

Padget の研究に基づく脳動脈の発生

Embryology of cerebral arteries based on Padget's work

当麻 直樹

Naoki Toma

三重大学 脳神経外科

Department of Neurosurgery, Mie University Graduate School of Medicine

Keywords: cerebral arteries, embryology, Dorcas Hager Padget

Abbreviations:

ACA, anterior cerebral artery; AChA, anterior choroidal artery; AICA, anterior inferior cerebellar artery; BA, basilar artery; CCA, common carotid artery; CRL, crown-rump length; ECA, external carotid artery; ICA, internal carotid artery; IMA, internal maxillary artery; LNA, longitudinal neural artery; MCA, middle cerebral artery; MMA, middle meningeal artery; OphA, ophthalmic artery; PCA, posterior cerebral artery; PChA, posterior choroidal artery; PCoA, posterior communicating artery; PDOphA, primitive dorsal ophthalmic artery; PICA, posterior inferior cerebellar artery; PMA, primitive maxillary artery; PTA, primitive trigeminal artery, PVOPhA, primitive ventral ophthalmic artery; SCA, superior cerebellar artery; VA, vertebral artery

はじめに

Dorcas Hager Padget (1906-1973) は、1906 年に New York 州 Albany で生まれた。彼女は、1923 年に Vassar College に入学し生物科学を専攻し、そこで anatomy と illustration に興味をもち、Vassar で学位を取得する前に medical illustration に専念することを決意し、1926 年に Johns Hopkins University に移った。Johns Hopkins では Department of Art as Applied to Medicine で Max Brödel (1870-1941) に師事し、1929 年からは Johns Hopkins の neurosurgeon、Walter E Dandy (1886-1946) の medical illustrator の職を得た。彼女は neurosurgical illustrator として活躍するとともに、Dandy の支援で neuroembryology の研究に従事した¹⁾。Padget は脳動脈および脳静脈の発生過程を詳細に研究し、脳血管の発生学に大きな貢献を成し遂げた²⁻⁵⁾。

Toma N

発生学の歴史をたどると、19世紀後半、Wilhelm His, Sr (1831-1904) による microtome の導入に始まる⁶⁷⁾。Microtome によってヒト胚子切片の graphic reconstruction が可能となり発生学研究の幕が開けた。Franklin P Mall (1862-1917) は、His のもとで後に Carnegie Collection となるヒト胚子の collection を始めた。Mall は John Hopkins 大学の Department of Anatomy の教授として、1914 年に Carnegie Institution の Department of Embryology を開設した。そこで、Carnegie Collection を用いた研究が進み、その数多くの研究成果は同施設が出版する Contributions to Embryology に発表された。Carnegie Collection は、現在では Washington, D.C.にある National Museum of Health and Medicine の Human Developmental Anatomy Center に収められている。

脳血管の発生に関しては、1918 年の Streeter の論文と、1922 年の Congdon の論文がよく知られている。Streeter は、脳の発達にともなう脳血管の発生の原理について考察し、とくに静脈洞の発生に関心を寄せた⁸⁾。Congdon は、内頸動脈、脳底動脈、椎骨動脈を含め、大動脈弓システムの発生について詳しく記述した⁹⁾。その後、1948 年に Contributions to Embryology に発表された Padget の論文は、Streeter や Congdon の研究の影響を受け、さらに発展させたものである。

ヒト胚子の staging は His や Mall により導入された。Streeter は最大長約 30mm までのヒト胚子を Horizon I-XXIII に分類し、後に O’Rahilly により Carnegie stage 1-23 とされた⁶⁷⁾。Padget は脳動脈の発生過程を 7つの stage で説明しており、stage 1-3 は、Congdon の Branchial 期に相当し、stage 4 は移行期で、stage 5-7 は Postbranchial 期に相当する²⁾ (Table 1)。

Table 1 脳動脈発生の Stage

Padget stage	Carnegie stage	Week of gestation	Crown-rump length (mm)	Congdon, 1922
1	13, 14	4-5	4-5	branchial period
2	14	5	5-7	
3	15, 16	5-6	7-12	
4	17	6	12-14	transitional period
5	18, 19	7	16-18	postbranchial period
6	20, 21	8	20-24	
7			40	

Padget は、Carnegie Collection の 22 の胚子標本の graphic reconstruction、すなわち crown-rump length (CRL) 3-40mm の胚子の連続切片の拡大写真を、透明紙にトレース、あるいは方眼紙にプロットして再構成することにより、脳動脈の発生過程を詳しく描写した²⁾。この論文は、13 の figure を含む本文 53 ページと、48 の figure を含む plate 1-5 からなり、前半は 7 つの stage における脳動脈の発生過程が包括的に説明されており、後半はとくに注目した 3 つの動脈、Stapedial artery、Ophthalmic artery、Primitive trigeminal artery について、個別に詳しく記述されている²⁾。

脳血管の発生過程では、脳や神経など他の構造物の形成にともない、一時的に必要となる動脈が顕著に発達し、その後必要なくなれば退縮、消失することにより、成人の形態へと近づいていく。本稿では Padget の 7 つの stage における変化と部位別の発生過程をまとめてみる。

Stage 1 以前 (Fig.1A)

CRL 3mm。20 体節期。第 1 大動脈弓から Primitive internal carotid artery と Primitive trigeminal artery (PTA) が分岐する。PTA などから血流を受ける Primordial hindbrain channel は静脈として機能し Primary head vein を形成する。その後 Primordial hindbrain channel は消失し、その網状血管の断片から Longitudinal neural artery (LNA) が形成される。

Stage 1 (Fig.1B)

CRL 4-5mm。Primitive ICA は Cranial division、Caudal division に分岐し、前脳に供血する。Primitive maxillary artery は眼胞に供血する。LNA は菱脳に供血する。LNA は主に PTA から、尾側では Primitive hypoglossal artery (PHA) と第 1 Cervical segmental artery (CSA) からも供血される。第 1 大動脈弓、第 2 大動脈弓は退縮し、それぞれ Mandibular artery、Hyoid artery となる。

Stage 2 (Fig.1C)

CRL 5-6mm。ICA の Caudal division は LNA とつながり Posterior communicating artery (PCoA) となる。両側の LNA が癒合して Basilar artery (BA) の形成が始まる。PTA と PHA は退縮していく。第 1 咽頭弓 (下顎弓)、第 2 咽頭弓 (舌骨弓) の成分は、Ventral pharyngeal artery (VPhA) に供血される。

Stage 3 (Fig.1D)

CRL 7-12mm。第 1 から第 7 までの CSA は、隣接した動脈の transverse anastomosis により、Vertebral artery (VA) を形成する。しかし、まだこの時点では全ての脳動脈は ICA から血流を受けている。Hyoid artery の本幹は舌骨弓レベルであるが、顔面神経の走行にともなって尾側にカーブする。Ventral pharyngeal artery は鼓索神経の下顎枝に沿って走行し下顎神経根に達する。Primitive dorsal ophthalmic artery (PDOphA) と Primitive ventral ophthalmic artery (PVOPhA) は眼杯および水晶体を囲む網状血管に供血する。

Stage 4 (Fig.1E)

CRL 12-14mm。Hyoid artery はもはや舌骨弓ではほとんど確認できず、Hyoid artery から分岐した Stapedial artery (SA)が下顎弓に入り Ventral pharyngeal artery と合流する。Ventral pharyngeal artery の近位端は external carotid artery (ECA) の本幹となる。背側大動脈の第3大動脈弓と第4大動脈弓との間は退縮し、Common carotid artery (CCA) が認識されるようになる。Subclavian artery から分岐する VA の起始部は頭側に移動する。VA の形成が進み、ときどき LNA と平行に走行する primitive lateral basilovertbral anastomosis が形成される。

Stage 5 (Fig.1F)

CRL 16-18mm。脳動脈と ECA の分枝の起始部は成人の形態となっている。Primitive olfactory artery は退縮し、Anterior cerebral artery (ACA) を出す。Stapedial artery はふたつの division に分かれ、眼窩部、上顎部、下顎部に3つの分枝を出す。Ophthalmic artery (OphA) の adult stem が出現し、退縮していく PDOphA と PVOPhA の ocular branch を併合する。VA が完成する。

