

厚生労働科学研究  
(子ども家庭総合研究事業)

中  
村  
好  
一

快適な妊娠・出産を支援する  
基盤整備に関する研究

平成14年度研究報告書

平成15年 3 月

主任研究者 中 村 好 一

## 目次

I. 総括研究報告	
快適な妊娠・出産を支援する基盤整備に関する研究	319
中村好一	
(資料) レビュー結果	323
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	380
III. 研究成果の刊行物・別刷	

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）  
総括研究報告書

快適な妊娠・出産を支援する基盤整備に関する研究（H14-子ども-006）

主任研究者 中村 好一 自治医科大学 教授

研究要旨 妊娠・出産の管理に関する有効性、安全性、適切性について、わが国で改善すべき問題点について、優先順位の設定を行い、国際的なデータ・ベースにより、根拠の系統的な把握を行い、把握した根拠については批判的吟味を行った。検討した24の項目の多くで、「実施するべきではない」あるいは「有効であるという根拠に乏しい」ということが判明した。

研究協力者：

中野仁雄

（九州大学大学院医学研究院（生態病態・生理学））

戸田律子

（JASE（日本出産教育協会））

北井啓勝

（埼玉社会保険病院 産婦人科）

林 公一

（国立下関病院 産婦人科）

三砂ちづる

（国立保健医療科学院疫学部応用疫学室）

#### A. 研究目的

わが国では「健やか親子21」が、国民の健康づくりとして計画され実行に移されている。この計画は、達成可能な目標をたて、その実現のために限りある資源の下で効果的で効率的な母子健康を推進するものである。この計画の重要な柱として、「妊娠・出産に関する安全性と快適さの確保」が挙げられている。これは、わが国の母子保健の水準は世界の最高に位置しているが、妊産婦死亡率には問題が残されていることによるものである。

そこで本研究では、妊娠・出産に関する管理について、根拠に基づく医療および医療技術評価の枠組みに基づき、わが国における問題点の把握から、対策の優先順位の決定、有効性の根拠の系統的評価、インフォームド・コンセントのためのガイダンス作成まで、総合的な評価を行いたいと考えた。

本研究の評価結果により、妊娠・出産に

関するグローバル・スタンダードが科学的根拠に基づき明らかにされ、わが国の現状と改善点と今後の検討課題を把握することが可能となる。また、こうした情報により、妊産婦のインフォームド・チョイスとともに、臨床家との判断の分かち合い（shared decision making）が促進される。

妊娠・出産の管理に関する有効性および安全性については、1980年代後半から国際的に包括的な検討が行われている。その代表的な例が、根拠に基づく医療の（EBM）のデータ・ベースの出発点となった、

「Cochrane Pregnancy and Childbirth」である。これと同時に、妊娠・出産に関する総合的教科書である「Effective Care in Pregnancy and Childbirth」が出版された。これらは、現在までの全ての科学的な情報を網羅して評価、統合したものであり、画期的な内容となっている。また世界保健機関でも、「Care in normal birth」の指針が公表されるなど、妊娠・出産の管理に関する根拠が明確化されるとともに、その情報提供が急速に進んできている。

しかしながら、わが国においては、こうした研究および取り組みはほとんど実施されておらず、緊急の課題となっている。他の領域では、厚生省の支援により疾患別の診療ガイドラインの開発が進められている。その意味では、今回の研究は、こうした動向と対応して、妊娠・出産という健康な領域における取り組みを進めるものであり、重要な課題と考えられる。

本研究は、つぎのような計画に従って実施する。

1) 問題の優先順位決定(平成14年度): わが国で改善すべき問題点について、優先順位の決定を行う。

2) 問題についての根拠の把握と批判的吟味(平成14年度): 把握された問題点の根拠の系統的な把握と評価を行う。また、国際的な根拠とわが国の根拠の内容と質を比較検討する。

3) 問題についてのわが国の診療状況(平成15年度): わが国の診療状況について文献、実態調査を行う。

4) 今後の検討課題とその優先順位(平成16年度): 根拠の未確立な領域、わが国で検討すべき特殊な問題を整理し、今後検討すべき優先順位を決定する。

5) 診療ガイドランスの作成(平成16年度): 妊娠・出産の管理のガイドランスを作成する(専門家および妊産婦向け)。

本研究により、妊娠・出産に関するグローバル・スタンダードが科学的根拠に基づき明らかにされ、わが国の現状と改善点、さらに今後の検討課題を把握することが可能になる。また、妊産婦のインフォームド・チョイスとともに、専門家との判断の分かち合いが促進される。

本年度は上記の1) 問題の優先順位決定と、2) 問題についての根拠の把握と批判的吟味を実施した。

## B. 研究方法

妊娠・出産の管理に関する有効性、安全性、適切性について、わが国で改善すべき問題点について、優先順位の決定を行った。管理に関連する多様な関係者による評価パネルを設定し、構造的フォーマットに従って問題点をリストアップするとともに、デルファイ法により優占評価点数を算出した

