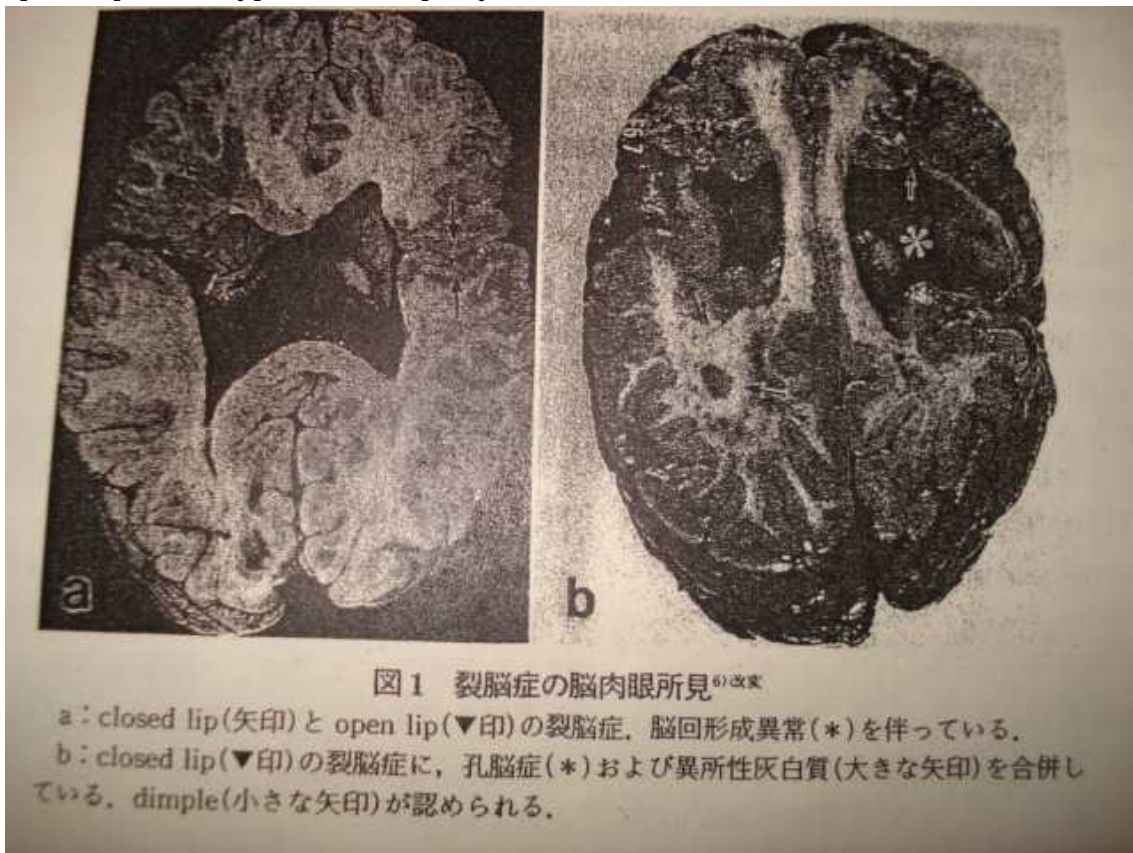


## 裂脳症

### 1. 概念・分類

裂脳症 (schizencephaly) は、大脳外套における脳軟膜から即脳室上衣細胞層にまで達する cleft (裂溝) の形成により特徴づけられる皮質形成異常である。cleft の開大の程度は症例によりさまざまで、cleft を形成する両側の脳組織が相互に密着しているものを closed lip または type 1 schizencephaly, 分離または開大しているものを open lip または type 2 schizencephaly として区別される。(図 1)



また、cleft が脳室面にまで達していない場面を non-communicating schizencephaly (非交通性裂脳症)、側脳室と交通している場合を communicating schizencephaly (交通性裂脳症) と呼んで特別に区別する場合もある。Cleft の形成は両側性と一側性の場合があり、両側性の場合、対称性および非対称性の場合がある。

大脳皮質の実質部に広範は欠損を伴うものは孔脳症 (porencephaly) と呼ばれるが、Cleft の開大が著明な裂脳症の場合、両者を厳密に区別することが困難であり、裂脳症を孔脳症の一型とみなして分類される考え方もある。

