

吸引分娩による出生後の脳内出血を契機に診断に至った多発性大脑海綿状血管腫の一例

著者	井出 瑠衣, 柴田 俊章, 杉原 一廣, 伊東 宏晃, 金山 尚裕
雑誌名	静岡産科婦人科学会雑誌
巻	5
号	1
ページ	16-22
発行年	2016-05
URL	http://hdl.handle.net/10271/3024

吸引分娩による出生後の脳内出血を契機に 診断に至った多発性大脑海綿状血管腫の一例

A case of multiple cerebral cavernous malformation diagnosed due to the development of intracerebral hemorrhage after birth through vacuum extraction.

浜松医科大学産婦人科教室

井出瑠衣 柴田俊章 杉原一廣 伊東宏晃 金山尚裕

Department of Obstetrics and Gynecology, Hamamatsu
University School of Medicine

Rui IDE, Toshiaki SHIBATA, Kazuhiro SUGIHARA, Hiroaki ITOH,
Naohiro KANAYAMA

Key word: cerebral cavernous malformation, intracerebral hemorrhage, vacuum extraction, neonate, magnetic resonance imaging

〈概要〉

吸引分娩後の脳内出血を契機に多発性大脑海綿状血管腫の診断に至った症例を経験したので報告する。症例は 30 歳初産婦より吸引分娩で出生した在胎週数 41 週の男児である。出生後の新生児にけいれんなどの症状はなく、哺乳状況など全身状態は良好に経過していた。日齢 1 日頭部超音波スクリーニング検査で右側脳室に高輝度領域として異常所見があり、日齢 3 日頭部 CT 検査を施行したところ右頭頂葉から後頭葉にかけて 2.5cm 大の高吸収域所見を認め、脳内出血の診断となった。さらに日齢 9 日頭部 MRI 検査を実施し、多発性大脑海綿状血管腫による出血と診断した。脳の大脑海綿状血管腫は、症状の発症を契機に診断されることが多く胎内診断は困難とされているが、分娩前に海綿状血管腫が疑われた場合は分娩様式の検討など周産期管理方針を熟慮する必要があると考えられた。一方、新生児期に脳障害を疑う諸症状が出現し

た場合には、当疾患を鑑別に挙げることも必要と考えられた。

〈緒言〉

従来、海綿状血管腫は過誤腫として認識され、血管性腫瘍として分類されてきた歴史もあったが、現在は ISSVA 分類に基づき静脈奇形に分類される¹⁾。ISSVA (International Society for the Study of Vascular Anomalies) 分類とは、1996 年に血管腫・血管奇形診療の国際学会で提唱された分類であり、脈管の形態異常を、血管性腫瘍と血管奇形の 2 つに大きく分類している。血管性腫瘍は細胞(主に内皮)の過形成(腫瘍性の増殖)により発育するものと定義され、一方、血管奇形は脈管の形態形成における局所的な異常によるものと定義されている。血管奇形はさらに静脈奇形(venous malformation)、動静脈奇形(arteriovenous malformation)、毛細血管奇形(capillary

malformation)、リンパ管奇形 (lymphatic malformation) に大別される。本疾患は静脈奇形に分類されているが、慣習的に海綿状血管腫と呼称されている。

海綿状血管腫の発症頻度は 0.4-0.8% とされ、成人の発症好発年齢は 30-40 代である。小児期にも比較的多く診断される²⁾が、新生児、特に早期新生児の発症に関しての報告は少ない³⁾、⁴⁾、⁵⁾。また、以前は発見の難しい血管奇形として症状発症後に診断されることが一般的であったが、近年の画像診断技術の進歩により、症状の発症前でも診断される症例が増え、全症例の半数近くが無症候で診断されるとの報告もされている²⁾。

今回我々は、吸引分娩で出生後に頭蓋内出血をきたしたため発見された多発性大脑海綿状血管腫の一例を経験したので報告する。

〈症例〉

母体背景：30 歳、0 経妊 0 経産

【既往歴】特記事項なし

【家族歴】特記事項なし

【アレルギー歴】花粉、ハウスダスト

妊娠経過：自然妊娠、妊娠初期より当院で妊婦健診を施行されており、妊娠中期まで特筆すべきことなく経過していた。妊娠 36 週頃から血圧上昇傾向が認められた。妊娠 41 週 1 日、外来血圧が 153/89mmHg と上昇を認めたため、妊娠高血圧、予定日超過に対し入院管理を開始した。児発育や腹部超音波検査による胎児スクリーニングは、妊娠全期間において異常所見を認めなかった。

