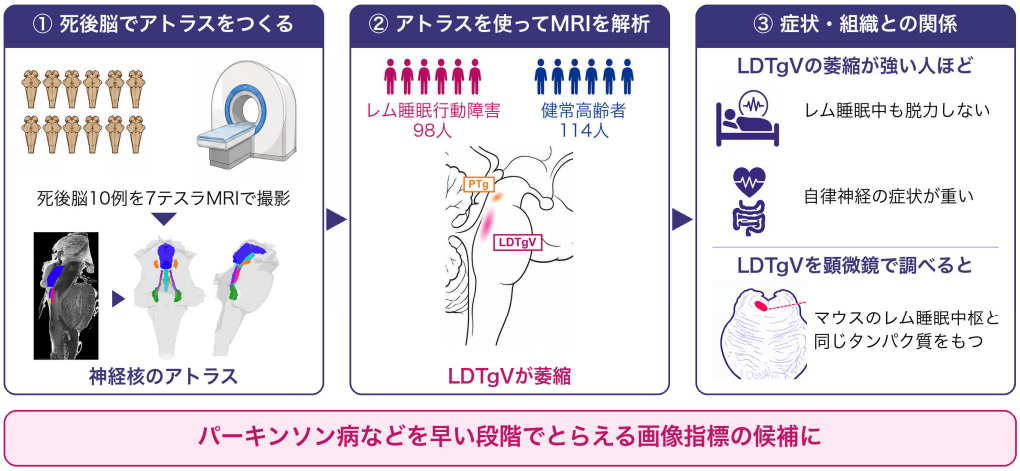
レム睡眠行動障害で萎縮する脳幹の神経核

―死後脳 MRI アトラスで萎縮部位を特定―

概要

京都大学大学院医学研究科 廣瀬正和 特定研究員、花川隆 教授らの研究グループは、通常の MRI で脳幹の小さな神経核の位置を調べられるアトラスを開発し、レム睡眠行動障害で萎縮がみられる部位を見いだしました。レム睡眠中には本来、全身の筋肉が脱力して体が動かないようになっていますが、レム睡眠行動障害という病気ではこの脱力が起こらなくなります。また、この病気のある方の多くはのちにパーキンソン病などを発症します。この病気は脳幹に原因があると考えられてきましたが、脳幹のどの部位が傷むのかは不明でした。

そこで、亡くなった方の脳 10 例の MRI から詳細な解剖図（アトラス）を作り、これを用いてこの病気のある方 98 人と健常高齢者 114 人の MRI を解析しました。その結果、背外側被蓋核の腹側（LDTgV）が最も強く萎縮していました。LDTgV の神経細胞にはマウスでレム睡眠を担う細胞と同じタンパク質が豊富にみられ、LDTgV はヒトでレム睡眠に関わる部位の候補と考えられます。この成果は、パーキンソン病などの早期発見の手がかりになると期待されます。本研究成果は、2026 年 10 月 8 日に英国の国際学術誌 *Brain Communications* にオンライン掲載されました。



死後脳 MRI から作った脳幹のアトラスを用いてレム睡眠行動障害のある方の MRI を解析し、萎縮した背外側被蓋核の腹側部（LDTgV）を特定しました。

図：廣瀬正和（Hirose et al., Brain Communications 2026 の graphical abstract、CC BY 4.0）

１．背景

レム睡眠中は全身の筋肉が脱力して体が動かないようになっています。しかし、レム睡眠行動障害という病気では、本来脱力しているはずのレム睡眠中に大声を出したり手足を激しく動かしたりしてしまいます。のちにパーキンソン病やレビー小体型認知症などを発症する方が多いことから、レム睡眠行動障害はこれらの病気を早い段階でとらえる手がかりとして注目されています。

マウスでは、脳幹にある CRHBP[1]というタンパク質をもつ神経細胞がレム睡眠を担うことが報告されています。ヒトでレム睡眠の中枢にあたる部位については、青斑下核（SubC）などが候補として議論されていますが、いまだ特定されていません。また、睡眠に関わる脳幹の神経核は、主に神経細胞と神経線維が網の目のように入り組んだ網様体と呼ばれる領域にある小さな構造で、通常の MRI ではそれぞれを見分けることが困難でした。このことも一因となり、レム睡眠行動障害で脳幹のどの神経核が傷んでいるのかを、生きているヒトで詳しく調べることは難しいままでした。

