

[要約]

神経系の発生については、数多くの研究がなされているが、ヒト胚子を対象とした研究は少ない。今回我々は、京都大学大学院医学研究科附属先天異常標本解析センターに所蔵されているヒト胚子のMR顕微鏡画像を用いて、神経系の発生を定量的に解析した。カーネギー発生段階(以下CS)ごとに17から23胚子のMR画像の中から、外観・内部構造の観察を行い、脳の中心軸が正しく外表と脳室に圧縮、破裂がない177個体を対象とした。神経管を解剖学的に区別し胚子の矢状面における脳、脊髄、体幹部神経管周囲長を測定した。脳神経管全背側、腹側長と前、中、後脳神経管背側、腹側長も同様に測定した。脳室を描写して胚子全体の体積と比較した。CS23胚子の脳室を終脳、間脳、中脳、後脳の脳室に区分しそれぞれの体積の比率を比較した。その結果、各CSの正常な発生を計測形態学的に記述できた。今後は、個体数を増やし有意差がなくなることが必要であると考えられる。

[方法]

1. 画像処理ソフトウェアOsiriX™を用いて2次元画像の胚子を3次元の立体画像に再構成し矢状面の中心に軸を合わせ撮影した。
2. 画像編集ソフトウェアPhotoshop™を用いて撮影した画像の胚子の脳、脊髄、体幹部神経管長を測定した。
3. Photoshop™を用いて脳神経管の背側、腹側を測定した。
2. 脳室の立体像の描出と体積の測定
 1. 医療画像解析用ソフトウェアAnalyze™を用いて胚子の脳の軸を合わせた。
 2. 脳画像解析ソフトウェアFSL(FMRIB Software Library)™を用いて脳室と脳室以外を区分した。
 3. OsiriX™を用いて脳室の立体像を描写した。
 4. FSL™を用いて脳室の体積を測定した。
 5. OsiriX™を用いて脳室を終脳、間脳、中脳、後脳に区分し体積を測定した。
3. 神経管の区分
 1. 脳、脊髄、体幹部神経管を図1に示した解剖学的位置に従って区分した。
 2. 脳神経管の背側、腹側を図2に示した解剖学的位置に従って区分した。

[結果、考察]

脳、脊髄、体幹部神経管周囲長の変化(図3)
 脳神経管周囲長と体幹部神経管周囲長はCSが上がるごとに増加しているが、脊髄神経管周囲長はCS17からCS20間は増加は見られない(図3A,B)。また脊髄神経管周囲長と体幹部神経管周囲長を比較するとCS17からCS20間は差が見られるが、CS20からCS23間は類似している(図3B)。CS18から20にかけて脊髄神経管と体幹部神経管の差、いわゆる「尾」の短縮が見られる(図3C)。

脳神経管背側長、腹側長の変化(図4)
 脳神経管を解剖学的区分で測定したところ脳神経管全背側、腹側長どちらもCSが上がるごとに増加しているが、背側の方が腹側よりも増加率は大きい(図4A,B)。また背側も腹側もどちらも増加量は主に前脳であり、増加量は腹側よりも背側の方が大きい。(図4C,D) 脳神経管の増加は主に背側、特に前脳背側領域である。

脳室と胚子全体の体積、比率の変化(図5)
 胚子全体の体積はCSが上がるごとに増加している(図6A)。脳室の体積はCS18からCS21間に大きな増減はないが、CS21からCS23間は増加している(図6A)。脳室と胚子全体の体積の比率はCS18からCS21間は減少するが、CS21からCS23間はほぼ増減はない(図6B)。

CS23胚子における脳室の立体像の描出(図6)
 外観ではCS18では後脳が大きく、CS23では終脳が大きい(図6A)。CS23の胚子において脳室は7.0%の体積を占める(図6B)。脳室の中で終脳は73.5%、間脳は7.0%、中脳は6.1%、後脳は13.4%である(図6B)。

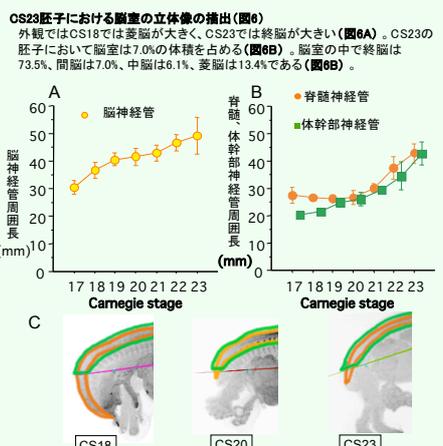


図3 各CSにおける脳、脊髄、体幹部神経管の変化
 図A:各CSにおける脳神経管周囲長の変化を表す。
 図B:各CSにおける脊髄、体幹部神経管周囲長の変化を表す。
 ●は脊髄神経管、■は体幹部神経管である。
 図C:CS18、20、23の脊髄神経管と体幹部神経管の関係を表す。(代表例)

