

クリニカルカンファレンス1 母体合併症管理の up-to-date

1) 切迫早産の頸管長による予知・管理

座長：福岡大学
瓦林達比古昭和大学
大槻 克文三重大学
佐川 典正

背景

早産の原因のひとつである頸管無力症は『妊娠中期以降に切迫流早産徴候を自覚しないにもかかわらず子宮口が開大し胎胞が形成されてくる状態』と定義され、頸管裂傷などの外傷性、先天性、その他に起因するといわれている。したがって、切迫早産の診断と管理に子宮頸管の状態把握が不可欠なことはいうまでもないが、早産の予防という観点で見ると、頸管開大がみられてからでは治療の機を逸してしまうことから、その前の頸管の状態を評価することが重要となる。経腔超音波による所見は客観性に優れ、早期診断につながることで、頸管の超音波像を妊娠中に確認し評価し、適切な対応を行うことの重要性が近年高まっている。

子宮頸管と早産の関係

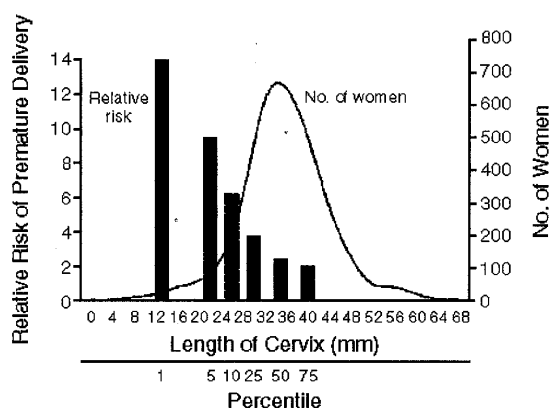
1996年 Iams et al.¹⁾は経腔超音波を用い妊娠24週頃の頸管長を計測し、それが短縮している症例で早産率が高いこと、また、頸管短縮の程度が強いほど早産率が上昇することを報告した(図1)。その後も妊娠中期の頸管長と早産率との関係に関する研究結果が多数報告され^{2)~7)}、頸管短縮は特に早期早産に対する sensitivity の高いことが明らかとなって来た。子宮頸管には腔内感染の子宮内への上行性波及を防御する機構が存在する。したがって、頸管の短縮は、早産の誘因の一つと考えられている。腔・頸管の感染あるいは炎症の上行性波及を容易にする可能性がある。また、頸管の短縮は多くの例で内子宮口開大を伴い、これは胎児を子宮内に保持する物理的な力の低下を意味するものでもある。炎症の波及は頸管の熟化を促進し、胎児を保持する力を弱め、内子宮口が開大し頸管は短縮する。一方、頸管の短縮は更に感染・炎症の波及を容易にする。この悪循環が早産に繋がる病態として注目されつつある。しかし、臨床的には炎症や不顕性の感染が証明されない頸管長短縮例が認められる。また、このような症例における早産予防をするための対応策も望まれている。

Prediction and Management of Preterm Delivery by Cervical Shortening

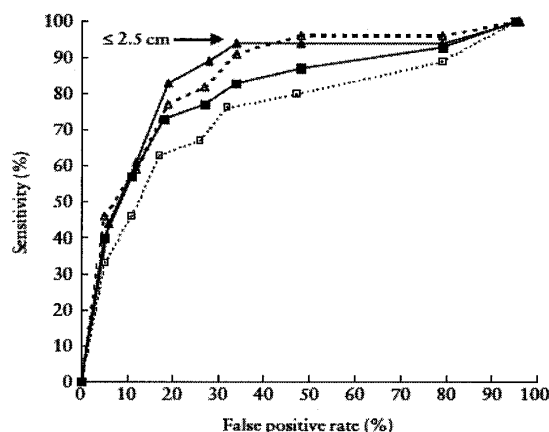
Katsufumi OTSUKI

Department of Obstetrics and Gynecology, Showa University, School of Medicine, Tokyo

Key words : Preterm delivery · Cervical length · Cervical shortening · Cervical cerclage

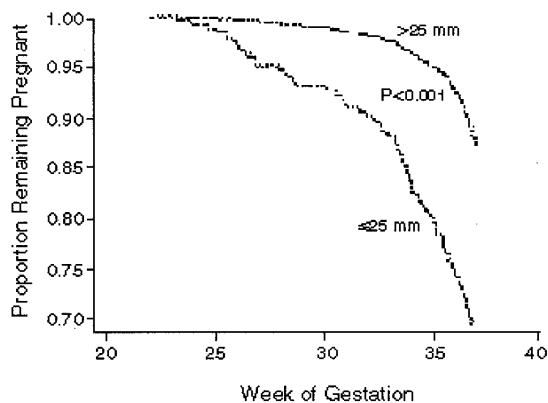


(図1) 頸管長短縮と早産率(lams JD. et al. 1996)



