

日本産科婦人科学会 日本早産学会

リトドリン注射薬使用の手引き

初版 2025 年 12 月 17 日

日本早産学会作成ワーキンググループ

日本早産学会理事長 大槻克文 昭和大学江東豊洲病院

日本早産学会副理事長 松田義雄 東京医療保健大学

ワーキンググループリーダー 永松健 国際医療福祉大学 成田病院

ワーキンググループサブリーダー

林周作 地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪母子医療センター

大井理恵 地方独立行政法人東京都立病院機構 東京都立大塚病院

ワーキンググループメンバー

赤羽慧一郎 北海道大学

新居絵理ノエル 富山大学

伊東麻美 弘前大学

大黒太陽 高知大学

奥田亜紀子 公益財団法人田附興風会 医学研究所北野病院

金杉知宣 岩手県立中央病院

郡悠介 東京科学大学

菅幸恵 独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター

杉井裕和 独立行政法人国立病院機構 岩国医療センター

鈴木研資 東京大学

永岡晋一 地方独立行政法人東京都立病院機構 東京都立大塚病院

橋本崇史 鹿児島市立病院

山本竜太郎 北海道大学

日本産科婦人科学会周産期委員会 内容検討ワーキンググループ

周産期委員会委員長

関沢明彦 昭和大学

青木茂 横浜市立大学

仲村将光 藤田医科大学

小川浩平 国立成育医療研究センター

坂井淳彦 九州大学

高橋司 東北大学

瀬山理恵 順天堂大学

留意点

- * 本手引きは、GRADE 評価や系統的レビューに基づく体系的ガイドラインとしての位置づけではなく、臨床実務に資する「手引き」であり、日本早産学会と日本産科婦人科学会周産期委員会のコンセンサスに基づいて作成され、リトドリン塩酸塩注射薬の静脈内投与に関する望ましい在り方を示すものである。そして、リトドリン塩酸塩注射薬の使用法の臨床現場における最終的な判断は、担当医の臨床裁量に委ねられる。
- * 本手引きは、リトドリン塩酸塩の静脈内投与による使用に関して記載しており、内服薬による使用は対象としていない。また本手引きの記載において特別な記載がなければ「リトドリン」もしくは「リトドリン注射薬」として記載されている用語はリトドリン塩酸塩点滴薬を意味する。
- * 各 CQ のアンサーに対する日本早産学会会員の同意状況について 2024 年 12 月に実施したアンケートの結果を末尾に掲載した。
- * 将来の新規エビデンスや薬剤使用実態の変化に応じて、必要に応じて改訂を行う。
- * 本手引きにある、「切迫流産」、「切迫早産」の用語は、日本産科婦人科学会編：産科婦人科用語集・用語解説集 改訂第 5 版（2025 年）の定義に準じて用いられている。そしてこの改訂第 5 版では、第 4 版までの「切迫早産」に代わる新用語「早産期陣痛」が定義されたことに留意が必要である。本書が用いているそれぞれの用語の定義を下に示す。「早産期陣痛」は早産に至ることが強く懸念されるレベルの子宮収縮を生じている状態を意味しており、「切迫早産」のはば広い病態の一部に包含されるものである。本来、子宮収縮抑制薬である塩酸リトドリン注射薬は早産期においては、「早産期陣痛」を呈する妊婦に対して使用することが望ましいと考えられる。しかし、保険適用として「切迫早産」の病名で広く治療がおこなわれている日本国内の臨床実態を考慮した上で、本書ではそれぞれの CQ 内の用語を用いている。

用語の定義

「切迫流産」

妊娠 22 週未満において胎児および付属物が排出されていない状態で、流産へ進行する可能性がある判断される臨床症状（性器出血、腹痛、子宮頸管長短縮などの 1 つ、または複数）を呈する場合。

「切迫早産」

妊娠 22 週 0 日から妊娠 36 週 6 日に臨床所見として、妊娠経過に伴う生理的な範囲を逸脱した子宮頸管の変化あるいは子宮収縮、子宮出血、膣分泌物の異常などを認め、これらの進展により早産に至ると考えられる状態。

「早産期陣痛」

妊娠 22 週 0 日から 36 週 6 日に子宮収縮が存在し、子宮頸管の経時的な変化が確認される状態。一般的にはこの場合の子宮収縮は分娩開始と同等（周期が 10 分以内または 1 時間に 6 回以上）で規則的かつ有痛性のものをさし、発症時点で破水のものは含まない。

序文

リトドリン塩酸塩点滴薬（以下、リトドリン注射薬）は子宮収縮を抑制する作用により、切迫流早産治療薬として広く使用されてきた。リトドリン塩酸塩はアドレナリン β 受容体刺激作用により、全身的に様々な副作用を引き起こすリスクがあり、重篤な転帰に至る可能性もある。そのため、リスクとベネフィットに関して十分な理解に基づいたリトドリン注射薬の使用が大切である。しかし、これまで使用方法の標準化は進んでいない。

海外の状況をみると、米国ではリトドリン注射薬の使用が子宮収縮を一時的に抑制する一方で最終的な早産の回避の有効性が示されず、母体の副作用の懸念があるという理由から国内での販売が中止となった経緯がある。また、ヨーロッパ、アジアの国々では広くリトドリン注射薬の臨床使用が可能であるが、カルシウムチャンネル拮抗薬、オキシトシン受容体拮抗薬が優先的に使用されている現状にある。WHO の推奨 (WHO recommendation on tocolytic therapy for improving preterm birth outcomes, 2022) では、薬剤選択において他の子宮収縮抑制薬よりも有益性と有害性のバランス、費用、受容性、実現可能性において優れているという視点に基づいてニフェジピンを第一選択としている。しかし、日本では子宮収縮抑制を目的としたニフェジピンの保険適用がなく、保険適用の下での子宮収縮抑制薬の選択肢はリトドリン注射薬と硫酸マグネシウムに限定されている。そして、臨床現場では、子宮収縮抑制効果の発現が速やかなリトドリン注射薬が広く使用されている。そうした国内の特殊な状況に鑑みてリトドリン注射薬の使用について母体の副作用のリスクを低減し安全な使用のための指標を示す重要性が高い。

