

胎児中枢神経系異常の診断機構の構築に向けて — わかりやすいシェーマの作成 —

国立療養所香川小児病院 総合産産期母子医療センター 産婦人科¹ 同脳神経外科²

夫 律子¹ 夫 敬憲² 中川 義信²

研究要旨

胎児中枢神経系異常の診断は主に産婦人科における超音波検査により行われているのが現状であり、高次機関に紹介された場合も主に産婦人科で診断・説明がなされている。したがって、わかりやすい診断基準やマニュアルの作成が必要である。そこで今回、胎児画像診断を行う高次機関の産婦人科医師を対象とし、正常脳の発達解剖および胎児診断をする上で頻度の高い脳室拡大・後頭蓋窩異常・二分脊椎キアリⅡ型奇形に絞りシェーマを作成した。

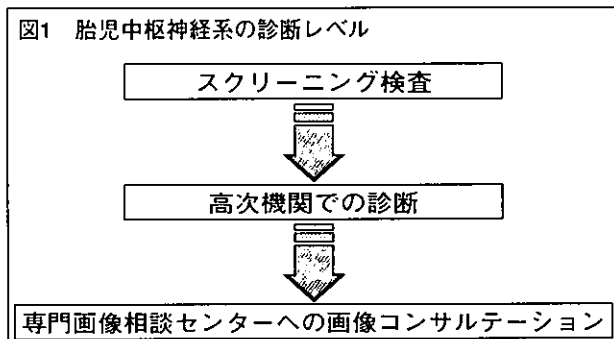
A. 胎児中枢神経系の診断レベル

胎児中枢神経系異常の診断には、①スクリーニング検査、②高次機関における診断、③専門画像相談センターへの画像コンサルテーションという3つの段階がある(図1)。胎児中枢神経系異常の診断機構の構築を考えるにあたり、これらの各レベルについて具体的に検討する必要がある。①のスクリーニング検査においては、いかに簡便な方法でふるいわけができるかについて考えなければならない。また、③の専門画像相談センターへの画像コンサルテーションについては現在、ネットワーク

を使った画像コンサルテーションシステムを考案中である。

さて、われわれの施設で胎児の中枢神経系異常の疑いで紹介されてくる例の中には開業医レベルからの紹介例、また総合病院や大学病院などからの紹介例がある。総合病院からの脳内異常の紹介例では、間違った診断によりその予後や治療の説明まで受けてくることがあり、患者の説明に苦慮することがある。その場合、前医である産科医のみの診断でなく、放射線科や時に脳外科の診断により間違った診断がさも確定診断のように説明されて母体が紹介されることもある。開業医レベルからの紹介例では、そのような確定診断をされて紹介されるよりも「うたがい」診断で紹介されてくることが多い。つまり、高次機関といっても主には産婦人科医師が中心となって胎児診断をしており、さらに脳外科や放射線科などにその施設内でコンサルテーションを試行しようとしても小児神経外科あるいは内科が不在である施設も多く、必ずしも正確に診断できるとは限らない。しかも、産婦人科医で脳神経領域を得意とする医師は非常に少数であ

図1 胎児中枢神経系の診断レベル



る。したがって、上述した画像コンサルテーションシステムの構築も必要であるが、それとともにわかりやすい診断基準、そして誰にも容易に理解できる診断マニュアルが求められるのではないと思われる。

B. 胎児診断におけるわかりやすいシェーマの作成

「わかりやすいシェーマ」の対象は、主として胎児画像診断をつける高次機関の産婦人科医師とし、正常脳の発達解剖および胎児診断において頻度の高い脳室拡大・後頭蓋窩異常・二分脊椎キアリⅡ型奇形に絞りシェーマを作成した。

①正常脳の発育と解剖

胎児期脳の診断がつけにくい理由のひとつには、産婦人科医師の多くが脳の解剖学的な知識に乏しいことが挙げられる。また脳解剖を理解していても胎児期脳発達における目覚しい形態変化(図2)が診断を困難にさせるもうひとつの理由でもある。また脳脊髄液の流れ(図3)についてもわかりやすいシェーマによる解説が必要である。

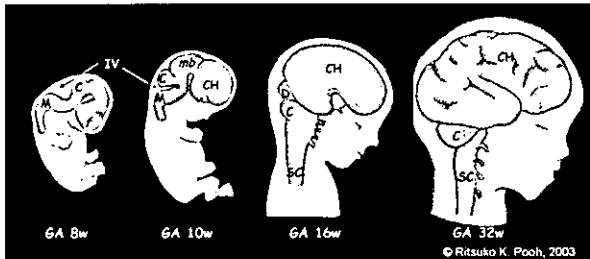


図2 胎児中枢神経系の胎児期変化のシェーマ(文献1より)
GA; gestational age, w; gestational weeks CH; cerebral hemisphere, C; cerebellum, D; diencephalon, M; medulla, SC; spinal cord, f; forebrain, mb; midbrain, IV; fourth ventricle

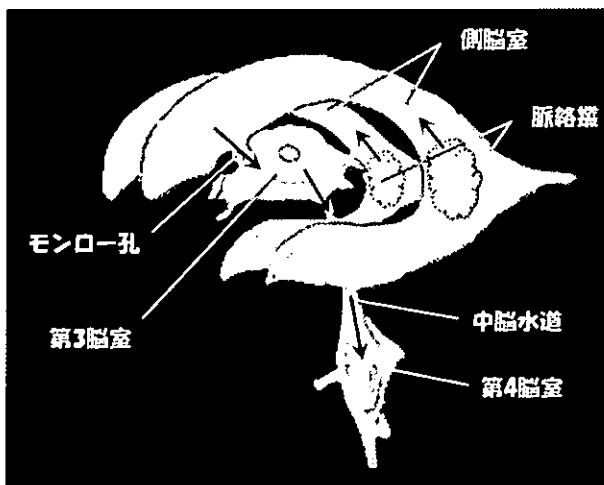


図3 髄液の流れのシェーマ

②側脳室拡大と水頭症

側脳室拡大症例および水頭症例における側脳室形態・脈絡叢・くも膜下腔の状態を正常例と比較したシェーマを(図4)に示す。また、非交通性水頭症における各閉塞部位による脳室拡大を示したシェーマ(図5)により、水頭症の整理ができる。

③後頭蓋窩異常の鑑別診断

後頭蓋窩異常は頻度が高く、また多くの例において経腹超音波検査(経母体腹壁エコー)における胎児頭部斜

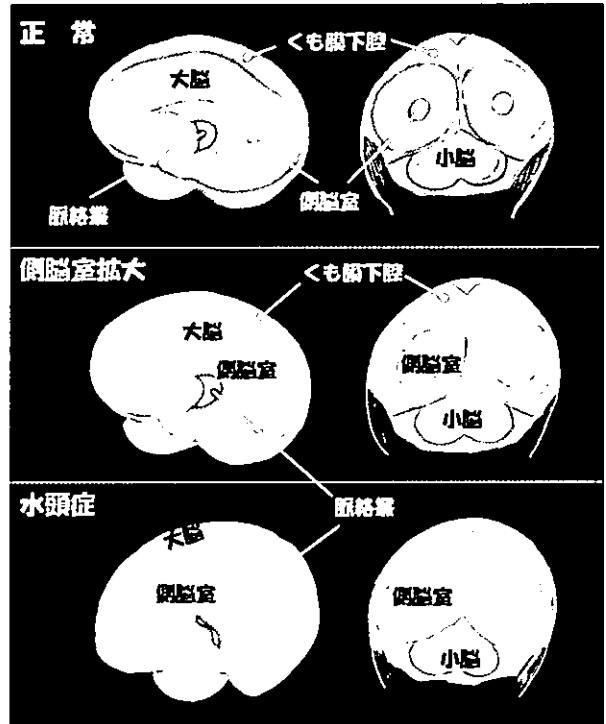


図4 側脳室拡大症例および水頭症例における側脳室形態・脈絡叢・くも膜下腔の状態を正常例と比較したシェーマ(文献2より)

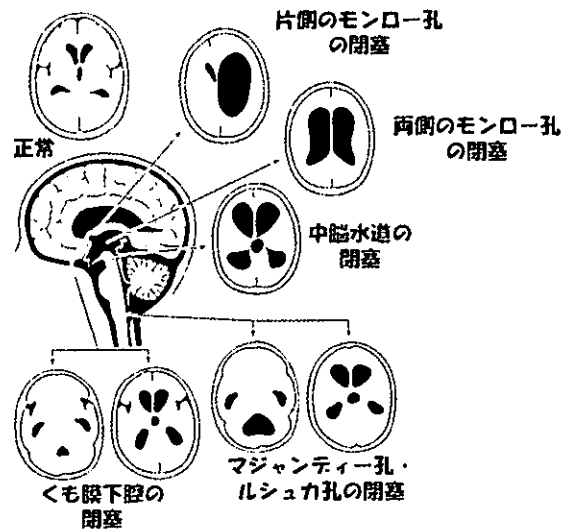


図5 閉塞部位による水頭症のタイプ(文献3より)

