

マウス腎臓リンパ組織の組織学的観察

小川 洋司

マウス腎臓内リンパ組織の発達と細胞構成を加齢と関連させて明らかにすることを目的として、生後各期の腎臓を光学顕微鏡レベルで観察した。生後30日、90日、180日および1年の雌雄両性 ICR マウス総計52匹を用い、摘出した腎臓からパラフィン連続組織切片および1 μ m厚の水溶性樹脂準超薄切片を作成した。また画像解析装置を用いて連続切片からリンパ組織の立体構築を行った。

マウスの腎臓は単一の腎葉からなり、腎臓実質にはネフロンが密在し、結合組織は腎被膜下、および血管周囲や腎盂にわずかに認められる。生後30~90日齢の腎臓内の結合組織中には形質細胞やリンパ球などの免疫担当細胞が少数含まれる。免疫担当細胞は180日齢になると増加・集合し、結節状の一次リンパ小節を形成する。免疫担当細胞の集合は腎臓内の異なる2カ所すなわち皮髄境界領域部の結合組織と腎門部の腎盂結合組織中に形成される。腎門部では腎盂粘膜上皮と静脈の間の腎門結合組織内に、皮髄境界領域では弓状動・静脈に隣接ないしは動脈分枝部を取り囲んで約0.1~0.2 mm径の結節状リンパ小節が形成される。両リンパ組織は共に形質細胞を多く含み、なかにはラッセル小体を含むものもある。リンパ小節中には幼若リンパ球や核分裂像も少数含まれるが、胚中心の形成はない。形質細胞は皮質の被膜下結合組織内や尿細管間結合組織中にも単独ないし数個が集合して分布する。

本研究から老齢マウスの腎臓は実質内に一次リンパ小節を含有すること、腎臓リンパ組織は形質細胞を多量に含むことが明らかになった。
(平成9年3月29日受理)

Histological Study of The Renal Lymphatic Tissues in Mice

Youji OGAWA

The occurrence of lymphatic tissues in the kidney was examined by light microscopy in 52 ICR-mice of both sexes aged 30, 90, 180 days and 1 year old. The excised kidneys were fixed in Bouin's fluid and embedded in paraffin for serial sections. Some kidneys were also fixed in Karnovsky's fluid for 1 μ m plastic sections. Renal lymphatic tissues were three-dimensionally reconstructed from serial paraffin sections by a computed image analyzer.

The mouse kidney was unilobar with a simple structure. The kidney parenchyma was closely packed with nephrons, and small amount of connective tissue could be recognized beneath the renal capsules, around large vessels running in the kidney and at the renal pelvis. Under 90 days of age, the connective tissues contained a few free

cells such as small lymphocytes and plasma cells, but no lymphocytic cell aggregations were found. After 180 days, however, both plasma cells and small lymphocytes increased in number and aggregated nodularly, forming lymphatic tissues in renal connective tissues. Two kinds of lymphatic tissues could be observed in the kidney of aged mice: (1) lymphatic tissues at the cortico-medullary junctions and (2) those at the renal pelvis. Lymphatic tissues in the renal pelvis formed in the lamina propria mucosae of the pelvis between the epithelium and the pelvic veins. The lymphatic tissues at the cortico-medullary junctions were nodular masses in connective tissues between the cortex and medulla. These lymphatic tissues, measuring 0.1~0.2 mm in diameter, lay between arcuate arteries and veins or surrounded the bifurcating portions of the arcuate arteries and contained a large number of mature plasma cells. Occasional cells had a few very large rounded cytoplasmic inclusions called Russell bodies. They were primary lymphatic follicles without germinal centers, but both large lymphocytes and mitotic figures were sometimes noted.

In the present study, the development of primary lymphatic tissues containing a large number of plasma cells was observed in the kidneys of aged mice. These plasma cells were also scattered singly or in small groups in the narrow connective tissue beneath the renal capsule and among urinary tubules. The functional significance of the renal plasma cells was discussed in relation to urinary immunoglobulin. (Accepted on March 29, 1997) *Kawasaki Igakkaishi* 23(1): 7-17, 1997

Key Words ① Kidney ② Lymphatic tissues ③ Plasma cells
④ Mouse ⑤ Histology

はじめに

マウスなど哺乳動物のリンパ節や脾臓白脾髄は、胸腺や骨髄などの中枢性リンパ組織からリンパ球の供給を受けて、生後早期から急速に発達する¹⁾。周知のように末梢リンパ組織の中で外部環境と直接接する消化管や気道では、生体防御機構の一環として外来性の抗原刺激と関連して、消化管付属リンパ組織 (gut-associated lymphatic tissue: GALT) や気管関連リンパ組織 (bronchus-associated lymphatic tissue: BALT) が形成される^{2)~4)}。一方、腎尿路系に関しては、今日、腎臓糸球体の血管間膜が単核食細胞を含むことが知られるようになったが⁵⁾、一般に腎臓と免疫担当細胞との関連について形態学の分野における関心は高くない。外部より逆行性に容易に抗原が侵入する腎臓・尿路は、

GALT や BALT と同様に免疫応答の場であり、また腎臓内で糸球体を場とする免疫応答は腎炎発生の契機とみなされている⁶⁾。従って、生理的な条件下における腎臓と免疫・リンパ組織との関連について、免疫細胞学の立場からも注目する必要がある。私どもはマウスの腎臓で、特に老齢マウスにおいて、腎実質内に多数の免疫担当細胞が出現することを観察した。本研究では、生理的な条件下における腎臓と免疫担当細胞に関する基礎的資料を得るために、マウス腎臓を逐齡的に観察し、腎臓内リンパ性細胞集団を組織学的に検討した。

