

診 療

胎児脳梁欠損の診断と予後

筑波大学臨床医学系産婦人科

渡邊 秀樹 濱田 洋実 山田 直樹 安岡 真奈
奥野 鈴鹿 藤木 豊 宗田 聡 久保 武士

Prenatal Diagnosis and Outcome of Fetal Agenesis of the Corpus Callosum

Hideki WATANABE, Hiromi HAMADA, Naoki YAMADA, Mana YASUOKA,
Suzuka OKUNO, Yutaka FUJIKI, Satoshi SOHDA
and Takeshi KUBO

*Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Clinical Medicine,
University of Tsukuba, Ibaraki*

Abstract We report six cases of agenesis of the corpus callosum (ACC) diagnosed at our institution. Only one patient with ACC was diagnosed prenatally by ultrasonography. Three cases, however, were diagnosed in utero by magnetic resonance imaging (MRI). In addition to the characteristic features of ACC in the prenatal ultrasonographic image, the absence of the corpus callosum in the fetus was detected directly by sagittal MRI. Therefore this diagnostic method is considered to be useful in the prenatal diagnosis of ACC. Although three patients without associated anomalies have developed almost normally, further evaluations are needed to elucidate the prognosis of fetal ACC.

Key words: Fetus • Agenesis of the corpus callosum • Prenatal diagnosis • Ultrasonography • Magnetic resonance imaging

はじめに

成人では大脳半球の左右の各半球は、正中線で交叉する交連という多数の神経線維束で結合されている。このうち脳梁は最も重要な交連であり、発生第10週までに出現し、左右の大脳皮質の非横脳部を結んでいる¹⁾。この脳梁が先天的に形成されないと、脳室は左右に離開するとともに、内側の脳実質の肥大によって前角および体部は牛角状の変形を示す。三角部から後角、側角は拡大することが多い。第3脳室上壁は大脳縦裂間に挙上する。

このような脳梁欠損 agenesis of the corpus callosum は決して稀な異常ではないが、脳梁欠損そのものに特有な臨床症状は見出されていない。そのため、他の脳奇形に合併したり、発達遅滞や痙攣に対する検査の際に初めて発見されることが多い²⁾。また、胎児期の脳梁欠損に関する報告もまだ少ないのが現状である。近年の超音波診断法の

進歩や胎児に対する magnetic resonance imaging (MRI) 検査の導入により、今後出生前診断される脳梁欠損症例の増加が予想され、その診断と予後に関する症例の蓄積が重要と考えられる。

そこで今回、当科で出生した胎児脳梁欠損症例について臨床的検討を加えたので報告する。

対象および方法

1992年6月から1997年5月までの過去5年間に当科で出生した児のうち、出生後に脳梁欠損と診断された症例を対象とし、後方視的に検討した。その診断は超音波断層法、CT、MRIによる画像診断にて行われていた。

なお、無脳症、全前脳胞症や孔脳症等の中脳神経系奇形では発生学的に脳梁欠損の合併は必発であるが、この検討からは除外した。

結 果

脳梁欠損と診断されたものは6例で、同期間に

当科で出生した妊娠22週以降の児2,390例の0.25%を占めた。6例すべて出生前の他院からの紹介で、紹介理由は水頭症2例、脳室拡大3例、小頭症1例であった。

6例中3例で、出生前より超音波断層法とMRI所見によって脳梁欠損が疑われた。超音波断層法検査では、1例で後角優位の両側側脳室の拡大、第3脳室の軽度挙上、透明中隔の欠如が同定され、脳梁欠損と診断された(症例4・図1)。その他の5例中4例に両側側脳室の拡大が認められ、残りの1例は小頭症と診断された(症例5)。出生前の胎児MRIは全例に施行されていた。MRIでは、1例で胎動による artifact のために良好な画像が得られなかったが(症例3)、5例では診断に耐えうる像が得られた。これにより3例で脳梁が認められず、脳梁欠損と診断された(症例1, 4, 6・表1, 図2, 3)。

これらの症例は、出生後の精査により6例中5例が脳梁の完全欠損(図4)、1例(症例5)が不完全欠損と診断された。6例中3例で他の中枢神経系異常(著明な水頭症2例(症例1, 2)、小脳虫部低形成1例(症例6))を合併していた。著明な水頭

症と小脳虫部低形成を合併していた3症例では精神運動発達の遅延が重度で、予後不良であった。これに対して、他の合併異常のない3症例では、現在のところほぼ正常発達を示している(表2)。

考 察

今回、6例の脳梁欠損について検討を加えた。その6例中5例が完全欠損、1例が不完全欠損であった。Guibert-Tranier et al.³⁾によると、妊娠12週以前に血管障害、又は炎症が起こることによって完全脳梁欠損となり、その後、脳梁が後方に発達していく過程でその発達が障害されると不完全脳梁欠損になるとしている。

