

母体安全への提言～妊産婦死亡の検討から～

池 田 智 明

分娩と麻酔 95
別 刷 (2013.11)
日本産科麻酔学会

□ 招請講演 □

母体安全への提言 ～妊産婦死亡の検討から～

池田 智明*

はじめに

わが国の妊産婦死亡率は他の先進諸国と比較しても遜色なく低い。厚生労働省の発表では平成11年の妊産婦死亡は41例であり対10万出生で3.8となっており10年前と比較して約半分と減少している。

このように非常にまれな発生であるものの未来に希望を持つ若い母親の、人生でも最も幸せな時期を直前にした死は、この世で考えられることの中で最も悲劇的な出来事であり、当人のみならず残された子どもや配偶者、そのほかの家族、社会に与える衝撃は非常に大きい。われわれは可能な限りゼロに近づける努力を今後も続けるべきである¹⁾²⁾。

1. わが国での妊産婦死亡に対する取り組み

平成18年から、われわれ厚生労働研究班は、「わが国の妊産婦死亡の調査と評価に関するモデル事業」として、症例検討会を開始した。その目的は、死因を究明することによって、今後の再発予防に役立て、周産期医療の安全性を向上させるためである。妊娠中や分娩後にお亡くなりになった方の死因を究明することは、今後の周産期医療における治療やシステムを改善するために、極めて重要なことである。平成18年に福島県で帝王切開中に亡くなられた癒着胎盤の事例は、産婦人科医師が業務上過失致死罪と医師法違反で逮捕されたことによって、医学界のみでなく国民の大きな関心を引いた。この例をきっかけに、日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会を中心とした学術団体は学会テーマとして「癒着胎盤」を取り上

げ、より良い治療法の開発や周産期医療体制改善に関する研究発表が行われた。その結果、平成22年は、癒着胎盤による直接的な出血死が、本研究班が把握する限り、1例も発生しなかった。このことは、残念ながらお亡くなりになった方の死因を明らかにすることで、今後の医療や医療システムの改善につながっていくことが可能であることを示す事柄であると考えている。

平成22年から、日本産婦人科医会によって、妊産婦死亡例の全例登録が開始された。この産婦人科医会の協力により飛躍的に症例報告数が増加し、厚労省の発表とはほぼ同等またはそれ以上の妊産婦死亡症例の報告を得ることができるようになった。報告書は同医会で匿名化され、厚生労働科学研究班（妊産婦死亡と乳幼児死亡の原因究明と予防策に関する研究）に提供され、「妊産婦死亡検討評価委員会」によって死因や行われた医療の評価、今後の予防対策などが議論される。具体的には毎月国立循環器病研究センターで開催される「妊産婦死亡症例検討小委員会」において、約15名の産婦人科医、4名の麻酔科医、さらに数名の他科医によって評価案を作成した後、年に4回開催される「妊産婦死亡検討評価委員会」〔委員会のメンバーは産婦人科医22名、麻酔科医1名、弁護士（医師でもある）1名、計24名で構成されている〕を経て最終的な症例評価報告書を産婦人科医会に提出している。この会議で浮かび上がってきた問題点を、周産期医療の安全性を向上させるための提言として「母体安全への提言2010」（平成23年4月刊行）、「母体安全への提言2011 Vol. 2」（平成24年7月刊行）を発表してきた。この妊産婦死亡調査を行うのに当たり参考にしたのが後述する United Kingdom (UK) Enquiries into Maternal Deaths であるが、彼らは3

*三重大学大学院医学系研究科臨床医学系講座産婦人科学

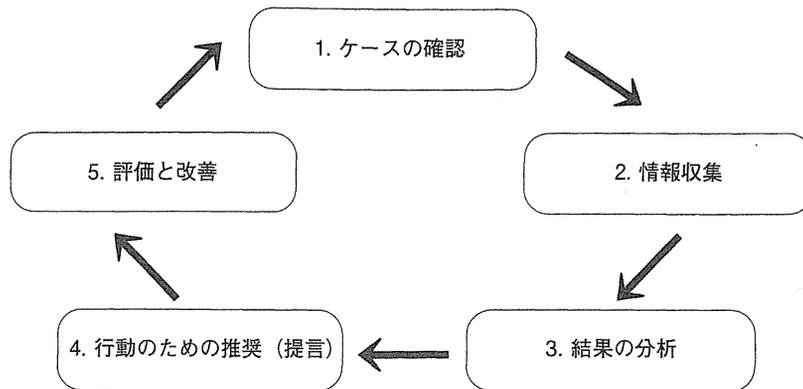


図 調査サイクル

年ごとに死因解析を行い、“Saving Mothers’ Lives”として提言を発刊しているが、わが国では、より短期的にフィードバックを行うことでより良い医療現場の早期的な改善が図れるものと期待し、毎年行うこととしている。

2. 再発防止に向けての具体的な方法

妊産婦死亡の再発防止のための機関としてもっともよく知られているのは、現在まで57年間続くイギリスの United Kingdom (UK) Enquiries into Maternal Deaths [Saving Mothers’ Lives ; CMACE (The Center for Maternal and Child Enquiries)]である。妊産婦死亡調査は1952年からイングランドとウェールズで始まり1985年よりイギリス全土で行われるようになった。当初は Department of Health の元で行われていたが1999年より National Institute of Clinical Excellence (NICE) の元でプログラムが行われるようになった。2003年より Confidential Enquiries into Maternal and Child Health (CE-MACH) と名称が変わり Royal College of Obstetrician & Gynecologist (RCOG) の元でレポートが作成されるようになった。2009年に独立した慈善団体となり Centre for Maternal and Child Enquiries (CMACE) と名称を変え、National Patient Safety Agency (NPSA) より予算を得て調査を行うこととなり2011年に8回目のレビューが発表された。

イギリスではすべての妊産婦死亡の報告を行うことは政府により義務とされており、すべての医

師、助産師などによる詳細な報告をすべての妊産婦死亡について行っている。この情報は地方の評価から中央の評価を受ける。さらにデータの検証を行った後、専門家委員会にて最後の評価を行い Saving Mothers’ Lives としてレポートを出版するという形をとっている。

究極の目的は専門家によるそれぞれの妊産婦死亡の原因となっている状況のレビューを行い、できるだけ多くの母体、新生児の命を救う提言を行い、行動を起こすことである。レビューを行っていくと、ある疾患における特別な学ぶべきポイントが浮かび上がってくる。ここの症例からの教訓を集め、一般的な“recommendation=提言”として練り上げて行く、ということを行っている。WHOの“Beyond the Numbers”という、妊娠をより安全にするために妊産婦死亡のレビューを行うことを薦める、というプログラムに採用されている、“調査サイクル (surveillance cycle)”は単に数字を集計して並べるだけでなく、個々の症例を確認し、そして情報を収集し、結果の分析を行い、行動を起こすための提言を出し、これら进行评估し改良を加えて次のサイクルに続けることが重要であるとしている (図)。

3. 報告事例数

初年の平成22年には51例、翌23年には60例の事例が集まっており、医会の集めた事例数が厚労省の把握数を上回っていることから考えると、この事業が、日本全体の妊産婦死亡をより正確に反映していることになる。

この中の 81 例については事例の調査票（事例の経過などの報告）が提出されている。この中の 70 例については、本研究班の小委員会において検討が行われ、報告書案の作成が終了している。35 例はすでに委員会の承認を得て、医療機関に報告書が送られている。今回は、平成 24 年 4 月の本委員会に提出された 15 例を加えた 50 例についての概要を示す。

