

胎児心拍数陣痛図 (CTG) の歴史と展望

Key sentence

- 1958年に開発された胎児心拍数陣痛図 (CTG) は、その簡便性と胎児の健康度をリアルタイムに知らせるという特性から、十分な臨床研究なしで実用化され、脳性麻痺の減少など過度の期待がかけられた。
- 1970年代の聴診法とのランダム化比較試験では、胎児予後は変わらず、帝王切開率、器械分娩率が有意に増加し、有用性に疑問がもたれた。
- 1990年代後半に用語の標準化がなされ、対応と管理の標準化として3段階分類が世界的に採用されている。
- わが国では、日本産科婦人科学会の5段階分類がガイドライン化し、再現性、妥当性、有用性について検討されている。
- 早産、子宮内感染および胎児発育不全などの背景を考慮した判読法と、CTG判読の再現性を高めるためのコンピュータによる自動化が今度の課題である。

はじめに

胎児心拍数陣痛図 (cardiotocogram: CTG) は、わが国の分娩のほぼ全例に使用されている、胎児健康度をリアルタイムにモニターする検査である。わが国において、使用する用語と、CTGパターンの判読と対応がガイドライン化している。しかし、このガイドラインのエビデンスレベルは高くなく、今後検証すべきことも多いのが現状である。世界各国でガイドライン化がなされているが、ペーパースピードが1 cm/分か3 cm/分か、判読と対応が3段階か5段階かなど、いまだに統一されていない事項も多い。第1章として、以下にCTGに関する60年余りの歴史を振り返り、明日への展望を述べたい。

1. 胎児健康度モニタリングの始まり

1817年にLaennecらによって聴診器が開発されたが、その5年後にはDeKergaredecによって胎児心音が聴取されている。それ以来、胎児心音は胎児が生きている証として重視されてきた。さらに、1893年にVon Winckelが胎児心拍数160 bpm (beat per minute) 以上、120 bpm 以下は胎児仮死の徴候であると述べた。胎児心拍数による胎児健康度の評価法が始まったが、19世紀末の基準が、その後90年間にもわたって用いられてきたのである。

1960年前後に、米国のEdward Hon (1958)、ウルグアイのRoberto Caldeyro-Barcia (1966)とドイツのKonrad Hammacher (1967)がそれぞれ独自に瞬時胎児心拍数を経時的に表す方法、CTGを開発した〔北米ではFHRモニタリング (electric fetal monitoring: EFM) と一般に呼ばれているが、以下CTGという用語を使用することとする〕。近代産科学はこの発明から始まったといっても過言ではないであろう。なかでもHonを中心とする米国の流れが、その後の歴史を形作っていくのである¹⁾。

Edward Honはオーストラリアで育った中国人であり、Loma Linda大学医学部を卒業した後、Yale大学産婦人科に勤務していた。元来、工学系、電気系に秀でた才能を持っており、独自に瞬時胎児心拍数モニターを発明した。図1. 分娩時の胎児モニターの目的に開発されたこの装置は、最初、破水後に胎児先進部に鰐口クリップで装着するものであったが、その後らせん型電極が開発され安定した記録が可能となった。

Honは、良き共同研究者のEdward Quilliganとともに南カリフォルニア大学 (USC) に場所を移し、CTGの臨床応用を行う。USCは、当時、ヒスパニック系妊婦を中心に、世界でも最も分娩取り扱いが多かったからである。分娩室に隣接した実験室で、日々改良されたCTGを用いてCTGパターンの意味づけなど、データが蓄積されていった。児頭圧迫によって早発一過性徐脈、臍帯圧迫によって変動一過性徐脈、胎盤機能不全によって遅発一過性徐脈が

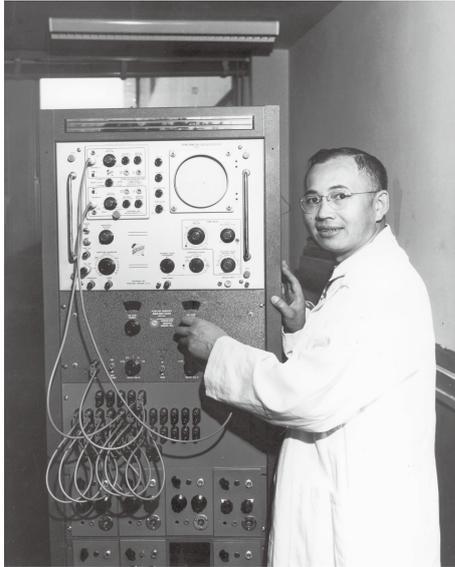


図1 Edward Honと初期の胎児心拍数モニタリング
(Julian Parer 博士から提供)

