

FHR Long Term Variability のバランス

麻酔分娩時における評価

北里大学医学部産科婦人科学教室 (主任: 長内国臣教授)

天野 完 西島 正博 新井 正夫

Evaluation of FHR Long Term Variability during Balanced Anesthesia

Kan AMANO, Masahiro NISHIJIMA and Masao ARAI

Department of Obstetrics and Gynecology, Kitasato University, School of Medicine, Kanagawa

(Director: Prof. Kuniomi Osanai)

概要 視覚的に判別可能な FHR long term variability (LTV, 長期細変動) に関し, 5~15秒の位相の変化として判定基準を設け, 陣痛間隔1分以上で, 心拍変動パターンのない基準心拍数部を1 episode とし, その部での LTV に関して分娩時の胎児心拍数図所見からも, 娩出時の児の状態からも正常と考えられるバランス麻酔分娩例36例を対象とし, 臨床評価を行なった。

1. 娩出前20分間の LTV と臍帯動脈血 pH: 娩出時の児の状態を最も良く反映していると考えられる娩出前20分間において, 5 b.p.m. 以上の LTV を少なくとも1個以上認めた23例の臍帯動脈血 pH は 7.306 ± 0.007 (M $\pm$ S.E.) で, まったく認められない13例の 7.273 ± 0.013 に比較して有意に高値であつた ($0.02 < p < 0.05$)。

LTV の存在する群では, episode に関しては2 episode に1 episode は数にかかわらずなく, LTV が1個でも存在すればそれ以下の群にくらべて臍帯動脈血 pH は有意に高値を示した (7.328 ± 0.005 vs. 7.283 ± 0.007 ; $p < 0.001$)。

また, LTV の数に関しては平均2 episode に1個以上存在する場合は, それ以下の場合にくらべて臍帯動脈血 pH は有意に高値を示した (7.321 ± 0.006 vs. 7.288 ± 0.010 ; $0.01 < p < 0.02$)。

2. バランス麻酔分娩における LTV の推移: 人工破膜より Diazepam 10mg, Methoxyflurane アナルガイザー投与までの control 期では, 基準をみたす episode の63.6%に LTV を認め, LTV を認める episode では平均1.7個の LTV が存在した。Diazepam, Methoxyflurane 投与により LTV は半減し, Pethilorfan 50 mg (Pethidine 50mg+Levallorfan 0.625mg) 投与により, さらに減少傾向を認めるが, 娩出直前20分間にはやや回復傾向がみられた。

Synopsis Visual criteria and significance of the FHR long term variability (LTV) were examined in 36 cases which showed no ominous signs of FHR pattern throughout labor covered with balanced anesthesia. From the records of internal monitoring LTV was defined as oscillatory changes of FHR of more than 5 b.p.m. with the duration of 5~15 seconds which were read in the baseline FHR between contractions of more than one minute (one episode).

The number of thus defined LTV and of episodes with LTV were evaluated in association with umbilical arterial blood pH.

1. Within 20 minutes of delivery 13 cases with no LTV as defined had significantly more acidotic pH value than the remaining 23 cases with LTV's. Among cases with LTV's, those which showed them in more than 50% of episodes had significantly less acidotic value. In terms of the number of LTV, significantly less acidotic pH value was noted in those cases which showed more than one LTV per two episodes.

2. In the course of labor, the number of LTV and of episodes with LTV were gradually decreased after the administration of maternal analgesia. Both were somewhat recovered, however, during 20 minutes before delivery.

