

当院における治療的頸管縫縮術の周産期予後

中川 達史・平林 啓・平田 博子・中島 博予・中島 健吾・澁谷 文恵・山縣 芳明・沼 文隆

徳山中央病院 産婦人科

Study of therapeutic cervical cerclage for cervical insufficiency

Tatsushi Nakagawa・Kei Hirabayashi・Hiroko Hirata・Hiroyo Nakashima・Kengo Nakashima
Fumie Shibuya・Yoshiaki Yamagata・Fumitaka Numa

Department of Obstetrics and Gynecology, Japan Community Healthcare Organization, Tokuyama Central Hospital

【目的】妊娠中期の内診や経膈超音波検査で判明した頸管長短縮例や頸管開大例に対して治療的頸管縫縮術が行われている。しかし、その適応や効果については一定の見解に至っていない。そこで今回、当院で治療的頸管縫縮術を施行した症例について後方視的に検討する。【方法】2013年から2018年までの期間に、妊娠16週から27週未満で頸管機能不全と診断し治療的頸管縫縮術を施行した35例を対象とした。内診所見により内子宮口開大を伴った頸管長20mm以下の頸管短縮群と頸管開大に伴い胎胞が膨隆した頸管開大群（胎胞可視群と胎胞脱出群に細分類）に分類し、その周産期予後について評価した。【成績】入院時週数の中央値は21週4日、手術時週数の中央値は22週6日であった。症例の内訳は頸管短縮群が21例、頸管開大群が14例でそのうち8例が胎胞可視群、6例が胎胞脱出群であった。手術から分娩までの妊娠継続日数の中央値は頸管短縮群が110日、胎胞可視群が72日、胎胞脱出群は23.5日であった。胎胞脱出症例に対しては二重McDonald法を行い、その半数で4週間以上の妊娠継続を達成できた。【結論】局所の炎症がなく子宮収縮のない頸管開大例に対する治療的頸管縫縮術は、妊娠期間の延長が期待されるため十分なインフォームド・コンセントのもとにその実施を検討すべきである。

Objective: Therapeutic cerclage is performed when cervical insufficiency is detected on ultrasonography in the second trimester of pregnancy. However, the effects of this procedure are not clearly defined. In this study, we retrospectively studied the perinatal outcomes of patients who underwent therapeutic cervical cerclage.

Methods: We examined 35 women who were pregnant for less than 27 weeks and were treated at our hospital from 2013 to 2018. They were classified into the short cervix group if cervical length was less than 20 mm, and into the cervical dilatation group if there were visible membranes and a bulging bag of water.

Results: The median gestational age was 21 weeks and 4 days on admission and 22 weeks and 6 days at surgery. There were 21, 8, and 6 patients in the short cervix, visible membranes, bulging bag groups, with a median pregnancy duration of 110, 72, and 23.5 days, respectively. All patients with a bulging bag of water underwent cervical cerclage using the double McDonald procedure, which extended the pregnancy period of 4 weeks or more for 3 patients.

Conclusion: Our results suggest that therapeutic cerclage must be considered in patients with cervical dilatation without local infection and labor pains.

キーワード：治療的頸管縫縮術，頸管機能不全，頸管無力症，胎胞脱出

Key words：therapeutic cervical cerclage, cervical insufficiency, bulging bag

緒 言

妊娠中期の内診、経膈超音波検査により頸管長が短縮した症例や頸管開大例に対して治療的頸管縫縮術が行われている。既往妊娠歴と子宮頸管の状態により早産リスクを個別的に評価し、妊娠週数や感染徴候の有無、子宮収縮の有無を総合的に判断して手術適応を決定する。しかし、その適応や効果については一定の見解に至っていない¹⁾。そこで今回、当院で治療的頸管縫縮術を施行した症例について後方視的に検討する。

方 法

2013年1月から2018年12月までの期間において当院で頸管機能不全と診断し、妊娠16週から27週未満で治療的頸管縫縮術を施行した35例を対象とした。内診および経膈超音波検査の所見より、頸管長20mm以下の頸管短縮群と外子宮口が開大し胎胞が膨隆した頸管開大群に分類した。頸管開大群は子宮頸管が全周性に確認できる胎胞可視群と胎胞が腔内に脱出した胎胞脱出群に細分類し、治療的頸管縫縮術の周産期予後について評価した。

