

妊娠26週未満の腔内胎胞脱出に対する 羊水排液膀胱充満頸管縫縮術による周産期管理

八千代病院産婦人科

越知 正憲

名古屋第一赤十字病院産婦人科

石川 薫 伊藤 尚 三輪 茂美 藤村 由美
木村 隆 石塚 隆夫 風戸 貞之 須之内省三

名古屋大学医学部産婦人科学教室

堀部 暢人

Aggressive Management of Prolapsed Fetal Membranes Earlier than 26 Weeks' Gestation by Emergent McDonald Cerclage Combined with Amniocentesis and Bladder Overfilling

Masanori OCHI

Department of Obstetrics and Gynecology, Yachiyo Hospital, Aichi

Kaoru ISHIKAWA, Hisashi ITOH, Shigemi MIWA,

Yumi FUJIMURA, Takashi KIMURA, Takao ISHIZUKA,

Sadayuki KAZETO and Syouzou SUNOUCHI

Department of Obstetrics and Gynecology, The Japanese Red Cross Nagoya First Hospital, Aichi

Nobuhito HORIBE

Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya University School of Medicine, Aichi

概要 1987年から1992年の6年間に32例の妊娠26週未満の腔内胎胞脱出症例を経験し、14例に保存的薬物療法を、18例(含双胎1例)に積極的外科療法を行った。保存的薬物療法では、子宮収縮抑制剤、抗生剤の投与を行った。積極的外科療法では、可及的早期に全身麻酔下、経腹的羊水穿刺排液膀胱生食充満後に二重マクドナルド頸管縫縮術を行い、その後子宮収縮抑制剤、抗生剤の投与を行った。保存的薬物療法と積極的外科療法の妊娠期間延長日数は 3.5 ± 2.6 日と 35.2 ± 39.7 日 ($p < 0.01$)、分娩時妊娠週数は 24.2 ± 1.2 週と 27.3 ± 5.3 週 ($p < 0.05$)、出生時体重は 690 ± 124 gと $1,260 \pm 909$ g ($p < 0.05$)で、積極的外科療法が有意に良好な周産期成績を示した。また、保存的薬物療法では14例中1例の生児を得たのみであったが、積極的外科療法では19例中14例の生児を得た。

Synopsis During the period January, 1987—December, 1992, 32 pregnant women (33 fetuses) earlier than 26 weeks' gestation were admitted to our perinatal unit with incompetent cervix and prolapsed fetal membranes through the cervix (hourglassing). Eighteen pregnant women (19 fetuses) were managed aggressively with emergent double McDonald cerclage, which included preoperative amniocentesis and bladder overfilling to decompress and replace prolapsed fetal membranes. Fourteen pregnant women were managed conservatively with bed rest, tocolysis, and antibiotic therapy. The perinatal results of aggressive management were clearly more favorable than those of conservative management when compared: Prolongation of pregnancy 35.2 ± 39.7 vs. 3.5 ± 2.6 days ($p < 0.01$), gestational age at delivery 27.3 ± 5.3 vs. 24.2 ± 1.2 weeks' ($p < 0.05$), birth weight $1,260 \pm 909$ vs. 690 ± 124 grams ($p < 0.05$), and fetal salvage rates $74(14/19)$ vs. $7(1/14)\%$, respectively.

Key words : Incompetent cervix・Prolapsed fetal membrane・Second trimester・Cervical cerclage・Preterm delivery

緒言

超未熟児分娩の主な原因の一つに、妊娠中期の腔内胎胞脱出(写真1)を伴う子宮頸管無力症がある。著者らは当初、このような腔内胎胞脱出に対して保存的薬物療法で妊娠の継続を計ったが、良好な結果は得られなかった。そこで、ハローセン全身麻酔(GOF)下の羊水排液減圧膀胱充満二重マクドナルド頸管縫縮術を主軸とした積極的外科療法を選択したところ、超未熟児分娩の制圧にみるべき効果が得られたので、文献的考察を加え報告する。

対象と方法

1. 対象

1987年から1992年の6年間に、名古屋第一赤十字病院産婦人科に入院した妊娠26週未満の腔内胎胞脱出32例が対象で、うち14例では保存的薬物療法を、18例(含双胎1例)では患者の同意を得