脳梁欠損は、全く症状がなく剖検例で偶然に発見されることも多く、その頻度については報告によってばらつきがある。Grogono⁴⁾は、剖検例での頻度は1/19,000(0.005%)であり、また、pneumocephalogramでは45/6,450(0.7%)の頻度であったとしている。また、Jeret et al.⁵⁾は hospital population では約1~3/1,000(0.1~0.3%)の頻度であったと報告している。当科での頻度も6/2,390(0.25%)であり、これらの報告と大きな差はなかった。

脳梁欠損は、MRIのsagittal像で脳梁が描出されなければ確実に診断できるが、新生児期にはCTと超音波断層法検査を併用することで診断できるとされている³⁾。その画像所見としては、1) 左右側脳室前角の離開、2) 側脳室後角の拡大(teardrop)、3) 第3脳室の拡大と挙上⁶⁾、4) 透明中隔の欠如^{7,8)}があげられる。これらの画像所見は、胎児にとっても同様と考えられる。今回我々も、症例4において超音波断層法検査におけるこれらの所見から脳梁欠損と診断した。側脳室後角の拡大は脳梁欠損では特徴的⁹⁾であり、また、その拡大は進行しないのも特徴である¹⁰⁾。Maligner and Zakut¹¹⁾は、経膈超音波断層法を使用し、妊娠18週から脳梁を同定することができたと報告している。さらに、Tepper et al.¹²⁾は frontal lobe と biparietal diameter の比によって完全脳梁欠損と不完全脳梁欠損を鑑別できると報告している。

しかしながら、胎児期には超音波断層法検査のみでは診断することが困難なことも多い。我々も、

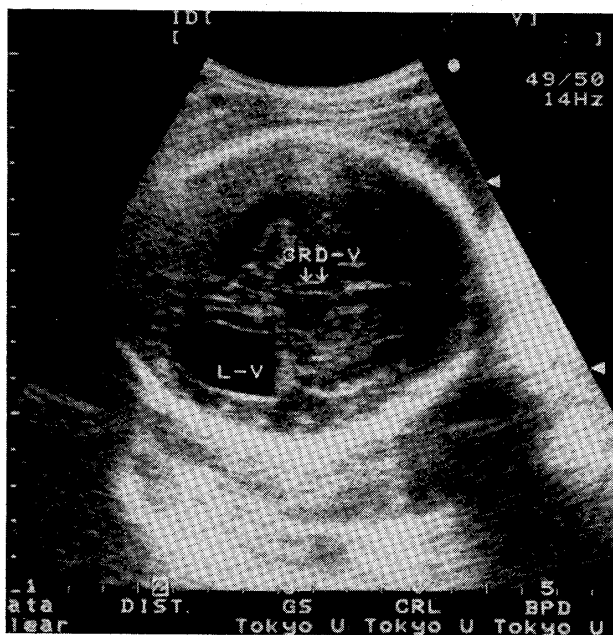


図1 (症例4)妊娠33週2日。超音波検査所見。後角優位の両側側脳室の拡大、第3脳室の軽度挙上、透明中隔の欠如が同定され、脳梁欠損と診断された(L-V:側脳室, 3RD-V:第3脳室)。

表 1 胎児期の超音波断層法所見, MRI 所見, および出生診断

症例 No.	超音波断層法所見	MRI 所見	出生前診断
1	両側側脳室の著明な拡大, 孔脳症疑い	左右の側脳室は中心で一つの腔を形成しておりこれを仕切る構造としては大脳鎌の一部を認めるのみ, 脳梁欠損	著明な水頭症, 脳梁欠損
2	両側側脳室の著明な拡大	両側側脳室の著明な拡大	著明な水頭症
3	後角優位の両側側脳室の拡大	(胎動のため明瞭な像が得られず)	両側側脳室の拡大
4	羊水過少, 後角優位の両側側脳室の拡大, 第3脳室軽度拡大, 第3脳室の軽度挙上, 透明中隔欠如, 脳梁欠損	両側側脳室の拡大, 脳梁欠損	両側側脳室の拡大, 脳梁欠損
5	小頭症, IUGR	明らかな異常は同定されず	小頭症, IUGR
6	後角優位の両側側脳室の拡大, IUGR	両側側脳室の拡大, 第4脳室の拡大はなし, 脳梁欠損	両側側脳室の拡大, 脳梁欠損, IUGR



