

家兎尿管粘膜上皮細胞の発生的変化

愛知医科大学解剖学教室

武 藤 浩
太 田 久 美 子DEVELOPMENTAL PROCESSES OF THE EPITHELIUM
IN THE URETER OF RABBITS

Hiroshi Muto and Kumiko Ohta

*From the Department of Anatomy, Aichi Medical University**(Chairman: Prof. H. Muto, M. D.)*

The ureteral epithelium of male adult rabbits was observed with a scanning electron microscope and the following results regarding the developmental changes were obtained.

1. The ureteral epithelium changes remarkably in form developmentally or on account of mechanical depression or traction.

2. The epithelium which developed in the basement membrane seems to be a ridge toward to the longitudinal direction of the ureter.

3. In the next stage, these cells develop in columnar form and touch with the basement membrane directly or indirectly through another cells. These cells seems to be a pseudostratified epithelium, because they are isolated from other surrounding cells.

4. The epithelial cell with a pointed end matures and it transforms into a flattened one approaching to the inner surface of the ureter.

5. It has become obvious that the covering epithelium of the ureter is a transitional type. Because, numerous furrows are observed on the surface of the covering epithelium reached to the inner surface of the ureter. These furrows indicate the elasticity of the cell.

泌尿器科領域の尿路上皮の走査電顕による観察は、主として膀胱上皮について行なわれたものが多く^{1-9, 11, 12)}、尿管に関してはヒトに関するもので、学会発表がわずかに1編あるのみである¹⁰⁾。また従来の尿路移行上皮に関する観察では、被蓋細胞の大きさ、形態、表面構造に関する記載がほとんどで、移行上皮細胞の発生的変化に関する報告は見当らない。

腎盂につづき膀胱に至る尿管は、尿を導く円柱形の管で、粘膜上皮細胞は尿路の状態により、伸展あるいは収縮する性質と、尿の浸透する作用に対し、防禦する性質をもつといわれる。かように上皮細胞が機能的に変形する一方、疾病あるいは機械的影響により、剝離されることもあり、補充の意味で再生が行なわれることも考えられる。

家兎の尿管を採取し、導電染色を施し、走査電顕を

用いて、粘膜上皮細胞を観察したところ、それらの形態においていちじるしい変形を認めた。尿管粘膜上皮細胞の変形は尿管の機能、構造上の特性に基づくことのほかに、切断などによる artifact、導電染色のための固定も影響していると思われる。

尿管を腎盂に近い上部、腎盂と膀胱との中間部、膀胱に近い下部に分類し、上皮細胞の変化を形態発生的に明らかにする目的でこの研究を行なった。

観察材料と方法

体重 1.8 から 2.2 kg の雄の家兎 5 羽の尿管を材料とした。クロロホルム吸入麻酔のもとで、尿管および膀胱を採取した。尿管は腎盂に近い上部、腎盂と膀胱との中間部および膀胱に近い下部に分け、それぞれの縦断および横断面を作製した。

材料の一部は光学顕微鏡による観察のために、10%ホルマリンで20時間固定し、エタノール脱水、パラフィン包埋、薄切およびヘマトキシリン-エオジン2重染色を施した。他の材料は走査電子顕微鏡による観察のために、燐酸緩衝液を溶液とする2.5%グルタルアルデヒドで固定した。その後、導電染色による観察のために、2%四酸化オスミウム1時間、2%タンニン酸1時間、2%四酸化オスミウム1時間の順に浸置した。ついで、エタノール系列で脱水後、ベンゾールに置換した。さらに、60°Cで2時間、p-dichlorobenzeneに浸置し、材料を取り出した後、室温で24時間昇華させ、JSM-U3型走査電子顕微鏡で観察した。

