

分娩後出血のリスク因子の検討 —後方視的多変量解析を用いて—

前田菜穂子¹・片岡弥恵子²・岡田 智恵³・堀内 成子²・江藤 宏美⁴

要 旨

目的：経膈分娩の分娩後出血のリスク因子を検討することを目的とした。

研究方法：主にローリスクの分娩を扱う1か所の病院にて、医療記録から分娩後出血とリスク因子データを抽出したケースコントロール研究である。交絡因子を調整するため多重ロジスティック回帰分析を行った。

結果：対象者798名のうち、800ml以上の出血は35人（4.4%）であった。リスク因子として、児出生体重4,000g以上（OR34.4, 95% CI5.2-229.4）、子宮筋腫（OR=4.7, 95% CI 1.2-18.1）に有意差が認められた。

結論：分娩後出血のリスク因子として児出生体重と子宮筋腫が明らかになった。これらの因子はスクリーニングに活用することができる。

保健学研究 27 : 29-34, 2015

Key Words : 分娩後出血, リスク因子, ケースコントロール, ローリスク

(2014年8月28日受付)
(2014年10月21日受理)

I. 序論

分娩後出血（Postpartum Hemorrhage: PPH）は、母体の生命を脅かす重大な問題であり、予防および早期発見と適切な介入に向けて早急の対応が求められている。分娩後出血は、分娩後24時間以内の500ml以上の出血であり、さらに1,000mlの出血は重症分娩後出血（Severe Postpartum Hemorrhage: SPPH）と定義されている¹⁾。日本における妊産婦死亡は、1995年出生10万に対し7.5であったが2011年には3.8まで低下し、世界的には低い水準と評価される。妊産婦死亡の中で、直接的産科死亡は2.4（出生10万対）であり²⁾、そのうち産科危機的出血は28%を占めている。その主要な原因としてはDIC先行型羊水塞栓症（37%）、次いで分娩後の弛緩出血、子宮破裂、常位胎盤早期剥離がそれぞれ12%と報告されている³⁾。分娩後出血は急激に進行し、容易に出血性ショックやDICに陥り、生命に危機を及ぼすことが知られている。また、米国のACOG（American College of Obstetricians and Gynecologists）ガイドラインでは、分娩後出血は全分娩の4～6%に起こり、分娩後24時間以内の異常出血の原因の約80%は弛緩出血であると示されている⁴⁾。日本のPPHに関する調査では、500ml以上の出血は経膈分娩の約10～30%であり、1,000ml以上の出血は約2～5%と報告されている⁵⁾。以上より、分娩後出血は、周産期に関わるすべての医療者にとって遭遇する可能性が

高く、さらに母体死亡につながる重症例に対応する能力の獲得が必須であると考えられる。

2010年に「危機的産科出血への対応ガイドライン」⁶⁾が発表され、止血法や輸血を含めた大量出血時の対応のスタンダードについて示された。母体安全への提言2012においても危機的産科出血への対応の重要性が述べられている⁷⁾。「危機的産科出血への対応ガイドライン」の中には、出血のリスク因子が示されている。リスク因子としては、前置・低置胎盤、巨大筋腫合併、多胎、癒着胎盤疑い、羊水過多、巨大児・誘発分娩があげられており、高次医療施設での分娩が推奨され、自己血貯血の確保を考慮し、分娩時には血管確保、バイタルチェック、輸血体制の確認が重視される⁶⁾。ガイドラインで示されたリスク因子以外にも、既存研究からは、妊娠期に査定できる因子として、胎児推定体重4,000g以上、分娩後出血既往、4経産以上、35歳以上、妊娠期の異常出血、BMI25以上、妊娠貧血、妊娠高血圧症候群、過期産があり、分娩期では、分娩遷延、絨毛膜羊膜炎、器械分娩、胎盤遺残、回旋異常、会陰膈壁裂傷、クリステル胎児圧出法であった⁵⁾。これらのリスク因子を有する女性は、高次医療施設のみならず、ローリスク妊産婦を対象とした施設、つまり助産所や院内助産システムで出産する可能性がある。そのため、PPHに関するリスクを査定し、予防的な介入を提供することは、助産師にとっ

