総説

もやもや病と妊娠

小宮山雅樹*1　松尾　重樹*2　安井　敏裕*1
北野　昌平*3　坂本　博昭*3

もやもや病患者の合併妊娠について臨床的検討を行った．対象は，過去報告のあった56例の女性もやもや病患者である．妊娠出産前に，もやもや病と診断された患者（既知もやもや病患者）が31人，妊娠に際して初めて症状を出し，もやもや病と診断された患者（初発もやもや病患者）が25人あった．この2群は，ともにもやもや病であるが，その臨床経過や病態は異なっていた．もやもや病患者において，妊娠が脳血管障害のリスクを上げるという証拠やバイパス手術がそのリスクを下げるという証拠はなかった．患者や児の予後不良な症例の多くは，初発もやもや病患者における脳出血によるもので，脳虚血によるものではなかった．血圧の管理は重要で，とくに妊娠中毒症を予防する必要があると考えられた．出産は帝王切開でも経腟分娩でも比較的安全に行え，麻酔方法は，低二酸化炭素，低血圧，高血圧を避ければ，どの麻酔方法でも可能と考えられた．経口避妊薬は避けるべきである．

●はじめに

もやもや病は，約30年以上前より知られた日本人に多発する原因不明の脳血管病変である[1]．本邦では現在，約4,000人近い患者がいると考えられている．もやもや病は，若年者では脳虚血で発症することが多く，成人では脳出血で発症することが多い．脳虚血症状として，一過性脳虚血発作や脳梗塞の他に，不随意運動やけいれんもある．脳虚血発症例では，種々の頭蓋内外のバイパス術が有効とされ施行されてきたが[2]，脳出血例に対するバイパス術の有効性は確立していない．もやもや病の診断基準は，脳血管撮影で両側の内頸動脈末端や前・中大脳動脈起始部に閉塞性変化（閉塞，狭窄）があり，両側の大脳基底核部に特徴的なもやもや血管を認め，臨床的に上記のもやもや病の特徴を備えていることである．一側のみに血管の閉塞性変化のある症例は，もやもや病疑診例とされ，両側例が確診例とされる．

もやもや病は，女性のほうが男子より罹患率が高く，もやもや病の妊娠合併症例もまれではない．もやもや病の合併妊娠は，若年発症の女性もやもや病患者が，そのまま成長し妊娠可能な年齢に達し妊娠した場合と（既知もやもや病患者），妊娠中や産褥期に初めてもやもや病を発症した場合（初発もやもや病患者）があり，この2群は，ともに，もやもや病であるが，その臨床経過や病態は異なると考えられる．

また妊娠可能な年齢に達した，女性既知もやもや病患者に対するガイドラインは存在せず，妊娠を許すか，避妊法を含め避妊を勧めるか，不妊症治療が安全か，また，妊娠時の管理方法（分娩方法，麻酔方法）に対しても一定の見解は得られていない．

そこで，今回，もやもや病の妊娠合併について過去に報告のあった56症例をまとめ，その臨床像を明らかにしたい[3]．

既知もやもや病患者の妊娠のまとめ（表1）

過去31症例の報告があり，年齢は20〜36歳で，平均26.5歳であった．3例が経産婦で他は初産婦であった．もやもや病の診断は，2〜32歳，平均

*1 こみやま まさき，やすい としひろ：大阪市立総合医療センター脳神経外科
（〒554-0021 大阪市都島区都島本通2-13-22）
*2 まつお しげき：同 産婦人科
*3 きたの しょうへい，さかもと ひろあき：同 小児脳神経外科

