

高周波細径プローブを用いた子宮腔内超音波法による 妊娠早期(6-9週)の胎芽脳胞計測

- 妊娠早期の中樞神経系異常の出生前診断をめざして -

香川医大・母子科学講座周産(生)期学

田 中 宏 和 秦 利 之

背 景

近年の超音波画像診断の発達により、産科領域においても、正確にかつ詳細な胎児の観察がなされてきた。とりわけ経膈超音波法の導入は、妊娠初期の胎児の観察および妊娠週数の確認に必要不可欠となった。中枢神経系の発達についてはBraasらが経膈法を用いた脳胞計測の結果を1995年に報告した。しかしながら微細な構造の観察のためには、必ずしも精度の高い描出が可能とはいえず、再現性や誤差が問題と考えられた。

細径プローブによる超音波法は、従来主に血管や消化管内に用いられていた方法であるが、周波数が10MHz以上であり非常に解像度が高い事、および狭小部への挿入が可能であることから1991年にRagavendraらによってin vivoでの胎芽の描出への応用が可能であることが紹介された。以後1995年のFujiwakiらによる報告や1996年以降のHataらによる報告で胎芽や初期胎児の描出に非常に有用であり、従来の経腹・経膈超音波法に比して詳細な観察が可能であることが示された。

目 的

中枢神経系奇形の胎芽期における診断の可能性を探るために、従来の経腹・経膈超音波法では正確な描出が困難であった妊娠9週以前の胎芽頭部を細径プローブを用いた子宮腔内超音波法により観察し、胎芽期の中枢神経系の発育に関して検討した。

対 象

妊娠9週以前(妊娠6週3日～妊娠9週5日)で母体保護法にもとづく治療的な中絶手術を要する妊娠女性58例を対象とした。

子宮腔内超音波法の施行に際しては、事前に十分なinformed consentを行い同意を得た上で、手術直前に子宮腔内超音波法を施行した。

方 法

体腔内用超音波診断装置(ALOKA・SSD-550)を用い、装着した細径センサー(20MHz, 6Fr, 1.8mm—Fig.1)を滅菌した外径2.4mmのシースカテーテル内に挿入。腔内を十分に消毒した後、無菌的操作にてカテーテルを子宮腔内に誘導して胎芽の観察を行った。(Fig.2)

妊娠週数は、経膈超音波法によるCRLの計測値により確認を行った。

成 績

子宮腔内超音波法による胎芽脳胞の描出は、3例で胎芽とセンサーの位置の関係で描出されなかったが58例中55例(95%)で可能であった。妊娠6週前半に1次脳胞の描出がsingle ventricleとして可能となり、妊娠6週後半には前脳・中脳・後脳が同定された。(Fig.3)

妊娠7週で前脳より発生した終脳も確認され、2次脳胞が観察された。(Fig.4・5)

妊娠7週以降の2次脳胞について各脳胞の大きさ(長

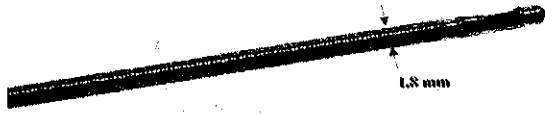


Fig.1 体腔内用センサー・20MHz,8Fr

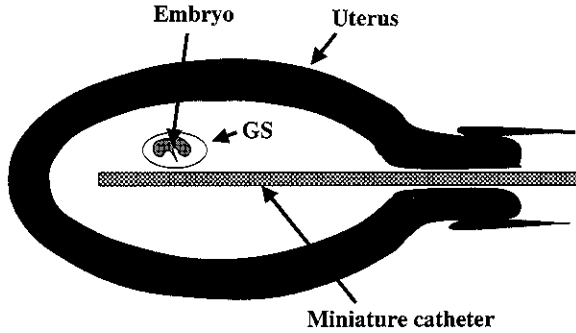


Fig.2 子宮腔内超音波法の模式図

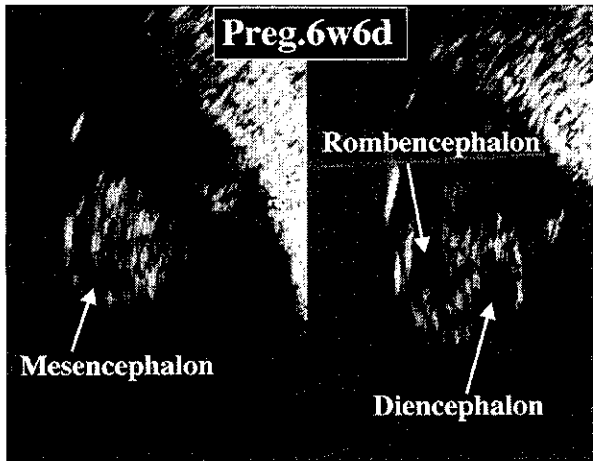


Fig.3 妊娠6週6日・胎芽頭部矢状断(斜め)

さ・幅・高さ)を計測し、妊娠日数と各計測値との関係
を求め、胎芽の中樞神経系の発育に関する検討を行った。

終脳(telencephalon)については長さは観察期間中有意
な変化が認められなかったが、幅は妊娠日数に比例した
一定の割合で増加する事が確認された。高さについては
妊娠8週3日前後に極小を示す特徴的な発育曲線が得ら
れた。(Fig.6)

前脳(diencephalon)は長さ・幅・高さともにそれぞれ
一定の割合で発育していることを確認した。(Fig.7)

中脳(mesencephalon)については幅は観察期間中では
有意な変化は得られなかったが、長さ・高さは一定の割

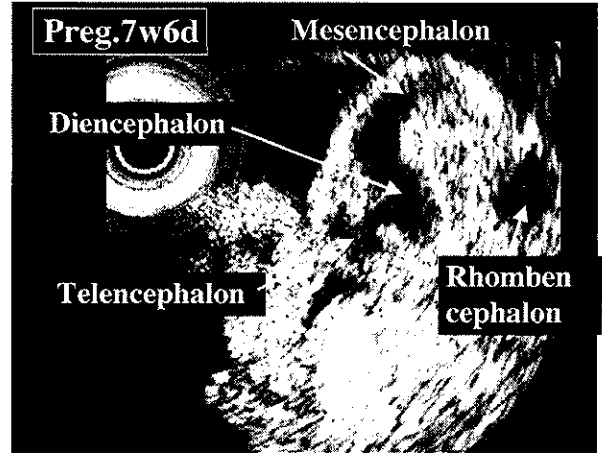


Fig.4 妊娠7週6日・胎芽矢状断
(Fujiwaki R, et. al. Am J Obstet Gynecol, 173:1770-1774, 1995⁵⁾より引用)

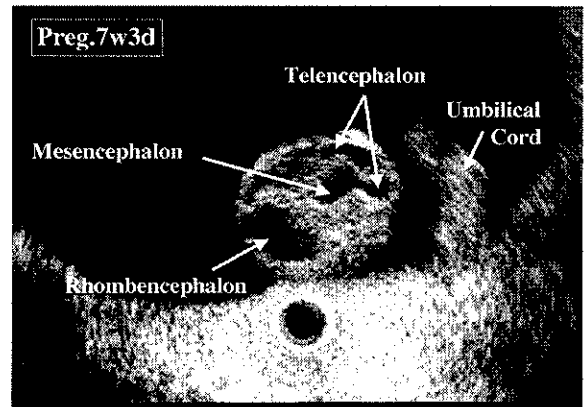


Fig.5 妊娠7週3日・胎芽頭部水平断
(Fujiwaki R, et. al. Am J Obstet Gynecol, 173:1770-1774, 1995⁵⁾より引用)

合で増加する発育曲線が得られた。(Fig.8)

後脳(rhombencephalon)については、計測した各パラ
メーターともに妊娠日数に比例して発育することが確認
された。(Fig.9)

なお子宮腔内超音波法の施行に際し、その手技中・手
技後ともに子宮穿孔・出血・破水などの、問題となる副
作用は一切認められなかった。

子宮腔内超音波法の問題点

①診断の限界について

本法は、細経プローブを用いた方法であり子宮の頸管
拡張を行うことなく子宮腔内への挿入は可能であるが、
意図的にカテーテルを目的とする部位に誘導することは
出来ず、方向性のコントロールには若干の熟練を要する。
また描写可能範囲については診断装置の性能からは理論
的に126mmであるが、超音波の周波数は20Hzであり子宮
内膜等による減衰および解像度の問題で、実質的な観察

