

胎児発育不全の予防・治療におけるアスピリン、ヘパリンおよびその他介入の役割

The role of aspirin, heparin, and other interventions in the prevention and treatment of fetal growth restriction.

Groom KM, David AL

Am J Obstet Gynecol 218:S829-S840, 2018

妊娠初期のトロホブラストの母体螺旋動脈への浸潤（螺旋動脈のリモデリング）は胎児発育に促進的に働く。このリモデリングが不十分であると胎盤の虚血などが起こり、血管内皮障害が発生して妊娠高血圧腎症や胎児発育不全（fetal growth restriction；FGR）などが発症すると考えられている。

アスピリンは血栓形成抑制作用や血管内皮細胞の保護および抗炎症作用を持つことが報告されている。FGRおよびsmall for gestational age(SGA)に対するアスピリンの有用性について、2つのmeta-analysisがあるが、いずれの結果も、アスピリンはFGRおよびSGAの発症リスクを下げ、妊娠16週以前に開始し、投与量は100～150 mgが推奨されている。

ヘパリンは胎盤内での血栓形成を防ぎ、子宮胎盤血流を改善する。また、抗炎症作用や血管新生促進作用などがあり、これらにより絨毛外トロホブラストの子宮への浸潤を促進し、FGRを予防すると考えられているが、ヘパリンを使用した際にsFlt-1(soluble fms-like tyrosine

kinase-1)の上昇や血管内皮増殖因子(vascular endothelial growth factor；VEGF)の低下を認めたとの報告もある。また、妊娠高血圧症の妊婦に対して低分子ヘパリン(low molecular weight heparin；LMWH)を投与し、子宮動脈の血管抵抗が減少したとの報告がある一方、LMWH+アスピリン療法とアスピリン単独療法で妊娠22～24週の子宮動脈の血管抵抗に差がなかったとの報告もある。SGAに対するLMWHの効果を示したメタアナリシスの報告では、SGAの発症率は、単一施設での調査ではLMWHを使用した群とそうでない群とで比較し有意に低値であったが、多施設における調査では両群に差が認められなかった。

ほかに、スタチン、メラトニン、ホスホジエステラーゼ5阻害薬、プロトンポンプインヒビターなども臨床試験が行われている。

（東北医科薬科大学産婦人科学教室 酒井啓治 抄）

予防的抗菌薬は経腔器械分娩後の感染を防ぐか

Prophylactic antibiotics in the prevention of infection after operative vaginal delivery (ANODE) : a multicentre randomised controlled trial.

Knight M et al ; ANODE collaborative group.

Lancet 393:2395-2403, 2019

背景・目的 経腔器械分娩（鉗子または吸引分娩）後の抗菌薬投与は、十分なエビデンスがないため推奨されていない。そこで、予防的な抗菌薬単回投与が経腔器械分娩後の母体感染を予防できるかを検討した。

対象・方法 対象は、年齢16歳以上、妊娠36週以降の器械分娩を受けた女性。分娩前・分娩中に感染症が確定した症例などは除外された。症例は、ランダムに抗菌薬群またはプラセボ群に割り振られ、アモキシシリン1 gとクラバン酸200 mg、または生理食塩水20 mlが分娩後6時間以内に静脈内単回投与された。

評価項目は分娩後6週以内の母体の感染で、具体的には、会陰創傷関連感染症、子宮内膜炎または子宮感染症、全身症状を呈する尿路感染症、臨床的な敗血症、血液培養陽性とされた。

2016年3月13日～2018年6月13日まで、イギリスの27病院で分娩直後の妊婦3,427人が抗菌薬群プラセボ群に割り振られ、抗菌薬群1,715人とプラセボ群

1,705人が解析対象とされた。2,641人は初産で1,671人に陣痛誘発剤が投与された。破水後24時間以上の分娩は437人で、2,234人が鉗子分娩、1,196人が吸引分娩であった（重複あり）。3,044人に会陰切開が施行された。抗菌薬群では分娩から中央値3.2時間、プラセボ群は3.1時間で投与されていた。

結果 感染例は、抗菌薬群では1,619人中180人（11%）、対照群は1,606人中306人（19%）で、抗菌薬群のほうが少なく、特に血液培養陽性患者が少なかった。分娩から6週時点の評価で、抗菌薬群では会陰部の感染、会陰部の疼痛、それに対する鎮痛薬の使用、会陰部に対する追加治療、創離開の発生率がプラセボ群に比べ有意に低かった。

結論 これらの結果から、経腔器械分娩後でも抗菌薬の予防的単回投与の有用性が示された。

（東北医科薬科大学産婦人科学教室 酒井啓治 抄）