

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年5月31日現在

機関番号：17701

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2012

課題番号：23650238

研究課題名（和文） 皮膚創傷実験のモデル動物としてスンクスの可能性を検証する

研究課題名（英文） Validation study of the house shrew (*Suncus murinus*) as the laboratory model animal for cutaneous wound experiment.

研究代表者

峰 和治 (MINE KAZUHARU)

鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・助教

研究者番号：50209839

研究成果の概要（和文）：

本研究の目的は、トガリネズミ科のスンクス (*Suncus murinus*) が皮膚創傷の実験モデルとして利用される可能性を形態学的視点で探ることである。スンクスの皮膚の緩さは、体幹の全域を覆う皮幹筋の重層的な発達と皮下脂肪の少なさに起因する。体幹背側の皮下には、脊柱の両脇を縦走する特徴的な動脈路が確認された。こうしたラット等とは異なる皮下構造を踏まえたうえで、皮膚創傷の実験モデルとしてスンクスを利用することは、比較動物学的な意義をもつと考える。

研究成果の概要（英文）：

The purpose of this study is to validate the house shrew (*Suncus murinus*) as laboratory model animal for cutaneous wound experiment from the morphological viewpoint. The movability of the suncus' s skin is attributed to the multilayered development of cutaneous trunk muscles and the deficiency of subcutaneous adipose. In the dorsal trunk, the longitudinal arterial tracts lined bilaterally along the spinal column. In accord with these morphological features of subcutaneous structure, the utilization of suncus for cutaneous wound experiment is considered to have comparative zoological value.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	900,000	270,000	1,170,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：実験動物学・実験動物学

キーワード：スンクス、皮膚創傷、モデル動物、皮下血管、皮神経、皮幹筋

1. 研究開始当初の背景

トガリネズミ形目トガリネズミ科に属するスンクス (*Suncus murinus*, 図1) は、1970年代以降に日本で実験動物化が進展した。哺乳動物系統樹の根幹に近いという生物学的な特性だけでなく、強い繁殖力や飼育・実験操作の容易性など多くの優れた特性を持っており、現在では嘔吐反射、体温維持機構、

日内休眠などの生理学的研究にとって欠かせない存在となっている。スンクスは皮下に脂肪がほとんど沈着せず、また、皮膚の可動性が大きいという特徴があり（鬼頭・太田、1985）、従来のラットやマウスとは違った手法の皮膚創傷実験が組み立てられる可能性が高い。

研究代表者（峰）は、スンクスが骨盤内と

背部皮下との血管連続性においてネズミ目の実験動物一般とは大きく異なることを確認し、皮下構造の文献的検索を進めるに至った。その結果、皮膚創傷の動物実験は数多く行われているものの、そのデザインや治癒評価に際して皮下構造への考慮が不足していることを強く認識した。また、スunksは前記の利点を持ちながら、普及し始めてから日が浅く、形態学的なデータの蓄積も途上にあることから、創傷実験にはほとんど活用されていない。そこで、スunksが創傷治癒のモデル動物として利用可能かどうか、形態学的根拠に基づいて検証する研究を着想した。



図1 スunksの1例 (♂)

2. 研究の目的

本研究の目的は、皮膚創傷の動物実験モデルとしてスunksが利用可能かどうか、形態学的視点から探ることである。そのために、皮下組織中の血管・神経・筋の分布を基礎資料として採取し、スunksのモデル動物としての可能性を検討した。

3. 研究の方法

(1)材料：

皮下構造の形態学的検索に使用したのは、Cr系統のスunks 30個体である。主にクロードコロニーで交配・飼育されていた個体を他科から譲渡されたものである。飼育齢は20日～2年と一定ではない。このほかに、ネズミ目のWistar系雄ラット (*Rattus norvegicus*) 5個体とウサギ形目のノウサギ (*Lepus brachyurus*) 15個体の剖出を行い、皮下における血管走行の動物種間差を知るための比較資料とした。

(2)方法：

①血管系の走行と分布

深麻酔下での開胸後、左心室から着色ラテックスゴム (あるいはゼラチン) を注入し、10%ホルマリン溶液で浸漬固定後、皮剥して実体顕微鏡下で走行と分布を観察した。個体ごとにわずかな分岐の変動が見られたが、「成果」の項では平均的な形態について記載する。