Stage 6 (Fig.1G)

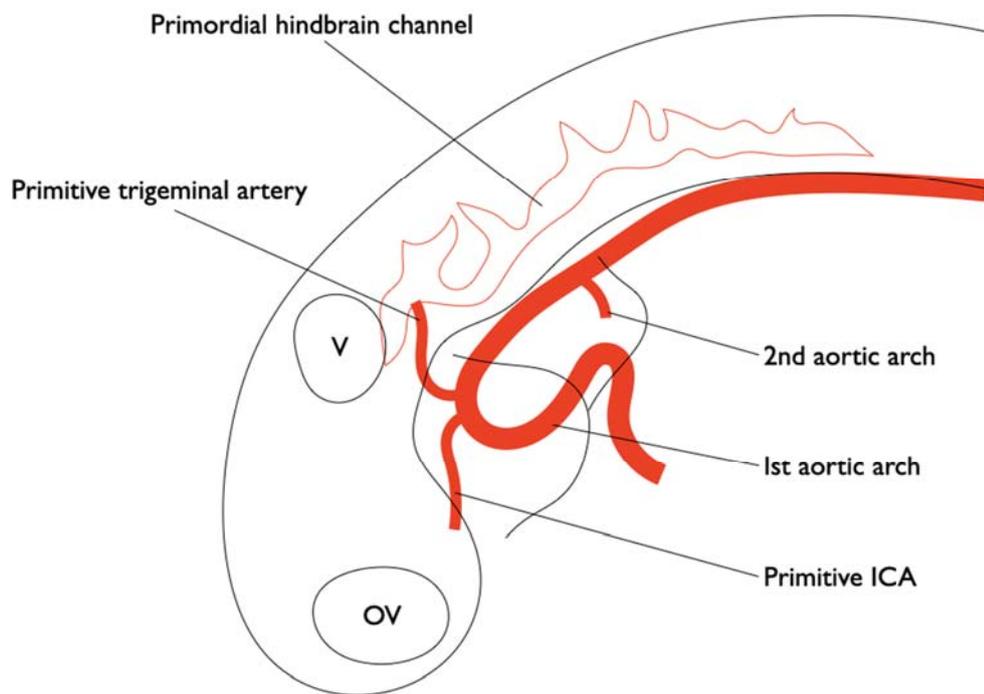
CRL 20-24mm。脳の発達により ACA が内側に伸長し、Anterior communicating artery が形成される。Stapedial artery の Supraorbital division は OphA と吻合し、Maxillomandibular division は Internal maxillary artery (IMA) と吻合し、Middle meningeal artery (MMA) の本幹となる。Stapedial artery の本幹は退縮する。

Stage 7 (Fig.1H)

CRL 40mm。さらに脳が発達し、PCoA の分枝の走行の変化が完成する。Primitive lateral basilovertbral anastomosis の遺残に隠れていた Anterior inferior cerebellar artery (AICA) と Posterior inferior cerebellar artery (PICA) の本幹が認識されるようになる。大きな脈絡叢は AChA と Posterior choroidal artery (PChA) からだけでなく、Monro 孔で ACA の一時的で原始的な分枝からも供血される。OphA は Stapedial artery の Supraorbital division の一部である Lacrimal artery を分岐するようになり、この division の残りは MMA となる。

