

【特集】 分娩誘発・陣痛促進

器械的子宮頸管熟化処置における安全管理

石川 浩史

神奈川県立こども医療センター産婦人科部長

キーワード：頸管熟化処置，吸湿性頸管拡張材，メトロイリント

はじめに

頸管熟化不良例に対して分娩誘発を行う際には、子宮収縮薬の使用に先立って頸管熟化処置が必要となる。しかしながら周知のとおりわが国では、事実上、器械的頸管熟化処置しか行われていないが、この方法は諸外国では一般的ではなく、その有用性や安全性についての文献的根拠が乏しいのが実情である。一方で諸外国では、プロスタグランジン製剤の経腔投与が標準であり、その有効性や安全性については数多くの文献的な報告がなされている。

このような現状では、頸管熟化処置についてエビデンスに基づいた議論をすることはできない。本稿では「産婦人科診療ガイドライン産科編2011」(以下、ガイドライン)のCQ412に基づいて、器械的頸管熟化処置を行ううえでの安全管理について述べるが、ここでの安全管理がエビデンスに基づいたものではないことをはじめにお断りしておく。メトロイリント使用例と非使用例の臍帯脱出頻度が異なるのか否かさえ、知られていない。しかし裁判事例や産科医療補償制度の原因分析委員会報告書では、メトロイリント使用後の臍帯脱出症例が散見されており、われわれ産婦人科医

はこのような事例が再発しないように対策を講じる責務を負っているということもまた、事実である。

今後、わが国におけるプロスタグランジン経腔投与可能製剤使用に関する検討を行うとともに、それが可能となるまでの間、十分な安全管理のもとでの頸管熟化処置を行わなければならないと考える。

なお、本稿では流産手術における頸管開大処置については触れない。

頸管熟化処置の対象

分娩誘発の適応を満たした際に、頸管熟化不良と判断された場合には、頸管熟化処置を行うことが一般的である。子宮頸管熟化不良例では、分娩誘発が失敗しやすいことが知られている。また本邦で子宮収縮薬として発売されているオキシトシン(アトニンO®など)・ジノプロスト(プロスタルモン・F®など)・ジノプロストン(プロスタグランジンE2錠®)の添付文書にはいずれにも『重要な基本的注意』として「本剤を投与する際には、Bishop score等により頸管が熟化していることを確認した後、本剤を投与することが望ましい。また、頸管熟化剤との同時投与は避ける。」と記され

ていることから、頸管熟化不良例にいきなり子宮収縮薬を使用するのは安全管理の面からも避けた方が無難である。

頸管熟化の判断には Bishop score を使用するのが一般的であるが、では Bishop score 何点以下を頸管熟化不良として熟化処置の適応とするかについての統一基準はない。5点以下の初産婦では有意に帝切率が高いとする報告¹⁾、初産婦4点以下・経産婦3点以下では帝切率が有意に高いとする報告がある²⁾。アメリカ ACOG の Practice Bulletin³⁾・カナダ SOGC ガイドライン⁴⁾では、6点以下を頸管熟化不良として扱っている。

このようなことから、Bishop score が1～3点の場合には、子宮収縮薬の投与に先立って頸管熟化処置を施行するか、あるいは頸管熟化が自然に進行するまで待機するか、いずれかを選択することになる。Bishop score が4～6点の場合には個別に判断する。

器械的頸管熟化処置の方法と対象

1) 吸湿性頸管拡張材

ラミナリア桿、ダイラパン[®]、ラミセル[®]などが使用されている。子宮口が閉鎖していても挿入が可能である。

2) 用量 40mL 以下のメトロイリント手技

わが国ではミニメトロ[®](容量 40mL)が発売されている。子宮口が 1.0cm 程度開大している場合が適応となる。

また諸外国では、尿路用のフォーリーカテーテルを頸管内に挿入して 30mL 程度を注入(さらに卵膜外生食注入を併用することが多い)する方法が行われている。

3) 用量 41mL 以上のメトロイリント手技

わが国で発売されているネオメトロ[®](ひょうたん型：容量 120mL、ディスク型：容量 100mL)は、その目的が頸管熟化なのか陣痛誘発なのか微妙であるが、添付文書では子宮口が 1.5cm 以上開大し

