

薬食安発第 0620002 号
平成 18 年 6 月 20 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長



「子宮収縮薬による陣痛誘発・陣痛促進に際しての留意点」について

標記について、今般、社団法人日本産科婦人科学会及び社団法人日本産婦人科医会により取りまとめられ、別添のとおり日本製薬団体連合会安全性委員会委員長あて通知したので、ご了知の上、その活用にご配慮方よろしく申し上げます。



薬食安発第 0620001 号
平成 18 年 6 月 20 日

日本製薬団体連合会
安全性委員会委員長 殿

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

「子宮収縮薬による陣痛誘発・陣痛促進に際しての留意点」について

今般、社団法人日本産科婦人科学会及び社団法人日本産婦人科医会によりオキシトシン製剤、プロスタグランジン製剤等の陣痛促進剤に関する「子宮収縮薬による陣痛誘発・陣痛促進に際しての留意点」が別添の通り取りまとめられました。

つきましては、関係業者に対し本留意点の活用について、周知方よろしく申し上げます。

子宮収縮薬による陣痛誘発・陣痛促進に際しての留意点

1. 本文書作成の趣旨

本邦で認可されている陣痛誘発、陣痛促進の際に使用される子宮収縮薬（以下陣痛促進薬）にはオキシトシン、プロスタグランジンF_{2α}、プロスタグランジンE₂があり、産科診療で最も頻用されている薬剤である。その臨床的有用性・重要性は明らかであるが、その一方で、頻度は低いものの母児に対する有害事象が報告され続けていることも事実である。このため診療現場では、その使用について、患者の同意を得ることが困難となり適切な分娩管理に支障を来す事態を生じている。このような現状に鑑み、今回日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会は共同で本文書を作成した。陣痛促進薬が、診療の現場において共通の認識に基づいて適切に使用されること、そしてその使用法について、適切な情報提供に基づいた理解（インフォームドコンセント）が得られることを期待している。

2. 陣痛促進薬使用の適応・要約・禁忌

1) 児の娩出前に陣痛促進薬使用を考慮する状況

経膈分娩の要約を満たして、かつ以下の条件を満たす場合。

- ①母体あるいは胎児の状態から早期あるいは特定の日時の分娩が望ましいと医学上判断される場合。具体例を表1に示した。
- ②使用のリスク・ベネフィットに関する十分な情報提供を前提として、妊産婦の側の個人的事情による希望がある場合。
- ③微弱陣痛のために分娩の進行が緩徐ないし停止していると判断される場合。

2) 陣痛促進薬使用の要約

- ①頸管が熟化している（分娩誘発の予後と頸管熟化の関連に関する evidence を資料1に示した）。頸管が未熟な場合は、他の方法により頸管熟化を達成した後に陣痛促進薬を使用する。
- ②母児の状態の適切なモニターが可能である。

表1 陣痛誘発もしくは促進の適応

医学的適応	胎児側の因子によるもの	胎児救命のために胎児外科的処置を必要とする場合 胎盤機能不全 過期妊娠 糖尿病合併妊娠 子宮内胎児死亡 Rh不適合妊娠 子宮内胎児発育遅延 絨毛膜羊膜炎 巨大児 など
	母体側の因子によるもの	前期破水 妊娠高血圧症候群 羊水過多症 母体の内科的合併症 妊娠継続が母体の危険を招くおそれのあるもの 墜落分娩既往など
非医学的適応	妊産婦側の希望	

3) 陣痛促進薬使用の禁忌

経膣分娩を試みるものが危険な症例では禁忌である。表2に禁忌となる例および使用に際してそのリスクとベネフィットについて慎重な判断が必要となる例を示す。尚、既往帝王切開症例に陣痛促進薬を投与する場合はオキシトシンを用いるのが望ましい(PGE₂の経膣投与による子宮破裂の増加が報告されている)。また子宮収縮薬の種類により下記の禁忌項目に追加されるものがある(各陣痛促進薬の項目参照)。