4. 妊産婦死亡の原因

妊産婦死亡事例の原因疾患で多かったのは心肺虚脱型（古典的）羊水塞栓症の 10 例（20%）であった。ついで、播種性血管内凝固症候群（disseminated intravascular coagulation : DIC）先行型羊水塞栓症の 8 例（16%）で、羊水塞栓症（amniotic fluid embolism : AFE）として分類すると合わせて 18 例（36%）に認めた。2 番目に多いのが脳実質内出血であり、8 例（16%）に起こっている。そのうちの 5 例（10%）は妊娠高血圧症候群に合併して発生していた。心血管疾患による死亡も 6 例（12%）あり、解離性大動脈瘤破裂が 2 例報告された。肺血栓塞栓症（pulmonary thromboembolism : PTE）は 4 例（8%）発生した。この集計では、産後出血を産科危機的出血としてまとめ、合計で 15 例が報告された。その中で最も多かったのが DIC 先行型羊水塞栓症の 8 例（16%）であったが、次に多いのが、子宮破裂 4 例（8%）、ついで子宮内反症で 3 例（6%）であった。これらは発見の遅れが致命的な経過に繋がる疾患であり、子宮内反症については後述する「母体安全への提言 2011 Vol. 2」の中に盛り込まれている。そのほか、悪性腫瘍による死亡が 3 件、劇症型 A 群溶連菌感染症、くも膜下出血がそれぞれ 2 例報告された。

以上の、症例検討会にて“結果の分析”を終えた症例から浮かび上がってきた問題点を“行動のための推奨”＝「母体安全への提言」として発表した。

5. 「母体安全への提言 2010」の解説

1) バイタルサインの重要性を認識し、異常の早期発見に努める

死亡症例を検討して行く中で、もう少し早く異

常に気付いていれば予後を改善することができたのではないかという症例が少なからず認められた。バイタルサインに危機的な異常がでているにもかかわらず、重症であることを認識していなかったのではないかと思われる症例もあり、早期警告サインとして 8 項目をあげ 1 番目の提言とした。

われわれは、早期警告サイン（PUBRAT, 8 項目のパラメーターの頭文字をあわせたもの）として以下のものを重要なものとして取り上げた。

心拍数（pulse rate）、経皮酸素濃度（SpO₂ : pulse oxymeter）、時間尿量（urinary output）、収縮期血圧（blood pressure systolic）、拡張期血圧（blood pressure diastolic）、呼吸数（respiratory rate）、意識レベル（alertness）、体温（temperature）の 8 項目である。以下に述べる基準値よりも異常値をとれば、医師に報告し、スタッフを集める、搬送を考慮するなど、各施設に応じたアクションがとることができるように、システムを構築すべきである。

- ①心拍数：妊産婦異常に関する重要な項目であり、100 回/分以上を異常閾値とする。出血性ショックのときには早期に上昇する。
- ②経皮酸素飽和度：95%未満を異常値とするが、肺塞栓症や肺水腫では、重要な項目である。
- ③時間尿量：臓器灌流量の低下を表す数少ない指標であり、膀胱留置カテーテルによって測定する。0.5 ml/kg/時間未満を異常値とする。60 kg の症例であれば 30 ml/時間未満である。
- ④収縮期血圧：高血圧として 140 mmHg を閾値とした。CEMACH では、160 mmHg 以上は脳血管障害の発生を防止するために治療すべきという見解を出している。脳出血と関連する因子といわれている。また、下限値は、妊娠中は血圧が低下することも多く 80 回/分とし、ショックを疑うべきである。
- ⑤拡張期血圧：同様に高血圧として 90 mmHg を閾値としたが、高血圧合併妊娠の重症化としては、110 mmHg 以上を設定している。
- ⑥呼吸数：呼吸不全時に重要視されており、肺水腫では呼吸数が増加する。また、硫酸マグネシウム中毒やオピオイド過量投与では低下する。上限は 25 回/分、下限は 10 回/分とした。

⑦意識レベル：中枢神経活動の主な指標である。Japan coma scale (JCS, 3-3-9 度方式) を使用し、すなわち「自発的に開眼・まばたき動作、話をしている」を正常とし、1桁を閾値とする。

⑧体温：敗血症を始めとした感染症が主な除外疾患であるが、妊娠にも応用できる。38℃以上を発熱とする。

この中でも特に重要なのは心拍数であると考えており、評価委員会でも、特に大量出血の際の心拍数の重要性が認識されていないのではないかと指摘があった。ショックに陥る直前まで血圧は比較的保たれており、分娩時の出血の量は常に過小評価されるということも浮かび上がってきたため、バイタルサインの重要性を提言することになった。

2) 妊産婦の特殊性を考慮した、心肺蘇生法に習熟する

症例評価委員会には産科麻酔の専門家が4名はいており、これらのエキスパートより母体急変時の妊婦に対する特殊な蘇生法が行われていない可能性を指摘された。米国心臓協会 (American Heart Association : AHA) ガイドラインにおいては、一般成人の救命処置法に加えて特殊な病態での処置法についても言及しており、その一つが妊婦における心停止に対する心肺蘇生法である。妊娠による生理学的変化や胎児への影響を考慮すると、一般成人とは異なる心肺蘇生法を行う必要があるためである。特に母体救命を目的とした緊急帝王切開術 (perimortem cesarean section : PCS) は、妊婦における心肺蘇生の大きな特徴である。イギリスの母体死亡調査報告書「Saving Mothers' Lives」が2003~2005年の3年間に、死亡症例295例中49例で心肺停止時の緊急帝王切開術が行われたと報告しており³⁾、欧米における母体心肺蘇生の浸透ぶりが窺える。このように欧米では普及してきている概念であるが、現在の日本では、妊婦の心肺蘇生法は母体の救急救命に携わる医療従事者にはほとんど知られていないのが現状であり知識や概念の普及、現場での適用などの体制を整えるため提言とした。

3) 産科出血の背景に「羊水塞栓症 (AFE)」があることを念頭におき、血液検査と子宮の病理学的検討を行う

AFEは分娩前後に羊水成分が母体血中に流入することによって起こる疾患である。主な症状として、呼吸苦・心停止・大量出血・DICなどがある。その病態、発症機序は不明な点も多いが、羊水・胎児成分が肺動脈内に塞栓することによって起こる物理的な機序と、羊水成分に対するアナフィラクトイド反応による発症機序と、複数のメカニズムが考えられている。確定診断は、剖検により肺動脈内に胎児・羊水成分が検出されることによる。

平成22年の提言が発表された段階で検討が終わっていた39症例のうち、12例までもがAFEであった。この中で7例が病理解剖で肺や子宮に羊水成分が認められて確定とされた。検討会においてはAFEの場合が疑われる場合、臨床症状による診断のみであると、他の急速に全身虚脱に陥る疾患が除外できないケースが散見されると指摘された。AFEの古典的な症状である胸部症状(心肺虚脱症状)を呈する症例だけでなく、急激にDICを発症した原因不明の出血症例においてもAFEと診断されるケースがあり、原因不明の大量の子宮出血に遭遇した場合はAFEを念頭に置くこと、また患者血清を浜松医大産婦人科教室に送付することを提言する。さらに、摘出子宮(剖検例も含む)の組織学的検討を剖検マニュアルの内容を踏まえて当該施設の病理または法医学教室に依頼するのが望ましい。

将来的な目標として、AFEと原因不明の産後大量出血・DICの原因に対する臨床的・基礎的研究を促進すること、またpostpartum hemorrhage DIC・anaphylactoid typeのAFEの疾患概念を病理学的・病態生理学的に実証し、疾患概念の確立を目指すということを考えている。

4) 産科危機的出血への対応ガイドラインに沿い、適切な輸血法を行う

この提言を行った最も重要な背景は、産科出血はわが国の母体死亡の最も重要な原因である、ということである。

平成22年1月~10月の31例の母体死亡中、

詳細がわかる 28 例中 15 例 (54%) が、産科出血であった。産科出血はわが国の母体死亡の最も重要な原因であり続けていることが改めて確認できた。産科危機的出血を予防し、適切な治療を行うことはわが国の妊産婦死亡の減少において、最重要課題である。

その他の背景として血液センターからの血液供給の問題、新鮮凍結血漿 (fresh frozen plasma : FFP) の使用制限についての問題点が指摘された。産科出血、特に産科 DIC では凝固因子の補充が極めて重要である。欧米のようにクリオプレシピテートやフィブリノゲン製剤が産科出血に保険適用されていないわが国では FFP に頼らざるを得ない。一般に、産科出血では FFP を十分使用することが必要であり、産科については輸血管理料の使用基準からはずすことを産科婦人科学会などから要望しているところである。いずれにしても産科 DIC では母体救命の観点から FFP を十分投与可能であるシステムの構築が必要である。

