

## 発達障害の早期発見と早期ケアの 大系化に関する研究

(分担研究：発達障害の早期発見とケアに関する研究)  
研究協力者 松井 潔

要約：周産期センターにおける3年間のNICU入院児において1年以上の外来フォローができ運動発達予後が判明している686名(平均在胎34週、平均体重1984g)を対象に脳障害の有無、MRI上の脳病変の有無、リハビリ訓練の有無を調査し、MRIの有用性を評価した。運動障害は9.6%に認め、7割は周産期脳障害、3割は先天性の脳障害であった。リハビリは146名に施行された。約9割は運動障害を画像で予測できたが、未熟児における脳幹障害やアテトーゼ型脳性麻痺は画像で予測は不可能と考えられた。超低出生体重児にしばしば認める脳室内出血によらない脳室拡大は運動障害を呈さず、PVLとの鑑別が重要である。PVLは在胎28週に好発し、エコーで診断の難しい例でも新生児MRIで診断が可能で、そのポイントは半卵円中心の脳室周囲に存在する点状のT1短縮像と考えられた。NICU入院中のMRI検査は利点が多く、MRI未施行例の運動障害6例のうち5例がPVLであったことを考慮すると、積極的なMRI検査が早期からリハビリに有用と考えられた。

見出し語：周産期脳障害、核磁気共鳴画像、脳室周囲白質軟化症、リハビリテーション

研究目的：核磁気共鳴画像(以下MRI)をはじめとする画像診断の進歩により先天性水頭症などの脳奇形や周産期脳障害を胎児・新生児期に診断することが可能となった。このような周産期の画像診断情報をいかに外来フォローやリハビリに活用するかは重要な課題である。今回、NICU入院児における新生児期に施行したMRIの予後推定の有用性と限界について検討した。

研究方法：周産期センターが開設された平成4年10月から平成7年9月までの3年間に当NICUに入院し、退院後1年以上の外来フォローができ、運動発達予後が判明している児を対象とした。対象児においてMRI上の脳病変の有無、先天性か周産期脳障害かの区別、中枢神経異常による運動障害の有無、リハビリ訓練の有無を調べた(表1)。また、脳室内出血を伴わない超低出生体重児にしばしば認める脳室拡大の臨床的意義を検討するため図1の方法で検討した2)。さらに、MRIで異常を認める例を、(1)画像異常で障害を説明できるもの、(2)画像では障害を説明できないもの、(3)画像異常はあるが障害のないもの、の3つのカテゴリーにわけ、それぞれの特徴を検討した。

MRI検査は、未熟児は修正満期に達した時期、成熟児では全身状態が安定した時期に施行し、鎮静はネプタールを使用した1)。

結果：3年間にNICUに963名が入院し、85例が入院中に死亡した。残る878名より転院、他院で通院、退院後死亡、および退院後全身状態が良好のため1年以内に外来フォローが打ち切られたものなど発達予後が不明な例を除くと686名となり、これを対象とした。

### (1) 対象児のプロフィール

対象児の平均在胎は $34 \pm 4.6$ 週、平均体重は $1984 \pm 824$ gで、中枢神経障害による運動障害を呈した児は66名(9.6%)であった。66名中周産期脳障害によるもの46名(70%)、先天性の脳障害20名(30%)であった。当院で理学療法が施行されたものは82名(12%)で、他病院や地域療育センター等で療育・リハビリが施行されたものは93名(13.6%)であった。29名は当院で理学療法が施行された後、地域へ紹介されているので146名(21.2%)が理学療法や療育を施行されたことになる。運動障害を呈する児は1例を除き全例に理学療法が施行さ

れた。

### (2) 在胎週数別の中枢神経障害による運動障害の頻度(図2)

在胎30週未満で出生した児における運動障害の原因は周産期脳障害が多く、36週以降の児では先天性の脳障害によるものが多い。在胎28週は運動障害の頻度が29例中11例(38%)と高く、しかも11例中9例は脳室周囲白質軟化症(PVL)であった。

### (3) 運動障害例の基礎疾患

周産期脳障害の内訳はPVL23例、脳室内出血/脳室周囲出血9例、低酸素性虚血性脳症4例、脳梗塞2例、低血糖2例、脳幹障害1例、ALTE1例、原因不明4例であった。原因不明の4例はいずれも超低出生体重児のアテトーゼ型脳性麻痺であった。先天性脳障害は、Chiari2型5例、前全脳胞症2例、中脳水道狭窄2例、先天感染2例、胎児期の出血/虚血病変3例で、Dandy-Walker症候群、乳児早期てんかん脳症、高乳酸ピルビン酸血症、脳回形成異常、髄膜瘤のみ、原因不明のけいれんが各1例であった。

