



The factors associated with the failure of transcatheter pelvic arterial embolization for intractable postpartum hemorrhage

Yamasaki, Yui

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2015-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第6270号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1006270>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



学 位 論 文 の 内 容 要 旨

The factors associated with the failure of transcatheter pelvic arterial embolization for intractable postpartum hemorrhage

分娩後出血に対する選択的動脈塞栓術無効に関連する因子の検討

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻
産科婦人科学
(指導教員：山田 秀人教授)

山崎 友維

【目的】分娩後出血(PPH)は現在においても妊産婦死亡の主要な原因の一つである。PPHの原因には、弛緩出血、前置胎盤、胎盤遺残、頸管裂傷などがあるが、原因にかかわらず、PPHを発症すると母体に重度の貧血、出血性ショック、播種性血管内凝固症候群(DIC)、多臓器障害などを引き起こす。従来からPPHに対する治療法として、子宮収縮薬の投与、子宮体部マッサージや子宮内ガーゼ充填、などといった保存的療法や、それが奏効しない場合には内腸骨動脈結紮、子宮摘出といった外科的療法などが行われてきた。しかし近年では、保存的治療に抵抗を示すPPHに対し選択的動脈塞栓(TAE)が広く用いられている。PPHに対するTAEは1979年Brownらによって初めて報告された。以後数々の検討がなされ2007年のsystematic reviewではPPHに対するTAEの止血効果は90.7%とされており、現在TAEはPPHに対して効果的な治療法として認識されている。その一方でTAEでも止血に至らないPPHが一部存在しているが、その原因について多数例を統計学的に解析した報告は現在までのところほとんどないのが現状である。そこで本研究では、TAE無効に関連する因子を明らかにすることを目的とした。

【方法】2003年1月～2013年1月に当院で分娩後24時間以内にPPHを発症しTAEを施行した55例を対象とした。対象症例はすべて保存的治療抵抗性のPPHであり、TAEは放射線科医師により右大腿動脈からのアプローチにより施行された。ゼラチンスポンジにて子宮動脈塞栓を行い、必要に応じて別の血管の塞栓が追加された。本研究においては追加の外科的処置なくTAEのみで子宮出血が十分に制御できたものを有効とした。対象症例をTAE有効もしくは無効の2群に分類し、年齢、経妊経産数、分娩様式、PPHの原因疾患、TAE直前の全身状態、すなわち分娩時よりTAE開始時までの出血量・産科的DICスコア・Shock index・血液像および輸血量について診療録を元に後方視的に比較検討を行った。TAE無効に関連する因子の抽出のためにはロジステック回帰分析による多変量解析を行った。

【結果】年齢、分娩週数、TAE直前までの出血量の中央値はそれぞれ33歳(21-46)、39週(23-41)、3478ml(1505-7000)であった。塞栓動脈としては54例において両側子宮動脈が選択されており、必要に応じて内腸骨動脈(8例)、卵巢動脈(5例)、外陰部動脈(4例)、子宮円索動脈(3例)、下腎動脈(3例)、外側仙骨動脈(1例)の塞栓が追加されていた。残る1例については両側内腸骨動脈のみのTAEであった。原因疾患は弛緩出血41例(前置胎盤6、子宮内反症3を含む)、胎盤遺残11例、頸管裂傷3例であった。合併症は7例(下肢神経障害1、感染・発熱6)で認めた。合併症をみとめたうちの2例については、子宮感染をきたしたため、TAE処置後にそれぞれ子宮全摘が行われた。ただし、この2例についてはTAEにて一旦十分な止血を得ていたためTAE有効に分類した。TAE有効群は48例、無効群は7例、有効率は87.3%であった。無効であった7例は止血のために全例子宮全摘術を要した。TAE有効群と無効群の比較では経妊経産回数、分娩様式については有意差を認めず、TAE開始時の全身状態を示す因子である出血量、血算像、Shock Index、産科的DICスコアについても両群間で有意差を認めなかった。一方、母体年齢についてはTAE無効群で有意に高く、また原因疾患である胎盤遺残もTAE無効群で有意に多いという結果を得た。TAE無効のリスク因子を

明らかにするために多変量解析を行ったところ、母体年齢上昇(OR 1.46, 95% CI 1.12-2.18)と胎盤遺残が存在(OR 15.48, 95% CI 2.04-198.12)がTAE無効の独立した因子として抽出された。

【考察】

本研究においては、PPHに対するTAEの有効率は87.3%、TAE後の合併症の発症頻度も全体の12.7%、と過去の報告と同様にPPHに対するTAEの有効性が示された。一方、TAE無効に関連する因子について検討した報告は少ないものの、癒着胎盤や血液凝固障害、帝王切開分娩、出血性ショック、出血量、輸血量およびDICの存在などとの関連が示唆されている。本研究ではTAE無効に関連する因子についての統計学的解析を行った結果、胎盤遺残が存在および母体年齢の上昇が独立したリスク因子として抽出された。TAE無効で胎盤遺残が存在した症例については子宮摘出が施行されたが、それら全例で病理学的に癒着胎盤が認められている。子宮内に残った胎盤により部分的に子宮収縮の収縮が妨げられること、さらに癒着胎盤では胎盤の母体面と子宮筋層の間に異常血管が増生することが知られておりこれらが動脈塞栓の効果を低下させる要因であったと推察した。年齢因子については、母体の年齢が上昇するに伴い子宮における血管に動脈硬化などといった形態学的変化が増加するとされており、TAE無効の一因ではないかと考察した。一方、本研究においてTAE開始時における出血量、血算像、輸血量、Shock Index、産科的DICスコアといった全身状態を示すような因子については統計学的にTAE無効と関連が認められなかった。これは大量出血時における全身状態の管理がいずれの症例においても適切になされていたことを反映しているものであると考えられた。

