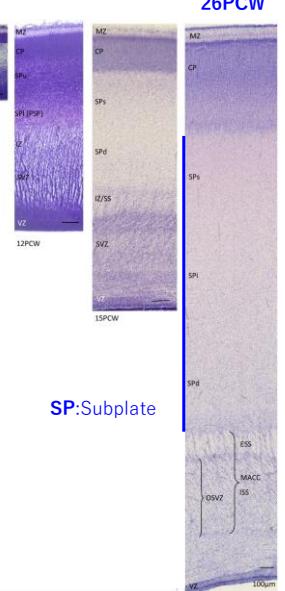


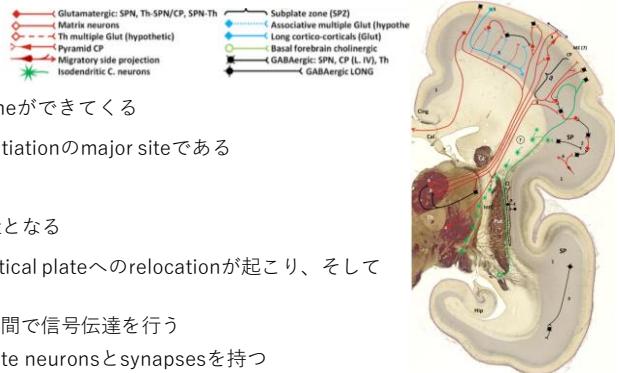
早産児のsubplate (SP)とintermediate zone (IZ, fetal white matter)が、満期でwhite matter (WM)となる

早産白質障害
は misnomer

26PCW

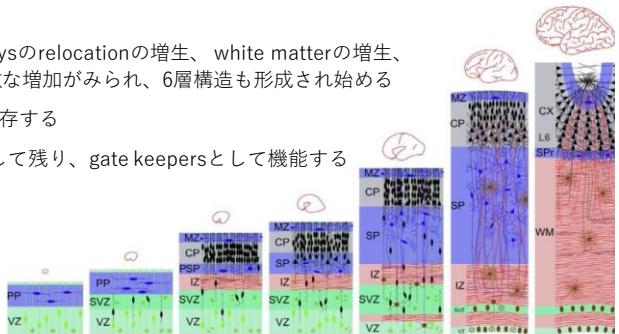


subplate



- 12-15 PCWに、cortical plateの深部から、synapse- and fiber-rich zoneができる
- 15-35 PCWでは、synaptogenesisとneuronal maturation and differentiationのmajor siteである
- 大量のhydrophylic extracellular matrixを含み、T2高信号となる
- 15-24 PCWでは、ingrowing cortical afferentsのwaiting compartmentとなる
- 24-28 PCWでは、thalamocortical and basal forebrain afferentsのcortical plateへのrelocationが起こり、そしてsynaptogenesisが起こる
 - 24 PCW以前のcortical plateにはsynapsesがなく、gap junctions間で信号伝達を行う
 - Subplate neuronsは、他のsubplate neurons、視床、cortical plate neuronsとsynapsesを持つ
 - Neuronal migrationと脳回形成に関与する
- 28-34 PCWでは、これが最高レベルで持続し、corticocortical pathwaysのrelocationの増生、white matterの増生、cortical convolutionsの形成、cortical plate内のsynaptogenesisの急激な増加がみられ、6層構造も形成され始める
- 34 PCW以降、subplateは退縮し始める。Early postnatal brainにも残存する
- Subplate neuronsは、成人脳にもwhite matter interstitial neuronsとして残り、gate keepersとして機能する

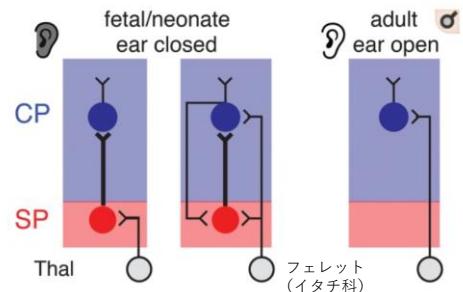
VZ: ventricular zone, SVZ: supraventricular zone
PP: preplate, PSP: presubplate, SP: subplate zone
CP: cortical plate, IZ: intermediate zone, MZ: marginal zone



胎児は母の声を子宮内で聞き分けているが、どこで聞いているのか

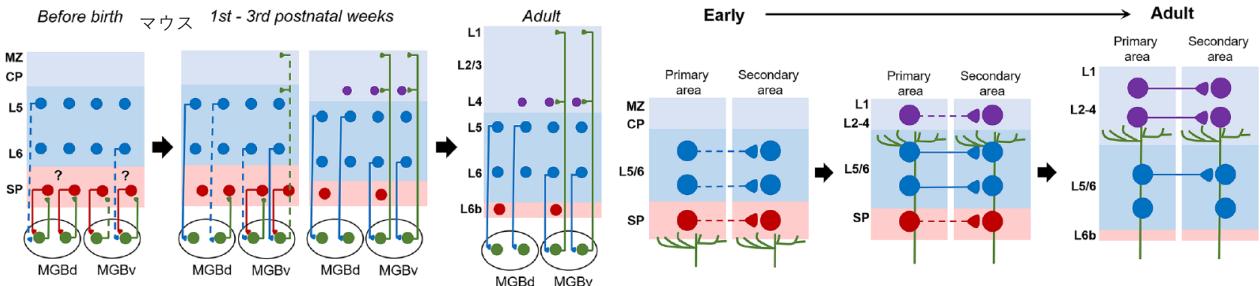
Wess JM, Isaiah A, Watkins PV, Kanold PO. Subplate neurons are the first cortical neurons to respond to sensory stimuli. Proc Natl Acad Sci USA 2017;114:12602-12607.

- 成熟脳では、thalamocortical axonは大脳皮質4層に連絡する
- 発達脳のではまずsubplate neuronsに至る
- その後、皮質4層と連結する
- この連結は、生後、齧歯類ではdays、ヒトではseveral weeks残る



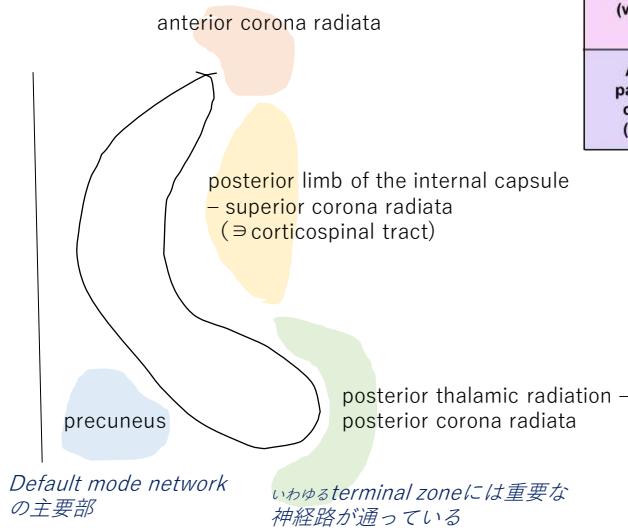
Primary auditory cortical development

Chang M, Kanold PO. Development of Auditory Cortex Circuits. J Assoc Res Otolaryngol 2021;22:237-259.



側脳室周囲の神経路

Oishi K, et al. MRI Atlas of Human White Matter. 2nd edi. Eisevier. 2011.



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

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

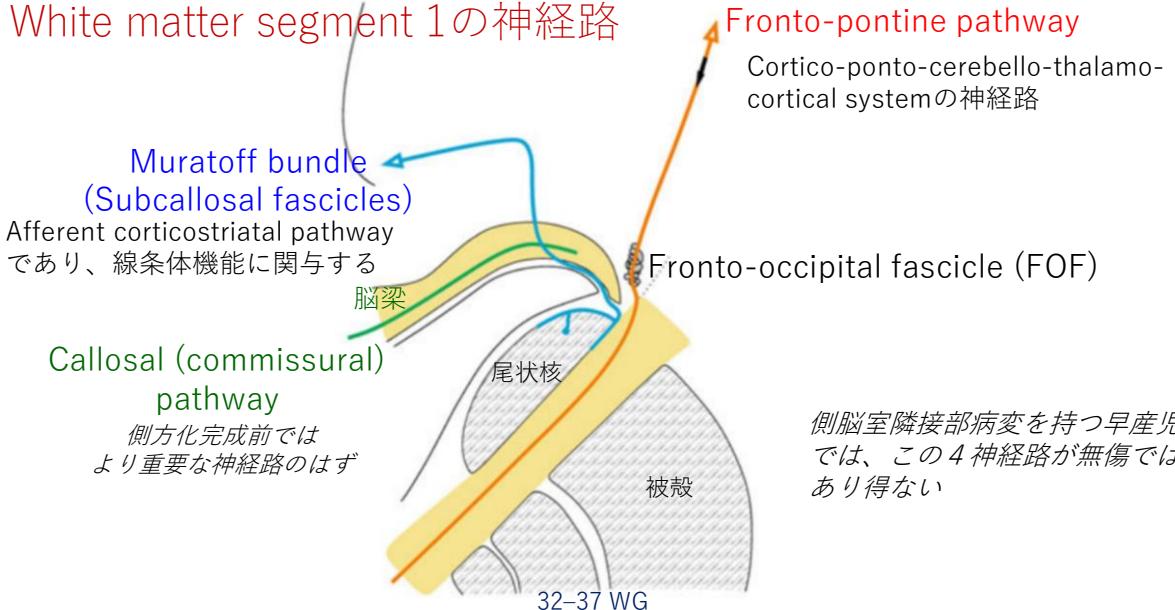
Deep (periventricular) compartment

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

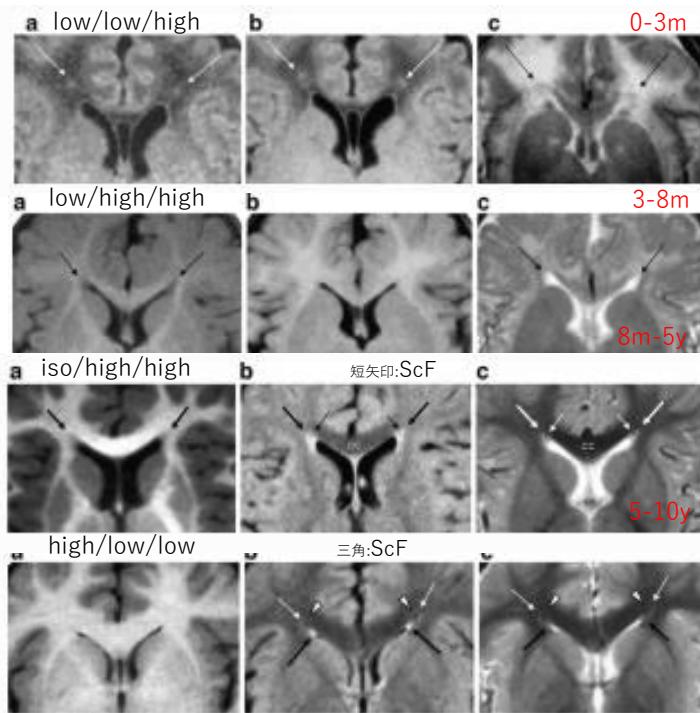
Intermediate compartment

- Crossroads of projection pathways - (segment IIa)
 - Thalamocortical fibers
 - Corticofugal 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

White matter segment 1の神経路

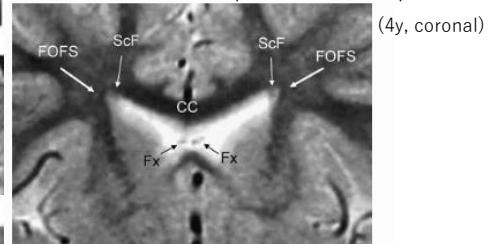


Kostović I, Radoš M, Kostović-Srzentić M, Krsnik Ž. Fundamentals of the Development of Connectivity in the Human Fetal Brain in Late Gestation: From 24 Weeks Gestational Age to Term. J Neuropathol Exp Neurol 2021;80:393-414.



Iidetsuna Utsunomiya H, Nakamura Y. MR features of the developing **perianteerior horn structure** including subcallosal fasciculus in infants and children. *Neuroradiology* 2007; 49: 947-54.