表2 陣痛促進薬の禁忌と慎重投与

禁忌	慎重投与	慎重投与例の対応
前置胎盤または前置血管 胎位異常(横位) 臍帯下垂 古典的帝王切開既往 性器ヘルペスの活動期 骨盤の変形、児頭骨盤不均衡 進行子宮頸癌 子宮内腔に達する筋腫核出既往	多胎妊娠 羊水過多症 妊娠高血圧症候群、母体心疾患 必ずしも緊急帝王切開を要さない胎児心拍数パターン異常 骨盤位 児先進部が骨盤入口部より上部に位置する場合 児頭骨盤不均衡が疑われる場合 既往帝王切開 *	緊急帝王切開可能な状態で行う。母体のバイタルサインを頻繁に測定し、変化が認められる場合は慎重に評価を行う。子宮収縮、胎児心拍は連続的にモニターする。

アメリカ ACOG: Practice bulletin in 1999: Induction of labor

イギリス RCOG: Induction of labor: Evidenced-based clinical guideline number 9, 2001

カナダ SOGC: Clinical practice guideline, Induction of labor at term, 2001

日本 日本産婦人科医会研修ノート No.68 分娩管理(2003年) より作成

(*既往帝王切開を慎重投与に分類した根拠を別紙資料2に示した。)

3. 陣痛促進薬使用時の留意点

陣痛促進薬使用時は母体の循環動態の変動、過強な子宮収縮による胎児の状態変化がおきることがあるので、適切なモニターを行う。分娩監視装置による胎児心拍数モニタリングの有効性についてエビデンスは資料3を参照されたい。

① 母体

母体の観察、バイタルサインチェックを適宜(1時間ごと程度)行い、変化が認められる場合は慎重に評価を行うことが望ましい。(陣痛促進薬使用時は血圧が上昇することがある)。また定期的に内診し頸管の変化を把握する。

② 子宮収縮の評価

陣痛促進薬の投与中あるいは投与後に周期的な子宮収縮が認められる間は、胎児心拍数陣痛計(分娩監視装置)を用いて子宮収縮を原則として連続的にモニターする。尚、分娩監視装置にて異常が認められない場合、医師の裁量により、一時的にモニターを中断することはさしつかえない。子宮収縮の観察は外測法あるいは内測法で行う。また直接腹部を触診し、発作・間歇を定期的に観察することも重要である。

③ 胎児の評価

陣痛促進薬の投与中あるいは投与後の周期的な子宮収縮が認められる間は分娩監視装置を用いて原則として胎児心拍を連続的にモニターする(資料3参照)。尚、分娩監視装置にて

異常が認められない場合、医師の裁量により、一時的にモニターを中断することはさしつかえない。胎児心拍パターンに変化が見られる場合は速やかに慎重な評価を行う。

4. インフォームドコンセント

分娩管理における陣痛促進薬の有益性はきわめて大きく、適切な使用により、より円滑かつ安全な分娩を達成することができると考えられる。しかし、産科領域における医療事故の中には陣痛促進薬使用時に発生した事例が存在することも事実である。医師は正しい使用法に従って使用中に発生する有害事象を可能な限り減少させるべく努力するべきである。実際の使用にあたっては、その時点で適切と考えられる使用法を行ったとしても異常に遭遇する可能性があるという医療側、患者側双方の共通した認識が必要である。そのため、陣痛促進薬を使用する必要性（適応）と手技・方法ならびに使用により予想される効果ならびに表3に示す副作用の危険、さらに緊急時の対応などについて、分娩誘発を実施する前に、必ず文書による説明を行い、同意を得ておく。

表3 陣痛促進薬の主要な副作用

重大な副作用	①ショック…チアノーゼ ②過強陣痛、子宮破裂、頸管裂傷、微弱陣痛、弛緩出血、羊水塞栓症 ③胎児機能不全	
その他の副作用	過敏症 新生児循環器 消化器 その他	過敏症状 新生児黄疸 不整脈、静脈内注射後の一過性血圧上昇・下降 悪心・嘔吐 水中毒症状

5. 診療録への記録

陣痛促進薬開始前に上記インフォームドコンセントを診療録に添付しておく。母体のバイタルサイン、内診所見、子宮収縮、胎児心拍の所見は遅滞なく診療録に記載する。分娩監視装置を用いた子宮収縮曲線、胎児心拍数図は保存する。