1 東京慈恵会医科大学附属病院

2 聖路加国際大学

3 前山王病院

4 長崎大学

て必要不可欠である。

分娩第3期の積極的管理 (Active management) は、システマティックレビューにより1,000ml以上の出血を有意に減らすことができ、予防的な介入としては有効であると言える⁸⁾。オキシトシンの予防的投与も有効であることが報告されている⁹⁾。その他の予防的介入として、乳頭マッサージや授乳¹⁰⁾、子宮底のマッサージ¹¹⁾、子宮の冷罨法¹²⁾ などがあるが、今のところ十分なエビデンスがない状況である。PPHのリスク因子を有する女性にこのような有効な予防介入を行うことで、重症化を防止することが期待できる。

本研究は、主にローリスク産婦の分娩を行っている医療施設にて、PPHのリスク因子を明らかにするために、800ml以上の出血と関連する因子について検討することを目的とした。800ml以上の出血を従属変数にした理由は、近年経膈分娩の異常出血量が再検討されていることによる。日本産科婦人科学会では、分娩中と分娩後2時間までの出血量を分娩時出血量とし、500ml以上の出血を分娩時異常出血と定義しているが、健康なローリスク妊婦では500～1,000ml程度の出血では何らの症状を呈しないことが多く¹³⁾、Williams Obstetrics (2010) によれば、平均分娩時出血量として、経膈分娩500ml、帝王切開1,000mlと記載されている¹⁴⁾。日本の異常の基準が平均値であるのは不適當と考えられるようになり、近年経膈分娩の異常出血量の基準としては800ml以上が提案されている¹⁵⁾。

II. 研究方法

本研究のデザインは、既存の診療記録のデータから分娩後出血に影響するリスク因子を検討するケース・コントロール研究である。

1. 研究対象者

東京都内の1か所の産科医療施設で2008年1月から12月までの1年間に分娩した女性であった。研究協力施設の抽出については、主にローリスクの妊産婦の分娩を取り扱っていること、できる限り医療介入が少ないこと、緊急時にハイリスク分娩 (帝王切開や急遂分娩など) の対応ができること、妊娠・出産・産褥の一連の対応およびケアの全てを行っていることを条件とした。

2. データ収集方法

研究協力の得られた産科医療施設にて、診療録および分娩記録を閲覧し、データシートに従って直接転写を行った。データシートは、妊娠および分娩の状態と分娩期の異常の関係について検討するため、妊婦受入れ基準インデックス¹⁶⁾と分娩に関する項目124項目にて構成した。データシートの使用方法に関しては、それぞれ該当する項目にチェックを行い、記述部分には必要事項を記載した。収集したデータシートは、コンピューターで入力しデータベースを作成した。

本研究では、PPHのリスク因子を検討するため、デー

タベースを用いて、既存研究から関連が予測される因子を抽出した。PPHに関連する要因として考えられる項目は、「出血1,000ml(既往)」、「多胎」、「性器出血」、「32週の時点で前置胎盤および内子宮口から2cm未満の低置胎盤」、「帝王切開の既往」、「羊水異常疑い」、「子宮筋腫」、「巨大子宮筋腫」、「出生体重」、「貧血 (Hb11g/dl以下)」、「貧血 (後期Hb8.5g/dl以下)」、「母体年齢」、「BMI」、「経産」、「分娩所要時間」、「薬剤使用の経膈分娩 (無痛和痛以外)」と仮定した。分析に際して、妊娠中の巨大児疑いは、日本産科婦人科学会の定義より出生体重4,000g以上の児とした。母体年齢の分類は35歳以上と35歳未満の2項、BMIは日本肥満学会の定義より、妊娠前の肥満度をやせ (BMI<18)、標準 (18≤BMI<25)、肥満 (BMI≥25) に分類していることから非妊時BMI25以上と25未満の2項とした。経産は初産婦と経産婦に分類した。分娩所要時間については分単位として換算し、遷延分娩は分娩第1期と第2期の合計時間で初産婦30時間 (1,800分) 以上、経産婦15時間 (900分) 以上とした。急速分娩は分娩第1期と第2期の合計時間で2時間 (120分) 以内とした。また、分娩第3期遷延は30分以上として分類した。

3. データ分析方法

分析は、統計パッケージPASW Statistics 17.0を用いて、「800ml以上の分娩後出血」を従属変数、分娩後出血のリスク因子を独立変数として、 χ^2 検定を行った後、交絡因子の調整のため多重ロジスティック回帰分析 (強制投入法による尤度比検定) を行い、調整済みオッズ比および95%信頼区間を算出した。

