

平成 28 年度厚生労働省科学研究費補助金  
(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業)

「妊婦健康診査および妊娠届を活用したハイリスク妊産婦の把握と効果的な  
保健指導のあり方に関する研究 (H27-健やか-一般-001)」

研究代表者：

地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪府立母子保健総合医療センター  
統括診療局長 兼 産科 主任部長 光田信明

### 医学的ハイリスク妊産婦のチェックリスト作成

分担研究者 板倉 敦夫 学校法人順天堂 順天堂大学 産婦人科学講座 教授

#### 研究要旨

【目的】 医学的ハイリスク妊産婦のチェックリスト作成において、欠如していた悪性腫瘍治療後妊娠の治療による妊娠への影響を明らかにして、チェックリスト完成を行う。

【方法】 ①日産婦周産期データベースを用いて、子宮頸部手術（円錐切除術および LEEP）後妊娠例と非施行妊娠例の周産期予後を検討した。②多施設共同研究によって、子宮頸部手術後妊娠の術式および妊娠中管理と、周産期予後を検討した。

【結果】 子宮頸部手術後妊娠の早産率 26.2% (390/1,488) は、未施行妊娠の 10.7% (37,782/351,848) に比して、有意に高値を示した。Risk ratio (RR) は 2.44 と高い早産への寄与因子であることが示された。一方、子宮頸部手術後妊娠の術式別の早産率については、有意差を認めなかった。また 20 週ごろの頸管長は、早産の有無で有意差はみられなかった。さらに、予防的頸管縫縮術や腔分泌物培養の結果でも、早産の有無で差を認めなかった。

【結論】 近年の子宮頸部悪性腫瘍に対する子宮頸部手術は、頸管組織の残存を意識してはいるものの  $RR \geq 2$  の早産ハイリスク妊娠である。しかし、さらなるリスク分類はできず、また早産予防の有用な管理法は見いだせていない。子宮頸がんの若年化は、若年者における性活動の活発化や初交年齢の若年化などが推測されており、子宮頸部手術後妊娠に社会的ハイリスクが多いと考えられる。したがって、現状では子宮頸部手術後妊娠は、早産ハイリスクと認識し、周産期センターあるいはこれらと連携した施設での妊娠管理が勧められる。

#### A. 研究目的

晩婚・晩産化、若年層における子宮頸がん患者の増加に伴い、子宮頸部手術後妊娠例の増加が予想される。頸部手術後妊娠は早産ハイリスクであるこ

とが知られているが、本邦におけるその周産期事象に関する大規模調査研究は少ない。

医学的ハイリスク妊産婦のチェックリストには、不可欠な因子ではあるが、日本産科婦人科学会周産期データベースでは、平成 25 年から子宮頸部手術既往も、記載することになった。そのため、チェックリスト作成時には、この因子を組み込むことができなかった。さらに必要以上の頸部組織の切除は、早産リスクであることは、広く認知されるようになり、近年頸部病変には、Loop Electrosurgical Excision Procedure (LEEP) など、最小限の切除にとどめるよう心掛けるようになっており、最近の早産リスクは明らかではない。そこで、日本産科婦人科学会周産期データベースならびに、多施設共同研究によって、早産リスクの評価および早産の予防法についての検討を行った。

## B. 研究方法

① 平成 25 年および平成 26 年の日産婦周産期データベース登録例を対象とした。(除外：多胎妊娠、胎児形態異常例、データ欠落例、年齢：17 歳未満、50 歳以上、前置胎盤、胎盤早期剥離)。平成 25 年：登録症例 186,234 例中 160,689 例、平成 26 年：登録症例 220,052 例中 192,647 例を解析に供した。解析にあたり、頸管手術施行群および非施行群で、頸管手術 (leep もしくは conization) 施行例は 1488 例であった。母体年齢、初産、分娩週数、早産、胎

