

肝臓漿膜下リンパ管系の微細分布とリンパ流

—肝鎌状間膜リンパ管との交通路を中心として—

三浦真弘 紀 瑞成 宮本秀幸 加藤征治

大分大学医学部生体分子構造機能制御講座（解剖学1）

目 的

肝実質内と被膜中のリンパ管網の詳細な形態学的情報は癌種細胞のリンパ行性転移機構を理解する上で重要である。従来、肝臓領域は表在性と深在性リンパ管系（superficial hepatic lymphatics: SHLS, deep hepatic lymphatics: DHLS）に区別されてきた。しかし、これまで肝臓リンパ管研究は DHLS やそれに続く肝外胆道・肝動脈リンパ管系の研究¹⁾が中心であったため、SHLS については未だ不明な点が多く残されている。本研究では、肝臓領域における SHLS の微細分布とリンパ流について、隣接する肝鎌状間膜 (FL) や横隔膜リンパ管系 (DLS) との交通様式も含めて組織化学的に詳細に調べた。また、肝実質の線維化や結節形成に伴って肝内リンパ流が障害されると漿膜下リンパ管が拡張するという現象²⁾についても検討した。

材料と方法

8匹の成熟雄雌ニホンザル (*Macaca fuscata*) の肝臓から FL・横隔膜と連続して剥離した漿膜は、2% paraformaldehyde 溶液で 4°C60分浸漬固定後、ビニール板上にマップピンで固定することで剥離伸展標本³⁾を作製した。伸展組織は 5'-nucleotidase (5'-Nase)-alkaline phosphatase (ALPase) 二重酵素染色を施し、光顕下でリンパ管と血管の分布状況を検索した。また、肝臓表層組織から 3μ厚の OCT 凍結連続切片を作製し、上記二重染色を施したのち、肝臓漿膜下リンパ管系の起始形態、ならびに SHLS・DHLs との交通関係についても調べた。なお、FL 組織については、2例のヒト手術組織も検索対象とした。実験はすべて大分大学動物実験指針に従って行った。

結 果

ヒトおよびサルにおいてに漿膜下組織内に 5'-Nase 反応陽性リンパ管網が ALPase 陽性毛細血管と明確に染別・描出された。伸展標本において、左右肝臓とも FL に向かう数条の太い弁構造を有するリンパ管を走行の基本配置とした樹状のリンパ管網が広域に描出された (Fig. 1)。同リンパ管網は、被膜直下の小血

管網と伴走したが、その起始部は血管分布が疎な領域において多くの盲端部を有する微細なリンパ管から発していた (Fig. 1 の矢印)。ただし、肝臓中央部では散在して肝内小葉間リンパ管との交通が伸展標本ならびに凍結切片の両方で認められた。一方、漿膜下結合組織内に描出された微細な ALPase 陽性血管は凍結切片において肝臓全域で実質内の表層血管と密に交通した。FL 全載伸展標本では、発達したリンパ管がヒト及びサル試料共に 5'-Nase 強陽性の密な網工として出現した (Fig. 2)。同リンパ管網は SHLS と肝臓境界部で例外なく連絡したが、肝臓における FL 前方・中間・後方境界領域では個体間で共通してそれぞれの交通様式に違いが認められた (Fig. 2 の破線内)。リンパ管の弁様構造の形態的特徴から、肝臓前面の表層リンパは辺縁部を除くほとんどの領域が FL リンパ管系に排導されたが、LFH との前方境界領域では肝円索に沿ったリンパ管網に合流した。一方、中間・後方境界領域では FL リンパ管網の一部に合流したが、特に FL 後方最後部では DHLS に所属する発達した洞様性リンパ管網に直接交通した。

考 察

筆者らは、これまでサルの薄膜・臓器内のリンパ管系の特徴を酵素組織化学的手法を用いて検索してきた⁴⁾。今回はサル組織試料にヒト FL の検索を加え、特に肝臓前面領域における SHLS の微細分布と FL・DHLs との交通様式について組織化学的に精査した。

肝臓前面漿膜下に描出された 5'-Nase 陽性リンパ管の分布状況や隣接する FL リンパ管系との交通様式から両者間に多方向の交通路の存在が示唆された。これらのリンパ流路は、肝内の自由細胞を含む物質移動の経リンパ吸収能、さらには癌細胞などのリンパ行性転移との関連において大変興味深い側副吸収路と考えられた。

肝内リンパ流の障害とリンパ管拡張との関係については、特に FL 前方境界領域から排導される表在性リンパの一部が臍部への非能動的な FL リンパ管系に回収されることから、主に肝臓前方では DHLS へのリ

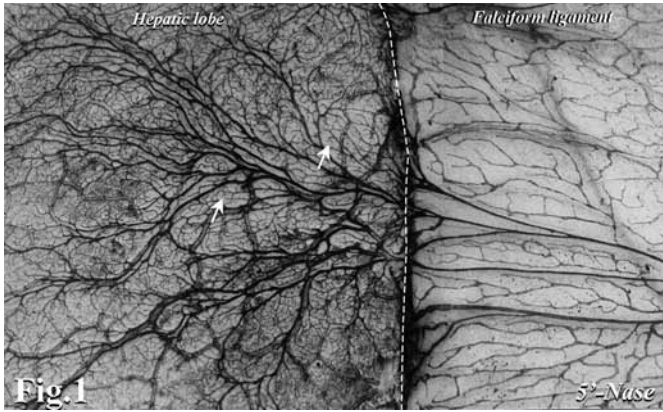


Fig. 1 Light micrograph of the whole-mount preparation of the superficial hepatic lymphatic networks in the right hepatic lobe with 5'-Nase staining. The peritoneal surface faces upward. The apical parts of 5'-Nase-positive initial lymphatics reveal numerous marked slender blind endings (arrows) ($\times 10$).

