

令和 6 年 6 月 11 日現在

機関番号：24303

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K08234

研究課題名（和文）拡散強調画像を用いた早産児の中枢神経評価と神経学的予後との関連性の解明

研究課題名（英文）Clarification of the relationship between central nervous system assessment using diffusion weighted imaging and neurodevelopmental outcome in preterm infants

研究代表者

長谷川 龍志（Hasegawa, Tatsuji）

京都府立医科大学・医学（系）研究科（研究院）・助教

研究者番号：80438217

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,200,000円

研究成果の概要（和文）：早産児は脳室内出血のリスクが高いとされているが、軽症の脳室内出血が将来の神経発達予後に影響するかは明らかになっていない。

我々は満期産相当時期での拡散テンソル画像の定量的パラメータを用いて、軽症の脳室内出血がある群、ない群で、早産児の脳、小脳の障害の程度を評価した。また、この2群間に神経発達予後について比較を行った。今回の研究は、軽症の脳室内出血が小脳白質を障害すること、3歳時の運動機能、認知機能を低下させることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで早産児の軽症脳室内出血は神経発達予後に影響するかどうかは明らかにされてこなかった。我々の研究により、軽症の脳室内出血であっても小脳白質が障害されることが明らかとなり、その小脳白質への障害が将来の運動機能、認知機能に影響を与えることがわかった。このことから、早産児で脳室内出血を認めた場合、軽症であっても慎重な発達フォローアップが必要で、早期のリハビリテーション介入を検討すべきであると考えられた。

研究成果の概要（英文）：Intraventricular hemorrhage in the preterm infants has been considered to be at high risk, but it is unclear whether low-grade intraventricular hemorrhage affects future neurodevelopmental outcome.

We used quantitative parameters of diffusion tensor imaging at term-equivalent age to compare the degree of cerebral and cerebellar damage in preterm infants with and without low-grade intraventricular hemorrhage. Furthermore, we compared the neurodevelopmental prognosis between these two groups.

Our study demonstrated that low-grade intraventricular hemorrhage in preterm infants caused cerebellar white matter damage, and impaired motor and cognitive function at 3 years of age.

研究分野：新生児

キーワード：早産児 低出生体重児 拡散テンソル画像 拡散強調画像 脳室内出血

1. 研究開始当初の背景

近年の新生児医学の管理技術、治療方法の向上によって、早産児の死亡率は低下傾向にある一方、認知機能、神経発達症などの神経学的後遺症を残す早産児は増加傾向にあり、出生体重が1,000g未満の超低出生体重児の約20%が3歳時に精神発達遅滞を示すとされている。早産児の発達に影響を及ぼすリスクファクターである脳室周囲白質軟化症や脳室内出血 (IVH; intraventricular hemorrhage) は、現在多くの施設でNICU退院前の修正40週前後で頭部MRIを撮像してチェックを行っている。しかし、conventional MRIでは微細な脳障害をとらえられず神経発達の予後の予測が難しい。今回我々は、MRIの撮像方法の1つである拡散テンソル画像 (DTI; diffusion tensor imaging) を用いて、早産児の修正40週前後に撮像したMRIにおいて脳の微小な変化や障害を定量的に評価しようと考えた。その変化・障害が神経発達の予後に関連するかを明らかにすることで、早産児において障害を受けやすい脆弱な部位はどこであるのか、その障害はどのような神経発達予後に影響を与えるのか、などのより詳細な病態の把握が期待できると考えた。