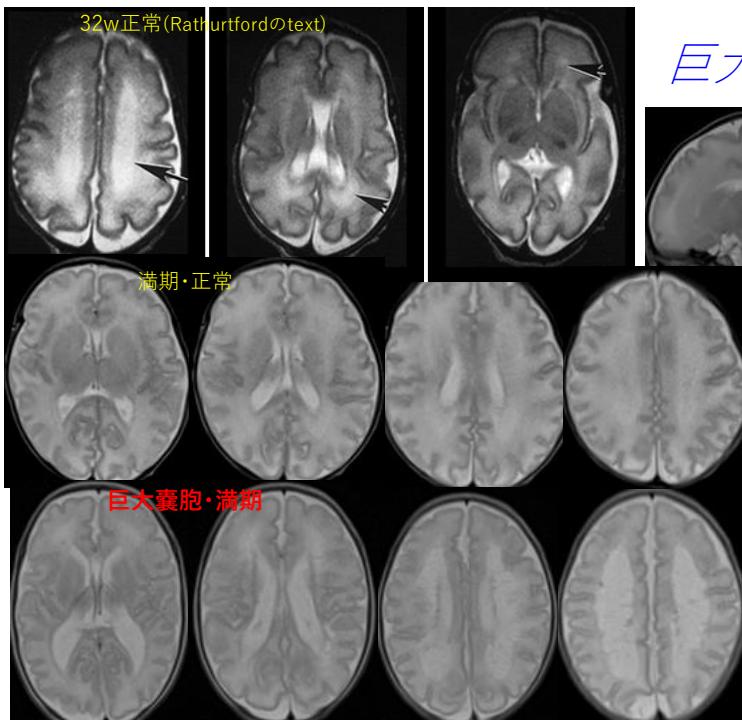
ScF: subcallosal fasciculus
FOFS: fasciculus occipito-frontalis superior



私見
 Crossroad: T2高信号・T1低信号
 放線冠: T2高信号・T1低信号
Perianteerior horn structure (PAS): T2高信号・T1低信号
 前角壁隣接部: T2低信号・T1高信号

Triplet pattern

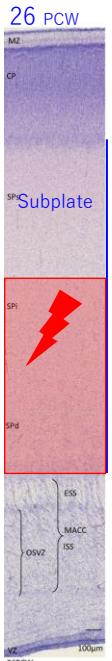
T2
 低 1: Ventricular zone
 高 2: Callosal fibers (corpus callosum)
 低 3: Sagittal strata



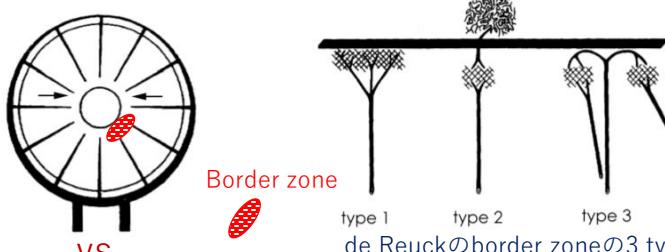
巨大囊胞の輪郭は何？

*Subplate*脳室側部でシナプス形成と神経路成熟分化が最も活発に起こると仮定すると

- 正常32週胎児では、subplate脳室側部の活動が活発であり、親水性細胞外基質が増え、T2高信号となる
- 満期でも同様にこの部の活動は高い。ただし、そのうち脳室側と中央部は成熟し、T2高信号は減じる
 - 脳室側は放線冠となりT2低信号化する
 - T2高信号は前方と後方で明瞭となり、capとarrowheadになる
- 活動が活発な部はvulnerableであり、傷害を受けやすい
 - 炎症・循環障害・低栄養 etc
- ✓ これとは別に、側脳室隣接部病変も合併する



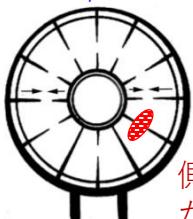
Ventriculopetal arteryが脳表から栄養する



- type 1 : medullary arteryにより、
subependymaに形成される
- type 2 : 脈絡叢動脈が脳室壁を越え脳実質に入り、
medullary arteryとの間にborder zoneが形
成される
- type 3 : 脳室壁近傍でmedullary artery間で
border zoneが形成される

de Reuckのborder zoneの3 type (1971)

Ventriculopetal arteryが脳表から、ventriculofugal arteryが脳室側から栄養する



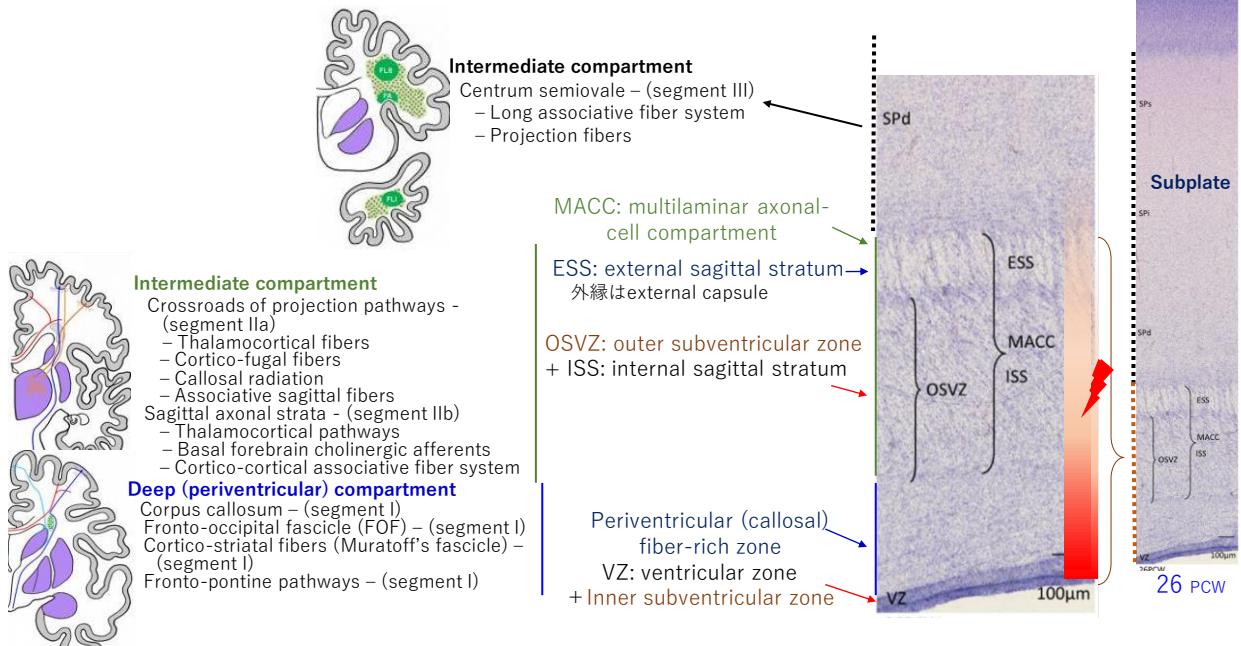
Takashima S, Tanaka K. Development of cerebrovascular architecture and its relationship to periventricular leukomalacia. Arch Neurol 1978;35:11-6.

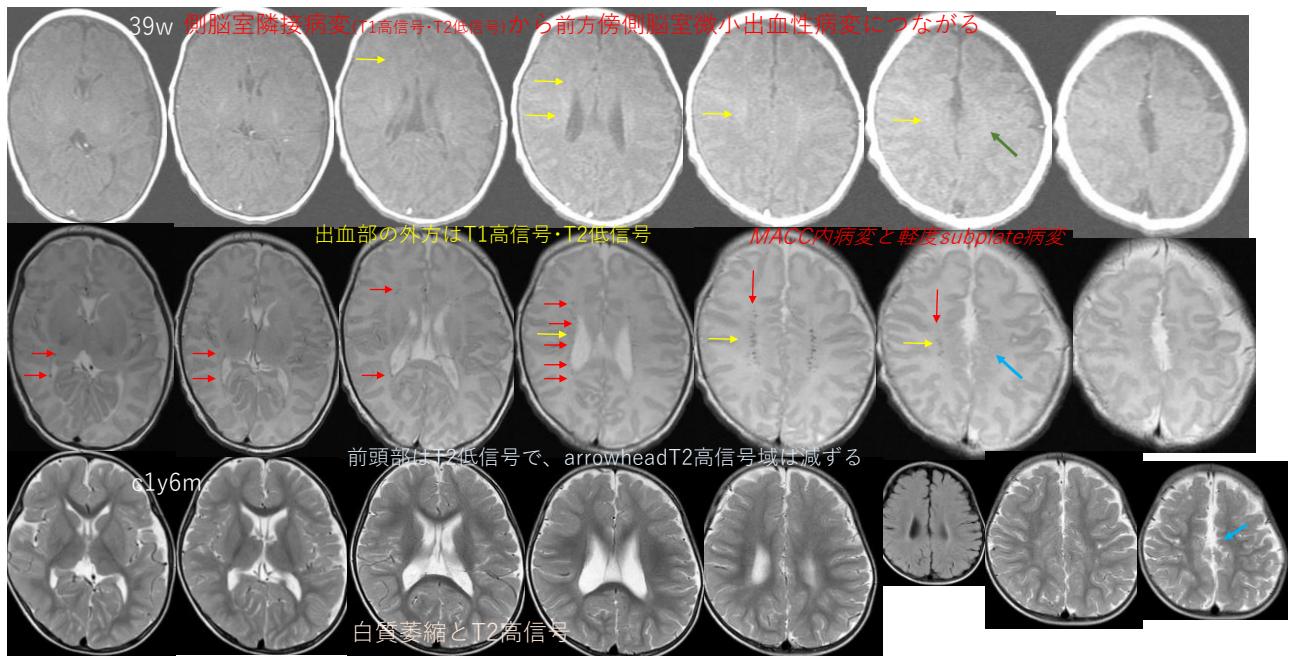
1970年代は優勢であったが、2011年現在ではいずれか決着がついていない
たぶん2021年でも