表 1　既知もやもや病患者のサマリー

症例	報告者（年）	年齢	経産	診断時年齢	初発症状	外科治療	妊娠週数	分娩様式	麻　酔	母体症状	児症状	母体予後	児予後
1	松岡，1976	24	0	19	虚血	なし	40	帝切	全身	なし	口蓋裂	良好	良好
2	松岡，1976	34	0	26	虚血	なし	40	帝切	全身	23 週に片麻痺，異常感覚	骨形成不全症	良好	?
3	Bingham，1980	25	0	21	虚血	なし	?	経腟	陰部神経	なし	なし	良好	良好
4	佐々木，1984	30	0	28	虚血	なし	38	帝切	脊髄	妊娠中の偏頭痛	なし	良好	良好
5	世良，1985	31	0	16	出血	一側神経節切除	39	帝切	脊髄	なし	なし	良好	良好
6	漆川，1986	28	0	23	出血	なし	33	経腟	なし	なし	脳室内出血	良好	良好
7	Miyakawa，1986	29	0	19	出血	なし	38	帝切	硬膜外	なし	なし	良好	良好
8	深田，1988	30	0	24	出血	なし	38	帝切	硬膜外	なし	なし	良好	良好
9	多田隈，1989	27	0	25	出血	なし	38	帝切	硬膜外	なし	なし	良好	良好
10	中後，1990	24	0	10	虚血	なし	36	帝切	全身	18～31 週と産褥にけいれん	sleeping baby	良好	良好
11	猿木，1990	28	0	10	虚血	なし	38	帝切	全身	単麻痺の TIA	なし	良好	良好
12	猿木，1990	21	0	3	虚血	なし	38	帝切	硬膜外	30 週に嘔吐，頭痛	なし	良好	良好
13	Fayle，1992	24	0	16	片麻痺？	なし	40	経腟	硬膜外	なし	なし	良好	良好
14	村瀬，1992	29	0	22	虚血	血管吻合術	38	帝切	脊髄	なし	なし	良好	良好
15	加瀬，1993	26	0	12	虚血と出血	一側 STA-MCA	37	帝切	全身	産褥 2，4 日に TIA	sleeping baby	良好	良好
16	島本，1994	23	0	10	虚血	なし	30	帝切	全身？	30 週に脳室内出血	なし	無動無言症	良好
17	Sharma，1994	26	0	21	虚血	なし	38	帝切	硬膜外	31 週に片麻痺の悪化，構音障害	なし	良好	良好
18	Venkatesh，1994	?	1	?	?	?	?	帝切	全身	なし	なし	良好	良好
19	原，1994	20	0	10	虚血	なし	38	帝切	硬膜外	なし	なし	良好	良好
20	友田，1995	22	0	19	けいれん	あり	39	帝切	硬膜外	なし	なし	良好	良好
21	友田，1995	20	0	17	出血	あり	39	経腟	硬膜外	なし	なし	良好	良好
		22	1	17	出血	あり	39	経腟	硬膜外	なし	なし	良好	良好
22	友田，1995	30	0	4	片麻痺，失語症	あり	40	経腟	硬膜外	なし	なし	良好	良好
23	友田，1995	29	1	28	出血	あり	38	帝切	脊髄	なし	なし	良好	良好
24	寺内，1995	35	0	25	出血	両側 EDAS	38	帝切	脊髄	妊娠初期の異常感覚	なし	良好	良好
25	寺内，1995	31	0	20	出血	一側 EDAS	38	帝切	脊髄	なし	なし	良好	良好
26	寺内，1995	22	0	4	虚血	両側 EDAS	38	帝切	脊髄	なし	なし	良好	良好
27	寺内，1995	28	0	9	虚血	なし	38	帝切	脊髄	なし	なし	良好	良好
28	三宅，1996	25	0	7	虚血	なし	38	帝切	脊髄	なし	なし	良好	良好
29	Kee，1996	36	1	32	出血	なし	37	帝切	硬膜外	なし	なし	良好	良好
30	Kume，1997	19	0	2	虚血	両側 STA-MCA，EMS	38	経腟	なし	なし	なし	良好	良好
31	Komiyama，1998	23	0	6	虚血	両側 EDAS	38	帝切	脊髄	なし	なし	良好	良好

EDAS：脳硬膜動脈血管癒合術，EMS：脳筋血管癒合術，STA-MCA：浅側頭動脈中大脳動脈吻合術，TIA：一過性脳虚血発作
注：個々の症例の文献は，文献 3 を参照されたい．

