

4 今後の課題

3つの課題を検討するために、現況についての調査を行う必要がある。いずれの課題も当事者の視点に立った検討が重要であるので、医療関係者のみならず、患者家族の理解と協力が必須となる。当事者団体の協力を求めながら、調査表を作成し実施する予定である。次年度は特定の医療機関を選定し聞き取りによるアンケート調査を行う。3年度はアンケート結果に基づき情報提供、療育支援、とりわけ潜在的な医療需要に関するガイドラインを作成する予定である。

F. 文献

- 1) 日本水頭症協会編 水頭症ガイドブック2002 2002.
- 2) 日本水頭症協会編 水頭症Q & A 2002 2002.
- 3) 柿田信人監修 水頭症ハンドブック 日本水頭症協会
プチパドルの会発行 2003.
- 4) 全国二分脊椎症児者を守る会 二分脊椎(症)の手引き
出生から自立まで 1996.
- 5) 石堂哲郎著 二分脊椎のライフサポート文光堂 2001.
- 6) 日本二分脊椎症協会会報 「道」68巻から75巻 2002.
- 7) 厚生科学研究費補助金特定疾患対策研究事業 難治性水
頭症調査研究班 平成11年度～平成13年度研究報告書
(主任研究者 山崎麻美) 2000～2002.
- 8) 厚生科学研究 遺伝カウンセリング体制の構築に関する
研究班平成13年度報告書(主任研究者 古山順一) 2002.

出生前診断と胎児治療をめぐって解決すべき倫理的問題

聖路加国際病院 産婦人科

齊藤 理恵 佐藤 孝道

研究要旨

先天性水頭症の出生前診断基準を作成するにあたっては、まず出生前診断を行う対象と目的を明確にし、具体的な運用方法、提供する情報のQualityの検討、インフォームド・コンセントとその後のカウンセリングと支援の体制、プライバシーの保護などの諸点を検討する必要がある。

A. 研究目的

先天性水頭症の出生前診断基準を作成するにあたって解決すべき課題を抽出することを目的とした。

B. 研究方法

WHOが示した遺伝医療に関する倫理的ガイドライン(表1)¹⁾、文献2)3)4)を参考にし、考慮しなくてはならない問題点を検討した。

C. 研究結果および考察

1. 先天性水頭症の出生前診断基準作成の目的

先天性水頭症の出生前診断は、当面は超音波断層法によって行われる。この超音波検査は、産科診療で日常的に行われているものである。このため、先天性水頭症の出生前診断には特殊な問題点が生じる。

先天性水頭症の出生前診断基準が、1)産科診療の中で日常診療として行われている超音波検査で偶発的に見つかった場合を対象にするのか、2)一般妊婦を対象にスクリーニング検査として実施するものなのか、3)胎児に中枢系疾患の危険性の高い妊婦(ハイリスク群)で先天性水頭症の有無を確認しようとするものかによっ

て、診断基準作成の目的も、また診断基準そのものも異なる可能性がある。これは情報提供の範囲やQualityにも関係するから、あらかじめ対象の設定を明確しておく必要がある。

表1 出生前診断に関する倫理的ガイドライン
(WHO)(文献1)より引用)

1. 出生前診断を含む遺伝サービスを公平に広げる支払い能力があるかどうかではなく、どれだけ大きな医学的必要性があるかが重要である。
2. 出生前診断は本質的に任意に行われるべきである。未来の両親は遺伝性疾患について出生前診断を受けるかあるいは遺伝学的中絶を受けるかなどについて自分自身で決定すべきである。
3. 医学的に適応があるなら、カップルの中絶に対する見解にかかわらず出生前診断を申し出るべきである。出生前診断は、胎児に対する危険性が最小で両親が受け入れられるなら、以上を伴う児の出生の準備のためにも使える。
4. 出生前診断は胎児の健康に関する情報を両親と医師に伝えるために行われるべきである；レイプなどのケースを除いて父親を決めたり、X連鎖遺伝病を別にして、性別で選択するのに出生前診断を用いるのは受け入れられない。
5. 医学的適応がないのに母親の不安を解消するためだけに出生前診断は、医学的適応のある場合に比べ検査の優先順位が低い。
6. カウンセリングは出生前診断に先行するべきである。
7. 医師は医学的に関連のある結果をすべて、女性やカップルに示すべきである。
8. 中絶するあるいは罹患胎児の妊娠を満期まで継続するという女性の選択は、どちらも尊重し護るべきである。
9. 出生前診断を行った専門家は、不都合な結果が出て女性が中絶を希望した場合には、国内で安全に安心して中絶できるよう準備する倫理的な責任がある。
10. 援助的カウンセリングが遺伝的中絶の前と後とになされべきである。

2. 先天性水頭症の出生前診断を行う施設（担当医療者）と時期

超音波検査は、どの産科施設でも行われている日常的なものであるが、精度については施設間で相当のばらつきが存在する可能性がある。さらに先天性水頭症の出生前診断は多くの産科医が日常的に行っている検査ではないから、このばらつきがとりわけ大きい可能性がある。また、施設によっては超音波検査を医師だけではなく検査技師が担当している場合もある。したがって、先天性水頭症の出生前診断を行う施設や担当医療者を限定すべきなのか、限定するとすればどのような条件で限定するかを検討する必要がある。

また、どの時期に、どのような方法で（経膈・経腹、使用する機種）行うのが精度管理に有効であるかも検討する必要がある。検査の結果によって妊娠の中絶あるいは継続という選択が生じるのであれば、22週未満に検査の時期を設定することになるが、この時期の検査の精度を検討する必要がある。

さらに、胎児が先天性水頭症と診断された場合、その後の周産期の管理と治療を産科・新生児科・脳神経外科で連携を保ちながら行うことが望まれるので、それが可能である施設に委ねることも考慮しなくてはならない。また、最善の周産期管理のためには、どの時期に診断するのが適切かも検討される必要がある。

3. インフォームド・コンセントとして伝えるべき情報

WHOの倫理的ガイドラインでは、出生前診断に先行してカウンセリングを行わなくてはならないとされるが、日常産科診療の超音波検査で偶発的に見つかった場合、先天性水頭症に限定した事前のインフォームド・コンセントを行うのは無理である。多くの場合、産科診療での超音波検査は妊婦の自己決定でおこなうものというより、簡単な説明もしくはそれすらないまま、「胎児の健やかな成長を確認する」検査と受け止められて実施されており、胎児に異常が見つかる可能性をほとんど予測しないで行われている。妊産婦を過剰に不安にさせない配慮は必要であるが、個々の病院で配布される妊婦健診の説明の冊子、母親学級、両親学級、インターネット、雑誌などで、超音波検査で胎児の異常が見つかる可能性が稀ではあるが存在することを伝えておく必要がある。すべての妊婦に先天性水頭症に限定した事前のインフォームド・コンセントを行うのは現実的ではないが、一般論として妊娠中の超音波検査に関するインフォームド・

コンセントはもっと充実させる必要がある。

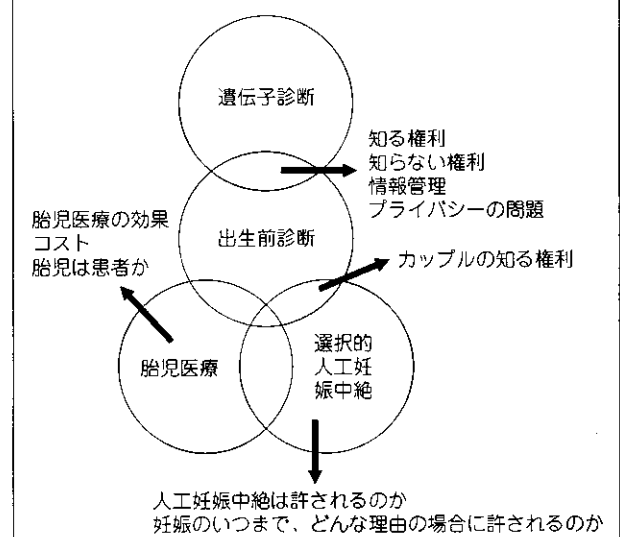
先天性水頭症そのものの出生前診断を目的としている場合は、スクリーニング検査として実施している場合であってもハイリスク群を対象とした場合であっても、医師は医学的に関連のある事項すべてを超音波検査を実施する前に妊婦・カップルに示す必要がある。その情報提供の原則は、最新(latest)で正確(accurate)であり、全面的(full)で公平(unbiased)なものではない。また、その中には、診断方法とその精度（感度、特異度、真陽性の予測値）、いつ実施するか、誰が実施するか、確定診断がつかない可能性、診断が胎児の先天性水頭症の治療に役立つ（役立つしない）可能性、治療の方法と成績、予後（自然史を含む）などが含まれる。とくに、確定診断がつかない場合、妊婦やカップルは強い不安感にとられる可能性がある。従って、診断基準では正常と異常の境界にある症例をどうとりあつかうかを明確にしておかなくてはならない。

