

リンパ節の反応性に関する研究

——とくにリンパ節の血管構築に及ぼす抗原刺激の影響——

岡山大学医学部第1解剖学教室 (指導: 尾曾越文亮教授)

専攻生 大 村 守 人

〔昭和45年3月27日受稿〕

I. 緒 言

リンパ節の血管構築については、とくに二次小節の機能を解明するために、今世紀のはじめから多数の研究が発表されている。そのうち、1943年までの文献は、Hellman (1943)¹⁾により、また1963年までの文献は小野 (1963)²⁾ によつて綜説されている。それを要約すると、髄質と皮質のうち二次小節を除く大部分では、毛細血管を含む細血管が微細な網目を形成するが、リンパ節における細胞の増殖部位である二次小節の芽中心においては、細血管が球状の巻糸のようにぐるぐる巻いた網工を形成する。山口ら (1966)³⁾ は“けまり (蹴球) 状と形容している。そして、芽中心における細胞増殖が活潑な時期には、細血管の直径が太く、網工が疎であるが、細胞増殖が衰えて二次小節が Hellman のいう反応中心になると、細血管が細くなるとともにその網工も密になる。

以上でリンパ節の血管構築に関する研究はほぼ完成され、補足の必要はないように思われるが、リンパ節における免疫反応、とくにリンパ球の増殖反応の研究が進展するにつれて、リンパ節の血管構築についても再検討が必要となつた。というのは、免疫反応の主体をなすリンパ球の増殖が、最初は二次小節の芽中心外でおこり、またはじめに増殖するのはピロニン好性大型芽細胞だからである^{4)~6)}。したがつて、二次小節の芽中心に焦点を合わせた従前の研究を再検討することが必要となつてきた。そこで、著者は本研究で、リンパ球の血管構築に関する従前の研究を足場として、リンパ節における免疫細胞増殖にともなう血管構築の変化を調べた。

II. 材料と方法

実験には体重 350~400g のラット (市販の雑種) および体重 2 kg 内外のウサギを用いた。リンパ節

に免疫細胞増殖をひきおこすためには、ニワトリ全血または complete Freund's adjuvant を後脚の足蹠皮下にラットでは (0.1~0.2 ml)、ウサギでは 1~2 ml 注射し、3, 7, 14, 28日後に屠殺、または Nembutal の静注によつて麻酔してから、直ちに墨汁 (市販の不易墨汁を 5%ゼラチン水溶液または生理的食塩水で 1/3 に稀釈したもの) を体温に温め、股動脈から注入した。墨汁の注入によつて膝窩リンパ節が黒化したことを確認してから、膝窩リンパ節を摘出し、ウサギのリンパ節はセロイデン包埋のもとに厚さ 300 μ の連続切片とし、ラットの膝窩リンパ節はパラフィンに包埋して厚さ 50~100 μ の連続切片とし、H-E 染色を行なつた後に透明標本として観察した。

上述の実験の対照として、抗原や adjuvant を注入した後脚の反対側の足蹠には注入した刺激物質と同量の生理的食塩水を注入した。そして、実験側におけると全く同様にして墨汁を股動脈から注入後、膝窩リンパ節を検査した。よく知られているように、リンパ節の皮質、とくに二次小節の発育の程度は、正常動物においても個体によつて著しく異なるので、刺激を与えた場合におこる変化を調べるためには、同一の動物の非刺激側と比較する必要がある。

III. 観察所見と考按

膝窩リンパ節における血管構築は、ラットにおいても、ウサギにおいてもほぼ同様で、両者の間に本質的な差異は認められない。非刺激側のリンパ節では、図1にみられるように、髄質の全部と皮質の一部分に密な細血管網が認められ、ここでは細血管が細い。これに対して、皮質の一部分または大部分では、細血管の直径が太く、網工が疎である。そして、二次小節では、細血管が球状に巻糸のようにぐるぐる巻きになつている。

