

[課程-2]

審査の結果の要旨

氏名 笹川 恵美

本研究は、中米エルサルバドルをフィールドに、国立産科病院における経膣分娩女性の産後多出血（Postpartum hemorrhage : PPH）に関する重要度の高いリスク因子を明らかにすることを目的に実施した。特に、分娩第1期・第2期の陣痛促進剤（オキシトシン）曝露レベルと PPH のリスクの関係を症例対照研究通じて明らかにした。なお、上記の目的を達成するため、横断研究として PPH が認められた産婦の症例数およびその有病率を事前に明らかにした。下記にその結果を述べる。

1. 横断研究には 870 名が参加し、経膣分娩後の 500g 以上の出血を伴う PPH と診断された女性は 264 (30.3%) 名だった。これは、世界平均とされる PPH 有病率 (6.1%) と比較し、非常に高い PPH 有病率だった。
2. 出血量 500g 以上の PPH と診断された 263 名をケース群に、出血量 400g 未満の女性 263 名をコントロール群とし、 χ^2 検定を用いて母児の特性を比較した結果、分娩歴、多施設からの母体搬送、弛緩出血、会陰切開、会陰裂傷、膣壁裂傷、分娩後処置の所要時間、児体重、児身長、産後の貧血、産後の輸血と PPH との間に有意差認められた。
3. 分娩第1期・第2期のオキシトシン投与と PPH のリスクの関係性をロジスティック回帰分析により分析した。潜在的交絡因子として分娩歴・弛緩出血・会陰切開・会陰裂傷・膣壁裂傷・出生体重・出生身長で補正した結果、オキシトシンによる陣痛促進と PPH のリスク増大との間に関連性は認められなかった (Adjusted OR: 1.50, 95% CI: 0.91 – 2.46)。
4. オキシトシンの曝露レベルは、オキシトシン投与量、点滴最高速度、点滴投与時間、最高速度での点滴持続時間の4項目に着目し、潜在的交絡因子で補正してロジスティック回帰分析して PPH との関係性を分析した結果、高レベルの点滴最高速度の持続時間のみが PPH のリスク増大と有意に関連性が見られた (Adjusted OR: 2.96, 95% CI: 1.05 – 5.01)。よって、本調査では、オキシトシンと PPH の間に明確な用量反応関係は認められなかった。
5. ロジスティック回帰分析・ステップワイズ投入法の最終モデルの結果から、PPH のリスク増大に独立して影響を及ぼす因子として、弛緩出血 (Adjust OR: 31.61, 95% CI: 3.88-257.27)、会陰裂傷Ⅱ～Ⅳ度 (Adjust OR: 5.12, 95% CI: 1.40-19.16)、膣壁裂傷 (Adjust OR: 3.26, 95% CI: 1.22-8.75)、会陰切開 (Adjust OR: 1.95, 95% CI: 1.29-2.94) が示された。

6. ケース群 263 名の PPH 直接原因を分類したところ、外傷性出血が 200 名（76.0%）、弛緩出血と外傷性出血の併発が 23 名（8.7%）、弛緩出血が 6 名（2.3%）、詳細不明が 34 名（12.9%）であった。
7. オキシトシン曝露量と PPH に用量反応関係が見られなかった理由として、子宮筋内にあるオキシトシン受容体の感受性の個体差が影響していると考えられた。また、対象施設では、全ての女性に対し、弛緩出血予防を目的とした分娩第 3 期のオキシトシン投与を行っているが、このオキシトシン予防投与が結果に影響していると思われた。
8. 弛緩出血は PPH と強い関連性があるものの、PPH の原因の 76%が外傷性出血だったことから、分娩第 1 期・第 2 期の産科医療の質を向上させ、外傷性出血を防いでいくことが、PPH 削減に向けた今後の重要な取り組みであると示唆された。

以上、本論文は、着目していた分娩第 1 期・第 2 期のオキシトシン投与と PPH に関連性は見られなかったものの、エルサルバドルの PPH のリスク因子と原因、問題の深刻さを明らかにした。本調査結果は、他の途上国にとっても重要な示唆を含むものであり、今後の途上国における母子保健政策に重要な意味を持つ論文であると考えられ、学位の授与に値すると評価する。