4. インフォームド・コンセントにおける問題点

出生前診断はまだうまれていない胎児を対象にしたものであり、その結果によっては妊婦の利益と胎児の利益が一致しない場合もあるなど、様々な側面（図1）²⁾をもっている。インフォームド・コンセントにおいては、提供する情報のQualityだけではなく、プライバシーの保護、診断の限界を踏まえたうえで結果を正確に伝えることができるか、知る権利、知らない権利をどの程度尊重できるのか、妊婦・カップルの自発的な自己決定が可能かなど問題点は多い。

5. カウンセリングの問題

図1 出生前診断をめぐる倫理的問題の位置づけ



検査により胎児が先天性水頭症と診断された場合、その後の医療支援と援助的カウンセリングの体制をどのように充実させるのかも課題である。

医療支援では産科・新生児科・脳神経外科の壁を越えた支援が必要であるが、カウンセリングという視点からは医師、看護師、助産師、心理士、検査技師などの職種間のチーム医療も不可欠である。我が国では未だpatient-centered careの体制はもちろん概念すら未成熟なままである。当事者団体の存在がカップルの支援につながることもある。医療上の社会的支援も含めて、カウンセリングをどのように充実させるかも、本検討の中に含まれなくてはならない。

D. 結論

診断基準を作成するためには、まず、その目的と対象を明確にすることが重要である。そして、具体的な検査の時期、行う施設（担当医療者）、提供する情報のQualityの検討、検査にあたってのインフォームド・コンセント、その後のカウンセリングと支援の体制、プライバシーの保護などの課題を検討する必要がある。

F. 文献

- 1) WHO:guidelines on ethical issues in medical genetics and the provision of genetics services. 松田一郎、監修。福島義光・編集、小児科病因臨床遺伝懇話会有志・訳、1997.
- 2) 高木美紀代、海野信也 出生前診断の現状と問題点 小児科診療65(3) 457-464,2002.
- 3) 仁志田博司 編 出生をめぐるバイオエシックス メディカルビュー社、1999.
- 4) 佐藤孝道 出生前診断—いのちの品質管理への警鐘—有斐閣選書、1999.

出生前診断された脊髄髄膜瘤症例の治療指針の 作製に向けた自験例の検討

大阪市立総合医療センター 小児脳神経外科

坂本 博昭 北野 昌平 石黒 友也 森川 俊枝

研究要旨

目的：脊髄髄膜瘤の80%以上の例に水頭症を合併する。これは先天性水頭症と診断される例の半数以上を占めるが、出生前に診断された脊髄髄膜瘤の治療方針について、我が国では現状に合った治療指針はない。著者らの施設で出生前診断した脊髄髄膜瘤の症例を検討し、指針作成に向けての問題点や検討事項をあげた。対象、方法：出生前に診断された脊髄髄膜瘤は11例であった。母体の超音波エコー検査で胎児が脳室拡大もしくは脊髄髄膜瘤が疑われた場合、産科医から説明を行い、胎児の両親の同意の上で母体MRIを行った。その結果、脊髄髄膜瘤と診断された場合は、妊娠中の管理、出生後の治療や予後について、産科医と脳神経外科医より説明した。進行性の脳室拡大や胎児仮死の発生がなければ、在胎36週以後で陣痛発来までに帝王切開で娩出した。結果：妊娠末期（30週から35週）に行った母体MRIによって全例で脊髄髄膜瘤とその高位レベルが診断でき、また、合併する水頭症の程度やキアリ奇形の有無が評価できた。在胎週数は平均37.9週（36週から41週）であった。出生前後に複数回の説明を行っているため、両親の受け入れは良好であった。10カ月時に急死した1例を除き、2年から7年（平均4年）の経過観察で、残り10例の発達指数は平均70であった。著明な水頭症や症候性のキアリ奇形を伴わない5例では発達指数75以上とほぼ正常に近かった。肺合併症や脳室内出血など未熟性による重篤な合併症は認めなかった。考察：母体MRIは脊髄髄膜瘤の出生前の診断や水頭症やキアリ奇形などの予後因子の評価に有用で、出生前に胎児についての情報を繰り返し説明すれば、家族が疾患について理解し、出生後には積極的な治療に関わっていく助けとなる。在胎36週以後の出生では、児の未熟性に起因する肺合併症や脳室内出血など重篤な合併症は認めなかった。染色体異常、重篤な他の合併奇形、著明な水頭症もしくは症候性キアリ奇形などの予後不良因子を認めなければ、比較的良好な発達指数が期待できる。治療指針作成に当たっての問題点としては、胎生22週未満に診断された例の方針決定、染色体異常もしくは重篤な合併奇形を伴う例の治療方針、胎児期に脳室拡大が進行する例の娩出時期、娩出方法などの検討が必要である。

A. はじめに

出生前に診断された先天性水頭症の治療指針としては、平成6年に厚生省の難治性水頭症研究班で胎児性水頭症の治療プロトコールがある¹⁶⁾。しかし、先天性水

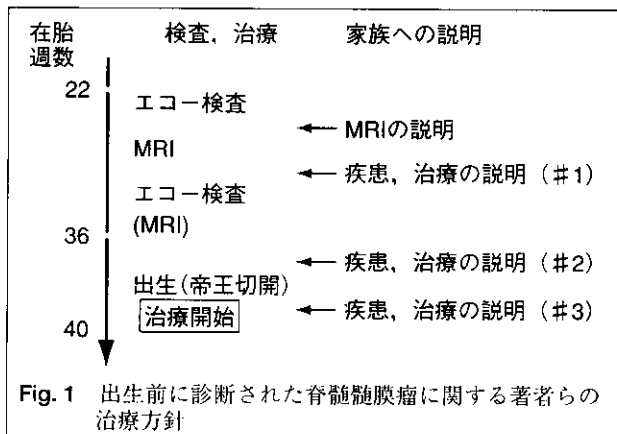
頭症に含まれる個々の水頭症病態について十分に考慮されなかったことなどから、このプロトコールが広く使用されることはなく、また倫理面で現状にそぐわない点が見られるようになった。今回の研究班では先天性水頭症の治療指針を作成するにあたり、脊髄髄膜瘤、Dandy-

Walker症候群、全前脳胞症など一次的要素である病因別に、水頭症に伴う個々の病態をできるだけ正確に評価して、治療指針に反映する方針である²⁸⁾。

著者らが担当する脊髄髄膜瘤は、中枢神経系の先天性疾患のなかで最も発生頻度が高い神経管癒合不全に分類される。胎生早期に生じる異常であるが、積極的な治療によってその効果が期待できる神経疾患である。25歳以降まで生存する例は70%近く²⁴⁾、脊髄障害による下肢麻痺のため車イス生活を強いられても、知能発達は比較的良好な例が多いため、成人期に職業に就くなど社会参加が可能である。しかしその一方で、合併する水頭症の治療が適切に行われなかったり、脳室炎などの重症感染症により知能の発達障害を来す例も少なくない¹⁴⁾。脊髄髄膜瘤に伴う水頭症は、脊髄髄膜瘤の80%以上の例に合併し、先天性水頭症の病因別の症例数では最も多く、全国規模で行われた最近の疫学調査で先天性水頭症の半数以上を占める¹⁷⁾。出生後に脊髄髄膜瘤と診断された例ではその治療方針はほぼ確立している¹⁹⁾。一方、出生前診断の機器が進歩するにつれ出生前に診断される脊髄髄膜瘤の例が増加していると思われるが、出生前に診断された例の治療方針については個々の施設によって異なる^{9,15,21,22,25,29)}。昨年度は治療指針作成に向けて、出生前診断された例と出生後初めて診断された例を比較し、予後を左右する因子を検討した²⁰⁾。今年度は出生前に診断される脊髄髄膜瘤に伴う先天性水頭症の治療指針を具体化するため、著者らの施設で経験した症例を対象に、指針作成に向けての問題点や検討事項を検討した。