外出血量が単胎の経膈分娩では 1,000 ml、帝王切開では 2,000 ml を超えたら、輸血の準備をするのが望ましい。しかし分娩時に出血量を計測すると過少評価になりやすいということが委員会で頻回に指摘された。外出血量が少量でも生命の危機となる内出血すなわち腹腔内出血・後腹膜腔出血を来す疾患 (頸管裂傷、子宮破裂など) もある。以上より出血の程度は循環動態から診断することが重要であると提言した。循環動態の把握には脈拍数を収縮期血圧で割ったショックインデックス (shock index : SI) が簡便で有用である。SI が 1 を超えたら、輸液を増加し輸血の準備を行う。SI が 1.5 を超えたら輸血を行う。

産科出血の特徴として DIC が早期に発生しやすいことが挙げられ、AFE や DIC 型後産期出血では大量出血の前に DIC が発生することもある。産科的 DIC スコアは非常に有用であり、ガイドラインに従い躊躇なく治療を開始することが重要である。

5) 脳出血の原因として妊娠高血圧症候群、HELLP 症候群の重要性を認識する

われわれ厚生労働省科学研究班は、妊娠関連脳血管障害の実態調査を行った⁴⁾。全国の総合病

院、周産期母子医療センター、大学病院を対象に、平成 18 年 1 月～12 月の 1 年間に行われた治療例をアンケート調査した。調査対象の 1,582 施設中、1,108 施設から回答が得られた (回収率 70%)。登録された 184 例の内訳は、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 6 例、子癇・高血圧性脳症 82 例、その他 11 例であった。

妊娠高血圧症候群と HELLP 症候群が原因の脳出血は、死亡や予後不良となる頻度が他の原因の脳出血と比べて高い。また、他の原因のものに比較して、出血の予防が可能と考えられ、まず、妊娠高血圧症候群の管理法と、HELLP 症候群の早期発見に対して、対策を講じることを提言として挙げた。中林らは、日本産科婦人科学会専門医研修指定病院と救命救急センター 998 施設を対象に平成 16 年に起こった妊産婦死亡を含めた重症管理妊婦に関するアンケートを行った⁵⁾。この調査でも、HELLP 症候群の約 4% に脳出血を伴い、その原因としての重要性が示された。

また脳神経外科との連携を強化することの重要性も指摘された。

平成 23 年に医会に登録された妊産婦死亡は 39 例であり、脳出血はそのうち 2 例のみであった。平成 18 年の妊娠関連脳血管障害調査において、1 年間で 7 例の脳出血死亡があったところから、平成 23 年で未登録の脳血管障害による死亡症例が数例あることが推定される。医会への登録が、産婦人科医会会員に限られたことが、この過少登録の原因であろうと考えられた。したがって、今後、他科の医師、特に脳神経外科医による登録も推進する必要があると提言した。

6) 妊産婦死亡が発生した場合、産科ガイドラインに沿った対応を行う

妊産婦死亡の再発防止のためには冒頭でも述べたようにまず、第一に“identification of cases”, “information collection” が重要であるため、提言とした。

産婦人科ガイドラインでは、「妊産褥婦が死亡した時の対応は? (CQ903)」という設定がある。妊産婦死亡が発生した場合には、日本産婦人科医会員の存在しない産科施設にあっても、日本産婦

人科医会（電話番号 03-3269-4739）と都道府県産婦人科医会に「妊産婦死亡登録票（医会ホームページ <http://www.jaog.or.jp/> からダウンロードできる）」を提出する。日本産婦人科医会では、分娩後1年未満（後発妊産婦死亡を含める）の間接産科的死亡および妊娠と直接関連のない偶発的な妊産婦死亡の報告を求めている。その後、事例の詳細を妊産婦死亡調査票（医会から送付される）に記入して、日本産婦人科医会に報告する。

6. 「母体安全への提言 2011 Vol. 2」の解説

母体安全への提言 2011 は提言 2010 に引き続き号として volume 2 として発刊された。また提言 2010 での提言を提言 2011 と同じページに（参考）として掲載し、過去の提言も現在も引き続き重要であるということを示した。

1) 内科外科などの他科診療科と患者情報を共有し妊産婦診療に役立てる

他科領域の専門性の高い疾患について産婦人科主治医だけでは対応が難しい場合がある。他科とのコミュニケーションの問題も指摘された。症例の中で死亡原因としてあげられた疾患には、脳出血、心筋梗塞、QT 延長症候群、解離性大動脈瘤破裂（Marfan 症候群）、悪性疾患（骨髄異形成症候群、胃癌）、劇症 I 型糖尿病があった。

2) 地域の実情を考慮した産科危機的出血への対応を各地域別で立案し、日頃からシミュレーションを行う

症例検討委員会がこの提言を出すまでに検討した 50 例の中で 15 例が産科危機的出血での死亡であり、本邦では 1980 年代から最も多い原因であり続けている。CMACE の報告では出血は 10 番目の死亡原因であり下位の原因である。出血による死亡を防ぐことが日本の妊産婦死亡を大きく減少させることにつながる可能性がある。

大きな問題として指摘されたのが輸血の供給の問題、搬送のタイミングの問題であった。

今回の提言では地域において産科出血に強いシステムを構築する場合のチェック項目をつくり、各地域で実践する際の参考になるようにした。

3) 子宮内反症の診断治療に習熟する

子宮内反症は産婦人科医であれば誰でも知って

いる疾患であるが、頻度はまれであるため実際に経験のない臨床医も少なくない。しかし、年間、内反症による母体死亡が 1~2 例発生しており、診断の遅れが指摘されている。一旦、発症すれば症状は激烈で対応は緊急を要し、母体死亡となる症例も報告されている。経験の少ない医師や助産師が分娩を担当する場合、胎盤の娩出時に粗暴な牽引やマッサージを慎むように指導が必要である。時に牽引などをしていなくても内反が発症する場合があります。常に内反が起らないか注意して胎盤娩出まで処置をする必要がある。以下に示すような問題点が考えられるため、細心の注意を持って診療にあたる必要がある。

共通して指摘されているのが診断の遅れによる治療の遅れであったため提言した。

4) 羊水塞栓症（AFE）に対する初期治療に習熟する

AFE による妊産婦死亡は委員会で分析された 50 例中 18 例であり、最も多い原因であるということが判明した。

突然の心肺虚脱で発症する疾患であるため、初期蘇生をしっかり行うことが予後の改善に繋がるのではないかと考えられた。症例を検討していくと、必ずしもベストと考えられる蘇生が行われているとは言えない症例が少なからず認められた。ショックで低血圧に陥っているにもかかわらず、ステロイドやウリナスタチンの投与が昇圧剤よりも優先して投与されている例などもあり、AFE を疑った時の具体的な薬剤名投与量、投与法を示した蘇生法の提言が必要であると考え、麻酔科の委員を中心にしてまとめ提言とした。

5) 肺血栓塞栓症（PTE）の診断・治療に習熟する

症例検討会で検討した 50 例の中で 4 例が PTE での死亡であった。

深部静脈血栓症（deep vein thrombosis : DVT）はこれまで本邦では比較的まれであるとされていたが、生活習慣の欧米化などに伴い近年急速に増加し、その発症頻度は欧米に近づいている。DVT とそれに起因する PTE は一度発症するとその症状は重篤であり致命的となるので、急速な対処が必要となる。

リスク評価をきちんと行い予防をすることが重要である。委員会では予防をしっかりと行っているにもかかわらず PTE を起こすことがあり、診療に当たるチーム全員が常に PTE が起こる可能性を意識し、実際に起こった際に速やかに対応するということが重要であるとの指摘があった。

7. 継続の重要性

「母体安全への提言」の目的は母体の安全を究極まで高めることである。全例を検討することでこれまで気付かれていなかった重要な問題が数多く浮かび上がってきた。Saving Mothers' Lives では過去肺血栓塞栓症が大きな問題になった際に対策を行い、明らかな効果をあげることができた。しかし 2006~2008 年では敗血症 (sepsis) が最も大きい原因となり問題となってきたことが明らかになった。

本邦でも、今後医療技術の発達や社会の変化などで妊産婦死亡を取り巻く状況が大きく変わる可能性もある。これからもこの努力を継続して行くことが重要であると考えている。

文 献

- 1) 日本産婦人科医会, 妊産婦死亡症例検討評価委員会. 母体安全への提言 2010. 2011.
- 2) 日本産婦人科医会, 妊産婦死亡症例検討評価委員会. 母体安全への提言 2011 Vol. 2. 2012.
- 3) BJOG : An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. Special Issue : Saving Mothers' Lives : Reviewing maternal deaths to make motherhood safer : 2006-2008. The Eighth Report of Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. 2011 ; 118 : 1-203.
- 4) 池田智明, 吉松 淳, 峰松一夫, ほか. 妊娠関連の脳血管障害の発症に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金子ども家庭総合研究事業「乳幼児死亡と妊産婦死亡の分析と提言に関する研究」2009 : 61-112.
- 5) 中林正雄, 竹田 省, 久保隆彦, ほか. 妊産婦死亡および重症管理妊産婦調査の解析 : 早剥 HELLP

症候群ならびに子癇に関して. 厚生労働省科学研究費補助金子ども家庭総合研究事業「乳幼児死亡とんん散布死亡の分析と提言に関する研究」2009 : 187-98.

