

# 学 位 論 文 の 要 旨

三 重 大 学

所 属	甲 三重大学大学院医学系研究科 生命医科学専攻 臨床医学系講座 産科婦人科学分野	氏 名	榎本 簡助
-----	--	-----	-------

## 主論文の題名

Pregnancy-associated hemorrhagic stroke: A nationwide survey in Japan

## 主論文の要旨

近年、本邦における妊産婦死亡数は徐々に減少してきているが、肺血栓塞栓症、出血性脳卒中、感染症、心血管疾患による妊産婦死亡数は横ばいで推移している。本研究では、出血性脳卒中、特に妊娠高血圧症候群（Hypertensive disorders of pregnancy: HDP）に伴うものに着目し、妊産婦死亡に関する危険因子を明らかにすることを目的とした。

本研究は、診療録を用いた後ろ向き観察研究である。総合・地域周産期母子医療センター（407施設）を対象に、2013～2017年の期間に妊娠中、産褥期に発症した出血性脳卒中症例をアンケート調査によって集積した。集積した症例を HDP の有無で分けた。さらに、HDP の発症時期が分娩前であったもの/分娩中/分娩後それぞれで予後良好群、予後不良群に分けて比較・検討した。予後不良群は退院時の modified Rankin Scale (mRS)が3-5の症例、予後良好群は mRS が0-2の症例と定義した。意識障害は Glasgow Coma Scale を用いて評価した。本研究は三重大学医学部附属病院の医学系研究倫理審査委員会の承認を得ている（承認番号：H2019-183）。

1次調査では、250施設（61%）より回答があり、2次調査で詳細な情報が得られた61例（生存：41例、死亡：20例）の出血性脳卒中のうち、HDP が関連した38例（62%）について解析した。予後不良群が21例（死亡：15例）、予後良好群が17例であった。HDP の発症時期に関しては分娩前が18例、分娩中が15例、分娩後が5例であった。予後不良群では、初産婦が有意に多く、出血性脳卒中と診断した時の意識障害が重度であった。脳外科手術は11例に対して行われたが、予後不良群のみに実施されていた。硫酸マグネシウム製剤や降圧薬の使用、分娩までの時間に関しては差がなかった。出血性脳卒中の診断は37例が CT 検査、1例が MRI 検査で行われていた。

分娩前に HDP を発症した症例は、予後不良群12例、予後良好群6例であった。外来で血圧高値を認めたにも関わらず、入院管理を行っていなかった症例が予後不良群で有意に多かった。

分娩中に HDP を発症した症例は、予後不良群8例、予後良好群7例であった。予後不良群には陣痛発来時に血圧上昇を既に認めていた症例が3例含まれていたが、予後良好群では全て分娩直前の血圧上昇であった。

分娩後に HDP を発症した症例は、予後不良群1例、予後良好群4例と予後良好群が多かった。

本研究を通して分かったことは、外来で高血圧を指摘されたにも関わらず、入院管理を行っていなかった症例が、予後不良群で有意に多いということである。本邦では、妊娠36週以前の外来受診は2週間に1回、妊娠36週以降は1週間毎に行われる。何らかの理由で入院している場合は、無症状でも高血圧を認識することができるが、外来管理されている妊婦は、無症状であれば、高血圧

に気づかないため、HDP の発症後、時間が経ってから受診することがあり、受診時に既に臓器障害が出現するなど病状が進行している可能性がある。このことから、外来で高血圧を認めた場合には、入院での慎重な管理と血液検査が必要と思われた。また、産科クリニックでは血液検査の結果判明までに数日要することがあり、高次医療機関への搬送を検討する必要がある。

本研究では硫酸マグネシウム製剤や降圧薬の使用に差は認められなかったが、予後を左右する重要な因子と思われる。今回は詳細な情報提供を求めていなかったため、引き続き、追加調査が必要である。

脳外科手術が行われたのは予後不良群のみであったが、これは出血性脳卒中そのものの重症度の違いを示している可能性がある。分娩前および分娩中に出血性脳卒中を発症した場合は、妊娠終了か、脳外科手術のどちらを先に行うかは判断が難しいが、脳外科医と緊密に連携しながら個々の症例に応じて決めていくことが必要である。

HDP 関連出血性脳卒中による妊産婦死亡を防ぐためには、適切なタイミングでの妊娠終了、適切な薬剤使用が重要と考えられるが、本研究から、出血性脳卒中発症前の HDP そのものに対する適切な介入、つまり外来で高血圧を認めた段階での入院管理への移行および臓器障害の評価が必要であることが示された。