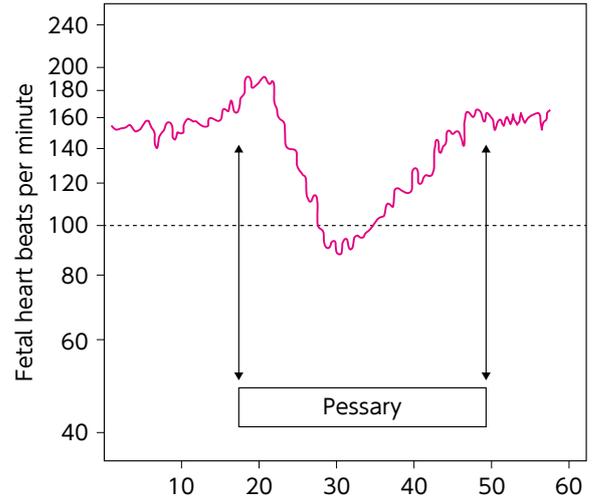


図2 児頭に金属のペッサリーをあて、圧迫することで得られた波形
早発一過性徐脈と報告されているが、見返すと変動一過性徐脈である。

起こるといふ、Honの一過性徐脈の発生機序が考案された。たとえば、下降した児頭に金属のペッサリーをあて圧迫することで、早発一過性徐脈が起こることを報告した図2が、そのオリジナルなパターンを今振り返ると、早発一過性徐脈のような緩徐な心拍下降ではなく、下降開始から最下点まで30秒以内の変動一過性徐脈である²⁾。また臨床導入当時に、CTGを全く装着しない群と装着した群とのランダム化比較研究がなされていないことが、後々までCTGの有効性に対する科学的証明ができない憾みを残すこととなる。

2. 臨床現場における使用の広がりと期待感

CTGが生まれた背景を少し説明したい。CTGが開発された1960年前後は、19世紀のイギリスの整形外科医Littleの報告から、脳性麻痺や精神発達遅滞などの「周産期脳障害」は分娩時の仮死が主な原因であるとする考えが一般的であった³⁾。

時期を同じく、麻酔法と輸血制度の発達により帝王切開術が以前よりも安全にできるようになっていた。このことによって、分娩時にCTGにて胎児低酸素症を早期に発見し、異常があれば帝王切開術によって娩出することで新生児仮死はほとんど防ぐことができるようになり、脳性麻痺や精神発達遅滞は激減すると信じられた⁴⁾。1971年、米国

のNixon大統領がPresident's commission on mental retardationの中で、2000年までに精神発達遅滞を半減することを国家的目標と設定したときには、ほとんどの医療関係者が当然到達できるものと考えたのである。

1970年の腹壁ドブラ法によって、破水をさせることなくCTGパターンと陣痛が記録できるようになった。また、自己相関法 (autocorrelation) の開発はより明瞭な心拍数の記録を可能とした。これらはCTGを低侵襲の検査法へと発展させた。機器の小型化と低価格化もあって、一般の産科施設へまたたく間に広まっていった。

当時、胎児健康度を評価するためには尿中エストリオールをはじめとする生化学法とCTGとどちらが良いかという、議論が多く見られた。しかし、これもリアルタイムに評価できるCTGに軍配が上がり、生化学法は次第に用いられることがなくなった。

さらに、1660年代、ベルリンのErich Salingによって胎児採血法 (fetal blood sampling: FBS) が開発され、胎児のアシドーシスが直接定量できるようになった⁵⁾。CTGパターンとFBSのどちらが優れているかという議論もあった。しかし、CTGをスクリーニングとして使用し、FBSをバックアップとして使い、相互補完的に使用することで決着がついた。そして、1984年にUSCのSteven Clarkらが開発した児頭刺激法は、FBSをも過去のものにしてしまうのである⁶⁾。