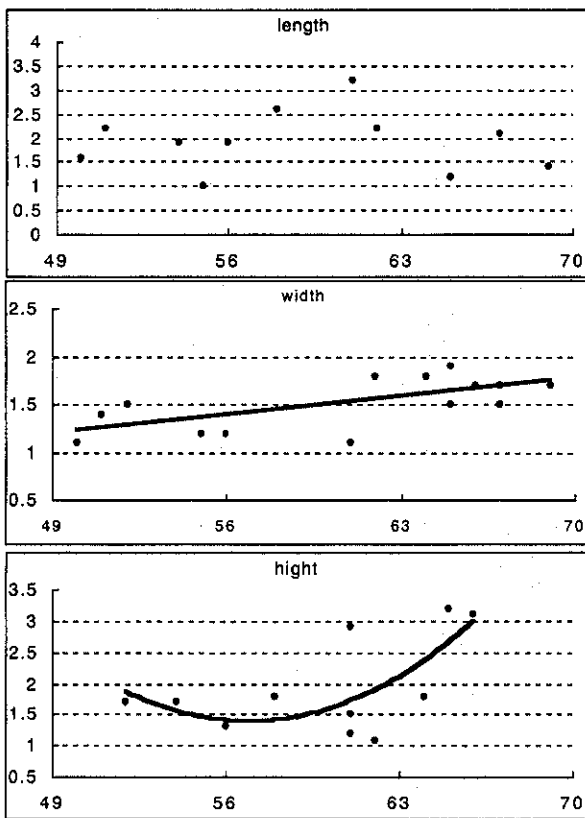


Fig.6 Telencephalon

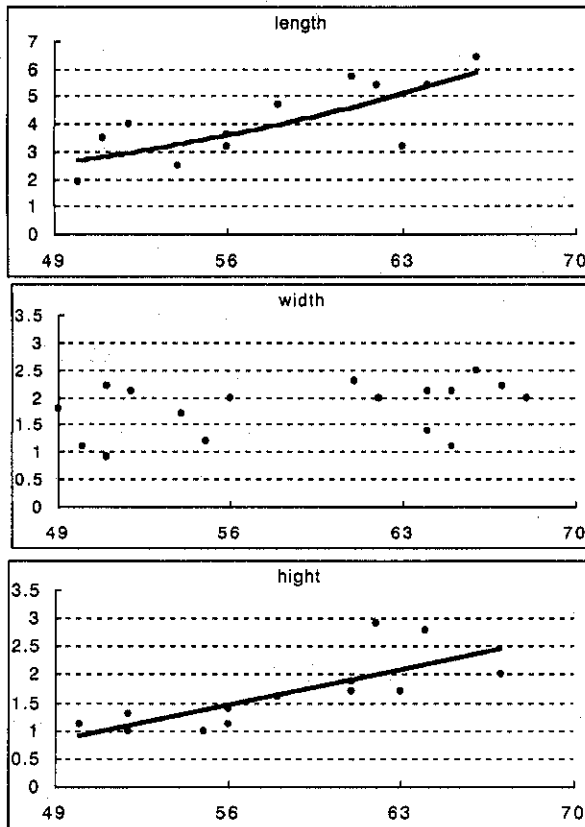


Fig.8 Mesencephalon

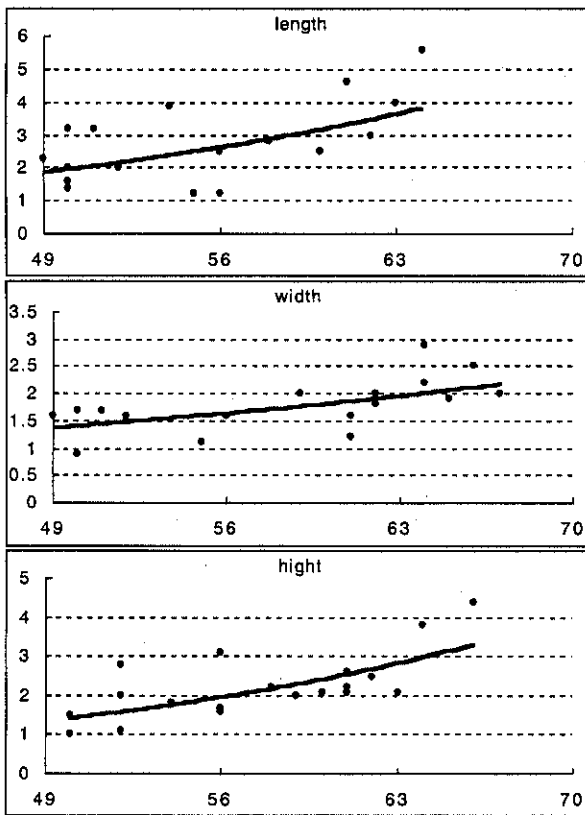


Fig.6 Diencephalon

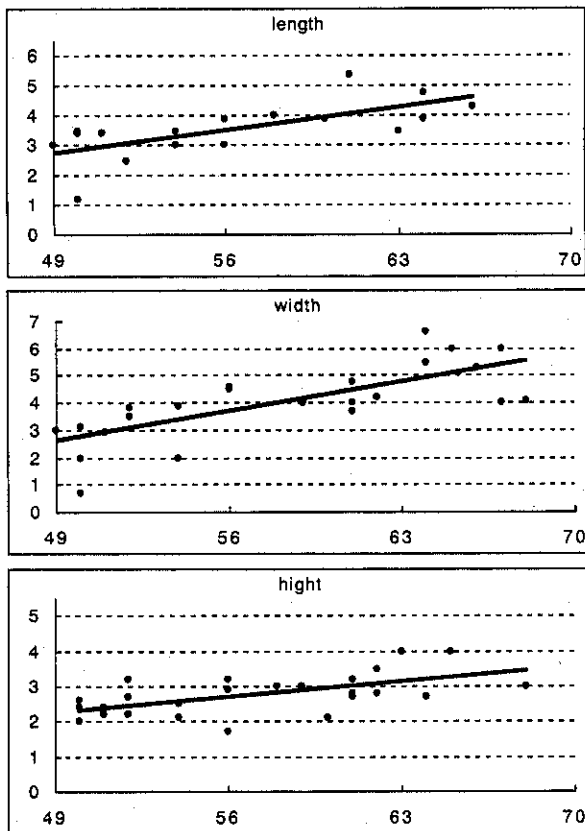


Fig.9 Rhombencephalon

可能範囲はプローブよりおよそ20mmの範囲である。そのため、胎芽の位置によっては十分な描写が困難となることがある。

②安全性について

子宮腔内超音波法の施行に際して出血・破水・子宮損傷などの合併症の報告は無く^{3) 9)} また自験例でも認められていない。また超音波の周波数やエネルギーレベルの点では、理論的に安全な範囲内にあると考えられる。しかしながら胎芽診断に用いられている子宮腔内超音波法は現在、中絶手術を実施する患者に限定して施行することを前提としており、診断手技の長期的な影響や胎児の長期予後についての安全性は確立していない。これらの安全性については現在検討中である。

結 論

子宮腔内超音波法により、胎芽期の各脳胞の発生過程が詳細に確認された。胎芽の脳胞は妊娠6週前半でsingle ventricleとして確認された後急速に發育し、妊娠6週後半には前脳・中脳・後脳が脳屈の進行とともに確認された。妊娠7週以降では前脳の左右前方に発生した終脳が観察され、左右に分離した大脳の発生の状況が確認される。この2次脳胞の發育に関する検討により、妊娠日数と各脳胞の3方向のパラメータとの関係で得られた發育曲線を成績の中に紹介した。内容に関する詳細な検討は更なるdataの集積にもとずいて行う予定であるが、ほとんどのパラメータで信頼性の高い發育曲線が得られた。

胎芽の中樞神経系の詳細な描出がなされることにより、その発生過程での各脳胞の發育や変位の状況、脳胞の分離や癒合についての異常についての早期の情報を得ることが可能となる。したがって今後、胎芽期における中樞神経系の発生異常の診断について期待されうものと考えられる。この時期に見られる具体的な中樞神経系の発生異常としては、脳の無形成や神経管の癒合不全、脳胞の分離異常などが考えられ、特に無脳児や全前脳胞症などの早期診断に有用であると思われる。

今後の臨床応用については、本法の更なる安全性の検討と確認を行う必要があると考えられる。

参考文献

- 1) Blaas HG, Eik-Nes SH, Kiserud T, Hellevik LR. Early development of the forebrain and midbrain: a longitudinal ultrasound study from 7 to 12 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 4,183-192,1994
 - 2) Blaas HG, Eik-Nes SH, Kiserud T, Hellevik LR. Early development of the hindbrain: a longitudinal ultrasound study from 7 to 12 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 5,151-160,1995
 - 3) Ragavendra N, McMahon JT, Perrella RR, Tessler FN, Hanson GC, Smith CK, Grant EG, and Crandall BF. Endoluminal catheter-assisted transcervical US of the human embryo. *Radiology*, 181:779-783,1991
 - 4) Ragavendra N, Beali MH, McMahon JT, Bitonte RA, and Grant EG. Transcervical sonography: An investigational technique for visualization of the embryo. *Obstet Gynecol*, 81:155-158,1993
 - 5) Fujiwaki R, Hata T, Hata K, Kitao M. Intrauterine ultrasonographic assessments of embryonic development. *Am J Obstet Gynecol*, 173:1770-1774,1995
 - 6) Hata T, Fujiwaki R, Senoh D, Hata K. Intrauterine sonographic assessments of embryonal liver length. *Hum Reprod*, 11,1278-1281,1996
 - 7) Hata T, Manabe A, Makihara K, Hata K, Miyazaki K, Senoh D. Assessment of embryonic anatomy at 6-8 weeks of gestation by intrauterine and transvaginal sonography. *Hum Reprod*, 12,1873-1876,1997
 - 8) Hata T, Senoh D, Hata K, Miyazaki K. Intrauterine sonographic assessments of embryonic heart diameter. *Hum Reprod*, 12,2286-2291,1997
 - 9) Hata T. Intrauterine ultrasonography in monitoring early embryonic development; in Weiner S, Kurjak A (eds): *Interventional Ultrasound*, London, Parthenon Publishing, 71-79,1999
- 1) Blaas HG, Eik-Nes SH, Kiserud T, Hellevik LR. Early development of the forebrain and midbrain: a longitudinal ultrasound study from 7 to 12 weeks of gestation.