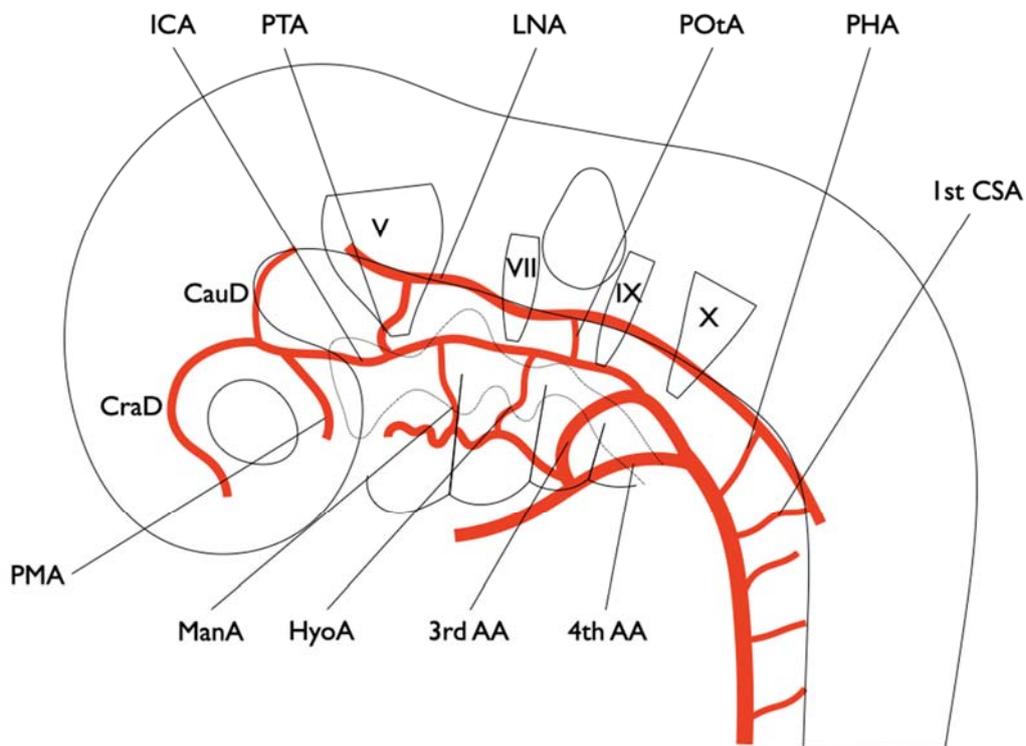
Fig.1 脳動脈の発生

A



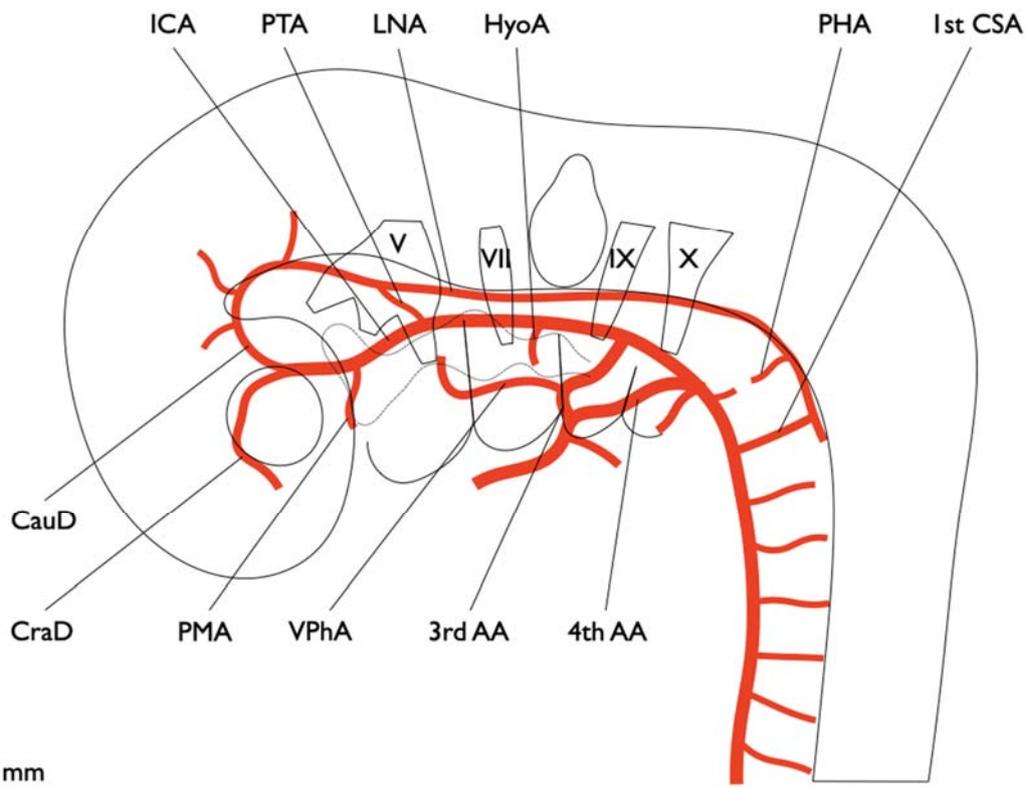
3 mm

B

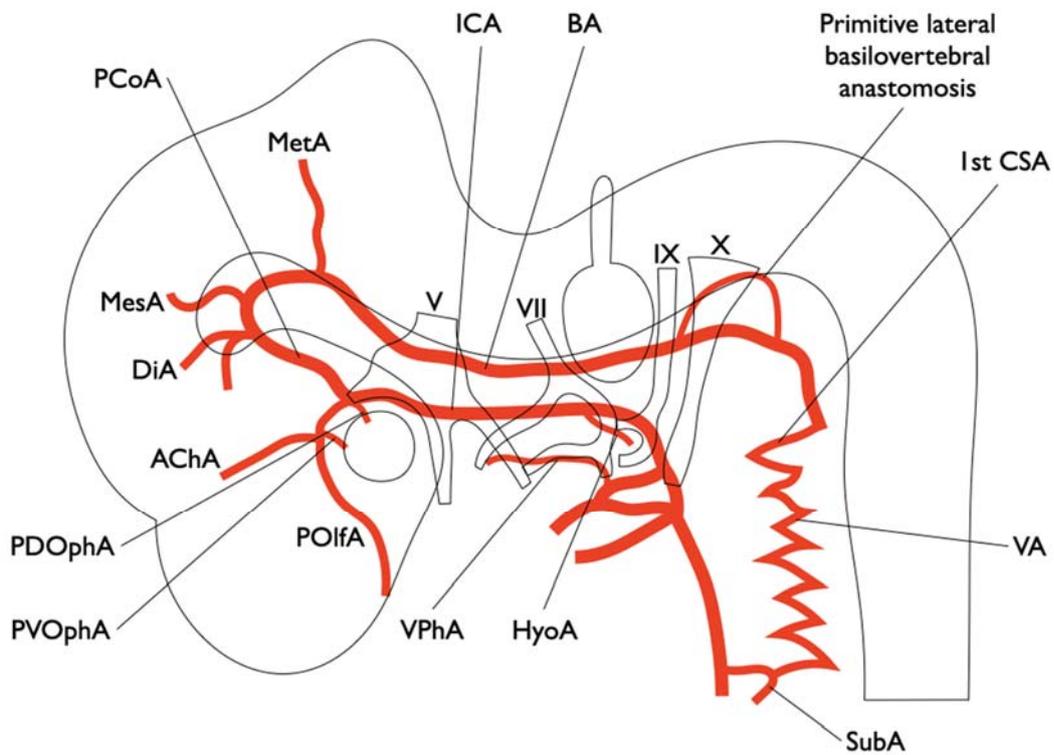


4 mm

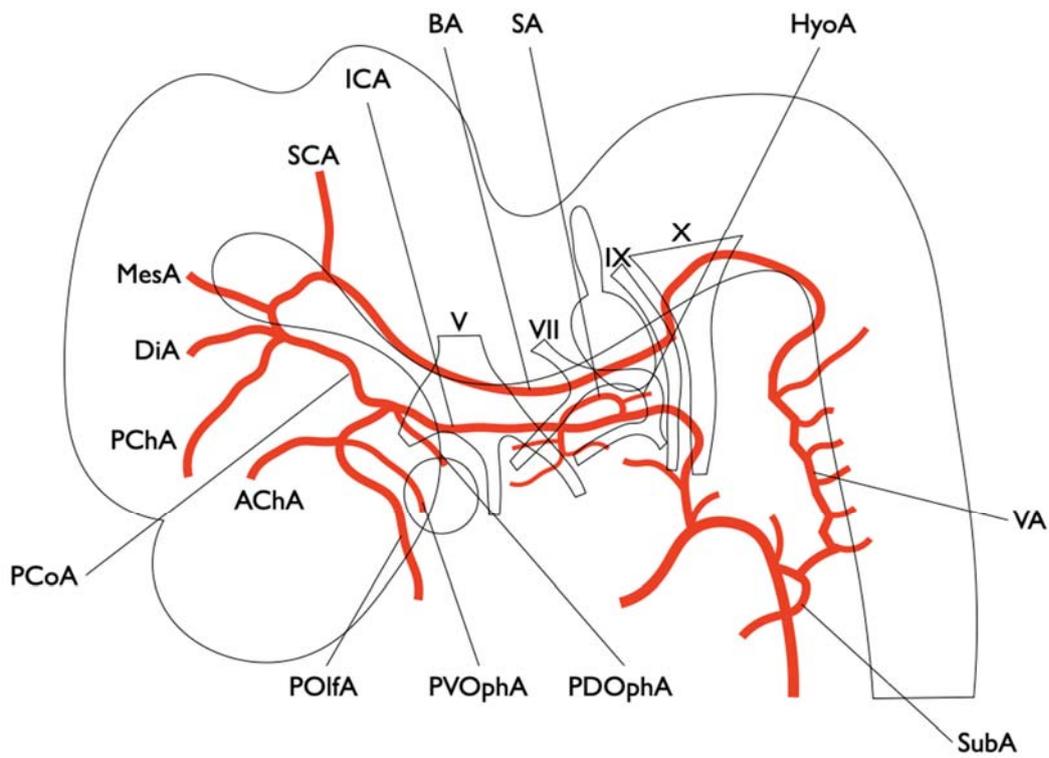
C



D

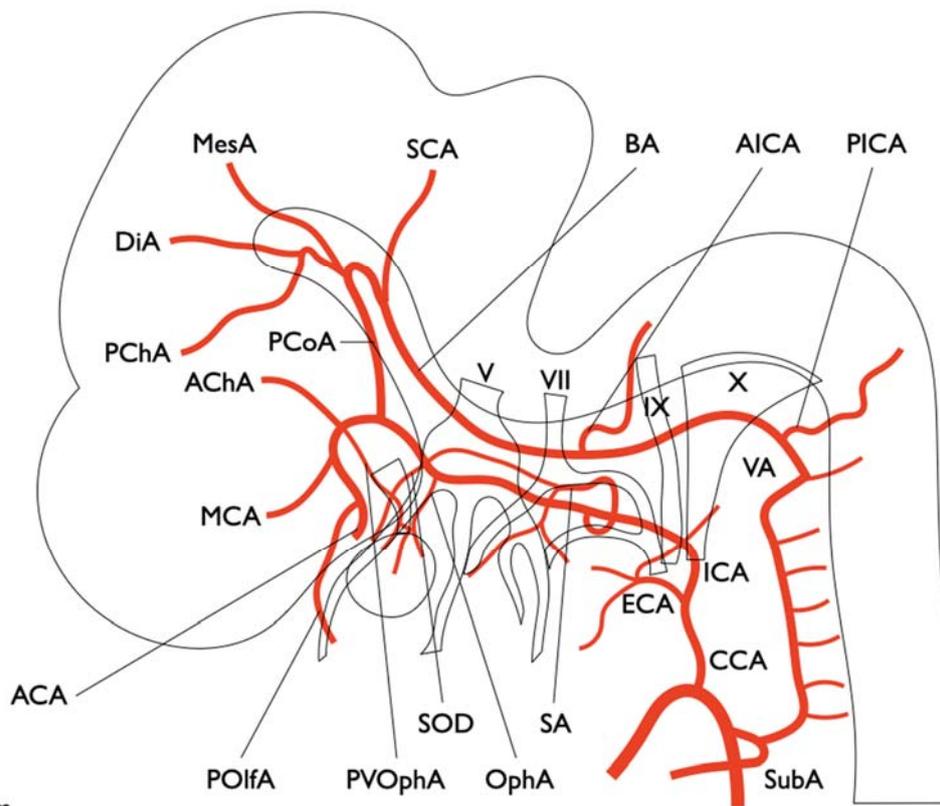


E



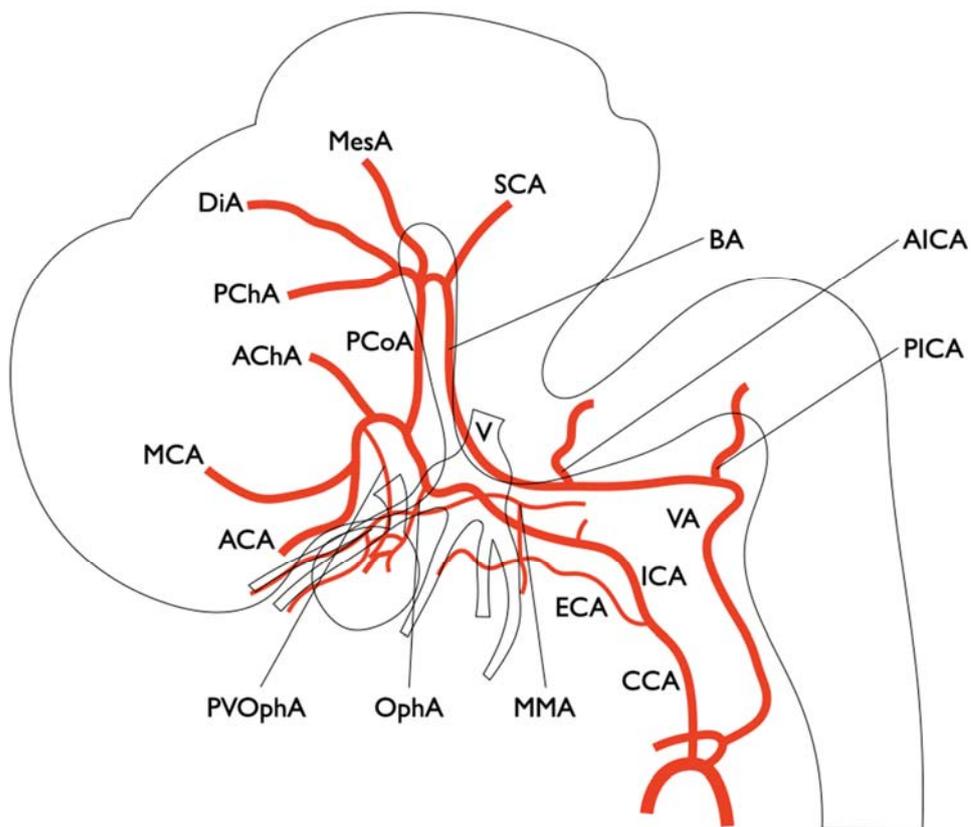
14 mm

F



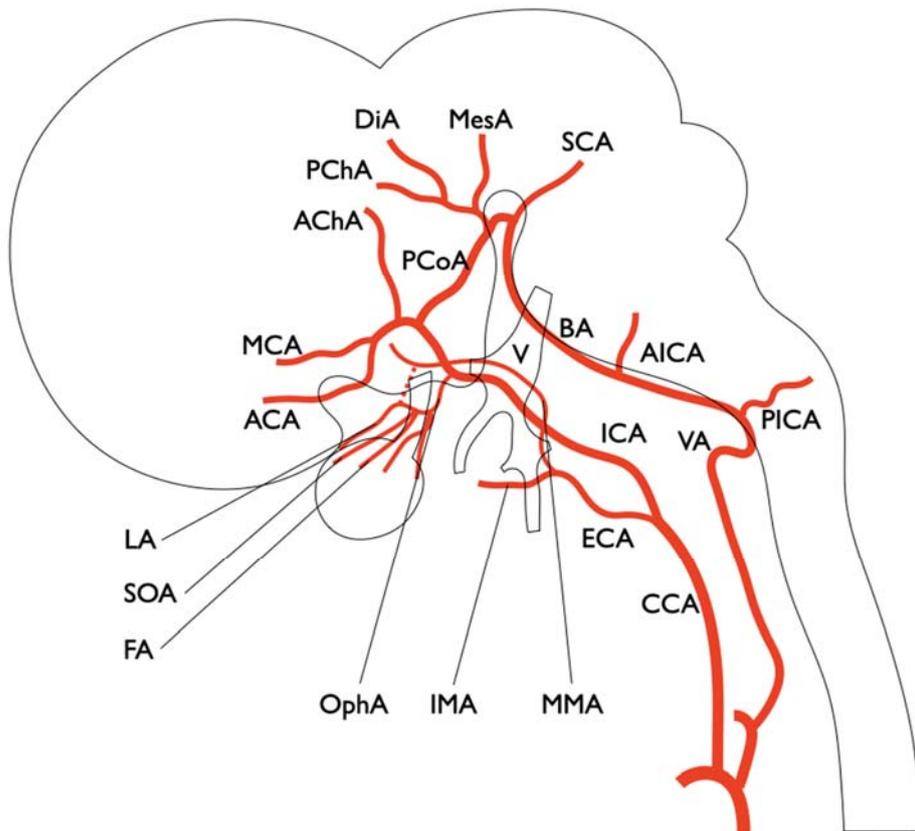
18 mm

G



24 mm

H



40 mm

Niche Neuro-Angiology Conference 2020

- A. CRL 3mm。20 somite。第 1 大動脈弓から Primitive ICA と PTA が分岐する。PTA は Primordial hindbrain channel に供血し、その網状血管から LNA が形成される。
- B. Stage 1。CRL 4mm。Primitive ICA から、Cranial division、Caudal division、Primitive maxillary artery が分岐する。LNA は主に PTA に供血され、尾側では Primitive hypoglossal artery と第 1 Cervical segmental artery から血流を受ける。第 1 大動脈弓、第 2 大動脈弓は Mandibular artery と Hyoid artery となる。
- C. Stage 2。CRL 5-6mm。ICA の Caudal division は LNA と吻合し PCoA となる。一対の LNA は癒合して BA を形成する。PTA と Primitive hypoglossal artery は退縮する。下顎弓、舌骨弓は Ventral pharyngeal artery と一部 Hyoid artery に供給される。