このようなリンパ節に抗原や adjuvant の刺激が

加わると、皮質に高度のリンパ球の増殖がおこり、皮質が著しく拡大し、髄質は狭くなる。そして、皮質の増生部位では細血管の直径が著しく大きくなり、細血管の網工が疎となる。多少巻糸のように巻く傾向が認められるが、それは非刺激側のリンパ節の二次小節に比べると弱い。緒言においても述べたように、抗原や adjuvant 刺激による皮質の増生は、最初は二次小節とは関係なく、その外側の皮質 (paracortical area) でおこるので、血管構築が二次小節のそれとは幾分異なるわけである。

刺激を受けたリンパ節においても、皮質には細胞増殖がおこらぬ部位が必ず残されており、ここでは細血管網が密で、細血管が細い (図4)。そして、そのような部位の二次小節においても、巻糸状の細血管網が密で細血管が細い (図5, 6)。これに対して、刺激によつて生じた皮質の増生部位では、それが比較的小さいときには、図7と8にみられるように、細血管が球状の巻糸状にぐるぐるまきの網工を形成していることは、二次小節の芽中心におけると同様である。ところが、刺激が強くと、皮質の増生部位が拡大すると、図9にみられるように、細血管網は小さい増生部位におけると基本的には同じであるが、巻き方がゆるくなってくる。

このように、二次小節の芽中心における細血管網と、抗原や adjuvant によつておこる二次小節外の皮質の増生部位における細血管網とは、本質的には同じ構築様式を示すが、その大きさが異なるために幾分異なつた様相を呈するわけである。

なお、皮質の増生部位が拡大するにつれて、いわゆる毛細管後静脈 (postcapillary venules) の新生が顕著となる。図2と3、および図9にみられる比較

的に太い血管は、新生された毛細管後静脈である。

小野門下の中川 (小野²⁾, 1963から引用) によると、二次小節芽中心の発育過程において、細胞増殖が盛んな初期には血管網が欠如し、ついで疎な血管網が形成され、細胞増殖が衰えると血管網が密になるという。リンパ節における免疫細胞増殖においても、それが二次小節の芽中心外でおこるにも拘らず、増殖の初期には細血管網が疎で、しかも血管の直径が太い。何故、増生部位における血管網が疎であるかについては、現在のところ納得のゆく説明はできないが、一般に、細胞増殖が組織液の酸素分圧の低い部位でおこり易いことが、理由のひとつとして考えられる。

IV. 結 語

ラットとウサギの片側後脚の足蹠皮下に抗原を接種して、同側の膝窩リンパ節に著しい増生反応をひきおこし、これにともなう血管構築の変化を、血管内墨汁注入法によつて検討した。抗原刺激によるリンパ節の増生部位は、二次小節外の皮質であるが、その部位の血管構築は発育中の二次小節中心におけるとほぼ同様に、細血管網が疎で球状に巻糸状にぐるぐる巻いており、細血管の径が太い。そのような太い細血管は主として毛細管後静脈と呼ばれる特殊な静脈である。増生反応をおこさない皮質の部位や髄質の血管網は密で、細血管も細い。

本研究における透明標本の作製は技官苅田成人君によつて行なわれた。ここに記して同君に深甚なる謝意を表する。

文 献

- 1) Hellman, T.: Lymphgefäße, Lymphknötchen und Lymphknoten. Möllendorf's Hd. d. mikr. Anat. d. Menschen. Vierter Teil, Innersekretorische Drüsen III., Thymus, Paraganglien, Epiphyse. Lymphgefäßapparat. Ergänzung zu Band VI/1. Springer Verlag, Berlin, 1943. S. 172—261.
- 2) 小野興作: 淋巴節の構造. 血液学全書 1. 形態学. 丸善, 東京, 1963. 頁 823—839.
- 3) 山口寿夫, 福田純也: 血管構造からみたリンパ節の機能構造. 最新医学, 21: 1157—1165, 1966.
- 4) Scothorne, R. J., and McGregor, I. A.: Cellular changes in lymphnodes and spleen following skin homograft in the rabbit. J. Anat., 89: 283—292, 1955.
- 5) Oort, J., and Turk, J. L.: A histological and autoradiographic study of lymph nodes during the development of contact sensitivity in the guinea-pig. Brit. J. Exp. Path., 46: 147—154, 1965.
- 6) 尾曾越文亮: リンパ球の動態, とくに抗原刺激に対する増殖反応. 岡山医誌, 77 (10—12号補冊): 1—16, 1965.

