

硬膜外麻酔下の吸引分娩の安全性の検討

藤田学園保健衛生大学坂文種報徳会病院産婦人科

越知 正憲 石川 洋 森川 重敏
千原 啓 永田 哲朗 米谷 国男The Assessment of the Safety of Vacuum Extraction Deliveries
under Routine Epidural BlockMasanori OCHI, Hiroshi ISHIKAWA, Shigetoshi MORIKAWA,
Hiromu CHIHARA, Tetsuro NAGATA
and Kunio KOMETANI*Department of Obstetrics and Gynecology, Fujita Gakuen Health University
Ban Buntane Houtokukai Hospital, Aichi*

概要 Bupivacain を用いた硬膜外麻酔 (硬麻) 下の吸引分娩 (V.E.) の安全性について CTG における modified Krebs score, Apgar score, 臍帯動脈血 pH, PO₂, B.E., 臍帯動脈血 Hypoxanthine (Hx), CPK, CPK-BB, Neuron specific enolase (NSE), c-AMP を用いて検討した。

合併症のない正期産頭位経膈分娩74例を硬麻 V.E.群21例, 硬麻群34例, 非硬麻群19例の3群に分けて検討し, 以下の結果を得た。

1) CTG の分娩前30分の Krebs score, Apgar score, 臍帯血酸塩基平衡および臍帯血各種物質より判断して硬麻が児に悪い影響を与えないことが分かった。

2) 硬麻施行時における吸引分娩は, Apgar score, 臍帯血酸塩基平衡では異常なかつたが, 臍帯血 c-AMP は硬麻 V.E.群 89.92 ± 60.89 , 硬麻群 44.65 ± 20.91 , 非硬麻群 44.79 ± 24.60 (pmol/ml), 臍帯血 CPK-BB は硬麻 V.E.群 13.63 ± 12.04 , 硬麻群 6.26 ± 5.24 , 非硬麻群 9.01 ± 7.22 (IU/l) と硬麻 V.E.群において有意差を示した (Welch 検定)。このことは, 吸引分娩の直接的影響とただちに言えないにしても, 硬麻による怒責不全に対する吸引分娩には, 児の安全性に多少の問題点がある可能性を示唆した。

3) 臍帯血各種物質から児への影響を検討する場合, hypoxia により代謝過程が阻害され蓄積する Hx や, 血液中に逸脱するのに時間を要す逸脱酵素 CPK, CPK-BB, NSE の測定よりも, より早く血中濃度が上昇する細胞膜受容体活性の指標である c-AMP の測定がもつとも有用であると思われた。

Synopsis To assess the safety of vacuum extraction (V.E.) deliveries under continuous lumbar epidural block (E.B.) with Bupivacain, the modified Krebs score in CTG, Apgar score, cord arterial blood acid-base balance, hypoxanthine, CPK, CPK-BB, Neuron specific enolase and c-AMP were examined.

A total of 74 full term oxytocin-induced labors were divided into three groups: A) 21 cases by V.E. under E.B., B) 34 cases under E.B. only, and C) 19 cases without V.E. or E.B..

There was no difference in age, gestational weeks in the three groups. However, the incidence of primiparas was highest in group A.

Though CTG showed a temporary low Krebs score in group A within 30 minutes after the initiation of E.B., it was found that there was no significant difference between the three groups 30 minutes before parturition.

The apgar score, cord arterial blood pH, PO₂ and B.E. were also found to be similar in all three groups.

Among various kinds of substances in the cord blood, both CPK-BB and c-AMP showed a striking rise in group A, compared to groups B and C.

Therefore, the use of V.E. under E.B. might be hazardous to the well-being of the newborn infant.