水平断面において診断が可能である。したがってわれわれがこれまで主張してきた経膈超音波法による胎児頭頂部からの超音波診断に頼らなくても診断ができるはずである。しかしながら、その鑑別診断においてはあまりクリアカットに説明しているものがなく、他の施設から紹介される後頭蓋窩異常例の多くに「Dandy-Walker」という診断名が付随してくる。しかし実際にダンディーウォーカー奇形あるいは症候群であった症例はほとんどない。「Dandy-Walker」はあまりにも有名であるが実際には非常に稀な疾患である。このような背景から後頭蓋窩異常の鑑別診断を(図6)のようにまとめた。

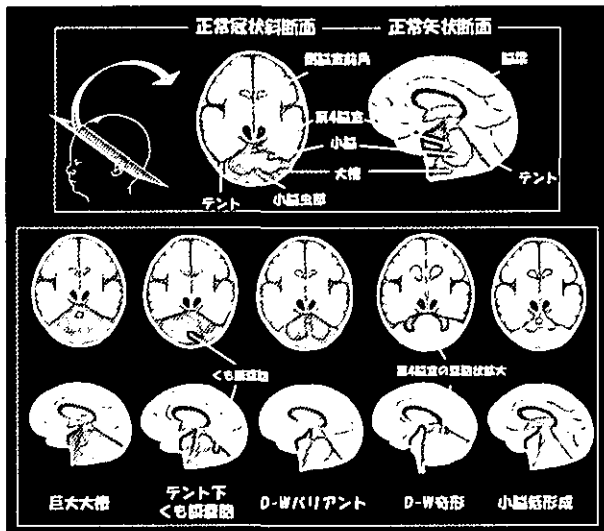


図6 後頭蓋窩異常の鑑別診断

④顕在性二分脊椎とキアリII型奇形

顕在性二分脊椎については「背中の瘤」という認識が強くもたれている。産婦人科医師の多くは「二分脊椎」を十把ひとからげに考えている場合が多いのではないと思われる。したがって、脊髄神経の走行や瘤の形成についての具体的な知識(図7)は曖昧であり、顕在性二分脊椎の場合のキアリII型奇形(図8)についての知識や併発する水頭症が二分脊椎症とキアリII型奇形による二次的なものであるという認識も薄いようである。

C. 考察

胎児診断に関与している検者の9割以上が産婦人科医師である。今回、できるだけ確定診断をつけなければならない二次・三次医療機関における産婦人科医師を対象とし、胎児中枢神経系の正常・異常におけるわかりやすいシエーマ作成を試みた。しかしながら、実際例ではこれらのシエーマと一致しない例やいろいろな疾患が合併

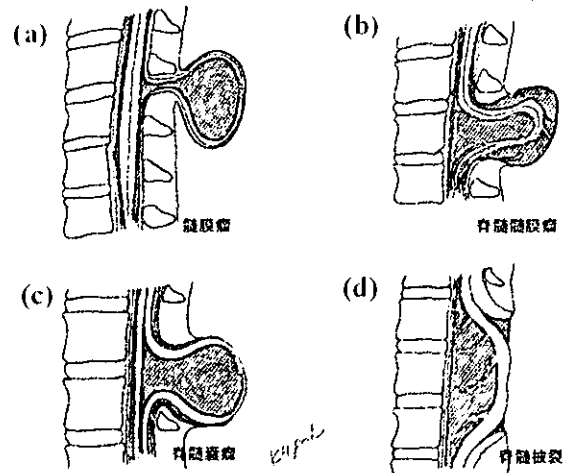


図7 顕在性二分脊椎の種類と鑑別

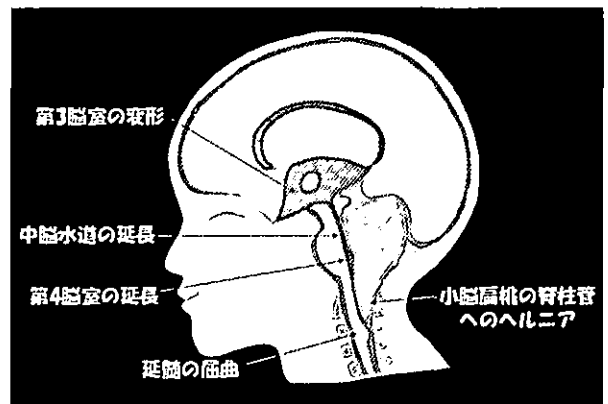


図8 キアリII型奇形

しているような例も多々存在する。したがってシエーマ作成は、疾患や形態の整理には非常に役立つものであるが、逆にシエーマを作成しマニュアル化することによる危険性も孕んでいるものと考えられる。しかし、中枢神経系の専門家でない産婦人科医師にとっては、最低限の解剖や異常形態の知識が整理できれば臨床現場では十分に意義のあることではないかと思われる。

D. 結語

今回は胎児診断上頻度の高い疾患などについてのシエーマに限ったが、実際にはまれな疾患についても鑑別診断可能となるようシエーマ作成が必要ではないかと思われる。本稿で掲載したようなわかりやすいシエーマと実際例の画像診断をともに挙げ、疾患についての簡単な説明と診断のポイント・ピットフォールなどを掲載した胎児中枢神経診断マニュアルを作成することが今後の課題のひとつとなると考えている。

E. 文献

- 1) RK Pooh, K Maeda, KH Pooh. An Atlas of Fetal Central Nervous System Disease, Diagnosis and Management, Parthenon CRC Press, London, England, 2003.
- 2) 夫 律子 フルカラーアトラス最新3D/4D超音波胎児画像診断 メディカ出版 大阪 2004.
- 3) 森 惟明他 水頭症ハンドブック 厚生省水頭症研究班 1993.

先天性水頭症の治療指針：出生前診断された脊髄髄膜瘤に伴う 水頭症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

坂本 博昭 北野 昌平 森川 俊枝 吉村 政樹

研究要旨

出生前に診断された脊髄髄膜瘤に伴う水頭症の治療指針を作成するために、全国調査されたアンケート結果と文献的検討から昨年作成した試案を改訂した。出生前診断のスクリーニング検査には超音波エコー検査がよく、MRIは脳の病変の描出に優れていると思われた。出生時期は肺が成熟する胎生36週以後が望ましい。進行性の脳室拡大を認める例に、32週の早い時期に出生し早期の治療を行うことは、肺の未熟性に伴う合併症が問題となり、機能予後の改善を示唆する報告は乏しいため勧められない。出生方法は陣痛発来前の帝王切開を行うことが脊髄機能に障害が少ないと言われたが、文献的には強い根拠はなかった。出生前診断を行う際、インフォームドコンセントに十分な配慮がなされていなかったため今後改善すべき点である。evidence based medicine (EBM) に基づく治療法や予後についての情報をカップル(両親)に与えると共に、narrative based medicine (NBM) の考えからカウンセリングの手法も取り入れる必要がある。妊娠22週未満の場合にはカップル(両親)による方針の決定が自己決定ができるように、また、22週以後では、両親の患児を受け入れる環境の整備ができるように新たに試案を作成した。

A. はじめに

出生前に診断された先天性水頭症の中で、脊髄髄膜瘤に伴った水頭症が最も頻度が高い。出生後に診断された例については、今まで症例数も多く出生後の治療法についてはほぼ確立している。しかし、超音波エコー検査の普及と診断技術の向上から、出生前に診断される例が増加している。出生前に診断された例に関する治療法は施設により異なり、確立された方法とはいえない。そこで、出生前に診断された脊髄髄膜瘤に伴う水頭症の治療指針の作成に向けて、昨年度は我々の経験した例を対象に検討し、前回の報告書で試案を示した¹⁹⁾。本年度は、全国調査のアンケート結果と文献的考察から、新たな治療指針作成に向けての試案を作成した。

B. 研究対象

本研究班で行われた先天性水頭症の全国調査のアンケート結果から、出生前に脳室拡大で発見された脊髄髄膜瘤の例で、生後2年程度の経過観察が可能であった58例の調査票を検討した¹⁵⁾。調査項目は、①出生前での診断法、②予後予想、③インフォームの方法、④出生時期とその方法、とした。アンケート調査の結果を再度検討したが再調査は行っていない。返答した医師は、脳神経外科医以外に小児科医、産科医などである。文献的調査ではMedlineを中心に検索した。

C. 研究結果

出生前に脊髄髄膜瘤と診断されていた例は33例(57%)

で、超音波エコー検査のみ施行されていた例は14例(42%)で、MRIも施行されていた例は19例(58%)であった。残り22例は出生前には脳室の拡大(水頭症)と診断されていた。出生前スクリーニング検査の目的は、母体の異常2例、胎児の異常1例、既往歴1例、家族歴1例であった。

Table 1に脳室拡大の進行の程度と出生時期を示した。妊娠22週までに脳室拡大と診断された5例中3例で脳室拡大が進行し、そのうち1例は著明な進行であった。22週から32週の期間で診断された19例中9例で脳室拡大が進行し、この9例中3例で著明な脳室拡大の進行を呈した。32週以降37週まででは21例中6例で脳室の拡大が進行したが、この6例中2例は著明な進行であった。脳室の拡大が著明であった6例中2例は33週で出生し、35週は1例、36週1例、37週以後が4例で、脳室拡大が進行したからといって必ずしも32週の頃の早期に出生しているわけではなかった。

脳室拡大の程度と知能予後とをTable 2に示した。著明な脳室拡大を呈した8例では、DQ/IQは26から71、平均49で、軽度拡大例では54から114、平均87であった。一方、脳室拡大の著明な進行を認めた6例では、その内3例のDQ/IQは81から83、平均82であったが、脳室拡大の進行を認めなかった26例のうち13例では、26から110、平均68と脳室拡大の著明な進行を認めた群よりも低い

