Carotid rete

太田貴裕
Takahiro Ota
地方独立行政法人東京都立病院機構　東京都立多摩総合医療センター脳神経外科
Department of Neurosurgery, Tokyo Metropolitan Tama Medical Center

Key words: rete mirabile, carotid rete, collateral, Vesalius

はじめに

下等脊椎動物で正常に認められる ECA と ICA との生理的ネットワークである carotid rete はヒトでも認められることがあるが、ヒトでの報告はすべて側副路であり rete mirabile はヒトでは存在しないとされる。一方、文献では頭蓋内動脈(MCA ほか)に rete が認められるという報告、また twig-like と rete を同義として扱っている報告があり rete についての認識が統一されていない。ヒトで報告されている carotid rete について脊椎動物と比較し、また頭蓋内動脈の rete-like collaterals の成因について review する.

1. 歴史[1]

Galen の教義は生命精神（spiritus vitalis）が動物精神（spiritus animalis）に変化した後、あたかもパイプを通して脳から神経に沿って身体へと分配されるというものであった。Andreas Vesalius (1514-1564)は当初ヒトの rete mirabile に関する Galen の考えを受け入れていた。(Fig 1A)
1540 年 Vesalius は解剖学の公開講座で、羊の頭を使って rete mirabile を実演した（ヒトの死体では十分な実演ができず、嘲笑を招く恐れがあると考えたためである)。1543 年 Vesalius は完全に考えを改め、人間における rete mirabile の存在を否定し、Galen の著作におけるこの誤りを認識できなかったことを自責している。
“I myself cannot wonder enough at my own stupidity and too great trust in the writings of Galen and other anatomists”
Vesalius は『*De humani corporis fabrica*』(1543 年)で rete mirabile の図版を提供しているが(Fig1B)、彼は意図的に rete mirabile を人体の他の構造との解剖学的文脈から外して示している. しかし、Vesalius の意図とは裏腹に、その後 1 世紀以上にわたって、彼の図は Galen の教義を支持する人々によって繰り返し盗用され、人体解剖のリアルな表現と称して悪用された。現存する版画の挿絵に描かれた「rete mirabile」のステレオタイプな表現は、16 世紀から 17 世紀にかけての解剖学思想の停滞を具体的に示すものであった。Vesalius 後の複製品の多くは、オリジナルの Vesalius 像の大まかな形をよく再現しているが、Vesalius が描いた網目模様の細部は再現されていない（他の細部は原画に忠実に再現されているものもある；Fig2)。

0. Rete mirabile

語源的に rete は血管網を意味し、rete mirabile とは wonderful net ということになる。哺乳類で認められる carotid rete は両側に存在し、正中の硬膜内で左右の交通性がある。Rete の手前の ICA は形成されないのではなく、一旦形成された後に regression する。
脳全体が rete を介して灌流する場合、**rete cerebri** と呼ばれる。内頸動脈だけが rete から分岐する場合は、通常 **rete caroticum** と呼ばれる。これらはすべての偶蹄目（羊、牛、山羊、豚、キリン、カバなど）に見られるものである。Rete caroticum はネコ科の動物の特徴であり、VA と Willis 動脈輪が細いながらもつながっている.[2]
偶蹄類の rete は、血流調節に特化した重要な機能を持ち、伏位歩行姿勢をとることに対応して発達・適応してきたものである。また carotid rete の役割としては熱交換、視床下部温降下、蒸発性水分損失の低減などが報告されており [3]、将来、偶蹄類が極端な気温や乾燥化を生き抜くのに役立つかもしれない。[4] 脳の冷却を選択的に行うことで蒸発性水分損失を調節する能力は、偶蹄類の進化の成功に貢献した可能性がある.[5]

2. ヒトでの carotid rete

頭蓋底の海面静脈洞部の ICA に rete mirabile が見られることが稀にあり、その血管撮影での頻度は、0.01%と報告されている [6]。頭蓋内脳血管の狭窄・閉塞・形成不全・退縮による頭蓋内外の側副路の発達と鑑別が必要である。しかし、ヒトでの報告はすべて側副路であり、rete mirabile はヒトにはないともされる [7]. Minagi and Newton が [8]1966 年に彼らの記載によるとヒトでの 1 例目を報告している. Du Boulay は他の脊椎動物にみられるような true rete とは異なる「いわゆる rete」であることを指摘し、後天的な false rete であろうと示唆した。[2] ヒトの正常発達過程において carotid rete は形成されず、ICA の形成不全や閉塞に関連する側副血行路と考えられている。[9],[10],[11]
時期的には carotid-basilar anastomosis が collateral にならないことから、それ以降の late fetal や perinatal の時期にこのような rete が形成されると考えられる [2],[10].