- D. Stage 3。CRL 9mm。第 1 から第 7 までの Cervical segmental artery の transverse anastomosis により VA が形成される。PDOphA と PVOPhA が眼杯と水晶体を包む網状血管に供血する。
- E. Stage 4。CRL 14mm。大動脈弓は第 3 弓と第 4 弓との間で退縮し CCA が認められる。鎖骨下動脈からの VA の起始部は頭側に移動する。VA の形成が進む。PDOphA は Hyaloid artery と Common temporal ciliary branch を出す。
- F. Stage 5。CRL 18mm。ほとんどの脳動脈と ECA の起始部は成人の形態となる。ACA が発達し、ACA を分岐する Primitive olfactory artery 自体は退縮する。Stapedial artery はふたつの division から、眼窩部、上顎部、下顎部への分枝を出す。OphA の adult stem が出現する。VA が完成する。
- G. Stage 6。CRL 24mm。大脳の発達により ACA は内側に引き伸ばされ、Anterior communicating artery で左右がつながる。Stapedial artery の Supraorbital division は OphA と吻合し、Maxillomandibular division は IMA と吻合し MMA の stem となる。
- H. Stage 7。CRL 40mm。大脳のさらなる発達により、PCoA の走行が尾頭側方向から頭尾側方向になる。AICA と PICA の本幹が認識できるようになる。OphA は Stapedial artery の Supraorbital division の一部である Lacrimal artery を分岐するようになる。

