

# Functional vascular anatomy based on the cytoarchitectonics of the human cerebral cortex

## “ヒト大脳皮質の細胞構築に基づく脳血管の機能解剖学”

医療法人鉄蕉会 亀田総合病院 脳神経外科

田中 美千裕

### 1. (Prelude プレリュード) はじめに.

脳血管の解剖学をより深く理解し、そして数ある脳血管の変異 (variant) の形成される仕組みを知るためには、我々脊椎動物の先祖の脳血管の発達の歴史を辿ることが、一見遠くて近道であり、またこれら系統発生学についての知識は、病態や疾患を理解する上で役に立つ。Geibprasert<sup>1</sup>らにより提唱された硬膜動静脈奇形(dural AVF)の新しい分類も、脊椎動物の硬膜血管の発生過程においては、頭蓋内硬膜血管や emissary vein の発生と脊柱管内のそれがhomologous (相似・相同性)であることに基づいている。本稿ではまず脊椎動物の中樞神経の進化を通して、ヒト大脳皮質とその細胞構築をreviewし、脳血管の脳機能解剖との関連について考察していく。

Keywords: cytoarchitectonics (大脳の細胞構築), comparative anatomy (比較解剖学), vertebrata (脊椎動物)、homology(相同性)

### 2. (Allemande アルマンド) 祖先達の上陸作戦.

今から約3億6千万年前、海に棲んでいた我々の祖先は母なる大海から飛び出し陸へと開拓を始めた。生命を育んだ海にくらべ、陸上は死の世界であった。生命維持に必要な電解質・浸透圧の維持、容赦なく襲う紫外線、そして重力。さらには乾燥した空気中から酸素を摂取しなくてはならないが故の呼吸機能。いずれが欠けても陸では生きられないのである。そうした高度な生命維持装置を体内に備えた種だけが陸に上ることを許された。そのエリートの一つが脊椎動物の仲間の硬骨魚類達であった。しかしその複雑化したシステムがバラバラに働いても、生命維持や子孫繁栄には繋がらない。そうした生命維持装置をより効率良くモニターし、フィードバックなどをかけてコントロールする必要がある。脊椎動物は海中にいた頃から視機能や嗅覚・聴覚を発達させ、外敵から逃れ、食物を探し、パートナーを見つけ発達してきた経緯があった。数キロにも及ぶ海遊には今日で言うところのGPS機能が不可欠であるが、魚類の中には地磁気や海流を感知しそれを可能にしたものまで出現した。こうした高度なコンピュータ機能は外胚葉由来のneural crestに端を発する中樞神経の発達なしには実現しなかった。生命維持装置の制御、刻々と変化する外部環境に個体を順応させる極めてしなやかなで可塑性に富む分散情報処理システム、いずれも動物界 Animalia 脊索動物門 Chordata:脊椎動物亜門 Vertebrata だけが見事に構築なしえた世界である。

### 3. (Courante クーラント) 系統発生学から見た脊椎動物の脳

ヤツメウナギなどの無顎類(円口類)やナメクジウオの祖先と我々ヒトの祖先は、共通の脊椎動物であり、近年のゲノムの解析でヒトとナメクジウオで保存された17の染色体断片(連鎖群)を見出すことができ、ヒト遺伝子の約90%がこの連鎖群に含まれていたことがわかった。脊索動物はこの17本の染色体を基本とするものと推定されるようになる。脊索動物(せきさくどうぶつ)とは動物の分類群のひとつで、トカゲ、ヒトなど脊椎(背骨)をもつ動物である脊椎動物と、それと近縁な動物群である原索動物を合わせたものである(原索動物とは、ナメクジウオなどの頭索動物と、ホヤ類などの尾索動物(被囊動物)を合わせたものを言う)。分類上は脊索動物門 Chordata として取り扱われる。ナメクジウオは5億数千万年前のカンブリア紀の化石、有名なバージェス頁岩の生物群の脊索と筋節を持つピカイアに良く似ている。最近では中国でも Myllokunmingia という学名の脊索をもつ動物化石がさらに古い先カンブリア紀の地層から発見されている。ナメクジウオには目・耳・鼻の感覚器はなく、したがって皮質構造をもつ脳は存在しないが、光には敏感で体中に光受容器の構造が観察される。神経管ははっきりとしており、先端には眼点と呼ばれる色素を

持った構造があり、体に平行して走る神経管の中にも色素細胞が点々と存在する。神経管の前端部は少し膨れており、ヒト脳室の発生を思わせる形をしており、そこには光受容器構造をもつ神経細胞も観察され生命のもっとも原始的な脳の起源といえる。現在では光受容体遺伝子が7種類クローニングされており、その系統関係は独自の位置にある。