分娩経過：41 週 4 日より、予定日超過の適応のためオキシトシン点滴により分娩誘発を開始した。誘発開始後 12 時間頃より、胎児頻脈が

持続したことに加え（発熱はなし）、母体血圧が分娩進行に伴い重症化してきたため、分娩第 2 期短縮目的に急速遂娩を行う方針とした。方法は吸引術を選択し、施行前の内診所見は、子宮口全開大、児頭下降度+2、既破水（子宮口 5cm で自然破水）であり、回旋異常は認めなかった。子宮底圧迫法を併用し、ソフトカップを用いて 5 回吸引（50kPa）を行い、分娩となった。吸引時間は 14 分であった。急速遂娩であったことから、当院新生児科医師は立会いとなっていた。

児の出生時所見：3416g の男児、臍帯動脈血 pH は 7.146 であり、Apgar Score 6 点(1 分)/7 点(5 分) (心拍 2/2、呼吸 1/1、筋緊張 1/1、反射 1/2、皮膚の色 1/1) であった。児は出生時、啼泣あるも弱く、努力呼吸を認めたことから酸素投与下（最大 30%）に CPAP を施行したところ、呼吸状態は改善を認めた。身長 51cm、頭囲 35.5cm、胸囲 34cm、腹囲 32cm であり、明らかな外表奇形や分娩時外傷を認めなかった。蘇生後、児は全身状態が安定したため、通常新生児管理へと移行した。

児の出生後経過：日齢 1 日、新生児超音波スクリーニング検査において右側脳室に高輝度領域を指摘された。翌日齢 2 日、頭部超音波検査でも同様の所見を認め、脳室内出血が疑われた。児はけいれんなどの症状はなく哺乳を含め全身状態良好であり、通常新生児管理を継続した。日齢 3 日、頭部 CT 検査で右頭頂葉一後頭葉に 2.5cm 大の高吸収域を認め、脳内出血の診断となった (図 1(a))。日齢 4 日、脳内出血の精査・経過観察のため NICU 入院となった。

NICU 入院後経過：

【現症】体重:3352g、頭囲 35cm、大泉門平坦、呼吸・循環異常なし、皮膚色良好、体温 36.8

度、心拍数 138 回/分、血圧 79/46、SpO₂ 100%、右側腹部に 5mm 大の単純性血管腫が一箇所、左前腕に 1cm 大の異所性母斑あり。

【検査所見】 WBC 15,660/ μ l, RBC 492 万/ μ l, Hb 16.8g/dl, Hct 46.4%, MCV 94fL, MCH 34.1pg, MCHC 36.2%, Plt 30.9 万/ μ L, AST 32U/L, ALT 13U/L, LDH 564U/L, CK 868U/L, T-Bil 5.8mg/dL, D-Bil 0.2mg/dL, I-Bil 5.6mg/dL, TP 6.3g/dL, ALB 3.4g/dL, CRP 0.44mg/dL, PT 11.7sec., PT(%) 103%, APTT 35.6sec., APTT(%) 65%, Fibrinogen 304mg/dL, FDP-D dimer 6.0 μ g/mL, PT-INR 0.99。

【経過】 日齢 7 日、頭部 CT 検査を再検した。右頭頂葉-後頭葉にかけて均一であった高吸収域は一部低吸収・小石灰化部の混在を認めるようになったが、範囲の増大はなかった。周囲の低吸収域は、圧迫による浮腫もしくは出血による周囲虚血の所見と判断した。これらの所見より、血管腫や脳腫瘍からの出血が鑑別に挙げられた (図 1(b))。