B. 研究対象

1994年から2000年までに大阪市立総合医療センターで経験した脊髄髄膜瘤38例のうち、出生前に診断され治療し、初期治療後2年以上の観察期間をもつ11例を対象と



した。出生前に診断された脊髄髄膜瘤に対して、著者らの施設で行っている治療方針をFig.1に示す。母体の超音波エコー検査で脳室の拡大もしくは脊髄髄膜瘤が疑われた胎児に対し、疾患の診断や予後因子の評価のために母体MRIを行えることを胎児の両親に説明した。同意が得られた場合には、入院して母体MRIの検査を行った。出生前診断の説明にあたっては、両親の心理的な面を配慮し、検査の結果が妊娠の継続に影響を与えないよう十分に時間を費やし、産科医と小児脳神経外科医より両親に出産方法、出生後の治療や予後について説明した。脊髄髄膜瘤と診断した例については、その後は超音波エコーで胎児の状態や脳室の拡大の程度を評価した。出生時期は胎児の肺が成熟し、また脳室内出血を来しにくい在胎週数36週以後とした^{5,6)}。陣痛や出産に伴い脊髄髄膜瘤や水頭症による神経症状が増悪することを避けるため、両親の同意が得られれば陣痛発来の前に帝王切開を予定し娩出させた¹¹⁾。

出生後は、出生後に診断された例と同様に治療した。すなわち、他の合併奇形など全身検索を行って、高度な心奇形など生命が維持できない重篤な合併奇形を伴わなければ、髄膜炎などの感染予防や新たな神経障害の発生予防を目的に、瘤の修復を全例に生後48時間以内に行った。生下時の側脳室の大きさをCTで評価し、水頭症を合併した例には髄液短絡術を行った。生後1か月以内にMRIを施行して脳幹や小脳扁桃の下垂の程度を評価した。発達の評価は発達科学研究教育センターによる乳幼児発達スケールKinder Infant Development Scale (KIDS)のtype Tを用い総合発達指数 (developmental quotient, DQ) を2歳から7歳の時点で算出した。出生後2年から7年 (平均4年) の経過観察を行った。

C. 研究結果

超音波エコー検査による診断時の在胎週数は全例22週以降で、MRI施行時は胎生30週から35週であった (Fig.2)。出生時期は36週から41週、平均37.9週であった。出生時体重は2276gから3408g、平均2782gで、出生時の頭囲は32cmから41cm、平均35.6cmであった。出生前診断時に11例全例を脊髄髄膜瘤と診断し、その高位レベルは胸椎レベル2例、腰椎レベル5例、仙椎レベル4例で、これは出生後の診断と一致した。妊娠末期 (30週から35週) から出生までの限られた期間内において、側脳室が著明に拡大した例 (大脳実質の厚みが1cm以

下の部分が存在、Fig.2右)は3例あり、11例全例で側脳室(特に後角部)が拡大し、出生後の画像検査でも同様の所見であった。水頭症に対する髄液短絡術は全例で必要であった。母体MRIで大槽部の髄液腔が描出できなかった例では、出生後のMRIで小脳や脳幹の下垂を認めた。小脳扁桃の下垂がC1/C2レベルより尾側に下垂した例は11例中9例(82%)で、症候性キアリ奇形を合併した症例は11例中3例(27%)であった。

出生後に重篤な肺合併症、脳室内出血など児の未熟性に伴う合併症はなかった。また、瘤の修復、髄液短絡術など初期治療を行う時期で、髄膜炎など中枢神経系の感染症や重篤な短絡管機能不全の合併はなかった。退院時にごく軽度のキアリ奇形の症状を呈していた1例で、生後10カ月時に朝になって親が児が死亡しているのを発見した。前日には元気であったため水頭症の短絡管閉塞による死亡とは考え難かった。残り10例の発達指数は23から117、平均70であった。著明な側脳室拡大(大脳実質の厚みが1cm以下の部分が存在)を呈する水頭症を伴わず、かつMRIでキアリ奇形を認めても症候性ではなかった5例では、発達指数が78から126、平均99と正常範囲であった。発達指数が75以下の5例のうち3例は出生時の頭囲は37cm以上と著明に大きく、この3例では大脳実質の厚みが1cm以下の部分が存在する側脳室の著明な拡大を示した。他の2例は著明な脳室の拡大は認めなかったが、症候性キアリ奇形による嚥下障害、呼吸障害、四肢麻痺を呈した。5例のうち1例は著明な脳



Fig. 2 妊娠後期における脊髄髄膜瘤胎児のMRI

左：脳室拡大や小脳扁桃下垂などが比較的軽度の例、右：著明な脳室拡大を呈する水頭症および脳幹小脳扁桃の高度の下垂を呈するキアリ奇形を伴う症例。(文献21より引用、一部改変)

室拡大を呈する水頭症と症候性キアリ奇形を伴ない、さらに難治性のけいれんに対し抗けいれん剤の服用が必要で、3歳時で発達指数は23であった。

患児の両親は出生前に疾患について複数回の説明(Fig.1)を受けているため、出生後には両親は初期治療に際して協力的であった。退院後も養育に対しても熱心であり、疾患を持った児の受け入れは良好であった。

D. 考察

先天性水頭症は種々の病態を含むため、出生前に正確な病態を把握し、さらに予後を規定する因子を出生前に評価することは、胎児に関する情報をより正確に両親に与える上で極めて重要なことである⁴⁾。診断の正確度に関しては、今回の検討で、母体の超音波エコーによってスクリーニングされ、さらに母体のMRIが行われた例では、全例で脊髄髄膜瘤と正しい診断を得た。この結果からは、胎生30週以降にMRIによる診断を行うことにより診断の正確度を向上させることが可能と考えられる¹²⁾。鑑別すべき疾患として、脊髄髄膜瘤と治療法や予後の異なる髄膜瘤、脊髄脂肪腫、仙尾部奇形腫などがあげられるが、母体MRIを行えば鑑別診断が可能であるという報告がある²³⁾。脊髄髄膜瘤に伴う水頭症では他の先天性水頭症と異なり脊髄障害を伴う。脊髄髄膜瘤の高位レベルが仙髄に比べて胸髄の方が脊髄障害は強く、その結果下肢の麻痺や知覚障害、脊柱変形、下肢変形などより強い機能障害を来すため、脊髄の障害レベルをできるだけ正確に評価することも重要である²⁾。今回の報告でも、出生前の母体MRIでは脊髄髄膜瘤が瘤を呈さない脊髄披裂の形態をとっても容易に判定できた(Fig.2)。また、脊髄髄膜瘤の診断に加え、他臓器の合併奇形を発見する上でも有効であると思われる。

出生前診断は出生前に患児の家族に疾患について理解する時間的な余裕を作り、これは家族が出生後の積極的な治療に関わっていく手助けとなる。しかし、この検査において得られる情報が必ずしも両親に良い結果とは言えないため、検査の前にはインフォームドコンセントを得て、検査の結果から両親が児を受け入れる準備を行うように配慮する必要がある²⁶⁾。また、出生前診断の前に必要であれば遺伝カウンセリングを行うように配慮することも重要な点である²⁷⁾。

出生時期に関しては、胎生32週以降では未熟性に伴う脳室内出血の発生は著明に減少し、在胎36週で肺はほぼ

成熟し、脳のgerminal matrixからの出血はほとんどみられなくなる^{5,6)}。今回の検討では、胎生36週以後の外科治療に際して、長期に呼吸管理を必要とするような肺合併症や脳室内出血など臓器の未熟性に伴う合併症は認めなかった。この結果からは、出生前に脊髄髄膜瘤と診断された場合水頭症の進行が明らかでなければ、肺、脳などの臓器機能が十分成熟する胎生36週以後の出生が望ましいと思われる。娩出方法として、著者らは胎児の頭囲や状態、さらに母体の状態に関わらず陣痛発来までの時期に帝王切開を行うことを原則としているが、文献的には帝王切開の優位性を疑問視する報告もある⁷⁾。

