

## 先天性水頭症と奇形症候群：脳の発達についての検討

大阪大学大学院医学系研究科 神経機能制御外科学

香川 尚己 丸野 元彦 吉峰 俊樹

### 研究要旨

先天性水頭症の原因もしくは病態については、様々な全身疾患、遺伝性疾患の存在が関係している場合があり、そのことが患児の治療・予後と深く関わっていることが多い。私どもの施設で2000年から2003年までの間に経験した先天性水頭症（胎児期水頭症）17例について検討を加えた。脊髄髄膜瘤に伴う水頭症は、水頭症を制御すれば脳の発達に悪影響を及ぼすことはほとんどなかった。それに対して水頭症以外の脳奇形や遺伝子異常、先天性代謝異常を有する例では、水頭症治療後も脳の発達が障害され、何らかの発達遅延を呈していた。悪性腫瘍を合併する症例では生命予後が極めて不良であった。このことより、脳の発達は合併する脳奇形の程度や遺伝子異常などと密接に関係するため、先天性水頭症の合併する疾患の病態を明らかにし、その治療法を探ることが重要であると考えられた。

### A. 研究目的

先天性水頭症（胎児期水頭症）の原因としては様々な病態が含まれている。私どもの施設では、胎児期に脳室拡大を指摘され紹介された症例がほとんどを占めるため、何らかの中樞神経系合併症を伴っている場合が多い。そこで、水頭症の合併疾患と水頭症治療後の脳の発達との関連を検討した。

### B. 研究方法

大阪大学脳神経外科で2000年から2003年までの間に経験した先天性水頭症（胎児期水頭症）は17例である。この中には、種々の病態が含まれているが、当、先天性水頭症調査研究班の先天性水頭症診断基準・治療指針の策定に関するアンケートの分類に基づいて分類したのが表①である。これらの例の水頭症治療後の経過、特に脳の発達について検討した。

### C. 研究結果

先天性水頭症17例の内訳は、単純性水頭症（X連鎖性を含む）3例、脊髄髄膜瘤（脊髄披裂）に伴う水頭症7例、脳奇形に伴った水頭症2例、Dandy-Walker症候群に伴う水頭症1例、くも膜嚢胞に伴う水頭症1例、胎児性脳腫瘍に伴う水頭症2例、その他（脳内・硬膜下血腫）1例であった。

単純性水頭症（X連鎖性を含む）を来した水頭症3例のうち、1例は遺伝子解析にてX連鎖性水頭症と診断された①

先天性水頭症（2000～2003年）	症例数	発達遅延
単純性水頭症（X-linked含む）	3例	2例
MMCに伴う水頭症	7例	0例
脳奇形に伴う水頭症	2例	2例
DWSに伴う水頭症	1例	1例
くも膜のう胞に伴う水頭症	1例	0例
胎児性脳腫瘍に伴う水頭症	2例	1例
その他（脳内、硬膜下血腫）	1例	0例
合計	17例	6例

れ、新生児期に脳室腹腔短絡術を施行した。水頭症はコントロールされているが、2歳2ヶ月の時点では、追視、寝返りは出来るが予定は依然遅延しており、重度の発達遅延を認めている。1例は代謝性酵素欠損症（ピルビン酸脱水素酵素複合体欠損症の疑いで遺伝子解析中）を来たしており、乳酸アシドーシスが進行し生後7日目で死亡した。もう1例は、Noonan症候群に合併した水頭症である。胎内超音波検査にてcystic hygroma、hydrupsを認め、31週5日で出生後、耳介低位、停留嚥丸、心奇形（DORV、HOCM、PS）、止血異常を認めたため、Noonan症候群と診断した。出生直後は軽度脳室拡大を認めるのみであったが、生後3ヶ月目に急激な頭圍拡大と脳室拡大を来たしたため、脳室腹腔短絡術施行した。頭部MRIにて脳梁欠損、および、12番染色体長腕に存在するPTPN11遺伝子のexon3にアミノ酸置換（GAT→AAT）を認めている。水頭症のコントロールは良好であるが、合併する心疾患により、現在入院中である。

脊髄髄膜瘤（脊髄披裂）に伴う水頭症7例のうち、6例は新生児期に脳室腹腔短絡術を施行した。水頭症治療後に認められる症状は、脊髄披裂による排尿排便障害と下肢運動障害が主であり、脳の発達遅延は殆ど認められていない。1例は、新生児期には水頭症が軽度であったためシャントを行わず経過を見ていたが、頭圍拡大と脳皮質の菲薄化、軽度の発達遅延が8ヶ月頃より目立ってきたため、1歳2ヶ月に脳室腹腔短絡術を施行した。また、脊髄髄膜瘤で修復術を出生直後に行った症例中1例で、経過観察中、シャントが閉塞した。軽度の脳室拡大を認めるものの症状がでないため、現在外来にて経過観察中である。

脳奇形に伴った水頭症は、現在まで2例経験し、1例は胎児期より著明な脳室拡大を呈し脳梁は欠損しており生後14日目に脳室腹腔短絡術を施行した。3歳半の時点で癲癇と両側聴力障害が存在し、ようやく伝い歩きが可能な状態で重度の発達遅延を認めている。もう1例は脳室系の著明な拡大と右の前頭葉から頭頂葉にかけて脳の欠損を認めており、欠損部の脳表が灰白質で覆われ、裂脳症と診断した。頭蓋は著明な舟状頭蓋を来たしており、頭蓋の変形を待って生後21日目に脳室腹腔短絡術を施行した。2歳4ヶ月の時点でようやくハイハイが可能な状態で、難治性のてんかんと重度の発達遅延が認められている。

Dandy-Walker症候群に伴った例は同時に脳の奇形

（裂脳症、半球間裂嚢胞他）を伴っており、脳室腹腔短絡術と嚢胞開窓術により水頭症のコントロールは得られているが、2歳の段階でようやく予定と追視が可能な状態で重度の発達遅延を認めている。

くも膜嚢胞に伴う例では、嚢胞開窓術により、3歳の現在で発育遅延もなく、軽度の頭圍拡大のみで順調に経過している。

出生直後に巨大な脳内・硬膜下血腫を形成した1例は、生後2日目に開頭血腫除去術を行った。血腫の原因ははっきりしないが経過順調であり、軽度の発育遅延が認められるものの発達は順調である。

胎児性脳腫瘍に伴う水頭症2例では、1例は腎臓のmalignant rhabdoid tumorに合併したPNETで生後1週間で死亡、他の1例はanaplastic astrocytomaであり全摘出できたが、脳に障害が残り、発達遅延が認められている。

以上より、脳奇形や遺伝子異常、先天性代謝疾患を合併した水頭症の患児は6例であり、（Dandy-Walker症候群1例、Noonan症候群1例、裂脳症他2例、先天性代謝異常1例、X連鎖性水頭症1例）このうち重度発達遅延を呈するものは5例、死亡1例であった。

#### D. 考察

脳奇形や奇形症候群、遺伝子異常に合併した水頭症は、水頭症治療後も合併する脳奇形の程度や全身臓器の合併症の程度などにより、脳の発達が影響を受け何らかの発達遅延を伴うと考えられた。先天性代謝異常や悪性脳腫瘍を伴う例では、予後が極めて不良であった。脊髄髄膜瘤やくも膜嚢胞、頭蓋内出血に伴う例では、脳の発達に影響が及ぶことはほとんどなかった。

#### E. 結論

先天性水頭症（胎児性水頭症）は新生児期のシャント術や嚢胞開放術などの適切な治療を行うことにより制御可能であり、脳の発達とは直接関係しない傾向があった。脳の発達や予後は、合併する脳奇形や全身合併症の程度や遺伝子異常などと密接に関連していた。以上より、先天性水頭症の合併する疾患の病態を明らかにして、その治療法を探ることが重要であると考えられた。

## 18才以上になった水頭症患児の転帰からみた小児水頭症の 急性期から慢性期治療のありかた

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

### 研究要旨

今迄の小児水頭症における評価と治療方針は画像診断の結果や臨床経過を長くとも約6年間ぐらい追跡した短期転帰から判断するものが一般的であった。今回CT導入後の水頭症の中で4才未満にシャント術を行い18才以上になった小児水頭症141例の転帰を検討し、その結果から治療のあり方を考察した。

経過中での死亡は13例(9%)で、16~18才時のIQ80以上は37例(26%)であった。実際の生活上では43例(30%)が就職、大学進学、結婚などしており、85例(60%)が保護的環境下であった。水頭症の基礎的病態と転帰には関係がなく、水無脳症のように重症でも成人に達した。また、どんなに重症でも生存例においてはコミュニケーション能力があった。

以上の結果から、小児水頭症へのシャント術の意義としては脳の発達を促し、正常化するということと中~重症例においても頭蓋内圧を安定させ生きる力を支援するという医療的支援の目的と意義があると考えられた。特に後者に対して、水頭症の早期加療と充分かつ継続的な管理をすることが重要である。

### A. 研究目的

CTなど画像診断の普及に伴い水頭症に対し、その基本的病態や重症度、また脳室拡大の程度を主所見にシャント術などの治療を行ってきた<sup>1,3)</sup>。そして、予後に関しては、中枢神経奇形が大きい場合は機能予後もさることながら生命予後も悪く短命であろうこと、一方、軽症は何ら不自由なく暮らし得るだろうと考えていた<sup>1,3,7)</sup>。

このようななか水無脳症のような重症な中枢神経奇形を伴う水頭症でも成人に達しうること、かつ、日常生活も安定していることを前回報告した<sup>8)</sup>。現実的に重要なことは、医療が発展、普及した現状では治療を行えば、中~重症の水頭症のほとんどが成人に達し得ることである。このことから中~重症例の急性期から慢性期までの治療計画も必要となる。CTによる水頭症診断がなされ

