

氏名（本籍）	西田 恵子		
学位の種類	博士（医学）		
学位記番号	博甲第 9946 号		
学位授与年月	令和 3 年 3 月 25 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
審査研究科	人間総合科学研究科		
学位論文題目	分娩後大量出血における分娩の進行と子宮収縮剤の 関連について- 大規模データベースによる症例対照 研究 -		
主査	筑波大学教授	博士（医学）	井上 貴昭
副査	筑波大学准教授	博士（医学）	工藤 崇
副査	筑波大学准教授	博士（医学）	齋藤 知栄
副査	筑波大学准教授	博士（医学）	後藤 大輔

論文の内容の要旨

西田恵子氏の博士学位論文は、低リスク妊婦における弛緩出血による分娩後大量出血のリスク因子について検討したものである。その要旨は以下のとおりである。

（目的）著者はまず、分娩後大量出血（Postpartum hemorrhage; PPH）の原因として、子宮収縮が不十分なために起こりうる分娩進行の異常と、有効な陣痛が得られていない場合に必要となる子宮収縮剤の投与に着目した。大規模データベースを用いて、臨床的に診断された異常な分娩進行や分娩時の子宮収縮剤投与と、弛緩出血による PPH との関連を検討することを目的とし、本論文における研究を計画している。

（方法）著者は、日本産科婦人科学会が所有する周産期データベースを利用し、症例対照研究を行っている。2013 年から 2016 年に周産期データベースに登録された妊産婦のうち、妊娠 37 週以降で単胎を頭位経陰分娩した初産婦であり、既知の PPH リスク因子や分娩進行に影響を及ぼす因子を除いた低リスク妊婦を対象としている。さらに、著者は、子宮収縮力の不十分さに関連して起こりうる「微弱陣痛」「分娩遷延」「分娩停止」の 3 つのうちいずれかひとつでも該当した場合を、今回新たに「Abnormal labor pattern」であると新たに定義し、解析を行っている。

症例と対照の選定について、著者は分娩後 2 時間までの出血量が 1,000 mL 以上であった女性、または輸血を行った女性を症例とし、症例に当てはまらなかった女性はすべて対照としている。著者は、母体の属性、分娩の特徴、Abnormal labor pattern、および産科合併症の頻度について症例群と対照群で、比較検討を行った上で、「Abnormal labor pattern の有無」と「子宮収縮剤使用の有無」を組み合わせ、対象者を 4 群に分類し、Abnormal labor pattern もなく、子宮収縮剤も使用していなかった群を reference とし、それぞれオッズ比と 95%信頼区間を算出した。著者は最後に、Abnormal labor pattern と子宮収縮剤の交互作用検討のために、Abnormal labor pattern の診断があったグループと、子宮収縮剤を使用したグループ分けて、それぞれサブグループ解析を行っている。

（結果）周産期データベースには対象期間に 890,652 件の症例が登録されていた。帝王切開分娩症例と、今回除外した既知の PPH リスク因子や分娩の進行に影響を与えうる因子や欠損値を持つ症例を除外し、

170,690 件が最終的な解析対象となった。解析対象 170,690 件のうち、症例は 10,206 件 (6.0%) であった。Abnormal labor pattern と定義した微弱陣痛、分娩遷延、分娩停止はそれぞれ PPH のリスクを上昇させていた。Abnormal labor pattern の有無と子宮収縮剤使用の有無による PPH リスクとの関連を検討した結果では、Abnormal labor pattern がなく、子宮収縮剤も使用されていない群に比べて、Abnormal labor pattern のみ、子宮収縮剤使用のみ、そしてその両者の全てにおいて PPH のリスクが上昇していたことを明らかにしている。Abnormal labor pattern と子宮収縮剤の交互作用解析においては、Abnormal labor pattern があつたグループにおいて、子宮収縮剤の使用が PPH のリスクを有意に上昇させてはならず、子宮収縮剤を使用したグループにおいて、Abnormal labor pattern の存在もまた、PPH のリスクを有意に上昇させてはいなかったため、両者に交互作用があるとは言えないという結果を得ている。

(考察) 著者は、本研究の結果から、分娩進行の異常と子宮収縮剤使用がそれぞれ弛緩出血による PPH の独立した危険因子であることが示唆されたとしている。子宮収縮剤使用の有無にかかわらず、分娩の進行に問題があつた女性は、弛緩出血による PPH のリスクを上昇させていた。このことから、著者は、弛緩出血の発症には子宮収縮剤を投与する以前に子宮収縮力の不十分さが関与していた可能性があつたとし、さらに子宮収縮剤の使用は、分娩時に十分な自然陣痛が得られないために考慮されることが多いため、その背景にも子宮収縮力の不十分さが潜んでいる可能性があるとした。また、分娩進行の異常があつた女性において、子宮収縮剤の使用は PPH のリスクを上昇させなかったという交互作用解析の結果から、著者の見解として、分娩進行の異常があつた場合、それ自体が PPH のリスクではあるが、さらなるリスク上昇を懸念して子宮収縮剤の使用を控える必要はないと提案している。その一方で、分娩進行の異常がない状況で子宮収縮剤を使用する場合について、著者は、PPH のリスクを上昇させる可能性があるため、その適応には十分に配慮しなければならず、使用する場合はあらかじめ PPH の発生を予測した対応を取っておくことが必要であると結論付けた。

(結論) 本研究の結果から、著者は、既知の PPH の危険因子を持たない一見低リスクの症例において、分娩進行の異常と、子宮収縮剤投与は独立した弛緩出血による PPH の危険因子であることが示唆されたとした。

審査の結果の要旨

(批評)

本研究は、国際的にも妊産婦死亡の主要原因となる分娩後大量出血に着目し、そのうち 7-8 割の原因とされる弛緩出血のリスクファクターについて、17 万件を超える妊産婦データベースを元に解析した後方視的観察研究である。先行研究で解明されている高リスク妊産婦をあえて除外し、従来では予測不可能である低リスク妊産婦のリスクファクターを解明した本研究は、国際的にも画期的であり、未だ致死となる分娩後大量出血を撲滅するためのブレイクスルーとなる優れた研究である。

令和 2 年 12 月 24 日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。