子宮収縮抑制薬の使用方法として、母体出生前ステロイド (Antenatal corticosteroids: ACS) 投与後に出生児の予後改善効果が生じるまでの 48 時間程度の妊娠延長を目的とした短期的な投与法（急性期療法：acute tocolysis）と、できる限りの妊娠延長を目指した長期間にわたる投与法（維持療法：maintenance tocolysis）との 2 つのアプローチがある。米国産婦人科学会 (practice bulletin No.171, 2016) は急性期療法に限定した子宮収縮抑制を推奨し、維持療法については否定的な立場を示している。英国 NICE のガイドライン (NICE guideline NG25, updated in June 10, 2022) では子宮収縮抑制薬の至適な投与期間については言及していないが、リトドリン注射薬を含めた β_2 刺激薬の使用に否定的な立場である。前述の WHO の推奨では、過去の研究の結果において維持療法（急性期療法を超える）の有用性は明らかではないとしつつ、ニフェジピンを用いた維持療法について許容する立場を示している。つまり、国ごとに使用可能な薬剤の違いや医療的背景の違いがあり、維持療法としての子宮収縮抑制薬の意義についてのコンセンサスが確立しているとは言えない。日本国内では、近年は諸外国の考え方を取り入れて急性期療法を重視した施設も増えているが、海外のエビデンスを医療システムや使用可能な薬剤選択の違いを考慮せずそのまま国内に応用することの弊害についての危惧がある。一方で、投与の必要性についての十分な検討がなく、慣習的にリトドリン注射薬の長期的な使用が行われていることも問題がある。

日本早産学会では、2022 年の第 15 回（大会長：田中幹二）、2023 年の第 16 回（大会長：

米田哲)の2回の学術集会において、切迫早産治療における子宮収縮抑制に関わる特別企画を実施して、リトドリン注射薬の静脈内投与による治療の在り方について活発な議論を行った。その中で、リトドリン注射薬は日本国内における切迫早産管理で使用される中心的な薬剤であるにもかかわらず、使用法について共通のコンセンサスが乏しいということが浮かび上がってきた。さらに長期にわたり維持療法としてのリトドリン注射薬投与が行われることについて、その有効性について検証が進んでおらずその要因として、リトドリン注射薬の使用法に関わる共通の基盤が欠落していることが指摘された。そうした実情を踏まえて、日本早産学会ではリトドリン注射薬使用に関わる安全性の確保、そして切迫早産管理の医療間連携の向上を目指して、「リトドリン注射薬使用の手引き」の作成を進めた。本手引きの作成にあたり、学会内に作成ワーキンググループが設立されて16名の委員が2024年5月から11月にかけて、5つのCQ(臨床的クエスチョン)を設定してアンサーおよび解説を作成した。そして、2024年第17回学術集会(大会長:熊澤一真)において手引きの内容に関する会員内におけるコンセンサス形成のための討論企画が実施されて、2025年3月に日本早産学会内で取りまとめられた。その後、2025年4月から11月にかけて日本産科婦人科学会の周産期委員会との間で本手引きの内容についてのさらなる検討と改訂が行われて、日本早産学会と日本産科婦人科学会との双方の承認に基づいて本手引きを公表することとなった。

本手引きの内容が日本国内における切迫早産の診療の向上に寄与することを期待する。

2025年12月17日

日本早産学会

リトドリン注射薬使用の手引き作成ワーキンググループ

日本産科婦人科学会

周産期委員会

CQ1 子宮収縮抑制薬としてリトドリン注射薬を開始するにあたって留意すべきことは？

Answer

1. 妊娠 16 週～36 週において、子宮収縮に伴う子宮頸管開大が認められ、分娩を遅延させる必要がある場合に投与開始を検討する。
2. 最新の添付文書に記載されている禁忌事項がないことを確認する（表 1）。
3. 精密持続点滴装置を用いて 50 μ g/分を超えない量から投与開始する。

解説

1. 日本産科婦人科学会編：産科婦人科用語集・用語解説集 改訂第 5 版¹⁾における、「切迫流産」、「切迫早産」、「早産期陣痛」のそれぞれの定義については本書冒頭の留意事項に示す。従来から国内で用いられてきた「切迫早産」の定義と海外の preterm labor の定義の間には乖離があり、preterm labor に相当する新たな日本語の用語として「早産期陣痛」が定義された。これらの用語の定義では、「切迫早産」はこの早産期陣痛と、早産期陣痛以外の状態の両方を含むことに留意が必要である。妊娠 16 週以降の切迫流産、切迫早産と診断した後で、規則的な子宮収縮を伴う場合に、原因検索を行いつつ、リトドリン注射薬の持続静脈内投与の開始を検討する。流早産の危険性が高いと考えられる徴候が見られても子宮収縮を伴わない場合には原則リトドリン注射薬の使用を控える。また、逆に規則的な子宮収縮を認めても、一時的であったり（生理的範囲内）、必ずしも子宮頸管の熟化・開大が進行したりするわけではないことに留意して、このような場合も原則リトドリン注射薬の使用は控える。つまり、早産期には切迫早産としての臨床症状と規則的な子宮収縮の両方の状態が存在した場合（早産期陣痛と診断された場合）にリトドリン注射薬の静脈内投与開始を考慮する。

分娩を遅延させる必要がある場合とは、胎児肺成熟のための母体ステロイド投与、母体搬送時をはじめとした急性期療法の場合と、各施設・地域の周産期事情を鑑みた維持療法の場合が含まれる。しかし切迫早産の診断基準を満たさない症例に対して慣習的に漠然と投与することは避けるべきである。添付文書には「妊娠 35 週以下に使用することが望ましい」との記載があるが、妊娠 36 週 6 日までが早産と定義されていることから、36 週台での使用は制限しない記載とした。

2. リトドリン塩酸塩注射液について、最新の情報が記載された電子版添付文書（2025 年 3 月時点）を参照し、禁忌例と特定の背景を有するため注意を要する例とについて表 1 に示した。妊娠継続が困難とされるほどの強い子宮出血がある場合や、常位胎盤早期剥離と診断されたまたはその疑いが強い場合、子癰などにより妊娠継続が危険と判断される場合では、迅速な分娩が優先されるため、リトドリン注射薬の使用は禁忌である。また、一次医療施設での対応が難しい場合には、高次医療施設への転院が推奨される。一方で、妊娠週数が早い時期に前置胎盤による警告出血が認められる場合では、妊娠継続

のためにリトドリン注射薬を使用することは許容されることがある。さらに、臨床的絨毛膜羊膜炎など子宮内感染が強く疑われる場合、リトドリンを使用して妊娠を延長することが、必ずしも母子の予後改善につながるとは限らないため、妊娠の終結が検討される。

