

原著

ニワトリの動脈管とその解剖学的閉鎖

東 洋昭, 村上隆之

宮崎大学農学部

〒889-2192 宮崎市学園木花台西 1-1

(受理 2007 年 11 月 2 日)

Ductus Arteriosus and its Anatomical Closure in the Chicken

Hiroaki AZUMA and Takayuki MURAKAMI

Faculty of Agriculture, Miyazaki University, 1-1 Gakuen-Kibanadai-Nishi, Miyazaki 889-2192, Japan

Abstract. In chicken embryos and chickens two and markedly long ductus arteriosus were detected. They connected left or right pulmonary artery with aorta and were divided into proximal and distal parts. Histologically the proximal part showed the structure of muscular artery and the distal one that of elastic artery. The lumen of the proximal part became obliterated by formation of the intimal cushion on the third day after hatching and thereafter the replacement of muscular elements by connective tissue occurred gradually in the ductal wall. The lumen of distal part was occluded within 60 days after hatching.

Key words: chicken, ductus arteriosus, obliteration.

—*Adv. Anim. Cardiol.* 40(2): 58-66, 2007

動脈管 (DA) は胎生期の肺動脈幹と大動脈を結合する太い血管で、胎子循環の重要な構成要素をなしている¹⁾。肺呼吸を行わない胎生期には肺循環は必要でなく、妊娠末期のヒツジ胎子では右心室から肺動脈幹へ駆出された血液の 60%²⁾ または 90%³⁾ は DA を介して大動脈に流入している。動物が出生によって血管抵抗の低い胎盤循環を離れると大動脈圧は上昇し、また肺呼吸の開始によって肺の血管抵抗が減少して肺動脈圧が低下するため^{2~4)}、DA 内の血流方向は逆に大動脈側から肺動脈側へ変化す

る⁴⁾。しかし、やがて DA は閉鎖して大循環と肺循環は独立するが、その閉鎖は三段階で完成する。まず呼吸開始によって血中の酸素分圧の上昇、その他で DA 壁が収縮し^{5~7)}、酸素分圧の低下で弛緩する^{4, 7)}可逆的な機能的閉鎖、次いで低酸素に反応しない機能的閉鎖⁴⁾を経たのち、DA 腔が血栓⁸⁾や増殖した血管内膜⁹⁾、結合組織^{8, 10)}などで閉塞する恒久的な解剖学的閉鎖で DA の閉鎖が完成する。

DA の解剖学的閉鎖に要する期間は動物種によって異なり^{1, 3, 9, 11, 12)}、ヒトでは生後 3~4

週⁸⁾, または 8 週¹³⁾, ウマでは 3 日¹⁴⁾, ウシでは 2~3 カ月^{15, 16)}, ブタでは 8~24 時間⁹⁾ または 2~4 カ月¹⁷⁾, イヌでは 6~18 日^{18~21)}, ウサギでは 30 分⁹⁾, 1 日²²⁾ または 6 日¹¹⁾, モルモットでは 4~30 時間^{9, 23)} または 4~6 日^{10, 11)}, ラットでは 1 日^{24, 25)}, マウスでは 3~4 時間^{9, 26)} といわれている。

この DA は発生学的には第 6 大動脈弓から発生したもので、哺乳類では右第 6 大動脈弓は発生初期に退化し、左第 6 大動脈弓のみが發育して 1 本の DA が左側に形成される。ヒト^{8, 27~30)}, ウマ¹⁴⁾, ウシ^{15, 31)}, イヌ²¹⁾, ウサギ²²⁾, モルモット^{11, 23, 32)}, ラット^{24, 25)}, マウス²⁶⁾ などの DA は、弾性型動脈である大動脈や肺動脈幹とは対照的に筋型動脈の組織学的特徴を示すことが知られている。一方、鳥類では左右の第 6 大動脈弓が發育して 2 本の DA が形成される³³⁾。その DA は哺乳類のものより著しく長く³⁴⁾, 組織学的構造は肺動脈側 (近位部) と大動脈側 (遠位部) で異なることがニワトリで示唆されている^{33, 34)} が、詳細は不明のままである。そこで筆者らはニワトリの DA を解剖学的に検索することにした。