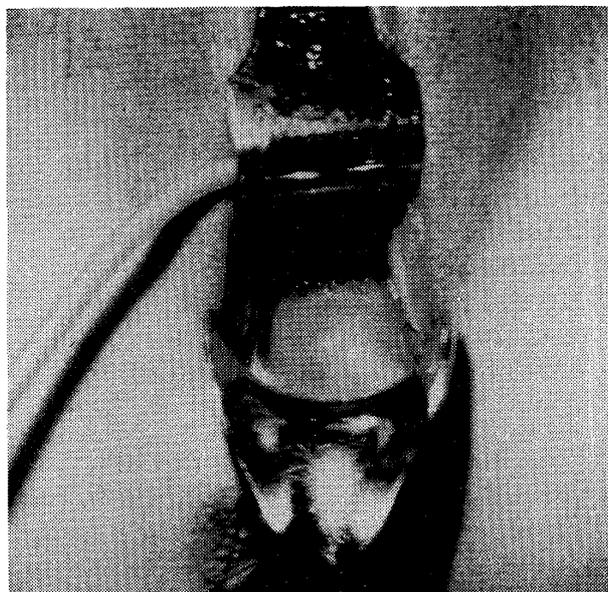


写真1 腔内胎胞脱出例

表1 対象

妊娠26週未満の腔内胎胞脱出	32例
保存的薬物療法	14例
積極的外科療法	18例

て積極的外科療法を行った(表1)。

なお、妊娠週数は最終月経、月経周期及び超音波断層法によるCRL, BPD, FL等を参照して総合的に確定し、入院時の子宮口開大度は注意深い内診又は胎胞脱出が著しく内診が不可能の際は超音波断層法による測定によった。

保存的薬物療法と積極的外科療法の周産期成績の比較検討には、F検定を用いた。

2. 方法

保存的薬物療法では、入院時より絶対安静とし、さらにTrendelenburg体位をとらせた。Tocolysisは硫酸テルブタリン、塩酸リトドリン、インドメサシン、硫酸マグネシウム、ニフェジピンを適宜用いて行い、抗生剤(LMOX, FMOX, AZT, IPM/CS, AMK等)の点滴静注投与、クロラムフェニコール腔錠投与及び10%ポピドノード腔内洗浄、一部の症例ではウリナスタチン5万単位による腔内洗浄を施行した。

積極的外科療法では、入院後可及的早期に手術室に搬入し、GOF下に図1に示すような手順でYHP 77020A超音波ガイド下の経腹的羊水穿刺を、非経胎盤の場合はトップ社製ベニニューラ静脈留置針V-1を用い、経胎盤の場合はトップ社製22Gもしくは23GのPTCD針を用いて行い、150ml~400mlの羊水を排液減圧、抗生剤(LMOX, FMOX, AMK等)及び一部症例では、ウリナスタチンの羊水腔内局注を行い、次にバルーンカテーテルを留置し生食500~700mlを膀胱内に注入し、胎胞が外子宮口よりできるだけ頭側に後退するようにした(写真2)。羊水穿刺による排液減圧膀胱充満により把持しやすくなった子宮頸管前唇にアリス鉗子をかけ把持、生食含有ガーゼによって胎胞を還納しつつ、子宮頸管全周にテフロンテープ付子宮頸管縫縮用鈍針(三立)を掛け把持、牽引、テフロンテープによる二重マクドナルド頸管縫縮術を施行した(図2)。術後、Tocolysisは硫酸テルブタリン、塩酸リトドリン、インドメサシン、硫酸マグネシウム、ニフェジピンを適宜