妊娠 16 週未満の妊婦に対しては、リトドリン注射薬の安全性および有効性が確立されていないため、本薬剤の使用は禁忌とされる。また、筋緊張性（強直性）ジストロフィー等の筋疾患、あるいはその既往歴のある患者では、横紋筋融解症があらわれることがあるため、投与には十分な注意が必要である。リトドリン注射薬の使用にあたっては、禁忌事項に該当する状態がないかを確認し、常位胎盤早期剥離や周産期心筋症、糖尿病ケトアシドーシス、肺水腫など、リトドリン注射薬に関連する禁忌や重大な副作用の有無を評価したうえで投与の是非を判断する必要がある。妊婦の既往歴を詳細に聴取し、CQ2 Answer 2 の表 2 に示される検査（血液検査、心電図、胸部 X 線撮影など）を行い、禁忌事項に該当する所見が認められた場合は、リトドリン注射薬の使用を中止し、他の治療法を検討する。

3. リトドリン注射薬の投与方法や投与量に関して添付文書には「5%ブドウ糖注射液または 10%マルトース注射液 500 mL に希釈し、リトドリン塩酸塩として毎分 50 μ g から静脈内投与を開始し、子宮収縮抑制状況および母体脈拍数などを観察しながら適宜増減する（増減の方法は CQ3, CQ4 参照）。また、注入薬量は毎分 200 μ g を越えないようにすること。」と記載されている。リトドリン注射薬の使用に伴い様々な副作用のリスクがあることが知られているため、添付文書の内容に従い初期量は低用量から開始することが望ましい。なお、施設によっては毎分 50 μ g 未満の投与量から開始する場合があり、開始量にあたってはこれを制限するものではない。以上より Answer 3 は「初回投与量は 50 μ g/分をこえない量から開始する」とした。重要な基本的注意のひとつとして「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ため、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。」と記載されており、長期の持続投与を行っている場合は特に注意すべきであり、患者の状態に応じて輸液量を減らす工夫が必要である（表 2）。リトドリン注射薬の静脈内投与にあたっては正確な投与量を設定し、過量投与による有害事象を避けるため精密持続点滴装置を用いる。具体的なリトドリン注射薬の増量・再開・減量・中止方法については CQ3~4 を参照。

参考文献

- 1) 日本産科婦人科学会／日本産婦人科医会：CQ206: 妊娠 12 週未満切迫流産の管理上の注意点は？産婦人科診療ガイドライン産科編 2023 ;133-5. 日本産科婦人科学会：産

表1 リトドリン注射薬の使用が禁忌となる例と特定の背景を有するため注意を要する例

妊娠継続が危険と判断される禁忌例

- 1 妊娠継続が困難とされるほどの強度の子宮出血がある
- 2 常位胎盤早期剥離と診断される, または強く疑われる
- 3 子癇
- 4 子宮内感染が強く疑われる
- 5 子宮内胎児死亡

重篤な合併症のある禁忌例

(重篤ではない場合には, 「特定の背景を有するため注意を要する例」となる)

- 1 重篤な甲状腺機能亢進症 (症状が増悪するおそれ)
- 2 重篤な高血圧 (過度の昇圧のおそれ)
- 3 重篤な心疾患 (心拍数増加などによる症状が増悪するおそれ)
- 4 重篤な糖尿病 (過度の血糖上昇のおそれや糖尿病性ケトアシドーシスのおそれ)
- 5 重篤な肺高血圧症 (肺水腫を発生するおそれ)

その他の禁忌例

- 1 妊娠 16 週未満の妊婦 (安全性および有効性が確立されていないため)
- 2 本剤に過敏症の既往歴がある場合

特定の背景を有するため注意を要する例

- 1 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)

表2 リトドリン注射薬の輸液量と時間投与量

輸液量 5%ブドウ糖または 10%マルトース	リトドリン (1 A 50 mg/5 mL) 投与範囲			精密持続点滴装置 の種類
	50～200 μ g/分			
	1 A(50 mg)	2 A(100 mg)	3 A(150 mg)	
500 mL	30～120 mL/h	15～60 mL/h	10～40 mL/h	輸液ポンプ
50 mL※	3～12 mL/h	1.5～6 mL/h	1～4 mL/h	シリンジポンプ

※50 mL で投与する場合は 50 mL の注射器で合計 50 mL にし，シリンジポンプを用いて投与をおこなう．

CQ2 リトドリン注射薬使用時の副作用の確認は？

Answer

1. 表 1 に示す副作用に注意する。
2. 投与前・投与中には表 2 に示す検査を行う。
3. 副作用が重篤な場合はリトドリン注射薬を即時中止し、重篤でない副作用の場合でも減量や中止を適宜検討する。
4. 減量や中止によっても副作用が改善しない場合は、疾患当該科と連携して副作用の治療を行うことや高次医療施設への搬送を検討する。

表 1 リトドリン注射薬使用時に注意が必要な母体への副作用

肺・循環器	肺水腫，心不全，ショック，不整脈， 胸水，血圧の変動， 動悸・頻脈
重大（肺・循環器以外）	高血糖，糖尿病性ケトアシドーシス 無顆粒球症，汎血球・白血球・血小板減少 <u>肝機能障害</u> ， <u>黄疸</u> 皮膚粘膜眼症候群，中毒性表皮壊死融解症 横紋筋融解症 血清カリウム値の低下 腸閉塞
その他	<u>振戦</u> <u>嘔気</u> <u>発疹</u> ，多形滲出性紅斑，腫脹，そう痒 高アミラーゼ血症，唾液腺腫脹 クレアチンキナーゼ上昇 <u>静脈炎</u> ， <u>血管痛</u> 下痢

（太字：頻度 5%以上，下線：頻度 0.1～5%未満，他は頻度不明．ウテメリン®注 50 mg の添付文書に基づく）

表2 リトドリン使用時に推奨される検査項目と検査時期・頻度の例

検査項目	検査時期・頻度の例	
	投与前	投与中
体温	○	○毎日
血圧	○	○毎日
脈拍数	○	○毎日
頻呼吸の有無		有症状時
経皮的血中酸素飽和度	○	○毎日
体重	○	○毎週
心電図	○	有症状時
胸部聴診	○	○毎週
胸部 X 線撮影		有症状時
血算	○	○毎週
血糖	○	○毎週
ヘモグロビン A1c または グリコアルブミン	○	有症状時
電解質	○	○毎週
肝機能	○	○毎週
腎機能	○	○毎週
血中アミラーゼ		有症状時
クレアチンキナーゼ	○	○毎週
尿定性		○毎週
尿中ミオグロビン		有症状時
胎児心拍数陣痛図		○週に数回