#### 4. (Sarabande サラバンド) 陸に上がった祖先達の脳

ドイツの神経学者 Ludwig Edinger (Westphal と共に中脳にある動眼神経の副交感性神経核を発見した) はその晩年にあたる1908年に、脊椎動物の進化の過程でたえず新しい部分が古い部分に加わる形で脳が進化してきたとする説を出した。アリストテレス的な自然の階段という考え方に立脚したもので、脊椎動物共通にみられる中枢神経構造の相似性を発見した彼ならではの説であり、ヒト脳の優越性を代弁したのもでもあり、ダーウィンの進化論で傷ついていたカトリック系の当時の一般の人々にも大いに受け入れられた。脊椎動物の脳でもっとも古い部分は線条体 (striatum) であり、原始的な脊椎動物である魚類は旧線条体 (paleo-striatum) しか持っていない<sup>1)</sup>。これはヒトの淡蒼球 (globus pallidus) にあたる。両生類はこれに加えて、ヒトの扁桃体に相当する原線条体 (archi-striatum) を持つ。爬虫類になるとさらにすすんだ新線条体 (neo-striatum) を持ち、これはヒトの尾状核 (caudate nucleus)、被殻 (putamen) に相当する。大脳背側部は外套 (pallium) になるが魚類では2-3層の旧外套しかもたないのに対し、爬虫類は原外套をもち、ヒトは6層の新皮質をもつのである。近代ではMacLean (1970) が、爬虫類脳、原哺乳類脳、新哺乳類という区分をし、我々の脳のなかには爬虫類の脳があるという素人受けする表現をしたため、今日でもこの考えは根強い。一方で1960年代に脊椎動物の脳は基本的にみな同じ構造をもっており、Johnstone Club (比較神経解剖学の学会) にその名前をとどめているJohnstone (1923) は脳の進化の中で全く新しい構造が突如出現したことはないと主張している。たとえば、哺乳類の大脳の特徴は新皮質といわれる層構造で6層に細胞が分かれた美しい構造がみえる。MacLeanによれば、これは哺乳類が獲得した新しい脳ということになる。両生類の大脳には層構造のある新皮質がないがいくつかの部分に分かれた外套がある。このうち内側外套 (archi-pallium) は哺乳類における海馬に相当すると考えられるが、背側外套は新皮質 (neo-pallium) に、外側外套が嗅皮質 (paleo-pallium) に相当すると考えられる。その理由は視床からの投射にある。両生類背側外套は哺乳類新皮質と同様に背側視床から投射をうける。爬虫類になると背側外套はD1、D2に分けられ、背側視床から視覚系の入力をうけるのはD2の方である。このように哺乳類の新皮質は突如現れたものではなく、両生類までその起源をたどることができるのである。ヒトにおいても嗅球の投射細胞は一次嗅皮質へ直接投射していて、視床を介さないが、Recurrent artery of Heubner (medial striate artery) の血流支配が尾状核と被殻の前下部および両者間の内包前脚の一部、淡蒼球の lateral segment の一部を栄養するが、視床への血流には関与しない。またヒトで時に medial olfactory artery の遺残血管を観察することがあるが、その起始部は常にRecurrent artery of Heubner の起始部と共通である。これはRecurrent artery of Heubner が olfactorius-rhinencephalon 形成の基軸動脈であり、paleo-pallium に属し、一方、内頸動脈の caudal division に相当する P.com. の perforator である anterior thalamoperforator や、同じく caudal division に相当する P1 origin の posterior thalamo perforator といった diencephalic branch の支配領域は basal ganglia と脳幹そして archi-pallium に血流を送る。爬虫類における D2 (背側視床) は視覚領を主に司る投射線維の中継場所である。終脳は周辺を取り巻く外套と基底部から脳室内へ膨出する神経節隆起からなっているが、ともに系統発生を反映しており、それぞれ旧 paleo-、原始 archi-、新 neo- に分けられる。(文献や教科書によっては、archi-pallium を旧皮質、paleo-pallium を古皮質としているものもあり、混乱があるが、あくまでも paleo-, archi-, neo- の順で古い外套であり、basal ganglia は archi-pallium とほぼ同時期に出現した構造である点を明覚しておく必要がある) 外套についていえば脳室内側壁の背側には原始皮質である歯状回と海馬が生じ、神経節隆起の腹外側には旧皮質である梨状葉皮質が生じる (胎生7週)。これらには本来はそれぞれ内側・外側嗅束がはいり、嗅覚の中核として中隔や手綱や視床下部に線維を送っているものである。哺乳類では脳室背側の新皮質が大きく発達して高次神経機能を担うようになり、これら古い皮質は本来の嗅覚の中核が発展して、情動に関係する領域となる。大脳基底核では原始線条体は扁桃核へ旧線条体は淡蒼球へ新線条体は尾状核/被殻へと発展して錐体外路の主要中枢となる。ちなみに鳥類は皮質の発達ではなく、新線条体より上位へ上

