Cloverleaf Skull Syndrome の 2 例

後頭骨の陥入所見および手術的治療について

高野 晋吾・榎本 貴男・鬼塚 博子・能勢 忠男

Cloverleaf Skull Syndrome with Occipital Bone Cristae

Report of Two Cases

Shingo TAKANO, Takao ENOMOTO, Hiroko ONIZUKA and Tadao NOSE

Department of Neurological Surgery, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba, Tsukuba, Ibaraki

Abstract

Two cases of cloverleaf skull syndrome are reported. The patients were born with trilobed deformity of the skull associated with synostosis of the lambdoidal, coronal, and sagittal sutures in Case 1 and of the lambdoidal suture in Case 2. Both patients had hydrocephalus, low-set ears, and ocular hypertelorism. Ventriculoperitoneal shunting had been performed for hydrocephalus in both cases in early infancy. Thereafter, the skull anomaly caused mental and physical retardation and elevated intracranial pressure. In both cases, surgery was successful in terms of cosmetic and neurological improvement. Both cases involved prominent midline crista formation of the skull over the posterior fossa, which steadily progressed during the first year of life and produced hydrocephalus, apparently by compressing or obstructing the aqueduct and/or the ostia of the fourth ventricle. Twenty-four cases of surgery for cloverleaf skull syndrome have been reported to date. Only Partington's types II and III were treated surgically, and patients with type III had more favorable outcomes than those with type II. However, these reports provide no clear-cut data that surgery significantly influences the outcome. The experience with the two cases reported here suggests the benefits of early shunting followed later by radical surgery.

Key words: cloverleaf skull, craniosynostosis, hydrocephalus

I はじめに

1960年 Holtermüller and Wiedemann⁹⁾は chondrodystrophic hydrocephalus と呼ばれていた症例を総括して “Kleeblattschädel syndrome” と記載した。彼らはその特徴として、① trilocular configuration of the cranium, ② associated facial malformations, ③ micromelia and anomalies of the skeleton, ④ typical radiological configuration and hydro-

cephalus, ⑤ a fatal prognosis due to increasing intracranial pressure を挙げている。その後 Comings⁵⁾により cloverleaf skull syndrome (以下 CSS) と英訳され、現在までに百数十例の報告がみられるが、このうち手術的治療が施行された症例は22例にすぎない。

今回我々は、CSS の2手術例を経験し良好な結果を得たので報告する。また、この2例に共通してみられた後頭骨正中部の陥入所見も特徴的と思われ、合せて文献的考察

筑波大学臨床医学系脳神経外科

Address reprint requests to: S. Takano, M.D., Department of Neurological Surgery, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba, 1-1-1 Tennodai, Tsukuba, Ibaraki 305.

受稿 1988年5月26日 受理 1988年11月22日

を加える。

Ⅱ 症 例

<症例1> 3才7ヵ月，男児

主訴：頭蓋内圧亢進，頭蓋の変形

家族歴：低身長の家系で，母は138 cm，5才の姉は95 cmである。

現病歴：妊娠経過中に異常はなく，妊娠37週，骨盤位，帝王切開にて出生し，生下時体重3230 g，身長46.0 cm (-1 SD)，頭囲38.0 cm ($+2$ SD)，胸囲34.0 cmであった。全身状態は良好であったが，眼球突出，低位耳介，および側頭部の膨隆がみられた。近医にて施行されたCTスキャンより中脳水道狭窄による水頭症と診断され(Fig. 1)，生後1ヵ月時にV-Pシャントが施行された。その後，運動発達遅延以外には問題なく成長した。2才10ヵ月時，2才11ヵ月時，および3才5ヵ月時に数分間続く全身性の痙攣が認められ，近医を受診した。頭部X線写ならびにCTスキャンにて頭蓋内圧亢進を指摘され，精査のため本院に転院となった。

