原著：

当院における予定日超過のため 分娩誘発した症例の分娩転帰の検討

武 永 智*・秋 葉 靖 雄*・田 口 圭 祐*
水戸裕二郎*・吉 田 卓 功*

本邦では妊娠41週の妊婦の管理について一定の指針が決まっておらず、各施設に管理方針が委ねられている。当院では妊娠41週の妊婦に対して症例によって分娩誘発を行なっているが、分娩転帰として緊急帝王切開に至る症例、分娩後に弛緩出血で治療を要する症例や児がNICUに入室する症例を経験する。そこで、どの症例にこのような事象が起こりやすいかを後方視的に検討した。

2013年1月から2015年12月までの3年間に当院で分娩した3,492例のうち、妊娠41週に分娩となった382例を対象とした。経産婦の緊急帝王切開率が1%であったのに対して、初産婦は21%と高値であったため、初産婦に焦点を当てて検討した。

382例の中で、初産婦は258例あり、妊娠41週まで未破水、未陣発のために分娩誘発を行なった初産婦は122例（以下、誘発群）と妊娠41週になり陣痛発来もしくは前期破水した初産婦は136例（以下、非誘発群）であった。誘発群は非誘発群と比較し、高年妊婦や妊娠中に体重増加した妊婦が多く、緊急帝王切開となるリスクも高かった。一方で、児がNICUに入室する割合に有意差は認められなかった。誘発群に絞った検討では、誘発日数を要した症例や高年妊娠になるほど緊急帝王切開率が高かった。

妊娠年齢の高齢化に伴い、妊娠中の体重増加のリスクに関して啓蒙していく必要がある。

①分娩誘発 ②予定日超過

諸 言

妊娠41週以降の妊婦の取り扱いに関して、分娩誘発の方が待機分娩よりも母児予後が良いとする複数のランダム化比較試験やメタ解析が報告されている。これらはいずれも児死亡率、児罹患率および帝王切開率の減少傾向を認めている¹⁻⁴⁾。一方で妊娠41週台に限定したランダム化比較試験とメタ解析は存在せず、完全に一致

した誘発分娩の優位性は示されていない。英国では、妊娠41週は積極的に分娩誘発すべきとのガイドラインはあるが、わが国では、妊娠41週の妊婦に分娩誘発を行なうか、分娩待機とするかは、各施設に管理方針が委ねられているのが現状である^{1,5)}。

当院では、妊娠41週の予定日超過症例に対して過期産予防の目的もあり症例によって分娩誘発を行なっている。しかし、自然分娩を希望している、薬剤使用によって陣痛が過度に強くなる等、分娩誘発を行なうことに抵抗を感じる妊婦が多いという側面もある。そこで当院における過去3年間の妊娠41週の分娩転帰を後方視的

* 〒230-0012 神奈川県横浜市鶴見区下末吉3-6-1
済生会横浜市東部病院産婦人科
(受付：2019年2月18日)

に解析し、誘発群と非誘発群におけるリスク因子と有用性について検討した。

方 法

2013年1月1日から2015年12月31日までの3年間に当院で分娩した3,492例のうち、妊娠41週に分娩となった382例を対象とした。このうち、経産婦の緊急帝王切開率が1%であったのに対して、初産婦の緊急帝王切開率は21%と高値であったため、初産婦に焦点を当てて検討した(表1)。382例の中で、初産婦は258例あり、妊娠41週まで陣痛が発来せず頸管熟化が不良なために分娩誘発した例や過期産予防のために分娩誘発を行なった初産婦122例(以下、誘発群)と妊娠41週になり陣痛発来した例、前期破水した例、および分娩誘発予定であったがその前に陣痛発来、前期破水し入院した初産婦136例(以下、非誘発群)にわけて検討した。尚、誘発群には妊娠41週に分娩誘発を行ない、妊娠42週に分娩となった症例も含めており、妊娠42週に分娩となった症例は全例誘発群の症例であった。