②皮神経の走行と分布

皮膚と内臓の除去後、Sihler変法による末梢神経染色を施して透明標本を作製し、特に体幹背側の皮神経を観察した。①で血管注入した一部の材料にも染色を施し、皮神経と皮下血管との伴行関係を実体顕微鏡下で観察した。

③皮幹筋 (体幹皮筋) の広がり

肉眼的剖出により、体幹部における皮筋の広がり方を写真とスケッチで記録した。筋の範囲確定に際しては、肩甲帯周辺での骨付着部および顔面神経領域の皮筋との交錯関係について調査した。

4. 研究成果

(1)皮下構造の特徴

①皮下血管

血管系に関しては、創傷実験を行いやすい体幹背側皮下の分布範囲を焦点に観察を進め、深部血管との繋がりについても検索した。背側皮下には、肩甲骨と寛骨それぞれの前・後端位に、皮幹筋の浅層へ出る動脈湧出点が見られた。これらの動脈は体軸方向に伸長して互いに吻合し、脊柱の両脇に沿う明瞭な縦走路を形成していた (図2)。頭側の主要な供給源は肩甲下動脈から分岐する胸背動脈の皮枝で、肩甲骨の腋窩縁側を通過し、広背筋の頭側縁を越えたところで皮幹筋を貫通していた。一方、尾側の主要な供給源は深腸骨回旋動脈で、単径靭帯下を通過する直前の外腸骨動脈から外方に分岐し、腹壁の尾側縁に沿って背外方に進みながら側腹筋への筋枝を出していた (図3)。この動脈は大腰筋の外側縁付近で外腹斜筋の尾側を通過して腹腔外に出るが、ここで2方向に分かれ、単径部脂肪体の中を正中側に向かう枝と、皮幹筋を貫通する背皮枝に分かれる。また、体軸方向の縦走路と直交する方向に伸びる多くの細枝が体幹背側皮下の全域を覆うように分布し、正中線上では左右間の吻合も確認された。肋間動脈背枝はこの縦走路に合流はするものの、全体に細くて脊髄神経背枝の伴行血管としての性格が強く、皮下への供給源としては弱いと考えられた。

脊柱の両側に沿う縦走路のほかに、体側から腹側にかけていくつかの太い枝が皮幹筋を貫通して浅層に出てくるが、末梢では細くなってchoke吻合の形態をとり、太い動脈幹は形成しなかった。いずれにしても、最終的に真皮に到達する動脈枝は、皮幹筋を貫通した後に樹枝状の広がりを呈していた。

ラットやノウサギ (図4) では、体幹背側の主要な枝の間でchoke吻合が見られるだけ

で、スunksのような脊柱両脇の縦走動脈路は形成していなかった。また、ラットでは肋間動脈の皮下分布への寄与が大きいと報告されているが（三鍋、1997）、スunksでは縦走動脈路を経由する二次的な分布形態を示した。

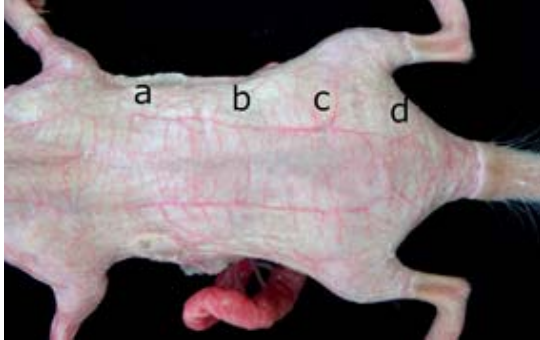


図2 体幹背側皮下の動脈分布. a:胸背動脈皮枝、b:肋間動脈背枝の吻合部、c:深腸骨回旋動脈外側皮枝、d:後殿動脈. aとcが主な供給源となって脊柱両脇の縦走路を形成し、bが中間位に注ぐ. 尾側ではdとの吻合も見られる.