てから約30年たっており、その中で中~重症水頭症における成人という長期での転帰評価を行い、長期生存水頭症患児の治療方針を考察した。本報告では特に医療的支援としての水頭症治療の役割を考察する。

### B. 対象と研究方法

1980年1月当センターにGE横河CT8800が設置稼働して以来の過去24年間の水頭症患児は、1090例で内18才以上になった141例(13%)を対象にした。今迄の水頭症患児の治療転帰評価時期は就学近くなど短期~中期であった。今回、CT導入後、基礎病態の診断が付きだした以降の治療における長期治療転帰、臨床経過を検討した。また、その結果より新生児~乳幼児水頭症を含めた急性期の治療方針、その後の慢性期医療のあり方を考察した。

C. 研究結果

141例の基礎病態の内訳に特に多いものはなかった (Table 1)。病態としては閉塞性より交通性が明らかに多く、基礎病態との関係では中枢神経奇形を伴う26例 (18%)よりは低酸素脳症などの脳損傷を伴う二次性水頭症の場合が66例 (47%)と多かった。他は症候群性、交通性、原因のわからないいわゆる先天性など49例 (35%)であった。

1) 16~18才時コミュニケーション能力と転帰

141例中16才迄に死亡したのは13例 (9%)であった。他の128例は就学終了時近くでWISC-Rなどで最終IQ, DQ測定を行った。IQ80以上が37例 (26%)で、残り91例 (65%)は何らかの形で介助、介護、支援が必要とい

う結果であった (Table 2)。IQ80以上30例の内訳は基礎病態のない交通性水頭症、中脳水道狭窄症が主で、中枢神経奇形では脊髄髄膜瘤、その他は脳腫瘍などであった (Table 3)。

2) 死亡例の検討

13例 (9%)の死因としては再発脳腫瘍で死亡した2例を除いた11例中9例が就寝中に心停止していた。2-3日前より風邪ぎみなどの経過はあったが、はっきりした死亡の原因は明らかでなかった。残り2例は病院で肺疾患で死亡した。水頭症の基礎的病態と死亡しやすい傾向はみられなかった (Table 4)。

3) 18才以上での社会生活

中~重症死亡例において基礎病態が関連する傾向はなく、そのことからどんな水頭症基礎病態においても現在

Table 1 : 18才以上の小児水頭症の基礎的病態 (141例)

交通性水頭症	: 15 (11%)	ダンディーウォーカー症候群に伴った水頭症	: 3 (2%)
低酸素脳症など脳損傷に交通性水頭症が併発	: 27 (19%)	水無脳症に伴った水頭症	: 1 (1%)
髄膜炎後水頭症	: 15 (11%)	脊髄髄膜瘤に伴った水頭症	: 13 (9%)
症候群性水頭症	: 20 (14%)	脳瘤に伴った水頭症	: 3 (2%)
脳室内出血後水頭症	: 11 (8%)	外傷後水頭症	: 7 (5%)
中脳水道狭窄症を伴った水頭症	: 3 (2%)	脳腫瘍による水頭症	: 6 (4%)
全前脳胞症に伴った水頭症	: 3 (2%)	いわゆる先天性水頭症	: 14 (10%)

Table 2 : 141例の16~18才時コミュニケーション能力

IQ 80~	: 37 (26%)
IQ 50~79	: 26 (18%)
IQ 25~49	: 30 (21%)
IQ ~25	: 35 (25%)
死亡	: 13 (9%)

Table 4 : シェント治療後、経過中死亡13例の内訳

交通性水頭症	1例 (1/15: 7%)
低酸素脳症など脳損傷に交通性水頭症が併発	4例 (1/27: 15%)
髄膜炎後水頭症	1例 (1/15: 7%)
症候群性水頭症	2例 (2/20: 10%)
脳室内出血後水頭症	1例 (1/11: 9%)
中脳水道狭窄症を伴った水頭症	2例 (2/7 : 3%)
全前脳胞症に伴った水頭症	2例 (2/6 : 33%)

Table 3 : 16~18才時IQ80以上を認めた37例の基礎的病態

交通性水頭症	11例 (11/15: 73%)	ダンディーウォーカー症候群に伴った水頭症	1 (1/3: 33%)
低酸素脳症など脳損傷に交通性水頭症が併発	3 ( 3/27: 11%)	水無脳症に伴った水頭症	0 (0/1: 0%)
髄膜炎後水頭症	3 ( 3/15: 20%)	脊髄髄膜瘤に伴った水頭症	8 (8/13: 62%)
症候群性水頭症	0 ( 0/20: 0%)	脳瘤に伴った水頭症	1 (1/3: 33%)
脳室内出血後水頭症	4 ( 4/11: 36%)	外傷後水頭症	0 (0/7: 0%)
中脳水道狭窄症を伴った水頭症	3 ( 3/3: 100%)	脳腫瘍による水頭症	3 (3/6: 50%)
全前脳胞症に伴った水頭症	0 ( 0/3 : 0%)	いわゆる先天性水頭症	0 (0/14: 0%)

Table 5 : 小児水頭症141例の18才以降の生活環境

就職	: 18 (13%)	} 43 (30%)
大学	: 22 (16%)	
主婦	: 3 (2% 脳腫瘍2, 脳室内出血1)	
家から通所、作業所	: 23 (16%)	
在宅	: 34 (24%)	} 57 (40%)
施設	: 26 (18%)	
病院	: 2 ( 1%)	
死亡	: 13 ( 9%)	
※施設入所中~重症	: 20 ( 7%)	
※在宅重度	: 22 (16%)	

の医療、生活管理下では長期生存可能ということが推測された。社会生活が充分可能な患児は中脳水道狭窄症などの閉塞性水頭症や交通性水頭症では脳自体に損傷がない場合であった。16才から18才に行ったIQ測定では、IQ80以上は37例 (26%)なのに対し、現実としては43例 (30%)が社会に何ら問題なく入ることが出来、自らの力で充分生活していた (Table 5)。つまり、IQが必ずしも社会生活能力と一致していなかった。死亡例、結婚、

就職、就学の43例を除いた85例(60%)は自己の力のみでは生活出来ず何らかの形で支援が必要であった。この85例の内訳は、在宅57例、施設、病院入所28例であった。在宅22例(36%)は重症で通所での作業は不可能であった。施設、病院入所28例中10例(36%)は極めて重症で3例が気管切開されていた。10例は外出作業は困難で施設から作業生活可能なのは8例のみであった。このように在宅、病院の中～重症例は44例(52%)で死亡例も重症として考えると18才以上になった小児水頭症141例中57例(40%)が中～重症の転帰といえた。

#### D. 考察

小児水頭症の予後に影響する因子<sup>4)</sup>としては基礎疾患、脳損傷の程度、水頭症の程度、発生時期、水頭症存続期間が、また、それらに対して適切に治療し得たかどうかが予後に影響するとされる<sup>3,4)</sup>。水頭症は放置により40-49%が死亡し生存例でもIQ85以下が53%あるとされている<sup>2,4)</sup>。小児水頭症で最もよく報告されているのは脳の厚さ及び治療時期と予後との関係<sup>4)</sup>で生命、機能予後は少なくとも生後6ヶ月以内で脳の厚さが2.5cmの幅であれば、また生後2ヶ月以内の治療<sup>3)</sup>であれば知的は高く維持できるとする報告がある<sup>1,3)</sup>。しかし、脳の厚さは関係なく、脳の構築が出来ていれば転帰良好との報告<sup>6)</sup>もある。

このように今迄の小児水頭症の予後は画像診断上や短期～中期治療転帰での水頭症治療評価が主であった。今回は、同一センターで最低16年という長期の観察の中で小児水頭症の転帰をとらえ、その結果及び臨床経過より現在の医療、生活状況下での小児水頭症の現実<sup>7,8)</sup>とあるべき治療方針<sup>8)</sup>を考察した。

自験18才以上になった水頭症患児141例の検討から知り得た極めて重要なことは、基礎疾患が重症奇形、重症脳損傷であっても水頭症治療をしていれば成人まで生命上は達し得るといえるということである。確かに経過中に約10%の患児が死亡し、他の死亡例以外の約60%は明らかな知的、運動障害などのハンディキャップがあったがコミュニケーション能力を持った<sup>8)</sup>。つまり、はじめ中～重症と考えられた小児水頭症の約90%の患児において治療をすれば生きていく力をもつということである。この結果からどんなに重症のハンディキャップがあっても生活の質を向上させるという意味での水頭症治療として、早期よりのシャント術が必要であるといえた。

CT導入後はその水頭症基礎病態が重症であればあるほど水頭症治療を躊躇しがちであるが<sup>7,8)</sup>水頭症管理により長期生存可能、コミュニケーション可能なので致命的な併発症がない限り積極的に治療すべきであろう<sup>8)</sup>。また、残り約30%は脳室が大きくとも軽症の経過をとりシャント術でほぼ健常化し、大学進学、就職、結婚をしており自らの力で社会融合可能であった。

#### D. 結論

小児水頭症は治療しても約70%は基礎病態の影響を含め何らかのハンディキャップが生じた。しかし、中～重症例でもシャント術などで頭蓋内環境を改善すれば基礎的病態に関係なく、長期生存し、コミュニケーション能力をもつ。このようなことから初期画像診断から治療をあきらめるのではなく、どんな水頭症でも生きる力の支援、生活能力の支援としてシャント術、水頭症管理を考慮すべきである<sup>5,7)</sup>。

#### E. 文献

- 1) 伊東 洋、三輪哲郎：先天性水頭症の遠隔成績。小児の脳神経1：115-124, 1976.
- 2) Laurence KM, Coates S: The natural history of hydrocephalus. Detailed analysis of 182 unoperated cases. Arch Dis Child 37: 345-362, 1962.
- 3) Lorber J, Zachary RB: Primary congenial hydrocephalus. Long-term results of controlled therapeutic trial. Arch Dis Child 43: 516-572, 1968.
- 4) 松本 悟、大井静雄：水頭症、長期予後。臨床小児神経外科学(松本 悟、大井静雄 編)。医学書院(東京) pp226-233, 1992.
- 5) 大井静雄、松本 悟、片山和明、望月真人：中枢神経系の胎内出生前診断と治療選択における新たな臨床歴史段階。脳神経外科。17:1029-1035, 1989.
- 6) Rubin RC, Hochward G, Tiell M, Liwnicz B, Epstein F: Reconstitution of the cerebral cortical mantle in shunt-corrected hydrocephalus. Dev Med Child Neurol 17 (Supple 35): 151-156, 1975.
- 7) 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「難治性水頭症」調査研究班平成12年度分担研究報告書。71-78, 2001.