位線条体hyperstriatum という新しい高次中枢を発達させた動物である。

視床 (thalamus) は、脳の構造のうち、間脳の一部を占める部位。また、広義の脳幹の最吻側部に当たる。嗅覚を除き、視覚、聴覚、体性感覚などの感覚入力が大脳新皮質へ中継する重要な役割を担う。広義の視床は背側視床 (dorsal thalamus)、腹側視床 (ventral thalamus) に区分されるが、通常「視床」と言った場合にはこのうち背側視床を指していることがほとんどであり、狭義の視床はほぼ背側視床に等しい。外側膝状核および内側膝状核は発生学的には視床後部 (metathalamus) に含まれるが、ヒトの解剖においては、視床とは独立した部位として定義されることが多い。脊椎動物の終脳は感覚情報を統合し、運動出力を制御する高次中枢であり、鳥類や哺乳類で高度に発達している。これら動物の終脳は、形態学的には外套、ならびに外套下部と呼ばれる領域に分けられ、外套はさらに内側外套、背側外套、外側外套、腹側外套に細分され、そのパターンは発生上 発現する制御遺伝子群の発現パターンとよく対応している。哺乳類では外套から終脳皮質や嗅覚皮質が発生する。一方、外套下部の外側神経節隆起 (Lateral ganglionic eminence: LGE) からは線条体が、内側神経節隆起 (Medial ganglionic eminence: MGE) からは淡蒼球が発生する。哺乳類や鳥類のMGEはGABA作動性の神経細胞を産生し、それらの細胞は終脳背側部まで移動し、介在神経として脳機能を調節することがわかっている。ヤツメウナギPax6、Emxの発現パターンは顎口類で見られるものと類似しており、このことから脊椎動物の外套をつくる神経発生プログラムは、無顎類と顎口類の共通祖先にすでに存在していたと考えられる。

## 5. (Menuetto メヌエット)

Olfactory system と amygdalo-hippocampus system の重要性

嗅上皮からの繊維は1対の嗅球に終わる。嗅球は脳の一部でもともと終脳からevaginate(管状の組織や器官を外転させるの意 turn inside out)した部分である。篩骨篩板上の頭蓋骨面に位置する嗅球から、嗅覚インパルスの中枢に伝える繊維結合が始まる。我々の祖先の哺乳動物達は、乾燥したサバンナや湿潤なジャングルの中で、食物を探し、子孫を残すためにもmateを求めてさまよった。家族やコミュニティが構成されれば、お互いの体臭や尿の匂いで仲間を識別し、過酷な自然と外敵から種を守った。この際暗闇でも伴侶か敵かを瞬時に判断し、一度たどり着いた食料の場所はたとえ入り組んだ獣道でも決して忘れないのは、olfactory tractからの信号はthalamusへのsynapse投射はせず直接 primary olfactory cortexであるpiriform cortexとamygdalaに投射することに関連する。amygdala(扁桃体)は太古の昔から好き・嫌い、安心・恐怖、のデジタル的なユニットで1bit(on/off)の情報しか発しない。しかしその瞬時の判断速度は極めて早く、これは天敵に睨まれた時、いちいちneocortexに投射して、判断を仰いでいたのでは食われてしまうので、レスポンスの速さだけが要求された。つまりはfight or frightenをミリ秒で判断し得るのである。またこうした根源的な情動に関する情報は遺伝子の上で既にプログラムされており、過去に見たことのないものでも、自己にとって危険な存在なのか、それとも有益な存在なのか、あるいは美味しそうなものなのか、まずそうな物なのかを瞬時に判断できる。さらにこうした情動は深く記憶と結びつくことで、さらに種の保存やneopallium(大脳新皮質)の発達につながった。ヒトにおいても、例えば畳の匂いを嗅ぐと、幼少の頃訪れた田舎の家の和室が想起されたり、牛乳の匂いを嗅ぐと、小学生の時の学校給食を思い出したりする現象があり、嗅覚・情動・記憶が同一のシステムの上に構築されていることを実感する。Thalamusに投射される視覚や聴覚がneopalliumに依存したものであり、これは系統発生的にも比較的新しいシステムである点を理解する必要がある。これまでに多く報告されてきた脳血管のvariant中にはこうした系統発生で説明できる事象がいくつかある。その例として、primitive medial olfactory arteryがヒトでも時に観察されるが、そのoriginはrecurrent artery of Heubnerと共通になっている頻度が高い。Recurrent artery of Heubnerの血流支配がmedial striate arteryとしてcaudate head前半部、被殻の前1/3、淡蒼球、内包前脚を還流するが、決してthalamusへは還流しない。これは我々ヒトや脊椎動物の脳血管構造が数億年経たphylogenicな体系から決して逸脱しないという点で興味深く、recurrent artery of Heubnerがpaleo-palliumとarchi-palliumの頃からの存在を示唆する古い血管であり、一方thalamusに至るanterior thalamoperforators(P.com.からの穿通枝)やPosterior thalamo perforators(P1からの穿通枝)レンズ核線条体に至る穿通枝は共に内頸動脈IC caudal divisionに属し、recurrent artery of Heubnerより新しいことと相関する。

