

3. 急性妊娠脂肪肝の管理は

(コメント 1) 私の同僚があたったケースですが、消化管粘膜からの大量出血で母体死亡となりました。著しく、凝固因子が低下しますので、補充療法が肝要です。最近の学会で、帝王切開時の肝臓のバイオプシーを奨めている施設がありましたが、出血を誘引するために禁忌ではないかと思いますが、皆さんいかがでしょうか。胎児のLCHAD(long-chain-3-hydroxyacyl-CoA-dehydrogenase)の異常が原因の一つであることがわかりましたが、日本ではどの施設で測定してくのでしょうか？ご存知の方、お教え下さい。

(コメント 2) 昭和 62 年に、黄疸が出ている肝機能障害合併 PIH 妊婦が搬送されてきました。数時間後に経膈分娩になりましたが、分娩直前から数時間意識不明となりました。凝固因子が低下していたため、膈壁裂傷からの出血が 1 週間止まりませんでした。毎日輸血を行い、救命できました。妊娠性脂肪肝疑いでしたが、生検は行われず、確定診断はつきませんでした。2 年後に第 2 子を出産されましたが、妊娠分娩問題ありませんでした。

(コメント 3) PIH が原因の肝障害では、microangiopathy があり、血小板減少が著明ですが、妊娠性脂肪肝では血小板は軽度減少程度で留まっていることが多いと思います。船越先生、血小板数など覚えておいてでしょうか？

(コメント 4) 血小板輸血はしていませんので血小板数は低下していましたが血小板

輸血が必要なレベルまでは低下していません。出血量に応じて、凍結血漿と濃厚赤血球は必要量輸血しました。

4. 妊娠、分娩は脳出血発症のリスクを高めるか？

これまでの報告によると、妊娠、分娩期の脳出血の頻度は、同年齢非妊娠女性、あるいは同年齢男性と同等であり、妊娠、分娩が脳出血のリスクを高めることはないと考えられる。脳出血の中の内出血では、妊娠中の発症原因として、脳動静脈奇形が多いのが特徴、とされているが、これは生殖可能年齢においては、性別にかかわらず、脳動脈瘤よりも脳動静脈奇形の発症頻度が高いとされている。また、分娩時に、脳動静脈奇形、脳動脈瘤のいずれも脳出血をきたし易くなることはない、と考えられている。

脳出血による妊産婦死亡は、妊産婦死亡のなかでは間接産科的死亡に分類されるものの、わが国では、妊産婦死亡の主要な原因のひとつである。最近では、妊産婦死亡数の過少評価の問題が指摘されており、統計上、集計されていない症例の存在も指摘されている。また、最近、妊産婦に発生した脳出血症例の受け入れ拒否問題が盛んに報道され、注目を集めているところもある。したがって、わが国においては、妊産婦の脳出血症例を解析し、適切に対処できる体制の整備を進めることが今や火急の課題となっているところである

5. 妊娠高血圧症候群のため帝王切開後に肺水腫をきたした症例

肺水腫の治療に利尿剤は有効か

肺水腫の管理には、頻回の定期的輸液量の評価、経口水分摂取量の評価、尿量のモニター、血液検査、経皮的酸素飽和度モニター、呼吸音の聴診を行う。本症例では治療として利尿剤が用いられている。2005年のRCTで重症妊娠高血圧症候群の分娩後に20mgのプロセミドを5日間投与すると分娩後の収縮期血圧の低下と降圧剤の減量に効果があったとされている。しかし、加重型、軽症型では効果を認めていない。分娩後の肺水腫の pathogenesis を考えると血管内の水分をコントロールすることは理にかなっていると著者らは述べている(Marian H. Postpartum preeclampsia management with furosemide: A randomized clinical trial. *Obstet Gynecol* 2005;105:29-33)。このRCTでは術後の血栓症については触れられていない。60例の重症妊娠高血圧症候群患者を分娩後にプロセミドと低用量ドパミンにランダム化し、透析への移行で差を認めなかった(Keiseb J. Comparison of the efficacy of continuous furosemide and low-dose dopamine infusion in preeclampsia/eclampsia-related oliguria in the immediate postpartum period. *Hypertens Pregnancy* 2002;21:225-34)。この報告でも血栓症について触れられていない。この二つのRCTはプロセミドの効果と安全性を示している。しかし、ともに、プロセミドを用いる場合には逆に hypovolemia に注意し、CVP モニタリングによる水分管理を推奨している。