Table 1 超音波エコー検査での脳室拡大の診断時期

	~ 22週	~ 32週	~ 37週	~
全症例数	5例	19例	21例	7例
脳室拡大の進行例(著明進行例)	3例(1例)	9例(3例)	6例(2例)	—
出生時期	33週1例 37週1例	33週1例 35週1例 36週2例 38週1例 40週1例	37週2例 38週2例 40週1例	

Table 2 脳室拡大と知能予後

	脳室拡大の進行の程度		
	著明進行	軽度進行	進行せず
DQ, IQ	6例 平均 82 (81~83) 不明 3例	12例 平均 70 (25~102) 不明 2例	26例 平均 68 (26~110) 不明 13例
	脳室拡大の程度		
	著明	中等度	軽度
DQ, IQ	8例 平均 49 (26~71) 不明 4例	25例 平均 72 (25~102) 不明 10例	6例 平均 87 (54~114) 不明 2例

Table 3 知能予後と身体障害

身体障害	知能 IQ, DQ				
	正常 85以上	やや劣る 85~75	劣る 74~50	教育困難 49~25	要保護 25以下
障害なし					
日常生活自立	15例 (42%)				
軽度の障害			11例 (31%)		
中等度の障害					10例 (28%)
高度の障害					
生存36例、死亡2例					

Table 4 予後と障害の原因

1.後遺症なし	2例	3%	
2.軽度の障害	17	29	
3.自力で生活	4	7	
4.一部介助	13	22	
5.全面介助	11	19	キアリ奇形 6例 脊髄障害 2例 出産時障害? 1例
6.植物状態	0	0	
7.死亡	2	3	心奇形 1例 染色体異常 1例
8.不明	9	16	
58例		100%	

値であった。

出生方法が出生前に計画されていた症例は42例で、そのうち37例は帝王切開であり、残り5例は経膈分娩であった。14例では出産は計画的ではなく、このうち4例は帝王切開で、10例では経膈分娩であった。この10例中5例は出生前より既に脊髄髄膜瘤と診断されていた。

出生時のアプガースコアは33例で1分6点以上、5分8点以上であった。多発奇形を合併した1例は1点(1分)、2点(5分)で生後2日で死亡した。3点(1分)、5点(5分)の1例はDQが29と低かったが、5分の値が8点以上であった3例のDQはそれぞれ81、76、60と著明な低下はなかった。

知能障害と身体障害の関係をTable 3に示した。知能がほぼ正常で身体的障害が軽度である例は15例(42%)と多かったが、IQ/DQが50未満で高度の身体障害を持つ例も10例(28%)に達した。日常生活での障害の程度をTable 4に示す。障害がない、もしくは軽度の障害があっても日常生活で自立できている症例は23例(39%)で、一部介助は13例(22%)であった。全面介助が必要となる症例は11例で、その原因としてはキアリ奇形6例、脊髄障害2例、出産時障害の疑い1例であった。植物状態の例はなく、死亡は2例で、心奇形を伴った1例と染色体異常を伴った1例であった。

両親が児の受け入れが困難で、治療の開始が遅れた例

は2例であった。1例は18週で脳室拡大を指摘され、38週で出生しており、残り1例は39週で診断され、40週で出生している。受け入れが困難であった理由は、調査票からは推測できなかった。

D. 考察

1. 出生前診断

胎児の出生前診断の検査を行う際に、カップル(両親)から十分なインフォームドコンセントが得られていないことが指摘されている²³⁾。胎児(芽)の異常を発見する可能性があることや、現在の検査法では検査の精度には限界があるため、検査結果の擬陽性、擬陰性があることを十分に伝えて行く必要がある。

今回の検討では、出生前に脊髄髄膜瘤と診断されていた例は33例(57%)で、残りの例は脳室拡大(水頭症)と診断されていた。従来より水頭症に伴う疾患でもっとも頻度の高い疾患は脊髄髄膜瘤であるので、脳室拡大を認めれば脊髄髄膜瘤を疑って脊髄病変を検索すべきである。この結果からもこの検索を行うべきであると示唆している。また、出生前診断には超音波エコー検査に加えて母体MRIが用いられる例が半数以上と多かったが、脊髄髄膜瘤に伴う水頭症であると診断するにはMRIが必要かどうかは全国調査の結果からは不明であった。超音波エコー検査は妊娠早期より可能で、出生前診断としては容易で繰り返し可能で、スクリーニング検査に最適で経過を見るのによいが、検査技術の差が大きいとされる。一方、MRIは胎児に対する安全性から妊娠中期以後に施行すべきである。キアリ奇形など脳の形態異常にはMRIが有効であるとする報告があるが^{1,3,13)}、evidence based medicine (EBM)に基づくレベルでは症例検討であるため、エビデンスとしては強いものではない。脳神経外科が読影に慣れていることや、脳の形態情報など新たな情報が得られるのであれば、同意を得た上で母体のMRIを施行するのが望ましいと思われる。

2. 出生時期

出生時期と生命予後の関係については、胎生31週までは肺は成熟していないため、出生後の呼吸管理が必要である。また、この時期では以前に比べて減少したものの未熟児脳室内出血の危険性も残る。32週では肺の成熟度が増し、36週で肺はほぼ成熟してこの時期では呼吸管理はまず必要がなく、36週以後の出生は正常児とみなされ

る⁹⁾。

最近までは出生前に診断された胎児期水頭症では、脳室拡大が進行すればできるだけ早期に出生して治療を行うことが述べられてきたが、その頻度は高いとはいえない¹⁷⁾。Oiraは、胎児期水頭症においては胎生早期より脳室拡大が発生した例では知能予後が悪いと報告している¹⁶⁾。また、早期治療が予後を改善する可能性を示唆する治療結果として、胎生期に子宮内で脊髄髄膜瘤の修復を行えば、キアリ奇形発生率が有意に減少するとされる⁵⁾。しかし、水頭症の発生は胎生28週以降の修復では十分な発生率の減少が得られず、また脊髄機能の改善も得られないとしている^{21,22)}。日本では脊髄髄膜瘤の子宮内での外科治療はまだ行われておらず、すぐにこのような治療法が広く行われる可能性は少ない。現状では、32週の早期に出生させた例で、機能予後を改善させるほどの結果を示す報告はほとんど見られない。

文献上で出生時期を調べると、ほとんどが胎生38週から39週であった^{4,12,14,18)}。これらの報告では、進行性脳室拡大の例の記載はなく、Brumfieldらのみがこのような例では34から35週に出生させるとしているが、その予後については明確な記載はなかった。以上のことから、今までの報告で示されているように、進行性の脳室拡大がなければ36週以後の出生時期がよいと思われる。進行性の脳室拡大が認められた場合では、他の胎児期水頭症に準じ32週以後で肺の成熟を待って早期に出生させるという考えはあるが、肺合併症などによる重篤な合併症の発症が危惧され、現時点では勧めにくい²⁰⁾。

3. 出生の方法

陣痛発来までの帝王切開が優れているとする報告で^{10,12)}、脊髄髄膜瘤では帝王切開が経膈分娩より予後が良く、陣痛に曝され産道を通る際の新たな脊髄障害が、陣痛発来前に計画的な帝王切開では避けられるという考えを示している。一方、どちらの方法も結果は変わらないという報告^{7,14)}があり、Liuらは両群間に脊髄障害による麻痺の差はなく、むしろ脊髄係留と空洞症は帝王切開が多いとし、帝王切開が母体側に及ぼす影響を考えれば、むやみに帝王切開は行わないという考えである¹¹⁾。また、瘤の修復後の脳室炎の合併率は、抗生物質を投与すれば帝王切開と経膈分娩とでは分娩方法にかかわらず、抗生物質の予防的投与で脳室炎の発生は7%であったとしている⁶⁾。全国調査の結果でも、帝王切開を採用した例は

多いが、出生前より診断されていた例でも経膈分娩を採用した場合があった。全国調査の結果と文献的考察を行うと、脊髄髄膜瘤の出産（出生）の方法として、必ずしも陣痛発来前の帝王切開が優位とはいえず、頭囲が大きいなど産科的適応があれば帝王切開とすべきではないかと思われる。

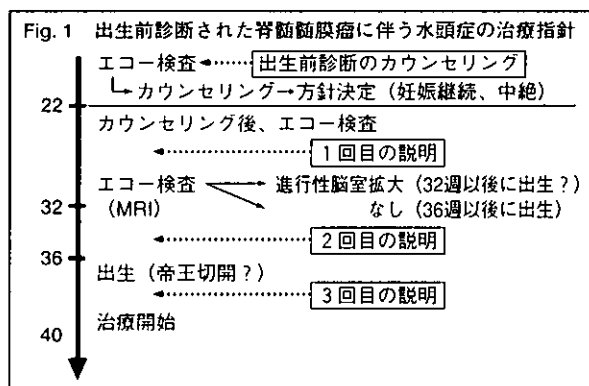
4. 予後因子

出生前に規定される予後因子は、染色体異常、他の合併奇形、高度の脳室拡大を呈する水頭症、高位脊髄障害レベルなどで、出産時には低酸素脳症など、出生後は髄膜炎（脳室炎）、症候性キアリ奇形などがあげられ²⁾、これについては前回の報告書で述べた¹⁹⁾。全国調査の結果では、出生後のアプガースコアが低かったのは2例で、そのうち1例は出生前に規定される染色体異常や他の先天性奇形病変であった。逆に、出生時のアプガースコアが5分の値が8点以上であれば、予後が悪いことを示す結果ではなかった。脳室の大きさは知能予後に関係すると言われているが、今回の結果からは脳室拡大の進行の程度よりも脳室拡大の程度の方がDQ/IQに影響を及ぼすのではないかと考えられた。少なくとも脳室の拡大が進行した例で明らかに高度の知能障害を呈したとはいえないと思われた。

