

動態統計における死亡数に占める割合が大きいほど」、その死因に対して、妊娠が関与していると仮定して得られたデータを2次分析したところ、以下のような結果を得た。出産と死亡との期間分析からは、急性心臓死、大動脈瘤破裂、心筋症、肺塞栓症、脳出血、およびくも膜下出血が、妊娠関連性が大きい疾患であった。人口動態統計との比較分析からは、急性心臓死、心筋症、肺塞栓症、脳出血、く

も膜下出血がクローズアップされた。概算であるが、本調査から推定された17例の間接産科的死亡と5例の直接産科的死亡（肺塞栓症）を人口動態調査統計結果に追加すれば、間接産科的死亡34、直接産科的死亡50、計84となり、死亡は35%増加し、間接死亡の占める割合は41%と欧米並みになった。また、妊産婦死亡率は5.7から7.4となることが推定された。

表 15. わが国の妊産婦死亡統計（人口動態調査による）

		妊産婦死亡数						妊産婦死亡率					
		1995	2000	2002	2003	2004	2005	1995	2000	2002	2003	2004	2005
	総 数	85	78	84	69	49	62	6.9	6.3	7.1	6.0	4.3	5.7
000-092	直接産科的死亡	67	62	66	56	38	45	5.5	5.0	5.5	4.8	3.3	4.1
000	子宮外妊娠	2	5	3	6	-	1	0.2	0.4	0.3	0.5	-	0.1
010-016	浮腫、たんぱく尿及び高血圧性障害	19	8	9	4	6	5	1.5	0.7	0.8	0.3	0.5	0.5
044-045	前置胎盤及び胎盤早期剥離等	3	12	11	7	3	8	0.2	1.0	0.9	0.6	0.3	0.7
046	分娩前出血	-	-	1	1	-	-	-	-	0.1	0.1	-	-
072	分娩後出血	4	11	14	17	10	6	0.3	0.9	1.2	1.5	0.9	0.5
088	産科的塞栓症	20	14	13	9	8	12	1.6	1.1	1.1	0.8	0.7	1.1
001-007 020-043 047-071 073-087 089-092	その他の直接産科的死亡	19	12	15	12	11	13	1.5	1.0	1.3	1.0	1.0	1.2
098-099	間接産科的死亡	18	15	17	13	10	17	1.5	1.2	1.4	1.1	0.9	1.6
095	原因不明	-	1	1	-	1	-	-	0.1	0.1	-	0.1	-
A34	産科的破傷風	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B20-B24	HIV病	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

厚生労働省科学研究費補助金（こども家庭総合研究）
分担研究報告

妊娠関連の脳血管障害の発症に関する研究（H18-子ども一般-006）

分担研究者	池田 智明	国立循環器病センター周産期科	部長
研究協力者	吉松 淳	国立循環器病センター周産期科	医長
研究協力者	峰松 一夫	国立循環器病センター脳血管内科	部長
研究協力者	成富 博章	国立循環器病センター脳血管内科	部長
研究協力者	宮本 享	国立循環器病センター脳血管外科	部長
研究協力者	豊田 一則	国立循環器病センター脳血管内科	医長
研究協力者	長束 一行	国立循環器病センター脳血管内科	医長
研究協力者	飯原 弘二	国立循環器病センター脳血管外科	医長
研究協力者	山本 晴子	国立循環器病センター臨床研究開発部	室長
研究協力者	大野 泰正	大野レディースクリニック	院長
		名古屋大学医学部大学院	非常勤講師

研究要旨

【研究目的】妊娠に関連した脳血管障害は、わが国における妊産婦死亡の原因として重要な疾患でありながら公表統計値以上に発生している可能性がある。周産期医療においてきわめて重要な疾患であるにもかかわらず、発生頻度、リスクファクター、予後などの臨床像はこれまで詳しく調査されてこなかった。

今回、全国の総合病院、周産期母子医療センター、大学病院にアンケート調査を行い、わが国における妊娠関連脳血管障害の詳細を調査し検討した。

【研究方法】全国の1,582施設、3,238診療科（産科912、内科1,020、脳神経外科1,306）へのアンケート調査を行った。アンケートは郵送方式とインターネットによる回答を並行して行った。対象症例は平成18年1月から12月に発症した妊娠関連脳血管障害とした。1,107施設から有効回答が得られた（回答率70.0%）。調査項目は大項目として18項目を設定した（資料1, 2）。

【結果】平成20年3月10日現在、登録された症例数は115施設、184症例であった。内訳は脳出血39例、くも膜下出血18例、脳梗塞25例、脳静脈洞血栓症5例、子癇・高血圧性脳症82例、その他15例であった。34例は予後不良のうち10例は死亡した（脳出血7例、脳静脈洞血栓症1例、子癇・高血圧性脳症2例）。疾患別では脳出血が最も予後不良であった。脳出血の場合、診断までの時間が3時間を超えると死亡率が上昇した。また、発症した患者の多くがまず産婦人科を受診するが最終的に治療するのは脳神経外科であることが明らかになった。

【結論】妊娠高血圧症候群の合併と初発症状（頭痛、けいれん、意識障害）に注意し、脳血管障害を念頭に置いた管理を行う必要がある。産婦人科医は自施設内でCTが24時間撮影できない場合にはその機能を持った脳神経外科施設との連携を図る必要がある。特に1次施設からでも搬送できる地域内（医療圏内）にある脳神経外科を持つ施設とのネットワークの構築がのぞまれる。

【研究目的】妊娠に関連した脳血管障害は、わが国における妊産婦死亡の原因として重要な疾患である。厚生省心身障害研究「妊産婦死亡の防止に関する研究班」(主任研究者：武田佳彦)によると、平成3、4年に日本国内で死亡した197例の妊産婦を後方視的に調査した結果、脳血管障害による死亡は27例で、全体の14%を占め、産科出血の38%に続いて2番目に多い死亡原因であった。さらに、妊娠関連死亡であるか否かが死亡診断書に明記されていない症例の存在も予測され、公表統計値以上に発生している可能性がある。このように、妊娠に関連した脳血管障害は、周産期医療においてきわめて重要な疾患であるにもかかわらず、発生頻度、リスクファクター、予後などの臨床像はこれまで詳しく調査されてこなかった。

今回、全国の総合病院、周産期母子医療センター、大学病院にアンケート調査を行い、わが国における妊娠関連脳血管障害の詳細を調査し、妊産婦の安全確保のために必要な要項を脳血管障害の観点から検討した。

【研究方法】

全国の1,582施設、3,238診療科(産科912、内科1,020、脳神経外科1,306)へのアンケート調査を行った。アンケートは郵送方式と並列して、インターネットによる回答もできるよう、専用のサイトを開設し、十分なセキュリティ管理のもと運用した(<https://ssl.e-ult.jp/syusanki/new.php>)。対象症例は平成18年1月から12月に発症した妊娠関連脳血管障害とした。1,107施設から有効回答が得られた(回答率70.0%)。調査項目は大項目として18項目を設定した(資料1,2)。予後については

modified Rankin scaleを用い、0,1,2を予後良好とした。

【倫理面への配慮】本研究においては調査対象施設のプライバシーに関わるデータは一切対象となっていない。

【結果】平成20年3月10日現在、登録された症例数は115施設から184症例であった。結果をI.妊娠に関連した脳血管障害の概要、II.予後に関連する因子(特に脳出血に関して)に分けて示す。

