

周産期画像情報の信頼性と追跡の システム化に関する研究

(分担研究課題： 発達障害の早期発見と早期ケアの体系化に関する研究)

分担研究者：高嶋幸男¹⁾ 研究協力者：井合瑞江¹⁾ 橋本和広²⁾ 竹内豊²⁾

要約：新生児期に頭部超音波検査を行い、脳病理学的検討が加えられた96例を対象として、新生児期画像所見の信頼性という観点から、超音波検査所見と脳病理所見の一致性、限界、問題点について検討した。脳奇形では、Dandy-Walker奇形、全前脳胞症、水頭症、小脳低形成の診断は一致したが、脳回形成異常、無嗅脳症など脳表面のわずかな異常は診断できず、出血では脳室内出血 (IVH) が病理的に認められた27例中15例 (55.5%)、くも膜下出血 (SAH) は17例中4例 (23.5%) で診断されていた。脳室周囲白質軟化症 (PVL) は27例中、20例 (74.1%) で診断されていた。また、重度障害に結び付くとされる 'bright brain' 所見について、病理的所見と意義を明らかにするために、'diffuse low density' 群、'normal' 群との脳病理学的比較を行った結果、'bright brain' 群の組織像は白質に小軟化巣や出血が広範に散在し、sponginessが目立つ (5例/7例中、70%) 傾向であったが、単一・一定の所見ではなかった。障害に対する早期ケアを考慮する上で、bright brainの意義をより明確にすることは重要であり、今後は、生存症例の予後検討やbrightnessの客観化・分類、および、より一層の組織学的検討が必要であると考えられた。

見出し語：頭部超音波検査、脳病理学的検討、bright brain、脳室周囲白質軟化症、脳室内出血、

くも膜下出血、脳奇形

研究目的：新生児期の頭部超音波検査は簡便かつ非侵襲的に行える検査法であり、即時的情報に加え、神経学的予後につながる情報も多く、広く日常診療に用いられる有用な検査法である。脳室内出血、脳室周囲出血、上衣下出血、脳室周囲高エコー域、嚢胞、奇形などの診断、重症度分類から、近年は機器の進歩により、循環動態の評価まで可能となりつつある。これらの画像情報を障害児のケアに有効に利用するためのシステム化は重要である。ここでは、まず、新生児期超音波所見の信頼性の向上のために、病理所見との比較を行い、その過程における新たな問題や意義について検討してみた。

研究方法：対象は松戸市立病院新生児科にて超音波検査を行い、脳病理学的検討が加えられた96症例とし、脳病理所見とエコー所見との比較を行ない、双方からみた一致性を明らかにした。また、予後的に重症であると言われている 'bright brain' 所見 (13例) について、その病理学的病変、意義について 'diffuse low density' 群、'normal' 群との比較をおこなった。病理所見の検討は超音波所見から病理検査までの期間が4日以内の症例とした。

結果：(1) 超音波所見からみた病理所見

1) diffuse low echodensity (6例) と bright brain (13例)；計19例中、病理所見では多嚢胞性脳軟化症 (MCE) 4例 (21.0%)、低酸素性虚血性脳症 (HIE) 4例 (21.0%)、脳室周囲白質軟化症 (PVL) / leukomalacia 5例 (26.3%)、くも膜下出血 (SAH) / 脳室内出血 (IVH) 5例 (26.3%) と広範な病変を認める症例が多く、正常所見は超未熟児の1例のみであった。

2) 脳奇形；小脳低形成 7例、全前脳胞症 2例、水頭症 2例、Dandy-Walker奇形 1例は病理所見と一致した。無嗅脳症、脳回形成異常など、脳表面の異常については超音波検査にて診断はできていなかった。

3) 脳室拡大 (LVD)、脳室壁不整 (30例)；病理所見では heterotopia, polymicrogyria 7例、18 trisomy 6例の奇形性要因と HIE, MCE, 水頭症などの広範な病変が12例であった。

5) IVH (II° 2例, III° 9例, IV° 4例, 計15例)；病理

所見ではすべて IVH を認めた。

6) periventricular echo densities (PVE), II° 19例, I II° 11例、計30例；病理上 PVL あるいは MCE を認めたのは II° 4例 (21.0%)、III° 9例 (81.8%) となり、II° 持続、III° では一致する病変を認めた。

(2) 病理所見からみた超音波所見

1) IVH (27例)；超音波診断されていた症例は15例 (55.5%) でした。

2) くも膜下出血 (SAH) (17例)；超音波診断されていた症例は4例 (23.5%) であり、他は bright brain 5例、PVE 6例、IVH 1例であった。

3) PVL / leukomalacia (27例)；74.1% は PVL を疑わせるエコー所見を得ていた。

(3) 'bright brain' 今回の症例中、'bright brain' は13例で認められたが、病理学的診断は様々であり、一定していない (表1)。すべて成熟児症例であり、基礎疾患は仮死5例、心奇形3例、横隔膜ヘルニア1例、代謝疾患 (Menkes病、OTC欠損症) 2例、他2例であった。生後数時間から16日の間にとらえられ、長期生存例では超音波検査上、多嚢胞性脳軟化症へと移行していた。

