

## 三次元超音波法による胎児CNS奇形の診断

香川医科大学母子科学講座周産（生）期学

久野 敦 秦 利之

### 研究要旨

妊娠17週から37週までのCNS奇形を持つ胎児14例を対象として、三次元超音波診断装置を用いて胎児中枢神経系（CNS）奇形における頭蓋内構造を描出し、従来の二次元超音波法との比較、検討を行った。三次元超音波法は胎児CNS奇形を出生前診断するうえで二次元超音波法を補助する優れた手段であることが示唆された。

### A. はじめに

近年、超音波診断装置の発達により、三次元超音波法は産科領域において胎児出生前診断などに広く用いられるようになってきている。従来より二次元超音波法による胎児中枢神経系（CNS）奇形の出生前診断の報告は数多くなされているが<sup>1,2,3,4)</sup>、三次元的な欠損部位や胎児の位置により通常の二次元超音波法では観察困難な場合がある<sup>5,6)</sup>。また、三次元超音波法による正常胎児の観察の報告は数多く認められているが<sup>7,8,9,10,11)</sup>、胎児CNS奇形の観察において三次元超音波法と二次元超音波法を比較した報告は現在までのところ認められていない。今回我々は、三次元超音波診断装置を用いて胎児CNS奇形

における頭蓋内構造を描出し、従来の二次元超音波法と比較することを目的とした。

### B. 対象及び方法

妊娠17週から37週までのCNS奇形を持つ胎児14例を対象とした。その内訳は、脳室拡大1例、水頭症4例、無脳児3例、全前脳胞症3例、Dandy-Walker 奇形1例、大槽拡大1例、髄膜瘤1例であった。胎児CNS奇形の診断は通常の二次元超音波診断装置を用いて行い、三次元超音波法による画像との比較検討を行った。経腹三次元超音波診断装置としては、Aloka SSD 1700（アロカ社製）および専用三次元経腹プローベAloka ASU 1000B（3.5 MHz）を用いて観察を行った。この装置により通常の

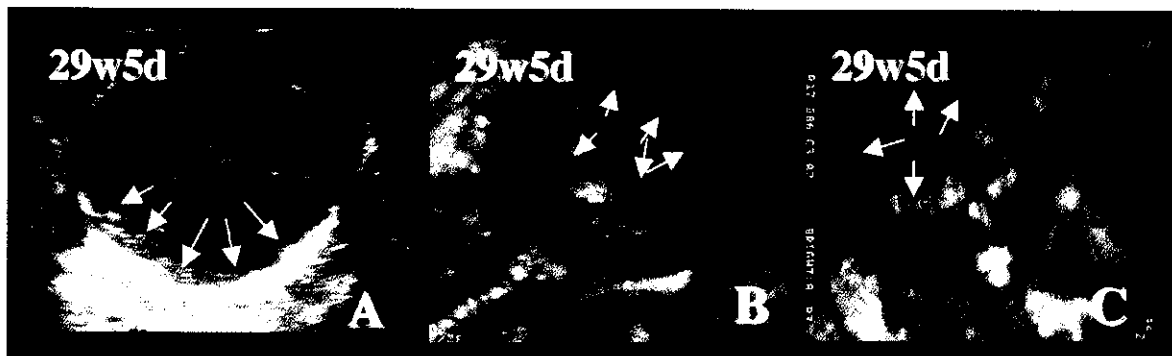


図1. 水頭症（妊娠29週5日）A：二次元像，B：三次元像（斜め後方），C：三次元像（後方）

二次元像と三次元像を特別なワークステーションを使わずに得ることが可能である<sup>12,13)</sup>。

### C. 結果および考察

胎児CNS奇形は二次元超音波法によっても容易に診断できると報告されており<sup>1)</sup>、今回の研究でも、14例のすべてを二次元超音波法により診断することが可能であった。しかしながら、すべての症例において三次元超音波法を用いることで二次元法よりもより理解しやすい画像を得ることが可能であった。また、三次元超音波法により胎児CNS奇形の頭蓋内立体構造の把握が容易になり、より詳細で明瞭な画像を得ることが可能であった。Mertzら<sup>5)</sup>は三次元超音波法による表面像を用いて胎児奇形の出生前診断を行い、二次元法よりもより分かりやすい画像が描出可能であったと報告している。また、CNS奇形の診断においても有用であり、嚢胞構造の内壁の観察が可能であったと報告しているが、特徴的な三次元画像を提示していないため胎児CNS奇形の診断における三次元超音波法の有用性について実感することが難しかった。本研究において、三次元超音波法と二次元超音波法を用いて胎児CNS奇形の頭蓋内構造の描出を試みた結果、どちらの方法を用いてもCNS奇形は描出すること

が可能であったが、三次元超音波法を用いることでより立体的に理解しやすい画像を描出することができた。例えば妊娠29週5日の水頭症の症例では、二次元法で、著明に拡張した脳室と薄くなった大脳実質が描出されたが、三次元法では、著明に薄くなった大脳実質を立体的によりはっきりと描出することができた(図1)。また、妊娠17週の無脳児の症例では、二次元法により、頭蓋骨と脳実質の欠損を描出できるが、三次元法では欠損部の様子を立体的に把握でき、より明瞭な分かりやすい像を得ることができた(図2)。さらに、妊娠32週6日の脊髄髄膜瘤の症例では、二次元法でも椎弓欠損は描出できたものの、三次元法では椎弓欠損をよりわかりやすく描出でき、その空間的な広がりや把握が可能であった(図3)。

胎児CNS奇形の三次元構造を二次元超音波法で認識するには従来よりある程度の熟練が必要と考えられていた。今回、三次元超音波法を用いることで非熟練者でも比較的容易に、直感的に認識可能な理解しやすい画像を得ることができると判明した。さらに、観察者だけでなく患者への説明を容易にする手段としても利用が可能と考えられた。このようにCNS奇形を解剖学的に詳細に評価する際に、三次元超音波法は二次元超音波法を補



図2. 無脳児(妊娠17週) A: 二次元像, B: 三次元像(側方), C: 三次元像(後方)

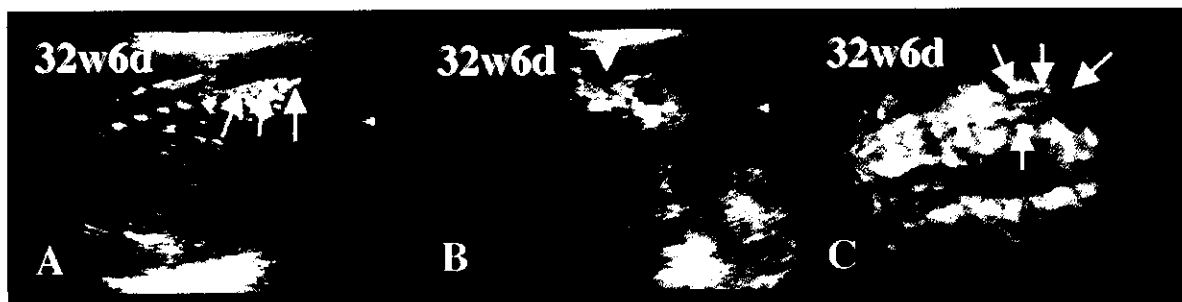


図3. 脊髄髄膜瘤(妊娠32週3日) A: 二次元像(矢状断), B: 二次元像(横断像), C: 三次元像

足する能力があるものと考えられた。Mertz<sup>14)</sup>は特に胎児奇形を数多く扱い、より正確な診断が必要とされる三次医療機関において、三次元超音波法は今後胎児出生前診断に重要な部分を占めるようになると報告している。また、三次元超音波法により明瞭に胎児CNS奇形を描出するためには、拡大した脳室や大槽、Dandy-Walker嚢胞などのような頭蓋内空間を必要とする。今回の症例では頭蓋内エコーフリースペースがある症例が多く認められ、無脳児および脊髄髄膜瘤の症例では羊水によりそのような空間が作られていた。一方、現在の三次元超音波装置では正常な脳構造や頭蓋内空間を作らない脳腫瘍などを描出することは困難であり、胎動や、胎児の向きなど不適切な条件により三次元画像の描出が困難な場合が存在するが<sup>7,8)</sup>、これらの点については今後の技術の進歩により解決が期待される。

#### D. まとめ

三次元超音波法によりCNS奇形を解剖学的並びに空間的により自然に認識することが可能である。また、三次元超音波法は、患者への説明を容易にする手段としても利用が可能である。三次元超音波法は胎児CNS奇形を出生前診断するうえで二次元超音波法を補助する優れた手段であることが示唆された。

#### 文 献

- 1) Chervenak FA, Isaacson GC, Campbell S. Anomalies of the cranium and its contents. In: Chervenak FA, Isaacson GC, Campbell S, eds. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. Boston, Little Brown, 1993:825-852.
- 2) Pretorius DH, Russ PD, Rumack CM, Manco-Johnson ML. Diagnosis of brain neuropathology in utero. *Neuroradiology* 1986;28:386-397.
- 3) Patten RM, Mack LA, Finberg HJ. Unilateral hydrocephalus: Prenatal sonographic diagnosis. *Am J Radiol* 1991;156:359-363.
- 4) Nyberg DA, Mahony BS, Hegge FN, Hickok D, Luthy DA, Kapur R. Enlarged cisterna magna and the Dandy-Walker malformation: Factors associated with chromosome abnormalities. *Obstet Gynecol* 1991;77:436-442.
- 5) Merz E, Bahlmann F, Weber G. Volume scanning in the evaluation of fetal malformations: A new dimension in prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:222-227.
- 6) Merz E, Bahlmann F, Weber G, Macchiella D. Three-dimensional ultrasonography in prenatal diagnosis. *J Perinat Med* 1995;23:213-222.
- 7) Hata T, Aoki S, Manabe A, Hata K, Miyazaki K. (1997) Three-dimensional ultrasonography in the first trimester of pregnancy. *Hum Reprod* 1997;12:1800-1804.
- 8) Hata T, Yonehara T, Aoki S, Manabe A, Hata K, Miyazaki K. Three-dimensional sonographic visualization of the fetal face. *Am J Roentgenol* 1998;170:481-483.
- 9) Hata T, Aoki S, Manabe A, Hata K, Miyazaki K. Fetal sex visualization by three-dimensional ultrasonography in the second and third trimesters. *J Ultrasound Med* 1998;17:137-139.
- 10) Hata T, Aoki S, Hata K, Miyazaki K, Akahane, M, Mochizuki T. Three-dimensional ultrasonographic assessments of fetal development. *Obstet Gynecol* 1998;91:218-223.
- 11) Hata T, Aoki S, Akiyama M, Yanagihara T, Miyazaki K. Three-dimensional ultrasonographic assessments of fetal hands and feet. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12:235-239.
- 12) Baba K, Okai T, Kozuma S. Real-time processable three-dimensional fetal ultrasound. *Lancet* 1996;348:1307.
- 13) Baba K, Okai T, Kozuma S, Taketani Y, Mochizuki T, Akahane M. Real-time processable three-dimensional US in obstetrics. *Radiology* 1997;203:571-574.
- 14) Merz E. (1998) Three-dimensional ultrasound—a requirement for prenatal diagnosis? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12:225-256.

