

博士学位論文

胎児心拍数陣痛図のパターン分類と
その有効性に関する研究

2015年3月

兵庫県立大学大学院 応用情報科学研究科

応用情報科学専攻

菊池 瞳

論文要約

日本の医師数は年々増加しているが、産婦人科医は減少傾向である。これは我が国の出生数の減少もあるが、医師の労働時間の問題や医療訴訟の増加が関係する。この解決策の1つとして、2009年から産科医療補償制度が民間保険として導入された。これは分娩に関連して発症した重度脳性麻痺児に対する無過失補償と、その原因分析・再発防止機能を持たせた制度である。この制度では、分娩時にモニタされる胎児心拍数陣痛図(cardiotocogram: CTG)の胎児心拍数(fetal heart rate: FHR)の波形パターンが重要な判定項目であり、CTGモニタリングの重要性が増している。しかし、このCTGは偽陽性率が高い、帝王切開や器械分娩を増加させる、胎児機能不全や脳性麻痺を減少させるエビデンスが少ない、更にはCTG判読者間の差異などの問題が指摘されている。そこで本研究では、2010年に日本産科婦人科学会周産期委員会から最終提言(案)として示された「胎児心拍数波形の分類に基づく分娩時胎児管理の指針案(2010年版)」を用いて、FHRの波形パターンおよび5段階のFHRレベル分類と、胎児の低酸素・アシドーシスの指標となる分娩直後の臍帯動脈血ガス分析値のpH, BE (base excess), PaCO₂, PaO₂との関連性を評価すること、またCTG波形の判読者間の一致率を解析すること、この2点よりCTGによるモニタリングの有効性を検証することを目的とした。

FHRの波形パターンとは、FHR波形を胎児心拍数基線(FHR baseline: 正常, 頻脈, 軽度徐脈, 高度徐脈), 胎児心拍数基線細変動(FHR baseline variability: 正常, 減少, 消失, 増加, サイナソイダル), 一過性徐脈(deceleration: なし, 早発, 変動, 遅発, 遷延)を組み合わせ、臨床的にあり得ないものや意味のないものを除く82パターンに分類したものである。この中で一過性徐脈の変動, 遅発, 遷延パターンでは、それぞれ2種類の重症レベル(軽度・高度)が定義されている。FHRレベル分類は、この82パターンを胎児のアシドーシスへのリスクレベルに応じた5段階のレベル1からレベル5(リスクが上昇するとレベルが上がる)に分類したものである。また、分娩時リアルタイムマネジメント法はこの5段階のFHRレベルに対応する臨床的処置、および各部署(医師, 看護師, および手術室等)の連携を定めた方法である。

研究データは、一産科診療所において正常分娩となった1909症例の記録紙に記録されたCTGデータで、これらを1人の産科婦人科専門医が分娩60分前から10分ごとに分類したものを利用した。またアウトカムとして分娩直後に採血された臍帯動脈血ガス分析値であるpH, BE, PaO₂, PaCO₂を利用し、以下の関連を解析した。

1. FHRの波形パターン分類(baseline, variability, deceleration)
2. FHRレベル分類
3. 分娩時リアルタイムマネジメント法の導入前後

また、医師による CTG 判読の一致率は、分娩直後の臍帯動脈血 pH が 7.15 以下の 14 人の分娩 2-3 時間前から分娩に至るまでの CTG 記録である 9 分間を 1 ページとして印刷された 188 ページを利用した。これらを同一施設内の産科婦人科専門医 5 名（同一施設内）と全国の指導的立場にある産科婦人科専門医 5 名（他施設間）の合計 10 名に判読を依頼し、同一施設内と他施設間の判読の違いについて解析をした。

これらの解析の結果、以下の関係を明らかにすることができた。

1. baseline は、頻脈または徐脈で pH, BE, PaO₂ が正常脈より低値, PaCO₂ は高値を示し、variability の減少または増加で pH, BE, PaO₂ が低値, PaCO₂ は高値を示した。deceleration の 3 種類 (variable, late, prolonged) の重症レベル (軽度, 高度) 間の比較では、variable パターンは今までの報告と同様に重症レベルが高度で pH, BE が有意に低値を示した。prolonged パターンはこれまで報告がなかったが、高度で pH, BE が有意に低値を示し臍帯動脈血との関連性を明らかにできた。
2. 分娩が進行するに従い、FHR レベル 1 の出現頻度が減少し、FHR レベル 3 以上の出現頻度が増加した。また、FHR レベルが高くなるほど有意に pH と BE は低下し、PaCO₂ は上昇傾向、PaO₂ は低下傾向となり、FHR レベルと臍帯動脈血との関連性を示すことができた。
3. 分娩時リアルタイムマネージメント法の導入前後での FHR パターンの出現頻度の解析では、導入後には、正常波形が増加し、異常波形が減少する事が明らかになった。また、導入後には分娩直後の臍帯動脈血の pH と BE 値は、胎児機能不全の指標である pH7.15 以下, BE-12mmol/L 以下の出現頻度が低下することを明らかにできたため、分娩時リアルタイムマネージメント法の有効性を示すことができた。
4. CTG 波形の判読者間の一致率の解析では、同一施設内の大多数の意見 (判読者 3 人以上が一致) による FHR レベルの Kappa 係数は 0.691 で、他施設間では 0.667 で高い一致率であった。また、大多数の意見を基準とした判読のずれは、同一施設内、他施設間とも 2 段階以上は 2-3%であった。

これらより各 FHR パターンの種類と臍帯動脈血との関連性を示すこと、FHR レベルの判読では判読者間の一致率が高いことが明らかになり、分娩時の CTG モニタリングの有効性を明らかにできた。

Quantitative evaluation of fetal heart rate pattern classification

Cardiotocogram (CTG) which monitors fetal heart rate (FHR) using Doppler ultrasound and uterine contraction by strain gauge is commonly used during labor in Japan. Fetal physiological conditions such as oxygenation could be estimated by FHR pattern from time-series CTG data. Recently, the standardized intrapartum FHR pattern classification and management guidelines were introduced into leading countries. However, the classification and interpretation of fetal heart rate patterns have not been clearly evaluated.

To estimate the relationship between FHR pattern classifications and the outcome using umbilical arterial blood gas values at delivery, each 10 min-segment of the last 60 min. of consecutive FHR data in 1909 low risk pregnancies of vaginal delivery was retrospectively labeled by an expert perinatologist according to the guideline of the Japan Society of Obstetrics and Gynecology (JSOG). I carried out the following analysis.

1. Analysis between the specific FHR patterns and umbilical blood gas values at delivery
2. Relationship between 5-level FHR pattern classification and umbilical arterial blood gas
3. Evaluation of amelioration of FHR pattern by 5-level FHR management framework
4. Interobserver variance in intrapartum CTG interpretation among perinatal experts

The level of pH and BE was decreased as the number of occurrences of deceleration in the last 60 min. of delivery was increased regardless of its type and severity. The relationship of 5-level FHR classification to pH, base excess (BE), PaCO₂ and PaO₂ in the last 10 min. before delivery were correlated with statistical significance. Another segments from the last 60 min. before delivery also show the same tendency. When the severity level of deceleration increased, the mean pH and BE were significantly lower. The kappa coefficient for perinatologists agreeing with the majority opinion for the 5-level FHR classification was 0.667 ± 0.053 , which indicates substantial agreement.

From these results, CTG monitoring during labor and its interpretation by perinatologist were proved clinically to be important.

キーワード : fetal heart rate, FHR, blood gas values, evaluation, relationship

目次

第1章 緒言.....	1
1.1 背景.....	1
1.2 本研究の目的.....	5
第2章 胎児-母体の生理学と血液ガス分析値.....	7
2.1 胎児の発生と胎児生理.....	7
2.2 胎盤，臍帯の生理学.....	9
2.3 羊水の生理学.....	11
2.4 胎児発育の影響因子.....	12
2.5 妊娠に伴う母体の変化.....	14
2.6 胎児病態の把握方法.....	15
2.7 血液ガス分析.....	17
第3章 胎児機能不全と胎児心拍数陣痛図.....	19
3.1 胎児機能不全（non-reassuring fetal status）.....	19
3.2 胎児心拍数陣痛図（CTG）.....	20
3.3 FHR のパターン分類の歴史的経緯.....	21
3.4 2014 年度における FHR パターン分類表.....	29
3.5 国外の FHR パターン判読の標準化.....	31
3.6 CTG と胎児生理学.....	34
第4章 FHR パターン分類と臍帯動脈血分析値との関連性の解析.....	39
4.1 胎児心拍数基線（baseline）.....	39
4.2 基線細変動（variability）.....	47
4.3 一過性徐脈（deceleration）.....	52
4.4 FHR レベル分類についての解析.....	64
第5章 分娩時リアルタイムマネジメント法の効果の解析.....	74
5.1 目的.....	74

5.2	方法.....	74
5.3	結果.....	75
5.3	考察.....	79
第6章	FHR 判読の一致率の検討.....	80
6.1	目的.....	80
6.2	方法.....	80
6.3	結果.....	81
6.4	考察.....	84
第7章	結論.....	86
第8章	今後の展望.....	88
	謝辞.....	89
	参考文献.....	90

第1章 緒言

この章では本研究の背景，目的について述べる．

1.1 背景

我が国の出生数は1950年代には1年に200万人を超えていたが，1970年からは毎年減少し続け，1990年以降はゆっくりと減少しながら，2012年度には103万人の出生数で少子化が進んでいる（図1-1）^[1,2]．

このような中で妊産婦死亡率（出生10万対）は，図の折れ線グラフに示されるように1950年には160人を超えていたが，1970年頃から急激に減少し2012年度では4.0人と激減した．また，周産期死亡率（出生1000対での妊娠22週以後の死産+早期新生児死亡数）に関しては，2000年度ではアメリカ7.1人，イギリス8.2人に対して日本では3.8人，2009年ではフランス13.5人，スウェーデン5.2人，ニュージーランド4.9人に対して日本では2.7人である．これは出生場所の年次変化（図1-2）に示されるように，自宅，助産所での分娩から診療所や病院での医師による分娩管理に移行することが，死亡率の低下に大きく貢献している^[1,2]．

このように日本の周産期医療は世界のトップレベルであるが，現在の産科医療は社会問題化しており，その1つに産科医の減少がある．日本の医師数は年々増加しているが，産婦人科医の減少傾向は続いている^[2]（図1-3）．これには労働時間の問題や医療訴訟の増加が関与している．2006年に福島県の病院で帝王切開手術を受けた妊婦が死亡し，医師が逮捕・起訴された事件を契機に産婦人科医師の減少に拍車がかかった．2010年度の最高裁判所の診療別の医療訴訟件数では，産婦人科は内科，外科，整形外科に続き第4位で92件であるが，各診療科の医師数の一人当たりの訴訟率は，形成外科に続き第2位である^[3]（図1-4）．

これらの問題の解決策の1つとして，医学部の入学試験時に産科医の特別枠の設置，産婦人科を選択した若手医師に奨学金を出すなど各種対策が実施され，さらに2009年から産科医療補償制度が民間保険として導入した．このような対策により2008年からは産婦人科医師数は微増している（図1-3）．

2009年に導入された産科医療補償制度とは，分娩に関連して発症した重度脳性麻痺児に対する補償と，その原因分析・再発防止機能を持たせた制度である．補償では準備一時金

として 600 万円，補償分割金として 1 年 120 万円が 20 年間支払われ，合計 3,000 万円が児の生存・死亡を問わずに支給される．その補償対象基準は，2009 年 1 月 1 日～2014 年 12 月 31 日までに出生した児では，「出生体重が 2,000g 以上かつ在胎週数 33 週以上」，2015 年 1 月 1 日以降の出生した児では，「在胎週数 32 週以上かつ出生体重 1,400g 以上，または在胎週数 28 週以上で低酸素状況を示す所定の要件を満たして出生したこと」である．また，個別審査基準として「在胎週数 28 週以上 33 週未満（出生体重は問わず）」または「在胎週数 33 週以上かつ出生体重 2,000g 未満」のいずれかに該当する場合は分娩中に低酸素状況にあったことが確認されることで補償対象基準を満たす．この低酸素状況は，臍帯動脈血ガス分析値の pH7.1 未満，または胎児心拍数モニタで低酸素状態にあったことを示す所定の波形での確認が必要とされる．

補償対象と認定された全事例について，当該分娩機関から提出された診療録等の記載情報および家族からの事情等に基づいて産科医療保証制度を運営する公益財団法人日本医療機器評価機構の「原因分析委員会」により医学的な観点から原因分析を行う．そして，再発防止については原因分析された個々の情報を体系的に整理・蓄積することで，「再発防止委員会」が事例を分析し報告書としてまとめ，分娩機関，関係学会・団体，行政機関等に提供することで再発防止と産科医療の質の向上が図られる．この制度開始後 2013 年 12 月末までに 687 件の認定が行われ，328 件の原因分析報告が児の家族および分娩機関に送付され，このうち 319 件が公表された^[4]．



図 1-1 日本における出産数と妊産婦死亡率の年次変化^[1,2]

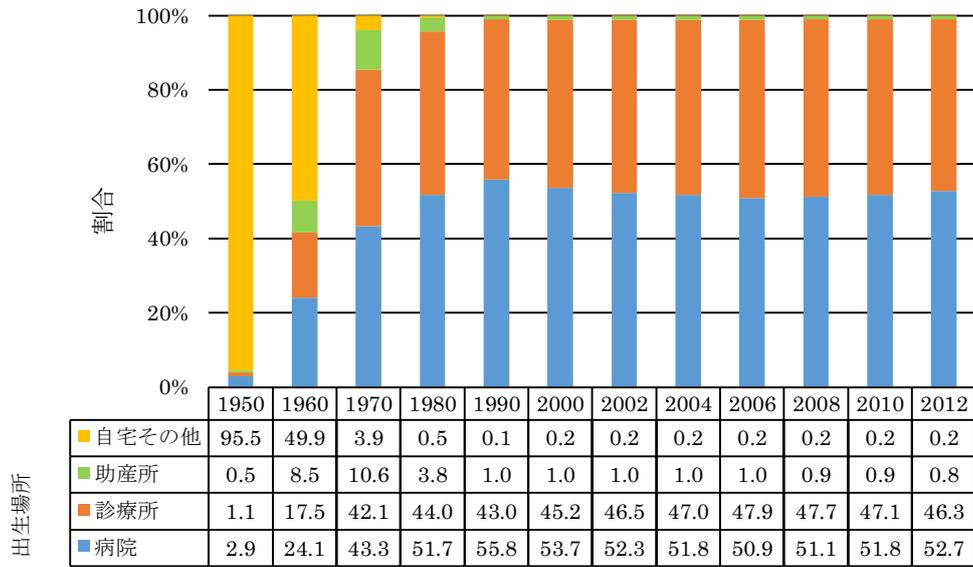


図 1-2 日本における出生場所の年次変化^[2]

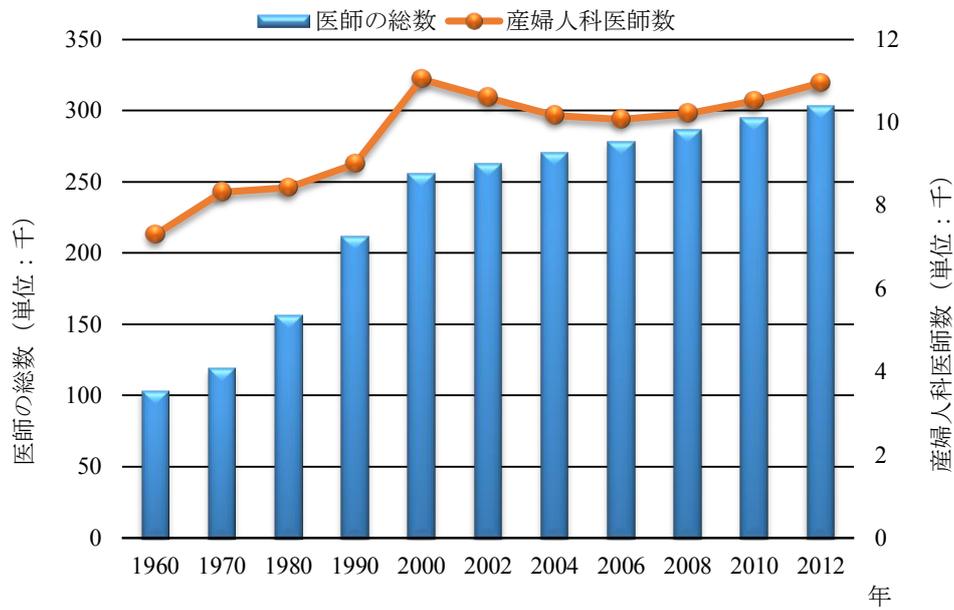


図 1-3 医師の総数と産婦人科医師数の年次推移^[1,2]

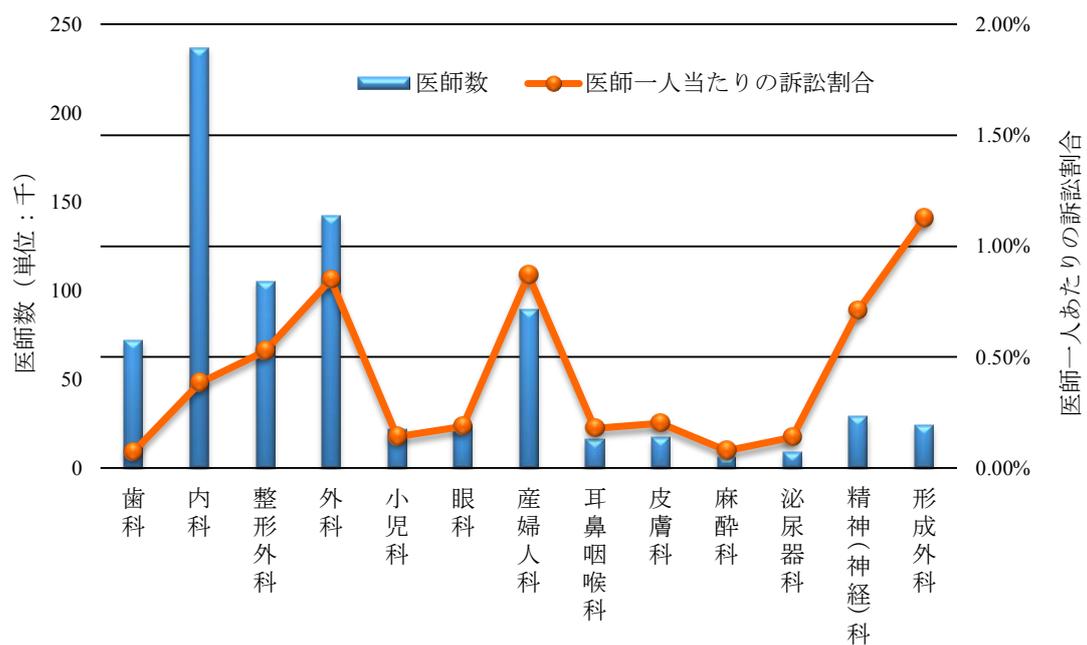


図 1-4 各診療別の医師数と最高裁判所での一人あたりの訴訟の割合 (2010 年) ^[3]

1.2 本研究の目的

胎児心拍数陣痛図 (cardiotocogram : CTG) は、超音波ドプラ法による胎児心拍数 (fetal heart rate : FHR) とストレインゲージセンサによる子宮収縮 (uterine contraction : UC) を連続的に計測するものである。子宮内の胎児は、様々な要因により低酸素状態、さらにアシドーシスに陥ることがあり、そのまま放置すると脳障害や死に至ることもある。また、分娩中の胎児は子宮収縮による循環血液量の低下により酸素が十分に供給されない可能性がある。これを防ぐために分娩中に胎児血の酸素量をチェックする必要があるが、子宮内の胎児の酸素状態すなわち胎児の動脈血酸素分圧や酸素飽和度を直接的に測定することは不可能である。そこで、胎児血の酸素状態を直接的にモニタする代わりに使用されているのが CTG である。これは、無侵襲でモニタである簡便性と、胎児の心拍数変化をほぼリアルタイムに測定できる特徴があり、我が国では 100%に近い分娩で使用されていると推定される。また、2009 年から開始された産科医療補償制度では CTG が認定に際して重要な判定項目となり^[4]、CTG の重要性が増している。しかし、この CTG には①偽陽性率が高い②帝王切開や器械分娩を増加させる③間歇的胎児心拍数聴取法と CTG では周産期死亡率の有意な差は認められておらず、脳性麻痺は減少しない^[5] ④CTG 判定は目視によって行われているため判読者間の判読の差異などの問題点が指摘されている。この CTG に代わる検査法として、超音波診断法や胎児血流計測・BPS (biophysical profile scoring)* などがあるが、いずれも熟練した検者が必要なことや検査に時間がかかるため、現在のところ CTG に代わる検査法はない^[6]。

そこで本研究では、2010 年に日本産科婦人科学会の周産期委員会から最終提言 (案) として示された「胎児心拍数波形の分類に基づく分娩時胎児管理の指針 (2010 年版)」^[7,8] を用いて①CTG 波形の判読者間の一致率を解析することと、②FHR の波形パターン分類とアウトカムとして胎児の低酸素・アシドーシスの指標となる分娩直後の臍帯動脈血の pH, base excess (BE), PaCO₂, PaO₂ との関連性を解析することで CTG の有効性を明らかにすることを目的とした。特に②に関して、未だ報告がない経過時間により FHR パターンがどのように変化するのか、またそれがどのように臍帯動脈血に影響を与えるのか、deceleration 分類については、未だ報告がない prolonged deceleration の軽度と高度の重症レベルの関係を明らかにすることを考えた。

***BPS (biophysical profile scoring)**

超音波検査を用いて胎児の呼吸様運動，胎動，筋緊張，羊水量の観察に NST**を加えた 5 項目について，正常であれば 2 点，異常であれば 0 点として合計し，8 点以上あれば胎児の状態が良好であると評価する検査法^{〔6〕}

****NST (non stress test)**

胎児・胎盤系に子宮収縮による負荷をかけずに胎児の常態を CTG でモニタすることで，胎児の良好な状態（well-being）を評価する検査方法^{〔6〕}

第2章 胎児-母体の生理学と血液ガス分析値

この章では、本研究の中心となる CTG を理解するため、妊娠中の母体と胎児の生理学について述べる。また後半では、本研究で使用する血液ガス分析について述べる。

2.1 胎児の発生と胎児生理

初期の胚子の発生は、いろいろな時期で特定の形態的な特徴を示すため、発生段階と記載される。発生の第1段階は受精で始まり、胚子発生は56日目にあたる第23段階で終わる。胎児期は57日目に始まり、胎児が完全に母親から娩出されたときに終わる。胚子期の発生段階は、超音波検査で確かめることができる。

8週の胚子時期の後、発生中のヒトは胎児とよばれる。胎児期の中に組織ならびに器官の分化、および成長が起こる。発生上の変化は、胚子期にみられるほど劇的ではないが、組織と器官が機能し始めるので重要であり、特に3ヶ月目と4ヶ月目が著しい。体重増加については最終月に著名である^[10]。

臨床的には、妊娠期間はそれぞれ3ヶ月の期間からなる三半期に分けられている。第1三半期の終わりに、すべての主要な器官系が発生する。第2期三半期の中に胎児は十分成長するため、超音波検査で解剖学的な細部までみることができる。この期間には、主要な胎児異常は高分解能な超音波を用いて大半を見つけることができる。第3三半期の初めには、胎児は早産で生まれたとしても生存できる。胎児は妊娠35週には、主要な発生上の特徴を持つ。その体重は2500gで、胎児が成熟レベルに達したと判断するのに用いられる^[10]。

2.1.1 胎児呼吸

胎児のガス交換は肺では行われず子宮内の胎盤で行われる。酸素、二酸化炭素は、単純拡散により胎盤膜を通過する。酸素と二酸化炭素の交換は、拡散量よりも血液量によって制約される。数分間でも酸素輸送が止まると胚子または胎児の生命は脅かされる。胎盤膜は肺のガス交換量に匹敵する。胎児に輸送される酸素量は、拡散量よりも血流量によって制約されているので、胎児低酸素症は主として子宮血流量または胎児血流量を減少させる因子により生じる。分娩時に吸入麻酔を行うと麻酔は胎盤膜を通過して胎児呼吸に影響を与える可能性がある^[10]。

胎児の動脈血酸素分圧 ($\text{PaO}_2=20\text{-}30\text{mmHg}$) は母体動脈血酸素分圧 ($\text{PaO}_2=90\text{-}100\text{mmHg}$) より低く、炭酸ガス分圧 (PaCO_2) は胎児で約 50mmHg で、母体の約 40mmHg

より高い。このような胎児環境でのガス交換を効率的に行なうため、胎児の血液は特有のヘモグロビン F を持つ。このヘモグロビン F は成人のヘモグロビンより酸素親和性が高いため、胎盤を介した低い酸素分圧でも酸素を胎児側へ運搬する事ができる^[6]。

2.1.2 胎児循環

胎児の循環系は肺、腎臓が機能していないことおよび物質交換が胎盤を介して行われることが新生児と異なる。胎児血は 2 本の臍動脈を通り母体の胎盤に流入し、胎盤で酸素と栄養素を受けとり、二酸化炭素と老廃物を排出する。胎盤で酸素化された血液は 1 本の臍静脈を通り胎児側に還流し 2 つの血管に分岐する。一方は肝門脈への分岐を通り肝臓に流れるが、大部分の血液はもう一方の分岐である静脈管を通り下大静脈に入る。胎児の下半身から還流した静脈血は、ここで静脈管経由の酸素化された血液と混合され右心房に入り、上半身からの静脈血は上大静脈を経て右心房に入る。胎児血の循環では、出生後の肺呼吸のための右心房から肺へのルートを取らない。左右心房間の中隔に卵円孔と呼ばれる開口部があり、右心房に流入する血液の 1/3 は卵円孔を通り左心房へ流れる。右心房に流入する血液は肺動脈幹へ駆出されるが、機能していない胎児の肺にはわずかししか流れず、大部分は肺動脈幹と大動脈の連結している動脈管を介し肺をバイパスする^[6, 10]。

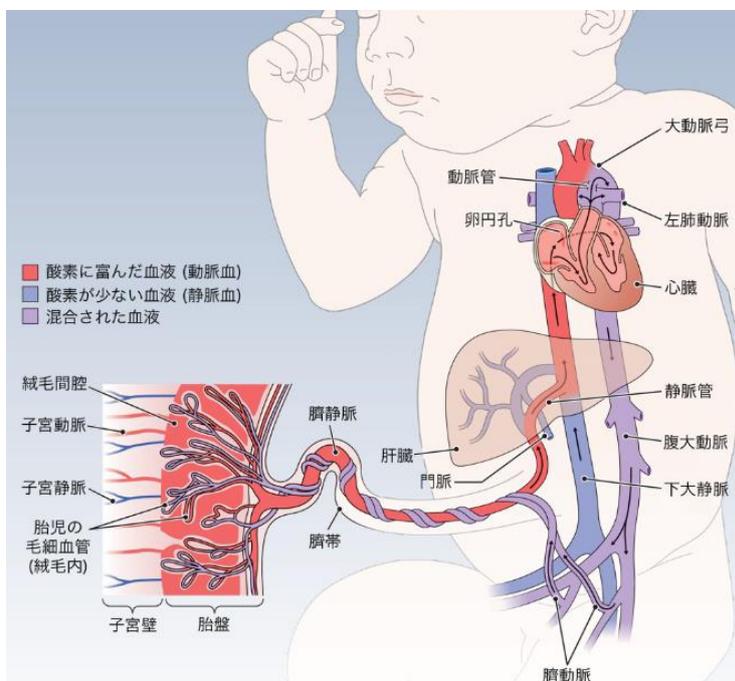


図 2-1 胎児循環の経路^[10]

2.2 胎盤，臍帯の生理学

胎盤は子宮内に存在し，胎児に欠かすことができない重要な臓器である．胎盤では胎児 - 母体間の栄養物質・代謝物質の輸送やガス交換が行われ，妊娠の維持や胎児の成長に必要なホルモンを産出する．胎盤の形成は妊娠週数 7 週頃から始まり，妊娠週数 15 週までに形態的・機能的に完成し，妊娠週数 40 週まで増大し重さが約 500g（胎児体重の 1/6）になる．分娩では胎児娩出後に子宮壁から剥がれ落ち母体外へ排出される^[6]．

2.2.1 胎盤の構造と血液循環

胎盤は子宮内で大きくなる組織で，子宮壁側を母体面，胎児側を胎児面という．胎盤は大きく 3 つの構造，すなわち①絨毛膜，②絨毛間腔，③基底脱落膜からなり，胎児にとり生命を維持するための呼吸・消化・内分泌・排泄の役目を担う組織である^[6]．胎盤の多数の分枝絨毛膜絨毛により，胎児循環と母体循環との間に介在する非常に薄い胎盤膜を通して，物質交換が行われる．母体と胎児との間での主な物質交換は，幹絨毛から出る無数の分枝絨毛を通して行われる．胎児循環と母体循環は，胎児外組織なる胎盤膜によって隔たっている．胎児循環は，酸素の乏しい血液は胎児から離れ，臍帯動脈血を通過して胎盤へ運ばれる．臍帯動脈は，これが胎盤に付着する部位で，いくつかの放射状に配列する絨毛膜動脈に分枝し，絨毛膜絨毛に入る前に更に絨毛膜板内で自由に分枝する（図 2-2）．これらの血管は，絨毛膜絨毛内でよく発達した動脈 - 毛細血管 - 静脈を形成し，胎児血液を母体血液に著しく接近させる（図 2-3）．この系によって，母体血流と胎児血流とのあいだの物質交換とガス交換のための非常に広い領域がもたらされる．正常では，胎児血液と母体血液とは混ざりあうことはないが，時に胎盤膜に少量の胎児血液が母体血液へ入ることがある．胎児毛細血管内の酸素の豊富な胎児血液は絨毛膜動脈に伴行する壁の薄い静脈を通過して臍帯の付着部まで運ばれ，そこで集まって臍帯静脈となる．この大きな臍帯静脈が酸素の豊富な血液を胎児へ運ぶ．

母体の胎盤循環は，絨毛間腔の血液は，一時的に母体血液循環から外に出ている．母体血液は，基底脱落膜中にある 80-100 本の子宮内膜ラセン動脈からの絨毛間腔へ流入する．これらの血管は，栄養膜細胞層殻の隙間を通過して絨毛間腔へ血液を放出する．ラセン動脈からの血流は拍動性，母体血圧により間歇泉の様に噴き上げる．流入した血液は，絨毛間腔の血液の圧力に比べてかなり圧が高いので，絨毛間腔の天井をなす絨毛膜板へ向かって噴き出す．圧が減るにしたがって，血液は分枝絨毛の周りをゆっくりと流れ，胎児血液中の代謝産物やガス交換ができるようになる．絨毛間腔の血液はその後，子宮内膜静脈を通過して，母体血液循環へ戻る．

胎子と胎児が順調に育つには分枝絨毛が母体血液に十分に浸されていることが大切である。子宮胎盤循環の減少により、胎児低酸素症や子宮内発育不全をきたす。重度の子宮胎盤循環血液量の減少は、胎児死を招くことがある。成熟した胎盤の絨毛腔間には、毎分3-4回繰り返し充満する約150mLの血液で満たされている。妊娠中の子宮の间歇的収縮により子宮胎盤循環は少し減少するが、絨毛腔間から問題になるような量の血液を押し出すことはない。それゆえ胎児への酸素供給は子宮の収縮中には減少するが、停止することはない〔10.11〕。

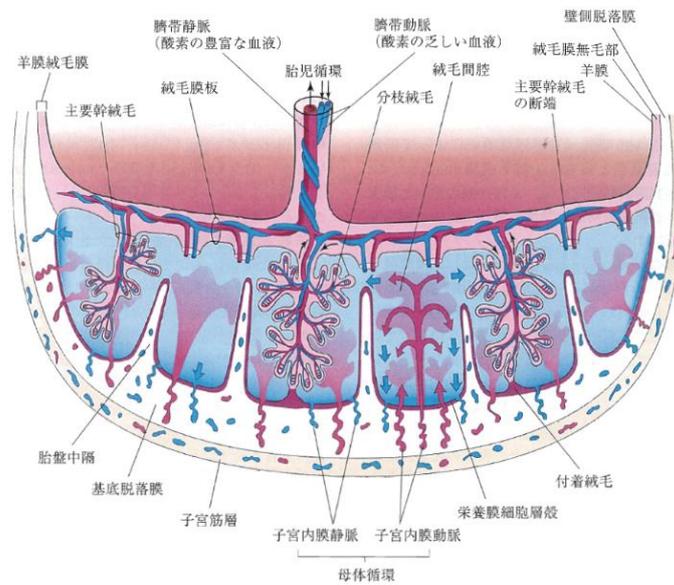


図 2-2 胎盤の構造〔10〕

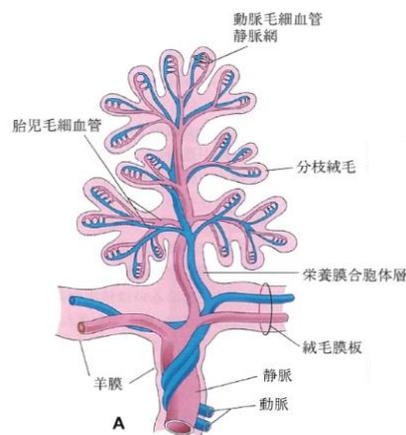


図 2-3 絨毛膜の模式〔11〕

2.2.2 臍帯の生理学

臍帯は胎児の臍輪から出て胎盤の胎児面に至る胎児と胎盤を結ぶ索状組織である。妊娠末期には全長 25cm-70cm, 直径 1cm-2cm になる。臍帯は 2 本の臍動脈と 1 本の臍静脈から構成され, その間は Wharton 膠質で埋られ, 退化した尿嚢, 卵黄管の痕跡が認められる。臍帯は胎児と母体をつなぐ胎児の生命線であり, 臍帯に異常が発生すると胎壁臍帯循環障害をきたし胎児機能不全や胎児発育不全に陥る^[6]。