ヒトでの carotid rete の報告はアジア人，特に日本人に報告が多く，遺伝的背景も予測されるが詳細は不明である．報告例では虚血，梗塞での発見が多く、発生初期のＩＣＡの形成不全・退縮に関係する側副路の発達がほとんどである

過去の報告からの radiological findings の review[12]

1. 外頚動脈系から rete へ向けた血流がある．2. 近位内頚動脈は無形成か低形成である.
3. 遠位内頚動脈（rete 遠位）は正常である．4. rete は頭蓋底の海綿静脈洞近傍に存在する.
5. 後天的な内頚動脈狭窄閉塞を伴わない．6. 単なる側副路ではない特徴的な network をもつ.

3. Rete vertebralis (Vertebral rete)

マッコウクジラの動脈系は、胸腔、頸部、脊柱管、頭蓋、視神経周辺に広く分布する retia mirabilia の異常発達が特徴的である。マッコウクジラの rete vertebralis は、胸部と頸部のすべての retia の集合体であり、この特異な血管構造は、この動物の水中環境と深く長い潜水への耐性に関連した属性を持っている.[13] 脳底動脈を介した脳への血液供給は、より高度に複雑な脳の進化に伴って増加することが確認されている[14]. (Fig3) このため下等脊椎動物に vertebral rete が少ないのかもしれない。
VA の硬膜通過部位にも carotid rete と同様な rete vertebralis が認められることがある。ヒトでの vertebral rete については過去 15 例の報告あり[15,16,17,18] 年齢は 14-57 歳、vertebral rete についてはすべて carotid rete と関連している. (Fig.4) Carotid rete は海面静脈洞に囲まれた部位の ICA に形成され[19]、vertebral rete は suboccipital (V3) area に形成されることから周囲構造の相同性が指摘される。 rete の発生機序に共通の trigger や susceptibility があることが示唆され[10]、Lasjaunias らは segmental vulnerability の一例として提示している(Fig.5).[20] 組織学的に外弾性板は ICA 海綿静脈洞水平部にて喪失する.[21] VA の頭蓋への貫通部においても中膜の弾性線維の著明な減少または喪失が見られる.[22]外弾性板は生後 2 歳以降、後天的に失われていく可能性が示唆されており[23] この構造的特徴がこれらの部位で collateral formation を起こしやすい要因の 1 つとも考えられる。

4. Rete ophthalmicus

Ophthalmic rete は眼球のすぐ後部でよく発達した動脈血管の密なネットワークであり、ophthalmic rete は 1981 年にヒト以外での哺乳類と海鳥で記載されている。この場合、眼球は ophthalmic rete により供血されている。顎動脈から分岐する external ophthalmic artery がこの rete ophthalmicus を形成し、そこから central retinal artery が分岐し、網膜を栄養する。
アヒルでは ICA の分枝である external ophthalmic artery が ophthalmic rete に供血する唯一の求心性動脈である。イルカでは ophthalmic rete は spinal rete, cervical rete から続く basilar rete から供血される(Fig.6)。アザラシとアシカでは ophthalmic artery より眼球は血流を受ける。
偶蹄類（羊、ウシ、シカ）の ophthalmic rete は、眼球に流れる動脈血の温度を制御していることが研究により示唆されている.[24] 逆に、鳥類（マガモ[25]、ガチョウ[26]）の ophthalmic rete は、向流熱交換機構を利用して脳を冷却する役割を担っている。[27] 高緯度また極寒冷地に生息する動物における rete の役割としては寒冷条件下で脳を冷却する必要性が低い傾向にある。
なんらかの理由でこのような形態が必要と考えられるが、海洋性哺乳類における ophthalmic rete の役割は、寒い環境下で視細胞や外眼筋の適切な動作温度を維持するために、眼球の温度を保存することであると思われる。さらに眼窩内の血流抵抗を維持することで、眼窩内の血流を減衰させる効果もあると思われる。[28]
2008 年に唯一 human ophthalmic rete と報告されている[29]が、これは medial and inferior olfactory fossa 内の plexiform structure であり、眼窩内の血管構造ではない. 厳密にはこれは ophthalmic rete ではないということになる。

5. 硬膜内動脈では？

以前から全身性の炎症疾患などで segmental cerebrovascular changes が生じることは報告あり.[30,31] 特定部分の動脈が主に関与するのは、segment ごとに susceptibility が異なるためと考えられる (segmental vulnerability)[20] 頭蓋内の脳血管に segmental 単位で、agenesis, hypogenesis, dysplastic change, elongation などが認められる [32,33] と同様に rete のような血管構築が認められることがある. その部位は M1, M2, P2[34], SCA[35], PICA[36] の報告がある。特に MCA の plexiform network についての報告では、rete MCA[37,38,39] rete-like MCA[40], moyamoya phenomenon[41] などさまざまな呼称が使われており統一されていない. これら intracranial artery での病変は carotid rete とは区別して考察すべきであり、rete-like collaterals と呼ぶのが適当と思われる.

