

脳出血合併妊娠の3例

島瀬奈津子・池田 朋子・市川瑠里子・伊藤 恭・丹下 景子・行元 志門
今井 統・阿南 春分・田中 寛希・森 美妃・阿部恵美子・近藤 裕司

愛媛県立中央病院 産婦人科

Hemorrhagic stroke during pregnancy: A report of three cases

Natsuko Shimase・Tomoko Ikeda・Ruriko Ichikawa・Hisashi Ito・Keiko Tange・Shimon Yukimoto
Matome Imai・Haruchika Anan・Hiroki Tanaka・Miki Mori・Emiko Abe・Yuji Kondo

Department of Obstetrics and Gynecology, Ehime Prefectural Central Hospital

脳出血合併妊娠は妊産婦死亡の原因として重要な疾患で、特に妊娠高血圧症候群（hypertensive disorders of pregnancy: HDP）、HELLP（hemolysis, elevated liver enzyme, low platelet）症候群合併例は予後不良とされる。今回、脳出血合併妊娠3例を経験したので報告する。

症例1は31歳、2妊1産、妊娠34週4日に頭痛と嘔吐、発語困難、右片麻痺を生じ、前医の画像検査で脳出血を認め当院搬送となった。頭部CTにて脳室内穿破を伴う脳出血を認めたが、出血源は特定できなかった。緊急帝王切開術を施行し、その後の脳血管造影検査でも出血源不明であり保存療法を行った。高次機能障害は残存するが麻痺症状と失語は改善し入院32日目に転院した。

症例2は35歳、3妊2産、妊娠32週5日に自宅で倒れているところを発見され、前医の画像検査でも膜下出血を認め当院搬送となった。頭部CTにて脳室内穿破を伴うくも膜下出血と右椎骨動脈-後下小脳動脈分岐部の動脈瘤を認めた。緊急帝王切開術を施行し、その後コイル塞栓術を施行した。神経学的後遺症は認めず入院25日目に自宅退院した。

症例3は32歳、1妊0産、妊娠34週4日に頭痛と嘔吐、意識障害、左片麻痺、160/60 mmHgの高血圧を認め、前医にて脳出血を疑われ当院搬送となった。頭部CTにて右脳出血と脳室内穿破を認め、血液検査よりHELLP症候群と診断した。緊急帝王切開術を施行し、引き続き内視鏡的脳室内血腫除去術を施行した。術後は降圧療法と抗DIC療法を行い再手術も要した。自発開眼と右上下肢の自動運動は可能となったが発語は不可能な状態で入院29日目に転院した。

脳出血合併妊娠の中でもHDP、HELLP症候群合併例は予後不良とされており、その対応には脳神経外科等との緊密な連携が重要である。

Pregnancy complicated by cerebral hemorrhage is an important contributor to maternal mortality. Cases complicated by hypertensive disorders of pregnancy (HDP) and hemolysis, elevated liver enzyme, low platelets (HELLP) syndrome are associated with poor prognosis; therefore, early treatment is important. We report three cases of hemorrhagic stroke during pregnancy. A 31-year-old woman (G2P1) developed headache, vomiting, aphasia, and right hemiplegia at 34 weeks' gestation. Imaging revealed cerebral hemorrhage. Although higher brain dysfunction persisted, paralytic symptoms and aphasia improved after treatment. A 35-year-old woman (G3P2) was discovered lying unconscious at home at 32 weeks' gestation. Imaging revealed subarachnoid hemorrhage with intraventricular perforation and an aneurysm at the posterior inferior cerebellar artery bifurcation of the right vertebral artery. No neurological sequelae were observed after treatment. A 32-year-old woman (G1P0) presented with headache, vomiting, disturbance of consciousness, hemiplegia, and high blood pressure at 34 weeks' gestation. Imaging revealed right cerebral hemorrhage and intraventricular perforation, and blood test results indicated HELLP syndrome. The patient showed severe neurological sequelae. Pregnancy associated with cerebral hemorrhage is a serious condition, and patients with HDP and HELLP syndrome typically show poor prognosis; therefore, close interdepartmental collaboration between neurosurgery and other specialties is important.

