

氏名	やま した まり こ 山 下 真理子
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学位記番号	論 医 博 第 1800 号
学位授与の日付	平 成 15 年 1 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	Aberrant pyramidal tract in the medial lemniscus of the human brainstem: normal distribution and pathological changes (ヒト脳幹部内側毛帯内の aberrant pyramidal tract : 正常分布と病的変化)
論文調査委員	(主 査) 教 授 金 子 武 嗣      教 授 影 山 龍 一 郎      教 授 柴 崎 浩

### 論 文 内 容 の 要 旨

20世紀初頭より錐体路の側副路は異所性錐体路 (aberrant pyramidal tract, 以下 APT) と称され, 特に内側毛帯内を下行する神経束は脳神経運動核に線維連絡する皮質球路の一部を成すと推定されてきた。しかし, ヒト脳幹のこの構造は最近の解剖学の成書には記載されておらず, その走向や機能に関しては一般に知られていない。本研究では APT の普遍性や様々の疾患での変化について, ヒト脳を対象に検討した。

1992年4月～1999年7月の当院での連続剖検脳150例 (正常脳, 脳血管障害, 種々の神経変性疾患, 脳腫瘍ほか) を使用した。2例は新生児脳 (男女1例ずつ), 他は成人脳 (男性82, 女性66。死亡時年齢20～93歳) である。ホルマリン固定後のパラフィン包埋切片で, Bielschowsky 変法鍍銀染色にて APT を検索した。APT は内側毛帯の神経線維に比較して小径の線維で構成され, 内側毛帯内に含まれる神経束とみなした。APT が明瞭な脳で, 中脳から延髄まで APT の走行を追跡した。

全前脳症例を除く149例で APT が橋内側毛帯内に確認された。APT は上～中部橋の内側毛帯の各中央寄りに50～200  $\mu\text{m}$  大の円形ないし楕円形の神経束として散在し, 小径線維中に大径線維も少数混在していた。APT の量には個体差があり, 3例では明確な神経束を形成することなく内側毛帯内に分布していた。大半例で APT はほぼ左右対称に分布していた。まず, APT となる線維束が下部中脳レベルで大脳脚の錐体路から分離して背外側に移行し, やや外側から内側毛帯に合流, さらに上部橋へ下行する過程で内側毛帯内を中央寄りに移行していた。APT の量は下部橋レベルで約半減していた。橋延髄移行部で APT は内側毛帯内を腹側に移行し, 上部延髄では錐体近傍に微細な神経束としてのみ確認された。中部延髄レベルでは APT は確認不能であった。

広範な脳血管障害例では, 大脳病変と同側の錐体路および APT でワーラー変性が認められた。ただ, 錐体路のワーラー変性が軽い例では APT に明らかな変化はなかった。両側性広範囲梗塞例ではワーラー変性が両側の錐体路および APT に確認された。APT のワーラー変性は, 全脳型クロイツフェルト・ヤコブ病でもみられた。

全前脳症例では脳幹部に錐体路も APT も確認できなかった。オリブ橋小脳変性症 (OPCA) 2例で, 錐体路および APT で小径線維がほぼ完全に脱落し, APT は線維性グリオシスで置換されていた。錐体路変性を呈した筋萎縮性側索硬化症や皮質基底核変性症の脳では APT は保たれていた。

今回の研究で, APT が量や分布に個体差はあるもののヒト脳の普遍的正常構造であること, 大脳病変に付随したワーラー変性を APT に認めたことから同神経束が下行線維であることが確認された。

Marchi 法や Nauta-Nygax 渡銀法を用いた報告では, APT が脳神経運動核に終止しているとされているが, 他報告ではそれを疑問視している。今回, APT が下行とともに量的に減少することが確認され, APT 内の神経線維が脳幹のどこかに終止していることを示唆している。APT の一部の神経線維が皮質脊髄路中を脊髄まで下行している可能性もあり, APT の終止部位は明らかではない。

錐体路変性の小径線維脱落を伴う OPCA 例で APT の小径線維脱落もみられたが, 錐体路変性を伴う神経変性疾患で常

に APT に変化があるわけではなく、時間経過や変性の程度以外の要因も APT の変性に関与している可能性がある。

最近では画像診断法の発達で脳幹の小病変も描出可能になり、核上性脳神経麻痺を内側毛帯内の APT と関連付けている報告もある。しかし、APT には個体差があり、関連づけには注意を要する。今後は APT の量的検討が望まれる。

#### 論文審査の結果の要旨

内側毛帯内を下行する異所性錐体路 (aberrant pyramidal tract, 以下 APT) は最近の解剖学書に記載がなく、その詳細は不明である。本研究ではヒト脳における APT の普遍性や種々の疾患における変化について検討した。

当院での連続剖検脳150例を検討対象とし、APT を内側毛帯の神経線維に比較して小径の線維で構成される神経束と定義して、Bielschowsky 変法鍍銀染色切片上で検索した。

APT は、全前脳症例を除く149例で、橋内側毛帯内に散在する50~200 $\mu\text{m}$  大の類円形の神経束として確認できた。量や分布には個体差があった。APT は下部中脳で大脳脚内錐体路から分離して内側毛帯に入り、上部延髄まで線維量の減少を伴いながら内側毛帯内を下行していた。広範な脳血管障害例では大脳病変と同側性に、全脳型クロイツフェルト・ヤコブ病では両側性に、錐体路とともに APT にもワーラー変性を認めた。オリーブ橋小脳萎縮症では、錐体路と同様に APT でも小径線維の脱落と線維性グリオーシスがみられた。

今回、通常染色法によって、APT がヒト脳の脳幹部の普遍的正常構造であり、また錐体路と同様の変化を被ることが、脳幹部のどこかに終止するであろう下行性神経束であることを確認できた。

以上の研究はヒト脳解剖学の解明に貢献し、核上性脳神経麻痺を呈する症例での臨床的理解を深めることに寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成14年12月25日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。