Pathogenesis は不明であるが、congenital として議論されていることも多い。しかし rete-like collateral はあくまで secondary あるいは acquired phenomenon と考えるべきであり、pathogenesis を考察する際には Neuro-vascular developmental interaction という考えが参考になる：The development of the intracranial blood vessels is closely related to the neuronal maturation during the embryonic to early fetal period, and an abnormality in either interacts with the other.[42] つまり脳血管の形成異常が脳の形成障害を引き起こすと言われている。脳の形態的な異常を伴わない症例についてその灌流する動脈の低形成や無形成ということは難しいとされる。そのため rete-like collateral についてはいったん正常の発達をした後に、退縮をおこし、代償された可能性のほうが高い。

Rete-like collaterals の origin は adventitial vasa vasorum or leptomeningeal collaterals との議論もある [43]. 頭蓋内動脈では、近位側で後天的に硬膜外からの伸展として vasa vasorum が発達すること [44] や、外弾性板が出生後に成長とともに失われること [23] などが知られているがこれらは intradural artery では当てはまらないであろう.

硬膜内の rete-like collaterals の成因として angiogenesis による new vessel formation の可能性がある. ヒトの carotid rete では、頭蓋底部の dural collateral が主体の構造となるが、頭蓋内動脈の場合は、硬膜からの collateral はなく、subarachnoid space に collateral が形成される。そのためにより fine rete が形成されていると思われる. 動脈の狭窄や閉塞またはＡＶシャントといった local stress がかかった場合に、潜在的な吻合が側副路として働く場合もありうる。

一方で、部位が頭蓋底でないため、AVM や AVF との鑑別が必要な場合がある [34,43]. 脳血管撮影でＡＶシャントがないこと、さらに draining vein がなく、異常血管網の末梢が正常脳動脈であることで鑑別が可能である。また carotid rete と同様に、末梢の描出も遅れ気味で transit time の延長が認められる。そして末梢の栄養される脳領域は元の正常潅流よりは狭く、側副路(leptomeningeal collateral)が発達していることが多い.

