

- (2) 公表の方法について、試験代表者、独立データモニタリング委員会および各実施医療機関の試験責任医師の事前の承認を得る。
- (3) 公表の際には、患者のプライバシーを保全する。

22 監査

本試験終了後に、監査委員会（試験実施計画書 25.11 参照）が実施医療機関を訪問のうえ監査し、本試験が試験実施計画書および関連法規、ガイドライン等を遵守のうえ実施されたことを監査する。

23 研究資金および利益について

23.1 研究資金

本試験は、平成 15 年度、厚生労働省子ども家庭総合研究事業「多施設共同ランダム化比較試験による早産予防のための妊婦管理ガイドラインの作成」の研究助成を得て実施する（助成番号：H15-こども-006）。

23.2 利益の衝突

本試験の計画、実施あるいは報告において、試験の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益の衝突」は存在しない。また、本試験の実施が患者の権利・利益を損ねることはない。

23.3 特許権等

本試験において生じた発明、考案およびそれらに関する特許権ならびに知的財産権は全て東京早産予防研究会に帰属する。

24 試験実施計画書等の変更

24.1 試験実施計画書の変更

- (1) 研究代表者は、試験開始後に試験実施計画書を変更する必要性が生じた場合、変更の妥当性および試験の評価への影響について実行委員会および独立データモニタリング委員会と協議し、変更の内容および可否について決定する。ただし、患者の緊急の危険を回避するためなど医療上やむをえない場合、このかぎりではない。
- (2) 試験実施計画書の変更は、変更内容により下記の 2 区分に分けて取り扱う。
 - 1) 改正
 - ・ 試験実施計画書の変更内容が、試験に参加する患者の危険を増大する可能性がある、もしくは試験の主要評価項目に関連する部分的変更を改正とする。
 - ・ 改正にあたる変更の場合は、試験実施計画書の変更とともに説明同意文書を変更する。いずれの文書も独立データモニタリング委員会および各実施医療機関の IRB の審査および承認を要する。
 - 2) 改訂
 - ・ 試験実施計画書の変更内容が、試験に参加する患者の危険を増大させる可能性がなく、かつ試験の主要評価項目にも関連しない部分的変更を改訂とする。
 - ・ 改訂にあたる変更の場合は、独立データモニタリング委員会の審査および承認は必要と

しないが、実行委員会での審査と研究代表者の承認、および独立データモニタリング委員会への報告を要する。

- ・ 説明同意文書の変更については、変更内容が患者の参加意思、参加意思継続に影響を及ぼす可能性がある場合は変更を行う。
- ・ 実施医療機関の IRB の審査承認については、各実施医療機関の取り決めに従う。

24.2 試験実施計画書の実施医療機関固有の変更

IRB の審議に基づく病院長の指示による実施医療機関固有の変更は、患者の負担が大幅には増えないものにつき認めるが、その場合、研究代表者の承認を要するものとする。

24.3 説明同意文書の変更

- (1) 説明同意文書の変更は、変更内容が患者の参加意思、参加意思継続に影響を及ぼすと考えられる場合には、IRB の審査および承認を要する。
- (2) 変更内容が新たな情報の提供等の場合で、既に試験に参加している患者より再同意が必要と判断される場合には、再同意用の説明同意文書を作成してもよい。

25 研究組織

25.1 研究代表者

昭和大学医学部産婦人科学教室

教授 岡井 崇

〒142-8666 東京都品川区旗の台 1-5-8

TEL : 03-3784-8670

25.2 事務局

昭和大学医学部産婦人科学教室

助手 大槻 克文

〒142-8666 東京都品川区旗の台 1-5-8

TEL : 03-3784-8551 FAX : 03-3784-8355

eMail : topp@med.showa-u.ac.jp

25.3 実行委員会

東京女子医科大学母子総合医療センター

助教授 松田 義雄

〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1

TEL : 03-3353-8111 (代表)

東京慈恵会医科大学附属病院 産婦人科

講師 大浦 訓章

〒105-8471 東京都港区 3-25-8

TEL : 03-3433-1111 (代表)

帝京大学医学部 産婦人科

助手 木戸 浩一郎

〒173-8606 東京都板橋区加賀 2-11-1

TEL : 03-3964-1211 (代表)

日本赤十字社葛飾赤十字産院 産婦人科

部長 竹内 正人

〒124-0012 東京都葛飾区立石 5-11-12

TEL : 03-3693-5211 (代表)

東京医科歯科大学医学部附属病院 周産期・女性診療科

助手 寺内 公一

〒113-0034 東京都文京区湯島 1-5-45

TEL : 03-3813-6111 (代表)

日本医科大学附属多摩永山病院 女性診療科・産科

助教授 中井 章人

〒206-8512 東京都多摩市永山 1-7-1

TEL : 042-371-2111 (代表)

慶應義塾大学病院 産科

助手 石本 人士

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35 番地

TEL : 03-3353-1237

日本医科大学附属病院 産科

医員助手 村田 知昭

〒113-8603 東京都文京区千駄木 1-1-5

TEL : 03-3822-2131 (代表)

東京女子医科大学母子総合医療センター

講師 牧野 康男

〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1

TEL : 03-3353-8111 (代表)

25.4 プロトコール検討委員会

東京女子医科大学母子総合医療センター

助教授 松田 義雄

〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1

TEL : 03-3353-8111 (代表)

国立成育医療センター 周産期診療部

産科医長 久保 隆彦

〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

TEL : 03-3416-0181 (代表)

日本医科大学附属多摩永山病院 女性診療科・産科

助教授 中井 章人

〒206-8512 東京都多摩市永山 1-7-1

TEL : 042-371-2111 (代表)