他、現在準備中のテーマとして

1. 周産期心筋症

2. 胎児死亡とDIC
 3. 前置癒着胎盤
 4. 弛緩出血
 5. 妊娠中の急性白血病増悪
 6. 褐色細胞腫による高血圧クリーゼ
 7. 羊水塞栓症
 8. 子宮破裂
 9. 産道出血 裂傷
 10. HELLP 症候群肝被膜下出血
 11. 妊娠中の喘息重積発作
 12. 子宮外妊娠
 13. 妊娠中の悪性腫瘍
 14. 妊娠産褥の敗血症
 15. 帝王切開後の肺血栓塞栓症
 16. 甲状腺クリーゼ
- 以上の執筆を依頼している。

【結論】実際の臨床ではさまざまな要因が複合的に関与しあい、患者の病状に影響を与える。一元的にすべての出来事を説明できることはほとんどないが我々は症例ごとに最も適した対応をすることが求められている。一人の医師が経験することには限りがあり、数多くの医師の持つ経験と知識を共有することがこのホームページを通じて可能になると思われた。いつ遭遇するかもしれない母体の生命を脅かす状況にその経験と知識は役立つと考える。

近畿産婦人科学会 周産期研究部会

協力 厚生労働省科学研究費補助金（こども家庭総合研究）
わが国の妊産婦死亡の調査と評価に関するモデル事業（H18-子ども一般-006）

母体の危機的状況への対応—症例と最近の知見—



記事の閲覧

母体の危機的状況への対応—症例と最近の知見—

記事の執筆

管理画面

管理画面および執筆のみ

「母体の危機的状況にどのように対応すればよいのか」、それは我々が最も知りたい情報のひとつです。しかし、そうした状況への対応を高いエビデンスレベルで論じた研究やガイドラインはあまりありません。実際、母体の危機的状況に於いてRCTを行うことは現実的でないことがその理由の一つと思われます。

ここではこれまで報告された症例をもとにして、現場でどのように危機的状況を乗り切ったのかを検討します。また、最新の知見やrecommendationがあればそれを紹介したいと思います。ここにお示しする症例は架空の症例ですが、ほぼ実際の症例に即したものであります。実際の臨床ではさまざまな要因が複合的に関与し、患者の病状に影響を与えます。一元的にすべての出来事を説明できることはほとんどありません。我々は症例ごとに最も適した対応をすることが求められています。しかし、一人の医師が経験することには限りがあります。数多くの医師の持つ経験と知識を共有することこそが一人ひとりの力を何倍にもしてくれると思います。

ここには多くの第一線の医師が、持てる知識と技術で危機的状況を乗り切った過程と、それを裏打ちする医学的事実が掲載されています。いつ遭遇するかもしれない母体の生命を脅かす状況にその経験と知識は必ず役立つことと思います。

近畿産婦人科学会周産期研究会 協力 厚生労働省科学研究費補助金(こども家庭総合研究)わが国の妊産婦死亡の調査と評価に関するモデル事業		ログアウト
母体の危機的状況への対応—症例と最近の知見—		
ようこそ 国立循環器病センター 吉松 淳様		
記事タイトル	から	を 検索 [マニュアル] [登録情報の変更] 00060
最新記事一覧	■ 敗血症性骨髄静脈血栓症 [血栓症] (2) 著者：船越 徹先生	
血栓症 (1)	■ 常位胎盤早期剥離による胎児死亡 [未分類] (2) 著者：福原 健先生	
出血 (1)	■ 周産期心筋症 [未分類] (1) 著者：植原 敬二郎先生	
妊娠高血圧症候群 (1)	■ 妊娠中の重度肝障害 [未分類] (5) 著者：葛松 拓治先生	
標示板 (1)	■ 胎児死亡とDIC [未分類] (1) 著者：植田 元治先生	
未分類 (18)	■ 前置癒着胎盤 [未分類] (2) 著者：野田 洋一先生	
	■ 弛緩出血 [出血] (1) 著者：亀谷 英輝先生	
	■ 妊娠中の急性白血病増悪 [未分類] (0) 著者：松尾 重樹先生	
	■ 褐色細胞腫による高血圧クリーゼ [未分類] (0) 著者：由良 茂夫先生	
	■ 羊水塞栓症 [未分類] (0)	

