

The World of Obstetrics & Gynecology

産婦人科の世界

Vol.54 No.10 Oct.2002

特集 周産期医療のトピックス

10

序文—周産期医療寸感 古谷 博 1

IUGR 児の脳各部位にみられる発育遅延 丸茂元三 3

IUGR 児と妊娠中毒症 岸上靖幸 9

出生児の身体発育の評価

—1994年と1998年の新旧発育基準による比較検討 渡辺 博 15

新生児聴覚スクリーニング方法とその有用性について 山口 暁 23

妊娠初期に行う耐糖能異常スクリーニングの評価 前川有香 29

妊婦の軽度耐糖能異常と妊娠糖尿病とは周産期臨床像が異なるか 宮越 敬 37

早産の出生前ステロイド投与—母児合併症の予防に有用か 春木 篤 43

妊娠中期の超音波は早産の予測に有用か 吉松和彦 49

妊娠中毒症における胎盤組織障害—酸化ストレスと抗酸化機構からみて

柴田英治 57

既往帝王切開後の経膈分娩 杉本公平 65

二絨毛膜双胎の周産期予後

—自然妊娠と不妊治療後の妊娠を比較する— 桑田知之 73

妊婦における甲状腺機能評価の問題点 栗岡裕子 77

妊婦水泳による体内水分分布の変化

—生体インピーダンス法による水分動態の解析 木部博文 83

■連載■

—海外便り— 妊娠中毒症と塩分摂取 その3

—食塩制限と妊娠高血圧 矢沢珪二郎 89

—ガソリン/イオン— テロメラーゼ活性に及ぼすホルモンの影響 石井明治 93

産婦人科の世界



医学の世界社

IUGR 児の脳各部位にみられる発育遅延

丸茂 元三* 上妻 志郎* 武谷 雄二*

はじめに

子宮内発育遅延 (intrauterine growth restriction: IUGR) は子宮内で胎児の発育が抑制あるいは障害された状態を指し、正常で体型の小さい場合を除いた諸種の病的要因から発生する発育障害を示す症候群である。IUGR は、胎内死亡、胎児仮死、新生児仮死、新生児期の合併症の頻度の高い疾患であるが、近年、適切な周産期管理により短期的予後は改善したため、長期予後が議論されるようになってきている。

IUGR の神経学的予後に関しては多くの報告があるにもかかわらず、頭部画像診断の報告はきわめて少なく、超音波を用いた IUGR の脳に関する報告はみられるものの、脳血流に関するものが多く、脳内構造に関する報告は限られている。

近年、電子工学の急速な進歩により短時間で明瞭な 3 次元超音波像を構築表示できる装置が開発されている。3 次元超音波の特格的な画像化の方法の 1 つに直交 3 断面表示法がある。これは元の所層像とは異なる任意の直交 3 断面を生成して表

示することができるため、複雑な構造を有する臓器を理解するのに有効である。特に複雑な立体構造を有する胎児の脳の評価において、胎位によらず、常に一定した基準断面である水平断面、冠状断面、矢状断面を得ることができる。我々はこの直交 3 断面表示を用い、正常例の詳細な脳の観察と IUGR 例の脳の観察を行ってきた。

本稿では IUGR における脳発育の特徴を明らかにし、特に身体発育パターンと脳発育遅延との関連について検討した。

1. 対象および方法

母体合併症がなく、妊娠初期に CRL または BPD で妊娠週数が正しく評価されている症例で、かつ新生児出生体重が出生時身体発育標準値 (1994 年度厚生省研究班, 1994 年度改訂) で 10 パーセントイル以上であった症例を正常発育児とし、同様に妊娠週数が正しく評価されている症例で、かつ新生児出生体重が出生時身体発育標準値で 10 パーセントイル未満であった症例を IUGR とした。今回、妊娠 18~40 週の正常発育児 213 例と奇形を伴わない IUGR 20 例を対象とした。3 次元超音波の直交 3 断面表示法にて基準断面を設定し、脳各部位を計測 (写真 1) し、計測値

Masano Genzo

* 東京大学医学部産婦人科

(〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1)