分娩直後の臍帯動脈血ガス測定は, 出生児の生理状態を把握する。この中で有効な手段の 1 つであり, 臍帯動脈血 pH が 7.04-7.10 を下回るとアシドーシスと診断され, 臨床的には痙攣, 神経障害などが増加する^[6]。

2.3 羊水の生理学

羊水は胎児を包む羊膜の内側の羊水腔を満たす弱アルカリ性の体液で, 肺の成熟, 衝撃の緩衝作用, 子宮内の胎児の運動空間の確保において重要な役割を果たす。羊水中には胎児由来の物質(胎児尿, 卵膜および胎盤からの分泌物, 肺胞液)が含まれるため, 超音波ガイド下での羊水穿刺により胎児の出生前診断が行なわれている。この羊水量は妊娠 28 週末頃にピークで約 800ml になり, その後徐々に減少し妊娠末期では 500ml 以下となる^[6]。

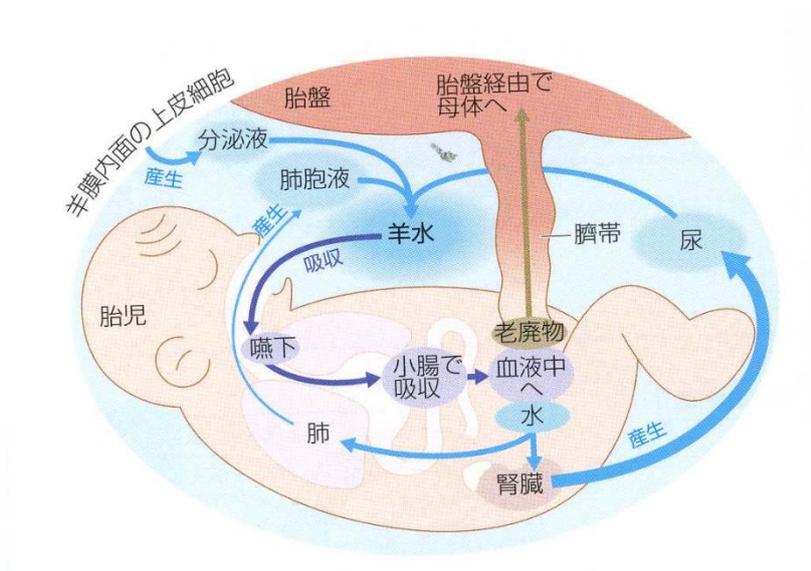


図 2-3 羊水の働き^[6]

2.4 胎児発育の影響因子

胎児は成長ならびにエネルギーの産生のため物質を必要とする。胎児のガス交換および栄養は母体の胎盤を通して胎児へ供給される。ブドウ糖は胎児の代謝と成長のため主要なエネルギー源であり、またアミノ酸も必要である。これらの物質は母体の血液から胎盤膜を通して胎児に送られる。ブドウ糖の代謝に必要なインスリンは胎児の膵臓から分泌されるが、胎盤膜はホルモンに対して比較的透過性が悪いので、母体のインスリンは胎児へ届かない。インスリン、インスリン様成長因子、ヒト成長ホルモンは胎児の成長を促進するといわれている。

母体要因、胎児要因および環境要因など多くの要因が、周産期の成長に影響を与える。一般的には、喫煙および飲酒のような妊娠期間を通じて作用する要因は、子宮内発育遅延をもたらす。妊娠齢に比べて小さな子どもができる可能性がある。一方で、母体の栄養不良など最終第3半期に作用する要因によっては、通常身長と頭の大きさは普通であるが、低体重の子どもができる。子宮内発育遅延は、妊娠齢に対応する体重の最低範囲10%にある胎児と定義されている。粗食による重度の栄養不良は、胎児の発育を遅らす^[10]。

2.4.1 喫煙

喫煙は子宮内発育遅延の原因になることが良く知られている。喫煙をする母体の胎児の成長率は妊娠の第6週から8週の間は正常より低くなる。母体が妊娠中にヘビースモーカーであった子どもの出生時の体重は平均して正常よりも200g軽い^[10]。

2.4.2 多胎妊娠

双生児、三胎児あるいはそれ以上の多胎児は、単体児よりもかなり体重は少ない。双生児あるいはそれ以上の多胎が必要とする栄養素の総量は、第3期半には胎盤が供給する栄養素をはるかに超える^[10]。

2.4.3 社会的薬物

アルコール中毒の母体から生まれた乳児は、胎児性アルコール症候群の一環として子宮内発育遅延を示すことが多い。同様に、大麻およびその他の危険ドラッグは、子宮内発育遅延ならびにその他の産科的合併症をきたす可能性がある^[10]。

2.4.4 子宮胎盤循環不全および胎児胎盤血液循環不全

母体の胎盤循環は、子宮血流量を低下させるような条件であるため、減少することがある。子宮血流量の慢性的な減少は胎児飢餓を引き起こし、子宮内発育遅延をきたす。胎盤機能不全または欠損は、子宮内発育遅延の原因となりえる。これらの胎盤異常の直接

の影響は、胎児血液循環と母体血液循環との間の栄養交換に必要な胎盤膜の全表面積の減少である。これら胎盤における物質交換の影響と、胎盤への血流の減少の影響とを区別することは非常に難しい。慢性疾患をもつ母体の場合には、子宮における母体側の血管の変化が一義的で胎盤の変化は二義的である^[10]。

2.4.5 遺伝要因と発育遅延

遺伝子要因が子宮内発育遅延の原因になりうることはよく知られている。近年、染色体の形態的および数的異常が胎児の発育遅延の症例と関連していることが報告されている。子宮内発育遅延には、ダウン症候群乳児に著明で、18番染色体のトリソミー症候群の乳児に特徴的である^[10]。

2.5 妊娠に伴う母体の変化

妊娠により母体には、表 2-1 に示す様々な変化が現れる。

表 2-1 妊娠に伴う母体の変化^[6]

変化項目	変化の傾向	妊娠による変化 (↑は上昇, ↓は下降, ⇒は結果を示す)
循環器系	循環血液量↑ 降圧系↑	循環血液量↑⇒ 血漿：約 40%↑, 赤血球；約 20%↑ RBC, Hb, Ht ↓ 鉄欠乏症貧血になりやすい 末梢血管抵抗↓⇒血圧↓
血液系	凝固系↑ 線溶系↓	白血球数↑ (9000~12000/ μ l) 血液凝固能↑⇒血小板→フィブリノーゲン・凝固因子↑ 血沈↑ 線溶系↓⇒ 播種性血管内凝固 (DIC) の危険性↑
消化器系	減弱	妊娠初期につわり 消化管運動↓⇒便秘・痔
呼吸器系	亢進	腹式呼吸 ⇒胸式呼吸 (子宮による横隔膜挙上のため) 呼吸数↑, 残気量↓
腎・泌尿器系	亢進	腎血流量↑⇒腎肥大, 糸球体濾過率 (GFR) ↑ GFR↑ ⇒BUN・血清クレアチニン値・血清尿酸値↓ 子宮による膀胱圧迫・GFR↑ 尿意頻尿
内分泌系	亢進	甲状腺軽度肥大⇒ サイロキシン結合グロブリン↑ため 遊離型 T3, 遊離型 T4 はやや↓ 副腎でのコルチゾール分泌量不変, 排出↓⇒コルチゾール血中濃度↑ エストロゲン・プロゲステロン↑⇒卵胞刺激ホルモン↑ 黄体化 (黄体刺激) ホルモン↑ 下垂体前葉肥大 ⇒プロラクチン分泌
代謝系	基礎代謝↑ 脂質代謝↑ 蛋白質代謝↑	糖代謝：インスリン抗体性↑ ⇒高インスリン血症 脂質代謝：コレステロール↑, 遊離脂肪酸↑ 蛋白質代謝：異化・同化作用↑

2.6 胎児病態の把握方法

第3半期の胎児は、診断および治療行為を実施すべき出生前の患者とみなされる。現在でも必要と診断されると、いくつかの方法により胎児の状態を把握、また出生前治療を行うことができる^[10]。

2.6.1 診断的羊水穿刺

これは遺伝的異常を発見するためにもっとも一般的な方法であるが、侵襲的検査法である。母体の前腹壁および子宮壁へ穿刺針を絨毛ならびに羊膜を貫通し、羊膜腔へ突き刺し、そこに注射筒をつけて羊水を採取する^[10]。

2.6.2 α -フェトプロテイン

胎児の肝臓、卵黄嚢および腸管でつくられる糖たんぱく質で、胎児の血清中に高濃度含まれる。開放性神経管奇形や開放性腹壁欠損をもつ胎児の羊水中の α -フェトプロテイン濃度は著しく高い。また母体血清 α -フェトプロテイン濃度は胎児にダウン症候群や18番染色体トリソミーおよびその他の染色体異常がある場合には低い^[10]。

2.6.3 絨毛膜絨毛標本採取

染色体異常ならびに先天性代謝異常、X染色体関連の疾患を診断するために行われる。超音波検査で確かめながら、母体の腹壁および子宮壁より子宮腔へ針を挿入して採取するが、10-12週の間に行われる際の胎児の死亡危険率は1%で羊水穿刺よりわずかに多く、また絨毛膜絨毛標本採取後の体肢血管の危険率も増加しているとの報告で論争となっている。しかし、羊水穿刺が行える時期より数週間早く染色体検査ができる^[10]。

2.6.4 性染色質型

胎児の性別を知ることができる検査である。羊水から採取した細胞の核に性染色質があるかどうかによって性別の判定ができる。また、血友病および筋ジストロフィのような重度の伴性遺伝子疾患の診断するのにも有効である^[10]。

2.6.5 細胞培養

胎児の性別ならびに染色体異常は、羊水穿刺により得られた胎児の細胞を培養して性染色体を調べることにより診断することが可能である。この細胞培養は、ダウン症候群のような染色体異常が予測される場合に行われる^[10]。

2.6.6 子宮内胎盤輸血法

新生児溶血性疾患にかかっている胎児を子宮内輸血により助けることができる。胎児の腹壁に穿刺した針を通じて輸血する。注入した血液は 5-6 日の間に大部分が横隔膜のリンパ系を通じて胎児循環に入る^{〔10〕}。

2.6.7 胎児鏡検査法

光ファイバー照射観察装置を用いることにより、胎児の身体部分を直接監視することができる。胎児の全身を観察することにより、兔唇や体肢欠損など先天性奇形を見つけることができる。胎児鏡は、前腹壁および子宮壁を経て羊膜腔へ羊水穿刺を挿入するのと同様に挿入する。胎児鏡検査は通常では妊娠 17-20 週目に行われるが、経腹壁細径胚子胎児鏡による最新手法により第 1 三半期に胚子や胎児の異常を見つけ出すことができる^{〔10〕}。

2.6.8 経皮的臍帯血採取法

染色体分析のために、胎児の血液試料を経皮的臍帯血採取法により臍帯血管から採取する。超音波法と併用して血管の所在を確認することによりこの手法を容易に進めることができる^{〔10〕}。

2.6.9 超音波検査法

どこでも使えること、低価格である、副作用もないことから胎児の状態を検査できる簡単な画像診断法である。胎盤や胎児の大きさ、多胎妊娠、胎盤の形態異常、胎位の異常などの診断することができる^{〔10〕}。

2.6.10 CT, MRI 検査

超音波検査法より詳しい情報を得るために CT, MRI 検査が行われる。しかし固定された断層像しか得られない、解像度に限界があるなどの問題点もある^{〔10〕}。

2.6.11 羊水造影法と胎児造影法

羊膜嚢や胎児の外形の輪郭をみるため、羊膜腔へ造影剤を注入する。羊水造影法に水性造影剤が用いられ胎児造影法には油性造影剤が用いられる。これらの検査では早期破水や早産の危険性がある。そのため非侵襲的で感度の高い超音波検査法に取って代わった^{〔10〕}。

2.6.12 胎児心拍数モニタリング

危険性の高い妊娠には胎児の心拍数を連続的に監視することが日常で行われている。胎児の酸素状態の情報を得ることができる。異常な心拍数や心拍動で示される胎児切迫仮死は胎児が危険にさらされていることを示す^[10]。

2.7 血液ガス分析

血液ガス分析は、低酸素状態や高二酸化炭素血症などの血液ガスの異常や酸塩基平衡の診断のために使用され、病態の解析、臨床経過の観察に必須の検査である。動脈血酸素分圧 (PaO₂)、二酸化炭素分圧 (PaCO₂)、pH は電極法により測定され、塩基過剰 (base excess : BE) は計算式により算出される^[9,12]。

2.5.1 動脈血酸素分圧 (PaO₂)、動脈血二酸化炭素分圧 (PaCO₂)

PaO₂は肺における血液の酸素化能力を表すが、肺全体として適切なガス交換が行われているかは PaCO₂とあわせて評価する。身体が低酸素状態になると直ちに PaO₂は低下する。

2.5.2 pH とアシドーシス

生体の組織では、細胞内での代謝に伴い、乳酸などの酸が作られる。しかし、細胞の活動は狭い範囲の pH でのみ可能なため、これらの酸性代謝物の蓄積は pH の低下となり生命の危機に直結する。そのため、生体は pH の急激な変化を防ぎ pH を 7.35-7.45 の範囲に保つため HCO₃⁻やリン酸などによる緩衝を備える。

動脈血 pH が 7.35 以下の場合を酸血症(acidemia)、7.45 以上の場合をアルカリ症(alkalemia)とよぶ。これに対し、アシドーシス、アルカローシスは体内の酸塩基平衡が破綻した病態を表す医学用語である^[9,12]。

胎児が低酸素状態で酸素の供給が十分でなければ、細胞質において乳酸脱水酵素の作用でピルビン酸が乳酸に変換され、嫌気性解糖が亢進し乳酸やピルビン酸が蓄積され、代謝性アシドーシスになる。

2.5.3 塩基過剰 (BE : base excess)

BE (mmol/L) は血液ガス分析で得られた pH, HCO₃⁻の値から以下の式で算出される。

$$BE = 0.93 \times \left[\left(\text{HCO}_3^- \right) - 24.4 + 14.8 \times (\text{pH} - 7.4) \right]$$

(HCO₃⁻) : 血漿の炭酸水素塩の濃度

酸塩基平衡で、代謝性（非呼吸性）の因子の状態を表す指標である。これは血液 1L を 37°C の酸素で飽和し、 PCO_2 を 40mmHg の状態から、 $\text{pH}7.4$ に戻すのに必要な酸の量を示す。BE 値が負であれば血液の pH が低い。正常値は -2 - $+2\text{mEq/L}$ である。

BE は低酸素状態の指標とされているが、 PaO_2 や PaCO_2 のように直ちに变化せず、嫌気性解糖が亢進し、 pH が低下することによりアシドーシスとなる。BE は上記の式から pH が低下すれば連動して BE も低下する^[9,12]。

第3章 胎児機能不全と胎児心拍数陣痛図

この章では、胎児機能不全と胎児心拍数陣痛図（CTG）について述べる。CTGのパターン分類については、日本産科婦人科学会（日産婦）周産期委員会によりこれまでに示された歴史的経過について述べる。

3.1 胎児機能不全（non-reassuring fetal status）

胎児機能不全とは胎児の non-reassuring fetal status を示す医学用語である。これは 2001 年に日産婦がこれまで臨床で使用されてきた胎児ジストレス（fetal distress：胎児仮死）に変わる病名として提案し、2006 年に日産婦の総会で承認・決定された。その定義は、「妊娠中あるいは分娩中に胎児の状態を評価する臨床検査において“正常でない所見”が存在し、胎児の健康に問題がある、あるいは将来問題が生じるかもしれないと判断された状態」であり、従来の胎児ジストレスよりも幅の広い病態を示す。この診断での重要な所見は胎児の低酸素症とアシドーシスで、これが増悪すると低酸素性虚血性脳症（Hypoxic ischemic encephalopathy：HIE）*、脳性麻痺や胎児死亡に至る^[6]。

胎児機能不全の分類として、発症の経過により急性と慢性に分類される。急性は分娩時に臍帯の圧迫・下垂・脱出などにより発症し、慢性は子宮内胎児発育不全や妊娠高血圧症候群などが原因となることがある。

胎児機能不全の所見としては、BPS(biophysical profile scoring)**の点数が低いとき、胎児の推定体重が標準 10%以上低下したとき、CTG モニタリングで高度徐脈や遅発性一過性徐脈、基線細変動の消失などがある場合である。

これに対する治療としては胎児の低酸素状態を改善するため、母体の体位変換や母体への酸素投与、子宮収縮抑制剤の投与などを行ない、改善されない場合には急速分娩（器械分娩、帝王切開）を行なう必要がある^[6,13]。

*HIE^[13]

胎児の周産期に酸素欠乏と脳血流の途絶により生じる脳障害の臨床的、病理学的所見の総称と定義される。長時間の分娩により脳への酸素供給が低下し、脳細胞が致死的ではないが様々な障害をきたす障害を起こした状態で、新生児の成長とともに後遺症として脳性麻痺（知能障害や運動麻痺など）が出現する事が多い。

**BPS^[13]

超音波検査を用いた胎児の呼吸様運動，胎動，筋緊張，羊水量の観察にNSTを加えた5つのパラメータから胎児の状態を評価するもので，それぞれのパラメータごとに，正常であれば2点，異常であれば0点として合計が8点以上あれば問題がないと判定する方法

3.2 胎児心拍数陣痛図 (CTG)

CTGは，分娩監視装置により瞬時胎児心拍数 (fatal heart rate : FHR) と子宮収縮 (uterine contraction : UC) を，主に陣痛初来から分娩に至るまで連続的に記録したものである．FHRの計測は超音波ドプラ法が使用され，母体腹壁上から胎児の血流によるドプラ信号が最もよくモニタできる場所にプローブを装着して計測する．UCは母体腹壁に装着し，ストレーンゲージで子宮筋の収縮の強さをコンプライアンスとして計測するものである．図3-1に示すように実際のCTGの横軸は時間(通常3cm/min)，縦軸の上段はFHRで単位はbpm，下段は子宮収縮圧でmmHgである．

陣痛による子宮筋の収縮は，直接的には子宮筋層内を通り絨毛間腔に流入する母体側の胎盤血流量を低下させる．これが胎児側の循環系にも影響を与えFHRの変化となる．このような負荷に対応する変化や，安静時のFHRを計測することで胎児の生理状態が推定可能となる．したがって，子宮収縮や胎動などに対してFHRがどのように変化するかを観察することにより，胎児のwell-beingを評価できる^[14,15]．

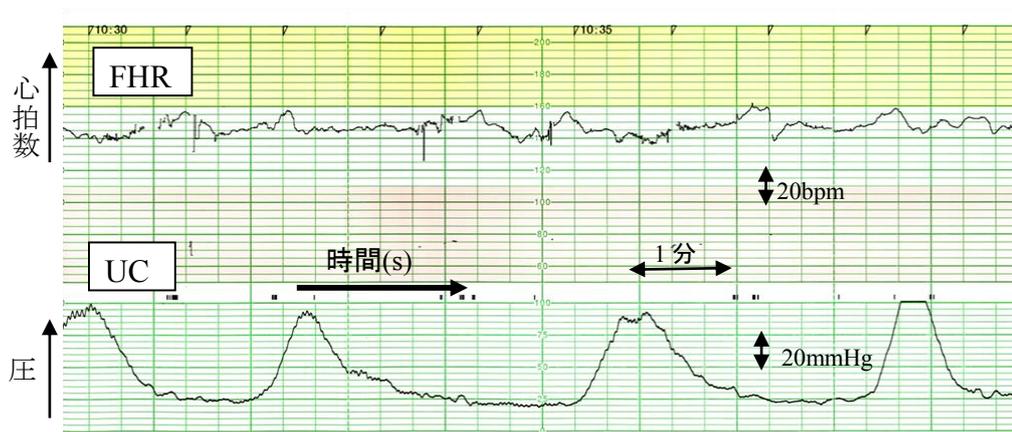


図3-1 実際のCTG波形

3.3 FHR のパターン分類の歴史的経緯

FHR 分類については、我が国では日産婦の周産期委員会（旧産科婦人科 ME 問題委員会）がその標準化のための活動を行ってきた（表 3-1）。その歴史的経過について述べる。

表 3-1 日産婦が提示・報告してきた FHR パターン分類の歴史

年	FHR パターン分類の歴史
1982	胎児心拍数に関する用語の見解の会告 ^[16]
1987	サイナソイダルパターン（sinusoidal pattern）の検討を報告 ^[17]
2002	胎児心数拍数図に関する用語定義の改定案を提示 ^[18]
2003	胎児心数拍数図に関する用語定義の改定案を提案 ^[19]
2008	胎児心拍数波形の判読に基づく分娩時胎児管理の指針（案）を提示 ^[21]
2009	胎児心拍数波形の判読に基づく分娩時胎児管理の指針（案）の修正を発表 ^[22]
2010	胎児心拍数波形の分類に基づく分娩時胎児管理の指針（2010 年度版）を提言 ^[7,8]
2013	「胎児心拍数図の用語及び定義改訂案」の提示 ^[23]

3.3.1 胎児心拍数に関する用語の会告（1982 年）

日本での FHR パターン分類については、1968 年の Hon によるパターン分類^[24] やその他多くの臨床経験に基づき、1982 年に日産婦の産科婦人科 ME 問題委員会により FHR の用語およびその概念が以下の通り会告された^[16]。これは、用語の概念が示されただけで、判定の基準となる数値等は示されていない。

FHR に関する用語

1) FHR baseline（胎児心拍数基線）

① Normocardia（正常〔整〕脈）

妊婦週数に相応した standard baseline

② Bradycardia（徐脈）

③ Tachycardia（頻脈）

2) 胎児心拍数一過性変動

一過性の胎児心拍数変動で、多くは子宮収縮、胎動などに関連するもの

① Deceleration（一過性徐脈）

イ) Early deceleration

ロ) Late deceleration

ハ) Variable deceleration

1. mild variable deceleration (軽度変動一過性徐脈)
2. severe variable deceleration (高度変動一過性徐脈)

ニ) Mixed pattern (混合型)

② Acceleration (一過性頻脈)

イ) Periodic acceleration (周期〔性〕一過性頻脈)

ロ) Non- periodic acceleration (非周期〔性〕一過性頻脈)

3) FHR-baseline variability (胎児心拍数基線細変動)

① Short term variability (STV)

胎児心拍数基線変動のうち、最もはやくて周波数の高い変化であり、一般的には beat-to-beat difference (胎児心拍数間隔時間または瞬時胎児心拍数の心拍ごとの変化分) とされており、多くの数値的処理法がある。胎児心拍数図上で肉眼的に認めることが通常では困難である

② Long term variability (LTV)

STV よりも変化分がおそく周波数も低くて、胎児心拍数図上で肉眼的に認めることができ、通常 1 分間 2-6 回の比較的緩やかな胎児心拍数基線細変動である

3.3.2 sinusoidal pattern の検討を報告 (1987 年)

胎児心拍数図上の sinusoidal pattern について、これまで胎児の予後と大きな関連があるとされながらも、定義については合意された定義はなかった。そこでこの問題を解決すべくこのパターンを解析し検討が行われた。

3.3.3 胎児心拍数図に関する用語定義の改定案を提示 (2002 年)

1982 年に胎児心拍数に関する用語が会告されたが、用語・定義が医療者間で一定しないことで混乱を招いた。そこで日産婦の周産期委員会では新たに「胎児心拍数図の用語および定義検討小委員会」を設立し、1997 年の NICHD Research Planning Workshop が提案した^[25] 判定基準を採用し、我が国の FHR モニタリングの用語と定義 (周産期委員会提案) を提示した。これには 1982 年の会告にはなかった基準となる数値が示された。しかし、これは将来の臨床的・基礎的な FHR モニタリングの意義に関する研究に向けて基準作りを意図したものであり、臨床指針を基準化する目的で作られたものではなかった。

胎児心拍数の用語と定義

1) 胎児心拍数基線 FHR baseline

10 分間の区画におけるおおよその平均胎児心拍数の端数を取って、5bpm ごとの増減で表したもので、一過性変動、26bpm 以上の胎児心拍数細変動、10 分間で複数の基線が 26bpm 以上の差を持つものを除いて判定する。また 10 分の区画内で、基線と読む場所は少なくとも 2 分以上続かなければならない。そうでなければその区画の基線は不確定とする。この場合は、直前の 10 分間の心拍数図から判定する。もし胎児心拍数基線が 110bpm 未満であれば徐脈とよび、160bpm を越える場合は頻脈とする。

- ① 頻脈 (tachycardia) > 160bpm
- ② 正常 (整) 脈 (normocardia) 110-160bpm
- ③ 徐脈 (bradycardia) < 110bpm

2) 胎児心拍数基線細変動 FHR baseline variability

胎児心拍数基線細変動は 1 分間に 2 サイクル以上の心拍数基線の変動であり、振幅、周波数とも規則性が無いもので sinusoidal pattern*にはこの細変動分類には入れない。細変動の振幅の大きさによって 4 段階に分類され、STV と LTV の表現はなくなった。

- ① 細変動消失 (undetectable) 0bpm
- ② 細変動減少 (minimal) <5bpm
- ③ 細変動正常 (moderate) 6-25bpm
- ④ 細変動増加 (marked) >26bpm

*sinusoidal pattern は 1987 年に報告されたものが採用された。心拍曲線が規則的でなめらかなサイン曲線を示すもので、持続時間は問わず、1 分間に 2-6 サイクルで振幅は平均 5-15bpm で大きくても 35bpm 以下の波形を指す。

3) 胎児心拍数一過性変動 periodic or episodic change of FHR

ここでは、prolonged deceleration の分類が新たに追加された

- ① 一過性頻脈 acceleration
心拍数が開始からピークまでが急速な (30 秒未満) の増加で開始から頂点までが 15bpm 以上、元に戻るまでの持続が 15 秒以上 2 分未満のもの。
- ② 一過性徐脈 deceleration
 - i. 早発一過性徐脈 (early deceleration)

子宮収縮に伴い、心拍数減少の開始から最下点まで緩やかに（30 秒以上）下降し、その後、子宮収縮の消退に伴い回復する心拍数低下で、その一過性徐脈の最下点と対応する子宮収縮の最強点の時期が一致しているもの。その心拍数減少は、直前の心拍数により算出される。

ii. 遅発一過性徐脈（late deceleration）

子宮収縮に伴い、心拍数減少の開始から最下点まで経過で緩やかに（30 秒以上）下降し、その後、子宮収縮の消退に伴い回復する心拍数低下で、子宮収縮の最強点に遅れてその一過性徐脈の最下点を示すもの。その FHR 減少は、直前の FHR により算出される。

iii. 変動一過性徐脈（variable deceleration）

心拍数が開始から最下点の初端までが 30 秒未満で、15bpm 以上の下降を示す徐脈であり、その開始から回復するまで 15 秒以上 2 分未満のもの。子宮収縮に伴って出現する場合には、その発見には一定の形をとらなければならず、下降度、持続時間は子宮収縮ごとに変動する。

iv. 遷延一過性徐脈（prolonged deceleration）

心拍数の減少が 15bpm 以上で、開始から元に戻るまでの時間が 2 分以上 10 分未満の徐脈をいう。10 分以上の一過性徐脈の持続は基線の変化とみなす。

3.3.4 胎児心拍数図に関する用語及び定義の改定案の提案（2003 年）

2002 年に提示された「胎児心拍数図に関する用語及び定義の改定案」について日産婦会員から意見を募集し、それに基づき再検討が行われ 2003 年に改訂案が提案された^{〔19〕}。

1) 胎児心拍数基線 FHR baseline

2002 年：おおよその平均胎児心拍数の端数を取って、5bpm ごとの増減で表す

2003 年：おおよその平均胎児心拍数であり、5 の倍数として表す

2) 胎児心拍数基線細変動 FHR baseline variability

2002 年：細変動消失（undetectable）0bpm

2003 年：細変動消失（undetectable）肉眼的には認められない

3) 胎児心拍数一過性変動 periodic or episodic change of FHR

2002 年：（30 秒未満），（30 秒以上）

2003 年：30 秒未満，30 秒以上

2003 年ではカッコが外れた

3.3.5 胎児心拍数波形の判読に基づく分娩時胎児管理の指針（案）（2008年）

2007年にParerと池田が「A framework for standardized management of intrapartum fetal heart rate patterns」を発表（本論文の3.5 国外のFHRパターン判読の標準化を参照）^[20]，さらにアメリカでも「Research guidelines for interpretation」が発表された^[30]．これらを受けて，日産婦周産期委員会は2008年に「胎児心拍数波形の判読に基づく分娩時胎児管理の指針（案）」が作成された（表3-2，表3-3，表3-4）^[21]．これは2003年に報告された用語を利用し，FHRパターンをbaseline, variability, decelerationの組み合わせから，胎児の低酸素・酸血症などへのリスクの程度を推定する5段階に分類したものとその臨床的対応を示したものである（表3-5，3-6）．

表3-2 心拍数波形の分類

1	正常波形		normal pattern
2	亜正常波形		subnormal pattern
3	異常波形	Level I	abnormal pattern level I
4	異常波形	Level II	abnormal pattern level II
5	異常波形	Level III	abnormal pattern level III

表3-3 「胎児心拍数波形の判読に基づく分娩時胎児管理の指針」の基線細変動正常例での心拍数波形の判定表（2008年）

baseline	deceleration							
	なし	early	variable		late		prolonged	
			軽度	高度	軽度	高度	軽度	高度
正常脈	1	2	2	4	3	4	3	4
頻脈	2	2	3	4	3	4	3	4
徐脈	3	3	3	4	4	4	4	4
徐脈 (<80bpm)	4	4		4	4	4		

表 3-4 基線細変動異常例での心拍数波形の判定

1. 基線細変動減少例は図 3-3 の数値に 1 を加える
2. 基線細変動消失例は薬剤投与等の特別な要因がない限り 5 とする
3. 基線細変動増加例は図 3-3 の基線頻脈に相当させる
4. sinusoidal pattern 出現例は状況により個々に判定する

付記

一過性徐脈はそれぞれ経度と高度に分類し、以下のものを高度、それ以外を軽度とする。

- *変動一過性徐脈：最下点が 70bpm 未満で持続時間が 30 秒以上、または最下点が 70bpm 以上 80bpm 未満で持続時間が 60 秒以上
- *遅発一過性徐脈：基線から最下点までの心拍数定価が 15bpm 以上
- *遷延一過性徐脈：最下点が 80bpm 未満

表 3-5 心拍数波形の分類に基づく対応と処置

波形	対応と処置
1	A
2	A または B
3	B または C
4	C または D
5	D

表 3-6 対応と処理の内容

- A. 経過観察
- B. 監視の強化，保存的処置の施行
- C. 保存的処置の施行，急速遂娩（帝王切開，鉗子・吸引分娩など）の準備
- D. 急速遂娩の実行

【保存的処置の内容】

一般的処置：体位変換，酸素投与，輸液，促進剤注入速度の調節・停止など
 場合による処置：人工羊水注入，刺激による一過性頻脈の誘発，子宮収縮抑制剤の投与

*表 3-5 の波形 1-5 に判定されたとき，A-D の対応と処置を行う。

3.3.6 胎児心拍数波形の判読に基づく分娩時胎児管理の指針（案）の修正（2009年）

2008年の指針では基線細変動正常例の急速遂娩の必要がなかったため、この波形判定表のレベル分類を1段階下げた^[22]。

1. 正常脈高度変動一過性徐脈「4」→「3」
2. 正常脈高度遅発一過性徐脈「4」→「3」
3. 正常脈軽度変動一過性徐脈「3」→「2」
4. 頻脈高度変動一過性徐脈「4」→「3」