当時の治療的頸管縫縮術の適応は、妊娠27週未満で頸管機能不全と診断し、子宮内感染がないと推測され子宮

収縮がないかコントロール可能な症例であったが、内診・超音波所見および既往妊娠歴を考慮して手術の可否を決定した。経膈超音波検査でfunnelingを伴った頸管短縮例に対しては慎重に経時的変化を観察して手術適応を判断した。手術方法は可能な限り非吸収糸のテフロンテープを用いたShirodkar法もしくはMcDonald法を選択し、困難な症例に対しては合成吸収性モノフィラメントのPDS II (size 1, Ethicon) およびテフロンテープを用いた二重McDonald法を施行した(図1)。胎胞脱出例における胎胞還納の方法として、生理食塩水で湿らせた綿球による胎胞の圧排、手術台による骨盤高位、経腹的羊水穿刺を組み合わせで行った。

成 績

患者背景を表1に示す。年齢中央値は32歳(19~40歳)、産科歴は初産が13例に対して経産が22例で初産婦より経産婦の方が多かった。母体搬送は15例で全体の42.9%であった。入院時妊娠週数の中央値は21週4日(15週1日~26週3日)、手術実施週数の中央値は22週

6日(16週2日~26週3日)であった。代表的な早産リスク因子として、明らかな子宮収縮等が原因ではない流産既往がある症例は5例(14.3%)、円錐切除術の既往は3例(8.6%)、双胎妊娠が4例(11.4%)であった。内診所見による内訳は頸管短縮群が21例、頸管開大群が14例のうち胎胞可視群が8例、胎胞脱出群が6例であった。頸管短縮群の経膈超音波検査による頸管長中央値は12mm(6~20mm)で、21例中8例にfunnelingを認めた。

各群の周術期所見について表2に示す。頸管短縮群に対してはほとんどの症例でShirodkar法が行われた。胎胞可視群ではMcDonald法が増加し、胎胞脱出群では全例で二重McDonald法が施行された。入院から手術までの日数の中央値は頸管短縮群が3日(0~25日)、胎胞可視群が0日(0~11日)、胎胞脱出群が0.5日(0~4日)であった。頸管開大群において手術までの期間は短く、当日もしくは翌日に縫縮を行った緊急性の高い症例の割合は71.4%(10/14例)であった。頸管短縮群、胎胞可視群、胎胞脱出群それぞれの手術時週数の中

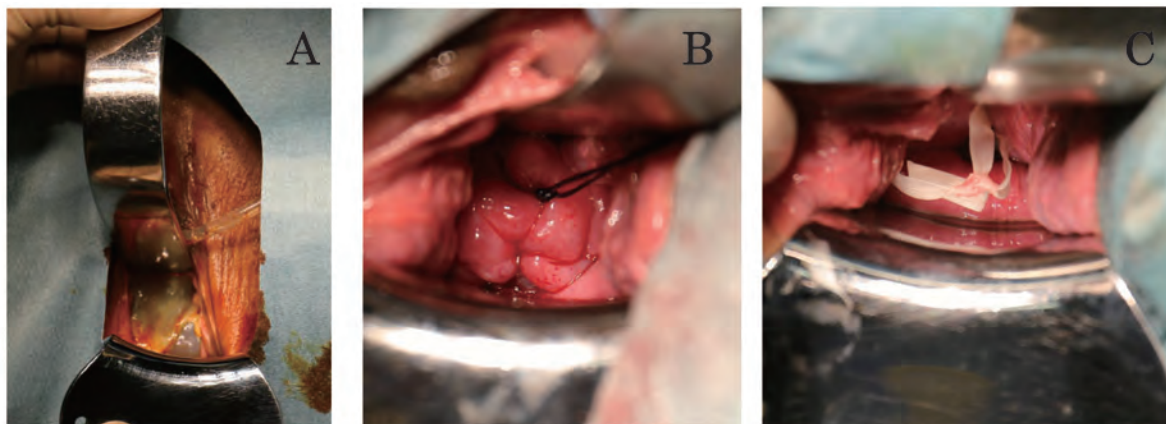


図1 当院での二重McDonald法

A: 腔鏡を慎重に挿入しているところ。腔内に径4cmの胎胞脱出を認めた。
B: PDS IIによる一次縫縮後。羊水穿刺後に生食で湿らせた綿球で還納した。
C: テフロンテープにてPDS IIの少し奥でMcDonald法を追加施行した。

