



発達期脳性運動障害の 脳幹小脳病変

横地健治

1

運動神経系の系統発生

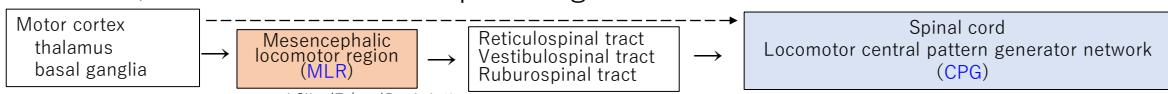
▶魚類では、中脳・網様体が脊髄運動神経系をコントロール

- 四肢がない魚類では、体幹筋が運動器官
- ヒト胎児は水生動物

→ 体幹運動は四肢運動より進化上古い神経系が遂行する

Yamamoto N, Nakayama T, Hagio H. Descending pathways to the spinal cord in teleosts in comparison with mammals, with special attention to rubrospinal pathways. *Dev Growth Differ* 2017;59:188-193.

▶四足動物の locomotor central pattern generator network



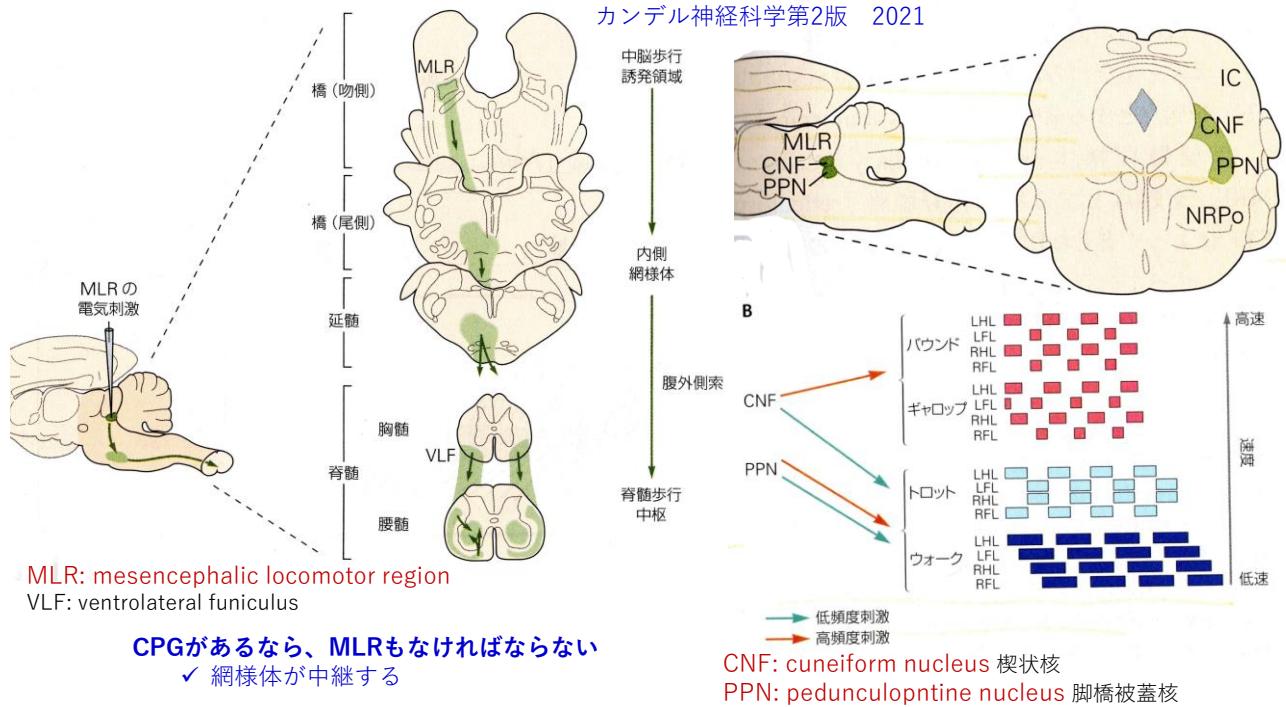
- MLRは、cuneiform nucleus と pedunculopontine nucleus, その近傍を指す
- CPGsは、1) 安定的リズム生成, 2) 同側屈筋伸筋活動の調整, 3) 対側運動との協調のネットワークを持つ
- これにより swimming→四足歩行を自律的に行う
 - CPGsは walk, trot(速歩), gallop(1歩ごとに4足とも離れる), bound(跳躍)の異なる歩行パターン出力を持つ

Goulding M. Circuits controlling vertebrate locomotion: moving in a new direction. *Nat Rev Neurosci* 2009;10:507-18.

- ヒトの脊髄損傷に対し、硬膜外電気刺激、神経伝達物質投与を行い、下肢運動 rhythm と pattern が引き出される
→ **ヒトにもCPGsは存在し、機能している**

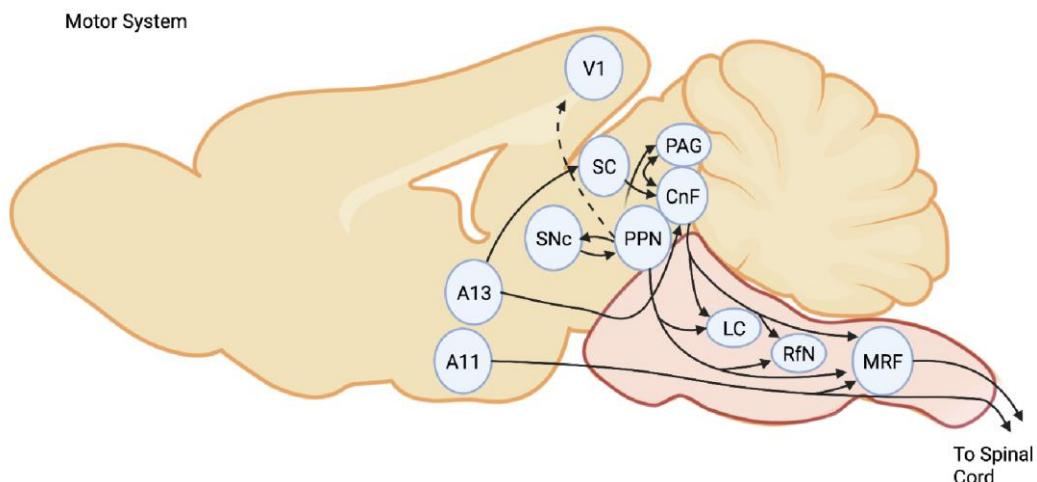
Minassian K, Hofstoetter US, Dzeladini F, Guertin PA, Ijspeert A. The Human Central Pattern Generator for Locomotion: Does It Exist and Contribute to Walking? *Neuroscientist* 2017;23:649-663.

2



3

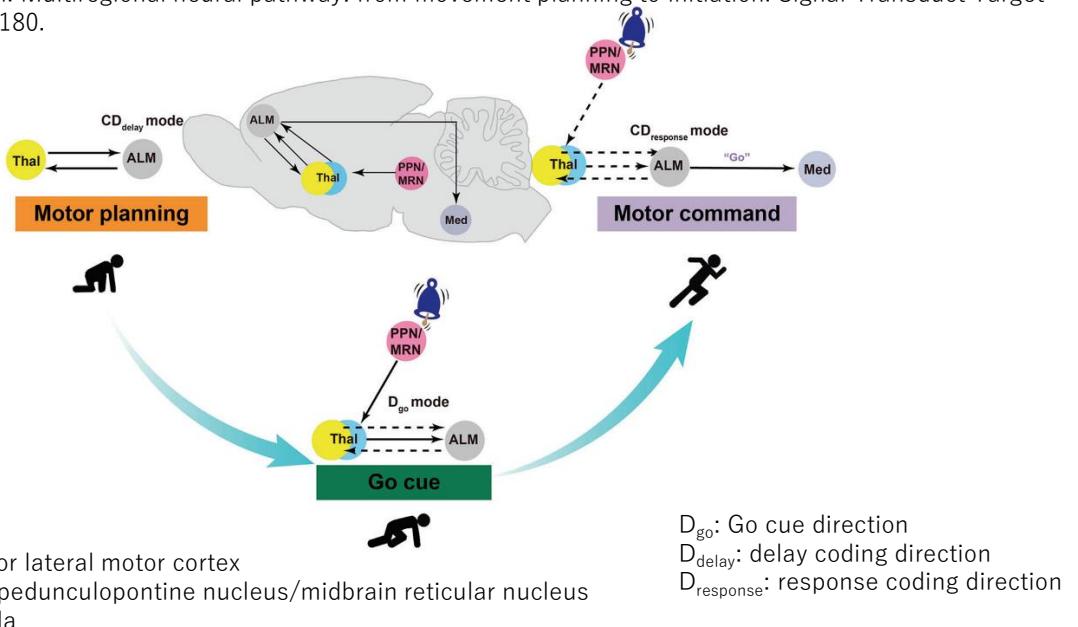
Noga BR, et al. The Mesencephalic Locomotor Region: Beyond Locomotor Control. *Front Neural Circuits* 2022;16:884785.



CnF: Cuneiform Nucleus
PPN: Pedunculopontine Nucleus
PAG: Periaqueductal Gray
SNC: Substantia Nigra compacta
SC: Superior Colliculus
V1: primary visual cortex
LC: Locus Coeruleus
RfN: Raphe Nucleus
MRF: Medullary Reticular Formation

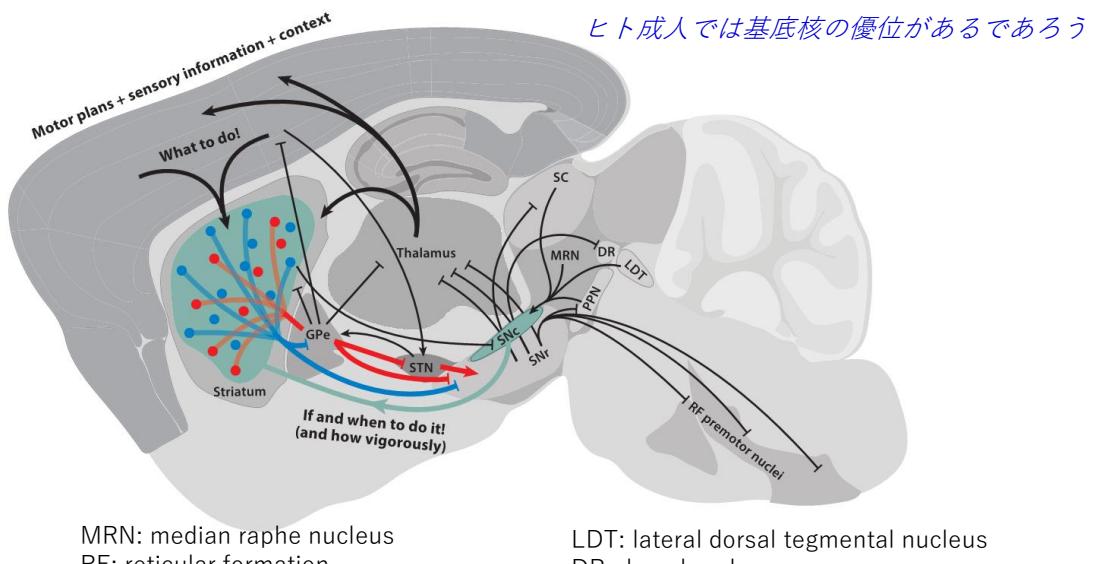
4

Mao XF, et al. Multiregional neural pathway: from movement planning to initiation. *Signal Transduct Target Ther* 2022;7:180.



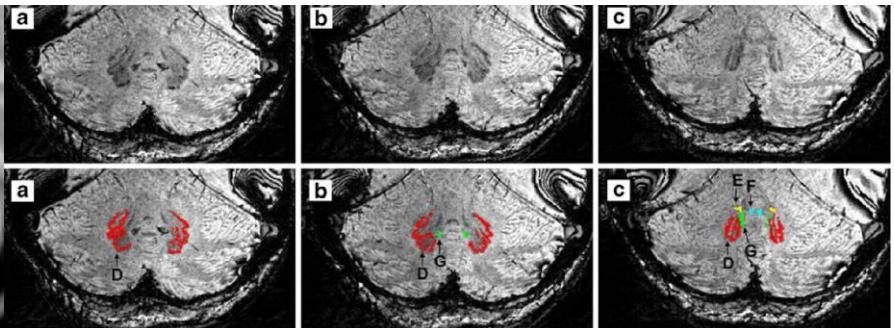
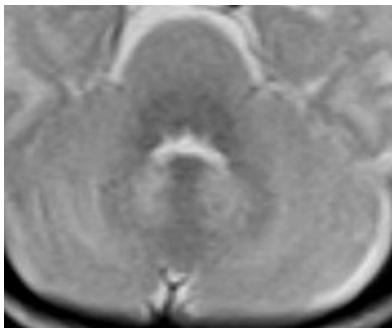
5

Klaus A, et al. What, If, and When to Move: Basal Ganglia Circuits and Self-Paced Action Initiation. *Annu Rev Neurosci* 2019;42:459-483.