【結論】

母体高年齢と癒着胎盤の存在がTAE無効に関連する独立した因子と考えられた。ただし、TAEの有効性が非常に高いことから、TAEが無効となるPPH症例そのものが少ないということについては本研究の限界点でもあったと考えられた。

論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲 第2470号	氏 名	山崎 友維
論文題目 Title of Dissertation	The factors associated with the failure of transcatheter pelvic arterial embolization for intractable postpartum hemorrhage 分娩後出血に対する選択的動脈塞栓術無効に関連する因子の検討		
審査委員 Examiner	主 査 佐々木 良三 Chief Examiner 副 査 桂 地 弘 Vice-examiner 副 査 伊藤 智雄 Vice-examiner		

(要旨は1,000字～2,000字程度)

【目的】分娩後出血(PPH)は現在においても妊産婦死亡の主要な原因の一つである。数々の検討がなされ2007年のsystematic reviewではPPHに対するTAEの止血効果は90.7%とされており、現在TAEはPPHに対して効果的な治療法として認識されている。その一方でTAEでも止血に至らないPPHが一部存在しているが、その原因について多数例を統計学的に解析した報告は現在までのところほとんどないのが現状である。そこで本研究では、TAE無効に関連する因子を明らかにすることを目的とした。

【方法】2003年1月～2013年1月に当院で分娩後24時間以内にPPHを発症しTAEを施行した55例を対象とした。対象症例はすべて保存的治療抵抗性のPPHであり、TAEは放射線科医師により右大腿動脈からのアプローチにより施行された。ゼラチンスポンジにて子宮動脈塞栓を行い、必要に応じて別の血管の塞栓が追加された。本研究においては追加の外科的処置なくTAEのみで子宮出血が十分に制御できたものを有効とした。対象症例をTAE有効もしくは無効の2群に分類し、年齢、経妊産数、分娩様式、PPHの原因疾患、TAE直前の全身状態、すなわち分娩時よりTAE開始時までの出血量・産科的DICスコア・Shock index・血液像および輸血量について診療録を元に後方視的に比較検討を行った。TAE無効に関連する因子の抽出のためにはロジステック回帰分析による多変量解析を行った。

【結果】年齢、分娩週数、TAE直前までの出血量の中央値はそれぞれ33歳(21-46)、39週(23-41)、3478ml(1505-7000)であった。塞栓動脈としては54例において両側子宮動脈が選択されており、必要に応じて内腸骨動脈(8例)、卵巣動脈(5例)、外陰部動脈(4例)、子宮円索動脈(3例)、下腎動脈(3例)、外側仙骨動脈(1例)の塞栓が追加されていた。残る1例については両側内腸骨動脈のみのTAEであった。原因疾患は弛緩出血41例(前置胎盤6、子宮内反症3を含む)、胎盤遺残11例、頸管裂傷3例であった。合併症は7例(下肢神経障害1、感染・発熱6)で認めた。合併症をみとめたうちの2例については、子宮感染をきたしたため、TAE処置後にそれぞれ子宮全摘が行われた。ただし、この2例についてはTAEにて一旦十分な止血を得ていたためTAE有効に分類した。TAE有効群は48例、無効群は7例、有効率は87.3%であった。無効であった7例は止血のために全例子宮全摘術を要した。TAE有効群と無効群の比較では経妊産回数、分娩様式については有意差を認めず、TAE開始時の全身状態を示す因子である出血量、血算像、Shock Index、産科的DICスコアについても両群間で有意差を認めなかった。一方、母体年齢についてはTAE無効群で有意に高く、また原因疾患である胎盤遺残もTAE無効群で有意に多いという結果を得た。TAE無効のリスク因子を明らかにするために多変量解析を行ったところ、母体年齢上昇(OR 1.46, 95% CI 1.12-2.18)と胎盤遺残の存在(OR 15.48, 95% CI 2.04-198.12)がTAE無効の独立した因子として抽出された。

【考察】

本研究においては、PPH に対する TAE の有効率は 87.8%、TAE 後の合併症の発症頻度も全体の 12.7%、と過去の報告と同様に PPH に対する TAE の有効性が示された。一方、TAE 無効に関連する因子について検討した報告は少ないものの、癒着胎盤や血液凝固障害、帝王切開分娩、出血性ショック、出血量、輸血量および DIC の存在などとの関連が示唆されている。本研究では TAE 無効に関連する因子についての統計学的解析を行った結果、胎盤遺残が存在および母体年齢の上昇が独立したリスク因子として抽出された。TAE 無効で胎盤遺残が存在した症例については子宮摘出が施行されたが、それら全例で病理学的に癒着胎盤が認められている。一方、本研究において TAE 開始時における出血量、血算像、輸血量、Shock Index、産科的 DIC スコアといった全身状態を示すような因子については統計学的に TAE 無効と関連が認められなかった。これは大量出血時における全身状態の管理がいずれの症例においても適切になされていたことを反映しているものであると考えられた。

【結論】

母体高年齢と癒着胎盤の存在が TAE 無効に関連する独立した因子と考えられた。ただし、TAE の有効性が非常に高いことから、TAE が無効となる PPH 症例そのものが少ないということについては本研究の限界点でもあったと考えられた。

本研究により、TAE の分娩後出血の予後因子、臨床的有用性をより明確にした重要な報告と言え、新規性が高いとも判断できる。よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。