検討にあたり、単胎であること、予定日がCRL14mm-41mmの時期に決定されていること、妊娠高血圧症候群等の母体合併症がないこと、子宮内胎児発育不全がないこと、予定帝王切開でないことを前提とした。

当院は妊娠41週以降になると過期産予防のために分娩誘発を考慮し、母児の状態を鑑みながら担当医の判断で誘発時期を決定し、頸管熟化不良例には器械的頸管拡張としてミニメトロ® 40mlを挿入し、留置は原則1日間のみとして

いる。陣痛促進剤は、原則的にはオキシトシンとしているが、担当医の判断で症例によってはPGF2 α やPGE2を使用している。点滴薬剤の投与方法は産婦人科診療ガイドライン産科編2017に準じて使用している。薬剤使用は3日間連続を最長とし、1日薬剤を使用しない期間を設けてから再度薬剤使用としており、分娩に至らない場合は最大で合計5日間の薬剤使用で帝王切開としている。また、非誘発群を陣痛発来した例、前期破水した例、および分娩誘発予定であったがその前に陣痛発来、前期破水した例としたが、微弱陣痛、破水後24時間経過しても分娩に至らない例には陣痛促進剤としてオキシトシンを使用している。頸管拡張は非誘発群には全例行なっていない。

検討対象は、第1に誘発群と非誘発群の分娩転帰、母体情報の比較とし、第2に誘発群の分娩転帰が帝王切開となった症例(以下、帝王切開群)と経陰分娩となった症例(以下、経陰群)とした。検討項目は両群間の年齢、非妊娠時・分娩時BMI、非妊娠時から分娩時までの体重増加量、5分後Apgar score、出生時体重、児のNICU入室率、緊急帝王切開率、経陰分娩時に1,000ml以上の弛緩出血が生じた率とした。

データは平均値(範囲)もしくは頻度(%)で示し、統計的検討はStudent-t検定を用い、 $p<0.05$ を有意差ありと判定した。

倫理的配慮

今回の論文の症例に関して当院の倫理委員会

表1. 妊娠41週 初産婦と経産婦の分娩転帰

	全体 (n=382)	初産婦 (n=258)	経産婦 (n=124)	誘発群と非誘発群の比較
経陰分娩数	326 (85.3%)	203 (78.7%)	123 (99.2%)	$p<0.001$
帝王切開数	56 (14.7%)	55 (21.3%)	1 (0.8%)	$p<0.001$
心音異常による帝王切開数	29 (7.6%)	28 (10.9%)	1 (0.8%)	$p<0.001$
5分後Apgar	9.1 (± 0.9)	9.1 (± 1.0)	9.2 (± 0.7)	$p=0.882$
NICU入室数	33 (8.6%)	27 (10.5%)	6 (4.8%)	$p=0.007$
弛緩出血数	59 (15.4%)	40 (15.5%)	19 (15.3%)	$p=0.792$

表記: 平均値 ($\pm$ 標準偏差) または (%)

の承認（承認番号2018088）を得ている。

結 果

当院において2013年1月から2015年12月までの3年間に妊娠41週で分娩した初産婦は258例であった。このうち、経陰分娩は203例（78.7%）、緊急帝王切開分娩は55例（21.3%）であった。児がNICUに入室したのは27例（10.5%）、経陰分娩時に1,000ml以上の弛緩出血が生じた症例は40例（15.5%）であった（表2）。

この258例の初産婦を誘発群122例と非誘発群136例に分類し、各群の分娩転帰を表2に、母体情報を表3にそれぞれ示した。

誘発群の帝王切開率は27.9%（34件）であり、非誘発群15.4%（21件）と比較して有意に増加していた（ $p=0.014$ ）。有意差は認めないが誘発群の方がNICU入室率が低い傾向を認めた。

