

図4 MRI-FLAIR 画像上に挿入した Schaltenbrand アトラス (FrameLink[®]システム)

STN をターゲティングしたものであるが、左側例では FLAIR hypointensity area として描出された STN と赤核は、アトラスとほぼ一致している。右側例では、アトラスよりかなり外側にこれらの構造がずれて存在している。右側例では GPI や視床も外側に位置しているはずであり、MCP を基準に算出された仮想目標点の修正が必要である。

GPI: globus pallidus internus, MCP: mid-commissural point, STN: subthalamic nucleus

る。DBS では電極が内包に近接しすぎると、低電力刺激でも錐体路症状（筋収縮）を誘発してしまう。最近テンソルデータも取り込むことができるようになり、より明瞭な錐体路の描出が可能になってきた。術中電気生理学所見、試験刺激による臨床効果、X 線写真による解剖学的位置などを総合的に評価して、最終的な DBS 電極挿入部位（または凝固部位）を決定する。

(次号に続く)

文献

- 1) Baker KB, Lee JY, Mavinkurve G, et al: Somatotopic organization in the internal segment of the globus pallidus in Parkinson's disease. *Exp Neurol* 222: 219-225, 2010
- 2) Benabid AL, Pollak P, Louveau A, et al: Combined (thalamo-

motomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson's disease. *Appl Neurophysiol* 50: 344-346, 1987

- 3) Brice J, McLellan L: Suppression of intention tremor by contingent deep-brain stimulation. *Lancet* 315: 1221-1222, 1980
- 4) Cobb S, Pool JL, Scarff J, et al: Section of U fibers of motor cortex in cases of paralysis agitans (Parkinson's disease) : report of 9 cases. *Arch Neurol Psychiatry* 64: 57-59, 1950
- 5) Cooper IS: Ligation of the anterior choroidal artery for involuntary movements; parkinsonism. *Psychiatr Q* 27: 317-319, 1953
- 6) DeLong MR, Crutcher MD, Georgopoulos AP: Primate globus pallidus and subthalamic nucleus: Functional organization. *J Neurophysiol* 53: 530-543, 1985
- 7) DeLong MR: Primate models of movement disorders of basal ganglia origin. *Trends Neurosci* 13: 281-285, 1990
- 8) Goto S, Lee LV, Dantes M B, et al: Functional Anatomy of the Basal Ganglia in X-Linked Recessive Dystonia-Parkinsonism. *Ann Neurol* 58: 7-17, 2005
- 9) Iacono RP, Kuniyoshi SM, Lonser RR, et al: Simultaneous bilateral pallidotomy for idiopathic dystonia musculorum

- deformans. *Pediatr Neurol* 14: 145-148, 1996
- 10) Kumar R: Methods for programming and patient management with deep brain stimulation of the globus pallidus for the treatment of advanced Parkinson's disease and dystonia. *Mov Disord* 17, suppl 3: S198-S207, 2002
 - 11) Laitinen LV, Bergenheim AT, Hariz MI: Leksell's postero-ventral pallidotomy in the treatment of Parkinson's disease. *J Neurosurg* 76: 53-61, 1992
 - 12) Leksell L: A stereotactic apparatus for intracerebral surgery. *Acta Chir Scand* 99: 229-233, 1949
 - 13) Lozano AM, Kumar R, Gross RE, et al: Globus pallidus internus pallidotomy for generalized dystonia. *Mov Disord* 12: 865-870, 1997
 - 14) Macchi G, Jones EG: Toward an agreement on terminology of nuclear and subnuclear divisions of the motor thalamus. *J Neurosurg* 86: 77-92, 1997
 - 15) Nakano K, Kayahara T, Tsutsumi T, et al: Neuronal circuits and functional organization of the striatum. *J Neurol* 247 (suppl 5) : V1-V15, 2000
 - 16) Narabayashi H, Maeda T, Yokochi F: Long-term follow-up study of nucleus ventralis intermedius and ventrolateralis thalamotomy using a microelectrode technique in parkinsonism. *Appl Neurophysiol* 50: 330-337, 1987
 - 17) Romanelli P, Esposito V, Schaal DW, et al: Somatotopy in the basal ganglia: experimental and clinical evidence for segregated sensorimotor channels. *Brain Res Rev* 48: 112-128, 2005
 - 18) Spiegel EA, Wycis HT: Effect of thalamic and pallidal lesions upon involuntary movements in choreoathetosis. *Trans Am Neurol Assoc* 51: 234-237, 1950
 - 19) Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, et al: Stereotaxic apparatus for operations on the human brain. *Science* 106: 349-350, 1947
 - 20) Tasker RR: Deep brain stimulation is preferable to thalamotomy for tremor suppression. *Surg Neurol* 49: 145-154, 1998
 - 21) Vitek JL, Chockkan V, Zhang JY, et al: Neuronal activity in the basal ganglia in patients with generalized dystonia and hemiballismus. *Ann Neurol* 46: 22-35, 1999
 - 22) Vitek JL, Zhang J, Evatt M, et al: GPI pallidotomy for dystonia: clinical outcome and neuronal activity. *Adv Neurol* 78: 211-219, 1998
 - 23) Walker AE: Cerebral pedunculotomy for the relief of involuntary movements; hemiballismus. *Acta Psychiatr Neurol* 24: 723-729, 1949
 - 24) Wichmann T, DeLong MR: Deep brain stimulation for neurologic and neuropsychiatric disorders. *Neuron* 52: 197-204, 2006

