

氏 名 (本籍)	こ 久 保 小 久 保	たけし 武
学位の種類	医 学 博 士	
学位記番号	医 第 1095 号	
学位授与年月日	昭 和 53 年 2 月 22 日	
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当	
最終学歴	昭和44年3月 東北大学医学部医学科卒業	
学位論文題目	腎髓質尿細管構造の比較解剖学的研究	

(主 査)

論文審査委員 教授 諏 訪 紀 夫 教授 笹 野 伸 昭
教授 折 笠 精 一

論文内容要旨

緒 言

腎髄質内層における髄質尖端に向け次第に高くなる浸透圧勾配の存在が指摘されて以来、その浸透圧勾配の形成とそれに基づく尿濃縮に関する多くの理論が提出されている。そして、それ等の理論を大別すると対向流増幅型と対向流交換型の二つの理論に分けることができる。これ等二つの理論は理論的には極めて整然としたものであるが、何れの理論も一本のヘンレ係蹄から誘導されたものである。しかし腎髄質の構造は一本のネフロンを並列的な集合体と考えられる程単純ではなく、長さを異にした多くのネフロンが一定の原則のもとに組み上げられたものである。従って尿濃縮理論にはこの髄質の構造上の原則を組み入れない限り、重大な欠落が残されることになる。そこで今回哺乳類の数種を対象として、尿濃縮機構を解析するための前提として髄質内層の基礎的構造を把握することを試みた。構造解析の方法としては次の様な方法を用いた。今、乳頭尖端から尿細管の走行に沿って皮質に向う線の集合を考えると、その線上での乳頭尖端からの距離を髄質内層の高さとし、任意の高さでの尿細管密度を測定し、これより髄質内層での尿細管の integration を把握すると云う方法である。具体的には任意の高さにおける髄質断面に含まれる全集合管数並びに全ヘンレ脚数を求め、次いで同断面における集合管並びにヘンレ脚周長の総和を求めた。髄質内層構成要素間での溶質あるいは水の移動を取り扱う上で、髄質内層の任意の高さでの尿細管の配列密度並びにその表面積が重要な因子であると考えたからである。

材料並びに方法

用いた動物はブタ、イヌ、ハムスターおよびヒトである。ヒトとしては肺水腫で死亡した3才7ヶ月の男児の腎の剖検材料を用いた。これ等の動物を用いた理由は、尿濃縮力はブタ、ヒト、イヌ、ハムスターの順に高く、しかもそれ等の濃縮力に著しい差があるため、尿濃縮力の差が髄質構造にどの様に反映しているかをみる上で都合がよいと考えたからである。次に動物の髄質内層の高さであるが、これは乳頭尖端を原点として、腎錐体の軸に沿って皮質に向う直線を設定し、これをX軸とし、このX値を内層の高さとした。組織の切り出しは乳頭尖端を含み錐体中尿細管が最も平行に近く配列している部分を選んである。従ってこのX軸に垂直の面で組織片を作製すればX軸の近傍は乳頭尖端からの等距離面とみなすことができる。又この面上ではどの部位も構造機能とも等価なものとみなすことができる。この様に切り出した組織体をZenker-Formol固定液で固定、Celloidin-Paraffinで包埋し、5 μ の厚さの連続切片を約3,000枚作製した。染色はヒト、ブタ、イヌはalcian blue-PAS-Masson五重染色法、ハムスターは細胞質をBie-

blich scarlet で基底膜をalcian blueで染め分ける二重染色法を用いた。上記染色法は髄質構成要素を染め分けるのに最も適していた。

集合管並びにヘンレ脚周長の推定

集合管並びにヘンレ脚周長の総和は次の方法で求めた。高さXでの集合管断面数をNとしこれより ΔX 進んだ $X + \Delta X$ での断面数を N_i とすると $N_1/N = A_1, N_2/N_1 = A_2 \dots N_t/N_{t-1} = A_t, N_t = A_1 \cdot A_2 \dots A_t$ が成り立つ。 $A_1, A_2 \dots A_t$ は連続切片で集合管の分岐を追跡すれば求めることができるから N_t は容易に求めることができる。又高さXでの一定面積中に現われるヘンレ脚数を集合管数の比を dt とすればヘンレ脚総数は $dt \cdot N_t$ となる。従ってヘンレ上行脚又は下行脚の数 N_h は $N_h = \frac{1}{2} \cdot dt \cdot N_t$ で求めることができる。従って同一の高さでの集合管並びにヘンレ脚周長を C_t, C_h とするとヘンレ脚周長の総和並びに集合管周長の総和, L_h, L_t は $L_h = C_h \cdot N_h, L_t = C_t \cdot L_t$ で表わすことができる。 C_h, C_t は顕微投影器で集合管、ヘンレ脚を拡大投影し、その投影像から基底膜を描画し、ナック社 Graf Pen を電算機 FACOM U-200 に接続したシステムを用い周長を測定した。