超音波断層検査(経腹／経膈)		○毎週
----------------	--	-----

解説

1. リトドリン塩酸塩の使用実態ならびに副作用に関する 2016 年の調査報告¹⁾によると、リトドリン塩酸塩（この調査では注射薬だけでなく内服薬の使用症例も多数含まれている）を投与した妊婦の 32.2%に副作用を認め、動悸（12.5%）や頻脈（8.6%）といった自律神経系（循環器）に関するものが多く、ついで手指振戦（8.2%）といった末梢・中枢神経系の副作用が認められた。一方で、肺水腫（3.5%）や心不全（3.1%）といった重篤な副作用も決して少なくない頻度で認められた。投与量や投与期間と副作用の関係についてのデータは少ないが、本手引き作成にあたりキッセイ薬品工業株式会社（キッセイ）に協力を求めたところ、1986 年 1 月～2024 年 6 月の間にウテメリン®注による有害事象例としてキッセイに報告された 1,963 例に関するデータの提供を受けた。1,963 例のうち投与量が把握できたのは 1,425 例で、それらの症例の検討では投与量が 200 μ g/分を超えると副作用の頻度が多い傾向にあった²⁾。また、他薬剤との相互作用として硫酸マグネシウム併用例では胸痛・心筋虚血などの頻度が増加し、ベタメタゾン併用例では肺水腫の頻度が増加することにも留意する³⁾。

新生児への副作用では、Yada ら⁴⁾は新生児低血糖（32.4%）や硫酸マグネシウム併用例での新生児高カリウム血症（7.6%）などを報告している。その他胎児不整脈や児の心機能への影響についての報告があり⁵⁾注意が必要である。

2. 1986 年 1 月～2024 年 6 月の間に国内の医療機関から 1963 例のウテメリン®注に関する副作用の報告があり、その中で、添付文書に記載された最大投与量 288 mg/日を超過していた症例が 111 例(5.7%)であった²⁾。副作用報告症例の投与量を経時的にみると 2014 年を境に投与量が減少しており、2014 年以降の症例で 288 mg/日を超過していたのは 2.0%にとどまっていた²⁾。投与量減少の背景として、Food and Drug Administration (FDA)や European Medicines Agency (EMA)による使用中止勧告など、諸外国におけるリトドリン注射薬使用の抑制的な推奨の影響が考えられる。留意すべき点として Nakamura らが指摘しているように添付文書の投与量を順守していても長期使用中の死亡例が散見されることが挙げられる⁶⁾。したがって、投与に際しては副作用発生の可能性を念頭に置いて投与開始前後のみならず、投与期間中の継続的な検査と慎重な観察が必要である。

本 Answer において推奨する表 2 の検査項目は、個々の副作用ならびに切迫早産管理中に起こり得る合併症や注意すべき併存疾患を早期に発見するために有用と考えられるものである。ただし、表 2 が示す検査時期および実施の頻度についてはそれぞれの施設の実況に応じて表 2 の内容と相違が生じる場合もありえる。以下では、表 2 に示した各検査項目について推奨する理由、対象となる副作用について解説する。

- ・体温、血圧、脈拍数は毎日測定することを推奨する。
リトドリン注射薬投与中の体温の上昇は、白血球減少症・無顆粒球症の初期症状の可能性がある。また、切迫流早産の原因が子宮内感染である場合の体温上昇にも留意して投与継続の可否の判断を行う。
- ・血圧の変化（高血圧、低血圧のそれぞれ）を認める場合は、リトドリン塩酸塩の血液循環系への影響により周産期心筋症、ショック、心不全発症が関係する可能性に留意する。母体の自覚症状（胸部苦悶感や倦怠感など）と他のバイタルサインを観察し、必要に応じて心電図や心エコーを施行する。
- ・脈拍数は、動悸・頻脈の程度を客観的に評価するために有用である。リトドリン注射薬投与患者においては投与前より脈拍数が増加することが多いが、頻脈（100 bpm 以上）が持続する場合には心負荷が増して心筋症⁷⁾や右心不全からの肺水腫⁸⁾発生のリスク発生のリスクが上昇すると認識する。
- ・経皮的血中酸素飽和度（SpO₂）は、毎日測定することを推奨する。SpO₂の低下を認めた場合はリトドリン注射薬の重篤な副作用である心不全や肺水腫の初期徴候である可能性がある。頻呼吸の有無も慎重に観察するべきである。呼吸数の変動が心不全悪化や全身状態悪化のもっとも初期の兆候であり信頼性が高いことが指摘されている⁹⁾。胸部苦悶感や労作時呼吸困難感の訴えがあったときには必ず呼吸数を測定するのは当然であるが、可能であれば週に何回かは定期的に測定しておくことが望ましい。
- ・体重測定は少なくとも週 1 回程度行うことを推奨する。定期的な体重測定を行うことにより、肺水腫や心不全に関連する水分貯留を早期に検出できると考えられる。また、投与開始後の推移をみるためには開始前に測定しておくことが望ましい。
- ・胸部聴診は、投与前および投与中に週 1 回程度の実施が望ましい。肺水腫による呼吸音減弱がないことを確認することが目的となる。
- ・心電図は、投与前に施行して基礎状態を把握しておくことが望ましい。不整脈およびその他の頻脈、心不全の徴候を検出することが目的であるため、動悸や胸部の異常症状がみられた際などには適宜再検する必要がある。ST-T の変化が生じている場合は中止、減量を考慮する。また、胸部症状出現時、頻脈が持続する場合、投与量が最大量(200 μ g/分)に達した場合には適宜再評価を行うことが適切である。
- ・胸部 X 線撮影は母体被曝を伴う検査であるため、投与前撮影や投与中の定期的な撮影を必須とはせず、疑わしい症状がある際の精査としての実施が望ましい。右心不全による心拡大や、肺水腫による胸水貯留などを発見するのに有用である。
- ・血算、生化学検査（電解質、肝機能、腎機能）を投与前に検査し、投与中は週 1 回程度確認することが望ましい。
血算は白血球減少症・無顆粒球症と血小板減少症の出現を確認することが主要な目的となる。白血球減少症・無顆粒球症は 15 日以上投与で発生頻度が高くなる²⁾ので、特に注意する。リトドリン塩酸塩自体の薬理的作用により血液希釈が生じて Hb 値が低下する。この Hb 低下は 2 週間程度である程度自然回復することが多い。血小板減少や汎血

球減少もリトドリン注射薬の副作用として知られているものであり、注意を要する。

電解質異常（低 K 血症）や肝機能障害（薬剤性）は比較的高頻度に生じるため、それらの監視を目的として、血中電解質濃度（Na・K・Cl）、肝機能検査（AST・ALT）定期的に実施することが望ましい。腎機能異常の確認を目的として腎機能検査（BUN・Cre）を行う。リトドリン塩酸塩は肝代謝性の薬剤のため、リトドリン塩酸塩自体が誘因となる腎障害の頻度は低い。しかし、腎機能低下により尿量低下・水分貯留が生じれば肺水腫や心不全のリスクが増すので、定期的な評価が望ましい。