材料と方法

動物は恒常的条件下 (22±2℃) で固形飼料 (オリエンタル酵母工業, NMF) と自由飲水とで飼育した雌雄両性 ICR マウスである。生後30

日、90日、180日および1年の各年齢で各11匹、11匹、15匹、15匹の総計52匹を用いた。マウスは体重測定後ジエチルエーテルにて深麻酔し、直ちに左右両側腎臓を摘出、その重量を測定した。腎臓は重量測定後、固定液の浸透を促進するために被膜を含め皮質の一部を薄く切除したのちブアン液に投入し12時間固定した。固定後エタノールで脱水、パラフィンに包埋して、4~6 μm の連続組織切片を作成した。腎臓の組織切片は主として前額面で作成し、ヘマトキシリン-エオシン二重染色を施し光学顕微鏡で観察した。組織切片は矢状面ならびに水平面でも一部作成した。

腎臓リンパ組織の三次元立体構築：リンパ組織を含む腎臓前額断面の連続切片を20 μm 間隔で10枚選び、2倍の対物レンズで顕微鏡写真撮影し、それを印画紙上に最終倍率44倍に引き伸ばした。顕微鏡写真上に透明プラスチックシートを重ね、リンパ組織を中心に動脈、静脈ならびに隣接する尿細管の輪郭をトレースし、次いで三次元画像解析システム (COSMOZONE 2 SA, ニコン社製) を使ってコンピューターモニター上でリンパ組織を立体構築し、腎臓内のリンパ組織の分布と脈管との関連を検討した。

腎動脈へのインディアンインクの注入：リンパ組織と動脈の走行との関連を観察するために、マウスを深麻酔後10%ホルマリン液(リン酸緩衝生理食塩水, pH 7.4)を胸部大動脈から注入、灌流固定したのち、腎動脈にインディアンインクを注入した。腎臓を摘出した後アルコール系列で脱水し、次いでベンゼン・安息香酸ベンジルで処理、腎臓透明標本を作成し、実体顕微鏡下で腎臓内の動脈の走行を観察した。

1 μm 準超薄切片の作成：腎臓内における形質細胞やリンパ球の分布を観察する目的で、摘出した腎臓をカルノフスキー液(4%パラホルムアルデヒドと5%グルタルアルデヒドの0.1Mカコジル酸緩衝混合液, pH7.4)にて室温で12時間固定し、アルコール系列で脱水後、テクノビット7100 (HERAEUS・KULZER 社製) に包埋した。ガラスナイフで1 μm 切片を作成し、ヘマ

トキシリン-エオシン二重染色を施して光学顕微鏡で観察した。

なお、本研究は川崎医科大学動物実験委員会の承認を受け (No. 96-046, 1996年), 川崎医科大学の動物実験指針に基づき実施された。

成 績

1. 腎臓の生後発育とリンパ組織の出現

生後30日齢から1年齢の雌性マウスの体重と腎重量の変化を **Figure 1** に示す。体重は生後30日から180日の間で約1.4倍に増加し、その後1年までほぼ一定の値をとる。生後各期で左右腎臓重量の平均値を求めると、30日齢では $182.4 \pm 12.8 \text{ mg}$, 90日齢では $192.3 \pm 13.1 \text{ mg}$ と増加するが、180日齢と1年齢では共に 250 mg であり、生後6カ月以降腎重量はほぼ一定の値をとる。

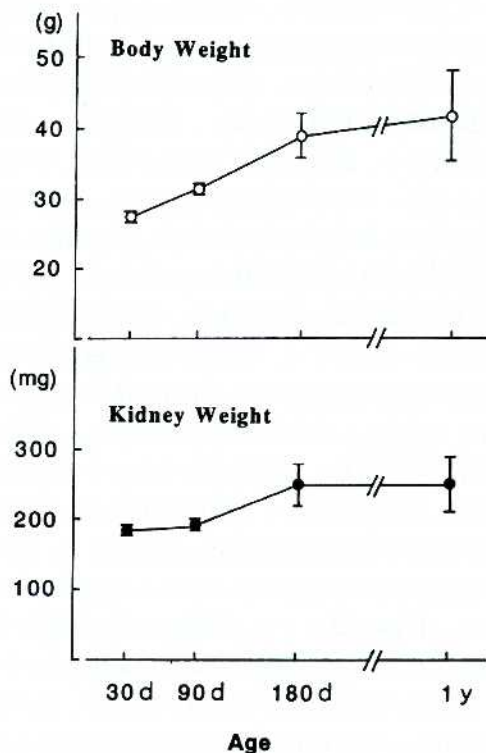


Fig. 1. Body and kidney weights at various ages. Each point represents a mean and the vertical bars indicate standard deviations. d: days, y: year.

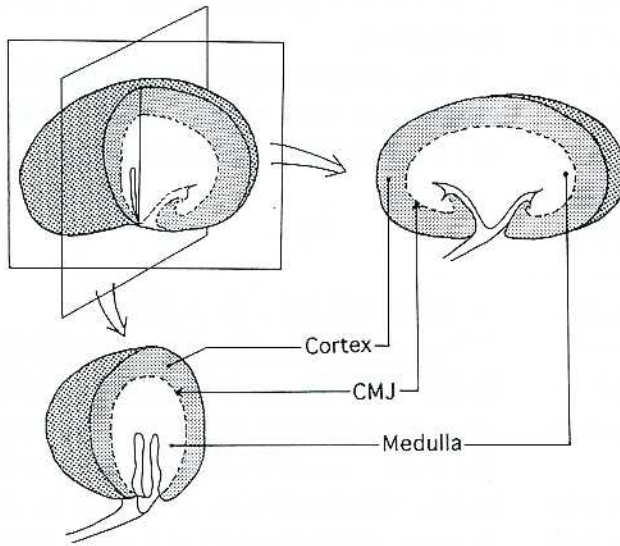


Fig. 2. Schematic diagram of the mouse kidney showing coronal and horizontal planes. CMJ: cortico-medullary junction.