観 察 所 見

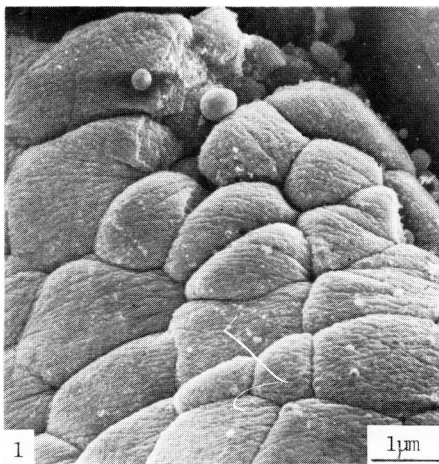
1) 腎に近い部の尿管

腎に近い尿管の、内腔移行上皮を走査電顕で観察した。上皮の表面観察では、細胞の大きさは大小種々で、内腔に向いドーム状に膨出している (Fig. 1)。内腔面から見た細胞の形は多角形をなし、細胞の境は溝のようで明瞭である。上皮の内腔表面には尿管の縦軸方向に走る多くの皺が見られる。なお、上皮の表面のところで小さい球形の物体が付着している (Fig. 1)。内腔に面する上皮の表面を拡大すると、細胞の境をなす大きい、深い切れ込み、すなわち溝のほか、1個の細胞の表面で同じ方向に走るいくつかの皺がみられる。これらの比較的大きな皺とは別に方向の一定しない不規則な多数の小さな皺がみられる (Fig. 2)。1個の細胞の表面にみられるこれらの多数の小さい皺には、皺に

囲まれた小さい面が凸隆して見られる場合と (Fig. 2)、陥凹して見られる場合とがある (Fig. 3)。これらの皺のある細胞表面には、いずれもほぼ等しい大きさで、球形をなす小さい物体の付着して見られることがある (Fig. 4)。腎に近い尿管の内腔では、上述のドーム状に膨出した上皮とは全く異なる外観を呈する部位が見られた。すなわちこれは内腔の上皮細胞が剥れた部分で、長いうね状を呈する皺がほぼ同一方向に並走し、その表面に1個のつくし状の細胞がとに残されていた。この細胞の先端は膨大して見える (Fig. 5)。

2) 腎と膀胱との中間部の尿管

尿管の中間部の高さで縦断し、内腔を見る。内腔面よりの深さにより、形の異なる3種の細胞がみられる。すなわち、最表層の細胞は扁平多角形で、もっとも大きい。第2層の細胞群は、やや細長く、円柱状をなし、先端が半球状で、大きさは第1層のものより小さい。さらにそれらの下方には、尿管の縦軸方向にうね状に並ぶ細胞群がみられる (Fig. 6)。Fig. 7は第2層の細胞群で、これらの細胞の大きさ、形は大体定っており、先端は半球状をなしている。内腔面に向う細胞の先端の高さには差があり、単独に突出しているものもある。Fig. 8に見られる細胞群は前述の第1層と第2層との中間のものと思われる。尿管内腔に面する細胞の先端が半球状をなし、細胞表面には小さい凹凸が多く、浮遊物と思われるものが付着してみられる (Fig. 8)。第1層の細胞は表面に多数の皺を有し、第23層のものより大きく、相隣接する細胞と押しあい、多角形をなしている (Fig. 9)。この部においてまた、



Figures 1~5 showing a part of the ureter near the kidney.

Fig. 1. The covering epithelium projects into the lumen in dome. $\times 1000$

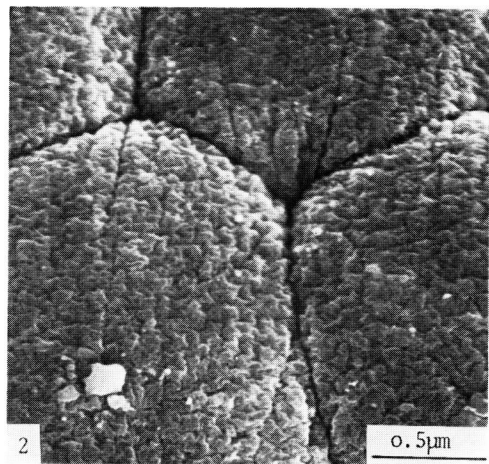


Fig. 2. The border between the epithelial cells is clear and numerous nfurrows are found on the surface of the cell. $\times 3000$

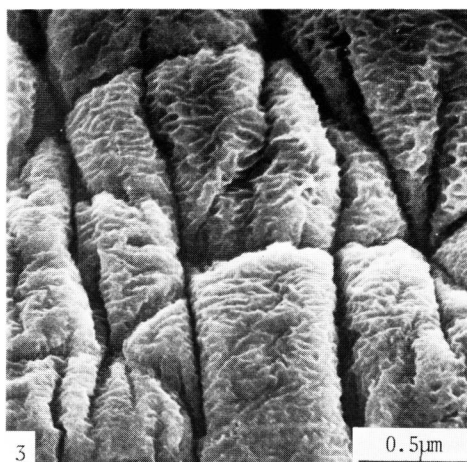


Fig. 3. Numerous and complicated furrows are observed on the surface of the cells. $\times 3000$