3.3.7 胎児心拍数波形の分類に基づく分娩時胎児管理の指針（2010年版）

2009年に minor change が加えられたが、再度検討が行われ、最終提言（案）が提示された^[7, 8]。ここで、基線細変動減少の正常脈で軽度遅発一過性徐脈のレベルが「4」→「3」に変更された。また、基線細変動消失、基線細変動増加、サイナソイダルパターンにおいても一過性徐脈のパターンが追加され、サイナソイダルパターンについての定義が追加された。対応と処置については、医師と助産師に分類された（表 3-7）。

サイナソイダルパターンの定義の追加

1. 持続時間が10分以上
2. なめらかなサインカーブとは short term variability が消失もしくは著しく減少している
3. 一過性頻脈を伴わない

表 3-7 胎児心拍数波形分類に基づく対応と処置

波形レベル	対応と処置	
	医師	助産師
1	A：経過観察	A：経過観察
2	A：経過観察	B：連続監視
	B：観察の強化，保存的処置の施行 原因検索	医師に報告
3	B：観察の強化，保存的処置の施行 原因検索	B：連続監視，医師に報告
	C：保存的処置の施行 原因観察，急速遂娩の準備	C：連続監視，医師の立会いを要請 急速遂娩の準備
	C：保存的処置の施行 原因観察，急速遂娩の準備	C：連続監視，医師の立会いを要請 急速遂娩の準備
4	D：急速遂娩の実行 新生児蘇生の準備	D：医師を緊急要請 新生児蘇生の準備
	D：急速遂娩の実行 新生児蘇生の準備	D：医師を緊急要請 新生児蘇生の準備

3.3.8 胎児心拍数図の用語及び定義改訂案の提案（2013年）

2003年に発表された「胎児心拍数図の用語及び定義の改訂案」の deceleration の定義について以下の内容が追加・変更された。これは、日本独自のパターン分類で、従来から問題視されていた心拍数の減少が緩やかと急速かを 30 秒の区切りで判定するいわゆる「30 秒ルール」である。これにより、deceleration の各 4 パターン（早発一過性徐脈，変動一過性徐脈，遅発一過性徐脈，遷延一過性徐脈）から 30 秒という言葉はなくなった。

【追加・変更内容】

一過性徐脈の波形は、心拍数の減少が急速であるか、緩やかであるかにより、肉眼的に区別することを基本とする。その判断が困難な場合は心拍数減少の開始から最下点に至るまでに要する時間を参考とし、両者の境界を 30 秒とする。対応する子宮収縮がある場合には以下の 4 つに分類する。対応する子宮収縮がない場合でも変動一過性徐脈と遷延一過性徐脈は判読する。対応する子宮収縮がない場合でも変動一過性徐脈と遷延一過性徐脈は判読する^[23]。

1) 早発一過性徐脈 early deceleration

早発一過性徐脈とは、子宮収縮に伴って、心拍数が緩やかに減少し、緩やかに回復する波形で、一過性徐脈の最下点が子宮収縮の最強点と概ね一致しているものをいう。

2) 変動一過性徐脈 variable deceleration

変動一過性徐脈とは、15bpm 以上の心拍数減少が急速に起こり、開始から回復まで 15 秒以上 2 分未満の波形をいう。その心拍数減少は直前の心拍数より算出される。子宮収縮に

伴って発生する場合は、一定の形を取らず、下降度、持続時間は子宮収縮ごとに変動することが多い。

3) 遅発一過性徐脈 late deceleration

遅発一過性徐脈は、子宮収縮に伴って、心拍数が緩やかに減少し、緩やかに回復する波形で、一過性徐脈の最下点が子宮収縮の最強点より遅れているものをいう。多くの場合、一過性徐脈の開始・最下点・回復が、おのおの子宮収縮の開始・最強点・終了より遅れる。

4) 遷延一過性徐脈 prolonged deceleration

遷延一過性徐脈とは心拍数減少が 15bpm 以上で、開始から回復まで 2 分以上 10 分未満の波形をいう。その心拍数減少は直前の心拍数より算出される。10 分以上の心拍数減少の持続は基線の変化と見なす。

3.4 2014 年度における FHR パターン分類表

3.3 に述べたように、日本における FHR パターンの標準化は NICHD の提言や主たる研究報告、周産期登録施設の現状などを考慮し修正や変更が行われてきた。2014 年における FHR 分類表は、2010 年に発表された指針^[7,8]（表 3-8、図 3-2）が用いられ、用語及び定義は 2013 年度の提案^[23]が使用されている。

FHR 波形の分類

FHR 波形を、FHR の諸要素（基線、一過性徐脈、基線細変動）の組み合わせから、胎児の低酸素・酸血症などへのリスクの程度を推量するために表 3-8 に示す 5 つのレベルに分類する。

表 3-8 胎児心拍数波形のレベル分類

レベル表記	日本語表記	英語表記
レベル 1	正常波形	normal pattern
レベル 2	亜正常波形	benign variant pattern
レベル 3	異常波形（軽度）	mild variant pattern
レベル 4	異常波形（中程度）	moderate variant pattern
レベル 5	異常波形（高度）	severe variant pattern

基線細変動	一過性徐脈 心拍数基線	なし	早発	変動		遅発		遷延	
				軽度	高度	軽度	高度	軽度	高度
正常	正常脈	1	2	2	3	3	3	3	4
	頻脈	2	2	3	3	3	4	3	4
	徐脈	3	3	3	4	4	4	4	4
	徐脈<80bpm	4	4	4	4	4	4		
減少	正常脈	2	3	3	4	3	4	4	5
	頻脈	3	3	4	4	4	5	4	5
	徐脈	4	4	4	5	5	5	5	5
	徐脈<80bpm	5	5	5	5	5	5		
基線細変動消失		4	5	5	5	5	5	5	5
基線細変動増加		2	2	3	3	3	4	3	4
サイノイドパターン		4	4	4	4	5	5	5	5

図 3-2 胎児心拍数波形分類の判定表^[7,8]

3.5 国外の FHR パターン判読の標準化

1997 年に FHR モニタリングの判定の標準化と定義を明確にするためアメリカの National Institute of Child Health and Human Development (NICHD)が FHR モニタリング解読に関するガイドラインを発表^[25]した。その後、2007年にイギリス^[28]とカナダ^[29]、2008年にはアメリカ^[30]で FHR パターンと胎児の重症度に応じた3段階のレベルとその医学的対応のガイドラインが提案された。これらの国は FHR パターン分類による胎児の重症度を3段階に分類しており、日本の5段階分類とは異なっている。

Parer と池田は3段階のレベル分類では、中間分類が広くまたそれらの FHR パターンに対応する処置・対応が明確に示されていないと考え、baseline, variability, deceleration を組み合わせ、医学的にあり得ないものや意味のないものを除き134パターンに分類(図3-3)したものと、この134パターンを胎児の acidemia (本文2.5.2 pH とアシドーシス参照)の可能性を5段階(緑, 青, 黄, 橙, 赤)に分類(表3-9)し、それに対応した医学的対応を示した(表3-10, 表3-11)^[20]。これは、アメリカのテロ介入対策と関連部署との連携を5段階でレベル分類したもの(図3-4)を参考に作成された。分娩時の胎児管理の特徴は①胎児機能不全の診断特異性の低さ②経時的な変化③突然予期せぬことが起こることである。これらの管理体制に近いものは、2001年9月の米国中枢テロ事件後の米国国土安全保障省の行ったテロリズム介入対策である。これは、テロ警戒レベルを5段階に設定し(図3-4)各レベルに対するテロ介入対策と関連部署の連携を標準化したものである。これにならば、経時的に変化する FHR レベル(表3-9)に対する医学的対応と各部署(医師, 看護師, その他スタッフ)の機能的な連携を定めた方法「分娩時リアルタイムマネジメント法」である(表3-12)。これは、FHR レベルと各部署の連携とは緊急帝王切開に備えて関係する各部署との連携を示したものである。これにより医師やその他スタッフの対応を標準化できるようになった。

表 3-9 FHR レベル分類を色で表示^[20]

Category	Definition
Green	No acidemia
Blue	No central fetal acidemia (oxygenation)
Yellow	No central fetal acidemia, but FHR pattern suggests intermittent reductions in O ₂ which may result in fetal O ₂ debt
Orange	Fetus potentially on verge of decompensation
Red	Evidence of actual or impending damaging fetal asphyxia

表 3-10 FHR レベルと医学的対応^[20]

Variable	Risk of acidemia	Risk of evolution	Action
Green	0	Very low	None
Blue	0	Low	Conservative techniques & begin preparation
Yellow	0	Moderate	Conservative techniques & increased surveillance
Orange	Borderline/acceptably low	High	Conservative techniques & prepare for urgent delivery
Red	Unacceptably high	Not a consideration	Deliver

表 3-11 胎児管理の医学的対応^[20]

Position change

Hyperoxia

Correct hypotension

Adequate intravascular volume

Correct excessive contractions (eg, decrease oxytocin)

Avoid constant pushing

Tocolysis

Amnioinfusion to correct amniotic fluid deficit

表 3-12 FHR レベルと各部署との連携^[20]

Category	Conservative techniques	Operating room	Obstetrician	Anesthetist	Newborn infant resuscitator	Location of patient
Green	No	—	—	—	—	—
Blue	Yes	Available	Informed	—	—	—
Yellow	Yes	Available	At bedside	Informed	Informed	—
Orange	Yes	Immediately available	At bedside	Present	Immediately available	Operating room
Red	Yes	Open	At bedside	Present	Present	Operating room

moderate variability (amplitude 6-25bpm)		moderate V.		mild V.		severe V.		mild L.		moderate L.		severe L.		mild P.		moderate P.		severe P.	
deceleration	early	mild V.	moderate V.	severe V.	mild L.	moderate L.	severe L.	mild P.	moderate P.	severe P.									
baseline FHR	2	2	3	3	3	3	4	3	3	3	4	3	3	3	3	3	4	4	4
over 160bpm	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
110-160bpm	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
80-110bpm	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
70-80bpm	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
below 70bpm	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
minimal variability (amplitude 3-5bpm)																			
deceleration																			
baseline FHR	3	3	3	3	3	3	4	3	3	3	4	3	3	3	3	3	3	3	3
over 160bpm	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
110-160bpm	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
80-110bpm	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
70-80bpm	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
below 70bpm	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
absent variability (amplitude ≤2bpm)																			
deceleration																			
baseline FHR	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
over 160bpm	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
110-160bpm	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
80-110bpm	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
70-80bpm	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
below 70bpm	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
marked variability (amplitude ≥26bpm)																			
sinusoidal FHR pattern																			
S (definition)		LD (baseline to nadir)		PD (FHR nadir)		mild		moderate		severe		mild P.		moderate P.		severe P.			
1) stable baseline HR of 120 to 160 bpm		≤15bpm		≥80bpm		mild		moderate		severe		mild P.		moderate P.		severe P.			
2) amplitude of 5 to 15 bpm		≤30sec.		70-80bpm		mild		moderate		severe		mild P.		moderate P.		severe P.			
3) frequency of 2 to 5 cycle/min LTV		30-60sec.		<70bpm		mild		moderate		severe		mild P.		moderate P.		severe P.			
4) fixed or flat STV		>60sec.				mild		moderate		severe		mild P.		moderate P.		severe P.			
5) oscillation of the sinusoidal waveform						mild		moderate		severe		mild P.		moderate P.		severe P.			
6) absence of acceleration						mild		moderate		severe		mild P.		moderate P.		severe P.			

図 3-3 Parer らの胎児心拍数パターン分類表 (2007 年)
FHR レベル分類は表 3-9 と対応する (20)

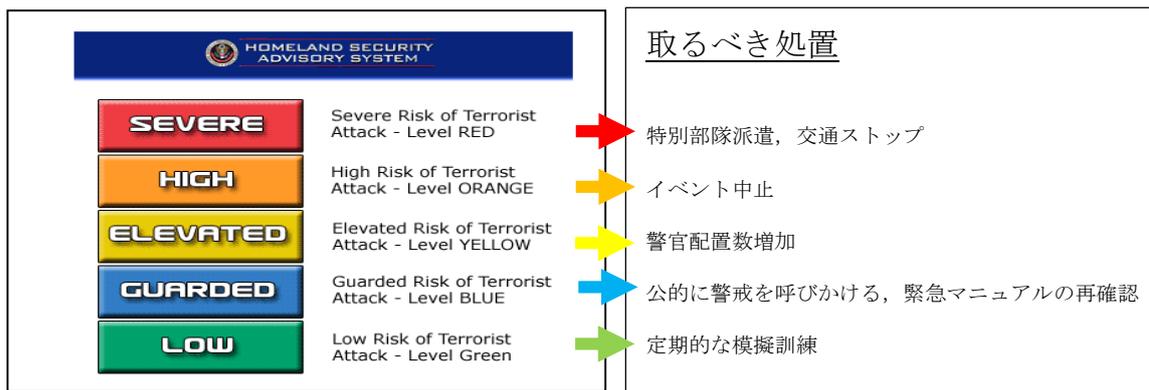


図 3-4 米国国土安全省のテロ警戒レベルと取るべき措置 [27]

3.6 CTG と胎児生理学

3.6.1 妊娠週数との関係

CTG 判読が必要である時は、妊娠週数が FHR に影響があるため妊娠週数を考慮する必要がある。妊娠週数が進むにつれ、迷走神経の緊張が増加し、baseline は減少する。さらに交感神経が発達するため variability は増加し、deceleration に関しては、妊娠週数が早いほど圧受容体反射は大きく出る。圧受容体反射を介した同じ血圧の変化による徐脈であれば、妊娠週数が早いほど deceleration は深く、すなわち徐脈の程度が大きく、また頻回出現する [31]。

3.6.2 胎児睡眠との関係

胎児では、non-REM 期は REM 期に比べ、迷走神経反射に差があるため一過性徐脈が出現しやすい。この REM 期は胎児が 38 週に比べ 40 週ではあまり変化はないが、non-REM 期では多くなる。さらに陣痛が始まると non-REM 期は増える。また、睡眠サイクル 1 回当たりの持続出現時間は non-REM 期では変化はないが、REM 期では減少する。さらに、胎児の状態が悪化し、胎児が低酸素症やアシデミアになると deceleration が出現しやすい non-REM 期が長くなるため、deceleration が目立つようになる [13, 14, 31]。

3.6.3 baseline との関係

胎児の心臓は心臓ペースメーカー細胞固有の 160bpm の心拍数を持つが、胎児の発育とともに迷走神経支配が強まり、分娩時には 140bpm 程度となる。baseline が 160bpm を超えるものは頻脈と定義され、その原因としては母体の発熱や子宮内感染が疑われ、徐脈は胎児不整脈や胎児の低酸素状態などの原因が考えられる。

3.6.4 variability との関係

variability は、short term variability (STV) と long term variability (LTV) に分類できるが、2003 年の委員会報告の定義では区別していない。これは、STV と LTV が同様な動きをすることが多いこと、更に「臨床上2つを同時に個別判断することが少ないため区別しない」からである。しかし、胎児の生理学的研究では、STV と LTV は違った生理学的意義を持つ^[19]。STV は、胎児心拍間隔または瞬時 FHR ごとの差分 (beat-to-beat difference) で、眼で確認できる細かな変動 (2-3bpm) であり、児頭への直接電極装着による内側法でしか評価されない。LTV とは、1 分間に 2-6 回の比較的緩やかな細変動とされ、心拍数間隔時間が同じ方向 (増加・減少) に延長・短縮することである。発生のメカニズムとして、LTV は主に心拍数を増加させる交感神経刺激と心拍数を減少させる副交感神経の刺激との push or pull により調節されているが、STV の調節は主に迷走神経刺激により行われ、交感神経と副交感神経の関わりは同等ではなく、副交感神経の方が大きいと考えられている^[31]。

variability は心拍数をコントロールする自律神経系が関与し、これを増加させる交感神経と、減少させる副交感神経との拮抗作用により生じる。variability が正常であることは、自律神経系が作用し、胎児に十分な予備能がある事を示す。variability が減少または消失した状態は低酸素を意味する。しかし、低酸素状態だけでなく、薬の副作用、児の著しい未熟、頻脈、先天異常などでも起こりうる。また胎児は子宮内で sleep stage と呼ばれる約 20 分間ごとの睡眠と覚醒を繰り返している。胎児がこの sleep stage の時には、variability が減少する傾向にある^[19]。

3.6.5 early deceleration との関係

early deceleration は、児頭圧迫や軽度の臍帯圧迫より引き起こされるもので、比較的安全とされ胎児機能不全とは診断されない。FHR の減少は、児頭への圧迫により脳血流の局所的变化をもたらす迷走神経中枢を刺激するからである^[19]。

3.6.6 variable deceleration との関係

variable deceleration は、15bpm 以上の心拍数減少が急速に起こり、開始から回復まで 15 秒以上 2 分未満の波形である^[19] (図 3-5)

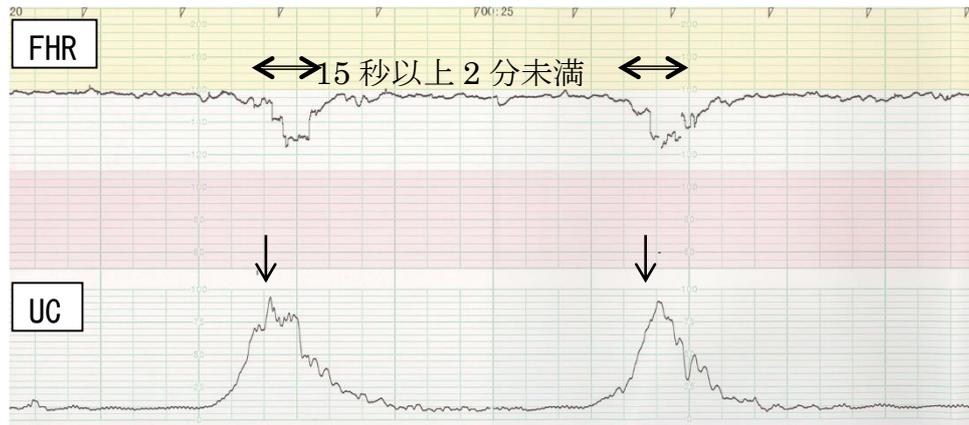


図 3-5 variable deceleration の例

子宮収縮 (↓) に一致して 15 bpm 以上の FHR が減少し元に
戻るまで 15 秒以上 2 分未満のパターン

variable deceleration は、早発一過性徐脈と遅発一過性徐脈と合併したパターンである。
臍帯圧迫、臍帯脱出、臍帯下垂などにより引き起こされ、子宮収縮時に胎児循環障害をきたし FHR の減少が起きるもので、2 種類の機序がある。

(i) 臍帯圧迫→胎児血圧上昇→圧受容体の刺激→迷走神経刺激→FHR 減少

(ii) 臍帯圧迫→胎児低酸素→化学受容体刺激→迷走神経→FHR 減少

圧受容体と化学受容体はともに迷走神経を刺激し、FHR を減少させる。同時に胎児の低酸素症は心筋活動を抑制するため、子宮収縮より遅れて FHR を減少させる。

3.6.7 late deceleration との関係

late deceleration は、子宮収縮に伴って、FHR が緩やかに減少し、緩やかに回復する波形で、deceleration の最下点が子宮収縮の最強点より遅れているものである (図 3-6)。

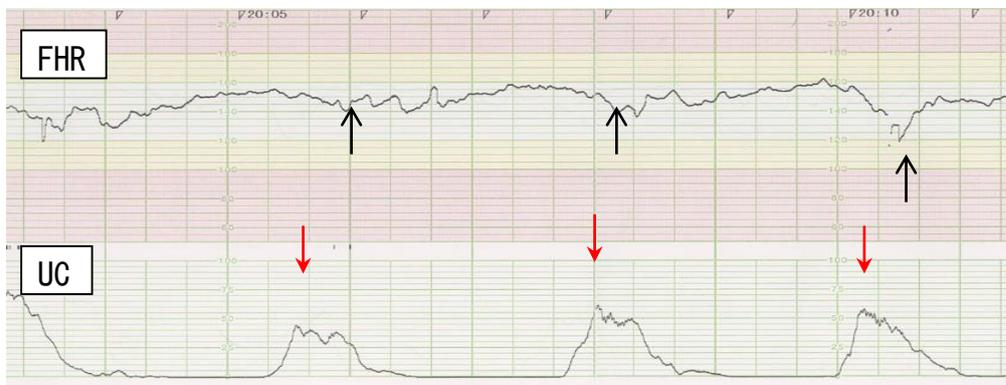


図 3-6 late deceleration の例

子宮収縮の最強点 (↓) に遅れて徐脈の最下点 (↑) を示すパターン

late deceleration は、胎児機能不全の警戒兆候とされる。機序は子宮収縮により胎盤の絨毛間空腔血流が減少し、胎盤での換気不全で胎児血酸素分圧が下がり、化学受容体の刺激→交感神経の興奮→胎児血圧の上昇→圧受容体の刺激→副交感神経の反応→心拍数の減少となる。したがって子宮胎盤循環障害による心拍数減少で低酸素症に至る危険性がある危険である^[19]。

3.6.8 prolonged deceleration との関係

prolonged deceleration は、心拍数減少が 15bpm 以上で、開始から回復まで 2 分以上 10 分未満の波形である (図 3-7)。

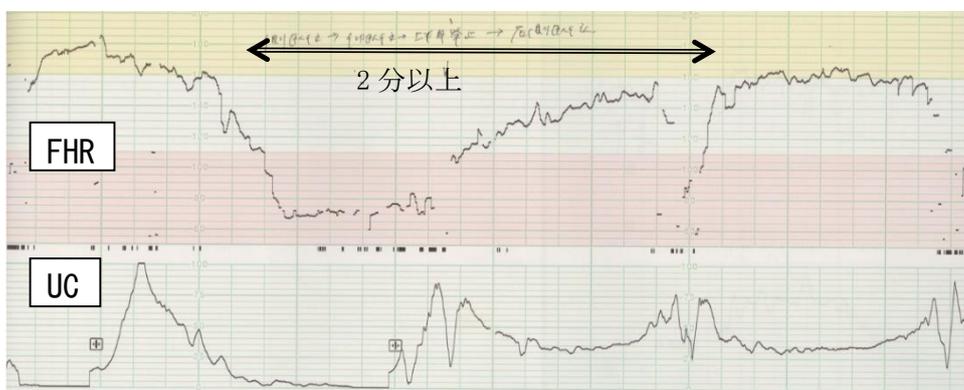


図 3-7 prolonged deceleration の例

prolonged deceleration は、持続時間の長い deceleration のことで FHR の低下区間が長い。発生機序は、単純な胎児低酸素血症の持続以外に迷走神経反射で生じた低心拍数による心拍出量の減少が低酸素状態を引き起こし、この低心拍出量がさらに低酸素からの回復を遅らせるためである^[19]。

3.6.9 tachycardia との関係

tachycardia では、variability が減少するまたは消失する。variability の発生メカニズムは、FHR を増加させる交感神経刺激と FHR を減少させる副交感神経の刺激との push or pull により調節されており、何らかの交感神経系を刺激する原因や薬物投与により交感神経系が優位になり、副交感神経を抑圧する薬物が投与されて交感神経系が優位になれば、このような調節が破綻するため、variability が減少する。tachycardia では、FHR 間隔時間が短縮することから、variability が減少する。variability を起こすと心拍出量が減少し、非免疫性胎児水腫となることがある。心拍出量を規定する因子として、①前負荷、②後負荷、③心筋収縮性、④心筋収縮の協同性、⑤心拍数の増加がある。通常は、心拍数が増加すれば、総

心拍出量は増加するが、極端な頻脈では拡張期時間が短縮し拡張早期の心室への血液の充満が不十分となり1回拍出量が減少し、総心拍出量は減少する。また冠動脈への血流は主に拡張期に供給されるため、拡張期が短縮すると心筋への酸素供給が不十分となり、心筋障害を起こして心不全となり、胎児水腫となる^[31]。

3.6.10 サイナソイダルパターンとの関係

サイナソイダルパターンは、持続時間が10分以上続くなめらかなサインカーブである(図3-8)。

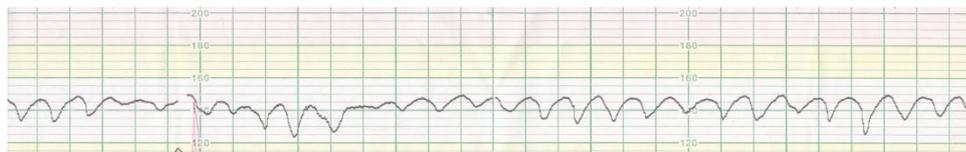


図 3-8 sinusoidal pattern の参考例

このパターンは、突発的に出現するのではなく、持続的に出現する前に胎児が non-REM 睡眠にある時に出現し始め、出現後 non-REM 睡眠に出現しやすく、non-REM では出現し難い。non-REM 睡眠では、REM 睡眠に比べ、副交感神経の緊張が低いと考えられている。さらにバソプレシンの濃度が高くなるにつれてサイナソイダルパターンの振幅が大きくなり、出現時間も長くなる。またそれ以外にも、胎児の病理的状態以外にも生理的な変化により出現することがある。胎児の吸啜運動や呼吸様運動といった生理的動作によっても出現することもあるが、サイナソイダルパターンであり必ずその後には細変動が認められるパターンが出現する^[19,31]。

3.6.11 胎児生理学と臍帯動脈血との歴史

- 1967年 Hammacher が variability と睡眠、胎児の活動、薬剤、胎児低酸素症と関連することを示す^[32]
- 1969年 Kubli らは deceleration の variable のレベルと胎児血 pH との関係を示す^[33]
- 1975年 Paul らは variability と胎児 pH との関係を示す^[34]
- 1981年 池ノ上らが低酸素状態や高二酸化炭素でアシドーシスに至らない状態では variability が増加することを示す^[35]
- 1982年 村田らはサル胎仔で軽度の低酸素状態になると late deceleration が出現し、更に進行すると acceleration が消失することを報告^[36]
- 2004年 鮫島らは variable deceleration と臍帯動脈血との関連を示す^[37]
- 2005年 鮫島らは late deceleration と臍帯動脈血との関連を示す^[38]
- 2012年 Maso らは baseline の種類と臍帯動脈血との関連を示す^[39]

第4章 FHRパターン分類と臍帯動脈血分析値との関連性の解析

FHRパターン判読に関して、3章でも述べたように我が国では2002年に日産婦周産期委員会が「胎児心拍数図に関する用語・定義（改定案）」を提案^[18]し、2003年に改定を公表した^[19]。そこでは、FHRパターンはbaseline, variability, decelerationに分類され、さらにdecelerationは、variable, late, prolongedの3種類に分けられた。その後、2008年の「胎児心拍数波形の判読に基づく分娩時胎児管理の指針（案）」^[21]では、各decelerationはFHRの低下度と持続時間から規定される重症レベル（軽度・高度）に分類され、さらに胎児の低酸素・酸血症などへのリスクの程度を推量する5段階のレベル分類（FHRレベル分類）が導入された。2010年には最終提言（案）として「胎児心拍数波形の分類に基づく分娩時胎児管理の指針（2010年度版）」^[7,8]が委員会提案された。この章では、パターン分類に必要なbaseline, variability, deceleration, FHRレベル分類それぞれの出現頻度、また臍帯動脈血であるpH, BE, PaCO₂, PaO₂との関連性の解析、またいまだ報告がないdecelerationの軽度・高度の重症レベルと臍帯動脈血との関連性の解析をすることを目的とした。

利用したデータは、2003年から2006年にかけて一産科診療所において正常経膈分娩となった1909症例（自然分娩1387例、吸引分娩522例）（表4-1）で、分娩時に紙チャートに記録されたCTGデータである。このCTGデータを臨床経験20年以上の一人の産科婦人科専門医が後方視的目視により、分娩60分前から10分を1区画として、区画ごとに2007年にparerと池田が発表した134パターンのFHR分類表（図3-3）に従い分類したものを利用した。これを2010年の指針（表3-8, 図3-2）^[7,8]に沿って再分類し、10分間に複数のパターンが出た場合にはFHRレベルが高いパターンを選択した。なお、この再分類についての矛盾はなかった。この統計解析は、SAS社JMP（Ver10）を用いた。なお、このデータの解析については、兵庫県立大学大学院応用情報科学研究科研究倫理委員会の承認を得た。

4.1 胎児心拍数基線（baseline）

4.1.1 目的

FHRパターン分類のbaselineの種類（頻脈、徐脈、徐脈<80bpm, 正常脈）の分娩60分前から分娩に至るまでの10分ごとの出現頻度、さらに臍帯動脈血との関係を明らかにすることを目的とした。

4.1.2 方法

全 1909 症例から baseline の分類がされていない variability 増加とサイナソイダルを除くデータを対象とした。そのため、データ数は分娩 60 分前が 1903, 50 分前と 40 分前で 1899, 30 分前 1859, 20 分前 1822, 10 分前が 1877 となり、以下の関連を解析した。ただし、80bpm 以下の高度徐脈の出現数は 0 で、PaO₂ の欠損値が 128 個あった。

1. 分娩 60 分前からの分娩方法* (自然分娩, 器械分娩) 別の baseline の出現頻度の変化
2. baseline の種類と臍帯動脈血との関係
3. 分娩 60 分間の頻脈グループとその他の波形との臍帯動脈血との関係
4. 分娩 60 分間の徐脈グループとその他の波形との臍帯動脈血との関係

なお、1 については Friedman 検定、2 では Tukey-kramer の HSD 検定、3.4 では student の t 検定を利用し、p 値<0.05 で有意差ありとした。

*分娩方法

経膣分娩：膣を経過して出産する方法 (自然分娩+器械分娩)

自然分娩：経膣分娩で器械を使用せずに自然陣痛により分娩に至る分娩法

器械分娩：経膣分娩の中で児頭が出てくる段階で分娩が停止または FHR が減少した時などに、吸引カップや紺子を用いて胎児を娩出させる急速遂分娩法である。この中で、吸引カップによるものを吸引分娩、紺子によるものを紺子分娩という^[6]。

4.1.3 結果

分娩 60 分前から分娩に至るまでの 10 分ごとの baseline の出現頻度の変化を図 4-1-1 に示す。図 4-1-2 は図 4-1-1 を分娩方法 (自然分娩, 吸引分娩) 別に分類した出現頻度を示す。いずれの時間でも正常脈が 90%以上と高かった。また、分娩が進行するほど、正常脈が減少傾向を示し頻脈と徐脈は増加傾向であったが有意差はなかった。自然分娩と吸引分娩に分類した場合も、分娩が進行するに連れて正常脈は減少傾向を示し、頻脈と徐脈は増加傾向を示した。なお、吸引分娩でその傾向は強かった。

