

CQ56 妊娠 41 週以降妊婦の取り扱いは？*Answer*

1. 妊娠初期の胎児計測値などから妊娠週数が正しいことを再確認する。(A)
2. 胎児 well-being を定期的にモニターする。(A)
3. 妊娠 41 週 0 日～41 週 6 日では頸管熟化度を考慮した分娩誘発を行うか、陣痛発来待機する。(B)
4. 妊娠 42 週 0 日以降では分娩誘発を考慮する。(B)

▷解説

妊娠 42 週 0 日 (満 294 日) 以降の妊娠を過期妊娠という。妊娠初期の超音波計測値、ことに妊娠 7～10 週内外の CRL と 12～15 週内外の BPD を確かめ分娩予定日を再確認する。以下に 41 週以降妊婦の取り扱いについて述べていくが、この案件に関して、本邦から出た RCT はない。そこで、以下では、主に欧米ことに米国とカナダから出た RCT とメタアナリシスによるデータを根拠に記述していく。本邦では、子宮収縮剤使用への妊婦サイドからの抵抗が比較的強いこと、米国で許可されている頸管熟化薬のうち本邦では許可されていないものがあること、の 2 点を本邦実地臨床では考慮する必要がある。このことも考慮して Answer 3, 4 の推奨レベルは B としてある。

41 週以降の胎児 well-being 評価が児予後を向上させた証拠はないが、児罹病率は妊娠 40 週以降週数と共に上昇する¹⁾²⁾ので胎児 well-being 評価を行うのが良い。評価法の優劣は不明だが、NST、羊水量計測、CST、BPP などが採用されている¹⁾。胎児心拍数図の読み方はガイドライン CQ53 に記載されている。評価頻度について ACOG は「1 週間 2 回評価をする医師が多い」と述べており¹⁾、どのような間隔でどのような検査を施行すると児予後が向上するのかが解明されていない。もっとも、NST については、過期産だけに限らず、週 1 回の検査よりも週 2 回の検査の方が、児死亡率が減少した、との成績がある³⁾。また、過期産では NST が reactive であっても 1 週間後の児 well-being は保証されない⁴⁾ので、CST を積極的に採用した方が良い、との報告がある⁴⁾。

41 週 0 日から 41 週 6 日までは頸管熟化度を考慮して分娩誘発するか陣痛発来待機するかを判断する。待機中は胎児 well-being を監視し、その所見に応じて分娩誘発や帝王切開などの産科的介入をする。ことに胎児心拍数図異常と羊水量減少は要注意所見である。頸管熟化度別に解説する。

1) 頸管熟化不良例

最も議論の多い部分であろう。41 週以降妊娠では誘発が待機よりも母児への利益が大きいと結論した RCT 成績と 2 つのメタアナリシスがある。最大母数の RCT は Hannah ら⁵⁾による 3,407 例の頸管熟化不良例を対象にした検討で、誘発群 (routine induction) では待機群 (selective induction ; 陣発待ちで適応発生時に介入) に比べて帝切率が低く (21.2% vs. 24.5%, $p=0.03$)、児罹病率には両群間で差がなかった。次に、誘発 vs. 待機の優劣比較 13 RCT に対する Cochrane メタアナリシス (N=6,073 例)⁶⁾が行われた。誘発は待機に比して帝切率は低く (OR 0.87, 95%CI 0.77～0.99)、周産期死亡率は低く (OR 0.23 ; 95%CI 0.06～0.90)、羊水混濁頻度も有意に低かった。MAS 発症、鉗子・吸引分娩、胎児心拍パターン異常、新生児痙攣なども誘発群で低かったが有意差までは出なかった。その後追加された 3 個の RCT と上記 Cochrane Review 13 論文⁶⁾を合計した 16 RCT に対するメタアナリシス (N=6,508)⁷⁾では、誘発群では待機群に比し、帝切率は有意に低く (OR 0.88, 95%CI

0.78~0.99), 周産期死亡率, NICU 入院率, MAS, APGAR 低値率はいずれも誘発群で低かったがやはり有意差は出なかった. Cochrane Review 13 論文の対象には頸管熟化不良例と良好例とが混在しているが, このうち Hannah 論文⁵⁾を含む合計 5 論文では対象は頸管熟化不良例に限定されており, これは Cochrane Review の全症例 6,073 例中の 3,995 例 (66%) を占めている. さらに, 誘発による帝王切開頻度低下効果は頸管熟化状態にかかわらず認められた⁶⁾. ただ, これらメタアナリシスでは 41 週以降誘発是非を問題にしており, 41 週 0 日から 41 週 6 日妊娠だけに絞って誘発 vs. 待機の優劣を比較したのではなく, ここが弱点である. この案件については参考になる別の研究がある. 41 週で誘発された妊婦と誘発されずに 41 週 6 日まで分娩にならなかった妊婦との帝切率が多変量解析された. その結果, 有意差は出ないものの誘発群で帝切率はやや低かった⁹⁾. 以上をまとめると 41 週以降妊娠では, 頸管熟化不良例でもまた良好例でも誘発が待機に比べて帝王切開率は有意に低下させる. 誘発では待機に比して児罹病率も低下したが, これについては一貫した有意差がでていないとまでは言い難い. ACOG も以上述べて来た大規模 study やメタアナリシス成績を重視しつつも, 「この案件には相反するデータもまだある」と判断し, 2004 の Recommendation で, 「42 週以降の頸管熟化不良例では誘発でも待機でもどちらでも良い」と記述した¹⁾. 42 週以降ですら誘発 vs. 待機「どちらでも良い」とされており, ましてや 41 週に限定した高度推奨レベルのガイドライン提出は困難であった. また本案件に関する本邦独自のデータはなく, さらに使用できる頸管熟化促進剤が本邦では米国に比して少ないことも考慮しなければならない. そこで, Answer 3 ではこれら種々成績をすべて斟酌して「頸管熟化度を考慮した分娩誘発を行うか, 陣痛発来待機する」と記載した. 「誘発」方針採用の場合には陣痛促進剤使用のコンセントを得る. 「待機」方針の場合には胎児 well-being を定期的にモニターする. また, 熟化促進を考慮しても良い. 本邦で使用可能な熟化促進法としては, プラステロン硫酸ナトリウム (マイリス[®]), 乳頭刺激, 卵膜剥離, ラミナリア, メトロイリントル, などがあるがそれらの熟化促進効果をはっきりと証拠だてた RCT はまだない. なお, 頸管熟化不良とは何を指すかについての明確な線引きはできないが, これまで述べてきた RCT では Bishop Score 4 点, 5 点, 6 点, 7 点以下, あるいは子宮口開大 3cm 未満³⁾を熟化不良として取り扱っている.