6. 各陣痛促進薬の使用法

我国では、オキシトシンとプロスタグランジンが一般に用いられている。しかしプロスタグランジン $F_{2\alpha}$ の静脈投与、およびプロスタグランジン E_2 の経口投与は海外で使用例が多くないので下記の注意事項に関するエビデンスは限られている。それぞれの投与方法と注意事項を下に示した（表4）。

表4 陣痛促進薬の投与方法

	オキシトシン	プロスタグランジン $F_{2\alpha}$	プロスタグランジン E_2
初回投与量 ならびに 増量	1~2mlU/分 以後 30~40 分ごとに 1~2mlU/分増量	0.1 μ g/kg/分 15~30 分ごとに 1.5 μ g/分増量	通常1回1錠を1時間ごとに6回まで投与
維持量 ならびに 安全限界	5~15mlU/分 安全限界 20mlU/分	6~15 μ g/分 安全限界 25 μ g/分	陣痛誘発効果・分娩進行効果が認められたときはそれ以降の投与は行わない。1日総量6錠以下とする

注意：多剤の併用投与は行ってはならない。

1) オキシトシン投与方法

オキシトシンは自然陣痛に近い子宮収縮が得られる。しかし感受性に個人差や妊娠週数による差がみられ、子宮頸管熟化が不良な場合は誘発の成功率は低下する。

施行時の注意点：インフュージョン・ポンプによる静注（持続注入）を行う。オキシトシンの濃度と注入速度による投与量の換算表を添付資料1に示す。

投与開始後5分ほどで効果が現れるが、開始後早期に過強陣痛が出現しやすいため30分程は子宮収縮、胎児心拍数に十分注意する。

表5 オキシトシンの副作用

重大な副作用	①ショック…チアノーゼ ②過強陣痛、子宮破裂、頸管裂傷、微弱陣痛、弛緩出血、羊水塞栓症 ③胎児機能不全	
その他の副作用	過敏症 新生児循環器 消化器 その他	過敏症状 新生児黄疸 不整脈、静脈内注射後の一過性血圧上昇・下降 悪心・嘔吐 水中毒症状

(2) PGF_{2α}による方法

PGF_{2α}による妊娠末期の子宮収縮は、オキシトシンによる収縮が投与開始初期から規則的収縮が来るのに対し、周期性が不明瞭な内圧20mmHg、持続1分～1分30秒に及ぶ長いゆるやかな収縮がみられるのが特徴的である。PGF_{2α}の濃度と注入速度による投与量の換算表を添付資料2に示す。また表2の禁忌に加えて緑内障合併例、気管支喘息も禁忌となる。

表6 PGF_{2α}の副作用

重大な副作用	①過強陣痛、子宮破裂、頸管裂傷、羊水塞栓症、 ②胎児機能不全（羊水混濁、徐脈、頻脈） ③心室細動、呼吸困難、喘鳴	
その他の副作用	循環器 過敏症 消化器 注射部 その他	心悸亢進、顔面紅潮、血圧上昇・下降、頻脈、胸内苦悶、不整脈 発疹など 嘔気・嘔吐、腹痛、下痢・腹部膨満感、鼓腸 血管痛、静脈炎、発赤 発汗、しびれ感、冷感、口渇、頭痛、発熱

(3) PGE₂経口錠

本剤は経口投与という簡便さはあるが、点滴投与と異なり調節性がないため、一律に投与すると過強陣痛となることがある。投与は入院して行う。陣痛誘発効果・分娩進行効果を認めたときはそれ以降の投与を中止して母児の状態を観察する。

表7 PGE₂経口錠の副作用

重大な副作用	①過強陣痛、子宮破裂、頸管裂傷、羊水塞栓症、 ②胎児機能不全（羊水混濁、徐脈、頻脈） ③心室細動、呼吸困難、喘鳴	
その他の副作用	消化器 循環器 その他	悪心・嘔吐、下痢 顔面紅潮、血圧上昇、血圧下降 頭痛、頭重 めまい