裂脳症において cleft を形成する灰白質は、不規則の配列をなした成熟または未熟な神経細胞の集団からなり、ときに多少脳回を呈する。

Cleft の灰白質領域と上衣細胞層との接合点は、pial-ependymal seam と呼ばれる。

## 2. 発生病理

裂脳症の形成は、胎生20週頃までに大脳外套に生じた何らかの破壊性病変を発端とすることが推定されている。大脳皮質神経細胞の生成と移動が終了する以前に生じた皮質の病変部位は、新たに形成され移動してくる神経細胞の占める場所を提供できない。一方、この病変を取り囲む周囲の皮質板には盛んに神経細胞が到達し、大脳皮質の形成が継続されるため、この過程において皮質板の陥入を生じることにより cleft が形成される。この仮説は、cleft の形成が側脳室上衣細胞層にまで達しない非交通性裂脳症の成立過程をよく説明するものと思われる。(図2)

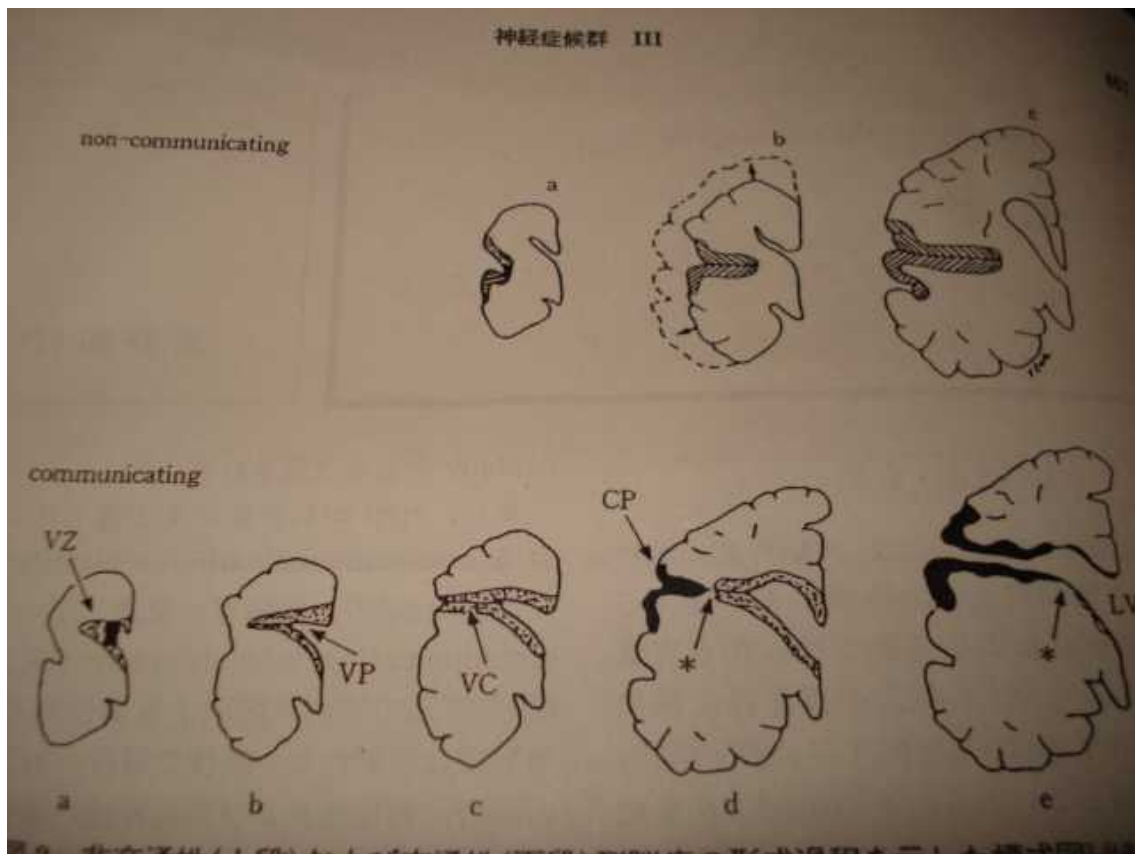


図2 非交通性(上段)および交通性(下段)裂脳症の形成過程を示した模式図

上段 a 大脳外套の一部に壊死性病変が形成される。

b 大脳皮質の形成が継続され(矢印)、皮質の陥入が生じる。

c 非交通性裂脳症が形成される。

下段 a 脳室帯(VZ)に壊死性病変が形成され、放射状グリアが障害される。

b 脳室帯の内部で母細胞の生成が持続し、ventricular pit(VP)が形成される。

c 母細胞の生成が脳表面に達し、ventricular cleft(VC)が形成される。

d 皮質板(CP)の成長に伴って、大脳皮質の陥入が生じ pial-ependymal seam が形成される。

e 交通性裂脳症が形成される。(LV:側脳室)

一方、Yakovlev と Wadsworth が最初に報告した裂脳症の定義では、cleft の形成は脳軟膜から側脳室にまで達し、脳表から陥入してきた大脳皮質由来の組織と側脳室上衣細胞層の接合点（pial-ependymal seam）の存在が不可欠とされている。