Key words: FHR monitoring•FHR variability•Acid-base balance•Balanced anesthesia

緒 言

分娩時の胎児心拍数図所見からの娩出時の児の状態の予測がある程度可能となっており、従来の fetal distress の所見としての心拍変動パターン以外に、いわゆる基準心拍数の variability (細変動) が fetal reserve (胎児予備能) の indicator として注目されている。胎児心拍数の variability は自律神経系における交感—副交感神経緊張の相互バランス (reciprocal tonic balance) により生ずると考えられ、その存在は胎児予備能が充分にある事を示すとされるが、variability の定量化に関しては定説をみていない。コンピューターを利用した数理解析による定量化が報告されてはいるが、実際の産科臨床においては、直接法による胎児心電信号をトリガーとして胎児心拍数を取り出すとはいえ、時として雑音の混入は避けえず応用し難い事もあり、視覚的判読が意義を持つと思われる。

先にわれわれは胎動、子宮収縮に伴う持続15秒、振幅 15b.p.m. 以上の変化を acceleration pattern としてその意義を検討したが³⁾、その際持続15秒以下の acceleration 様 pattern のあることが認められ、真の acceleration pattern とまぎらわしいことがあつた。そこでわれわれは視覚的に判読可能な long term variability, LTV (長期細変動) に関して、その判定基準を設け、娩出時の児の状態を反映すると考えられる娩出前20分間の LTV の差が、臨床所見からは正常と考えられる胎児でどの程度の biochemical な差をきたしているのか、また分娩経過に伴って、麻酔剤の影響で LTV がどのように推移するのか retrospective に検討した。

研究方法

北里大方式⁴⁾による分娩誘発例のなかで、内測法による胎児心拍数図が人工破膜時より、児娩出直前まで判読可能かつ fetal distress の所見のない36例を対象とした(初産13例、経産23例で全例にバランス麻酔を用いた)。対象例は妊娠、分娩経過に異常なく、分娩形式はすべて選択的吸引分娩で、娩出児の Apgar Score も8点以上の low risk 群である。

胎児心拍数図を20分間隔に区切つて以下の視覚的 LTV 判定基準に沿って判読し、娩出直前20分間の LTV がどの程度娩出時の児の状態を反映しているのか、臍帯動脈血 pH との比較から retrospective に検討した。また、分娩経過のほぼ近似する経産婦8例を対象として、麻酔剤の影響による LTV の推移に関しても検討を加えた。なお、分娩監視装置には Corometrics FMS 111 を用い、らせん電極による胎児心電信号をトリガーとする心拍数図を、紙送り速度毎分 3cm で記録した。

LTV の視覚的判定基準：図1のごとく、陣痛間隔1分以上の心拍変動パターンのない基準心拍数部を 1 episode として、その部での LTV の数、およびその存在する episode 数を記録した。

図1 Definition of one episode

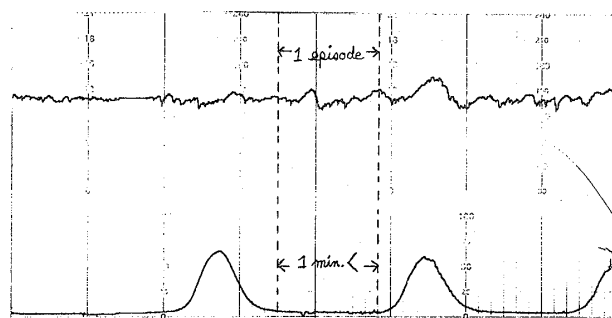
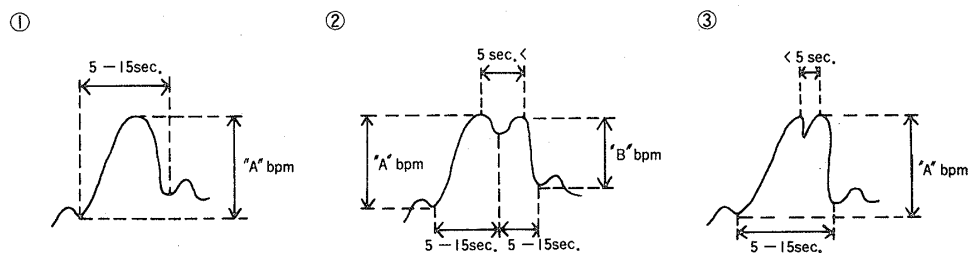


