

併した水頭症例を抽出し分析した。

#### D. 考察

報告症例数は少ないもののglioblastomaなどの悪性腫瘍では胎生早期に腫瘍が著しく増大しており、原疾患自体の治療が困難な場合が多かった。超音波では脳腫瘍の診断は困難で腫瘍陰影、羊水過多、頭囲拡大、脳出血などが腫瘍を示唆する所見であった。髄芽腫などのように脳室内に発生し悪性度の高い腫瘍ではシャントが必要になる場合が多いが腫瘍細胞の中脳神経外への播種を招く可能性が懸念された。また後頭蓋窩腫瘍では髄液循環の管理が容易ではなくpseudomeningoceleの合併やシャント感染が問題であった。astrocytomaなどの良性腫瘍では基礎疾患の治療予後は比較的良好であったが髄液の蛋白濃度が高いことが起因して、シャント閉塞や腹水の貯留を認める場合が多かった。

#### E. 結論

妊娠後期に水頭症が疑われた場合は頻回の経過観察を行い、病変の進行が確認された場合には早期の娩出、そして腫瘍摘出と髄液循環障害の改善を目指すべきであろう。胎児期水頭症の診断時には、先天性脳腫瘍を念頭においておく必要があり、脳出血合併時、水頭症の急速進行時には、その可能性が高い。しかし、出生前超音波診断での質的診断は、脳出血などとの鑑別が困難で、確定診断は摘出組織によりなされる。質的診断が困難であることから、胎児性脳腫瘍の断定的な出生前・摘出前診断は避けるべきと考える。

脳腫瘍患児は重篤と考えられるものの、摘出な治療によって良好な予後が期待できる場合もある疾患である。

#### F. 研究発表

- 1) Kawaguchi T, Jokura H, Kusaka Y, Shirane R, Yoshimoto T.: Intraoperative direct neuroendoscopic observation of the aqueduct in Dandy-Walker malformation. *Acta Neurochir (Wien)*. 2003 Jan;145(1):63-7.
- 2) Shirane R, Ching-Chan S, Kusaka Y, Jokura H, Yoshimoto T.: Surgical outcomes in 31 patients with craniopharyngiomas extending outside the suprasellar cistern: an evaluation of the frontobasal interhemispheric approach. *J Neurosurg*. 2002 Apr;96(4):704-12.

#### G. 知的所有権の取得状況

なし

## 出生前診断されたくも膜嚢胞の臨床分析

千葉県こども病院

伊達 裕昭

### 研究要旨

頭蓋内くも膜嚢胞の出生前診断の意義について考察した。診断は超音波により妊娠20週未満でも可能であるが、発生部位により診断能に差がある。胎内で嚢胞の増大や縮小が確認されたり、水頭症が合併することもあるが、出生後の対応で支障はない。くも膜嚢胞が奇形症候群の一部であるかどうか予後を判断する上では重要で、水頭症を合併しなければ単発例の予後は一般的に良好である。大脳半球間の嚢胞はくも膜嚢胞以外の非腫瘍性嚢胞の可能性が高く、脳梁が欠損して発達遅延を伴うことがある点に注意する。

### A. 研究目的

出生前に胎内で診断されたくも膜嚢胞例を集計分析し、出生前に本症を診断することの意義を明らかにする。

### B. 研究方法

厚生労働省科学研究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：山崎麻美）に集計された胎児期診断くも膜嚢胞16例に、最近の国内外の文献から渉猟した胎児性くも膜嚢胞37例を加えた、合計53例を検討対象として、診断時期と発生部位・胎内での嚢胞の発達過程・出生後の臨床経過を調査した。

### C. 研究結果

1) 妊娠20週以前の診断例は9例、21-30週が18例、31週以降が26例であり、本邦の症例はすべて21週以降に診断されていた。2) テント上が44例、テント下は9例で、28例(52.8%)は大脳半球間の正中に発生していた。3) 合併奇形として5例に奇形症候群(Trisomy 21, Pallister-Hall症候群, Aicardi 症候群など)を認めた。ま

た大脳半球間の嚢胞の多くが脳梁欠損を伴った。4) 胎内での嚢胞は経過中に7例で増大が、2例で縮小が確認された。合併する水頭症が進行した例が8例あった。5) 9例は妊娠の継続を中止したが、残る出生例では奇形症候群の3例を含め12例に軽度の発達の遅れを認めた。奇形症候群を除く9例中6例は水頭症の合併例、6例は大脳半球間の嚢胞例であった。

### D. 考察

くも膜嚢胞はくも膜で構成された嚢胞内に髄液が貯留する先天的な疾患である。水頭症と比べ出生前診断される症例は少ないが、発生頻度は人口の0.1~0.3%程度と考えられている。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するが、胎内診断では50%は大脳半球間に認められ、中頭蓋窩、鞍上部、後頭蓋窩がそれぞれ15%を占めた。この発生部位の乖離は、超音波が頭蓋の表面や辺縁に比べて正中部分の観察診断にすぐれることが一つの理由と考えられた。くも膜嚢胞は発生部位によっては髄液循環を障害して胎内で進行性の脳室拡大を合併する例もあり、8例(15%)

に認めた。胎内での嚢胞の増大は7例に認めたが、出生後の治療の有無にかかわらず5例が正常発達をしており、胎内での嚢胞の増大は予後にあまり影響しないと考えられた。合併奇形は予後に大きく影響し、5例が奇形症候群を呈して妊娠の中止または出生後の発達遅延の原因となった。脳奇形および水頭症を合併しないくも膜嚢胞の予後はほぼ良好である。超音波上の鑑別として、脳梗塞・滑脳症・全前脳胞症・孔脳症・ガレン大静脈瘤などが挙げられ、MRIを施行するなどしての注意深い診断が必要である。

#### E. 結論

出生前のくも膜嚢胞の診断は妊娠20週以降の超音波検査で可能であるが、発生部位により発見率に差がある。妊娠経過中の嚢胞の増大は少なく、周囲脳への影響も軽度であるため、早期娩出・早期治療の必要性は少ない。出生後の予後・治療適応を考えるうえでは、大脳半球間の発生、水頭症の合併、奇形症候群が検討を要する項目と考えられた。

#### F. 研究発表（学会発表）

- 1) 出生前診断されたくも膜嚢胞の臨床分析 第62回日本脳神経外科学会総会 平成15年10月（仙台）
- 2) 出生前診断されたくも膜嚢胞の治療指針 第32回日本小児神経外科学会 平成16年5月（埼玉）