キーワード：妊娠、出血性脳卒中、妊娠高血圧症候群、HELLP症候群

Key words：pregnancy, hemorrhagic stroke, HDP, HELLP syndrome

緒言

妊娠に関連した脳血管障害は、妊産婦死亡の原因として重要な疾患で、2010年から2019年では産科危機的

出血に次いで、脳出血・脳梗塞が妊産婦死亡原因の第2位となっている¹⁾。脳出血の割合は年齢とともに上昇し、40歳以上の妊娠では産科危機的出血を抜いて死因の第1位となっている²⁾。脳出血合併妊娠の中でも、妊

妊高血圧症候群 (hypertensive disorders of pregnancy: HDP), HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme, low platelet) 症候群合併例は特に予後不良とされる。今回、当院にて2019年1月から2020年4月までに3例の脳出血合併妊娠を経験したので報告する。

症 例 1

年齢：31歳

妊娠分娩歴：2妊1産（経陰分娩1回）

既往歴・家族歴：特記事項なし

現病歴：自然妊娠成立後、近医で妊娠管理を行っていた。妊娠34週4日3時30分頃に嘔気が出現し、続いて激しい頭痛や発語困難、右片麻痺が出現したため10時46分に前医に救急搬送された。頭部CT・MRI検査にて脳梁近傍の脳出血と脳梗塞を認め、ドクターヘリで14時43分に当院へ緊急母体搬送となった。

入院時現症：JCS 1, 血圧 103/60 mmHg, 脈拍数 90 bpm, SpO₂ 99% (room air), 発語困難, 右片麻痺あり, 従命可能

経腹超音波断層法：推定胎児体重 2046 g, 羊水量正常, 胎盤異常なし

胎児心拍数陣痛図：Reassuring fetal status, 子宮収縮 2分毎

血液検査・尿検査：WBC 10700/ μ l, Hb 10.8 g/dl, Plt 22.5×10^4 / μ l, PT 126%, APTT 25.9 sec, Fib 449 mg/dl, D-dimer 15.7 μ g/ml, ATⅢ 101.2%, T-Bil 0.5 mg/dl, AST 32 IU/l, ALT 11 IU/l, LDH 200 IU/l, BUN 8.3 mg/dl, Cre 0.37 mg/dl, CRP 0.14 mg/dl, 尿蛋白 (+)

画像検査：頭部CT検査にて左側脳室体部の頭側から脳室穿破を認めた（図1）。頭部MRA検査では明らかな異常血管は指摘できなかった。

経過：明らかな出血源が特定できず、妊娠週数も考慮し

胎児娩出後に脳出血の精査を行う方針とした。全身麻酔下に緊急帝王切開術を施行し、17時41分に体重1791 g, 身長41 cm, Apgar score 2/7 (1/5分), 臍動脈血 pH 7.28の女児を娩出した。術後、脳血管造影検査を施行したが出血源は不明であった。保存療法が選択され、抗痙攣薬レベチラセタムの投与とグリセロールによる抗浮腫療法を行った。高次脳機能障害は残存するものの麻痺症状及び失語は改善し、入院32日目にリハビリテーション目的に転院した。

症 例 2

年齢：35歳

妊娠分娩歴：3妊2産（帝王切開術2回）

既往歴・家族歴：特記事項なし

現病歴：自然妊娠成立後、近医にて妊娠管理を行っていた。妊娠32週5日20時0分に自宅で倒れているところを家人に発見され、21時0分に前医に救急搬送された。頭部CT検査にてくも膜下出血を認め、救急車で23時40分に当科へ緊急母体搬送となった。

入院時現症：JCS 20, 血圧 110/80 mmHg, 脈拍数 80 bpm, SpO₂ 99% (room air), 四肢麻痺なし, 項部硬直あり, 嘔吐あり

経腹超音波断層法：推定胎児体重 1857 g, 羊水量正常, 胎盤異常なし

胎児心拍数陣痛図：Reassuring fetal status, 子宮収縮なし

血液検査・尿検査：WBC 10900/ μ l, Hb 8.7 g/dl, Plt 36.0×10^4 / μ l, PT 106%, APTT 25.9 sec, T-Bil 0.3 mg/dl, AST 29 IU/l, ALT 16 IU/l, LDH 202 IU/l, BUN 9.4 mg/dl, Cre 0.41 mg/dl, CRP 0.29 mg/dl, 尿蛋白 (3+)