材料および方法

観察に用いた材料はブロイラー (チャンキー種) の胎子およびヒナの DA である。フ卵 14, 15, 16, 17, 18, 19 および 20 日の胎子, フ化直後ならびにフ化後 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 30, 60 および 90 日のヒナ各 3 例から DA とそれに近接する大血管を心臓, 肺および食道とともに採取し, 10% ホルマリンで固定した。それらを肉眼的に観察したのち, 厚さ 4 μm のパラフィン切片とし, H・E 染色, アザン染色, pH 2.5 アルシアンブルー・ケルンエヒトロー

ト染色, レゾルシンフクシン・ケルンエヒトロー染色を施して顕微鏡的に観察した。

結 果

1. DA の概略

胎子およびヒナには著しく長い 2 本の DA が存在していた (Fig. 1)。左 DA は左肺に進入する直前の左肺動脈背壁から起始し, 食道の背面と左肺の腹面に接して右後方へ進み, 心臓の後方で大動脈の左壁に連絡していた。右 DA は右肺に進入する直前の右肺動脈の背壁から起始し, 食道背面に接して大動脈の腹方を後走し, 左 DA よりやや前位で大動脈の腹壁に連絡していた。右 DA は左 DA よりやや細く, やや短かいものであった。フ化後, DA の肺動脈側約

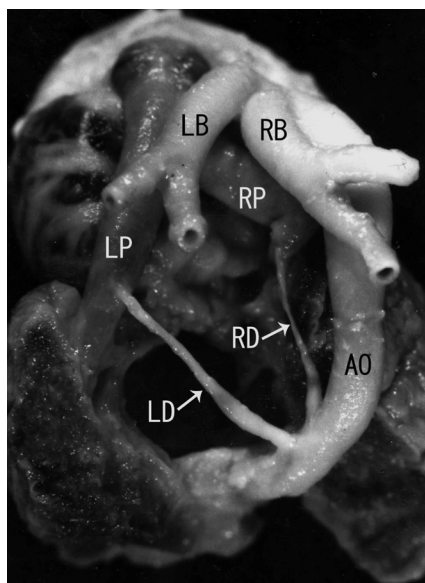


Fig. 1 Great vessels in 15-day-old chicken.
 AO: aorta
 LB: left brachiocephalic trunk
 LD: left ductus arteriosus
 LP: left pulmonary artery
 RB: right brachiocephalic trunk
 RD: right ductus arteriosus
 RP: right pulmonary artery



Fig. 2 Longitudinal section of ductus arteriosus in immediately after hatching, Azan staining.
DP: distal part
PP: proximal part

1/3 (近位部) は残りの大動脈側 (遠位部) より細く、乳白色を示し、顕微鏡的には近位部が筋型動脈、遠位部が弾性型動脈の構造を示していた (Fig. 2)。

2. 胎子の近位部の顕微鏡的構造

フ卵 14 日胎子の近位部は、壁の厚さは大動脈のものより薄かったが、外径は大動脈とほぼ等しい太い血管で、胎生期を通じて収縮は見られなかった (Fig. 3)。内膜は単層の扁平な内皮細胞と内弾性膜で形成され、内膜クッションは胎生期を通じて認められなかった。内弾性膜は細い弾性線維で構成された薄い不連続の膜で、胎齢が進むにつれてやや肥厚を示したが、完全に連続した層を形成することはなかった。

中膜の内側部約 1/2 を占める中膜内層は薄い不完全な 1~2 層の弾性層板と、それに並行する 1 層の平滑筋細胞および酸性ムコ多糖を少量含む乏しい細胞間基質で構成され、細胞間基質に膠原線維と弾性線維は認められなかつ