16.9歳時に行われ，けいれんと不随意運動を含めて虚血発症が17例で，出血発症が10例であり，3例が不明であった．

手術治療が12例に行われ，18例は手術治療はされておらず，1例は不明であった．手術治療は，出血発症の6症例と虚血発症の5例に行われている．手術治療が必ずしも両側に施行されているとは限らない(症例5，15，25)．帝王切開が25例で，経腟分娩が6例（7回）で行われた．全身麻酔が6例，硬膜外麻酔が11例，腰椎麻酔が10例，陰部神経ブロックが1例，麻酔なしが2例，不明が1例であった．

母体の予後不良は，症例16の1例のみであった．この症例は，10歳時に虚血で発症した23歳の初産婦で妊娠30週で両側脳室内出血を起こし，帝王切開で出産したが無動無言症となった．児には問題はなかった．5症例で妊娠中や産褥期に一過性脳虚血発作や可逆性虚血性神経障害が起こったが，予後は良好であった．1症例で妊娠中と産褥期にけいれんが起こったが，母子ともに問題はなかった．2例（症例1，2）で先天奇形（口蓋裂と骨形成不全症）が認められた．全身麻酔下での帝王切開をした2例(症例10，15)で，児がsleeping babyであったが問題はなかった．症例2で自然流産の既往が，症例13で人工流産の既往があった．

初発もやもや病患者の妊娠のまとめ（表2）

過去25症例の報告があり，年齢は23〜37歳で平均28.6歳であった．4例が2回目の出産で，14例が初産婦で，7例が不明であった．症状は，18例が脳出血で，5例(症例42，46〜49)が脳虚血（けいれんと不随運動を含む）で，2例が不明であった．脳出血は妊娠の15週から37週で起こった．産褥5時間（症例54）と4日（症例56）でも脳出血が起こっている．脳虚血は，妊娠4か月から40週に起こった．2例（症例46，48）は出産中にけいれんで発症した．帝王切開が14例で，妊娠27〜40週（平均34.6週）に行われ，経腟分娩は6例で，34〜40週に行われ，3例は不明であった．脳卒中発作後にすぐに3例で帝王切開が行われたが（症例39，45，52），11例は待機で出産した．また2例で人工流産が行われた．麻酔方法は，全身麻酔が7例，硬膜外麻酔が3例，脊髄麻酔が2例であった．母体の予後は，死亡4例，不良6例，無動無言症2例，良好11例であった．児の予後は，死亡2例，良好15例，片麻痺1例であった．母子ともに予後の不良の症例は脳出血のためであった．1例のみ人工流産の翌日に前頭葉の脳梗塞が起き精神症状を呈した(症例47)．脳出血の5例で血腫除去が行われ，6例で脳室ドレナージが行われた．頭蓋内外バイパス術が3例で行われ，9例で手術は行われなかった．症例45は自然流産の既往があった．3症例で（症例39，41，45）妊娠中毒症を合併していた．

妊娠と脳血管障害

妊娠中の頭蓋内出血は，多くの場合，脳動脈瘤，脳動静脈奇形，妊娠中毒症が原因である．これら妊娠中の頭蓋内出血に対する脳神経外科的手術の適応は，非妊娠時の女性に対するそれと同様である．破裂脳動脈瘤に対してはクリッピングが行われ，脳動静脈奇形の出血に対しては，手術または保存的治療が選択される．妊娠時は，非妊娠時に比較して3〜13倍の脳虚血の危険性があると言われている．一般に，脳動脈閉塞は妊娠第2〜3期と産褥1週間に多く，脳静脈閉塞は産褥1〜4週間に多いとされる[4]．

妊娠ともやもや病

脳出血の初期症状は，頭痛，意識障害，片麻痺，全身けいれん，高血圧などである．これらは妊娠中毒症による子癇も含め，他の脳血管障害との鑑別が重要である．初期に子癇と診断され，のちにもやもや病と診断される場合もある（症例32，45)．脳出血の診断にはCTが必須である．脳動脈瘤や脳動静脈奇形が疑われれば，脳血管撮影も必要となる．MRアンギオグラフィーは，妊娠初期においても可能な非侵襲的検査であり重要である．