図2 Definition of FHR long term variability



LTV は視覚的に明らかに short term variability, STV (短期細変動) と判別可能な持続時間 5 秒以上で 15 秒まで持続する図 2 のごとき位相の変化と規定し, 振幅に関しては 5 b.p.m. 間隔で判読した. 判読にあたって図 2 中②のごとく peak to peak が 5 秒以上のものは図 2 中①の条件を満足すれば別々の LTV とし, 図 2 中③の如く 5 秒以下のものは単一の LTV と考えた. したがって LTV の上に乗って出現する STV は図 2 の③として除去している.

研究成績

1. 娩出前 20 分間の LTV と臍帯動脈血 pH.

娩出前 20 分間に振幅 5 b.p.m. 以上の LTV を少なくとも 1 個以上認めた 23 例の臍帯動脈血 pH は 7.306 ± 0.007 ($M \pm S.E.$) で振幅 5 b.p.m. 未満の変化, もしくはまったく LTV のみられない 13 例の 7.273 ± 0.013 に比べて有意に高値を示し ($0.02 < p < 0.05$, 図 3), pH の差は代謝性因子によると考えられた (表 1). また対象例のなかでは 1 例のみ 25 b.p.m. 以上の振幅の LTV を認めたが, 5 b.p.m. 以上であれば振幅による有意差は認められなかった.

LTV の存在する群での, その存在する episode 頻度と臍帯動脈血 pH との比較では, LTV が存

図 3 Relationship of umbilical arterial blood pH and FHR long term variability

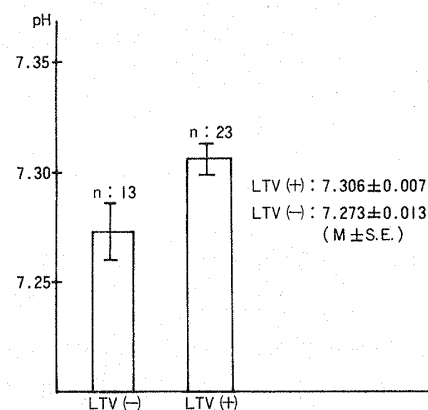


図 4 Relationship of umbilical arterial blood pH and the number of episodes with FHR long term variability

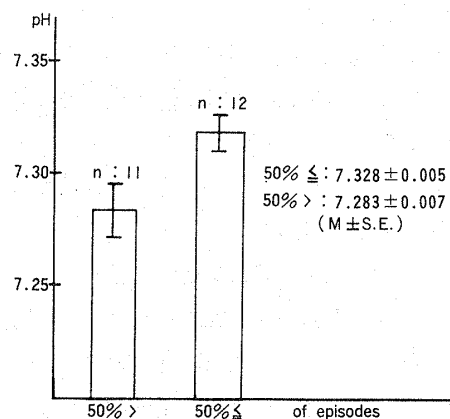


表 1 Blood gas and acid-base balance of umbilical artery between groups with and without FHR long term variability ($M \pm S.E.$)

	PO ₂ mmHg	PCO ₂ mmHg	pH*	SO ₂ %	HCO ₃ mEq/L	BE** mEq/L
LTV ⊕ n : 23	22.49 ± 0.98	45.96 ± 1.17	7.306 ± 0.007	35.99 ± 1.56	22.16 ± 0.26	-3.48 ± 0.28
LTV ⊖ n : 13	20.41 ± 1.80	47.78 ± 1.49	7.273 ± 0.013	28.70 ± 4.13	21.91 ± 0.60	-5.21 ± 0.58

* $0.02 < P < 0.05$

** $0.01 < P < 0.02$

表 2 Blood gas and acid-base balance of umbilical artery between groups with LTV in more and less than 50% of episodes ($M \pm S.E.$)

