：第1選択薬として広域スペクトラムで羊水移行が良く、母児に副作用が少ない薬剤が用いられる。また嫌気性菌に対するリンコマイシン系の併用も有用と考えられる(表4)。

3)子宮収縮抑制治療：ここでは現在用いられている薬剤のみを提示する（表5）。

（表4）PROMに対する抗生物質

選択	系分類	使用例
第1	ペニシリン系	AB-PC 2~4g/day(DIV) 2g/day(PO)
	セフェム系	CMZ 2~4g/day(DIV)
		CFX //
		CCL 1g/day(PO)
	リンコマイシン系	CFT //
		CLDM 1.2~2.4g/day(DIV)
第2	セフェム系	LMOX 1~2g/day(DIV)
		CIPZ //
		CPM //
	アミノ配糖体系	GM 40~80mg/day(IM)
		AMK 400mg/day(DIV)
第3	カルバペネム系	IPM/CS 1~2g/day(DIV)

（表5）子宮収縮抑制剤の使用法

子宮収縮抑制剤	投与量・方法	注意事項
Isoxsuprine (ズファジラン®)	4A(20mg)/500ml(DIV) max 40 d/min 2~4 Tab/day (PO)	低血圧 動悸など
Terbutaline (プリカニール®)	4A(0.8mg)/500ml(DIV) max 40 d/min 2~4 Tab/day (PO)	肺水腫
Ritodrine (ウテメリン®)	1A(50mg)/500ml(DIV) max 40 d/min 1~3 Tab/day (PO)	頻脈など
MgSO ₄ (マグネソール®)	5A(10mg)/500ml(DIV) max 60 d/min	高Mg血症
Indomethacin (インダシン®)	25~50mg坐剤使用 max 200 mg/day	長期運用 を避ける

point

※β-stimulantの長期大量投与では水分過剰となるため、倍量を溶解し滴数を減じる。

※インドメサシン・テルブタリンなどの使用に関してはメリットがデメリットを上回る場合にのみに用いる。

※収縮抑制困難例ではリトドリンとMgSO₄の併用を副作用増強に注意し施行する。

3 特殊な管理・治療

1)頸管置留カテーテル法（荻田）：プロムフェンス®をマクトナルド頸管縫縮術にて固定、イソジンによる灌流消毒、羊水流出防止と羊水中抗生剤投与、妊娠32週未満に適應される。

2)肺成熟促進治療：賛否両論があり治療選択は各施設の方針に委ねる（表6）。

（表6）胎児肺成熟促進のためのステロイド

betamethasone (リンデロン®)	12mg (IM) 24時間毎 2回	禁忌 1) 羊水感染 2) 母体感染症 3) 胃潰瘍合併 4) 甲状腺機能亢進 5) 活動性結核
dexamethasone (デカドロン®)	4mg (IM) 8時間毎 6回	
hydrocortisone (ソルコーテフ®)	500mg (IV) 12時間毎 2回	

point

※プロムフェンス®の代用にバルンカテーテルが用いられることがある。

※腔内消毒にイソジン産科用クリーム®も有効な手段と考えられる。

※副腎ステロイド治療は妊娠28~32週の感染のない例で有用性が高い。

4 肺成熟度判定

妊娠28週以降では胎児肺成熟の有無で管理方針が異なってくる。しかしPROM例では羊水採取は困難なことが多い。L/S比測定が代表的であるが、すぐ臨床に対応出来ず、Shake-test(ルマデックスFSI®)やホスファチジルグリセロール検出のためのAmniostat FLM®などの簡易法が利用されている。

5 前期破水に伴う合併症の検索

1)Chorioamnionitis (CAM), 羊水胎児感染の検索。

診断は困難であるが表7の所見などから総合的に診断する。

point

- ※白血球数は肺成熟促進のための副腎ステロイド治療で上昇するので注意が肝要である。
- ※リトドリン使用で児の頻脈をきたすことがあるので注意する。
- ※CRP検査は他の感染症を併発していない限り信頼性が高い。
- ※CAMは破水後の経過（とくに48時間以後）とともに増加するが、破水時にCAMをすでに伴っている場合もあり、注意を要する。
- 2) 羊水過少に伴う肺低形成の検索
 - a) 妊娠27週までの長期破水例に発症しやすい。
 - b) 超音波検査での頭囲／胸囲比の推移が補助診断。
 - c) 羊水量維持または補足のためのプロムフェンス®などの管理が有用である。
 - d) 羊水ポケット 1 cm以下では変動一過性徐脈がみられやすく、胎児仮死に注意する。

(表7) Chorioamnionitisの診断

症 候	疑 性 所 見	陽 性 所 見
母体体温	37.5～38℃未満	38℃以上
白血球数	15,000～20,000/mm ³	20,000/mm ³ ～
血沈	50～100mm/hr	100mm/hr～
CRP定性	(±)	(+)～
CRP定量	300～900μg/dl	1,000μg/dl～
羊水性状	混濁	悪臭
羊水細菌数		10 ² /ml (穿刺検体)
胎児心拍数図	150bpm	160bpm以上
FBP*		7点未満
その他		子宮圧痛

*Fetal biophysical profile

⑥ 感染に対する強力治療法

- 1) 第3選択薬 (IPM/CS) の投与 (表4)
- 2) ガンマグロブリン製剤 (ベノグロブリン® 5 g, 2.5g, 2.5g 3日) の投与
- 3) プロムフェンス®例では羊水腔に抗生物質 (LMOX, CTX, CPZ 500mg) 投与

⑦ 分娩の時期と対策

- 1) 妊娠34～35週以降 (推定体重2,000g以上) では積極的娩出策、ただし肺成熟確認されない場合には24～48時間待期後娩出策。
- 2) 胎児仮死 (臍帯脱出, Non-reactive + 持続性頻脈 or 高度変動一過性徐脈 or Ominous pattern, CST陽性例) ではどの時期でも帝切分娩。
- 3) 子宮内感染の診断がつけば、妊娠28週以降なら感染の初期に積極的娩出策、妊娠28週未満なら、まず強力な感染治療で少しでも胎児成熟を促す。
- 4) 子宮口開大 (4～5cm以上) を認める陣痛開始例では抑制は困難で娩出をはかる。
- 5) 分娩は経膈分娩をめざすが、帝切の適応は胎児仮死、推定体重2,000g以下の骨盤位、娩出までに時間を要すると考えられる場合である。

point

- ※低出生体重児の予後は、分娩週数、児体重に関連するが、重症仮死との関連も強く、仮死出生させない妊娠分娩管理が重要である。

今後の展望

Preterm PROMの管理はプロムフェンス®などの新しい治療法の導入により今後も待期策が主流になることが考えられる。また新生児予後からは、NICUの発展により超未熟児の保育成績も向上しており、1,500g以下の出生が予想されるPROM例では、早い時期に周産期センター的施設へ母体搬送することにより、いっそう予後は改善されることが考えられる。