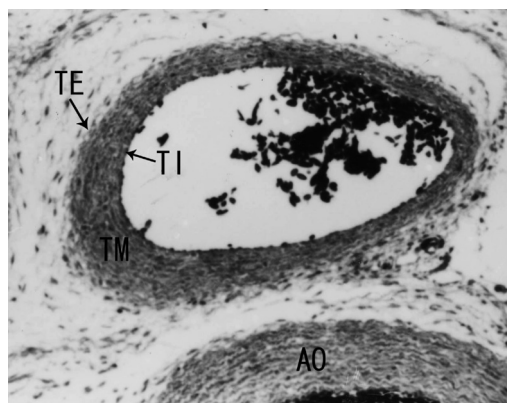


Fig. 3 Proximal part in 14-day chicken embryo, Azan staining.
AO: aorta
TE: tunica externa
TI: tunica intima
TM: tunica media

た。フ卵末期には中膜内層の弾性層板は 2~3 層に、また平滑筋細胞も 1~2 層にやや発育したが、胎生期中膜内層の平滑筋細胞が腔に対して垂直方向に配列することはなかった。中膜外層には内層のものよりやや厚い不完全な弾性層板が 2~3 層配列し、層板間は内層のものより狭く、平滑筋細胞は内層より乏しかった。細胞間基質は内層より豊富で、膠原線維、弾性線維および酸性ムコ多糖が少量含まれていた。フ卵末期には弾性層板が 3~4 層に増加した。

外膜は結合組織で構成された薄膜であった。

3. ヒナの近位部の顕微鏡的構造

フ化直後の近位部 (Fig. 4) は著しく収縮し、その外径は遠位部の約 1/2 で、腔は不規則な星状を示して狭く開存していた。この近位部は常に遠位部より細く、1 日齢以後さらに収縮し、3 日齢以降のものは大多数例が閉鎖していた (Table 1)。内膜の内皮細胞はフ化直後ではフ卵末期のものに類似していたが、1 日齢では変性・膨化した内皮細胞が散在し、閉鎖後のもの

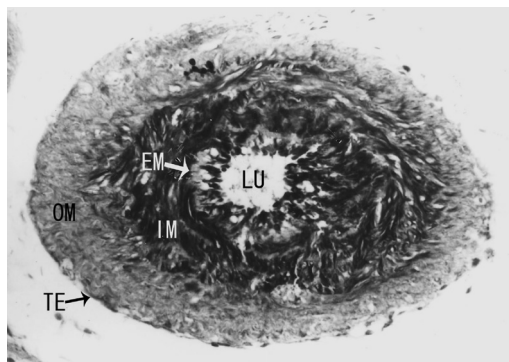


Fig. 4 Proximal part in chicken immediately after hatching, Azan staining.

EM: internal elastic membrane
 IM: inner media
 LU: lumen
 OM: outer media
 TE: tunica externa

には内皮細胞は認められなかった。フ化直後の近位部ではその全周にわたって内皮細胞と内弾性膜の間に内膜クッションが狭く広がっていた。この内膜クッションは線維芽細胞が主成分で、腔に向かって垂直に配列した平滑筋細胞も少数散在していた。細胞間基質は乏しく、その部には微細な弾性線維と酸性ムコ多糖が少量散在し、膠原線維は認められなかった。その後、内膜クッションは膠原線維の出現と酸性ムコ多糖の増加によって肥厚し、1~3日齢でDA腔を満たした。内膜クッションの細胞成分はフ化直後より細胞質の空胞化、さらに内膜クッションが腔を満たした時期より核濃縮や核崩壊を示し、また内膜クッションには3日齢頃より膠原線維、5日齢頃より弾性線維の増加が認められ、6日齢以後の内膜クッションは厚さを減じながら線維化が進行した。内弾性膜はフ化直後では内膜と中膜の間を軽く蛇行する厚い膜として認められ、部分的に断裂を示していた。この内弾性膜には腔に対して垂直方向に配列した平滑筋細胞が介在していた。腔が閉鎖した後の内

