全前脳胞症における全球脳の形態発生と MRI 所見

宇都宮 英綱

Morphogenesis and MR Findings in Holoprosencephaly, with Attention to Definition of the Holospheric Brain

by

Hidetsuna Utsunomiya, M.D.

from

Department of Diagnostic Radiology, Fukuoka University School of Medicine

Within the context of embryogenesis, and particularly with regard to prosencephalic cleavage, we describe the anatomical characteristics of holoprosencephaly, which results from a disorder of ventral induction. To interpret morphogenesis in this anomaly, it is important to know the difference between the hemispheric telencephalon (hemispheric brain) and the holospheric telencephalon (holospheric brain). While the hemispheric brain represents normal development of the paired neocortical primordium (telencephalon 'totopar'), the holospheric brain, which is an essential feature of holoprosencephaly, results from failed development of the neocortex, which may originate from a single or unpaired primordium. Thus, holoprosencephaly shows an undivided telencephalon 'totopar' (supra-limbic lobe), where the neocortex shows midline continuity in the more rostral part of the telencephalon. In addition, while the dorsal cyst is usually absent in lobar holoprosencephaly, the dorsal sac, which represents the unfolded diencephalic roof plate, covers the dorso-caudal aspect of the prosencephalic ventricle. These anatomical features, such as midline continuity of the cerebral neocortex and an unfolded diencephalic roof plate, are common to the holospheric brain.

On the other hand, callosal defect, which results from maldevelopment of the telencephalon 'impar' (medium) after complete hemispheric cleavage, may show an elevated roof of the third ventricle. Marked dilatation of the third ventricle with absent or hypoplastic falx cerebri is called primary interhemispheric cyst, and its configuration mimics holoprosencephaly with a dorsal cyst. Since a primary interhemispheric cyst consists of an elevated but folded diencephalic roof plate (roof of the third ventricle) in the hemispheric brain, it should be differentiated from holoprosencephaly.

(Received August 25, 2003; accepted December 1, 2003)

Key words : holoprosencephaly, holospheric brain, morphogenesis, MR imaging

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 13 : 454-464, 2004

はじめに

全前脳胞症 (holoprosencephaly) の画像診断を行うためには、全球脳 (holospheric brain) の形態発生を正しく理解しておく必要がある。全球脳とは、1959 年に Yakovlev

が提唱した病理学的概念であり、前脳分割不全の結果生じた全前脳胞症に共通する特異的終脳形態を示す¹⁹⁾。しかしながら、この概念は必ずしも正しく理解されないまま今日に至っており、日常診療において奇形性 (脳形成不全性) 水頭症の診断に混乱を招いている場合も少なく

福岡大学医学部放射線科 / 〒814-0180 福岡市城南区七隈 7-45-1 [連絡先: 宇都宮英綱]

Address reprint requests to: Hidetsuna Utsunomiya, M.D., Department of Diagnostic Radiology, Fukuoka University School of Medicine, 7-45-1 Nanakuma, Jonan-ku, Fukuoka-shi, Fukuoka 814-0180, Japan

Fig. 1 Diagram of five vesicular anlagen (secondary brain vesicles) in the mid-sagittal plane

The floor plate of the neural tube extends rostrally to about the level of the supramammillary recess (M), and the roof plate extends to the paraphysis (asterisk). The prosencephalon has no floor plate and the telencephalon, which develops rostrally to the chiasmal ridge (O) and the paraphysis, has neither a floor nor a roof plate. The antero-medial wall of the telencephalon consists of the lamina reuniens of His (LR) and the lamina terminalis (LT).

Dashed line : sulcus limitans

ない。

本稿では、まず前脳分割不全に対する理解を深めるため、正常な前脳の分割過程を従来の発生学的知見に基づいて整理した。そのうえで、全前脳胞症の終脳形態を半球分割が完了した脳（半球脳；hemispheric brain）と対比しながら検討し、全球脳の基本形態について明らかにした。また、全前脳胞症と類似した形態を示す交通性半球間裂嚢胞（communicating interhemispheric cyst）¹²⁾を提示し、全前脳胞症との形態発生の相違について考察を加えた。

