

氏 名 辻 敬一

学 位 の 種 類 博士 (医学)

学 位 記 番 号 博士第 944 号

学 位 授 与 の 要 件 学位規則第 4 条第 1 項

学 位 授 与 年 月 日 令和 4 年 9 月 1 4 日

学 位 論 文 題 目 The Cerebral Artery in Cynomolgus Monkeys (Macaca fascicularis)
(カニクイザル脳血管解剖)

審 査 委 員 主査 九嶋 亮治

副査 渡邊 嘉之

副査 勝山 裕

論文内容要旨

※整理番号	952	(ふりがな) 氏名	つじ けいいち 辻 敬一
学位論文題目	The Cerebral Artery in Cynomolgus Monkeys(Macaca fascicularis)		
<p>【論文要旨】</p> <p>(研究の目的)</p> <p>霊長類の脳血管解剖については従来十分な研究が行われていない。本研究の目的は、脳梗塞やくも膜下出血などの脳血管障害を含めた医学研究に頻用され、当大学動物生命科学研究センターで主として飼育されているカニクイザルの脳血管解剖について明らかにすることである。</p> <p>(方法)</p> <p>本研究では、48頭のメスカニクイザル脳を用いて脳動脈構造と脳血管径を解析した。使用したカニクイザルの平均年齢は 9.7 歳 (4.9-15.6 歳)、平均体重は 3.3kg (2.0-5.6kg) であった。カニクイザルを安楽死後、採取した脳を 10%ホルマリンで固定し、顕微鏡下に脳血管を剥離・採取し、脳血管分岐パターンを検証した。年齢と体重が判明している 33 頭については Image J を用いて脳血管径を計測した。内頸動脈終末部、前大脳動脈 (A1: 水平部、A2: 脳梁下部)、中大脳動脈水平部 (M1)、後大脳動脈脚間部 (P1)、脳底動脈幹部、両側椎骨動脈遠位部、前脈絡叢動脈・後交通動脈・上小脳動脈・前下小脳動脈・後下小脳動脈起始部をそれぞれ計測した。血管径に有意差があるか、Wilcoxon の検定を用い検証した。また血管径と体重・年齢が相関するか Pearson の相関係数を用いて解析した。</p> <p>(結果)</p> <p>1.脳血管構造</p> <p>前方循環の脳動脈は近位側から内頸動脈が頭蓋内に入り、後交通動脈と前脈絡叢動脈が内頸動脈の近位側から順に分岐した後、内頸動脈終末部で前大脳動脈及び中大脳動脈に分岐する。前大脳動脈は内頸動脈から分岐後、内側に走行し半球間裂に向かうが、大部分の個体では左右の前大脳動脈は遠位で合流し単一となった (45 例、93.7%)。そのうち 16 例 (33.3%) は合流部で有窓構造 (fenestration) が認められた。3 例 (6.3%) では遠位側の前大脳動脈は 2 本認められた。中大脳動脈は内頸動脈から分岐後、大脳外側に向かい分岐していくが、96 分岐部中 2 分岐型は 80 箇所 (83.3%)、3 分岐型</p>			

(備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等を用いて印字すること。

2. ※印の欄には記入しないこと。

は16箇所(16.7%)と2分岐型が多かった。後交通動脈と前脈絡叢動脈に関しては、後交通動脈の欠損は認めず前脈絡叢動脈は3箇所(3.3%)で欠損が認められた。後方循環の脳動脈に関しては、近位側から左右の椎骨動脈が頭蓋内に入り、左右が合流して脳底動脈となり、脳底動脈終末部(先端部)で左右の後大脳動脈が分岐する。椎骨動脈もしくは脳底動脈より後下小脳動脈が、脳底動脈から前下小脳動脈と上小脳動脈が近位側から順に分岐する。上小脳動脈は全例に認められた。前下小脳動脈と後下小脳動脈に関しては、両動脈が脳底動脈から分岐するパターンが最も多く96血管中66血管(68.8%)に認められた。前下小脳動脈が脳底動脈から、後下小脳動脈が椎骨動脈から分岐するパターンは9血管(9.4%)で認められた。

