

胎児期に脳室拡大が診断された症例の報告例は少ない⁵⁾。脳室拡大が症候群性早期癒合症に多い事実から、他の先天性水頭症から鑑別診断するためには胎児の外表奇形の診断が必要となる可能性がある。また、特殊な頭蓋形態を示すcloverleaf skull 症候群は、etiologically and pathogenetically heterogeneousであり^{3,9,10)}、さらには胎児期に脳室拡大をとまなわない場合もあると考えられる^{8,11)}。また、治療成績が良好な症例も報告されているが、早期癒合症や水頭症以外にも呼吸障害など予後を不良にさせる病態をとまなうことがあり、胎児期の治療については十分な検討が必要と考える。

F. 結論

頭蓋縫合早期癒合症にとまなう水頭症について、これまでに経験した症例を報告した。42例の早期癒合症のうち、症候群性早期癒合症に分類された2例が水頭症となり、脳室腹腔腔短絡術を必要とした。2例とも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短絡術を受けたが、幼児期に死亡した。

G. 文献

- 1) Camfield PR, Camfield CS: Neurologic aspects of craniosynostosis, in Cohen MM Jr (ed): Craniosynostosis: Diagnosis, Evaluation and Management. New York, Raven Press, 1986, pp215-226.
- 2) Cinalli G, Sainte-Rose C, Kollar EM, Zerah M, Brunelle F, Chumas P, Arnaud E, Marchac D, Pierre-Kahn A, Renier D: Hydrocephalus and craniosynostosis. J Neurosurg 88:209-214,1998.
- 3) Cohen MM Jr: Perspectives on Craniosynostosis, in Cohen MM Jr (ed): Craniosynostosis: Diagnosis, Evaluation and Management. New York, Raven Press, 1986, pp21-57.
- 4) Collmann H, Sörensen, Krauß J, Mühlring J: Hydrocephalus in craniosynostosis. Child's Nerv Syst 4:279-285,1988.
- 5) Kim H, Uppal V, Wallach R: Apert syndrome and fetal hydrocephaly. Hum Genet 73:93-95,1986.
- 6) Murovic JA, Posnick JC, Drake JM, Humphreys RP, Hoffman HJ, Hendricks EB: Hydrocephalus in Apert Syndrome: A retrospective review. Pediatr Neurosurg 19:151-155,1993.
- 7) 長坂昌登、田仲 裕：両側冠状縫合早期癒合症20例の手術経験、小児の脳神経 25:49-53,2000.
- 8) Rohatgi M: Cloverleaf Skull- a Severe Form of Crouzon's Syndrome: a New Concept in Aetiology. Acta Neurochir (Wien) 108:45-52,1991.
- 9) Shiroyama Y, Ito H, Yamashita T, Nakano S, Kurokawa Y: The relationship of cloverleaf skull syndrome to hydrocephalus. Child's Nerv syst 7: 382-385,1991.
- 10) Thompson DNP, Hayward RD, Harkness WJ, Bingham RM, Jones BM: Lessons from a case of kleeblattschädel, case report. J Neurosurg 82:1071-1074,1995.
- 11) Zuccaro G, Dogliotti P, Bennum R, Monges J: Treatment of cloverleaf skull syndrome. Child's Nerv Syst 12:695-698,1996.

胎児性脳室内出血後水頭症について

国立成育医療センター 脳神経外科¹ 国立成育医療センター 胎児診療科²
国立成育医療センター 特殊診療部³

師田 信人¹ 藤山 陽子¹ 左合 治彦² 林 聡² 千葉 敏雄³

研究要旨

胎児頭蓋内出血の頻度は出生1000あたり0.6といわれているが、胎児性脳室内出血後水頭症の実態については不明の部分が多い。ここでは我々が国立成育医療センターにおいて経験した胎児性脳室内出血後水頭症の1例の症例報告を行なった。同時に、先天性水頭症の胎児診断における問題点を国立成育医療センターにおいて胎児水頭症として診断・経過観察された10名を対象に検討した。我々の経験からは、胎児診断における胎児水頭症の診断名はあくまで胎児脳室拡大とするのが望ましく、胎児脳室拡大例全てが必ずしも先天性水頭症として生後に治療を要する病態ではないことに留意する必要があると考えられた。

A. 研究目的

新生児、とりわけ未熟児脳室内出血が水頭症の原因となることは良く知られているが、胎児性脳室内出血による先天性水頭症の実態については不明な点が多い^{1,6)}。ここでは我々の経験した胎児性脳室内出血後水頭症の報告を行うと共に、文献的に考察を加えた。また、国立成育医療センターにおける経験をもとに胎児水頭症診断を巡る問題点について検討してみた。

B. 研究方法

胎児性脳室内出血後水頭症の症例については国立成育医療センター電子カルテ記録をもとに診断法、臨床経過、手術、術後経過を検討した。

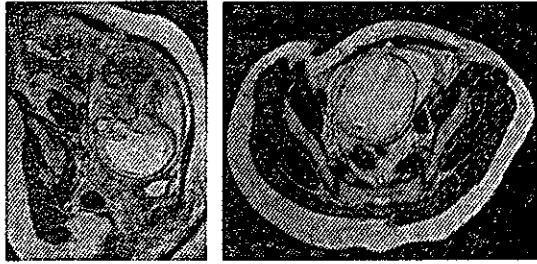
胎児水頭症診断については同じく電子カルテ記録をもとに、診断週数、診断後の脳室拡大進行の有無、合併奇形、出生後診断、および転帰を後方視的に検討した。

倫理面への配慮として、症例報告例では両親の承諾を得た。胎児水頭症診断例においては個人の同定ができないよう十分に考慮した。

C. 研究結果

症例報告：母親は27才初産婦であり、妊娠31週に超音波診断で脳室拡大を指摘され当院紹介となるまで定期的な検診は受けていなかった。超音波診断、胎児MRIにて著明な脳室拡大、右前角から前頭蓋底にかけての脳実質損傷と両側頭頂部の皮質無形成が確認された (Fig.1)。経過中明らかな脳室拡大の進行は認めなかったが妊娠34週に帝王切開で出生、体重2379g、頭囲34.2cmであった。生後も脳室拡大は進行せず、出生後MRIでは上記所見に加えてプロトン画像において脳室壁に沿った低信号域を認めた (Fig.2)。この時点では胎児性脳室内出血による破壊性脳室拡大が疑われた。しかしながら生後1ヵ月過ぎより徐々に大泉門緊満が出現し頭囲も拡大傾向となったため最終的に生後2ヵ月において内視鏡下両側脈絡叢焼灼術を施行した。術中所見では脳室壁には茶褐色のヘモシデリン沈着が確認され、MRI所見を裏付けた。術後頭囲拡大は停止し、呼吸不全症状の改善、開眼・体動の増加などの精神運動発達の改善を得ることができた (Fig.3)。

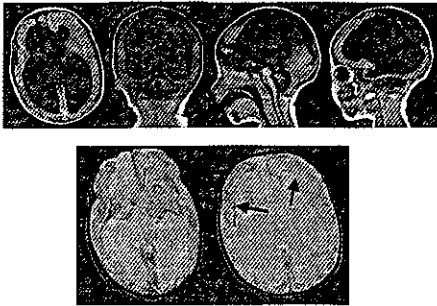
Fetal Hydrocephalus due to intraventricular hemorrhage



Fetal MRI revealed marked ventriculomegaly with partial cortical agenesis. No significant ventriculomegaly was observed in the third and fourth ventricles.

(Fig.1)

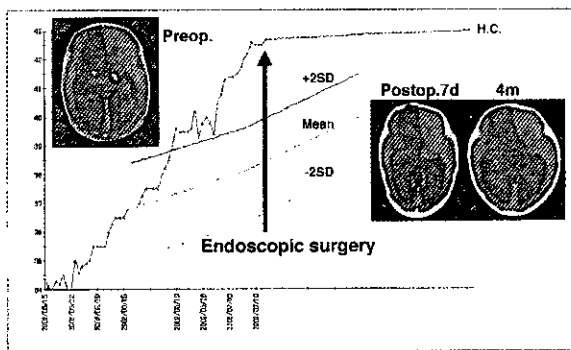
Hydrocephalus due to fetal intraventricular hemorrhage



Above: Postnatal MRI T1 weighted imaging. Below: Subependymal linear low signal intensity (black arrows) depicted by postnatal MRI proton image was suggestive of hemosiderin deposit due to fetal intraventricular hemorrhage.

