

肝臓における通液路とリンパ管

大谷 修 王 伯鈞 大谷裕子

富山医科薬科大学医学部第一解剖学教室

はじめに

肝臓が産生するリンパは、胸管を流れるリンパの25-50%を占める¹⁾。リンパの80%は小葉間結合組織(グリソン鞘)の小葉間リンパ管によって、残りは肝静脈系に沿って走る小葉下リンパ管と皮膜のリンパ管によって排導される²⁾。肝リンパはタンパク質を高濃度に含むので、胆管周囲血管叢⁷⁾よりもディッセ腔に由来する可能性が高い。事実、ディッセ腔はグリソン鞘の組織間隙と洞様毛細血管の起始部で連絡しているとの報告がある^{3,4)}。しかし、洞様毛細血管の起始は小葉間静脈の遠位部に限られており、多量の肝リンパが洞様毛細血管の起始部のみから生じているとは考えにくい。本研究は、ディッセ腔からリンパ管に至る組織液の通路と肝内リンパ管の分布を解明するために行った。

材料と方法

Wistar系ラットを用いて以下の研究を行った。

1. 肝内通液路解析のためのトレーサー実験。

Horseradish peroxidase (HRP) 静注30分後に肝臓を摘出した。4%パラフォルム・アルデヒドで一晩固定した。約100 μm 厚の切片を作製し、DABで反応させ、光顕観察後、Epon樹脂に包埋した。超薄切片を透過電顕(TEM)で観察した。

2. 細胞要素のみ試料の走査電顕(SEM)観察。

Miller等の原法⁶⁾を一部改変し、ラット肝組織を2.5%グルタル・アルデヒドで1日以上固定し、30% KOH水溶液(60°C)で10分間処理後、コラゲナーゼ(37°C)で4時間処理し、コラーゲン線維を溶解除去した。エタノールで脱水、凍結乾燥した試料を金蒸着

してSEM観察した。

3. リンパ管鋳型のSEM観察。総胆管から逆行性に鋳型剤(Mercox[®])を注入し、NaOH水溶液で組織を腐蝕した。得られたリンパ管鋳型を乾燥し、金蒸着してSEM観察した。

結果と考察

HRPを静注した肝臓の光学顕微鏡観察により、HRPがディッセ腔、境界板を構成する肝細胞間、洞様毛細血管の起始部の結合組織間隙に認められた。さらに、境界板と小葉間結合組織の間の組織間隙すなわちモール腔⁵⁾にもHRPが認められた。TEM観察では、グリソン鞘に接する境界板を貫通する洞様毛細血管の起始部と肝細胞との間の他に、境界板を構成する肝細胞間にも、HRPがコラーゲン線維と共に認められた。すなわち、Hardonk等³⁾及びHeath等⁴⁾の報告した洞様毛細血管の起始部の他に、境界板の肝細胞間にもディッセ腔とモール腔を連絡する通液路があることが明らかになった。

コラーゲン線維を溶解除去して細胞要素のみにした試料のSEM観察により、境界板を構成する肝細胞間にディッセ腔とモール腔を連絡する直径1-3 μm の多数の通路があることが明らかになった。

鋳型のSEM観察では、グリソン鞘内に小葉間胆管と小葉間動・静脈を取り囲む密なリンパ管網が発達し、細いグリソン鞘内でも1~2本のリンパ管が認められた^{8,9)}。

以上から、ディッセ腔に出た血漿成分は、境界板の肝細胞間及び洞様毛細位血管に沿う通液路を通過してモール腔に至り、さらに小葉間結合組織間隙を通過して

小葉間リンパ管に入ると考えられる (Fig. 1).