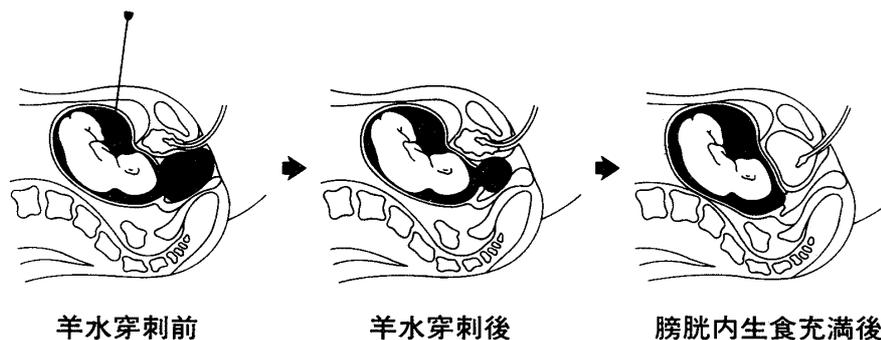
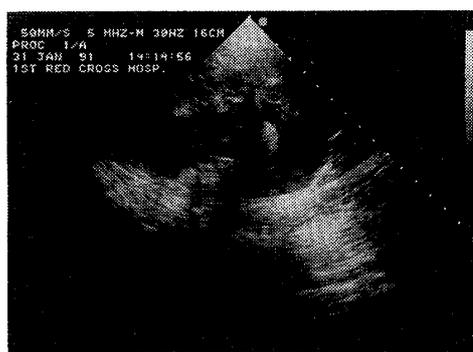
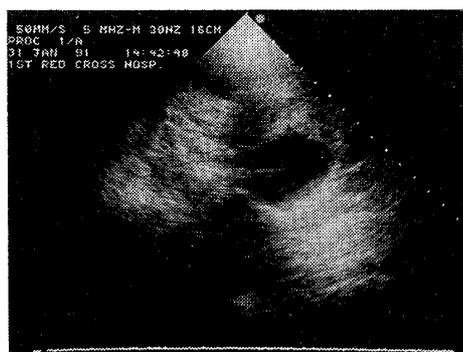


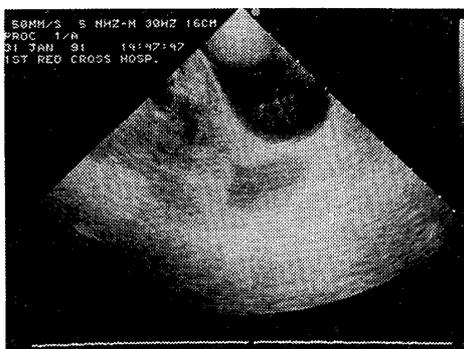
図1 積極的外科療法の手順



羊水穿刺前



羊水穿刺後



膀胱内生食充滿後

写真2 積極的外科療法例

用いて行い、抗生剤(LMOX, FMOX, AZT, IPM/CS, AMK等)の点滴静注投与、クロラムフェニコール腔錠投与及び10%ポピドンヨード腔内洗浄、一部の症例ではウリナスタチン5万単位による腔内洗浄をCRPが陰性になるまで連日行った。

結 果

保存的薬物療法を行った14例の周産期成績の概要を表2に示した。入院時妊娠週数は20~25週、

子宮口開大度は3~10cm、妊娠期間延長日数は0~9日間、分娩時妊娠週数は21~26週、出産時体重は470~846gであった。

積極的外科療法を行った18例の周産期成績の概要を表3に示した。入院時妊娠週数は16~25週、子宮口開大度は1~10cm、妊娠期間延長日数は0~140日間、分娩時妊娠週数は19~39週、出産時体重は260~3,680gであった。

図3に発症した妊娠週数と妊娠期間延長日数を

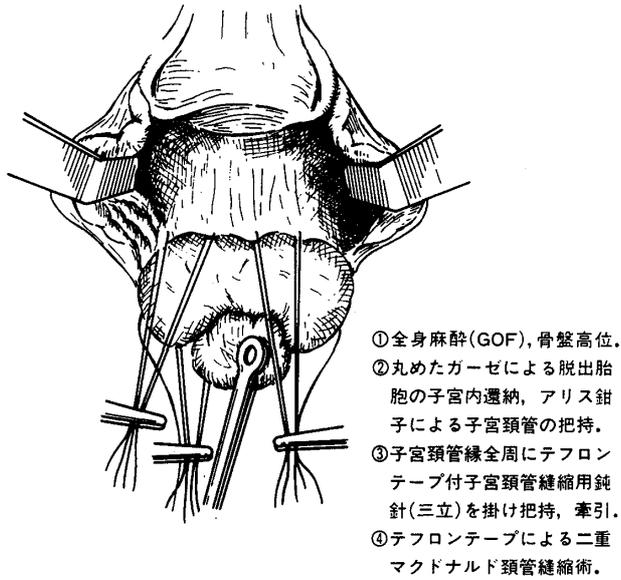


図2 二重マクドナルド頸管縫縮術の手術手技

示した。open circle は保存的薬物療法を，closed circle は積極的外科療法を示す。積極的外科療法において妊娠継続期間が明らかに延長していることがうかがわれ，正期産に至ったものが2例認められた。