前脳の分割と半球脳

胎齢早期の脳は吻側から前脳（prosencephalon）、中脳（mesencephalon）、菱脳（rhombencephalon）の3つの脳胞（一次脳胞；primary brain vesicle）からなる。胎齢5週ごろになると、前脳は終脳（telencephalon）と間脳（diencephalon）に、菱脳は後脳（metencephalon）と髄脳（myelencephalon）に分かれ、中脳と合わせて5つの脳胞を形成する（二次脳胞；secondary brain vesicle）¹⁾⁵⁾⁹⁾¹⁵⁾。前脳は乳頭陥凹（mammillary recess）、すなわち乳頭体から視床上部（epiphysis）、すなわち松果体を結ぶ線より吻側の構造と定義されている。終脳は前脳の吻側部の構造で終板（lamina terminalis）より傍生体（paraphysis）までの領域に発生し、その正中部はHisの再結合板（lamina reuniens of His）とよばれる⁷⁾²⁰⁾。傍生体とは、胎生期にごく一過性に現れる小さな袋状の突出で、前脳の分割が完了した脳においては、間脳蓋板の最吻側端、すなわち第3脳室

天蓋の最吻側部に位置する（Fig. 1）。

一次脳胞から二次脳胞に分化する過程において、前脳は頭尾方向の分割と左右方向の分割をきたす。頭尾方向の分割により終脳と間脳が分離するが、この際生じる括れを終脳・間脳裂（telo-diencephalic fissure）とよぶ。終脳と間脳の境界（telo-diencephalic border）は終脳側が神経節丘（線条体）、間脳側が視床隆起（視床）となる。この時期の終脳と間脳の位置関係は直列的配列を示すと同時に、終脳は半球の形態をとらず、全球（holosphere）とよばれるドーム状の形態を呈している。

全球（holosphere）の正中部は、左右に分離しない終脳不對（telencephalon impar）で広範に占められており、その後左右方向への分割により、傍正中部に半球溝（hemispheric sulcus）とよばれる2条（左右1本ずつ）の脳溝が出現する。半球溝は終脳に最初に現れる脳溝で、将来の海馬溝（hippocampal sulcus）である（Fig. 2A）。このように、左右二条の半球溝（海馬溝）の出現が、半球分割の始まりを示している。2つの半球溝に挟まれた領域は左右に分離せず、不對（impar）のまま残存する。この領域がlamina reuniens of Hisであり、海馬体（原始皮質）や嗅葉（旧皮質）など、系統発生学的に原始的な嗅脳の前基となる（Table 1）。なお、終脳不對の最吻側正中部を、正中終脳（telencephalon medium）とよんで区別する場合がある。

一方、半球溝（海馬溝）の外側に位置する脳は半対（semipar）とよばれ、大半は左右2つに分離しているが、最吻側部の中隔野で不對（impar）と連続している。この領域は海馬傍回、帯状回、島皮質などの辺縁葉の前基と

A: Holospheric telencephalon B: Hemispheric telencephalon

Fig. 2 Diagram of hemispheric cleavage

- A:** Dorsal view of the holospheric telencephalon (three-vesicular stage). Two grooves (hemispheric sulci), which are also called hippocampal sulci (white lines), appear in the dorsal wall of the telencephalic holosphere. They divide the dorsal wall of the holosphere into three zones: one median zone (telencephalon 'impar'), between two sulci, which represents the lamina reuniens of His, and two bilateral paramedian zones (telencephalon 'semipar'), which are paired dorsally but are continuous ventrally through the lamina reuniens.
- B:** Dorsal view of the hemispheric telencephalon (five-vesicular stage). Hemispheric outpocketings have begun to develop in the paramedian zones. The cingulate and collateral sulci on the medial walls of the growing hemisphere demarcate the telencephalon 'semipar' from the completely paired telencephalon 'totopar'.
- P: paraphysis E: epiphysis (pineal body)

Table 1 Morphogenetic, tectogenetic and architectonic definitions of telencephalic structures

Telencephalic structures (zone)	Impar (median)	Semipar (paramedian)	Totopar (lateral)
Morphogenetic definition	Rhinc lobe (Rhinnencephalon)	Limbic lobe	Supralimbic lobe
Tectogenetic definition (lamination)	Allocortex (heterogeneous)	Transitional isocortex (heterotypical)	Isocortex (homotypical/heterotypical)
Architectonic definition	Paleocortex <ul style="list-style-type: none"> • Olfactory lobe • Septal area Archicortex <ul style="list-style-type: none"> • Hippocampus 	Mesocortex <ul style="list-style-type: none"> • Cingulate gyrus • Parahippocampal gyrus • Insular cortex 	Neocortex <ul style="list-style-type: none"> • Pallium