表8 PGE₂経口投与の特徴と注意事項

- ・ 経膈投与などの経口投与以外の使用は認められていない。
- ・ 本剤は入院の上投与する。投与開始後は分娩監視装置を用いて子宮収縮、胎児心拍パターンを原則として連続監視する。
- ・ 点滴注射に比べ調節性に乏しいので、母体および胎児の状態を慎重に観察しながら使用する。
- ・ 投与開始後、陣痛誘発効果が認められたときには、投与を中止して経過を観察する。
- ・ オキシトシン、PGF_{2α}との同時併用は行わない（相乗効果で過強陣痛となることがある）。
- ・ 緑内障合併患者や気管支喘息患者には慎重に投与する。

7. 過強陣痛、切迫子宮破裂の対応と緊急処置

①陣痛促進薬の中止

陣痛促進薬の使用中に母児の状態に異常を認める場合、過強陣痛の有無を慎重に評価する必要がある、過強陣痛の場合は陣痛促進薬の投与を中止する。

②陣痛促進薬投与中止後も過強陣痛により non-reassuring FHR pattern となっている場合、以下の緊急処置は十分なエビデンスはないが児の状態を改善する場合がある。

1) 酸素療法

酸素マスクを用いて顔に密着させ、100%酸素を8~10 L/分の流量で投与する。（分娩中に長時間母体酸素投与を行っても胎児にとって有害ではない）。

2) 母体体位変換

側臥位をとらせる。左右どちらの側臥位でも心拍出量が増加し子宮血流が改善される可能性がある。（仰臥位では妊娠子宮により下大静脈や大動脈が圧迫され、特に静脈系が影響を受けやすい。心臓への静脈還流が減少する結果、心拍出量が低下し、子宮への血流量が減少する。）

3) 子宮収縮抑制薬の投与（子宮内蘇生）：いずれの方法も我が国では適応外使用となるので、実際に行う場合は、十分なインフォームドコンセントが必要となる。

塩酸リトドリンを用いた方法：（使用方法とその作用・副作用についての報告を別紙資料4に示した）

- (ア) 塩酸リトドリン6~10mgを5%ブドウ糖10mlに希釈して緩徐に静脈投与する。
- (イ) 塩酸リトドリン1A(50mg)を5%ブドウ糖100~200mlに溶解し点滴静注する。
- (ウ) 現時点では適切な投与量、投与速度が明らかとなっていないのが現状と思われるが、報告からは母体循環系への負荷が大きいかうかがわれる。従ってリトドリンを通常量より大量に使用する場合は、母体への副作用に十分に配慮する必要がある。

付記) 他に以下のような方法が報告されている。

分娩中の non-reassuring な胎児心拍パターンに対する一時的な処置として、terbutaline (ブ리카ニール注(我が国の製剤では 1ml 中に 0.2mg 含有)) 0.25mg の静注または皮下注は子宮収縮の抑制による胎児低酸素症の改善の結果としての子宮内蘇生に有効である (CookVD, Spinnato JA. Terbutaline tocolysis prior to cesarean section for fetal distress. J Matern Fetal Med 3:219, 1994)。

nitroglycerin (ニトロール注) (60-180 microgram) 静注が有用という報告もある (Mercier FJ, Doumas M, Bouaziz H, et al. Intravenous nitroglycerin to relieve intrapartum fetal distress related to uterine hyperactivity: A prospective observational study. Anesth Analg 84:1117, 1997)。

4) 上記処置により胎児の状態が改善されない場合は急速遂娩を考慮する。

インフュージョン・ポンプを用いたオキシトシン静脈内注入濃度					
(オキシトシン 5IU/輸液 500mL → 10.0mIU/mL)		(オキシトシン 10IU/輸液 500 mL → 20.0mIU/mL)		(オキシトシン 3IU/輸液 500mL → 6.0mIU/mL)	
オキシトシンの投与速度 (mIU/min)	溶液の注入速度 (輸液)	オキシトシンの投与速度 (mIU/min)	溶液の注入速度 (輸液)	オキシトシンの投与速度 (mIU/min)	溶液の注入速度 (輸液)
1.0 mIU/min	0.10mL/min	1.0 mIU/min	0.05mL/min	1.0 mIU/min	0.17mL/min
2.0	0.20	2.0	0.10	2.0	0.33
3.33	0.33	3.33	0.17	3.33	0.56
4.0	0.40	4.0	0.20	4.0	0.67
5.0	0.50	5.0	0.25	5.0	0.83
6.0	0.60	6.0	0.30	6.0	1.00
6.67	0.67	6.67	0.33	6.67	1.11
8.0	0.80	8.0	0.40	8.0	1.33
10.0	1.00	10.0	0.50	10.0	1.67
12.0	1.20	12.0	0.60	12.0	2.00
14.0	1.40	14.0	0.70	14.0	2.33
15.0	1.50	15.0	0.75	15.0	2.50
16.0	1.60	16.0	0.80	16.0	2.67
18.0	1.80	18.0	0.90	18.0	3.00
20.0	2.00	20.0	1.00	20.0	3.33
23.3	2.33	23.3	1.17	23.3	3.88
28.2	2.82	28.2	1.41	28.2	4.70