(Fig.2)

Chronological change of head circumference after birth

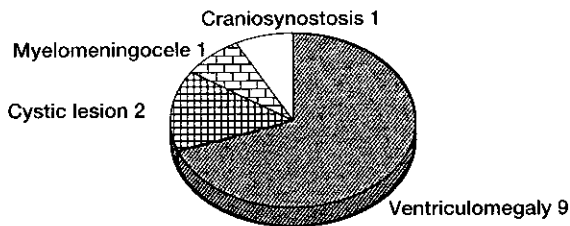


Initially stable head circumference (H.C.) gradually increased. Since endoscopic choroid plexotomy at 2 months old (black arrow), H.C. has been remained stable.

(Fig.3)

Fetal Diagnosis of CNS Anomalies

National Center for Child Health and Development, April-Dec. 2002

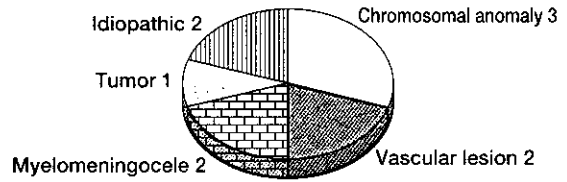


Fetal diagnosis made at National Center for Child Health and Development (NCCHD) is shown. Note that ventriculomegaly takes the largest number among fetal diagnosis of the central nervous system anomalies.

(Fig.4)

Pathogenesis of Fetal Ventriculomegaly

National Center for Child Health and Development, April-Dec. 2002



Pathogenesis of fetal ventriculomegaly diagnosed at NCCHD is shown. VP shunt was required only for 2 patients. Spontaneous regression of ventriculomegaly was observed in one and no progressive ventriculomegaly in three patients. Two patient died in natural course of the original disease. Another two patients are still under observation in utero.

(Fig.5)

胎児水頭症診断：国立成育医療センターにおいて2002年4月より2003年1月半ばまでに中枢神経系奇形の胎児診断が下された13名中、胎児水頭症が疑われた症例は9名である (Fig.4)。脊髄髄膜瘤の診断で水頭症も合併していた1名を加えた10名中 (Fig.5)、現在までに出生したのは8名である。この中で外科治療が必要となったのは上記症例報告例と脊髄髄膜瘤に合併した水頭症の1名、計2名のみである。明らかな水頭症と考えられたガレン大静脈瘤に合併した1名は全身状態不良のため生後積極的な治療は両親の意向を受け入れ施行せず、自然経過で死亡した。染色体異常の1名は子宮内発育不良により死亡した。もう一人の染色体異常の患児は生後3ヵ月で呼吸不全により死亡したが、脳室拡大の進行は経過中認めなかった。明らかな原因を伴わない (特発性) 一側性脳室拡大、後角優位の脳室拡大の各1名は脳室拡大は進行せず経過観察中である。中脳被蓋部の腫瘍性病変に伴った脳室拡大を示した1名は生後脳室拡大は改善し、中脳水道の開存も確認されたため経過観察中である。結果的にはこれまでに出生した8名中、真の胎児水頭症と言えたのは現時点までに3名のみであり、残り5名は正確には胎児脳室拡大というべき病態であった。

D. 考察

産科診断学の進歩とともに先天性水頭症の多くは胎児期に診断可能となってきている。胎児水頭症の頻度は出生1000あたり0.3-2.5といわれている⁹⁾。胎児水頭症の診断は胎児期の脳室拡大をもって下されるが、問題は胎児脳室拡大が必ずしも胎児水頭症の診断に結びつかない点にある^{4,8)}。

胎児脳室拡大と胎児水頭症の診断上の解離の原因として3つの要因が考えられる。一つは脳室拡大を生じる病

態の多様性である。脳室拡大自体は重度脳障害後の脳萎縮の結果として、あるいは変性疾患、脳血管障害などによる脳形成障害の結果としても発生する。水頭症による脳室拡大とそれ以外の原因による脳室拡大を出生前に鑑別することは困難な場合も少なくない。次なる要因としては胎児水頭症の自然経過が未だ十分に解明されていないことである。胎児水頭症例ではどの時点から脳室拡大が進行性となるのか、子宮内の高圧環境下でどれだけ脳室拡大が進行しえるのかも明確な解答はない。胎児脳室拡大に関するGrosseauらの論文でも、妊娠中に進行性の脳室拡大を認めた症例はなく、脳室腹腔シャント施行時期は平均生後7週（生後2日から50週の範囲）と報告されている⁴⁾。第3の要因は診断能力の問題である。胎児MRIの導入により胎児超音波診断に較べより多くの情報が得られるようになったのは事実である^{2,3,5)}。しかし、胎児MRIでも生後に撮影したMRIに較べると得られる情報には限界がある。我々の経験でも、ここに述べた胎児性脳室内出血後水頭症の他に中脳被蓋部の腫瘍による脳室拡大例においても腫瘍の診断は生前は見過ごされていた（Fig.6）。生後のMRI所見を得るまで、最終的な診断は確定できないことも少なくないことに留意する必要がある。このようにみえてくると、胎児診断時点においてはあくまで胎児脳室拡大と診断するのが妥当であり、経時的に脳室拡大が進行してくるまで胎児水頭症の診断は保留する慎重さが求められると思われる⁴⁾。

胎児性脳室内出血後水頭症に関する報告は決して多くはない^{2,3,5,6,10)}。胎児頭蓋内出血の頻度はVerganiらが1000胎児あたり0.9人と報告し脳実質損傷を伴う場合の予後は不良であるとしている¹⁰⁾。胎児期の脳室内出血については、出生後の出血と同様に、脳室壁の上衣下胚層からの出血が原因と言われている¹⁾。虚血、あるいは

急激な血圧の変動がきっかけになり上衣下胚層の出血が生じることもあるとされ、妊娠中のこれら徴候への注意をうながす報告もある⁷⁾。診断は発症時に胎児超音波診断により脳室内に高輝度を示す血腫として判明することもあるが、MRIではより鮮明に診断可能とされている^{2,3,5)}。我々の症例のように経時的変化の結果としての脳室壁に沿ったヘモシタリン沈着でMRI診断されることもある。予後は出血の時期、出血の拡がりの程度、脳実質破壊の有無、水頭症合併の有無、また出血による二次的な脳形成障害の程度などにより左右されると考えられ、多要因を考慮した予後判定が必要である^{4,10)}。

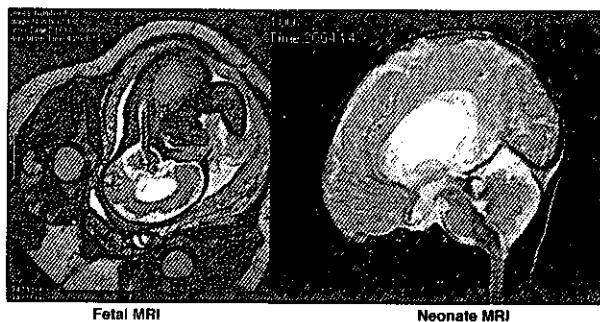
E. 結果

国立成育医療センターにおける経験をもとに胎児性脳室内出血後水頭症の症例と、胎児水頭症診断の実際について報告した。胎児期に診断される脳室拡大の病態は多様であり、胎児脳室拡大が胎児水頭症に必ずしも一致するものでないことに十分留意する必要がある。胎児性脳室内出血後水頭症については得られる情報が限られており、今後アンケート調査などによる実態把握が必要と考えられた。

F. 文献

- 1) Bianchi DW, Crombleholme TM, D'Alton ME: Intracranial hemorrhage. In: *Fetology. Diagnosis & management of the fetal patient*. McGraw-Hill, New York, 2000: pp147-152
- 2) Canapicchi R, Cioni G, Strigini FA, Abbruzzese A, Bartalena L, Lencioni G: Prenatal diagnosis of periventricular hemorrhage by fetal brain magnetic resonance imaging. *Childs Nerv Syst* 14: 689-692, 1998.
- 3) Fukui K, Morioka T, Nishio S, Mihara F, Nakayama H, Tsukimori K, Fukui M: Fetal germinal matrix and intraventricular hemorrhage diagnosed by MRI. *Neuroradiology* 43:68-72, 2001.
- 4) Grosseau GL, McCullough DC, Joseph AL: Current prognosis in fetal ventriculomegaly. *J Neurosurg* 77: 551-555, 1992.
- 5) Hashimoto I, Tada K, Nakatsuka M, Nakata T, Inoue N, Takata M, Kudo T, Joja I: Fetal hydrocephalus secondary to intraventricular hemorrhage diagnosed by ultrasonography and in utero fast magnetic resonance imaging. A case report. *Fetal Diagn Ther* 14: 248-253,

Hydrocephalus associated with Midbrain Lesion



The tectal tumor was clearly demonstrated on MRI taken after birth.

