原 著

Neuro-Vascular Developmental Interaction : 胎生期の脳血管発生の
特殊性 (Part 2) 胎児の脳血管障害の特殊性
—臨床例の分析—

大 井 静 雄 田 中 佳 日 高 充
篠 田 正 樹 本 多 ゆみえ 松 前 光 紀
竹 井 太 佐 藤 修 松 本 悟*
中 川 義 信**

Neuro-Vascular Developmental Interactions : Specific Forms of Vascular Maldevelopment in
the Malformed Brain. Part 2. Fetal Cerebrovascular Diseases : Analysis of Clinical Cases

by

Shizuo Oi, M.D., Kei Tanaka, M.D., Mitsuru Hidaka, M.D.,
Masaki Shinoda, M.D., Yumie Honda, M.D., Mitsunori Matsumae, M.D.,
Futoshi Takei, M.D., Osamu Sato, M.D., Satoshi Matsumoto, M.D.*, and
Yoshinobu Nakagawa, M.D.**

from

Department of Neurosurgery, Tokai University School of Medicine,

*Department of Neurosurgery, Shinsuma Hospital, and

**Department of Neurosurgery, National Kagawa Children's Hospital

The concept of cerebrovascular accident in the embryonal and fetal periods is obscure. It may affect neuronal development as an encephaloclastic insult in the later stages of development, although the specific critical period for this is completely unknown. Furthermore, vascular development may depend on the neuronal maturation process if the primary encephalodysplastic lesion occurs early in the development process.

Various cases of cerebrovascular accident occurring in the fetal brain are summarized, and the specific nature of the disease is discussed in light of the relation between vascular development and the neuronal maturation process. Cerebrovascular diseases during the fetal period include intraventricular hemorrhage, ischemic lesions due to vascular occlusion occurring in monozygotic twins, various vessel abnormalities, etc. Cerebral dysgenetic malformations, on the other hand, result in a variety of developmental abnormalities of vascular structures.

The present study emphasizes that the neuronal maturation process and vascular development may have a major effect upon each other depending upon the stage when the accident occurs in the fetal period. The authors describe this phenomenon in the fetal period as a specific etiopathophysiological entity : "neuro-vascular developmental interaction".

(Received February 20, 1992 : accepted May 9, 1996)

Key words : fetus, cerebrovascular disease, vascular development, neuronal maturation, neuro-vascular interaction

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 5 : 417-424, 1996

東海大学医学部脳神経外科／〒259-11 伊勢原市望星台〔連絡先：大井静雄〕

Address reprint requests to : Shizuo Oi, M.D., Department of Neurosurgery, Tokai University School of Medicine, Bouseidai, Isehara-shi, 259-11 Kanagawa, Japan

*新須磨病院脳神経外科 **香川小児病院脳神経外科

緒 言

胎生期の脳血管の機能・形態発生障害に基づく脳形成不全の病態に関する研究は少なく、そこには多くの未解決の問題が残されている。胎生期の脳血管の発達障害は、種々の先天性脳血管病変を形成するにとどまらず、同時に進行するニューロン成熟の各段階に応じた形態異常（奇形）、機能障害（精神・運動発達障害）、さらには付随する髄液循環障害の合併など、多彩な臨床像を呈する。本研究の目的は、胎児の脳血管の発達から、その発生障害の病因・病態と臨床的意義を明確にするとともに、ニューロンの発達と対応して時期特異的な観点から、脳血管成熟異常、胎生期脳血管閉塞性病巣がいかなる臨床像を形成するかについて検討することにある。

対象と方法

1991年3月までにわれわれが経験した胎児期脳血管障害に由来すると考えられる臨床例を分析した。なお、双生児胎生期脳血管閉塞例については、沖縄南部病院脳神経外科下地武義先生のご厚意により症例呈示と分析の機会を得た¹³⁾。

① 胎児頭蓋内出血

4例を経験したが、いずれも続発する水頭症もしくは脳室内の異常エコーパターンにより胎生30～31週に診断された。超音波診断法で拡大した脳室内に凝血塊を認め、これは中央が hypoechoic となった腫瘤として捉えられた（Fig. 1）。これら4例中2例の母親は流産の既往があることから、当該患児に β -stimulant の投与を受けたとの病歴があった。

② 胎生期脳血管閉塞

胎生29週の一卵性双生児の例で、超音波診断にて一子が胎内死亡していることが確認され、ほかの一子には脳室拡大が認められた。後者に対して施行されたCTで、右大脳半球の形成不全と著しい脳室の非対称性拡大が認められた。脳血管撮影では右中大脳動脈の主要枝の一部が閉塞していることが示された（Fig. 2）。また、著明な水無脳症を2例経験した（Fig. 3）。

