

CQ16 頸管無力症の取り扱いとは？*Answer*

1. 既往妊娠が頸管無力症であったと疑った場合、以下のいずれかを行う。(B)
 - ・ 頸管の短縮・開大に注意しながらの経過観察
 - ・ 予防的頸管縫縮術
2. 今回妊娠の現症から頸管無力症と診断された、または疑われた場合、以下のいずれかを行う。(A)
 - ・ 「切迫流早産」に準じた（または、と同様の）注意深い経過観察
 - ・ 治療的頸管縫縮術
3. 予防的頸管縫縮術は妊娠 12 週以降のなるべく早期に行う。(B)
4. 感染徴候がある場合には、原則として感染の治療を優先する。(C)

▷ 解 説

予防的（選択的）あるいは治療的頸管縫縮術は、頸管無力症症例に対して行う。（子宮）頸管無力症は、産科婦人科用語集・用語解説集（日本産科婦人科学会編、改訂新版、2003 年）では「妊娠 16 週頃以後にみられる習慣流早産の原因のひとつである。外出血とか子宮収縮などの、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である。」と記載されている。しかし諸家により頸管無力症はさまざまに定義され、確定した診断基準はないことから、現状では頸管無力症を正確に診断することは困難である。

頸管無力症のハイリスク群として原因不明の妊娠中期の流早産既往例や頸管円錐切除術既往例などがある。流早産を繰り返しても、既往流早産が妊娠高血圧症候群、抗リン脂質抗体症候群、前置胎盤、胎児側要因（IUGR、IUFD、染色体異常、胎児奇形症候群）などによる原因のはっきりしたものである場合には頸管無力症ではない。流早産既往がなくとも頸管無力症が疑われる場合は、胎児異常や感染が明らかでないのに頸管長短縮・内子宮口開大傾向がはっきりとしている場合であり、初回妊娠であっても頸管無力症を疑う。

頸管縫縮術は、以前より頸管無力症による早産予防に関して有用とされ汎用されてきた治療法にもかかわらず、その診断が難しいため、縫縮術を行う根拠となるエビデンスは乏しい。1984 年に、欧州で行われた頸管無力症ハイリスク群の単胎妊婦を対象とした 2 つの RCT では、予防的頸管縫縮術は有意な流早産防止効果がないとの結果であった¹⁾²⁾。一方、1993 年の英国を中心とした多国籍施設研究 (RCT) では、予防的頸管縫縮術が妊娠 33 週末満の流早産率を 17% から 13% に有意に減少させ、わずかながら流早産防止効果を示した³⁾。この研究は現時点においては最大の RCT（対象症例 1,292 例）であるが、二次解析として流早産の回数や頸部手術（円錐切除や頸管切断）歴など産婦人科既往歴に基づいてサブグループ（コホート）に分けて検討を加えた結果、3 回以上の妊娠中期以降の流早産歴がある例（107 例）では予防的頸管縫縮術が流早産防止効果（妊娠 33 週末満の流早産が 32% より 15% に減少）を示したが、それ以外のコホート（2 回以下の流早産歴の例や、頸部手術既往例など）では有意な流早産防止効果を認めなかった³⁾。ただしこの研究では、1) 全体として頸管縫縮術を行った群の産

褥感染率が6%と、非縫縮術群の3%に比べて有意に高かったこと、2) 研究対象は担当医が予防的頸管縫縮術の施行を勧めるべきかどうか迷った症例であり、古典的・典型的な頸管無力症を既往に有する症例が除外されていることなど、研究結果の解釈を行ううえで注意を要する点がある。頸管縫縮術の施行にあたっては、利益（流早産予防効果）と不利益（感染症などの合併症の増加、入院や医療的介入の増加など）のバランスを考慮する必要がある。ACOGのガイドライン（2003年）では、既往歴に基づく予防的頸管縫縮術の適応は、原因不明の妊娠中期以降の流早産歴が3回以上ある例に限定すべきである、と述べている⁴⁾。しかしそれぞれのRCTでは、対象患者や効果判定基準は異なっており、流早産の病因が多岐にわたることも考慮すると、3回以上の妊娠中期以降の流早産歴のみが適応とは言い切れない面がある。また、流早産既往を対象にした後方視的診断に頼っていたのでは、前方視的に考えた場合、予防されない早産が多数起こってしまう懸念がある。したがって、本ガイドラインでは、本邦で行われている予防的・治療的頸管縫縮術の現状を是認したうえで、既往歴や現症から頸管無力症が疑われた場合の対応について、現状ではAnswerに記したような推奨を行うこととした。

予防的頸管縫縮術の施行時期に関してACOGは13～16週に施行すべきと述べているが⁴⁾、最適施行時期について明確なエビデンスはない。しかし、妊娠初期では流産の危険があることや胎児奇形が否定できない時期での縫縮術の施行には問題があり、また頸管無力症の好発時期以前での施行が望ましいこと等を勘案し、妊娠12週以後の早い時期での施行が勧められる。またACOGのガイドラインでは、明らかな胎児奇形や胎児死亡例を適応から除外すべきと述べられている⁴⁾が、妥当な見解と考える。