側脳室周囲は神経分化途上であり、血管系には境界域(成り立ちを問わず)がある。
かつ、易出血性である → vulnerable 炎症・循環障害・低栄養 etc

➤ 側脳室周囲白質は高齢者白質病変(leukoaraiosis)の好発部位である 血管病変由来のみではない

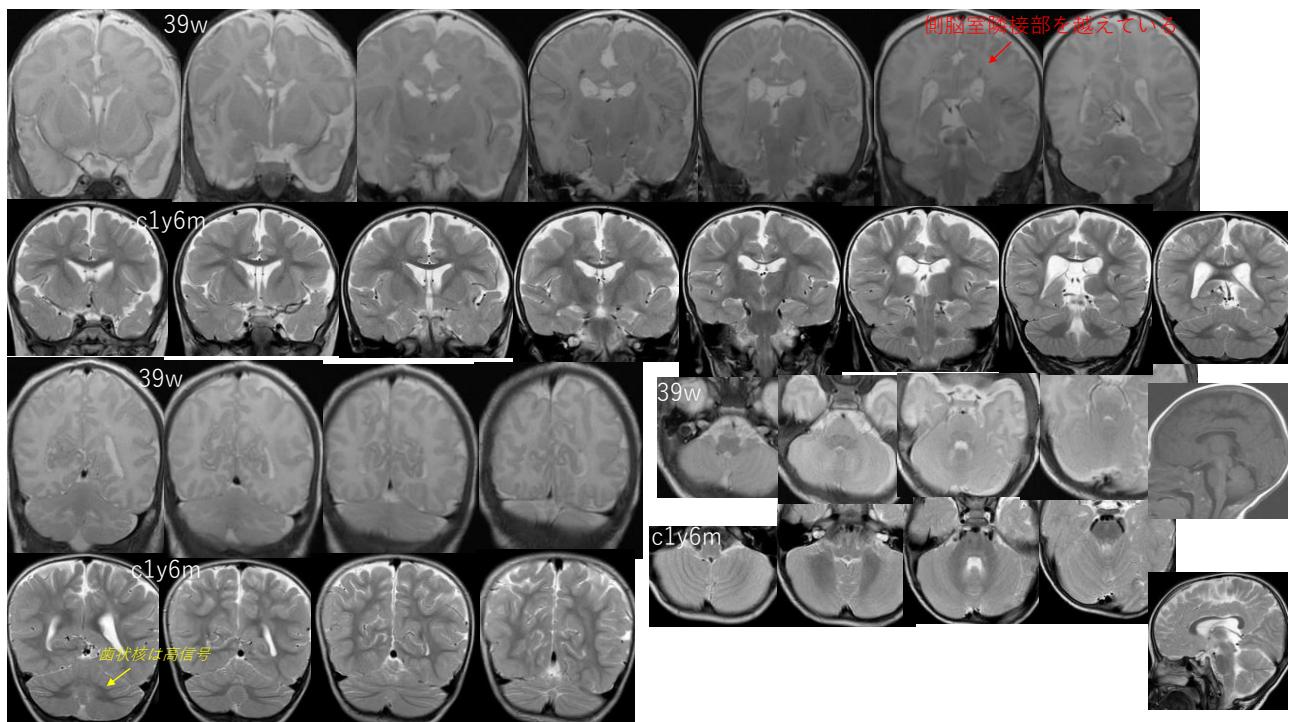
側脳室周囲の連絡路のうち、どこまで傷害されているか

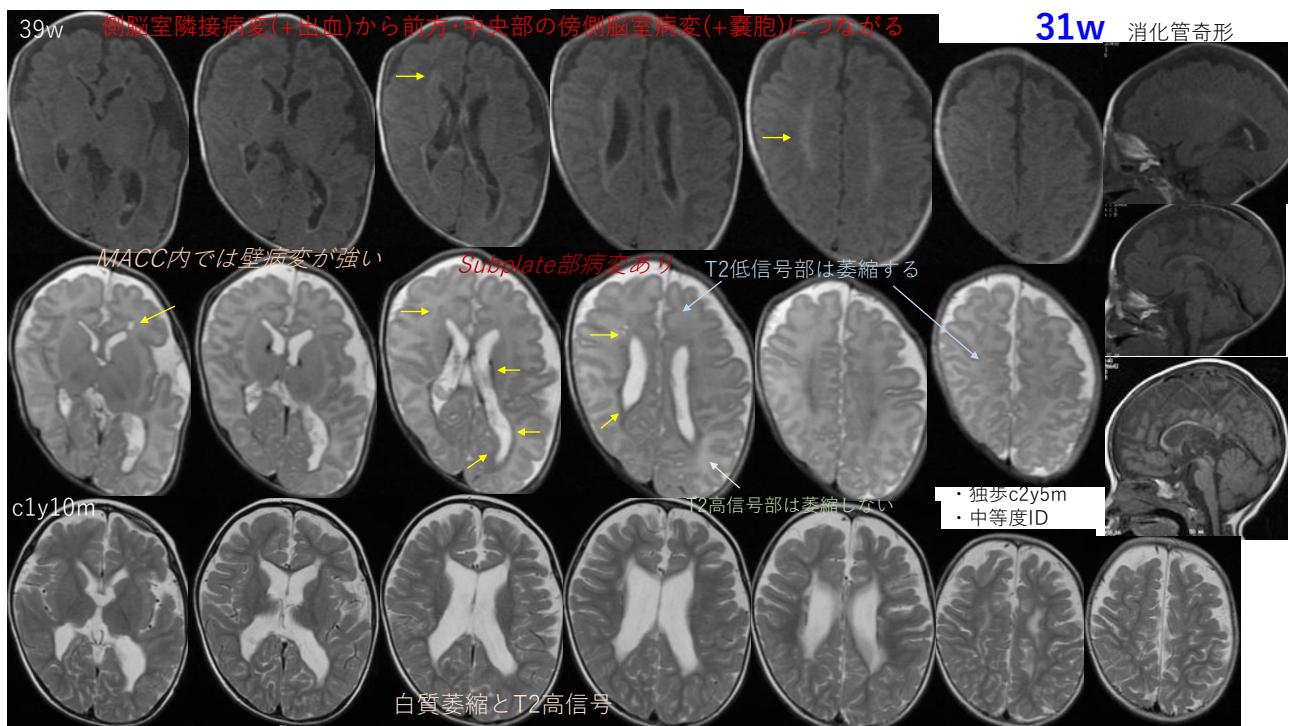


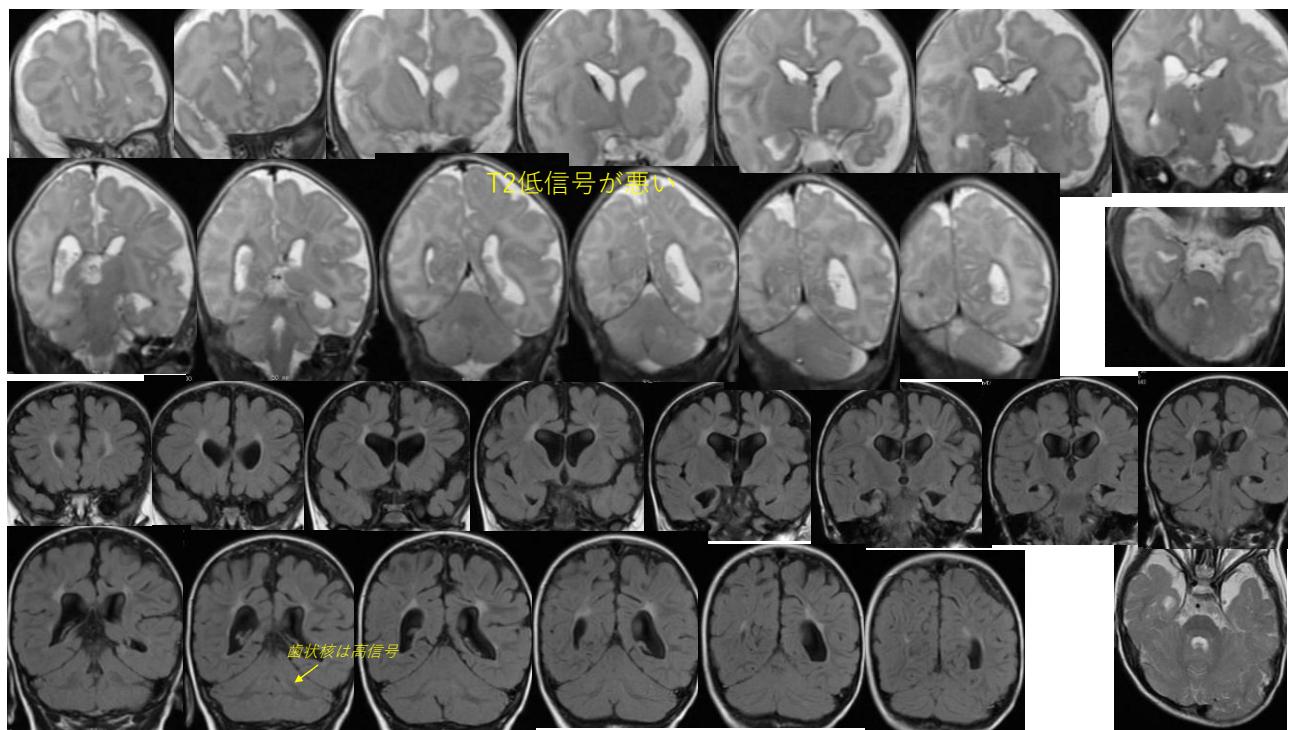