2.脳血管径

血管径は脳底動脈が最も大きく、次いで内頸動脈、椎骨動脈の血管径が大きかった。前下小脳動脈の血管径が最も小さかった。脳血管は中枢側から末梢側で通常血管径が小さくなるが、有意差は認めないものの前大脳動脈遠位側の血管径は中枢側より大きい傾向が認められた。体重及び年齢と血管径の間に相関関係が認められるか検討したが、いずれも相関は認められなかった。

(考察)

カニクイザルの前大脳動脈はヒトと異なり、左右が合流後単一となり、その合流部ではヒトと比べて高頻度に有窓構造が認められた。下小脳動脈はヒトでは変異が多いことで知られている。カニクイザルでも変異は多いが、ヒトでは基本的に前下小脳動脈は脳底動脈から、後下小脳動脈は椎骨動脈から分岐するのに対し、カニクイザルでは両血管が脳底動脈から分岐するパターンが最も多かった。その他の血管構造はヒトと基本的に同様であった。脳血管径は、ヒトでは内頸動脈が最も大きい、カニクイザルは脳底動脈が最も大きく、次いで内頸動脈、椎骨動脈であった。前大脳動脈遠位側では中枢側よりも血管径が大きい傾向が認められた。ヒトでは加齢による動脈硬化で血管径が大きくなること知られているが、カニクイザルでは年齢・体重と血管径の間に相関は認めなかった。ヒトでは加齢に伴う動脈硬化で血管のremodelingが起こり、血管径が大きくなることが知られているが、カニクイザルでは血管に動脈硬化の影響が及びにくい可能性がある。

(結論)

カニクイザルの脳血管構造は基本的にヒトと類似しているが、前大脳動脈の構造、下小脳動脈の分岐位置が異なること、脳底動脈径が最も大きいことが本研究で明らかとなった。本研究の結果が、カニクイザルを用いた脳動脈瘤、脳梗塞などの脳血管障害の今後の研究に役立つことが期待される。

博士論文審査の結果の要旨

整理番号	952	氏名	辻 敬一
論文審査委員			
<p>(博士論文審査の結果の要旨)</p> <p>ヒトにおける動脈瘤などの脳血管疾患を、モデル動物を用いて研究する場合、サルを用いることは解剖学的にヒトに近い点で優れている。しかし、カニクイザルの脳の動脈の解剖学的知見は十分ではない。</p> <p>そこで本論文では、48頭のメスカニクイザルを対象とし、安楽死後採取した脳をホルマリンで固定し、顕微鏡下に脳血管を剥離・採取し、脳血管構造(分岐パターン)を検証した。さらに、年齢と体重が半明している33例については、脳血管各部位での血管外径を解析したところ以下の点が明らかになった。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 前方循環に関して、前大脳動脈は遠位部が1本になるsingle typeが最も多く(60.4%)、中大脳動脈は2分岐型が多かった(83.3%)。後交通動脈は全例に観察され、前脈絡叢動脈は3.3%に欠損を認めた。 2) 後方循環に関して、上小脳動脈の欠損は認められず、前下・後下小脳動脈は脳底動脈から分岐するタイプが最も多かった。 3) 脳血管径については、脳底動脈の径が最も大きく、前下小脳動脈の径が最も小さかった。遠位大脳動脈(A2、末梢側)は近位側(A1)と比較して血管径が大きかった。年齢、体重と血管径の間に相関は認められなかった。 <p>本論文は、ヒトに近いカニクイザルの脳血管構造について新たな知見を与えたものであり、また最終試験として論文内容に関連した試問を実施したところ合格と判断されたので、博士(医学)の学位論文に値するものと認められた。</p> <p style="text-align: right;">(令和4年8月24日)</p>			