## 6. (Gigue ジーク) まとめ

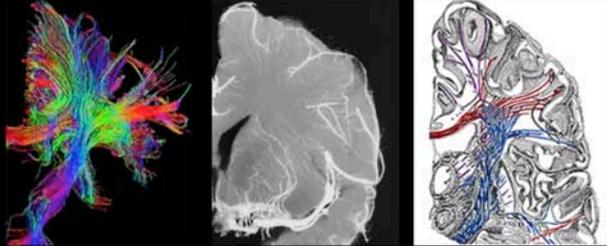
中枢神経発生の源流はneural tube であるとの視点から細胞構築の違いや脳血管の支配領域を考察することで、新たな視点が開けてくる。Geibprasert らのdural AVF classificationに見られるようにspinal cord のレベルと頭蓋内のdural AVF にある程度の相関性や相同性 (homology) があり、これに基づく分類では、罹患静脈とpial reflux の関連や、疾患の好発年齢分布や男女比まで予測できる点で興味深い。また上述したcytoarchitectonics (組織細胞構築) の観点からヒトの脳AVM を観察すると出血時のrisk や塞栓術上留意しなくてはならない周辺構造物の理解が深まり、出血発症時などの予後判定にも有効である可能性がある。こうした新しい試みを検証していくのは我々脳血管撮影に携わっている者の使命と言える。一方でembryo の段階で発生してくる中枢神経の成長やそれを支える脈管の発生は、何かに導かれて誘導されているようで、ゲノムの解析だけでは説明がつかず、神の存在なしには成立しないとしか言いようのないことが多い。さらに一つ新しいゲノムや蛋白が解明されると、発生を誘導しているその何かの存在が確実になってくるのに、それが何のかは益々わからなくなっていくというのは皮肉である。最後に我々ヒト (Homo sapiens) は自分達の中枢神経の全容を所詮解明することはできないのかもしれないことを弁明している言葉で締めくくる。“しかし真実は、アテナイの人々よ、神様だけが知恵があるのです。そして神様の答えは、人間の知恵などほとんど価値がないかまるで無価値だということを示そうと言う意図であったのです。”ソクラテスの弁明より。

## References

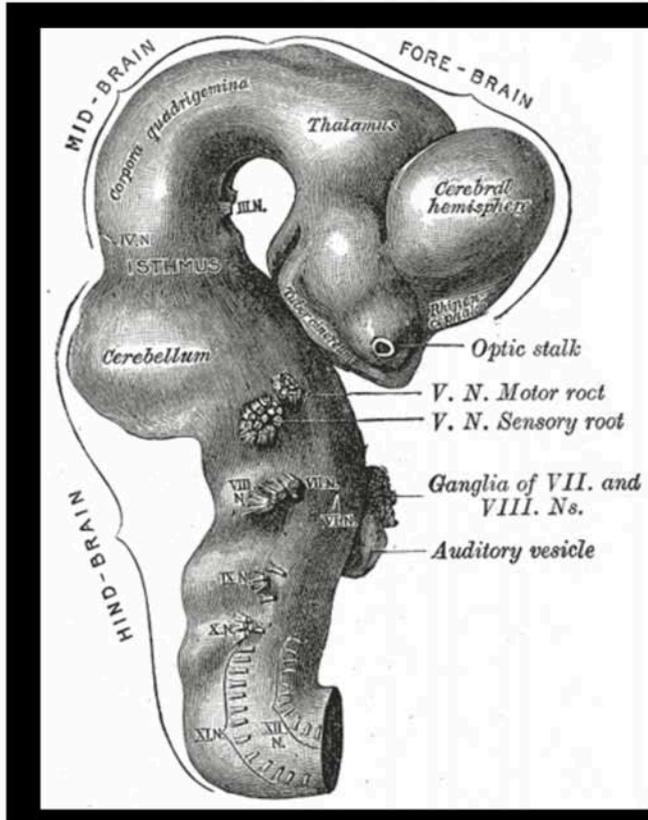
1. Geibprasert S, Pereira V, Krings T et al.: Dural Arteriovenous Shunts: A New Classification of Craniospinal Epidural Venous Anatomical Bases and Clinical Correlations Stroke, 39: 2783 – 2794, 2008
2. Economo, C. F. von, Koskinas, G. N.: Die Cytoarchitektonik der Hirnrinde des Erwachsenen Menschen. Textband und Atlas mit 112 Mikrophotographischen Tafeln. Julius Springer, Wien–Berlin, 1925

Proceeding "4<sup>th</sup> Niche NNAC @Osaka 2010 05 22"

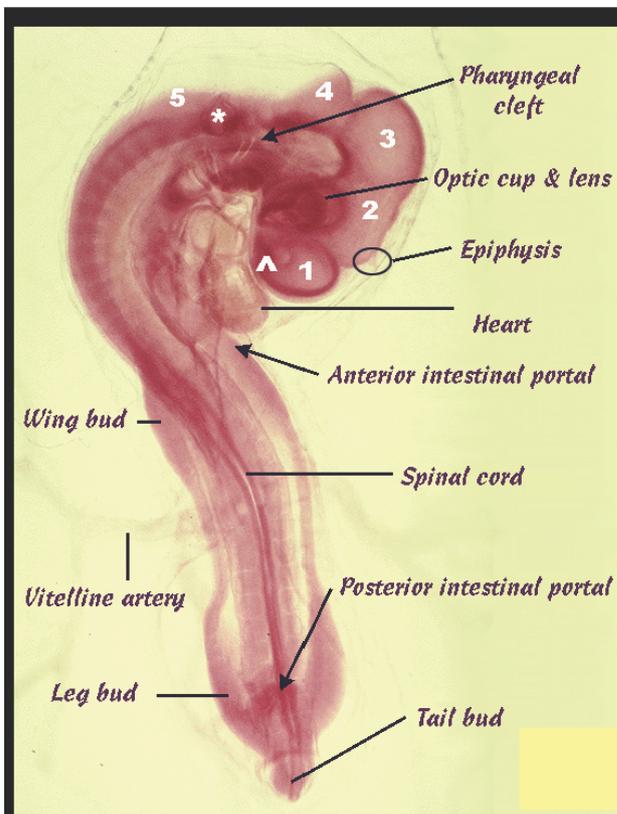
**Functional vascular anatomy based on the cytoarchitectonics of the human cerebral cortex**