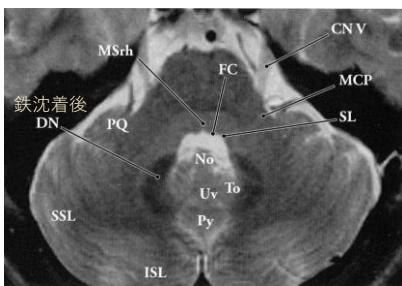


新生児乳児期では十分MLRは働いているであろう

6

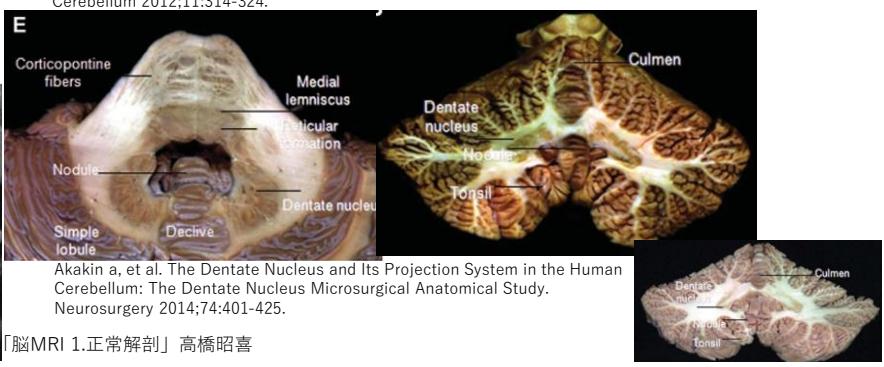


歯状核外周髓鞘化神経束 歯状核の弓状構造との外周の 髓鞘化線維の混合



「脳MRI 1 正常解剖」高橋昭吉

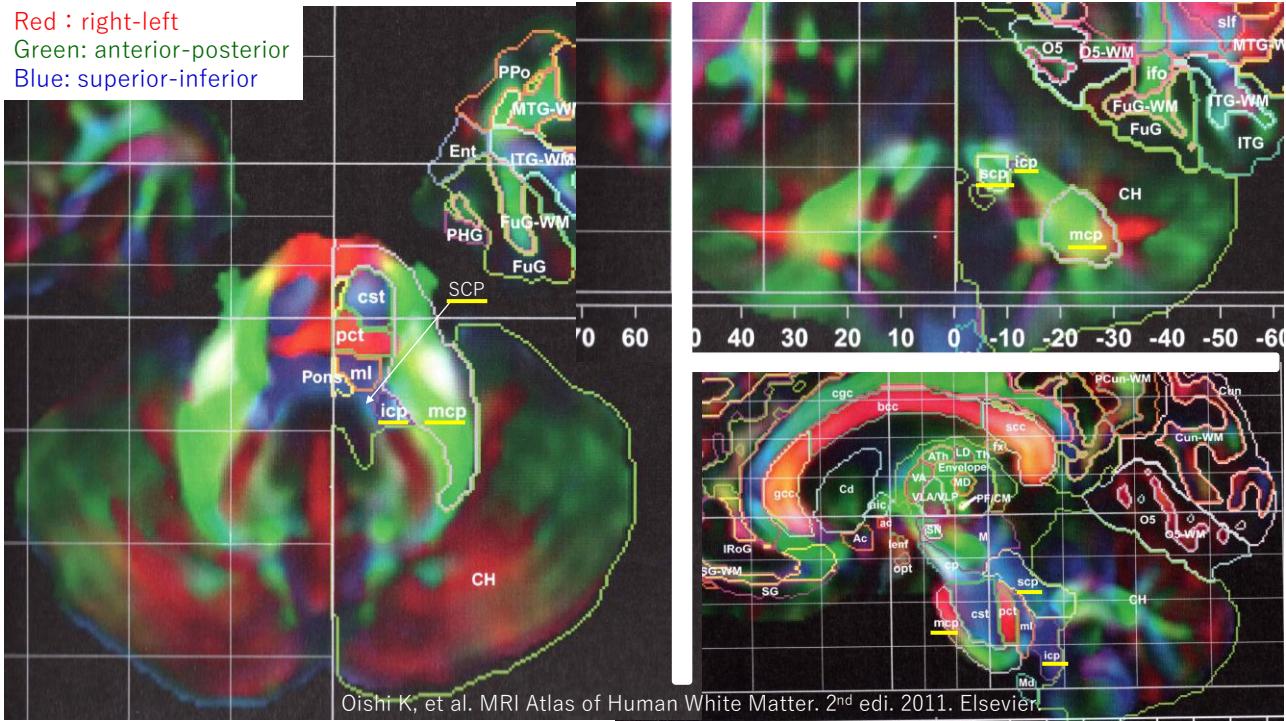
RI 1.正常解剖」高橋昭喜



「脳MRI 1.正常解剖」高橋昭喜

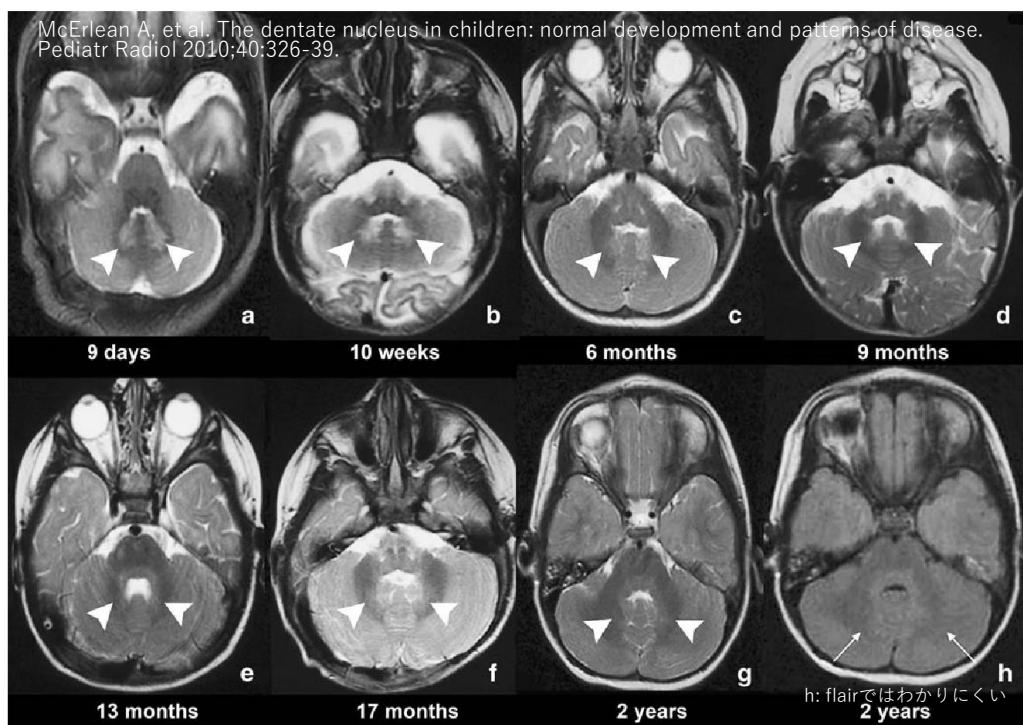
「脳MRI 1.正常解剖」高橋昭喜

7



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

McErlean A, et al. The dentate nucleus in children: normal development and patterns of disease. Pediatr Radiol 2010;40:326-39.

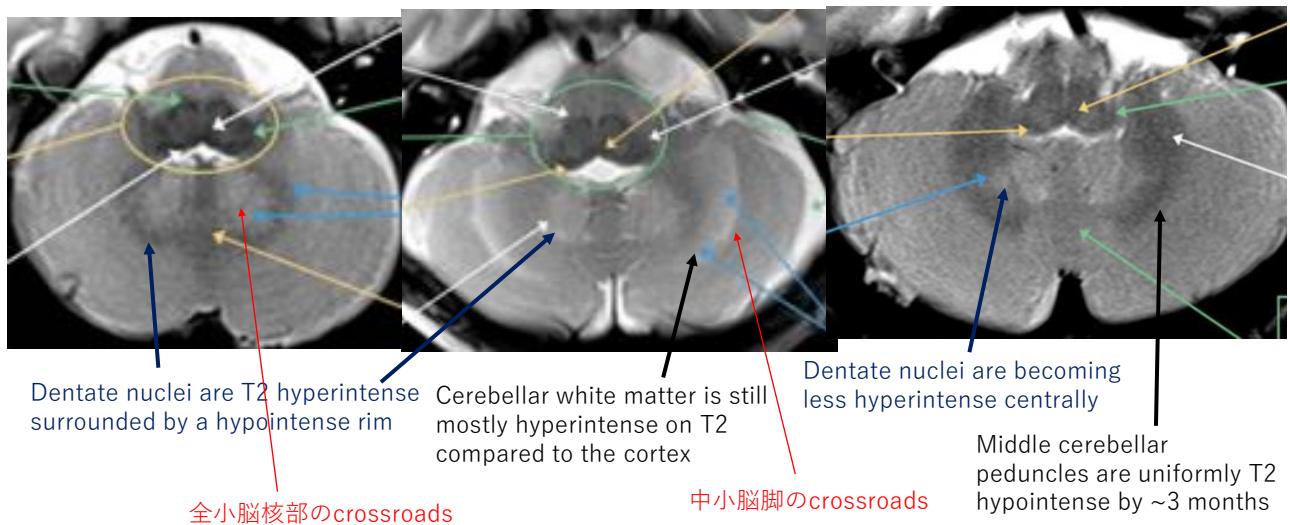


9

40w

44w

3m



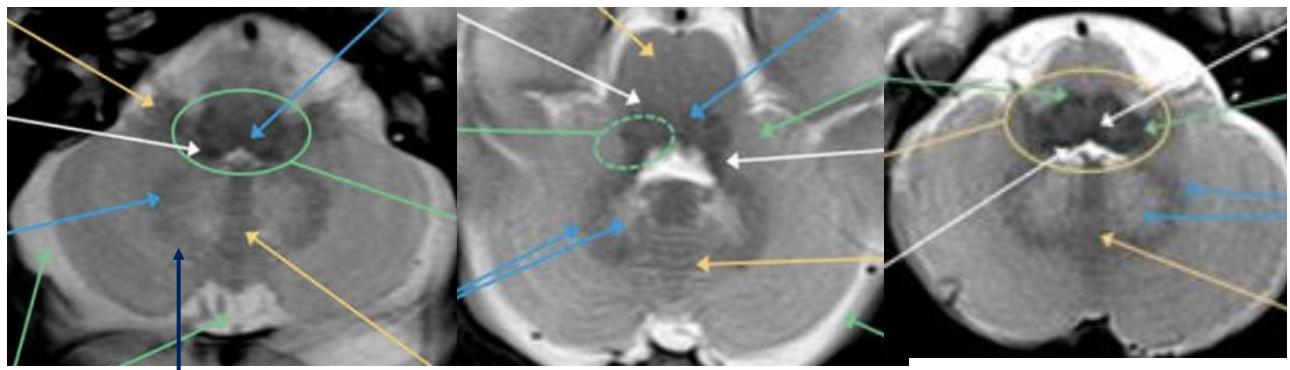
Matsumoto JA, et al. MRI Atlas of Pediatric Brain Maturation and Anatomy. Oxford University Press. 2015.

10

32w

35w

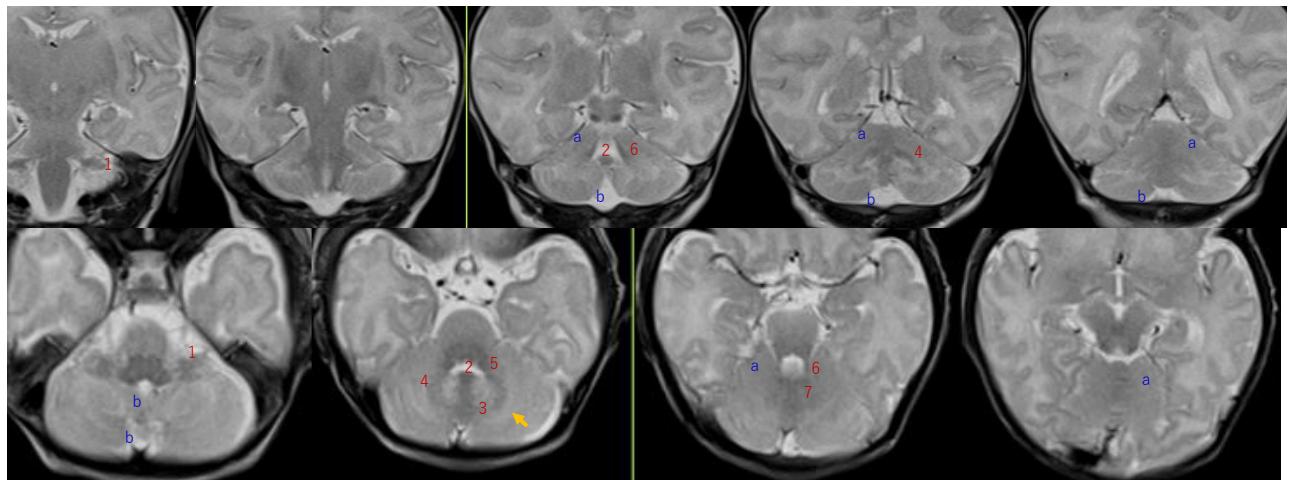
40w



Dentate nuclei have a T2 hyperintense rim by ~25 wks GA

Matsumoto JA. et al. MRI Atlas of Pediatric Brain Maturation and Anatomy. Oxford University Press. 2015.

11



髓鞘化完了 : flocculus¹ · nodulus² · vermis全域(側方に伸張しているのがtuber·folium^{3(vii)})

歯状核外縁髓鞘化神経路⁴ その後T2高信号化する

歯状核外周髓鞘化神経束⁴ · 下小脳脚⁵ · 上小脳脚⁶ · 歯状核外周髓鞘化神経路前端部⁷

髓鞘化途上 : 前葉(III·IV·V)^a · 後葉(IX·VIII)^b

髓鞘化なし : 後葉(VI·VII(Crus I·II)) · 中小脳脚 · 歯状核

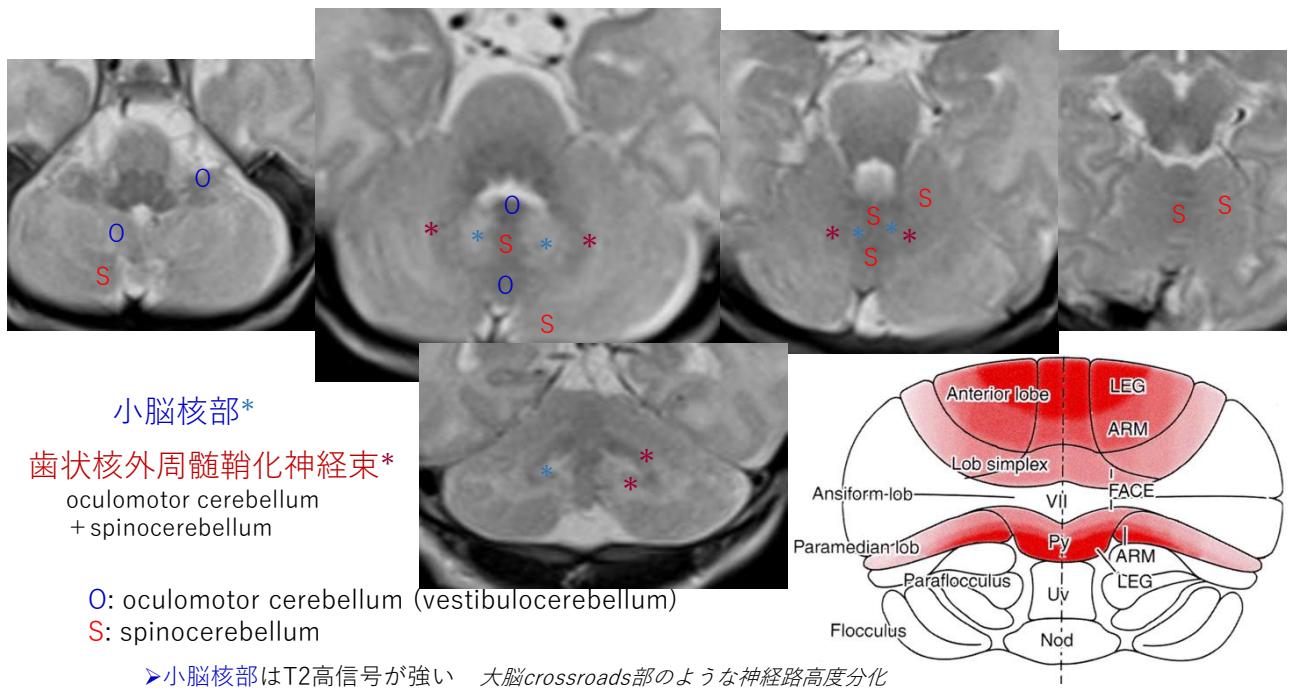
➤ 小脳核部はT2高信号が強い 大脳crossroads部のような神経路高度分化

➤ 中小脳脚先端部はT2高信号となっている 大脳crossroads部のような神経路高度分化

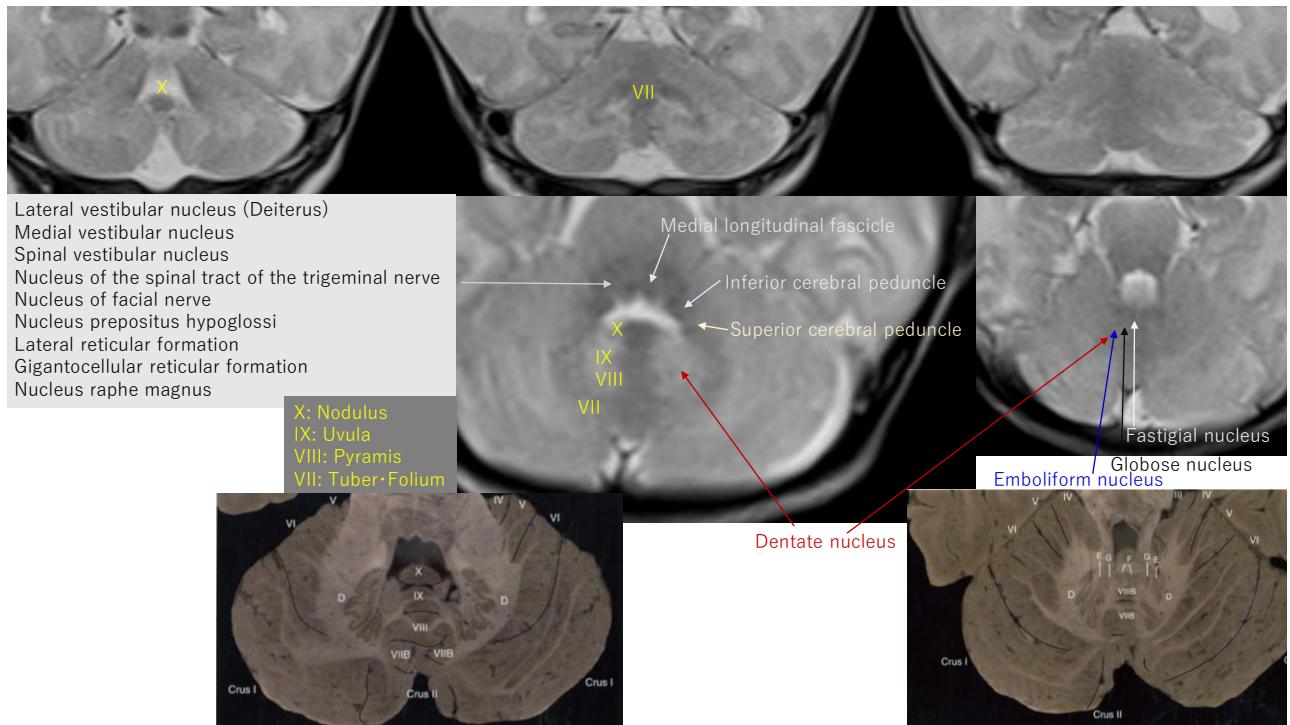
Oculomotor cerebellum (vestibulocerebellum)とspinocerebellumは満期以前に髓鞘化している