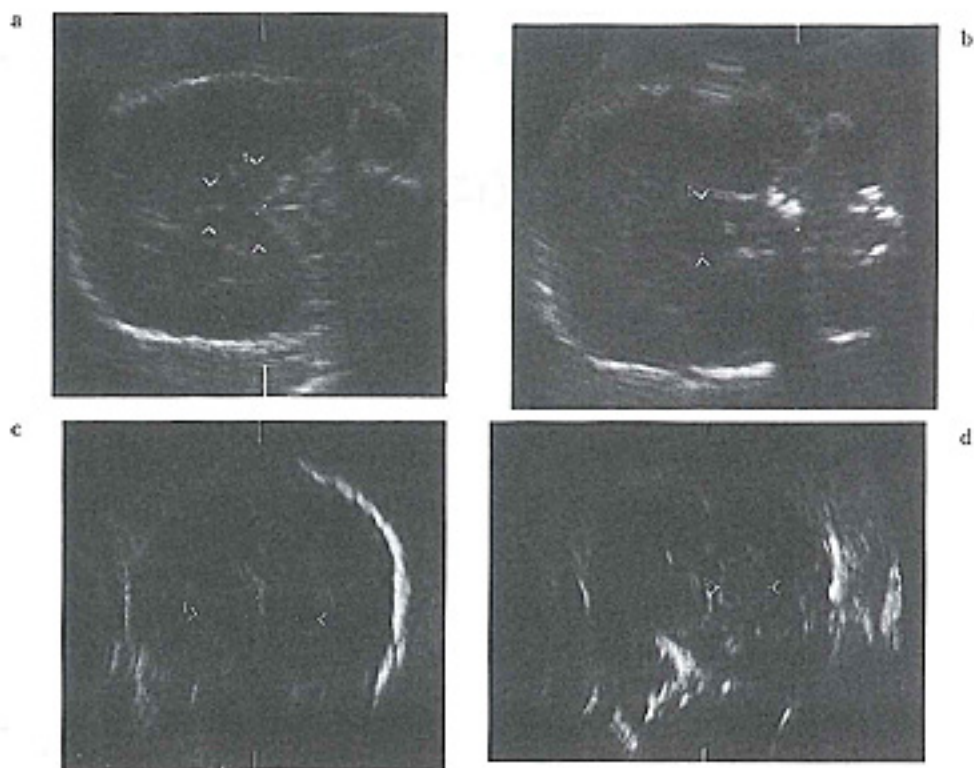


写真1 胎児脳の各部位の測定

a : 水平断の大脳脚 (1) 中脳 (2), b : 水平断の中脳, c : 冠状断の視床, d : 冠状断の基底核の測定部位を示す。

より発育基準値 (図1) を求めた。これに基づき IUGR 例における脳各部位の発育評価を行った。各計測値は週数別の正常平均値からの差を求め、それを週数別の標準偏差で除した値 (SD) で表した。身体発育パターンは、脳各部位計測時の見頭 (BPD) の SD が脳幹 (APT_D × TTD) の SD より 0.5 SD 以上大きい場合を *asymmetrical type*、見頭 (BPD) の SD と脳幹 (APT_D × TTD) の SD の差が 0.5 SD 未満の場合を *symmetrical type* と分類した。また *symmetrical type* を、その時の推定体重が -1.5 SD 以下を高度 IUGR、-1.5 SD を超えるものを軽度 IUGR とした。IUGR 出現時期は、BPD あるいは推定体重の発育が標準白線から逸脱し始めた時期とした。使用機器は、MEDISON VOLUSON 530 D

で、経腹用の 3 次元プローブ (中央周波数 3.5 MHz) を用いた。

2. 結 果

1) IUGR 例全体における脳発育遅延は大脳がもっとも高度で、脳幹部に近い部位ほど軽度であった。中脳はむしろ増大する傾向が認められた (図2)。

2) IUGR の出現時期を妊娠 20 週以前、21～25 週、26 週以降の 3 群に分け、各部位の発育を比較した (図3)。IUGR の出現時期が早期のものほど脳の発育遅延は高度であった。特に大脳、