ABSTRACT

Recommendations to Save Mother's Lives :
Analyses from the Newly Established Enquiry
System of Maternal Death in Japan

Tomoaki IKEDA*

*Department of Obstetrics and gynecology, Graduate
School of Medicine, Mie University, Tsu 514-8507

The maternal mortality rate in Japan is relatively low compared to that of other developed countries. However, maternal death has a huge impact on the surviving babies, husbands, other family members, caregivers and the community. For these reasons, every effort needs to be made to reduce the number of maternal deaths.

To decrease the maternal mortality rate, we established an enquiry system for maternal death with a grant from the Japan Ministry of Health, Labor and Welfare in 2006. In 2010, it became mandatory to register all cases of maternal death with the enquiry board, and with the support of the Japan Association of Obstetricians and Gynecologists, this allows us to investigate all the cases of maternal death that have occurred in Japan.

The newly established enquiry system has revealed important findings that have helped formulate strategies to save mothers' lives. One of the most important findings that has emerged from this investigation is that the leading cause of maternal death is obstetrical bleeding, which is ranked lower than in other developed European countries.

Based on our enquiry, we made six recommendations in 2010 and five in 2011.

The details of these recommendations are described in this document.

FOCUS

わが国の母体死亡の現状
—母体安全の提言より—

池田 智明 大里 和広

臨床婦人科産科

第67巻 第12号 別刷

2013年12月10日 発行

医学書院

わが国の母体死亡の現状

母体安全の提言より

池田 智明 大里 和広

日本の妊産婦死亡は近年減少してきている。現在では10万対で約4前後であり、他の先進欧米諸国と比較しても遜色ない数となってきた。妊産婦死亡は非常に稀に起こる出来事であり、また日本の現状が諸外国から立ち後れているわけでもない。しかし未来に希望を持つ若い母親の、人生でも最も幸せな時期を直前にした死はこの世の中で考えられることで最も悲劇的な出来事の1つであり、当人のみならず、残された子供や配偶者、その他の家族、医療従事者、社会に非常に計り知れない大きな衝撃がある。

わが国での妊産婦死亡に対する取り組み

2006年(平成18年)から、われわれ厚生労働研究班は、「わが国の妊産婦死亡の調査と評価に関するモデル事業」として、症例検討会を開始した。その目的は、死因を究明することによって、今後の再発予防に役立て、周産期医療の安全性を向上させるためである。妊産婦死亡の原因を究明することは、今後の周産期医療における治療やシステムを改善するために、きわめて重要なことである。

2010年(平成22年)から、日本産婦人科医会によって、妊産婦死亡例の全例登録が開始された。この産婦人科医会の協力により飛躍的

に症例報告数が増加し、厚労省の発表とほぼ同等またはそれ以上の妊産婦死亡症例の報告を得ることができるようになった。報告書は同医会で匿名化され、厚生労働科学研究班(妊産婦死亡と乳幼児死亡の原因究明と予防策に関する研究)に提供され、『妊産婦死亡検討評価委員会』によって死因や行われた医療の評価、今後の予防対策などが議論される。具体的には毎月国立循環器病研究センターで開催される『妊産婦死亡症例検討小委員会』において、約15名の産婦人科医、4名の麻酔科医、さらに数名の他科医によって評価案を作成したのち、年に4回開催される『妊産婦死亡検討評価委員会』を経て最終的な症例評価報告書を産婦人科医会に提出している(委員会のメンバーは産婦人科医22名、麻酔科医1名、弁護士1名、計24名で構成されている)。この会議で浮かび上がってきた問題点を、周産期医療の安全性を向上させるための提言として2010年、2011年と発表してきた(2012年版も2013年に刊行予定)。この妊産婦死亡調査を行うのに当たり参考にしたのが、後述するUnited Kingdom (UK) Enquiries into Maternal Deathである。

再発防止に向けての具体的な方法

妊産婦死亡の再発防止のための機関として最もよく知られているのは、現在まで57年間続くイギリスのUnited Kingdom (UK) Enqui-

いけだともあき、おおさと かずひろ：三重大学産婦人科(〒514-8507 三重県津市江戸橋2-174)

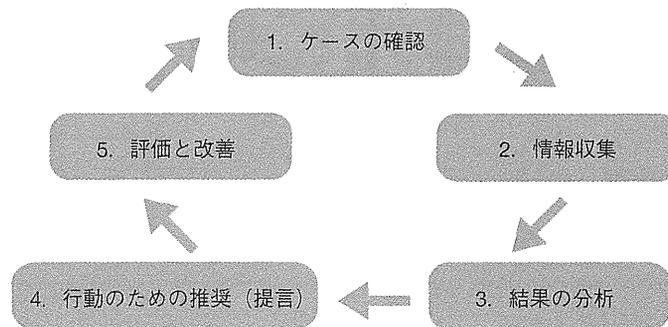


図1 調査サイクル (surveillance cycle)

ries into Maternal Death [Saving Mothers' Lives ; CMACE (The Center for Maternal and Child Enquiries¹⁾)] である。

イギリスではすべての妊産婦死亡の報告を行うことは政府により義務とされており、すべての医師、助産師などがすべての妊産婦死亡について詳細な報告を行っている。この情報は地方の評価を受けたのち中央の評価を受ける。さらにデータの検証を行ったあと、専門家委員会にて最後の評価を行い Saving mothers' Lives としてレポートを出版するという形をとっている。

究極の目的はそれぞれの妊産婦死亡の原因となっている状況のレビューを専門家により行い、できるだけ多くの母体、新生児の命を救う提言を行い、行動を起こすことである。レビューを行っていくと、ある疾患における特別な学ぶべきポイントが浮かび上がってくる。個々の症例からの教訓を集め、一般的な“recommendation = 提言”として練り上げて行く、ということを行っている。WHO の“Beyond the Numbers”という、妊娠をより安全にするために妊産婦死亡のレビューを行う、というプログラムに採用されている、“調査サイクル (surveillance cycle)”は単に数字を集計して並べるだけでなく、個々の症例を確認しそして情報を収集し、結果の分析を行い、行動を起こすための提言を出し、これらを評価し改良を加えて次のサイクルに続けることが重要であるとし

ている (図1)。

報告事例数

初年の平成22年には51例、翌23年には60例の事例が集まっており、医会の集めた事例数が厚労省の把握数を上回っていることから考えると、この事業が、日本全体の妊産婦死亡をより正確に反映していることになる。

この中の81例については事例の調査票(事例の経過などの報告)が提出されている。そのうち70例については、本研究班の小委員会において検討が行われ、報告書案の作成が終了している。今回は、平成24年4月の本委員会に提出された15例を加えた50例についての概要を示す。

妊産婦死亡の原因

妊産婦死亡事例の原因疾患で多かったのは心肺虚脱型(古典的)羊水塞栓症の10例(20%)であった。次いで、DIC先行型羊水塞栓症の8例(16%)で、羊水塞栓症として分類すると合わせて18例(36%)に認めた。2番目に多いのが脳実質内出血であり、8例(16%)に起こっている。そのうちの5例(10%)は妊娠高血圧症候群に合併して発生していた。心血管疾患による死亡も6例(12%)あり、解離性大動脈瘤破裂が2例報告された。肺血塞栓症は4例(8%)発生した。この集計では、産後出血を産科危機的出血としてまとめ、合計で