成長発達歴：頸定3ヵ月，座位10ヵ月，独立20ヵ月，独歩2年2ヵ月，母親認知6ヵ月，喃語10ヵ月，2語文2年，来院時の精神発達2年2ヵ月，運動発達3年2ヵ月，DQ 72.2(津守-稲毛式)であった。

入院時所見：体重13.0 kg (-1 SD)，身長88.0 cm (-3

SD)，頭囲48 cm (-2 SD)で，眼球突出，hypertelorism，後頭部陥没，および両側外反肢がみられた。神経学的には両側乳頭浮腫，両側痙性歩行，両側下肢腱反射亢進が認められたが，病的反射はなかった。また，血液，生化学，尿検査に異常なく，GH，TSH，LH，FSHにも異常を認めなかった。なお，染色体は46 XY，正常核型であった。

放射線学的所見：生下時より入院時までの頭蓋単純写をみると，生下時よりすべての縫合の早期癒合がみられ，1才時には頭蓋冠全体に指圧痕が，また3才4ヵ月時ではoxycephalyの状態の後頭部にのみ指圧痕が認められた(Fig. 2)。また，中頭蓋窩は外下方に突出気味で，後頭骨の陥入がみられた。3才4ヵ月時のCTスキャンでは，前頭蓋窩が前後に狭く，また眼窩は浅く(Fig. 3)，脳室はslit-likeであった。さらに，大槽を埋めるような形で後頭骨の陥入がみられ，これは1ヵ月時よりもいっそう明瞭であった。

入院後経過：まず人字縫合開溝術および陥入後頭骨を含む後頭蓋窩減圧術を行い，1ヵ月後にfrontal and orbital edge advancementを行った。術中，後頭骨の陥入部は硬膜との癒着が強く，剥離を試みると出血するため，一部残存を余儀なくされた。術後経過は順調で，頭囲は52 cmと増大し，DQも72から83に向上した。また，言語能力にも改善がみられ，下肢の痙性も消失し歩行がスムーズになり，現在外来通院中である。

Fig. 1 Case 1. Computed tomography (CT) scan obtained at 1 month of age, showing dilatation of the third and lateral ventricles and bilateral bulging of the temporal fossa.

Fig. 2 Case 1. Skull X-rays, anteroposterior (*upper*) and lateral (*lower*) views. A: At the age of 1 month, synostosis of the coronal, lambdoid, and sagittal sutures and bilateral bulging of the temporal fossa were seen. B: At the age of 1 year, digital marking of the entire calvarium was observed. C: At age 3 years 4 months, oxycephaly, hypoplasia of the posterior fossa, and digital marking of the occipital bone were noted.

Fig. 3 Case 1. CT scan taken at age 3 years 4 months, showing narrowing of the anterior fossa with shallow orbits, bilateral bulging of the temporal fossa, and an unusual occipital bone crest occupying the cisterna magna. Ventriculoperitoneal (VP) shunting is emplaced.

<症例2> 2才8ヵ月, 男児

主訴: 眼球突出, 頭蓋の変形

家族歴: 母, 姉とも患児と同様の顔貌をしている。

現病歴: 妊娠38週にて頭位自然分娩により出生した。生下時体重2892 g, 頭囲32.0 cm, 胸囲31.0 cmであった。全身状態は良好であったが, 外方に広がる低位耳介, 側頭部の膨隆, および眼球突出がみられた(Fig. 4 left)。生後3ヵ月時に近医で施行されたCTスキャンにより中脳水道狭窄による水頭症と診断され, V-P シャントが施行された。術後, 側頭部の膨隆は徐々に軽減したが, 眼球突出および頭蓋の変形は改善せず, 2才8ヵ月時に精査を目的として当科入院となった。

成長発達歴: 頭定4ヵ月, 座位10ヵ月, 独立12ヵ月, 独歩19ヵ月, 母親認知9ヵ月, 来院時DQ 75.9であった。

入院時所見: 体重11.5 kg, 身長85.8 cm, 頭囲46.5 cmであり, 眼球突出および眼窩離開がみられた。神経学的所見としては, 歩行時のふらつき, 精神発達遅延が認められた。