Table 1 Anatomical closure of ductus arteriosus (DA) in chicken

Age (days)	No. of cases	No. of closed DA	
		Left	Right
Embryonic			
14	3	0	0
15	3	0	0
16	3	0	0
17	3	0	0
18	3	0	0
19	3	0	0
20	3	0	0
Post hatching			
*	3	0	0
1	3	2	2
2	3	2	3
3	3	3	3
4	3	3	3
5	3	3	3
6	3	3	3
7	3	3	3
8	3	3	3
9	3	2	3
10	3	3	3
15	3	3	2
30	3	3	3
60	3	3	3
90	3	2	2

* soon after hatching

弾性膜は蛇行の程度が著しく、3日齢以後は断裂部が増加し、その断片の菲薄化・消失が進行して10日齢以後では内弾性膜は認められなかった。

中膜内層はフ化直後のものでは中膜の約2/3を占めていた。この中膜内層には不完全な弾性層板が3~4層に配列し、その層板間には平滑筋細胞が密に存在していた。その平滑筋細胞の多くは斜走していたが、縦走するものや腔に向かって垂直に配列するものも認められた。この平滑筋細胞はフ化直後のものから変性変化を示し、3日齢以後ははだいに線維芽細胞に交代し、8日齢では中膜内層の細胞成分は線維芽細胞のみであった。中膜内層の細胞間基質は乏しく、微細な弾性線維と酸性ムコ多糖が少量含ま

れ、1日齢から微細な膠原線維、2日齢から弾性線維が増加し始め、その後しだいに線維化が進行した。中膜外層はフ化直後のものでは3~4層の弾性層板が中膜内層のものより密に配列し、その層板間には種々の走行を示す平滑筋細胞が疎に配列していた。この平滑筋細胞は1日齢から線維芽細胞へ交代し始め、4日齢以後の中膜外層の細胞成分は線維芽細胞のみであった。中膜外層の細胞間基質には微細な膠原線維と弾性線維が中膜内層より豊富に含まれ、4日齢以後、中膜外層の線維化が進行した。

外膜はフ化直後のものでは膠原線維を主成分とする疎性結合組織の薄層で、その後、膠原線維がやや増加するのみであった。

4. 胎子の遠位部の顕微鏡的構造

遠位部はフ卵14日胎子では外径、内径ともに大動脈とほぼ等しい太い血管で (Fig. 5)、胎生期を通じて収縮は見られなかった。内膜は丈の低い卵円形ないし多角形の内皮細胞が単層に配列して構成され、胎生期を通じて形態学的変化は示さず、内膜クッションは胎生期を通じて認められなかった。

中膜内層は中膜の約1/3を占め、それは近位部のものより厚い4~5層の弾性層板とその間に疎に配列した平滑筋細胞および酸性ムコ多糖で構成され、膠原線維は認められなかった。胎齢が進むに伴い中膜内層の弾性層板は肥厚し、フ卵末期には中膜外層のものに匹敵する厚さになり、層板間には平滑筋細胞と弾性線維が増加した。中膜外層は内層のものよりやや厚い弾性層板が5~6層配列し、層板間の平滑筋細胞は内層のものより少なく、細胞間基質には弾性線維と酸性ムコ多糖が少量含まれ、膠原線維は認められなかった。胎齢の進行に伴う中膜外層の変化は乏しく、弾性層板がやや増加するだけで

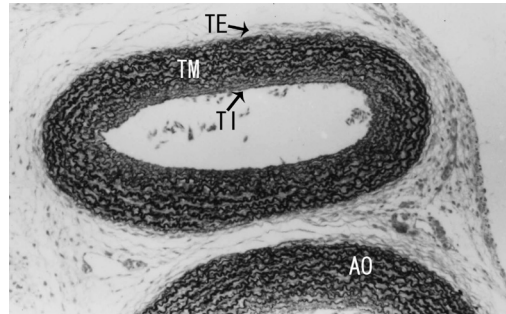


Fig. 5 Distal part in 14-day chicken embryo, Resorcin fuchsin staining.
 AO: aorta
 TE: tunica externa
 TI: tunica intima
 TM: tunica media