胞脱出、治療的頸管縫縮術、前期破水、臨床的 CAM、頸管裂傷、妊娠高血圧症候群以上の項目を比較検討した。

② 全国の周産期センターで子宮頸部手術後妊娠の妊娠経過に関する個票記載を依頼した。

①、②ともに各施設及び日本産科婦人科学会の倫理委員会の承認を得て、施行した。

## C. 研究結果

### ①

表 1 周産期データベースによる頸部手術施行の有無による周産期予後

	頸部手術		P
	非施行例 (N=351, 848)	施行例 (N=1, 488)	
母体年齢	32 ± 5	34 ± 4	<0.0001
初産	182, 393 (51. 8%)	612 (41. 2%)	<0.0001
分娩週数	38 ± 2	37 ± 3	<0.0001
早産, <36 週	37, 782 (10. 7%)	390 (26. 2%)	<0.0001
胎胞脱出	1, 242 (0. 35%)	19 (1. 28%)	<0.0001
治療的頸管縫縮術	1, 212 (0. 34%)	31 (2. 08%)	<0.0001
前期破水, 14-42 週	37, 289 (10. 6%)	326 (21. 9%)	<0.0001
前期破水, 14-36 週	10, 951 (3. 6%)	218 (17. 7%)	<0.0001
前期破水, 14-33 週	4, 700 (1. 53%)	145 (11. 8%)	<0.0001
臨床的 CAM	2, 240 (0. 64%)	29 (1. 95%)	<0.0001
頸管裂傷	2, 948 (0. 84%)	17 (1. 14%)	NS
妊娠高血圧症候群	19, 115 (5. 4%)	36 (2. 4%)	<0.0001

37 週未満の早産のリスク比は 2.44 (26.2/10.7)であった。胎胞形成、頸管縫縮術にも、両群間に有意差がみられた。しかし、母体年齢、初産率、妊娠高血圧症候群発症頻度にも有意差がみられた。

② 3つの総合周産期センター、9つの地域周産期センターから回答を得た。26715 分娩で 332 症例の子宮頸部手術後妊娠を認めた。その中で異所性妊娠、データの重複を除いた 330 症例で検討を加えた。

表 2 多施設共同研究による子宮頸部手術の切除方法

cold メスによる円錐切除	17 例
電気メスによる円錐切除	59 例
レーザー円錐切除	15 例
超音波メスによる円錐切除	24 例
LEEP	46 例
下平式	31 例
蒸散法	18 例
不明	115 例

手術法は 7 種類にも分散しており、方法別の早産率に差を認めなかった。さらに 35.6% (115/330 例) において手術法が不明であり、子宮頸部手術に関する十分な情報が分娩施設へ伝わっていない例が多いことが分かった。さらに、妊娠 20 週ごろの頸管長と分娩週数には有意な相関はみられなかった。

好気性菌 (*Gardnerella vaginalis*) 嫌気性菌 (*Bacteroides* 属、*Prevotella* 属など) が検出されている症例と検出されなかった症例での早産率を比較したが有意差はみられなかった。

## D. 考察

子宮頸部悪性腫瘍に対する子宮頸部手術は、頸管組織の残存を意識した治療を行ってはいると思われるものの  $RR \geq 2$  の早産ハイリスク妊娠であった。母体年齢等子宮頸部手術施行群、非施行群で有意差があり、背景が同一でなくさらなる検討を要すると考えられた。また、手術方法別のリスクには差がなく、頸管長や膈分泌物培養の結果、あるいは予防的頸管縫縮術でも早産率に差がみられなかった。さらなるリスク分類はできず、また早産予防の有用な管理法は見いだせていない。

子宮頸癌および子宮頸部病変は、多くが性交渉によって感染する HPV に由来している。近年の子宮頸癌および頸部病変の若年化は、若年者における性活動の活発化や初交年齢の若年化などが推測されている。社会的ハイリスクを有する女性では、その傾向が顕著であることはよく知られている。そのため子宮頸部手術後妊娠が多いことも、社会的ハイリスク妊娠での高い早産率の一因になっているとも考えられる。これらの妊娠管理を考える上では、特に重要である。

## E. 結論

社会的ハイリスクに多い子宮頸部手術後妊娠は、早産ハイリスクと認識し、早産に対応可能な周産期センターあるいはこれらと連携した施設での妊娠管理が勧められる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

なし

1. 特許取得：なし

2. 実用新案登録：なし

3. その他：なし

I. 問題点と利点

なし

J. 今後の展開

統計解析方法をさらに検討し、リスク解析を進め、早産リスク評価を深める。また、開腹頸管縫縮術など試験的に行われている早産予防策も有用性について検討する。

参考文献

なし