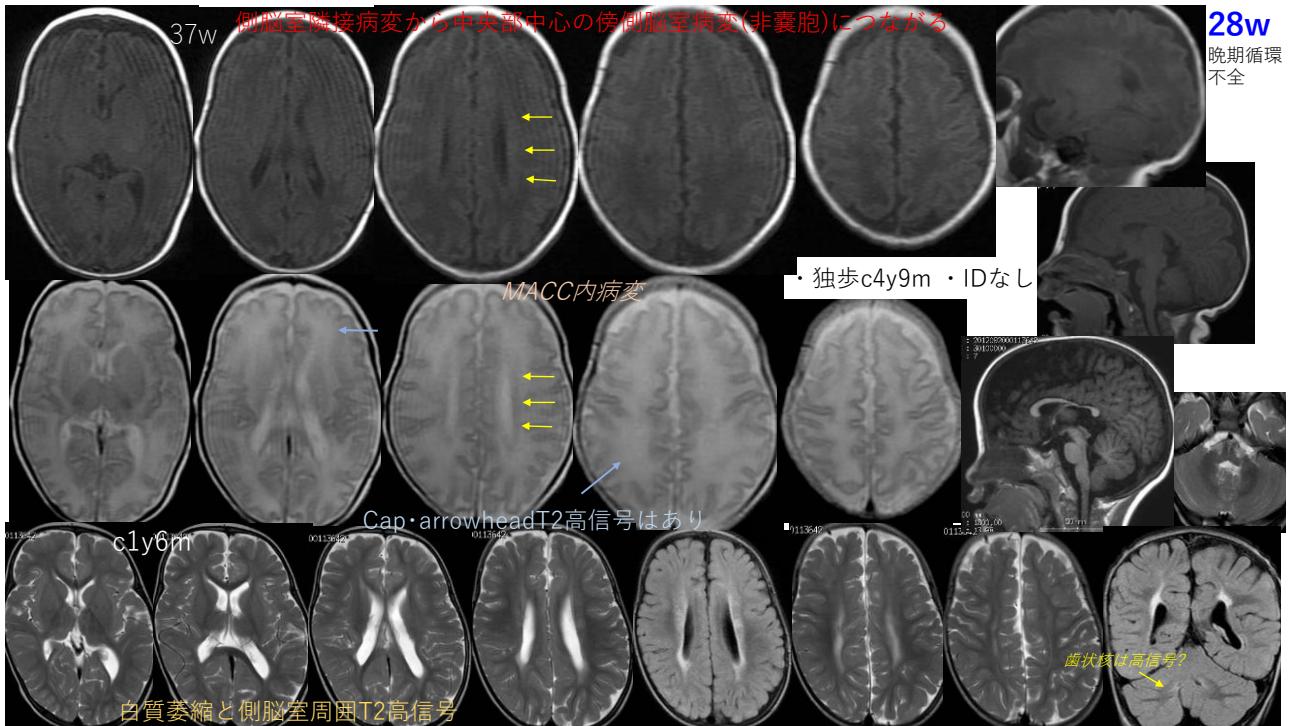
27w 母児間輸血症候群・重症貧血・独歩 c1y2m

傍側脳室中央上方部が最強病変



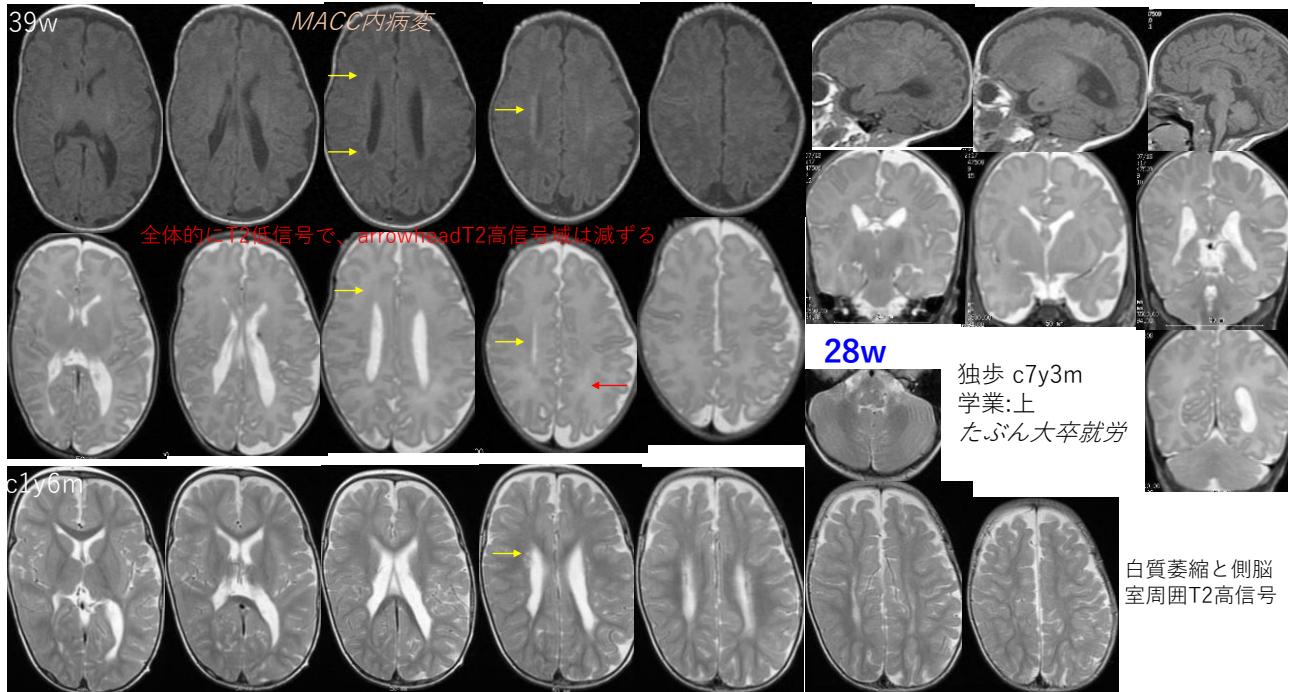






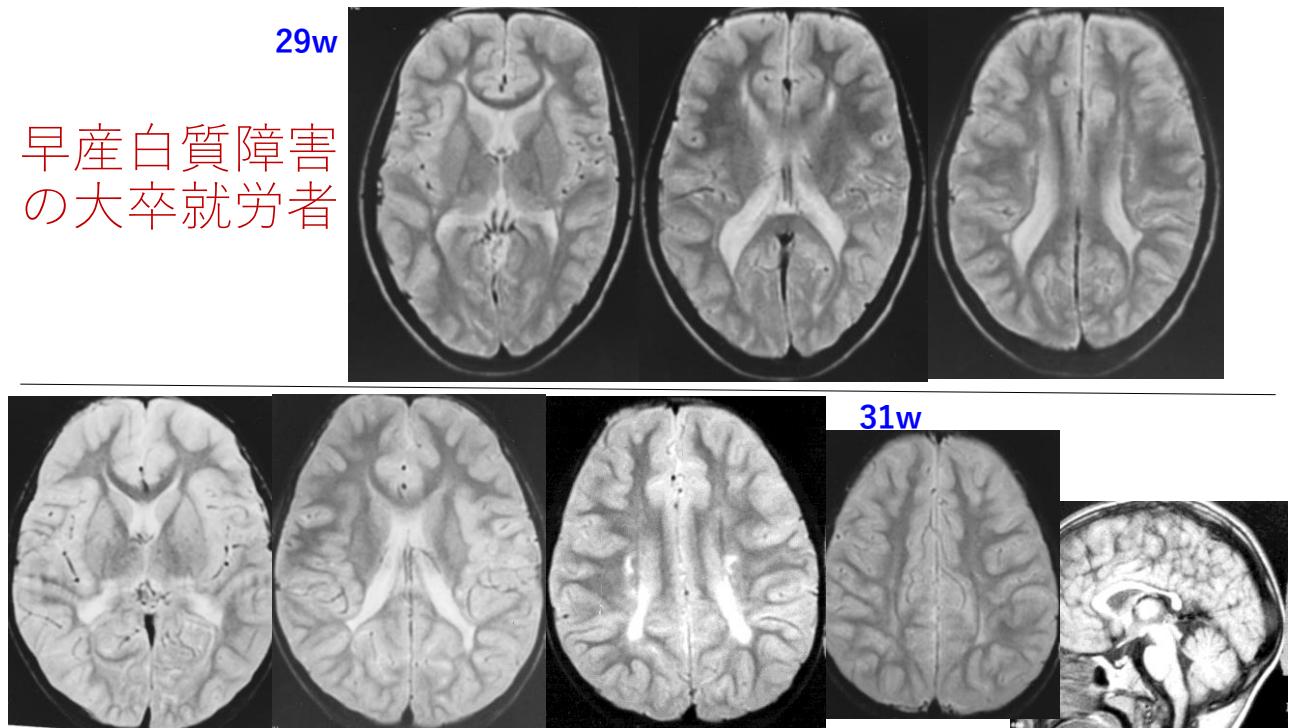


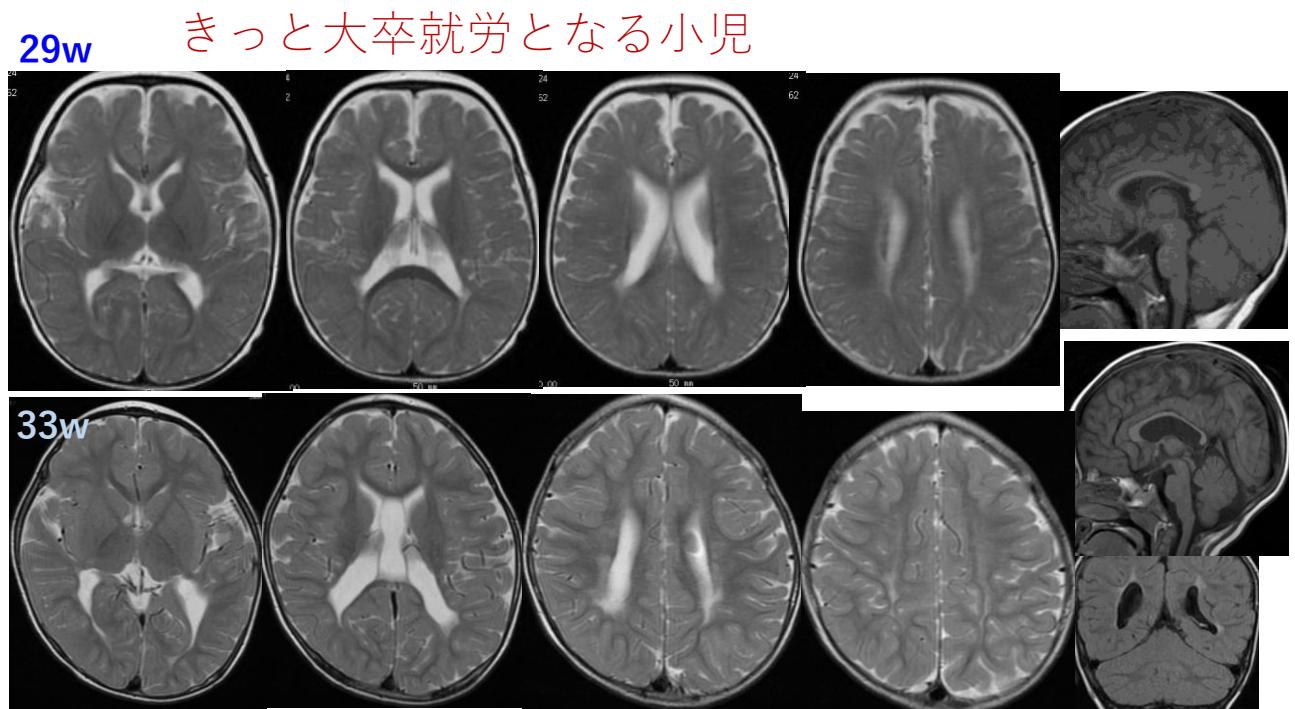
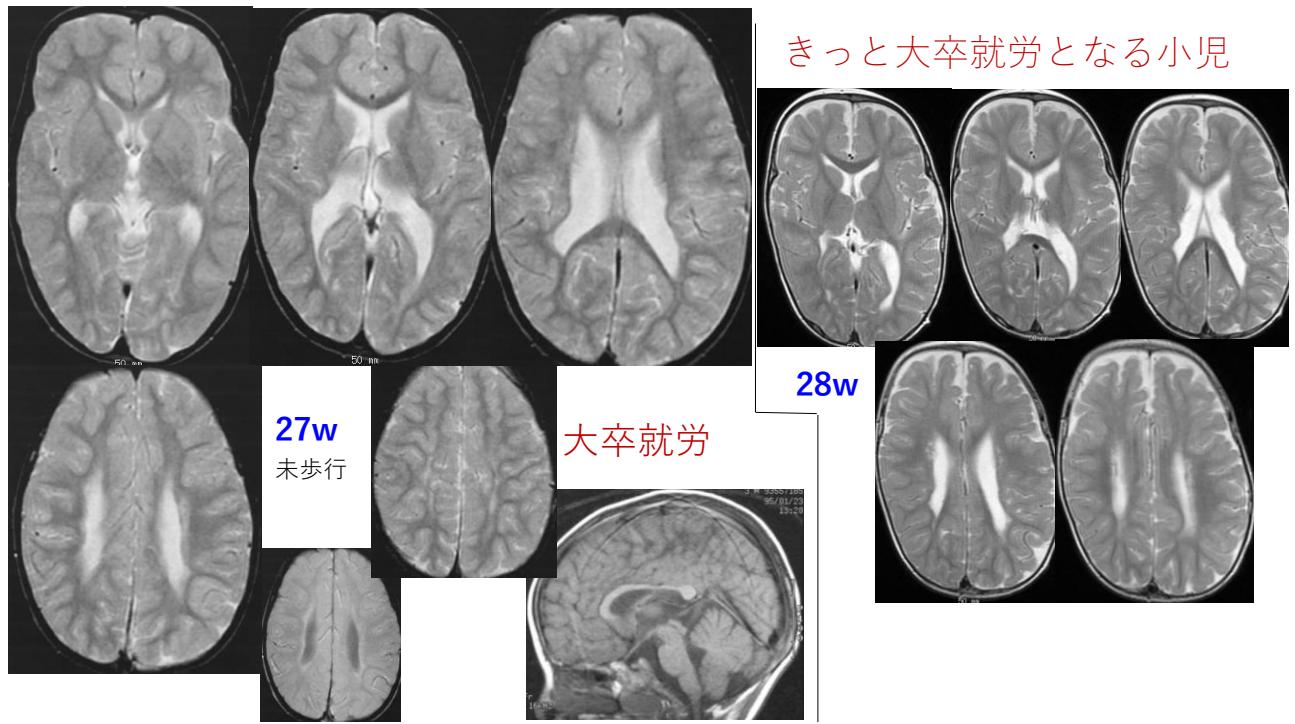
側脳室隣接病変から中央部中心の傍側脳室病変(非囊胞)につながる