マウスの腎臓は単一の腎葉からなる。腎葉は基本的には頂点が腎門に、底辺に被膜側が位置する円錐状を呈する。底辺の外側を被膜が覆い、腎臓被膜下に皮質が分布し、腎門に向かって髓質が連なり、髓質は腎門で先端が突出して腎乳頭となる。マウスの腎臓は左右各々一つの腎乳頭を持つ。腎乳頭の表面は移行上皮で覆われ、腎杯が形成され腎門で腎盂へと連なる。腎杯上皮は腎乳頭を覆った後反転し、腎門部で腎盂から尿管へと移行する。腎小体や曲尿細管を含む皮質は生後180日齢で約1.2 mmの厚さで被膜に沿って分布し、深部の髓質に移行する。皮髓境界領域を弓状動・静脈が走行するマウスの腎臓では、腎錐体底をなす皮髓境界領域の上下両端部は腎杯や腎門部結合組織と直接接する。腎門部結合組織には腎臓に出入する太い脈管が含まれる。Figure 2にマウス腎臓の皮質と髓質を前額断面ならびに水平断面によって模型的に示す。

腎臓は内部に腎小体や各種の尿細管、集合管が密在し、結合組織成分は腎門部と腎臓内を走行する脈管に付随するのみで極めて少ない。リンパ系細胞は腎臓内の結合組織中に出現するが、若年マウスでは数が少なく、加齢に伴って増加

する。すなわち30日齢の組織切片では腎臓内にリンパ球をはじめとする免疫担当細胞は極めて少なく、リンパ性細胞集塊としては確認できない

(Fig. 3a)。結合組織に含まれる免疫担当細胞、特に形質細胞が90日齢になると増加し、腎門部で腎杯粘膜固有層中に集合するようになる。しかしながら、この時期には免疫担当細胞の集合は小規模であり、また動物個体によってもその出現頻度にかんがりの差異が認められ、組織切片上で弱拡大レベルではリンパ小節として確認することは難しい(Fig. 3b)。180日齢以後の腎臓では、組織切片上で弱拡大でも、リンパ球や形質細胞などの免疫担当細胞の孤立性の集合が複数観察できるようになる(Fig.

3c)。これらの腎臓内リンパ組織は直径約0.1から0.2 mmの大きさで結節状をなして腎臓内に広く散在性に分布し、発達に大小の差違はみられるものの生後180日以降の全てのマウスに確認できる。

2. 腎臓内リンパ組織の局在と細胞構成

免疫担当細胞は腎臓内において2カ所の異なる部位に集合する。すなわち第1は腎実質内の特に皮質と髓質の移行部即ち皮髓境界部に形成されるリンパ性細胞集塊“皮髓境界領域リンパ組織”であり、第2は腎門部結合組織内に形成されるリンパ性細胞集塊“腎盂リンパ組織”である。腎盂リンパ組織は、腎門で腎乳頭表面を覆ったのち反転する腎杯上皮と腎実質の間に介在する結合組織中に形成され、皮髓境界領域リンパ組織より早く90日齢で細胞集合が明瞭となる。一方、皮髓境界領域リンパ組織は腎盂リンパ組織とは別に、腎臓実質内深部の腎錐体底にそって形成される(Fig. 4)。これらの両リンパ組織は連続することではなく、それぞれが独立している。皮髓境界領域における免疫担当細胞の集合は90日齢では不明瞭であり、180日齢以後に

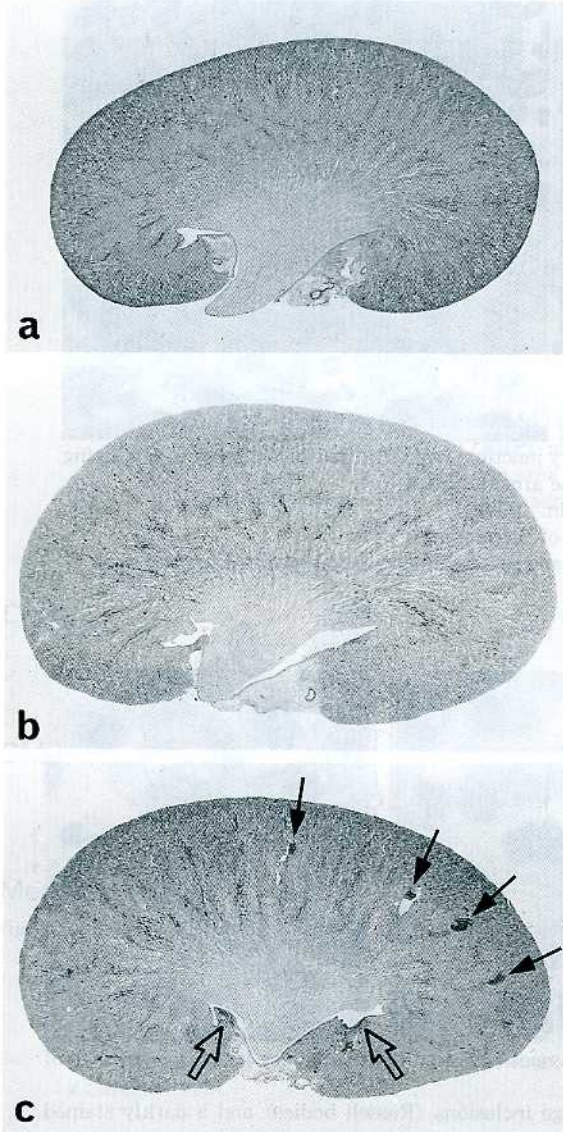


Fig. 3. Low-power light micrographs of kidneys in the median coronal plane at various ages. H-E staining.

a) 30 days of age. $\times 7$.

b) 90 days of age. $\times 7$.

c) 180 days of age. $\times 7$.