- ・血糖は投与前に検査し、投与中は週 1 回程度確認することが望ましい。また、HbA1c もしくはグリコアルブミン（GA）を投与前および投与中に耐糖能悪化が懸念される場合に検査することが望ましい。投与開始までに耐糖能スクリーニングが済んでいれば投与前の血糖・HbA1c または GA の測定は省略できる。血糖値は耐糖能の評価が目的である。リトドリン自体の薬理作用により耐糖能が悪化する可能性があり妊娠中の生理的な耐糖能低下と相まって重篤な高血糖を生じるリスクがある。そのため、糖尿病性ケトアシドーシスの出現にも留意が必要である。またリトドリン注射薬の持続静脈内投与中に、糖負荷試験を行っても、リトドリン注射薬自体の薬理作用や点滴に含まれる糖の影響で妊娠糖尿病の正確な診断は難しい。耐糖能の変動を確認するために、リトドリン注射薬投与開始前および使用中に適宜 HbA1c あるいはグリコアルブミンの測定を行うことが望ましい。
- ・血中アミラーゼは、唾液腺腫脹の症状を認めた場合に適宜検査を行う。リトドリン注射薬を継続していてもしばしば自然軽快するため、上昇がみられたとしても投与中止は必須ではなく投与継続しながらの経過観察も可能である。
- ・クレアチンキナーゼ（CK）は投与開始前と、投与中は週 1 回程度、他の血液生化学検査と併せて検査することが望ましい。横紋筋融解症の際に上昇するので、筋肉痛や脱力感、尿中ミオグロビン増加による尿の色調変化など横紋筋融解症を疑う症状が認められる場合には必ず検査を行う。横紋筋融解症はリトドリン注射薬投与開始直後に発症する 경우가多く、横紋筋融解症を契機に初めて筋緊張性ジストロフィーと診断される症例が存在する²⁾。筋疾患を有する患者では慎重な投与が求められる。筋疾患が事前に確認されておらずリトドリン注射薬投与が開始されることを回避する目的で、投与前の CK 測定を実施することが望ましい。
- ・尿定性検査は週 1 回程度の実施が望ましい。リトドリン注射薬による耐糖能異常を監視することが主目的であり、尿糖や尿ケトン体に注目する。また、横紋筋融解症についてミオグロビンによる尿の色調変化（紅茶色の尿が特徴）にも十分注意を払う。自覚症状や尿の色調変化などから横紋筋融解症を疑った場合には血中 CK および尿中ミオグロビンを測定する。
- ・胎児心拍数陣痛図（CTG）は、投与開始前に実施し、投与中には 1 週間に複数回実施するのが望ましい。胎児頻脈やその他の不整脈の評価、胎児機能不全の発見に用いることができるためである。また子宮収縮の状態評価としてもしばしば利用できる。胎児心拍

数異常や子宮収縮が子宮内感染や常位胎盤早期剥離を示唆するものでないかどうかにも注意を払う必要がある。

- ・超音波断層検査は、経腹法および経膣法の双方をそれぞれ週に 1 回程度実施することが望ましい。経膣法超音波断層法による頸管長評価の目的は、切迫流早産の状態の把握でありリトドリン注射薬の副作用自体の確認とは異なるが、リトドリン注射薬投与継続の妥当性や減量の必要性などを検討するのに有用と考える。経腹法超音波断層法による胎児評価の定期的な実施は、胎児の健常性や発育の評価にとどまらず、リトドリン注射薬の副作用としての耐糖能異常による胎児発育異常や羊水過多の発見に有用である。また強い腹痛や性器出血がみられた際に経膣的診察だけでなく経腹超音波断層検査を併用することは、常位胎盤早期剥離の発見に有用である。

3, 4. リトドリン注射薬使用に伴う重篤な副作用については以下が挙げられる.

疾患名	臨床症状
肺水腫	息苦しさ, 喘鳴など
心不全	息切れ, 疲労感など
無顆粒球症・汎血球減少	発熱, 咽頭痛, 貧血症状, 出血傾向など
横紋筋融解	筋肉痛, 疲労感など
中毒性表皮壊死症	皮膚症状, 疼痛など

これらの副作用が出現した場合は母体の生命予後に関わるため可及的速やかに投与を中止して, 回復に必要な治療を行う. 投与を中止しても症状の改善が乏しい場合には, 疾患当該科との連携や高次医療施設への転院を検討する.

比較的重篤性が低い副作用 (対症療法可能な場合あり) についても, 副作用が出現した場合は種類を問わず中止することを原則とする. ただし, 副作用の重篤性が低く, リトドリン注射薬投与の継続の有益性が高いと判断される場合は, 副作用に対しての必要・有用な検査を適宜追加し, 慎重に経過観察することも許容される. リトドリン注射薬を減量しても副作用の重篤性が高まる場合は中止する.

参考文献

- 1) 大槻克文, 日本周産期・新生児医学会周産期学シンポジウム運営委員会: 周産期学シンポジウム運営委員会調査報告 リトドリン塩酸塩の使用実態ならびに副作用に関する調査報告. 日本周産期・新生児会誌 51 (別冊) 2016; 6-7, 2016.
- 2) キッセイ薬品工業株式会社: 社内資料.
- 3) Nishikawa T, et al.: Betamethasone use and risk factors for pulmonary edema during the perinatal period: a single-center retrospective cohort study in Japan. BMC Pregnancy Childbirth. 2022 Aug 12; 22(1): 636.
- 4) Yada Y, et al.: Synergic interaction between ritodrine and magnesium sulfate on the occurrence of critical neonatal hyperkalemia: A Japanese nationwide retrospective cohort study. Scientific Reports 2020; 10(1): 1-13.
- 5) 小寺千聡ら: 塩酸リトドリンの長期経静脈的投与後に胎児心房粗動を認めた一例. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2018; 54(1): 155-8.
- 6) Nakamura M, et al.: Relationship between maternal mortality and ritodrine hydrochloride as a tocolytic agent in Japan. J Obstet Gynecol Res 2024; 50: 1111-7.

- 7) Gopinathannair R, et al.: Management of tachycardia. 1000Prime Reports 2015; 7:60.
- 8) MacIver DH, et al.: The Vital Role of the Right Ventricle in the Pathogenesis of Acute Pulmonary Edema. Am J Cardiology 2015; 115: 992–1000.
- 9) Kelly S, et al.: Respiratory rate monitoring: characterizing performance for emerging technologies. Anesth Anal 2014; 119(6): 1246–48.

