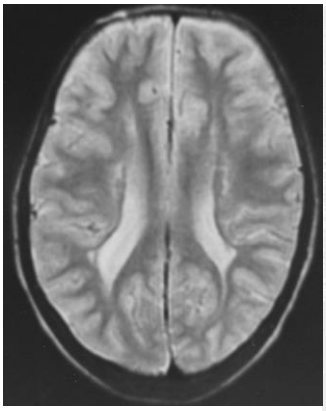
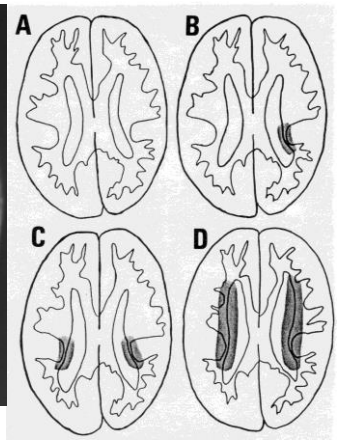
PVL再考

Periventricular leukomalacia





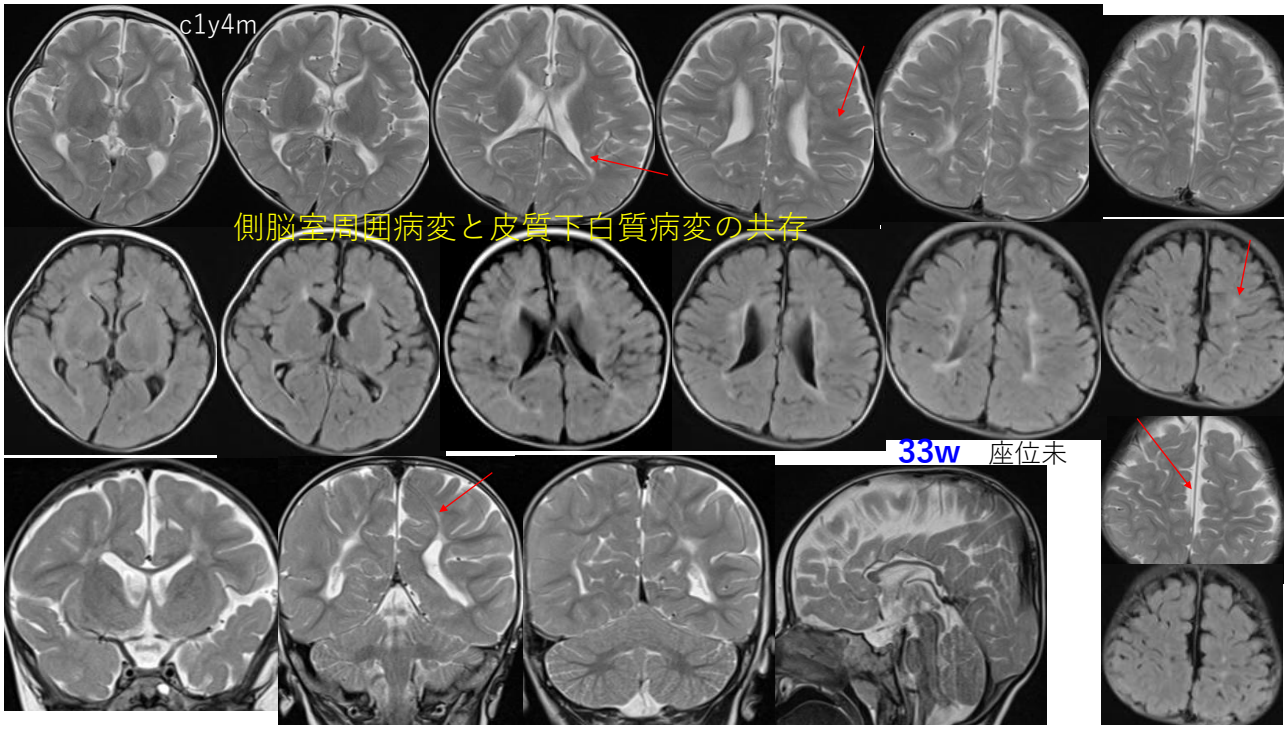
29w 大卒　独歩　正職員

- ✓ 早産白質障害は、側脳室周囲に限局した軟化巣(血行障害)である
- ✓ 痙性麻痺と視空間認知障害が症候

早産白質障害の
氷山の一角ですらないか

Yokochi K, Aiba K, Horie M, Inukai K, Fujimoto S, Kodama M, Kodama K. Magnetic resonance imaging in children with spastic diplegia: correlation with the severity of their motor and mental abnormality. Dev Med Child Neurol 1991;33:18-25.

1



2

Gilles FH, Leviton A. Neonatal white matter damage and the fetal inflammatory response. Semin Fetal Neonatal Med 2020;25:101111.

- Baker B, Larroche JCが1962年に創った periventricular leukomalacia 概念は誤りである
  - 小壊死巣は皮質下U-fibersから側脳室壁部にかけて存在する（Schmorl他, 1904）
  - Anoxia, endotoxemiaが病態であろう（Schwarz 1961, Clark他, 1961）
  - Baker B, Larroche JCの2点の誤り
    - PVL例にanoxic eventsが多いことから、それを原因としている。非PVL例のanoxic eventsと比べていないので、根拠がない。
    - Terminal eventsをcausesと短絡する。
  - 以下の三組織学的所見を見落とすか無視
    - Amphophilic globus *両染性球* ・Hypertrophic astrocytes ・Acutely damaged glia
  - 動物実験では、neonate・pretermの脳はadultの脳より低酸素hypoxiaに強い
    - ✓ 低血流 ischemiaはcomplex

➢ Perinatal telencepalic leucoencephalopathy 概念の提唱

大脳病理は以下の集合

- Hypertrophic astrocytes
- Acutely damaged glia
- Amphophilic globus
- Multiple focal white matter necroses
  - Small coagulative necroses ~ organized large cystic lesions (hypertrophic astrocyesが囲む)
  - 皮質下白質から側脳室周囲白質(大病巣になりやすい)に分布
  - 多発小病巣が多い（大病巣より）
  - Takashimaのdeep white matter vascular border zones概念は技術的問題あり→炎症

これも早産白質障害を単一化しているのでないか

3

早産白質障害の満期MR所見

- 嚢胞性病変 →吸収・萎縮
- T1高信号病変 →萎縮
- T2高信号病変
  - →萎縮
  - →萎縮しない機能障害 ＊特にCrossroads部
  - ✓DEHSI（diffuse excessive high signal intensities） ×diffuseなるものは存在しない

➢生理的T2高信号

- Crossroads部T2高信号
  - ✓ これがないのは、生理的T2高信号喪失病変である
  - ＊Capとarrowheadは、crossroadsと解す
- Subplateの遺残 **意義不明*

幼児期MR所見は以下の複合

- 傷害部位の遺残・修復
- Subplateの白質分化の障害

4

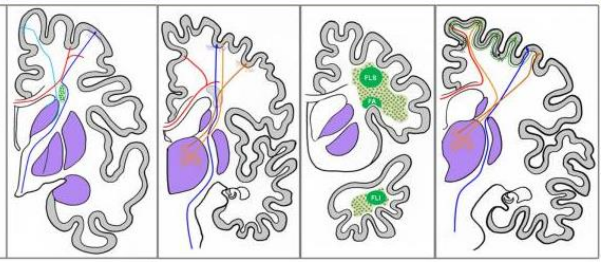
Compartmental organization of the brain with related axonal pathways

Deep (periventricular) compartment
- Corpus callosum – (segment I)
- Fronto-occipital fascicle (FOF) – (segment I)
- Cortico-striatal fibers (Muratoff's fascicle) – (segment I)
- Fronto-pontine pathways – (segment I)

Intermediate compartment
- Crossroads of projection pathways - (segment IIa)
  - Thalamocortical fibers
  - Cortico-fugal fibers
  - Callosal radiation
  - Associative sagittal fibers
- Sagittal axonal strata - (segment IIb)
  - Thalamocortical pathways
  - Basal forebrain cholinergic afferents
  - Cortico-cortical associative fiber system
- Centrum semiovale – (segment III)
  - Long associative fiber system
  - Projection fibers

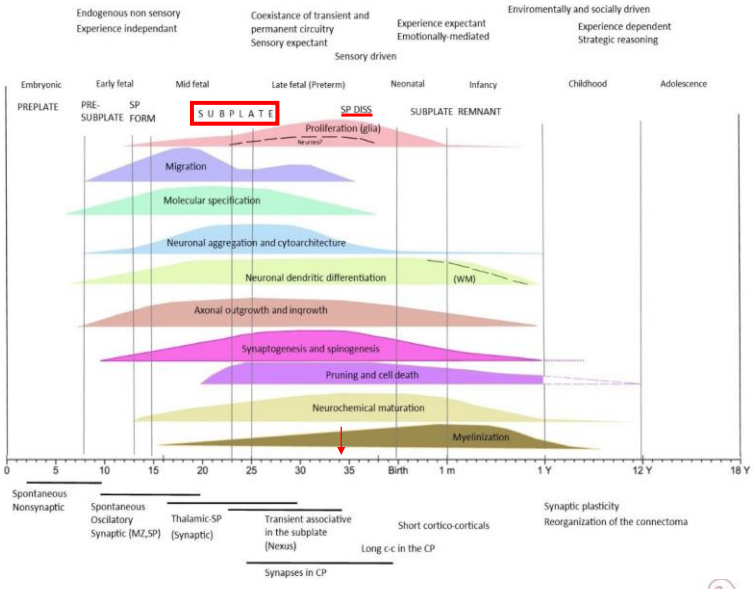
Superficial compartment
- Gyral white matter – (segment IV)
  - Short cortico-cortical fibers
  - U-fibers
- Subplate/subplate remnant
  - Growing front of all afferent pathways
  - Short cortico-cortical fibers
- Intracortical fibers – (segment V)

大脳白質発達の階層性（von Monakow）

	Deep periventricular	Intermediate		Distal (superficial)
Compartments (where?)	Segment I (periventricular pathway)	Segment II (crossroads and sagital strata)	Segment III (centrum semiovale)	Segment IV and V (gyral white matter and cortical white matter) **Subplate**
Axonal pathways classes (what?)	Callosal, associative (FOF) and motor (corticostriatal and cortiocopontine)	Sensory (thalamocortical) Motor (pyramidal)	Long associative (FLS, FA, FLI, etc.) Sensory	Short cortico-cortical (U fibers) Intracortical
Schematic representation of pathways (connectivity)				

Kostović I et al. Developmental dynamics of radial vulnerability in the cerebral compartments in preterm infants and neonates. Front Neurol . 2014;5:139.