Solid arrows indicate lymphatic tissues at the cortico-medullary junction, and open arrows indicate pelvic lymphatic tissues.

発達する。

1) 皮髄境界領域リンパ組織

皮髄境界領域リンパ組織は切片上で結節状を呈する細胞集団で、皮髄境界領域の血管周囲結

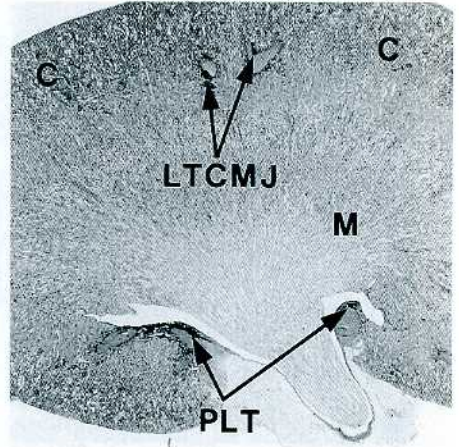


Fig. 4. Lymphatic tissues at cortico-medullary junction (LTCMJ) and pelvic lymphatic tissues (PLT) at 180 days of age. C: cortex, M: medulla. H-E staining. $\times 10$.

合組織中に出現して、その周囲を尿細管が囲む (Fig. 5a). リンパ球と形質細胞が多く、リンパ球では直径約 $4 \mu\text{m}$ の小型で球形暗調核を有する小リンパ球が大多数を占める (Fig. 5b). 大型で明調核を持つ幼弱リンパ球も少数含まれるが、特に大型リンパ球が集合して胚中心を形成することはない。形質細胞は、長径約 $9 \mu\text{m}$ 、短径約 $7 \mu\text{m}$ で、偏在する直径約 $6 \mu\text{m}$ の小型核と塩基好性の豊富な細胞質を有する。リンパ組織は皮髄境界領域を走行する動脈に沿って、また一部は動脈を取り囲み動脈周囲リンパ組織の様相を呈する。リンパ球は動脈に近接して集合し、形質細胞はその外側でリンパ組織の辺縁部位、すなわち結合組織周囲の尿細管に隣接するように密在する傾向が認められる。リンパ組織内にはラッセル小体を含む形質細胞の他、核分裂像や細胞変性像が観察される (Fig. 6a, b, c).

2) 腎盂リンパ組織

腎門部で形質細胞やリンパ球からなる細胞集団は腎杯の上・下2カ所に出現し、腎杯粘膜上皮直下の粘膜固有層にあり、腎門部結合組織に含まれる脈管、特に静脈と腎杯上皮間に形成さ

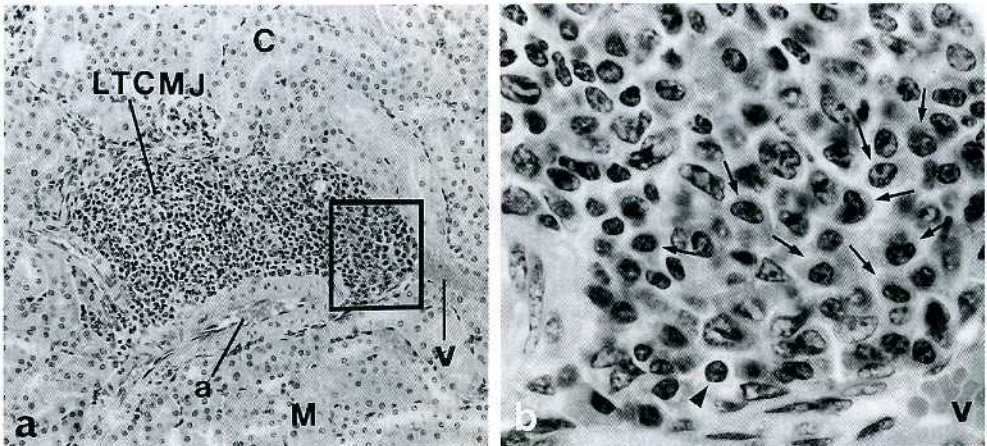


Fig. 5. Lymphatic tissue at the cortico-medullary junction (LTCMJ). 180 days of age. H-E staining.

a) Lymphatic tissue is located close to the arcuate artery (a).

C : cortex, M : medulla, v : arcuate vein. $\times 150$.

b) A high-power micrograph of the area of the rectangle in a).

Large numbers of plasma cells (arrows) and small lymphocytes (arrowhead) are observed. $\times 730$.