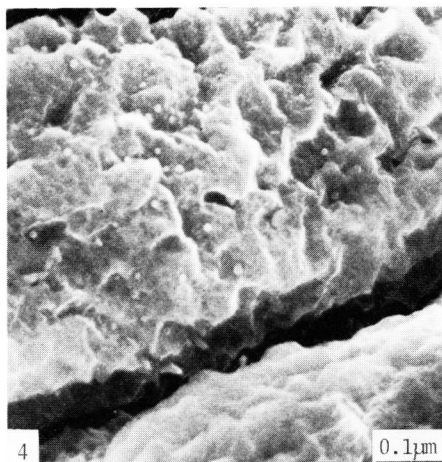


Fig. 4. Almost equal in size and spherical bodies are attached on the surface of the cell. $\times 10000$

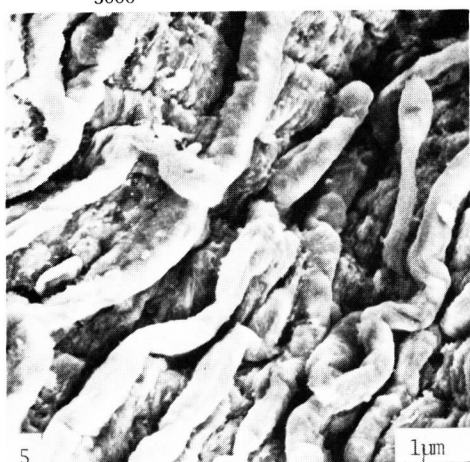
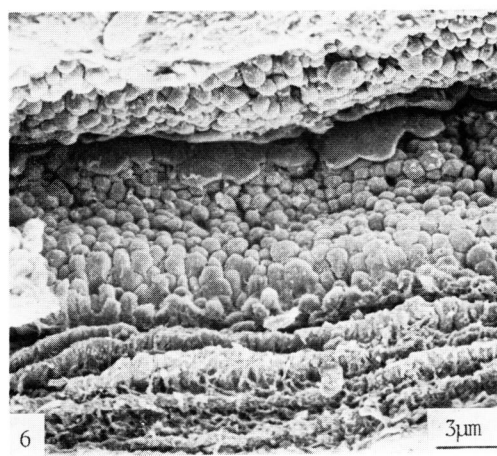


Fig. 5. The cell groups in ridge and a long and isolated cell like a horsetail are found on the surface of the basement membrane. $\times 1000$



Figures 6~10 showing a part of the ureter between the kidney and the urinary bladder.

Fig. 6. Arranged in ridge or hemi-spherically shaped or flattened polygonal cell grows are observed in the luminal surface of the ureter. $\times 300$