昭和大学医学部産婦人科学教室

助手 大槻 克文

〒142-8666 東京都品川区旗の台 1-5-8

TEL : 03-3784-8551

25.5 ホームページ作成委員会

帝京大学医学部 産婦人科

講師 篠塚 憲男, 助手 木戸 浩一郎

〒173-8606 東京都板橋区加賀 2-11-1
TEL : 03-3964-1211 (代表)

25.6 患者説明用ビデオ作成委員会

国立成育医療センター 周産期診療部
産科医長 久保 隆彦, 医師 坂田 麻理子
〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1
TEL : 03-3416-0181 (代表)

帝京大学医学部 産婦人科
講師 篠塚 憲男
〒173-8606 東京都板橋区加賀 2-11-1
TEL : 03-3964-1211 (代表)

25.7 患者登録および患者情報送信先

25.7.1 登録登録および患者情報入力先
大学病院医療情報ネットワーク研究センター
URL : <http://square.umin.ac.jp/topp/>

25.7.2 患者登録および患者情報入力に関する問合せ先

患者登録責任者
日本臨床研究支援ユニット データセンター
福井 直仁
〒113-0034 東京都文京区湯島 1-2-13 西山興業お茶の水ビル 2F
TEL : 03-5298-8551 FAX : 03-5298-8535
eMail address : fukui@crsu.org

25.8 データセンター

25.8.1 データマネジメント責任者
日本臨床研究支援ユニット データセンター
福井 直仁
〒113-0034 東京都文京区湯島 1-2-13 西山興業お茶の水ビル 2F
TEL : 03-5298-8551 FAX : 03-5298-8535
eMail address : fukui@crsu.org

25.8.2 データマネジメント担当者

帝京大学医学部 産婦人科
講師 篠塚 憲男, 助手 木戸 浩一郎
〒173-8606 東京都板橋区加賀 2-11-1
TEL : 03-3964-1211 (代表)

25.9 統計解析責任者

東京大学大学院 医学系研究科 生物統計学/疫学・予防保健学

教授 大橋 靖雄
〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1
TEL : 03-5841-3520

25.10 独立データモニタリング委員会
委員長
大橋産科/婦人科
院長 大橋 克洋
〒142 東京都品川区荏原 4-4-2
TEL : 03-3784-3101

川崎市立看護短期大学
助教授 住本和博
〒212-0054 川崎市幸区小倉 1541-1
TEL : 044-587-3517

旗の台レディースクリニック
院長 盛本 太郎
〒142-0064 東京都品川区旗の台 2-4-19 アネックス B-1
TEL : 03-5788-3776

鈴木法律会計事務所
弁護士 鈴木俊光 (昭和大学顧問弁護士)
〒130-0005 東京都墨田区東駒形 2-5-9 大井ビル 3階
TEL : 03-3623-2352

25.11 監査委員会
25.11.1 監査責任者
東邦大学医学部附属大森病院 産科婦人科
助教授 田中 政信
〒143-8541 東京都大田区大森西 6-11-1
TEL : 03-3762-4151 (代表)

25.11.2 監査担当者
東邦大学医学部附属大森病院 産科婦人科
助手 竹下 直樹, 前村 俊満
〒143-8541 東京都大田区大森西 6-11-1
TEL : 03-3762-4151 (代表)
(監査担当者は自らの所属施設の監査は行わないこととする)

日本臨床研究支援ユニット 品質保証部門
堀 敦也
〒113-0034 東京都文京区湯島 1-9-5 お茶の水小柳出ビル 4F
TEL : 03-3868-8961 FAX : 03-3868-8962

26 試験参加医療機関一覧

実施医療機関名（診療科，試験責任医師および試験分担医師，順不同敬称略）

杏林大学医学部附属病院 産婦人科
責任医師 教授 岩下 光利
分担医師 講師 酒井 啓二
〒181-8611 東京都三鷹市新川 6-20-2
TEL : 0422-47-5511（代表）

慶應義塾大学病院 産科
責任医師 教授 吉村 泰典
分担医師 講師 田中 守，助手 石本 人士
〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35 番地
TEL : 03-3353-1237

国立成育医療センター 周産期診療部
責任医師 副院長 名取 道也
分担医師 産科医長 久保 隆彦
〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1
TEL : 03-3416-0181（代表）

順天堂大学医学部附属順天堂医院 産婦人科
責任医師 教授 木下 勝之
分担医師 講師 中村 靖
〒113-8431 東京都文京区本郷 3-1-3
TEL : 03-5802-1100

順天堂大学医学部附属順天堂浦安病院 産婦人科
責任医師 教授 吉田 幸洋
分担医師 助手 池田 申之
〒279-0012 千葉県浦安市富岡 2-1-1
TEL : 047-353-3111（代表）

昭和大学病院 産婦人科
責任医師 教授 岡井 崇
分担医師 助手 大槻 克文
〒142-8666 東京都品川区旗の台 1-5-8
TEL : 03-3784-8551（代表）

社会福祉法人恩賜財団 母子愛育会総合母子保健センター愛育病院 産婦人科
責任医師 院長 中林 正雄
分担医師 診療部産婦人科医長 坂井 昌人
〒106-8580 東京都港区南麻布 5-6-8

TEL : 03-3473-8321 (代表)

帝京大学医学部 産婦人科
責任医師 講師 篠塚 憲男
分担医師 助手 木戸 浩一郎
〒173-8606 東京都板橋区加賀 2-11-1
TEL : 03-3964-1211 (代表)

東京医科歯科大学医学部附属病院 周産期・女性診療科
責任医師 教授 麻生 武志
分担医師 助手 寺内 公一
〒113-0034 東京都文京区湯島 1-5-45
TEL : 03-5803-5322

東京医科大学病院 産婦人科
責任医師 教授 井坂 恵一
分担医師 講師 柳下 正人
〒160-0023 東京都新宿区新宿 6-7-1
TEL : 03-3342-6111 (代表)

