妊娠中毒症に合併した興味ある脳血管障害の1例

上松 右二・桑田 俊和・亀井 一郎・岩本 宗久・栗山 剛

Cerebrovascular Accident associated with Toxemia of Pregnancy

Case Report

Yuji UEMATSU, Toshikazu KUWATA, Ichiro KAMEI, Munehisa IWAMOTO
and Tsuyoshi KURIYAMA

Department of Neurosurgery, Wakayama Red Cross Hospital, Wakayama

Abstract

A 20-year-old primigravida in the ninth month of pregnancy was hospitalized because of sudden onset of disturbance of consciousness. On admission, she was semicomatose, with right hemiplegia; leg edema and oliguria were also noted. Computed tomography showed a high-density area rimmed by a region of low density in the left putamen and a low-density area in the right putamen. The patient underwent a cesarean section, followed by emergency surgery for evacuation of intracerebral blood. On the 5th day of hospitalization, rebleeding in the left putamen, probably associated with disseminated intravascular coagulation, was detected and treated by aspiration and drainage. Cerebral angiography on day 35 showed diffuse vasospasm of both the anterior and posterior circulation. Three and one half months after admission, the patient was able to walk with a cane and was discharged.

Cerebrovascular accidents associated with toxemia of pregnancy are rare, and the pathogenesis is unclear. Ischemic change, with thrombosis and/or hemorrhage, is seen in the edematous brain. These changes may be due to vasospasm. Cerebral vasospasm and ischemic changes were observed in this case, as well as hemorrhage into the ischemic lesion. The findings in this case suggest that cerebral vasospasm may be the most important factor in the pathogenesis of cerebrovascular accidents in patients with toxemia of pregnancy.

Key words: cerebrovascular accident, toxemia of pregnancy, vasospasm

I はじめに

妊娠中の脳血管障害は、出血性、虚血性の両者が種々の原因により発生するが、妊娠中毒症に伴うものはまれであり、その病態に関しても不明である。著者らは妊娠中毒症から脳卒中をきたした興味深い1例を経験したので、文献的考察を加え、報告する。

II 症 例

＜患者＞ 20才，初妊婦（妊娠37週）

主訴：意識障害

既往歴・家族歴：特記すべきことなし

現病歴：妊娠36週より、高血圧および浮腫は存在しなかったが、軽度の蛋白尿を指摘されていた。1986年1月4日午後9時頃、嘔気出現のため、当院産婦人科を救急受診した。血圧160/80 mmHgであり、診察中に突然の意識障

和歌山赤十字病院脳神経外科

Address reprint requests to: T. Kuriyama, M.D., Department of Neurosurgery, Wakayama Red Cross Hospital, 4-1 Komatsubara-dori, Wakayama 640.

受稿 1987年1月6日 受理 1987年9月21日

害、右片麻痺が出現したため、CT 施行後、午後11時30分、当科へ紹介入院となった。

入院時現症：全身的には体格中等度、栄養状態良好で、妊娠37週の腹位、正常臍帯位で、胎児心音も比較的良好であったが、両下腿に著明な浮腫を認め、乏尿傾向を示した。血圧150/100 mmHg、脈拍90/分で整、呼吸は浅促呼吸を示した。神経学的には半昏睡で、左>右の瞳孔不同、左対光反射の軽度遅延、右完全片麻痺を示した。

入院時 CT 所見：左被殻部に、周辺に強度の低吸収域を伴う出血と考えられる高吸収域を認め、前角部より脳室穿破を示した。さらに、反対側右被殻に低吸収域を認めた (Fig. 1)。

入院後経過：CT 所見の出血量に比し、神経症状が重篤であり、胎児心音悪化のため、母児の救命を目的とし、ただちに全身麻酔下にて帝王切開、胎児娩出をはかり、続いて開頭血腫除去・外減圧術を施行した。新生児は2,530 g、Apgar score 7 点であったが、その後の経過は良好であった。また、術中、明らかな脳血管奇形は認めなかった。なお、入院時、詳細な血液検査は施行できなかったが、出血時間は4分と延長を示しており、術翌日には出血時間4分30秒 (正常1~3分)、プロトロンビン時間12.5秒 (対照11.4秒)、活性部分トロンボプラスチン時間39.9秒 (35.9秒)、フィブリノーゲン値165 mg/dl (180~450)、FDP 値19.6 $\mu\text{g/ml}$ (10以下)を示した。血液一般検査では、血小板数 $8.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ ($20 \sim 40 \times 10^4$) と減少し、白血球数 $34,000/\text{mm}^3$ と高値を示した。また、血清生化学的検査では LDH