CQ3 リトドリン注射薬の増量・再開にあたり留意すべきことは？

Answer

1. 子宮収縮が増強している場合に、増量、再開を検討する。
2. 妊娠の継続が母児の予後を悪くする疾患の存在に注意し、増量、再開が妥当か判断する。
3. 増量する場合は子宮収縮抑制効果が得られる必要最低限の量に留め、最大 200 $\mu\text{g}/\text{分}$ を超えない範囲内で用いる。

解説

1. リトドリン注射薬の増量や再開の方法に明確な推奨はない。リトドリン注射薬を投与している際に、子宮収縮が増強していると判断された場合に、増量を検討する。ただし、診察上子宮頸管所見の増悪を認めない場合には、効果と副作用について振り返り、増量・再開は慎重に判断すべきである。リトドリン注射薬の使用中に出血を認める場合や子宮頸管所見のさらなる増悪を認める場合には、子宮収縮の状態について評価を行い、増量すべきか検討する。再開する場合は初めて開始する場合と同様に CQ1 に記載された内容に従う。
2. 増量または再開する場合は、その時点での妊娠週数の観点からリスクベネフィットを評価し、増量、再開を行う。常位胎盤早期剥離や切迫子宮破裂のような速やかな分娩の終結が望まれる疾患、または絨毛膜羊膜炎(CAM)など、妊娠期間の延長が児の予後の改善に寄与しない疾患の場合には妊娠の終結を考慮する必要がある。増量に際してはこうした疾患を念頭に置いて子宮収縮を生じている原因の鑑別が必要である^{1),2)}。増量、再開後の副作用の出現の確認については CQ2 に記載された内容に従う。
3. リトドリン注射薬の増量の幅について明確な基準はないが、増量する場合は母児への副作用に注意しながら漸増し、子宮収縮抑制効果が得られる必要最低限の量に留める。急激な増量は副作用の出現あるいは増悪のリスクを増加させる。そして添付文書に記載されている最大速度である 200 $\mu\text{g}/\text{分}$ を超えない範囲で使用する。

参考文献

- 1) Li Y, et al.: Analysis of 62 placental abruption cases: Risk factors and clinical outcomes. Taiwan J Obstet Gynecol 2019; 58(2): 223–226.
- 2) Baczowska M, et al.: Epidemiology, Risk Factors, and Perinatal Outcomes of Placental Abruption-Detailed Annual Data and Clinical Perspectives from Polish Tertiary Center. Int J Environ Res Public Health 2022; 19(9) 5148.

CQ4 リトドリン注射薬の減量・中止 にあたり留意すべきことは？

Answer

1. リトドリン注射薬投与中に、子宮収縮抑制が十分に得られた場合には、速やかに減量、投与終了を検討する。
2. リトドリン注射薬は、減量・中止時に一過性の子宮収縮の増加を生じやすいことに留意する。
3. リトドリン注射薬減量の方法に明確な推奨はない。
4. 減量・中止後の子宮収縮再出現の場合には、以下の対応を行う。
 - 子宮頸管の変化を伴わない場合: 原則自然軽快を待つ。
 - 子宮頸管の変化を伴う場合: リトドリン注射薬を中止し分娩の方針とするか、妊娠期間の延長が母児の予後を悪化する要因が無いことを確認の上、リトドリン注射薬の投与再開もしくは他の子宮収縮抑制薬の開始が許容される。

解説

1. リトドリン注射薬の妊娠期間延長に関してのエビデンスレベルの高い研究がないことに加え、重篤なものを含めて副作用発生のリスクがあることを念頭に置く必要がある (CQ2 参照)。そのため、リトドリン注射薬の投与開始後に子宮収縮が抑制されれば、なるべく早い時期から減量あるいは、投与終了を検討することが望ましい。陣痛が来し分娩が開始されたと判断され施設で分娩が可能な場合は、速やかに中止することが望ましい。

日本国内におけるコホート研究で、切迫早産の治療として用いた妊婦のリトドリン注射薬の静脈内投与と出生児の5歳における喘息有症率との間には有意な関連があり、リトドリン注射薬を使用した群で発症リスクが高く、さらに累積使用量や使用日数が多い (20 日以上) 場合にそのリスクが高くなっていたと報告されていることにも留意が必要である¹⁾。

リトドリン注射薬を含む β アドレナリン作動薬は、48 時間以内の分娩を回避するために有効であり、その結果、母体搬送や ACS 投与のための時間を確保することができる²⁾。そのため、WHO および欧米諸国のガイドラインでは、母体搬送、母体出生前ステロイド (Antenatal corticosteroids: ACS) 投与、神経保護の硫酸マグネシウム製剤投与のための時間を確保することを目的とした短期間 (48 時間以内) の tocolysis を許容している³⁾⁻⁷⁾。

一方で、ACS 投与をただちに必要としない場合や、ACS 投与が行われない late preterm の場合における子宮収縮抑制薬を中止するタイミングについては、根拠となるエビデンスが欠如しており、一定の基準を設けることはできない。

2. リトドリン注射薬は長期間投与すると薬剤標的である $\beta 2$ 受容体の down-regulation（受容体数の減少や感受性の低下）が生じて、比較的短期間に効果が減弱することが示されている⁸⁾⁻¹⁰⁾。そのため、長期使用では、効果の減弱により子宮収縮抑制に必要な投与速度の増加が生じやすいこと、逆に減量時に薬剤性に子宮収縮の増強（いわゆる張り返し）を招く可能性を念頭に置く必要がある。リトドリン注射薬の減量・中止によりリトドリン塩酸塩の子宮弛緩作用が急激に消失すると、受容体の機能低下のために内因性カテコールアミンによる弛緩作用も十分に働かず、結果として子宮収縮が再燃しやすくなると考えられる。なお、張り返しは通常一過性の現象であり、必ずしも陣痛発来・分娩に至るわけではないと考えられる。
3. リトドリン注射薬を中止する場合に、Answer 2 に記載した減量に伴う子宮収縮の一過性の増強が懸念される。そのため投与量が多い状態からの減量では、段階的に投与量を減らしていく方法が行われる場合も多い。そうした場合、1段階の減量幅は 10-50 μg /分程度のことが多いが、適切な減量の方法は確立していない。現在、ウテメリン® 50 mg 注の添付文書には「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 μg 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」と記載されているが、段階的に減量することのメリットや、即時中止によるデメリットはこれまで報告されていない。つまり、漸減を推奨する明確なエビデンスはないのが現状である。したがって、投与継続中に、陣痛発来、子宮内感染疑い、常位胎盤早期剥離疑いなどの状況で、妊娠期間の延長が適切ではないと判断した時点で、ただちに中止することも可能であると考えられる。
4. 減量もしくは中止後の子宮収縮の再出現に際しては CQ1 に準じて、再開の必要性を改めて判断する。子宮収縮の再増悪時には、常位胎盤早期剥離や切迫子宮破裂のような速やかな分娩の終結が望まれる疾患、絨毛膜羊膜炎のような妊娠期間の延長が母児の予後悪化を生じる疾患の除外が必要である。リトドリン注射薬長期使用後の減量・中止に伴う医原性の子宮収縮の場合には、自施設の産科及び新生児科の状況に応じて再開もしくは再増量の必要性を検討する。リトドリン注射薬以外の薬剤で子宮収縮抑制を図る場合には、日本国内で保険適用となる選択肢として硫酸マグネシウムがある。WHO⁷⁾、英国のガイドライン⁴⁾では妊娠 22 週 0 日～33 週 6 日まで ACS 投与効果待機のカルシウム拮抗薬使用を推奨しているが、切迫早産に対するカルシウム拮抗薬は本邦では適用外使用であることに留意する。なおリトドリン注射薬以外の子宮収縮抑制薬を使用する場合には、最新の産婦人科診療ガイドライン産科編の記載を参照する。

