

# AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

産婦人科の実際 (1986.11) 35巻12号:1813~1817.

Dehydroepiandrosterone Sulfate (DHA-S)の至適投与方法の検討

石川睦男、清水哲也、芳賀宏光、桜庭衡、鳥居豊、溝口久富、山崎知文、長谷川天洙

## Dehydroepiandrosterone Sulfate (DHA-S)

## の至適投与方法の検討

石川 睦男\* 清水 哲也\* 芳賀 宏光\*\*  
 桜庭 衡\*\* 鳥居 豊\*\* 溝口 久富\*\*  
 山崎 知文\*\* 長谷川 天洙\*\*

## 緒 言

周産期医学の著しい進歩により、分娩中の胎児管理、胎児の成熟度の判定、出生前の胎児の well-being の診断、先天異常の早期発見の頻度の増加など目ざましいものがある。しかし、遷延分娩を含むいわゆる難産の原因としての軟産道因子、特に頸管因子に起因する難産は、いまだに周産期医学上、母体側にとっても胎児側にとっても重要な問題である。

この頸管熟化、軟化を促進する内分泌因子として、progesterone ( $P_4$ )、Estradiol ( $E_2$ ) などの sex steroids, Prostaglandin (PG)  $E_2$ ,  $F_2\alpha$ , Prostacycline (PG  $I_2$ ), Thromboxane  $A_2$  (Tx  $A_2$ ) などの PGs 群, relaxin などあげられる<sup>1)2)</sup>。この頸管熟化、軟化を促進する目的で、機械的な方法の外に頸管熟化を促進する薬剤として、エストロゲン前駆物質としてヒト胎児副腎より大量に分泌される Dehydroepiandrosterone sulfate (DHA-S) が、妊娠末期のヒト頸管の成熟を促すという報告が近年み

られるようになってきている<sup>3)4)5)</sup>。

すなわち、妊娠 38 週 0~4 日の初産婦で頸管の成熟度 Bishop score 4 点以下の群に DHA-S 群と Placebo 群を double blind で比較し、DHA-S 群の頸管熟化効果、分娩開始促進効果、分娩時間の短縮効果などが報告されてきている。

現在まで、この DHA-S の投与方法に関しては、第 1 は未熟な子宮頸部 unfavorable cervix に対して頸管熟化効果を目的として、妊娠 37~38 週特に Bishop score 4 点以下の初産婦に DHA-S を 200 mg、週 2~3 回投与するもの<sup>6)</sup>。第 2 に、conditioning hormone として、妊娠 40 週以降に DHA-S を週 2~3 回投与し、分娩開始促進効果を目的とするもの<sup>7)</sup>。第 3 に、陣痛開始して入院してくる産婦または分娩誘発を目的として入院してくる産婦に対し、1日に DHA-S 200 mg を 2~3 時間ごとに 3 回くらい投与し、分娩時間の短縮を目的とする投与方法がある<sup>8)</sup>。この 3 つの方法に関して、各々の施設でどれか 1 つ DHA-S の投与方法で出された成績の報告のみであったため、DHA-S の投与方法がいずれの方法が至適でありかつ有用性が高いかを研究グループを編成し、同一プロトコールで検討を行った。

## I. 研究対象ならびに方法

対象は、昭和 59 年 9 月 1 日より昭和 60 年

\* Mutsuo ISHIKAWA, Tetsuya SHIMIZU (教授) 旭川医科大学産婦人科学教室

\*\* Hiromitsu HAGA 旭川赤十字病院, Hitoshi OHBA 室蘭日鋼記念病院, Yutaka TORII 道立紋別病院, Hisatomi MIZOGUCHI 札幌北辰病院, Tomofumi YAMAZAKI 釧路労災病院, Tensho HASEGAWA 名寄市立病院  
 [別冊請求先] 〒078 旭川市西神楽 4 線 5 号 3-11  
 旭川医科大学産婦人科 石川睦男

第1表 対象の背景

	I 群	II 群	III 群
症 例 数	54	38	53
年 歳 (M±SD)	26.65±3.87	26.63±3.16	26.30±3.24
妊娠週数	37 38 39 40 41	37 10 7 37 1	4 7 24 14 4
妊娠持続日数	264.81±5.31	282.13±2.11	276.42±6.76

第2表 DHA-S の投与回数

I 群 (54例)	$\left. \begin{array}{l} \text{N. S} \\ \text{p} < 0.01 \\ \text{p} < 0.01 \end{array} \right\} \begin{array}{l} 4.61 \pm 1.97 \\ 3.97 \pm 1.90 \\ 2.72 \pm 0.66 \end{array}$
II 群 (38例)	
III 群 (53例)	

8月31日までの旭川医科大学ならびに関連施設における合併症およびその他の異常をもたない目的に適った妊娠37週以降の初産婦である。使用薬剤はDHA-S(カネボウ薬品 K.K マイリス)で、1回200mgの静脈内投与である。投与方法は以下の3つの異った投与方法を用いた。