なる。さらに分化が進むと、半対 (semipar) の領域に左右個別に「対」をなす新しい組織 (皮質板; cortical plate) が形成される。この領域は左右の連続性がまったく存在せず、完全対 (totopar) とよばれる (Table 1)。完全対 (totopar) は新皮質からなる辺縁上葉の原基であり、やがて大脳半球の大半を占める構造となる (Figs. 2B, 3)²¹⁾。完全対 (totopar) の発達により、終脳は左右 2 つの半球胞 (hemispheric vesicle) に分かれて発達し、終脳と間脳の位置関係は、直列的配列から並列的配列に変化していく (Fig. 2B)。不對 (impar) と半対 (semipar) は、支柱となる正中終脳を残して尾側に引き伸ばされると同時に半球胞の辺縁部に押しやられ、大脳辺縁系とよばれるよう

になる (Fig. 4)。このような変化の中で、間脳は発達した半球胞により背側から覆われ、外見からはほとんど観察できなくなる。間脳が半球胞に覆い包まれる過程において、間脳蓋板は傍生体と終脳・間脳境界を支点として内方に翻転し、一部は視床隆起に付着する。付着した部分が付着板 (lamina affixa) であり、付着板の内側縁が脈絡紐 (tenia choroidea) となる。脈絡紐より背側の蓋板には脈絡裂が形成され、これに間葉組織が裏打ちされ、脈絡叢となる。すなわち、半球胞の発達にともなう間脳蓋板 (脈絡板) の翻転が、側脳室の脈絡組織 (tela choroidea) を形成する⁵⁾。

Fig. 3 Diagram of the three cardinal telencephalic zones of the forebrain

Hemispheric sulci (prospective hippocampal and callosal sulci) demarcate the unpaired rhinencephalon (telencephalon 'impar') from the partially paired limbic lobes (telencephalon 'semipar'). In addition, cingulate and collateral sulci demarcate the completely paired supralimbic lobes (telencephalon 'totopar') from the limbic lobes.

Fig. 4 Diagram of the folding of the diencephalic roof plate

Due to rapid development of the telencephalon 'totopar', the telencephalon 'impar' and 'semipar' are displaced toward the limbic (margin) of the hemispheric vesicle: they eventually form the limbic system. Moreover, the diencephalic roof plate is folded by expansion of the hemispheric vesicles and covers the thalamic eminencies (Th).

Fig. 5 MR images of alobar holoprosencephaly; 5-day-old boy

A: T2-weighted axial image (SE; 3000/90) shows the midline continuity of the cerebral cortex (arrows). There is no interhemispheric fissure.

B: T1-weighted mid-sagittal image (SE; 600/15) shows that the border between the telencephalon (corpus striatum; CS) and diencephalon (thalamus; Th) is serially arranged.

PrV: prosencephalic ventricle

全球脳の形態発生

Ⅰ 全前脳胞症の基本脳形態

前述した前脳の正常な分割は、脊索の吻側端がラトケ嚢の位置まで達することで発生すると考えられている。すなわち、脊索の頭側への伸展により、前脳腹側に存在する前脊索中胚葉 (prechordal mesoderm) が活性化され、これが前脳分割を誘導 (腹側誘導; ventral induction) するとされる。最近、腹側誘導には Sonic hedgehog (Shh) 遺伝子が関連していることが明らかにされた¹⁶⁾。したがって、なんらかの原因で Shh の発現が低下した場合には前脳の分割は障害され、脳は一次脳胞の時期の前脳形態をとどめたまま成長する⁴⁾。同時に前脊索中胚葉の分化も障害されるため、顔面の形成も障害される。これが全前脳胞症 (holoprosencephaly) とよばれる奇形の本体と

考えられる。

全前脳胞症の脳は、中脳より吻側において、一次脳胞から二次脳胞への分化が障害された脳ともいうことができる。したがって、その原型である alobar 型全前脳胞症 (Figs. 5, 6) では、終脳と間脳は直列的配列をとどめ、神経節丘 (線条体) と視床隆起 (視床) の分離は不明瞭で合一化した形態を示す (Fig. 5B)。終脳に半球胞は形成されず、大脳縦裂 (半球間裂) は欠如する。半球胞の形成がないため、間脳蓋板の翻転は欠如するか、もしくは不完全となり、dorsal sac とよばれる膜状構造として残存する。dorsal sac によって形成される前脳室と一体化した嚢胞腔は dorsal cyst とよばれる (Fig. 6)。

一方、細胞構築学的には終脳の背側部は不對 (impar) と半対 (semipar)、すなわち嗅脳 (rhinencephalon) と辺縁葉 (limbic lobe) が ring 状に縁取り、これらは 1 条の海

Fig. 6 Macroscopic mid-sagittal section of alobar holoprosencephaly
A dorsal sac membrane (arrows), which is attached rostrally to the dorso-caudal edge of the telencephalon and caudally to the epiphysis (pineal body; E), is present. A dorsal cyst (DC), which is covered by the dorsal sac membrane, communicates with the prosencephalic ventricle.

