

## 先天異常におけるLeptomeningeal Glioneuronal Heterotopia についての検討

(分担研究：先天異常のモニタリングおよび対策に関する研究)

高嶋幸男\*、平野 悟\*、宝道定孝\*、長谷川元宏\*、亀井 淳\*

**要約：**乳児剖検 129例（先天異常群73例、非先天異常群56例）について、leptomeningeal glioneuronal heterotopia (LGH)の有無と出現部位、基礎疾患などについて検討した。129例中40例（31%）に LGHが認められた。LGH は脳底部、中脳、前頭葉に多くみられた。基礎疾患については、LGH を有する40例中12例に染色体異常、28例に中枢神経奇形を伴っていた。LGH には多小脳回や神経細胞異所発生を伴っていることが多く、LGH が神経細胞移動異常と関係が深いと考えられた。

**見出し語：**先天異常、脳軟膜、ヘテロトピア

**研究目的：**Leptomeningeal glioneuronal heterotopia（以下、LGH）は脳軟膜内にみられる神経組織のヘテロトピアである。脳奇形や周産期の脳破壊性病変に伴って発生すると言われている。LGH の脳形成異常における意義と発生機序を知るために、LGH の基礎疾患、出現部位などを調べ、先天異常のモニタリングの上での意義も併せて検討する。

**研究方法：**生後1歳未満に死亡した乳児剖検例 129例の脳、脳幹、小脳、脊髄切片にHE染色、LFB 染色を行い、LGH の有無と出現部位を観察した。LGH 及び疑いの例にはGFAPや、synaptophysinを染色した。また、臨床と病理所見とを比較検討した。

**結果：**新生児・乳児剖検例 129例中40例（31%）に LGHが認められた。はじめに LGHの出現

部位についてみると、LGH は脳底部、中脳、橋、前頭葉及び側頭葉に最も多く出現していた（表1）。LGH は小脳にも多く認められ、特に多小脳回を有する例に多くみられた。LGH 症例の中で、中枢神経奇形を伴う群と伴わない群とで出現部位を比較すると、前者では広範に出現する傾向にあった。

次に、LGH と中枢神経、外表、内臓奇形の関係についてみると、LGH が認められた症例のうち、何らかの先天奇形を伴うものが36例で、臨床・病理とも先天異常が明らかでないものは、4例あった（表2）。先天奇形を有する症例のうち、中枢神経奇形のある群の65.1%にLGHがあり、中枢神経奇形のない群の26.7%と比較して多かった。中枢神経奇形を有する対象群の中では、外表奇形と内臓奇形の両方を伴うものにLGH が多く認められた（74.2%）。

臨床診断に病理診断を加味してLGH症例の基礎疾患を調べると、染色体異常の66.7%、染色体異常のない先天異常の60%にLGHが認められ、先天異常のない群の7.1%に比べて多かった（表3）。先天異常を伴うLGH症例の36例のうち、染色体異常が12例（18トリソミー症候群7例、13トリソミー症候群2例、21トリソミー症

\*国立精神・神経センター神経研究所疾病研究第2部 (Division of Mental Retardation and Birth Defect Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry)

候群1例、13番環状染色体1例、12q<sup>-</sup>症候群1例)、中枢神経奇形が28例(主な奇形は、脊髄髄膜瘤4例、全前脳胞症6例、多小脳回7例、神経細胞異所発生10例)、奇形症候群が7例、その他の外表・内臓奇形6例、先天性ウイルス感染症2例(先天性サイトメガロウイルス感染症1例、先天性ヘルペス感染症1例)、先天代謝異常症1例であった。

中枢神経奇形を伴うLGH症例28例について、中枢神経系の発生段階からLGHに合併する中枢神経奇形をみると、神経細胞移動異常に分類される多小脳回や神経細胞異所発生が多かった(表4)。

考察:LGHは先天異常に伴って多く出現するが、先天異常がない症例でも稀に出現することがある。中枢神経奇形を有する症例でLGHが認められたものは多小脳回や神経細胞異所発生を伴うものが多く、発生機序として神経細胞移動障害と関連が深いと考えられる。LGHは脳底部、中脳、橋、前頭葉、側頭葉に多く出現しているが、

その機序は不明である。LGHは先天異常を示唆する中枢神経の小形成異常ととらえることができ、剖検例での先天異常モニタリングに役立つ所見と考えられる。

#### 文 献

1. Tamagawa K, Scheidt P, Friede RL: Experimental production of leptomenigeal heterotopia from dissociated fetal tissue. *Acta Neuropathol.* 1989;78:153-158
2. Friede RL: *Developmental Neuropathology.* Springer, Heidelberg New York Berlin, 1989; pp 341
3. Moor GRW, Raine CS: Leptomeningeal and adventitial gliosis as a consequence of chronic inflammation. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 1986;12:371-378
4. Brune A: Marginal glioneuronal heterotopias of the central nervous system. *Acta path et microbiol scandinav.* 1965;65:221-233

---

#### Abstract

Observation of Leptomeningeal Glioneuronal Heterotopia in Congenital Anomalies.