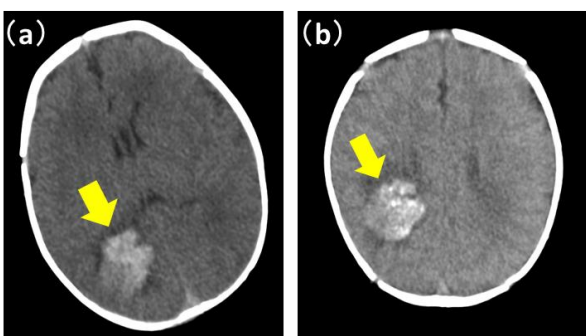


図 1 : 頭部 CT 検査

(a) 日齢 3 日、(b) 日齢 7 日、病変は黄矢印。

日齢 9 日、頭部 MRI 検査を施行した。指摘されている病変は、T1 強調及び T2 強調画像において低信号から高信号までが混在する腫瘤状

であり、T2 強調画像では周囲は高信号領域に囲まれていた (図 2 (a), (b), (c))。MRA (Magnetic Resonance Angiography) や SWI (susceptibility-weighted imaging) で動静脈血管奇形を疑わせるような動脈血信号は指摘できなかった。両側大脳半球には、グラジエントエコーT2 強調画像 (T2 star 画像) で低信号を示す結節が散在していた (図 2 (d))。これらの所見より、多発海綿状血管奇形が右頭頂葉-後頭葉で出血を繰り返していると診断した。日齢 10 日、脳波検査を施行し、異常波を認めなかったが、脳浮腫によるけいれん予防として、フェノバルビタール 20mg/日の内服を開始した。

日齢 11 日、眼科を受診し、眼圧の異常や網膜の血管異常は認めなかった。

日齢 12 日、退院となる。

児の退院後経過 : 生後約 1 ヶ月に頭部 MRI 検査を再検し、出血病変の縮小を認めたが、多発海綿状血管腫には明らかな変化を認めなかった。

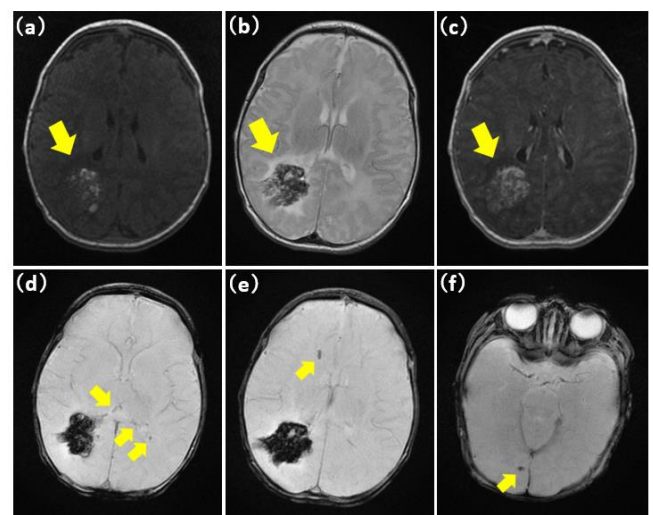


図 2 : 頭部 MRI 検査

(a) T1 強調画像、(b) T2 強調画像、(c) 造影 T1 強調画像、(d) (e) (f) T2 star 画像、病変は黄矢印。

脳障害による諸症状発症や神経学的異常所見を認めず、現在、出生後 4 ヶ月が経過している。

〈考察〉

中枢神経系の海綿状血管腫は、先天的血管奇形に分類される病変である。組織学的には、広い 1 層の内皮細胞をもつ洞様血管が密に集簇しており、内部には血栓化部分、器質化や石灰化、コレステリン結晶沈着を含み、血管の間には神経組織の介在はないとの特徴を有する^{1) 6)}。

発症頻度は 0.4-0.8%とされ、そのうち 25%程度が小児期に診断される²⁾。成人では 30-40 代に好発するが、小児期の好発年齢は、0-2 歳と 13-16 歳の 2 相性であるとする報告²⁾や、年齢が進むほどその頻度が増すとの報告⁷⁾などがあり一定していない。その中で、本症例のような新生児、特に早期新生児の診断・発症に関する報告はあるが少ない^{3) 4) 5) 8) 9)}。

同疾患は、後天的な発生も少なからず存在するとする報告もあるが、基本的には先天性疾患と現在考えられており、好発年齢のばらつきは画像診断技術の向上と、症状発症の多様性にあると考えられる⁷⁾。海綿状血管腫は血流がほとんどないため血管造影検査では描出されない特徴を有しており、以前は発見の難しい血管奇形として症状発症後に診断されることが一般的であった¹⁰⁾。しかし、近年の画像診断技術の進歩により、無症候でも診断される症例が増え、全症例の 40%を上回るようになってきたとの報告もされ²⁾、本症例のような新生児早期の症例も増えてくる可能性が考えられる。