当科における水頭症を中心とした 中枢神経系奇形の出生前診断の最近の動向

香川医科大学母子科学講座周産 (生) 期学

柳原敏宏 秦利之

1. はじめに

超音波診断装置の普及・発達により胎児の出生前診断が周産期管理において重要なポイントとなっている。超音波の導入早期では無脳児などの診断も妊娠後期でなければ不可能であったが、現在では体表の小奇形などでも妊娠中に診断可能となっている。中枢神経系奇形においては、生命予後だけでなく生後の精神運動発達に関与しており非常に関心の高い奇形である。特に水頭症においては、水頭症の程度による分娩時期の決定ならびに、出生後早期の脳外科的治療の介入によって新生児の予後を大きく左右する可能性があり、正確な出生前診断は臨床上非常に重要であると思われる。

本稿では、現在行われている超音波診断装置による水頭症の出生前診断と、香川医科大学母子センターにおける症例について報告する。

2. 水頭症の診断

胎児水頭症において、胎児大横径の拡大を起こす前に脳室の拡大を来す。このため早期診断は超音波断層法による脳室の拡大所見がポイントとなる。脳室拡大の診断の指標には現在のところ以下の2つの測定法が用いられている。

1) 側脳室大脳半球比

lateral ventricular width (LVW)/cerebral hemispheric width (HW)

側脳室を通る断面で計測する。LVWは正中echo (cerebral falx) から正中線に平行な側脳室の外側壁まで

の最大距離である。HWはLVWと同じ断面で正中echoから正中線に平行な頭蓋骨内側までを計測する。(図1) これを週数経過にともなう正常値と比較する。LVW/HWの正常上限は胎生15週で0.7、20週で0.5、40週で0.35となり、一般的に妊娠20週を過ぎてこの比が0.5以上であれば、先天性水頭症である可能性が高い¹⁾。しかしながら、この測定法は偽陰性率が高いことが指摘されている。

2) atrium

側脳室を通る断面で側脳室三角部の幅を計測する。choroid plexus of the glomusが存在する部で側脳室長軸に対して垂直方向に脳室の幅を測定する。(図2) この部は超音波断層法にて比較的容易に描出可能で、妊娠中期・後期を通して値が一定であることから利用されやすい。atriumの正常上限は10mmとされている²⁾。その他現在では側脳室前角の拡大、脈絡叢が側脳室の前方に位置することなどが早期に水頭症を疑う所見であるとされている。

3. 当科における統計

香川医科大学母子センターの開院以来(1984年10月～1999年12月)の分娩統計では、全分娩数は3981例(妊娠12週以後)であり、このうちなんらかの胎児奇形の症例は163例(4.09%)であり、中枢神経系の奇形症例は37例(0.93%)であった。胎児奇形症例に対する中枢神経系奇形の割合は27.2%(37/163)であった。疾患の内訳は、anencephalus12例、hydrocephalus16例のうちsimple hydrocephalusは4例であった。complicated

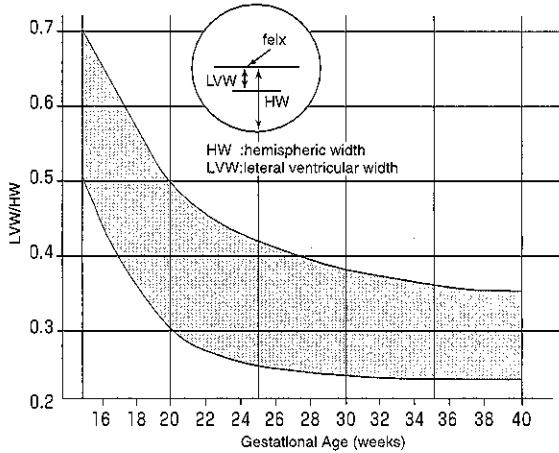


図1 妊娠週数の推移に伴う側脳室幅/大脳半球幅比の変化

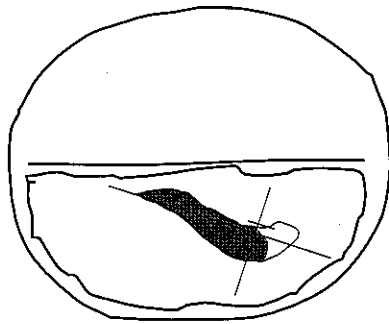


図2 atrium測定による水頭症の診断 (計測位置)

hydrocephalusは12例であり holoprosencephaly 5例、Arnold-Chiari 2型3例、hydroanencephalus、arachnoid cyst、porencephaly、agenesis of corpus callosumが各1例であった。これ以外に cerebellar hypoplasia 6例、lissencephaly、Sturge-Weber synd、microcephalus、syringomyelia各1例であった (表1、一部重複)。次に中枢神経系奇形の年次推移を示す (図3)。各年度とも平均2

表1 疾患別にみた症例数

anencephalus	12例
hydrocephalus	16例
• simple hydrocephalus	4例
• complicated hydrocephalus	
holoprosencephaly	5例
Arnold-Chiari 2型	3例
hydroanencephalus	1例
arachnoid cyst	1例
porencephaly	1例
agenesis of corpus callosum	1例
cerebellar hypoplasia	6例
lissencephaly	1例
Sturge-Weber synd.	1例
microcephalus	1例
syringomyelia	1例

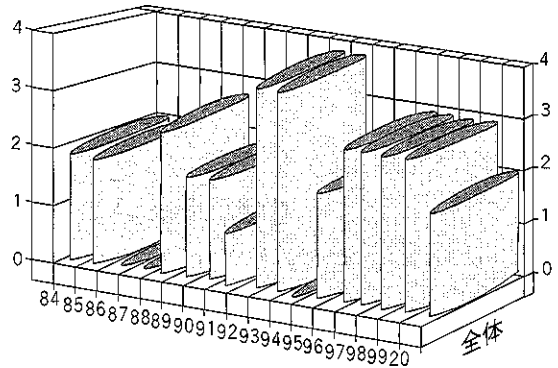


図3 中枢神経系奇形症例数全体の年次推移

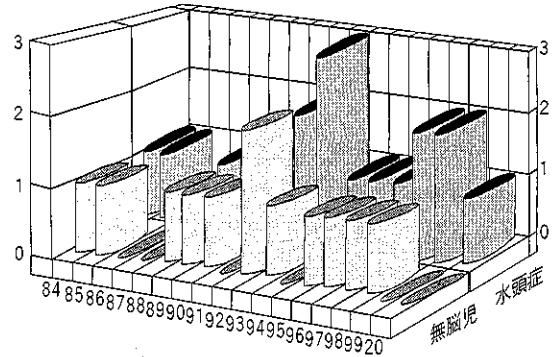


図4 Anencephalus・Hydrocephalusの年次推移

～3例 (最少0例、最大4例) でありほとんど変化なく推移している。これらのうち、無脳児と水頭症の年次推移を示す (図4)。無脳児については、年間1例で推移しているが、やや減少傾向を認める。これは超音波診断装置の発達と診断技術の向上により当科への紹介数の減少と思われる。水頭症については、年間1～2例 (最大3例) であり、特に減少傾向は認められなかった。

4. 各疾患別当科での症例

1) Anencephalus (表2)

12例のうち、8例が他院よりの紹介症例であった。Anencephalusにおいては、妊娠11週～16週で診断を確定させ妊娠中断することが現在では常識的であり、当科初診の症例では、ほぼその範疇で診断可能であった。ところが、近年になっても紹介症例の中に25週・39週の症例が認められる。これらについては、紹介元の医療施設へ妊娠初期での超音波診断実施を強く要望し、改善を求めてゆきたい。

表2 Anencephalus

CN	年齢	経妊	経産	初診当科- 紹介●	初診週	診断週	分娩週	性別
84-139	25	1	1	—	13	20	21	F
85-156	27	2	0	●	29	29	30	F
88-202	27	0	0	—	7	16	17	
89-105	29	0	0	●	34	33	34	F
90-104	25	1	1	—	4	11	16	
92-53	27	0	0	—	8	13	13	
92-86	25	0	0	●	18	14	19	
93-81	27	1	0	●	13	13	15	
95-60	25	2	1	●	14	14	15	F
96-205	24	0	0	●	25	25	25	M
97-139	32	0	0	●	39	39	39	M
98-55	32	2	2	●	16	16	17	M

2) Simple hydrocephalus (表3)

4例のうち、3例が紹介症例であり、1例は現在妊娠中の症例である。診断週数は28週～33週前後であり、分娩は妊娠10ヶ月であるが、予後は悪く、1例の生存例もCP・MRとなっている。

表3 Simple hydrocephalus

CN	年齢	経妊	経産	紹介	診断週	分娩週	性別	出生体重	身長	頭圍	予後	備考
85-24	30	3	0	●	33	40	M	3520	52.5	40.0	CP・MR	habitual abortion
86-158	28	2	0	●	29	36	M	2646	55.0	27.5	IUFD	
98-45	25	2	2	—	36	38	M	2671	47.5	34.8	日令1死亡	第1子・第2子ともに 早期新生児死亡 小脳低形成 両側肺低形成 停留睾丸・腹水 46XY
*****	29	0	0	●	28	*	F	*	*	*	*	FGR

3) Holoprosencephaly (表4)

5例全例が紹介症例で、診断週数は25週～34週であった。分娩は30週前後で分娩となった症例と10ヶ月で

表4 Holoprosencephaly

CN	年齢	経妊	経産	紹介	診断週	分娩週	性別	出生体重	身長	診断・ 頭部 合併奇形	予後	備考
84-23	24	0	0	●	37	39	M	1948	43.0	cyclopia	IUFD	心奇形
93-78	26	2	0	●	28	41	F	3014	50.0		27M死亡	
93-134	25	0	0	●	25	29	F	1374	42.5		IUFD	
96-135	25	1	1	●	34	41	F	3308	53.5		日令1死亡	
99-276	29	1	1	●	25	30	M	1556	42.5	無眼球症 単鼻孔	日令1死亡	diaphragmatic hernia 13-trisomy

分娩になった症例があるが、IUFDもしくは生後早期新生児死亡となっている。1例のみ2年7月生存した症例があった。

4) Arnold Chiari malformation (表5)

3例全てが2型であった。診断週数はいずれも35週前後であった。1例は、FGRがあり日令1で死亡、1例はMR、1例は予後不明であった。

表5 Arnold-Chiari malformation

CN	年齢	経妊	経産	紹介	診断週	分娩週	性別	出生体重	身長	頭圍	診断・合併奇形など	備考
93-175	25	0	0	●	35	39	F	3266	47.0	41.2	Arnold-Chiari2型	5M以後不明
97-73	28	4	1	●	35	39	F	3496	50.0	33.3	Arnold-Chiari2型 syringomyelia Sturge-Weber synd.	MR
99-34	30	0	0	●	34	30	F	1370	39.0	31.5	Arnold-Chiari2型 小脳低形成・馬蹄腎 46XX	日令1死亡