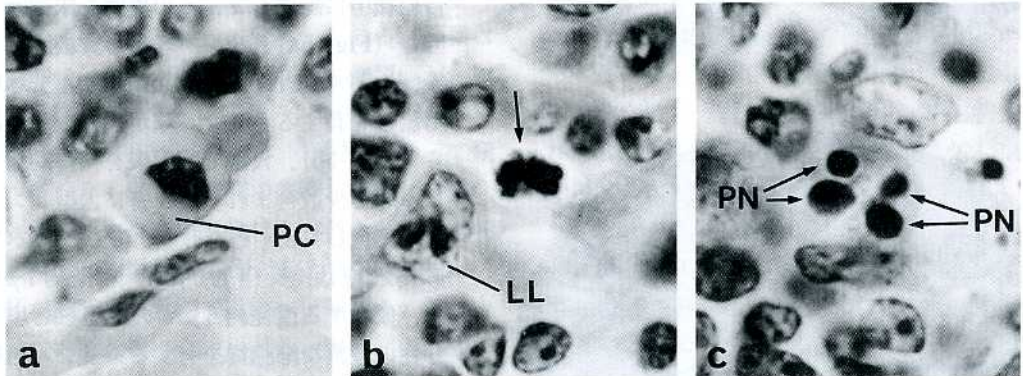


Fig. 6. High-power micrographs of lymphatic tissues at the cortico-medullary junction. 180 days of age. H-E staining. $\times 1,500$.

a) A plasma cell (PC) contains many large inclusions (Russell bodies) and a darkly stained nucleus.

b) Mitotic figures (arrow) and immature large lymphocytes (LL) are occasionally seen.

c) Several pyknotic nuclei (PN) are noted.

れる。構成細胞は小リンパ球と形質細胞で、リンパ球に比べ形質細胞が多い。腎杯腹側・背側両壁の粘膜固有層の結合組織中には自由細胞は少なく、上・下腎門部にみられるリンパ小節が連続することはない (Fig. 7a, b)。

皮髄境界領域ならびに腎盂の両リンパ組織はいずれも形質細胞を多量に含んでいるのが特徴で、腎臓内の結合組織中に出現し、結合組織内

を走行する脈管と密接な関連が認められる。

3. リンパ組織の立体構築と腎臓内の動脈の走行

連続組織切片から弓状動・静脈とそれに付属する皮髄境界領域リンパ組織をトレースし、リンパ組織の立体輪郭を再構築すると Figure 8 のようになる。リンパ組織は弓状動脈と静脈に挟

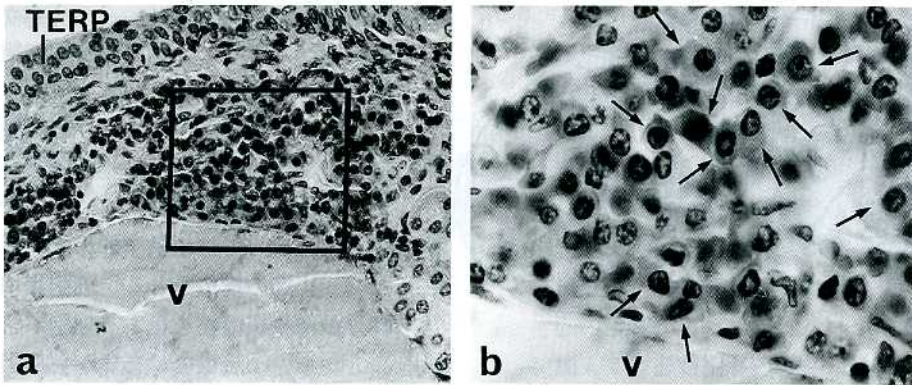


Fig. 7. A pelvic lymphatic tissue. 180 days of age.

- a) A pelvic lymphatic tissue is located in the connective tissue between transitional epithelium of renal pelvis (TERP) and a pelvic vein (v). $\times 270$.
 b) A high-power micrograph of the area of the rectangle in a). Numerous plasma cells (arrows) accumulate densely. v : pelvic vein. $\times 730$.

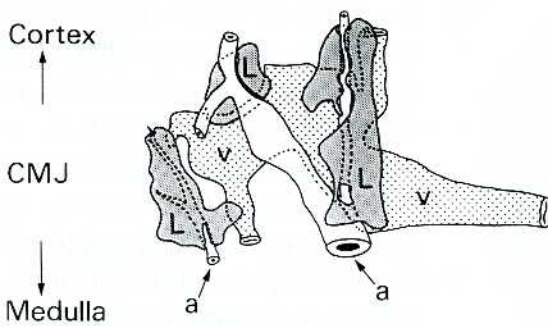


Fig. 8. Three dimensional reconstruction of lymphatic tissues of the cortico-medullary junction from serial sections at 180 days of age. Lymphatic tissues (L) surround arcuate arteries (a) and especially at the bifurcating portions of the arteries. CMJ : cortico-medullary junction, v : arcuate vein.

まれるように分布し、血管の分岐部を中心に一部は動脈を取り囲んで結節状をなしている。腎動脈にインディアンインクを注入した透明標本で腎臓内の動脈の走行を観察すると (Fig. 9)、腎動脈は腎門部で上・下2本の動脈に分岐し、それぞれ動脈は腎臓の上部と下部とに動脈血を送る。腎動脈の枝は腎門から腎杯に沿って皮質へとむかう。動脈は皮髄境界領域で2ないし3本に分岐する。分岐した動脈は腹側と背側に別れ、腎臓被膜に平行に皮髄境界領域を走行する弓状動脈となる。弓状動脈は皮髄境界領域でさらに