表1 患者背景

		n=35
年齢中央値		32歳
産科歴	初産/経産	13例/22例
内診所見	頸管短縮群/頸管開大群	21例/14例
母体搬送		15例(42.9%)
入院時週数中央値		21週4日
手術時週数中央値		22週6日
流産既往		5例(14.3%)
円錐切除既往		3例(8.6%)
双胎妊娠		4例(11.4%)

中央値は22週2日（16週3日～26週3日），20週5日（16週2日～26週3日），24週1日（20週6日～26週3日）で，手術時間の中央値は20分（13～47分），21分（16～45分），28分（21～51分）であった。各群の術前白血球数の中央値はそれぞれ7,920/ μ l（4,170～10,230/ μ l），8,615/ μ l（6,860～12,760/ μ l），11,865/ μ l（9,990～14,460/

μ l）で，術前CRPの中央値は0.17mg/dl（0.04～0.77 mg/dl），0.37mg/dl（0.1～0.91 mg/dl），0.57mg/dl（0.12～1.65mg/dl）であった。すべての症例で術前の白血球数は15,000/ μ l未満，術前CRPは2.0mg/dl未満であった。腔分泌物細菌培養検査は35例中22例に施行され，*Gardnerella vaginalis*以外ではgroup B *Streptococcus*，

表2 各群の周術期所見

	頸管短縮群	頸管開大群		
		胎胞可視群	胎胞脱出群	
症例数	21	8	6	
術式	Shirodkar	19	3	0
	McDonald	2	5	6*
手術までの日数中央値	3日	0日	0.5日	
手術時週数中央値	22週2日	20週5日	24週1日	
手術時間中央値(分)	20	21	28	
術前白血球数中央値(μ l)	7,920	8,615	11,865	
術前CRP中央値(mg/dl)	0.17	0.35	0.57	

*二重McDonald法を施行

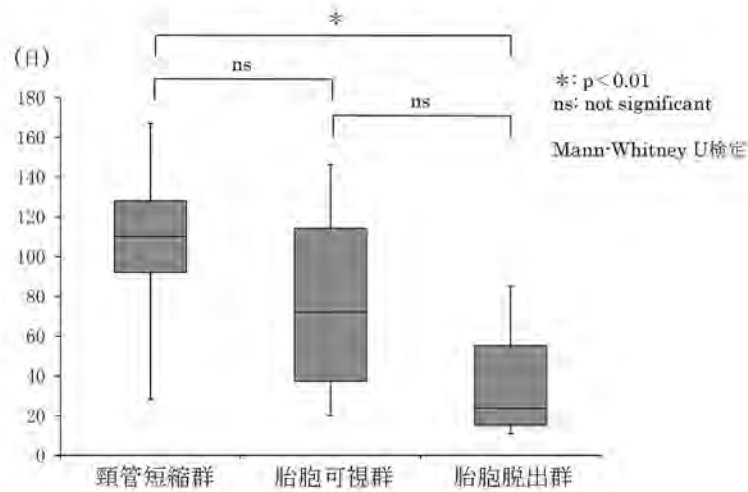


図2 頸管縫縮術後の妊娠継続日数

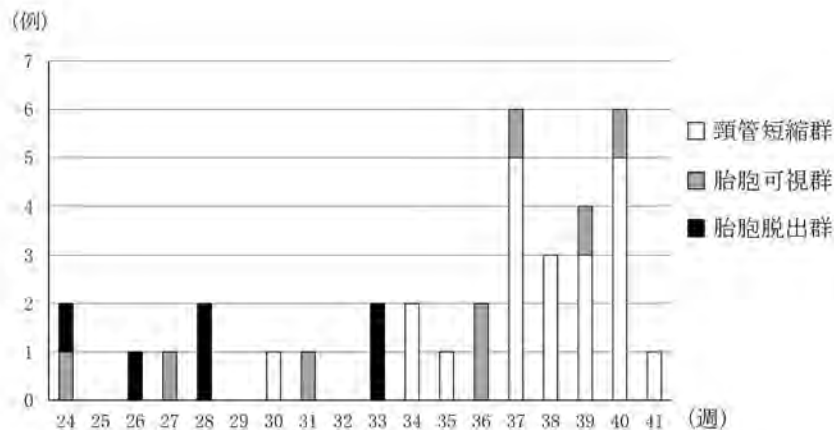


図3 各群の分娩週数

Streptococcus mitis, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*が検出されたが、細菌培養陽性と早産との関連性は明らかでなかった。