I. 妊娠に関連した脳血管障害の概要

1. 症例の内訳

登録された症例は脳出血39例、くも膜下出血18例、脳梗塞25例、脳静脈洞血栓症5例、子癇・高血圧性脳症82例、その他15例(一過性脳虚血6例、脳海綿状血管腫3例、RPLS1例、不明5例)であった。最も多かったのは子癇・高血圧性脳症で全体の44.6%を占めた(表1)。

表1. 妊娠関連脳血管障害の内訳

病名	症例数
脳出血(実質内)	39
くも膜下出血	18
脳梗塞	25
脳静脈洞血栓症	5
子癇・高血圧性脳症	82
その他	15

出血性(hemorrhagic stroke, 脳出血、くも膜下出血)と梗塞性(thrombotic stroke, 脳梗塞、脳静脈洞血栓症)に分類すると出血性は57例、梗塞性は30例で1.9:1の比率で出血性が多くみられた。こ

れまでの欧米の報告からでは梗塞性出血性より多いとされている。一方、台湾からの2006年の報告では梗塞性より出血性のほうが多かったとしている。今回の我々の結果は台湾からの結果と近く、人種や生活様式の違いなどによって出血性、梗塞性の発生頻度に差がある可能性が示唆された。

2. 発症時の年齢

妊娠関連脳血管障害全体の発症時の年齢は30.5±5.3歳 (mean±SD) であった。

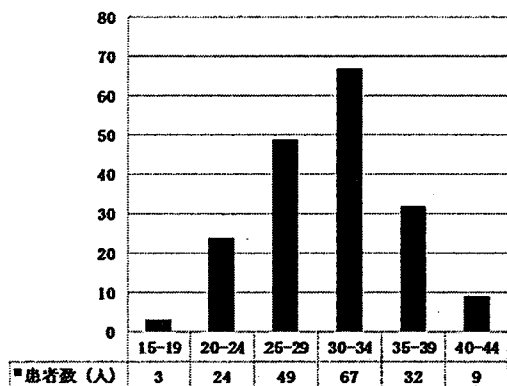


図1. 脳血管障害発症年齢の分布

発症年齢のピークは30歳から34歳にあった。この発症のピークは厚生労働省発表の母体年齢のピークと一致していた(平成17年)。このことから妊娠に関連した脳血管障害を特に起こしやすい特別な年齢層があるとは考えにくいと思われた。

表2に疾患別の年齢を示す。脳静脈洞血栓症で年齢が低い傾向が見られたが統計学的には各疾患に有意な年齢差はなかった。出血性での年齢は31.9±5.3歳、梗塞性では31.5±5.7歳と発症年齢に差を認めなかった。

表2. 各疾患別の発症年齢

	脳出血	くも膜下出血	脳梗塞	脳静脈洞血栓症	子癇・高血圧性脳症
年齢 (歳)	31.5±5.1	33.0±5.6	32.0±5.8	28.6±4.7	29.4±5.2

また、発症年齢の分布にも差を認めなかった(図2)。

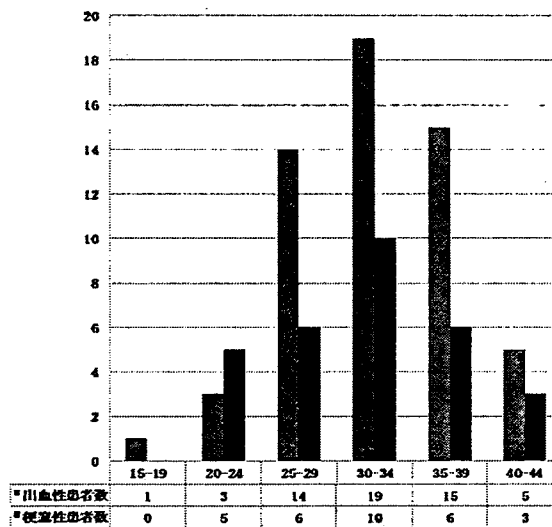


図2. 脳血管障害 出血性、梗塞性の発症年齢の分布

3. 過去の出産回数

脳血管障害全体としては初産122例に対して経産55例(1回経産37例、2回経産15例、3回経産3例)で初産婦に多く発症していた(平均経産数0.43±0.72回)。疾患単位では脳出血では初産が多く(1:0.5, 初産:経産, 0.44±0.73回)、脳梗塞(1:1.27, 0.84±0.90回)、脳静脈洞血栓症(1:1.5, 0.60±0.55回)では経産が多く発症していた。

出血性と梗塞性では出血性で初産:経産は1:0.63、梗塞性では1:1.31と出血性で初産、梗塞性で経産が多い傾向が見られた(表3)。

4. 発症時期

発症時期を妊娠中、分娩時、分娩後

表3. 各疾患別初産・経産数

	初産	経産	
脳出血	24	12	(1:0.5)
くも膜下出血	8	8	(1:1)
脳梗塞	11	14	(1:1.27)
脳静脈洞血栓症	2	3	(1:1.5)
出血性	32	20	(1:0.63)
梗塞性	13	17	(1:1.31)

24時間、分娩後1～42日、分娩後43日～1年に分類し調査した。

表4. 脳血管障害発症時期の分布

n (%)	妊娠中	分娩時	分娩後24時間以内	分娩後24時間以降
脳出血	21 (53.8)	7 (17.9)	7 (17.9)	4 (10.3)
くも膜下出血	11 (61.1)	2 (11.1)	1 (5.5)	4 (22.2)
脳梗塞	16 (64.0)	0	3 (12.0)	6 (24.0)
脳静脈洞血栓症	2 (40.0)	0	0	3 (60.0)
子癇・高血圧性脳症	31 (37.8)	21 (25.6)	21 (25.6)	9 (11.0)
合計	81 (51.6)	30 (10.8)	32 (12.1)	26 (25.4)

すべての疾患で妊娠中の発症が最も多くみられた。分娩時発症はすべての疾患で最も少なく、産褥期の発症が妊娠中に次ぎ多くみられた(表4、図3)。欧米の報告ではこの比率は逆転しており、妊娠中の脳血管障害は妊娠中発症が産褥発症に比較して少ないとされている。妊娠中発症が多くみられたという今回の結果はわが国における妊娠関連脳血管障害の一つの特徴であると考えられる。

出血性と梗塞性を比較すると、出血性に比して梗塞性では産褥期発症の比率が高い傾向が見られた(出血性 28.1%、梗塞性 40.0%)。また、分娩中の梗塞性脳血管障害の発症はなかった。出血性、梗塞性、ともに妊娠中の発症が最も多いが、産褥期では特に梗塞性を念頭に置く必要がある。