また、年齢が上昇するほど誘発群となる確率が有意に上昇しており（ $p=0.041$ ）、40歳以上の高齢になればその傾向がより有意となった（ $p=0.002$ ）。分娩時週数、非妊娠時BMIは両群間で有意差は認めなかったが、妊娠中の体重増加量に関しては誘発群が有意に増加していた（ $p=0.031$ ）。児の体重に関しては両群に差は認めなかった。

次に、分娩誘発の分娩転帰として、帝王切開群と経陰分娩群を比較し母体情報を表4に示した。帝王切開群は経陰分娩に比較して年齢が有意に高く（ $p=0.003$ ）、高年初産も多い結果となった（ $p=0.029$ ）。また、高年初産は約4割が帝王切開となっており、分娩転帰不良であった。入院時のBishop scoreは両群で明らかな差は認めなかったが、分娩所要日数は帝王切開群が有意に延長していた（ $p<0.001$ ）。妊娠前・

表2. 初産婦における誘発群と非誘発群の分娩転帰

	初産婦全体 (n=258)	誘発群 (n=122)	非誘発群 (n=136)	誘発群と非誘発群の 比較
経陰分娩数	203 (78.7%)	88 (72.1%)	115 (84.6%)	$p=0.014$
帝王切開数	55 (21.3%)	34 (27.9%)	21 (15.4%)	$p=0.014$
心音異常による 帝王切開数	28 (10.9%)	17 (13.9%)	11 (8.1%)	$p=0.133$
5分後Apgar	9.1 (± 1.0)	9.1 (± 1.0)	9.1 (± 1.0)	$p=0.912$
NICU入室数	27 (10.5%)	9 (7.4%)	18 (13.2%)	$p=0.126$
弛緩出血数	40 (15.5%)	21 (17.2%)	19 (14.0%)	$p=0.474$

表記：平均値（ $\pm$ 標準偏差）または（%）

表3. 初産婦における誘発群と非誘発群の母体情報

	初産婦全体 (n=258)	誘発群 (n=122)	非誘発群 (n=136)	誘発群と非誘発群の 比較
妊娠週数	41週2日 (± 1.9)	41週3日 (± 1.7)	41週2日 (± 1.7)	$p<0.001$
年齢（歳）	32.6 (± 5.2)	33.3 (± 5.3)	32.0 (± 5.0)	$p=0.041$
高年初産数	94 (36.4%)	51 (41.8%)	43 (31.6%)	$p=0.093$
40歳以上初産婦数	23 (8.9%)	18 (14.8%)	5 (3.7%)	$p=0.002$
身長（cm）	159 (± 5.5)	159.4 (± 5.3)	158.6 (± 5.7)	$p=0.203$
体重（kg）	55.6 (± 10.1)	56.2 (± 9.9)	55.0 (± 10.2)	$p=0.378$
非妊娠時BMI	22.0 (± 3.6)	22.1 (± 3.7)	21.8 (± 3.5)	$p=0.601$
体重増加（kg）	11.3 (± 3.8)	11.8 (± 3.7)	10.8 (± 3.7)	$p=0.031$
分娩時BMI	26.5 (± 3.8)	26.8 (± 3.9)	26.2 (± 3.6)	$p=0.213$
児体重（g）	3,254 (± 360)	3,281 (± 347)	3,230 (± 370)	$p=0.255$