画像検査：頭部CT検査にて後頭蓋窩に優位で脳室内穿破を伴うくも膜下出血（図2）と、右椎骨動脈-後下小



図1 頭部CT検査（症例1）
左側脳室体部の頭側から脳室穿破を認める。

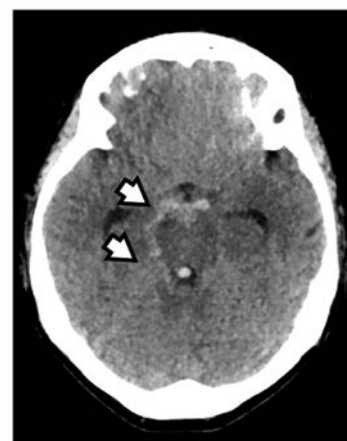


図2 頭部単純CT検査（症例2）
後頭蓋窩優位、脳室内穿破を伴うくも膜下出血を認める。

脳動脈分岐部の脳動脈瘤を認めた(図3)。

経過：今後の母体治療と妊娠週数を考慮し、胎児娩出を行う方針とした。全身麻酔下に緊急帝王切開術を施行し、妊娠32週6日 2時29分に体重1771 g、身長41 cm、Apgar score 1/8 (1/5分)、臍帯動脈血pH 7.29の女児を娩出した。同日脳血管造影検査を施行し、右椎骨動脈-後下小脳動脈分岐部に出血源と推測される動脈瘤を認め、コイル塞栓術を施行した。抗血小板薬アスピリンと抗凝薬レベチラセタムの投与を行った。意識障害は消失し、神経学的後遺症なく、入院25日目に自宅退院した。

症 例 3

年齢：32歳

妊娠分娩歴：1妊0産

既往歴・家族歴：特記事項なし

現病歴：自然妊娠成立後、前医にて妊娠管理を行っていた。妊娠33週0日の健診時、血圧137/93 mmHg、尿蛋白陰性、2週間で1.2 kgの体重増加を認めた。妊娠34週4日20時0分に自宅にて激しい頭痛と嘔吐が出現し、続いて意識障害と左片麻痺を認め、22時0分前医へ救急搬送された。血圧は160/60 mmHgと上昇しており、症状から脳出血を疑われ、救急車にて23時51分に当科へ緊急母体搬送となった。

入院時現症：JCS 200、血圧 163/66 mmHg、脈拍数 69 bpm、SpO₂ 100% (酸素10 L)、左片麻痺と除皮質硬直あり、両側対光反射あり

経腹超音波断層法：胎児心拍を確認、羊水量正常、胎盤異常なし

胎児心拍数陣痛図：Severe variable deceleration、不規則な子宮収縮を認める

血液検査・尿検査：WBC 22510/ μ l、Hb 12.5 g/dl、Plt 11.7×10^4 / μ l、PT 119%、APTT 18.7 sec、Fib

369 mg/dl、D-dimer 13.5 μ g/ml、ATⅢ 76.3%、T-Bil 2.1 mg/dl、AST 781 IU/l、ALT 605 IU/l、LDH 2010 IU/l、BUN 14.6 mg/dl、Cre 0.66 mg/dl、CRP 0.43 mg/dl、尿蛋白 (3+)

画像検査：頭部CT検査にて右脳出血及び脳室内穿破、正中偏位を認めた(図4)。

経過：HDP、HELLP症候群による脳出血と診断し、全身麻酔下に緊急帝王切開術を施行し、妊娠34週5日1時13分に体重1715 g、身長40 cm、Apgar score 7/9 (1/5分)、臍帯動脈血pH 7.24の女児を娩出した。常位胎盤早期剥離の所見は認めなかった。閉腹後、引き続き脳神経外科にて内視鏡的脳室内血種除去術及び脳室ドレナージ術を施行した。術後は降圧療法、ナファモスタットメシル酸塩による抗DIC療法とグリセロールによる抗浮腫療法を行った。術後2日目の頭部CT検査にて側脳室拡張の増悪と正中偏位の進行を認め、再度内視鏡的脳室内血種除去術を施行した。自発開眼と右上下肢の自動運動は徐々に可能となったが、発語はほとんど不可能な状態で、入院29日目にリハビリテーション目的に転院した。