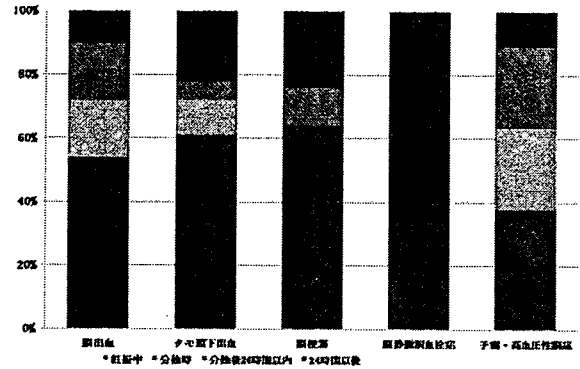


図3. 各疾患別発症時期の比率

子癇・高血圧性脳症では他疾患に比べて発症は妊娠中、分娩時、産褥期にほぼ均等に分布していた。

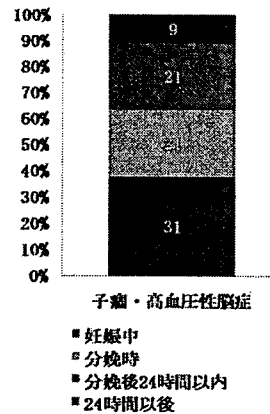


図4. 子癇・高血圧性脳症の発症時期の分布

妊娠高血圧症候群の一分類である子癇は妊娠特異的な疾患である。したがってその臨床像は他の脳血管障害と異なる。発症時期に関しても他の脳血管障害とは違った分布を示した。

発症が妊娠中であった症例の発症した妊娠週数は脳出血では29.9±8.4週(17-41週)、くも膜下出血では22.5±9.6週(8-34週)、脳梗塞では21.3±10.5週(5-37週)であった。脳静脈洞血栓症では妊娠8週に2例の発症がみられたが他は全て産褥期発症であった。子癇・高血圧性脳症は34.2±5.1週(21-41週)と発症週数は他の疾患より遅い

傾向が見られた (表 5)。

表5. 妊娠中発症症例の発症週数

	平均 (最小-最大) (週)
脳出血	29.9 (17-41)
クモ膜下出血	22.5 (8-34)
脳梗塞	21.3 (5-37)
脳静脈洞血栓症	8 (29週、と65週)
子癇・高血圧性脳症	34.2 (21-41)

子癇・高血圧性脳症を除くと分娩時発症は出血性脳血管障害にのみみられたが、その発症週数は9例中1例のみが35週と早産の分娩中で、他は全て満期産の分娩中であった。

5. 分娩方法

脳出血での分娩方法は経膣分娩11例、帝王切開28例 (帝王切開率71.8%)、特に妊娠中発症では21例中20例が帝王切開をされていた。再出血の予防のため経膣分娩が回避されたと思われた。くも膜下出血では7例が経膣分娩、9例が帝王切開 (56.3%) (2例は不明) であった。やはり妊娠中発症の帝王切開率は高く9例中8例 (88.9%) が帝王切開であった。脳梗塞12例が経膣分娩、9例が帝王切開されていた (42.3%)。妊娠中発症では16例中7例が帝王切開されていた (43.8%)。出血性脳血管障害では妊娠中に発症した群ではほとんどの症例で帝王切開が選択されたが梗塞性では経膣分娩を回避する傾向は顕著ではなかった。

脳出血で分娩中発症の症例では7例中4例で帝王切開であった。この4例が経膣分娩中に帝王切開に切り替えられたものなのか、帝王切開中に発症したものなのかは今回の調査では明らかにできなかった (表6)。

表6. 疾患別分娩方法

	経膣分娩 (%)	鉗子・吸引分娩	帝王切開
脳出血	10 (25.6)	1 (2.6)	28 (71.8)
クモ膜下出血	7 (38.9)	0	9 (50.0)
脳梗塞	11 (44.0)	1 (4.0)	9 (36.0)
脳静脈洞血栓症	0	0	3 (60.0)
子癇・高血圧性脳症	20 (24.4)	8 (9.8)	53 (64.6)
合計	48 (30.0)	10 (6.3)	102 (63.8)

6. 児の転帰

脳血管障害全体 (7例は児の転帰不明) で166例の児は生存した (生存率93.8%)。子癇・高血圧性脳症で新生児死亡を1例認めた。この症例は妊娠32週にけいれんと意識障害を呈し、帝王切開術がされている。死産は4例でみられた (脳出血1例、子癇3例、流産症例を除く)。脳出血で死産となった症例は妊娠40週で分娩前に発症、CTで被殻出血と診断され、母体はHELLP症候群、DICで死亡、死産となっている。

流産は8例で認めているが人工流産であったか自然流産であったかは今回の検討では明らかにできなかった。また、早産は49例で認めた。満期産児も含めて、児の機能予後についての詳細な検討はできていないが今後、可能であれば長期的な経過観察が求められる。

7. 妊娠高血圧症候群の合併率

過去の報告によると妊娠高血圧症候群は出血性脳血管障害の発症と関連があることが指摘されている。今回の検討でも脳出血の25.6%に妊娠高血圧症候群を認めた。また、妊娠高血圧症候群のより重篤な類縁疾患であるHELLP症候群は5例認められた (うち2例は発症前の妊娠高血圧症候群を認めていない)。妊娠高血圧症候群は血管内皮細胞の障害から血管は脆弱になり、高血圧を呈すことから脳出血の危険度が増す。また、HELLP

症候群は著明な血小板の減少と肝機能低下から凝固因子の欠乏を呈し、やはり脳出血の危険度が高まる。このような症例では十分に脳出血の発症を念頭に置く必要がある。一方、脳出血の20例で関連のある発症前の因子を認めていない。このことは、脳出血を発症した妊婦の半数以上がなんの危険因子も持たない（もしくは見つかっていない）ということになる。

梗塞性脳血管障害では6.7%にしか妊娠高血圧症候群を認めなかった。他の血栓症の危険因子では抗リン脂質抗体を1例、糖尿病を1例認めるのみであった。近年、妊娠、分娩時期の血栓症全般に対する認知度は高くなっており、血栓症の危険因子を持つ妊婦への血栓予防の処置などが取られている場合が増えている。そのことが反映され、逆に実際に発症した症例では既知の危険因子を持つものが少ない可能性が考えられた。

先に述べたように脳出血全体で妊娠高血圧症候群を合併する率は25.6%であったが、脳出血で死亡した症例では7例中4例

(57.1%)と半数以上に妊娠高血圧症候群を合併していた。「予後に関連する因子」の項で詳述するが、妊娠高血圧症候群の合併は脳血管障害の発症のみでなく、予後にも関連することが示唆された。

8. 診断方法

脳血管障害の診断には133例(72.3%)でCTが使われていた。MRIは99例(53.8%)で撮影されており、CT、MRI両方が行われた症例は65例(35.3%)であった。脳血管造影は31例、MRAは51例、CTアンギオは12例で行われている。74例でCTもしくはMRIと脳血管造影、MRA、CTアンギオなどの血管が描出できる検査が組み合わせられて行われてい

た。CTだけであったのは44例(23.9%)であった。脳出血の症例で検討すると33例(84.6%)でCTを撮影されていた。そのうち11例(28.2%)はCTのみで診断がなされていた。MRIが撮影されていたのは17例(43.5%)でうち5例(12.8%)はCTは撮影されずMRIと脳血管造影などの血管を描出する検査が組み合わせられていた。12例(30.8%)はCTとともに撮影されており、さらにその内の6例はMRAを、3例は脳血管造影を行っていた。