脊髄髄膜瘤の知能予後を左右する因子については、著明な脳室拡大を来した高度の水頭症や症候性のキアリ奇形を持つ例では発達指数が低い³⁾。症候性のキアリ奇形は、MRI上脳幹や小脳の下垂の程度が強いものに限られる。母体のMRIはこのような予後決定因子を評価するのにも有用であった。今回の検討では、著明な脳室拡大や症候性のキアリ奇形を伴わない例では、脊髄髄膜瘤に伴う脊髄障害は残存するものの、発達指数がほぼ80以上と比較的良好な結果となった。著者らは、出生前に診断された脊髄髄膜瘤の発達指数は、出生後に診断された例に比べて有意に低いと報告した²¹⁾。その理由として、側脳室が拡大した例が出生前診断では発見されやすく、また予後不良因子とされる著明に大きな側脳室を呈する水頭症の例がより多く含まれるためと考えた。染色体異常、他の重篤な合併奇形、高度な脳室拡大を呈する水頭症もしくは症候性キアリ奇形などは予後不良因子と考えられ、このような因子を認めなければ、脊髄髄膜瘤による脊髄障害は残存するものの、比較的良好な発達指数が期待できると思われる。

今回の検討できなかった問題点としては、まず胎生22週未満に診断された例の方針決定がある。この時期の正確な診断については、胎生18週から22週の時期でも、MRIは脊髄髄膜瘤やキアリ奇形の合併の有無など診断には有用とする報告があるので、超音波エコー検査と共にMRIも行って評価すべきであろう¹²⁾。本邦では法律上人工妊娠中絶が行える時期は妊娠22週未満と定められているため、この時期までにより正確な診断や予後評価が可能かどうか検討すべきである。

次に、進行性の脳室拡大や胎児仮死を呈する例の治療方針についてである。今回の検討では、進行性の脳室拡大を来し早期に娩出が必要な例はなかった。このような胎

児期に進行性の脳室拡大を来す例は少ないとされる¹⁸⁾。一方、検討した症例数は少ないが、胸椎レベルの脊髄髄膜瘤では進行性の脳室拡大を来しやすとする報告もある⁸⁾。胎児期の進行性の脳室拡大例に対し、今回出生時期として設定した胎生36週より早期の胎生32週以後に、出生させて水頭症の治療を行うことは、呼吸管理など管理が困難な状態を引き起こす危険性がある²²⁾。また、このようにより早期に出生させることが、予後の改善につながるかどうか結論は出ていない。この問題は、極めて早期に水頭症を治療することを目的とした胎児治療と関連して論じる必要がある。1980年代アメリカでは胎児性水頭症に対して脳室内の髄液を羊水腔に短絡する胎児手術が行われ、その治療結果は悪く、現在では行われていない¹³⁾。しかし、脊髄髄膜瘤に対して瘤の修復を胎児期に行えば、脊髄障害の改善は明らかではないものの、キアリ奇形や水頭症の合併は減少するという報告がある¹⁾。本邦ではこのような胎児手術の施行は倫理的な問題など解決すべき点が多く、すぐに広く導入できる治療法ではない。今後、脊髄髄膜瘤の例で水頭症が胎児期に進行する場合の早期治療を、早期娩出により行うか、胎児治療により行うかは検討課題である。

最後に、染色体異常や重篤な合併奇形を伴う例などでの治療方針の検討が必要である。さらに、両親へのより正確な疾患の情報を提供するためには、この疾患の長期予後の検討も必要となる。これらの点を検討するため、全国の施設を対象にして検討を進めていく予定である。

F. 文献

- 1) Bruner JP, Tulipan N, Paschall RL, Boehm FH, Walsh WF, Silva SR, Hernanz-Schulman M, Lowe LH, Reed GW: Fetal surgery for myelomeningocele and the incidence of shunt-dependent hydrocephalus. *JAMA* 282: 1819-1825, 1999.
- 2) Cochare DC, Wilson RD, Steinbok P, Farquharson DF, Irwin B, Irvine B, Chambers K: Prenatal spinal evaluation and functional outcome of patients born with myelomeningocele. information for improved prenatal counselling and outcome prediction. *Fetal Diagn Ther* 11: 159-168, 1996.
- 3) Coniglio SJ, Anderson SM, Ferguson JE: Developmental outcomes of children with myelomeningocele: prenatal predictors. *Am J Obstet Gynecol* 177: 319-326, 1997.
- 4) Crombleholme TM, D'Alton M, Cendron M, Alman B,

- Goldberg MD, Klauber GT, Cohen A, Heilman C, Lewis M, Harris BH: Prenatal diagnosis and the pediatric surgeon. The impact of prenatal consultation on perinatal management. *J Pediatr Surg* 31: 156-163, 1996.
- 5) de Vries LS, Rennie JM: Part 5. Preterm brain injury. *Textbook of Neonatology*, 3rd edition, Rennie JM, Robertson NRC edited, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1999, pp 1252-1270.
- 6) Greenough A, Robertson NRC: Acute respiratory disease in the newborn. *Textbook of Neonatology*, 3rd edition, Rennie JM, Robertson NRC edited, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1999, pp481-607.
- 7) Hill AE, Beattie F: Does caesarian section delivery improve neurological outcome in open spina bifida? *Eur J Pediatr Surg* 4, Suppl I: 32-34, 1994.
- 8) Hogge WA, Dungan JS, Brooks MP, Dilks SA, Abbitt PL, Thiagrajah S, Ferguson JE: Diagnosis and management of prenatally detected myelomeningocele. a preliminary report. *Am J Obstet Gynecol* 163: 1061-1065, 1990.
- 9) 岩崎康夫：新生児外科疾患の診断と治療、脳神経外科疾患。周産期医学 30: 1051-1056, 2000.
- 10) 金岡 毅：二分脊椎の出生前診断と分娩室での早期チェック。周産期医学 29: 285-290, 1999.
- 11) Luthy DA, Wardinsky T, Shurtleff DB, Hollenbach KA, Hickok DE, Nyberg DA, Benedetti TJ: Cesarean section before the onset of labor and subsequent motor function in infants with meningomyelocele diagnosed antenatally. *N Engl J Med* 324: 662-6, 1991.
- 12) Mangels KJ, Tulipan N, Tsao L, Alarcon J, Gruner JP: Fetal MRI in the evaluation of intrauterine myelomeningocele. *Pediatric Neurosurg* 32: 124-131, 2000.
- 13) Manning FA, Harrison MR, Rodeck C: Catheter shunts for fetal hydronephrosis and hydrocephalus. Report of the International Fetal Surgery Registry. *N Engl J Med* 315: 336-340, 1986.
- 14) McLone DG, Czyzewsky D, Raimondie AJ, Sommers RC: Central nervous system infections as a limiting factor in the intelligence of children with myelomeningocele. *Pediatrics* 70: 338-342, 1982.
- 15) Morimoto K, Hayakawa T, Yoshimine T, Wakayama A, Kuroda R: Two-step procedure for early neonatal surgery of fetal hydrocephalus. *Neurol Med Chir* 33: 158-165, 1993.
- 16) 森竹浩三, 加山隆登, 高村睦代：胎児性水頭症の全国疫学調査第6報。三次調査ならびに総括。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 1996, pp86-91.
- 17) 中山登志子, 玉腰暁子, 川村 孝, 稲葉 裕, 森竹浩三, 山崎麻美：先天性水頭症全国疫学調査成績, 厚生科学研究費補助金 特定疾患対策研究事業, 難治性水頭症調査研究班, 平成12年度研究報告書 2001, pp83-94.
- 18) Rosseau GL, McCullough DC, Joseph AL: Current prognosis in fetal ventriculomegaly. *J Neurosurg* 77: 551-555, 1992.
- 19) 坂本博昭, 北野昌平: 脊髄・脊椎疾患, V. 小児(乳児, 新生児), 脳神経外科, 周術期管理のすべて, 松谷雅生, 田村晃 編, メジカルビュー社, 東京 2000, pp374-384.
- 20) 坂本博昭, 北野昌平, 森川俊枝, 西川 節: 先天性(胎児性)水頭症の治療指針作成に向けて, 脊髄髄膜瘤の予後決定因子の検討. 厚生科学研究費補助金 特定疾患対策研究事業, 難治性水頭症調査研究班, 平成13年度研究報告書 2002, pp85-89.
- 21) 坂本博昭, 北野昌平, 森川俊枝, 石黒友也: 出生前診断された脊髄髄膜瘤症例の臨床的特徴と発達指数, 出生後に診断された例との比較. 小児の脳神経 27, 449-454, 2002.
- 22) 佐藤博美, 佐藤倫子, 木戸口慶司, 伊澤仁之: 胎児期診断された水頭症の治療上の問題点. 厚生科学研究費補助金 特定疾患対策研究事業, 難治性水頭症調査研究班, 平成12年度研究報告書 2001, pp67-71.
- 23) Sattar TS, Bannister CM, Russell SA, Rimmer S: Pre-natal diagnosis of occult spinal dysraphism by ultrasonography and post-natal evaluation by MR scanning. *Eur J Pediatr Surg* (suppl 1) 8: 31-33, 1998.
- 24) Shurtleff DB, Luthy DA, Nyberg DA, Benedetti TJ, Mack LA: Meningomyelocele. management in utero and post natum. *Ciba Found Symp* 181: 270-286, 1994.
- 25) 高橋義男：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. 厚生科学研究費補助金 特定疾患対策研究事業, 難治性水頭症調査研究班, 平成12年度研究報告書 2001, pp72-78.
- 26) WHO: Review of ethical issues in medical genetics. 2002. (遺伝医学における倫理的諸問題の再検討, 日本語訳, 松田一郎監修, 福島義光編集), 12. 出生前診断. 適応と社会的影響. 2002, pp68-78.