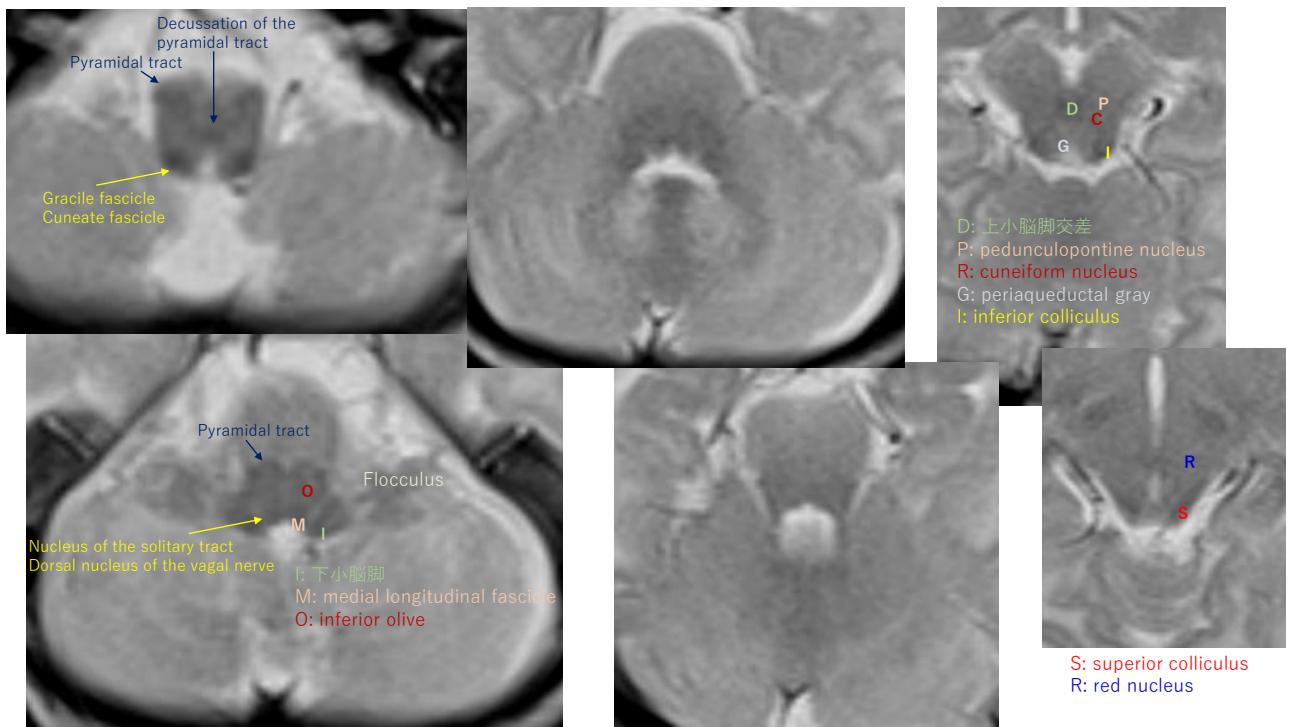
12



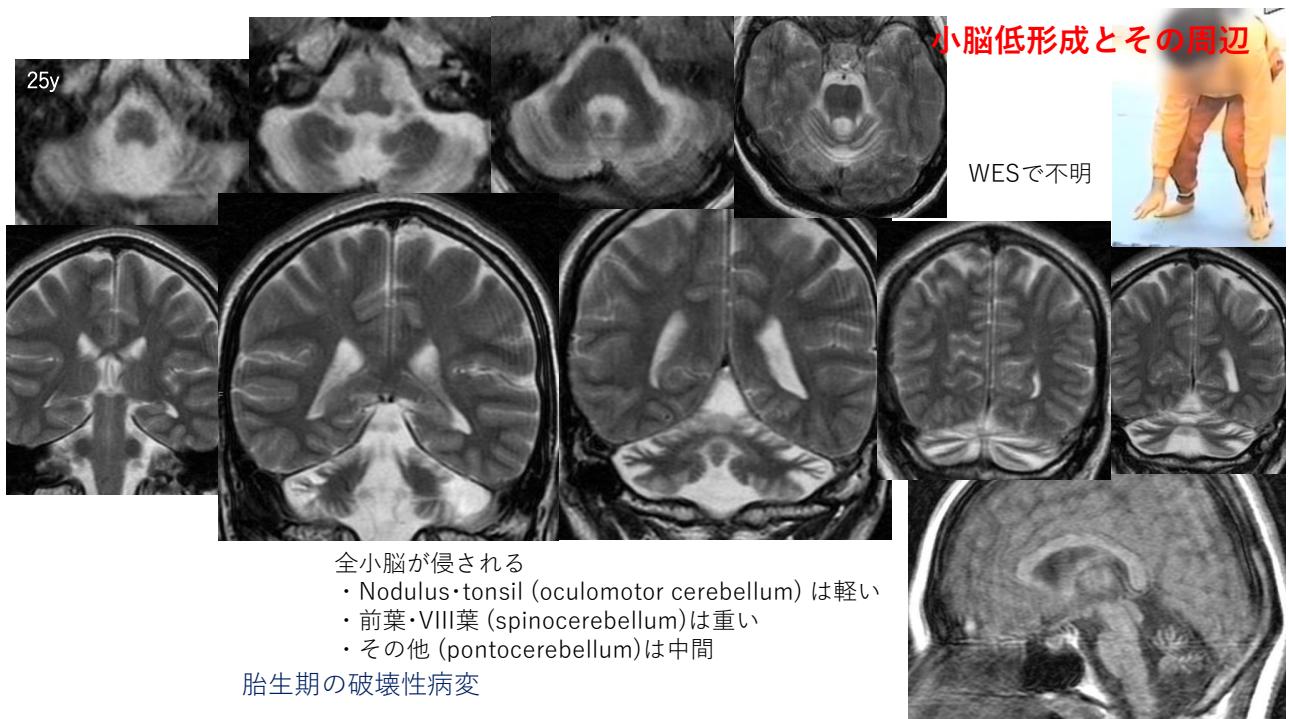
13



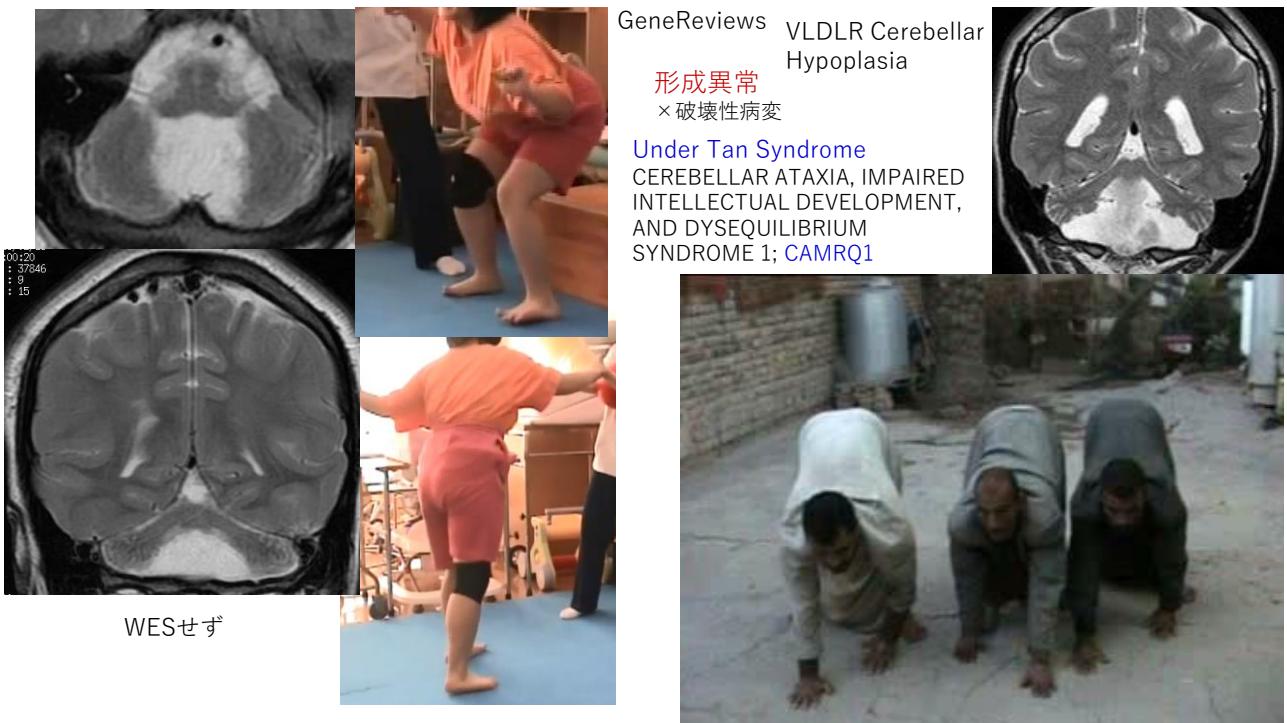
14



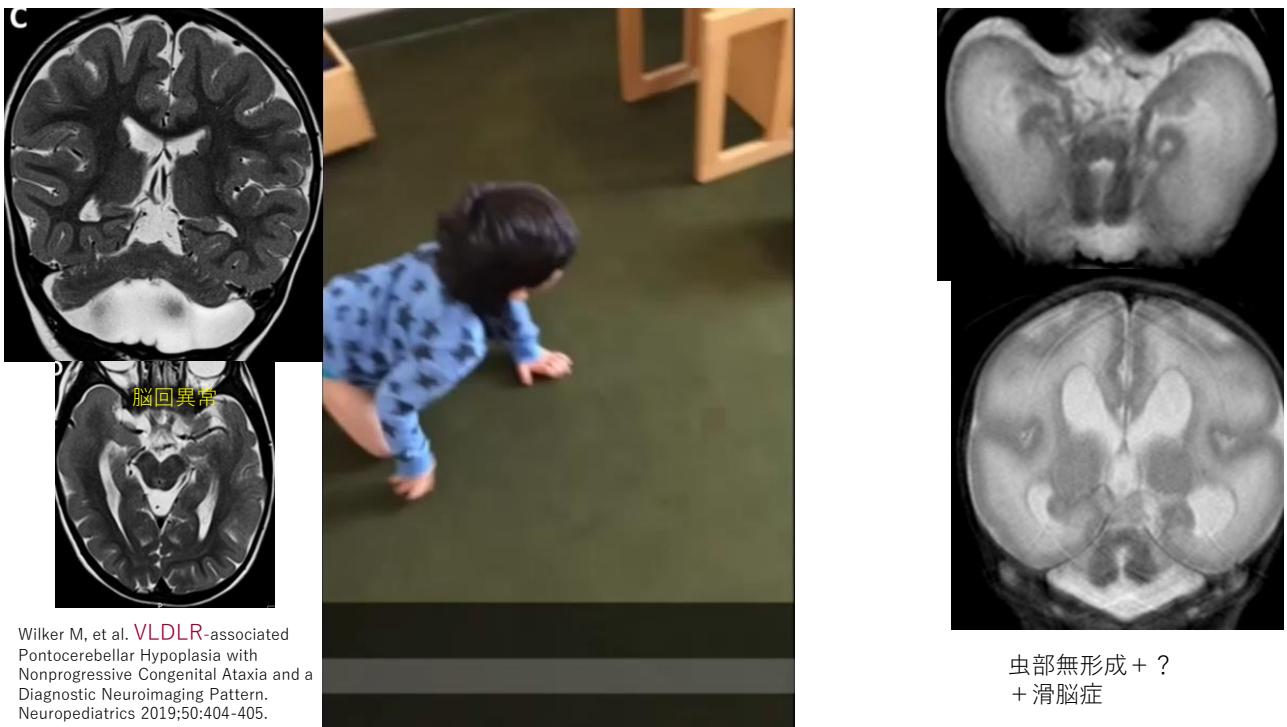
15



16

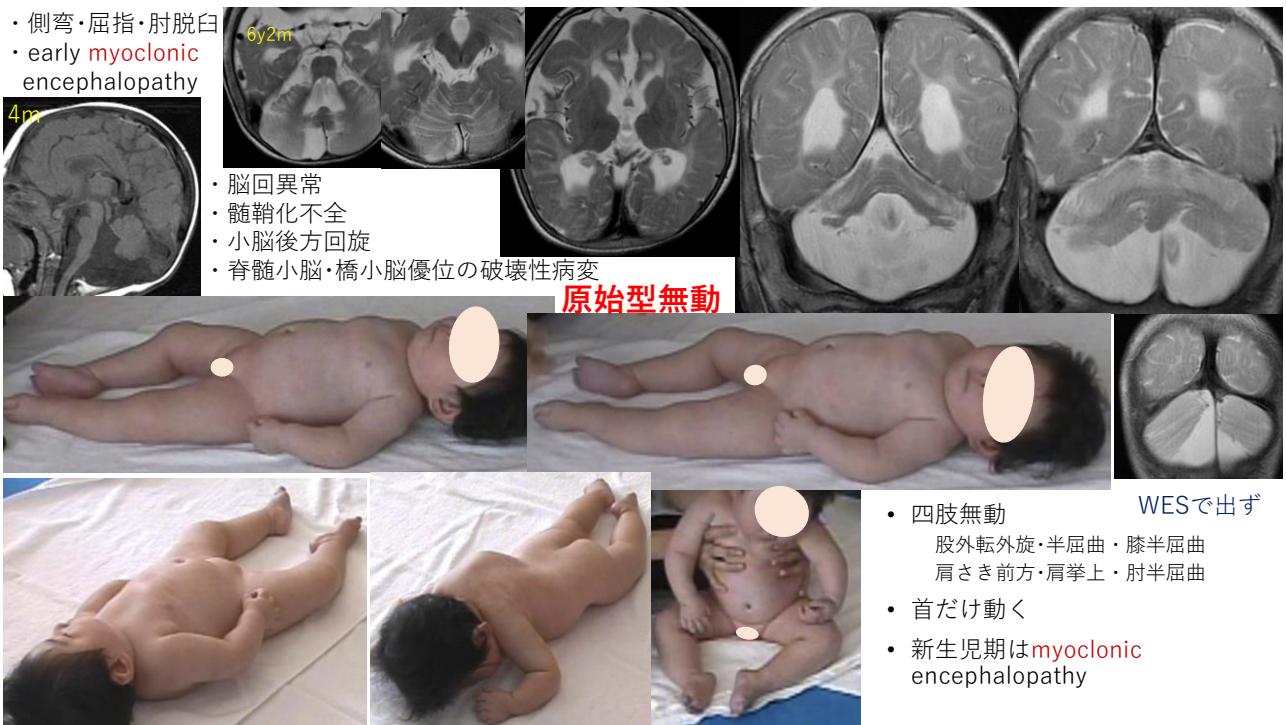


17



Wilker M, et al. **VLDLR**-associated Pontocerebellar Hypoplasia with Nonprogressive Congenital Ataxia and a Diagnostic Neuroimaging Pattern. *Neuropediatrics* 2019;50:404-405.