考 案

日本における妊産婦脳卒中の発症率は、分娩10万件あたり10.2件と推計される³⁾。妊娠中の脳出血の原因は、HDPやHELLP症候群、子癇などの産科的全身合併症によるものと、脳動脈瘤や脳動静脈奇形などの既存の血管病変に由来するものがある⁶⁾。両者併存例や原因不明例もある。妊娠中の脳出血の原因疾患としては、脳動静脈奇形破裂が25.8%、破裂脳動脈瘤が16.5%、出血型もやや病が10.3%、産科的合併症が12.4%、出血源不明が32.0%であり、血管病変の87%は発症まで未診断であったと報告されている⁴⁾。また、妊娠中の脳出血の好発時期は妊娠後期といわれており³⁾、今回の3症例も全て妊



図3 頭部CTA検査(症例2)
右椎骨動脈-後下小脳動脈分岐部に脳動脈瘤を認める。



図4 頭部単純CT検査(症例3)
右脳出血及び脳室内穿破を認め、正中偏位を伴っている。

娠後期の発症であった。妊娠初期から後期にかけて母体の脳血流量は最大20%増加し、脳血管抵抗は低下する⁵⁾。分娩時には疼痛に伴う血圧上昇や過呼吸など脳血流を増減させる要因が複合的に影響し脳循環動態が劇的に変化するため、脳血管破綻のリスクが高くなる⁶⁾。

妊娠中の脳出血での初発症状は意識障害が最多(66.7%)で、頭痛(56.4%)、痙攣(23.1%)、麻痺(23.1%)が続く、くも膜下出血では頭痛(88.6%)、意識障害(55.6%)、悪心嘔吐(33.3%)、痙攣(16.7%)であった⁷⁾。今回全例で頭痛や嘔吐、意識障害が認められた。発症時、発見時の症状から、症例1, 2では地域の拠点病院へ救急搬送となり、速やかに画像診断が行われた。症例3は産婦人科一次施設に救急搬送となったが、高血圧と臨床症状から脳出血を疑われ速やかに当院へ搬送となった。早期の診断により生存率が高まる可能性を示す報告⁸⁾がある一方で、発症から診断までの時間は予後と相関せず、発症時の出血量と出血部位による報告もある⁹⁾。症例1では、頭痛と嘔吐がみられてから麻痺症状が出現するまで患者が自宅で経過をみていたため、発症から当院到着までに11時間を要したが、症例2, 3は発症から4時間以内に当院へ到着していた。今回の3症例においては診断までの時間と予後との関連は確認されなかった。

HDPは血管内皮細胞の障害から血管が脆弱になること、HELLP症候群は著明な血小板減少と肝機能低下から凝固因子の欠乏を呈することから脳出血の危険度が高まる^{10, 11)}。そのためHELLP症候群が脳出血の背景に加わると、状態はより重症化すると考えられており、HELLP症候群での死亡原因は脳出血が最多で45%を占めるとする報告もある¹²⁾。HELLP症候群の診断は、Sibaiの診断基準(Tennessee分類)¹³⁾やMartinの診断基準(Mississippi分類)¹⁴⁾により行われ、臨床的にはMississippi分類のClassⅢを満たす場合に重症化リスクを念頭に置いた管理が望まれる。症例3はSibaiの診断基準は満たさないが、Mississippi分類ではclassⅢとなりHELLP症候群として対応した。HDP、HELLP症候群を合併していた症例3では、他の2例と比較し出血量が多く発症時の症状も重篤で、二度の血腫除去術を要した。脳出血急性期の血圧は、できるだけ早期に収縮期血圧140 mmHg未満に下降させることが望ましいとされている¹⁵⁾が、症例3では当院到着1時間後には麻酔導入開始しており、術前に降圧薬投与は行わなかった。術後は降圧治療、抗DIC治療などの集学的治療が行われたが、重度の神経学的後遺症が残存した。HELLP症候群に脳出血合併を疑った場合は、即座に画像診断を行い、凝固異常のために血腫除去術が止血困難となる可能性や⁶⁾、DICの十分な治療を要することを念頭に置き、産科と脳神経外科が緊密に連携し早期に集学的治療を開始