あった。

外膜は少量の弾性線維を含む疎性結合組織の薄層で、胎齢の進行に伴う変化は認められなかった。

5. ヒナの遠位部の顕微鏡的構造

フ化直後のDA遠位部は軽度の収縮を示し、大動脈の約4/5の大きさで、腔は大きく開存していた。フ化後に現れる遠位部の収縮と腔の閉鎖は近位部に比べて著しく遅く、全域の腔が閉鎖するのに約60日を要し、さらに60日齢と90日齢の各1例の左DAおよび90日齢の1例の左右のDAでは腔が残存していた。

内膜の内皮細胞はフ化直後では変化は見られず、1日齢で変性変化を示し、2日齢以後のものには内皮細胞は存在しなかった。内膜クッションは孵化直後のものにはまだ認められず、1日齢の3例中1例では部分的に、他の2例および2日齢以降のものでは全周にわたって内膜クッションが形成されていたが、その発達程度は近位部のものより低いものであった。この内膜クッションは1日齢では線維芽細胞が主成分で、腔に対して垂直に配列する平滑筋細胞

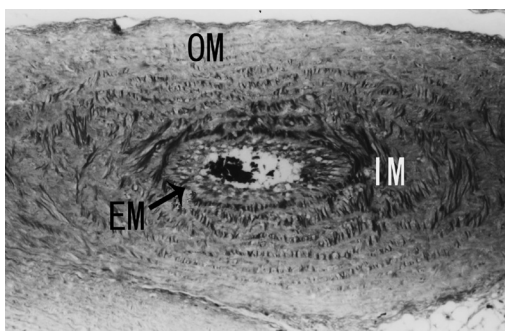


Fig. 6 Distal part in 1-day-old chicken, Azan steining.
EM: internal elastic membrane
IM: inner media
OM: outer media

も少数存在し、その平滑筋細胞には細胞質の空胞化を示すものも認められた。細胞間基質には少量の弾性線維、膠原線維および酸性ムコ多糖が存在していた (Fig. 6)。3日齢では内膜クッションの平滑筋細胞は減少して膠原線維が増加し、5日齢以後は線維芽細胞と弾性線維の増加によって内膜クッションはしだいに発育して腔を狭窄した。腔が閉鎖した後の内膜クッションには平滑筋細胞は存在せず、しだいに線維化が進行した。

中膜内層はフ化直後のものでは中膜の1/3～1/2を占め、4～5層の疎に配列した弾性層板、その層板間に層板に平行して疎に配列した平滑筋細胞および少量の微細な弾性線維と酸性ムコ多糖で構成されていた。1日齢では中膜内層に平滑筋細胞が増加し、その平滑筋細胞は腔に対して垂直方向に配列するものも認められ、4日齢以後は次第に線維芽細胞に交代した。5日齢で中膜内層に膠原線維が出現したが、その後の膠原線維の増加は軽度であった。6日齢から弾性線維がやや増加し始め、それは15日齢からさらに増加して中膜内層の線維化が進行した。フ化直後の中膜外層には7～8層の弾性層板が存在し、その層板間には中膜内層のものより狭

く、平滑筋細胞も乏しかった。細胞間基質には乏しい酸性ムコ多糖と微細な弾性線維が少量含まれ、膠原線維は認められなかった。4日齢以後、中膜外層は弾性線維の増加によってしだいに線維化が進行した。