	PO ₂ mmHg	PCO ₂ * mmHg	pH**	SO ₂ %	HCO ₃ mEq/L	BE mEq/L
LTV ≥ 50% n : 12	21.76 ± 1.31	43.30 ± 0.96	7.328 ± 0.005	34.38 ± 2.19	22.19 ± 0.33	-3.08 ± 0.32
LTV < 50% n : 11	23.28 ± 1.42	48.85 ± 1.86	7.283 ± 0.007	36.84 ± 2.25	22.12 ± 0.41	-3.91 ± 0.43

* $0.01 < P < 0.02$

** $P < 0.001$

表3 Blood gas and acid-base balance of umbilical artery between groups with more and less than one LTV per two episodes (M±S.E.)

	PO ₂ mmHg	PCO ₂ mmHg	pH*	SO ₂ %	HCO ₃ mEq/L	BE mEq/L
LTV ≥ 1 n : 13	22.82 ± 1.22	44.21 ± 1.45	7.321 ± 0.006	36.27 ± 2.18	21.78 ± 0.32	-3.31 ± 0.38
LTV < 1 n : 10	22.06 ± 1.57	48.23 ± 1.68	7.288 ± 0.010	34.63 ± 2.27	22.64 ± 0.38	-3.70 ± 0.40

* 0.01 < P < 0.02

在する episode が50%以上, すなわち 2 episode に 1 episode 以上は数にかかわらず 1 個でも存在すれば, 臍帯動脈血 pH は 7.328 ± 0.005 でそれ以下しか存在しない場合の 7.283 ± 0.007 にくらべて有意に高値を示した ($p < 0.001$, 図4). LTV の存在する episode 頻度が50%未満の場合には有意に PCO₂ 高値で, pH の差は呼吸性因子によると考えられた (表2).

LTV の出現数と臍帯動脈血 pH との比較では, 平均 2 episode に 1 個以上存在する場合には 7.321 ± 0.006 で, それ以下しか存在しない場合の 7.288 ± 0.010 にくらべて有意に高値を示した ($0.01 < p < 0.02$, 図5).

2 episode に 1 個未満の場合には PCO₂ 高値, Base Excess 低値の傾向はあるものの有意差はなく, pH の差は呼吸性, 代謝性両因子によると思われた (表3). したがって, われわれの分娩方式では, 娩出前20分間に 2 episode に 1 個の割合で LTV が存在する場合には, 有意に臍帯動脈血 pH は高値であるといえる.

2. 分娩経過に伴う LTV の推移.

バランス麻酔分娩における各種薬剤投与前後 (induction 後, Friedman curve で active phase に入る頃 Diazepam 10mg 筋注, Methoxyflurane アナルガイザー, さらに phase of maximum slope に入つた頸管開大 5~6cm で Pethilorfan 50mg 筋注, 児娩出直前に Ketamine 30mg 静注) の LTV の推移は図6のごとく人工破膜より麻酔開始までの control 期には20分平均で 5.5 episode あり, そのうち 3.5 episode 63.6%に LTV を認め, 1つの episode に平均1.7個の LTV が存在した. Diazepam, Methoxyflurane 投与により Pethilorfan 投与までの平均135分では, LTV を

図5 Relationship of umbilical arterial blood pH and the number of FHR long term variability per 2 episodes

