

(別紙1)

総 括 研 究 報 告 書

課題番号：30－36

課 題 名：無痛分娩における麻酔導入時の胎児徐脈の原因究明、治療法の開発に関する研究

主任研究者名 山本 依志子 (所属施設) 国立成育医療研究センター
(所属・職名) 政策科学研究部 研究員

(研究成果の要約)

本研究は、日本でも近年増加傾向にある無痛分娩において、麻酔導入後の胎児心拍異常が起こる背景、それによる緊急帝王切開が減らすことができるかを明らかにすることを目標とし、当センターで2014年1月から2017年12月に分娩した8,807症例を対象に後方視的解析を行った。緊急帝王切開を施行した症例の中では、無痛分娩を行った症例は比較的低リスクな症例が対象となっていた。無痛分娩を行った症例の解析では、麻酔導入後は頻脈、一過性徐脈などの胎児心拍異常が有意に出現していたが、児の予後を悪化させることはなかった。胎児心拍異常の出現は前期破水や子宮口開大度、児頭下降度、児体重、緊急帝王切開と相関を認めた。また、無痛分娩を行った症例で麻酔開始後2時間以内に胎児機能不全で緊急帝王切開となった症例を検討すると、常位胎盤早期剥離、母体年齢、児体重と相関を認めた。よって、麻酔導入後には有意に胎児心拍異常や緊急帝王切開が増加するが、胎児心拍異常は児の予後を悪化させることはなく、また常位胎盤早期剥離が胎児心拍異常の原因となっていることもあり、そういった症例を見逃さないことも重要と考えられる。

1. 研究目的

無痛分娩は欧米では長い歴史があり、日本でも近年増加傾向にある。副作用として母体の血圧低下や胎児心拍低下などが報告されてきたが、現在では無痛分娩の導入により児のアシデミアや帝王切開の必要性には繋がらないとされている。しかし、麻酔導入直後の緊急帝王切開を避けられない遷延性徐脈の報告も散見され、本研究では無痛分娩での麻酔導入後の胎児徐脈による緊急帝王切開は減らせるかどうかを将来的に明らかにすることを目標とし、胎児心拍低下がおこる背景を後方視的に解析した。

2. 研究組織

研究者	所属施設
山本依志子	国立成育医療研究センター
研究協力者	
梅原 永能	国立成育医療研究センター
佐藤 正規	国立成育医療研究センター
久保 浩太	国立成育医療研究センター
山下 陽子	国立成育医療研究センター

3. 研究成果

本年度の研究は、2014年1月から2017

年12月までの当センターで分娩した患者8,807症例の診療録からのデータを用いて、後方視的解析を行った。

1. 上記期間での緊急帝王切開症例を抽出し麻酔導入症例と非導入症例とに分類し、胎児徐脈の有無、児の転機、合併症等の変数に関してカイ二乗検定またはFisherの正確検定、もしくはt検定またはMann-Whitney検定を行った。

緊急帝王切開症例は441例、そのうち麻酔導入症例は123例、非麻酔導入症例は318例であった。麻酔導入症例は初産婦、単胎、陣痛促進薬使用例、胎児心拍異常を呈した例が多く、逆に切迫早産、妊娠高血圧症候群、胎児発育遅延、前期破水、SFD/LFDなどの母体・児の合併症が少なかった。また、母体のBMIが高く、妊娠期間が長く、児体重が重く、1分後・5分後のアプガースコアが高かった

これらは基本的には無痛分娩が合併症のない、満期産の症例が対象となっていることを反映しているものと考えられる。母体の基礎疾患や、常位胎盤早期剥離、妊娠糖尿病、羊水過少、新生児仮

死、児の死亡には差を認めなかった。

2. 2017 年の無痛分娩症例を診療録から抽出し、麻酔導入前後 60 分各々の胎児心拍モニターを確認し胎児心拍異常を起こす状況をカイ二乗検定または Fisher の正確検定、もしくは t 検定または Mann-Whitney 検定、ロジスティック回帰分析を用いて解析した。

無痛分娩症例は 865 症例で、そのうち麻酔導入前後に胎児心拍モニターを評価できた症例は 669 症例、麻酔導入後に何らかの胎児心拍異常が出現した症例が 271 例、それ以外の症例が 398 例であった。