各群の頸管縫縮術後の妊娠継続日数と分娩週数を図2, 3に示す。頸管短縮群, 胎胞可視群, 胎胞脱出群それぞれの妊娠継続日数の中央値は110日(28~167日), 72日(20~146日), 23.5日(11~85日)であった。胎胞脱出群は頸管短縮群に比し有意に妊娠継続日数が短かったが, 胎胞可視群とは有意差を認めなかった。分娩週数の中央値は頸管短縮群38週0日(30週0日~41週1日), 胎胞可視群36週2日(24週6日~40週5日), 胎胞脱出群28週3日(24週6日~33週3日)であった。各群の早産率はそれぞれ19.0%(4/21例), 62.5%(5/8例), 100%(6/6例)であった。当院のクリニカルパスを運用した場合には頸管縫縮術後にリトドリン塩酸塩の点滴静注を行い, 経過がよければ3日目に中止している。術後のリトドリン塩酸塩もしくは硫酸マグネシウム点滴静注の投与期間について分娩例も含めて検討すると, 頸管短縮群, 胎胞可視群, 胎胞脱出群それぞれの投与日数中央値は7日(3~103日), 38日(5~103日), 17.5日(11~64日)であった。また, 分娩前に退院可能であった症例の割合は, 各群それぞれ81.0%(17/21

例), 62.5%(5/8例), 16.7%(1/6例)であった。

胎胞脱出6例の周産期予後について表3に示す。MD twinの1例を除き25週未満で治療的頸管縫縮術を施行した。術前CRPは2例で1.0mg/dlを超えていたが, 白血球数は15,000/ μ l未満で母体発熱などの感染徴候を認めなかった。比較的早期の術後合併症は前期破水を2例, 絨毛膜羊膜炎に伴う子宮収縮の増強を1例に認め, いずれも3週間以内に分娩の転帰となった。残りの3例は4週間以上の妊娠継続が可能であった。児の予後は現在までのところ全例intact survivalと考えられている。頸管開大例に対して頸管縫縮術が不可能で保存的治療もしくは経過観察となった症例を対象観察期間において5例経験した(表4参照)。発症時期は妊娠22週1日から24週0日で子宮収縮の持続や子宮内感染を伴った頸管開大例であった。5例中4例は母体搬送例で, 1例は当院外来管理例であった。手術適応がなく保存的治療を行ったが, いずれも早期に分娩の転帰となった。すべての出生児は590~732gの超低出生体重児で, Apgar scoreは低く予後不良であった。1例は脳性麻痺, 3例は何らかの精神運動発達遅滞を認め, 1例は15生日に新生児死亡となった。

表3 胎胞脱出6例の周産期予後

手術週数	CRP	妊娠継続	術後合併症	分娩週数・様式	児体重	APS (1分/5分/10分)
24週5日	1.65	29日	28週PROM	28週6日 CS	982g	8点/9点
24週2日	1.21	64日	33週CAM	33週3日 CS	2404g	3点/7点
20週6日	0.41	85日	33週PROM	33週0日 CS	2064g	8点/9点
24週1日	0.12	18日	PROM	26週5日 CS	598g	2点/5点
22週6日	0.48	14日	CAM	24週6日 VD	644g	5点/7点
26週3日 (MD twin)	0.66	11日	PROM	28週0日 CS	1135g 1057g	8点/9点 8点/9点

APS: Apgar score, PROM: premature rupture of membranes, CAM: chorioamnionitis, CS: cesarean section, VD: vaginal delivery, MD: mono chorionic diamniotic

表4 手術不可能であった頸管開大5例

診断	理由	CRP	妊娠継続	出生児情報
23週2日 胎胞脱出, 足位	子宮収縮	0.22	1日	636g APS 1点/1点 脳性麻痺
24週0日 胎胞脱出, 臍帯下垂	子宮収縮	0.51	1日	732g APS 3点/3点 2歳9か月で2語文
23週2日 胎胞可視, 既往帝切	子宮内感染	5.80	2日	614g APS 5点/5点 運動発達遅滞
23週6日 頸管開大, 前期破水	子宮内感染	8.45	9日	590g APS 4点/4点 精神運動発達遅滞
22週1日 腔内に5cm胎胞脱出	縫縮困難	0.60	0日	590g APS 1点/1点 15生日に死亡

