



紹介の理由

2006年の福島県立大野病院産科医逮捕事件から十年近い年月が過ぎた。その間に日本IVR学会としても“産科危機的出血に対するIVR施行医のためのガイドライン”を作成するなど、産科出血による死亡率の低下に力を注いでいる。しかし、このガイドラインは出産直後の出血によりバイタルが不安定となった症例が対象であり、バイタルは安定しているものの産道からの出血が持続する症例を対象としていない。今回紹介する論文は、そのバイタルが安定した産科出血に対する血管塞栓術(TAE)の安全性、有効性について検討した興味深い論文である。

原著

Park HS, Shin JH, Yoon HK, et al.

Transcatheter Arterial Embolization for Secondary Postpartum Hemorrhage: Outcome in 52 Patients at a Single Tertiary Referral Center

J Vasc Intervent Radiol 25 :1751-1757, 2014

目的

難治性の二次的産後出血に対するTAEの安全性と臨床的有效性を決定することと、大規模な単一施設でのコホート試験での臨床的成功の関連因子の評価。

対象と方法

患者選択

2000年1月～2012年12月の間での難治性二次的産後出血に対するTAE全施行例を後ろ向きに調査。二次的産後出血は分娩第三期以後24時間～6週間内に起こる、輸液・輸血、子宮収縮薬投与などの医療行為にも関わらず持続する経膈出血と定義。

検討項目と定義

カルテの調査(産婦の特徴、出血原因、出産形態、分娩後の出血機序、産後出血の危険因子、輸血製材の種類・量、TAE手技、TAE関連合併症、臨床結果などに

ついて)が行われた。出血原因は8種類に分類(遺残胎盤、胎盤異常、子宮動静脈奇形、子宮動脈破裂・損傷、子宮退縮不全・弛緩、外傷、凝固異常、原因不明)。胎盤遺残は搔爬により病理的に確認。出血原因が特定されなかったものは原因不明とされた。

出血に対する産科的処置は子宮マッサージ、子宮パッキング、子宮収縮薬の投与、外科的処置を含めて文書報告された。また、退院後の月経、妊娠などの情報を得るために患者が通院している産婦人科を訪問し、医療記録を検証。

大きな治療を要する合併症、予定外の治療や入院期間の延長(48時間以上)を要する合併症、恒久的障害を生じる合併症、死亡をメジャーな合併症と定義。治療を要しないか一晩だけでの経過観察などの名目的治療を要したものをマイナーな合併症とした。

患者の産科的特徴

TAEは52名の患者に施行された(25～40歳、平均年齢31.6歳)。うち35名は初産、17名は多経産婦。初産婦のうち、26名は経膈分娩、9名は帝王切開で出産。17名の多産婦のうち、8名は経膈分娩、9名は帝王切開で出産。

産後出血の主な原因は、遺残胎盤(23名)、子宮動脈破裂・損傷(9名)、子宮動静脈奇形(6名)、子宮退縮不全・弛緩(5名)、胎盤異常(3名)、原因不明(3名)、凝固異常(2名)、外傷(1名)。分娩から出血発症までの平均期間は13.3日(1～39日、中央値10日)。入院の平均期間は3.4±1.6日(期間2～9日)。いずれの患者も初療時は循環動態は安定。侵襲性の高い治療を行う前に点滴などの治療が行われた。循環動態が不安定になるほど失血した患者には輸血が行われた。

血管造影とTAE手技

両側の内腸骨動脈を造影し、子宮動脈及び他の出血部位を同定。子宮動脈の上行枝や水平枝を超選択的に造影するために幾種類かのマイクロカテーテルを使用。両側の子宮動脈や内腸骨動脈の分枝を塞栓した後も出血が持続あるいは再出血した患者には卵巣動脈同定のために大動脈造影を施行。

血管造影上出血点が同定できたら、出血部位を選択的に塞栓。造影剤の漏出や仮性動脈瘤などの活動性出血を示唆する所見が無く、子宮動脈の増生が認められる場合には子宮動脈の塞栓術を施行。子宮動脈の選択が困難であった場合や子宮動脈を塞栓したにも関わらず膈からの出血が持続する場合には両側内腸骨動脈の腹側枝を塞栓した。塞栓物質としてはゼラチンスポンジ(GS)を選択した。GS細片は造影剤と混ぜて懸濁液を作り、それを血流がうっ滞するか血管の塞栓が血管造影で明かとなるまで注入する。コイルやNBCAも術者の裁量により第一の選択物質あるいは追加の塞栓物質として使用された。止血の確認のために、塞栓後に腸骨動脈の造影を行った。

定義

塞栓術後の血管造影と腔鏡での内診とで出血所見が無いことを技術的成功と定義。在院中に追加のTAEを繰り返したり、手術することなしに、TAE後止血が得られたことを臨床的成功と定義。二次性の産褥後出血に対する塞栓術の成功例と不成功例を比較した。

結果

25症例(48%、造影剤の血管外漏出13例、仮性動脈瘤12例)で出血源が描出された。仮性動脈12例のうち10例で帝王切開が施行され、残り2例は経膈分娩であった。52症例において全101本の動脈が塞栓された。出血源が同定された25症例では、活動性出血を呈する動脈が選択的に塞栓され、子宮動脈の血管増生が著明な症例では子宮動脈も追加塞栓された。出血源が特定できなかった残り27症例では両側子宮動脈の選択的塞栓術が施行され、うち1例では左卵巣動脈が過形成であったため追加塞栓。

塞栓物質として38症例においてGS細片が単独使用され、10症例においてマイクロコイル(7症例)あるいはNBCA(3症例)と併用。仮性動脈瘤を充填したり造影剤の漏出を止めるのにGSでは不十分であった場合、術者の裁量で永久塞栓物質が使用された。

