

2019年10月改訂（第1版）

貯 法：2～8℃
有効期間：3年

劇 薬
処方箋医薬品^(注)

切迫流・早産治療剤
日本薬局方リトドリン塩酸塩注射液

ウテメリン[®]注50mg
UTEMERIN injection 50mg

日本標準商品分類番号
87259

承認番号	21600AMZ00266000
販売開始	1986年8月

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 強度の子宮出血、子癇、前期破水例のうち子宮内感染を合併する症例、常位胎盤早期剥離、子宮内胎児死亡、その他妊娠の継続が危険と判断される患者〔妊娠継続が危険と判断される。〕
- 2.2 重篤な甲状腺機能亢進症の患者〔症状が増悪するおそれがある。〕
- 2.3 重篤な高血圧症の患者〔過度の昇圧が起こるおそれがある。〕
- 2.4 重篤な心疾患の患者〔心拍数増加等により症状が増悪するおそれがある。〕
- 2.5 重篤な糖尿病の患者〔過度の血糖上昇が起こるおそれがある。また、糖尿病性ケトアシドーシスがあらわれることもある。〕[8.4、11.1.10 参照]
- 2.6 重篤な肺高血圧症の患者〔肺水腫が起こるおそれがある。〕[11.1.1 参照]
- 2.7 妊娠16週未満の妊婦 [9.5.1 参照]
- 2.8 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ウテメリン注50mg
有効成分	1アンプル中 日局リトドリン塩酸塩50mg
添加剤	1アンプル中 氷酢酸21.75mg
容量	5mL

3.2 製剤の性状

販売名	ウテメリン注50mg
剤形	注射液
色調	無色澄明
pH	4.7～5.5
浸透圧比	約1(0.9%生理食塩液に対する比)

4. 効能又は効果

緊急に治療を必要とする切迫流・早産

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 本剤の投与対象は、入院治療など緊急を要する切迫流・早産患者である。子宮収縮、頸管の開大・展退、出血等の程度を総合的に判断して使用を決定すること。緊急状態を離脱した後は安全性を勘案しつつ使用し、不必要な投与は避けること。
- 5.2 頸管の開大が5cm以上の症例に関する安全性及び有効性は確立していない。
- 5.3 本剤は、妊娠35週以下又は推定胎児体重2500g未満の切迫流・早産に使用することが望ましい。

6. 用法及び用量

通常、1アンプル（5mL）を5%ブドウ糖注射液または10%マルトース注射液500mLに希釈し、リトドリン塩酸塩として毎分50μgから点滴静注を開始し、子宮収縮抑制状況および母体心拍数などを観察しながら適宜増減する。子宮収縮の抑制後は症状を観察しながら漸次減量し、毎分50μg以下の速度を維持して収縮の再発が見られないことが確認された場合には投与を中止すること。