把握された問題点について、国際的なデータ・ベース(Cochrane Libray, MEDLINEなどを主に利用)により、根拠の系統的な把握を行った。把握した根拠については批判的吟味を行った。また、こうした国際的な情報とともに、わが国での根拠について、医

学中央雑誌のデータ・ベースにより情報を把握し、評価を行った。これらの結果を比較し、わが国の問題点と特徴を評価した。

(倫理面への配慮)

本年度の研究は研究班における議論と文献検索・評価が主であり、ヒトのデータなどは一切用いていない。従って倫理的な問題は全くない。

## C. 研究結果

わが国の状況を研究班で検討した結果、次の24項目を課題として取り上げ、現状の評価を行った。結果は以下の通りである。

### I. 妊娠中の問題

#### 1. 妊娠中毒症の予防のための食事制限

過度のエネルギー制限や塩分制限については妊娠中毒症の発症予防としての効果が疑問視されている。

#### 2. 妊娠後期または陣痛開始後のX線撮影による骨盤計測

十分な検討なく使用されている。

#### 3. 扁平または陥没乳頭に対して、分娩前のホフマン操作

ホフマン操作が、乳頭の状態を改善する証拠はない。

#### 4. 扁平または陥没乳頭に対して、分娩前のプレストシールド

プレストシールドが、乳頭の状態を改善する証拠はない。

### II. 分娩前の問題

#### 5. 子宮頸管熟化または分娩誘発を目的としたエストロゲン投与

以前のことで詳細は不明である。

#### 6. 子宮頸部熟化のためのプラステロン硫酸ナト

## リウムの与薬

妊娠 37～38 週で頸管熟化程度が低い正常妊婦に対して投与する医学的に合理的根拠はない。

### 7. 周産期予後を改善するためのストレステスト

オキシトシンチャレンジテストはノンストレステストと比較して、胎児仮死および低アプガー値の感度および特異度は高く、診断能力は高く有用であると思われるが、入院設備を有し、緊急手術が可能な一部の限られた施設でしか行えず、現時点で有用性を評価するのは困難である。

### 8. 周産期予後を改善するためのノンストレステスト

分娩前および分娩中の胎児の健全性を評価する手段として現在、中心的な役割を担っている。しかしながら、施行の時間・頻度などは施設で異なっているため、周産期予後を改善する目的で有用性を評価するには十分な検討を要する。

### 9. 周産期予後を改善するための乳頭刺激試験

胎児仮死の補助的診断法のひとつとして乳頭刺激試験は作用機序が不明で刺激（作用）一効果が不確実であるため、行われるべきでない。

### 10. 分娩開始前の破水に対しての計画的分娩

破水後 24 時間経過した症例に対して、子宮内感染の予防という観点から、計画分娩を行うことは医学的処置として妥当であると思われるが、予防的抗生剤の投与、分娩誘導の開始時期・方法、胎児の未熟性や頸管の熟化の問題があり、個々の症例によって管理方針が異なるため、本テーマを解決するガイドラインの成立は困難であると思われる。