脳梗塞ではMRIのほうが診断に多く用いられており、CTが16例(64.0%)で、MRIが19例(76.0%)で撮影されていた。7例はCTなくMRIのみで4例はMRIなくCTのみが撮影されていた。脳血管造影は5例(20.0%)、MRAは11例(44.0%)で行われていた。血管を描出する検査は15例(60.0%)で行われており脳出血での56%とほぼ同じであった。

9. 初発症状

脳出血での初発症状は意識障害が最も多く66.7%で認められた。次いで頭痛(56.4%)、けいれん(23.1%)、麻痺(23.1%)であった(図5)。くも膜下出血では頭痛(88.6%)、意識障害(55.6%)、悪心・嘔吐(33.3%)、けいれん(16.7%)であった。脳出血、くも膜下出血のような出血性脳血管障害では頭痛とともに意識障害が初発症状として表れやすいことが示された。梗塞性脳血管障害では脳梗塞で麻痺が最も多く(64.0%)、頭痛(8.0%)、けいれん(4.0%)は初発症状としては少なかった(図6)。このように出血性と梗塞性では初発症状が異なる形で表れることがわかった。主として出血性では頭痛、意識障害、梗塞性では麻痺が主たる初発症状となる。子癇・高血圧性脳症では当然、けいれんが最も多く79.3%で認められた。麻痺は

1例も認めなかったが意識障害(46.8%)、頭痛(28.0%)も認められる症例が少なくなく、出血性脳血管障害との鑑別が必要となる。特に先述したように出血性脳血管障害では25.6%に妊娠高血圧症候群を認めており、背景に妊娠高血圧症候群がある場合の脳出血と子癇・高血圧性脳症の鑑別はその診断ステップ、治療、予後に大きな違いがあることから慎重に行う必要がある。

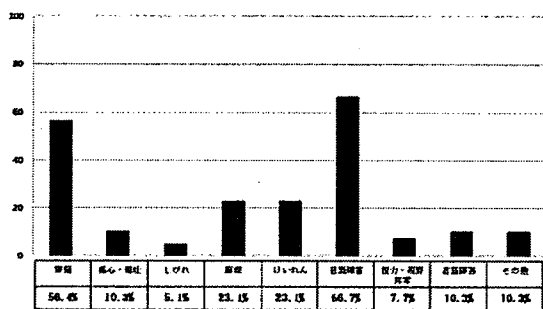


図3. 脳出血の初発症状

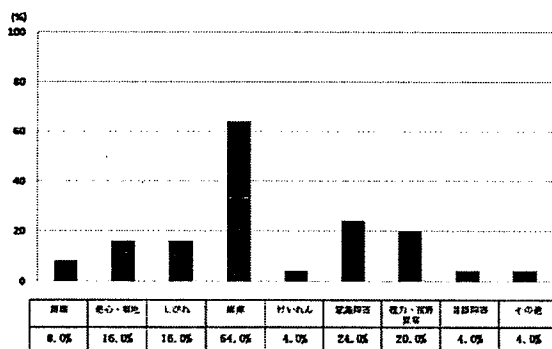


図4. 脳硬膜下出血の初発症状

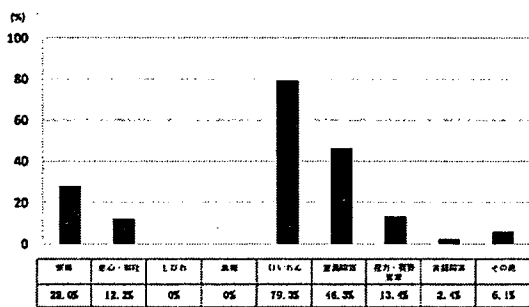


図7. 子癇・高血圧性脳症の初発症状

脳出血では発症時最初の受診科は71.8%で産婦人科であった。内科に最初に受診した症例はなかった。脳神経外科へは10.3%で受診しており二番目に多かった。最終的な治療が行われた診療科は脳神経外科が一番多く84.6%であった。内科への転科はなかった。くも膜下出血ではやはり最初に産婦人科を50%の症例が受診しており、その後、最終的には84.6%が脳神経外科で治療をされている。やはり内科への転科はなかった。脳梗塞でも同様に産婦人科を受診し脳外科で最終的な治療をされる症例が最も多かった。しかし、最初から内科を受診した症例が8%、最終的に内科で治療された症例が16%と脳梗塞では内科との連携が見られた。

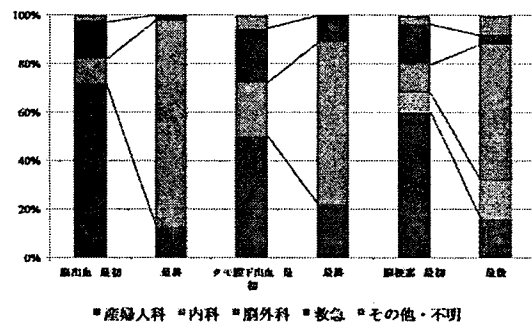
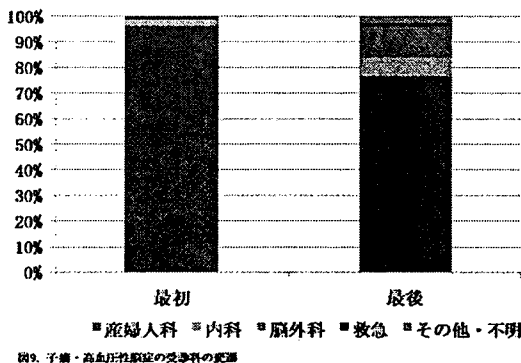


図8. 疾患別受診科の推移

とはいえ、全体としては、やはり脳神経外科との連携の重要性が表れている(図8)。子癇・高血圧性脳症は背景が産科疾患である妊娠高血圧症候群であるため、ほとんどが最初に産婦人科を受診している(96.3%)(図9)。最終的にも76.5%がそのまま産婦人科で治療されており、他の疾患とは違った結果であった。産科医の多くが妊娠高血圧症候群に伴った子癇発作を自分たちだけで解決しようとするのは、子癇発作そのものがその時限りのもので、それから症候性のもので発症したりすることがないことを知っているか

10. 受診科

らであろう。また、妊娠高血圧症候群の治療（分娩の終了）とともに軽快傾向となる場合が多いことも産科医での管理が多くなる原因と思われる。しかし、先ほどから述べているように、子癇発作と脳出血の鑑別は時としてつきにくい。今回の結果の様々な項目が、まったく別の病態である両者の類似点を多く示している。今回の検討では実数は明らかにできなかったが、妊娠高血圧症候群を合併した脳出血の場合、子癇発作との鑑別に苦慮し、結果として治療へのステップに困難が生じる可能性を否定できない。