5

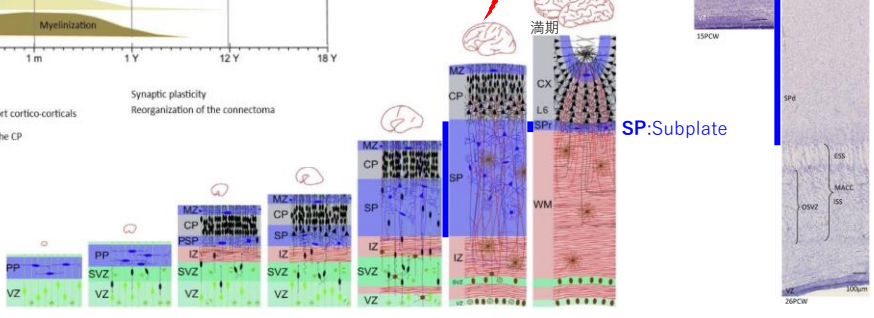


Kostović I et al. Sublaminar organization of the human subplate: developmental changes in the distribution of neurons, glia, growing axons and extracellular matrix. J Anat. 2019;235:481-506.

- 34wからsubplateはdissolution消退
- Synapse-rich subplate compartment (SPC)はsubplate remnantとして残る

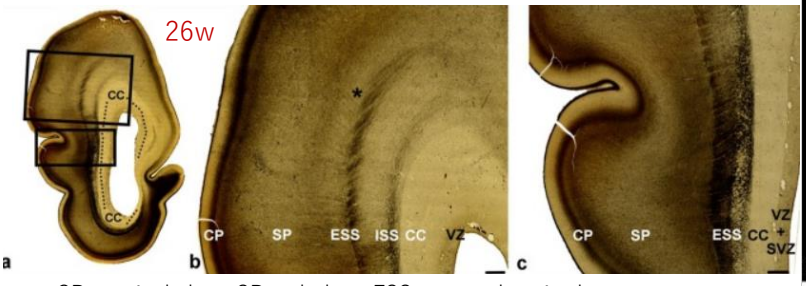
c-c: cytoarchitectonic compartment

✓ 成人脳には、gyral white matter interstitial neurons として残る



6

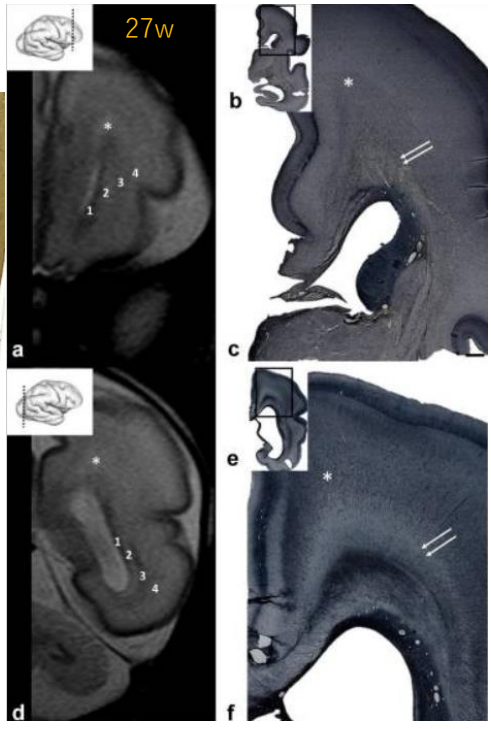
Iris Žunić Išasegi, Milan Radoš, Željka Krsnik, Marko Radoš, Vesna Benjak, and Ivica Kostović. Interactive histogenesis of axonal strata and proliferative zones in the human fetal cerebral wall. Brain Struct Funct 2018; 223: 3919–3943.



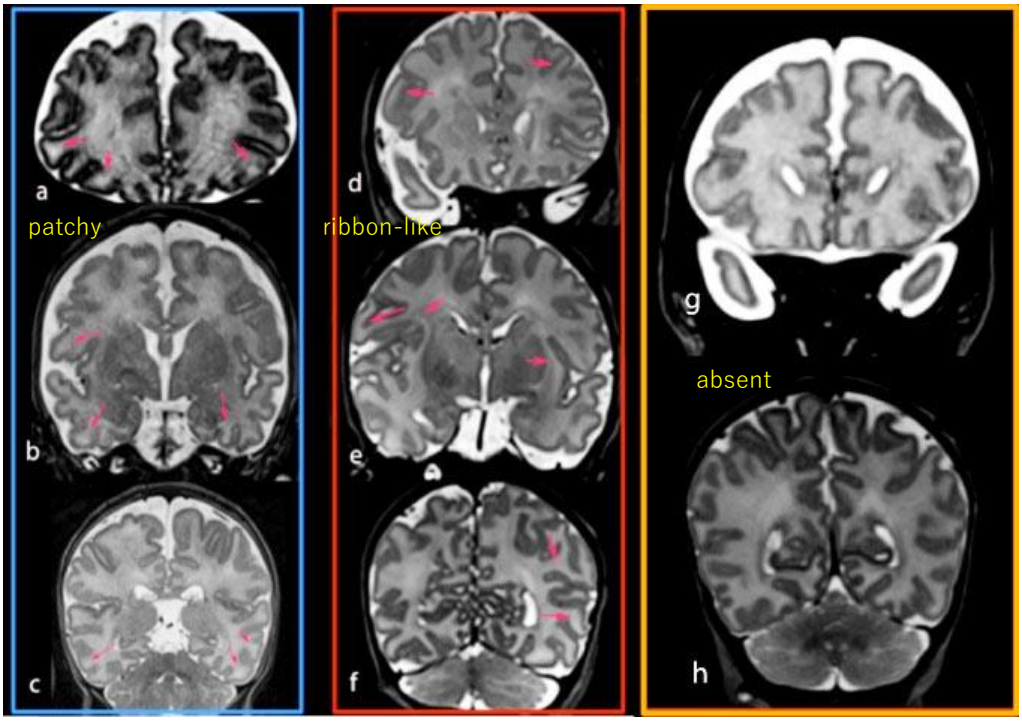
CP: cortical plate, SP: subplate, ESS: external sagittal stratum
ISS: internal sagittal stratum, CC: callosal fibers (corpus callosum)
SVZ: subventricular zone, VZ: ventricular zone

↓: Sagittal strata

1: Ventricular zone (T2低信号)
2: Callosal fibers (corpus callosum)
3: Sagittal strata
4: Subplate (T2高信号)
* Crossroad
↓: Sagittal strataからcrossroadへ移行



7

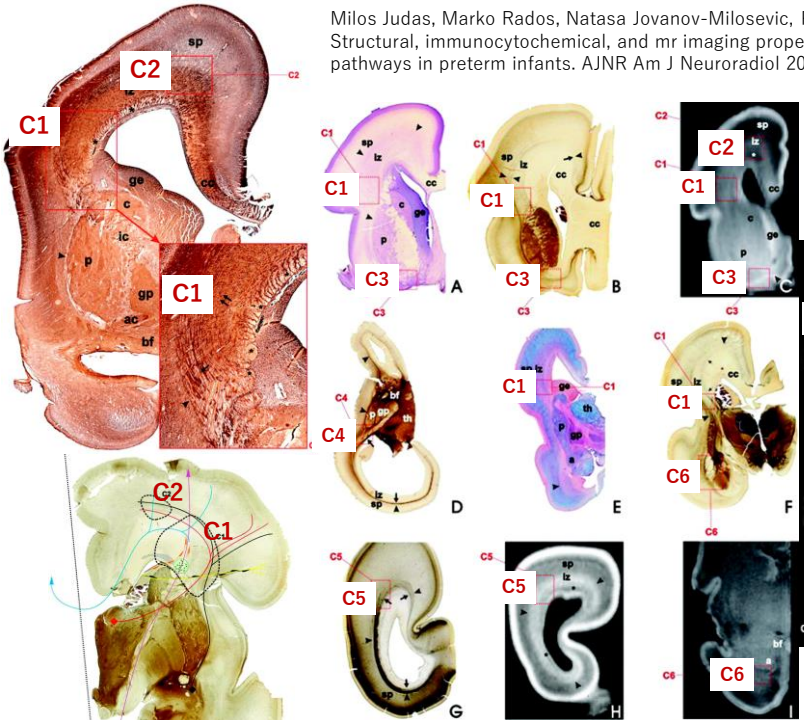


Subplate

Segment IIIと
cortical plateの間
3-12mまであり
34wからpatchy
リボン型T2高信号
・36wから中心部
・2mで後頭部
・12mで前頭部

Pittet MP et al. Newborns and preterm infants at term equivalent age: A semi-quantitative assessment of cerebral maturity. Neuroimage Clin 2019;24:102014.

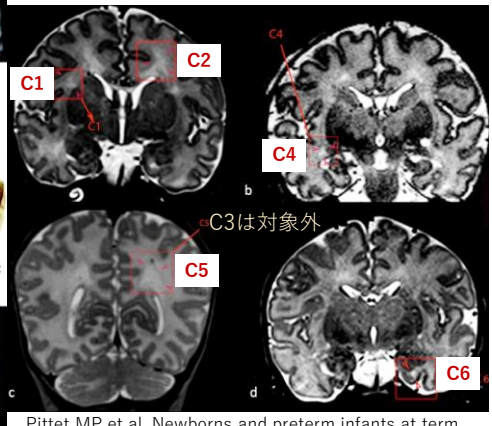
8



Milos Judas, Marko Rados, Natasa Jovanov-Milosevic, Pero Hrabac, Ranka Stern-Padovan, Ivica Kostovic. Structural, immunocytochemical, and mr imaging properties of periventricular crossroads of growing cortical pathways in preterm infants. AJNR Am J Neuroradiol 2005;26:2671-84.

Periventricular crossroad areas

親水性神経関連物質が増え、T2高信号となる



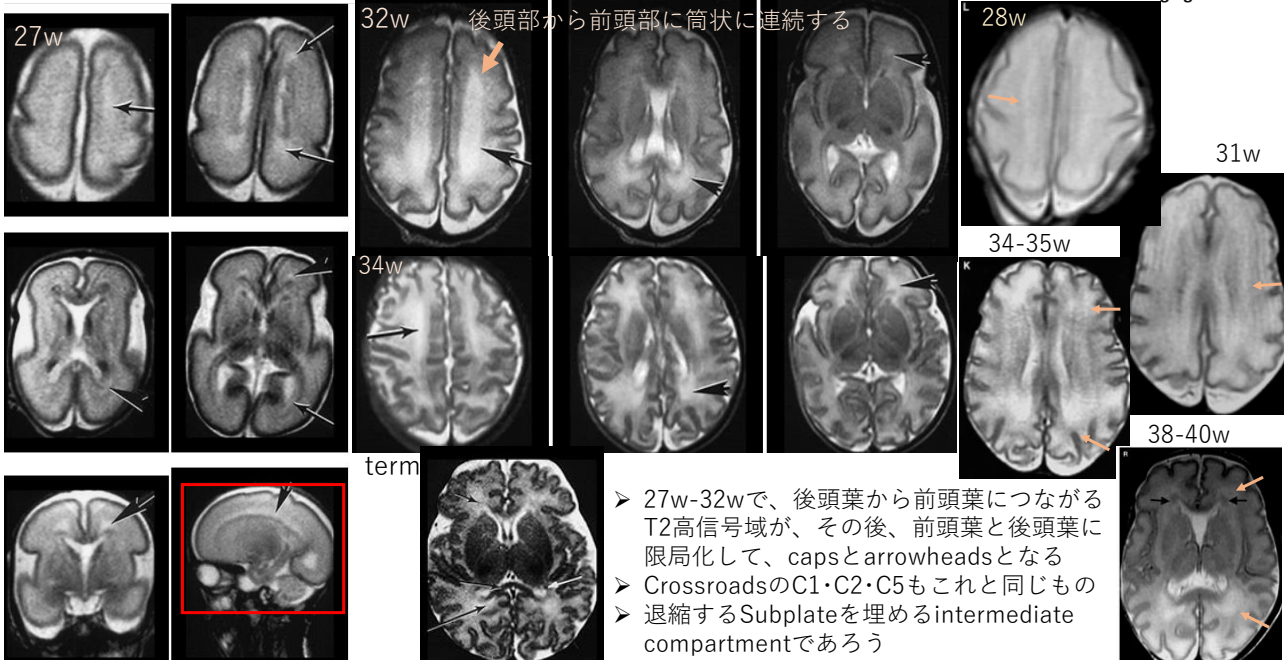
Pittet MP et al. Newborns and preterm infants at term equivalent age: A semi-quantitative assessment of cerebral maturity. Neuroimage Clin 2019;24:102014.