Key words: Epidural block • Vacuum extraction • Fetal distress • c-AMP

緒 言

われわれは, 無痛分娩法としての硬膜外麻酔(以

下硬麻)を計画分娩のなかで実施してきた。硬麻を施行すると, 必然的に怒責不全が起こり, その

結果吸引分娩（以下 V.E.）率が高くなると思われる。また、時として硬麻に起因する胎児心拍（以下 FHR）の異常も経験される。今回、硬麻下の V.E.の安全性について分娩時 CTG, Apgar score, 臍帯血酸塩基平衡, 臍帯血中各種物質より検討したので報告する。

対象ならびに方法

対象：内診によつて分娩準備状態（Bishop's score 8 点以上）が完了していることを確かめ、高圧浣腸の後ラクテック G 500ml に Oxytocin 5 単位を混じり点滴誘導した 74 例の合併症のない頭位経腔分娩を、表 1 に示すように硬麻吸引分娩群（A 群）21 例、硬麻群（B 群）34 例、非硬麻群（C 群）19 例の 3 群に分け検討した。

硬麻は、カテーテル法とし、L₄₋₅間の硬膜外腔に頭側に向かつて 5cm カテーテルを挿入し、0.5% Bupivacain 初回量 10ml を注入し、Th₁₀以下の適切な麻酔域が得られるようにし、維持量は 0.5% Bupivacain 8ml とした。

方法：CTG は、YHP8040A（横河—ヒュウレッ

トパックカード社製）を用い外測外圧法にて分娩誘導開始直後より胎児娩出直前まで連続モニターし、I. 誘導開始後 30 分、II. 硬麻後 30 分、III. 分娩前 30 分の 3 点について Krebs score 変法（表 2）¹⁰⁾を用いて 10 点満点にて採点した。Apgar score は、児娩出後の 1 分、5 分、10 分、1 + 5 + 10 分について採点、検討した。臍帯血は、胎児娩出直後第 1 啼泣前に臍帯を 2 カ所 Kocher 鉗子で挟鉗し、中間の臍帯動脈より採血し、試料とした。臍帯血酸塩基平衡は、ヘパリン採血とし、ただちに Corning 178 自動ガス分析装置によつて pH, PO₂, B.E. について分析し、母体血、臍帯動脈血 Hb による補正を行つた。臍帯血中各種物質は、Hypoxanthine (Hx), Creatine phosphokinase (CPK), Creatine phosphokinase BB type (CPK-BB), Neuron specific enolase (NSE), Cyclic 3', 5'-Adenosine Monophosphate (c-AMP) について測定した。Hx, CPK, CPK-BB は、採血後血清分離し Hx は高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 法、CPK はクレアチニン酸比色法、CPK-BB はセルロース・アセテート (CA) 膜電気泳動法、NSE は RIA 抗体法にて測定した。c-AMP は EDTA 採血し、血漿分離後 RIA Dextran coated charcoal (DCC) 法にて測定した（表 3）。

成績

3 群における母体年齢は A 群 27.05, B 群 27.65, C 群 28.84 歳、妊娠週数は A 群 38.52, B 群

表 1 分娩様式

Group		例数
A	Oxytocin 誘導 + 硬膜外麻酔 + 吸引分娩	21
B	Oxytocin 誘導 + 硬膜外麻酔	34
C	Oxytocin 誘導	19
計		74 例

表 2 FHR scoring system for internal FHR monitoring

	0	1	2
Baseline FHR (bpm)	<100 >180	100~119 161~180	120~160
Variability:			
Oscillatory amplitude (bpm)	<3	3~5 >25	6~25
Oscillatory frequency (opm)	<3	3~6	>6
Accelerations/30min.	0	Periodic 1~4 Sporadic	≥5 Sporadic
Decelerations	Late Severe variable	Mild variable Moderate variable	None Early decel. Dip 0

(according to Krebs et al. 1979)

表3 検査項目

1) CTG	
Krebs score 変法 (10点満点)	
I. 誘導開始後30分	
II. 硬麻後30分 (非硬麻群では子宮口4~6 cm 開大)	
III. 分娩前30分	
2) Apgar score	
1分, 5分, 10分, 1+5+10分	
3) 臍帯血酸塩基平衡	
pH, PO ₂ , B.E.	
4) 臍帯血各種物質	
Hypoxanthine (Hx)	HPLC 法
CPK	クレアチンリン酸比色法
CPK-BB	CA 膜電気泳動法
Neuron specific enolase (NSE)	RIA 2 抗体法
c-AMP	RIA DCC 法

表4 母体年齢, 妊娠週数, 初産率

	母体年齢		妊娠週数		初産率
	Mean	Range	Mean	Range	
A	27.05	22~37	38.52	37~41	17/21(80.95%)
B	27.65	19~32	38.26	37~40	9/34(26.47%)
C	28.84	25~40	38.79	37~40	7/19(36.84%)