2) 頸管熟化良好例

頸管熟化良好妊婦では誘発分娩成功率が高いので, ACOG では「42 週以降の頸管熟化例では陣発は待たずに分娩誘発するよう」推奨している¹⁾が 41 週 0 日から 41 週 6 日も 42 週以降と同様に誘発しても良いかどうかについては記載がない¹⁾. 前項で述べた RCT の多くでは, 割り付け時点での頸管熟化良好例は研究対象からはずされた⁵⁾⁹⁾¹⁰⁾. また「待機」に割り付けられた妊婦が観察中に頸管熟化を示した場合, その時点で「誘発」に切り替えられた⁹⁾¹⁰⁾. これらからは「41 週台の頸管熟化良好例は 42 週以降熟化良好例に準じて誘発しても良い」との文脈が強く読み取れる. また, 前述したように Cochrane Review では頸管熟化状態に関係なく 41 週以降では誘発が待機に比して帝王切開率を低めると結論された⁶⁾. しかし, 41 週台の頸管熟化良好例に絞った誘発是非検証の RCT はないことを斟酌し, 本ガイドライン Answer 3 では「41 週台の頸管熟化良好例では誘発すべき」とは記載せず「頸管熟化度を考慮した分娩誘発を行う」との表現にとどめた.

妊娠 42 週以降では児死亡率は急上昇する¹⁾²⁾. 胎盤機能不全, MAS, 子宮内感染症などが児死亡率を引き上げている¹⁾. 先に述べた誘発是非検証メタアナリシス⁷⁾ 16 個の RCT のうち, 待機群に割り付けられた妊婦が分娩にいたらぬ時, 「43 週までそのまま待機する」のが 4 個, 「44 週まで待機する」も 4 個あった. 「帝切してでも分娩させるのは何週か」に関する evidence-based 推奨案はまだない. ACOG でも 42 週以降「頸管熟化良好なら即誘発」「頸管熟化不良ならば誘発・待機どちらでも良い」と記載しているが¹⁾, 何週までに分娩させるべきかについては述べられていない. 頸管熟化良不良にかかわらず

41 週以降の誘発は待機に比較して母児罹病率が低い可能性が高いこと、42 週 (過期妊娠) は異常妊娠と位置付けられていること、本邦では初期超音波実施率が高く、浅い週数の妊婦を 42 週以降だと誤認する可能性がかなり低いこと、の 3 点を考慮し、本ガイドラインでは、42 週以降は「誘発分娩を考慮する」と結論した。待機方針を取る場合には 1) 胎児 well-being を監視する、2) 42 週以降は児罹病率が急上昇することを妊婦・家族にインフォームする、の 2 点が必要である。

文 献

- 1) Authors not indicated: ACOG Practice Bulletin, number 55: Management of postterm pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 639—646 (Bulletin)
- 2) Minakami H, Sato I: Reestimating date of delivery in multifetal pregnancies. *JAMA* 1996; 275: 1432—1434 (II)
- 3) Boehm FH, Salyer S, Shah DM, et al.: Improved outcome of twice weekly nonstress testing. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 566—568 (III)
- 4) Miyazaki FS, Miyazaki BA: False reactive nonstress test in postterm pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140: 269—276 (III)
- 5) Hannah ME, Hannah WJ, Hellmann J, et al.: Induction of labor as compared with serial antenatal monitoring in post-term pregnancy. A randomized controlled trial. The Canadian Multicenter Post-term Pregnancy Trial Group. *N Engl J Med* 1992; 326: 1587—1592 (I)
- 6) Crowley P: Interventions for preventing or improving the outcome of delivery at or beyond term. *Cochrane Database Syst Rev* 1997, Issue 1. Art. CD000170 (Cochrane Library Issue 3, 2006)(Meta-analysis)
- 7) Sanchez-Ramos L, Olivier F, Delke I, et al.: Labor induction versus expectant management for postterm pregnancies: a systematic review with meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 1312—1318 (Meta-analysis)
- 8) Caughey AB, Nicholson JM, Cheng YW, et al.: Induction of labor and cesarean delivery by gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 700—705 (II)
- 9) Dyson DC, Miller PD, Armstrong MA: Management of prolonged pregnancy: Induction of labor versus antepartum fetal testing. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 928—934 (I)
- 10) Authors not indicated: A clinical trial of induction of labor versus expectant management in post-term pregnancy. The National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 716—723 (I)