■ 妊娠中の脳出血 [未分類] (0)	著者：廣瀬 雅哉 先生
■ 掲示板 [掲示板] (10)	著者：WEB管理人 先生
■ 妊娠高血圧症候群のため帝王切開後に肺水腫をきたした症例 [妊娠高血圧症候群] (1)	著者：吉松 淳 先生
■ HELLP症候群肝被膜下出血 [未分類] (0)	著者：山崎 峰夫 先生
■ 妊娠中の喘息重積発作 [未分類] (0)	著者：中田 好則 先生
■ 子宮外妊娠 [未分類] (0)	著者：竹内 享介 先生
■ 妊娠中の悪性腫瘍 [未分類] (0)	著者：小林 浩 先生
■ 妊娠産褥の敗血症 [未分類] (0)	著者：小笹 宏 先生
■ 帝王切開後の肺血栓塞栓症 [未分類] (0)	著者：大橋 正伸 先生
■ 甲状腺クリーゼ [未分類] (0)	著者：赤松 信雄 先生

記事タイトル から を 検索 [マニュアル] [登録情報の変更] 000601

最新記事一覧

血栓症 (1)

出血 (1)

妊娠高血圧症候群 (1)

指示書 (1)

未分類 (18)

■ 敗血症性骨盤静脈血栓症(血栓症)

著者：船越 徹先生

敗血症性骨盤静脈血栓症とはどのような疾患ですか？

数年前、私どもが経験した典型的な症例を提示します。

28歳、妊娠34週二毛膜二羊膜性双胎、切迫早産、未破水、第1子骨盤位のための選択的帝王切開を施行した。術前の膈分泌培養検査、CRPは陰性。術中トラブルはなかった。ルーチーン予防的抗菌薬(ABPC/SBT)を術前、術後1回点滴投与した。術後2日目より明らかな臨床症状を伴わない38度以上のスパイク発熱とCRP、白血球数の上昇を認めため、FMOX、AMKを投与した。解熱時は全身状態良好で創部に異常なく、内診、USGにて子宮・付属器にも異常を認めなかった。術後4日目、膈分泌液、尿、喀痰および血液培養検査を行い、子宮内容除去、脳脊髄液検査、胸部X-p、頸部・腹部CT施行した。腹部CTにて右卵巢静脈に血栓を認めためヘパリンナトリウム1万単位/日開始し、IPW/CSIに変更した。他の検査には異常を認めなかった。7日目より免疫グロブリン製剤を投与するも改善傾向を認めないため、9日目に腹部造影CT、MRを撮影したところ、右卵巢静脈に血栓を認め、他に異常所見なく、臨床経過から敗血症性骨盤静脈血栓症と診断した。ヘパリンナトリウム2万単位/日に増量し、抗菌薬をABPC、CLDM、GMに変更した。結果、術後11日目より解熱した。その後経過観察で、ヘパリンナトリウムをワルファリンカリウムに変更し術後22日目に退院した。

敗血症性骨盤静脈血栓症は、米国で経膈分娩6,000に1例、帝王切開900に1例の発症と報告されているが、本邦では未だ稀な病態である。近年、血栓症の発症が増加しており、産褥期の発熱をみた場合、当疾患もを頭に置いて診断・治療を行う必要があると思われる。

コメント

池田 智明様

2009-02-04 21:43:49

ヘパリンの投与と、有効な抗生物質の投与が決めてだと思います。
ヘパリンは、1万単位(予防量)と2万単位(治療量)の2種類を行っておられますが、診断がついた時点で、APTTを1.5~2.5倍に延長させるくらいは、治療量がよいのでしょうか？
ワルファリンは、6週間くらい行ったほうが良いのでしょうか？