## 推定発生時期からみた先天性水頭症患者の機能的予後

聖マリア病院 脳神経外科<sup>1</sup> 新生児科<sup>2</sup>

下川 尚子<sup>1</sup> 林 隆士<sup>1</sup> 古川 義彦<sup>1</sup> 福田 清一<sup>2</sup> 橋本 武夫<sup>2</sup>

### 研究要旨

シャント手術がなされた先天性水頭症患者43例のならびにコントロールとして後天性水頭症36例の追跡調査により機能的予後に関わる諸因子を検討する目的でMRI, IQ検査を行った。MRI画像では先天性水頭症の胎内での発生時期を予測する目的で脳梁の形態を脳梁欠損型・脳梁部分欠損型・脳梁損傷重症型・脳梁損傷軽症型に分けて検討した。さらに、これらの結果をもとに水頭症の発生時期を推定し早期・中期・後期E・後期Lに分類した。先天性33例、後天性28例の計61例にIQもしくはDQ検査を施行した。先天性水頭症43例の機能評価は、水頭症発生時期でそれぞれ早期26.7・中期23.5・後期E32.0・後期L65.3であった。この結果から水頭症発生時期が早いほど予後不良の傾向が認められた。また、予後に関連する因子としては在胎週数・頭開・胎児仮死・呼吸窮迫症候群・症候性てんかん・再手術の回数・細胞移動障害などが考えられた。

### A. 研究目的

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あげられる。その中でも、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、より早期に水頭症を発生したもののほど予後は良くないとされている<sup>11)</sup>。そこで今回我々は、胎生期の水頭症の発生時期と予後との相関を検討するために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しMRI検査を施行して分析した。ちなみに、脳梁の発生および完成の時期は胎生7-20週といわれている<sup>7)</sup>。したがって、これより早い時期に水頭症が発生した症例は何らかの脳梁形成不全を伴い、胎生20週以降に水頭症が発生した症例は脳梁形成不全は軽度であることがすでに知られている<sup>17,18)</sup>。しかもV-Pシャントを施行した後に脳室が狭小化した時には脳室拡大の期間が短いものほど脳梁の形態は正常に近い

と考えられる<sup>9)</sup>。このことから脳梁の形状を分析することは先天性水頭症の発生時期を推測し、機能的予後との関連を知る上で有意義と考え一連の検討を行った。

### B. 研究方法

1980年1月から1999年12月までに聖マリア病院の新生児科に入院した水頭症例のうち脊髄髄膜瘤、Dandy-Walker症候群、水無脳症、全前脳胞症などの水頭症を除いた症例のなかでシャント手術を受けた症例を対象とした。原因疾患を先天性水頭症と後天性水頭症に分類し、後天性水頭症をコントロール群とした。さらにそれぞれを原因疾患別に分類し、先天性水頭症は1) くも膜嚢胞、2) 背側正中嚢胞、3) 髄膜脳瘤、4) 中脳水道狭窄症、5) その他に分類し、後天性水頭症は1) 出血後水頭症、2) 髄膜炎後水頭症に分類し検討した。

機能予後に関しては、当院に再来が可能であった症例については外来でIQもしくはDQ検査を実施した。また再来が不可能な症例で障害が強く知能検査が施行不可能

な症例については両親に質問紙に記入してもらい調査を行った。施行する検査はIQに関しては患児の生活年齢と精神年齢を考慮しつつ検査方法を選択する方法をとった。生活年齢で3歳までは田中ビネー知能検査、4歳から6歳まではWIPPSI検査、6歳から17歳まではWISCIII検査、16歳より年長についてはWAIS-R検査を施行し、障害の程度に応じて可能な検査方法を適応し実施した。DQについては遠城寺式・乳幼児分析的発達検査表に加えて可能な患児については津守式乳幼児精神発達質問紙検査を施行した。またかなり障害の程度の強い患児についてはSM社会生活能力検査を用いて評価した。IQとDQをとともに検査することができた症例ではIQ値を重要視して機能評価値とした。

脳梁の形態については、MRI T1W画像矢状断を撮像し評価した。まず脳梁の形態により脳梁欠損型(図1)・脳梁部分欠損型(図2)・脳梁損傷重症型(図3)・脳梁損傷軽症型(図4)に分類し脳奇形を伴うものはその発牛時期も参考にして水頭症発症時期を推定した。つまり



図1. 脳梁欠損型のMRI画像

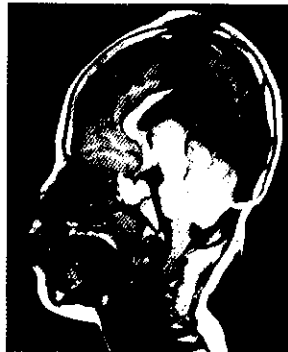


図2. 脳梁部分欠損型のMRI画像



図3. 脳梁損傷重症型のMRI画像

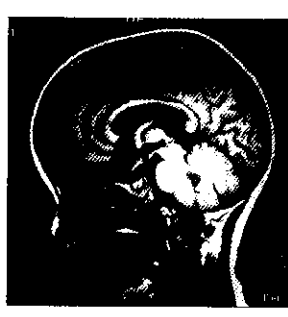


図4. 脳梁損傷軽症型のMRI画像

早期・中期・後期E (E;early)・後期L (L;late) に分類したが、早期は胎齢7週以前に水頭症が起り脳梁が欠損したと考えた。中期は7~20週の間水頭症が起り

脳梁の形成が阻害され部分欠損となったと推定される症例とした。後期Eは脳梁の形成は既に完成した20週以降に水頭症が発症し比較的長い期間にわたり継続したと考えられる症例とした。後期Lは20週以降に水頭症が発症し治療開始までが比較的短かったと考えられる症例とした。なお、脳梁形成異常例には細胞移動障害を伴う例が多く含まれ、ヘテロトピア、小多脳回症、裂脳症、厚脳症などの脳形成異常が種々の程度に見られた。このような細胞移動障害合併は患児の機能的予後を悪くするリスクファクターとして注目した。

また、機能予後に影響を及ぼす可能性のある因子として手術後の経過、症候性てんかんの有無などを検討した。手術後の経過については何らかの原因にてシャント不調に陥ったものを非成功例とし、成長に伴う延長改訂術のみを必要としたものは成功例とした。シャント改訂にいたった原因は脳室側の閉塞・腹腔側の問題・感染・離断・その他に分類した。出生時の状態としては体重、在胎週、頭開、胎児仮死の有無、呼吸窮迫症候群(以下RDSと略す)の有無、胎内診断の有無及び胎内診断のなされた週数を検討し予後との因果関係をみた。

### C. 研究結果

1980年1月から1999年12月までに聖マリア病院の新生児科に入院した水頭症は207例であった。脊髄髄膜瘤などの除外疾患の症例を除いた症例は104例で、その中で水頭症手術を受けた例は79例であった。原因疾患としては先天性水頭症は43例で1)くも膜嚢胞4例、2)背側正中嚢腫11例、3)脳瘤のみ6例、4)中脳水道狭窄症型10例、5)その他の特殊例として胎内出血3例、Neurofibromatosis I型2例、unilateral hydrocephalus 3例、先天性トキソプラズマ1例、先天性奇形症候群に伴うもの1例であった。後天性水頭症は36例で1)出血後水頭症20例、2)髄膜炎後水頭症16例であった(表1)。

対象症例79例のうち経過中に死亡したのは4例で死亡率は5.06%であった。原因としては、シャント不全2例、術後髄膜炎を併発し死亡したもの2例であった。

対象79症例のうち61例(77.2%)についてIQもしくはDQ検査を施行できた。先天性水頭症33例、出血後水頭症16例、髄膜炎後水頭症12例であった。原因疾患別の機能評価値は先天性水頭症で平均33.2・後天性水頭症で平均53.4であり先天性水頭症で予後不良であった(図5)。また、後天性水頭症のなかでは出血後水頭症で平

表1 対象とした先天性水頭症およびコントロール群

先天性水頭症	43例
1) くも膜嚢胞	4
2) 背側正中嚢胞	11
3) 脳瘤のみ	6
4) 中脳水道狭窄症型	10
5) その他の特殊例	
胎内出血	3
Neurofibromatosis I 型	2
unilateral hydrocephalus	3
先天性トキソプラズマ	1
先天性奇形症候群に伴うもの	1
後天性水頭症	36例
1) 出血後水頭症	20
2) 髄膜炎後水頭症	16
総数	79例

均58.1、髄膜炎後水頭症で平均47.9であった。また、これらの症例のうち学習可能とされるIQ75以上の症例は全対象例61例中15例(24.6%)、先天性水頭症33例中7例(21.2%)、出血後水頭症16例中4例(25.0%)、髄膜炎後水頭症12例中4例(33.3%)であった。

先天性水頭症の43例中17例(39.5%)について胎内診断がなされていた。胎内診断がなされた週数は平均31.5

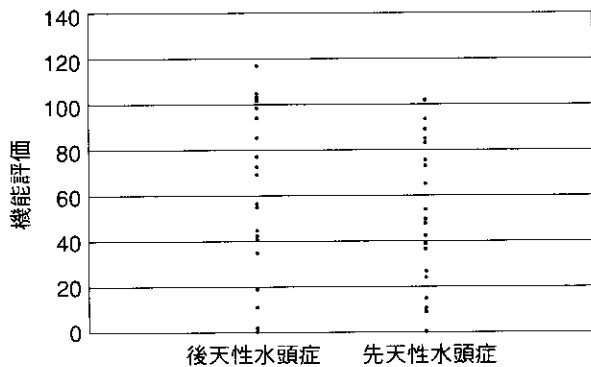


図5. 原因疾患別機能評価

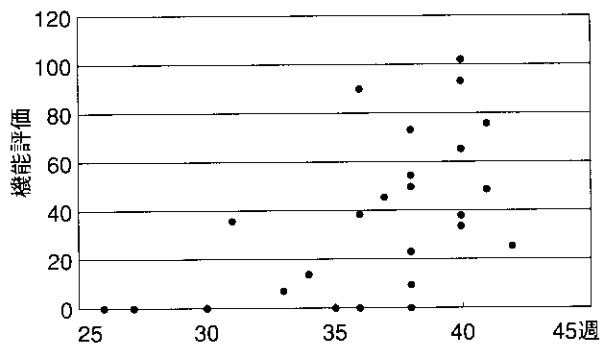


図6. 先天性水頭症例における在胎週数と機能評価

週で25~36週であった。当院において胎内診断がなされた場合、母子の管理・治療方針は胎児の肺が成熟するまでできるだけ妊娠を継続させ娩出後すみやかに検査・治療を進めていく方針で行っている。この結果、胎内診断から娩出までの期間は平均4.77週でこれらの症例の平均在胎週数は35.3週であった。一方、胎内診断をなされていない先天性水頭症例の平均在胎週数は37.3週であった。在胎週数と機能予後の関係は在胎週数の短い症例で予後不良の傾向にあった(図6)。