参考文献

- 1) Ogawa K, et al.: Beta-2 receptor agonist exposure in the uterus associated with subsequent risk of childhood asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2017; 28(8): 746–53. doi:10.1111/pai.12805 PMID: 28892561
- 2) Neilson JP, et al.: Betamimetics for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2014(2): CD004352 doi:10.1002/14651858. PMID:25126773
- 3) The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor. *Obstet Gynecol* 2016; 128(4): e155–64. doi: 10.1097/AOG.0000000000001711 PMID: 27661654 (Guideline)
- 4) National Institute for Health and Care Excellence (NICE): Preterm labour and birth [NG25]. NICE 2022; www.nice.org.uk/guidance/ng25 PMID: 26632624 (Guidelines)
- 5) Management of Threatened Preterm Labour. Ministry of Health, New South Wales 2022; https://www1.health.nsw.gov.au/pds/ActivePDSDocuments/GL2022_006.pdf
- 6) Preterm labour and birth. Queensland Clinical Guidelines Steering Committee Statewide Maternity and Neonatal Clinical Network 2020; https://www.health.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0019/140149/g-ptl.pdf (Guidelines)
- 7) WHO Recommendation on tocolytic therapy for improving preterm birth outcomes. World Health Organization 2022; ISBN: 978-1-4731-1529-3 PMID: 36251803 (Guidelines)
- 8) Lye SJ, Dayes BA, et al.: Failure of ritodrine to prevent preterm labor in the sheep. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167(5): 1399–408. doi:10.1016/s0002-9378(11)91725-6 PMID:1332478
- 9) Nwaru BI, et al.: Overuse of short-acting β . *Eur Respir J*. Apr 2020; 55(4) doi: 10.1183/13993003.01872-2019 PMID: 31949111
- 10) Rouget C, et al.: The human near-term myometrial beta 3-adrenoceptor but not the beta 2-adrenoceptor is resistant to desensitisation after sustained agonist stimulation. *Br J Pharmacol*. Mar 2004; 141(5): 831–41. doi: 10.1038/sj.bjp.0705616 PMID: 14769781

CQ5 早産児の管理が困難な施設でリトドリン注射薬を使用する際の注意点は？

Answer

1. 早産になる可能性が高いと予測される妊婦は早期に高次医療施設へ搬送する。
2. リトドリン注射薬静脈内投与開始後も子宮収縮抑制が困難な場合や頸管所見の進行を認める場合は高次医療施設へ搬送する。
3. リトドリン注射薬静脈内投与が7日以上にわたる場合には自施設での治療継続と母体搬送の要否について再度検討する。
4. 高次医療施設への搬送の際は搬送中に分娩となる可能性を考慮し、新生児蘇生の準備を行った上で新生児蘇生に習熟した医療者が同乗することが望ましい。

解説

本邦の分娩数の73%は産科診療所や、周産期母子医療センターではない一般病院で取り扱われている¹⁾。このため、切迫早産を発症した妊婦の多くはそれらの施設を受診し、診断と初期治療を受けていると推測される。本CQでは、一般病院と産科診療所を念頭に、自施設での新生児管理が困難な妊娠週数の切迫早産妊婦を診療するにあたっての注意点を記載する。切迫早産と診断された妊婦が早産に至らないことは珍しくなく、1つのmeta-analysisでは実際に早産に至る頻度は約3割であったと報告されている²⁾。このため、子宮収縮の増強や子宮頸管所見の進行を認めない限りにおいては、自施設での切迫早産治療も選択肢となる。自施設での切迫早産治療を行って妊娠が継続した場合には、高次医療施設への母体搬送を回避できる。一方で、早めの母体搬送を選択すれば、早産が差し迫った緊急性の高い状態での母体搬送や新生児搬送を回避できる。方針決定に際しては、自施設での新生児管理が可能な妊娠週数と治療選択肢ごとの利点と欠点を患者とその家族に説明し、Shared Decision Making（共有意思決定）の機会をもつことが望ましい。自施設の新生児診療体制や高次医療施設との連携体制については、掲示物などを用いて予め妊婦に周知しておくとう理解が得られやすい。

1. まず自施設で切迫早産治療を開始する前に、早期に高次医療施設へ搬送が必要になるかを検討する。早産に至る見込み、自施設での新生児管理が可能な妊娠週数までの期間、高次医療施設への搬送に関する社会的・地理的条件を考慮する。超早産期、子宮頸管開大 ≥ 3 cm、前期破水、多胎、早産既往、炎症所見を含めた感染所見を認める例は早期の母体搬送を推奨する。特に早産期前期破水例は高率に自然陣痛が発来し早産

に至ることが報告されており³⁾、長期間の妊娠延長は望めないため、陣痛発来前の早期の搬送を行う。これらに該当しない例であっても、自院で分娩および新生児管理が対応困難な週数である場合、早期に搬送となる可能性を妊婦・家族と情報共有する。