#### G. 知的所有権の所得状況

なし

## 全前脳胞症にともなう水頭症

国立病院機構香川小児病院

夫 敬憲 中川 義信

### 研究要旨

初年度全前脳胞症に関する全国アンケート調査を実施し、次年度より予後、手術効果などを分析、さらに診断基準・治療指針策定にむけて文献考察を行い、ガイドライン作成を行った。分析を行ったのは29症例で全例水頭症を合併していた。VP shuntを26例に行い、その他の外科治療を2例に行った。無治療は1例であった。VP shunt 26例中脳室拡大の改善は23例において認めしたが、臨床症状が改善されたと判断されたのは15例（無葉2、半葉5、葉型8例）と画像改善度と臨床改善度に開きがあった。DeMyerによる分類は予後に比較的相関していた。

### A. 研究目的

全前脳胞症 (holoprosencephaly) は第3脳胞期から第5脳胞期 (憩室形成期) にかけての前脳の発生過程における異常に基づく奇形とされている。DeMyerはこれらの症例に対しholoprosencephalyと命名すると共に、1) 無葉型 (alobar holoprosencephaly)、2) 半葉型 (semilobar holoprosencephaly)、3) 葉型 (lobar holoprosencephaly) に分類した。本分類は比較的重症度に一致しており、現在まで長く使われている。合併症として水頭症やdorsal sacの存在が良く知られており、進行性の場合には脳室-腹腔短絡術などの外科的治療が行われている。しかし、実際外科的治療が予後に及ぼす影響がどれほどなのかの検討がなされた報告は少ない。アンケート方式による予後調査を手術例を中心に行って検討するとともに、予後を予測できる因子について検討する。また、その臨床調査をもとに診断基準・治療指針策定をおこなった。

### B. 研究方法

こども病院脳神経外科医会の協力により全前脳胞症に関する手紙によるアンケート調査を実施し、当施設を加え6施設におけるデータの分析を行った。

データ分析の結果を検討し、過去の文献とも照らし合わせてガイドラインを作成した。

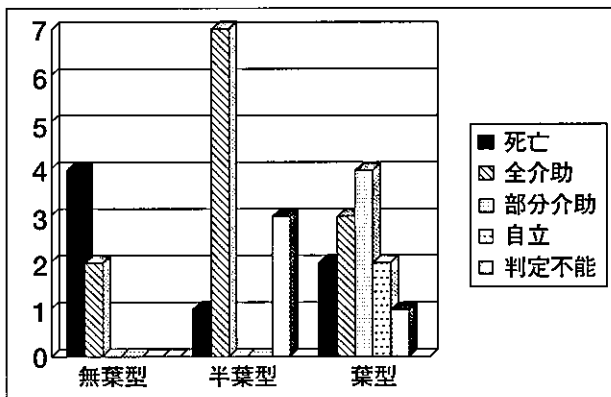
### C. 研究結果

アンケート調査の詳細については各年度の報告にあるので、ここでは主な結果のみを箇条書きにしてみる。

- 1) 分析を行ったのは29症例で全例水頭症を合併していた。そのうち21例において脳室拡大の進行を認めた。
- 2) VP shuntを26例に行い、その他の外科治療を2例に行った。無治療は1例であった。
- 3) VP shunt 26例中脳室拡大の改善は23例において認めしたが、臨床症状が改善されたと判断されたのは15例（無葉2、半葉型5、葉型8例）と画像改善度と臨

床改善度に開きがあった。

- 4) DeMyerによる分類は予後に比較的相関していた(図1)。



#### D. 考察

脳室の進行性の拡大傾向は21例に認められ、4例では認められていない(他4例は無記入)。進行例に対する治療には主としてV-P shuntが用いられているが、治療効果にはばらつきが認められ(画像改善度と臨床改善度に関き認められる)、手術適応を考える際慎重な態度と十分なインフォームドコンセントが必要である。

従来の画像学的分類(DeMyer)は長期予後と比較的相関があった。ただし、画像診断の正確さが予後診断に大きな影響を及ぼすため、より正確な画像診断基準が必要である。DeMyerによると1)無葉型全前脳胞症は単脳室で半球間裂を欠く、2)半葉型全前脳症は痕跡的に脳葉を認め、後部に一部半球間裂が形成されている、3)葉型全前脳胞症は脳葉半球間裂はよく形成されているが、正中で前頭葉新皮質が結合しており、脳室間の交通が遺残している、とある。無葉型全前脳胞症は解剖学的構造が特徴的で成書にもその画像所見が詳しく掲載されているが、半葉型と葉型の区別、もしくは葉型と他の中枢神経奇形との鑑別については若干の混乱があるようである。さらに、脳室拡大が高度の場合にはその診断は難易となる。ガイドラインには各葉型の画像診断及びその他の疾患との鑑別点を詳細に述べた。

#### F. 研究発表

- 1) 夫 敬憲、西山逸子、戸井宏行、中川義信 中頭蓋窩くも膜嚢胞の臨床的検討第30回日本小児神経外科学会 平成14年6月(旭川)
- 2) 夫 敬憲、中川義信、西山逸子 全前脳胞症にともなう

水頭症について、第7回日本水頭症治療シンポジウム 平成15年4月(出雲)

- 3) 夫 敬憲、中川義信、西山逸子 小児頭蓋内のう胞性病変に対する神経内視鏡的治療、第31回日本小児神経外科学会 平成15年7月(新潟)
- 4) 夫 敬憲、西山逸子、中川義信 中頭蓋窩くも膜のう胞の治療方針、第21回こども病院神経外科医会 平成15年11月(名古屋)
- 5) 夫 敬憲、岡崎敏之、佐藤泰仁、中川義信 小児頭蓋内のう胞性病変に対する治療選択、第10回日本神経内視鏡学会 平成15年12月(名古屋)
- 6) Ritsuko K. Pooh, Kazuo Maeda, KyongHon Pooh. An Atlas of FETAL CENTRAL NERVOUS SYSTEM DISEASE Diagnosis and Management Ritsuko. Parthenon CRC Press, London, England, 2003
- 7) 夫 敬憲、岡崎敏之、中川義信 中頭蓋窩くも膜のう胞の手術適応—術後のう胞縮小率からの考察—、第32回日本小児神経外科学会 平成16年5月(埼玉)
- 8) 夫 敬憲、倉敷佳孝、中川義信 二分脊椎症患児における腰仙角の検討—脊髓係留との関係—、第21回日本二分脊椎症研究会 平成16年7月(東京)

