

Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial.

産後出血に伴う死亡率、子宮摘出術、およびその他の合併症に対する
早期トラネキサム酸投与の効果：国際的、無作為化、二重盲検、プラセボ対照試験
WOMAN Trial Collaborators. Lancet. 2017;389:2105-2116.

「抗線溶薬は外科的出血を抑え、再手術を減少させた。」という報告が以前からあり、2010年のCRASH-2試験では20,211人の出血性外傷患者に対する国際的な多施設無作為化試験の結果、受傷から3時間以内のトラネキサム酸投与が血管閉塞イベントの明らかな増加を伴わずに出血による死亡を減少させることが示された。これらの研究により、妊婦には十分なevidenceがないにも関わらず、2012年にWHOガイドラインにおいて、子宮収縮により出血を制御できない分娩後異常出血の場合または出血が外傷によるものと考えられる場合にトラネキサム酸を使用することが推奨された。それから5年経過した2017年に報告されたWOMAN試験は、産後出血においてトラネキサム酸が安全かつ有用であることを大規模多施設無作為化試験として初めて示した研究である。

本試験は、国際的、無作為化、二重盲検、プラセボ対照試験であり、16歳以上の女性で、経膈分娩後500mL以上、帝王切開後1000mL以上、血行動態を破綻させるのに十分な出血を来した場合を対象とした。パック番号以外は同一である8個の番号付き治療パックを入れた箱から無作為に選んだ番号によって1個の治療パックを選択することにより、トラネキサム酸1gまたはプラセボ1gの各静脈内投与に割り当てられた。出血が産後30分以上続いた場合、または初回投与から一度止血し24時間以内に再出血した場合に、2回目のトラネキサム酸1gまたはプラセボ1gを投与された。2010年3月から2016年4月の間に、20,060人が登録され、トラネキサム酸群(n=10,051)およびプラセボ群(n=10,009)に無作為に割り当てられた。最終的に各々10,036人および9,985人で解析された。その結果、出血による死亡は、トラネキサム酸群で有意に減少した(RR 0.81, 95%CI 0.65-1.00; p=0.045)。これは、出産後3時間以内に治療を受けた女性で顕著であった(RR 0.69, 95% CI 0.52-0.91; p=0.008)。子宮摘出術は、トラネキサム酸群では減少しなかった。(RR 1.02, 95% CI 0.88-1.07; p=0.84)。主要エンドポイントである全ての原因による死亡または子宮摘出の複合転帰においてもトラネキサム酸群では減少しなかった(RR 0.97, 95% CI 0.87-1.09; p=0.65)。なお、血栓塞栓性症を含む全ての有害事象は、有意差を認めなかった。

以上より、分娩後異常出血に対する早期のトラネキサム酸投与は安全かつ有効であることが示唆された。その後、現在まで同様の報告が相次いでいる。低フィブリノゲン血症を病態とする産科大量出血では、迅速かつ十分なフィブリノゲンの急速補充が重要である。その際、特にふだん輸血やフィブリノゲン製剤の準備がない一次施設においてトラネキサム酸投与は有用な選択肢として考慮される。(2020年2月 文責：評議員・幹事 二井理文)