

リンパ管とリンパ節の解剖とリンパ浮腫

大谷 修 大谷裕子

富山大学医学薬学研究部（医学）解剖学

はじめに

乳癌などの術後に見られるリンパ浮腫は QOL を低下させ、時には非常に悲惨な状態になる。リンパ節を切除しても、リンパ管は再生される。それでも、リンパ浮腫が生じるのはなぜであろうか。リンパ節は『リンパとともに流れてきた抗原を補足し、抗体産生や細胞性免疫などの免疫応答に預かる場』であり、リンパ管の中にあるリンパ組織である。しかし、リンパ節には免疫応答の場として以外にも体液を循環させる重要な働きがあるように思われる。リンパ浮腫発症機構を解明するために、ラットとヒトのリンパ管とリンパ節の構造を再検討した。リンパ管内皮細胞は LYVE-1, D2-40 の免疫組織化学、平滑筋は α -smooth muscle actin の免疫組織化学により解析した。組織の立体構造はビブラトームで薄切した標本やアルカリ・コラゲナーゼ処理した標本を走査電顕観察し、解析した。

集合リンパ管と胸管

集合リンパ管の平滑筋は、上流では多角形の粗い網を形成しているが、下流になるにつれて網目は密になる¹⁾。弁の周囲で平滑筋は輪状に、弁と弁の間はらせん状に走る傾向が見られる¹⁾。胸管の内皮下には長軸方向の平滑筋層、その外に輪状の厚い平滑筋層、最外層に輪状や斜めに走る平滑筋束の層がある²⁾。これらは、lymphangion が平滑筋によって収縮し、リンパを能動的に輸送することを示唆している。

リンパ節

リンパ節の被膜も平滑筋を持つ^{2,3)}。浅鼠径リンパ節の被膜中の平滑筋層が最も厚く、深頸リンパ節の被膜では薄い。これは、リンパ節も収縮して重力に逆ら

ってリンパを輸送する可能性を示す。Flory (1927) や Martin (1932) は摘出した腸間膜リンパ節にアドレナリンをかけると収縮することを発見した。その後、生理学的実験で、リンパ節被膜が収縮することが示された^{4~7)}。5 分間に 3.9 ± 0.2 回自然に収縮する⁶⁾。リンパ節はアドレナリン、サブスタンス-P、カルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) などを伝達物質とする神経で支配されている。腰部交感神経を刺激すると膝窩リンパ節から出るリンパ球が増加する。これらのことから、リンパ節はリンパ球やリンパの貯留池として働き、被膜の平滑筋によってリンパ節が収縮し、リンパ球とリンパが輸出リンパ管に押し出されると考えられる。しかし、十分な証明はなされておらず、今後の研究が期待される。

Renkin (1986) によれば、リンパはリンパ節を通過する過程で、その水分の凡そ半分が血管に吸収される⁸⁾。リンパ節内のリンパ管は高内皮細静脈の近くにあり、両者とも水チャネル aquaporin-1 を強く発現しており、高内皮細静脈でリンパ中の水分が吸収されると考えられる⁹⁾。

リンパ浮腫

リンパ浮腫の発症を防ぐには、よく収縮する平滑筋をもった集合リンパ管を再生させる必要がある。また、前述のリンパ節の 2 つの機能がリンパ節切除によって失われると、リンパ管が再生されても、リンパを滞らせる原因となり得る。したがって、リンパ浮腫の予防・治療法としてリンパ節の移植や再生が考えられる。リンパ節切除後、リンパ節片を自家移植すると、移植片はリンパ管系に組み込まれる¹⁰⁾。リンパ

節切除後に，リンパ節を自家移植し，VEGF-C (vascular endothelial growth factor-C) や VEGF-D を局所に投与すると，集合リンパ管が再生し，移植したリンパ節に結合する¹¹⁾．術後リンパ浮腫の予防・治療のために，マイクロサージェリーによる血管付きリンパ節の自家移植など，リンパ節の忘れ去られていた機能を回復または補完するような研究が期待される．

文 献

- 1) Ohtani O, Ohtani Y. 2008. Organization and developmental aspects of lymphatic vessels. *Arch Histol Cytol* 71: 1-22
- 2) 大谷 修, 大谷裕子. 2011. リンパ管の解剖学. *リンパ学* 34: 32-35
- 3) 大谷 修, 大谷裕子. 2011. リンパ管の解剖学とリンパ浮腫. *脈管学* 51: 161-165
- 4) Hughes GA, Allen JM. 1993. Neural modulation of bovine mesenteric lymph node contraction. *Exp Physiol* 78: 663-674
- 5) Ikomi F, Kousai A, Ono N, Ohhashi T. 2002. Electrical stimulation-induced α_1 - and α_2 -adrenoreceptors-mediated con-

tractions of isolated canine lymph nodes. *Autonomic Neuroscience* 96: 85-92

- 6) McGeown JG, Gallagher MJ. 1990. The effects of field stimulation on bovine mesenteric lymph node. *Pflügers Arch* 416: 667-672
- 7) Thornbury KD, McHale NG, Allen JM, Hughes G. 1990. Nerve-mediated contractions of sheep mesenteric lymph node capsules. *J Physiol* 422: 513-522
- 8) Renkin EM. 1986. Some consequences of capillary permeability to macromolecules: Starling's hypothesis reconsidered. *Am J Physiol* 250: H706-H710
- 9) Ohtani O, Ohtani Y. 2008. Structure and function of rat lymph nodes. *Arch Histol Cytol* 71: 69-76
- 10) Blum KS, Hadamitzky C, Gratz KF, Pabst R. 2010. Effect of autotransplanted lymph node fragments on the lymphatic system in the pig model. *Breast Cancer Res Treat* 120: 59-66
- 11) Tammela T, Saaristo A, Holopainen T et al. 2007. Therapeutic differentiation and maturation of lymphatic vessels after lymph node dissection and transplantation. *Nature Medicine* 13: 1458-1466

Anatomy of lymphatic vessels and lymph nodes in relation to lymphedema

Osamu OHTANI, Yuko OHTANI

Department of Anatomy, Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences, University of Toyama

Lymphedema following excision of lymph nodes is a relatively common, potentially serious and even miserable complication. Although collecting lymphatics regenerate after node resection, lymphedema still occurs, suggesting that the node may play other roles than immunological responses. We re-examined node structure which may be responsible for lymph circulation. The inguinal and cervical nodes were obtained from two human cadavers. Tissues were stained by immunohistochemistry to LYVE-1, D2-40, and α -smooth muscle actin and observed under a confocal microscope. The node capsules as well as collecting lymphatics were endowed with abundant smooth muscle cells (SMC). The SMC layer of the inguinal nodes was significantly thicker than that of the cervical nodes, suggesting that the node capsule can contract to propel lymph with immune cells. Lymph is known to be concentrated in the passage through nodes, presumably by net absorption of water through high endothelial venules. Together, excision of nodes is likely to hinder transport of fluid and cells and also the absorption of water from lymph, which results in lymphedema. In order to treat or prevent lymphedema, it will be important to restore these two functions of the nodes by e.g. autotransplantation of the nodes.

Key words: node, capsule, smooth muscle, lymphatic vessels, lymphedema