(Fig.6)

1999.

- 6) Leidig E, Dannecker G, Pfeiffer KH, Salinas R, Peiffer J: Intrauterine development of posthaemorrhagic hydrocephalus. *Eur J Pediatr* 147: 26-29, 1988.
- 7) Matsui H, Chaki O, Yanagisawa T, Nakayama M, Hirahara F, Takahashi T, Taga M, Minaguchi H, Kawataki M: Posthemorrhagic hydrocephalus in a fetus with severe tachycardia. *J Obstet Gynecol* 21: 461-465, 1995.
- 8) Oi S, Yamada H, Kimura M, Ehara K, Matsumoto S, Katayama K, Mochizuki M, Uetani Y, Nakamura H: Factors affecting prognosis of intrauterine hydrocephalus diagnosed in the third trimester: computerized data analysis on controversies in fetal surgery. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 30: 456-461, 1990.
- 9) Serlo W, Kirkinen P, Jouppila P, Herva R: Prognostic signs in fetal hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 2: 93-97, 1986.
- 10) Vergani P, Strobelt N, Locatelli A, Paterlini G, Tagliabue P, Parravicini E, Ghidini A. : Clinical significance of fetal intracranial hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 175: 536-543, 1996.

二分頭蓋に関する予後を規定する諸因子の検討 —自験例ならびに全国アンケート調査の分析を基に—

聖マリア病院脳神経センター 脳神経外科

林 隆士 下川 尚子

研究要旨

二分頭蓋は出生1000人に対して0.15人の頻度で発生する中枢神経系先天奇形の一つである¹⁾。その臨床像と治療法についてはこれまでの報告によりかなり明らかとなっているが、長期的予後に関して日本における現状を検討したいと考えた。特に、出生早期にその予後に関する推定を可能とした報告は無かったので、これまでに我々は厚生労働省班研究「難治性水頭症」山崎班において二分頭蓋症例の長期予後に関連すると思われる因子を明らかにし報告してきた¹⁾。ここでは、この結果を紹介するとともに、今年度以降に作成される「先天性水頭症の診断と治療指針」を作成していく上で2003年の1年間に取り組む課題を明らかにした

【二分頭蓋に関するこれまでの臨床的検討】

A. 対象と方法

厚生労働省難治性水頭症研究班（山崎班）の班員を中心として全国の病院にアンケート調査の依頼をし、16施設で協力を得ることができた（表1）。過去10年間にこれらの施設で経験された二分頭蓋症例は169例であった。これらの症例と聖マリア病院母子医療センターおよび脳神経センターで過去20年間に経験された51例を合わせて220症例を対象に今回の検討を施行した。

アンケート調査では性別、二分頭蓋の局在、瘤のサイズ、合併奇形、水頭症の併発の有無等を調査項目として過去の症例数をまとめて解答する方法をとった。また、ここでの水頭症例は単に脳室拡大を示している症例ではなく進行性脳室拡大の確認の後にシャント手術を受けた症例とした。

長期的機能予後については（表2）に示した基準で予後良好と予後不良を分類した。各施設における二分頭蓋例全体の中の予後良好例/不良例の数を調査し、次に予

後関連因子と思われた5項目についてその症例数と予後良好例と予後不良例の症例数を調査した。5項目としては脳瘤の大きさ、Dandy-Walker症候群、細胞移動障害、脳梁形成不全、水頭症である。

B. 研究結果

1. 男女比：解答は220例中210例に得られた。男児：女児＝106：104でほぼ同頻度であった。

2. 長期的機能的予後：長期的機能予後は167例で検討できた。IQまたはDQ75以上の予後良好例は71例(42.5%)であった。一方、IQまたはDQが75以下の予後不良は96例(57.5%)であった。

3. 予後関連因子について

脳瘤の大きさ：脳瘤の大きさは2cmから5cmまでを1cm毎に、そして2cm以下、5cm以上の症例にわけて調査した。大きさが明らかとなったのは193例であった。2cm以下86例(44.6%)、3cm以下42例(21.8%)、4cm以下15例(7.8%)、5cm以下14例(7.3%)、5cm以上36例(18.7%)であった。脳瘤の大きさと予後について検討した。予後

良好例は2 cm以下57例(72.3%)、3 cm以下25例(69.4%)、4 cm以下8例(61.5%)、5 cm以下4例(40%)、5 cm以上2例(6.9%)であった(図1)。

併存した脳奇形については、Dandy-Walker症候群、細胞移動障害、脳梁形成不全に注目し長期的機能予後を調査した。

Dandy-Walker症候群：13例(7.8%)で認められたが、

表1

全国アンケート調査協力施設 (アイウエオ順)

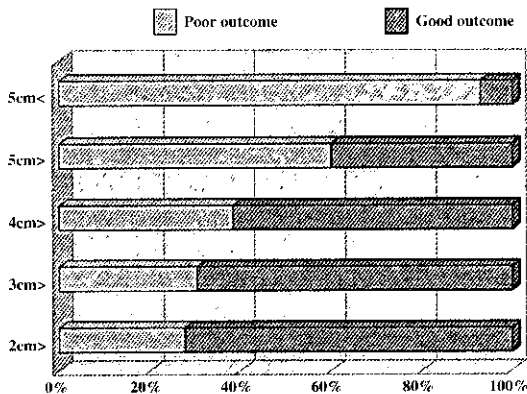
- 愛知県立心身障害者コロニー
- 大阪市立総合医療センター
- 大阪府立母子保健総合医療センター
- 関西医科大学
- 京都大学
- 国立大阪病院
- 国立香川小児病院
- 埼玉県立小児医療センター
- 静岡県立こども病院
- 東北大学
- 長崎大学
- 長野県立こども病院
- 日本赤十字社医療センター
- 兵庫県立こども病院
- 北海道立小児総合保健センター
- 山口大学

表2

長期的機能予後の判定基準

1. IQ/DQが施行されていない場合
 予後良好例：後遺症なく健康、軽度の障害はあるが仕事(学業)可能、自力で日常生活可能な症例
 予後不良例：一部要介助、全面介助植物状態、死亡
2. IQ/DQが施行されている場合
 予後良好例 IQもしくはDQが75以上の症例
 予後不良例 IQもしくはDQが75以下の症例

図1



予後不良例は9例(69.2%)、予後良好例は4例(30.8%)であった(図2) (p=0.0425)。

細胞移動障害(異所性灰白質、小多脳回症)：19例(11.4%)で認められたが、予後不良は14例(73.7%)、予後良好例は5例(26.3%)であった(図3) (p=0.0035)。

脳梁形成不全：30例(18.0%)で認められたが、予後不良例は25例(83.3%)、予後良好例は5例(16.7%)であった(図4) (p=5.94×10⁻⁷)。

水頭症：二分頭蓋220例の中で水頭症を伴う二分頭蓋例は73例(33.1%)であった。長期予後について検討ができた症例は67例であった。水頭症例のうち予後良好例は14例(20.9%)で、予後不良例は53例(79.1%)であった(図5)。χ²検定でp=4.91×10⁻¹⁵と統計学的有意差を持って水頭症合併例は予後不良であった。

C. 考察

長期的機能予後については、全体では6割の症例で予後不良であった。二分頭蓋のサイズは小さいものから大きくなるにつれ予後不良の傾向であった。ただし、2 cm以下の小さな二分頭蓋の症例でも必ずしも予後良好とは言えず予後不良例が認められた。Yokotaらの報告でも atretic typeの小さな二分頭蓋でも正常発育は50%にとどまり³⁾、Martinezらの報告でも予後は必ずしも良いとは言えない²⁾。小さな二分頭蓋例についても十分な経過観察が必要である。