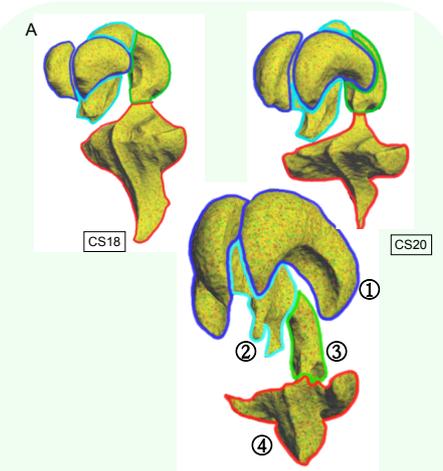


図4 各CSにおける脳神経管背側長と腹側長の変化
 図A:各CSにおける脳神経管周囲長の変化を表す。(代表例)
 図B:各CSにおける脳神経管全背側長、腹側長の変化を表す。
 ○は背側全長、■は腹側全長である。
 図C、D:各CSにおける領域ごとに区分した脳神経管背側長、腹側長の変化を表す。
 ●は前脳、▲は中脳、●は後脳である。

[背景]

ヒトは受精後約38週で出生し、その期間内は、大きく3つの期間に分類される。受精から2週間の時期、器官が形成される3から8週間の胚子期、機能的に成熟する9から38週の胎児期である。その中で胚子期は特有な組織と器官を形成する器官形成期であり、催奇形要因による感受性が強く先天異常の発生の可能性が高い時期である。これまでに中枢神経系の発生の研究はヒト以外では数多くなされてきたがヒト、特に胚子期の研究は少ない。脳神経管の正常な形態は十分に解析されていない。胚子の神経管の発達過程が定量的に示されれば、正常、異常な脳室の胚子の診断や、神経の先天異常の早期診断、検診に応用できる可能性がある。そこで、我々は京都大学大学院医学研究科付属先天異常標本解析センターに集められている約44000例のヒト胚子及び胎児の標本の中から、MR顕微鏡を用いて撮像された約1200個体の胚子を用いて胚子の脳神経管の解析を行った。

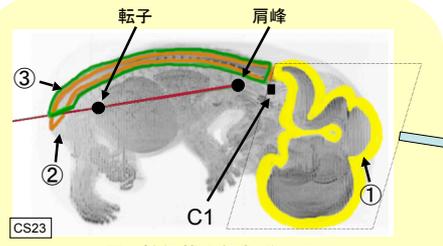


図1 神経管の解剖学的区分
 ●①脳神経管
 ●②脊髄神経管
 ●③体幹部神経管
 頸椎C1から上位の神経管
 C1 - 脊髄神経管の末端まで
 C1 - 肩峰、転子の直線上と脊髄との交点まで

[目的]

胚子MR画像を用いてCSごとに脳室の形態学的特徴の変化を記載し、脳の発生過程を定量化する。

[対象]

約1200個体の胚子から、脳の中心軸が正しく、外表と脳室に圧縮、破裂がなく、それぞれの測定の目的にあったCS17から23まで合計177胚子を対象とした。

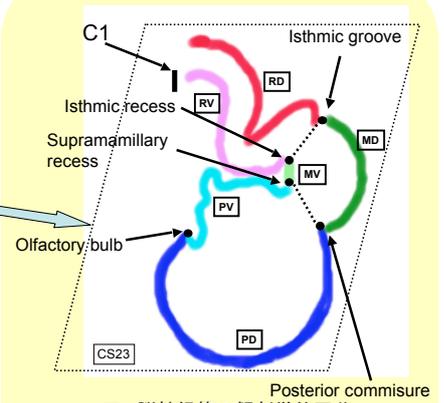


図2 脳神経管の解剖学的区分
 ● PD 前脳背側 Posterior commissure ~ Olfactory bulbまで
 ● PV 前脳腹側 Olfactory bulb ~ Supramamillary recessまで
 ● MD 中脳背側 Posterior commissure ~ Isthmic grooveまで
 ● MV 中脳腹側 Supramamillary recess ~ Isthmic recessまで
 ● RD 後脳背側 Isthmic groove ~ C1上部まで
 ● RV 後脳腹側 Isthmic recess ~ C1上部まで