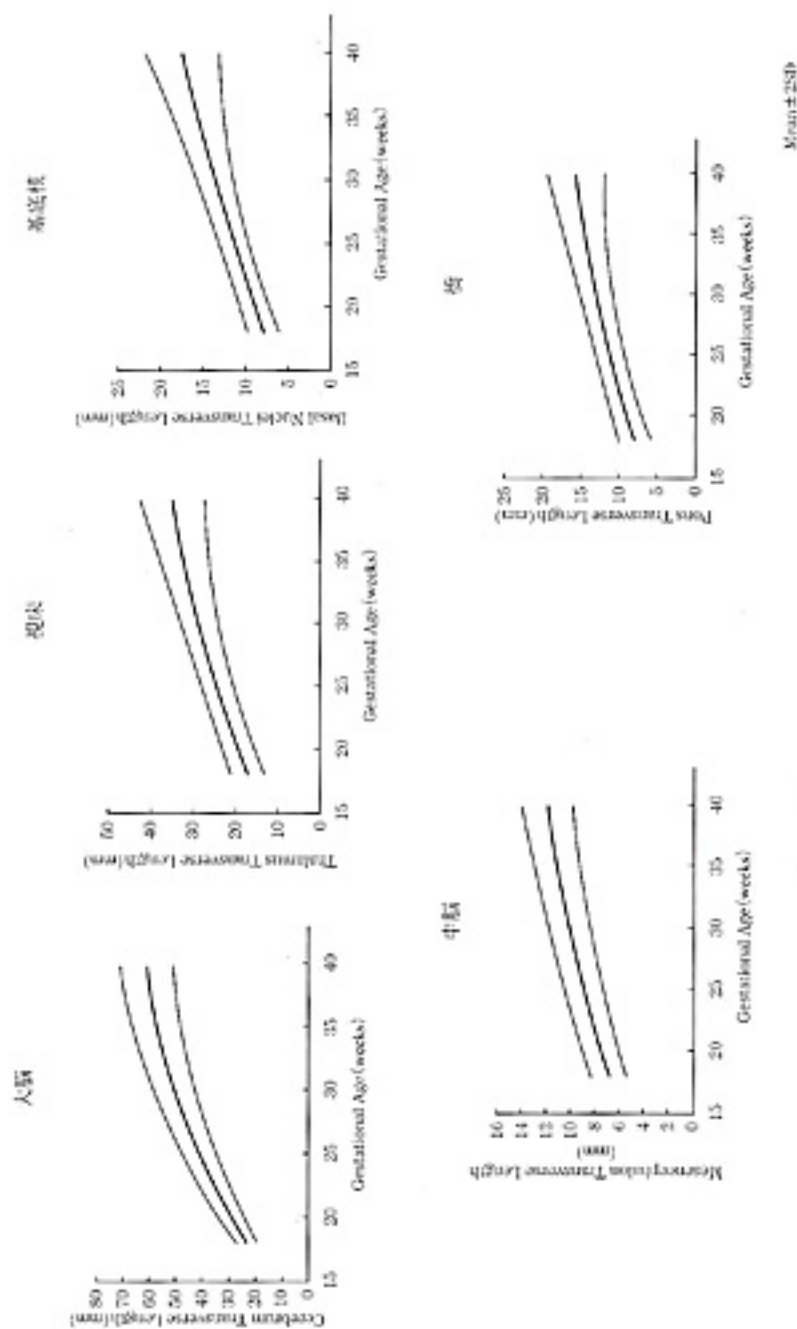


図1 脳各部位の発育曲線
BPDと視床の差を大脳の値とした。

視床、橋において、妊娠20週以前発症の群は26週以降発症の群より発育が有意に抑制されてい

た。

3) IUGRの出現から7週間以上持続した例は

それ未満の例に比べ、大脳、基底核、橋の発育が有意に抑制されていた(図4)。

4) 体型別では symmetrical type が asymmetrical type に比べ、大脳と橋の発育が有意に

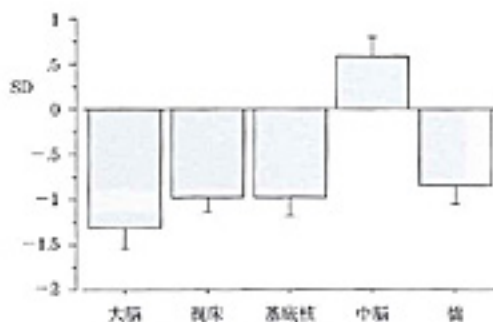


図2 IUGR 脳各部位の発育

抑制されていた(図5)。

5) IUGR が軽度な symmetrical type は、大脳と脳幹部の発育遅延の差がないのに対して、asymmetrical type と IUGR が高度な symmetrical type は大脳の発育が脳幹部より強く抑制されていた(図6)。