ヒト脚橋被蓋核の解剖学的検討：PPN-DBSは可能か？

川崎 隆¹／辛 正廣¹／谷口 真¹／高橋 宏¹／横地 房子²／沖山 亮一²
浜田 生馬³／海津 敬倫⁴／石塚 典生⁴／塩川 芳昭⁵

抄 録：【背景】パーキンソン病のDBSにおいて、すくみ足に対するターゲットとして、中脳歩行中枢として知られていた脚橋被蓋核（PPN）が注目を集めている。但し、従来の脳アトラスはPPNの記載が不十分で、脳外科医の間でも混乱が生じている。今回我々はホルマリン固定脳標本を用いてヒトPPNの位置を明らかにし、実際の手術に応用可能かどうかを検証した。

【方法】ヒトホルマリン固定脳標本3半球から50 μm厚の凍結切片を作成し、切片のKB染色を行い観察した。またChAT染色も行いPPNを同定した。更に、ACPC線を基準としてPPNの中心座標を表現し、それを使ってPPN-DBSのターゲッティングのシミュレーションを行った。

【結果】中脳下部から橋上部にかけての軸位断面図において、上小脳脚と内側毛帯に挟まれた部分にKB染色で神経細胞の集簇を認め、同部位に一致してChAT陽性の神経細胞および神経線維を証明し、これをPPNと判断した。ACPC線を基準としたPPN中心座標の平均は、正中から7.0 mm外側、後交連から5.6 mm後方、ACPC線から16.7 mm下方であった。この数値をtentative targetとしてサージブランに入力しMRI上にターゲットの位置を図示すると、いずれも凍結切片上のPPNとほぼ同位置となった。

【考察】今回理論的にはPPN-DBS手術は可能と思われたが、実際に行うには更なる検討が必要である。

索引用語：脚橋被蓋核；パーキンソン病；脳深部刺激術；脳アトラス；解剖

- 1 東京都立神経病院 脳神経外科
〔〒183-0042 府中市武蔵台2-6-1 / Tel.042-323-5110 / Fax.042-322-6219〕
- 2 東京都立神経病院 脳神経内科
- 3 東京都神経科学総合研究所 システム生理研究部門
- 4 東京都神経科学総合研究所 脳構造研究部門
- 5 杏林大学医学部 脳神経外科

機能的脳神経外科 49(2010)152-156

背景

パーキンソン病に対する脳深部刺激術（DBS）において、現在、そのターゲットは視床下核（STN）が主流である。確かにSTN-DBSはパーキンソン病における多くの症状を改善する。しかし、すくみ足に対する効果は十分ではない。一方、動物実験レベルで

は、脚橋被蓋核（PPN）が、中脳歩行中枢として以前より知られていた^{2,8)}。近年、パーキンソン病のすくみ足に対する新しいターゲットとしてPPNが注目を集めている^{3,5,9)}。教科書的には、PPNは中脳下部から橋上部にかけての上小脳脚の外側に存在すると記載されている¹⁴⁾。しかし、ヒトのPPNの位置に関しては、術者である脳外科医の間でも混乱が生じている^{4,9,12,13)}。また、従来のヒト脳アトラスは、PPN



Fig.1 An axial frozen section at the level of the boundary of the inferior midbrain and the superior pons. There is a crescent gray matter between superior cerebellar peduncle (SCP) and medial lemniscus (ML).