## 頭蓋縫合早期癒合症に伴う水頭症

愛知県心身障害者コロニー中央病院 脳神経外科

長坂 昌登

### 研究要旨

頭蓋縫合早期癒合症に伴う水頭症（または脳室拡大）の頻度は決して高いものではない。「先天性水頭症」調査研究班による先天性水頭症全国疫学調査においては、一次性水頭症349例中に2例（0.57%）の頭蓋縫合早期癒合症に伴う水頭症が報告されているに過ぎない。しかし、頭蓋縫合早期癒合症による水頭症（または脳室拡大）が胎児期に診断される可能性が無いとは言えず、胎児期の超音波検査法の一層の進歩および頭蓋縫合早期癒合症という疾患に対する認識の高まりにより、この疾患に伴う水頭症（または脳室拡大）が診断される機会が増えると予想される。そこで、「胎児期水頭症ガイドライン」を作成するにあたり、アンケート調査（自験例を含む）と文献報告例に基づき、頭蓋縫合早期癒合症に伴う水頭症（または脳室拡大）の臨床像、診断時期、治療時期、治療方法、予後などについて調査した。

### A. 研究目的

頭蓋縫合早期癒合症（craniosynostosis、以下CS）に伴う水頭症（または脳室拡大）について、アンケート調査（自験例を含む）と文献報告に基づき、臨床像、診断時期、治療時期、治療方法、予後などを調査し、その結果を「胎児期水頭症ガイドライン」の作成に反映させることを研究目的とした。

### B. 研究方法

「先天性水頭症」調査研究班（主任研究者 山崎麻美）の研究者と研究協力者が所属する病院を中心にアンケート調査を依頼し、8施設の協力を得ることができた（愛知県心身障害者コロニー中央病院脳神経外科、千葉県こども病院脳神経外科、国立療養所香川小児病院脳神経外科、金沢医科大学脳神経外科、埼玉県立小児医療センター脳神経外科、聖マリア病院脳神経外科、静岡県立こ

も病院脳神経外科、東北大学医学部脳神経外科）。これら8施設からの23例を対象に、水頭症に伴うCSの臨床像、水頭症の診断時期・治療時期・治療方法、予後、水頭症治療とCS治療との関係などを調査した。

### C. 研究結果

#### 1. 頭蓋縫合早期癒合症（CS）の病態

調査した23例中、単純性CSは4例、症候群性CSが15例、奇形症候群に伴うCSが1例、染色体異常に伴うCSが1例、不明が2例であった。

症候群性CSでは、cloverleaf skullが5例、Crouzon症候群4例、Apert症候群1例、Antley-Bixler症候群2例、Beare-Stevenson cutis gyrata症候群1例、短頭蓋2例、であった。短頭蓋2例はFGFR gene遺伝子異常を持つ例であった。

単純性CSの内訳は、舟状頭蓋1例、不明3例であった。奇形症候群の1例はMeckel-Gruber症候群に合併し

たCSであった。染色体異常に伴うCSの頭蓋形態は三角頭蓋であった。

## 2. 水頭症の診断時期と治療時期

水頭症は6例が胎児期、17例が出生後に診断されていた。胎児期に診断された6例中4例は症候群性CS、1例はMeckel-Gruber症候群であった。出生後に診断された17例の診断時期は、出生時から新生児期が3例、1歳までが10例、1歳以後が2例、不明2例であった。

## 3. 水頭症の治療時期と手術方法

水頭症が胎児期に診断された6例中5例は、生後2ヶ月までに脳室腹腔シャント術が実施された。残り1例は出生後に舟状頭蓋と診断されたが、脳室拡大は非進行性でシャント術を必要としなかった。

胎児期に水頭症が診断された6例中の3例に対しては、CS治療の前にシャント術などの水頭症治療がおこなわれた。

出生後に水頭症が診断された17例では、脳室腹腔シャント術が13例、内視鏡的第3脳室底開窓術が2例（1例は後日、シャント術を要した）、腰椎くも膜下腔腹腔シャント術が1例、薬物治療（acetazolamide）が1例であった。治療時期は、13例は1歳未満で治療されていた。17例中の3例はCS治療の前にシャント術が実施されていた。

## 4. CSの診断時期と手術方法

胎児期にCSが診断されたのは2例で、1例はMeckel-Gruber症候群で、合併する脳瘤を契機に診断され、1例だけが胎児期に水頭症（または脳室拡大）と共にCSが診断されていた。残りのうち、20例は出生後にCSと診断され、1例は未回答であった。

CSの手術として、前頭眼窩上縁前方移動術などの前頭部の頭蓋形成術が17例に実施されていた。また、両側ラムダ縫合開溝術や大孔部減圧術など頭蓋後半部の手術が少なくとも4例におこなわれていた。胎児期脳室拡大を診断され、出生後に舟状頭蓋と診断された1例は、癒合した矢状縫合の開溝術がおこなわれた。4例はCSの外科治療が実施されず、このうち2例は合併する頭蓋内嚢胞に対して嚢胞腹腔シャント術が実施されていた。1例ではCSの外科治療について未回答であった。

水頭症の治療時期とCSの治療時期との関係を調べると、水頭症の治療が先行したのは6例（2例はCS未治療）でcloverleaf skull症候群3例、Crouzon症候群1例、Antley-Bixler症候群1例であった。このうち3例が胎児

期水頭症と診断されていた。

12例（1例は水頭症治療なし）は、CSを含む基礎疾患の外科治療が先行していた。同時治療が2例、不明3例、であった。

## 5. 水頭症を伴うCSの特徴

23例中少なくとも15例は症候群性CSであった。17例が合指趾症などの四肢の奇形、呼吸障害などを合併していた。23例中18例では1歳までにシャント術が実施されていた。

胎児期に水頭症を診断されたCS6例中、3例はcloverleaf skull症候群で、1例はCrouzon症候群であった。また、6例中5例は、呼吸障害を示し、予後不良であった。