③ 異常血管群

胎生期の血管形成異常（ただし、動静脈奇形を除く）に由来すると考えられる神経症候を呈した例を4例経験した。うち2例は、主要血管の走行異常によるもので、脳血管撮影上、内頸動脈の coiling (Vollmer type II) と

Fig. 1 A fetal intraventricular hematoma associated with congenital hydrocephalus

Prenatal ultrasonographic findings, postnatal CT/angiography, and operative findings confirmed the presence of an old hematoma in the lateral ventricle.

Fig. 2 A fetal cerebral infarction due to embolic insult in a macerated co-twin

Ultrasonography at 29 weeks of gestational age revealed the in utero-death of twin 1 and a dysgenetic brain in twin 2. Postnatal CT and angiography demonstrated that major vessel occlusion resulted in cerebral infarction and encephaloclastic morphology (Reproduced with the permission of Takeyoshi Shimoji MD)¹³⁾.

椎骨動脈の迂回路が確認された。ほかの2例は、胎生期遺残動脈である persistent hypoglossal artery, また persistent trigeminal artery がみられた。前者の persistent hypoglossal artery をみた5歳男児例では全身性痙攣で発症し、意識障害が数日続き、CTにて大脳半球に低吸収域を認めた。脳血管撮影では、同遺残血管と当該動脈を介して脳底動脈系が描出された。椎骨動脈写でも脳底動脈系への循環動態は良好であったため、内頸動脈系の脳循環維持の目的で同遺残血管を結紮した。術後、患児は順調に回復し正常に復した (Fig. 4)。

④ 大脳形成不全における脳血管成熟の評価

外脳症1例、嚢胞性二分頭蓋2例、裂脳症1例において脳血管撮影による血管構築の検索を行い、一部に脱出脳の組織学的検査を施行した。嚢胞病変は、胎児脳の encephaloclastic malformation を形成し、水無脳症、孔脳症、多嚢胞性脳軟化症などを形成する⁷⁾。この病態が出生前に診断された例の報告は少ない⁸⁾¹⁰⁾が、1児死亡

Fig. 3 A case of hydranencephaly

Note macrocephaly and severe encephalodysgenetic and/or encephaloclastic supratentorial structure on CT imaging.

Fig. 4 Persistent hypoglossal artery with ischemic insult due to "steal phenomenon"¹³⁾

後に残された生存胎児については脳病変の有無を考慮して follow-up する必要がある。このような例で水無脳症をみる場合には、cosmetic もしくは nursing care のうえから短絡術にて巨頭症の発生を防止することが重要であろう。また、孔脳症の場合、脳実質の局所的コンプライアンスの差や髄液の一方通行などの特殊循環動態の存在などで、脳室拡大が著明でないにもかかわらず、孔脳症となった空洞内には“水頭症病態”の発現をみる例が知られる。この病態は、われわれの強調する「限局性水頭症」(“localized hydrocephalus”) の概念の一つに相当し、孔脳症周囲の脳機能の改善、温存のためにも同部の髄液循環動態の改善を講ずる必要があると考えられる。幼若脳に発生する水頭症病態にはそのほか多彩な特殊性が指摘されている¹⁷⁾。

同様の encephaloclastic malformation を示唆する胎児脳血管障害には、このほかに胎児頭蓋内出血や炎症があげられる⁵⁾²⁰⁾²¹⁾²⁴⁾。孔脳症のみならず水無脳症を発症した頭蓋内出血例も報告され²⁰⁾、それらの原因には、先天性第Ⅷ因子欠乏症、外傷、母体の出血傾向(抗凝固剤服用など)、feto-maternal transfusion 症候群などがあげられよう³⁾⁴⁾²⁰⁾。この際、残存する脳には、多小脳回症や異所性灰白質の出現が証明されている例もある²⁰⁾ことから、これらの胎児の脳血管障害は、単に encephaloclastic malformation の発現にとどまらず、同時点における cell migration にも影響を与えることが示されている。すなわち、胎生期の原発性の脳血管病変(primary vascular lesion)は、そこまで発達した中枢神経に encephaloclastic な病変を与えるのみでなく、その後のニューロンの発達には、さらに encephalodysplastic な病変をも誘発し得ることが示唆されている。