分岐した後、被膜へ向かって小葉間動脈を出す。マウス腎臓における腎動脈、腎動脈枝ならびに弓状動脈の走行を Figure 10 に示す。

腎臓リンパ組織の分布を腎臓内の動脈の分布と関連させると、特に皮髄境界領域リンパ組織は弓状動脈と密接な関連がみられる。すなわち、免疫担当細胞の集合は弓状動脈の分岐部ないし小葉間動脈への分岐部周囲の結合組織中にみられ、弓状動脈と静脈の間に、また一部は動脈を囲むようにみとめられる (Fig. 11)。

腎盂リンパ組織が存在する腎門部の結合組織には、腎動脈や腎静脈と連続する腎動・静脈枝が走行する。腎盂リンパ組織は腎杯上皮と静脈壁との間に存在し (Fig. 11)、静脈の外側を走行する動脈と腎盂リンパ組織には切片上における直接の接点は乏しい。

4. 形質細胞の腎臓内における分布

腎臓リンパ組織は Figures 5, 6, 7 で示したように、いずれも多数の形質細胞を含むのが特徴である。形質細胞は生後30日、90日齢のマウスの腎臓では集合することはないが、腎杯周囲結合組織の粘膜固有層に少数であるが含まれる。この形質細胞は加齢に伴って増加し、結合組織

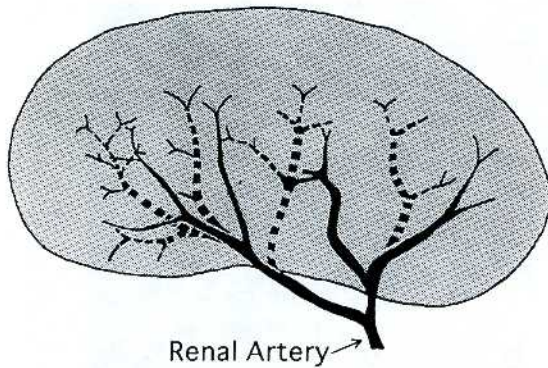


Fig. 9. Diagram of the renal artery after arterial injection of Indian ink.

The renal artery enters the kidney parenchyma at the hilum and divides into ventral branches (solid lines) and dorsal branches (dotted lines).

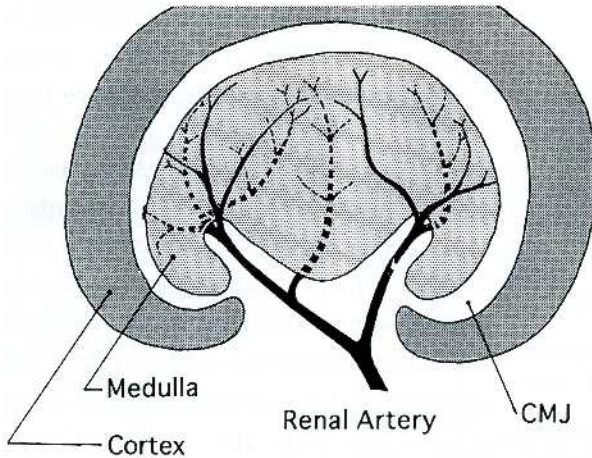


Fig. 10. Schematic diagram showing the relationship between renal structure and the renal artery.

Branches of the renal artery run along the cortico-medullary junction (CMJ) between the cortex and medulla.

内とは別に腎臓皮質で被膜下結合組織中や隣接する尿細管の間に介在する狭い尿細管間結合組織中にも単独ないし数個の形質細胞が散在して分布する (Fig. 12).

考 察

従来から消化器系や呼吸器系に付属するリンパ組織に比較して、腎臓のリンパ組織に関する

研究は多いとは言えない。しかしながら、成績に述べたように、腎臓はリンパ組織と無縁な器官ではないことが本研究から明らかになった。この免疫細胞集合は腎臓実質の結合組織内でリンパ系細胞浸潤の形態を取り、中に胚中心が形成されることはなく、リンパ組織としては組織学的に未発達な一次リンパ小節の構造をとる。細胞集塊中には核分裂像や核濃縮を呈する細胞が含まれることから、小規模ではあるが免疫担当細胞の分化・増殖が局所的に営まれていると考えられる。この細胞集塊は、通常の飼育環境のマウスでは特に生後180日以降に明らかになる。腎臓リンパ組織に関する研究が現在に至るまで少ない理由は、第一に老齢になっ

てはじめて腎リンパ組織が明らかになること、第二にリンパ組織が腎臓内で広く散在し、その局在を限定しにくい点が主たる原因と考えられる。マウスで各種の末梢リンパ組織はいずれも生後急速に発達する。すなわち、脾臓リンパ組織である白脾髄は生後6週から8週までにその体積を増加させる⁷⁾。頭蓋腔内リンパ組織は生後60日までに特にリンパ球が松果体周囲の静脈周囲に集合し、リンパ組織を形成する⁸⁾。また、腹腔腔内リンパ組織である乳斑は生後20日から1カ月で大網に多数出現し、マクロファージを多数含むのが特徴である⁹⁾。マウスの気道関連リンパ組織を観察した報告によると¹⁰⁾、肺内のリンパ組織は肺門部と肺胸膜下に出現し、

肺門部リンパ組織は生後35日から70日の間に発達し、生後150日以降になって、肺胸膜下にリンパ球を中心とする免疫細胞浸潤が形成されるという。これら末梢性リンパ組織の出現・発達の程度は抗原刺激の程度に依存する。今回観察した腎臓リンパ組織は、体内の種々の器官内に形成される末梢性リンパ組織の一つであり、その中でも最も遅発性に発生する末梢リンパ組織で、細胞構成において形質細胞が主体をなす点が特