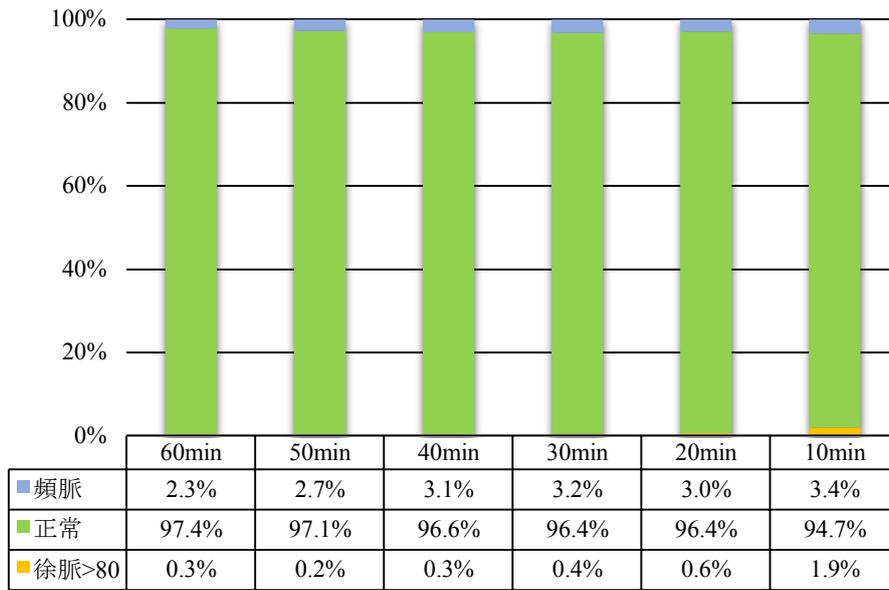


図 4-1-1 分娩 60 分前から 10 分ごとの baseline の出現頻度の変化

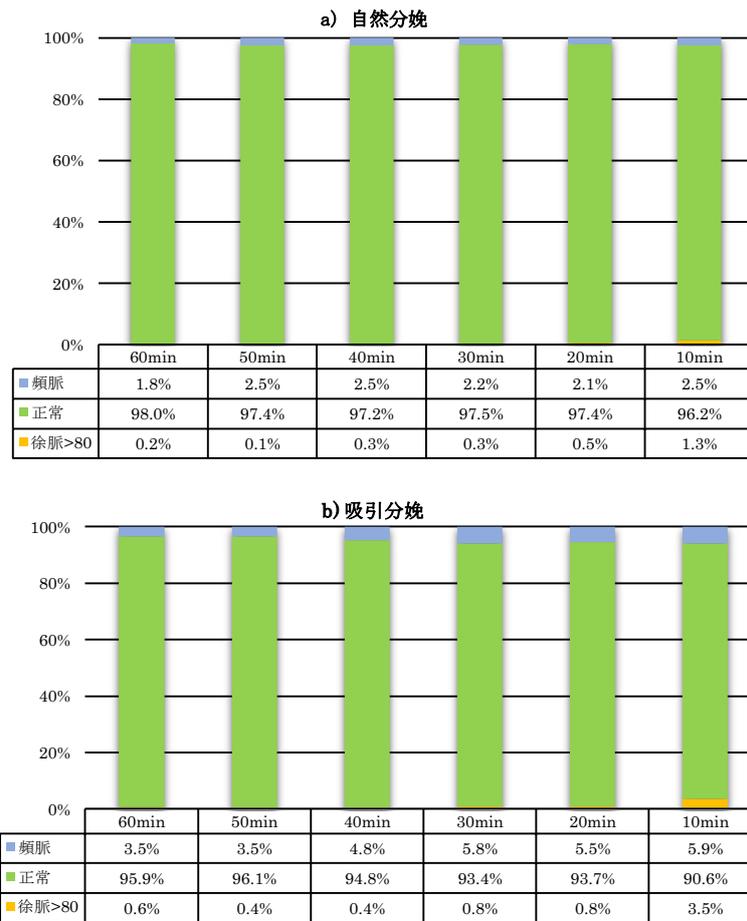


図 4-1-2 分娩方法（自然分娩，吸引分娩）別の baseline の出現頻度の変化

分娩 60 分前から分娩に至るまでの 10 分ごとの baseline の種類と分娩直後の臍帯動脈血分析値の pH, BE, PaCO₂, PaO₂ との関係を図 4-1-3 から図 4-1-6 に示した。各図は分娩 60 分前から分娩までの 10 分ごとの baseline の種類（頻脈, 正常脈, 徐脈）と、アウトカムである分娩直後の臍帯動脈血の pH, BE, PaCO₂, PaO₂ の平均値と標準偏差を示し、各図の下部には各データ数を示した。また、図内の塗りつぶし（テクスチャ）部分は正常値の範囲を示す。分娩直後の臍帯動脈血 pH は図 4-1-3 に示すように、分娩 60 分前から分娩 10 分前までのいずれの時間でも、正常脈は高値を示した。分娩 40 分前からは、頻脈は正常脈より有意に低値を示した。分娩 10 分前には、頻脈と徐脈は正常脈よりも有意に低値だった。BE でも同じ傾向を示し、いずれの時間においても正常脈で高値を示した（図 4-1-4）が、有意差を確認できたのは分娩 10 分前の正常脈と頻脈との間であった。同様に、正常脈では PaCO₂ はいずれの時間でも低値を示した（図 4-1-5）が、有意差を確認できたのは分娩 10 分前の正常脈と頻脈の間であった。PaO₂ は有意差を確認できなかったが、いずれの時間においても頻脈、軽度徐脈は正常脈より低値を示す傾向があった（図 4-1-6）。

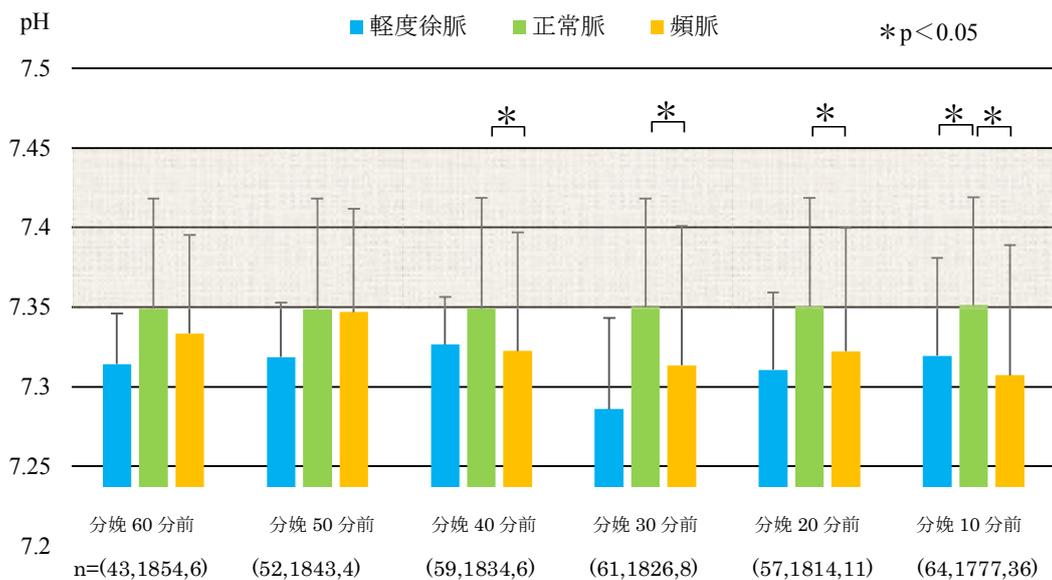


図 4-1-3 分娩 60 分前から 10 分ごとの baseline の種類と pH との関係

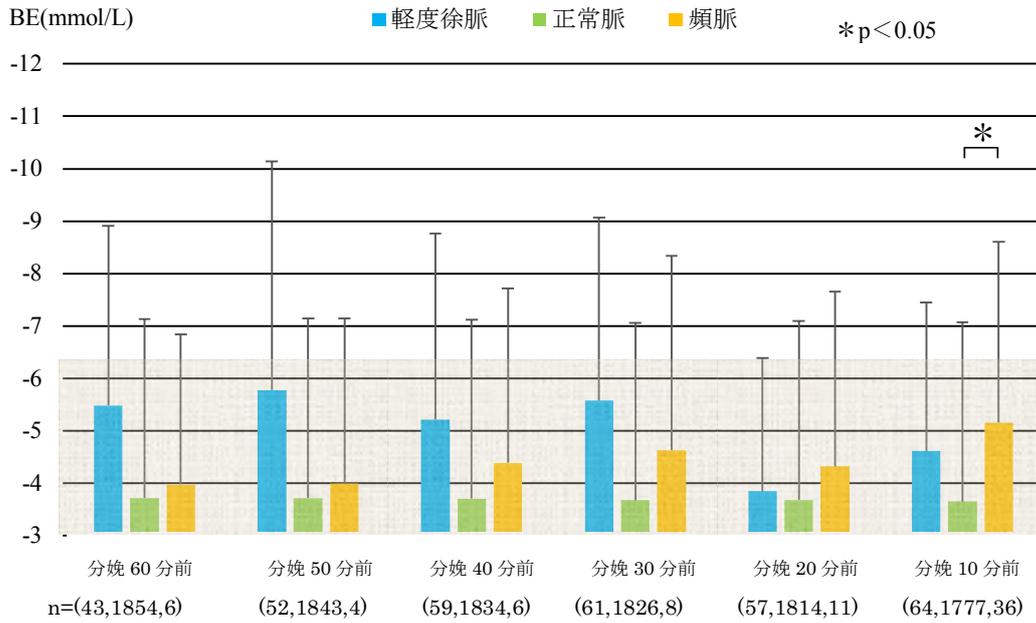


図 4-1-4 分娩 60 分前から 10 分ごとの baseline の種類と BE との関係

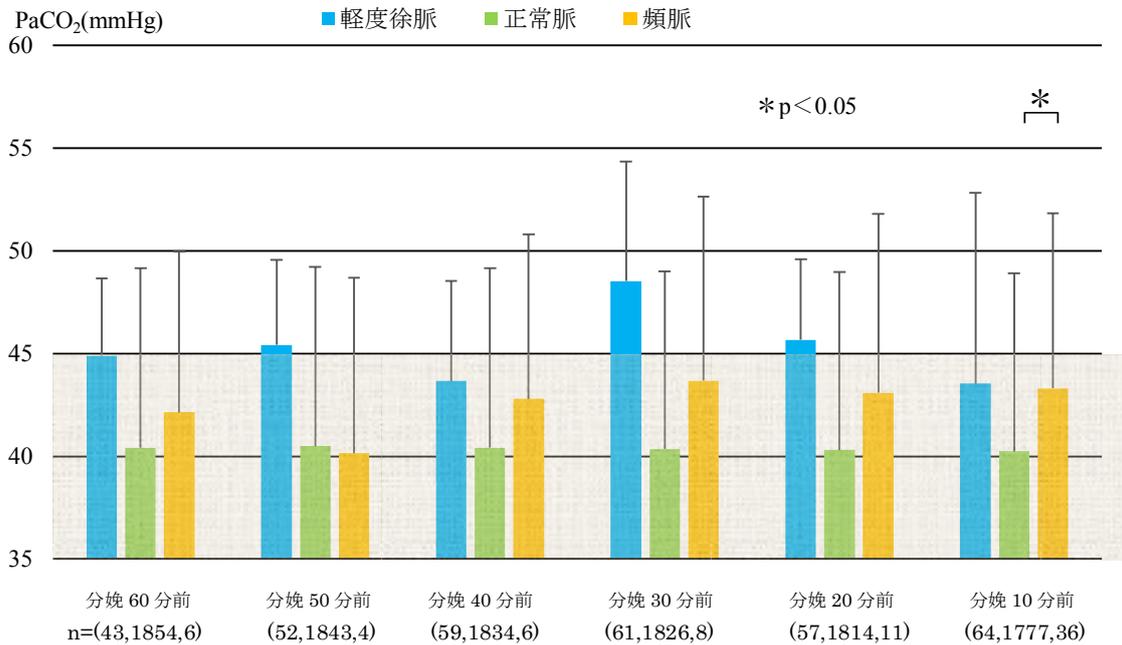


図 4-1-5 分娩 60 分前から 10 分ごとの baseline の種類と PaCO₂ との関係

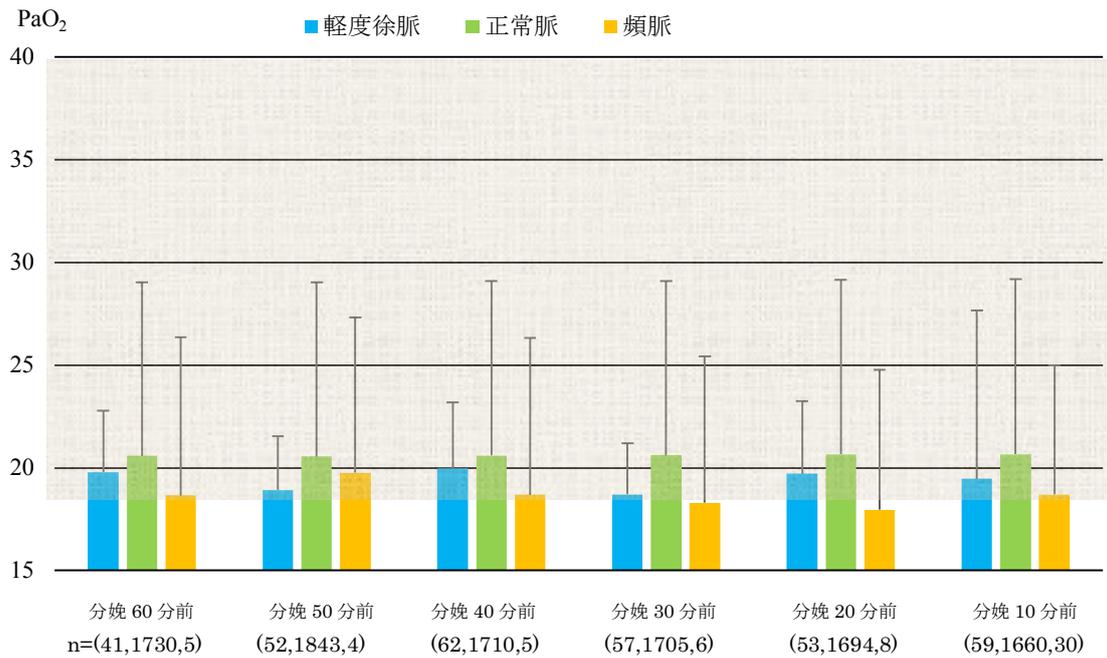


図 4-1-6 分娩 60 分前から 10 分ごとの baseline の種類と PaO₂ との関係

分娩前 60 分間に一度でも variability の減少, または deceleration を伴った頻脈 (頻脈グループ) は, 1909 症例中 114 症例 (5.97%) で, これとこれ以外の他の症例の臍帯動脈血分析値との関係を図 4-1-7 に示した. この両者の比較では頻脈グループでは pH, BE で有意に低値であり, PaO₂ で低い傾向, PaCO₂ で有意に高値であった.

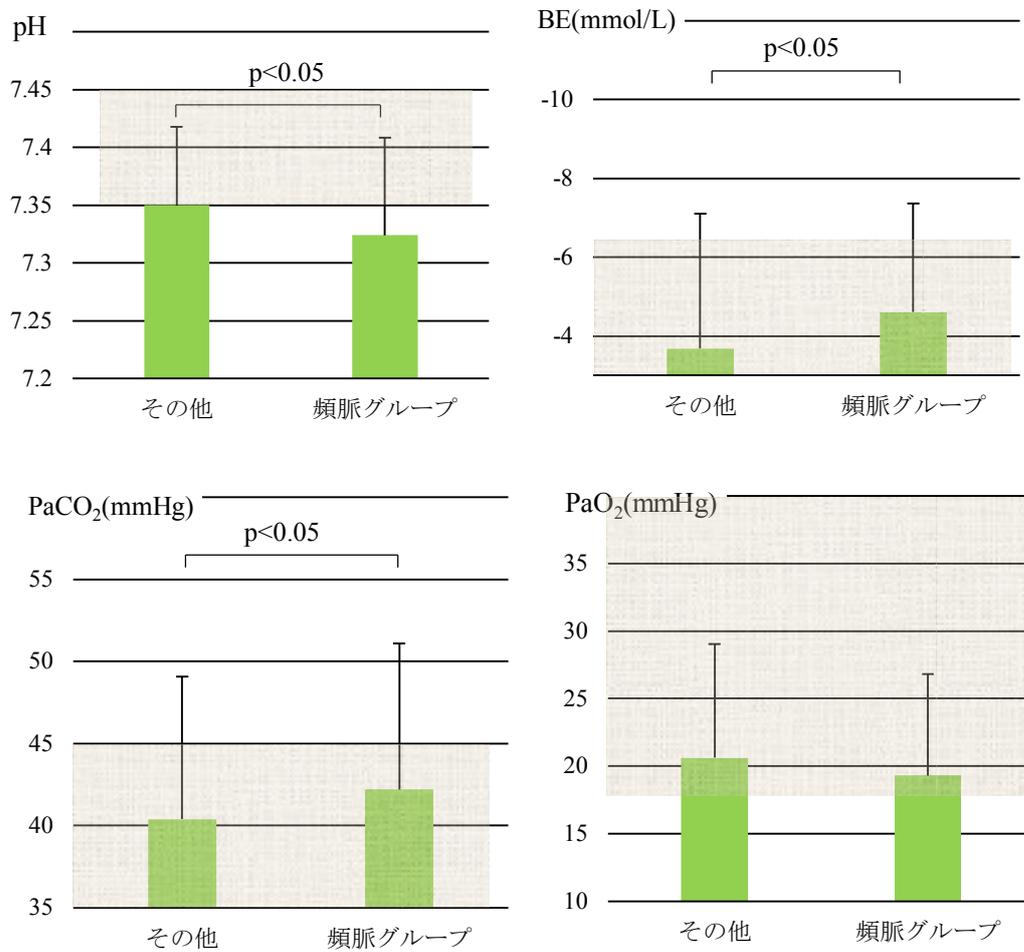


図 4-1-7 分娩 60 分間の頻脈グループとその他の波形との臍帯動脈血との関係

分娩前 60 分間で、80bpm 以上の徐脈は 45 症例 (2.36%) で、これらの徐脈のグループとこれ以外の他の症例の臍帯動脈血分析値との関係を図 4-1-8 に示した。80bpm 以上の徐脈グループでは pH で有意に低く BE, PaO₂ で低い傾向, PaCO₂ は有意に高かった。

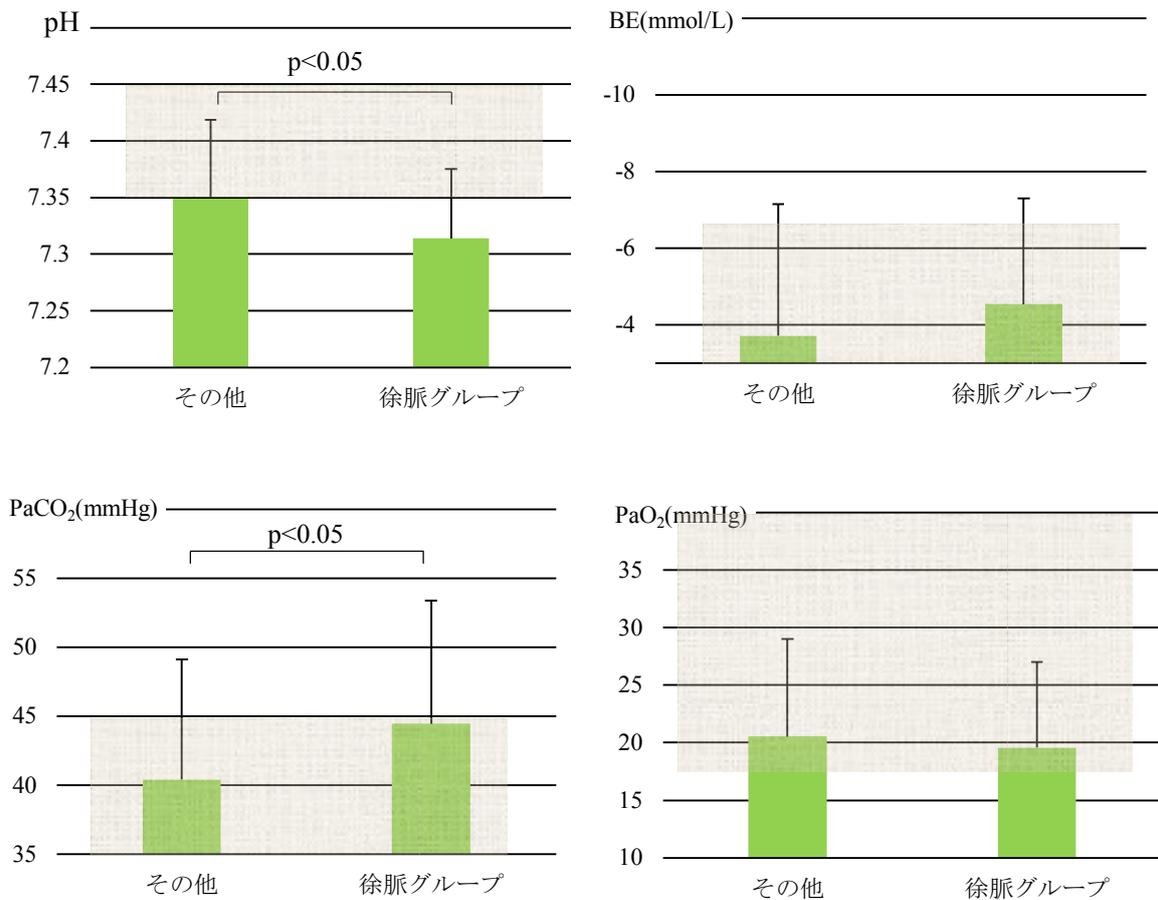


図 4-1-8 分娩 60 分間の徐脈とその他の波形との臍帯動脈血との関係

4.1.4 考察

baseline と臍帯動脈血分析値との関連性についての研究は、あまり行われていない。2012 年の Maso らの報告^[39]では、分娩前 2 時間における baseline の種類と臍帯動脈血の pH、BE 値との関連、胎児機能不全の診断基準である $\text{pH} < 7.2$ 、 $\text{BE} < -12 \text{mmol/L}$ の件数との関係を明らかにしたが、2 時間の時間経過での baseline の変化との関連は明らかにされていない。また正常脈と徐脈、高度徐脈との関係のみで頻脈との報告はない^[30]。そこで分娩 60 分前から分娩に至るまでの 10 分ごとの baseline（頻脈、正常脈、徐脈、徐脈 < 80bpm）の出現頻度、さらに臍帯動脈血との関係を明らかにすることを目的として解析を行った。baseline で頻脈となる原因の多くは種々の原因による母体の発熱であり、その中でも絨毛膜羊膜炎などの子宮内感染には注意が必要であり、胎児が感染した時は母体の発熱に先立ち頻脈が認められるとの報告がある^[40]。また、軽度の低酸素状態の持続や低酸素状態からの回復期に頻脈を呈することが知られている。その他、①胎児の上室性頻拍症などの不整脈、②母

体の低血圧, ③母体への薬剤投与, ④硬膜外麻酔の影響などが頻脈の原因となる. FHR が頻脈のみで, variability も正常で, deceleration が認められないときは経過観察でよいが, deceleration を伴う場合や variability が減少してきたときは要注意とされる^[38]. 本研究でも図 4-3-7 より, 分娩前 60 分間に一度でも variability の減少, または deceleration を伴った頻脈グループは 5.97%出現し, その pH, BE はそれ以外より有意に低値であり, PaO₂ で低い傾向, PaCO₂ で有意に高値であった. また図 4-3-3 から図 4-3-6 の分娩前 60 分間で正常脈より頻脈のパターンでいずれの時間でも pH, BE, PaO₂ の値は低く, PaCO₂ では高値であった. これより臍帯動脈血分析値と baseline の頻脈との関連性を明らかにできた. また, 徐脈との関係では, baseline が 110bpm 未満のものを徐脈, その中でも 80bpm 未満の徐脈を高度徐脈と定義される. 軽度徐脈は全分娩の 2%に認められる^[41]との報告があり, 特に分娩第 2 期の軽度徐脈は持続的な児頭圧迫によると考えられ, 分娩第 2 期に 90-120bpm 未満の徐脈がない症例の 1/3 に軽度のアシドーシスを認めたが, 重症ではないとの報告がある^[42]. 本研究では 80bpm 未満の徐脈の症例数は 0 であった. 80bpm 以上の徐脈は分娩前 60 分間で 45 症例 (2.36%) となり Young らの報告^[41]と同程度であった. 図 4-3-8 より 80bpm 以上の徐脈グループで pH は有意に低く BE, PaO₂ で低い傾向, PaCO₂ は有意に高かった. また図 4-3-3 から図 4-3-6 の分娩前 60 分間でいずれの時間でも正常脈より徐脈で pH, BE, PaO₂ は低値で, PaCO₂ は高値であった. これより臍帯動脈血分析値と baseline の徐脈との関連性を明らかにできた. ここでの解析は正常分娩, 経膣分娩での解析であったため, baseline が正常脈の症例数が多く頻脈や徐脈の症例数が少ないため, 臍帯動脈血の平均値は正常範囲であったが, 正常脈より有意に頻脈や徐脈で pH, BE, PaO₂ は低値, PaCO₂ で高値になることを示すことができた.

4.2 基線細変動 (variability)

4.2.1 目的

FHR パターン分類の variability の種類 (増加, 正常, 減少, 消失, サイナソイダル) の分娩 60 分前から分娩に至るまでの 10 分ごとの出現頻度, さらに臍帯動脈血との関係を明らかにすることを目的とした.

4.2.2 方法

全 1909 症例 (表 4-1) を対象とし以下の項目を解析した. ただし, 分娩 10 分前は 1908 症例で PaO₂ は欠損値が 128 個あった. また, いずれの時間においても variability 消失の症例は 0 であった.

1. 分娩 60 分前からの分娩方法別の variability の出現頻度の変化

2. variability の種類と臍帯動脈血との関係

なお, 1 については Friedman 検定, 2 では Tukey-kramer の HSD 検定を利用し, p 値<0.05 で有意差ありとした.

表 4-1 研究データの背景

	Mean ± SD (n=1909)
器械分娩率 (%)	27.3
オキシトシン使用率 (%)	5.6
母体年齢 (歳)	28.9 ± 4.4
出産回数 (回)	1.7 ± 0.8
児の所見	
体重 (g)	3128.9 ± 366.7
Apgar スコア 1 分 (点)	9.23 ± 0.51
Apgar スコア 5 分 (点)	9.57 ± 0.50

4.2.3 結果

全 1909 症例の分娩 60 分前から分娩に至るまでの 10 分ごとの variability の減少, 正常, 増加, サイナソイダルの出現頻度の変化を図 4-2-1 に示す. 図 4-2-2 は自然分娩と吸引分娩に分けたときの出現頻度である. いずれの時間でも variability 正常が 95%以上と高く, また自然分娩より吸引分娩で variability の減少と増加の頻度が高かった.

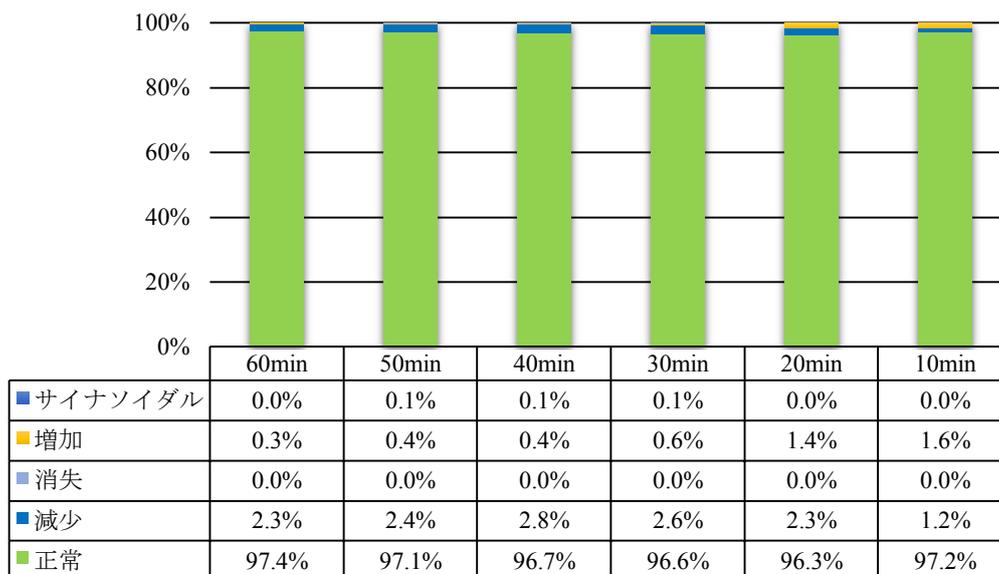


図 4-2-1 variability の出現頻度の変化 (経膈分娩 : n=1909)

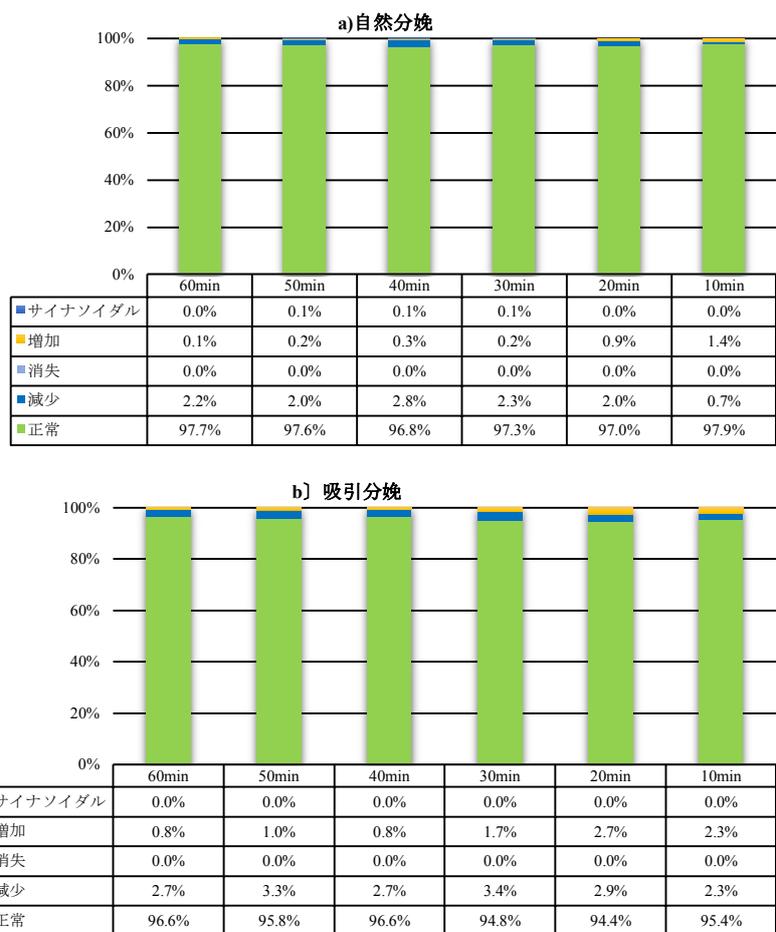


図 4-2-2 分娩方式別（自然分娩：n=1387，吸引分娩=522）の variability の出現頻度の変化

1909 症例すべての分娩 60 分前から分娩に至るまでの 10 分ごとの variability と臍帯動脈血分析値の pH, BE, PaCO₂, PaO₂ との関係を図 4-2-3 から図 4-2-6 に示した. 各図は variability の種類（減少, 正常, 増加, サイナソイダル）と, アウトカムである分娩直後の臍帯動脈血分析値の pH, BE, PaCO₂, PaO₂ の平均値と標準偏差を縦軸に示し, 各図の下部には各データ数を示した. また, 図内の塗りつぶし（テクスチャ）部分は正常値の範囲を示す.

分娩直後の臍帯動脈血 pH について variability の種類との関係は, 図 4-2-3 に示すように分娩 10 分前で, variability ‘減少’ で ‘正常’ よりも低値を示した. variability ‘増加’ と ‘正常’ では分娩 60, 30, 20, 10 分前で ‘増加’ は有意に低値を示した. BE も分娩 10 分前で ‘減少’ で ‘正常’ よりも低値を示し, ‘増加’ ではいずれの時間においても低値を示し, 分娩 30 分前から ‘増加’ は ‘正常’ よりも有意に低下した (図 4-2-4). 同様に, PaCO₂ は variability ‘増加’ で ‘正常’ よりも高値を示し, 分娩 20 分前からは ‘増加’ のパターンで有意に高値を示した (図 4-2-5). PaO₂ でも同じように分娩 20 分前から variability ‘減

少’ と ‘増加’ で ‘正常’ よりも低値を示した (図 4-2-6) . また, いずれの時間においても, variability が増加するパターンが最も臍帯動脈血分析値の値が悪かった.