グラフは妊娠 15 週から 24 週までのもので、子宮頸管長 0.5cm, 1.0cm, 1.5cm, 2.0cm, 3.0cm, 3.5cm, 4.0cm の順にプロット。▲: 28 週末満, △: 30 週末満, ■: 32 週末満, □: 34 週末満早産の false negative rate と sensitivity

(図2) 子宮頸管長の ROC 曲線(Guzman ER. et al. 2001)



(図3) 頸管長短縮のカットオフ値を 25mm とした場合の妊娠延長期間の比較 (lams JD. et al. 1996)

確立しており、症例の選択が正しければどちらも有効な早産予防法であるとの意見が多い。しかし、頸管無力症の古典的診断基準は既往の早産を重視するもので、それとは別の症例、すなわち超音波検査で検出された頸管短縮例に頸管縫縮術が有効かどうかは別に検証する必要がある。

一般に正常妊婦の頸管長は妊娠初期から中期で約40mm、32週以降では25～30mmに短縮する⁸⁾。先述のように、妊娠24週で頸管長が30mm以下、26mm以下に短縮したとき、35週末満の早産のオッズ比がそれぞれ3.79、6.19に上昇するという論文が1996年に lams et al.¹⁾によって出された(図1)。他にも、Guzman et al. は15週から24週の妊婦において頸管長による早産予知の ROC 曲線を作成し、25mm が30週以前の早産のカットオフ値として最適であるという報告をしている⁷⁾。以上のことより、頸管長25mmを下回った妊婦を早産の high-risk 群として管理していく必要があると考える(図2, 図3)。

頸管無力症と頸管短縮

従来、頸管無力症は既往早産の経過に基づき診断され、頸管無力症と診断された症例では、今回妊娠での早産を予防するため、頸管の開大圧力に対する物理的抵抗力を高める目的の頸管縫縮術が行われて来た。頸管縫縮術には Shirodkar 法と McDonald 法があるが、頸管無力症に対するそれらの術式は既に

(表1) 頸管長短縮による適応と効果

著者(発表年)	症例数	計測時期	適応 (頸管長)	方法	効果	実施国
To(2004)	47,123	22～24週	1.5cm	Sh	無効(33週以前の早産率, 新生児有病率を減少させない)	U.K.
Althuisius (2003 他)	36	27週未満	2.5cm	Mc	有効(34週以前の早産率, 新生児有病率を減少)	Australia
Rust(2001 他)	113	16～24週	2.5cm	Mc	無効(早産率, 新生児有病率を減少させない)	U.S.A.
Heath(1998)	43	23週	1.5cm	Sh	有効(32週未満の早産を著明に減少)	U.K.
MRC/RCOG (1993)	1,292	不詳	high risk	不詳	無効(妊娠中期に3回以上流産既往のある群は33週以前の早産を減少)	12カ国

Mc: McDonald

Sh: Shirodkar

頸管長の計測時期

頸管長計測は妊娠期間中のどのタイミングで行うべきであろうか。Guzman et al. は頸管長測定時期を妊娠15～20週と21～24週と比較し, 21～24週のほうが感度が高かったと報告しているが³⁾, 深見らは妊娠16～19週における子宮頸管の超音波スクリーニングが頸管無力症の発症予測に至適な時期であるとしている⁹⁾。このように一回の施行を考えると, 最適な時期についての意見は分かれるが, 論理的には, 早期の早産を防ぐためには早いほうが良く, 一方, 感度を高めるためには遅いほうが良い。したがって, ここでは, 可能であれば20週前後に複数回行うことを提言したい。

経腔超音波測定による頸管短縮例に対する縫縮術の有効性に対して

頸管短縮例に対する頸管縫縮術の有効性に関して, prospective studyとしてはこれまで数件の研究が報告されているが一定の見解は得られていない^{10)～15)}(表1)。