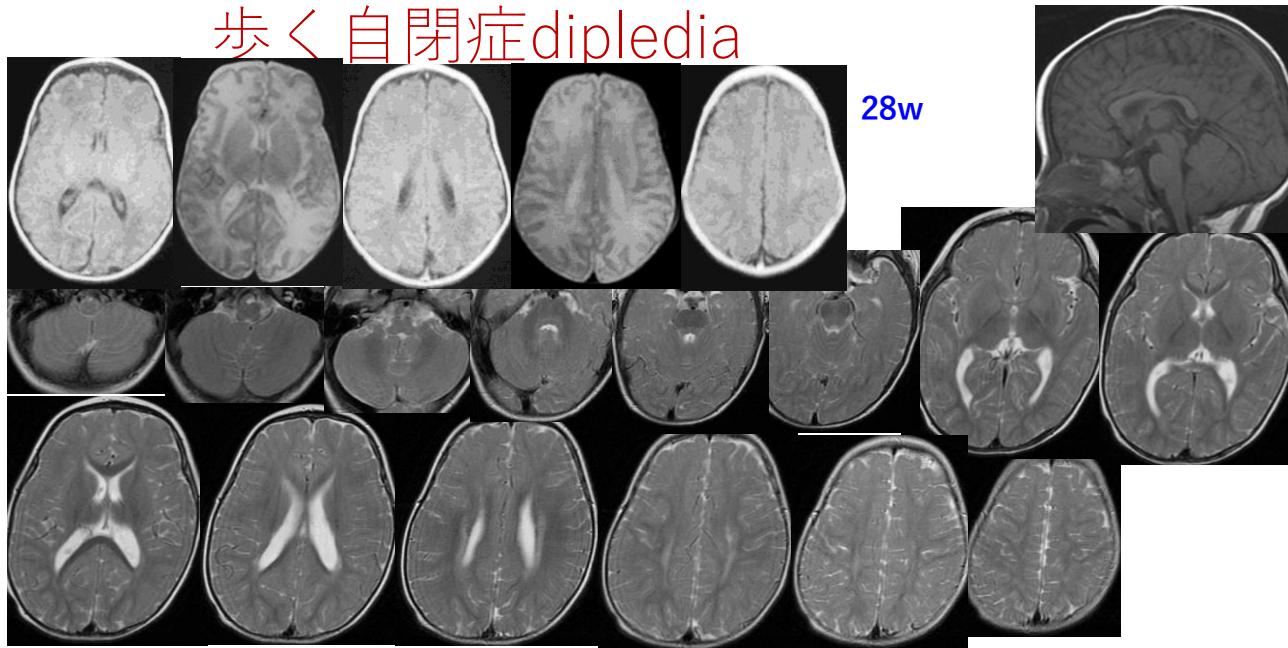


早産白質障害の大卒就労者

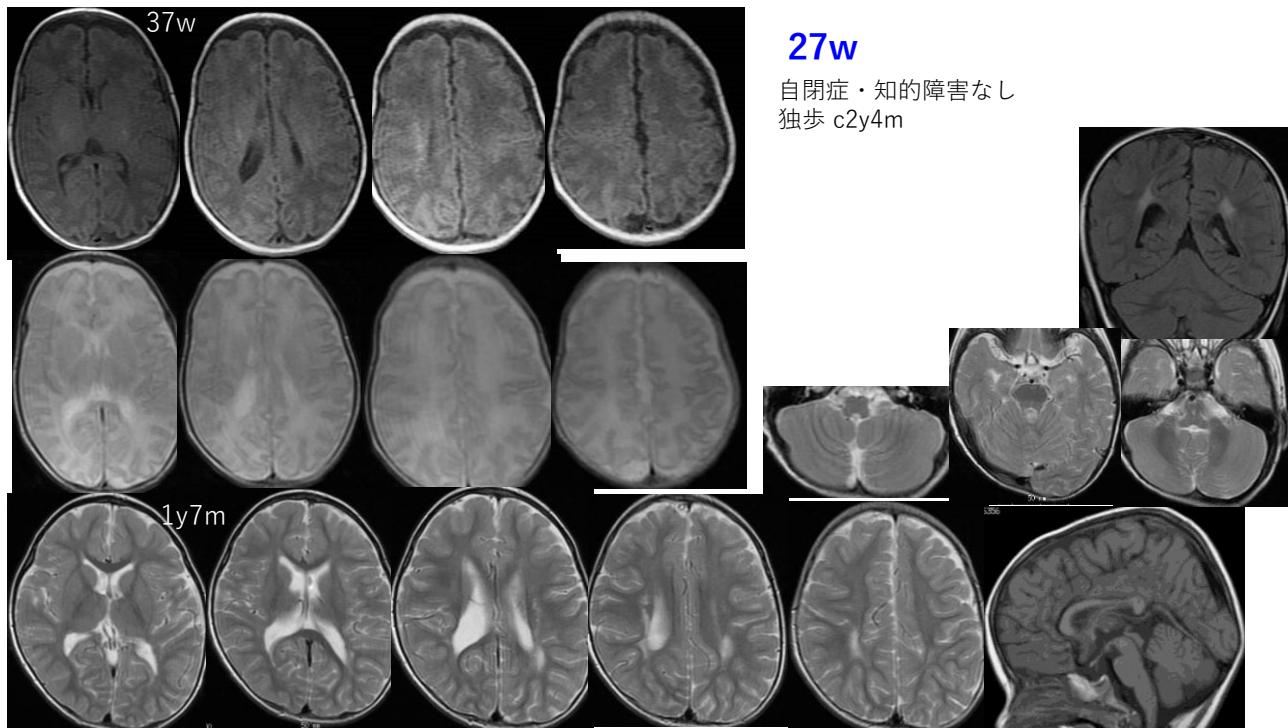


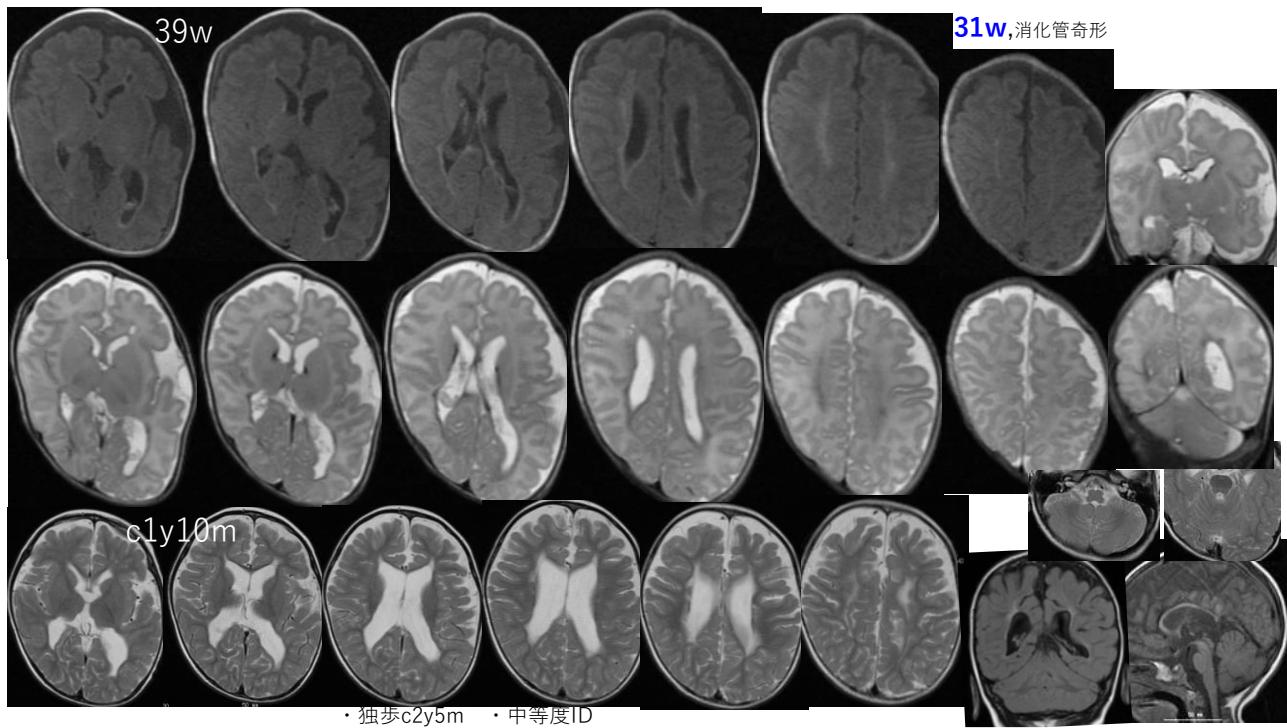


歩く自閉症dipledia



・軽度知的障害 + 自閉症 ・始歩c2y4m



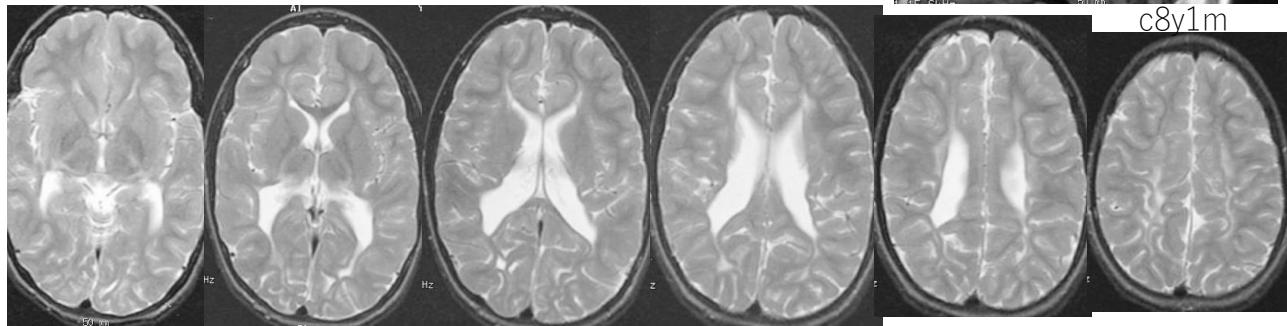
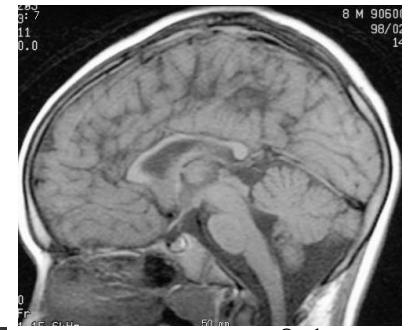


最重度知的障害で座位可・独歩不可

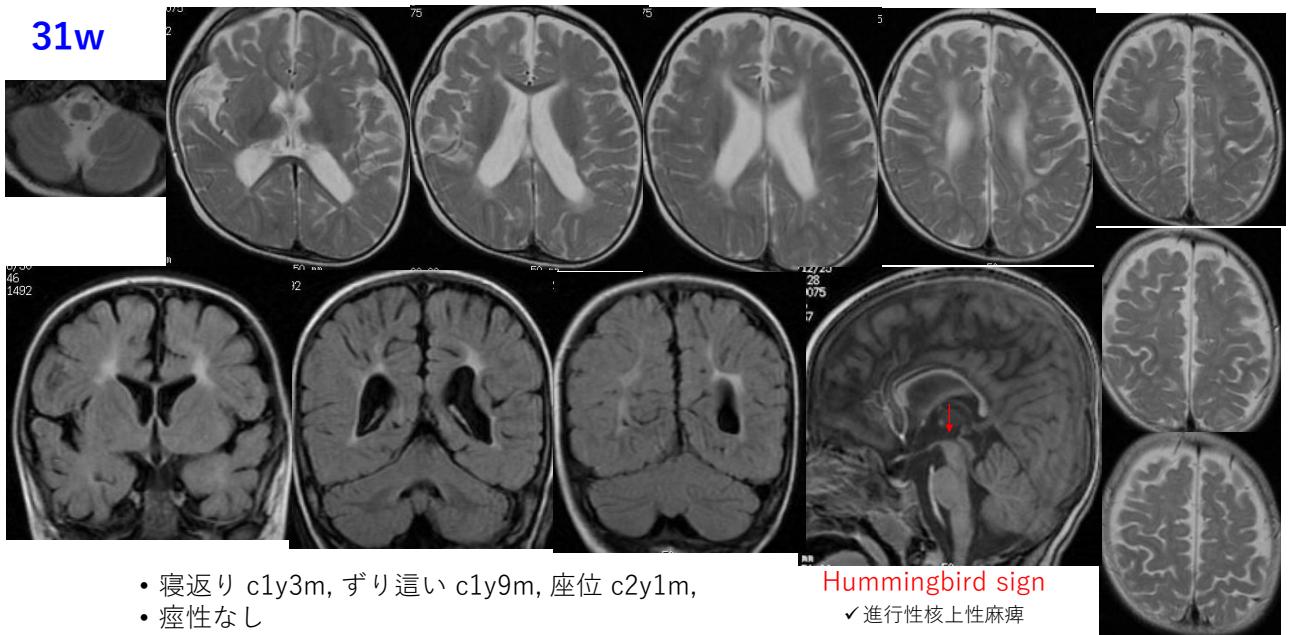
• 31w

- Spasticityはないと診断
- 寝返り c1y3m, ずり這い c1y5m, 四つ這い c2y10m, 座位 c2y10m, つたい歩き c3y2m (その後なくなる)
- てんかん
- 最重度知的障害