もやもや病に合併する多くの頭蓋内出血は，クモ膜下出血ではなく，脳室内出血と基底核部の出

表 2　初発もやもや病患者のサマリー

症例	報告者（年）	年齢	経産	発　症	症　状	外科治療	分娩	出産	麻酔	母体予後	児予後	コメント
32	高木，1977	35	0	分娩中	出血/梗塞？	なし	40 週	帝切	脊髄	不良	良好？	分娩時の意識障害・けいれん
33	藤田，1978	30	1？	7 か月	出血	血腫除去	7 か月	中絶	全身	無動無言症	死亡	子宮内胎児死亡
34	Karasawa，1980	27	?	9 か月	出血	なし	35 週	経腟	硬膜外	高次機能障害	良好	吸引分娩
35	橋本，1985	28	?	34 週	出血	?	?	?	?	?	?	
36	橋本，1985	27	?	24 週	出血	?	?	?	?	?	?	
37	冨久尾，1987	30	0	20 週	出血	なし	37 週	帝切	硬膜外	良好	良好	経腟分娩を試みるも進行せず
38	Enomoto，1987	32	1	32 週	出血	血腫除去/EDAS	38 週	経腟	?	良好	良好	3 年前に第 1 子を自然分娩
39	寺本，1987	28	0	37 週	出血	血腫除去	37 週	帝切	全身	無動無言症	良好	11 か月後再出血で死亡
40	Hashimoto，1988	24	0	6 か月	出血	一側 STA-MCA	39 週	経腟	硬膜外	良好	良好	もやもや病疑診症例
41	岩里，1989	28	1	33 週	出血	定位的血腫除去	34 週	帝切	脊髄	失語症/片麻痺	良好	定位的血腫除去は不成功
42	大塚，1989	28	?	4 か月	不随意運動	なし	?	?	?	良好	良好	産後 2 か月で不随意運動の再発
43	根木，1990	28	?	24 週	出血	脳室ドレナージ	30 週	帝切	?	良好	死亡	30 週で子宮内胎児死亡
44	根木，1990	32	?	25 週	出血	なし	30 週	帝切	全身？	死亡	片麻痺	30 週に再出血
45	宮内，1991	30	1	36 週	出血	脳室ドレナージ	36 週	帝切	全身	不良	良好	産後 33 日で，もやもや病の診断
46	菊川，1991	24	0	分娩中	虚血（けいれん）	両側血管吻合術	40 週	帝切	?	良好	良好	胎児仮死で帝王切開
47	矢島，1992	23	0	23 週	虚血	なし	23 週	中絶	静脈？	不良	(死亡)	人工中絶により発症
48	七戸，1992	24	0	分娩中	けいれん	なし	39 週	帝切	全身	良好	良好	
49	牛村，1992	31	0	4 か月	視力低下	なし	34 週	帝切	全身	良好	良好	
50	Amin-Hanjani，1993	25	0	?	出血？	なし	?	帝切	全身	良好	?	
51	逸見，1993	31	1	15 週	出血	脳室ドレナージ	38 週	帝切	全身	良好	良好	1/4 盲
52	武田，1994	25	0	27 週	出血	脳室ドレナージ	27 週	帝切	?	死亡	?	Apgar 5/8
53	梅木，1995	31	0	27 週	出血	脳室ドレナージ	28 週	帝切	?	死亡	?	Apgar 3
54	谷岡，1995	29	0	産褥 4.5 時間	出血	血腫除去	40 週	経腟	なし	不良	良好	自然分娩
55	Newman，1998	37	0	30 週	出血	脳室ドレナージ	34 週	経腟	なし	良好	良好	
56	枡本，1998	26	0	産褥 4 日	出血	血腫除去	40 週	経腟	なし	死亡	良好	