放射線学的所見: 生後3ヵ月時に行われたシャント時の頭蓋単純写で, 両側側頭部の膨隆, 人字縫合の早期癒合, および後頭蓋窩の指圧痕がみられた(Fig. 4 right)。2才8ヵ月時の頭蓋単純写では, 側頭部の膨隆は明らかでなかつ

たが, 生後3ヵ月時の所見に加えて後頭骨の陥入が認められた。CTスキャンでは後頭骨正中部の陥入がより明瞭に捉えられ, 脳室は slit-like であった(Fig. 5)。なお, RI cisternography ではブロック像はみられなかった。

Fig. 4 Case 2. left: Photograph of the patient at age 3 months, showing the low-set ears, bulging of the temporal fossae, and exophthalmos. right: Skull X-ray obtained at the same time, disclosing bulging of the temporal fossae, synostosis of the lambdoid suture, and digital marking of the occipital bone.

Fig. 5 Case 2. CT scan obtained at age 2 years 8 months, demonstrating the unusual occipital bone crest. The bulging of the temporal fossae is not prominent. VP shunting is implanted.

入院後経過：まず後頭蓋窩減圧術を行い、その後人字縫合開溝術、さらに frontal and orbital edge advancement を施行した。術後、歩行時のふらつきは著明に改善、言語の遅れも軽度改善し、DQ も76から84に向上した。放射線学的には、頭蓋単純写にて前頭骨は約15 mm 前方にずれ、後頭骨の陥入は一部残存するも除去されていた。

最後の手術より1ヵ月後に退院し外来通院となったが、5ヵ月後より開溝部および後頭蓋窩部の陥没がみられ、シャントの overdrainage と診断され再入院となった。シャントバルブよりメトリザマイドを注入したところ、中脳水道および第四脳室の出口での通過障害は認められなかったため、シャントを抜去した。術後、軽度の脳室拡大がみられたが、神経学的に著変なく現在に至っている。

III 考 察

1. CSS における後頭骨の陥入所見

我々の2例でみられた後頭骨の陥入所見に関しては、今までに報告されたCSSのうち数例に記載がみられる。野本ら¹³⁾は、後頭陵がよく発達しており、後頭蓋窩は左右両側の窩に著明に分けられていると述べている。Turner ら¹⁸⁾は、大孔部の後頭骨は非常に厚く、中央部で隆起して通常の大槽の位置にはまりこんでいると述べている。さらに、同論文のコメントで Hoffman は同様の骨の異常を指摘しており、しばしば手術に際して出血のために同部位の陥入骨除去が難しいことを述べている。また Say ら¹⁶⁾は、頭蓋単純写でもはっきりと判る、異常な後頭部の骨隆起がみられるとしている。我々の2例ともに、来院時の後頭骨の陥入所見はこれらの報告例と同様であった。さらに、我々の症例でこの陥入所見を経時的に追ってみると、〈症例1〉では生後1ヵ月時には著明ではないものの、1才3ヵ月で明瞭に認められ、その後は変化していない。〈症例2〉でも生下時直後および3ヵ月後にすでにみられており、2才4ヵ月時により明らかとなった。これらの経時的な変化より、後頭骨の陥入所見は進行性的な変化であり、1才までにほぼ完成すると思われた。

CSS の病因に関しては、Angle ら²⁾は膜性骨の異常骨化による頭蓋冠の dysostosis (特に冠状と人字縫合)が、Burkhardt ら⁴⁾は内軟骨性の異常骨化による頭蓋底の dysostosis が主因であると述べている。Zuleta ら²⁰⁾は、CSS の特徴的な頭蓋変形は頭頂骨と後頭骨の interparietal portion の異常骨化による constrictive cranial ring で代表され、これは Holtermüller ら⁹⁾の言う胎生期の vascular dural network の遺残によるものであろうと述べている。いずれにしても、dysostosis により特徴的な頭蓋変形をきたし、頭蓋内構造の偏位や歪みが生じて髄液の通過障害を起こす