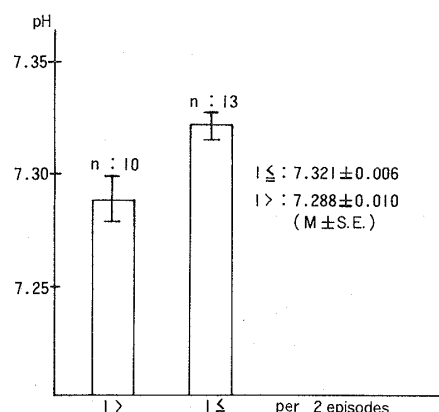
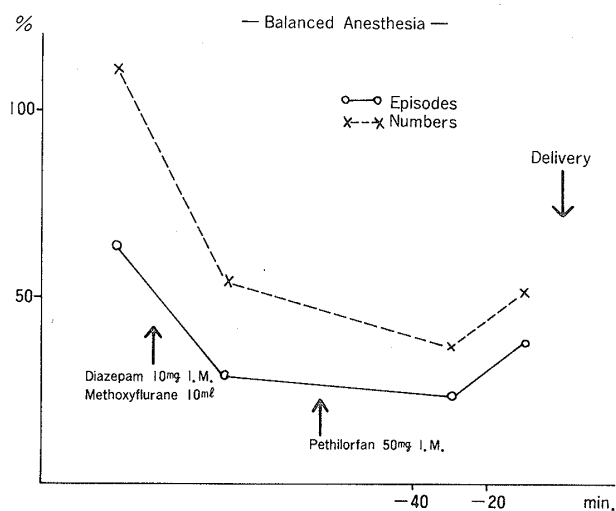


図6 Changes of FHR long term variability in the course of labor



認める episode は29.8%に減少している. LTV の数も存在する 1 episode あたり平均1.5個と減少傾向を認めた.

Pethilorfan投与により児娩出までの平均66分間では, LTV はさらに減少傾向を認めるが, 児娩出前20分間には37.8%とやや増加傾向を認めた.

考 察

胎児心拍数の調節は、中枢を介しての交感神経、副交感神経の両系統によつて行なわれており、両神経系の末梢からの刺激に反応する速さの相違から心拍数の variability が生ずると考えられ、毎分 3~5cycle で変動する“long term variability” (LTV) と各心拍ごとの変化である“short term variability” (STV) から成るといわれている³¹⁾。1969年 Hon は variability の定量化を試み、相次ぐ 2つの心拍間隔の時間差を arrhythmia index と称した¹⁶⁾。De Haan et al.¹¹⁾ は副交感神経の緊張そのものの変動により oscillation が生ずるとし、その評価法として XY 座標に相隣る間隔時間をとつて、その点と X 軸となす角度 (argument) を short term irregularity, 0 点からの距離 (modulus) を long term irregularity とし、定量化を試みた。以来、各種の index からの variability の定量化が試みられているが^{5) 17) 21) 22) 31)}、いずれもコンピューター処理を必要とし、Hon et al. の visual range index 以外には心拍数図波形からの分析は少なく、臨床的に十分利用されているとはいえない。われわれは、視覚的に判読可能な LTV に関し 5~15秒の位相の変化として波形を規定し臨床評価を行なつた。この LTV の基準では、いわゆる“sinusoidal pattern”を含む可能性はあるが、今回の対象例では認められなかった。sinusoidal pattern に関しては、Rh 感作による fetal anemia の場合など severe hypoxia の際にみられるという報告が多いが^{7) 20)}、必ずしも児の抑制を示さない^{12) 14)}など今後の検討を要する。

variability が良好に保たれている場合には、periodic change の有無にかかわらず、その消失しているものにくらべ臍帯血 pH, Apgar Score は良好であるとの報告^{8) 23)}や、variability の減少 (0~5 b.p.m.) している場合には、良好に保たれている場合と比較して有意に胎児末梢血 pH は acidosis の傾向を示し、低出生体重児の RDS の予後からも variability は重要な indicator と考えられるなど良性所見としての報告が多くみられる^{15) 19)}。