38.26, C群38.79週と3群間に差はなかった。しかし、初産率は、A群80.95, B群26.47, C群36.84%と硬麻吸引分娩群に高率であった(表4)。

分娩所要時間は、分娩第1期A群305.33±127.29, B群226.74±115.11, C群349.47±200.19分、分娩第2期A群23.05±12.27, B群16.59±9.26, C群22.11±24.34分と、分娩第1期ではA~B, B~C群間、分娩第2期ではA~B群間に5%の危険率で差が認められた。硬麻時間はA群145.33±76.26, B群84.29±42.65分と1%の危険率で差があった(表5)。

分娩誘導中のCTGの変動について Krebs score 変法を用いて検討すると、I点ではA群8.25±1.33, B群8.23±1.28, C群7.59±1.06, II点ではA群6.00±1.84, B群6.58±2.13, C群7.18±1.38, III点ではA群6.20±1.47, B群6.61±1.78, C群6.29±2.02であった。分娩経過と

表5 分娩所要時間, 硬麻時間

	分娩1期	分娩2期	硬麻時間
	Mean±S.D.(min)	Mean±S.D.(min)	Mean±S.D.(min)
A	305.33±127.29	23.05±12.27	145.33±76.26
B	226.74±115.11	16.59±9.26	84.29±42.65
C	349.47±200.19	22.11±24.34	

*p<0.05 **p<0.01

表6 分娩誘導におけるCTGの変動(Krebs score 変法)

	I	II	III
	Mean±S.D.	Mean±S.D.	Mean±S.D.
A	8.25±1.33	6.00±1.84	6.20±1.47
B	8.23±1.28	6.58±2.13	6.61±1.78
C	7.59±1.06	7.18±1.38	6.29±2.02

*p<0.05

ともにA, B, C群ともscoreは低下傾向にあり、II点においてA~C群間に5%の危険率で差を認めたが、III点においてA, B, C群間に有意差は認めなかった(表6)。

児体重は、A群2,917.14, B群2,975.00, C群3,086.95gと有意差は認めなかった。

Apgar scoreは、1分ではA群9.24±0.62, B群9.29±0.63, C群9.37±0.76, 5分ではA群9.86±0.36, B群9.91±0.29, C群9.95±0.23, 10分ではA群9.95±0.22, B群9.91±0.29, C群9.95±0.23, 1+5+10分値はA群29.05±0.97, B群29.09±1.06, C群29.26±0.93と3群間に有意差は認められなかった(表7)。

また、Apgar score 7点以下の症例は各群とも認めなかった。

臍帯血酸塩基平衡は、pHについてはA群7.30±0.05, B群7.33±0.05, C群7.32±0.08, PO₂はA群16.61±3.63, B群17.02±3.90, C群18.73±2.63, BEはA群-3.58±3.14, B群-3.25±2.80, C群-3.38±2.21と有意差は認めなかった(表8)。

臍帯動脈血pH<7.25の症例は、A群2/21

表7 児体重, Apgar score

	児体重(g)		Apgar score							
			1 分		5 分		10 分		1 + 5 + 10分	
	Mean	Range	Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.
A	2,917.14	2,620 } 3,350	9.24	0.62	9.86	0.36	9.95	0.22	29.05	0.97
B	2,975.00	2,550 } 3,460	9.29	0.63	9.91	0.29	9.91	0.29	29.09	1.06
C	3,086.95	2,508 } 3,368	9.37	0.76	9.95	0.23	9.95	0.23	29.26	0.93

N.S.

表8 臍帯血酸塩基平衡

	pH Mean±S.D.	PO ₂ Mean±S.D.	B.E. Mean±S.D.
A	7.30±0.05	16.61±3.63	-3.58±3.14
B	7.33±0.05	17.02±3.90	-3.25±2.80
C	7.32±0.08	18.73±2.63	-3.38±2.21

N.S.