知能評価の問題として、6歳未満の例で施行されるDQでは、6歳以上の年齢で施行されるIQよりも運動発達の評価が大きな比重を占める。脊髄髄膜瘤では脊髄機能障害による下肢の運動機能や排尿排便障害が程度の差はあるが、全例に伴うため、脊髄障害と脳障害を分離して評価する必要がある。すなわち、知能予後の評価には6歳以上になってIQによる評価が必要である。

5. 試案の改訂

試案をFig.1に示した。出生の時期や方法は既に考察でその変更を述べた。今回は、問題となる妊娠22週までに診断された、もしくは疑われた例についても考慮した。わが国の母体保護法では、21週6日もしくはそれ以前に診断されれば人工妊娠中絶という選択肢が存在するが、22週以降に診断された場合ではこの選択肢はないため、22週で大きく分かれる。出生前診断を行う際には、この時間的な因子を考慮して、出生前検査や出生前のカウンセリングを行うべきである。カウンセリングにはEBMの考えに沿って、できるだけ正確な診断、予後因



子の評価、治療方法を時期を逸せず知らせる必要があるが、それだけでは不足である。narrative based medicine (NBM) の考えのもとに従来のカウンセリングの手法を用いる必要がある。WHOからは、妊娠22週までの時期の方針決定では、両親(カップル)自らが方針を決定する (autonomy) ことを支援し、22週以後の場合では障害のある子どもの出産を準備するように援助すべきであると提言がある²³⁾。この提言に従って今回の試案では、妊娠22週以後の場合は出生前診断の検査の後に児について両親への説明を行い、疾患に関する知識や疾患を持った児を受け入れる環境を整備できるようにした⁸⁾。出生後には、実際に児に会って最終の治療方針を説明し、同意が得られるように説明の機会を作るようにした。

F. 文献

- 1) Aaronson OS, Hernanz-Schulman M, Bruner JP, Reed GW, Tulipan NB: Myelomeningocele: prenatal evaluation. Comparison between transabdominal US and MR imaging. *Radiology* 227: 839-843, 2003.
- 2) Binchi DW, Crombleholme TM, D'Alton ME: 第19章 脊髄髄膜瘤、ニューイングランド周産期マニュアル、胎児疾患の診断と管理: 南山堂、東京 2000, pp158-170.
- 3) Breysse L, Bosmans H, Dymarkowski S, Schoubroeck DV, Witters I, Deprest J, Demaerel P, Vanbeckevoort D, Vanhole C, Casaer P, Smet M: The value of fast MR imaging as an adjunct to ultrasound in prenatal diagnosis. *Eur Radiol* 13: 1538-1548, 2003.
- 4) Brumfield CG, Aronin PA, Cloud GA, Davis RO: Fetal myelomeningocele. Is antenatal ultrasound useful in predicting neonatal outcome? *J Reprod Med* 40: 26-30, 1995.
- 5) 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.
- 6) Charney EB, Melchionni JB, Antonucci DL: Ventriculitis in newborns with myelomeningocele. *Am J Dis Child* 145: 287-290, 1991.
- 7) Cochrane DD, 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.
- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) Kuller JA, Katz VL, Wells SR, Wright LN, McMahon MJ: Cesarean delivery for fetal malformations. *Obstet Gynecol Surv* 51: 371-375, 1996.
- 11) Liu SL, Shurtleff DB, Ellenbogen RG, Loeser JD, Kropp R: 19-year follow-up of fetal myelomeningocele brought to term. *Eur J Pediatr Surg (Suppl)* 1:12-14, 1999.
- 12) 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: 662-666, 1991.
- 13) Mangels KJ, Tulipan N, Tsao LY, Alarcon J, Bruner JP: Fetal MRI in the evaluation of intrauterine myelomeningocele. *Pediatr Neurosurg* 32: 124-131, 2000.
- 14) Merrill DC, Goodwin P, Burson JM, Sato Y, Williamson R, Weiner CP: The optimal route of delivery for fetal meningomyelocele. *Am J Obstet Gynecol* 179: 235-240, 1998.
- 15) 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.
- 16) Oi S, Honda Y, Hidaka M, Sato O, Matsumoto S: Intrauterine high-resolution magnetic resonance imaging in fetal hydrocephalus and prenatal estimation of postnatal outcomes with "perspective classification". *J Neurosurg* 88: 685-694, 1998.
- 17) Rosseau GL, McCullough DC, Joseph AL: Current prognosis in fetal ventriculomegaly. *J Neurosurg* 77: 551-555, 1992.
- 18) Sakala EP, Andree I: Optimal route of delivery for meningomyelocele. *Obstet Gynecol Surv* 45: 209-212, 1990.
- 19) 坂本博昭、北野昌平、石黒友也、森川俊枝：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：厚生科学研究費補助金 特定疾患対策研究事業、先天性水頭症に関する調査基準・分子遺伝子学アプローチによる診断基準・治療指針の策定と予防法・治療法の開発。平成14年度総括・分担研究報告書 2003, pp40-45.
- 20) 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.
- 21) Tubbs RS, Chambers MR, Smyth MD, Bartolucci AA, Bruner JP, Tulipan N, Oakes WJ: Late gestational intrauterine myelomeningocele repair does not improve lower extremity function. *Pediatr Neurosurg* 38: 128-132, 2003.
- 22) Tulipan N, Sutton LN, Bruner JP, Cohen BM, Johnson M, Adzick NS.: The effect of intrauterine myelomeningocele repair on the incidence of shunt-dependent hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 38:27-33, 2003.
- 23) 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.

Dandy-Walker 症候群の診断と治療ガイドライン作成に向けて

静岡県立こども病院 脳神経外科

佐藤 博美 佐藤 倫子

研究要旨

先天性水頭症の診断と治療ガイドライン作成にあたって、Dandy-Walker症候群についての作成を目的として、論文と自験例17例および全国臨床調査50例、合計67例を分析し、問題点を検討した。定義、診断、治療は歴史的な流れをふまえて基準を確立すべきである。胎児期診断においては、小脳虫部の形成が明瞭になる17.5週以降に超音波診断がより確実になる。さらに2から4週毎に再検し、後頭蓋窩嚢胞・脳室の進行性拡大などの変化を追跡する必要がある。30週にMRIによる検索を行い、超音波検査と併せ、より正確な診断とともに、他の中枢神経系・全身性の先天異常の合併の有無の精査を行い、脳室拡大の急速な進行があれば、早期分娩・早期治療を計画すべきである。また、出生後には治療方針をたてるうえで重要な中脳水道の開存の有無を確認する。同時に予後を規定する中枢神経系・全身性先天異常の合併の有無、Dandy-Walker症候群を主要な要素とする臨床症候群に該当するかどうか、染色体異常の有無などの検索を行う。

A. はじめに

Dandy-Walker症候群は、1914年DandyとBlackfanにより13カ月の重度の水頭症で、第四脳室の嚢胞性拡大を伴っていた症例が初めて報告された。剖検により脳室の拡大、第四脳室の嚢胞性拡大に加え、小脳虫部の低形成、広く離開した小脳半球、Magendie孔とLuschka孔の閉鎖が確認された¹⁾。1942年にTaggartとWalkerがDandyらの症例と類似する3例の報告と他の5例の報告例を検討し、第四脳室の嚢胞性拡大と小脳虫部の低形成がMagendieおよびLuschka孔の先天的な形成障害から生じているとした²⁾。ついで1954年にBendaが同様の症例を6例報告しMagendie孔の開存例もあることから病因は第四脳室領域の発達異常と考え、結果として第四脳室の嚢胞性拡大、小脳半球の離開、小脳虫部の低形成をきたしたとし、Dandy-Walker症候群と呼ぶことを提唱した³⁾。

その後神経放射線学的診断が発達し、類似疾患との分類が進められている⁴⁾。歴史的な流れをふまえ、Dandy-Walker症候群の定義は、第四脳室と連続する後頭蓋窩正中中部嚢胞と、小脳虫部の完全ないし部分欠損、テントおよび、または静脈洞交會、横静脈洞の挙上の特徴を伴う先天異常であるとした^{5,6,7)}。

B. 研究方法

ガイドラインを作成するにあたって、論文と自験例17例およびアンケートによる全国調査により集め得た50例を分析し、概説を作成するとともに、疑問点を考察した。

C. 研究結果と考察

定義はすでに述べた。疫学として出生25000から35000人に一人の頻度とされる。⁸⁾ 男女差は全国調査ではなかった。病因は不明だが、正中線上における小脳の

癒着障害を伴った、Rhombencephalonの発育停止説が有力である。18種以上の染色体異常、40種以上の遺伝的症候群にも合併し、母体の糖尿病、ワーファリン、胎児期のサイトメガロウイルス、風疹感染でも合併する。^{7,9)}