ていれば挿入可能とされていることから、ここでは頸管熟化処置の1つとして扱う。

なお、150～500mL の注入が可能なオバタメトロ(フジメトロ[®]など)は、頸管熟化が完了した妊婦に対して陣痛誘発目的で使用されるものである。添付文書には頸管が 50% 開大、開大 3cm 以上、頸部の軟化、といった記載がある。つまりオバタメトロはすでに頸管熟化が済んだ産婦の陣痛誘発・促進のための機器であって、頸管熟化目的で使用するものではない。よって本稿では原則として扱わないが、ネオメトロ[®]と混同されやすいところではあえて記載しているところもある。

4) 用指的な卵膜剝離

効果については肯定的な報告と否定的な報告とがある。

器械的頸管熟化処置と有害事象

器械的頸管熟化処置には、過強陣痛が起きにくいという利点がある一方で、さまざまな有害事象が報告されている。

代表的なものとして、母体ならびに新生児の感染リスクが報告されている^{5)～7)}。とくに前期破水例における器械的頸管熟化処置の是非については現時点では結論が出ていない。このため、頸管熟化不良のまま前期破水した満期症例の取り扱いは、わが国でも施設によって異なっており、24～48 時間程度待機した後に器械的頸管熟化処置を行ってから子宮収縮薬を投与する施設もあれば、ある程度の頸管熟化まで自然に経過観察とする施設もあるのが実情である。どちらがより感染リスクが低いのかは今後の検討を待ちたいが、どちらの方針をとるにしても、感染徴候に十分注意する必要がある。

メトロイリントはラミナリア桿に比して頸管熟化作用・誘発成功率とも有意に高いとの報告¹²⁾がある。一方で裁判事例などでは、メトロイリント使用後の臍帯脱出症例が散見される。もちろ

んメトロイリント非使用例でも臍帯脱出は発症する。メトロイリント使用例と非使用例で臍帯脱出の発症頻度に有意差があるか否かについて、今後検討されなければならない。ただ少なくとも、メトロイリントの使用にあたっては臍帯脱出の可能性を念頭に置いた安全管理が必要である、ということは強調しておきたい。

器械的頸管熟化処置における安全管理

以下の1)~3)は、ガイドラインのCQ412において、すべての器械的頸管熟化処置に共通して必要とされている安全管理である。吸湿性頸管拡張材を使用する際は、以下の1)~3)を行う(いずれも推奨レベルB)。

1) 適応、方法、主な有害事象などを含めたインフォームドコンセントを得る。

頸管熟化処置を施行する前に、その目的、方法、有害事象と考え得る対策について、本人と家族に説明し、疑問点に答えた上で同意を得る。これらの手続きには文書も用いることが望ましい。

2) 入院後あるいは入院時に実施する。

下記のような有害事象に関する安全管理をするうでは、入院管理が必要である。入院してから行うか、あるいは挿入後より入院管理とする。

3) 破水の有無にかかわらず感染の誘因となり得るので、とくに前期破水例に対してやむを得ず器械的頸管熟化処置を行う場合には、感染徴候に十分注意し、体温測定、血液検査等を適宜行い、抗生剤の併用も考慮する。非破水例であっても、定期的な体温測定などの監視を行う。

用量40mL以下のメトロイリント手技における安全管理

用量40mL以下のメトロイリント手技(ミニメトロ[®]、フォーリーカテーテルなど)を用いる際は、上記1)~3)に加えて、以下の4)~7)の内容の安全管理も行うことが、ガイドラインで求められ

ている(いずれも推奨レベルB)。

4) 「メトロイリントの使用・使用後に臍帯脱出が発症した症例が存在する」ことを含めたインフォームドコンセントを得る。

メトロイリント手技を行うにあたっては、「メトロイリントの使用・使用後に臍帯脱出が発症した症例が存在する」ことを告知することが求められている。現時点で臍帯脱出との因果関係は不明であるが、万一臍帯脱出に関連して有害事象が発生した場合には関連を問われる可能性が高い。ミニメトロ[®]でも臍帯脱出となった例の報告がある⁹⁾。