二分頭蓋には種々の脳奇形が合併することが知られて

図2

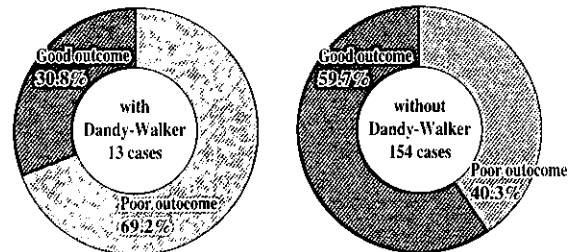


図3

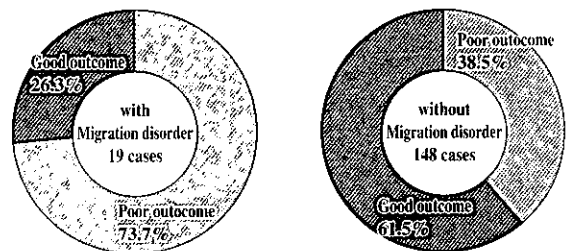


図 4

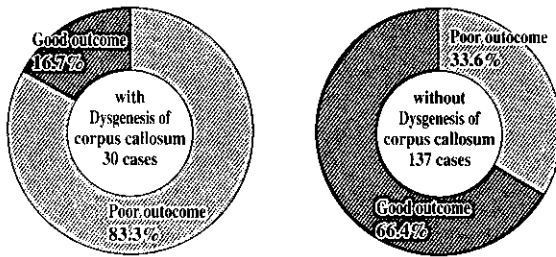
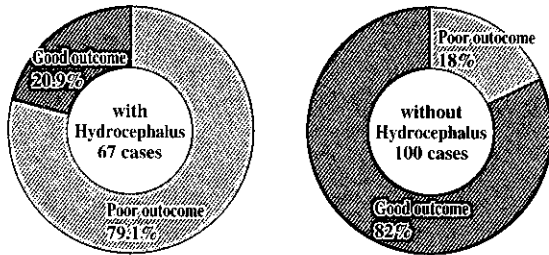


図 5



いる。これを発生学的に考えてみると、神経管閉鎖がおこる時期は胎齢4週から6週、一方では神経細胞が移動をして脳室層と境界層が形成されるのは5週頃、この層の間に中間層が形成されるのが6週、脳の皮質と脳室上衣との間で神経細胞がエレベーター運動を行なうのは胎生3～5ヶ月まで続くといわれている。つまり、神経管閉鎖時期に一致して神経細胞移動がおこっており、この二つの発生過程の双方に関わる何らかの異常が起り、二分頭蓋と細胞移動障害の2種類の奇形が共に生じたと説明できる。また、当院の症例の画像を解析すると脳奇形のうち細胞移動障害と脳梁欠損は二分頭蓋が頭頂部に存在する症例に高率に確認された。従来、頭頂部二分頭蓋例がその他に局在する症例に比べると予後が不良であるといわれるが、これは頭頂部例に脳奇形が高率に合併するためと考えた。

また、予後関連因子の中でDandy-Walker症候群、細胞移動障害、脳梁形成不全などの脳奇形と同様に水頭症合併は統計学的有意差を持って予後不良という結果であった。今回の調査では水頭症例はシャントをしている症例のみを対象としているので水頭症状態はコントロールされた状態であったと仮定できる。もちろん術後の状態や合併症など水頭症例の予後に関わる因子は多岐にわたるが、予後不良は単に水頭症状態がもたらしたものではないと思われた。そのため当院の症例で画像所見と水頭症を対比させて見たところ、水頭症を呈している症例で高率に脳奇形の合併が認められた。すなわち、水頭症を伴

った二分頭蓋例では脳奇形を高率に伴うために予後不良例が多いのではないかと考えた。

D. 結論

1. 全国の病院を対象にアンケート調査を実施して220例の二分頭蓋を検討した。
2. 脳瘤の大きさについては2 cm以下のものが最も多く44.6%であった。二分頭蓋の位置については後頭部が最も多く57.5%であった。
3. 併存する脳奇形としては、Dandy-Walker症候群7.8%、細胞移動障害11.4%、脳梁欠損18.0%であった。また、水頭症例は40.1%であった。
4. 長期的機能予後としては予後良好例42.5%、予後不良例57.5%であった。
5. 二分頭蓋の予後規定因子としてはDandy-Walker症候群、細胞移動障害（異所性灰白質、小多脳回症）、脳梁形成不全症そして水頭症の存在が重要と考えられた。

特に、水頭症については全例シャント手術が施行された症例であり、水頭症状態自体による機能障害とは考えにくく、水頭症をきたしてくる症例に有意に脳奇形が併存していることが予後を規定していると考えた。

E. 今後の課題

2003年「先天性水頭症」調査研究班においてアンケート調査を行なうこととなった。今回のアンケート調査では、前回の結果をより深めるために以下の3点に注目して検討できるようにしたい。

検討－1：長期予後に関する検討

前回のアンケートでは予後良好例と予後不良例に分けて回答を頂いた。この長期予後をより明確にするためにアンケート調査票のIQ/DQ、日常生活の状態が検査されている症例を選択して、予後の判定を再度検討する。また、脳奇形に関する画像診断の詳細を回答していただけるようには共通項目に加えて二分頭蓋用の項目の追加をする。

検討－2：出生前診断

前回のアンケート調査では、水頭症をとまなう二分頭蓋を対象にして出生前診断がなされた症例の回答を得た。水頭症を有していた二分頭蓋73例中9例(12.7%)で出生前診断が行なわれていた。今回のアンケート調査では出生前診断時の所見、分娩の方法、分娩時期も調査することにより周産期管理の実状を明かにし、今後の治

療指針に反映させたい。

検討-3：予後良好例の検討

予後関連因子の検討もさることながら、症例群の中で予後良好例を検討することで、よりその臨床像に近づくことが可能と考える。

これらの結果をもとに診断と治療の指針を作成する方向で検討を進めていきたい。

F. 文献

- 1) 林 隆士、下川尚子、福田清一、橋本武夫：二分頭蓋に関する臨床的検討—特に長期的予後関連因子について自験例ならびにアンケートによる全国調査を中心に—。厚生省特定疾患、難治性水頭症調査研究班。平成13年度研究報告書 20-26.
- 2) Martinez- Large JF, Sola J, Cases C, Poza M, Almagro MJ, Giona DG: Atretic cephalocele : The tip of the ice berg. J Neurosurg 77:230-235,1992.
- 3) Yokota A, Kajiwara H, Kohchi M, Fuwa I, Wada H: Parietal encephalocele: clinical importance of its atretic form and associated malformations. J Neurosurg 69: 545-551,1988.
- 4) Wiswell TE, Tuttle DJ, Northam RS, Simonds GR.:Major congenital neurologic malformations. A 17-year survey.Am J Dis Child. 1990 Jan;144(1):61-7.

水無脳症について

関西医科大学 脳神経外科

稲垣 隆介 山内 康雄 河本 圭司

A. はじめに

水無脳症は胎生12週頃の血管の異常か何らかの外傷性変化によって起こるとされる。また、水無脳症は孔脳症の最も重篤なタイプであると考えられている。最終的な予後は極めて悪く、現在のところ頭開拡大に対する脳室腹腔短絡術などがされるが、根治的な治療法はない。われわれが経験した症例も、典型的なものであるが、出生後まで診断はついていなかった。急速な医療機器の進歩・改善により、出生前診断も格段に進んでいる。今後は、より正確な胎児診断を行うことで、水無脳症の病態解明が期待される。また、早期診断を行うことで、家族、特に母親の障害児を持つという事柄に対する受容に要する時間が得られると思われる。

B. 水無脳症

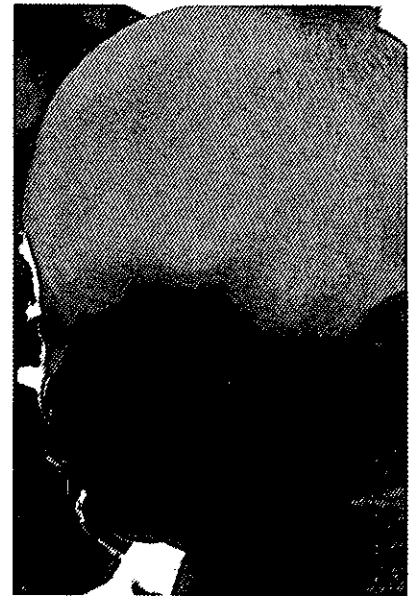
われわれの症例を呈示する。胎児期には診断がつかなかったが、出生後に病名が確定した。透過光試験では、大脳の欠損が疑われた(図1)。MRA検査では、両側とも、内頸動脈末梢部で閉塞していた(図2)。孔脳症もあるものは脳血管の胎生期の閉塞によると考えられている(図3)。前述のように、水無脳症は脳血管障害による孔脳症の重症型と考えられている(図4)が、その詳細は未だ明らかでない。