## D. 考察

「胎児期水頭症ガイドライン」作成にあたり、頭蓋縫合早期癒合症（CS）に伴う水頭症（または脳室拡大）について調査検討した。

「難治性水頭症」調査研究班による先天性水頭症全国疫学調査においては、CSに伴う水頭症は、一次性水頭症349例中の2例（0.57%）で、胎児期水頭症としては極めて頻度の低い病態であると予想される。

しかし、水頭症（あるいは脳室拡大）を伴うCSは、症候群性CSに多く、出生後早期より生命予後に直結する呼吸障害を示したり、顔面奇形、四肢奇形を伴うことがある。また、CSの治療も必要で、各科がチームを形成して治療にあたることが望ましい。

水頭症がCSに合併した病態として、cloverleaf skull（三つ葉状変形拡大した頭蓋）が有名であるが、この頭蓋形態はCSに固有な形態ではなく、thanatophoric dysplasiaなどより重症な病態においても見られることが知られている。したがって、胎児期にcloverleaf skullを診断した時には、注意深い全身の観察を行い、CSとの鑑別診断を含め、病態を正確に診断する必要がある。

最近の超音波診断法の一層の進歩と検者の知識向上により、今後は水頭症（または脳室拡大）だけでなく、胎児頭蓋の外観異常（たとえばApert症候群に見られる前頭部突出と鼻根部の陥凹）や四肢異常から胎児期に症候群性CSが診断される場合が増えてくると予想される。これらでは、出生直後より呼吸障害など生命予後に直結する困難に遭遇する可能性があることを念頭に置き、妊娠・分娩管理をする必要があると考える。

#### D. 結論

「胎児期水頭症ガイドライン」を作成するにあたり、アンケート調査で集まった23例のCSに伴う水頭症を分析した。6例が胎児期に水頭症を診断されたが、基礎疾患であるCSが診断されたのは2例であった。6例中4例が症候群性CSで、cloverleaf skull症候群が3例、Crouzon（またはAntley-Bixler）症候群が1例であった。6例中5例は出生後2ヶ月以内にシャント術が実施されていた。また、6例中5例が呼吸障害を示した。胎児期に水頭症を示すCSは、水頭症の治療に加え、CSの治療も必要とし、さらには呼吸障害が患者の治療を一層困難にする可能性がある。

#### F. 研究発表

- 1) 長坂昌登：頭蓋縫合早期癒合症に伴う水頭症、第62回日本脳神経外科学会総会 平成15年10月（仙台市）。

#### G. 知的所有権の取得状況

なし。



## 胎児頭蓋内出血後水頭症の診断と治療指針

国立成育医療センター 脳神経外科

師田 信人

### 研究要旨

胎児頭蓋内出血後水頭症の実態を調査し、その病態、頻度、診断および治療方針を明らかにした。現状では、胎児期あるいは出生後のMRIが診断確定に重要であり、治療に関しては他の胎児水頭症と同様の方針で問題ないと考えられた。

### A. 研究目的

胎児頭蓋内出血後水頭症の実態を検討し、分娩後の水頭症治療方針を明らかにする。

### B. 研究方法

「先天性水頭症」調査研究班さんか施設および協力施設に、「先天性水頭症」調査研究班として統一したアンケート調査を行った。このアンケート調査により胎児頭蓋内出血後水頭症として登録された9名の患者データの解析、および過去の文献報告例をもとに上記課題を追求した。

### C. 研究結果

胎児頭蓋内出血自体の頻度が妊娠1000あたり0.9と稀なこともあり、個々の症例報告に文献報告を加えて検討した。

胎児頭蓋内出血による水頭症児の脳室拡大診断時期は多くが妊娠後半であり脳室拡大著明例ほど早期診断される傾向にあったが、3名は出生後に初めて脳室拡大指摘されていた。脳室拡大の診断時期と脳室拡大の進行度の間には相関は認められなかった。治療法としては脳室腹

腔短絡術（VPシャント）が中心であり、例外的に神経内視鏡手術が試みられていた。診断確定から治療開始までは個人差があり、半数は診断後1週間以内に最初の外科治療を受けていたが、脳室拡大進行が緩徐な例では生後1ヶ月以上経て、水頭症と診断後に治療開始となっていた。予後に関しては今回の検討例の中では脳室拡大の割合に発達障害が中等度の症例も認められ、脳室拡大の程度がそのまま機能予後に反映されるとは限らないと考えられた。

### D. 考察

胎児頭蓋内出血は稀な病態と考えられたが、発症時における特有の症状は認められない。そのため、出血後の先天性水頭症発生を疑うには定期検査における超音波診断が必要である。確定診断には胎児MRI、あるいは出生後のMRIが欠かせない。診断確定後の出産時期、出産方法および出生後の治療方針は他の先天性水頭症と特別に変わる点はなかった。また、先天性水頭症の予後を規定する因子としては、発症時期、脳室拡大の程度と同時に水頭症の原因となった病態も重要な役割を占めると考えられた。

## E. 結論

胎児頭蓋内出血後水頭症は、先天性水頭症全体に占める割合が低いこともあり、引き続き症例数を蓄積していく必要がある。しかし、ここまでの研究で胎児診断、出生後の治療方針に関しては他の先天性水頭症と同様に考えてよいものと考えられた。また、出血の時期、脳室拡大の程度あるいは進行性かどうか、また合併する脳皮質痙攣性障害の有無が、機能予後を占う上で重要な因子であることが示唆された。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 千葉敏雄、師田信人：胎児脳神経外科(1)－胎児水頭症－。産科と婦人科 7: 917-921, 2004.
- 2) Morota N, Fujiyama Y: Endoscopic coagulation of choroids plexus as treatment for hydrocephalus: indication and surgical outcome. Child's Nerv Syst 20: 816- 820, 2004.