The edge of the telencephalon consists of the telencephalon impar (rhinencephalon), which is demarcated from the rest of the telencephalon (limbic lobe and supralimbic lobe) by the hippocampal sulcus (arrowhead). See Fig. 7.

CS: corpus striatum, Th: thalamus, Ce: cerebellum, P: pons

Fig. 7 Diagram of the cortical map in holospheric telencephalon

This original illustration depicts the cytoarchitectonic observation of alobar holoprosencephaly (holotelencephaly) described by Yakovlev PI¹⁹⁾.

PrV: prosencephalic ventricle, Th: thalamus, Ce: cerebellum, P: pons, M: medulla oblongata

馬溝により境界されている¹⁹⁾。すなわち、半球脳では2条みられる海馬溝が、全前脳胞症では1条しか認められない。さらに、辺縁葉の周辺から腹側部にかけては完全対 (totopar) に相当する等皮質 (新皮質) で占められるが、前頭葉連合野を形成する同型等皮質 (homotypical isocortex) は欠損し、終脳正中部は一次運動中枢を構成する異型等皮質 (heterotypical gigantopyramidal motor cortex) で覆われている (Fig. 7)。したがって、新皮質には必ず左右の連続性が認められる¹³⁾¹⁷⁾¹⁹⁾。つまり、全前脳胞症の終脳は、本来「対」で発生するはずの totopar (新皮質) が「不对」で発生している点できわめて特異的であり、これが holospheric brain の本体を示すと考えられる。

② 分化型全前脳胞症

DeMyer⁶⁾は、臨床病理学的視点から全前脳胞症の脳を最も未熟な形態をとどめた alobar 型 (Figs. 5~7)、最も分化の進んだ lobar 型 (Fig. 8)、およびその中間型の semilobar 型に分類した。alobar 型が前述の原型に相当する。一方、lobar 型 (脚注 1) では、終脳の正中部に深い脳溝 (偽半球間裂; pseudo-interhemispheric fissure) が出現するため、一見すると半球分割が不完全ながら進行したように思える。しかし、このような脳においても、嗅脳 (impar) と辺縁葉 (semipar) を分ける脳溝は、1本しか認められない (Fig. 8)。したがって、lobar 型の嗅脳も、終脳の背側部を ring 状に縁取る点では alobar 型と同様である。

Fig. 8 MR images of lobar holoprosencephaly ; 10-year-old girl

- A:** T2-weighted axial image (SE ; 3000/90) shows the midline continuity of the telencephalon 'totopar' (supralimbic lobe) at the depth of the pseudo-interhemispheric fissure (arrow).
- B:** T1-weighted mid-sagittal image shows the hippocampal sulcus (HS), which is across the midline, in the dorso-caudal portion of the telencephalon. Telencephalon 'impar' (rhinencephalon) with development of the pseudo-callosum (PC) is delimited from the telencephalon 'semipar' and 'totopar' by the hippocampal sulcus. While no dorsal cyst is present, there is a dorsal sac membrane, which covers the prosencephalic ventricle.

Fig. 9 Diagram of the telencephalon 'impar' (rhinencephalon), 'semipar' (limbic lobe) and 'totopar' (supralimbic lobe): Comparison of alobar and lobar holoprosencephaly

The arrangement of the 'impar', 'semipar' and 'totopar' in lobar holoprosencephaly is fundamentally the same as that in alobar holoprosencephaly. Thus, an essential feature of holoprosencephaly results from failed development of the supralimbic lobe (telencephalic neocortex), which may originate from a single or unpaired primordium.

