

発生学的見地からみた膵臓の形態解剖の特徴と臨床への応用

易 双勤 田中重徳 太田哲生* 三輪晃一*

金沢大学大学院神経分布路形態・形成学 *同大学大学院がん局所制御学

はじめに

胚胎期の4~6週に、十二指腸の右への回転に従って、十二指腸の腹側に位置する腹側膵芽は総胆管とともに背方へ回り、背側膵芽の後方に配置し、両膵芽が癒合し、一つの膵臓を形成する。一方、動物進化からして、一般実験動物より、最もヒトと近い種であるジャコウネズミ (*Suncus murinus*) には、左右葉の二つの膵臓が存在している。その癒合していないスunks膵臓の形態構造、脈管・神経分布の詳細を調べ、ヒト膵臓の発生と比較し、臨床との接点を考える。

対象と方法

成獣スunks10匹を用い、腹部大動脈より4%パラホルム・アルデヒド含有PBS液を灌流・固定し、ラテックスを注入して血管を標識した。その後、同固定液を用い、膵臓を中心とした腹部臓器を摘出し、浸漬固定した後、末梢神経を標識するため、抗NFP (neurofilament protein) 抗体を用いて、ホール・マウント免疫染色し、実体顕微鏡下に観察した。更にラテックスを注入していない左右葉の膵臓を別々に摘出し、同様な浸漬固定後、パラフィン切片より、抗insulin, glucagon, somatostatin と pancreatic polypeptide (PP) 抗体で免疫組織化学法により、ラ島細胞の分布を調べた。

結果

スunksの膵臓は左右葉に分かれ、それぞれ総胆管

の左右側に配置している (Fig. 1)。右葉は単葉であり、膵臓全体の1/10を占める。左葉はさらに5小葉に分れていたが、共通の1本の左葉膵管は総胆管の左側に合流していた。血管分布に関しては、右葉は上腸間膜動脈からの枝が支配しており、左葉は腹腔動脈からの枝、即ち脾動脈と胃十二指腸動脈に支配されていたのが観察された。神経分布では、左右の葉に膵管伴行神経と血管伴行神経の二つが観察された。血管伴行神経は左葉のものは腹腔神経叢から起こり、総肝動脈や脾動脈およびその分枝に、右葉のものは上腸間膜動脈神経叢から起こり、同動脈の分枝に伴行していた。両膵のパラフィン切片における組織学的検索の結果は、右葉の膵臓は豊かなPP細胞がラ島に分布している一方、左葉にはPP細胞の分布は殆ど観察されなかった (Fig. 2)。

考察

スunksの膵臓は左右葉が独立している。右葉は、上腸間膜動脈系に関連し、上腸間膜動脈神経叢からの神経に支配され、腹側膵のマーカーであるPP細胞も多量に分布している。ヒトの腹側膵芽に由来する膵鉤状突起に相当する。左葉は腹腔動脈系に関連し、肝神経叢や脾神経叢の枝に支配され、PP細胞は欠如している (Fig. 3)。ヒトの膵頭部や膵体・尾部の場合と同じ形態である。以上より、成獣スunksの膵臓はヒト膵臓の早期胚の段階における形態と似ており、左右