病態は1. 小脳虫部の形成不全は全国調査によれば25%が全欠損、53%が50%以上欠損、22%が50%未満の欠損であった。2. 水頭症の合併は、生下時には15%に伴い、生後3ヶ月までに75%が発症すると報告されている。¹⁰⁾ 自験例でも14歳で頭痛・嘔吐で発症した例があり、成人発症も報告されている。3. 水頭症の病態、特に中脳水道の交通性、髄液の吸収能により治療も異なるため十分把握する必要がある。4. 中枢神経系や全身性の先天異常を高率に伴い、全国調査では両方伴うもの、中枢神経系先天異常のみ伴うもの、全身性先天異常のみ伴うもの、どちらも伴わないもの、それぞれ1/4であった。5. 中枢神経系異常は脳梁欠損が圧倒的に多く2/3を占め、全身性では先天性心疾患が多かった。他に後頭部髄膜瘤、Klippel-Feil症候群、閉鎖性二分脊椎、水髄症、透明中隔欠損、全前脳胞症、大脳・小脳・脳幹の複雑奇形などが報告されている。

分類1. 胎生21週までに診断された例では高率に染色体異常を伴うことから21週以前と後で、分類が試みられている¹¹⁾。2. 小脳虫部の形態が正常構造を保っているか否かで予後が異なるとのことから2群に分類が試みられている¹²⁾。

症状は合併する中枢神経系先天異常、全身性先天異常により、知的・運動発達遅滞をきたす。小脳症状としては体幹失調、低緊張をみることがある。水頭症を伴えば頭囲拡大、頭痛、嘔吐をきたす。予後は合併する中枢神経系・全身性先天異常により左右される。どちらも合併しなければ自験例では100%、全国調査では50%の正常発達を得ている。(図1、表1) また小脳虫部の分葉が正常に3つに分かれていれば、大脳の先天異常を合併せず、予後が良好との報告もある¹³⁾。(図2, 3)

D. ガイドラインの概要

近年、胎児超音波検査の発達により胎児期に脳室拡大あるいは後頭蓋窩正中中部嚢胞としてDandy-Walker症候群が診断される機会が増えている。早期では13週という報告もある^{14,15)}。しかし最も正確な診断がなされていないのがDandy-Walker症候群といわれ、剖検で確認されたうち43%しか胎児期に診断が下されていなかったとの報

表1 The most critical factor in providing the potential for optimal intellectual development

1. Presence of associated CNS anomalies
heterotopia
absent septum pellucidum
pachygyria
polymicrogyria
porencephaly
ectopic brain
holoprosencephaly
bilateral schizencephaly
(Fischer EG 1973, Raimondi AJ 1974, Sawaya R 1981, Hirsh EBG 1984, Asai A 1989, Ajay K 1990-91)
2. Adequate control of hydrocephalus
(Carmel PW 1977)
3. Seizure disorders, Hearing or Visual problems, Systemic abnormalities
(Ajay K 1990-91)
4. Lobulation of vermis
normally lobulated vermis with no supratentorial malformation ⇒ a good prognostic factor
presence of two main fissures = normal
(3D reconstruction of T1W)
(Klein O 2003)

図1 先天異常合併の有無と予後

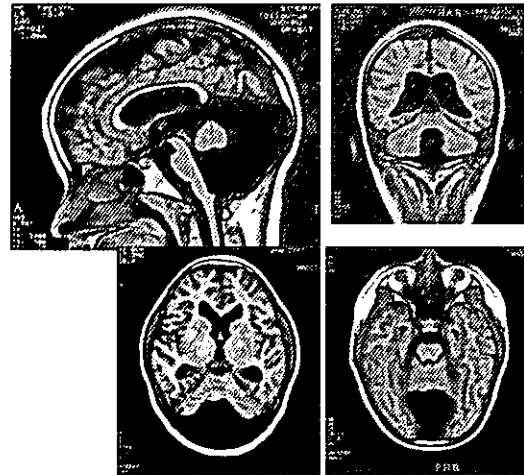
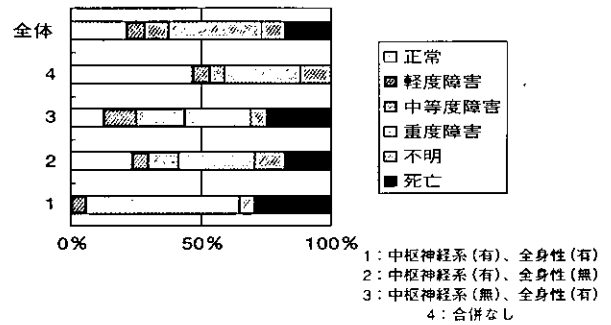


図2 予後良好例 14歳女児 正常発達

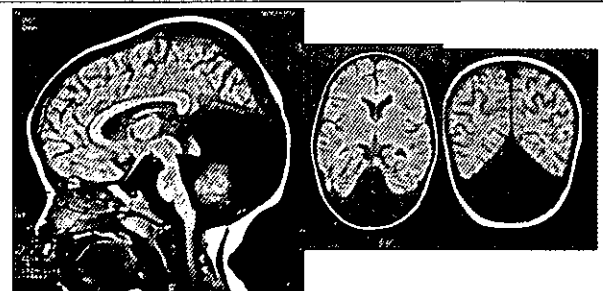


図3 予後不良例：7歳女児 知的障害 体幹失調のため独歩困難

告がある¹⁶⁾。胎児期にどこまで正確な診断が可能かは重要な点である。胎児診断では表2のように超音波およびMRIでの診断基準がまとめられる^{12,17)}。(図4) 胎生18週以前では小脳半球の癒合がまだ生じていないため、正確な診断は18週以降に再確認する必要があることが強調されている¹⁷⁾。また超音波では胎児の頭に対する角度によっても嚢胞が検出できないことがあるという技術的な指摘もある¹⁸⁾。今回の調査では15年間の症例であるため胎児期に診断されたのは16例であり、診断時期は平均30.3週であった。次にDandy-Walker症候群に合併する水頭症は胎児期に進行するかという点であるが、早期計画分娩の必要性和関連し重要である。論文では診断後妊娠継続を中止している例が多く検討は困難であるため、全国調査で調べ得た16例で検討した。診断時期は22週から36週、平均30.3週であった。脳室拡大の程度および進行の有無の記載のあった12例中、軽度の脳室拡大は3例で、全例経過中脳室拡大の進行はなかった。中等度拡大は6例のうち不変2例、やや進行3例、著明に進行1例。初回より高度に拡大している例は3例でいずれも不変であった。分娩は30週6日から40週で行われ、経過中拡大が進行した例は平均37.2週、不変の例は39.3週であった。予後は死亡1例、重度障害7例で全例脳室拡大不変例であった。脳室拡大が進行した4例中著明に進行した例を含め2例が正常発達、1例軽度障害、1例中等度障害であった。胎児期診断されたDandy-Walker症候群では正常発達3例(19%)、軽度、中等度障害それぞれ1例(6%)、重度障害8例(50%)、死亡1例と67例全体、および出生後診断された症例の予後に比較し、正常発達の頻度には差はなく、やや重度障害の比率が多い傾向にあった。(図5) 以上をふまえて図6のプロトコルを作成した。羊水診断の可否、妊娠継続の中止などには、現時点の日本においては倫理的社会的問題があり、症例毎の対応を要する。また30週で他

の中樞神経系・全身性先天異常の検索を行うことも付け加える。治療に関しては表3に報告をまとめた。

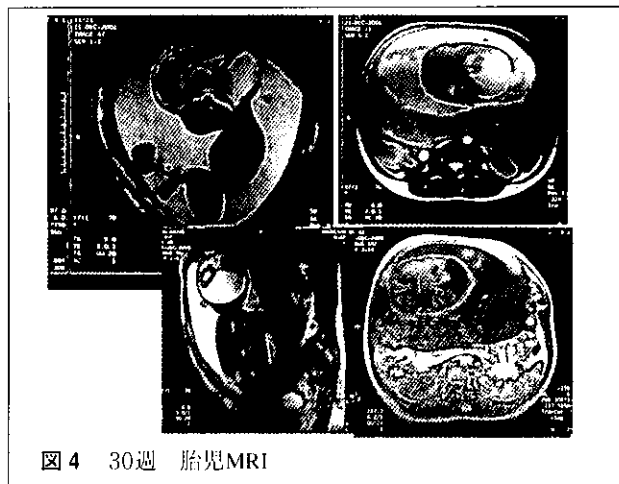


図4 30週 胎児MRI

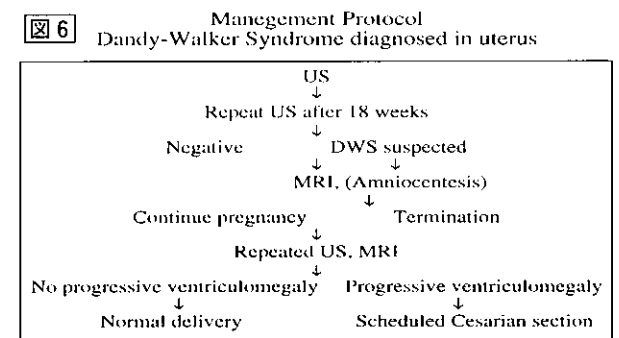
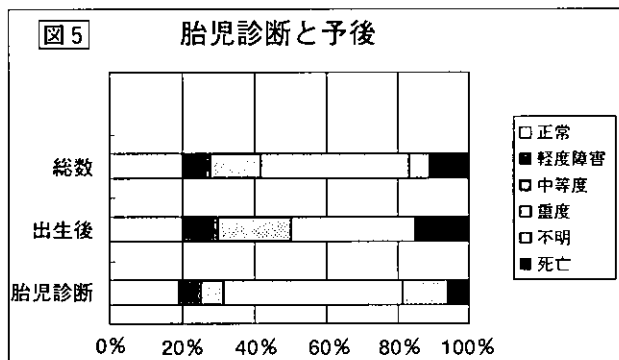