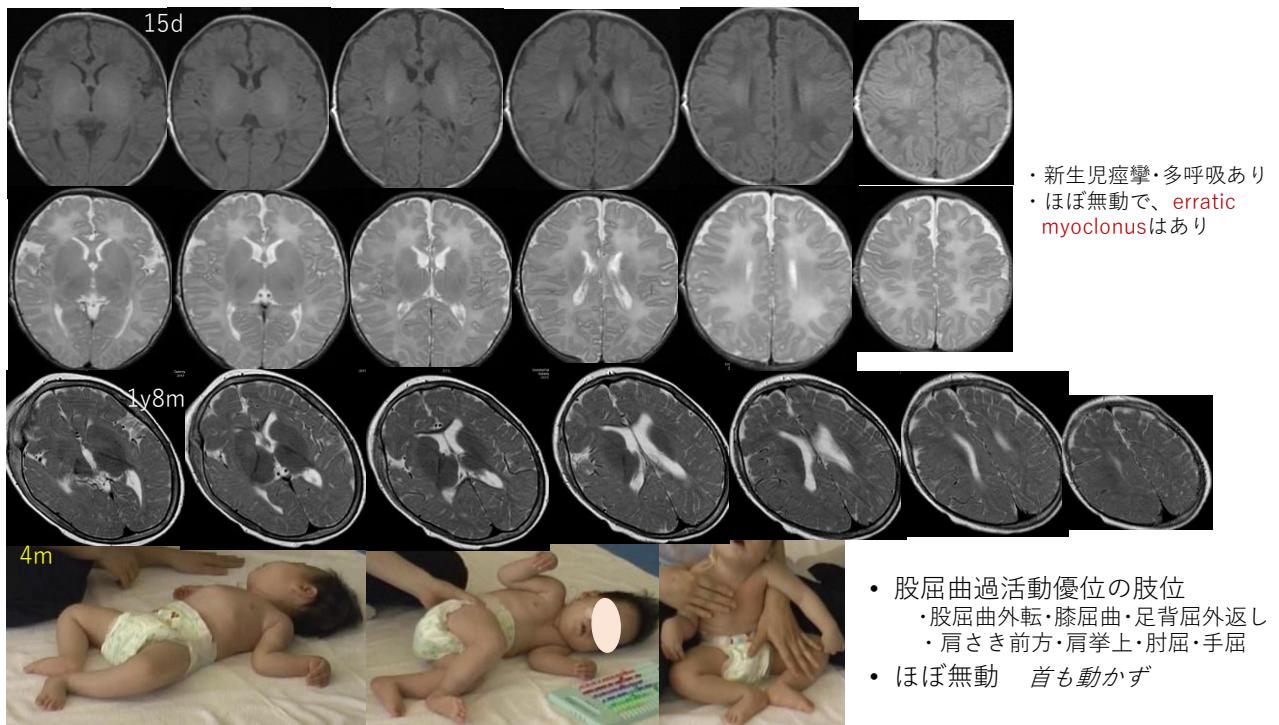
18



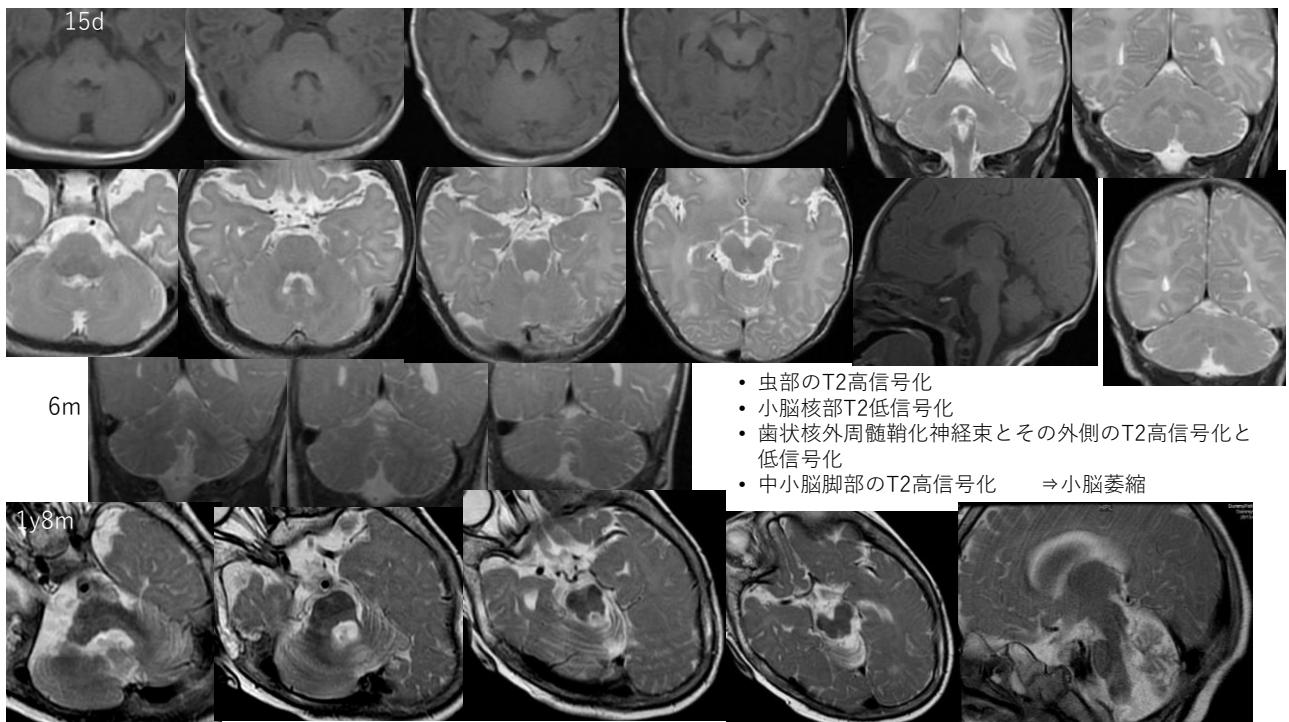
19



20

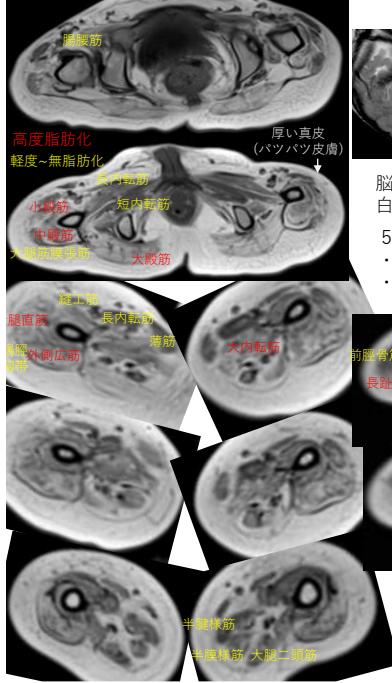


21



22

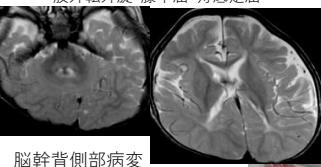
完全無動・関節可動域皆無



股伸展荷重制限 > 股屈曲過活動

- ・肘半屈・手背屈
- ・股外転外旋・膝半屈・舟底足屈

- ・妊娠中著変なし
- ・38w、新生児仮死なし
- ・新生児期、嘔吐と哺乳不全はあり
- ・1か月検診で、四肢屈曲位の寡動と哺乳不全で紹介
- ・腱反射は正
- ・誤嚥性肺炎を繰り返し、経管栄養・気管切開となる
- ・有意な知的発達なし



脳幹背側部病変
白質病変

5歳筋電図
・刺入電位なしの筋
・強い干渉の筋



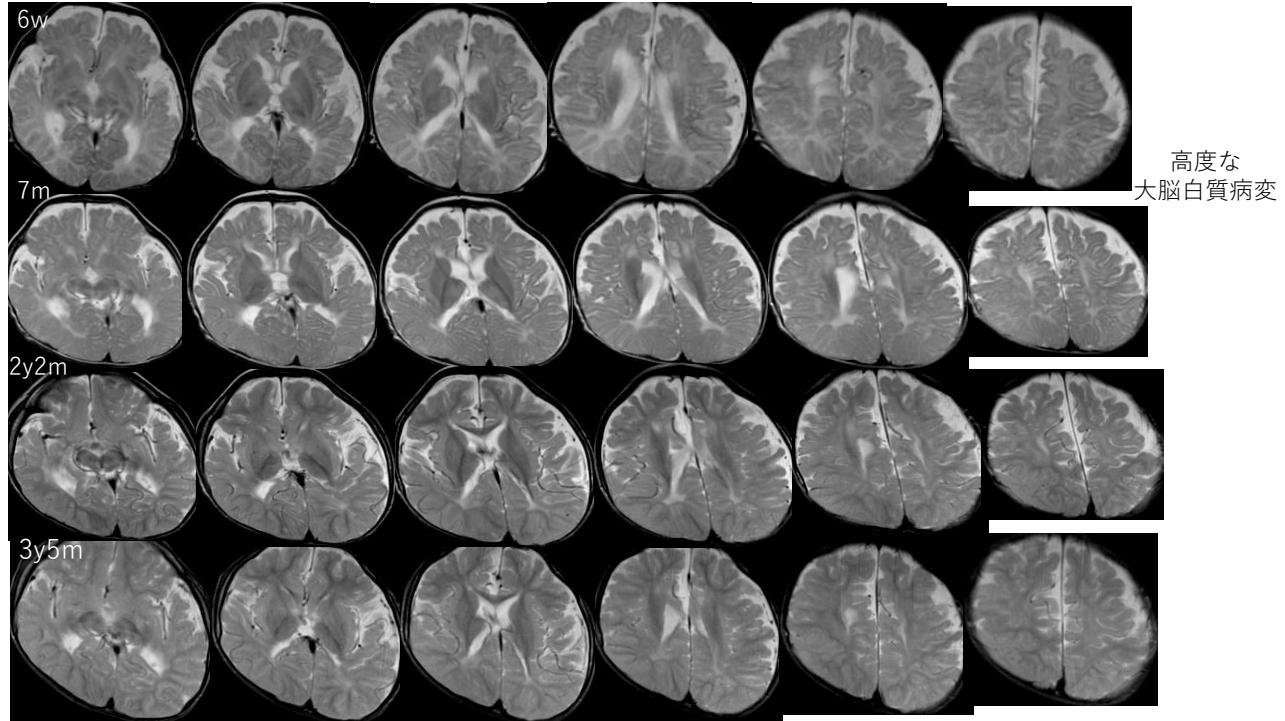
ふつうのwrithing → 完全無動

股屈曲過活動・下肢屈曲常時筋収縮状態
<股伸展荷重制限・下肢伸展常時筋収縮状態

- ✓ 乳児期以降、股膝屈筋と股膝伸筋の常時収縮が増強し、筋変性も進行する

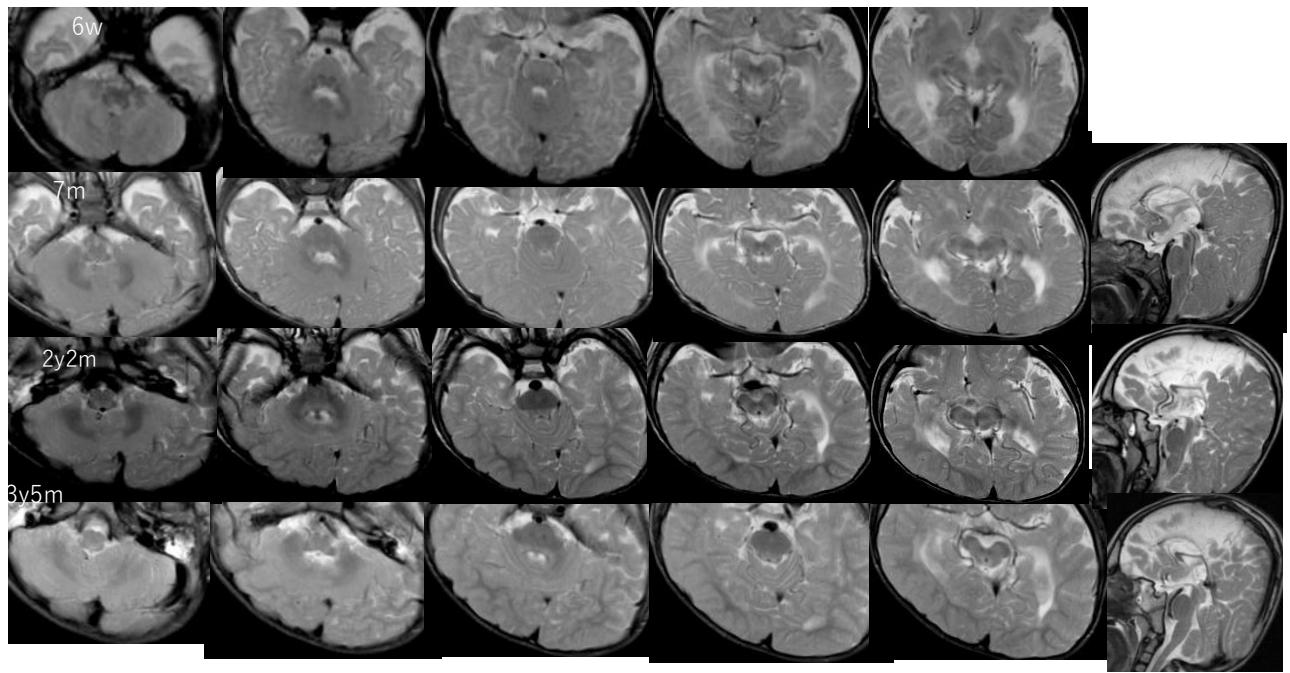
▷ 相反筋の常時筋収縮状態筋張力 + 短縮強靱線維張力の合算の完全な均衡
→ 無動