### 2. 学会発表

- 1) 藤山陽子、師田信人 胎生期脳室内出血後水頭症乳児に対する脈絡叢焼灼術、第10回新都心神経内視鏡フォーラム 平成14年9月(東京)
- 2) 師田信人、藤山陽子、山田淳二、持木かなえ、左合治彦、林 聡 胎児脳室拡大：現状と問題点 第31回日本小児神経外科学会 平成15年7月(新潟)
- 3) Morota N: Endoscopic coagulation of choroid plexus 2nd world Conference of the International Study Group on Neuroendoscopy, 2003.9(napoli).
- 3) 師田信人、山田淳二、平本 準 胎生期頭蓋内出血後水頭症の実態調査 第62回日本脳神経外科学会総会 2003年10月(仙台)
- 4) 師田信人、平本 準、三島 牧、杉山一郎 胎児脳室拡大－診断と予後－、第32回日本小児神経外科学会 平成16年5月(埼玉)
- 5) 山田淳二、師田信人、桒中正博、平本 準、山崎麻美 胎児水頭症(診断、治療、予後について)、第32回日本小児神経外科学会 平成16年5月(埼玉)

## G. 知的所有権の取得状況

なし

## 二分頭蓋に関する臨床的検討 現況に基づく治療指針作成のための調査研究

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

二分頭蓋に伴う水頭症について臨床検討すべく全国の病院にアンケート調査をおこなった。聖マリア病院で過去20年間に経験した51例と、全国17施設の過去10年間の症例169例、合計220症例を対象に二分頭蓋の検討を行なった。長期的機能予後としては予後良好例57.5%、予後不良例42.5%であった。

二分頭蓋の予後規程因子としては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。これらの結果を盛り込んでプロトコルを作成した。

### A. 研究目的

中枢神経系奇形である二分頭蓋に伴う水頭症は先天性水頭症全体の約6%をしめる。また、二分頭蓋の症例のうち約10から20%に水頭症を伴う。本研究では先天性水頭症の診断基準と治療指針プロトコルの作成を試み、まず本奇形の全体像を把握する目的で水頭症に関わる事項についてアンケート調査を行なった。さらにその結果を分析し、二分頭蓋診療の基準として役立つようプロトコルへの可能な限りの反映を試みた。

### B. 研究方法

厚生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た。これらの施設で過去10年間に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症例を対象にして検討した。アンケート

の調査項目は、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そして長期的機能予後とした。特に長期的機能予後については脳瘤の大きさ、Dandy-Walker症候群、細胞移動障害、脳梁形成不全、水頭症の有無に着目して検討した。

### C. 主たる研究結果の抜粋

1. 男女比：回答は220例中210例(95.5%)で得られた。男児：女児=106(50.4%)：104(49.5%)で男女差を認めなかった。

2. 長期的機能的予後：長期的機能予後は167例(75.9%)で回答をえた。IQまたはDQ75以上の予後良好は96/167例(57.5%)であった。一方、IQまたはDQが75以下の予後不良例は71/167例(42.5%)であった。

3. 予後関連因子について

脳瘤の大きさと予後について167例を対象に検討した。予後良好例は2cm以下57/79例(72.3%)、2-3cm25/36例(69.4%)、3-4cm以下8/13例(61.5%)、4-5cm4/10

例(40%)、5cm以上2/29例(6.9%)であった。

Dandy-Walker症候群：13/167例(7.8%)で認められたが、予後不良例は9例(69.2%)、予後良好例は4例(30.8%)であった(p=0.0425)。

細胞移動障害(異所性灰白質、小多脳回症)：19/167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(p=0.0035)。

脳梁形成不全：30/167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(p=5.94×10<sup>-7</sup>)。

水頭症：67/167例(40.1%)で認められた。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。χ<sup>2</sup>検定でp=4.91×10<sup>-15</sup>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。

#### D. 考察

3カ年にわたる先天性水頭症をきたす二分頭蓋の研究の中で明らかになったことは、他の脳奇形の合併の有無により患児の長期的機能予後が左右されるということである。ただし、出生直後のMRI検査では白質と灰白質の区別が明瞭でないため細胞移動障害などの詳細な判別は困難なこともある。予後関連因子の中で、最も明確に治療開始当初から判断できるのは水頭症の存在である。ただしここでの水頭症症例は単なる脳室拡大を示す症例を除き、すべてシャント術を受けた症例であることから、多くの例で水頭症状態はコントロールされた状態であったと推測される。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、予後不良は単に脳室拡大すなわち、水頭症状態のみに基因するものではないと思われた。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、水頭症が併存する症例では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他の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推測できる。これらの結果を臨床の現場で、患児と患児を取りまく医療従事者および患児の家族や支援者などに有益に活用されることが今後の重要な課題と考える。

#### E. 結論

- ・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。
- ・長期的機能予後としては予後良好例57.5%、予後不良

例42.5%であった。

- ・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。
- ・これらの結果を盛り込んでプロトコールを作成した。臨床の現場でこの情報が役立つことを期待している。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 下川尚子、林 隆士、橋本武夫、福田清一、河野勝一：胎児先天性水頭症の機能予後—胎生期発生段階における比較検討—、産婦人科の実際 51:373-379, 2002.
- 2) Shoko Shimokawa and Takashi Hayashi: Long-term functional evaluation of congenital hydrocephalus in infants and children. Kurume Medical Journal 49,143-147,2002.
- 3) 下川尚子、林 隆士；髄膜脳瘤に関して行なった全国調査よりみた予後を規定する諸因子の検討。第61回日本脳神経外科学会総会 平成14年10月(松本)
- 4) 下川尚子、林 隆士、姉川繁敬、中島 進、堤 健二、中川祺子、古川義彦：シャント抜去を目的とした第三脳室開窓術の経験。第7回日本水頭症治療シンポジウム 平成15年4月(出雲)
- 5) 下川尚子、林 隆士、姉川繁敬、中島 進、堤 健二、中川祺子、古川義彦：当院におけるCodmann HAKIMTM (Medos)を使用した症例の指導・管理—特に日常生活の中で設定圧が変化した5症例の経験をもとにして—。第7回日本水頭症治療シンポジウム 平成15年4月(出雲)

## 水無脳症 (Hydranencephaly) の実態調査から — 診断指針の作成に向けて

関西医科大学 脳神経外科

稲垣 隆介 山内 康雄 河本 圭司

### 研究要旨

水無脳症に対する、診断指針（特に胎児診断）の作成につき、検討を加えた。一般的な概念としては、一旦形成された大脳が広範な範囲に渡って傷害されて、脳脊髄液に置き換わった病態と考えられている。臨床的には、根治的な治療はないが、頭囲拡大に対しては外科的治療の対象になる。一般に受け入れられていると考えられている概念と実際の診断・治療につき、文献的考察、アンケートを基に検討を加えた。胎児診断である程度予測は可能であるが、特に重症水頭症との鑑別が大切であると考えられ、現時点では胎児期に確実な診断をつけることは難しい可能性も示唆された。