- 27) WHO: Review of ethical issues in medical genetics. 2002.
(遺伝医学における倫理的諸問題の再検討, 日本語訳, 松田一郎監修, 福島義光編集), 13. 出生前診断. サービスの理想的な提供, 2002, pp79-83.
- 28) 山崎麻美: 平成13年度総括報告書, 資料1, 厚生科学研究費補助金 特定疾患対策研究事業, 先天性水頭症の分子生物学的メカニズム解明と治療法に関する研究, 平成13年度総括・分担研究報告書 2002, pp4-6.
- 29) 吉岡 一: 水頭症の出生前診断と分娩周辺期の対策, 周産期医学 29: 281-284, 1999.

先天性脳腫瘍による水頭症

—診断基準の作成・治療指針の策定に向けて—

東北大学大学院医学系研究科 神経外科学

白根 礼造 中川 敦寛

研究要旨

先天性水頭症の原因として脳腫瘍症例の分析を行った。東北大学脳神経外科においてMRI導入以降経験した、先天性脳腫瘍症例17例中で新生児期に水頭症が認められたのは4例であった。これらの症例では治療の遅れた一例を除き予後は良好であった。一般に先天性脳腫瘍症例は予後不良と考えられているが、今回の分析では比較的良好な発育を呈している例が多い事が明らかとなった。しかし脳腫瘍に合併する水頭症は急速に進行するため、胎内診断がなされた場合には専門施設にて可及的早期の腫瘍摘出と髄液循環動態の正常化を目指すべきと考えられた。

A. 研究目的

先天性水頭症の原因の一つとして脳腫瘍の存在が上げられている。しかし先天性脳腫瘍自体が稀な疾患であり、その実態は明らかではない。本研究班において先天性水頭症の診断と治療指針の作成を行うにあたり、共同調査を行って本邦での実態を把握することになった。今年度は東北大学脳神経外科においてMRI導入以降に経験した先天性脳腫瘍と考えられる脳腫瘍症例の分析を行った。

B. 研究方法

1989年以降、東北大学脳神経外科で経験した一歳未満発症の脳腫瘍は17例であった。これらの症例について分析を行った。

C. 研究結果

腫瘍の組織像はmature teratoma 1例¹⁾、hamartoma 3例²⁾、angiosarcoma 1例³⁾、PNET 5例、medulloblastoma 3例、ependymoma 1例、astrocytoma 1例、cavernoma

1例、rhabdoid tumor 1例⁴⁾で女児6例男児11例であった。腫瘍摘出術は全例に対して行われた。PNETの3例とrhabdoid tumorの1例以外は全例生存している。この中で出生時に頭蓋内圧亢進症状を呈していたのは、teratomaの1例、hamartoma 2例、angiosarcoma 1例の計4例で、他は新生児期には何ら異常を認めず生後6ヵ月以降1歳までに発症している。

新生児期に診断された4例はいずれも頭閉拡大を合併していた。腫瘍の発生部位はteratomaは松果体、hamartomaは視床下部、angiosarcomaは前頭葉であった。いずれの症例も脳室拡大を合併していた。腫瘍の摘出は全例に対して行われた。水頭症の原因は中脳水道狭窄が3例、tentorial herniationに伴うものが1例である。シャント術はteratomaの1例とhamartomaの1例に対して行われた。teratomaの1例では難治性てんかんと精神運動発達遅滞が認められるがこれは高度の脳室拡大の後遺症と考えられるものである。

D. 考察

本研究は先天性水頭症の診断と治療において、それに携わる関係各科や胎内で脳室拡大が診断された児の家族に対して適切な情報を提供し、患児が必要十分な治療を受けるための指針を作成することを目的としている。一方、水頭症の原因として脳腫瘍を考えた場合、先天性脳腫瘍自体の治療が困難であると考えられており、合併する水頭症に対する検討はこれまでには行われていない。

今回の検討ではたとえ先天性脳腫瘍症例であっても一部の悪性腫瘍を除いて生命予後は必ずしも不良ではなく、精神運動発達も放射線治療を余儀なくされた症例を除いては満足すべきものであった⁵⁾。胎児水頭症合併例でもhamartomaとangiosarcomaの症例は手術治療が早期になされたため重篤な後遺症なく順調な発育を続けているが、teratomaの例は生後2ヵ月以降に治療が行われたため水頭症の後遺症が認められている。生後6ヵ月以降に発症した例でも脳室拡大の進行は急速であり、他の原因による水頭症と異なり脳腫瘍に合併した水頭症では可及的早期の治療が必要と考えられた。

E. 結論

妊娠後期に脳腫瘍による水頭症が疑われた場合は頻回の経過観察を行い、病変の進行が確認された場合には早期の娩出、そして腫瘍摘出と髄液循環障害の改善を目指すべきであろう。脳腫瘍患児は重篤と考えられるものの、適切な治療によって良好な予後が期待できる疾患である。

F. 文献

- 1) Suzuki I, Yoshida Y, Shirane R et al:[Neonatal intracranial tumor highly suspected of teratoma in the lateral ventricle consisting of multiple cysts: case report] No Shinkei Geka. 26:407-412, 1998.
- 2) Utsunomiya A, Shirane R, Kon H et al: [A case of malignant rhabdoid tumor in the pineal region in early infancy] No Shinkei Geka. 25:809-813, 1997.
- 3) 中川敦寛, 日下康子, 白根礼造: 頭蓋内多発性嚢胞・視床下部過誤腫を呈したPallister-Hall症候群の一症例、小児の脳神経2003掲載予定
- 4) Suzuki Y, Yoshida YK, Shirane R et al: Congenital primary cerebral angiosarcoma. J Neurosurg,92:466-468, 2000.
- 5) Shirane R, Kayama T, Yoshimoto T et al:[A case of giant intracranial teratoma in early infancy. A 13 years' follow-up

study after operation] No Shinkei Geka. 13:1103-1107, 1985.