船越 徹様

2009-02-10 16:27:34

敗血症性骨盤静脈血栓症と診断した術後、ヘパリン投与量とAPTT値2倍を目標としてコントロールしました。その後産褥科内科で管理していただきワーファリンを6ヶ月間投与されたそうです。

コメントを投稿する

妊娠関連の脳血管障害の発症に関する研究

主任研究者	池田 智明	国立循環器病センター周産期科	部長
分担研究者	吉松 淳	国立循環器病センター周産期科	医長
分担研究者	峰松 一夫	国立循環器病センター脳血管内科	部長
分担研究者	成富 博章	国立循環器病センター脳血管内科	部長
分担研究者	宮本 享	国立循環器病センター脳血管外科	部長

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。特に今年度は脳出血による死亡例の解析を行った。

【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。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。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、妊娠高血圧症候群と合併している場合予後不良例、死亡例ともに多くみられた。HELLP症候群では5例中4例で死亡しており極めて予後が悪い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。

脳出血の詳細な解析から妊娠高血圧症候群、その重症類縁疾患である HELLP 症候群は脳出血の予後を極めて悪化させることが明らかになった。妊娠高血圧症候群が背景にある場合、どのような状況が加わると（例えば血圧はどこまで高くなると、妊娠週数や分娩方法がどのようなであると、など）脳出血を発症しやすくなるのか、また、どのような検査で有効な予測ができるのか、予防が可能なのか、など詳細な検討が今後の課題と思われた。このような検討を行うためには今回の調査の 2 次調査、さらに新たな前向き登録研究が必要と思われる。

【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。特に今年度は脳出血の発症要因と予後規定因子につき新たな解析を加えた。

本報告書はまず前年度に解析した全体の概要をあらためて報告し、さらに、今年度に詳細に解析した脳出血についての検討結果を報告する。

【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。結果を以下に示す。

1. 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が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。

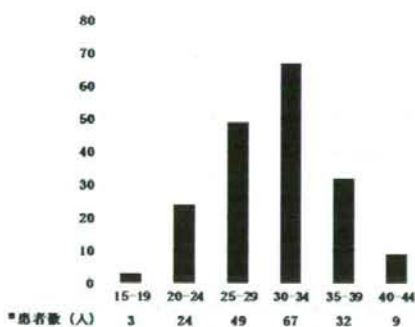


図1. 脳血管障害発症年齢の分布

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る。

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. 脳血管障害別の年齢

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

Table 2

また、発症年齢の分布にも差を認めなかった(図2)。

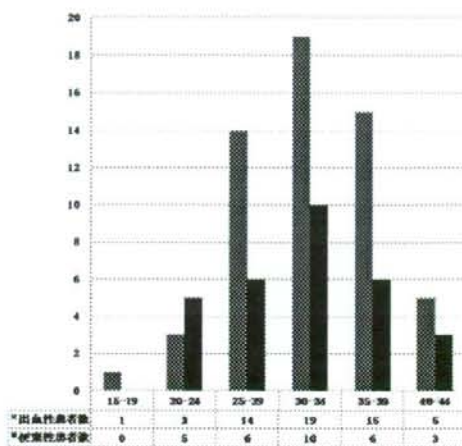


図2. 脳血管障害 出血性、梗塞性の発症年齢の分布

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、出血性に比べ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。

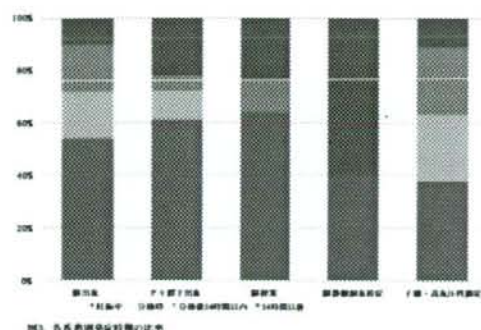


図3. 各疾患別発症時期の分布

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。

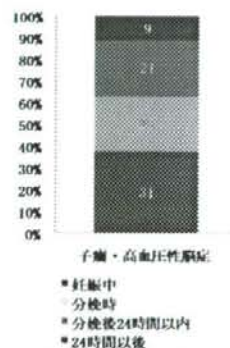


図4. 子癇・高血圧性脳症の発症時期の分布

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. 胎盤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 (5-10)
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膈分娩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膈分娩が回避されたと思われる。くも膜下出血では7例が経膈分娩、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例が経膈分娩、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膈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例が経膈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. 転帰別分娩方法