麻酔導入後には有意に基線細変動・一過性頻脈の減少、頻脈・変動一過性徐脈・遅発一過性徐脈・遷延一過性徐脈の増加を認めた。また、麻酔後には収縮期・拡張期とも血圧の有意な低下も認めた。

麻酔後に何らかの胎児心拍異常が新たに出現した症例とそうでない症例に分類し、妊娠・分娩に関する様々な変数で検討したところ、単解析では前期破水、緊急帝王切開、胎児機能不全、分娩方法、分娩回数、羊水過少、多胎、麻酔導入時の子宮口開大度、麻酔導入時の児頭下降度が相関関係にあったが、多変数解析では、前期破水を起こしている、緊急帝王切開となる、胎児機能不全と診断される、麻酔導入時の子宮口がより開大しており、児頭がより下降している、児体重が軽いことが麻酔後に何らかの胎児心拍異常が出現することと関連を認めた。児のアプガースコアやその他の妊娠時、分娩時合併症は関連を認めなかった。

また、麻酔導入前後の血圧の変動に関しては、全体としては麻酔導入後血圧低下を認めたが、右側臥位で導入する際、左腕にルート確保をしている場合、麻酔後に血圧が上昇することと、胎児心拍異常が出現することの関連が認められた。

児の予後に関しては、麻酔導入後に胎児心拍異常が出現し、3 時間未満に分娩となった症例 80 例のうち、臍帯動脈血 pH が 7.2 未満となった症例はアプガースコアが 1 分後 2 点、5 分後 4 点の遷延性徐脈を認めた 18 トリソミー骨盤位分

娩の症例と、遅発性、遷延性徐脈を認め緊急帝王切開となったアプガースコア 1 分後 7 点、5 分後 9 点の症例の 2 例のみであった。新生児死亡症例は認めなかった。

3. 2014 年から 2017 年までの無痛分娩を施行した症例中、無痛分娩開始後 2 時間以内に胎児機能不全で緊急帝王切開となった症例とそれ以外の無痛分娩を施行した症例を比較して差異があるかカイ二乗検定または Fisher の正確検定、もしくは t 検定または Mann-Whitney 検定、ロジスティック回帰分析を用いて検討した。

無痛分娩を施行した症例は 3534 例で、無痛分娩開始後 2 時間以内に胎児機能不全で緊急帝王切開となった症例は 24 例であった。

緊急帝王切開となった 24 症例とその他の症例と比較したところ、単解析では母体年齢、子宮口開大度、児体重、1 分後のアプガースコア、臍帯動脈血 pH、胎児発育遅延、胎児心拍異常、常位胎盤早期剥離が相関関係にあったが、多変数解析では、常位胎盤早期剥離を起こしている、母体年齢が高い、児体重が軽い方が 2 時間以内に胎児機能不全で緊急帝王切開となるオッズ比が高くなることが有意に認められた。

以上の当センターの症例の解析の結果より、麻酔導入後は頻脈、一過性徐脈などの胎児心拍異常が出現するが、児の予後を悪化させることはなかった。緊急帝王切開に至る症例は増加する傾向にあった。胎児心拍異常の出現は、前期破水や子宮口がより開大している、児頭が下降している、児体重が軽いことと相関を認めた。

また、実際に無痛分娩を施行した症例で麻酔開始後 2 時間以内に胎児機能不全で緊急帝王切開となった症例を検討すると、常位胎盤早期剥離を起こしている、母体年齢が高い、児体重が軽いことと相関を認めた。

よって、麻酔導入後の胎児心拍異常は緊急帝王切開を増加させるが、適切な対応をすれば児の予後を悪化させることはない。しかし、常位胎盤早期剥離が胎児心拍異常の原因となっていることもあり、そういった症例を見逃さないことも重要と考えられ

る。

4. 研究内容の倫理面への配慮

本研究は人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成 26 年文部科学省・厚生労働省告示第 3 号）を遵守して行われる。研究計画及び用いられる手法については、国立成育医療研究センター倫理審査委員会より承認を受けている。