通常、有効用量は毎分50～150μgである。なお、注入薬量は毎分200μgを越えないようにすること。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 肺水腫は心疾患、妊娠高血圧症候群の合併、多胎妊娠、副腎皮質ホルモン剤併用時等に発生しやすいとの報告があるので、これらの患者には、水分の過負荷を避け、十分な観察を行うこと。水分の過負荷を避けるには、薬剤濃度を上げて注入液量を減らすことが効果的である。シリンジポンプを使用することにより、薬剤濃度を3mg/mL（全50mL中リトドリン塩酸塩150mg）まで上げることができる。この場合、注入速度1mL/hrで毎分50μgの初期注入薬量が得られ、水分の負荷は通常用法（液量500mL中リトドリン塩酸塩50mg）の1/30となる。[9.1.3、9.1.5、9.1.7、9.5.2、10.2、11.1.1、14.1.2 参照]
- 8.2 本剤投与直後に帝王切開術を行うと、循環動態の大きな変動により心不全があらわれることがある。休業期間をおくことが望ましいが、やむを得ず投与直後に帝王切開術を行う場合には、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。[11.1.1 参照]
- 8.3 本剤継続投与によって、白血球減少又は無顆粒球症があらわれることがあるので、定期的に血液検査を行うとともに観察を十分に行い、発熱、咽頭痛等の異常があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、白血球減少及び無顆粒球症はほとんどが2-3週間以上の継続投与例において発現しているので、特に注意すること。[11.1.2 参照]
- 8.4 本剤投与中、血糖値の急激な上昇や糖尿病の悪化から、糖尿病性ケトアシドーシスがあらわれることがある。投与前から口渇、多飲、多尿、頻尿等の糖尿病症状の有無や血糖値、尿糖、尿ケトン体等の観察を十分に行うこと。[2.5、9.1.4、11.1.10 参照]
- 8.5 子宮収縮の状態及び母体心拍数・血圧、胎児心拍数を含む心血管系への作用の監視を行いながら投与し、投与中に過度の心拍数増加（頻脈）、血圧低下があらわれた場合には、注入速度を遅らせ、減量するなど適切な処置を行うこと。
- 8.6 注入薬量毎分200μgを越えて投与する場合、副作用発現の可能性が増大するので注意すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1.1 甲状腺機能亢進症の患者（重篤な甲状腺機能亢進症の患者を除く）
症状が増悪するおそれがある。
 - 9.1.2 高血圧症の患者（重篤な高血圧症の患者を除く）
過度の昇圧が起こるおそれがある。
 - 9.1.3 心疾患の患者（重篤な心疾患の患者を除く）
(1) 心拍数増加等により症状が増悪するおそれがある。
(2) 水分の過負荷を避け、十分な観察を行うこと。肺水腫が発生しやすいとの報告がある。[8.1、11.1.1 参照]
 - 9.1.4 糖尿病の患者（重篤な糖尿病の患者を除く）、糖尿病の家族歴、高血糖あるいは肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者
過度の血糖上昇があらわれることがある。また、糖尿病性ケトアシドーシスがあらわれることもある。[8.4、11.1.10 参照]
 - 9.1.5 肺高血圧症の患者（重篤な肺高血圧症の患者を除く）
肺水腫が起こるおそれがある。[8.1、11.1.1 参照]
 - 9.1.6 筋緊張性（強直性）ジストロフィー等の筋疾患又はその既往歴のある患者
横紋筋融解症があらわれることがある。[11.1.7 参照]

9.1.7 妊娠高血圧症候群の患者

水分の過負荷を避け、十分な観察を行うこと。肺水腫が発生しやすいとの報告がある。[8.1、11.1.1 参照]

9.1.8 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者（重篤な過敏症の既往歴のある患者を除く）

9.5 妊婦

9.5.1 妊娠16週未満の妊婦

投与しないこと。本剤の臨床適用は切迫流産・早産であるが、妊娠16週未満の症例に関する安全性及び有効性は確立していない。臨床試験において妊娠16週未満の症例数は少ない。[2.7 参照]

9.5.2 多胎妊娠の患者

(1) 水分の過負荷を避け、十分な観察を行うこと。肺水腫が発生しやすいとの報告がある。[8.1、11.1.1 参照]

(2) 本剤使用時あるいは、中止直後に麻酔を行う際には特に注意すること。麻酔薬を投与した直後に重篤な不整脈から心停止に至った症例が報告されている。[11.1.4 参照]

9.6 授乳婦

出産直前に本剤を投与した場合には、母乳栄養の有益性を考慮し、出産直後の授乳を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

10. 相互作用

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
副腎皮質ホルモン剤 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム等 [8.1、11.1.1 参照]	併用により肺水腫を発生することがあるとの報告がある。水分の過負荷を避け、十分な観察を行うこと。	体内の水分貯留傾向が促進される。
β刺激剤	作用が増強されることがある。	相加的に作用が増強される。
β遮断剤	作用が減弱されることがある。	β受容体において競合的に拮抗する。
硫酸マグネシウム水和物(注射剤)	CK上昇、呼吸抑制、循環器関連の副作用(胸痛、心筋虚血)があらわれることがある ¹⁾ 。	機序は不明である。
カリウム減少性利尿剤 [11.1.8 参照]	過度の血清カリウム低下が起こるおそれがある。	相加的にカリウム低下が増強される。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 肺水腫、心不全（頻度不明）

