

学位論文の要約

【背景】気管支の中枢部分は、葉気管支と区域気管支から成る。一般的にこれらの気管支は、5本の葉気管支と18本の区域気管支で構成されることが知られている。しかし、多くの成人肺の解剖学的研究が、上記の典型的な構造から逸脱した多様な分岐構造を報告している。この分岐形成過程について、ヒト気管支の発生過程を概説した研究はあるが、胚子期の個々の形態を詳細に検討し、個体差が生じる時期を明らかにした研究はない。

【目的】本研究は、Carnegie stage (CS) 15~23のヒト胚子標本の位相CT画像を用いて気管支樹の三次元立体像を作成し、CSの進行に伴う形態の変化を観察することで、胚子期における気管支の多様性の程度と個体差が生じる時期を検討した。

【対象・方法】京都大学大学院医学研究科附属先天異常標本解析センターが所有するCS15~23のヒト胚子標本計48体を対象とした。いずれの個体も、明らかな外表奇形や呼吸器の異常を伴っていなかった。全個体の位相CT画像を取得し、画像処理ソフトウェアAmiraを用いて気管支樹を抽出し立体像を作成した。立体像の分岐点に三次元座標を求め、各葉気管支を0次として末端の各枝の分岐次数を算出した。葉間の分岐次数をウィルコクソンの符号順位検定を用いて検定し、有意水準は5%未満とした。

【結果】CS15~23において、気管と葉気管支の形態に個体差は認めなかった。葉気管支の形成過程をCS15, 16の14体で観察したところ、5体は葉気管支の形成を認めず、3体にて、左右の一次気管支芽上の対称な位置に右中葉と左上葉の形成を認めた。残り6体では、右中葉と左上葉に加えて右上葉の形成を認めた。区域気管支と亜区域気管支は、CS17~19にかけて形成が進んでいた。これらの気管支の形成の程度には、同一ステージの個体間ではばらつきが生じていた。分岐次数は各葉にてCSの進行とともに増加した。右中葉の分岐次数の中央値は他の4葉よりも有意に低かった。CS20~23の気管支樹における区域気管支の形態として、左右の上葉においてそれぞれ4種類、右中葉と左右下葉ではそれぞれ2種類を同定した。

【考察】観察した全個体において、気管支樹の基本構造となる気管と葉気管支は、その形成の最初期から成人の気管支樹と同様の構造を示した。この結果は、葉気管支までは個体に関わらず典型的な構造を形成することを示唆している。CS15~19の気管支樹の観察から、葉気管支の形成には順序がある可能性があり、区域気管支の形成速度はCSに依存せず、個体差があることが明らかになった。さらに、今回同定したCS20~23の区域気管支の形態は、成人の気管支でも同様の形態が報告されていた。この結果は、成人で見られる形態の個体差が胚子期において決定し、生涯にわたって継続する可能性を示唆している。本研究は、標本群から選定した標本の気管支樹の形態を観察したため、集団内の個体差を検討するにとどまり、経時的な形成過程を示すには至らなかった。

【結論】ヒト胚子期における気管支樹の形態変化を、CSに沿って詳細に観察および記述した。本研究はヒト気管支樹の形成過程に関するこれまでの知見を胚子期後期まで拡張した。