の記載が十分ではない^{6,7,11})。そこで、今回我々は、ヒトホルマリン固定脳標本を用い、ヒトのPPNの位置を明らかにし、実際の手術に応用可能かどうかを検証した。

方 法

ヒトホルマリン固定脳標本3体のうち3半球を用い、ACPC線に平行な50 μ m厚の軸位断連続凍結切片を作成し、肉眼的観察を行った。また各切片のKB染色を行い、顕微鏡にても観察を行った。PPNであることの証明には、PPNにアセチルコリン作動性ニューロンが多いことを利用して、切片のChAT(コリンアセチルトランスフェラーゼ)による免疫染色も行いPPNを同定した^{1,10})。更に、PPNの中心座標をACPC線を基準として表現した。その数値を元にサージブランを使用して、PPN-DBSのターゲティングのシミュレーションを行った。パーキンソン病でSTN-DBSを当院にて施行された6例の患者の術中MRIのデータを利用し、3半球でのPPN中心座標の平均値をサージブランに入力し、各MRI上にターゲットとなるPPNの位置を図示した。

Table 1 The coordinates of the center of the PPN based on the ACPC line in the each hemispheres

	PPNの位置(中心)		
	X: 正中から	Y: PCから	Z: ACPC面から
半球1	6.6 mm 外	6.9 mm 後	16.0 mm 下 (12.0~19.5 下)
半球2	7.9 mm 外	5.1 mm 後	17.0 mm 下 (14.5~20.0 下)
半球3	6.4 mm 外	4.7 mm 後	17.0 mm 下 (15.5~19.0 下)
平均	7.0 mm 外	5.6 mm 後	16.7 mm 下

結 果

中脳下部から橋上部にかけての軸位断面図において、上小脳脚と内側毛帯に挟まれた部分に肉眼下、幅約2mmの三日月型の灰白質を認めた(Fig.1)。同部はKB染色では神経細胞の集簇が認められた。また、ChAT陽性の神経細胞が同部位の外側部に、ChAT陽性の神経線維が内側部に証明できた(Fig.2)。したがって三日月型の灰白質はPPNと判断した。3半球の凍結切片上で同定されたPPNの中心座標を、ACPC線を基準として表現すると、3半球の平均は、正中から7.0mm外側、後交連(PC)から5.6mm後方、ACPC線から16.7mm下方であった(Table 1)。これらの数値をPPN-DBS手術のtentative targetとしてサージブランに入力しMRI上にターゲットの位置を図示したところ、いずれも凍結切片上のPPNとほぼ同位置となった(Fig.3)。

考 察

PPNはもともと、中脳歩行中枢として実験動物レベルでは知られていた^{2,8})。近年、STN-DBSが効かないすくみ足に対するターゲットとしてPPNは注目を集めている。しかし、2007年にStefani等により報告されたPPN-DBSでは、ターゲットであるPPNの位置に関し、議論を呼んだ^{4,9,12,13})。術者である脳外科医の中でもPPNの位置について混乱があること