神経親和性を有するムンプスウイルスを用いた動物実験の結果から、pial-ependymal seam の形成は、放射状グリアが障害され移動の支えを失った母細胞が、脳室帯の内部で生成され続け、皮質板の陥入が生じる以前に脳室腔が脳表に達した場合に可能となる、との機序が報告されている。（図 2）

### 3．病因

#### a．血管障害

裂脳症の cleft 形成の発端となる大脳外套の破壊性病変の機序として、血管障害による梗塞・壊死が重要視されている。幼弱な実験動物を用いた実験で、内頸動脈の血流低下が、裂脳症または孔脳症に類似した皮質障害を惹起することが報告されているが、ヒト胎児における脳への血流障害が、どのような機序で生じ得るかについては不明な点が多い。

#### b．ウイルス感染

サイトメガロウイルスは経胎盤感染により滑脳症、厚脳回症、多少脳回症といった皮質形成異常を惹起することが知られているが、近年、サイトメガロウイルスの胎内感染が証明された臨床例が報告されている。これらの発生機序として、胎内のサイトメガロウイルス感染により、神経細胞の移動の支えとなる放射状グリアが傷害されるとの推定がなされている。

#### c．遺伝子異常

裂脳症には、少数ながら家族内発症例が報告され、これらの一部の症例にホメオボックス遺伝子 EMX2 の異常が証明されている。EMX2 は神経細胞の生成と移動にかかわる調節遺伝子としての作用が推定され、マウスでは、アナログである *emx2* が生成途上にある幼弱神経細胞に特異的に発現し、大脳皮質の形成に重要な役割を担っていることが知られている。

### 4．病態と臨床症状

裂脳症は、神経細胞の生成と移動の時期に生じた皮質形成異常であるため、厚脳回症、多少脳回症、異所性灰白質といった他の神経細胞移動障害をも伴うことが多い。裂脳症で認められる臨床症状は、これら脳病変の重症度に大きく依存し、さまざまな程度に運動機能障害、精神発達遅延、てんかんを合併する。

両側性裂脳症は約 35% に認められ、中～高度の発育遅延、言語発達遅延および運動障害を効率に合併する。一方、一側性裂脳症の重症度は cleft の大きさと部位に関連している。大きな cleft は高度の精神運動発達遅延を伴うが、小さな cleft の場合、通常は片麻痺を残すが境界域異常の知的発達が期待できることも多い。

一般に両側性裂脳症は一側性裂脳症より open lip（type2）裂脳症は、closed lip（type1）裂脳症より、また、前頭葉に cleft を有するものは前頭葉以外に cleft を有する裂脳症より、より高度の神経学的異常を示すことが指摘されている。

てんかんは本症の重要な症候の一つで、約 80% 前後に達するものと推定されている。我が国において実施された皮質形成異常の全国調査（平成 8 年 11 月～同 9 年 3 月）の結果では、46 例の裂脳症患者のうち、てんかんを有するものは 31 例（67.4%）であ

った。裂脳症におけるてんかん原性については不明な点が多い。

裂脳症において認められる脳の組織学的および超微形態学的異常は、cleft 周囲にとどまらず、より広域な脳の領域に及んでいることが報告されている。このことは、本症に合併するてんかんの外科治療において、cleft を形成する異常な灰白質の切除のみでは、てんかん発作を消失し得ないことの根拠にもなっている。

## 5 . 画像診断

MRI による画像所見では、裂脳症は頭蓋冠内側より側脳室に達する。髄液と同様の信号強度をもった cleft の存在によりなされる。closed lip ( type 1 ) 裂脳症の場合、cleft の脳室壁への開口部には dimple ( くぼみ ) が認められ cleft の検出の目安となる ( 図 1 ) closed lip の裂脳症の場合、cleft が画像上描出された平面と平行する場合があるため、裂脳症が疑われる患児の MRI 検査に際しては、2 方向からの画像検索が必要となる。Cleft および cleft に連続する大脳皮質には、厚脳回や多少脳回などの皮質形成異常がさまざまな程度に認められ、ときに異所性灰白質を伴う。一側性裂脳症の場合、反対側大脳半球に他の皮質形成異常を合併することがある。透明中隔は、裂脳症の 80 ~ 90 % において欠損している。

## 6 . 治療

根本的な治療法は確立されていない。運動機能障害に対するリハビリテーションや、てんかんに対する治療が中心になる。裂脳症のある側の大脳半球の頭蓋冠が、髄液圧により拡大を示す場合があり、この場合は脳室 腹腔シャントの有効例がある。