Roemer et al.²⁹⁾ は視覚的な検討から、娩出前 30分で 1分あたりの oscillation frequency (OF) は、臍帯動脈血 pH が 7.201~7.250 の群で有意に高く、pH が 7.100 以下の群では OF は有意に減少し、oscillation amplitude (beat per minute) は pH が 7.101~7.200 の群で最も高く、また OF は基準心拍数が正常域 (120~160 b.p.m.) にあつても、基準心拍数の上昇に伴つて減少するとし、基準心拍数レベルも考慮する必要があると報告している。われわれは臨床的観点から同一波形基準で基準心拍数レベル (120~160 b.p.m.) にかかわらず判定し、娩出前 20分間に LTV の存在しない場合には、存在する場合に比較して有意に metabolic acidosis の傾向を認めた。PO₂ に差のないことは全例娩出前に母体酸素投与が行なわれたことも一因と考えられる。LTV の存在する群の中での LTV の数に関しては、2 episode に 1 個以上の割合で存在する場合にはそれ以下のものより pH は有意に高値を示したが、呼吸性、代謝性因子の明らかな有意差はみられなかった。LTV 出現 episode が 50% 以上の場合には、それ以下にくらべて pH はより高値を示し、pH の差は呼吸性因子によるものであつた。池ノ上ら¹⁾ は rhesus monkey の chronic preparation の観察で acute nonacidemic hypoxia, acute respiratory acidosis の場合には variability は増加すると報告しているが、われわれの検討では respiratory acidosis の傾向を示す LTV 出現 episode 50% 以下の群では、有意の差になつていないが、PO₂ 高値と Base Excess 低値の傾向が認められ、これらの影響が呼吸性因子より大きく関与したことが示唆される。

振幅に関しては 25 b.p.m. 以上の LTV は臍帯巻絡による影響がある²⁷⁾とも考えられるが、われわれの対象例では 1 例をのぞいて 25 b.p.m. 以上の LTV はなく、臍帯巻絡に関しては LTV を認めた 23 例中 8 例 34.8% に巻絡を認め、LTV を認めなかった 13 例では 5 例 38.4% と両群に差はなかった。

胎児心拍数コントロールは自律神経系の心臓に

対する刺激だけではなく、胎児呼吸様運動、内分泌系、中枢神経系の関与など極めて複雑にコントロールされ²⁾、variability の消失は必ずしも児の抑制を示すものではなく、胎児の未熟性 (vagus の未熟?)、母体の脱水、発熱、薬剤投与^{6) 9) 24) 28)}、また児の生理的な sleeping state の場合にもみられ、とくに産科麻酔を行なう場合にはその評価は慎重であらねばならない。

Diazepam 投与により variability は著明に減少するとされ³²⁾、そのメカニズムに関しては spinal reflex の抑制効果²⁵⁾と同様に cardiac reflex center の抑制によると考えられるものの詳細は明らかでない。われわれの検討では、人工破膜より Diazepam 投与までの control 期では基準をみたま episode の63.6%に LTV がみられ、1 episode あたり1.7個の LTV がみられたが、Diazepam、Methoxyflurane 投与により LTV のみられる episode は29.8%と半減し、数も1 episode あたり1.5個と減少した。分娩経過に伴う LTV の減少は Diazepam と Methoxyflurane のどちらの影響が大きいのか、あるいは他の factor が原因なのか明らかでないが、Diazepam の代謝産物もまた抗ケイレン作用を持つとされる¹⁸⁾ことから、排泄の早い Methoxyflurane よりも Diazepam の長期にわたる影響がより大きいと考えられる。LTV は Pethilofan 投与によりさらに減少傾向を認めるが、児娩出直前20分間には増加傾向を認めた。このことは variability が覚醒度を示すものであることを示唆するものであり、急速な児頭の骨盤内での下降が刺激となつてもたらされている可能性が考えられる。

今回の検討ではすべての症例を20分間隔で区切って判定し、生理的な awake-sleeping cycle に関してとくに考慮せず平均化して検討したが、variability の評価、とくに薬剤の影響を考える際にはその点も考慮する必要がある。

呼吸様運動が心拍数に影響を及ぼすメカニズムは、① 肺の stretch receptor を介して、vagus を求心路とする呼吸中枢刺激、② hemodynamic な変化に対する baroreceptor を介しての反応、