### A. 研究目的

水無脳症は、一般的には胎生初期に何らかの原因で、大脳が広範に傷害されて、脳実質が液状成分（髄液）に置き換わってしまった状態と考えられている。現時点では、根治的な治療はなく、頭囲拡大に対して脳室腹腔短絡術がなされることがある。しかし、水無脳症は絶対数が少なく、胎生の何週頃に実際に診断されているのか等の情報は無い。そこで、本邦での実態を調べるためにアンケート調査を行った。また、一般に広く受け入れられている当疾患に関する文献ならびにアンケートを基に本疾患の診断指針の作成に対し検討を行った。

### B. 研究方法

今回の研究では、まず、一般に広く受け入れられていると思われる本病態の概念に関して文献的な考察を加えた。アンケートは小児脳神経外科疾患を多く取り扱っていると思われる施設に依頼した。

1. 水無脳症の概念：脳の外套が白質も含めて傷害され

液状化してしまった状態で、孔脳症の状態のもっとも重症型であるとされ<sup>1)</sup>、大脳半球は薄い壁を持つ袋（内容物は髄液）によって置き換わっているとされる<sup>2,3)</sup>。この病態に見られる膜には皮質や白質の遺残物がみられることから、厳密にはcongenital anomalyでなくdestructive disorderである。原因は明らかでないが、最も疑わしいものは血管病変である。ただし、トキソプラズマ・サイトメガロウイルス感染などの疑われる症例もあるとされる<sup>4)</sup>。頭囲は、正常のことも、小さいことも、拡大していることもある<sup>5)</sup>。画像診断上は、脳がほぼ完全に髄液に置き換わっている。視床は保たれていることが多く、脳幹はやや萎縮気味で、小脳は正常の大きさであることが多い<sup>6)</sup>。

2. アンケートとその結果：アンケートについては、水無脳症の診断時期・頭囲の拡大の有無、拡大があればその時期・治療の有無などについて調べた。その結果、われわれの自験例を加えて13例が集積された。残念ながら、これらの症例ではいつ頃から、胎児超音波診断がされたか、また、どの程度の間隔を置いて検査がされていたか

までは明らかでなかった。脳室拡大が認められるようになった時期は、一番早い症例は胎生24週であったが、他の症例は28週以降であった。また、治療に関しては、頭囲拡大に対して約7割の症例で脳室・腹腔短絡術が施行されていた。しかし、返答をいただいたのはすべてが脳神経外科施設であり、結果に偏りのある可能性が否定できない。

3. 診断治療指針の作成：これらのデータを基に、水無脳症の診断・治療指針の作成の一助とした。

### C. 考察

水無脳症との鑑別診断としては、重度の水頭症・比較的重症の裂脳症があげられる。前述のように、水無脳症は根本的な治療はないが、水頭症は早期の治療（短絡管設置術など）で症状を軽減できる可能性があり、これらの鑑別は重要である。本疾患の最終診断に、原因であれば、両側の内頸動脈の閉塞が必須であるとするならば、確定診断には、MRAもしくは超音波検査で血管走行について検討を加える必要がある。しかし現時点では、胎生何週に行えばMRAや超音波ドップラーから有意な所見が得られるとの結論は出ていないと思われる。従って、胎児診断時に水無脳症と重症水頭症との鑑別は、必ずしも容易ではないが、経過中にいずれの可能性が高いか分かった時点で、治療などの方針を決定する方法が現実的であるかもしれない。

診断指針のための概念のまとめ：水無脳症は孔脳症の究極の表現型であると考えられる。原因については明らかでないが、両側の内頸動脈の閉塞や感染、外傷などが胎生12週頃に生じたものと考えられる。出生直後には一見正常なこともある。治療としては、機能改善目的では外科的治療の対象にならないが、頭囲の進行性拡大などがある場合はシャントの適応となる。しかし、現時点では、胎生初期に、水無脳症と重症水頭症を鑑別することは困難である。診断治療指針としては、現時点で明らかであることのみを、記載すべきであると考えられた。

### D. 結論

脳神経外科施設へのアンケートを基に検討を加え、水無脳症の診断指針作成の一助とした。

### F. 研究発表

1) 瀬野敏孝、稲垣隆介、加藤隆行、笠井治文、山内康雄、

河本圭司：神経内視鏡で治療した脳室内嚢胞の一例、第9回日本神経内視鏡学会、平成14年11月（東京）

2) 稲垣隆介、山内康雄、下川尚子、林 隆士、長坂昌登、坂本博昭、北野昌平、長嶋達也：水無脳症の実態調査結果、第62回日本脳神経外科学会総会、平成15年11月（仙台）

3) Takayuki Inagaki, Takashi Ryu, Hideyuki Oshige, Yasuo Yamanouchi, Keiji Kawamoto, Atsushi Ohashi, Naoyuki Kitamura, Atsushi Araki, You Kinoshita, Takashi Osaki, Hideharu Kanzaki: Unusual Fetal Hydrocephalus-A Case Report, Current Treatment for Hydrocephalus, 11:1-4 2002.

4) 稲垣隆介：水頭症の人に関連の深い検査 その1、水頭症ガイドブック 2002、日本水頭症協会、204-211 2002

5) 稲垣隆介：シャント治療後の水頭症患者さんの長期予後と生活上の留意点、水頭症のてびき 財団法人 日本二分脊椎・水頭症研究振興財団 87-95 2004

## 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に関する研究

大阪市立総合医療センター 小児脳神経外科<sup>1</sup> 脳神経外科<sup>2</sup>

北野 昌平<sup>1</sup> 坂本 博昭<sup>1</sup> 森川 俊枝<sup>1,2</sup> 吉村 政樹<sup>1</sup> 小宮山雅樹<sup>2</sup>

### 研究要旨

ガレン大静脈瘤および先天性硬膜動静脈瘻は、出生後、急速に進行するうっ血性心不全に対する速やかな対応が生命予後を決定する重要な因子である。そこで、出生前診断例は可能な限り36週まで待機し、血管内手術が可能な施設において計画的に出生させ、新生児科および小児循環器科などの協力を得て、段階的に脳動静脈短絡の塞栓術を行い、心不全を改善することが基本的な治療指針と思われた。

### A. 研究目的

先天性血管奇形であるガレン大静脈瘤および先天性硬膜動静脈瘻は先天性水頭症として出生前に診断される例がある。これらの疾患は発生頻度が稀であり、本邦では未だ治療指針がないため、その作成にむけて検討した。

