

審査の結果の要旨

氏名：官 振 傑

新生児・乳幼児の中樞平衡伝導路の発達は平衡機能との関連で臨床的に重要な研究分野である。体性平衡感覚の維持には小脳の働きに加え前庭系からの入力、体性知覚系からの入力および視覚系からの入力が必要である。前庭系からの入力は第8脳神経に始まり前庭神経核から上向性に内側縦束 (medial longitudinal fasciculus :MLF)、上小脳脚 (superior cerebellar peduncle)、the ventral tegmental tract、動眼神経核 (oculomotor nuclei)、the supranuclear intergration centres in the rostral midbrain、the vestibular thalamic ventral posterolateral nucleus を経て大脳前庭皮質 (vestibular cortex) に到達する経路である。体性知覚系からの入力は主に内側縦束を経る経路であり、視覚系は視放線により視覚情報が伝えられる経路である。

本研究はこの前庭伝導路 (前庭小脳路)、体性知覚伝導路 (脊髄小脳路)、視覚伝導路について正常および内耳奇形 (前庭半規管無形成・奇形)・先天性難聴児の MRI 画像を対象として行った。

研究1では スコアリングシステム (0点から+2 点) を用いてMRI (T2強調像) 上で視覚的評価によりその髄鞘化の発達度を評価した。このスコアリングによる評価は過去の組織研究や画像研究で行われてきた手法であり実際

に臨床応用が容易な方法である。この手法によりMRI画像での髄鞘化変化と過去の組織研究報告との間に違いがあるのか明らかにすることとした。

結果: スコアリングシステムによる評価では脳幹前庭伝導路(MLF, VN, OC, ML, SCP, and ICP)は出生前に既に髄鞘化しているものと考えられた。Vestibular thalamus (VPN) は生後16週から24週頃髄鞘化を示し、Vestibular cortex (PIVC) は生後80週から88週頃に髄鞘化を示した。また小脳遠心性線維(MCP)は32週から40週頃に髄鞘化を示し、視覚伝導路は生後0から8週頃に髄鞘化を完成させる傾向を認めた。視放線は生後72週から82週頃に髄鞘化を示した。これらの結果はいずれも過去の組織研究の結果と比較し髄鞘化の時期に違いを認めた。

研究2では画像診断の定量的手法である関心領域法(ROI)を用いた評価を行った。これは研究1の視覚的スコアリングよりより客観的な手法で詳細な変化も評価しようと考えたためである。出生後の信号強度変化を調べ、どの時期に成人と同程度の発達を遂げるのか検討し、また同時にこれまで報告されている前庭動眼反射や前庭脊髄反射などについての電気生理学的研究との比較検討を行った。

結果: 信号強度測定法による評価では平衡感覚は生後もわずかながら髄鞘化変化を示し生後およそ1年から2年かけ成人と同程度まで発達することが

示された。脳幹前庭伝導路 (MLF, VN, ON), 小脳求心線維 (ICP, and SCP), 体性知覚伝導路(ML) は1年から1年半かけて成人と同程度に発達することが示された。vestibular thalamus も1年から1年半かけて成人と同じ程度の発達を遂げ 視覚系は1年半から2年かけて発達することが示された。Vestibular cortex (PIVC) については今回観察した期間(0歳から5歳)内では成人と同程度までの発達は認められなかった。

研究3では内耳奇形(前庭半規管無形成・奇形)や先天性難聴により脳幹・大脳前庭伝導路への刺激が少なくなる結果、前庭伝導路の髄鞘化が健聴児に比べ遅れる可能性を考えこの仮説を検討した。内耳奇形・先天性難聴の新生児・乳幼児18例の脳幹・大脳前庭伝導路について研究1, 2の結果と比較検討した。先天的に前庭刺激に乏しい内耳奇形(前庭半規管無形成・奇形)条件下で中枢前庭系伝導路の髄鞘化が遅延または障害を来たすのかこれまで検討した報告はなく、中枢前庭伝導路の発達評価を行うことは内耳奇形や先天性高度感音難聴児の治療や予後の判定に役立つものと考えられる。

結果: 第1群(前庭半規管無形成・奇形)の平衡伝導路の髄鞘化は全症例において正常範囲であった。第2群(先天性難聴)においても10症例全例で正常範囲の髄鞘化を示した。これらの結果から中枢神経系の髄鞘化は gravity stimulus の影響を受けないことが示唆された。

まとめ

本研究において平衡感覚を司る3つの経路即ち、前庭伝導路(前庭小脳路)、体性知覚伝導路(脊髄小脳路)、視覚伝導路および小脳について髄鞘化の発達を検討した。前庭伝導路と体性知覚伝導路は出生時に十分な髄鞘化をしていたがその後もわずかながら髄鞘化の進行を示した。これは視覚伝導路においても同様であった。本研究結果はこれまで報告のある前庭眼反射や前庭脊髄反射についての行動科学的、電気生理学的研究と相関する傾向が認められた。前庭半規管の先天奇形や先天性難聴児について髄鞘化異常が認められなかったことは中枢神経系の髄鞘化は gravity stimulus の影響を受けないことを示唆するものであった。本研究は新生児・乳幼児の中枢平衡伝導路の発達と平衡機能との関連で臨床的解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。