23

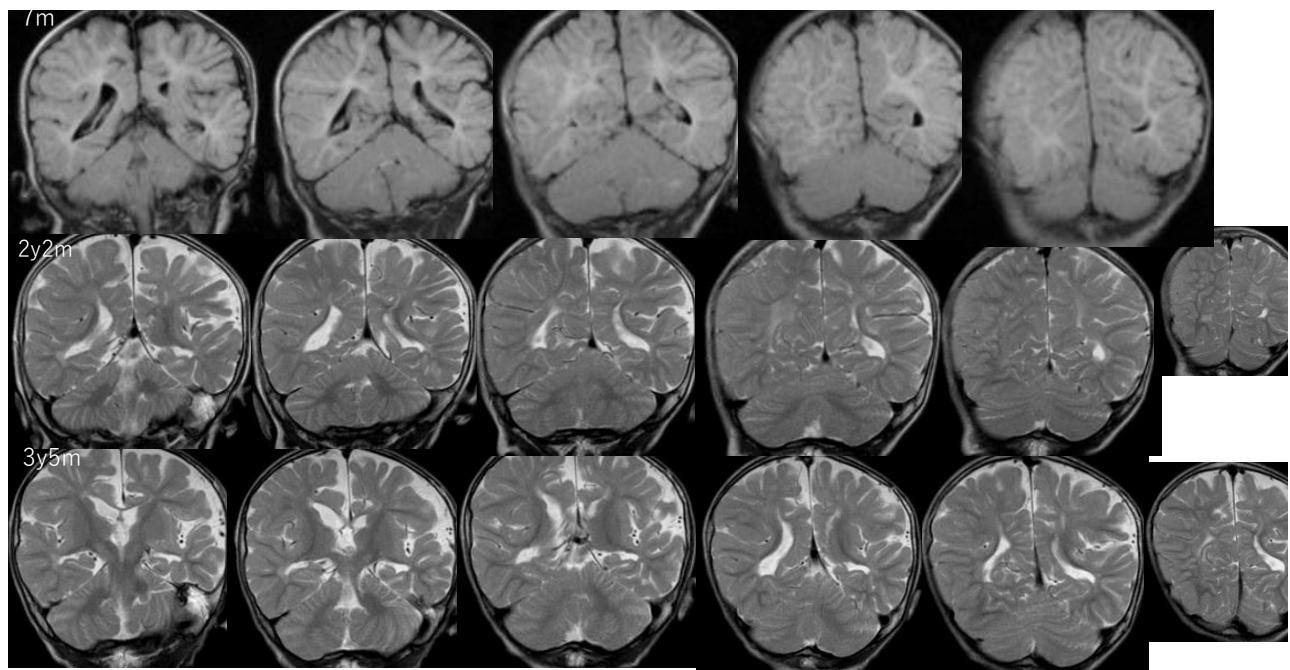


24

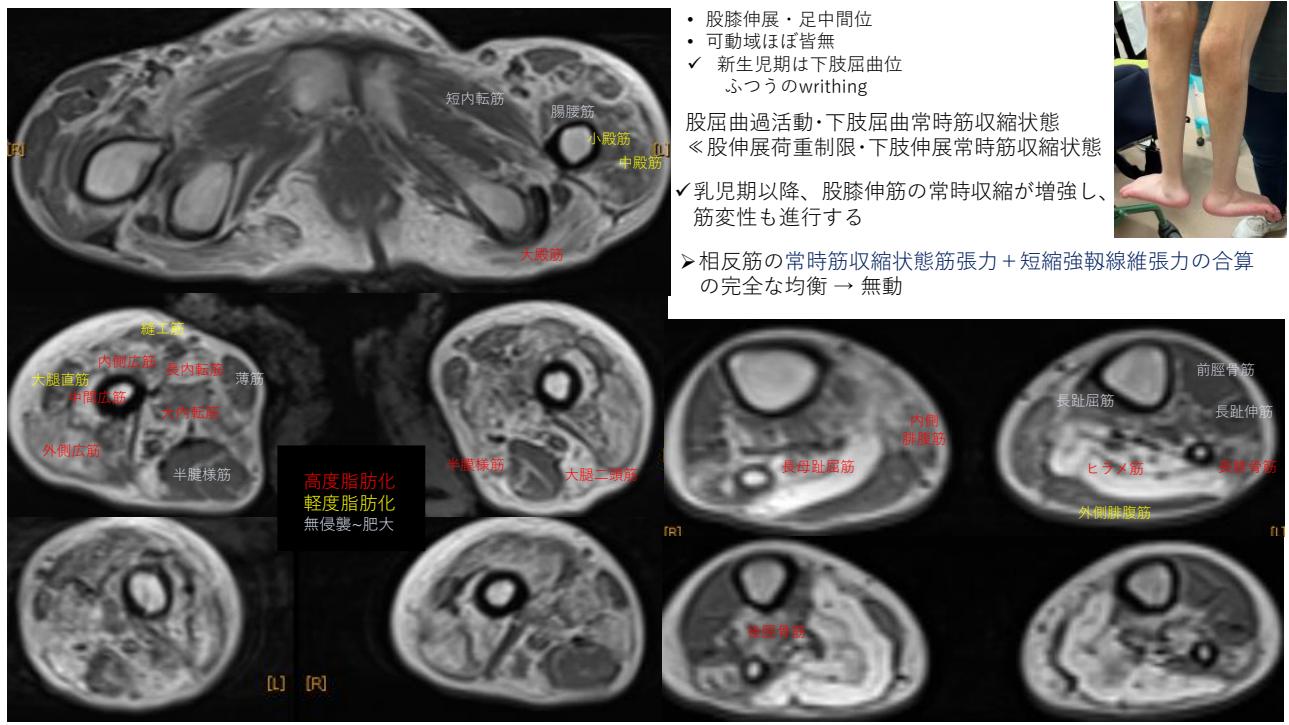
12



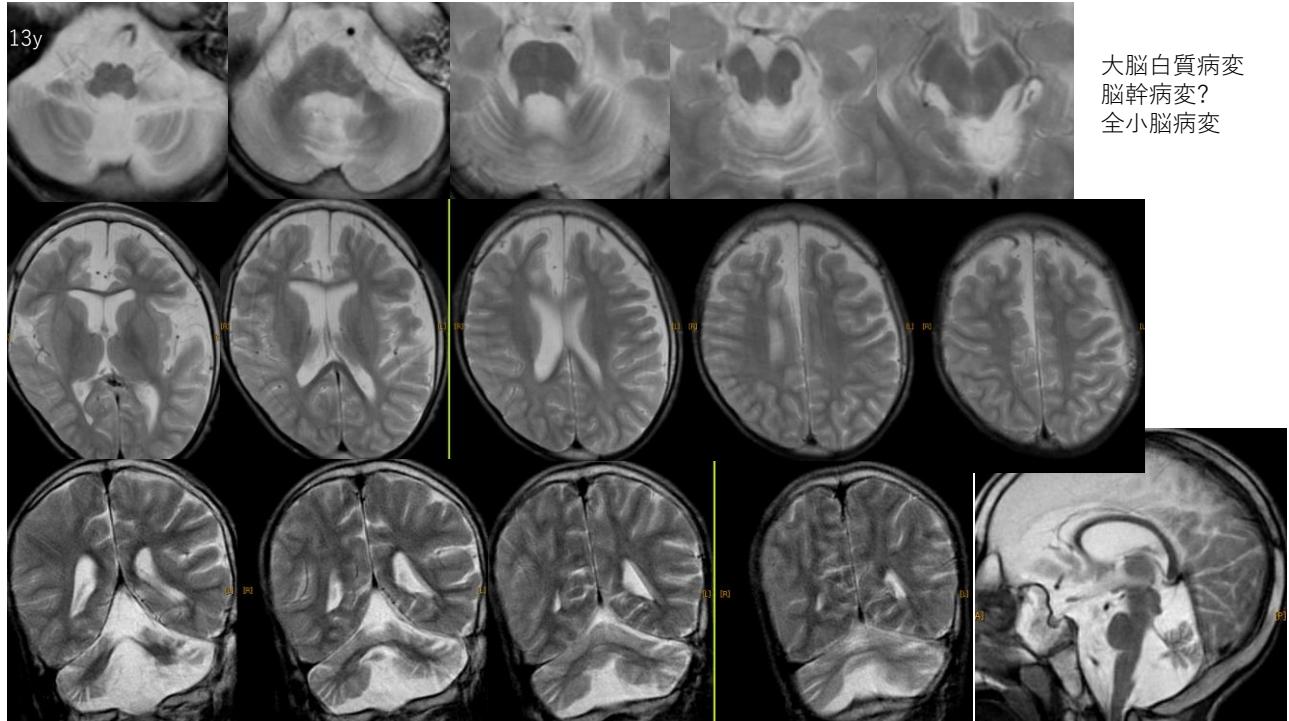
25



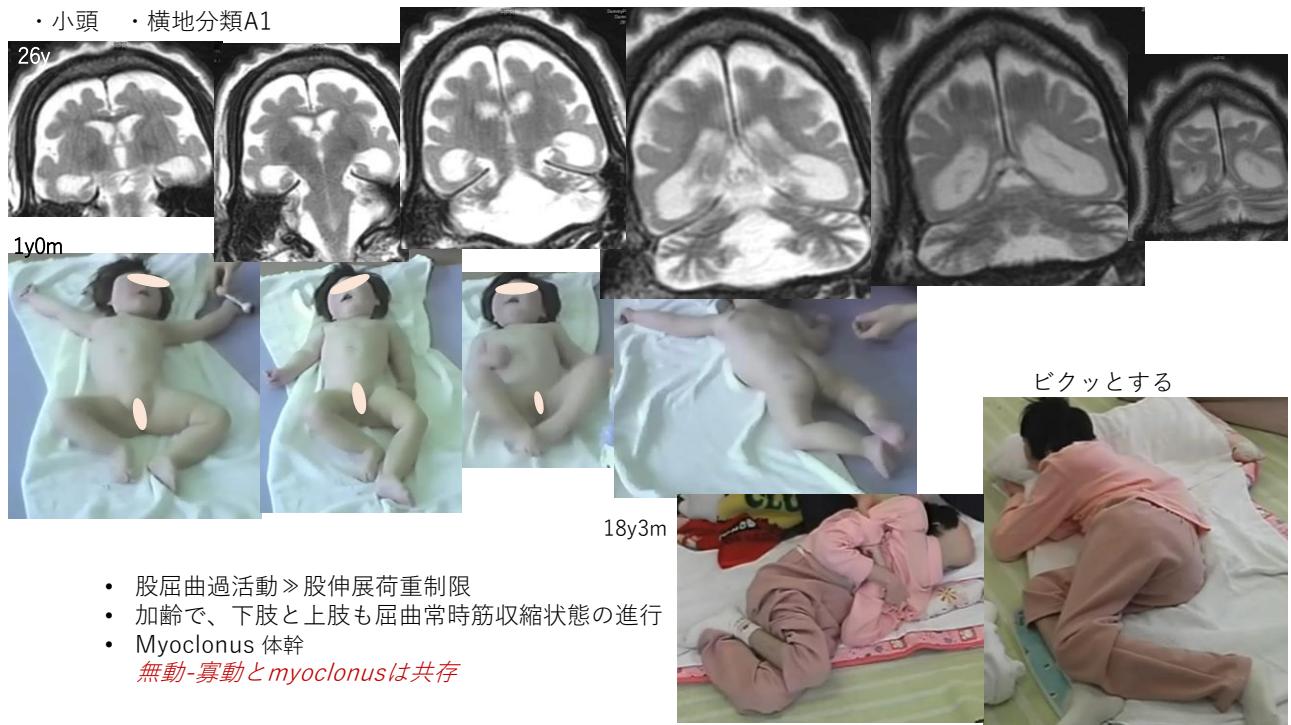
26



27



28



29

小脳低形成とは何者か

- ・胎生期の破壊性機序のものと、形成不全のものがあるであろう。前者は、小脳溝の拡大とMRI異常信号域がある。後者は、それがなく、密な髓鞘化信号がみられる。なお、小脳の形成不全は大脳の形成不全を合併しやすい。
- ・股伸展荷重制限と股屈曲過活動の両者が共存するが、股伸展荷重制限が優勢となりやすい。その最重症型は無動となる。このときの伸筋過剰興奮にはtotal asphyxiaの強さはない

30

Original article

Magnetic resonance imaging in neonates with total asphyxia

Hiroshi Sugiura ^a, Masanori Kouwaki ^{b,*}, Tohru Kato ^c, Tsutomu Ogata ^d,
Rie Sakamoto ^e, Atsushi Ieshima ^f, Kenji Yokochi ^g

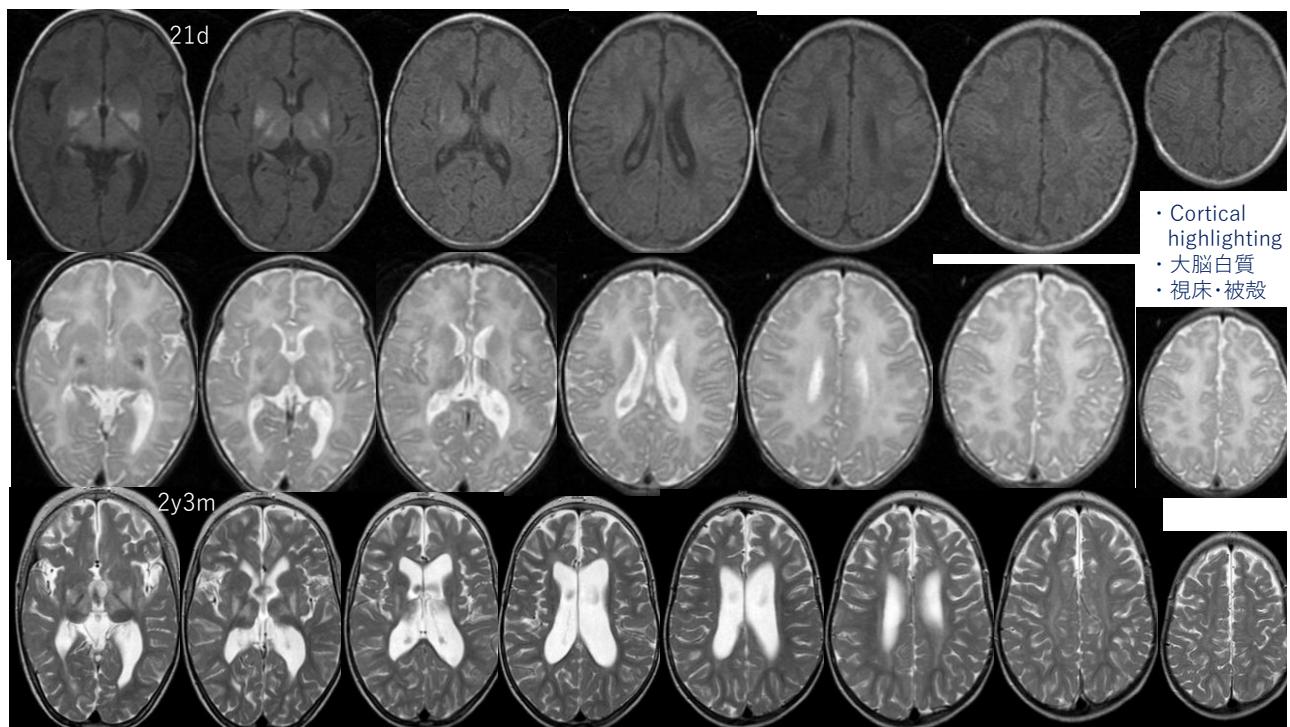
Hysterorrhesis
Cesarean section
39 weeks 3 days, 2586 g, 0/2