出生時の体重は566g~3980g(平均2450g)であった。原因疾患別にみると先天性水頭症で平均2785g、出血後水頭症で平均1889g、髄膜炎後水頭症で平均2358gと出血後水頭症群はやや体重が小さかった。体重と機能予後について検討した。先天性水頭症群では出生時の体重が低体重児であるほど予後不良であった(図7)。コントロール群では体重と予後の間の明かな相関は認められなかった(図8)。また、出血後水頭症例で体重1000g以下の症例であるにもかかわらずIQ73と予後良好な例も存在した。

RDSは14例で認められた。先天性水頭症5例、出血後水頭症7例、髄膜炎後水頭症2例であった。胎児仮死は

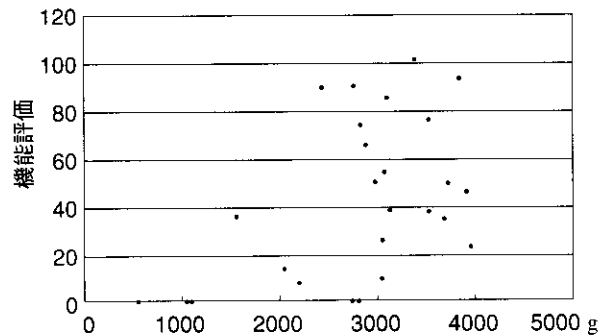


図7. 先天性水頭症例における出生時体重と機能評価

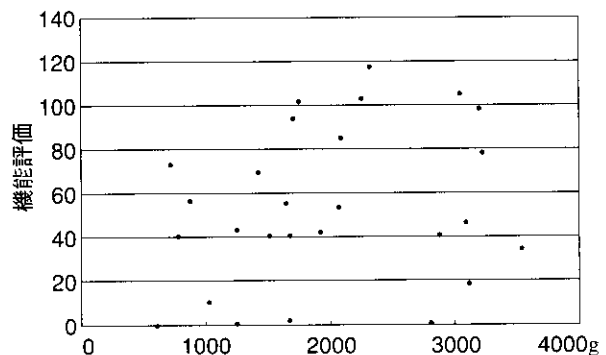


図8. 後天性水頭症例における出生時体重と機能評価

16例で合併した。先天性水頭症4例，出血後水頭症11例，髄膜炎後水頭症1例であった。機能予後との関係をみると症例数は少ないもののRDSと胎児仮死は予後不良因子であると思われた（図9，10）。

出生時の頭囲は先天性水頭症では23～50cmまで分布し平均37.6cmであった。著しい小頭症傾向のもの・頭開拡大にあるものは予後不良であった（図11）。出血後水頭症で頭開と機能予後の相関関係は認められなかった（図12）。

手術後の経過を対象79例について検討した。成功例28例（35.4%）・非成功例51例（64.6%）であった。機能予後は成功例で平均61.8・非成功例で平均38.9と非成功例で予後不良であった。非成功例について再手術の回数と機能評価を検討してみると手術の回数が増えるに従って予後不良であった（図13）。非成功例のシャント改訂の原因は離断15例、脳室側の閉塞11例、感染8例、腹腔側の問題6例、皮膚からの髄液漏6例、シリコンアレルギー1例であった。

全症例のなかで痙攣を合併している症例は34例（43.0%）で、先天性水頭症で24例・後天性水頭症群で10例

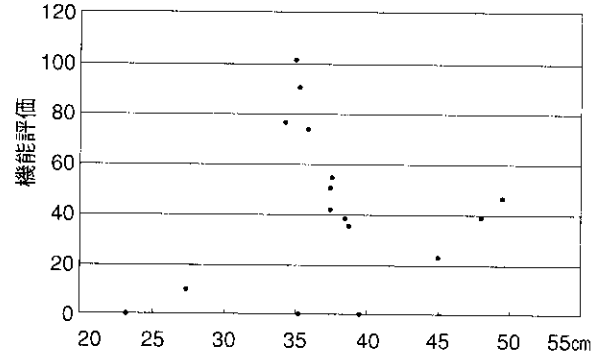


図11. 先天性水頭症例における出生時頭囲と機能評価

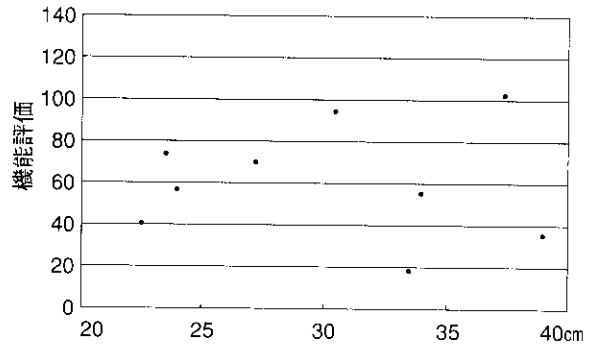


図12. 出血後水頭症例における出生時頭囲と機能評価

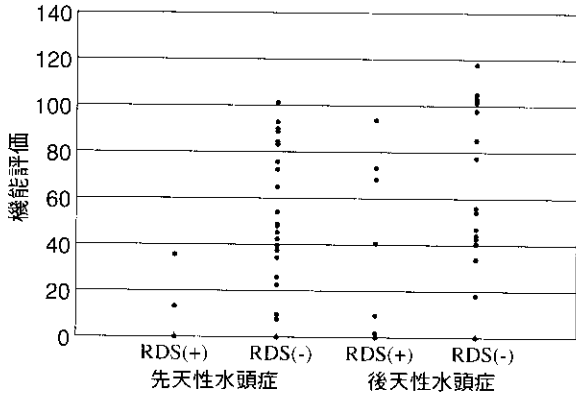


図9. 呼吸窮迫症候群(RDS)の有無と機能評価

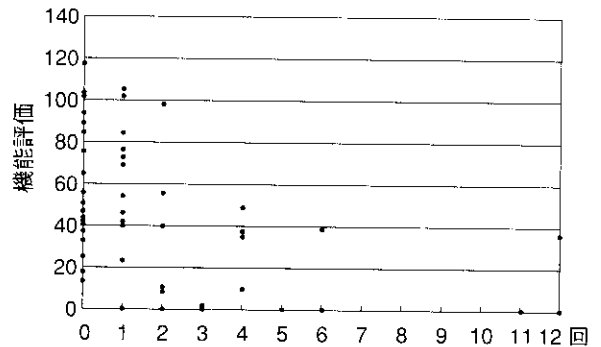


図13. 再手術回数と機能評価

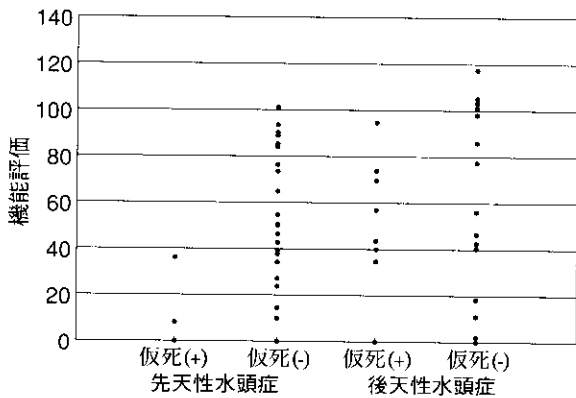


図10. 胎児仮死の有無と機能評価

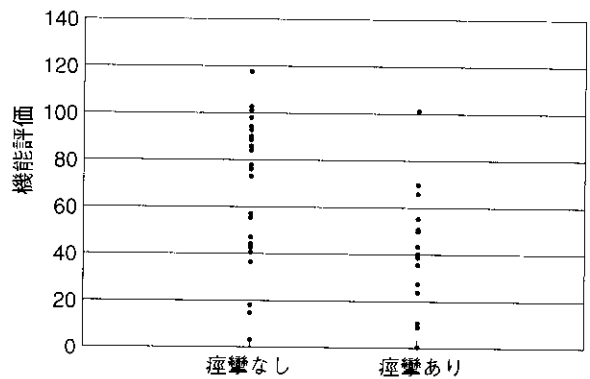


図14. 痙攣の有無と機能評価

であった。全症例を対象として機能評価を検討すると痙攣のない症例で平均65.6で痙攣合併例で平均26.5と痙攣は予後不良因子であった(図14)。痙攣のコントロールが不良な難治性症例では機能予後もより障害されていた。

先天性水頭症の43例についてMRIを施行することができた。脳梁の形態は脳梁欠損型12例・脳梁部分欠損型6例・脳梁損傷重症型8例・脳梁損傷軽症型17例と分類できた。脳梁の形態と細胞移動障害の併発は脳梁欠損型12例中で9例、脳梁部分欠損型6例中で4例、脳梁損傷重症型8例中で1例、脳梁損傷軽症型17例中で0例であった。これらの所見をもとに水頭症の発生時期を推定すると、早期12例・中期6例・後期E 8例・後期L 17例であった。発生時期別にみた機能評価は早期が平均26.7・中期が平均23.5・後期Eが平均32.0・後期Lが65.3で、水頭症が発生した時期が早ければ早いほど障害が強くなる傾向が認められた(図15)。ただし、早期に水頭症が発生したと考えられる症例でもIQ 90の予後良好例が存在した。

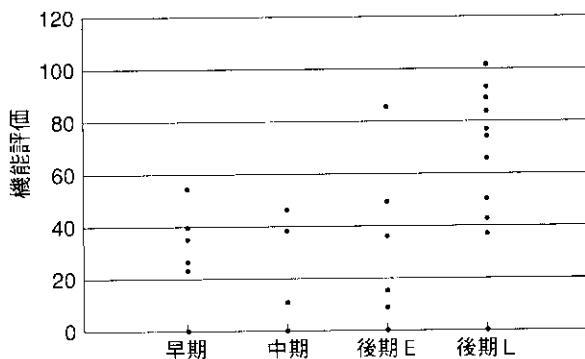


図15. 先天性水頭症例における推定発生時期と機能評価

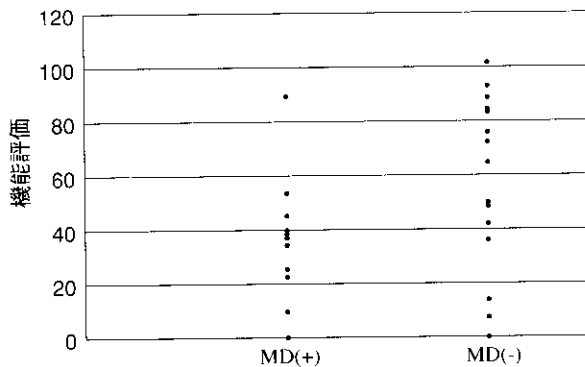


図16. 先天性水頭症例における細胞移動障害(MD)と機能評価

また、MRIでみられた細胞移動障害は先天性水頭症例の14例(34.9%)で認められた。細胞移動障害を有する症例の機能予後は平均33.2で細胞移動障害がない症例

の平均49.4に比べて予後不良であった(図16)。

#### D. 考察

先天性水頭症の発生時期が胎生早期であるものほど予後不良と言われるが<sup>11)</sup>、早期の胎児について水頭症を診断するのはなかなか困難である。胎内診断の技術的進歩により妊娠17~18週での診断例もあるが通常の母胎健診のなかで水頭症が診断されるのは24週以降が多く、それ以前の週数については明らかでないことが多い。先天性水頭症症例でMRIを検査すると脳梁の形態異常が認められることはよく経験されるが、これは胎内での発生途中に異常(水頭症状態)が生じた時点で以後の脳梁形成が阻害された結果と類推した。また、Numaguchiらは長期間に存在した水頭症例では脳梁背側表面にscalloping(扇状変形)をきたしてくると報告している<sup>9)</sup>。以上のことから先天性水頭症患者について脳梁の形態を基にして水頭症の発症時期を推定することが可能と考えて、長期的予後と相関があるかどうかを検証した。