考 察

頸管機能不全(=頸管無力症)は「妊娠中期以降に外出血や子宮収縮などの切迫流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」と定義されるが、ガイドラインにおいても明確な診断基準がないとしている^{1) 2)}。そのため、どのような頸管短縮や頸管開大例が頸管機能不全という早産ハイリスクカテゴリーに含まれるのかという線引きが非常に難しい。また、自覚症状はないが他覚的に弱い子宮収縮を認める切迫流産と頸管機能不全が混在したような症例もあるため、その診断・管理に苦慮することがある。頸管機能不全の多くが原因不明であるが、先天的な頸管組織の異常、既往分娩時の潜在的な頸管裂傷、円錐切除術の既往、子宮頸管拡張・内容除去術との関連性が指摘されている。流産の既往がある早産ハイリスク症例はもとより、既往歴・既往妊娠歴がない場合でも偶発的に頸管短縮例が見つかることがあるため、問診や自覚症状だけにとらわれず客観的評価を行うことが重要である。

第2三半期における経膈超音波検査による頸管長の測定は早産のスクリーニングとして有用とされている³⁾。頸管長短縮の時期や程度が早産リスクと相関することは多くの論文で言及されているが、頸管短縮の判定は妊娠24週未満で頸管長が25mm未満というのがおおよその目安として示されている⁴⁾。内子宮口の開大であるfunnelingを認めた場合には早産率が上昇するといわれており重要な所見の一つである。そのためfunnelingを認めた場合には注意深い経過観察が必要となる。実際、今回の研究対象の中にはfunnelingを伴った頸管短縮が増悪してきたため治療的頸管縫縮術を施行した症例が8例あった。また、頸管周囲にhypoechoicもしくはhyperechoicに描出される頸管腺組織エコー像が頸管の熟化とともに消失するといわれており興味深い。頸管長測定の時期について定まったものはないが、妊娠20週以前から短縮してくる症例もあるため複数回のスクリーニングが望ましい。当院では妊娠16週の妊婦健診時と20週前後に施行される胎児超音波スクリーニングの際に頸管長測定を行っている。スクリーニング検査で頸管長短縮を認めた場合には、入院安静、予防的な子宮収縮抑制剤の投与が行われている。しかし、これらの治療が早産リスクのない頸管短縮例の早産を防ぐというエビデンスは乏しい^{5) 6)}。

頸管機能不全に起因する頸管短縮例に対する治療的頸管縫縮術の適応やその効果はいまだ明確に示されていない。妊娠中期のスクリーニングで抽出された妊娠16週から24週未満で頸管長25mm未満または25%以上のfunnelingを認める症例に対する無作為比較試験では、McDonald法の有無によって早産率に差を認めな

かったと報告されている⁷⁾。一方、流産の既往がある早産ハイリスク症例に限定すれば、妊娠24週未満で頸管長25mm未満の頸管短縮例に対する治療的頸管縫縮術の有効性がメタアナリシスで報告されている⁴⁾。流産の既往は早産の重要なリスク因子であるが、子宮奇形を伴う習慣性流産、切迫早産管理中の早産、前期破水・絨毛膜羊膜炎による早産や原因不明の死産など流産の理由は多岐にわたるため、頸管機能不全によるものかどうかを明確に判別することは難しい。今回の検討では頸管短縮群に対する治療的頸管縫縮術後の早産率は低く、その周産期予後は良好であった。しかし、手術侵襲を加えなくても早産に至らない症例が一定数含まれている可能性があり、手術が有効であったかどうかを証明することはできない。現在当院では、妊娠24週未満の頸管短縮例および妊娠26週未満で頸管が開大しているあるいは頸管長が10mm前後と極度に短い症例を治療的頸管縫縮術の適応としている。周産期医療の向上により妊娠26週以降の新生児生存率や予後は改善されてきているとはいえ、神経学的予後不良例は少なからず存在している。小児科からは1日でも長い在胎期間を望む声が高く、連携を取りながら治療方針を立てている。子宮内感染や子宮収縮がみられる症例に対してはそれらに対する治療を優先すべきであるが、それらを認めない症例に対しては治療的頸管縫縮術によって予後改善が見込めるのかどうかを総合的に判断することが求められる。そのためにも頸管短縮の診断基準や適切な管理方法の確立が望まれる。