Fig. 1 Computed tomography (CT) scan obtained on admission, showing a high-density area surrounded by low density in the left putamen and a low-density area in the right putamen.

Fig. 2 CT scan taken 6 days after the second operation, showing a decrease in the size of the high-density area in the left putamen and disappearance of the low-density area in the right putamen.

Fig. 3 A: Left carotid angiograms obtained on day 35 did not demonstrate an aneurysm or arteriovenous malformation, but showed diffuse vasospasm in the anterior, middle, and posterior cerebral arteries. B: Right carotid angiogram indicating diffuse vasospasm in the anterior, middle, and posterior cerebral arteries.

Fig. 4 CT scan obtained 9 days after the third operation. The cystoperitoneal shunt for drainage of the posthemorrhagic porencephalic cyst in the left putamen can be seen.

1,047 IU (50~400), GOT 72 IU (5~40), GPT 90 IU (5~35), 直接ビリルビン 0.4 mg/dl (0~0.3), 間接ビリルビン 0.9 mg/dl (0.3~0.7) を示し, disseminated intravascular coagulation (DIC) の傾向を示した。

抗 DIC 療法として, FOY 1 mg/kg/hr を静注使用したが, 1月8日, 同部に再出血を認めたため, 定位的血腫除去・ドレナージ術を施行した。徐々に血腫は排除され, また DIC もコントロールされた。1月14日の CT では, 左被殻部の血腫としての低吸収域は縮小し, 右被殻部の低吸収域は消失した (Fig. 2)。神経学的にも改善し, 運動性失語を認めるが, 自発的開眼を示すようになった。

2月7日 (35病日), 両側内頸動脈撮影を施行すると, 脳血管奇形などの所見はなく, 左内頸動脈撮影にて中大脳動脈の外側への偏位, 前大脳動脈の unrolling を示し, 前大脳動脈・中大脳動脈領域に diffuse spasm の所見を認め, 後交通動脈を介して造影される後大脳動脈にも同様の所見を得た (Fig. 3A)。また, 右内頸動脈撮影にても同様の diffuse spasm の所見がみられた (Fig. 3B)。

全身状態も良好となり, リハビリテーションを開始し, 4月9日, 頭蓋形成術ならびに左被殻出血部に生じた porencephalic cyst に対し, cystoperitoneal shunt を施行した。4月18日の CT では左被殻部の porencephalic cyst の縮小を認め (Fig. 4), 神経学的には失語はほぼ改善し, 右片麻痺も軽快し, 装具歩行となり, 退院した。

III 考 察

妊娠中の脳血管障害には出血性, 虚血性の両者があり, とともに同年代の非妊婦よりその発生頻度は高い。虚血性脳血管障害に関しては, Jennett ら¹²⁾は非妊婦の 3~4 倍の罹患率を示し, また Wiebers²⁴⁾は約 13 倍の罹患率を示している。一方, 出血性脳血管障害に関しては, 古くは Amias¹⁾が虚血性の約 3 倍の報告をし, より多いとしている。この

ように妊娠時に脳血管障害の発生が多い理由としては, ①循環血流量・心拍出量増加による hemodynamic stress の影響¹⁸⁾, ②血液凝固障害を伴いやすい点¹⁵⁾, ③妊娠中毒症の合併などが指摘されている。従来, 虚血性脳血管障害としては静脈洞血栓症²¹⁾, そして出血性脳血管障害としては脳動脈瘤や脳動静脈奇形によるクモ膜下出血の検討が多く^{3,6,10,14,22)}, 本例のような妊娠中毒症に伴う脳血管障害の報告はまれである。