中枢神経系奇形における脳血管構築については、種々の特徴的所見が知られている。無脳症では正常の総頸動脈から時に外頸動脈が著しく発達し、多数の異常血管網が形成されるとされ⁹⁾¹¹⁾¹³⁾²⁵⁾、また二分頭蓋では、頭蓋内の正常血管構築が、脳のゆがみ、脱出とともにそのまま頭蓋外へ脱出している¹⁸⁾。水無脳症では、内頸動脈は hypoplastic である例も少なくないが、これはこの病態の成立に必須の条件でないともされる²⁶⁾。前述の encephaloclastic, encephalodysplastic lesion を合併する奇形例を勘案すると、孔脳症、特に裂脳症などの発生機序の解釈は一元的には困難である。encephalodysplastic porencephaly の概念(Yokovlev and Wadsworth²⁷⁾)はその点において評価され、これがいわゆる胎生期脳血管障害などの結果として生ずる二次的病変(encephaloclastic porencephaly)ではないとする考え方も根強い⁶⁾。全前脳胞症の場合の脳血管構築は、前脳の発達障害とともに生じた異常であり、正常の posterior circulation の存在とともに、ここにおいても神経構造の発達と脳血管系の分布の間に相対性がみられる。神経管癒合不全が循環系の発達異常の結果惹起されるとの仮説がある²²⁾が、二分脊椎を有する胎児の脊椎管内の動脈分布に異常をみることに基づいて提唱された仮説である。ニューロンの成熟段階とその代謝基質の供給機構の発達経時的变化からみて、この二分頭蓋における脱出脳の組

Fig. 5 A case of schizencephaly

Note hypoplastic arterial structures, particularly in the tertiary branch of the cerebrum, on the angiogram and encephalodysplasia with schizencephalic appearance on CT.

組織所見は、ニューロン成熟段階の最終段階までの過程を示唆する所見が示され、完成された脳構造がゆがみを生じているものであることが示唆された。また、脳血管撮影では頭蓋内の正常血管の構築が保持された状態で、脱出脳に分布している所見がみられた。これに対し外脳症では露出した実質面では、血管新生が著しく、脳実質がその間を島状に集落を形成していたが、NSE 染色にはまったく反応せず、著しい退行性変化を伴っていた。裂脳症では、主動脈幹の形成まではみられるものの、tertiary branch の発達は乏しかった (Fig. 5)。

考 察

胎児の脳血管障害と中枢神経系奇形

大脳形成不全の中で、脳血管病変が原発病巣となり、その結果、発達途上にあるニューロンの成熟が停止、さらに、その発達に退行変性を見ることは古くから知られている。このような現象は水無脳症、孔脳症に認められる。脳血管の閉塞、出血、炎症などがこれら病態の原因としてあげられる²¹⁾が、孔脳症の一部には、cell migration の異常から発生する schizencephaly などの概念も含まれるので、その場合には発達途上の脳側に原発病変が存在することになる。また、胎生期に生じた脳血管の閉塞に起因した孔脳症では、単に完成の途上にあったニューロンの成熟が障害の発生時点で停止するにとどまらず、生後、障害を受けたニューロンが形成する神経回路網に種々な neuronal degeneration が連鎖的に起こり、神経症候の進行性悪化をみるとの報告もある²⁴⁾。また、このような孔脳症では、当該脳室やくも膜下腔に局

在的な髄液循環障害をみる場合も知られ、これが神経症候の悪化の原因となるものもある。Fig. 3 に呈示した水無脳症の 1 例も孔脳症に髄液循環障害を合併した進行性水頭症例と考えられ、生後 6 歳に至るまで水頭症病態は進行し、実に頭囲は 78 cm となった。大谷ら²⁰⁾によると、胎児期頭蓋内出血例で多小脳回症が発生したと報告されているが、このように胎生期の時期特異性が、ニューロン成熟段階をどの時期で停止せしめるか、あるいは、特異な形態異常を発生せしめるかが決定される。しかしまた、単に encephalodysplastic な異常のみならず、そこまでに完成したニューロン成熟が前述の病態の進行により、encephaloclastic な異常に加え、より未熟な発達段階に陥ることもあり得る。この概念は、成人での完成した神経回路網が連鎖的、二次的に変性していく場合とは異なり、形態発生異常 (奇形) としての意義をもつものであり、Fig. 3 の水無脳症例はこの典型であるといえる。

