

分娩直後の脳出血にて発症した Post-partum cerebral angiopathyの一例

春原 匡、渡部寿一、大里俊明、高橋雄一、村橋威夫、
福井崇人、荻野達也、石井康博、中川原讓二、中村博彦
中村記念病院 脳神経外科、財団法人北海道脳神経疾患研究所

Post-partum Cerebral Angiopathy Presented with Intracerebral Hemorrhage soon after Delivery - Case Report -

Tadashi SUNOHARA, M.D., Toshi-ichi WATANABE, M.D., Toshiaki OSATO, M.D., Yuichi TAKAHASHI, M.D., Takeo MURAHASHI, M.D., Tatsuya OGINO, M.D., Yasuhiro ISHII, M.D., Jyoji NAKAGAWARA, M.D., and Hirohiko NAKAMURA, M.D.

Department of Neurosurgery, Nakamura Memorial Hospital and Hokkaido Brain Research Foundation, Sapporo, Japan

Abstract

A 35-year-old woman of her first pregnancy presented with intracranial hemorrhage of right caudate nucleus soon after delivery. She had had no history of pregnancy-induced hypertension or no complication in her pregnant course. Blood pressure in delivery was controlled within normal limit. Angiography revealed bilateral vasoconstriction of intracranial vessels and blood flow counted by SPECT was decreased. Steroid pulse therapy was done, but watershed infarction with right foot weakness occurred in course. Gradually the symptom, vasoconstriction and blood flow were getting better. She was discharged without any symptom on the 51st day from intracranial hemorrhage.

Introduction

周産期に脳卒中の発生率が高くなることはよく知られている。脳梗塞は4.3-11.0人/100,000人^{1,2)}、脳出血は4.6-9.0人/100,000人¹⁻⁶⁾の発生が報告されており、年齢および人種にて補正した相対危険率の脳梗塞における妊娠期では1.2-2.0、産褥期には8.3-8.7と高くなっており、脳出血については報告により様々ではあるが妊娠期には0.3-2.5、産褥期には11.7-28.3と非常に高くなって^{2,3)}。特筆すべきは、分娩期においてはさらにその相対危険率が高くなり、脳梗塞で33.8、脳出血で95.0、くも膜下出血で46.9となっている³⁾。

全体では妊娠期における脳卒中の発生率は8.1/100,000出産、相対危険率は2.4となっている²⁾。

また周産期の母体死の4-12%が脳出血によるものであることを脳外科医としても熟知しておくべきである。

これら脳梗塞の背景因子として、静脈梗塞、子癇、妊娠中毒症、奇異性梗塞、(空気、脂肪、胎盤)梗塞、TTP、などの報告がある¹¹⁻¹³⁾。

脳出血の背景因子としては、AVM、脳腫瘍、妊娠中毒症、異所性子宮内膜症、下垂体卒中などが報告されている。

これらの中で、脳出血、脳梗塞、どちらの病形も起こり得るPostpartum cerebral Angiopathy (PCA)という疾患が近年本邦でも報告されつつある。

今回われわれは、分娩直後に尾状核出血にて発症し、ステロイドパルス療法にて治療された、PCAと考えられる症例を経験したため、文献的考察をまとめここに報告する。

Case Report

症例は35歳、女性。分娩後1日目に脳出血をおこしたため、近医産婦人科より当院に搬送された。初産であり、妊娠経過に妊娠中毒症などの特記すべき異常所見を認めなかった。また、分娩時のチャートでも血圧は十分にコントロールされていた。分娩直後、頭痛および逆行性健忘が認められた。分娩8時間後、再び頭痛認めためMRI撮像したところ、右尾状核に出血を認め当院に転院となった。