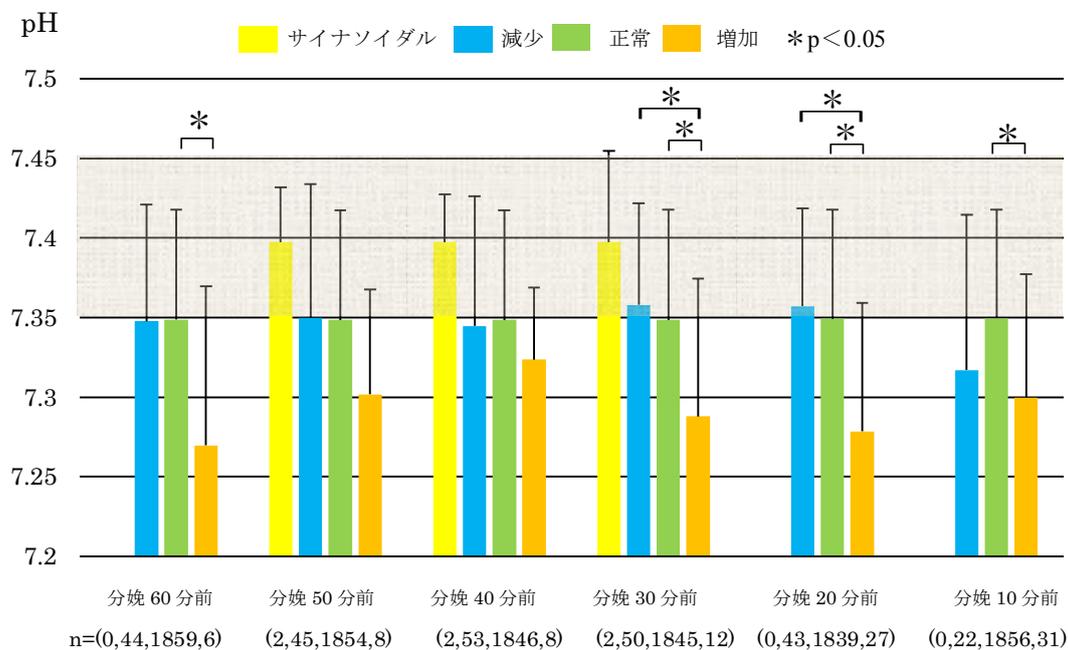


図 4-2-3 分娩 60 分前から 10 分ごとの variability の種類と pH との関係

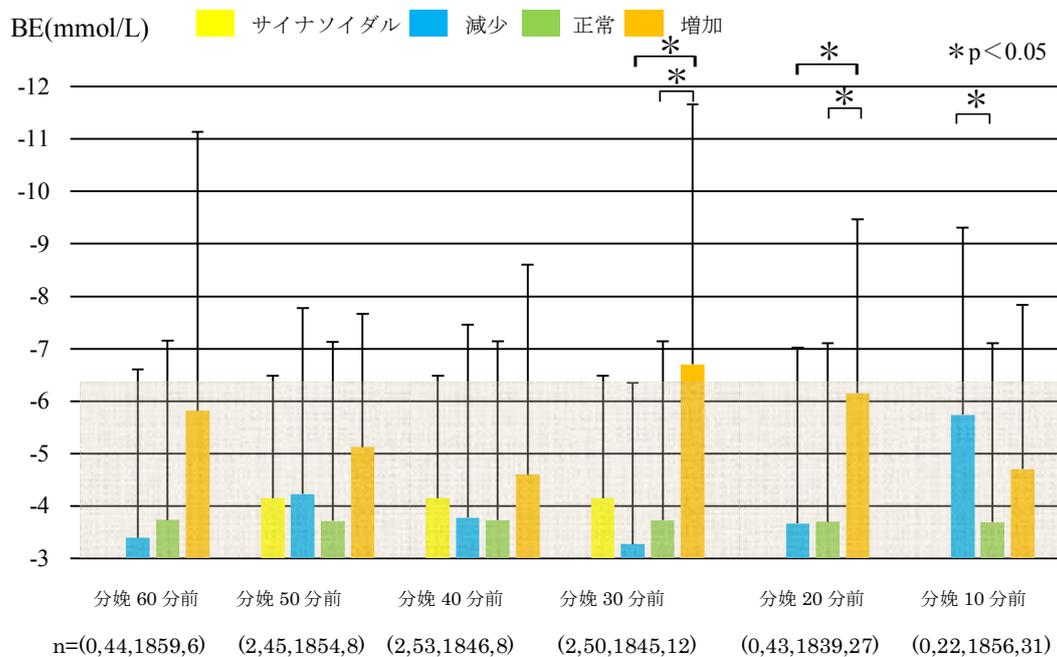


図 4-2-4 60 分前から 10 分ごとの variability の種類と BE との関係

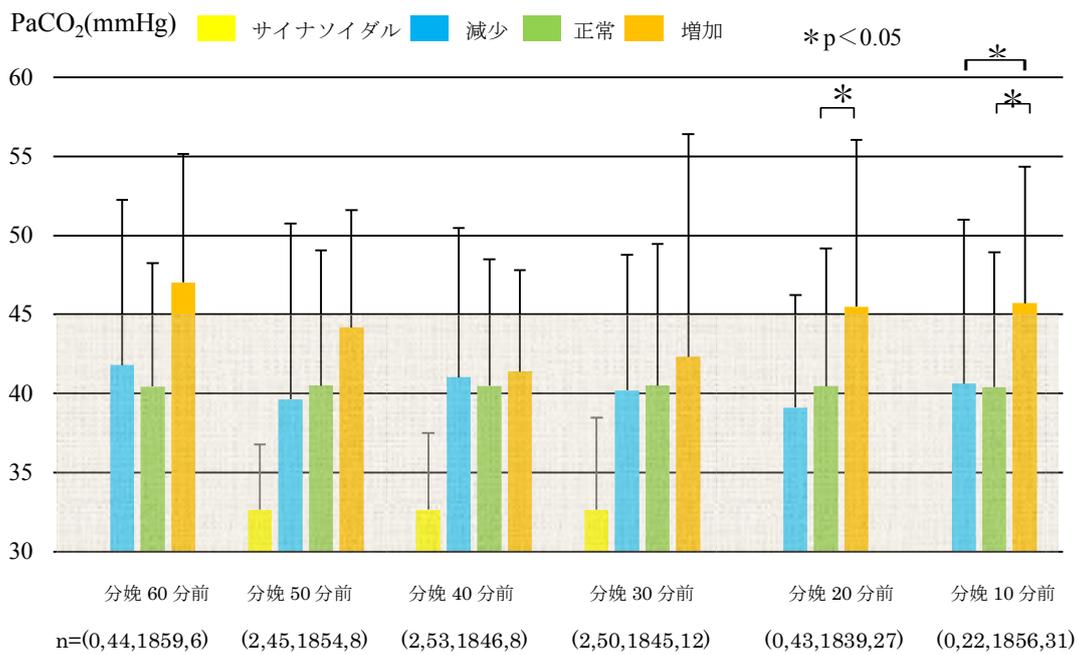


図 4-2-5 分婁 60 分前から 10 分ごとの variability の種類と PaCO₂ との関係

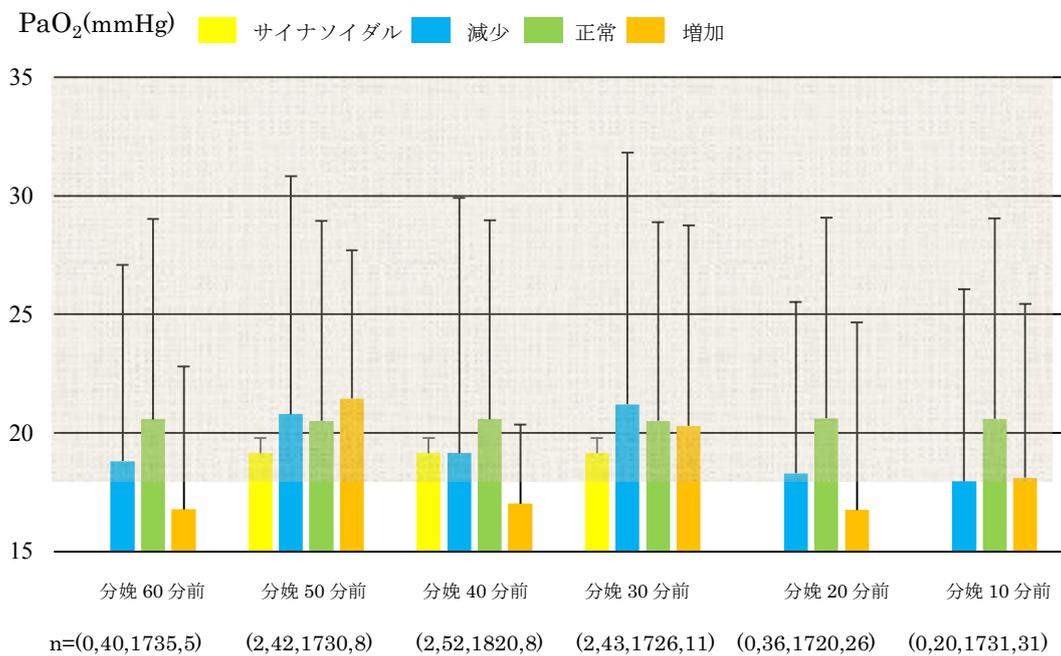


図 4-2-6 分婁 60 分前から 10 分ごとの variability の種類と PaO₂ との関係

4.2.4 考察

variability に関しては多くの報告がある^[32-35, 37-39, 43, 44]。1963年にHonらが胎内死亡前にはvariabilityの消失することを発表し^[43]、1967年にはHammacherもvariability減少の要因として、胎児の睡眠等の活動状況、薬剤の影響そして胎児の低酸素症であると報告した^[32]。また、1975年にはPaulらが、decelerationにおける胎児血pHとvariabilityとの関係を示し^[34]、2005年には鮫島らもdecelerationにおけるvariabilityの有無と臍帯動脈血pHが関係することを示した^[38]。最近では、ラットが低酸素環境下からの回復期のCTGでvariabilityが正常であれば脳障害が少ないことも確認された^[44]。本研究では、正常経膈分娩の症例のためvariabilityが正常のパターンが多かったが、分娩の進行に伴いvariabilityの増加や減少のパターンが増加した。鮫島らは低リスク分娩であってもvariability減少が約1.1%あると報告^[37]したが、本章の解析でも分娩直前にはvariability減少が全体の1.2%あり、variability増加は1.6%であった。また、variabilityの減少パターンが少なく、1969年のKubiらの報告^[32]のようなdecelerationパターン別の解析は出来なかったが、variabilityが正常以外のパターンでpH、BE、PaO₂は低値を示し、PaCO₂は高値を示した。なお、分娩10分前にはpH、BE、PaCO₂の‘正常’との間に有意差が確認できた。これまでvariability減少や消失があると胎児アシドーシスの可能性があるとの報告が多いが、本解析ではvariability減少よりvariability増加で臍帯動脈血分析値が悪かった。これは、胎児のREM期の呼吸様運動との関係^[40]や胎児アシドーシスになる手前の低酸素状態^[35]との報告もあるが、いまだ解明はされていない(第3章)。本研究でもvariability増加の症例が少なく、また本研究データは2007年のparerと池田のFHRパターン分類表(図3-3)で分類されて、この分類表ではvariability増加のパターンでのbaselineやdecelerationの分類がされていないため、これ以上の検討はできなかったが、今後も継続した研究が必要と考えられる。

4.3 一過性徐脈 (deceleration)

4.3.1 目的

FHRパターン分類のdecelerationの種類(variable, late, prolonged)の分娩60分前から分娩に至るまでの10分ごとの出現頻度、軽度と高度の重症レベルと臍帯動脈血との関係、さらに未だ報告がない遷延一過性徐脈との関係を明らかにすることを目的とした。

4.3.2 方法

deceleration以外のパターンの影響を取り除き、decelerationパターン単独の評価を行うため、baselineとvariabilityが正常で、臍帯動脈血分析値データに欠損値がない1436症例

を対象とした（表 4-2）．解析は、臍帯動脈血分析値ガス分析値である pH, BE, PaCO₂, PaO₂ をアウトカムとし以下の項目との関連を解析し、2.3.5 は Tukey-Kramer の HSD 検定、4 は Welch の t 検定、6 は Kruhkal-Wallis 検定を利用し、p 値<0.05 で有意差ありとした．

1. 分娩前 60 分間での各 deceleration の出現頻度
2. 分娩前 60 分間の deceleration 出現回数
3. 分娩前 60 分間の deceleration パターンの種類
4. 分娩 10 分前の各 deceleration パターンの重症レベル
5. 分娩前 60 分間での prolonged パターンの出現回数
6. 分娩前 60 分間での prolonged パターンの重症レベル

表 4-2 研究データの背景

	Mean ± SD (n=1436)
分娩数週	39w5d ± 10d
分娩所要時間	7h 59m ± 6h4m
器械分娩率 (%)	25
オキシトシン使用率 (%)	5.6
母体年齢 (歳)	29.1 ± 4.4
出産回数 (回)	1.7 ± 0.8
児の 所見	
体重 (g)	3210 ± 85
性別 (%)	男 : 52 女 : 48
Apgar スコア 1 分 (点)	9.24 ± 0.56
Apgar スコア 5 分 (点)	9.57 ± 0.56

4.3.3 結果

分娩 60 分前から分娩に至るまでの 10 分ごとの各 deceleration (variable, late, prolonged) の重症レベル (経度, 高度) の出現頻度を図 4-3-1 に示した. variable deceleration の重症レベル (a) は, 分娩に近づくにつれて, 高度パターンが増加した. late deceleration (b) は, 分娩に近づくると軽度が減少し分娩 10 分前には 0 %となった. 高度は分娩が近づくると増加し, 分娩 10 分前には 29%になった. prolonged deceleration (c) は, 分娩 10 分前までは軽度と高度の重症レベルは数%の出現率であったが, 分娩 10 分前には急増し軽度で 11%, 高度で 17%であった.

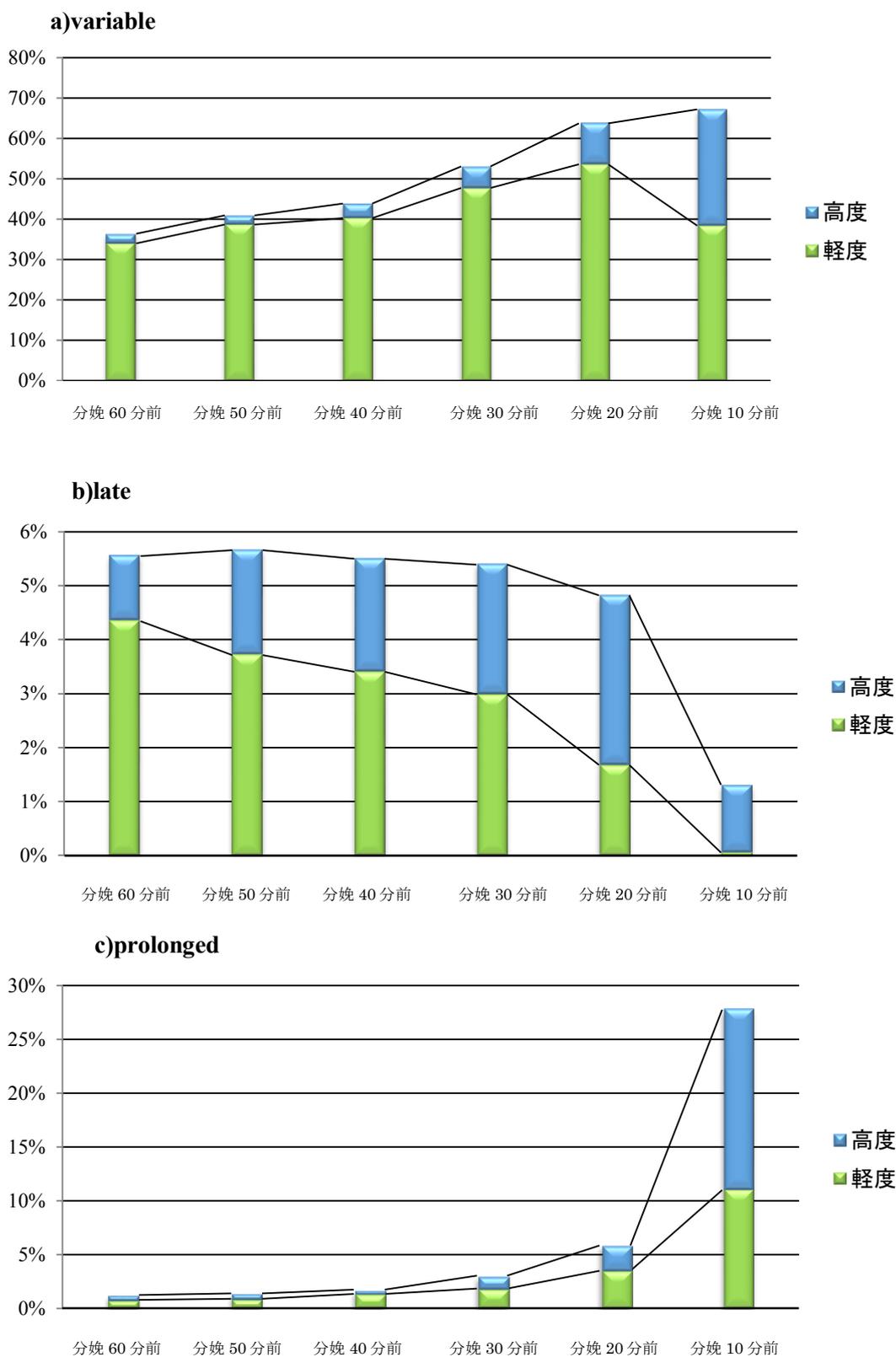


図 4-3-1 分娩 60 分前から分娩に至るまでの各 deceleration の出現頻度

分娩 60 分前から分娩に至るまでの deceleration の出現回数と分娩直後の臍帯動脈血分析値の pH, BE との関係を図 4-3-2, 4-3-3 に示した (n=1436) . この出現回数は分娩 60 分前から 10 分ごとのデータのため, 最小で 0 回, 最大で 6 回である. 横軸は分娩前 60 分間の deceleration の出現回数で, 縦軸は分娩直後の臍帯動脈血分析値の pH および BE で, 平均値 ± 標準偏差で示し, 下部にデータ数を示した. また, 図内の塗りつぶし (テクスチャ) 部分は正常値の範囲を示す. deceleration の種類に関わらず, deceleration の出現回数が多くなるほど pH, BE とも下降傾向を示し, 0 回との間での有意差ありは, pH では 3-6 回, BE では 2-6 回であった. また, pH ではそれぞれ 1 回と 3, 4, 5, 6 回, 2 回と 4, 5, 6 回, 3 回と 6 回の間で, BE では 1 回と 3, 4, 5, 6 回, 2 回と 5, 6 回, 3 回と 6 回との間で有意差があった.

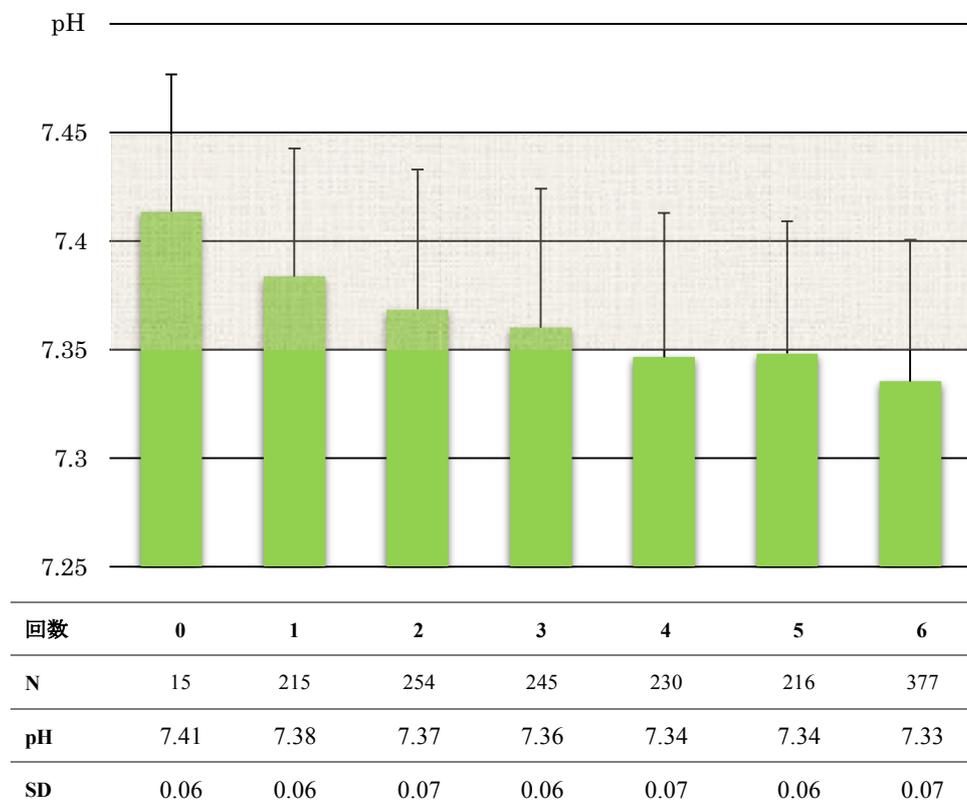


図 4-3-2 分娩前 60 分間での deceleration の出現回数と pH との関係

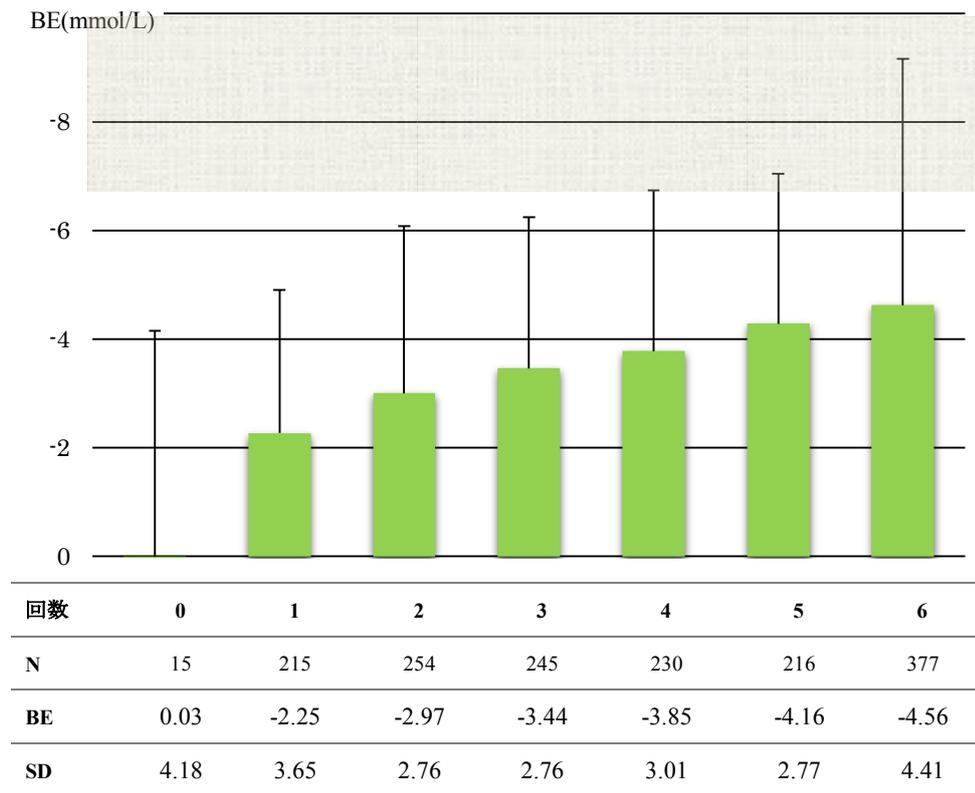


図 4-3-3 分娩前 60 分間での deceleration の出現回数と BE との関係

分娩 60 分前から分娩に至るまでの 10 分ごとの deceleration の種類と分娩直後の臍帯動脈血 pH の関係を図 4-3-4, BE との関係を図 4-3-5 に示した. 分娩 60 分前から分娩 10 分前までのいずれの時間でも deceleration がない ‘なし’ で pH, BE とも平均値が高かった. 分娩 10 分前には, pH, BE のいずれの平均値も早発 (early) 以外の deceleration が出現した ‘変動 (variable)’ ‘遅発 (late)’ ‘遷延 (prolonged)’ パターンで deceleration が出現しなかった ‘なし’ より有意に低かった. なお pH では, 分娩 30 分前より early 以外の deceleration パターンで ‘なし’ より有意に低値であった.

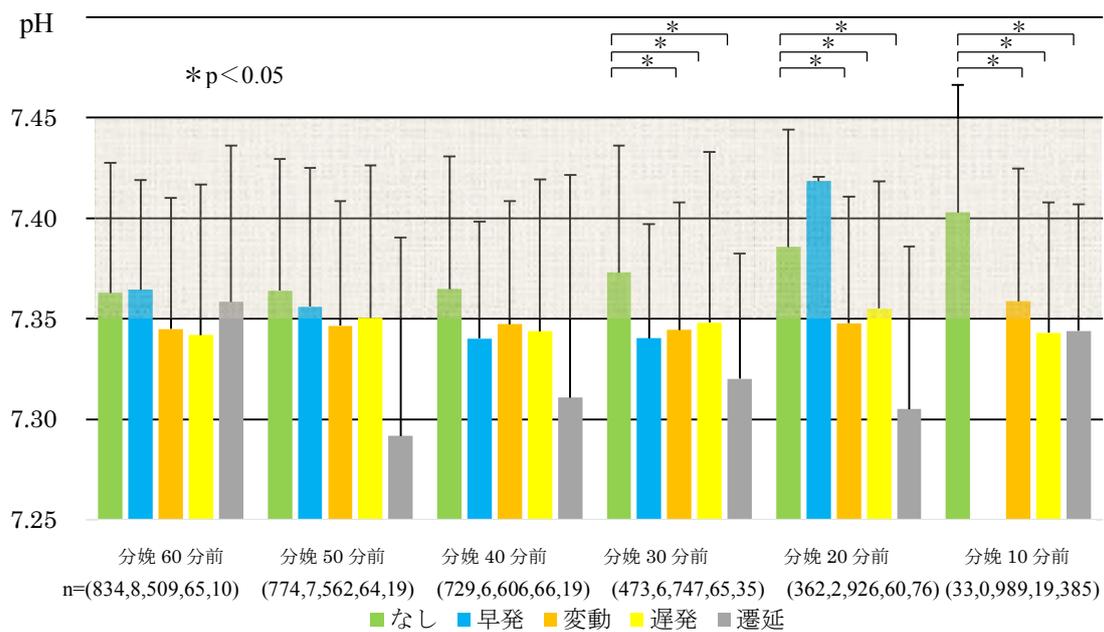


図 4-3-4 分娩 60 分前から 10 分ごとの deceleration パターンの種類と pH との関係

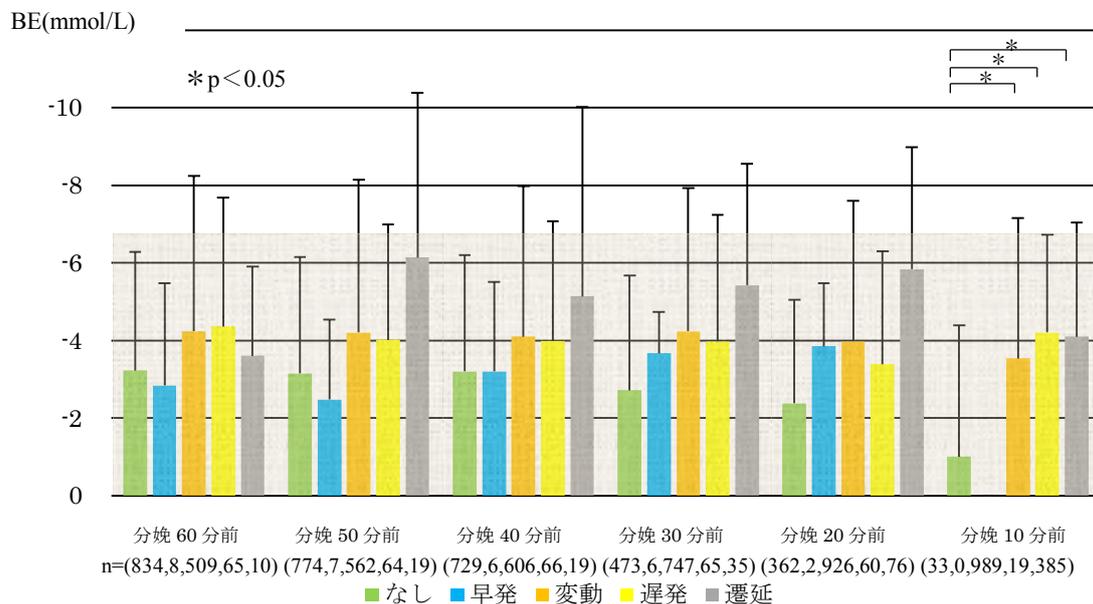


図 4-3-5 分娩 60 分前から 10 分ごとの deceleration パターンの種類と BE との関係

分娩前 10 分間の各 deceleration の重症レベル（軽度，高度）と分娩直後の臍帯動脈血分析値 pH, BE, PaCO₂, PaO₂ との関係を図 4-3-6 から図 4-3-9 に示した．表記の‘なし’とは deceleration が出現しなかった症例である．deceleration が出現しなかった‘なし’の症例は，pH, BE とともに他の deceleration パターンより pH が正常値に近かった．また，variable と prolonged のそれぞれの軽度と高度の比較では，pH, BE はいずれも高度で有意に低かった．PaCO₂ はいずれも有意差は確認できなかったが，variable と prolonged の高度で PaCO₂ 値が高くなった．同様に PaO₂ は prolonged の高度で有意に値が低くなり，variable では有意差はなかったが高度レベルで値が低くなった．なお，late は軽度レベルの数が 0 のため検定できなかった．

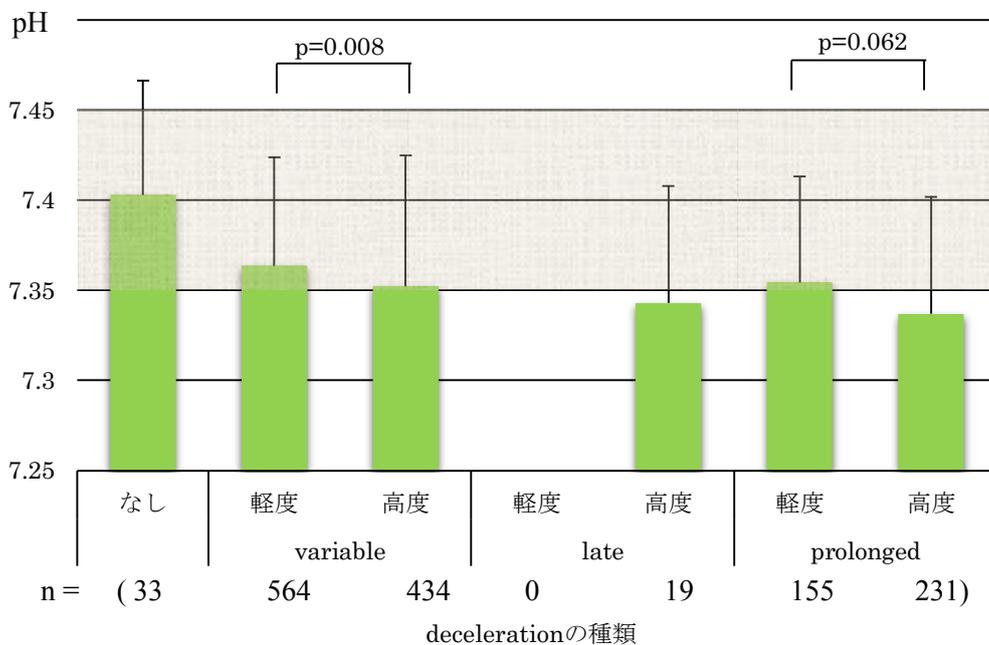


図 4-3-6 分娩前 10 分間の deceleration パターンの種類と pH との関係 (n=1436)

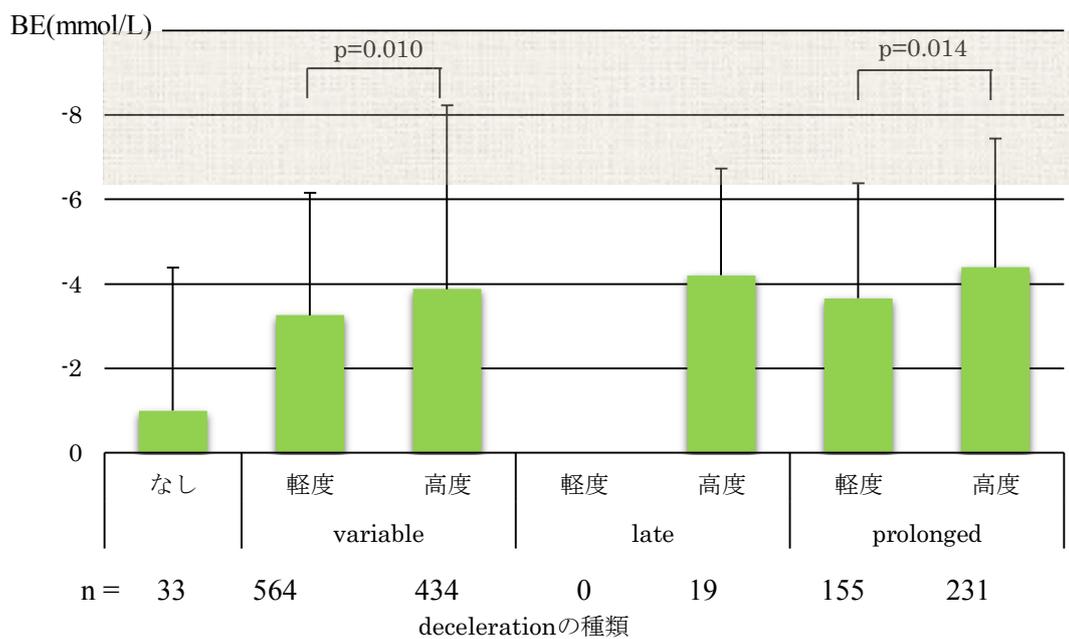


図 4-3-7 分娩前 10 分間の deceleration パターンの種類と BE との関係 (n=1436)

