

妊娠中に脳動静脈奇形による頭蓋内出血をきたしたSpetzler-Martin high gradeの2症例

メタデータ	言語: jpn 出版者: 静岡産科婦人科学会 公開日: 2022-03-24 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 鈴木, 隆之, 根本, 泰子, 佐々木, 貴充, 荒木, 甫, 黒柳, 雅文, 松井, 友哉, 栗原, みずき, 小谷, 倫子, 市川, 義一 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00004096

妊娠中に脳動静脈奇形による頭蓋内出血をきたした

Spetzler-Martin high grade の 2 症例

Two pregnant cases of intracranial hemorrhage due to arteriovenous malformation of high Spetzler-Martin grades

静岡赤十字病院 産婦人科

鈴木隆之 根本泰子 佐々木貴充 荒木甫 黒柳雅文 松井友哉 栗原みずき 小谷倫子 市川義一
Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Shizuoka Hospital
Takayuki SUZUKI, Taiko NEMOTO, Takamichi SASAKI, Hajime ARAKI, Masafumi
KUROYANAGI, Tomoya MATSUI, Mizuki KURIHARA, Noriko ODANI, Yoshikazu ICHIKAWA

キーワード : arteriovenous malformation、intracerebral hemorrhage、pregnancy、stroke

〈概要〉

脳動静脈奇形 Arteriovenous malformation (AVM) は妊娠中に頭蓋内出血を起こす主要な脳血管疾患であるが、妊娠中の破裂で初めて診断されることが多い。また、AVM が出血原因とわかっていても、その大きさや病変部位により根治的治療が困難な症例では、再出血のリスクをかかえたまま妊娠継続をはかることになる。

今回、妊娠中期に AVM 破裂をきたし、Spetzler-Martin 分類 grade 4、5 で外科的摘出が困難と診断され、保存的に治療した 2 症例を経験した。症例 1 は 36 歳、妊娠前に左前頭頭頂葉 AVM を診断され経過観察されていたが、妊娠 21 週に脳室内出血を認め、妊娠 37 週に硬膜外麻酔下に選択的帝王切開術を行なった。症例 2 は 31 歳、妊娠 24 週で右被殻出血を認め、妊娠 31 週に全身麻酔下に選択的帝王切開術を行った。自験例を含め、過去に国内で報告された 40 症例について検討した。

Abstract

Arteriovenous malformation (AVM) is a major cerebrovascular disease that causes intracranial hemorrhage during pregnancy and is often first diagnosed due to rupture during pregnancy. Even if an AVM is known to be the cause of bleeding, in cases where curative treatment is difficult due to the size and location of the lesion, pregnancy will need to be continued in spite of the risk of re-bleeding.

We have managed two cases of AVM rupture during the second trimester of pregnancy. The lesions were of high Spetzler-Martin grades (grades 4 and 5); therefore, surgical removal was deemed difficult in these patients and they were treated conservatively. The first patient was a 36-year-old woman who was under surveillance after being diagnosed with a left frontal parietal lobe AVM before pregnancy. Intraventricular hemorrhage was observed

during week 21 of gestation, and delivery was achieved through caesarean section at 37 weeks, under epidural anesthesia. The second case was a 31-year-old woman in whom right putamen hemorrhage was noted during week 24 of gestation. She underwent selective caesarean section under general anesthesia during week 31 of gestation. We examined 40 prior cases reported in Japan, along with our cases.

〈緒言〉

我が国の頭蓋内出血による母体死亡は年間 5～7 例で、2020 年の妊産婦死亡原因では最も多い¹⁾。日本脳卒中学会による全国調査でも、妊娠中の出血性脳卒中は母体死亡 11.7%、自立困難 modified Rankin Scale (mRS) ≥ 3 は 39.6% と予後不良である²⁾。

脳動静脈奇形 arteriovenous malformation (AVM) は脳動脈瘤とともに妊産婦頭蓋内出血をきたす原因疾患の 1 位、2 位を占める²⁾³⁾。

しかし、妊娠中に AVM 破裂をきたした症例の 92.0% は発症前に診断されていない³⁾。妊娠前に診断がついても、AVM は複雑な構造をもち巨大病変もまれでなく、外科的手術の困難度の判定に汎用されている Spetzler-Martin 分類で grade 4、5 (high grade) の症例では根治治療が難しく、未治療のまま経過観察されていることも多い。

今回、妊娠中期に頭蓋内出血を発症した AVM を 2 例経験した。ともに根治治療が困難とされたため、周産期管理、娩出時期の決定に苦慮した。このため、医学中央雑誌データベースから AVM 破裂の症例を抽出し、自験例 2 例を含む 40 例の出血時期、治療、娩出時期、分娩方法等に

ついて考察した。

〈症例〉

症例 1

患者：36 歳、1 妊 0 産

既往歴：20 代より片頭痛

家族歴：特記事項なし

現病歴：34 歳時、めまいの精査を機に偶然、magnetic resonance imaging (MRI) にて左前頭頭頂葉の AVM を診断された。nidus の大きさは 6cm 以上、Functional MRI で言語野に重なっており、Spetzler-Martin grade 5 と判定された。外科的根治治療は困難、ガンマナイフ治療でも根治の見込みは 50% 未満で、非出血性病変のため経過観察となっていた(図 1)。

挙児希望があり、脳神経外科主治医より AVM による頭蓋内出血リスクは年間 2～3% だが、妊娠により出血のリスクが上昇する可能性を説明されていた。不妊治療により妊娠し、妊娠 9 週、当院産婦人科に紹介された。