肺水腫があらわれることがあり、急性心不全の合併に至った例もあるので、呼吸困難、胸部圧迫感、咳嗽、頻脈、低酸素血症等に十分注意すること。また、肺水腫に合併しない心不全があらわれることもあり、帝王切開術後に心不全に至った症例が報告されているので、帝王切開術後も十分観察を行うこと。[2.6、8.1、8.2、9.1.3、9.1.5、9.1.7、9.5.2、10.2、14.1.2 参照]

11.1.2 汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少（頻度不明）

[8.3 参照]

11.1.3 ショック（頻度不明）

ショック（蒼白、チアノーゼ、血圧低下等）があらわれることがある。

11.1.4 不整脈（頻度不明）

心室頻拍等の重篤な不整脈があらわれることがある。[9.5.2 参照]

11.1.5 肝機能障害、黄疸（頻度不明）

AST、ALTの上昇等の肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.1.6 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明）

発熱、紅斑、そう痒感、眼充血、口内炎等の症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

11.1.7 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがある。[9.1.6 参照]

11.1.8 血清カリウム値の低下（頻度不明）

[10.2 参照]

11.1.9 陶水（頻度不明）

11.1.10 高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス（頻度不明）

血糖値の急激な上昇や糖尿病の悪化から、糖尿病性ケトアシドーシスがあらわれることがある。糖尿病性ケトアシドーシスに至ると母体と胎児の生命を脅かすことがある。[2.5、8.4、9.1.4 参照]

11.1.11 腸閉塞（頻度不明）

11.1.12 新生児腸閉塞（頻度不明）

11.1.13 胎児及び新生児における心不全（頻度不明）

胎児及び新生児に心不全があらわれることがあり、特に2週間以上の投与例で心不全を認めた報告がある。胎児期から心拡大等の心不全徴候に留意すること。

11.1.14 可逆的な新生児心室中隔壁の肥大（頻度不明）

11.1.15 新生児低血糖（頻度不明）

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
循環器 ^{注)}	動悸・頻脈	顔面潮紅、顔面疼痛	心電図異常（ST・Tの異常）、上室性頻拍、血圧の変動、息苦しさ、胸痛
肝臓		肝機能障害（AST、ALTの上昇等）	
血液			血小板減少、貧血
精神神経系		振戦、頭痛、四肢末梢熱感、脱力感、発汗、眩暈	しびれ感
消化器		嘔気、嘔吐、便秘	高アミラーゼ血症を伴う唾液腺腫脹、下痢
過敏症		発疹	多形滲出性紅斑、腫脹、そう痒
投与部位		血管痛、静脈炎	
その他		尿糖の変動、発熱、冷汗	一過性の血糖上昇、CK上昇、倦怠感、こばり、咳嗽
胎児・新生児			胎児頻脈、胎児不整脈、新生児頻脈、新生児低血糖症、新生児腎機能障害、新生児呼吸障害（多呼吸等）

注)このような症状があらわれた場合には注入速度を遅らせ、減量するなど適切な処置を行うこと。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭しカットすることが望ましい。

14.1.2 電解質溶液の使用は肺水腫防止のため避けること。[8.1、11.1.1 参照]

14.1.3 セフメノキシム塩酸塩、フロセミド、セフォチアム塩酸塩、セファロチンナトリウムとは配合変化を起こすので、混注しないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

薬剤投与中は、患者の心臓への負担軽減を図るため半側臥位又は

側臥位とすることが望ましい。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

早産児にみられる脳室内・周辺出血の発生頻度が、 β 刺激剤を切迫早産に使用した症例において高かったという外国の報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