C. 目的

今回のアンケート調査の目的は下記のようなものである。①日本における正確な頻度を調べた。②さらに、ど

の程度の症例において出生前診断がなされているかを調べた。③また、水無脳症とされている症例において、

(図1)

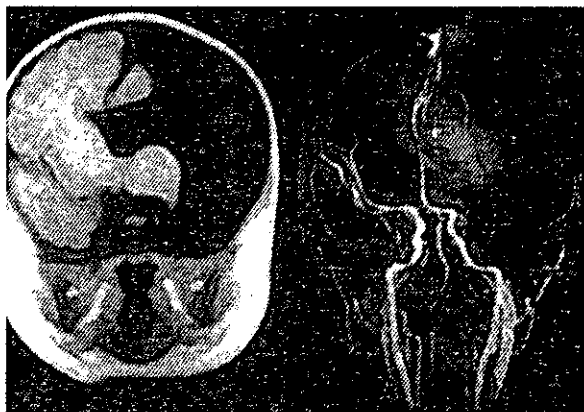


(図2)



個々の症例間で病態に違いがあるかどうかについて検討を加えた。

(図 3)



(図 4)



ガレン大静脈瘤および先天性硬膜動静脈瘻の 出生前診断例の治療指針作成に向けて

大阪市立総合医療センター 小児脳神経外科¹、脳神経外科²

北野 昌平¹ 坂本 博昭¹ 森川 俊枝^{1,2} 石黒 友也¹ 小宮山雅樹²
松阪 康弘² 本田 雄一² 安井 敏裕²

研究要旨

【目的】稀な先天性血管奇形であるガレン大静脈瘤と先天性硬膜動静脈瘻は母体の超音波診断で脳室の拡大や頭蓋病変として発見されるなど出生前に発見される例が増加しているが、わが国での明確な治療指針はない。出生前に診断される例の治療指針作成に向けて、我々の経験した4症例を報告し、治療に関する問題点について検討した。【症例】出生前に診断された3例に、出生後診断された1例を加えた4症例を対象とした。ガレン大静脈瘤が2例と先天性硬膜動静脈瘻が2例であった。全例にうっ血性心不全による心拡大、頭蓋内雑音の聴取、脳室の拡大所見を認めた。新生児期発症の3例はすべて心不全が進行したため、出生後早期に血管内手術を行う必要があった。幼児期発症の1例は軽度の心不全を呈したが、頭蓋内出血の予防と、心不全の改善のため治療をおこなった。新生児期に発症した3例に対し、出生後平均3日で血管内手術による経動脈的塞栓術を3例に8回、経静脈的塞栓術を3例に5回施行した。肺出血のため1例が死亡したが、残り2例は神経学的障害なく予後良好であった。幼児期に発症した1例は緩徐な閉塞を期待して、経静脈的にコイルによる塞栓術を施行し、心不全は軽快した。血管内手術に際しては到達ルートの確保が重要で通常の大腿動静脈以外に臍静脈および頸動脈などを使用した。【結論】新生児期に悪化する心不全は、頭蓋内の動静脈短絡によるものであるため、出生前の正確な診断と出生後に進行するうっ血性心不全に対する速やかな対応が重要と思われた。脳室拡大は二次的な変化であり、出生前に診断された場合は、血管内手術が可能な施設において計画的に出生し、新生児科および小児循環器科などの協力を得て治療する必要がある。

A. はじめに

新生児期に治療を要する頭蓋内血管奇形にはガレン大静脈瘤Vein of Galen aneurysmal malformation (VGAM)と先天性硬膜動静脈瘻congenital dural arteriovenous fistula (AVF)とがある。VGAMは胎児期の血管であるmedian vein of prosencephalonが消失せずに遺残し、動静脈瘻を形成する先天性の脳血管奇形である¹⁾。動静脈短絡血流により頭蓋内出血や心不全、頭皮静脈怒張、

水頭症、発達遅滞、けいれんなどを起こす¹⁶⁾。先天性硬膜動静脈瘻congenital dural arteriovenous fistula (AVF)は稀な先天性脳血管奇形で、硬膜において直接の動静脈短絡があり、硬膜静脈洞もしくは脳皮質静脈に血液が還流し、新生児期には重篤な心不全で発症する場合がある⁶⁾。両者はともに頭蓋内の動静脈短絡がその病変の本体である。動静脈短絡血流量が多い場合は静脈血還流量が増加して、右心負荷を生じ、内科的治療に抵抗する心不全を起こし、死亡する予後不良な疾患として知られる⁴⁾。ガ

レン大静脈瘤と先天性硬膜動静脈瘻は母体の超音波診断で脳室の拡大や頭蓋病変として発見されるなど出生前に発見される例が増加しているが、わが国での明確な治療指針はない。出生前に診断される例の治療指針作成に向けて、我々の経験した4症例を報告し、治療に関する問題点について検討した。

B. 症例

症例のまとめを表1に示した。

症例1 出生前に超音波診断で心拡大と頭蓋内の異常があり、VGAMと出生前に診断された。心不全が進行したため帝王切開により在胎37週で出生し、出生体重は2860g, Apgar score は1分後2点、5分後8点であった。けいれん発作がみられ、気管内挿管による人工呼吸が必要であるなど全身状態は不良であった。血管内手術の適応をさめる際に用いられるLasjauniasらのneonatal evaluation score¹¹⁾では4点であった。頭部CT所見では大脳正

case	1	2	3	4
diagnosis	VGAM	VGAM	AVF	AVF
age at first intervention	3 days	2 years	5 days	1 day
transarterial embolization (number of treatment)	2	0	3	3
transvenous embolization (number of treatment)	0	2	2	1
neonatal evaluation score (Lasjaunias)	4	—	14	8
heart failure	severe	mild	moderate	severe
outcome	death	good	good	good
follow up (years)	—	4	4	1

Table 1. Case summary: vein of Galen aneurysmal malformation (VGAM) and congenital dural arteriovenous fistula (AVF)

Abbreviations: VGAM= vein of Galen aneurysmal malformation, AVF= congenital dural arteriovenous fistula.



Figure 1: Vein of Galen aneurysmal malformation (VGAM) in case 1

Computerized tomography (CT) shows markedly enhanced lesion and hydrocephalus with ventricular hemorrhage. (from Komiyama M, et al.[8])

中の深部のガレン静脈部に高吸収域を認め、側脳室および第3脳室が拡大し水頭症を合併していた(Fig. 1)。また脳室内に軽度の出血を認めた。また大脳実質には低吸

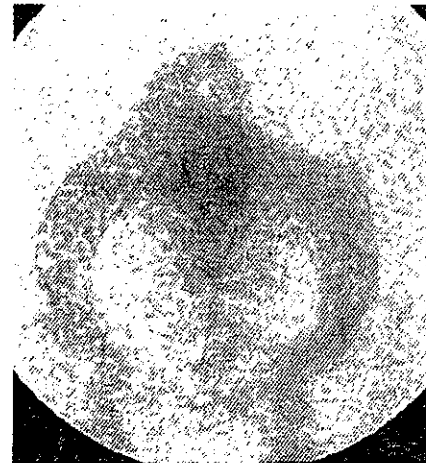


Figure 2: Digital subtraction angiogram of VGAM in case 1. Vertebral angiogram shows VGAM and enlarged confluence and transverse sinuses. (from Komiyama M, et al.[8])



Figure 3: congenital dural AVF in case 3. Three-dimensional CT shows dural AVF occupying the posterior fossa.

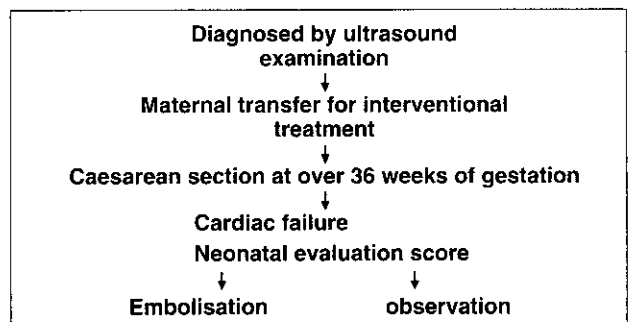


Figure 4: Treatment protocol for the fetuses with prenatally diagnosed VGAM or congenital dural AVF in our hospital. Prenatally diagnosed fetuses with VGAM or congenital dural AVF should be transferred to the hospital, where the interventional treatment is available. Caesarean section is recommended for those fetuses at over 36 weeks of gestation.