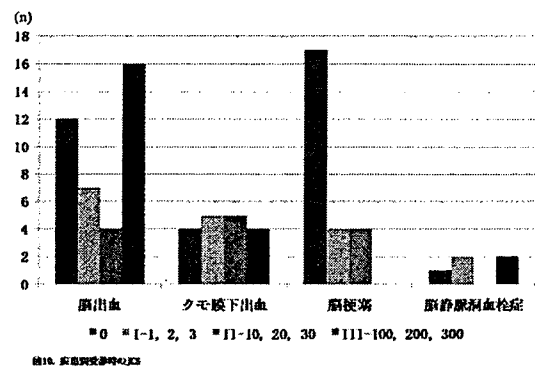
11. 発症から CT までの時間

疾患別にみると脳出血では CT までの時間が 3 時間以内の症例が 25 症例、全体の 64.1% であった。2 例 (5%) は 24 時間以降に CT が撮影されている。一方、脳梗塞では 5 例、全体の 20% しか 3 時間以内に CT が撮影されていない。24 時間以内で 68% が撮影されているが 32% は 24 時間以降に撮影されている。後の項で詳述するが、脳出血、脳梗塞ともに、診断までの時間と生命予後とは関連性を認めた。ただし、脳出血では 3 時間、脳梗塞では 12 時間が予後を規定する時間であった。

12. 受診時の JCS

受診時の JCS の各疾患における分布を図

10 に示す。脳出血では比較的軽症 (JCS 0 or I) と重症 (JCS III) の両方にピークを認める。JCS と予後は脳出血では強い関連性を認める。この事項は後段に詳述する。



13. 手術

47 例 (25.5%) で手術が行われた。脳出血では 14 例 (35.9%) で手術が行われているが手術と予後とは関連を見いだせなかったが、手術されなかった症例は予後が良好か、あるいは死亡を含む重篤かのどちらかであった。脳梗塞では 5 例 (20%) で手術されている。やはり予後に変化はなかった。最も手術されていたのはくも膜下出血で 14 例 (77.8%) であった。10 例でクリッピングが行われ、手術が行われた症例は全て予後が良好であった。手術が行われなかった 4 例中 1 例で予後不良であった。

14. 退院時の転帰

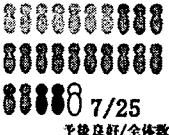
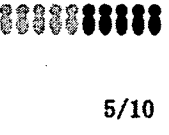

139 例は予後が良好であった。34 例は予後不良のうち 10 例は死亡した (脳出血 7 例、脳静脈洞血栓症 1 例、子癇・高血圧性脳症 2 例)。疾患別では脳出血では 23 例 (60.5%) が予後不良で最も悪かった。くも膜下出血と合わせると出血性脳血管障害では 43.6% が予後不良であった。一方、梗塞性脳血管障害である脳梗塞では 11 例 (44.0%) で予後不良

であった。梗塞性全体では 40.0%で予後不良であった。次項で予後との関連につき検討した結果を述べる。

II. 予後に関する因子

1. 診断 (CT) までの時間と予後

予後については modified Rankin scale を用い、0, 1, 2 を予後良好とした。脳出血での予後と診断までの時間について検討したところ、診断までが 3 時間以内の場合、25 例中 7 例で予後が良好であった。17 例は予後不良のうち 2 例は死亡した (1 例は他院へ紹介のため予後不明)。予後良好率は 29.2% で必ずしも高いとは言えない。診断まで 3-24 時間であったのは 10 例で、うち 5 例が予後不良であった (予後良好率 50%)。予後良好率のみに注目すると診断までの時間が早ければ早いほど予後が保たれるというわけではないことがわかる。しかし、診断までが 3-24 時間の群での予後不良群は全例が死亡している (図 11)。

3時間以内	3-24時間	24時間以降
 予後良好/全体数 7/25	 5/10	 3/4





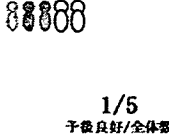
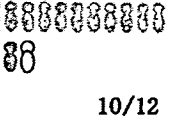
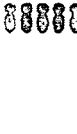
 予後良好
  予後不良
  急性期に他施設へ
 死亡例

図 11. 脳出血 (実質内) における診断までの時間と予後

診断までの時間が 3 時間を超えると死亡率が上がリ、生存できた場合には予後が良好であったことがわかった。

3時間以内	3-24時間	24時間以降
 予後良好/全体数 1/5	 10/12	 1/5




 予後良好
  予後不良
  急性期に他施設へ

図 12. 脳梗塞における診断までの時間と予後

脳梗塞では診断が 24 時間を超えると死亡例はないが重篤な神経学的後遺症を残すことがわかった。

2. 受診時 JCS と予後

脳出血の場合、受診時の JCS と予後は強い関連を示した。JCS が 0 もしくは I の場合、予後不良例は 19 例中 5 例で 26.3%であったが (死亡 2 例)、JCS が II になると予後不良例は 4 例中 3 例、JCS が III では 15 例全例が予後不良で 5 例が死亡した。初診時の JCS が重篤であればあるほど予後を保つことができず、死亡例も増加する (表 7)。

表 7. 脳出血における JCS と予後

JCS	予後良好	予後不良	死亡
0	8	2	2
I-1, 2, 3	6	1	0
II-10, 20, 30	1	3	0
III-100, 200, 300	0	10	5

脳梗塞では JCS と予後には一定の関係を認めない (表 8)。脳出血では症状として意識障害が前面に出てくる傾向がある。脳梗塞では麻痺などが主体で意識障害は症状として稀である。JCS は意識障害のスケールであり脳出血と脳梗塞の疾患特異的な症状の出方が JCS の予後との関連性の浸透度に影響を与えていると考えられる。

表8. 脳梗塞におけるJCSと予後

JCS	予後良好	予後不良	死亡
0	10	5	0
I-1, 2, 3	2	1	0
II-10, 20, 30	1	2	0
III-100, 200, 300	0	0	0

脳出血では先に述べたように診断までの時間とJCSが予後をpredictする可能性がある。両者を組み合わせて考えてみると、まず、JCSがIIIになると全例予後が不良であった。また、JCSがIIになると予後良好例と不良例の割合が逆転する。さらに、JCSがIIで診断までの時間が24時間を超えると全例が予後不良となった。またJCSがIIIではすべて予後不良であったが、診断が受診から3時間以上になると全例が死亡した(図13)。別の見方をするとJCSがIIIであっても診断が早ければ神経学的後遺症は残るが死亡例は少ないと言える(図14)。

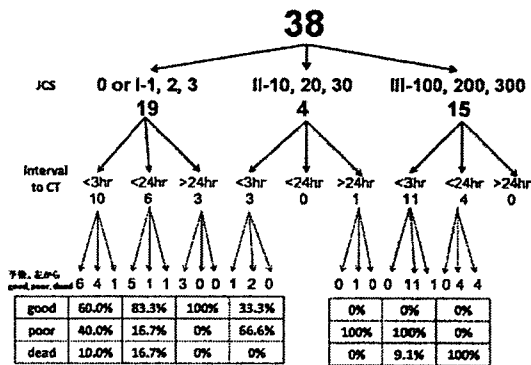


図13. 脳出血の予後、診断までの時間とJCS

また、診断までの時間が3時間を超えるとJCSの進行に伴って神経学的後遺症を残す症例も死亡例も同じように増えていくことがわかる(図15)。

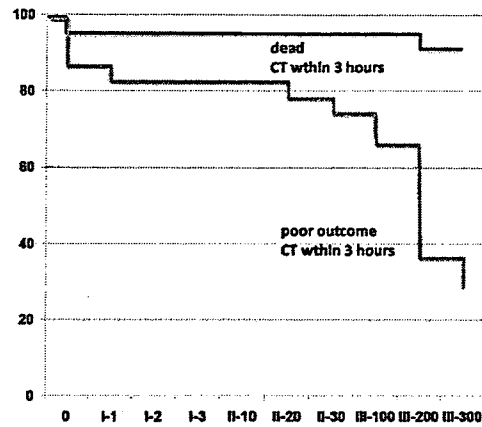


図14. 脳出血の予後と診断までの時間およびJCS

3. 妊娠高血圧症候群の合併と予後

先に述べたように先に述べたように脳出血全体で妊娠高血圧症候群を合併する率は25.6%であった。妊娠高血圧症候群合併例では死亡を除く神経学的予後不良症例の割合は非合併例と変わらない(30.0% vs. 46.4%)。しかし、脳出血で死亡した症例では7例中4例(57.1%)と半数以上に妊娠高血圧症候群を合併していた。