過去20年間で当院に入院した水頭症の症例は207例であった。先天性水頭症の病因は多岐にわたり、病態は一樣ではない。今回の検討では脊髄髄膜瘤、Dandy-Walker症候群、水無脳症、全前脳胞症は除外した。以前の我々の検討で脊髄髄膜瘤例は下肢機能障害の合併により運動機能の評価が含まれる機能評価では予後に影響が出た<sup>16)</sup>。そのため今回の検討では対象から除いた。また、これらの除外疾患を除いた109例中、手術を必要とせず保存的に治療した軽症例についても対象外とした。先天性水頭症は5つに細分類したが、ここで分類した背側正中嚢胞は全前脳胞症でいうところのdorsal cystではなくhemispheric brainに伴うdorsal cyst malformationのことである。背側正中嚢胞11症例の脳梁の形態は5例で脳梁欠損、7例で部分欠損となっていたが、嚢胞の存在により脳梁形成が膝部から体部そして膨大部へと進行し形成されていくのが妨げられ、おそらくは同時期に水頭症の発生・増悪が起こっていたと考えた。また、11例の中には背側正中嚢胞・頭頂部脳瘤・細胞移動障害をともに有している症例が5例含まれており、これらの奇形の発生には何らかの因果関係が存在していると考えた。先天性水頭症の発症時期が早いほど機能予後は不良である結果を得たが、早期発症例の中にもIQ 90の症例1例(IQ 50以上の症例2例)が存在したことは興味深い。それらの症例のMRI画像を評価してみると脳梁は欠損している



が、細胞移動障害があっても比較的軽度で、頭蓋全体のバランスが良好であった。加えて、環境因子としての刺激・教育の重要性も影響を与えていると考えられた。

胎児水頭症に対する治療はこれまでの胎内手術の成績からみて、その方法が悲観的であることが分り、現在施行されている施設はないようである。多くの施設では胎児期に水頭症と診断された患児は、分娩後にシャント術がなされている<sup>8)</sup>。Rosseauらは胎児期に脳室拡大が判明した51例の追跡調査を行って、診断後に胎内で脳室拡大が進行する例はなかったと報告している<sup>14)</sup>。ただし胎内診断例には脳室の拡大、すなわち脳の非薄化が進行する症例もあるため34週以降まで待てるかどうかという点が不安材料として残されている。基本的には当院でもCochraneらの胎児水頭症治療プロトコルに準じて胎児の肺が成熟する33週まで可能な限り母胎内に留め、娩出後に診断・治療を進める方針をとっている<sup>1)</sup>。よって胎内診断から分娩までには4.77週の期間があり、平均在胎週数は35.3週であった。在胎週数と予後の検討では在胎週数が短い症例ほど予後不良であったがこれには妊娠を継続できずに出生にいたった症例が含まれていることが関係していると思われる。胎内診断については経腔エコーの導入により早期診断の確実性が増したと言われていたが今後MRIの導入により疾患の詳細な診断が可能になって、治療計画のためにより多くの情報を提供してくれると思われる。

手術後、64.6%の症例でシャント改訂が必要であった。Kastらはシャント機能不全に陥った128例の水頭症患児100例のシャント改訂について検討し、12%はシャント感染で35%は脳室側の閉塞、そして43%は遠位部の閉塞に起因していたと述べている<sup>5)</sup>。今回の検討でシャント不調の原因で最も多かったのはチューブの離断であった。以前の我々の検討で初回のシャント改訂の原因として最も多いものは脳室側の閉塞であったが<sup>3)</sup>、長期の経過をみたためチューブの離断が多くみられる結果となった。また短絡管の閉塞部位では以前の我々の検討と同じく脳室側に多くみられた<sup>3)</sup>。Kastらは幼少時におけるシャントトラブルの原因は脳室側に、年長児では遠位側に多いことを明らかにしているが当院でも同じ傾向が認められた<sup>5)</sup>。

シャント全般の感染率は最近では10~15%程度といわれている<sup>2,13,15)</sup>。自験例では8例(10.1%)であった。Peopleらは生後6ヶ月未満の症例では6ヶ月以上に比し

皮膚に付着したブドウ球菌量が明らかに多くこの細菌量がシャント感染と相関していたと報告している<sup>12)</sup>。皮膚・術野の消毒、手袋の交換がシャント感染の防止につながると考えられるが、なかには残念ながら脳室炎を併発した症例もみられた。このような症例では脳室炎によりフィブリン膜による隔壁形成を生じ、シャント改訂は非常に困難になり、かつ頻回の改訂が必要となった。

シャント機能不全の発生は、一般に述べられているように、患者の年齢が幼若であるほど、また低体重であるほど高いと言われている<sup>6,10)</sup>。特に未熟児を手術する際には頭皮が著しく薄いため皮下に設置したリザーバーやバルブによって皮膚が圧迫され頭皮の循環障害をきたす例がしばしばみられる<sup>3)</sup>。今回の検討でも6例で髄液漏が創部、場合によっては針穴から認められて改訂術を要した。したがって、未熟児の場合は可能な限りシャントの時期を遅らせて、患児の体重が増加した時点で行う方が望ましく、またminiature Ommaya's reservoirの設置などにて対処している。

また、シリコンチューブは生体にとって異物反応が少ないとされているが、中には拒絶反応を示す例があり我々も1例経験している。Jimenezらは3例のシリコンアレルギーを報告しており、対策としてaliphatic polyurethane製のチューブに換えて、さらにステロイドやサイクロスポリンの投与で良好な結果を得たという<sup>4)</sup>。水頭症の治療の主流が生体にとって異物となるシャント術である限り、それに伴う種々の合併症の発現をつねに銘記しておくべきと考えた。

## E. 結 論

先天性水頭症患児について胎内で水頭症が発生した時期を推定し長期的機能的予後との関連を検討した。先天性水頭症43例の機能評価は、早期26.7・中期均23.5・後期E 32.0・後期L 65.3で、水頭症発生時期が早いほど予後不良の傾向が認められた。また、予後に関連する因子としては在胎週数・出生時体重・頭囲・胎児仮死・RDS・症候性てんかん・再手術の回数・細胞移動障害であった。

## 文 献

- 1) Cochrane DD, Myles ST: Management of intrauterine hydrocephalus. J Neurosurgery 57: 500-596,1982
- 2) Frame PT, McLaurin RL: Treatment of CSF shunt

- infections with intrashunt plus oral antibiotic therapy. *J Neurosurg* 60:354-360,1984
- 3) 林 隆上, 橋本武夫, 福田清一, 姉川繁敬, 鳥越隆一郎: 新生児・乳児の水頭症のシャント成績-シャント閉塞, 感染, 予後などについて-。 *BRAIN and NERVE* 42(11):1049-1054,1990
  - 4) Jimenez DF, Keatig R, Hayward RD: Infection of cerebrospinal fluid shunts in infants: A study of etiological factors. *J Neurosurg* 77:29-36,1992
  - 5) Kast J, Duong D, Nowzari F, Chaddock WM, Schiff SJ: Time-related patterns of ventricular shunt failure. *Child's Nerv Syst* 10:524-528,1994
  - 6) Liptak GS, Masiulis BS, McDonald JV: Ventricular shunt survival in children with neural tube defects. *Acta Neurochir (Wien)*74:113-117,1985
  - 7) Loeser JD and Alvord Jr EC.: Agenesis of the corpus callosum. *Brain*,91:553,1968
  - 8) Morimoto K, Hayakawa T: Two-step procedure for early neonatal surgery of fetal hydrocephalus. *Neurol Med Chir(Tokyo)*33:158-165,1993
  - 9) Numagichi Y, Kristt DA, Joy C, Robinson WL: Scaloping deformity of the corpus callosum following ventricular shunting. *AJNR* 14:355-362,1993
  - 10) 大井静雄, 松本 悟: 乳児水頭症-その特殊性と治療上の諸問題-(Part I)短絡術合併症の年齢差における検討-。 *小児の脳神経* 10:353-360,1985
  - 11) 大井静雄, 竹井 太, 日高 充, 他: 胎児水頭症の出生後の予後と難治性水頭症およびその治療のあり方。 *小児の脳神経* 20:309-316,1995
  - 12) Pople IK, Bayston R, Hayward RD: Infection of cerebrospinal fluid shunts in infants: A study of etiological factors. *J Neurosurg* 77:29-36, 1992
  - 13) Renier D, Laconbe J, Pierre-Kahn, Sainte-Rose Christain, Hirsch JF: Factors causing acute shunt infection. Computer analysis of 1174 operations. *J Neurosurg*61:1072-1078,1984
  - 14) Rosseau GL, McCullough DC, Joseph AL: Current prognosis in fetal ventriculomegaly. *J Neurosurg* 77:551-555,1992
  - 15) Serlo W, Fernell E, Heikkinen E, Anderson H, Von Wendt L: Functions and complications of shunts in different etiologies of childhood hydrocephalus. *Child Nerv Syst* 6:92-94,1990
  - 16) 鳥越隆一郎, 林 隆上, 姉川繁敬, 古川義彦, 栄 俊雅, 橋本武夫: 新生児および乳児の水頭症の臨床分析, 特に予後について。厚生省特定疾患, 難治性水頭症調査研究班平成7年度研究報告書 120-126
  - 17) Utsunomiya H., Ogasawara T., Hayashi T., Hahimoto T. and Okazaki M.: Dysgenesis of the corpus callosum and associated telencephalic anomalies: MRI. *Neuroradiology* 39:302-310,1997
  - 18) 宇都宮英綱, 林 隆上, 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

## 胎生期診断された水頭症の治療上の問題点

静岡県立こども病院脳神経外科門

佐藤 博美 佐藤 倫子 木戸口慶司 伊澤 仁之

### 研究要旨

近年、胎児超音波検査の発達により胎児期の脳室拡大の診断は容易なものとなり、診断後の適切な治療計画・管理が重要なものとなった。可及的速やかな水頭症治療の必要性の一方で、RDSなどの未熟肺機能による合併症や脳室上衣下出血の危険を避けるため、妊娠35週前後に帝王切開にて分娩することが多い。胎児超音波検査により脳室拡大を認め計画的早期出生した水頭症児について合併症、予後を中心に検討した。対象は11例で、出生時期は平均35週2日(32週1日から38週0日)、出生体重は平均2489g(1805gから3310g)。挿管、人工呼吸器管理を要した例は7例で、うち5例に肺機能異常を、2例に中枢性の無呼吸発作を認めた。分娩後脳室上衣下出血を生じた例はなかった。予後は手術時期が妊娠35週以下の症例が38週以上の例と比較し良好な傾向にあった。