添付資料 2

インフュージョン・ポンプを用いたプロスタグランジン F _{2α} 静脈内注入濃度			
(PGF _{2α} 2000 μg/輸液 500mL → 4 μg/mL)		(PGF _{2α} 3000 μg/輸液 500mL → 6 μg/mL)	
PGF _{2α} の投与速度 (μg/min)	溶液の注入速度 (輸液)	PGF _{2α} の投与速度 (μg/min)	溶液の注入速度 (輸液)
2.0 μg/min	0.5mL/min	2.0 μg/min	0.33mL/min
4.0	1.00	4.0	0.67
6.0	1.50	6.0	1.00
8.0	2.00	8.0	1.33
10.0	2.50	10.0	1.67
12.0	3.00	12.0	2.00
14.0	3.50	14.0	2.33
16.0	4.00	16.0	2.67
18.0	4.50	18.0	3.00
20.0	5.00	20.0	3.33
22.0	5.50	22.0	3.67
24.0	6.00	24.0	4.00
25.0	6.25	25.0	4.17
26.0	6.50	26.0	4.33
28.0	7.00	28.0	4.67
30.0	7.50	30.0	5.00

別紙資料

資料に示すエビデンスレベルは Obstetrics & Gynecology で使用している基準によった。

- I: A randomized, controlled trial
- II-1: A nonblinded randomized, controlled trial
- II-2: A cohort or case-controlled trial
- II-3: Multiple observations with or without intervention:
uncontrolled studies and large case series are in this category
- III: The opinion of authorities, usually as a result of clinical
experience or committee opinions

資料 1

頸管熟化と陣痛促進剤による分娩の転帰

英国の分娩誘発に関するガイドラインでは Bishop スコアが 6 点以下と 7 点以上の比較で、6 点以下の症例では陣痛誘発時の帝王切開の頻度が有意に高くなり、頸管の開大時間が有意に延長することが示されている(文献 1)。またカナダの分娩誘発に関するガイドラインでは Bishop スコアが 6 点以下では陣痛促進剤使用前に薬剤か機械的方法による頸管熟化を図ることが必要と述べられている(文献 2)。分娩誘発分娩の成功率をみると分娩開始時の Bishop スコアが 4 点以上では 3 点以下と比較して分娩誘発分娩の成功率が 1.0 倍以上高く、また帝王切開率は約半分であることが報告されている(文献 3)。我が国で行われた大規模な頸管熟化と分娩経過の検討では妊娠 38 週の Bishop スコアが 4 点以下の症例では、過期産になる頻度が高く、また分娩所要時間が有意に延長し、遷延分娩になりやすいことが報告されている(文献 4.)。

文献

1. Royal College of Obstetrics and Gynaecologists. Induction of labor. Guideline. 2001.
2. Maternal Fetal Medicine Committee and Clinical Practice Obstetrics Committee. Induction of labor at term. SOGC clinical practice guideline. 2001.
3. Elly M-J. Xenakis, Jeanna M Piper, Deborah L Conway et al. Induction of labor in the nineties: Conquering the unfavorable cervix. Obstet Gynecol 1997; 90:235-9. (Level II-1)
4. CRL 研究会. 子宮頸管熟化と分娩経過に関する調査結果. 1977. (Level II-2)

資料2

前回帝切における陣痛誘発、陣痛強化

単胎妊娠でVBACすると子宮破裂は0.32-0.78%の頻度でおこる(文献1-5)。最も多数例のVBAC100例以上の72論文の集計によると、VBACに伴う子宮破裂は0.62%(880/142,075分娩)起こっている(文献1)。また1000例のVBACに対し輸血は1.8、胎児のアシドーシス1.5、子宮全摘0.9、消化管・尿路損傷0.8、周産期死亡0.4、母体死亡0.02の頻度で起こっている(文献1)。