内包後脚すべてT2高信号

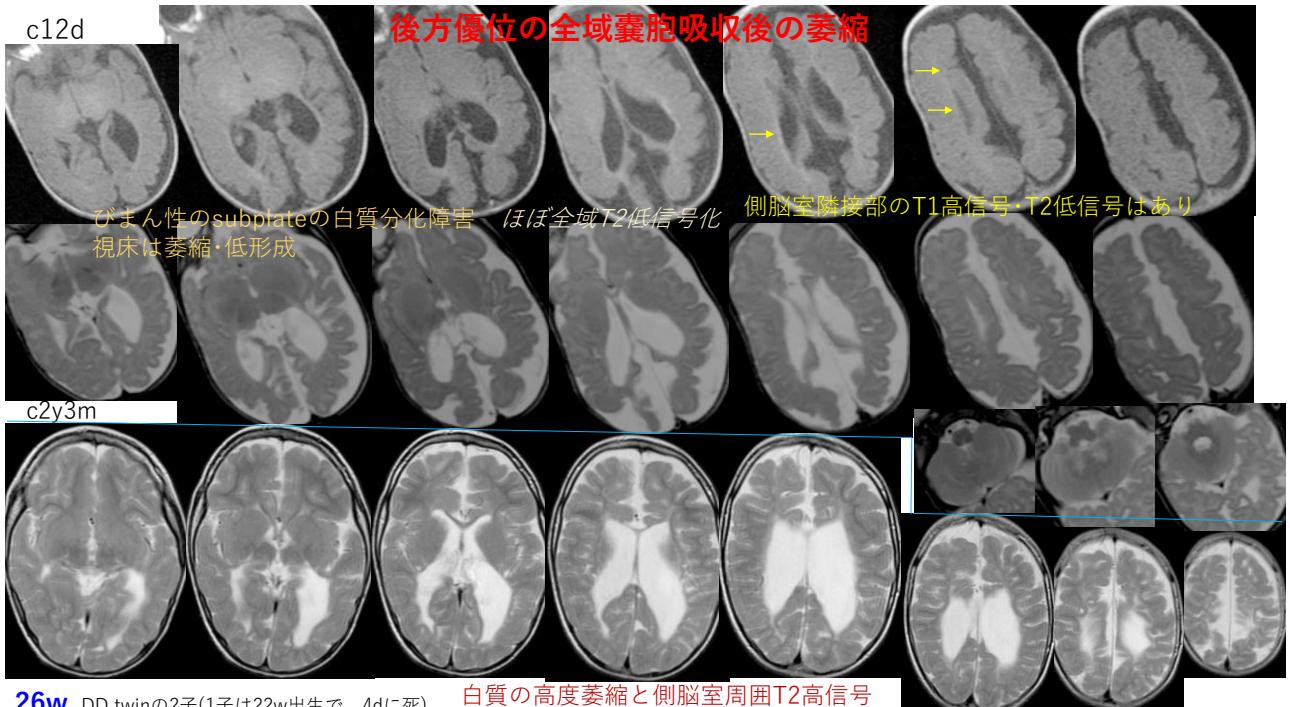


31w



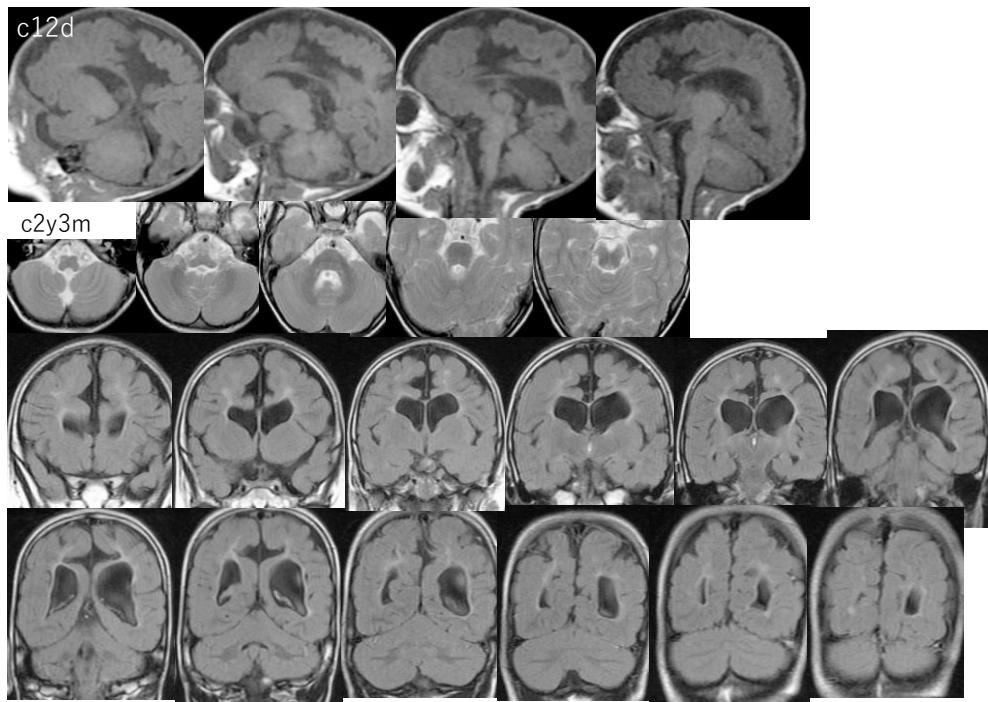
- ・寝返り c1y3m, すり這い c1y9m, 座位 c2y1m,
- ・痙性なし
- ・最重度知的障害

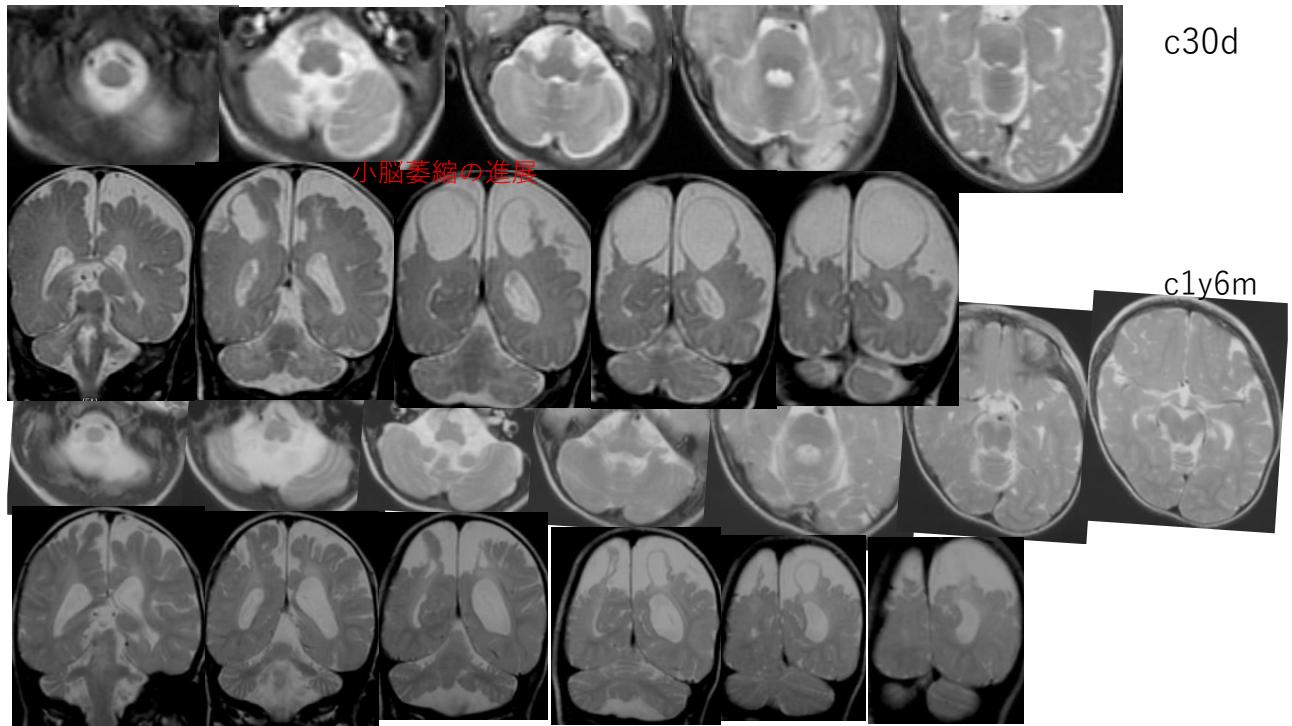
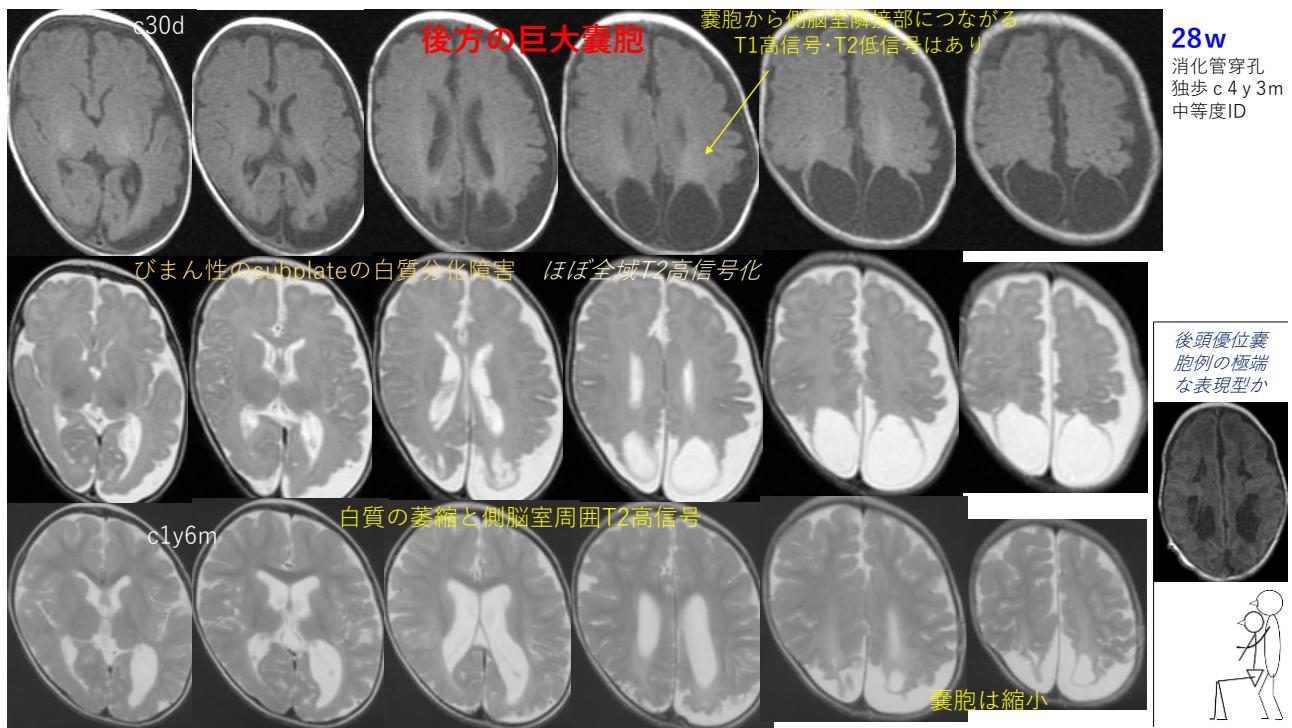
Hummingbird sign
✓進行性核上性麻痺



26w, DD twinの2子(1子は22w出生で、4dに死)

白質の高度萎縮と側脳室周囲T2高信号





Rutherfordのtext

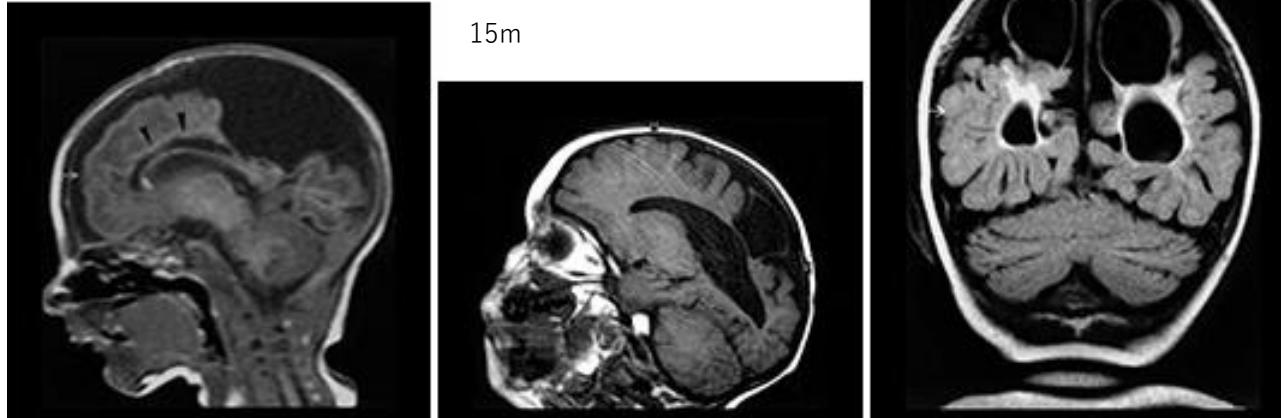
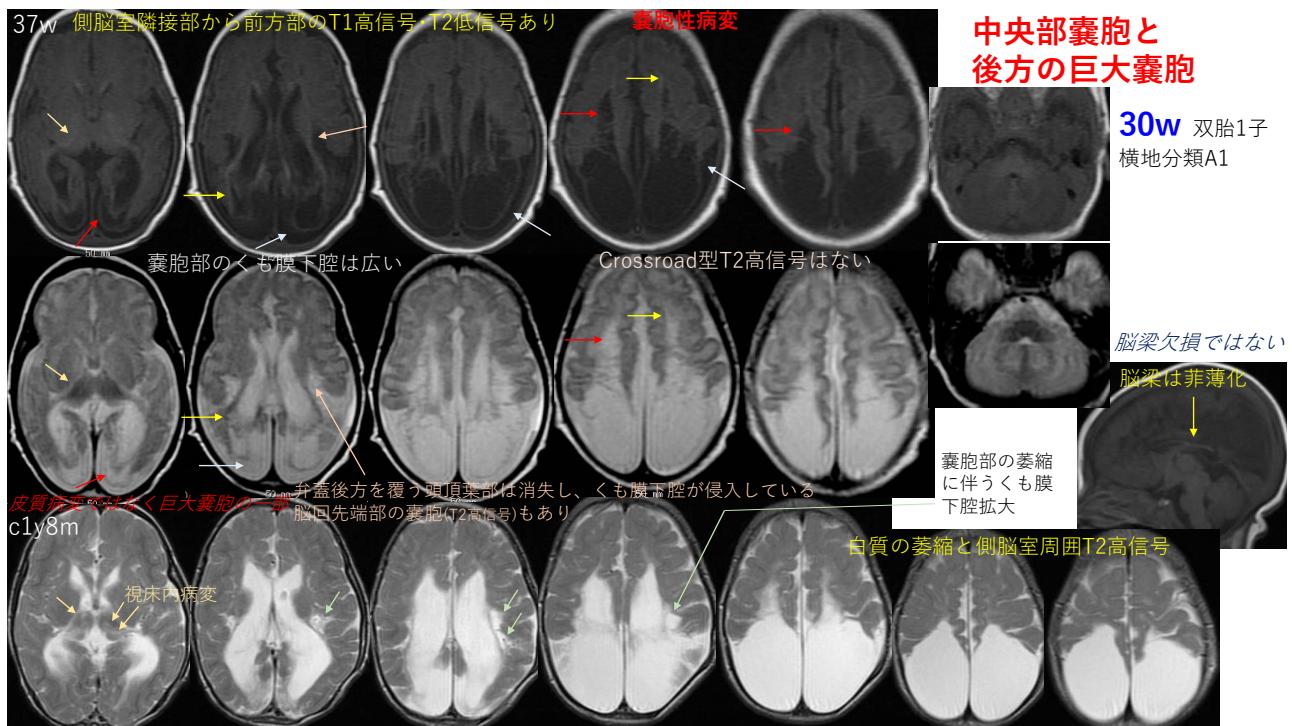
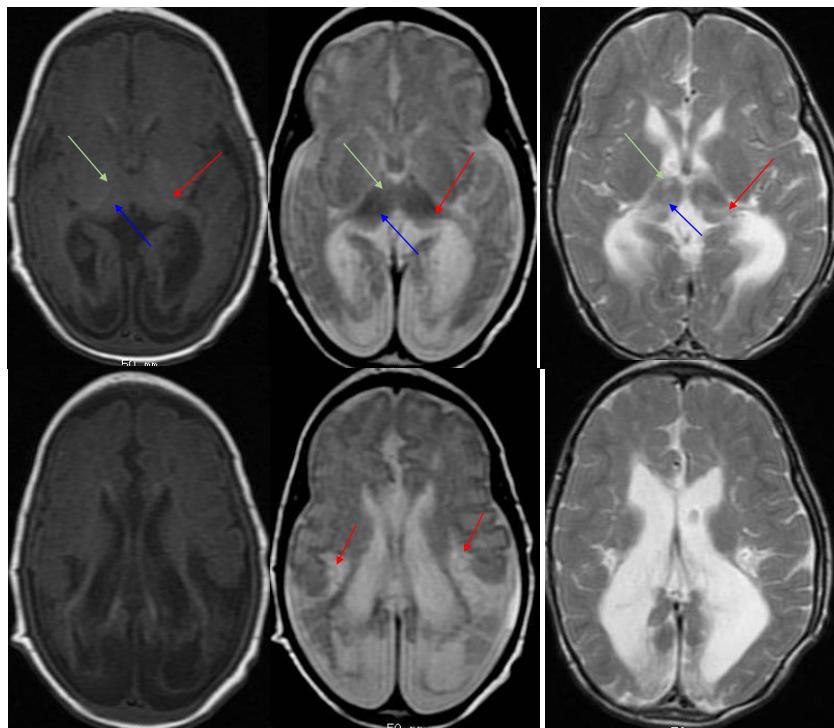


