

—症例報告—

妊娠中に妊娠高血圧症候群をともなわず reversible posterior leukoencephalopathy syndrome を発症した産褥子癇の 1 例

武内 務 桑島 豊彦 高橋 肇 鈴木 俊治
東京臨海病院産婦人科

Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome in
a Case of Postpartum Eclampsia without Hypertension

Tsutomu Takeuchi, Toyohiko Kuwajima, Hajime Takahashi and Shunji Suzuki
Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo Rinkai Hospital

Abstract

We present here a case of postpartum eclampsia resulting in reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. Fluid-attenuated inversion recovery and T2-weighted magnetic resonance images showed multiple hyperintense lesions in the posterior white matter. The patient had no complications of hypertension until the onset of eclampsia.

(日本医科大学医学会雑誌 2006; 2: 157-160)

Key words: postpartum eclampsia, reversible posterior leukoencephalopathy syndrome, hypertension

緒言

Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (以下 RPLS) は、1996 年の Hinchey ら¹ の報告によると、①臨床的には痙攣 (初発症状であることが多い)、頭痛、意識障害や視力障害などを主症状とし、②画像診断において大脳半球の特に両側の後頭葉から頭頂葉後部の白質に (梗塞を伴わない) 浮腫が認められるが、③血圧のコントロールや原因疾患の加療を行うことによってその臨床症状や画像変化が可逆性であるとされ、④その病態生理として、高血圧、輸液 (血) 負荷および免疫抑制剤投与による血管内皮に対する細胞毒性等による脳微小血管外漏出が推定されている。子癇および高血圧脳症は RPLS の 1 形態と考えられており²、近年、子癇に続発して観察された RPLS の報告³⁻⁷ も散見されるようになってきた。子癇

は妊娠高血圧症候群により起こる痙攣発作⁸であるが、2003 年に提案された「新しい“妊娠中毒症”の定義・分類試案」⁹においては「妊娠 20 週以降に初めて痙攣発作を起こし、てんかんや二次性痙攣が否定されるもの。発症時期によって妊娠子癇・分娩子癇・産褥子癇とする」と定義され、そのなかに高血圧に関する記載は含まれていない。また、欧米からの報告¹においても RPLS の原因としての子癇 (eclampsia) は、腎障害や免疫抑制剤と同様に (preeclampsia を含めた) 高血圧を伴わない原因疾患群の 1 つとして記載されている。しかし、RPLS の妊娠・産褥報告例³⁻⁷ を review すると、(子癇の発症がなかった症例¹⁰⁻¹³を含めて) 妊娠高血圧症候群の合併例が多く見られるのが実状である。これらに対して、われわれは妊娠経過中に妊娠高血圧症候群を認めなかったにもかかわらず分娩 (胎盤娩出) 8 分後に子癇を発症し、その後の画像所見から RPLS と診断された軽症の HELLP 症候群を

経験したので報告する。

症 例

症例は36歳。初回の妊娠で、既往歴および家族歴に特記すべきことはなし。初診より当院にて妊婦健診を行い、妊娠経過中に妊娠高血圧症候群等の異常所見は認められなかった。妊娠35週の健診時の血液検査所見は、WBC 5,790 (正常値: 3,500~9,100)/mm³, Hb 10.3 (11.3~15.2) g/dl, Plt 24.3 (13.0~36.9) × 10⁴/mm³であった。

妊娠39週0日未明に前期破水で入院となった。入院時所見として、血圧は112/83 mmHg, 尿蛋白は陰性で(下肢を含めた)全身に浮腫を認めなかった。子宮口開大1 cmにて当日は子宮内感染予防にアンピシリンナトリウム 2 g/日の静脈内注射を行なったのみで経過観察とし、翌朝の子宮口開大3 cmであったため午前9時からオキシトシンを用いた陣痛促進(オキシトシン5単位を5%ブドウ糖液に混和し、2 mIU/分でスタートし、子宮収縮等を観察しながら12 mIU/分まで増量)を開始した。午後2時の血圧は129/82 mmHgであった。