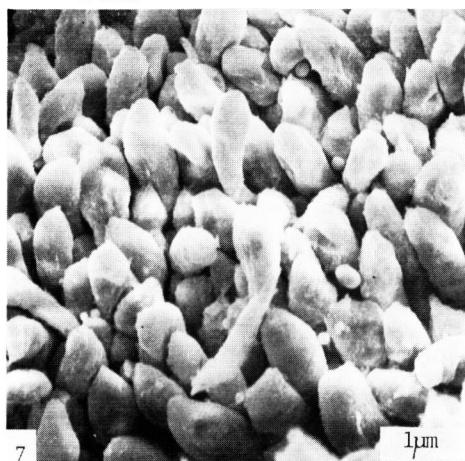


Fig. 7. Cell grows with a hemi-spherical shaped end are found. $\times 1000$

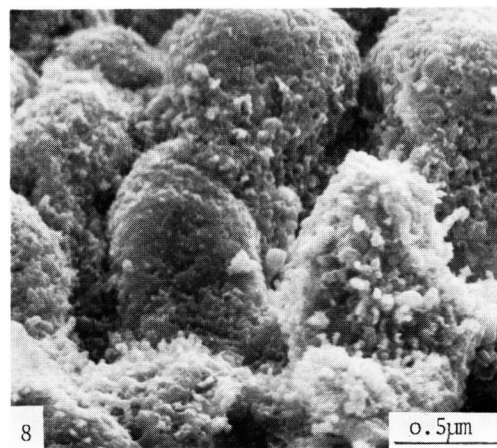


Fig. 8. The secretory substances attach to the cell surface. $\times 3000$



Fig. 9. Complicated furrows are seen on the cell surface. $\times 3000$

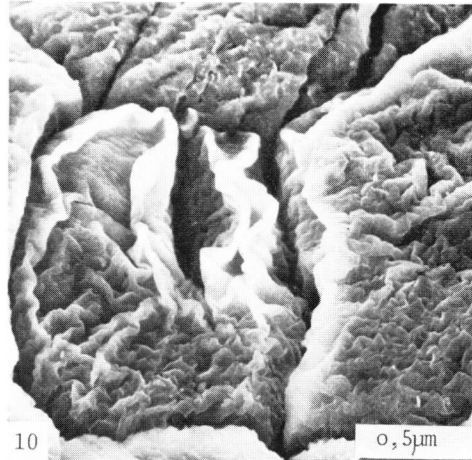
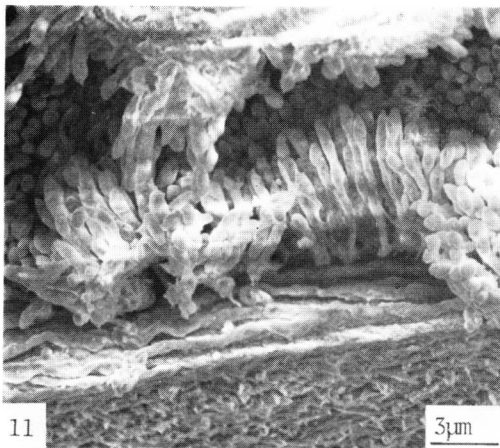


Fig. 10. Remarkable and complicated furrows are seen on the cell surface. $\times 3000$



Figures 11~14 showing a part of the ureter between the kidney and the urinary bladder.
Fig. 11. Each epithelial cell is isolated from the another surrounding cells. $\times 300$

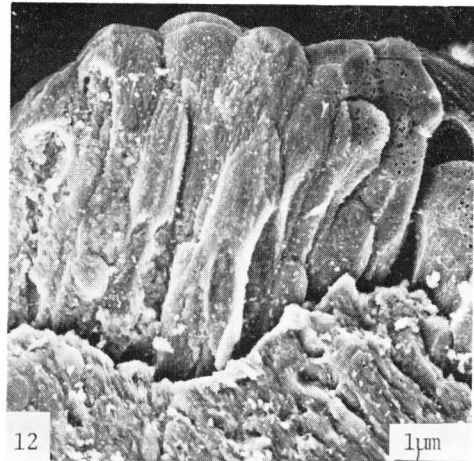


Fig. 12. Each epithelial cell touches with the another surrounding cells. $\times 1000$

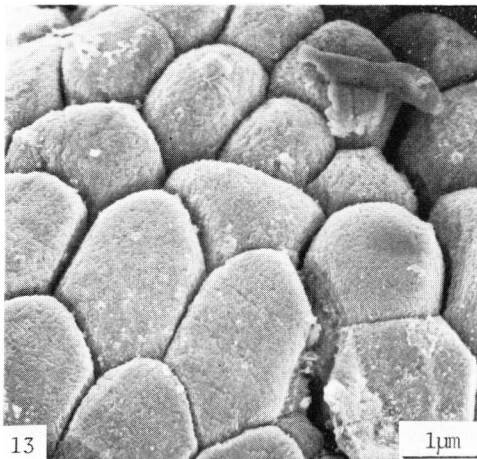


Fig. 13. Superficial cell groups show a flattened and polygonal shape. $\times 1000$