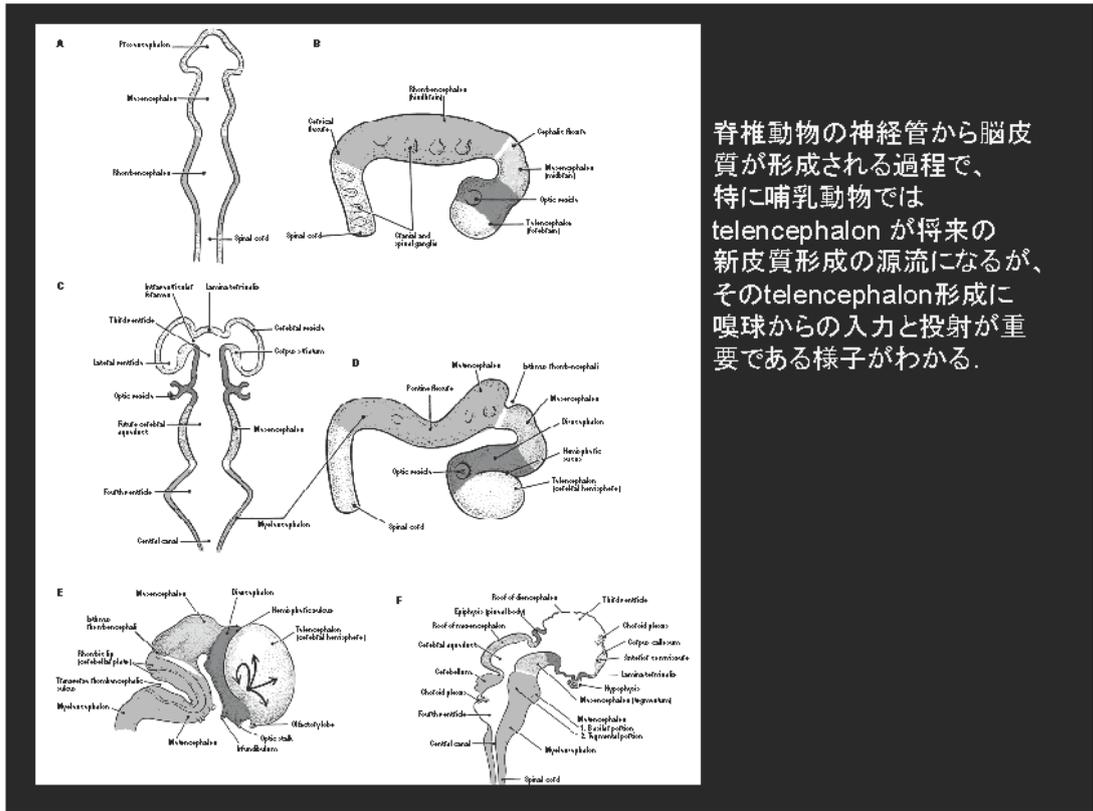
*Michihiro TANAKA, MD., Ph.D.  
Kameda Medical Center  
Department of Neurosurgery  
Service de neuroanatomie et thérapeutique neuroradiologie*