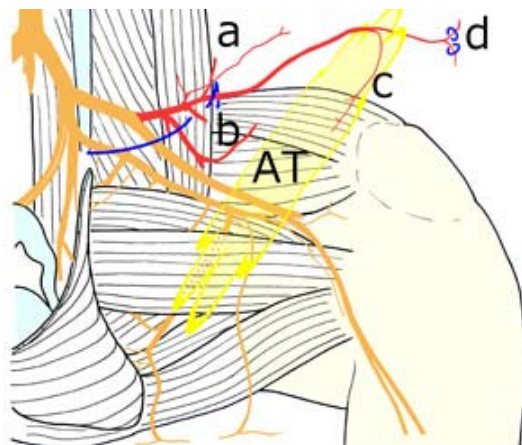


図3 深腸骨回旋動脈（赤）の体幹腹側における分岐模式図. 腹壁貫通前に分岐する筋枝（a:腹壁枝、b:後肢枝）と腹壁貫通後の皮枝（c:脂肪体枝、d:背皮枝）に分けられる. AT: 兎径部脂肪体、青は兎径靭帯と貫通孔.

一方、静脈系は体幹の浅層でも動脈に伴行するのが通常であった。体幹背尾側における皮下の還流経路として、深腸骨回旋静脈が特に太く明瞭であったため、静脈系の中ではこの血管について中枢側での流入先を精査した。スunksの深腸骨回旋静脈はヒトと同じく外腸骨静脈の遠位部に流入するが、ラットとノウサギでは左右側とも後大静脈に直接注ぐ例が多数を占めた。ノウサギの左性腺静脈が左深腸骨回旋静脈と吻合してから後大

静脈に注ぐ所見は、体壁と生殖器の静脈形成を考察する上で、問題を提起するデータになる。

②皮神経

体幹背側の皮膚には脊髄神経背枝が、腹側と体側の皮膚には脊髄神経腹枝の外側皮枝と前皮枝が分布していた。体幹背側の中位に着目すると、胸神経背枝（Th1～14）が固有背筋に筋枝を与えた後、脊柱両脇の縦走動脈路付近で皮幹筋（腕背筋および浅背筋）を貫いていた。ここで短い正中方向への枝と長い外方への枝が分岐し、皮幹筋の浅層を分節的に進んで、皮膚に放散していた。これらの皮神経には肋間動脈背枝が伴行するが、皮幹筋を貫通してすぐに縦走路に吻合した後は、再び内外二方向に分かれて皮神経にほぼ伴行する経路をとっていた。

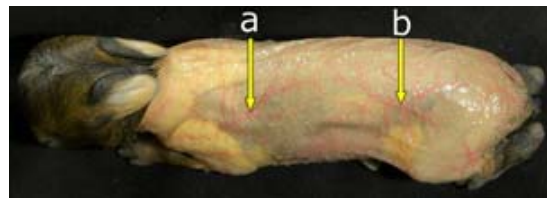


図4 ノウサギ胎児の皮下動脈. a:胸背動脈皮枝、b:深腸骨回旋動脈外側皮枝. aとbの末梢はchoke吻合を作るが、太い動脈幹にはならない.

③皮幹筋

スunks皮幹筋の主体となるのは、腕背筋（浦、1937）である。腕背筋は上腕骨に起始をもつ皮幹筋の基本層であり、体幹背側皮下の全域を広く覆っていた。この基本層から分化して停止を皮下に移した誘導層に、浅背筋と腹側筋がある。浅背筋は腕背筋のさらに浅層にあり、脊柱に沿って尾部から頸部を経て頭頂に至るまで連続していた。腹側筋は腕背筋から分化して腹側面に発達し、正中中部で浅胸筋を覆いながら頸部まで達していた。皮幹筋の支配神経は尾側胸筋神経の枝であった。

スunksの皮幹筋はよく発達するが、重層的でその解釈は難しく、従来は簡易な記載しかされていなかった。腕背筋とその誘導層が体幹の全域を広く覆うこと以外に、今回の観察によって、顔面神経領域の皮筋とは境界が不明瞭であること、腕背筋が背側面の停止部で肩甲骨や上腕骨への付着を獲得していること、会陰部で背腹の皮幹筋線維が連続すること、などが明らかになった。