出生前診断されたくも膜嚢胞の臨床分析

千葉県こども病院 脳神経外科

伊達 裕昭

研究要旨

先天性くも膜嚢胞の出生前診断の意義を明らかにするため、32症例（自験例および文献例）の臨床分析を行った。診断時期は47%が妊娠31週以降で、部位別では87.5%がテント上に認められた。出生後に診断される例に比べ、テント上正中中部での発生頻度が高かった（47%）。経過観察中に嚢胞の大きさ変化があった例は3例あり、1例が消失、2例が増大した。進行する水頭症を合併した例は1例のみであった。12.5%に合併奇形を認めたが、これらを除いた症例の満期分娩後の神経発達は良好と考えられた。

A. 研究目的

くも膜嚢胞は人口の0.1~0.3%程度に発生し、頭蓋内の嚢胞性占拠性病変のほぼ1%を占めるといわれる。本症は頭蓋内でのくも膜の形成異常に伴う先天性疾患でありながら、出生後に頭囲拡大や偶発的外傷により発見されることが多く、妊娠経過中の嚢胞の成長や周辺脳への影響についてはいまだ不明の点が多い。出生前に胎内で診断されたくも膜嚢胞症例について、診断の精度・胎内での嚢胞の成長発達過程・出生後の児および嚢胞の臨床的な経過を調査し、くも膜嚢胞の出生前診断の意義を明らかにして、今後の診断基準・治療指針を策定するための基礎とする。

B. 研究方法

自験例に最近の文献¹⁻⁷⁾から渉猟した症例を加えた合計32例の出生前診断されたくも膜嚢胞について、診断の時期、経過および出生後の治療と予後について調査した。

C. 研究結果

[診断の時期] 妊娠20週以前で診断された例は6例、21-30週が11例、31週以降が15例と、全体の約半数が妊娠

後期になっての診断であった。

[嚢胞の発生部位] テント上が28例と圧倒的に多く、テント下は4例に過ぎなかった。テント上に存在する嚢胞のうち15例は大脳半球間の正中に発生していた。28例では嚢胞は単一だが、4例で複数嚢胞の存在が確認された。

[合併奇形] 確認された合併奇形としては4例(Oro-facio-digital syndrome, trisomy 18, Aicardi's syndrome, Pallister-Hall syndrome)の奇形症候群を認めた。

[経過と予後] 嚢胞の大きさについては発見時から分娩までの観察中は変化しないものが多いが、2例で軽度の増大が、1例で完全消失が確認された。くも膜嚢胞自体には大きさの変化がないが、嚢胞により髄液循環が障害されて水頭症が進行し、早期の娩出を余儀なくされた例が1例あった。経過途中での消失例および水頭症合併例を除いた残る30例のうち、6例は妊娠の継続を中止したが、残る24例は満期まで待って経膈または帝王切開が行われた。予後は出生後の手術の有無にかかわらず、奇形症候群の3例を除くと良好であるが、軽度の発達の遅れを3例に認めた。

D. 考察

くも膜嚢胞はくも膜の形成異常および髄液循環の局所的な崩壊により、くも膜に包まれた嚢胞内に髄液が貯留する先天的な疾患である。同じ髄液循環の異常により発生する水頭症と比べて、出生前診断される症例は少ないが、発生頻度は人口の0.1~0.3%程度と考えられている。水頭症では脳室に髄液が貯留して、進行性に頭囲が拡大することでエコー上の発見・診断が良好であるのに対し、くも膜嚢胞の場合は局所的な髄液貯留に留まるため、頭囲の拡大がないことや、正常な髄液腔以外の低エコー域を診断することが部位的に困難であることなどが、出生前診断が少ない原因になると考えられる。

出生後の診断では、くも膜嚢胞の50-65%は中頭蓋窩のシルヴィウス裂に発生し、その他に後頭蓋窩に20%、四丘体、鞍上部、大脳半球間などにそれぞれ5-10%ずつ発生するといわれる⁷⁾。こうした発生頻度に比べ、今回の調査では正中部分に存在するくも膜嚢胞の発見率が47%と高かった。これはエコーによる頭部診断の特性として、脳の正中部の観察が容易であるのに対し、頭蓋の表面や辺縁に存在する小さな嚢胞の診断が困難であることを示している。今後の診断率をより高めるためには、これまでの頭囲の拡大の有無や脳室の形態観察を中心とした胎児診断ばかりでなく、くも膜嚢胞の発生部位の特徴を考慮したエコー診断技術を取り入れる必要がある。

くも膜嚢胞はその発生部位によっては髄液循環を障害し、水頭症も合併する例が少なくない。特に鞍上部など正中に発生した嚢胞ではその可能性が高いが、出生前に水頭症の合併と進行を示したくも膜嚢胞は、今回の調査では1例¹⁾のみであった。

くも膜嚢胞の成長や消長に関する自然経過については不明の点が多い。出生後に偶然に発見されたくも膜嚢胞でも、その後の経過中に増大する例、縮小する例が報告されるが、一般的には発見時と同じ大きさで経過するという意見が多い。これは出生前の胎内でも同様で、増大を観察した例、消失を観察した例はそれぞれ2例²⁾、1例⁴⁾で、他は大きさに変化がなかった。興味深い症例として、妊娠31週で早期に分娩された低出生体重児で、出生時に明らかでなかった頭蓋内の嚢胞が生後に発見され、短期間の間に増大した結果、手術を要した例を経験している。この症例が胎内で経過を見ることができた場合に嚢胞が同様の成長をしたかどうかは不明であるが、嚢胞が発生して増大した期間がほぼ妊娠後期の期間に一致する点を考えると、この時期の増大は少ないながらも

あり得ることと考えられる。

今回の症例では多くの例が出生後も正常な発達を遂げているが、予後に大きく関係する因子は合併奇形¹⁾である。4例が上述した結果のような奇形症候群を呈し、妊娠の中止(1例)または出生後の発達の遅延(3例)に結びついている。こうした合併奇形を出生前に診断できるかどうかは予後の予見には重要であり、これらを認めないくも膜嚢胞はたとえ妊娠の初期に見つかり満期の分娩を経ても、生命および神経的な予後は比較的良好と考えられる。

エコー上の鑑別診断として、脳梗塞・滑脳症・全前脳胞症・孔脳症・ガレン大静脈瘤などが挙げられている⁶⁾。いずれも注意深い診断により鑑別が可能であるとしながらも、MRIを施行することでのより正確な診断を提唱するものもいる³⁾。

E. 結論

先天性くも膜嚢胞の出生前診断は注意深いエコー検査により、妊娠20週を過ぎれば十分に可能と考えられるが、類する嚢胞性病変との鑑別診断のためにMRIを施行することが望ましい。妊娠経過中に嚢胞の大きさが変化することは少なく、周囲脳への影響も軽度と考えられる。奇形症候群の一部としてのくも膜嚢胞である場合を除き、満期の娩出による出生後の治療で良好な予後が期待できる。

F. 文献

- 1) Bannister CM, Russell SA, Rimmer S, Mowle DH: Fetal arachnoid cysts: their site, progress, prognosis and differential diagnosis. *Eur J Pediatr Surg* 9, Suppl 1(1999) 27-28.
- 2) Barjot P, Theobald P, Refahi N, Delautre V, Herlicoviez M: Diagnosis of arachnoid cysts on prenatal ultrasound. *Fetal Diagn Ther* 14:306-309, 1999.
- 3) Blaicher W, Prayer D, Kuhle S, Deutinger J, Bernaschek G: Combined prenatal ultrasound and magnetic resonance imaging in two fetuses with suspected arachnoid cysts. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 18:166-168, 2001.
- 4) Elbers SEL, Furness M: Resolution of presumed arachnoid cyst in utero. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 14:353-355, 1999.
- 5) Langer B, Haddad J, Favre R, Frigue V, Schlaeder G: Fetal

arachnoid cyst:report of two cases. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 4:68-72, 1994.

- 6) Pilu G, Falco P, Perolo A, Sandri F, Cocchi G, Ancora G, Bovicelli L: Differential diagnosis and outcome of fetal intracranial hypoechoic lesions: report of 21 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 9:229-236, 1997.
- 7) Rafferty PG, Britton J, Penna L, Ville Y: Prenatal diagnosis of a large fetal arachnoid cyst. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 12:358-361, 1998.