結果並びに考察

上記の測定の結果、集合管周長の総和 L_t 、ヘンレ脚周長の総和 L_h とも半対数座標上直線回帰が証明された。即ち $\log L = ax + b$ 、指数関数で $L = B \cdot e^{ax}$ の形で表示できた。次に L_h, L_t 各々についてみると(i)ヘンレ脚周長総和 L_h を指数関数で表わしたさいの指数値a)はブタ0.56, ヒト0.55, イヌ0.75, ハムスター0.68であった。即ちこれ等の値の間に大きな差はない。即ち髄質内層のヘンレ係跡の構築の様式は尿濃縮力の差にもかかわらず動物間に差がないと云える。(ii)これに対し集合管周長総和 L_t の場合の指数値a)はブタ0.265, ヒト0.282, イヌ0.568, ハムスター0.925と動物間でそれ等の値がかなり大きい。即ち尿濃縮力の高い動物程髄質外層に向って集合管周長総和の増加が著しい。このことは L_h/L_t の値をみると一層明瞭となる。対数值 L_h/L_t とXとは、直線回帰をなし L_h/L_t の値は髄質内外層境界面では、ヒト、イヌ、ハムスターの順に小さくなる。即ちこの高さでは尿濃縮力の高い動物程、集合管周長の総和の比重が大きくなることを示している。以上のことから次の様に結論できる。I) (i)から判る様に、髄質内層におけるヘンレ係跡の構築の様式は動物間において本質的な差異はない。従ってヘンレ係跡が尿濃縮機構上その中核的な位置にないとの印象を受ける。しかしII) (ii)でみる如く集合管の構築の様式は尿濃縮力とよく一致し、尿濃縮力の高い動物程髄質外層に向って集合管周長の総和の増加傾向が著しい。従って尿濃縮の理論の誘導にあたっては集合管の役割を重視すべきものと考えられる。

審査結果の要旨

本研究は数種の動物について腎髄質内層の構造と尿濃縮能力の関係を検討することを目的とするものである。検索の対象としてはブタ、ヒト、イヌ、ハムスターを用いた。これらの動物は上記の順に従って尿濃縮能力が上昇する。これらの動物の腎内層より髄放線に直交する連続切片を作製し、各段階における集合管とヘレン脚の切口の周長の総和 L_t 、 L_h をそれぞれ計測により求めた。

髄質先端より皮質に向かってとった距離を x とすれば L_h 、 L_t は共に x の指数関数として表現できる。 L_h の指数関数の指数はブタ 0.56、ヒト 0.55、イヌ 0.75、ハムスター 0.68 であり、これらの値の間に大差はない。すなわち髄質内層のヘレン脚の構築様式は動物の尿濃縮能力の差にもかかわらずほぼ一定とみなすことができる。これに対して集合管の L_t の指数関数の指数はブタ 0.26、ヒト 0.28、イヌ 0.56、ハムスター 0.92 と尿濃縮能力の上昇に従ってその値が増加する。すなわち尿濃縮能力の高い動物程髄質外層に向かって集合管切口の周の和の増加の傾向が著しい。

次に L_h / L_t の比をとると、この値は x によって異なるが、 x に対してはほぼ直線回帰を示し、髄質内外層境界ではブタ、ヒト、イヌ、ハムスターの順に値が小さくなる。すなわちこの高さでは尿濃縮能力の高い動物程、集合管のヘレン脚に対する比重は量的に大きくなる。

以上の結果より尿濃縮の理論の誘導にあたっては腎髄質内層の構築を考慮に入れる必要があること、またヘレン脚よりは集合管の役目を重視すべきことが結論できる。

本研究は尿濃縮の機構の理論的処理にあたり、腎の構造の意義を考慮すべきことを指示し、形態の機能に対する意味を明らかにする点で新知見を加えるものであり、充分学位に値するものと判定する。