VBACで特に問題となるのは、既往帝切妊婦に対する陣痛強化・誘発である。英国のガイドラインには前回帝切は分娩誘発の適応に含まれている(文献6)。また、カナダのガイドラインでは前回の子宮切開法を確実に確認することが重要で、古典的帝王切開、逆T字切開は分娩誘発禁忌としているが(文献7)、それ以外の既往帝切妊婦に対するオキシトシンによる陣痛強化は禁忌とはされていない(文献8)。しかし、オキシトシンによる陣痛誘発は子宮破裂の危険性が増すため、十分なカウンセリングの後に実施すべきであるとしている。

1999-2002年に米国の19 academic medical centerにおいて実施した prospective cohort study(trial of labor:TOL 17,898例, CS 15,801例)によると、TOLで子宮破裂は124/17,898(0.69%)発生している。そしてOxytocinによる陣痛強化は、どのような方法でも自然分娩より有意に子宮破裂が増加する($P<0.001$) (自然:24/6,685(0.36%)、強化:52/6,009(0.87%), OR 2.42)。また、Oxytocinによる陣痛誘発も、自然分娩より有意に子宮破裂が増加する($P<0.001$) (誘発:48/4708(1.0%)、OR 2.86)。さらに、TOLではCSに比し、輸血、子宮内膜炎の頻度も増す。しかし、母体死亡、子宮全摘、血栓症などには差がみられていない(文献2)

McDonaghらのsystematic reviewでは、OxytocinのほかPGE₂も含めて既往帝切妊婦に対する分娩誘発を検討し、分娩誘発すると帝切率は上昇するが、子宮破裂は軽度の上昇するのみ(OxytocinでOR 2.10)であると報告している(文献9)。Locatelliらの報告では、母体年齢、経産回数、分娩時間、分娩週数、出生児体重を揃えると、子宮破裂頻度は自然陣痛群と陣痛誘発群で差がないと報告している(文献2)。

Oxytocinの効果を陣痛誘発と陣痛強化にわけて検討した結果では、経膈分娩成功率は陣痛誘発群で69%(46/67)、陣痛強化群で70%(117/167)である(文献10)。他の報告では、経膈分娩成功率は自然陣痛で89%、陣痛誘発で72%、陣痛強化で69%であり、自然陣痛群で成功率は最も高いが、陣痛誘発群と強化群では差が認められていない(文献11)。

最後に、今回が双胎の場合のVBACにつき検討した retrospective cohort study(双胎535例, 単胎24,307例)(文献12)をみると、双胎でも単胎に比較し、VBAC失敗率、子宮破裂、主な母体合併症には差がみられていない。しかし、VBAC失敗例でみると分娩誘発、陣痛強化すると有意に自然陣痛でVBACした場合より失敗が多い。

以上のことから考えると、既往帝切例に対する陣痛誘発、強化は禁忌でないと考えられる。

しかし、VBAC そのものがハイリスクであり、報告によっては分娩誘発、陣痛強化より、子宮破裂、それに伴う合併症が増加するため、そのデータをきちんと示して説明し、十分なインフォームドコンセントの後、実施すべきであると考える。

