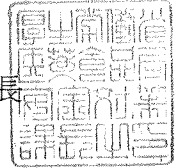


薬食安発第 0620002 号  
平成 18 年 6 月 20 日

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お願ひします。





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<sub>2α</sub>、プロスタグランジン E<sub>2</sub>があり、産科診療で最も繁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の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

経腔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(PGE<sub>2</sub>の経腔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	多胎妊娠 羊水過多症 妊娠高血圧症候群、母体心疾患	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。
古典的帝王切開既往	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	
性器ヘルペスの活動期	骨盤位	
骨盤の変形、児頭骨盤不均衡	児先進部が骨盤入口部より上部に位置する場合	
進行子宮頸癌	児頭骨盤不均衡が疑われる場合	
子宮内腔に達する筋腫核出既往	既往帝王切開 *	

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。医師は正しい使用方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方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 $\mu$ g/kg/分 15~30 分ごとに 1.5 $\mu$ 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 $\mu$ g/分 安全限界 25 $\mu$ 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<sub>2α</sub>による方法

PGF<sub>2α</sub>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<sub>2α</sub>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<sub>2α</sub>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) PGE<sub>2</sub>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る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 PGE<sub>2</sub>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 PGE<sub>2</sub>経口投与の特徴と注意事項

<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 経腔投与などの経口投与以外の使用は認められていない。</li> <li>・ 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。</li> <li>・ 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。</li> <li>・ 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。</li> <li>・ オキシトシン、PGF<sub>2α</sub>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）。</li> <li>・ 緑内障合併患者や気管支喘息患者には慎重に投与する。</li> </ul>
---

## 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ことがうかがわれる。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 (ブリカニール注(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

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 <sub>2α</sub> 静脈内注入濃度			
(PGF <sub>2α</sub> 2000 μg/輸液 500mL → 4 μg/mL)		(PGF <sub>2α</sub> 3000 μg/輸液 500mL → 6 μg/mL)	
PGF <sub>2α</sub> の投与速度 (μg/min)	溶液の注入速度 (輸液)	PGF <sub>2α</sub> 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