産科および脳神経外科で妊婦健診、定期検診

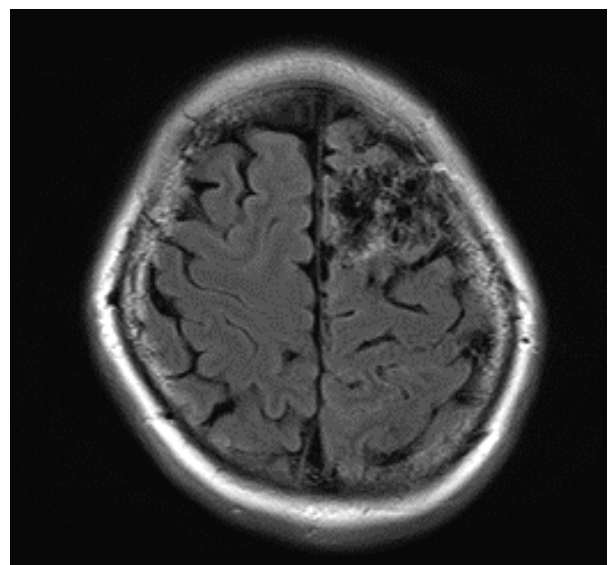


図 1 頭部単純 MRI FLAIR 画像
左前頭頭頂葉に nidus を認める。

を行い、関連診療科（救急科、麻酔科、小児科、新生児科、手術部、看護部）と出血が起きた場合の対応を協議し、循環血液量が増加する妊娠 31 週頃の帝王切開術を予定した。

妊娠後、頭重感と軽度の頭痛があった。家庭血圧は 115 / 100 / 60 - 70mmHg で高血圧は認めなかった。

妊娠 21 週 0 日、夜間突然の激しい頭痛と嘔吐が出現したため救急外来を受診した。

来院時所見：Japan Coma Scale (JCS)：1、Glasgow Coma Scale (GCS)：E4V5M6、血圧 138/79 mmHg、脈拍 87 回/分、SpO2 100 %。神経学的所見に異常はなかった。頭部単純 computed tomography (CT) 検査にて両側脳室内出血（左>右）を認めた（図 2）。

入院後経過：高血圧や痙攣はなく意識障害もなかったため、保存的治療の方針となった。胎児心拍に異常を認めず流産兆候もなかった。頭痛は鎮痛剤投与のみで軽快し、発症後 20 日目には頭重感と頭痛も消失した。再出血時に早急な対応が必要との判断から入院を継続した。妊娠 29 週、胎児の先天性心疾患（兩大血管右室起始、大動脈縮窄）が判明した。小児循環器科より出生後早期に手術を要すること、早産や低体重で出生した場合のリスクについて説明が行われ、患者、家族の同意を得て、児がより高い耐術能を得られる妊娠 37 週で帝王切開術による分娩を決定した。

麻酔方法は、全身麻酔による麻酔薬の胎児への影響と脊髄くも膜下麻酔による低髄圧が血圧の変動を起こす可能性を考慮し、血圧が低下しにくい硬膜外麻酔単独とした。

妊娠 37 週 2 日、選択的帝王切開術をおこない、2209g、Apgar Score 4 点 / 6 点（1 分値 / 5 分値）の児を娩出した。術中の循環動態は安定し

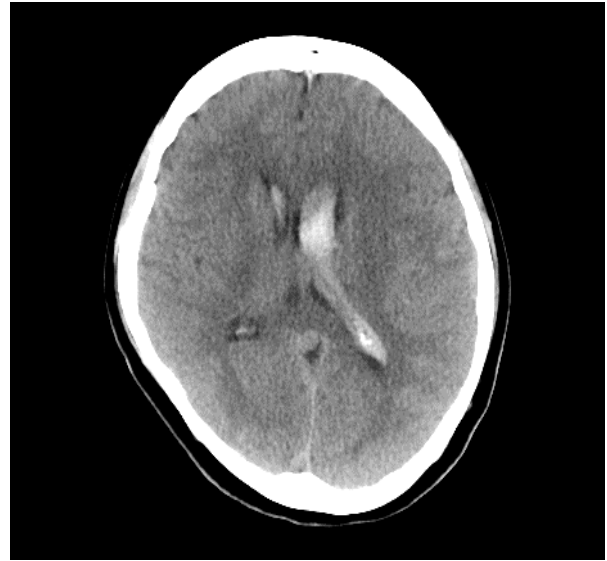


図 2 発症直後の頭部単純 CT
左側優位の両側脳室内出血を認める。

ていた。産後経過は順調で帝王切開後 7 日目に退院となった。退院後も AVM は保存的に経過観察され、産後 1 年を経過した時点で再出血はなく、mRS 0 であった。

児は出生後、小児総合医療施設に搬送され、生後 9 日目に心臓根治術が行われた。術後の血行動態、呼吸、哺乳に問題はなく生後 87 日目に退院となった。

症例 2

患者：31 歳、1 妊 0 産

既往歴：喘息、表皮母斑、甲状腺機能低下症
24 歳時に頭痛の訴えで救急外来を受診したが、AVM の診断には至らなかった。

家族歴：特記事項なし

現病歴：自然妊娠成立し、他院で妊婦健診を受けていた。高血圧はなかった。妊娠 24 週 2 日、仕事に頭痛、めまい、左半身のしびれ、構音障害が出現し、当院へ救急搬送された。

来院時所見：JCS: 1、GCS: E4V5M6、血圧 111/66 mmHg、脈拍 81 回/分、SpO2 99%。

神経学的所見：瞳孔の大きさ、対光反射は左右正常であったが、右への共同偏視と構音障害を認めた。左口角挙上ができず、左顔面、左上下肢に麻痺を認めた。頭部 CT で右被殻出血、造影 CT で AVM の破裂と診断された (図 3)。

入院後経過：高血圧や痙攣、意識障害なく、保存的治療をおこない、徐々に頭痛は軽快した。左片麻痺、左半身知覚障害、左同名半盲を認め、入院 4 日目よりリハビリテーションが開始された。発症後 21 日目に脳血管造影を行い、右大脳基底核に 4cm 大の nidus を認め、Spetzler-Martin grade 4 と診断された。