9

Crossroadsとcaps・arrowheadsの関連

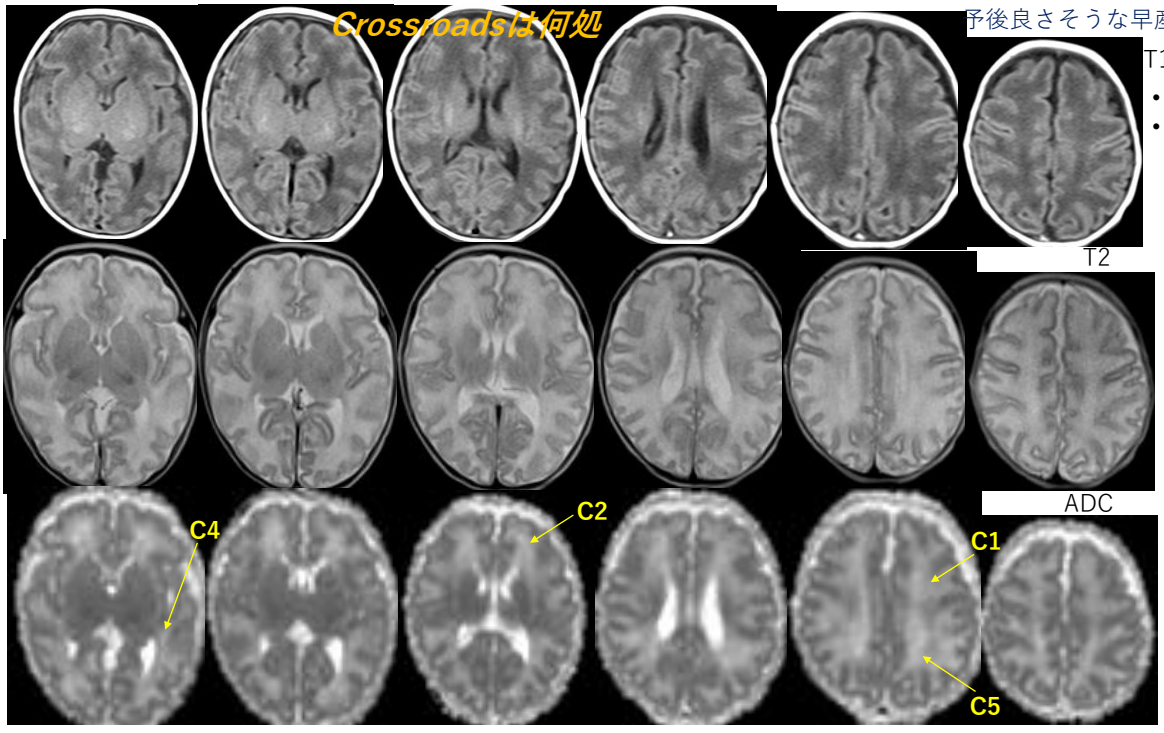
Rutherfordのtext
MRI of the Neonatal Brain

Barkovichのtext
Pediatric Neuroimaging



- 27w-32wで、後頭葉から前頭葉につながるT2高信号域が、その後、前頭葉と後頭葉に限局化して、capsとarrowheadsとなる
- CrossroadsのC1・C2・C5もこれと同じもの
- 退縮するSubplateを埋めるintermediate compartmentであろう

10



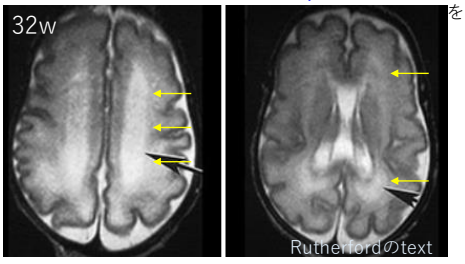
予後良さそうな早産満期MRI

- 28w
- 37w撮影

C3？
C6？

11

Crossroadsの私見

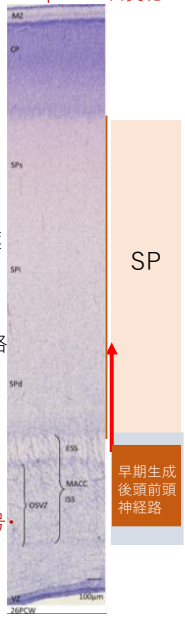


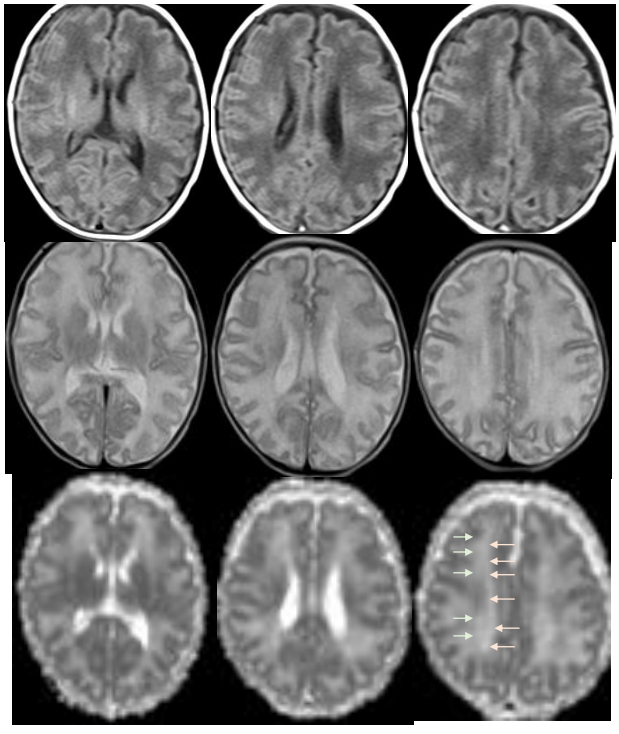
- 27w-32wで明瞭にみられる後頭葉から前頭葉につながるT2高信号領域を、早期生成後頭前頭神経路とする
  - ✓ Capとarrowheadはこれに含まれる
- 後頭葉から前頭葉への縦走路ではなく、放射路と近接連絡路の集合であろう
- C1･C2･C5は早期型後頭前頭神経路に含まれる
- 後頭葉から、大脳内側路(←)と側脳室外側路(→)の二股に分かれる
- C3･C4･C6は、描出されにくく、意義は小さいものとする