表3 Surgical Procedures for Dandy-Walker Syndrome

1. Ventriculo peritoneal shunt [V-P shunt]
2. Cyst-peritoneal shunt [C-P shunt]
3. V-P, C-P combined procedure
4. III ventricuostomy + C-P shunt
5. Stereotactic transtentorial hiatus insertion of a fourth ventricular catheter through a right parietal burrhole [Montes JL, 94]
6. Cannulating the posterior fossa cyst under direct ultrasonic guidance through a lateral suboccipital craniotomy [Lee M,99]
7. Suboccipital craniectomy + open fenestration of cyst [Villavicencio AT, 98]

表2 Prenatal Diagnosis

1. Ultrasonography
After 17.5 Weeks
Posterior Fossa Cyst
Aplasia or Hypoplasia of Cerebellar Vermis
Anter-lateral deviation of Cerebellar Hemisphere
2. MRI
Large median posterior fossa cyst widely communicating with the fourth ventricle
Rotated, raised, and small cerebellar vermis coming into contact with the tentorium
Upward displacement of the tentorium and lateral sinuses
Posterior bossing of the posterior fossa contributing to its enlargement
Antero-lateral displacement of seemingly normal cerebellar hemispheres

F. 文献

1) Dandy WE and Blackfan KO; Internal hydrocephalus; An experimental, clinical and pathological study. Am J Dis

- Child 8:406-482,1914.
- 2) Taggart JK and Walker AE: Congenital atresia of the foramina of Luschka and Magendie. *Arch Neurol & Psychiat* 48:583-612,1942.
 - 3) Benda CE: The Dandy-Walker syndrome or the so-called atresia of the foramen Magendie. *J of Neuropathol and Experiment Neurol* 13:14-29,1954.
 - 4) Barkovich AJ: Pediatric Neuroimaging, p39-341. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000.
 - 5) Gibson JB: Congenital hydrocephalus due to atresia of the foramen of Magendie. *J Neuropathol Exp Neurol* 14:244-262,1955.
 - 6) D'Agostino AN, et al: Dandy-Walker syndrome. *J Neuropathol Exp Neurol* 22:450-470,1963.
 - 7) Hart NM, et al: The Dandy-Walker syndrome: a clinicopathological study based on 28 cases. *Neurology* 22: 771-780, 1972.
 - 8) Hirsh JF et al: The Dandy-Walker Malformation; a review of 40 cases. *J Neurosurg* 61:515-522,1984.
 - 9) Bernard JP et al: Cystic malformations of the posterior fossa. *Prenat Diagn* 21: 1064-1069,2001.
 - 10) Niesen CE: Malformations of the posterior fossa: Current perspectives. *Seminars in Pediatric Neurology* 9:320-334,2002.
 - 11) Ulm B: Dandy-Walker malformation diagnosed before 21 weeks of gestation : associated malformations and chromosomal abnormalities. *Ultrasound Obstet Gynecol* 10:167-170,1997.
 - 12) Klein O et al: Dandy-Walker Malformation: prenatal diagnosis and prognosis. *Child's Nerv Syst* 19:484-489,2003.
 - 13) Boddart N et al: Intellectual prognosis of the Dandy-Walker malformation in children: the importance of vermian lobulation. *Neuroradiology* 45:320-324,2003.
 - 14) Sherer DM: First-trimester transvaginal ultrasonographic diagnosis of Dandy-Walker Malformation. *American J of Perinatology* 18: 373-377,2001.
 - 15) Chen SH et al : Prenatal diagnosis of Dandy-Walker syndrome in early pregnancy presenting with increased nuchal translucency and generalized edema at 13 weeks of gestation. *Prenat Diagn* 23: 513-520,2003.
 - 16) Tsao K et al; Entrapped fourth ventricle: Another pitfall in the prenatal diagnosis of Dandy-Walker Malformations. *J Ultrasound Med* 21; 91-96,2002.
 - 17) Ecker JL et al; The sonographic diagnosis of Dandy-Walker and Dandy-Walker variant: associated findings and outcomes. *Prenat Diagn* 20; 328-332,2000.
 - 18) Pilu G et al; The Dandy-Walker Complex and fetal sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 16;115-117,2000.

出生前診断されたくも膜嚢胞の診断・治療指針に向けて

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および治療指針を明らかにするため、53症例（研究班に登録された16症例および文献(1)～(14)上の報告例37例）を対象として臨床分析を行った。診断時期は妊娠31週以降が49%を占め、部位別では83%がテント上に認められた。広く報告されている出生後の発見部位に比べて、特に大脳半球間正中部の嚢胞が頻度が高く（53%）診断されていた。

嚢胞が妊娠経過中に増大したものは7例（15.9%）、縮小または消失を認めたものが2例あり、このような嚢胞の大きさの変化はほぼ妊娠24～34週の時期に起こっていた。進行する水頭症を合併した例は8例あり、嚢胞の大きさそのものに変化がなくとも、髄液の循環障害を二次的に発現する場合があります、注意が必要である。奇形症候群の一部としての嚢胞は5例に認めた。出生例では奇形症候群の3例を含め、12例（27%）で軽度の発達の遅れが明らかとなった。出生後の予後・治療適応を考える場合に、大脳半球間の発生、水頭症の合併、奇形症候群は十分に検討すべき項目と考えられた。

A. 研究目的

くも膜嚢胞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、その発見は出生の後に頭囲の拡大や外傷の診察によるなど、偶発的であることが多く、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を集計し、診断時期と発生部位・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などを調査して、くも膜嚢胞の出生前診断の意義を明らかにする。さらに今後の本症の診断基準・治療指針を策定するための検討の基礎とする。

B. 研究方法

厚生労働科学研究費難治性疾患克服事業「先天性水頭症」調査研究班（主任研究者：国立病院大阪医療センタ

ー 山崎麻美）に集計された胎児性くも膜嚢胞16例に、最近の文献から渉猟した37症例を加えた合計53例の出生前診断されたくも膜嚢胞を対象とした。これら症例について診断の時期、経過および出生後の治療と予後などを調査した。すべての症例が超音波検査により診断され、一部症例ではMRIが併用された。また出生後に手術された症例であっても、嚢胞の病理学的な検索は行われていないことが多く、「くも膜嚢胞」の診断は脳腫瘍、脳梗塞などに続発する二次性嚢胞ではない「真の嚢胞」のすべてを含むものと考えられた。

C. 研究結果

[診断の時期] 妊娠20週以前で診断された例は9例、21～30週が18例、31週以降が26例（49%）と、全体の約半数が妊娠後期になっての診断であった。調査研究班に登録された16症例では20週以前に診断された症例はなかつ

た。

[嚢胞の発生部位] テント上が44例と圧倒的に多く、テント下は9例であった。テント上に存在する嚢胞のうち28例は大脳半球間の正中に発生し、最も一般的な発生部位とされる中頭蓋窩は8例であった。5例で嚢胞は複数存在した。

[合併奇形] 確認された合併奇形としては、5例 (Oro-facio-digital syndrome, trisomy 18, trisomy 9, Aicardi's syndrome, Pallister-Hall syndrome) の奇形症候群を認めた。また大脳半球間に存在する嚢胞の多くは、画像所見上で脳梁欠損を伴っていた。

[経過] 嚢胞の大きさについては、発見時から分娩までの観察期間中に変化がないものが多いが、7例 (15.9%) で軽度の増大が、2例 (4.5%) で縮小および完全消失が確認された。嚢胞の増大、縮小が確認されたのは24～34週にかけての時期が多かった。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た例が8例あり、うち1例では早期の娩出を余儀なくされた。経過途中で消失した1例および水頭症合併による早期娩出の1例を除き、9例が妊娠の継続を中止し、2例が36週以前の計画分娩により出生した。残る40例は37週以降に経陰または帝王切開が行われた。研究班に集計された症例はすべて嚢胞に対して出生後の手術治療を行っているが、文献上は約半数が手術を受けるに留まっている。

[予後] 出生例では奇形症候群の3例を含め、12例 (27.3%) に軽度の発達の遅れを認めた。奇形症候群を除く9例の中では、水頭症を合併したものが6例、大脳半球間の嚢胞が6例を占めた。

D. 考察

出生前に胎内で診断された頭蓋内の嚢胞性病変は、脳腫瘍の一部としての嚢胞や脳梗塞・脳内出血後の脳室との交通をもつ孔脳性病変などを除くと、ほぼくも膜嚢胞として診断される。いわゆるprimary cystとして分類される疾患にはくも膜嚢胞の他にも、膜の病理組織の違いから上衣性嚢胞なども含まれるが、胎児期の超音波画像診断でこうした鑑別は困難であり、今回の対象症例も病理学的な意味でのくも膜嚢胞が確認されているわけではない。その意味では、必ずしもくも膜嚢胞に限らない「頭蓋内嚢胞」全般の出生前診断の意義を検討することになる。