と考えられている。我々の症例でみられたような後頭骨の陥入所見も後頭骨の異常骨化によるものと考えられ、硬膜との癒着が強く易出血性であることから、Holtermüller らの言う vascular dural network の遺残が関係しているのかもしれない。この後頭骨の陥入所見がCSSに特徴的かどうかは症例数が少なく不明であるが、CSSの異常骨化の一つの現れであると考えられる。

次に、この後頭骨の陥入所見と水頭症との関係について考える。CSSにみられる水頭症の原因に関しては、城山ら¹⁷⁾の詳細な報告がみられる。すなわち、非交通性水頭症の原因として第四脳室の閉塞、中脳水道狭窄、および頭蓋底陥入症を、そして交通性水頭症の原因として cranial ring と頭蓋底での静脈還流の障害、cranial ring と頭蓋底での髄液循環の障害を挙げている。我々の2例では、〈症例1〉で陥入所見が弱い生後1ヵ月の時点で水頭症が認められている点、〈症例2〉で陥入所見に変化のみられない生後2ヵ月の間に水頭症が急激に進行している点より、陥入所見だけでは水頭症を説明できないが、この陥入により後頭蓋窩が狭小化し、中脳水道あるいは第四脳室の出口での髄液の通過障害をきたしていることは十分に推測される。実際に〈症例2〉では、2才8ヵ月時の手術前の RI cisternography にて convexity あるいは parasagittal でのブロックはなく、陥入した後頭骨を含めた後頭蓋窩減圧術後に行ったシャントバルブからの脳室造影でも中脳水道や第四脳室の出口での髄液の通過障害はなく、シャントを結紮しても水頭症をきたさなかったことより、後頭骨の陥入が水頭症の発現に大きな影響を与えていると思われた。

2. CSS の手術的治療

現在までに報告されたCSS百数十例のうち、なんらかの手術的治療を受けたものは我々の2例を含め24例にすぎない (Table 1)^{1-3,6-8,10-12,15,18-20)}。これは、CSSが頭蓋骨以外の全身的奇形を合併することが多く、手術前に早期に死亡するためと考えられるが、CSSの分類に際してはその重症度を反映する Partington ら¹⁴⁾の分類が適していると思われる。すなわち、I型は最重症型で全身性の骨異栄養症や thanatophoric dwarfism を伴う、II型は局所的骨格異常を伴う、III型は頭蓋顔面の骨異常のみの3型に分類される。我々の2例はともにIII型と考えられるが、手術的治療を受けた24例をこの分類に従って分けると、I型が0、II型9例、III型15例であり、I型は手術を受ける前にすでに死亡してしまう転帰不良例である。24例の転帰に関してみると、死亡した5例はいずれもII型で、III型では正常な発育をしたものが4例みられ、III型の転帰が良好であることが判る。