C o l u m n

わが国への CTG の導入と「Late の恐怖」

わが国に CTG が本格的に臨床の場へ導入されたのは、1970 年代の後半であった。このとき、分娩時の CTG モニタリング、CST、NST が、歴史的な開発の経緯や臨床的意義が充分理解されないままに米国から輸入された。現在でも分娩時の CTG モニタリングが NST と呼ばれることをしばしば耳にするが、CST と NST は分娩前の胎児健康度検査として、分娩時 CTG と明確に区別すべきである。時間的には妊娠から分娩へと経過するため、NST の異常（すなわち一過性頻脈の有無で判定）は子宮収縮を伴う CST の異常（遅発一過性徐脈の有無で判定）に先行するものと考えられた。すなわち、胎児低酸素症が進行した場合には一過性頻脈の消失がまず起こり、遅発一過性徐脈が出現し、アスフィキシアへと進行すると考えたのである。1981 年の日本産婦人科医会（旧 日本母体保護協会）ME 委員会から提唱された CTG パターンの判定でも、「胎児ジストレス-遅発一過性徐脈-帝王切開」と最も重症なランクに位置づけられた。したがって、臨床医は一過性徐脈をみたら娩出を考えねばならないと「Late の恐怖」に怯えることとなる。しかし胎児生理学的には全く反対であり、Murata らによるアカゲザル胎仔の実験でも証明されているように、多くの遅発一過性徐脈は低酸素血症 (hypoxemia) のサインであり、一過性頻脈の消失は基線細変動の消失とほぼ臨床的意義を同じくする酸血症 (acidosis) を示唆するものなのである⁸⁾。したがって、遅発一過性徐脈の出現は意外に多く、注意すべきサインであるが、特に基線細変動が保たれているならば、多くの場合、直ちに娩出する必要はない。

〈池田智明〉

3. 分娩前の胎児健康度検査としても使用

最初は分娩時のみの適応であったが、腹壁から CTG が用いられるようになり、分娩前の胎児評価法としても使用されるようになった。オキシトシンにより陣痛を負荷する contraction stress test (CST) が開発された。これは Pose らが 1969 年に考案したものであるが⁷⁾、Long beach 記念病院の Freeman らが多くの臨床例に応用してその有用性を証明した。同病院の Rochard はレジデントの時に、CST が陰性である大部分の症例で、CST を施行する前のオキシトシン負荷を行わない 20 分間に 2 回以上の一過性頻脈があることを見出し、オキシトシン負荷なしのノンストレステスト (NST) を開発した。CST の施行には禁忌症例が多いのに比べ、NST はその簡便性から瞬く間に臨床に広がっていったのである。

4. CTG 受難期

1970 年代の世界的な CTG の普及と周産期死亡率の減少は同時に起こったが、当初予想された脳性麻痺や精神発達遅滞の発生率は減少しなかった。この時期にはエビデンスに基づいた医療を行う機運も高まっており、当然のように

CTG の臨床的有用性もランダム化比較試験の対象となった。分娩時に CTG を連続的に行った群と聴診法として間欠的に行った群との比較である。当時は、胎児心拍数を聴取しない分娩を行うことは倫理的に不可能な状況であった (1960 年代の CTG 導入期に、聴診法なしの群との比較をしなかったことが後悔されるのだが)。ランダム化比較試験の結果、CTG 群は間欠的聴診群に比べて、児の死亡率、罹患率、長期予後とも減少させるというものではなかった。反対に、どの研究においても、聴診群よりも有意に帝王切開や吸引・鉗子分娩率が增加する悪影響まで明らかになった⁹⁾。2013 年の Cochrane レビューは 13 のランダム化研究のメタアナリシスを行ったが、分娩時の連続 CTG は、聴診法に比べて周産期死亡率と脳性麻痺の減少は認められず、新生児けいれんのみ有意に 50% 低下させた。また、帝王切開率は 1.63 倍、機械分娩率は 1.15 倍と有意に増加させた¹⁰⁾。ただし、これらの研究のうち異常 CTG パターンが出現したときの対応プロトコールが述べられている研究は、わずか 1 例のみであったことに注意しなければならない。当時は CTG パターンの分類、解釈の仕方のみならず、対応法も極めてまちまちで、統一されていなかった。