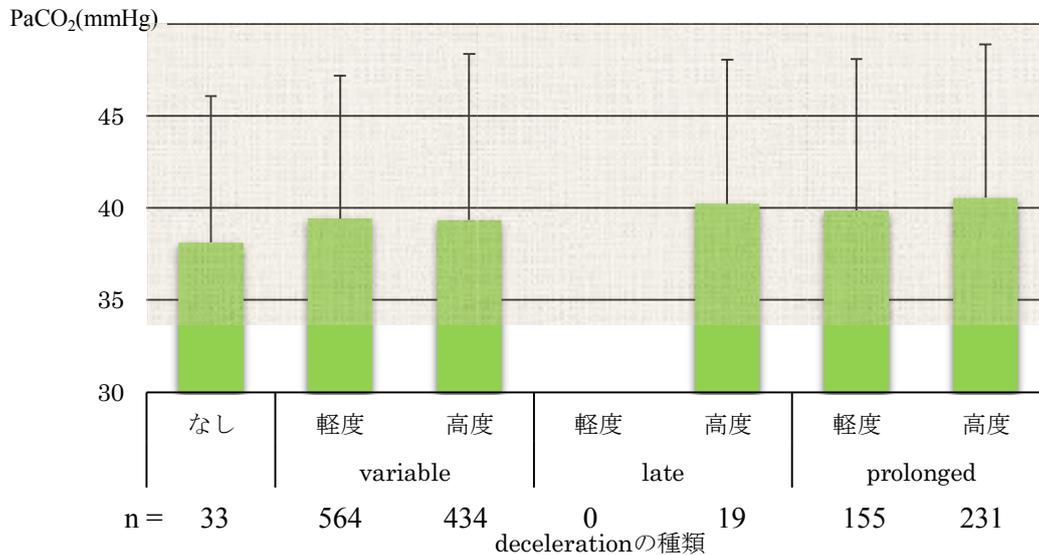


図 4-3-8 分娩前 10 分間の deceleration パターンの種類と PaCO₂ との関係 (n=1436)

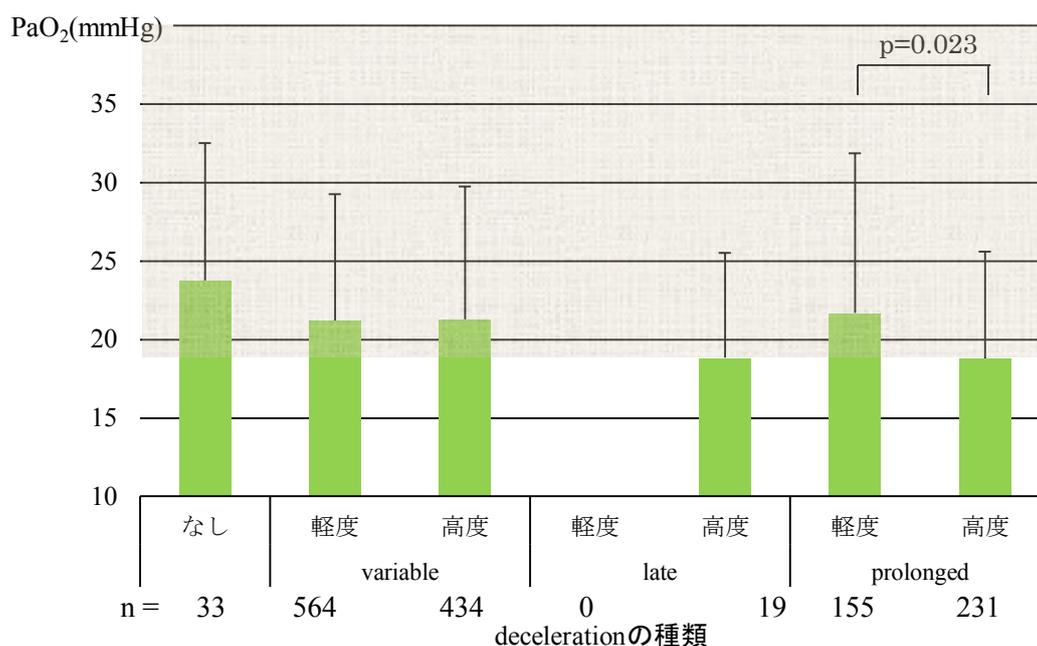


図 4-3-9 分娩前 10 分間の deceleration パターンの種類と PaO₂ との関係 (n=1436)

図 4-3-10 は、分娩前 60 分間での prolonged パターンの出現回数と分娩直後の臍帯動脈血分析値 pH, BE, PaCO₂, PaO₂ との関係である。prolonged が 1 回も出現しない症例数 (n) は 15, 1 回は 49, 2 回が 4 であった。分娩前 60 分間での prolonged パターンと出現回数との関係では、pH は 0 回と 1 回 (p=0.0391) および 1 回と 2 回 (p=0.0023), BE は 0 回と 1 回 (p=0.0010) の間で、出現回数が多い方で有意に低下した。PaCO₂, PaO₂ は有意差の確認はできなかったが、出現回数が多いほど PaCO₂ は上昇傾向、PaO₂ は低下傾向であった。

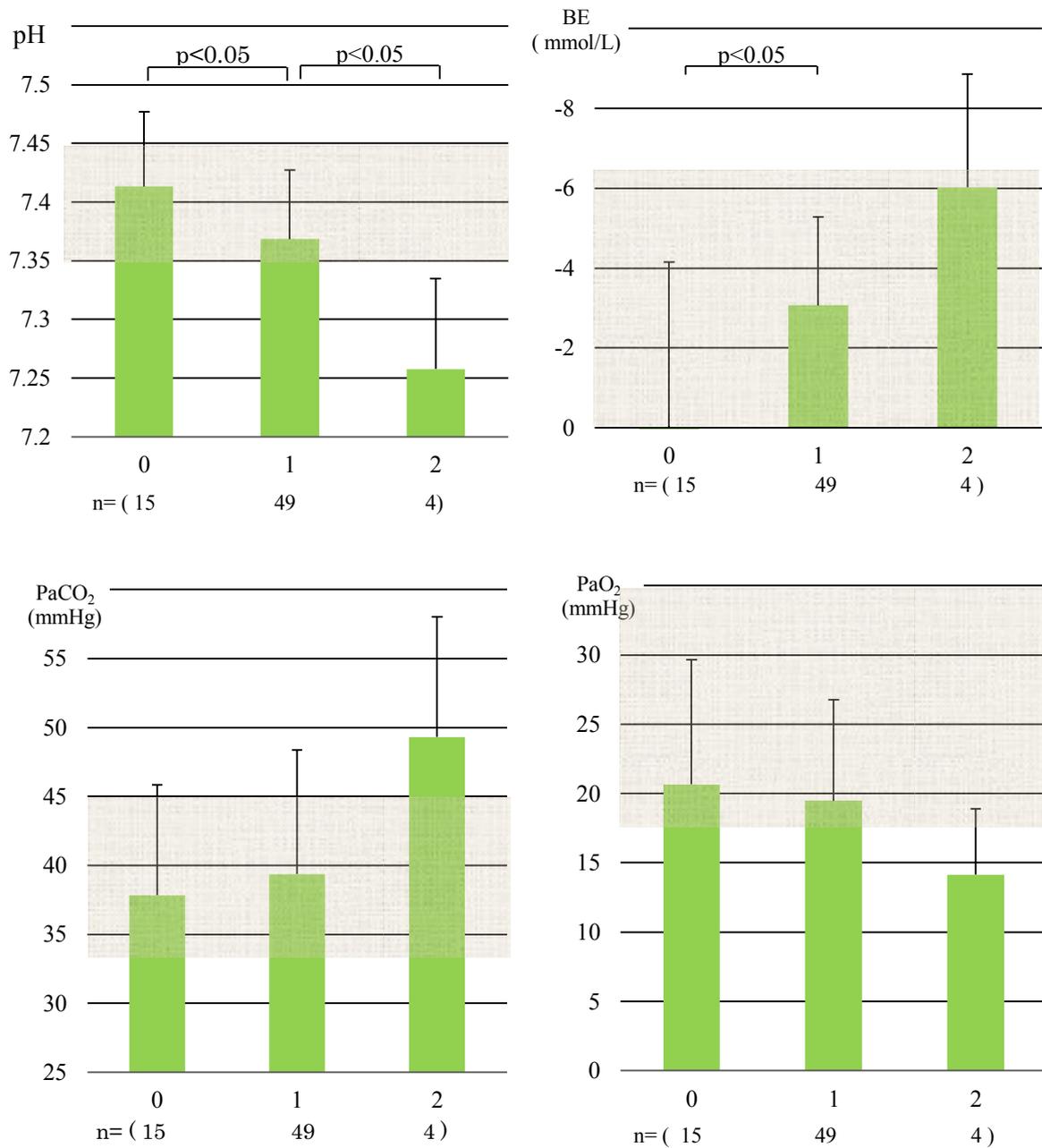


図 4-3-10 分娩前 60 分間での prolonged パターンの出現回数と臍帯動脈血分析値との関係 (n=68)

図 4-3-11 は prolonged パターンのみが出現した (図 4-3-10) 68 症例について, prolonged の重症レベルの種類ごとの出現回数と, 分娩直後の臍帯動脈血分析値との関係である. なお, 重症レベル ‘なし’ は prolonged が一度も出現しなかったことを意味し, 軽度・高度とは軽度 2 回 (n=1), 高度 2 回 (n=1), 軽度 1 回と高度 1 回 (n=2) を合わせた出現回数を示す. pH, BE については, それぞれ全体として重症レベルが高くなるほど平均値は有意に低下し, PaCO₂ は高く, PaO₂ は低くなる傾向を示した.

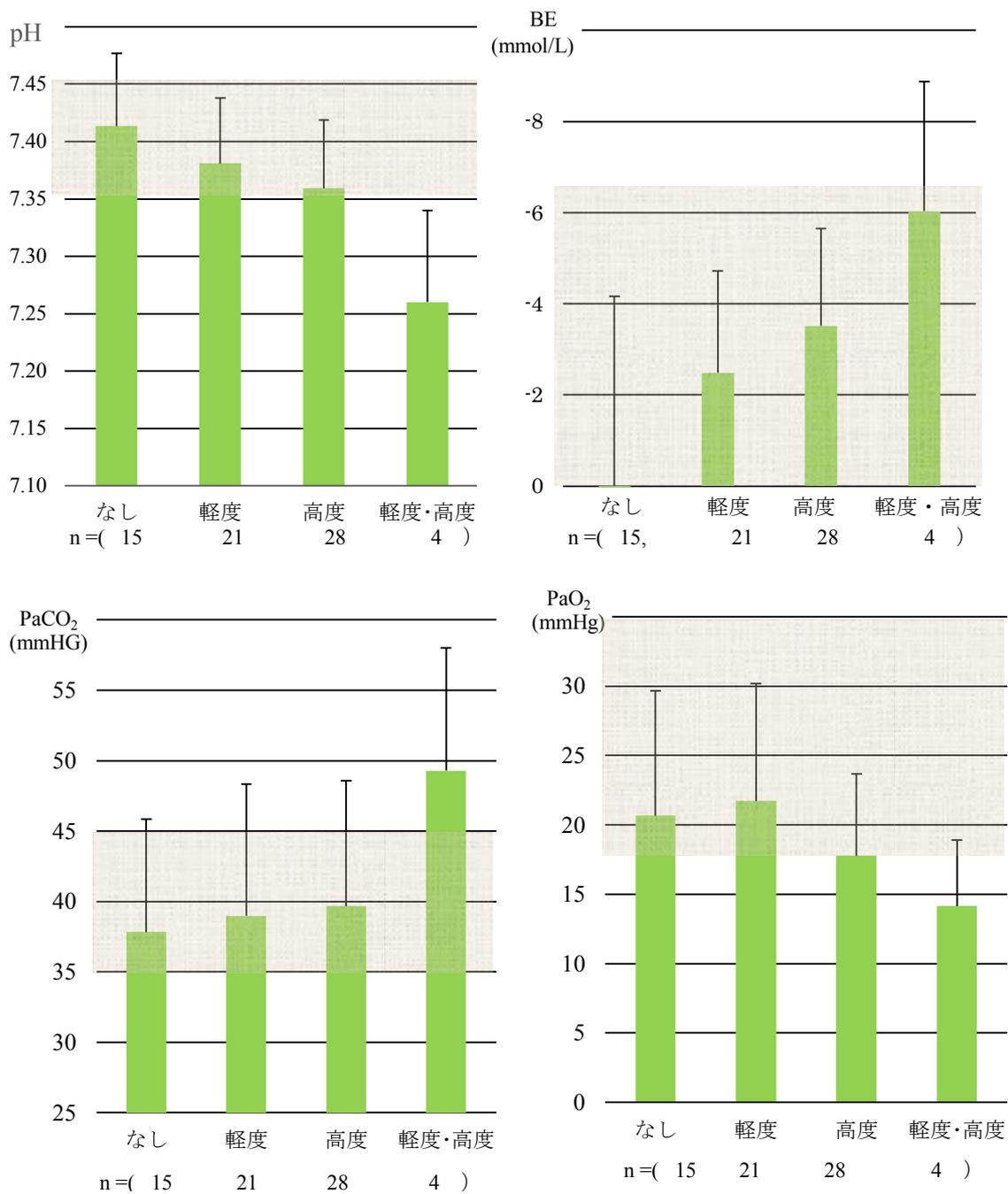


図 4-3-11 分娩前 60 分間での prolonged パターンの重症レベル別の出現回数と臍帯動脈血分析値との関係 (n=68)

4.3.4 考察

FHR 波形パターンと胎児血ガス分析値の関連性の研究は、1969 年の Kubli と Hon ら^[33] から始まり、多数の報告がされてきた。しかし、これまでの研究^[37,38] は、1997 年の NICHD の指針^[25] に従った重症レベルのない分類での報告である。そこで、本章では 2010 年に提案された「胎児心拍数波形の分類に基づく分娩時胎児管理の指針（2010 年度版）」を利用し、その中の deceleration パターンに焦点をあて、軽度・高度の重症レベル及び出現回数と臍帯動脈血ガス分析値との関連性、およびその中の prolonged パターンの重症レベルと臍帯動脈血分析値との関連性を明らかにすることを目的とした。

図 4-3-2 と図 4-3-3 に示されたように、分娩 60 分前から分娩に至るまでの 10 分ごとの FHR パターンの中で、deceleration はその種類に関わらず出現回数に比例して pH と BE は低下し、出現回数間で部分的に有意差があったことから、deceleration の出現回数と臍帯動脈血分析値の関連を示すことができた。

分娩前 10 分での deceleration パターンと分娩直後の臍帯動脈血ガス分析値の関係は図 4-3-6 から図 4-3-9 に示した。variable パターンの重症レベルとの間での比較では Kubli^[33] や 鮫島らの報告^[37] と同様に、高度で pH, BE とも有意に低下した。同様に prolonged パターンでも重症レベルが高度で有意に pH, BE は低下した。これにより、今まで報告がなかった prolonged パターンの軽度・高度レベルと臍帯動脈血分析値との関連を示すことができた。

prolonged パターンの出現回数に関しては、分娩に至るまでの 60 分間で臍帯動脈血ガス分析値との関係を図 4-3-10 に示した。ここでは prolonged パターン以外の影響を除くため、分娩前 60 分間に variable と late パターンが 1 回でも出現した症例は除外した。図 4-3-10 より、分娩前 60 分間での prolonged パターンの出現回数は最大 2 回となり、pH については出現回数が多いほど有意に低下した。BE では、出現回数が 0 回と 1 回との間で有意に低下し、1 回と 2 回の間では低下傾向を示した。また PaCO₂ は上昇傾向、PaO₂ は下降傾向を示し、prolonged パターンの出現回数と臍帯動脈血分析値との関連性を示すことができた。prolonged パターンの軽度・高度の重症レベルと臍帯動脈血ガス分析値との関係は図 4-3-11 に示されたように重症レベルが高くなる、または出現回数が増えるほど pH, BE はそれぞれ全体として有意に低下することを明らかにできた。

本研究では、「胎児心拍数波形の分類に基づく分娩時胎児管理の指針（2010 年度版）」による deceleration の種類と臍帯動脈血分析値ガス分析値との関連性を示すことができた。研究対象は正常妊娠での CTG データであったため、FHR パターンの重症レベルの高い症例は少なかったがこれまで報告のなかった deceleration の出現回数が増えると pH, BE が低下すること、またその中の prolonged パターンの軽度と高度の重症レベルと分娩直後の

臍帯動脈血分析値の関連性を示すことができた。これにより deceleration の出現回数やその種類により臍帯動脈血分析値に何らかの影響を及ぼすと考えられる。今後の課題は、分娩 60 分前から 10 分ごとの FHR パターンのみを解析対象としたため、この解析を分娩開始からに拡張することであると考えられた。

4.4 FHR レベル分類についての解析

4.4.1 目的

経過時間ごとの FHR レベルと臍帯動脈血との関連を示した報告は未だされていない。そこで経過時間ごとの出現頻度、さらに臍帯動脈血との関係を明らかにすることを目的とした。

4.4.2 方法

全 1909 症例（表 4-1）を対象とし以下の項目を解析した。ただし、分娩 10 分前は 1908 症例で PaO₂ は欠損値が 128 個あった。

1. 分娩 60 分間での正常と異常波形の出現頻度
ここでは、表 3-8 で示した FHR の 5 段階のレベル分類について、レベル 1 とレベル 2 を‘正常波形’，胎児機能不全つながる異常波形レベル 3，レベル 4，レベル 5 を‘異常波形’とした。
2. 分娩 60 分前からの分娩方法別の FHR レベルの出現頻度の変化
3. FHR レベルと臍帯動脈血との関係
4. アシドーシス群と正常群での FHR レベル変化

なお、1.4 については X² 検定，2 では Friedman 検定，3 は Tukey-kramer の HSD 検定ではを利用し，p 値<0.05 で有意差ありとした。

4.4.3 結果

分娩 60 分前から分娩に至るまでの全体の占める頻度を図 4-4-1 に示した。1909 症例の FHR レベル分類での正常波形は 76%であった。また、この 1909 症例を自然分娩 (n=1387) と吸引分娩 (n=522) に分類した時の割合を図 4-4-2 に示した。吸引分娩で自然分娩より有意に異常波形が多かった。図 4-4-3 は、図 4-4-1 を分娩 60 分前から 10 分ごとの‘正常’と‘異常’の頻度の変化である。横軸は分娩 60 分前からの経過時間を表す。分娩が進行するにつれ、正常波形が減少し異常波形が増加した。また分娩 10 分前には異常波形が急増した。

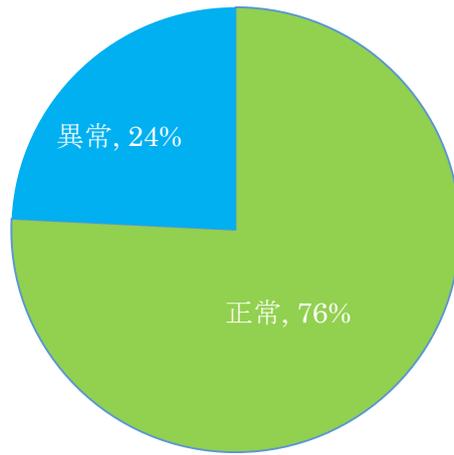


図 4-4-1 分娩前 60 分間の正常と異常波形の割合 (n=1909)

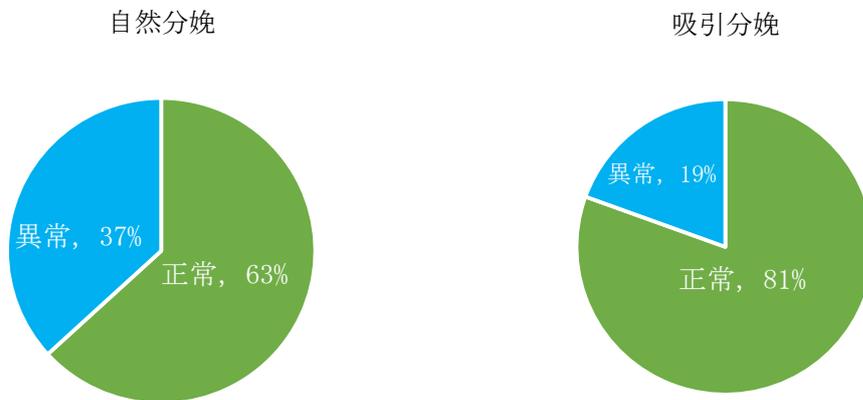


図 4-4-2 分娩方法別 (自然分娩 n=1387,吸引分娩 n=522) の分娩前 60 分間の正常と異常波形の割合

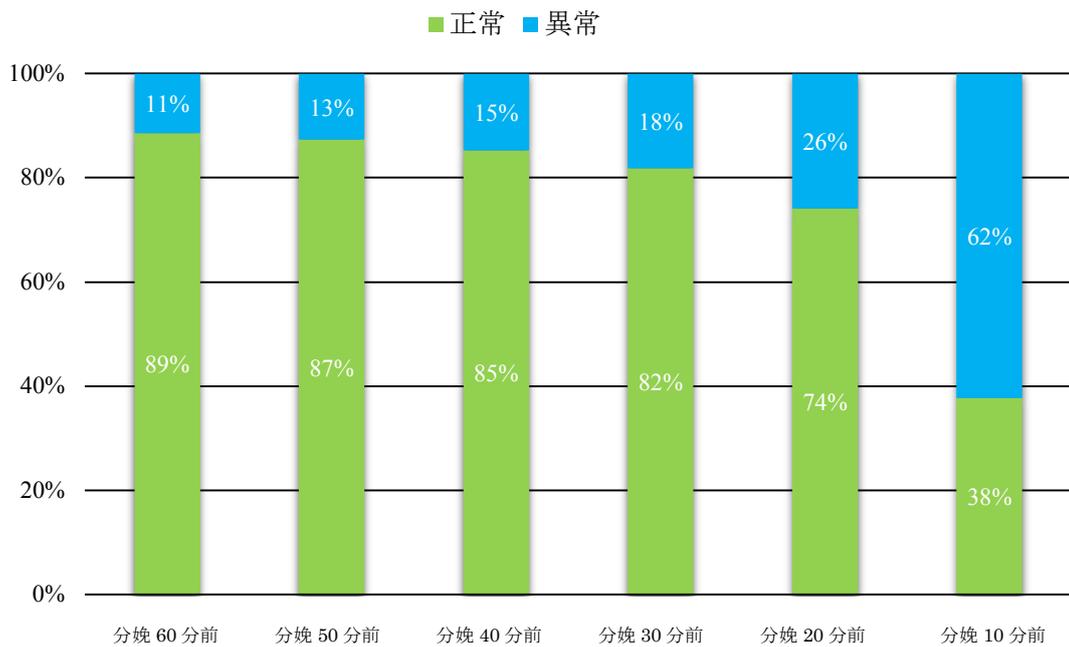


図 4-4-3 分娩 60 分前から 10 分ごとの正常と異常波形の割合

図 4-4-3 を FHR レベル分類したものを図 4-4-4 に示した。横軸は分娩 60 分前からの分娩に至る 10 分ごとの経過時間を表し、縦軸は各 FHR レベルの出現頻度を示す。分娩が進行するに従いレベル 1 が減少し、レベル 3-5 の割合が増加した。特に分娩直前にはレベル 1 は 1.9%と有意に低下し、レベル 3 が 44.5%と有意に増大した。また、自然分娩と吸引分娩に分けたものを図 4-4-5、図 4-4-6 に示した。いずれも、分娩が進行するに従い有意に FHR レベルが高くなった。吸引分娩は自然分娩と比較しいずれの時間においても FHR レベルが高かった。

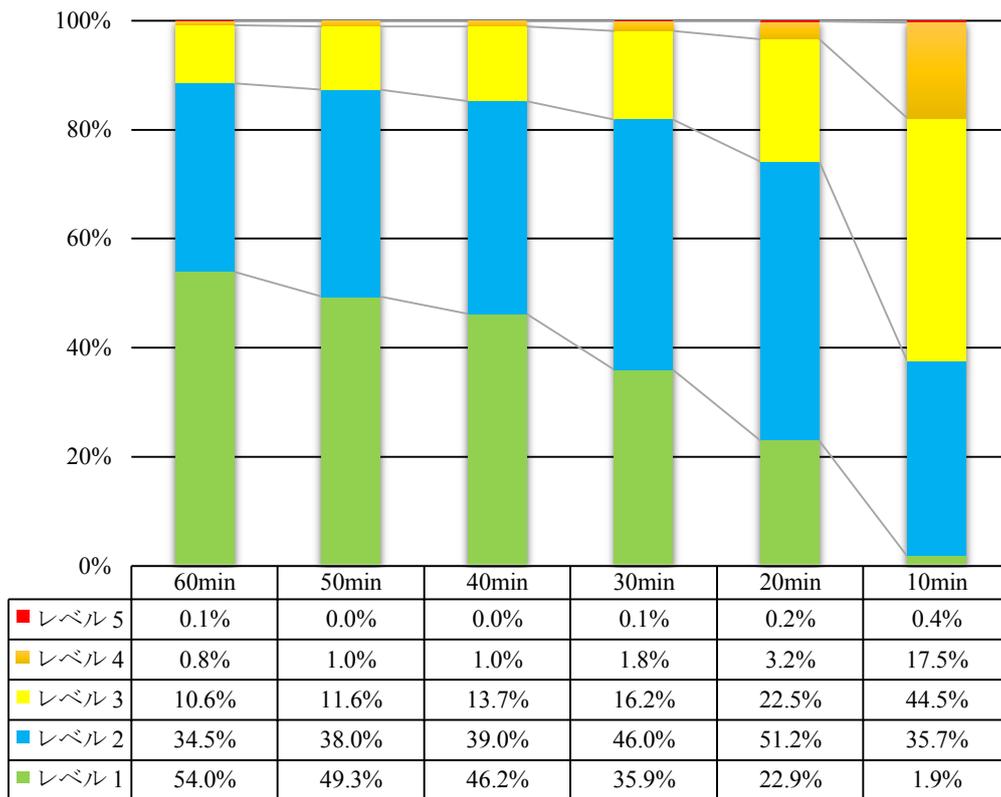


図 4-4-4 分娩 60 分前から分娩までの 10 分ごとの FHR レベルの出現頻度 (1909 例)

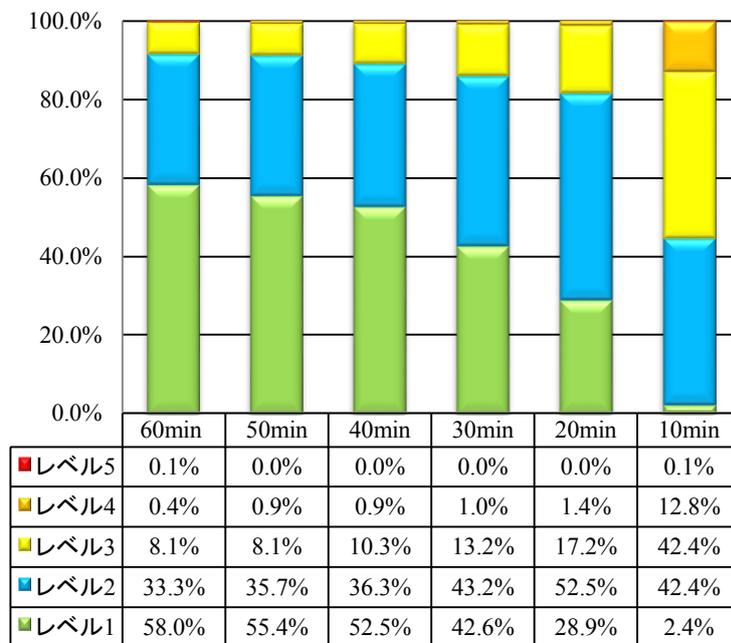


図 4-4-5 自然分娩の分娩 60 分前から 10 分ごとの FHR レベルの出現頻度 (n=1387)

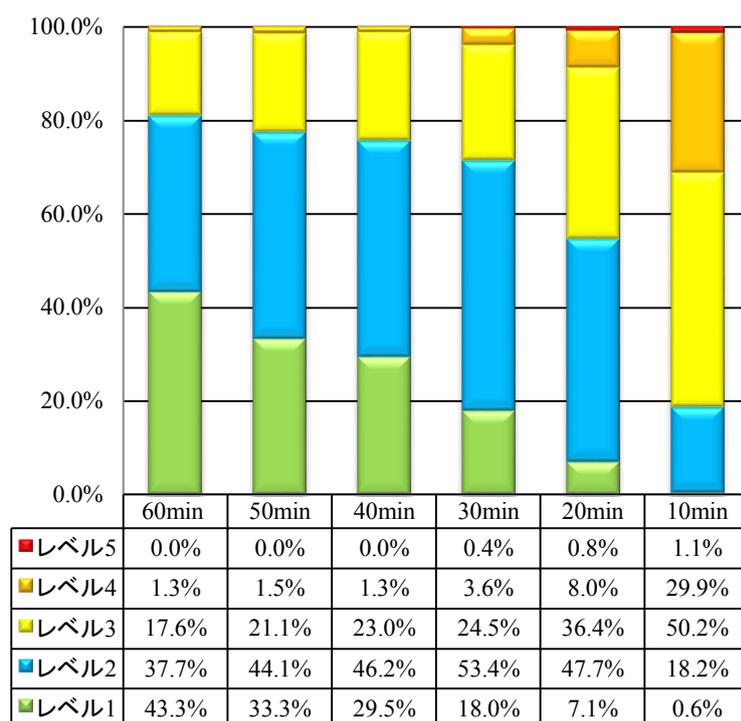


図 4-4-6 吸引分娩の分娩 60 分前から 10 分ごとの FHR レベルの出現頻度 (n=522)

図 4-4-7 から図 4-4-10 は、1909 症例すべてについて分娩 60 分前からの各 FHR レベルと、分娩直後の臍帯動脈血分析値の pH, BE, PaCO₂, PaO₂ との関係である。各図は 1909 症例について分娩 60 分前から分娩までの FHR レベルと、アウトカムである分娩直後の臍帯動脈血分析値の pH, BE, PaCO₂, PaO₂ の平均値と標準偏差をそれぞれ縦軸に示した。また、図内の塗りつぶし (テクスチャ) 部分は正常値の範囲を示す。

分娩直後の臍帯動脈血分析値 pH は図 4-4-7 に示すように、分娩 60 分前から分娩 10 分前までのいずれの時間でも、FHR レベルが高くなるに従い pH は低下した。そして分娩 20 分前にはレベル 5 以外の FHR レベルにおいて、隣り合う FHR レベル間で有意差があった。その他に、60 分前から 30 分前でレベル 1 と 2 の間で有意差があった。BE では図 4-4-8 に示すように、分娩 20 分前から FHR レベルが高くなるほど BE は低くなり、レベル 1 と 2 の間、レベル 2 と 3 の間で有意差があった。その他で 60 分前から 30 分前でレベル 1 と 2 の間で有意差があった。同様に PaCO₂ は、図 4-4-9 に示すように、分娩 60 分前から分娩 10 分前までのいずれの時間でも、その平均値は FHR レベルが高くなるに従い上昇したが、症例数が少ない所で例外的に下降した部分もあった。有意差があったのは、分娩 10 分前のレベル 3 と 4 の間であった。PaO₂ については、図 4-4-10 に示したようにその平均値はいずれの時間でも FHR レベルが高くなるほど低下したが、30 分前のレベル 5 と 20 分前の