P: paraphysis, E: epiphysis

また、辺縁葉と辺縁上葉を分ける脳溝は不明瞭で、前頭葉に相当する皮質には左右の連続性が認められる。すなわち、lobar型全前脳胞症の終脳も、totopar (辺縁上葉；新皮質) が「不對」の状態が発生した点では、alobar型となんら変わりはない (Fig. 9)¹⁰⁾。また、lobar型の場合、alobar型に見られるような dorsal cyst は通常認められない。しかし、dorsal sac (翻転の欠如した間脳蓋板) は存在する (Figs. 8B, 9)⁸⁾。このように、左右連続性をもった終脳新皮質 (不對で発生した totopar) と間脳蓋板

(脈絡板) の翻転不全は、全前脳胞症に共通してみられる最も重要な形態的特徴であり、これが全球脳 (holospheric brain) の基本形態を示していると考えられる。

③ 偽脳梁

lobar型や semilobar型などの分化型全前脳胞症の終脳尾側端には、偽脳梁 (pseudo-callosum) とよばれる発達した白質線維束が認められることがある (Fig. 8B)¹³⁾。

Fig. 10 Diagram of the corpus callosum in the hemispheric brain and the pseudo-callosum in the holospheric brain

The telencephalon medium, where the corpus callosum develops, is located in the median and the most rostral part of the hemispheric telencephalon (A). Since the telencephalon medium in the holospheric brain is morphologically located in the dorso-caudal part of the telencephalon, the pseudo-callosum, which may consist of fibers from the neocortical plate in the holospheric brain, seems to develop in the dorso-caudal aspect of the telencephalon (B).

TM : telencephalon medium, P : paraphysis, Th : thalamus, E : epiphysis

この神経線維束は、海馬交連に溶け込んだ新皮質からの連合線維の集合体であると指摘する報告もあるが、その本体ははまだ明らかではない⁸⁾。本来、半球脳においても、新皮質からの連合線維の一部は、正中終脳を通過して反対側の新皮質に達する¹⁴⁾。これが脳梁とよばれる半球間を結ぶ連合線維の集合体（交連線維）である（脚注2）。そのほか、前交連や海馬交連などの主として嗅脳を結ぶ交連線維も正中終脳を通過する¹⁸⁾。半球脳の正中終脳は終脳の最吻側に位置しているため、これらの神経線維は終脳の吻側を通過することになるが、全球脳の正中終脳は終脳の背尾側に位置している（Fig. 10）。したがって、いわゆる交連線維に相当する神経線維束は終脳の背尾側を通過することになる。すなわち、偽脳梁とは、全球脳における新皮質からの連合線維が、海馬交連などとともに終脳の背尾側を通過し、発達したものと考えられる。

④ 全前脳胞症における深部静脈形成不全

全前脳胞症に、ガレン静脈や直静脈洞など深部静脈の形成不全がみられることは従来より指摘されており、本症の診断に重要視されてきた¹¹⁾。しかし、近年これらの静脈形態の異常は dorsal cyst の存在により、大脳鎌や小脳テントの形成が二次的に障害された結果生ずるものであり、必ずしも前脳の分割不全を直接的に表すものではないことが明らかにされた²²⁾²³⁾。すなわち、前脳の分割能力そのものに問題はなくとも、発生早期よりなんらかの原因で間脳蓋板の背側への膨隆が起これば、二次的に

胎生期の静脈形態が遺残し得る。このことは、dorsal cyst を伴わない lobar holoprosencephaly には、直静脈洞や静脈洞交会が正常に形成されることから明らかである（Fig. 11）。一方、dorsal cyst を伴う全前脳胞症には、線条体や視床を導出する静脈が正中中部で合流し、dorsal sac の背面を走行したのち、静脈洞交会に流入する²³⁾。このような静脈構築は、正常なヒトの深部静脈発生過程では確認されていないため、前脳の分割不全を示す全前脳胞症特有の静脈構築である可能性がある（Fig. 12）¹³⁾。いずれにしろ、深部静脈や硬膜静脈洞の形成不全をして、安易に全前脳胞症と診断するべきではない。本症における血管構築の解析は、前述した全球脳（holospheric brain）の概念を正確に把握したうえで行う必要があると思われる。

交通性半球間裂嚢胞

脳梁欠損症を伴う半球脳では、少なからず第3脳室天蓋の挙上が見られる。特に、水頭症病態が合併すると、第3脳室天蓋は背側に向かって著明に拡張する。Brocklehurst²⁾はこのような間脳蓋板由来の嚢胞を diencephalic cyst とよび、同年 Probst¹²⁾は、交通性半球間裂嚢胞（communicating interhemispheric cyst; CIHC）として報告した（脚注3）。さらに、Probst は、CIHC を原発性（primary CIHC）と続発性（secondary CIHC）に分け、前者は一次性に第3脳室天蓋の沈下が障害されたもので、胎生早期に発症したものとした。一方、後者は胎生

Fig. 11 Deep cerebral venous structures in holoprosencephaly without a dorsal cyst ; one-year-old boy

A : T2-weighted mid-sagittal image (SE ; 3500/90) shows midline continuity of the frontal cortex at the depth of the pseudo-interhemispheric fissure. Pseudo-callosum (PC) is also shown in the dorso-caudal aspect of the holospheric telencephalon.