午後9時25分に子宮口は全開大となり、同50分から怒責を開始した。午後11時2分にクリステル圧出法を併用した自然分娩で男児 3,325 g [アプガースコア: 9点(1分後), 10点(5分後)]を出産した。3分後に胎盤自然娩出、マレイン酸メチルエルゴメトリン 0.2 mgを静脈内注射した。その8分後から、意識障害および下肢から始まる3分間の強直性痙攣(子癇)が出現した。痙攣消失時の血圧は117/74 mmHgで、SpO₂は97%であった。患者は痙攣消失22分後に意識が回復したが、子癇再発予防のためベッド上安静とし硫酸マグネシウム(MgSO₄: 1 g/時間)の投与を開始した。

発作直後の血液検査所見は、WBC 19,350/mm³, Hb 9.1 g/dl, Plt 14.9 × 10⁴/mm³, AST 74 (正常値: 10~40) IU/l, UA 10.2 (2.5~5.4) mg/dl, CPK 904 (32~180) IU/l, AT-III 57 (79~121)%, 尿蛋白陰性であった。同日に撮影した脳MRI所見では、後頭葉および基底核主体にFLAIR (fluid-attenuated inversion recovery) 像(図1)およびT2強調像(図2)にて高信号域が多発していた。以降、硫酸マグネシウムの持続投与(産褥4日目まで)およびAT-III製剤(25,000単位×3日間)の投与を行い、患者は産褥1日目から4日目にかけて軽度の頭痛を訴えたものの、血圧は90~100/50~60 mmHg台を持続し、産褥9日目の脳

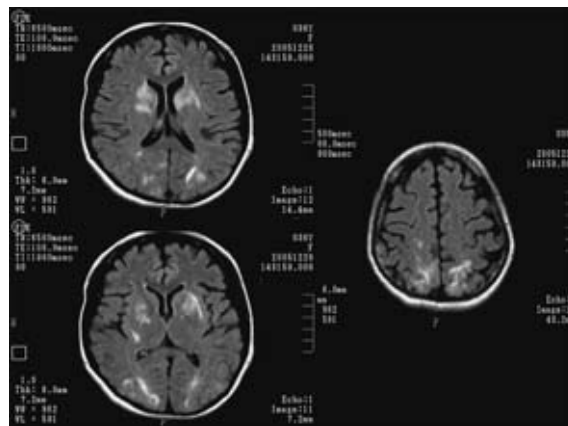


図1 子癇発症日に撮影した脳MRI所見
後頭葉および基底核主体にFLAIR像にて高信号域が多発している。

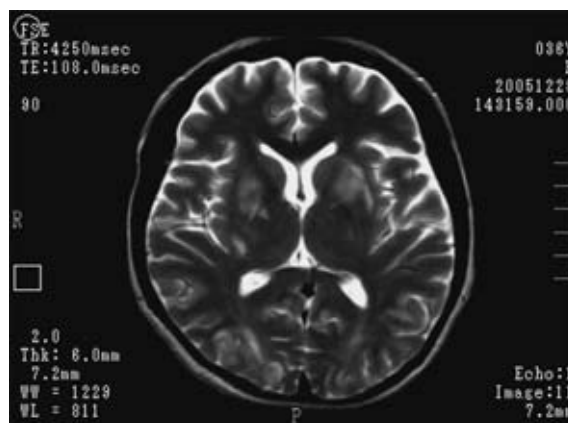


図2 子癇発症日に撮影した脳MRI所見
後頭葉および基底核主体にT2強調像にて高信号域が多発している。

MRI撮影所見では異常所見の消失を認め(図3)、産褥11日目に母児共に退院となった。産褥17日目の外来血液検査所見は、WBC 4,740/mm³, Hb 10.3 g/dl, Plt 34.1 × 10⁴/mm³, AST 22 IU/l, UA 3.4 mg/dl, CPK 63 IU/l, AT-III 102%であった。