### (4) MRI検査とカテゴリー分類

NICU入院中に293例(43%)にMRI検査が施行された。非特異的变化と考える未熟児の「脳室拡大」も含めると129例(44%)に異常を認めた。この129例中60例(46.5%)が運動障害を呈し、逆にMRIが正常なものに運動障害例はなかった。6例はMRI検査が未施行で運動障害を呈した例で、退院後の検査で5例はPVLであることが判明した。3つのカテゴリー分類では(1)MRI異常が運動障害を説明できるものは52例(A群)、(2)MRI異常を認めるが運動障害を説明できないもの8名(B群)、(3)画像異常はあるが運動障害を認めないもの70名(C群)に分類できた。A群は先天性の脳障害、脳室内出血や出血後水頭症の有無に関わらず脳室周囲出血による白質容量低下を認めるもの、PVL、皮質下白質軟化症、嚢胞形成を認める脳梗塞、脳病変を有する低血糖であった。B群は超低出生体重児にみられたアテトーゼ型脳性麻痺と心停止後の脳幹障害例であった。C群は未熟児にみられる「脳室拡大」、くも膜下出血、実質病変を認めない硬膜下出血、奇形症候群に合併した脳室拡大であった。C群において未熟児の「脳室拡大」は31例(44%)を占めたが、いずれも運動障害は呈さなかった。

考察：NICU入院児における脳性麻痺をはじめとする運動障害を呈する児の頻度は高く、入院中の頭部画像診断は重要と考えられる。運動障害を呈する例は、未熟児の脳障害と先天性脳奇形が多く、前者ではPVLの頻度が高かった。先天性の脳障害や成熟児の周産期脳障害では臨床症状と頭部超音波検査によりスクリーニングを行いMRI検査の適応を考えた。一方、神経症状の乏しい未熟児の周産期脳障害において、急性期は頭部超音波検査が脳障害評価の有用な手段となるものの小さな病変を見逃している可能性や検査手技・評価の個人差などを考慮し出生体重1500g未満の児では退院前に積極的にMRI検査を施行してきた。後方視的に検討すると、未熟児に頻度の高い「脳室拡大」も画像上の異常ととらえた場合、MRI検査の約4割に異常が認められた。しかし、理学療法が必要となる中枢性の運動障害を早期発見するという観点からMRI検査を評価すると、脳室内出血によらない未熟児の「脳室拡大」は臨床的意義は少なく2)、むしろ白質病変である脳室周囲出血、PVL、成熟児の脳障害による脳実質病変の評価が重要である3)。

MRIの有用性と限界を評価するため、カテゴリー分類を試みたところ約9割は運動障害をMRIで評価することができたが、未熟児にみられたアトーゼ型脳性麻痺や脳幹障害は画像上責任病巣と考えられる基底核や脳幹に異常を見いだすことができず新生児期のMRIでは評価できない疾患と考えられた。また、MRI正常例では運動障害例はなかったことは重要と考えられた。

PVLは未熟児の脳性麻痺の原因として最も重要な疾患であり、周産期医療の進歩に関わらず減少していない。在胎28週前後に好発4)し、無呼吸の重症度が強いことをのぞくと新生児期の症状は乏しく、画像診断に依存せざるを得ない。しかし、頭部超音波検査では見逃されることが多く、今回の検討ではエコーで異常を指摘されていない例でも、運動障害を呈したPVLは全例半卵円中心の脳室周囲に微細なT1短縮像があり、PVLを見逃さないための重要な画像所見と考えられた。PVLの診断が遅れた例は全例MRI未施行例で、今後、MRI検査はPVLの好発週数を考慮し、適応を考える必要がある。

新生児期にMRI検査を施行する利点は、入院中のため検査の予定が立てやすく多くの児に施行できること、鎮静剤の副作用をモニタリングできること1)、外来フォローや早期のリハビリにいかせること、入院中に家族へ疾患、予後評価、リハビリの重要性を説明できる点である。また、横浜市における各地域療育センターの小児リハビリ科医師へのアンケート調査において、全ての先生が児の新生児期MRIを紹介状とともに希望された。今後の課題として新生児期MRIの適応範囲やMRIでは診断の難しい例の予後評価法および未熟児の「脳室拡大」の意義についての検討が必要と考えられる。

結語：新生児期の頭部MRI検査は約9割で運動障害を予測できる。しかし、画像診断では予測できない疾患の存在や未熟児の「良性」「脳室拡大」をPVLと診断しないよう注意が必要と考えられる。重症児を扱うNICUにおいては積極的なMRI検査が外来フォローやリハビリに有用である。