フ化直後の外膜は少量の微細な弾性線維を含む疎性結合組織の薄膜で、孵化後しだいに膠原線維が増加して軽度の肥厚を示すだけであった。

以上に述べた遠位部のフ化後における閉鎖過程の進行は近位部側から大動脈側へ進行した。

考 察

DAは哺乳類では左第6大動脈弓から発育し、胎生期の肺動脈幹と大動脈を結合する太い血管で、胎子循環の重要な構成要素をなしている¹⁾。一方、鳥類では左右の第6大動脈弓が発育して2本のDAが形成され、それは哺乳類のものより著しく長く³⁴⁾、またその組織学的構造は近位部と遠位部で異なることが示唆されている^{33, 34)}。今回の観察で、フ卵末期のニワトリ胎子とヒナでは2本のDA認められ、それらは左または右肺動脈と大動脈を結合する著しく長いものであった。このニワトリのDAは顕微鏡的に近位部はヒト^{8, 27~30)}やウマ¹⁴⁾、ウシ^{15, 31)}、イヌ²¹⁾、ウサギ²²⁾、モルモット^{11, 32)}、ラット^{24, 25)}、マウス²⁶⁾などの哺乳類のDAと同じく筋型動脈であったが、遠位部は大動脈と同じ弾性型動脈であった。DAの発生に際し、ニワトリではDAの原基である第6大動脈弓と大動脈の原基である背側大動脈の結合部で、背側大動脈が左右の第6大動脈弓側へ膨出するといわれている³³⁾。その胎生期の背側大動脈の膨出部がDAの遠位部を形成したため、遠位部は大動脈と同じ弾性型動脈の形態を示すものと考えられた。

哺乳類ではDAの解剖学的閉鎖に要する期間は動物種によって異なるといわれている^{1, 3, 9, 11, 12}。鳥類のDAの閉鎖に要する期間は不明であったが、今回の観察で、哺乳類のDAと同じ筋型動脈の構造を示すDAの近位部はフ化後3日で閉鎖したが、それはヒト^{8, 13}やウシ^{15, 16}、イヌ^{18~21}ものより短い、ラット^{24, 25}やマウス^{9, 26}のものより長く、ウマ¹⁴のものとはほぼ等しいことが明らかになった。なお、大動脈と同じ弾性型動脈の構造を示す遠位部の閉鎖は著しく遅く、フ化後約60日であった。

哺乳類ではDAの閉鎖機序に内膜クッションが重要な役割を演じるといわれ^{8, 27}、ヒト^{8, 27, 28, 30}やウマ¹⁴、イヌ²¹、ウサギ²²、ラット²⁴、マウス²⁶などのDAは胎生後期に内弾性膜の断裂と内膜クッションの形成で示される組織学的な閉鎖過程を示し、さらにヒト^{28, 30}やウマ¹⁴、ラット²⁴などのDA腔は胎生後期にはすでに狭窄している。一方、ウシではDAの内膜クッションは出生後に発育し、内弾性膜の断裂はDA腔の閉鎖後に生じる^{15, 31}。この内膜クッションは動物の出生後にDA腔を閉塞し、その後、内膜と中膜内層が壊死して線維化が進行し、DAはしだいにDA索に移行する^{8, 14, 15, 21, 22, 26, 29, 31}。ニワトリのDAではフ化前に腔の狭窄や内膜クッションの形成は見られず、内膜クッションの形成は近位部ではフ化直後、遠位部ではフ化後1~2日で出現した。また近位部の内弾性膜は卵14日胎子では薄い不連続の膜で、それは胎齡とともにやや肥厚を示したが、フ化後も連続した膜を形成することなく、フ化後10日で消失した。このようにニワトリのDAの閉鎖過程はフ化によって開始することが明らかになった。近位部はフ化後1~3日で内膜クッションにより腔が閉塞され、内皮細胞はフ化後1日、内膜クッションは1~

3日、中膜の平滑筋細胞はフ化直後より変性変化を示し、内膜と中膜には急速に線維化が進行した。遠位部も時間的な遅れはあるが、ほぼ同様の閉鎖・線維化の組織学的変化を示した。ニワトリのDAに見られたこれらの変化は哺乳類のDAの閉鎖過程に見られる組織学的変化に類似したものであった。