15例が報告された。その中で最も多かったのがDIC先行型羊水塞栓症の8例(16%)であったが、次に多いのが、子宮破裂4例(8%)、次いで子宮内反症で3例(6%)であった。これらは発見の遅れが致命的な経過に繋がる疾患であり、子宮内反症については2011年の提言の中に盛り込まれている。その他、悪性腫瘍による死亡が3件、劇症型A群溶連菌感染症、くも膜下出血がそれぞれ2例報告された。

以上の、症例検討会にて“結果の分析”を終えた症例から浮かび上がってきた問題点を“行動のための推奨”＝「母体安全への提言」として発表した。

母体安全への提言 2010 の解説²⁾

(1) バイタルサインの重要性を認識し、異常の早期発見に努める

症例の中にはもう少し早く異常に気付いていれば予後を改善することができたのではないかとこの症例が少なからず認められた。バイタルサインに危機的な異常が出ているにもかかわらず、重症であることを認識していなかったのではないと思われる症例もあり、早期警告サインとして以下の8項目を挙げ1番目の提言とした。

- 心拍数 (pulse rate)
- 経皮酸素濃度 (SpO₂ : pulse oxymeter)
- 時間尿量 (urinary output)
- 収縮期血圧 (blood pressure systolic)
- 拡張期血圧 (blood pressure diastolic)
- 呼吸数 (respiratory rate)
- 意識レベル (alertness)
- 体温 (temperature)

上記の8項目が異常値をとった場合、医師に報告し、スタッフを集める、搬送を考慮するなど、各施設に応じたアクションがとることができるように、システムを構築するべきである。

(2) 妊産婦の特殊性を考慮した、心肺蘇生法に習熟する

症例評価委員会には産科麻酔の専門家が4名入っており、これらのエキスパートより母体急変時の妊婦に対する特殊な蘇生法が行われていない可能性を指摘された。AHAガイドラインにおいては、一般成人の救命処置法に加えて特殊な病態での処置法についても言及しており、その1つが妊婦における心停止に対する心肺蘇生法である。妊娠による生理学的変化や胎児への影響を考慮すると、一般成人とは異なる心肺蘇生法を行う必要があるためである。特に母体救命を目的とした緊急帝王切開術 (perimortem cesarean section : PCS) は、妊婦における心肺蘇生の大きな特徴である。イギリスの母体死亡調査報告書「Saving Mothers' Lives」が2003～2005年の3年間に、死亡症例295例中49例で心肺停止時の緊急帝王切開術が行われたと報告しており¹⁾、欧米における母体心肺蘇生の浸透ぶりが窺える。このように欧米では普及してきている概念であるが、現在の日本では、妊婦の心肺蘇生法は母体の救急救命に携わる医療従事者にはほとんど知られていないのが現状であり、知識や概念の普及、現場での適用などの体制を整えるため提言とした。

(3) 産科出血の背景に『羊水塞栓症』があることを念頭におき、血液検査と子宮の病理学的検討を行う

羊水塞栓症 (AFE) は分娩前後に羊水成分が母体血中に流入することによって起こる疾患である。主な症状として、呼吸苦・心停止・大量出血・DICなどがある。その病態、発症機序は不明な点も多いが、羊水・胎児成分が肺動脈内に塞栓することによって起こる物理的な機序と、羊水成分に対するアナフィラクトイド反応による発症機序と、複数のメカニズムが考えられている。確定診断は、剖検により肺動脈内に胎児・羊水成分が検出されることによる。

2010年の提言が発表された段階で検討が終わっていた39症例のうち、12例までもが羊水塞栓症であった。この中で7例が病理解剖で肺や子宮に羊水成分が認められて確定とされた。検討会においては羊水塞栓症が疑われる場合、臨床症状による診断のみであると、他の急速に全身虚脱に陥る疾患が除外できないケースが散見されると指摘された。羊水塞栓症の古典的な症状である胸部症状（心肺虚脱症状）を呈する症例だけでなく、急激にDICを発症した原因不明の出血症例においても羊水塞栓症と診断されるケースがあり、原因不明の大量の子宮出血に遭遇した場合は羊水塞栓症を念頭に置くこと、また患者血清を浜松医科大学産婦人科教室に送付することを提言する。また、摘出子宮（剖検例も含む）の組織学的検討を剖検マニュアルの内容を踏まえて当該施設の病理または法医学教室に依頼するのが望ましい。

(4) 産科危機的出血への対応ガイドラインに沿い、適切な輸血法を行う

この提言を行った最も重要な背景は、産科出血はわが国の最も重要な母体死亡原因である、ということである。

平成22年1月から10月までの31例の母体死亡中、詳細がわかる28例中15例（54%）が、産科出血であった。産科出血はわが国の母体死亡の最も重要な原因であり続けていることがあらためて確認できた。産科危機的出血を予防し、適切な治療を行うことはわが国の妊産婦死亡の減少において、最重要課題である。

その他の背景として血液センターからの血液供給の問題、新鮮凍結血漿（FFP）の使用制限についての問題点が指摘された。産科出血、特に産科DICでは凝固因子の補充がきわめて重要である。欧米のようにクリオプレシビテートやフィブリノゲン製剤が産科出血に保険適用されていないわが国ではFFPに頼らざるを得ない。一般に、産科出血ではFFPを十分使用することが必要であり、産科については輸血管理料の使

用基準からはずすことを産科婦人科学会等から要望しているところである。いずれにしても産科DICでは母体救命の観点からFFPを十分投与可能であるシステムの構築が必要である。

(5) 脳出血の原因として妊娠高血圧症候群、HELLP症候群の重要性を認識する

厚生労働省科学研究班で、妊娠関連脳血管障害の実態調査が行われた³⁾。平成18年1月から12月の1年間に行われた治療例のアンケート調査で、対象の1,582施設中、1,108施設から回答が得られた登録181例の内訳は、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6例、子癇・高血圧性脳症82例、その他11例であった。

妊娠高血圧症候群とHELLP症候群が原因の脳出血は、死亡や予後不良となる頻度が他の原因の脳出血と比べて高い。また、他の原因のものに比較して、出血の予防が可能と考えられ、まず、妊娠高血圧症候群の管理法と、HELLP症候群の早期発見に対して、対策を講じることを提言として挙げた。

また脳神経外科との連携を強化することの重要性も指摘された。

平成23年に医会に登録された妊産婦死亡は39例であり、脳出血はそのうち2例のみであった。平成18年の妊娠関連脳血管障害調査において、1年間で7例の脳出血死亡があったところから、平成23年で未登録の脳血管障害による死亡症例が数例あることが推定される。医会への登録が、産婦人科医会会員に限られたことが、この過少登録の原因であろうと考えられた。したがって、今後、他科の医師、特に脳神経外科医による登録も推進する必要があると提言した。

(6) 妊産婦死亡が発生した場合、産科ガイドラインに沿った対応を行う

妊産婦死亡の再発防止のためには冒頭でも述べたようにまず、第一に“Identification of

Cases”, “Information collection” が重要であるため、提言とした。

産婦人科診療ガイドライン—産科編 2011 では、「妊産褥婦が死亡した時の対応は？ (CQ903)」という項目がある。妊産婦死亡が発生した場合には、日本産婦人科医会員の存在しない産科施設にあっても、日本産婦人科医会（電話番号 03-3269-4739）と都道府県産婦人科医会に「妊産婦死亡登録票（医会ホームページ <http://www.jaog.or.jp/> からダウンロードできる）」を提出する。日本産婦人科医会では、分娩後 1 年未満（後発妊産婦死亡を含める）の間接産科的死亡および妊娠と直接関連のない偶発的な妊産婦死亡の報告を求めている。その後、事例の詳細を妊産婦死亡調査票（医会から送付される）に記入して、日本産婦人科医会に報告する。

