

ヒト omental milky spots の形態学的特徴

—播種性転移に伴う形態的变化も含めて—

三浦真弘^{1,2} 米村 豊² 安部美幸¹ 水本良明²

¹大分大学医学部生体構造医学講座（解剖学 1） ²NPO 法人腹膜播種治療支援機構

背景・目的

Omental milky spots (OMS) は大網内の特殊リンパ装置であり、特に腹膜播種性転移において重要な役割を演じている¹⁾。本研究では、未だ不明な点が多いヒト OMS の形態学的特徴について、大網腹膜リンパ管との位置的關係を含めて詳細に解析した。また、播種性転移に伴う OMS や大網中皮細胞の形態的变化、さらに OMS 関連 prelymphatic channel (PLC)²⁾ の存在有無とその微細構築についても解析を試みた。

材料と方法

材料は、胃癌・大腸癌において omentectomy された 8 例のヒト大網を用いた。リンパ管解析には、Whole-mount 伸展組織試料および OCT 凍結切片に 5'-nucleotidase (5'-Nase) 酵素染色と D2-40 免疫染色を用いた。血管同定には alkaline phosphatase (ALPase) 染色と CD31 免疫染色を用いた。播種大網における活性化 Mφ の微細分布については HLA-DR 免疫染色にて評価した。癌性腹膜中皮の形態的变化と OMS 関連 PLC の微細構築については SEM (日立, S-800) にて観察した。

結 果

1. 癌性腹膜炎に伴う大網では、15~800 μm 径のさまざまな OMS が 3 mm 平方の腹膜に約 7~9 個出現した。
2. OMS 内には ALPase・CD31 陽性血管網が糸球体状

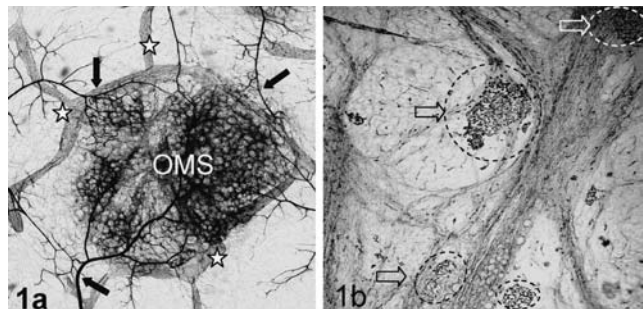


Fig. 1 Light micrographs of the whole-mount preparation of the greater omentum with omental milky spots (OMS)
 1a: 5'-Nase-ALPase double staining. lymphatic vessels (☆), blood vessels (arrows) $\times 40$
 1b: HLA-DR immunostaining for the activated macrophages (dotted circles). Arrows indicate the OMS. $\times 10$

に発達し、一方 OMS 深層中皮直下には 5'-Nase (Fig. 1a) または D2-40 陽性リンパ管の起始部が位置した。

3. SEM 観察において、OMS の構成細胞は中皮様の立方細胞で、扁平中皮層から連続して OMS 全体を被覆した。

4. OMS 中皮層には、散在して 5~10 μm 径の mesothelial gap (MG) が出現した。MG 内またはその周囲には活性化 Mφ の存在が多数認められた。

5. HLA-DR 染色において、活性化 Mφ は主として OMS 領域に局限して分布した (Fig. 1b)。

6. OMS 中皮直下は膠原線維板で形成された円盤状窩が位置し、そこには 5~20 μm 径の篩状斑 (macula cribriformis: MC) 様の小孔 (Fig. 2, arrows) が散在して開口した。

7. MG 直下のリンパ管内皮細胞間には、リンパ小孔 (lymphatic stomata: LS) の存在は認められなかった。

8. 約 30% の大網において癌性腹膜炎・腹腔内化学療法に伴う中皮細胞の形態的变化 (膨化・解離) が認められた。

考 察

従来、OMS の主要構成細胞は Mφ で中皮細胞は欠如すると思われてきた³⁾。しかし、本検索では HLA-DR 陽性 Mφ の OMS 局在は認めたものの、SEM 観察では立方中皮細胞の存在と、それが通常の扁平中皮層と連続することを明らかにした。従って、OMS は必ずしも癌細胞の着床に有利な構造的環境を呈していないと考えられた。しかしその一方で、OMS には多数の MG や中皮下膠原線維板上に存在する MC、またそれらと OMS 直下のリンパ管網との密接的な関係から、癌播種性転移に有利な機能構造的特徴を有していることも示唆された (Fig. 3)。OMS は横隔膜に局在する特殊リンパ吸収路と類似したが、今回 OMS 関連リンパ管との間で LS は確認することはできなかった。OMS における微小な播種性転移巣は、MG 周囲に局限して増殖していることから、同部が消化器癌の早期の播種性転移部位となる可能性も示唆された。

結 語

ヒト OMS は、中皮細胞層、MG、MC などの PLC を介してリンパ系と積極的に交通する特殊微小リンパ装置と考えられた。また LS を介するリンパ行性転移機構の存在に