本剤を健康成人5例に注入薬量100 μ g/分で1時間点滴静注した際の²⁾薬物動態パラメータは下表のとおりであった²⁾。

健康成人に1時間点滴静注(100 μ g/分)した際の薬物動態パラメータ

T _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	AUC (ng·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
0.67	31.7	52.62	0.15及び4.66

16.5 排泄

本剤を健康成人に注入薬量100 μ g/分で1時間点滴静注した際²⁾、投与開始から48時間以内に投与量の50%が尿中に排泄され、そのほとんどは12時間以内に排泄された²⁾。

注)本剤の承認されている用法・用量は「通常、1アンプル(5mL)を5%ブドウ糖注射液または10%マルトース注射液500mLに希釈し、リトドリン塩酸塩として毎分50 μ gから点滴静注を開始し、子宮収縮抑制状況および母体心拍数などを観察しながら適宜増減する。子宮収縮の抑制後は症状を観察しながら漸次減量し、毎分50 μ g以下の速度を維持して収縮の再発が見られないことが確認された場合には投与を中止すること。通常、有効用量は毎分50~150 μ gである。なお、注入薬量は毎分200 μ gを越えないようにすること。」である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

(切迫早産)

17.1.1 国内第III相二重盲検比較試験

切迫早産入院患者138例(本剤群69例、イソクスブリン塩酸塩群69例)を対象とし、本剤を50 μ g/分で投与開始後、患者の状態に応じて投与量を適宜調節した。投与期間は、原則5日間とした。その結果、有用以上の有用率は、本剤群83.3%であった。副作用発現割合は、本剤群で24.6%(17/69例)であった。主な副作用は、心悸亢進であった^{3),4)}。

(切迫流産)

17.1.2 国内二重盲検比較試験

切迫流産入院患者161例(本剤群82例、イソクスブリン塩酸塩群79例)を対象とし、本剤を50 μ g/分から上限200 μ g/分の漸増法を用いた点滴静注により投与時間を8時間で行った。その結果、有用以上の有用率は、本剤群で71%であった。副作用発現割合は、本剤群で29.3%(24/82例)であった。主な副作用は、心悸亢進であった^{5),6)}。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

薬理学的な分析より、リトドリン塩酸塩は β 受容体に対する選択的な刺激効果に基づきc-AMP含量を増加させ、Ca⁺⁺の貯蔵部位への取り込みを促進して子宮運動抑制をきたすと考えられるとともに、膜の過分極、膜抵抗減少及びスパイク電位発生抑制をきたし、子宮収縮抑制作用を発揮する^{7),8)}(*in vitro*)。

18.2 生体位子宮運動抑制作用

妊娠後期のラット、ウサギ、ヒツジ及びアカゲザルの自発性子宮運動ならびにPGF_{2 α} 、オキシトシンなどの薬物誘発子宮運動亢進反応をリトドリン塩酸塩は用量依存的に抑制した⁹⁾⁻¹²⁾。

18.3 摘出子宮運動抑制作用

妊娠ラット摘出子宮筋の自発運動ならびにアセチルコリン、オキシトシン、PGF_{2 α} 、KCl及び電気刺激による誘発子宮収縮をリトドリン塩酸塩は濃度依存的に著明に抑制した⁹⁾(*in vitro*)。

18.4 子宮筋への選択性

ラット摘出妊娠子宮筋及びモルモット摘出右心房標本を用いた実験で、リトドリン塩酸塩はイソプレナリン塩酸塩、イソクスブリン塩酸塩に比し優れた子宮筋への選択性を示した⁷⁾(*in vitro*)。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：リトドリン塩酸塩(Ritodrine Hydrochloride)

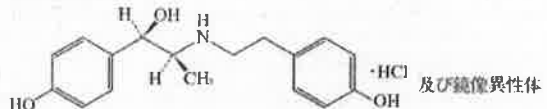
化学名：(1*RS*, 2*SR*)-1-(1-(1-Hydroxyphenyl)-2-[[2-(1-Hydroxyphenyl)ethyl]amino]propan-1-ol monohydrochloride)