収領域があり低還流による脳実質損傷と思われた。造影CTでは大脳半球の深部の正中には多数の血管と拡大した静脈瘤を認めた。脳血管撮影では両側の前脈絡叢動脈、内側後脈絡叢動脈など複数の動脈が流入する静脈瘤が描出され、VGAMと確定診断した (Fig. 2)。生後4日目と6日目に大腿動脈を経由して経動脈的にコイル塞栓術を施行した。心不全が改善したが、全身のヘパリン投与による影響や肺動脈高血圧の影響により、肺出血をきたし生後12日目に死亡した。

症例2 在胎39週、体重2320gで出生した。新生児期や乳児期には異常を指摘されなかったが、2歳時に、心拡大(心胸比58%)が指摘された。2歳7か月の入院時には1語文を話す、2語文を話さなかった。大泉門の膨隆と後頭部に頭蓋内雑音を聴取した。MRIでGalen大静脈洞部に静脈瘤の所見と脳室の軽度拡大を認めた。脳血管撮影で両側の後脈絡叢動脈から描出されるchoroidal typeのVGAMと診断された。2歳と3歳時にそれぞれ経静脈的にコイル塞栓術を施行し、動静脈短絡はわずかに残存するのみである。心拡大は軽快し、発達は正常である。

症例3 在胎38週時、母体の超音波診断で頭蓋内の血管性病変を指摘され、39週に帝王切開により出生した。生下時体重は2801gでありApgar scoreは1分後が4点、5分後が9点であった。出生直後の胸部レ線で心拡大を認め、保育器に収容して酸素の投与(40%)を行い、利尿剤を使用した。全身状態はneonatal evaluation scoreが14点であり、待機的に生後6日目に血管内手術をおこなった。臍帯静脈経由で、カテーテルを卵円孔経由で左心房から左心室を通過して、脳血管撮影を施行し、静脈洞交会部のcongenital dural AVFと診断した。経静脈的塞栓術によりtrocula Herophili内腔にコイルを留置して、短絡血流を減少させた (Fig. 3)。心不全は軽快し神経学的に異常なく退院した。3歳時に再度、経静脈的にコイル塞栓術を追加した。4歳の現在、心不全はなく、神経学的に軽度の発達遅滞を認めている。

症例4 在胎26週時に超音波診断により頭蓋内病変を指摘され、MRIで左側頭部の硬膜に接する多嚢胞性の境界が明瞭な大きな病変があり、他院において頭蓋内腫瘍と診断された。当院ではcongenital dural AVFと診断した。帝王切開により在胎36週に出生し、体重は2135g、Apgar scoreは1分後5点、5分後7点であった。気管内挿管を行い、人工呼吸器を使用した。neonatal evaluation

scoreは8点であり緊急に血管内手術を行った。出生当日に左撓骨動脈からの逆行性の左椎骨動脈撮影によりcongenital dural AVFと診断し、出生翌日には全身麻酔下で右大腿静脈経由でコイルによる動静脈瘻の拡大した内腔の塞栓術を施行した。さらに心不全が継続するため、段階的に塞栓術を追加した。生後7日目に、左総頸動脈を露出し、直視下に穿刺して内頸動脈への到達しglueによる塞栓術を施行した。さらに生後28日には同様の方法で右総頸動脈穿刺による塞栓術を行った。生後42日には再び左総頸動脈穿刺による塞栓術を施行し、合計4回の塞栓術を施行した。心不全、うっ血性肝障害、腎不全はいずれも改善し、生後3か月時に神経学的合併症なく退院した。

C. 考察

1) VGAMならびにcongenital dural AVFと水頭症との関係

VGAMは46.8%に水頭症を合併し、乳幼児期に診断された例に水頭症を合併することが多く、新生児期に診断される例では水頭症の合併頻度は少ないとされている¹⁶⁾。Congenital dural AVFは新生児期に見られる硬膜動静脈瘻を言い、水頭症を合併することがある⁶⁾。ただし、congenital dural AVFそのものが稀な疾患であり、水頭症の正確な頻度は不明である。両者の水頭症の原因は、拡張した異常血管による中脳水道での閉塞よりも、むしろ動静脈短絡により静脈洞内圧が上昇することによる髄液吸収障害とされている¹⁵⁾。髄液短絡術もしくは脳室ドレナージは静脈洞内圧が高いために拡張した脳室上衣下静脈を破綻させ致死的な出血の可能性がある。髄液短絡術よりも原因疾患である動静脈短絡の治療を優先すべきと考えられている¹⁶⁾。症例3にみられた軽度の発達遅滞については水頭症による頭囲の異常増大やうっ血乳頭を認めなかったため、持続するvenous hypertensionあるいは周産期の脳虚血による可能性も考えられた。

2) 治療

Galen大静脈瘤は心不全の発症年齢に応じて治療方法が異なる。VGAMに対して外科的治療が行われていた1970年代における手術成績は不良であった^{5,13)}。特に多数の栄養動脈を持つVGAMのchoroidal typeの場合は新生児期の外科治療による致死率が高く予後不良であった。1990年代にはいると、生命予後に関しては、外科治療群に比較して血管内治療群の方が良好になってきた^{1,2,3)}。

特に侵襲的な外科手術が困難な心不全を呈する新生児のVGAMに対して、血管内手術(塞栓術)が現在は第1選択の治療となっている^{4,6,8,9,10,13}。またcongenital dural AVFはVGAMよりも報告例が少ないが、同じく血管内手術での成功例が報告されている^{6,12}。

3) 出生前の管理

出生前の診断法には、超音波診断が重要であり、血流を感知して血行動態が把握できるカラードップラー診断装置が有力な診断法である。出生前MRIが施行可能であれば、さらに詳細なVGAMの構造と脳の実質の評価が可能となる。またcongenital dural AVFの例はMRIにより脳腫瘍と鑑別が必要である。

胎児期には胎盤の血管抵抗が低いため、体循環の血管抵抗が出生後に比べて低い。そのため胎児期に頭蓋内の動静脈短絡による容量負荷があっても、血管抵抗が低い体循環を流れるので、うっ血性心不全にはなりにくい。出生後、全身の血管抵抗が高くなると、頭蓋内の動静脈短絡血流が増加し右心への静脈還流が増加する。また卵円孔と動脈管における右左短絡を生じて低酸素血症となる。すなわちVGAMにおいて通常は胎児期での心不全の発生は起こりにくい、生後極めて短時間の内に心不全症状が増悪する場合がある²。したがって、出生後、速やかに治療を開始するために、血管内治療が可能な施設に母体搬送しておくことが重要である。

次に出生前にVGAMと診断された場合の出産時期に関しては、肺の成熟を待ち(在胎34から36週以降)、陣痛が発来する前に帝王切開で出生させるという意見が多い。出生前の診断例に対する治療方針を示した(Fig. 4)。妊娠中に胎児の心不全が進行した場合に、呼吸管理を必要としても早期に出生させるべきか、36週まで妊娠を継続するべきか、現在のところ統一された見解はない。早期の分娩による治療開始が早期治療としてのひとつの選択肢となるが、肺の未熟性および全身管理に関する諸問題(低体重、呼吸障害、低体温、腎不全など)がある。また新生児の血管撮影上の手技としても、未熟性に伴って、さまざまな困難がある。例えば大腿動脈が細いために穿刺後に閉塞を起こす可能性があること、病変部の静脈洞へ到達する経路を確保することが難しいことなどから、臍帯静脈の利用⁹⁾や直接静脈洞を穿刺する方法¹³⁾、もしくは今回の症例4のように直接カットダウンして頸動脈を露出して穿刺する方法が用いられる。より早期に出生すれば血管内治療の手技的な難易度が高くなると考

えられる。そこで、至適な出生時期を設定するとすれば、一般的には呼吸状態が安定する36週以降に計画的に出生し、速やかに血管内治療を行うことが良いと思われる。

4) 出生後の管理

新生児期の発症例はまず小児循環器科でうっ血性心不全の評価と内科的治療を行う必要がある¹⁶⁾。しかし、新生児期に発症するほとんどのVGAMは心不全が進行性に悪化するので血管内手術を必要とすることが多い¹³⁾。