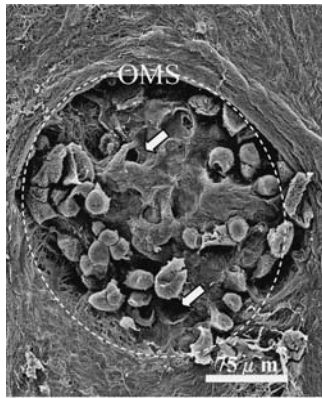


Fig. 2 SEM image of the macula cribriformis (arrows) of submesothelial connective tissue layer in the omental milky spots
OMS: dotted circle

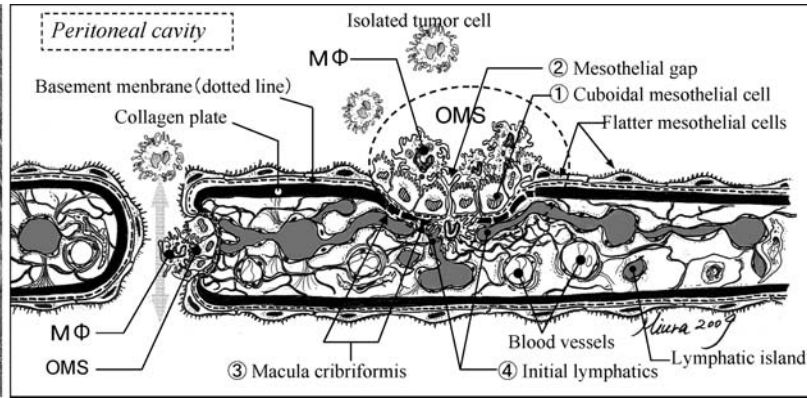


Fig. 3 Schematic presentation shows the mechanism of trans-lymphatic metastasis via the omental milky spots. Note many macrophages which are seen in the outer surface of omental milky spots (OMS). Macula cribriformis exist in the disk-like pouch of the OMS.
MΦ: omental macrophages

については今後の課題と考えられた。

文献

- 1) Shimotsuma M, Shields JW, Simpson-Morgan MWB et al. 1993. Morpho-physiological function and role of omental milky spots as omentum-associated lymphoid tissue (OALT) in the peritoneal cavity. *Lymphology* 26: 90-101

- 2) 木原卓三郎. 1950. Extravasculäres Saftbahsystem. 血液学討議会報告第三輯, 永井書店, 東京, pp118-159
- 3) Krist LF, Eestermans IL, Steenberg JJ. et al. 1995. Cellular composition of milky spots in the human greater omentum: an immunochemical and ultrastructural study. *Anat Rec* 241: 163-174

Morphological characteristics of human omental milky spots and their morphological changes in omental disseminated metastasis

Masahiro MIURA^{1,2}, Yutaka YONEMURA², Miyuki ABE¹, Yoshiaki MIZUMOTO²

¹Department of Human Anatomy, Faculty of Medicine, Oita University,

²Organization to Support Peritoneal Dissemination Treatment (PDT)

Omental milky spots (OMS) are omentum-associated lymphoid tissues involved in the absorption of cell components and small particles within the peritoneal cavity. In particular, OMS are considered to play an important role in peritoneal disseminated metastasis. In this study, we elucidated unclear aspects regarding the morphological characteristics of human OMS based on their anatomical relationship with the peritoneal lymphatic system. We also examined the relationship of OMS with disseminated metastases, morphological changes of omental mesothelial cells, and the fine structure of the prelymphatic channel (PLC) around OMS. We used seven specimens of the greater omentum from patients with primary gastric or colon cancer obtained by omentectomy for the morphological analysis. For the identification of lymphatic vessels, we performed 5'-Nase enzyme-histochemical staining and D2-40 immunostaining. The detailed distribution of activated macrophages (MΦ) was assessed by HLA-DR immunostaining. The cancerous peritoneal mesothelium and the PLC fine structure in OMS were examined by scanning electron microscopy (SEM). In the greater omentum with cancerous peritonitis, large OMS of various sizes (5-7 μm) were found in a 2 mm² peritoneal area. The OMS were completely covered with large cuboidal mesothelial cells that were different from squamous mesothelial cells. In the SEM observation, 10-μm-wide mesothelial gaps (MG) were scattered in the border area between the mesothelial cells of OMS, and in the local area, a large number of activated MΦ were also found. Furthermore, the above finding was in accordance with the immunostaining result that HLA-DR-positive MΦ were distributed in the same area. In the area just under the mesothelium of OMS, a disc-shaped pouch-like structure was observed, and the surface structures were formed by dense collagen fiber plates. Small holes (15 μm), so called macula cribriformis, were found to be open in the same area. Well-developed 5'-Nase-positive lymphatic vessels and many ALPase-positive blood vessels were distributed in the submesothelial tissue layer just under the basement of OMS. There were no lymphatic stomata within OMS. Many disseminated metastatic nodules were detected in the vicinity of the MG of OMS; however, they were hardly observed in the normal squamous mesothelial area. In cancerous peritonitis, changes (e.g., separation and exfoliation) in squamous mesothelial cells were observed in approximately 30% of the area.

Our results show that human OMS consist of a large cuboidal mesothelial cell layer, MG and the PLC with the macula cribriformis. These morphological characteristics suggest that OMS may be a specific micro-lymphatic apparatus connecting with the blood capillary and lymphatic vessels via the PLC.

Key words: omental milky spots, prelymphatic channel, enzyme-histochemical staining, peritoneal metastasis