東京慈恵会医科大学附属病院 産婦人科
責任医師 教授 田中 忠夫
分担医師 講師 大浦 訓章
〒105-8471 東京都港区 3-25-8
TEL : 03-3433-1111 (代表)

東京女子医科大学母子総合医療センター
責任医師 助教授 松田 義雄
分担医師 講師 牧野 康男
〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1
TEL : 03-3353-8111 (代表)

東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科
責任医師 女性診療科・産科 助教授 上妻 志郎
分担医師 周産母子診療部 助手 亀井 良政
〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1
TEL : 03-5800-8657

東邦大学医学部附属大森病院 産科婦人科
責任医師 教授 久保 春海
分担医師 助教授 田中 政信, 助手 竹下 直樹, 前村 俊満
〒143-8541 東京都大田区大森西 6-11-1

TEL : 03-3762-4151 (代表)

日本医科大学附属病院 産科

責任医師 教授 竹下 俊行

分担医師 講師 磯崎 太一、医員助手 村田 知昭

〒113-8603 東京都文京区千駄木 1-1-5

TEL : 03-3822-2131 (代表)

日本医科大学付属第二病院 産婦人科

責任医師 教授 朝倉 啓文

分担医師 医員 深見 武彦

〒211-8533 神奈川県川崎市中原区小杉町 1-396

TEL : 044-733-5181 (代表)

日本医科大学附属多摩永山病院 女性診療科・産科

責任医師 助教授 中井 章人

分担医師 助手 三宅 秀彦, 谷内 良成

〒206-8512 東京都多摩市永山 1-7-1

TEL : 042-371-2111 (代表)

日本赤十字社医療センター 産科婦人科

責任医師 部長 杉本 充弘

分担医師 副部長 宮内 彰人

〒150-8935 東京都渋谷区広尾 4-1-22

TEL : 03-3400-1311 (代表)

日本赤十字社葛飾赤十字産院 産婦人科

責任医師 院長 進 純郎

分担医師 部長 竹内 正人, 副部長 金 栄淳

〒124-0012 東京都葛飾区立石 5-11-12

TEL : 03-3693-5211 (代表)

日本大学医学部附属板橋病院 産婦人科学教室

責任医師 教授 山本 樹生

分担医師 講師 正岡 直樹

〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1

TEL : 03-3972-8111 (代表)

27 引用文献リスト

- 1) 母子保健の主たる統計. (財団法人母子衛生研究会 編), 母子保健事業団, 2003
- 2) Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, Thom E, McNellis D, Copper RL, Johnson F, Roberts JM: The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. *N Eng J Med* 334: 567-572, 1996
- 3) Berghella V, Tolosa JE, Kuhlman K, Weiner S, Bolognese RJ, Wapner RJ: Cervical ultrasonography compared with manual examination as a predictor of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 177(4):723-30, 1997
- 4) Taipale P, Hiilesmaa V: Sonographic measurement of uterine cervix at 18-22 weeks' gestation and the risk of preterm delivery. *Obstet Gynecol* 92(6):902-7, 1998
- 5) Hassan SS, Romero R, Berry SM, Dang K, Blackwell SC, Treadwell MC, Wolfe HM: Patients with an ultrasonographic cervical length $<$ or $=15$ mm have nearly a 50% risk of early spontaneous preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 182(6):1458-67, 2000
- 6) Owen J, Yost N, Berghella V, Thom E, Swain M, Dildy GA 3rd, Miodovnik M, Langer O, Sibai B, McNellis D; National Institute of Child Health and Human Development, Maternal-Fetal Medicine Units Network: Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. *JAMA* 19:286(11):1340-8, 2001
- 7) To MS, Skentou C, Liao AW, Cacho A, Nicolaides KH: Cervical length and funneling at 23 weeks of gestation in the prediction of spontaneous early preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 18(3):200-3, 2001
- 8) Guzman ER, Walters C, Ananth CV, O'Reilly-Green C, Benito CW, Palermo A, Vintzileos AM: A comparison of sonographic cervical parameters in predicting spontaneous preterm birth in high-risk singleton gestations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 18(3):204-10, 2001
- 9) Hassan SS, Romero R, Maymon E, Berry SM, Blackwell SC, Treadwell MC, Tomlinson M: Does cervical cerclage prevent preterm delivery in patients with a short cervix? *Am J Obstet Gynecol* 184(7):1325-9; discussion 1329-31, 2001
- 10) Novy MJ, Gupta A, Wothe DD, Gupta S, Kennedy KA, Gravett MG: Cervical cerclage in the second trimester of pregnancy: a historical cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 184(7):1447-54; discussion 1454-6, 2001