妊娠中毒症に関する病態はいまだに不明であり, Sheehan ら²¹⁾は eclampsia を呈し, 死亡した剖検例の検討より, 病理学的に次の 5 型に分類している。① Pathes of petechial hemorrhage in the cortex, ② multiple small areas of ischemic softening scattered through the brain, ③ several small hemorrhagic areas in the subcortical region or neighboring white matter (peculiarly localized to the upper part of the hemisphere), ④ a single large hemorrhage into the white matter, quite separate from the basal ganglia, ⑤ hemorrhage into the basal ganglia or pons, often rupturing into the ventricles and producing subarachnoid hemorrhage。また, Parks ら¹⁹⁾は妊娠中毒症における vascular change は ① changes in arteriocapillary wall due to spasm, edema and ischemia, ② increased vascular tension associated with convulsion, ③ chronic vascular changes of persistent hypertension によるとし, その病態は多様である。

また, 最近の CT 所見の報告^{2,4,5,7,9,11,13,16,17,23)}では, 妊娠中毒症, 特に eclampsia では両側対称性, 白質優位, 特に後頭葉の瀰漫性低吸収域を示す例が多く, これは 1~2 週間以内に消失する可逆性を示し, vasogenic edema によるとされている。また, 少数例ではあるが, 深部灰白質, 大脳基底核部, 特に被殻に同様の所見を示す。本例でも右被殻の低吸収域は 10 日後の CT で消失し, 可逆性を示した。一方, 以上の虚血性変化に対し, CT 上出血を示す報告例は少なく^{2,4,9,11)}, 著者らが調べた範囲では本例を含め 5 例で, 大脳基底核部 2 例, 皮質下 2 例, 脳室上衣下 1 例である。このなかで血液凝固異常の関与を示したものが 3 例あり, また大脳基底核部のものは本例同様, 対側基底核に低吸収域を伴うものであった。このように, CT 所見からも妊娠中毒症の病態は多種多様である。

妊娠中毒症の脳血管撮影所見の報告は少ないが, Beck ら⁴⁾は脳室上衣下出血例で発症後 8 日に, 今屋ら¹¹⁾は本例との酷似例で発症後 2 日に diffuse spasm を認めたと報告している。本例では発症後 35 日と晩期に diffuse spasm を認め, 妊娠中毒症に伴う diffuse spasm は一般的な脳動脈瘤破裂後に経験する spasm²⁰⁾に比し, 早期からより長期に持続すると考えられる。また, Duke-Elder ら⁸⁾は eclamp-

Fig. 5 Possible pathogenesis of cerebrovascular accidents associated with toxemia of pregnancy.

siaにおけるretinal changeを指摘し、このretinal changeがeclampsiaの程度と相関し、retinal changeの変化の初期においてspasmを認め、ついで浮腫、出血をきたすとしている。このようなretinal change同様の変化が脳内においても起こると考えられ、妊娠中毒症の脳血管障害の発生機序として脳血管攣縮が重要と考えられる。

以上のことから検討すると、本例ではCT所見上、一側被殻に出血を示したが、単なる出血にしてはその周囲の低吸収域が強かった点、また対側被殻の可逆性の低吸収域を認めた点、血管撮影で全領域にdiffuse spasmを認めた点より、妊娠中毒症下でなんらかの要因により脳血管攣縮をきたし、両側基底核部に虚血性変化を生じ、さらに血液凝固異常が加わり、一側に出血をきたしたと考えられる。

最後に、妊娠中毒症における脳血管障害の発生機序について推察すると、なんらかの要因で脳血管攣縮をきたし、虚血性変化が生じ、脳浮腫をきたすものと考えられ、可逆性のことが多い。しかし、血液凝固異常、hemodynamic stress、高血圧の関与により、一部に出血をきたすと考えられる(Fig. 5)。

Ⅳ 結 語

妊娠中毒症に合併し、特異なCT所見を呈し、また脳血管撮影上、prolonged diffuse spasmを示した興味深い脳血管障害の1例を報告し、妊娠中毒症に伴う脳血管障害の発生機序に関し、特に脳血管攣縮の意義について考察した。