大脑海綿状血管腫の MRI 画像所見は、4 つの型に分類される¹¹⁾。1 型：亜急性の血腫タイプであり、T1 強調画像および T2 強調画像で

高信号を呈する。さらに T2 強調画像では辺縁に低信号を呈し、ヘモジデリン沈着とグリオーシスを伴う。2 型：急性と慢性の出血と石灰化タイプであり、高信号と低信号が混在する腫瘍で、辺縁に低信号の辺縁を伴う。ポップコーン状・分葉状の形態を示し、最も典型的な像である。3 型：T1 強調画像で低信号、T2 強調画像で高信号を示し、慢性期の病態を反映する。4 型：T2 star 画像のみで低信号を呈する点状の微小出血タイプであり、3、4 型は症状を示さない。本症例の右頭頂葉～後頭葉にかけて存在する病変は、T1 強調画像で等信号と高信号、T2 強調画像では低信号と高信号が混在する境界明瞭な腫瘍状で、特に T2 強調画像では辺縁を浮腫と考えられる高信号域に囲まれている像を呈していた (図 2 (a), (b))。鑑別疾患は、主に脳腫瘍、動静脈奇形、血管腫である。脳腫瘍とすれば、造影 MRI 検査で腫瘍自体造影されてはいるがその効果が弱く (図 2 (c))、T2 star 画像で両側大脳に多発する低信号結節はヘモジデリンの沈着と考えられるため、多発脳転移像としては考えにくい (図 2 (d), (e), (f))。動静脈奇形とすれば、MRA 画像や SWI 画像より動静脈血管奇形を疑わせるような動脈血信号は指摘できないため、否定的と考えられた。腫瘍像は T1・T2 強調画像ともに、低信号から高信号が混在する分葉状形態を示しており、急性と慢性出血が混在する海綿状血管腫で矛盾しないと考えられた。しかし、T2 強調画像で辺縁に低信号領域はないため、典型的な 2 型として分類することはできなかった。

今回の海綿状血管腫は、新生児の脳内出血を契機に発見された。そもそも満期産で出生した児において、頭蓋内出血は一定の頻度で起こるが少ないとされている (5.2 例/10,000 分娩)³⁾。

その原因は特定されないことが多いが、頭蓋内出血を起こしうる原因に、吸引分娩や鉗子分娩など物理的外傷がまず考えられ、吸引分娩は経膣分娩に比べて、約 6 倍の新生児頭蓋内出血の発症があるとされ、19 例/10,000 例との報告がある。また、分娩方法によらず、初産ではその発症率が高まる傾向にあるともいわれている¹²⁾。この他に、先天性血管奇形も新生児頭蓋内出血の要因として挙げられており¹³⁾、海綿状血管腫では、電子顕微鏡下において、内皮細胞間 tight junction は乏しく、内皮下の平滑筋細胞による支持は少ないことが観察されることから、出血しやすい構造となっているとする報告もある¹⁴⁾。

本症例は、脳内出血が増悪をせず、海綿状血管腫の増大やそれによる諸症状を発症していないため、保存的加療が可能であった。海綿状血管腫は、一般的に無症候性であれば治療の必要はないが、脳出血やけいれん発作などを引き起こす症例は安全に摘出可能な部位であれば外科的切除術が考慮される^{6)、15)}。ただし、外科的手術を選択する場合、新生児では成人よりも手術に伴う血管腫の破裂が起こりやすいとされ、術後合併症のリスクを伴う⁴⁾。放射線治療は、特に新生児では未熟な脳組織への影響が懸念され報告は少ない¹⁶⁾。

本症例のような多発性海綿状血管腫の場合には、家族性発症が多くみられ、85%にも上るとの報告もある^{11)、17)}。家族性海綿状血管腫症候群は常染色体優性遺伝であり、近年その関連遺伝子も同定されてきている¹⁸⁾。家族性海綿状血管腫 6 家系の検討では、53%の症例に病変を認め、うち 61%は症候性であった。家族性の場合、網膜病変や皮膚病変の合併が多い。症候性出血の発症率は 1.1%/病変/年で、5 年半

の経過観察中 33%に新病変(de novo lesion)を認めたとしている¹¹⁾。今回、家族性を疑うような血縁者の病歴や特徴的な合併症を認めなかったが、今後出血を繰り返すなど、特徴的な合併症を伴う場合には、遺伝子検索も考慮したい。

中枢神経の海綿状血管腫による新生児脳内出血は、致命的になりやすいという報告がある^{19)、20)}。先述のように、海綿状血管腫の出血と吸引分娩において関連があるとすれば、胎内診断は重要であると考えられる。胎児超音波検査では、低輝度もしくは高輝度の領域として描出され、カラードプラ法で流速の遅い領域としてみえることがあり、その結果、疑いが強い場合には胎児 MRI 検査が診断に有用であるとしている¹⁹⁾。しかし、胎内で脳海綿状血管腫の診断がついた症例では、粗大病変による水頭症の進行など、海綿状血管腫に付随する合併症の発症から指摘されることが多い²⁰⁾。本症例のように粗大病変がない場合、胎内診断は困難であるが、診断が可能であれば分娩様式を検討する一助になりうる。