- 8) 高橋義男、松本 悟：予測された重度障害児への医療の現状と方向性。水頭症を併発した予測された重度障害への医療的支援と継続性。厚生労働科学研究費補助金「先天性水頭症」調査研究班平成14年度分担研究報告書。25-31, 2003.

## 先天性水頭症の患者および家族への包括的支援に関する研究 —アンケート調査から—

大阪市立総合医療センター 小児神経内科<sup>1</sup> 産科保健相談室<sup>2</sup>

富和 清隆<sup>1</sup> 岡崎 伸<sup>1</sup> 川脇 寿<sup>1</sup> 渡辺 通子<sup>2</sup>

### 研究要旨

先天性水頭症の診断基準の作成や遺伝子診断の開発により早期の診断と正確な診断に基づいた適切な治療が可能になってきた。しかし診断や治療技術が進歩し多様化すればするほど患者、家族がそれらを十分に理解し自律的な選択をすることが困難になっている。その原因として、1) 医学的予後判断の基準が患者家族の選択基準と必ずしも一致していないこと 2) 医療以外の支援、特に療育や教育支援に関する技術や情報が乏しいこと 3) 医療情報や療育情報が適切な時期に適切な形で提供されていないこと、などが考えられる。先天性水頭症の患者および家族への包括的支援のあり方を検討するために4医療機関に通院する患者106名に対してアンケート調査を行い58名から有効回答を得た。診断告知は6歳未満では66%が妊娠中になされ多くは産婦人科医によってなされていたが理解度は低かった。遺伝相談の需要は57%にみられたが、その内遺伝相談に紹介されたのは1割に満たず、主治医に聞いたが分からない、相談していない人が大半であった。療育、教育に対する満足度は医療に対するよりも低く、患者のみならず一般社会への情報提供がさらに必要と思われる。

### A. 研究目的

先天性水頭症の診断基準の作成や妊娠中の超音波診断、遺伝子診断の開発により早期の診断と正確な診断、病態把握に基づいた適切な治療が可能になってきたが、その多様化故に患者、家族がそれらを理解し自律的な選択をすることが難しくなっている。また、発育や発達、日常生活面では多くの課題と問題を残していると言わざるを得ず、この面での医療の寄与は充分と言えない。包括的支援の必要性を理解し、御家族や関係者に伝え、さらに支援を充実させていくことは、先天性水頭症児の診療に携わる者の大切な役割であると考えられる。患者やその家族が医療に望む支援を明確にし、包括的な支援の方法を検討する。

### B. 研究方法

大阪市立総合医療センターおよび協力医療機関（国立病院大阪医療センター、千葉県こども病院、聖マリア病院）に通院中の先天性水頭症（全前脳胞症の1例を含む）の患者および家族を対象とした。2003年7月～10月の期間に主治医からアンケート手渡し、無記名郵送により回収し、医療、教育、社会支援などの実情、充足度などを尋ねた。

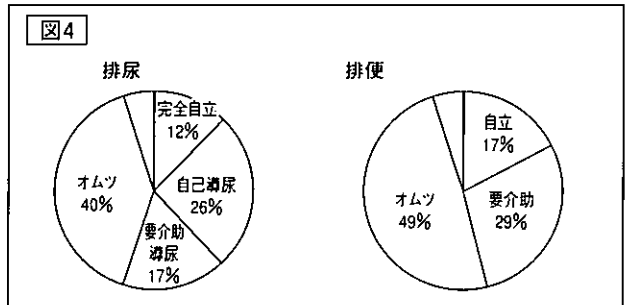
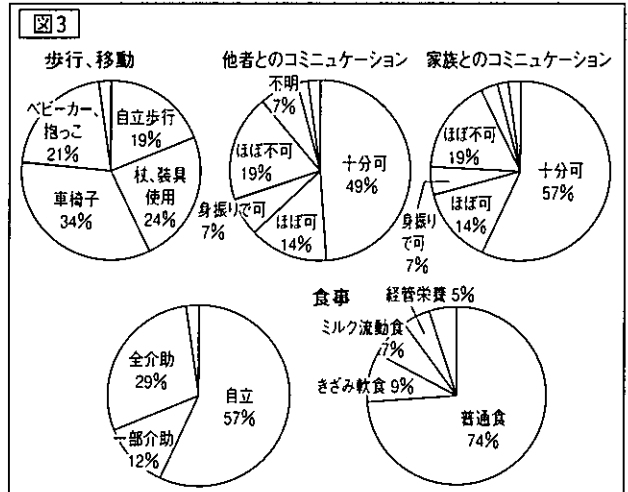
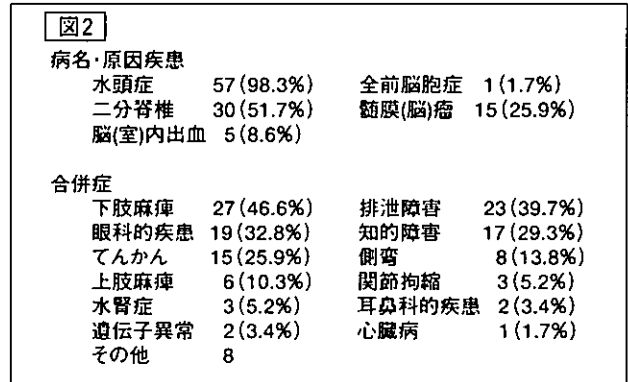
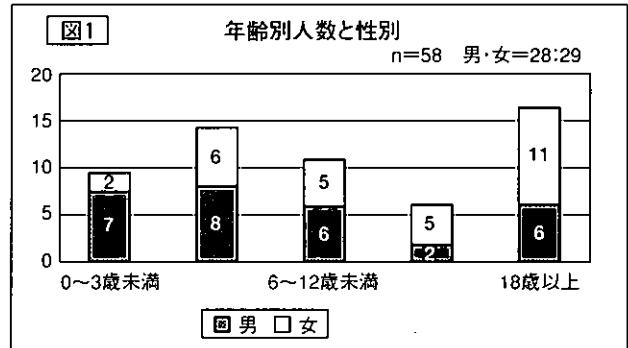
### C. 研究結果

106例に手渡し58例の有効回答を得、回収率は54.7%であった。患者年齢は4ヵ月～35歳9ヵ月、男女比は同じであった（図1）。回答者は9割以上が母親であったが、

本人が回答したのも4例あった。二分脊椎、知的障害、排泄障害、下肢麻痺など水頭症以外の病名障害名を合併するとしたものは91%にみられた。合併症は多岐に渡っており、脳外科診療以外の合併症が多く包括的医療の必要性を示しているかと思われる。知的障害については、療育手帳の取得割合などから考えて実際はもう少し高いものと思われる(図2)。当事者年齢が1歳6ヵ月未満の4例を含む患者背景は、43%が自立または杖装具使用で自力歩行が可能であった。他者あるいは家族とのコミュニケーションは約7割が十分あるいはほぼ可能であった(図3)。食事は半数以上が自立しているが、排尿は自己導尿を含め自立が38%、排便は17%となっている(図4)。

水頭症の診断をされたのは妊娠中が45%と最も多く、そのため最初に説明を受けたのは産婦人科医という回答が半数を占めた。しかし診断時期を年齢別に見ると6歳未満の年少児では66%が妊娠中に診断されているが、18歳以上の年長者では妊娠中の診断が12%のみで、生後すぐの診断が6割近くに達している(図5)。このことより妊娠中の診断告知のあり方を再検討する必要があるかと思われる。最初の告知を受けたのは産婦人科医からが約半数で、27%が脳外科医からであった。最初に説明を聞いたのは両親揃ってというのが最も多く、次いで母親一人となっている。母一人の場合は十分に理解できたとする回答が3割程度と低くなっており両親揃って告知を受けた場合の方が理解度は高かった(図6)。手術は1ヵ月未満に6割が受けており、9割が脳外科医から説明を受け、理解度は高かった。定期受診についての問いには、回答のあった57例中42例が脳外科以外にも泌尿器科、整形外科など定期受診科を持っている(図7)。定期診療への充足度は高く、87%が満足、ほぼ満足との回答であった。困っていることとしては受診に時間がかかることを上げた人が多かったが、医師が恐そう、あるいは忙しそうで相談しにくいと考えている人も少数ながらいた(図8)。風邪を引いた時などの日常診療は約7割が地元開業医で受けており、充足度は定期受診の充足度よりやや低いものの76%が満足、ほぼ満足との回答であった(図9)。また遺伝および出生前診断について聞きたいと思ったことがあるかという問いに57%があると回答した。しかしそのうち実際に遺伝カウンセリングを紹介されたのは1割に満たず、誰にも相談していない人、主治医に聞いたがよくわからなかった人が6割近くに達し、潜在的なニーズの高さを表していると思われる(図10)。

