

脳室周囲白質軟化症 (PVL) の成因に関する臨床的検討

(分担研究: 脳室周囲白質軟化症 (PVL) の成因と治療に関する研究)

研究協力者: 船戸正久

協同研究者: 玉井 普

要約: 脳室周囲白質軟化症の成因を検討する目的で15例のPVLと診断された症例 (PVL群) を対象とした。コントロール群として在胎週数、出生体重、入院時期をマッチさせた15例を選び、両群について出生前後ならびに生後72時間以内の臨床的諸因子について比較検討した。その結果、PVL群では臍帯血BASE EXCESSが有意に悪く ($p<0.01$)、最高血清K値が高く、またG療法施行例も多かった ($p<0.05$)。更に、72時間以内の動脈血ガスで低CO₂血症の傾向が強かった ($p<0.01$)。以上のことから、従来から言われている胎児ならびに新生児仮死の予防、出生後の呼吸管理における低CO₂血症の防止とともに今後血清K値の因果関係についても検討が必要と考えられた。

見出し語: 脳室周囲白質軟化症、未熟児

緒言: 脳室周囲白質軟化症 (以下PVLと略す) は周産期における脳の虚血性病変であり未熟児の脳性麻痺の主原因と考えられている。その発生には種々の要因が関与していると考えられている。そこで本研究では、その成因について文献的考察を加えると同時に我々の症例について臨床的検討を行って見た。

研究方法: 1986年から94年までの9年間にNICUに入院した在胎32週以下の児618例のうち、生存退院したのは519例であった。このうちフォローアップ中にPVLと診断した15例 (2.9%) を今回の対象とした。その診断は急性期の超音波検査で脳質周囲に明らかな嚢胞形成を確認するか、その後のMRI検査T2強調画像で脳質周囲に高信号域を認めた者とした。一方、コントロール群としては在胎週数、出生体重、および管理内容を一致させるため入院時期をマッチさせた15例を選んだ。なお両群とも脳室内出血を合併した症例は除いている。この両群における出生前後、ならびに生後72時間以内の臨床的諸因子についてpaired t検定ならびに χ^2 検定 (イエーツの補正あり) を用いて比較検討した。

研究成績: 両群 (PVL群vs. コントロール群) において出生前後の諸因子を比較した結果は以下の通りであった。平均在胎週数 (27.6 $\pm$ 1.8vs. 27.5 $\pm$ 1.8)、平均出生体重 (g) (1016 $\pm$ 240vs. 1026 $\pm$ 213)、院内出生/院外出生例 (10/5vs. 13/2)、経膈分娩/帝王切開例 (5/10vs. 9/6)、双胎/単胎例 (6/9vs. 2/15)、臍帯血pH (7.290 $\pm$ 0.08vs. 7.361 $\pm$ 0.11)、臍帯血BE (-7.7 $\pm$ 4.4vs. -1.6 $\pm$ 3.3)、1分後アプガー (5.8 $\pm$ 2.0vs. 5.8 $\pm$ 2.0)、5分後アプガー (7.6 $\pm$ 2.6vs. 8.3 $\pm$ 2.0)、入院時ヘモグロビン (g/dl) (14.2 $\pm$ 2.1vs. 15.4 $\pm$ 2.3)、入院時血圧 (mmHg) (27.2 $\pm$ 9.1vs. 27.5 $\pm$ 4.5)。この中で統計学的に有意差を認めたのは臍帯血BE ($p<0.01$) だけであった。つぎに出生後72時間までの血圧変化 (1時間毎に観血的末梢測定により記録したもの) と合併症について検討した。なお生後の諸因子についてはPVLの発症に際し胎内環境の影響が大きいとされる双胎例6例を除いた単胎例9例づつについてのみ比較検討している。血圧は中間血圧値でみたものであるが、生後55時間目と64時間目の2点でPVL群で有意に低かったが、他の時間帯では差はなくPVLの発症とは因果関係はないと思われた。また合併症については両群 (PVL群vs. コントロール群) において以下のとうりであった。RDS (5/10vs. 9/6)、人工換気日数 (21 $\pm$ 19.3vs. 24 $\pm$ 30.0)、最大吸気圧 (22 $\pm$ 2.5vs. 21 $\pm$ 3.7)、動脈管閉存症 (2/9vs. 2/9)、カテコラミン使用例 (2/9vs. 1/9)、最大血清K値 (6.9 $\pm$ 1.1vs. 5.4 $\pm$ 0.7)、G療法施行例 (6/9vs. 1/9)、感染症例 (0/9vs. 1/9)。このうち最大血清K値とG療法施行例に有意差を認めた ($p<0.05$)。同様に生後72時間以内の動脈血ガス所見について比較した結果以下に示す。最高pH (7.544 $\pm$ 0.46vs. 7.533 $\pm$ 0.66)、最低pH (7.278 $\pm$ 0.04vs. 7.308 $\pm$ 0.06)、最高O₂ (190 $\pm$ 71.3vs. 164 $\pm$ 49.1)、最低O₂ (49 $\pm$ 17.1vs. 44 $\pm$ 14.9)、最高CO₂ (40.8 $\pm$ 6.3vs. 41.3 $\pm$ 5.7)、最低CO₂ (17.3 $\pm$ 4.1vs. 20.3 $\pm$ 3.1)。これらのうち最低CO₂はPVL群で低い傾向にあった ($p<0.1$) が、他の値同様有意差はなかった。しかし、低CO₂血症については、その重要性を唆する報告も多いため、持続時間も考慮にいれ、縦軸にPaCO₂の値、横軸に生後時間をとってPaCO₂ $\leq$ 25mmHgの面積を積分をして比較してみた。すると双胎例では有意差はなかったが、単胎例では明らかにPVL群で低CO₂血症の傾向が強く認められた ($p<0.01$)。これはPaCO₂ $\leq$ 20 mmHgで行った検討でも同様の結果であった ($p<0.05$)。