胎生期に発症した脳血管閉塞による脳梗塞の代表例は、双胎 1 児胎内死亡の生存児に生じる子宮内胎児栓塞症候群である。双児の周産期死亡率は単胎に比し有意に高く、脳障害の合併が稀ならず発生することが知られているが、その病態は子宮内血管内凝固症候群 (死亡胎児のトロンボプラスチンが胎盤血管吻合を介して生存児へ移行し当該病態を誘発する)、もしくは子宮内胎児栓塞症候群として知られ、胎児脳に脳の血管障害に起因した虚血性病変を形成する。双胎 1 児胎内死亡におけるこの病態の成立機序はなお不明の点が多いが、intrauterine disseminated intravascular coagulation (IDIC) として時に致命的な腎障害、脳障害の原因となることが報告されている¹⁾²⁾⁵⁾¹²⁾。同様な学説はどのように解釈されるべき

ものであろうか。

古典的に脳血管の発達には、Streeter's classification²³⁾として以下の5段階の過程に分けて理解されている¹³⁾。

first stage (胎生2週): primordial endothelial vascular plexus (原始内皮血管叢の形成)

second stage (胎生4週): head arteries, capillaries and veins (頭部動脈, 静脈, 毛細管系への分化)

third stage (胎生6～7週): three separate vascular systems (頭部表在血管, 硬膜血管, 脳血管への3様式に発達)

fourth stage (主として胎児期前期8週～): vascular adaptation to the growing brain (大脳皮質, 大脳半球の形成に伴う脳血管の微細構造の発達)

fifth stage (主として胎児期後期～40週): late histologic changes in the walls of the vessels (血管壁の遅発性の組織学的変化により成人型の形態に変化)

脳血管の形態的基盤は、このように胎生第4～8週にかけて完成してくる。この時期には、ニューロン成熟段階においては、神経板から神経管が形成され(胎生第4週), 第1次脳胞が第2次脳胞(primary→secondary brain vesicle)へ発達して5脳胞へと成長し(胎生第5週), 脳の原形において細胞増多(cell proliferation)が

進行する。このような脳血管とニューロンが発生してくる時期は、胎芽における代謝基質の供給形態が, prevascular period から vascular period に移行する時期に相当する。

一方、ニューロンの成熟異常が第一病変(dysgenesis)である場合、脳血管の胎生期発生異常は脳組織形成不全それ自体に付随した変化として生ずる。われわれは、これまでに二分脊椎, 二分頭蓋などの dysraphism の発生病態を動物実験モデルの開発とともに研究し報告してきた¹⁴⁾¹⁹⁾。その中で、ニューロンの発生異常に関しては共通した所見として随伴する neuronal component の over-maturation が存在することを指摘した。このニューロンの過剰成熟は、実験動物のみならずヒトにおいても、羊水中のニューロペプチド, 特にソマトスタチンが異常な高値を呈することと連関があるように思われる¹⁵⁾。そして、一方では頭蓋・脊椎管内の血管系には、著しい発達・成熟の異常が認められた。本論文の Part 1¹⁶⁾に示した動物実験モデル dysraphism は、正常の血管内皮細胞の発達過程に比し, chick embryo の day 16 の時点で、すでに脳幹, 上部頸髄の end-artery が著明に factor VIII に対する反応性をもって発達していた。また、これらの所見はその背景にあるニューロン成熟段階と相関を示した。day 16 の exencephaly で特に高度の病変

Fig. 6 Schematic drawing of the concept of neuro-vascular developmental interaction (NIVD)
Reproduced with the permission of Oi S¹³⁾.

をみる例では、NSE (neuron specific enorase) positive element が上部脊髄・脳幹部で極めて強い反応性を呈し、神経組織の過剰成熟が示唆されたが、同様の変化は corpus striatum など、大脳においても散在性に認められた¹⁶⁾。したがって、ここでは神経管癒合不全においては一様にニューロン形成が遅れるのではなく、一部にはニューロン成熟に過形成を伴っていることに加え、それに対応した血管系の過形成が生じていることが示された。