⇒早期生成後頭前頭神経路のT2高信号･T1低信号･ADC高信号部を満期MRIで評価すべきである

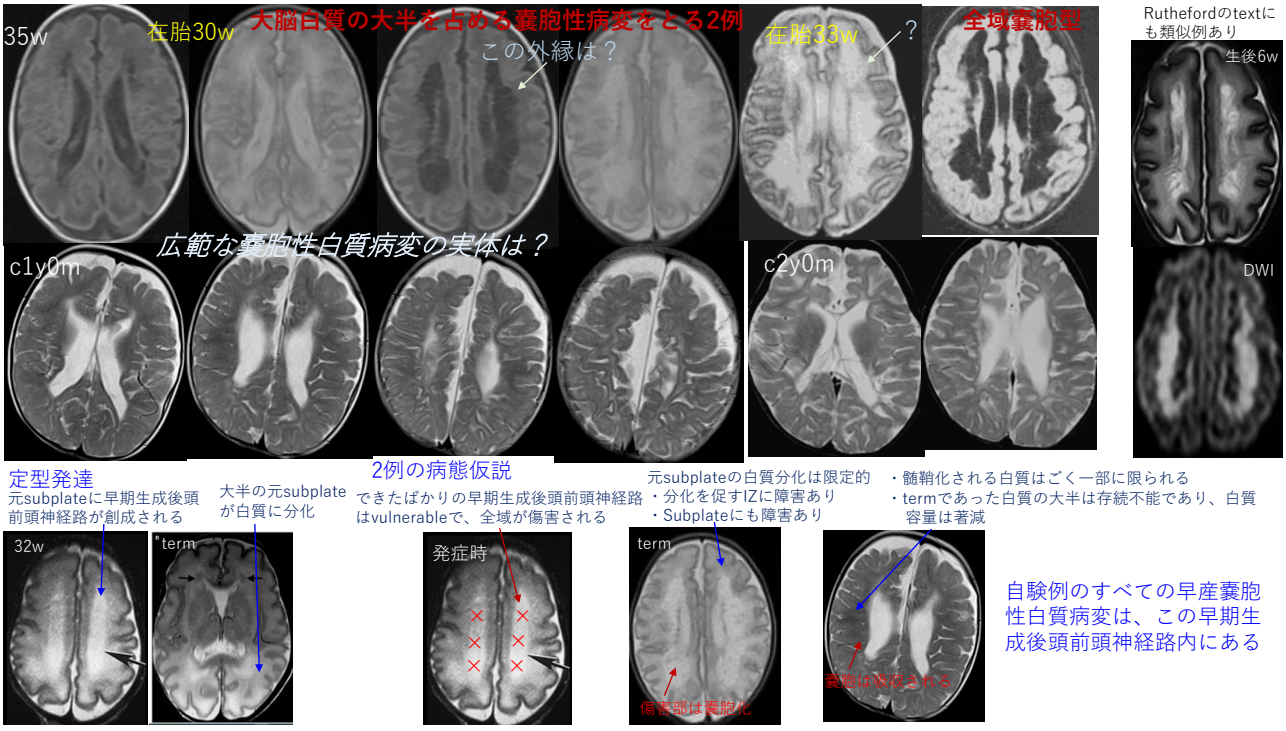
Subplateにintermediate zoneが入り込み、神経路を創る

Subplateの白質化

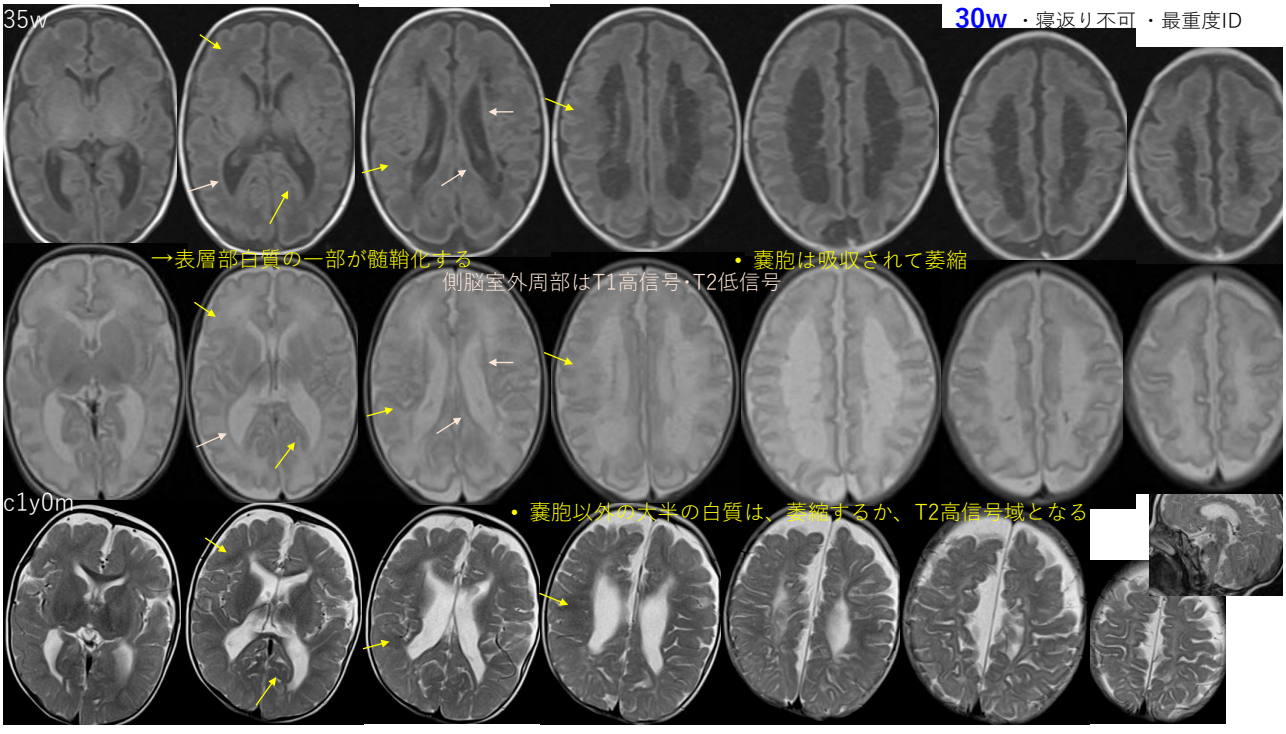




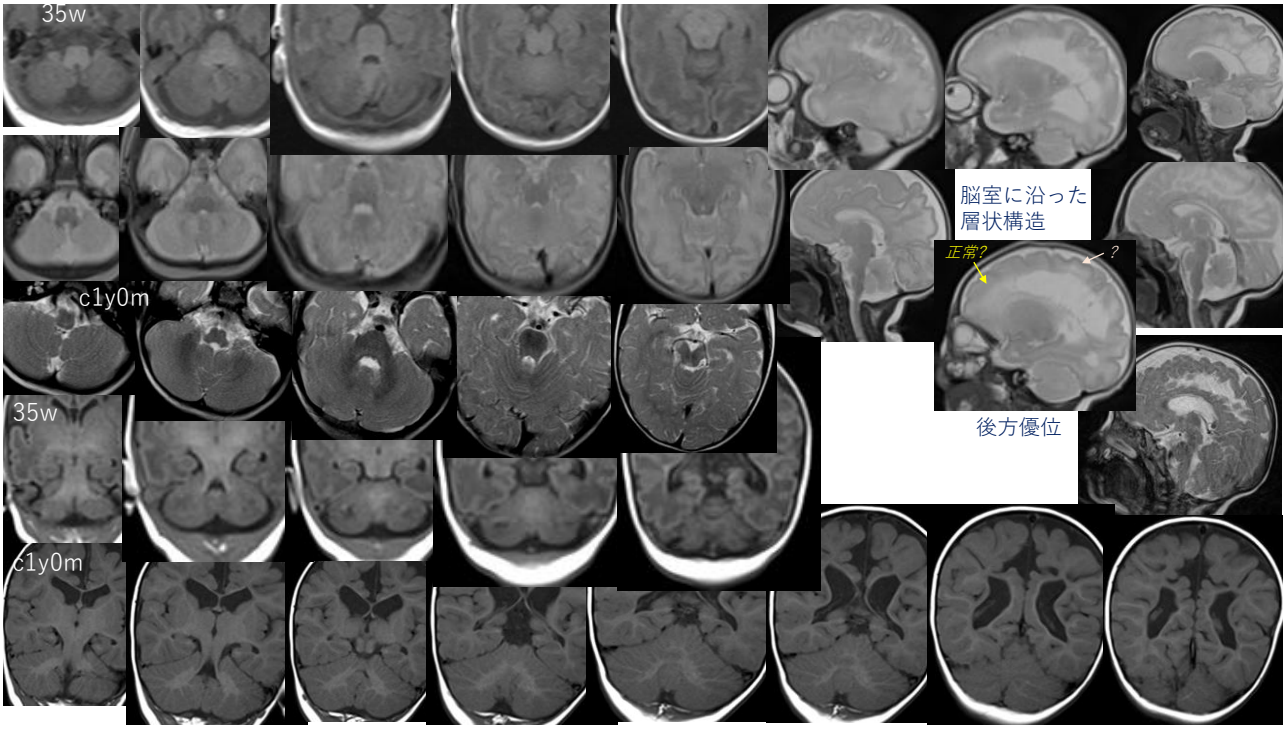
12


35w
在胎30w
大脳白質の大半を占める嚢胞性病変をとる2例
この外縁は？
在胎33w
?
全域嚢胞型
Rutherfordのtextにも類似例あり
生後6w
DWI
広範な嚢胞性白質病変の実体は？
c1y0m
c2y0m
定型発達
元subplateに早期生成後頭前頭神経路が創成される
大半の元subplateが白質に分化
32w
term
2例の病態仮説
できたばかりの早期生成後頭前頭神経路はvulnerableで、全域が傷害される
発症時
元subplateの白質分化は限定的
・分化を促すIZに障害あり
・Subplateにも障害あり
term
傷害部は嚢胞化
嚢胞は吸収される
・髄鞘化される白質はごく一部に限られる
・termであった白質の大半は存続不能であり、白質容量は著減
自験例のすべての早産嚢胞性白質病変は、この早期生成後頭前頭神経路内にある

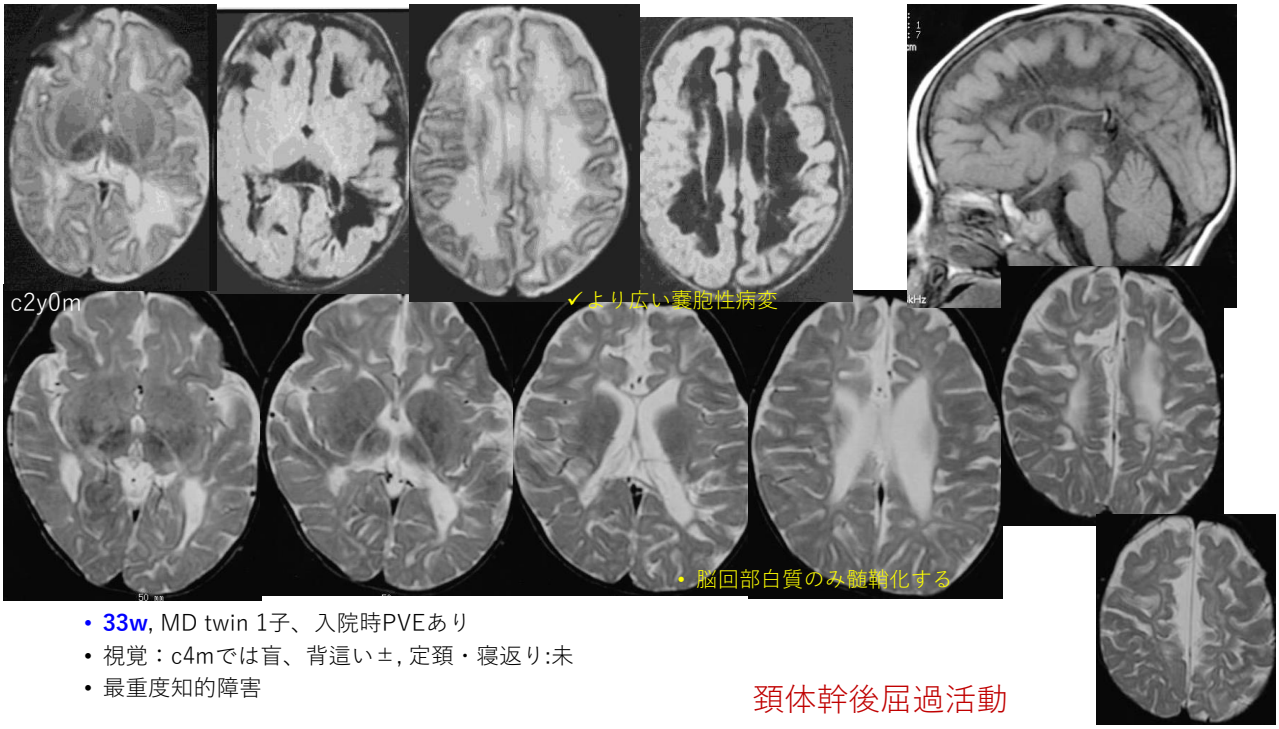
13


35w
30w ・寝返り不可 ・最重度ID
→表層部白質の一部が髄鞘化する
・嚢胞は吸収されて萎縮
側脳室外周部はT1高信号・T2低信号
c1y0m
・嚢胞以外の大半の白質は、萎縮するか、T2高信号域となる