- 11) Berghella V, Haas S, Chervoneva I, Hyslop T: Patients with prior second-trimester loss: prophylactic cerclage or serial transvaginal sonograms? *Am J Obstet Gynecol* 187(3): 747-51, 2002
- 12) Heath VC, Souka AP, Erasmus I, Gibb DM, Nicolaides KH : Cervical length at 23 weeks of gestation : the value of Shirodkar suture for the short cervix. *Ultrasound Obstet Gynecol* 12 : 318-22, 1998
- 13) Rust OA, Atlas RO, Jones KJ, Benham BN, Balducci J: A randomized trial of cerclage versus no cerclage among patients with ultrasonographically detected second-trimester preterm dilatation of the internal os. *Am J Obstet Gynecol* 183(4):830-5, 2000
- 14) 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, 2001
- 15) Althuisius SM, Dekker GA, van Geijn HP, Bekedam DJ, Hummel P: Cervical incompetence prevention randomized cerclage trial (CIPRACT): study design and preliminary results. *Am J Obstet Gynecol* 183(4):823-9, 2000
- 16) Althuisius SM, Dekker GA, Hummel P, Bekedam DJ, van Geijn HP: Final results of the Cervical Incompetence Prevention Randomized Cerclage Trial (CIPRACT): therapeutic cerclage with bed rest versus bed rest alone. *Am J Obstet Gynecol* 185: 1106-12, 2001
- 17) Caspi E, Schneider DF, Mor Z, Langer R, Weinraub Z, Bukovsky I: Cervical internal os cerclage: description of a new technique and comparison with Shirodkar operation. *Am J Perinatol* 7(4):347-9, 1990
- 18) Drakeley AJ, Roberts D, Alfirevic Z: Cervical cerclage for prevention of preterm delivery: meta-analysis of randomized trials. *Obstet Gynecol* 102: 621-7, 2003
Erratum in: *Obstet Gynecol*. Jan;103(1):201, 2004
- 19) Belej-Rak T, Okun A, Windrim R, Ross S, Hannah EM: Effectiveness of cervical cerclage for sonographically shortened cervix: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 189: 1679-87, 2003
- 20) Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK: Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 74: 14-22, 1983
- 21) Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL: Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 29: 297-301, 1991

- 22) Spiegel CA, Amsel R, Holmes KK: Diagnosis of bacterial vaginosis by direct gram stain of vaginal fluid. *J Clin Microbiol* 18: 170-7, 1983
- 23) Goldenberg RL, Hauth JC and Andrews WW : Intrauterine infection and preterm delivery. *The New England Journal of Medicine* 342 (20) : 1500-7, 2000
- 24) Romero R, Oyarzun E, Mazor M, Sirtori M, Hobbins JC, Bracken M: Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery / low birth weight. *Obstet Gynecol* 73:576-82, 1989
- 25) 津守 真、稲毛 教子 著 増補 「乳幼児精神発達診断法」大日本図書 1999年 東京

別 添 資 料

別添資料 1

2004年7月作成（新様式第1版）

貯 法：密封容器，5℃以下，禁凍結保存
使用期限：3年（外装容器に表示）

日本標準商品分類番号
8 7 2 5 9

切迫流・早産治療剤

劇 薬
指定医薬品

ウテメリン®注50mg

UTEMERIN[®] injection 50mg

〔塩酸リトドリン注射液〕

承認番号	21600AMZ00266000
薬価収載	2004年7月
販売開始	2004年7月
再審査結果	1994年3月
効能追加	1994年3月

－禁忌（次の患者には投与しないこと）－

1. 強度の子宮出血，子癇，前期破水例のうち子宮内感染を合併する症例，常位胎盤早期剝離，子宮内胎児死亡，その他妊娠の継続が危険と判断される患者〔妊娠継続が危険と判断される。〕
2. 重篤な甲状腺機能亢進症の患者〔症状が増悪するおそれがある。〕
3. 重篤な高血圧症の患者〔過度の昇圧が起こるおそれがある。〕
4. 重篤な心疾患の患者〔心拍数増加等により症状が増悪するおそれがある。〕
5. 重篤な糖尿病の患者〔過度の血糖上昇が起こるおそれがある。〕
6. 重篤な肺高血圧症の患者〔肺水腫が起こるおそれがある。〕
7. 妊娠16週未満の妊婦（「重要な基本的注意」の項参照）
8. 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

－組成・性状－

販売名	ウテメリン注50mg
成分・含量 (1アンプル中)	塩酸リトドリン50mg
添加物 (1アンプル中)	ピロ亜硫酸ナトリウム5mg，氷酢酸，水酸化ナトリウム，等張化剤，pH調整剤
色・剤形	無色澄明・注射剤
容 量	5mL
pH	4.7～5.5
浸透圧比	約1（0.9%生理食塩液に対する比）

－効能・効果－

緊急に治療を必要とする切迫流・早産

－用法・用量－

通常，1アンプル（5mL）を5%ブドウ糖注射液または10%マルトース注射液500mLに希釈し，塩酸リトドリンとして毎分50μgから点滴静注を開始し，子宮収縮抑制状況および母体心拍数などを観察しながら適宜増減する。子宮収縮の抑制後は症状を観察しながら漸次減量し，毎分50μg以下の速度を維持して収縮の再発

が見られないことが確認された場合には投与を中止すること。

通常，有効用量は毎分50～150μgである。なお，注入薬量は毎分200μgを越えないようにすること。

－使用上の注意－

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 甲状腺機能亢進症の患者
- (2) 高血圧症の患者
- (3) 心疾患の患者
- (4) 糖尿病の患者
- (5) 肺高血圧症の患者
（上記（1）－（5）は「禁忌」の項参照）
- (6) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (7) カリウム減少性利尿剤の投与を受けている患者
〔過度の血清カリウム低下が起こるおそれがある。〕
- (8) 筋緊張性（強直性）ジストロフィー等の筋疾患又はその既往歴のある患者〔横紋筋融解症があらわれることがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤投与によって，肺水腫があらわれることがあり，急性心不全の合併に至った例もあるので，呼吸困難，胸部圧迫感，頻脈等に十分注意し，肺水腫があらわれた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。また，肺水腫は心疾患，妊娠中毒症の合併，多胎妊娠，副腎皮質ホルモン剤併用時等に発生しやすいとの報告があるので，これらの患者には，水分の過負荷を避け，十分な観察を行うこと。水分の過負荷を避けるには，薬剤濃度を上げて注入液量を減らすことが効果的である。シリンジポンプを使用することにより，薬剤濃度を3mg/mL（全50mL中塩酸リトドリン150mg）まで上げることができる。この場合，注入速度1mL/hrで毎分50μgの初期注入薬量が得られ，水分の負荷は通常用法（液量500mL中塩酸リトドリン50mg）の1/30となる。
- (2) 本剤継続投与によって，白血球減少又は無顆粒球症があらわれることがあるので，定期的に血液検査を行うとともに観察を十分に行い，発熱，咽頭痛等の異常があらわれた場合には直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。
なお，白血球減少及び無顆粒球症はほとんどが2－3週間以上の継続投与例において発現して