3. 考 察

IUGR の脳内における各部位の発育遅延は同程度でなく、系統発生学的に新しい部分を占める大脳の発育遅延がもっとも高度で、多くの脳神経核や生命維持に不可欠な中枢が存在する脳幹部の発

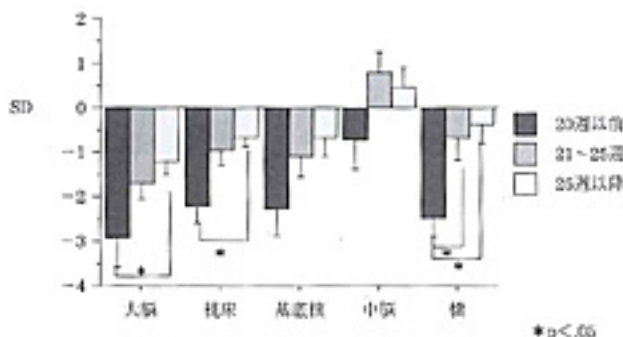


図3 IUGR 出現時期別脳各部位の発育

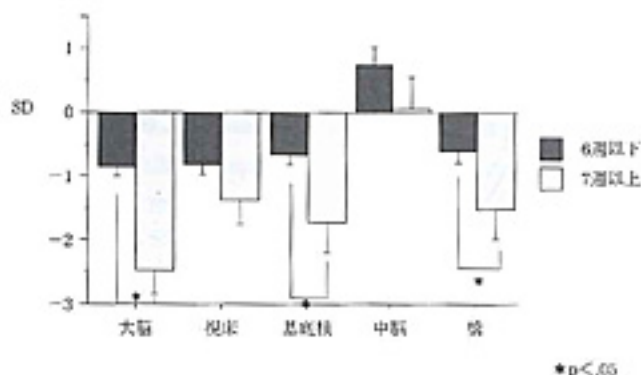


図4 IUGR 出現から計測までの期間別脳各部位の発育の比較

育遅延は軽度であった。橋は解剖学的に背側部と腹側部に分けられ、背側部は古い脳に属すが、腹側部は新しい脳で神経路が多く存在している。同じ脳幹部である橋が中脳より発育遅延が認められるのは、橋の腹側部の発育が大脳と同じように発育が抑制されやすいためと考えられる。一般に子宮内環境の悪化に起因する胎児発育障害では、brain sparing effect と呼ばれる脳、心臓などの重要臓器への血流量が保たれ、肺、腎、脾、腸管、皮下組織などへの血流量が減少する現象（血流再分配）が起こるといわれている。脳内においても同様に、生命維持に不可欠な中脳部分への血流量が保たれ、系統発生学的に新しい部分への血流量が減少する血流再分配が起こると考えられる。

IUGR は、頭圍、体重、身長ともに小さい symmetrical type と、頭部の発育がある程度保たれるが体重は小さい asymmetrical type に分

類される。symmetrical type は、染色体異常、奇形症候群、先天感染など児自身の異常を認めることが多いが、今回は児自身に奇形などの明らかな異常が認められる症例は除いているため、両 type とともに胎盤機能不全による胎児への低酸素、低栄養状態と考えられる。したがって、symmetrical type の多くはより高度な IUGR であり、asymmetrical type より大脳と橋の発育が抑制されたのは、脳への血流が asymmetrical type のように保てず、脳内の血流再分配がより強く起こり、脳幹部への血流に比べ大脳と橋腹側部への血流がより減少したためと考えられる。一方、IUGR が軽度な symmetrical type では大脳と脳幹部の発育遅延の差がみられない、この群には単に体型の小さい正常児が含まれるためと考えられる。