次に手術術式と転帰の関係について述べる。術式として

Table 1 Reported cases of cloverleaf skull syndrome treated by surgery

Case No.	Author (Year)	Age at diagnosis	Sex	Operation	Type*	Age at last evaluation	Outcome
1	Angle <i>et al.</i> (1967) ²⁾	3.5 mo	M	other	III	16 mo	retarded
2	Yamada <i>et al.</i> (1971) ¹⁹⁾	4 mo	M	shunt	II	20 mo	retarded
3	Arseni <i>et al.</i> (1972) ³⁾	6 yr	F	other	III	6 yr 3 mo	normal
4	"	3 mo	?	other	III	5 mo	normal
5	Eaton <i>et al.</i> (1975) ⁶⁾	birth	F	other, shunt	II	13 mo	died
6	"	birth	F	other	II	6 mo	died
7	Muller & Hoffman (1975) ¹²⁾	4 mo	F	shunt, other	III	9 yr	retarded
8	Ikeda <i>et al.</i> (1980) ¹⁰⁾	?	?	generous	III	?	?
9	Turner & Reynolds (1980) ¹⁸⁾	5 mo	F	generous	II	2 yr	normal
10	Rogers <i>et al.</i> (1981) ¹⁵⁾	birth	F	generous	II	?	?
11	Zuleta & Basauri (1984) ²⁰⁾	birth	F	other, shunt	III	?	?
12	"	birth	M	generous	III	?	?
13	"	1 mo	M	generous	III	7 mo	retarded
14	"	2 mo	M	generous, shunt	III	16 mo	retarded
15	Andou <i>et al.</i> (1984) ¹⁾	7 mo	F	shunt	II	1 yr	retarded
16	Hayashi <i>et al.</i> (1986) ⁸⁾	2 mo	F	other, shunt	III	9 mo	?
17	Kroczeck <i>et al.</i> (1986) ¹¹⁾	birth	M	generous	II	3 mo	died
18	Golabi <i>et al.</i> (1987) ⁷⁾	birth	?	shunt, unknown	III	3 yr 9 mo	retarded
19	"	3 mo	?	shunt, unknown	II	6 mo	died
20	"	3 mo	?	shunt, unknown	III	27 mo	retarded
21	"	4 mo	?	shunt, unknown	III	5 yr	normal
22	"	birth	?	shunt, unknown	II	2 mo	died
23	Present Case 1	3 yr 4 mo	M	shunt, other	III	4 yr	normal
24	Case 2	2 yr 8 mo	M	shunt, other	III	3 yr 6 mo	retarded

*According to Partington *et al.*¹⁴⁾ I: Systemic skeletal abnormalities, II: localized skeletal deformities, III: only craniofacial deformities. Generous: total calvarial craniectomy, other: either linear or subtotal craniectomy, shunt: ventriculoperitoneal or ventriculoatrial shunt, unknown: type of craniectomy unknown.

は, generous craniectomy (眼窩縁から後頭骨, 大孔に至る全頭蓋冠の切除術), linear craniectomy および subtotal craniectomy (generous craniectomy より範囲の狭い craniectomy)を含めたその他の craniectomy, シェント手術のみの3種類に分類される。シェント手術のみの2例も発育遅延をきたすに留まっていることから, 手術術式により転帰が変わるといっても, 各症例の重症度に関係するものと思われた。ただし, 手術に際しては, CSSの異常骨化部の除去が重要であると思われる。すなわち, Zuletaら²⁰⁾が側頭頭頂部の constrictive cranial ring の除去が重要であると述べており, 我々の2例のように後頭骨の陥入により髄液の通過障害をきたしている場合には, この後頭骨の陥入除去が重要であると思われた。手術の時期に関しては, 我々の2例ともに生後早期にシェント手術のみを行い, その後2年あるいは3年を経て craniectomy を行い良好な経過が得られたことが注目された。今回の文献例中にはこのような症例はみられないが, Arseniら³⁾の症例では出生直後

より髄液鼻漏がみられ, 6才時に craniectomy を行い良好な結果を得ており, 我々の症例と同様である。このように, 症例によっては早期の水頭症のコントロールのみで, いずれは craniectomy が必要となるものの, 良好な結果を得ることができるものと思われた。

IV 結 語

1. CSSの2例を報告した。2例ともに後頭骨の陥入がみられ, 中脳水道あるいは第四脳室の出口での髄液の流通障害をきたしており, 水頭症の発現に重要な影響を与えていると思われた。後頭骨の陥入は進行性的変化であり, 生後約1年で完成するが, その原因は後頭骨の異常骨化であると思われた。