このような脳形成不全あるいは脳血管の形成障害は、大きく時期特異的に互いの影響を受けるものであり、prevascular period では前者が vascular period では主として後者が primary lesion となって二次的にそれぞれの形態異常 (奇形) を生じていくものである。Streeter²³⁾ の first/second stages では、何らかの原因、機序により一次的な神経形成不全 (多くは癒合不全; dysraphic state) が生ずる (encephalodysplastic formation)。その発生形態に対応した脳血管の発生、発達では、二次的な形成障害を生ずる結果となる (多くは vascular hypoplasia もしくは dysplasia)。さらには、Streeter²³⁾ の third/fourth stages に至っては、ほぼ脳の原形の形成が完了し、脳血管も次第に機能的に代謝基質を供給する機能を完成させていく。この時点では、一次的脳形成障害の時期ではなく、むしろ血管の形成障害が一次的病変となり、ある程度完成した脳が出生までに発育を停止するか、退行性的変化を生ずる可能性がある (encephaloclastic malformation)。この概念は、胎生期の奇形発生の発生学的特殊病態として捉えられるべきものであり、著者らはこの現象を仮に “neuro-vascular developmental interaction; NVDI (神経血管系発達の相互干渉) (Fig. 6)” と呼び、これがさらに胎生期の脳血管障害における特異的現象であることを強調したい。

結 論

胎生期初期においては、脳血管の発生、発達はニューロンの成熟段階と密接な相関性、相互干渉を保ちつつ、それぞれが成長していくものであり、それがどちらか一方に障害が発生した際には、他方にも異常を生ずる。これを仮に “neuro-vascular developmental interaction; NVDI (神経血管系発達の相互干渉)” と呼び、胎生期の脳血管障害の第一の特異的現象であることを強調する。

本論文の主旨は、第 11 回日本脳神経外科コンgres、セミナー 1 にて発表した。講演の機会をお与えいただいた会長の山浦 晶先

生、座長の佐藤 潔先生、横田 昇先生に深謝の意を表す。また、本研究は、厚生省精神・神経疾患研究委託費「脳形成障害の成因と疫学に関する研究」(2 指-5-13) (班長竹下研三) の援助を受けた。

文 献

- 1) Bnirschke K : Twin placenta in perinatal mortality. *N Y State J Med* **61** : 1499-1507, 1961.
- 2) Bulla M, von Lilen T, Goecke H, Roth B, Ortmann M, Heisting J : Renal and cerebral necrosis in survivor after in utero-death of co-twin. *Arch Gynecol* **240** : 119-124, 1987.
- 3) 遠藤彰一, 古川正強, 船井康弘, 高柳 真, 竹内 悟 : 頭蓋内出血を伴った fetomaternal transfusion 症候群の 1 例. *周産期医学* **17** : 1209-1214, 1988.
- 4) Harcke HT, Naeye RL, Storch A : Parinatal cerebral intraventricular hemorrhage. *J Pediatr* **80** : 37-42, 1972.
- 5) Hoyme HE, Higginbottom MC, Jones KL : Vascular etiology of disruptive structural defects in monozygotic twins. *Pediatrics* **67** : 288-294, 1981.
- 6) 伊東 洋 : 孔脳症—とくに Schizencephaly (Yakovlev) を巡って. 牧 豊編 : 小児脳神経外科の進歩と展望. 東京, にゅーろん社, 1988, pp. 305-320.
- 7) Jung JH, Graham JM Jr, Schultz N, Smith DW : Congenital hydranencephaly/porencephaly due to vascular disruption in monozygotic twins. *Pediatrics* **73** : 467-469, 1984.
- 8) 木花敏雅, 布谷隆明, 高橋 晃, 田中睦男, 大崎 秀, 亀山順二, 浮田昌彦 : 双胎 1 児胎内死亡の生存児に生じた脳障害とその発症機序について. *産婦人科治療* **59** : 568-573, 1989.
- 9) Kier EL : Development of cerebral vessels. in Newton TH, Potts DG (eds) : *Radiology of the Skull and Brain*. Saint Louis, C.V. Mosby, 1974, pp. 1089-1130.
- 10) 小林瑛兒, 五井裕子, 塙 弘道, 井上浩一, 新納憲司 : 双児の一方にみられた多嚢胞性脳軟化症. *周産期医学* **16** : 1877-1882, 1986.
- 11) Lemire RJ, Leaser JD, Leech RW, Alvord EC : *Normal and Abnormal Development of the Human Nervous System*. Maryland, Harper & Row, 1975.
- 12) Moore CM, McAdams AJ, Sutherland J : Intrauterine disseminated intravascular coagulation : A syndrome of multiple pregnancy with a dead twin fetus. *J Pediatr* **74** : 523-528, 1969.
- 13) Oi S : Agenesis and prenatal occlusion of the cerebral vessels. *Principles of Pediatric Neurosurgery*. Berlin, Springer-Verlag, 1991, pp. 50-58.
- 14) Oi S, Kokunai T, Okuda Y, Sasaki M, Matsumoto S : Identical embryopathogenesis for exencephaly and myeloschisis : An experimental study. *J Neurosurg* **72** : 450-458, 1990.
- 15) Oi S, Matsumae M, Sato O, Matsumoto S : Neuronal overmaturation in dysraphism : Ontogenic expression of neuropeptides in the fetal brain and developmental anomalies in exencephaly. *Childs Nerv Syst* **11** : 504-510, 1995.
- 16) Oi S, Matsumae M, Takei F, Shinoda M, Sato O, Matsumoto S : Neuro-vascular developmental interaction : A specific form of vascular maldevelopment in malformed brain. (Part 1) An experimental study