以上から、妊娠・分娩・産褥を通して高血圧や蛋白尿の妊娠高血圧症候群の徴候は認められなかったものの、子癇に続発したRPLSおよび産褥HELLP症候群(軽症)と診断した。

考 察

RPLSは、画像上両側の後頭葉白質を中心に脳出血や脳梗塞を伴わない特徴的な血管原性浮腫が認められ、脳浮腫症状(頭痛、嘔吐、意識障害、痙攣)や皮質盲、視覚障害、片麻痺を可逆性に引き起こすとされている^{1,14,15}。多くの症例では治療による症状の改善と

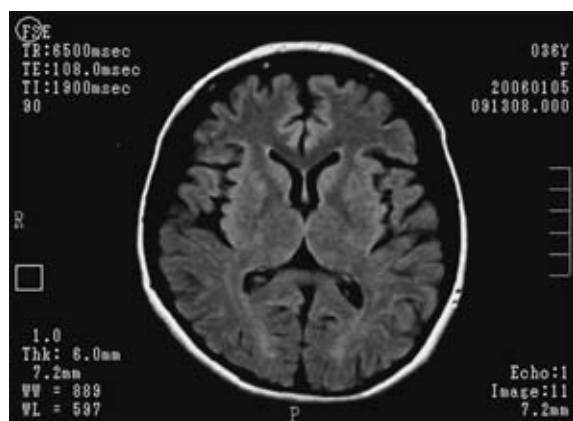


図3 産褥9日目の脳MRI撮影所見
FLAIR像にて図1で認められた異常所見(多発性の高信号域)の消失を認める。

ともに1週間以内に回復するが、なかには非可逆性であった症例も報告されている¹⁴⁻¹⁶。本症例は、発症時および1週間後の臨床および画像所見から(可逆性の)RPLSおよび軽症の産褥HELLP症候群¹⁷と診断した。

HELLP症候群はWeinstein¹⁸によって妊娠高血圧症候群の一亜型として提唱された症候群で、溶血(hemolysis)、肝機能障害(elevated liver enzymes)、血小板減少(low platelet)を呈し、血管攣縮により生じる血管内皮障害が主病態と考えられ、産褥期の発症は比較的少ないと考えられている。本症候群は前述のように本来妊娠高血圧症候群の亜型として報告されたが、近年では高血圧を呈さない報告例が散見されている^{17,19}。一方、HELLP症候群にRPLSの合併した症例報告^{13,20-23}も散見されるようになってきたが、これらにおいてはいずれもRPLS発症時に高血圧を併発していたことが推定され、本症例のように妊娠、分娩および産褥期を通じて正常高血圧を維持していた報告例は、妊娠に関連したRPLSの発症機序を考察する上で貴重な症例と考えられる。

Hincheyら¹は、妊娠に関連したRPLSは妊娠中に比較して産褥期の方に発症率が高いことを報告している。その原因として、妊娠中に比較して産褥期の方が一時的な腎機能低下等によって母体への液体貯留が起こりやすく脳浮腫や脳微小血管からの出血等が起こりやすい傾向にあり、これらの病態が子癇や妊娠中毒症候群等に併発する血管内皮細胞機能障害を助長していると考察している。また、産褥期RPLSの病態に関して、Uwamotoら¹⁰や宮岸ら¹²は子癇を合併しなかった本症の経験から、急速な中等度の血圧の上昇が脳血管の血管内皮細胞機能障害を惹起することが本症の発症に関連すると推定している。

2005年にFujiwaraら⁶は、妊娠高血圧症候群を認めずに妊娠36週に突然の痙攣発作で発症したRPLSの1例を報告した。この症例は硫酸マグネシウム使用によって痙攣発作の再発予防が行われ、妊娠39週に自然分娩となった翌日の画像診断によって治癒と診断された。他院からの搬送例であったため発症時の血圧は不明であったが、入院時の血圧は110/70 mmHgで、以降も妊娠高血圧症候群の所見は認められていない。Fujiwaraら⁶は、妊娠に関連した正常血圧妊婦(褥婦)におけるRPLSの発症機序として、①妊娠・分娩によって生じるホルモン動態や免疫機構の変化が脳微小血管の脆弱性を誘発することによって脳浮腫(血管原性浮腫)を発症しやすい状態を惹起している可能性があること、また、②脳微小血管外漏出を惹起する(脳内の)血圧の上昇をはじめとする循環動態の変化は急性および一過性であり、また、局所的である可能性があるため定期的な血圧測定等のみではRPLSの発症を予知できない可能性がある、と2つの仮説を立てている。