来院時、頭痛の訴えがあったが神経学的異常所見を認めず、意識も清明であった。CTにて右尾状核出血脳室

穿破を認めた (Fig. 1)。Day 1のCTでは出血の増悪を認めなかった。脳血管撮影では頭蓋内血管のびまん性狭窄所見を認めた (Fig. 2)。



Fig. 1 入院時CT
右尾状核に出血脳室穿破を認める。

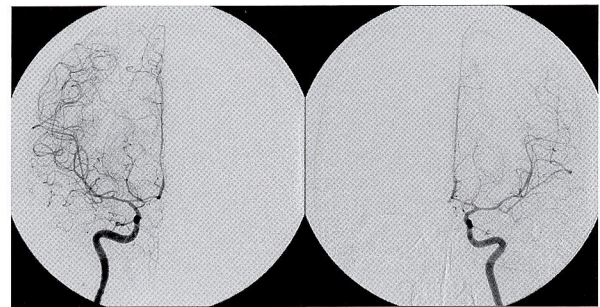


Fig. 2 Day 1のDSA
頭蓋内血管にびまん性狭窄所見を認める。

Day 8に行ったSPECT (¹²³I-IMP REST) では、両側大脳半球の全汎的血流低下の所見を認めた (Fig. 3)。血液

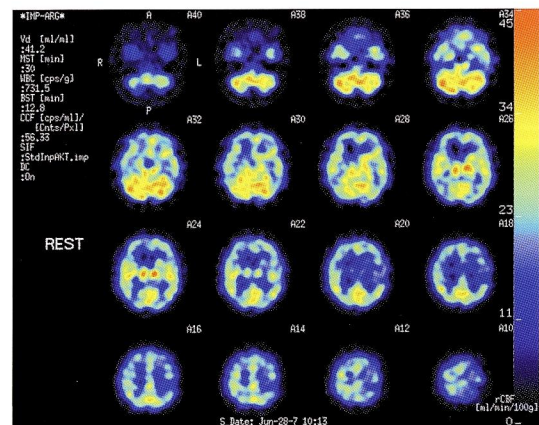


Fig. 3 Day 8の¹²³I-IMP SPECT (安静時)
両側大脳半球の全汎的血流低下を認める。

検査にて抗核抗体の上昇: 160 U/ml (normal range; <80 U/ml) を認めたため血管炎および膠原病性疾患の疑いにてステロイドパルス療法を開始した。

Day 9に右下肢の脱力を訴えたためMRIを撮像したところ左MCA-PCAの分水嶺領域に梗塞巣を認めた (Fig. 4)。

その後、徐々に脱力の改善を認めた。MRAでの血管径も次第に改善していった (Fig. 5)。

SPECT (^{123}I -IMP REST) でもCBFが正常範囲内にまで改善している所見が認められた (Fig. 6)。

神経症状を残すことなくDay 51に退院となった。

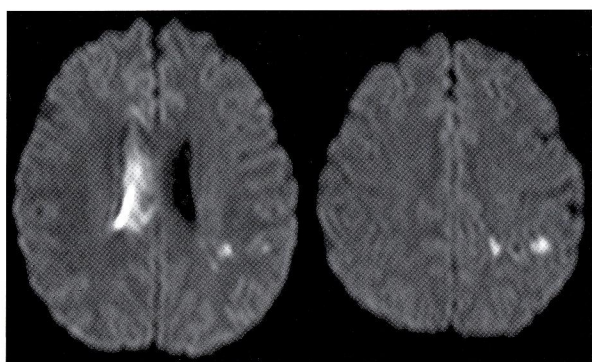


Fig. 4 Day 10のDWI
左MCA-PCAの分水嶺領域に梗塞巣を認める。

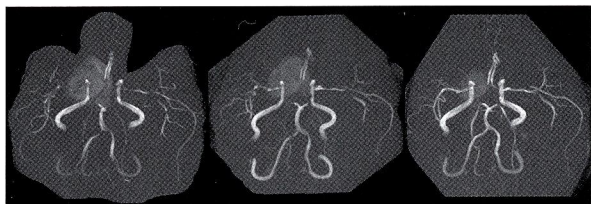


Fig. 5 左からDay 8, 13, 35のMRA
血管径の改善を認める。

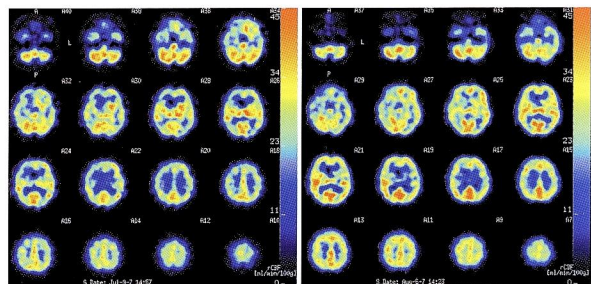


Fig. 6 左からDay 19, 47の ^{123}I -IMP SPECT (安静時)
脳血流の改善を認める。

Discussion

Postpartum cerebral Angiopathy (PCA) は、周産期に発生する脳血管障害として近年本邦でも報告されている疾患である。通常は、頭痛、嘔吐、けいれん、focal deficit などにより発症し、脳梗塞、脳出血およびくも膜下出血を起こす¹¹⁻¹⁵⁾。

特徴的な所見として、脳血管撮影にて頭蓋内血管の狭窄所見を認めるが、経過とともにこの狭窄は改善する。このため良性的疾患と考えられているが、PCAにより死亡した症例も1件報告されている¹³⁾。また、再発例も1例報告されている¹¹⁾。

検査所見では、髄液所見は正常か、軽度の細胞数上昇、および淡白の増加を認める。血液検査ではTAT、D-dimerの上昇も報告されている¹⁴⁾。頭痛薬であるErgonovine、Sumatriptanや子宮収縮剤のbromocriptineの関与を指摘する報告も散見される^{11,15)}。また市販の頭痛薬が誘発したと考えられる症例も報告されている¹⁶⁾ が、これら薬剤の投与がなくても発症する。

