

【話題の薬】子宮頸管熟化剤 プロウペス®腔用剤 (プロスタグランジン E₂製剤)

北海道大学病院 薬剤部 西村あや子 (40 期 1997 年卒)

はじめに

安全に児が産まれるために、自然分娩開始前に分娩誘発を行う場合がある。分娩に至るには、子宮収縮促進の前に出口となる子宮口が開くように子宮頸管が柔らかくなる(頸管熟化)必要がある。海外ガイドラインでは、プロスタグランジン(PG)の経腔投与が子宮頸管熟化促進の標準的な方法となっているが、日本にはこれまで経口剤と静注剤しか存在しなかった。PGの消失半減期は短いことから、分娩に至るまでに頻回の投与が必要であり、全身投与は各所に分布するPG受容体に作用し副作用発現が懸念される。子宮頸管熟化促進には器械的な子宮頸管熟化処置もとられるが、挿入に痛みを伴うこと、臍帯脱出や感染症のリスクがあることなどのデメリットがある。

プロウペス®の作用

プロウペスは有効成分のジノプロストン(プロスタグランジン E₂:PGE₂)を含有する親水性ポリマーと、これを包含する取り出し用紐で構成される製剤である(図)。PGE₂受容体には4種類のサブタイプが存在し、EP1、EP3は主として子宮収縮に、EP2は子宮弛緩に、EP4は子宮頸管熟化に働く。標的部位である子宮頸部に貼りつくように挿入し、約0.3mg/hr、12時間にわたって持続的にPGE₂を放出することで、子宮頸管を中心に効果を発揮する。これより最長12時間内の留置とされている。副作用等が生じた場合には容易かつ迅速に腔から取り出すことが可能であり、経口剤や注射剤と比較し体内に有効成分が残存する懸念がない。このため、誘発を必要とする妊婦を痛みや頻回の薬品投与から解放することができる。

ジノプロストン腔内留置用製剤

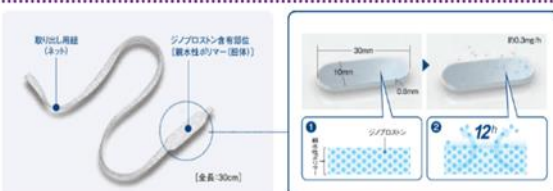


図 プロウペス®の作用機序と製剤
富士製薬工業提供資料より

プロウペス®投与の実際

PGE₂腔用剤は1995年に米国で承認されて以降、世界的に使用されていたが、日本では2020年4月に発売となった。近年その使用状況の報告がなされてきている。一施設における後方視的コホート研究¹⁾だが、プロウペス®群と従来法(メトロイリンテル+オキシトシン点滴)群の各80例を比較した研究である。この結果、分娩誘発開始から分娩までの中央値がプロウペス®完遂群では10時間に対し従来法群では23時間と統計的有意差こそなかったものの、分娩時間を短縮できる可能性が示唆される。また、器械的処置やオキシトシン使用割合はプロウペス®有意に低く、これらの使用を回避できる可能性が示された。このため、器械的誘発方法を苦痛と感じる妊婦にとって、よい選択肢になることが示唆された。ただし、分娩費用を考えた場合、プロウペス®はオキシトシンのような従来の医薬品と比較し高価であるため、総分娩費用が高くなる結果となったことはデメリットの一つと考えられる。また、PGE₂に対する感受性には個人差があるとされており、頸管熟化および子宮収縮には個人差があり、過強陣痛を引き起こす割合が高いとの報告²⁾もあるため、注意深いモニタリングが必要とされている。

世界で標準的なPGE₂腔用剤の使用は、日本における今後のデータの蓄積は必要であるが、器械的処置の苦痛からの解放等メリットもあり³⁾、リスクとともにその特性を十分理解し、母児の安全で有効な分娩を導くものであればと考える。

引用文献

- 1) 石川ら 日本周産期・新生児医学会雑誌 60(1), 58-65 (2024).
- 2) Elhusein AM, et al. *Afr J Reprod Health*. Apr.27(4), 84-95 (2023).
- 3) Druenne J, et al. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2022 51(10), 102484 (2022).

同窓会 HP:2024 年 11 月 22 日公開