表1 調査項目における定義

運動障害：周産期脳障害または先天性脳障害による脊髄を含めた脳障害のため錐体路症状、錐体外路症状、小脳症状、脊髄障害による症状を認め、上肢/下肢に運動異常を認めるもの。ただし、腱反射の亢進のみや歩行障害に影響しないROM制限は含まない。また、精神発達遅滞によると考えられる運動発達遅延は含まない。

MRI異常：先天性および周産期の障害によるT1,T2画像のいずれかで異常病変を認めるもの。微細な出血も異常と判定し、図1の方法で「脳室拡大」と判定されたものも異常とする。

先天性の脳障害：先天性の脳奇形と胎児期に生じた虚血や出血による病変

リハビリ訓練：リハビリ科外来フォローのものは含めず、理学療法士が訓練を施行したもの

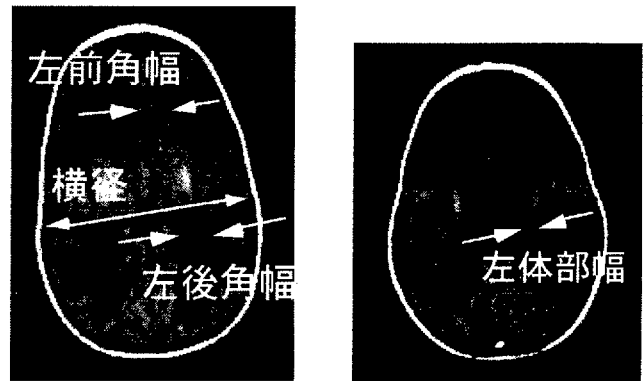


図1 脳室系の評価

左前角比=左前角幅×2/横径

左体部比=左体部幅×2/横径

左後角比=左後角幅×2/横径で計算、右側も同様に計算

軽度拡大>0.33, 中等度拡大>0.5, 高度拡大>0.66

いずれか1つの指標でも拡大を認めるものは異常とした

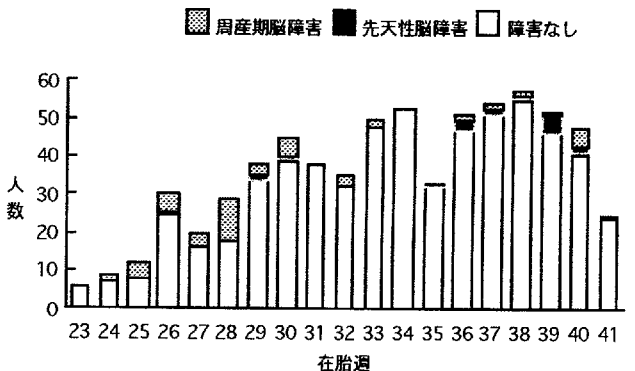


図2 在胎週数別の中樞神経障害による運動障害

参考文献：

- 1) 松井潔, 中島和子, 福山綾子他: 新生児入院中の頭部MRI検査の安全性について. 日小誌99: 171, 1995.
- 2) 松井潔, 大崎逸朗, 相田典子: 超低出生体重児にPVLは存在するか?—退院時MRIの検討—. 脳と発達S28: S284, 1996.
- 3) Levinton A, Gilles F: Ventriculomegaly, delayed myelination, white matter hypoplasia, and periventricular leukomalacia: how are they related? Pediatr Neurol 15: 127-136, 1996.
- 4) Zupan V, Gonzalez P, Lacaze-Masmonteil, et al: Periventricular leukomalacia: risk factors revisited. Dev Med Child Neurol 38:1061-1067, 1996.



## 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:周産期センターにおける3年間のNICU入院児において1年以上の外来フォローができた運動発達予後が判明している686名(平均在胎34週、平均体重1984g)を対象に脳障害の有無、HRI上の脳病変の有無、リハビリ訓練の有無を調査し、MRIの有用性を評価した。運動障害は9.6%に認め、7割は周産期脳障害、3割は先天性の脳障害であった。リハビリは146名に施行された。約9割は運動障害を画像で予測できたが、未熟児における脳幹障害やアテトーゼ型脳性麻痺は画像で予測は不可能と考えられた。超低出生体重児にしばしば認める脳室内出血によらない脳室拡大は運動障害を呈さず、PVLとの鑑別が重要である。PVLは在胎28週に好発し、エコーで診断の難しい例でも新生児MRIで診断が可能で、そのポイントは半卵円中心、の脳室周囲に存在する点状のT1短縮像と考えられた。NICU入院中のMRI検査は利点が多く、MRI未施行例の運動障害6例のうち5例がPVLであったことを考慮すると、積極的なMRI検査が早期からリハビリに有用と考えられた。