いるので、特に注意すること。

- (3) 本剤の投与対象は、入院治療など緊急を要する切迫流・早産患者である。子宮収縮、頸管の開大・展退、出血等の程度を総合的に判断して使用を決定すること。緊急状態を離脱した後は安全性を勘案しつつ使用し、不必要な投与は避けること。
- (4) 本剤は、妊娠35週以下又は推定胎児体重2500g未満の切迫流・早産に使用することが望ましい。
- (5) 本剤の臨床適用は切迫流・早産であるが、妊娠16週未満の症例に関する安全性及び有効性は確立していないので、投与しないこと（使用経験が少ない）。
- (6) 頸管の開大が5 cm以上の症例に関する安全性及び有効性は確立していない。
- (7) 子宮収縮の状態及び母体心拍数・血圧、胎児心拍数を含む心血管系への作用の監視を行いながら投与し、投与中に過度の心拍数増加（頻脈）、血圧低下があらわれた場合には、注入速度を遅らせ、減量するなど適切な処置を行うこと。
- (8) 注入薬量毎分200μgを越えて投与する場合、副作用発現の可能性が増大するので注意すること。
- (9) 投与中血糖値が一過性に上昇することがあるので注意すること。
- (10) 胎児に頻脈、不整脈が起こることがある。また、新生児に可逆的な心室中隔壁の肥大、腸閉塞、頻脈、低血糖症、腎機能障害があらわれることがある。
- (11) 本剤投与直後に帝王切開術を行うと、循環動態の大きな変動により心不全があらわれることがある。休薬期間をおくことが望ましいが、やむを得ず投与直後に帝王切開術を行う場合には、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
副腎皮質ホルモン剤 （システマコルチンナドール等）	併用により肺水腫を発生することがあるとの報告がある。	体内の水分貯留傾向が促進される。
β-刺激剤	作用が増強されることがある。	相加的に作用が増強される。
β-遮断剤	作用が減弱されることがある。	β受容体において競合的に拮抗する。
硫酸マグネシウム	CK (CPK) 上昇があらわれることがある。	機序不明

4. 副作用

副作用集計の対象となった1800例中、330例(18.3%)、456件の副作用が認められた。主なものは心悸亢進（動悸）234件（13.0%）、頻脈49件（2.7%）、手指振戦31件（1.7%）、顔面潮紅27件（1.5%）、嘔気17件（0.9%）であった。（再審査終了時）

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) 肺水腫、心不全：肺水腫があらわれることがあり、急性心不全の合併に至った例もあるので、呼吸困難、胸部圧迫感、咳嗽、頻脈、低酸素血症等に十分注意し、肺水腫があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、肺水腫に合併しない心不全があらわれることもあり、帝王切開術後に心不全に至った症例が報告されているので、帝王切開術後も十分観察を行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。
- 2) 汎血球減少、無顆粒球症：汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) ショック：ショック（蒼白、チアノーゼ、血圧低下等）があらわれることがあるので観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 不整脈：心室頻拍等の重篤な不整脈があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、多胎妊娠等の患者では、麻酔薬を投与した直後に重篤な不整脈から心停止に至った症例が報告されているので、本剤使用時あるいは、中止直後に麻酔を行う際には特に注意すること。
- 5) 肝機能障害、黄疸：AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等の肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 6) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、痒痒感、眼充血、口内炎等の症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと。
- 7) 横紋筋融解症：筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投薬を中止し、適切な処置を行うこと。
- 8) 血清カリウム値の低下：血清カリウム値の低下があらわれることがある。
- 9) 胸水：胸水があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 10) 腸閉塞：新生児および母体に腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。
- 11) 新生児心室中隔壁の肥大：可逆的な新生児心室中隔壁の肥大があらわれることがある。



(2) その他の副作用

	5%以上又は 頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
循環器 ¹⁾	動悸、頻脈、 上室性頻拍、 血圧の変動	顔面潮紅、息 苦しさ、胸痛	心電図異常 (ST-Tの異常)、 顔面疼痛
肝臓 ²⁾		肝機能障害 (AST(GOT)、 ALT(GPT) の上昇等)	
血液	血小板減少、 貧血		
精神 神経系		振戦、しびれ 感、頭痛、四 肢末梢熱感、 脱力感	発汗、眩暈
消化器	高アミラーゼ 血症を伴う唾 液腺腫脹、下 痢	嘔気、嘔吐、 便秘	
過敏症 ³⁾	多形滲出性紅 斑、腫脹	発疹、痒痒	
投与部位		血管痛、静脈炎	
その他	一過性の血糖 上昇、CK(C PK)上昇、尿 糖の変動	発熱	冷汗
胎児・ 新生児	胎児不整脈、 新生児頻脈、 新生児低血糖 症、新生児腎 機能障害、新 生児呼吸障害 (多呼吸等)	胎児頻脈	

注1) このような症状があらわれた場合には注入速度を遅らせ、減量するなど適切な処置を行うこと。

注2) 異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。

注3) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊娠16週未満の症例に関する安全性及び有効性は確立していないので、投与しないこと（使用経験が少ない）。

(2) 出産直前に本剤を投与した場合には、出産直後の授乳を避けることが望ましい。〔動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。〕

6. 適用上の注意

(1) 調製時

- 1) 本剤はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭しカットすることが望ましい。
- 2) 希釈溶液として5%ブドウ糖注射液、10%マルトース注射液がある。電解質溶液の使用は肺水腫防止のため避けること。
- 3) 塩酸セフメノキシム、フロセミド、塩酸セフォチアム、セファロチンナトリウムとは配合変化を起こすので、混注しないこと。