	経膈分娩 (%)	帝王切開 (%)	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、高血圧を呈する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(もしくは見つからない)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されて行われてい

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%)のうち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されていた。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。

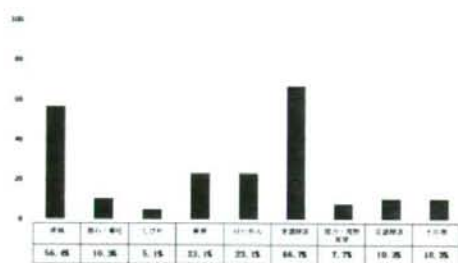


図8. 脳出血の種類分布

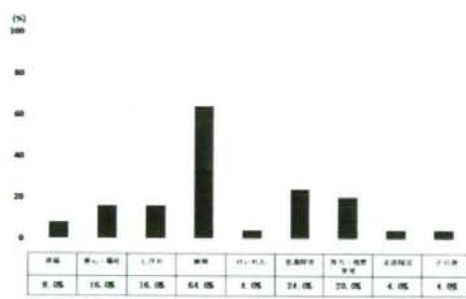


図9. 脳出血の原因分布

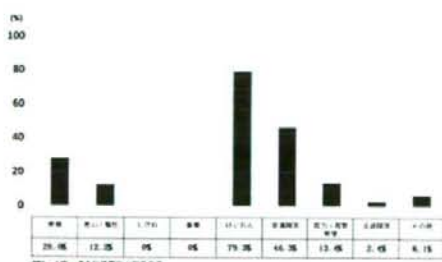


図10. 脳出血の部位分布

10. 受診科

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。

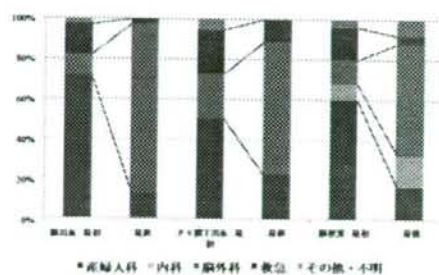
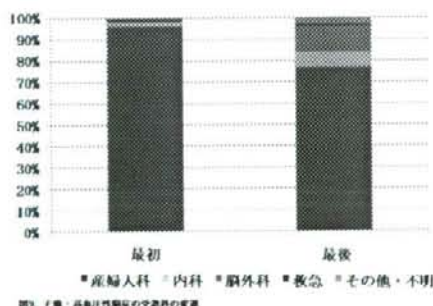


図11. 最終的治療科の分布

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、それから症候性のてんかんを発症したりすることがないことを知っているか

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。



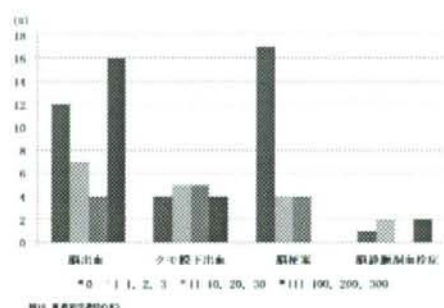
11. 発症からCTまでの時間

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。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例は予後不良でうち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)。

