第43回日本小児放射線学会シンポジウムより 特集 勃興しつつある新たな画像診断

4. 胎児中枢神経系画像診断の最新情報

夫 律子

クリフム夫律子マタニティクリニック臨床胎児医学研究所

Up-to-date fetal neuroimaging

Ritsuko K. Pooh

CRIFM Clinical Research Institute of Fetal Medicine PMC

Abstract

Imaging technologies have been markedly improved recently and contribute to the prenatal evaluation of the fetal central nervous system (CNS) development and assessment of CNS abnormalities in utero. Introduction of high-frequency transvaginal transducers has contributed to establishing "sonoembryology" and the recent general use of transvaginal sonography in early pregnancy has facilitated the early diagnoses of major fetal anomalies. Combination of transvaginal approach and three-dimensional (3D) ultrasound has established '3D sonoembryology', producing more objective and accurate information on early embryonal and the fetal development and the natural history of fetal abnormalities. In middle and late pregnancy, fetal CNS is generally evaluated through the maternal abdominal wall. The brain, however, is a three-dimensional structure, and should be assessed in basic three planes of sagittal, coronal and axial sections. Sonographic assessment of the fetal brain in the sagittal and coronal sections, requires an approach from the fetal parietal direction. Transvaginal sonography of the fetal brain has opened up a new field in medicine, "neurosonography". Transvaginal observation of the fetal brain offers sagittal and coronal views of the brain from the fetal parietal direction through the fontanelles and/or the sagittal suture as ultrasound windows. This method has contributed to the prenatal assessment of congenital CNS anomalies and acquired brain damage in utero.

Keywords : Fetus, Central nervous system, Three-dimensional ultrasound

妊娠初期胎児の中枢神経系画像

3D 経腟超音波法により妊娠初期胎児の中枢神経 系の発育は非常に明瞭に描出できるようになった. 最新の超音波機器 (Voluson[®] E8 with 12 MHz/256 element vaginal probe, GE Healthcare, Milwaukee, USA) により妊娠6週の5.5mmの胎児の神経管の描 出(Fig.1) までが可能となった. 妊娠6~9週胎 児の脊髄神経の発達(Fig.2)の描出はこれまでの Sonoembryology^{1,2)} を大きく進展させた. また, 3D 超音波による骨描出法は脊椎骨や頭蓋骨を明 瞭に示している (Fig.2,3).また,内部構造の3D 多断面解析により同断面の妊娠週数による変化が 手に取るように描出可能である (Fig.4).

胎児中枢神経系の経腟3D超音波

1990年代から経腟法によるNeurosonography^{3,4} が確立され、2000年には経腟3D超音波画像によ る3D Neurosonographyが展開され^{5~8)}、その後 3D超音波法の技術進歩によりTomographic画像が 追加され、胎児MRIに劣らない画像描出が可能と なってきた(Fig.5)⁹⁾.また最新の3Dパワードプラ 法では脳内動脈系や髄質静脈などの静脈系が造影 剤などを使用しない無侵襲な方法で描出できるよ うになってきた(Fig.6).経腟法では詳細な脳形態 を観察することができる.胎児期に見られるくも 膜下腔は水頭症例で圧排消失傾向をとるが,正常 例では非常に大きく描出される(Fig.7)¹⁰⁾.



Fig.1 3D reconstructed image of the yolk sac and 5.5mm-CRL-embryo (6 weeks of gestation) Normal 6-week-embryo (CRL 5.5mm) and yolk sac. Occipital view shows the neural tube on the embryonal back.



Fig.2 3D reconstructed image of developing vertebrae (6 to 16 weeks of gestation)

Embryonal sizes are 5.5mm, 18.3mm and 26.3mm. Premature spinal cord can be visible at 6 weeks of gestation. At 9 weeks of gestation, the spinal cord is demonstrated as a thin line, compared with that at 8 weeks of gestation. Vertebral structure is developing during the first half of gestation. Closure of the bilateral laminae from the cervical towards caudal region is seen at 16 weeks.