保存的薬物療法と積極的外科療法について入院時妊娠週数，子宮口開大度，妊娠期間延長日数，分娩時妊娠週数，出産時体重の5点について比較検討した(表2，3，4)。保存的薬物療法と積極的外科療法で，入院時妊娠週数，子宮口開大度に

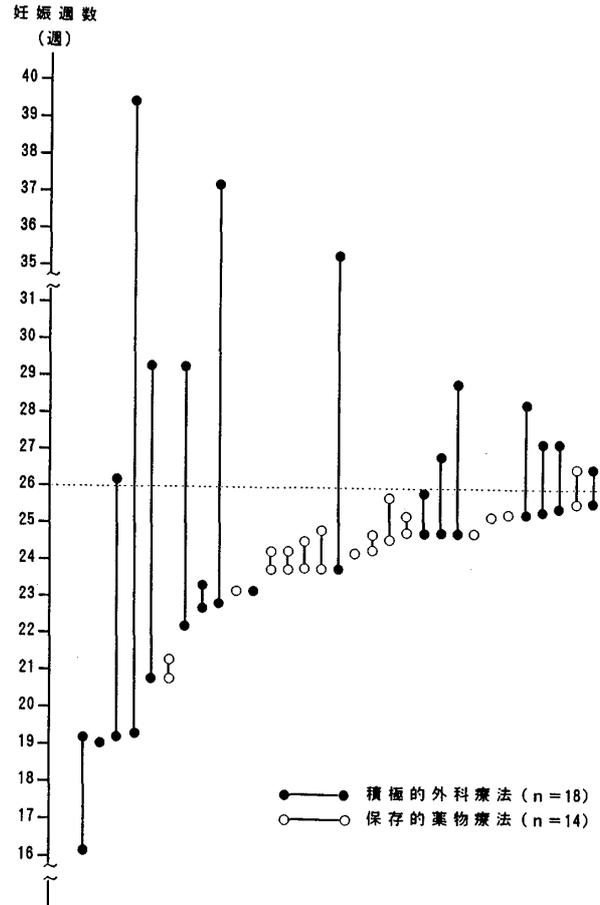


図3 腔内胎胞脱出例の妊娠期間延長日数

は有意差はなかった。保存的薬物療法の妊娠期間延長日数は平均3.5日，分娩時妊娠週数は平均24.2週，出産時体重は平均690gであった。積極的外科

表2 保存的薬物療法の周産期成績

症例	入院時週数(週)	子宮口開大度(cm)	妊娠期間延長日数(日)	分娩時週数(週)	出産時体重(g)	児予後
1	20	4	2	21	470	流産
2	23	4	1	23	576	新生児死亡
3	23	4	4	24	750	新生児死亡
4	23	5	5	24	538	新生児死亡
5	23	5	5	24	556	新生児死亡
6	23	10	9	24	718	新生児死亡
7	24	5	3	24	820	死産
8	24	5	2	24	846	新生児死亡
9	24	5	1	25	632	新生児死亡
10	24	6	7	25	692	乳児死亡
11	24	3	3	25	652	新生児死亡
12	25	10	0	25	742	生存
13	25	10	1	25	846	乳児死亡
14	25	10	6	26	828	新生児死亡
Mean±SD	23.6±1.3	6.1±2.6	3.5±2.6	24.2±1.2	690±124	