確立した治療法はなく、ステロイドを投与して軽快した例も報告されているが、逆にステロイド投与にも関わらず死亡した症例も報告されている¹³⁾。

Etiologyとしては、vasculitis説およびvasospasm説がある。Vasculitisと考えられた背景には、血管造影による両側びまん性狭窄所見およびステロイドによる治療により改善している点があげられる。しかし、症状および血管狭窄の所見が数週間で改善する点、またステロイドは必ずしもこの改善に必要ではない点などは、PCAがvasculitisによるものであることを支持しない¹¹⁾。発症後9日で死亡した1例では剖検も行われているが、病理所見でも「当該領域の血管には軽度の内膜肥厚を認めるものの炎症性変化は認められなかった」とあり¹³⁾、これらから総合して考えると、vasospasmが少なくとも発症早期には重要なメカニズムとなっているものと考えられる。

急激な血圧の上昇が、血管の狭窄および拡張を伴ったvasospasmをもたらすことが示されており¹⁷⁾、PCAを分娩期の不安定な血圧変動が契機となると述べている文献もある。

また、妊娠分娩とは関係なしに、なんのrisk factorもない若い女性にPCAと同様に良性的のvasoconstrictionがおこることが報告されており¹⁾、背景にhormonalな因子に関連した血管内皮収縮のメカニズムの存在が示唆されて

いる。

今症例は、頭蓋内血管に動脈瘤およびAVMなどの血管異常を認めておらず、これらの可能性は否定的であった。また、子癇および妊娠中毒症にともなう脳症の可能性については前駆症状を認めていない上に、これらによる脳症は典型的には、reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS) と言われるような後頭葉を中心とした病状になる点も本疾患とは一致しない。

典型的な臨床経過より本症例はPCAであったと考えられる。

Conclusion

周産期に脳血管障害をもたらすPostpartum cerebral Angiopathy (PCA) という疾患を経験した。稀な疾患ではあるものの近年報告が増えており、今後当院にも同疾患が搬送される可能性は十分に考えられる。本疾患に対する知見を深めるとともに、妊娠期および周産期の母体脳卒中リスクについて再認識し、今後の日常臨床に役立てていきたいと考える。

References

1. French Stroke in Pregnancy Study Group,1995; 30-32.
2. SJ Kittner, et al: Pregnancy and the risk of stroke. New England Journal of Medicine: Sep 12, 1996;
3. Helena Salonen, et al: Increased Risks of Circulatory disease in late pregnancy and puerperium. Epidemiology: July 2001; 12 No. 4
4. DO Wiebers: Ischemic Cerebrovascular complications of pregnancy. Arch Neurol; vol. 42, Nov, 1985.
5. DO Wiebers, JP Whisnant: The incidence of stroke among pregnant woman in Rochester, Minn, 1955 through 1979. JAMA, Dec 6, 1985 vol 254, No. 21
6. JN Cross, et al: Cerebral strokes associated with pregnancy and the puerperium. Brit med J, 1968, 3, 214-218.
7. Gibbs CE: Maternal death due to stroke. Am J Obstet Gynecol 119: 69-75, 1974.
8. MS Dias: Intracranial hemorrhage from aneurysms and arteriovenous malformations during pregnancy and puerperium. Neurosurgery, 27-6: 855-866, 1990.

9. 多田恵曜ら: 分娩を契機に発症した脳血管障害の3例. Jpn J Neurosurg 11: 723-728, 2002.
10. M Pathan: Pregnancy and stroke. Current Neurology and Neuroscience Reports 2003, 3: 27-31.
11. Melanie R: Recurrent Intracranial Hemorrhage Due to Postpartum Cerebral Angiopathy: Implication for Management. Stroke 1998; 29: 1995-1998.
12. Mala Modi: Postpartum Cerebral Angiopathy in a Patient With Chronic Migraine With Aura. Headache 2000; 40: 677-681.
13. Jhon J. Geraghty: Fatal puerperal cerebral vasospasm and stroke in a young woman. Neurology 1991; 41: 1145-1147.
14. 仙谷錬平ら: 分娩後に脳内出血, くも膜下出血で発症したpostpartum cerebral angiopathyの1例. 臨床神経, 45: 376-379, 2005.
15. Penny Amos: Postpartum Cerebral Angiopathy. Journal of Neuroscience Nursing 2007; 39: 9-12.
16. Raroque: Postpartum cerebral Angiopathy. Is there a role for sympathomimetic drug? Stroke, 24, 2108-2110.
17. Garner BF,: Acute blood pressure elevation can mimic arteriographic appearance of cerebral vasculitis: a postpartum case with relative hypertension. J rheum. 1990; 17: 93-97