- 7) 尾曾越文亮: リンパ球の動態—リンパ節. 最新 *cellular proliferation in lymph node. Acta Path. 医学*, 21: 1199—1210, 1966. *Jap.*, 17: 267—274, 1967.
- 8) Osogoe, B.: Kinetics of lymphocytic and immune

図版の説明

- 図 1. ラットの非刺激側の膝窩リンパ節における血管構築. 密な細血管網が皮質の一部 (リンパ節の左端) を除きリンパ節のほぼ全面にみられる. $\times 40$.
- 図 2. Complete Freund's adjuvant の刺激によって皮質に高度の増生反応をおこしたラットの膝窩リンパ節. 皮質の増生部位 (リンパ節の右半分) では細血管網が疎で, しかも細血管の直径が大きい. これに対して, 増生反応がおこらない部位 (リンパ節の左半分) では, 細血管網が密で, 細血管の直径が小さい. 刺激後 3 日目. $\times 40$.
- 図 3. リンパ節の増生部位がリンパ節の大部分を占めたラットの膝窩リンパ節. Complete Freund's adjuvant 接種後 10 日目. 増生部位では細血管網が疎で, 細血管の直径が大きい. $\times 40$.
- 図 4. ウサギの膝窩リンパ節皮質の非増生部位における血管構築. 細血管網が密で, 血管が細い.
- 図 5. ウサギの膝窩リンパ節皮質の非増生部位における充実型二次小節 (芽中心のない二次小節) の血管構築. 細血管が細くて, 網工が密である. $\times 100$.
- 図 6. 図 5 に示したリンパ節の他の部位に出現した Flemming 型二次小節 (古くなった芽中心をそなえている) の血管構築. 細血管が細く, 網工が密である. $\times 100$.
- 図 7. 抗原刺激を受けたウサギ膝窩リンパ節の皮質に出現した増生部位の血管構築. 増生部位における細血管網は疎で, 周囲の密な細血管網をあらわす部位とは明瞭に区別される. ニワトリ全血接種後 7 日目 $\times 40$.
- 図 8. 図 7 に示したリンパ節の他の部位. 皮質におけるかなり大きな増生部位の血管構築. 図 7 に示した増生部と血管構築とはほぼ同様であるが, 管径の太い細血管が図 7 におけるより増加している. 血管の網工も疎の度合を増している. $\times 40$.
- 図 9. 図 7 と 8 に示したリンパ節の他の部位に出現した大きな増生部位. 血管構築は図 7 と 8 に示した比較的小さな増生部位におけるとはほぼ同様であるが, 管径の太い細血管が増加しており, 網工の巻き可減が小型のものに比べるとすくない. $\times 40$.

Studies on the Reactivity of Lymph Node. The Influence of
Antigenic Stimulation upon the Blood Vascular
Architecture of Lymph Node.