14



15



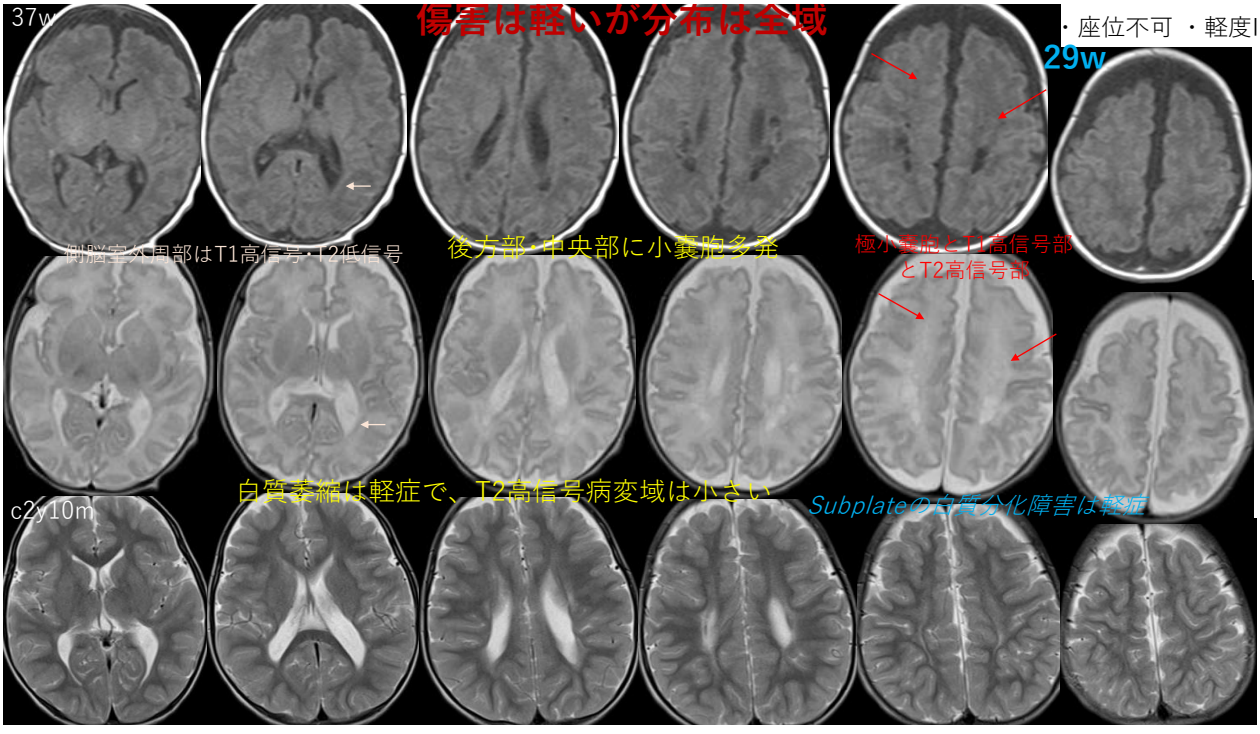
- **33w**, MD twin 1子、入院時PVEあり
- 視覚：c4mでは盲、背這い±, 定頚・寝返り:未
- 最重度知的障害

頚体幹後屈過活動

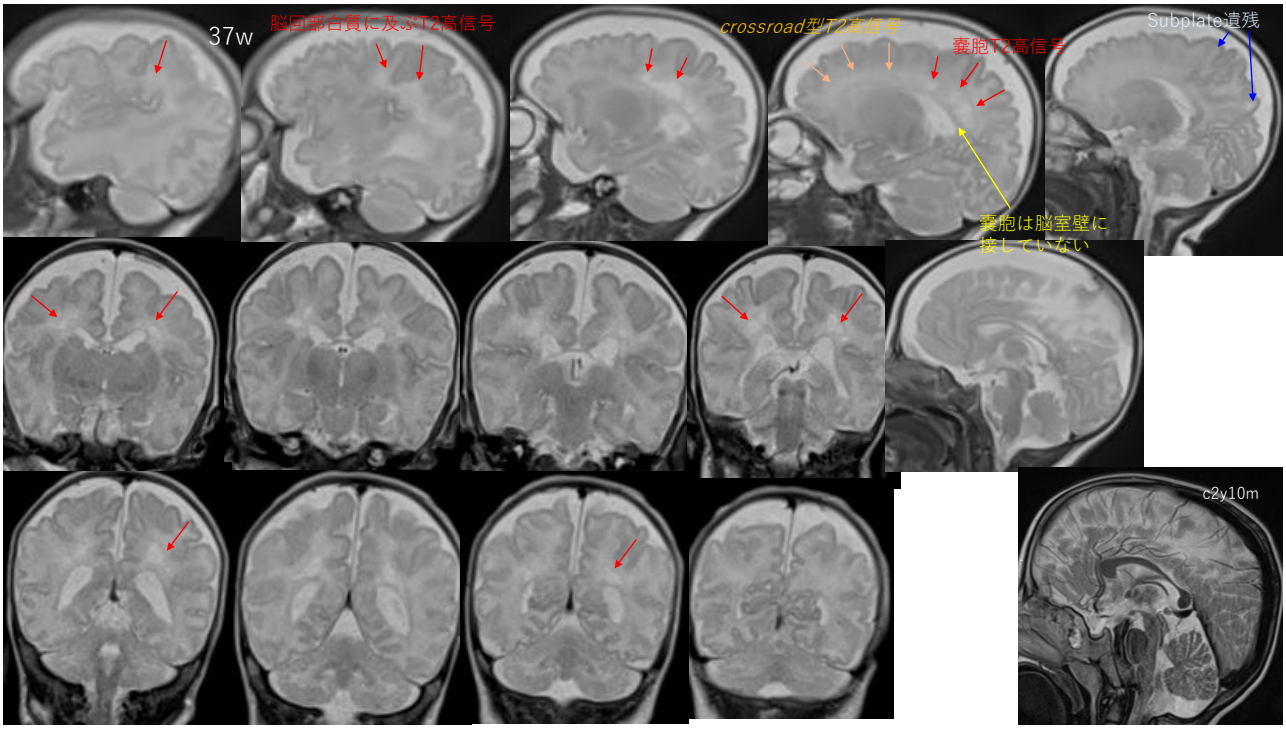
16


c4m
共同運動
c2y4m
c5y1m
不機嫌とならない反り返り
股屈曲外転
眼球下転
頚体幹後屈過活動
股伸展荷重制限＞股屈曲過活動＞分離運動制限
制動不能のネットワーク

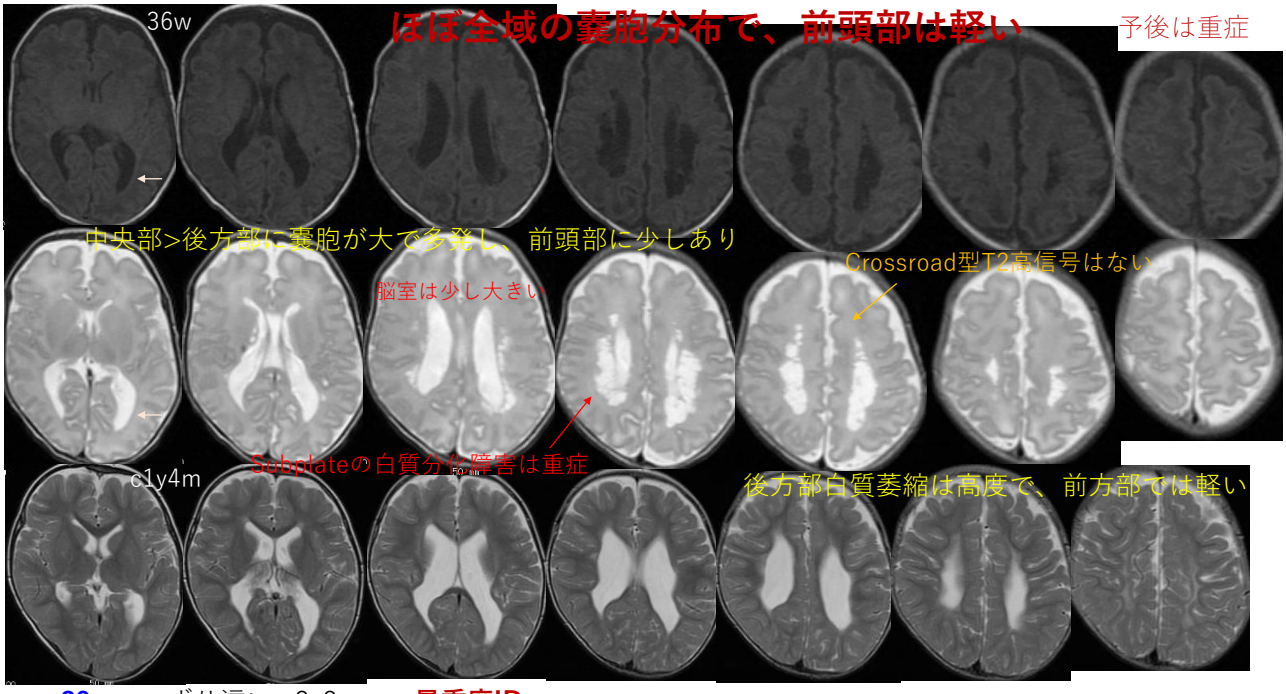
17


37w
傷害は軽いが分布は全域
・座位不可 ・軽度ID
29w
側脳室外周部はT1高信号・T2低信号
後方部・中央部に小嚢胞多発
極小嚢胞とT1高信号部
とT2高信号部
白質萎縮は軽症で、T2高信号病変域は小さい
c2y10m
Subplateの白質分化障害は軽症