表3 積極的外科療法の周産期成績

症 例	入院時週数 (週)	子宮口開大度 (cm)	妊娠期間延長日数 (日)	分娩時週数 (週)	出産時体重 (g)	児予後
1	16	4	18	19	260	流産
2	19	3	52	26	1,020	生存
3	19	5	140	39	3,680	生存
4	19	1	0	19	260	流産
5	20	8	62	29	1,434	生存
6	22	6	46	29	1,382	生存
7	22	8	5	23	610	死産
8	22	4	105	37	3,360	生存
9	23	3	0	23	550	死産
10	23	3	83	35	2,172	生存
11	24	3	9	25	788	生存
12	24	4	33	28	1,240	生存
13	24	3	19	26	978	生存
14	25	4	23	28	1,160/986	生存
15	25	7	7	26	772	生存
16	25	10	15	27	988	生存
17	25	10	4	26	1,030	新生児死亡
18	25	2	12	27	1,272	生存
Mean±SD	22.3±2.7	4.9±2.7	35.2±39.7	27.3±5.3	1,260±909	

表4 妊娠26週未満腹腔内胎胞脱出例の周産期成績

	保存的薬物療法 (n=14)	積極的外科療法 (n=18)
妊娠期間延長日数(日)	3.5±2.6	35.2±39.7*
分娩時週数(週)	24.2±1.2	27.3±5.3**
出産時体重(g)	690±124	1,260±909**
児生存数	1/14	14/19 ⁺

*p<0.01, **p<0.05

⁺含双胎1例

療法の、妊娠期間延長日数は平均35.2日 (p<0.01), 分娩時妊娠週数は平均27.3週 (p<0.05), 出産時体重は平均1,260g (p<0.05) と, 積極的外科療法は保存的薬物療法と比べ上記3点とも有意に良好な周産期成績を示した。

胎児新生児予後は、保存的薬物療法では、生存1例、流産1例、死産1例、新生児死亡9例、乳児死亡2例であった(表2)。積極的外科療法では、生存14例、流産2例、死産2例、新生児死亡1例であった(表3)。生存15例のうち、保存的薬物療法の1例と積極的外科療法の1例において未熟児網膜症を認めた以外に重篤な後遺症は認められなかった。さらに、母体に対する重篤な副作用は、保存的薬物療法でも積極的外科療法でも認められ

なかった。

考 察

子宮頸管無力症は妊娠中期の流産、超未熟児分娩の原因として、最も重要なものの一つである。子宮頸管無力症の頻度は Golan et al.¹⁾は0.05%~1%, 竹田ら²⁾は2.4%であると報告している。子宮頸管無力症は前回の既往や妊娠経過中に疑いがあれば、予防的子宮頸管縫縮術の施行が可能である。しかし、子宮頸管無力症の既往や切迫流産の症状がない場合、現実的に予防的な頸管縫縮術は困難であり、腹腔内胎胞脱出に至った進行しつつある子宮頸管無力症への対応を迫られる機会が多い。著者らは当初、頸管が開大し胎胞が脱出膨隆した状態で行われる緊急頸管縫縮術は手術そのものが困難と考え保存的薬物療法を試みたが、その多くは露出した胎胞卵膜への感染が不可避で最長でも約1週間ほどの妊娠継続しか得られなかった。そこで、胎胞脱出症例に対して積極的外科療法に方法を変更した。これまでいくつかの胎胞形成例に対する子宮頸管縫縮術の手術術式が報告されているが、胎胞形成例に緊急頸管縫縮術を施行する積極的外科療法で特に留意すべき点は、1) 胎胞の非侵襲的な還納方法、2) 術後の絨