5) その他の症例 (表6)

arachnoid cystの症例は、経過をみていた8才まで特に問題なく経過した。それ以外の症例は死亡またはMRとなっている。

表6 その他の症例

CN	年齢	経妊	経産	紹介	診断週	分娩週	性別	出生体重	身長	診断・頭部合併奇形	予後	備考
88-267	25	1	0	●	33	40	M	3990	51.0	arachnoid cyst	8Y生存以後不明	
90-103	26	5	2	●	33	33	F	1846	39.5	hydroanencephalus 46XX	日令3死亡	いとこ嫁・ hydroanencephalus
95-185	21	0	0	●	29	29	M	1015	35.5	porencephaly	MR・ 下脳機能不全	
98-100	20	1	1	●	24	38	M	2638	47.5	agenesis of corpus callosum	3M死亡	

6) Trisomy症例 (表7)

8例の13もしくは18trisomyの症例があった。13 trisomyの症例は水頭症であり、18trisomyはcerebellar hypoplasiaと診断している。全例FGRであるが、診断週数はholoprosencephalyのような明瞭な奇形では25週と早い週数で診断しているが、cerebellar hypoplasiaでは35～36週と遅い傾向が認められた。

表7 Trisomy 症例

CN	年齢	経産	紹介	診断週	分娩週	性別	出生体重	身長	診断・頭部造影	染色体	備考
88-100	29	5	2	●	33	35	M	2167	45.0	hydrocephalus 小眼症・無眼球症	13trisomy cleft lippe & palte umbilical hernia
91-120	30	0	0	●	30	35	F	1374	40.0	cerebellar hypoplasia	18trisomy hydroamnion・FGR
92-138	31	1	1	●	26	33	M	1378	39.5	cerebellar hypoplasia	18trisomy FGR
96-94	32	1	1	—	36	37	F	1722		cerebellar hypoplasia	18trisomy FGR
97-163	36	2	2	●	35	35	M	1334	39.0	cerebellar hypoplasia	18trisomy FGR
99-259	29	1	1	●	31	40	F	2264	40.5	cerebellar hypoplasia	18trisomy FGR
99-276	29	1	1	●	25	30	M	1556	42.0	holoprosencephaly 無眼球症・単鼻孔	13trisomy diaphragmatic hernia
-*	20	2	1	●	37	*	*	*	*	cerebellar hypoplasia	* FGR・hydroamnion

7) 診断週数 (表8)

中枢神経系奇形の診断週数は平均27.3週であった。これをhydrocephalus11例のみについてみると平均32週での診断であった。anencephalusでは、22週未満に12例中8例が診断されている。診断の時期については、非交通性水頭症と交通性水頭症によって発症の時期や、進行のスピードが症例によって異なること、また妊娠中期におけるアーチファクトによる診断の困難性などから、妊娠20～25週で診断される症例と30～35週まで診断出来ない症例があると考えられる。

表8 診断週数

診断週数(異常所見指摘時の週数)	平均27.3週
anencephalus	12例
妊娠22週未満	8例
(20・16・11・13・14・13・14・16週)	
妊娠22週以降	4例 (29・33・25・39週)
hydrocephalus	11例 平均妊娠32週に診断

8) 新生児予後 (表9)

全体の新生児予後をまとめた。致死性疾患は19例あった。無脳児が12例、13または18trisomyが7例であった。またIUFD症例は6例であった。生児を得られたものは13例であり、死亡症例8例、不明2例であった。不明のうちarachnoid cystの症例は予後良好と思われる。現在生存している症例は3例であるが、これらすべてが、CPまたはMRであった。

表9 新生児予後

致死性の疾患19例 (anencephalus12例、DorE-trisomy7例)
IUFD6例 (E-trisomy 2例 重複)

生児を得られたもの13例

現在生存 3例 CP・MR 1例

MR 1例

MR・下垂体機能不全 1例

不明 2例

死亡 8例 早期新生児死亡 5例

1年以内の死亡 2例

3年以内の死亡 1例

現在妊娠中 2例 idiopathic hydrocephalus 1例

E-trisomyの疑い 1例

5. 最後に

胎児水頭症の出生前における超音波診断と当科における過去16年間の中枢神経系奇形の推移と症例を報告した。中枢神経系疾患の頻度、水頭症の頻度において大きな変化は認められなかった。新生児予後については、37例中現在不明の2例を除けば、3例のみが生存しているが、全てCPまたはMRであり残念ながら非常に予後の悪い結果であった。

参考文献

- 1) Johnson ML, Pretorius D, Clewell WH, Meier PR, Manchester D: Fetal hydrocephalus ; Diagnosis and management. Seminars in Pregnancy 7 : 83-89,1983
- 2) Filly RA, Goldstein RB, Callen PW : Fetal ventricle; importance in routine obstetric sonography. Radiology 181:1-7, 1991.

Dandy-Walker 症候群の臨床的検討

静岡県立こども病院脳神経外科

佐藤博美 佐藤倫子

はじめに

Dandy-Walker症候群は、1914年DandyとBlackfanにより13カ月の重度の水頭症で、第四脳室の嚢胞性拡大を伴っていた症例が初めて報告された。剖検により脳室の拡大、第四脳室の嚢胞性拡大に加え、小脳虫部の低形成、広く離開した小脳半球、Magendie孔とLuschka孔の閉鎖が確認された¹⁾。1942年にTaggartとWalkerがDandyらの症例と類似する3例の報告と他の5例の報告例を検討し、第四脳室の嚢胞性拡大と小脳虫部の低形成がMagendieおよびLuschka孔の先天的な形成障害から生じているとした²⁾。ついで1954年にBendaが同様の症例を6例報告しMagendie孔の開存例もあることから病因は第四脳室領域の発達異常と考え、結果として第四脳室の嚢胞性拡大、小脳半球の離開、小脳虫部の低形成をきたしたとし、Dandy-Walker症候群と呼ぶことを提唱した³⁾。その後神経放射線学的診断が発達し、類似疾患との分類が進められているが、ここでは小脳虫部の完全ないし部分欠損、第四脳室の嚢胞性拡大、テントおよび、または静脈洞公会、横静脈洞の挙上の特徴を有した症例のみとした。近年この症候群の臨床的予後の再評価に注意が向けられ、正常知能例や小脳機能障害のごくわずか、またはない例の比率が増加している。今回他の先天異常の合併の有無、V-P,C-P両側シャントとV-Pシャントのみでの治療法の違いによる予後との関連について検討した。

症 例

症例は15例で、男児6例、女児9例。追跡期間は最短

2年、最長18年であった。他の先天異常合併例は15例中13例にみられ、中枢神経系合併症は髄膜瘤を伴う二分頭蓋3例、全前脳胞症2例、脳梁欠損を伴う三角頭蓋、脊髄脂肪腫各1例であった。全身性の異常では先天性心疾患がDown症に合併した例を含め3例、先天性鎌状網膜剥離、未熟児で脳室内出血をきたしたKasabach-Meritte症候群、25週736gの超未熟児で脳室内出血を合併した例各1例で、合併症のない例は2例のみであった。(表1)

〔表1〕 Associated Anomalies

CNS Abnormalities	
Cranium Bifidum	3
Holoprosencephalus	2
Trigonocephaly	1
(Agenesis of Corpus Callosum)	
Spinal Lipoma	1
Systemic Abnormalities	
Congenital Heart Disease	3
Retinal Anomaly	1
Kasabach-Meritte Syndrome	1
(Intraventricular Hemorrhage)	
Down Syndrome	1
ELBW;25W, 736g, IVH	1
None	2

症例1;

38週5日、3236g、頭圍35.2cmでうまれた。後頭部髄膜瘤を伴いCT脳槽撮影(CTCisternography)で嚢胞と脳室の交通はみられ、生後3ヶ月時VP,CP両側シャントをおこない、2年半後のMRIで小脳容積の増大を認め、4歳5ヶ月時正常発達を得ている。(図1)

症例2

呼吸障害を主訴とした新生児で、後頭蓋窩の拡大、小

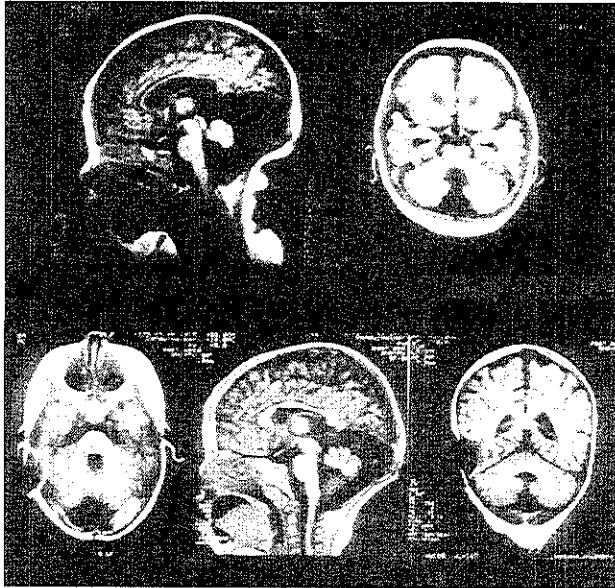


図1 後頭部髄膜瘤を伴う二分頭蓋例。
上段：術前のMRI
下段：生後3ヶ月時、V-P,C-P両側シャントを行い、2年半後のMRI

脳虫部の低形成、脳梁欠損、テント上多発性正中中部嚢胞をMRI上認め、CTCisternographyで後頭蓋窩嚢胞と側脳室、テント上嚢胞の交通性がないため、脳室、テント上嚢胞、後頭蓋窩嚢胞にそれぞれシャントを施行した。6ヶ月後のMRIで嚢胞の縮小が得られるも、1歳時呼吸障害の改善なく、視力、聴力障害があり、重度の発達遅延を呈している。(図2)