このようなことから、メトロイリントの使用にあたっては、その効果とともにこのような有害事象が発症する可能性についても十分に理解を得られるように努力することが望ましい。

5) 挿入前に臍帯下垂がないことを確認する。

臍帯脱出の予防法は知られていないが、臍帯下垂がある場合には臍帯脱出の危険性が高いことが予想される。したがってメトロイリント使用前には、臍帯が児先進部下方にないことを確認する必要がある。

6) 陣痛発来時にはすみやかに分娩監視装置を装着する。

臍帯脱出の予知に分娩監視装置が有用であるとのエビデンスはない。しかし早期発見には有用である。また、メトロイリントは陣痛誘発処置でもあるので、過強陣痛やそれに伴う胎児機能不全に備えることも必要である。

メトロイリント使用中の分娩監視装置の使用法については、これまで指針が存在しなかった。ただしミニメトロ[®]の添付文書には【警告】として「本品の使用に際しては、母児の状態やバルーンの状態(留置位置等)について継続的に監視を行うこと」との文面が、またネオメトロ[®]の添付文書には【警告】として「本品の使用に際しては経膈分娩が可能であることを確認し、分娩監視装置を用いて

母児の状態やバルーンの状態(留置位置等)について継続的に監視を行い無理な使用は避けること」との文面がある。ガイドライン委員会での議論の結果、用量40mL以下のメトロイリント手技においては「陣痛発来時にはすみやかに分娩監視装置を装着する」、用量41mL以上のメトロイリント手技においては「分娩監視装置による監視を行う」(いずれも推奨レベルB)との記載となり、ガイドライン評価委員会や発刊前のコンセンサスミーティングなどでも承認されている。

7) 破水時、腔外脱出時には、臍帯下垂・脱出の有無について速やかに確認する

臍帯脱出の予防法が明らかでない以上、早期発見が重要である。これまでの事例では、臍帯脱出は破水時やメトロイリントの腔外脱出時に発症していることが多い。このような場合には、臍帯下垂・脱出の有無について速やかに確認する必要がある。

用量41mL以上のメトロイリント手技における安全管理

用量40mL以上のメトロイリント手技(ネオメトロ[®]など)を用いて頸管熟化を図る際は、上記1)~7)に加えて、さらに以下の8)~10)の安全管理も行うことが推奨されている(8,9は推奨レベルB, 10は推奨レベルC)。

8) 分娩監視装置による監視を行う

6) にて述べた通りである。

9) 頭位の場合には、注入量は150mL以下とする

オバタメトロ(フジメトロ[®]など)は150~500mLの注入が可能であるが、添付文書に「頭位の場合、注入量が150mLを越すと臍帯脱出や胎位変換が助長されます」との記載があり、実際に頭位で150mLを越えた量を注入して臍帯脱出が発症した場合には有責とされる可能性がある。頸管熟化

処置の一環として行われるメトロイリントで150mLを越える注入が行われることはないはずだが、規程量は守る必要がある。

10) 緊急帝王切開術が行えることを確認する

もし臍帯脱出が発症した場合には、迅速かつ適切な対応を行う。胎児心拍を確認するとともに、すぐに内診し、子宮口の状態によって吸引・鉗子分娩を行うか、緊急帝王切開術を行うかを判断しなければならない。メトロイリントと臍帯脱出との関連が問題視されている現状では安全管理上、原則として緊急帝王切開が可能な施設、あるいは緊急帝王切開が可能な状況にあることを確認して使用する必要がある。

なお臍帯脱出が発症した場合の緊急帝王切開までの間の処置として、内診指による児先進部の押し上げ以外に、骨盤高位や膝胸位が有用であるとされている。また陣痛がある場合には子宮収縮抑制剤の急速投与も考慮し得る。

器械的頸管熟化処置と子宮収縮薬の同時併用について

器械的頸管熟化処置の利点は過強陣痛の可能性が低いことだが、子宮収縮薬を併用した場合には過強陣痛の可能性が出てくる。ただしどのような組み合わせの併用が過強陣痛のリスクなのかは知られていない。