Fig.3 3D maximum mode image of normal cranial structure at 13-14 weeks of gestation

(left upper) Oblique view. (right upper) Frontal view. Anterior fontanelle (AF), sphenoidal fontanelle (SF), frontal suture (FS), coronal suture (CS) are gradually formed according to cranial bony development. (lower left) Occipital view. (lower right) Magnified view. Note the premature occipital bone appearance. Midline crack is demonstrated.

S; Sagittal suture, P; Parietal bone, PF; Posterior fontanelle, O; Occipital bone, Cla; Clavicula, Sca; Scapula, LS; Lambdoid suture.



Fig.4 Normal brain development by mid-sagittal 3D US section between 8 and 12 weeks of gestation)



Fig.5 Normal brain at 31 weeks

Tomographic ultrasound imaging of sagittal (left upper), coronal (right upper) and axial (lower) sections. Formation of sulci and gyri is clearly observed from around 30 weeks of gestation. Sylvian fissure (arrows) is formed as lateral sulcus.



Fig.6 3D angiography of normal cerebral circulation at 31 weeks

(upper) 3D sonoangiogram of sagittal and coronal sections. (lower) Normal medullary veins.



Fig.7 Subarachnoid space in normal 25-week-brain

(left) Posterior coronal image. Asterisks indicate subarachnoid space. (right) Parasagittal image. 胎児期に診断される疾患と画像診断

神経管閉鎖不全

神経管の閉鎖は妊娠初期におこるが,実際の胎 児の頭蓋骨・脊椎は妊娠前半期にその目覚しい発 育が観察される.胎児期にみつかるほとんどのも のは顕在性神経管閉鎖不全である.胎児期によく 見られるものとしては,無頭蓋症,腰仙部の脊髄 髄膜瘤(Fig.8),髄膜脳瘤(Fig.9)である.三次元 超音波法での骨描出法により二分脊椎のレベル診 断も可能となり¹¹⁾,二分頭蓋の頭蓋骨欠損部の診 断も可能である.



Fig.8 Myelomeningocele with severe kphosis detected at 20 weeks of gestation

(left) Black-white pictures show three orthogonal view of vertebral structures and myelomeningocele with severe kyphosis. 3D reconstruction bony structure in the sagittal section clearly demonstrated the vertebral bodies. (middle) 3D surface reconstruction image of fetal back shows a large myelomeningocele from T12. (right) Macroscopic picture of the same baby born at 37 weeks.



Fig.9

Encephalocele at 18 weeks of gestation

(upper) Tomographic sagittal imaging of encephalocele. (lower left) 3D reconstructed image. Microcephaly and occipital encephalocele are demonstrated. (lower right) 3D maximum mode of the occipital bone defect. Ectopic cerebrum extrudes from this defect.

S ; sagittal suture, L ; lambdoid suture.

脳室拡大・水頭症

「水頭症」や「脳室拡大」は疾患名ではなく脳内 の状況を示している用語であり,重要なことはそ の状況になっている原因疾患が何かということで ある¹⁰.胎児頭部に液体貯留している場合に「胎 児水頭症」という用語が総称して使用されている 傾向があるが,脳形態異常の有無,中枢神経系以 外の合併異常の有無により原因疾患が異なれば当 然予後や転帰も異なってくる.したがって水頭症 や脳室拡大を十把一絡げに論じて安易に神経学的 予後などについてのカウンセリングをすることは できないのである.脳室拡大にくも膜下腔の消失 と脈絡叢の圧縮所見を伴う場合には頭蓋内圧の上 昇が考えられ,(非交通性)水頭症つまり脳脊髄液 の経路がどこかで閉塞したために脳室内に髄液が 貯留した状態ということができる.また,進行性 水頭症では脳室拡大に伴った硬膜静脈洞の圧迫に より静脈洞血流の正常波動が消失する¹².脳室が



Fig.10 Atrial width measurement for ventriculomegaly screening



Fig.11 Ventricular structure of hydrocephalus due to aqueductal obstruction (left) and Chiari type II malformation (right)

(left 4 figures) Hydrocephalus due to aquedactal obstruction detected by transvaginal scan at 19 weeks of gestation. Upper left ; axial section, upper right ; parasagittal section, lower left ; anterior coronal section, lower right ; posterior coronal section. Bilateral ventriculomegaly with dilated foramen of Monro and Illrd ventriculomegaly, with dangling choroid plexus. Note that ventricle is round.

