論文の内容の要旨

氏名：逸　見　聖一朗
専攻分野の名称：博士（医学）
論文題名：生体内凍結による腎うっ血近位尿細管形態像の解析

本研究の目的は、腎うっ血状態に伴う近位尿細管の変化について生体内凍結技法を用いて検討し、臨床応用に向けた基礎的データを得ることである。

12 頭のオスの Wister ラットを 4 つのグループ（各グループ 3 頭）に分けた。グループ 1 はコントロール群。グループ 2 は 2 分うっ血群。グループ 3 は 5 分うっ血群。グループ 4 は 5 分うっ血をかけた後に 10 分解除した群とした。麻酔下で下大静脈の腎静脈分岐部の中枢側で結紮して両腎のうっ血モデルを作製した。左の腎臓はイソペンタン・プロパン混合寒剤を用い生体内凍結を行った後で検体を採取し、光学顕微鏡標本は 2%パラホルムアルデヒド・アセトン溶液を用い、電子顕微鏡標本は 2%四酸化オスミウム・アセトン溶液を用い凍結置換し、それぞれパラフィンと樹脂で包埋した。右の腎臓は切除後に光学顕微鏡標本は 2%パラホルムアルデヒドを用い、電子顕微鏡標本は 2%グルタールアルデヒドと 0.1%四酸化オスミウムによる二重固定を行いパラフィンと樹脂で包埋した。生体内凍結および従来法による包埋試料は型のごとく薄切・染色し光学顕微鏡と電子顕微鏡で観察し両者を比較した。

生体内凍結を行った左の腎臓は、グループ 1 で近位尿細管が立方状の細胞から構成され、内腔は保たれていた。グループ 2、グループ 3 では酸素欠乏の影響を受け近位尿細管細胞は腫大し、一部で微絨毛の破壊と細胞成分の脱落を認めた。内腔は脱落した壊死細胞成分で充満しており、管径の著しい拡大がみられた。グループ 4 では腫大した近位尿細管細胞は元の立方状細胞に戻り、うっ血を解除したことによる回復の過程と考えられた。管径はうっ血グループと同様に拡大していたが、うっ血グループでみられた内腔の脱落した壊死細胞成分は消失して、内腔は拡張していた。近位尿細管の内腔の変化は、内腔を流れる尿量と関連していると考えられ、グループ 1 では正常時と同様に尿が流れており内腔は保たれていたが、うっ血群では内腔は脱落した壊死細胞成分が充満しており尿量は著しく減少した状態と考えられた。一方、うっ血解除に伴い近位尿細管内腔には多量の尿が流れ出したため、内腔と管径ともに拡張した状態を保ったまま脱落壊死細胞成分の排泄が起こったと考察された。従来法では生体内凍結法でみられた近位尿細管の動的な変化はみられず、いずれのグループも腫大した細胞からなり、尿細管内腔も不明瞭であった。

本研究は従来の手法では明らかにされなかった、ラットうっ血腎の近位尿細管の生体内での動的な形態像を明らかにし、正常からうっ血状態、うっ血解除に伴う尿細管の変化を詳細に解析することが出来た。尿細管は病態の変化に応じて柔軟にその形態像を変化させていることが示された。