稿を終えるに当たり、妊娠中毒症について御教示頂きました当院産婦人科部長 井上欣也 先生に感謝致します。

本論文の要旨は、第12回日本脳神経外科学会近畿地方会(1986年11月、大津)において発表した。

文 献

- 1) Amias AG: Cerebral vascular disease in pregnancy. *J Obstet Gynaec Brit Comm* 77: 100-120, 1970
- 2) Baker DA, Catalano PC, Makowski P, Gibson M: Value of

computed tomography in an obstetrical emergency. *Diagn Gynecol Obstet* 4: 53-56, 1982

- 3) Barno A, Freeman DW: Maternal deaths due to spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 125: 384-392, 1976
- 4) Beck DW, Menezes AH: Intracerebral hemorrhage in a patient with eclampsia. *JAMA* 246: 1442-1443, 1981
- 5) Beeson JH, Duda EE: Computed axial tomography scan demonstration of cerebral edema in eclampsia preceded by blindness. *Obstet Gynecol* 60: 529-532, 1982
- 6) Cannell DE, Botterell EH: Subarachnoid hemorrhage and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 72: 844-855, 1956
- 7) Colosimo C, Fileni A, Moschini M, Guerrini P: CT findings in eclampsia. *Neuroradiology* 27: 313-317, 1985
- 8) Duke-Elder S, Dobree JH: Disease of retina, in Duke-Elder S (ed): *System of Ophthalmology*, vol 10. St. Louis, Mosby, 1967, pp 350-356
- 9) Gaitz JP, Bamford CR: Unusual computed tomographic scan in eclampsia. *Arch Neurol* 39: 66, 1982
- 10) 原田 廉, 藤岡敬己, 岡本博文, 篠原伸也, 沖 修一, 魚住 徹: 妊娠に関連した脳出血. *脳神経外科* 14: 221-225, 1986
- 11) 今尾久俊, 高橋 弘, 中沢省三: 妊娠中毒症に合併した特異な脳血管障害の1治験例. *脳卒中* 8: 102-107, 1986
- 12) Jennett WB, Cross JN: Influence of pregnancy and oral contraception on the incidence of strokes in women of childbearing age. *Lancet* 1: 1019-1023, 1967
- 13) Kirby JC, Jaindl JJ: Cerebral CT findings in toxemia of pregnancy. *Radiology* 151: 114, 1984
- 14) 久保田基夫, 山浦 晶, 西山裕孝, 牧野博安: 妊娠中の頭蓋内出血について. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 25: 640-644, 1985
- 15) 真木正博, 後藤 薫: 後期妊娠中毒症. 産婦人科シリーズ No. 28. 東京, 南江堂, 1980, pp 203-206
- 16) 真木寿之, 杉田幸二郎, 藤巻忠夫, 瀬尾文洋: 子癇のCT所見. *神経内科* 11: 198-200, 1979
- 17) Naheedy MH, Biller J, Schiffer M, Azar-Kia B, Gianopoulos J, Zarandy S: Toxemia of pregnancy. Cerebral CT findings. *J Comput Assist Tomogr* 9: 497-501, 1985
- 18) 野嶽幸雄, 福島 稔, 蔵本博行: 妊娠と心疾患. 産婦の実験 16: 1241-1250, 1967
- 19) Parks J, Pearson JW: Cerebral complications occurring in the toxemias of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 45: 774-785, 1943
- 20) 斉藤 勇: クモ膜下出血時における脳血管攣縮 —その臨床面について—. *脳と神* 29: 369-385, 1977
- 21) Sheehan HL, Lynch JB: *Pathology of Toxemia of Pregnancy*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1973, pp 524-584
- 22) 高田道夫, 湯川澄江: 妊娠とくも膜下出血. 産と婦 42: 1495-1502, 1975
- 23) Waldron RL, Abbott DC, Vellody D: Computed tomography in preeclampsia-eclampsia syndrome. *AJNR* 6: 442-443, 1985
- 24) Wiebers DO: Ischemic cerebrovascular complications of pregnancy. *Arch Neurol* 42: 1106-1113, 1985

[別刷請求先: 〒640 和歌山市小松原通り4-1, 和歌山赤十字病院脳神経外科, 栗山 剛]