

学位論文内容要旨

論文題目

子癇発症予測に対する磁気共鳴画像による脳浮腫の診断意義に関する研究 (Impact of cerebral edema on MRI in severe pre-eclamptic women developing eclampsia)

指導(紹介)教授: 倉智 博久

申請者氏名: 松田 秀雄

【目的】子癇は母体に高い死亡率(全母体死亡の16.2%:平成14年人口統計)と後遺症をもたらす妊娠合併症であり、胎児死亡を高率に合併する。子癇は重症妊娠中毒症の極型として発症するので、重症妊娠中毒症における子癇の発症予測は産科的に重要である。本研究では、重症妊娠中毒症、子癇症例の管理における脳MRIの臨床的意義を検討した。

【方法】防衛医科大学校病院において2001年1月より2003年12月に管理した全1687分娩中の妊娠中毒症241症例のうち、重症妊娠中毒症の診断基準を満たす92例を対象とした。説明と同意の上で協力を得た43症例で硫酸マグネシウム投与下に脳MRI検査を施行した。閉所恐怖症により脱落した2例を除く41例で脳MRI検査を完了した。脳MRI検査は、脳浮腫に鋭敏な条件(fluid-attenuated inversion recovery: FLAIR, diffusion-weighted image: DWI)で構成され、併せて三次元脳血管画像を描出した。MRI装置はMagnetom Vision (Siemens)を使用し、画像診断は複数の放射線科医師が担当した。年齢、体格、血圧、血液生化学検査値など20の検査項目を脳MRI検査前に記録した。脳MRI検査施行例は産褥3ヶ月以上追跡した。①分娩前に重症妊娠中毒症と診断した症例での脳浮腫の発生率、②子癇発症とMRI上の脳浮腫所見との関係、③臨床検査項目と脳浮腫の関係、を検討した。脳浮腫所見の消失まで検査は繰り返し施行し所見の可逆性を確認した。統計解析はSPSSソフトウェアを使用した。

【結果・考察】①脳MRI上、41例中9例(21.9%)に脳浮腫が、4例に脳血管狭窄を認めた。2例では脳浮腫と脳血管狭窄の両者を認め、異常所見は11例で認められた。②脳浮腫を認めた9症例では、ただちに妊娠を中止したにもかかわらず、9例中6例(66.7%)で分娩後2時間から48時間で子癇を発症した。脳浮腫を認めない症例で子癇を発症した症例はなかった。一方、子癇を発症しなかった35例においても3例(8.5%)に脳MRI上、浮腫を認めた。したがって、脳浮腫所見による子癇発症は、感度100%、特異度91.4%、異常予測確度66.7%、正常予測確度100%であり、脳MRI検査結果による子癇発症予測一致率は92.7%($P=0.00019$: Fisher's exact probability test)であった。③脳浮腫・子癇と臨床検査値との関係を重症妊娠中毒症症例で検討した。脳浮腫例では脳浮腫のない症例に比し拡張期血圧、血清AST、ALTが有意に上昇し、子癇発症例では発症しない症例に比し血清AST、ALT、LDH、クレアチニン、拡張期血圧が有意に上昇していた。臨床検査値のうち、もっとも脳MRI浮腫所見を反映する組み合わせをステップワイズ法で分析し、予測された脳MRI検査結果と実際の脳MRI検査結果を検討した。予測拡張期血圧と血清AST値の組み合わせで82.9%の予測一致率($P=0.00308$: Fisher's exact probability test)を得た。しかしながら、予測正常脳MRI群33例の中で4例(12.1%)において実際に脳浮腫を認める予測結果となった。

【結論】子癇発症患者では、子癇を発症する前に脳浮腫が発生していることをはじめて明らかにした。重症妊娠中毒症では、脳MRIを施行することにより子癇発症を予測できる可能性が高い。拡張期血圧と血清AST値が上昇する重症妊娠中毒症症例では脳浮腫の危険が高いが、これら臨床検査項目による予測のみでは実際の脳MRI検査を上回る予測確度は得られなかった。脳MRI検査は、重症妊娠中毒症患者の子癇発症予測に有用と考えられる。