[嚢胞の発生部位] 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。今回の調査ではテント上の大脳半球間正中部分に存在する嚢胞の発見率が52.8%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すと考えられる。

くも膜嚢胞はその発生部位によっては、髄液循環を障害して水頭症を合併する例があり、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。今回の調査では8例で水頭症の進行が見られたが、鞍上部に限らず大脳半球間の正中部に存在する嚢胞が水頭症の発生に大きく関係しており、診断・治療を考慮する上で注意すべきと思われた。

[胎内での嚢胞の増大] くも膜嚢胞の成長や消長に関する自然経過については出生前、後いずれの時期でも不明の点が多い。今回ほぼ24～34週にかけて増大を確認した症例が7例あった。逆に縮小または消失した例も2例認められたが、全体的には発見時から変化しない場合が多い。7例の嚢胞増大例もその後37週以降まで妊娠を継続し、出生後の治療の有無に係わらず5例は正常に発達していることを考えると、嚢胞自体の大きさ変化は予後に影響することは少ないと考えられた。

[水頭症の合併] 水頭症の合併、¹進行は部分的なものを含めて8例あり、嚢胞そのものの増大よりも問題となることがある。しかしこれはくも膜嚢胞の一般的な問題というよりも、発生部位の問題であり、今回の症例の約半数が大脳半球間の嚢胞であったことが脳室系の圧排、変形を出した結果と考えられる。鞍上部を始め、大脳正中部に発生する嚢胞についてはその大きさによっては、水頭症の二次的な発生を起こす可能性を考慮すべきである。

[出生後の経過と発達] 胎内診断されたくも膜嚢胞の出生後の発達は悪くないとの報告が多いが、今回の調査では44例中12例 (27.2%) で軽度の発達障害を認めた。予後に大きく関係する因子のうち最も明らかなものは合併奇形¹⁾である。5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 (4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ると

考えられた。また今回の症例では大脳半球間の嚢胞が多数を占めたが、同部に発生する嚢胞の多くは病理学的にはいわゆるくも膜嚢胞ではなく、ependymal cystまたはglioependymal cystであり、脳梁欠損や水頭症の合併する例が多いことが知られる。こうした点も発達障害を認めた例が約1/4を示した理由にあると考えられる。

E. 結論

先天性くも膜嚢胞の出生前診断は注意深い超音波検査により、妊娠20週を過ぎれば十分に可能と考えられる。これまで報告されている発生部位に比べ、テント上大脳半球間の嚢胞の診断率が高いが、超音波による診断技術の問題か、真の発生頻度であるのか、今後の検討を要する。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が、合併する水頭症が進行することがあり、注意が必要である。出生した44例中12例にその後の軽度発達障害を認め、奇形症候群・大脳半球間嚢胞・水頭症の合併は予後に影響する因子と考えられた。

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.
- 8) Bretelle F, Senat MV, Bernard JP, Hillion Y, Ville Y: First-trimester diagnosis of fetal arachnoid cyst: prenatal implication. *Ultrasound Obstet Gynecol* 20:400-402, 2002.
- 9) Hogge WA, Schnatterly P, Ferguson JE: Early prenatal diagnosis of an infratentorial arachnoid cyst: Association with an unbalanced translocation. *Prenatal Diagnosis* 15:186-188, 1995.
- 10) Meizner I, Barki Y, Tadmor R, Katz M: In utero ultrasonic detection of fetal arachnoid cyst. *J Clin Ultrasound* 16:506-509, 1988.
- 11) Diakoumakis EE, Weinberg B, Mollin J: Prenatal sonographic diagnosis of a suprasellar arachnoid cyst. *I Ultrasound Med* 5:529-530, 1986.
- 12) Estroff JA, Parad RB, Barnes PD, Madsen JP, Benacerraf BR: Posterior fossa arachnoid cyst: An in utero mimicker of Dandy-Walker malformation. *J Ultrasound Med* 14:787-790, 1995.
- 13) 端 昌彦、水野薫子、土居 浩、加藤順三：出生前に超音波検査にて診断し得た胎児クモ膜嚢胞（傍四丘体槽）の一症例。日本産科婦人科学会雑誌 46:349-351, 1994.
- 14) 三條典男、小田隆晴、林 昌彦、高橋秀幸：出生前に超音波断層法により診断し得たarachnoid cystの一症例。日本産科婦人科学会雑誌 40:255-258, 1988.

胎児頭蓋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 平本 準¹ 三島 牧¹ 左合 治彦² 林 聡² 千葉 敏雄³

研究要旨

胎児頭蓋内出血後水頭症の実態と治療方針作成を目的に、今年度は「先天性水頭症」調査研究班参加施設及び協力施設へのアンケート調査を行った。ここではアンケート調査の結果と文献報告を基に、胎児頭蓋内出血後水頭症の治療指針（案）を検討した。

A. アンケート調査結果

胎児頭蓋内出血後水頭症として1. 胎生期の頭蓋内出血が原因で水頭症、2. 胎生期から生後7日目までに診断、3. 過去10年間に出生した水頭症患者を対象とし、出生後の未熟児頭蓋内出血に起因した水頭症は除外した。この基準に適合した7施設からの9名の患者を検討の対象とした。

脳室拡大診断時期と程度 (図1)

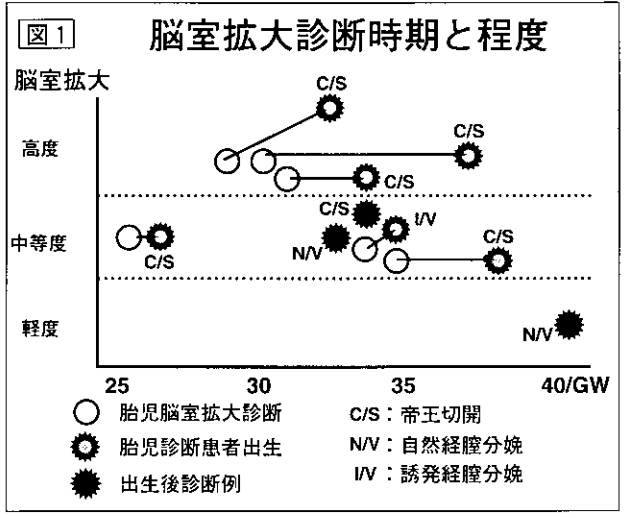
9名中胎児診断例は6名、出生後診断3名であった。胎児診断例は超音波検査による脳室拡大で発見されていた。胎児診断時期は胎生26-35週に渡っていたが多くは胎生30-35週の間であり、脳室拡大著明例程早期診断される傾向が認められた。胎児診断6名中5名は帝王切開にて、1名は誘発経膈分娩で出生した。一方、出生後診断では2名が自然経膈分娩、1名が帝王切開であった。

胎生期頭蓋内出血後水頭症に合併する中枢神経系異常は稀であり、1名に脳梁低形成を認めたのみであった。染色体異常や奇形症候群を伴う症例は認めなかった。危険因子としては未熟児、妊娠中毒症など周産期要因の関与も窺われたが明らかな危険因子といえる程のものは認

められなかった。

治療法の選択と結果

中等度以上の脳室拡大を示した8例中7名で出生時体重に関係なく最終的に脳室腹腔短絡術 (VPシャント) を施行した。シャントバルブは圧可変式5名、流量調節式1名、低圧バルブ1名であった。合併症としてシャント機能不全2名、軽症感染症1名、重症感染症1名が認められた。著明な脳室拡大を伴った1名には内視鏡手術 (脈絡叢焼灼術) が行われた⁸⁾。又、脳室拡大軽度であ

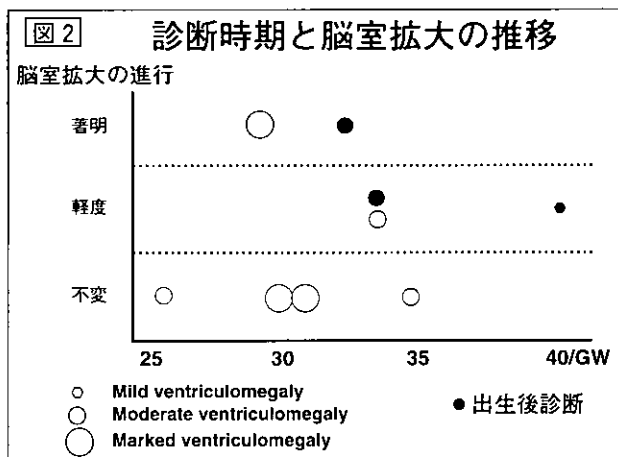


った1名は髄液リザーバーが設置されたのみであった。治療後の最終的な脳室拡大の程度は脳室拡大改善/縮小が8名、内視鏡手術の1名では脳室拡大は不変で経過している。

治療開始時期であるが、出生後1週間以内に初期治療が開始されたのが5名、2週間以内1名であり、脳室拡大そのものは不変/軽微であった4名中3名は出生後1ヵ月以上経ってから治療開始された。

診断時期と脳室拡大の推移 (図2)

