

未熟児の脳室周囲白質出血の発生病理

鳥取大学医学部脳研神経小児科

高嶋 幸男, 安藤 幸典

研究目的

新生児の大脳白質出血はしばしば超音波断層法 (US), computed tomography (CT) あるいは剖検によって診断される。しかし, 大脳白質深部にみられる脳室周囲白質出血の中には, 扇状の静脈梗塞型の出血, 軟化巣中への2次的出血, 脳うっ血に伴う点状出血などがある。なかでも, 脳室内出血 (IVH) をきたす白質出血は脳室周囲に静脈性梗塞型を呈していることが多い。一方, 未熟児の脳室内出血が高度であると, 脳室周囲白質へ波及することがある。本研究では脳室周囲白質出血を病理学的に分類し, その発生機転を検討した。

研究方法

生後28日以内に死亡した低出生体重児で, 脳室周囲性白質出血 (PWMH) 33例について, 病理学的に検討した。PWMH 例は3群に分類された。1群は脳室内出血を伴わない7例, 2群は脳室内破綻した PWMH 15例, 3群は脳室上衣下出血からの脳室内出血で, PWMH を伴ったもの11例であった。1群では古い脳室周囲性白質軟化巣中への出血は除外され, 3群11例中9例ではUSまたはCT検査がなされていた。また, PWMH を伴わない IVH 39例が病理学的検索での対照として用いられ, 4群とした。脳は肉眼的観察のあと, 前頭葉, 頭頂葉, 側頭葉, 後頭葉, 視床, 基底核, 脳幹, 小脳および病的部位について組織学的検索がなされた。血管内血栓形成の検索は全身の主要臓器について詳細になされた。

PWMH 部位と血管構築を比較するために, 死後血管造影が未熟児および成熟児になされ, とくに7例について静脈構築が成熟を考慮して検討した。

結果

i) 病理学的検討

1群では脳室周囲白質に単一あるいは多発性の血腫があり, 周囲には多数の血管周囲出血が認められた。半卵円中心の出血はしばしば扇状を呈し, 髄質静脈の走向に一致していた。1例に脳室内破綻のない脳室上衣下出血, 1例に小脳出血, 3例に脳室周囲性白質軟化がみられた。

2群では PWMH の中心に血腫があり, 脳室側に壁の破綻があり, 脳室内出血をきたしていた。2例に脳室内破綻のない脳室上衣下出血, 3例に小脳出血, 3例に脳室周囲性白質軟化があった。1群, 2群の出血巣は右前頭葉および後頭葉にしばしばみられた (表1)。

他方, 3群では脳室内に大きな血腫があり, 脳室壁には種々の出血性壊死がみられた。5例に小脳出血, 3例に脳室周囲性白質軟化がみられた。出血は1例あるいは両側頭頂葉から前頭葉にしばしばみられ, 左右の優位性はなかった。

主要病理学的所見を1, 2, 3および4群で比較すると, 肺硝子様膜症あるいは肺出血などの肺合併症がすべての群に高頻度にみられた。血管内血栓の頻度は4群より1群および2群に高く認められた ($P < 0.05$)。1および2群では胸腺細胞脱落の頻度が高かったが, 各群における感染症の頻度には有意差はなかった (表2)。

ii) 静脈構築と脳室周囲白質出血

脳室周囲の静脈構築は大脳白質深部, 脳染部, 尾状核・視床部によって異った。これらの領域は内大脳静脈の終末静脈によって還流されていた。大脳表面の髄膜静脈からの穿通静脈に比して, この内大脳静脈系はよく発達していた。

大脳白質深部では髄質静脈が還流し, 脳室上衣下静脈へほぼ垂直に流入していた。半卵円中心では, 髄質静脈は扇状に分布し, 扇状の PWMH の型と一致していた。

脳梁では, 短い穿通静脈が多数みられ, 中隔静脈や終末静脈の分枝へ還流していた。

脳室上衣下胚層では、多数の特異的小静脈が脳室側から脳室上衣下静脈へ還流していた。これらの微小静脈は未熟児では尾状核頭部でもっとも顯著に、竹藪あるいは樹林状に突出していた。この静脈叢は成熟と共に屈曲し扁平化した。