(right 4 figures) Hydrocephalus due to myelomeningocele and Chiari type II malformation demonstrated by transvaginal scan at 17 weeks of gestation. Upper left ; axial section, upper right ; parasagittal section, lower left ; anterior coronal section, lower right ; posterior coronal section. Note the ventricular shape is trianglar compared with the ventricle in the left figures, and especially posterior coronal section, triangle shape of enlarged ventricles (arrows) is often seen in cases of Chiari II malformation in the second trimester.

拡大していてもくも膜下腔が正常に存在し, 脈絡 叢も圧縮されていない場合は上述した水頭症とは 違って頭蓋内圧も上昇していない側脳室拡大であ り, 原因はさまざまであるが, 脳梁欠損や大脳発 育遅延, 染色体異常, ウイルス感染などに伴うこ とが多い¹⁰.

胎児側脳室拡大の画像評価はむずかしい.特に 妊娠前半期では,正常でも脳室の頭蓋内の占拠率 は高い.胎児脳室拡大の一次スクリーニング検査 としてはAtrial Width¹³⁾の測定(Fig.10,一箇所の 測定のみで簡単に測れるだけでなく,週数に左右 されることなく10mmが脳室拡大のカットオフ値と して用いられており,超音波検査の追試報告¹⁴⁾で も,また最近ではMRIにても10mmのカットオフ値 を用いることの意義が確認されており,簡便かつ 合理的な脳室評価法)が挙げられる. Atrial Width 10~12mmである場合には正常範囲内の側脳室拡大 の可能性もある¹⁵⁾. 二次的な検査としては脳室拡 大・水頭症の原因を特定するために行われる. 経 腹超音波法のほか経腟超音波法や胎児 MRIなどの 検査により, 脳梁, 脳室の左右対称性, 脈絡叢の 状態, 後頭蓋窩における小脳・大槽の状態, 頭蓋 骨の形態などについて観察しなければならない. 単純性水頭症は予後良好症例もあり, また脳梁欠 損に基づく脳室拡大例などは無処置で経過良好で ある例が多い. したがって正確な脳内構造の診断 は重要である. Fig.11 は中脳水道狭窄による水頭 症とキアリ II 型奇形による水頭症を示している. また, 中枢神経系以外の異常がないかどうかの確 認も必須となる. 上述したように顔面や手指足趾



Fig.12 Hydrocephalus due to amniotic band syndrome (20 weeks)

(left upper) Tomographic ultrasound imaging in the axial section of fetal brain at referral. Bilateral atrial width was 17 and 21mm respectively. From the observation of enlarged ventricles, simple hydrocephalus due to Monro obstruction was suspected. However, the fetus was complicated with cleft lip and, amputation of fingers, and an amniotic band was detected by an extra CNS scan.

(lower) Small cephalocele (arrows) were seen with a remnant of the amniotic band (arrowhead) (middle upper) Fetal face by 3D surface mode. Cleft lip is apparent. (middle lower) Fetal cranial bone from parietal direction. Partial cranial bone defect with irregular sutural formation is visible. (right) Macroscopic view of the face and extremities after termination of pregnancy. In this case, cranial bone defect and cephalocele due to amniotic band may result in hydrocephalus. (Macroscopic pictures courtesy of Dr. Ozawa, Tohoku Kousai Hospital)

は中枢神経系異常との関連も深く,注意深い確認 が必要となる.水頭症と紹介された例でもその原 因が妊娠初期の羊膜破綻による羊膜索症候群であ り,突出した部位の欠損や異常を伴うこともある (Fig.12).脳室拡大例で中枢神経系以外の異常を 合併する例においては染色体異常の確率も高い.

脳室拡大が実際に進行しているかどうかは判断 が難しい.二次元超音波法では側脳室三角部の測 定値の増大,脈絡叢の形態,くも膜下腔の存在, 脳静脈血流の波動消失,BPDの拡大など,いろ いろな状況証拠から脳室拡大が進行しているかど うかを判断しなければならない¹⁰⁾.筆者は三次元 超音波法で脳室体積や頭蓋内における脳室占拠率 などを経時的に測定する方法を使用しているが, 一般的な方法ではない.一過性に拡大が進行する ように見受けられる場合でも,その後それほど進 行しなくなる例もあり,一時的な進行のみで分娩 までの増悪を予測しうるものではない.軽度脳室 拡大といわれる Atrial width 10~15mmの例では拡 大が進行するものは14%で,自然軽快するもの が29%であると報告されている¹⁶⁾.