### A. はじめに

近年、産科領域における超音波検査の普及により、胎生期の脳室拡大の診断は容易なものとなり、診断後の適切な治療計画・管理が重要となってきた。可及的すみやかな水頭症治療の必要性の一方で、RDSなどの未熟肺機能による合併症や脳室上衣下出血の危険を避けるため、妊娠35週前後に帝王切開にて計画分娩を行うことが多い。胎児超音波検査により脳室拡大を認め、計画的に分娩した症例について出生後の合併症、予後を検討した。

### B. 対象症例

対象は、胎児超音波検査により脳室拡大を認め、計画的分娩により出生した11例である。(図1) 1991年1月から2000年11月までで、男児4例、女児7例。

### C. 結果

脳室拡大診断時期は28週から32週、平均29週4日。

出生時期は妊娠32週1日から38週0日、平均35週2日。出生体重は1805gから3310g、平均2489g。アプガールスコア上軽度仮死が2例であった。頭囲は32cmから43cmで半数が正常範囲内であった。(表1)

(表1) 脳室拡大診断時期と出生週数

	診断時期	出生週数	出生体重	APS	頭囲
T.S	28w	32w1d	1934g	6/8	?
N.J	32w	32w5d	1892g	7/9	33cm
T.Y	28w	33w4d	1805g	6/9	32cm
S.O	?	35w0d	2554g	9/9	33cm
N.M	30w	35w5d	2186g	7/9	38cm
N.T	29w	36w0d	2261g	3/6	?
M.H	?	37w1d	3286g	8/9	38cm
K.W	32w	36w2d	3310g	4/6	43cm
K.M	?	38w0d	3235g	9/9	?
K.Y	28w	36w6d	2256g	8/9	33cm
Y.S	?	35w5d	2666g	8/9	35cm

単純性水頭症が5例のうち中脳水道狭窄が3例、奇形性水頭症が6例。合併疾患は二分脊椎が4例、Dandy-Walker症候群、二分頭蓋が1例ずつであった。(表2)

(図1) 胎児超音波像 著明な脳室拡大を認める



(表2) 合併疾患

	合併疾患
T.S	二分脊椎、キアリ奇形
N.J	絞扼輪症候群
T.Y	PDA
S.O	二分頭蓋
N.M	ダンディーウォーカー症候群
N.T	二分脊椎、キアリ奇形
M.H	二分脊椎、キアリ奇形
K.W	中脳水道狭窄
K.M	二分脊椎、キアリ奇形
K.Y	中脳水道狭窄、ASD、硝子体過形成
Y.S	中脳水道狭窄

(表4) 手術時期

	出生後	妊娠後	手術術式
T.S	day2	32w3d (227d)	EVD
N.J	day1	32w6d (230d)	V-P shunt
T.Y	day8	34w5d (243d)	V-P shunt
S.O	day1	35w1d (246d)	V-P shunt
N.M	day0	35w3d (248d)	V-P shunt
N.T	day1	36w1d (253d)	EVD
M.H	day1	37w2d (261d)	EVD
K.W	day8	33w3d (262d)	V-P shunt
K.M	day2	38w2d (268d)	EVD
K.Y	day13	38w5d (271d)	V-P shunt
Y.S	day22	39w6d (277d)	V-P shunt

二分脊椎：修復術+EVD その他：V-P shunt

(表3) 肺合併疾患

	肺疾患	挿管期間	サーファクタント 投与
T.S	RDSⅡ°	10d	+
N.J	—	—	—
T.Y	RDSⅣ°	10d	+
S.O	—	—	—
N.M	無呼吸発作	10d	—
N.T	RDSⅡ°	8d	+
M.H	無呼吸発作	150d	—
K.W	一過性多呼吸・縦隔気腫	14d	—
K.M	—	—	—
K.Y	一過性多呼吸	19d	—
Y.S	—	—	—

(表5) 合併疾患と創傷治癒期間

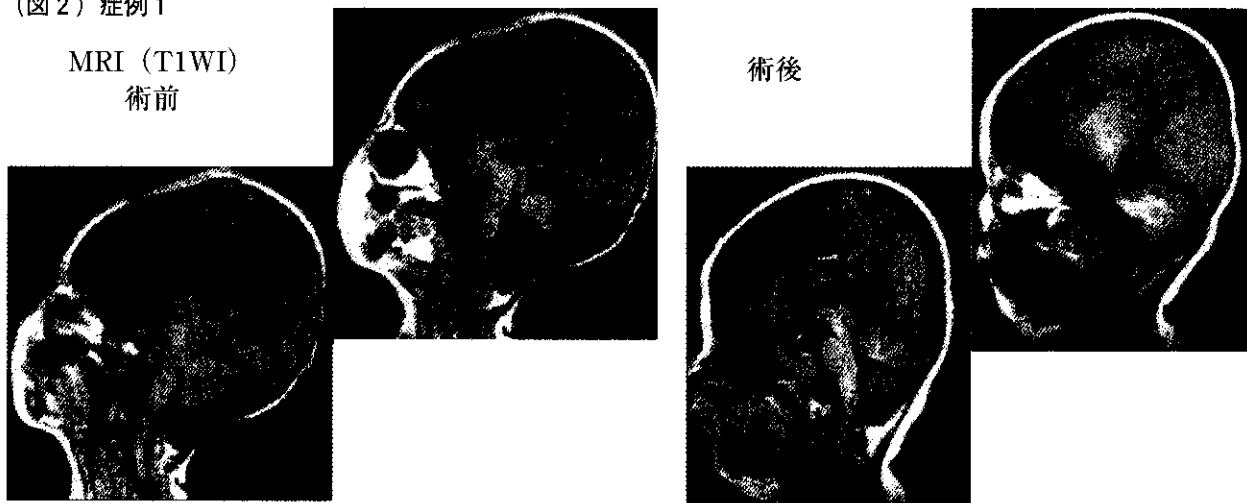
	合併疾患	創傷治癒	髄膜炎
T.S	二分脊椎、キアリ奇形	37d	+
N.J	絞扼輪症候群	10d	—
T.Y	PDA	59d	—
S.O	二分頭蓋	13d	—
N.M	ダンディーウォーカー症候群	8d	—
N.T	二分脊椎、キアリ奇形	83d	+
M.H	二分脊椎、キアリ奇形	46d	+
K.W	中脳水道狭窄	30d	+
K.M	二分脊椎、キアリ奇形	44d	+
K.Y	中脳水道狭窄、ASD、硝子体過形成	9d	—
Y.S	中脳水道狭窄	9d	—

挿管、人工呼吸器管理を要したのは7例で、うち5例に肺機能異常を、2例に中枢性の無呼吸発作を認めた。肺機能異常を認めた5例は、1例がRDSⅣ度、2例がRDSⅡ度でサーファクタント治療を必要とした。2例は一過性多呼吸を認めた。(表3)

今回の症例は胎児期より全例進行性の脳室拡大を認め、出生後も大泉門の拡大、膨隆を認め、高圧性水頭症

と考え、手術適応とした。二分脊椎を合併する症例は脳室ドレナージと修復術を一期的に施行し、二分脊椎修復部の創が治癒後V-P shuntを施行した。その他はV-P shuntを施行した。中脳水道狭窄例には今後Ⅲrd ventriculostomyも考慮すべきと思われる。手術は全身状態、特に肺機能が全身麻酔に耐えうると判断されしだい施行した。施行時期は出生後day0からday22、妊娠週数で32w3d

(図2) 症例1



から39w6dであった。なお、出生後13日、22日で手術を施行した症例は他院で保存的に経過観察されていたもので当院へ搬送後1日以内に手術を施行している。(表4)

術後治療上困難であったのは二分脊椎修復術後の創治癒遷延であった。髄液細胞数の減少がなかなか得られずドレナージからshuntへの移行に長期間を要した。(表5)

予後は5例で3歳時に新版K式発達検査を行い、1例は言語、社会の項目が未検査で不明であるが、表6のごとく、手術時期が妊娠35週、日数で248日以下の症例の発達はDQ80と正常範囲であるのに対し、38週、268日以上以下の症例の発達はDQ66,60と低下の傾向にあった。

#### 症例呈示

発達良好例、不良例を呈示する。

症例1は胎生30週で脳室拡大を認め、急速に進行するため35週で帝王切開にて出生したDandy-Walker症候群である。生下時体重は2186gでApgar scoreは7/9、頭囲は38cmであった。無呼吸発作以外RDSなどの合併症はなく、生後1日以内にV-P shuntを施行でき(35w3d,248d)、1ヶ月後嚢胞腹腔短絡術を追加した。生下時は著明な脳室拡大とともにMRIにて小脳の低形成、第四脳室の嚢胞状拡大を認めたが、術後6ヶ月で脳室の縮小とともに第四脳室の縮小、小脳の形成がえられ、9歳の現在運動障害もなく、正常発達を示している。(図2)

症例2は胎生28週にて脳室拡大を認め、36週で帝王切開にて出生し、他院にて保存的に経過観察されていたが、脳室拡大が進行し13日後転送された。出生時体重は2256gでApgar scoreは8/9、一過性多呼吸に続く無呼吸発作を繰り返していた。当院受診時は頭囲33cm、大泉門は50mm×60mmで緊満していた。合併症として、硝子体過

(表6) 手術時期と術後

	出生後	妊娠後	発達検査 (K式)
T.S	day2	32w3d (227d)	—
N.J	day1	32w6d (230d)	?(55/80?)
T.Y	day8	34w5d (243d)	80(51/71/91)
S.O	day1	35w1d (246d)	80(76/83/78)
N.M	day0	35w3d (248d)	—
N.T	day1	36w1d (253d)	—
M.H	day1	37w2d (261d)	—
K.W	day8	33w3d (262d)	—
K.M	day2	38w2d (268d)	66(49/68/68)
K.Y	day13	38w5d (271d)	60(57/66/46)
Y.S	day22	39w6d (277d)	—

発達検査 (K式): 全領域 (姿勢・運動/認知・適応/言語・社会)

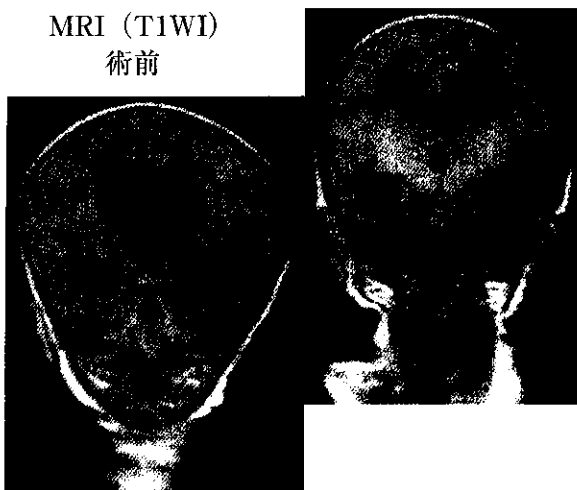
形成、ASDを認め、MRIにて脳室拡大、中脳水道狭窄を認め、同日緊急にV-Pシャント術を施行した。(38w5d,271d)術後より速やかに脳室の縮小を認め、無呼吸発作も徐々に改善し、6日目で抜管できたが、言語、社会面で優位な、全体として軽度の発達遅延を認めている。(図3)