胎児発育、妊娠経過は良好であったため、胎児の肺成熟を考慮して妊娠 34 週以降の分娩を予定した。しかし、半身麻痺と妊娠による腹部の増大で離床が進まず、妊娠経過とともに入院当初から認めていた精神症状 (不穏、幻覚、妄想) が悪化した。患者、家族の希望もあり、妊娠 31 週の分娩を決定した。妊娠 30 週 5 日よりベタメタゾン 12mg を 2 日間投与し、妊娠 31 週 1 日、



図 3 発症直後の頭部単純 CT
右被殻に 4 cm 大の血腫と脳室穿破を認める。

全身麻酔下に選択的帝王切開術をおこなった。麻酔方法は、左半身麻痺があるため、脊髄くも膜下麻酔や硬膜外麻酔による血腫や麻酔による健側の神経症状を考慮し、全身麻酔が選択された。

児の出生体重は 1756g、Apgar Score 2 点 / 3 点 (1 分值 / 5 分值) であった。麻酔の影響による低 Apgar Score であったため気管挿管となり、小児総合医療施設へ搬送された。

患者は術後 1 日目より一般病棟において車椅子で離床を開始した。産後の頭部造影 CT で出血はすでに吸収されていたが、AVM は変化なく、nidus 自体は残存していた。術後 12 日目にリハビリテーション病院へ転院した。転院後、幻覚・妄想は軽快し、左上肢の麻痺が残存するものの、左短下肢装具着用で屋内歩行の自立が可能となり、発症から約 7 ヶ月後に自宅退院となった。産後 1 年を経過した時点で、AVM の再出血はなく、mRS 2 であった。

児は小児総合医療施設に搬送された後、新生児呼吸窮迫症候群に対し人工呼吸管理および人工サーファクタント投与を行った。生後 4 日目に抜管され、生後 57 日目 (修正 39 週 2 日) に体重 3342g で退院となった。児に明らかな後遺症はなく、発育、発達も良好であった。

〈考察〉

AVM は、脳表あるいは脳実質内の動脈と静脈が中間の毛細血管床を介さずに短絡する血管奇形で、流入動脈 (feeding artery)、短絡の本体である異常拡張した血管塊 (nidus)、流出静脈 (draining vein) からなる。胎生早期の脳血管分化異常に起因すると考えられてきたが、主要動静脈が構築された後に生じる可能性や、出生後発生の可能性も否定されていない⁴⁾。また

AVM の 10% は動脈瘤を合併する⁵⁾。

一般に未破裂 AVM が自然経過で出血を生じる率は年間 2~3% といわれる⁵⁾が、妊娠中の AVM 出血の出血リスクは 10.8%、hazard ratio は 7.91⁶⁾と報告され、妊娠により AVM の出血率は上昇する。

妊娠中の AVM 破裂による母体死亡率は 28%、胎児死亡率は 14% と高い⁷⁾。また妊娠中にいったん脳出血を発症すると、同じ妊娠中に再出血を起こす確率は 27% と高率である⁸⁾。

AVM のグレーディングで汎用されているのは Spetzler-Martin grading である。AVM の大きさ (3cm 以下 : 1 点、3~6cm : 2 点、6cm 以上 : 3 点)、周囲脳の機能的重要性 eloquent area (重要でない : 0 点、重要である : 1 点)、および流出静脈のパターン (表在性のみ : 0 点、深部静脈への流出静脈があり : 1 点) の 3 要素から構成され、それぞれの点数を加算して grade 1 から 5 までに分類する。eloquent area は運動・感覚野、言語野、一次視覚野、視床下部、視床、脳幹、小脳を指す⁹⁾。

Spetzler-Martin grading は本来、AVM の外科的摘出術の予後を予見するための分類であるが、AVM 治療には外科手術、脳血管内治療、定位放射線治療やその組み合わせによる集学的治療があり、その共通評価基準としても用いられている。

治療に関して、脳卒中治療ガイドラインは、Spetzler-Martin grade 1、2 は外科的摘出術、grade 3 は外科的摘出術または血管内塞栓術後の外科的切除を考慮するが、grade 4、5 は術後合併症率が高く、外科的治療のみでは根治困難とし、保存的治療も考慮してよいとしている。また、外科的手術の危険性が高く、病巣が小さい場合 (最大径 3cm 以下) は定位放射線治療を考

慮してもよいとしている。非常に大きな nidus に対しては、塞栓術と定位放射線治療の組み合わせ治療や多段階定位放射線治療も試みられている¹⁰⁾。

偶然発見された未破裂 AVM は経過観察となることが多いが、挙児希望のある場合、American Heart Association (AHA) の勧告⁵⁾では妊娠前に治療を検討する必要があるとしている。妊娠中に病変が発見された場合は、治療のリスクと未治療で経過観察した場合の妊娠中の再出血のリスクに応じて判断される必要がある⁵⁾。

症例 1 は妊娠前に AVM と診断されたが、Spetzler-Martin grade 5 で予防的治療のリスクが高く未破裂のため、保存的に経過観察されていた。脳卒中治療ガイドラインでは、AVM、もやもや病などの器質的脳血管病変を有する女性において、妊娠は必ずしも禁忌とはいえないとし、血圧管理に十分留意する必要があるとしている¹⁰⁾。このため、妊娠初期から家庭血圧を測定し、2 週間ごとの妊婦健診を行ったが、妊娠 21 週で頭蓋内出血が発症した。

また、症例 2 は発症前に診断されておらず、妊娠経過は順調で高血圧はなかったが、妊娠 24 週で突然頭蓋内出血が発症した。

2 例とも血腫除去やドレナージは行わず、保存的治療で症状が軽快したため、胎児の intact survival が見込める週数まで妊娠を継続することになったが、再出血や母体急変のリスクがあり、周産期管理や分娩時期の決定に苦慮した。