図2 (症例4) 妊娠33週6日, 胎児 MRI 検査所見(T1強調). 胎児の頭部横断面にて超音波と同様に後角優位の両側側脳室の拡大が認められた。

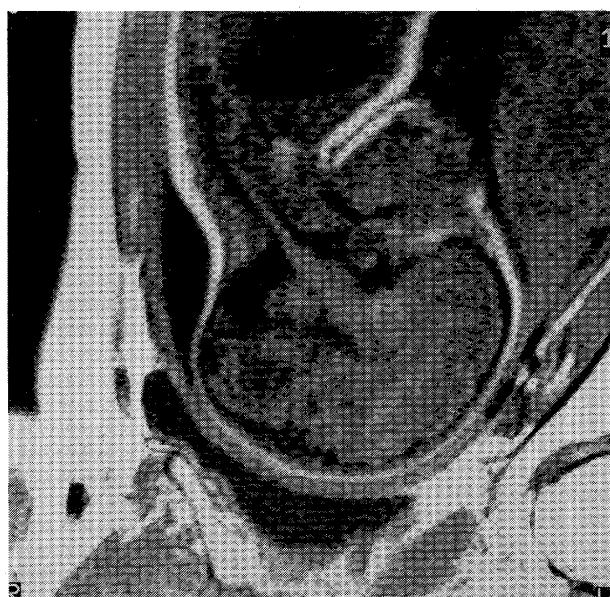


図3 (症例4) 妊娠33週6日, 胎児 MRI 検査所見(T1強調). 胎児の頭部の矢状断にて脳梁は認められない。

6例中5例で超音波断層法検査のみでは診断できなかった。もちろん, 側脳室の拡大は超音波断層法で診断可能であり, 今回の検討でも拡大を示した症例はすべて出生前に超音波診断がなされていた。そして, それらの症例ではいずれもその側脳室の拡大所見がきっかけとなり, 胎児の異常が疑われた。しかしながら, それ以上の詳細な構造の診断については, 胎位によって診断に適した断面が得られない場合や, 胎児の頭蓋骨や母体腹壁による超音波の減衰等により困難となる場合がある。

これに対して, Revel et al.¹³⁾は, 妊娠32週でMRIを20例に施行し, 17例の症例で良好な像が得られ, 4例の脳梁欠損を診断することができた。

し, 胎児MRIは診断の困難な中枢神経系奇形の出生前診断に有用であると報告している。我々も, 胎児MRIによって3例を脳梁欠損と診断することができた。MRIは, 任意の断面を再構成できる, 児の頭蓋骨や母体腹壁の影響を受けない等の利点があり, 特に胎児頭蓋内構造の診断には適している。現在, 胎児MRIは出生前診断としては補助的な診断法であるが, 脳梁欠損の確定診断にはMRIが必須であると思われた。

また, 脳梁欠損にはさまざまな疾患が合併するとされ, 8, 13, 18trisomyなどの染色体異常が約

表2 新生児所見と出生後診断, および児の転帰

症例 No.	妊娠週数 (週)	出生体重 (g)	性別	出生後診断	精神運動発達 (最終 follow up の月齢)
1	37	2,655	男児	著明な水頭症, 脳梁欠損(完全)	てんかん, 精神運動発達遅延重度 (20ヵ月)
2	34	3,145	男児	著明な水頭症, 脳梁欠損(完全)	精神運動発達遅延重度 (16ヵ月)
3	40	3,150	男児	両側側脳室の拡大, 脳梁欠損(完全)	ほぼ正常発達 (12ヵ月)
4	38	2,895	女児	両側側脳室の拡大, 脳梁欠損(完全)	ほぼ正常発達 (11ヵ月)
5	36	2,300	女児	脳梁欠損(不完全)	ほぼ正常発達 (11ヵ月)
6	36	2,185	女児	両側側脳室の拡大, 脳梁欠損(完全), 小脳虫部低形成	精神運動発達遅延重度 (5ヵ月)

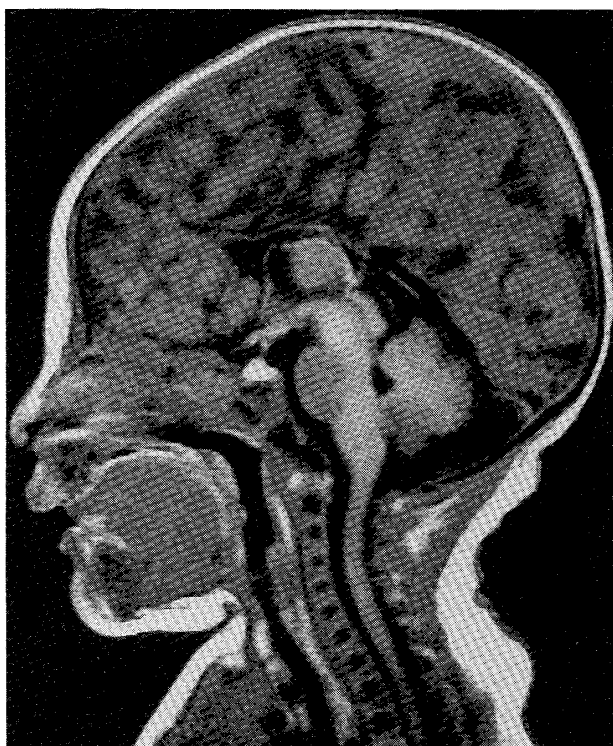


図4 (症例4)日齢8. 頭部MRI 検査所見(T1強調).
矢状断において脳梁は認められない.