病理所見を検討する上で、比較対照群としたのは、超音波所見が 'diffuse low density' 'normal' の2群であり、超音波検査から病理所見までの期間が4日以内の症例とした。臨床的には Apgar score, 在胎週数、出生体重、入院時血液ガス所見上は群間に有意差は認めなかった。病理所見では、bright brain群では白質の sponginess (5例/7例中)、SAH (4例/7例中)、基底核病変 (4例/7例中) が多く、小軟化巣も脳室周囲白質のみならず皮質下まで分布していた (表2)。考察：超音波検査で捉えられた PVE, IVH, 奇形, 脳室拡大・壁不整については病理所見との一定の関係、一致性を認めたが、SAH (23.5%) や脳回形成異常などの脳表面の病変については超音波検査で捉えるには限界があると思われる。これらの一致性については検査手技や時期の問題もあり、繰り返し評価されることが望ましいと考えられる。

Skeffington and Pearse (1983) が広範にエコー域を認める症例に用いた 'bright brain' は仮死や心不全、低血糖、

敗血症、代謝疾患などで認めるとされているが、その病理的变化は不明であり、臨床的意義と対策を考える上で、この点について明らかにすることはたいへん重要である。今回の検討では、Bright brain所見の組織像は単一、一定のものではなく、PVLを認める症例は2例/7例中であった。最も有意な病変は広範な白質病変、特にsponginessが目立つ症例が多い(5/7)ことであり、細胞反応の乏しい初期の組織反応を示している可能性がある。今後、免疫組織化学的検討を加え、bright brainの病理的意義について明らかにしていく予定である。

まとめ：

1. 病理所見から省みた超音波所見の診断率についてはIVH 55.5%、SAH 23.5%、PVL 74.1%であった。
2. 'bright brain'は日齢0日から16日までに認められ、長期生存例では超音波検査における変化と同様に、多嚢胞性脳軟化症の病理像を呈していた。
3. 'bright brain'の病理像は白質が粗となり、小軟化巣やグリア小結節が散在、あるいは出血を認め、基底核病変の合併も多い傾向であった。また、SAHの合併も57%に認められた。
4. 今後の問題点としては以下の点が挙げられる。
 - 1) 組織変化のより詳細な検討

- 2) 生存症例の検討
- 3) 超音波所見-brightnessの定量化・分類(信頼度の検討も必要)

表2

		'bright brain' n=7	'diffuse low echodensity' n=6	'normal' n=8
Normal		0	1	3
Abnormal		7	5	5
Cortex	Spongy	3	3	0
	Congestion	1	5	3
White matter	spongy	5	1	0
	PVL	2	2	2
	Hemorrhage	1	0	0
Basal ganglia findings		4	2	0
Subarachnoid hemorrhage		4	0	0

表1

Brain pathology in cases with 'bright brain'

GW	BW	echo-patho	MCE	HIE	SAH	IVH	WMH	SL	PVL	other findings		
										white matter	cortex	basal ganglia
38	2484	0 day						●		spongy		
36	1897	0 day			●	●				spongy		pyknotic change
37	2760	0 day							●	softeninigs		congestion
40	3775	0 day			●				●	softenings, spongy	spongy	
38	3162	3 days								heterotopia		
38	3004	3 days			●					micronodules	spongy	spongy, micronodules
39	3122	3 days		●	●		●				spongy	spongy
38	1942	10days	●	●								neuron loss
40	2958	19days						●				
40	2850	55days	●									gliosis
39	2550	4 months	●									
36	2348	5 months		●				●				spongy
41	3616	3 years	●									ulegyria

MCE; multicystic encephalomalacia, HIE; hypoxic ischemic encephalopathy, SAH; subarachnoid hemorrhage, IVH; intraventricular hemorrhage, WMH; white matter hemorrhage, SL; subcortical leukomalacia, PVL; periventricular leukomalacia.



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約:新生児期に頭部超音波検査を行い、脳病理学的検討が加えられた96例を対象として、新生児期画像所見の信頼性という観点から、超音波検査所見と脳病理所見の一致性、限界、問題点について検討した。脳奇形では、Dandy-Walker 奇形,全前脳胞症、水頭症、小脳低形成の診断は一致したが、脳回形成異常、無嗅脳症など脳表面のわずかな異常は診断できず、出血では脳室内出血(IVH)が病的に認められた27例中15例(55.5%)、くも膜下出血(SAH)は17例中4例(23.5%)で診断されていた。脳室周囲白質軟化症(PVL)は27例中、20例(74.1%)で診断されていた。また、重度障害に結び付くとされる‘bright brain’所見について、病的所見と意義を明らかにするために、‘diffuse low density’群、‘nomal’群との脳病理学的比較を行った結果、‘bright brain’群の組織像は白質に小軟化巣や出血が広範に散在し、sponginessが目立つ(5例/7例中,70%)傾向であったが、単一・一定の所見ではなかった。障害に対する早期ケアを考慮する上で、bright brainの意義をより明確にすることは重要であり、今後は、生存症例の予後検討やbrightnessの客観化・分類、および、より一層の組織学的検討が必要であると考えられた。