## Ⅲ. 分娩中の問題

### 11. 胎児頭皮採血を併用しない分娩時の連続的胎児心拍監視

RCT では有効性は支持されていないが、急遂分娩できる環境では有利。

### 12. 羊水過少症に対する分娩時の予防的羊水注入

羊水過少による臍帯圧迫あるいは羊水混濁の症例をのぞき、実施する利益はない。

### 13. 子宮頸管熟化のための経口プロスタグランジン製剤の使用

無効、または有害

### 14. 分娩第Ⅱ期にルーチンに碎石位をとらせる

メリットの根拠はなく、むしろ座位、側臥位のほうが好ましいとする研究結果が示されている。分娩第Ⅱ期に仰臥位を強制することは避けるべきである。

### 15. 分娩第Ⅱ期に仰臥位をとらせる

座位、側臥位のほうが好ましいとする研究結果が示されている。分娩第Ⅱ期に仰臥位を強制することは避けるべきである。

### 16. 分娩第Ⅲ期のオキシトシンに替わるエルゴメトリン予防投与

エルゴメトリン使用の利点とリスクの評価は十分ではない。

## Ⅳ. 分娩後、産褥期の問題

### 17. ルーチンに母児接触を制限する

ルーチンに母児接触を制限することに関しては、少なくとも効果を示す根拠はなく、むしろ母児接触を推奨する根拠が積み重なりつつある段階である。

### 18. ルーチンに新生児室でケアする

母児同室が母乳育児促進に対して効果がある。少なくとも、母児同室より新生児室

でのケアのほうが優れているという根拠はない。

## 19. 定時に授乳する

定時授乳のメリットを支持する根拠はなく、むしろ不都合が生じる可能性を示唆する研究結果がある。現段階ではほしがるときに与える頻回授乳が妥当性のある授乳方法である。

## 20. 母乳栄養中の母親に乳頭クリームまたは軟膏

乳頭の痛み、傷の治癒、母乳栄養の持続期間に良い効果があるとは認められない。

## 21. 母乳哺育児に水分（水、糖水）または人工乳のルーティンな補充

医学的適応がない場合、新生児に母乳以外の水分（水、糖液）や人工乳を補充すべきではない。

## 22. 母乳哺育児の体重測定テスト

授乳前後に体重測定を行なうと、母乳哺育の持続期間を減少させる可能性がある。

## 23. 授乳時の清浄綿の使用

清浄綿の使用は細菌感染予防に無効である。

## 24. 乳房症状改善のための母乳哺育をしない母親に対するプロモクリプチン投与

判断保留（未定）

なお、評価の詳細は添付資料に掲載している。

## D. 考察

以上のように、文献による評価の結果、多くの手技などで「実施すべきではない」あるいは「有効であるという根拠に乏しい」ということが判明した。「有効であるという根拠に乏しい」項目を今後も継続して実施していくためには、根拠を明確にする必要

がある。根拠については、近年は無作為割付介入試験（randomized controlled trial、RCT）が脚光を浴びているが、すぐにRCTによって根拠を求めるのではなく、現在までに得られている根拠に鑑み、次の根拠作成のためのステップを検討していく必要がある。たとえば現段階で観察研究により有効性が確認されている状況であれば、次はRCTによって最強の根拠を得ることを検討しなければならない。一方、十分な観察研究が行われていない状況であれば、コホート研究や症例対照研究などの観察研究によって有効性の可能性の確認を行うことが必要であろう。

来年度は本年度の研究で得られた成果をもとに、出産に携わる産婦人科医や助産師を対象に、本年度取り上げられた項目の実施状況やそれらに対する考え方を調査する予定である。

## E. 結論

妊娠・出産の管理に関する有効性、安全性、適切性について、わが国で改善すべき問題点について、優先順位の設定を行い、国際的なデータ・ベースにより、根拠の系統的な把握を行い、把握した根拠については批判的吟味を行った。検討した24の項目の多くで、「実施すべきではない」あるいは「有効であるという根拠に乏しい」ということが判明した。

## F. 健康危険情報

特記事項なし

## G. 研究発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況 （予定を含む）

該当なし

添付資料：レビュー結果

## 1. 妊娠中の問題

### I. 妊娠中毒症の予防のための食事制限

#### 1. The Cochrane Library の結論

エネルギーの制限に関して；肥満妊婦および妊娠初期に体重増加の著しかった妊婦に対するエネルギー制限は妊娠中毒症の発症予防としての効果を認めなかった（1件のシステマティックレビューで3件のRCT、妊婦266例）文献1）。

食塩量の制限に関して；減塩食（1.2-3.0g/日）と塩分量非制限の通常食事を比較した1件のシステマティックレビュー（2件のRCT、妊婦600例）では妊娠中毒症の症例数が少なく、食塩量の制限が妊娠中毒症の発症に影響を与えるかどうか確証は得られなかった（RR 1.11, 95%CI 0.46-2.66）（文献2）。

#### 2. 世界保健機関（WHO）の勧告

食塩量の制限に関して無効または有害であるとされるケアとして位置づけられている。

#### 3. 検討したデータベース・文献

1) Kramer, MS. Energy/protein restriction for high weight-for-height or weight gain during pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2002. Oxford: Update Software.

2) Dulcy L, Henderson-Smart D. Reduced salt intake compared to normal dietary salt, or high intake, in pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2002. Oxford: Update Software.

3) 産婦人科ガイドライン Update（メジカルビュー社、2002年）

4) 産婦人科医事紛争（知人社、2001年）

5) NEW産婦人科学（南江堂、1997年）

6) WHOの59か条お産のケア実践ガイド（農文協、1997年）

#### 4. 検討結果

##### (1) 結論

過度のエネルギー制限や塩分制限については妊娠中毒症の発症予防としての効果が疑問視されている。

##### (2) 根拠となる報告の質 メタアナリシス

The Cochrane Library

##### (3) 日本におけるデータの質 専門家の意見

あり（日本産婦人科学会栄養問題委員会、1981年）

##### (4) 日本における利用状況（推定を含む）

一部の施設では、過度の体重制限および塩分制限が推奨されているものと推定される。

##### (5) 日本における教科書記載の有無

あり（文献5）

日本産婦人科学会栄養問題委員会（1981年）の妊娠中毒症の妊婦の栄養管理指針が引用されている（1,600-1,800Cal/日のカロリー制限と80-100g/日の高蛋白食、および3-7g/日以下の減塩食）。

##### (6) 日本におけるガイドラインなどでの採用の有無

あり（文献3）

妊娠中毒症妊婦の栄養指導として、ローカロリー食による体重増加制限（全妊娠期間中の体重増加を8-10kg以内、妊娠後期の体重増加を500g/週以内）・塩分制限（10g/日以内）の指導が記載されている。