強化充実を望むものは何かの問いに、水頭症の原因、治療に関するもののほか、緊急時の対応を望むものも多く、一般診療機関、内科小児科との日常的な連携が必要と思われる。また社会心理的支援を望む声も多く聞かれた(図11)。療育、教育に対する満足度は、いずれも68%が満足、ほぼ満足とされているが、不満、やや不満と感

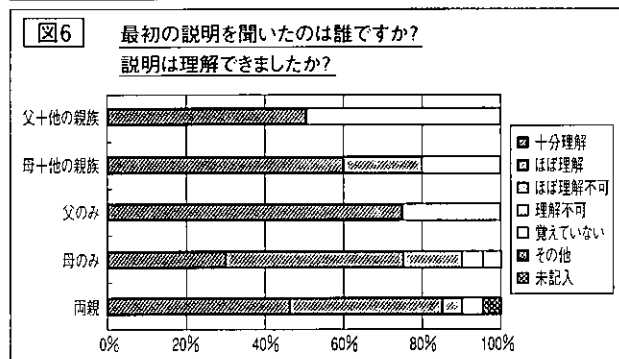
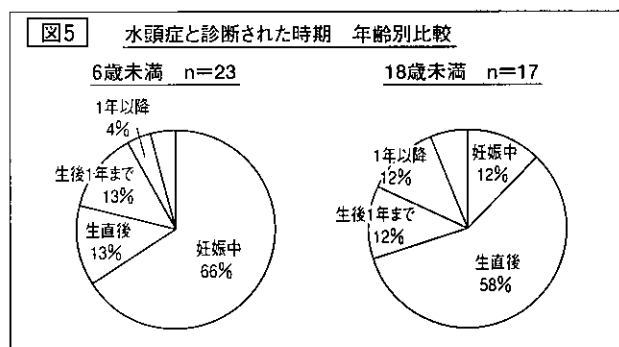




じた人が2割以上おり、医療に対する満足度よりも低かった。実際の問題点としてきょうだいの世話、付き添い、導尿などの医療的ケアを問題として上げる人の割合が多く、教育現場での障害病気への理解の不足を訴えるものが多く見られた(図12)。教育機関などへの情報提供、インターネットなどを通じての一般的な情報の公開が必要と思われる。情報に関してはインターネット、書籍なども利用率が高く(図13)、また親、当事者の会には現在半数近くの人が参加しており、医師の説明以外に多くの情報を求めていることが明確であり、これらをより充実させることも課題であると思われる。

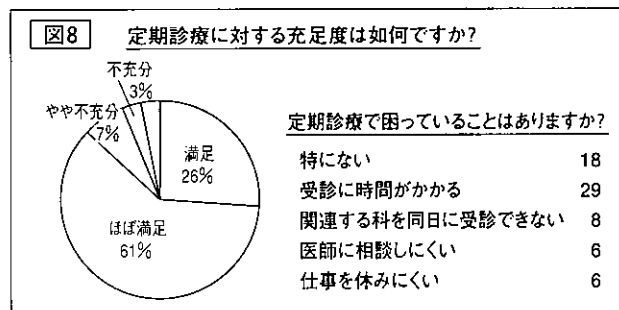
### D. 考察

今回先天性水頭症患者やその家族がどのような支援を

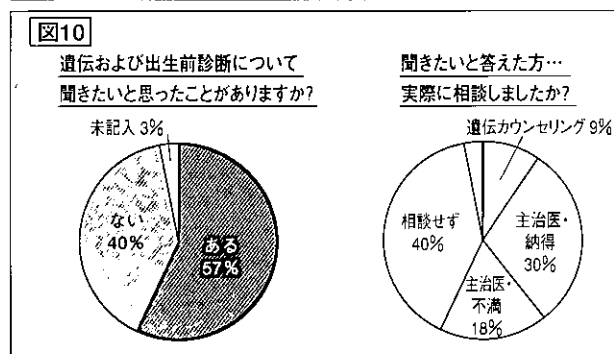
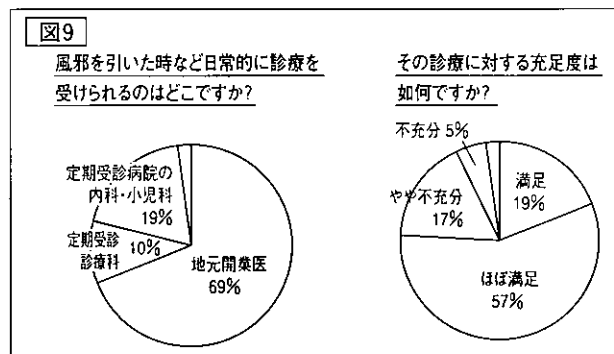


**図7 定期受診科(未記入1)**

脳外科	57(100%)	泌尿器科	29(50.8%)
整形外科	28(49.1%)	リハビリテーション科	20(35.1%)
眼科	16(28.1%)	小児科	14(24.6%)

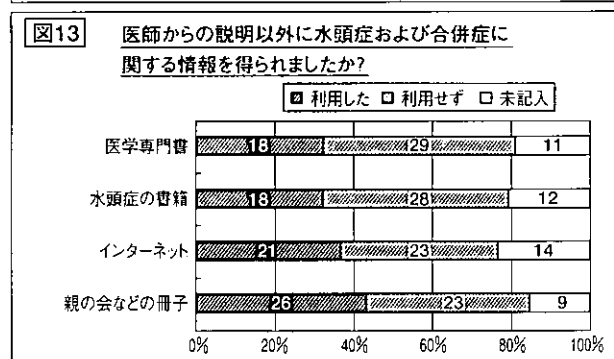
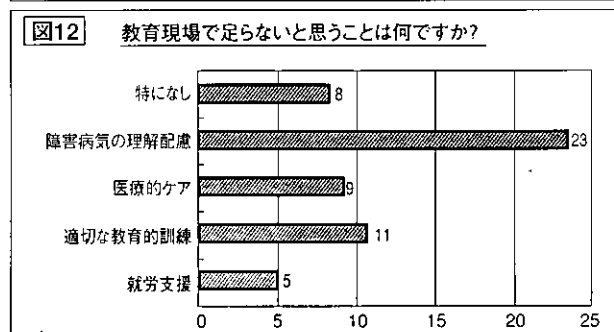


望んでいるかを知る目的でアンケートを実施したが、医療サイドからのこのようなアンケートは例が少ないもの



**図11 強化充実を望むことは何ですか?**

水頭症の原因と治療に関する更なる研究	39
障害、病気の適切な治療	39
緊急時の迅速な対応	37
社会心理的支援	26
病院診療科間の連携	22
医療費など経済的支援	17
診断、治療についての説明	14
日常の健康管理の支援	14



と思われる。実際にアンケートを通して患者、家族の意見を聞くと、医療者と患者、家族では望ましい情報提供のあり方について意識の相違が感じられる。また診断や診療成果が日常の健康管理や療育・教育に十分に活かされているとは言い難い。

まず診断告知に関する問題点として、“専門用語で説明されてもわからない”、“曖昧な説明は余計不安を感じる”、“希望の持てる話もして欲しかった”、などの自由記載が見られた。両親揃って産科医以外の医師も加わり、なるだけ平易な言葉で事実を伝えることが望まれる。しかし通常の妊婦検診の時に偶然見つかるケースが多く、産婦人科医が診察の場で母親にのみ事実を伝えることも多いと考えられる。そんな場合にも別途時間を設けて小児脳外科等の専門医も交え、夫婦および家族に対し詳細な説明を行なう場が必要ではないかと思われる。

生後の診療に対する充足度は高かったが、自由記載から、患者家族は絶えず新しい情報を望んでいることが感じられる。また多くの患者が脳外科診療以外の合併症を持っており、一般診療機関、内科小児科との日常的な連携が必要と思われる。また診療科の専門性は理解する一方で、一人をトータルに見てくれるホームドクターの存在を求める声も聞かれた。

遺伝相談については潜在的ニーズに応えきれていないと考えられる。また主治医から再発率など事実だけを教えられるよりも、主治医以外とのカウンセリングの場を与えられる方が、自立性を確保するのに必要と思われる。療育教育面では、医療的ケアの問題、障害病気への理解不足など医療との更なる連携が重要課題と言えそうである。

いずれにせよ患者家族は常に新しい情報、適切なサポートを求めている。患者、家族のQOL向上のガイドラインは包括的な支援を念頭に置いた医療サイド向けのもの、患者および教育機関、療育関係者などに対するものが必要ではないかと思われる。とりわけ後者のガイドラインは広く利用されやすいようにインターネット上で情報公開されることが望まれるのではないかと考える。

## 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) 師田信人監修 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14年度研究報告書(主任研究者 山崎麻美) 2000～2003.
- 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.