２．研究手法・成果

まず、亡くなった方の脳（死後脳）10 例の脳幹を 7 テスラの高磁場 MRI 装置で 100μm 未満の細かさで撮影しました。この画像からレム睡眠や覚醒に関わるとされる 7 つの神経核の位置を示す脳幹のアトラスを作りました。同じ脳の組織を顕微鏡で調べ、アトラスが示す神経核の位置が実際の構造と一致することも確かめました。このアトラスを使うと通常の頭部 MRI からでも脳幹の小さな神経核の大きさを推定できます。

次に、このアトラスを用いてレム睡眠行動障害のある方 98 人と健常高齢者 114 人の頭部 MRI を解析し、神経核ごとの大きさを比べました。その結果、背外側被蓋核の腹側部（LDTgV）[2]と呼ばれる部分が最も強く萎縮していました。さらに、LDTgV の萎縮が強い人ほど便秘や立ちくらみなどの自律神経の症状が重い傾向がありました。また、睡眠検査の記録がある一部の方では LDTgV が小さい人ほどレム睡眠行動障害の症状が強い（レム睡眠中に脱力が起こらない時間が長い）ことも分かりました。

さらに死後脳の組織を調べると LDTgV の神経細胞には CRHBP が豊富に分布していました。つまり、このレム睡眠行動障害で萎縮していた領域では、マウスでレム睡眠を担う神経細胞と同じタンパク質が豊富だったことになります。一方、SubC では CRHBP をもつ神経細胞はわずかで、MRI でも萎縮はみられませんでした。

これらの結果から、ヒトでレム睡眠の中枢にあたる部位は SubC ではなく LDTgV である可能性が見いだされました。

３．波及効果、今後の予定

LDTgV のような睡眠に関わる脳幹の神経核の変化を MRI でとらえることで、パーキンソン病などを発症する前の段階で見つけられる可能性があります。今後、同じ方々の経過を追って調べ、脳幹の変化を発症の予測に役立てることが期待されます。また、今回開発したアトラスは京都大学学術情報リポジトリ（KURENAI）で公開されており、MRI を用いた脳幹の研究の発展に寄与します。

４．研究プロジェクトについて

本研究は、日本学術振興会（JSPS）科学研究費助成事業（JP23H00414）、科学技術振興機構（JST）戦略的創造研究推進事業 CREST（JPMJCR21P5）、日本医療研究開発機構（AMED）（JP23dm0307003、JP23dm0207070、JP23wm0625001、JP24zf0127010、JP24wm0625104）の支援を受けて行われました。

共同研究機関には、大阪大学、名古屋大学、順天堂大学、国立精神・神経医療研究センターなどが含まれます。

＜用語解説＞

[1] CRHBP（副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン結合タンパク質）：ストレス反応に関わるホルモンに結合するタンパク質です。マウスでは、このタンパク質をもつ脳幹の神経細胞がレム睡眠を担うことが報告されています。

[2] LDTgV（laterodorsal tegmental nucleus, ventral part）：橋の背側にある背外側被蓋核のうち、腹側の部分です。ヒトの脳幹の解剖図譜で使われる区分で、本リリースでは「背外側被蓋核の腹側部」と表記します。

＜研究者のコメント＞

脳を提供してくださった方々とそのご家族ならびに MRI 検査にご協力いただいた皆さまに心より感謝いたします。提供していただいた脳から得られた知見をもとに MRI 検査の画像を解析することで、レム睡眠が障害される仕組みをヒトで確かめる手がかりが得られました。今後も亡くなった方の脳と生きている方の脳を結びつける研究を積み重ね、神経疾患の早期発見につなげていきたいと考えています。（廣瀬 正和）

＜論文タイトルと著者＞

タイトル：Tegmental atrophy in isolated REM sleep behaviour disorder: *ex vivo* MRI–informed *in vivo* imaging（孤発性レム睡眠行動障害における脳幹被蓋の萎縮：死後脳 MRI に基づく生体画像解析）

著　　者：Masakazu Hirose, Kenji Yoshinaga, Yoshifumi Mori, Atsushi Shima, Nobukatsu Sawamoto, Noritaka Wakasugi, Hirohiko Imai, Masahiko Watanabe, Goichi Beck, Yuta Kajiyama, Ujiakira Nishiike, Hideki Mochizuki, Kazuya Kawabata, Keita Hiraga, Tomohiko Nakamura, Masahisa Katsuno, Hirohisa Watanabe, Taku Hatano, Koji Kamagata, Nobutaka Hattori, Akira Nishida, Yohei Mukai, Eiko N. Minakawa, Yuji Takahashi, Ryosuke Takahashi, Takashi Hanakawa, for Japan Parkinson's Progression Markers Initiative (J-PPMI) cohort

掲 載 誌：*Brain Communications*　　DOI：10.1093/braincomms/fcag379