表記：平均値（ $\pm$ 標準偏差）または（%）

表 4. 初産婦における誘発群の中で帝王切開群と経膈分娩群の母体情報

	帝王切開群 (n=34)	経膈分娩群 (n=88)	帝王切開群と経膈分娩群の比較
妊娠週数	41週 3 日 (±1.6)	41週 3 日 (±1.7)	p=0.171
年齢 (歳)	35.6 (±4.7)	32.4 (±5.3)	p=0.003
高年初産数	21 (61.8%)	30 (34.1%)	p=0.029
40歳以上初産婦数	8 (23.5%)	10 (11.3%)	p=0.009
身長 (cm)	158.7 (±4.0)	159.7 (±5.6)	p=0.345
体重 (kg)	57.2 (±9.7)	55.8 (±10.0)	p=0.466
非妊娠時 BMI	22.71 (±3.8)	21.84 (±3.6)	p=0.244
体重増加量	12.17 (±9.7)	11.71 (±3.8)	p=0.545
分娩時 BMI	27.55 (±3.5)	26.46 (±4.0)	p=0.167
Bishop score	3.64 (±1.28)	3.92 (±1.53)	p=0.608
児体重	3,358 (±341)	3,251 (±345)	p=0.129
分娩所要日数	2.69 (±0.91)	1.93 (±0.82)	p<0.001
5 分後 Apgar	9.0 (±1.0)	9.1 (±1.0)	p=0.904
NICU 入室数	2 (5.9%)	7 (8.0%)	p=0.695

表記：平均値 (±標準偏差) または (%)

分娩時 BMI, 妊娠中の体重増加量に有意差は認めなかったが, 帝王切開群の方がいずれも多い傾向であった。5 分後 Apgar score 値, NICU 入室数は両群間に有意差は認めなかった。

考 察

当院は妊娠41週になった妊婦の中で症例によって分娩誘発を行なっているが, 初産婦であることが分娩転帰に大きな影響を及ぼすことがわかり, 初産婦に関して検討した。検討では高齢であることや, 妊娠中の体重増加量が多いと, 分娩誘発となりやすいことがあらためて明らかとなった。また, 分娩誘発を行なった中で高齢であることと, 分娩所要日数の延長があると帝王切開率が有意に高く, いかに分娩誘発の日数を短縮するかが重要であると示唆された。今回の検討から, 初産婦の分娩誘発には年齢, 体重増加の関係性が示唆され, 今後も高年初産の増加に伴い分娩誘発の増加が予想され, 帝王切開率の上昇が問題となっていくと考えられる。

加齢は, 結合組織に硬化が起こり筋肉組織の進展不良による軟産道強靱や子宮頸管熟化不全となりやすいと考えられている⁶⁾。また, 子宮筋の反応の低下やオキシトシンやプロスタグラ

ンジンの感受性の低下も指摘されている⁷⁾。このため妊娠41週となっても陣痛が発来せず分娩誘発となった妊婦が多くなったと推察できる。一方で, 加齢とともに軟産道強靱とはならず, 娩出力も変化しないとの報告もある⁸⁾。しかし, 加齢とともに筋肉全体量としては衰えるので, たとえ娩出力の瞬発性は保たれていても, 持続性という点で劣ってくることは考慮すべきであろう⁸⁾。そのため, 遷延分娩になった場合は, 娩出力低下を招き分娩所要日数の延長を認めやすいと考えられ, 分娩停止や, 児頭の長時間の圧迫による心音異常による緊急帝王切開が生じると考えられる。また, 分娩の3要素として娩出力, 産道, 娩出物はよく知られているところであるが, 第4の要素として精神状態の存在が挙げられている⁹⁾。不安, 恐怖心が強い人ほど分娩所要時間が長いという研究もある¹⁰⁾。直田らは, 高年初産妊婦は妊娠した際に最も気になった事として自分の年齢, 次に自分の身体の心配であったと報告している¹¹⁾。そのため, 高年初産は妊娠・分娩への不安を増強させていると考えられる。実際, 高年初産では, 分娩により不安を感じているという状況も臨床の現場で頻回に遭遇する。そのため, 分娩誘発に当たっては妊婦の恐怖心をいかに取り除いていく

かも今後の課題となると考えられる。

体重増加は、軟産道への脂肪沈着による産道の狭小化が軟産道強靱や子宮頸管熟化不全となりやすいといわれている¹²⁾。骨盤内の脂肪沈着を定量的に評価した Wischnik の研究では、学童期の体格指数に用いられるローレル指数に相関して骨盤内全体、とりわけ骨盤入口部への脂肪沈着を認めていることが報告されている¹³⁾。したがって、母体肥満や体重増加過多は、児頭の骨盤への陥入を阻害している可能性が考えられる。