レベル 5 の PaO₂ が例外的に上昇した。しかしその症例数は少なかった。有意差があったのは、分娩 10 分前のレベル 3 と 4 の間であった。

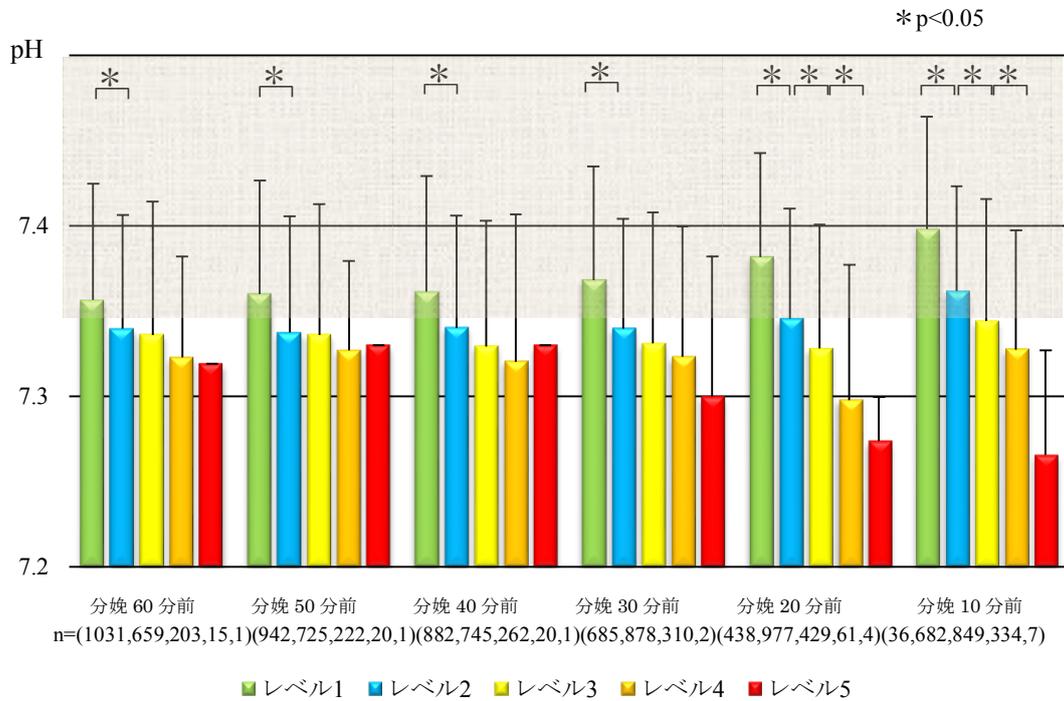


図 4-4-7 分娩 60 分前から分娩 10 分前までの FHR レベル分類と pH との関係

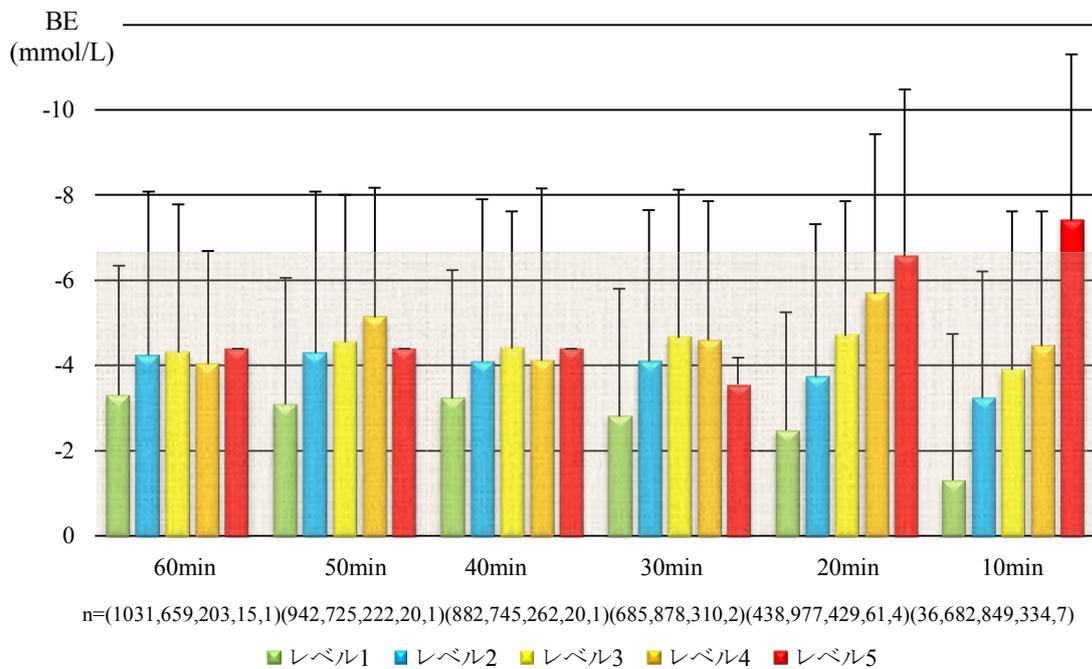


図 4-4-8 分娩 60 分前から分娩 10 分前までの FHR レベル分類と BE との関係

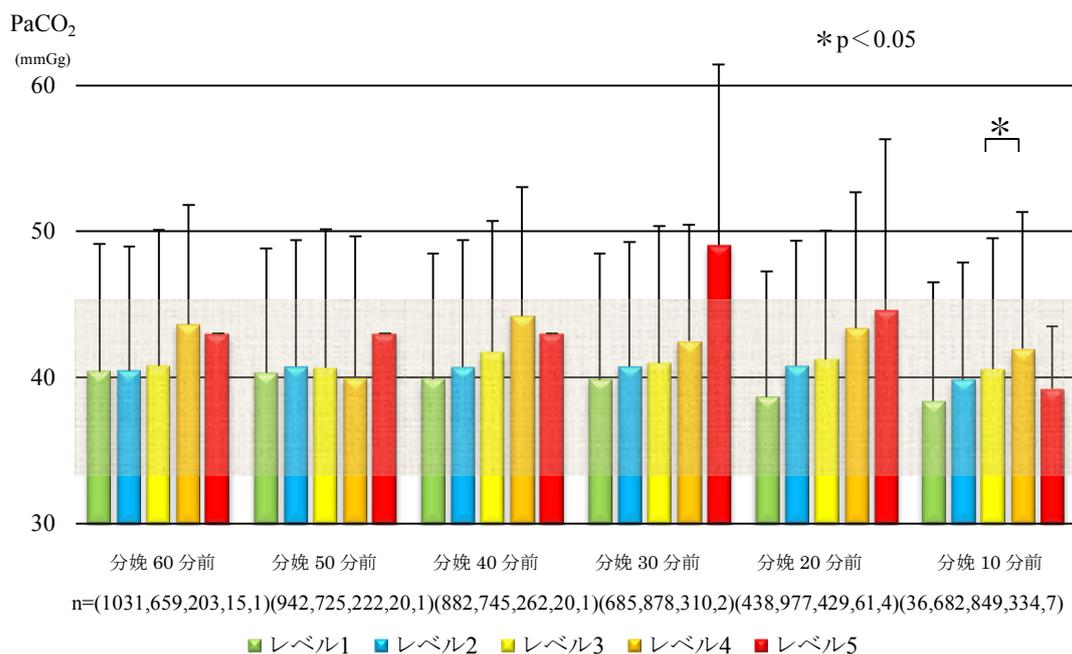


図 4-4-9 分娩 60 分前から分娩 10 分前までの FHR レベル分類と PaCO₂ との関係

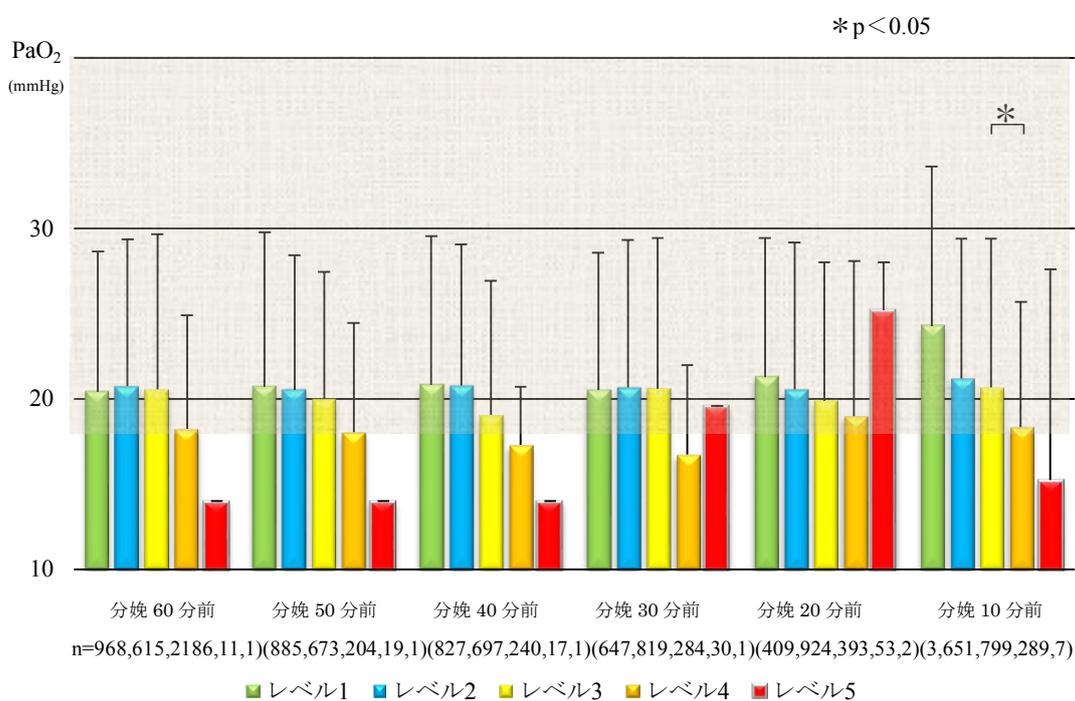


図 4-4-10 分娩 60 分前から分娩 10 分前までの FHR レベル分類と PaO₂ との関係

1909 症例を胎児アシドーシス群 ($\text{pH} < 7.2$, $\text{BE} < -12 \text{ mmol/L}$) と正常群 ($\text{pH} \geq 7.2$, $\text{BE} \geq -12 \text{ mmol/L}$) に分類し、これらの群と分娩 60 分前から分娩までの 10 分ごとの各 FHR レベルとの関係を解析した。pH での結果は図 4-4-11 に、BE での結果は図 4-4-12 に示した。横軸に分娩 60 分前から分娩に至るまでの時間、縦軸には FHR レベルを示した。棒グラフは FHR レベルの平均値、細棒は標準偏差を示す。その結果、pH はいずれの時間でもアシドーシス群で有意に FHR レベルが高くなった。BE でも分娩 50 分前と 40 分前以外では、アシドーシス群で有意に FHR レベルが高くなった。

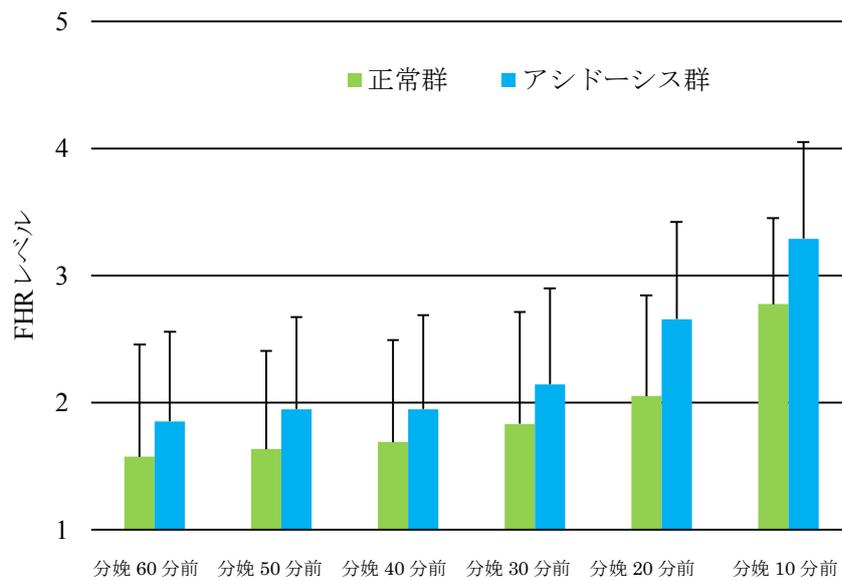


図 4-4-11 分娩 60 分前から分娩に至るまでの正常群 ($\text{pH} \geq 7.2$) とアシドーシス群 ($\text{pH} < 7.2$) の FHR レベルの変化

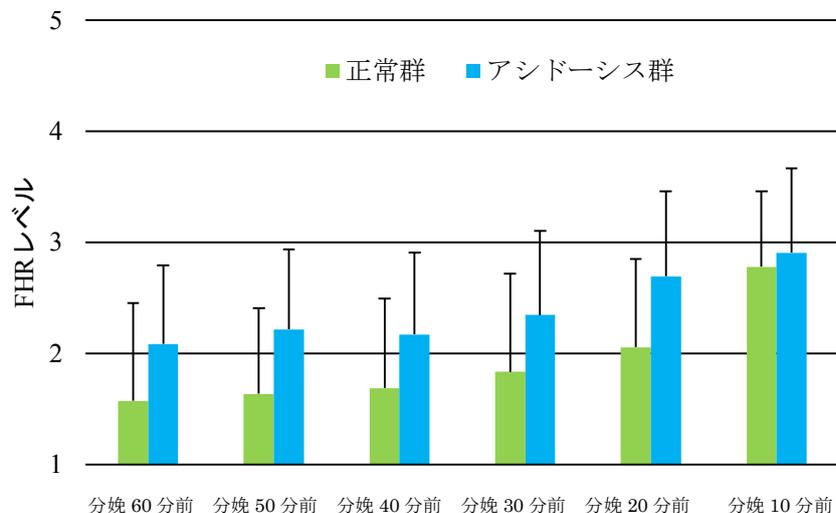


図 4-4-12 分娩 60 分前から分娩に至るまでの正常群 (BE \geq -12 mmol/L) とアシドーシス群 (BE<-12 mmol/L) の FHR レベルの変化

4.4.4 考察

分娩 60 分前から分娩までの 60 分間で一度も FHR レベル 3 以上の異常波形が出現しない頻度は、1909 件中の 15 件で 0.79%であった。分娩 60 分前から 10 分ごとの FHR レベルの変化は、分娩が進行すると FHR レベル 1 の割合が有意に減少、レベル 3 以上の頻度は有意に増加し、分娩直前には、(医師の立会いが必要となる) レベル 3 の割合が 60%を超えた。このことは正常経膈分娩であっても、分娩に近づくほど FHR レベルが高くなり、医師・助産師・看護師やその他医療スタッフが連携を取り、医学的処置を直ちに行える体制をとる必要性が高まる事を示している。

ここでは、分娩 60 分前から分娩に至るまでの 10 分ごとの FHR レベルの分類が、分娩の経過に伴いどのように変化するか、また、アウトカムである分娩直後の臍帯動脈血分析値との関係を明らかにした。分娩 60 分前から、ほとんどの時間においてレベルが高くなるほど pH と BE は有意に低下することが示され、分娩の経過とレベル分類の変化との関連性を示すことできた。また PaCO₂, PaO₂についても同様にレベルが高くなるほど PaCO₂ は上昇傾向を示し、PaO₂は低下傾向を示した。胎児アシドーシスとの関連では、胎児アシドーシスに至る可能性の高い UApH<7.2 が、全体 (n=1909) の 2.14% (n=41) のみであったが、UApH<7.2 がいずれの時間においても有意に FHR レベルが高くなることを明らかにすることができた。本研究の対象とした正常経膈分娩でも分娩 60 分前からのいずれの時点の FHR レベルにおいても、分娩直後の臍帯動脈血分析値に関連する可能性が高いこと

が推定される。すなわち、いずれの時間帯においても FHR レベルが高いパターンが出現した場合には、胎児アシドーシスや胎児低酸素症の可能性が高いことが考えられた。

第5章 分娩時リアルタイムマネージメント法の効果の解析

5.1 目的

この章では2007年に発表された5段階のFHRレベルに応じて医学的対応を示した「分娩時リアルタイムマネージメント法」(3.5 国外のFHRパターン判読の標準化参照)^[20]の導入効果について、導入前後のFHR波形パターンとFHRレベルおよび分娩直後の臍帯動脈血分析値との関連性を用いて検証することを目的とした。なお、胎児心拍数波形の分類に基づく分娩時胎児管理の指針(2010年度版)で提案された「胎児心拍数波形分類に基づく対応と処置」とはほぼ同様の内容である。

5.2 方法

使用するデータは4章と同じもので、2003年から2006年にかけて一産科診療所において正常経膈分娩となった1909症例(自然分娩1387例, 吸引分娩522例)(表4-1)で、分娩時に紙チャートに記録されたCTGデータである。このCTGデータを臨床経験20年以上の一人の日産婦の産婦人科専門医が後方視的目視により、分娩60分前から10分を1区画として、区画ごとに2007年にparerと池田が発表した134パターンのFHR分類表(図3-3)に従い分類したものを利用した。これを2010年の指針(表3-8, 図3-2)^[7,8]に沿って再分類し、10分間に複数のパターンが出た場合にはFHRレベルが高いパターンを選択した。なお、この再分類についての矛盾はなかった。この統計解析は、SAS社 JMP(Ver10)を用いた。なお、このデータの解析については、兵庫県立大学大学院応用情報科学研究科研究倫理委員会の承認を得た。

この施設では2005年に「分娩時リアルタイムマネージメント法」が導入された。そこで2003年-2006年間の1909症例を、導入前2003年-2004年(自然分娩:848症例, 器械分娩:4290症例)と導入後2005年-2006年(自然分娩:539症例, 器械分娩:232症例)に分け、以下の項目について解析を行った。

1. 正常波形の出現頻度
2. 一過性徐脈の出現頻度
3. 臍帯動脈血分析値
4. FHRレベル分類

なお、3はstudentのt検定、4はFriedman検定を利用し、p値<0.05で有意差ありとした。

5.3 結果

分娩 60 分前から 10 分ごとの baseline 正常 (110-160bpm) , variability 正常 (amplitude 6-25bpm) で、一過性徐脈がない、いわゆる正常の波形の出現頻度を図 5-1 に示す。いずれの時間でもリアルタイムマネージメント法導入後に正常波形の出現頻度が増加したことが示された。

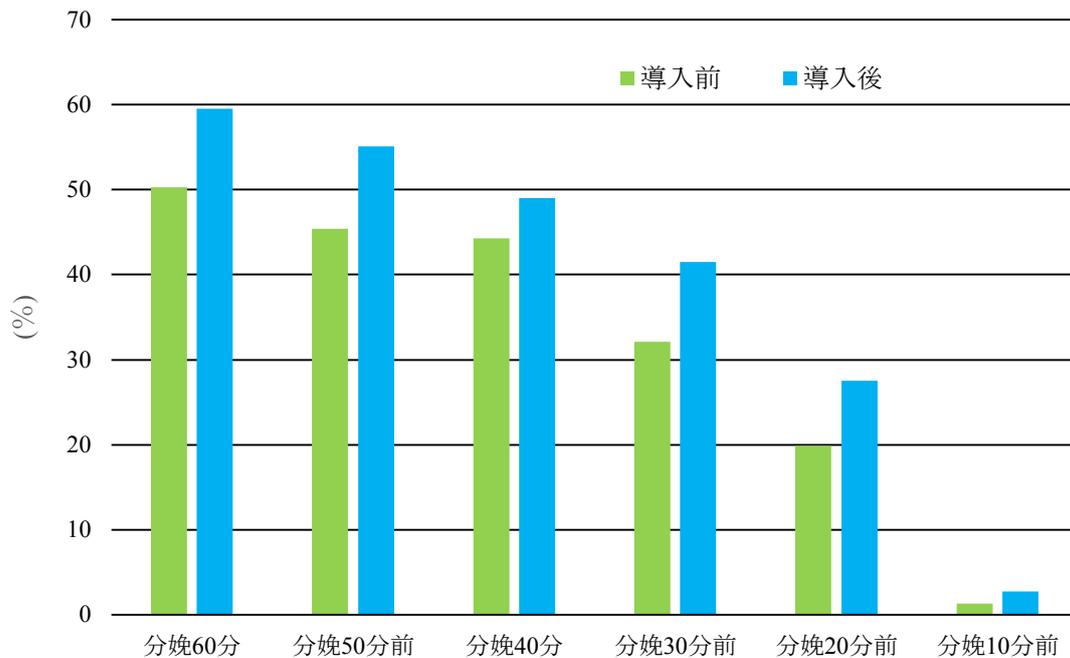


図 5-1 分娩時リアルタイムマネージメント法導入前後の正常波形の出現頻度
(導入前 n=1138, 導入後 n=771)

リアルタイムマネージメント法の導入により variable deceleration の出現頻度がどの程度変化したかを図 5-2 に示す。分娩 60 分前から分娩に至るいずれの時間でも導入後にその出現数が減少した。同様に late deceleration の出現頻度の変化を図 5-3 に示す。ただし、この縦軸は図 5-1, 図 5-2 と比較して約 10 倍拡大表示され、その出現頻度は variable deceleration と比較して約 10 分の 1 程度である。これも導入前後には分娩 30 分前まではその出現頻度は減少したが、その後は少し増加した。この原因については今後の検討が必要である。同じく prolonged deceleration の出現頻度の変化を図 5-4 に示す。20 分前以外のいずれの時間でも導入後に減少した。

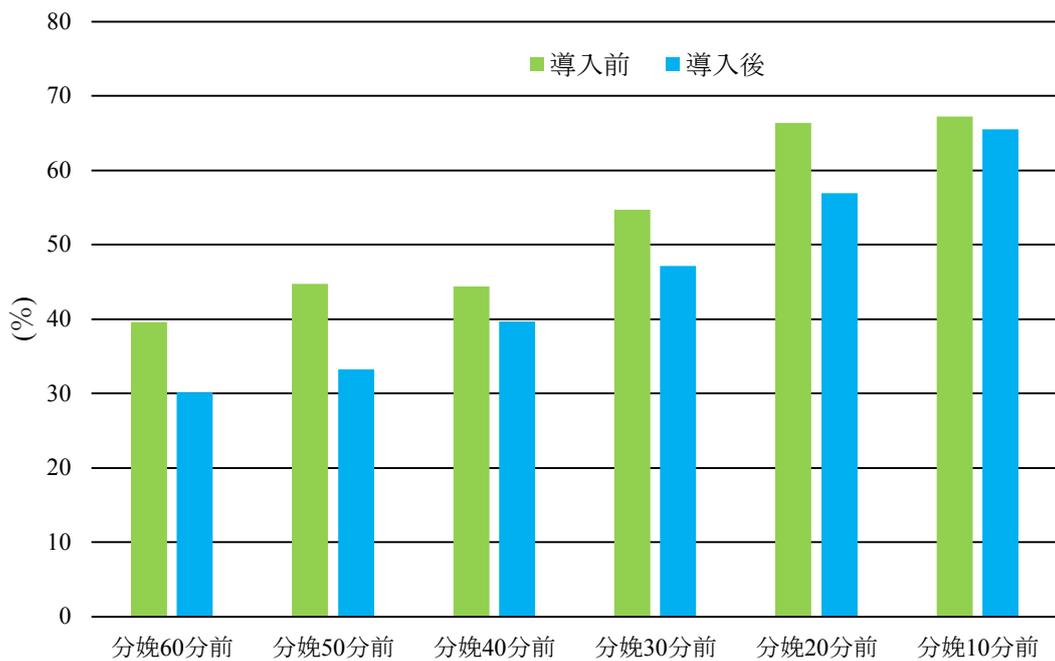


図 5-2 分娩時リアルタイムマネジメント法導入前後における variable deceleration の出現頻度の変化 (導入前 n=1138, 導入後 n=771)

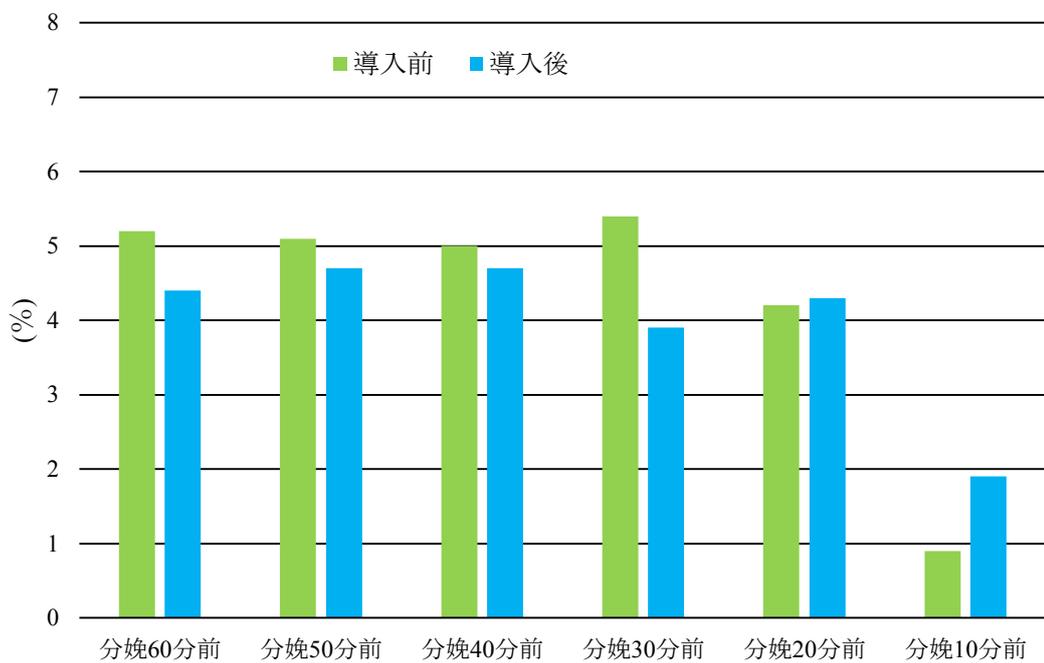


図 5-3 分娩時リアルタイムマネジメント法導入前後における late deceleration の出現頻度の変化 (導入前 n=1138, 導入後 n=771)

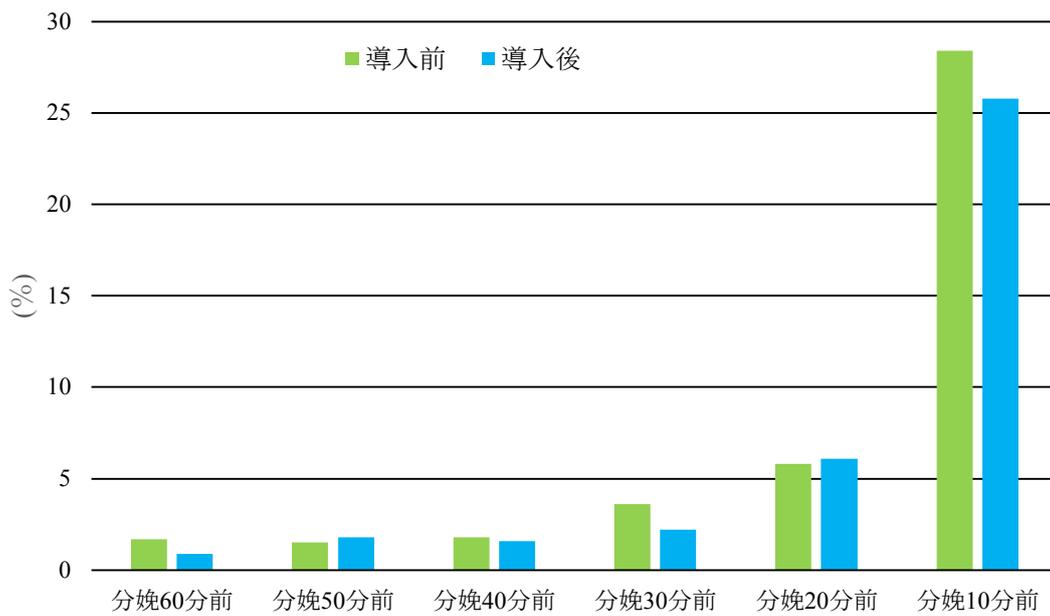


図 5-4 分娩時リアルタイムマネジメント法導入前後における prolonged deceleration の出現頻度の変化 (導入前 n=1138, 導入後 n=771)

分娩時リアルタイムマネジメント法の導入前後における全症例の臍帯動脈血分析値の pH, BE 値の平均値を図 5-5 に示す. なお, 図内の塗りつぶし (テクスチャ) 部分は正常値の範囲を示す. pH, BE 値とも導入後に有意に高くなった.

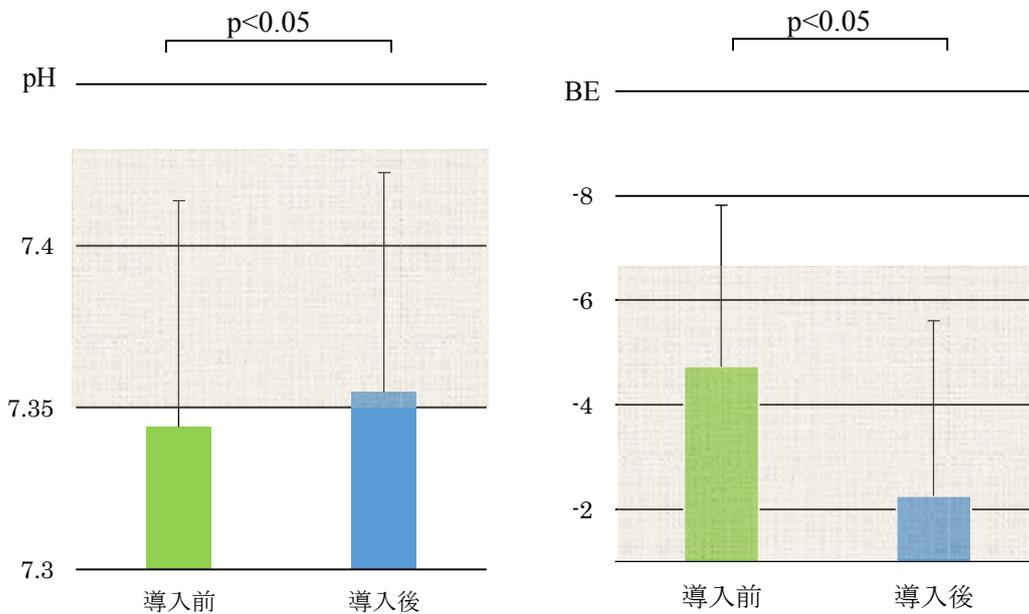


図 5-5 分娩時リアルタイムマネジメント法導入前後の pH, BE の平均値

分娩時リアルタイムマネージメント法の導入前後で胎児機能不全の指標となる pH7.15 以下の割合の変化を図 5-6 に、同様に BE 値が-12mmol/L 以下の割合の変化を図 5-7 に示す。どちらも導入後に減少したことが示された。

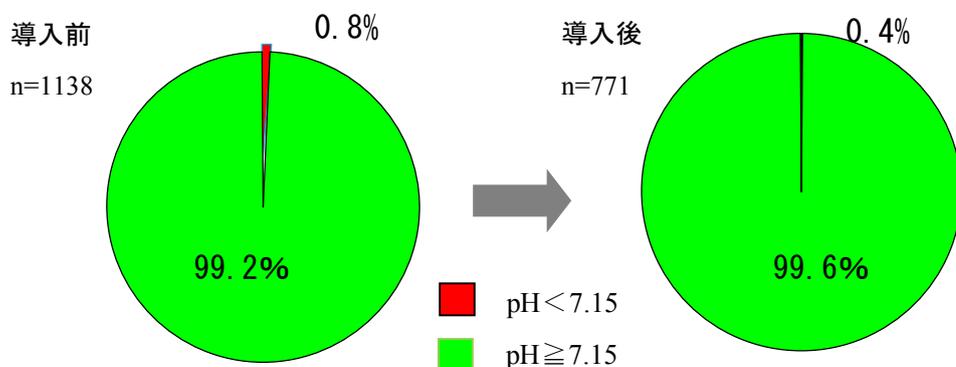


図 5-6 分娩時リアルタイムマネージメント法導入前後の pH<7.15 の症例数の割合

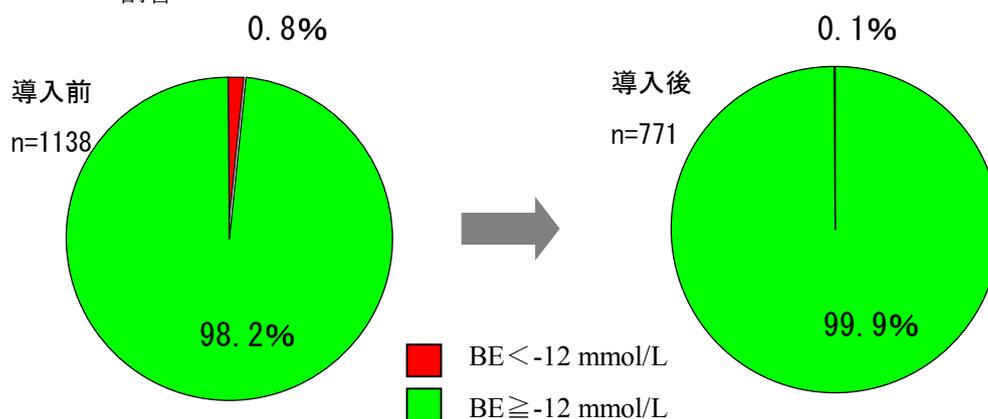


図 5-7 分娩時リアルタイムマネージメント法導入前後の BE<-12 mmol/L の症例数の割合

分娩 60 分前から分娩に至るまでの「分娩時リアルタイムマネージメント法」導入前後における FHR レベルの出現頻度の変化を図 5-8 に示した。導入後にレベル 1 が増加し、レベル 2 以上のレベル減少する傾向が示された。