このほかに、僧帽筋から分化したと考えられる細い帯状の皮筋が確認された。これは背

皮筋(M. dorsocuticularis)に相当するもので、第14胸椎～第2腰椎の棘突起から腱膜状に起こっていた。筋束は棘僧帽筋の外縁に沿って頭外方に斜走し、頸部背外側の皮下に放散して終わっていた。支配神経は、棘僧帽筋に分布する副神経からの分枝であった。ラットでは背皮筋が確認されたが、ノウサギには存在しなかった。

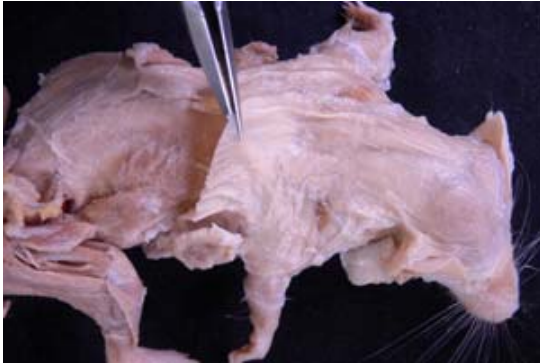


図5 体幹背側の発達した皮幹筋。体幹中央で横切し、腕背筋と浅背筋を一括で持ち上げている。皮幹筋全体は深層筋の筋膜から容易に分けることができる。

④脂肪体

前肢および後肢が体幹から突出するつけ根の部位に、明瞭な脂肪塊が存在した。これらは皮幹筋の深層にあって範囲も限局しており、体幹浅層への広がりは見られなかった。そのため、スunksはいわゆる皮下脂肪が少ないと言える。前方の主要な脂肪体は肩甲骨の腋窩縁および正中縁に沿って見られ、一部は左右肩甲骨間のhibernating glandとも連続していた。後方の脂肪体は単径部と後肢間の陥凹部全域を占めていた(図3)。両脂肪体には、体幹背側の縦走路に連結する胸背動脈と深腸骨回旋動脈がその内部を通過しながら栄養枝を送る、という共通性が見られた。

(2)皮膚創傷の実験モデルとしての可能性

皮膚創傷の実験を行う部位としては、体幹の背側か腹側かに大きく二分されるが、今回は背側を主な対象領域とした。

スunksの皮膚に大きな可動性をもたらす要因は、体幹全域を覆う皮幹筋の重層的な発達と、皮下脂肪の少なさにあると考えられる。深層筋の筋膜と皮幹筋との間でズレが生じ、皮幹筋と真皮とが一体となって動き易くなっている。この「皮膚の緩さ」は、創傷実験にとって有利、不利の両面に作用する可能性がある。圧迫子等による虚血操作や小さなズレを反復させるような施術には不向きである反面、プレートを皮下に挿入したり、大

きなズレを起こさせるような施術には適している。

スunksの体幹背側には特徴的な縦走動脈路が形成されるため、choke吻合を通じて血行領域間が連絡するラット等とは異なるangiosomeが設定される。今回、作創実験は実施できなかったが、こうした皮下構造の特性を踏まえたうえで皮膚創傷の実験モデルとしてスunksを利用することは、比較動物学的な意義をもつと考える。

<参考文献>

- 鬼頭純三・太田克明、概観と外皮、スunks(近藤恭司 監修)、学会出版センター、東京、1985、pp.175-184
浦良治、哺乳類の浅胸筋群特に皮幹筋の一般分化に就て、東京医学会雑誌、51:216-288、339-390、1937
三鍋俊春、皮弁の血行:新しい知見、MB Orthop、10:1-9、1997

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計0件)

[学会発表] (計3件)

- ①峰 和治、ノウサギの左性腺静脈の排出経路について、第118回日本解剖学会全国学術集会、2013年3月29日、サンポート高松(高松市)
②峰 和治、スunksの深腸骨回旋動脈について、第154回日本獣医学会学術集会、2012年9月15日、岩手大学(盛岡市)
③峰 和治・下高原理恵・田松裕一・島田和幸、深腸骨回旋静脈の走行と周囲構造物との関係、第117回日本解剖学会全国学術集会、2012年3月27日、山梨大学(甲府市)

6. 研究組織

(1)研究代表者

峰 和治(MINE KAZUHARU)

鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・助教
研究者番号:50209839