V, trigeminal nerve; VII, facial nerve; IX, glossopharyngeal artery; X, vagus nerve; AA, aortic arch; CauD, caudal division; CraD, cranial division; CSA, cervical segmental artery; DiA, diencephalic artery; FA, frontal artery; HyoA, hyoid artery; LA, lacrimal artery; ManA, mandibular artery; MesA, mesencephalic artery; MetA, metencephalic artery; OV, optic vesicle; PHA, primitive hypoglossal artery; PMA, primitive maxillary artery; POtA, primitive otic artery; POlfA, primitive olfactory artery; SA, stapedial artery; SOA, supraorbital artery; SOD, supraorbital division; SubA, subclavian artery; VPhA, ventral pharyngeal artery

Internal carotid artery と External carotid artery

CRL 3mm、20 体節期に、背側大動脈の第 1 大動脈弓から明らかな 2 つの分枝が出現する。そのひとつが Primitive ICA で前脳の眼胞に向かい、もう一方が PTA である。4-5mm stage に、Primitive ICA は眼胞の頂点で Cranial division と Caudal division に分かれる。Cranial division は眼胞の基部を頭腹側にカーブ

Toma N

し、Caudal division は後に BA となる LNA と吻合し PCoA となる。第 1・第 2 大動脈弓の退縮により、ICA が確立され、PTA は ICA の分枝となる。ECA は Postbranchial 期の初めに出現する。第 1・第 2 大動脈弓の腹側部を受け継ぐ Ventral pharyngeal artery の近位端が ECA の本幹に取り込まれる。同時に背側大動脈は第 3・第 4 大動脈弓の間で退縮し、CCA が形成され、その後、ECA のさまざまな分枝が出現する。Stapedial artery については後述する。

Primitive trigeminal artery

PTA は CRL 3mm、20 体節期に出現する。背側大動脈の Primitive ICA のやや尾側から分岐し三叉神経節に向かって背側に走行し Primordial hindbrain channel に血流を送る。菱脳の動脈と静脈は Primordial hindbrain channel 由来の内皮細胞によって形成される。

4-5mm stage には、Primordial hindbrain channel の分化による網状血管から両側の LNA が形成される。LNA の頭側端は PTA により供血され、第 1・第 2 大動脈弓の退縮にともない、ICA の明らかな分枝となる。この時期に、ICA の Caudal division によって間脳と中脳が発達するが、ICA の Caudal division は LNA の頭側端と二次的に吻合し PCoA となる。この時点まで、PTA は LNA への主な供血源であり、尾側の Primitive hypoglossal artery や第 1 Cervical segmental artery の役割は小さい。その後、両側 LNA は BA を形成し、その後の Branchial 期は、PTA に代わって PCoA が菱脳の動脈に血流を送ることになる。PCoA の完成にともない PTA は退縮する。しかし、PCoA や BA が形成された後も PTA が残存して carotico-basilar anastomosis を形成することがあり、その場合 PComA は低形成となる。VA が形成される Postbranchial 期の初めに、大きな carotico-basilar anastomosis がなければ、すべての菱脳の動脈の供血源となっていた初期の ICA の役割はなくなる。

Basilar artery と Vertebral artery

BA は両側 LNA の癒合により形成される。4-5mm stage に、Primordial hindbrain channel から形成された一対の LNA が認められるようになる。LNA は、頭側は PTA から、尾側は Primitive hypoglossal artery や第 1 Cervical segmental artery から供血される。5-6mm stage に、LNA は Primitive ICA の Caudal division と吻合して PCoA となり、PTA から代わって LNA への供血源となる。この時期に一対の LNA の凝集により BA の形成が始まる。7-12mm stage には、BA の形成が完了し、VA の形成が始まる。第 1 から第 7 までの Cervical segmental artery の transverse anastomosis と、第 1 から第 6 までの Cervical segmental artery の近位側 (ICA 側) の閉塞が進む。ときどき LNA と平行に走行する primitive lateral basilo-vertebral anastomosis が形成される。16-18mm stage には、VA の形成は完了し、Subclavian artery からの起始部は頭側に移動し、直線的な走行となる。

Segmental artery と Intersegmental artery

Mallらの時代から、背側大動脈から背側に分岐し二次的に吻合してVAを形成する動脈はsegmental arteryと呼ばれており、1948年のPadgetの論文でもsegmental arteryが用いられていた。その後、segmental arteryは二次的に配列されたsclerotomeが基準であり、それよりも根本的で安定したsomiteを基準にすべきであるという考えに基づき、aortaから分岐する部位は厳密に言えばintersegment pointであるため、intersegmental arteryという名称が適切であると考えられるようになった。1954年にPadgetはこの名称を推奨する論文を発表し、後頭骨とC1の間を走行するのがproatlantal intersegmental arteryで、C1/2を走行するのが1st cervical intersegmental arteryであると述べている³⁾。すなわちintersegmental arteryは同じ番号の頸椎の下を通り、神経と同じ番号のsegmental arteryとは番号が異なる。また、鎖骨下動脈が関係するのは7thではなく6th cervical intersegmental arteryとなり、7th cervical intersegmental arteryの問題も生じる¹⁰⁾。このように、intersegmental arteryについては議論の余地があり、現在では一般的な名称となっていない。Surgical Neuroangiographyでは、神経と同じ番号のsegmental arteryが用いられており、C1 segmental arteryがtype I proatlantal artery、C2 segmental arteryがtype II proatlantal arteryとされている¹¹⁾。

Anterior cerebral artery

ICAのCranial divisionをACAと呼ばれることがあるが、もともとのCranial divisionの一部がACAである。Cranial divisionはしばらくの間Primitive olfactory arteryであり、最初は嗅覚野、後に鼻窩や鼻腔に供血する。この原始的なdivisionから数本の側副枝が出る。最初がAChA、次にMCA、最後にACAである。Postbranchial期の初め(12-14mm)に、鼻窩が中心線に接近することにより大きなPrimitive olfactory arteryは互いに内側に牽引される。Primitive olfactory arteryは嗅神経根に供血する頭内側への側副枝を出し、18mmまでにこのACAの側副枝のほうが目立つようになる。20mm stageに、ACAが大脳半球間を上方に走行する時、Primitive olfactory arteryは前孔質に分枝を出す。20mm以降、ACoAのレベルから分岐するMedial striate arteryあるいはRecurrent artery of Heubnerが明らかに認められるようになる。

Posterior communicating artery と Posterior cerebral artery

Primitive ICAのCaudal divisionからなるPCoAは、このseriesの期間を通して比較的大きいままである。Postbranchial期の初めにVAが完成するまで、PCoAはICAがすべての菱脳の動脈に血流を送るchannelである。当初、PCoAはICAからBAへと尾頭側に走行するが、大脳の発達にともなって逆方向となる。このseriesの期間では最終的なPCAは完成していないが、成人のPCAの起始部は、もともとのPCoAの遠位端であり、初期に形成されている。PCoAの大きなDiencephalic branchあるいはMesencephalic branchからPCAは最終的に拡大する。

Cerebellar arteries

小脳動脈の中では、この series の期間で最終的な形態となっているのは Superior cerebellar artery (SCA) のみである。SCA は Branchial 期の終わりに出現し、終脳に供血する。しかし、多数の網状動脈の中に、耳胞と髄脳に供血する AICA と PICA の本幹がしばしば認められる。この series の期間よりも後で、小脳が延髄を取り囲むようになり、これらの動脈は最終的な形態となる。20-40mm stage では、これらの動脈は第4脳室の大きな脈絡叢に終わる。40mm stage までは、これらの動脈は、第7-12脳神経の間に存在する BA および VA の多数の分枝より大きく長いものとして仮に認識されるだけである。これらの横走る分枝は、BA や VA と平行に縦走る Primitive lateral basilovertrebral anastomosis としばしば吻合するため、延髄の動脈はいくぶん網状である。SCA の起始部が比較的一定であるのと対比的に、AICA と PICA の起始部が多様であることは、この発生過程から説明できる。

