

氏名（本籍） 松本^{まつもと} 良^{りょう} （ 広島県 ）

学位の種類 博士（医学）

学位授与番号 甲 第 712 号

学位授与日付 令和 4 年 3 月 10 日

学位授与の要件 学位規則第 4 条第 1 項該当

学位論文題目 Comparison of uterine artery waveforms during uterine contractions induced by oxytocin and prostaglandin

審査委員 教授 上村 史朗 教授 曾根 照喜 教授 北中 明

論文の内容の要旨・論文審査の結果の報告

陣痛の誘発および促進は、早期の分娩が母児にとって安全と考えられる場合、予定日後も過ぎても陣痛が始まらない場合、満期の破水後陣痛が開始しない場合、分娩進行中に陣痛が微弱で分娩が進まなくなった場合など、産科の実地診療において頻繁に遭遇する事態に際して用いられる一般的な手技である。現在、陣痛誘発剤にはオキシトシン（OXY）とプロスタグランジン F2 α （PGF）が用いられるが、これらの薬剤の使用が分娩経過中の胎児の酸素化やストレスに大きな影響を及ぼす子宮動脈の血行動態に及ぼす影響は明らかになっていない。

本研究は、川崎医科大学附属病院産婦人科に分娩を目的として入院した母体・胎児ともに合併症のない正期産期の妊婦のうち予定日超過、微弱陣痛、社会的適応などの理由で陣痛促進処置を受けた 30 例（OXY 群 15 例、PGF 群 15 例）を対象として実施した。子宮動脈の血行動態は、4.0MHz の B モード下に子宮壁を描出して Color Doppler 法によって観察し、Resistance Index（RI）と Pulsatility Index（PI）を分娩の時間経過によって①子宮口 2～6cm（潜伏期）、②子宮口 6～10 cm（活動期）、③10 cm～ 児娩出（分娩第二期）までの 3 時点において記録した。これらの指標と胎児の状態との比較を行った。

PGF 群 15 例のうち 4 例は帝王切開を実施したため最終的な統計解析から除外した。投与薬剤によって分けた 2 群間に母体および胎児の臨床背景に差はなかった。RI、PI はともに分娩の活動期で上昇する傾向を示したが両群間に統計学的な差は認められなかった。また、各時相の RI と胎児の酸素化とストレスを反映する分娩後の最大動脈血 pH との間に関連は認めなかった。

今回の研究は、合併症のない母児について、OXY と PGF による分娩誘発は子宮動脈血行動態および胎児へのストレスの点で有意な差を示さないことを明らかにした。したがって、正常分娩における陣痛促進に関しては、総輸液量や気管支喘息や緑内障の既往など産科領域以外の患者背景を優先して選択することが推奨される。

以上、本論文は産科領域において重要な課題である陣痛促進が胎児の酸素化とストレスに及ぼす影響を検討したオリジナリティと精度の高い研究である。また、今後の産科学の発展に資するものである。

学位審査会（最終試験）の結果の要旨

本研究は、現在陣痛誘発剤に用いられているオキシトシン（OXY）とプロスタグランジン F2 α （PGF）の使用が分娩経過中の胎児の酸素化やストレスに大きな影響を及ぼす子宮動脈の血行動態に及ぼす影響研究であり、オリジナリティが高く産科学の発展に資するものである。最終審査では以下のような質疑とそれに対する応答がなされた。

質問 1：陣痛促進薬の OXY と PGF2 α が現在、臨床的にどのように使い分けられているか？

回答 1：一般に陣痛促進剤の使用に関しては、添付文書に記載された希釈法によって投与が行われており、特に総輸液量や気管支喘息や緑内障の既往などが勘案されている。胎児の状態に対する影響の薬剤の差に関しては十分な知見が得られていないため今回の研究を行った。

質問 2：本研究において統計学的に有意差がないという結果から群間差がないと結論づけることは可能か？

回答 2：本研究では、先行研究の結果から事前に power 解析を実施して症例数を決めているため、統計学的に妥当な判断ができていると考えている。

質問 3：子宮収縮薬を投与していない症例の PI, RI はどのようになっているのか？

回答 3：先行研究で、オキシトシン投与と自然分娩の間に差がないことを確認している。

質問 4：他のパラメータで、投与した子宮収縮薬によってデータの差が生じたものはあったか？

回答 4：有意差のあるものはなかった。

質問 5：分娩の最中に子宮動脈を観察するには熟練が必要と思われるが、再現性に問題はないか？

回答 5：今回の研究では計測手技に熟練した検者（学位申請者）がすべての計測を行っているため、正確に計測されていると考えている。

質問 6：帝王切開になった 4 症例で分娩経過初期における RI や PI がそれを予測できた可能性はあるか？

回答 6：この点に関してはデータが取れていない。今後の研究課題としたい。

質問 7：今回の研究結果を踏まえて今後の研究の課題について話してください。

回答 7：合併症のない母児については OXY と PGF による分娩誘発は子宮動脈血行動態および胎児へのストレスの点で有意な差を示さないことを明らかにできました。今後は、合併症を有する母児における陣痛誘発手技に際して胎児の酸素化やストレスに薬剤間の差があるかどうかを検討していく予定である。

以上、研究内容について十分に理解し論理的説明がなされ、自分の考えを的確に示し、高度な専門性と深い学識に裏付けられた応答が出来ていた。