もう一つの重要な点としては、脳性麻痺や神経発達障害の研究が進んできたことがあげられる。結論からいうと、分娩時の低酸素症による脳性麻痺は、多く見積もっても全体の約 20% しかないと推定されたのである。全米の 50,000 例以上の出生を詳細に検討した Collaborative Peri-

natal Project of the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NCCP) では、脳性麻痺児のうちで、出生時の低酸素症が脳性麻痺の原因とされた症例は全体の12%と非常に少なく、精神発達遅滞とはほとんど関連しないと結論された¹¹⁾。西オーストラリア、Perth 周辺の脳性麻痺登録制度は全世界で最も完備された統計とみられているが、そのデータからもたかだか15%の症例が分娩時の因子が脳性麻痺の原因であると推定されるにすぎなかった¹²⁾。分娩時の低酸素症が原因の周産期脳障害は、以前考えられているよりもマイナーな原因であることがわかったのであった。言い換えると、分娩時低酸素症によるアスフィキシアを予防するためのCTGをフルに有効利用したとしても、周産期脳障害全体を減少させるインパクトは少ないということである。

5. 新たな出発: 臨床医の対応, 医療訴訟, 用語の統一

これら臨床および疫学研究の結果にもかかわらず、臨床医はCTGの使用を止めることはなかった。現在、わが国においても95%以上の分娩はCTGを使用していると推定される。なぜであろうか？ 胎児の健康を管理する医師として、偽陰性率（正常パターンにもかかわらず、実際には胎児健康状態が障害されている率）が極めて少ないという長所を持つこの検査は、少しでも異常分娩を作らないようにするという現場の感覚にマッチしているものと思われる。

もう1つの理由は、増加する医療訴訟に対応するためであろう。米国では、既に1970年代から件数、訴訟額とも増加していた。このため、分娩時、正常なCTG図や胎児血（分娩時の臍帯血も含まれる）を証拠として残しておくことが医療訴訟に備えるためにも重要なことという認識から、分娩時のCTGを手放せなくなっていたと考えられる。わが国の状況も同様であり、1980～1990年代において日本医師会医師賠償責任保険への届け出件数は産婦人科医療事故が常にトップを占め、全科の約30%という高率であった。胎児・新生児関連はその52%を占め、さらに分娩に伴う新生児異常の56%が脳性麻痺という統計もある。周産期脳障害は、産婦人科医にとって医療訴訟と隣り合わせのセンシティブな問題なのである。2009年から日本医療機能評価機構による産科医療補償制度は、分娩に関連して発症した脳性麻痺児およびその家族の経済負担補償と脳性麻痺発症をめぐる紛争の防止・早期解決を目的としてスタートした。また、脳性麻痺発症の原因分析と予防に関して情報を提供しており、10年たった今、分娩時の低酸素症は比較

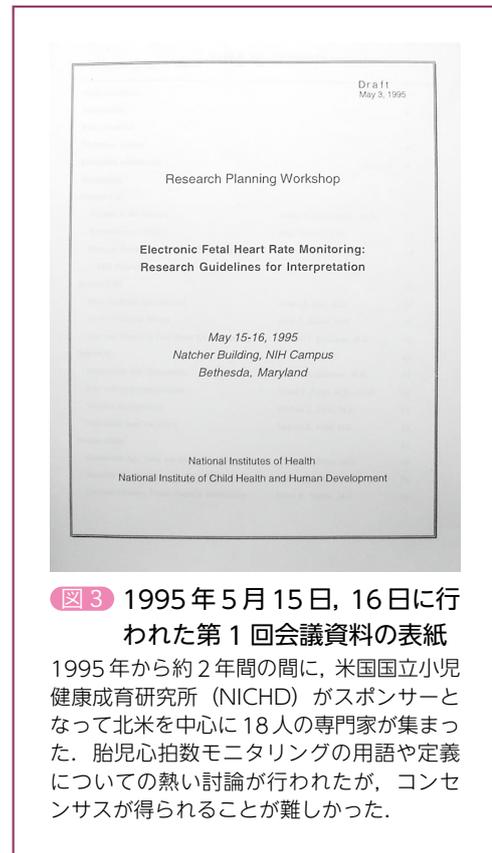


図3 1995年5月15日、16日に行われた第1回会議資料の表紙

1995年から約2年間の間に、米国国立小児健康育成研究所（NICHD）がスポンサーとなって北米を中心に18人の専門家が集まった。胎児心拍数モニタリングの用語や定義についての熱い討論が行われたが、コンセンサスが得られることが難しかった。