一方乳児期や小児期に発症する例では心不全の程度が軽く、緊急性は乏しい。動静脈短絡血流の急激な減少や完全な閉塞が起こると頭蓋内出血を起こす可能性がある¹⁴⁾。そのため緩徐な閉塞を期待して経静脈的にコイル塞栓術を行い、軽度の心不全で発症する幼児例のVGAMにおいて治療に成功した例がある⁷⁾。また年長発症例のVGAMに対しては最近ガンマナイフによる治療例も報告されている¹⁵⁾。

ガレン大静脈瘤に対する塞栓術は、治療成績の向上により現在は第1選択の治療として受け入れられている^{9,10,13)}。新生児期においてどの時期に塞栓術を行うべきかについて、neonatal evaluation scoreが知られている¹¹⁾。すなわち心不全の状態、脳機能、肝機能、呼吸機能、腎機能について、それぞれ0から5点までの6段階に評価する。すべての項目を合計した点数が高いほど全身状態は良好である。8点以上でありかつ12点未満の場合には緊急に塞栓術を行い、12点以上の場合には待機的に塞栓術を行う方法である。8点未満は重症のため塞栓術の適応がないとする。臨床経験に基づいて生み出された方法であり、新生児の塞栓術を行う際の基準となっている。しかし、実際には点数が8点未満でも治療をおこなうことがあり統一された見解はない。血管内手術は救命をめざす治療から良好な予後をめざす治療になっている。診断技術の進歩により、今後出生前診断例が増加する可能性があり、周産期における治療指針の確立が課題と思われる。

F. 文献

- 1) Casasco A, Lylyk P, Hodes JE, Kohan G, Aymard A, Merland JJ: Percutaneous transvenous catheterization and embolization of vein of Galen aneurysms. *Neurosurgery* 28: 260-266,1991.
- 2) Ciriello SF, Edwards MSB, Schmidt KG, Hieshima GB, Silverman NH, Higashida RT, Halbach VV: Interventional

- neuroradiological management of vein of Galen malformations in the neonate. *Neurosurgery* 27: 22-28, 1990.
- 3) Halbach VV, Dowd CF, Higashida RT, Balousek PA, Ciricillo SF, Edwards MSB: Endovascular treatment of mural-type vein of Galen malformations. *J Neurosurg* 88: 74-80, 1998.
 - 4) Hamasaki T, Kai Y, Hamada J, Miura M, Kondo Y, Ushio Y. Successful treatment of a neonate with vein of Galen aneurismal malformation. *Pediatr Neurosurg* 32: 200-204, 2000.
 - 5) Hoffman HJ, Chuang S, Hendrick EB, Humphreys RP: Aneurysms of the vein of Galen, experience at the Hospital for Sick Children, Tronto. *J Neurosurg* 57: 316-322, 1982.
 - 6) Kincaid PK, Duckwiler GR, Gobin YP, Vinuela F: Dural arteriovenous fistula in children: endovascular treatment and outcomes in seven cases. *AJNR* 22:1217-1225, 2001.
 - 7) 北野昌平、小宮山雅樹、西川 節、森川俊枝、坂本博昭：軽度の心不全を呈するガレン大静脈瘤幼児例の治療
小児の脳神経 27: 250-252, 2002.
 - 8) Komiyama M, Nishikawa M, Yasui T, Kitano S, Sakamoto H, Inoue T: Vein of Galen aneurismal malformation in a neonate treated by endovascular surgery: Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 36: 893-900,1996.
 - 9) Komiyama M, Nishikawa M, Kitano S, Sakamoto H, Miyagi N, Kusuda S, Sugimoto H: Transumbilical embolization of a congenital dural arteriovenous fissula at the torocular herophili in a neonate: case report. *J Neurosurg* 90: 964-969, 1999.
 - 10) Lasjaunias P, Garcia-Monaco R, Rodesch G, Terbrugge K, Zerah M, Tardieu M, De Victor D: Vein of Galen malformation. Endovascular management of 43 cases. *Childs Nerv Syst* 7: 360-367, 1991.
 - 11) Lasjaunias P. Vascular diseases in neonates, infants and children. Berlin: Springer-Verlag: pp 45-47, 1997.
 - 12) Liu H, Kuo M, Tu Y: Embolization of a giant torcular dural arteriovenous fistula in a neonate. *Pediatr Neurosurg* 30:258-262, 1999.
 - 13) Lylyk P, Vinuela F, Dion JE, Duckwiler G, Guglielmi G, Peacock W, Martin N: Therapeutic alternatives for vein of Galen vascular malformations. *J Neurosurg* 78: 438-445, 1993.
 - 14) Morgan MK, Jhonston IH, Sundt TM. Normal perfusion pressure breakthrough complicating surgery for the vein of Galen malformation: Report of three cases. *Neurosurgery* 24: 406-410, 1989.
 - 15) Payne BR, Presad D, Steiner M, Bunge H, Steiner L: Gamma surgery for vein of Galen malformations. *J Neurosurg* 93: 229-236, 2000.
 - 16) Zerah M, Garcia-Monaco R, Rodesch G, Terbrugge K, Tardieu M, De Victor D, Lasjaunias P: Hydrodynamics in vein of Galen malformations. *Childs Nerv Syst* 8: 111-117, 1992.

胎児異常の告知を受けた妊婦の反応に関する研究

名古屋市立大学大学院・医学研究科 生殖・発生医学講座

鈴木 薫

研究要旨

産科診断学の急速な進歩により妊娠早期から胎児の状態がチェックできるようになり、予期せぬ胎児異常をどのように告知すればショックを緩和できるかが問われている。Drotarは先天異常児を出産した親、特に母親の反応として、ショック→否認→悲しみ・怒り→適応→再起の段階を経ると述べている。妊娠中と出産後では、その状況は大いに異なり「胎児の異常の告知を受ける」という時点で母親の心理にどのような変化をもたらすかを検討した。

A. 研究目的

妊娠中、特に法的な妊娠中絶が不可能な妊娠22週以後になって発見された重篤な胎児異常についての理解は並大抵のことではない。そこで我々の経験をとおして彼らがどのように事態を受容していくかを検討する目的で本研究を行った。

B. 研究方法

対象は紹介例を含み、当科を受診し胎児異常について告知を受けた妊婦のうち調査に同意の得られた20名である。当科受診時に医師からの本人および家族への告知場面には第三者として看護師を同席させ、調査について協力の得られた妊婦に対し、調査の目的と内容の説明についてわかりやすく話し同意の得られた妊婦のみを対象とした。

(倫理面への配慮) 調査の目的と内容の説明に際しては本人の希望でいつでも中止できる事、匿名化して外部に個人の同定ができないよう配慮してある旨を十分に説明した。また、拒否することにより何ら医療の不利益を蒙るものでないことも説明した。

C. 研究結果

対象となった20名の妊婦の平均年齢は29.8歳、夫の平均年齢は31.6歳、告知を受けた時の平均妊娠週数は22.6週であった。

D. 考察

正常経過の場合、母親はわが子を胎内で育てている間に子供のイメージを理想化し、可愛い五体満足な赤ちゃんのイメージを作り上げている。そのため、異常をもつ子供を出産した場合には理想化されたイメージの対象喪失が起こり悲嘆の過程を経過する。しかし、妊娠中期に異常の告知を受けた場合、出産後に比べ未だ胎児のイメージが十分出来上がっていない時期であるために、そのイメージの対象喪失が起こり難しく、妊娠中に胎児異常について告知された段階では強い悲嘆は起こらなかった。従って、安易な比較はできないが、イメージが出来上がる前の妊娠中に胎児異常の告知を受けた場合は、イメージが出来上がった後の出産後に異常であることを知らされる場合より、第一段階であるショックの程度が軽かったことが考えられる。

E. 結論

胎児異常の告知はできるだけ妊娠の早い時期、できれば法的な人工妊娠中絶が可能な時期である方が両親の選択肢が広がり望ましいが、本研究班の対象である難治性水頭症などは妊娠がかなり進行した段階で明らかになることが多い。我々産科医が望むことは多種多彩な原因で発症する水頭症についての正確な診断策定と治療法の解明で、その自然史が明らかになれば、それらを十分に家族に説明でき彼らの気持ちの整理もつき易いではないかと期待している。