##### (7) 選択された特別なグループに対する有効性の検討

なし

##### (8) 医事紛争裁判における評価（推定を含む）

あり（文献4）

外来における妊娠中毒症の適切な管理という見地において、日本産婦人科学会栄養問題委員会（1981年）1,600Cal/日のカロリー制限と高蛋白食（80g/日）、および減塩食（3-7g/日）の提唱が引用されている。

5. 担当者氏名：中野仁雄（研究協力者：月森清巳、小松一）



## II. 妊娠後期または陣痛開始後の X 線撮影による骨盤計測

### 1. The Cochrane Library の結論

頭位の胎児を妊娠中の満期女性に、X 線撮影による骨盤計測の実施を支持する十分な証拠はない。

### 2. 世界保健機関 (WHO) の勧告 なし

### 3. 検討したデータベース・文献

1. The Cochrane Library 2002 Issue3 CD000161
2. WHO の 59 カ条 お産のケア実践ガイド 1996 農文協 (1997 訳)
3. Managing Complications in Pregnancy and Childbirth. A guide for midwives and doctors.  
(<http://www.who.int/reproductive-health/impac/index.html>)
4. 医学中央雑誌 RCT なし
5. 産婦人科ガイドライン Update メジカルビュー 2002

### 4. 検討結果

- (1) 結論  
十分な検討なく使用されている。
- (2) 根拠となる報告の質  
メタアナリシス 無作為化介入試験
- (3) 日本におけるデータの質  
記述研究  
専門家の意見、等 その他
- (4) 日本における利用状況 (推定を含む)  
一部の症例
- (5) 日本における教科書記載の有無  
あり
- (6) 日本におけるガイドラインなどでの採用の有無  
あり
- (7) 選択された特別なグループに対する有効性の検討  
なし
- (8) 医事紛争裁判における評価 (推定を含む)  
あり

### 6. 担当者氏名：北井啓勝

### Ⅲ. 扁平または陥没乳頭に対して、分娩前のホフマン操作

#### 1. The Cochrane Library の結論

Systematic review withdrawn

#### 2. 世界保健機関（WHO 1998）の勧告

乳房の準備は、扁平または陥没乳頭に対しても利点はなく、ルーティンに行なう必要はない。

#### 3. 検討したデータベース・文献

1. The Cochrane Library 2002 Issue 4 (RCT 2)
2. Evidence for the Ten Steps to Successful Breastfeeding (WHO 1998)
3. 医学中央雑誌 RCTなし
4. Breastfeeding and Human Lactation (Jones and Bartlett)
5. MIDIRS Database (RCT 2 同上)
6. プリンシプル産科婦人科学2 (メジカルビュー社)

#### 4. 検討結果

##### (1) 結論

ホフマン操作が、乳頭の状態を改善する証拠はない。

##### (2) 根拠となる報告の質

無作為化介入試験 (Alexander, Grant & Campbell, 1992)  
(MAIN Trial Collaborative Group, 1994)

##### (3) 日本におけるデータの質

記述研究  
専門家の意見

##### (4) 日本における利用状況（推定を含む）

一部の施設

##### (5) 日本における教科書記載の有無

あり

扁平、陥没乳頭に対しては、毎日用手的につまみ出す。高度な陥没乳頭に対しては、マッサージにより、乳頭と皮下組織を結合している繊維性組織を離断する矯正法（Hoffman法）なども行なう。（プリンシプル産科婦人科学2）

##### (6) 日本におけるガイドラインなどでの採用の有無

なし

##### (7) 選択された特別なグループに対する有効性の検討

なし

##### (8) 医事紛争裁判における評価（推定を含む）

なし

#### 6. 担当者氏名：戸田律子

IV. 扁平または陥没乳頭に対して、分娩前のプレストシールド  
注) 英語では通常、breast shells とよばれている。

1. The Cochrane Library の結論

Systematic review withdrawn

2. 世界保健機関 (WHO) の勧告

乳房の物理的な準備は、扁平または陥没乳頭に対しても利点はなく、ルーティンに行なう必要はない。

3. 検討したデータベース・文献

1. The Cochrane Library 2002 Issue 4 (RCT 2)
2. Evidence for the Ten Steps to Successful Breastfeeding (WHO 1998)
3. 医学中央雑誌 RCT なし
4. Breastfeeding and Human Lactation (Jones and Bartlett 1999)
5. MIDIRS Database
6. プリンシプル産科婦人科学 2 (メジカルビュー社)

4. 検討結果

(1) 結論

プレストシールドが、乳頭の状態を改善する証拠はない。

(2) 根拠となる報告の質

無作為化介入試験 (Alexander, Grant & Campbell, 1992)  
(MAIN Trial Collaborative Group, 1994)  
記述研究 (WHO 1998) (Breastfeeding and Human Lactation 1999)

(3) 日本におけるデータの質

記述研究  
専門家の意見

(4) 日本における利用状況 (推定を含む)

一部の施設

(5) 日本における教科書記載の有無

あり

乳頭形態異常が高度なもの、または用手法が困難である場合には、プレストシールドという器具を用いて乳頭を引き出す。(プリンシプル産科婦人科学 2)