〈結論〉

吸引分娩で出生後に発症した頭蓋内出血を契機に、多発海綿状血管腫の診断にいたった症例を経験した。一定の見解は得られていないが、家族性海綿状血管腫や胎児スクリーニングにより海綿状血管腫が疑われる場合には、分娩様式の検討など周産期管理方針を熟慮する必要があると考えられる。新生児に脳血管障害や脳障害を疑うような巣症状、頭痛、てんかん発作、頭蓋内圧亢進症状、閉塞性水頭症などの諸症状が出現した場合には、当疾患を鑑別に挙げる必要があることを認識すべきである。

〈参考文献〉

1. 佐々木了、三村秀文 他 血管腫・血管奇形診療ガイドライン 2013;p.11-19.
2. Washington, C.W., K.E. McCoy, and G.J. Zipfel, Update on the natural history of cavernous malformations and factors predicting aggressive clinical presentation. *Neurosurg Focus*, 2010. 29(3): p. E7.
3. Sakai, N., et al., Intracranial cavernous angioma in the 1st year of life and a review of the literature. *Childs Nerv Syst*, 1992. 8(1): p. 49-52.
4. Azam, M. and D.J. O'Donovan, Intracranial cavernous hemangioma and seizures in a newborn infant. *J Pediatr*, 2009. 155(2): p. 298.
5. Alexiou, G.A., N. Prodromou, and M. Moschovi, Intracranial cavernous hemangiomas of infancy. *J Pediatr*, 2010. 157(1): p. 175-6.
6. 徳永浩、伊達勲. 血管腫 頭部に発生する海綿状血管腫および静脈性血管腫の臨床. *BRAIN and NERVE: 神経研究の進歩*, 2011. 63(1): p. 17-25.
7. Al-Holou, W.N., et al., Natural history and imaging prevalence of cavernous malformations in children and young adults. *J Neurosurg Pediatr*, 2012. 9(2): p. 198-205.
8. 越智さと子. 家族性海綿状血管腫 新生児脳内出血で発症した一女兒例. *てんかんをめぐって*, 2009. XXVII: p. 54-60.
9. 下村怜. 脳循環障害の画像診断 短期間で再出血を来した家族性海綿状血管腫が疑われた 1 例. *脳と循環*, 2014. 19(3): p. 245-249.
10. Voigt, K. and M.G. Yasargil, Cerebral cavernous haemangiomas or cavernomas. Incidence, pathology, localization, diagnosis, clinical features and treatment. Review of the literature and report of an unusual case. *Neurochirurgia (Stuttg)*, 1976. 19(2): p. 59-68.
11. Zabramski, J.M., et al., The natural history of familial cavernous malformations: results of an ongoing study. *J Neurosurg*, 1994. 80(3): p. 422-32.
12. Ekeus, C., U. Hogberg, and M. Norman, Vacuum assisted birth and risk for cerebral complications in term newborn infants: a population-based cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2014. 14: p. 36.
13. Hayashi, T., et al., Rare neonatal intracerebral hemorrhage. Two cases in full-term infants. *Childs Nerv Syst*, 1987. 3(3): p. 161-4.
14. Wong, J.H., I.A. Awad, and J.H. Kim, Ultrastructural pathological features of cerebrovascular malformations: a preliminary report. *Neurosurgery*, 2000. 46(6): p. 1454-9.
15. 安井信之、他. III. 脳出血. 篠原幸人、他編集 *脳卒中治療ガイドライン 2009*; 168-170
16. Acciarri, N., et al., Cavernous

- malformations of the central nervous system in the pediatric age group. *Pediatr Neurosurg*, 2009. 45(2): p. 81-104.
17. Clatterbuck, R.E., et al., Dynamic nature of cavernous malformations: a prospective magnetic resonance imaging study with volumetric analysis. *J Neurosurg*, 2000. 93(6): p. 981-6.
 18. Labauge, P., et al., Genetics of cavernous angiomas. *Lancet Neurol*, 2007. 6(3): p. 237-44.
 19. Udayakumaran, S., et al., Spontaneous bleeding into a suprasellar cavernous angioma of a neonate: case report and literature review. *Childs Nerv Syst*, 2011. 27(2): p. 303-11.
 20. Hashimoto, H., et al., Fetal cavernous angioma--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 1997. 37(4): p. 346-9.