

Antenatal diagnosis of fetal intraventricular hemorrhage: systematic review and meta-analysis

胎児脳室内出血の出生前診断: システマティックレビューとメタアナリシス

Dunbar MJ, et. al. Dev Med Child Neurol. 2021;63:144-155.

脳室上衣下出血 (Germinal matrix-intraventricular hemorrhage, GMH-IVH) は早産児の死亡率や運動障害、発達遅延、水頭症およびてんかんなどの罹患率に大きな影響を及ぼす。脳室上衣下層の血管が破綻しやすい要因は十分解明されていないが、血管の脆弱性や未成熟な脳血流の自動調節能などの関与が報告されている。GMH-IVH は在胎 32 週未満の早産児において 5-25% の発症頻度が報告されており、診断や治療および予後については情報が集積されている。一方、出生前の GMH-IVH に関してはこれまで大規模な研究はなく、近年の胎児超音波検査や MRI 検査の進歩により、出生前診断例の報告が散見されるものの、胎生期の GMH-IVH のリスク因子や重症度、短期および長期予後の関係は明らかになっていない。

本研究は、出生前診断された GMH-IVH 例の重症度と予後および合併症との関係を検討するために、80 件の論文と 240 症例を対象としたシステマティックレビューと、症例データのメタアナリシスである。GMH-IVH の診断は超音波検査で脳室上衣下層のエコー輝度上昇と視床尾部のノッチ、または MRI による同部位の出血の確認とした。また、GMH-IVH の重症度は Papile の分類に準じたが、水頭症や脳実質の損傷を伴わない例を grade I/II とまとめ、grade III は水頭症または脳室拡大を伴う場合、grade IV は脳実質の損傷がみられた場合を脳室周囲出血性梗塞 (Periventricular hemorrhagic infarction, PVHI) と表記して 3 段階に重症度分類した。

診断時の在胎週数は中央値 31 週 (IQR 4 週, 範囲 17-40 週) で、出生時の在胎週数は中央値 37 週 (IQR 4 週, 範囲 25-40 週) であった。最も進行した時点で判定した GMH-IVH の重症度は、grade I/II が 11.6%、grade III が 43.1%、PVHI が 45.3% であった。240 例中情報が得られた 204 例において、GMH-IVH 以外の所見としては、双胎妊娠が 38 例 (19%)、胎児発育不全 23 例 (11%)、先天異常 21 例 (10%)、羊水量の異常 14 例 (7%)、胎児の出血素因 11 例 (5%) が見られたが、多くは合併症のない正常分娩例であった。240 例中 76 例 (31.6%) が死亡し、うち胎児死亡 52 例、新生児死亡 22 例、時期不明 2 例であった。死亡例 76 例のうち、PVHI 例での死亡率は grade I/II に比較して高かった (OR 4.3, 95%CI 1.4-13.25; $p = 0.013$)。運動障害は中央値 12 か月間追跡し、中央値 17 か月で発達評価をおこなった。PVHI 例では運動障害 (OR 103.2, 95%CI 8.6-1238; $p < 0.001$)、発達遅延 (OR 8.55, 95%CI 2.12-48.79; $p < 0.001$)、てんかん (OR 6.46, 95%CI 2.64-16.06; $p < 0.001$) のいずれの罹患率も有意に高かった。grade III では grade I/II に比して運動障害が有意に多かった。一方、脳室-腹腔 (Ventriculoperitoneal, VP) シヤント造設は GMH-IVH 診断時の在胎週数および子宮内での重症度の進行が確認された時点での在胎週数が短いほど増加した。

胎児 GMH-IVH は、週数に関わらず合併症のない典型的な妊娠経過中に発症することから、発症のリスク因子の特定は困難であった。しかし、本研究結果から、出生前診断された胎児 GMH-IVH において、重症例 (特に PVHI 例) では死亡率と合併症の罹患率に有意な正の相関がみられたことは、出生前カウンセリングおよび出生後の早期介入のための重要な情報である。

(2021年12月 文責: 評議員・幹事 川口千晴)