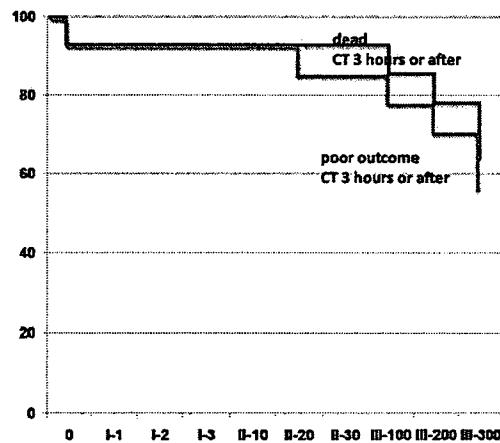


図15. 脳出血の予後と診断までの時間およびJCS (2)

今回の結果から妊娠高血圧症候群の合併は脳血管障害の予後、特に死亡に関連することが示唆された(図16)。

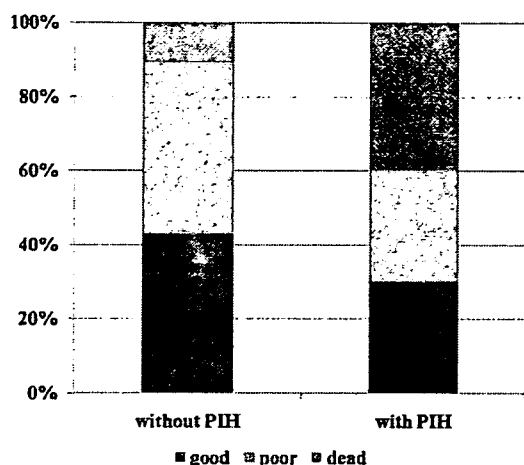


図16. 妊娠高血圧症候群の合併と予後

4. 脳出血死亡症例の検討

今回の検討で死亡例の多くは脳出血によるものであった。脳出血では7例が死亡しており、死亡例全体の70%に上る。7例の内訳は表9に示すようであった。

死亡例では初産婦が多く、分娩時から産褥期発症症例が多い傾向がみられた。また、発症週数は遅く一例を除いてすべて帝王切開であった。

表9. 脳出血死亡症例

	分娩期	発症時期	発症週数	分娩方法
1	初産	分娩後24時間以内	-	帝王切開
2	経産	分娩後24時間から6週間	-	帝王切開
3	初産	分娩時	41	帝王切開
4	初産	分娩時	41	帝王切開
5	経産	経産時	34	帝王切開
6	初産	経産時	38	帝王切開
7	初産	経産時	41	経産分娩
死亡例	5/2 (初産/経産)	42.9% (経産時発症率)	39.0	86.7% (帝王切開率)
全体	11/25	53.6%	32.4	71.6%

7例中4例に妊娠高血圧症候群を合併しており、1例に脳動静脈奇形を合併していた。

頭痛、けいれん、意識障害を初発症状とする症例が多くみられる（図17、下段のグラフは脳出血全体での分布）。

	頭痛	悪心・嘔吐	しびれ	麻痺	けいれん	意識障害
1						○
2			○			
3	○				○	○
4	○				○	○
5	○	○			○	○
6	○					
7					○	

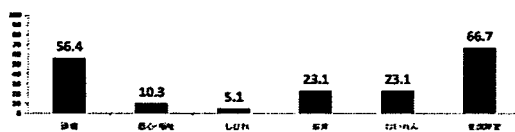


図17. 脳出血死亡症例の初発症状

この3症状に注目すると頭痛、けいれん、意識障害の3つともを呈した症例は4例とも予後不良で、1例は重篤な神経学的後遺症を残し、3例は死亡している。この4例はJCSがすべてIIIであった。上記症状をひとつも呈さなかった4例では1例の死亡を見たが残りの3例は予後良好であった。三徴の表れ方と予後を検討すると、予後良好例はこの三徴のうち1, 2しか症状を呈しておらず、死亡例では1, 7の症状を呈していた。

ここまでの述べてきたように妊娠高血圧症候群と脳出血の鑑別には慎重でなくてはならない。子癇・高血圧性脳症ではこの三徴をすべて呈した症例は82例中4例しおらず、JCSはすべてIで、最終的な予後はすべて良好であった。つまり、この三徴を呈する妊娠高血圧症候群を発症した妊産褥婦をみた場合、その意識レベルが低ければ脳出血を疑い、不良な予後を予測しなくてはならない。意識低下が軽度であった場合、子癇・高血圧性脳症の可能性が高いと考えられた。

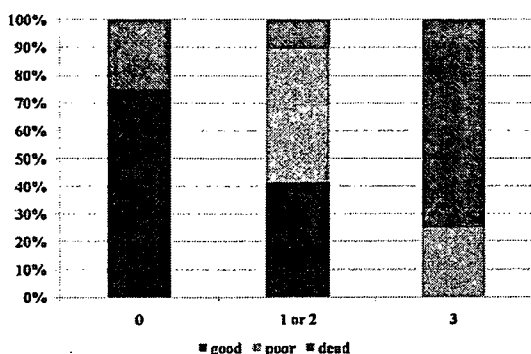


図18. 脳出血における頭痛、けいれん、意識障害の3徴と予後

【考察】

今回の検討ではいくつかの新しい事実を見出すことができた。まず、わが国における妊娠関連脳血管障害の発症数が年間 184 例に上り、死亡例が 10 例であったということである。全国の 1,107 施設から回答が得られ（回答率 70%）、この数字は信頼性があると考えられる。また、わが国では出血性脳血管障害が梗塞性脳血管障害より多く発症していることがわかった。これまでの欧米の報告では梗塞性が多く発症するとされていた。この点は台湾からの報告ではやはり出血性が多いことが報告されており、人種差がある可能性が示された。

出血性では受診時の JCS が予後と関連があり、梗塞性ではその関連は認められなかった。出血性では JCS が悪く、さらに診断が遅れると高い確率で死亡に至ることが明らかになった。また、妊娠高血圧症候群合併例では死亡を除く神経学的予後不良症例の割合は非合併例と変わらないが、脳出血で死亡した症例では半数以上に妊娠高血圧症候群を合併していた。妊娠高血圧症候群の合併は脳血管障害の予後、特に死亡に関連することが示唆された。このように死に至る脳出血と妊娠高血圧症候群の類縁疾患である子癇・高血圧性脳症との鑑別は患者の予後を考えるとき極めて重要となる。脳出血での頭痛、けい