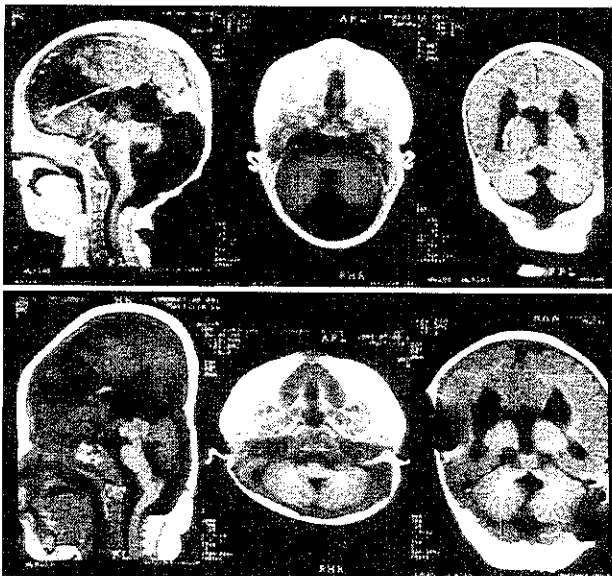


図2 脳梁欠損、テント上多発性正中中部嚢胞を合併した症例
上段：術前のMRI
下段：側脳室、テント上嚢胞、それぞれにシャントを行った6ヶ月後のMRI嚢胞の縮小がえられている。

症例3

突然の頭痛、嘔吐で来院した14歳女児。頭囲56cmで小脳症状や他の合併先天異常はなく、緊急V-Pシャント施行時脳室圧は400mmH₂Oであった。後CTVentriculographyで中脳水道開存を確認し、そのまま経過をみたが、2年後のMRIでもDandy-Walker嚢胞は変化なくWISC-RでIQ97, VIQ92, PIQ104で、現在普通高校卒業後看護学校に通っている。(図3)

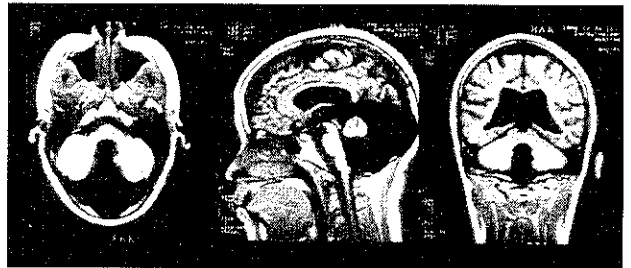


図3 14才女児、突然の頭痛、嘔吐で発症。V-Pシャント後CT Ventruculographyで中脳水道開存を確認し、そのまま追跡。2年後のMRIでもDandy-Walker嚢胞の大きさは変わらず。

症例4

胎児超音波診断で35週1986gで計画分娩した女児。合併先天異常なく、CTCisternographyにて脳室とDandy-Walker嚢胞の交通性なく、VP,CP両側シャントを施行した。5年9ヶ月後のMRIで嚢胞の著明な縮小と正常発達を得ている。(図4)

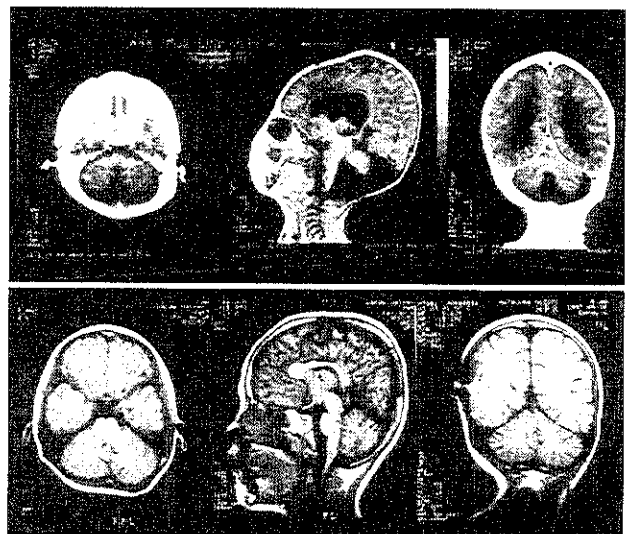


図4 胎児診断で35週に計画分娩した女児。
上段：生後直後のMRI
下段：V-P,C-P両側シャントを施行、5才9ヶ月時のMRI

結 果

結果として、知的発達は4例で正常で、その内訳は合併先天異常のない2例、後頭部髄膜瘤、Kasabach-Meritte症候群の合併例であった。網膜異常、後頭部髄膜瘤、脊髄脂肪腫例を合併した3例では境界から軽度のおくれがみられ、18歳の全前脳胞症合併例ではようやく坐位がとれるが、発語はみられない。死亡例は3例で、1例は3歳時突然死で剖検の結果、シャント機能不全と判明した。また、肺炎、先天性心疾患による心不全で各1例が死亡した。(表2)

〔表2〕 Intellectual Development

Associated Anomalies	(+)	(-)
Normal	2*	2
Mild Delay	3	
Moderate	3	
Severe	2	
Died	3**	
	13	2

- * 1. Occipital Meningocele
2. Kasabach-Meritte Syndrome
** 1. Shunt Dysfunction
2. Pneumonia
3. Heart Failure

またV-P,C-P両側シャント、V-Pシャントのみの治療法による知的発達の差異は明らかでなかった。(表3) 小脳機能は失調性歩行がある時軽度、歩行器を要する時中等度、自立出来ないときを重度としたが、知的発達と小脳機能障害はほぼ相関し、正常な知能発達例では小脳機能障害はみられなかった。(表4)

〔表3〕 Intellectual Development

	Double Shunt	Ventricular Shunt alone
Normal	2	2
Mild Delay	2	1
Moderate	1	2
Severe	1	1
Died	2	1
	8	7

〔表4〕 Cerebellar Function

	Double Shunt	Ventricular Shunt alone
Normal	3	3
Mild Delay	1	1
Moderate	0	1
Severe	2	1
	6	6

考 察

Dandy-Walker症候群に対する外科的治療は嚢胞壁の切除からV-P,C-Pシャントに変化し、まとまった症例の治療後の評価も1973年Fischerによって報告された。Fischerは27例中11例(41%)が死亡し、8例(30%)が正常もしくは正常に近い発達を得たとし、治療のもっとも重要なことは頭蓋内圧亢進をうまく調節することとしている⁴⁾。1977年のRaimondiらの37例ではC-PまたはC-P,V-Pシャントを主とし、合併先天異常は脳梁形成障害を40.5%、髄膜脳瘤を5.4%に伴い、正常な知的発達は2例(6%)に得られたのみであった。合併する脳の先天異常の影響を示唆している⁵⁾。Carmelらも18例中11例(61%)に知的発達遅延があり、脳梁欠損5例をはじめとする先天異常が11例にみられた。またシャントの合併症も多く、5例が死亡し、シャントの適切な管理が予後に影響するとした⁶⁾。合併する中枢神経系の先天異常が知的予後に影響するとした報告は多く、Sawayaらは合併先天異常50%、死亡率26%、正常発達例は29%とし、特に脳梁の欠損が相関しているとした⁷⁾。Hirschらは40例中死亡率12.5%、正常発達59%、合併先天異常として、中枢神経系27.5%とともに全身の異常にも注目し顔面異常、先天性心疾患が多いとしている⁸⁾。またGoldenらは中枢神経系や全身性の合併先天異常がない例では正常の知的発達が75%に得られたとしている⁹⁾。Mariaらも6ヶ月以前に診断された合併先天異常のない例では88%に正常な知的発達が得られ、運動障害もないとし、反対に先天異常合併例では75%が重度の発達遅延を示し、6ヶ月以後に診断された例では83%が正常であり、従来の報告より予後が良いとした¹⁰⁾。一方Bindalらは50例を分析し、痙攣、聴力、視力障害、中枢神経系異常、全身性の先天異常の合併が知的発達に影響するとした¹¹⁾。小脳の容積と予後との相関についてGresztenらによると小脳容積と知的発達、小脳機能障害は相関はなかったとし、またシャントをC-Pのみ、V-Pのみ、V-P,C-Pとわけた型と小脳容積も相関しなかったとしている¹²⁾。Dandy-Walker症候群の知的発達に影響する因子として中枢神経系の先天異常の合併、水頭症の適切な管理、痙攣、聴力、視力障害、全身的な先天異常が報告される一方、合併先天異常のない例での正常な発達が今回は2例とすくなく100%に得られ、報告でも75%から88%で得られ、予後は良好といえる。

結 論

合併先天異常のないDandy-Walker症候群では良好な知的発達が期待できる。知的予後には中枢神経系の先天異常のみならず、全身性な異常の合併も関与する。

文 献

- 1) Dandy WE and Blackfan KO; Internal hydrocephalus; An experimental, clinical and pathological study. *Am J Dis Child* 8;406-482,1914
- 2) Taggart JK and Walker AE; Congenital atresia of the foramina of Luschka and Magendie. *Arch Neurol & Psychiat* 48;583-612,1942
- 3) Benda CE; The Dandy-Walker syndrome or the so-called atresia of the foramen Magendie. *J of Neuropathol and Experiment Neurol* 13;14-29,1954
- 4) Fischer EG; Dandy-Walker syndrome; an evaluation of surgical treatment. *J Neurosurg* 39;615-621,1973
- 5) Raimondi AJ et al; The Dandy-Walker syndrome. *Basel, Karger,1974,pp21-45*
- 6) Carmel PW et al; Dandy-Walker syndrome; Clinicopathological features and re-evaluation of modes of treatment. *Surg Neurol* 8;132-138,1977
- 7) Sawaya R and McLawrin RL; Dandy-Walker syndrome; Clinical analysis of 23 cases. *J Neurosurg* 55;89-98,1981
- 8) Hirsch JF et al; The Dandy-Walker malformation. A review of 40 cases. *J Neurosurg* 61;515-522,1984
- 9) Golden JA et al; Dandy-Walker syndrome and associated anomalies. *Pediatr Neurosci* 13;38-44,1987
- 10) Maria BL et al; Dandy-Walker syndrome revisited. *Pediatr Neurosci* 13;45-51,1987
- 11) Bindal AK et al; Management of the Dandy-Walker syndrome. *Pediatr Neurosurg* 16;163-169,1990-91
- 12) Gerszten PC and Albright AL; Relationship between cerebellar appearance and function in children with Dandy-Walker syndrome. *Pediatr Neurosurg* 23;86-92,1995