分子式：C₁₇H₂₁N₃·HCl

分子量：323.81

性状：本品は白色の結晶性の粉末である。本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい。本品は0.01mol/L塩酸試液に溶ける。本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。本品は光により徐々に淡黄色となる。

化学構造式：



融点：約196℃(分解)

22. 包装

10アンプル、50アンプル

23. 主要文献


- 1) Ferguson, J. E. II, et al.: Am. J. Obstet. Gynecol. 1984; 148(2): 166-171
- 2) 社内資料：健康成人を対象とした第I相臨床試験
- 3) 坂元正一ほか：医学のあゆみ. 1985; 133(8): 558-571
- 4) 社内資料：第III相二重盲検比較試験
- 5) 坂元正一ほか：産科と婦人科. 1991; 58(11): 2263-2284
- 6) 社内資料：二重盲検比較試験
- 7) 池田滋ほか：Japan. J. Pharmacol. 1984; 36(4): 477-484
- 8) 和泉秀隆ほか：Br. J. Pharmacol. 1982; 76(3): 463-471
- 9) 池田滋ほか：Japan. J. Pharmacol. 1984; 35(3): 319-326
- 10) 池田滋ほか：日本産科婦人科学会雑誌. 1983; 35(11): 1963-1971
- 11) 藤本征一郎ほか：Asia-Oceania. J. Obstet. Gynaecol. 1983; 9(3): 325-333
- 12) 飯塚宏美ほか：実中研・前臨床研究報. 1983; 9(1): 1-5

24. 文献請求先及び問い合わせ先

キッセイ薬品工業株式会社 くすり相談センター
〒112-0002 東京都文京区小石川3丁目1番3号
フリーダイヤル：0120-007-622

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **キッセイ薬品工業株式会社**
松本市芳野1-9番4-8号

令和2年6月1日

日本産科婦人科学会会員各位

公益社団法人 日本産科婦人科学会
理事長 木村 正
周産期委員長 池田 智明

切迫早産の治療としての硫酸マグネシウムと塩酸リトドリン併用時の
新生児高カリウム血症への注意喚起について

これまで、切迫早産の治療として保険適応のある硫酸マグネシウムと塩酸リトドリンですが、併用した母体から出生した新生児に高カリウム血症 (> 6.5mEq/L) が散見されてきました。この度、わが国の多数例を対象にした観察研究が論文として掲載されました。

Yada Y, Ohkuchi A, Otuki K, Goishi K, Takahashi M, Yonemoto N, Saito S, Kusuda S, The Survey Group Studying the Effects of Tocolytic Agents on Neonatal Adverse Events in Japan Society of Perinatal and Neonatal Medicine. Synergic interaction between ritodrine and magnesium sulfate on the occurrence of critical neonatal hyperkalemia: A Japanese nationwide retrospective cohort study. Scientific Reports, 10, :7804, 2020.

要約しますと、2014年に出生した妊娠32週から36週の4622例を対象に、出生前に母体に投与された硫酸マグネシウムと塩酸リトドリンと、新生児の合併症について調査した後方視的研究です。その結果、両薬剤を併用した母体3732例から生まれた児の7.6% (284例) に、生後48時間以内に高カリウム血症 (> 6.5mEq/L) が起こりました。この確率は、両薬剤を使用していない母体からの児に比べて1.53倍と統計学的有意に多いことが分かりました。

高カリウム血症は、危険な不整脈を誘発し、心停止を起こすなど重篤な結果を起こす可能性があります。したがって、切迫早産の治療として塩酸リトドリンと硫酸マグネシウムの併用例では、出生した児の新生児高カリウム血症が起こる恐れがあることを、認識して対応していただくことをお願いいたします。

Sci Rep 2020 May 8;10(1):7804. doi: 10.1038/s41598-020-64687-w.