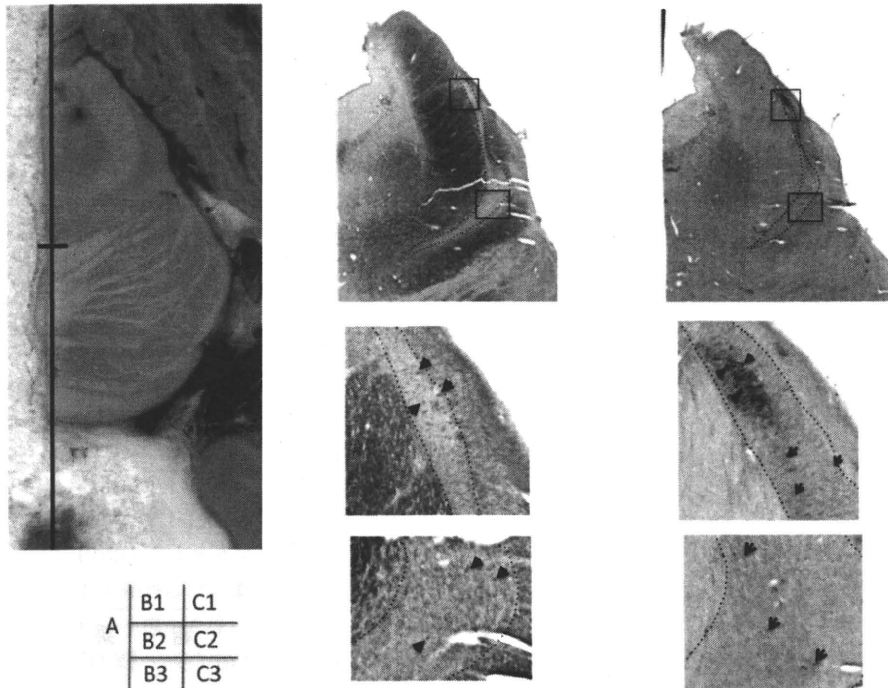


Fig.2 A frozen section (A), KB stained section (B), ChAT stained section (C). B2 and B3 are magnifications of B1. C2 and C3 are magnifications of C1.
 arrow heads: neurons (B2, B3), ChAT-positive neurons (C2, C3)
 arrows: ChAT-positive fibers (C2, C3)

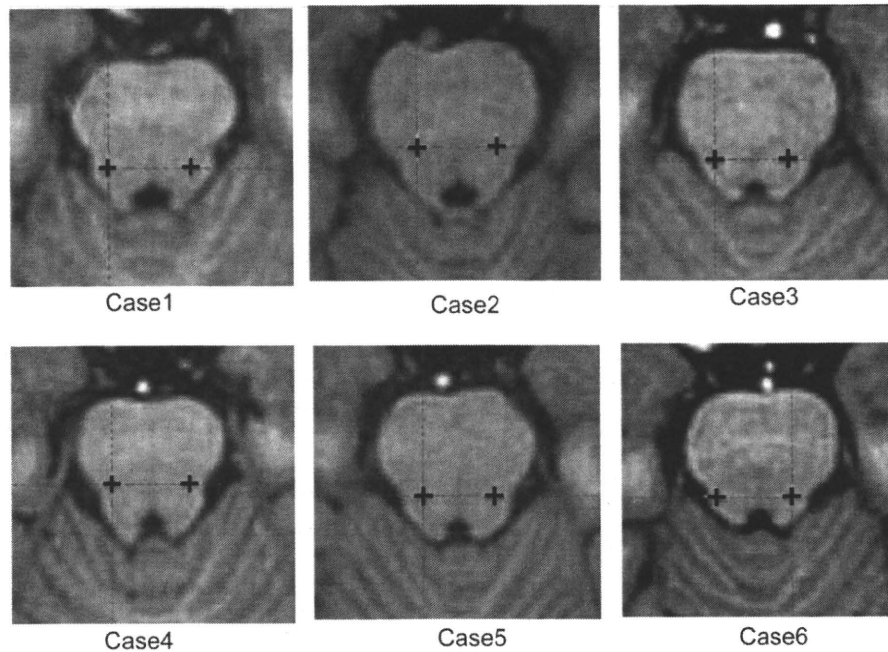


Fig.3 The targeting simulations of PPN-DBS.
 The black crosses show the tentative targets: 7 mm lateral to midline, 5.6 mm posterior to the PC, and 16.7 mm inferior to the ACPC line.
 The location of the black crosses on MRI corresponded with that of the PPN on frozen sections.

を示している。教科書的には、PPNの位置は、中脳下部から橋上部にかけて、上小脳脚交叉のレベルで、上小脳脚の外側と記載されている。しかし、

Schaltenbrand Wahren atlasをはじめとして、既存の人脳アトラスでは、必ずしもPPNに関する記載は十分とはいえない^{6,7,11)}。そもそも、既存のアトラスで

は、脳幹部の断面図は、脳幹の長軸に対し垂直な面であることが多く、ACPC線を基準とした平面での断面図となっていない^{6,7)}。即ちACPC線を基準とした座標でターゲティングを行う定位脳手術への応用は難しい。そこで今回我々はACPC線に平行な軸位断面図上でのPPNの同定にこだわった。

