Kobe University Repository : Kernel

PDF issue: 2025-12-04

Quantitative Evaluation of Ventricular Dilatation using Computed Tomography in Infants with Congenital Cytomegalovirus Infection

Matsuo, Kiyomi

(Degree)
博士（医学）

(Date of Degree)
2014-03-25

(Resource Type)
doctoral thesis

(Report Number)
甲第6067号

(URL)
https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1006067

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。

（課程博士関係）

学位論文の内容要旨

Quantitative Evaluation of Ventricular Dilatation using Computed Tomography in Infants with Congenital Cytomegalovirus Infection

先天性サイトメガロウイルス感染症におけるCT画像を用いた脳室拡大の定量的評価

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻
小児科学
（指導教員：飯島　一誠　教授）

松尾　希世美

【初めに】

先天性サイトメガロウイルス感染症（CCMVI）は先進国の先天性感染症でもっとも頻度が高く、日本では出生新生児の約 0.31%に感染を認める。CCMVI 児の約 10-15%は出生時に黄疸、肝脾腫、血小板減少、網膜脈絡膜炎、中枢神経異常などを認める症候性感染である。その 80-90%に感音性難聴、発達遅滞などの重篤な神経学的後遺症を生じる。神経学的後遺症としてもっとも頻度が高いものは感音性難聴である。

CCMVI 児の脳内石灰化や脳室拡大は感音性難聴の存在と関連があると報告されてきた。我が国では脳内石灰化や脳室拡大を診断するために頭部 computed tomography (CT)画像が現在も頻用されている。この脳室拡大の評価法は小児放射線科医による定性評価が主流である。しかし、CCMVI 児の診断において、客観的な評価が可能な定量評価が望ましいがいまだ確立されていない。

成人における正常圧水頭症の診断には、側脳室前角の最大幅を同一平面における頭蓋内の最大幅で除して算出する Evans' Index (EI) が国際的に用いられている。また、産婦人科領域の胎児エコーにおいては、胎児脳室拡大の基準として、大脳鎌から側脳室前後角の分岐部までの距離を大脳鎌から大脳半球間の距離で除した lateral ventricle width(LVW)/hemispheric width(HW)比を日常的に用いている。これら EI や LVW/HW が CCMVI 児の脳室拡大の定量評価に使用できると考えた。

本研究の目的は EI、LVW/HW 比を用いて定量的に脳室拡大を評価し、出生早期の聴性脳幹反応(ABR)異常を検出するための指標となるかを検討するものである。

【対象・方法】

2009 年 4 月より 2012 年 3 月の間に神戸大学病院で管理した新生児のうち、生後 7 日以内の尿もしくは乾燥臍帯から CMV-DNA が検出され CCMVI と確定診断された 19 例（CCMVI 群）と妊娠中に CMV 初感染が疑われ、精査の結果、出生後の尿で CMV-DNA が検出されず CCMVI を否定された新生児 21 例（対照群）を対象とした。CCMVI 群は ABR 異常あり群（11 例）と異常なし群（8 例）に分類し、さらに検討を加えた。ABR 異常は検査時に修正 37 週以上では 40dB、修正 34

～36週では50dBで両側または片側でV波を検出できないものとした。各群間で、臨床的背景として在胎週数、出生体重、性別、頭部CTおよびABR施行時の修正週数を比較した。脳室拡大は、頭部CT画像でEI及びLVW/HW比を計算し、各群間で比較した。ABR異常を予測するカットオフ値はROC解析にて行い、データは中央値で表した。

【結果】

CCMVI群と対照群で、在胎週数、出生体重、性別、頭部CTおよびABR施行時の修正週数に有意差はなく、CCMVI群内でABR異常あり群と異常なし群間においても臨床背景に有意な差はなかった。

EIおよびLVW/HW比は、CCMVI群で対照群より有意に高値であった（EI: CCMVI群0.26、対照群0.23、$p<0.05$; LVW/HW比: CCMVI群0.22、対照群0.19、$p<0.001$）。ABR異常あり群のEIとLVW/HW比は、ABR異常なし群のそれらと比較して有意に高値であった（EI: ABR異常あり群0.28、なし群0.23、$p<0.001$; LVW/HW比: ABR異常あり群0.30、なし群0.20、$p<0.0001$）。ABR異常を予測するカットオフ値は、EIでは0.26、LVW/HW比では0.28のときarea under the curve (AUC)が最大となり、それぞれAUCは0.847、0.955、感度は100%、100%、特異度は72.7%、90.9%であった。

【考察】

今回の報告は、生後早期のCCMVI児の頭部CT画像の脳室拡大をEIおよびLVW/HW比を用いて定量的評価を行った初めてのものである。我々の研究結果からCCMVI児の脳室拡大は生後早期のABR異常と関連のあることが示唆された。ABR異常が示唆されるカットオフ値はEIで0.26、LVW/HW比で0.28であり、LVW/HW比の方がより強い関連が示唆された。

EIは成人の正常圧水頭症の指標として、LVW/HW比は胎児エコーによる脳室拡大の指標として、それぞれ広く用いられているものであることから、今回我々は脳室拡大の定量的評価方法として、この2つを用いた。EI、LVW/HW比とも、ABR異常を伴うCCMVI児において、ABR正常のCCMVI児よりも有意に高値を示した。以前より、頭部CTや頭部エコーにおける脳室内石灰化、嚢胞、白質病変、脳室拡大は感音性難聴の存在を示唆するとの報告が複数ある。機序は不明であるが、子宮内でのCMV感染は脳実質と内耳を同時に侵すため、脳室拡大を認める児は聴覚障害をきたしやすいのかもしれない。