文献

1. Chauhan SP, Martin JN Jr, Henrichs CE, Morrison JC, Magann EF: Maternal and perinatal complications with uterine rupture in 142,075 patients who attempted vaginal birth after cesarean delivery: A review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:408-17. (Level II-3)
2. Locatelli A, Regalia AL, Ghidini A, Ciriello E, Biffi A, Pezzullo JC: Risks of induction of labour in women with a uterine scar from previous low transverse caesarean section. *BJOG* 2004;111:1394-9. (Level II-2)
3. Landon MB, Hauth JC, Leveno KJ, et al.: Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior cesarean delivery. *N Engl J Med* 2004;16:351:2581-9. (Level II-2)
4. Lin C, Raynor BD: Risk of uterine rupture in labor induction of patients with prior cesarean section: an inner city hospital experience. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1476-8. (Level II-3)
5. Flamm BL, Goings JR, Liu Y, Wolde-Tsadik G: Elective repeat cesarean delivery versus trial of labor: a prospective multicenter study. *Obstet Gynecol* 1994;83:927-32.
6. RCOG Clinical Effectiveness Support Unit: Induction of labor. Evidence-based Clinical Guideline 9, 1-78, 2001.
7. Crane J: Induction of labor. *JOGS*, 2001;107:1-12.
8. Martel MJ, MacKinnon CJ: Clinical Practice Obstetrics Committee, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Guidelines for vaginal birth after previous Caesarean birth. *J Obstet Gynaecol Can* 2005;27:164-88.
9. McDonagh MS, Osterweil P, Guise JM: The benefits and risks of inducing labor in patients with prior caesarean delivery: a systematic review. *BJOG* 2005;112:1007-15.
10. Cowan RK, Kinch RA, Ellis B, Anderson R: Trial of labor following cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1994;83:933-6. (Level II-3)
11. Paul RH, Phelan JP, Yeh SY: Trial of labor in the patient with a prior cesarean birth. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:297-304. (Level II-3)
12. Cahill A, Stamilio DM, Pare E, Peipert JP, Stevens EJ, Nelson DB, Macones GA: Vaginal birth after cesarean (VBAC) attempt in twin pregnancies: is it safe? *Am J Obstet Gynecol* 2005;193(3 Pt 2):1050-5. (Level II-2)

資料3

陣痛促進薬使用時の胎児心拍数モニタリングの方法について

「分娩時の分娩監視装置による胎児心拍数モニタリングを連続的に行うことの有用性」について、135,000人を対象とした無作為化試験以前の研究では、分娩中の胎児死亡率はモニタリング群に比べ聴診法群では3.26倍に増加し、有意に分娩監視装置による胎児心拍数モニタリング群での死亡が少ないことが示された(文献1)。その後に行われたモニタリング群と間欠的聴診法とを比較した無作為化試験では、聴診法群のプロトコールがより集中的になった結果(患者と看護師は1:1、第一期15分毎、第二期5分毎)、モニタリング群の死亡率と同様になって、両群での差はみられていない(文献2)。

一方、児の予後に関しては、無作為化試験においてモニタリング群で有意な新生児けいれんの減少が報告された(文献3)が、その後の長期にわたる追跡調査では非使用群に比べ神経学的異常の発生減少は認められていない(文献4)。

上記の研究以降、大規模な randomized clinical trial はされておらず、連続モニタリングが明らかに有用とされるエビデンスは現時点ではない。ACOGの technical bulletin (1995、2002)でも、リスクの有無によらず、間欠的聴診と連続的モニタリング双方とも acceptable method であるとしている。

同様に、陣痛誘発あるいは陣痛促進時の連続モニタリングについても、それが有用であるというエビデンスは存在しない。実際、ACOGの practice bulletin (1999)には、陣痛誘発あるいは陣痛促進において、ハイリスク症例の場合に限定して、陣痛発来後に分娩監視装置によるモニタリングを行うことが望ましいと記載されている。またカナダの SOGCのガイドラインでは連続モニタリングが推奨されている。当該薬剤投与症例の全てに連続モニタリングを行わなければならないということを記載したガイドラインは現時点ではない。

しかしながら、注意しなければならないのは、ここで差がないとされている間欠的聴診法では、看護師と患者は1:1の対応で、頻繁に聴診を行うことが求められていることである。この方法は、わが国の大多数の施設では実施不可能と思われる。むしろ、「分娩監視装置による胎児心拍数モニタリングを連続的に行うこと」を原則とする方が、臨床現場では対応しやすい可能性が高いと考えられる。本邦における陣痛誘発あるいは陣痛促進に関わる医療訴訟で医療側が敗訴となった事例では、モニタリングの不備が指摘されることが非常に多いという現状を考慮すると、科学的なエビデンスには乏しいものの、陣痛促進薬の使用時には分娩監視装置による胎児心拍数モニタリングを連続的に行うことを原則とし、医師の裁量によって弾力的運用を行うのが適切と判断した。