的マイナーな原因であることが明らかとなっている。

1990年代に、これまで世界的に統一されていなかったCTGパターンの用語の統一に乗り出したのが、カリフォルニア大学サンフランシスコ校産婦人科教授Julian Parerである。Parerは、先述したQuilliganとともに米国国立小児健康育成研究所（NICHD）に働きかけ、用語ガイドラインのコンセンサス会議を開催した。北米の専門家を中心とした18人からなる委員会は、1995年から数回開催された図3。しかし、参加者が自分の用語と分類法を信じるあまり、18人の統一見解をまとめることに極めて難渋したのである。Parerはこの状態を、「ガラパゴス島のイグアナが、めいめい違う方向を向いて舌を突き出している状態」と形容している。しかし、彼の並々ならぬ努力によって1997年に、委員が合意した最低限の項目をNICHDリサーチガイドラインとして発表するまでこぎつけた¹³⁾。

6. 分娩時の対応まで含んだガイドラインを求めて

NICHDガイドラインは多くの研究者に引用され、少なくとも北米では用語の統一がなされた。わが国は、2000年から日本産科婦人科学会周産期委員会（佐藤章委員長、岡



図4

日本産科婦人科学会周産期委員会 (佐藤章委員長, 岡村州博小委員会委員長) にカルフォルニア大学医学部産婦人科 Julian Parer 教授を招き, わが国の「胎児心拍数陣痛図の用語と定義」を作成した。2002年10月2日, 3日の両日に, 宮崎医科大学医学部で Seminar of FHR monitoring in Miyazaki と題して開催された。前列中央が Parer 教授。

村州博小委員会委員長) が胎児心拍数図の用語と定義の標準化問題に取り組んだ。Parer を検討会に招待するなど, NICHD ガイドラインを基に作成された **図4**。2002年に, 同委員会報告として「胎児心拍数陣痛図の用語と定義 (改定案)」が出された。しかし, NICHD ガイドラインと同様に, 専門家が合意した最大公約数的な用語のみを示しているために, 実際の分娩管理における対応は含まれていない。

CTG パターンの用語の標準化はなされた感があるが, 臨床的対応と管理 (マネジメント) に関するガイドラインまで踏み込んだものは世界的にも遅れていた。前述した NICHD ガイドライン委員会でも, 2つの極端な例のみでしか専門家のコンセンサスを得なかった。すなわち, 「基線, 基線細変動が正常であり, 一過性頻脈があり, 一過性徐脈がないとき, 胎児は健康である」と, 「基線細変動の消失を伴った, 繰り返す遅発一過性徐脈や高度変動一過性徐脈, または高度遷延一過性徐脈や高度徐脈が出現するとき, 胎児 well-being は障害されている恐れがあると判断する」の2点である。しかし, それ以外の CTG パターンと胎児 well-being の関連に関しては一致した意見をみていない。

対応と管理の標準化まで踏み込んだ試みは, 1987年の FIGO ガイドラインが最初であろう。その後, FIGO ガイドラインに準拠した英国産科婦人科学会ガイドライン (RCOG) が2001年に, カナダ産科婦人科学会は2007年に, CTG パターン評価に加えて臨床的対応まで踏み込んだガイドラインを発刊した。これは, CTG パターンを①正常 (normal), ②疑い (suspicious) または異型 (atypical), ③異常 (pathological または abnormal) の3段階に分ける

ものである (3 tier system)。2007年に, Parer と著者は CTG パターンを5段階 (green, blue, yellow, orange, red) に分類し, それぞれに対して臨床的対応のサンプルを提唱した (5 tier system)¹⁴⁾。米国産科婦人科学会 (ACOG) は2008年4月28, 29日に, 米国周産期学会 (SMFM), および NICHD の3団体合同の再評価ワークショップ「胎児心拍数モニタリングワークショップ (Electric fetal heart rate monitoring: A reevaluation workshop)」を開催した。CTG パターンに対する対応と管理の標準化をゴールにしたコンセンサスを目指したが, その結果は11年前の NICHD 会議と同様の3つの対応パターンにとどまった。CTG パターンが, カテゴリー I (正常: normal), カテゴリー II (未決定: indeterminate), および カテゴリー III (異常: abnormal) と3つに分類された。著者も Parer とともにこの会議に参加したが, 5段階分類は有用性に対するエビデンスがなく, 複雑であるという理由から採用されなかった。

7. 日本では5段階分類がガイドラインとして採用

日本産科婦人科学会周産期委員会 (岡井崇委員長) 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」を発表した。さらに, 2010年に Intrapartum management guidelines based on fetal heart rate pattern classification として論文化した¹⁵⁾。これは, 胎児心拍数波形を心拍数図の4つの要素のうち, 基線細変動, 基線, 一過性徐脈の組み合わせから胎児の低酸素・酸血症のリスクの程度