## 出生前診断のガイドラインとその問題点

聖路加国際病院 産婦人科

齊藤 理恵 佐藤 孝道

### 研究要旨

昨年度の研究で先天性水頭症の出生前診断基準（ガイドライン）を作成するにあたって倫理的問題点について検討を行った。本年度はガイドラインを作成するにあたっての具体的な問題点を既存のガイドラインをもとに検討し、明記すべきポイントを明らかにした。

### A. 研究目的

昨年度は先天性水頭症の出生前診断基準（ガイドライン）作成にあたっての倫理的問題点について検討した。本年度は具体的な問題を既存のガイドラインをもとに検討し、ガイドラインに明記すべきポイントを明らかにすることを目的とした。

### B. 研究方法

既存の出生前診断に関するガイドライン<sup>1,2,3,4)</sup>をもとに、文献的検討、および研究会議での論議を踏まえた検討を行った。

### C. 研究結果および考察

#### 1. ガイドラインの目的

先天性水頭症のガイドラインの目的は、作成されたガイドラインの普及、履行により、先天性水頭症が、適切に理解、診断・管理され、そのことが罹患児と家族にとって有益な結果をもたらすことにある。

ガイドラインの内容を想定して分類すると、①疾病に対する正確な情報（病態、分類、自然史、治療、予後など）②出生前診断について（診断のプロトコールも含め

て）、③育児支援（養育に当たって受けられる様々なサポート）と考えられ、そのそれぞれに関して検討と考察を加えた。

#### 2. 疾患に対する正確な情報

##### 2-1 情報提供の対象

実際に小児脳神経を専門にしている医師は別として、出生前診断に関わる産婦人科、小児科（新生児科も含む）、一般脳神経外科の医師など対象とした場合は、疾患に関する基本的な（教科書的）情報（病態、分類、自然史、基本的な治療法、予後など）を盛り込む必要がある。医療者以外の関係者や患者・家族を対象とした場合はさらに視覚的にも理解を促すような工夫が必要である。医療者を対象としたガイドラインと患者・家族を対象とした説明パンフレットは、それぞれの理解を促す意味から、別個のものを作成することが望ましい。あるいは共通する部分と、別個の部分に分ける方法もある。さらに、いずれの場合も詳細な情報を求める場合に対応できるように出典を明示する必要がある。

##### 2-2 情報提供の方法

紙媒体は必須であるが、時代背景とアクセスの簡便さからインターネットでの情報提供の双方が望まれる。

### 2-3 提供する情報の質

先天性水頭症の原因は多岐に渡り、病態も多彩である。ガイドライン作成にあたっては、原因や病態が異なっても一貫した考え方に基づく必要がある。このため、情報収集の基本となる項目・情報の質・ソースをある程度均一化させておく必要がある。

基本的にはEBMに基づいて作成されることが望ましいが、全ての項目で確度の高いエビデンスが揃っているわけではなく、多くの場合はエビデンスの低い専門家の意見なども採用することになる。最近の欧米のさまざまなガイドラインで見られるように、情報の出典を明記し、当研究班、もしくは専門家グループで個々の出典の評価を行い、エビデンスの質（Quality of Evidence）が明記されることが望ましい。全ての情報源を検索できる形で明記することも必要である<sup>5)</sup>。

### 3、出生前診断について（診断のプロトコール）<sup>5,6,7)</sup>

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カップルと胎児の利益が一致しない場合もあり、倫理的に様々な側面を兼ね備えている。インフォームドコンセントにおいても、提供する情報の質だけではなく、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、どのように尊重できるのかなど、多くの問題がある。診断にまつわるカウンセリングの体制など問題点は非常に多い。

ここで示される「出生前診断」が、妊婦健診中に一般的な超音波検査で偶発的に水頭症が見つかった場合の出生前診断なのか、先天性水頭症の有無を診断することを目的とした出生前診断なのかで、対象が異なることも問題である。対象が合併症のない正常妊婦（ロウリスク群）であるのか、胎児に中枢系疾患の危険性の高い妊婦（ハイリスク群）であるのかによって、厳密には出生前診断の感度、特異度も異なる。また、検査前後の情報提供も異なるから、ガイドラインでは対象を明確に分けた記載が必要である。

#### 3-1 偶発的に診断された場合

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、妊婦健診中の超音波検査で偶発的に見つかった場合、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もちろんカウンセリングを行うことも不可能であ

る。この場合は妊婦健診時の一般的な超音波検査を行うのにあたっての検査前の情報提供が如何に行われるべきかが問題となる。現状では多くの場合、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、簡単な説明があるか、もしくはまったく説明もないまま、「かわいい赤ちゃんが見られる」検査と受け止められ実施されている。このため胎児に異常が指摘されると、カップルは極度に混乱し強い不安感に陥る。妊産婦（カップル）を過剰に不安にさせない配慮をすべきではあるが、妊婦健診の説明の冊子、インターネット、雑誌などの紙媒体や母親学級、両親学級などで、超音波検査で胎児の異常が見つかる可能性があることをつたえる必要がある。

妊婦健診中の一般超音波検査で胎児水頭症の疑いがあった場合や胎児水頭症と診断された場合は、さらに検査を行うと想定されるが、その時点で水頭症に関する情報提供を行わなくてはならない。現状を考えると、医師からの情報提供は必須であるが、多くの家族がこの時点で自ら情報検索を行うことも考えられ、このガイドラインがそのような利用にも対応できる側面を兼ね備えていることが望まれる。また、一次施設で診断された場合に二次施設で再診を行う体制や診断を行う医師が診断について当該疾患の専門医師と検討を行える体制やそれを受け入れる機関の整備に関してもガイドライン作成と並行して進められる必要がある。

#### 3-2 先天性水頭症の有無の診断を目的とした出生前診断の場合

この場合は、検査前に臨床遺伝専門医（人類遺伝学会や遺伝カウンセリング学会によって組織される認定制度委員会によっておよそ500名が認定されている）や遺伝カウンセラー（現在は認定制度がない）によるカウンセリングが行われる必要がある。

超音波検査はどここの施設でも行われているが、検査時期、精度には施設間でのばらつきが相当に存在する。純粹に出生前診断を目的とした場合はどの時期に、どのような方法で（経膈・経腹、使用する機種）、どこで誰が行うのかを決め、一定の診断精度を保つことが重要である。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り、この時期の検査の精度が問題となる。また、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、カウンセリングは産科・新生児科・脳神

経外科・臨床遺伝専門医などで連携を保ちながら行わなくてはならない。この場合、出生前診断によって得られた医学的に関連のある結果すべてが妊婦（カップル）に示されなければならない。

カウンセリングにおける情報提供の原則は、最新（latest）で正確（accurate）であり、全面的（full）で公平（unbiased）なものではなくてはならない。その中には、診断方法とその精度、確定診断がつかない可能性、診断が治療に役立つ可能性、治療の方法と成績、予後（自然史を含む）などが含まれる。ガイドライン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。それに基づいてカウンセリングでは、出生前診断が厳密には確定診断になり得ない場合が多々あることの理解も促さなくてはならない。

カウンセリングを行う施設と出生前診断を行う施設の間で連携が保てていれば、単一の施設でなくても一貫した診療は可能ではあるが、実際に妊産婦の負担やプライバシーの保護、一貫した診療などを考えると両者が単一の施設内の異なった部門で行われることが望ましい。

医療者の側面からは正確な診断ができることが重要なように思えるが、もっとも必要なのは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ということである。現状では、理想的な体制が整っているとはいいがたく、現場の医師やスタッフの余剰労働や努力で成り立っているのが実情で、広い理解と体制の整備が望まれる。

#### 4. 育児支援

現在、無条件で受けられる育児支援の内容、付帯条件がついて受けられる育児支援の情報や施設、養育に関わる施設や機関を明確に記載する。また、いままで罹患児をもつ両親や家族の個々の努力や当事者団体の活動によって得られた情報と支援を踏まえて、日常生活に有益な情報を提供でき、疑問点に具体的に答え、少しでも不安を軽減できるような内容を考慮する必要がある。

#### D. 結論

ガイドラインは、①疾病に対する正確な情報、②出生前診断（診断のプロトコール）、③育児支援のそれぞれの内容を検討することで、現在の医療でできることを明確にして、患者とその家族に有用であるものであること、

養育やリハビリに関わる医療スタッフ・教育関係者から見ても有益な内容であること、倫理的にも十分に配慮されている必要がある。

全てを理想的な状態から稼働することには多大な時間が必要かもしれないが、作成したガイドラインが有効に活用されるためには、今現実に罹患児を診療している施設、出生前診断や医療支援にかかわる全ての診療科（産科、新生児科、小児科、脳神経外科、遺伝診療科、リハビリなど）との連携がとれ、可能ならコンセンサスが得られていることが望ましい。

#### E. 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) 日本正常圧水頭症研究会：特発性正常圧水頭症診療ガイドライン(案) 特発性正常圧水頭症ガイドライン作成委員会 平成15年7月発行
- 3) 遺伝関連学会：遺伝学的検査に関するガイドライン 平成15年8月発行
- 4) World Federation of Neurology/International Huntington Association. Guidelines for the Molecular Genetics Predictive Test in Huntington's disease. Neurology 44: 1533-1536, 1994.
- 5) the U.S. Preventive Services Task Force, 1996.
- 6) 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.
- 7) 高木美紀代、海野儒也 出生前診断の現状と問題点 小児科診療 65(3) 457-464, 2002.
- 8) 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.
- 9) 厚生労働省雇用均等・児童家庭局長・周産期医療対策整備事業の実施について 平成15年4月21日雇児発第0421001号