(6) 日本におけるガイドラインなどでの採用の有無

なし

(7) 選択された特別なグループに対する有効性の検討

なし

(8) 医事紛争裁判における評価 (推定を含む)

なし

6. 担当者氏名: 戸田律子

## 2. 分娩前の問題

### V. 子宮頸管熟化または分娩誘発を目的としたエストロゲン投与

#### 1. The Cochrane Library の結論

なし

#### 2. 世界保健機関（WHO）の勧告

なし

#### 3. 検討したデータベース・文献

##### 1. The Cochrane Library

なし

##### 2. WHO の 59 カ条 お産のケア実践ガイド 1996 農文協（1997 訳）

なし

##### 3. 医学中央雑誌 RCT なし

##### 4. 産婦人科ガイドライン Update メジカルビュー 2002

##### 5. エストリール・デポー 10mg 添付文書

##### 6. Keirse, M.J.N.C. and van Oppen, A.C., Preparing the cervix for induction of labor. Effective care in pregnancy and childbirth.

#### 4. 検討結果

##### (1) 結論

分娩時の頸管軟化が、エストリール・デポーの保険適応病名である。認可に際しては相当の臨床試験が実施されたと思われるが、以前のことで詳細は不明である。

##### (2) 根拠となる報告の質

無作為化介入試験

記述研究

専門家の意見、等 その他

##### (3) 日本におけるデータの質

無作為化介入試験（推定）

記述研究

専門家の意見、等 その他

##### (4) 日本における利用状況（推定を含む）

まれ

##### (5) 日本における教科書記載の有無

あり

分娩開始時に、またはそれ以前に子宮下部の強靭が疑われる症例では、エストリオール、DHA-S (dehydroepiandrosterone sulfate) の投与も試みられる（エッセンシャル産科学婦人科学、医師薬出版、514 ページ）。

##### (6) 日本におけるガイドラインなどでの採用の有無

なし

##### (7) 選択された特別なグループに対する有効性の検討

なし

##### (8) 医事紛争裁判における評価（推定を含む）

なし

#### 5. 担当者氏名：北井啓勝

## VI. 子宮頸部熟化のためのプラステロン硫酸ナトリウム（マイリス膣坐剤・アイリストーマー及びレボスパ注射用）の与薬

### 1. The Cochrane Library の結論

Cochrane Review なし

### 2. 世界保健機関（WHO）の勧告

なし

### 3. 検討したデータベース・文献

1. The Cochrane Library 2002 issue 4
2. WHOの59カ条 お産のケア実践ガイド1996 農文協（1997訳）
3. 医学中央雑誌
4. 産婦人科ガイドラインUpdate メジカルビュー社 2002
5. Williams Obstetrics 21th edition 2001
6. 産婦人科医事紛争 知人社 2001
7. PubMed
8. Clinical Evidence issue 7
9. UpToDate

### 4. 検討結果

#### （1）結論

妊娠 37 ~ 38 週で頸管熟化程度が低い正常妊婦に対してプラステロン硫酸ナトリウム製剤を投与する、医学的に合理的根拠はない。

#### （2）根拠となる報告の質

メタアナリシス	なし
無作為化介入試験	注射剤：3論文 <sup>2)-4)</sup> 、坐剤：1論文 <sup>5)</sup> （すべて日本） →（参考文献Table参照）
計画された介入試験（非無作為化） 記述研究	注射・坐剤合わせて23論文（すべて日本） 症例集積研究（日本。ただし、子宮頸管熟化作用以外の効果に関しては海外研究もあり）
専門家の意見	あり（Williams Obstetrics 21th ed.） （MacKenzie IZ の Review <sup>1)</sup> →参考文献Table参照）

1. マイリスの子宮頸管熟化効果に関しては日本のみで言われている。
2. 欧米での子宮頸管熟化のための標準治療は、治療対象となるのは、(1)42週以降の過期産で Bishop score 4点以下・胎児が4500 g以下で胎児状態が良好でない場合、(2) 42週以前でも妊娠異常があるため分娩が必要となっているが頸管が熟化していない場合、に限定され、プロスタグランジンが適応となる。

#### （3）日本におけるデータの質→（2）に記載

[マイリス注の承認根拠論文となった無作為化介入試験の問題点要旨]

- a. 子宮頸管熟化不全として薬物による治療対象とした妊婦の選定基準が不適切である。  
注射剤 妊娠38週0-4日、初産婦、Bishop score 4点以下、妊娠経過順調な妊婦  
坐剤 妊娠37週0-2日、初産婦、Bishop score 2点以下、20-35歳、異常妊娠を除く
- b. 統計学的有意差をもって示された結果は分娩所要時間（I + II期）短縮と過期産頻度減少。  
ただし分娩I期の時間はマイリス群10.16±0.75時間、プラセボ群13.67±1.05時間という結果が示されている。マイリス群は正常分娩平均値より短縮しているが、プラセボ群のI期の時間は遷延していない。すなわち、試験対象妊婦に薬物治療の必要性はなかったと判断される。
- c. 統計学的有意差はないが、次の傾向が示されている。  
分娩誘発率の減少  
胎児切迫仮死の増加