B : MR venography (FE ; 50/7/25) with Gd-DTPA shows the normally formed dural sinuses, such as the straight sinus (SS), superior sagittal sinus (SSS), inferior sagittal sinus (ISS) and torcular Herophilli (T).

Two drainage veins from the thalami (thalamo-emissary veins ; TEV) join beneath the dorsal sac and connect to the straight sinus (SS).

PFS ; persistent falcial sinus, DS : dorsal sac

Fig. 12 Deep cerebral venous structures in holoprosencephaly with a dorsal cyst ; 2-year-old girl

A : T1-weighted mid-sagittal image shows the dorsal cyst (DC), which communicated with the prosencephalic ventricle (PrV), as well as a well-developed pseudo-callosum (PC) in the dorso-caudal aspect of the holospheric telencephalon.

B, C : MR angiography (FE ; 55/8/25), axial view (B) and sagittal view (C), show that the drainage veins from the thalami (thalamo-emissary veins ; TEV) course beneath the dorsal cyst and connect directly to the torcular Herophilli. Neither the straight sinus nor vein of Galen is formed.

Fig. 13 Diagram of communicating interhemispheric cyst (CIHC)

Both primary CIHC (A) and secondary CIHC (B) reflect the elevated roof of the third ventricle (3rd V) associated with a callosal defect in the hemispheric brain. While the absence of or hypoplastic falx cerebri (Fx) and tentorium cerebelli are seen with primary CIHC (A), they are normally formed in secondary CIHC (B).

Fig. 14 Primary communicating interhemispheric cyst with congenital hydrocephalus ; 0-day-old boy

A: Plain CT before V-P shunt shows that a huge interhemispheric cyst (IHC), where the anterior wall bulges into the anterior interhemispheric fissure (arrow), bilaterally displaced the body of the lateral ventricles (LV).

B: T1-weighted mid-sagittal image at 4 years after shunt shows the partial defect of the corpus callosum with thinning of the posterior body and a missing splenium (arrows). A dilated interhemispheric fissure (asterisk), which may result from a previously enlarged third ventricle due to congenital hydrocephalus, is seen. Aqueductal stenosis is also noted.

4th V: fourth ventricle

後期に水頭症病態が加わり、いったん沈下した第3脳室天蓋が、後になって挙上されたものと述べている (Fig. 13). 前者の場合、胎生早期より存在する CIHC により、二次的に大脳鎌や小脳テントの形成不全 (低形成) をきたす。このため、一見すると dorsal cyst を伴う全前脳胞症に類似した形状を示す (Fig. 14). しかし、このような形態異常は前脳分割が完了した後に生じたものであり、全前脳胞症とは明確に区別しておく必要がある。すなわち、本奇形は、前脳の腹側誘導の障害で発生するものではなく、totopar (大脳新皮質) は「対」で発生している

ことを認識しておくことが重要と思われる。

おわりに

MRI を中心とした画像診断法の進歩が、中枢神経奇形の診断能を著しく向上させたことは周知のとおりである。この事実は、一方で、診断に当たる臨床医には、従来にもまして正確な発生学的知識が要求されることを示している。本稿で述べたことが、中枢神経の形態発生の理解につながり、奇形性水頭症をはじめとした中枢神経

奇形の臨床に少しでも役立てば幸甚である。

脚注 1: DeMyer の分類の問題点

DeMyer は, lobar 型全前脳胞症をさらに type A と type B の 2 型に分類した⁶⁾。type A は全球脳⁶⁾の定義に矛盾するものではないが, type B に関しては, 終脳新皮質は完全に分離し, 嗅球・嗅索の欠損が認められるものとした。また, 脳梁形成不全に dorsal cyst を伴うものも, type B として分類している。しかし, 嗅球・嗅索の欠損自体は, 前脳の発生過程で生じた局所的形成不全であり, 全球脳の本体を表すものではない。また, type B で論じられた dorsal cyst は第 3 脳室天蓋の嚢胞状拡張であり, 間脳蓋板の翻転が障害されているわけではない。すなわち, type B は半球分割が完了した半球脳を示しており, 全前脳胞症の範疇からは除外されるべき奇形群と考えられる¹⁷⁾²²⁾。