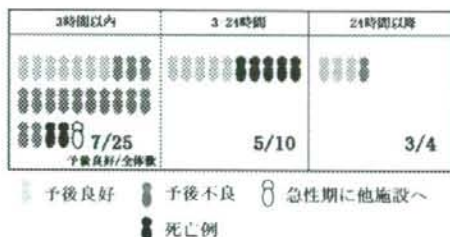


図11. 脳出血(実質内)における診断までの時間と予後

診断までの時間が3時間を超えると死亡率が上がり、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。



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

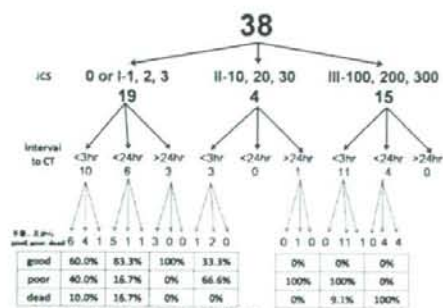
JCS	予後良好	予後不良	死亡
0	8	2	2
I-1, 2, 3	6	1	0
II-10, 20, 30	1	3	0
III-100, 200, 300	0	10	5

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9. 脳出血における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)。



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)。

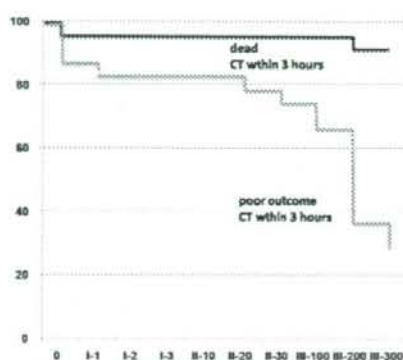


図14. 脳出血の予後と診断までの時間およびJCS

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。

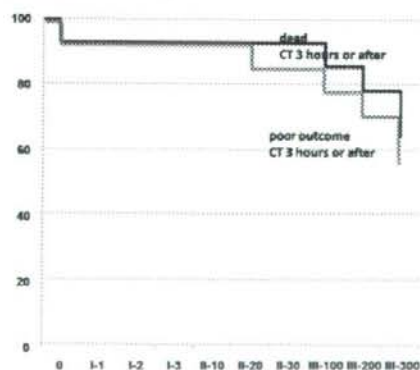


図15. 脳出血の予後と診断までの時間およびJCS (2)

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)。

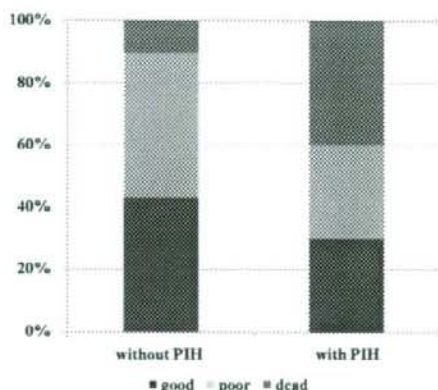


図16. 妊娠高血圧症候群の合併と予後

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	分娩直24時間以内	-	帝王切開
2	経産	分娩直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	妊産時	34	帝王切開
6	初産	妊産時	39	帝王切開
7	初産	妊産時	41	経産分娩
死亡例	5/2 (62.5%)	42.9% (妊産時発症中)	39.0	86.7% (帝王切開)
全体	11/25	53.3%	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					○	

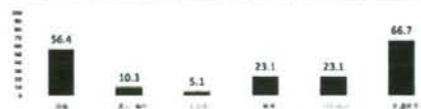


図17. 脳出血死亡症例の発症症状

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。

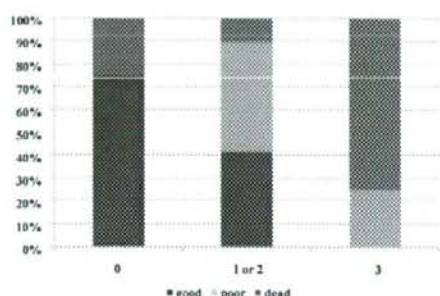


図18. 脳出血における経過、けいれん、意識障害の3種と予後

III. 脳出血に関する検討(今年度解析結果)

1. 発症年齢

表10に2006年の人口動態調査からの年齢別分娩数をもとに各年代での発症率、死亡率を検討した結果を示す。

表10. 脳出血の年齢別発症と死亡

年齢(歳)	妊婦			全分娩数	非妊婦		全人口
	発症率	死亡率	死亡数		死亡率	死亡数	
15-19	0.3	0.0	0	15,933	0	0	3,089,000
20-24	0.8	0.0	0	130,230	0.27	9	3,328,770
25-29	3.9	0.3	1	335,771	0.32	11	3,489,228
30-34	3.9	0.7	3	417,776	0.38	16	4,230,224
35-39	5.9	1.7	3	170,775	0.9	30	4,316,225
40-44	18.5	0.0	0	21,808	2.1	81	3,859,392