母体安全への提言 2011 の解説⁴⁾

(1) 内科外科などの他科診療科と患者情報を共有し妊産婦診療に役立てる

他科領域の専門性の高い疾患について産婦人科主治医だけでは対応が難しい場合がある。また他科とのコミュニケーションの問題も指摘された。症例の中で死亡原因として挙げられた疾患には、脳出血、心筋梗塞、QT 延長症候群、解離性大動脈瘤破裂（Marfan 症候群）悪性疾患（骨髄異形成症候群、胃がん）、劇症 I 型糖尿病があった。

(2) 地域の実情を考慮した産科危機的出血への対応を各地域別で立案し、日頃からシミュレーションを行う

症例検討委員会がこの提言を出すまでに検討した 50 例の中で 15 例が産科危機的出血での死亡であり、本邦では 1980 年代から最も多い原因であり続けている。CMACE の報告では、出血は 10 番目の死亡原因であり下位の原因で

ある。出血による死亡を防ぐことが日本の妊産婦死亡を大きく減少させることにつながる可能性がある。

大きな問題として指摘されたのが輸血の供給の問題、搬送のタイミングの問題であった。

(3) 子宮内反症の診断治療に習熟する

子宮内反症は産婦人科医であれば誰でも知っている疾患であるが、頻度は稀であるため実際に経験のない臨床医も少なくない。しかし、年間、内反症による母体死亡が 1~2 例発生しており、診断の遅れが指摘されている。いったん発症すれば、症状は激烈で対応は緊急を要する。提示した症例のように母体死亡となる症例も報告されている。経験の少ない医師や助産師が分娩を担当する場合、胎盤の娩出時に粗暴な牽引やマッサージを慎むように指導が必要である。

共通して指摘されているのが診断の遅れによる治療の遅れであったため提言した。

(4) 羊水塞栓症に対する初期治療に習熟する

羊水塞栓症による妊産婦死亡は委員会で指摘された 50 例の中で 18 パーセントを占めており、2 番目に多い原因であるということが判明した。

突然の心肺虚脱で発症する疾患であるため、初期蘇生をしっかりと行うことが予後の改善に繋がるのではないかと考えられた。症例を検討していくと、必ずしもベストと考えられる蘇生が行われているとは言えない症例が少なからず認められた。ショックで低血圧に陥っているにもかかわらず、ステロイドやウリナスタチンの投与が昇圧剤よりも優先して投与されている例などもあり、羊水塞栓症を疑った時の具体的な薬剤名と投与量、投与方法を示した蘇生法の提言が必要であると考え、麻酔科の委員を中心にしてまとめ、提言とした。

(5) 肺血栓塞栓症の診断・治療に習熟する

症例検討会で検討した50例の中で4例が肺血栓塞栓症 (pulmonary thromboembolism : PTE) での死亡であった。

深部静脈血栓症 (deep vein thrombosis : DVT) はこれまで本邦では比較的稀であるとされていたが、生活習慣の欧米化などに伴い近年急速に増加し、その発症頻度は欧米に近づいている。DVTとそれに起因するPTEは一度発症するとその症状は重篤であり致命的となるので、急速な対処が必要となる。

そのためには、リスク評価をきちんと行い、予防をすることが重要である。委員会では予防をしっかりと行っているにもかかわらずPTEを起こすことがあり、診療に当たるチーム全員が常にPTEが起こる可能性を意識し、実際に起こった際に速やかに対応するということが重要であるとの指摘があった。

継続の重要性

母体安全への提言の目的は母体の安全を究極

まで高めることである。全例を検討することでこれまで気づかれていなかった重要な問題が数多く浮かび上がってきた。Saving Mothers' Livesでは過去血栓塞栓症が大きな問題になった際に対策を行い、明らかな効果を挙げることができた。しかし2006~2008年ではSepsisが最も大きい原因となり、問題となってきたことが明らかになった。

本邦でも、今後医療技術の発達や社会の変化などで今後本邦でも将来妊産婦死亡を取り巻く状況が大きく変わる可能性もある。これからもこの努力を継続して行くことが重要であると考えている。

● 文献

- 1) Center for Maternal and Child Enquiries (CMACE) saving mothers' lives, 2011
- 2) 母体安全への提言2010日本産婦人科医会、妊産婦死亡症例検討委員会
- 3) 池田智明, 吉松 淳, 峰松一夫, 成富博章, 宮本 享 : 妊娠関連の脳血管障害の発症に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金子ども家庭総合研究事業「乳幼児死亡と妊産婦死亡の分析と提言に関する研究」. 61-112, 2009
- 4) 母体安全への提言2011 Vol.2 日本産婦人科医会、妊産婦死亡症例検討委員会

**Special Theme Topic:
Stroke During Pregnancy or Delivery**

**Pregnancy and Delivery Management in Patients
With Cerebral Arteriovenous Malformation:
A Single-Center Experience**

Kenji FUKUDA,¹ Eika HAMANO,¹ Norio NAKAJIMA,¹
Shinji KATSURAGI,² Tomoaki IKEDA,^{2,3} Jun C. TAKAHASHI,^{1,4}
Susumu MIYAMOTO,^{1,4} and Koji IIHARA¹

Departments of ¹Neurosurgery and ²Perinatology and Gynecology,
National Cerebral and Cardiovascular Center, Suita, Osaka;

³Department of Obstetrics and Gynecology, Graduate School of Medicine,
Mie University, Tsu, Mie;

⁴Department of Neurosurgery, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Kyoto

Abstract

We described pregnancy and delivery management in 9 patients with cerebral arteriovenous malformation (AVM). Six patients presented with intracerebral hemorrhage (ICH) during pregnancy (first hemorrhagic episode); 2 patients presented with headache; and 1 patient with incidental detection of AVM. In the 3 patients with unruptured AVM, the diagnosis was made before pregnancy. In 3 of 6 patients who presented with ICH, AVM removal was performed during pregnancy. One patient required emergency surgery for the mass effect of the hematoma, and 2 patients with Spetzler-Martin grade I and II AVMs underwent elective surgery for the prevention of rebleeding. Radiosurgery for multiple AVMs was performed after delivery in one patient. Surgical resection and radiosurgery were performed after abortion in two patients. Of 3 patients with unruptured AVM, 2 patients became pregnant after radiosurgery and conservative treatment was initiated in 1 patient for Spetzler-Martin grade V AVM. Cesarean section was performed in 5 patients (one with severe uncontrollable pregnancy-induced hypertension) and vaginal delivery in 2 patients (one with grade V AVM). Delivery by obstetrical indication was possible in patients who underwent AVM resection during pregnancy. No rebleeding during pregnancy occurred. The maternal outcome was good except for the 2 patients with consequences of the initial ICH. The fetal outcome was good except for 2 cases of abortion. Pregnancy and delivery management in patients with AVM was successful in our institution. Early surgical intervention for AVM presenting as ICH during pregnancy could prevent rebleeding and improve the maternal and fetal prognosis.

Key words: arteriovenous malformation, pregnancy, delivery, surgery

Introduction

Cerebral arteriovenous malformations (AVMs) may affect the prognosis for both mother and fetus because they may result in fatal intracranial bleeding during pregnancy.^{2,4,7,15,16,18,22)} The natural history of AVMs is poorly understood, and even less under-

stood in pregnant patients, because the frequency is rare and changes in the maternal body are complicated during pregnancy. No definitive guidelines for the treatment of AVMs during pregnancy exist and the management of cerebrovascular disease in pregnancy is under discussion.^{4,10,20,24)} We examined the results of pregnancy and delivery management in patients with AVMs in a single institution.

Received March 5, 2013; Accepted April 11, 2013

Table 1 Summary of patient characteristics

Case No.	Age (yrs)	Parity	AVM grade*	Lesion	Presentation	Gestation at time of presentation
1	27	G1P1	pial AVF	rt parietal	hemorrhage	21st week
2	34	G1P1	I	rt insula	hemorrhage	16th week
3	27	G1P1	II	lt parietal	hemorrhage	25th week
4	30	G0P0	II	multiple	hemorrhage	25th week
5	31	G2P2	II	lt occipital	hemorrhage	5th week
6	22	G0P0	III	rt midbrain	hemorrhage	15th week
7	31	G1P1	II	rt frontal	incidental	pre-pregnancy
8	30	G0P0	II	lt parietal	headache	pre-pregnancy
9	28	G1P1	V	rt parietal	headache	pre-pregnancy

*According to Spetzler-Martin grading scale. AVF: arteriovenous fistula, AVM: arteriovenous malformation, G: gravida, lt: left, P: para, rt: right.