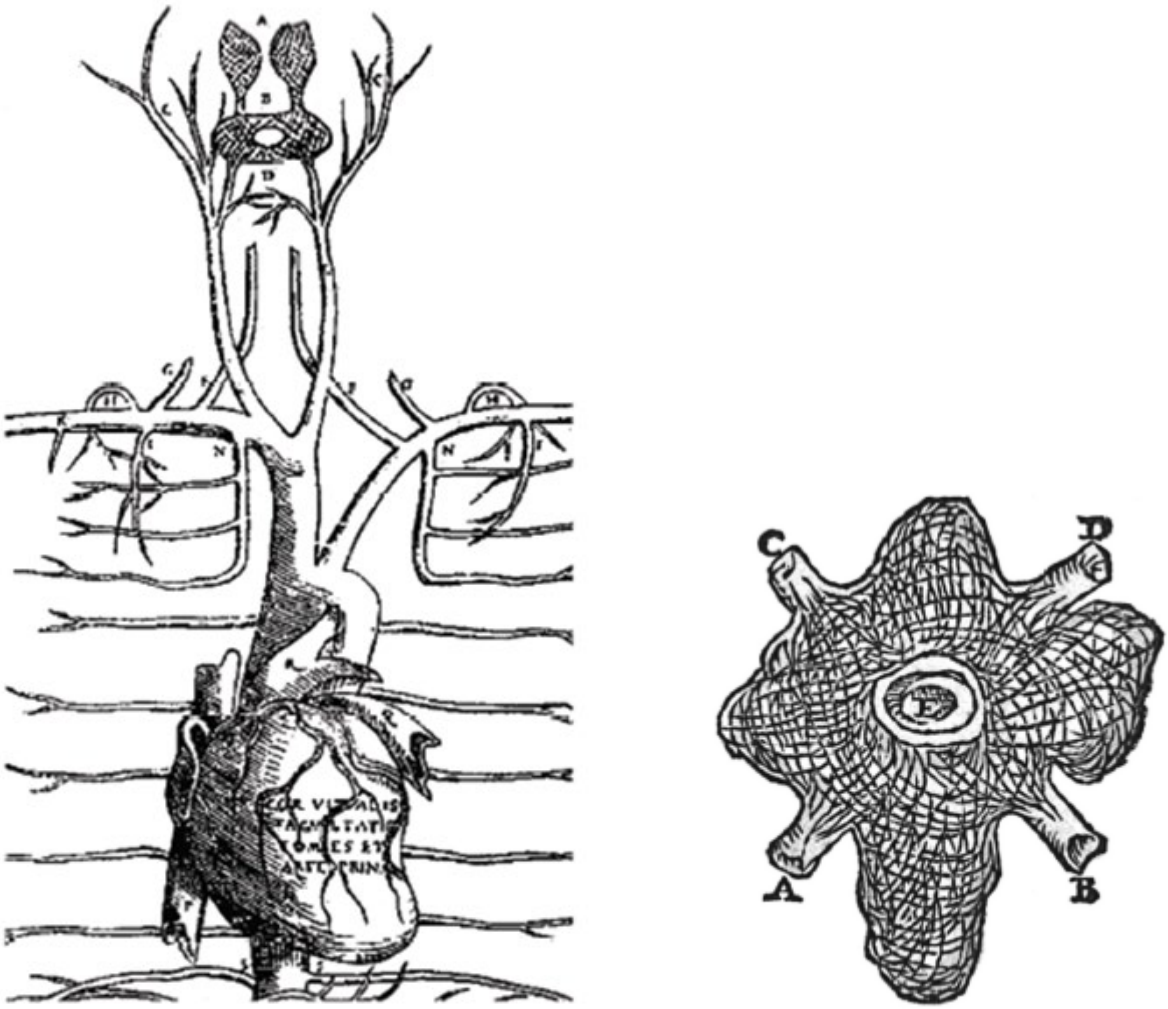


Fig.1 左: *Tabulae Anatonmicae Sex* (1538)で Vesalius によるイラスト。脳の基部に rete mirabile が描かれている。
右：Human corpora fabrica (1543)で描かれた rete mirabile. A と B は脳底部の動脈を、C, D は分枝。E は pituitary gland.