10~20%に認められる⁹⁾¹⁰⁾. Dandy-Walker 奇形, 水頭症, 滑脳症との合併も多く, ほかには心疾患, 二分脊椎等の合併報告もある⁵⁾⁹⁾. 当科で経験した症例では, 6 例中 3 例の症例で水頭症(2 例)および小脳虫部低形成(1 例)が認められた.

脳梁欠損の予後は症例によってさまざまであり, 脳梁欠損の影響がはっきりしないものから脳の高次機能が全く欠如するものまで幅がある⁶⁾. Gupta and Lilford¹⁰⁾は, 合併奇形のない脳梁欠損

単独例の85%は, 正常発達したと報告している. しかしながら, その平均観察期間は29ヵ月であり十分とはいえない.

脳梁は系統発生学的に新しい構造であり, 生命機能にとって必須ではない¹⁰⁾. 当科で経験した脳梁欠損単独の3例では, 精神発達は正常であるが, いずれの症例においても「はいはい」が上手にできず, 運動発達が若干遅れている可能性は否定できない. 脳梁欠損は, たとえ正常な知能の症例でもてんかんなどの神経症状や明瞭な認知欠如を示すものもあり, 精神疾患との関連も推測されている¹⁰⁾. 我々の経験した症例も観察期間は平均12.5ヵ月(5ヵ月から20ヵ月)と短いため, 今後注意深く観察していきたいと考えている.

文 献

1. Sadler TW. 中枢神経系. 沢野十蔵 訳 ラングマン人体発生学. 第7版 東京: 医歯薬出版, 1996; 337-371
2. 横田 晃. 先天奇形. 矢田賢三, 木下和夫, 佐藤修, 小柏元英 編 標準脳神経外科学 第6版 東京: 医学書院, 1993; 270-289
3. Guibert-Tranier F, Piton J, Billerey J, Caille JM. Agenesis of the corpus callosum. J Neuroradiol 1982; 9: 135-160
4. Grogono JL. Children with agenesis of the corpus callosum. Dev Med Child Neurol 1968; 10: 613-616
5. Jeret JS, Serur D, Wisniewski KE, Lubin RA. Clinicopathological findings associated with agenesis of the corpus callosum. Brain Dev 1987; 9: 255-264
6. Manning FA. The anomalous fetus: Aspects of diagnosis and management. In: Manning

- FA, ed. *Fetal Medicine*. Connecticut : Appleton & Lange, 1995 ; 451—576
7. *Filly RA*. Ultrasound evaluation of the fetal neural axis. In: Callen PW, ed. *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*. Pennsylvania : WB Saunders Company, 1994 ; 189—234
 8. *Leech RW, Shuman RM*. Holoprosencephaly and related midline cerebral anomalies : A review. *J Child Neurol* 1986 ; 1 : 3—18
 9. *Pilu G, Romero R, Gabrielli S, Rizzo N, Perolo A, Bovicelli L*. Prenatal diagnosis of cerebrospinal anomalies. In: Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R, eds. *Sonography in Obstetrics and Gynecology : Principles & Practice*. Connecticut : Appleton & Lange, 1996 ; 375—391
 10. *Gupta JK, Lilford RJ*. Assessment and management of fetal agenesis of the corpus callosum. *Prenat Diagn* 1995 ; 15 : 301—312
 11. *Malinger G, Zakut H*. The corpus callosum : Normal fetal development as shown by transvaginal sonography. *Am J Roentgenol* 1993 ; 161 : 1041—1043
 12. *Tepper R, Zalel Y, Gaon E, Fejgin M, Beyth Y*. Antenatal ultrasonographic findings differentiating complete from partial agenesis of the corpus callosum. *Am J Obstet Gynecol* 1996 ; 174 : 877—878
 13. *Revel MP, Pons JC, Lelaidier C, Fournet P, Vial M, Musset D, Labrune M, Frydman R*. Magnetic resonance imaging of the fetus : A study of 20 cases performed without curarization. *Prenat Diagn* 1993 ; 13 : 775—799

(No.7956 平10・5・15受付)