

学位論文の要旨

三重大学

所属	三重大学大学院医学系研究科 甲 生命医科学専攻 臨床医学系講座 産科婦人科学分野	氏名	高倉 翔 <small>たかくら しょう</small>
----	--	----	------------------------------

主論文の題名

Pulmonary thromboembolism during pregnancy and puerperium: Comparison of survival and death cases

主論文の要旨

近年、日本における産科危機的出血による妊産婦死亡は減少してきているが、肺血栓塞栓症 (Pulmonary thromboembolism : PTE)、脳出血、感染症、心血管疾患による妊産婦死亡は横ばいで推移している。本研究では、PTE に着目し、PTE に関連した妊産婦死亡に対する予防策を模索することを目的とした。

診療録を用いた後ろ向き観察研究である。総合・地域周産期母子医療センター (407 施設) を対象に、2013～2017 年で妊娠中、産褥期に発症した PTE 症例をアンケート調査によって集積した。集積した症例を妊娠中、産褥期それぞれで生存群、死亡群に分けて、背景について比較・検討した。本研究は三重大学医学部附属病院の医学系研究倫理審査委員会の承認を得ている (承認番号 : H2019-183)。

1 次調査では、250 施設 (61%) より回答があり、妊娠中・産褥期の PTE が 104 例 (生存 : 88 例、死亡 : 16 例) あることがわかった。続いて、2 次調査で詳細な情報が得られた 70 例 (生存 : 54 例、死亡 : 16 例) について解析した。

妊娠中発症が 33 例 (生存 : 25 例、死亡 : 8 例)、産褥期発症が 37 例 (生存 : 29 例、死亡 : 8 例) であった。妊娠中発症における生存群と死亡群の比較では、死亡群で年齢が有意に高かった。初発症状出現から 24 時間以内に心肺停止に至った重篤な症例は、生存群で 25 例中 2 例 (8%)、死亡群で 8 例中 4 例 (50%) であり、死亡群で有意に多かった。また、初発症状出現後、初診から 24 時間以内に PTE と診断された症例は、生存群で 25 例中 22 例 (88%)、死亡群で 8 例中 4 例 (50%) であり、生存群で有意に多く、早期診断がなされていた。診断方法については、生存群では造影 CT が 19 例 (76%)、(心臓・下肢) 超音波が 6 例 (24%)、死亡群では造影 CT が 3 例 (37.5%)、肺動脈造影が 2 例 (25%)、剖検が 3 例 (37.5%) であった。

産褥期発症における生存群・死亡群の比較では、母体背景について両群間で有意な差は認めなかった。両群ともに、ほとんどの症例が帝王切開術後の発症であった。妊娠中と同様、初発症状出現から 24 時間以内に心肺停止に至った重篤な症例は死亡群で有意に多かった。産褥期の静脈血栓塞栓症 (Venous thromboembolism : VTE) 予防は多くの症例で適切にリスク評価がなされ、ガイ

ドラインに沿った予防策が講じられていた。しかし、両群ともに抗凝固療法の実施率が 25%程度と低かった。

妊娠中発症については、死亡群に比べ、生存群で有意に早期診断がなされていることがわかった。また、産褥期発症については、産褥期の VTE 予防は多くの症例でガイドラインに沿って行われていたが、抗凝固療法の実施率は低いことがわかった。

妊娠に関連した VTE では、症状が妊娠における生理的変化と類似しているため、症状のみでの診断は難しい。さらに、Wells スコアや改訂ジュネーブスコアなどの VTE 予測スコアは妊娠中、信頼性が低くなる。そのため、妊娠中、VTE が臨床的に疑われる場合、診断のためには画像検査が必須と考えられる。妊娠中発症については、生存群で有意に早期診断がなされていることがわかった。死亡群では重篤な症例が確かに多かったが、8 例中 4 例 (50%) は初診から 24 時間以内に画像検査が実施されておらず、早期診断により救命できた可能性があると考えられた。妊娠中に PTE を疑った場合には、画像検査を迅速に行い、早期診断に努めるべきである。

産褥期発症については、両群ともにほとんどの症例が帝王切開術後の発症であった。産褥期の VTE は選択的および緊急帝王切開術と関連がある。初発症状出現から 24 時間以内に心肺停止に至った重篤な症例が死亡群で有意に多かった。そのため、産褥期において、PTE による妊産婦死亡を減らすためには、PTE を起こさないこと、つまり、発症予防が重要である。本研究で、産褥期の VTE 予防は多くの症例でガイドラインに沿って行われていたが、抗凝固療法の実施率は低いことがわかった。特に帝王切開術後については、現在のガイドラインの適応以上に積極的な抗凝固療法を実施していく必要がある可能性が示唆された。