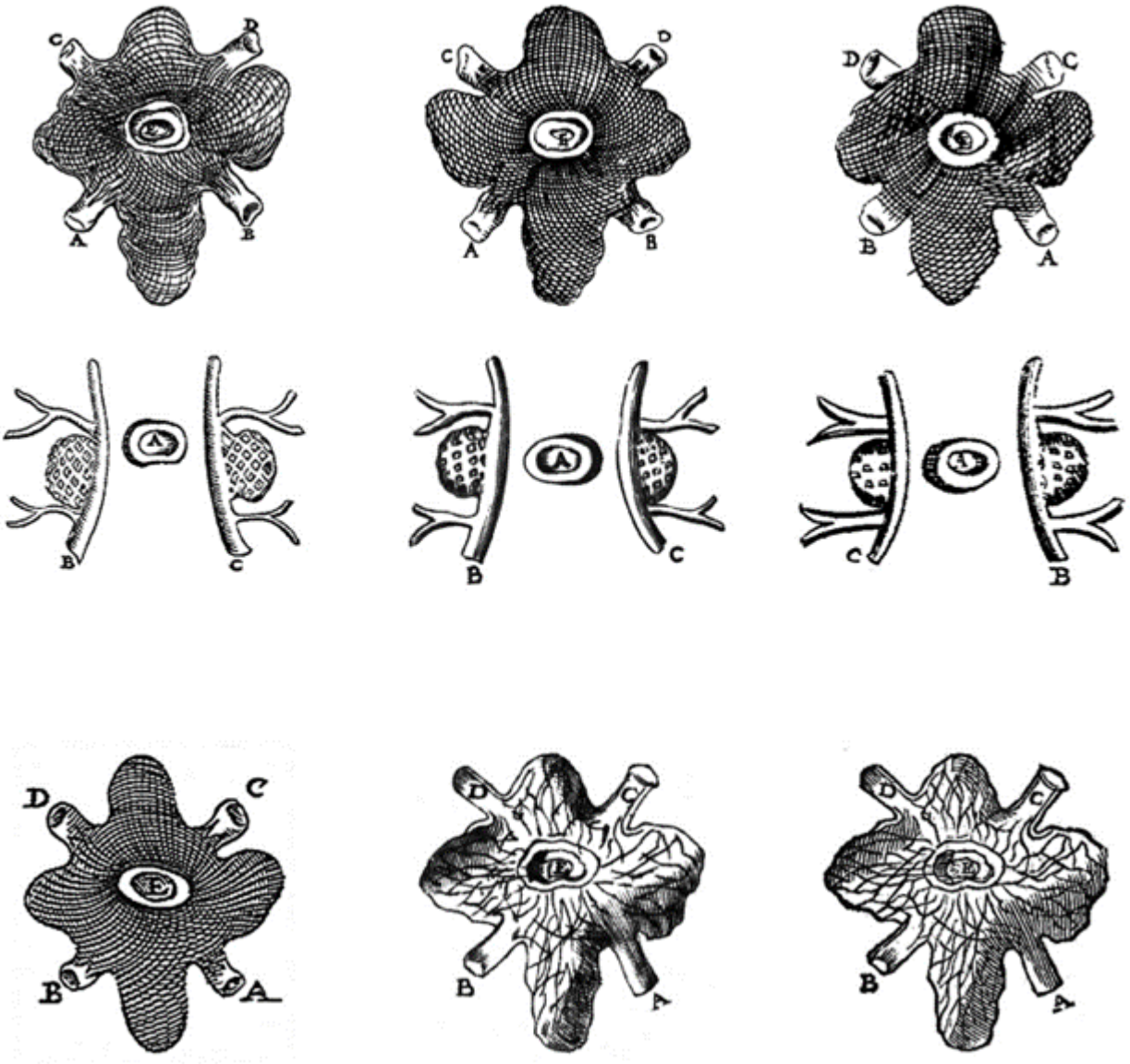


Fig.2
Vesalius 後に描かれた複製品の多くは、オリジナルの Vesalius 像の大まかな形をよく再現しているが、Vesalius が描いた網目模様の細部は再現されていない

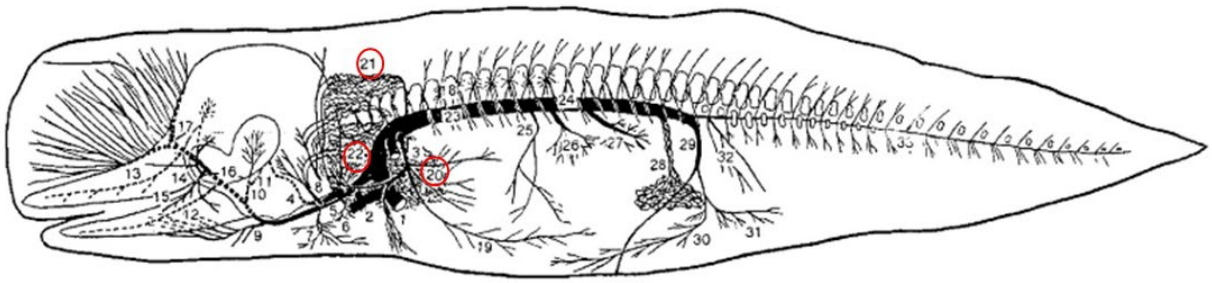
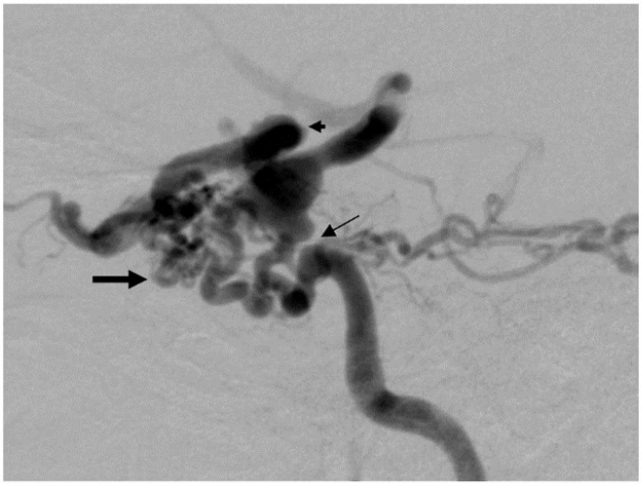


Fig. 1. Scheme of the arterial system of the sperm whale *Physeter macrocephalus* viewed from the left side. 1, aortic arch; 2, right brachiocephalic artery; 3, left subclavian artery; 4, internal carotid artery; 5, left external carotid artery; 6, thyroid artery; 7, laryngeal artery; 8, occipital artery; 9, lingual artery; 10, deep temporal artery; 11, external orbital artery; 12, inferior alveolar artery; 13, major palatine artery; 14, buccinatory artery; 15, buccal branch of the buccinatory artery; 16, internal maxillary artery; 17, infraorbital artery; 18, intercostal arteries; 19, internal thoracic artery; 20, thoracic rete mirabile; 21, dorsal cervical rete mirabile; 22, thoracic rete mirabile; 23, thoracic aorta; 24, abdominal aorta; 25, celiac artery; 26, mesenteric cranial artery; 27, renal artery; 28, internal spermatic artery; 29, common iliac artery; 30, caudal epigastric artery; 31, branches for urogenital organs; 32, branch for anal sphincter; 33, caudal artery.

Fig.3　マッコウクジラの動脈系.

20: thoracic rete, 21: dorsal cervical rete mirabile, 22: thoracic rete mirabile



Right ICA injection.