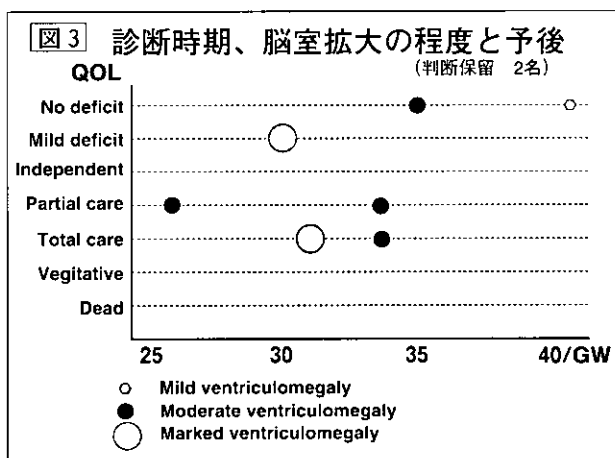
脳室拡大の診断時期と脳室拡大の進行度との間には明らかな相関関係は認められなかった。すなわち、早期診断例が必ずしも脳室拡大進行しやすいというわけではなかった。出生前診断された6例中、脳室拡大中等度であった症例の診断時期は妊娠26,33,35週であった。この中で1名のみ出産までの間に軽度の脳室拡大進行を認めた。一方、脳室拡大著明であった3名の診断時期は妊娠29,30,31週であり、内1名で著明な脳室拡大進行を認めている。以上の結果からは脳室拡大著明である程早期診断される傾向にあること、また脳室拡大著明例の中には脳室拡大早期進行例もあるので注意が必要であると思われる。



診断時期、脳室拡大の程度と予後 (図3)

一般的に脳室拡大の程度が強い程早期診断され予後も悪いと考えられるが、今回の限定された対象の中では脳室拡大の割に比較的障害の軽度な症例も認められた。各施設に列挙してもらった転帰に最も大きな影響を与えた要因としては、基礎疾患4、水頭症の程度3、出生時体重1であり、水頭症そのものだけでなくその背景にある脳の形成不全などによる機能障害の占める重要性が指摘できる。また、Apgar scoreに反映されるような出生時の全身状態も予後に影響してくるものと考えられる。

以上をまとめると、以下のようになる。現在国内においては初期診断の多くは超音波による脳室拡大で妊娠30-35週の時点で診断され、脳室拡大著明例程早期診断される傾向にある。胎児診断例の多くは帝王切開で出産され、治療法としては最終的にはVPシャントを施行するのが一般的である。脳室拡大の診断時期と脳室拡大の進行、脳室拡大と予後は必ずしも相関するわけではないが一般的に脳室拡大著明例程早期診断され、予後不良の傾向にあった。胎児頭蓋内出血後水頭症の予後は、発生時期・診断時期・脳室拡大の程度などの特定の要因のみによって規定されるものではなく、出血の程度・脳室拡大の進行度なども含めた複合要因によって予後は規定されていると考えられる。それゆえ、個々の症例毎に慎重に判断する必要がある。



B. 文献考察

近年の胎児診断学の進歩と普及に伴い、様々な中枢神経系異常も胎児診断可能となった。しかしながら胎児頭蓋内出血の診断は発生頻度の低さもあり、要因、病態などについて十分解明されたとはいえない状態である^{6,11)}。検索した範囲で、文献的に最初の報告が出されたのはSchmid等による1986年の論文であり⁹⁾、その後germinal matrixからの出血が原因とするもの²⁾、双胎間輸血症候群に伴った脳室内出血の報告⁵⁾、血小板減少との関連を指摘したもの¹⁰⁾、診断における胎児MRIの有用性を説くもの^{1,4)}、発症時にfetal distress生じた例⁷⁾など散発的に報告されている。

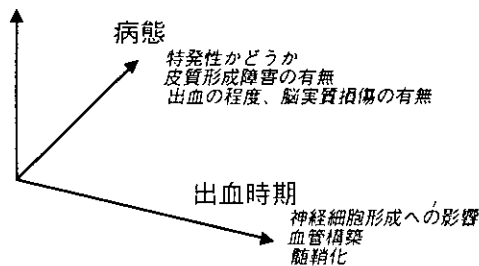
Vergani等は1997年、6641妊娠中の6例0.9%に胎児頭蓋内出血を認めたと報告した。彼等は英語文献より更に35例を追加し、出血部位と予後の関係を検討した。結果は脳室内出血のみ20例、内予後不良9例45%、脳実質出

血を伴ったもの13例、予後不良12例92%、硬膜下／くも膜下出血8例、予後不良7例88%であり、出血の部位と程度が予後に大きな影響を与えることを明らかにした¹¹⁾。

胎児水頭症小児全体の知能発達に影響をおよぼす因子として、Futagi等は病因、発症時期と脳室拡大の程度が大きく影響することを指摘している³⁾。いずれにせよ、胎児頭蓋内出血後水頭症時の予後も、外科治療の経過中の合併症の有無も含めて多要因的に検討する必要があることは明らかである(図4)。

図4 予後を規定する因子

脳室拡大の程度、進行性かどうか



C. 診断と治療のプロトコール(案)

胎児頭蓋内出血後水頭症概要

- 1) 定義：胎生期頭蓋内出血が原因となり、胎生期あるいは生後1週間以内に診断された水頭症。
- 2) 疫学；詳細は不明。胎児頭蓋内出血は妊娠1000あたり0.9の発生率。
- 3) 病因；双胎間輸血症候群、自己免疫性血小板減少症、その他。
- 4) 症状；脳室拡大、頭囲拡大。
- 5) 予後；出血の部位、程度、発症時期が影響。脳室拡大著明例程予後不良となる傾向。
- 6) 出血源；幼弱なgerminal matrix、あるいは脈絡叢。

診断基準

- 1) 診断の進め方；発症時に胎児頭蓋内出血に特有の症状というのではない。Fetal distressなど胎児vital signの突然の変化時には頭蓋内出血の可能性も念頭に胎児超音波検査を行う。定期検査時の超音波検査でも脳室、頭蓋内血腫による異常陰影に留意する。
- 2) 画像診断；スクリーニングは胎児超音波で行う。胎児頭蓋内出血が疑われた場合には胎児MRIにて頭蓋内・脳室壁にhemosiderine沈着による輝度変化を認めることができれば診断は確定する。(図5)

治療指針

＜1＞ 出産に関する方針

- 1) 出産時期；脳室拡大が進行性でなければ妊娠36週、進行性の場合には妊娠32週以降で肺の成熟度をみて可及的早期に出産する。頭囲拡大認めない場合の扱いは症例毎に検討する。
- 2) 出産方法；原則として帝王切開で行う。頭囲拡大ない場合については出産時期同様症例毎に検討する。

＜2＞ 治療に関する方針

- 1) 外科的治療；胎児期脳室拡大が進行性でない場合には、生後の経過を観察し頭囲拡大・大泉門緊満などの症状を確認後VPシャントを行う。胎児期より頭囲拡大著明、脳室拡大進行性であった場合は出生後の全身状態、体重など考慮の上、直接VPシャントあるいは髄液リザーバー留置後VPシャントを行う。状況に応じて神経内視鏡手術選択の余地もあり得る。
- 2) 保存的治療；頭囲拡大なく、脳室拡大も進行性でない場合には、嚴重な経過観察を前提として保存的に様子を見る場合もあり得る。

胎児頭蓋内出血後水頭症に関しては、胎児水頭症全体に占める割合も低いこともあり、症例数の更なる蓄積が不可欠である。しかしながら、今回の限られた症例数の検討を通して一応の傾向を掴み、診断・治療の方針を出してみた。最終年度はこの方針の妥当性について検討を加える予定でいる。

胎児期に頭蓋内出血後水頭症と確定診断できた場合には、通常他の合併奇形は伴わないため、脳実質損傷が限局されているならば胎児手術の適応になり得る数少ない先天性水頭症と考えている。

F. 文献

- 1) 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.
- 2) 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.
- 3) Futagi Y, Suzuki Y, Toribe Y, Morimoto K:

Neurodevelopmental outcome in children with fetal hydrocephalus. *Pediatr Neurol* 27: 111-116, 2002.

- 4) 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, 1999.
- 5) 廣川詠子、森岡隆人、西尾俊嗣、稲村孝記、吉田史章、曳野俊治、関 真人：双胎間輸血症候群に伴う脳室内出血後水頭症。脳と神経 53: 1045-1049, 2001.
- 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 Gynaecol* 21: 461-465, 1995.
- 8) 師田信人、藤山陽子、左合治彦、林 聡、千葉敏雄：胎児脳室内出血後水頭症について。厚生労働科学費補助金 特定疾患対策研究事業 先天性水頭症に関する調査研究：分子遺伝子学アプローチによる診断基準・治療指針の策定と予防法・治療法の開発 平成14年度総括・分担研究報告書。2003: pp57-60.
- 9) Schmid G, Emons D, Kowalewski S: Intraventricular cerebral hemorrhage in the fetus as a cause of congenital hydrocephalus. A contribution to the origin of congenital hydrocephalus. *Monatsschr Kinderheilkd* 134: 470-472, 1986.
- 10) Sharif U, Kuban K: Prenatal intracranial hemorrhage and neurologic complications in alloimmune thrombocytopenia. *J Child Neurol* 401: 838-842, 2001.
- 11) 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.