フ化後のヒナのDAに形成された内膜クッションには線維芽細胞のほか平滑筋細胞も含まれていた。ヒト^{8, 29}やウマ¹⁴、ウサギ²²、ラット^{24, 25}、マウス²⁶などのDAの内膜クッションに見られる平滑筋細胞は中膜から遊走したものと考えられ、それは合成型の平滑筋細胞であることが電子顕微鏡的に示されている²⁶。合成型の平滑筋細胞は動脈硬化の初期段階に中膜から内膜へ遊走し、膠原線維や弾性線維、酸性ムコ多糖を産生して内膜肥厚を招くといわれている³⁵。DAの内膜クッションの形成にも中膜から遊走した平滑筋細胞が少なからず関与しているものと考えられた。

要 約

ニワトリの胎子とヒナには著しく長い2本の動脈管が認められた。それらは左または右肺動脈と大動脈を結合し、近位部と遠位部に区分された。近位部は組織学的に筋型動脈、遠位部は弾性型動脈の構造を示していた。近位部の腔はフ化後3日で内膜クッションによって閉塞し、その後、動脈管にはしだいに線維化が進行した。遠位部の腔はフ化後60日で閉塞した。

文 献

- 1) Cassels, D. E., Bharati, S. and M. Lev (1975): The natural history of the ductus arteriosus in

- association with other congenital heart defects. *Perspect. Biol. Med.*, **18**, 541-572.
- 2) Assali, N. S., Sehgal, N. and S. Marable (1962): Pulmonary and ductus arteriosus circulation in the fetal lamb before and after birth. *Am. J. Physiol.*, **202**, 536-540.
 - 3) Heymann, M. and A. M. Rudolph (1975): Control of the ductus arteriosus. *Physiol. Rev.*, **55**, 62-78.
 - 4) Dawes, G. S. (1961): Changes in the circulation at birth. *Br. Med. Bull.*, **17**, 148-153.
 - 5) Assali, N. S., Morris, J. A., Smith, R. W. and W. A. Manson (1963): Studies on ductus arteriosus circulation. *Circ. Res.*, **13**, 478-489.
 - 6) Kovalčik, V. (1963): The response of the isolated ductus arteriosus to oxygen and anoxia. *J. Physiol.*, **169**, 185-197.
 - 7) Moss, A. J., Emmanouilides, G. C., Adams, F. H. and K. Chuang (1964): Response of ductus arteriosus and pulmonary and systemic arterial pressure to changes in oxygen environment in newborn infants. *Pediatrics*, **33**, 937-944.
 - 8) Jager, B. V. and O. J. Wollenman, Jr. (1942): An anatomical study of the closure of the ductus arteriosus. *Am. J. Pathol.*, **18**, 595-613.
 - 9) Hornblad, P. Y. (1967): Studies on closure of the ductus arteriosus III. Species differences in closure rate and morphology. *Cardiologia*, **51**, 262-282.
 - 10) Harman, M. T. and J. E. Herbertson (1938): Concerning the postnatal obliteration of the umbilical vein and arteries, vitellin vein and artery, and the ductus arteriosus in the guinea pig. *Trans. Kansas Acad. Sci.*, **41**, 369-377.
 - 11) Broccoli, F. B. and P. Carinci (1973): Histological and histochemical analysis of the obliteration processes of ductus arteriosus Botalli. *Acta Anat.*, **85**, 69-83.
 - 12) Hornblad, P. Y. and K. S. Larsson (1967): Studies on closure of the ductus arteriosus II. Closure rate in the rat and its relation to environmental temperature. *Cardiologia*, **51**, 242-252.
 - 13) Christie, A. (1930): Normal closing time of the foramen ovale and the ductus arteriosus. *Am. J. Dis. Child.*, **40**, 323-326.
 - 14) Machida, N., Yasuda, J., Too, K. and N. Kudo (1988): A morphological study on the obliteration processes of the ductus arteriosus in the horse. *Equine Vet. J.*, **20**, 249-254.
 - 15) Harms, D. (1966): Über den Bau und Verschluss des Ductus arteriosus Botalli des Rindes. *Zeitschr. Zellforsch.*, **72**, 344-363.
 - 16) 村上隆之・萩尾光美・後藤高義・那須哲夫・斎藤勇夫 (1986): ウシにおける動脈管の解剖学的閉鎖と動脈管開存. 宮崎大農報, **33**, 149-159.
 - 17) Toda, T., Leszczynski, D. E. and F. A. Kummerow (1981): Degenerative changes in endothelial and smooth muscle cell from aging swine ductus arteriosus and venosus. *Am. J. Anat.*, **160**, 37-49.
 - 18) Everett, N. B. and R. J. Johnson (1951): A Physiological and anatomical study of the closure of the ductus arteriosus in the dog. *Anat. Rec.*, **110**, 103-111.
 - 19) House, E. W. and H. E. Ederstrom (1968): Anatomical changes with age in the heart and ductus arteriosus in the dog after birth. *Anat. Rec.*, **160**, 289-296.
 - 20) Oliveira, M. C., Pinto e Silva, M. C., Orsi, A. M. and S. M. Dias (1979): Anatomical closure of the ductus arteriosus in the dog. *Acta Anat.*, **104**, 319-322.
 - 21) 村上隆之・熊谷丑二 (1988): イヌの動脈管の組織学的構造について. 宮崎大農報, **35**, 29-35.
 - 22) Yoder, M. J., Baumann, F. G., Grover Johnson, N. M., Brick, I. and A. M. Imparato (1978): A morphological study of early cellular changes in the closure of the rabbit ductus arteriosus. *Anat. Rec.*, **192**, 19-40.
 - 23) Record, R. G. and T. McKeown (1955): Anatomical closure of the ductus arteriosus in the guinea pig. *Clin. Sci.*, **14**, 213-223.
 - 24) 相川英三 (196): ボタロー氏管の閉鎖に関する研究. 北関東医学, **19**, 26-49.
 - 25) Jones, M., Barrow, M. V. and M. W. Wheat, Jr. (1969): An ultrastructural evaluation of the closure of the ductus arteriosus in rats. *Surgery*, **66**, 891-898.