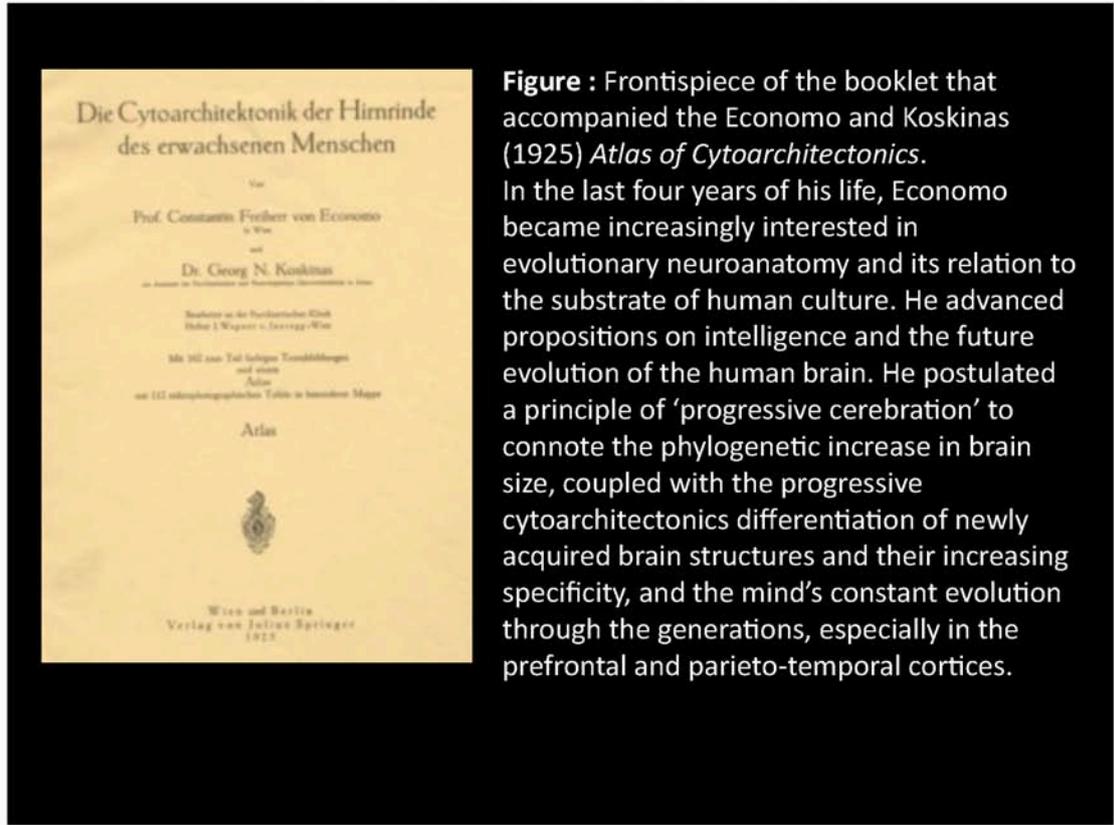
Exterior of brain of human embryo of four and a half weeks. (From model by His.)



- 1 = Telencephalon
- 2 = Diencephalon
- 3 = Mesencephalon
- 4 = Metencephalon
- 5 = Myelencephalon
- \* = Otic capsule
- ^ = Olfactory pit



脊椎動物の神経管から脳皮質が形成される過程で、特に哺乳動物では telencephalon が将来の新皮質形成の源流になるが、そのtelencephalon形成に嗅球からの入力と投射が重要である様子がわかる。



**Figure :** Frontispiece of the booklet that accompanied the Economo and Koskinas (1925) *Atlas of Cytoarchitectonics*. In the last four years of his life, Economo became increasingly interested in evolutionary neuroanatomy and its relation to the substrate of human culture. He advanced propositions on intelligence and the future evolution of the human brain. He postulated a principle of ‘progressive cerebration’ to connote the phylogenetic increase in brain size, coupled with the progressive cytoarchitectonics differentiation of newly acquired brain structures and their increasing specificity, and the mind’s constant evolution through the generations, especially in the prefrontal and parieto-temporal cortices.

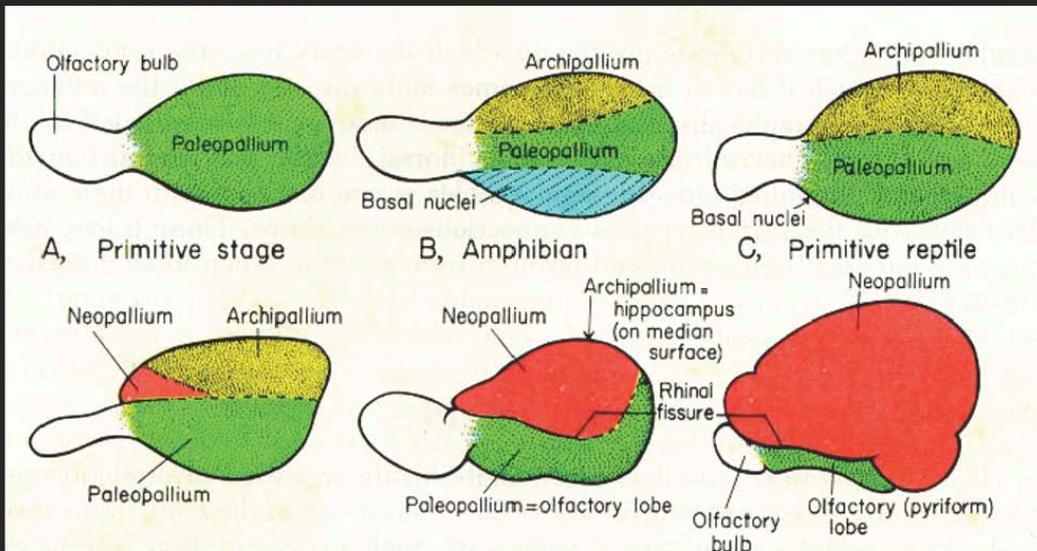
# Die Cytoarchitektonik der Hirnrinde des erwachsenen Menschen