これらに対する自験例からの考察として、

1) 自験例において患者は、分娩約1時間前から怒責を開始していたが、この間患者は少量の水分を摂取したのみであり、怒責中は過換気や発汗の促進等から脱水傾向となる²⁴ことや補液はこの間100 mlであったこと等から決して輸液過多ではなかったと考える。一方、陣痛促進剤として使用されたオキシトシンは利尿効果²⁵を有しており、また、分娩の進行や仰臥位等からくる母体の循環動態の変動²⁴等への影響や母体ストレスおよびマレイン酸メチルエルゴメトリンの投与の関与は否定できない状態であった。

2) 妊娠・分娩によって生じるホルモン動態や免疫機構の変化によるRPLS発症機序については自験例からは考察できない。

3) 分娩前9時間および子癇発症8分後の血圧は、いずれも正常範囲であったが、分娩直前に一過性の急速な血圧(脳圧)の亢進があった可能性については否定できない。一方、分娩直後の血液検査結果から軽症ではあるがHELLP症候群と診断され、また、妊娠高血圧症候群発症に関連することが報告されている血清尿酸値の上昇²⁶が認められたことから、少なくとも脳微小血管内に局在した病態ではなく全身疾患としての血管内皮障害が存在したことが推定される(Fujiwaraら⁶の報告では血液検査結果は示されていない。また、Esanら¹⁹によると分娩前の妊婦血中の血小板数がHELLP症候群予知に有用であると報告されているが、自験例では正常範囲であった。)等があげられる。

以上から、自験例のように妊娠中に妊娠高血圧症候

群を合併しない患者に対する分娩後の子癩および RPLS 発症予防および予知には、分娩時の母体ストレスの軽減や輸液量の調節のほかに、妊娠高血圧症候群合併のない妊婦に対する血清尿酸値測定等のスクリーニングの有用性も推定されるが、経済面を含めた患者負担等も考慮した今後の検討が期待される。

結 語

妊娠経過中に妊娠高血圧症候群を認めなかったにもかかわらず分娩 8 分後に子癩を発症し、画像所見から RPLS と診断された軽症 HELLP 症候群の 1 例を経験した。