2. 手術的治療を受けた自験2例を含むCSS24例を検討したところ, Partingtonらの分類のI型はみられず, III型はII型に比べて転帰良好であった。また, 手術術式による転帰の差は明らかではなかったが, 症例によっては生後

早期の水頭症のコントロールにより良好な転帰が得られるものと思われた。

文 献

- 1) 安藤 隆, 横山和俊, 熊谷守雄, 岩村眞事, 香川泰生, 坂井 昇, 山田 弘: Cloverleaf skull syndrome の 1 例. 小児の脳神 9: 333-341, 1984
- 2) Angle CR, McIntire MS, Moore RC: Cloverleaf skull: Kleeblattschädel-deformity syndrome. *Amer J Dis Child* 114: 198-202, 1967
- 3) Arseni C, Horvath L, Ciurea V: Cloverleaf skull. *Acta Neurochir (Wien)* 27: 223-230, 1972
- 4) Burkhardt L, Fisher H: Pathologic anatomie des schadels, in Henke F (ed): *Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie*. Berlin, Springer, 1970, pp 116-117
- 5) Comings DE: The Kleeblattschädel syndrome: A grotesque form of hydrocephalus. *J Pediatr* 67: 126-129, 1965
- 6) Eaton AP, Sommer A, Sayers MP: The Kleeblattschädel anomaly. *Birth Defects* 11: 238-246, 1975
- 7) Golabi M, Edwards MSB, Ousterhout DK: Craniosynostosis and hydrocephalus. *Neurosurgery* 21: 63-67, 1987
- 8) Hayashi T, Ozumi K, Shojima K, Honda E, Utsunomiya H, Hashimoto T: Cloverleaf skull syndrome. *Kurume Med J* 33: 77-83, 1986
- 9) Holtermüller K, Wiedemann HR: Kleeblattschädel syndrome. *Med Mschr* 14: 439-446, 1960
- 10) 池田 公, 井口郁三, 山田博是, 吉田 純: Cloverleaf skull syndrome の 1 例. 臨神経 20: 674, 1980(抄録)
- 11) Kroczeck RA, Mühlbauer W, Zimmermann I: Cloverleaf skull associated with Pfeiffer syndrome: Pathology and management. *Eur J Pediatr* 145: 442-445, 1986
- 12) Muller PJ, Hoffman HJ: Cloverleaf skull syndrome. *J Neurosurg* 43: 86-91, 1975
- 13) 野本直記, 林 玲二, 寺田 正, 芦原 司, 北村忠久: Kleeblattschädel syndrome の剖検例. 小児科 13: 516-522, 1972
- 14) Partington MW, Crussi FG, Khakee SG, Wollin DG: Cloverleaf skull and thanatophoric dwarfism. *Arch Dis Child* 46: 656-664, 1971
- 15) Rogers GL, Penland W, Sayers MP, Kosnik E: The management of the Kleeblattschädel syndrome. *Ann Ophthalmol* 13: 1173-1175, 1981
- 16) Say B, Poznanski AK: Cloverleaf skull associated with unusual skeletal anomalies. *Pediatr Radiol* 17: 93-96, 1987
- 17) 城山雄二郎, 中野茂樹, 青木秀夫, 波多野光紀, 三谷哲美: Cloverleaf skull syndrome と水頭症の関連について. 小児の脳神 12: 391-397, 1987
- 18) Turner PT, Reynolds AF: Generous craniectomy for Kleeblattschädel anomaly. *Neurosurgery* 6: 555-558, 1980
- 19) 山田博是, 田島正孝, 土井昭成, 中島典英, 三浦良也: Kleeblattschädel syndrome. 脳と発達 3: 143-146, 1971
- 20) Zuleta A, Basauri L: Cloverleaf skull syndrome. *Childs Brain* 11: 418-427, 1984

[別刷請求先: 〒305 茨城県つくば市天王台 1-1-1, 筑波大学臨床医学系脳神経外科, 高野晋吾]