2 years 3 months
Almost immobile
Tube-feeding
Laryngo-tracheal diversion

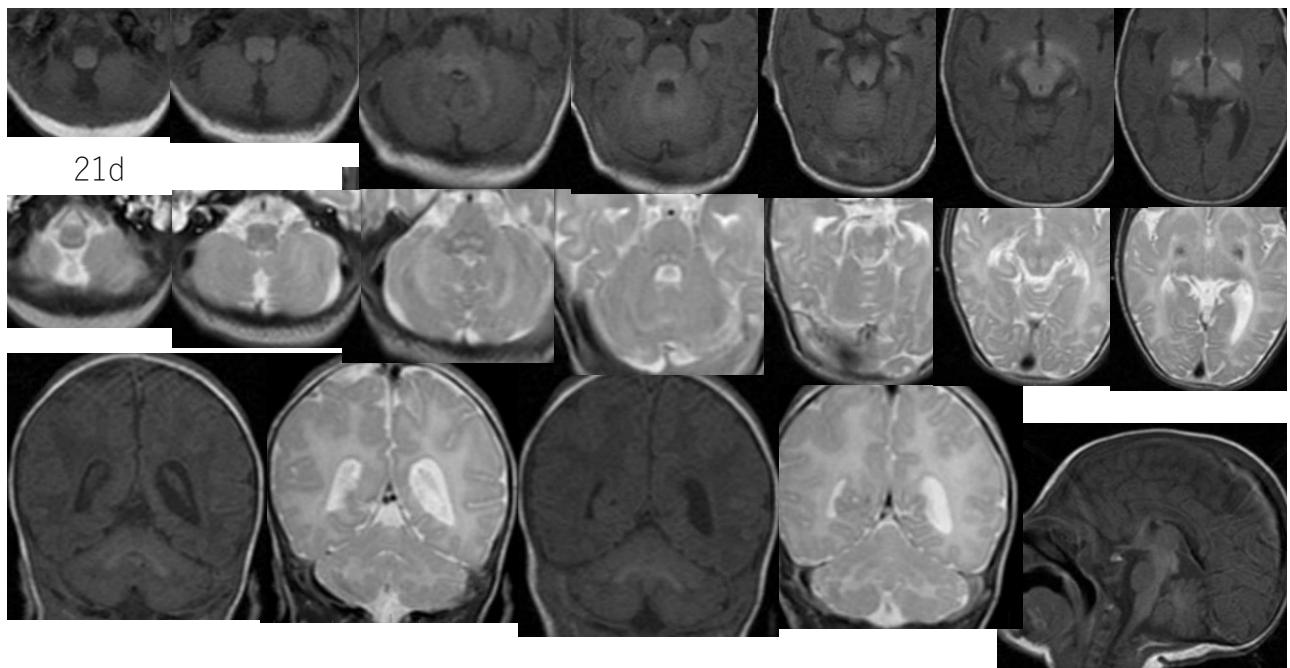
31



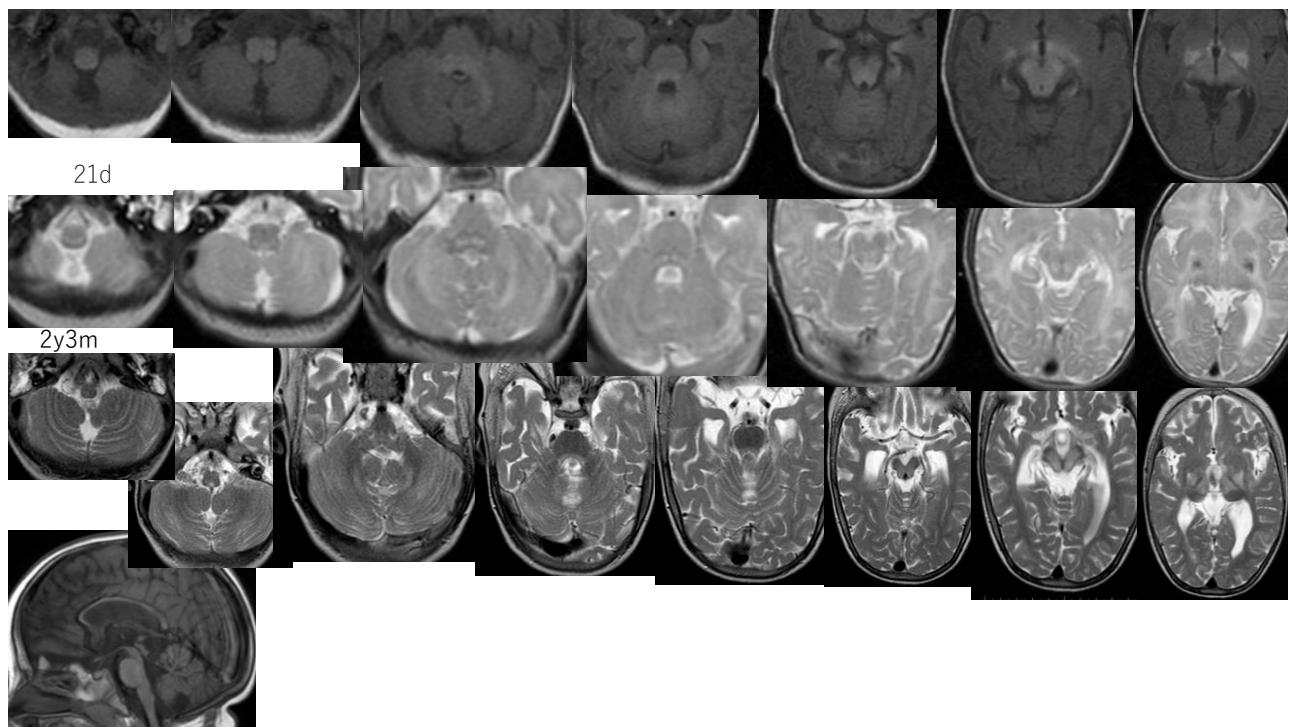
32



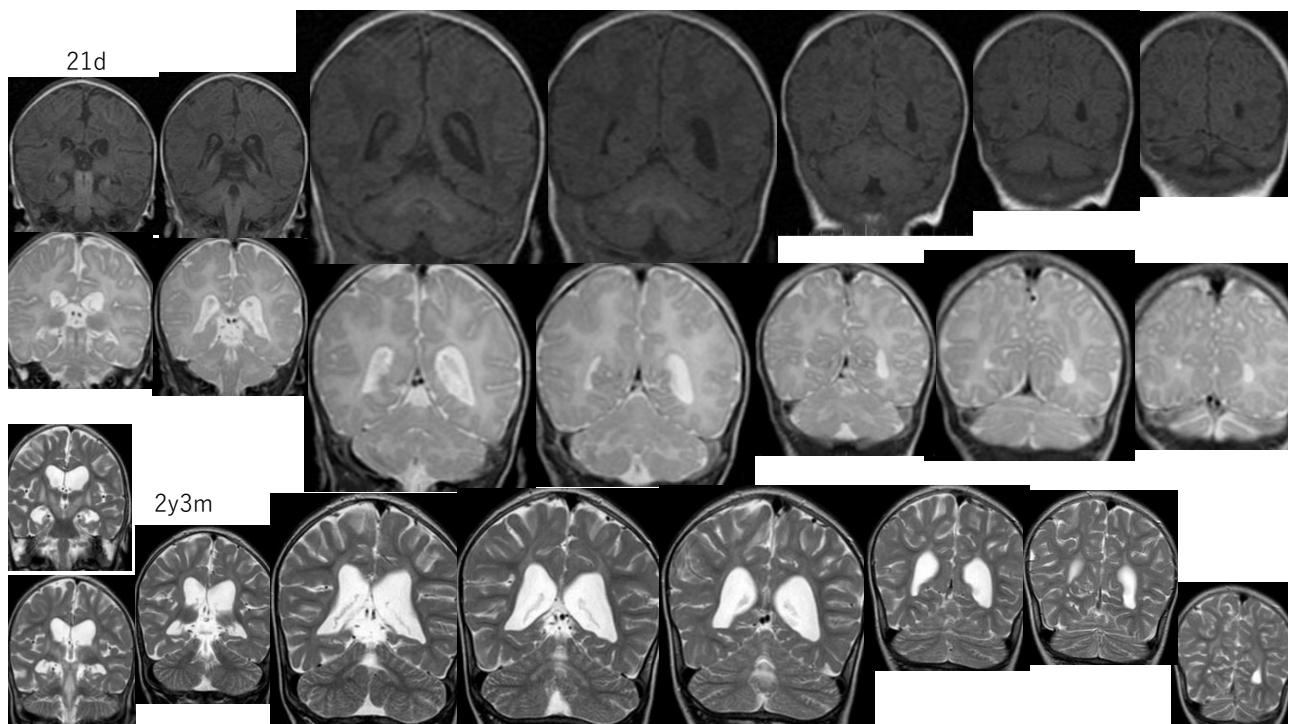
33



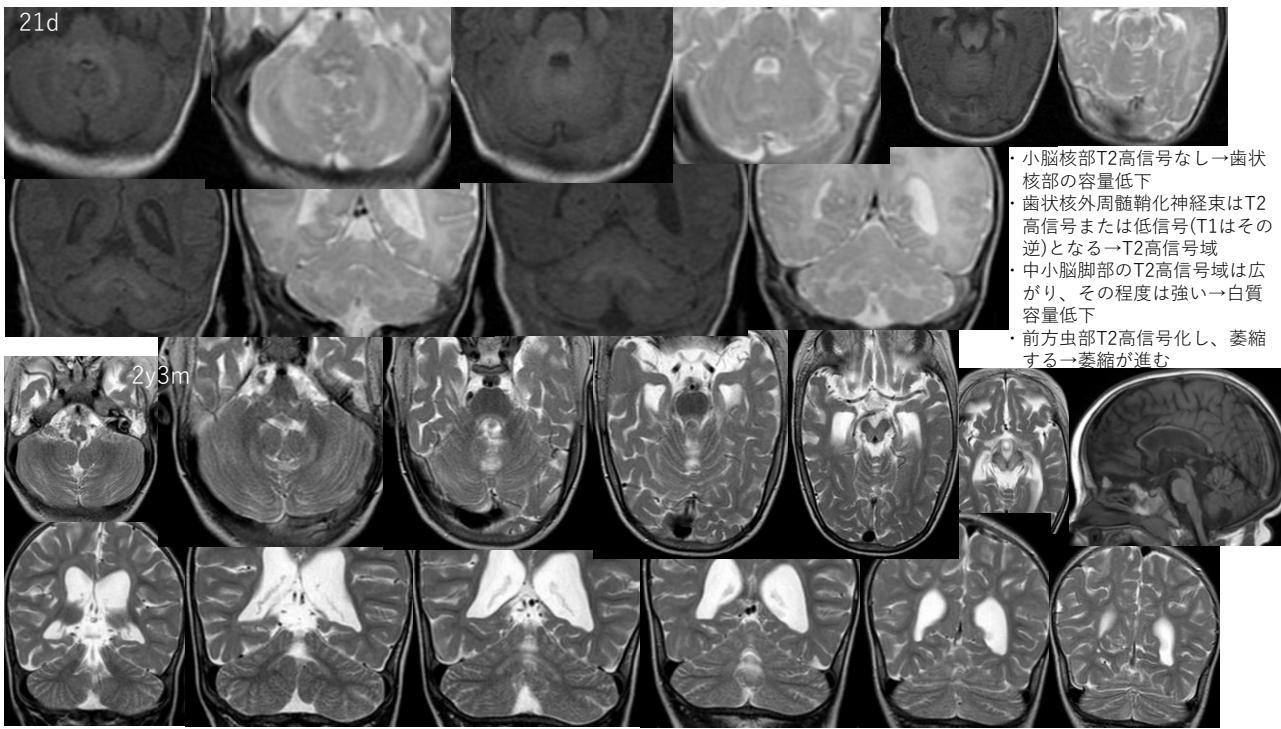
34



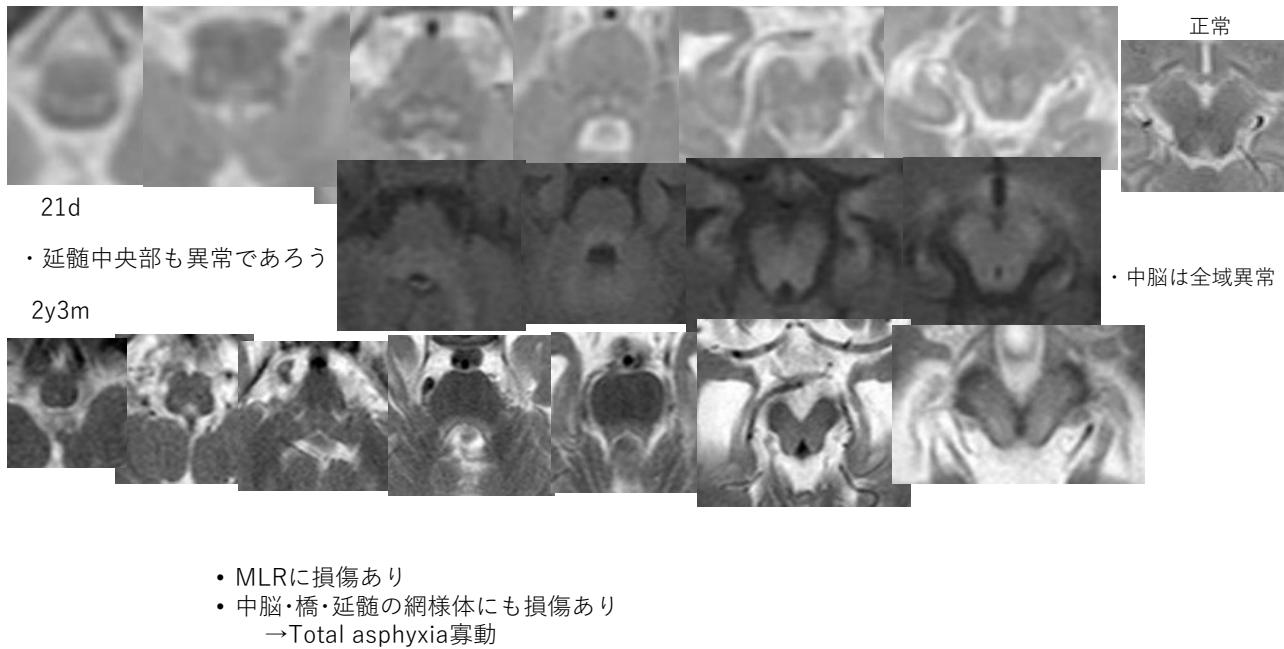
35



36



37



38



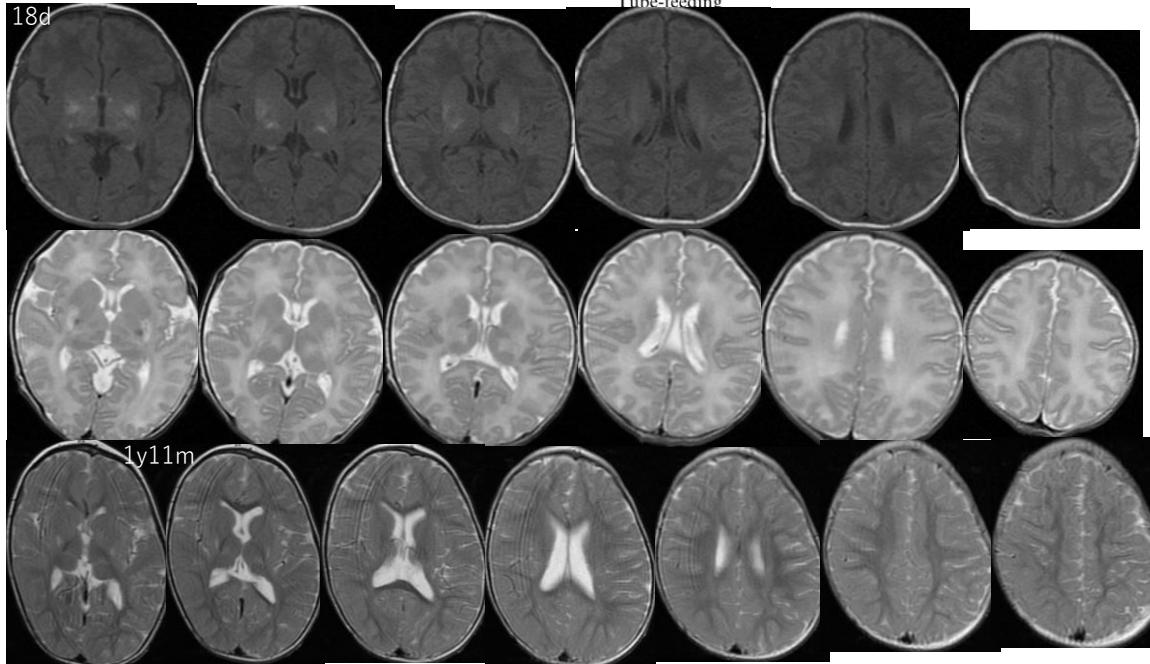
39



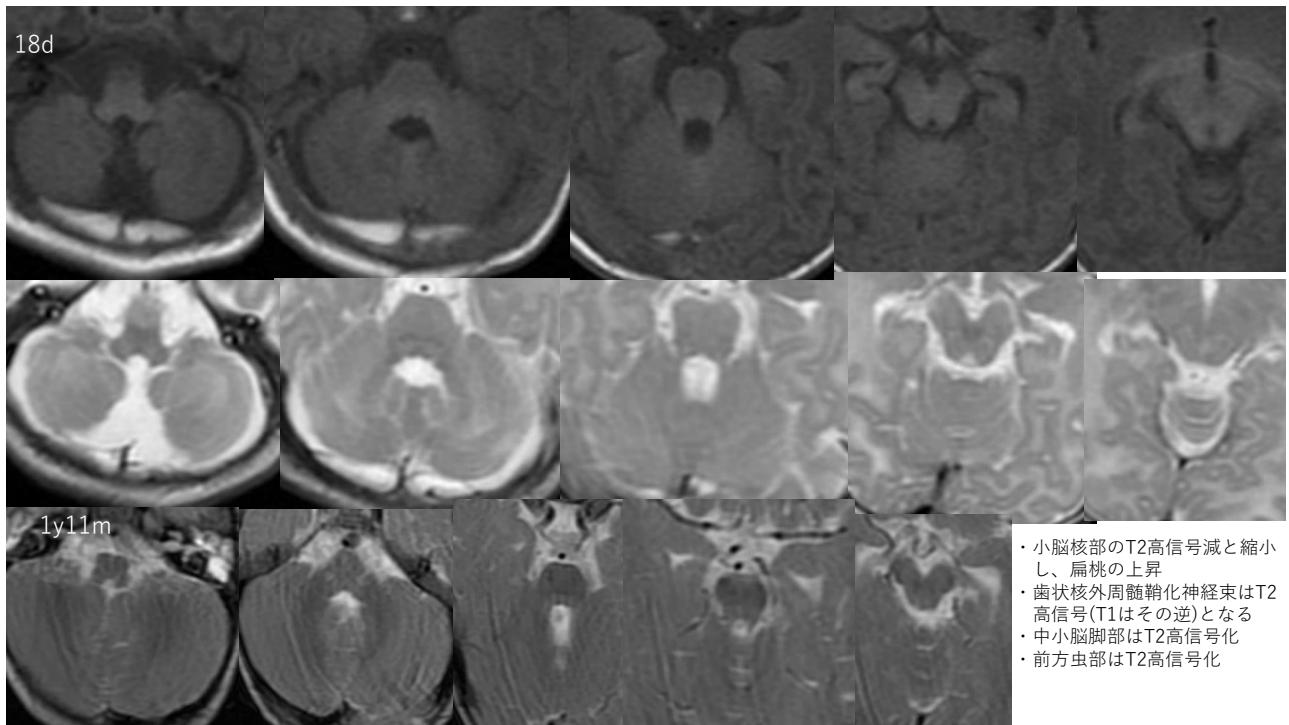
40

39 weeks 3 days, 2550 g, 8/9
Cardiopulmonary arrest at 16 h after birth

1 years 11 months
Almost immobile
Tube-feeding



41