(2) 投与時

薬剤投与中は、患者の心臓への負担軽減を図るため半側臥位又は側臥位とすることが望ましい。

7. その他の注意

早産児にみられる脳室内・周辺出血の発生頻度が、β-刺激剤を切迫早産に使用した症例において高かったという外国の報告がある。

— 薬 物 動 態 —

1. 血中濃度

本剤を健康成人5例に注入薬量100μg/分で1時間点滴静注した際の薬物動態パラメータは下表のとおりであった。

健康成人に1時間点滴静注(100μg/分)した際の
薬物動態パラメータ

T _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	AUC (ng・hr/mL)	T _{1/2} (hr)
0.67	31.7	52.62	0.15及び4.66

2. 尿中排泄

本剤を健康成人に注入薬量100μg/分で1時間点滴静注した際、投与開始から48時間以内に投与量の50%が尿中に排泄され、そのほとんどは12時間以内に排泄された。

— 臨 床 成 績 —

国内で実施した切迫流・早産患者、総計566例の二重盲検比較試験及び一般臨床試験の概要は次のとおりである。

1. 二重盲検比較試験により検討した結果、切迫流・早産患者に対する本剤の有効性が認められた。²¹⁾
2. 切迫流・早産患者に対する有効率は83.3%(464/557)であった。²¹⁻²³⁾

— 薬 効 薬 理 —

1. 生体位子宮運動抑制作用²¹⁻²⁴⁾

妊娠後期のラット、ウサギ、ヒツジ及びアカゲザルの自発性子宮運動ならびにPGF_{2α}、オキシトシンなどの薬物誘発性子宮運動亢進応答を塩酸リトドリンは用量依存的に抑制した。

2. 摘出子宮運動抑制作用²⁵⁾

妊娠ラット摘出子宮筋の自発運動ならびにアセチルコリン、オキシトシン、PGF_{2α}、KCl及び電気刺激による誘発性子宮収縮を塩酸リトドリンは濃度依存的に著明に抑制した。

3. 子宮筋への選択性²⁶⁾

ラット摘出妊娠子宮筋及びモルモット摘出右心房標本を用いた実験で、塩酸リトドリンは塩酸イソプロテレノール、塩酸イソクサプリンに比し優れた子宮筋への選択性を示した。

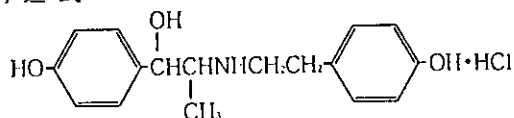
4. 作用機序^{25,26)}

薬理的な分析(in vitro実験)より、塩酸リトドリンはβ-受容体に対する選択的な刺激効果に基づきc-AMP含量を増加させ、Ca²⁺の貯蔵部位への取り込みを促進して子宮運動抑制をきたすと考えられるとともに、膜の過分極、膜抵抗減少及びスパイク電位発生抑制をきたし、子宮収縮抑制作用を発揮する。

— 有効成分に関する理化学的知見 —

一般名：塩酸リトドリン (Ritodrine Hydrochloride)
化学名：(±)-erythro-1-(*p*-hydroxyphenyl)-2-[2-(*p*-hydroxyphenyl)ethylamino]-1-propanol hydrochloride

構造式：



分子式： $C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$

分子量：323.81

性状：本品は白色の結晶性の粉末である。本品は水、メタノール又はエタノール（99.5）に溶けやすく、酢酸（100）に極めて溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶けやすい。本品の水溶液（1→10）は旋光性がない。

融点：194～199℃（分解）

— 包 装 —

ウテメリン注50mg 10アンプル
 50アンプル

— 主 要 文 献 —

- 1) 伊古美文雄：キッセイ薬品資料
- 2) 坂元正一ほか：医学のあゆみ, 133(8):558, 1985.
- 3) 鈴木雅洲ほか：医学のあゆみ, 131(4):270, 1984.
- 4) 坂元正一ほか：産科と婦人科, 58(11):2263, 1991.
- 5) 坂元正一ほか：周産期医学, 13(7):1157, 1983.
- 6) 石川雅嗣ほか：産婦人科の世界, 42(6):573, 1990.
- 7) 佐藤郁夫ほか：産婦人科の実際, 39(5):791, 1990.
- 8) 成田喜代司ほか：周産期医学, 20(7):1125, 1990.
- 9) 網脇 現ほか：産婦人科の実際, 41(2):209, 1992.
- 10) 藤本征一郎ほか：臨床婦人科産科, 39(2):129, 1985.
- 11) 竹内正七ほか：産科と婦人科, 52(1):133, 1985.
- 12) 高橋茂雄ほか：診療と新薬, 22(1):219, 1985.
- 13) 岩崎まり子ほか：産科と婦人科, 52(2):265, 1985.
- 14) 萩庭一元ほか：産婦人科の世界, 37(1):75, 1985.
- 15) 稲垣克久ほか：周産期医学, 14(4):679, 1984.
- 16) 馬島秀泰ほか：周産期医学, 15(2):383, 1985.
- 17) 永松幹一郎：診療と新薬, 21(12):2603, 1984.
- 18) 内野直樹ほか：周産期医学, 14(12):1979, 1984.
- 19) 成田喜代司ほか：産婦人科の世界, 37(1):81, 1985.
- 20) 関場 香ほか：産婦中四会誌, 33(2):135, 1985.
- 21) 池田 滋ほか：Japan. J. Pharmacol., 35(3):319, 1984.
- 22) 池田 滋ほか：日本産科婦人科学会雑誌, 35(11):1963, 1983.