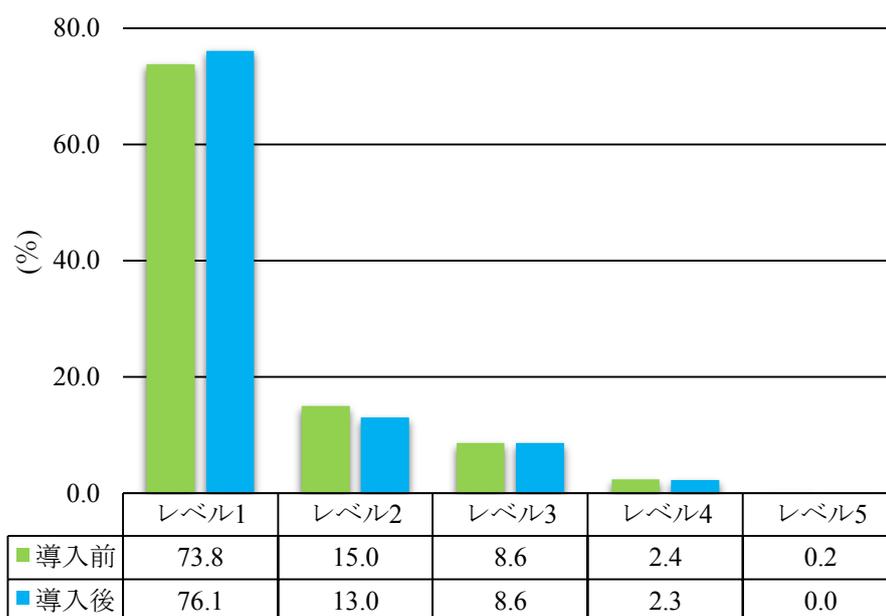


図 5-8 分娩時リアルタイムマネジメント法導入前後の FHR レベルの出現頻度

5.3 考察

「分娩時リアルタイムマネジメント法」導入による効果を FHR パターンおよび FHR レベルの出現頻度の変化，さらにアウトカムである分娩直後の臍帯動脈血分析値の pH と BE 値で解析した。FHR パターンは導入後に正常波形が増加傾向にあり，異常波形である variable, late 及び prolonged deceleration が減少傾向にあることが明らかになった。FHR レベルについても同様に導入後に正常であるレベル 1 が多くなった。pH と BE 値については，導入前後で有意差があり，導入後に正常値に近づいたことが明らかになった。また，胎児機能不全の指標となる pH が 7.15 以下および BE が -12mmol/L 以下の割合が減少することも示された。これらの結果より，「分娩時リアルタイムマネジメント法」の導入，すなわち CTG パターンから判読される FHR レベルに対応させた医学的処置を標準化して実施した効果が明らかになったと考えられる。今回のデータは正常経陰分娩のみであることから，それ以外の症例についてもこのような検討が必要であると考えられた。

第6章 FHR判読の一致率の検討

6.1 目的

胎児心拍数陣痛図 (Cardiotocogram: CTG) は、我が国では分娩時に広く分娩に使用されていると推定されるが、FHR パターンの判読者間の差異についての議論は続いている。日産婦ではこの問題を解決するために CTG 判読の標準化に向けて、FHR パターン分類に関して、2003 年に「胎児心拍数陣痛図に関する用語と定義」^[19] を発表し、CTG の判読基準や分類方法が標準化されたが、2008 年には判読者間でのばらつきが報告され^[21]、諸外国間も同様の報告^[45-47] がある。しかし、これまでの報告は、同一施設内や他施設間での報告など個別で行われおり、同一施設内と他施設間で同じデータを利用した報告はなかった。そこで、日本の同一施設内の産婦人科専門医と全国の指導的立場にある産婦人科専門医の間で、どの程度判読が一致しているのかを検証する事を目的とした。

6.2 方法

先行研究では、FHR レベルが高い FHR パターンほど判読者間での一致率が悪い^[48, 49] と報告されている。そのため、FHR レベルの高いパターンでの一致率を検証するため、分娩直後の臍帯動脈血分析値 pH が 7.15 以下の 14 人の分娩 2-3 時間前から分娩に至るまでの 9 分間の CTG 記録を 1 ページとして印刷されたものを 188 ページ用意した。この CTG データを、同一施設内の産婦人科専門医 (同一施設内) 5 名と全国の指導的立場にある産婦人科専門医 5 名 (他施設間) に、「胎児心拍数波形の分類に基づく分娩時胎児管理の指針 (2010 年度版)」 (図 3-2, 表 3-8) による利用し判読を依頼した。ただし、この指針にはないどのパターンにも当てはまらない、‘判定不能’を付け加えた。この FHR パターン判読では、患者の臨床背景は一切与えず、また判読者間で情報交換を行う機会も与えなかった。

FHR パターンの一致率の評価は Kappa score (K 係数) を利用した。K 係数は、Landis & Koch の判定表^[50] (表 6-1) に示されるように、0.6 以上で判定者間の一致率が十分高いと判断される。なお、順序尺度である FHR レベルは weighted K score (重み付け K 係数) も利用し、判定は表 6-2^[51] で評価した。一致率の評価は次項について検討した。なお、このデータの解析については、兵庫県立大学大学院応用情報科学研究科研究倫理委員会と藍野大学研究倫理委員会の承認を得た。

1. 判読者全員 (10 名) による FHR パターンと FHR レベルの一致率
2. 同一施設内と他施設間での FHR パターンと FHR レベルの一致率

3. FHR レベルについての大多数の意見とその他の意見の分布

4. 同一施設内と他施設間での大多数の意見の一致率

なお、全員の意見とは同一施設内 5 名、他施設間 5 名それぞれ全員の意見で、大多数の意見とは、各施設 5 名の判読者の中で半数以上の 3 名以上の判読者の意見が一致したデータを示す。

表 6-1 Kappa score (Landis & Koch) ^[50]

<0.00	Poor agreement
0.00–0.20	Slight agreement
0.21–0.40	Fair agreement
0.41–0.60	Moderate agreement
0.61–0.80	Substantial agreement
0.80–1.00	Almost perfect agreement

表 6-2 Weighted kappa (Feinstein) ^[51]

<0.40	Poor agreement
0.41–0.74	Fair to good agreement
0.75–1.00	Excellent agreement

6.3 結果

6.3.1 判読者全員による FHR パターンと FHR レベルの一致率

同一施設内 5 名と他施設間 5 名の合計 10 名が、それぞれ 188 ページの CTG を判読した結果、FHR パターン 3 種類 (baseline, variability, deceleration) と FHR レベルの一致率の K 係数は 0.400-0.552 で Moderate agreement であった (表 6-3)。また、同一施設内の 5 名と他施設間 5 名の一致率を表 6-4 に示す。全員の意見による同一施設内の K 係数は 0.472 ± 0.119 、他施設間では 0.458 ± 0.061 であり、同一施設内での一致率が良かったが有意差はなかった。大多数の意見では同一施設内で 0.785 ± 0.052 ($82.5 \pm 5.07\%$)、他施設間で 0.702 ± 0.049 ($78.0 \pm 11.52\%$) で、こちらも同一施設の一致率が高かったが有意差はなかった。

表 6-3 判読者 10 人全員の K 係数

FHR パターン	K 係数
baseline	0.532
variability	0.552
deceleration	0.400
FHR レベル	0.409

表 6-4 他施設間と同一施設内でのFHR パターンとFHR レベルの一致率

	一致率(%)						Kappa係数			
	同一施設内			他施設間			同一施設内		他施設間	
	全員の意見	大多数の意見	全員の意見	大多数の意見	全員の意見	大多数の意見	全員の意見	大多数の意見	全員の意見	大多数の意見
baseline	67.0	83.0	56.0	88.0	0.648	0.814	0.536	0.738		
variability	68.0	88.0	46.0	86.0	0.388	0.783	0.445	0.653		
deceleration category	26.0	78.0	32.0	63.0	0.435	0.746	0.465	0.75		
FHRのレベル分類	23.0	77.0	19.0	75.0	0.417	0.691	0.387	0.667		
average	46.0	82.0	38.0	78.0	0.472	0.785	0.458	0.702		
Standard Deviation	24.9	5.1	16.2	11.5	0.119	0.052	0.061	0.049		

6.3.2 FHR レベルについての大多数の意見とその他の意見の分布

FHR レベルの判読について、全 188 ページの判読データから同一施設内 5 人、他施設間 5 人のそれぞれ半数（判読者 3 名）以上の判読が一致した大多数の意見から ‘判定不能’ を除いたデータ（同一施設内 n=675、他施設間 n=555）を利用し、大多数が一致した FHR レベルを基準値とし、その他の意見との差異を頻度分布として図 6-1 に示した。横軸は大多数の意見の FHR レベルを 0（基準値）とし、この基準値からずれた FHR レベルの大きさで、プラス方向は基準値より FHR レベルを高く、マイナス方向は FHR レベルを低く判読したもので、縦軸は、全体に占める比率（%）を示した。いずれも大多数の意見と一致した割合（完全一致）が最も高く、FHR レベルが 1 段階ずれた割合は 22-23%であった。また 2 段階のずれは 2-4%で、3 段階以上のずれは 0%であった。

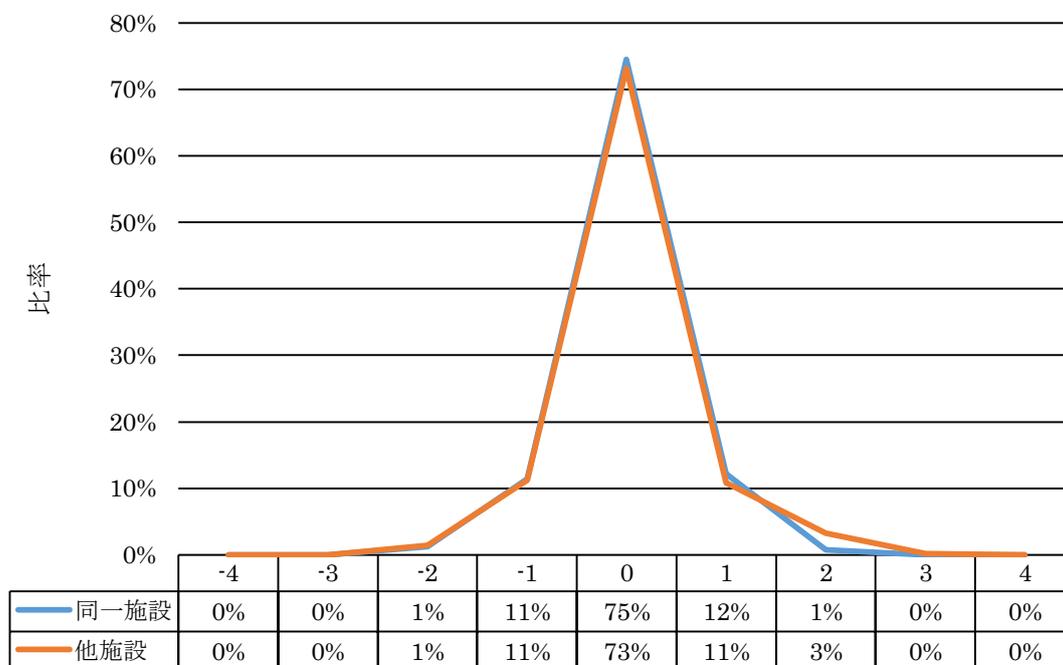


図 6-1 FHR レベル分類での大多数の意見を基準値とした判読の分布

6.3.3 同一施設と他施設での大多数の意見（基準値）の一致率

6.2.2 で3人以上の意見が一致した FHR レベルを大多数の意見として基準値としたが、この時の基準値が同一施設内の判読者と他施設間での判読者でどの程度一致しているかを表 6-5 に示した。variability と FHR レベルについては substantial agreement であったが、baseline と deceleration では、almost perfect agreement と非常に高い一致率であった。

表 6-5 同一施設と他施設での大多数の意見の一致率

	baseline	variability	deceleration	FHR レベル
K 係数	0.869	0.789	0.937	0.756
一致率 (%)	94.0%	92.0%	95.0%	82.0%

6.4 考察

3 人以上の意見が一致したものを大多数の意見とした一致率の K 係数は、同一施設で 0.691、他施設では 0.667 で substantial agreement で高い一致率であった。これは、大多数の意見を基準とした時のその他の意見の頻度分布（図 6-1）から、判読者間のずれについては、1 段階のずれが大多数であり 2 段階以上のずれは少数であることから明らかである。また、他施設の指導的立場にある産婦人科専門医の間での一致率より、同一施設に勤務する専門医での一致率の平均が高いことが示された。これは施設内では頻繁に行われているカンファレンス等が、FHR パターン判読についての方向付けがされているためと考えられる。また、表 6-5 に示された同一施設内と他施設間での基準値の一致率は、substantial agreement から almost perfect agreement で、FHR パターン判読で大多数の意見のずれはほとんどない事が示された。これらのことより、「胎児心拍数波形の分類に基づく分娩時胎児管理の指針（2010 年度版）」が判読者間の一致率を示すスケールとして広く浸透していると考えられる。本研究では K 係数を利用したが、データ数に偏りがあるとその値が変化する問題点がある^[52]。表 6-4 で variability の全員の意見の一致率が同一施設で 68%、他施設で 46%でも関わらず、K 係数が 0.388 と 0.455 と同一施設の K 係数が低かった。また、deceleration の全員の一致率はそれぞれ 26%と 32%と低いにも関わらず、K 係数が 0.435 と 0.465 と variability の K 係数より高値であった。このように K 係数は一致率を示す指標としてよく利用されているが、データの内容を確認すると共に一致率 (%) や級内相関係数、ケンドールの一致係数と比較する必要があると考えられた。また、CTG 判読の評価には 2 つの要因、すなわち複数検者では複数検者間の一致率 (inter-observer agreement) が、単一

検者では繰り返し判読の一致率 (intra-observer agreement) が関係する。複数検者では繰り返し判読の一致率も関わる。単一検者の繰り返し判読の一致率は複数検者間の一致率よりも高く^[53]、複数検者間の一致率については大きくばらついている^[54]。FHR パターン分類での一致率については、FHR パターンが悪くなるほど一致率は低下する傾向がある^[55-57]。また、これらの文献で使われる検者の一致率を表すカッパ係数はサンプル数の大きさとその偏在に影響され、よく利用される ‘poor’、‘moderate’ などの指標^[56-58] については目安と考えられる^[59]。FHR パターン分類の指針^[7,8,23] によりこれらの一致率の向上が期待できるが、本研究と同様の方法での多くの実証研究が必要と考えられる。

第7章 結論

胎児心拍数陣痛図は胎児機能不全を予防するために、我が国では、100%に近い分娩に使用されていると推定されているが、CTGの有効性についてのエビデンスは少ない。そこで本研究では、1909症例の分娩前60分間のFHRのパターンについて日本産科婦人科学会の周産期委員会が提案した「胎児心拍数波形の分類に基づく分娩時胎児管理の指針（2010年度版）」に沿った判読データと、分娩直後の臍帯動脈血分析値をアウトカムとして利用することによりCTGの有効性を検討することを目的とした。

その解析結果から、

1. 各FHRパターンは、baselineは頻脈および徐脈でpH、BE、PaO₂は正常脈より低値、PaCO₂で高値を示した。variabilityの減少および増加でpH、BE、PaO₂で正常より低値、PaCO₂は高値を示した。3種類のdecelerationのそれぞれに定義される重症レベル（軽度、高度）は、各パターンともいずれも高度でpH、BE、PaO₂で低値、PaCO₂では高値を示した。特に、今まで報告がなかった経過時間ごとのFHRパターンと臍帯動脈血との関係、prolongedパターンの軽度と高度の重症レベルとの関係を明らかにできた。
2. FHRレベル分類では、分娩が進行するとレベル1の割合が減少しレベル3以上の割合が増加した。また、FHRレベルが高くなるほど有意にpHとBEは低下し、PaCO₂は上昇傾向、PaO₂は低下傾向となり、経過時間ごとのFHRレベルと臍帯動脈血分析値との関連性を示すことができた。これにより、いずれの時間でもFHRレベルが高いパターンが出現した際には、注意が必要であることが明らかになった。
3. 分娩時リアルタイムマネジメント法の導入によりFHRの正常波形が増加し、異常波形が減少する事が示された。またpHとBE値は、胎児機能不全の指標であるpHが7.15以下、BE値が-12mEq/l以下の割合が低下することを示しリアルタイムマネジメント法の有効性を示した。これにより、これを導入することにより胎児の低酸素状態を改善できることを明らかにできた。
4. FHR判読における判読者間の差異は、5名中の3名以上の意見が一致する大多数の意見によるFHRレベルのK係数は、同一施設内で0.691、他施設間では0.667で判定はSubstantial agreementになり一致率は高かった。また、同一施設内と他施設間の大多数の意見の一致率は高く、「胎児心拍数波形の分類に基づく分娩時胎児管理の指針（2010年度版）」が判読医の間で指針として浸透していることを明らかにできた。

上記4項目により分娩時にモニタリングされるCTGの有効性を明らかにできたと考える。しかし本研究は正常経膈分娩での解析のため解析に限界があった。そのため、今後は様々な症例を使った解析が必要であると考えられる。

第 8 章 今後の展望

本研究により日産婦の指針案である「胎児心拍数波形の分類に基づく分娩時胎児管理の指針（2010 年度版）」に基づく胎児心拍数パターンおよび FHR レベル分類と分娩直後の臍帯動脈血ガス分析値との関連性を明らかにし、CTG パターン分類の有効性を示すことができた。しかし、この指針では variability の増加は頻脈と同等レベルであると定義されている。しかし、本研究の解析では頻脈とは同等レベルであったが、両パターンとも他のパターンよりも臍帯動脈血ガス分析値 pH, BE, PaO₂ が最も低く、PaCO₂ は最も高くなったが、対象例が少なくこれ以上の解析はできなかった。そのため、今後はハイリスク分娩など様々な症例を蓄積し更なる解析と検討が必要と考えられる。

謝辞

研究や論文に対する熱心なご指導を頂いた指導教員の兵庫県立大学大学院 応用情報科学研究科 堀尾 裕幸教授に心から感謝致します。副査をお引き受け頂いた、石垣 恭子教授、水野（松本）由子教授にも心から感謝致します。

インターンシップから長期間にわたり、周産期医療について知識を基礎からご指導頂きました三重大学医学部産科婦人科学教室教授の池田智明先生、榊原記念病院産婦人科部長の桂木真司先生、そしてデータ収集にご協力頂きました野田産婦人科医院院長の野田俊一先生を始めスタッフの方々に感謝致します。

CTG 判読でご協力頂きました、愛育病院院長の岡井崇先生、元東京大学医学部産科婦人科学教室主任教授の（故）上妻志郎先生、桂高森 S・S レディースクリニック副院長の千坂泰先生、宮崎大学医学部産科婦人科教授の鮫島浩先生、富山大学医学薬学研究部産科婦人科学教室医局長米田哲先生、東北公済病院院長の岡村州博先生、そして国立循環器病研究センター周産期・婦人科部長の吉松淳先生をはじめ周産期科のスタッフの先生方に感謝致します。

最後になりましたが、貴重な研究の場を与えてくださった兵庫県立大学大学院 応用情報科学研究科の先生方、事務の方々に感謝致します。

参考文献

- [1] 厚生労働省：平成 25 年(2013)人口動態統計（確定数）の概況。
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei13/index.html> (2014/12/16 アクセス)
- [2] 公益財団法人母子衛生研究会：母子保健の主なる統計 平成 25 年度刊行。母子保健事業団 2014 ; 22-26, 47-48, 109-110, 125
- [3] 裁判所：医事関係訴訟事件(地裁)の診療科目別既済件数。
<http://www.courts.go.jp/saikosai/iinkai/izikankei/> (2014/12/16 アクセス)
- [4] 産科医療補償制度 再発防止委員会：第 4 回 産科医療補償制度 再発防止に関する報告書。公益財団法人 日本医療機能評価機構 2014
- [5] Alfirevic Z, Devane D, Gyte GM : Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. Cochrane Database Syst Rev 2006 ; 19 (3) : CD006066
- [6] 医療情報科学研究所：病気がみえる vol.10 産科第 2 版。メディックメディア 2009 ; 28-35
- [7] 周産期委員会：委員会提案 一胎児心拍数波形の分類に基づく分娩時胎児管理の指針 (2010 年版) 一。日産婦誌 2010 ; 62 (10) : 2068-2073
- [8] Okai T, Ikeda T, Kawarabayashi T, et al.: Intrapartum management guidelines based on fetal heart rate pattern classification. J Obstet Gynaecol Res 2010 ; 36 (5) : 925-928
- [9] 佐伯由香, 黒澤美枝子, 細谷安彦, 高橋研一：トートラ人体解剖生理学。丸善 2004 ; 417-419, 594-605
- [10] Moore KL, Persaud TVN : 人体発生学 第 7 版, 医歯薬出版 2007 ; 135-137
- [11] 坂井建雄, 松村讓児：プロメテウス解剖学アトラス。医学書院 2008
- [12] 系統看護学講座 臨床検査。医学書院 2008 ; 174-176
- [13] 鮫島 浩：胎児機能不全の病態。臨床婦人科産科 2008 ; 62 (12) : 1518-1521
- [14] 島田 信宏：胎児心拍数モニタリング。東京医学社 2007 ; 23-25
- [15] 竹内 康人：モニタリングの原理。日本周産期医学 2012 ; 42 (4) : 415-425
- [16] 産科婦人科用語問題委員会：学会の統一見解に関する報告。日産婦誌 1982 ; 34 (9) : 1629-1630
- [17] ME 問題委員会：sinusoidal pattern の検討。日産婦誌 1987 ; 39 (3) : 508-516
- [18] 周産期委員会：委員会提案 胎児心拍数図に関する用語・定義 (改定案)。日産婦誌 2002 ; 54 (4) : 23-27

- [19] 周産期委員会：胎児心拍数図に関する用語・定義の改定案の提案. 日産婦誌 2003 ; 55 (8) : 1205-1216
- [20] Parer JT, Ikeda T : A Framework for standardized management of intrapartum fetal heart rate patterns. Am J Obstet Gynecol 2007 ; 197 (1) : 26.e1-6
- [21] 周産期委員会：胎児心拍数波形の判読に基づく分娩時胎児管理の指針（案）. 日産婦誌 2008 ; 60 (6) : 1220-1221
- [22] 周産期委員会：胎児心拍数波形の判読に基づく分娩時胎児管理の指針（案）の改訂. 日産婦誌 2009 ; 61 (7) : 1543-1554
- [23] 周産期委員会：「胎児心拍数図の用語及び定義」改定案の提案. 日産婦誌 2013 ; 65 (6) : 1398
- [24] Hon, EH : Apparatus for continuous monitoring of the fetal heart rate. Yale J Biol Med 1960 ; 32 (5) : 397-399
- [25] National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop. Electronic fetal heart rate monitoring : Research guidelines for interpretation. Am J Obstet Gynecol 1997 ; 177 (6) : 1385-1390
- [26] 桂木真司, 池田智明：分娩監視装置モニターの読み方. 産婦人科治療 2008 ; 96 : 707-713
- [27] Department of Homeland Security : Homeland Security Advisory System.
<http://www.dhs.gov/> (2014/12/16 アクセス)
- [28] Intrapartum Care: Care of healthy women and their babies during childbirth. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical Guidance, RCOG Press, London 2007
- [29] Liston R, Sawchuk D, Young D: Society of Obstetrics and Gynecologists of Canada, British Columbia Perinatal Health Program. Fetal health surveillance. Antepartum and intrapartum consensus guideline. J Obstet Gynaecol Can 2007 ; 29 (9 Suppl 4) : S3-S56
- [30] Macones GA, Hankins GD, Spong CY, et al.: The National Institute of Child Health and Human Development workshop report on electronic fetal monitoring. Update on definition. interpretation and research guideline. Obstet Gynecol 2008 ; 37(5) : 510-5
- [31] 藤森敬也：胎児心拍数モニタリング講座, メディカ出版 2011
- [32] Hammacher K: Die kontinuierliche elektronische Überwachung der fetalen Herzätigkeit vor und während der Geburt. In: Käser O, Friedberg V, Obert KG, Thomsen K, Zander J, Hrsg. Gynäkologie und Geburtshilfe. Band II. Stuttgart: G.Thieme Verlag 1967 ; 793
- [33] Kubli FW, Hon EH, Khazin AF, et al.: Observations on heart rate and pH in the human fetus during labor. Am J Obstet Gynecol 1969 ; 104 (8) : 1190-206

- [34] Paul RH, Suidan AK, Yeh S, et al.: Clinical fetal monitoring. VII. The evaluation and significance of intrapartum baseline FHR variability. *Am J Obstet Gynecol* 1975 ; 123(2) : 206-10
- [35] Ikenoue T, Martin CB Jr, Murata Y, Ettinger BB, Lu PS: Effect of acute hypoxemia and respiratory acidosis on the fetal heart rate in monkeys. *Am J Obstet Gynecol* 1981 ; 141 (7) : 797-806
- [36] Murata Y, Martin CB Jr, Ikenoue T, et al.: Fetal heart rate accelerations and late decelerations during the course of intrauterine death in chronically catheterized rhesus monkeys. *Am J Obstet Gynecol* 1982 ; 144 (2) : 218-23
- [37] Sameshima H, Ikenoue T, Ikeda T, et al.: Unselected low-risk pregnancies and the effect of continuous intrapartum fetal heart rate monitoring on umbilical blood gases and cerebral palsy. *Am J Obstet Gynecol* 2004 ; 190 (1) : 118-23
- [38] Sameshima H, Ikenoue T: Predictive value of late decelerations for fetal acidemia in unselective low-risk pregnancies. *Am J Perinatol* 2005 ; 22 (1) : 19-23
- [39] Maso G, Businelli C, Piccoli M, et al.: The clinical interpretation and significance of electronic fetal heart rate patterns 2 h before delivery: an institutional observational study. *Arch Gynecol Obstet* 2012 ; 286 (5) : 1153-9
- [40] 胎児心拍数モニタリング, 日産婦誌 2007 ; 59 (7) : N202-N215
- [41] Young BK, Weinstein HM : Moderate fetal bradycardia, *Am J Obstet Gynecol* 1976 ; 126 (2) : 271-5
- [42] Gilstrap LC 3rd, Hauth JC, Hankins GD, Beck AW : Second-stage fetal heart rate abnormalities and type of neonatal acidemia, *Obstet Gynecol* 1987 ; 70 (2): 191-51
- [43] Hon EH, Lee ST : ELECTRONIC EVALUATION OF THE FETAL HEART RATE. VIII. PATTERNS PRECEDING FETAL DEATH, FURTHER OBSERVATIONS. *Am J Obstet Gynecol* 1963 ; 87 : 814-26
- [44] Yang L, Sameshima H, Ikenoue T: Changes in heart rate patterns by lipopolysaccharide and intermittent hypoxia-ischemia in 7-day-old rats. *J Obstet Gynaecol Res* 2010 ; 36 (5) : 1102-1107
- [45] Devane D, Lalor J : Midwives visual interpretation of intrapartum cardiotocographs . intra- and inter-observer agreement . *Journal of Advanced Nursing* 2005 ; 52 (2): 133-141
- [46] Blackwell SC, Grobman WA, Antoniewicz L, et al.: Interobserver and intraobserver reliability of the NICHD 3-Tier Fetal Heart Rate Interpretation System. *Am J Obstet Gynecol* 2011 ; 205 (4) : 378.e1-5

- [47] Paneth N, Bommarito M, Stricker J : Electronic fetal monitoring and later outcome. *Clin Invest Med* 1993 ; 16 (2): 159-65
- [48] Blackwell SC, Grobman WA, Antoniewicz L, et al.: Interobserver and intraobserver reliability of the NICHD 3-Tier Fetal Heart Rate Interpretation System. *Am J Obstet Gynecol* 2011 ; 205 (4): 378.e1-5
- [49] Parer JT, Hamilton EF : Comparison of 5 experts and computer analysis in rule-based fetal heart rate interpretation. *Am J Obstet Gynecol* 2010 ; 203 (5) : 451.e1-e7
- [50] Landis JR, Koch GG : The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977 ; 33 : 159-74
- [51] Feinstein AR : *Clinimetrics*. Yale University Press, New Haven 1987 ; 184-185
- [52] 対馬栄輝 : 理学療法の研究における信頼係数の適応について. *理学療法科学* 2002 ; 17 (3) : 181-187
- [53] Paneth N, Bommarito M, Stricker J : Electric fetal monitoring and later outcome. *Clin Invest Med* 1993 ; 16: 159-65
- [54] Blackwell SC, Grobman WA, Antoniewicz L, et al.: Interobserver and intraobserver reliability of the NICHD 3-Tier Fetal Heart Rate Interpretation System. *Am J Obstet Gynecol* 2011 ; 205 (4): 378.e1-5
- [55] Bernardes J, Costa-Pereira A, Ayres-de-Campos D, et al.: Evaluation of interobserver agreement of cardiotocograms. *Int J Gynaecol Obstet* 1997 ; 57 (1) : 33-7
- [56] Ayres-de-Campos D, Bernardes J, Costa-Pereira A, et al.: Inconsistencies in classification by experts of cardiotocograms and subsequent clinical decision. *Br J Obstet Gynaecol* 1999 ; 106 (2) : 1307-10
- [57] Epstein AJ, Twogood S, Lee RH, et al.: Interobserver reliability of fetal heart rate pattern interpretation using NICHD definitions. *Am J Perinatol* 2013 ; 30 (6) : 463-8
- [58] Seigel DG, Podgor MJ, Remaley NA : Acceptable values of kappa for comparison of two groups. *Am J Epidemiol* 1992 ; 135 (5) : 571-8
- [59] Rotondi MA, Donner A : A confidence interval approach to sample size estimation for interobserver agreement studies with multiple raters and outcomes. *J Clin Epidemiol* 2012 ; 65 (7) : 778–84

学位論文の基礎となる学術論文目録

学術論文誌（査読有）

1. **菊池瞳**, 野田俊一, 桂木真司, 池田智明, 堀尾裕幸
分娩中の胎児心拍数波形のレベル分類と分娩直後の臍帯動脈血ガス分析値との関連性
日本周産期・新生児医学会誌, 49 (4), pp.1240-1246, 2013
2. Katsuragi S, Parer JT, Noda S, Onishi J, **Kikuchi H**, Ikeda T
Mechanism of Reduction of Newborn Metabolic Acidemia following Application of a Rule-based 5-Category Colour Coded Fetal Heart Rate Management Framework
J Maternal-Fetal & Neonatal Med, Early Online: 1-6, doi:10.3109/14767058.2014.963044, 2014
3. **菊池瞳**, 野田俊一, 桂木真司, 池田智明, 堀尾裕幸
分娩中の一過性徐脈のパターンと分娩直後の臍帯動脈血分析値に関する検討
日本周産期・新生児医学会雑誌 51 (1), 2015 印刷予定

海外学会発表（査読有）

1. **Kikuchi H**, Katsuragi S, Ikeda T, Matsuda A, Horio H, Parer JT
Relationship between 5-tier color-coded framework of fetal heart rate pattern and umbilical arterial blood gas
31st Annual Meeting, Society for Maternal-Fetal Medicine, San Francisco, S257, Am J Obstet Gynecol, Supplement to JANUARY 2011, 2011.2.7-12
2. Horio H, **Kikuchi H**, Ikeda T
Panel Data Analysis of Cardiotocograph (CTG) Data
Proceedings of the 14th World Congress on Medical and Health Informatics MEDINFO 2013. Stud Health Technol Inform. 192, pp.1041.
doi:10.3233/978-1-61499-289-9-104, 2013.08.21-23 Copenhagen, Denmark

国内学会発表（査読有）

1. 菊池瞳, 桂木真司, 池田智明, 堀尾裕幸
胎児機能不全と胎児心拍陣痛図(CTG)の解析について

第 49 回日本生体医工学会大会, CDROM 論文集 PS3-2-1, 2010.4.25-27, 大阪

2. 菊池瞳, 桂木真司, 池田智明, 松田淳子, 堀尾裕幸
胎児心拍数陣痛図の特徴的パターンと分娩直後の臍帯動脈血分析値との関連性
第 30 回医療情報学連合大会論文集, pp.1324-1327, 2010.11.19-21, 浜松
3. 菊池瞳, 池田智明, 岡井崇, 千坂泰, 米田哲, 岡村州博, 上妻志郎, 鮫島浩, 堀尾裕幸
胎児心拍数陣痛図の判読の差異
第 31 回医療情報学連合大会論文集, 医療情報学 31(Suppl.), pp.951-952, 2011.11.21-23, 鹿児島
4. 菊池瞳, 桂木真司, 池田智明, 堀尾裕幸
産科専門医による胎児心拍数陣痛図判読の一致度の検討～同一施設と他施設の比較～
第 16 回日本医療情報学会春季学術大会, 医療情報学 BP-1-4-3, 2012.6.1-2, 函館
5. 菊池瞳, 桂木真司, 池田智明, 堀尾裕幸
パネルデータ分析の CTG データ解析への応用
第 32 回医療情報学連合大会論文集, 医療情報学 32(Suppl.), pp.1286-1287, 2012.11.21-23, 新潟
6. 菊池瞳, 桂木真司, 池田智明, 堀尾裕幸
分娩時の胎児心拍数パターンの種類と分娩直後の臍帯動脈血ガス分析値の関係
第 33 回医療情報学連合大会文集, 医療情報学 33(Suppl.), pp.1068-1069, 2013.11.21-23, 神戸
7. 菊池瞳, 池田智明, 堀尾裕幸
胎児心拍数陣痛図 (CTG) 判読における産科専門医と自動判別システムの一貫性に関する検討
第 34 回医療情報学連合大会文集, 医療情報学 34(Suppl.), pp.896-897, 2014.11.6-8, 幕張