第I群：妊娠37, 38, 39週は週1回投与、40週以降分娩まで週2回投与、分娩入院時1時間ごと1日3回投与。

第II群；妊娠40週以降分娩まで週2回、分娩入院時、1時間ごと1日3回。

第III群；分娩入院時1時間ごと1日3回。

## II. 成 績

回収症例はI群60例、II群38例、III群60例158例であったが、記載不備例などを除外し、解析対象例はI群54例、II群38例、III群53例計145例であった。

### 1. 症例の母体要因(第1表)

①年齢：平均年齢はI群で26.6歳、II群で26.6歳、III群26.3歳で3群間に明らかな差が認められなかった。

②妊娠週数：当然のことながら、II群の症例の週数は40週以降であり、妊娠の持続日数は282日であり、I群264日、III群の276日より長い傾向がある。

③DHA-Sの投与回数：I群は4.6回、II群で3.9回であり、III群の2.7回に対して各々各々1%レベルで有意に回数が多かった(第2表)。

### 2. 分娩に対する影響

DHA-S投与開始から分娩までの日数は第3表のごとく、I群14.5日、II群5.6日と1%レベルで有意にII群において短い。しかしこの各々の群に誘発分娩がI群54例中12例、II群26例中12例、III群53例中9例あった。そのため自然陣痛発来例の有効のもののみを分析した。その結果I群14.4日、II群4.7日、と5%レベルで2群が投与開始から分娩までの日数が短縮していた。また、これらの例の分娩I~II期の所要時間は各々I群12時間、II群14時間、III群13時間とI群が短いが有意な差は認められなかった。また、出血量に関しては、3群の間に有意な差は認められなかった。

### 3. DHA-S投与頻度による分娩への影響

第4表のように、I群においても週2回以上になると2回未満投与群とでは、DHA-S投与から分娩開始までの日数が週2回以上投与する方が明らかに短縮していた。また、II群においても同様であった。しかし、分娩所要時間において、投与頻度は影響を与えなかった。

第3表 分娩に対する影響

	I 群	II 群	III 群
投与一分娩までの日数	14.52±7.64(54)	5.66±3.73(38)	
	p<0.01		
自然誘発 有効自然陣痛発来症例	42 12	26 12	44 9
投与開始一分娩までの日数	14.45±8.16(40)	4.71±3.07(21)	
	p<0.05		
分娩 I, II 期所要時間	12.15±6.27(20)	15.36±7.12(21)	13.20±6.96(37)
	N.S.		
	N.S.		N.S.
出血量 (ml)	308.90±203(52)	311±213(38)	312±292(50)
	N.S.		N.S.

第4表 DHA-S 投与頻度に関する考察

DHA-S 投与 分娩開始 (日)	I 群	II 群
週2回以上投与	6.50±5.28(12)	4.90±3.40(30)
	p<0.01	p<0.05
週2回未満投与	16.81±6.06(42)	8.50±3.74(8)
	p<0.01	
分娩 I, II 期所要時間 (hrs)		
週2回以上投与	9.43±5.56	13.88±8.95
	N.S.	N.S.
週2回未満投与	12.10±6.26	10.61±5.00
	N.S.	

## 4. 入院時投与例の解析 (第5表)

入院時に DHA-S の投与を受けた産例は I 群 31 例, II 群 27 例, III 群 53 例であるが, 陣数を発来していない症例に DHA-S を投与したものを比較した。その結果, DHA-S の投与を開始してから, 陣痛が発来し, 分娩が開始する時間は, I 群が 3.7 時間と, III 群の 8.7 時間より有意に短縮していた。しかし, II 群は I 群より延長, III 群より短縮していたが, 有意な

ものではなかった。また, DHA-S を投与してから児娩出までの時間は I 群は III 群に比して有意に短縮していた。II 群は, I 群より延長し, III 群より短縮していたが, I, II 群間, II, III 群間に有意な差はなかった。しかしすでに陣痛の発来している対象においては, 投与開始から児の娩出までの時間は 3 群間に差はみられなかった。また, 入院時投与例における各群間に分娩 I, II 期の所要時間にも差は認められなかつ

第5表 DHA-S 入院時投与の解析

	I 群	II 群	III 群
症 例 数	31	27	53
陣 痛 (-)	12	12	23
陣 痛 (+)	19	15	30
投与開始—分娩開始 (hrs)	3.73±4.56(12)	5.60±6.01(12)	8.79±7.81(23)
	N. S		N. S
	p<0.05		
投与開始—児娩出 (hrs)	12.76±5.96	16.54±11.84	19.07±7.78
陣 痛 (-)	N. S		N. S
	p<0.05		
陣 痛 (+)	7.79±6.35	8.70±4.44	6.61±3.44
	N. S		N. S
	N. S		
分娩 I, II 期所要時間 (hrs)	11.89±6.13(31)	13.23±8.77(27)	11.94±6.45(53)
	N. S		N. S
	N. S		