また、今回の検討では分娩所要日数の延長が帝王切開のリスクとなったが、入院時の Bishop score によっては分娩転帰に有意差は認めなかった。海外の報告では頸管熟化不良例でも分娩誘発は帝王切開率を有意に下げ、児の罹病率は低い傾向にあるとの報告があり、当院の結果は頸管熟化不良であることが帝王切開の原因とならないことを支持する結果となった^{2,14,15)}。一方で、頸管熟化した妊婦は分娩誘発による分娩誘発の成績が良好であることは知られているところである。そのため分娩誘発になる妊婦に対して予め頸管熟化を促すことが重要であると考えられる。海外では PGE₂ 経膈ゲル剤を使用し頸管熟化を行なうことを標準治療としているが本邦では使用できず、方針が限られた中で如何にして頸管熟化を図っていくかが今後の課題といえる。また、頸管熟化は頸管のコラーゲン線維の分解に加えヒアルロン酸の急激な増加が起こり、分娩時には血中のヒアルロン酸濃度が増え、分娩第1期には低分子ヒアルロン酸が著明に増えるといわれている¹⁶⁾。ウサギではヒアルロン酸腔坐薬の使用で有意な頸管熟化を認め、妊婦に関しても症例数は少ないがヒアルロン酸腔坐薬を使用した場合は Bishop score、分娩所要時間が有意に短縮したとの報告もあり、新たな頸管熟化の方法として今後の研究に期待したい^{16~18)}。

今回の検討では、当院の分娩誘発では児の NICU 入室率は分娩誘発の方が低い可能性があるという利点は認めたが、帝王切開率はむしろ上昇させる結果も認めており絶対的に分娩誘

発の有用性を認める結果ではなかった。

今回の検討は、同一施設における一定期間の症例蓄積の中での検討である。このため施設間の分娩方針の違いや年代推移の変化などの患者背景の違いに影響を受けない点が特徴となっているが、NICU 入室症例が少ない等の問題もある。妊娠41週の分娩誘発群、非誘発群の分娩転帰について今後もデータの蓄積、検討が必要と考えられた。

結 論

当院の妊娠41週の管理としては、高年初産や体重増加量が多い妊婦は分娩誘発のハイリスク群であることと、分娩誘発は帝王切開のリスクの上昇はあるが、児の予後改善の可能性が示唆されていることを理解して、妊婦に対しては妊婦健診の段階で体重指導を的確に行なっていくことが肝要であると考えられる。

昨今の社会背景からも今後も初産年齢の上昇は予想されるので、我々が介入できることとして体重増加に関してのリスクをより啓蒙していく必要があると考えられる。

著者の COI 開示

本論文発表内容に関連して特に申告なし。

文 献

- 1) Inducing labour[CG70]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2008; <https://www.nice.org.uk/> (2019.3.12アクセス)
- 2) Sanchez-Ramos L, Olivier F, Delke I, et al. Labor induction versus expectant management for post-term pregnancies: a systematic review with meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2003 ; 101(6) : 1312—1318.
- 3) Gulmezoglu AM, Crowther CA, Middleton P, et al. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. *Cochran Database Syst Rev.* 2012 ; 6 : CDOO4945.
- 4) Caughey AB, Sundaram V, Kaimal AJ, et al. Systematic review: elective induction of labor versus expectant management of pregnancy. *Ann Intern Med.* 2009 ; 151(4) : 252—263.
- 5) 日本産科婦人科学会／日本産婦人科医会. 産婦人科診療ガイドライン—産科編2017. 東京：日本産