文 献

- Hinchey J, Chaves C, Appognani B, Breen J, Pao L, Wang A, Pessin MS, Lamy C, Mas JL, Caplan LR: A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996; 334: 494-500.
- Mabie WC: Management of acute severe hypertension and encephalopathy. *Clin Obstet Gynecol* 1999; 42: 519-531.
- Celik O, Hascalik S: Reversible posterior leukoencephalopathy in eclampsia. *Int J Gynecol Obstet* 2003; 82: 67-69.
- Finocchi V, Bozzaro A, Bonamini M, Ferrante M, Romano A, Colonnese C, Fantozzi LM: Magnetic resonance imaging in posterior reversible encephalopathy syndrome: report of three cases and review of literature. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 271: 79-85.
- Parisaei M, Derwig I, Yoon J, Erskine KJ, Jarman PR: Posterior reversible leukoencephalopathy in a case of postpartum eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 885-886.
- Fujiwara Y, Higaki H, Yamada T, Nakata Y, Kato S, Yamamoto H, Ito R, Yamaki J: Two cases of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome, one with and the other without pre-eclampsia. *J Obstet Gynecol Res* 2005; 31: 520-526.
- 松原正和, 橘 涼太, 本道隆明, 木村 薫: 頭部 MRI にて著明な異常所見を認めた妊娠・産褥子癩の 2 例. *日産婦関東連会報* 2005; 42: 397-403.
- 日本産科婦人科学会編: 産科婦人科用語解説集. 第 2 版, 1997; p 58, 金原出版 東京.
- 佐藤和雄: 「新しい“妊娠中毒症”の定義・分類試案」の日本産科婦人科学会への提案経過. *日本妊娠中毒症学会雑誌* 2003; 11: 45-53.
- Uwamoto T, Toyoda K, Hirai Y, Shimada T, Yasumori K, Ibayashi S, Okada Y: Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in a postpartum woman without eclampsia. *Internal Medicine* 2003; 42: 1139-1143.
- 浅井 哲, 宮越 敬, 古田宏之, 野村弘行, 田中 守, 吉村泰典, 野澤志朗: 産褥期にミオクローヌス発作を認めた reversible posterior leukoencephalopathy syndrome の一例. *日産婦東京会誌* 2003; 52: 605-608.
- 宮岸玲子, 松江陽一, 釘宮剛城, 土屋雅彦, 平野孝幸, 前田光士, 岡村正哉, 井田正博: 妊娠中毒症に合併した posterior reversible leukoencephalopathy syndrome (RPES) の一例. *日産婦東京会誌* 2004; 53: 376-379.
- 河野 優, 中森知毅, 今福一郎, 國本雅也, 武井美城, 草場徳雄: 産褥期に生じた HELLP 症候群にともなう reversible posterior leukoencephalopathy syndrome を呈した 31 歳女性例. *臨床神経* 2005; 45: 317-320.
- Antunes NL, Small TN, George D, Boulad F, Lie E: Posterior leukoencephalopathy syndrome may not be reversible. *Pediatr Neurol* 1999; 20: 241-243.
- 小野正徳, 田中 淳, 玉田 裕, 杉原一廣, 大柴葉子, 板倉紘一, 新井宏治: 大量出血を伴う術後に発症した RPLS (Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome) の 1 例. *日産婦東京会誌* 2002; 51: 286-290.
- Bianco F: Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a changing concept. *Neuroradiology* 2005; 47: 703-704.
- Sibai BM, Kustermann L, Velasco J: Current understanding of severe preeclampsia, pregnancy-associated hemolytic uremic syndrome, thrombotic thrombocytopenic purpura, hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet syndrome, and postpartum acute renal failure: different clinical syndromes or just different names? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1994; 3: 436-445.
- Wenstein L: Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 159-167.
- Esan K, Moneim T, Page IJ: Postpartum HELLP syndrome after a normotensive pregnancy. *Br J Gen Pract* 1997; 47: 441-442.
- Feske SK, Sperling RA, Schwartz RB: Extensive reversible brain magnetic resonance lesions in a patient with HELLP syndrome. *J Neuroimag* 1997; 7: 247-250.
- 八木橋国博, 山田人志, 相澤信行, 井上裕美, 安田晶信: HELLP 症候群に伴った reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *神経内科* 1998; 49: 564-566.
- 瀧波賢治, 長谷川健, 宮森正郎, 松本哲哉, 吉本裕子, 千鳥哲也: Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome を呈した子癩と HELLP 症候群を合併した 1 例. *脳神経外科* 2001; 29: 967-970.
- Marano E, Scuteri N, Vacca G, Orefice G: HELLP syndrome with reversible posterior leukoencephalopathy. *Neuro Sci* 2003; 24: 82-84.
- 牧野恒久, 和泉俊一郎: オキシトシン. *周産期医学* 1996 増刊号; 26: 212-213.
- 荒木 勤: 分娩の母児に及ぼす影響. *最新産科学*. 第 21 版, 2001; pp 251-254, 金原出版 東京.
- Voto LS, Illa R, Darbon-Grosso HA, Imaz FU, Margulies M: Uric acid levels: a useful index of the severity of preeclampsia and perinatal prognosis. *J Perinat Med* 1988; 16: 123-126.

(受付: 2006 年 2 月 17 日)

(受理: 2006 年 3 月 6 日)