Synergic interaction between ritodrine and magnesium sulfate on the occurrence of critical neonatal hyperkalemia: A Japanese nationwide retrospective cohort study

Yukari Yada 1, Akihide Ohkuchi 2, Katsufumi Otsuki 3, Keiji Goishi 4, Mari Takahashi 5, Naohiro Yonemoto 6, Shigeru Saito 7, Satoshi Kusuda 8, Survey Group Studying the Effects of Tocolytic Agents on Neonatal Adverse Events in Japan Society of Perinatal and Neonatal Medicine

Abstract

Our aim was to evaluate the association between ritodrine and magnesium sulfate (MgSO₄) and the occurrence of neonatal hyperkalemia or hypoglycemia among late preterm infants in a retrospective cohort study. We used a nationwide obstetrical database from 2014. A total of 4,622 live preterm infants born at 32-36 gestational weeks participated. Fourteen risk factors based on both clinical relevance and univariate analysis were adjusted in multivariable logistic regression analyses. Neonatal hyperkalemia and hypoglycemia occurred in 7.6% (284/3,732) and 32.4% (1,458/4,501), respectively. Occurrence of hyperkalemia was associated with concomitant usage of ritodrine and MgSO₄ compared with no usage (adjusted odds ratio [aOR] 1.53, 95% confidence interval [CI] 1.09-2.15). Occurrence of hypoglycemia was associated with ritodrine alone (aOR 2.58 [CI 2.21-3.01]) and with concomitant usage of ritodrine and MgSO₄ (aOR 2.59 [CI 2.13-3.15]), compared with no usage, and was associated with long-term usage (\geq 48 hours) of ritodrine and cessation directly before delivery. In conclusion, in late preterm infants, usage of ritodrine together with MgSO₄ was associated with occurrence of critical neonatal hyperkalemia, and long-term usage of ritodrine and cessation directly before delivery were associated with neonatal hypoglycemia.

乳幼児突発性危急事態 (ALTE;アルテ)診断ガイドライン (Apparent Life Threatening Event: ALTE;アルテ)

厚生労働省SIDS研究班 2015年度作成

定義

呼吸の異常、皮膚色の变化、筋緊張の異常、意識状態の変化のうちの1つ以上が突然発症し、児が死亡するのではないかと観察者に思わしめるエピソードで、回復のための刺激の手段・強弱の有無、および原因の有無を問わない徴候。

概念

ALTEは諸外国の定義と同様に徴候概念である。原因の有無に関係なく、観察者に児の死亡を予期させるような徴候であり、回復に要した刺激の強弱や方法は問わない。したがって、その原因究明が重要であり、原因が判明すれば、その疾患の治療へ進む。

診断

病歴、発症状況、診察所見などに基づいて必要な検査を行い原因究明を行う。原因が特定できない場合には原因不明のALTE (特発性ALTE) とする。

問診・チェックリスト

鑑別診断のための発症状況の調査、疫学的因子の検討に「問診・チェックリスト」を活用する。

診察での鑑別診断 (ABCDEアプローチ)

A: 気道

A1: 気道閉塞: 上気道閉塞、先天的な上気道奇形、声帯麻痺や声帯の機能不全、喉頭気管軟化症、血管輪

B: 呼吸

B1: 無呼吸・徐呼吸: 呼吸調節の異常や未熟性 (この原因は中枢神経系にあることが多い。例: キアリ奇形に伴う無呼吸)、中枢性低換気症候群、気道感染症をともなう無呼吸 (RSV感染症や百日咳)、嘔下や逆流 (胃食道逆流や胃軸捻転などによる) の際の咽頭反射による一時的な呼吸停止、泣き入りひきつけ、意識障害を伴う無呼吸・徐呼吸は下記の「意識障害」の項を参照