毛膜羊膜炎の制御の2点である。

まず第一点として、胎胞をいかに傷つけずに、しかも容易な手技で還納するかという点である。胎胞の非侵襲的な還納方法として、Olatunbosun and Dyck³⁾は、全身麻酔下に、膨隆した胎胞を濡れた綿球で押し込みながら頸管を縫縮する方法で12例中10例で生児を得たと報告している。竹田ら²⁾は、子宮収縮抑制後、腰椎麻酔下でウリナスタチン含有綿球にて脱出胎胞を子宮内に還納し、マクドナルド手術にて子宮口を閉鎖し、その後シロッカー手術を行い、5例中4例に生児を得たと報告している。石川と舟木⁴⁾は、胎胞の還納にオバタメトロを利用し7例中5例に生児を得たと報告している。また、石原と菊池⁵⁾は、腹壁から羊水を200~400ml 穿刺吸引して胎胞の還納を容易にする方法を7例に試み、3例で生児を得たと報告している。さらに、Scheerer et al.⁶⁾は、非侵襲的に胎胞を還納する方法として、全身麻酔下に Trendelenburg 体位をとらせ、膀胱に生理食塩水を800~1,000ml 注入することにより、胎胞が頸管内に引き込まれる方法を報告し、妊娠21~23週の妊婦4例全例の妊娠を31±6.8週まで継続させ、全例に生児を得たとしている。竹中ら⁷⁾は、Olatunbosun and Dyck³⁾の方法を用い、4例の腔内胎胞脱出症例に頸管縫縮術を施行し2例に妊娠期間の延長を認め、3例に生児を得たと報告している。小坂ら⁸⁾は、Scheerer et al.⁶⁾の膀胱充満法を併用したマクドナルド頸管縫縮術を用い9例中5例に生児を得たと報告している。

著者らは、GOF 下に石原と菊池⁵⁾と Scheerer et al.⁶⁾の方法を併用し羊水排液減圧膀胱充満二重マクドナルド頸管縫縮術を利用した積極的外科療法を選択したが、全身麻酔、羊水排液減圧、膀胱充満を行えば、ほぼすべての症例で子宮頸管の把持は可能となった。しかし、子宮口開大が1~2cm で頸の細い瓢箪状となった症例では、胎胞の還納が著しく困難となるので注意を要する。また、縫合糸の結紮は、少しでも間隔があると胎胞再脱出があるので、強く締める必要がある。著者らの積極的外科療法18例について検討すると、平均妊娠期間延長日数は35.2日、平均分娩時妊娠週数は27.3

週と明らかに保存的薬物療法より良好な周産期成績を示し、19例中14例の生児を得た。

積極的外科療法で、次に留意すべき点は術後の絨毛膜羊膜炎の制御である。腔内胎胞脱出を伴う頸管無力症の場合、経腔的な上行感染は時間とともにリスクが高くなるので、可及的早期に手術を行い、そして術後の感染をいかに抑制するかが妊娠期間延長の鍵となる。絨毛膜羊膜炎では、局所で産生される phospholipaseA₂⁹⁾や endotoxin¹⁰⁾が羊膜や脱落膜の prostaglandins の産生を刺激し、また母体側の局所防御機序の過程で産生される interleukin-1も prostaglandins の産生を刺激する。この結果、子宮収縮が惹起されると考えられている。一方、細菌が産生する collagenase¹¹⁾や顆粒球が産生する elastase¹²⁾が羊膜の collagen を分解し、生体防御細胞の phagocytosis の結果生ずる酵素の作用により羊膜の蛋白が水解されること¹²⁾などにより破水に至ると考えられている。竹田ら¹³⁾は、腔炎症例の腔内洗浄液中の顆粒球 elastase 値は正常に比し有意に高値を示し、炎症局所には顆粒球が遊走し、elastase を放出すると報告している。

臨床的には絨毛膜羊膜炎の制御に失敗すると、子宮収縮抑制が困難となり、また、前期破水に至ることは、しばしば経験するところである。著者らの今回の積極的外科療法施行群でも、残念ながら十分な妊娠期間延長の得られなかった症例の多くは、術後早期の絨毛膜羊膜炎に起因すると考えられる前期破水によるものであった。Romero et al.¹⁴⁾も絨毛膜羊膜炎が、胎胞脱出例に対する緊急頸管縫縮術の成否の鍵であることを指摘している。

著者らの抗生剤投与法は、千村¹⁵⁾の方法に従い、広域で抗菌力も強く羊水移行もよい第3世代のセフェム系の抗生剤(LMOX, FMOX 等)の全身投与と羊水穿刺時の羊水腔内への局所投与を第一選択とした。著者らの今回の症例の腔分泌物培養の結果は、好気性のグラム陽性菌として、St. epidermidis, St. aureus, グラム陰性菌として E. coli, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae 等が検出されたが、なかには

Pseudomonas aeruginosa 等第3世代のセフェム系の抗生剤 (LMOX, FMOX 等) が無効のことがあるので, IPM/CS, AMK 等の抗生剤への適時の変更も肝要であると思われた。