2. 研究の目的

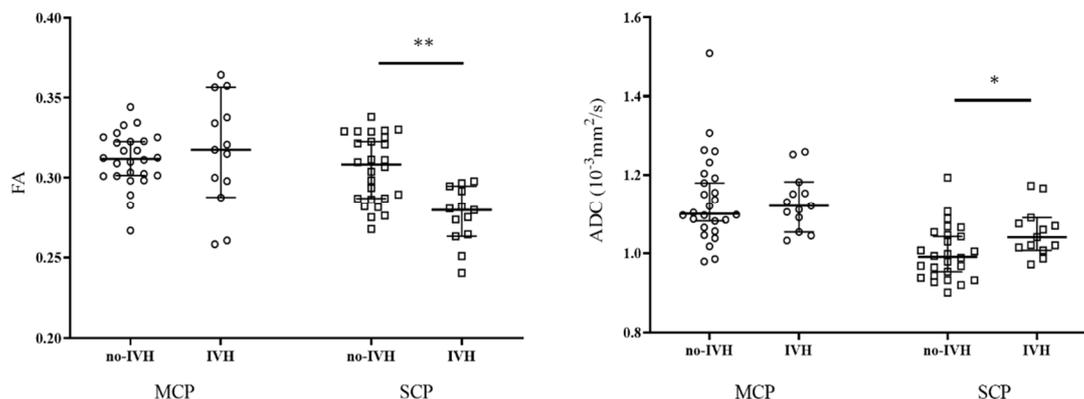
早産児においてIVHはしばしば認められる合併症であるが、軽症IVHは将来の神経発達予後に影響を与えるとする報告と影響がないとする報告があり、その病態も明らかになっていなかった。今回の研究では、修正40週前後の満期産相当時期に撮像したDTIを用いて、大脳・小脳の白質をDTIパラメータで定量的に評価し、そのパラメータと3歳時の神経発達予後とに関連性があるかを明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

京都府立医科大学附属病院NICUに入院した在胎30週未満出生の早産児128人を対象とした。そのうち除外基準を満たさず、3歳時の発達検査 (新版K式発達検査2001) を実施された39人を研究対象となった。満期産相当時期である修正37~43週に撮像したDTIを用いてtractography法で脳梁、皮質脊髄路、上小脳脚、中小脳脚を描出し、DTIパラメータであるfractional anisotropy (FA)、apparent diffusion coefficient (ADC)を計測した。軽症IVH群 (13人) とIVHなし群 (26人) の2群に分け、各白質路のDTIパラメータ (FA, ADC) の比較、3歳時の発達指数の比較を行った。

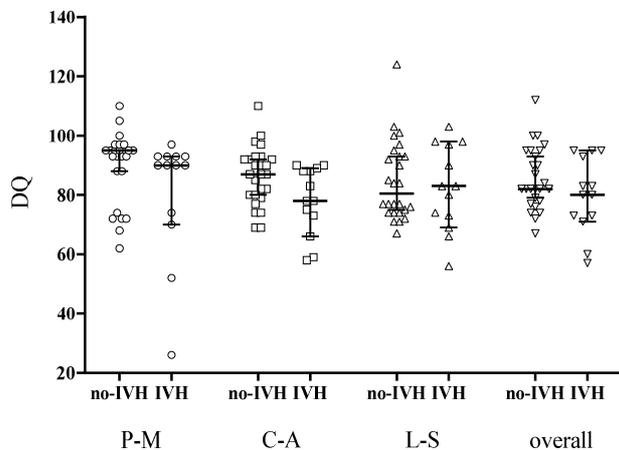
4. 研究成果

DTIパラメータについて、上小脳脚において軽症IVH群でFAが有意に低下、ADCが有意に上昇していた。つまり軽症IVH群では上小脳脚の障害されていることが明らかになった。



また、3歳時の発達指数では、軽症IVH群では運動機能、認知機能の発達指数がIVHなし群と比較して有意に低下していた。

さらに DTI パラメータと発達指数との関連では、上小脳脚の FA と運動機能が有意な相関関係があることが示された。



以上の結果から、軽症 IVH が小脳白質を障害すること、3 歳時の運動機能、認知機能を低下させることを明らかとなった。

このことから、早産児で脳室内出血を認めた場合、軽症であっても慎重な発達フォローアップが必要で、早期のリハビリテーション介入を検討すべきであると考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Sakaue Satoshi, Hasegawa Tatsuji, Sakai Koji, Zen Yui, Tozawa Takenori, Chiyonobu Tomohiro, Yamada Kei, Morimoto Masafumi, Hosoi Hajime	4. 巻 63
2. 論文標題 Low grade IVH in preterm infants causes cerebellar damage, motor, and cognitive impairment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pediatrics International	6. 最初と最後の頁 1327 ~ 1333
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/ped.14691	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------