## 胎児頭部形態異常の出生前診断と周産期管理

名古屋市立大学大学院・医学研究科 生殖・発生医学分野

鈴木 薫 種村 光代

### 研究要旨

近年の超音波検査機器および診断技術の発展により、胎児の重篤な先天異常が出生前に診断されるケースが増加している。今回我々は、平成14年12月1日より平成15年11月30日までの一年間に、当院産科婦人科にて診断された胎児の頭部形態異常13例について報告する。超音波検査および胎児MRI等による診断の結果、水頭症3例、全前脳胞症3例、無頭蓋症2例、滑脳症1例、クモ膜嚢胞1例、脳ヘルニア1例、脳梁低形成1例、正常1例であった。水頭症の3例は全例L1CAM遺伝子の解析を希望、出生に至った1例にIntron 9 1123+37g → aのpoint mutationが確認された。残る1例は正常、もう1例は結果待ちである。出生前診断された胎児の頭部形態異常13例のうち、7例が人工妊娠中絶、1例が出生直後死亡であり、胎児超音波検査や遺伝カウンセリングの困難さが浮き彫りとなった。無頭蓋症については最近では妊娠の早期に診断、紹介されるようになり、2例とも人工妊娠中絶に至ったものの次妊娠時の薬酸予防的内服に期待を寄せている。

### A. 研究目的

近年の超音波検査機器および診断技術の発展により、胎児の重篤な先天異常が出生前に診断されるケースが増加している。我々は、画像診断により出生前診断された胎児の頭部形態異常について、遺伝カウンセリングと妊娠・分娩の経過観察、遺伝子診断等を施行して、周産期領域における診療体制の問題点、将来的な展望等について検討する。

### B. 研究方法

平成14年12月1日より平成15年11月30日までの一年間に、当院産科婦人科にて診断された胎児の頭部形態異常について報告する。

### C. 研究結果

胎児の先天異常を主訴に受診した妊婦は53名で、そのうち頭部の形態異常（水頭症や小頭症疑いなど）を疑われたものが最も多く13例存在した。超音波検査および胎児MRI等による診断の結果、水頭症3例、全前脳胞症3例、無頭蓋症2例、滑脳症1例、クモ膜嚢胞1例、脳ヘルニア1例、脳梁低形成1例、正常1例であった。全前脳胞症については水頭症あるいは小頭症として、無頭蓋症については小頭症として紹介されたケースが大半であった。滑脳症、クモ膜嚢胞、脳ヘルニア、脳梁低形成、正常例はいずれも水頭症疑いとして紹介されていた。無頭蓋症と脳ヘルニアの全例、水頭症の2例、全前脳胞症の2例（1例は染色体検査中、もう1例は検査を希望せず）は人工妊娠中絶に至った。出生に至った水頭症の1例は胎児期より4～5分間欠に痙攣様発作を認め、出生直後に呼吸不全のため昇天した。この症例を含め水頭症の3例は全例L1CAM遺伝子の解析を希望、出生に至った

1例にIntron 9 1123 + 37 g<sub>1</sub> → aのpoint mutationが確認された。残る1例は正常、もう1例は解析待ちである。

#### D. 考察

出生前診断された胎児の頭部形態異常13例のうち、7例が人工妊娠中絶、1例が出生直後死亡であり、胎児超音波検査や遺伝カウンセリングの困難さが浮き彫りとなった。また、生存している滑脳症と全前脳胞症(13トリソミー)のいずれも予後は厳しい。一方、無頭蓋症については最近では妊娠の早期に診断、紹介されるようになり、2例とも人工妊娠中絶に至ったものの次妊娠時の葉酸予防的内服に期待を寄せている。上記期間中には前児が神経管閉鎖障害のため予防的に葉酸を内服した3例全例が健児を得ており、さらなる検討が望まれる。

#### E. 結論

出生前に診断される胎児の頭部形態異常には重篤な症例が多く、生命予後も神経学的予後も不良な場合が少なくない。母親の受ける精神的な負担も大きく継続的な遺伝カウンセリングが重要である。なお、神経管閉鎖障害のように重篤であっても次回の妊娠に向けての予防対策が提示出来る場合には、両親の立ち直りも早く、次妊娠に至るまでの期間も短く無事健児が得られる症例が多かった。遺伝子診断などにより原因解明を推進するとともに、次回妊娠に向けての具体的な方針や対策を示すことが患者家族には有用であると思われる。

## 超音波胎児脳計測の基準値について

香川医科大学母子科学講座周産期学婦人科学

金西 賢治 秦 利之

### 研究要旨

先天性水頭症を含め胎児中枢神経奇形の発症時期や病態の把握には中枢神経系の発達の過程における正確な胎児脳計測が重要な意味を持つものと考えられる。今回我々はこれまでに発表された日本人における超音波胎児脳計測についてbiparietal diameter (BPD)、head circumference (HC)、lateral ventricular ratio (LVR)、cerebellar diameter (CD)、および中大脳動脈のpulsatility index (PI)の項目で、その基準値について検討した。特に先天性胎児水頭症で重要になる側脳室のatrium に関しては10mmがカットオフ値で良いと考えられ、cistern magnaについても正常値10mmが良いものと考えられた。LVR、CDについても種々の報告について比較検討した。

### A. 目的

超音波診断装置の向上、普及により産科医にとって周産期管理における胎児の計測は最も身近な診療行為の一つとなってきた。その反面、長年我が国においては、胎児計測方法の統一や胎児発育曲線の基準値設定が計られず、臨床の場において、しばしば混乱をもたらしていたのが現状である。先天性水頭症を含め胎児中枢神経奇形の発症時期や病態変化の把握には中枢神経系の発達の過程を反影するパラメーターとして胎児脳計測による発育曲線の把握が重要な意味を持つものと考えられる。

超音波胎児脳計測のパラメーターとしてbiparietal diameter (BPD)、head circumference (HC)、lateral ventricular ratio (LVR)、cerebellar diameter (CD)、および中大脳動脈のpulsatility index (PI)の項目について、これまでの各報告者間の比較も含め、日本人の基準値と考える報告についてまとめたので報告する。

### 超音波胎児脳計測

#### 1. 児頭大横径；biparietal diameter (BPD)

児頭大横径の計測は過去において、東大方式、阪大方式とよばれる発育曲線が市販の超音波装置にソフトとし組み込まれ流通していた経緯もあり、頻繁に計測されるパラメーターでありながら長年統一がなされていなかった。これに対し2003年、日本超音波医学会より「超音波胎児計測の標準化と日本人の基準値2003年」が示された。BPDは胎児頭部正中線エコー (midline-echo) が中央に描出され、透明中隔 (septum pellucidum) および、四丘体槽 (cisterna corpora quadrigemina) が描出される断面で、プローベの近い側の頭蓋骨外側から体側の頭蓋骨内側までを計測場所することで、今後統一を計ろうとしている。篠塚ら<sup>1)</sup>が報告した児頭大横径の発育曲線も上記計測方法にしたがい、これまでの報告のなかでも最も症例が多く基準値として考えて問題ないと考えられる (表1、図1)。BPDは妊娠9～10週から妊娠期間を通じて測定可能であり、測定部位の描出が容易なこともあり



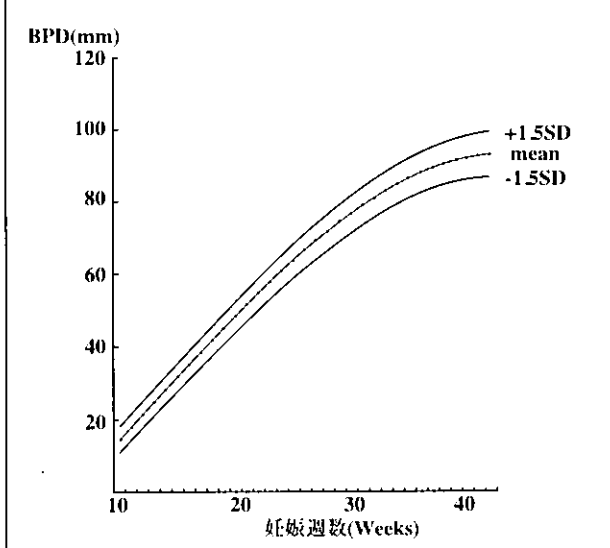
比較的正確に測定することができ、産科医にとって胎児計測の最も基本的なパラメーターと言える。

表1. 日本人単胎児の児頭大横径(BPD)の基準値(mm)

Weeks	-1.5SD	Mean	+1.5SD
10	10.8	14.3	17.7
11	14.1	17.6	21.2
12	17.4	21.0	24.7
13	20.7	24.4	28.2
14	24.0	27.8	31.6
15	27.3	31.2	35.1
16	30.6	34.6	38.6
17	33.9	38.0	42.0
18	37.2	41.3	45.5
19	40.4	44.6	48.8
20	43.6	47.9	52.2
21	46.7	51.1	55.5
22	49.7	54.2	58.7
23	52.7	57.3	61.8
24	55.6	60.3	64.9
25	58.5	63.2	67.9
26	61.2	66.0	70.8
27	63.8	68.7	73.6
28	66.4	71.4	76.3
29	68.8	73.9	78.9
30	71.1	76.3	81.4
31	73.3	78.5	83.8
32	75.3	80.6	86.0
33	77.2	82.6	88.0
34	79.0	84.5	89.9
35	80.6	86.1	91.7
36	82.0	87.6	93.3
37	83.2	89.0	94.7
38	84.3	90.1	95.9
39	85.2	91.1	97.0
40	85.9	91.8	97.8
41	86.3	92.4	98.5
42	86.6	92.8	98.9

篠原憲男、他. 超音波医学 1996; 23: 877-888

図1. 日本人単胎児の児頭大横径(BPD)の基準値曲線



## 2. 頭部周囲長; head circumference (HC)

久野ら<sup>2)</sup>の報告した日本人単胎児の頭部周囲長(HC)の計測値を表2、図2に示す。HCの計測はBPDと同様の計測断面を描出し頭部周囲をトラッキングする。妊娠15週から40週までのHCの計測では、妊娠経過にともない10cmから30cmの幅で緩やかに増加を示す。