EDAS：脳硬膜動脈血管癒合術，STA-MCA：浅側頭動脈中大脳動脈吻合術
注：個々の症例の文献は，文献 3 を参照されたい．

血である．妊娠に関連しこれらの頭蓋内出血をみた場合には，もやもや病も鑑別疾患に入れるべきである．

もやもや病による頭蓋内出血は，脳動脈瘤破裂によるクモ膜下出血と同様に妊娠第2〜3期に多い．妊娠そのものが，脳出血や脳虚血のリスクを上げるという確証はないが，循環血液量の増加，血液凝固能の亢進，妊娠中毒症の合併などはもやもや病の症状を悪化させる要因になると考えられる．既知もやもや病患者はこのような危険性を知って妊娠すべきであろう．しかし，実際は，既知もやもや病患者の妊娠で予後が不良であったのは脳室内出血を起こした1例のみであり，脳虚血によるものはなかった．脳出血や脳虚血を予防する目的で，頭蓋内外のバイパス術を勧める報告もあるが，脳出血に対する効果は確立していないため，その手術適応は慎重であるべきである．

避妊，不妊症治療，人工流産，再妊娠

経口避妊薬はもやもや病患者の症状を悪化させる可能性がある[5]．このため，もやもや病患者の避妊法として，経口避妊薬は避けるべきである[6]．不妊症治療では排卵誘発剤をはじめとして種々のホルモン剤を使用することが多いため経口避妊薬と同様の理由で，もやもや病の症状を悪化させる可能性はあるが，詳細は不明である．問題なく人工流産が施行された症例もあるが，人工流産の翌日に発症した症例もある(症例47)．脳内出血を伴った妊娠の人工流産の適応について藤田ら[7]は，全身および神経学的状態が不良のとき，外科的治療が不可能で再出血の可能性が高いときとしている．繰り返す妊娠が，脳血管障害の危険性を挙げるかどうかは不明であるが，1例(症例21)で2児を無事出産した症例もある[8]．

分娩方法

胎児が十分成長した段階で出産予定よりも先に予定分娩を勧める報告もある[9,10]．また経腟分娩の第2期におけるいきみによる高血圧や過換気による脳虚血を避けるべく帝王切開を勧める報告もある[9,10]．しかし，帝王切開も開腹時と分娩時の急激な循環状態の変化のため危険ともされる．鉗子分娩や吸引分娩と硬膜外麻酔を組み合わせ，循環系への負担を避けながら経腟分娩も行われる[7]．

既知もやもや病患者で，実際に分娩時に脳出血や脳虚血を起こした症例はなく，ただ，初発もやもや病患者が，1例（症例32）で脳血管障害を，2例（症例46，48）でけいれんを初発症状として分娩時に起こしている．このようにわれわれは，既知もやもや病患者の分娩方法として帝王切開に固執する必要はないと考えている．

分娩誘発や産褥期に使用するオキシトシンやプロスタグランディン$F_2\alpha$は時折，高血圧を起こすので使用には注意を必要とする．産褥期に出血した症例が2例あり，産褥期においても血圧と疼痛のコントロールが重要である．脳動脈瘤や脳動静脈奇形の合併妊娠においても，母体と児の予後に関して，必ずしも帝王切開と経腟分娩では合併症の発現に有意差がなく[11]，もやもや病患者においても，どちらの分娩方法も可能と思われる．

麻酔方法

もやもや病患者の分娩時の麻酔法として，全身，硬膜外，脊髄麻酔などがある．いずれの麻酔法をとるにしろ，過換気，低血圧，高血圧を避け，脳血流と安定した血圧を維持する必要がある．全身麻酔には挿管時の高血圧，胃内容物の誤嚥，新生児の呼吸抑制などの危険性がある．脊髄，硬膜外麻酔は手術中に継続した神経症状の観察が可能であるが，低血圧を避ける必要がある．どの麻酔方法でも術中の血圧と二酸化炭素濃度のモニターは重要である．過去の報告から言えることは，重要なのは麻酔方法ではなく，安全でかつ注意深い麻酔法であり，各施設における慣れた方法が勧められる．

新生児

薬物投与を受けていた2症例（症例1，2）で，口蓋裂，骨形成不全症，大腿骨形成不全が認められたが，これら先天奇形ともやもや病との関連は不明である．もやもや病の家族内発生（兄弟，親子）の報告もあり，児が少し成長した段階でMRI

やMRアンギオグラフィーといった非侵襲性の画像診断をすることが望まれる[12].