B2: 多呼吸: 急性細気管支炎 (RSV感染症など)、百日咳、肺炎、その他の呼吸器感染症

C: 循環

C1: ショック: 先天性心疾患 (動脈管依存性疾患での動脈管閉鎖、あるいは肺血流量の増加に伴う体循環血流の減少など)、心筋症、僧帽弁腱索断裂、肺高血圧症、敗血症、薬物誤飲、代謝異常症

C2: 不整脈: 頻脈性不整脈 (上室性頻拍、心室頻拍)、WPW症候群、QT延長症候群

D: 中枢神経系

D1: 意識障害: 髄膜炎、脳炎・脳症、ショックに伴う脳血流低下、頭蓋内出血、腸重積症、先天性代謝異常症、内分泌・電解質・代謝疾患、迷走神経性失神、全身麻酔や鎮静の後、薬物誤飲 (企图的なものも含む)、中毒 (一酸化炭素中毒など)、虐待

D2: 痙攣: 癲癇、意識障害を伴うときは、上記の「意識障害」の項を参照

E: 体表

E1: 出血斑: 敗血症、血小板減少症など凝固能の異常、虐待

E2: 外傷痕: 外傷 (虐待を含む)

E3: 周産期歴・身長・体重 (増加率) の評価

検査での鑑別診断

1. 全血球計算: 白血球増多や左方移動など感染症を示唆する所見の有無、貧血の有無、血小板減少の有無

2. 生化学: 電解質異常の有無、低血糖の有無 (低血糖がある場合は、脂肪酸代謝異常症も考慮)、アンモニア値 (意識障害や痙攣があるときは、アンモニア値を確認)

3. 血液ガス: 低酸素血症の有無、代謝性アシドーシスの有無 (代謝性アシドーシスがある場合は、ショックの場合以外に、有機酸異常症などの代謝異常症も考える)

4. 髄液検査: 髄膜炎を疑う場合、ウイルス性髄膜炎や脳炎を疑う場合は、髄液でのウイルスPCRも考慮、代謝疾患評価の一環として

5. 細菌やウイルスの検査

- 5-1. 血液培養
- 5-2. 髄液培養
- 5-3. 気道感染の原因となる病原体の迅速検査: RSVやインフルエンザなどの迅速検査
- 5-4. 抗体検査: 百日咳など
- 5-5. ウイルス疾患や百日咳の診断のためのPCR検査

6. 画像検査

- 6-1. 胸部X線: 心陰影の評価、肺野の評価 (肺うっ血や浸潤陰影の有無)、骨の異常の有無
- 6-2. 腹部X線: 腸管ガスの評価
- 6-3. 顔面・頸部の単純X線: 上気道の形態異常の評価
- 6-4. 全身骨X線: 骨折 (急性や陳旧性) の有無、虐待評価の一環として
- 6-5. 上部消化管造影: 胃食道逆流の評価
- 6-6. 注腸造影: 腸重積の有無
- 6-7. 頭部CT・MRI: 頭蓋内占拠病変の有無、出血の有無、脳幹の形態異常、気道の形態の評価
- 6-8. 頸胸部CT・MRI: 気道の形態の評価
- 6-9. 心エコー: 心奇形、心機能評価、肺高血圧症の有無
- 6-10. 腹部エコー: ショックの際のFAST*の一環として、腸重積症の有無、腸粘膜腫脹の有無 (劇症ロタ・ノロ腸炎の鑑別)

*FAST: Focused Assessment with Sonography for Trauma

7. 生理検査

- 7-1. 脳波: 痙攣・てんかんの評価、脳炎・脳症の評価
- 7-2. 心電図: 不整脈の評価、必要ならばHolter心電図も考慮

8. その他の検査

- 8-1. タンデム・マス: 代謝性疾患のスクリーニング
- 8-2. 眼底検査: 網膜出血の有無 (虐待診断のため)
- 8-3. 食道pH検査: 胃食道逆流診断のため
- 8-4. ポリスムノグラフィー: 無呼吸の評価 (中枢性か閉塞性か)、睡眠に関連したイベントの評価

