

シンポジウム1 ハイリスク妊娠・分娩の管理

(3) 妊娠高血圧症候群から子癇発症に至る機序解明と
診断管理法確立へのアプローチ

大野レディスクリニック 大野 泰 正

【目的】

日本の妊産婦死亡率は減少し世界最高水準にあるが、この10年間は殆ど変化していない。また妊産婦死亡の25%を脳血管障害が占めるとの報告もあり(日産婦統計2001~2004)、妊産婦死亡における脳血管障害合併妊婦の管理が重要であることはいうまでもない。子癇は可逆性良好経過例が多いが脳出血を合併し致命的転帰をとるものもあり、その予知治療は困難で、子癇ハイリスク群の抽出、診断、管理方法の確立が急務である。その際の問題点として、子癇発症期序が未解明であること、疾患の緊急性から緊急画像診断が容易でないこと、多施設に散在する子癇、痙攣合併症例の集学的検討が不十分であること、脳血管障害合併母体救急の搬送受け入れシステムに地域間、医療施設間の格差があり、その実態が把握されていないこと、がある。今回はそれらの問題点の克服に向けて得られたデータを基に検討する。

【方法】

研究1：超音波血流分析法を用いた子癇発症期序解明

経眼瞼的超音波カラードプラー法を用いた母体眼動脈血流分析(正常血圧妊婦118人、PIH妊婦31人)、経頭蓋的超音波ドプラー法を用いた母体中大脳動脈血流分析(正常血圧妊婦25人、PIH妊婦18人)を施行し、平均血流速度、PIを測定、各群間で比較検討した。さらに、脳への血流量は両側の内頸動脈と椎骨動脈の血流量の総和である事実に着目し、正常血圧妊婦20人、軽症PIH妊婦5人、重症PIH妊婦3人に対し、超音波カラードプラー法を用いて母体内頸動脈、椎骨動脈の血流分析を行い、Flow volume index (FVI) = 平均血

流速度 × (収縮期血管内腔半径)² × π (L/min) を血流量の新指標として設定し、両側内頸動脈と椎骨動脈のFVIの和をIntracranial FVI (IC-FVI) として算出し、各群間で比較検討した。

研究2：子癇、脳出血症例における頭部画像所見の検討

8施設、16症例(妊娠中発症PIH合併型5例、分娩時発症PIH合併型6例、産褥期発症PIH合併型2例、正常血圧型3例)の頭部画像所見(CT, T2WI, FLAIR, DWI, ADC, MRA)を集積し、脳出血の有無、脳浮腫の種類(血管原性浮腫か細胞障害性浮腫か)、局在パターン、可逆性につき検討した。

研究3：地域における脳血管障害合併母体救急体制の実態把握と問題点抽出

愛知県内全分娩取扱166施設に対してアンケート調査を施行(回答率100%)、子癇、脳出血発症頻度、高次医療施設への搬送タイミング、搬送受け入れ側施設における画像撮影状況、受け入れ対応能力などにつき検討した。

【成績】

研究1

母体眼動脈、中大脳動脈血流分析の結果、PIH群では正常群に比して母体眼動脈PI値(0.80 ± 0.18 vs 1.14 ± 0.21 , $p < 0.05$)、母体中大脳動脈PI値(0.67 ± 0.13 vs 0.78 ± 0.02 , $p < 0.05$)ともに有意に低く、母体眼動脈平均血流速度(0.27 ± 0.03 vs 0.19 ± 0.05 m/sec, $p < 0.05$)、母体中大脳動脈血流速度(0.90 ± 0.21 vs 0.54 ± 0.17 m/sec, $p < 0.05$)ともに有意に速かった。重症PIH群(3.01 ± 0.21 L/min)のIC-FVIは軽症PIH群(1.90 ± 0.48 L/min)、正常血圧群(1.81 ± 0.33 L/min)に比して有意に増加し

