

周産期における脳室周囲白質軟化症 (PVL) の発症危険因子の検討

(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：茨 聡

要約：近年、低出生体重児の中枢神経障害の原因として、脳室周囲白質軟化症 (PVL) が、クローズアップされてきている。そこで、PVL 例の出生周辺の発症危険因子について検討を行なった。前方視的および後方視的研究から、出生前の PVL 発症危険因子として、高度変動一過性徐脈および持続性徐脈がクローズアップされた。胎児の心拍出力は心拍数に依存しており、徐脈時には、胎児の脳は低灌流状態に陥っていると考えられ、胎児徐脈の悪影響が強調される可能性が示唆された。また、PVL 群は、無呼吸発作の頻度が高いために酸素投与日数や人工換気日数が有意に長く、その呼吸循環系調節機構の instability が明かとなった。

見出し語：脳室周囲白質軟化症 (PVL)、低出生体重児、高度変動性徐脈、持続性徐脈、無呼吸発作

諸言：近年、低出生体重児の脳性麻痺の原因として、脳室周囲白質軟化症 (periventricular leukomalacia 以下 PVL) が、クローズアップされている。しかしながら、その病態解明は未だ十分とは言えないのが現状である。そこで、PVL 例の出生周辺の発症危険因子について検討を行なった。

1) 脳室周囲白質軟化症 (PVL) と周産期因子の検討 (後方視的研究)

研究方法：1991年6月までの、cystic PVL 29例 PVL 群；平均在胎週数 29.6週：26-33週、平均出生体重；1172g：466-1720g) を対象とした。同時期に入院し、脳室内出血および PVL の発症が認められなかった極低出生体重児 20例 (平均在胎週数 29.6週：28-32週、平均出生体重；1233g：1010-1405g) を無作為に抽出し、コントロール群とした。この2群について、PVL 発症因子と考えられる周産期因子ならびに臨床経過を比較検討した。

研究成績：1. 出生前因子；出生場所、分娩様式、母体搬送の頻度、多胎の頻度、母体出血 (前置胎盤、常位胎盤早期剥離) の頻度、分娩直前母体血圧には、両群間に有意差を認めなかった。しかしながら、胎児心拍数モニタリングが出生前に可能であった症例の検討では、PVL 群は、periodic change の出現が有意 ($P<0.05$) に高く認められた (PVL 群：13/14、コントロール群：6/13)。また、その内訳では、変動一過性徐脈の発生率 (PVL 群：11/14、コントロール群：4/13) が有意 ($P<0.05$) に高かった。一方、遅発一過性徐脈の発生頻度には差は認められなかった。また、PVL 群で変動一過性徐脈を認めた11例中2例が高度変動一過性徐脈を、残り9例は高度変動一過性徐脈とそれに引き続く持続性徐脈を呈していた。2. 出生後の臨床経過；性差、臍動脈血ガス所見 (pH, pCO₂, pO₂)、入院中最低 pCO₂ (24時間以内、7日以内)、入院時血圧 (収縮期、拡張期) には、両群間に有意差を認めなかった。しかしながら、PVL 群は、コントロール群に較べ以下の項目に関して有意差を認めた。1) RDS の発症率が有意 ($P<0.01$) に低い (PVL 群：16/29、コントロール群：19/20)。2) 低アプガースコア値 (1分値6点以下) の症例が有意 ($P<0.01$) に多い (PVL 群：19/29、コントロール群：7/20)。3) 人工換気日数が有意 ($P<0.01$) に長い (PVL 群：21±22日、コントロール群：6±3日)。4) 酸素使用日数が有意 ($P<0.01$) に長い (PVL 群：34±27日、コントロール群：13±11日)。5) 無呼吸発作の出現日数が有意 ($P<0.01$) に高い (PVL 群：18±18日、コントロール群：7±11日)。

2) 脳室周囲白質軟化症 (PVL) と胎児心拍数 (FHR) モニタリング所見 (前方視的研究)

研究方法：1993年1月～1994年12月までに、当センターにて分娩中の FHR モニタリングが可能であった低出生体重児 209例 ($<31.1\pm 3.2$ 週、 1424 ± 419 g) を対象とした。出生後は USG にて、退院まで PVE および PVL の検索を行った。PVE の診断は、脈絡叢よりエコー輝度が同程度以上のものとした。PVL の診断は、直径 3mm 以上の cystic PVL に限定した。FHR モニタリング所見は、no periodic change (NPC)、遅発一過性徐脈 (LD)、軽度変動一過性徐脈 (mild VD)、中等度変動一過性徐脈 (moderate VD)、高度変動一過性徐脈および持続性徐脈 (severe VD&PD) に分類して検討した。

