

氏 名	曾山 浩明
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	第 6 3 0 号
認定課程名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科
学位授与年月日	令和2年2月21日
論文題目	前置胎盤・前置癒着胎盤の新たな予測因子、術式、病態の検討 (Analysis of novel risk factors, surgical technique, and histopathological mechanism of placenta previa and placenta previa with placenta accreta spectrum.)
審査担当専門委員	(主査) 順天堂大学 教授 青木 茂樹 順天堂大学 教授 板倉 敦夫 東京医科歯科 教授 宮坂 尚幸 大 学

### 審 査 の 結 果 の 要 旨

前置胎盤、前置癒着胎盤は分娩の際に帝王切開が必要であるが大量出血を合併しやすく母児ともに重篤になりえるため、出血予測、術中出血量の減量が临床上重要である。本研究では前置胎盤、前置癒着胎盤の臨床治療の成績向上を目指して以下の検討を行った。

(1) 胎児側の因子である胎児重量が新たな前置胎盤の術中出血危険因子になり得るかにつき、前置胎盤の診断で帝王切開を行った単胎妊婦 256 例を対象とし、胎児重量および、その妊娠週数毎の標準重量からの標準偏差 (SD 値) が出血量と関連するか否かを検討した。胎児重量標準偏差のカットオフ値を $-0.33SD$  とすると大量出血の感度は 81.3%、特異度は 55.6%であった。胎児重量 $-0.33SD$  以上 (オッズ比; 5.88, 95 %信頼区間: 3.04 ~12.00) が独立した大量出血予測因子となった。

(2) MRI を用いた子宮頸部静脈瘤叢の評価から子宮後壁付着の前置癒着胎盤を予測できるか単胎妊婦 81 例を対象として否かを検討した。

(3) Bakri バルーンを予防的に術中から使用することにより前置胎盤症例の術中・術後の出血量を減少できるか否かを前置胎盤の診断で帝王切開を施行された単胎妊婦 266 例で検討した。予防的 Bakri バルーン使用不成功例の分析を実施した。バルーン使用群では非使用群と比べて有意に術中出血量(991 g vs. 1250 g,  $p < 0.01$ )、術後出血量(62 g vs. 150 g,  $p < 0.01$ )、全出血量(1066 g vs. 1451 g),  $p < 0.01$ ) が少なかった。Bakri バルーン使用不成功例 9 例の分析により、バルーンの腔内脱出がバルーン使用後の術後出血増加の原因である

ことが示された。

(4) 前置胎盤、前置癒着胎盤組織において、細胞浸潤に関与する epithelial-mesenchymal transition (EMT)関連分子、および matrix metalloproteinases(MMPs)、tissue inhibitor metalloproteinases (TIMP)-2 の発現を評価した。前置癒着胎盤 18 例、前置胎盤 51 例、正常胎盤 51 例を対象とし、発現を免疫組織学的に検討した。前置胎盤では絨毛もしくは脱落膜における EMT 関連分子の高発現や、MMP-9 の高発現、TIMP-2 の高発現がより高頻度であった。前置癒着胎盤ではさらに EMT 関連分子ビメンチン、MMP-2 が絨毛もしくは脱落膜で高発現していた。

今回新たな前置胎盤の術中出血予測因子、出血量減少術式を検討し、EMT、MMPs の前置胎盤や前置癒着胎盤における病態形成への関与も検討できた。本研究の推進により前置胎盤、前置癒着胎盤の診断、治療の発展に可能性を見いだせた。よって、本論文の学術的価値は高く博士（医学）として合格と判断した。