2. 子宮収縮抑制薬を使用しても有痛性で規則的な子宮収縮が持続する場合や頸管所見のさらなる進行を認める場合は早産に至る可能性が高い。Baumgarten の Tocolysis Index⁴⁾に含まれる症状・所見（子宮収縮、子宮頸管開大、子宮出血、破水）や、子宮頸管長、胎児フィブロネクチンなどの検査結果を参考に、高次医療施設への母体搬送を判断する。自施設で早産になった場合は新生児搬送が必要となるが、生後に高次医療施設に新生児搬送された早産児に比べて、母体搬送のうえ高次医療施設で出生した早産児の予後は良好であったことが知られている⁵⁾。
3. 漫然としたリトドリン注射薬の長期使用を避けるために、数日ごとには治療方針を検討し、規則的な子宮収縮を認めなければリトドリン注射薬静脈内投与の減量・中止を目指す。リトドリン注射薬の副作用のうち、発疹・皮疹や白血球減少・顆粒球減少の多くは2週間以上の継続投与例に認めたと報告されていることから^{6),7)}、リトドリン注射薬静脈内投与期間が7日以上にわたる場合には自施設での治療継続と母体搬送の可否について再度検討し、漫然と2週間に至るような事態を避けるべきである。また、リトドリン注射薬の重篤な副作用出現時や自施設で対応困難な副作用を認めた場合には母体搬送を行う（CQ2 参照）。
4. 高次医療施設への搬送の際には、搬送中の分娩に備えて新生児蘇生に必要な物品の準備と NCPR 修了認定者など新生児蘇生に習熟した医療者の救急車同乗が望ましい。準備をしても搬送中に最適な分娩管理・新生児蘇生を行うことは困難であるため、分娩が切迫・進行している症例に関しては自施設での分娩および新生児搬送に切り替えることを検討する。新生児搬送に切り替える場合には高次医療機関へ新生児科医の派遣を要請する。あらかじめ自施設から高次医療機関へ搬送するための手順や必要時間をシミュレーションしておくことが重要である。

参考文献

- 1) 日本産婦人科医会施設情報調査 2022.

- 2) Berghella V, et al.: Cervical length screening for prevention of preterm birth in singleton pregnancy with threatened preterm labor: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 49: 322–29.
- 3) Hirata K, et al.: Japan Environment and Children's Study Group. Pregnancy outcomes after preterm premature rupture of membranes: The Japan Environment and Children's Study. *J Obstet Gynaecol Res* 2022; 48: 2756–65.
- 4) Baumgarten K, Gruber W. Tocolyseindex: In: *Perinatale Medizin* (Dudenhausen JW, Saling E, eds). Stuttgart, Germany: Georg Thieme, 1974; 197–99.
- 5) Chien LY, et al.: Canadian Neonatal Network. Improved outcome of preterm infants when delivered in tertiary care centers. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 247–52.
- 6) リトドリン注 50 mg 薬剤添付文書.
- 7) 加藤雅也ら：リトドリン塩酸塩の経静脈的長期投与における母体副作用と有効性の検討. *日本周産期・新生児医学会雑誌* 2018 ; 54 : 86-90.

CQ & A コンセンサス調査の結果

日本早産学会の会員を対象に手引きに対するコンセンサス調査をおこなった。

(調査期間 2024 年 11 月－12 月, 有効回答数 52)

それぞれの Answer に対する単一回答方式を採用し, 選択肢は以下の A-E とした。

A+B の回答比率を同意度とした。

A: 同意する, B: やや同意する, C: どちらでもない,

D: やや同意しない, E: 同意しない

CQ		Answer	回答比率(%)					同意度
			A	B	C	D	E	
1	子宮収縮抑制薬としてリトドリン注射薬を開始するにあたって留意すべきことは？	1 妊娠 16 週～36 週の切迫流早産の診断後に規則的な子宮収縮が持続する場合に開始を検討する。	61.5	17.3	13.5	3.8	3.8	78.8
		2 最新の添付文書に記載されている禁忌事項がないことを確認する (表 1)	92.3	7.7	0.0	0.0	0.0	100.0
		3 精密持続点滴装置を用いて 50 μ g/分を超えない量から投与開始する。	69.2	15.4	7.7	3.8	3.8	84.6
2	リトドリン注射薬使用時の副作用の確認は？	1 表 1 に示す副作用に注意する。	92.3	1.9	5.8	0.0	0.0	94.2
		2 投与前・投与中には表 2 に示す検査を行う。	44.2	36.5	11.5	5.8	1.9	80.8
		3 副作用が重篤な場合はリトドリンを即時中止し, 重篤でない副作用の場合でも減量や中止を適宜検討する。	90.4	9.6	0.0	0.0	0.0	100.0
		4 減量や中止によっても副作用が改善しない場合は, 疾患当該科と連携して副作用の治療を行うことや高次医療施設への搬送を検討する。	92.3	7.7	0.0	0.0	0.0	100.0
3	リトドリン注射薬の増量 (再開を含む) にあたり留意すべきことは？	1 子宮収縮が増強している場合に, 増量, 再開を検討する。	36.5	26.9	19.2	15.4	1.9	63.5
		2 妊娠の継続が母児の予後を悪くする疾患の存在に注意し, 増量, 再開が妥当か判断する。	80.8	15.4	1.9	1.9	0.0	96.2
		3 増量する場合は子宮収縮抑制効果が得られる必要最低限の量に留め, 最大200 μ g/分を超えない範囲内で用いる。	90.4	9.6	0.0	0.0	0.0	100.0
4	リトドリン注射薬の減量 (中止を含む) にあたり留意すべきことは？	1 リトドリン投与中に, 子宮収縮抑制が十分に得られた場合には, 速やかに減量, 投与終了を検討する。	69.2	26.9	1.9	1.9	0.0	96.2
		2 リトドリンは, 減量・中止時に一過性の子宮収縮の増加を生じやすいことに留意する。	75.0	21.2	1.9	0.0	1.9	96.2
		3 リトドリン減量の方法に明確な推奨はない。	71.2	17.3	7.7	3.8	0.0	88.5
		4 減量・中止後の子宮収縮再出現の場合には, 以下の対応を行う。 子宮頸管の変化を伴わない場合: 原則自然軽快を待つ。 子宮頸管の変化を伴う場合: リトドリンを中止し分娩の方針とするか, 妊娠期間の延長が母児の予後を悪化する要因が無いことを確認の上, リトドリンの投与再開もしくは他の子宮収縮抑制薬の開始が許容される。	55.8	17.3	21.2	5.8	0.0	73.1
5	早産児の管理が困難な施設でリトドリン注射薬を使用する際の注意点は？	1 早産になる可能性が高いと予測される妊婦は早期に高次医療施設へ搬送する。	94.2	5.8	0.0	0.0	0.0	100.0
		2 リトドリン点滴開始後も子宮収縮抑制が困難な場合や頸管所見の進行を認める場合は高次医療施設へ搬送する。	96.2	3.8	0.0	0.0	0.0	100.0
		3 リトドリン点滴が 7 日以上にわたる場合には自施設での治療継続と母体搬送の要否について再度検討する。	57.7	21.2	17.3	0.0	3.8	78.8
		4 高次医療施設への搬送の際は搬送中に分娩となる可能性を考慮し, 新生児蘇生の準備を行なった上で新生児蘇生に習熟した医療者が同乗することが望ましい。	55.8	15.4	25.0	3.8	0.0	71.2