事例番号:290200

原因分析報告書要約版

産科医療補償制度
原因分析委員会第七部会

1. 事例の概要

1) 妊産婦等に関する情報

初産婦

2) 今回の妊娠経過

特記すべき事項なし

3) 分娩のための入院時の状況

妊娠 37 週 5 日

11:30 前期破水、高位破水のため入院

4) 分娩経過

妊娠 37 週 5 日

13:30 陣痛開始

20:34 経膈分娩

5) 新生児期の経過

(1) 在胎週数:37 週 5 日

(2) 出生時体重:2618g

(3) 臍帯動脈血ガス分析:pH 7.297、PCO₂ 36.3mmHg、PO₂ 29.4mmHg、
HCO₃⁻ 17.2mmol/L、BE -8.2mmol/L

(4) Apgarスコア:生後 1 分 9 点、生後 5 分 10 点

(5) 新生児蘇生:実施せず

(6) 診断等:

生後 5 時間 18 分 顔色良好、吸啜良好

生後 5 時間 35 分 顔色不良、筋緊張なし、呼吸なし

生後 5 時間 36 分 心拍数 60-80 回/分、人工呼吸開始、胸骨圧迫実施

生後 8 日 低酸素性虚血性脳症と診断

(7) 頭部画像所見:

生後 8 日 頭部 MRI で、低酸素・虚血を呈した所見(両側基底核、内包が T1 強調像で高信号を呈し、またその一部が DWI でも高信号)を認める

6) 診療体制等に関する情報

(1) 施設区分:診療所

(2) 関わった医療スタッフの数

医師:産科医 1 名

看護スタッフ:助産師 2 名

2. 脳性麻痺発症の原因

(1) 脳性麻痺発症の原因は、新生児の呼吸停止あるいは抑制により低酸素状態となったことであると考える。

(2) 新生児の呼吸停止あるいは抑制の原因は、鼻口部の圧迫または呼吸中枢の未熟性による無呼吸発作の可能性を否定できないが不明な点も残り、特発性 ALTE(乳幼児突発性危急事態)に該当する病態と考える。

(3) 新生児の呼吸停止あるいは抑制は、生後 5 時間 18 分から生後 5 時間 35 分までの間に起こったと考える。

3. 臨床経過に関する医学的評価

1) 妊娠経過

妊娠中の管理は一般的である。

2) 分娩経過

(1) 分娩経過中の管理(前期破水に対し抗生物質投与、間欠的胎児心拍聴取および分娩監視装置装着)は一般的である。

(2) 臍帯動脈血ガス分析を行ったことは一般的である。

3) 新生児経過

(1) 出生直後の対応は一般的である。

(2) 母児同室を実施したことは一般的である。

- (3) 急変後の対応(バッグ・マスクによる人工呼吸、胸骨圧迫および高次医療機関への新生児搬送)は一般的である。

4. 今後の産科医療向上のために検討すべき事項

1) 当該分娩機関における診療行為について検討すべき事項

添い寝授乳に関して、実施の基準や実施中の注意事項・監視等について院内で検討することが望まれる。

【解説】本事例では母児同室を実施した際どのような注意を促したかは診療録に記されておらず不明であった。添い寝授乳実施中のALTEは本制度で原因分析した事例にも散見され、また、諸外国からの報告もあることから、実施の基準や実施中の注意事項・監視等について院内で検討することが望まれる。

2) 当該分娩機関における設備や診療体制について検討すべき事項

なし。

3) わが国における産科医療について検討すべき事項

(1) 学会・職能団体に対して

ア. ALTE(乳幼児突発性危急事態)の実態調査、病態解明、防止策を策定することが望まれる。

イ. ALTEに対する注意喚起や知識の普及、周知を行うことが必要である。

【解説】添い寝授乳実施中の新生児呼吸停止の事例が少なからず報告されていることから、そのリスクについては産科医療施設(特に母児同室を実施している施設)には周知する必要がある。

(2) 国・地方自治体に対して

なし。