#### D. 考 察

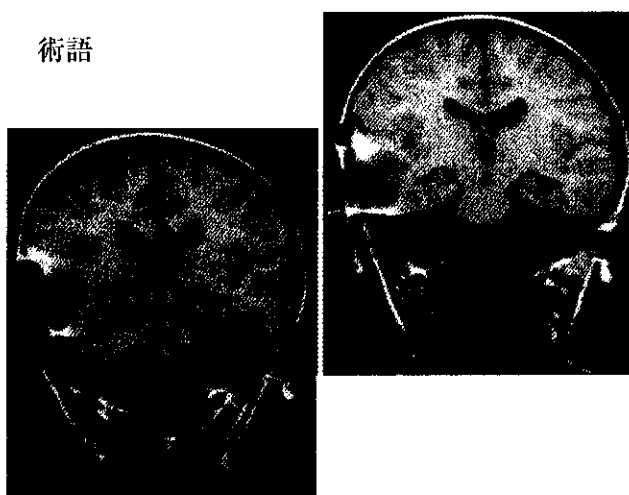
中枢神経系の胎児診断には胎児への影響を考慮し超音波とMRIが主に用いられている。脳構造を知る上でMRIは非常に優れている。超音波検査での経時的観察とあわせて、診断の確実性も増している。胎児超音波診断上脳室拡大の診断は側脳室-大脳半球幅比が50%となる17週以後容易となる。胎児水頭症の診断に必要な因子としては、脳室拡大とともに胎児頭蓋の拡大があげられる。<sup>1)</sup>胎児期の脳室拡大は経過から改善するもの、停止するもの、進行するものにわけられ、この進行性の脳室拡大のなかで不均衡な頭囲拡大を伴うものを胎児水頭症と定義されている。<sup>2)</sup>これは胎児の脳室拡大は脳の発達遅延や、発

(図3) 症例2

MRI (T1WI)  
術前



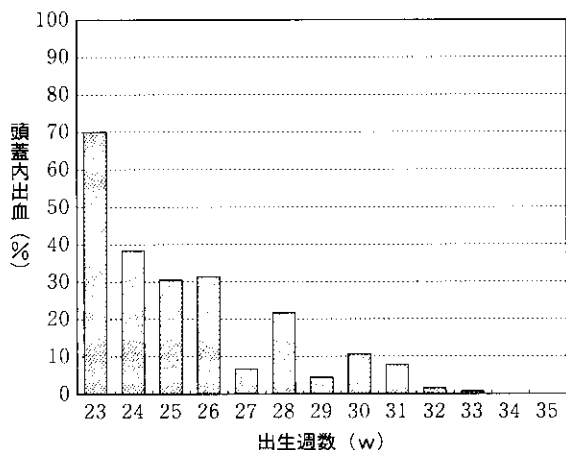
術語



達障害を反映し、染色体異常や、他の中枢神経系の異常を合併しない軽度の脳室拡大や、脳室拡大が改善したり、停止するものは予後良好であるとされる。<sup>3,4,5)</sup> それに反し、進行性の脳室拡大は一般的に予後不良である。<sup>2)</sup> 胎児水頭症はさらに脳に修復不能な障害をおこす頭蓋内圧亢進が加わる。現時点では多因子の影響が加わるため、水頭症における病態生理機構はまだ十分理解されているとはいえないが、胎児水頭症に伴う脳障害は一次的には圧迫、伸展、屈曲、間質浮腫、脳血管閉塞の破壊などであり、これが二次的な障害を導く。二次的な障害として、神経細胞の構造的変化、脳の微細血管の縮小や減少、軸索の変性、脱髄、シナプスの接合の障害、グリオシス、細胞代謝障害など多彩な変化がおりうる。実験的研究から水頭症が重篤な状態にいたらなければ二次的な障害は回復しうるとされ、ここに早期治療の適応がある。今後は胎内治療の可能性はあるが、現時点では良好な結果が得られておらず、計画的早期分娩後水頭症の治療をめ

ざすこととなる。<sup>6)</sup> 早期分娩において最も懸念されるのは肺の成熟と未熟児頭蓋内出血である。RDSをはじめとする肺機能障害は35週をすぎても起こり得るが、人工サーファクタントの使用など、未熟児集中管理の発達により治療成績は日々向上している。今回の症例も全例回復している。一方未熟児頭蓋内出血は32週でもおこりえる。一般的には未熟児頭蓋内出血は32週以前、体重1500g以下では15~40%におこるとされ、低酸素症、不安定な血圧では頻度が増すとされる。<sup>7)</sup> 1994年に当院で行った調査によると未熟児頭蓋内出血の頻度は妊娠31週で6.4%、32週で2%であったが、33週では0から0.8%と急激に低下を示していた。(図4) 近年ではさらに改善の傾向にある。

(図4) 当院における頭蓋内出血の頻度



今回の調査では、妊娠35週を境に早期に水頭症の治療を行えた症例では良好な予後が得られた。胎児水頭症の予後に最も関与するのは合併する中枢神経系異常や染色体異常であることは報告されている。<sup>8,9)</sup> 以上のことを考慮すると胎内診断にて進行性の脳室拡大を認めた症例ではMRIで他の中枢神経系異常を検索するとともに33週以降に計画的に出生させ、35週以前に水頭症治療を行うことが比較的安いかつ良好な予後が期待できると示唆される。今後症例を重ね、合併異常や水頭症発生時期などにより、さらに最適な出生時期や術後管理を検討していく必要がある。

E. 結 論

胎児期に水頭症と診断され、急速に進行する場合は早期治療が望ましい。現時点では未熟児頭蓋内出血やRDSなどの重篤な合併症を考慮し、33週以降に計画的に出生

させ、35週以前に水頭症治療を行うのが比較的安安全でかつ良好な予後が期待できる。

### 文 献

- 1) Mori K, Shimada J et al: Classification of hydrocephalus and outcome of treatment. *Brain & Development* 17;338-348,1995
- 2) Bannister CM, Russell SA et al: Pre-natal ventriculomegaly and hydrocephalus. *Neurological Research* 22;37-42,2000
- 3) Rankin J, Robson S et al: Outcome of prenatally detected mild/moderate cerebral ventriculomegaly. *Eur J Pediatr Sur & Suppl* 1;72,1998
- 4) Robson S, McCormack K et al: Prenatally detected mild/moderate cerebral ventriculomegaly; associated anomalies and outcome. *Eur J Pediatr Sur & Suppl* 1;70-1,1998
- 5) Arora A, Bannister CM et al: Outcome and clinical course of prenatally diagnosed cerebral ventriculomegaly. *Eur J Pediatr Sur & Suppl* 1;63-4,1998
- 6) McAllister JP, Chovan P: Neonatal hydrocephalus Mechanisms and consequences. *Neurosurgery Clinics of North America* 9(1);73-93,1998
- 7) Hansen AR and Snyder EY: Medical management of neonatal posthemorrhagic hydrocephalus. *Neurosurgery Clinics of North America* 9(1);95-104,1998
- 8) Jamjoom AB, Khalaf NF et al: Factors affecting the outcome of foetal hydrocephaly. *Acta Neurochir(Wien)* 140;1121-1125,1998
- 9) Beke A, Csabay L et al: Follow-up studies of newborn-babies with congenital ventriculomegaly. *J Premat Med* 27;495-505,1999

# 出生前診断された胎児脳室拡大(水頭症?)に おける現在の診断の意義

## Actual diagnostic significance in fetal hydrocephalus

北海道立小児総合保健センター 小児脳神経外科

高橋 義 男

### はじめに

超音波エコーなどによる出生前診断 (Fetal Diagnosis, FD) が行われ出したのは10年前ぐらいからである (Fig1)。この間に出生前診断の意義は大きく2つの流れに変わりつつある<sup>1)</sup>。1つは出生前診断によりその結果を肯定的にとらえ早期加療を行い、治療転帰を良好にしようとするもの。もう一方は出生前診断を行うことによりその結果からハンディキャップの程度を予想し、場合によっては胎児を社会的状況の中で否定的にとらえ、人工中絶、治療停止を考慮するものである。

現在のには出生前診断を否定的にとらえる傾向が強く、患児にとって本来あるべき出生前診断の肯定的な目的があるのか、再評価すべき時期となっている。このことから、過去10年間の出生前診断例を評価し、全体的な流れを考察するとともに、出生後何らかのハンディキャップを残すことが多い中枢神経疾患例における出生前診断の意義を再検討した。

### A. 対象と研究方法

出生前診断され、その後当センターで加療をうけた中枢神経疾患のうち胎児脳室拡大例 (胎児水頭症) は過去10年間で82例である。尚、胎児脳室拡大例は水頭症病態の有無に関わらず出生前診断としては一般的に胎児水頭症と評価されるので脳室拡大例を病態の有無に関係なく胎児水頭症として報告する。

82例中70例 (85%) はチームで治療計画がなされた。治療グループの内容により大きく2通りにわかれ、27例は札幌大産科チームで出生前診断をうけ、その後当センターに相談、札幌大新生児科、小児科なども含めた医療集団で妊婦の状態、胎児の状態評価、娩出時期など総合的に評価、方針決定を行った多複合チーム医療型 (A群) で他の43例は種々の産科で出生前診断され当センターに相談、当センター脳外でほぼ方針を決定し、出産後加療

した、脳外、産科合同チーム医療型 (B群) であった。残り12例は産科で出生前診断され、他科との相談なく産科の方針のもと出産、その後当センターで加療した。これを産科単独型 (C群) として検討した。

これらA, B, C群の臨床経過、治療転帰などより出生前診断の現在の流れ、今後の出生前診断のあるべき方向性を考察した。

また、出生時、明らかな水頭症を認め、明らかな下肢麻痺を認め、現在5才以上になった、脊髄々膜瘤68例を出生前診断があり計画的に加療をうけたもの (FD (+): I群) と出生前診断なしに出生後加療をうけたもの (FD (-): II群) にわけ、その治療転帰からも出生前診断、早期加療の意義について検討した。

### B. 結 果

#### A) 胎児脳室拡大例における出生前診断



### ①胎児脳室拡大の主な原因 (Table1)

A群(27例)の主な内訳は脊髄々膜瘤単独が7例。多発奇形は3例でその1例はダンディウォーカー奇形、全前脳胞症、横隔膜ヘルニア、鎖肛、直腸膿瘍など併発、1例はMeckel-Gruber症候群、全前脳胞症、鎖肛、大動脈弓離断、単心房単心室などを併発、もう1例は全前脳胞症、臍帯ヘルニア、口蓋裂などを併発していた。染色体異常は3例、1例は6q-症候群で脊髄々膜瘤、大脳形成不全、脳幹形成不全、両反張膝、口蓋裂を併発、もう1例はダウン症で大脳形成不全、先天性心疾患を併発していた。常染色体劣性遺伝病は1例でWalker-Warburg症候群であり、滑脳症、大脳形成不全、脳梁欠損、小眼球症を認めた。その他全前脳胞症2例、脳梁欠損2例、脳瘤1例、羊膜破裂シークエンス症候群1例、脳室内出血1例、サイトメガロウイルス感染1例、頭蓋