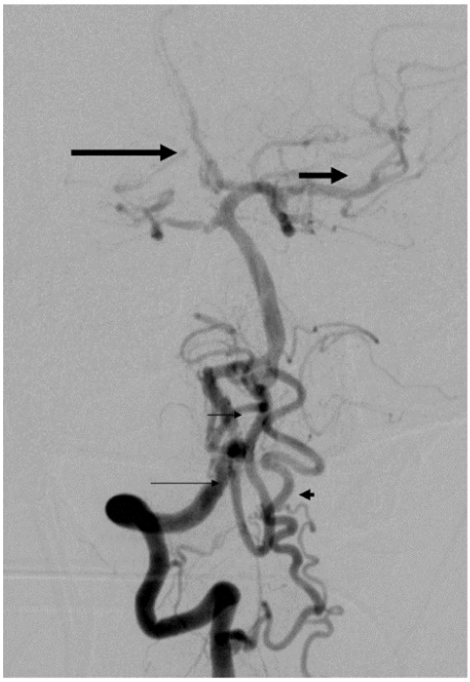


Fig.4 Carotid rete と vertebral rete の合併例　（Li G, et al. JSCVD 15:228-231,2006）

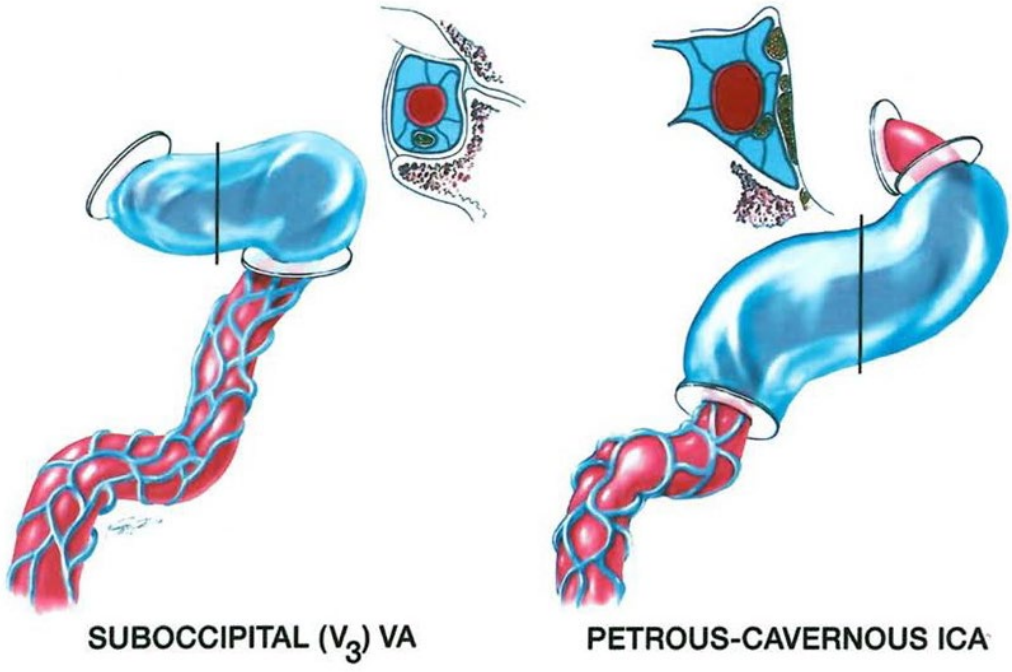


Fig.5　ICA および VA の硬膜貫通部における周囲構造の特徴の相似

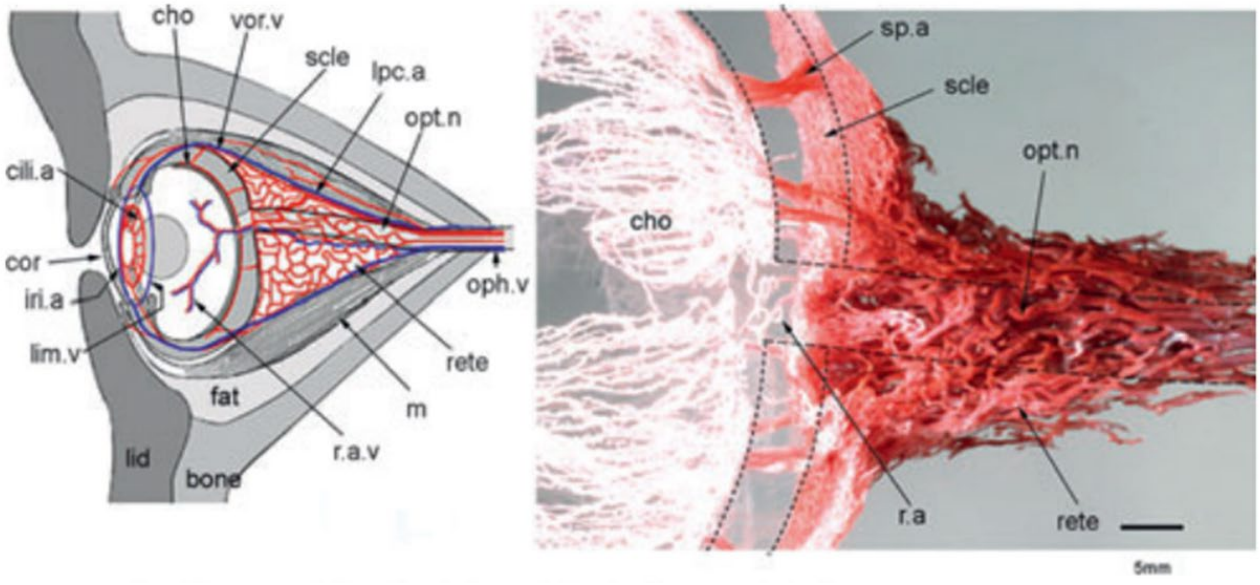


Fig.6　イルカの ophthalmic rete (Ninomiya H, et al. Veterinary Ophthalmology 17:100-105, 2014)

参考文献

1. Lanska DJ.　Evolution of the myth of the human rete mirabile traced through text and illustrations in printed books: The case of Vesalius and his plagiarists . J Hist Neurosci 2022; 00: 1–41.
2. Du Boulay GH, el-Gammal T, Trickey SE. True and false carotid retia. Br J Radiol 1973; 46: 205–212.
3. O'Brien HD. From Anomalous Arteries to Selective Brain Cooling: Parallel Evolution of the Artiodactyl Carotid Rete. Anat Rec 2020; 303: 308–317.
4. Strauss WM, Hetem RS, Mitchell D, et al. Body water conservation through selective brain cooling by the carotid rete: A physiological feature for surviving climate change? Conserv Physiol 2017; 5: 1–15.
5. Mitchell D, Lust A. The carotid rete and artiodactyl success. Biol Lett 2008; 4: 415–418.
6. Occleshaw J, Garland P. Bilateral rete carotidis. Br J Radiol 1969; 42: 851–853.
7. de Gutiérrez-Mahoney CG, Schechter MM. The myth of the rete mirabile in man. Neuroradiology 1972; 4: 141–158.
8. Minagi H, Newton TH. Carotid Rete Mirabile in Man. Radiology 1966; 86: 100–102.
9. Hyogo T, Nakagawara J, Nakamura J, et al. Multiple segmental agenesis of the cerebral arteries: Case report. Neuroradiology 1996; 38: 433–436.