- 科婦人科学会事務局, 2017 : 274—277.
- 6) 徳永修一, 池ノ上 克. 母体年齢と難産. 産と婦 2003 ; 7 : 860—863.
 - 7) 笠井靖代, 尾崎倫子, 山田 学, 他. 年齢因子は分娩に影響するか. 周産期新生児誌 2012 ; 48 : 585—594.
 - 8) Ehrental DB, Jiang X, Strobino DM. Labor induction and the risk of a cesarean delivery among nulliparous women at term. *Obstet Gynecol.* 2010 ; 116(1) : 35—42.
 - 9) 今井公俊. 高齢初産は難産か? 周産期医 2014 ; 44 : 129—132.
 - 10) Adams SS, Eberhard-Gran M, Eskild A. Fear of childbirth and duration of labour: a study of 2206 women with intended vaginal delivery. *BJOG* 2012 ; 119(10) : 1238—1246.
 - 11) 直田幸代, 宮田久枝, 岡部恵子. 高齢初産婦の分娩・妊娠に関する認識 滋賀県下の調査を通して. 母性衛生 2001 ; 42(2) : 316—323.
 - 12) 高木耕一郎, 村岡光恵. 肥満妊婦と難産. 産と婦 2003 ; 7 : 865—869.
 - 13) Wischnik A, Lehmann KJ, Ziegler M, et al. Does the “fatty pelvis” exist? Quantitative computer tomography studies. *Z Geburtshilfe Perinatol.* 1992 ; 196(6) : 247—252.
 - 14) Hannah ME, Hannah WJ, Hellmann J, et al. Induction of labor as compared with serial antenatal monitoring in post-term pregnancy. A randomized controlled trial. The Canadian Multicenter Post-term Pregnancy Trial Group. *N Engl J Med.* 1992 ; 326(5) : 1587—1592.
 - 15) Caughey AB, Nicholson JM, Cheng YW, et al. Induction of labor and cesarean delivery by gestational age. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 ; 195(3) : 700—705.
 - 16) 小川正樹. 科学的な視点から分娩の生理と病理を探る. 頸管熟化の生理と病理. 日産婦会誌 2011 ; 63(12) : 238—243.
 - 17) Uchiyama T, Matsumoto T, Suzuki Y, et al. Endogenous hyaluronan: a cytokine-like factor present in rabbit uterine cervix during pregnancy. *Biol Pharm Bull.* 2004 ; 27(12) : 1907—1912.
 - 18) 杉村 基, 福田有佳, 竹内康高, 他. 子宮頸管熟化制御機構からみた早産の予防. 日産婦会誌 2005 ; 57(10) : 1581—1590.

Induction of Labor and Outcomes of Late-Term Pregnancy in Our Hospital

Tomo TAKENAGA*, Yasuo AKIBA*, Keisuke TAGUCHI*,
Yujiro MITO* and Takanori YOSHIDA*

In Japan, there are no predetermined guidelines on the management of pregnant women at 41 weeks of pregnancy. In our hospital, pregnant women at 41 weeks of pregnancy are candidates for induction, but induction may result in emergency caesarean section, atonic bleeding postpartum hemorrhage, and neonatal emergencies with admission to the Neonatal Intensive Care Unit (NICU). Therefore, we conducted a retrospective investigation to determine which cases are likely to end in such events. Our hospital recorded a total of 3,492 deliveries during the period 2013-2015. Of these, 382 pregnancies were delivered at 41 weeks. We compared the labor induction group and the spontaneous delivery group. The rate of emergency caesarean section for multiparas was 1% and was as high as 21% for primiparas, so we focused on primiparas in this study. The 258 primiparas from among all 382 cases were divided into the induction group (n=122) and the spontaneous group (n=136). Compared with the spontaneous group, the induction group had older primiparas, more body weight gain during pregnancy, and a high risk of emergency caesarean section. There was no significant difference in the proportion of neonates admitted to the NICU. In the analysis focused on the induction group, the rate of emergency cesarean section increased as the number of cases requiring induction and the number of elderly primiparas increased. With the recent increasing age of primiparas, it is necessary to educate women on the risks of weight gain during pregnancy.

*Dept. of Obstetrics and Gynecology, Saiseikai Yokohama-Shi Tobu Hospital, Kanagawa, Japan