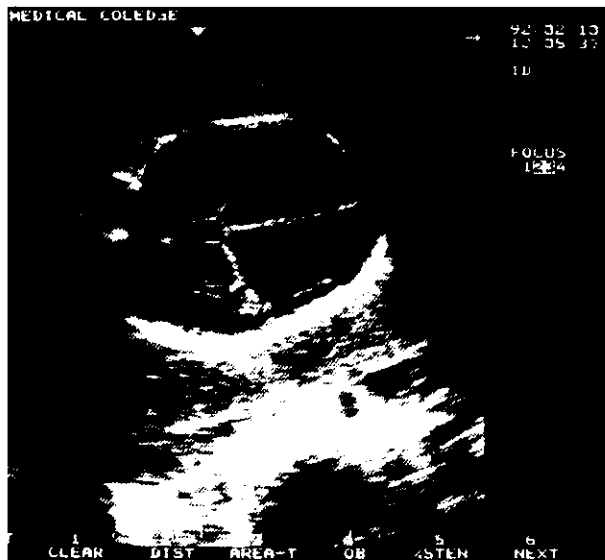


Fig1：超音波診断における出生前診断（脊髄々膜瘤に併発した水頭症）

内腫瘍1例、併発病態のない水頭症2例、クモ膜嚢胞3例であった。

B群43例の主な内訳は脊髄々膜瘤単独25例、染色体異常は1例でダウン症であった。その他、全前脳胞症2例、脳梁欠損2例、脳瘤3例、ダンディウォーカー奇形2例、水無脳症1例、脳室内出血2例、頭蓋内腫瘍1例、併発病態のない水頭症2例、クモ膜嚢胞2例であった。

C群12例の主な内訳は脊髄々膜瘤単独4例、染色体異常は3例で2例が18 trisomyで脊髄々膜瘤、先天性心疾患などを併発、1例は13 trisomyで全前脳胞症、大脳形成不全、先天性心疾患、外表奇形を伴っていた。その他脳瘤+全前脳胞症1例、全前脳胞症+ダンディウォーカー奇形1例、原因不明の著明な脳室拡大3例であった。

出生前診断された患児の内訳の各群の特徴は、A、C群には染色体異常、多発奇形など重症例がA群中8例(30%)、C群中5例(42%)と多いこと、一方、B群には比較的重症例が少ないこと。脊髄々膜瘤単独に伴う水頭症はB群中25例(58%)とC群4例(33%)、A群7例(28%)に比し多い。C群では脳室拡大の著明な患児が10例(83%)にみられ、A群6例(22%)、B群7例(16%)に比し有意に多かった。このようなことから各群の傾向としてA群には産科で何らかの初回の胎児、妊婦評価が行われ、治療困難な患児が紹介されている、B群では比較的原因が明らかで重症例が少ない、C群は染色体異常だけでなく、脳室拡大が著明など中枢神経的にも重症例が多いといえた。

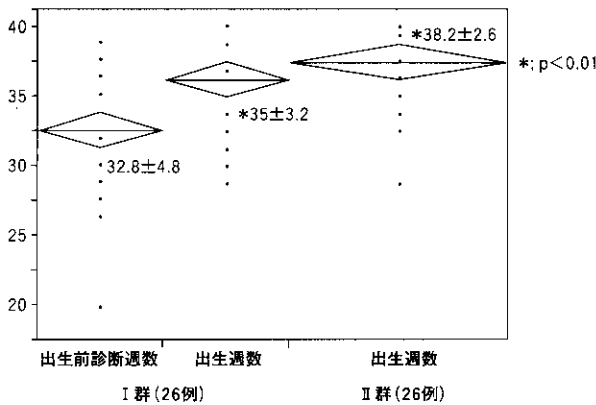
### ②診断週数

A群の診断週数は、在胎22週から34週、平均28.6±3.3週で在胎週数は平均35.8±1.9週であった。B群の診断週数は在胎20週から38週、平均32.4±4.6週で在胎

Table1：出生前診断例の病態内訳

A群(27例)		B群(43例)		C群(12例)	
染色体異常	3例 (11%)	染色体異常	1例 (2%)	染色体異常	3例 (25%)
多発奇形	3例 (11%)	脊髄々膜瘤単独	25例 (58%)	脊髄々膜瘤単独	4例 (33%)
羊膜シークエンス	1例 (4%)	全前脳胞症単独	2例 (5%)	全前脳胞症+脳瘤	1例 (8%)
脊髄々膜瘤単独	7例 (26%)	脳梁欠損	2例 (5%)	全前脳胞症+	1例 (8%)
全前脳胞症単独	2例 (7%)	脳瘤	3例 (7%)	ダンディウォーカー奇形	
脳梁欠損	2例 (7%)	ダンディウォーカー奇形	2例 (5%)	水頭症単独	3例 (25%)
脳瘤	1例 (4%)	水無脳症	1例 (2%)		
脳室内出血	1例 (4%)	脳室内出血	2例 (5%)		
頭蓋内腫瘍	1例 (4%)	頭蓋内腫瘍	1例 (2%)		
クモ膜のう胞	3例 (11%)	クモ膜のう胞	2例 (5%)		
サイトメガロ感染	1例 (4%)	水頭症単独	2例 (5%)		
水頭症単独	2例 (7%)				

Fig2: 脊髄々膜瘤の診断時期  
(I群: 出生前診断例, II群: 非出生前診断例)



週数は34.8 ± 3.4週であった。A群とB群の比較では、診断週数はB群はA群に比し有意に遅く逆に計画分娩の時期、つまり在胎週数は逆に早い。C群の診断時期はあいまいな点が多かったが34週から39週、平均36.5 ± 2.2週、在胎週数は38.8 ± 1.8週とA、B群に比し、診断週数、在胎週数とも明らかに遅く、満期に近い。

③患児の転帰

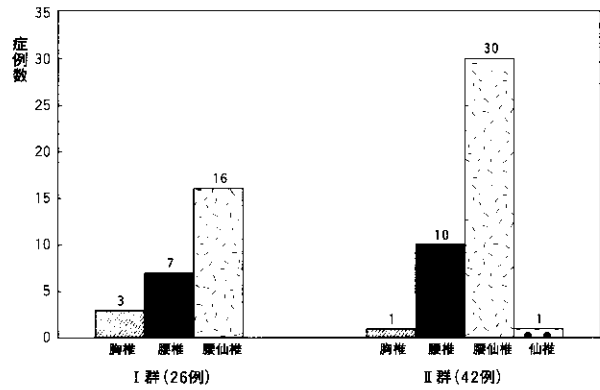
A群中生存し得たのは27例中20例(74.1%)で新生児期死亡6例、乳児期死亡1例であり、その内訳は多発奇形3例、胎児水腫1例、羊膜破裂シークエンス1例、全前脳胞症1例、Walker-Warburg症候群1例で治療を行うことなく死亡した。

生存20例中18例はシャント術ないしは内視鏡手術などの外科的治療を行い、残り原因不明の水頭症単独の2例は脳室拡大の進行がなく、発達もよいため交通性水頭症様病態として経過観察となった。A群生存例のDQないしIQは平均66.4 ± 27.1で、その中12例(50%)はDQないしIQが85以上で日常生活ないし就学が可能であった。

B群は、染色体異常1例、ダンディウォーカー奇形1例、全前脳胞症1例、水無脳症1例が治療を行うことなく乳児期に死亡、他の39例はシャント術などの加療をうけ生存した。治療後DQないしIQは平均87 ± 19とA群に比し有意に良好であった。

C群は、出生後1例を除いてシャント術など外科的加療をうけた。染色体異常の3例は1例が治療を行うことなく新生児期に、1例は乳児期に、1例は幼児期に死亡した。また、全前脳胞症+ダンディウォーカー奇形の1例は幼児期に外傷で死亡した。他の8例は生存し、DQないしIQは平均62.4 ± 31.2であった。4例は50以下、残り4例は85以上と良好例と不良例の差が明らかであった。

Fig3: 脊髄々膜瘤の発生部位  
(I群: 出生前診断例, II群: 非出生前診断例)



出生後の経過としてはA、B群にその重症度から外科的治療が行われないなど選択的治療がされていること、C群では病態評価が不十分なため計画的治療がなく、重症度に関係なく積極的に治療が行われるという傾向を認めた。

④患児の転帰を推測する因子

a. 胎児の状態を詳細に知り得たA群の中でIQないしDQが85以上を治療予後良好として検討すると(Table2)、妊娠28週以降で脳室拡大が見つかったもの、染色体、遺伝子異常、多発奇形がないもの、胎児の側脳室/半球比が70%以下のもの、妊娠中の児頭大横径(Biparietal diameter, BPD)が3SD以下のもの、出生直後頭囲が1.5~3.0SDのものが比較的予後良好といえた。

b. 3群間の病態の内訳からみるとIQないしDQが85以上の患児は脊髄々膜瘤単独ないしはクモ膜のう胞例、及び経過観察できた脳室拡大の患児が主であった(Table3)。

2) 単一疾患、病態における出生前診断

出生時に明らかな水頭症を認め両下肢変形麻痺、両下肢、知覚障害、膀胱直腸障害を認めかつ5才以上になった脊髄々膜瘤68例で検討した。対象は出生前診断あり、計画治療(FD(+))のI群が26例、出生前診断なし、出生後初めて診断(FD(-))のII群が42例である。I群の在胎週数は35 ± 3.2週、平均32.8 ± 4.8週であった(Fig2)。両群の脊髄々膜瘤の発生部位(Fig3)に差は認めない。出生後の脊髄々膜瘤の形成術の時期はI群40 ± 18時間、II群31 ± 78時間、水頭症に対するシャント術はI群60 ± 68時間、II群78 ± 86時間と出生後の形成術はII群で早く、シャント術は逆にI群で早い傾向を認めた(Fig4)。出生時のRDS、無呼吸などの呼吸障害はI群

Fig4: 脊髄々膜瘤及び水頭症への治療時期 (I群: 出生前診断例, II群: 非出生前診断例)