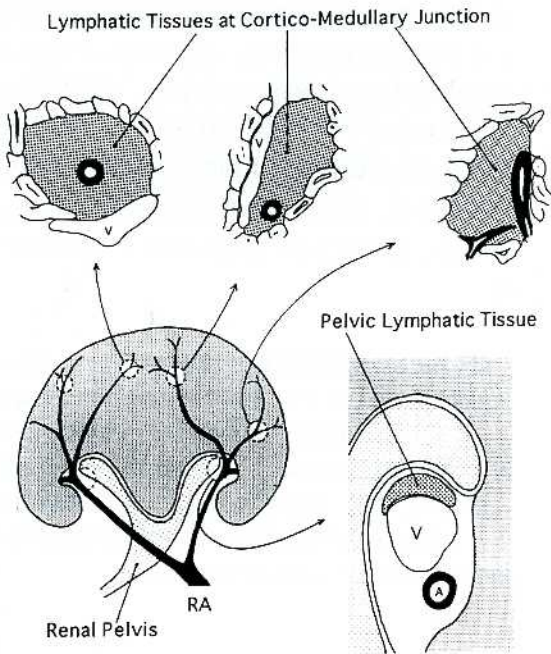


Fig. 11. Schematic diagram showing the relationship between the renal artery and two kinds of renal lymphatic tissues.

A : artery, RA : renal artery, v : vein

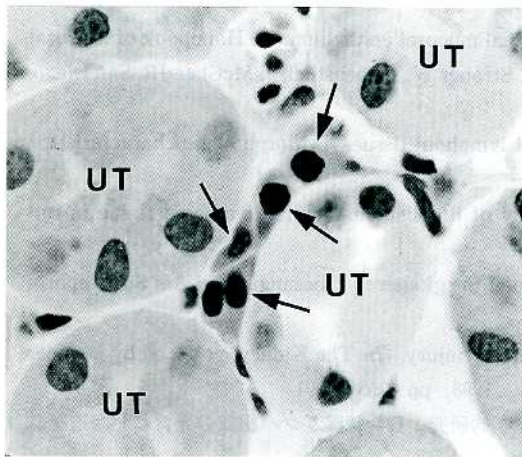


Fig. 12. Plasma cells in the renal cortex.

Arrows indicate plasma cells located in the connective tissues among urinary tubules (UT). 180 days of age. 1 μ m plastic section. H-E staining. $\times 1,000$.

徴と言える。

腎臓はネフロンが皮質・髄質にわたって密在し、間質は極めて少ない特徴を持つ。リンパ球

や形質細胞が腎臓内に出現するのは、皮髄境界領域と腎門部の結合組織内、すなわち腎臓間質内である。ウサギ¹¹⁾やラット^{12),13)}の腎臓間質に含まれる自由細胞を電子顕微鏡で観察した報告によると、星状の形態を持つ間質細胞のつくる細胞網工に、自由細胞としてマクロファージやリンパ球などの単核細胞が少数散在すると言われている。今回の観察からは、これらの免疫担当細胞に加えて、形質細胞の存在が注目される。形質細胞は周知のごとく、B細胞系の免疫担当細胞で、液性因子すなわち抗体を産生する細胞として広く知られている¹⁾。腎臓リンパ組織にはラッセル小体様の封入体を含む形質細胞も含まれるから、腎臓内において免疫グロブリンが局所的に産生されているのであろう。ヒトの尿には生理的な条件下で、免疫グロブリン特にIgG、IgMおよびIgAが含まれることが知られている^{14),15)}。分泌型のIgAは外部からの侵入抗原に対する免疫応答の主役であり、特に泌尿器系では尿管や尿道などの下部尿路から分泌されるものが多いが、腎臓から尿中へと分泌されるものも含まれており、免疫組織学的には尿管上皮内と間質にIgAが点状に散在するという¹⁵⁾。腎臓形質細胞が含む免疫グロブリンがどのような免疫応答に関与するかについては、免疫グロブリンの種類を検討した上で考えなければならないが、形質細胞が加齢とともに腎臓内で増加する所見とあわせ考えると、尿に含まれる腎性IgAと関連する可能性が示唆される。腎門部の形質細胞は腎杯上皮を介して、皮髄境界領域の形質細胞は尿管を介して、それぞれ異なった部位からIgAを尿路に放出する可能性が考えられる。

腎臓リンパ組織のもう一つの特徴は、皮髄境界領域と腎門部の2カ所それぞれで散在性に分布することである。組織切片上では、リンパ組織に隣接してまたはリンパ組織を貫通するように血管の断面が見られることから、本研究ではリンパ組織の分布と血管の走行との関連を検討した。マウスと同様に単一の腎葉から成るラッ

や形質細胞が腎臓内に出現するのは、皮髄境界領域と腎門部の結合組織内、すなわち腎臓間質内である。ウサギ¹¹⁾やラット^{12),13)}の腎臓間質に含まれる自由細胞を電子顕微鏡で観察した報告によると、星状の形態を持つ間質細胞のつくる細胞網工に、自由細胞としてマクロファージやリンパ球などの単核細胞が少数散在すると言われている。今回の観察からは、これらの免疫担当細胞に加えて、形質細胞の存在が注目される。形質細胞は周知のごとく、B細胞系の免疫担当細胞で、液性因子すなわち抗体を産生する細胞として広く知られている¹⁾。腎臓リンパ組織にはラッセル小体様の封入体を含む形質細胞も含まれるから、腎臓内において免疫グロブリンが局所的に産生されているのであろう。ヒトの尿には生理的な条件下で、免疫グロブリン特にIgG、IgMおよびIgAが含まれることが知られている^{14),15)}。分泌型のIgAは外部からの侵入抗原に対する免疫応答の主役であり、特に泌尿器系では尿管や尿道などの下部尿路から分泌されるものが多いが、腎臓から尿中へと分泌されるものも含まれており、免疫組織学的には尿管上皮内と間質にIgAが点状に散在するという¹⁵⁾。腎臓形質細胞が含む免疫グロブリンがどのような免疫応答に関与するかについては、免疫グロブリンの種類を検討した上で考えなければならないが、形質細胞が加齢とともに腎臓内で増加する所見とあわせ考えると、尿に含まれる腎性IgAと関連する可能性が示唆される。腎門部の形質細胞は腎杯上皮を介して、皮髄境界領域の形質細胞は尿管を介して、それぞれ異なった部位からIgAを尿路に放出する可能性が考えられる。