By

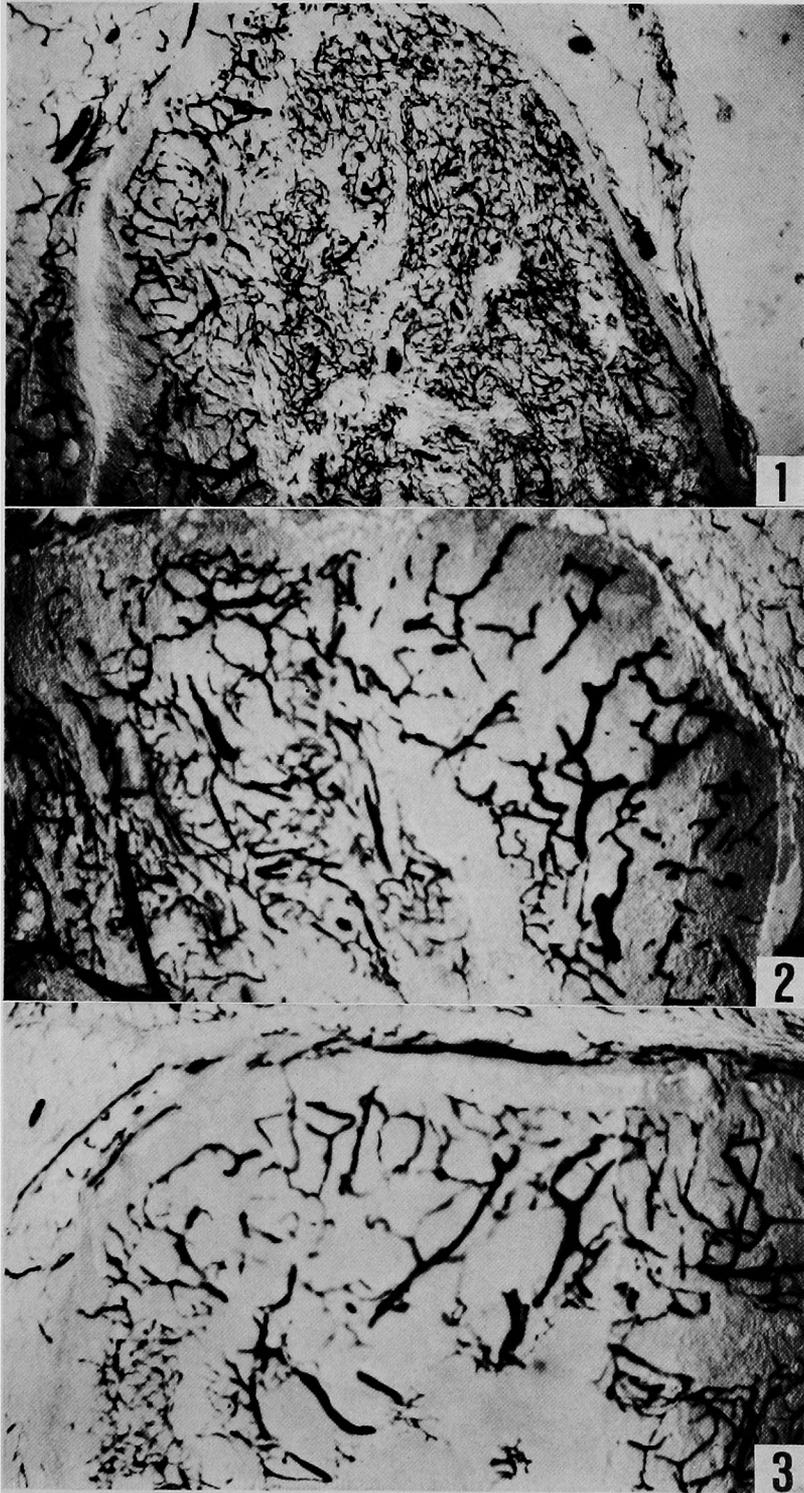
Morito OHMURA

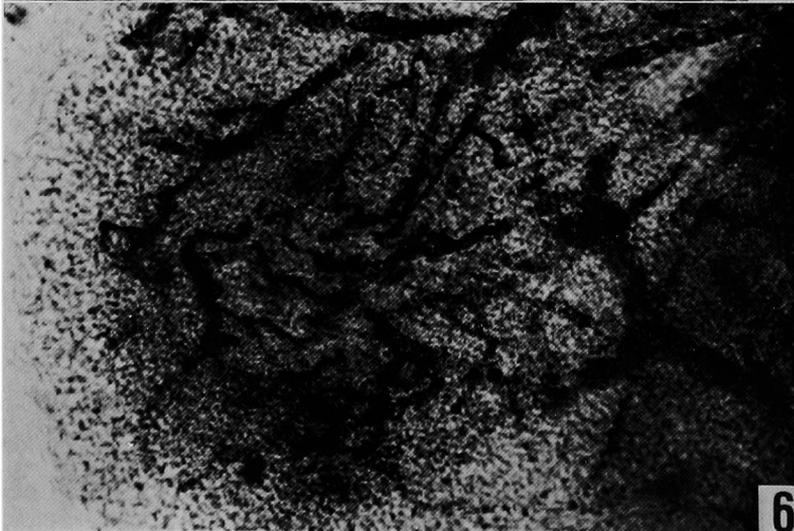
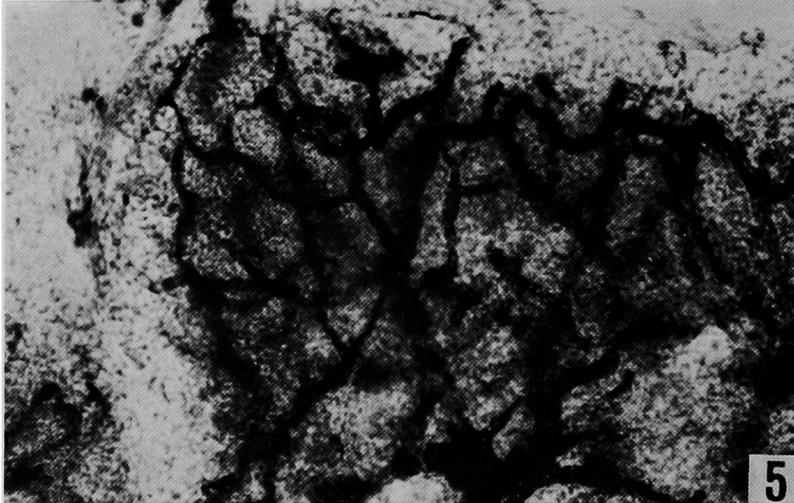
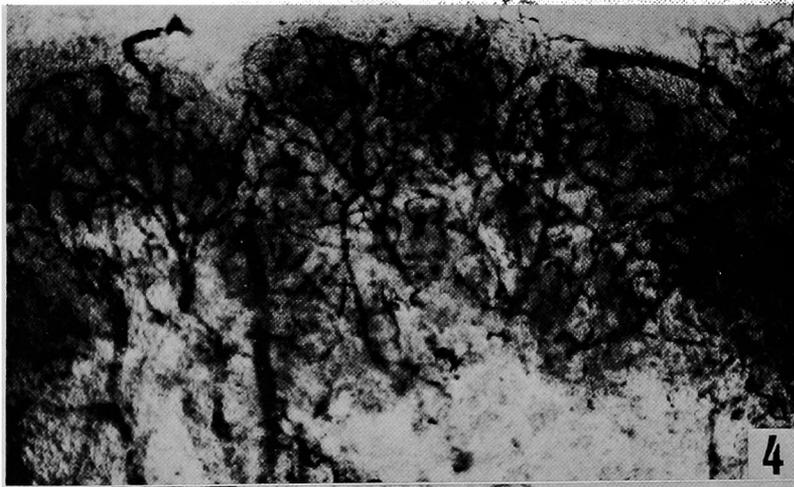
First Department of Anatomy, Okayama University School of Medicine
(Director: Prof. B. Osogoe)

The influence of antigenic stimulation upon the blood vascular architecture of the popliteal lymph node in the rat and rabbit was studied by the injection method, after injecting either sheep blood or complete Freund's adjuvant into the footpad of a hind leg. The popliteal nodes on the opposite side remained unstimulated and served as controls. Chief findings are as follows.

1. After antigenic stimulation many areas undergoing hyperplasia appear in the cortex of the stimulated nodes.
 2. Such areas are characterized by scanty and coarse vascular meshes and much greater caliber of the blood vessels than in other areas.
 3. In the areas which are not undergoing hyperplasia, the meshes of blood vessels are very fine and the caliber of such blood vessels are much smaller than in the areas undergoing hyperplasia,
-

大村論文附図





大村論文附图