平成 17 年 8 月 8 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名：松田 秀雄

論文題目：子癇発症予測に対する磁気共鳴画像による脳浮腫の診断意義に関する研究
(Impact of cerebral edema on MRI in severe pre-eclamptic women developing eclampsia)

審査委員：主審査委員

細 天 貴 亮



副審査委員

内 藤 輝



副審査委員

小 谷 直 樹



審査終了日：平成 17 年 8 月 5 日

【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

子癇は重症妊娠中毒症の極型として発症し、母体に高い死亡率と後遺症をもたらすとともに高率に胎児死亡を合併する。しかしながら、臨床的に子癇の発症を予測することは困難であった。本研究は、重症妊娠中毒症患者に脳 MRI を適応し、子癇に関わる脳 MRI の臨床的意義を検討している。

対象は、重症妊娠中毒症の診断基準を満たす 92 例のうち、説明と同意の上で協力が得られた 43 例である。閉所恐怖症により検査できなかった 2 例を除く 41 例で脳 MRI 検査を施行した。脳 MRI 検査は、通常の撮像に fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) と diffusion-weighted image (DWI) を加えた。MRI 装置は Magnetom Vision (Siemens) を使用し、画像診断は複数の放射線科医師が担当した。脳 MRI 検査施行前に、年齢、体格、血圧、血液生化学検査値など 20 の検査項目を記録した。異常所見がみられた症例では、脳 MRI 検査を繰り返し行い、産褥 3 ヶ月以上追跡した。検討項目は、①重症妊娠中毒症における脳浮腫の発生率、②MRI 上の脳浮腫所見と子癇発症との関係、③臨床検査項目と脳浮腫の関係、である。統計解析は SPSS ソフトウェアを使用した。

MRI 上、脳浮腫は 41 例中 9 例で認められ、重症妊娠中毒症における脳浮腫の発生率は 21.9% であった。脳浮腫を認めた 9 症例ではただちに妊娠を中止したが、9 例中 6 例 (66.7%) で分娩後 2 時間から 48 時間で子癇を発症した。脳浮腫を認めない症例で子癇を発症した症例はなかった。MRI における脳浮腫所見は子癇発症に対して、感度 100%、特異度 91.4%、異常予測確度 66.7%、正常予測確度 100% であった。9 例中 3 例では子癇を発症しておらず、脳 MRI 所見を基にした早期の妊娠中止により子癇を防止できた可能性がある。臨床検査値との関係をみると、脳浮腫例では脳浮腫のない症例に比し拡張期血圧、血清 AST、ALT が有意に上昇していた。子癇発症例では発症しない症例に比し血清 AST、ALT、LDH、クレアチニン、拡張期血圧が有意に上昇していた。臨床検査値のうち、もっとも脳 MRI 浮腫所見を反映する組み合わせをステップワイズ法で分析すると、拡張期血圧と血清 AST 値の組み合わせで 82.9% の予知率 ($P=0.003082$; Fisher's exact probability test) を得た。

本研究は、重症妊娠中毒症の診断基準を満たす症例では、子癇を認めなくても 5 分の 1 の症例では既に脳浮腫が起こっていることをはじめて明らかにした。また、MRI における脳浮腫所見は子癇発症を感度 100% で予測でき、特異度も 91.4% と十分に高いことを示した。子癇を完全に防止できるわけではないが、脳 MRI 検査は重症妊娠中毒症における子癇の予知法として臨床的価値が高く治療方針決定に有用と考えられた。

審査委員会は、本研究が臨床的に新たな知見を見いだしていること、臨床上的問題を解決する方法を提案していることを高く評価し、本研究が学位 (論文博士) に値するものと判定した。