肉眼上もKB染色上も中脳下部から橋上部にかけて、上小脳脚の外側に三日月状の灰白質を認めたが、これをPPNであると同定するために、ChAT染色を用いた。中脳下部から橋上部にかけて、アセチルコリン作働性ニューロン群が存在することは知られており、これをCh5群という¹⁾。Ch5群とPPNの大部分が一致することから、ChAT陽性ニューロンの存在する部位がほぼPPNと同定できる。今回の結果では、三日月型の灰白質の外側部にChAT陽性細胞が、内側部にChAT陽性線維が証明された。PPNの全ての細胞がコリン作働性ではないことから、我々は三日月型の灰白質全体をPPNと考えた。

PPNの中心座標をACPC線を基準として表現し、これを用いてサージブランでPPN-DBSのシミュレーションを行った。6例全てのMRIにおいて、凍結切片上のPPNとほぼ同様の位置にターゲティングできた。脳幹の外へ逸脱してしまったものは1例もなかった。理論的には今回の座標をtentative targetとして用いてのPPN-DBS手術は可能と思われる。しかし、実現に際してはいくつかの注意点がある。まず、前上方から電極を刺入した場合、ターゲットであるPPNの幅はわずか2mmであり、そこへ1mm強の太さの電極が留置される。今まで以上に精密な手技が必要となる。次に、内側毛帯がPPNのすぐ外側に接していることから、電流が及んだ場合、対側半身のシビレがadverse effectとして発生する可能性が高いと思われる。最後に、電極の至適刺激部位の

問題である。今回PPNは上下に5mm前後の長さがあることがわかったが、臨床的に有効な刺激部位はどこなのかという問題は未解決である。以上のように、PPN-DBSの実現に際しては、今後更なる検討が必要と思われた。

文献

- 1) Geula C: Differential localization of NADPH-diaphorase and calbindin-D28k within the cholinergic neurons of the basal forebrain, striatum, and brainstem in the rat, monkey, baboon and human. *Neuroscience* 54: 461-476, 1993.
- 2) Grillner S: On the descending control of the lumbosacral spinal cord from the "Mesencephalic locomotor region". *Acta Physiol Scand* 87: 320-333, 1973.
- 3) Mazzone P: Stereotactic surgery of nucleus tegmenti pedunculopontini. *British J Neurosurg* 22: S33-S40, 2008.
- 4) Mazzone P: The peripeduncular and pedunculopontine nuclei: a putative dispute not discouraging the effort to define a clinically relevant target. *Brain* 130: E74, 2007.
- 5) Peter A Pahapill: The pedunculopontine nucleus and Parkinson's disease. *Brain* 123: 1767-1783, 2000.
- 6) Riley H: An atlas of the basal ganglia, brain stem and spinal cord. Hafner publishing company: New York, 1960.
- 7) Schaltenbrand G et al: Atlas for Stereotaxy of the Human Brain, 2nd Ed. Thieme: Stuttgart, 1977.
- 8) Skinner RD: The mesencephalic locomotor region (MLR) in the rat. *Brain Res* 323: 385-389, 1984.
- 9) Stefani A: Bilateral deep brain stimulation of the pedunculopontine and subthalamic nuclei in severe Parkinson's disease. *Brain* 130: 1596-1607, 2007.
- 10) Takakusaki K: Cholinergic and noncholinergic tegmental pedunculopontine projection neurons in rats revealed by intracellular labeling. *J Comp Neurol* 371: 345-361, 1996.
- 11) Talairach J: Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain, Thieme: Stuttgart, New York, 1988.
- 12) Yelnik J: PPN or PPD, what is the target for deep brain stimulation in Parkinson's disease? *Brain* 130: E79, 2007.
- 13) Zurinzo L: The pedunculopontine and peripeduncular nuclei: a tale of two structures. *Brain* 130: E73, 2007.
- 14) 近藤尚武 訳: 橋 カーペンター神経解剖学, 第8版, 西村書店, 1995, ppl-373.

Anatomical study of the pedunculopontine nucleus in humans: Can PPN-DBS surgery be performed?

Takashi Kawasaki¹ / Masahiro Shin¹ / Makoto Taniguchi¹ / Hiroshi Takahashi¹ / Fusako Yokochi²
Ryoichi Okiyama² / Ikuma Hamada³ / Yoshitomo Umitsu⁴ / Norio Ishizuka⁴ / Yoshiaki Shiokawa⁵

1 Department of Neurosurgery, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital

2 Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital

3 Department of Neurophysiology, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience

4 Department of Brain Structure, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience

5 Department of Neurosurgery, Kyorin University Graduate School of Medicine