### B. 研究方法

出生前に診断されたガレン大静脈瘤および先天性硬膜動静脈瘻に関する論文を検索し、治療方法と生命予後を中心に検討した。

### C. 研究結果

発生頻度が稀な疾患であり、多施設共同研究報告はなく、臨床的な症例報告が中心で、生後まもない新生児期に発症し、脳動静脈短絡による薬剤抵抗性のうっ血性心不全を合併する。これまでの報告では新生児科および小児循環器科による集中的な全身管理が重要であると強調され、出生前に診断された場合には、可能な限り36週まで妊娠を継続する方針が採用されていた。

### D. 考察

#### 1) 出生前診断

超音波画像診断において頭蓋内の異常な構造として描出され、流れが早い血行を持ち、胎児MRで詳細に診断される。ガレン大静脈瘤の場合には頭蓋正中部に球状の構造と拡張した静脈洞および周辺の静脈が拡張した特徴的な構造を呈する。また硬膜動静脈瘻では内腔が拡張した硬膜静脈洞が頭蓋骨内板に接する異常な多嚢胞状の占拠性病変として描出される。

#### 2) 出生前治療指針

出生前に診断されたガレン大静脈瘤および先天性硬膜動静脈瘻の胎児は、小児循環器科で心臓機能を評価され、安定していれば妊娠を継続する。超音波による画像診断を2週間ごとに定期的な観察を行う。この間に治療が可能な施設に紹介、もしくは母体搬送し出産に備える。出産の時期は、可能であれば肺の未熟性による呼吸管理を要しない36週まで妊娠を継続する。出産方法は原則的には持続心音モニター下に経陰分娩をする。水頭症を合併する例は帝王切開になることがある。

### 3) 出生後の治療

心不全を呈する新生児の治療として、血管内手術（塞栓術）が現在は第1選択の治療とされている。また新生児期の硬膜動静脈瘻は同じく血管内手術での成功例が報告されている。また段階的に血栓化を行う血管内手術により生命予後が改善し、頭蓋内出血や神経損傷の危険性が軽減された。

### 4) neonatal evaluation scoreと血管内手術

新生児の全身状態を評価した上で、治療方針を決定するneonatal evaluation scoreを血管内手術経験を多数有するLasjaniousらのグループが提唱し、各国で受け入れられている。ただし、例外が存在することが報告されている。

### 5) 水頭症との関係

水頭症の原因は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、脳室腹腔短絡術もしくは脳室ドレナージは拡張した脳室上衣下静脈を破綻させ致死的な出血を招く可能性がある。水頭症治療としては髄液短絡術よりも原因疾患である動静脈短絡の閉塞を優先すべきと思われた。

## E. 結論

出生前にガレン大静脈瘤と診断された場合の治療指針として、現在までの知見に基づく結果は以下のごとく思われた。1) 可能であれば満期（在胎36週）まで妊娠を継続する。2) 出生前に小児循環器科、脳神経外科に紹介し、分娩は治療が可能な施設で計画的に行う。3) 出生後に全身状態の評価に基づき、緊急もしくは待機的に血管内手術（塞栓術）、その他の外科治療もしくは内科的治療を行う。

## F. 研究発表

- 1) 北野昌平、坂本博昭：脳・脊髄血管障害、小児科診療増刊号：575-577, 2002
- 2) 北野昌平、西川 節、森川俊枝、坂本博昭：脳・軽度の心不全を呈するガレン大静脈瘤幼児例の治療、小児脳神経 27: 250-252, 2002
- 3) 北野昌平、坂本博昭、森川俊枝、石黒友也：乳幼児を中心とする小児の神経内視鏡手術、小児の脳神経 28: 409-415, 2003
- 4) 北野昌平、坂本博昭、森川俊枝：出生前にMRIで診断した中枢神経系奇形の発達予後、第30回日本小児神経外

科学会、平成14年6月（旭川）

- 5) Kitano S, Sakamoto H, Morikawa T: Postnatal diagnosis and outcome of fetuses with congenital brain anomalies diagnosed by prenatal magnetic resonance imaging(MRI), 30th Annual Meeting of the International Society for Pediatric Neurosurgery, 2002.10.31

## G. 知的所有権の取得状況

なし



## 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。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、超音波や胎児MRIにて鑑別診断を行い、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した。また、最終年度には胎児水頭症のガイドラインのうち、「胎児期の検査（遺伝学的検査、病原体検査、生化学的検査）」の作成を担当した。

### A. 研究目的

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した。また、それらの症例を通じて明らかになった問題点などを検討し、胎児水頭症のガイドライン作成に反映させた。

### 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検討した。

### 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、くも膜嚢胞1例、脳へ

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、くも膜嚢胞、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分間隔に痙攣様発作を認め、出生直後に呼吸不全のため死亡した。この症例を含め水頭症の3例は全例*LICAM*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2例は正常であった。

### 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

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。水頭症については、妊娠初期に発見された場合にはその程度も重症であることが多く、なかなか妊娠継続には至らなかった。なお、出生した症例でも生命予後が不良であり、今回の検討では胎児期に診断された水頭症の予後は厳しい場合があることを否定はできなかった。一方、比較的予後が良いとされるくも膜嚢胞なども含め、胎児の頭部の異常の大半が「水頭症の疑い」として紹介されており、一般病院では胎児期の鑑別診断がなかなか困難な現状にあることも明らかとなった。

### 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。なお、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。

最後に、まだ多くの胎児の頭部形態異常が「水頭症の疑い」の誤診で検討されている可能性は否定できない。同じ水頭症ですらその予後は様々であり、胎児期の正確な鑑別診断が望まれ、その点を参考にしてガイドラインの作成にあたった。