*1例/100,000分娩。 **1例/100,000人。 全分娩数: 全人口は2006年人口動態調査による。

発症頻度は40歳を超えると18.5(/100,000分娩)と急激に上昇する。しかし、死亡率は35-39歳に最も多く、40歳以上での死亡はなかった。人口動態調査から各年代別の非妊婦女性の脳出血による死亡率と比較すると25-29歳では脳出血による死亡率は妊婦、非妊婦間に差はないが30-34歳、35-39歳では約2倍妊婦の死亡率が高くなる。

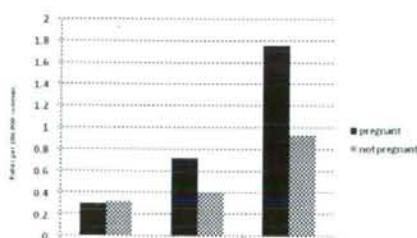


図19. 妊婦と非妊婦の脳出血による死亡率の比較

この結果から妊婦に起きる脳出血は同世代の非妊婦に比較して生命予後が悪いといえ

る。

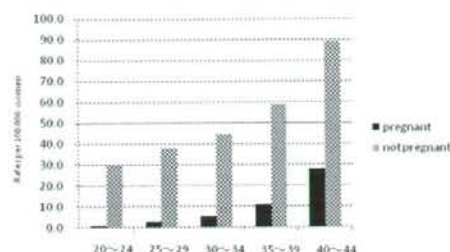


図20. 妊婦と非妊婦での全体の死亡率の比較

図20に示すように人口動態調査からみると妊婦は非妊婦に比較すると死亡率が低い。この現象は healthy pregnant effect といわれ、英国の母体死亡調査などでも確認されている。妊婦は同年代の非妊婦に比較して死亡にいたることは少ないというこの現象はもともと健康な女性が妊娠するという結果であると解釈される。今回の検討で脳出血の生命予後が非妊婦に比較して妊婦で悪いということは妊娠中の脳出血をこの現象にあてはめることができないということになる。

日本における年代別の脳出血の発症率の統計がないため妊婦の脳出血の発症率が高いのか低いのか判断することができないが、少なくともひとたび発症すれば非妊婦より死亡する確率が高いと言える。

2. 背景因子とそれぞれの予後

脳出血の背景因子・疾患とそれぞれの予後を表11に示す。妊娠高血圧症候群では10例中4例の死亡が見られHELLP症候群では5例中4例の死亡が見られた。妊娠高血圧症候群では死亡例も多いが同時に軽症例も多く30%で後遺症がないか軽度であった。脳動静脈奇形では死亡例は1例であったがこの1例は妊娠高血圧症候群からHELLP症候群に進行した症例であった。脳動静脈奇形単独で

は死亡例はないが比較的重篤な後遺症を残す症例が多くみられた(57.1%)。もやもや病では4例中1例が軽度の後遺症であった以外全て重篤な後遺症を残した。特別な背景因子を認めない場合の予後は相対的には良好であると言えるが2例の死亡例が認められている。背景因子なしとされる場合でも全例で剖検されているわけではなく、脳動脈奇形やもやもや病が隠れていることは十分予想できる。診断がついていないこのような脳血管異常の症例を事前に診断することで脳出血の発症を回避できる可能性があると思われる。

表11 脳出血の背景因子ごとの予後

	Total (%) ¹⁾	Modified Rankin scale		
		0-2	3-5	6
妊娠高血圧症候群	10 (20.3)	3 (30)	3 (30)	4 (40)
HELLP syndrome	5 (12.2)	0 (0)	1 (20)	4 (80)
脳動脈奇形	7 (18.4)	2 (28.6)	4 (57.1)	1 (14.3)
もやもや病	4 (10.5)	1 (25)	3 (75)	0 (0)
背景因子なし	10 (42.1)	9 (68.3)	6 (31.3)	2 (12.5)

n (%)