著者らは, 上記の抗生剤投与のほか, 局所の感染や縫縮糸自体が感染巣になることを予防, 治療をするために, 保存的薬物療法, 積極的外科療法の全例に術前, 術後のクロラムフェニコール腔錠投与及び10%ポピドンヨード腔内洗浄も行った。真菌が出現した場合は, Miconazole 腔錠も併用した。また, 一部の症例においては, 卵膜の脆弱化による前期破水を予防抑制するために局所の顆粒球 elastase の抑制効果があるとされているウリナスタチン5万単位による腔内洗浄¹³⁾も施行したが, その有効性については, 有用であるとの感触を得ているが, 今後の臨床的蓄積が必要と思われた。

結 語

妊娠26週未満の腔内胎胞脱出例に遭遇した際, 緊急頸管縫縮術の遂行は無理ではないか, そして妊娠継続は不可能ではないかと考えがちになるが, 諦めずに積極的に緊急頸管縫縮術を行うことが, 全身麻酔, 羊水排液減圧, 膀胱充満などの工夫により可能となり, 多くの症例で長期の妊娠継続が可能となることを, 保存的薬物療法と対比して報告した。

文 献

1. Golan A, Barnan R, Wexler S. Incompetence of the uterine cervix. *Obstet Gynecol Surv* 1989; 56: 96-107
2. 竹田 省, 黒牧謙一, 高田真一, 石原 理, 関 博之, 木下勝之. 胎胞膨隆症例を含む頸管無力症の臨床的検討に基づく超音波学的早期診断とその管理. *周産期医学* 1992; 22: 1017-1025
3. Olatunbosun OA, Dyck F. Cervical cerclage operation for a dilated cervix. *Obstet Gynecol* 1981; 57: 166-170
4. 石川孝次, 舟木晋次郎. 子宮頸管縫縮術—とくに胎胞形成例について—. *産婦の実際* 1986; 35:

883-888

5. 石原楷輔, 菊池三郎. 頸管無力症の胎胞形成例に対する緊急手術. *周産期医学* 1989; 19: 17-21
6. Scheerer LJ, Lam F, Bartolucci L, Katz M. A new technique for reduction of prolapsed fetal membranes for emergency cervical cerclage. *Obstet Gynecol* 1989; 74: 408-410
7. 竹中由紀子, 豊田長康, 山本稔彦, 谷口晴記, 田窪伸一郎, 一尾卓生, 野村浩史, 村田和平, 杉山陽一. 頸管縫縮術に関する一考察—胎胞形成にもかかわらず在胎期間を延長しえた2症例を中心として—. *三重医学* 1989; 33: 267-270
8. 小坂順次, 富久尾信, 船山 仁, 中島裕史. 胎胞形成例に対する緊急頸管縫縮術—新しい膀胱充満法の併用による—. *産婦の実際* 1993; 42: 911-914
9. Curbelo BV, Davis C, Gluck L. Premature labor. Bacterial sources of phospholipase. *Obstet Gynecol* 1981; 57: 479-482
10. Romero R, Hobbs JC, Mitchell MD. Endotoxin stimulates prostaglandin E₂ production by human amnion. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 227-228
11. McGregor JA, French JI, Lawellin D, Franco-Buff A, Smith C, Todd JK. Bacterial protease induced reduction of chorioamniotic membrane strength and elasticity. *Obstet Gynecol* 1987; 69: 167-174
12. Sbrra AJ, Seivaraji RJ, Cetrulo CL, Feingold M, Newton E, Tomas GB. Infection and phagocytosis as possible mechanisms of rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 1985; 153: 38-43
13. 竹田 省, 黒牧謙一, 馬場一憲, 小島俊行, 木下勝之, 佐藤和雄, 坂元正一. 破水防止に対する Ulinastatin の効果について. *産と婦* 1989; 56: 1445-1450
14. Romero R, Gonzalez R, Sepuveda W, Brandt F, Ramirez M, Mazor M. Should an amniocentesis be performed before a cerclage operation in patients presenting with cervical dilation in the midtrimester of pregnancy? *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 385-391
15. 千村哲朗. Preterm PROM と感染. *産婦治療* 1991; 63: 721-728

(No. 7458 平5・12・10受付)