する必要がある。

脳神経外科手術適応がある場合、胎児娩出とどちらを優先するか、明確な指標はないが、多くの症例では脳神経外科手術の緊急度が最優先される⁸⁾。症例1, 2は産科・脳神経外科で協議し、妊娠週数や臨床所見と脳神経外科的な治療を鑑み緊急帝王切開術を先行した。症例3は脳神経外科手術が緊急を要する状況であったが、同時にHELLP症候群の改善を図る必要もあり、両科で協議の上、帝王切開術に続いて血腫除去術を行う方針とした。脳出血合併妊娠は重篤で、その対応には緊急を要する状況下、母体にとって最善と考えられる胎児娩出のタイミングを決定する必要がある、この点においても脳神経外科との緊密な連携が非常に重要と思われた。

結 語

脳出血合併妊娠は妊産婦死亡につながる重篤な疾患であり、積極的な画像検査による原因検索を行い、迅速に診断と治療を開始する必要がある。また、HDP、HELLP症候群を背景に発生した脳出血は特に予後不良であることを念頭に置き、治療方針や管理については、脳神経外科をはじめ関連各部署との緊密な連携による対応が重要である。

文 献

- 1) 妊産婦死亡症例検討評価委員会 日本産婦人科医学会. 母体安全への提言 2019 Vol.10. 2020, https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2020/11/botai_2019.pdf. [2021.12.1]
- 2) 妊産婦死亡症例検討評価委員会 日本産婦人科医学会. 母体安全への提言 2013 Vol. 4. 2014, http://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2017/01/botai_2013.pdf. [2021.12.1]
- 3) Yoshida K, Takahashi JC, Takenobu Y, Suzuki N, Ogawa A, Miyamoto S. Strokes associated with pregnancy and puerperium a nationwide study by the Japan Stroke Society. *Stroke* 2017; 48: 276-282.
- 4) Takahashi JC, Iihara K, Ishii A, Watanabe E, Ikeda T, Miyamoto S. Pregnancy-associated intracranial hemorrhage: results of a survey of neurosurgical institutes across Japan. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Disease* 2014; 23: e65-e71.
- 5) Nevo O, Soustiel JF, Thaler I. Maternal cerebral blood Flow During normal pregnancy: a cross-sectional study. *American Journal of Obstetrics and gynecology* 2010; 203: 475. e1-6.
- 6) 吉田和道, 高橋淳, 宮本享. 脳出血. 関沢明彦, 長谷川潤一. 日本の妊産婦を救うために 2020. 東京: 東京医学社, 2020; 274-278.

- 7) 吉松淳, 池田智明. 周産期のリスクマネージメント
我が国における妊娠関連脳血管障害. 日本周産期・
新生児医学会雑誌 2008; 44: 1107-1111.
- 8) 吉松淳. 日本産科婦人科医会の登録症例からみた妊
産婦の脳出血. 青木大輔編. 産科と婦人科. 東京:
診断と治療社, 2014; 559-562.
- 9) 神元有紀, 池田智明. 妊産婦脳卒中の現状と課題.
Thrombosis Medicine 2014; 4: 69-72.
- 10) Moodley J. Maternal deaths associated with
hypertensive disorder of pregnancy: a population-
based study. Hypertension in Pregnancy 2004; 23:
247-256.
- 11) Martin JN Jr, Thigpen BD, Moore RC, Rose
CH, Cushman J, May W. Stroke and severe
preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift
focusing on systolic blood pressure. Obstetrics and
Gynecology 2005; 105: 246-254.
- 12) Aloizos S, Seretis C, Liakos N, Aravosita P,
Myatakeli C, Kanna E, Gourgiotis S. HELLP
syndrome: Understanding and management of a
pregnancy-specific disease. Journal of Obstetrics
and Gynecology 2013; 33: 331-337.
- 13) Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M,
Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity
and mortality in 442 pregnancies with hemolysis,
elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP
syndrome). American Journal of Obstetrics and
Gynecology 1993; 169: 1000-1006.
- 14) Martin JN, Rinehart BK, May WL, Magann EF,
Terrone DA, Blake PG. The spectrum of severe
preeclampsia: Comparative analysis by HELLP
(hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low
platelet count) syndrome classification. American
Journal of Obstetrics and Gynecology 1999; 180:
1373-1384.
- 15) 工藤俊介, 武居哲洋. 脳卒中治療ガイドライン2015
アップデート. INTENSIVIST 2017; 9: 829-840.

【連絡先】

島瀬奈津子
愛媛県立中央病院
〒790-0024 愛媛県松山市春日町 83
電話: 089-947-1111 FAX: 089-943-4136
E-mail: Shima.n.57528@gmail.com