¹⁾ 全脳出血中のパーセント

²⁾ 例は妊娠高血圧症候群・HELLP syndromeの重症、1例は脳動脈奇形・妊娠高血圧症候群の重症

Modified Rankin scale 0-2:良好, 3-5:予後不良, 6:死亡

3. 予後に影響を与える因子

表12に発症から診断までの時間、発症時の意識障害の程度と予後をまとめた。

表12 発症から診断までの時間、入院時意識レベルと予後

	Modified Rankin scale		
	0-2	3-5	6
発症から診断までの時間			
<3 hours	7 (29.1)	15 (62.5)	2 (8.3)
≥ or = 3 hours	8 (57.1)	1 (7.1)	5 (35.7)
入院時の意識レベル			
意識障害なし(JCS 0)	8 (66.7)	2 (16.7)	2 (16.7)
軽度意識障害(JCS I)	8 (85.7)	1 (14.3)	0 (0)
中等度意識障害(JCS II)	1 (25)	3 (75)	0 (0)
重度意識障害(JCS III)	0 (0)	10 (66.7)	5 (33.3)

n (%)

Modified Rankin scale 0-2:良好, 3-5:予後不良, 6:死亡

先の検討でも明らかにしたように発症から診断が3時間以上たつ場合、生命予後は不良となる。また、発症時の意識障害が重度である場合には生命予後には有意に影響を与えないが、機能予後を含めると中等度以上の後

遺症を残す。この二つの予後規定因子ごとに手術療法が予後を改善するか検討した。

表13 手術と予後

意識障害	手術	Modified Rankin scale		
		0-2	3-5	6
なし・軽度	なし	9 (75.0)	1 (8.3)	2 (16.7)
	あり	5 (71.4)	2 (28.6)	0 (0)
中等度・重度	なし	1 (50.0)	0 (0)	1 (50.0)
	あり	2 (11.8)	11 (64.7)	4 (23.5)

n (%)

Modified Rankin scale 0-2:良好, 3-5:予後不良, 6:死亡

意識障害が軽症な例では手術を行うことで死亡例が0となった。一方、重度意識障害例では手術しても25%が死亡していた。重度障害例で手術されていない症例は2例しかないため比較できないが、重症例では手術を行っても予後を改善できない傾向が見られた(表13)。

表14 手術と予後(2)

発症から診断までの時間	手術	Modified Rankin scale		
		0-2	3-5	6
<3 hours	なし	4 (57.1)	1 (14.3)	2 (28.6)
	あり	3 (17.6)	14 (82.4)	0 (0)
≥ or = 3 hours	なし	4 (80)	0 (0)	1 (20)
	あり	2 (28.6)	1 (14.3)	4 (57.1)

発症から診断までの時間別に手術の予後への影響を検討すると3時間以内では手術の効果を確認するが3時間以上では手術を行っても予後の改善は見られなかった。早い診断と軽症例では手術は効果があることが示唆された(表14)。

検討した因子ごとに予後不良、死亡のOdds比を表15に示す。

表15 予後因子別のOdds比

	Odds ratio (95% CI)	
	予後不良	死亡
35歳以上	0.6 (0.2-3.4)	2.2 (0.4-11.8)
妊娠高血圧症候群	2.0 (0.4-9.5)	5.6 (1.0-31.7)
HELLP syndrome	21.5 (1.424-4)	40.0 (3.3-483.7)
発症時中等度以上の意識障害	3.6 (1.7-7.6)	0.8 (0.6-1.1)
診断までの時間: 3時間以上	0.4 (0.1-1.6)	6.1 (1.0-37.5)
手術	0.8 (0.2-3.0)	0.4 (0.1-1.9)

予後不良はmodified Rankin scale 3以上(死亡を含む)

予後不良に関してはHELLP症候群、中等度以上の意識障害、死亡に関しては妊娠高血圧症候群、HELLP症候群、診断までの時間が3時