Fig. 8.10 Preterm infant born at 32 weeks, following death of his monozygous co-twin. (a) Parasagittal T1 weighted image shows a large parietal cystic defect. Also note the small rim of low signal intensity runs alongside the wall of the lateral ventricle (arrowheads). These abnormalities were present in both hemispheres. (b) A repeat parasagittal T1 weighted image at 15 months corrected age shows a reduction in the size of the cystic defect, although the angulation is different. (c) A coronal FLAIR shows large bilateral parietal cysts as well as extensive gliosis around the lateral ventricles.

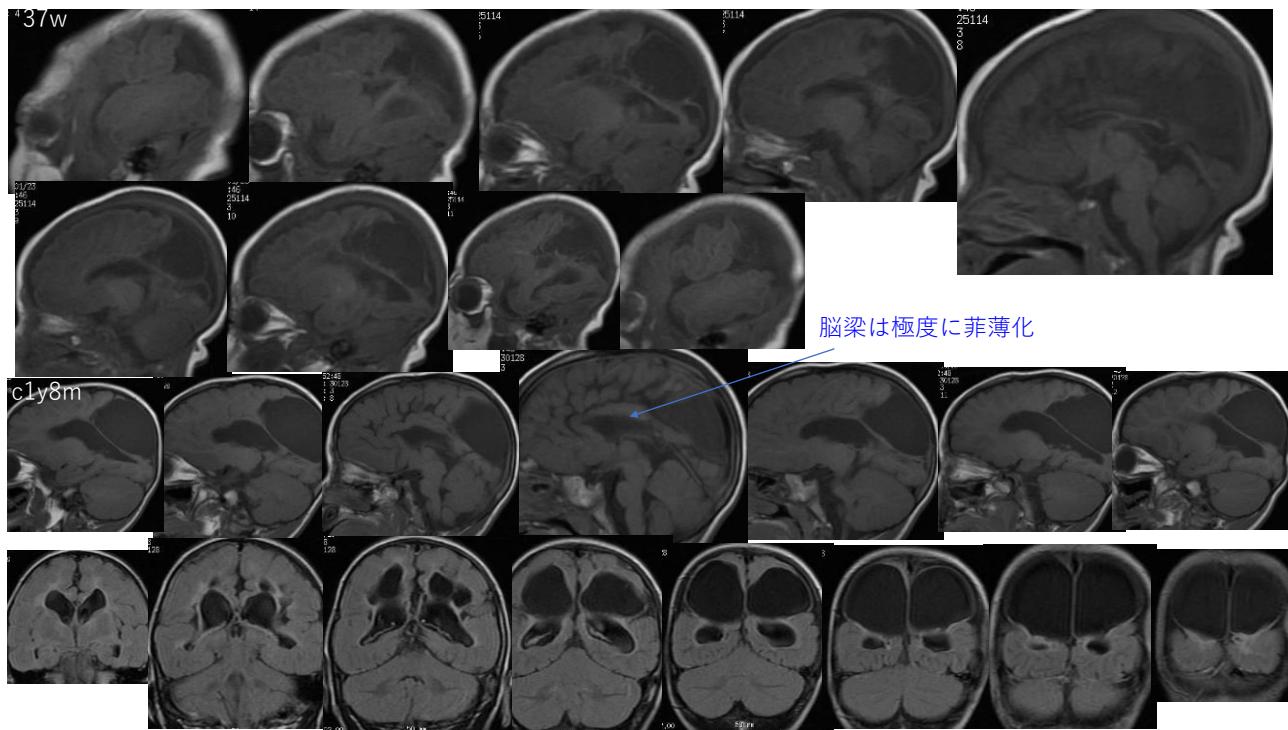




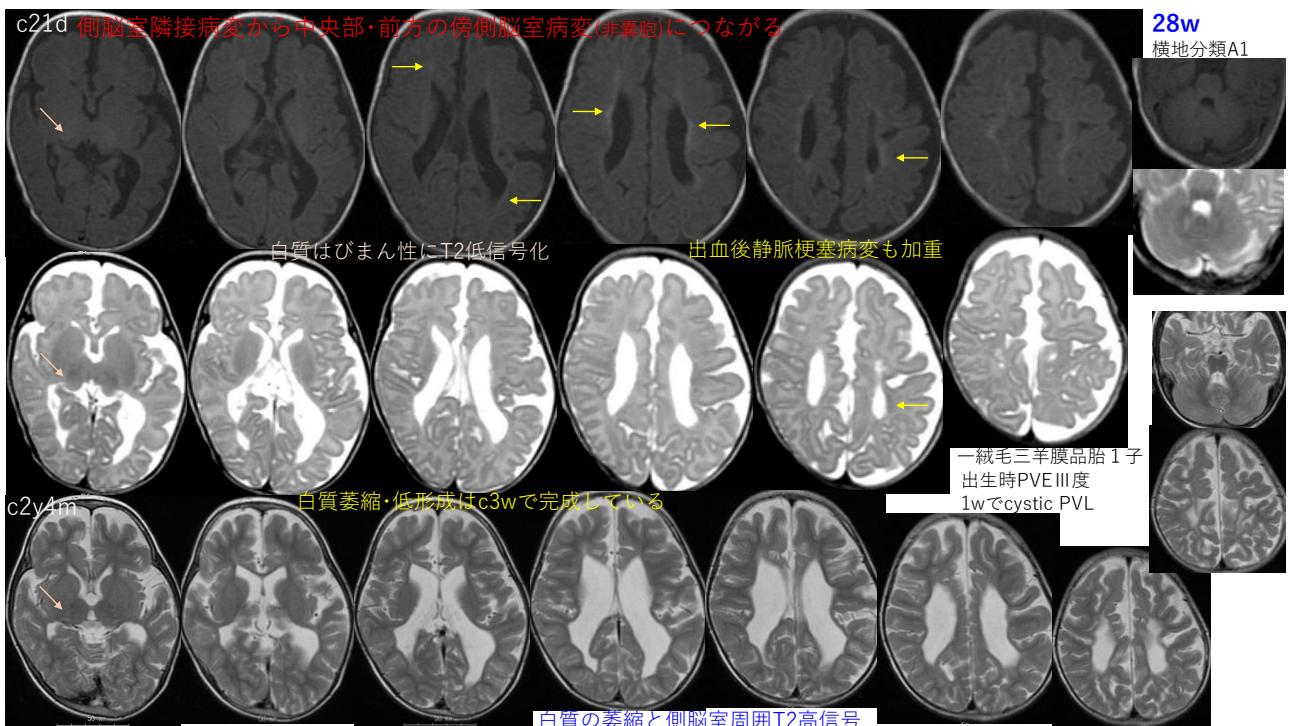


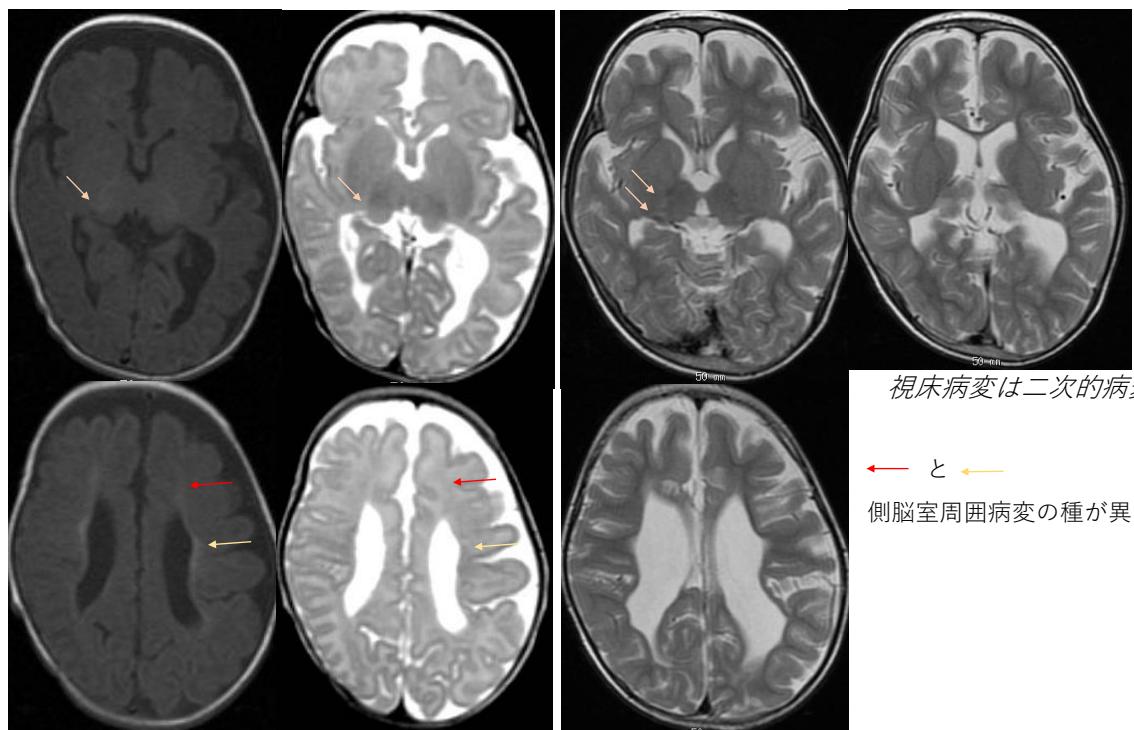