AVM は脳動脈瘤と異なり、治療可能な病変から再建できない巨大な深部病変まで外科的切除に対する幅広い多様性があり、AVM 合併妊娠の周産期管理については一定の指針がない。

このため、2000 年から 2020 年の医学中央雑誌のデータベースから「妊娠」「脳動静脈奇形」

「頭蓋内出血」をキーワードとし、発症時期と娩出時期が明確な妊娠中の AVM 破裂の 38 症例を抽出し、自験例を含む 40 例を分娩時期と妊娠中の AVM 根治治療の有無により 4 つのグループ (表 1~4) に分け、1) 患者背景とリスク因子、2) 発症時期、3) 臨床症状、4) AVM 破裂後の治療、5) 再出血、6) 分娩時期と娩出方法、7) 母体の予後、8) 新生児の予後、9) 脳卒中後の精神症状、10) 次回妊娠時の出血リスクについて項目ごとに文献的考察をおこなった^{11)~31)}。

表の内訳は以下のとおりである。

- ①22 週前に妊娠終了した症例 (表 1) 3 例
- ②発症当日分娩となった症例 (表 2) 14 例
- ③AVM 根治症例 (表 3) 7 例

発症後、分娩までに AVM 根治治療 (AVM 全摘術) が行われた症例

- ④AVM 非根治症例 (表 4) 14 例 + 自験例 2 例
No.39 : 症例 1、No.40 : 症例 2。

保存的治療、放射線治療単独、AVM 摘出後残存があった症例

1. 患者背景とリスク因子

患者年齢は 21~43 歳 (中央値 27 歳) だった (記載なし 6 例を除く)。出産経験の有無では初産婦 20 例、経産婦 7 例、記載なし 13 例だった。高血圧を認めたものは 3 例で、正常血圧は 24 例、記載なしが 13 例だった。妊娠前に AVM と診断されていたのは 4 例で未診断は 36 例 (90%) だった。

AVM の発見頻度は 1.1~1.4 人/10 万人³²⁾とされ、10~30 歳代の若年者の発症が多い³³⁾。女性にとっては妊娠の可能性が高い年齢である。

妊娠による脳出血は初産婦に多い³⁴⁾が、経産婦にもみられ、以前の妊娠で破裂しなくても、今回の妊娠で破裂しないと断言することはでき

ない¹⁷⁾。

AVM 破裂の最も大きい危険因子は先行する出血の既往で、AVM の大きさはほとんどの研究で出血リスクと関連はないと報告されているが、いくつかの研究では小さい AVM (<3cm)、大きい AVM (>5cm) で出血のリスクが高くなると報告されている³⁵⁾。

ほとんどの AVM 患者には高血圧の病歴がなく、血圧の管理だけでは AVM の出血を防ぐことができない³⁶⁾。

AVM からの出血が、運動・喫煙などの日常生活習慣や高血圧、糖尿病などの動脈硬化因子、他疾患に対して処方される抗血栓薬により影響されるとした報告はない³⁷⁾。

自験例 2 例も高血圧はなく、運動などの負荷なく発症していた。

2. 発症時期

AVM 破裂が発症した時期をグラフにした (図 4、5)。AVM 破裂による頭蓋内出血は妊娠中どの週数でも起こっていたが、妊娠中期から後期に特に多かった。自験例も妊娠中期の発症であった。

全国調査でも AVM 破裂は妊娠中期に多く、動脈瘤破裂は妊娠後期から産褥期に多いことが示された²³⁾。この正確な理由はわかっていないが、妊娠中に頭蓋内出血を発症する機序については多くの考察がある。

正常妊娠の脳血流は、妊娠 12~15 週にかけて一過性に増加した後、徐々に低下傾向を示し、36~40 週では非妊娠時より低値となり、分娩後約 1 週間で非妊娠時に戻る³⁸⁾。一方、循環血液量と心拍出量は妊娠 12 週頃より増加し循環血液量は妊娠 28~32 週で最大となる³⁹⁾。妊娠末期のエストロゲン上昇が血管運動神経に作用し異常

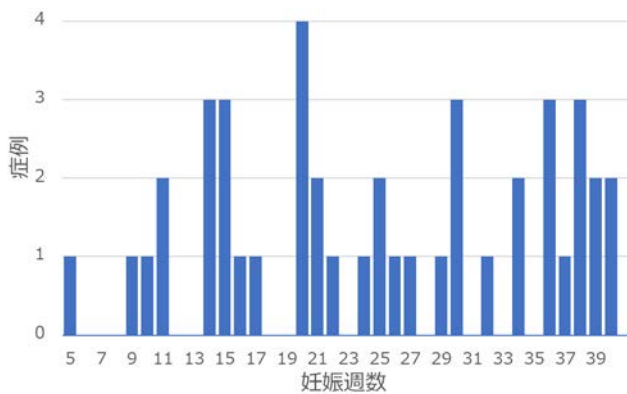


図 4 頭蓋内出血時の妊娠週数と症例数

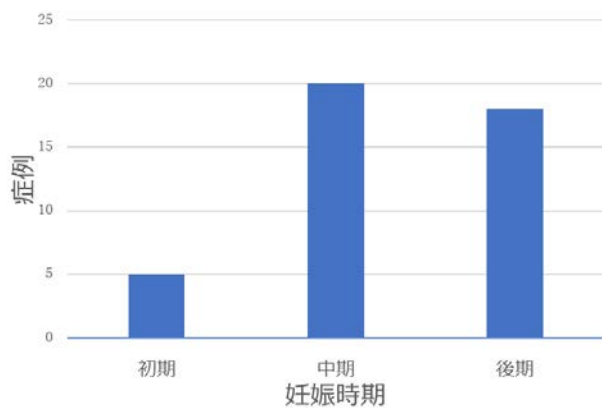


図 5 AVM 破裂の時期

血管の拡張をきたす⁴⁰⁾。このような複数の要因が妊娠中の AVM や動脈瘤の破裂に関与すると考えられている⁴⁰⁾。

また、分娩時の発症が 3 例（誘発中 1 例、分娩第 2 期 1 例、娩出後 2 時間以内 1 例）あり、硬膜外麻酔や鉗子分娩を行わない経膈分娩は AVM 破裂のリスクになると思われた。