予防的頸管縫縮術が有効な流早産ハイリスク症例を、何らかの方法で効率的に抽出できれば、治療成績の向上（流早産率の低下や新生児死亡率・早産による新生児の疾患罹患率の低下など）が期待できる。最近の経腔超音波検査の進歩によって、明らかな頸管開大が生ずる以前の頸管変化（頸管長の短縮や内子宮口の開大など）を捉えることが可能となり、頸管長短縮や内子宮口開大と早産の関連が明らかになりつつある^{5)～9)}。しかし、経腔超音波で診断した頸管異常症例に対する予防的頸管縫縮術（このような場合は治療的頸管縫縮術とも呼ばれる）の有用性に関しては確立されてはいない。報告された小規模なRCTのほとんどで、治療的頸管縫縮術の有用性（早産率の低下など）は示されなかった^{10)～12)}。Althuisiusらの研究（CIPRACT）は例外で¹³⁾、頸管無力症のリスク因子を有する症例を主な対象に経腔超音波検査を行い、妊娠27週末満で頸管長が25mm未満となった場合に、無作為に治療的頸管縫縮術プラス安静群（10例）と安静のみ群（8例）に分けて検討した。妊娠34週末満の早産率がそれぞれ10%、64%で、治療的頸管縫縮術の効果が示された。このRCTに関してCochrane Reviewでは、小規模のRCTの結果からは頸管長短縮例に対する治療的頸管縫縮術の有用性に関する結論は出せないと、慎重な見解を述べた¹⁴⁾。同様の見解がメタアナリシス研究^{15)～17)}やACOGのガイドライン⁴⁾でも述べられた。

どのような症例を対象に頸管の観察（頸管長測定を含む）を行うべきかは明らかではない。ACOGのガイドラインでは、ローリスク群に対する経腔超音波による頸管の観察は感度が低く正診率も低いので⁵⁾、現時点ではルチーン検査は行うべきではなく、妊娠中期以降の流早産既往例に対象を限定すべきとした⁴⁾。また施行時期に関しては、妊娠初期では子宮体部下部和頸部の区別がつけ難いことから、妊娠16～20週に開始すべきとした。これまでの多くの研究が妊娠中期の頸管長15～30mmを頸管縫縮術の適応としてきたが、どの時期でどの程度の頸管短縮の場合に頸管縫縮術を要するのか明確ではない。また頸管無力症のローリスク症例にたまたま頸管短縮が認められた場合はどうするかについては検討されていない。RCTでは、頸管縫縮術施行群の対照に安静群をおく場合が多い¹²⁾¹³⁾。安静は流早産予防に対して必要最小限の治療としてコンセンサスを得ていると思われるが、安静自体の流早産予防効果、安静の必要期間、程度などについて十分な裏付けがあるわけではない。

予防的あるいは治療的頸管縫縮術には合併症も報告されている。予防的頸管縫縮術後4週間以内の前

期破水の発症率は1.1~1.8%, 絨毛膜羊膜炎の発症率は0.7~7.7%と報告された¹⁸⁾¹⁹⁾。しかし、頸管縫縮術を行わない場合に比べて増加するの否か、前段で述べたRCTの結果はまちまちであり、一定した結果は得られていない。一方、腔や頸管など局所に感染や炎症がある患者では、頸管縫縮術自体がそれらを増悪させる可能性も指摘されている。現時点ではどの程度までの局所炎症であれば頸管縫縮術が有効であるかの十分なエビデンスはないが、本邦のSakaiらは頸管短縮に対して頸管縫縮術を行った78例を後方視的に検討し、術前の頸管粘液中のインターロイキン-8(IL-8)高値例では、正常値例に比べて早産率が有意に高いことを報告し、不顕性であっても局所に感染や炎症がある例では頸管縫縮術が逆効果であることを示唆した²⁰⁾。不顕性感染や炎症の診断法が確立していない現状では、頸管縫縮術を行う前に、発熱がないこと、血液検査(白血球数やCRPなど)で高度の炎症がないことを確認することになろう。

頸管縫縮術の術式としてMcDonald法、Shirodkar法のいずれが優れているのか、頸管縫縮術施行時に予防的子宮収縮抑制剤や抗生剤は使用すべきか、頸管短縮例で軽度の子宮収縮を伴っている場合は頸管縫縮を実施すべきか否か、胎胞膨隆がみられるような頸管開大進行例で行う緊急頸管縫縮術は有効なのか、多胎妊娠例では予防的頸管縫縮術は流早産予防に有効なのか、頸管縫縮術は妊娠のどの時期まで行ふべきなのか、前期破水の際にいつ頸管縫縮糸を抜去するか、など多くの問題が未解決である。現在、頸管短縮症例に対する頸管縫縮術の有効性や術式優劣に関してRCT(多施設共同研究)が本邦でも進行中である。

文 献

- 1) Rush RW, Isaacs S, McPherson K, et al.: A randomized controlled trial of cervical cerclage in women at high risk of spontaneous preterm delivery. *Br J Obstet Gynaecol* 1984; 91: 724—730 (I)
- 2) Lazar P, Gueguen S, Dreyfus J, et al.: Multicentred controlled trial of cervical cerclage in women at moderate risk of preterm delivery. *Br J Obstet Gynaecol* 1984; 91: 731—735 (I)
- 3) MRC/RCOG Working Party on Cervical Cerclage: Final report of the Medical Research Council/Royal College of Obstetricians and Gynaecologists multicentre randomised trial of cervical cerclage. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 516—523 (I)
- 4) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin. Cervical insufficiency. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 1091—1099 (Guideline)
- 5) Andersen HF, Nugent CE, Wanty SD, et al.: Prediction of risk for preterm delivery by ultrasonographic measurement of cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 859—867 (II)
- 6) Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, 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 Engl J Med* 1996; 334: 567—572 (II)
- 7) Berghella V, Kuhlman K, Weiner S, et al.: Cervical funneling: sonographic criteria predictive of preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10: 161—166 (II)
- 8) Andrews WW, Copper R, Hauth JC, et al.: Second-trimester cervical ultrasound: associations with increased risk for recurrent early spontaneous delivery. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 222—226 (II)