脳の発達、増殖、遊走、髄鞘化、成熟（軸

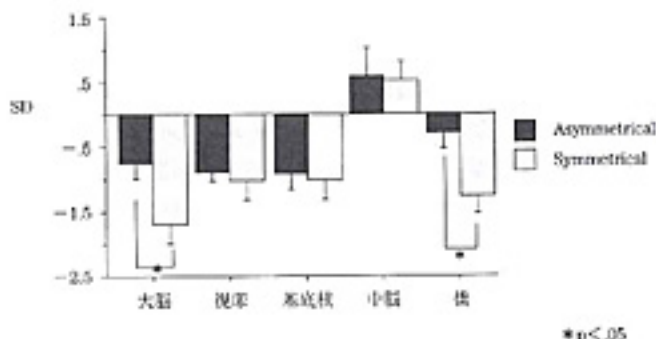


図5 IUGR 体型別脳各部位の発育の比較

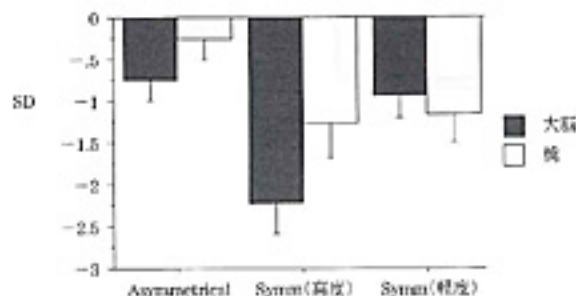


図6 IUGR 体型別発育パターンの比較

索、樹状突起、シナプスの発達)の4つの過程からなる。胎児への低酸素、低栄養状態は、細胞数の減少、神経細胞の機能異常、成熟過程の異常、髄鞘化の遅延などを引き起こす可能性がある。妊娠22週までには神経細胞の遊走はほぼ完了しているので、通常妊娠後期に発症することの多いIUGRで髄鞘化や成熟に変化が生じる可能性がある。IUGR発症の時期が早いほど脳の発達過程の初期を障害し、さらにその期間が長いほど脳各部位での発育抑制が持続するため発育遅延が高度になると考えられる。

IUGRの神経生理学に関する研究は少ない。聴性脳幹反応(auditory brainstem response: ABR)は、聴神経から中脳下丘に至る脳幹聴覚伝導路の繊維路の活動電位あるいはシナプス後電位に主に由来するといわれている。ABRにおいてIUGRはAGA (appropriate-for-gestational age)に比べ、脳幹成熟は早いとされる²⁾。一方、視覚伝導路の髄鞘化と視覚領大脳皮質の神経網統合化の評価ができると考えられる光視覚誘発電位(flash-visual evoked potential: F-VEP)においてIUGRはほぼ正常範囲を示し、ABRのような成熟促進現象は認められない³⁾。これらの報告より、IUGRでは神経生理学的に大脳の成熟

は促さないが、脳幹の成熟は促すと考えられる。本研究では脳内における形態的变化を示したが、IUGRにおいては機能的にも脳各部位に特有の変化が生じているものと考えられる。

以上より、IUGRの出現時期や持続期間が脳の発育遅延を規定し、生命維持メカニズムとして、brain sparing effectによる血流再分配が脳内においても起こる可能性が示唆された。AGA児に比べIUGRの画像的特徴は、大脳の発育が脳幹部の発育より遅延する可能性があり、これは系統発生学的に新しい部分より生命維持に不可欠な部分の発育が保たれるためと考えられる。各部分の発育の抑制の程度は機能と関連する可能性があり、機能的検討も含めたIUGR児の脳発育に関する研究が望まれる。

圖 文 献

- 1) Amiel-Tison C: Clinical assessment of the infant nervous system. In: Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery (Levene MI, et al ed), 2nd ed, pp 83-104, Churchill Livingstone Inc, New York, 1995.
- 2) 常石秀市: 神経生理学的アプローチ-VEPを中心に、脳と発達 34: 141-146, 2002.