### F. 研究発表 (論文)

- 1) Zhao XX, Ozaki Y, Suzumori N, Sato T, Suzumori K: An examination of different fetal specific antibodies and magnetic activated cell sorting for the enrichment of fetal erythroblasts from maternal blood. *Cong Anom* 42: 175-180, 2002.
- 2) 鈴森薫：先天異常－産科・婦人科・小児疾患、最新看護のための医学講座、第31巻：医学と分子生物学、小島至、北村聖編、p378-384、中山書店 2004.
- 3) Xiao XZ, Suzumori K, Sato T.: Prenatal diagnosis of toriplex X using fetal cells obtained by endocervical lavage. *Prenta Diagn* 23:549-551, 2003.
- 4) 鈴森薫：日本人女性の葉酸代謝関連遺伝子多型と先天異常、(神経管欠損症およびダウン症候群等)の発生子防効果に関する基礎的研究。平成14年度厚生労働科学研究(子ども家庭総合研究事業)報告書(第5/11)、p378-390, 2003.
- 5) 鈴森薫：産婦人科医のための遺伝相談、日本医師会雑誌 130: 1446-148, 2003.
- 6) Tsukihara A, Tanemura M, Suzuki Y, Sato T, Tanaka T, Suzumori K: Reduction of Pleural Effusion by OK-4332 in a Fetus Complicated with Congenital Hydrothorax. *Fetal Diagn Ther* 19: 327-331, 2004.
- 7) Kondo Y, Tsukihiro S, Tanemura I, S-Ogasawara M, Suzumori K, Sonta S: Maternal uniparental disomy chromosome 16 in a case of spontaneous abortion. *J Hum Gent* 49: 177-181, 2004.
- 8) Zhao XX, Suzumori N, Ozaki Y, Sato T, Suzumori K.: Examination of Fetal Cells and Cell-Free Fetal DNA in Maternal Blood for Fetal Gender Determination, *Gynecol Obstet Invest* 58: 57-60, 2004.
- 9) 鈴森薫：特集/知っておきたい産科の基本手術・処置、羊水穿刺・臍帯穿刺、産婦人科治療 88:931-935, 2004.
- 10) 鈴森薫：遺伝カウンセリングの現状と問題点、日本医師会雑誌 131:1555-1564, 2004.
- 11) 鈴森薫：周産期医療における特殊検査、羊水検査、胎児採血、周産期医学 34:109-1012, 2004.
- 12) 鈴森薫：出生前診断の現状と将来、特集/妊婦の検査-その進め方と検査値の読み方を中心に、産婦人科治療 89: 183-188, 2004.
- 13) 鈴森薫：遺伝性疾患へのアドバイス、日本小児皮膚科学会雑誌 23: 132-135, 2004.
- 14) 鈴森薫：筋硬直性ジストロフィーの出生前診断、特集/今、話題の出生前診断を考える、産婦人科治療 89: 672-676, 2004.

### G. 知的所有権の取得状況

特になし。

## 胎児の中樞神経系の超音波法による計測について

香川大学医学部 母子科学講座周産期学婦人科学

秦 利之

### 研究要旨

三次元超音波法による胎児小脳体積計測に関する研究では、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した。これより、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示唆された。

高周波細径プローブを用いた子宮腔内超音波法による胎芽頭部脳室間孔および中脳水道計測の研究では、妊娠6週から妊娠11週の胎芽および胎児に対し、高周波細径プローブを用いて中樞神経系の観察を行い、妊娠初期の胎芽および胎児の脳脊髄液交通路についての検討を行った。これらの検討より脳室間孔は妊娠8週くらいに最小をしめす特徴的な経過をとることが確認された。これは前脳が終脳へと形成される際に、第3脳室と側脳室に分離すが、その分離が妊娠8週の初めにほぼ完成する事の反映と考えられた。

最後に、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検討し、日本人での基準値と考えられるものを提示した。

### I. 三次元超音波法による胎児小脳体積計測に関する研究

#### A. 研究目的

二次元法による胎児小脳計測の報告は多く、とくに小脳横径と胎児発育との相関や先天性中樞神経異常症例での関連についての報告は数多く認められる。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。

#### B. 研究方法

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)、経腔(4~8MHz) プローベを用いて、AGA児SGA児それぞれ妊娠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。

#### C. 研究結果

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。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。残り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。SGA児において胎児小脳体積は小さくなる傾向を示した。

#### D. 考察

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。今回の検討でも少数例ではあるがSGA児において胎児小脳体積が小さくなることを認めた。今後はさらに症例を増やす事と、小脳低形成を認める先天性中枢神経異常例における有用性について検討する必要があると考えられた。

## II. 高周波細径プローブを用いた子宮腔内超音波法による胎芽頭部脳室間孔および中脳水道計測

#### A. 研究目的

今回、妊娠6週から妊娠11週の胎芽および胎児に対し、高周波細径プローブを用いて中枢神経系の観察を行い、妊娠初期の胎芽および胎児の脳脊髄液交通路についての検討を行った。

#### B. 研究方法

妊娠6～11週で治療的な中絶手術を予定した85名を対象にインフォームド・コンセントを得た後に、子宮腔内超音波法を施行した。体腔内用超音波診断装置(ALOCA SSD-550)と細径プローブ(20MHz, 6Fr)を用い、スキャナーセンサー部を胎芽近傍に位置させることにより、胎芽頭部の観察を行った。観察された頭部において脳室間孔(Monro孔)の内径および中脳水道の縦径(高さ)・横径(幅)を計測した。得られた各計測値と妊娠週数およびCRLとの関係を検討した。

#### C. 研究結果

胎芽頭部の観察により、脳室間孔もしくは中脳水道部が正確に描出された。計測が可能であった症例は85例中54例(63.5%)であった。この54例における検討の結果、観察期間において、脳室間孔と妊娠週数の間に有意な相関が認められた。またCRLとの間にも有意な相関が認められた。一方中脳水道の径と妊娠週数およびCRLとの間では、中脳水道の高さと妊娠週数の間に、中脳水道の高

さとCRLの間にも有意な相関が認められた。また、中脳水道の幅と妊娠週数の間に、中脳水道の幅とCRLの間に有意な相関が認められた。

さらに中脳水道の高さと幅の計測が可能であった25例において近似楕円とした面積計測値と妊娠週数およびCRLとの関係について相関をもとめた。その結果、中脳水道断面積と妊娠週数の間に、またCRLとの間にも有意な相関が明らかとなった。

#### D. 考察

今回の検討より脳室間孔は妊娠8週くらいに最小をしめす特徴的な経過をとることが確認された。前脳の両側方向より終脳が嚢胞状に発生する際に境界部分が狭小化し、第3脳室と側脳室に分離する。その分離が妊娠8週の初めにほぼ完成するものと考えられる。中脳水道については妊娠週数の進行に比例して拡張することが明らかとなった。

## III. 超音波胎児脳計測の基準値について

#### A. 研究目的

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映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。

#### B. 研究方法およびC. 研究結果

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

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」が示され計測場所、計測値の標準化が進められている。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対側の頭蓋骨内側までを計測場所とする。