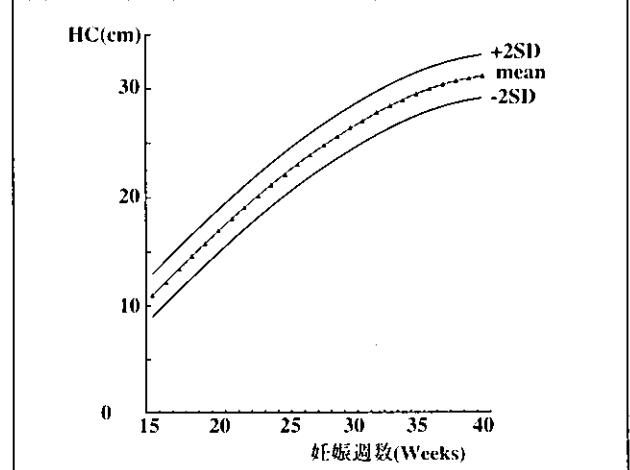
## 3. 側脳室/大脳半球比; lateral ventricular ratio (LVR)

表2. 日本人単胎児の頭部周囲長(HC)の基準値(cm)

Weeks	-1.5SD	Mean	+1.5SD
15	8.8	10.8	12.8
16	10.1	12.1	14.1
17	11.3	13.3	15.3
18	12.5	14.5	16.5
19	13.7	15.7	17.7
20	14.8	16.8	18.8
21	15.9	17.9	19.9
22	17.0	19.0	21.0
23	18.1	20.1	22.1
24	19.1	21.1	23.1
25	20.0	22.0	24.1
26	21.0	23.0	25.0
27	21.9	23.9	25.9
28	22.7	24.7	26.7
29	23.5	25.5	27.5
30	24.3	26.3	28.3
31	25.0	27.0	29.0
32	25.7	27.7	29.7
33	26.3	28.3	30.3
34	26.9	28.9	30.9
35	27.4	29.4	31.4
36	27.8	29.9	31.9
37	28.3	30.3	32.3
38	28.6	30.6	32.6
39	28.9	30.9	32.9
40	29.1	31.1	33.1

Kuno A, et al. Hum Reprod 1999; 14: 1352-1360

図2. 日本人単胎児の頭部周囲長(HC)の基準値曲線



先天性胎児水頭症の所見の一つに側脳室の拡大がある。病的な拡大か生理的な範囲かの診断は一度の観察では困難な場合もあり、胎児の発育に伴う経時的な変化の観察が重要である。客観的に側脳室の拡大を観察する指標として側脳室/大脳半球比 (lateral ventricular ratio; LVR) の計測が用いられる。側脳室を通る断面を描出し、正中線エコーから平行な側脳室の外側壁までの最大距離をlateral ventricular width (LVW)、平行な頭蓋骨内側までをcerebral hemispheric width (HW)として計測し、LVW/ HWとして算出する。LVRはこれまでの報告で、各報告により若干のばらつきが認められる(表3、図3)<sup>3-7)</sup>。日本人での報告は竹内らの報告であり、これも含めいずれの報告も妊娠初期ではばらつきが多く基準値の評価は困難である。しかしながら、20週をすぎてもLVRが50%以上を示す場合は側脳室の拡大が疑われ、将来の水頭症を示唆する所見とし妊娠経過を通じて注意深い観察が必

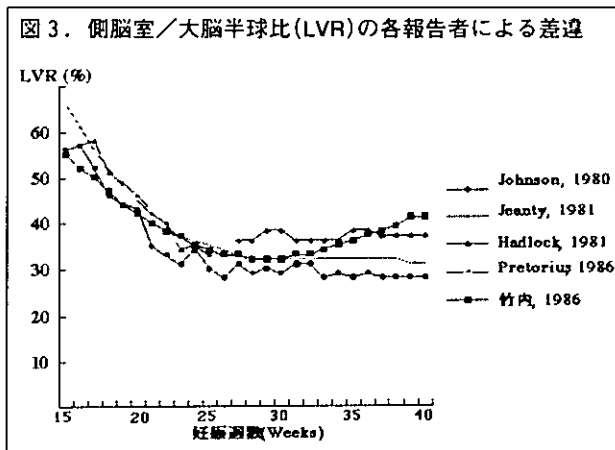
要である。

また、直接側脳室atriumを計測し、その拡大を評価する方法もある。側脳室が描出される断面で計測し、妊娠中期から後期にかけて一定で10mm以上で拡大と考  
え、水頭症の可能性も含め注意深い観察を要する所見といえる<sup>8,9)</sup>。

表3. 側脳室/大脳半球比(LVR)の各報告者による差違

Mean(M) or Predicted(P) LVW/HW values					
MA	Johnson 1980	Jeanty 1981	Hadlock 1981	Pretorius 1986	竹内 1986
	M	P	M	M	P
Wks	%	%	%	%	%
15	56	66	—	56	55
16	57	61	—	57	52
17	52	56	—	58	50
18	46	52	—	51	47
19	44	48	—	49	44
20	43	45	—	46	42
21	35	42	—	42	40
22	33	39	—	40	38
23	31	37	—	34	37
24	34	36	—	35	35
25	30	35	—	33	34
26	28	34	—	—	33
27	31	33	36	—	33
28	29	32	36	—	32
29	30	32	38	—	32
30	29	32	38	—	32
31	31	32	36	—	33
32	31	32	36	—	33
33	28	32	36	—	34
34	29	32	36	—	35
35	28	32	38	—	36
36	29	32	38	—	37
37	28	32	37	—	38
38	28	32	37	—	39
39	28	31	37	—	41
40	28	31	37	—	41

Hata T, Deter RL, J Clin Ultrasound 1992 20: 155-174



4. 小脳横径 (CD)

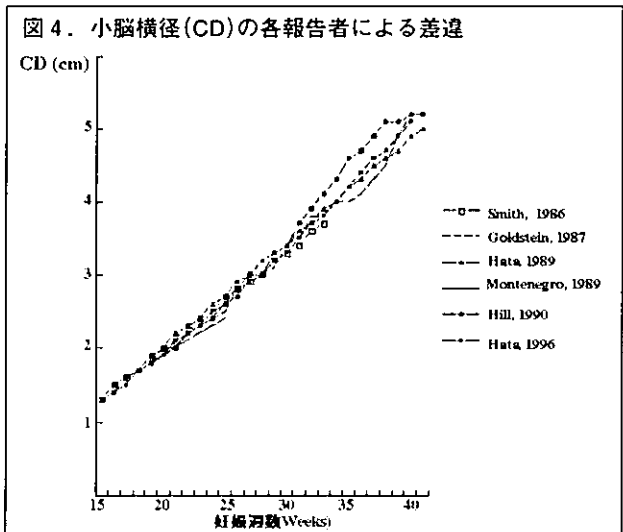
胎児の先天性中枢神経異常の診断には後頭部の観察も重要である。間隙の拡大を認めればArnold-chiari malformation, Dandy-Walker syndromeなどの可能性を考慮し、また小脳の低形成の確認は二分脊椎や, trisomyなどの染色体異常の出生前診断に重要な所見である。小脳横径 (CD) の計測値におけるこれまでの報告は、各報告であまり差は認められない (表4、図4)<sup>10-14)</sup>。最も新

しい奈ら<sup>15)</sup>の報告が日本人での基準値として参考になる値と考えられる。また、cisterna magnaの幅を見るこ  
とが重要で、10mm以上で拡張と考えられる<sup>8)</sup>。

表4. 小脳横径 (CD) の各報告者による差違

Mean(M), Median(MD) or Predicted(P) TCD values						
	Smith 1986	Goldstein 1987	Hata 1989	Montenegro 1989	Hill 1990	Hata 1996
MA	P	MD	P	P	M	P
Wks	cm	cm	cm	cm	cm	cm
14	1.3	—	—	—	—	1.3
15	1.5	1.4	—	—	1.5	1.4
16	1.6	1.6	—	—	1.6	1.5
17	1.7	1.7	1.7	—	1.7	1.7
18	1.9	1.8	1.9	1.8	1.8	1.8
19	2.0	1.9	2.0	1.9	2.0	1.9
20	2.1	2.0	2.2	2.0	2.0	2.1
21	2.3	2.2	2.3	2.1	2.2	2.2
22	2.4	2.3	2.4	2.2	2.3	2.3
23	2.5	2.4	2.6	2.3	2.4	2.5
24	2.7	2.5	2.7	2.4	2.6	2.6
25	2.8	2.8	2.9	—	2.8	2.7
26	2.9	2.9	3.0	—	3.0	2.9
27	3.0	3.0	3.2	—	3.0	3.0
28	3.2	3.1	3.3	—	3.3	3.2
29	3.3	3.4	3.4	—	3.4	3.3
30	3.4	3.5	3.6	—	3.7	3.5
31	3.6	3.8	3.7	—	3.9	3.7
32	3.7	3.8	3.9	—	4.1	3.8
33	—	4.0	4.0	—	4.3	4.0
34	—	4.0	4.2	—	4.6	4.2
35	—	4.1	4.3	—	4.7	4.4
36	—	4.3	4.5	—	4.9	4.6
37	—	4.5	4.6	—	5.1	4.7
38	—	4.9	4.7	—	5.1	4.9
39	—	5.2	4.9	—	5.2	5.1
40	—	—	5.0	—	5.2	—