4. 倫理的配慮

研究協力の依頼にあたって、医療施設長に対し研究目的・意義・方法、プライバシーの保持、研究協力・辞退は自由意思によること、得られたデータは研究以外には使用しない旨を文書および口頭で説明し、承諾の署名を得た。データ収集の際、氏名は無記名で記入しており、使用するデータベースにて匿名性を確保した。なお、本研究は、聖路加看護大学研究倫理審査委員会の承認を受けて実施した (承認番号: 06-027)。

III. 結果

1. 研究協力者

産科医療施設1施設で2008年1月から12月までの1年間に出生したすべての産婦963名の妊娠および分娩に関するデータを収集した。そのうち、帝王切開者165名を除き経膈分娩であった798名を分析の対象とした。

2. 研究協力者の特性

分娩年齢は16歳から43歳まで分布し、平均年齢は31.0±4.8歳であった。また平均身長は158.8±5.2cm、非妊時平均体重は52.0±7.8kg、非妊時平均BMIは20.6±2.9、分娩時週数は39.1±2.0週、出生児平均体重は3,027±436.0gであった。初産婦は378人 (47.4%)、経産婦は

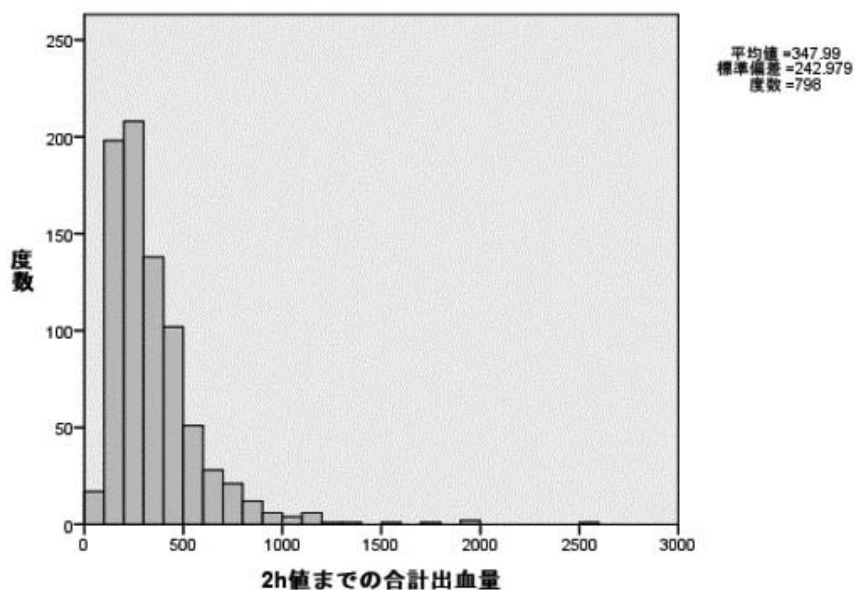


図1. 分娩後出血量の分布

420人 (52.6%) であった。

3. 分娩後出血

分娩後2時間までの合計出血量の範囲は51mlから2,556mlまでに分布し、平均出血量は347.99±242.98mlであった。図1に出血量の度数分布を示した。出血量の最頻値は200ml～300mlであり、続いて100ml～200ml, 300～400ml, 400～500mlの順であった。800ml以上の