Stapedial artery

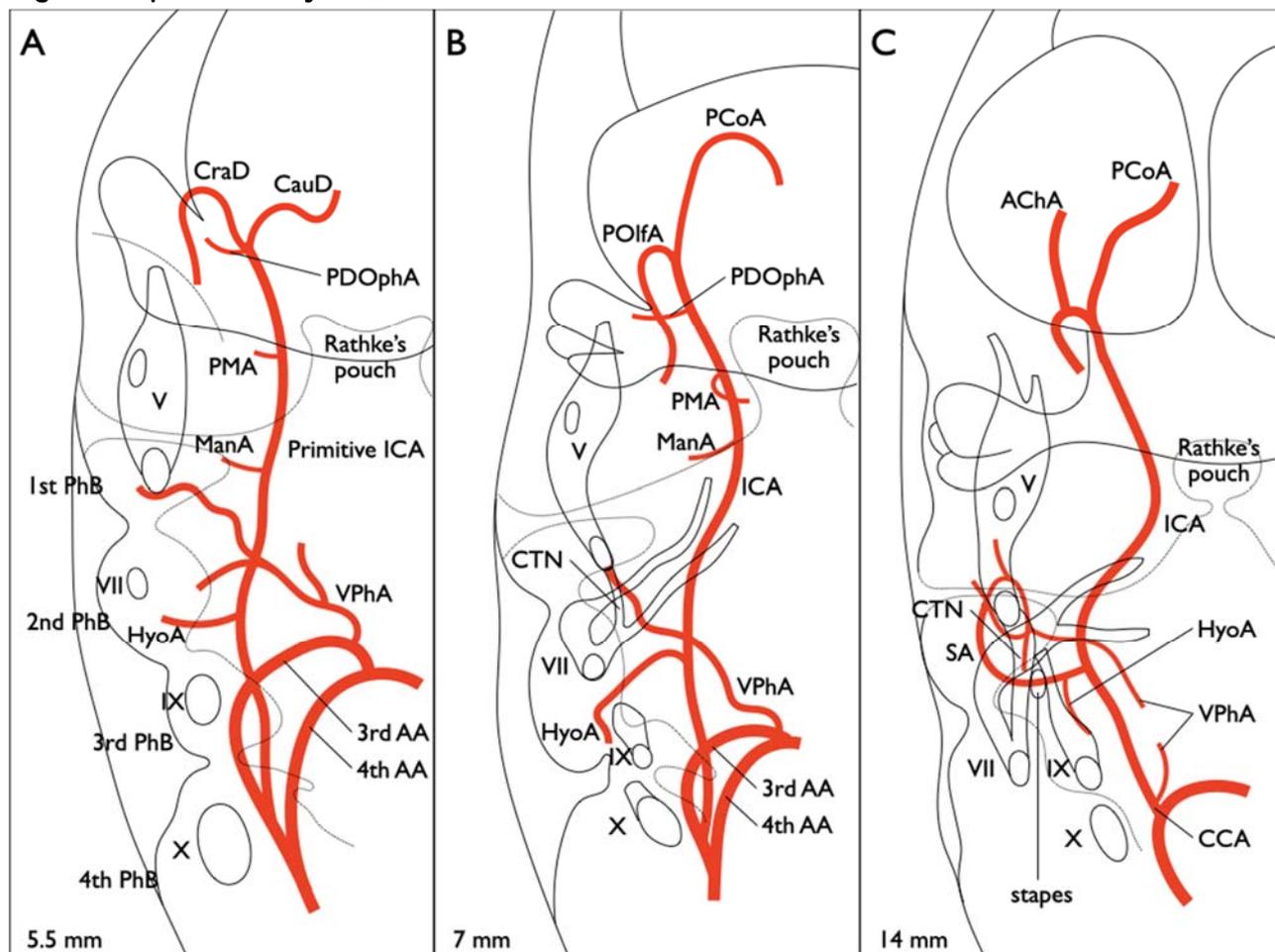
Stapedial artery と OphA は相互に関係し、その変化は比較的長期にわたる。ヒト胚子において、アブミ骨原基を貫く Stapedial artery から下顎部、上顎部、眼窩部への分枝が発達することは、Padgett により初めて記述された。他の多くの脊椎動物と同様にヒトでも Stapedial artery は第2大動脈弓から置き換わる Hyoid artery から分岐する。Stapedial artery の大部分は、Branchial 期の終わり (7-10mm) までに、舌骨弓の比較的尾側を走行する Hyoid artery の二次的な頭側への側副路となる (Fig.2A-C)。

Postbranchial 期の初めまでに、Hyoid artery の近位端は舌骨弓の頭側に移動し、Stapedial artery は頭腹側に走行して下顎弓に入り、下顎神経根に鼓索神経が合流する部位に達する。Stapedial artery の本幹が、第1大動脈弓の背側端の遺残ではなく、その腹側を受け継ぐ動脈に吻合することはとても興味深い。ラット胚子とは異なり、第1大動脈弓から置き換わる Mandibular artery の背側端は、明らかな分枝を出さず早期に退縮する。下顎弓の大部分は、Branchial 期を通じて Ventral pharyngeal artery から供血される。その後の環境の変化にともない Ventral pharyngeal artery の遠位端は Stapedial artery の本幹と合流する。

16-18 mm stage に、Stapedial artery はふたつの division に分かれる。背側の division は、頭側に向かって眼神経とともに supraorbital region へと走行する。腹側の division は、上顎神経と下顎神経と併走する2つの分枝を出す。20mm stage には、OphA の本幹が Stapedial artery の Supraorbital division と吻合し、最終的にこの動脈の遠位端は Lacrimal artery を形成する。IMA は下顎神経根における Stapedial artery の Maxillomandibular division と併合し MMA の first part となる。三叉神経節の外側を走行する Stapedial artery の Supraorbital division の近位部が MMA の second part となる。

これらの発達にともなって、Stapedial artery の本幹は、Hyoid artery の遠位のアブミ骨部で分断される。Hyoid artery の遺残は Caroticotympanic branch に、Stapedial artery の本幹の遺残は MMA の Superior tympanic branch となる。

Fig.2 Stapedial artery の発生



- A. 5-6 mm。各々の咽頭弓と咽頭囊に対して、脳神経と大動脈弓の規則的な構造が認められる。第 1 大動脈弓と第 2 大動脈弓の領域には、hyoid artery と ventral pharyngeal artery が走行している。
- B. 7mm。第 5 脳神経から第 10 脳神経までが連なり、第 7 脳神経は尾側にカーブし始める。ICA からの hyoid artery の起始部は、舌骨弓の尾側端から頭側端に移動する。
- C. 14mm。hypoid artery の起始部は舌骨弓にはなく、第 1 咽頭裂の頭側にある。この変化により、hyoid artery から分岐する stapedial artery は、下顎神経根で ventral pharyngeal artery の遠位の遺残と合流し、maxillomandibular division を形成する。

V, trigeminal nerve; VII, facial nerve; IX, glossopharyngeal artery; X, vagus nerve; AA, aortic arch; CauD, caudal division; CraD, cranial division; CTN, chorda tympani nerve; HyoA, hyoid artery; ManA, mandibular artery; PhB, Pharyngeal bar; PMA, primitive maxillary artery; POIfA, primitive olfactory artery; SA, stapedial artery; VPhA, ventral pharyngeal artery

Ophthalmic artery

最終的な OphA が形成されるまでの過程は複雑で比較的長期間にわたる。ヒト胚子の初期の ophthalmic supply の変化は、Fuchs により記述された rabbit のそれに類似しているが、対照的に後期は大きく異なる。rabbit では MMA となる Stapedial artery の Supraorbital division が ophthalmic supply を受け継ぎ、最終的にすべての orbital branch だけでなく、Long temporal ciliary artery や Long nasal ciliary artery も ECA から分岐する External ophthalmic artery の分枝となり、Hyaloid artery の遺残のみが ICA から分岐する小さい Internal ophthalmic artery からの分枝となる。その一方、ヒトでは ICA から分岐する OphA が dominant で、ocular branch だけでなく orbital branch も分岐する。