全前脳胞症にともなう水頭症について —診断基準作成、治療指針の策定にむけて—

国立療養所香川小児病院 脳神経外科

夫 敬憲 中川 義信 西山 逸子

研究要旨

厚生労働省「先天性水頭症」調査研究班による全前脳胞症に関するアンケート調査を実施し分析を行った。分析を行ったのは29症例で全例水頭症を合併していた。そのうち21例において脳室拡大の進行を認めた。VP shuntを26例に行い、その他の外科治療を2例に行った。無治療は1例であった。VP shunt 26例中脳室拡大の改善は23例において認めたが、臨床症状が改善されたと判断されたのは15例（無葉2、半葉5、葉型8例）と画像改善度と臨床改善度に関係があった。DeMyerによる分類は予後に比較的相関していた。

今後、診断基準作成、治療指針の策定にむけて、画像改善度と臨床改善度の開きを予測できる因子がないかどうか画像学的に分析し、積極的治療群を治療指針の策定の中にも含める必要がある。画像診断の正確さが予後診断に大きな影響を及ぼすため、より正確な画像診断基準が必要である。

A. 研究目的

全前脳胞症 (holoprosencephaly) は第3脳胞期から第5脳胞期(憩室形成期)にかけての前脳の発生過程における異常に基づく奇形とされている。DeMyer²⁾ はこれらの症例に対しholoprosencephalyと命名すると共に、1) 無葉型 (alobar holoprosencephaly)、2) 半葉型 (semilobar holoprosencephaly)、3) 葉型 (lobar holoprosencephaly) に分類した。本分類は比較的重症度に一致しており、現在まで長く使われている。合併症として水頭症やdorsal sacの存在が良く知られており、進行性の場合には脳室—腹腔短絡術などの外科的治療が行われている。前回までの研究で、水頭症をともなう全前脳胞症の長期臨床調査をアンケートを検討した。今回はその結果をふまえて今後の診断基準作成、治療指針の策定にむけてさらなる検討項目の分析を行いたい。

B. 研究方法

前回の調査：こども病院脳神経外科医会の協力により全前脳胞症に関する手紙によるアンケート調査を実施し、当施設を加え6施設におけるデータの分析を行った。
検討項目の分析：前回のデータ分析において予後に関連があるであろう項目について検討をおこない、診断基準作成・治療指針の策定における必要情報について考察する。

C. 研究結果

詳細は前回の報告にあるので、ここでは予後に影響を及ぼすであろう項目についてのみ述べる。

- 1) 分析を行ったのは29症例で全例水頭症を合併していた。そのうち21例において脳室拡大の進行を認めた。
- 2) VP shuntを26例に行い、その他の外科治療を2例に

行った。無治療は1例であった。

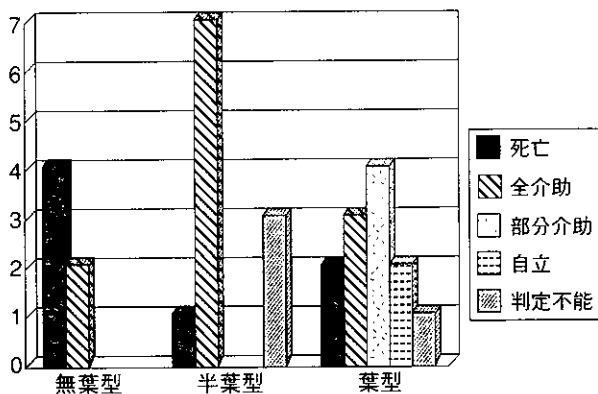
3) VP shunt 26例中脳室拡大の改善は23例において認められたが、臨床症状が改善されたと判断されたのは15例(無葉2、半葉5、葉型8例)と画像改善度と臨床改善度に関きがあった。

4) DeMyerによる分類は予後に比較的相関していた(図1)。

D. 考察

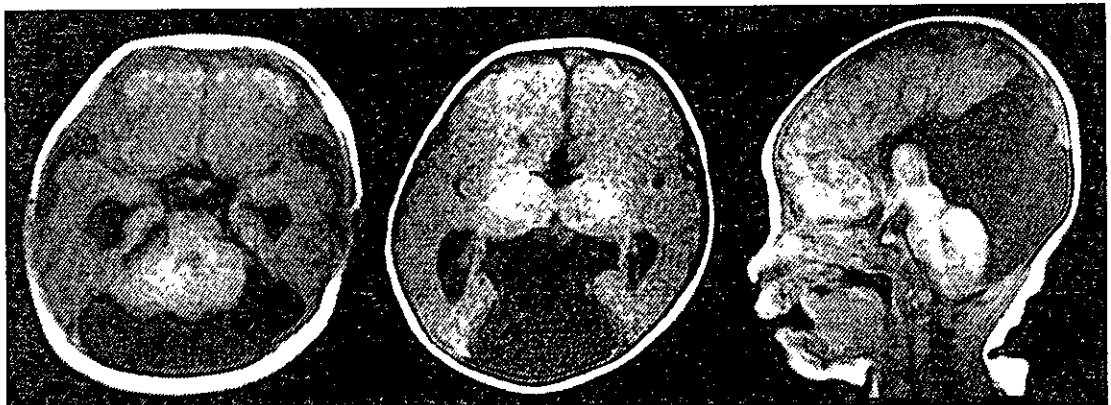
前回の検討では水頭症は全例において認められていた。これはアンケートの対象が小児脳神経外科を専門とする施設あるいは医師(脳神経外科医)であったことが大きな要因であったと思われる。水頭症を呈さない症例、あるいは産科・新生児科における治療経過中に早期に死亡した症例が含まれていない可能性が大きい。水頭症を呈する症例と呈さない症例を比較検討することが治療有効性を見る上で必要不可欠である。

脳室の進行性の拡大傾向は21例に認められ、4例では認められていない(他4例は無記入)。進行例に対する治療には主としてV-P shuntが用いられているが、治療効果にはばらつきが認められ(画像改善度と臨床改善度に関き認められる)、必ずしも適切な治療法とは言えな



(図1)

(図2)



い。画像改善度と臨床改善度の開きを予測できる因子がないかどうか画像学的に分析し、積極的治療群を治療指針の策定の中にも含める必要がある。Barkovich¹⁾は最近全前脳胞症のシルビウス裂に注目し、シルビウス裂の角度と予後に相関があると報告している。このような新しい知見が画像所見を再検討する事によって明らかにされる可能性がある。

従来画像学的分類(DeMyer)は長期予後と比較的相関があった。ただし、画像診断の正確さが予後診断に大きな影響を及ぼすため、より正確な画像診断基準が必要である。DeMyerによると1)無葉型全前脳胞症は単脳室で半球間裂を欠く、2)半葉型全前脳胞症は痕跡的に脳葉を認め、後部に一部半球間裂が形成されている、3)葉型全前脳胞症は脳葉、半球間裂はよく形成されているが、正中で前頭葉新皮質が結合しており、脳室間の交通が遺残している、とある。無葉型全前脳胞症は解剖学的構造が特徴的で成書にもその画像所見が詳しく掲載されているが、半葉型と葉型の区別、もしくは葉型と他の中枢神経奇形との鑑別については若干の混乱があるようである。さらに、脳室拡大が高度の場合にはその診断は難易となる。図2の症例は脳梁欠損症に伴うinterhemispheric cystだと考えられるが、視床間橋が肥厚しておりあたかもfused thalamiのように見え、全前脳胞症と混同されるおそれがある。ちなみに、本症例は若干の精神運動発達遅延を有しているが、日常生活は完全に自立している。このような問題を解決するためにも画像所見の診断基準をより詳細に作成する必要があると思われる。

E. 文献

1) A. James Barkovich: Analysis of the cerebral cortex in holoprosencephaly with attention to the sylvian fissure. AJNR 23: 143-150, 2002.

2) DeMyer W, Zeman W: Alobar holoprosencephaly

(archinencephaly) with median cleft lip and palate:
Clinical, electroencephalographic and nosologic
considerations. *Confin Neurol* 23: 1-36,1963.

