

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	腫瘍制御科学領域 消化器外科学教育研究分野 梅村 孝太郎
<p>(論文題目)</p> <p>Microanatomical Organization of Hepatic Venous Lymphatic System in Humans</p> <p>(ヒトにおける肝静脈周囲リンパ系の微細解剖の解明)</p>	
<p>(内容の要旨)</p> <p>【緒言】</p> <p>リンパ液は、門脈周囲リンパ系、肝静脈リンパ系、表在リンパ系を經由して肝臓から排出される。我々は、ヒト肝静脈リンパ系の3次元構造とリンパ動態を明らかにするために解剖学的研究を行った。ヒト献体から肝臓を摘出し、墨汁を注入して1cmの切片にし、そこから静脈を採取した。podoplanin と CD31 免疫染色した5μmの切片で、リンパ管の分布を光学顕微鏡で観察した。別献体の肝臓を摘出し、肝静脈から下大静脈周囲の肝細胞を除去した標本を作成し、免疫染色を行い、立体顕微鏡を用いてリンパ管分布の連続性と密度を評価した。肝静脈壁の構造は走査型電子顕微鏡 (SEM) で評価した。リンパ液は中心静脈と小葉下静脈の周囲の血管外経路を流れていることが示唆された。リンパ管網は、直径110μm以上の小葉下静脈の壁と肝静脈の末梢部分から発生し、下大静脈へと続いている。リンパ管の密度分布は肝静脈末梢部で最も小さく(0.03%)、近位部(0.22%、$p=0.012$)、主幹部(1.01%、$p<0.001$)へと増加し、肝静脈径の増大と正の相関を示した($R_s=0.67$、$p<0.001$)。我々は、ヒト肝静脈リンパ系の三次元構造を明らかにした。この結果は、リンパ生理学と肝臓病理学の理解を深める可能性がある。</p> <p>【対象と方法】</p> <p>肝腫瘍や腹部奇形のない3献体から肝標本を摘出し光学顕微鏡、実体顕微鏡、SEMを用いて観察し検討した。</p>	

【結果】

リンパ管は下大静脈の外膜および内膜全体に観察されたが、主に肝静脈の外膜にあった。さらに、壁厚が $110\mu\text{m}$ を超える一部の小葉下静脈の外膜にも少数のリンパ管が認められた。実体顕微鏡での観察では肝静脈末梢部のリンパ管から近位部、下大静脈への主幹部まで連続性が認められた。末梢部には盲端を有するリンパ管が観察され、それよりも末梢の肝静脈には観察されなかった。リンパ管は肝静脈のより中枢に位置する程密に観察された。血管面積に占めるリンパ管の割合は、肝静脈の異なる部分間で有意に異なっていた（末梢部：0.03%、近位部：0.22%、主幹部：1.01%）。また、リンパ管の分布率と肝静脈の直径には正の相関を認めた。

【考察】

転移性肝腫瘍や原発性肝癌を含む肝腫瘍は、縦隔リンパ節に転移することが知られている。縦隔リンパ節転移患者の予後は極めて不良であり、転移の経路についてはほとんど知られていない。したがって、転移経路を明らかにするためには、肝内リンパ解剖の解明が必要である。我々は肝静脈周囲のリンパ管解剖学的構造に注目した。我々は3つの異なる顕微鏡技術を用いて、ヒト肝臓の肝静脈リンパ管網の3次元構造を明らかにした。中心静脈やほとんどの小葉下静脈にはリンパ管は認めず、リンパ液は血管周囲腔と間質中の脈管外通液路に沿って流れている。リンパ管網は主に肝静脈の末梢部で発生し、そこで多くの小葉下静脈と合流する。リンパ液は血管壁の篩板状構造の孔を經由し、盲端を通してリンパ管に流入する。リンパ管の分布は、肝静脈の近位部と主幹部で次第に密になり、下大静脈に豊富なリンパ管網を形成する。

【結語】

我々はヒト肝臓における肝静脈リンパ管ネットワークの3次元構造とリンパ動態を明らかにした。肝静脈リンパ管ネットワークは重要な肝リンパ系であり、これを明らかにすることにより肝リンパ生理や悪性疾患の進展の病態解明に寄与すると考えられる。