





学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・ 	第 号	氏 名	前田 知己
審 査 委 員 会 委 員	主査氏名	藤 木 穂 	
	副査氏名	熊 本 俊 秀 	
	副査氏名	松 本 俊 郎 	
論文題目： The subclassification of schizencephaly and its clinical characterization			
論文掲載誌名： Brain and development (in press)			
論文要旨			
<p>裂脳症は異質性に富む疾患で多様な臨床像を呈する。裂脳症を合併中枢神経所見により細分類し、その発症病態と臨床像、予後の特性を検討した。</p> <p>【対象と方法】対象は大分大学医学部附属病院小児科にて、頭部MRI、CTにて診断・経過観察された裂脳症10例(最終評価年齢平均10歳3ヶ月)。合併中枢神経所見、視神経萎縮; optic nerve hypoplasia (ONH)、透明中隔欠損; absence of the septum pellucidum (ASP)の有無により、ONH+, ASP+を視神経中隔異形成; septo-optic dysplasia (SOD)群、ONH+, ASP-を視神経萎縮; optic hypoplasia (OHP)群、ONH-, ASP+/-をclassical群に分類した。Cleftの部位、タイプ(open-lip または closed lip)、optic abnormality, septal dysplasia, cortical dysplasia, hydrocephalusの有無などに注目し、運動・言語・知能・てんかんなどの視点から検討した。</p> <p>【結果】SOD群3例、OHP群2例、classical群5例であった。SOD群及びclassical群のopen-lip例は全例水頭症を合併したがOHP群2例はいずれもopen-lipであったが水頭症は合併しなかった。SOD群OHP群はいずれも重度の精神発達遅滞を呈した。Classical群においてはopen-lip例、びまん性皮質異形成を伴った例の精神発達遅滞が重度であり、closed-lip例で皮質異形成が限局していれば、会話、歩行可能であった。合併するてんかんはSOD群とOHP群は難治で、classical群には難治性てんかんを認めなかった。OHP群には先天性トキソプラズマ感染症あるいは出血、石灰化を伴う破壊性病変の合併が示唆された。OHP群には小脳、脳幹の低形成がみられた。Classical群には若年母体例が2例あった。</p> <p>【考察】SOD群は視神経、透明中核が発生する妊娠2ヶ月半から3ヶ月の、OHP群およびclassical群は神経細胞の遊走期妊娠3から4ヶ月の発症と考えた。OHP群には脳梁の低形成を伴うことが多かった。OHP群にみられる小脳、脳幹の異常は、発生過程の感染症や出血・梗塞などの破壊性病変による脳の広範囲2次性障害によるものであると思われた。OHP群の視神経萎縮も同様の破壊性病変が視放線に及んだことによる逆行性変性の結果であると考えた。OHP群の脳室拡大も同様であり、open-lipではあるが水頭症は呈さなかった。Classical群はてんかん原性を示す皮質異型性が限局しているため難治例はなく、部分てんかんが多かった。</p> <p>【結語】裂脳症の合併中枢神経所見による細分類は発症時期、要因を反映し、発症病態、予後予測に有用である。</p>			

学 位 論 文 要 旨

氏名 前田 知己

論 文 題 目

The subclassification of schizencephaly and its clinical characterization

(裂脳症の細分類とその臨床的特性)

要 旨

【緒言】裂脳症は異質性に富む疾患で多様な臨床像を呈する。裂脳症を合併中枢神経所見により細分類し、その発症病態と臨床像、予後の特性を検討した。

【対象および方法】大分大学附属病院小児科にて、頭部MRI/CTにて診断し、経過観察した裂脳症10例。最終評価年齢平均10歳3ヶ月。発症時期と関連する合併中枢神経所見；視神経萎縮 optic nerve hypoplasia; ONH、透明中隔欠損 absence of the septum pellucidum; ASPの有無により、視神経中隔異形成(SOD)群 ONH+,ASP+、視神経萎縮(OHP)群 ONH+,ASP-、classical群 ONH-,ASP+/-に細分類した。裂脳症の形態による open-lip, closed-lip の分類も併せて行い、臨床特性、予後、発症要因を検討した。

【結果】予後との関連

SOD群3例、OHP群2例、classical群5例に細分類された。SOD群とclassical群のopen-lip例は全例水頭症を合併したが、OHP群はopen-lipではあるが水頭症の合併なかった。

SOD 群と OHP 群は裂の形態とは無関係に、いずれも重度の精神運動発達遅滞を呈した。Classical 群は open-lip 例と、びまん性皮質異形成を伴った症例の精神運動発達遅滞が重度であり、closed-lip 例で皮質異形成が限局している症例は会話、歩行可能であった。合併するてんかんは SOD 群と OHP 群は難治で、classical 群は難治性てんかんを認めなかった。

発症要因との関連

OHP 群は先天性トキソプラズマ感染症と、出血、石灰化を伴う破壊性病変に原因することが示唆された。OHP 群には小脳、脳幹の低形成を伴った。Classical 群に若年母体例が 2 例あった。

【考案】合併奇形による細分類は、裂脳症の発症時期を反映すると考える。SOD 群は視神経、透明中隔が発生する妊娠 2 か月後半～3 か月の発症であり、classical 群は神経細胞の遊走期、妊娠 3～4 か月の発症と考えられる。OHP 群は classical 群と同時期の発症と考える。OHP 群には脳梁の低形成を伴うことが多いが、脳梁の形成は妊娠 2～5 か月にわたり、大脳白質の容量減少にも影響される。また、OHP 群に認められる視神経萎縮も、視放線部の大脳の障害に続発した変性と考えた。OHP 群に小脳の異常を伴ったが、発生過程の脳の広範囲に障害をもたらす感染症や出血、梗塞などの破壊性の病因が示唆された。

予後は SOD 群と OHP 群は大脳の広範囲な形成異常を伴い不良であった。水頭症は Open-lip 例で伴うことが多いが、OHP 群は破壊性脳病変の結果の脳実質欠損なので、水頭症は呈さなかった。てんかんは classical 群ではてんかん原性を示す皮質異形成が限局しているため、部分てんかんが多く、難治例は無かった。

【結語】細分類は発症時期や要因を反映すると考えられ、異質性に富む裂脳症の発症病態生理の理解、合併症、予後予測に有用である。