頸管開大例に対する治療的頸管縫縮術は、1つの無作為比較試験を含む10研究のシステマティックレビューによってその有効性が示されている⁸⁾。これは胎胞が視認できる理学的所見に基づいた妊娠14週から27週未満の症例が対象であり、経過観察群に比し新生児生存率を1.65倍改善させ、平均34日妊娠期間を延長したと報告している。今回の検討では、胎胞脱出群6例における頸管縫縮後の妊娠継続日数の中央値は23.5日で、その半数で4週間以上の妊娠期間延長をはかることができた。理学的異常所見を有する頸管開大群14例でみると、頸管縫縮後の妊娠継続日数の中央値は51日(11~146日)であった。本研究は後方視的であり症例数も少ないが、頸管開大例に対する頸管縫縮術によって一定の予後改善が見込めるという結果であった。胎胞が膨隆・脱出した症例に対して保存的治療を選択するか積極的に頸管縫縮術を行うかは施設ごとの判断基準によって異なるが、頸管縫縮術を行う場合の術式はMcDonald法が一般的である。しかし、胎胞を破水させることなく子宮内に還納し頸管を縫縮することは容易ではない。そのため、術中の骨盤高位や羊水穿刺による減圧法、膀胱充満法、ニトログリセリンによるrapid tocolysisなど胎胞を還納させるためのさまざまな工夫がなされている⁹⁾。当院においても比較

的慣れた手技である羊水穿刺を経腹エコー下に行い、生理食塩水で湿らせた綿球を用いて胎胞の還納を行う場合がある。当院では胎胞脱出例に対して二重McDonald法を行うことが多いが、単縫縮よりも優れているからという理由ではない。まず通りがよくて運針しやすい鈍針・強弯のPDSⅡで子宮頸管を一次縫縮し、外子宮口を閉鎖した後に非吸収糸のテフロンテープで二次縫縮を行う。つまり二回目のMcDonald法を容易にすることが目的であり、胎胞が見えなくなることでいったん心を落ち着かせて施術できる。頸管縫縮術の手技は施設によって異なるが広く普及した手術である。手術の成否が妊娠期間の延長と新生児予後の改善に繋がるため、術式の工夫や改良が期待される。

母体の子宮内に炎症があると頸管熟化が進み有意に妊娠期間が短くなるといわれており、細菌性陰症や絨毛膜羊膜炎が代表的な疾患である¹⁰⁾。子宮内炎症の評価は頸管短縮例に対する手術適応の判断だけでなく早産予防としても重要である。経膈超音波検査にて内子宮口付近の羊水中にAFS (amniotic fluid sludge) と呼ばれる hyperechoic な微小粒子像を認めることがある。AFSは細菌と炎症細胞の集合体によって構成されている。AFSは頸管短縮例に合併することが多く早産や絨毛膜羊膜炎と関連しているといわれており注意すべき所見の一つである¹¹⁾。子宮内感染徴候には母体体温の上昇、母体頰脈、子宮の圧痛、帯下の膿性・悪臭などがあり、検査法としては血液検査での白血球数やCRP値、頸管粘液中の顆粒球エラスターゼやフィブロネクチンの検出、羊水検査、Nugent scoreなどがある。早産リスクが最大である胎胞脱出例は緊急性が高く、手間や時間のかかる検査は適さない。実臨床では母体に38℃以上の発熱がなく、内診で悪臭を伴う帯下増加を認めず、血液検査で白血球増加とCRP上昇が認められない場合には、子宮内感染の可能性は低く治療的頸管縫縮術を検討してよいと考えられる。血液検査で子宮内炎症の有無を判定する基準は明確に示されていないが、臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準の1つに白血球数が15,000/ μ l以上という項目がある²⁾。しかし、CRPについては明確な基準値は示されていない。CRPは正常妊娠でも上昇し、炎症の程度は個人差が大きいことなどが原因と考えられる。測定器や基準範囲が異なるため参考程度に留まるが、正常妊娠における22週以降のCRPの中央値は0.7~0.9mg/dl、95パーセンタイルが1.5mg/dlとした報告もある¹²⁾。CRPのしきい値を0.7~2.0mg/dlに設定し、絨毛膜羊膜炎の早期診断マーカーとなり得るかどうかを検討した研究は数多く報告されている。しかし、それらの多くがCRP単独で予測することは不可能と結論付けており、システマティックレビューにおいても有用性は示されていない¹³⁾。一方、妊娠24週から33週の前期破水例において入院時CRPが2.0mg/dl以上