れん、意識障害の三徴は重要で、この三徴がそろえば JCS が高度意識障害を示し、死亡率が高いことが示された。一方、子癇・高血圧性脳症ではこの三徴が揃っても JCS は経度で予後も良好であった。この点は鑑別上有用であると考えられた。

今回の検討から発症した患者の多くがまず産婦人科を受診するが最終的に治療するのは脳神経外科であることが明らかになった。また、診断には CT が最も多く用いられており、その診断が早いほど脳出血では生命予後が保たれる傾向を認めた。われわれ産婦人科医は地域での脳神経外科医との連携、自施設内で CT が 24 時間撮影できない場合にはその機能を持った脳神経外科施設との連携を図る必要がある。特に 1 次施設からでも搬送できる地域内（医療圏内）にある脳神経外科を持つ施設とのネットワークが構築されていることが必要である。

発症時の年齢	歳
過去の出産回数 (妊娠22週以上)	回(今回の妊娠を含めない) 不明
今回妊娠(終了時)	妊娠(子宮内) [内訳]流産(~21週) 早産(22~36週) 正常産(37週~) 子宮外妊娠 その他
発症時期	妊娠中 分娩時 分娩後24時間以内 分娩後1~42日 分娩後43日~1年 不明
分娩方法	経膣分娩 帝王切開 鉗子・吸引分娩 分娩なし その他・不明
転帰(児)	生存 新生児死亡 死産 その他・不明 なし
発症前の合併症(複数回答可)	妊娠高血圧症候群(旧妊娠中毒症) 妊娠以前からの高血圧 糖尿病 高脂血症 喫煙 心疾患 心房細動 その他の不整脈 静脈血栓・塞栓症 抗リン脂質抗体症候群 習慣性流産 片頭痛 DIC HELLP その他 不明 なし
脳血管障害の種類 (重複回答可)	一過性脳虚血発作 脳梗塞 頭蓋内出血 [内訳] 脳実質内出血 脳室内出血 くも膜下出血 硬膜下(硬膜外)出血 [原因] 高血圧症 AVM 動脈瘤 もやもや その他 不明 子癇・高血圧脳症 脳静脈洞血栓症 その他 不明 備考

診断方法 (複数回答可)	CT MRI 脳血管撮影 MRA CTアンギオ その他
初発症状 (複数回答可)	頭痛 悪心・嘔吐 しびれ 麻痺 けいれん 意識障害 視力・視野障害 言語障害 その他
発症場所	病院外 病院内 (他施設に入院中の発症も病院内となります)
発症時に最初に 受診した診療科	(貴施設 他施設) 産婦人科 内科 脳外科 救急 その他 不明
発症時に最終的に 受診した診療科	(貴施設 他施設) 産婦人科 内科 脳外科 救急 その他 不明
発症からCT(MRI) までの時間	3時間以内 3~24時間 24時間以降 不明 検査なし (CT(MRI)は診断と置き換えていただいても結構です)
貴施設受診時のJCS	0 I-1 I-2 I-3 II-10 II-20 II-30 III-100 III-200 III-300 不明
脳外科的手術 (複数回答可)	血腫除去術 クリッピング術 減圧開頭術 その他 なし 不明
手術直前のJCS	0 I-1 I-2 I-3 II-10 II-20 II-30 III-100 III-200 III-300 不明 手術なし
退院時転帰(母体)	modified Rankin スケール(0 1 2 3 4 5 退院時死亡) 急性期に他施設へ転院 不明

資料2 modified Rankin Scale

1	何らかの症状はあるが障害はない 通常の仕事や活動は全て行える
2	軽微な障害 これまでの活動の全てはできないが身のまわりのことは援助なしでできる
3	中等度の障害 何らかの援助を要するが援助なしで歩行できる
4	中等度から重度の障害 援助なしでは歩行できず、身のまわりのこともできない
5	重度の障害 ねたきり，失禁，全面的な介護
6	死亡

表1. 妊婦期連脳血管障害の内訳

病名	症例数
脳出血(実質内)	39
くも膜下出血	18
脳梗塞	25
脳静脈洞血栓症	5
子癇・高血圧性脳症	82
その他	15

表2. 各疾患別発症時の年齢

	脳出血	くも膜下出血	脳梗塞	脳静脈洞血栓症	子癇・高血圧性脳症
年齢(歳)	31.5±5.1	33.0±5.6	32.0±5.8	28.6±4.7	29.4±5.2