3. 臨床症状

発症時の症状として、頭痛、嘔吐、痙攣、意識障害、麻痺 22 例（片麻痺 20 例、四肢麻痺 2 例）を認めた。妊娠後期に痙攣で発症し子癇を疑われた症例が 2 例あった。母体死亡 2 例のうち、1 例は、痙攣で発症し産科施設で子癇と判断され帝王切開が行われた後に搬送された。他

の 1 例は、頭痛で発症し自宅で経過を見ているうちに意識消失し救急搬送された。ともに発症から頭蓋内出血の診断までに時間がかかった症例であった。

AVM 破裂による脳内出血では同名半盲、言語障害や片麻痺などの巣症状を呈することが多い²⁾。この場合、脳卒中を疑うことは容易だが、頭痛や痙攣で発症した場合、受診や診断が遅れる可能性がある。頭痛悪化時の早期の受診を推奨し、痙攣で発症した場合、子癇だけでなく頭蓋内出血の可能性も念頭に精査し、脳神経外科のある施設への搬送が必要である。

4. AVM 破裂後の治療

頭蓋内出血では母体救命が優先され、非妊娠時と同様、急性期は保存的に加療し、重症例では血腫除去や脳室ドレナージがおこなわれる。

40 症例の治療は、保存的治療のみ、脳出血治療（血腫除去、脳室ドレナージ）、AVM 摘出、放射線治療、血管内治療をあわせた集学的治療と、症例によって様々であった。

妊娠初期に発症した場合、22 週前に妊娠を終了し、AVM 治療を行う選択もあった（表 1）。分娩当日に脳外科手術が行われたのは 9 例だった。帝王切開と脳外科手術を同時に行ったのは 7 例だった。帝王切開と脳外科手術を同時に行う場合、帝王切開を先行した報告が多い。帝王切開が先に行われたのは 6 例で、脳外科手術が先に行われたのは 1 例だった。妊婦では、母体胎児の双方に配慮し胎盤血流の維持に努めなければならないが、血圧が上昇すれば再出血し、低下すれば胎盤血流低下をまねく。帝王切開を先行した場合、アプガースコアが高い傾向にあり、児娩出後は母体管理に専念できる利点があるとの報告がある²⁶⁾。

表1 22週前に妊娠終了した症例

No	妊娠前の診断	出血時週数	分娩週数	分娩様式	S-M grade	分娩後のAVM治療	母体予後
1	—	5w	7w	SA	2	全摘	mRS0
2	—	15w	15w	AA	3	全摘	
3	—	15w	18w	AA	3	γナイフ	mRS3

SA: spontaneous abortion, AA: artificial abortion, mRS: modified Rankin Scale, —: not applicable

表2 発症当日に分娩となった症例

No	妊娠前の診断	出血時/分娩週数	頭痛	痙攣	意識障害	神経症状	脳出血治療	AVM治療	分娩様式	母体予後/備考
4	—	26w	+	+	JCS:100	片麻痺	血腫除去	全摘	EmCS	不全麻痺
5	—	27w				片麻痺			EmCS	
6	+(出血)	32w	+		—	顔面神経麻痺			EmCS	良/AVM再発
7	—	34w	+	子癩疑い	JCS:300	片麻痺			EmCS	母体死亡
8	—	36w			JCS:100	片麻痺	ドレナージ	全摘	EmCS	
9	—	36w				片麻痺			EmCS	
10	—	37w	+		JCS:300		血腫除去	全摘	EmCS	母体死亡
11	—	38w			GCS:E1V1M2		血腫除去		EmCS	SD
12	—	38w	+		JCS:3	同名半盲	血腫除去	全摘	EmCS	良
13	—	39w			JCS:300	四肢麻痺	血腫除去		EmCS	mRS4
14	—	40w	+		—	片麻痺	血腫除去		EmCS	
15	—	38w (誘発中)	+		+	片麻痺			EmCS	良
16	—	39w (分娩第2期)		+	GCS:6	片麻痺・同名半盲	血腫除去	全摘	VD	
17	—	40w (分娩第4期)		子癩疑い	+	片麻痺	血腫除去	皮質切除	VD	片麻痺

EmCS: emergent cesarean section, VD: vaginal delivery, JCS: japan coma scale, GCS: glasgow coma scale, SD: severe disability, mRS: modified Rankin Scale, +: applicable, —: not applicable

表3 AVM根治症例

No	妊娠前の診断	出血時週数	意識障害	神経症状	脳出血治療	AVM治療	分娩週数	分娩様式	S-M grade	母体予後/備考
18	—	30w	JCS:100			全摘	30w+3d	VD		良
19	—	30w	JCS:10	片麻痺	血腫除去	全摘	36w	CS		良
20	—	14w	+	片麻痺		全摘	36w	EmCS	1	/AVM以外のCS適応
21	—	21w	+	片麻痺		全摘	36w	CS	1	/AVM以外のCS適応
22	—	9w			塞栓術	全摘	37w	CS	2	良
23	—	16w		片麻痺		全摘	40w	CS	1	mRS0 /AVM以外のCS適応
24	—	25w		片麻痺		全摘	40w	VD	2	mRS0/無痛分娩

S-M grade: Spetzler-Martin grade, JCS: japan coma scale, VD: vaginal delivery, EmCS: emergent cesarean section, mRS: modified Rankin Scale, +: applicable, —: not applicable