Hata T, Deter RL, J Clin Ultrasound 1992 20: 155-174



5. 胎児中大脳動脈 pulsatility index (PI)

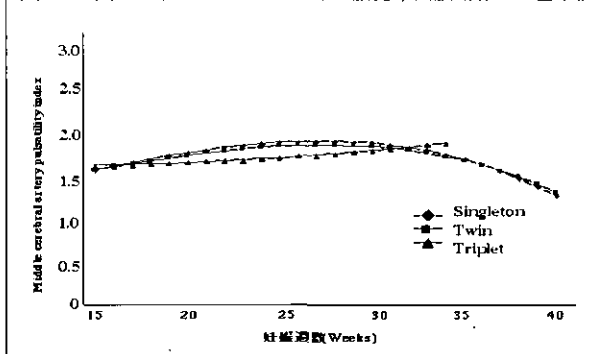
中大脳動脈PIは収縮期最高速度と拡張期最低速度の差を速度平均値で割り求められる。中大脳動脈の同定はカラードプラーを用いることで比較的簡単に行える。秋山ら<sup>16)</sup>が報告した正常妊娠の単体児、双胎児のMCAのPI値を表5に示す。正常妊娠の単体児、双胎児のMCAのPIは27~28週をピークにした緩やかな放物線を描いたが、品胎のMCAのPIは直線状となった (図5)。しかしながら、これらの値に有意な差は認められなかった。

表 5. Normal Range of PI Values for Fetal MCA among Singleton, Twin, and Triplet Pregnancies

Menstrual age(week)	MCA PI								
	Singleton			Twin			Singleton		
	-2SD	predicted value	+2SD	-2SD	predicted value	+2SD	-2SD	predicted value	+2SD
15	1.024	1.604	2.184	0.976	1.600	2.224	1.073	1.657	2.241
16	1.069	1.649	2.229	1.015	1.639	2.263	1.079	1.663	2.247
17	1.114	1.694	2.274	1.054	1.678	2.302	1.085	1.669	2.253
18	1.157	1.737	2.317	1.091	1.715	2.339	1.093	1.677	2.261
19	1.198	1.778	2.358	1.127	1.751	2.375	1.101	1.685	2.269
20	1.236	1.816	2.396	1.160	1.784	2.408	1.110	1.694	2.278
21	1.271	1.851	2.431	1.191	1.815	2.439	1.120	1.704	2.288
22	1.303	1.883	2.463	1.218	1.842	2.466	1.131	1.715	2.299
23	1.330	1.910	2.490	1.242	1.866	2.490	1.143	1.727	2.311
24	1.353	1.933	2.513	1.262	1.886	2.510	1.157	1.741	2.325
25	1.371	1.951	2.531	1.278	1.902	2.526	1.171	1.755	2.339
26	1.384	1.964	2.544	1.289	1.913	2.537	1.187	1.771	2.355
27	1.390	1.970	2.550	1.294	1.918	2.542	1.203	1.787	2.371
28	1.390	1.970	2.550	1.295	1.919	2.543	1.222	1.806	2.390
29	1.383	1.963	2.543	1.289	1.913	2.537	1.241	1.825	2.409
30	1.368	1.948	2.528	1.276	1.900	2.524	1.262	1.846	2.430
31	1.345	1.925	2.505	1.257	1.881	2.505	1.284	1.868	2.452
32	1.314	1.894	2.474	1.230	1.854	2.478	1.308	1.892	2.476
33	1.274	1.854	2.434	1.195	1.819	2.443	1.334	1.918	2.502
34	1.224	1.804	2.384	1.153	1.777	2.401	1.360	1.944	2.528
35	1.165	1.745	2.325	1.101	1.725	2.349	-	-	-
36	1.095	1.675	2.255	1.041	1.665	2.289	-	-	-
37	1.014	1.594	2.174	0.971	1.595	2.219	-	-	-
38	0.921	1.501	2.081	0.891	1.515	2.139	-	-	-
39	0.817	1.397	1.977	0.801	1.425	2.049	-	-	-
40	0.700	1.280	1.860	0.700	1.324	1.948	-	-	-

Akiyama M. et al., Hum Reprod 1999 14: 2635-2643

図 5. 単胎、双胎、胎胎妊娠における胎児中大脳動脈PIの基準値



### C. 考察

超音波検査による胎児頭部の形態異常所見の観察は、日常診療における胎児水頭症を含め中枢神経異常のスクリーニングとして重要な手技と言える。今回、様々な胎児脳における超音波計測の基準値を示した。これら基準値を測定する意義は、計測値が示す値が、平均値よりどのくらい離れているかという偏差がわかれば超音波計測値による胎児の正常発育評価が理解しやすくなり、水頭症などの異常の時間経過のなかでの変化や予後予測に有用と考えられる。生理的範囲の脳室の拡大なのか、水頭症の初期段階なのか一時点の形態の観察だけでは診断が困難な場合でも、妊娠時期に合った基準値を把握したうえで経時的な変化を観察することで、正確な診断が可能になると考えられる。

以前、我々は胎児水頭症症例やDandy-Walker症候群症例で胎児の中大脳動脈PIの上昇が認められた事を報告

した。また、新生児水頭症において、V-Pシャントなどの治療によりこれらのPIが改善し、水頭症の治療効果の評価に頭蓋内動脈の血流測定は有効であるとの報告もある<sup>17)</sup>。これらより、水頭症など頭蓋内の解剖学的異常と大脳動脈の血流との間には相関は認められる可能性は高いと考えられる。脳内の解剖学的な構造に基づく各基準値と同様、大脳動脈の血流などの機能面での反映である基準値も妊娠経過に伴う変化を正確に把握することで、胎児中枢神経異常例での予後や重症度の把握、分娩時期の決定も合わせた治療方針の決定などに有用なパラメーターとなりうる可能性が考えられる。

今後も、胎児の先天水頭症などの観察には形態学的な変化の把握は重要であるが、それに各基準値をあわせることで、診断精度の向上がはかれるものと期待される。

### F. 文献

- 1) 篠塚憲男、升田春夫、香川秀之、武谷雄二。超音波胎児計測における基準値の作成。Jpn J Med Ultrasonics, 23: 877-888, 1996.
- 2) Kuno A, Akiyama M, Tanaka Y, Yanagihara T, Hata T. Comparison of fetal growth in singleton, twin, and triplet pregnancies. Hum Reprod, 14: 1352-1360, 1999.
- 3) Johnson ML, Dunne MG, Mack LA, Rashbaum CL. Evaluation of fetal intracranial anatomy by static and real-time ultrasound. J clin Ultrasound. 8: 311-318, 1980.
- 4) Jeanty P, Dramaix-Wilmet M, Delbeke D, Rodesch F, Struyven J. Ultrasonic evaluation of fetal ventricular growth. Neuroradiology 21: 127-131, 1981.
- 5) Hadlock FP, Deter RL, Park SK. Real-time sonography: Ventricular and vascular anatomy of the fetal brain in utero. Am J Roentgenol. 136: 133-137, 1981.
- 6) Pretorius DH, Droese JA, Manco-Johnson ML. Fetal lateral ventricular ratio determination during the second trimester. J Ultrasound Med. 5: 121-124, 1986.
- 7) 竹内久彌。胎児中枢神経系診断。医学のあゆみ 139: 18-21, 1986.
- 8) Filly RA, Cardoza JD, Goldstein RB, Barkovic AJ. Detection of fetal central nervous system anomalies: A Practical level of effort for a routine sonogram. Radiology 172: 403-408, 1989.
- 9) Cardoza JD, Goldstein RB, Filly RA. Exclusion of fetal

ventriculomegaly with a single measurement: The width of the lateral ventricular atrium. *Radiology* 169: 711-714, 1988.

- 10) Smith PA, Johansson D, Tzannatos C, Campbell S. Prenatal measurement of the fetal cerebellum and cisterna cerebellomedullaris by ultrasound. *Prenat Diagn* 6: 133-141, 1986.
- 11) Goldstain I, Reece EA, Pihu G, Bovicelli L, Hobbins JC. Cerebellar measurement with ultrasonography in the evaluation of fetal growth and development. *Am J Obstet Gynecol* 156: 1065-1069, 1987.
- 12) Hata K, Hata T, Senoh D, Makihara K, Aoki S, Takamiya O, Kitao M. Ultrasonographic measurement of the fetal transverse cerebellum in utero. *Gynecol Obstet Invest.* 28: 111-112, 1989.
- 13) Montenegro NA, Leite LP. Fetal cerebellar measurements in second trimester ultrasonography: Clinical value. *J Perinat Med.* 17: 365-369, 1989.
- 14) Hill LM, Guzick D, Fries J, Hixon J, Rivello D. The transverse cerebellar diameter in estimating gestational age in the large for gestational age fetus. *Obstet Gynecol* 75: 981-985, 1990.
- 15) Hata T, Senoh D, Hata K, Kitao M. Mathematical modeling of fetal organ growth using the Rossavik growth model. *Gynecol Obstet Invest.* 42: 80-83, 1996.
- 16) Akiyama M, Kuno A, Tanaka Y, Tanaka H, Hayashi K, Yanagihara T, Hata T. Comparison of alterations in fetal regional arterial vascular resistance in appropriate-for-gestational-age singleton, twin and triplet pregnancies. *Hum Reprod.* 14: 2635-2643, 1999.
- 17) Nishimaki S, Yoda H, Seki K, Kawakami T, Akamatsu H, Iwasaki Y. Cerebral blood flow velocities in the anterior cerebral arteries and basilar artery in hydrocephalus before and after treatment. *Surg Neurol.* 34: 373-377, 1990.