水頭症患者に併発したてんかん その臨床像および脳波学的特徴の検討

国立療養所 香川小児病院 脳神経外科

西山逸子 夫 敬憲 中川義信

要 旨

水頭症患者に併発したてんかんについて臨床脳波学的に検討した。水頭症患者におけるてんかんの合併率や発作予後は、基礎疾患に強く影響を受けていた。すなわち、先天性水頭症や頭蓋内感染症後の水頭症患者ではてんかん合併率が高く、発作の抑制が困難であるのに対し、原因不明のいわゆる特発性水頭症や、髄膜瘤を伴う水頭症患者ではてんかんの合併率は低く、発作は容易に抑制されていた。水頭症患者のてんかんは、局在関連性てんかんの占める割合が高く、発作型は、複雑部分発作や部分運動発作が主体であった。脳波学的には、焦点性てんかん発射が出現していた症例が多かった。てんかんの発症はシャント術後に多く、脳波上てんかん焦点がシャント側と同側にみられた症例が多いことより、シャント術がてんかん発症の要因になっている可能性があると思われる。

緒 言

水頭症患者の予後は、その基礎疾患や脳室拡大の程度をはじめ、外科的治療開始時期や術後感染症の有無、経過中のシャント機能不全の回数やSlit ventricle等の合併症などさまざまな要因に影響されていると考えられている^{1,2,3,4,5,6,7,8,10,11}。また、水頭症患者ではてんかんの合併も稀ではなく、過去の文献では、水頭症におけるてんかんの合併率は、9.4%から59.8%と報告されており^{1,2,3,4,5,6,7,8,10}、併用されるてんかんの治療も重要と思われる。しかし、水頭症患者のてんかんについての臨床像

や脳波学的検討をした報告は少ない^{1,2,3,4,5,6,7,8,10,11,12}。今回、我々は水頭症患者に併発したてんかんについて、特に、基礎疾患別にその臨床像や予後、および脳波学的特徴を詳細に検討したので報告する。

対象と方法

国立療養所香川小児病院脳神経外科で水頭症と診断し加療を行い、その後6ヶ月以上経過を観察しえた103例（男児60例、女児43例）を対象とした。平均追跡時日数は2661日（7年3ヶ月16日）（183日～5816日）であった。水頭症の成因は以下のように分類した。

- 1、先天性水頭症（先天性群）：先天性脳形成異常や、奇形症候群、染色体異常を伴う水頭症および胎内感染症による水頭症。
- 2、髄膜瘤、脳瘤に併発した水頭症（髄膜瘤群）
- 3、原因不明の水頭症（特発性水頭症群）：頭部画像診断上、脳実質に明らかな異常を認めず、頭蓋内出血や頭蓋内感染症などの既往がなく、乳児検診などで、頭囲拡大や発達遅滞を指摘された症例で、中脳水道狭窄症や外水頭症が含まれる。
- 4、新生児期頭蓋内出血後水頭症（新生児期出血群）
- 5、頭蓋内感染症後水頭症（感染症後群）：生後の髄膜炎、脳炎が原因による水頭症。
- 6、脳腫瘍に伴う水頭症（脳腫瘍群）
- 7、外傷後水頭症（外傷後群）

以後の文章ではかつこ内のように省略して記載する。

また、てんかんは以下のように定義した。

痙攣発作を認め、経過中の脳波検査で狭義のてんかん

発射を少なくとも1回以上認めたものとする。原疾患の急性期やシャントトラブル時の一過性の痙攣あるいは熱性痙攣などで、経過中の脳波検査でてんかん発射が出現しなかった症例は除外した。

知能検査は、WISC-R法あるいは、田中・ビネー法で評価した。3歳未満の乳幼児や上記方法での判定が困難な症例では津守式乳幼児精神発達検査での評価とした。

結 果

1. 水頭症患児の基礎疾患別割合とてんかん合併率。

水頭症の基礎疾患の割合は (Table 1) に示したとおりであった。

水頭症患児103例中、経過中に痙攣発作を認めたものは49例 (47.6%) であった。このうち、脳波検査や臨床経過により、てんかんと診断したものは、36例 (35.0%) であった。

水頭症の基礎疾患別にてんかん合併率を比較すると、感染症後群は13例中11例 (84.6%)、先天性群は23例中13例 (56.5%) で、高率にてんかんを合併していたが、髄膜瘤群は23例中2例 (8.7%)、特発性水頭症群は12例中2例 (16.7%) でてんかんの合併は低率であり、基礎疾患により、てんかん合併率に差異が生じていた。

2. てんかん発作発症時期

てんかん発作の発症時期は (Table 2) のとおりであった。感染症後群、脳腫瘍群、外傷後群については、基礎疾患の罹患時から初発痙攣の出現までの期間で検討した。

罹患後 (生後) 1ヶ月以内の早期に発作が出現した症例は全体の25%であり、特に新生児期出血群や感染症後群に多かった。全体では罹患後1年以内に約60%の症例でてんかんが初発していたが、3年以上経過しててんかんを発症した症例も25%でみられた。

初発発作時期と外科的治療の関連では、外科的治療施

行後に発作が出現した症例は、36例中23例 (63.9%) であった (Table 1)。

3. てんかん分類

局在関連性てんかんと診断した症例は、36例中31例 (86.1%) で大半を占めていた。全般性てんかんは、36例中5例 (13.9%) であり、基礎疾患別では、先天性群1例、感染症群3例、新生児期出血群1例であった。なお、経過中にWest症候群を発症した症例は3例であった。Lennox-Gastaut症候群は1例にみられた。West症候群の3例中2例は、その後、局在関連性てんかんに変容していた (Table 3)。

4. てんかん発作型分類

てんかん発作型分類はTable 4のとおりである。

焦点運動発作 (FMS) が16例、複雑部分発作 (CPS) が17例にみられた。欠神発作はいずれの症例にも認められなかった。

局在関連性てんかんと診断した症例のうち、経過中に出現したてんかん発射が、シャント側と同側より出現していた症例は27例中20例 (74.1%) であった。

5. 最終追跡時脳波所見

最終追跡時までにてんかん発射が消失したのは、36例中11例 (30.1%) であった。焦点性発射が20例 (55.7%)

Table 1. The etiology and the incidence of epilepsy in 103 hydrocephalic children

Etiology	Patients N	Convulsion N(%)	Epilepsy N(%)
Congenital	23	14 (60.9)	13 (56.5)
Myelomeningocele	23	5 (21.7)	2 (8.7)
Idiopathic	12	3 (25.0)	2 (16.7)
Neonatal hemorrhage	20	8 (40.0)	5 (25.0)
Infection	13	13 (100)	11 (84.6)
Brain tumor	9	4 (44.4)	2 (22.2)
Trauma	3	2 (66.7)	1 (33.3)
Total	103	49 (47.6)	36 (35.0)

Table 2. The period of time between the occurrence of the disease which cause hydrocephalus and the first seizure

Etiology	N	~1m	~1y	~3y	3y~	The first seizure occurred after operation N(%)
		N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	
Congenital	13	2 (15.4)	5 (38.5)	4 (30.8)	2 (15.4)	9 (69.2)
Myelomeningocele	2	0 (0.0)	1 (50.0)	0 (0.0)	1 (50.0)	2 (100)
Idiopathic	2	0 (0.0)	1 (50.0)	0 (0.0)	1 (50.0)	1 (50.0)
Neonatal hemorrhage	5	2 (40.0)	1 (20.0)	0 (0.0)	2 (40.0)	3 (60.0)
Infection	11	4 (36.3)	5 (45.5)	0 (0.0)	2 (18.2)	5 (45.5)
Brain tumor	2	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (50.0)	1 (50.0)	2 (100)
Trauma	1	1 (100)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100)
Total	36	9 (25.0)	13 (36.1)	5 (13.9)	9 (25.0)	23 (63.9)

Table 3. The type of epilepsy

Etiology	Patients N	Generalized epilepsy	Localized epilepsy
		N(%)	N(%)
Congenital	13	1(7.7)*	12(92.3)
Myelomeningocele	2	0(0.0)	2(100)
Idiopathic	2	0(0.0)	2(100)
Neonatal hemorrhage	5	1(27.3)**	4(80.0)
Infection	11	3(27.3)	8(72.7)***
Brain tumor	2	0(0.0)	2(100)
Trauma	1	0(0.0)	1(100)
Total	36	5(13.9)	31(86.1)

* West syndrome → Lennox-Gastaut syndrome

** Lennox-Gastaut syndrome

*** 2 cases: West syndrome → Localized epilepsy

Table 4. Seizure type of epilepsy

Etiology	N	FMS	CPS	GTC	TS	My-Sz
Congenital	13	8	6	2	1	0
Myelomeningocele	2	0	2	0	0	0
Idiopathic	2	0	2	1	0	0
Neonatal hemorrhage	5	3	0	3	0	1
Infection	11	4	6	2	2	1
Brain tumor	2	1	1	0	0	0
Trauma	1	0	0	1	0	0
Total	36	16	17	9	3	2

FMS : Focal motor seizures CPS : Complex partial seizures

GTC : Generalized tonic clonic seizures TS : Tonic spasms

My-Sz : Myoclonic seizures

Table 5. EEG findings at the end of observation period

Etiology	Patients N	No spikes	Focal spikes	Multi focal spikes	Difuse spike & waves
		N(%)	N(%)	N(%)	N(%)
Congenital	13	2(15.4)	9(69.2)	1(7.7)	1(7.7)
Myelomeningocele	2	2(100)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
Idiopathic	2	2(100)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
Neonatal hemorrhage	5	2(40.0)	2(40.0)	0(0.0)	1(20.0)
Infection	11	1(9.1)	8(72.3)	2(18.2)	0(0.0)
Brain tumor	2	1(50.0)	1(50.0)	0(0.0)	0(0.0)
Trauma	1	1(100)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
Total	36	11(30.1)	20(55.7)	3(8.3)	2(5.7)