(9.52%), B群2/34(5.88%), C群1/19(5.26%)と硬麻吸引分娩群に高率に認めた。

臍帯血中各種物質について検討すると, HxはA群2.46±1.20, B群2.13±0.81, C群2.28±0.64 μg/ml, CPKはA群227.67±110.24, B群173.18±75.20IU/l, C群234.21±102.23, CPK-BBはA群13.63±12.04, B群6.26±5.24, C群9.01±7.22IU/l, NSEはA群11.44±6.82, B群

9.17±3.55, C群9.06±3.68ng/ml, c-AMPはA群89.92±60.89, B群44.65±20.91, C群44.79±24.60pmol/mlで, CPKのB~C群間, CPK-BBのA~B群間に5%の危険率で, c-AMPのA~B, A~C群間に1%の危険率で差を認めた(表9)。

新生児の予後は, 74例全例とも良好であった。

考 察

分娩に人為的操作を加える時, それが分娩に与える影響をあらゆる角度から検討し, 安全であるという証左を得る必要がある。われわれの病院では, 硬麻による計画無痛分娩を施行しているのでその安全性に関しては常に細心の注意を払っている。われわれは, これまでに, 硬麻が児の臍帯動脈血pHに影響を与えないことを報告してきた⁹⁾。

硬麻がFHRに与える影響についてはすでに数

表9 臍帯血各種物質

	A Mean±S.D.	B Mean±S.D.	C Mean±S.D.
Hx(μg/ml)	2.46±1.20	2.13±0.81	2.28±0.64
CPK(IU/l)	227.67±110.24	173.18±75.20	234.21±102.23
CPK-BB(IU/l)	13.63±12.04	6.26±5.24	9.01±7.22
NSE(ng/ml)	11.44±6.82	9.17±3.55	9.06±3.68
c-AMP(pmol/ml)	89.92±60.89	44.65±20.91	44.79±24.60

*p<0.05 **p<0.01

多くの報告がある。上石ら⁵⁾は、baseline FHR に関してははさほど著明な変化を示さず、normocardia (120~160bpm) の範囲内でわずかに上昇傾向をみるのみであると述べている。しかし、Oscillatory amplitude, Acceleration 回数に関しては、麻酔剤注入早期より著明に減少傾向を示し、Oscillatory frequency に関しては、initial dose 注入後10~30分間に減少したと述べている。また、Deceleration の発現頻度は、大多数の例で麻酔後増加傾向を示したと報告している。天野ら²⁾は、0.5% bupivacain 35mg 投与後60分間で、99block 後12block (12.1%) に ominous pattern (late deceleration, severe variable deceleration, variable deceleration with late component) が出現し、これらの16.6%は母体の低血圧、41.7%が子宮収縮に起因すると報告している。われわれは、Krebs score 変法を用いることにより分娩経過中における FHR を半定量化し検討してみた。分娩誘導開始後の30分では、各群の間に score の差はなかつた。硬麻後30分において、非硬麻群と硬麻群、硬麻吸引群の間に差がみられ、とくに硬麻吸引群との間には、5%の危険率で有意差があつた。これは、前述の硬麻に起因する ominous pattern の出現、Oscillatory amplitude, Oscillatory frequency, Acceleration の回数の減少によるものであると考えられる。また、baseline FHR はわれわれの検討では硬麻の有無により変動が認められなかつた。3群とも分娩経過とともに score は減少傾向を示したが、分娩前30分においては、3群間に有意差はなかつたことから、これらの変化は一過性のものであると考えられる。

次に、Apgar score について1分、5分、10分値とその総和を経時的に検討したが、硬麻の有無、吸引の有無において有意差は認めなかつた。臍帯血酸塩基平衡は pH, PO₂, B.E. について検討したが、硬麻の有無、吸引の有無により差は認めなかつた。これに関連して、すでにわれわれは、計画分娩時における分娩様式別にみた臍帯動脈血 pH 低値例 (pH < 7.25) の検討から、硬麻あるいは吸引分娩が低 pH と関連がないことを明らかにしている⁸⁾。

Saugstad¹³⁾は、hypoxia により血中 Hx が上昇することから周産期の hypoxia の評価として新生児血中 Hx の測定が有用であると報告している。橋本ら⁴⁾は、正期産成熟新生児において臍帯血漿 Hx を測定し hypoxia の指標となり得るかを検討した。その結果は、①緊急帝王切開、②胎児仮死または新生児仮死を伴う経膈分娩、③正常経膈分娩、④予定帝王切開の順で高値を示し、緊急帝王切開群と予定帝王切開群間、緊急帝王切開群と正常経膈分娩群間で有意差を示したと報告している。すなわち、臍帯血中 Hx 測定は分娩時における胎児の hypoxia の指標となり得ると考えられる。今回、われわれは、臍帯血中 Hx 値を調べ、Hx は硬麻の有無、吸引の有無により差がないことを証明した。