- 26) 三木 充 (1987): マウス動脈管の超微形態学的研究. 名市大医誌, **38**, 578-586.
- 27) Desligneres, S. and J. C. Larroche (1970): Ductus arteriosus. *Biol. Neonate*, **16**, 278-296.
- 28) Imamura, H., Okamoto, N., Satow, Y., Hidaka, N. and N. Akimoto (1978): Closure of the ductus arteriosus in normal and malformed human heart. *Hiroshima J. Med. Sci.*, **27**, 47-59.
- 29) Toda, T., Tsuda, N., Takagi, T., Nishimori, I., Leszczynski, D. and F. Kummerow (1980): Ultrastructure of developing human ductus arteriosus. *J. Anat.*, **131**, 25-37.
- 30) Imamura, H. and N. Okamoto (1981): Closure of the ductus arteriosus in normal and malformed human heart. *Hiroshima J. Med. Sci.*, **30**, 35-42.
- 31) 村上隆之・萩尾光美・那須哲夫・斎藤勇夫 (1987): ウシの動脈管の組織学的構造. 宮崎大農報, **34**, 123-130.
- 32) Kennedy, J. A. and S. L. Clark (1941): Observations on the ductus arteriosus of the guinea pig in relation to its method of closure. *Anat. Rec.*, **79**, 349-371.
- 33) Hughes, A. F. W. (1942/43): The histogenesis of the arteries of the chick embryo. *J. Anat. Physiol.*, **77**, 266-287.
- 34) Agren, P., Cogolludo, A. L. Kessels, G. A., Perez-Vizcaino, F., De Mey, J. G. R., Blanco, C. E. and E. Villamor (2006): Ontogeny of chicken ductus arteriosus response to oxygen and vasoconstrictors. *Am. J. Physiol. Integr. Comp. Physiol.*, **292**, R485-R495.
- 35) 鈴木慶二・河原田ウメ子 (1986): 動脈硬化の initiation における平滑筋細胞. 細胞, **18**, 151-155.