表4 AVM非根治症例

No	妊娠前の診断	出血時週数	頭痛	意識障害	神経症状	脳出血治療	AVM治療	分娩週数	分娩様式	S-M grade	母体予後
25	—	25w						28w	CS	2	mRS0
26	—	17w	+	—	片麻痺			32w	CS		良
27	—	22w・29w	+	—		22wドレナージ	28w挿出 (残存あり)	34w	CS		
28	—	29w	+	JCS:2	片麻痺			36w	CS		良
29	—	30w		JCS:3	片麻痺			36w	CS		mRS2
30	+(出血)	34w	+					36w	CS	巨大AVM	良
31	—	15w	+			20wドレナージ 血腫除去		37w	CS		良
32	—	20w	+	JCS:300	四肢麻痺	15wドレナージ 血腫除去		37w	CS		JCS:3A
33	—	21w		—	同名半盲		γナイフ	37w	CS	2	mRS1
34	—	24w	+					37w	CS		良
35	+(出血)	11w	+					38w	CS	巨大AVM	良
36	—	20w		JCS:20	片麻痺			38w	CS		良
37	—	20w		JCS:2	片麻痺			38w	CS		mRS4
38	—	20w・22w		—				38w	CS		良
39	+(めまい)	21w	+	JCS:1	—	—	—	37w	CS	5	mRS0
40	—	24w	+	JCS:1	片麻痺	—	—	31w	CS	4	mRS2

S-M grade: Spetzler-Martin grade, JCS: japan coma scale, CS: cesarean section, mRS: modified Rankin Scale, +: applicable, —: not applicable

Spetzler-Martin grade 1、2 で根治治療が可能と判断された場合、AVM 摘出が行われ、妊娠が継続されていた (表 3)。

表 4 は、AVM の根治治療が行われず、妊娠を継続した症例である。根治治療が行われなかった理由は以下の 4 つである。①AVM 摘出が困難で保存治療が選択された、②急性期を血腫除去やドレナージで治療後、症状が安定して経過観察が可能だった、③AVM 摘出を行なったが病変が残存した、④放射線治療単独 (ガンマナイフ) で治療された。

5. 再出血

妊娠前に AVM 破裂の既往があり、根治治療されていない症例で妊娠中に再出血したのは 3 例だった。①摘出後の再発 1 例、②巨大 AVM で未治療 1 例、③巨大 AVM で集学的治療後 1 例。

同一妊娠中の再出血は 2 例あった。①妊娠 22 週で出血しドレナージを行い、妊娠 29 週で再出血したため AVM を摘出したが病変が残存した。脳圧亢進症状が出現し妊娠 34 週で帝王切開となった。②妊娠 20 週と妊娠 22 週で 2 度の出血があったが保存的に治療され、妊娠 38 週で選択的帝王切開がおこなわれた。

非根治群では再出血のリスクがあり、母体の状態が悪化した場合に緊急対応が必要なことから、妊娠中の出血症例は出産まで入院で管理する³⁰⁾とした報告もある。

6. 分娩時期と娩出方法

発症と同日に分娩となった症例 (表 2) は妊娠 26 週から妊娠 40 週にわたっており、緊急帝王切開術と脳出血治療が同時におこなわれている症例が 7 例あった。

妊娠中に AVM 摘出術が行われ根治に至った症

例 (表 3) では、AVM 以外の理由での帝王切開または経膈分娩がおこなわれていた。

AVM が残存したまま妊娠を継続した症例 (表 4) の娩出時期は妊娠 36 週から妊娠 38 週が最も多かった。

分娩方法は全て選択的帝王切開術であったが、麻酔方法は全身麻酔のみ、硬膜外麻酔のみ、硬膜外麻酔と脊椎くも膜下麻酔の併用と症例ごとに検討されていた。

症例 1 は胎児先天性心疾患が判明したため、児の耐術能を考慮して妊娠 37 週での帝王切開とした。症例 2 は、母体の精神症状が悪化し、妊娠 31 週で帝王切開となった。

AVM 合併妊娠の分娩方法について以下のような治療が提案されている。AVM 根治症例は産科的適応で分娩可能である⁴¹⁾。非根治症例や未破裂 AVM は硬膜外麻酔下に鉗子または吸引分娩で分娩時の血圧変動をさける⁴¹⁾。未治療の AVM は出血、再出血のリスクが高まるため、妊娠 38 週での選択的帝王切開術を推奨するとする意見もある⁸⁾。妊産婦死亡の可能性が高いときは脳出血治療とともに緊急帝王切開術を行う準備が必要である⁴¹⁾。

7. 母体の予後

今回抽出した 40 症例の母体予後は原著によって評価の時期も記載も異なり一定でなかった。このため原著に mRS の記載のないもので、自立可能と思われるものは「良」とした。

明らかな予後不良は、母体死亡 2 例、mRS3 以上 3 例、四肢麻痺・JCS3-A (自発性喪失) 1 例、SD (severe disability) 1 例であった。

来院時の意識障害が重篤な症例は予後不良だった。母体死亡 2 例は、いずれも発症から頭蓋内出血の診断までに時間を要した症例であっ

た。

吉松らは全国調査の結果から、脳出血では受診時の JCS が機能予後と強く関連する、診断までの時間が 3 時間を超えると死亡率が高くなると指摘している³⁴⁾。

症例 1 は発症時から麻痺がなく、1 年後も mRS0 であった。症例 2 は退院時車椅子で多くの生活動作に介助が必要であったが、リハビリテーションにより杖なしでも歩行ができるほど回復した。