Von

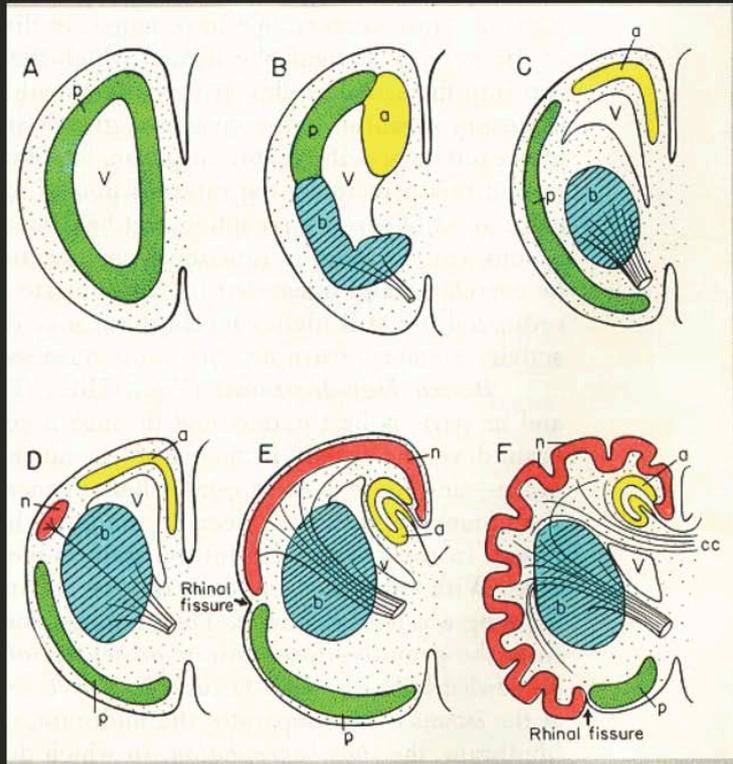
Prof. Constantin Freiherr von Economo  
in Wien

Professor Constantin, Baron von Economo  
in Vienna,  
Vienna and Berlin  
Publisher: Julius Springer Verlag  
1925

## CORTICAL DEVELOPMENT

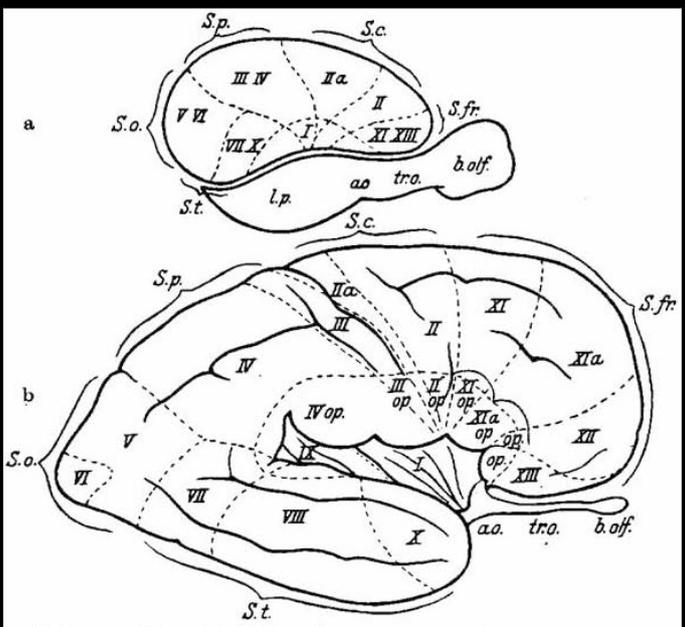


The primitive, 3-cell-layered, olfactory processing area (**paleopallium**) becomes associated with an area called the **archi-pallium (a)**, which receives the processed olfactory information, and produces approach/avoidance responses: revulsion/fear or attraction/like. This area also is linked to learning and memory based upon these "emotional" responses. (Economo 1925)



In mammals a new, 6-cell-layered, processing area develops, between the paleo-pallium (P) and archi-pallium (a) cortex.

This neocortex (n) attracts sensory input from all sensory systems (visual, auditory, somatic sensory).



olfactory bundleが後方に伸展その後、mesial temporal regionのamygdalo-hippocampus(limbic system)の基軸となる。

同時にRhinecephalonの midpointよりlimen insulaが形成され、insula cortexはneopalliumの起源と位置付けられる。

“Insular cortex is the birth place of neopallium.”

Abb. 18 a und b. Primatengehirn (unten) nach CHR. JAKOB, eben-

Economo and Prosalentis (1963)