出血は35人 (4.4%)、1,000ml以上の出血は16名 (2.0%) であった。

1) 従属変数と独立変数の選択

分娩後2時間までの出血量について「800ml以上」と「800ml未満」を従属変数とした。

推測されるリスク因子18項目中、該当者がいなかった3項目、「32週の時点で前置胎盤および内子宮口か

表1. 分娩後出血とリスク因子の関係

| | 対象者数 n=798 | 分娩時出血量 | | OR (95% CI) | 調整 OR (95% CI) |
|------------------------------|---------------|------------------|-----------------|---------------------|---------------------|
| | | < 800ml n=763 | ≥ 800ml n=35 | | |
| 出血 1,000ml 以上の既往 | 9 | 8 (1.0) | 1 (2.9) | 2.78 (0.34-22.83) | 2.12 (0.25-18.24) |
| 多胎 | 2 | 2 (0.3) | 0 (0) | a | |
| 性器出血 | 13 | 13 (1.7) | 0 (0) | a | |
| 帝王切開の既往 | 39 | 36 (4.7) | 3 (8.6) | 1.89 (0.55-6.48) | 1.75 (0.49-6.31) |
| 羊水異常疑い | 4 | 4 (0.5) | 0 (0) | a | |
| 子宮筋腫 | 19 | 16 (2.1) | 3 (8.6) | 4.38 (1.21-15.79) | 4.71 (1.22-18.10) |
| 出生時体重 (≥ 4,000g) | 5 | 2 (0.3) | 3 (8.6) | 35.67 (5.76-221.00) | 34.41 (5.16-229.35) |
| 貧血 (Hb < 11.0g/dl) | 249 | 237 (31.1) | 12 (34.3) | 1.16 (0.57-2.37) | 1.30 (0.62-2.73) |
| 年齢 (≥ 35歳) | 594 | 572 (75.0) | 22 (62.9) | 1.77 (0.87-3.58) | 1.28 (0.59-2.80) |
| BMI (≥ 25) | 63 | 58 (7.6) | 5 (14.3) | 2.03 (0.76-5.42) | 1.34 (0.45-4.01) |
| 初経産 (経産) | 420 | 396 (51.9) | 24 (68.6) | 2.02 (0.98-4.19) | 1.43 (0.75-3.80) |
| 薬剤使用の経膈分娩 | 148 | 141 (18.5) | 7 (0.2) | 1.10 (0.47-2.58) | 1.68 (0.57-3.58) |
| | n=796 | n=761 | n=35 | | |
| 遷延分娩 (初産 ≥ 30h, 経産 ≥ 15h) | 58 | 56 (7.4) | 2 (5.7) | 0.763 (0.18-3.26) | 0.98 (0.22-4.41) |
| 急速分娩 (<2h) | 39 | 37 (4.9) | 2 (5.7) | 1.186 (0.27-5.13) | 1.050 (0.23-4.86) |
| 分娩第3期遷延 (> 30min) | 8 | 8 (1.1) | 0 (0) | a | |

^a 800ml 以上の出血者が0であったため OR は算出してない。

ら2 cm未満の低置胎盤」,「巨大子宮筋腫」,「貧血(後期Hb8.5g/dl以下)」は分析の項目から外した。

2) 分娩後出血のリスク因子

分娩後出血量とPPHのリスク因子である各独立変数の2変数間の関連性の有無を検討するため χ^2 検定を行った。統計的に有意($p < 0.05$)となった項目は、オッズ比が高い順で出生体重4,000g以上(OR=35.67, 95% CI 5.76-221.00), 子宮筋腫(OR=4.38, 95% CI 1.21-15.79)の2項目であった。

すべての項目15項目を独立変数として投入し多重ロジスティック回帰分析を行った。予測値と実測値の判別分割表的中精度が50%以上になるように、カットポイントを0.045に調節し回帰式を作成した。作成した回帰式のロジスティックモデル χ^2 値は $p < 0.05$ であるため、この回帰式は有意であった。またHosmerとLemeshowの検定によると、有意確率は $p \geq 0.05$ であるため、予測精度は高いと考えられた。

尤度検定で有意差($p < 0.05$)がみられたものは、調整オッズ比についても児の出生体重4,000g以上(調整済みOR34.40, 95% CI 5.16-229.35), 子宮筋腫(調整済みOR4.71, 95% CI 1.22-18.10)の2項目であった(表1)。

IV. 考察

1. 分娩後出血量の分布

本研究の対象者は、年齢、非妊時BMI、分娩時週数、児の平均体重から、日本の標準的な妊産婦の集団であった。また、研究協力施設の帝王切開率は約20%であり、全国の一般病院の平均23.3%¹⁷⁾を下回っていることから、ローリスクが主体の医療施設であったことがわかる。本研究の分娩から2時間までの出血量の平均は、約350mlであり、一般病院の経膈分娩における初経産婦の両者を対象とした坂根ら(2010)とほぼ同様であった¹⁸⁾。さらに、前田らの文献レビュー⁵⁾から、経膈分娩の分娩後出血の頻度について、1,000ml以上の出血は2~5%であると報告されていた。主にローリスク妊産婦を対象とする本研究の研究協力施設においても、1,000ml以上の出血は2%であり、先行研究の結果とほぼ一致する。さらに最大値として2,556mlと2,000mlを超える出血の産婦もあり、ローリスクが主体である施設においても、産科危機的出血は決して稀なことではないと言える。

2. 分娩後出血のリスク因子

本研究の結果から、出血量800mlを基準とした場合の分娩後出血についてリスク因子は、「出生体重4,000g以上」,「子宮筋腫」の項目に関連があることが示唆された。児の出生体重4,000g以上が分娩後出血のリスクとなることは、複数の既存研究にて報告されている。日本では、小野塚(2014)は初産婦を対象とし、児出生体重4,000g以上という因子の1,000ml以上の出血に対する調整済みオッズ比2.43であったことを報告している¹⁹⁾。さらに、海外では、調整済みオッズ比が1.7から3.5にて巨大児が