であることが臍帯炎の早期診断マーカーになるとの報告や¹⁴⁾、無症候性の絨膜羊膜炎において母体血のCRPとIL-6が上昇しているとする報告も散見される¹⁵⁾。今回の検討では全例が白血球数15,000/ μ l未満であり、CRPが1.0mg/dlを超えた症例は胎胞脱出群の2例のみであった。これまでの文献や自験例から子宮内炎症のCRPカットオフ値は1.0~1.5mg/dlと推察され、診断の一助になると考えられた。子宮内炎症がある症例に対して頸管縫縮術を行うとかわって早産リスクが高まるといわれているため、血液検査だけではなく臨床症状と合わせた総合的な判断が必要であることは言うまでもない。今後、頸管機能不全における子宮内炎症の診断法の確立が望まれる。

膈や頸管の局所の炎症がなく子宮収縮のない頸管機能不全例とくに胎胞膨隆・脱出例に対する治療的頸管縫縮術は妊娠期間の延長が期待されるため、十分なインフォームド・コンセントのもとにその実施を検討すべきである。

本論文に関連して開示すべき利益相反はありません。

文 献

- 1) American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Practice Bulletin No.142: Cerclage for the management of cervical insufficiency. *Obstet Gynecol* 2014; 123: 372-379.
- 2) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会: 産婦人科診療ガイドライン 産科編2020. 東京: 日本産科婦人科学会, 2020; 132-146.
- 3) Guzman ER, Walters C, Ananth CV, O'Reilly-Green C, Benitio CW, Palermo A, Vintzileos AM: A comparison of sonographic cervical parameters in predicting spontaneous preterm birth in high-risk singleton gestations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 204-210.
- 4) Berghella V, Rafael TJ, Szychowski JM, Rust OA, Owen J: Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 663-671.
- 5) Sosa CG, Althabe F, Belizán JM, Bergel E: Bed rest in singleton pregnancies for preventing preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 3: CD003581.
- 6) Dodd JM, Crowther CA, Middleton P: Oral betamimetics for maintenance therapy after threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: CD003927.

- 7) Rust OA, Atlas RO, Reed J, van Gaalen J, Balducci J: Revisiting the short cervix detected by transvaginal ultrasound in the second trimester: why cerclage therapy may not help. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 1098-1105.
- 8) Ehsanipoor RM, Seligman NS, Saccone G, Symanski LM, Wissinger C, Werner EF, Berghella V: Physical examination-indicated cerclage: A systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2015; 126: 125-135.
- 9) 牧野康男, 松田義雄, 太田博明. 胎胞膨隆例における頸管縫縮術の方法は? *臨床婦人科産科* 2008; 62: 375-377.
- 10) Leitich H, Bodner-Adler B, Brunbauer M, Kaidler A, Egarter C, Husslein P: Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 139-147.
- 11) Hatanaka AR, Mattar R, Kawanami TE, França MS, Rolo LC, Nomura RM, Araujo Júnior E, Nardoza LM, Moron AF: Amniotic fluid “sludge” is an independent risk factor for preterm delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29: 120-125.
- 12) Watts DH, Krohn MA, Wener MH, Eschenbach DA: C-reactive protein in normal pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 176-180.
- 13) Trochez-Martinez RD, Smith P, Lamont RF: Use of C-reactive protein of chorioamnionitis in preterm prelabour rupture of membranes: a systematic review. *BJOG* 2007; 114: 796-801.
- 14) Perrone G, Anceschi MM, Capri O, Galoppi P, Pizzulo S, Buccheri M, Pascone R, Nofroni I, Bruneli R: Maternal C-reactive protein at hospital admission is a simple predictor of funisitis in preterm premature rupture of membranes. *Gynecol Obstet invest* 2012; 74: 96-99.
- 15) Dulay AT, Buhimschi IA, Zhao G, Bahtiyar MO, Thung SF, Cackovic M, Buhimschi CS: Compartmentalization of acute phase reactants interleukin-6, C-reactive protein and procalcitonin as biomarkers of intra-amniotic infection and chorioamnitis. *Cytokine* 2015; 76: 236-243.

【連絡先】

中川 達史
徳山中央病院
〒745-8522 山口県周南市孝田町 1-1
電話：0834-28-4411 FAX：0834-29-2579
E-mail：takkunparis@gmail.com