●まとめ

既知もやもや病患者の妊娠は脳卒中の再発という点で，必ずしも危険とは言えない．また，妊娠時には症状の安定している既知もやもや病患者において，頭蓋内外バイパス術が妊娠時の脳卒中の再発のリスクを下げるという証拠はない．母体，児の予後が不良なのは，多くの場合，初発もやもや病患者における脳出血によるもので，脳虚血によるものではない．既知もやもや病患者において血圧の管理は重要で，とくに妊娠中毒症を予防する必要がある．

また分娩や麻酔の方法は各施設における産科，麻酔科チームの慣れた方法で行われるべきで，帝王切開でも経腟分娩でも比較的安全に行えるため，必ずしも帝王切開に固執する必要はない．麻酔法は，低二酸化炭素血症，低血圧，高血圧を避ける努力をすれば，どの方法でも可能である．また避妊法として経口避妊薬は避けるべきである．

文　献

1) Kudo T：Spontaneous occlusion of the circle of Willis. A disease apparently confined to Japanese. Neurol **18**：485-496, 1968
2) Karasawa J, Kikuchi H, Furuse S, et al：Treatment of moyamoya disease with STA-MCA anastomosis. J Neurosurg **49**：679-688, 1978
3) Komiyama M, Yasui T, Kitano S, et al：Moyamoya disease and pregnancy：Case report and review of the literature. Neurosurgery **43**：360-369, 1998
4) Wiebers DO：Ischemic cerebrovascular complications of pregnancy. Arch Neurol **42**：1106-1113, 1985
5) Boone SC, Sampson DS：Observations on moyamoya disease：a case treated with superficial temporal-middle cerebral artery anastomosis. Surg Neurol **9**：189-193, 1978
6) Fayle RJS, Armatage RJ：Pregnancy in patients with moyamoya disease. J Obstet Gynecol **12**：173-176, 1992
7) 藤田勝三，山崎　駿，玉木紀彦，他：妊娠中における脳出血の外科的治療．脳神経外科 **6**：989-995，1978
8) 友田昭二，荻田幸雄：妊産婦健康審査の評価に関する研究，もやもや病合併妊娠．妊産婦死亡の防止に関する研究．平成6年度厚生省研究報告書．pp 6-7，1995
9) 松岡道也，鎌田常子，奥田博之：脳底部異常血管網症（Moyamoya病）患者の妊娠分娩について．産婦人科治療 **33**：572-575，1976
10) 佐々木純一，目崎　登：モヤモヤ病合併妊娠・分娩管理に関する考察．産と婦 **1**：109-116，1984
11) Dias MS, Sekhar LN：Intracranial hemorrhage from aneurysms and arteriovenous malformations during prengnancy and the puerperium. Neurosurgery **27**：855-866, 1990
12) 青樹　毅，松沢　等，宝金清博，他：小児ウィリス動脈輪閉塞症のMR診断．MRIおよびMRAの有用性と限界．脳神経外科 **21**：305-311，1993

Foreign Medical Book Information ―――― テリンデ・婦人科の外科

Te Linde's Operative Gynecology, 8th ed

Edited by: J.A. Rock & J.D. Thompson

1,670 pp. 940figs. 8th ed. 1997 ¥29,430
Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia

婦人科手術の実技書として定評ある定本的テキストの新版。患者選択、正しい手技の選択から正確な手技、最適な術後ケアと継続管理までを丁寧に解説する他、病理や臨床発現、心理社会的側面についても論じる。新版では、電気外科、産科患者の婦人科手術、キャビトロン超音波外科用吸収器(CUSA)などをカバーしている。

日本総代理店 **医学書院洋書部** ご注文/ご照会 Tel (03)3817-5680 Fax (03)3815-7805