8. 新生児の予後

流産 3 例、良好 31 例、記載なし 6 例だった。

Apgar score の記載のあるものは 14 例で、5 分値が 6 点以下は 6 例あったが、児の予後は良好だった。以下 6 例の詳細である。

①妊娠 26 週、出生体重 938g。Apgar score 1 分値/ 5 分値 3 点/3 点。術前より母体が挿管されており、筋弛緩薬、鎮静薬が使われていた。

②妊娠 32 週、1872g。1 点/3 点。麻酔薬の影響があった。③妊娠 36 週、2737g。2 点/5 点。開頭術の後に帝王切開を施行した。④妊娠 38 週、2044g 3 点/4 点。術前より鎮静薬が使用されていた。⑤37 週、2209g。4 点/6 点。先天性心疾患があった。⑥31 週、1756g。2 点/3 点。麻酔薬の影響があった。

9. 脳卒中後の精神症状

他の報告にはないが、我々の症例 2 は、片麻痺と妊娠子宮の増大により離床が進まず、入院生活が続くにつれて精神症状（不穏、幻覚、妄想）が悪化した。

妊娠の継続が精神症状の増悪に関連していると判断し妊娠 31 週で妊娠を終了した。分娩翌日から離床が可能となり、転院後リハビリテー

ションを行う過程で神経症状は消失した。

脳卒中の急性期から慢性期にかけて、せん妄、妄想、感情障害などの精神症状がみられることがあり、これは Activities of daily living (ADL) や Quality of life (QOL) を障害する⁴²⁾。

本症例では精神症状がリハビリテーションの阻害因子となり、離床の遅れがさらに精神状態を悪化させた可能性があり、母体の精神症状に対する評価の重要性を認識した。

10. 次回妊娠時の出血リスクについて

未治療の AVM では、次回妊娠時の出血が 33%と高率で胎児死亡は 26%との報告がある⁸⁾。このため妊娠希望女性では産後早期の AVM 治療が望まれる。

AVM の根治治療は AVM 全摘術であり、非根治的治療に塞栓術、放射線治療、γナイフがある。

摘出した血腫の病理検査から AVM と診断された症例が 3 件あった。No.15（分娩の翌日、血腫除去を行った）と No.17、No.32 であった。この 3 例も AVM 摘出症例に入れると、入院中に AVM 摘出術を受けたのは 15 例だった。

No.33 は妊娠中に γナイフ治療され、2 年後の Magnetic Resonance Angiography (MRA) で AVM の消失が確認された。

退院後、AVM 摘出が行われたのは 7 例、γナイフが予定されたのは 10 例だった。血管内塞栓術は、AVM 摘出と放射線治療の前に 3 例で行われた。AVM 破裂をきたした 40 例の中でなんらかの AVM 治療が行われたのは 33 例だった。死亡症例 2 例のうち 1 例は AVM 摘出を受け、1 例は治療適応がなかった。

我々の症例は退院時に AVM 治療の予定はなく、今後も再出血のリスクがあり、長期的な経過観察が必要である。

結論

妊婦健診、分娩を扱う産婦人科医にとって、AVM 破裂による妊産婦頭蓋内出血は、遭遇しうる疾患である。未診断、未治療で、初産、経産を問わず、高血圧などのリスクのない妊婦が突然、頭痛、嘔吐、痙攣、意識障害、麻痺で発症する。AVM は大きさにかかわらず、妊娠中のどの時期でも出血し、ひとたび出血すれば母体死亡、脳卒中後遺症、早産、胎児死亡の原因になる。AVM の根治治療が頭蓋内出血の最大の予防となる。今回、妊娠中期に発症した AVM による頭蓋内出血の 2 症例を報告した。頭蓋内出血をきたした AVM を根治治療せず妊娠継続する場合は、脳神経外科をはじめ関連科と急変に備えた体制をとりながら胎児の状況、母体の精神症状を評価しつつ、周産期管理を行う必要がある。また分娩時期は、再出血の可能性を念頭におき陣痛発来前の 38 週までに選択的帝王切開による娩出が考慮される。

本論文の要旨は、令和 3 年度春季静岡産科婦人科学会学術集会で発表した。

〈参考文献〉

- 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2020. 2020; 11: 1-39
- 2) Yoshida K, Takahashi J, Takenobu Y, et al. Strokes associated with pregnancy and puerperium. *Stroke*. 2017; 48: 276-282
- 3) Takahashi J, Iihara K, Ishii A, et al. Pregnancy-associated intracranial hemorrhage: Results of a survey of neurosurgical institutes across Japan. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014; 23: 65-71
- 4) 貫井英明, 堀越徹. 脳動静脈奇形の病態 脳神経外科学大系 (8) 出血性脳血管障害. 中山書店; 2004:308-315
- 5) Ogilvy CS, Stieg PE, Awad I, et al. AHA Scientific Statement: Recommendations for the management of intracranial arteriovenous malformations: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Stroke Association, *Stroke*, 2001; 32: 1458-1471
- 6) Gross BA, Du R. Hemorrhage from arteriovenous malformations during pregnancy. *Neurosurgery*. 2012; 71: 349-356
- 7) Dias MS, Sekhar LN. Intracranial hemorrhage from aneurysms and arteriovenous malformations during pregnancy and the puerperium. *Neurosurgery*. 1990; 27: 855-866
- 8) Robinson JL, Hall CS, Sedzimir CB. Arteriovenous malformations, aneurysms, and pregnancy. *J Neurosurg*. 1974: 63-70
- 9) Speizler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg*. 1986; 65: 476-483
- 10) 日本脳卒中学会脳卒中ガイドライン委員会. 脳卒中治療ガイドライン2021. 協和企画. 2021
- 11) Sasaki K, Hayashi Y, Taga S, et al. Intracerebral hemorrhage in a pregnant