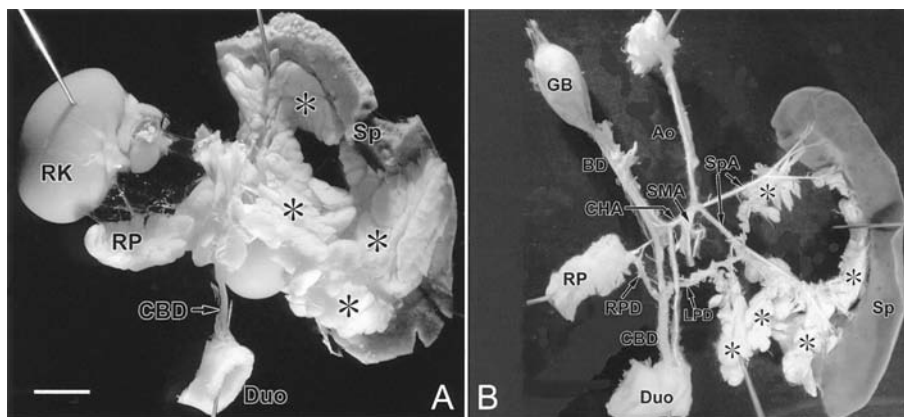


Fig. 1 Gross morphology of the *Suncus* pancreas

A. The stomach, gallbladder (GB) and duodenum were removed. The right lobe of the pancreas (RP); one lobe, existed independently to the right of the common bile duct (CBD). The left lobe (*) of the pancreas consisted of five lobuli, located to the left of the CBD.

B. The supply vessels of the right lobe were from the superior mesenteric artery (SMA), and those for the left lobe, from the splenic artery (SpA). The pancreatic duct did not open directly into the duodenum (Duo), but into CBD from the right side and left side, respectively.

Ao: aorta, BD: bile duct, CHA: common hepatic artery, LPD: left pancreatic duct, RK: right kidney, RPD: right pancreatic duct, Sp: spleen. Scale bar = 1 cm

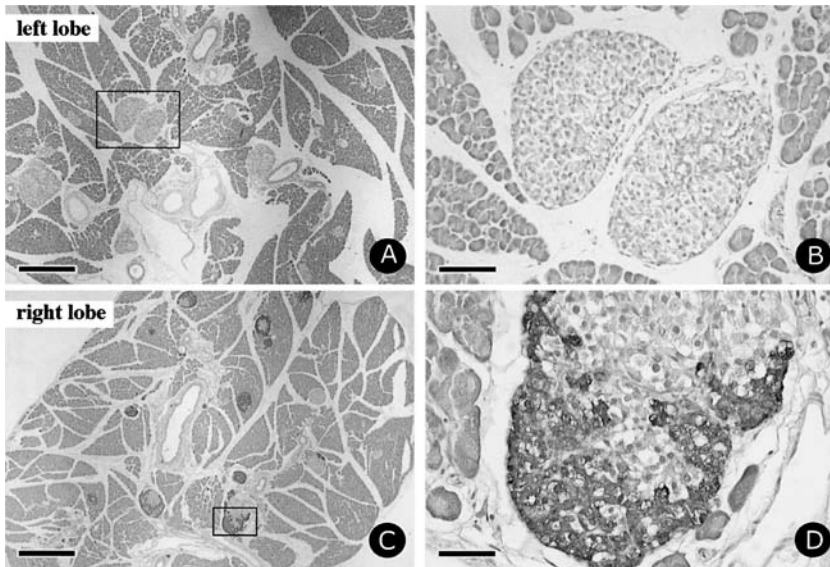


Fig. 2 The distribution of the PP cells in the right (C, D) and left (A, B) lobes of the *Suncus* pancreas by immunohistochemistry. The PP cells were extremely abundant in the right lobe, but absent from the left lobe. B and D are higher magnifications of the area indicated in A and C, respectively. Scale bar: A and C = 500 μ m, B = 100 μ m, D = 50 μ m

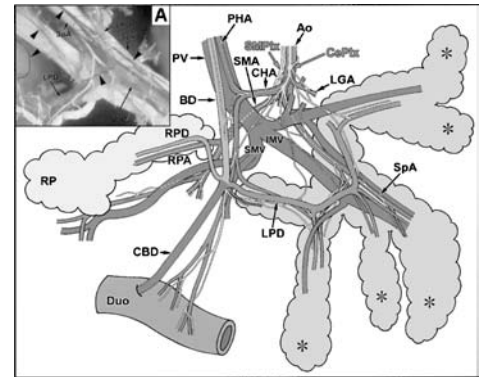


Fig. 3 Schematic representation of the innervating branches of the *Suncus* pancreas. The box of A shows the part of the innervation of the *Suncus* pancreas by whole-mount immunostaining.