後頭蓋窩異常

脊髄髄膜瘤に伴うキアリⅡ型奇形,ダンディー ウォーカー症候群,後頭蓋窩を占拠する嚢胞性病 変などがある.

キアリⅡ型奇形では、小脳延髄の脊柱管への ヘルニアのために起こる中脳水道・第4脳室の延 長狭窄により二次的な水頭症を呈する(Fig.13). 1986年にNicolaidesにより提唱された「レモンサ イン」「バナナサイン」¹⁷⁾(Fig.14)は妊娠第1、2三 半期において容易にキアリⅡ型奇形を疑う画像根 拠となる。

また,「ダンディーウォーカー」という名前があ まりにも有名なためすぐ使用される傾向にある が,実際に第4脳室が嚢胞状に拡大して大槽内を



Fig.13 Chiari type II malformation. Schema, macroscopic picture and ultrasound

(upper left) Schema of Chiari type II malformation and macroscopic picture of specimen from aborted fetus at 21 weeks of gestation. P ; pons, M ; medulla oblongata, C ; cerebellum. (lower left) Normal cerebrospinal region demonstrated by ultrasound in the sagittal section at 19 weeks. C ; cerebellum, CM ; cisterna magnum.

(upper right) Sonographic picture in the sagittal section of Chiari type II malformation at 19 weeks of gestation. Herniation of the cerebellum and medulla oblongata (arrows) into the spinal canal is clearly demonstrated. (lower right) Sagittal ultrasound image of medullary kink at 19 weeks (arrowhead) occasionally seen in some cases of Chiari type II malformation.

占拠しているダンディーウォーカー奇形 (Fig.15) の症例は少なく,診断には慎重を要する.大槽が 拡大しているだけで小脳形態や小脳発育が正常な 例は正常バリアントで神経予後もまったく良好で あり,また小脳虫部の低形成があるも第4脳室が 拡大していないダンディーウォーカーバリアント も真のダンディーウォーカー症候群などとは区別 して考えなければならない.



Fig.14 Lemon sign and banana sign of Chiari type II malformation at 16 weeks of gestation (left) Typical lemon sign of cranial shape. Indentations of anterolateral parts (arrows) are conspicuous before 26 weeks of gestation. (middle) Typical banana sign. Disappearance of cisterna magna and cerebellar deformity (arrows) due to cerebellar tonsil herniation into the spinal canal form a banana sign. (right) Macroscopic picture of lemon sign from aborted fetus at 21 weeks of gestation. Asterisks indicate anterolateral indentations.



Fig.15 Dandy Walker malformation

Left figure shows the median section of the brain. Corpus callosum (CC) is normally demonstrated and Dandy Walker cyst (DWC, arrows) is seen in the posterior fossa. Right upper figure is a tomographic view of the axial section and right lower is the posterior coronal section. Hypoplastic vermis of the cerebellum is seen.



Fig.16 Vein of Galen aneurysmal malformation

(left upper) Sagittal 2D ultrasound image. (left lower) coronal 2D ultrasound image. (middle upper) 3D B-flow angiogram. Note the arterial-venous direct shunt. (middle lower) Power Doppler image. (right) Fetal MR images of sagittal and axial sections.

その他

その他の異常として、先天性血管病変、嚢胞 性病変、腫瘍性病変、子宮内で脳の発育途中に起 こった原因による脳障害などがある。ガレン静脈 瘤では真のガレン大静脈が拡張したvein of Galen aneurysmal dilatation (VGAD)と胎生期早期に消退 する median vein of prosencephalon が遺残拡張し たvein of Galen aneurysmal malformation (VGAM) があるが頭蓋中心の血流表示法により、aneurysmal sac とつながる動脈などが表示される (Fig.16).

