

論文内容の要旨

Lymphatic architecture of *Suncus murinus* (House Musk shrew) palatum
スルクス口蓋のリンパ管構築
(Lymphology 平成 29 年掲載予定)

はたけやま さとる
畠山 慧

I. 研究目的

我々は以前より齧歯目の頭頸部リンパ管構築を検索してきた。しかし、齧歯目とヒトでは顎骨の形態が大きく異なる。そこで、我々は有胎盤哺乳類の原型を保持し、顎骨の形態が齧歯目よりヒトに近いと考えられる食虫目のスルクスを用いて、未だ不明確な口蓋の集合リンパ管の走行を検索することにした。

II. 研究方法

1. CT 撮影および三次元再構築

頭頸部をマイクロ CT を用いて連続的な断層撮影を行った。また撮影された画像から三次元再構築ソフト (ZedView[®], Ver.9.3) を用いて三次元再構築像を作成した。

2. 組織構造観察、リンパ管の三次元再構築

口蓋を採取し、10 μ m 厚の脱灰パラフィン連続切片および非脱灰凍結連続切片を作製した。パラフィン切片には H-E 染色を施し、凍結切片には 5'-Nucleotidase(5'-Nase)染色を施し、光学顕微鏡にて観察、撮影した。5'-Nase 染色像はコンピューター上で軸合わせ、リンパ管の抽出を行い(Photoshop[®]CC, Ver.14.0, Adobe, USA)、同じく ZedView を用いて三次元再構築像を作成した。

III. 研究成績

1. 第四小臼歯あるいは第一大臼歯付近には左右一対の後口蓋孔が開口しており、後口蓋管は後外側へ続き、口蓋後方に位置する翼口蓋窩へ交通していた。
2. 口蓋の骨膜上には前後方向に樹枝状に繋がりながら走行する集合リンパ管が確認できた。
3. 骨膜上を走行する集合リンパ管は徐々に太くなりながら後口蓋孔へ入り込み、後口蓋管の中を走行し、口蓋後方に位置する翼口蓋窩へと到達していた。
4. 後口蓋管の中で集合リンパ管は動脈を回り込むように内側から上方、外側へと位置を変えながら翼口蓋窩まで走行していた。

IV. 考察及び結論

リンパ管の太さから考察すると、口蓋におけるリンパの流れは前方および後方から後口蓋孔へ向かっていることが考えられる。またリンパ管が後口蓋管を経由し、翼口蓋窩へと到達することから、口蓋のリンパが翼口蓋窩を経由し、深頸リンパ節へ向かうことが考えられる。ヒトでは翼口蓋窩の位置が口蓋より上方にあり、リンパの流れが非効率的であるが、食虫目からヒトへの進化を考えた際にリンパ管の走行を再検討することにより合理性を見出すことが出来た。後口蓋管の中でリンパ管が外側に回りこむのは、口蓋からのリンパが深頸リンパ節に移行しやすくするためだと考えられる。

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 石崎 明 (生化学講座 細胞情報科学分野)
副査 教授 佐藤 和朗 (口腔保健育成学講座 歯科矯正学分野)
副査 教授 藤村 朗 (解剖学講座 機能形態学分野)

本研究では、顎骨の形態が齧歯目よりヒトに近い食虫目のスルクス（4週齢、オス）を用いて、未だ明らかとされていない口蓋の集合リンパ管の走行を調査した。

頭頸部のマイクロCT画像や当該部脱灰組織のパラフィン切片のH-E染色あるいは非脱灰組織の凍結切片の5'-nucleotidase染色によるデータを基盤としたリンパ管三次元画像構築などを実施することにより、以下の研究結果を得た。

- 1) 第四小臼歯あるいは第一大臼歯付近には左右一対の後口蓋孔が開口しており、ここに開口する後口蓋管は後外側に走行した後に口蓋後方に位置する翼口蓋窩へ交通していた。
- 2) 口蓋の骨膜上には、後口蓋孔を境界として前後方向に樹枝状に繋がりながら走行する集合リンパ管が確認された。
- 3) 集合リンパ管は前後方向から徐々に太さを増しながら後口蓋孔へと入り込み、後口蓋管を通過して翼口蓋窩へと到達していた。
- 4) 集合リンパ管は後口蓋孔に入った後、動脈を回り込むように内側から上方に向かい、その後外側へと位置を変えながら翼口蓋窩に達していた。また後口蓋孔と翼口蓋窩との上下的な位置関係は、ほぼ水平であった。

これらの結果をもとに、以下のような考察がなされた。

- 1) 口蓋におけるリンパの流れは前方および後方から後口蓋孔へ向かっていると考えられた。
- 2) 口蓋のリンパ管が後口蓋管を通り、翼口蓋窩へ到達することから、口蓋に存在するリンパは、翼口蓋窩を経た後に深頸リンパ節へ向かうことが考えられた。
- 3) リンパ管が後口蓋管のなかで外側に回り込むのは、その後の深頸リンパ節への移行をしやすいするためと考えられた。
- 4) ヒトでは翼口蓋窩の位置が大口蓋孔（スルクスの後口蓋孔にあたるものと推測している）よりも上方にあるため、重力の働きに反したリンパの流れとなることから、スルクスにおける口蓋から翼口蓋窩へのリンパの流れの方が効率的であると考えられた。またこのような口蓋からのリンパの流れ方の違いは、食虫目からヒトへの進化の過程で起きた顎顔面領域の骨格的な変化に応じて口蓋からのリンパ管の走行が変化したためと考えられた。

以上のように、スルクス口蓋から翼口蓋窩までのリンパ管の走行を明らかにすることにより、口蓋のリンパの流れがどのように導かれるのかについて初めて明らかにしたという本研究論文は、岩手医科大学大学院歯学研究科における学位論文として相応しいものであると判断された。

試験・試問結果の要旨

リンパ管の染色方法の選択の理由等の実験手法についての質問に加え、齧歯目ではなく食虫目を利用して実験に用いたリンパ管の走行に関する調査を実施したかの詳細について、またとくに今後の本研究の発展性などについて質疑・応答がなされた。いずれの質問に対しても的確且つ論理的に返答できていた。とくに今後の研究の方向性についての質問では、後口蓋管の硬組織学的な構成に興味を持っているが、スルクスでは胎生期のうちに口蓋骨や上顎骨などの癒合が進んでしまうため、胎生早期のスルクス

で調査する必要があること、しかしながら、スunksの妊娠を早期に簡便に確認する方法が無いので実際にはこのような実験の実施が難しいことなど、本研究を自ら実施し熟知した者でなければできない返答があった。加えて、スunks口蓋での口腔粘膜直下での集合リンパ管の存在とその走行が明らかとされたことから、口蓋リンパ管よりアプローチをする頸部リンパ節転移への新たな抗がん剤投与療法開発のための実験等、たいへん興味深い研究の方向性や可能性についてわかりやすく説明していた。

以上のように、本研究成果の意義を十分に理解しそれを論理的に説明する能力があるとともに、本研究の今後の発展性について独自の方向性を展開したいとする畠山 慧氏は、岩手医科大学大学院歯学研究科における学位認定者として相応しい者であると判断された。

参考論文 なし