Table 6. Prognosis for the epileptic patients and the therapy at the end of the observation period

Etiology	Patients N	Seizure free	Cessation of drug	Single drug	Combination therapy
		N(%)	N(%)	N(%)	N(%)
Congenital	13	8(61.5)	0(0.0)	8(61.5)	5(38.5)
Myelomeningocele	2	2(100)	0(0.0)	2(100)	0(0.0)
Idiopathic	2	2(100)	1(50.0)	0(0.0)	1(50.0)
Neonatal hemorrhage	5	4(80.0)	1(20.0)	2(40.0)	2(40.0)
Infection	11	6(54.5)	0(0.0)	3(27.3)	8(72.7)
Brain tumor	2	1(50.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(100)
Trauma	1	1(100)	1(100)	0(0.0)	0(0.0)
Total	36	24(66.7)	3(8.3)	15(41.7)	18(50.0)

に、多焦点性てんかん発射が3例(8.3%)に、彌慢性遅棘徐波が2例(5.7%)にみられた。

基礎疾患別では、特発性水頭症群、髄膜瘤群、外傷後群では、全例で、てんかん発射が消失していた。反対に、感染症群は、11例中10例(90.9%)、先天性群は、13例中11例(84.6%)でてんかん発射が存続して出現しており、特に、焦点性発射の頻度が高かった (Table 5)。

6. てんかん発作予後

最終追跡時まで、6ヶ月以上てんかん発作が抑制できたのは、36例中24例(66.7%)であった。

基礎疾患別では、特発性水頭症群、髄膜瘤群、外傷後群では全例で発作が抑制されていたが、感染症後群では、11例中5例(45.5%)で発作が存続していた (Table 6)。なお、全般性てんかんと診断した5例は、全例で発作が存続していた。

7. 最終追跡時薬剤治療状況

抗てんかん剤を断薬できた症例は、36例中3例で、髄膜瘤群、新生児出血群、外傷後群で各々1例ずつであった。単剤治療は、15例になされていた。残りの18例は多剤併用療法が必要であり、特に、感染症群は11例中8

例で多剤併用療法が必要であった (Table 6)。

9. てんかん合併の有無による知能予後

知能検査を実施できなかった5例を除いた水頭症患児98例の知能指数の平均は、65.2であった。てんかんを合併した症例の知能指数の平均は、44.7であり、てんかんを合併しなかった症例の知能指数の平均値78.8に比し有意に知能予後が不良であった ($P < 0.00001$)。基礎疾患別検討では、てんかん合併率が高い先天性群や感染症後群は知能予後も不良であり、てんかんの合併が少ない特発性水頭症群は知能予後も良好であった。また、脳腫瘍群の知能予後は比較的良好であった。

考 察

水頭症のてんかん合併において基礎疾患は関連がないとする報告もある²⁾が、基礎疾患の関与を強く指摘するものもあった^{4,6,7)}。この研究で、水頭症の基礎疾患により、てんかん合併率に大きな差異が生じていることが判明した。1970年以降の文献では、水頭症のてんかん合併率は9.4%~59.8%とされている^{2,3,4,5,6,7,8,13)}が、統計上、水頭症の基礎疾患に偏りがある場合や、対象となった症例の年齢などによっては、総合的なてんかん合併率に差が生じてくると考えられる。この研究を我が国で1994年に行われた厚生省特定疾患 難治性水頭症調査研究班の大規模な統計調査と比較した場合、今回提示した水頭症の基礎疾患の分類とは若干異なる点はあるが、基礎疾患別の比率はほぼ同程度であり、我々が提示した小児の水頭症のてんかん合併率35.0%は、妥当な数値と考えられる。

水頭症の基礎疾患とてんかんと関連では、特に、特発性水頭症群や髄膜瘤群でてんかん合併率が低く、感染症後群、先天性群でてんかんの合併率が高かった。

特発性水頭症は、頭部画像診断上、異常を認めず、脳への侵襲を受けた既往がない症例を選択しているため、てんかんを発症しうる要因は、その症例自体のてんかん性素因と頭蓋内圧亢進によるものが主体と考えられる。この群では、てんかん合併率は低率であり、適切な治療がなされれば、頭蓋内圧の亢進がてんかん発症に与える影響は比較的少ないように思われた。

髄膜瘤群は、Arnold - Chiari奇形や脳梁欠損など胎生期からの脳形成異常を伴うことが多いが、大脳実質の異常は少なく、てんかん合併が低い要因になっていると思われる。文献上も髄膜瘤患者のてんかんについては、合

併率が低く治療予後が良好とする報告が多い^{4,11)}。

水頭症のてんかんの特徴であるが、局在関連性てんかんの占める割合が高く、発作型は、複雑部分発作や部分運動発作が多くみられたことが注目された。これは、てんかんの発症に大脳の局在性異常が介在していることを示唆している。脳波学的にも焦点性てんかん発射を認める症例が多く、これを裏付ける結果となった。実際、てんかんを合併している先天性群の頭部画像診断では、局在性脳形成障害や左右非対称性脳室拡大、くも膜のう胞などの局在性異常を認める症例が多く、局在関連性てんかんが占める割合が高いのは充分理解できる。また、感染症後群では脳膿瘍を来し、明らかな局在性の異常を呈している症例がみられる他、アンモン角硬化の所見を示す症例の割合が多いことが既に指摘されており^{14,15)}、脳への慢性の侵襲以外に非常に限局した組織に永続的な損傷をうけ、てんかん焦点になりえていると考えられる。したがって、大脳実質の損傷程度の高い感染症群や先天性群で発作の抑制が困難であり、反対に大脳に器質的障害を認めない特発性水頭症群や髄膜瘤群では発作が抑制され易いと容易に想像される。

水頭症のてんかんの発作型や、脳波学的検討を行った報告は、少ない。1990年Anna-Liisa Saukkonenらは全般性発作は80例中34例(42.5%)、部分発作およびその二次性全般化は27例(33.8%)にみられたとし、特殊症候群であるWest症候群は8例(10.0%)、Lennox-Gastaut症候群は5例(6.3%)であった²⁾としている。1982年Copelandらは、19例のてんかんを合併した水頭症患者のうち、全般性発作は13例(68.0%)部分発作およびその二次性全般化は、6例(32.0%)と報告している³⁾。また、Desiderioらは55例のてんかんを合併した水頭症の患児で、全般性発作は32例(58.2%)、部分発作は、22例(40%)としている⁵⁾。いずれの報告も今回の研究報告より、部分発作の占める割合がやや低かった。

脳波学的検討では、Abdulsalamらは、68例の水頭症患児で39例にてんかん発射を認め、全般性てんかん発射を21例(53.8%)で、局在性てんかん発射を14例(35.9%)で、Hypsarrhythmiaを4例(11.1%)で認めた¹⁰⁾とし、全般性てんかん発射の占める割合が高かった。1977年Desiderioらは55例中focal spikeを22例(40.0%) Multifocal spikesを30例(54.5%)、Generalized spike-wavesは3例(5.5%)で認めた⁵⁾とし、焦点性てんかん発射の占める割合が多く、我々の報告と類似していた。

てんかんを合併している水頭症患児は有意に知能予後が不良であった。したがって、水頭症患児の日常生活の質的向上のためには、てんかんの合併を低下させ、薬物治療やてんかん外科治療などにより発作を抑制することが重要であろう。

医学的進歩により、近年、感染症後の水頭症発症が減少しているといわれている⁹⁾。この群は、特にてんかん合併率が高く、予後が不良であるため、水頭症の基礎疾患としての比率が減少傾向にあることは、喜ばしいことである。

また、今回の検討で、シャント術後にてんかんを発症する症例が多く、脳波上、シャント側に焦点性てんかん発射が多く出現していたことは、てんかんの発症にシャント術が関与していることが強く示唆される。てんかん発症にシャント再建回数やシャント感染が関連しているという報告もあり^{7,8,16,17)}、外科的侵襲も重要な因子と思われる。数年前より行われるようになった内視鏡術による水頭症治療やシャントシステムの改良は、術後合併症やシャント機能不全を減少させると考えられ、同時にてんかんの合併をも減少させるものと期待しているのである。