#### （4）日本における利用状況（推定を含む）

一部の施設や症例で使用されている。  
2001年の販売高から約10~20万人に投与されていると推定される。

#### （5）日本における教科書記載の有無

あり

1. エッセンシャル産科学・婦人科学 第2版, 医歯薬出版, 1997  
分娩開始時に、またそれ以前に子宮下部の強靱が疑われる症例では、エス

トリオール、DHA-S(dehydroepiandrosterone sulfate)の投与も試みられる。

2. 周産期医学必須知識(4th ed.), 東京医学社, 1996

妊娠末期になっても頸管熟化が不良な妊婦においては、ラミナリア、エストリオール製剤、デハイドロエピアンドロステロン製剤、PGs、または用指開大などを行い、その熟化準備状態を補助することが頸管裂傷防止に必要である。

(6) 日本におけるガイドラインなどでの採用の有無

あり(産婦人科ガイドラインUpdate)

頸管の熟化に対する治療(薬物的方法): プロスタグランジン(PG)E<sub>2</sub>の経口投与、PGF<sub>2</sub>αの少量点滴静注が行われる。デヒドロエピアンドロステロン(DHA-S)の臍内投与、静脈注射も頸管熟化を促すとされているが、評価は一定ではない。

(7) 選択された特別なグループに対する有効性の検討

あり

マイリス承認根拠論文となった無作為化介入試験は注射、坐剤いずれの場合も初産婦を対象としていたが、医薬品としての適応症は初産婦に限定していない。

(8) 医事紛争裁判における評価(推定を含む)

あり(薬害オンブズパーソン会議 活動報告2001年11月)

1. マイリスが関連した訴訟・紛争ケースとして妊婦のショック2例、その他1例あり。

2. マイリス注による副作用が否定できないケースとして医薬品機構より副作用被害救済対象に認定された1例(胎児徐脈に続発した低酸素脳症による高度精神運動発達遅滞と脳性麻痺)あり。

5. 担当者氏名: 三砂ちづる・八重ゆかり

「検討テーマ: DHA-S の子宮頸管熟化効果に関する研究」参考文献 Table (Review 1, RCT 4)

No	Journal	Title	Authors	Abstract	PT
1	Ann Acad Med Singapore 1993Mar; 22(2): 151-7.	The unripe cervix and its management for labour induction	MacKenzie IZ	Cervical state plays an important part in the outcome of induced labour. The mechanism governing the process of ripening, which is part of the continuum ending in labour, is still not fully understood, but is thought to involve several hormonal interactions including oestrogens, progesterone, and prostaglandins. The prostaglandins have been found to produce the best results for inducing labour when the cervix is unripe and are most effective when administered locally and most convenient when placed in the vagina as a viscous gel, wax pessary or slow release pessary. They are of benefit for labour induction in cases previously delivered by lower segment caesarean section, breech presentation, and multiple pregnancies. Hyperstimulation and fetal distress may occur and this might be reduced with the use of the controlled release hydrogel pessary. Newer approaches using an antiprogesterin or recombinant relaxin are being explored in the hope that further improvements in outcome can be obtained.	Review
2	産科と婦人科 1982; 49(6): 1089-92.	Dehydroepiandrosterone Sulfate (DHA-S) の頸管成熟および分娩に及ぼす影響について	清田祐史 他	頸管が未熟な場合の陣痛誘発方法としては、プロスタグランジンが最もよいとされており、臍剤としてのゼリー、ペッサリー、徐放性ペッサリーが簡便で最も効果的方法である。 なし	RCT
3	産婦人科の世界 1979; 31(7): 779-94.	Dehydroepiandrosterone Sulfate の子宮頸管熟化効果の臨床的検討—安息香酸二酢酸エステル、アラセボとの 3 群比較二重盲検試験の報告—	小林隆 他	なし	RCT
4	産婦人科の実際 1977; 26: 365-75.	Dehydroepiandrosterone Sulfate の妊娠末期子宮頸管成熟、子宮筋の oxytocin 感受性並びに分娩経過に及ぼす影響について—二重盲検法による検討—	小林隆 他	なし	RCT
5	産婦人科の世界 1994; 46(8): 613-31.	Dehydroepiandrosterone Sulfate 臍坐剤 (KB-60) の臨床的有用性の検証—「マイリス注」を対照薬とした二重盲検比較試験—	望月真人 他	なし	RCT

## VII. 周産期予後を改善するためのストレステスト

### 1. The Cochrane Library の結論

本テーマを解決するシステマティックレビューは現在のところ行われていない。参考文献として、ストレステスト (CST) の有用性をハイリスク症例において、CST 陰性群と修正バイオフィジカルスコア (修正 BPS) の陰性群と比較した場合、両者の周産期予後に差は認めなかった (文献 1; CST 群 1337 例、修正 BPS 群 753 例)。また、ストレステストのストレスとして乳頭刺激とオキシトシン静注を比較した報告 (文献 2) があって、オキシトシン静注と比較して、手技の簡便さと要する時間の短さの点で、オキシトシンチャレンジテストに替わる優れた試験法であると結論付けられている。

### 2. 世界保健機関 (WHO) の勧告

分娩監視装置はしばしば不適切に使用されている。

### 3. 検討したデータベース・文献

1) Nageotte MP, Towers CV, Asrat T, Freeman RK, Dorchester W. The value of a negative antepartum test: contraction stress test and modified biophysical profile. *Obstetrics & Gynecology*. 84(2):231-4, 1994 Aug.