高エネルギーリン酸結合の貯蔵、ATP の再生産に関係する酵素である CPK が新生児仮死を経験した新生児において生後早期に血清同酵素値の著しい上昇がみられると岡本ら⁷⁾は報告している。赤松ら¹⁾は、血清 CPK 値が臍帯血においては有意差を認めなかつたが、生後1~24時間経過すると、骨盤位群および新生児仮死群において鉗子分娩、帝王切開および頭位自然分娩群よりも有意に高値であると報告している。また、CPK-isozyme である CPK-BB (脳型) の上昇の割合の大きかつたものに神経症状の出現率が高いという Menzel et al.¹¹⁾¹²⁾の報告がある。そこで、今回、われわれは血中逸脱酵素である CPK と CPK-BB について検討してみたが、われわれの測定では娩出直後の臍帯動脈血にすでに変化がみられ、臍帯血清中 CPK は非硬麻群、硬麻吸引群、硬麻群の順で高値を示し、非硬麻群と硬麻群の間に有意差を示した。CPK-BB は、硬麻吸引群、非硬麻群、硬麻群の順で高値を示し硬麻吸引群、硬麻群間に有意差を示した。CPK が硬麻群で最も低値を示したのは、硬麻を施行することにより、頸管展退度および開大度が急速に変化し、さらに骨盤底筋群の十分な弛緩により得られる分娩第1期後半、第2期の短縮による胎児への stress の低下によるものであると推測される。また、一方では CPK-BB が硬麻吸引群において高値を示したのは、吸引と

いう stress によるものと CPK と同様に硬麻群に比べ必然的に第 2 期が長いことに起因すると考えられる。

エノラーゼは解糖系酵素で、3 種類のサブユニット ($\alpha \cdot \beta \cdot \gamma$) を 2 量体として有し、そのうち γ サブユニットを有するエノラーゼ ($\alpha\gamma \cdot \gamma\gamma$) は、神経細胞と軸策突起に特異的に高濃度に存在し、グリア細胞や他の臓器組織にはほとんど存在しないことから Neuron specific enolase (NSE) と呼ばれている⁶⁾。NSE は、細胞内代謝産物でなく細胞内酵素であるので、細胞の崩壊により血液や髄液に漏出する。新津ら⁹⁾は、仮死による中枢障害のある児では、急性期の血清 NSE は著しく上昇したが、分娩様式による血清 NSE 値に有意差は認めなかつたと報告している。今回われわれの NSE に関する成績は、硬麻の有無、吸引の有無により差を認めなかつた。

c-AMP は、核酸系化合物で生体内に広く分布し、各種のホルモン作用における細胞内情報伝達物質として働く。多くのペプチド系あるいはアミン系ホルモン (First messenger) は、標的器官の細胞膜にあるレセプターに到着した後、Adenylate cyclase を活性化することにより ATP より c-AMP を産生する。この c-AMP は細胞内情報伝達物質 (Second messenger) としてホルモンの情報を伝え、これによつて代謝の調節を行う。例えば、外科的侵襲、出血性ショック、低血糖症、アナフィラキシーショックなど、アドレナリンが高値になる場合に c-AMP が高値になると報告されてきた⁹⁾。福田ら³⁾は、分娩時、臍帯動脈血において、臨床的に胎児への stress が強いとされる骨盤位分娩群では c-AMP が高く、逆に stress が弱い選択的帝王切開群では c-AMP が低値を示したと報告している。Bistoletti et al.⁹⁾は、満期産において臍帯動脈血 pH < 7.25 と asphyxia が出現した場合、臍帯静脈血 c-AMP は、asphyxia のない臍帯動脈血 pH \geq 7.25 の場合に比べ有意に高値を示したと報告している。そして、asphyxia が出現しなかつた場合について分娩様式別に検討すると、吸引分娩がもつとも高値を示し、続いて骨盤位、頭位自然分娩の順で、選択的帝王切開がもつとも