脚注 2: 神経線維束

半球脳の神経線維束は連合線維 (association fibers), 交連線維 (commissural fibers), 投射線維 (projection fibers) に大別される。連合線維は一側半球間の皮質を結ぶ線維束であり, 同側半球の皮質領野を連絡する。交連線維は半球間連合線維 (interhemispheric association fibers) とよばれ, 両側半球を結ぶ線維束で相互に反対側の皮質領野へ向かう。なお, 投射線維は, 大脳皮質から皮質下構造を連絡する神経線維束を示す。全前脳胞症の終脳 (全球脳) は本来半球に分離していないため, 厳密な意味では交連線維は存在しない。すなわち, 偽脳梁は, 全球新皮質を結ぶ連合線維 (holospheric association fibers) とよぶのが妥当と思われる。

脚注 3: 半球間裂嚢胞

大脳半球間裂内, すなわち半球脳の背側正中部に発生する嚢胞は, 大きく非交通性と交通性に大別される¹²⁾。非交通性半球間裂嚢胞 (non-communicating interhemispheric cyst) は, 脳室系から孤立した嚢胞が半球間裂内に発生したもので, クモ膜嚢胞や上衣 (神経上皮性) 嚢胞などがこれに含まれる³⁾。一方, 交通性半球間裂嚢胞とは, 脳室系と交通する嚢胞であり, 第 3 脳室天蓋 (間脳蓋板) の嚢胞状の拡張を示す。すなわち非交通性半球間裂嚢胞では第 3 脳室天蓋は通常下方に偏位するのに対して, 交通性半球間裂嚢胞は上方に挙上している。このように, 両者は発生学的にも形態学的にもまったく異なる嚢胞であるが, 脳梁欠損を伴う半球脳に発生する点で類似しており, 注意が必要である。

文 献

- 1) Arey LB: *Developmental anatomy: A text book and laboratory manual of embryology*. 5th ed. Philadelphia, Saunders, 1946, pp.429-457.
- 2) Brocklehurst G: Diencephalic cysts. *J Neurosurg* **38**: 47-51, 1973.
- 3) Barkovich AJ, Simon EM, Walsh CA: Callosal agenesis with cysts: A better understanding and new classification. *Neurology* **23**: 220-227, 2001.
- 4) Cohen MM Jr, Jirasek J, Guzman RJ, Gorlin RJ, Peterson MØ: Holoprosencephaly and facial dysmorphism: Nosology, etiology and pathogenesis. *Birth Defects Orig Artic Ser* **7**: 125-135, 1971.
- 5) DeMyer W: *Neuroanatomy: National medical series for independent study*. 2nd ed. Baltimore, Maryland, Williams & Wilkins, 1988.
- 6) DeMyer W, Zeman W: Alobar holoprosencephaly (arhinencephaly) with median cleft lip and palate: Clinical, electroencephalographic and nosologic considerations. *Confin Neurol* **23**: 1-39, 1963.
- 7) Hines M: Study in the growth and differentiation of the telencephalon in man: The fissura hippocampi. *J Comp Neurol* **34**: 73-170, 1922.
- 8) Lichtenstein BW, Maloney JE: Malformation of the fore-brain: With comment on so-called dorsal cyst, the corpus callosum and hippocampal structures. *J Neuropath Exp Neurol* **13**: 117-128, 1954.
- 9) Lemire RJ, Loeser JD, Lecch RW, Ellsworth CA: Normal and abnormal development of the human nervous system. Hagerstown, MD (ed). New York, Haper & Row, 1975, pp.144-163.
- 10) Nathan PW, Smith MC: Normal mentality associated with a maldeveloped "rhinencephalon". *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **13**: 191-197, 1950.
- 11) Osaka K, Sato N, Yamasaki S, Fujita K, Matsumoto S, Kodama S: Dysgenesis of the deep venous system as a diagnostic criterion for holoprosencephaly. *Neuroradiology* **13**: 231-238, 1977.
- 12) Probst FP: Congenital defect of the corpus callosum morphology and encephalographic appearances. *Acta Radiol [Diag] (Suppl)* **331**: 1-152, 1973.
- 13) Probst FP: *The prosencephalies*. Berline, Spilinger-Verlag, 1979.
- 14) Rakic P, Yakovlev PI: Development of the corpus callosum and cavum septi in man. *J comp Neurol* **132**: 45-72, 1968.
- 15) Sidman R, Rakic P: Development of the human central nervous system. in Haymaker W, Adams RD (eds). *Histology and histopathology of the nervous system*. Springfield, Illinois, Thomas, 1982.
- 16) Sarnat HB: Molecular genetic classification of central nervous system malformation. *J Child Neurol* **15**: 675-687, 2000.
- 17) 宇都宮英綱, 林 隆士, 橋本武夫, 奥寺利男, 松石豊次郎: 背側正中嚢胞奇形の神経放射線学的検討—holosphere の同定と鑑別診断上の意義について. 小児の脳神経 **13**: 329-338, 1988.
- 18) Utsunomiya H, Ogasawara T, Hayashi T, Okazaki M: Dysgenesis of the corpus callosum and associated telencephalic anomalies: MRI. *Neuroradiology* **39**: 302-310, 1997.
- 19) Yakovlev PI: Pathoarchitectonic studies of cerebral malformation III: Arrhinencephalies (holotelencephalies). *J Neuropathol Exp Neurol* **18**: 22-55, 1959.
- 20) Yakovlev PI: Morphological criteria of growth and maturation of the nervous system in man. *Res Publ Assoc Nerv Ment Dis* **39**: 3-46, 1962.
- 21) Yakovlev PI: Telencephalon "impar", "semipar" and "totopar" (morphogenetic, tectogenetic and architectonic definitions). *Int J Neurol* **6**: 245-265, 1968.
- 22) Yokota A, Oota T, Matsukado Y: Dorsal cyst malformation Part I: Clinical study and critical review on the definition of holoprosencephaly. *Childs brain* **11**: 320-341, 1984.
- 23) Yokota A, Oota T, Matsukado Y, Okudera T: Dorsal cyst malformation Part II: Galenic dysgenesis and its embryological considerations. *Childs brain* **11**: 403-417, 1984.