視床病変
一次的病変と二次的病変の共存
↓
共収縮制御障害

拡大したクモ膜下腔の中に
脳回先端部の囊胞がある



脳梁は極度に菲薄化

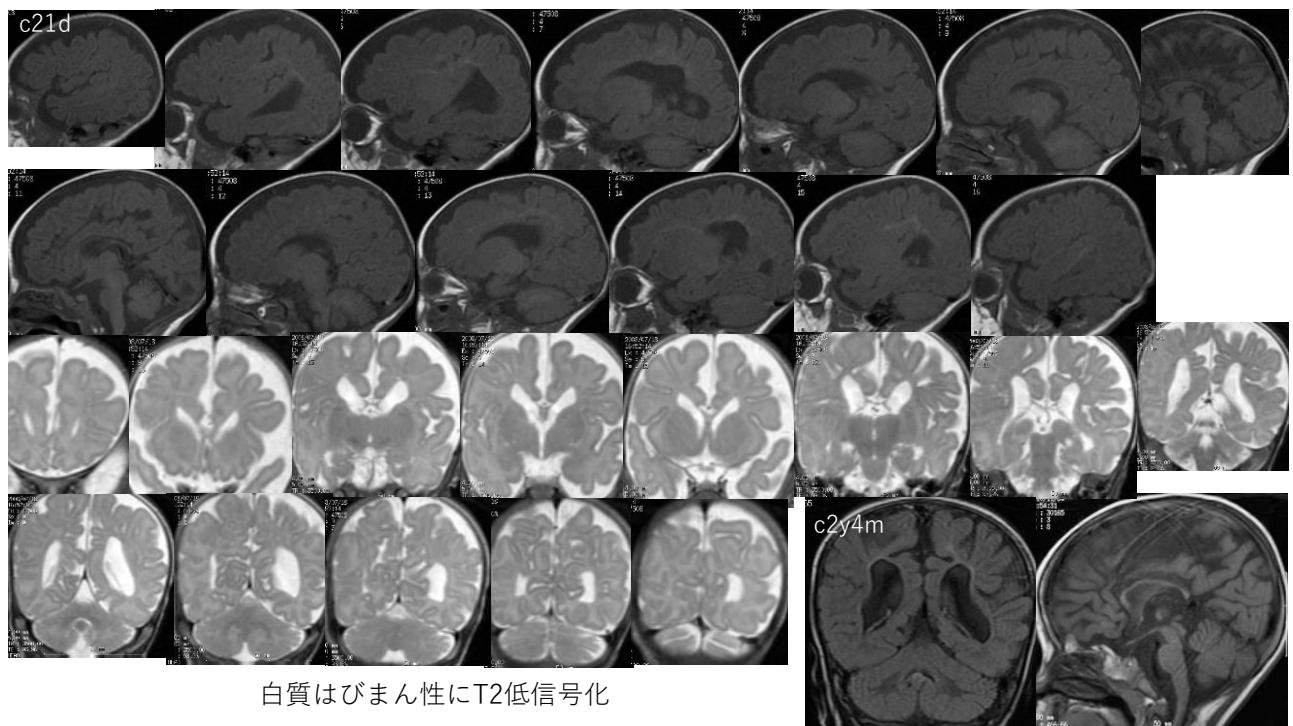


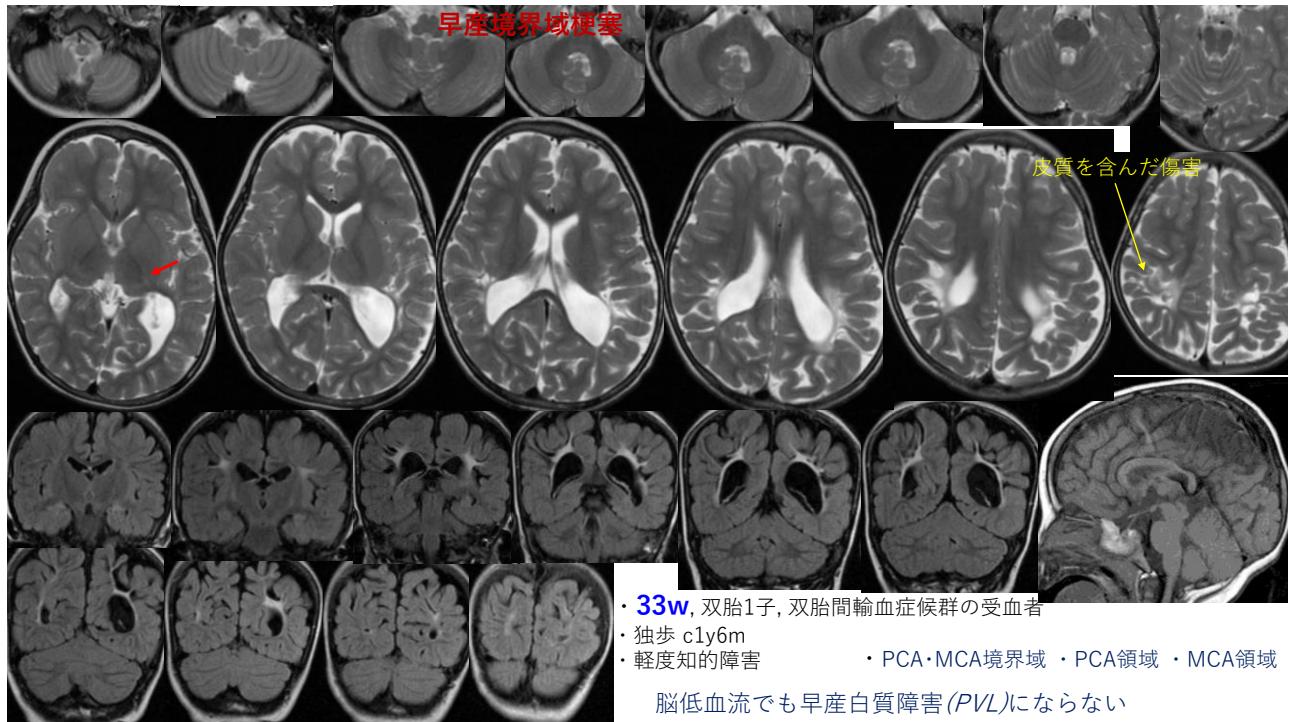


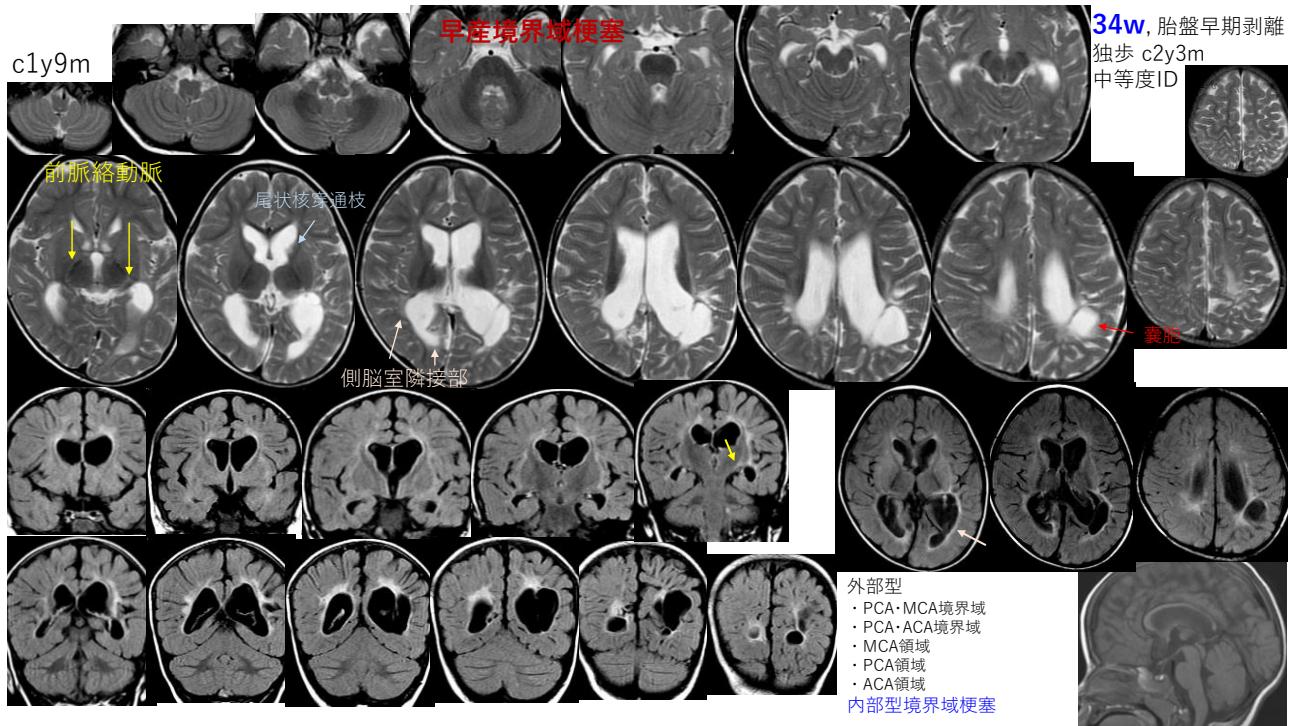
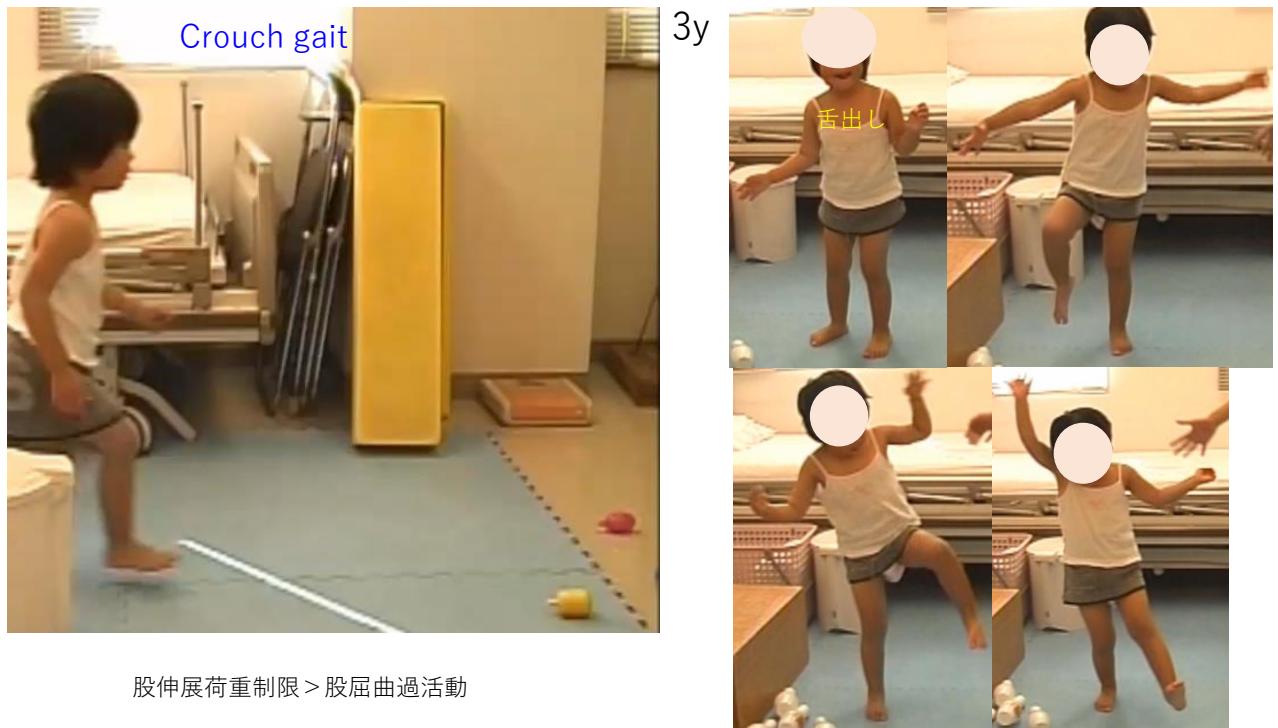
視床病変は二次的病変が主

←と→

側脳室周囲病変の種が異なる

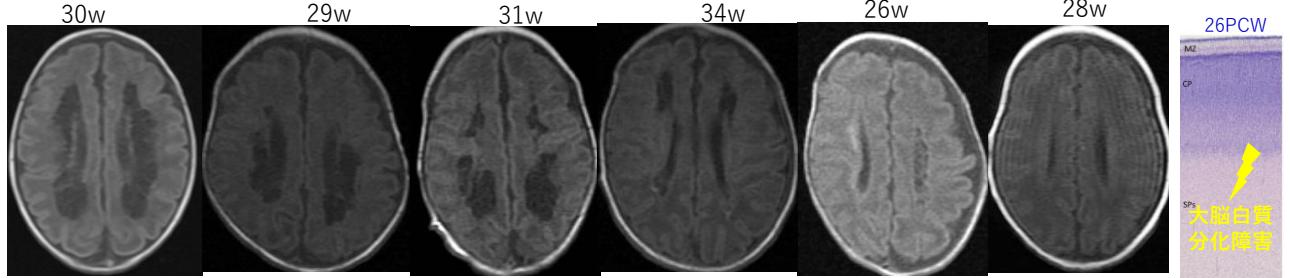








巨大囊胞～非囊胞・側脳室隣接病変のみか否かの違いは何？



仮説

- 一次的病変としては、subplate脳室側部と側脳室隣接部がある。前者は後者と共に存し、連続することもあり。ただし、後者のみのことはある。
- 両者の病因は同一たりうる（炎症・循環障害・低栄養など）。
- Subplate脳室側部病変では、後頭葉・頭頂葉部ではより広範となりやすい。ただし、一部例は前頭葉優位となる。
- 一次的病変を免れても、subplateの白質分化は必ず障害される。側脳室隣接部病変のみでは、subplate脳室側部病変合併よりは軽症となる。
- Subplate白質分化障害重度では、満期MRIではT2低信号となる。その後は萎縮する。
- PVLなる語は廃し、**早産白質障害**とし、**深部型**と**中間型**に二分すべきである。

942WM 100μm