Mean±SD

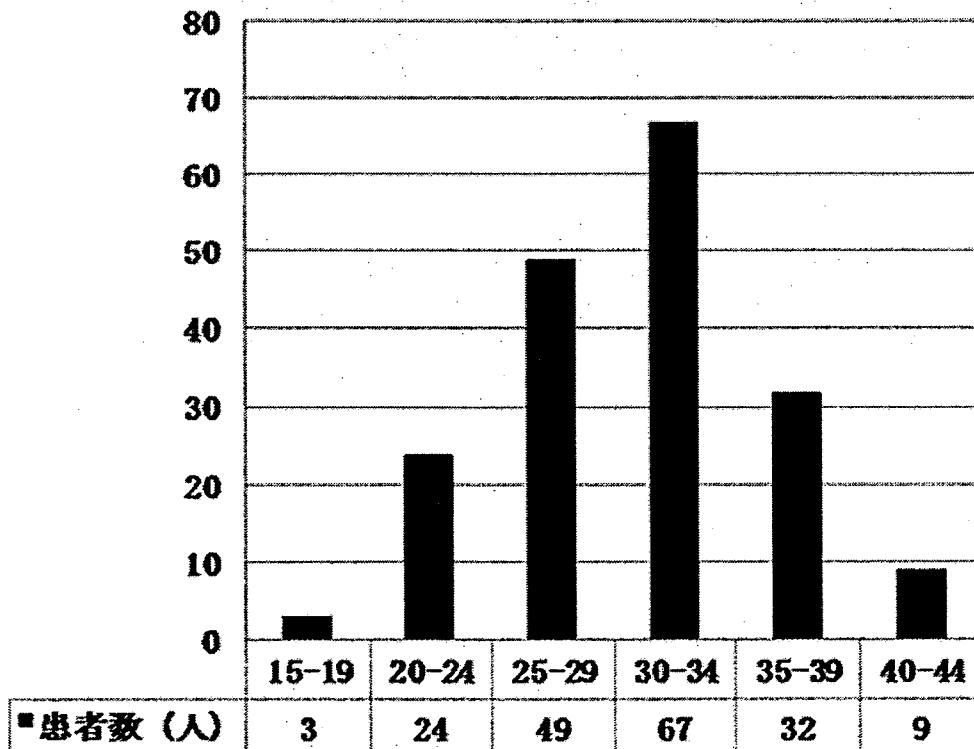


図1. 脳血管障害発症年齢の分布

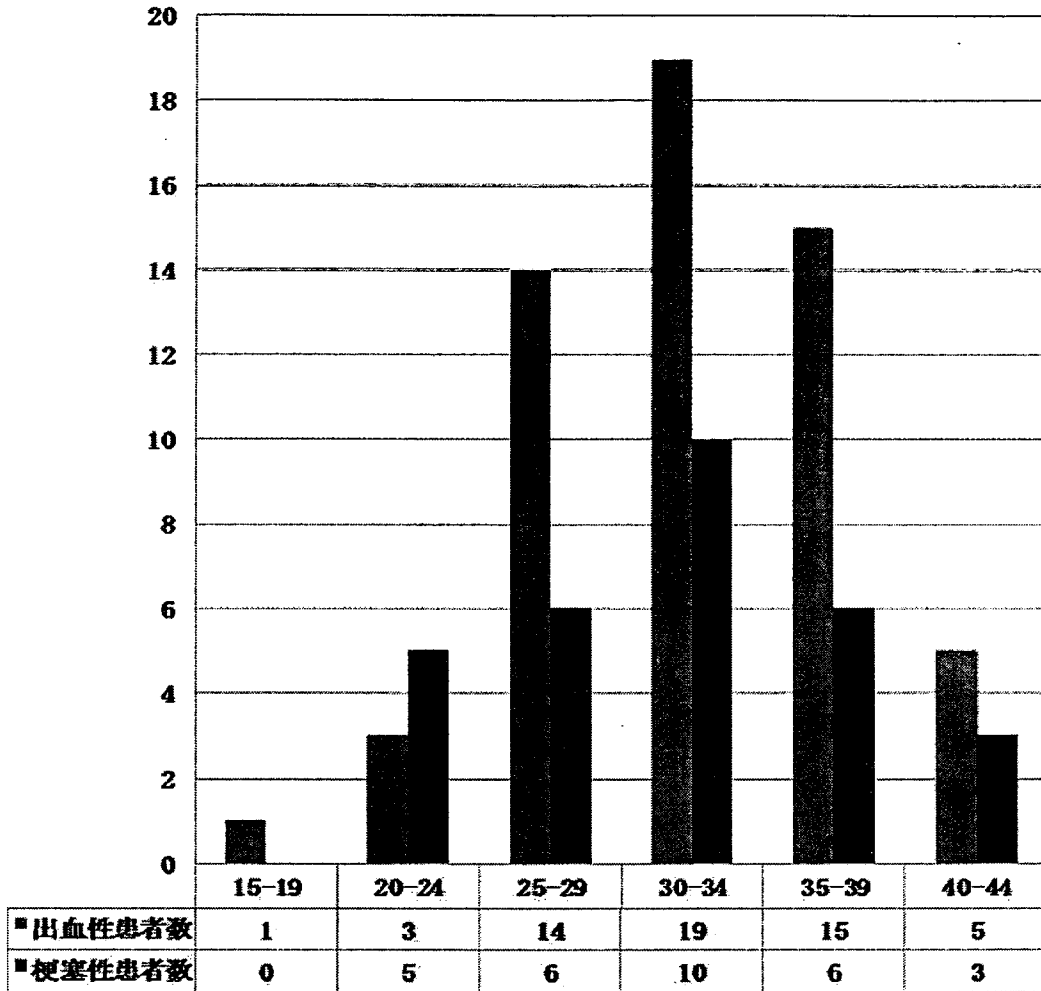


図2. 脳血管障害 出血性、梗塞性の発症年齢の分布

表3. 各疾患別初産・経産数

	初産	経産	
脳出血	24	12	(1:0.5)
くも膜下出血	8	8	(1:1)
脳梗塞	11	14	(1:1.27)
脳静脈洞血栓症	2	3	(1:1.5)
出血性	32	20	(1:0.63)
梗塞性	13	17	(1:1.31)

表4. 脳血管障害発症時期の分布

n (%)	妊娠中	分娩時	分娩後 24時間以内	分娩後 24時間以降
脳出血	21 (53.8)	7 (17.9)	7 (17.9)	4 (10.3)
クモ膜下出血	11 (61.1)	2 (11.1)	1 (5.5)	4 (22.2)
脳梗塞	16 (64.0)	0	3 (12.0)	6 (24.0)
脳静脈洞血栓症	2 (40.0)	0	0	3 (60.0)
子癇・高血圧性脳症	31 (37.8)	21 (25.6)	21 (25.6)	9 (11.0)
合計	81 (51.6)	30 (10.8)	32 (12.1)	26 (25.4)

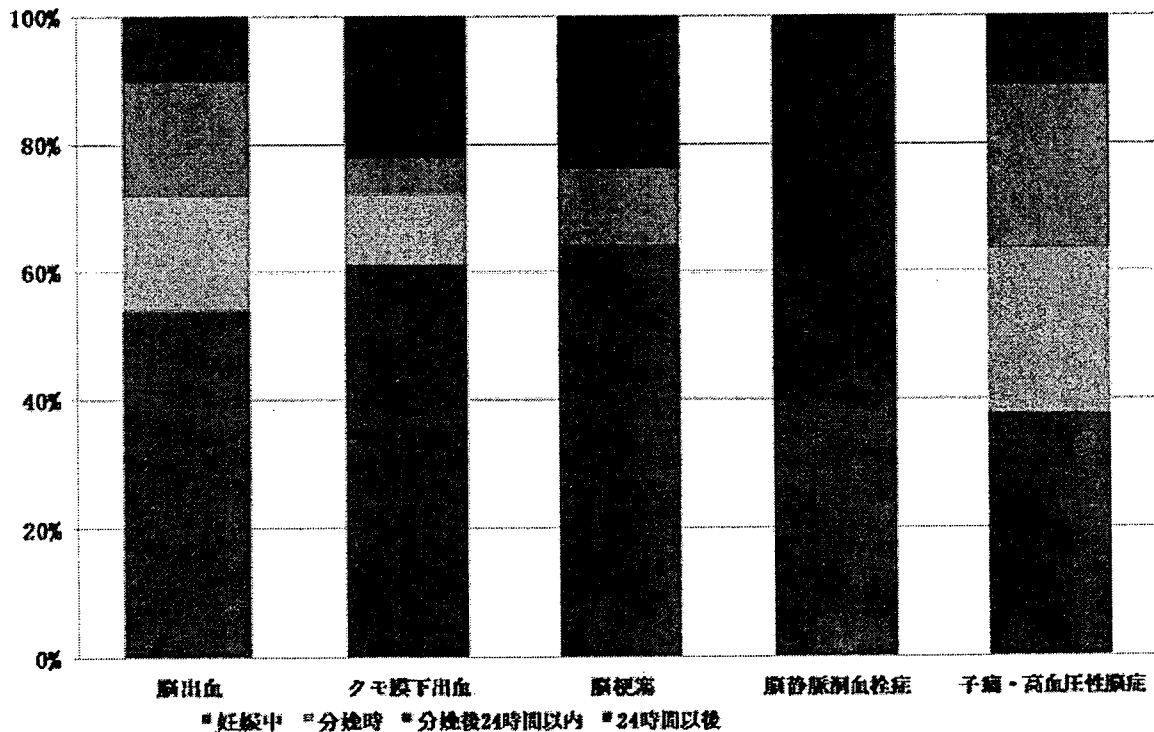


図3. 各疾患別発症時期の比率