18

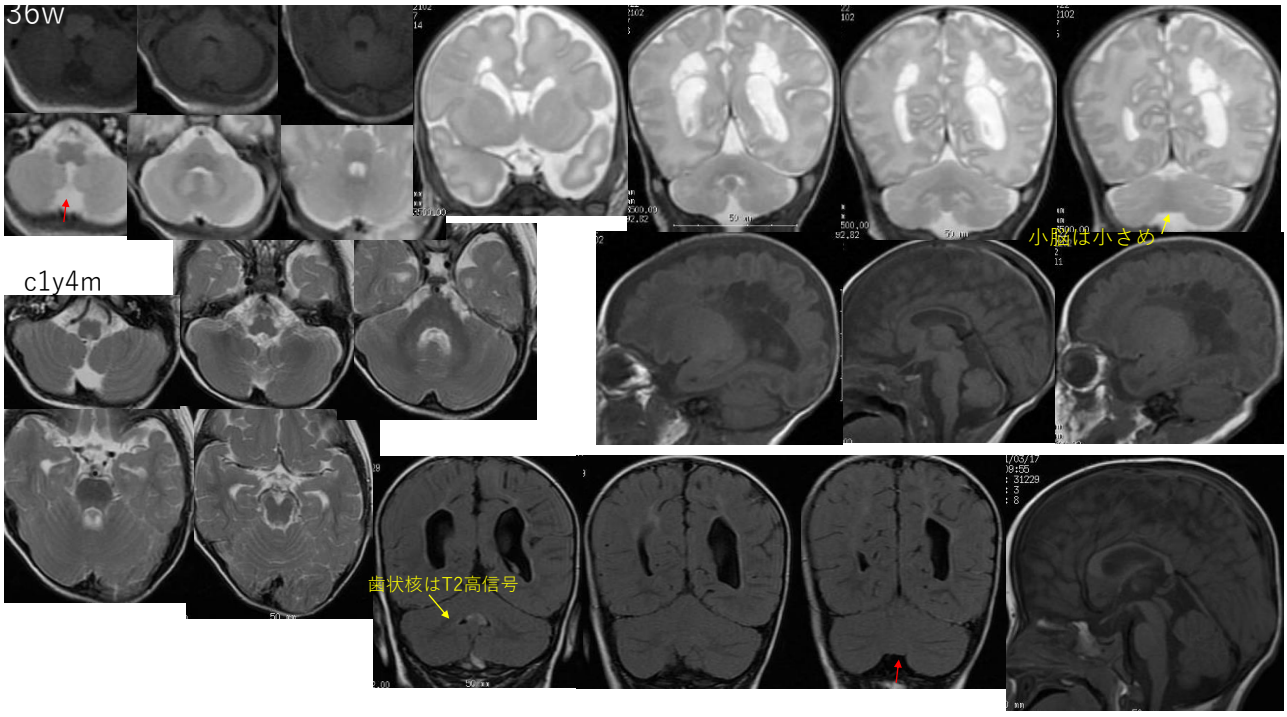


19



・**29w**　・ずり這い c3y3m　・**最重度ID**

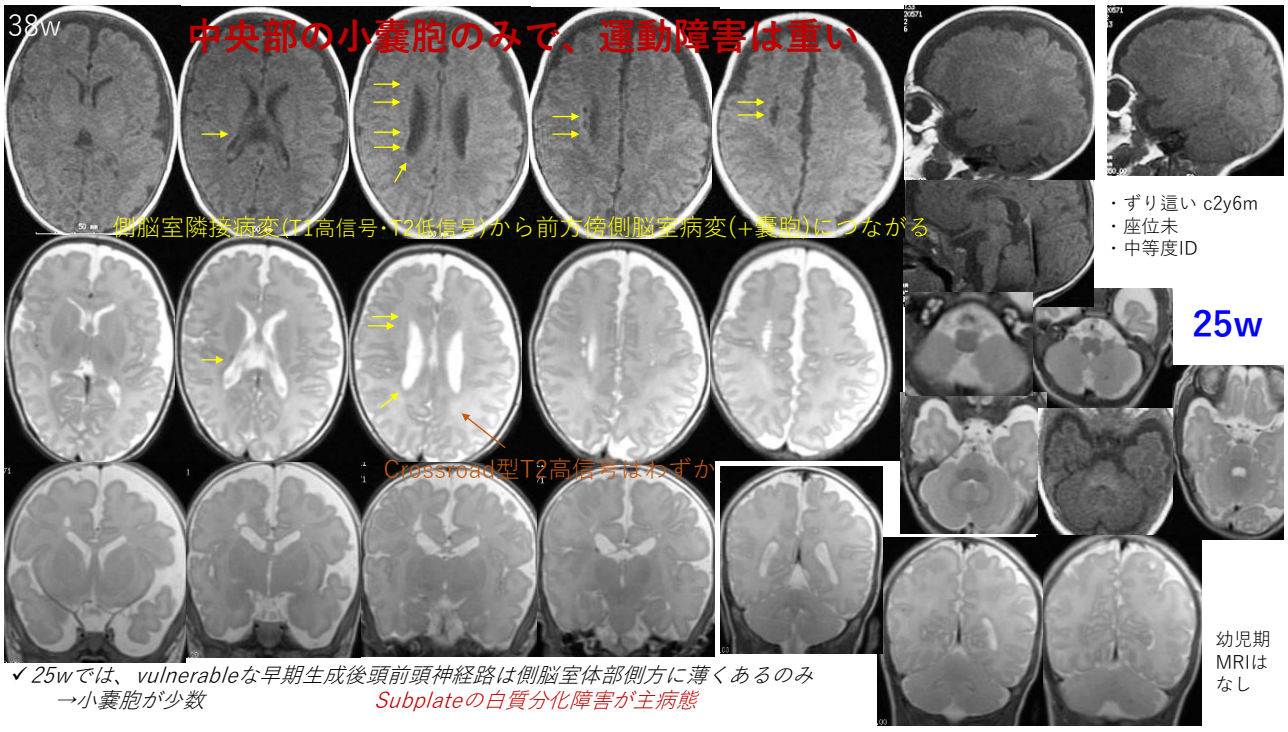
20


36w
c1y4m
小脳は小さめ
歯状核はT2高信号

21


c2m
c1y3m
c3y9m
股伸展荷重制限
＞股屈曲過活動
＞分離運動制限（軽微、
右＞左）

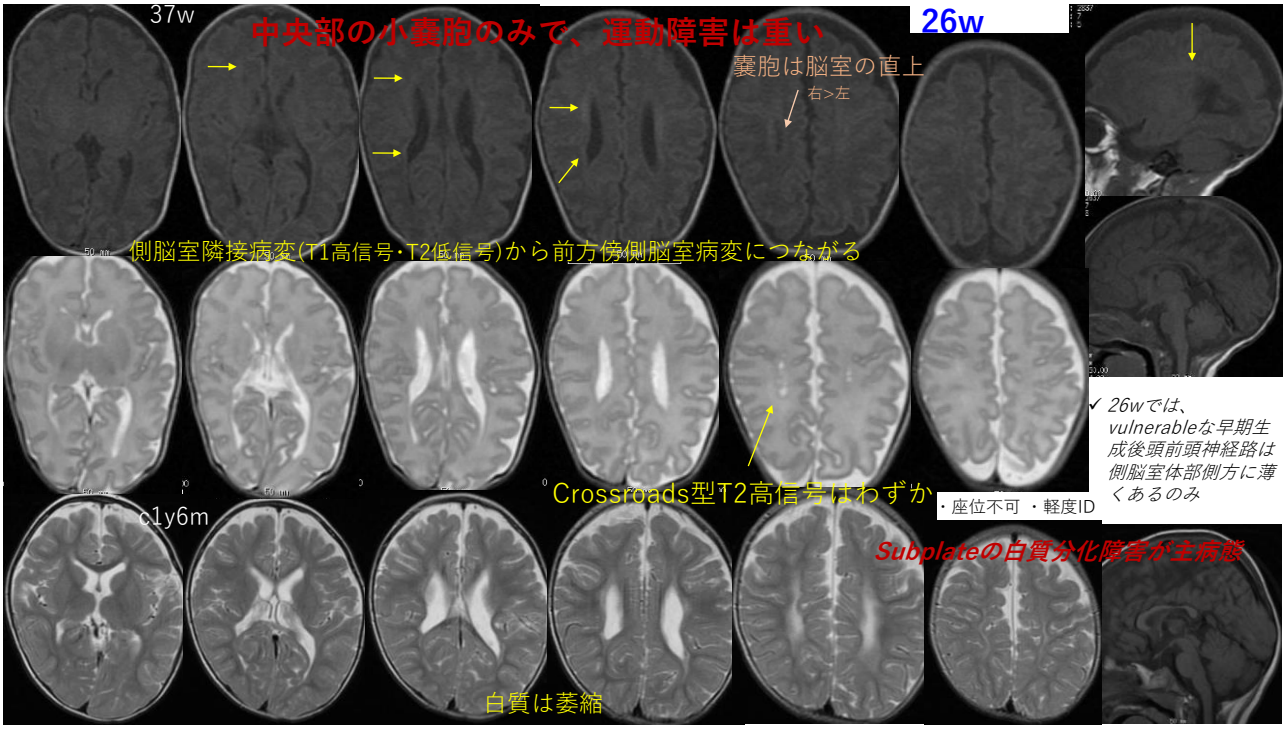
22



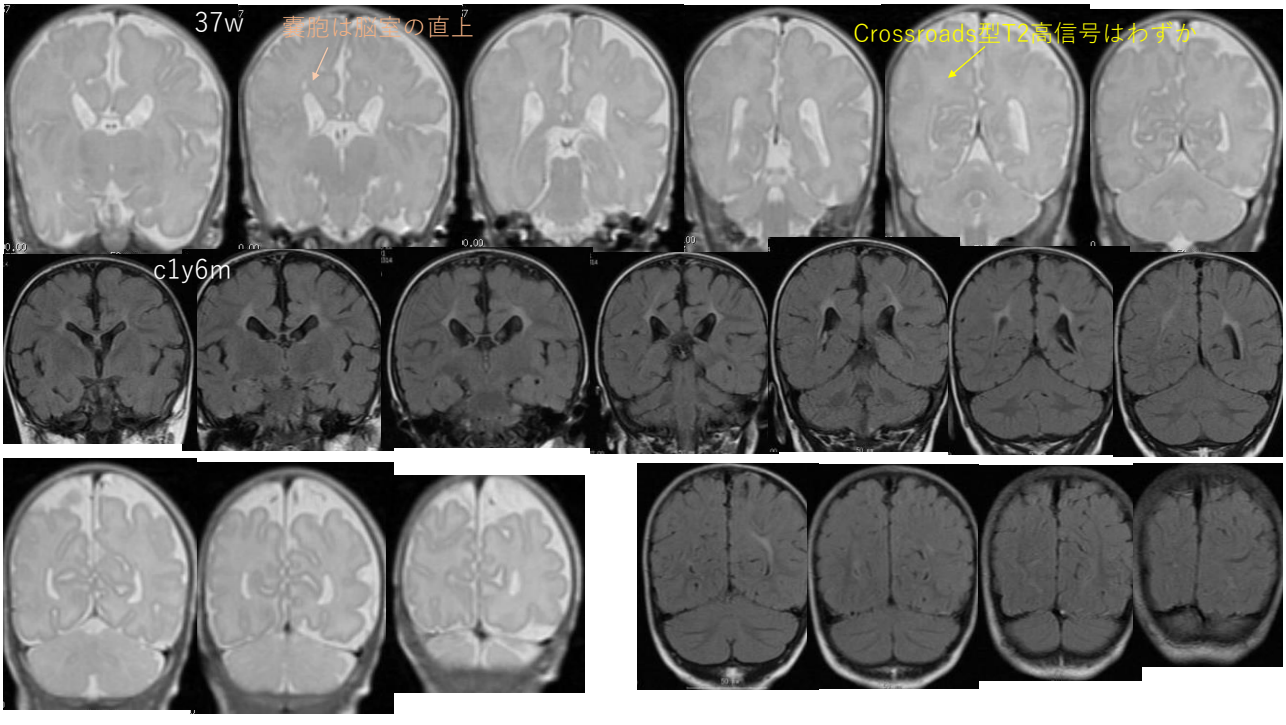
✓ *25wでは、vulnerableな早期生成後頭前頭神経路は側脳室体部側方に薄くあるのみ*
→小嚢胞が少数
Subplateの白質分化障害が主病態

23

24


37w
中央部の小嚢胞のみで、運動障害は重い
26w
嚢胞は脳室の直上
右>左
側脳室隣接病変(T1高信号・T2低信号)から前方傍側脳室病変につながる
✓ 26wでは、vulnerableな早期生成後頭前頭神経路は側脳室体部側方に薄くあるのみ
c1y6m
Crossroads型T2高信号はわずか
・座位不可 ・軽度ID
Subplateの白質分化障害が主病態
白質は萎縮