文献

- 1, Zuspan FP, Quilligan EJ, Iams JD, van Geijn HP. Predictors of intrapartum fetal distress: the role of electronic fetal monitoring. Report of the National Institute of Child Health and Human Development Consensus Development Task Force. Am J Obstet Gynecol 1979;135:287-91. (level III)
- 2, MacDonald D, Grant A, Sheridan-Periera M, Boylan P, Chalmers I. The Dublin randomized controlled trial of intrapartum fetal heart rate monitoring. Am J Obstet Gynecol 1985;152:524-39. (level I)
- 3, Grant A, O'Brien N, Joy MT, Hennessy E, MacDonald D. Cerebral palsy among children born during the Dublin randomized trial of intrapartum monitoring. Lancet 1989;2:1233-6. (level I)
- 4, Grant A. Epidemiological principles for the evaluation of monitoring programs - the Dublin experience. Clin Invest Med 1993;16:149-58. (level III)

資料 4

Rapid tocolysis としてのリトドリンの投与方法について

塩酸リトドリンの one shot 静注法に関する英文論文

現時点では適切な投与量、投与速度が明らかとなっていないのが現状と思われる。報告からは母体循環系への負荷が大きいことがうかがわれる。従ってリトドリンを静注で使用する場合は、母体への副作用に十分に配慮する必要がある。

- 1) Sheybany S, Murphy JF, Evans D, Newcombe RG, Pearson JF. Ritodrine in the management of fetal distress. *Brit J Obstet Gynaecol* 1982;89: 723-726. (Level III)
 - (ア) 塩酸リトドリン 6mg を 10ml の生理食塩水で希釈し、3分以上かけて静注。その後全身麻酔下で帝切。
 - (イ) 24 例中 22 例で子宮収縮は軽減。評価可能だった 16 例中 14 例で胎児心拍パターンの改善。
 - (ウ) リトドリン投与以前にアトロピン投与がなされていた 2 例でいずれも母体の心拍数が 190bpm 以上、収縮期血圧が 150-190 mmHg となり 15 分間持続した。
- 2) Lipshitz J, Klose CW. Use of tocolytic drugs to reverse oxytocin-induced uterine hypertonus and fetal distress. *Obstet Gynecol* 66:16S, 1985. (Level III)
 - (ア) Oxytocin の accidental な過剰投与による過強陣痛とそれにとまなう胎児遷延徐脈に対し、塩酸リトドリン 6mg を 15 秒間に静注。
 - (イ) 子宮収縮は抑制され胎児心拍数は正常に戻った。
 - (ウ) リトドリン投与後、母体心拍数は 55bpm 増加し、神経過敏、嘔気、顔面紅潮、動悸を訴えた。

塩酸リトドリンの one shot 静注法に関する和文の報告。

- 1) 川鱒市郎他 胎児仮死に対するリトドリン 10mg 静注の効果 産科と婦人科 1991; 351-355. (Level III)
 - (ア) 有効陣痛が発来した後、何らかの原因で分娩が進行したり、遅発性徐脈などの胎児仮死兆候が認められたため緊急帝王切開となった 10 症例
 - (イ) リトドリン 10mg を 5%ブドウ糖 10ml で希釈して 1 分以上で緩徐に静注。
 - (ウ) 子宮収縮の抑制は 10 例中 9 例で確認された。
 - (エ) 対象中 7 例に存在していた胎児徐脈は 6 例で改善した。
 - (オ) 投与後数分以内に母体心拍数は著しく上昇し、すべての例で動悸や心悸亢進を訴えた。10 例中 7 例は 15 分以内に母体心拍数は 120/分以下となった。

塩酸リトドリンの点滴静注法に関する英文論文

Palomaki O, Jansson M, Huhtala H, Kirkinen P. Severe cardiotocographic pathology at labor: effect of acute intravenous tocolysis. Am J Perinatol. 2004;347-53. (Level III)

- 1) CTG 異常を認めた 73 例に対して、塩酸リトドリン(73%)または buphenine hydrochloride(27%)をいずれも 5%ブドウ糖 500ml に 50mg を溶解し、300ml/h (500 microgram/min) で点滴静注。CTG が正常化した場合は投与量を漸減。
- 2) 49 例で CTG が平均 4 分で正常化。
- 3) 母体には軽度の頻脈を数人で認めたのみ。