塞栓術は全例で技術的成功を収めた。初回の塞栓において47症例で臨床的成功を収めた。残る5症例では塞栓後に再出血を来し、そのうち2症例で血管造影上出血源が同定された。これら5症例のうち、3症例で子宮全摘、1症例で追加の塞栓術、残る1症例は経過観察が選択された。出血所見を認めた群と認めなかった群との間のTAEの技術的成功に統計学的有意差は無かった。手技関連の合併症は認められなかった。8症例がfollow upできず、44症例ではfollow upできた。Follow upできた全症例で正常月経が再開し、5名は妊娠。疾病に罹患した症例や死亡症例も無かった。二次性産褥後出血に対するTAEの臨床的成功と妊産婦の特徴、分娩形態、出産後の出血の発症、入院期間、出血原因、輸血内容や量などの間に何の関連も無かった。

考察

子宮動脈の仮性動脈瘤は遅発性の原因としては稀とされているが、本研究の23%(52症例中12例)で血管造影上仮性動脈瘤が指摘された。本研究では、血管造影上仮性動脈瘤が描出された患者のほとんどが帝王切開施行例であり、帝王切開により仮性動脈瘤が生じた可能性があることが示唆された。

下部産道からの出血を疑う場合には、裂傷の有無の確認と、移動した胎盤の断片がないかどうかを注意深く内診しなければならない。妊孕能を保つために子宮動脈や内腸骨動脈を外科的に結紮することもあるが、側副血行のにより外科的結紮では止血を完遂できないこともしばしばある。二次性産褥後出血に対するTAEの安全性と臨床的有効性が多くの研究により立証されており、TAEの90%超の臨床的成功率が多くの論文に

より報告されている。本研究でもより多くのサンプルサイズで、以前の研究と一貫した手法で評価を行い、高い臨床的成功率(90.9%)が示された。手技関連の合併症は無かった。追跡調査できた患者全てにおいて月経は再開、5名が追跡中に妊娠した。幾つかの臨床研究グループも月経の再発と将来の妊孕性について報告している。妊孕能の保持に関して期待が持てる結果を報告している論文もあるが、胎盤の機能不全と胎児の成長障害の危険性の増加を訴える報告もいくつかある。

GS細片単独の使用では臨床的成功を収められなかった症例や凝固異常を有する患者ではコイルやNBCAなどの永久塞栓物質を使用したことが報告されている。全ての患者での月経の再開は、塞栓術における永久塞栓物質の使用は安全なものであることが示唆される。

本研究において、二次性産褥後出血に対するTAEの臨床的成功に課せられる母体の危険因子において何ら危険因子は無かった。加えて、一次産褥後出血に対するTAEがDICや大量輸血のせいで芳しくない結果となるにも関わらず、二次性産褥後出血に対するTAEが芳しくない結果となるような危険因子の報告は今のところない。本研究では、二次性産褥後出血の患者は循環動態が安定し、かつ一時的産褥後出血の患者に比べ輸血量が少ないことも示されている。

本研究には、医療記録の再調査に基づく後ろ向き調査というようにいくつかの制約がある。加えて、塞栓に関する確立された臨床的ガイドラインが無いために、塞栓の取扱いについては症例ごとに関与する産科医とinterventional radiologistsの意見の合意により決定された。我々の医療施設は三次の治療センターであるため、他施設から搬送された患者が含まれるために患者の選択にバイアスがかかっているかもしれない。妊孕性や卵巣機能に関する長期経過観察のデータは全患者で得られていない。

結語

二次性産褥後出血に対するTAEは、安全かつ効果的である。おおよそ半分の患者で出血源が特定され、永久塞栓物質を使用することも一般的である。

コメント

本論に示されているように、出産直後の出血による循環動態の異常(一次産褥後出血)に対する子宮動脈塞栓術の有用性に関して多くの報告があるが、出産後遷延する産褥後出血は循環動態が比較的安定しており、経過観察しているうちに致死的なイベントが生じることもあり、積極的介入が必要である。かつては、子宮摘出が第一選択であったが、今日では母体に対して低侵襲な子宮動脈塞栓術が第一選択とされる。一次産褥後出血では循環動態が不安定なことが多く、時間の制約もあることから、出血源の同定に固執せずに単純に両側の子宮動脈を塞栓することが一般的であるが、本論では半数近くの症例で出血源を同定し、選択的塞栓による止血に成功している。これは、患者の循

環動態が比較的安定しており、時間的余裕を持って出血源の検索が行えるためと考えられる。また、出血源のみの選択的塞栓は子宮へのダメージを最低限のものとし、妊孕性の保持や卵巣機能の低下を防ぐことにつながると推察される。ただ、本例で妊孕性が確認された症例は5症例と少なく、選択的塞栓が有効であったかは定かではない。難しいとは思いますが今後の前向き試験あるいは、後ろ向きでも良いので長期の経過観察によるデータが欲しいところである。出血源が明らかでないケースも半数あり、両側の子宮動脈の塞栓が行われている。

塞栓物質は主にGS細片が用いられており、他部位での緊急止血と同様である。ただ、1/4ほどの、GS単独では止血できなかった症例或いは仮性動脈瘤の症例に対してはNBCAなどの永久塞栓物質の使用を余儀なくされており、NBCAの使用に精通することが必要と考えられる。しかしながら、NBCA使用後の妊孕能に関する検討はされておらず、妊娠を希望する患者への安易な使用は避けるべきではないかと考える。患者に対しriskとbenefitに関して十分な説明をし、同意を得ることはもちろんのことである。