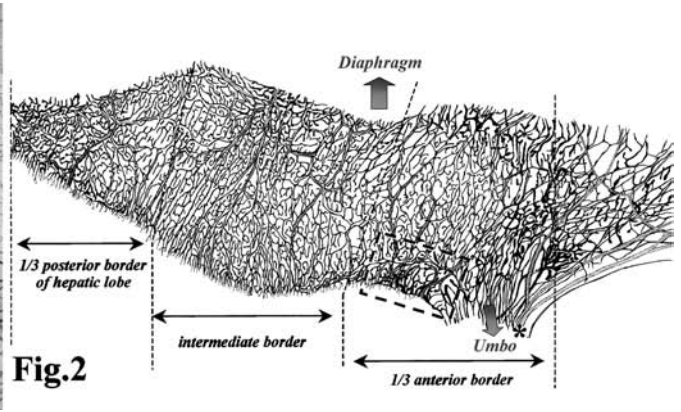


Fig. 2

Fig. 2 A schematic presentation of 5'-Nase-positive networks (black colored vessels) in the whole-mount preparation of the monkey falciform ligament. Note the differences in distribution pattern of the lymphatics among the anterior border, intermediate border and posterior border regions of the hepatic lobe. Well-developed lymphatic networks are especially in the anterior border region of hepatic lobe (dotted square). Asterisk indicates the round ligament of liver ($\times 1$).

リンパ流は滞留しやすく、また、肝実質内から過剰なリンパが生じた場合には、同領域漿膜下組織内において局所的なリンパ管拡張が生じる可能性も示唆された。

文献

- 1) Elias H: A re-examination of the structure of the mammalian liver. II. The hepatic lobule and its relation to the vascular and biliary systems. *Am J Anat* 85: 379-465, 1949
- 2) Russzuyak I, Foldi M, Szabo G.: *Lymphatics & Lymph Circulation, Physiology & Pathology*, 2nd ed, Akademiai Kiado,

Budapest, 1960

- 3) 三浦真弘, 豊田弘之, 加藤征治: 大腸壁内リンパ管の微細分布とリンパ流—組織化学・電顕的観察. *早期大腸癌* 5: 423-432, 2001
- 4) Miura M, Ji RC, von Lüdinghausen M et al: Histochemical demonstration of the subepicardial lymphatic plexus in the monkey heart using a whole-mount preparation. *Lymphology* 37: Suppl, 2004

Fine distribution and lymph flow of the subserosal lymphatic network in the hepatic lobe with special reference to the communication with lymphatics of the falciform ligament

Masahiro MIURA, Rui-Cheng JI, Hideyuki MIYAMOTO, Seiji KATO
Department of Anatomy, Biology and Medicine, Faculty of Medicine, Oita University

Although lymphatic drainage in the superficial hepatic region is of great importance in the collateral pathway of the intrahepatic lymphatics, the subserosal lymphatic system between the hepatic lobe and falciform ligament (FL) has not been fully described. Previously, we investigated the fine structure and distribution of the lymphatic networks in several mammalian organs using whole-mount preparations. In the present study, precise distribution and lymph flow of the subserosal lymphatic networks were studied in the livers of human and monkey (*Macaca fuscata*) using an enzyme-histochemical method by light microscopy. Whole mount preparations of the subserosal tissue layer peeled from the hepatic lobe, and cryostat sections were stained with our developed 5'-nucleotidase (5'-Nase)-alkaline phosphatase (ALPase) double staining. The enzyme-histochemical staining extensively demonstrated the distribution of lymphatic networks and variable shapes of lymphatic vessels on the whole-mount preparation. In general, superficial hepatic lymphatic vessels with numerous blind endings had many slender communicating branches at the border region between the hepatic lobe and FL. The pathway from these branches could be classified into three directions: from the anterior hepatic border to the umbilicus region along the round ligament or the porta hepatic region, from the intermediate border to the diaphragmatic peritoneal regions, and from the posterior border to the diaphragmatic peritoneal region *via* the FL. These lymphatics were arranged along both sides of ALPase-positive blood vessels. In cryostat frozen sections, 5'-Nase-positive lymphatics were scarcely seen in the subserosal tissue layer which was continuous with the intrahepatic connective sheath. These findings suggest that the subserosal lymphatic networks in the hepatic lobe as collateral transport pathways may clinically play an important role in the drainage of lymph fluid and various free cells in the intrahepatic parenchymal region.

Key words: enzyme-histochemical staining, 5'-nucleotidase, liver, lymphatic vessels, falciform ligament