

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10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) 起きている (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 の頻度で起きている (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) 有効陣痛が発生した後、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。