要 旨

全前脳胞症における全球脳の形態発生と MRI 所見

宇都宮英綱

形態学的側面からみた奇形性（脳形成不全性）水頭症の診断は、正常な脳室の形態発生を正しく理解したうえで初めて可能となる。なかでも発生の初期段階における脳胞（brain vesicle）の分化と発達の理解は、中枢神経奇形の診断のみならず、複雑に進化した脳形態を理解するためにも、きわめて重要である。本稿では、まず正常な前脳の分化と発達を、従来の発生学的知見に基づいて概説する。また、前脳の分割異常で生ずる全前脳胞症の終脳形態を解析し、半球分割が生じないまま発達、成長した脳（全球脳；holospheric brain）の本体について考察する。さらに、正常な半球分割が完了した直後の脳（半球脳；hemispheric brain）として脳梁欠損症を取り上げ、これに伴う交通性半球間裂嚢胞（communicating interhemispheric cyst）の形態発生について検討を加える。

脳外誌 13：454-464, 2004

会 員 の 皆 様 へ

●入会・転居・休会のご案内●

1. 入会ご案内

入会ご希望の方は申込み書一式を電話、FAX あるいは葉書にて事務局までご請求ください。

入会金 5,000 円

年会費 15,000 円（専門医、新専門医）

10,000 円（非専門医、協力会員、外国人会員）

2. 脳神経外科ジャーナル送付についてのお断り

機関誌“脳神経外科ジャーナル”を年間 12 冊発行し、入会された時点から送付させていただきます。ただし、入会時以前に発行されたその年度分の機関誌については送付されません。ご了承ください。

3. 会費の納入期について

当該年度の会費は総会の開かれた年の年末までに納入するようご協力ください。

4. 会費長期未納の方へ

分割支払もお受けしたいと思いますので、事務局へご相談ください。

5. 転居・転任される方へ

転居・転任される方は速やかに学会事務局までご一報ください。

6. 国外留学される方へ

国外留学される方は、留学予定期間・留守中連絡方法および送付先などを渡航前に学会事務局までご一報ください。留学期間中、休会という形をとられますと、その期間の“脳神経外科ジャーナル”をお受け取りになれません。機関誌をご希望の方は、会費をあらかじめ前納いただくか、各年度毎に納入してください。

日本脳神経外科コンgres事務局

〒113-8421 東京都文京区本郷 2-1-1

順天堂大学医学部脳神経外科内

TEL 03-3813-1039 FAX 03-5684-3096

http : //wwwsoc.nii.ac.jp/jcns/index.html

E-mail : jcns@med.juntendo.ac.jp