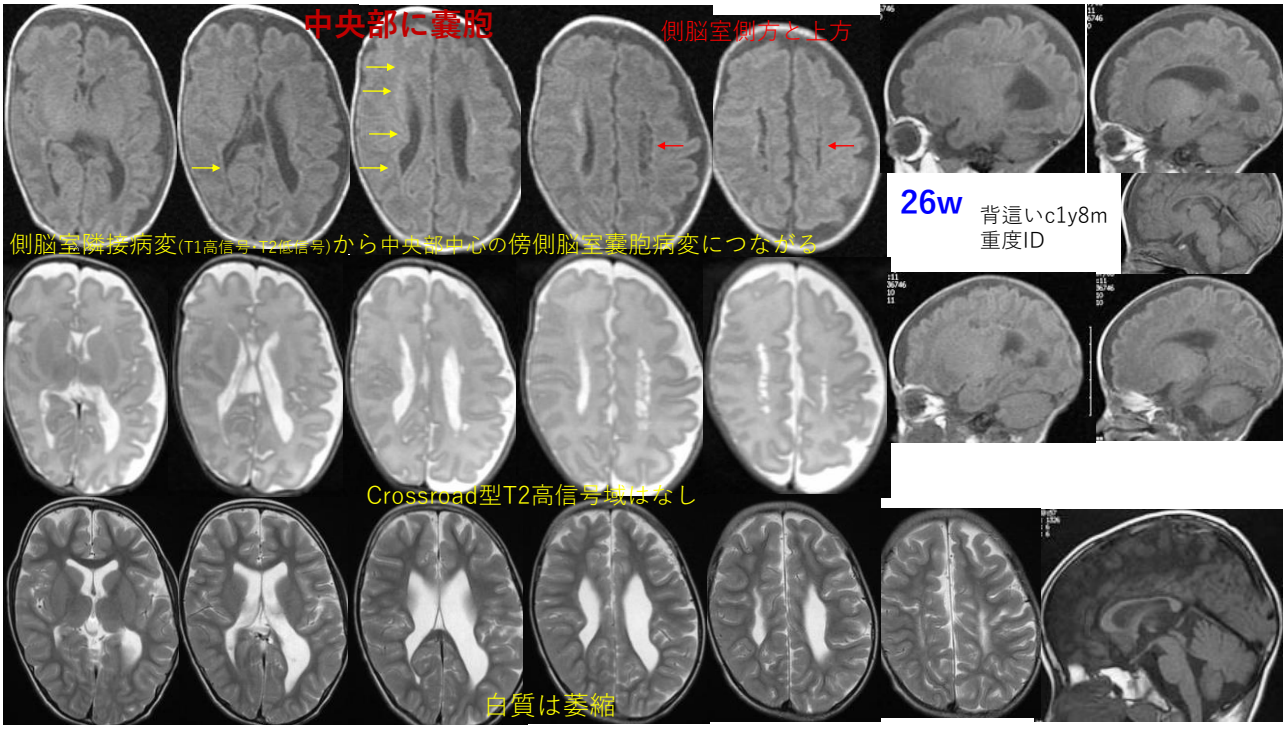
25


37w
嚢胞は脳室の直上
Crossroads型T2高信号はわずか
c1y6m

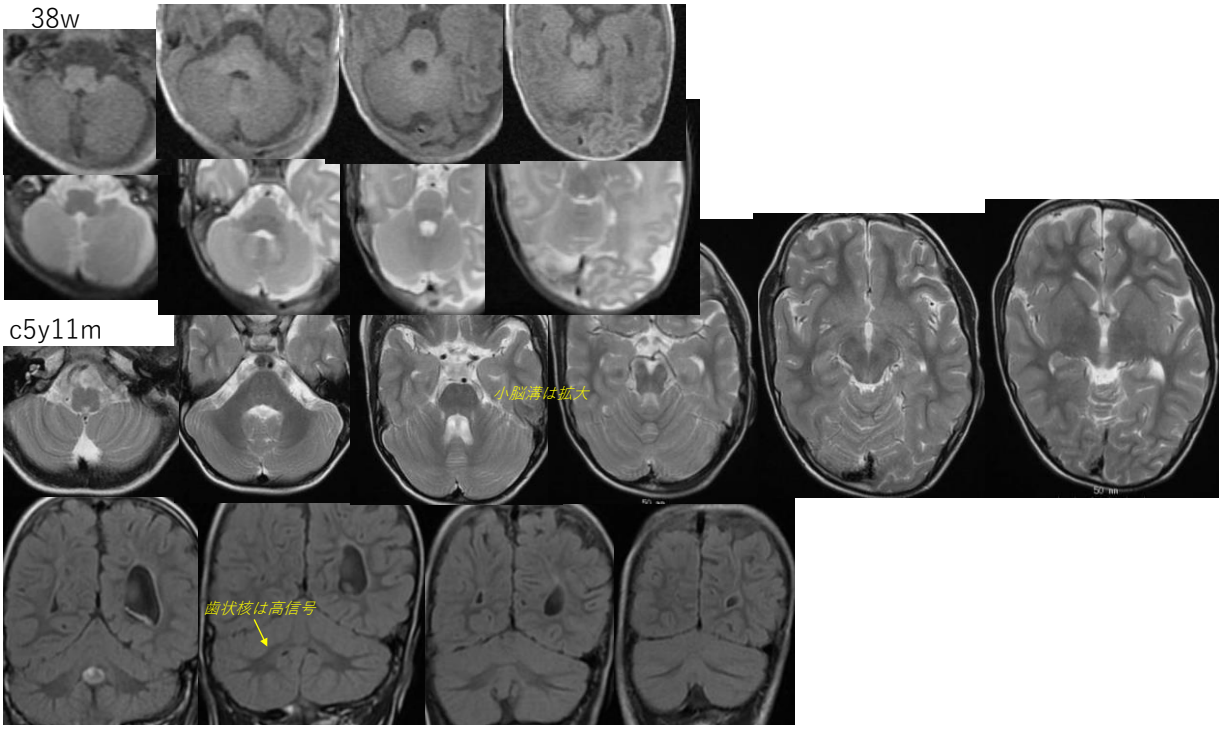
26


遅い堅い狭い動き(強い共収縮)
c3m
共同運動(左が内転・内旋が強い)
c2y10m
背這い
c3y10m
股伸展荷重制限
>分離運動制限(左>右)
>股屈曲過活動
c6y9m
舌出し多い
左手掌屈強い
c1y7m
c11y7m
c9m

27


中央部に嚢胞
側脳室側方と上方
側脳室隣接病変(T1高信号・T2低信号)から中央部中心の傍側脳室嚢胞病変につながる
26w
背這いc1y8m
重度ID
Crossroad型T2高信号域はなし
白質は萎縮