またここで問題なのは, Rust et al. の研究では, 術前に施行した腔内細菌の検査や局所の炎症の検査結果を取扱いに反映させないで, 予後に影響する因子として両群間で腔内細菌の種類や炎症の頻度に差がなかったことを分析している点である。不顕性感染や局所に炎症のある症例では, 頸管縫縮術自体がそれらを増悪させるリスクを孕んでいる。最近でも Sakai et al.¹⁶⁾のグループが同様の見解を報告している。したがって, 不顕性感染や局所の炎症のない頸管短縮例, すなわち, より純粋な頸管無力症の病態と思われる症例のみを頸管縫縮術の対象とすれば異なる成績が得られる可能性があり, 一般妊婦の頸管短縮例に於ける頸管縫縮術の有効性を否定する上記の示唆を結論とすることには慎重でなければならないと考えている。

おわりに

頸管短縮と早産及びそれらに対する頸管縫縮術について解説したが, これまでの研究ではどの時期のどの程度の短縮をもって頸管短縮と診断すべきか, 頸管短縮している症例に対して腔炎, 頸管炎, 絨毛膜羊膜炎などを合併している場合は実施すべきか否か, 早産予防のエンドポイントを何週とするかなど多くの問題も未解決のままである。

これらの点に関して、現在、本邦において多施設かつ多症例での prospective な randomized controlled study が実施されており、その結果が待たれるところである。

《参考文献》

1. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. *N Eng J Med* 1996 ; 334 : 567—572
2. Berghella V, Tolosa JE, Kuhlman K, Weiner S, et al. Cervical ultrasonography compared with manual examination as a predictor of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1997 ; 177 : 723—730
3. Taipale P, Hilesmaa V. Sonographic measurement of uterine cervix at 18-22 weeks' gestation and the risk of preterm delivery. *TaiObstet Gynecol* 1998 ; 92 : 902—907
4. Hassan SS, Romero R, Berry SM, Dang K, et al. Patients with an ultrasonographic cervical length $\leq$ 15mm have nearly a 50% risk of early spontaneous preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2000 ; 182 : 1458—1467
5. Owen J, Yost N, Berghella V, Thom E, et al. National Institute of Child Health and Human Development, Maternal-Fetal Medicine Units Network : Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. *JAMA* 2001 ; 286 : 1340—1348
6. To MS, Skentou C, Liao AW, Cacho A, et al. Cervical length and funneling at 23 weeks of gestation in the prediction of spontaneous early preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001 ; 18 : 200—203
7. Guzman ER, Walters C, Ananth CV, O'Reilly-Green C, et al. A comparison of sonographic cervical parameters in predicting spontaneous preterm birth in high-risk singleton gestations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001 ; 18 : 204—210
8. Okitsu O, Mimura T. Early prediction of preterm delivery by transvaginal ultrasonography. *Ultrasound in Ob Gyn* 1992 ; 26 : 402—409
9. 深見武彦. 妊娠中期の子宮頸部超音波画像による切迫流産の前方視的検討. 産婦の世界 2000 ; 49 : 101—108
10. To SM, Alfirevic Z, Heath VC, et al. Cervical cerclage for prevention of preterm delivery in women with short cervix : randomized controlled trial. *The Lancet* 2004 ; 363 : 1849—1853
11. Heath VC, Souka AP, Erasmus I, Gibb DM, Nicolaides KH. Cervical length at 23 weeks of gestation : the value of Shirodkar suture for the short cervix. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998 ; 12 : 318—322
12. Rust OA, Atlas RO, Jones KJ, Benham BN, et al. A randomized trial of cerclage versus no cerclage among patients with ultrasonographically detected second-trimester preterm dilatation of the internal os. *Am J Obstet Gynecol* 2000 ; 183 : 830—835
13. Rust OA, Atlas RO, Reed J, van Gaalen J, et al. Revisiting the short cervix de-

- tected by transvaginal ultrasound in the second trimester : why cerclage therapy may not help. *Am J Obstet Gynecol* 2001 ; 185 : 1098—1105
14. Althuisius SM, Dekker GA, van Geijn HP, Bekedam DJ, et al. Cervical incompetence prevention randomized cerclage trial (CIPRACT) : study design and preliminary results. *Am J Obstet Gynecol* 2000 ; 183 : 823—829
 15. Althuisius SM, Dekker GA, Hummel P, Bekedam DJ, et al. Final results of the Cervical Incompetence Prevention Randomized Cerclage Trial (CIPRACT) : therapeutic cerclage with bed rest versus bed rest. *Am J Obstet Gynecol* 2001 ; 185 : 1106—1120
 16. Sakai M, Shiozaki A, Tabata M, Sasaki Y, Yoneda S, Arai T, Kato K, Yamakawa Y, Saito S. Evaluation of effectiveness of prophylactic cerclage of a short cervix according to interleukin-8 in cervical mucus. *Am J Obstet Gynecol* Jan 2006 ; 194 : 1—9