ており ($p<0.05$)、同時に IC-FVI と平均血圧との間に二次式で近似される正の相関関係を認めた。また、産褥期子癇発作症例において、子癇発作発症時に一致して IC-FVI が 2.7 倍に増加し、その後漸減した。IC-FVI は脳血流量を反映する新指標であり、以上の所見から PIH から子癇発作への脳血流動態変化として、体血圧上昇に伴う脳血流量の異常増加の関与が強く示唆された。生体では平均体血圧が 60mmHg と 150mmHg の間では脳血流量自動調節機能が作用し、平均体血圧がその上限を逸脱した場合に高血圧性脳症が発症すると考えられる。今回の検討症例では 120mmHg 以上で IC-FVI の増加を認めており、PIH での脳血流自動調節機能範囲の下方シフトの可能性が示唆された。

研究 2

検討 16 症例の内訳は、妊娠中発症 PIH 合併型 5 例(脳出血 2 例, うち死亡 1 例), 分娩時発症 PIH 合併型 6 例(脳出血 2 例, うち死亡 1 例, 後遺症有 1 例), 産褥期発症 PIH 合併型 2 例, 正常血圧型 3 例であった。PIH 合併型 13 例において脳出血部位は尾状核, 被殻 3 例, 後頭葉出血性梗塞 1 例, 脳浮腫局在は後頭葉中心とする皮質下局在型 4 例, 基底核, 橋など深部局在型 1 例, 皮質下, 深部混在型 4 例であり, 脳浮腫局在は近年クローズアップされている PRES のパターンとは必ずしも一致しないことが示された。脳出血 4 例中 2 例に血腫除去術が施行され, 1 例は救命できた。6 例に Glycerine, 1 例に Edaravon が使用された。

研究 3

愛知県における 2005~2006 年の総分娩 130,823 件の内訳は, 総合周産期母子医療センター (1 施設) 2,059 件, 地域周産期母子医療センター (11 施設) 15,889 件, 大学病院 (5 施設) 2,986 件, それ以外の総合病院 (35 施設) 22,429 件, 産婦人科単科施設 (114 施設) 87,460 件であり, 分娩の 67% が単科施設で行われていた。子癇発作症例は 54 例 (全分娩の 0.04%), 脳出血症例は 9 例 (全分娩の 0.007%, PIH 合併 3 例) であり, 子癇の 38%,

脳出血の 33% は産婦人科単科施設での発症であった。産婦人科単科施設のうち 19% が子癇発作症例を自施設で管理し重積時点で搬送すると返答した。搬送先第一候補としては, 総合周産期母子医療センター: 31 施設 (22,946 分娩/2 年), 地域周産期母子医療センター: 65 施設 (53,573 分娩/2 年), 大学病院: 28 施設 (18,573 分娩/2 年), 総合病院: 8 施設 (4,884 分娩/2 年) で, ほとんどのケースで総合, 地域周産期母子医療センター, 大学病院を搬送先と考えていることが明らかとなった。画像診断法としては, 緊急 CT 撮影後, 状態の安定化をみて MRI を撮影する方針の施設が多かった。しかし, 搬送元施設が搬送先第一候補と考えている施設が, 他施設からの患者搬送受入れ不可能であるケースが複数存在することが判明し, 搬送受入れ状況についての正確な情報の共有が必要と考えられた。

【結論】

子癇発作の発症機序として, 「脳血管攣縮による脳虚血性痙攣発作」説と「高血圧性脳症様痙攣発作」説が報告されてきたが, 今回の研究結果から「脳血流量自動調節能破綻による脳血流量の異常増加が脳血管関門の破壊, 脳浮腫などを惹起し, 痙攣発作に至り, その前後で脳血管攣縮を伴う可能性は否定できない」という新仮説が提唱される。痙攣合併妊婦の管理に関して, 第一にすべきことは緊急 CT による脳出血の除外診断である。脳出血を認めた場合は, 即座に脳外科対応可能な高次医療施設への搬送に踏み切るべきであり, 日頃より搬送先高次医療施設の受入れ状況の把握が重要である。脳出血を認めない場合は, MRI にて脳浮腫特性診断を行い, 降圧剤による血圧コントロール, 抗痙攣薬による重積痙攣予防と同時に, 脳浮腫の種類に合わせて Glycerin, Edaravone の使用を検討すべきである。今回, 愛知県内分娩取扱い 166 施設のアンケート調査結果を提示したが, 全国各地域における脳血管障害合併母体救急に対する管理状況を実態調査し, 問題点を抽出することが急務であると考えられる。