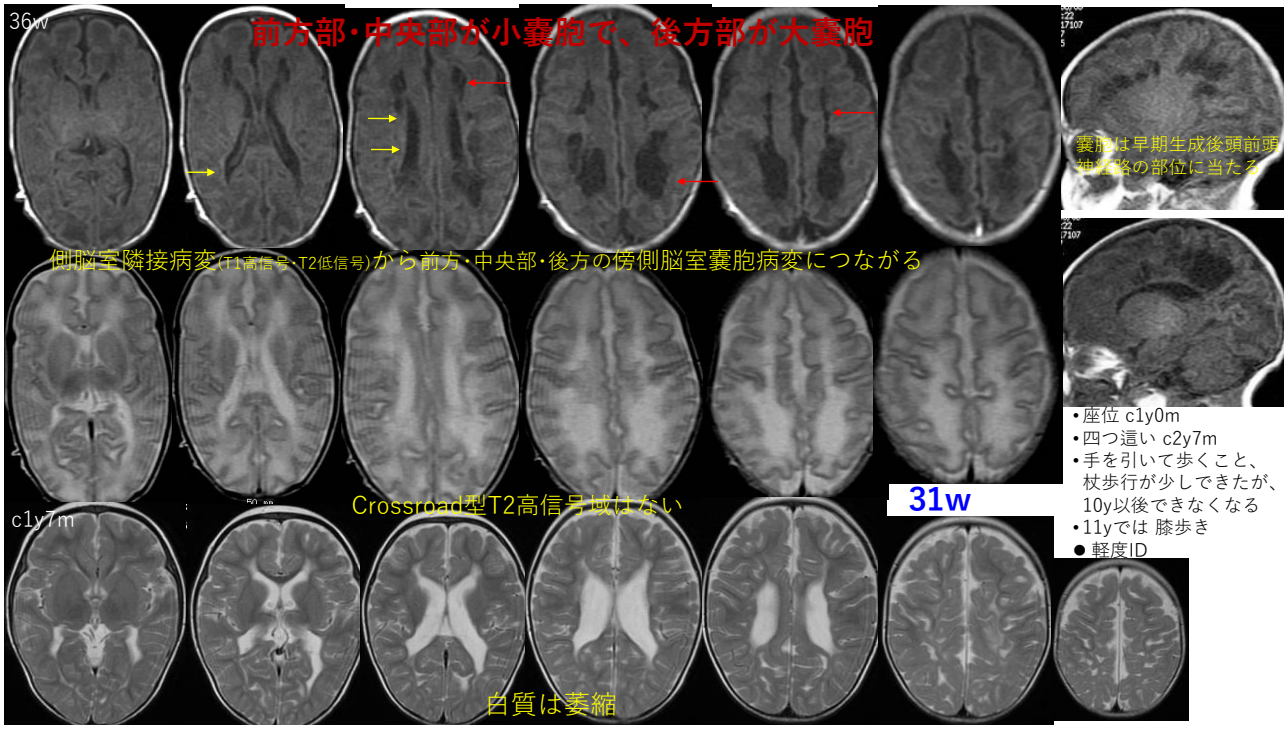
28


38w
c5y11m
小脳溝は拡大
歯状核は高信号

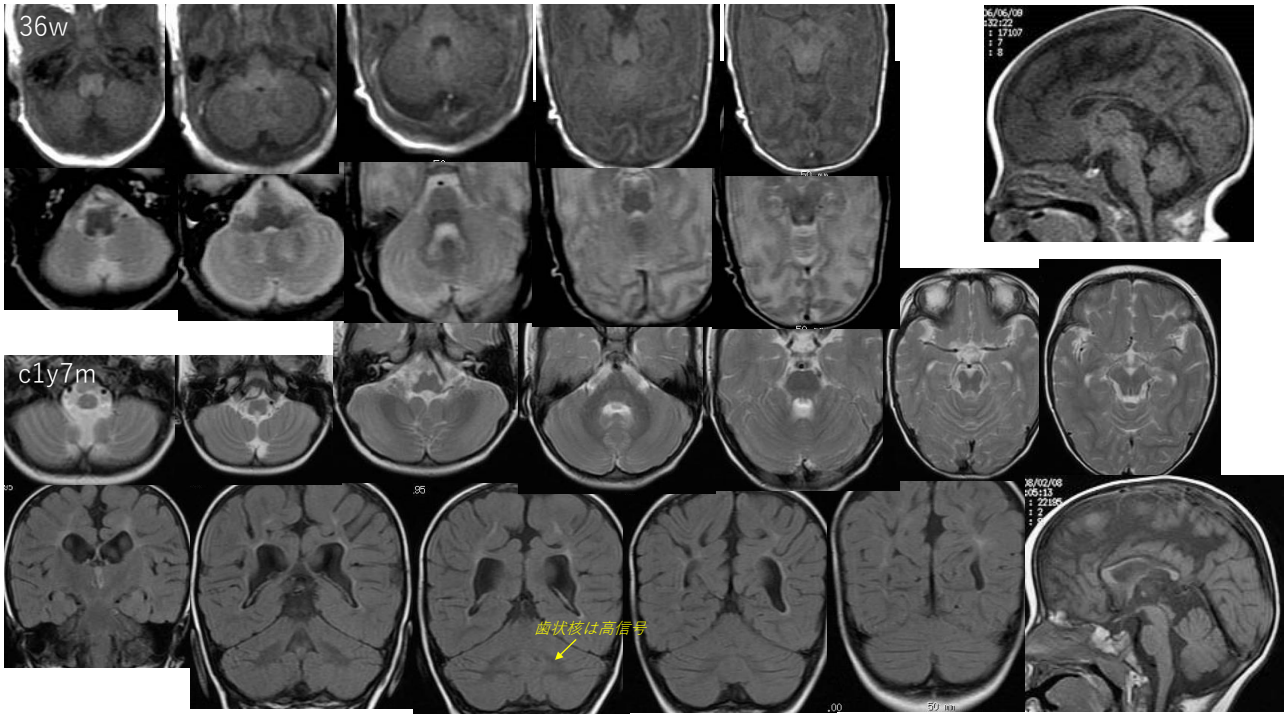
29


c2m
c1y1m
c1y4m
c4y2m
股伸展荷重制限
>分離運動制限
>股屈曲過活動
股膝軽度屈曲(伸展優位)・
足背屈固定は重症

30

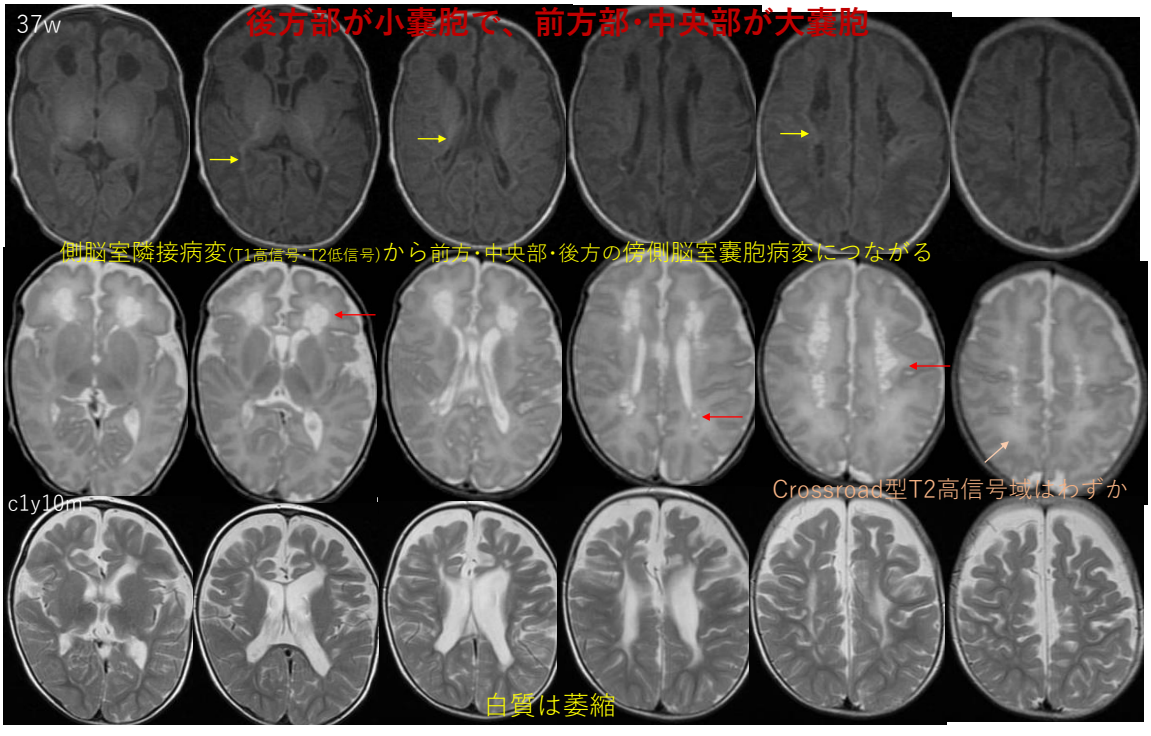

36w
前方部・中央部が小嚢胞で、後方部が大嚢胞
側脳室隣接病変(T1高信号・T2低信号)から前方・中央部・後方の傍側脳室嚢胞病変につながる
嚢胞は早期生成後頭前頭神経路の部位に当たる
• 座位 c1y0m
• 四つ這い c2y7m
• 手を引いて歩くこと、杖歩行が少しできたが、10y以後できなくなる
• 11yでは 膝歩き
● 軽度ID
c1y7m
Crossroad型T2高信号域はない
31w
白質は萎縮

31


36w
c1y7m
歯状核は高信号

32

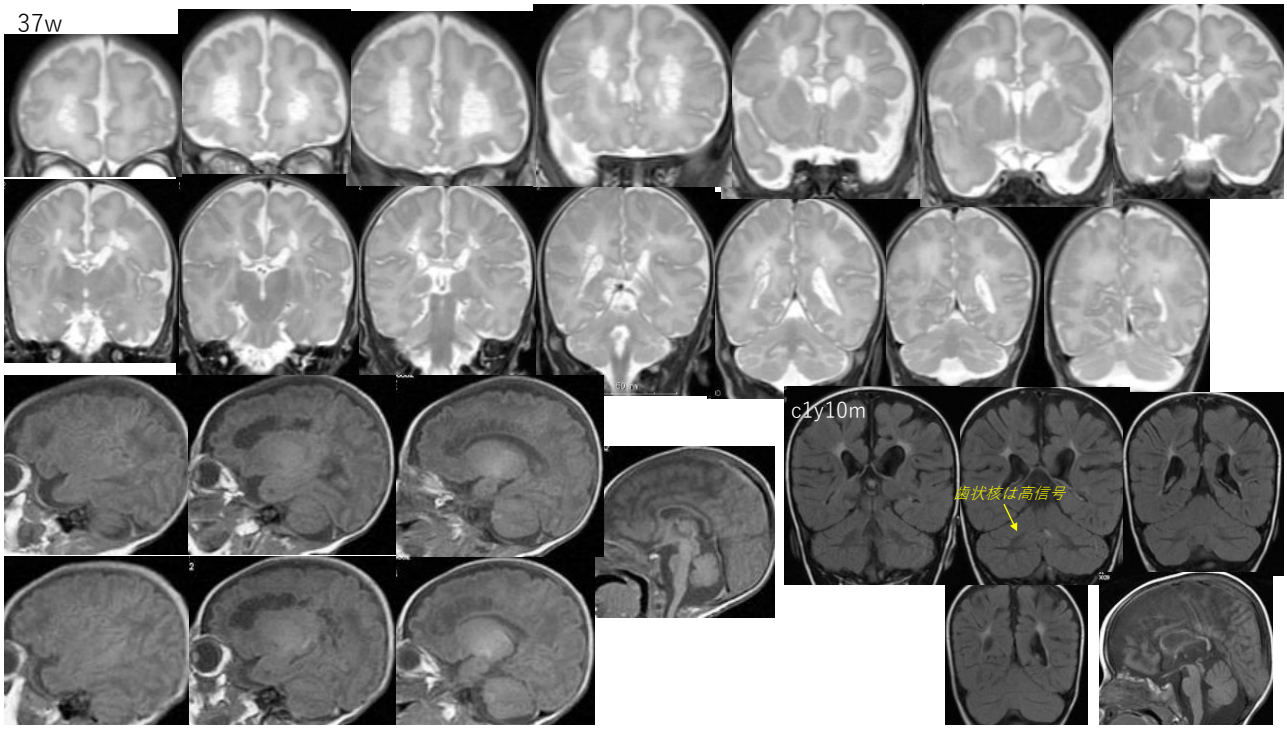
33



34w

- 座位まで
- 中等度ID

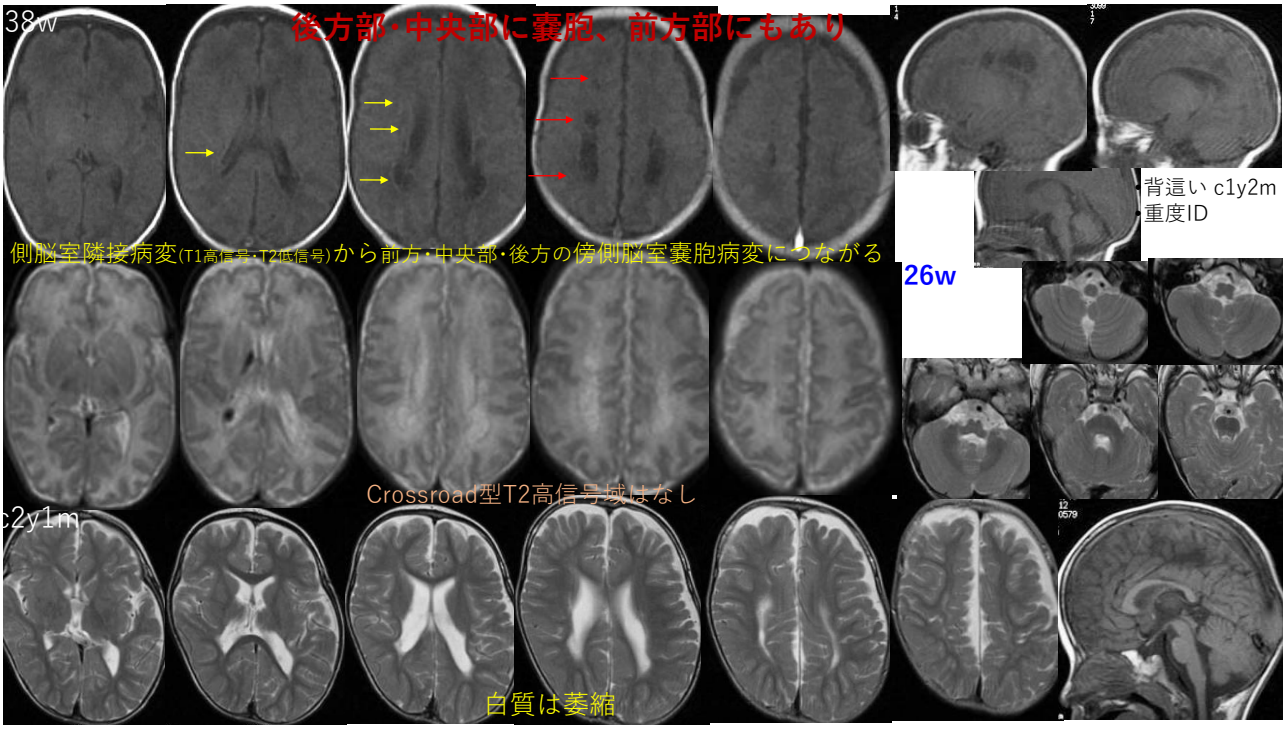
34



35

股伸展荷重制限≫分離運動制限≒股屈曲過活動

36


38w
後方部・中央部に嚢胞、前方部にもあり
側脳室隣接病変(T1高信号・T2低信号)から前方・中央部・後方の傍側脳室嚢胞病変につながる
Crossroad型T2高信号域はなし
c2y1m
白質は萎縮
26w
背這い c1y2m
重度ID

37


c5m
c1y4m
c4y9m
股伸展荷重制限≫分離運動制限≒股屈曲過活動

38