③ respiratory center から cardiovascular center への impulse の放散が考えられ³⁰⁾、胎児においても圧変化に反応する aortic arch, atrial, ventricular baroreceptor および pulmonary receptor が存在するとされ¹⁰⁾、胎児呼吸様運動による variability の変化に関する報告もみられる^{10) 13)}。また、elective induction での分娩に伴う呼吸様運動の変化も認められており²⁶⁾、今回の elective induction によるわれわれの検討例でも LTV の推移に関しては、呼吸様運動による修飾も考えられ、今後は超音波断層法を利用した、胎動、呼吸様運動などの physiological factor を考慮に入れての variability の検討が必要であると考えている。

以上われわれは視覚的な LTV の判定基準を設け、臨床評価を行ない、直接法によつても臨床に避け得ない雑音の混入があつても評価が可能であり、分娩時に用いる薬剤の影響、分娩経過による変化の検討などにも有効なパラメーターの一つであることを確認した。

稿を終るに臨み、御校閲を賜った長内国臣教授に感謝致します。

なお、本論文要旨は第31回日本産科婦人科学会学術講演会において発表した。

文 献

1. 池ノ上克, 村田雄二, *Martin C.B.*: 赤毛ザル胎児慢性実験モデルにおける急性低酸素症, 及び急性呼吸性アシドーシスの心拍変化への影響. 156, 第15回日本新生児学会総会学術講演会抄録, 1979.
2. 仁志田博司, 八代公夫: 新生児瞬時心拍数のモニタリング (Neonatal Instantaneous Heart Rate Monitoring) 第1編: 瞬時心拍数と心拍数調節機構. 周産期医学, 9: 1281, 1979.
3. 西島正博, 天野 完, 馬嶋恒雄, 尾崎周一, 島田信宏, 新井正夫, 長内国臣: 内測法胎児心拍数図による Acceleration Pattern と臍帯動脈血 pH の関係. 産科と婦人科, 45: 91, 1978.
4. 長内国臣: 無痛分娩. 北里医学, 4: 1, 1974.
5. 寺原賢人: 胎児心拍数変動とくに beat to beat fluctuation に関する研究. 米子医誌, 24: 280, 1973.
6. Babaknia, A. and Niebyl, J.R.: The effect of Magnesium sulfate on fetal heart baseline variability. Obstet. & Gynecol., (Supplement)