Subjects and Methods

Nine patients with AVM in pregnancy aged 22 to 34 years (mean 28.9 ± 3.4 years) were treated in the National Cerebral and Cardiovascular Research Center between April 2005 and April 2011 (Table 1). Six patients presented with their first episode of intracerebral hemorrhage (ICH) during pregnancy, 2 with headache, and one with incidental finding of AVM. In the 3 patients with unruptured AVM, the diagnosis was made before pregnancy. The Spetzler-Martin grade was I in one patient, II in five, III in one, and V in one. One patient was diagnosed with pial arteriovenous fistula (AVF). In each of these cases, we examined the results of pregnancy and delivery management, and the maternal and fetal outcome with ruptured and unruptured AVMs.

Results

I. Maternal management with ruptured AVMs

Six patients presented with their first episode of ICH during pregnancy; their AVMs were previously undetected. In 3 patients (Cases 1, 2, and 3), removal of the AVM was performed prior to delivery. The ICHs occurred in the 21st week, 16th week, and 25th week of gestation, and the surgery for AVM was performed in the 21st week, 18th week, and 30th week of gestation, respectively. The interval between onset and the surgery was 0 days, 14 days, and 33 days, respectively. Emergency surgery was performed for Case 1 with severe consciousness disturbance due to the mass effect of the hematoma. In another 2 patients with Spetzler-Martin grade I and II AVM, the symptoms were mild and elective surgery for AVM was performed for the prevention of rebleeding because we expected safe resection of the AVM located in superficial lesion. The management of pregnancy after removal of the AVM was similar to

a normal pregnancy, with vaginal delivery in one case and cesarean section in two cases. In Case 4, cesarean section was carried out prior to AVM treatment in the 28th week of gestation because the mother suffered from hypoxia, hemoptysis, and transient ischemic attack due to paradoxical cerebral embolism from a pulmonary AVF. The interval from the cerebral hemorrhage onset to delivery was 24 days. In this patient, the AVM lesions were small and multiple, and gamma knife surgery was conducted 4 weeks after delivery. In Case 5, the patient presented with ICH in the fifth week of pregnancy and had a miscarriage on the 11th day after ICH. Endovascular embolization and resection for AVM were performed subsequently. In Case 6, the patient presented with ICH in the 15th week of gestation, and artificial abortion was performed 18 days after onset based on the concerns of her family. Gamma knife treatment was performed subsequently. There was no rebleeding in any patient, including the puerperal period (Table 2).

II. Maternal management with unruptured AVMs

The diagnosis in 3 patients with unruptured AVMs was made before pregnancy. In Cases 7 and 8, gamma knife surgery had been performed previously, and pregnancy occurred before confirmation of the obstruction of the AVM. In Case 9 with Spetzler-Martin grade V AVM, there was no surgical indication for AVM. The vaginal delivery had been performed previously under epidural anesthesia in this patient. Case 7 had severe pregnancy-induced hypertension, and an urgent cesarean section was performed on admission to the hospital in the 28th week of gestation because her blood pressure was difficult to control. In another two cases, blood pressure management was successfully performed during pregnancy, and the patients delivered at full

Table 2 Results of arteriovenous malformation (AVM) treatment, delivery management, and mother and infant clinical outcomes

Case No.	Timing of AVM treatment	AVM treatment	Delivery (week of pregnancy)	Reasons for CS	Outcome for the mother (mRS)	Outcome for the infant
1	21st week of pregnancy	removal (emergency)	CS (36)	hemiparesis	3	infant well
2	18th week of pregnancy	removal (elective)	CS (40)	macrosomia, previous CS	0	infant well
3	30th week of pregnancy	removal (elective)	VD (40)	—	0	infant well
4	post-delivery	RS	CS (28)	pulmonary AVF	0	infant well (temporarily intubated)
5	post-abortion	EE + removal	AB (7)	—	0	—
6	post-abortion	RS	AB (18)	—	3	—
7	pre-pregnancy	RS	CS (37)	previous CS	0	infant well
8	pre-pregnancy	RS	CS (32)	severe PIH	0	infant well (temporarily intubated)
9	pre-pregnancy	conservative	VD (39)	—	0	infant well

AB: abortion, AVF: arteriovenous fistula, CS: cesarean section, EE: endovascular embolization, mRS: modified Rankin scale, PIH: pregnancy-induced hypertension, RS: radiosurgery, VD: vaginal delivery.

term. There were no bleeding complications in any of the patients over the course of the pregnancy, including the puerperal period (Table 2).

III. Method of delivery

Vaginal delivery was performed in two cases, and cesarean section in five cases. Spontaneous vaginal delivery occurred in the 40th week of gestation after removal of the AVM in Case 3, and vaginal delivery under epidural anesthesia occurred in Case 9 with Spetzler-Martin grade V AVM in the 39th week of gestation. Among the 5 patients with cesarean section, 3 had coexistent AVM. Cesarean section was performed due to the existence of the AVM in Case 7 with severe uncontrollable pregnancy-induced hypertension, in Case 4 with pulmonary AVF, and in Case 8 who had previously undergone cesarean section. Two patients underwent cesarean section after AVM resection due to maternal factors; Case 1 with limitation of abduction of the lower limbs because of hemiplegia and twin pregnancy, and Case 3 with previous cesarean section and macrosomia. Mothers and babies suffered no complications during labor (Table 2).

IV. Maternal outcome

The 6 patients with ruptured AVMs had modified Rankin scale (mRS) score of 0 in 4 cases and 3 in 2 cases. The latter resulted from initial cerebral hemorrhage. The 3 patients with unruptured AVMs had mRS score 0. There were no new maternal complications due to cerebral AVM, including bleeding complications, in all patients throughout the preg-

nancy, delivery, and puerperal periods after the diagnosis of AVM (Table 2).

V. Fetal outcome

One patient suffered spontaneous abortion in the 7th week of gestation (2 weeks after onset), and one patient underwent induced abortion in the 18th week of gestation (third week after onset). Two premature infants delivered by cesarean section in the 28th week and 32nd week of gestation required temporary respirator management, but their subsequent growth and development was good. In the remaining infants, the growth development was excellent (Table 2).

Discussion

I. Epidemiology of AVMs during pregnancy

The prevalence of cerebral AVMs is estimated at 0.01–0.50% of the population. AVM is generally present in patients aged between 20 and 40 years, and is more common in those over 30 years, the childbearing age for women.³⁾ A previous study reported 21 ischemic strokes and 11 hemorrhagic strokes among 58,429 deliveries, and 4 of 11 hemorrhagic cases resulted from AVM rupture.¹⁸⁾ Although the influence of pregnancy on AVM rupture is controversial among investigators,^{2,7,15)} in a recent report, the annual hemorrhage rate during pregnancy was 10.8%; the hemorrhage rate per pregnancy was 8.1%; and the hazard ratio for ICH during pregnancy was 7.91.⁴⁾ The frequency of rebleeding during the same pregnancy period could be as high as

27%, which is 4 times higher than for the natural course of a ruptured AVM in the first year.¹⁵⁾ However, conservative treatment was done in 20 of 24 cases, and surgical removal was performed during pregnancy in only 4 cases. Similarly, rebleeding of AVM occurred in one of 11 cases, and surgical treatment during pregnancy was only performed in 7 cases after delivery.¹⁶⁾ After AVM rupture during pregnancy, maternal mortality was 28% and fetal mortality was 14%.²⁾ These risks can be eliminated only by excision of the AVM. The prognosis for the mother and fetus would improve if surgical resection of the AVM is safely performed. In our ruptured cases, AVM resection was performed in 3 of 6 cases (50%) before delivery, and the rebleeding rate in the peri-pregnancy period was 0%. In view of these results, AVM in pregnant women should be treated with great care.