第6表 DHA-S 投与後自然陣痛発来例の解析

	I 群	II 群	III 群
全 症 例	40	21	37
DHA-S 投与—分娩 開始日数 (日)	14.45±8.16(40)	4.71±3.07(21)	
	p<0.05		
分娩 I, II 期所要時間 (hrs)	12.15±6.27(40)	14.82±7.15(21)	13.20±6.96(37)
	N. S		N. S
	N. S		

た。

### 5. DHA-S 投与後自然陣痛発来例の解析

(第6表)

DHA-S を投与後に自然陣痛の発来した症例は、I群 40 例、II群 21 例、III群 37 例である。DHA-S 投与後分娩開始までの日数は、II群が明らかにI群より短縮していた。また、分娩の第I、II期の所要時間に差はみられなかった。

### III. 考 察

DHA-S の投与方法は、現在までいろいろ報告されてきたが、その投与方法間の明確な比較検討の報告が少ないため、今回の臨床実験計画を作成した訳である。その結果、当然のことであるが、妊娠の持続日数はDHA-Sを37週より投与を開始しているI群が279日と、40週より投与を開始するII群288日より短縮し、早期に分娩が終了している。しかしI群とIII群

には明らかな差は認められなかった。また、DHA-S 投与開始から分娩開始までの日数も I 群 14.5 日に対し II 群 5.6 日と短縮している。

各群間における、陣痛が発来せず誘発分娩に至った比率も同程度であった。さらに、この各群間において、分娩 I, II 期の所要時間は有意差は認められないが I 群が II 群より 2.7 時間、III 群より 1 時間短縮していた。一方出血量などに有意な差は認められなかった。DHA-S の投与回数による影響をみてみると、I 群、II 群の中で、投与回数が週 2 回以上の方が DHA-S 投与から分娩までの日数が有意に短縮していた。このことは、投与回数が週 2 回以上の方が早く分娩発来するようである。

次に、入院時 DHA-S の投与を受けた症例のうち、陣痛が発来せず入院した症例における DHA-S 投与から、分娩開始までの時間、児娩出までの時間は有意に I 群が III 群に比して短縮し、また有意ではないが I 群は II 群より短縮していた。このことは、入院前、特に 40 週以降でなく 37 週以降に DHA-S の投与をあらかじめ受けたものは、陣痛がなく入院し、分娩誘発する場合、すみやかに分娩が開始し、分娩が終了することを意味し、この DHA-S が分娩準備状態を conditioning するホルモンとして有用であることを意味する。

一方、陣痛の自然発来群においては、DHA-S 投与から分娩開始までは、当然のことながら 40 週以降に投与を開始する II 群が短日であったが、分娩 I, II 期の所要時間などに差は認められなかった。

以上、DHA-S の至適投与方法を検討したが、分娩発来からみると、37 週以降投与も 40 週以降投与も週 2 回以上投与の方が分娩が早く開

始している。また、陣痛のない症例の誘発においても、37 週以降から投与されている症例の方が、入院時から DHA-S を投与するより、すみやかに分娩が開始し児が娩出する結果であった。したがって、至適な投与方法としては、妊娠 37 週から 39 週まで週 1~2 回、40 週以降週 2 回、分娩入院時、1 時間ごと 3 回の投与方法が有用であると考えられた。

#### 文 献

- 1) Rehström, J., Ishikawa, M., Fuchs, F., & Fuchs, A.R.; Stimulation of Myometrial and Decidual Prostaglandin Production by amniotic fluid from term, but not midtrimester pregnancies. *Prostaglandins*, 26: 973, 1983.
- 2) 清水哲也, 石川睦男: 破水における陣痛発来機序: 産婦の実際, 34: 9, 1985.
- 3) 中山徹也: 頸管成熟と胎児副腎ステロイド: 日産婦誌, 34: 823, 1982.
- 4) 松本陽二, 石丸忠之, 山辺 徹: Dehydroepiandrosterone Sulfate の子宮頸管熟化効果の検討: 産と婦, 48: 1261, 1981.
- 5) 望月真人, 他: 分娩準備状態の誘導療法—いわゆる子宮頸部熟化に対する DHA-S 療法: 産婦診療, 42: 701, 1981.
- 6) 金岡 毅, 他: 子宮頸部熟化不全症に対する dehydroepiandrosterone sulfate (DHA-S) の治療効果: 産婦の世界, 33: 109, 1981.
- 7) 冬野幾久男, 他: Dehydroepiandrosterone sulfate (DHA-S) 投与が妊娠 40 週以降の頸管成熟および分娩経過に及ぼす影響に関する検討: 産婦の世界, 34: 323, 1982.
- 8) 桑原慶紀, 他: 分娩開始時における母体 Dehydroepiandrosterone Sulfate の分娩に及ぼす作用. 産婦の世界, 34: 1369, 1982.

\* \* \* \*

\* \* \* \*