- and proposal of a new teratological concept. *Childs Nerv Syst* 12 : 242-247, 1996.
- 17) Oi S, Matsumoto S : Hydrocephalus in premature infants : Characteristic and therapeutic problems. *Childs Nerv Syst* 5 : 76-82, 1989.
 - 18) Oi S, Matsumoto S : Morphological evaluation for neuronal maturation in anencephaly and encephalocele in human neonates : A proposal of reclassification of cephalic dysraphism. *Childs Nerv Syst* 6 : 350-355, 1990.
 - 19) Oi S, Saya H, Matsumoto S : Hypothesis for myelosis : Overgrowth and reopening. An experimental study. *J Neurosurg* 68 : 947-954, 1988.
 - 20) 大谷恭一, 高田邦安, 高嶋幸男 : 先天性第VIII因子欠乏症による胎児頭蓋内出血後水頭無脳症, 脳と発達 17 : 59-63, 1985.
 - 21) Pastermak JF, Volpe JJ : Porencephaly from periventricular intracerebral hemorrhage in a premature infants. *Am J Dis Child* 134 : 673-675, 1980.
 - 22) Stevenson RE, Kelly AC, Alysorth AS, Phelan MC : Vascular basis for neural tube defects : A hypothesis. *Pediatrics* 80 : 102-106, 1987.
 - 23) Streeter GL : The developmental alteration of the vascular system of the brain of the human embryo. *Contrib Embryol* 24 : 7-38, 1918.
 - 24) Takada K, Shirota M, Ando M, Kimura M, Inoue K : Porencephaly and hydranencephaly : A neuropathological study of four autopsy cases. *Brain Dev* 11 : 51-56, 1989.
 - 25) Vogal FS : The anatomic character of the vascular anomalies associated with anencephaly : With consideration of the role abnormal angiogenesis in the pathogenesis of the cerebral malformation. *Am J Pathol* 39 : 163-169, 1961.
 - 26) Wolpert SM : Vascular studies of congenital anomalies. in Newton TH, Potts DG (ed) : *Radiology of the Skull and Brain*. Saint Louis, C.V. Mosby, 1974.
 - 27) Yokovlev PI, Wadsworth RC : Schizencephalies : A study of the congenital clefts in the cerebral mantle I. Clefts with fused lips. *J Neuropathol Exp Neurol* 5 : 116-130, 1946.

要 旨

Neuro-Vascular Developmental Interaction : 胎生期の脳血管発生の

特殊性 (Part 2) 胎児脳血管障害の特殊性

—臨床例の分析—

大井 静雄 田中 佳 日高 充 篠田 正樹
 本多ゆみえ 松前 光紀 竹井 太 佐藤 修
 松本 悟 中川 義信

胎児の脳血管の発達障害とその臨床的意義を明確にするとともに、ニューロンの成熟段階と対比しつつ、脳血管の形成障害や胎生期脳血管閉塞性病巣の発生時期と病因・病態につき検討した。胎生期初期には、脳血管の発生と発達にはニューロンの成熟過程と密接な相関性あるいは相互干渉を保つもので、そのいずれか一方に障害が発生した場合には、他方にも異常を生ずることが示された。そしてそこに生ずる脳形成不全あるいは脳血管の形成障害は、大きく時期特異的に影響を受けるものであり、prevascular period では前者が、vascular period では主として後者が primary lesion となって二次的にそれぞれの形態異常 (奇形) を生じていくものである。今回の臨床例の分析結果は、これまでに報告した実験結果 (Part 1) にも示唆されたこのようなニューロン成熟過程と脳血管の発生・発達の相互関係を強く支持するものである。

この概念は、胎生期の奇形発生の発生学的特殊病態として捉えられるべきものであり、われわれはこの現象を仮に “neuro-vascular developmental interaction ; NVDI (神経血管系発達の相互干渉)” と呼び、これがさらに胎生期の脳血管障害における特異的現象であることを強調した。

脳外誌 5 : 417-424, 1996