- woman due to rupture of arteriovenous malformation. *Mod Trends Obstet Gynecol.* 2014; 63: 237-240
- 12) Morikawa K, Yokoo T, Tamura M, et al. A case of ruptured cerebral arteriovenous malformation leading to maternal death : dealing with an obstetrical emergency. *J Jpn Soc Perin Neon Med.* 2014; 50: 347-350
- 13) Sasakura C, Hirabuki S, Matsuyama J, et al. Spontaneous rupture of cerebral arteriovenous malformation during pregnancy. Case report and literature review. *J Jpn Soc Perin Neon Med.* 2014; 50: 305-309
- 14) Idei M, Muraoka K, Terada K, et al. Two pregnant cases of intracerebral hemorrhage due to ruptured arteriovenous malformation. *Surg Cereb Stroke.* 2013; 41: 60-64
- 15) Matsumoto Y, Tsuzuki N, Nawashiro H, et al. Intracerebral hemorrhage during pregnancy: a report of 2 cases. *Surg cereb Stroke.* 2010; 38: 87-90
- 16) Kumagai M, Mizunoe T, Akimoto Y, et al. A case of intracerebral hemorrhage in midtrimester. *J Jpn Soc Perin Neon Med.* 2008; 44: 1227-1232
- 17) Michiwaki Y, Nakamizo A, Kawano Y, et al. Ruptured cerebral arteriovenous malformation during fifth pregnancy: case report and literature review. *World Neurosurg.* 2019; 124: 45-47
- 18) 小菅康史, 中村歩希, 水庭宜隆, 他. 妊産婦の頭蓋内出血7症例の臨床検討. *日神救急会誌.* 2013; 25: 14-18
- 19) Minamide H, Hayashi Y, Ueno M, et al. Clinical features and outcomes of eleven stroke cases during pregnancy and puerperium. *Neurosurg Emerg.* 2017; 22: 102-108
- 20) Fukuda K, Hamano E, Nakajima N, et al. Pregnancy and delivery management in patients with cerebral arteriovenous malformation: a single-center experience. *Neurol Med Chir(Tokyo).* 2013; 53: 565-570
- 21) 林美鈴, 野口信弘, 斎川仁子, 他. 脳動静脈奇形破裂による脳出血をきたした妊婦の帝王切開術の麻酔経験. *日臨麻会誌.* 2015; 35: 177-181
- 22) 松田愛, 山崎真理恵, 長田純子, 他. 26週妊婦に帝王切開および開頭手術の同時手術を行った1症例. *麻酔.* 2015; 64: 192-195
- 23) 土谷美和, 倉林工, 吉原弘祐, 他. 脳動静脈奇形(arteriovenous malformation)合併妊娠8症例の臨床的検討. *産科と婦人科.* 2006; 8: 1049-1052
- 24) Fukuda K, Masuoka J, Takada S, et al. Utility of intraoperative fetal heart rate monitoring for cerebral arteriovenous malformation surgery during pregnancy. *Neurol Med Chir(Tokyo)* 2014; 54: 819-823
- 25) Taga S, Shinyo Y. A case of arteriovenous malformation presenting with postpartum intracerebral hemorrhage. *Mod Trends Obstet Gynecol.* 2007; 56: 77-80

- 26) 長嶺教光, 新谷則之, 古屋敦司, 他. 頭蓋内出血を合併した帝王切開と開頭手術の麻酔経験2症例. 麻酔. 2007; 56: 1081-1084
- 27) Onishi E, Kojima A, Saishu T, et al. Remifentanyl use for cesarean section in a patient with intracranial re-ruptured arteriovenous malformation. J Anesth. 2012; 26: 275-279
- 28) 初雁育介, 長坂浩, 田口理知, 他. 脳動静脈奇形 (AVM) を合併した妊婦の麻酔経験. 麻酔. 2000; 49: 33-36
- 29) 村川徳昭, 榎方哲也, 松木明知. 特殊な合併症を有する緊急開頭手術患者の麻酔. 救急医学. 2002; 26: 730-732
- 30) Katsuragi S, Yoshimatsu J, Tanaka H, et al. Management of pregnancy complicated with intracranial arteriovenous malformation. J Obstet Gynaecol Res. 2018; 44: 673-680
- 31) 今村裕子, 須賀真美, 岡田悠子, 他. 母児ともに救命できた脳動静脈奇形破綻の1例. 産婦の進歩. 2010; 62: 81-83
- 32) Abecassis IJ, Xu DS, Batjer HH, et al. Natural history of brain arteriovenous malformations: a systematic review. Neurosurg Focus. 2014; 37
- 33) 竹内一夫編. 標準脳神経外科学(第5版). 医学書院; 1991: 216-220
- 34) 吉松淳, 池田智明. わが国における妊娠関連脳血管障害. 産婦人科治療. 2009; 99: 265-269
- 35) Can A, Gross BA, Du R. The natural history of cerebral arteriovenous malformations. Handb Clin Neurol. 2017; 143: 15-24
- 36) Xianli L, Peng L, Youxiang L. The clinical characteristics and treatment of cerebral AVM in pregnancy. Neuroradiol J. 2015; 28: 234-237
- 37) 塩川芳昭. 無症候性脳血管病変. 脳血管障害診療のエッセンス. 日本医師会雑誌; 2017: 247-249
- 38) 池田智明. 妊娠と母体循環-特に脳循環の変化を中心として. 日臨麻会誌. 1993; 13: 609-612
- 39) 依藤進, 山根暁一. 妊娠の循環系の機能. 臨産婦. 1976; 30: 43-47
- 40) Trivedi RA, Kirkpatrick PJ. Arteriovenous malformations of the cerebral circulation that rupture in pregnancy. J Obstet Gynaecol. 2003; 23: 484-489
- 41) Ronald M, Tuttelman RM, Norbert G. Central nervous system hemorrhage complicating pregnancy. Obstet Gynecol. 1981; 58: 651-657
- 42) Stangeland H, Orgeta V, Bell V. Poststroke psychosis: a systematic review. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2018; 89: 879-885