- 23) 藤本征一郎ほか：Asia-Oceania. J. Obstet. Gynecol., 9(3):325, 1983.
- 24) 飯塚宏美ほか：実中研・前臨床研究報, 9(1):1, 1983.
- 25) 池田 滋ほか：Japan. J. Pharmacol., 36(4):477, 1984.
- 26) 和泉秀隆ほか：Br. J. Pharmacol., 76(3):463, 1982.

— 文 献 請 求 先 —

キッセイ薬品工業株式会社 製品情報部
〒103-0022 東京都中央区日本橋室町1丁目8番9号
TEL. 03-3279-2304

® 登録商標

製造発売元  キッセイ薬品工業株式会社
松本市芳野19番48号

01-TP

別添資料 1

2004年7月作成（新様式第1版）

貯 法：気密容器、遮光、室温保存
使用期限：3年（外装容器に表示）

日本標準商品分類番号
87259

切迫流・早産治療剤

指定医薬品

ウテメリン錠 5mg
UTEMERIN[®] Tab. 5mg
〔塩酸リトドリン錠〕

承認番号	21600AMZ00265000
薬価収載	2004年7月
販売開始	2004年7月
再審査結果	1994年3月
効能追加	1994年3月

－禁忌（次の患者には投与しないこと）－

1. 強度の子宮出血、子癇、前期破水例のうち子宮内感染を合併する症例、常位胎盤早期剥離、子宮内胎児死亡、その他妊娠の継続が危険と判断される患者〔妊娠継続が危険と判断される。〕
2. 重篤な甲状腺機能亢進症の患者〔症状が増悪するおそれがある。〕
3. 重篤な高血圧症の患者〔過度の昇圧が起こるおそれがある。〕
4. 重篤な心疾患の患者〔心拍数増加等により症状が増悪するおそれがある。〕
5. 重篤な糖尿病の患者〔過度の血糖上昇が起こるおそれがある。〕
6. 重篤な肺高血圧症の患者〔肺水腫が起こるおそれがある。〕
7. 妊娠16週未満の妊婦（「重要な基本的注意」の項参照）
8. 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

－組成・性状－

販売名		ウテメリン錠 5mg
成分・含量（1錠中）		塩酸リトドリン 5mg
添加物		乳糖、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、タルク、ステアリン酸カルシウム、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、マクロゴール、シリコーン樹脂
剤形		フィルムコート錠
外形	表面	⊗ UT
	裏面	○
	側面	⊖
直径（mm）		7.2
厚さ（mm）		3.8
重量（g）		0.13
色調		白色
識別コード		⊗UT

－効能・効果－

切迫流・早産

－用法・用量－

通常、1回1錠（塩酸リトドリンとして5mg）を1日3回食後経口投与する。
なお、症状により適宜増減する。

－使用上の注意－

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 甲状腺機能亢進症の患者
- (2) 高血圧症の患者
- (3) 心疾患の患者
- (4) 糖尿病の患者
- (5) 肺高血圧症の患者
（上記（1）－（5）は「禁忌」の項参照）
- (6) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (7) カリウム減少性利尿剤の投与を受けている患者
〔過度の血清カリウム低下が起こるおそれがある。〕
- (8) 筋緊張性（強直性）ジストロフィー等の筋疾患又はその既往歴のある患者〔横紋筋融解症があらわれることがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 投与中に過度の心拍数増加（頻脈）があらわれた場合には、減量するなど適切な処置を行うこと。
- (2) 1日用量30mgを越えて投与する場合、副作用発現の可能性が増大するので注意すること。
- (3) 本剤の臨床適用は切迫流・早産であるが、妊娠16週未満の症例に関する安全性及び有効性は確立していないので、投与しないこと（使用経験が少ない）。
- (4) 切迫流産患者にはあらかじめ安静療法を試みた後に本剤を投与するとともに、症状の消失がみられた場合は漫然と継続投与しないこと。
- (5) 胎児に頻脈、不整脈が起こることがある。また、新生児に腸閉塞、頻脈、低血糖症があらわれることがある。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
β-刺激剤	作用が増強されることがある。	相加的に作用が増強される。
β-遮断剤	作用が減弱されることがある。	β受容体において競合的に拮抗する。

4. 副作用

副作用集計の対象となった2122例中83例（3.9%）、100件の副作用が認められた。主なものは心悸亢進（動悸）60件（2.8%）、手指振戦14件（0.7%）、嘔気8件（0.4%）であった。（再審査終了時）

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) 横紋筋融解症：筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投薬を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 汎血球減少：汎血球減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 血清カリウム値の低下：血清カリウム値の低下があらわれることがある。
- 4) 新生児腸閉塞：新生児腸閉塞があらわれることがある。

(2) 重大な副作用（頻度不明）

本剤の注射剤において、肺水腫、心不全、無顆粒球症、ショック、不整脈、肝機能障害、黄疸、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、胸水、母体の腸閉塞、新生児心室中隔壁の肥大があらわれたとの報告があるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
循環器	不整脈（心室性期外収縮等）	動悸、頻脈、顔面潮紅	
肝臓 ¹⁾	AST（GOT）、ALT（GPT）の上昇等		
血液	血小板減少		
精神神経系		振戦	ふらつき
消化器		嘔気、腹痛	
過敏症	発疹		
胎児・新生児	胎児頻脈、胎児不整脈、新生児頻脈、新生児低血糖症		

注）異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊娠16週未満の症例に関する安全性及び有効性は確立していないので、投与しないこと（使用経験が少ない）。
- (2) 出産直前に本剤を投与した場合には、出産直後の授乳を避けることが望ましい。〔動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。〕

6. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、

更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

— 薬 物 動 態¹⁾ —

1. 血中濃度

本剤10mgを健康成人5例に単回投与した際の薬物動態パラメータは下表のとおりであった。

健康成人に10mg単回投与時の薬物動態パラメータ

T _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	AUC (ng·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
1.0	9.9	29.85	0.20及び1.36

2. 尿中排泄

本剤10mgを健康成人に単回投与した際、投与後48時間までに投与量の85.5%が尿中に排泄され、そのほとんどは投与後12時間以内に排泄された。

— 臨 床 成 績 —

国内で実施した切迫流・早産患者、総計614例の二重盲検比較試験及び一般臨床試験の概要は次のとおりである。

1. 二重盲検比較試験により検討した結果、切迫流・早産患者に対する本剤の有効性が認められた。²⁾
2. 切迫流・早産患者に対する有効率は72.7%(437/601)であった。²⁻¹⁸⁾

— 薬 効 薬 理 —

1. 生体位子宮運動抑制作用¹⁹⁻²²⁾

妊娠後期のラット、ウサギ、ヒツジ及びアカゲザルの自発性子宮運動ならびにPGF_{2α}、オキシトシンなどの薬物誘発子宮運動亢進反応を塩酸リトドリンは用量依存的に抑制した。

2. 摘出子宮運動抑制作用¹⁹⁾

妊娠ラット摘出子宮筋の自発運動ならびにアセチルコリン、オキシトシン、PGF_{2α}、KCl及び電気刺激による誘発子宮収縮を塩酸リトドリンは濃度依存的に著明に抑制した。

3. 子宮筋への選択性²³⁾

ラット摘出妊娠子宮筋及びモルモット摘出右心房標本を用いた実験で、塩酸リトドリンは塩酸イソプロテレノール、塩酸イソクズプリンに比し優れた子宮筋への選択性を示した。

4. 作用機序^{23,24)}

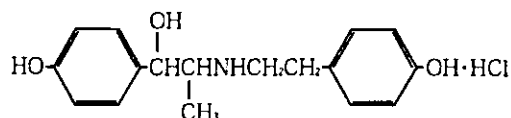
薬理学的な分析（in vitro実験）より、塩酸リトドリンはβ-受容体に対する選択的な刺激効果に基づきc-AMP含量を増加させ、Ca²⁺の貯蔵部位への取り込みを促進して子宮運動抑制をきたすと考えられるとともに、膜の過分極、膜抵抗減少及びスパイク電位発生抑制をきたし、子宮収縮抑制作用を発揮する。

— 有効成分に関する理化学的知見 —

一般名：塩酸リトドリン（Ritodrine Hydrochloride）
化学名：(±)-erythro-1-(p-hydroxyphenyl)-2-[2-(p-hydroxyphenyl)ethylamino]-1-propanol hydrochloride



構造式：



分子式： $C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$

分子量：323.81

性状：本品は白色の結晶性の粉末である。本品は水、メタノール又はエタノール（99.5）に溶けやすく、酢酸（100）に極めて溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。本品は0.01mol/L塩酸試液に溶けやすい。本品の水溶液（1→10）は旋光性がない。

融点：194～199℃（分解）

— 包 装 —

ウテメリン錠5mg	500錠
	100錠 [10錠×10]
	500錠 [10錠×50]
	630錠 [21錠×30]

— 主 要 文 献 —

- 1) 伊古美文雄：キッセイ薬品資料
- 2) 坂元正一ほか：医学のあゆみ, 133 (10) : 734, 1985.
- 3) 坂元正一ほか：産科と婦人科, 58 (9) : 1597, 1991.
- 4) 坂元正一ほか：周産期医学, 13 (8) : 1313, 1983.
- 5) 北川浩明ほか：産科と婦人科, 52 (3) : 398, 1985.
- 6) 石川雅嗣ほか：産婦人科の世界, 42 (4) : 347, 1990.
- 7) 佐藤郁夫ほか：産婦人科の実際, 39 (6) : 955, 1990.
- 8) 成田喜代司ほか：周産期医学, 19 (7) : 1001, 1989.
- 9) 馬島秀泰ほか：産婦人科の実際, 40 (13) : 2237, 1991.
- 10) 網脇 現ほか：産婦人科の実際, 41 (3) : 365, 1992.
- 11) 前田一雄ほか：診療と新薬, 22 (1) : 31, 1985.
- 12) 竹内正七ほか：産科と婦人科, 52 (1) : 127, 1985.
- 13) 中田浩一ほか：診療と新薬, 21 (12) : 2609, 1984.
- 14) 岩崎まり子ほか：産科と婦人科, 52 (2) : 273, 1985.
- 15) 荻庭一元ほか：産婦人科の世界, 37 (2) : 171, 1985.
- 16) 泰 和子ほか：診療と新薬, 21 (10) : 2151, 1984.
- 17) 成田喜代司ほか：産科と婦人科, 51 (8) : 1227, 1984.
- 18) 風戸貞之ほか：産婦人科の世界, 36 (8) : 635, 1984.
- 19) 池田 滋ほか：Japan. J. Pharmacol., 35 (3) : 319, 1984.
- 20) 池田 滋ほか：日本産科婦人科学会雑誌, 35 (11) : 1963, 1983.
- 21) 藤本征一郎ほか：Asia-Oceania. J. Obstet. Gynecol., 9 (3) : 325, 1983.
- 22) 飯塚宏美ほか：実中研・前臨床研究報, 9 (1) : 1, 1983.
- 23) 池田 滋ほか：Japan. J. Pharmacol., 36 (4) : 477, 1984.
- 24) 和泉秀隆ほか：Br. J. Pharmacol., 76 (3) : 463, 1982.

— 文 献 請 求 先 —

キッセイ薬品工業株式会社 製品情報部
〒103-0022 東京都中央区日本橋室町1丁目8番9号
TEL. 03-3279-2304