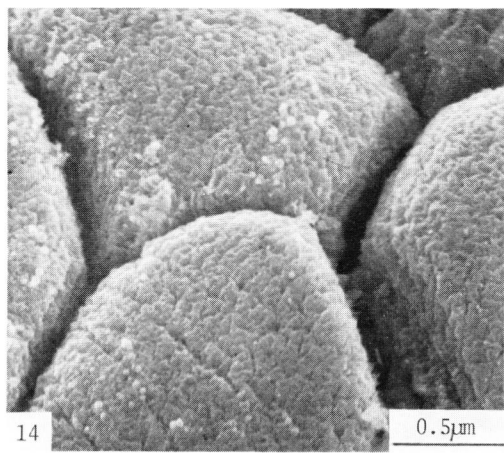


Fig. 14. Numerous furrows are seen on the surface of the cell. $\times 3000$

非常に複雑な著明な皺を有する細胞群が観察された。皺の先端は著しく突出し、電導性はよくない(Fig. 10)。

3) 膀胱に近い部の尿管

膀胱に近い部の尿管を縦断し、内腔粘膜上皮を観察した。多列上皮と思われる細胞群が基底膜上に見られ、それぞれの細胞は周囲の細胞とたがいに分離しているようである(Fig. 11)。粘膜上皮細胞群を縦断したこの写真(Fig. 12)では、前述のたがいに分離した多列上皮の状態と異なり、細胞どうしが比較的密接している場合である。上皮細胞の自由表面に多数の小孔が見られる(Fig. 12)。尿管内表面の上皮細胞群で、大型の細胞は周囲から圧迫されて多角形をなしているが、小型の細胞は比較的自由的な形をとり、細胞上端は半球形をなしている(Fig. 13)。Fig. 14によると、細胞の表面には縦横の多数の皺が見られる。

考 察

尿管粘膜移行上皮とくに被蓋細胞は、本来の上皮細胞の発生的変化に加え、周囲より隣接細胞による圧迫、牽引などの物理的影響、また固定、染色などの化学的影響により、著しく変形するものと考えられる。

A. 上皮細胞の発生的変化

尿管を腎に近い部、腎と膀胱との中間部、膀胱に近い部の3つに分けて、観察所見の項に記載した。上皮細胞の発生的変化において、これらの3つの部の相互間に大きな差異は認められないようである。しかし上皮剝離後の時期により、上皮の形態には大きな変化がみられる。すなわち、尿管粘膜上皮の内面には、扁平多角形、短円柱形およびうね状に連続する立方形の3種の細胞形が見られるが、これらの形は発生のそれぞれの時期を示す細胞形であろう(Fig. 6)。基底膜と思われる面上に、尿管の縦軸方向に連なる細胞群が見られ、それらの個々の細胞は部分的には上下に接合しているが、側面で隣り合う細胞と強く接合していないようで、多列上皮のように見える(Fig. 11)。尿管上皮細胞はそれぞれの細胞の位置と形態により、4種位に分類することが可能である。第1は基底膜上にうね状に連続する細胞群である(Fig. 5, 6)。第2は細胞が円柱状に伸び、基底膜上に直接付着するか、あるいは他の細胞と上下に連続しているように見えるものである(Fig. 6, 7, 11)。基底膜上に円柱状の細胞が孤立して発生している状態からも(Fig. 5)、大部分の上皮細胞が剝離した後に、一部の上皮細胞が残ることや、新しくうね状に細胞が新生しはじめるものもある(Fig. 6)。新生した上皮細胞の先端は、最初尖っているが(Fig. 7)、しだいに丸味をおび(Fig. 1, 8)、ついで、上皮の表

皮は横に拡がり(Fig. 12, 13)、扁平多角形となる(Fig. 6, 13)。最表面に達した被蓋細胞は大きくなり、多数の皺から推測すると、いちじるしく容積が伸縮するように思われる(Fig. 3, 9, 10)。

なお、上皮細胞の表面にみられる球形物質は、形および細胞と比較した大きさから、分泌物質と思われる(Fig. 1, 4, 7, 8)。一方 Wong はモルモット^{11,12)}で、Kjoergaard はヒト⁴⁾で、それぞれ膀胱粘膜の被蓋細胞の表面に、微絨毛の存在することを認めたが、家兎の尿管の上皮細胞では不明瞭であった。

B. 上皮細胞の物理化学的影響による変形

固定された尿管で内腔は上皮の皺のため、横断面で複雑な星形をしめす。生体において尿管が収縮するのは、おもに内縦走筋層、中輪走筋層、外縦走筋層などの収縮によるものと思われる。これらの平滑筋が収縮するとき、上皮は他動的に圧縮されるものと思われる。上皮が圧縮されても、上皮細胞そのものの容積は減少しにくいので、上皮は尿管の内腔の方へ向い突出する。したがって上皮細胞は著しく変形し、側面から圧迫されるので、円柱状をなすものが多くなる。