考 按

PWMH を伴った群は周産期仮死や呼吸障害を伴った極小未熟児に主にみられた。1群と2群のPWMHは脳室内出血を伴うことが少なく、類似した病理学的特徴をもち、1次的と考えられ、3群のPWMHは脳室内出血による2次的と考えられた。1次的PWMHは前頭葉または後頭葉に多く、右側優位にみられた。この例の約半数に諸臓器血管内血栓がみられ、PWMHを伴わない脳室内出血例より有意に高頻度であった。

脳内出血の成因あるいは進展における凝固系の意義はいまだ明らかでない。しかし、PWMH症例に血管内血栓が高頻度に見られたことは、PWMHが血管内のhypercoagulabilityと密に関係することを示唆する。さらに、1次的PWMHはしばしば扇状を呈し、髄質静脈分布と一致しているために、このPWMHは静脈内血栓による静脈性出血性梗塞が考えられる。

他方、脳室内出血からの2次的PWMHはUS検査と脳病理から確められた。しかし、この2次

的PWMHの発生機転として、脳室内出血によって生じる2次的凝固異常によることと、脳室上衣下静脈圧迫による静脈循環障害によること、などが考えられる。

1次的PWMHの好発部位は半卵円中心あるいは後角の外側であったが、ここは脳室周囲性白質軟化の好発部位でもある。また、この好発部位は主要大脳動脈の深部動脈境界領域に相当する。動物実験からも大脳白質は脳血流の少い部位であり、さらに、大脳白質深部動脈境界領域は脳低灌流に際して、もっとも虚血が生じやすい領域であることが知られている。従って、脳室周囲性白質軟化と同様に、脳室周囲白質の虚血が静脈内血栓ひいてはPWMHの一発要因となっていると考えられる。

結 論

各種臓器の血管内血栓の頻度が高いこと、脳室周囲白質出血がしばしば扇状分布を呈することから、1次的脳室周囲性白質出血は静脈性出血性梗塞であり、さらに、好発部位が主要大脳動脈境界領域であることから、この部の虚血が脳室周囲白質出血の一発要因をなしていると考えられる。脳室周囲白質出血の発生機転を知るには、凝固異常と静脈循環の面からの検討が重要である。

表1

LOCALIZATION of PERIVENTRICULAR WHITE MATTER HEMORRHAGIC INFARCTS

	PWMH (7)	PWMH→IVH (15)	IVH→PWMH (11)
Site of hemorrhage			
Frontal	42.9 (3)	40.0 (6)	27.3 (3)
Parietal	14.3 (1)	13.3 (2)	45.5 (5)
Occipital	28.6 (2)	53.3 (8)	9.1 (1)
Other	14.3 (1)	6.7 (1)	27.3 (3)
Side of hemorrhage			
Right	42.9 (3)	60.0 (9)	36.4 (4)
Left	28.6 (2)	20.0 (3)	27.3 (3)
Bilateral	28.6 (2)	20.0 (3)	36.4 (4)
			% (cases)

表 2

INCIDENCE of VISCERAL INTRAVASCULAR THROMBI, PULMONARY HEMORRHAGE
and INFECTION in CEREBRAL WHITE MATTER HEMORRHAGIC INFARCTION

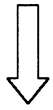
	PWMH (6)	PWMH→IVH (15)	IVH→PWMH (9)	SEH→IVH (39)
Thrombosis	50.0 (3)	60.0 (9)	33.3 (3)	10.3 (4)
Pulmonary hemorrhage	83.3 (5)	33.3 (5)	55.6 (5)	35.9 (14)
Infection	33.3 (2)	40.0 (6)	55.6 (5)	25.6 (10)
				% (cases)





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



研究目的

新生児の大脳白質出血はしばしば超音波断層法(US), computed tomography(CT)あるいは剖検によって診断される。しかし,大脳白質深部にみられる脳室周囲白質出血の中には,扇状の静脈梗塞型の出血,軟化巣中への2次的出血,脳うっ血に伴う点状出血などがある。なかでも,脳室内出血(IVH)をきたす白質出血は脳室周囲に静脈性梗塞型を呈していることが多い。一方,未熟児の脳室内出血が高度であると,脳室周囲白質へ波及することがある。本研究では脳室周囲白質出血を病理学的に分類し,その発生機転を検討した。