4mm stage から 18mm stage にかけて、眼球への動脈は成人の OphA よりかなり遠位の ICA から分岐する。OphA の発生は Fig.3 に示すように 6 つの stage で説明される。

3-4mm stage では、大きな眼胞の内側面は Primitive ICA の Cranial division と Caudal division の分岐部の近くから分岐する数本の短い分枝により、また眼胞の基部は Primitive maxillary artery の一時的な分枝により供血される。この分枝を Fuchs は Hypophthalmic artery と名付けている。Primitive maxillary artery の分枝はすぐに Rathke 嚢の内側のみとなり眼胞への直接の分枝は消失する。4-6mm stage では、原始的な眼球の大部分は、PCoA の反対側から分岐して眼裂にもぐりこむ ICA の長い分枝に供給される。この動脈の起始部と到達部は、最初は眼の背側であるため、この研究では、Primitive dorsal ophthalmic artery と名付けられた。とは言え、PDOphA は尾側、外側を走行し、その本幹は Common temporal ciliary artery となる (Fig.3A)。

7-12mm stage に、PDOphA の本幹は顕著となり、眼杯の背側面へと direct lateral course をとり、眼杯を包む網状血管に流入する。水晶体周囲の環状の網状血管は、水晶体の内側の眼裂内の sinus 様血管につながり、Internal maxillary vein に還流する。この網状血管の腹側、頭側、内側は ICA から分岐する Primitive ventral ophthalmic artery により供血される。PVOphA は ICA のもっとも遠位で AChA の反対側から分岐する (Fig.3B)。

Postbranchial 期の初め (12-14mm) に、眼茎が伸びて眼球が脳と ICA から離れるのにもない、PDOphA と PVOphA は引き伸ばされるが、眼球に対して分岐部と走行が変わるだけでそれぞれの到達点は変わらない。その間に、PDOphA から眼裂の内側を走行する水晶体への direct branch である Hyaloid artery が発達し、Common temporal ciliary artery と同様に認識されるようになる (Fig.3C)。

16-18mm stage においては、これらの ocular branch はこの時期に初めて認められるようになる OphA の permanent stem から血流を受けるようになる。眼茎の頭側で PCoA の反対側から分岐していた PDOphA は ICA に沿って caudal migration することにより、眼茎の尾側で Rathke 嚢の反対側から起始する OphA になる。この移動は、Postbranchial 期において脳の拡大と視神経と眼球の発達で脳動脈が引き伸ばされることにもなう、後述する Streeter の「anastomotic progression」によって説明される。Optic foramen における間葉の凝集により、OphA はそのレベルより下方の最終的な ICA からの起始部への移動が完了する。この時点で、OphA は、細くなってきた PVOphA の遠位端の Common nasal ciliary artery を併合し、OphA のすべての ocular branch が完成する (Fig.3D)。

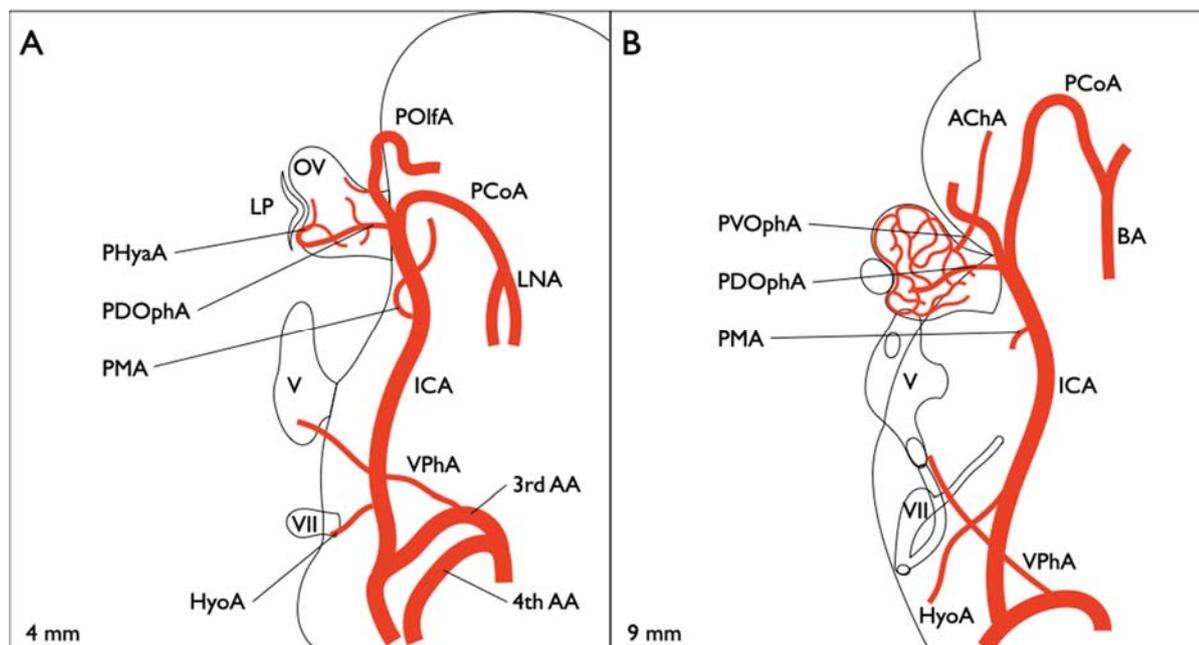
OphA の orbital branch は Stapedial artery の Supraorbital division に由来する。20-24mm stage における視神経周囲の arterial ring の形成と、それに続く ring の ventral segment の分断により、OphA は視神経の腹側から背側へと走行するようになり、Supraorbital division とつながる (Fig.3E)。

24-40mm stage において、Supraorbital division の orbital segment が MMA の一部となり、OphA の Lacrimal branch となる。眼窩縁において Supraorbital division が退縮し、近位部と遠位部がそれぞれ MMA と Lacrimal artery となり、OphA の最終的な形態が完成する。OphA と Stapedial artery の embryonic connection により、しばしば OphA と MMA のさまざまな吻合が認められる (Fig.3F)。

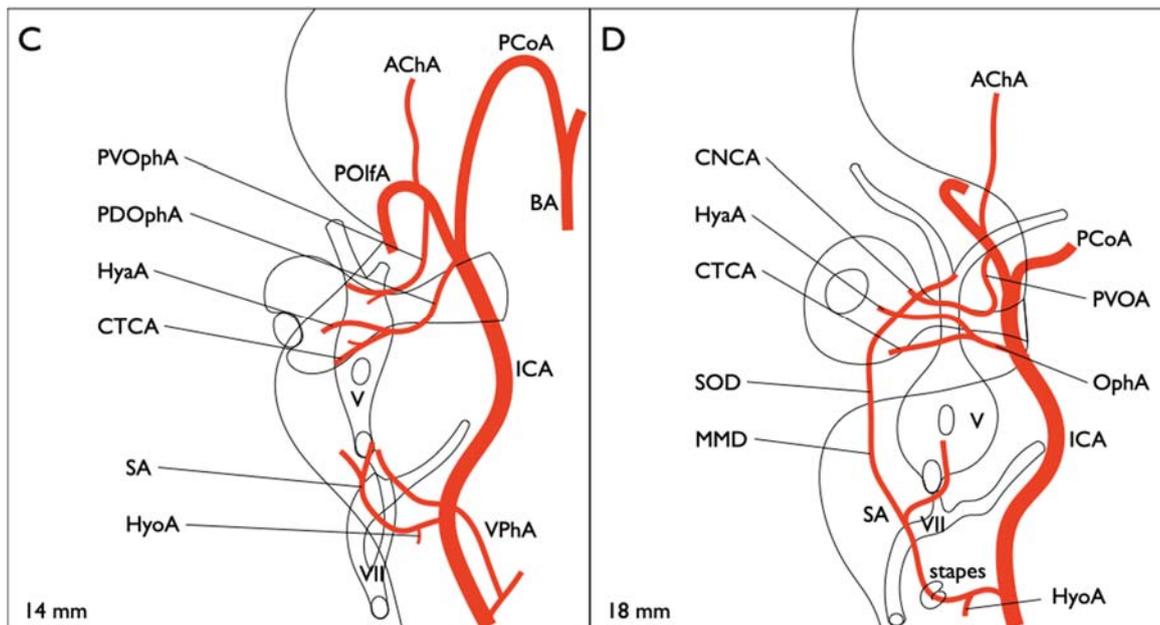
Anastomotic progression (anastomotic loops)