2) Lipitz S, Barkai G, Rabinovici J, Mashiach S. Breast stimulation test and oxytocin challenge test in fetal surveillance: a prospective randomized study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 157(5):1178-81, 1987 Nov.

3) NEW 産婦人科学 (南江堂、1997 年)

4) 産婦人科ガイドライン Update (メジカルビュー社、2002 年)

5) 妊娠・出産ケアガイド 安全で有効な産科管理 (医学書院、1997 年)

6) 産婦人科医事紛争 (知人社、2001 年)

### 5. 検討結果

#### (1) 結論

オキシトシンチャレンジテストはノンストレステストと比較して、胎児仮死および低アプガー値の感度および特異度は高く、診断能力は高く有用であると思われるが、入院設備を有し、緊急手術が可能な一部の限られた施設でしか行えず、現時点で有用性を評価するのは困難である。

#### (2) 根拠となる報告の質

無作為化介入試験

The Cochrane Library

計画された介入試験 (非無作為化)

The Cochrane Library

#### (3) 日本におけるデータの質

専門家の意見

あり

#### (4) 日本における利用状況 (推定を含む)

ストレステストは通常入院して行われるものであり、費用も手間もかかることから、一般的には最初にノンストレステストを行い、入院設備を有し、緊急手術が可能な一部の施設において、必要な症例に対してストレステストを行うことが多い。

#### (5) 日本における教科書記載の有無

あり (文献 3)

オキシトシンチャレンジテストはノンストレステストと比較して、胎児仮死および低アプガー値の感度および特異度は高く、診断能力は高い。

#### (6) 日本におけるガイドラインなどでの採用の有無

なし (文献 4)

但し、コントラクションテストにはノンストレステストと比較して、有用性を認めず、むしろ欠点が多いとの記述がなされた邦訳のガイドラインがある (文献 5)。

#### (7) 選択された特別なグループに対する有効性の検討

なし

#### (8) 医事紛争裁判における評価 (推定を含む)

あり (文献 6)

過去の判例において、ストレステストは、ノンストレステスト、バイオフィジカルプロファイルスコア、胎児血流計と並び、測胎児仮死の補助的診断法のひとつとして、日常の臨床で一般的に使用されていると他医師による解説があるため、新生児の転帰が不良であった症例において、適切なストレステストが行われていなかった場合、裁



判において不利になる可能性がある。

5. 担当者氏名：中野仁雄（研究協力者：月森清巳、小松一）

## VIII. 周産期予後を改善するためのノンストレステスト

### 1. The Cochrane Library の結論

中等度以上のリスクを有する妊婦に対して分娩前にノンストレステストを行った群と行わなかった群の2群間で母児の予後を検討し、周産期予後や誘導分娩・帝王切開術の頻度に差異を認めなかった(1件のシステマティックレビュー、4件のRCT、妊婦1,588例；文献1)。分娩前のノンストレステストの胎児モニタリングとしての有用性は評価するに十分な証拠はない。一方で、分娩中の胎児心拍を日常的にモニタリングすることによって新生児の痙攣は有意に低下した(1件のシステマティックレビュー、9件のRCT、妊婦18,561例、胎児18,695例；文献2)。

### 2. 世界保健機関(WHO)の勧告

分娩監視装置はしばしば不適切に使用されている。

### 3. 検討したデータベース・文献

1) Pattison N, McCowan L. Cardiotocography for antepartum fetal assessment (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2002. Oxford: Update Software.

2) Thacker SB, Stroup D, Chang M. Continuous electronic heart rate monitoring for fetal assessment during labor (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4 2002.

3) NEW産婦人科学(南江堂、1997年)

4) 産婦人科ガイドライン Update(メジカルビュー社、2002年)

5) 妊娠・出産ケアガイド(医学書院、1997年)

6) 産婦人科医事紛争(知人社、2001年)

### 4. 検討結果

#### (1) 結論

分娩前および分娩中の胎児の健常性を評価する手段として、ノンストレステストは現在、中心的な役割を担っている。しかしながら、施行の時間・頻度などは施設で異なっているため、周産期予後を改善する目的でノンストレステストの有用性を評価するには十分な検討を要する。