10. Mahadevan J, Batista L, Alvarez H, et al. Bilateral segmental regression of the carotid and vertebral arteries with rete compensation in a Western patient. Neuroradiology 2004; 46: 444–449.
11. Padget DH. The development of the cranial arteries in the human embryo. Contrib Embryol Carnegie Instn 1948; 32: 205–261.
12. Araki Y, Imai S, Saitou A, et al. 弾力線維性仮性黄色腫を合併した carotid rete mirabile の 1 例. No To Shinkei1 1986; 38: 495–500.
13. Melnikov V V. The arterial system of the sperm whale (Physeter macrocephalus). J Morphol 1997; 234: 37–50.
14. Al Aiyan A, Menon P, AlDarwich A, et al. Vertebrobasilar Contribution to Cerebral Arterial System of Dromedary Camels (Camelus dromedarius). Front Vet Sci 2021; 8: 1–12.
15. Weon YC, Yoshida Y, Sachet M, et al. Supratentorial cerebral arteriovenous fistulas (AVFs) in children: Review of 41 cases with 63 non choroidal single-hole AVFs. Acta Neurochirurgica 2005; 147: 17–31.
16. Li G, Jayaraman M V., Lad SP, et al. Carotid and Vertebral Rete Mirabile in Man Presenting With Intraparenchymal Hemorrhage: A Case Report. J Stroke Cerebrovasc Dis 2006; 15: 228–231.
17. Şahin H, Çınar C, Oran I. Carotid and vertebrobasilar rete mirabile: A case report. Surg Radiol Anat 2010; 32: 95–98.
18. Lu J, Liu J, Wang L, et al. Bilateral segmental agenesis of carotid and vertebral arteries with rete mirabile and the prominent anterior and posterior spinal arteries as compensations. Interv Neuroradiol 2014; 20: 13–19.
19. Gillilan LA. Blood supply to brains of ungulates with and without a rete mirabile caroticum. J Comp Neurol 1974; 153: 275–290.