三次元超音波法による胎児小脳体積計測に関する研究

坂出市立病院産婦人科¹ 香川医科大学母子科学講座周産期学婦人科学²

久野 敦¹ 秦 利之²

研究要旨

従来より二次元法による胎児小脳計測とくに小脳横径計測の報告は数多く認められており、小脳横径は子宮内の胎児週数に相関しているとの報告^{1,2)}や、小脳横径の短縮はArnold-Chiari奇形やDandy-Walker嚢胞を疑う所見であるといった報告³⁾、二分脊椎⁴⁾や18-trisomy⁵⁾の場合にも正常児に比べ小脳が小さくなるといった報告も認められる。近年、三次元超音波法の進歩により、子宮内胎児臓器体積計測が可能となり数多くの報告が認められている⁶⁻¹¹⁾。また、最近では三次元超音波法による小脳体積計測が小脳低形成や先天奇形の出生前診断に有用であるとの報告も認められている¹⁰⁾。

しかしながら、胎児発育評価については、二次元法による胎児小脳横径計測が有用であるとする報告¹²⁻¹⁵⁾とそうでないとする報告^{16,17)}があり、また胎児小脳横径と胎児腹部周囲長の比の有用性についての報告も認められている¹⁸⁻²⁰⁾。現在までのところ三次元超音波法を用いた胎児小脳体積(CV)計測によるSGA胎児(small-for-gestational-age 胎児)の診断の報告は認められていない。

今回我々は、三次元超音波診断装置を用いて胎児小脳体積(CV)を計測し、CVの正常範囲の作成、およびCVの胎児発育評価における有用性について検討することを目的とした。

A. 対象および方法

今回我々は、合併症のない単胎 appropriate for gestational age (AGA) 児13例、単胎 small for gestational age (SGA) 児3例を対象として、三次元超音波診断装置 Voluson530D (Medison Japan Co, Tokyo, Japan) および三次元経腹プローベ(3~5MHz可変周波数)を用いて、単胎AGA児、単胎SGA児についてそれぞれ妊娠20週から分娩まで2週間隔で胎児小脳体積(CV)を計測した。Voluson 530Dは付属の経腹(3~5MHz)、経膈(4~8MHz)プローベを用いて対象臓器の三次元情報を内蔵のコンピュータ内に取り込み、それらを再構築することで三次元画像を描出できる。1回のvolume scanにより数十枚から数百枚の2D画像がボリュームデータとして取り込まれ、モニター上の三断面(矢状断、冠状断、水平断)を

確認しながら最も望ましい三次元画像が得られるように各断面像をx, y, z軸方向に回転させる。このようにして、対象物のいかなる方向からの観察も可能となる。さらに、マルチプレーンの機能を使い対象物を正確にトレースしたものを積分することで体積計測を行うことができる。図1は胎児小脳断面を示しており、小脳体積計測はこのように児頭横断面から胎児小脳周囲をトレースして、ま

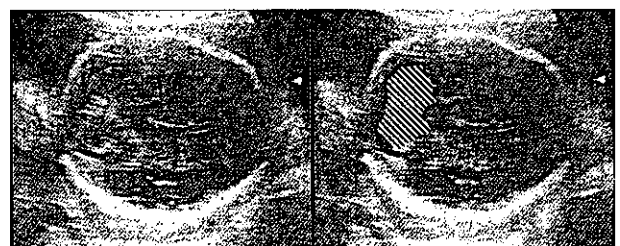


図1 胎児小脳断面像 右図斜線部は小脳断面を示す

ず小脳断面積を求め、1-2mm間隔で断面を平行に移動させていき、求めた小脳断面積を装置内のコンピュータで移動軸に沿って自動的に積分し小脳断面積を求めた。このようにして求めた単胎AGA児の小脳体積を、妊娠週数により多項式回帰分析を行い最小2乗法を用いて最適回帰式を求め、正常範囲を作成した。そして正常範囲とSGA胎児の値を比較検討した。また、出生時体重から佐藤らの報告した正常値²¹⁾を用いて10パーセントイル未満をSGA胎児とした。

B. 研究結果

胎児小脳体積の正常値は表1に示した。また、妊娠週数(GA)とCVの相関は $CV=24.1-2.17(GA)+0.0524(GA)^2$, $R^2=67.1\%$ ($P<0.0001$), であった。(図2)SGA児3例中2例は20週以降常に平均以下の値を示し、妊娠32週以降-2SD以下となった。SGA児1例も妊娠33週以降から平均以下の値を示す傾向を認めた。このようにSGA児において胎児小脳体積は小さくなる傾向を示した。

表1 胎児小脳体積の正常値

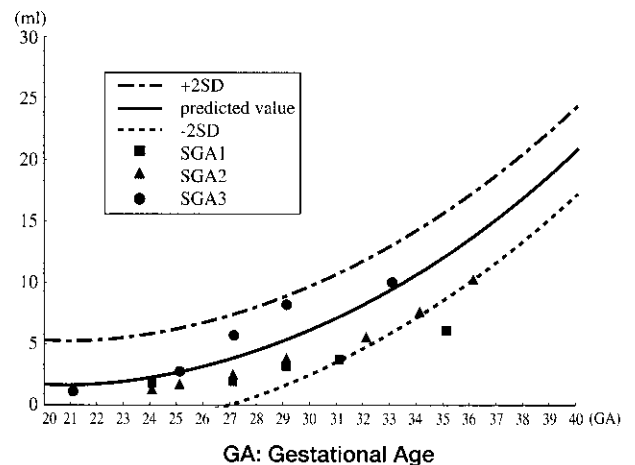
GA(weeks)	Cerebellar volume(ml)		
	-2SD	predicted value	+2SD
20	*	1.66	5.267
21	*	1.6384	5.2454
22	*	1.7216	5.3286
23	*	1.9096	5.5166
24	*	2.2024	5.8094
25	*	2.6	6.207
26	*	3.1024	6.7094
27	0.1026	3.7096	7.3166
28	0.8146	4.4216	8.0286
29	1.6314	5.2384	8.8454
30	2.553	6.16	9.767
31	3.5794	7.1864	10.7934
32	4.7106	8.3176	11.9246
33	5.9466	9.5536	13.1606
34	7.2874	10.8944	14.5014
35	8.733	12.34	15.947
36	10.2834	13.8904	17.4974
37	11.9386	15.5456	19.1526
38	13.6986	17.3056	20.9126
39	15.5634	19.1704	22.7774
40	17.533	21.14	24.747

GA: Gestational Age, *0以下

C. 考察

二次元超音波法による胎児小脳横径計測の報告は数多くなされている。しかしながら、Down's syndromeの胎児においては胎児小脳横径の異常を認めたという報告²²⁾と、異常を認めなかったという報告²³⁾とがあり、また、子宮内胎児発育遅延児においても同様に異常を認めた

図2 胎児小脳発育曲線



という報告¹²⁻¹⁵⁾と、異常を認めなかったという報告^{16,17)}が認められる。このように二次元法においては相反する報告が認められ、正確さに問題がある可能性がある。一方、三次元超音波法による胎児小脳横径計測は二次元法よりも再現性が優れているといった報告²⁴⁾が認められており、また、Down's syndromeと正常児における小脳横径の差はごくわずかであるとの報告²²⁾もなされており、三次元超音波法による小脳計測、特に胎児小脳体積計測により二次元法による胎児小脳横径計測では検出困難な小脳低形成を明らかにできる可能性がある。今回我々は、少数例ではあるがSGA児において胎児小脳体積が小さくなることを認め、今後はさらに例数を増やして検討する予定である。また、二次元超音波法により、二分脊椎の胎児においては全例で小脳横径の短縮が認められたとの報告や、Arnold-Chiari奇形、Dandy-Walker症候群においては小脳異常が認められるとの報告がなされており、今後は三次元超音波法を用いた胎児小脳体積計測の小脳低形成を認める疾患における有用性について検討する予定である。

D. まとめ

今回我々は、三次元超音波法を用い胎児小脳体積計測を行い、その発育パターンおよび正常値を決定した。今後は、Arnold-Chiari奇形、Dandy-Walker症候群、二分脊椎など小脳低形成を認める疾患におけるその有用性について検討する予定である。

F. 文献

- 1) Hata T, Senoh D, Hata K et al. Mathematical modeling of fetal organ growth using the rossavik growth model. Gynecol Obstet Invest, 42: 80-83, 1996.