今後さらに、肝臓リンパ管系の肉眼解剖学的解明、肝リンパ管起始部の形態、肝リンパ管系と腹水や胸水発生との関係、肝移植後のリンパ管再生などに関する研究が期待される。

文 献

- 1) Barrowman JA: Oxford Textbook of Clinical Hepatology, Oxford University Press, New York, 1991
- 2) Comparini L: Lymph vessels in the liver in man. *Angiologica* **6**: 262-274, 1969
- 3) Hardonk MJ et al: Evidence for the anatomical connection between the space of Disse and the portal tract in human and rat liver. In: (ed. by) D. L. Knook, E. Wisse, *Cells of the Hepatic Sinusoids*, Vol. 4, Kupffer Cell Foundation, Leiden, pp 182-184, 1993
- 4) Heath T et al: Pathways of interstitial fluid and lymph flow in the liver acinus of the sheep and mouse. *J Anat* **192**: 351-358, 1998
- 5) Mall FP: On the origin of the lymphatics in the liver. *Bull Johns Hopkins Hosp* **12**: 146-148, 1901
- 6) Miller BG et al: A new morphological procedure for viewing microvessels: A scanning electron microscopic study of the vasculature of small intestine. *Anat Rec* **203**: 493-503, 1982
- 7) Ohtani O et al: Peribiliary portal system in the rat liver as studied by the injection replica scanning electron microscope method. *Scanning Electron Microscopy/1978/II*: 241-244, 1978
- 8) Ohtani O: Corrosion casts in liver and stomach microcirculation. In: (ed. by) P. M. Motta, *Cells and Tissues: A Three-Dimensional Approach by Modern Techniques in Microscopy*, Alan R.

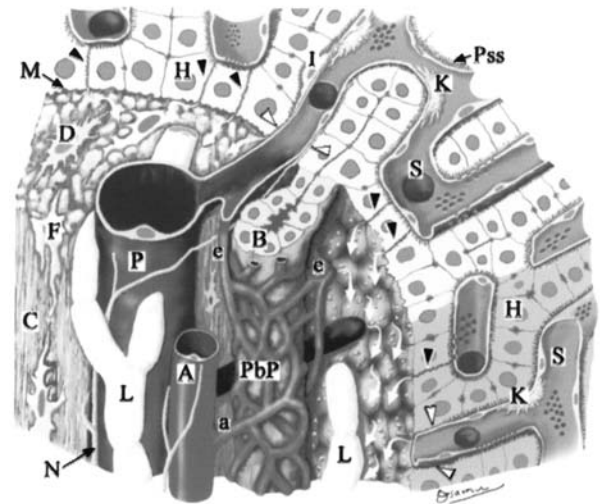


Fig. 1 A schematic illustration of the liver. Fluid in the space of Disse (Pss) presumably passes through channels (arrowheads) in the limiting plate to lead into the space of Mall (M) as indicated by white arrow heads.

A: hepatic artery, B: bile duct, C: connective tissue in the portal tract, D: dendritic cell, e: efferent vessel of PBP, F: fibroblast, H: hepatocyte, K: Kupffer cell, L: lymphatic vessel, P: portal vein, PbP: peribiliary plexus, S: sinusoid.

Liss, New York, pp 317-326, 1989

- 9) Yamamoto K et al: Three-dimensional observation of the intrahepatic lymphatics by scanning electron microscopy of corrosion cast. *Anat Rec* **214**: 67-70, 1986

Organization of fluid pathways and lymphatic vessels in livers

Osamu OHTANI, Baijun WANG, Yuko OHTANI

Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University

It has long been a puzzle how fluid in the space of Disse reaches the lymphatics in the portal tract. Here, we describe hitherto unknown channels that connect the space of Disse with the space of Mall in the rat liver. Scanning electron microscopy (SEM) of the liver macerated with KOH and collagenase showed that the limiting plate possessed many pores (1-3 μm in diameter) that opened to the space of Mall. The pores were continuous with channels between hepatocytes of the limiting plate and opened to the space of Disse. SEM of corrosion casts showed well-developed lymphatics in the portal tract. Transmission electron microscopy of the liver i.v. injected with horseradish peroxidase (HRP) revealed HRP either with or without collagen fibers in the channels between hepatocytes and between hepatocytes and blood vessels in the limiting plate. Our results indicate that fluid in the space of Disse flows through these channels to the space of Mall, and then passes through the interstitial space of the portal tracts to enter interlobular lymphatics.

Key words: lymphatics, fluid pathway, space of Mall, space of Disse, KOH-maceration, liver, ultrastructure