トの腎臓における動脈の走行は、FourmanとMoffat¹⁶⁾の観察によると、動脈は腎門で6本から10本の腎動脈枝に分岐し、ついで皮髓境界領域を走る弓状動脈となり小葉間動脈を被膜に向かって分岐するという。成績に述べたように、マウスの腎臓内での動脈も基本的にはラットと同様であり、腎臓内での脈管の分岐部にリンパ組織が形成される。すなわち、腎門部で上下に分岐した腎動脈枝から弓状動脈への分岐部の結合組織に形成されるのが皮髓境界領域リンパ組織である。従って、腎臓内の一見異なった部位に形成されるリンパ組織は、いずれも血管に付随する結合組織中に形成されるのであり、この結合組織は腎小体では血管間膜そして隣接する尿細管間の結合組織へと連続することになる。腎臓リンパ組織は腎門部に形質細胞がはじめに出現し、遅れて皮髓境界領域で細胞集積が明らか

になり、隣接する尿細管の間の狭い皮質間質中にも形質細胞は分布する。加齢に伴って増加する腎臓形質細胞の機能的な意義は、形質細胞が産生する免疫グロブリンの性状ならびに形質細胞を含めた腎臓間質自由細胞の加齢に伴う変化の視点から、糸球体血管間膜に含まれる細胞とも関連して今後さらに詳細に検討する必要がある。

稿を終えるにあたり終始懇切な御指導をいただいた佐々木和信教授をはじめとする解剖学教室員の方々に深謝する。また、リンパ組織の立体構築にあたって御協力いただいた組織・電子顕微鏡センターの磯田恵子技術員に深く感謝する。なお、本研究の一部は日本私学振興財団私立大学等経常費補助金特別補助(大学院重点特別経費・学生分、1996年度)の助成を受け行われた。

文 献

- 1) Raviola E: The Immune System. *In* A Textbook of Histology, ed by Fawcett DW, Raviola E, 12th ed. New York, Chapman & Hall. 1994, pp 410-431
- 2) Kato T, Owen RL: Structure and function of intestinal mucosal epithelium. *In* Handbook of Mucosal Immunology, ed by Ogra P, Mestecky J, Lamm ME, Strober W, Bienenstock J, McGhee JR, San Diego, Academic Press. 1994, pp 11-26
- 3) Bienenstock J, Johnston N, Perey DYE: Bronchial lymphoid tissue. I. Morphologic characteristics. *Lab Invest* 28: 686-692, 1973
- 4) Fagerland JA, Lawrence HA: A morphologic study of bronchus-associated lymphoid tissue in turkeys. *Am J Anat* 189: 24-34, 1990
- 5) Latta H: An approach to the structure and function of the glomerular mesangium. *J Am Soc Nephrol* 2: S65-73, 1992
- 6) Wilson CB: Renal response to immunologic glomerular injury. *In* The Kidney, vol 2, ed by Brenner BM, 5th ed. Philadelphia, WB Saunders Company. 1996, pp 1253-1391
- 7) 武田正子: マウス胸腺リンパ組織系の発育の計量組織学的研究. II. 脾臓リンパ組織の発育. *北海道医誌* 45: 27-34, 1970
- 8) Abe K, Matsushima S, Kachi T, Ito T: Lymphoid tissue in the pineal region of the mouse: A histological and histometrical study. *Arch Histol Jap* 33: 263-271, 1971
- 9) 竹森信男: マウス大網乳斑の組織発生学的研究. *北海道医誌* 55: 223-234, 1980
- 10) 松村譲兒, 佐々木和信, 伊藤 隆: マウス肺リンパ組織の組織学的観察. *北海道医誌* 56: 415-419, 1981
- 11) Bulger RE, Nagle RB: Ultrastructure of the interstitium in the rabbit kidney. *Am J Anat* 136: 183-204, 1973
- 12) Takahashi-Iwanaga H: The three-dimensional cytoarchitecture of the interstitial tissue in the rat kidney. *Cell Tissue Res* 264: 269-281, 1991

- 13) Kaissling B, Hir ML : Characterization and distribution of interstitial cell types in the renal cortex of rats. *Kidney Int* 45 : 709—720, 1994
- 14) Bienenstock J, Tomasi TB Jr. : Secretory γ A in normal urine. *J Clin Invest* 47 : 1162—1171, 1968
- 15) 栗山 学：尿中分泌型 IgA の研究. [I] 尿路における局在性について. *日泌尿会誌* 70 : 1129—1141, 1979
- 16) Fourman J, Moffat DB : The Vascular Architecture of The Rat Kidney. *In* *The Blood Vessels of The Kidney*, Oxford and Edinburgh, Blackwell Scientific Publications. 1971, pp 26—38