Sachio Takashima\*, Satoru Hirano\*, Sadataka Houdou\*, Motohiro Hasegawa\*, Atsushi Kamei\*

\*Division of Mental Retardation and Birth Defect Research,  
National Institute of Neuroscience, National Center of  
Neurology and Psychiatry.

Leptomeningeal glioneuronal heterotopia (LGH) is the heterotopia of glial tissue and neuron within the leptomeninges. LGH was observed in 40 cases (31%) out of 129 autopsied infants. Most of LGH appeared in brain base, midbrain, frontal lobe and pons. LGH was associated with congenital anomalies (49%), especially with central nervous malformation (65.1%). LGH was thought to be closely related to migration disorder, since most of LGH was associated with polymicrogyria or neuronal heterotopia.

表1 L G Hの部位ごとの症例数と中枢神経奇形の関係

	L G Hの ある症例	中枢神経奇形 を伴う群	中枢神経奇形 を伴わない群
症例数	40 (%)*	28	12
大 脳			
前頭葉	15 (37.5)	12	3
頭頂葉	2 ( 5.0)	2	0
後頭葉	6 (15.0)	5	1
側頭葉	11 (27.5)	11	0
脳底部	25 (62.5)	17	8
脳 幹			
中 脳	16 (40.0)	11	5
橋	14 (35.0)	12	2
延 髓	1 ( 2.5)	1	0
小 脳	5 (12.5)	4	1
脊 髄	1 ( 2.5)	1	0

\*40例に対する%

表2 中枢神経、外表、内臓奇形とL G Hの関係

	対象数	LGH のある症例数(%)
中枢神経奇形のある群	43	28 (65.1)
中枢神経奇形+外表奇形+内臓奇形	31	23 (74.2)
中枢神経奇形+外表奇形	8	3 (37.5)
中枢神経奇形+内臓奇形	0	0 ( — )
中枢神経奇形のみ	4	2 (50.0)
中枢神経奇形のない群	30	8 (26.7)
外表奇形+内臓奇形	5	1 (20.0)
外表奇形のみ	1	1 (100)
内臓奇形のみ	24	6 (25.0)
先天奇形のない群	56	4 ( 7.1)
合 計	129	40(31.0)

表3 LGH症例の基礎疾患

基礎疾患	総数	LGHの症例数(%)
1. 染色体異常	18	12 (66.7)
1) 18トリソミー	11	7 (63.6)
2) 13トリソミー	2	2 (100)
3) 21トリソミー	3	1 (33.3)
4) その他	2	2 (100)
2. 非染色体異常	55	24 (60.0)
A. 中枢神経奇形	9	8 (20.0)
1) 大脳奇形	4	3 (75.0)
2) 閉鎖不全	3	3 (100)
3) その他	2	2 (100)
B. 奇形症候群	16	7 (43.8)
C. 外表・内臓奇形	26	6 (23.1)
1) 心奇形	11	2 (18.2)
2) その他	15	4 (26.7)
D. 先天性ウイルス感染症	3	2 (66.7)
E. 先天代謝異常	1	1 (100)
3. 周産期脳障害, 呼吸障害, 循環障害および敗血症	56	4 (7.1)
合計	129	40 (31.0)

表4 LGHと合併する主な中枢神経奇形

発生段階による脳形成異常の分類	合併中枢神経奇形	例数*
神経管形成異常 (胎生3~4週)	脊髄髄膜瘤	4
腹側誘導異常 (胎生5~6週)	全前脳胞症	6
神経細胞移動異常 (胎生3~5月)	多小脳回症	7
	神経細胞異所発生	10
その他(孔脳症など)		5

\*LGHを有する40例の内、中枢神経奇形のある28例について延べ数で表す。



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約:乳児剖検 129 例(先天異常群 73 例、非先天異常群 56 例)について、leptomeningeal glioneuronal heterotopia(LGH)の有無と出現部位、基礎疾患などについて検討した。129 例中 40 例(31%)に LGH が認められた。LGH は脳底部、中脳、前頭葉に多くみられた。基礎疾患については、LGH を有する 40 例中 12 例に染色体異常、28 例に中枢神経奇形を伴っていた。LGH には多小脳回や神経細胞異所発生を伴っていることが多く、LGH が神経細胞移動異常と関係が深いと考えられた。