これに反し、上皮細胞の変形が比較的少ないことがある。すなわち、尿管が4等分に縦断されたあとで固定された場合には、縦断されたために、中輪走筋などの収縮による粘膜上皮細胞の圧縮は起こりにくいはずで、むしろ、輪走筋が収縮するとき、内腔に面する上皮細胞は伸展されることも考えられる。尿管が縦断されたあと、上皮細胞が固定液により、収縮した場合、隣接する細胞との接合が強くないならば、細胞は遊離して自由な形で収縮するはずで、球形に近い形をとるであろう。

すなわち、同じ細胞であっても、周囲から3層の平滑筋により圧迫されたときは円柱状の形をとり、また一方被蓋上皮細胞が遊離して、周囲の影響を受けにくいときは、球形をとることがあるものと思われる。

結 論

成熟家兎の尿管粘膜上皮を走査電顕で観察し、上皮細胞の発生的変化に関し、つぎの結論を得た。

1. 尿管粘膜上皮は発生的に、また機械的な圧迫、牽引により、いちじるしく変形する。
2. 基底膜上に発生した上皮細胞は、尿管の縦軸方向にうね状に配列する。
3. つぎの時期に、これらの細胞は円柱状に伸び、基底膜に直接、または他の細胞を介して間接に付着している。周囲の細胞群とは密接していないようであることなどから、多列上皮であるように思われる。

4. 先の尖っていた上皮細胞は成熟し、内腔面に近づくとつれ、横に拡がり、扁平多角形となる。
5. 尿管内腔の最表面に達した被蓋細胞には多数の皺が観察されるので、伸縮のいちじるしい移行上皮細胞であることが明らかとなった。

引用文献

- 1) Davis, C. P., Balish, E., Mizutani, K. and Uehling, D. T.: Bladder response to klebsiella infection. A scanning electron microscopy study. *Invest. Urol.*, **15**: 227~231, 1977.
- 2) Fulker, M. J., Cooper, E. H. and Tanaka, T.: Proliferation and ultrastructure of papillary transitional cell carcinoma of the human bladder. *Cancer*, **27**: 71~82, 1971.
- 3) 木下英親: 正常膀胱移行上皮および膀胱移行上皮癌の走査電子顕微鏡による観察. 日泌尿会誌, **63**: 649~657, 1972.
- 4) Kjoergaard, J., Starklint, H., Bierring, F. and Thybo, E.: Surface topography of the healthy and diseased transitional cell epithelium of the human urinary bladder. *Urol. int.*, **32**: 34~48, 1977.
- 5) 熊谷郁太郎: 走査電顕による尿路上皮の観察. 第一報, 膀胱尿路上皮の表面微細構造. 日泌尿会誌, **66**: 131~139, 1975.
- 6) 熊谷郁太郎・三浦邦夫・加藤哲郎・松村文隆: 走査電顕による膀胱粘膜の観察 (会). 日泌尿会誌, **66**: 370~370, 1975.
- 7) Lefevre, M. E., Norris, J. and Hammer, R.: Sex differences in necturus urinary bladders. *Anst. Rec.*, **187**: 47~62, 1977.
- 8) Lloyd-Davies, R. W.: Urothelial microcontour displayed by scanning electron microscopy. *Brit. J. Urol.*, **43**: 665~673, 1971.
- 9) Lloyd-Davies, R. W., Hayes, T. L. and Himman, F.: Urothelial microcontour. 1. Scanning electron microscopy of normal resting and stretched urethra and bladder. *J. Urol.*, **105**: 236~241, 1971.
- 10) 高田準三・菅谷公平・南 武: 走査電顕による上部尿路の観察 (会). 日泌尿会誌, **65**: 137~138, 1974.
- 11) Wong, Y. C. and Martin, B. F.: A study by light and scanning electron microcopy of the lining epithelium of the guinea pig bladder following artificial ulceration. *Am. J. Anat.*, **150**: 219~236, 1977.
- 12) Wong, Y. C. and Martin, B. F.: A study by scanning electron microscopy of the bladder epithelium of the guinea pig. *Am. J. Anat.*, **150**: 237~246, 1977.

(1979年7月2日迅速掲載受付)