#### (2) 根拠となる報告の質

メタアナリシス

The Cochrane Library

無作為化介入試験

The Cochrane Library

#### (3) 日本におけるデータの質

記述研究

あり

専門家の意見

あり

#### (4) 日本における利用状況(文献3)

分娩前および分娩時の胎児の健常性評価のスクリーニングとして、分娩監視装置(胎児心拍陣痛計)による胎児心拍数の観察は超音波断層法とともに、一般的に日常の臨床の場において行われている。

#### (5) 日本における教科書記載の有無

あり(文献3を含めて、殆どの教科書に記載あり)

#### (6) 日本におけるガイドラインなどでの採用の有無

あり(文献4)

分娩前および分娩中の胎児の健常性を評価する手段として、ノンストレステストは現在、中心的な役割を担っている。特に、分娩時における連続的なモニタリングは臍帯脱出や常位胎盤早期剥離の早期発見に有用である。

#### (7) 選択された特別なグループに対する有効性の検討

あり(文献1,5)

中等度のリスクのある妊婦に対して、分娩監視を行った群で周産期死亡率が高値で、ハイリスク症例における胎児モニタリングの診断には有用でないことが報告されている。

#### (8) 医事紛争裁判における評価(推定を含む)

あり(文献6)

胎児仮死の補助的診断法として、分娩監視装置による胎児心拍数の観察は有用であると認識されている。加えて、胎児仮死の発症時期および診断時期の推定において、分娩監視装置の連続モニタリングが必須であると認識されている。従って、特に分娩時(第Ⅱ期以降)の持続的なモニタリングが行われずに分娩にいたり、万一、新生児の予後が不良であった症例が医事裁判になった場合、不利な状況になることが予想さ

れる。

5. 担当者氏名：中野仁雄（研究協力者：月森清巳、小松一）

## IX. 周産期予後を改善するための乳頭刺激試験

### 1. The Cochrane Library の結論

本テーマを解決するシステマティックレビューは現在のところ行われていない。参考文献 (Cochrane Central Register of Controlled Trials) として、乳頭刺激試験とオキシトシンチャレンジテストを行った場合に要する時間を比較した報告 (妊娠 35-42 週、各群 25 例づつ) では前者において有意に短かく (前者 21 例、20.9 +/- 11.5 分; 後者 24 例、81.3 +/- 48.4 分)、手技も簡便であることから有用であることが報告されている (文献 1)。また、胎児モニタリングとしてノンストレステストと胎児の健常性の評価に要する時間を比較した報告 (RCT、186 例) では、両者で差異を認めなかった (文献 2)。

### 2. 世界保健機関 (WHO) の勧告

分娩監視装置はしばしば不適切に使用されている。

### 3. 検討したデータベース・文献

1) Lipitz S, Barkai G, Rabinovici J, Mashlach S. Breast stimulation test and oxytocin challenge test in fetal surveillance: a prospective randomized study. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 157(5):1178-81, 1987 Nov.

2) Newnham JP, Burns SE, Szczygielski C, Roberman B. Nonstress and contraction stress fetal heart rate monitoring. A randomized trial to determine which is the faster primary test. Journal of Reproductive Medicine. 33(4):356-60, 1988 Apr.

3) 正常妊娠 (新女性医学体系 22、中山書店、2001 年)

4) NEW 産婦人科学 (南江堂、1997 年)

5) 産婦人科ガイドライン Update (メジカルビュー社、2002 年)

6) 妊娠・出産ケアガイド 安全で有効な産科管理 (医学書院、1997 年)

7) 産婦人科医事紛争 (知人社、2001 年)

### 4. 検討結果

#### (1) 結論

胎児仮死の補助的診断法のひとつとして乳頭刺激試験はオキシトシンチャレンジテストと比較して作用機序が不明で刺激 (作用) 一効果が不確実であるため、行われるべきでないと思われる。

#### (2) 根拠となる報告の質 無作為化介入試験

The Cochrane Library

#### (3) 日本におけるデータの質 記述研究 専門家の意見

あり  
あり

#### (4) 日本における利用状況 (推定を含む)

入院設備を有し、緊急時に帝王切開術が施行可能な施設では胎児仮死の補助的診断法のひとつとして、オキシトシン負荷によるコントラクションテストは施行されているものが、オキシトシンチャレンジテストと比較して作用機序が不明で効果が不確実である乳頭刺激試験は殆ど行われていないものと推定される。

#### (5) 日本における教科書記載の有無 あり (文献 3, 4)

乳頭刺激試験で有効な子宮収縮が得られない場合はオキシトシン静注によるチャレンジテストを行うとの記載あり。

#### (6) 日本におけるガイドラインなどでの採用の有無 なし (文献 5)

但し、日本語に翻訳された文献 6 では、乳頭刺激試験はオキシトシンチャレンジテストと比較して刺激に調節性がなく、効果の程度が不確実であること、作用機序が不明であることから、今後行われるべき検査ではないとの意見が記載されている。

#### (7) 選択された特別なグループに対する有効性の検討 なし

#### (8) 医事紛争裁判における評価 (推定を含む) なし (文献 7)

### 5. 担当者氏名: 中野仁雄 (研究協力者: 月森清巳、小松一)