

脳室周囲白質軟化症の病理と成因に関する検討 West症候群発症例のMRI

(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: 高嶋幸男
共同研究者: 小沢 浩、橋本和広、出口貴美子

要約: PVLには軽度から重度まであり、成因は複雑である。PVLにWest症候群を合併した重症例についてMRI画像を形態計測学的に解析し、対照と比較検討した。側脳室はWest群、non-West群、対照群の順に大きかった。第III脳室拡大、中脳および橋萎縮は、West群でより著明であった。髄鞘化は、West群では全例、non-West群では2例で遅れていた。West症候群は脳室拡大、白質減少の強いPVL例に生じるが、W群の第3脳室拡大、中脳と橋面積の減少がNW群・C群より強かったことは、PVLにおけるWest症候群の発症に上部脳幹が関与しており、重度のPVLとして広範な機能障害をきたす特異な成因があると考えられる。

見出し語: 脳室周囲白質軟化、ウェスト症候群、MRI、脳幹

緒言: 周産期医療の進歩に伴い、超低出生体重児の神経学的後遺症が重要な問題となり、その原因のひとつがPVLである。PVLは程度あるいは発生部位によって無症候、痙性麻痺、知的障害およびてんかんを呈するが、PVLとWest症候群との関係も近年注目されている。今回、我々は、PVLにWest症候群を合併した症例についてMRI画像を形態計測学的に解析し、対照と比較検討し、West症候群例の特異性を検討した。

研究方法: 対象は、修正5カ月～2歳までの1.PVLにWest症候群を合併した5例(West群)、2.PVLにWest症候群を伴わなかった11例(Non-West群)、3.対照6例(C群)である。PVLは、側脳室周囲、特に後角周囲の白質のvolume低下、T2またはFLAIRで白質のintensityの増加、側脳室の壁が不整であるものとした。画像解析は、画像解析装置(オリンパスSP500)を用い、AxialのT1強調画像にて、10mmスライスでEvans比、後角比、Cella media index・第III脳室横径・中脳(下丘面)と橋上部および延髄下部の面積を測定し、3群を検討した。在胎週数、出生体重と年齢を比較し有意差がないことを確認した。また、West群とNon-West群の髄鞘化の分布と程度も検討した。エバンス比は、前角の最大径を大脳の横径で割ったもの、後角比は後角の最大径を大脳の横径で割ったもの、Cella media indexは、cella mediaの距離を同じ面の横径で割ったものとした。

研究成績

West群の大脳のMRIでは、白質のvolumeが全体的に低下し、T2、FLAIR法で白質のintensityが増加し、側脳室の壁が不整になっていた。また、髄鞘化は前頭葉では年齢相当の部位には達しておらず、遅れていた。Non-West群の大脳のMRIでは、白質のvolumeが低下し、T2、FLAIR法で白質のintensityが増加し、側脳室の壁が不整になっていたが、West群よりは側脳室の拡大は軽度であった。なお、髄鞘化の分布は年齢相当であった。

West群の中脳、橋と延髄のMRIでは、中脳・橋は全体的に萎縮し、面積の計測でも有意に小さく認められた。Non-West群の中脳、橋と延髄のMRIでは、中脳と橋は正常で計測でも萎縮はみられなかった。

大脳のEvans比、後角比、Cella media indexおよび第III脳室横径を3群で比較した。Evans比、後角比およびCella media indexではWest群がもっとも大きく、Non-West群、Control群の順であり、第III脳室横径はWest群で拡大して認められた。

中脳(下丘面)と橋上部および延髄下部の面積を3群で比較すると、中脳と橋は、West群で有意に小さく、Non-West群とC群では有意差はなかった。また、髄鞘化は、West群で全例に、Non-West群で11例中2例に遅れていた。

考察: 1993年に、CusmaiがPVLにWest症候群を合併することを報告し、その後Okumuraらが、West症候群を合併している例では、画像上PVLの程度が重症であったと報告している。我々の症例でも、West群ではPVLが重症であったが、それに加え、第III脳室の横径、中脳下丘面と橋上部の面積が小さいことが分かった。West群では、5例中2例にACTHを行ったが、1例はACTH治療前に、もう1例は、

ACTH治療16カ月後にMRIを撮影していたので、ACTHによる影響は少ないと考えられた。West症候群の病理による検討では、脳幹の被蓋と中脳水道周囲灰白質にgliosisとspongyな変化がみられたという報告があり、またPETでは脳幹とレンズ核のグルコース代謝が減少していると報告されている。我々のPVLにWest症候群を合併している例でも中脳下丘面と橋上部の面積が小さかったことから上部脳幹の関与が考えられる。

このWest症候群の合併がPVLの原因によるか、広範な白質軟化の程度によるかは不明であるが、白質軟化が広範なものに生じやすいことは確かであり、大脳皮質あるいは皮質下線維の障害が関与している可能性がある。これらの病変と症候の程度がいくつもあることは、成因ないし発生機序に複数ある可能性を意味しており、さらに検討したい。

以上、まとめると、PVLにWest症候群を合併した重症例についてMRI画像を形態計測学的に解析し、対照と比較検討した。Evans比、後角比、Cella media indexはW群、NW群、C群の順に大きかった。第III脳室横径、中脳面積、橋面積は、W群でNW群・C群より小さく、NW群とC群では差がなかった。髄鞘化は、W群では全例、NW群では2例で遅れていた。West症候群は脳室拡大、白質減少の強い例に生じるが、W群の第3脳室拡大、中脳と橋面積の減少がNW群・C群より強かったことは、PVLにおけるWest症候群の発症に上部脳幹が関与すると考えられ、W群PVLには広範な脳機能に影響する成因があると考えられた。

参考文献

1. 高嶋幸男、出口貴美子、荒井康裕、喜田善和、橋本和広、竹内豊、浅沼勝美: 脳室周囲白質軟化(PVL)の発症機序。日本未熟児新生児学会雑誌 8:21-25, 1996.
2. Deguchi K, Mizuguchi M, Takashima S: Immunohistochemical expression of tumor necrosis factor α in neonatal leukomalacia. *Pediatr Neurol* 14:13-16, 1996.
3. Deguchi K, Oguchi K, Takashima S: Characteristic neuropathology of periventricular leukomalacia in extremely low birth weight infants. *Pediatr Neurol*, in press.
4. Meng SZ, Arai Y, Deguchi K, Takashima S: Expression of the β -amyloid precursor protein on damaged axons and neurons in prenatal periventricular leukomalacia. Submitted.



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: PVL には軽度から重度まであり、成因は複雑である。PVL に West 症候群を合併した重症例について MRI 画像を形態計測学的に解析し、対照と比較検討した。側脳室は West 群、non-West 群、対照群の順に大きかった。第 3 脳室拡大、中脳および橋萎縮は、West 群でより著明であった。髄鞘化は、West 群では全例、non-West 群では 2 例で遅れていた。West 症候群は脳室拡大、白質減少の強い PVL 例に生じるか、W 群の第 3 脳室拡大、中脳と橋面積の減少が NW 群・C 群より強かったことは、PVL における West 症候群の発症に上部脳幹が関与しており、重度の PVL として広範な機能障害をきたす特異な成因があると考えられる。