リスク因子とされている⁵⁾。この因子は国内の文献より抽出した項目と一致しており、本研究でも調整済みオッズ比34.4と最も高いことが明らかとなった。巨大児が分娩後出血のリスク因子となるメカニズムとしては、子宮壁が薄くなること、子宮平滑筋が伸長することがあげられる。これにより活動張力は減少し、筋活動や細胞の神経興奮伝導が限局的となり収縮における機能的同期性が低下することが指摘されている¹⁵⁾。妊娠分娩期においては、推定体重でのアセスメントとなるが、胎児が4,000gを超える可能性がある妊産婦には、予防的な対応が必要となるだろう。

次にリスク因子として明らかになったのは、「子宮筋腫」の合併であった。産科危機的出血のガイドラインにおいても、巨大子宮筋腫はリスク因子として明記されている。本研究のデータは、帝王切開の女性は除外したため(子宮筋腫により胎位異常や産道狭窄が予測される場合には帝王切開が選択される)、医療記録に巨大子宮筋腫の記載があった女性はいなかった。本研究での子宮筋腫は、経膈分娩した女性で子宮筋腫の記載があったものとしたが、その調整済みオッズ比は4.7で、巨大児に続いて高かった。妊娠の高齢化に伴い、子宮筋腫合併妊娠の頻度は増加しており、米国の報告では妊娠初期に0.5cm以上の子宮筋腫を認めた例は10.7%と報告されている⁶⁾。子宮筋腫が分娩後出血のリスク因子となることを報告している研究もあったが²⁰⁾、多くはなかった。本研究では、子宮筋腫の分類(粘膜炎筋腫、筋層内筋腫、漿膜下筋腫)や大きさを明確にすることはできなかった。今後、PPHの要因となる子宮筋腫について焦点化した研究が必要である。

3. 今後の課題

本研究は、1か所の医療施設において約800名を対象とした。PPHのリスク因子と考えられる項目は多いこと、因子によっては発生率が低いことから、サンプルサイズの不足が否めない。また、リスク因子と考えられる18項目のうち3項目は該当者がいなかったという結果であった。今後、研究協力施設を増やし、適切なサンプルサイズを確保し、分析することが課題である。本研究では、PPHの定義について現在日本で提案されている800ml以上の出血とした。国際的にもPPHの定義は、未だ定まってはいないため、その妥当性を検討するためにも、500mlまたは1,000ml以上の出血のリスク因子について分析する必要がある。

また、本研究はリスク因子となるものを探索的に検討する後方視的なケース・コントロール研究を用いた。今後、前方視的なコホート研究を用いて、よりエビデンスレベルの高い研究デザインでの結果を出していくことが望まれる。

本研究で明らかになったPPHのリスク因子は、出血対応のフローチャートなどの対応のスタンダード開発に役立てることができる。今後、PPH予防のための介入

と合わせて、ローリスクの妊産婦への助産師主導の施設（助産所および院内助産システム）での対応を明確化する必要がある。

V. 結論

本研究は、分娩データの分析より、PPHを来たすリスク因子を検討した。その結果、分娩後出血のリスク因子として、児の出生体重4,000g以上（調整済みOR34.40, 95% CI 5.16-229.35）、子宮筋腫（調整済みOR4.71, 95% CI 1.22-18.10）に関連があることが示唆された。今後、予防的介入も含め、出血対応のスタンダード作成に役立つことが期待される。