終わりに

胎児脳の画像評価が非常に難しいとされる理由 は、子宮内での胎児の脳の発育がめざましく、ま た胎児脳の立体構造を正確に把握することが難し いからであろう¹⁰⁾.本稿で供覧したような脳内詳 細診断はまだ一般産科領域で行われているもので はないが、胎児診断が曖昧であった時期から比べ ると最新機器を導入した詳細診断とシリアルスキャ ンによる経時的観察により胎児期中枢神経系異 常のベールが徐々に剥がされてきたように思われ る.しかしながら,頭部異常を伴っている児の診 断,両親のカウンセリングは慎重に行わなければ ならない.出生・対面までに事態を受容し児をしっ かり抱擁できるまで出生前にカウンセリングを行 い続ける必要があり,そのためには正確な診断を 行うことが基本となることはいうまでもない.

●文献

- Timor-Tritsch IE, Peisner DB, Raju S: Sonoembryology : an organ-oriented approach using a high-frequency vaginal probe. J Clin Ultrasound 1990; 18: 286-298.
- Benoit B, Hafner T, Kurjak A, et al : Three-dimensional sonoembryology. J Perinat Med 2002; 30: 63-73.
- 3) Timor-Tritsch IE, Monteagudo A : Transvaginal fetal neurosonography : standardization of the planes and sections by anatomic landmarks. Ultrasound Obstet Gynecol 1996; 8 : 42-47.
- 4) Pooh RK, Maeda K, Pooh KH, et al : Sonographic assessment of the fetal brain morphology. Prenat

Neonat Med 1999; 4: 18-38.

- 5) Pooh RK, Pooh KH, Nakagawa Y, et al : Clinical Application of Three-dimensional Ultrasound in Fetal Brain Assessment. Croat Med J 2000 ; 41 : 245-251.
- 6) Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Mayberry P : Three-dimensional ultrasound evaluation of the fetal brain : the three horn view. Ultrasound Obstet Gynecol 2000 ; 16 : 302-306.
- 7) Monteagudo A, Timor-Tritsch IE, Mayberry P: Three-dimensional transvaginal neurosonography of the fetal brain : 'navigating' in the volume scan. Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 16: 307-313.
- Pooh RK : Three-dimensional ultrasound of the fetal brain. In Kurjak A ed, Clinical application of 3D ultrasonography. Carnforth, Parthenon Publishing, 2000, p176-180.
- 9) Pooh RK, Nagao Y, Pooh KH : Fetal neuroimaging by transvaginal 3D ultrasound and MRI. Ultrasound Rev Obstet Gynecol 2006 ; 6 : 123-134.
- 10) Pooh RK, Maeda K, Pooh KH : An Atlas of Fetal Central Nervous System Disease. Diagnosis and Management. London, New York, Parthenon CRC Press, 2003.
- 11) Pooh RK, Pooh KH : Fetal neuroimaging with new

technology. Ultrasound Review Obstet Gynecol 2002; 2:178-181.

- 12) Pooh RK, Pooh KH, Nakagawa Y, et al : Transvaginal Doppler assessment of fetal intracranial venous flow. Obstet Gynecol 1999 ; 93 : 697-701.
- Alagappan R, Browning PD, Laorr A, et al : Distal lateral ventricular atrium : reevaluation of normal range. Radiology 1994 ; 193 : 405-408.
- 14) Almog B, Gamzu R, Achiron R, et al : Fetal lateral ventricular width : what should be its upper limit? A prospective cohort study and reanalysis of the current and previous data. J Ultrasound Med 2003 ; 22 : 39-43.
- 15) Signorelli M, Tiberti A, Valseriati D, et al : Width of the fetal lateral ventricular atrium between 10 and 12 mm : a simple variation of the norm? Ultrasound Obstet Gynecol 2004 ; 23 : 14-18.
- 16) Kelly EN, Allen VM, Seaward G, et al : Mild ventriculomegaly in the fetus, natural history, associated findings and outcome of isolated mild ventriculomegaly : a literature review. Prenat Diagn 2001; 21: 697-700.
- 17) Nicolaides KH, Campbell S, Gabbe SG, et al : Ultrasound screening for spina bifida : cranial and cerebellar signs. Lancet 1986 ; 12(8498) : 72-74.