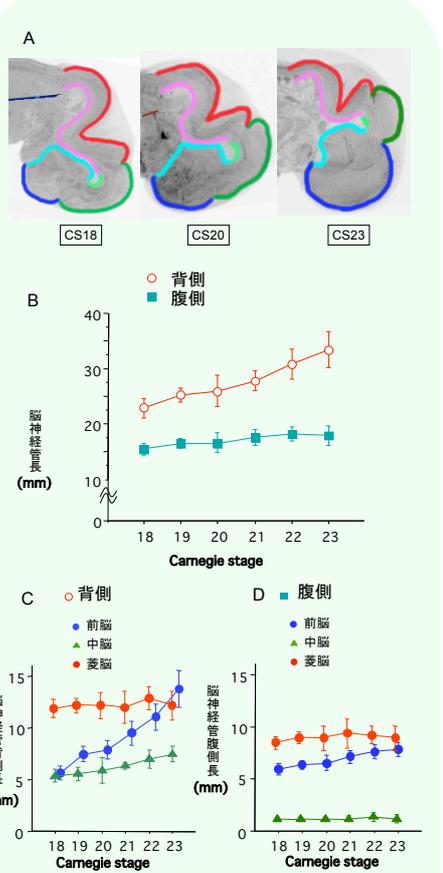


図4 各CSにおける脳神経管背側長と腹側長の変化
 図A:CS18、20、23における脳神経管の解剖学的区分を表す。(代表例)
 図B:各CSにおける脳神経管全背側長、腹側長の変化を表す。
 ○は背側全長、■は腹側全長である。
 図C、D:各CSにおける領域ごとに区分した脳神経管背側長、腹側長の変化を表す。
 ●は前脳、▲は中脳、●は後脳である。

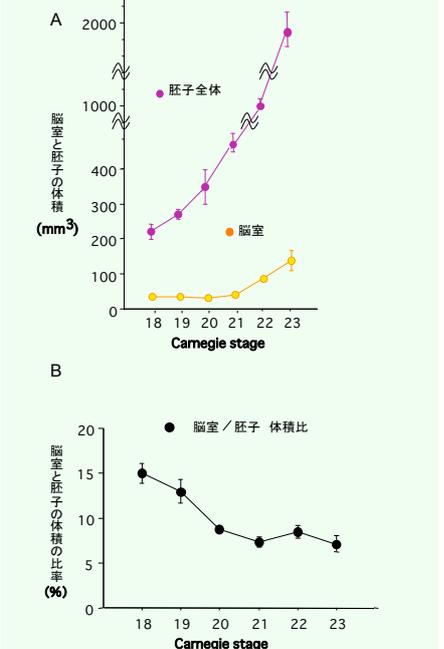


図5 各CSにおける脳室と胚子の体積とその比率
 図A:各CSにおける脳室と胚子の体積の変化を表す。
 ●は胚子、●は脳室である。
 図B:各CSにおける脳室と胚子の体積の比率を表す。

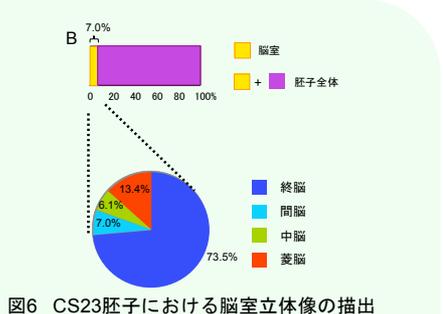


図6 CS23胚子における脳室立体像の描出
 図A:CS18、20、23における脳室の解剖学的区分を表す。(代表例)
 図B:各CSにおける脳室の体積の比率を表す。
 ●は終脳、●は間脳、●は中脳、●は後脳である。
 円グラフは測定した脳室を区分した脳室に分けてその比率を表す。
 ●は終脳、●は間脳、●は中脳、●は後脳である。

[結論]

CS18から23の胚子について脳神経管長の測定、脳室の描出、体積測定を行い、神経管の発生を定量的に示した。今後は個体数を増やすと同時に、脳室だけでなく脳の実質も測定することによってさらに胚子の脳の発生を定量化することが必要であると考えられる。

本研究は平成22年度科学研究費補助金(22591199)の援助を受けた。

[参考文献]

Kamioka H, Kawana T, Senaga R et al. (1975) On the development of fetuses. Syonika-Rinsyo 28:917-931. (in Japanese)
 Mall FP (1907) On measuring human embryos. Anat Rec1:129-140.
 O'Rahilly R, Muller F (1984) Embryonic length and cerebral landmarks in staged human embryos. Anat Rec 209:265-271.
 Otani H, Udagawa J et al. (2007) Morphometric study on the characteristic External features of normal and abnormal human embryos Congenital Anomalies 48:18-28.
 Matsuda Y, Ono S et al. (2007) Imaging of a Large Collection of Human Embryo Using a Super-Parallel MR Microscope Magn Reson Med Sci 6 (3) :139-146.