脳血管の発生においては、環境の変化による一連の循環調整にもとづき、plexus から simple channel への変化、channel から plexus への変化、channel の閉塞、channel の位置の変化などが起こる。これらの脳血管が受ける形態の変化には、環境の変化により血管が屈曲あるいは牽引される「passive migration」と、血流環境の変化により plexus の loop を用いて新たな channel を形成する「spontaneous migration」がある。古い channel が閉塞し新たな channel が形成される「replacement channel」は「spontaneous migration」のひとつと言える⁸⁾。

Fig.3 Ophthalmic artery の発生

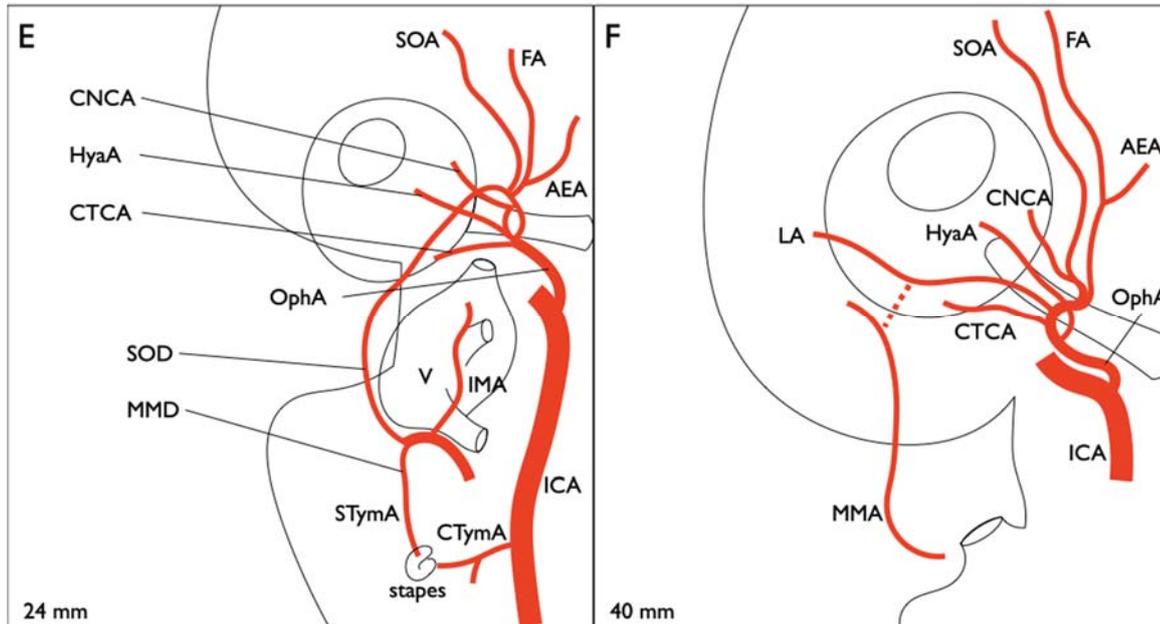


- A. 4-5mm。Primitive maxillary artery は一時的に眼胞の基部に分枝を出す、眼杯と水晶体は Primitive dorsal ophthalmic artery (PDOphA) により供血される。
- B. 9mm。眼杯は PDOphA からの網状血管に囲まれ、Primitive ventral ophthalmic artery (PVOPhA) からも供血される。水晶体を包む環状血管は眼裂内の Primitive hyaloid vessel とつながる。



C. 14mm。PDOphA と PVOPhA は伸長されるが、PDOphA から水晶体への直接の分枝である Hyaloid artery を出す。Hyoid artery からの側副枝である Stapedial artery は、Ventral pharyngeal artery の遠位端につながり、Ventral pharyngeal artery の近位端は ECA の本幹になる。

D. 18mm。PDOphA の本幹は伸長され、より直接的な走行の OphA の permanent stem に置き換わる。Hyaloid artery は PVOPhA と二次的に吻合する。PVOPhA は orbital roof の軟骨原基により分断される。Stapedial artery はふたつの division に分岐し、Supraorbital division は眼窩内に眼神経と共に走行する。



E. 20mm。Stapedial artery の Supraorbital division はいくつかの orbital branch を出し、ocular branch が完成している OphA と合流する。OphA は視神経の背側を通る arterial ring を形成している。

F. 40mm。視神経周囲の arterial ring の頭腹側および Supraorbital division が分断されることにより、成人の OphA の形態となる。Supraorbital division は Lacrimal artery を形成するために増大し、残りは MMA の anterior branch となる。

V, trigeminal nerve; VII, facial nerve; AA, aortic arch; AEA, anterior ethmoidal artery; CNCA, common nasal ciliary artery; CTCA, common temporal ciliary artery; CTymA, caroticotympanic artery; FA, frontal artery; HyaA, hyaloid artery; HyoA, hyoid artery; LA, lacrimal artery; LP, lens pit; MMD, maxillomandibular division; OV, optic vesicle; PHyoA, primitive hyaloid artery; PMA, primitive maxillary artery; POlfA, primitive olfactory artery; SA, stapedial artery; SOA, supraorbital artery; SOD, supraorbital division; STymA, superior tympanic artery; VPhA, ventral pharyngeal artery

まとめ

Padget の研究によるヒト脳動脈の発生について概説した。ヒトの脳動脈は、脳や神経の発達とともに、伸展、吻合、退縮などのプロセスを経て、約 8 週間で概ね成人と同じ形態となる。Padget の報告から 70 年以上経過したが、脳血管発生の形態学においてこれ以上に詳細な報告はない。頭部分節、胚発生における細胞の遊走・分化、分子レベルの制御など、研究の進歩はめざましく、Padget の形態発生学を基に、ヒト脳血管発生の研究のさらなる発展が期待される。

参考文献

1. Kretzer RM, Crosby RW, Rini DA, Tamargo RJ. Dorcas Hager Padget: neuroembryologist and neurosurgical illustrator trained at Johns Hopkins. *J Neurosurg* 100:719–730, 2004.
2. Padget DH. The development of the cranial arteries in the human embryo. *Contrib Embryol* 32: 205–261, 1948.
3. Padget DH. Designation of the embryonic intersegmental arteries in reference to the vertebral artery and subclavian stem. *Anat Rec* 119: 349–356, 1954.
4. Padget DH. The cranial venous system in man in reference to development, adult configuration, and relation to the arteries. *Am J Anat* 98: 307–355, 1956.
5. Padget DH: The development of the cranial venous system in man, from the viewpoint of comparative anatomy. *Contrib Embryol* 36: 79–140, 1957.
6. O’Rahilly R, Müller F. Developmental stages in human embryos. *Carnegie Inst Wash Publ* 637: 1–306, 1987.
7. Mark Hill. Embryology. https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Main_Page. accessed on Jun 14, 2020.
8. Streeter GL. The developmental alteration in the vascular system of the brain of the human embryo. *Contrib Embryol* 8: 5–38, 1918.
9. Congdon ED. Transformation of the aortic-arch system during the development of the human embryo. *Contrib Embryol* 14: 47–110, 1922.
10. Gailloud P. The supreme intercostal artery includes the last cervical intersegmental artery (C7) - Angiographic validation of the intersegmental nomenclature proposed by Dorcas Padget in 1954. *Anat Rec* 297: 810–818, 2014.
11. Lasjaunias P, Berenstein A, ter Brugge KG: Spinal and spinal cord arteries and veins, *Clinical vascular anatomy and variations. Surgical Neuroangiography* 1. Springer-Verlag, 73–81, 2001.