

126.子宮収縮薬

From MY point of view

- 産後出血 (postpartum hemorrhage: PPH)を減らすためには十分な子宮収縮を得る必要があるが、子宮収縮薬には全身性の副作用があり、そのことを認識して適切な量を使用することが求められる。
- 帝王切開での子宮収縮薬の投与方法に関するガイドライン¹⁾
 - ・少量のオキシトシン投与で十分な子宮収縮が得られるという報告をもとに作られている。
 - ・予定帝王切開と、陣発後の帝王切開で子宮収縮薬の投与方法を分けて提示している。

出典 1) *International consensus statement on the use of uterotonic agents during caesarean section*

Anaesthesia 2019; 74: 1305-1319

2) *Oxytocin Requirements at Elective Cesarean Delivery: A Dose-Finding Study. Obstet Gynecol. 2004; 104: 338-43*

● ガイドラインに示される Recommendations

- ①帝王切開後、ルーチンでの子宮収縮薬の投与
- ②陣発後の帝王切開では数倍量の子宮収縮薬が必要になる
- ③有害事象回避のため高用量のボラス投与は避ける
- ④弛緩出血ハイリスク症例においては、陣発後の帝王切開時と同程度の量の投与を推奨
- ⑤抗利尿作用を最小限にすべく、高用量投与は避ける
- ⑥カルベトシンは作用時間が長いことを認識して使用
- ⑦オキシトシンで効果が不十分であれば 2nd line を考慮
- ⑧持続静注ができないときに筋注を考慮する
- ⑨妊婦が重篤な心疾患を有する場合には慎重投与
- ⑩児娩出前の投与は最悪の結果を招きかねない

● 具体的な投与方法

★予定帝王切開★

オキシトシン 1単位静注後、2.5~7.5 単位/時で持続投与。2分後に収縮不十分であれば3単位静注

★陣発後の帝王切開★

オキシトシン 3単位静注後、7.5~15 単位/時で持続投与。2分後に収縮不十分であれば3単位静注

- ・持続的な子宮収縮が得られない場合は早期に 2nd line を考慮する。
- ・静注する際はいずれも 30 秒以上かけて投与する。
- ・開始後 2~4 時間で臨床症状を考慮し中止の検討を行う。

● オキシトシン

半減期: 1~6 分 作用機序: ①子宮筋層の収縮を直接刺激 ②子宮内膜における PGF2 α の産生を促進

副作用: 低血圧、頻脈、心筋虚血、悪心嘔吐、不整脈、低 Na 血症 (抗利尿作用)、顔面紅潮

※hypovolemic な状態でのオキシトシン使用への注意喚起

● オキシトシン受容体のダウンレギュレーション

予定帝王切開において十分な子宮収縮が得られる ED90 は 0.35 単位と報告され²⁾、従来臨床で一般に行われることの多い「5 単位静注」等よりも減量することが可能といわれている。しかし、分娩誘発・促進目的でオキシトシン投与を受けた症例や、すでに陣発している症例では、オキシトシン受容体がダウンレギュレーションしているため、初回静注量の ED90 は 2.99 単位と予定症例よりも増加することが示されている。

- 同量の子宮筋注と静注の比較では、血圧低下は子宮筋注の方が軽症であったものの、十分な子宮収縮を得るまでの時間は静注よりも長かったという報告があり、児娩出後に迅速な子宮収縮を得る方法としては子宮筋注は適さないかもしれない。(意図せず血管内に静注されてしまうリスクもある。)

First-line drugs

Oxytocin

Elective caesarean section

Bolus 1 IU oxytocin; start oxytocin infusion at 2.5–7.5 IU.h⁻¹ (0.04–0.125 IU.min⁻¹).

If required after 2 min, give a further dose of 3 IU over ≥ 30 s.

Consider second-line agent early in the event of failure of this regimen to produce sustained uterine tone.

Review the patient's clinical condition before discontinuing the infusion; this will usually be between 2 h and 4 h after commencement.

Intrapartum caesarean section

3 IU oxytocin over ≥ 30 s; start oxytocin infusion at 7.5–15 IU.h⁻¹ (0.125–0.25 IU.min⁻¹).

Second-line drugs

These drugs should be considered for both prophylaxis and treatment of postpartum haemorrhage.

Consider early use in the event of failure of first-line drugs to produce sustained uterine tone.

Depending on local availability, the following drugs can be used:

- 1 Ergometrine (ergonovine) 200–500 µg/methylergometrine (methylergonovine) 200 µg: i.m., or slow i.v. in exceptional circumstances; may be repeated after 2 h.
- 2 Misoprostol 400–600 µg: sublingual, rectal, vaginal, oral; repeat after 15 min if required, maximum dose 800 µg.
- 3 Carboprost 250 µg: i.m. or intramyometrial (contraindicated i.v.); up to every 15 min if required, maximum eight doses.
- 4 Sulprostone 500 µg: i.v. at 100 µg.h⁻¹; maximum dose 1500 µg.

Consider early use of adjunctive medication to counter adverse effects, for example, antiemetics.

Further uterotonic administration (third-line drugs) should be considered within a multimodal postpartum haemorrhage regimen (pharmacology/haematology and antifibrinolysis/surgery/interventional radiology).

● メチルエルゴメトリン

半合成麦角アルカロイドで、アドレナリン受容体およびセロトニン受容体を介して子宮平滑筋に直接作用することで、急速かつ継続した収縮を引き起こす。

排泄半減期: 120 分

副作用: 不整脈、頻脈、徐脈、血圧上昇・低下、肺動脈圧上昇、胸部不快感、胸痛、嘔気嘔吐等

● プロスタグランジン

日本では PGF_{2α} 製剤のジノプロストが使用可能。プロスタグランジン受容体を活性化することにより、間接的にオキシトシン濃度を上昇させ子宮収縮を促す。(術中の子宮収縮目的での使用は適応外)

副作用: 顔面紅潮、動悸、血圧上昇、不整脈、嘔気嘔吐、頭痛等

禁忌: 気管支喘息