



Title	胆管上皮細胞の微細構造に関する研究特にその崩壊像について
Author(s)	関, 孝一
Citation	大阪大学, 1975, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31221
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	関 孝 一
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 3278 号
学位授与の日付	昭和 50 年 3 月 5 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	胆管上皮細胞の微細構造に関する研究 特にその崩壊像について
論文審査委員	(主査) 教授 西川 光夫 (副査) 教授 宮地 徹 教授 橋本 一成

論文内容の要旨

〔目 的〕

肝・胆道疾患の際に、胆管上皮細胞に異常所見のみられることが知られている。しかしこれらの研究は光顕レベルでの検討であり、胆管の異常についての研究、とくに胆管上皮細胞の変性・崩壊についての電顕的検討はほとんどなされていない。その理由は、変性像を電顕的に観察するには胆管の数があまりにも少ないこと、現在の電顕的観察の方法では artefact の問題もあって変性所見を明確に抽出し難いこと、動物実験下にその変性・崩壊像を作製することが容易でないこと、などにあると考えられる。

本研究は、正常および各種肝・胆道疾患例 52 例の生検肝組織を電顕下に観察し、胆管上皮細胞の変性・崩壊経路を明確にするとともに、その際の微細構造上の変化を検索したものである。

〔方法ならびに成績〕

検討した症例は、正常例 2 例、急性ウイルス性肝炎 5 例、慢性肝炎 7 例（うちアルコール性 2 例）、肝硬変症 12 例（うちアルコール性 5 例）、胆管炎 2 例、肝外閉塞性黄疸 3 例、原発性胆汁性肝硬変症 1 例、肝内性胆汁うっ滞症 1 例、中毒性肝炎 1 例、脂肪肝 3 例、drug-induced lipodosis 7 例（うち慢性肝炎合併 1 例、肝硬変合併 2 例）、体質性黄疸 2 例、sarcoidosis 2 例、その他 4 例の計 52 例である。診断は臨床症状・経過・各種肝機能検査に加え、生検肝組織の光顕所見を併せ決定した。

肝組織は腹腔鏡観察下に Silverman 型改良針により採取し、ice-cold s-collidine buffered 2 % OsO₄ で 2 時間固定。型の如く脱水・包埋後、酢酸ウラニル・酢酸鉛の二重染色を行い電顕下に観察した。これに先立ち 0.5 μ の thick section を作製し、toluidine blue 染色を行って対比観察した。観察の対象は、

主として門脈域の小・中胆管および胆細管に限った。

胆管上皮細胞が崩壊に至る退行性変化として、1)基質が「暗調化」する変化と、2)基質が「明調化」する変化の二種類の変化が存在することを知り、それぞれの崩壊経路を追跡し得た。

個々の胆管上皮細胞の崩壊経路として、1a)「暗細胞」が変形・縮小して胆管内腔に脱落する経路、1b)基底膜側の細胞膜が破壊して「暗細胞」が胆管の外側に崩壊する経路、2a)「暗細胞」が高度の bleb 形成や膨化部形成を伴って胆管内腔に脱落する経路が存在する。このうち、「暗細胞」が胆管内腔に脱落する経路(1 a)がもっとも高頻度に観察でき、胆管上皮細胞が変性・崩壊する際の主な経路と考えられる。

胆管上皮細胞が「暗調化」する際の小器官の変化は、小胞体・Golgi 装置が早期に消失し、後まで保たれる小器官は糸粒体と free ribosome である。核も変形・暗調化し、chromatin は顆粒状となる。高度に「暗調化」して胆管内腔に脱落する細胞変性の終末像は、細胞膜が消失し、filamentous structure と小数の膨化・変形した糸粒体が胆管上皮細胞間に介在する形態をとる。一方、基底膜側の細胞膜が破壊して胆管の外側に崩壊する「暗細胞」は、小器官の変化は軽度で、観察の頻度も低い。

胆管上皮細胞が「明調化」して胆管内腔に崩壊する際、「明細胞」は高度の bleb 形成や膨化部形成を伴い、これらの細胞膜が破壊して崩壊する。主にアルコール性肝障害例・肝外閉塞性黄疸例にみられるが、「暗調化」して崩壊する経路にくらべ観察の頻度は低い。

胆管全体の崩壊様式として、全体的に「暗調化」した胆管が間質野に崩壊する経路が存在する。全体的に「暗調化」する胆管は、基底膜の lamina lucida の消失・lamina densa の肥厚および胆管内腔の閉塞を特徴とし、その終末像は基底膜の破壊と胆管上皮細胞間に赤血球を容れる所見および secondary lysosome の増加する像を示す。これは高度かつ長期間の肝外閉塞性黄疸例にみられる変化で、全体的に高度に障害された胆管の崩壊像である。

以上、胆管上皮細胞が変性・崩壊する経路およびその際の微細構造上の異常について述べた。しかし、これらの変性細胞の小器官を詳細に検討しても、胆管上皮細胞が変性・崩壊する過程において、小器官の超微形態的变化と疾患との関連や、変性経路を分類しうるに足る特異的な小器官の変化を認めることはできなかった。

〔総括〕

- 1) ヒト肝生検材料における胆管上皮細胞の異常所見として種々の変化を観察したが、このなかでとくに崩壊に至る退行性変化として追跡・確認し得た共通の所見は、胆管上皮細胞の基質が「暗調化」する変化と「明調化」する変化の二種類の変化である。
- 2) 胆管上皮細胞の崩壊経路として、個々の胆管上皮細胞が変性・崩壊する経路と、胆管全体が崩壊する経路を追跡し、それぞれの際の微細構造上の変化について詳述した。

論文の審査結果の要旨

本論文は、肝生検材料を用いて、ヒトの胆管上皮細胞の崩壊所見を電顕下に詳細に検討したものである。

本来、胆管上皮細胞は肝実質細胞とともに肝の主要な構成細胞であり、光顕レベルにおいては、肝実質細胞が高度に障害される際、胆管上皮細胞にも異常所見のみられることが知られ、又胆管上皮細胞の崩壊が主病変をなす疾患が最近注目されている。しかし胆管上皮細胞の崩壊に関する電顕レベルでの系統的な検討は、従来ほとんどなされていない。

本研究の結果、胆管上皮細胞が変性・崩壊する際の微細構造上の変化が明瞭となり、その崩壊様式が明らかにされた。この点で肝疾患の病態の形態学的解明に資するところが大であると、認めるものである。