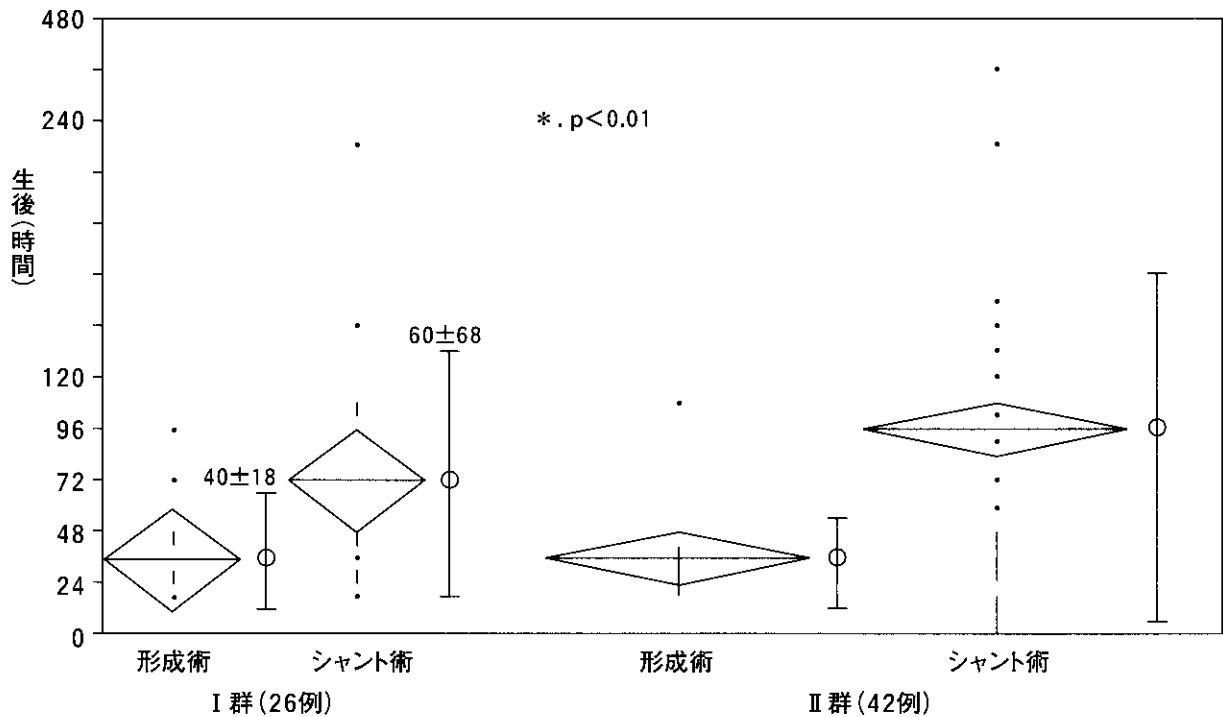
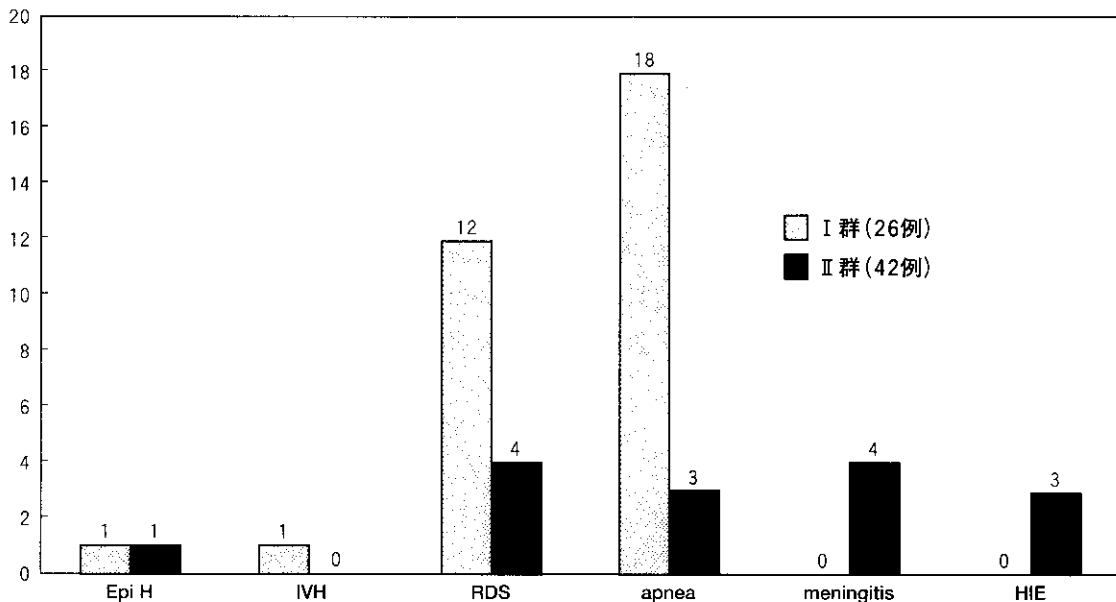


Fig5: 脊髄々膜瘤児の出生時併発症 (I群: 出生前診断例, II群: 非出生前診断例)

(epi H: 硬膜外血腫, IVH: 脳室内出血, RDS: 呼吸窮迫症候群, apnea: 無呼吸, meningitis: 髄膜炎, HIE: 低酸素脳症)



26例中20例 (77%) とII群42例中7例 (17%) に比し極めて多く、一方髄膜炎、低酸素脳症などの出生後の併発症はI群に多く、II群は7例 (17%) と多い (Fig5)。

就学前 (5才) に行った発達評価から治療転帰をみると知的評価 (IQ, Fig6) はI群は92±16、II群は82±20、運動機能 (Fig7) は装具を用いても歩行不能なのはI群7例 (27%)、II群2例 (48%) と有意に出生前診断が

あり早期加療が可能であった群、つまりI群の治療転帰は出生前診断なく出生後はじめて評価、加療を受けた群 (II群) に比し良好であった。膀胱、直腸障害に差は認めなかった。

以上のように出生時ほぼ同様な症状、同程度の障害の水頭症併発脊髄々膜瘤患児の中でFD (+) とFD (-) を比較すると有意にFD (+) の知的、運動機能は良好

Fig6：脊髄々膜瘤の治療5年後機能  
(I群：出生前診断例, II群：非出生前診断例)

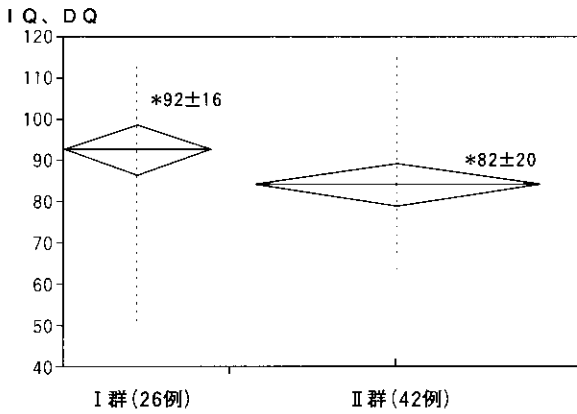
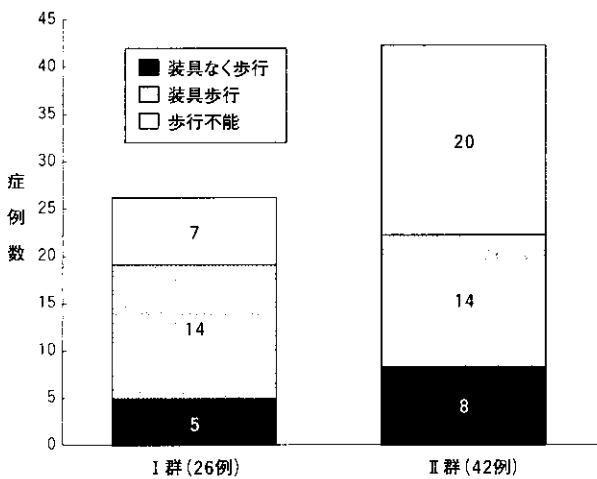


Fig7：脊髄々膜瘤の治療5年後運動機能  
(I群：出生前診断例, II群：非出生前診断例)



といえた。出生後の治療時期には両群とも差は少ないが、在胎週数からみるとI群、つまり出生前診断で計画分娩した患児達は約3週間、出生前診断なしに出生した患児達に比し早く水頭症及び脊髄々膜瘤に対して治療されていることが大きな理由と考えられた。

C. 考 察

出生前診断は患児の状態を胎児期から知り得、胎児治療、出生後の早期加療が可能であるなど患児に大きな恩恵を与えた<sup>1)</sup>。一方、出生前診断により胎児期よりハンディキャップが推測され、生まれ得る患児に対し周囲の人々に否定的なイメージが生じ、妊娠を維持すべきかなど<sup>2)</sup>患児が自己決定出来ないが故に生命権を含めた複雑な問題も生じた。

自験70例からまた他験<sup>2,3)</sup>からも明らかなように脊髄々膜瘤、クモ膜のう胞ないしは原因不明の中等度の脳室拡大例以外の胎児脳室拡大例(胎児水頭症)の治療転

Table2：A群(27例)の出生前診断及び出生時所見からみた治療転帰  
(IQないしDQ85以上を予後良好とした場合)

1. 診断時期	
28週未満診断	10例中 2例(20%)が予後良好
28~31週診断	11例中 7例(63.6%) ♪
32週以降診断	6例中 3例(50%) ♪
2. 染色体異常、多発奇形の合併 予後良好例はなし 妊娠中の側脳室/半球比	
70%以上	13例中 2例(4.9%)が予後良好
50~70%	11例中 7例(63.6%) ♪
50%未満	3例中 3例(100%) ♪
3. 妊娠中の児頭大横径(BPD)	
-1.5SD未満	4例中 0例(0%)が予後良好
-1.5~+1.5SD	14例中 8例(57.1%) ♪
+1.5~+3.0SD	6例中 4例(66.7%) ♪
+3.0SD以上	3例中 0例(0%)
4. 生直後の頭囲	
-1.5SD未満	3例中 0例(0%)が予後良好
-1.5~+1.5SD	9例中 6例(66.7%) ♪
+1.5~+3.0SD	6例中 4例(66.7%) ♪
+3.0SD以上	4例中 0例(0%)
5. 分娩週数	
36週未満	13例中 3例(23.1%)が予後良好
36週以降	14例中 9例(64.3%) ♪

帰は多くの場合不良であった。A, B, C群の対比でも明らかなようにいかにチーム医療を行っても脊髄々膜瘤、クモ膜のう胞以外では早期胎児診断、早期加療を行っても劇的な効果はなく、出生後に加療を行った患児との差は乏しいと考えられた。

Fig8は、産科で出生前診断が行われ、当センターで相談をうけた中枢神経疾患胎児例の推移である。8年前ぐらいをピークとし、その後下降線にある。このことは超音波で出生前診断した時点で、多発奇形、多発中枢神経奇形など画像上否定的と考えられた胎児は積極的治療の対象として除外されていることを意味するないしは出生前診断による早期加療の意義そのものが肯定的な意味では相談に値しないと考えているためではないだろうか<sup>4,5)</sup>。自験A, B群で明らかなようにチーム医療になればなるほど多発奇形、染色体異常や全前脳胞症など大脳形成不全がある場合は出生後の重症度が予測され、選択的に治療停止となっている<sup>1,6)</sup>。実際出生前診断をうけて加療した脊髄々膜瘤患児の症例数も減少傾向にあり、更にハンディキャップが多いと推測される、全前脳胞症、水無脳症、ダンディウォーカー奇形などでは、出生前の