20. Lasjaunias PL. Segmental identity and vulnerability in cerebral arteries. Interv Neuroradiol 2000; 6: 113–124.
21. Masuoka T, Hayashi N, Hori E, et al. IEl and EEL: Possible Relationship With Atherosclerosis. Neurol Med Chir (Tokyo) 2010; 50: 179–182.
22. Wilkinson I. The vertebral arter. Extracranial and intra-cranial structure. Arch Neurol 1972; 27: 392–396.
23. Hassler O, Larsson S. The external elastic layer of the cerebral arteries in different age-groups. Acta anat 1962; 48: 1–6.
24. Ninomiya H, Masui M. Vasculature of the orbital rete in the Japanese deer (Cervus nippons). Vet Ophthalmol 1999; 2: 107–112.
25. Arad Z, Midtgård U, Bernstein MH. Posthatching development of the rete ophthalmicum in relation to brain temperature of mallard ducks (Anas platyrhynchos). Am J Anat 1987; 179: 137–142.
26. Aslan K, Kürtül I, Özcan S, et al. Morphometric characteristics of the ophthalmic rete in the goose living at high altitudes and cold climate conditions. J Vet Med Ser C Anat Histol Embryol 2005; 34: 294–297.
27. Arad Z, Midtgard U. Ontogenetic development of the ophthalmic rete in relation to brain cooling in chickens and pigeons. Am J Anat 1990; 187: 98–103.
28. Ninomiya H, Imamura E, Inomata T. Comparative anatomy of the ophthalmic rete and its relationship to ocular blood flow in three species of marine mammal. Vet Ophthalmol 2014; 17: 100–105.
29. Chung JI, Weon YC. Ophthalmic rete mirabile: The first angiographic documentation of embryonic ophthalmic collaterals in a patient with moyamoya disease a case report. Interv Neuroradiol 2008; 14: 293–296.
30. Liebeskind A, Cohen S, Anderson R, et al. Unusual segmental cerebrovascular changes. Radiology 1973; 106: 119–122.
31. Sebire G, Meyer L, Chabrier S. Varicella as a Risk Factor for Cerebral Infarction in Childhood. Ann Neurol 1999; 45: 679–680.
32. Chng S, Alvarez H, Marsot-Dupuch K, et al. 'Duplicated' or 'Multiple' cervical internal carotid and vertebral arteries from fenestration, duplication and vasa vasorum to segemental rete. Interv Neuroradiol 2004; 10: 301–307.
33. Van Rooij WJ, Sluzewski M, Beute GN. Endovascular treatment of giant serpentine aneurysms. Am J Neuroradiol 2008; 29: 1418–1419.
34. Zheng L, Metcalfe R, Bhattacharya JJ. A rete mirabile of the posterior cerebral artery: Embryonic and phylogenetic remnant of choroidal artery origin. Interv Neuroradiol 2008; 14: 195–202.
35. Shin Y, Lee KM, San Lee J, et al. Isolated Trochlear Nerve Palsy in a Patient with Superior Cerebellar Rete Mirabile. World Neurosurg 2019; 130: 546–549.
36. Giragani S, Pavunesan SK, Balasubramaniam A, et al. Rete mirabile of posterior inferior cerebellar artery: A rare cause of subarachnoid hemorrhage. Interv Neuroradiol 2018; 24: 662–665.
37. Cho KC, Kim JJ, Jang CK, et al. Rete middle cerebral artery anomalies: A unifying name, case series, and literature review. J Neurosurg 2019; 131: 453–461.

38. Demartini Z, Teixeira BCDA, Koppe GL, et al. Pediatric Stroke Associated with Rete Middle Cerebral Artery. Pediatr Neurosurg 2020; 55: 232–233.
39. Hosur B, Bhatia V, Kumar A, et al. Rete middle cerebral artery: A rare association with anterior cerebral artery aneurysm rupture. BMJ Case Rep 2021; 14: 1–3.
40. Brinjikji W, Lanzino G. Rete middle cerebral artery anomalies: A unifying name, case series, and literature review. J Neurosurg 2019; 131: 653.
41. Rivera R, Sordo J, Badilla L, et al. Middle cerebral artery occlusion with moyamoya-like vessels and aneurysms: A report of two cases. Interv Neuroradiol 2014; 20: 96–99.
42. Oi S, Matsumae M, Takei F, et al. Neurovascular developmental interaction: A specific form of vascular maldevelopment in the malformed brain: I. An experimental study and proposal of a new teratological concept. Child's Nerv Syst 1996; 12: 242–247.
43. Muthusami P, Krings T, Raybaud C, et al. Intracranial artery to artery spontaneous revascularization in a child. Child's Nerv Syst 2017; 33: 2035–2038.
44. Connolly ES, Huang J, Goldman JE, et al. Immunohistochemical detection of intracranial vasa vasorum: A human autopsy study. Neurosurgery 1996; 38: 789–793.