II. Maternal management with AVMs in pregnancy

Maternal management of patients with ruptured AVMs should be based mainly on neurosurgical indications rather than on obstetrical indications.²⁾ When neurological deterioration occurs due to AVM rupture, emergency surgery is necessary. If the fetus is sufficiently mature, simultaneous cesarean section is possible. When there is no indication for emergency surgery for AVM, blood pressure management is important.⁹⁾ However, this is not necessarily effective for the prevention of rebleeding because patients with ruptured AVM do not always have a history of hypertension. Although radical treatment tended to be performed after delivery in many case reports and case series, some authors suggested that early surgical intervention for AVM before delivery led to improved maternal and fetal prognosis.^{15,22)} We agree, and try to perform AVM resection during pregnancy with an immature fetus if the surgical risk is low after considering the high risk of rebleeding (Table 3). Indeed, we performed elective AVM resection with pregnancy continuation in 2 patients, with good postoperative maternal and fetal outcomes. The average period between onset and AVM resection was 23.5 days, and no rebleeding occurred during the waiting period. In addition to the maternal and neurosurgical treatment priorities, consideration of the fetus is also necessary and cooperation between obstetricians and anesthesiologists is essential during surgery. We routinely use intraoperative fetal heart rate monitoring. If the fetus has reached the minimum age for extra-uterine life, obstetricians prepare for emergency cesarean section in case of fetal distress.

Surgery for AVM is determined primarily by the

Table 3 Management decision chart for patients with intracerebral hemorrhage from arteriovenous malformation (AVM) during pregnancy

	Operative risk	
	Low	High
Fetus immature/ Early pregnancy	removal of AVM →delivery based on obstetrical indications	conservative maternal management →modified vaginal delivery/ cesarean section once fetus was mature →AVM treatment based on neurosurgical indications
Fetus mature/ Advanced pregnancy	modified vaginal delivery/ cesarean section →removal of AVM	modified vaginal delivery/ cesarean section →AVM treatment based on neurosurgical indications

Spetzler-Martin grading scale.¹⁹⁾ A potential complication of surgery for AVM during pregnancy is the risk of intraoperative bleeding leading to deterioration of the uterine and placental circulation. Although preoperative embolization is possible for cases with a high risk of intraoperative bleeding, such as deep-seated AVMs, the endovascular treatment itself carries the risk of ischemic and hemorrhagic complications.^{5,12,21)} In addition, there is not enough evidence to presume the safety of iodinated contrast agents which cross the human placenta and enter the fetus. The potential radiation risk and the potential added risks of contrast medium should be considered in the preoperative study.²³⁾ Previous reports of endovascular treatment for AVM during pregnancy are limited.¹⁷⁾ There would be wider surgical indications by discussing the efficacy and risk more about endovascular treatment for AVMs during pregnancy.

Radical treatment for ruptured AVMs in patients with a mature fetus tends to be performed in the early postpartum period.²²⁾ It is desirable for patients with unruptured AVMs to undergo radical treatment before pregnancy due to the increasing risk of AVM rupture during pregnancy. Prior to pregnancy, multimodal therapies such as direct surgery, endovascular embolization, and radiosurgery can be performed. In patients with unruptured AVMs diagnosed during pregnancy, conservative treatment is performed based on the risk of surgical treatment.

III. Delivery management

If the AVM is completely resected during pregnancy, the method of delivery can be determined based on the obstetrical indications. Our three patients who underwent AVM surgery during pregnancy could deliver at a mature gestational age. In

patients with AVM during pregnancy, problems during labor are related to the excessive cerebral hemodynamic changes, and cesarean section tends to be performed in these circumstances.⁸⁾ Cesarean section can be provided relatively safely, and is becoming more common. Recently, the rate of cesarean section has increased with the increase in high-risk pregnancies, such as with older maternal delivery age, and complicated pregnancies, which have increased up to 15% in a recent report from the Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare. On the other hand, the maternal risks of cesarean section were reported to be 7 times higher than those of vaginal delivery and included maternal death, massive bleeding, infection, thrombosis, and injury to organs such as the bladder, although the frequency was very low.^{1,11,14)} If a patient's previous delivery was performed by cesarean section, repeated cesarean section tends to be performed to prevent uterine rupture. There is no definitive evidence that cesarean section prevents the hemorrhagic complications of AVM.^{2,7,13)} However, it is desirable to use epidural anesthesia or to shorten the second stage of labor with forceps/vacuum delivery techniques during labor.⁶⁾ When determining the parturient method, we should understand these points and inform the patient and her family to obtain consent.

We conducted painless vaginal delivery with epidural anesthesia combination in patients with AVM. In one patient with inoperative high-grade AVM, it was possible to perform vaginal delivery safely with this method. However, cesarean section allows easy control of blood pressure during labor, and is more desirable for patients with severe pregnancy-induced hypertension syndrome, as in our Case 7. Cesarean section is also indicated in patients with consciousness disturbance or hemiplegia preventing a dorsosacral position due to the consequences of ICH.

IV. Conclusion

We achieved good maternal and fetal outcomes in our cases, excluding 2 patients with mRS 3 due to the initial ICH. Surgical intervention for ruptured AVM during pregnancy could prevent rebleeding, and allow for determination of the delivery method based on the obstetrical indications. Cooperation between neurosurgeons, obstetricians, and anesthesiologists, and sufficient information about the treatment strategy given to the patients are essential. Finally, for better maternal and fetal prognosis, guidelines for female patients with cerebral AVMs should be established.

Conflicts of Interest Disclosure

The authors declare that they have no conflicts of interest. All authors who are members of The Japan Neurosurgical Society (JNS) have registered online Self-reported COI Disclosure Statement Forms through the website for JNS members.

References

- 1) Bates SM, Ginsberg JS: Thrombosis in pregnancy. *Curr Opin Hematol* 4: 335-343, 1997
- 2) Dias MS, Sekhar LN: Intracranial hemorrhage from aneurysms and arteriovenous malformations during pregnancy and the puerperium. *Neurosurgery* 27: 855-866, 1990
- 3) Fleetwood IG, Steinberg GK: Arteriovenous malformations. *Lancet* 359: 863-873, 2002
- 4) Gross BA, Du R: Hemorrhage from arteriovenous malformations during pregnancy. *Neurosurgery* 71: 349-356, 2012
- 5) Hartmann A, Pile-Spellman J, Stapf C, Sciacca RR, Faulstich A, Mohr JP, Schumacher HC, Mast H: Risk of endovascular treatment of brain arteriovenous malformations. *Stroke* 33: 1816-1820, 2002
- 6) Holcomb WL Jr, Petrie RH: Cerebrovascular emergencies in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 33: 467-472, 1990
- 7) Horton JC, Chambers WA, Lyons SL, Adams RD, Kjellberg RN: Pregnancy and the risk of hemorrhage from cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 27: 867-872, 1990
- 8) Laidler JA, Jackson IJ, Redfern N: The management of caesarean section in a patient with an intracranial arteriovenous malformation. *Anaesthesia* 44: 490-491, 1989
- 9) Langer DJ, Lasner TM, Hurst RW, Flamm ES, Zager EL, King JT Jr: Hypertension, small size, and deep venous drainage are associated with risk of hemorrhagic presentation of cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 42: 481-489, 1998
- 10) Lanzino G, Jensen ME, Cappelletto B, Kassell NF: Arteriovenous malformations that rupture during pregnancy: a management dilemma. *Acta Neurochir (Wien)* 126: 102-106, 1994
- 11) Lilford RJ, van Coeverden de Groot HA, Moore PJ, Bingham P: The relative risks of caesarean section (intrapartum and elective) and vaginal delivery: a detailed analysis to exclude the effects of medical disorders and other acute pre-existing physiological disturbances. *Br J Obstet Gynaecol* 97: 883-892, 1990
- 12) Loh Y, Duckwiler GR: A prospective, multicenter, randomized trial of the Onyx liquid embolic system and N-butyl cyanoacrylate embolization of cerebral arteriovenous malformations. Clinical article. *J Neurosurg* 113: 733-741, 2010
- 13) Ogilvy CS, Stieg PE, Awad I, Brown RD Jr, Kondziolka D, Rosenwasser R, Young WL, Hademenos G; Special Writing Group of the Stroke Council, American