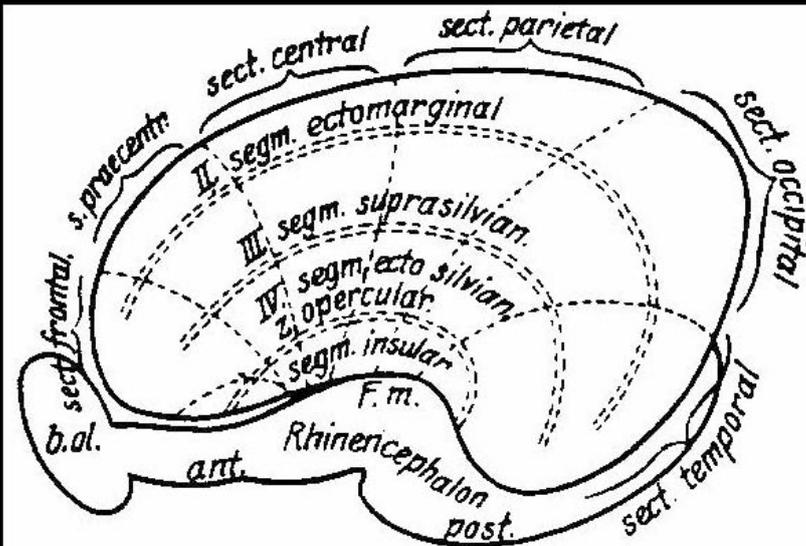
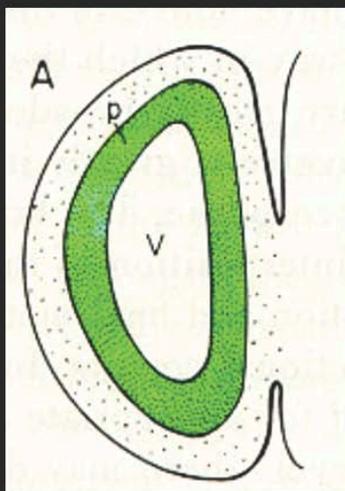
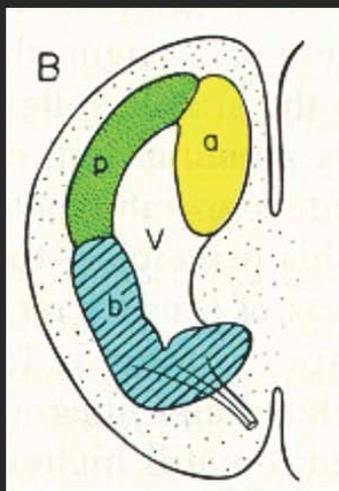


Abb. 17. Lissencephales (windungsloses) Gehirn, an dem nach CHR. JAKOB die fächer-

Economo and Prosalentis (1963)



500 million years



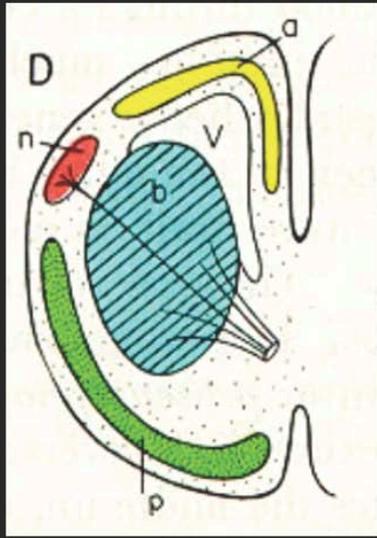
250 million years  
amphibian



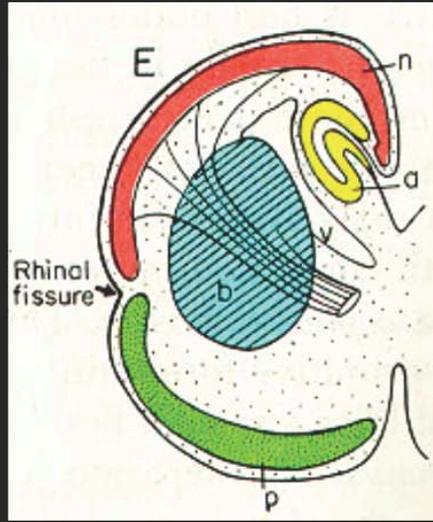
100 million years

Paleozoic era  
古生代

Mesozoic era  
中生代

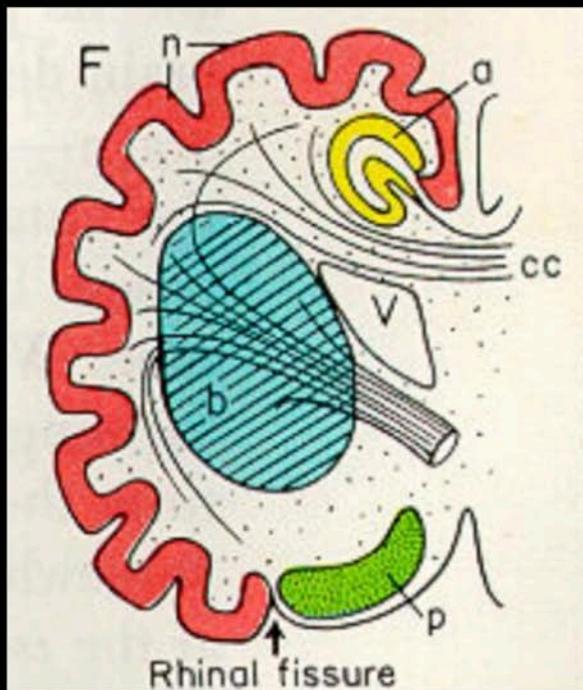


100~50 million years  
Reptile



50~10 million years

Cenozoic era 新生代



10~1 million years  
Australopithecus ~Homo sapiens Era

**a: archipallium**  
旧(古)皮質 (旧哺乳類腦)

**p: paleopallium**  
原(始)皮質 (爬虫類腦)

**n: neopallium**  
新皮質 (新哺乳類腦)

**b: basal ganglia (基底核)**