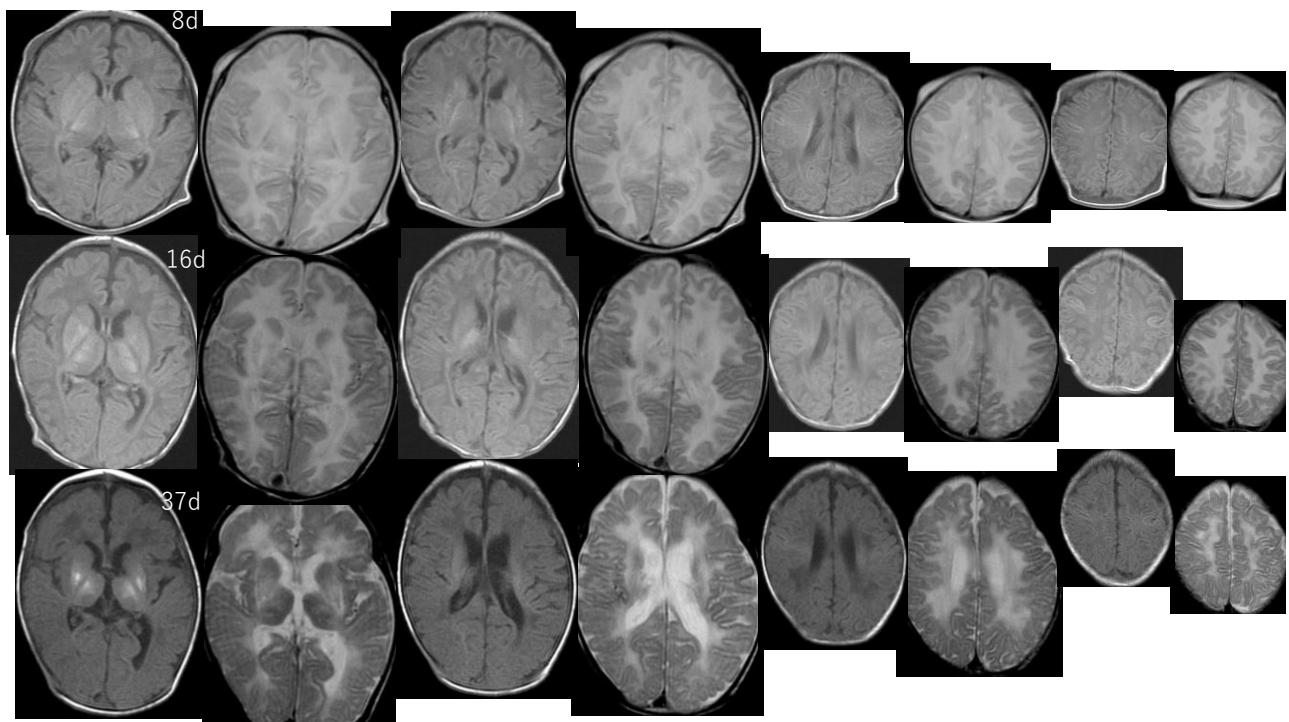


42

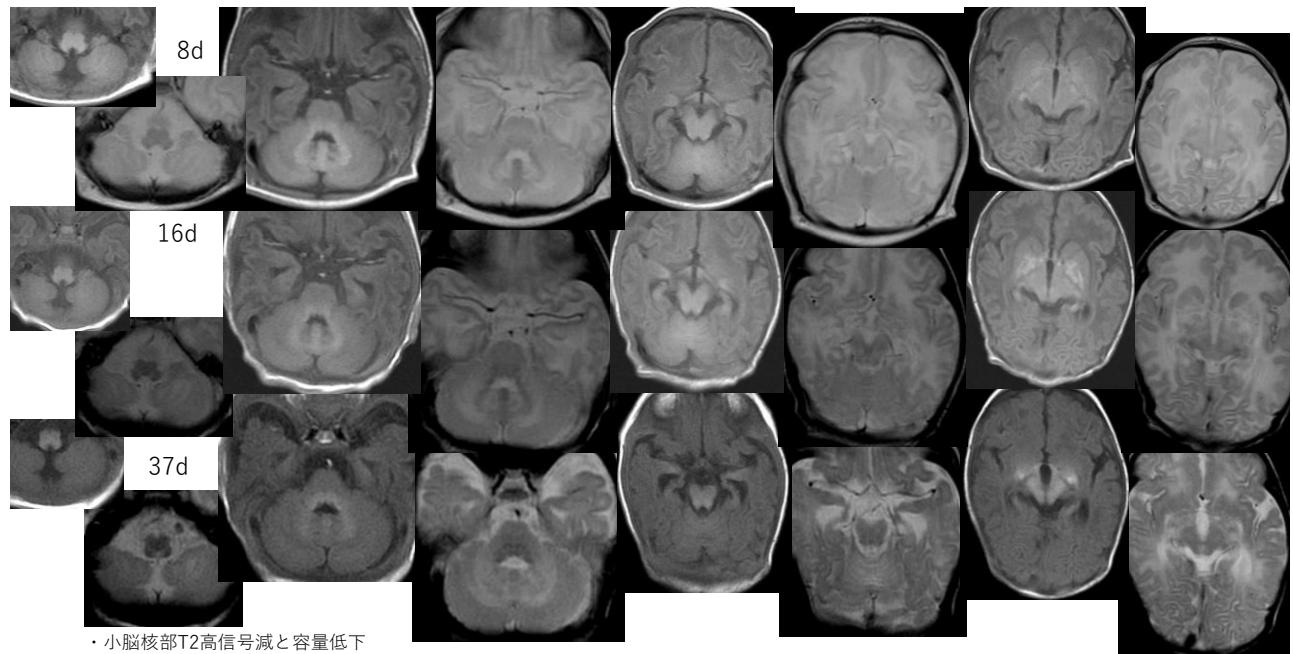
1y4m



43

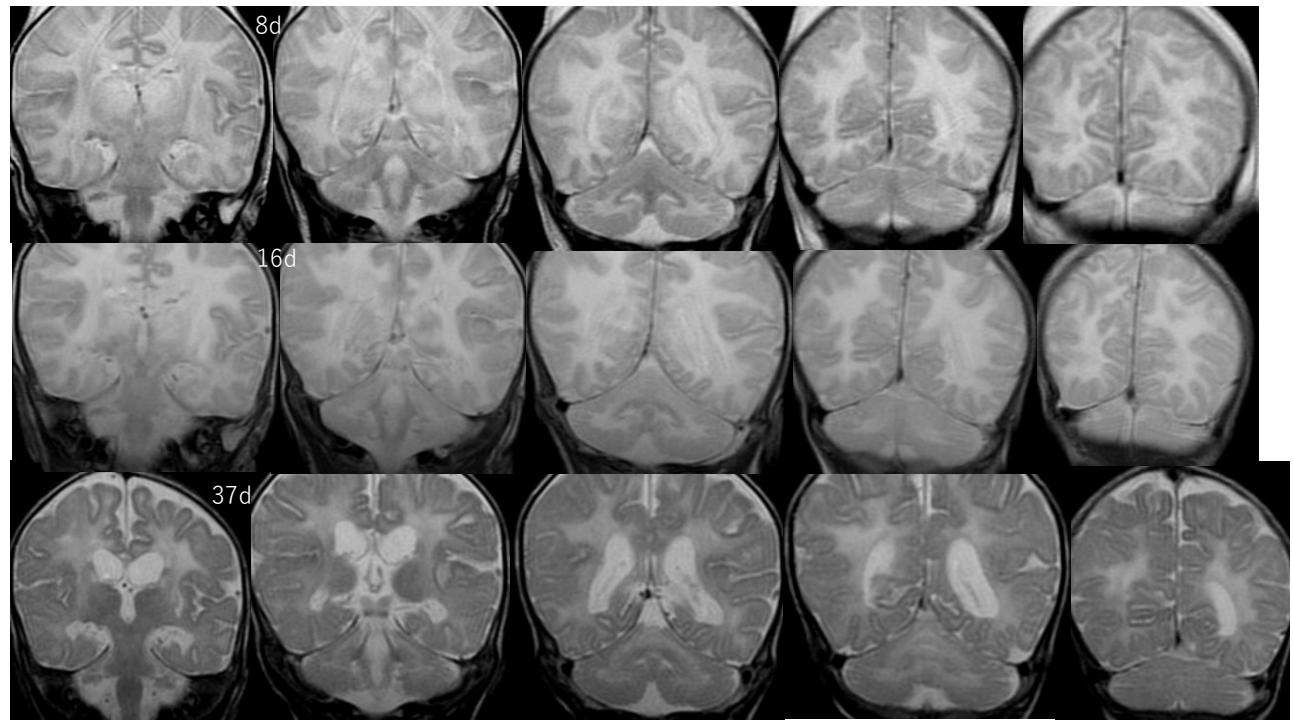


44



- ・小脳核部T2高信号減と容量低下
- ・歯状核外周髓鞘化神経束はT2高信号または低信号(T1はその逆)となる
- ・中小脳脚部のT2高信号部が広がる
- ・前方虫部はT2高信号化し萎縮する

45



46

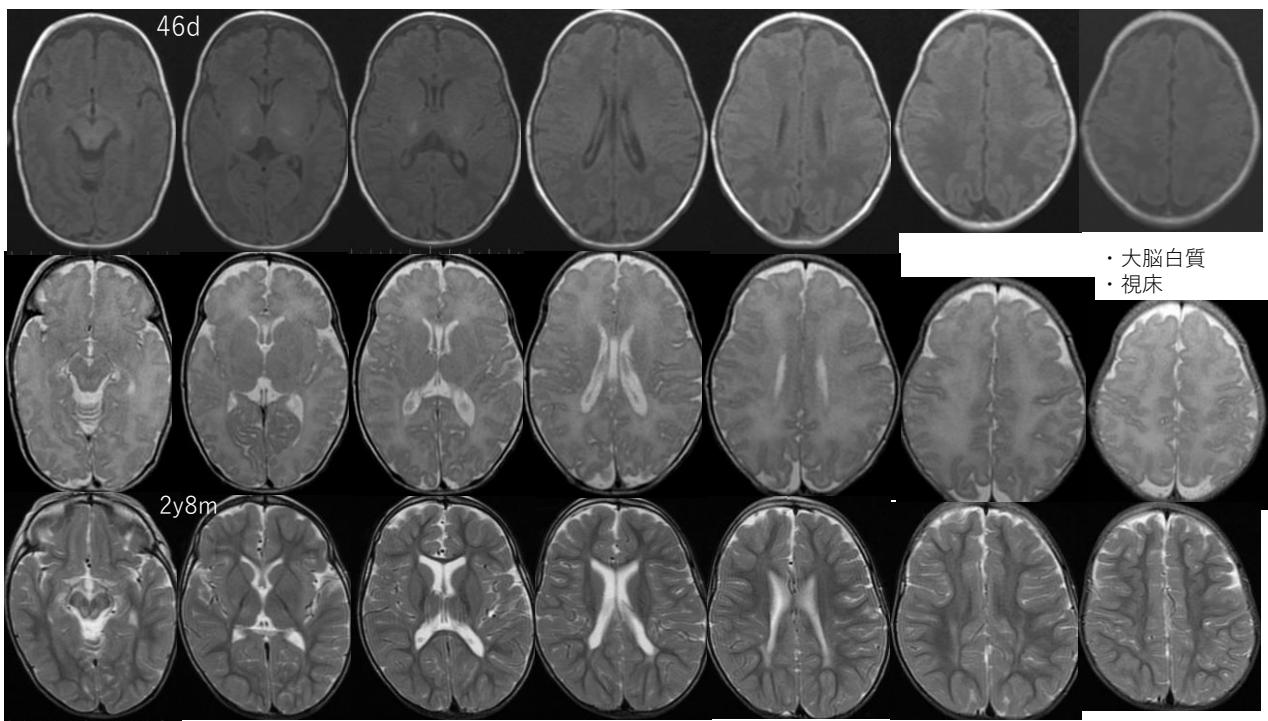
Total asphyxiaで無動になるのは

- ・病巣は大脳(白質⇒皮質)・視床・被殻(非重症)・中脳・橋・延髄・小脳(脊髄小脳と橋小脳、非重症)である
- ・運動発動著減(ほぼ無動、股伸展荷重制限の症候と解す)の主体はMLR(mesencephalic locomotor region)と橋延髄網様体であろう。CPG不働化に至る
- ・運動知覚は著減しているであろう。小脳・視床・大脳白質病変によるであろう
- ・運動発現と運動知覚の著減は伸筋優勢肢位となる。被殻病変はこれを助長する