胎児脳において、神経前駆細胞は脳室周囲や海馬の顆粒細胞層下部に偏在しており、これらがCMVに障害され子宮内で脳室拡大をきたすと考えられる。アルツハイマー病では海馬は初期に障害を認める領域の一つである。アルツハイマー病の予測因子として、側脳室体部径とLVW/HW比は側脳室前角径やEIよりも優れているとの報告もある。今回の報告でもCCMVI児においてABR異常を検出するための指標としてEIを用いた場合、LVW/HW比よりも偽陽性となる可能性が高いことが示された。

頭部CT撮影は重症児にとって移動のリスクが伴う。脳室拡大の評価法として、頭部CT画像と超音波画像の結果は相関性があることは既知の事実である。また、胎児超音波検査は妊娠期間中、頻繁に行われていることから、CCMVIを伴う胎児のLVW/HW比を生後早期の聴覚障害の予測因子として応用できる可能性がある。CCMVIを伴う胎児の脳室径と生後のABR異常の出現の関連について更なる研究を行う必要があろう。

【結語】

CCMVIの出生後の頭部CT画像においてEIおよびLVW/HW比を用いた脳室拡大の定量的評価法を確立した。CCMVI児において、LVW/HW比はEIよりABR異常の存在とより強い関連があった。

神戸大学大学院医学系研究科（博士課程）

論文審査の結果の要旨

受付番号	甲 第 2429 号	氏 名	松尾 希世美
論文題目 Title of Dissertation	Quantitative Evaluation of Ventricular Dilatation using Computed Tomography in Infants with Congenital Cytomegalovirus Infection 先天性サイトメガロウイルス感染症における CT 画像を用いた脳室拡大の定量的評価		
審査委員 Examiner	主 査 Chief Examiner 中田達史 副 査 Vice-examiner 大野良治 副 査 Vice-examiner 寺島俊雄		

（要旨は１，０００字～２，０００字程度）

先天性サイトメガロウイルス感染症（CCMVI）は先進国の先天性感染症で最も頻度が高く、日本では出生新生児の約 0.31%に感染を認める。CCMVI 児の神経学的後遺症として最も頻度が高いものは感音性難聴である。

CCMVI 児の脳内石灰化や脳室拡大は感音性難聴と関連があると報告されてきた。我が国では脳室拡大評価のために頭部 CT を頻用するが、評価は定性評価が主流であり、定量評価は未だ確立されていない。

今回、成人の正常圧水頭症の診断に用いられる Evans' Index（EI）及び、胎児エコーにおいて脳室拡大の基準となっている lateral ventricle width(LVW)/hemispheric width(HW)比が CCMVI 児の脳室拡大の定量評価に使用できると考えた。

本研究の目的は EI、LVW/HW 比を用いて定量的に脳室拡大を評価し、出生早期の聴性脳幹反応(ABR)異常を検出するための指標となるかを検討するものである。

対象期間中に管理した新生児のうち、生後 7 日以内の尿もしくは乾燥臍帯から CMV-DNA が検出された 19 例（CCMVI 群）と正常新生児 21 例（対照群）を対象とした。CCMVI 群は ABR 異常あり群（8 例）と異常なし群（11 例）に分類した。各群間で、臨床的背景として在胎週数、出生体重、性別、頭部 CT 及び ABR 施行時の修正週数を比較した。脳室拡大は、頭部 CT 画像で EI 及び LVW/HW 比を計算し各群間で比較した。ABR 異常を予測するカットオフ値は ROC 解析にて算出した。

CCMVI 群と対照群、及び、CCMVI 群内の ABR 異常あり群と異常なし群間において臨床背景に有意な差はなかった。

EI および LVW/HW 比は、対照群よりも CCMVI 群、ABR 異常なし群よりも異常あり群で、其々有意に高値であった。ABR 異常を予測するカットオフ値は、EI では 0.26、LVW/HW 比では 0.28 のとき AUC が最大となり、各々 AUC は 0.847、0.955、感度は 100%、100%、特異度は 72.7%、90.9%であった。

今回の報告は、生後早期の CCMVI 児の頭部 CT 画像の脳室拡大を EI 及び LVW/HW 比を用いて定量的評価を行った初めてのものである。結果から CCMVI 児の脳室拡大と生後早期の ABR 異常との関連が示唆された。ABR 異常が示唆されるカットオフ値は EI で 0.26、LVW/HW 比で 0.28 であり、LVW/HW 比の方がより強い関連が示唆された。

脳室拡大の評価法として、頭部 CT 画像と超音波画像の結果は相関性があることは既知の事実である。また、胎児エコー検査は妊娠期間中、頻繁に行われていることから、CCMVI を伴う胎児の LVW/HW 比を生後早期の聴覚障害の予測因子として応用できる可能性がある。

本研究は、先天性サイトメガロウイルス感染症における CT 画像を用いた脳室拡大の定量的評価と ABR 異常との相関を提唱したものであるが、生後早期の聴覚障害の予測因子として応用できる可能性があり、重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。よって、本研究者は、博士（医学）の学位を得る資格があると認める。