少なくとも吸湿性頸管拡張材を使用しなければならないような頸管はそもそも子宮収縮薬投与の対象外のはずであり、ガイドラインでも禁止している。

メトロイリントについては、ある程度頸管が熟化している場合には併用もあり得るかもしれない。ただしミニメトロ[®](40mL)の添付文書(09年10月1日改訂第4版)およびネオメトロ[®](ディスク型:最大100mL, ひょうたん型:最大120mL)の添付文書(07年4月1日改訂第3版)において

2011年7月

は、「陣痛促進剤と本品の併用は過強陣痛などの有害事象を引き起こすおそれがあるので、薬剤との併用を行う場合には医師の責任下において嚴重な母児の管理を行うこと」とされており、併用するにしてもきわめて慎重な配慮が求められる。ガイドラインでは「メトロイリントルと子宮収縮薬を併用する場合には、メトロイリントル挿入時から1時間以上分娩監視装置による観察を行った後に子宮収縮薬投与を開始する。(推奨レベルB)」として過強陣痛のリスクに配慮している。

なお、メトロイリントルのなかでも、オバタメトロ(フジメトロ®)の添付文書(2009年9月1日改訂第5版)の【警告】では「陣痛誘発させる初期の段階で、本品と陣痛促進剤(オキシトシンなど)との併用は避けてください[過強陣痛を起こす恐れがあるため]」と記載されている。

今後に向けて

以上、本邦での現状に即して、器械的頸管熟化処置について述べた。しかしこの方法は欧米諸国では一般的には用いられていない。プロスタグランジンの経腔投与製剤が、頸管熟化のための標準的治療である。プロスタグランジンの経腔投与製剤の有用性や安全性については文献上多数の報告がある一方で、器械的頸管熟化処置についてはまとまった報告は少なく、有害事象の頻度報告も皆無である。器械的頸管熟化処置(とくにメトロイリントル)が安全な方法なのか否かは、プロスタグランジン経腔投与製剤との比較において議論されるべき問題である。

今後、本邦でのプロスタグランジンの経腔投与製剤について、関係各位に検討していただくよう

強く要望するものである。

注意) 引用した各種医療器具の添付文書は執筆時点でのものです。使用に当たってはその時点での最新の添付文書を参照してください。

文献

- 1) Vrouenraets FP, Roumen FJ, Dehing CJ, et al. Bishop score and risk of cesarean delivery after induction of labor in nulliparous women. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 690—697
- 2) Nielsen PE, Howard BC, Hill CC, et al. Comparison of elective induction of labor with favorable Bishop scores versus expectant management: a randomized clinical trial. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005; 18: 59
- 3) ACOG Practice Bulletin #107: Induction of labor August 2009
- 4) SOGC Clinical Practice Guideline. Induction of labor at term. *J Obstet Gynaecol Can* 2001; 107: 1—12
- 5) Kazzi GM, Bottoms SF, Rosen MG. Efficacy and safety of laminaria digitata for preinduction ripening of the cervix. *Obstet Gynecol* 1982; 60: 440—443
- 6) Krammer J, Williams MC, Sawai SK, et al. Preinduction cervical ripening: a randomized comparison of two methods. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 614—618
- 7) Heinemann J, Gillen G, Sanchez-Ramos L, et al. Do mechanical methods of cervical ripening increase infectious morbidity? A systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 177—188
- 8) 斎藤 克, 庄田 隆, 谷 昭博, 他. 頸管未熟例における分娩誘発時の前処置 ラミナリア桿とメトロイリントルの比較. *日本産科婦人科学会雑誌* 1999; 51: 474—478
- 9) 伊東宏晃. 過期妊娠における子宮頸管熟化と分娩誘発. *産婦人科治療* 2008; 96: s720—726

Cervical ripening-how safe

Hiroshi ISHIKAWA

Kanagawa Children's Medical Center Director of Obstetrics and
Gynecology Department, Yokohama

Key words: Cervical ripening, Hygroscopic dilator, Metreuryosis