頭蓋縫合早期癒合症にともなう水頭症に関する研究

愛知県心身障害者コロニー中央病院 脳神経外科

長坂 昌登

研究要旨

頭蓋縫合早期癒合症にともなう水頭症の自験症例を報告した。1984年から2002年までに経験した早期癒合症42例のうち2例が水頭症をともなった。その頻度は、早期癒合症の4.8%、症候群性早期癒合症の8.7%であった。2例は、頭蓋形成手術前に存在した軽度の脳室拡大が、頭蓋形成手術後に進行し、脳室腹腔短絡術を受けたが、ともに幼児期に死亡した。

A. 研究目的

先天性水頭症の診断基準、治療指針作成の一環として、頭蓋縫合早期癒合症にともなう水頭症について、水頭症合併頻度、出現時期、早期癒合症の特徴、他の合併病態の有無、外科治療の方法と時期、予後などを明らかにする。そして、頭蓋縫合早期癒合症にともなう水頭症の診断基準と治療指針の作成をおこなう。

B. 研究方法

対象は、1984年から2002年までに愛知県心身障害者コロニー中央病院で経験した頭蓋縫合早期癒合症42例である。このうち単純性早期癒合症が23例、症候群性早期癒合症が19例（Apert症候群13例、Crouzon症候群4例、Pfeiffer症候群1例、Antley-Bixler症候群1例）であった。早期癒合症にともなう髄液循環障害として⁵⁾、進行性の脳室拡大のために短絡術などの外科治療を必要とする水頭症、外科治療を必要としない軽度の脳室拡大、脳表クモ膜下腔拡大などがある。今回は、外科治療を必要とした水頭症例について検討を加えた。

C. 研究結果

頭蓋縫合早期癒合症自験例42例のうち2例が、頭蓋形成術後に脳室が進行性に拡大し、脳室腹腔短絡術を必要とした。2例ともに症候群性の早期癒合症であった。早期癒合症全体の4.8%、症候群性早期癒合症の8.7%であった。自験例においては、胎児期に頭蓋縫合早期癒合症または脳室拡大を診断された症例はなかった。また、短絡術を必要とした水頭症のほかに、頭蓋形成術前に脳室が軽度拡大した症例が2例あったが、これらは最終的に短絡術を必要としなかった。さらに頭蓋形成術後に脳表クモ膜下腔の拡大が観察される症例があったが、外科治療を必要とした症例はなかった。

D. 症例呈示

症例1：Antley-Bixler症候群

在胎37週に正常分娩で出生。出生時体重3000gでApgar8/10。染色体異常はなかった。手指と足趾に拘縮があり、腕・肘・尺関節が癒合をしていた。頭蓋は、cloverleaf skullを示し、生後24日目の頭部CTで脳室は軽度拡大を示していた（Figure 1）。気管切開を必要とするような呼吸障害はなかった。生後1ヶ月時に、矢状縫合、ラムダ縫合、鱗状縫合の開溝術と後頭下開頭術を行った。静脈洞交会を覆う骨は硬膜と強く癒着し、出血が多く後

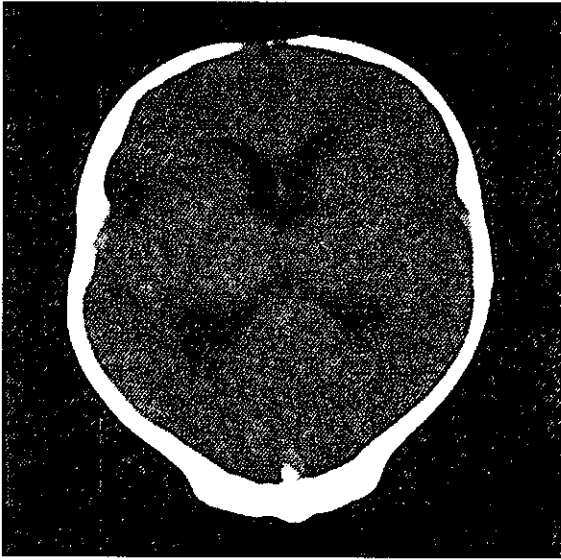


Figure 1 : 生後24日目の頭部CT。脳室の軽度拡大を示す。

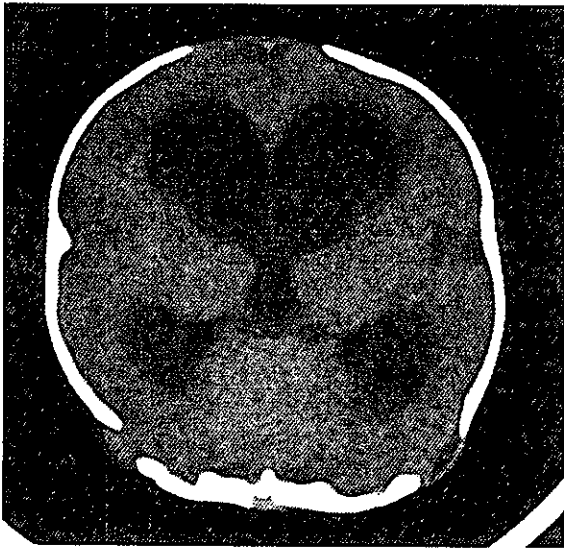


Figure 2 : 開溝術および後頭下減圧術後2ヶ月の頭部CT (生後3ヶ月)。脳室拡大の進行を示す。

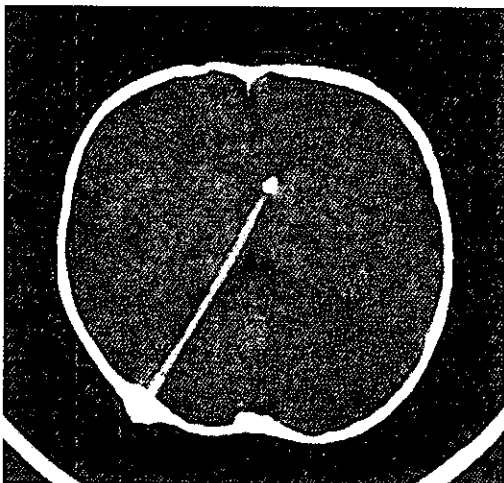


Figure 3 : 短絡術14ヶ月後の頭部CT。スリット状脳室を示す。

頭下の完全な減圧はできなかった。術後、経過観察中に脳室は徐々に拡大した (Figure 2)。生後3ヶ月で、脳室腹腔短絡術 (アンチサイフォン付きパーホール型低圧バルブ、低圧腹腔管) をおこなった。9ヶ月時に前頭眼窩上縁前方移動術を追加した。10ヶ月時に短絡管再建術をおこない、1歳7ヶ月時の脳室はスリット状であった (Figure 3)。その後、自宅にて死亡した。

症例2 : Apert症候群⁷⁾

頭蓋形成術前の頭部CTで脳室は軽度拡大していた。生後4ヶ月時に両側のlateral canthal advancementをおこなった。しかし、経過観察中に開溝した冠状縫合部が再癒合し、1歳時に冠状縫合部を3 cm程の幅で再び開溝した。術後、脳室拡大がさらに進行し、1歳3ヶ月時に脳室腹腔短絡術をおこなった。後鼻腔の狭窄のために呼吸障害が強くなり、1歳6ヶ月で死亡した。

E. 考察

頭蓋縫合早期癒合症にともなう水頭症の頻度は4~20%とされる。症候群性早期癒合症や多縫合の早期癒合症に水頭症の頻度が高いとされ、早期癒合症の病態により水頭症の頻度に差がある^{1,6)}。Collmann Hらは¹⁾、早期癒合症221例中に35例 (15.9%)の脳室拡大例を報告した。このうち、単純性早期癒合症140例では2例 (1.4%)が、症候群性早期癒合症81例では33例 (40.7%)が脳室拡大をとまっていた。Cinalli Gらの報告では²⁾、パリ小児病院の早期癒合症1727例中82例 (4.7%)が脳室拡大を示した。つまり、単純性早期癒合症1447例中の4例 (0.28%)、症候群性早期癒合症280例中の34例 (12.1%)が進行性脳室拡大のために短絡術を必要とした。また、症候群性早期癒合症の44例 (15.7%)が非進行性の脳室拡大を示した。

早期癒合症にともなう水頭症は、頭蓋形成手術との関係から検討されることが多い^{4,6)}。脳室拡大が頭蓋形成手術の前から存在する場合と手術後に脳室拡大が進行する場合がある。前者の一部は胎児期に診断される可能性がある。また、脳室拡大の一部は非進行性で外科治療を必要としないことがある。さらに、髄液循環障害としての脳表くも膜下腔拡大または硬膜下水腫が治療の対象になることがある。短絡術を必要とした2例の自験例は、頭蓋形成手術前に軽度の脳室拡大が存在し、形成手術後に脳室拡大が進み、大泉門や骨欠損部が緊張を示したために短絡術をおこなった。