文 献

- 1) Anna-Liisa Saukkonen, Willy Serlo, and Lennart von Wendet. Electroencephalographic findings and epilepsy in the slit ventricle syndrome of shunt-treated hydrocephalic children. *Child's Nerv System* 1988 ; 4 344-347.
- 2) Anna-Liisa Saukkonen, Willy Serlo, and Lennart von Wendet. Epilepsy in hydrocephalic children. *Acta Paediatr Scand* 79 ; 212-218, 1990.
- 3) Copeland GP, Foy PM, Shaw MDM. The incidence of epilepsy after ventricular shunting operations. *Surg Neurol* 1982 ; 17 279-281.
- 4) Dennis L. Johnson, Joan Conry and Regina O'Donnell. Epileptic seizure as a sign of cerebrospinal fluid shunt malfunction. *Pediatric Neurosurgery* 1996 ; 24 223-228.
- 5) Desiderio F. Ines and Omkar N. Markand. Epileptic seizures and abnormal electroencephalographic findings in hydrocephalus and their relation to the shunting procedures. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1977 ; 42 761-768.
- 6) Hosking G. P. Fits in hydrocephalic children. *Archives of Disease in Childhood* 1974 ; 49 633 - 635.
- 7) Jorg Klepper MD, Maria Busse MD, and Hans Michael Stra burg MD, et al. Epilepsy in shunt-treated hydrocephalus. *Developmental Medicine & Child Neurology* 1998, 40 ; 731-736.
- 8) Noel G. Dan, and Megan J. Wade. The incidence of epilepsy after ventricular shunting procedures. *J Neurosurg* 1986 ; 65 19-21.
- 9) Negoro Tamiko, Watanabe Kazuyoshi, Nakashima Sachie, et al. Clinico-epidemiologic study of infantile hydrocephalus in Japan. *No To Hattatsu* 1994 ; 26 211-215.
- 10) Abdulsalam A. Al-Sulaiman, and Hassan M, Ismail. Pattern of electroencephalographic abnormalities in children with hydrocephalus. A study of 68 patients. *Child's Nerv System* 1998 ; 14 124-126.
- 11) Michael J. Noetzel, MD, and Jeffrey N. Blake, BA Prognosis for seizure control and remission in children with myelomeningocele. *Developmental Medicine & Child Neurology* 1991 ; 33 803-810.
- 12) Robert W. Graebner and Gastone G. Celesia. EEG findings in hydrocephalus and their relation to shunting procedures. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1973 ; 35 517-521.
- 13) Michael J. Noetzel, MD, and Jeffrey N. Blake, BA Seizures in children with congenital hydrocephalus : Long-term outcome. *Neurology* 1992 ; 42 1277-1281.
- 14) Marks DAI, Kim J, Spencer DD, et al. Characteristics of intractable seizures following meningitis and encephalitis. *Neurology* 1992 ; 42 : 1513 - 1518.
- 15) Ounsted C, Glasser GH, Lindsay J, et al. Focal epilepsy with mesial temporal sclerosis after acute meningitis. *Arch Neurol* 1985 ; 42 1058 - 1060.
- 16) Joan L. Venes, MD and Robert C. Dauser, MD Epilepsy following ventricular shunt placement. *J Neurosurg* 1987 ; 66 154-155.
- 17) Walter J. Faillace and Alexia I. Canady. Cerebrospinal fluid shunt malfunction signaled by new or recurrent seizures. *Child's Nerv System* 1990 ; 6 37-40.

Spinal dysraphismを除く脳奇形を伴う水頭症症例の長期予後

聖マリア病院脳神経外科

林 隆 士 古 川 義 彦 下 川 尚 子

我々は、前回の当研究森惟明教授班において、1980年－1994年までに聖マリア病院新生児科に入院した水頭症の手術症例124例についての予後に関して臨床的分析を行った。その結果、約60%に言語機能に関して種々の程度の遅滞がみられたことを報告した。

先天性水頭症の予後を決定する要素としては、水頭症の発生する時期、脳室拡大の程度、合併する奇形などが挙げられる。この中でも、発生時期については胎生早期に発生したものと胎生後期に発生したものとを比較すると、胎生早期に発生したもののほど予後は良くないとされている。しかしながら、胎生早期に発生したものと後期に発生したものとのかの判定は臨床的になかなか困難なことが多い。そこで今回我々は、脳室系と直接関りがあり、しかも発生および完成の時期が知られている脳梁の形態に着目することとした。

脳梁の発生および完成の時期は胎生7－20週とされており、これより早い時期に水頭症が発生したものは何らかの脳梁形成不全を伴う^{2,3)}。胎生20週以降に水頭症が発生したものは脳梁形成不全は軽度でしかも脳室拡大の期間が短いものほどV-Pシャント後に脳室狭小時の脳梁の形態は正常に近い⁴⁾。以上のような根拠から、脳梁の形態によって先天性水頭症の発生時期が推測されると考えられる。

研究対象症例群は以下のように分類する。

先天性水頭症として

- 1) 良性頭蓋内嚢腫
- 2) 背側正中嚢腫
- 3) 脳瘤

4) 中脳水道狭窄症

コントロール群の後天性水頭症として

- 1) 年長発症例水頭症
- 2) 髄膜炎後水頭症
- 3) 出血後水頭症

調査方針としては対象症例群を以下の3群に分け、それぞれのIQを検査し、機能的予後の比較検討を試みる。

- 1) 脳梁発生過程前に生じた水頭症では脳梁欠損の程度が高度。
- 2) 脳梁の一部に嚢胞を形成する水頭症ではそれより後部の脳梁の欠損が見られる。(図1)



図1 脳梁の発生過程に水頭症を生じ、かつ脳梁の後方に嚢胞を形成する症例。V-Pシャント術後に脳室系は徐々に縮小するが、MRI矢状断像では後部の脳梁の欠損が残存する。この脳梁の形態から、本症例の水頭症発生時期は脳梁形成過程と推測される。

- 3) 脳梁完成後に生じた水頭症では脳梁体部の菲薄化と scallopingが見られる。

(i) 脳室拡大の期間が長いものではシャント術後脳

梁体部の変形が著しい。

- (ii) 脳室拡大の期間が短いものではシャント術後の脳梁体部の変形は軽い。(図2)

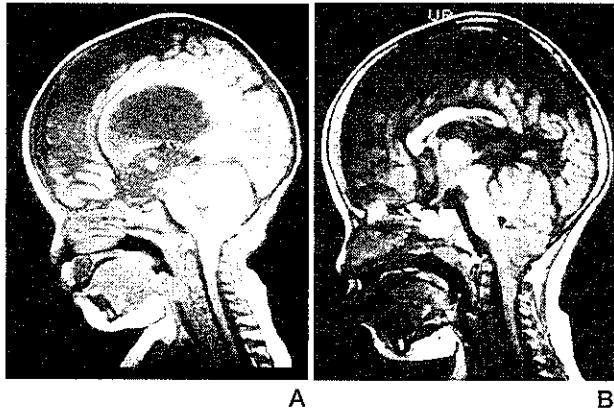


図2 脳梁完成後に生じた水頭症例。

- A: V-Pシャント術前のMRI矢状断像では脳梁の形成はみられるが上方へ圧排され脳梁体部が菲薄化している (scalloping)。
 B: V-Pシャント術後に脳室系が縮小するとともに脳梁の圧排は改善され脳梁の形態は保たれている。

以上のような観点で水頭症症例の長期予後を検討する。

文 献

- 1) Loeser, J. D. and Alvord, Jr., E. C.: Agenesis of the corpus callosum. *Brain*, 91: 553, 1968.
- 2) 宇都宮英綱 林隆士 橋本武夫 松石豊次郎 奥寺利男: 背側正中嚢胞奇形 (dorsal cyst malformation) の神経放射線学的検討. *小児の脳神経* 13 (5): 329-338, 1988.
- 3) Utsunomiya H., Ogasawara T., Hayashi T., Hashimoto T. and Okazaki M.: Dysgenesis of the corpus callosum and associated telaencephalic anomalies: MRI. *Neuroradiology* 39: 302-310, 1997.
- 4) Numaguchi U., Donald A. K., Christopher J. and Walker L. R.: Scalping Deformity of the Corpus Callosum following Ventricular Shunting. *AJNR* 13: 355-362, 1993.

厚生省特定疾患 難治性水頭症調査研究班（主任研究者 山崎麻美）
平成11年度研究報告書 平成12年3月

先天性水頭症の全国疫学調査

鳥根医科大学脳神経外科¹ 名古屋大学医学部予防医学教室² 香川医科大学母子科学講座周産(生)期学³
京都大学保健管理センター⁴ 順天堂大学医学部衛生学⁵ 国立大阪病院脳神経外科⁶

森 竹 浩 三¹ 玉 腰 暁 子² 秦 利 之³ 川 村 孝⁴
稲 葉 裕⁵ 山 本 佳 昭¹ 山 崎 麻 美⁶

緒言

厚生省科学研究費補助金研究特定疾患対策研究事業「難治性水頭症」調査研究班が山崎麻美を主任研究者としてあらたに組織された。我々はこれまで胎児期水頭症の実態を把握し、その管理と治療法を検討してきたが、今回はその対象を先天性水頭症に定め特定疾患の疫学に関する研究班（主任研究者：稲葉 裕）の協力を得て全国疫学調査を行うこととなった。本報では調査開始にあたっての最終案を示す。

対象・方法

調査対象患者は平成11年1月1日～平成11年12月31日（1年間）に受診した先天性水頭症患者で、第一次調査の送付書類は第一次調査依頼状、診断基準（後出）、第一次調査票（葉書）（Fig. 1）である。第一次調査票が期限までに返送されない診療科には再度依頼を行う。第一次調査で「該当患者なし」と報告された診療科には礼状（葉書一葉）を、「該当患者あり」と報告された診療科には報告患者数に若干数を加えた枚数の第二次調査票（Fig. 2）を第二次調査依頼状、診断基準、返信用切手付封筒を同封の上送付する。第二次調査票が記入返送されてきた診療科には礼状を送付する。

調査対象施設は以下の4条件を満たすように設定する。(1)全病院を対象、(2)抽出率を全体で約20%、(3)抽出は層化無作為抽出とし、層は8つ（大学附属病院、500床以上、400-499床、300-399床、200-299床、100-199床、99床以下の一般病院、とくに患者の集中

すると考えられる特別な病院）、(4)各層の抽出率は、100%、100%、80%、40%、20%、10%、5%、100%。調査対象診療科は先天性水頭症患者の主な受療診療科を考慮して小児科、産婦人科、脳神経外科とし、計2475科が調査対象となった。

また、今までの調査で、送付した科に症例がない場合、異なる科から返送される場合もあったため、第一次調査票（葉書）にあらかじめ住所、施設名、診療科名のラベルを添付することとした。

疫学調査の日程をTable 1に示す。

Table 1 調査日程

平成12年1月	一次調査票 発送
*一次調査票回収後随時	二次(個人)調査票 発送
2月末	一次調査締切
10月末	患者数推計
12月	二次調査集計

先天性水頭症診断基準

先天性水頭症を診断時期によりA. 出生前（胎児期）とB. 出生後にわけ、各々以下の診断基準を作成した。

A. 出生前（胎児期）診断の場合

下記の1) 必須項目を満たし、かつ2) 除外項目に該当しない症例を胎児期水頭症と診断する。

1) 必須項目

胎児超音波検査で脳室の拡大を認める。脳室拡大の