CePlex: celiac plexus, IMV: inferior mesenteric vein, LGA: left gastric artery, SpV: splenic pancreatic vein, PHA: proper hepatic artery, PV: portal vein, RPA: right pancreatic artery, RPD: right pancreaticoduodenal, RPV: right pancreatic vein, SMPlex: superior mesenteric plexus, SMV: superior mesenteric vein, other abbreviations refer to the Fig. 1.

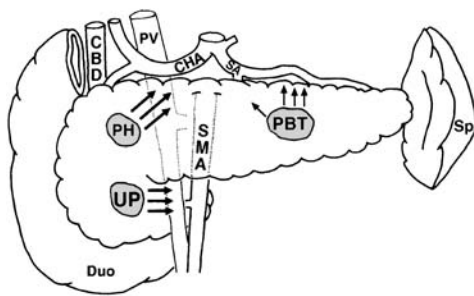


Fig. 4 Schema indicating the different route of the perineural invasions of pancreatic cancer. The route of the perineural invasion of pancreatic head cancer (PH) expands to the celiac plexus and ganglion along the posterior hepatic plexus, uncinate process cancer (UP) expands to the superior mesenteric plexus along the inferior pancreaticoduodenal artery plexus, and pancreatic body and tail cancer (PBT) expand to the splenic plexus, celiac plexus and ganglion.

SA: splenic artery, other abbreviations refer to the Fig. 1 and 3.

葉の膵臓はヒト膵臓の背側膵と腹側膵と相当すると認められた。ヒトの膵臓は一つの塊であるが、形態・発生学的観点から、腹側膵芽に由来する（膵鉤状突起の上腸間膜動脈系に関与）のか、あるいは背側膵芽に由来する（膵頭部、膵体・尾部の腹腔動脈系に関与）のかの違いによって、リンパ管・血管・神経の分布パターンは全く異なる。従って、膵臓の外科的治療を行う際、特に膵癌のリンパ節転移や神経周囲浸潤の様式については、それらの形態形成要素を考えるべきである (Fig. 4)。

文献

- 1) Yi SQ, Miwa K, Ohta T et al: Innervation of the human pancreas from the perspective perineural invasion of pancreatic cancer. *Pancreas* 27: 225-229, 2003

The morphologic characteristics of the pancreas, with special reference to clinical applications for surgery from an embryological perspective

Shuang-Qin YI, Shigenori TANAKA, Tetsuo OHTA*, Koichi MIWA*

Department of Anatomy and Neuroembryology, and *Gastroenterologic Surgery, Kanazawa University

Whole-mount immunohistochemical study using anti-neurofilament protein (NFP) antibody indicated that the right lobe of *Suncus murinus* pancreas was associated with the branches of the superior mesenteric artery and its plexus; while the left lobe was associated with the branches of the celiac trunk and the celiac plexus. Further immunohistochemical study of endocrine cells in the pancreas showed that pancreatic polypeptide-reactive cells were extremely abundant in the right lobe, but absent from the left lobe. Therefore, these findings suggested that the right and left lobes of the *Suncus* pancreas could be related to an embryological origin from the ventral and dorsal pancreatic primordium, respectively, as in humans. From an embryological perspective, the arrangement pattern of lymphatic drainage, the blood supply and the innervation are quite different with differences in the origination of the ventral pancreatic bud (associated with the superior mesenteric system) or the dorsal pancreatic bud (associated with the celiac trunk system). Therefore, it is necessary to consider those morphogenic elements when performing surgical treatment of the pancreas, especially, with regard to lymph metastasis and perineural invasion of pancreatic cancer.

Key words: lymph metastasis, perineural invasion, embryology, pancreas, *Suncus murinus*