- 51: 2S, 1978.
7. Baskett, T.F. and Koh, K.S.: Sinusoidal fetal heart pattern. A sign of fetal hypoxia. *Obstet. & Gynecol.*, 44: 379, 1974.
 8. Beard, R.W., Knight, C.A. and Roberts, G.M.: The significance of the changes in the continuous fetal heart rate in the first stage of labor. *J. Obstet. & Gynecol. Br. Commonw.*, 78: 865, 1971.
 9. Boehm, F.H. and Growdon, J.H.: The effect of Scopolamine on fetal heart rate baseline variability. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 120: 1099, 1974.
 10. Dalton, K.T.: Fetal breathing and heart rate variability. *Perinatal Medicine*. Edited by Gösta Rooth and Lars-Eric Bratteby, 187, Stockholm, Sweden, 1976.
 11. DeHaan, J., Bemmell, J.H., Versteeg, B., Veth, A.F.L., Stolte, L.A.M., Janssens, J. and Eskes, T.K.A.B.: Quantitative evaluation of fetal heart rate patterns. I. Processing methods. *Europ. J. Obstet. Gynecol.*, 3: 95, 1971.
 12. Evertson, L.R., Gauthier, R.V., Schiffrin, B.S. and Paul, R.H.: Antepartum fetal heart rate testing. I. Evolution of the nonstress test. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 133: 29, 1979.
 13. Fouron, J.C., Korcaz, Y. and Leduc, B.: Cardiovascular changes associated with fetal breathing. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 123: 868, 1975.
 14. Gray, L.H., Cudmore, D.W., Luther, E.R., Martin, T.R. and Gardner, A.J.: Sinusoidal fetal heart rate pattern associated with Alphaprodine administration. *Obstet. & Gynecol.*, 52: 678, 1978.
 15. Hobel, C.J., Hyvarine, M.A. and Oh, W.: Abnormal fetal heart rate patterns and fetal acid-base balance in low birth weight infants in relation to respiratory distress syndrome. *Obstet. & Gynecol.*, 39: 83, 1972.
 16. Hon, E.H. and Yeh, S.Y.: Electronic evaluation of fetal heart rate. X. The fetal arrhythmia index. *Med. Res. Eng.*, 8: 14, 1969.
 17. Laros, R.K., Wong, W.S., Heilbron, D.C., Parer, J.T., Shnider, S.M., Naylor, H. and Butler, J.: A comparison of methods for quantitating fetal heart rate variability. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 128: 381, 1977.
 18. Marcucci, F., Guaitani, A., Kvetina, J., Mussini, E. and Garattini, S.: Species difference in Diazepam metabolism and anticonvulsant effect. *Europ. J. Pharmacol.*, 4: 467, 1968.
 19. Martin, C.B., Siassi, B. and Hon, E.H.: Fetal heart rate patterns and neonatal death in low birthweight infants. *Obstet. & Gynecol.*, 44: 503, 1974.
 20. Modanlou, H.D., Freeman, R.K., Ortiz, O., Hinkes, P. and Pillsbury, G.: Sinusoidal fetal heart rate pattern and severe fetal anemia. *Obstet. & Gynecol.*, 49: 537, 1977.
 21. Modanlou, H.D., Freeman, R.K. and Rasmussen, S.B.: A simple method of fetal and neonatal heart beat to beat variability quantitation. Preliminary report. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 127: 86, 1977.
 22. Organ, L.W., Hawrylyshyn, P.A., Goodwin, J.W., Milligan, J.E. and Bernstein, A.: Quantitative indices of short-term and long-term heart rate variability. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 130: 20, 1978.
 23. Paul, R.H., Suidan, A.K., Yeh, S.Y., Schiffrin, B.S. and Hon, E.H.: Clinical fetal monitoring. VII. The evaluation and significance of intrapartum baseline FHR variability. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 123: 206, 1975.
 24. Petrie, R.H., Yeh, S.Y., Murata, Y., Paul, R.H. and Hon, E.H.: The effect of drugs on fetal heart rate variability. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 130: 294, 1978.
 25. Przbyla, A.C. and Wang, S.C.: Locus of central depressant action of Diazepam. *J. Pharm. Exp. Ther.*, 163: 439, 1968.
 26. Richardddson, B., Natale, R. and Patrick, J.: Human fetal breathing activity during electively induced labor at term. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 133: 247, 1979.
 27. Richter, R., Hohl, M., Hammacher, K., Lüscher, K.P. and Stucki, D.: Significance of oscillation frequency in intrapartum fetal monitoring. *Obstet. & Gynecol.*, 50: 694, 1977.
 28. Riffel, H.D., Nochimson, D.J., Paul, R.H. and Hon, E.H.: Effects of meperidine and promethazine during labor. *Obstet. & Gynecol.*, 42: 738, 1973.
 29. Roemer, V.M., Heinzl, S., Peters, F.D., Mietzner, S., Brühl, G. and Heering, P.: Oscillation-frequency and baseline fetal heart rate in the last 30 minutes of labor. *Brit. J. Obstet. Gynecol.*, 86: 472, 1979.
 30. Timor-Tritsch, I., Zadon, I., Hertz, R.H. and Rosen, M.G.: Human fetal respiratory arrhythmia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 127: 662, 1977.
 31. Yeh, S.A., Forsythe, A. and Hon, E.H.: Quantification of fetal heart rate beat to beat interval differences. *Obstet. & Gynecol.*, 41: 355, 1973.
 32. Yeh, S.Y., Paul, R.H., Cordero, L. and Hon, E.H.: A study of Diazepam during labor. *Obstet. & Gynecol.*, 43: 363, 1974.

(No. 4659 昭55・2・7 受付)