低値を示した。そして吸引分娩—頭位自然分娩、頭位自然分娩—選択的帝王切開間に有意差を示したと報告している。われわれの検討でも同様に c-AMP は吸引の有無により有意差を示したが、しかし硬麻の有無では有意差を示さなかつた。したがつて、c-AMP の変化からみた場合、硬麻は分娩時ストレスとはなり得ないと考えられる。しかし、分娩第 2 期が硬麻吸引群では硬麻群に比べ延長していることより、c-AMP の上昇が吸引という操作の直接的影響であるとはただちに言えないにしても吸引という操作が児に何らかの影響を及ぼしている可能性があることがうかがわれた。

今回の研究では、硬麻による吸引分娩の児への影響について CTG、臍帯動脈血ガス分析値、臍帯動脈血中各種物質の変動から検討したが、今後、局麻薬による児の neurobehavior への影響、硬麻や吸引の有無による長期的な神経学的評価についても検討する必要があると考えられる。

本論文の要旨は第 40 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. 赤松 洋, 関谷駿一, 兼子和彦: 新生児期におけるクレアチンフォスフォキナーゼ活性値の変動とその臨床的意義. 小児科臨床, 28: 43, 1975.
2. 天野 完, 西島正博, 新井正夫: 局麻剤が胎児心拍数・新生児 neurobehavior に及ぼす影響. 日産婦誌, 37: 2291, 1985.
3. 福田純夫, 安田 晃, 山本和彦, 秦 利之, 北尾学: 分娩時母体血中及び臍帯動・静脈血に於ける nucleotide の動態に関する研究. 新生児誌, 第 21 回日本新生児学会抄録集, 264, 1985.
4. 橋本光司, 藤田之彦, 高田昌亮, 高橋 滋, 井村総一, 大国真彦, 馬場一雄, 坂田寿衛, 島村政夫, 中川滋木: 周産期における Hypoxia とプリン代謝産物に関する研究. Hypoxia と臍帯血 Hypoxanthine 値に関する検討. 新生児誌, 23: 415, 1987.
5. 上石 光, 並木俊始, 秋山治也, 佐藤啓治, 飛鳥井邦夫: 硬膜外麻酔の胎児心拍に与える影響. 産婦治療, 42: 235, 1981.
6. 新津直樹, 大野 勉: 新生児期中枢神経障害のマーカーとしての Neuron Specific Enolase (NSE)—RIA 法の基礎的検討と血清正常値について—. 新生児誌, 23: 908, 1987.
7. 岡本光治, 西野昌光, 藤田 位, 狐塚善樹, 山崎武美, 中村 肇, 早野昌毅: 新生児仮死における血清酵素値について. 小児科臨床, 34: 2271, 1981.
8. 越知正憲, 石川 洋, 森川重敏, 千原 啓, 高橋

- 正明, 永田哲朗, 米谷国男: 硬膜外麻酔による計画無痛分娩の安全性の検討, 脐帯動脈血 pH 値よりの検討. 新生児誌, 24: 122, 1988.
9. *Bistoletti, P., Fredholm, B.B. and Lagercrantz, H.*: Cyclic 3',5'-adenosine monophosphate in umbilical cord blood of the newborn infant: Relation to fetal stress and plasma catecholamines. *Biol. Neonate*, 40: 145, 1981.
 10. *Krebs, H.B., Peter, R.E., Dunn, L.J., Jordaan, H.V. and Segreti, A.*: II. Multifactorial analysis of intrapartum fetal heart rate tracings. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 133: 773, 1979.
 11. *Menzel, K.*: Isoenzymfraktionen der LDH (thermische Inaktivierung des Enzymproteins) in Serum gesunder und asphyktischer Neugeborener. *Paediatric und Grenzgebiete.*, 14: 1, 1975.
 12. *Menzel, K., Schambach, K., Töpke, B. und Koslowski, H.*: Bedeutung von Serum-CPK-Aktivitat und CPK-Isoenzymen für die Entwicklungsprognose asphyktischer Neugeborener. *Kinderärztliche Praxis.*, 42: 413, 1974.
 13. *Saugstad, O.D.*: Hypoxanthine as a measurement of hypoxia. *Pediatr. Res.*, 9: 158, 1975.
(No. 6571 平1・3・7 受付)