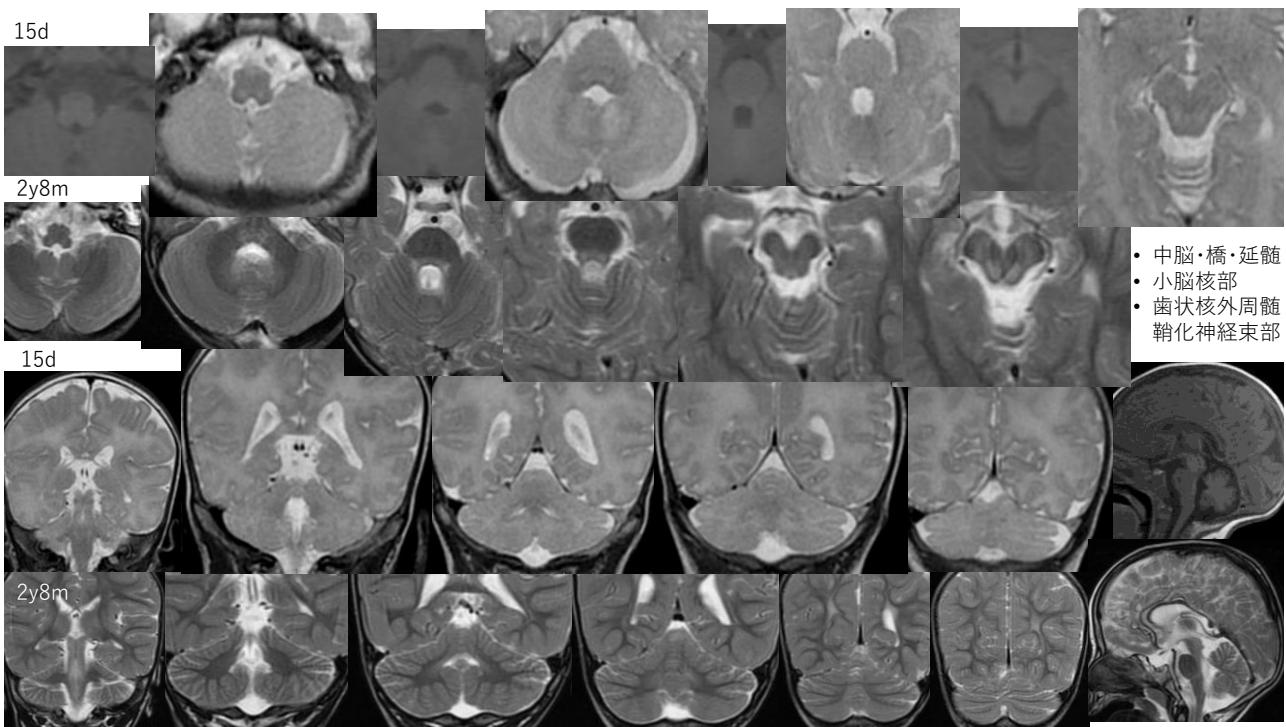
47



48



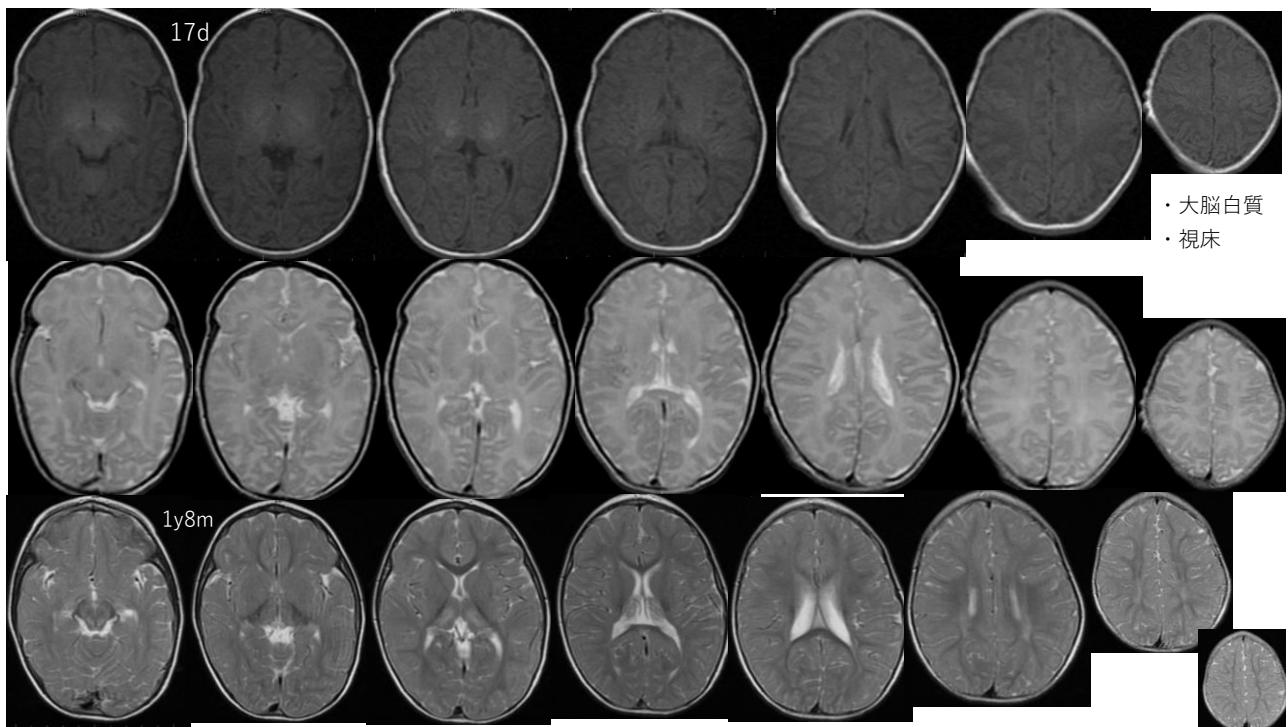
49



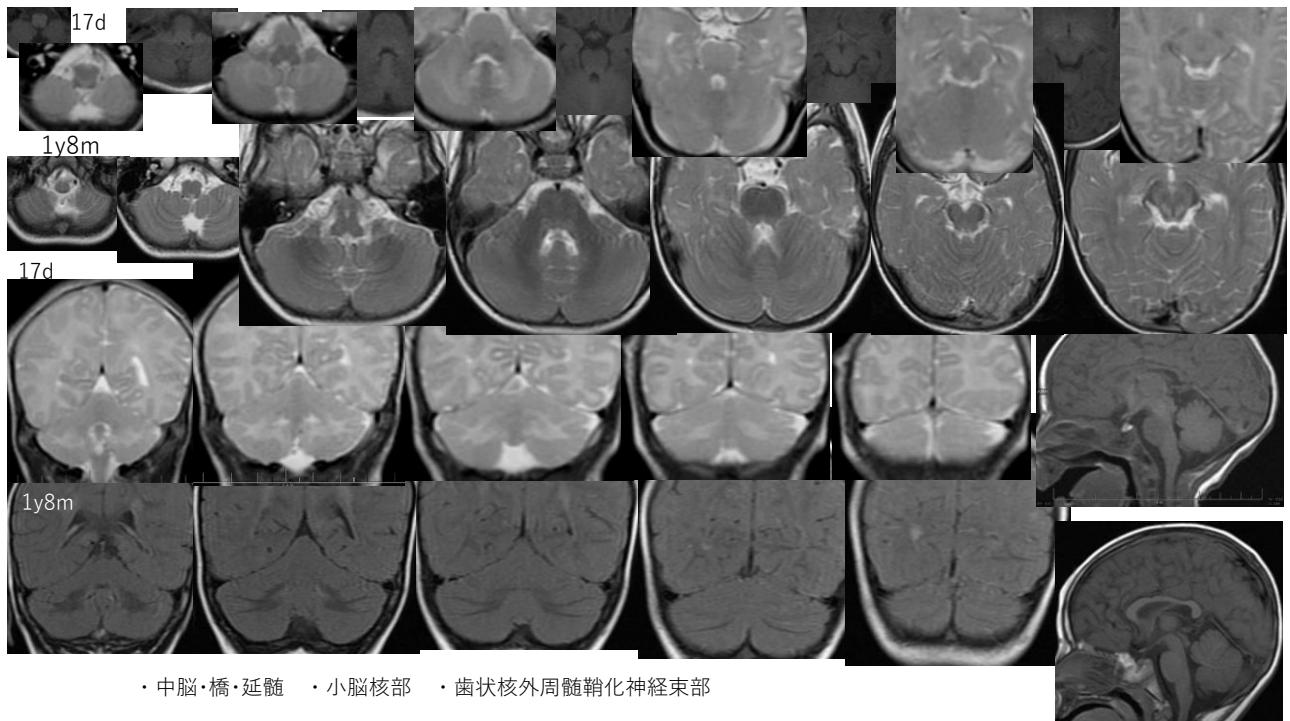
50



51



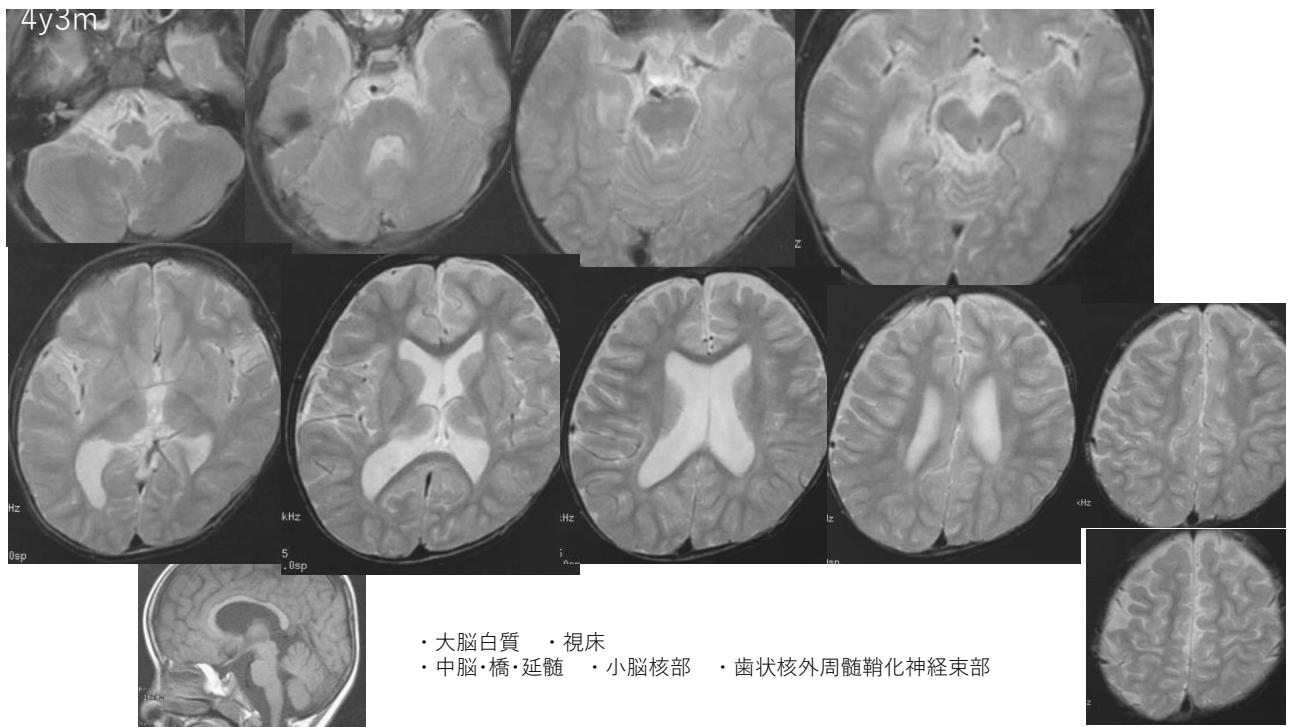
52



53



54



55

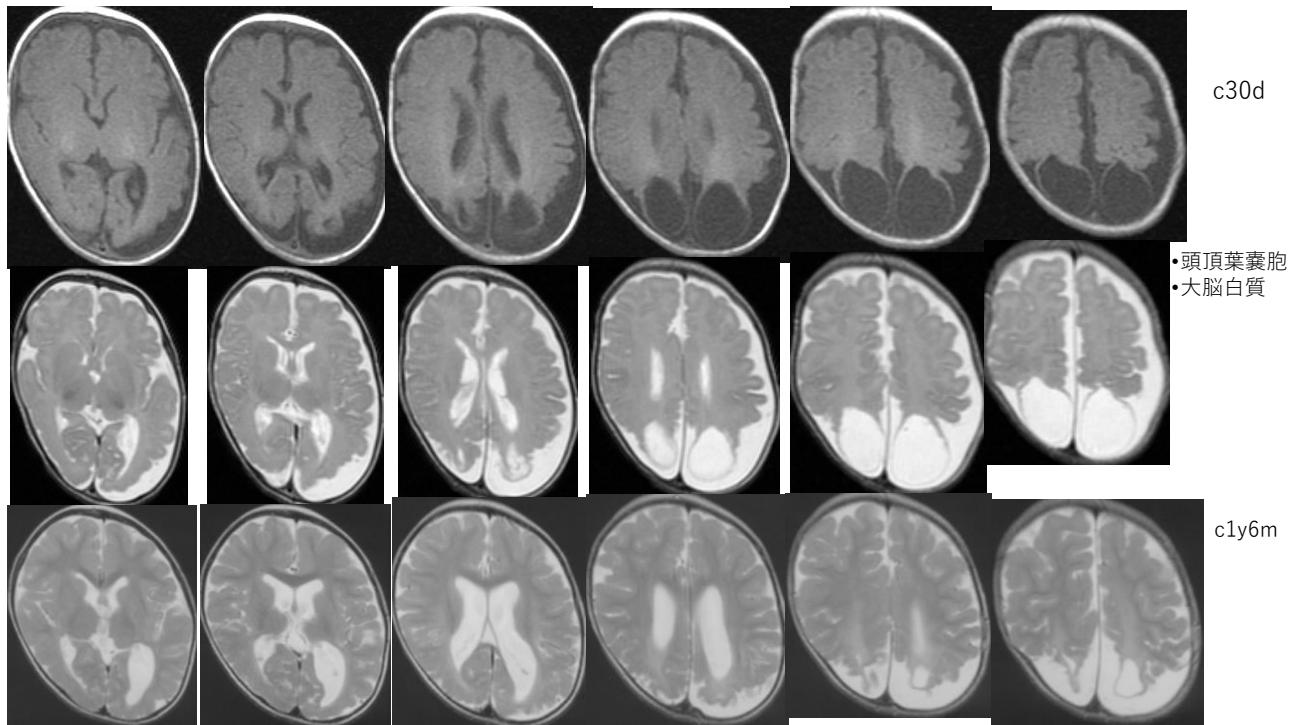
中脳型重症アテトーゼとは

- 病巣は大脳白質・視床・中脳・橋・延髄・小脳(脊髄小脳、非重症)である
- 運動発動減(股伸展荷重制限の症候と解す)の主体はMLR(mesencephalic locomotor region)と橋延髄網様体であろう
- 運動知覚は減じているであろう。小脳・視床・大脳白質病変によるであろう
- 運動発現と運動知覚の減で伸筋優勢は限定的である。被殻病変がないことも関与するか

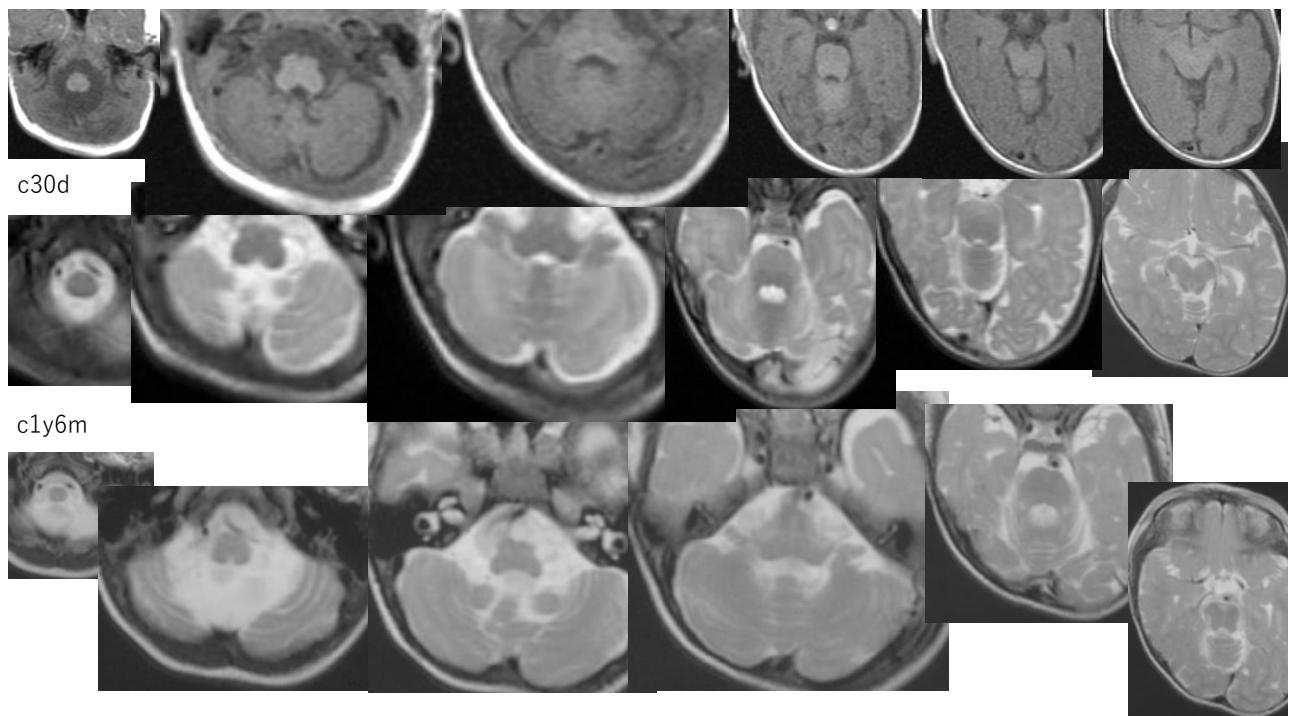
56



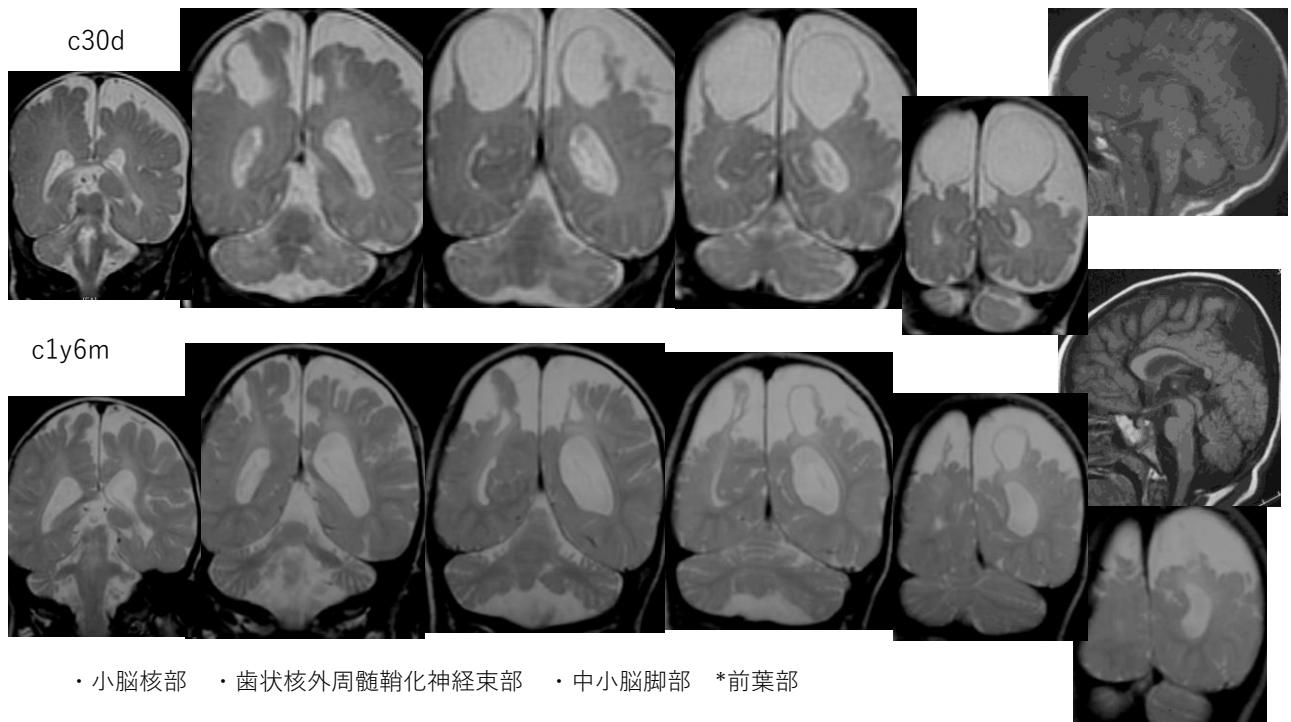
57



58



59



60