引用文献

- 1) World Health Organization: WHO recommendations for the prevention of postpartum haemorrhage, World Health Organization (WHO), Geneva, Switzerland, 2012: 8.
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75411/1/9789241548502_eng.pdf?ua=1 [2014-08-30]
- 2) 母子衛生研究会：母子保健の主なる統計，東京，2013：8.
- 3) 妊産婦死亡検討評価委員会，日本産婦人科医会医療安全部会：平成22-24年妊産婦死亡 症例検討実施83事例のまとめ～母体安全への提言～，公益社団法人日本産婦人科医会，2013.
http://www.jaog.or.jp/all/document/67_130710.pdf [2014-08-30]
- 4) American College of Obstetricians and Gynecologists: Optimizing Protocols in Obstetrics management of obstetric hemorrhage, 2012: 1040.
http://www.acog.org/~media/Districts/District%20II/PDFs/Final_Hemorrhage_Web.pdf [2014-06-17]
- 5) 前田菜穂子，片岡弥恵子，江藤宏美，堀内成子：分娩後出血のリスク因子および予防的介入に関する文献レビュー．日本助産学会誌，27（1）：4-15，2013.
- 6) 日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会，日本産科婦人科医学部・新生児医学会，日本麻酔科学会，日本輸血・細胞治療学会：産科危機的出血への対応ガイドライン．
<http://www.jspnm.com/topics/data/topics100414.pdf> [2014-8-24]
- 7) 妊産婦死亡症例検討評価委員会：母体安全への提言 2011 Vol.2. 公益社団法人日本産婦人科医会，2012.
http://www.jaog.or.jp/all/document/botai_2011.pdf [2014-06-17]

- 8) Begley CM, Gyte GML, Murphy DJ, Devane D, McDonald SJ & McGuire W: Active versus expectant management for women in the third stage of labour. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 7. Art. No.: CD007412, 2010.
- 9) Cotter AM, Ness A & Tolosa JE. Prophylactic oxytocin for the third stage of labour. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 4. Art. No.: CD001808, 2001.
- 10) Kavanagh J, Kelly AJ & Thomas J: Breast stimulation for cervical ripening and induction of labour. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 3. Art. No.: CD003392, 2005.
- 11) Hofmeyr GJ, Abdel-Aleem H & Abdel-Aleem MA: Uterine massage for preventing postpartum haemorrhage. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 3. Art. No.: CD006431, 2008.
- 12) 大隅香，堀内成子：胎盤娩出後の子宮収縮を促すケアに対する産婦の身体的・心理的变化－冷罨法と自然観察法（非冷罨法）の比較－．聖路加看護学会誌，11(1)：10-18，2007.
- 13) Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom AL, Hauth J, Rouse D & Spong C (2010) . Obstetrics Hemorrhage. Williams Obstetrics 23rd ed. The McGraw-Hill Companies. New York, 2010: 757-777.
- 14) 竹村秀雄：分娩後出血予防に対する適切な介入とは、ペリネイタルケア2002新春増刊，134-142，2002.
- 15) 久保隆彦：母体死亡の更なる減少を目指して（1）産科危機的出血への対応．母子保健情報，61：55-60，2010.
- 16) 福富規子，江藤宏美：助産師主導ケア実践施設における妊婦受入れ基準インデックスの作成．日本助産学会誌，23（3）：521，2010.
- 17) 厚生労働省：平成22年度我が国の保健統計，2010.
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/hoken/national/22.html> [2014-8-30]
- 18) 坂根綾子：分娩時出血量に関連するリスク要因の検討．京都母性衛生学会誌，18（1）：17-22，2010.
- 19) 小野塚夢乃：子宮収縮不全を主因とする分娩時異常出血とHEAVY FOR AGE INFANTとの関連性の検討，日本助産学会誌，28（1）：16-25，2014.
- 20) Ohkuchi A, Onagawa T, Usui R, Koike T, Hiratsuka M, Izumi A et al: Effect of maternal age on blood loss during parturition: a retrospective multivariate analysis of 10,053 cases. Journal of Perinatal Medicine, 31（3）：209-215, 2003.

Risk factors for postpartum hemorrhage; a retrospective multivariate analysis

Naoko MAEDA¹, Yaeko KATAOKA², Chie OKADA³,
Shigeko HORIUCHI², Hiromi ETO⁴

- 1 Jikei University Hospital
- 2 St. Luke's International University
- 3 Former Sanno Hospital
- 4 Nagasaki University

Received 28 August 2014

Accepted 10 October 2014

Abstract

Objective: To investigate risk factors for postpartum hemorrhage (PPH) in vaginal deliveries.

Methods: A case control study of low risk women in a hospital was performed comparing deliveries with and without PPH using chart review. Multivariable analysis was performed to control for confounders.

Results: PPH which was more than 800ml complicated 4.4% of vaginal deliveries. Significant risk factors for PPH using a multiple logistic regression model, were: infant weight over 4,000g (OR34.4, 95%CI 5.2-229.4) and uterine myoma (OR=4.7, 95%CI 1.2-18.1).

Conclusion: Infant weight and uterine myoma were found to be risk factors for PPH. These factors might be used for risk screening.

Health Science Research 27 : 29-34, 2015

Key words : postpartum hemorrhage, risk factors, case control study, low risk