研究成績：1) PVL の発症頻度；209例中6例 (2.9%) に PVL が認められた。2) PVE 発症頻度；全体 163/209例 (78%)：NPC 群 65/88例 (74%)、LD 群 12/17例 (71%)、mild VD 群 29/42例 (69%)、moderate VD 群 22/26例 (85%)、severe VD&PB 群 36/37例 (97%) で高率に PVE を認めた。3) PVL 発症頻度；PVE (一) から PVL を発症する症例は一例も認められなかった。また severe VD&PB 群 6/37例 (16%) のみに PVL の発症を認めた。

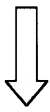
考察：今回の前方視的および後方視的研究から、出生前の PVL 発症危険因子として、高度変動一過性徐脈および持続性徐脈がクローズアップされた。胎児の心拍出力は心拍数に依存しており、徐脈時には、胎児は低血圧に陥っていると考えられる。未熟な胎児では、脳の血管抵抗を示すと考えられている resistance index が妊娠 36 週までは高値を保ちそれ以降で低下すると報告されており、その脳血流は低血圧時には著しく障害されると推測される。また、脳室周囲は灌流境界領域に一致し、特に低出生体重児では Ventriculo-fugal 動脈の発達が悪いため、脳血流低下時に容易に虚血に陥りやすいと報告されている。近年、Clapp らは、羊胎仔の生理的妊娠モデルを用い、人工的に高度変動一過性徐脈を作成し、脳の組織学的変化について検討しているが、変動一過性徐脈は、脳白質に gliosis を生じる可能性があると報告しており、未熟な胎児の脳においては胎児徐脈の悪影響が強調される可能性が示唆された。また PVL 群は、無呼吸発作の頻度が高いために酸素投与日数や人工換気日数が有意に長く、その呼吸循環系調節機構の instability が目立った。このことが原因か結果は不明であるが、新生児期の無呼吸発作に伴う低酸素血症および徐脈も児の脳血流を大きく変化させる可能性があり、その厳重な管理の必要性が示唆された。

結論：

1. PVL 発症危険因子として、胎児心拍数モニタリング上の変動性一過性徐脈および持続性徐脈の発生がクローズアップされ、成熟児とは違う観点からの未熟児分娩管理の必要性が示唆された。
2. PVL 症例では、RDS 等の呼吸障害の合併頻度は低いにもかかわらず、無呼吸発作の頻度が高く、その呼吸循環系調節機構の instability が示唆された。

参考文献：

- 1) 茨 聡、池ノ上 克、飯島 浩、松田義雄、蔵屋一枝、丸山有子、平野隆博、浅野 仁、丸山英樹、波多江正紀：未熟児における脳室周囲白質軟化症 (PVL) 発症の周産期危険因子の検討。日産婦誌、47：1197-1204, 1995。
- 2) Kirkin P, Muller R, Huch R, Huch A.: Blood flow velocity waveforms in human fetal intracranial arteries. Obstet Gynecol. 70:617-621, 1987.
- 3) Takashima S and Tanaka K: Development of cerebrovascular architecture and its relationship to periventricular leukomalacia. Arch. Neurol. 35:11-15, 1978.
- 4) Clapp, JF., Peress, NS., Wesley, M., Mann, LI.: Brain damage after intermittent partial cord occlusion in the chronically instrumented fetal lamb. Am J Obstet Gynecol. 159: 504-509, 1988.



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:近年、低出生体重児の中枢神経障害の原因として、脳室周囲白質軟化症(PVL)が、クローズアップされてきている。そこで、PVL 例の出生周辺の発症危険因子について検討を行なった。前方視的および後方視的研究から、出生前の PVL 発症危険因子として、高度変動一過性徐脈および持続性徐脈がクローズアップされた。胎児の心拍出量は心拍数に依存しており、徐脈時には、胎児の脳は低灌流状態に陥っていると考えられ、胎児徐脈の悪影響が強調される可能性が示唆された。また、PVL 群は、無呼吸発作の頻度が高いために酸素投与日数や人工換気日数が有意に長く、その呼吸循環系調節機構の instability が明かとなった。