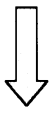
考察: 1989年~94年までに我々が調べ得た120件の報告のうち成因に関するものは36件であった。このうちコントロール群との比較検討を行った報告10件を調べてみると主な成因として次のようなものが挙げ

られている。すなわち出生前因子としては母体出血、変動性一過性徐脈、出生時のものとして仮死、出生後因子としてRDSの有無、PDA、低CO₂血症ならびに高CO₂血症、人工換気日数、無呼吸発作などである。今回我々の検討でも、臍帯血BE、低CO₂血症についてはこれらの報告と一致するものであり、分娩前後の管理ならびに出生後の呼吸管理の重要性が再認識された。さらに従来の報告にない高K血症の有無に有意差が出たことは興味深い。高K血症が心筋の機能に大きく関与することはよく知られている。解剖学的にこの時期の未熟児では脳質周囲の静脈の発達が悪く、鬱血をきたし易いという報告や、また組織に漏れたKが該部の血管収縮に関わっている報告もある。このため、鬱血により組織に漏出したKが脳質周囲の血管収縮を招き、それによる虚血がPVLの成因と関わっている可能性もある。今後、症例数を重ね検討して行きたい。

結論: PVLの成因について検討した結果、臍帯血BE低下、生後の低CO₂血症の持続、さらに高K血症がPVL群で有意に多く認められ、胎児分娩管理、生後の呼吸管理とともに血清Kの関与の有無についても今後検討する必要があると考えられた。

参考文献:

- 1) L. Edvinsson et al.: On the Pathogenesis of Regional Cerebral Ischemia in Intracranial Hemorrhage: A Causal Influence of Potassium?, *Pediatr Res*, 20:478-480, 1986.
- 2) Y. Nakamura et al.: Vascular Architecture in White Matter of Neonates: Its Relationship to Periventricular Leucomalacia, *J Neuropathol Exp Neurol*, 53:582-589, 1994.
- 3) S. A. Calvert et al.: Etiological Factors Associated with the Development of Periventricular Leucomalacia, *Acta Paediatr Scand*, 76:254-259, 1987.
- 4) J. Q. Trounce et al.: Clinical risk factors and periventricular leucomalacia, *Arch Dis Child*, 63:17-22, 1988.
- 5) D. Tzogalis et al.: Risk factors associated with the development of peri-intraventricular haemorrhage and periventricular leucomalacia, *Helv paediat Acta*, 43:363-376, 1988.
- 6) D. B. Shortland et al.: PATENT DUCTUS ARTERIOSUS AND CEREBRAL CIRCULATION IN PRETERM INFANTS, *Dev Med Child Neurol*, 32:386-393, 1990.
- 7) G. A. B. Russell et al.: Plasma hypoxanthine: a marker for hypoxic-ischemic induced periventricular leucomalacia?, *Arch Dis Child*, 67:388-392, 1992.
- 8) R. S. Ikonen et al.: Hyperbilirubinemia, hypocarbia and periventricular leucomalacia in preterm infants: relationship to cerebral palsy, *Acta Paediatr*, 81:802-807, 1992.
- 9) 茨 聡 他: 出生周辺における脳質周囲白質軟化症 (PVL) の発症危険因子の検討、厚生省精神神経疾患研究平成5年度研究報告書: 32-38, 1994.
- 10) 藤村正哲 他: 極小未熟児における動脈管閉存症と遅発型脳質周囲高エコー域との関連性について、厚生省精神神経疾患研究平成4年度研究報告書: 67-72, 1993.
- 11) 橋本和広 他: 脳質周囲高エコー域の予後、脳と発達, 25:412-416, 1993.
- 12) S. Fujimoto et al.: Hypocarbia and cystic periventricular leucomalacia in premature infants, *Arch Dis Child*, 71:F107-F110, 1994.



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:脳室周囲白質軟化症の成因を検討する目的で 15 例の PVL と診断された症例(PVL 群)を対象とした。コントロール群として在胎週数、出生体重、入院時期をマッチさせた 15 例を選び、両群について出生前後ならびに生後 72 時間以内の臨床的諸因子について比較検討した。その結果、PVL 群では臍帯血 BASE EXCESS が有意に悪く ($p<0.01$)、最高血清 K 値が高く、また GI 療法施行例も多かった ($p<0.05$)。更に、72 時間以内の動脈血ガスで低 CO₂ 血症の傾向が強かった ($p<0.01$)。以上のことから、従来から言われている胎児ならびに新生児仮死の予防、出生後の呼吸管理における低 CO₂ 血症の防止とともに今後血清 K 値の因果関係についても検討が必要と考えられた。